

بسم الله الرحمن الرحيم

راهنمای تشخیص و درمان بیماری کووید - ۱۹ در سطوح ارائه خدمات سرپایی و بستری
کارگروه استانداردسازی تشخیص و درمان کرونا کمیته علمی ستاد کرونای استان خراسان رضوی

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 - ۱۹ در سطوح ارائه خدمات سرپایی و بستری - نسخه نهم و دهم
آخرین پروتکل‌های درمان کرونا در گایدلاین‌های WHO ، CDC ، IDSA ، NIH

راهنمای تشخیص و درمان کووید ۱۹ در سطوح ارائه خدمات سرپایی در مرحله صفر بیماری

✓ اقدامات تشخیصی

- ۱- تست RT_PCR (تست ملکولی کرونا): فقط در شرایط خاص (افراد در تماس نزدیک با فرد مبتلای قطعی)
- ۲- تست سرولوژی (IgG/IgM): به هیچ عنوان توصیه نمی شود
- ۳- اقدامات تصویربرداری: به هیچ عنوان توصیه نمی شود.
- ۴- سایر آزمایشات: به هیچ عنوان توصیه نمی شود

✓ اقدامات درمانی

- الف - جداسازی از سایرین ، رعایت فاصله گذاری فیزیکی و اصول بهداشت فردی
- ب - پایش دقیق افراد تا زمان بروز علائم (خودغربالگری / پیگیری توسط پرسنل بهداشتی)
- ج - شروع درمانهای مکمل برای افراد پرخطر* شامل :
- ✓ هیدروکسی کلروکین: (۲۰۰ میلی گرم روز اول هر ۱۲ ساعت ۲ قرص و در ادامه هر ۱۲ ساعت یک قرص حداقل ۵ روز)
 - ✓ فاموتیدین: (۴۰ میلی گرم روزانه یکجا یا در دو دوز منقسم (در بیماران کلیوی حداکثر ۲۰ میلی گرم)
 - ✓ آتورواستاتین: ۲۰ میلیگرم هر ۱۲ ساعت ۱ عدد
- د - توصیه های تغذیه ای :
- ۱-غذای بیمار باید غنی از پروتئین ها، ویتامین ها و املاح معدنی باشد. و مصرف مایعات کافی
 - ۲-در صورت کمبود ، توصیه به مصرف مکمل ویتامین D ، زینک و سلنیوم

*گروه های در معرض خطر ابتلا نوع عارضه دار در کووید ۱۹:

بیماری های شدید قلبی ، بدخیمی ها ، نارسایی مزمن کلیوی ، COPD ، چاقی ($BMI \geq 30$) ، آنمی سیکل سل ، پیوند Solid organ ، دیابت کنترل نشده، پیوند مغز استخوان ، ایدز ، نقص ایمنی ، سایر بیماری های مزمن ریوی، آسم (متوسط تا شدید) ، CVA ، پرفشاری خون ، بارداری ، سیگار ، مصرف کورتیکواستروئیدها و سایر داروهای ایمنوساپرسیو) بیش از ۲۰ mg/d پردنیزولون بیش از دو هفته یا دوز تجمیعی بیش از ۶۰۰ میلی گرم معادل پردنیزولون

✓ بیماران مرحله صفر (مثبت بی علامت) نبایستی رها شوند. پایش دقیق افراد PCR مثبت تا حداقل بیست روز توصیه شود تا شاهد غافلگیری این دسته با هیپوکسی نباشیم:

- در صورتی که نقطه صفرِ کوچکترین سمپتوم مشخص است، چک CRP کمی در روز ششم و سپس هر ۳ تا ۵ روز (جهت کشف اولین تحرکات التهابی قبل از بروز علایم مرحله دو)
- در صورت نامعین بودن نقطه صفر، چک CRP کمی هم اکنون و نیز سه روز بعد.
- در صورت در اختیار داشتن پالس اکسیمتر، چک روزانه اشباع اکسیژن و در صورت سیر نزولی آن، مراجعه به مراکز درمانی.
- در صورت در اختیار نداشتن پالس اکسیمتر، مراجعه هر سه روز به مرکز درمانی کرونا جهت پالس اکسیمتری و یا زودتر در صورت بروز هرگونه تشدید در علایم.

راهنمای تشخیص و درمان کووید ۱۹ در سطوح ارائه خدمات سرپایی در مرحله یک بیماری

✓ علائم بالینی

تب کمتر از ۳۸ درجه ، گلودرد با یا بدون سرفه های خشک ، لرز ، سردرد، از دست دادن چشایی و بویایی، تهوع ، استفراغ، بی اشتها، اسهال ، بدن درد و ضعف و خستگی مفرط که توجیه قطعی دیگری نداشته باشد. و $spo_2 \geq 93$

✓ اقدامات تشخیصی

۱- تست RT-PCR (تست ملکولی کرونا): بر اساس دستورالعمل معاونت بهداشتی

۲- تست سرولوژی (IgG/IgM) : به هیچ عنوان توصیه نمی شود.

۳- اقدامات تصویربرداری: در مواردی که نشانه های تنفسی واضح ندارند، توصیه نمی شود به جز موارد ذیل با تشخیص پزشک: گروههای در معرض خطر کووید عارضه دار / موارد تشدیدعلائم تنفسی .

۴- آزمایشات پیشنهادی: (بر اساس ظن بالینی و نظر پزشک معالج) : بررسی روز پنجم تا هفتم اولین علامت از نظر

LDH, CBC, CRP(Quant)

• در صورت CRP بالای ۳۰ این آزمایش روزانه چک شود . نیازی به بستری صرفا بر اساس آزمایشات نخواهد بود .

- تصمیم گیری برای درمان بیماران بر مبنای CRP کمی و به عنوان شاخص التهابی در ادامه درمان نقش دارد.
- $16 < CRP < 40$: Mild to Moderate
- $CRP > 40$: severe
- CRP (Normal) : CBC, LDH

✓ اقدامات درمانی

الف-درمان های علامتی:

۱-ضعف و بیحالی : استراحت، تمرینات تنفسی

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

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 مانند شربت توسیان ، شربت کالیک و ...

۴-اسهال : جایگزینی آب و الکترولیت ، قرص لوپرامید ۲ میلی گرمی ابتدا ۲ عدد و سپس به ازای هربار دفع یک عدد مجموعاً تا ۸ قرص در روز برای کوتاه مدت

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

ب-درمان ضد ویروسی:

رژیم درمانی سرپایی فقط برای افراد در معرض خطر کووید عارضه دار*:

- 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
- رمדיسیویر، سووداک ، کالترا ، ریباویرین : **به هیچ عنوان توصیه نمیشود**

ج - سایر توصیه های درمانی:

- ✓ فاموتیدین ۴۰ میلی گرم روزانه یکجا یا در دو دوز منقسم (در بیماران کلیوی حداکثر ۲۰ میلی گرم)
- ✓ مصرف داروهای زمینه ای قبلی بیمار طبق روال قبل و با دقت بیشتر ادامه یابد.
- ✓ آتورواستاتین : ۲۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت ۱ عدد
- ✓ داروهای NSAIDS : در بیماران بدون منع مصرف
- ✓ در صورت کمبود ، توصیه به مصرف مکمل ویتامین D، زینک و سلنیوم
- ✓ غذای بیمار باید غنی از پروتئین ها، ویتامین ها و املاح معدنی باشد. و مصرف مایعات کافی
- ✓ ملاتونین: شب قبل از خواب ۵ تا ۱۰ میلی گرم
- ✓ مونته لوکاست: روزانه ۱۰ میلیگرم جهت برونکودیلاتاتوری و بهبود علایم ریوی (قرصهای ۵ و ۱۰ میلی گرمی)

***داروهایی که نباید در درمان سرپایی و در این مرحله تجویز شوند :**

داروهای ضد انعقاد خون مانند هپارین و انوکسپارین / آنتی بیوتیک ها از جمله آزیترومایسین ، داکسی سیکلین
انواع کورتیکو استروئیدها مانند دگزامتازون و پردنیزولون / ترکیبات PPI نظیر پنتوپرازول

رویکرد به CRP کمی:

- در صورتی که نقطه صفر (یعنی زمان شروع علائم) مشخص است: چک CRP کمی در روز ششم.
- در صورت نامعین بودن نقطه صفر: چک CRP کمی هم اکنون و نیز سه روز بعد.
- چک روزانه اشباع اکسیژن و در صورت سیر نزولی آن، مراجعه به مراکز درمانی.

- مقادیر افزایشی از ۵ به ۱۶ در یک آزمایشگاه میتواند اولین سرنخ برای شروع فاز التهابی کووید باشد.
- مقادیر بالای ۱۶ معادل گذر از مرحله خفیف و شروع فاز التهابی و درگیری رادیولوژیک است.
- مقادیر بالای ۴۰ معادل گذر از فاز متوسط به فاز شدید و معمولاً همراه درجاتی از هیپوکسمی است.
- در بیست روز اول موارد بدون علامت یا علامتدار خفیف توصیه به پایش CRP می شود
- اگر مقادیر نرمال و غیرافزایشی است بسته به سرعت سیر علائم بایستی CRP هر دو تا شش روز تکرار و مقایسه شود
- تفاسیر مذکور برای بیمار کووید قطعی صدق می کند و گرنه بسیاری از بیماریهای غیر کووید می توانند با مقادیر بسیار بالای CRP همراه باشند.

اندیکاسیون های ارجاع به بیمارستان:

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)
۲. بیمارانی که دچار کاهش سطح هشیاری 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
۵. 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.
۶. وجود خلط خونی (هموپتزی)

*خاطر نشان می شود در مورد بیمارانی که SpO_2 90% – 93% دارند، باید بر اساس شرایط بالینی و بیماری های زمینه ای بیمار، تصمیم گیری شود

بیمارانی که نیازمند بستری می توانند باشند ولی تمایل به بستری در بیمارستان ندارند:

- ✓ بیمار دارای علائم تنفسی خفیف تا متوسط $SpO_2 \geq 90\%$ بدون دیسترس تنفسی و علائم شدید نظیر $RR \geq 30$ یا درگیری شدید ریوی می باشد.
- ✓ میزان درگیری ریوی معمولاً کمتر از 50% است.
- ✓ ممکن است علائم آزمایشگاهی بصورت تشدید لنفوپنی و یا افزایش خفیف CRP/ESR ، PT/PTT و یا D-dimer و یا LDH و یا فریتین دیده شود
- ✓ خاطر نشان می شود که در این گروه بیماران نیز در صورت امکان، اولویت با بستری در بیمارستان می باشد

اقدامات و درمانها:

- دریافت اکسیژن و اصلاح SpO_2 : بر مبنای تشخیص بالینی پزشک می تواند در منزل نیز استفاده شود
- درمان ضد ویروسی:
 - ✓ اکثر این بیماران عموماً پس از گذشت روزهای ابتدایی بیماری ۷ - ۵ (روز اول)مراجعه می کند
 - ✓ در صورتی که بنا به تشخیص پزشک اندیکاسیون دریافت ضدویروسی تزریقی (رمدسیویر و...) داشته باشد، باید مراجعات روزانه به مراکز بستری موقت برای تزریق دارو و انجام آزمایشات لازم صورت گیرد
 - ✓ در صورت عدم بستری، تا اتمام دوره درمان هر روز برای دریافت داروی تزریقی باید مراجعه نماید.
 - ✓ در این شرایط قبل از تجویز رمدسیویر و سپس هر ۳ روز یک بار آزمایشات (CBC , LFT , BUN, Cr) باید ارسال و بیمار روزانه توسط پزشک متخصص ویزیت شود
 - ✓ در حال حاضر تزریق داروی ضدویروسی (رمدسیویر و ...) در منزل قابل انجام است به شرطی که دوز اول در مرکز درمانی مجاز و یا در بیمارستان تزریق شود.
 - ✓ در صورتیکه رمدسیویر منع مصرف داشته باشد (تستهای کبدی بیشتر از ۱۰ برابر) تنها کورتن تجویز میشود.

• درمان ضد التهاب NSAID : برای تسکین درد و میالژی و کنترل تب می توان از NSAIDs استفاده نمود

• کورتیکواستروئید: عمدتاً با توجه به علائم بیمار بعد از هفته اول شروع می شود.

(شروع کورتون با دوز کم دگزامتازون ۸mg تزریقی روزانه یا قرص پردنیزون ۰.۵mg/kg . بمدت حداکثر ۱۰ روز.)

• ضد انعقاد: در صورت درگیری ریوی یا افزایش مارکرهای التهابی می تواند شروع شود

• آنتی بیوتیک: بصورت روتین توصیه نمی شود

• درمانهای علامتی: مانند بیماران مرحله قبل (رجوع به درمانهای مرحله یک بیماری)

• سایر درمانها: مانند بیماران مرحله قبل (رجوع به درمانهای مرحله یک بیماری)

راهنمای تشخیص و درمان کووید ۱۹ در سطوح ارائه خدمات بستری در مرحله دو (فاز تنفسی متوسط) بیماری

✓ علائم بالینی

۱- علائم مرحله یک با شدت بیشتر : تب کمتر از ۳۸ درجه ، گلودرد با یا بدون سرفه های خشک ، لرز ، سردرد، از دست دادن چشایی و بویایی، تهوع ، استفراغ، بی اشتها، اسهال ، بدن درد و ضعف و خستگی مفرط که توجه قطعی دیگری نداشته باشد. و $spo_2 \geq 93$

۲- ملاک های ورود به این مرحله عبارت است از:

الف- وجود علائم تنفسی شامل : تنگی نفس ، احساس درد و فشار در قفسه سینه با یا بدون تب مساوی/بیشتر از $38^{\circ}C$

ب - SpO_2 بین ۹۰٪ تا ۹۳

ج - CRP بالای ۵۰ یا افزایشی

✓ اقدامات تشخیصی

۱- تست RT_PCR (تست ملکولی کرونا): برای تمام موارد بستری انجام میشود

۲- تست سرولوژی (IgG/IgM) : به هیچ عنوان توصیه نمی شود.

۳- سایر آزمایشات : بر اساس شرایط بالینی بیمار درخواست گردد .

(تشدید لنفوپنی و/یا افزایش CRP/ESR، PT/PTT و یا D-dimer و/یا LDH و/یا فریتین دیده می شود .)

۴- اقدامات تصویربرداری: رادیوگرافی ریه/CT scan ریه توصیه می شود و در ارزیابی بیماری کمک کننده است.

(اسکور کمتر از ۸ : درگیری حداکثر ۳ یا ۴ لوب ریوی با وسعت کمتر از یک سوم حجم هر لوب یا ابتلای یک یا دو لوب وسیعتر)

۵- سیر روزانه موارد چهارگانه زیر به دقت پایش شود:

- حال عمومی و علایم بالینی
- SpO_2
- CRP (Quant)

✓ اقدامات درمانی

الف - مهمترین اقدام اکسیژن درمانی : ارجحیت با High flow nasal Cannula and NIV می باشد

ب - اصلاح آب و الکترولیت / جداسازی / پایش دقیق از نظر تشدید علائم و درمان های حمایتی برای ارگانهای مختلف

ج-درمان پیشگیرانه ضد انعقادی : تجویز آنتی کواگولانت بر اساس چک دی دایمر :

- **D-dimer < 500:** (Rivaroxaban 10-15 mg)
- **500 < D-dimer <1000:** (Enoxaparin 40 mg SC daily)
- **D-dimer > 1000:** (Enoxaparin 40 mg SC BID)

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 . **تجویز آنتی کواگولان در این مرحله نیازی به چک دی دایمر ندارد:**

- **Heparin 5000IU SC -TDS** (BMI≥40: Heparin 7500 IU SC TD)
- **Enoxaparin 40 mg SC once daily** (BMI ≥ 40: Enoxaparin 40 mg SC BID)

د-**کورتیکواستروئیدها :** در صورت پیشرفت علائم بیمار و تداوم نیاز به اکسیژن علیرغم درمان های حمایتی و $SpO_2 < 93\%$:

- ✓ تجویز با دوز پایین دگزامتازون تزریق وریدی 8 mg -6 روزانه برای مدت حداکثر 10 روز
- ✓ یا قرص پردنیزولون خوراکی 0.5mg/kg برای مدت حداکثر 10 روز
- ✓ **استفاده از کورتن در شروع علایم ویرال توصیه نمی شود**
- ✓ در صورت عدم پاسخ، تحت نظارت پزشک متخصص در بیمارستان میتوان دوز کورتیکواستروئید را افزایش داد.

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

و-**داروهای ضد ویروسی شامل اوسلتامیویر، کالتر، ریباویرین، آتازاناویر، فاویپیراویر:** اثربخشی داروهای ضد ویروسی در کاهش مرگ و میر بیماران بستری ثابت نشده است ،اگر چه برخی از این داروها باعث کاهش دوره علایم بالینی در بیماران کووید - ۱۹ 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.

تنها داروی ضد ویروسی که توصیه میشود رمדיسیویر است (۲۰۰ میلی گرم وریدی آهسته روز اول و سپس روزانه ۱۰۰ میلی گرم تا ۵ روز)

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- سایر توصیه های درمانی:

- ✓ فاموتیدین ۴۰ میلی گرم روزانه یکجا یا در دو دوز منقسم (در بیماران کلیوی حداکثر ۲۰ میلی گرم)
- ✓ مصرف داروهای زمینه ای قبلی بیمار طبق روال قبل و با دقت بیشتر ادامه یابد.
- ✓ آنورواستاتین : ۲۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت ۱ عدد
- ✓ داروهای NSAIDS : در بیماران بدون منع مصرف
- ✓ در صورت کمبود ، توصیه به مصرف مکمل ویتامین D، زینک و سلنیوم
- ✓ غذای بیمار باید غنی از پروتئین ها، ویتامین ها و املاح معدنی باشد. و مصرف مایعات کافی
- ✓ ملاتونین: شب قبل از خواب ۵ تا ۱۰ میلی گرم
- ✓ مونته لوکاست: روزانه ۱۰ میلی گرم جهت برونکودیلاتاتوری و بهبود علائم ریوی (قرصهای ۵ و ۱۰ میلی گرمی)

راهنمای تشخیص و درمان کووید ۱۹ در سطوح ارائه خدمات بستری ویژه در مرحله دو (فاز تنفسی شدید) بیماری

✓ علائم بالینی:

- علائم بالینی با شدت بیشتری (تب کمتر از ۳۸ درجه ، گلودرد با یا بدون سرفه های خشک ، لرز ، سردرد، از دست دادن چشایی و بویایی، تهوع ، استفراغ، بی اشتها، اسهال ، بدن درد و ضعف و خستگی مفرط که توجیه قطعی دیگری نداشته باشد).

- ملاک های ورود به این مرحله عبارت است از:

الف - پیشرفت سریع علائم تنفسی به ویژه تشدید تنگی نفس

ب - تاکی پنه $RR > 30$

ج - $SpO_2 < 90\%$ ، $PaO_2 \leq 50$ mmHg ، $FiO_2 \leq 300$

د- افزایش درگیری بیش از ۵۰٪ از ریه در سی تی اسکن

✓ اقدامات تشخیصی:

۱- تست RT-PCR (تست ملکولی کرونا): در صورتی که از شروع بیماری تا این زمان ارسال نشده باشد.

۲- تست سرولوژی (IgG/IgM) : به هیچ عنوان توصیه نمیشود

۳- آزمایشات : سیر روزانه موارد پنجمانه زیر به دقت پایش شود:

- حال عمومی و علایم بالینی

- SpO_2

- CRP (Quant)

- چک روزانه K , Na , Cr , BUN , CBC , LDH : با نظریزشک فواصل ارسال آزمایشات قابل تغییر است

- چک قند خون با گلوکومتر هر ۶ ساعت

- حداقل یک نوبت موارد زیر در سیر بستری پایش شود و در صورت اختلال پایش متناوب توصیه میشود:

- D-dimer ، AST ، Ferritin ، ALT ، ABG

- تکرار آزمایشات بر اساس مقادیر اولیه و شرایط بالینی تصمیم گیری شود .

- چک CRP و LDH بسیار کمکننده هست.

۴- اقدامات تصویربرداری: رادیوگرافی ریه/CT scan ریه توصیه می شود و درارزیابی وضعیت بیماری کمک کننده است. (اسکور سی تی اسکن بیشتر/مساوی ۸: 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، بیش از ۵۰ درصد کل ریه درگیر است. انفیلتراسیون منتشر دو طرفه ممکن است در نهایت بصورت *White lung* دیده شود.)

✓ اقدامات درمانی:

الف - مهمترین اقدام اکسیژن درمانی: ارجعیت با High flow Nasal Cannula and NIV

ب - اصلاح آب و الکترولیت/جداسازی/پایش دقیق از نظر تشدید علائم و درمان های حمایتی برای ارگانهای مختلف

ج - کورتیکواستروئید با دوز زیر:

- ✓ تجویز با دوز پایین دگزامتازون تزریق وریدی 6-8 mg روزانه برای مدت حداکثر ۱۰ روز
- ✓ یا قرص پردنیزولون خوراکی 0.5mg/kg برای مدت حداکثر ۱۰ روز
- ✓ یا متیل پردنیزولون ۸۰ میلیگرم و سپس ۴۰ میلیگرم هر ۱۲ ساعت برای مدت ۱۰ روز
- ✓ استفاده از کورتیکواستروئیدها در شروع علائم ویرال توصیه نمی شود
- ✓ در صورت عدم پاسخ، تحت نظارت پزشک متخصص در بیمارستان میتوان دوز کورتیکواستروئید را افزایش داد.

د. توسیلیزوماب: استفاده از Tocilizumab با رعایت شرایط بالینی بیمار و اندیکاسیونهای مربوطه توصیه می شود.

- ✓ Tocilizumab 8mg/kg single dose
- ✓ if nonresponsive repeat after 12 h another dose max dose 800 mg

اندیکاسیون: دربیماران بستری در بیمارستان که در فاز شدید التهابی بوده، هایپوکسمی مقاوم به درمان داشته باشند و با وجود کورتن تراپی علائم تشدید شده باشد.

شرایط تجویز: بیش از سه روز از بستری در بیمارستان و بیش از دو روز از بستری در آی سی یو نگذشته باشد و شواهد درگیری شدید ریوی در سی تی اسکن وجود داشته باشد.

موارد منع مصرف: ترومبوسیتوپنی (پلاکت کمتر از ۵۰ هزار)، شمارش مطلق نوتروفیل کمتر از ۵۰۰، احتمال بالای عفونت شدید ویرال، باکتریال و فونگال، احتمال بالای پارگی احشای گوارشی و نارسایی شدید کبدی

ه- درمان پیشگیرانه ضد انعقادی :

- Enoxaparin 1mg/kg SC once daily (BMI $\geq$ 40: Enoxaparin 40 mg SC BID)
- 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. (آنتی بیوتیک وسیع الطیف موثر بر باسیلهای گرم منفی و کوکسی های گرم مثبت) و بررسی از بابت عفونتهای قارچی

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- سایر توصیه های درمانی:

- ✓ فاموتیدین ۴۰ میلی گرم دو بار در روز (در بیماران کلیوی حداکثر ۲۰ میلی گرم)
- ✓ مصرف داروهای زمینه ای قبلی بیمار طبق روال قبل و با دقت بیشتر ادامه یابد.
- ✓ آتورواستاتین : ۴۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت ۱ عدد
- ✓ داروهای NSAIDS : در بیماران بدون منع مصرف
- ✓ در صورت کمبود ، توصیه به مصرف مکمل ویتامین D، زینک و سلنیوم
- ✓ غذای بیمار باید غنی از پروتئین ها، ویتامین ها و املاح معدنی باشد. و مصرف مایعات کافی
- ✓ ملاتونین: شب قبل از خواب ۱۰ میلی گرم
- ✓ مونته لوکاست: روزانه ۱۰ میلی گرم جهت برونکودیلاتاتوری و بهبود علائم ریوی (قرصهای ۵ و ۱۰ میلی گرمی)

راهنمای تشخیص و درمان کووید ۱۹ در سطوح ارائه خدمات بستری ویژه در مرحله سه (فاز بحرانی) بیماری

✓ علائم بالینی:

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

۱. بروز علائم نارسایی تنفسی که علیرغم اکسیژن درمانی غیرتهاجمی $SpO_2 \leq 88\%$
۲. بروز نشانه های شوک
۳. بروز نارسایی چند ارگانی

- دیسترس تنفسی با تعداد تنفس بیش از 30 نفس در دقیقه P/F Ratio کمتر از 200 یا paO_2 کمتر از 60 میلی متر جیوه و یا SPO_2 کمتر از 90 درصد با FiO_2 بیشتر از 50 درصد ، اختلال همودینامیک همراه MAP کمتر از 60 میلی متر جیوه که به تجویز مایع وریدی به میزان 500 میلی لیتر پاسخ ندهد و نیاز به حمایت وازوپرسو و اینوتروپ داشته باشد ، اختلال نورولوژیک با کاهش سطح هوشیاری که نیاز به حمایت راه هوایی داشته باشد ، اختلالات ارگانی متعدد که نیاز به حمایت ارگانی داشته باشد.

✓ اقدامات تشخیصی:

۱- تست RT_PCR (تست ملکولی کرونا): در صورتی که از شروع بیماری تا این زمان ارسال نشده باشد.

۲- تست سرولوژی (IgG/IgM) : به هیچ عنوان توصیه نمیشود

۳-آزمایشات : سیر روزانه موارد پنجگانه زیر به دقت پایش شود:

- حال عمومی و علائم بالینی
- SpO_2
- CRP (Quant)
- چک روزانه K , Na , Cr , BUN , CBC , LDH : با نظریزشک فواصل ارسال آزمایشات قابل تغییر است
- چک قند خون با گلوکومتر هر ۶ ساعت

- حداقل یک نوبت موارد زیر در سیر بستری پایش شود و در صورت اختلال پایش متناوب توصیه میشود:

- ABG , Procalcitonin , ALT, Ferritin , AST , D-dimer
- تکرار آزمایشات بر اساس مقادیر اولیه و شرایط بالینی تصمیم گیری شود .
- چک CRP و LDH بسیار 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 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 ، بیش از ۵۰ درصد کل ریه درگیر است . انفیلتراسیون منتشر دو طرفه ممکن است در نهایت بصورت *White lung* دیده شود.)

✓ اقدامات درمانی

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.

ب - توجه ویژه به موارد زیر:

- ۱- آسیب ریوی ناشی از تهویه کمکی
- ۲- ارجحیت ترتیبی در اکسژن درمانی:

- No positive pressure oxygenation
- HFNC
- NIPP
- MV (mechanical ventilation with Permissive hypercapnia and hypoxia)
- And Low tidal volume strategy)

۳- پرهیز از اضافه بار مایع

۴- توجه ویژه به عفونتهای همزمان یا اضافه شونده شامل انفلوانزا، سریع الرشده مقاوم، پنوموسیستیس، قارچ و...

۵- استفاده از روش های درمانی زیر صرفاً بر اساس قوانین ابلاغی از وزارت بهداشت و درمان و پس از طرح در کمیسیون پزشکان می باشد .

پلاسمافرز - هموفریوژن - ECMO

ج- بستری در بخش یا واحد مراقبت ویژه و کورتیکواستروئید با دوز زیر:

- ✓ تجویز با دوز پایین دکزامتازون تزریقی وریدی ۸-۶ mg روزانه برای مدت حداکثر ۱۰ روز
- ✓ یا قرص پردنیزولون خوراکی ۰.۵mg/kg برای مدت حداکثر ۱۰ روز
- ✓ یا متیل پردنیزولون ۸۰ میلیگرم و سپس ۴۰ میلیگرم هر ۱۲ ساعت برای مدت ۱۰ روز
- ✓ استفاده از کورتن در شروع علائم ویرال توصیه نمی شود :

با افزایش التهاب، لود ویروس به سرعت افت می کند و اثربخشی ولو اندک درمانهای ضدویروسی سریعاً رنگ می بازد. توصیه می شود ذهن بیماران و همراهیان، خصوصاً در فاز شدید بیماری، روی این درمانها از جمله رمدیسیویر حساس نشود.

استفاده از دوزهای بالاتر و پالس تراپی، بر اساس قضاوت بالینی و شرایط بیمار خواهد بود

- ✓ Dexamethasone 16-30mg IV stat within 1h then 8mg iv q 6-8 h
- ✓ Methylprednisolone 250-500 mg daily for 3 days

د. توسیلیزوماب: استفاده از Tocilizumab همراه با یا بدون پالس کورتون با رعایت شرایط بالینی بیمار و اندیکوسیونهای مربوطه توصیه می شود .

- ✓ Tocilizumab 8mg/kg single dose
- ✓ if nonresponsive repeat after 12 h another dose max dose 800 mg

اندیکاسیون: در بیماران بستری در بیمارستان که در فاز شدید التهابی بوده ، هایپوکسمی مقاوم به درمان داشته باشند و با وجود کورتن تراپی علایم تشدید شده باشد.

شرایط تجویز: بیش از سه روز از بستری در بیمارستان و بیش از دو روز از بستری در آی سی یو نگذشته باشد و شواهد درگیری شدید ریوی در سی تی اسکن وجود داشته باشد.

موارد منع مصرف: تروپوسیتوپنی (پلاکت کمتر از ۵۰ هزار) ، شمارش مطلق نوتروفیل کمتر از ۵۰۰ ، احتمال بالای عفونت شدید ویرال، باکتریال و فونگال، احتمال بالای پارگی احشای گوارشی و نارسایی شدید کبدی

ه- درمان پیشگیرانه ضد انعقادی :

- Enoxaparin 1mg/kg SC once daily (BMI $\geq$ 40: Enoxaparin 40 mg SC BID)
- Heparin 5000IU SC TDS (BMI $\geq$ 40: Heparin 7500 IU SC TDS)

و- سایر توصیه های درمانی:

- ✓ فاموتیدین ۴۰ میلی گرم دو بار در روز (در بیماران تحت تهویه مکانیکی پنتاپرازول وریدی)
- ✓ مصرف داروهای زمینه ای قبلی بیمار طبق روال قبل و با دقت بیشتر ادامه یابد.
- ✓ آتورواستاتین : ۴۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت ۱ عدد
- ✓ در صورت کمبود ، توصیه به مصرف مکمل ویتامین D، زینک و سلنیوم
- ✓ غذای بیمار باید غنی از پروتئین ها، ویتامین ها و املاح معدنی باشد. و مصرف مایعات کافی
- ✓ ملاتونین: هر شب ۱۰ تا ۱۵ میلی گرم
- ✓ مونته لوکاست: روزانه ۱۰ میلی گرم جهت برونکودیلاتاتوری و بهبود علایم ریوی (قرصهای ۵ و ۱۰ میلی گرمی)

✓ معیارهای ترخیص از بیمارستان:

- 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، $SpO_2 > 88\%$ قابل قبول است)
- سایر علائم حیاتی بیمار به تشخیص پزشک معالج پایدار شده باشد.

- 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.

✓ اندیکاسیون تکرار CT scan ریوی:

- تداوم پایین ماندن سطح اشباع اکسیژن فرد بدون استفاده از اکسیژن حمایتی پس از دو هفته از تشخیص و درمان (بدون توجه به علائم بالینی)
- تداوم یا پیشرفت علائم شدید تنفسی پس از دو هفته از شروع درمان، به تشخیص پزشک و بدون توجه به نتیجه PCR
- تست های غیر طبیعی عملکرد ریوی/عکس قفسه صدری غیر طبیعی پس از ۴ هفته از درمان
- بیمارانی که مبتلا به کووید شده و بهبود یافته اند و پس از پایان دوره نقاهت کاندید دریافت درمان های ضدسرطان، ایمونوساپرسیو و ایمونو مدولاتور باشند.

مواردی که در تجویز رمدسیویر باید مد نظر قرار گیرد:

بیماران سرپایی با علائم خفیف تا متوسط

- در این بیماران به هیچ عنوان رمدسیویر توصیه نمی شود.

بیماران بستری در بیمارستان که نیاز به اکسیژن ندارند

- دیتاها برای استفاده و یا عدم استفاده رمدسیویر کافی نیست : مگر در بیماران با ریسک فاکتور فراوان
- به طور کلی در این بیماران دگزامتازون و رمدسیویر توصیه نمی شود.

بیماران بستری در بیمارستان که نیاز به اکسیژن دارند (نیاز به HFNC و NIV ندارند)

- رمدسیویر (بویژه در بیمارانی که نیاز به اکسیژن تکمیلی بالا نداشته باشند)
- رمدسیویر + دگزامتازون (در مواردی که نیاز به اکسیژن افزایش یافته باشد)
- توسیلیزوماب (در صورت بستری اخیر در بیمارستان و نیاز افزایش یافته به اکسیژن و افزایش سطوح التهابی به صورت $75 \leq CRP$ در نظر گرفته می شود).

بیماران بستری در بیمارستان که نیاز به HFNC و NIV دارند

- دگزامتازون به تنهایی (توصیه بسیار قوی) و یا سایر کورتون ها با دوز معادل.
- رمدسیویر + دگزامتازون (رمدسیویر بویژه در موارد کمتر از ۱۰ روز از شروع علائم توصیه میشود)
- رمدسیویر به هیچ عنوان بدون دگزامتازون توصیه نمی شود.
- توسیلیزوماب (در صورت نیاز افزایش یافته اکسیژن و یا $75 \leq CRP$)

بیماران بستری در ICU تحت تهویه مکانیکی و یا ECMO

- دگزامتازون به تنهایی (توصیه بسیار قوی) و یا سایر کورتون ها با دوز معادل.
- رمدسیویر توصیه نمی شود.
- دگزامتازون + توسیلیزوماب (در موارد نیاز افزایش یافته به اکسیژن و یا التهاب افزایش یافته)