



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
معاونت بهداشت - معاونت درمان

فلوچارت تشخیص و درمان بیماری کووید-۱۹ در سطوح ارائه خدمات سرپایی و بستری

این راهنما با تلاش و مشارکت جمعی از اساتید رشته های تخصصی و فوق تخصصی و کارشناسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با تمرکز بر فلوچارت نحوه برخورد با بیماران در سطوح سرپایی و بستری تهیه شده است که در تاریخ هفتم تیرماه ۱۳۹۹ به تصویب نهایی کمیته علمی ستاد کشوری مدیریت بیماری کرونا ویروس (کووید-۱۹) رسیده است.

مقرر شده است که این پروتکل با نظر کمیته علمی و براساس شواهد علمی و ارزیابی های میدانی (نظیر تعداد بیماران بستری، نتایج و میزان تجویز و مصرف دارو) در فواصل زمانی موردنیاز به روزرسانی شود.

مجموعه دستورالعمل های بهداشت و درمان در کنترل اپیدمی بیماری COVID-۱۹

کمیته علمی ستاد کشوری مدیریت بیماری کرونا (کووید-۱۹) در تاریخ ۱۳۹۸/۱۲/۵ به دستور وزیر محترم بهداشت با عضویت تعدادی از اعضاء کمیته کشوری HIV/AIDS، نمایندگان معاونین محترم وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و تعدادی از انجمن های علمی مرتبط تشکیل شده است. هدف از تشکیل این کمیته تدوین راهنمای کشوری تشخیص، مراقبت و درمان بیماری کرونای جدید و یکسان سازی پروتکل های گروه های مختلف تخصصی و فوق تخصصی در این زمینه است. به روز رسانی راهنمای تهیه شده و بررسی موارد مرتبط از وظایف این کمیته می باشد. اطلاعاتی که می تواند در موارد خاص سیاست گذاری های بهداشتی در زمینه کووید-۱۹ مؤثر باشد در اختیار سیاست گذاران قرار خواهد گرفت

اسامی نویسندگان تهیه و تدوین فلوجارت تشخیص و درمان بیماری کووید-۱۹ در سطوح ارائه خدمات سرپایی و بستری:

اعضا کمیته علمی ستاد کشوری مدیریت بیماری کرونا (کووید-۱۹) به ترتیب حروف الفبا:

دکتر سید تقی ابطحی. دکتر اسلامی. دکتر فرزانه اشرفی. دکتر اسماعیل ایدنی. دکتر کیهان آزادمنش. دکتر علی بیداری. دکتر علیرضا بیگلری. دکتر علی پیرصالحی. دکتر مهدی پیغمبری. دکتر قاسم جان بابایی. دکتر حمیدرضا جماعتی. دکتر مصطفی جوانیان. دکتر محبوبه حاج عبدالباقی. دکتر سید جلیل حسینی. مریم حضرتی. آبتین حیدرزاده. حسین خلیلی. دکتر مهرناز خیراندیش. دکتر فرزانه داستان. دکتر علی دباغ. دکتر سید علی دهقان منشادی. دکتر مریم رسولی. دکتر مهرناز رسولی نژاد. دکتر فرشید رضایی. دکتر سید سجاد رضوی. دکتر علیرضا رئیسی. دکتر علیرضا سلیمی. دکتر سیامک سمیعی. دکتر حمید سوری. دکتر محسن شتی. دکتر شروین شکوهی. دکتر جعفر صادق تبریزی. دکتر مرتضی صانعی طاهری. دکتر مجتبی صحت. دکتر مهشید طالبی طاهر. دکتر محمد تقی طالبیان. دکتر کتایون طایری. دکتر پیام طبرسی. دکتر نسرين عباسی. دکتر شهرام علمداری. دکتر حمید عمادی کوچک. دکتر بهزاد عین الهی. دکتر مهیار غفوری. دکتر سامرند فتاح قاضی. دکتر بهروز فرزانهگان. دکتر مصطفی قانع. دکتر عبدالله کریمی. دکتر عبدالخاق کشاورزی. دکتر رضا گل پیرا. دکتر محمد مهدی گویا. دکتر علی مجیدپور. دکتر مینو محرز. دکتر مجید مختاری. دکتر طلعت مختاری آزاد. دکتر مسعود مردانی. دکتر محمدرضا مسجدی. دکتر علیرضا مصداقی نیا. دکتر احسان مصطفوی. دکتر رضا ملک زاده. دکتر ناهید میرزایی تیرآبادی. دکتر سید محمود مسیحا هاشمی. دکتر هنگامه نامداری تبار. دکتر محمود نبوی. دکتر کاظم ندافی. دکتر مجتبی نکو قدم. دکتر فریدون نوحی. دکتر کورش هلاکویی. دکتر انسیه واحدی. دکتر حسن واعظی. دکتر داوود یادگاری نیا. دکتر محمد تقی یاسمی

اسامی کارشناسان وزارت بهداشت به ترتیب حروف الفبا:

دکتر بهزاد امیری. دکتر پیمان پرچمی. لیلا حسینی. دکتر مریم خیری. دکتر محمد نصر دادرس. دکتر محمد زینلی. دکتر محمد رضا شیرزادی. دکتر حسین عرفانی. دکتر مرجان قطبی. دکتر مریم مسعودی فر. دکتر فرناز مستوفیان. دکتر محمدرضا منتظر خراسان. مهندس عباس نوروزی نژاد. دکتر پیمان همتی

تغییرات در نسخه هفتم:

۱. توصیف مراحل بیماری کووید-۱۹ بر اساس یافته های بالینی و آزمایشگاهی
۲. به روز رسانی جدول آزمایش های بیماران بستری در بیمارستان
۳. به روز رسانی تجویز داروهای آنتی کواگولانت در بیماران مبتلا به کووید-۱۹
۴. به روز رسانی پیشنهادات دارویی ضد ویروسی و کورتیکواستروئیدها
۵. اندیکاسیون ارسال آزمایش های تشخیصی کووید-۱۹
۶. به روز رسانی دوران جداسازی بیماران مبتلا به کووید-۱۹
۷. راهنمای استفاده از ماسک در محیط های عمومی
۸. به روز رسانی "راهنمای تریاژ مادر باردار و بیماری کووید-۱۹"
۹. افزودن جداول کاربردی به تصویر برداری در افراد مشکوک / مبتلا به کووید-۱۹
۱۰. به روز رسانی عوارض کلیوی در مبتلایان به کووید-۱۹
۱۱. به روز رسانی مدیریت مراقبت و درمان مبتلایان به کووید-۱۹ در ICU
۱۲. ملاحظات درمانی در مبتلایان به بدخیمی و پیوند اعضا در بیماران کووید-۱۹
۱۳. راهنمای کنترل قندخون و ملاحظات قلبی در بیماران مبتلا یا مشکوک به ابتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان

فهرست

۵	تعریف موارد بیماری
۵	مورد مشکوک
۵	مورد محتمل
۵	مورد قطعی
۶	مقدمه
۶	سیر بیماری کووید-۱۹
۷	مرحله صفر (بی علامت/قبل از بروز علائم)
۷	مرحله یک (مراحل ابتدایی عفونت)
۷	مرحله دو (فاز تنفسی)
۹	مرحله سه (فاز تشدید التهاب) - بحرانی (Critical)
۱۱	گروه های در معرض خطر ابتلا نوع عارضه دار کووید-۱۹
۱۲	فلوچارت تشخیص و درمان بیماری کووید-۱۹
۱۲	گروه اول-نیازمند ارجاع به بیمارستان
۱۳	گروه دوم افراد پرخطر با اندیکاسیون درمان سرپایی
۱۳	گروه سوم: افرادی که اندیکاسیون بستری و درمان سرپایی را ندارند
۱۴	خدمات تشخیص و درمان سرپایی
۱۵	۱. افراد بی علامت/قبل از بروز علائم
۱۶	۲. افراد با علائم مراحل ابتدایی عفونت (خفیف)
۱۹	خدمات تشخیص - درمان بستری
۱۹	اندیکاسیون بستری
۱۹	نحوه پذیرش و روند بستری بیمار در بیمارستان (Patient Flow)
۲۰	اقدامات تشخیص و درمانی در بیماران بستری
۲۰	۱. فاز ریوی متوسط
۲۳	۲. فاز ریوی شدید
۲۵	۳. فاز بحرانی
۲۹	جمع بندی آزمایش های توصیه شده برای موارد بستری
۳۰	نکات کلیدی تجویز و پایش درمان
۳۲	عوارض دارویی و نحوه برخورد با آنها
۳۴	تنظیم دوز و ملاحظات داروها در جمعیت های خاص
۳۴	تجویز داروهای آنتی کواگولانت در بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹
۳۷	عوارض کلیوی در بیماری کووید-۱۹
۳۹	معیارهای ترخیص

۳۹	مراقبت های بعد از ترخیص و تداوم جداسازی بیمار
۴۱	آزمایش های تشخیصی کووید-۱۹
۴۱	آزمایش تشخیص مولکولی
۴۳	آزمایش های سرولوژی مبتنی بر جستجوی آنتی بادی
۴۴	آزمایشهای مبتنی بر جستجوی آنتی ژن
۴۴	واجدین شرایط آزمایش کووید-۱۹
۴۵	مراقبت افراد در تماس با موارد مبتلا به کووید-۱۹
۴۵	غربالگری علامتی و آزمایشگاهی
۴۵	جداسازی افراد در تماس با بیماری کووید-۱۹
۴۶	دوران عفونت زایی بیماری و شرایط بازگشت به کار
۴۹	ضمیمه اول: راهنمای تریاژ مادر باردار و بیماری کووید-۱۹
۵۷	ضمیمه دوم : اقدامات تصویر برداری در افراد مشکوک / مبتلا به کووید-۱۹
۶۴	ضمیمه سوم : مدیریت مراقبت و درمان مبتلایان به کووید-۱۹ در بخش مراقبت های ویژه
۸۰	ضمیمه چهارم : راهنمای کنترل قندخون در بیماران COVID-۱۹ بستری در بیمارستان
۸۹	ضمیمه پنجم : بیماری کووید و مبتلایان به بدخیمی
۹۷	ضمیمه ششم : ملاحظات فارماکوتراپی بیماران پیوند اعضا مبتلا به COVID-۱۹
۱۰۸	ضمیمه هفتم : بهداشت روان و جنبه های روانپزشکی در جریان اپیدمی بیماری کووید-۱۹
۱۲۴	ضمیمه هشتم : وسائل حفاظت فردی مورد نیاز مبتنی بر مکان های ارائه دهنده خدمت
۱۲۵	۱. مراکز ارائه خدمات به بیماران بستری
۱۲۷	۲. مراکز ارائه خدمات به بیماران سرپایی
۱۲۹	۳. منازل و اماکن
۱۳۰	۴. محل های ورود
۱۳۲	۵. تیم پاسخ سریع
۱۳۳	راهنمای استفاده از ماسک در محیط های عمومی
۱۳۵	منابع

تعریف موارد بیماری

مورد مشکوک

- فرد با شرح حال سرفه خشک یا لرز یا گلودرد همراه با تنگی نفس با یا بدون تب که با عامل اتیولوژیک دیگری قابل توجیه نباشد
- بیمار دارای تب و یا علائم تنفسی (با هر شدتی که باشد):
 - سابقه تماس نزدیک^۱ با مورد محتمل/قطعی بیماری کووید-۱۹، در عرض ۱۴ روز قبل از شروع علائم بیماری را داشته باشد
 - کارکنان بهداشتی-درمانی

مورد محتمل

مورد مشکوکی است که:

- با تظاهرات رادیولوژیک که از نظر رادیولوژیست به شدت مطرح کننده بیماری کووید-۱۹ می باشد نظیر انفیلتراسیون مولتی لوبولر یک یا دو طرفه خصوصاً انفیلتراسیون نواحی محیطی در CT scan ریه یا رادیوگرافی قفسه صدري و ground glass در CT scan ریه (Clinically confirmed)
- فرد مبتلا به پنومونی که علیرغم درمان های مناسب ، پاسخ بالینی نامناسب داشته و به شکل غیر معمول و سرعت غیرقابل انتظاری وضعیت بالینی بیمار حادثر و وخیم تر شده یا فوت شود (Clinically confirmed)
- Inconclusive result: نتیجه آزمایش PCR فرد معلوم نیست بعنوان مثبت یا منفی قطعی گزارش نشده است.

مورد قطعی

- فرد با تایید آزمایشگاهی ویروس ناشی از کووید-۱۹، صرف نظر از وجود علائم و نشانه های بالینی و ارتباط نزدیک

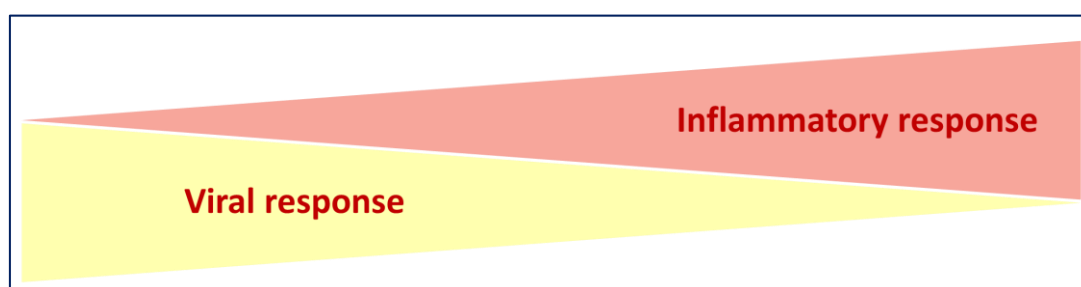
^۱تماس نزدیک چنین تعریف می شود:

- تماس بیمارستانی با بیمار، شامل ارائه مستقیم خدمت بالینی کادر بیمارستانی به بیمار محتمل/قطعی کووید-۱۹ ، تماس با عضو دیگری از تیم درمانی که خود مبتلا به کووید-۱۹ شده باشد
- فردی از افراد خانواده از بیمار مشکوک/محتمل/قطعی کووید-۱۹ مراقبت مستقیم نموده است
- همکار بودن یا همکلاس بودن با فرد مبتلا به کووید-۱۹ یا هر تماس شغلی با بیمار مبتلا به کووید-۱۹ در فضای بسته ی مشترک (تماس بیش از ۱۵ دقیقه در فاصله کمتر از ۲ متر)
- همسفر بودن با فرد مبتلا به کووید-۱۹ در یک وسیله نقلیه مشترک

بیماری کووید ۱۹ طیفی از علائم از بی علامتی/قبل از بروز علائم (Asymptomatic/pre-symptomatic) تا بیماری بسیار شدید تظاهر می کند. خاطر نشان می شود که علائم ثابت نیست و در هر زمان ممکن است بیمار، وارد مرحله بعدی شود.

دوران کمون بیماری کووید-۱۹ تا ۱۴-۳ روز می باشد و بطور متوسط در طی ۵-۴ روز پس از تماس، علائم آشکار می شود. طیفی از بیماری از بی علامت تا پنومونی شدید، سندروم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) و مرگ ممکن است ایجاد شود. در حدود ۸۰٪ موارد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بصورت بی علامت، علائم خفیف تا متوسط دارند و در حدود ۱۵٪ موارد مبتلایان با علائم شدید و نیاز به بستری مراجعه می کنند. در ۵٪ موارد شرایط بیمار بحرانی شده و ممکن است نیازمند بستری در ICU و مراقبت های ویژه باشد. از دست دادن حس بویایی و نیز حس چشایی از جمله علائمی هست که در بسیاری از مبتلایان گزارش شده است. از علائم دیگر می توان به علائم گوارشی نظیر بی اشتها، ضعف، بی حالی، خستگی زودرس، دل درد، تهوع، استفراغ و اسهال اشاره نمود.

دریک تقسیم بندی معتقدند علائم و سیر بیماری در مراحل ابتدایی بیماری عمدتاً مربوط به واکنش های وایرال است و در مراحل پیشرفته بیماری پاسخ های ایمنی بیشترین اثر را داراست. البته واکنش های ویروسی تا انتهای بیماری کم و بیش ادامه دارد



سیر بیماری کووید-۱۹

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. از سوی تغییر فاز به ترتیب مراحل نیست و ممکن است فرد از مرحله یک به سرعت و ناگهانی به مرحله پیشرفته برسد

مرحله صفر (بی علامت/قبل از بروز علائم)

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

مرحله یک (مراحل ابتدایی عفونت)

از نظر شدت بیماری این مرحله به عنوان مرحله خفیف در نظر گرفته می شود. علائم خفیف بصورت تب کمتر از ۳۸ درجه، گلودرد 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. 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 (نبض، فشارخون و تعداد تنفس) پایدار است و $SpO_2 \geq 93\%$ (سطح اشباع اکسیژن) می باشد. فرد نیاز به بستری ندارد.

برای مطالعه بیشتر مرحله یک:

در مرحله اول ممکن است علائم آزمایشگاهی بصورت لنفوپنی (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) ، تجمد (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.

مرحله دو (فاز تنفسی)

از این مرحله به بعد برای مراقبت و درمان توصیه به بستری در بیمارستان می شود. این مرحله خود به دو قسمت متوسط و شدید تقسیم می شود

فاز تنفسی متوسط (Moderate)

در این مرحله علائم مرحله خفیف با شدت بیشتر وجود دارد. علائم گوارشی و عصبی (سردرد شدید) گزارش شده است ملاک ورود به این مرحله عبارت است از :

۱. تنگی نفس، احساس درد و فشار در قفسه سینه با یا بدون تب مساوی/بیشتر از $38^{\circ}C$

۲. SpO_2 بین ۹۰٪ تا ۹۳٪

برای مطالعه بیشتر مرحله دوم با علائم متوسط:

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 مواردی کاهش اتوزینوفیل ها دیده می شود. خاطر نشان می شود که در اسکور بندی یافته های سی تی اسکن تعداد لوب ها درگیر و نیز شدت درگیری هر لوب، تعیین کننده است. 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)

فاز تنفسی شدید (Severe)

لازم به ذکر است که بروز انواع شدید بیماری در هر زمانی از سیر بیماری ممکن است رخ دهد و بروز آن الزاماً مستلزم طی همه مراحل قبلی نیست. در این مرحله نیز طیف علائم بالینی با شدت بیشتر وجود دارد. ملاک ورود به این مرحله عبارت است از:

۱. پیشرفت سریع علائم تنفسی
۲. تاکی پنه ($RR > 30$) و تنگی نفس
۳. $PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$, $SpO_2 < 90\%$
۴. افزایش $A-a \text{ gradient}^2$ و نیز افزایش درگیری بیش از ۵۰٪ از ریه در سی تی اسکن

برای مطالعه بیشتر مرحله دوم با علائم شدید:

در این مرحله ممکن است علائم آزمایشگاهی بصورت تشدید لنفوپنی، افزایش پیشرونده D-dimer و/یا فریتین (بیش از 500 ng/dl) و/یا $LDH > 245 \text{ U/l}$ 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 IL-6 و/یا افزایش CRP (بیش از ۱۰۰) و کاهش پلاکت ها، کاهش شدید اتوزینوفیل 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.

^۲ The A-a gradient, or the alveolar-arterial gradient, measures the difference between the oxygen concentration in the alveoli and arterial system

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

در این مرحله بیمار نیازمند مراقبت های ویژه است. همانطور که اشاره شد، بروز انواع شدید بیماری در هر زمانی از سیر بیماری ممکن است رخ دهد و بروز آن الزاما مستلزم طی همه مراحل قبلی نیست. ملاک ورود به این مرحله وجود حداقل یکی از موارد زیر است:

۱. بیمار با علائم نارسایی تنفسی: علیرغم درمانهای اکسیژن درمانی غیرتهاجمی $SpO_2 \leq 88\%$
۲. بیمار با نشانه های شوک
۳. بیمار نیازمند یا تحت تهویه مکانیکی
۴. بیمار دچار نارسایی چند ارگانی

برای مطالعه بیشتر مرحله سوم با علائم بحرانی:

در این مرحله ممکن است علائم آزمایشگاهی بصورت تشدید لنفوپنی، افزایش شدید مارکرهای التهابی ($IL-6$ ، $D-dimer > 1000$ ، $Ferritin > 1000 ngdl$ ، تروپونین، $NT-proBNP$)، 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 جدار ریه برونش و تغییرات ساختمانی ریه ها ممکن است در این مرحله دیده شود

بی علامت	عفونت ابتدایی	تنفسی		تشدید التهاب
بی علامت	خفیف	متوسط	شدید	خیلی شدید
<div><div>Inflammatory response</div><div>Viral response</div></div>				
سرپایی		بستری		مراقبت ویژه
بدون علامت با تست PCR مثبت	علائم به نفع کووید - ۱۹ علائم حیاتی ثابت SpO2≥93%	تنگی نفس، احساس درد و فشار در قفسه سینه با یا بدون تب 38°C و بیشتر SpO2 بین 90 تا 93%	پیشرفت سریع علائم تنفسی - (RR>30) SpO2<90%, PaO2/FiO2 ≤300 mmHg افزایش A-a gradient - درگیری بیش از 50% از ریه در سی تی اسکن	نارسایی تنفسی SpO2≤88% شوک نیازمند تهویه مکانیکی نارسایی چند ارگانی

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

بطور کلی در افراد بالای ۶۵ سال احتمال بروز موارد بیماری عارضه دار افزایش می یابد. همچنین در مطالعات مختلف چاقی بعنوان یکی از زمینه های مهم در ابتلا به انواع شدید و بحرانی در نظر گرفته شده است و در این راستا لازم است BMI^۳ بیمار تعیین شود.

در حال حاضر شواهدی وجود ندارد که نشان دهد احتمال ابتلا افرادی که با HIV زندگی می کنند به بیماری کرونا بیشتر بوده و یا ابتلا به کرونا در آنان با بروز عوارض شدید تر همراه می باشد. اما به این معنا نیست که این افراد بیماری خفیف تری را مبتلا می شوند. بنابراین باید تمام نکات احتیاطی و پیشگیرانه را به دقت رعایت کنند. این موضوع در مبتلایان به HIV با بیماری پیشرفته ($CD4 < 200$) اهمیت بیشتری دارد.

نظیر سایر افراد جامعه، افراد سالمند مبتلا به HIV یا افرادی که زمینه بیماری های قلبی یا ریوی را داشته باشند ممکن است در معرض ابتلا بیشتر به بیماری کرونا یا بروز عوارض شدیدتر آن باشند.

در حال حاضر دو گروه زیر بعنوان افرادی که بالقوه در معرض ابتلا به نوع عارضه دار بیماری COVID ۱۹ قرار دارند، در نظر گرفته شده است،

۱. گروه الف - بیماران با نقص ایمنی:

- تحت درمان با کورتیکواستروئید (بیش از ۲۰mg/d پردنیزولون بیش از دو هفته یا دوز تجمیعی بیش از ۶۰۰ میلی گرم معادل پردنیزولون^۴)
- شیمی درمانی
- پیوند اعضا
- بدخیمی ها

۲. گروه ب - بیماران با بیماری زمینه ای:

- پر فشاری خون
- دیابت کنترل نشده با $HbA1c > 7.6\%$
- بیماری قلبی - عروقی غیر از فشارخون
- $BMI > 40$
- بیماری های تنفسی مزمن زمینه ای
- نارسایی کلیوی مزمن

^۳ Body Mass Index

^۴ این تأثیر می تواند تا یک ماه پس از قطع کورتون نیز ادامه داشته باشد

فلوچارت تشخیص و درمان بیماری کووید - ۱۹

کلیه پزشکان اعم از بخش دولتی، خصوصی و خیریه ها باید به این فلوچارت دسترسی داشته و بتوانند به عنوان قدم اول در غربالگری بیماران از آن استفاده کنند. در مراجعه فرد به هر مرکز درمانی سرپایی لازم است مطابق فلوچارت مصوب کمیته علمی، به شرح زیر عمل شود:

کلیه افرادی که با علائم به نفع کووید-۱۹ (سرفه، گلودرد، لرز یا بدون تب و...) به مراکز جامع سلامت، کلینیک های ویژه، بیمارستانها و پزشکان بخش خصوصی مراجعه می کنند، باید ابتدا از نظر علائم تنفسی مورد ارزیابی قرار گیرند. بیماری ممکن است در مراحل اولیه عفونت بدون تب باشد و فقط با سایر علائم تنفسی تظاهر کند. تب بسیار بالا عموماً علامت شایعی نیست. در گزارشات دریافتی از پزشکان از سراسر کشور، علائم لرز (حتی لرز تکان دهنده) و از دست دادن حس بویایی و چشایی در ابتدای بیماری و خصوصاً ضعف، خستگی/کوفتگی مفرط شایع بوده است. همچنین شکایت از علائم گوارشی نظیر بی اشتها، دل درد/دل پیچه، تهوع، استفراغ و اسهال نیز افزایش یافته است. متناسب با علائم و نشانه های بالینی بیماران در قدم اول ارزیابی به سه گروه تقسیم می شوند:

گروه اول- نیازمند ارجاع به بیمارستان

- در صورت وجود تنگی تنفس و یا سطح اشباع اکسیژن کمتر از ۹۳٪ در هوای اتاق و یا $RR > 30$ (با یا بدون تب) باید فرد به یکی از مراکز تخصصی منتخب (اسامی و آدرس این مراکز در هر استان توسط دانشگاه علوم پزشکی اعلام می شود) ارجاع شوند. توجه کنید تنگی نفس و هیپوکسمی می تواند بیانگر احتمال پنومونی شدید (SARI) باشد. اگر تنگی نفس و هیپوکسمی ($SpO_2 < 93\%$) مشاهده شود، نیاز به تجویز اکسیژن و اقدامات ایزولاسیون متناسب دارد و فرد باید سریعاً به مراکز بیمارستانی منتخب ارجاع شود و پس از ارزیابی بیشتر در مراکز بیمارستانی، درخصوص نیاز به بستری وی تصمیم گیری شود.
- اگر فرد تنگی نفس نداشته باشد، در مورد گروه پرخطر الف (شامل بیماران پیوندی، افرادی که بدخیمی داشته یا تحت شیمی درمانی هستند)، در صورت داشتن علائم بالینی به نفع کووید-۱۹ باید بررسی ها با دقت بیشتری صورت گیرد. به همین دلیل اگر این افراد اندیکاسیون مراجعه به بیمارستان نداشته باشند، حتی در صورتی که بدون تب باشند بهتر است برای انجام CT scan ارجاع شوند. برای گروه پرخطر ب، در صورتی که تب ($T \geq 37.8^\circ C$)^{*} داشته باشند باید CT scan ریوی انجام شود. خاطر نشان می شود که تمام این اقدامات پس از معاینه بالینی و صلاح دید پزشک صورت می گیرد.

* با توجه به اینکه در افراد با نقص ایمنی تب می تواند علامت شایعی نباشد، در صورت عدم مشاهده تب، براساس وضعیت عمومی بیمار پزشک می تواند تصویربرداری را مطابق فلوچارت "بیماران تب دار" انجام دهد. در این بین بیماران پیوندی، مبتلا به سرطان و نقص ایمنی پیشرفته به توجه بیشتری نیاز دارند و اگر امکان سی تی اسکن سرپایی وجود ندارد برای ارزیابی بیشتر باید به بیمارستان منتخب ارجاع شوند

یافته های شایع در CT scan معمولاً بصورت طرح ground glass و روند پیشرونده سریع انفیلتراسیون Patchy منتشر دوطرفه در نواحی محیطی ریه ها می باشد. در صورت عدم دسترسی به CT scan میتوان از CXR (گرافی قفسه صدری) استفاده نمود. انفیلتراسیون یک یا دوطرفه ریه ها در نواحی محیطی ممکن است در گرافی دیده شود. با داشتن هر کدام از علائم تصویربرداری یاد شده فرد باید به مراکز بیمارستانی منتخب ارجاع شود مگر اینکه تحت نظر یک پزشک متخصص بوده و اگر بنا بر نظر پزشک متخصص نیاز به بستری در بیمارستان نداشته باشد، می تواند سرپایی درمان شود.

گروه دوم افراد پرخطر با اندیکاسیون درمان سرپایی

برای بیماران پرخطر تب دار با گرافی قفسه صدری/CT scan نرمال و یا در شرایطی که دسترسی به تصویر برداری ریوی وجود ندارد و همچنین اگر بیمار اندیکاسیون بستری ندارد، مراقبت و جداسازی در منزل به همراه تجویز رژیم دارویی کلروکین پیشنهاد می شود. در هر استان تحویل دارو به بیمار از طریق مراکز منتخب اعلام شده توسط دانشگاه علوم پزشکی صورت می گیرد. مشخصات بیمار در نرم افزار سیب ثبت شده و توسط پرسنل بهداشتی پیگیری های بعدی انجام می شود. اصول جدا سازی در منزل، نحوه مصرف دارو، علائم هشدار دهنده مهم به بیمار/همراه باید توضیح داده شود. خاطر نشان می شود درمان سرپایی صرفاً در افراد پر خطر می تواند پیشنهاد شود. از آنجا که افرادی که تحت درمان سرپایی قرار می گیرند جزو گروه هایی هستند که ممکن است دچار عوارض شدید شوند، باید به صورت روزانه و تلفنی توسط مراقبین سلامت پیگیری شوند و 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

در صورت وجود علایم زیر به پزشک مرکز جامع سلامت ارجاع شود و پزشک تصمیم بگیرد که فرد نیاز به ارجاع به مرکز تخصصی دارد یا ادامه درمان و یا درمان های حمایتی اضافه شود:

۳. تشدید سرفه ها، ایجاد سرفه خلط دار

۴. عدم قطع تب بعد از ۵ روز از درمان

این علایم به صورت روزانه و فعال طی تماس تلفنی از بیمار سوال می شود و در فرم پیگیری مربوطه ثبت می شود. پیگیری فعال تلفنی تا ۵ روز اول دریافت دارو بصورت روزانه بوده و آخرین پیگیری بیمار در روز چهاردهم از زمان ثبت در سامانه سیب و سامانه های مشابه صورت خواهد گرفت.

گروه سوم: افرادی که اندیکاسیون بستری و درمان سرپایی را ندارند

برای بیماران بدون تنگی نفس که تب ندارند و یا تب داشته اما جزو گروه در معرض خطر نیستند، مراقبت و جداسازی در منزل و درمان های تسکینی/علامتی توصیه می شود. بر حسب تشخیص بالینی پزشک، ممکن است آنتی بیوتیک برای فرد تجویز شود.

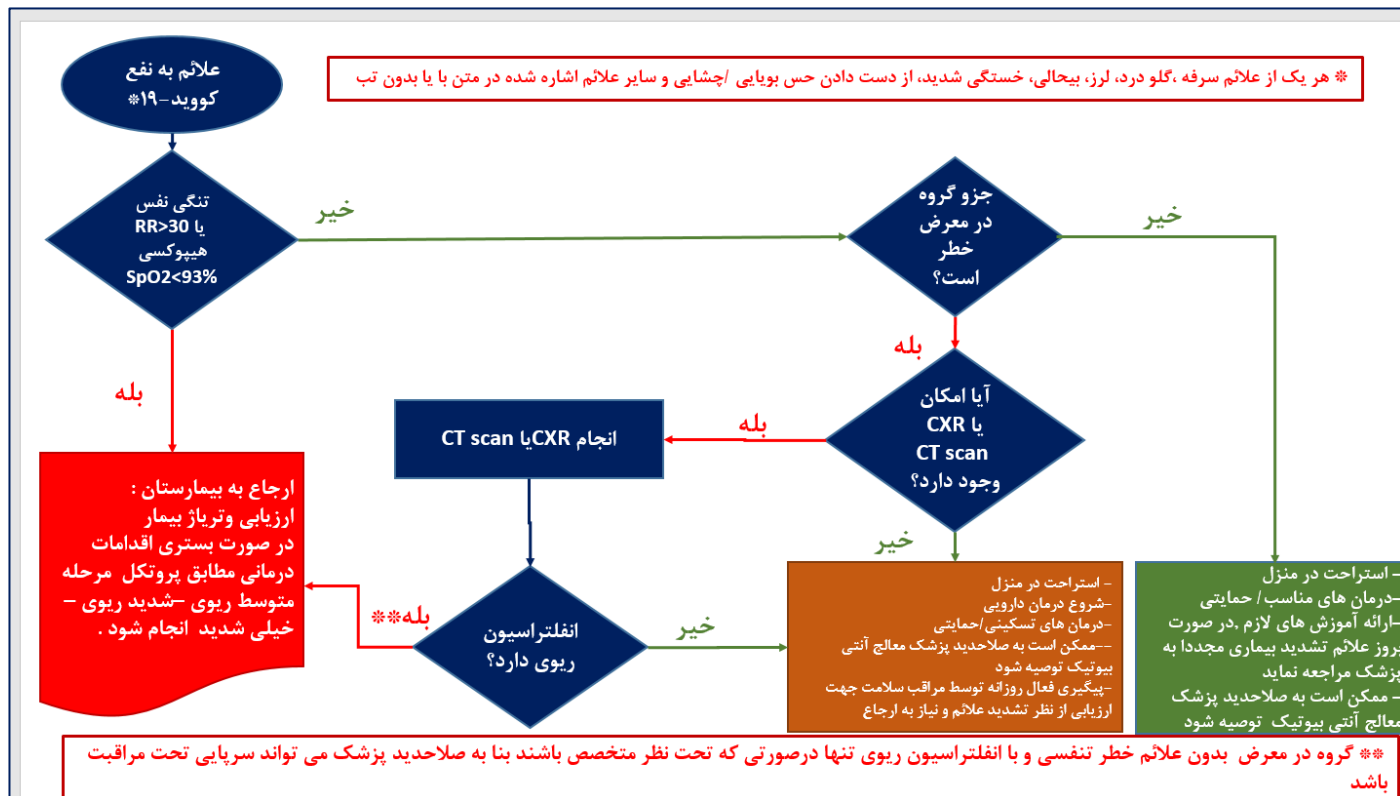
با توجه به آمار جهانی نزدیک به ۸۰٪ موارد مبتلایان نیاز به بستری نخواهند داشت. از این رو برای اغلب بیماران لازم است مراقبت های درمانی علامتی و تسکینی در منزل انجام شود. از آنجایی که درمان اختصاصی ثابت شده در مورد این بیماری وجود ندارد، استفاده از رژیم دارویی پیشنهادی برای بیماران سرپایی که جزو گروه پر خطر محسوب نمی شوند، توصیه نمی شود و مراقبت های معمول شامل موارد زیر کفایت می کند:

- درمان علامتی
- استراحت، تغذیه مناسب، مایعات کافی،
- جداسازی (در منزل یا نقاهتگاه)

بیمار باید از علائم خطر اطلاع داشته باشد و به وی آموزش داده شود تا در صورت بروز این علائم به مراکز منتخب مراجعه کند که شامل:

۱. تنگی نفس/تنفس دشوار/درد قفسه سینه، سوزش یا احساس سنگینی در سینه
۲. تشدید سرفه ها یا بروز سرفه های خلط دار
۳. عدم قطع تب پس از ۵ روز از شروع بیماری
۴. کاهش سطح هوشیاری

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



خدمات تشخیص و درمان سرپایی

مطابق دسته بندی بیماران بر مبنای سیر بیماری افراد در فاز "بی علامت / قبل از بروز علائم" و "افراد در مرحله ابتدایی عفونت (فاز خفیف)" واجد شرایط دریافت خدمات به شکل سرپایی به شرح زیر هستند :

۱. افراد بی علامت/قبل از بروز علائم

اقدامات تشخیصی :

الف - تست های تشخیصی کووید-۱۹: عمدتاً این افراد حین برنامه های غربالگری از افراد بی علامت تشخیص داده می شوند . غربالگری افراد بی علامت به وسیله تست RT-PCR فقط در شرایط خاص و به شرط امکان دسترسی به تست انجام می شود به عنوان مثال (به دستورالعمل واجدین شرایط تست مراجعه شود) :

۱. افراد در تماس با فرد مبتلای قطعی که :

سن بالای ۶۵ سال داشته

جز گروه های در معرض خطر کووید -۱۹ عارضه دار بوده

زنان باردار

۲. در قرنطینه های ورودی مراکز تجمعی مانند زندان ها ، مراکز نگهداری معتادین متجاهر ، مراکز

نگهداری سالمندان و...

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

ج سایر آزمایش ها : نیاز به آزمایش دیگری ندارند

د- اقدامات تصویر برداری : توصیه نمی شود

اقدامات مراقبت و درمان

این افراد بعد از مدتی ممکن است علامت دار شوند لذا پایش علامتی آنها خصوصاً در گروه های در معرض خطر ابتلا به نوع عارضه دار کووید-۱۹ لازم است انجام شود.

اقدامات لازم برای این افراد شامل موارد زیر می باشد:

- ارائه آموزش های لازم به فرد در مورد بیماری کووید-۱۹
 - رعایت اصول بهداشت فردی (شستشوی دست ها، ماسک و ...)
 - جداسازی از سایرین و رعایت فاصله گذاری فیزیکی تا زمان لازم
 - پایش دقیق افراد تا زمانی که امکان بروز علائم بیماری وجود دارد
- خود غربالگری و مراجعه به مراکز درمانی در صورت بروز علائم

○ پیگیری توسط پرسنل بهداشتی (پیگیری تلفنی با تواتر اعلام شده)

۲. افراد با علائم مراحل ابتدایی عفونت (خفیف)

اقدامات تشخیصی :

الف - تست های تشخیصی کووید-۱۹: برای کلیه افراد این گروه (موارد خفیف سرپایی) توصیه نمی شود. مگر در شرایط خاص :

۱. فرد جز گروه در معرض خطر عوارض کووید -۱۹ باشد
 ۲. زنان باردار
 ۳. سن بالای ۶۵ سال
 ۴. حضور فرد در یک مرکز تجمعی (زندان ، مراکز نگهداری معتادین متجاهر (ماده ۱۶) مراکز نگهداری سالمندان
- 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 : انجام اقدامات تصویر برداری (رادیوگرافی ریه / CT scan ریه) توصیه نمی شود. مگر در خصوص گروه در معرض خطر کووید عارضه دار مطابق فلوچارت تشخیص و درمان کووید -۱۹

اقدامات مراقبت و درمان

خاطر نشان می شود در حال حاضر هیچ مداخله درمانی و یا داروی با اثرات ثابت شده برای این بیماری وجود ندارد. همان گونه که در ابتدای این راهنما اشاره شده است، مبتلایان به کووید-۱۹ از نظر احتمال پیشرفت بیماری و بروز بیماری عارضه دار به دو دسته تقسیم می شوند:

گروه کم خطر:

اقدامات توصیه شده در این بیماران به قرار زیر است:

- درمان های علامتی/حمایتی در صورت نیاز
- ارائه آموزش های لازم به فرد در مورد بیماری کووید-۱۹
- رعایت اصول بهداشت فردی (شستشوی دست ها، ماسک و ...)
- جداسازی از سایرین و رعایت فاصله گذاری فیزیکی تا زمان لازم
- پایش دقیق افراد تا زمانی که فرد در خطر پیشرفت بیماری قرار دارد

گروه پرخطر:

- درمان های علامتی در صورت نیاز
- ارائه آموزش های لازم به فرد در مورد بیماری کووید-۱۹
- رعایت اصول بهداشت فردی (شستشوی دستها، ماسک و ...)
- جداسازی از سایرین و رعایت فاصله گذاری اجتماعی تا زمان لازم
- پایش دقیق افراد تا زمانی که فرد در خطر پیشرفت بیماری قرار دارد

اگرچه هیچ مداخله درمانی و یا داروی با اثرات ثابت شده برای این بیماری وجود ندارد ولی با در نظر گرفتن تمام احتیاطات لازم و در صورت نبود منع مصرف، کلروکین/هیدروکسی کلروکین ممکن است جهت تسکین علائم کمک کننده باشد. قبل از تجویز، منافع تجویز دارو در برابر مضرات (عوارض جانبی) در هر بیمار خاص باید سنجیده شود.

رژیم دارویی پیشنهادی :

درمان دارویی در بیماران سرپایی فقط در افراد پرخطر:

هیدروکسی کلروکین/کلروکین فسفات

هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی گرم یا کلروکین فسفات ۲۵۰ میلی گرم (معادل ۱۵۰ میلی گرم مقدار پایه) روز اول هر ۱۲ ساعت ۲ قرص و در ادامه هر ۱۲ ساعت یک قرص بمدت حداقل ۵ روز بر اساس شرایط بالینی بیمار و به تشخیص پزشک (در صورت عدم بهبود علائم اولیه) کلروکین ممکن است حداکثر تا ۱۰ روز ادامه یابد.

*به دلیل تداخلات دارویی کلروکین؛ لازم است قبل از تجویز این دارو تداخلات کلیه داروهای مصرفی بیمار/داروهای تجویزی دیگر بررسی شود. به عنوان مثال تجویز کلروکین با فلوروکینولون ها بخصوص لووفلوکساسین خطر آریتمی را افزایش می دهد. به دریافت سایر داروها که این عارضه را تشدید می کنند همانند متادون، اندانسترون، متوکلوپرامید، کوئیناپین، هالوپریدول، دیگوکسین، آمیودارون، کلاریترومایسین، آزیترومایسین، هیدروکلروتیازید و ... دقت شود.

*در افراد دارای کمبود G6PD، سابقه حساسیت به دارو، مبتلایان به صرع منع مصرف دارد و نباید تجویز شود و بیمارانی که امکان تجویز کلروکین ندارند به بیمارستان ارجاع شوند .

پزشکان زیر مجوز تجویز داروی سرپایی را دارند:

۱. پزشکان مراکز جامع سلامت

کلیه پزشکان مراکز جامع سلامت می توانند مطابق دستورالعمل برای بیماران واجد شرایط درمان سرپایی دارو را تجویز کنند، و داروی تجویزی توسط پزشکان مراکز جامع سلامت، در مراکز جامع سلامت منتخب (۱۶ یا ۲۴ ساعته) تحویل داده می شود.

۲. پزشکان کلینیک های ویژه منتخب

کلینیک های ویژه ای که توسط معاونت درمان دانشگاه علوم پزشکی که به عنوان "مرکز ارائه خدمات درمان سرپایی" کووید-۱۹ انتخاب شده اند. دانشگاه ها مکلف هستند در کلینیک های ویژه منتخب از ویزیت متخصصین عفونی، فوق تخصص ریه، متخصص اطفال، متخصص زنان و سایر رشته های مرتبط (حسب صلاحدید) استفاده کنند. پزشکان کلینیک ویژه با رعایت کامل دستورالعمل، داروی سرپایی را صرفاً برای افراد واجد شرایط (گروه پرخطر با شرایط ذکر شده در دستورالعمل) در قالب فرم درخواست داروی سرپایی درخواست نموده و بیمار با در دست داشتن فرم درخواست دارو به مراکز جامع سلامت منتخب ارجاع می شود.

۳. پزشکان بخش خصوصی

تعیین مطب های خصوصی که مجوز تجویز دارو دارند بر عهده سازمان نظام پزشکی استان است. از طرف سازمان نظام پزشکی برای پزشکان عمومی، داخلی، عفونی، زنان و اطفال فراخوان داده می شود. هر پزشک همکار نماید، موظف است با رعایت کامل دستورالعمل، داروی سرپایی را صرفاً برای افراد واجد شرایط (گروه پرخطر با شرایط ذکر شده در دستورالعمل) در قالب فرم درخواست داروی سرپایی درخواست نموده و بیمار با در دست داشتن فرم درخواست دارو به مراکز جامع سلامت منتخب ارجاع می شود.

در هر دانشگاه علوم پزشکی مراکز جامع سلامت منتخب (۱۶ یا ۲۴ ساعته) که توسط معاونت بهداشتی تعیین می شوند برای ارائه داروی سرپایی در نظر گرفته شده است:

* جزئیات بیشتر در دستورالعمل اجرایی نحوه تامین و توزیع داروی مورد نیاز و پیگیری بیماران تحت درمان سرپایی COVID ۱۹ شرح داده شده است.

خدمات تشخیص - درمان بستری

مطابق فلوجارت تشخیص و درمان کووید-۱۹ موارد زیر باید جهت ارزیابی بیشتر و در صورت لزوم بستری به بیمارستان های تخصصی منتخب ارجاع شوند:

۱. افرادی که علاوه بر علائمی که به نفع بیماری کووید-۱۹ می باشد، با یا بدون تب، دچار تنگی نفس و هیپوکسمی ($SpO_2 < 93\%$) یا $RR > 30$ باشند، نیازمند ارجاع فوری به بیمارستان های منتخب می باشند. هر کدام از این علائم تنفسی بیمار می تواند بیانگر پنومونی شدید بوده و ممکن است نیاز به تجویز اکسیژن نیز وجود داشته باشد اقدامات ایزولاسیون متناسب در هنگام ارجاع باید رعایت شود.
۲. همچنین افراد در معرض خطر کووید عارضه دار بدون تنگی نفس اما با یافته های مثبت تصویر برداری ریه نیز باید به مراکز بیمارستانی منتخب برای ارزیابی بیشتر ارجاع شوند. (مگر در شرایطی که فرد تحت نظر پزشک متخصص باشد و بنا به نظر پزشک متخصص نیاز به ارجاع بیمارستانی نداشته باشد.)

اندیکاسیون بستری

اندیکاسیون اصلی بستری در کووید -۱۹ وجود تنگی تنفس و یا سطح اشباع اکسیژن کمتر از ۹۳٪ در هوای اتاق و یا $RR > 30$ (با یا بدون تب) است. علاوه بر آن پزشک معالج براساس شرایط بالینی و یافته های پاراکلینیک بیمار می تواند نسبت به بستری بیمار اقدام نماید.

در صورتی که بیمار اندیکاسیون بستری نداشته ولی واجد شرایط دریافت داروهای سرپایی باشد، تجویز و تحویل دارو نظیر دستورالعمل دریافت داروی سرپایی در قالب فرم درخواست دارویی سرپایی خواهد بود (بیمارستان های منتخب، مجوز تجویز داروی سرپایی دارند).

نحوه پذیرش و روند بستری بیمار در بیمارستان (Patient Flow)

بیمارانی که توسط مراکز سرپایی به بیمارستان های منتخب ارجاع شده اند و یا به اورژانس بیمارستان مراجعه کرده اند و با علائم شک به کووید-۱۹، اندیکاسیون بستری را دارند، تا زمان تعیین تکلیف نهایی و انجام ارزیابی های پاراکلینیک و تصویر برداری به صورت ایزوله تحت نظر خواهند بود و خدمات حمایتی لازم را دریافت می کنند.

در صورت تایید تشخیص (تشخیص قطعی (پاسخ مثبت تست مولکولی) یا تائید بالینی (یافته های مطرح کننده کووید-۱۹ در سی تی اسکن)) و در مواردی که نتیجه تست مولکولی موجود نیست ولی با تشخیص پزشک معالج شک قوی به کووید-۱۹ وجود دارد (در این جا لنفوپنی و CRP مثبت می تواند کمک کننده باشد) به بخش کووید-۱۹ منتقل می شوند. لازم است در این بخش به بیماریهای زمینه ای بیمار نیز توجه کافی مبذول شده و در صورت نیاز، مشاوره های تخصصی برای بیماریهای زمینه ای داده شود.

در صورت وجود موارد زیر و یا با تشخیص و صلاحدید متخصص بیهوشی بیمار به بخش مراقبت ویژه منتقل می شود

- هیپوکسمی مقاوم به درمان
- کاهش سطح هوشیاری
- ناپایداری همودینامیک

• هیپرکپنیا-خستگی تنفسی

فاکتورهایی که می تواند در زمان بستری پیش بینی کننده بیماری شدید کووید-۱۹ باشد شامل موارد زیر است:

جدول شماره ۱: فاکتورهای پیش بینی کننده پیشرفت بیماری در فرد بستری

علائم حیاتی
<ul style="list-style-type: none"> • Respiratory Rate > ۲۴ • Heart Rate > ۱۲۵ beats/min • SpO₂ < ۹۰% on ambient air
یافته های آزمایشگاهی
<ul style="list-style-type: none"> • D-dimer > ۱۰۰۰ ng/ml • CPK > twice upper limit of normal • CRP > ۱۰۰ • LDH > ۲۴۵ U/l • Elevated troponin • Progressive lymphopenia • High ferritin (Ferritin > ۵۰۰ ug/L)

این بیماران نیازمند به اقدامات مراقبتی ویژه و در صورت لزوم مشاوره های تخصصی متناسب با علائم بیمار می باشند. اقدامات مراقبتی بیماران شدید مطابق ضمیمه "مدیریت مراقبت و درمان مبتلایان به کووید-۱۹ در ICU" باید انجام شود.

اقدامات تشخیص و درمانی در بیماران بستری

مطابق دسته بندی بیماران بر مبنای سیر بیماری افراد در فاز "ریوی متوسط"، "فاز ریوی شدید" و "فاز تشدید التهاب - خیلی شدید" واجد شرایط دریافت خدمات به شکل بستری هستند.

۱. فاز ریوی متوسط

اقدامات تشخیصی:

الف - تست های تشخیصی کووید-۱۹: برای تمام موارد بستری تست مولکولی باید درخواست شود.

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

ج- سایر آزمایش ها : موارد زیر بر اساس شرایط بالینی بیمار می تواند توصیه شود (خاطر نشان می شود درخواست تمام این آزمایشات برای همه بیماران الزامی نیست و درخواست آنها باید بر اساس نیاز فرد و به صلاحدید پزشک و متناسب با بیماری زمینه ای وی باشد):

• Ca, Mg, ALP, SGPT, SGOT P, BS, Cr, BUN, K, Na, *CRP, ESR, CBC, INR, PTT, PT

*ترجیحا CRP کمی باشد

درخواست سایر آزمایشات بر اساس شرایط بالینی بیمار ممکن است صورت گیرد. (جدول شماره ۲)

د- اقدامات تصویر برداری : اقدامات تصویر برداری (رادیوگرافی ریه / CT scan ریه) توصیه می شود و در ارزیابی وضعیت بیماری کمک کننده است.

اقدامات مراقبت و درمان

اقدامات توصیه شده برای این بیماران شامل موارد زیر می باشد:

- اکسیژن درمانی مهمترین اقدام است و باید با نظارت دقیق انجام شود. هر یک ساعت ارزیابی صورت گیرد و در صورت عدم پاسخ بیمار، برای بهبود وضعیت اکسیژن رسانی به بیمار تصمیم گیری شود. ارجحیت با High flow nasal Canula and NIV می باشد
- سایر درمان های حمایتی مورد نیاز
- رعایت اصول بهداشت فردی (شستشوی دست ها، ماسک و ...)
- جداسازی از سایرین و رعایت فاصله گذاری فیزیکی تا زمان لازم
- پایش دقیق افراد از نظر تشدید علائم
- بطور کلی آنتی بیوتیک در درمان کووید-۱۹ ضرورتی نداشته و توصیه نمی شود. در بیماران با شک به CAP^۵ و سایر علل عفونی، برای تجویز آن تصمیم گیری شود

خاطر نشان می شود در حال حاضر هیچ مداخله درمانی و یا داروی با اثرات ثابت شده قطعی برای این بیماری وجود ندارد. تیم تدوین کننده پروتکل با پیگیری مستمر نتایج کارآزمایی های بالینی در حال انجام و گزارشات حاصله در بازنگری های آتی تغییرات درمانی را اعمال خواهد نمود.

^۵ Community Acquired Pneumonia

در حال حاضر داروهای زیر با امکان اثربخشی بالینی وجود دارد که با توجه به پیشنهاد کمیته علمی کشوری برای بیماران بستری قابل تجویز می باشد:

- قرص کلترا (لوپیناویر/ریتوناویر) ۵۰/۲۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت ۲ عدد بعد از غذا حداقل ۷ روز و حداکثر ۱۴ روز
- قرص (آتازاناویر/ریتوناویر) ۱۰۰/۳۰۰ یک قرص روزانه همراه غذا یا آتازاناویر ۴۰۰ میلی گرم روزانه حداقل ۷ و حداکثر ۱۴ روز
- اینترفرون بتا-۱ بی (IFN β -۱b) ۲۵۰ میکروگرم بصورت تزریق زیرجلدی یکروز در میان به تعداد ۵-۷ دوز
- اینترفرون بتا-۱ ای (IFN β -۱a) ۴۴ میکروگرم بصورت تزریق زیر جلدی یکروز درمیان به تعداد ۵-۷ دوز

درمان پیشگیرانه ضد انعقادی در بیماران بستری به شرح زیر توصیه می شود:

- Heparin ۵۰۰۰ IU SC TDS
- BMI ≥ 40 : Heparin ۷۵۰۰ IU SC TDS

یا

- Enoxaparin ۴۰ mg SC once daily
- BMI ≥ 40 : Enoxaparin ۶۰ mg SC once daily

نقش تجویز کورتیکواستروئید در درمان کووید-۱۹

در حال حاضر بر اساس شواهد موجود کورتیکواستروئیدها نقش درمانی ثابت شده ای در بیماری کووید-۱۹ ندارند ولی در برخی مطالعات اثرات کمک کننده آن نشان داده شده است .

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 $SpO_2 < 90\%$ ، کورتیکواستروئید می تواند با دز پایین تجویز شود :

دگزامتازون تزریق وریدی ۸ mg روزانه برای مدت حداکثر ۱۰ روز

یا

قرص پردنیزولون خوراکی ۰,۵mg/kg برای مدت حداکثر ۱۰ روز (قرص پردنیزولون به شکل ۵ و ۵۰ میلی گرم موجود است). می توان تمام دوز روزانه را بعد از صبحانه تجویز نمود

(نکته مهم: دوزهای بالاتر دگزامتازون نه تنها اثربخشی بیشتری در این مرحله از بیماری ندارد بلکه ممکن است اثرات سوء نیز داشته باشد. تزریق وریدی باید آهسته انجام شود. قرص دگزامتازون نیم میلی گرمی می باشد و با توجه به

دوز توصیه شده، تجویز این تعداد قرص به شکل خوراکی توصیه نمی شود. در بیماران با تحمل گوارشی و همودینامیک پایدار می توان از پردنیزولون خوراکی استفاده نمود)

۲. فاز ریوی شدید

اقدامات تشخیصی :

الف - تست مولکولی (RT-PCR) کووید-۱۹: در صورتی که از شروع بیماری تا این زمان ارسال نشده باشد

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

ج- سایر آزمایشات: موارد زیر بر اساس شرایط بالینی بیمار می تواند توصیه شود. تواتر این آزمایشات بستگی به صلاحدید پزشک معالج دارد:

P, Ca, Mg, ALT, AST, BS, Cr, BUN, K, Na, *CRP, ESR, INR, PTT, PT, CBC

- (درخواست این آزمایشات می تواند بر اساس نیاز فرد و به صلاحدید پزشک و متناسب با بیماری زمینه ای فرد باشد)
- *ترجیحا CRP کمی باشد

درخواست آزمایشات زیر بر اساس شرایط بالینی بیمار ممکن است صورت گیرد.

• ABG, ALT, AST, Ferritin, LDH, D-dimer

درخواست آزمایشات زیر در صورت صلاحدید پزشک و امکان دسترسی ممکن است صورت گیرد:

• NT-proBNP, IL6, Fibrinogen

د- توصیه های رادیولوژیک:

اقدامات تصویر برداری (رادیوگرافی ریه / CT scan ریه) توصیه می شود و در ارزیابی وضعیت بیماری کمک کننده است

اقدامات مراقبت و درمان

اقدامات توصیه شده برای این بیماران شامل موارد زیر می باشد:

- اکسیژن درمانی که باید به دقت انجام شود. این کار در حقیقت مهمترین اقدام درمانی است و باید با نظارت دقیق انجام شود. هر یک ساعت ارزیابی صورت گیرد و در صورت عدم پاسخ بیمار، برای بهبود وضعیت اکسیژن رسانی به بیمار تصمیم گیری شود. ارجحیت با High flow nasal Canula and NIV می باشد

- درمان های حمایتی مورد نیاز
- بطور کلی آنتی بیوتیک برای درمان کووید-۱۹ ضرورتی ندارد و توصیه نمی شود. در بیماران با شک به عفونت های باکتریال تنفسی و سایر علل عفونی برای تجویز آن تصمیم گیری شود
- رعایت بهداشت فردی در بیماران بستری و جداسازی از سایرین و رعایت فاصله گذاری اجتماعی تا زمان مقرر
- پایش دقیق افراد از نظر تشدید علائم بیماری

خاطر نشان می شود در حال حاضر هیچ مداخله درمانی و یا داروی با اثرات ثابت شده قطعی برای این بیماری وجود ندارد. تیم تدوین کننده پروتکل با پیگیری مستمر نتایج کارآزمایی های بالینی در حال انجام و گزارشات حاصله، در بازنگری های آتی تغییرات درمانی را اعمال خواهد نمود.

در حال حاضر داروهای زیر با امکان اثربخشی بالینی وجود دارد که با توجه به پیشنهاد کمیته علمی کشوری برای بیماران بستری قابل تجویز می باشد:

- قرص کلترا (لوپیناویر/ریتوناویر) ۵۰/۲۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت ۲ عدد بعد از غذا حداقل ۷ روز و حداکثر ۱۴ روز
- قرص (آتازاناویر/ریتوناویر) ۱۰۰/۳۰۰ یک قرص روزانه همراه غذا یا آتازاناویر ۴۰۰ میلی گرم روزانه حداقل ۷ و حداکثر ۱۴ روز
- اینترفرون بتا-۱ بی (IFN β -۱b) ۲۵۰ میکروگرم بصورت تزریق زیرجلدی یکروز در میان به تعداد ۵-۷ دوز
- اینترفرون بتا-۱ ای (IFN β -۱a) ۴۴ میکروگرم بصورت تزریق زیر جلدی یکروز درمیان به تعداد ۵-۷ دوز

می باشد

- شروع درمان پیشگیرانه ضد انعقادی:

Heparin ۵۰۰۰ IU SC TDS ○

BMI \geq ۴۰: Heparin ۷۵۰۰ IU SC TDS ■

یا

Enoxaparin ۴۰ mg SC once daily ○

BMI \geq ۴۰: Enoxaparin ۶۰ mg SC once daily ■

نقش تجویز کورتیکواستروئید در درمان کووید-۱۹

در حال حاضر بر اساس شواهد موجود کورتیکواستروئیدها نقش درمانی ثابت شده ای در بیماری کووید-۱۹ ندارند ولی در برخی مطالعات اثرات کمک کننده آن نشان داده شده است .

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 $SpO_2 < 90\%$ ، کورتیکواستروئید می تواند با دز پایین تجویز شود :

دگزامتازون تزریقی وریدی ۸ mg روزانه برای مدت حداکثر ۱۰ روز
یا

قرص پردنیزولون خوراکی ۰.۵mg/kg برای مدت حداکثر ۱۰ روز (قرص پردنیزولون به شکل ۵ و ۵۰ میلی گرم موجود است). می توان تمام دوز روزانه را بعد از صبحانه تجویز نمود
(نکته مهم :دوزهای بالاتر دگزامتازون نه تنها اثربخشی بیشتری در این مرحله از بیماری ندارد بلکه ممکن است اثرات سوء نیز داشته باشد. تزریق وریدی باید آهسته انجام شود. قرص دگزامتازون نیم میلی گرمی می باشد و با توجه به دوز توصیه شده، تجویز این تعداد قرص به شکل خوراکی توصیه نمی شود. در بیماران با تحمل گوارشی و همودینامیک پایدار می توان از پردنیزولون خوراکی استفاده نمود)

۳. فاز بحرانی

تست های تشخیصی

الف- تست مولکولی (RT-PCR) کووید-۱۹: در صورتی که از شروع بیماری تا این زمان ارسال نشده باشد

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

ج-سایر آزمایشات:

موارد زیر بر اساس شرایط بالینی بیمار می تواند توصیه شود. تواتر این آزمایشات بستگی به صلاحدید پزشک معالج دارد:

P, Ca, Mg, BS, Cr, BUN, K, Na, *CRP, ESR, INR, PTT, PT, CBC

- درخواست این آزمایشات می تواند بر اساس نیاز فرد و به صلاحدید پزشک و متناسب با بیماری زمینه ای فرد باشد)

*ترجیحا CRP کمی باشد

درخواست آزمایشات زیر بر اساس شرایط بالینی بیمار ممکن است صورت گیرد:

• ABG, ALT, AST, Ferritin, LDH, D-dimer

درخواست آزمایشات زیر در صورت صلاحدید پزشک و امکان دسترسی ممکن است صورت گیرد:

• NT-proBNP, IL6, Fibrinogen

د-توصیه های رادیولوژیک:

- اقدامات تصویر برداری (رادیوگرافی ریه / CT scan ریه) توصیه می شود و در ارزیابی وضعیت بیماری کمک کننده است

اقدامات توصیه شده برای این بیماران شامل موارد زیر می باشد:

- 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 (ارجاع به بخش مراقبت در ICU این راهنما)
- درمان های حمایتی مورد نیاز
- آنتی بیوتیک بطور روتین برای درمان کووید-۱۹ ضرورتی ندارد و توصیه نمی شود. در موارد مورد نیاز بیماران برای تجویز آن بر مبنای نظر پزشک متخصص تصمیم گیری شود
- رعایت بهداشت فردی در بیماران بستری و جداسازی از سایرین و رعایت فاصله گذاری فیزیکی تا زمان لازم

خاطر نشان می شود در حال حاضر هیچ مداخله درمانی و یا داروی با اثرات ثابت شده قطعی برای این بیماری وجود ندارد. تیم تدوین کننده پروتکل با پیگیری مستمر نتایج کارآزمایی های بالینی در حال انجام و گزارشات حاصله، در بازنگری های آتی تغییرات درمانی را اعمال خواهد نمود.

در حال حاضر داروهای زیر با امکان اثربخشی بالینی وجود دارد که با توجه به پیشنهاد کمیته علمی کشوری برای بیماران بستری قابل تجویز می باشد:

- قرص کلترا (لوپیناویر/ریتوناویر) ۵۰/۲۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت ۲ عدد بعد از غذا حداقل ۷ روز و حداکثر ۱۴ روز

- قرص (آتازاناویر/ریتوناویر) ۱۰۰/۳۰۰ یک قرص روزانه همراه غذا یا آتازاناویر ۴۰۰ میلی گرم روزانه حداقل ۷ و حداکثر ۱۴ روز
- اینترفرون بتا-۱ بی (IFN β -۱b) ۲۵۰ میکروگرم بصورت تزریق زیرجلدی یکروز در میان به تعداد ۵-۷ دوز
- اینترفرون بتا-۱ ای (IFN β -۱a) ۴۴ میکروگرم بصورت تزریق زیر جلدی یکروز درمیان به تعداد ۵-۷ دوز

می باشد

- شروع درمان پیشگیرانه ضد انعقادی (با دوز متوسط توصیه می شود):
Heparin ۷۵۰۰ IU SC TDS ○

یا

Enoxaparin ۶۰ mg SC once daily ○

یا

Enoxaparin ۴۰ mg SC BID ○

نقش کورتیکواستروئید در درمان کووید-۱۹

در حال حاضر بر اساس شواهد موجود کورتیکواستروئیدها نقش درمانی در بیماری کووید-۱۹ ندارند ولی ممکن است در برخی از شرایط کمک کننده باشند:

در صورت پیشرفت علایم بیمار و تداوم نیاز به اکسیژن علیرغم درمان های حمایتی و $SpO_2 < 90\%$ ، کورتیکواستروئید ممکن است کمک کننده باشد.

دگزامتازون تزریق وریدی ۸ mg روزانه برای مدت حداکثر ۱۰ روز

(نکته مهم: دوزهای بالاتر دگزامتازون نه تنها اثربخشی بیشتری در این مرحله از بیماری ندارد بلکه ممکن است اثرات سوء نیز داشته باشد. تزریق وریدی باید آهسته انجام شود).

استفاده از Convalescent plasma تنها در قالب کار آزمایشی های بالینی ثبت شده کشوری یا دانشگاهی صورت می گیرد.

استفاده داروهایی نظیر رمدسیویر و **Tocilizumab** تا زمان نهایی شدن نتایج مطالعات بین المللی در مورد هزینه اثربخش این داروها ، تنها در قالب پروژه تحقیقاتی به صورت کار آزمایی های بالینی ثبت شده کشوری صورت می گیرد.

درمان های در شرایط خاص و برای بیماران بسیار بد حال :

در شرایطی که برای بیمار از روش های درمانی پیشنهادی پروتکل کشوری استفاده شده و نتیجه بخش نبوده و جان بیمار در خطر باشد برای تصمیم گیری در مورد استفاده از درمانهای شرایط خاص باید یک تیم متشکل از متخصصین عفونی، ریوی و بیهوشی تصمیم گیری شود.

High dose corticosteroids-

Hemoperfusion-

Cytosorb cytokine removal-

Plamapheresis-

*درمان های فوق تاکنون اثربخشی ثابت شده ای نداشته اند

هر گونه رژیم های درمانی دیگر، 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 تامین 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 .

در حال حاضر شواهد کافی برای پروفیلاکسی داروئی قبل یا بعد از تماس وجود ندارد

جمع بندی آزمایش های توصیه شده برای موارد بستری

جدول شماره ۲ آزمایشات لازم برای تشخیص، تعیین پیش آگهی احتمالی و ارزیابی احتمال پیشرفت بیماری و ارزیابی عملکرد ارگان های داخلی بدن در بیماران بستری است

جدول شماره ۲: 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 CRP (ترجیحا کمی باشد) BUN/C, ALP, SGPT, CPK, SGOT P, K, Na, Mg, Ca, BS Ferritin 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"> ABG, Ferritin, LDH, D-dimer
در صورت بروز علائم نارسایی حاد کلیوی (افزایش کراتینین سرم بیش از ۰,۳ از حد پایه)	
	<ul style="list-style-type: none"> U/A BUN/Cr Pr/Cr ادرار
آزمایشات زیر در صورت صلاحدید پزشک و امکان دسترسی ممکن است درخواست شود:	
	<ul style="list-style-type: none"> Fibrinogen IL۶ NT-proBNP INR, PTT, PT
در صورت تصمیم به شروع کلترا/آتازاناویر	
	<ul style="list-style-type: none"> تست تشخیص HIV
کلیه ضوابط انجام تست HIV مطابق پروتکل مربوطه مانند رضایت آگاهانه، محرمانگی و ... باید رعایت شود	
در صورت الزام بالینی	
	<ul style="list-style-type: none"> کشت خون در صورت شک به عفونت باکتریال Procalcitonin (شک به عفونت ثانویه باکتریال) بتا HCG برای زنان در سنین باروری تست های تشخیصی HBV, HCV

نکات کلیدی تجویز و پایش درمان

- در صورت عدم تحمل عوارض گوارشی، بیماران با سابقه اختلالات ریتم قلبی و یا خطر بالای تداخلات دارویی، استفاده از (آتازاناویر/ریتوناویر) بر کلترا (لوپیناویر/ریتوناویر) ارجحیت دارد.
- در انتخاب کلروکین از کلروکین فسفات و یا هیدروکسی کلروکین سولفات می توان استفاده نمود.
- خاطر نشان می شود تجویز همزمان کلترا و کلروکین می تواند منجر بروز عوارض قلبی (نظیر آریتمی) شود لذا احتیاطات لازم در این خصوص باید مد نظر باشد
- با بررسی تعادل ایمنی-خطر هیدروکسی کلروکین/کلروکین در بیماران کووید-۱۹ به نظر می رسد بتوان موارد زیر را در خصوص درمان این بیماران در حال حاضر پیشنهاد کرد:
 - ارزیابی سطح آنزیم G6PD تنها در بیماران با سابقه شفاف همولیز توصیه می شود و به صورت روتین در همه بیماران یا در بیمارانی که تاریخچه مبهم از کمبود آنزیم G6PD می دهند، پیشنهاد نمی شود.
 - شروع آنتی بیوتیک با توجه به شرایط بالینی بیمار، شک بالای به عفونت همزمان باکتریال، نتایج کشت و آنتی بیوگرام و در نظر گرفتن الگوی مقاومت میکروبی منطقه ممکن است در نظر گرفته شود.
 - خاطر نشان می شود که مصرف کورتیکواستروئید در عفونت های ویروسی هرگز در قدم اول توصیه نمی شود.
- تاکید بر تغذیه سالم و استراحت کافی ضروری است
- در حال حاضر مطالعه مستندی که نشان دهد مکمل ها شامل ویتامین سی، زینک، سلنیوم، ویتامین دی، ویتامین آ، اکیناسه، کورکومین، زنجبیل، جین سینگ و ... بصورت اختصاصی نقشی در پیشگیری از ابتلا به کورونا ویروس جدید داشته باشند، وجود ندارد ولی بطور مشخص کمبود پروتئین، ویتامین دی، ویتامین سی، ویتامین آ و سلنیوم در ناتوان کردن سیستم ایمنی برای مقابله با هر عفونتی دخیل هستند. پس توصیه به مصرف این مکمل ها تنها در افراد با کمبود ریز مغذی ها توصیه می شود. همواره باید مراقب اثرات سوء مصرف بیش از اندازه این مکمل ها باشیم. اغلب افراد با تغذیه سالم نیاز به مکمل ندارند
- حتی بیماران بدحال اغلب نیاز به تجویز آنتی بیوتیک ندارند. غیر از بحث تداخلات و عوارض، نگران شیوع عفونتهای مقاوم بعد از اپیدمی ها باشیم.
- جذب آتازاناویر/ریتوناویر بر خلاف لوپیناویر/ریتوناویر وابسته به pH معده است که در صورت افزایش pH غلظت پلاسمایی دارو کاهش می یابد.
- مصرف همزمان آتازاناویر/ریتوناویر با داروهای آنتی اسید مانند آنتی اسیدهای حاوی کاتیون های دو و سه ظرفیتی، H₂ blocker ها و PPI ها باعث کاهش جذب و فراهمی زیستی دارو می شود.
- فاصله پیشنهادی بین مصرف داروهای آنتی اسید و آتازاناویر/ریتوناویر به صورت زیر می باشد:

- فاصله با سوسپانسیون های حاوی آلومینیوم و منیزیم ۲ ساعت
- فاصله با H₂ blocker ها: مصرف آتازاناویر/ریتوناویر ۱۲ ساعت بعد از تجویز این داروها
- فاصله با PPI ها: مصرف آتازاناویر/ریتوناویر ۱۲ ساعت بعد از تجویز این داروها
- حداکثر دوز تجویزی در روز از داروهای H₂ blocker و PPI در صورت مصرف همزمان با آتازاناویر/ریتوناویر به صورت زیر می باشد:
 - فاموتیدین: ۴۰ میلی گرم
 - امپرازول: ۲۰ میلی گرم
 - پنتوپرازول: ۴۰ میلی گرم
 - اس امپرازول: ۲۰ میلی گرم
- در صورت مصرف همزمان دپلتیازم با آتازاناویر/ریتوناویر دوز دپلتیازم باید نصف شود.
- قرص هیدروکسی کلروکین همراه غذا تجویز شود. قرص دارای پوشش نازک (FC) است. توصیه شده قرص دارای پوشش شکسته یا خرد نشود. پوشش این دارو برای محافظ در برابر شرایط محیطی است. جهت گاوژ، پوشش قرص با پنبه الکلی پاک شده و در ۲۰ میلی لیتر آب سوسپانسیون شده و بلافاصله گاوژ شود.
- لوپیناویر/ریتوناویر همراه غذا تجویز شود. در صورت نیاز به گاوژ دارو، قرص در ۲۰ میلی لیتر آب سوسپانسیون شده و بلافاصله گاوژ شود. فراهم زیستی این دارو به میزان زیادی بدنال خرد کردن قرصها جهت گاوژ کاهش می یابد. راهنمای خاصی برای پیشگیری از بروز این مشکل و یا میزان افزایش دوز وجود ندارد.
- به تداخل دارویی هیدروکسی کلروکین با سایر داروها دقت شود. خطر QT interval prolongation و بروز آریتمی وجود دارد. به وجود بیماری قلبی زمینه ای، تاکی کاردی و مصرف سایر داروها دقت شود. میوکاردیت و تاکی کاردی در درصدی از بیماران بدحال وجود دارد. بیماران نیازمند بستری در بخشهای ویژه ممکن است نیازمند دریافت آنتی بیوتیک بخاطر پنومونی باکتریال همراه نیز باشند. خاطر نشان می شود که استفاده از فلوروکینولونها بخصوص لوفلوکساسین خطر آریتمی را افزایش می دهد. لذا به دریافت سایر داروهایی که این عارضه را تشدید می کنند همانند متادون، اندانسترون، متوکلپرامید، آزیترومايسين، کوئتیاپین و ... دقت شود. اصلاح اختلال الکترولیتی در پیشگیری از بروز آریتمی بسیار مهم می باشد. **نگهداری سطح سرمی منیزیم در حدود ۳ میلی گرم در دسی لیتر و پتاسیم در حدود ۴ میلی اکی والان در لیتر توصیه می شود.**
- در این افراد پس از ثبت ECG پایه، اندازه گیری روزانه فاصله QTc و فاصله PR از روی استریپ لید II توصیه می شود
- در موارد زیر تجویز کلروکین، آزیترومايسين و لوپیناویر/ریتوناویر توصیه نمی شود:
 - بیماران مبتلا به Congenital long QT syndrome
 - فاصله QTs پایه بیشتر/مساوی ۵۵۰ ms
 - رخداد بلوک درجه دو یا بیشتر در حین درمان با لوپیناویر/ریتوناویر

- بیمارانی که در طول درمان حداقل 60ms افزایش در فاصله QTc پیدا کنند
- افت سطح سرمی منیزیم به کمتر از $2\text{ میلی گرم در دسی لیتر}$ و پتاسیم در حدود $4\text{ میلی اکی والان در لیتر}$. پس از اصلاح پتاسیم و منیزیم به سطوح بالاتر از موارد ذکر شده امکان شروع این داروها وجود دارد
- بطور کلی شکستن و یا خرد کردن قرص آتازاناویر/ریتوناویر توصیه نشده است. در شرایط اضطرار می توان با طعم دهنده ها (شربت میوه) مخلوط و استفاده نمود.

عوارض دارویی و نحوه برخورد با آنها

در مصرف داروها ممکن است عوارض زیر ایجاد شود که توجه به آنها بسیار ضروری می باشد.

شکایت اول: تهوع و استفراغ

برخی از بیماران بدنبال مصرف لوپیناویر/ریتوناویر دچار تهوع و با شیوع کمتر استفراغ می شوند. اقدامات پیشگیری کننده که می تواند کمک کننده باشد به قرار زیر است:

- تقسیم زمان مصرف دارو در زمانهای مختلف برای مثال 8 صبح - 8 شب برای یکی از داروها و 9 صبح - 9 شب برای یک داروی دیگر
- تجویز داروها بعد غذا و یا با معده پر
- تجویز $5\text{ تا }10\text{ میلی لیتر شربت دیفن هیدرامین}$ یا یک قرص دیمن هیدرینات نیم ساعت قبل از مصرف داروها
- عدم تجویز اندانسترون یا متوکلوپرامید در این بیماران

شکایت دوم: درد

در صورت نیاز به تجویز ضد درد یا جایگزینی اپیوئید مورد استفاده بیماران دریافت کننده لوپیناویر/ریتوناویر و اوسلتامیویر توجه فرمایید:

- تجویز اکسی کدون $5\text{ تا }15\text{ میلی گرم خوراکی}$ در موقع نیاز تا حداکثر 6 بار در روز و یا هر $4\text{ تا }6\text{ ساعت}$ در اولویت است. برای بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی شدید (کلیرانس کراتی نین زیر 30 ml/min)، دوز اکسی کدون در هر نوبت 5 میلی گرم بیشتر نباشد. قرص اکسی کدون بصورت $5\text{ و }15\text{ و }30\text{ میلی گرم}$ موجود است.

- در صورتی که بیمار شربت اوپیوم مصرف می کند منعی برای ادامه اپیوم نیست.

- از تجویز متادون حتی الامکان اجتناب شود (خطر QT prolongation و آریتمی)

- در بیماران نیازمند تجویز هر دارویی که بالقوه خطر آریتمی را افزایش می دهد، پایش قلبی-عروقی و نوار قلبی توصیه می شود.

-در بیماران نیازمند داروی مخدر تزریقی، مورفین ارجح است (۳ تا ۵ میلی گرم زیرجلدی و یا وریدی در موقع نیاز برای حداکثر ۴ بار در روز)
- اطلاعات در مورد استفاده از NSAIDs:

گزارش FDA: بر اساس اطلاعات مقاله منتشر شده در مجله لنست، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، نظیر ایبوپروفن، ممکن است وضعیت را در بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بدتر کند. اما در حال حاضر FDA به جمع بندی نرسیده است و منتظر دریافت مطالعات آتی می باشد. (۲۰۲۰/۳/۱۹)
در مجموع با جمع بندی نتایج مطالعات انجام شده در حال حاضر توصیه می شود که در موارد کنترل تب و درد، انتخاب اول استامینوفن خواهد بود. در صورت نیاز به مصرف NSAIDs باید از حداقل دوز مؤثر استفاده شود. در صورت نیاز به تجویز NSAIDs داروی ارجح ناپروکسن ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت است .
-منعی برای تجویز استامینوفن کدئین وجود ندارد .
-به علت مشکلات تنفسی در این بیماران توصیه به تجویز حداقل مخدر در این بیماران می شود (حداقل دوز و حداقل دوره در صورت نیاز ضروری).

شکایت سوم: اضطراب و بی قراری

-در صورت نیاز به تجویز آرام بخش تا جای ممکن از تجویز هالوپریدول و کوئتیاپین در این بیماران اجتناب شود. به عنوان آرام بخش می توان از شربت دیفن هیدرامین ۱۰ میلی لیتر خوراکی، سه بار در روز و یا قرص کلردiazپوکسید ۵ تا ۱۰ میلی گرم دو تا سه بار در روز استفاده نمود.

شکایت چهارم: تهوع و استفراغ مقاوم

-در بیماران با تهوع و استفراغ شدید که امکان دریافت خوراکی دارو وجود ندارد، آمپول پرومتازین ۲۵ میلی گرم عضلانی (در صورت عدم اختلال انعقادی و ترمبوسیتوپنی) بصورت تجویز در زمان های مورد نیاز با فاصله ۶ تا ۸ ساعت قابل تجویز است. بعد از بهبود علایم و تحمل خوراکی سریعاً به قرص پرومتازین با همین دوز تبدیل شود. بطور کلی تجویز وریدی پرومتازین به علت pH /اسیدی توصیه نمی شود چرا که ترکیبی ست که بسیار محرک عروق بوده و خطر ترمبوفلیبیت وجود دارد. فورمولاسیون ایرانی هم با خارجی متفاوت نیست. اگرچه بر روی شکل تزریقی ایرانی تزریق وریدی ذکر نشده است. در صورت ضرورت و عدم پاسخ و یا منع مصرف راه خوراکی و یا عضلانی، جهت تزریق وریدی رقیق سازی در ۵۰ تا ۱۰۰ میلی لیتر نرمال سالین و انفوزیون در عرض ۱۵ تا ۳۰ دقیقه توصیه می شود.

تنظیم دوز و ملاحظات داروها در جمعیت های خاص

درگیری کلیوی در بیماران مبتلا به عفونت کرونا می تواند بصورت آسیب حاد کلیوی تظاهر نماید. توجه و افتراق نارسایی کلیوی حاد از مشکلات زمینه ای بیماران (نارسایی مزمن) جهت تنظیم دوز داروها مهم می باشد. تعدیل دوز ذکر شده در جدول برای بیماران با نارسایی مزمن می باشد. در بیماران با نارسایی حاد باید دقت شود که Under dosing انجام نشود. بر اساس تعریف، بیمارانی که سطح سرمی کراتینین بیشتر از ۳ برابر حد پایه افزایش یافته است و یا بمدت حداقل ۱۲ ساعت ادرار کمتر از ۰.۵ ml/kg/h دارند و یا نیازمند دیالیز شده اند، در گروه با نارسایی حاد کلیه مرحله دو تا سه قرار می گیرند. در بیماران دیالیزی توصیه می شود دوز محاسبه شده بعد از دیالیز تجویز شود. هیدروکسی کلروکین و لوپیناویر/ریتوناویر نیاز به تنظیم دوز ندارند.

جدول شماره ۳: دوز داروها در جمعیت های خاص

دارو	بیماران با نارسایی کلیوی	بیماران با نارسایی کبدی	بارداری
هیدروکسی کلروکین	عدم نیاز به تنظیم دوز	عدم نیاز به تنظیم دوز	مجاز
لوپیناویر-ریتوناویر	عدم نیاز به تنظیم دوز	عدم نیاز به تنظیم دوز	مجاز
آتازاناویر/ریتوناویر	عدم نیاز به تنظیم دوز	در نارسایی کبدی پیشرفته (Child-Pugh class C) توصیه نشده است.	مجاز

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. این نوع اختلال انعقادی با بروز حوادث ترومبوآمبولی همراه است. وجود شواهد انعقاد منتشر داخل عروقی با پیش آگهی نامطلوب در این بیماران همراه می باشد. در مطالعات نشان داده شده است که استفاده از پروفیلاکسی با انوکسپارین یا هپارین در موارد شدید بیماری کووید-۱۹ یا بیمارانی که سطح دی دایمر بیشتر از ۶ برابر نرمال دارند باعث کاهش مرگ و میر شده است.

در این زمینه رعایت موارد زیر حائز اهمیت است:

۱. در تمام بیمارانی که در بیمارستان بستری می شوند، پروفیلاکسی دارویی به وسیله انوکسپارین یا هپارین توصیه می شود.

۲. در کلیه بیماران بستری در بیمارستان که شرایط بالینی **critical** ندارند (در بخش های مراقبت ویژه بستری نیستند) دوز استاندارد پروفیلاکسی آنتی کواگولانت توصیه می گردد.

a. Heparin ۵۰۰۰ IU SC TDS

• BMI ≥ 40 : Heparin ۷۵۰۰ IU SC TDS

یا

b. Enoxaparin ۴۰ mg SC once daily

• BMI ≥ 40 : Enoxaparin ۶۰ mg SC once daily

۳. در بیمارانی که شرایط بالینی **critical** دارند (در بخش های مراقبت ویژه بستری می باشند) ، پروفیلاکسی با دوز متوسط آنتی کواگولانت توصیه میشود. دوز متوسط عبارت است از: انوکساپارین ۶۰ میلی گرم یک بار در روز و یا هپارین ۷۵۰۰ واحد سه بار در روز زیر جلدی.

۴. 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 لیترا آنتی کواگولانت قطع می گردد.

۵. در بیمارانی که منع مصرف داروهای آنتی کواگولانت دارند، استفاده از روش های پروفیلاکسی مکانیکال مانند **compression stocking** توصیه میشود.

۶. بیمارانی که به عللی مانند ترومبوآمبولی یا فیبریلاسیون دهلیزی تحت درمان با دوز درمانی داروهای آنتی کواگولانت هستند در صورت پلاکت کمتر از ۳۰ تا ۵۰ هزار در میکرولیتر (شمارش پلاکتی کمتر از ۵۰۰۰۰ برای هپارین و کمتر از ۳۰۰۰۰ برای هپارین های با وزن ملکولی کم) یا فیبرینوژن کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیترا ، قطع یا ادامه داروی ضد انعقاد با توجه به شرایط بیمار و تعیین ریسک ترومبوز و خونریزی در بیمار توسط تیم معالج تصمیم گیری می شود.

۷. در صورت شواهدی به نفع ترومبوآمبولی طبق روش تشخیص و درمان استاندارد اقدام گردد.

۸. مواردی که تجویز داروهای ضد انعقاد خون بدون انجام تستهای تشخیصی پیشنهاد می گردد عبارتند از:

- بیماران اینتوبه که به صورت ناگهانی دچار شواهد بالینی (مثلا کاهش اشباع اکسیژن) و آزمایشگاهی ترومبو آمبولی می شوند.
- وجود علائم بالینی منطبق بر ترومبوز مانند ترومبوفلیت سطحی یا ایسکمی و سیانوز محیطی یا ترومبوز فیلتر و یا کاتتر دیالیز یا وجود پورپورای مشبک (retiform purpura) در اندامها

- در بیماران با نارسایی تنفسی به خصوص وقتی دی دایمر و یا فیبرینوژن بسیار بالا باشد علت دیگری مانند سندروم زجر تنفسی حاد یا اورلود توجه کننده علایم بیمار نباشد و ترومبوآمبولی بسیار مورد ظن باشد.

- بیمارانی که تحت درمان با ECMO^۶ یا CRRT^۷ قرار می گیرند.

۹. استفاده از انتی کواگولانت پروفیلاکسی بعد از ترخیص از بیمارستان به صورت روتین توصیه نمی شود. در واقع تداوم استفاده از آنتی کواگولان تا زمانی است که بیمار Ambulate می شود ولی در بیماران زیر در صورتیکه خطر خونریزی ناشی از مصرف انتی کواگولانت زیاد نباشد ادامه انتی کواگولانت پروفیلاکسی بعد از ترخیص به مدت دو تا ۴ هفته توصیه می شود.

الف) بیمارانی که در بخش مراقبت ویژه برای چندین روز اینتوبه و sedate شده اند.

ب) بیمارانی که در زمان ترخیص ریسک فاکتور ترومبوز دارند (مانند کاهش تحرک ، ضعف مفرط عضلانی)

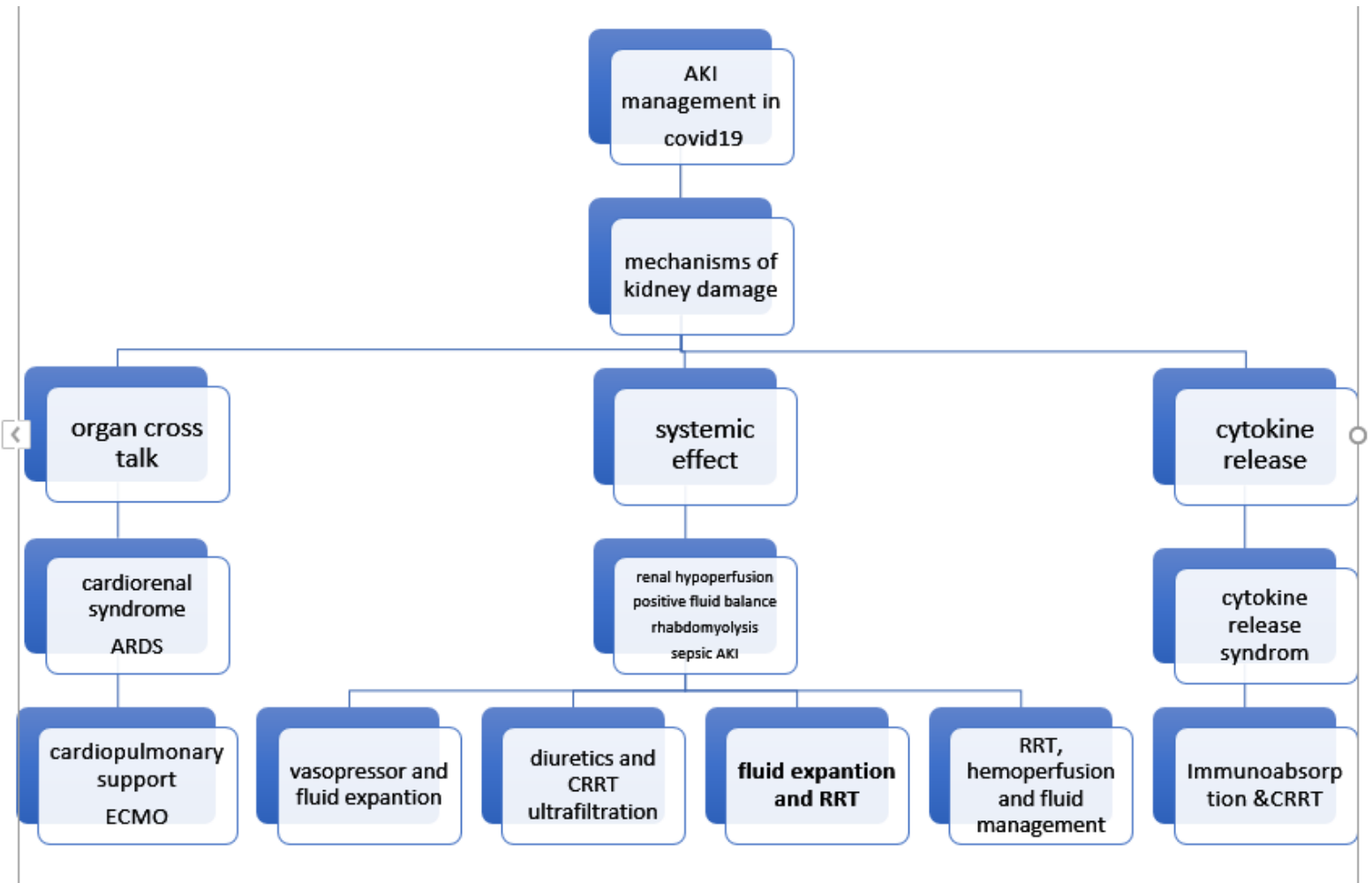
^۶ Extracorporeal membrane oxygenation

^۷ Continuous Renal Replacement Therapies

شیوع نارسایی حاد کلیه (AKI) در عفونتهای SARS و MERS حدود ۵ تا ۱۵ درصد و میزان مرگ و میر ۶۰ تا ۹۰ درصد گزارش شده است. در مطالعات اولیه خطر AKI در عفونت COVID-۱۹ کم و حدود ۳ تا ۸ درصد بوده است. یک مطالعه کوهورت آینده نگر بزرگ در حدود ۷۰۰ بیمار در چین انجام شد که ۴۴ درصد بیماران مبتلا به عفونت COVID-۱۹ در موقع بستری پروتئینوری داشتند و در حدود ۲۶ درصد آنها هم هماچوری مشاهده گردید. در حدود ۱۳ تا ۱۴ درصد از بیماران افزایش اوره و کراتینین و کاهش eGFR به کمتر از ۶۰ میلی لیتر در دقیقه به ازای 1.73 m^2 سطح بدن دیده شد. در این مطالعه، نارسایی حاد کلیه (AKI) در ۵ درصد موارد مشاهده گردید در ضمن AKI موجب افزایش خطر مرگ و میر در بیمارستان نیز بود. از طرف دیگر در سایر مطالعات در مبتلایان به ARDS شیوع AKI بالاتر (۲۵ درصد) بوده و موجب بدتر شدن پیش آگهی و افزایش خطر مرگ و میر در این بیماران گردیده است. در گزارشی که در بیش از دو هزار بیمار مبتلا به COVID-۱۹ از ایتالیا آمده است شیوع نارسایی حاد کلیه در افراد مبتلا به ARDS حدود ۲۸ درصد می باشد. معهذرا در گزارشات اخیر شیوع درگیری کلیوی بالاتر بوده است در یک مطالعه در روز اول بستری ۳۴ درصد از بیماران با عفونت COVID-۱۹ آلبومینوری شدید داشته و ۶۳ درصد آنها در مابقی روزهای بستری در بیمارستان دچار پروتئینوری شده اند. BUN در ۲۷ درصد کل افراد و در دو سوم بیمارانی که فوت شدند بالا بوده است.

مکانیسمهایی که برای درگیری کلیه در عفونت COVID-۱۹ مطرح شده عبارتند از: رابدومیولیز، هیپوپرفیوزن کلیه، آسیب مستقیم کلیه توسط سایتوکاینها در سندروم طوفان سایتو کاینی یا سندروم HLH یا افزایش تولید سایتوکاین در اثر ECMO یا ونتیلاتور مکانیکال، سندروم کاردیورنال ناشی از میوکاردیت ویرال، هیپوکسی مدولاری کلیه در اثر آسیب آلوئولی، سندروم کمپارتمان کلیوی (Renal compartment syndrome) در اثر High peak airway pressure یا intra-abdominal hypertension و نهایتاً AKI ناشی از سپتی سمی.

با توجه به شیوع درگیری کلیوی در این عفونت و تاثیر آن در پیش آگهی و عاقبت بیماری، توصیه می شود در بیمارانی که علامت دارند یا به هر علتی در بیمارستان بستری می شوند آزمایشات مربوط به عملکرد کلیه (اندازه گیری اوره و کراتینین سرم) و آزمایش کامل ادرار انجام شود و برای احتمال بروز رابدومیولیز باید سطوح کلسیم، فسفر، اسید اوریک و پتاسیم سرم اندازه گیری شود که در رابدومیولیز هیپوکلسمی، هیپرفسفاتی، هیپراوریسمی و هیپرکالمی دارند به هر حال در صورت وجود درگیری کلیه بیماران را بیشتر باید مورد توجه قرار داد و لازم است مشاوره نفرولوژی درخواست گردد.



معیارهای ترخیص

در تصمیم گیری برای ترخیص بیماران بستری در بیمارستان، فرد باید همه معیارهای زیر را داشته باشد:

- ۷۲ ساعت پس از قطع تب بدون تب بر و
- $SPO_2 > 93\%$ بدون ونتیلاتور در هوای اتاق و
- بهبود علائم بالینی تنفسی/حیاتی بیمار به تشخیص پزشک معالج

مراقبت های بعد از ترخیص و تداوم جداسازی بیمار

در هنگام ترخیص، برای اطمینان از سلامتی بیمار و اطرافیان وی، باید موارد زیر در نظر گرفته شود:

ادامه درمان بیمار :

معمولاً حداقل طول مدت درمان ۷ روز است لذا در صورتی که در زمان ترخیص بیمار کمتر از ۷ روز دارو دریافت کرده باشد، باقیمانده داروها تا پایان ۷ روز به بیمار تحویل داده می شود. لازم به ذکر است طول مدت درمان بنا به صلاحدید پزشک معالج می تواند تا ۱۴ روز ادامه یابد .

پیگیری پس از ترخیص :

مشخصات بیمار در زمان ترخیص توسط رابط سلامت بیمارستان (مراقب سلامت مقیم) در بیمارستان در سامانه سیب ثبت شده و اطلاعات لازم در اختیار بیمار قرار می گیرد. موارد زیر به بیمار توصیه می شود:

۱. رعایت کامل جداسازی در طی زمان تعیین شده در منزل (حداقل ۲۱ روز پس از شروع علائم)
 ۲. توصیه به افراد در تماس با بیمار به مراکز خدمات جامع سلامت ۱۶ یا ۲۴ ساعته برای ارزیابی های مربوطه
 ۳. مراجعه مجدد به بیمارستان در صورت برگشت علائم تب ، تنگی نفس ، کاهش سطح هوشیاری و یا تشدید سرفه
- مجددا جهت ویزیت اصول جداسازی در منزل :**

۱. بیمار در یک اتاق تنها دارای تهویه مناسب قرار داده شود (در و پنجره های اتاق قابل باز شدن باشد).
۲. جابجایی و حرکت بیمار محدود شود و حتی الامکان فضاهای مشترک (آشپزخانه، حمام، توالت و...) دارای تهویه مناسب بوده و پنجره ها جهت گردش هوا باز شوند.
۳. حتی المقدور سایر افراد خانواده در یک اتاق مجزا باشند. در صورتی که این شرایط امکان پذیر نباشد، بیمار بایستی حداقل دو متر از فرد بیمار فاصله داشته باشد.
۴. تعداد مراقبین از بیمار به حداقل رسانده شود (حتی الامکان یک نفر که دارای وضعیت سلامت مطلوب بوده و دارای ضعف سیستم ایمنی و یا بیماری زمینه ای نباشد از بیمار مراقبت کند).
۵. بیمار ملاقات ممنوع است و تنها مراقب بیمار باید با وی در ارتباط باشد
۶. شستشوی دستها بعد از هر بار تماس با بیمار و یا سطوح محیطی مکان نگهداری وی، برای مراقب و یا افراد خانواده ضروری است

۷. دست ها قبل و بعد از آماده کردن و خوردن غذا باید شسته شود. در صورتی که آلودگی دست مشهود نباشد، می توان از هندراب (ضد عفونی کننده بر پایه الکل) استفاده کند.
۸. جهت جلوگیری از انتشار ترشحات تنفسی، از ماسک طبی استفاده شود و به صورت جدی بهداشت تنفسی رعایت شود. به عنوان مثال در زمان سرفه یا عطسه، بینی و دهان خود را با دستمال کاغذی بپوشانند و دستمال پس از استفاده دور انداخته شود .
۹. مراقب نیز بایستی از ماسک طبی استفاده کند؛ به طوری که دهان و بینی به صورت کامل پوشانده شود و در طول استفاده از ماسک به آن دست نزنند
۱۰. استفاده از ملحفه های شخصی و ظروف اختصاصی که بتوان پس از استفاده از آن ها، آنها را با آب و مایع شوینده شست، بلامانع است. بهتر است لباس، ملحفه، حوله های حمام و دست روزانه و به طور مرتب با مایع شوینده و یا در ماشین لباسشویی با آب ۶۰ تا ۹۰ درجه شسته و کاملاً خشک شوند.
۱۱. سطوحی که بیمار با آن ها در تماس است (میز، تخت، مبلمان اتاق و...) بایستی روزانه تمیز و ضد عفونی شود. برای ضد عفونی کردن این وسایل می توان از شوینده های خانگی یا دترژنت، استفاده کرد. سطوح توالت و حمام مورد استفاده بیمار حداقل یک بار در روز شسته و ضد عفونی شود (با هیپوکلریت سدیم نیم درصد معادل ۵۰۰۰ pm یا به نسبت یک دهم در آب حل شود).
۱۲. در زمان تمیز نمودن محیط زندگی بیمار بایستی از دستکش ها و لباس های محافظ و یا پیش بند به منظور جلوگیری از رسیدن ترشحات به بدن استفاده شوند و تا زمانی که سطح آن ها تمیز است می توان از آن ها استفاده کرد. می توان از دستکش یک بار مصرف و یا دستکش خانگی استفاده کرد. دستکش های خانگی بایستی با آب و صابون و یا دترژنت شسته شود. دستکش یک بار مصرف بایستی پس از استفاده دور انداخته شود (قبل و بعد از استفاده از دستکش باید دست شسته شود).
۱۳. زباله های مرتبط با بیمار زباله عفونی در نظر گرفته شده و در سطل درب دار نگهداری که دارای کیسه پلاستیکی ضخیم می باشد دفع شود. از انواع مواجهه با لوازم آلوده که در ارتباط مستقیم با بیمار هستند اجتناب شود.

آزمایش تشخیص مولکولی

در حال حاضر انجام آزمایش تشخیص مولکولی کووید-۱۹ بر روی نمونه های مختلف دستگاه تنفسی، تنها روش تشخیص آزمایشگاهی قطعی این بیماری می باشد. در مراجع و منابع مختلف، متناسب با کاربرد های احتمالی نتایج آزمایشگاهی، اندیکاسیونهای مختلفی برای تجویز این آزمایش ذکر شده است. انجام آزمایش تشخیص مولکولی، در چهارچوب اقدامات تشخیصی و مدیریت بالینی، فقط در مورد افرادی که از نظر بالینی مشکوک باشند (Suspect case) دارای اندیکاسیون است، مگر اینکه لازم باشد افراد در قالب اقدامات "ردیابی تماسها" (Contact tracing) مورد ارزیابی قرار گیرند. با توجه به تعداد آزمایشگاههای تشخیص مولکولی در دسترس که قابلیت و صلاحیت انجام آزمایش تشخیص مولکولی کووید-۱۹ را داشته باشند و همچنین محدودیت منابع مورد نیاز برای استفاده گسترده از این آزمایش، هر کشوری راهبردهای انجام آزمایش تشخیص مولکولی خود را با توجه به محدودیتهای زمانی و مکانی تعیین و اجرا میکند و در صورت نیاز اولویتهای خود را بازنگری و اصلاح می نماید. این راهبردها در جهت رسیدن به اهداف برنامه های حوزه سلامت و متناسب با شدت انتقال ویروس، تعداد موارد بیماری، ظرفیت بالقوه پاسخ آزمایشگاهی و میزان آمادگی برای افزایش آن تعیین میشوند.

همان گونه که اشاره شد، آزمایش تشخیص مولکولی استاندارد طلایی تشخیص بیماری کووید-۱۹ است. تائید قطعی ابتلا به کووید-۱۹ بر اساس کشف توالی اختصاصی اسید نوکلئیک ویروس بوسیله روش RT-PCR و در صورت لزوم، تائید آن از طریق تعیین توالی^۸ است. تاکنون نواحی مشخصی در ژن های E، N، S و RdRp به عنوان هدف مورد استفاده قرار گرفته اند. مطابق با توصیه سازمان جهانی بهداشت، برای تشخیص ویروس کووید-۱۹ در مناطقی که این ویروس در چرخش نیست، یک نتیجه مثبت آزمایش تشخیص مولکولی برای حداقل دو هدف متفاوت در ژنوم ویروس، که حداقل یکی از آنها برای این ویروس اختصاصی باشد یا نتیجه مثبت آزمایش تشخیص مولکولی برای یک توالی هدف مشترک بین بتاکرونا ویروسها و ویروس کووید-۱۹ که با آزمایش تعیین توالی به تائید برسد، کافیت. اما در مناطقی که ویروس بطور وسیع در حال چرخش است میتوان از الگوریتم ساده تری که در آن غربالگری برای جستجوی فقط یک توالی هدف برای تشخیص انجام میشود، استفاده نمود.

بدست آوردن یک نتیجه منفی وجود بیماری را رد نمی کند و ممکن است در موارد خاص نمونه برداری تکرار و در صورت امکان از نمونه های دستگاه تنفسی تحتانی برای انجام آزمایش استفاده شود.

نمونه دستگاه تنفسی فوقانی (سوپا نازفارنکس و سوپا اورو فارنکس، هر دو) که با استفاده از سوپا استریل نازک داکرون با دسته پلاستیکی یا آلومینیومی گرفته میشود، نمونه اصلی مورد نیاز برای آزمایش است. نمونه باید توسط پزشک، پرستار، کارشناس آزمایشگاه و سایر کارکنان که برای این کار آموزش دیده و تجربه کافی داشته باشند، گرفته شود. برای نمونه برداری باید از سوپا مخصوص نمونه گیری از ناحیه نازوفارنکس و اوروفارنکس مورد استفاده قرار

^۸ Nucleic Acid Sequencing

گیرد. سوآپ پنبه ای برای این کار مناسب نیست و سوآپ با دسته چوبی نباید مورد استفاده قرار گیرد. پس از گرفتن نمونه، سوآپ نازفارنکس و سوآپ اورو فارنکس، هر دو در یک لوله مقاوم، در پیچ دار و غیرقابل نشت که حاوی محیط انتقال ویروس^۹ باشد قرار گرفته و درب آن بصورت کامل بسته می شود. هر لوله مربوط به یک بیمار است و باید شناسه های لازم، محل و تاریخ نمونه گیری بطور خوانا بر روی برچسب آن نوشته شود. نمونه باید در همان روز، با رعایت شرایط استاندارد بسته بندی و انتقال امن و ایمن نمونه، در شرایط دمایی خنک (۲ - ۸ درجه سانتی گراد) به آزمایشگاه حمل شوند. پایداری نمونه در شرایط یخچال کمتر از ۴ روز است. در غیر این صورت نمونه ها باید تا زمان آزمایش در شرایط دمایی حداقل ۲۰- درجه سانتیگراد (در حالت ایده آل ۷۰- درجه سانتیگراد) حفظ شوند.

سایر نمونه ها مثل خلط و BAL هم ممکن است برای آزمایش گرفته و در داخل یک ظرف یا لوله مقاوم، در پیچ دار و غیرقابل نشت ارسال شوند. این نمونه های نیاز به محیط انتقال ندارند.

در شرایطی که دسترسی به سوآپ مناسب وجود ندارد و یا بیمار قادر به تحمل نمونه برداری بوسیله سوآپ نیست میتوان از طریق غرغره کردن، نمونه مورد نیاز برای آزمایش را تهیه کرد. برای این منظور به هر بیمار یک لوله فالکن ۵۰ میلی لیتری در پیچ دار و غیر قابل نشت (یا ظرف مناسب دیگر) که روی آن برچسب واجد نام کامل و سایر شناسه های مربوطه درج شده است و حاوی حدود ۵ میلی لیتر بافر فسفات استریل باشد، تحویل میشود. از بیمار خواسته شود که در محوطه باز، دور از سایر افراد و یا در اتاق مناسبی که برای شرایط نمونه برداری انتخاب شده است، ابتدا چند سرفه محکم انجام دهد بطوریکه ترشحات عمیق دستگاه تنفسی به قسمت فوقانی منتقل شوند. سپس با ۵ میلی لیتر بافر فسفات استریل در ته حلق غرغره می نماید. مدت زمان غرغره باید حدود ۳۰ ثانیه باشد. ضروری است به بیمار تذکر داده شود که از بلع مایع خودداری کند. در صورتی که بیمار قادر به ۳۰ ثانیه غرغره مداوم نباشد، می تواند برای اجتناب از بلع مایع آن را به حفره دهانی برگردانده و مجدداً با همان مایع غرغره کند تا بطور تقریبی مجموعاً حدود ۳۰ ثانیه غرغره انجام شده باشد. تمام مایع باید بعد از اتمام غرغره به داخل لوله یا ظرف در پیچ دار بازگردانده شود. کارکنان نمونه برداری باید بلافاصله سطح خارجی لوله را با الکل ۷۰ درجه یا ماده ضدعفونی کننده مناسب آلودگی زدایی نمایند.

به طور کلی عوامل زیر در حساسیت آزمایش تشخیص مولکولی و اعتبار نتایج آن مهمترین تاثیر را دارند:

- انتخاب محل آناتومیک برای نمونه برداری و نحوه جمع آوری نمونه (مهارت نمونه گیر)
- زمان و مرحله بیماری (عموماً افراد مبتلا که دارای علائم بالینی هستند ویروس بیشتری نسبت به قبل و بعد از آن دارند)
- رعایت استانداردهای تضمین کیفیت آزمایشگاهی در نگهداری و ارسال نمونه و انجام آزمایش
- نوع کیت تشخیص مولکولی یا پروتکل آزمایشگاهی که برای تشخیص مورد استفاده قرار می گیرد
- دفعات انجام آزمایش (در شرایطی که نتیجه یک آزمایش منفی می شود، تکرار آزمایش می تواند به یافتن موارد مثبت کمک کند)

^۹ Viral Transport Medium, VTM

آزمایش های سرولوژی مبتنی بر جستجوی آنتی بادی

استفاده از آزمایش های سرولوژی در تشخیص و تحقیق و اعتماد به نتایج آزمایش های سرولوژیک مستلزم در دسترس قرار گرفتن کیت های معتبر و صحه گذاری شده^{۱۰} است که مورد تأیید سازمان غذا و دارو قرار گرفته باشند. نتیجه آزمایش سرولوژیک نمی تواند به تنهایی برای تشخیص مورد استفاده قرار گیرد. در گزارش و تفسیر نتایج آزمایشگاهی باید الزامات مربوطه رعایت و در صورت استفاده از روشهای آزمایشگاهی مبتنی بر آنتی بادی برای تعیین تکلیف افراد، به موارد زیر باید توجه شود:

پاسخ سیستم ایمنی بدن در واکنش به عفونت با ویروس عامل کووید-۱۹ تاخیری است، نتیجه منفی آزمایش های سرولوژی مبتنی بر آنتی بادی، عفونت کووید-۱۹ را رد نمی کند (منفی کاذب). به خصوص در افرادی که در تماس و مواجهه با ویروس قرار داشته اند. در صورت لزوم به منظور رد عفونت در چنین افرادی، آزمایش های پیگیرانه با استفاده از روش های تشخیص مولکولی انجام می شود.

از آنجا که افراد حامل ویروس در سیر عفونت و بیماری، می توانند هم پاسخ آنتی بادی منفی و هم مثبت داشته باشند، نتایج آزمایش آنتی بادی نباید به تنهایی برای تشخیص بیماری و یا رد عفونت کووید-۱۹ و یا تعیین و اعلام وضعیت عفونت مورد استفاده قرار گیرد (مثبت و منفی کاذب).

با توجه به اینکه از طریق آزمایش نمونه های سرمی آرشیوی مربوط به ماه ها پیش از شیوع عفونت کووید-۱۹، مشخص شده است که سایر کورونا ویروسها ممکن است باعث نتایج مثبت آزمایش سرولوژی شوند، این احتمال وجود دارد که نتیجه مثبت یک فرد ناشی از عفونت فعلی و یا قدیمی با سویه های غیر کووید-۱۹ باشد (مثبت کاذب).

در حال حاضر سازمان جهانی بهداشت استفاده از وسایل تشخیص سریع یا رپید تست را برای مراقبت از بیماران توصیه نمی کند. اما تا تولید و عرضه کیت های تشخیص سرولوژی معتبر، که مبتنی بر جستجو و اندازه گیری آنتی بادی هایی که وجودشان مرتبط با عاری شدن فرد از ویروس و ایجاد ایمنی حفاظت کننده باشند (مثل آنتی بادی ضدآنتی ژن سطحی هپاتیت ب در عفونت با این ویروس)، آزمایش های سرولوژی می توانند به منظور تحقیق در مورد طغیان های جاری و در بررسی های گذشته نگر برای تعیین نرخ حمله^{۱۱} و شدت یک طغیان مورد استفاده قرار بگیرند.

در صورتی که نتیجه آزمایش تشخیص مولکولی منفی باشد ولی یک ارتباط اپیدمیولوژیک قوی برای مورد ابتلای احتمالی وجود داشته باشد، اخذ نمونه های سرمی در مرحله حاد بیماری و در دوره نقاهت، در صورت دسترسی به آزمایش سرولوژی معتبر، میتواند از تشخیص بیماری پشتیبانی کند.

استفاده از داده ها و اطلاعات آزمایشگاهی، از جمله نتایج آزمایشگاهی سرولوژی، در برنامه های بازگشت به کار تابع الزامات و جزئیات این برنامه خواهد بود.

^{۱۰} Validated

^{۱۱} Attack Rate

آزمایشهای مبتنی بر جستجوی آنتی ژن

در حال حاضر به دلیل عدم دسترسی به کیت های تشخیصی معتبر برای آزمایش های مبتنی بر جستجوی آنتی ژن، استفاده از این وسایل تشخیصی توصیه نمیشود.

واجدین شرایط آزمایش کووید-۱۹

سرپایی :

در حال حاضر امکان نمونه گیری و آزمایش RTPCR برای بیماریابی کووید-۱۹ در مراکز درمان سرپایی ۱۶ ساعته مهیا می باشد با توجه به محدودیت های دسترسی به تست افراد واجد شرایط تست به شرح زیر تعریف شده است:

۱. افراد سرپایی علامتدار با سن بالای ۶۰ سال و یا وجود بیماری زمینه ای (گروه های پرخطر از نظر عوارض کووید ۱۹)

۲. افراد در تماس با فرد مبتلا به شرط با سن بالای ۶۰ سال و یا وجود بیماری زمینه ای (گروه های پرخطر از نظر عوارض کووید ۱۹)

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 متجهر علامتدار در مراکز ماده ۱۶ (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 ۱۶ در تماس مستقیم با معتادین متجهر مبتلا

۷. مددجویان علامتدار سامانراها

۸. کارکنان سامانراهای 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 بخش های ویژه COVID-۱۹

*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. .

بستری :

بیماران بستری در بیمارستان نیز واجد شرایط نمونه گیری و تست می باشند. هر بیماری که بستری شود باید آزمایش مولکولی ارسال شود. در مورد ارسال آزمایشات سرولوژی متعاقباً تصمیم گیری خواهد شد.

مراقبت افراد در تماس با موارد مبتلا به کووید-۱۹

غربالگری علامتی و آزمایشگاهی

کلیه افراد در تماس با موارد مبتلا به کووید-۱۹ باید تا ۱۴ روز پس از تماس از نظر علامتی غربالگری شوند. شروع ۱۴ روز، از آخرین تماس با بیمار است. در صورتی که فرد مبتلا جزو اعضا خانواده بوده و یا تماس مستمر با وی وجود داشته باشد، عملاً این زمان تا ۱۴ روز پس از بهبودی فرد مبتلا خواهد بود (رجوع به بخش دوران عفونت زایی بیماری). این مراقبت به شکل زیر ارائه می شود:

الف- خود مراقبتی: آموزش علائمی که می تواند مطرح کننده ابتلا به بیماری کووید-۱۹ باشد به فرد در تماس اهمیت زیادی دارد. فرد باید بداند که تا ۱۴ روز بعد از آخرین تماس با فرد مبتلا، در صورت داشتن هر یک از علائم به نفع کووید-۱۹، باید مراتب را به اطلاع مراقب سلامت برساند و در صورت لزوم به مرکز خدمات جامع سلامت مربوطه مراجعه کند.

ب- غربالگری فعال علامتی: این خدمت توسط مراقب سلامت و به صورت تلفنی به فاصله هر سه روز یک بار از زمان شروع تماس انجام شده و به مدت ۱۴ روز ادامه خواهد داشت (جمعا ۶ بار) و با تواتر زیر انجام می شود: (روز ۱ - روز ۳ - روز ۵ - روز ۷ - روز ۱۰ - روز ۱۴)

در حین مراقبت ها (اعم از خود مراقبتی و غربالگری فعال علامتی) در صورتی که فرد در تماس دارای علامت باشد، فلوچارت افراد علامت دار، با وی برخورد می شود

افراد با سن بالای ۶۵ سال ، دارای بیماری زمینه ای و زنان باردار صرفنظر از وجود علائم می توانند تست شوند.

جداسازی افراد در تماس با بیماری کووید-۱۹

افرادی که در تماس نزدیک (Close contact) با فرد مبتلا به بیماری کووید-۱۹ باشند (بطور متوسط از ۲ تا ۳ روز قبل از علامت دار شدن بیمار تا زمانی که فرد مبتلا قابلیت انتقال بیماری را دارد) باید تا ۱۴ روز پس از آخرین تماس با وی، اصول جداسازی را رعایت نموده و روند غربالگری علامتی را انجام دهند. اقدامات توصیه شده شامل:

- حداقل ۱۴ روز پس از آخرین تماس نزدیک با فرد مبتلا در خانه بمانند و خصوصاً از حضور در مکان های شلوغ اکیدا خودداری نمایند
- خود غربالگری برای علائم بیماری انجام شود که شامل:
 - سرفه، تنگی نفس، سایر علائمی که به نفع کووید-۱۹ است
 - تب خود را روزانه چک کنند
- رعایت کلیه اصول بهداشت فردی و جداسازی

- غربالگری فعال به روش پیش گفت توسط مراقبین سلامت انجام خواهد شد

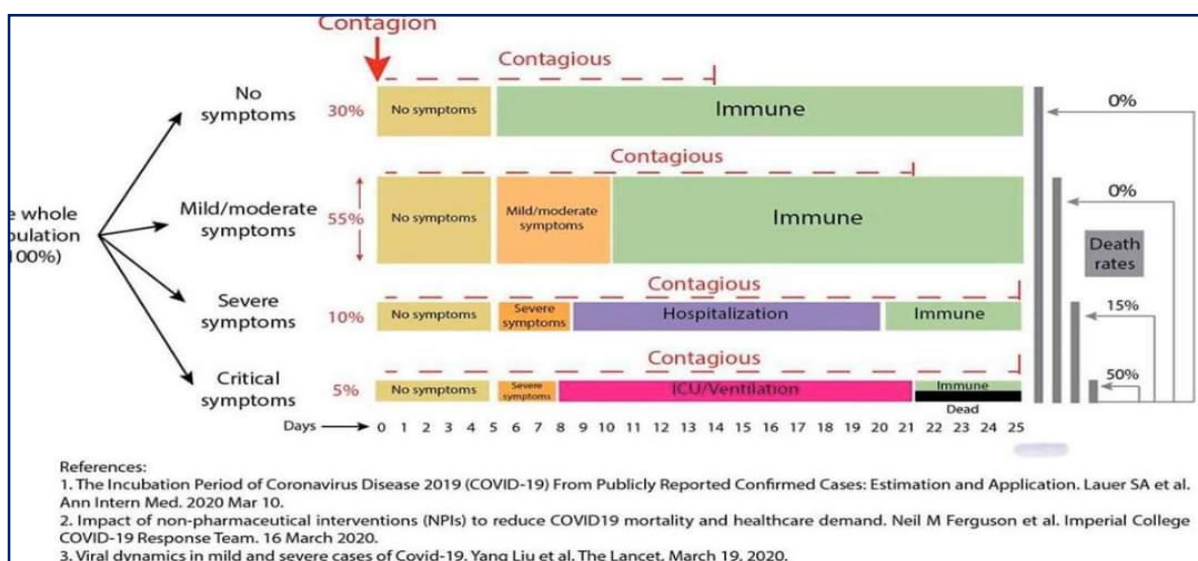
در صورتی که حضور فرد در محل کارش ضروری است و در صورتی که امکان جداسازی در محل کار وجود داشته باشد، می تواند با رعایت کلیه اصول مطرح شده، رعایت فاصله دو متر از سایرین و استفاده از ماسک در محل کار حاضر شود. غربالگری علامتی ادامه خواهد داشت.

دوران عفونت زایی بیماری و شرایط بازگشت به کار

با توجه به ماهیت بیماری کووید-۱۹ و بدلیل این که حتی تا چندین روز پس از بهبودی علائم، احتمال دفع ویروس از طریق قطرات تنفسی وجود دارد، لازم است تا زمانی که احتمال انتقال ویروس ممکن است وجود داشته باشد، جداسازی در منزل/محل نگهداری بیمار انجام شود. ویروس SARS-CoV-۲ عموماً از ۳-۱ روز قبل از بروز علائم در دستگاه تنفسی فوقانی قابل شناسایی بوده و در طی هفته اول بروز علائم، بار ویروسی به بیشترین مقدار خود می رسد و بعد بتدریج کاهش می یابد. در مدفوع و دستگاه تنفسی تحتانی در هفته دوم شروع علائم، بار ویروسی به بیشترین مقدار خود می رسد. با توجه به اینکه احتمال Shedding مدفوعی ویروس تا هفته ها پس از بهبودی نیز ممکن است ادامه یابد، همواره تأکید بر رعایت بهداشت فردی و شستشوی دستها پس از توالیت رفتن بشدت توصیه می شود. بطور کلی ملاک های پایان جداسازی بیمار و خروج از ایزوله شدن به قرار زیر است^{۱۲}:

- در مورد بیماران علامت دار (در صورتی که علائم شدید نباشد): ۱۰ روز از شروع علائم گذشته باشد + حداقل سه روز بدون علامت باشد (علائم شامل تب و علائم تنفسی). بطور کلی این دوره تقریباً دو هفته می باشد
- برای افراد بی علامت: تا ۱۰ روز پس از این که تست RT PCR برای کووید-۱۹ مثبت شده باشد

تصویر زیر بیانگر دوره عفونت زایی بیماری در مراحل مختلف است



^{۱۲} WHO Criteria for releasing COVID-۱۹ patients from isolation, update recommendation, ۲۲ May ۲۰۲۰

از سویی پارامترهایی که برای بازگشت به کار افراد پس از بهبودی از بیماری کووید-۱۹ در نظر گرفته می شود لازم است از دو جنبه مورد توجه قرار گیرد :

۱. ضمن بهبود علائم دوران حاد بیماری کووید-۱۹ ، فرد قابلیت انتقال بیماری به سایرین را نداشته باشد:

a. ۱۰ روز از شروع علائم گذشته باشد + بیمار بدون مصرف تب بر حداقل سه روز عاری از تب باشد و علائم تنفسی (نظیر کاهش واضح سرفه و قطع سرفه پایدار و نبود تنگی نفس) بهبود یافته باشد

۲. عوارض ناتوان کننده بیماری نظیر عوارض جدی قلبی، کلیوی و ... رخ نداده است.
a. در صورت وجود این عوارض برای بازگشت به کار گواهی پزشک معالج یا متخصص مرتبط در خصوص سلامت فرد بهبود یافته ضروری می باشد

بر اساس موارد فوق شرط خروج از ایزولاسیون متناسب با شدت بیماری به شرح زیر است:
سرپایی (موارد خفیف و متوسط):

▪ ۱۰ روز از شروع علائم گذشته باشد + حداقل سه روز بدون علائم زیر باشد:

a. قطع تب بدون مصرف داروهای تب بر و
b. بهبود علائم تنفسی (نظیر: کاهش واضح سرفه ها قطع سرفه پایدار ، نبود تنگی نفس)
این زمان معمولاً تا حدود ۱۴ روز پس از شروع علایم است.

بستری (موارد شدید):

▪ بستگی به طول مدت علائم در بیمار دارد. (حداقل ۱۰ روز باید از شروع علائم گذشته باشد) + حداقل سه روز بدون علائم زیر باشد:

a. قطع تب بدون مصرف داروهای تب بر مشخص می گردد و
b. بهبود علائم تنفسی (نظیر: کاهش واضح سرفه ها قطع سرفه پایدار ، نبود تنگی نفس)
برای مثال اگر بیمار به مدت ۱۴ روز علامت داشته باشد، طول مدت جداسازی ($14+3=17$) بمدت ۱۷ روز از شروع علائم کافی است.

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.

کلیه افراد مبتلا ، تا دو هفته بعد از برگشت ملزم به استفاده از ماسک و رعایت همه اصول بهداشتی هستند

بازگشت زودتر از موعد فرد بهبود یافته به هر دلیلی (تمایل خود فرد، نیاز سازمان به وجود فرد و....) نیاز به تأیید آزمایشگاهی* دارد .

* تأیید آزمایشگاهی :

۳. دو RT-PCR منفی به فاصله ۲۴ ساعت

در حال حاضر استفاده از تست سرولوژی برای برگشت به کار در حال بررسی است و متعاقباً اعلام خواهد شد
نکته ۱: در صورت وجود هر عارضه مانند عوارض تنفسی، قلبی عروقی ، لرز و ... متناسب با عارضه فوق بنا به صلاحدید پزشک معالج، دوره استراحت قابل تمدید است.

نکته ۲: در صورتی که در بازه زمانی پس از بهبودی کامل و زمان بازگشت به خدمت ، فرد بهبود یافته دچار تب یا علائم دیگری از بیماری عفونی شود، فرآیند بازگشت به خدمت بر مبنای زمان بهبود بالینی جدید و ارزیابی شرایط توسط پزشک معالج و معتمد سازمان است.

نکته ۳: در مراکز بهداشتی درمانی در صورت کمبود شدید نیروی انسانی و نیاز به بازگشت به کار فرد بهبود یافته قبل از پایان دوره واگیری بیماری ، به منظور کاهش احتمال خطر انتقال بیماری به سایرین و اهمیت سلامت پرسنل بیمار، ضروری است شرایط ذیل احراز گردد:

۱. حضور فقط در بخش های عفونی بستری بیماران قطعی کووید -۱۹
۲. پوشش دهان و بینی با ماسک طبی (حداقل تا ۱۴ روز پس از شروع علائم اولیه)
۳. رعایت بهداشت دست (شستشوی مکرر دستها)

ضمیمه اول: راهنمای تریاژ مادر باردار و بیماری کووید-۱۹

اسامی نویسندگان فلوجارت مادران باردار به ترتیب حروف الفبا:

دکتر اشرف آل یاسین، دکتر لاله اسلامیان، دکتر نوشین اشراقی، نهضت امامی افشار، دکتر احمد امین، دکتر طاهر انتظار ملکی، دکتر مهرداد بخشایش کرم، دکتر سید امیر مسعود برقعی، دکتر سید حامد برکاتی، دکتر صدیقه برنا، دکتر فاطمه بهادری، دکتر هومن بهرامی، دکتر محمد تقی بیک محمدی، دکتر پریچهر پور انصاری، دکتر اردشیر تاج بخش، دکتر فاطمه تارا، دکتر سیمین تقوی، دکتر علی تقی زادیه، دکتر هادی ثقلینی، دکتر اشرف السادات جمال، دکتر نسرين چنگیزی، دکتر عباس حبیب الهی، سعیده حجازی، دکتر مریم السادات حسینی، دکتر لادن حقیقی، دکتر علی حکمت نیا، دکتر صدیقه حنطوش زاده، دکتر آبتین حیدرزاده، دکتر محمد حیدرزاده، دکتر نیره خادم، دکتر صغری خطر دوست، دکتر علی دباغ، لاله رادپویان، دکتر علیرضا رادپور، دکتر مینو رجایی، سوسن رحیمی قصبه، دکتر فرانک رخ تابناک، دکتر الهه زارعان، دکتر رویا ستارزاده، دکتر علیرضا سلیمی، دکتر نیلوفر سمیعی، دکتر محمد کاظم طرزمینی، دکتر مهنوش طوفان تبریزی، دکتر محمدرضا صالحی، دکتر مرتضی صانعی طاهری، دکتر عبدالرسول صداقت، دکتر علیرضا صداقت، دکتر پیام طبرسی، دکتر بهروز فرزادگان، دکتر فرحناز فلاحتی، دکتر مریم کاشانیان، دکتر سودابه کاظمی، دکتر محمد کریمی، دکتر وحید کریمی، دکتر معصومه گیتی، دکتر امید مرادی مقدم، دکتر وجیهه مرصوسی، دکتر مهناز معتمدی، دکتر بهناز مولایی، دکتر آرش مهدوی، دکتر معصومه نتاج، دکتر مهین نجفیان، دکتر سید مجتبی نکو قدم، دکتر حمیرا وفایی، دکتر مجتبی ورشوچی، لیلا هادی پور جهرمی، دکتر حسن هاشمی با تشکر از انجمنهای علمی زنان و زایمان، بیهوشی، مراقبت ویژه ایران، رادیولوژی، اکوکاردیوگرافی

جزئیات بیشتر مراقبت و درمان بارداری و کووید-۱۹ طی بخشنامه شماره ۵/۳۰۰/د مورخه
اول فروردین ۱۳۹۹ به دانشگاه های علوم پزشکی اعلام شده است .

راهنمای تریاژ مادر باردار و بیماری ۱۹-Covid هنگام ورود به بیمارستان

همه مادران باردار هنگام ورود به بیمارستان ماسک طبی داشته باشند و به تریاژ عمومی بیمارستان هدایت شوند.
علت مراجعه (مشکلات مامایی یا غیر مامایی شامل: تب، سرفه، گلودرد، خستگی، سرگرد و تنگی نفس) سوال شود

مشکل مامائی ارجاع به تریاژ مامائی مطابق دستورالعمل

مشکلات غیر مامائی: تب، سرفه، گلودرد، خستگی، سرگرد و تنگی نفس

رعایت فاصله گذاری اجتماعی اندازه گیری تعداد تنفس و درصد اشباع اکسیژن

تعداد تنفس کمتر یا مساوی ۲۴ و اشباع اکسیژن
بیشتر یا مساوی ۹۵

غیر طبیعی بودن وضعیت مادر و
جنین:
با توجه به وضعیت زمینه ای مادر
و وضعیت سلامت جنین اقدام بر
اساس دستورالعمل کشوری

طبیعی بودن وضعیت مادر و جنین:
آموزش مالت بهداشت
مراقبت در منزل

- در صورت سن بارداری کمتر یا مساوی ۳۵-۳۶ هفته و
بستری مادر ارزیابی روزانه مادر توسط متخصص زنان
- در صورت سن بارداری بیشتر از ۳۶ هفته ارزیابی روزانه
وضعیت مادر و جنین توسط متخصص زنان
- در صورت ترخیص مادر وضعیت وی حتما از طریق
گزارشکناس رابط پرخطر پیگیری شود

تعداد تنفس بیشتر از ۲۴ و اشباع اکسیژن بیشتر یا
مساوی ۹۵

انجام گرافتی یا سی تی اسکن ریه و ارزیابی
سلامت مادر و جنین

نتیجه طبیعی، ارزیابی
سلامت مادر و جنین طبیعی
یا غیر طبیعی:
اقدامات اورژانس مامائی
در همان بیمارستان،
بررسی علت تاکی پنه یا یا
بدون تب و انجام مشاوره
های لازم

نتیجه غیر طبیعی،
سلامت مادر و جنین
طبیعی یا غیر طبیعی:
بستری در بیمارستان
مرجح

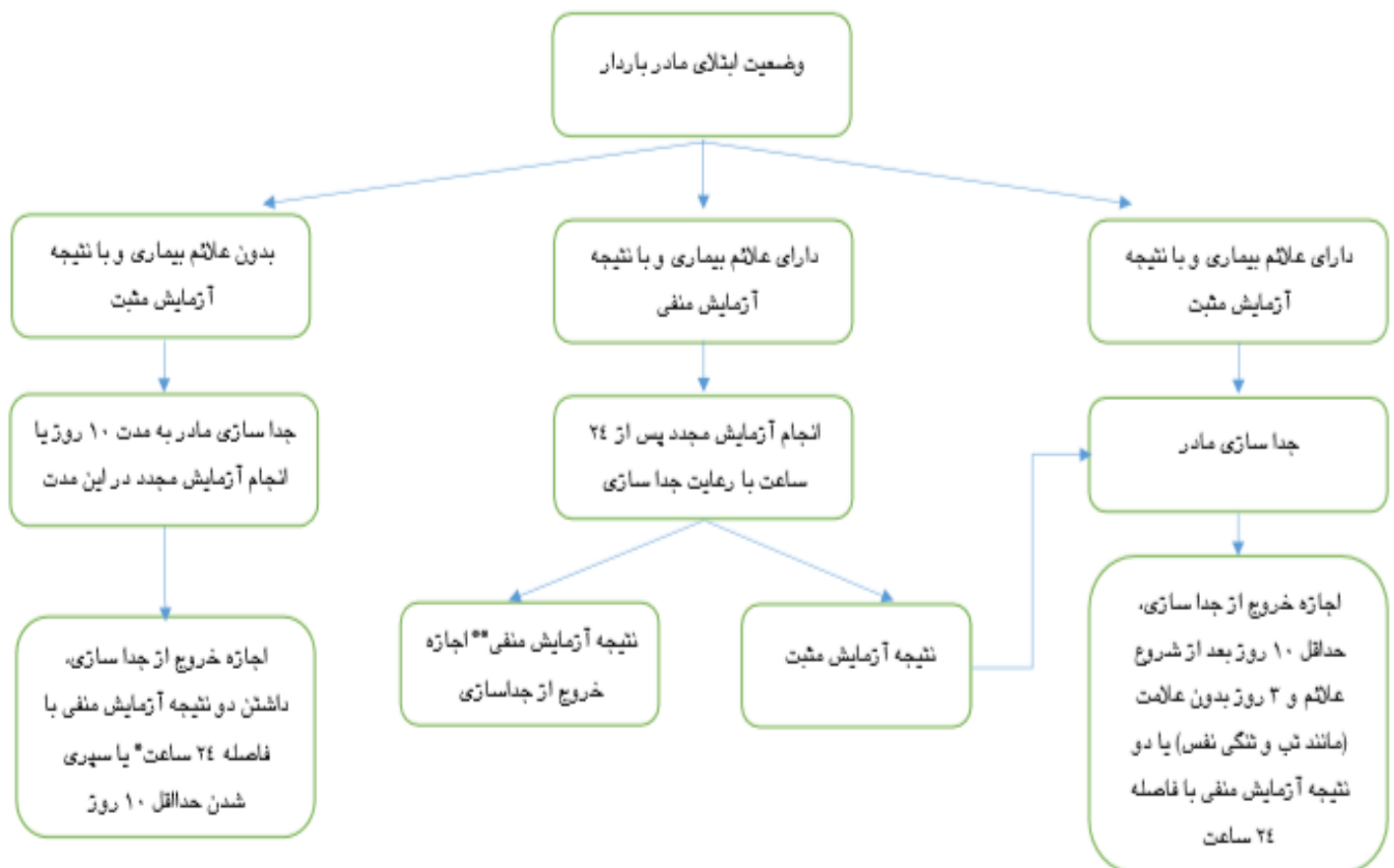
تعداد تنفس بیشتر از ۲۴ و اکسیژن اشباع کمتر
از ۹۵

بستری در بیمارستان

راهنمای غربالگری مادر باردار و بیماری ۱۹-Covid در موارد سرپایی



راهنمای خروج از وضعیت قرنطینه مادر باردار در مراقبت منزل با بیماری ۱۹-Covid



تصویر برداری در مادران باردار

ترجیحا وقت دهی برای تصویر برداری مادران باردار در ساعات مشخص و جدا از سایر بیماران انجام شود .

- با عنایت به نقش تشخیصی سی تی اسکن (افزایش سرعت عمل در بررسی تشخیصی) و کمک به تسریع شروع اقدامات درمانی در مادران باردار علامت دار، در موارد لازم، Low dose HRCT در هر سن بارداری با تنظیمات دستگاه می تواند انجام گردد.
- پس از انجام تصویر برداری برای هر بیمار مشکوک/محمتمل /مبتلا به کووید ۱۹، ضد عفونی سطوح در تماس به دقت با مواد ضد عفونی کننده استاندارد انجام شود.
- استفاده از شیلد سربی شکم برای حفاظت مادر باردار در برابر اشعه (با رعایت همه موازین ضد عفونی قبل و بعد از استفاده) الزامی است .
- در مراکزی که شرایط انجام low dose HRCT وجود ندارد ، ضمن انجام اقدامات لازم جهت پایدار نمودن شرایط مادر باردار ، برای انجام تصویر برداری ساده رادیولوژی یا اعزام به یک مرکز دارای امکانات Low dose HRCT، با اخذ نظرات تیم درمان سرپایی سلامت مادران (متخصص عفونی و متخصص زنان و زایمان /پریناتولوژیست) اقدام شود.

• تصمیم گیری برای تکرار Low dose HRCT در مورد بیماران بستری ، موردی بوده و با

صلاح دید تیم درمان بستری و با هماهنگی کامل با بخش رادیولوژی انجام شود.

- آزمایشات لازم برای بررسی عفونت ویرال در مورد بیماران بستری انجام شود.
- در مواردی که لازم است بیمار اعزام شود، هماهنگی قبلی با MCMC و اعزام با آمبولانس ۱۱۵ و اطلاع به بیمارستان مقصد ۳۰ دقیقه زودتر و ۱۰ دقیقه قبل از رسیدن آمبولانس به مقصد الزامی است.
- تصمیم گیری در مورد زمان و نحوه ختم بارداری طبق نظرتیم درمان بستری (متخصص عفونی،متخصص داخلی / فوق تخصص ریه ، متخصص زنان و زایمان /پریناتولوژیست، متخصص کودکان /فوق تخصص نوزادان ،متخصص بیهوشی /فوق تخصص مراقبت های ویژه، متخصص رادیولوژی ، متخصص کاردیولوژی) خواهد بود.
- در مورد تجویز بتامتازون در موارد زایمان پره ترم حداکثر تا سن حاملگی ۳۳ هفته و شش روز ، در صورت نظر موافق تیم درمان بستری به تجویز توصیه می شود .
- تشکیل تیم درمان بستری در اسرع وقت و حداکثر در طی ۶ ساعت اول بستری مادر باردار به درخواست متخصص زنان و زایمان / پریناتولوژیست الزامی است .
- با عنایت به همکاری شبانه روزی اعضای کمیته ی کشوری سلامت مادران – کرونا ویروس ، اطلاع رسانی به این کمیته در زمان نیاز به اخذ مشورت در سطح ملی قابل انجام است .

درمان دارویی مادر باردار مبتلا به کرونا ویروس

درمان سرپایی:

- مراقبت در منزل بر پایه هیدراتاسیون ، تب بر و مسکن استوار است . (منظور از هیدریشن مادر ، مصرف مایعات در حد تحمل با دفع ادرار شش تا هشت بارادرار در روز است)
- برای تب بر و مسکن هم مصرف استامینوفن ساده یک قرص هر هشت ساعت حداکثر تا سه روز توصیه می شود .

تصمیم گیری در مورد امکان درمان دارویی سرپایی به عهده تیم درمان سرپایی سلامت مادران (و در صورت نیاز بعد از مشاوره با متخصص عفونی و متخصص زنان و زایمان/پریناتولوژیست) پس از ارزیابی سلامت جسمی/مأمایی مادران باردار می باشد تجویز درمان خوراکی با نظر متخصص عفونی می تواند قرص هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی گرم یا قرص کلروکین فسفات ۲۵۰ میلی گرم (معادل ۱۵۰ میلی گرم مقدار پایه) هر ۱۲ ساعت یک عدد حداقل برای ۵ روز باشد .

درمان بستری:

- قرص کلتر (لوپیناویر/ریتوناویر) ۵۰/۲۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت ۲ عدد به میزان حداقل ۵ روز یا
- قرص (آتازاناویر/ریتوناویر) ۱۰۰/۳۰۰ میلی گرم ۱ عدد روزانه به مدت ۵ روز

اندیکاسیونهای درخواست مشاوره قلب در مادران مبتلا یا مشکوک به کووید - ۱۹ عبارتند از:

- ۱- وجود سابقه یا ابتلای کنونی به هر بیماری قلبی مثلاً سابقه اختلالات دریچه ای، بیماریهای مادرزادی، کاردیو میوپاتی، سابقه جراحی ها یا اقدامات مداخله ای قلبی، بیماریهای ایسکمی قلب و غیره
- ۲- وجود هر ریسک فاکتور مستعد کننده بیماری قلبی مانند دیابت، سابقه فشار خون بالا ، استعمال دخانیات، چاقی (با معیار شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰) و بارداری دو یا چند قلوئی ، پره اکلامپسی و کلیه ی بیمارانی که اساساً با توجه به پروتکل کشوری حاملگی و قلب نیاز به مشاوره داشته اند
- ۳- افزایش پیشرونده سطح تروپونین به بیشتر از ۲ برابر پایه یا ۹۹٪ پرسیانتایل در طی ۴۸ ساعت از زمان بستری نکته : در بیماران مشکوک یا مبتلا به کوید - ۱۹ در صورت بارداری در بدو بستری باید تروپونین اندازه گیری شود
- ۴- یکی یا بیشتر از شواهد زیر در بررسی CT scan قفسه سینه و یا Chest – x ray
 - ✓ مایع پریکارد بیشتر از حد خفیف
 - ✓ وجود مایع پلور

- ✓ درگیری پاراکاردیال یا سنترال که نسبت به درگیری پریفرال یا ساب پلورال، dominant باشد (قبل از ایجاد فاز ARDS)
- ✓ وجود کلسیفیکاسیون دریچه، کرومر و یا پریکارد
- ✓ کاردیومگالی واضح در CT scan قفسه سینه یا کاردیومگالی نامتناسب (disproportionate) با بارداری Chest – x ray در

۵- وجود تغییرات واضح در نوار قلب طی روزهای مختلف یا وجود هر یک از موارد زیر:

- a. Sustained supra ventricular or ventricular arrhythmia
- b. AV block
- c. Significant ST-T changes
- d. Prolonged QT

۶- وجود سوفل قلبی پاتولوژیک در سمع قلب یا هر گونه تغییر در سمع قلب در مقایسه با یافته های اولیه

۷- افزایش ضربان قلب (بیشتر از ۱۲۰ ضربه در دقیقه) یا کاهش ضربان قلب (کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه)

۸- کاهش فشار خون با معیارهای زیر:

الف - اگر بیمار قبلاً مبتلا به پر فشاری خون نبوده است: فشار خون سیستولیک کمتر یا مساوی ۹۰ میلیمتر جیوه

که با علائم شوک همراه باشد یا معیار MAP کمتر یا مساوی ۶۵ mmHg

ب- اگر بیمار قبلاً مبتلا به پرفشاری خون بوده است: کاهش بیشتر یا مساوی ۴۰ میلیمتر جیوه در فشار خون

سیستولیک نسبت به فشارخون پایه بیمار

۹- تیترا آزمایشگاهی NTproBNP بیشتر از ۴۵۰

۱۰- بروز ادم جنرالیزه

۱۱- در صورتی که علائم بیمار با بیماری کووید -۱۹ به تنهایی قابل توجیه نیست

اندیکاسیونهای درخواست اکوکاردیوگرافی در مادران مبتلا یا مشکوک به کوید -۱۹ عبارتند از :

۱- وجود وضعیت شوک Shock State

۲- بروز آریتمی جدید (به جز Isolated PAC یا Isolated PVC)

۳- کاردیومگالی قابل توجه در CT Scan قفسه سینه

۴- وجود پریکاردیال افیوژن بیشتر از Mild در CT Scan قفسه سینه

۵- تیترا آزمایشگاهی NTproBNP بیشتر از ۴۵۰

۶- تغییرات نواری جدید و Significant (مانند بروز بلوک یا تغییرات ST-T مهم)

۷- بروز ادم جنرالیزه

۸- بیمارانی که بیماری قلبی شناخته شده دارند و تابلوی تشدید علائم بیمار با عوارض ناشی از کوید - ۱۹ قابل توضیح نیست

۹- در صورتی که پس از انجام مشاوره قلب و طبق صلاحدید کاردیولوژیست بیمار نیاز به اکوکاردیوگرافی داشته باشد

شرایط غربالگری موارد بدون علامت :

- همه ی مادران بدون علامت مراجعه کننده به بلوک زایمان، باید از نظر احتمال ابتلا غربالگری شوند. که این شامل بررسی علائم و احتمال تماس با فرد مبتلا ست .
 - غربالگری شامل استعلام از موارد تماس با فرد مبتلا در ۲ هفته ی گذشته و بررسی درجه حرارت و سؤال از سرفه ، تنگی نفس ، گلودرد ، درد عضلانی ، رینوره / پری بینی ، اختلالات بویایی یا چشایی می باشد .
- در صورت مثبت بودن هر یک از موارد بالا غربالگری مثبت می باشد و برای بررسی های دقیق تر لازم است تا با متخصص عفونی مشاوره شود.

ضمیمه دوم : اقدامات تصویر برداری در افراد مشکوک / مبتلا

به کووید-۱۹

اسامی نویسندگان اقدامات تصویر برداری در افراد مشکوک / مبتلا به کووید-۱۹ به ترتیب حروف الفبا:

دکتر سیدمرتضی باقری-دکتر هادی باقری-دکترمهرداد بخشایش کرم - دکترهومن بهرامی مطلق-دکتر حمید رضا پورعلی اکبر-دکتر علی حکمت نیا-دکتر امیر داور پناه- دکتر امیر رضا رادمرد- دکتر عباس ارجمند شبستری-دکتر علیرضا شکیبافرد- دکتر مرتضی صانعی طاهری-دکترعلی صبری -دکترعبدالرسول صداقت-دکتر محمد کاظم طرزمی-دکتر مهیار غفوری-دکتر ترانه فقیهی لنگرودی-دکتر حسین قناعتی- دکتر شهرام کاهکویی-دکتر محمدعلی کریمی- دکتر مهرزاد لطفی- دکتر میرصدراپی-دکتر آرش مهدوی اناری-دکتر پیام مهران -دکترکوروش نوری سمیع - دکتر حسن هاشمی

خلاصه مهم:

بطور کلی یافته هایی که در سی تی اسکن ریوی مبتلایان به کووید-۱۹ می تواند دیده شود (با شدت های متفاوت) شامل موارد زیر است:

Patchy ground glass opacities –

Crazy paving appearance –

Patchy consolidations with surrounding ground glass halo –

Patchy consolidations with and without air-bronchogram –

در صورتی که چند روزی از شروع علائم گذشته باشد ممکن است peripheral stripe like opacity نیز دیده شود.

عموماً یافته ها در قسمتهای محیطی ریه شایعتر است.

اسکور بندی شدت درگیری در سی تی اسکن:

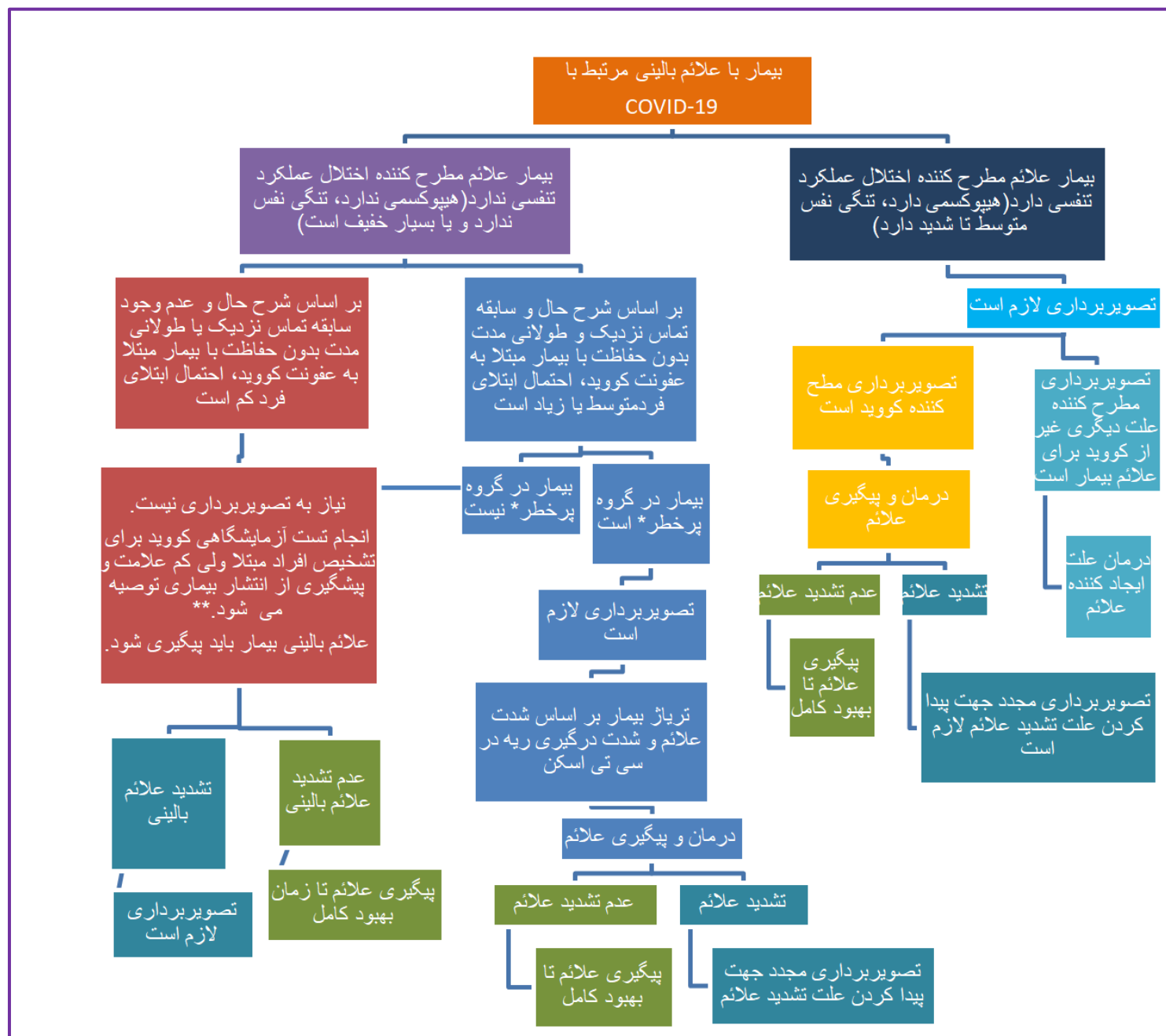
بر اساس میزان درگیری هر لوب یک اسکور به آن لوب تعلق می گیرد

میزان درگیری هر لوب	اسکور تعلق گرفته با آن لوب
بدون درگیری	صفر
کمتر از ۲۵٪	۱
۲۶ – ۵۰٪	۲
۵۱ – ۷۵٪	۳
بیش از ۷۶٪	۴

درگیری لوب ها بصورت Consolidation ، Ground glass Opacity (GGO) و یا ندول می تواند باشد

مجموع اسکورهایی که به لوب ها تعلق گرفته است با هم جمع بندی می شود. برای مثال تا اسکور ۸ بعنوان درگیری متوسط و بیش از ۸ بعنوان درگیری شدید در نظر گرفته می شود

الگوریتم تصویر برداری در بیماران با علائم کووید-۱۹



*گروه پر خطر: سن بالای ۶۵ سال، بیماری قلبی عروقی، دیابت، بیماری ریوی مزمن، فشار خون بالا، ضعف سیستم ایمنی

** با توجه به احتمال منفی کاذب بودن تست کووید و یا در دسترس نبودن آن، برخورد با بیمار به شکل قرنطینه خانگی و درمان علامتی در گروه با علائم خفیف و بدون ریسک فاکتورهای پرخطر توصیه می شود.

نکات مهمی که در درخواست تصویربرداری از فرد باید توجه شود:

- تصویربرداری برای غربالگری افراد بدون علامت اندیکاسیون ندارد
- رادیوگرافی قفسه سینه دقت پائینی در تشخیص علائم بخصوص در ابتدای بیماری و در افراد با علائم خفیف دارد و بنابراین وقتی صحبت از اندیکاسیون تصویربرداری می شود منظور سی تی اسکن ریه است.
- رادیوگرافی قفسه سینه برای بیماران با علائم خفیف اندیکاسیون ندارد. ولی اگر در محلی بیمار را ویزیت میکنیم که دسترسی به سی تی اسکن نیست برای بیماران با علائم شدید می توان از رادیوگرافی استفاده کرد. همچنین در مورد بیماران با علائم شدید بستری در بیمارستان به توجه به اینکه انتقال آنها به بخش سی تی اسکن خطر آلوده کردن سایر افراد در بخش رادیولوژی (اعم از بیماران و پرسنل) را دارد به تشخیص پزشک معالج می توان از رادیوگرافی پرتابل استفاده کرد.
- در هر بیماری در صورت تشدید علائم انجام سی تی اسکن ریه ضرورت دارد.
- در بیماران اینتوبه در ICU انجام رادیوگرافی روزانه اندیکاسیون ندارد.
- در صورتی که بیمار پس از بهبود علائم عفونت کووید-۱۹ همچنان هیپوکسمی و اختلال عملکرد تنفسی داشته باشد جهت یافتن علل قابل درمان انجام سی تی اسکن ریه اندیکاسیون دارد.
- در مورد سی تی اسکن افراد بدون علامت قبل از پروسیجرهایی مثل جراحی ، آنژیوگرافی قلب، ... هنوز نظر قطعی وجود ندارد.
- در صورت پیدا کردن اتفاقی نشانه های عفونت کووید در سی تی اسکن بیماری که به دلیل دیگری سی تی اسکن انجام داده است، انجام تست کووید برای بیمار اندیکاسیون دارد.

تصویربرداری آمبولی شریان ریوی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹

با توجه به احتمال بروز آمبولی شریان ریوی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ ، در صورت شک بالینی به آمبولی شریان ریوی (شامل وخیم تر شدن غیر قابل انتظار وضعیت تنفسی بیمار، بروز تاکیکاردی جدید و یا غیرقابل توجیه، افت فشارخون غیرقابل توجیه بواسطه تاکیکاردی، هیپوولمی یا سپسیس، تغییرات جدید ECG مطرح کننده آمبولی ریه وعلایم بالینی بنفع DVT) بر اساس Pretest Probability و D-dimer انجام سی تی آنژیوگرافی پولمونر (CTPA) توصیه میگردد.

محافظت از پرسنل و مراجعین در موسسات و مراکز تصویربرداری

- کلیه پرسنل (پزشک، تکنسین، منشی، خدمات و...) از پوشش حفاظتی کامل برخوردار باشند و حداقل ماسک، دستکش و در صورت امکان گان، عینک یا شیلد محافظ صورت داشته باشند (بهتر است ماسک N۹۵ باشد ولی ماسک سه لایه سرجیکال کافی است؛ دستکش ترجیحاً لاتکس باشد)
- ضدعفونی مرتب دستها (در حالیکه دستکش لاتکس/نیتریل دارند) با محلول استاندارد حاوی الکل ۷۰٪
- شستشوی دستها با آب و صابون به مدت ۳۰ ثانیه در هر بار تعویض دستکش یا پایان شیفت

- پرهیز از خوردن و آشامیدن یا هرکاری که نیاز به درآوردن و تعویض ماسک و دستکش دارد.
- استفاده از ماسک و دستکش توسط همه مراجعین
- نظافت و ضدعفونی مرتب سطوح مطابق دستورالعمل های وزارت بهداشت با توجه ویژه به نواحی که احتمال تماس با دست بیشتر است (برای سطوح می توان از محلول های اتانول ۷۰٪، پراکسید هیدروژن ۰٫۵٪ یا هیپوکلریت سدیم ۰٫۱٪ استفاده نمود)
- بعد از هر بار تصویربرداری از بیماری که علائم تنفسی دارد دستگاه مربوطه و هر چیزی که بیمار با آن تماس داشته است حتماً باید ضدعفونی شود.
- جلوگیری ازدحام (با نوبت دهی دقیق، عدم ورود همراه، رعایت فاصله ایمن، تسریع کارها و ...)
- در دسترس قراردادن محلول ضدعفونی دست برای کلیه مراجعه کنندگان در بدو مراجعه
- استفاده از کاور پروب (یا سلفون) روی پروب سونوگرافی و ضدعفونی کردن آن بعد از هر بیمار
- تعویض روکش یکبار مصرف تخت برای هر بیمار
- وجود سطل های زباله درب دار به تعداد کافی
- دفع همه ماسکها و دستکش های پرسنل و بیماران به شیوه صحیح در سطل های درب دار
- در بیمارستان ها یک دستگاه سونوگرافی پرتابل در بخش اورژانس و یک دستگاه سونوگرافی در بخش ویژه (ایزوله) بستری بیماران مبتلا به کرونا صرفاً جهت سونوگرافی های ضروری این بیماران اختصاص یابد و این دستگاه برای هیچ بیماران دیگر استفاده نشود. حتی المقدور دستگاه رادیولوژی پرتابل بیماران کرونایی و غیرکرونایی نیز باید جدا باشد.
- برای تصویربرداری در بخش های ویژه کرونایی مطابق دستورالعمل محافظتی مربوطه در این بخشها عمل شود.

راهنمای کامل محافظت از پرسنل و مراجعین در مراکز تصویربرداری بیمارستانی و خارج بیمارستانی و همچنین راهنمای مراقبت از زنان باردار در مراکز تصویربرداری در سایت انجمن رادیولوژی ایران (isr.org.ir) در دسترس است.

اندیکاسیون تکرار CT scan

- 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 صدی 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 ضد سرطان، ایمونوساپرسیو و ایمونو مدولاتور باشند

Radiology (HRCT) Reports Template for COVID-19 by Iranian Society of Radiology COVID-19 Consultants (ISRCC) (Fourth Edition)

Findings highly suggestive for COVID-19 pneumonia:

- Ground glass opacities (Bilateral, Multifocal, Unilateral, Unifocal)
- Peripheral distribution or less likely peribronchovascular distribution
please Notice that in late phase of COVID-19 pneumonia findings might progress to multifocal/bilateral consolidation in peak phase and might later show pattern of organizing PNA such as reversed halo or linear opacities in late stage

Findings inconsistent with COVID-19 pneumonia:

- Tree in buds Opacities
- Centrilobular nodules
- Predominantly peribronchovascular distribution
- Predominantly nodular opacities
- Predominantly reticular opacities
- Cavity
- Lymphadenopathy
- Pleural effusion
without any suggestive findings for COVID-19

Findings indeterminate of COVID-19 Pneumonia:

Absence of typical features AND the presence of:

- **Multifocal, diffuse, perihilar or unilateral GGO w/ or w/o consolidation, lacking a specific distribution, & are non-rounded or non-periphara**
- **Few very small GGO with a non-rounded & non-peripheral distribution**

- **Highly suggestive:** presence of highly suggestive findings without presence of inconsistent findings
- **Inconsistent:** presence of inconsistent findings without presence of suggestive findings
- *****Presence of combination of highly suggestive findings and any inconsistent findings ,these cases need consultation with ISRCC(or Second opinion).**

Highly suggestive reports imply: Findings are highly suggestive for viral pneumonia including COVID-19. Isolation and COVID-19 assay are recommended

Inconsistent reports imply: Findings are inconsistent with COVID-19 pneumonia. However, in case of high clinical suspicion for COVID-19, follow up imaging is recommended.

This edition is based on published papers on COVID-19 and more than 1000 CTScan reports

should , according to recent viral pandemia.**Subpleural bands & curvilinear strips
be considered as the sequel of organizing pneumonia induced by covid_۱۹

*** در مورد سی تی اسکن ریه در تشخیص و پیگیری بیماران کرونا ، برای کاهش میزان اشعه ، پروتکل با دوز پایین (low-dose chest CT) توسط انجمن رادیولوژی ایران پیشنهاد شده است. این پروتکل توسط کلیه دستگاه های سی تی اسکن اسپیرال و ترجیحا مولتی دکتور قابل انجام می باشد. کلیات پارامترهای آن به شرح زیر است :

kVP=۱۰۰-۱۲۰; mAs=۳۰-۵۰; Pitch=۰,۸-۱,۵ که این موارد بر اساس BMI بیمار و شدت دیسترس تنفسی و نوع دستگاه سی تی اسکن در محدوده بیان شده قابل تغییر می باشد.

جهت اطلاع از جزییات بیشتر پارامترها بر اساس دستگاه اسکنر به اطلاعیه انجمن رادیولوژی با عنوان “کووید-۱۹ Low-dose Thoracic CT Scan Protocol” مراجعه شود.

منابع مربوط به اقدامات تصویر برداری:

Radiology. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the ۱۹ کووید-۱۹ Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society

Clinical Radiology. The continuing evolution of ۱۹ کووید-۱۹ imaging pathways in the UK: a British Society of Thoracic Imaging expert reference group

ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the ۱۹ کووید-۱۹ Pandemic

Radiology: Cardiothoracic Imaging ۲۰۲۰; ۲۰۲: ۲۰۰۶۷

<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020.136>

ضمیمه سوم : مدیریت مراقبت و درمان مبتلایان به کووید -

۱۹ در بخش مراقبت های ویژه

اسامی نویسندگان مدیریت مراقبت و درمان مبتلایان به کووید-۱۹ در ICU به ترتیب حروف الفبا:

دکتر علی امیر سوادکوهی. دکتر حسین اردهالی. دکتر علیرضا جهانگیری فرد. دکتر رضا شهرامی. دکتر پیام طبرسی. دکتر بابک عمرانی راد. دکتر سامرند فتاح قاضی. دکتر عطا محمودپور. دکتر بهنام محمودیه. دکتر مجید مختاری. دکتر امید مرادی مقدم. دکتر اتابک نجفی. دکتر سید محمد رضا هاشمیان

مقدمه:

در حدود ۱۴٪ مبتلایان به کووید-۱۹ دچار بیماری شدید می شوند که نیاز به بستری در بیمارستان و درمان های متناسب خواهند داشت. در حدود ۵٪ موارد بیماران دچار بیماری بسیار شدید و بحرانی می شوند که نیاز به مراقبت و درمان در ICU دارند. بسیاری از آنها نیازمند تهویه مکانیکی با مرگ و میر تا ۸۸٪ در موارد ARDS شده و دچار نارسایی ارگانی خواهند بود

تمام بیماران باید از نظر تشدید علائم نظیر نارسایی تنفسی، سپسیس و نارسایی ارگان های مختلف تحت نظر قرار گیرند. در موارد نارسایی شدید تنفسی همواره باید به فکر عفونت های ثانویه باکتریال نیز باشیم

Severe Acute Respiratory Illness (SARI)

تاریخچه:

شناسایی تمام بیماران از نظر SARI در اولین مراجعه بیمار (نظیر اورژانس) باید انجام شود.

در شرایط اپیدمی کووید-۱۹ با داشتن موارد زیر ویروس SARS-CoV-2 را بعنوان عامل احتمالی SARI با داشتن شرایط زیر می توانید در نظر بگیرید:

- بیماری حاد تنفسی با شرح حال تب بیشتر یا مساوی 38°C

○ خاطر نشان می شود که نبود تب باعث رد بیماری ویروسی نمی شود

- سرفه که در طی ۱۰ روز اخیر شروع شده باشد
 - فرد به دلیل علائم تنفسی نیازمند بستری در بیمارستان است
- در این شرایط درمان بر اساس شدت بیماری باید به سرعت شروع شود

بیماری بدون عارضه:

بیماران با عفونت تنفسی فوقانی بدون عارضه، علائم غیر اختصاصی نظیر تب، سرفه، گلودرد، احتقان بینی، ضعف، سردرد، درد عضلانی و بیحالی دارند. سالمندان و افراد با نقص ایمنی ممکن است تظاهرات غیر معمول داشته باشند.

این بیماران علائمی از کم آبی، sepsis یا تنگی نفس ندارند

پنومونی خفیف:

بیماری است که مبتلا به پنومونی می باشد ولی علائم شدید تنفسی ندارد. کودکان بدون علائم پنومونی شدید که دارای سرفه یا اشکال در تنفس همراه تاکی پنه باشند در این گروه قرار می گیرند.

کرایتریای تاکی پنه در کودکان به قرار زیر است:

-سن کمتر از ۲ ماهگی: تعداد تنفس بیشتر/مساوی ۶۰ بار در دقیقه

-سن ۲-۱۱ ماهگی: بیشتر مساوی ۵۰ بار در دقیقه

-سن ۱-۵ سالگی: بیشتر/مساوی ۴۰ بار در دقیقه

پنومونی شدید:

در نوجوانان و بالغین در صورت داشتن تب یا یکی از علائم تنفسی همراه با یکی از علائم زیر بعنوان پنومونی شدید در نظر گرفته می شود:

- تعداد تنفس بیش از ۳۰ بار در دقیقه
- دیسترس تنفسی شدید
- $SpO_2 < 90\%$ در هوای اتاق

کودکان دچار سرفه یا اشکال در تنفس همراه با حداقل یکی از علائم زیر بعنوان پنومونی شدید در نظر گرفته می شوند:

- سیانوز مرکزی یا $SpO_2 < 90\%$
- دیسترس شدید تنفسی (very severe chest in drawing, grunting)
- وجود علائم خطر پنومونی
- عدم توانایی شیرخوردن یا نوشیدن مایعات
- بیحالی شدید یا کاهش سطح هشیاری، تشنج
- تو رفتگی شدید فضای بین دنده در تنفس، تاکی پنه
- *کمتر از ۲ ماهگی: تعداد تنفس بیشتر/مساوی ۶۰ بار در دقیقه
- *۲-۱۱ ماهگی: بیشتر مساوی ۵۰ بار در دقیقه
- *۱-۵ سالگی: بیشتر/مساوی ۴۰ بار در دقیقه
- تشخیص بالینی است، تصویر برداری ریه برای رد عوارض احتمالی کمک کننده است

سندروم دیسترس حاد تنفسی (ARDS):

شروع: ممکن است در عرض مدت یک هفته از شروع علائم بالینی در فرد و یا با تشدید علائم تنفسی قبلی فرد، تظاهر می کند.

یافته های تصویربرداری فرد (رادیوگرافی، CT Scan ریه، سونوگرافی ریه ها) شامل کدورت دو طرفه ریه ها است که نمیتوان با overload مایعات در بیمار توجیه نمود، کلاپس لوبولر یا ریوی و ندول های منتشر می باشد. نارسایی ریه در این افراد با علت قلبی یا overload مایعات در بیمار قابل توجیه نیست.

برای رد علل هیدروستاتیک که ممکن است باعث انفیلتراسیون/ادم ریه ها شود، لازم است اکوکاردیوگرافی انجام شود. یکی از مهمترین عوارض ARDS اختلال در اکسیژن رسانی است. از جداول زیر برای ارزیابی این عارضه در بالغین و کودکان استفاده کنید:

Oxygenation impairment in adults (PaO₂/FiO₂ Ratio)

- **Mild ARDS:** $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (with PEEP or CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, or non-ventilated)
- **Moderate ARDS:** $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (with PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, or non-ventilated)
- **Severe ARDS:** $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (with PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, or non-ventilated)
- When PaO₂ is not available, $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ suggests ARDS (including in non-ventilated patients).

Oxygenation impairment in children: (OI = Oxygenation Index and OSI = Oxygenation Index using SpO₂. Use PaO₂-based metric when available. If PaO₂ not available, wean FiO₂ to maintain SpO₂ $\leq 97\%$ to calculate OSI or SpO₂/FiO₂ ratio:

- Bilevel (NIV or CPAP) $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ via full face mask: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ or $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 264$
- Mild ARDS (invasively ventilated): $4 \leq \text{OI} < 8$ or $5 \leq \text{OSI} < 7.5$
- Moderate ARDS (invasively ventilated): $8 \leq \text{OI} < 16$ or $7.5 \leq \text{OSI} < 12.3$

- Severe ARDS (invasively ventilated): $OI \geq 16$ or $OSI \geq 12,3$

برای ارزیابی وضعیت بیمار و پیش بینی خطر مرگ در پنومونی شدید از کرایتریای CURB-۶۵ استفاده کنید که در جدول زیر نشان داده شده است:

CURB-۶۵ criteria to stratify patients (Adults)

- Confusion
- Urea > 7 mmol/L
- $RR \geq 30$ breaths/min
- Blood pressure ($SBP < 90$ mmHg or $DBP \leq 60$ mmHg)
- Age ≥ 65

Higher score is associated with higher risk of death:

- score ۰-۱, low risk of death (mortality ۱,۵%)
 - ☐ may be suitable for treatment at home, always consider the patient's social circumstances and wishes
- score ۲, moderate risk of death (mortality ۹,۲%)
 - ☐ consider for short stay hospitalization or close outpatient treatment
- score ≥ 3 , high risk of death (mortality ۲۲%)
 - ☐ ۴-۵ consider for ICU hospitalization

جدول زیر Oxygenation Target در ARDS را در بالغین و کودکان نشان داده است:

- Adults:
 - $SpO_2 \geq 90\%$ in non-pregnant patients
 - $SpO_2 \geq 92-95\%$ in pregnant patients
- Children:
 - $SpO_2 \geq 94\%$ in children with obstructive dyspnea, apnea, severe respiratory distress, central cyanosis, shock, coma or convulsions

$$SpO_2 \geq 90\% \text{ in other children}$$

قدم به قدم در تجویز اکسیژن و اقدامات کمک تنفسی:

در اقدامات گام به گام تجویز اکسیژن ایده آل این است که اگر با اقدام انجام شده در عرض یک ساعت به هدف اشباع اکسیژن (Target O₂ saturation) نرسیدید، به مرحله بعدی بروید.

در صورت انجام اقداماتی که بالقوه می تواند تولید کننده آئروسول باشد (نظیر ساکشن ترشحات، لوله گذاری، خارج کردن لوله، استفاده از NIV & HFNC، برنکوسکوپی فیبروپتیک، فیزیوتراپی قفسه صدی، PDT و ...) احتیاطات و محافظت از تماس با آئروسول رعایت شود. اگر اتاق ایزوله مناسبی در اختیار نیست، در صورت امکان بیمار در اتاق ایزوله قرار گیرد. اصول محافظت شخصی طبق پروتکل کشوری رعایت شود.

- ۱) Make sure about the oxygen outlet delivery of at least ۹۰٪
- ۲) Nasal Cannula up to ۶ L/min
- ۳) Face Mask ۷-۱۰ L/min
- ۴) NRBFM or Reservoir mask (good fit) ۱۰-۱۵ L/min
- ۵) High Flow Nasal Cannula (HFNC) titrate to target SpO₂
- ۶) Non-invasive Ventilation (NIV) with high flow oxygen (۱۰-۲۰ L/min)
 - a) Tight fit mask, helmet if available
 - b) CPAP → ۱۰ to ۱۶ cmH₂O
 - c) BIPAP → I/E = ۱۰-۲۴ cmH₂O/۴-۱۰ cmH₂O (results in PS of ۶ to ۱۴)
 - d) It depends on patient's tolerance
 - e) Staff availability to control delivery of NIV
- ۷) If above fail → Intubation and Mechanical Ventilation (MV):
 - a) Continuous hypoxia, SpO₂ < ۸۵-۹۰٪. for ۱-۲ hours
 - b) Continuous respiratory distress with
 - i) Respiratory acidosis, pH < ۷.۳۵
 - ii) Rising PaCO₂ ≥ ۶۰ mmHg
 - iii) Decreasing GCS/altered mental status
 - iv) Convulsions

- v) Persistent hypotension. BP < 90 mmHg for over 1 hour despite resuscitation
- c) Check HME filter and ventilator exhalation filter quality
- d) Pre-oxygenate with 100% FiO_2 for 5 minutes with reservoir, NIV or HFNC
- e) Rapid-sequence intubation
- f) Intubation should be performed by the most experienced healthcare worker available.
- g) Intubation should be done with a fiberoptic laryngoscope if available.

Initial modes of MV

- Mode should be the one that physician is familiar with the most
- Consider neuromuscular blockade \rightarrow Cisatracurium for 48 hours ($\text{PFR} < 150$)

SIMV

1. Tidal Volume	$\rightarrow 6 \text{ mL/ideal body weight (Height m}^2 \times 22)$
2. Respiratory Rate	$\rightarrow 12-20/\text{min}$
3. FiO_2	\rightarrow Start 100%, decrease by 5 if target is achieved to minimum FiO_2
4. PEEP	\rightarrow Start 5-10 cmH_2O depending on oxygenation and blood pressure
5. RM ($\text{PFR} < 150$)	\rightarrow Depending on the experience of the intensivists
6. PS	$\rightarrow 12-18 \text{ cmH}_2\text{O}$
7. Peak Airway Pressure	$\rightarrow < 40 \text{ mmHg}$
8. Plateau Pressure	$\rightarrow < 30 \text{ mmHg}$

Pressure SIMV /BiLevel

- if peak or plateau pressures remain high (> 40 and > 30)
- try to keep tidal volumes between 6-8 ml/kg

1. Peak Inspiratory Pressure	$\rightarrow 20-30 \text{ cmH}_2\text{O}$
2. FiO_2	\rightarrow Start 100%, decrease by 5 if target is achieved to minimum FiO_2
3. Respiratory Rate	$\rightarrow 20-30/\text{min}$ (effected by the I/E ratio)
4. I/E ratios	$\rightarrow 1$ to 2 or 1 to 1, IRV if well sedated (watch for hypercapnia)
5. PEEP	\rightarrow Start 10-20 cmH_2O decrease per tolerance
6. RM ($\text{PFR} < 150$)	\rightarrow Start PEEP 30-40, decrease by 5 every 30 to 40 seconds
7. PS	$\rightarrow 12-18 \text{ cmH}_2\text{O}$
8. Peak Airway Pressure	$\rightarrow < 40 \text{ mmHg}$

نکات کلیدی زیر در ارائه بهتر و باکیفیت تر خدمات در ICU حائز اهمیت بسیار است:

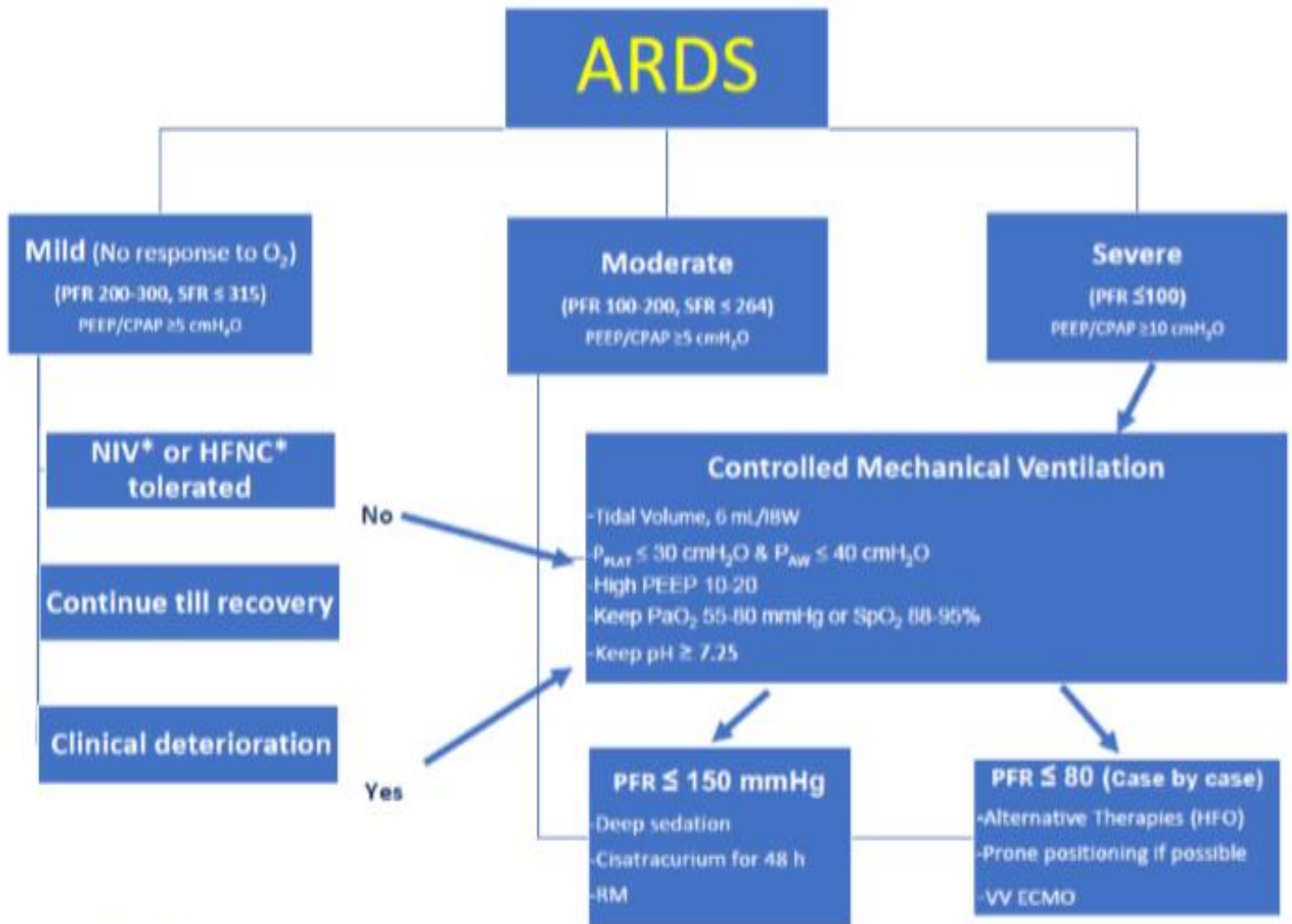
- All the general ICU care and prophylaxis apply
- Early adequate enteral nutrition
- Vitamin/trace elements supplementation
- High-dose vitamin C role is not clear (studies of up to ۲۰ gram IV/day are not competed yet)
- Conservative fluid management (ARDS without tissue hypoperfusion)
- In moderate to severe ARDS use higher PEEP strategy
- In moderate-severe ARDS (P/F ratio < ۱۵۰) use neuromuscular blockade with caution only in selected patients with severe distress and un-controlled spontaneous breathing and dys-synchrony
- Avoid patient disconnections from the ventilator

High Flow Nasal Canula is preferred over NIPPV on a recent un-blinded study. In severe ARDS (based on recent Chinese and Italian recommendation) intravenous methylprednisolone could be considered at ۱mg/kg (day ۰ to ۱۴) ۰,۵ mg/kg and ۰,۲۵ mg/kg (taper every ۷ days) and if extubated before day ۱۴ start the taper right after extubation.

- Recommendations for non-invasive ventilation and high flow nasal cannula
 - They need to be closely monitored
 - They may reduce the need for intubation
 - Use only in highly selected patients
 - Use should be with air-borne precaution till further studies
 - HFNC → ۶۰L/min with ۱۰۰٪ FiO_۲
 - Trial of these modalities should not exceed ۱ hour
 - Contraindications
 - HFNC
 - Hypercapnia (exacerbation of obstructive lung disease. cardiogenic pulmonary edema)
 - Hemodynamic instability
 - Multi-organ failure
 - Abnormal mental status
 - NIV

- Hemodynamic instability
- Multi-organ failure
- Abnormal mental status

الگوریتم درمان بیماران مبتلا به ARDS در ICU



PFR = $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ Ratio

SFR = $\text{SpO}_2/\text{FIO}_2$ Ratio

NIV = Noninvasive Ventilation

HFNC = High Flow nasal Cannula

RM = Recruitment Maneuver

*Droplet precaution is ideally needed

- Single room
- Strict isolation if available
- Full PPE when attending patient

References:

- 1-WHO, SARI in COVID-19 March 13th, 2020
- 2-Fan E et al, JAMA, 2018 Volume 319, Number

برای مطالعه بیشتر:

ARDS در اثر کوید ۱۹ بر دو نوع کلی است:

(۱) ARDS با کمپلیانس بالا (بیش از ۴۰ میلی لیتر در هر سانتی متر اب) که این را نوع L (که مفهوم آن Low Elastance است) که تنظیم دستگاه تهویه مکانیکی بصورت (شامل Vt ازادتر ۷ تا ۹ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن احتمالی، نسبت کم PEEP/FIO_۲ و نگهداری Pplat زیر ۳۰ سانتی متر اب) باید نگهداشته شود.

(۲) نوع دوم ARDS که کمپلیانس کمتر از ۴۰ میلی لیتر در هر سانتی متر اب دارند و با توجه به الاستانس زیاد فرم H گفته میشود (که مفهوم آن High Elastance است) setting تهویه مکانیکی مانند ARDS کلاسیک (حجم جاری کم ۵-۷ ml/kg، نسبت PEEP/FIO_۲ بالا، و Pplat زیر ۳۰ سانتی متر اب) باید نگهداشته شود.

(۳) فرم بینابینی که باید بر اساس شرایط بیمار و مکانیک تنفس وی و نظر پزشک مسئول تصمیم گیری شود.

سپتی سمی / شوک سپتیک

تعاریف زیر در تشخیص بیماری کمک کننده می باشد.

Sepsis

Adults

- Life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to suspected or proven infection
- Signs of organ dysfunction include: altered mental status, difficult or fast breathing, low oxygen saturation, reduced urine output, fast heart rate, weak pulse, cold extremities or low blood pressure, skin mottling, or laboratory evidence of coagulopathy, thrombocytopenia, acidosis, high lactate, or hyperbilirubinemia.

Children

- Suspected or proven infection and ≥ 2 age- based systemic inflammatory response syndrome criteria. of which one must be abnormal temperature or white blood cell count.

Septic Shock

Adults

- Persisting hypotension despite volume resuscitation, requiring vasopressors to maintain MAP ≥ 65 mmHg and serum lactate level > 2 mmol/L. in absence of hypovolemia

Children

- Any hypotension (SBP < 5 th centile or > 2 SD below normal for age) or two or three of the following: altered mental state; tachycardia or bradycardia (HR < 90 bpm or > 160 bpm in infants and HR < 70 bpm or > 150 bpm in children); prolonged capillary refill (> 2 sec) or feeble pulse; tachypnoea; mottled or cool skin or petechial or purpuric rash; increased lactate; oliguria; hyperthermia or hypothermia

مراقبت های استاندارد در سپسیس/شوک سپتیک به قرار زیر است:

- Early recognition and the following treatments within 1 hour of recognition
- Antimicrobial therapy
- Initiation of fluid bolus
 - Crystalloids $\rightarrow 250-500$ mL rapid infusion in 15 to 30 minutes
 - In children, give 10–20 mL/kg crystalloid fluid as a bolus in the first 30–60 minutes and reassess for signs of fluid after each bolus
 - Avoid volume overload, particularly with ARDS
 - If there is no response to fluid loading or signs of volume overload appear (e.g. jugular venous distension, crackles on lung auscultation, pulmonary edema on imaging, or hepatomegaly in children), then reduce or discontinue fluid administration.

- Determine need for additional fluid boluses (25–50 mL in adults or 10–20 mL/kg in children) based on clinical response and improvement of perfusion targets
- **Perfusion targets include**
 - MAP > 65 mmHg or age-appropriate targets in children
 - Urine output > 0.5 mL/kg/hr in adults, 1 mL/kg/hr in children
 - Improvement of skin mottling and extremity perfusion
 - Improvement in **capillary refill time < 2 seconds**, heart rate, level of consciousness, and lactate.
 - If available, consider dynamic indices of volume responsiveness to guide volume administration beyond initial resuscitation
 - Passive leg raises
 - Fluid challenges with serial stroke volume measurements
 - Variations in systolic pressure, pulse pressure
 - **Inferior vena cava size and variability**
 - Stroke volume in response to changes in intrathoracic pressure during mechanical ventilation
- Vasopressors for hypotension
- Central venous and arterial catheters → based on resource availability and individual patient needs
- Do not use hypotonic crystalloids, starch or gelatin for resuscitation
- In adults, administer vasopressors when shock (MAP < 65 mmHg) persists during or after fluid resuscitation.
- In children administer vasopressors if:
 - Signs of shock such as altered mental state; bradycardia or tachycardia (HR < 90 bpm or > 160 bpm in infants and HR < 70 bpm or > 150 bpm in children); prolonged capillary refill (> 2 seconds) or feeble pulses; tachypnea; mottled cool skin or petechial or purpuric rash; increased lactate;
 - Oliguria persists after two repeat boluses
 - Age-appropriate blood pressure targets are not achieved
 - Signs of fluid overload are apparent
- If central venous catheters are not available, vasopressors can be given through a peripheral IV, but use a large vein
- Closely monitor for signs of extravasation and local tissue necrosis. If extravasation occurs, stop infusion

- Vasopressors can also be administered through intraosseous needles.
- If signs of poor perfusion and cardiac dysfunction persist despite achieving MAP target with fluids and vasopressors, consider an inotrope such as dobutamine.
- Norepinephrine is considered first-line treatment in adult patients
- Epinephrine or vasopressin can be added to achieve the MAP target
- Because of the risk of tachyarrhythmia, reserve dopamine for selected patients with low risk of tachyarrhythmia or those with bradycardia
- In children, epinephrine is considered first-line treatment, while norepinephrine can be added if shock persists despite optimal dose of epinephrine
- **Do not routinely give systemic corticosteroids for treatment of viral pneumonia outside clinical trials**
- **Conditional recommendation for corticosteroids use in septic shock**
 - In septic shock hydrocortisone ۲۰۰ mg/day infusion or divided doses can be used
 - Watch for hepatic, renal, neurological, cardiac, and hematological complications of کویید-۱۹ disease in the ICU
 - Due to microembolization seen in کویید-۱۹ disease all patients should receive anticoagulation (at least for VTE prophylaxis) if there is no contraindication.
 - Full anticoagulation or thrombolytics, for all patients, should not be used routinely until robust studies support such measures.
 - There is no clear evidence supporting the use of hemoperfusion, IVIG, stem cell transplant or other immunomodulatory therapy in very severe کویید-۱۹ patients (except in the context of clinical trials).
 - Endotracheal aspirate for diagnosis is preferred over bronchial wash or bronchoalveolar lavage.

TABLE 1 Maximum exhaled air dispersion distance *via* different oxygen administration and ventilatory support strategies

Method	Maximum exhaled air dispersion distance
Oxygen <i>via</i> nasal cannula 5 L·min ⁻¹	100 cm
Oxygen <i>via</i> oronasal mask 4 L·min ⁻¹	40 cm
Oxygen <i>via</i> Venturi mask F_{IO_2} 40%	33 cm
Oxygen <i>via</i> non-rebreathing mask 12 L·min ⁻¹	<10 cm
CPAP <i>via</i> oronasal mask 20 cmH ₂ O	Negligible air dispersion
CPAP <i>via</i> nasal pillows	33 cm
HFNC 60 L·min ⁻¹	17 cm (62 cm sideways leakage if not tightly fixed)
NIV <i>via</i> full face mask: IPAP 18 cmH ₂ O, EPAP 5 cmH ₂ O	92 cm
NIV <i>via</i> helmet without tight air cushion: IPAP 20 cmH ₂ O, EPAP 10 cmH ₂ O	27 cm
NIV <i>via</i> helmet with tight air cushion: IPAP 20 cmH ₂ O, EPAP 10 cmH ₂ O	Negligible air dispersion

F_{IO_2} : inspiratory oxygen fraction; CPAP: continuous positive airway pressure; HFNC: high-flow nasal canula; NIV: noninvasive ventilation; IPAP: inspiratory positive airway pressure; EPAP: expiratory positive airway pressure.

راهنمای اکسیژن درمانی در بخش های COVID ۱۹:

با توجه به ایجاد اختلال در جریان اکسیژن بیمارستانها به علت افزایش مصرف اکسیژن در اورژانس و بخش کرونا موارد زیر برای صرفه جویی در مصرف اکسیژن به استحضار همکاران گرامی رسانده می شود:

۱. کانولای بینی برای تجویز اکسیژن در بیماران با هیپوکسی خفیف (اشباع اکسیژن شریانی ۹۰ تا ۹۲ درصد) استفاده می شود. حداکثر جریان اکسیژن برای کانولای بینی ۶ لیتر در دقیقه می باشد و می تواند غلظت اکسیژن دمی حداکثر ۴۵ درصد ایجاد کند. جریانهای بیشتر اکسیژن نه تنها درصد اکسیژن دمی را افزایش نمی دهد بلکه باعث خشکی مخاط بینی بیمار می شود
۲. ماسک ساده برای تجویز اکسیژن در بیماران با هیپوکسی متوسط (اشباع اکسیژن شریانی ۸۵ تا ۸۹ درصد) استفاده می شود. جریان اکسیژن برای ماسک ساده ۶ تا ۱۰ لیتر در دقیقه است و می تواند غلظت اکسیژن دمی ۴۰ تا ۶۰ درصد ایجاد کند.
۳. ماسک رزرو دار برای تجویز اکسیژن در بیماران با هیپوکسی شدید (اشباع اکسیژن شریانی زیر ۸۵ درصد) استفاده می شود. جریان اکسیژن برای ماسک رزرو دار ۱۰ تا ۱۵ لیتر در دقیقه است و می تواند درصد اکسیژن دمی ۶۰ تا ۸۰ درصد ایجاد کند.

تجویز اکسیژن سرد در هوای دمی باعث پر خونی مخاط بینی و گرفتگی بینی می شود. لذا بهتر است برای جلوگیری از کاهش دمای اکسیژن دمی مخزن آب فلومتر دیواری خالی شود. پر کردن مخزن آب نه تنها میزان رطوبت هوای دمی را افزایش نمی دهد بلکه باعث کاهش دمای گازهای دمی و گرفتگی بینی می شود.

در صورتی که علی رغم اکسیژن درمانی با هر یک از وسایل فوق درصد اشباع اکسیژن شریانی بیمار به ۹۰ درصد نرسد بیمار نیازمند اکسیژن درمانی با ماسک CPAP یا تهویه غیر تهاجمی یا تهاجمی در بخش مراقبتهای ویژه می باشد و بهتر است برای بیمار مشاوره بستری در ICU درخواست شود.

برای مطالعه بیشتر

High flow nasal Oxygen:

سیستمی است که تا FiO_2 ماکزیمم ۱۰۰٪ می توان با میزان فلو تا ماکزیمم ۶۰ لیتر در دقیقه داد. در این سیستم هوا از ۳۱ تا ۳۷ درجه سانتیگراد می تواند گرم شده و تا ۱۰۰٪ مرطوب گردد.

این سیستم با ۵ مکانیسم فیزیولوژیک اثرات مفید خود را اعمال می نماید

الف) Wash out گازهایی مانند CO_2 از فضای مرده فیزیولوژیک

ب) کاهش تعداد تنفس

ج) ایجاد PEEP (میزان $1\text{cmH}_2\text{O}$ به ازای هر ۱۰ لیتر فلو)

د) افزایش (V_t) حجم جاری

ر) افزایش حجم انتهای بازدمی

راهنمای پذیرش بیماران در بخش مراقبتهای ویژه COVID ۱۹:

۱. پذیرش بیماران با تشخیص قطعی COVID ۱۹ با PCR مثبت یا CT Scan با الگوی GGO مشخصه COVID

۱۹ تحت شرایط زیر با تشخیص فوق تخصص مراقبتهای ویژه یا متخصص بیهوشی در بخش مراقبتهای ویژه خاص COVID ۱۹ انجام خواهد شد :

۱,۱. دیسترس تنفسی با تعداد تنفس بیش از ۳۰ نفس در دقیقه P/F Ratio کمتر از ۲۰۰ یا paO_2 کمتر از ۶۰ میلی متر جیوه و یا SPO_2 کمتر از ۹۰ درصد با FiO_2 بیشتر از ۵۰ درصد

۱,۲. اختلال همودینامیک همراه MAP کمتر از ۶۰ میلی متر جیوه که به تجویز مایع وریدی به میزان ۵۰۰ میلی لیتر پاسخ ندهد و نیاز به حمایت وازوپرسو و اینوتروپ داشته باشد

۱,۳. اختلال نورولوژیک با کاهش سطح هوشیاری که نیاز به حمایت راه هوایی داشته باشد

۱،۴. اختلالات ارگانی متعدد که نیاز به حمایت ارگانی داشته باشد

راهنمای حفاظت فردی برای پرسنل و بیماران در بخش مراقبتهای ویژه COVID:

برای حفاظت پرسنل و پزشکان موارد زیر رعایت گردد:

۱. با توجه به احتمال بسیار زیاد انتقال بیماری به پرسنل و پزشکان در بخش مراقبتهای ویژه در اثر قرار گرفتن در معرض ترشحات راه هوایی تمام پرسنل و پزشکان باید قبل از ورود به بخش پوشش های محافظت فردی توصیه شده را استفاده نموده و با لباس محافظ از بخش خارج نشوند
۲. تا حد امکان از رفت و آمد غیر ضروری به بخش مراقبتهای ویژه جلوگیری شود و از انتقال بیماران برای انجام گرافی یا پروسیجرهای تشخیصی و درمانی خودداری شود.
۳. برای تغذیه و استراحت پرسنل و پزشکان فضای مناسبی در خارج بخش مراقبت های در نظر گرفته شود.
۴. به منظور جلوگیری از خستگی پرسنل و کاهش تماس ایشان با بیمار ۱۹ COVID شیفت ۸ ساعته و حداکثر شیفت ۱۲ ساعته در نظر گرفته شود.
۵. با توجه به محدودیت تعداد اعضای محترم هیئت علمی گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه شیفتهای بصورت ۱۶ ساعته در روزهای عادی و ۲۴ ساعته در روزهای تعطیل خواهد بود.
۶. در صورت نیاز به تهویه غیر تهاجمی از ماسک دهان و بینی و یا Helmet فیلتر دار استفاده شود و در صورت نیاز به انتوباسیون برای کاهش احتمال انتشار ترشحات تنفسی می بایست انتوباسیون بصورت RSI با استفاده از گلایدوسکوپ انجام شود.
۷. برای دستگاه ونتیلاتور ست یکبار مصرف با فیلتر HEPA در ابتدای لوله دمی و انتهای لوله بازدمی و HME در ابتدای لوله تراشه استفاده شود و ساکشن لوله تراشه یا تراکئوستومی با Closed Suction انجام شود.

برای مراقبت مناسب از بیماران موارد زیر رعایت گردد:

۱. با توجه به پیشرفت سریع بیماری تمام داروها و وسایل طبق نظر پزشک مسئول شیفت بخش مراقبتهای ویژه در اسرع وقت تهیه گردد.
۲. تعداد مناسب پرستار بهیار و پرسنل خدمات برای هر بیمار در نظر گرفته شود حداقل یک پرستار برای دو بیمار و یک بهیار و یک پرسنل خدمات برای ۴ بیمار
۳. یک نفر فوق تخصص مراقبت های ویژه یا متخصص بیهوشی برای بخش مراقبت های ویژه با بیش از ۱۰ تخت
۴. با توجه به نیاز به سرعت انجام مشاورات تشخیصی و درمانی پزشکان مشاور بنا به تشخیص متخصص بیهوشی و فوق تخصص مراقبتهای ویژه از متخصصین گروههای عفونی، ریه، قلب، نفرولوژی و سایر تخصص های مورد نیاز باید در اسرع وقت جهت انجام مشاورات در کنار متخصصین گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه برای خدمت به بیماران حضور بهم رسانند

۵. انتقال بیمار از بخش مراقبتهای ویژه به بخش COVID ۱۹ در صورت عدم نیاز به حمایت ارگانی به منظور افزایش گردش بیماران و خدمت رسانی به تعداد بیشتری از بیماران بهتر است با سرعت بیشتری انجام شود

راهنمای ترخیص بیماران از بخش مراقبتهای ویژه COVID ۱۹:

ترخیص بیماران COVID ۱۹ فقط به بخش COVID ۱۹ با نظر فوق تخصص مراقبتهای ویژه یا متخصص بیهوشی مسئول بخش مراقبتهای ویژه با شرایط زیر انجام خواهد شد

۱. بهبود دیسترس تنفسی و اکسیژناسیون PaO_2 بالاتر از ۶۰ میلی متر جیوه و $PaCO_2$ کمتر از ۵۰ میلی متر جیوه بدون نیاز به حمایت تنفسی

۲. بهبود آریتمی جدید و عدم نیاز به حمایت قلبی عروقی با MAP بالاتر از ۶۰ میلی متر جیوه بدون نیاز به حمایت اینوتروپ و وازوپرسور مانیتورینگ دقیق ECG و همودینامیک

۳. بهبود اختلال ارگانی و عفونت سیستمیک و عدم وجود اختلال اسید باز و متابولیک

۴. انجام تست PCR COVID ۱۹ پس از بهبود علائم بالینی و قبل از ترخیص بیماران برای مطالعات اپیدمیولوژیک

ضمیمه چهارم : راهنمای کنترل قندخون در بیماران COVID-

۱۹ بستری در بیمارستان

اسامی نویسندگان به ترتیب حروف الفبا:

دکتر بیژن ایرج: عضو هیات علمی گروه غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر مریم حیدر پور: عضو هیات علمی گروه غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

توصیه های عمومی

- ۱- در تمام بیماران بستری بدون توجه به سابقه دیابت باید حتما نمونه خون جهت بررسی سطح قند خون به آزمایشگاه ارسال شود.
- ۲- هیپرگلیسمی در بیمارستان به صورت سطح قند خون (Blood Sugar) بیشتر از ۱۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر تعریف می شود. در صورتی که BS آزمایشگاهی بیشتر از ۱۴۰ بود، باید هر ۶ ساعت به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت BS با گلوکومتر اندازه گیری و ثبت شود.
- ۳- در صورتیکه بیمار سابقه دیابت ندارد و قند خون آزمایشگاهی بیمار > 140 باشد اندازه گیری های بعدی قند خون وابسته به شرایط بالینی بیمار است.
- ۴- در صورتی که سطح قند خون بیمار به طور پایدار ≤ 180 باشد، درمان با انسولین باید شروع شود.
- ۵- در بیمارانی که سابقه دیابت قبلی ندارند ولی سطح قند خون بیشتر از ۱۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر باشد در صورتی که شرایط پایداری داشته باشند (شرایطی که سبب افزایش یا کاهش کاذب سطح HbA1c نمی شود) اندازه گیری HbA1c در بدو ورود می تواند در تشخیص وجود دیابت قبل از بستری کمک کننده باشد. در صورتی که HbA1c بیشتر یا مساوی ۶,۵ درصد باشد به نفع سابقه دیابت قبل از بستری می باشد.
- ۶- در بیمارانی که گلوکوکورتیکوئید دریافت می کنند یا تغذیه وریدی یا روده ای دارند (صرفنظر از سابقه دیابت) در ابتدا می بایست برای ۲۴ تا ۴۸ ساعت هر ۶ ساعت سطح قند خون را اندازه گیری نمود و اگر بدون استفاده از انسولین سطح قند خون کمتر از ۱۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر باشد، لازم به ادامه اندازه گیری قند خون نیست. اگر بیمار دچار هیپرگلیسمی مداوم باشد (سطح قند خون بیشتر از ۱۸۰ میلی گرم بر دسی لیتر) می بایست از انسولین استفاده کرد. اگر قند خون با تجویز انسولین پایه یا پایه - بولوس اصلاح نشود و هیپرگلیسمی شدید باشد، می بایست از انسولین وریدی استفاده نمود.
- ۷- با توجه به اینکه تظاهرات اورژانسی غیرمعمول در بیماران دیابتی نوع ۲ از جمله کتواسیدوز دیابتی یا کتواسیدوز به همراه وضعیت کوما هیپراسمولار ممکن است در بیماران مبتلا به COVID-۱۹ ایجاد شود. توصیه می شود کتون ادرار و PH خون در بیماران دیابتی یا کسانی که سابقه دیابت نداشته اما سطح قند خون بیشتر از ۳۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر دارند، برای رد این شرایط بررسی شود.
- ۸- در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و مبتلا به نوع شدید COVID-۱۹ که اندیکاسیون بستری در بیمارستان را دارند و قبل از بستری تحت درمان با داروهای خوراکی کاهنده قند خون بوده اند، با توجه به احتمال دهیدراتاسیون به علت ابتلا به COVID-۱۹ (ناشی از تهوع، استفراغ، اسهال، بی اشتهایی) می بایست داروهای خوراکی قطع شود و در صورت لزوم انسولین شروع شود.

۹- در صورتی که نتیجه به دست آمده با گلوکومتر با وضعیت بالینی همخوانی ندارد می بایست سطح قند خون با اندازه گیری از طریق گرفتن نمونه سرم، تطابق داده شود.

۱۰- هدف نگه داشتن سطح قند خون در محدوده ۱۴۰ تا ۱۸۰ میلی گرم بر دسی لیتر در بیماران بدحال (Critically ill) و غیر بد حال (NonCritically ill) می باشد.

۱۱- زمانی که سطح قند خون به کمتر از ۷۰ میلی گرم بر دسی لیتر برسد ضمن درمان سریع بیمار با انفوزیون گلوکز، می بایست رژیم درمانی انسولین را مجدداً بازنگری نموده تا از ایجاد هیپوگلیسمی عارضه دار جلوگیری شود.

۱۲- استفاده از انسولین های آنالوگ با توجه به میزان هیپوگلیسمی کمتر و راحتی استفاده برای پرستاران در شرایط COVID-۱۹ نسبت به انسولین های NPH/Regular ترجیح داده می شود با این حال در بیماران بستری در بیمارستان استفاده از انسولین های آنالوگ و انسولین های Human نتایج یکسانی بر روی کنترل قند خون داشته اند.

شرایطی که باید در افراد مبتلا به دیابت پرهیز شود

الف: عدم توجه به کنترل مناسب قند خون در این بیماران و یا استفاده از Insulin sliding scale (مثلاً استفاده از انسولین کوتاه اثر یا سریع الاثر به تنهایی هر ۴ تا ۶ ساعت بدون استفاده از انسولین بازال یا پایه)

ب: ادامه همان شیوه درمانی بیمار در منزل (مثلاً ادامه همان دوز انسولینی که استفاده می کرده است) بدون توجه به شرایط حادی که برای بیمار اتفاق افتاده است.

ج: عدم کنترل مناسب قند خون یا حتی قطع درمان هیپرگلیسمی به علت ترس از هیپوگلیسمی

کنترل قند خون در بیماران بستری در بخش (Non-critically ill Hospitalized Patients)

۱- انسولین زیرجلدی (رژیم انسولین پایه یا رژیم انسولین پایه - بولوس همراه با انسولین تصحیحی) درمان پیشنهادی انتخابی برای درمان هیپرگلیسمی این افراد می باشد.

۲- انسولین پایه (Basal) یا انسولین پایه - بولوس همراه با رژیم انسولین تصحیحی (Correction or supplemental Insulin Regime) در بیمارانی که داروهای خوراکی کاهنده قند خون در آنها در هنگام بستری قطع شده است براساس سطح قند خون و وزن بدن شروع شود و در بیمارانی که از قبل انسولین مصرف می کرده اند علاوه بر این موارد دوز قبلی مصرف انسولین هم باید در نظر گرفته شود.

۳- در صورتی که بیمار غذا مصرف می کند BS قبل از هر وعده غذایی و موقع خواب و برای بیمارانی که غذا مصرف نمی کنند BS هر ۶ ساعت با گلوکومتر می بایست اندازه گیری شود.

۴- با توجه به سطح قند خون قبل از غذا انسولین کوتاه اثر (یا انسولین Regular) یا انسولین سریع الاثر (آسپارت، گلیزین) به عنوان انسولین prandial استفاده شود.

۵- در بیمارانی که بی اشتها هستند یا به هر دلیلی غذا نمی خورند (NPO هستند) ، دوز انسولین تصحیحی بر اساس قند خون هر ۴ ساعت (در کسانی که انسولین سریع الاثر آنالوگ دریافت می کنند) یا ۶ ساعت (در کسانی که انسولین کوتاه اثر استفاده می کنند) تعیین می شود.

۶- از انسولین های Premix (Novo mix ۷۰/۳۰، NPH/Reg) در بیمارانی که نیاز به رژیم پایه - بولوس دارند به علت افزایش ریسک هیپوگلیسمی و همچنین غیرقابل انعطاف بودن تنظیم دوز استفاده نشود.

۷- بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ یا نوع ۲ که از قبل انسولین دریافت می کرده اند کنترل دوز انسولین آنها براساس دوز کلی روزانه (Total Daily Dose) قبلی و کنترل قند خون بیمار در بیمارستان انجام می شود.

۸- در بیمارانی که داروی خوراکی کاهنده قند خون استفاده می کرده اند رژیم انسولین درمانی را در صورتی که قند خون بیشتر از ۱۸۰ میلی گرم بر دسی لیتر به طور مداوم باشد باید شروع کرد.

۹- در مورد انسولین گلارژین یکبار در روز و انسولین Levemir یک تا دوبار و انسولین NPH به صورت دو بار در روز به نسبت دوسوم دوز در صبح و یک سوم دوز در عصر می بایست دوز انسولین را تنظیم نمود.

۱۰- در صورت استفاده از رژیم بازال - بولوس دوز کلی روزانه (Total Daily Dose:TDD) به صورت $0.5-0.8 \text{ U/Kg}$ بر اساس شرایط بیمار تنظیم می شود و نصف دوز به صورت انسولین پایه و مابقی به صورت انسولین بولوس به صورت مساوی بین وعده های غذایی تقسیم شود. در صورتی که بیمار یک وعده غذا مصرف نکرد می بایست دوز انسولین بولوس حذف شود و براساس انسولین مورد نیاز تصحیحی تصمیم گیری شود.

. در مورد انسولین آنالوگ گلارژین یکبار در روز در یک ساعت مشخص (در مورد انسولین لومیر در صورت افزایش دوز انسولین باید دو بار در روز تجویز کرد) و در مورد NPH دو سوم صبح و یک سوم عصر تجویز شود. لازم به ذکر است که برای پرهیز از هیپوگلیسمی شبانه دوز انسولین های بولوس شب را می توان کمتر تجویز کرد.

- میزان TDD بر اساس شرایط بیمار باید محاسبه شود. حد پایینی برای محاسبه TDD (۰.۲-۰.۳) برای بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی ($\text{Cr} \geq 2$ یا $\text{GFR} < 45 \text{ ml/min}$) یا افراد $70 \leq$ سال و بیماران با کوموریدیتی متعدد و خطر بالا برای هیپوگلیسمی باید در نظر گرفته شود.

- در بیمارانی که غذا مصرف نمی کنند یا NPO هستند دوز انسولین بازال مورد استفاده ۰,۲ - ۰,۱ U/Kg بر اساس شرایط بیمار می باشد و انسولین تصحیحی (انسولین کوتاه اثر یا سریع الاثر) هر ۴ تا ۶ ساعت تزریق می شود.

۱۱- لازم به ذکر است برای محاسبه انسولین تصحیحی یا Correction or Supplemental Insulin Dose انسولین سریع الاثر یا کوتاه اثر را باید به انسولین پایه - بولوس به شکل زیر اضافه نمود که قبل از غذا به انسولین بولوس پرندیال برای افرادی که غذا مصرف می کنند و هر ۴ تا ۶ ساعت برای افرادی که NPO هستند، می باشد.

سطح قند خون	دوز توصیه شده انسولین
۱۴۱-۱۸۰ mg/dl	۲-۴ unit
۱۸۱-۲۲۰ mg/dl	۴-۶ Unit
۲۲۱-۲۶۰ mg/dl	۶-۸ Unit
۲۶۱-۳۰۰ mg/dl	۸-۱۰ Unit
۳۰۱-۳۵۰ mg/dl	۱۰-۱۲ Unit
۳۵۱-۴۰۰ mg/dl	۱۲-۱۴ Unit
>۴۰۰ mg/dl	۱۴-۱۶ Unit

تبصره: برای محاسبه Correction Insulin Dose در بیمارانی که غذا مصرف نمی کنند یا در افراد مسن، افراد مبتلا به نارسایی کلیوی یا وجود بیماری های همراه شدید یا در خطر بالای هیپوگلیسمی، در هر مورد حد پایینی دوز انسولین را می بایست تجویز نماییم و در کسانی که کورتیکواستروئید دریافت می کنند، چاق هستند یا قبل از بستری بیشتر از ۸۰ واحد انسولین در روز مصرف می کرده اند می بایست حد بالایی دوز انسولین را تجویز نمود.

- ۱۲- در صورتی که بیمار نیاز به انسولین تصحیحی داشته باشد، ۸۰ درصد مقدار مورد نیاز در طی ۲۴ ساعت را حساب کرده و به دوز انسولین بازال روز بعد بیمار اضافه می کنیم.

کنترل قند خون در بیماران بد حال بستری در بخش های مراقبت ویژه

۱- در بیماران بستری در ICU که در فاز شدید بیماری مانند فاز التهابی حاد یا ARDS می باشند و شرایط ناپایداری دارند، برای تنظیم صحیح دوز انسولین و پرهیز از تغییرات شدید سطح قند خون که معمولاً همراه

با تزریق زیرجلدی انسولین می باشد و با در نظر گرفتن نیاز بالای انسولین بیمار در این شرایط، تجویز انسولین داخل وریدی توصیه می شود. همچنین در کسانی که هیپرگلیسمی شدید دارند (سطح قند خون بالاتر از ۳۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر در دو بار اندازه گیری) می توان از انسولین داخل وریدی (طبق پروتکلی که در ادامه خواهد آمد) استفاده نمود.

۲- در صورت استفاده از انسولین وریدی می بایست هر یک ساعت سطح قند خون با گلوکومتر اندازه گیری شده و هدف سطح قند خون بین ۱۴۰ تا ۱۸۰ میلی گرم بر دسی لیتر می باشد.

۳- در بیمارانی که غذا مصرف نمی کنند می بایست همزمان انفوزیون گلوکز به منظور تامین کالری، کاهش کاتابولیسم و جلوگیری از ایجاد هیپوگلیسمی نیز انجام شود.

۴- در هنگام دریافت انسولین وریدی می بایست هر ۴ ساعت سطح پتاسیم خون اندازه گیری شده و برای جایگزینی پتاسیم طبق جدول زیر عمل شود.

توصیه به تجویز پتاسیم	سطح پتاسیم خون
نیاز به تجویز پتاسیم ندارد.	$> 5.3 \text{ meq/L}$
محلول ۱۵٪ KCL به میزان ۲۰ تا ۳۰ میلی اکی والان در هر لیتر مایع انفوزیون وریدی اضافه شود.	$3.3 - 5.3 \text{ meq/L}$
انفوزیون انسولین قطع شود. محلول ۱۵٪ KCL به میزان ۲۰ تا ۴۰ میلی اکی والان در ساعت به صورت انفوزیون وریدی تجویز شود تا K به بالای ۳٫۳ برسد سپس می توان انفوزیون انسولین را شروع کرد.	< 3.3

پروتکل انفوزیون انسولین در بیماران بستری در ICU

۱- باید توجه داشت این پروتکل برای کتو اسیدوز دیابتی و وضعیت هیپراسمولار استفاده نمی شود و در این شرایط باید به دستورالعمل های مربوطه مراجعه شود.

۲- ابتدا مایع انسولین را به گونه ای تهیه نمایید که در هر یک سی سی نرمال سالین یک واحد انسولین رگولار وجود داشته باشد.

۳- پنجاه سی سی از مایع به دست آمده را باید قبل از تزریق برای Priming ست تزریق (اشباع لوله های تزریق از انسولین) استفاده نمود.

۴- دوز شروع انسولین وریدی و انسولین بولوس: باید قند خون اولیه بیمار را بر عدد ۱۰۰ تقسیم کرده و به نزدیک ترین نیم واحد گرد کرد.

مثال ۱: اگر قند خون اولیه ۳۲۵ میلی گرم بر دسی لیتر باشد با تقسیم بر صد، عدد ۳,۲۵ به دست می آید که با گرد کردن به نیم واحد بعدی عدد ۳,۵ به دست می آید. لذا انسولین بولوس را باید با دوز ۳,۵ واحد وریدی تزریق و با همین مقدار در ساعت انفوزیون را شروع کرد.

مثال ۲: اگر قند خون اولیه ۱۷۴ میلی گرم بر دسی لیتر باشد با تقسیم بر صد عدد ۱,۷۴ به دست می آید که با گرد کردن به نیم واحد عدد ۱,۵ به دست می آید. لذا انسولین را باید با دوز ۱,۵ واحد تزریق وریدی شروع و به صورت ۱,۵ واحد در ساعت انفوزیون را شروع کرد.

۵- تنظیم دوزهای بعدی :

تغییرات اعمال شده در دوز انسولین با توجه به تغییرات سطح قندخون بر طبق جدول زیر اعمال می شود.

توصیه تغییر دوز انسولین	سطح قند خون
نیاز به تغییر دوز نداریم.	۱۴۱-۱۸۰ mg/dl
انفوزیون انسولین باید قطع شود و یک ویال گلوکز ۵۰٪ تجویز نمود تا سطح قند خون به بالاتر از ۱۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر رسیده و سپس با انفوزیون سرم دکستروز ۱۰٪ ادامه داده تا سطح قند خون به بالاتر از ۱۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر برسد. در این حالت دوز انسولین وریدی را با نصف دوز قبلی می بایست شروع نمود.	<۷۰ mg/dl
انفوزیون وریدی باید قطع شود و هر ۱۵ تا ۳۰ دقیقه می بایست سطح قند خون اندازه گیری شده تا به بالاتر از ۱۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر برسد. سپس انفوزیون انسولین را با ۲۵٪ کاهش ادامه داد.	۷۰-۱۴۰ mg/dl
به ازاء هر ۵۰ عدد افزایش سطح قند خون می بایست به میزان نیم واحد در ساعت به دوز انسولین وریدی اضافه شود. (قبل از اضافه کردن دوز انسولین باید از باز بودن مسیر انفوزیون مطمئن شد.)	>۱۸۰ mg/dl

نحوه تبدیل انسولین وریدی به زیرجلدی:

۱- زمانی که وضعیت بیمار پایدار شد می توان انسولین وریدی را به انسولین زیر جلدی تبدیل نمود.

۲- به علت نیمه عمر کوتاه انسولین وریدی می بایست انسولین پایه زیرجلدی را حداقل دو ساعت قبل از قطع انفوزیون انسولین وریدی و انسولین کوتاه اثر را یکساعت قبل از قطع انفوزیون انسولین وریدی تجویز نمود.

۳- باید نیاز ۲۴ ساعته انسولین را از طریق میزان متوسط انسولین وریدی مورد استفاده در ۸ ساعت قبل محاسبه نمود (به شرط پایدار بودن دوز انسولین) و در عدد ۳ ضرب نموده تا دوز اولیه انسولین زیرجلدی در شبانه روز به دست آید.

۴- باید ۶۰-۸۰٪ دوز محاسبه شده در ۲۴ ساعت را به عنوان Total Daily Dose در نظر گرفت. از این میزان ۵۰٪ به شکل انسولین پایه و ۵۰٪ به صورت انسولین بولوس به سه دوز منقسم قبل از غذا می باشد.

درمان هیپوگلیسمی

هیپوگلیسمی در بیماران دیابتی با سطح قند خون ≥ 70 میلی گرم بر دسی لیتر شناخته می شود. در این صورت باید درمان با انسولین به طور موقت قطع شود. در بیمارانی که انفوزیون انسولین دریافت می کنند انفوزیون به طور موقت قطع شود.

در بیماران غیرهوشیار و یا هوشیاری که قادر به مصرف غذا نمی باشند، یک ویال گلوکز ۵۰٪ به صورت وریدی انفوزیون شده و با دکستروز ۱۰٪ ادامه یابد. سپس هر ۱۵ تا ۳۰ دقیقه سطح قند خون اندازه گیری شود تا به بالاتر از سطح هدف مورد نظر برسد.

در صورتی که بیمار قادر به مصرف غذا می باشد، می توان ۱۵ تا ۲۰ گرم کربوهیدرات ساده (مانند ۳ تا ۴ قاشق شکر محلول در آب، یک فنجان آب میوه صنعتی و...) به بیمار داده شود، سپس هر ۱۵ دقیقه تا ۳۰ دقیقه سطح قند خون را اندازه گیری نمود و در صورتی که هنوز به سطح هدف نرسیده باشد مجدداً مصرف کربوهیدرات تکرار شود تا سطح قند خون به بالاتر از سطح هدف مورد نظر برسد.

تبصره:

الف. در صورتی که بیمار غذا و میان وعده کافی مصرف کرده و دچار هیپوگلیسمی شده باشد (در بیمارانی که غذا مصرف نمی کنند در صورتی که علت قابل توجیهی یافت نشد)، باید دوز انسولینی که مسئول بروز این هیپوگلیسمی است (بازال یا بولوس) را ۱۰ تا ۲۰ درصد کاهش داد.

ب. در بیمارانی که انفوزیون انسولین دریافت می کنند بعد از اینکه سطح قند خون به بالاتر از ۱۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر رسید انفوزیون انسولین با ۵۰ درصد کاهش دوز انسولین قبلی ادامه می یابد.

References:

١. Riddle CM. et al. Diabetes Care in the hospital. ٢٠٢٠. American Diabetes Association
٢. Guillermo E. et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrine Metab. ٢٠١٢. ٩٧(١): ١٦-٣٨
٣. Joslin diabetes center and joslin clinic guideline for inpatient management of surgical and ICU patients with diabetes (Pre-, Peri- and Postoperative Care) ١٢-٣٠-٢٠١٥
٤. Siegel M. et al. Implementation of a Safe and Effective Insulin Infusion Protocol in a Medical Intensive Care Unit. Diabetes Care. Volume ٢٧. Number ٢. February ٢٠٠٤
٥. Bornstein SR. et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-١٩. Lancet Diabetes Endocrinol ٢٠٢٠
٦. Wang W. et al. Care for diabetes with COVID-١٩: Advice from China. Journal of Diabetes. ٢٠٢٠; ١٢: ٤١٧-٤١٩.
٧. Matfin G. et al. Endocrine and metabolic medical emergencies. Wiley Blackwell. Second edition. ٢٠١٨
٨. Kasper D. et al. Harrisons principles of internal medicine. Metabolic Endocrine Disorders. ٢٠١٨

ضمیمه پنجم : بیماری کووید و مبتلایان به بدخیمی

اسامی نویسندگان :

دکتر مجید مختاری، فوق تخصص ریه ، فلوشیپ ICU، استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

در حال حاضر راهنمای قطعی که توسط انجمن های معتبر مراقبت و درمان کانسر در مورد مشکلات بیماران مبتلا به کانسر در دوران کووید-۱۹ تهیه شده باشد وجود ندارد. اطلاعات محدودی در این زمینه وجود دارد و فقط در یک مطالعه کوهورت در ۱۵۹۰ بیمار، ۱۸ بیمار مبتلا به کانسر بوده اند و در این تعداد اندک نیز نتیجه بسیار بدتر از سایر بیماران بوده است. به هر حال این مشاهده هرگز برای اطمینان از این فرضیه که افراد مبتلا به بدخیمی در معرض خطر بیشتری در ابتلا به کووید-۱۹ قرار دارند، نمی تواند باشد.^۱

تنوع در انواع کانسرها و نحوه درمان آنها در همین تعداد بیماران، ممکن است نتیجه درمان بیماران را تحت تأثیر قرار داده باشد. ۱۳ نفر (۷۲٪) از بیماران سابقه جراحی اخیر را داشته و بسیاری از آنان سیگاری بودند که بعنوان متغیر های مخدوش کننده ممکن است نیاز بیشتر به بستری در ICU، نارسایی تنفسی، نیاز به ونتیلاتور و نهایتاً مرگ و میر بالای آنان را توجیه کند. در حقیقت مصرف سیگار باعث بیان ژن *angiotensin-2 converting enzyme*، همان رسپتور ویروس کرونا می شود که می تواند احتمال بروز بیماری شدیدتر کووید-۱۹ را در سیگاری ها توجیه کند.

بعبارت دیگر شواهد موجود دلالت بر این دارد که التهاب بیش از حد و آسیب ریه ناشی از تأثیر سیتوکین ها ممکن است نقش مهمی در بروز وقایع شدید و خطرناک کووید-۱۹ داشته باشد. به هر حال شواهد نشان می دهد که پیدایش بدخیمی ها معمولاً مرتبط با عوامل زیر است:

- blunted immune status
- suppressed induction of pro-inflammatory danger signals
- impaired dendritic cell maturation
- enhanced functional immunosuppressive leukocyte populations

که در واقع برعکس اتفاقاتی است که در جریان بیماری کووید-۱۹ برای فرد رخ می دهد.^۲

با توجه به اینکه پیش بینی می شود که در شرایط اپیدمی کووید-۱۹ با کمبود جدی نیروهای بهداشتی مواجه شویم و از سویی خطر درمان های بدخیمی های در این دوران بیشتر می شود. در این شرایط این که چگونه و در کجا بیمار مبتلا به بدخیمی درمانهای خاص خود را بگیرد، تصمیم بسیار سختی خواهد بود. چالش پیش روی ما اینست که ارائه درمانهای ضد بدخیمی را در زمانی که فرد نیاز دارد و در بهترین زمان ممکن به وی ارائه کنیم.

توصیه های عمومی:

ارزیابی اولیه و برقراری ارتباط

- قبل از هر ویزیت تلفنی تریاژ کنید
- کاهش تماس های چهره به چهره با:
 - مشاوره تلفنی یا تماس تصویری با بیمار انجام دهید (خصوصاً برای ویزیت های پیگیری و مشاوره های قبل از درمان)
 - پیگیری های حضوری غیر ضروری را کنسل کنید
 - اگر امکان آن وجود داشته باشد، ارائه درمان دارویی در منزل انجام شود
- Introducing drive-through pick-up points for medicines
- از مراکز بهداشتی نزدیک منزل بیمار می توانید انجام برخی آزمایشات و خونگیری ها استفاده کرد
- شرح حال علائم تنفسی اخیر را از بیمار بگیرید
 - شناسایی زودهنگام بیماران و جداسازی فرد و کاهش تماس با دیگران
 - سریعاً با شروع علائم تنفسی باید نمونه برای تشخیص کووید-۱۹ ارسال شود
- با دقت زیاد باید کنترل عفونت و اقدامات درمانی انجام شود
 - محافظت از بیمار
 - محافظت از پرسنل
 - پیشگیری از انتشار عفونت

برنامه ریزی برای بیمار

- به تعویق انداختن ویزیت های روتین بیماران که فعلاً تحت درمان نیستند و همچنین میتوان نوبت ویزیت های پیگیری را به تعویق انداخت
- یک روز قبل از نوبت ویزیت بیمار به وی زنگ بزنید و در مورد علائم کووید-۱۹ از وی سوال کنید
- مدت زمان انتظار بیماران را کوتاه کنید
- به دقت برای بیماران برنامه ریزی کنید
- بیماران را تشویق کنید که سر وقت مراجعه کنند و زودتر نیایند

➤ بیمار می تواند در ماشین خودش بیرون مطب/کلینیک منتظر بماند و در زمان مقرر با وی تماس گرفته می شود تا وارد مطب شود

➤ از بیمار بخواهید که بدون همراه یا با حداقل افراد به مرکز درمانی مراجعه کنند تا میزان تماس یا انتقال عفونت بین افراد کاهش یابد

برنامه درمان در بیمارانی که مورد مشکوک/قطعی کووید-۱۹ هستند

➤ بیمارانی که دچار تب یا سایر علائم مشکوک به بیماری کووید-۱۹ باشند، ارزیابی کاملی طبق دستورالعمل کشوری باید انجام شود

➤ در بیمارانی که مبتلا به کووید-۱۹ باشند و تحت درمان ضد کانسر باشند، درمان را تا جای ممکن به تأخیر انداخته یا آن را متناسب کنید

➤ بر اساس اطلاعات فعلی، بیماران مبتلا به کانسر بیشتر در معرض عفونت ویروس کرونا و عوارض ناشی آن هستند

➤ اما در بیمارانی که احتمال بالایی برای ابتلا به کووید-۱۹ وجود ندارد، ترجیح داده می شود که درمان ضد کانسر شروع شده یا ادامه یابد

➤ بر اساس شرایط هر فرد با توجه به اهداف درمان ضد کانسر، شرایط فعلی بیمار از نظر وضعیت بدخیمی، تحمل داروها و وضعیت عمومی، در مورد شروع یا ادامه درمان ضد کانسر باید تصمیم گیری شود

➤ باید بررسی شود که امکان تزریق داروهای شیمی درمانی در منزل (با توجه به شرایط منزل، قابل تحمل بودن برای بیمار، جنبه های بالینی و حضور فردی که بتواند تزریقات را انجام دهد) وجود دارد و در اینصورت می توان به این گزینه فکر کرد

➤ زمانی که فرد مبتلا به کانسر دچار بیماری کووید-۱۹ شد، باید طبق دستورالعمل های کشوری اقدامات درمانی و کنترل عفونت و ایزولاسیون صورت گیرد

➤ تمام احتیاطات مربوط به بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در زمینه انتقال بیماران و شرایط درمان سرپایی، در مورد این بیماران هم باید رعایت شود

➤ تمام پرسنل بهداشتی که در ارتباط با بیماران مبتلا به کانسر فعالیت می کنند باید از دستورالعمل های حفاظت شخصی در مورد کرونا و مراقبت های لازم تبعیت کنند

➤ اطلاعات کافی در مورد استفاده از تجهیزات شخصی پیشگیرانه وجود داشته باشد

اولویت بندی بیماران مبتلا به کانسر برای درمان

➤ از جدول شماره یک برای اولویت بندی بیمارانی که نیاز به درمان سیستمیک ضد کانسر دارند استفاده کنید

▪ شدت نقص ایمنی مرتبط با درمان فرد و نوع بدخیمی و هر فاکتور خطر خاص فردی

- جنبه های مربوط به ظرفیت ها نظیر محدودیت منابع (فشار کار، مراکز، بخش های ویژه، تجهیزات)
- در غالب یک تیم تخصصی متشکل از رشته های مختلف تخصصی برای فرد تصمیم بگیرد. تصمیمات کلاملا بر مبنای هر فرد می باشد. دقت کنید که جزئیات علت تصمیم گیری درمانی فرد در پرونده او نوشته شده باشد.
- خطر کانسر درمان نشده را با درمان منجر به بروز نقص ایمنی که فرد را معرض خطر بیماری کووید بسیار شدید قرار می دهد، مقایسه کنید
- به روشنی با ثبت تمام اطلاعات بیمار و دلایل تصمیم گیری در مورد درمان بیمار، با خانواده و همراهیان بیمار صحبت کنید

اصلاح و ایجاد تغییرات در خدمات روتین و معمول بیماران

- فکر کنید که چگونه می توانید با استفاده از منابع موجود، میزان تماس بیمار را با بیماری کووید-۱۹ کاهش دهید (فشار کاری، مراکز درمانی، بخش های ویژه، تجهیزات)
- سعی کنید درمان ضد کانسر بیمار به گونه ای طراحی شود که کمترین اثر ایمنوساپرشن را داشته و از روش های دیگری برای تجویز دارو استفاده شود. برای مثال:
- تبدیل درمانهای تزریقی وریدی به تزریقات زیر جلدی یا خوراکی (البته به شرط مؤثر بودن دارو). در کمیسیون درمان بیمار باید مطرح و تصمیم گیری شود
- استفاده از رژیم های کوتاه مدت
- کاهش تعداد درمانهای ایمونوتراپی، برای مثال هر ۶-۴ هفته یکبار
- تجویز درمان های خوراکی یا درمانهایی که در منزل قابل استفاده بوده و نیازی به مراجعه فرد به بیمارستان ندارد
- اجتناب از درمانهایی که عوارض دراز مدت ، نظیر عوارض استخوانی دارد
- تا جایی که ممکن است داروهایی تجویز شود که قابل ارائه در منزل باشد. اما همواره به توانایی افراد در ارائه درمان در منزل توجه کنید
- ممکن است موقتاً امکان قطع درمان (برای مثال برای مدت ۶ هفته یا بیشتر) وجود داشته باشد
- در سطوح برنامه ریزی باید برای ایجاد تغییرات در روند معمول ارائه خدمات به این دسته بیماران، تصمیم گیری و تغییرات در نظر گرفته شود
- مطمئن باشید که تصمیم گیری برای هر فرد بر اساس ویژه گی ها و الزامات فردی او بوده و در یک تیم تخصصی متشکل از چندین رشته برای وی تصمیم گیری می شود. تمام تصمیمات و دلایل انتخاب آنها باید در پرونده بیمار ثبت شود

- در مورد تمام تصمیمات اتخاذ شده (اعم تغییر دارو، تغییر نحوه تجویز دارو، ارائه در منزل و ...) با بیمار و همراهیان وی صحبت کنید

قطع درمان

- وقتی نیاز به قطع درمان باشد باید پزشک در پرونده بیمار ثبت کند که علت قطع دارو، بیماری کووید-۱۹ بوده است
- باید توسط انجمن انکولوژی و رادیوتراپی سیاست قطع درمان تدوین و اجرایی شود
- درخواست قطع دارو حتی در صورت امکان پیشرفت بدخیمی ممکن است بر اساس شرایط بیمار داده شود. در حقیقت از نظر پزشک این منطق دنبال می شود که با شروع مجدد درمان بیمار می توان شانس بهبودی را برای بیمار در نظر گرفت
- انتظار می رود که پاسخ به درمان باید ۲ تا ۳ دوره پس از شروع درمان ضد کانسر مجدداً ارزیابی شود.

نکات مهم و شرایط پیچیده ای که باید در نظر گرفته شود:

بدخیمی های خونی

- Using R-CHOP instead of R-EPOCH for double hit lymphomas
- Delaying allogeneic stem cell transplantation.
- در برخی بیماران که شدت در معرض خطر ابتلا به کووید-۱۹ قرار دارند، به تأخیر انداختن planned allogeneic SCT می تواند منطقی باشد، خصوصاً اگر بدخیمی بیمار با درمانهای انجام شده تحت کنترل باشد
- نکات زیر می تواند در ارائه خدمات متناسب در نظر گرفته شود
- آزمایش دونور از نظر کووید-۱۹ حتی در صورت نبود شواهد فعلی مبنی بر انتقال ویروس کرونای جدید از خون می تواند منطقی باشد.
- بعنوان یک احتیاط عمومی ملاقات های پس از پیوند شدت باید محدود شود و افراد قبل از ملاقات از نظر ابتلا به کووید-۱۹ و نیز در معرض ابتلا بودن احتمالی، ارزیابی شوند.
- در حال حاضر شواهدی به نفع استفاده از داروی پروفیلاکسی برای کووید-۱۹ در افراد با نقص ایمنی وجود ندارد.
- این موضوع زمینه ای برای مطالعات آتی خواهد بود.
- پروفیلاکسی برای سایر بیماری های ویروسی طبق روتین و دستورالعمل ها و استانداردهای موجود در این افراد باید ادامه یابد.
- داروی اسلتامیویر تأثیر شناخته شده ای در درمان کووید-۱۹ ندارد.

- در حال حاضر شواهدی به نفع تغییر یا قطع شیمی درمانی یا ایمونوتراپی در بیماران مبتلا به بدخیمی یا در بیماران BMT/SCT وجود ندارد
- قطع critical anti-cancer or immunosuppressive therapy در حال حاضر توصیه نمی شود
- بیماران BMT/SCT ممکن است مدت های طولانی، علیرغم قطع شیمی درمانی پس از پیوند، ایمونوساپرسیو دریافت کنند
- برای بیمارانی که deep remission داشته و تحت درمان نگهدارنده هستند، قطع شیمی درمانی ممکن است در نظر گرفته شود

نکات عمومی

- در برخی بیماران ممکن است بتوان درمان تزریقی را به خوراکی تبدیل نمود و به این ترتیب تواتر مراجعات به بیمارستان ها کاهش می یابد
- تصمیم در مورد تغییر یا توقف شیمی درمانی باید شامل در نظر گرفتن جوانب مختلف اعم از اندیکاسیون شیمی درمانی و اهداف مراقبت و نیز روند درمانی بیمار و تحمل بیمار باشد
- ارزیابی خطر: اثربخشی برای ادامه شیمی درمانی در بیماران با extensive small cell lung cancer درمان نشده از درمان نگهدارنده در metastatic NSCLC کاملاً متفاوت خواهد بود
- بیماران باید اطلاعات کافی و مناسب در مورد کووید-۱۹ داشته باشند که شامل نحوه شستشوی دستها، رعایت بهداشت و کاهش تماس با افراد و نرفتن به محیط های شلوغ خواهد بود
- اگر در یک مرکز شیمی درمانی انتقال کووید-۱۹ صورت گرفته باشد، تعطیلی مرکز به مدت دو هفته و راه اندازی یک مرکز استریل دیگر برای ارائه خدمات درمانی مبتلایان به کانسر می تواند یک انتخاب خوب باشد

خطر نوتروپنی در Adjuvant chemotherapy

- ممکن است یکی از عواملی باشد که باعث بدحالی بیماران حین ابتلا به کووید-۱۹ می شود
- for example in Determination of the risk vs small benefit in coming weeks ER+ breast cancer
- در برخی شرایط ممکن است به تأخیر انداختن یا تغییر Adjuvant chemotherapy خطر جدی برای بیمار داشته باشد (در زمینه کنترل بیماری و بقای طولانی مدت)
- استفاده پروفیلاکسی از Growth factor و در رژیم های پر خطر شیمی درمانی و نیز مصرف آنتی بیوتیک های پیشگیرانه ممکن است باعث شود که این افراد کمتر مستعد ابتلا به عوارض کووید-۱۹ شوند

- در بیمارانی که Adjuvant chemotherapy سود زیادی نداشته و البته انواع داروهایی که نقص ایمنی ایجاد نمی کنند، در اختیار باشد، ممکن است از این داروها استفاده شود (نظیر درمان با هورمون در ER+ early-stage breast cancer)
- در حال حاضر دستورالعمل یا شواهدی در زمینه استفاده از ماسک (ماسک جراحی، ماسک N۹۵) در مبتلایان به بدخیمی بمنظور جلوگیری از ابتلا به کووید-۱۹ وجود ندارد
- بیماران و پزشکان باید مقید به رعایت گایدلاین های ملی و جهانی در زمینه استفاده از ماسک باشند
- در حال حاضر فاصله گیری اجتماعی و قوانین عمومی استفاده از انواع ماسک (ماسک جراحی، ماسک N۹۵) در مبتلایان به بدخیمی نظیر بقیه است
- تمام احتیاطات استاندارد برای حفاظت بیماران و پیشگیری از انتقال عفونت در مورد این گروه بیماران نیز باید رعایت شود
- شواهدی مبنی بر لزوم استفاده از ماسک N۹۵ در بیماران نوتروپنیک که در بیمارستان بستری نیستند، وجود ندارد

Prioritizing Patients for Systemic Anticancer Treatment

Priority level	Categorisation based on treatment intent and risk:benefit ratio of treatment
1	Curative treatment with a high (more than 50%) chance of success
2	Curative treatment with an intermediate (15% to 50%) chance of success
3	Non-curative treatment with a high (more than 50%) chance of more than 1 year extension to life
4	Curative therapy with a low (0% to 15%) chance of success or non-curative therapy with an intermediate (15% to 50%) chance of more than 1 year extension to life
5	Non-curative therapy with a high (more than 50%) chance of palliation or temporary tumour control and less than 1 year expected extension to life
6	Non-curative therapy with an intermediate (15% to 50%) chance of palliation or temporary tumour control and less than 1 year expected extension to life

ضمیمه ششم : ملاحظات فارماکوتراپی بیماران پیوند اعضا مبتلا به COVID-۱۹

اسامی نویسندگان :

دکتر سیمین دشتی خویدکی، استاد فارماکوتراپی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر حسین خلیلی، استاد فارماکوتراپی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر کیهان محمدی، متخصص فارماکوتراپی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

این راهنما با مرور مقالات و راهنماهای بین المللی مرتبط با درمان COVID-۱۹ در جمعیت های مختلف بیماران پیوندی، بیماران دارای نقص ایمنی، مدیریت ایمونوساپرسورها در بیماران مبتلا به عفونت های وایرال/باکتریال، مرور منابع معتبر تداخلات دارویی جهت بررسی تداخلات دارویی ایمونوساپرسورها و داروهای پر مصرف دیگر در بیماران پیوندی با داروهای مورد نیاز برای دارودرمانی اپیزود COVID-۱۹ و با در نظر گرفتن رژیم های درمانی پیشنهاد شده کشوری برای COVID-۱۹ به روز رسانی گردیده است.

با توجه به نقص سیستم ایمنی بیماران دریافت کننده پیوند اعضا، این بیماران جزو گروه های پر خطر ابتلا به COVID-۱۹ عارضه دار محسوب می شوند و درمان آن ها مطابق با دستورالعمل کشوری کرونا ویروس جدید صورت می گیرد. در این بیماران ممکن است تب دیده نشود و پیشنهاد می گردد در صورت شک بالینی قوی به COVID-۱۹، درمان مشابه سایر بیماران شروع گردد. نکاتی که می تواند در درمان دارویی عفونت COVID-۱۹ در بیماران پیوند اعضا حائز اهمیت باشند، در این پروتکل مورد بحث قرار گرفته است. سایر موارد مربوط به اصول درمان حمایتی، مانیتورینگ ها و ایزولاسیون بیمار و ... مشابه سایر بیماران و بر اساس دستورالعمل کشوری انجام شود.

ملاحظات دارو درمانی ضد ویروس COVID-۱۹ در بیماران پیوند اعضا

* مطابق با دستورالعمل کشوری COVID-۱۹، در بیماران با شک بالینی بالای COVID-۱۹ یا موارد تایید شده عفونت ولی بدون اندیکاسیون بستری، درمان دارویی با هیدروکسی کلروکین یا کلروکین فسفات می تواند تجویز شود.

* مطابق با دستورالعمل کشوری COVID-۱۹، درمان ضد ویروس بیماران پیوند اعضا با شک قوی بالینی COVID-۱۹ یا موارد تایید شده عفونت و در صورت وجود اندیکاسیون بستری با داروهای هیدروکسی کلروکین یا کلروکین فسفات+ لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر انجام می گردد. در صورت شواهد آزمایشگاهی یا اپیدمیولوژیک به نفع آنفلوآنزا، اسلتامیویر به رژیم درمانی فوق اضافه می شود.

* در حال حاضر طبق دستورالعمل کشوری، تجویز داروهای ضد ویروس دیگر، اینترفرون بتا، کورتیکواستروئیدها، IVIg در قالب کارآزمایی بالینی قابل تجویز است. با توجه به وجود گزارشاتی از افزایش ریسک رد پیوند در بیماران پیوند اعضا با بعضی اینترفرون ها، پیشنهاد می شود بیماران پیوندی در کارآزمایی بالینی حاوی اینترفرون بتا وارد نشوند.

* جهت اصول مانیتورینگ بیماران و تعیین طول مدت درمان با داروهای فوق و دوزینگ آن ها به دستورالعمل کشوری (فرانس شماره ۱) و جدول شماره ۱ مراجعه شود.

مدیریت رژیم ایمونوساپرشن بیماران پیوند اعضا طی عفونت COVID-۱۹

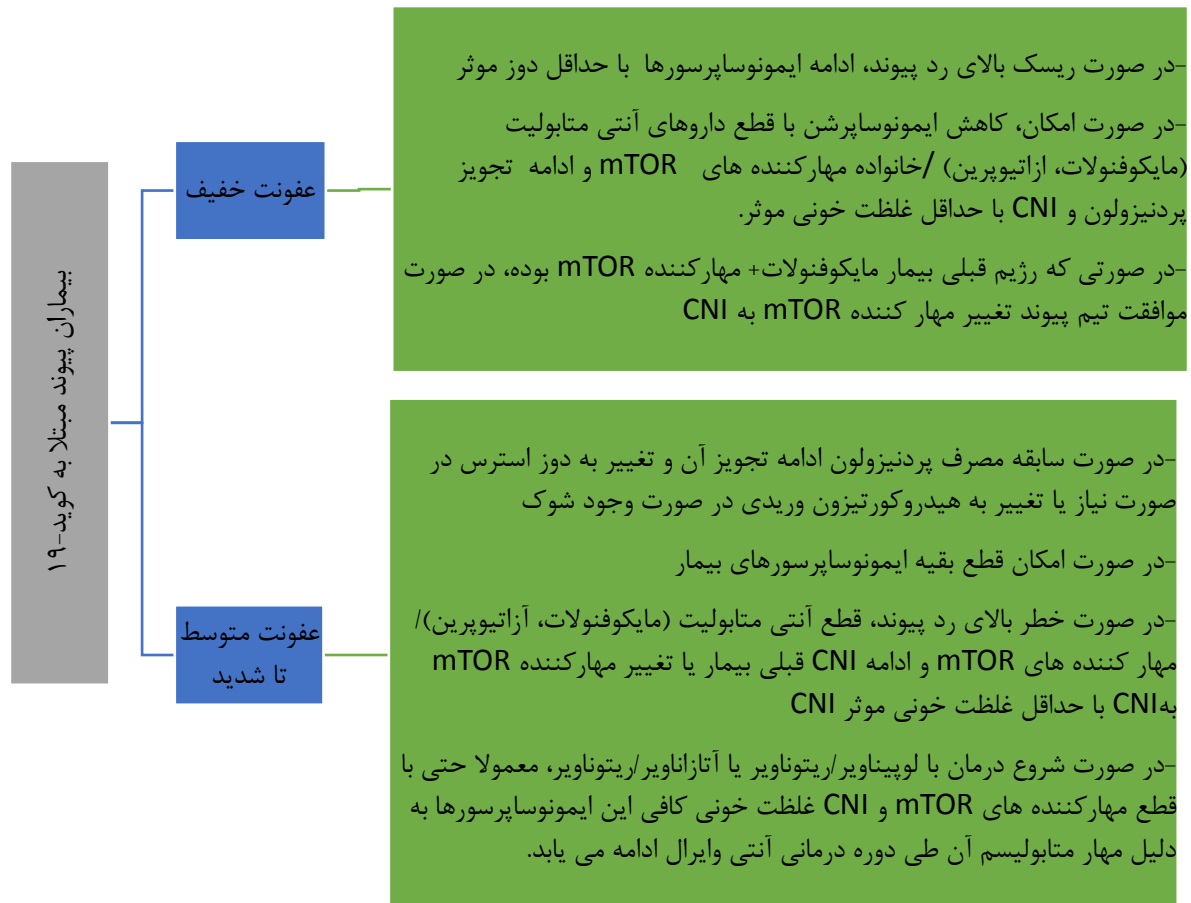
* در صورت خفیف بودن علائم عفونت بیمار و وجود ریسک بالا از نظر رد پیوند (دو ماه اول بعد از پیوند، بیماران با سابقه بیش از یک نوبت پیوند عضو، بیماران پیوند شده با ریسک بالا از نظر ایمونولوژیک،...) با مشورت تیم پیوند، رژیم

ایمونوساپرشن بیمار طبق روال معمول ادامه یابد. در صورت پایین بودن ریسک ایمنولوژیک بیمار و امکان کاهش شدت ایمونوساپرشن پیشنهاد می شود ایمونوساپرسورهای خانواده آنتی پرولیفراتیو (آنتی متابولیت ها (مایکوفنولات، آزاتیوپرین)، مهار کننده های mTOR (اورولیموس، سیرولیموس)) در صورت موجود بودن در رژیم ایمونوساپرسور بیمار، قطع گردد.

*در بیماران با عفونت متوسط تا شدید، ایمونوساپرسورهای خانواده آنتی پرولیفراتیو شامل آنتی متابولیت ها (مایکوفنولات، آزاتیوپرین) و مهار کننده های mTOR (اورولیموس، سیرولیموس) در صورت موجود بودن در رژیم ایمونوساپرسور بیمار، قطع گردد. در این شرایط پردنیزولون خوراکی بیمار در صورت نیاز با هیدروکورتیزون یا سایر کورتیکواستروئیدهای تزریقی با دوز استرس جایگزین گردد. CNI بیمار (تاکرولیموس یا سیکلوسپورین) در صورت امکان قطع و در صورت نگرانی از رد پیوند با حداقل غلظت خونی لازم بر اساس مدت زمان سپری شده از پیوند و نوع پیوند عضو، ادامه یابد. دقت شود هر چند داروهای مهار کننده mTOR روی بعضی ویروس ها مانند سایتومگالوویروس (CMV) و پولیوما (BK) ویروس اثرات ضد ویروس از خود نشان داده اند ولیکن روی ویروس های خانواده کرونا چنین اثری دیده نشده است. به علاوه، بیماران مبتلا به سندروم حاد تنفسی در ریسک عفونت باکتریال هم می باشند و همچنین داروهای مهار کننده mTOR هم دارای عوارض ریوی می باشند. بنابراین، با اطلاعات موجود پیشنهاد می شود در گروهی از بیماران پیوندی با با عفونت COVID-۱۹ که به دلیل ریسک ایمنولوژیک بالا نگرانی از رد پیوند در آنها وجود دارد و تیم پیوند صلاح به قطع تمام ایمونوساپرسورها نمی داند، رژیم ایمونوساپرسور CNI به جای مهار کننده mTOR تجویز شود.

*سطح خونی داروها (سیرولیموس، اورلیموس، تاکرولیموس، سیکلوسپورین) مانیتور و بر اساس نظر تیم پیوند تنظیم گردد. در اکثر موارد پیوند اعضا، در صورتی که بیش از دو ماه از پیوند عضو گذشته باشد بویژه در صورتی که بیمار در فاز عفونت متوسط تا شدید است سطح خونی تراف (نمونه گیری نیم ساعت قبل از تجویز دوز صبحگاهی) 6 ng/ml - 4 ng/ml برای تاکرولیموس یا سطح خونی تراف 100 ng/ml - 50 ng/ml برای سیکلوسپورین کافی است. در دو ماه اول پیوند برای پیوند های با ریسک ایمنولوژیک بالا مانند پیوند کلیه و قلب معمولاً در شرایط عفونت سطح خونی تراف 7 ng/ml - 5 ng/ml برای تاکرولیموس و 200 ng/ml - 100 ng/ml برای سیکلوسپورین در نظر گرفته می شود. برای بیماران پیوند کبد سطوح خونی پایین تر هم معمولاً کفایت می کند.

الگوریتم شماره ۱. رویکرد به ملاحظات فارماکوتراپی COVID-۱۹ در بیماران پیوند اعضا



مدیریت تداخلات دارویی

تداخلات دارو-دارو بین داروهای مختلف بیماران پیوندی مبتلا به عفونت COVID-۱۹ ممکن است به صورت تداخلات فارماکوکینتیکی (عمدتاً تداخل در مرحله متابولیسم دارو) یا تداخلات فارماکودینامیکی (عمدتاً افزایش عوارض مشابه و گاهی تداخلات آنتاگونیستی) رخ دهد.

*تداخلات متابولیسمی

لوپیناویر/ریتوناویر و آتازاناویر/ریتوناویر که جزیی از رژیم آنتی وایرال علیه COVID-۱۹ می باشند قدرت مهار کنندگی نسبتاً قوی روی بعضی ایزوآنزیمهای سیستم سایتوکروم P۴۵۰ در کبد و روده ها دارند و همچنین مهار کننده نسبتاً

قوی افلاکس پمپ P-گلیکوپروتئین هستند. این دو سیستم نقش مهمی در جذب و متابولیسم ایمونوساپرسورهای خانواده CNI (تاکرولیموس، سیکلوسپورین) و خانواده مهار کننده های mTOR (سیرولیموس، اورولیموس) دارند. بنابراین تجویز همزمان لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر با ایمونوساپرسورهای مذکور، باعث افزایش غلظت خونی این ایمونوساپرسورها و عوارض آنها می شود. این تداخل معمولاً طی یک تا دو روز بعد از شروع لوپیناویر/ریتوناویر آغاز شده و بعد از چند روز به حداکثر می رسد. بنابراین اگر دسترسی به مانیتورینگ سطح خونی ایمونوساپرسورهای خانواده CNI (تاکرولیموس، سیکلوسپورین) و مهار کننده های mTOR (سیرولیموس، اورولیموس) وجود دارد مانیتورینگ یک روز درمیان سطح خونی برای سیکلوسپورین/تاکرولیموس/اورولیموس و هر ۷ روز برای سیرولیموس (به دلیل نیمه عمر طولانی سیرولیموس) و کاهش دوز شدید یا قطع این ایمونوساپرسورها پیشنهاد می گردد. دقت شود که با توجه به اینکه دوره درمان با لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر کوتاه مدت و در حد چند روز است مجدداً بعد از قطع این دارو افزایش دوز ایمونوساپرسورهای مذکور نیاز می گردد.

-تجویز همزمان تاکرولیموس با لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر: تداخل دارویی به قدری قوی است که حتی با تک دوز نیم تا یک میلی گرم یک بار در هفته از تاکرولیموس هم اکثر بیماران به سطح خونی تراف در محدوده ۴-۶ ng/ml می رسند. بنابراین، در مراکزی که امکان گرفتن سطح خونی دارو وجود دارد، اگر بیمار در شروع درمان ضد ویروس سطح خونی تاکرولیموس در این محدوده یا بالاتر داشته است طی درمان با لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر بیمار قطع گردد. در صورتی که بیمار در بدو بستری سطح خونی کمتر از ۳ng/ml دارد نهایتاً تنها یک نوبت دیگر دوز روتین بیمار یا یک دوز یک میلی گرمی (هر کدام کمتر است) تجویز گردد و سپس طی درمان ضد ویروس با لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر تاکرولیموس بیمار قطع شود. ۱-۲ روز بعد از قطع لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر دوز تاکرولیموس طبق روش روتین بیمار آغاز گردد. در صورت دسترسی، پایش سطح خونی تراف تاکرولیموس به صورت یک روز در میان طی دوره درمان ضد ویروس و تا ۳-۴ روز بعد از قطع لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر و تنظیم دوز تاکرولیموس بر مبنای آن پیشنهاد می گردد.

در مراکز درمانی که امکان گرفتن سطح خونی تاکرولیموس وجود ندارد ایمن ترین روش این است که در هفته اول درمان ضد ویروس با لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر، تاکرولیموس قطع شده و در صورتی که درمان آنتی وایرال با لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر بیش از یک هفته ادامه یافت، تنها یک تک دوز یک میلی گرمی تاکرولیموس در ابتدای هفته دوم درمان تجویز شود. این دوز نیز تا یک هفته غلظت خونی کافی برای اکثر بیماران ایجاد می کند. ۱-۲ روز بعد از قطع لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر، تاکرولیموس با دوز معمول قبلی بیمار مجدداً شروع گردد.

- تجویز همزمان سیکلوسپورین با لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر: تداخل دارویی در حد شدید بوده و کاهش شدید دوز سیکلوسپورین به حدود ۲۰-۵ درصد دوز روتین بیمار نیاز است. از بین دیگر داروهای کوکتل درمان آنتی وایرال COVID-۱۹، هیدروکسی کلروکین نیز قابلیت افزایش در سطح خونی سیکلوسپورین را دارد. بنابراین با توجه به وجود دو داروی مهار کننده متابولیسم سیکلوسپورین در رژیم ضد ویروس در صورتی که بیمار در بدو شروع درمان ضد ویروس سطح خونی سیکلوسپورین در محدوده هدف یا بالاتر از هدف داشته است کاهش دوز حدود ۹۰ درصد در

دوز روزانه سیکلوسپورین نیاز است یعنی دوز مصرفی روتین بیمار به یک دهم کاهش یابد. در صورتی که سطح خونی تراف سیکلوسپورین در شروع درمان ضد ویروس پایین تر از سطح هدف بوده است درصد کاهش دوز کمتر باشد. جهت آشنایی با محدوده سطح خونی هدف سیکلوسپورین در زمانهای مختلف بعد از پیوند در فاز عفونت، به قسمت مدیریت رژیم ایمنوساپرشن بیماران در صفحات قبلی مراجعه شود. ۱-۲ روز بعد از قطع لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر دوز سیکلوسپورین مطابق روتین قبلی بیمار تجویز گردد. در صورت دسترسی، پایش سطح خونی تراف سیکلوسپورین به صورت یک روز در میان طی دوره درمان ضد ویروس و تا ۳-۴ روز بعد از قطع لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر و تنظیم دوز سیکلوسپورین بر مبنای آن پیشنهاد می گردد.

در مراکز درمانی که امکان گرفتن سطح خونی سیکلوسپورین وجود ندارد ایمن ترین روش این است که با شروع درمان ضد ویروس با لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر، دوز سیکلوسپورین حدود ۸۰-۹۰٪ درصد (با در نظر گرفتن مدت زمان گذشته از پیوند، نوع ارگان پیوندی، بیمار پیوند مجدد است یا نه، سابقه رد پیوند...) کم گردد. ۱-۲ روز بعد از قطع لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر، سیکلوسپورین با دوز معمول قبلی تجویز گردد.

-تجویز همزمان لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر با اورولیموس: در اکثر منابع ممنوع اعلام شده است. از طرف دیگر در بیماران مبتلا به عفونت متوسط تا شدید، پیشنهاد به قطع اورولیموس تا زمان کنترل عفونت است. در صورت صلاحدید تیم پیوند در فاز عفونت شدید در صورت نگرانی از رد پیوند، بهتر است از CNI به جای مهار کننده mTOR به عنوان ایمنوساپرسور استفاده کرد.

- تجویز همزمان سیرولیموس با لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر: تداخل دارویی در حد نسبتاً قوی بوده و در بعضی منابع تجویز توأم این داروها ممنوع اعلام شده و در بعضی منابع کاهش دوز ۵۰-۹۰ درصدی در دوز داروی سیرولیموس پیشنهاد گردیده است. البته این نکته یادآور می گردد که به طور کلی هم در بیماران مبتلا به عفونت متوسط تا شدید، پیشنهاد به قطع سیرولیموس تا زمان کنترل عفونت است. در صورتی که تیم پیوند مایل به ادامه درمان سیرولیموس طی دوران درمان عفونت COVID-۱۹ باشند در صورتی که سطح خونی تراف سیرولیموس قبل از شروع درمان در محدوده ۴-۶ ng/ml بوده است سیرولیموس با دوز قبلی بیمار ولی با افزایش فاصله تجویز به هفته ای یک بار ادامه یابد. دقت شود قرص های سیرولیموس یک میلی گرمی بوده و قابلیت خرد کردن یا سوسپانسیون کردن ندارد. بنابراین در صورت نیاز به دوزهای پایین تر از یک میلی گرم روزانه با توجه به نیمه عمر طولانی دارو فواصل تجویز دارو افزایش یابد. در صورتی که سطح خونی سیرولیموس بیش از ۶ ng/ml بوده است سیرولیموس طی دوران درمان ضد ویروس با لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر قطع گردد. در صورت دسترسی، پایش سطح خونی تراف سیرولیموس (نمونه گیری نیم ساعت قبل از مصرف دوز صبحگاهی) به صورت هر ۷ روز با شروع یا قطع داروی تداخل کننده یا هر تغییر در دوز سیرولیموس پیشنهاد می گردد. ۱-۲ روز بعد از قطع درمان آنتی ویروس، سیرولیموس با دوز قبلی بیمار شروع گردد.

در مراکزی که امکان گرفتن سطح خونی سیرولیموس وجود ندارد، ایمن ترین روش این است که طی دوران تجویز لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر، سیرولیموس قطع گردد و ۲-۱ روز بعد از اتمام درمان آنتی وایرال، سیرولیموس مجدداً با دوز قبلی بیمار شروع گردد. یاد آور می گردد که لکوپنی و ترومبوسیتوپنی از عوارض شایع سیرولیموس است و همین عوارض با COVID-۱۹ هم بروز می کند و باعث تشدید مشکلات بیمار می گردد.

در صورت صلاحدید تیم پیوند در فاز عفونت شدید در صورتی که تیم پیوند نگرانی از رد پیوند دارند، بهتر است از CNI به جای مهار کننده mTOR به عنوان ایمونوساپرسور استفاده کرد.

تداخلات افزایش عوارض مشترک

*عوارض خونی عارضه مشترک عفونت COVID-۱۹ و بعضی داروهایی که در رژیم بیماران پیوندی وجود دارد شامل بعضی ایمونوساپرسورها (مایکوفنولات، آزاتیوپرین، مهار کننده های mTOR (اورولیموس، سیرولیموس)) و بعضی داروهای پروفیلاکسی رژیم درمانی بیماران پیوندی (مانند کوتریموکسازول برای پروفیلاکسی PCP و (وال) گانسیکلوویر برای پروفیلاکسی CMV) می باشد. به منظور پیشگیری از افزایش عوارض:

- در صورتی که کمتر از شش ماه از پیوند عضو گذشته باشد بهتر است کوتریموکسازول با دوز تنظیم شده بر اساس عملکرد کلیوی (یک قرص بزرگسال روزانه در کلیرانس کراتینین بیشتر از ۳۰ ml/min و یک قرص بزرگسال یک روز در میان در کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰ ml/min) ادامه یابد و شمارش خونی بیمار مانیتور گردد. در صورت لکوپنی کمتر از $2000/mm^3$ ، نوتروپنی کمتر از $1000/mm^3$ ، یا ترومبوسیتوپنی کمتر از $50000/mm^3$ کوتریموکسازول قطع گردد.

-در صورتی که بیش از سه ماه از پیوند گذشته است و شک بالینی به عفونت CMV وجود ندارد، در بیمار با عوارض هماتولوژیک می توان (وال) گانسیکلوویر بیمار که جهت پروفیلکسی CMV بعد از پیوند تجویز شده است را قطع کرد. در صورت نیاز می توان طی دوره قطع (وال) گانسیکلوویر، با روش pre-emptive پروفیلکسی CMV را ادامه داد یعنی به صورت هفتگی CMV PCR را چک کرد. در صورتی که بیمار پیوند قلب یا کلیه شده است و در زمان پیوند رژیم اینداکشن تایمواگلوبولین گرفته است و کمتر از سه ماه از تاریخ پیوند گذشته است پروفیلکسی با (وال) گانسیکلوویر ادامه یابد و مانیتورینگ شمارش خونی انجام شود. در صورت لکوپنی کمتر از $2000/mm^3$ ، نوتروپنی کمتر از $1000/mm^3$ ، یا ترومبوسیتوپنی کمتر از $50000/mm^3$ (وال) گانسیکلوویر قطع گردد.

*تداخلات آنتاگونیستی

بعضی داروهای مکمل و گیاهی مانند اکیناسه که بیماران برای تقویت سیستم ایمنی در طی دوران اپیدمی عفونتها مصرف می کنند، ریسک رد پیوند را افزایش می دهد و باید از مصرف آنها اجتناب شود.

نکات بالینی در تجویز داروها (گاواژ، راههای تجویز دیگر...)

***رابطه مصرف دارو با غذا**

-داروهای تاکرولیموس و اورلیموس و مایکوفنولات ترجیحاً با معده خالی (۱ ساعت قبل غذا یا ۲ ساعت بعد از غذا) تجویز شود. در صورتی که بیمار دچار تهوع و استفراغ شدید و مقاوم شد، تجویز داروها بعد از غذا و یا کاهش دوز در نظر گرفته شود.

-داروهای آنتی ویرال بیمار جهت کاهش عوارض گوارشی، همگی بعد از غذا و ترجیحاً در زمان های مختلف از هم تجویز شوند.

***گاوژ داروها**

- در صورتی که بیمار از طریق لوله دهانی- معدی یا بینی- معدی گاوژ می شود می توان کپسول تاکرولیموس را باز نموده و بعد از تهیه سوسپانسیون آن با یک میلی لیتر آب، دارو را گاوژ نمود. یک روش جایگزین دیگر این است که کپسول تاکرولیموس را باز کرد و پودر داخل آن را بعد از سوسپانسیون کردن در یک میلی لیتر آب به صورت زیرزبانی تجویز کرد.

- سیکلوسپورین قابلیت جذب سطحی به لوله گاوژ را دارد. در بیماری که روی رژیم ایمونوساپرسیو حاوی سیکلوسپورین بوده است و اکنون قادر به بلع دارو نیست یا می توان از شربت سیکلوسپورین با برند Neoral به جای کپسول سیکلوسپورین استفاده کرد یا داروی سیکلوسپورین بیمار را به تاکرولیموس تغییر داد (برای این تغییر دوز روزانه تاکرولیموس تقریباً یک چهارم (۱/۴۰) دوز روزانه سیکلوسپورین می باشد. به مبحث تنظیم دوز داروها در قسمت تداخلات دارویی هم مراجعه شود). یا سیکلوسپورین بیمار را به فرم تزریقی با دوز حدود یک سوم دوز خوراکی مورد نیاز بیمار تغییر داد. روش تزریق وریدی سیکلوسپورین چندان پیشنهاد نمی گردد زیرا عوارض کلیوی و عصبی بالایی دارد و با توجه به اینکه دوز مورد نیاز سیکلوسپورین این بیماران معمولاً پایین است و آمپول آن حاوی ۲۵۰ میلی گرم سیکلوسپورین در پنج میلی لیتر است که قابلیت نگهداری ندارد، دور ریز دارو و هزینه درمان بالا است.

- مایکوفنولات در اکثر بیماران با عفونت متوسط تا شدید به مدت حداکثر تا شش روز، قطع می گردد. در صورت نیاز به گاوژ مایکوفنولات، دقت شود مایکوفنولات سدیم (مایفورتیک) قابلیت گاوژ ندارد. در صورت نیاز از مایکوفنولات موفتیل (سل سپت) برای گاوژ استفاده شود. بعد از پوشیدن دستکش و ماسک و عینک، قرص مایکوفنولات موفتیل از بسته دارو خارج شده و بدون اینکه کوبیده شود داخل یک سرنگ بیست سی سی انداخته شده و آب به آن اضافه گردد و سرنگ تکان داده شود. قرص سوسپانسیون شده و می تواند گاوژ گردد.

تنظیم دوز داروها در بیماران پیوندی با اختلال عملکرد ارگان کلیه یا کبد

جهت تنظیم دوز داروها در بیماران پیوندی با نارسایی مزمن کلیوی و نارسایی کبدی به جدول ۱ مراجعه شود.

عفونت COVID-۱۹ می تواند باعث نارسایی حاد کلیوی شود. همچنین بیماران پیوند کلیه خودشان از قبل درجاتی از نارسایی کلیوی با شدت های مختلف بر اساس عملکرد عضو پیوندی را دارند و به دلایل مختلفی مانند عوارض داروها، رد پیوند، عفونت های ادراری، عفونت های ویروسی CMV و BK و... در خطر نارسایی حاد کلیوی هستند که همگی می تواند در محاسبه عملکرد کلیوی این بیماران و تنظیم دوز داروهای آن ها موثر باشد. دوزهای پیشنهاد شده در جدول ۱ جهت تنظیم دوز داروها در بیماران پیوندی با عملکرد کلیه پایدار می باشد. در صورتی که بیمار طی عفونت، دچار نارسایی حاد کلیوی شود، دوز بیش از دوز درمانی تجویز نگردد. بر اساس تعریف، بیمارانی که سطح سرمی کراتینین آنها بیشتر از ۳-۲ برابر حد پایه افزایش یافته و یا به مدت حداقل ۱۲ ساعت ادرار کمتر از ۰/۵ ml/kg در ساعت دارند و یا نیازمند دیالیز شده اند، در گروه با نارسایی حاد کلیه مرحله دو تا سه قرار می گیرند. در این بیماران داروهای ضد ویروس توصیه شده در دستورالعمل (هیدروکسی کلروکین / کلروکین فسفات و لوپیناویر/ریتوناویر یا آتازاناویر/ریتوناویر) بدون نیاز به تنظیم دوز قابل تجویز هستند. همچنین در صورت وجود ظن بالینی به سایر علل افزایش کراتینین سرمی، با مشورت با تیم پیوند، بررسی بیشتر صورت گیرد. به صورت کلی در بیماران دیالیزی توصیه می شود دوز محاسبه شده داروهای مورد بحث، بعد از دیالیز تجویز شود.

جدول شماره ۱. تنظیم دوز داروها در بیماران پیوندی با اختلال عملکرد ارگان کلیه یا کبد

دارو	دوز معمول در این بالغین با عملکرد کلیه نرمال	تنظیم دوز در نارسایی کلیوی	تنظیم دوز در نارسایی کبدی
هیدروکسی کلروکین	۴۰۰mg یک جا (در رژیم های حاوی لوپیناویر/ریتوناویر) یا ۲۰۰mg دوبار در روز (در رژیم های فاقد لوپیناویر/ریتوناویر)	۵۰٪ کاهش دوز	عدم نیاز به تنظیم دوز
کلروکین فسفات	۵۰۰mg (معادل ۳۰۰ mg پایه کلروکین) یک جا (در رژیم های حاوی لوپیناویر/ریتوناویر) یا ۲۵۰ (معادل ۱۵۰ mg پایه) دوبار در روز (در رژیم های فاقد لوپیناویر/ریتوناویر)	در کلیرانس کراتینین زیر ۱۰ ml/min یا در همودیالیز، ۵۰٪ دوز تجویز شود.	عدم نیاز به تنظیم دوز
لوپیناویر/ریتوناویر	۱۰۰/۴۰۰ میلی گرم دو بار در روز	عدم نیاز به تنظیم دوز	عدم نیاز به تنظیم دوز

آتاژانایر/ریتوناویر	۱۰۰/۳۰۰ میلی گرم روزی یکبار	عدم نیاز به تنظیم دوز	عدم تجویز در نارسایی کبدی شدید (Child-Pugh class C)
---------------------	-----------------------------	-----------------------	--

احتیاطات و مانیتورینگ های دیگر

*به عوارض خونی مشترک بین عفونتهای وایرال (کرونا ویروس و CMV)، داروهای ایمونوساپرسور (بخصوص میکوفنولات و مهار کننده های mTOR) و داروهای ضد ویروس ((وال) گانسیکلوویر) دقت شود و شمارش خونی بیمار پایش گردد.

*در صورت استفاده از هر کدام از داروهای ضد ویروس، به موارد منع مصرف و دوزینگ آن در جمعیت های مختلف بخصوص در نارسایی کلیوی و نارسایی کبدی دقت شود (مراجعه به پروتکل کشوری درمان COVID-۱۹ و جدول شماره ۱)

*با توجه به پتانسیل بروز آریتمی به دنبال تجویز بعضی داروهای ضد ویروس کرونا (کلروکین/هیدروکسی کلروکین، لوپیناویر/ریتوناویر) به ویژه در مصرف همزمان با داروهای دیگر دارای این عارضه مانند تاکرولیموس، الکترولیت ها و EKG بیمار به صورت روزانه پایش شود. توصیه می شود سطح منیزیم سرمی بالاتر از ۲mg/dL و سطح پتاسیم سرمی بالاتر از ۴mEq/L حفظ گردد و حتی الامکان از تجویز داروهایی که پتانسیل بروز این عارضه را دارند، مانند انداسترون، متوکلوپرامید، دمپریدون، فلوروکینولون ها و آنتی سایکوتیک ها اجتناب شود.

*در صورتی که عفونت COVID-۱۹ در بیمار همراه با اسهال باشد، این عارضه ممکن است باعث افزایش غلظت خونی تاکرولیموس گردد. پایش سطح خونی این دارو و تنظیم دوز آن پیشنهاد می گردد. از تجویز روتین لوپرامید در بیماران مبتلا به اسهال اجتناب شود.

*با توجه به تداخل افزایش غلظت ایمونوساپرسورهای خانواده CNI با تجویز همزمان داروهای ضد ویروس به ویژه لوپیناویر/ریتوناویر، عوارض حاد این ایمونوساپرسورها شامل هایپومنیزیمی، نارسایی حاد کلیوی و عوارض نورولوژیک مانند ترمور مانیتور گردد.

منابع اصلی

۱) فلوچارت تشخیص و درمان بیماری COVID ۱۹ در سطوح ارائه خدمات سرپایی و بستری،

۲) کتاب پروتکل جامع دارودرمانی بیماران پیوند کلیه، ۱۳۹۸ سیمین دشتی خویدکی، کیهان محمدی، محمدرضا خاتمی

4. Their Mechanisms. Stockley's Drug Interactions: A Source Book of Interactions (3 Clinical Importance and Management 11th Revised edition Edition 3rd Edition. Drug Interactions in Infectious Diseases (4 2020. Lexicomp database (5 Handbook of Kidney Transplantation Sixth Edition (6 Transplantation of the Liver - 3rd Edition (7 AHFS. Drug information monograph (8 Guidance on the management of transplant recipients diagnosed with or suspected (9 of having COVID19. British Transplantation Society. 25th March 2020.

ضمیمه هفتم : بهداشت روان و جنبه های روانپزشکی در جریان اپیدمی بیماری کووید-۱۹

کارگروه حمایت روانی - اجتماعی ستاد مقابله با کرونای استان تهران

زیرگروه تخصصی ارتقاء کیفیت مداخلات بالینی

متن بهداشت روان و جنبه های روانپزشکی در جریان اپیدمی بیماری کووید-۱۹ و فلوجارت های مرتبط با همکاری تعدادی از اعضای هیات علمی گروه روانپزشکی، داخلی و پزشکی ورزشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهیه شده است

لازم به ذکر است این بخش توسط اساتید روانپزشکی در حال بازبینی و به روز رسانی است . به دلیل اضطرار در به روز رسانی رژیم های درمانی و لزوم انتشار نسخه هفتم ، مطالب این بخش عینا از نسخه ششم گرفته شده است . بدیهی است پس از به روز رسانی مطالب؛ در نسخه بعدی انتشار خواهد یافت.

علاوه بر شرایط نامساعد جسمانی، بیماران مبتلا به COVID-۱۹ بستری در بخشهای کرونا در معرض استرس قابل توجهی هستند که منابع مختلفی دارد. منابع استرس می تواند مربوط به نگرانی از بیماری و عواقب خانوادگی، شغلی، مالی یا انگ (استیگما) بیماری باشد. در برخی بیماران منشاء نگرانی می تواند اشتغال خاطر یا نارضایتی از نوع خدمات دریافتی باشد. برخی به علت داشتن اختلال روانپزشکی پیش از بستری کنونی، آسیب پذیری بیشتری برای افزایش تنش دارند. درصد کمتری از بیماران در صورت مصرف قبلی مواد، دچار علائم ترک مصرف مواد می شوند و یا به دلایلی که گفته خواهد شد، کاهش سطح هوشیاری و اختلال در توجه، تمرکز (دلیریوم) را تجربه می کنند. در بسیاری از موارد انکار بیماری با انگیزه های متفاوت مانع از همکاری با درمان می شود که مداخلات متناسب روانشناختی را طلب می کند.

اصول و ارزشهای ارائه خدمات روانپزشکی و سلامت روان:

الف- اصل طلایی «آسیب نرسان»: بسیاری از بیماران به علت درمان سمپتوماتیک علائم روانشناختی تحت درمان با داروهای قرار می گیرند که می تواند تداخلها و عوارض دارویی نگران کننده ای به وجود آورد و باید از آن پرهیز شود و از روشهای جایگزین کم خطر استفاده شود.

ب- احترام و رعایت کرامت بیمار و پیشگیری از انگ خوردن او و خانواده اش به علت ابتلا به کووید ۱۹

ج- عدم تبعیض در ارائه خدمات تشخیصی و درمانی از هر نوع از جمله نژاد، قومیت، مذهب، سن، جنس و غیره. حتی تبعیض ادراک شده^{۱۳} به وسیله بیمار می تواند باعث استرس بیمار و افت سلامت روانی و جسمانی او گردد.

د- هیچ بیماری به صرف داشتن اختلال رفتاری، روانپزشکی و ناتوانی ذهنی، نباید مورد تبعیض در اقدامات تشخیصی و درمانی کووید قرار گیرد. روانپزشکان موظف به مداخله فعال برای حل مشکلات فوق الذکر هستند. در صورت تشخیص محتمل و قطعی کووید به وسیله متخصص مربوطه در سرویسهای روانپزشکی، بیمار باید سریعاً به بخشهای بستری بیماران کووید منتقل گردد. باید تدابیر لازم برای سایر بیماران و پرسنل در معرض و پیگیری احتمال بروز بیماری در آنها انجام شود.

ه- طبق توصیه ستاد کرونا هیچ بیمار مبتلا نباید به علت فقدان امکانات مالی از تشخیص و درمان مناسب محروم شود.

و- حفظ سلامت درمانگران از جمله روانپزشکانی که در معرض بیماران مبتلا به کووید ۱۹ قرار می گیرند با دسترسی به PPE متناسب صورت پذیرد.

^{۱۳} perceived discrimination

مشاوره های سرپایی:

اکثر مشاوره های سرپایی به دلیل سطح بالای اضطراب بیماران درخواست می شود. در چنین مواردی توصیه می شود:

۱. نخست علل جسمانی اضطراب مورد ارزیابی قرار گیرد. سر دسته آنها افت O₂ sat است که به طور شایع در این بیماران دیده می شود. در صورتیکه O₂ sat کمتر از ۹۳٪ بود، از تجویز داروهای سداتیو خودداری گردد.
۲. در صورت نرمال بودن O₂ sat اضطراب موقعیتی را ارزیابی کنید. منابع استرس متعددی برای این اضطراب وجود دارد که در بند بیماران بستری به آن پرداخته شده است. در چنین مواردی نیز تجویز دارو ضروری نیست و پس از مصاحبه با بیمار کنترل منبع استرس مورد نظر با استفاده از روشهای غیر دارویی مدیریت استرس توصیه شود.

۳. در صورت بیماری قبلی روانپزشکی مانند اختلال پانیک، اضطراب منتشر و وسواس به موارد زیر توجه شود:
الف- تداخلات دارویی باعث طولانی شدن QTc می شود. داروها به صورتی انتخاب یا تغییر دوز داده شوند که مشکل جدید بالینی ایجاد نشود.

ب- قطع ناگهانی داروهای قبلی خود می تواند عوارض withdrawal بدهد. توصیه می شود قطع داروها تدریجی باشد.

- ج- برای کنترل اختلالات روانپزشکی اضطرابی حتی الامکان در سنین بالا از تجویز داروهایی که خواص آنتی کولینرژیک دارند، برای پیشگیری از دلیریوم پرهیز شود.

مشاوره های بستری:

روانپزشک مشاور باید توجه داشته باشد که بیماران پس از بستری در معرض استرسهای گوناگون قرار دارند که با روشهای زیر باید به آنها پرداخته شود:

۱. درک منابع استرس بیماران و نیازهای آنها
۲. انتقال سیستماتیک این نیازها به سیستم درمانی اعم از پزشکان، پرستاران و سایر پرسنل دخیل در مراقبت از بیماران
۳. انتقال برخی از نیازهای آنها به سیستم اداری و لجستیک بیمارستان
۴. انتقال برخی از نیازهای اجتماعی آنها به سیستم مددکاری بیمارستان

برخی منابع مهم استرس برای بیماران:

۱. فضای حاکم بر اتاق بیماران بستری به دلایل زیر کاملاً برای بیماران استرس آور است:

الف- نداشتن همراه

ب- نگرانی برخی از بیماران که "از هم کرونا بگیرند" چون برای برخی از بیماران تشخیص دقیق و شواهد منجر به این تشخیص کامل توضیح داده نشده است.

ج- فضای غیر معمول بخش یا ICU و پوشش غیر عادی پرسنل می تواند رعب آور باشد. برخی بیماران معمولاً با یکدیگر حرف نمی زنند و اگر هم بتوانند کاری برای هم بکنند، از انتقال ویروس می ترسند.

راه حل های پیشنهادی:

الف- موبایل در دسترس بیماران باشد و تاکید شود که «داشتن تلفن همراه جهت کاهش اضطراب شما و خانواده محترمتان در این بخش آزاد است. لطفاً فقط جهت تماس با بستگانتان از آن به صورت محدود استفاده کنید.»

ب- برای هر بیمار - و احتمالاً بیشتر بیماران - که تشخیص بالینی کورونا دارند، در صورت اطمینان متخصص داخلی، به وسیله پزشک معالج و پرستار بیمار این جمله به صراحت گفته شود: « شما از نظر بالینی قطعاً به کرونا مبتلا هستید»

ج- برای ارتباط راحت تر بیماران در یک اتاق، پرستاران این جمله را به بیماران بگویند: «شما مبتلا به کرونا هستید بنابراین از هم اتاقی هایتان بیماری کرونای جدیدی نمی گیرید. با هم صحبت کنید و آشنا شوید.»

۲. به علت استفاده پرسنل از PPE یک رنگ امکان تفکیک پزشک و پرستار و کمک بهیار از یکدیگر مقدور نیست. بیماری که پزشک یا پرستار خودش را نشناسد دچار اضطراب می شود، و نمی داند درخواست و سوالات روزمره خود را با چه کسی باید مطرح کند.

راه حل پیشنهادی:

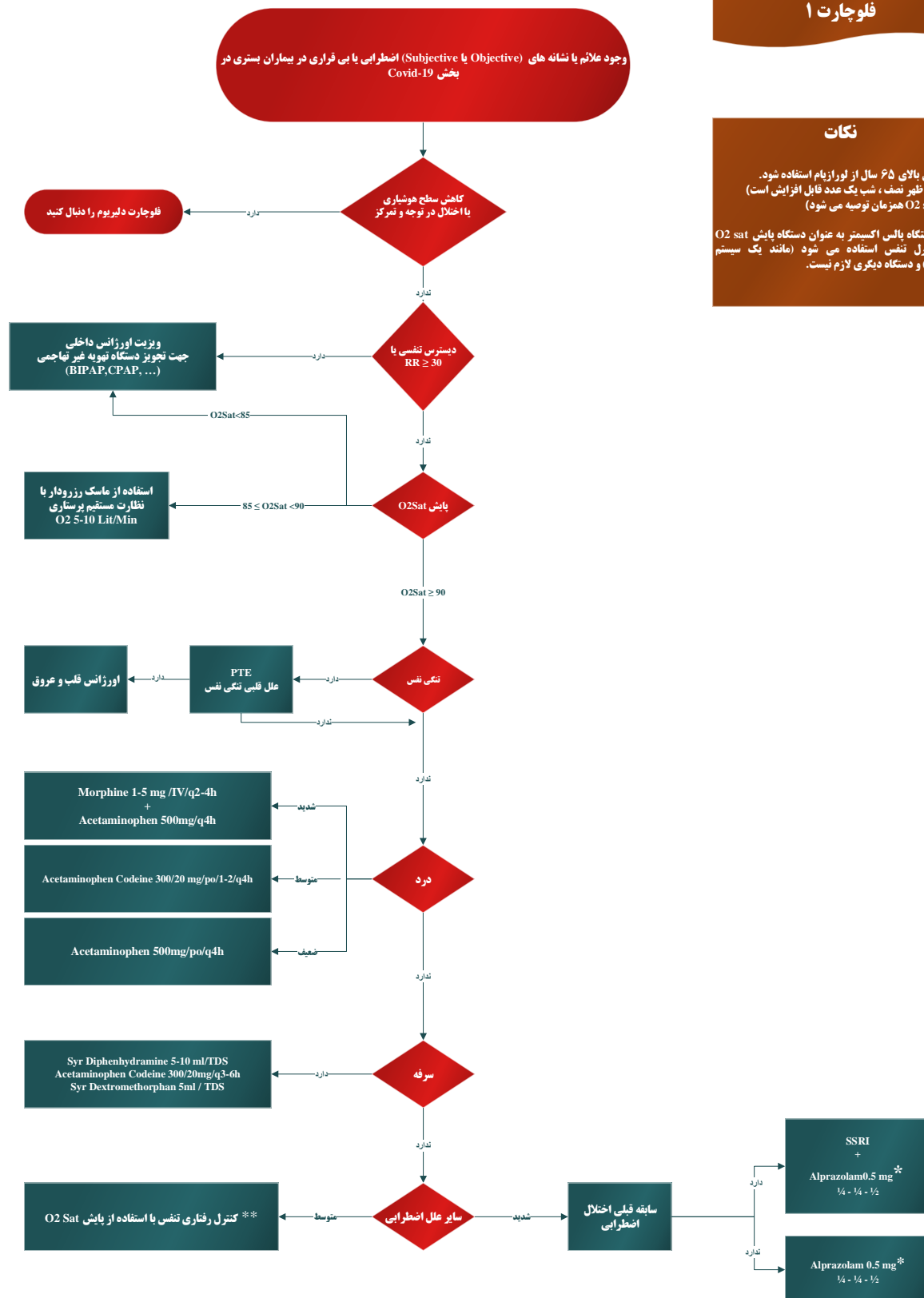
اول هر شیفت هر پرستار خودش را به بیمارش معرفی کند و مرتباً به او سر بزند. برای اطلاع از اقدامات تخصصی تر بالینی به فلوچارت صفحه بعد مراجعه شود:

فلوجارت اضطراب در بیمار بستری بخش ۱۹ COVID

فلوجارت ۱

نکات

- ۱- در سن بالای ۵۶ سال از لورازپام استفاده شود.
(به صبح و ظهر نصف، شب یک عدد قابل افزایش است)
(پایش O2 sat همزمان توصیه می شود)
- ۲- از دستگاه بالسی اکسیمتر به عنوان دستگاه پایش O2 sat برای کنترل تنفس استفاده می شود (مانند یک سیستم بیوفیدبک) و دستگاه دیگری لازم نیست.



مدیریت دلیریوم در مبتلایان به COVID-۱۹

یکی از یافته های مهم بالینی در بیماران بستری فوق الذکر دلیریوم است. این مسئله ممکن است به علت سن بالای مبتلایان ، هیپوکسی ناشی از درگیری ریوی ، محرومیت حسی ، سابقه بیماری زمینه ای و تداخلات دارویی رخ دهد. دلیریوم می تواند هیپراکتیو یا هیپواکتیو باشد. در اکثریت موارد دلیریوم ناشی از این هیپوکسی به صورت هیپواکتیو است .

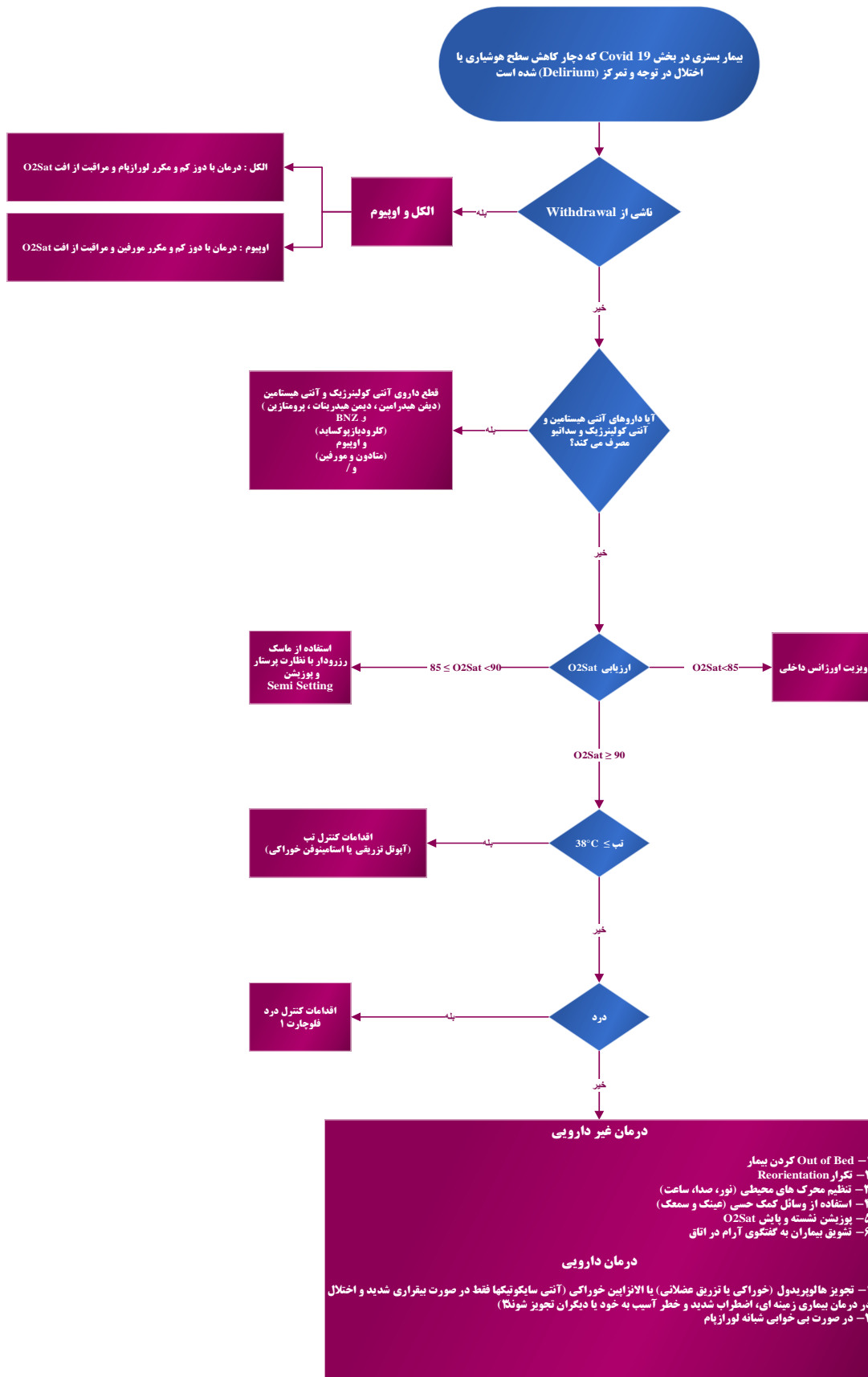
این بیماران معمولاً بی حرکت ، خواب آلوده ، بی تفاوت و افسرده به نظر می رسند. روانپزشک باید آمادگی تشخیص افتراقی این موارد را داشته باشد. برای افزایش دقت در روند مدیریت بیماران مبتلا به دلیریوم فلوچارت زیر را دنبال کنید.

فلوچارت دلیریوم در بیمار بستری بخش ۱۹ COVID

فلوچارت ۲

نکته

۱- نایروگسن و ایندومتاسین هم که به طور شایع در بیماران مبتلا به کووید تجویز می شوند ، می توانند باعث تشدید دلیریوم گردند



چند نکته برای مشاوره با مبتلایان و افراد در ارتباط با بیماری کووید-۱۹

جمعیت عمومی:

۱. بیماری کووید-۱۹ ممکن است هر کسی را در هر منطقه جغرافیایی مبتلا نماید. هر فردی از هر قومیت و نژادی که مبتلا شود باید تحت مراقبت و درمان های متناسب قرار گیرد. فردی که مبتلا به کرونا شده است، مقصر نیست و اشتباه نکرده است و نباید برخورد ناشایستی با وی شود و باید از مراقبت، حمایت و محبت کافی برخوردار شود.
۲. بیماران را با کلماتی که بار منفی و انگ دارند خطاب نکنید. کلماتی نظیر "قربانی"، "کوویدی" و "خانواده کوویدی" شدت بار منفی داشته و میتواند باعث آزار بیمار و اطرافیان وی شود. این بیماران افرادی هستند که مبتلا به بیماری کووید-۱۹ شده اند و بعد از بهبودی به زندگی، کار، خانواده خود بخواهند گشت. نباید به این افراد انگ زده شود
۳. سعی کنید اطلاعات مربوط به بیماری کووید-۱۹ را از منابع معتبر اطلاعاتی دریافت کنید. نباید هر خبری را باور کنید و به آن بها دهید. از خواندن مکرر اخباری که شما را آشفته و مضطرب می کند پرهیز کنید. هر مطلبی که در شبکه های مجازی پخش می شود، الزاما واقعیت ندارد. استفاده از منابع اطلاعاتی معتبر می تواند به شما و خانواده شما کمک کند تا بتوانید تصمیم بهتری برای ارتقاء سلامت خود بگیرید. دانستن واقعیت ها و دریافت اطلاعات واقعی با کاستن از ترس های کاذب، باعث می شود که بهتر و بیشتر بتوانید از خود و نزدیکانتان مراقبت کنید. منابع اطلاعاتی صحیح از طریق وزارت بهداشت، درمان و آموزش اعلام می شود
۴. از خودتان محافظت کنید و از دیگران حمایت کنید. وقتی از دیگران در زمان نیاز آن ها حمایت کنید، آنها نیز وقتی شما نیاز داشته باشید به شما کمک خواهند کرد. برای مثال وقتی می بینید همسایه یا دوستی به چیزی نیاز دارد، حتی تلفنی از وضعیت وی جويا شوید و احوالپرسی کنید و اگر می توانید احتیاجاتش را بر آورده سازید. همکاری کردن در کنار هم بعنوان یک جامعه یا گروه باعث ایجاد همبستگی برای مقابله با گسترش بیماری کووید-۱۹ خواهد شد
۵. از هر فرصتی برای بیان تجربیات و داستان های امید بخش استفاده کنید برای مثال تجربه افرادی که پس از ابتلا به بیماری، سلامتی خود را به دست آورده اند برای یکدیگر تعریف کنید
۶. به پرسنل بهداشتی که برای مراقبت و درمان بیماران کووید-۱۹ تلاش می کنند احترام بگذارید. به خاطر نقشی که در نجات جان شما و عزیزانتان دارند، از آنان قدردانی کنید

پرسنل بهداشتی-درمانی

۱. بعنوان پرسنل بهداشتی-درمانی، ممکن است احساس کنید که شدت تحت فشار هستید. در شرایط فعلی این احساس شما کاملا طبیعی است. داشتن استرس و اضطراب و احساسات مشابه به این معنی نیست که شما نمی

توانید وظایف خود به درستی انجام دهید یا ناتوان هستید. همان گونه که از نظر علمی خود را قوی می کنید، باید از نظر روحی نیز خود را تقویت کنید که بتوانید به فعالیت های خود ادامه دهید

۲. در این دوران از خود مراقبت کنید. بین شیفت های کاری خود، خوب استراحت کنید و تغذیه مناسب داشته باشید، فعالیت فیزیکی مناسب (ورزش) کنید و در تماس با خانواده و دوستان باشید. سعی کنید روحیه خود را قوی و خود را شاد نگهدارید. از روش های مضر نظیر استعمال دخانیات و مصرف مشروبات الکلی یا داروهای آرام بخش پرهیز کنید چرا که این قبیل روش ها در دراز مدت شرایط روحی شما را بدتر خواهد کرد. سعی کنید از هر روش مؤثری که قبلاً نیز برای کنترل استرس ها استفاده می کردید، برای آرامش خود استفاده کنید. فراموش نکنید که کار در زمینه بیماری کرونا، دوی سرعت نیست، یک ماراتون است!

۳. متأسفانه برخی از پرسنل بهداشتی-درمانی که در زمینه مراقبت و درمان مبتلایان به کووید-۱۹ فعالیت می کنند، مورد بی مهری خانواده و دوستان خود قرار می گیرند و به نوعی از پرسنل بهداشتی-درمانی دوری می کنند. این نوعی انگ علیه افراد است. این اتفاق می تواند شرایط را برای کار پرسنل سخت تر کند. به هر حال ناراحت نشوید! ارتباط خود را با خانواده و دوستان از طریق تلفن و شبکه های مجازی حفظ کنید و اطلاعات مناسب به آنان بدهید. دوستان و همکاران شما در محیط کار ممکن است تجربیات مشابهی داشته باشند که می توانید حمایت های روحی را از آنان بگیرید. با هم گفتگو کنید.

۴. برای اطلاع رسانی به افراد بیسواد یا کم سواد و یا افرادی که مشکلات درک و دریافت دارند، راه های مناسبی را باید پیدا کنید. آموزش ها باید به زبان ساده و قابل فهم برای آنها ارائه شود.

۵. باید بدانید که چگونه از مبتلایان به کووید-۱۹ حمایت کنید. این موضوع خصوصاً اگر فرد دچار بحران های روحی بوده و نیازمند حمایت روانی باشد اهمیت زیادی دارد.

مدیران بهداشتی-درمانی

۱. از پرسنل خود حمایت کنید و از آنها در برابر استرس های مزمن و خستگی های روحی محافظت کنید. این کار توانایی و قابلیت پرسنل شما را برای ارائه بهتر خدمات بهداشتی افزایش می دهد. به خاطر بسپارید که این روزها گذراست و شما باید بر قابلیت های کاری درازمدت پرسنل خود تمرکز کنید

۲. ارتباط مناسبی با پرسنل برقرار کنید و مرتباً اطلاعات علمی به روز در اختیار آنان قرار دهید. پرسنل را جا به جا کنید و محل کار آنان را بین محیط کاری پر استرس و کم استرس تغییر دهید. افراد با تجربه را با افراد کم تجربه همکار کنید تا آموزش مناسب داشته باشند و خطاهای شغلی کمتر شود. مراقب استرس پرسنل خود باشید و وسایل ایمنی را در اختیار آنان قرار دهید. در برابر پرسنل خود انعطاف داشته باشید. گاهی ممکن است لازم باشد افرادی که خود تحت استرس بوده یا از طرف خانواده تحت فشار قرار گرفته اند، موقتاً برنامه کاری سبک تری داشته باشند. به پرسنل خود اطمینان بدهید که هر زمانی که لازم باشد در کنار هستید و از آنها حمایت می کنید.

۳. اگر شما رهبری یک تیم را در یک مرکز بهداشتی بعهده دارید، باید اهمیت بهداشت روان را بدانید و پرسنل باید بدانند که امکان دسترسی به خدمات بهداشت روان را خواهند داشت. در حقیقت مدیران نیز استرس هایی مشابه پرسنل را تحمل می کنند ضمن این که فشارها و استرس های مضاعفی را هم بدلیل مسئولیت های مدیریتی خود، خواهند داشت. به هر حال استرس برای همه پرسنل و مدیران وجود دارد و مدیران باید از روش های خود مراقبتی و مدل های مختلف برای کاهش استرس محیط کار استفاده کنند.

۴. همه پرسنل اعم از پرستاران، رانندگان آمبولانس، مراقبین بهداشتی، پزشکان و سایر کارکنان باید با اصول اولیه مشاوره، کاهش استرس و حمایت روانی آشنا باشند.

۵. مشکلات اورژانس روانشناسی و عصبی پرسنل (نظیر هذیان، سیکوز، اضطراب شدید و افسردگی) نیازمند مشاوره های روانپزشکی خواهد بود. باید از پرسنل بهداشت روان در این زمینه کمک گرفت. روانپزشکان نیز باید در این زمینه آماده باشند و کمک کنند

۶. مراقب باشید که پرسنل خودسرانه از داروهای روانپزشکی استفاده نکنند. تجویز این داروها در صورت نیاز باید توسط روانپزشک صورت گیرد

پرسنل مراقب کودکان

۱. به بچه ها کمک کنید که راهی برای بیان احساسات خود نظیر ترس و غم را پیدا کنند. هر کودکی روش خاص خود را برای بیان احساسات دارد. از روش های مختلف و نوآوری ها نظیر بازی های خاص و یا نقاشی کردن برای ارتباط با کودکان استفاده کنید. این کار به کودکان آرامش می دهد تا بتوانند با نگرانی های خود کنار بیایند

۲. کودکان را کنار خانواده و نزدیکانشان نگهدارید و تا جای ممکن کودک را از خانواده اش جدا نکنید. اگر مجبورید کودک را از خانواده اش جدا کنید، باید نزد کسی سپرده شود که بتواند از کودک حمایت روانی کند. این فرد ممکن است پرستار یا مشاور بیمارستان باشد. مطمئن شوید که در طول مدت بستری کودک در بیمارستان، ارتباط کودک با سرپرست/والدینش حفظ شود. این ارتباط ممکن است تلفنی (بهخصوص اگر تصویری باشد) و به روش هایی متناسب با سن و درک کودک باشد

۳. به خانواده توصیه کنید کارهای روتین کودک را خصوصاً در زمانی که کودک در خانه ایزوله شده است، انجام دهند و برنامه های آموزشی، بازی های خانگی، موسیقی، و ... را ادامه دهند. کودک باید ارتباطش را با خانواده حفظ کند ولی از تماس با افراد مختلف جلوگیری شود و جداسازی رعایت شود

۴. در زمانی که استرس زیاد باشد، کودک معمولاً نیاز دارد که بیشتر به والدینش نزدیک شود. به زبان کودک در موردی بیماری کووید صحبت کنید. او را نترسانید. با خانواده در کاهش اضطراب کودک همراه باشید. در حقیقت همه اعضاء خانواده با هم نیاز به حمایت و کمک روحی دارند.

سالمندان، پرسنل بهداشتی و افرادی که بیماری زمینه ای دارند

۱. سالمندان خصوصاً در شرایط جداسازی و نیز افرادی که اختلالات شناختی/روانپزشکی دارند ممکن است در شرایط بروز بیماری و یا وقتی افراد در قرنطینه هستند بیشتر دچار اضطراب، خشم، استرس، بیقراری و ناتوانی شوند. باید حمایت های روحی و عملی به این گروه از طریق خانواده ها و یا مراقبین ارائه شود. این گروه بشدت نیاز به آرامش و اطمینان بخشی دارند.
۲. اطلاعات ساده و قابل فهم را در مورد آنچه اتفاق افتاده و نحوه خود مراقبتی و کاهش خطر ابتلا به عفونت یا عوارض شدید عفونت را در اختیار این افراد قرار دهید. به گونه ای صحبت کنید که او بفهمد. هر زمان که لازم باشد و هر چقدر که لازم باشد مطالب آموزشی را تکرار کنید مطالب آموزشی باید روشن، مختصر و مفید باشد. گاهی ممکن است از تصاویر برای قابل فهم بودن موضوع کمک بگیرید. علائم را به سادگی توضیح دهید. به خانواده و یا مراقبین سالمندان نیز بیاموزید که چگونه آموزش ها را ادامه دهند
۳. اگر فرد به دلیل بیماری زمینه ای خود تحت درمان دارویی خاصی قرار دارد، مراقب باشید که در طول درمان یا جداسازی، داروهایش را بدرستی مصرف کند.
۴. اطمینان داشته باشید که فرد می تواند کارهای اصلی اش را انجام دهد. برای مثال تاکسی بگیرد، غذای کافی در منزل داشته باشد و امکان دسترسی به خدمات پزشکی وجود داشته باشد. باید مطمئن باشید که داروهای بیماری زمینه ای خود را حداقل برای ۲ هفته در منزل دارد
۵. حرکات ورزشی ساده را به افراد بیاموزید. در طول مدت جداسازی باید فعال باشد و حرکت کند
۶. سعی کنید فرد را ترغیب کند که برنامه های روزمره اش را در مدت جداسازی ادامه دهد نظیر ورزش های منظم، شستشو، مرتب کردن خانه و وسایل، آواز خواندن، نقاشی و سایر فعالیت هایی که فرد به آنها عادت دارد. از افراد مورد اعتماد و توانمند برای کمک به وی در موارد لزوم استفاده کنید. خانواده وی را ترغیب کنید که ارتباط خود را با بیمار از طریق تلفن یا شبکه های مجازی به نحوی که برای بیمار قابل استفاده باشد، حفظ کنند
۷. یک بسته شخصی باید برای هر بیمار درست شود. این کار بهتر است توسط مراقب فرد صورت گیرد. این بسته شامل خلاصه ای از اطلاعات شخصی فرد، اطلاعات پزشکی، داروهای بیمار حداقل برای دو هفته، غذاهایی که قابل ذخیره شدن باشد، بطری آب و مقداری لباس خواهد بود.

افرادی که جداسازی را باید رعایت کنند

۱. ارتباط اجتماعی خود را با دوستان و اقوام از طریق تلفن، ایمیل یا شبکه های اجتماعی حفظ کنید. در شرایط ایزولاسیون هم سعی کنید کارهای روتین روزمره خود را انجام دهید

۲. در زمانی که استرس دارید، سعی کنید روی نیازها و احساسات خود تمرکز کنید. کارهایی که دوست دارید و به شما انرژی می دهد انجام دهید. مرتباً ورزش کنید، سعی کنید به مقدار کافی بخوابید و غذای سالم بخورید. به آینده فکر کنید. به روزهایی که خواهد آمد و شما در سلامتی به زندگی خود ادامه می دهید

۳. اطلاعات در مورد بیماری و نحوه مراقبت را از منابع معتبر بگیرید. گاهی اطلاعات غیر واقعی ممکن است در سایت های مختلف وجود داشته باشد که فقط باعث اضطراب و سردگمی شما می شود. به آمار توجه نکنید و دنبال خبرهای ناراحت کننده نباشید. بر سلامت خود و مراقبت از خود تمرکز کنید. از هر آنچه شما را ناراحت و نگران می کند بپرهیزید. اخبار گوش نکنید!

قرنطینه و بهداشت روان

قرنطینه یعنی جدا سازی و محدودیت حرکت مردمی که بالقوه در معرض آلودگی یا یک عامل بیماری زای مسری قرار گرفته اند تا زمانی که مسلم شود که مبتلا به بیماری نبوده و برای دیگران آلوده کننده نیستند. تعریف قرنطینه با تعریف جداسازی کاملاً فرق دارد: جدا سازی مخصوص کسانی است که مبتلای به یک بیماری مسری بوده و لازم است از کسانی که بیمار نیستند جدا شوند. هر چند هر دوی این واژه ها به خصوص در هنگام گفتگو با مردم ممکن است به جای یکدیگر استفاده شوند.

تاکنون در طول قرن ها از لغت قرنطینه به مفهوم واقعی آن ابتدا برای جذام و سپس برای طاعون استفاده می شد و بس اما همین اخیراً موضوع قرنطینه و قرنطینه سازی مجدداً برای کووید-۱۹ مورد استفاده قرار گرفته است.

در این مورد دیگر تنها قرنطینه فردی مطرح نبوده و از قرنطینه توده ای^{۱۴} باید نام برد که چین انجام داد، اما به خارجی های مقیم اجازه داد آن کشور را ترک کرده و دو هفته در بازگشت به کشور خود در خانه بمانند بدون آن که اجازه^{۱۵} خروج به آنها بدهد و یا اطلاعاتی از آنها به کشور مقصد بدهد. برای قرنطینه سازی، مقدماتی لازم است:

۱- ارائه اطلاعات به مردم اهمیت کلیدی دارد، کسی که قرنطینه می شود باید بتواند وضعیت را کاملاً درک کند.

۲- ایجاد ارتباط سریع و موثر با مردم اهمیت اساسی دارد.

۳- باید تمامی نیازهای مردمی که قرنطینه می شوند فراهم شود (هم نیازهای عمومی و هم نیازهای درمانی)

۴- طول مدت قرنطینه سازی باید کمترین زمان مورد نیاز باشد

۵- اکثر عوارض جانبی ناشی قرنطینه سازی از محدودیت آزادی مردم ناشی می شود، قرنطینه سازی داوطلبانه

عوارض بسیار کمتری در دراز مدت داشته و کمتر مردم را دچار نگرانی و بیقراری می کند.

۶- مسئولین بهداشتی کشور در چنین شرایطی باید روی این موضوع که وقتی فردی داوطلبانه خود را محدود می

کند تا چه اندازه کار انسان دوستانه ای کرده است تاکید کنند.

^{۱۴} mass Quarentine

^{۱۵} Certificate

قرنطینه سازی همیشه یک تجربه ناخوشایند برای کسانی است که در چنین موقعیتی قرار می گیرند . قرنطینه سازی عوارض روانی خیلی سنگینی در پی دارد :

همین که فرد احساس می کند آزادی اش سلب شده ، وضعیت این بیماری مشخص نیست و ممکن است دچار کسالت شود بسیار آزار دهنده بوده و آثار دراماتیکی در پی دارد . مواردی از خودکشی در طی اقامت در وضعیت قرنطینه گزارش شده و از آن شایع تر عصبانیت مردم در طی اقامت در قرنطینه است . مردم شاکی می شوند و تمامی این عوارض که ذکر آنها رفت در تمامی قرنطینه سازی های قبلی مشاهده شده است .

تأثیرات قرنطینه سازی اجباری

وقتی قرار به قرنطینه سازی اجباری می شود لازم است وزن تاثیر آن و هزینه های آثار سوء روانی آن به دقت مورد ملاحظه قرار گیرد . استفاده موفق از قرنطینه به عنوان یک اقدام بهداشتی ما را ملزم می سازد تا آنجا که می توانیم آثار منفی آن را کاهش دهیم .

سیاستگذاران در مورد قرنطینه این همه گیری کووید-۱۹ باید به فوریت شواهدی تولید کنند که راهنمایی برای برقراری آن برای کل مردم جامعه باشد :

۱- آیا مردم فرق بین قرنطینه شدن و ایزوله شدن را می دانند و اهمیت آن ها را در جای خود درک کرده اند ؟

۲- آیا مردم به راحتی به قرنطینه شدن تمکین می کنند ؟

۳- آیا پی آمد های روانی قرنطینه ارزیابی شده است ؟

۴- آیا می توان قرنطینه سازی را برای حداقل ۲۴ ساعت مورد آزمایش قرار داد ؟

۵- پرسنل بهداشتی که مدام در تماس با بیماران هستند چگونه قرنطینه می شوند ؟ چه تعداد از آنها به دنبال این اقدام دچار سندرم دیسترس می شوند ؟ چه تعداد از آنها دچار افسردگی ، اضطراب می شوند ؟ چه تعداد از آنها دچار بی قراری و بی خوابی و در نتیجه کاهش کیفیت کار خود می شوند ؟

۶- در یک مطالعه در کودکانی که همراه والدین خود در منزل قرنطینه شده بودند نشان داده ^{۱۶} PTSD در هر دوی آنها ۴ برابر بیش از افراد معمول بوده است .

۷- دو مطالعه در مورد عوارض دراز مدت قرنطینه سازی ۳ سال بعد از طغیان بیماری SARS انجام شده که نشان می دهد سوء مصرف الکل و مواد مخدر در افرادی که قرنطینه شده بودند به خصوص کادر های بهداشتی و درمانی افزایش چشمگیر داشته است .

^{۱۶} Post traumatic stress disorder

۸- یک مطالعه دیگر نشان داده پرسنل بهداشتی و درمانی پس از آن که به دلیل یک بیماری واگیر که در جامعه رخ داده بود برای آن که به دنبال تماس با بیماران قرنطینه شده بودند رفتارهایشان تغییر کرده و تماس با بیماران را پس از آن به حداقلی رساندند که عملاً بیمار از خدمت آنها بهره کامل نمیبرد. این پرهیزها به خصوص در مورد بیمارانی بود که عطسه و سرفه می کردند.

۹- تغییر رفتار به دنبال قرنطینه سازی تا مدت های طولانی در مردم و کاربرد های بهداشتی و درمانی باقی میماند.

۱۰- موضوعاتی مثل سن، جنس، تاهل، فرزند داشتن، سطح سواد در ارتباط با قرنطینه شدن مورد مطالعه قرار گرفته و ارتباط معنی داری بین این شرایط و قرنطینه شدن یافت نشده هر چند که به نظر می رسد هر یک از آنها می تواند تاثیر گذار باشد.

۱۱- عوارض PTSD در کادرهای بهداشتی و درمانی که وظیفه مراقبت از بیماران را داشته و قرنطینه شده بودند به مراتب بیشتر بود. از سوی دیگر مردم از این افراد و حتی خانواده های آنها بیشتر واهمه خواهند داشت.

چه عواملی باعث استرس در طی مدت قرنطینه سازی می شوند :

❖ طول مدت قرنطینه سازی هر چه طولانی تر باشد بیشتر روان مردم را به هم می ریزد.

یک مطالعه نشان داده قرنطینه سازی بیش از ۱۰ روز عوارض روانی بیشتری برای مردم در پی خواهد داشت.

❖ ترس از ابتلای به عفونت : مردم به شدت نگران سلامت خود شده و مدام در خواست مراقبت درمانی میکنند. از سوی دیگر مدام فکر می کنند ممکن است اعضای خانواده خود را مبتلا کرده باشند.

❖ احساس یاس و ناامیدی : محدود شدن، کاهش تماس اجتماعی، عدم امکان انجام کارهای روتین و احساس جدا شدن از محیط همه باعث دیسترس می شوند.

❖ عدم دسترسی به مایحتاج روزانه خود باعث یاس و ناامیدی می شود و مدتها (تا چندین ماه) ادامه خواهد داشت.

❖ عدم دسترسی کافی به اطلاعات خود باعث استرس بیشتر می شود به خصوص آنکه دائم احساس می کنند با آنها با شفافیت برخورد نمی شود

❖ عوامل استرس زای مالی مخصوص برای کسانی که امکان متوقف کردن روزانه خود را بدون یک برنامه ریزی درست و حسابی از قبل ندارند. دیسترس اقتصادی مردم به شدت آسیب رسان است.

بسیاری از این افراد محتاج دیگران به خصوص سایر اعضای خانواده خود می شوند. از سوی دیگر بعضی از آنها ممکن است کار خود را از دست بدهند.

برای تخفیف عوارض ناشی از قرنطینه سازی چه باید کرد ؟

۱- گاهی اوقات قرنطینه سازی در طی مرحله حاد یک همه گیری بیماری مسری ضرورت پیدا میکند ولی متأسفانه قرنطینه سازی اغلب با پی آمدهای روانی شدید همراه بوده است هر چند مطالعات متعدد نشان نداده شاخص های دموگرافیک مثل سن و جنس و شغل خیلی در بروز عوارض روانی ناشی از قرنطینه شدن تاثیر داشته باشند (به استثنای کادرهای بهداشتی و درمانی) .

۲- طول مدت قرنطینه سازی باید تا آنجا که ممکن است کوتاه بوده از سوی دیگر کوتاه کردن طول مدت قرنطینه نباید بدون شواهد علمی باشد . لازم است تا آنجا که امکان دارد طول مدت اقامت در قرنطینه نباید از آنچه مقرر شده بیشتر شود مگر آن که وضعیت همه گیری به وخامت بگراید .

برقراری قرنطینه برای کل یک شهر آن هم به مدت نا محدود برای شهری مثل ووهان به مراتب ضررش بیشتر از یک قرنطینه کوتاه مدت آن هم به اندازه یک دوره نهفتگی بیماری خواهد بود .

۳- لازم است تا آنجا که ممکن است در طی مدت اقامت در قرنطینه اطلاعات شفاف و صحیح در اختیار مردم قرار گیرد . باید به سوالات کسانی که در قرنطینه به سر می برند پاسخ درست به خصوص در مورد علائم بیماری داده شود . دلایل اقامت در قرنطینه نیز برای آنها تشریح شود .

۴- تامین ذخیره کافی نیاز های حیاتی و اولیه کسانی که در قرنطینه به سر می برند اهمیت بسیار زیاد داشته و باید هر چه سریع تر فراهم شود . این ذخیره ها حتی باید بیش از میزان مورد نیاز ساکنین قرنطینه باشد که چنین اقدامی تا حدود زیادی در آنها احساس امنیت روانی ایجاد میکند .

۵- با ایجاد ارتباط هر چه بیشتر با ساکنین قرنطینه باید از ایجاد یاس و نا امیدی در آنها جلوگیری شود . هر چه برای آنها توصیه های عملی تر باشد به خصوص آموزش تکنیک های مدیریت استرس بسیار تاثیر گذار خواهد بود . داشتن تلفن موبایل و امکان استفاده از موبایل و اینترنت بسیار مهم بوده و نباید آن را به عنوان یک وسیله لوکس تلقی کرد.

۶- حضور پرستارانی در قرنطینه که تجربه کافی در سلامت روان داشته و با فنون مشاوره آشنایی کامل داشته باشند بسیار مهم است آنها همچنین باید تبحر کافی در ایجاد ارتباط با اطرافیان و خانواده فرد قرنطینه شده داشته باشند .

۷- نقش رسانه های عمومی بسیار در ایجاد ارتباط بین قرنطینه شدگان در داخل و اعضای خانواده آنها در بیرون اهمیت دارد . حتی با وجود داشتن تلفن همراه هم نمیتوان از نقش تاثیر گذار فضاهای مجازی به سادگی عبور کرد .

۸- قرنطینه توام با زور و فشار به مراتب دشوار تر از قرنطینه خانگی حتی در سطح گسترده است . در چنین مواردی استفاده از گروه های حمایت کننده مردمی میتواند کمک کننده باشد .

۹- کادرهای بهداشتی و درمانی نیاز به حمایت ویژه دارند . در اغلب موارد اولین کسانی که قرنطینه می شوند کادرهای بهداشتی درمانی بوده و مدت طولانی تری نسبت به مردم عادی در قرنطینه به سر خواهند برد .

بیشتر از همه باید به سلامت روان این کادرتوجه شود . آنها علاوه بر اینکه نگران سلامت خود هستند باید اضطراب ها و بیقراری ها و پرخاشگری های ساکنین قرنطینه را نیز پاسخگو باشند و باید احساس کنند تحت حمایت همه جانبه روانی - خدماتی و مالی قرار دارند .

ضمیمه هشتم : وسائل حفاظت فردی مورد نیاز مبتنی بر مکان های ارائه دهنده خدمت

جداول این بخش از کتابچه ای که توسط مؤسسه ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران و پژوهشکده محیط زیست دانشگاه علوم پزشکی تهران تهیه و ترجمه راهنمای سازمان بهداشت جهانی به تاریخ ۲۷ فوریه ۲۰۲۰ بوده است، اقتباس و با نگاهی به راهنمای WHO که در تاریخ ۶ آوریل منتشر و به روز رسانی شده است ضمناً راهنمای استفاده از ماسک که در ۵ ژوئن توسط WHO منتشر شده است، نیز به آن اضافه شده است .

از جداول این ضمیمه برای آشنایی با نحوه حفاظت شخصی می توانید استفاده کنید. خاطر نشان می شود که استفاده از پوشش های سراسری (Coveralls)، استفاده از دو دستکش باهم و پوشش های سر و گردن (Hood) در مراقبت و درمان مبتلایان به کووید-۱۹ توصیه نمی شود

۱. مراکز ارائه خدمات به بیماران بستری

جدول ۱. نوع وسایل حفاظت فردی (PPE^{۱۷}) توصیه شده برای پیشگیری از بیماری کووید -۱۹ براساس محل، پرسنل و نوع فعالیت برای مراکز ارائه خدمات به بیماران بستری (Inpatient facilities)^a

محل (محیط)	گروه هدف (پرسنل یا بیمار)	فعالیت	نوع وسایل حفاظت فردی یا رویکرد توصیه شده
اتاق بیمار	ارائه دهندگان خدمات بهداشتی - درمانی	ارائه خدمات مستقیم به بیماران کووید-۱۹ بدون ایجاد آئروسل	<ul style="list-style-type: none"> • ماسک جراحی • گان • دستکش • محافظ چشم (عینک حفاظدار^{۱۸} یا محافظ صورت) • رعایت بهداشت دست ها
		انجام روشهای مولد آئروسل به بیماران کووید-۱۹	<ul style="list-style-type: none"> • ماسک با مشخصه N۹۵ یا FFP۲ یا معادل آن • گان • دستکش • محافظ چشم • پیش بند^{۱۹} • رعایت بهداشت دست ها
	کارکنان تمیزکننده	ورود به اتاق بیماران کووید-۱۹	<ul style="list-style-type: none"> • ماسک جراحی • گان • دستکش های ضخیم^{۲۰} • محافظ چشم (در صورتیکه ریسک پاشیدن مواد آلی یا شیمیایی وجود دارد) • چکمه یا کفش کار بسته • رعایت بهداشت دست ها
		ورود به اتاق بیماران کووید-۱۹	<ul style="list-style-type: none"> • رعایت فاصله مناسب حداقل ۱ متر با بیمار • ماسک جراحی • گان • دستکش • رعایت بهداشت دست ها

^{۱۷} Personal Protective Equipment

^{۱۸} Goggles

^{۱۹} Apron

^{۲۰} Heavy duty gloves

محل (محیط)	گروه هدف (پرسنل یا بیمار)	فعالیت	نوع وسایل حفاظت فردی یا رویکرد توصیه شده
سایر بخش‌های مرتبط با انتقال بیمار (برای مثال بخش‌ها، راهروها)	همه کارکنان منجمله ارائه‌دهندگان خدمات بهداشتی - درمانی	هر نوع فعالیتی که با بیماران کووید-۱۹ در تماس نباشد.	<ul style="list-style-type: none"> رعایت فاصله مناسب حداقل ۱ متر با بیمار ضرورتی به استفاده از وسایل حفاظت فردی <u>نمی‌باشد</u>. رعایت بهداشت دست ها
آزمایشگاه	تکنسین آزمایشگاه	آماده سازی و آنالیز نمونه های تنفسی	<ul style="list-style-type: none"> ماسک جراحی گان دستکش محافظ چشم (در صورتیکه ریسک پاشیدن مواد آلی یا شیمیایی وجود دارد) رعایت بهداشت دست ها
بخشهای اداری	همه کارکنان منجمله ارائه دهندگان خدمات بهداشتی - درمانی	فعالیت های اداری که با بیماران کووید-۱۹ در تماس نباشند.	<ul style="list-style-type: none"> ضرورتی به استفاده از وسایل حفاظت فردی <u>نمی‌باشد</u>. رعایت بهداشت دست ها حفظ حداقل فاصله ۱ متری.

a - علاوه بر استفاده از تجهیزات حفاظت فردی مناسب، می بایست به صورت مرتب بهداشت دست و سیستم تنفسی انجام شود. پس از استفاده از تجهیزات حفاظت فردی، می بایست وسایل استفاده شده در ظروف پسماند (زباله) مناسب انداخته شوند و بهداشت دست قبل از پوشیدن و پس از درآوردن تجهیزات فردی رعایت گردد.

b- تعداد ملاقات کننده ها می بایست محدود شود. در صورت ورود ملاقات کننده‌ها به اتاق بیمار کووید-۱۹، افراد ملاقات کننده می بایست براساس دستورالعمل مشخصی، روش صحیح پوشیدن و درآوردن وسایل حفاظت فردی را آموزش ببینند و توسط یک فرد ارائه دهنده خدمات بهداشتی - درمانی نظارت شوند.

c- این گروه شامل استفاده از ترمومترهای (دما سنج‌های) غیر تماسی، دوربین‌های تصویربرداری حرارتی و مشاهدات و پرسشگری محدود با حفظ فاصله حداقل ۱ متری است.

۲. مراکز ارائه خدمات به بیماران سرپایی

جدول ۲. نوع و سایل حفاظت فردی (PPE^{۲۱}) توصیه شده برای پیشگیری از بیماری کووید-۱۹ براساس محل، فرد (پرسنل) و نوع فعالیت برای مراکز ارائه خدمات به بیماران سرپایی (outpatient facilities)^a

محل (محیط)	گروه هدف (پرسنل یا بیمار)	فعالیت	نوع وسایل حفاظت فردی یا رویکرد توصیه شده
تریاز	ارائه‌دهندگان خدمات بهداشتی - درمانی	غیرالگري اولیه بدون تماس مستقیم ^c	<ul style="list-style-type: none"> حفظ حداقل فاصله ۱ متری با بیمار ایده آل این است یک با یک صفحه پلاستیکی شفاف، فضای پرسنل از مراجع جدا شده باشد ضرورتی به استفاده از وسایل حفاظت فردی <u>نمی‌باشد</u>. اگر امکان رعایت فاصله حداقل ۱ متری وجود ندارد، از ماسک و محافظ چشم استفاده شود رعایت بهداشت دست‌ها
	بیماران با علائم تنفسی	فعالیت خاصی ندارد.	<ul style="list-style-type: none"> حفظ حداقل فاصله ۱ متری. ماسک جراحی (در صورتیکه توسط بیمار قابل تحمل باشد) رعایت بهداشت دست‌ها
	بیماران بدون علائم تنفسی	فعالیت خاصی ندارد.	<ul style="list-style-type: none"> ضرورتی به استفاده از وسایل حفاظت فردی <u>نمی‌باشد</u>. رعایت بهداشت دست‌ها
اتاق مشاوره	ارائه‌دهندگان خدمات بهداشتی - درمانی	معاینه فیزیکی بیماران با علائم تنفسی با احتمال کووید-۱۹	<ul style="list-style-type: none"> ماسک جراحی گان دستکش محافظ چشم رعایت بهداشت دست‌ها
	معاینه فیزیکی بیماران بدون علائم تنفسی	وسایل حفاظت فردی مطابق با اقدامات احتیاطی استاندارد و ارزیابی ریسک	<ul style="list-style-type: none"> رعایت بهداشت دست‌ها
	بیماران با علائم تنفسی	فعالیت خاصی ندارد.	<ul style="list-style-type: none"> ماسک جراحی (در صورتیکه توسط بیمار قابل تحمل باشد) رعایت بهداشت دست‌ها
	بیماران بدون علائم تنفسی	فعالیت خاصی ندارد.	<ul style="list-style-type: none"> ضرورتی به استفاده از وسایل حفاظت فردی <u>نمی‌باشد</u>. رعایت بهداشت دست‌ها

^{۲۱} Personal Protective Equipment

محل (محیط)	گروه هدف (پرسنل یا بیمار)	فعالیت	نوع وسایل حفاظت فردی یا رویکرد توصیه شده
	کارکنان تمیزکننده	ورود به اتاق مشاوره بیماران با علائم تنفسی	<ul style="list-style-type: none"> • ماسک جراحی • گان • دستکش های ضخیم^{۲۲} • محافظ چشم (در صورتیکه ریسک پاشیدن مواد آلی یا شیمیایی وجود دارد) • چکمه یا کفش کار بسته • رعایت بهداشت دست ها
اتاق / سالن انتظار	بیماران با علائم تنفسی	فعالیت خاصی ندارد.	<ul style="list-style-type: none"> • ماسک جراحی (در صورتیکه توسط بیمار قابل تحمل باشد) • در صورتیکه امکان حفظ فاصله حداقل ۱ متری از دیگر بیماران وجود ندارد می بایست فوراً بیمار به اتاق ایزوله یا یک اتاق مجزا از سایر بیماران منتقل شود • از بیمار بخواهید بهداشت دستها را رعایت کند
	بیماران بدون علائم تنفسی	فعالیت خاصی ندارد.	<ul style="list-style-type: none"> • ضرورتی به استفاده از وسایل حفاظت فردی <u>نمی باشد</u>. • از بیمار بخواهید بهداشت دستها را رعایت کند
بخشهای اداری	همه کارکنان منجمله ارائه دهندگان خدمات بهداشتی - درمانی	فعالیت های اداری	<ul style="list-style-type: none"> • حفظ حداقل فاصله ۱ متری. • ضرورتی به استفاده از وسایل حفاظت فردی <u>نمی باشد</u>. • رعایت بهداشت دست ها

a - علاوه بر استفاده از تجهیزات حفاظت فردی مناسب، می بایست به صورت مرتب بهداشت دست و سیستم تنفسی انجام شود. پس از استفاده از تجهیزات حفاظت فردی، می بایست وسایل استفاده شده در ظروف پسماند (زباله) مناسب انداخته شوند و بهداشت دست قبل از پوشیدن و پس از درآوردن تجهیزات فردی رعایت گردد.

^{۲۲} Heavy duty gloves

۳. منازل و اماکن

جدول ۳. نوع و سایل حفاظت فردی (PPE^{۳۳}) توصیه شده برای پیشگیری از بیماری کووید-۱۹ براساس محل، فرد (پرسنل) و نوع فعالیت برای منازل و اماکن^a

محل (محیط)	گروه هدف (پرسنل یا بیمار)	فعالیت	نوع وسایل حفاظت فردی یا رویکرد توصیه شده
خانه	بیماران با علائم تنفسی	فعالیت خاصی ندارد.	<ul style="list-style-type: none"> حفظ حداقل فاصله ۱ متری. ماسک جراحی (در صورتیکه توسط بیمار قابل تحمل باشد) به استثنای زمان خوابیدن حفظ حداقل فاصله ۱ متری. رعایت بهداشت دست ها
	مراقب بیمار (کمک بیمار)	ورود به اتاق بیمار، بدون کمک و یا ارائه خدمات مستقیم	<ul style="list-style-type: none"> ماسک جراحی حفظ حداقل فاصله ۱ متری. رعایت بهداشت دست ها
	مراقب بیمار (کمک بیمار)	ارائه خدمات مستقیم یا زمان حمل یا تمیزکردن مدفوع، ادرار یا پسماندهای بیمار کووید-۱۹	<ul style="list-style-type: none"> دستکش ماسک جراحی پیش بند (در صورتیکه ریسک پاشیدن وجود دارد) رعایت بهداشت دست ها
	ارائه دهندگان خدمات بهداشتی - درمانی	ارائه خدمات بهداشتی — درمانی مستقیم به بیمار کووید-۱۹ در منزل	<ul style="list-style-type: none"> ماسک جراحی گان دستکش محافظ چشم
	افراد بدون علائم تنفسی	فعالیت خاصی ندارد.	<ul style="list-style-type: none"> ضرورتی به استفاده از وسایل حفاظت فردی <u>نمی باشد</u>.
اماکن عمومی (برای مثال مدارس، فروشگاه ها، ایستگاه های اتوبوس و قطار)			

a - علاوه بر استفاده از تجهیزات حفاظت فردی مناسب، می بایست به صورت مرتب بهداشت دست و سیستم تنفسی انجام شود. پس از استفاده از تجهیزات حفاظت فردی، می بایست وسایل استفاده شده در ظروف پسماند (زباله) مناسب انداخته شوند و بهداشت دست قبل از پوشیدن و پس از درآوردن تجهیزات فردی رعایت گردد.

^{۳۳} Personal Protective Equipment

۴. محل های ورود

جدول ۴. نوع و سایل حفاظت فردی (PPE^{۲۴}) توصیه شده برای پیشگیری از بیماری کووید-۱۹ براساس محل، فرد (پرسنل) و نوع فعالیت برای محل های ورود^{a ۲۵}

محل (محیط)	گروه هدف (پرسنل یا بیمار)	فعالیت	نوع وسایل حفاظت فردی یا رویکرد توصیه شده
بخشهای اداری	همه کارکنان	فعالیت خاصی ندارد.	ضرورتی به استفاده از وسایل حفاظت فردی <u>نمی باشد</u> .
بخش غربالگری	کارکنان	غربالگری اولیه (سنجش درجه حرارت) بدون تماس مستقیم ^b	<ul style="list-style-type: none"> حفظ حداقل فاصله ۱ متری. ایده آل این است یک با یک صفحه پلاستیکی شفاف، فضای پرسنل از مراجع جدا شده باشد ضرورتی به استفاده از وسایل حفاظت فردی <u>نمی باشد</u>. در صورتی که امکان حفظ فاصله فیزیکی وجود ندارد، از ماسک و محافظ چشم استفاده نماید رعایت بهداشت دست
	کارکنان	غربالگری ثانویه (مصاحبه با مسافرین دارای تب و علائم تنفسی و سوال در مورد مسافرت های گذشته آنها)	<ul style="list-style-type: none"> حفظ حداقل فاصله ۱ متری. ماسک جراحی دستکش رعایت بهداشت دست
	کارکنان تمیزکننده	تمیز کردن محل هایی که مسافرین دارای تب در آنجا غربالگری شدند	<ul style="list-style-type: none"> ماسک جراحی گان دستکش های ضخیم^{۲۶} محافظ چشم (در صورتیکه ریسک پاشیدن مواد آلی یا شیمیایی وجود دارد) چکمه یا کفش کار بسته رعایت بهداشت دست
آمبولانس یا وسایل نقلیه	ارائه دهندگان خدمات بهداشتی - درمانی	انتقال افراد مشکوک به بیماری کووید-۱۹ به مراکز خدمات بهداشتی - درمانی ریفرال	<ul style="list-style-type: none"> ماسک جراحی گان دستکش محافظ چشم رعایت بهداشت دست
	رانندگان	رانندگی وسیله نقلیه حامل افراد مشکوک به بیماری کووید-۱۹ که کابین راننده مجزا از فرد مشکوک به بیماری است.	<ul style="list-style-type: none"> حفظ حداقل فاصله ۱ متری. ضرورتی به استفاده از وسایل حفاظت فردی <u>نمی باشد</u>. رعایت بهداشت دست

^{۲۴} Personal Protective Equipment

^{۲۵} Points of entry

^{۲۶} Heavy duty gloves

محل (محیط)	گروه هدف (پرسنل یا بیمار)	فعالیت	نوع وسایل حفاظت فردی یا رویکرد توصیه شده
		کمک به بلند کردن و انتقال بیمار مشکوک به کووید-۱۹	<ul style="list-style-type: none"> • ماسک جراحی • گان • دستکش • محافظ چشم • رعایت بهداشت دست
		رانندگی وسیله نقلیه حامل افراد مشکوک به بیماری کووید-۱۹ که کابین راننده مجزا از فرد مشکوک به بیماری <u>نیست</u> .	<ul style="list-style-type: none"> • ماسک جراحی • رعایت بهداشت دست
	افراد مشکوک به بیماری کووید-۱۹	انتقال به مراکز خدمات بهداشتی - درمانی ریفرال	<ul style="list-style-type: none"> • ماسک جراحی در صورت قابل تحمل بودن • به بیمار بگوئید بهداشت دست ها را رعایت کند
	کارکنان تمیزکننده	تمیز کردن وسیله نقلیه ای که حامل افراد مشکوک به بیماری کووید-۱۹ بوده است	<ul style="list-style-type: none"> • ماسک جراحی • گان • دستکش های ضخیم^{۲۷} • محافظ چشم (در صورتیکه ریسک پاشیدن مواد آلی یا شیمیایی وجود دارد) • چکمه یا کفش کار بسته • رعایت بهداشت دست

a - علاوه بر استفاده از تجهیزات حفاظت فردی مناسب، می بایست به صورت مرتب بهداشت دست و سیستم تنفسی انجام شود. پس از استفاده از تجهیزات حفاظت فردی، می بایست وسایل استفاده شده در ظروف پسماند (زباله) مناسب انداخته شوند و بهداشت دست قبل از پوشیدن و پس از درآوردن تجهیزات فردی رعایت گردد.

b- این گروه شامل استفاده از ترمومترهای (دما سنج‌های) غیر تماسی، دروبین‌های تصویربرداری حرارتی و مشاهدات و پرسشگری محدود با حفظ فاصله حداقل ۱ متری است.

^{۲۷} Heavy duty gloves

۵. تیم پاسخ سریع

جدول ۵. نوع وسایل حفاظت فردی (PPE) توصیه شده برای پیشگیری از بیماری کووید-۱۹ براساس محل، فرد (پرسنل) و نوع فعالیت برای تیم های پاسخ سریع^{a, b}

محل (محیط)	گروه هدف (پرسنل یا بیمار)	فعالیت	نوع وسایل حفاظت فردی یا رویکرد توصیه شده
همه محلها	بازرسین تیم پاسخ سریع	مصاحبه یا تماس با افراد مشکوک یا مبتلا به بیماری کووید-۱۹	در صورت تماس از راه دور ضرورتی به استفاده از وسایل حفاظت فردی <u>نمی باشد</u> . مصاحبه از راه دور ارجح است. رعایت بهداشت دست
		مصاحبه حضوری با افراد مشکوک یا مبتلا به بیماری کووید-۱۹ <u>بدون</u> تماس مستقیم	<ul style="list-style-type: none"> • ماسک جراحی • حفظ حداقل فاصله ۱ متری. • مصاحبه می بایست در بیرون از منزل یا در محیط باز (outdoors) انجام شود و افراد مشکوک یا مبتلا به بیماری کووید-۱۹ در صورت امکان ماسک جراحی استفاده کنند. • رعایت بهداشت دست
		مصاحبه حضوری با تماسهای بدون علائم بیماران کووید-۱۹	<ul style="list-style-type: none"> • حفظ حداقل فاصله ۱ متری. • ضرورتی به استفاده از وسایل حفاظت فردی <u>نمی باشد</u>. • مصاحبه می بایست در بیرون از منزل یا در محیط باز (outdoors) انجام شود. در صورتیکه نیاز به ورود به محیط خانه می باشد، از دوربین تصویربرداری حرارتی جهت اطمینان از اینکه افراد تب ندارد استفاده شود. • عدم تماس با هیچ گونه از وسایل داخل منزل • رعایت بهداشت دست

a - علاوه بر استفاده از تجهیزات حفاظت فردی مناسب، می بایست به صورت مرتب بهداشت دست و سیستم تنفسی انجام شود. پس از استفاده از تجهیزات حفاظت فردی، می بایست وسایل استفاده شده در ظروف پسماند (زباله) مناسب انداخته شوند و بهداشت دست قبل از پوشیدن و پس از درآوردن تجهیزات فردی رعایت گردد.

b - همه اعضای تیم پاسخ سریع می بایست به منظور پیشگیری از ابتلا به بیماری، در مورد بهداشت دست، روش صحیح پوشیدن و در آوردن وسایل حفاظت فردی آموزش داده شوند.

راهنمای استفاده از ماسک در محیط های عمومی

افرادی که علائمی دارند که مطرح کننده احتمال ابتلا به کووید-۱۹ می باشد باید:

- ماسک جراحی بپوشند، خود را ایزوله کنند، فاصله فیزیکی حداقل یک متر را از سایرین رعایت کنند
- نحوه در آوردن ماسک، دفع بهداشتی آن و شستشوی صحیح دستها را بدانند
- بهداشت تنفسی و آداب سرفه را رعایت کنند

در شرایط اپیدمی کووید-۱۹، توصیه می شود که تمام افراد، بدون توجه به این که آیا از ماسک استفاده می کنند یا نه، موارد زیر را رعایت کنند:

- از تجمعات و حضور در مناطق و فضاهای شلوغ پرهیز کنند
- حداقل فاصله فیزیکی ۱ متر را از سایرین رعایت کنند، بخصوص از افرادی که علائم تنفسی (نظیر سرفه، عطسه) دارند
- مکرراً دستها را بشویند و بهداشت دستها را رعایت کنند، و اگر دستها آلودگی واضح ندارد و یا آب و صابون در دسترس نیست از هندراب های الکلی استفاده کنند
- موقع عطسه و سرفه جلوی دهان و بینی را با دستمال بپوشانند (یا داخل آرنج عطسه کنند) و دستمال استفاده شده را سریعاً در سطل زباله ترجیحاً درب دار بیندازند و دستها را بشویند
- از تماس با دهان و بینی و چشم ها خودداری کنند

جدول زیر نحوه توصیه به پوشیدن ماسک بر حسب محل و جمعیت و نوع ماسک را در شرایط مختلف نشان داده است:

نوع ماسک پیشنهادی	جمعیت	وضعیت/محل
ماسک غیر پزشکی (ماسک های پارچه ای سه لایه)	جمعیت عمومی در مکان های عمومی نظیر سوپرمارکت های بزرگ، در محل کار، انواع تجمعات اجتماعی و گرد همایی ها، مکان ها بسته چون سینما، مدارس، مساجد و کلیسا	مناطق که احتمال انتقال گسترده بیماری وجود دارد و امکان اقداماتی چون رعایت فاصله فیزیکی، رصد موارد در تماس، انجام تست، جداسازی و مراقبت مبتلایان وجود ندارد یا اندک است
ماسک غیر پزشکی (ماسک های پارچه ای سه لایه)	افرادی که در کمپ ها و مراکز تجمعی زندگی می کنند نظیر کمپ پناهندگان، زندان، مراکز نگهداری معتادان و ...	محل هایی که تراکم جمعیت بالاست و امکان رعایت فاصله فیزیکی وجود ندارد. امکان اجرای نظام مراقبت و ظرفیت تست، جداسازی و قرنطینه محدود است

مکان هایی که امکان رعایت فاصله فیزیکی وجود ندارد (تماس نزدیک)	مکان های عمومی یا وسایل حمل و نقل عمومی (اتوبوس، هواپیما، قطار و ...) محیط های کاری که افراد در تماس نزدیک با هم و یا مراجعین قرار دارند نظیر فروشندگان، مددکاران، گارسون ها و ..	ماسک غیر پزشکی (ماسک های پارچه ای سه لایه)
مکان هایی که امکان رعایت فاصله فیزیکی وجود ندارد و خطر عفونت/تبعات نامطلوب بالاست	گروه های در معرض خطر: <ul style="list-style-type: none"> • سن بیشتر/ بالای ۶۰ سال • افراد با بیماری های زمینه ای (رجوع به متن) 	ماسک پزشکی (ماسک جراحی)
هر مکانی در جامعه (میتواند با هر سناریوی انتقالی تعریف شود)	افرادی که علائمی به نفع ابتلا به کووید ۱۹ دارند	ماسک پزشکی (ماسک جراحی)

استفاده مداوم و هدفمند از ماسک طبی Targeted continuous medical mask use در بخش های خاصی نظیر هماتولوژی ، سرطان ، پیوند از اهمیت ویژه ای برخوردار است .

پوشیدن ماسک طبی توسط کلیه کارکنان بهداشتی درمانی و مراقبین در کل شیفت در بخش های بالینی و برای کلیه فعالیتهای روزمره و روتین است. ماسک فقط در صورتی تعویض می شود که مرطوب شده یا آسیب ببیند. ، یا در صورتی که کادر درمانی برای خوردن یا آشامیدن مجبور به درآوردن ماسک شوند .

قابل توجه این که در صورت کمبود شدید ماسک طبی ، محافظ صورت می تواند توسط کارکنان خدمات بهداشتی درمانی به صورت جایگزین مورد استفاده قرار گیرد. ماسک های پارچه ای برای محافظت از کارکنان خدمات بهداشتی درمانی کارآیی لازم را نداشته و مناسب نمی باشند.

۱. BMJ Best practice ، کووید-۱۹ Last updated: Mar ۰۲، ۲۰۲۰.
۲. Massachusetts General Hospital کووید-۱۹ Treatment Guidance. Version ۲،۰ ۴/۱۰/۲۰۲۰ ۷:۰۰AM
۳. Interim Guidance on Management Pending Empirical Evidence. From an American Thoracic Society- led International Task Force. Updated April ۳، ۲۰۲۰.
۴. Recommendations for Minimal Laboratory Testing Panels in Patients with کووید-۱۹ : Potential for Prognostic Monitoring. April ۹، ۲۰۲۰.
۵. Brady L. Stein. MD. MHS. Coagulopathy associated with ، کووید-۱۹ NEJM April ۶ ، ۲۰۲۰.
۶. Agness Lee. Maria DE Sancho. et al. کووید-۱۹ and pulmonary embolism: frequently asked questions. American Society Of Hematology version ۱،۰ ; last updated April ۹، ۲۰۲۰.
۷. Agness YY Lee. Jean M Connors. et al . کووید-۱۹ and coagulopathy. American Society Of Hematology version ۲،۰ ; last updated April ۱۴، ۲۰۲۰.
۸. Lisa Baumann Krueger. COVID -۱۹ and VTE/Anticoagulation. American Society Of Hematology version ۱،۰ ; updated March ۲۷ ، ۲۰۲۰.
۹. Advice and guidance from WHO on کووید-۱۹ <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. ۲۷ Feb ۲۰۲۰. version ۱،۴
۱۰. Huang C. Wang Y. Li X. et al. *Clinical features* of patients infected with ۲۰۱۹ novel coronavirus in Wuhan. China. Lancet. ۲۰۲۰ Feb ۱۵;۳۹۵(۱۰۲۲۳):۴۹۷-۵۰۶.
۱۱. *Chen N; Zhou M; Dong X; et al.* Epidemiological and clinical characteristics of ۹۹ cases of ۲۰۱۹ novel coronavirus pneumonia in Wuhan. China: a descriptive study. Lancet. ۲۰۲۰ Feb ۱۵;۳۹۵(۱۰۲۲۳):۵۰۷-۱۳.
۱۲. Rodriguez-Morales AJ. Cardona-Ospina JA. Gutiérrez-Ocampo E. et al. Clinical. laboratory and imaging features of کووید-۱۹ : A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis. ۲۰۲۰ Mar ۱۳:۱۰۱۶۲۳.
۱۳. Cheng Y. Luo R. Wang K. et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with کووید-۱۹ . Kidney Int. ۲۰۲۰ Mar ۲۰. pii: S۰۰۸۵-۲۵۳۸(۲۰)۳۰۲۵۵-۶.
۱۴. Yang X. Yu Y. Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-۲ pneumonia in Wuhan. China: a single-centred. retrospective. observational study. Lancet Respir Med ۲۰۲۰; published online Feb ۲۱. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-26۰۰\(۲۰\)۳۰۰۷۹-۵](https://doi.org/10.1016/S2213-26۰۰(۲۰)۳۰۰۷۹-۵).

۱۵. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with ۱۹-کویید in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet ۲۰۲۰; published Online March ۹ doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
۱۶. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in ۱۹-کویید and rationale for extracorporeal therapies. Nat Rev Nephrol. ۲۰۲۰ Apr ۹. doi: 10.1038/s41581-020-0284-7.
۱۷. World Health Organization. (۲۰۲۰). Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (۱۹-کویید) : interim guidance. April ۶, ۲۰۲۰. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331215>. License: CC BY-NC-SA ۳,۰ IGO.
۱۸. Advice on the use of masks in the context of COVID-۱۹. interim guidance. ۵ June ۲۰۲۰.