

ویژه پزشکان، پرستاران و مراقبین سلامت



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

1. راهنمای تشخیص و درمان بیماری کووید-19 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 فلوجارت نحوه برخورد با بیماران در سطوح سرپایی و بستری تهیه شده است که در آذرماه 1399 به تصویب نهایی کمیته علمی ستاد کشوری مدیریت بیماری کرونا و ویروس (کووید-19) رسیده است.

مقرر شده است که این راهنما 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-19

نسخه یازدهم: دی ماه 1400

کمیته علمی ستاد کشوری مدیریت بیماری کرونا (کووید-19) در تاریخ 1398/12/5 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-19 مؤثر باشد در اختیار سیاست گذاران قرار خواهد گرفت.

اسامی اعضاء کمیته علمی کووید-19 که در تدوین و به روز رسانی نسخه های قبلی راهنما نقش

داشته اند (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر سید تقی ابطحی، دکتر فرزانه اشرفی، دکتر بیژن ایرج، دکتر اورنگ ایلامی، دکتر علی بیداری، دکتر علیرضا بیگلری، دکتر محمد تقی بیگ محمدی، دکتر مهین پورعبدالله توتکابنی، دکتر مهدی پیغمبری، دکتر قاسم جان بابایی، دکتر حمیدرضا جماعتی، دکتر محبوبه حاج عبدالباقی، دکتر مریم حضرتی، دکتر حمید رضا خانکه، دکتر حسین خلیلی، دکتر علی دباغ، دکتر سید علی دهقان منشادی، دکتر فرشید رضایی، دکتر علیرضا رئیسی، دکتر رامین سامی، دکتر سیامک سمیعی، دکتر شروین شکوهی، دکتر جعفر صادق تبریزی، دکتر محمد رضا صالحی، دکتر مرتضی صانعی طاهری، دکتر محمد تقی طالبیان، دکتر کتایون طایری، دکتر پیام طبرسی، دکتر نسرین عباسی، دکتر حمید عمادی کوچک، دکتر بهزاد عین الهی، دکتر مهیار غفوری، دکتر سامرند فتح قاضی، دکتر مصطفی قانعی، دکتر عبدالله کریمی، دکتر عبدالخاق کشاورزی، دکتر رضا گل پیرا، دکتر محمد مهدی گویا، دکتر مینو محرز، دکتر مجید مختاری، دکتر طلعت مختاری آزاد، دکتر مسعود مردانی، دکتر محمدرضا مسجدی، دکتر رضا ملک زاده، دکتر سید علیرضا ناجی، دکتر هنگامه نامداری تبار، دکتر فریدون نوحی، دکتر احمد علی نور بالا، دکتر داوود یادگاری نیا، دکتر محمد تقی یاسمی.

ضمن تشکر از کارشناسان وزارت بهداشت (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر بهزاد امیری، دکتر پیمان پرچی، لیلا حسینی، دکتر مریم خیری، دکتر محمد نصر دادرسی، دکتر محمد زینلی، دکتر محمد رضا شیرزادی، دکتر مرجان قطبی، دکتر مریم مسعودی فر، دکتر فرناز مستوفیان، دکتر محمدرضا منتظر خراسان، مهندس عباس نوروزی نژاد، دکتر پیمان همتی

و با تشکر از (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر اسماعیل ایدنی، دکتر کیهان آزادمنش، دکتر علی پیرصالحی، دکتر مصطفی جوانیان، دکتر سید جلیل حسینی، آبتین حیدرزاده، دکتر مهرناز خیراندیش، دکتر فرزانه داستان، دکتر مریم رسولی، دکتر مهرناز رسولی نژاد، دکتر سید سجاد رضوی، دکتر علیرضا سلیمی، دکتر حمید سوری، دکتر محسن شتی، دکتر مجتبی صحت، دکتر مهشید طالبی طاهر، دکتر شهرام علمداری، دکتر بهروز فرزندگان، دکتر علی مجیدپور، دکتر علیرضا مصدقی نیا، دکتر احسان مصطفوی، دکتر ناهید میرزایی تیرآبادی، دکتر سید محمود مسیحا هاشمی، دکتر محمود نبوی، دکتر کاظم ندافی، دکتر مجتبی نکو قدم، دکتر کورش هلاکویی، دکتر انسیه واحدی، دکتر حسن واعظی.

اسامی اعضاء کمیته علمی کووید-19 در روند به روز رسانی گایدلاین یازدهم (به ترتیب حروف الفبا)::

دکتر یحیی ابراهیمی، دکتر حسن ابوالقاسمی، دکتر سید تقی ابطحی، دکتر علی اکبری ساری، دکتر اشرف آل یاسین، دکتر اورنگ ایلامی، دکتر ابوالفضل باقری فرد، دکتر علی بیداری، دکتر علیرضا بیگلری، دکتر سید محمد توانگر، دکتر قاسم جان بابایی، دکتر علیرضا جلالی فراهانی. دکتر حمیدرضا جماعتی، محمد علی چراغی، دکتر نفیسه حسینی یکتا، دکتر مهرداد حق ازلی، دکتر کمال حیدری، دکتر حسین خلیلی، دکتر سید منصور رایگانی، دکتر مهرناز رسولی نژاد، دکتر محمد رئیس زاده، دکتر کامران رودینی، دکتر فرزانه داستان، دکتر سیامک سمیعی، دکتر عبدالله کریمی، دکتر سعید کریمی، دکتر احسان شمسی گوشکی، دکتر محمد رضا صالحی، دکتر محمد تقی طالبیان، دکتر کتایون طایری، دکتر سید احمد طباطبایی، دکتر پیام طبرسی، دکتر نسرین عباسی، دکتر عباس عبادی، دکتر حمید عمادی کوچک، دکتر بهزاد عین الهی، دکتر مصطفی قانعی، دکتر عبدالله کریمی، دکتر رضا گل پیرا، دکتر محمد مهدی گویا، دکتر مینو محرز، دکتر مجید مختاری، دکتر طلعت مختاری آزاد، دکتر مسعود مردانی، دکتر مجید مرجانی، دکتر محمد میرزا بیگی، دکتر جلال الدین میرزای رزاز، دکتر فرید نجفی، دکتر مرضیه نجومی، دکتر هنگامه نامداری تبار، دکتر فریدون نوحی، دکتر احمد علی نور بالا، دکتر محمد وجگانی، دکتر حسن هاشمی، دکتر محمد رضا هاشمیان، دکتر جلال یونسی، دکتر مسعود یونسیان،

اسامی افراد مسئول به روز رسانی گایدلاین یازدهم (به ترتیب حروف الفبا)::

دکتر سید تقی ابطحی، دکتر قاسم جان بابایی، دکتر سیروس جعفری، دکتر حمیدرضا جماعتی، دکتر حسین خلیلی، دکتر فرزین خوروش، دکتر محمد رضا صالحی، دکتر کتایون طایری، دکتر پیام طبرسی، دکتر حمید عمادی کوچک، دکتر مجید مرجانی، دکتر محسن مقدمی

فهرست

9	تعریف موارد بیماری
9	مورد مشکوک
9	مورد محتمل
10	مورد قطعی
10	تعریف تماس نزدیک
11	تعریف مرگ ناشی از کووید-19
12	مقدمه
14	اهمیت واکسیناسیون در کاهش میزان انتقال و کنترل اپیدمی:
14	فیزیوپاتولوژی کووید-19
16	واریانت های SARS COV--2
17	سیر بیماری کووید-19
17	بی علامت/قبل از بروز علائم
17	بیماری خفیف
18	بیماری متوسط
18	بیماری بسیار شدید/بحرانی (Critical)
20	گروه های در معرض خطر ابتلا به نوع شدید کووید-19
21	عفونت مجدد
21	تداوم علائم یا اختلال عملکرد ارگانی پس از کووید حاد
22	فلوچارت تشخیص و درمان بیماری کووید-19
22	گروه اول: نیازمند ارجاع به بیمارستان
23	گروه دوم: افرادی که اندیکاسیون ارجاع به بیمارستان را ندارند
26	خدمات تشخیص و درمان بیماران سرپایی

26	مدیریت مراقبت و درمان موارد سرپایی
26	1. افراد بی علامت/قبل از بروز علائم
27	2. افراد با علائم عفونت خفیف
32	نکات کلیدی تجویز و پایش درمان سرپایی موارد خفیف
32	شکایات عمومی و نحوه برخورد با آنها
36	درمان ضد ویروسی در موارد سرپایی:
58	آشنایی با آزمایش های تشخیصی کووید-19
74	مراقبت افراد در تماس با موارد مبتلا به کووید-19
74	غربالگری علامتی و آزمایشگاهی
74	جداسازی افراد در تماس با بیماری کووید-19
75	دوران عفونت زایی بیماری و شرایط بازگشت به کار
79	مدیریت علائم عدم دسترسی به مواد در بیماران بستری با سابقه سوء مصرف مواد
95	راهبردهای افزایش ظرفیت پرسنلی در شرایط اضطرار
99	جنبه های روانپزشکی و سلامت روان در مبتلایان به کووید-19
100	اقدامات توانبخشی در مرحله پیشگیری، قرنطینه و قبل از ورود به بیمارستان
105	چکیده توصیه های پیشگیرانه و درمان های کمکی طب ایرانی در کووید-19

تاکید می شود!

- کنترل اصلی بیماری کووید-19 باید با انجام واکسیناسیون و اجرای اقدامات دقیق پیشگیرانه و رعایت پروتکل های بهداشتی صورت گیرد. ارائه آموزش های متناسب و اطلاعات صحیح به گروههای مختلف مردم (Risk communication) و پزشکان، نقش کلیدی در توانمند کردن جمعیت های مختلف در مورد کووید-19 دارد که با هدف همراهی همه مردم در مشارکت در تسریع واکسیناسیون عمومی و اقدامات پیشگیرانه و در جهت کنترل پاندمی کووید-19 صورت می گیرد.
- اگرچه هیچ داروی ضد ویروس ثابت شده ای در درمان بیماری کووید-19 تاکنون مطرح نشده است ولی داروهای مختلفی بر اساس مطالعات انجام شده معرفی شده اند که ممکن است در شرایط تعیین شده، برای درمان مورد استفاده قرار گیرند. لذا توجه به مرحله بیماری، در انتخاب داروهای توصیه شده اهمیت زیادی دارد و باید مورد تأکید و توجه درمانگران قرار گیرد.

بمنظور ارائه ی توصیه های منطقی و بر مبنای شواهد علمی، مقرر شد که در تدوین راهنمای فعلی و ارائه توصیه های درمانی، از گایدلاین های معتبر جهانی شامل WHO، IDSA، BMJ، ERS استفاده شود. شکی نیست که مطالعات مربوط به جنبه های پیشگیرانه، مراقبت و درمان کووید-19 رو به پیشرفت می باشد و ممکن است توصیه های متفاوتی در برخی مطالعات مختلف دیگر، مطرح شده باشد. کمیته علمی تلاش می کند با به روز رسانی به هنگام راهنمای کشوری، قابل استفاده ترین و در دسترس ترین توصیه های درمانی را در نسخه های آتی این راهنما وارد نماید

چکیده

توصیه های این راهنما بر اساس ارزیابی شواهد علمی بین المللی و ملی به روز شده و اجماع نظر متخصصین و خبرگان علمی، تقسیم بندی شده است:

توصیه می شود/پیشنهاد می شود:

- بر اساس شواهد و اطلاعات موجود، استفاده از این روش درمانی ممکن است به بهبود بیماری و کاهش عوارض ناشی از آن کمک کند.

توصیه نمی شود/پیشنهاد نمی شود:

- در حال حاضر شواهد و اطلاعات کافی برای استفاده از این روش درمانی وجود ندارد

باید:

- بر اساس شواهد و اطلاعات موجود، بر استفاده از این روش درمانی/تشخیصی تاکید می شود.

نباید:

- بر اساس شواهد و اطلاعات موجود، بر عدم استفاده از این روش درمانی/تشخیصی تاکید می شود.

تقسیم بندی بیماری کووید-19 به مراحل مختلف صرفاً برای ارزیابی بیمار در زمان معاینه می باشد و نمی توان مرز دقیقی بین مراحل مختلف بیماری تصور کرد و هم پوشانی علائم ممکن است وجود داشته باشد. همچنین، همیشه تغییر وضعیت بیماری به ترتیب مراحل نیست و ممکن است فرد از مرحله خفیف به سرعت و ناگهانی به فاز شدید بیماری برسد و یا در همان مراحل اولیه متوقف گشته و به سمت بهبودی رود. در موارد بیماری خفیف، اکثریت بیماران بدون درمان اختصاصی بهبود می یابند. ارزیابی وضعیت بیمار بر اساس مجموع علائم و نشانه های بالینی بیمار است و اساساً با یک بار چک میزان اشباع اکسیژن خون محیطی، نمی توان به سادگی مرحله بیماری را تعیین نمود. در کنار وضعیت بالینی بیمار، میزان اشباع اکسیژن، علائم حیاتی و یافته های رادیولوژیک در تعیین شدت بیماری کمک کننده خواهد بود.

مراحل بیماری COVID-19



افراد با شرایط زیر مستعد ابتلا به اشکال شدید بیماری می باشند: بیماری های قلبی-عروقی، فشارخون بالا، دیابت، چاقی BMI > 30، افراد بالای 60 سال، بارداری، نارسایی های مزمن ریوی، نارسایی مزمن کلیوی، بیماری های مزمن کبدی، بدخیمی ها و نقص ایمنی، پیوند اعضا و سلول های بنیادی خون، ساز، مصرف طولانی مدت کورتیکواستروئیدها و داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی، بیماری های عروقی مغزی، بیماری های عصبی و روانی شدید، HIV، مصرف سیگار (فعلی یا قبلی)، سوء مصرف الکل، سوء مصرف مواد و دارو، سیگار (فعلی یا قبلی)، سوء مصرف الکل، سوء مصرف مواد و دارو

مرحله خفیف بیماری: بیمار علائم خفیف دستگاه تنفس فوقانی بدون درگیری پارانشیم ریه ، گوارشی، تب، ضعف، خستگی، از دست دادن حس بویایی/چشایی، ... دارد. علائم حیاتی با ثبات است

مدیریت مرحله خفیف بیماری

آزمایش تشخیص عفونت: تست RT-PCR

سایر آزمایشات و تصویر برداری: **نیازی نیست و نباید انجام شود**

اقدامات مراقبتی-درمانی: عمدتاً در این مرحله درمانها علامتی می باشند. مراقبت در منزل و درمان بر حسب شکایت بیمار (اقدامات مراقبتی و درمان دارویی جهت کاهش علائم بیمار نظیر تب، بدن درد، سرفه، گلودرد، تهوع، استفراغ، اسهال، سرگیجه و ...) توصیه می شود. اصلاح وضعیت تغذیه ای بیمار، توصیه های غذایی مناسب و کاهش باورهای غلط تغذیه ای اهمیت بسیاری دارد.

با تکیه بر اصول بهداشت روان و مداخلات روانشناختی، برای کنترل و کاهش علائمی چون بیخوابی، افسردگی یا اضطراب اقدامات ضروری و حمایت های متناسب اقدام می شود.

افرادی که مبتلا به بیماری های زمینه ای مزمن نظیر دیابت، فشارخون، ... می باشند، ضمن دریافت منظم داروهای خود، از نظر احتمال عدم کنترل یا تشدید بیماری زمینه ای مورد توجه قرار گیرند و در صورت لزوم، مشاوره با متخصصین مربوطه صورت گیرد. اقدامات جداسازی و قرار گرفتن در محلی با تهویه مناسب توصیه می شود.

پایش روزانه علائم حیاتی (خصوصاً تب و شمارش تعداد تنفس در دقیقه)، علائم بالینی و تنفسی و در صورت دسترسی، سطح اشباع اکسیژن خون محیطی صورت گیرد. این موضوع خصوصاً در افراد با بیماری های زمینه ای و پر خطر اهمیت بسیاری دارد

آموزش های لازم در مورد نحوه جداسازی، خود مراقبتی و علائم هشدار دهنده نیازمند مراجعه به مراکز درمانی به بیماران ارائه شود

اغلب موارد خفیف بیماری بدون درمان دارویی بهبود می یابند. با توجه به اثربخشی اندک و یا اثبات نشده و احتمال بروز عوارض جدی:

-- تجویز اینترفرون ها، کورتیکواستروئیدها، هیدروکسی کلروکین، فلوپیروایر، ایورمکتین، سوفوسبوویر/داکلاتاسویر **توصیه**

نمی شود. در موارد خاص با نقص ایمنی و احتمال پیشرفت بیماری، درمان سه روزه با رمدسیویر می تواند توصیه شود

--آنتی بیوتیک ها (آزیترومایسین، داکسی سیکلین، لووفلو کساسین/سپیروفلو کساسین) **نباید تجویز شوند.**

در صورت داشتن علائم زیر، بیمار به بیمارستان ارجاع شود:

مرحله متوسط بیماری: بیمار علائم شدیدتر تنفسی شامل تنگی نفس، احساس درد و فشار در قفسه سینه با یا بدون تب، $SpO_2: 90-94\%$ و درگیری ریوی کمتر از 50٪ دارد

مدیریت مرحله متوسط بیماری

آزمایش تشخیص عفونت: تست RT-PCR

سایر آزمایش ها: بر اساس شرایط بالینی و مشکلات زمینه ای بیمار در ابتدا CBC Diff, CRP, SGOT, SGPT, ALP, BUN/Cr, BS, ECG توصیه میشود. (ترجیحا CRP کمی باشد. به لنفوپنی توجه شود)

اقدامات تصویر برداری: رادیوگرافی ساده ریه و در صورت دسترسی CT scan ریه (ترجیحا با دوز پایین) توصیه می شود

این بیماران اندیکاسیون بستری در بیمارستان دارند

اقدامات مراقبتی-درمانی:

- اکسیژن درمانی، پایدار نمودن وضعیت همودینامیک، اصلاح آب و الکترولیت اولین اقدام است. توجه به بیماری های زمینه ای و پایش میزان قند خون و الکترولیت ها ضروری می باشد.

با تکیه بر اصول بهداشت روان و مداخلات روانشناختی، اقدامات ضروری و حمایت های متناسب توصیه می شود. توصیه های دارویی در این مرحله شامل موارد زیر می باشد:

- **کورتیکواستروئیدها:** شکل تزریقی یا خوراکی دگزامتازون 8 mg روزانه یا شکل خوراکی پردنیزولون 40 میلی گرم روزانه تا زمان بستری در بیمارستان و نیاز به حمایت تنفسی و یا برای حداکثر 10 روز (دوز و دوره درمان استاندارد با کورتیکواستروئید)

رمدسیویر: بیماران با درگیری متوسط ریوی نیازمند دریافت اکسیژن ممکن است از درمان با رمدسیویر سود ببرند (روز اول 200mg و در ادامه 100mg روزانه تا تکمیل 5 روز) ولی در صورتی که بیش از 10 روز از شروع علائم گذشته باشد، **نباید تجویز شود**

- **پروپیلاکسی ترومبوز با ضد انعقادها:** هپارین 5000IU زیرجلدی دو تا سه نوبت در روز و یا انوکسپارین 40mg زیرجلدی یک نوبت روزانه (دوز ضد انعقادها در افراد با $BMI \geq 40$ نیاز تنظیم دارد). در حال حاضر **در صورت عدم وجود شواهد**

DVT/PTE استفاده از دوزهای درمانی ضد انعقادها در هیچ یک از مراحل بیماری توصیه نمی شود.

پایش بیماران: تمام بیماران باید بطور منظم از نظر موارد زیر بدقت پایش شوند:

- تشدید تب علیرغم درمان های انجام شده، تداوم تب بعد از 5 روز یا برگشت مجدد تب

- روند کاهشی سطح اشباع اکسیژن علیرغم حمایت‌های تنفسی و درمان با اکسیژن
- اختلالات همودینامیک شامل افت فشارخون، برادیکاردی یا تکیکاردی ناگهانی و غیر قابل توجه

مرحله شدید بیماری: $RR \geq 30$ ، $SpO_2 < 90\%$ ، درگیری ریوی بیشتر از 50%

مدیریت مرحله شدید بیماری

آزمایش تشخیص عفونت: تست RT-PCR (در صورتی که انجام نشده باشد)

سایر آزمایش‌ها: بر اساس شرایط بالینی و زمینه ای بیمار در ابتدا CBC Diff, CRP, SGOT, SGPT, ALP, BUN/Cr, BS, ECG توصیه میشود. (ترجیحا CRP کمی باشد. به لنفوپنی توجه شود). ادامه/تکرار آزمایشات بر اساس شرایط بالینی بیمار و صلاحدید پزشک معالج خواهد بود

اقدامات تصویر برداری: در صورت نیاز و عدم انجام تا زمان مراجعه بیمار، CT scan ریه توصیه می شود

این بیماران اندیکاسیون بستری در بیمارستان دارند

اقدامات مراقبتی-درمانی:

- اکسیژن درمانی با وسایل مطابق با شرایط بیماران برای دسترسی به حداقل $SPO_2: 90\%$ ، پایدار نمودن وضعیت همودینامیک و اصلاح آب و الکترولیت اولین اقدام است. توجه به بیماری‌های زمینه ای و پایش قند خون و الکترولیت‌ها اهمیت بسیاری دارد. با تکیه بر اصول بهداشت روان و مداخلات روانشناختی، اقدامات ضروری و حمایت‌های متناسب توصیه می شود
توصیه‌های دارویی در این مرحله شامل موارد زیر می باشد:

- کورتیکواستروئیدها: شکل تزریقی یا خوراکی دگزامتازون 8 mg روزانه یا شکل خوراکی پردنیزولون 40 میلی گرم روزانه تا زمان بستری در بیمارستان و نیاز به حمایت تنفسی و یا برای حداکثر 10 روز (دوز و دوره درمان استاندارد با کورتیکواستروئید)

- رمدسیویر: بیماران با درگیری شدید ریوی نیازمند دریافت اکسیژن ممکن است از درمان با رمدسیویر سود ببرند (روز اول 200mg و در ادامه 100mg روزانه تا تکمیل 5 روز) ولی در صورتی که بیش از 10 روز از شروع علائم گذشته باشد، **نباید تجویز شود**

- پروفیلاکسی ترومبوز با ضد انعقادها: هپارین 5000IU زیرجلدی دو تا سه نوبت در روز و یا انوکسپارین 40mg زیرجلدی یک نوبت روزانه (دوز ضد انعقادها در افراد با $BMI \geq 40$ نیاز تنظیم دارد)

-توسیلیزومب: در بیماران بستری با درگیری شدید و بسیار شدید ریوی که علیرغم درمان با دوز استاندارد کورتیکواستروئید، طی 24-72 ساعت از زمان بستری، سیر بیماری پیشرونده شود و $CRP \geq 75$ گزارش شود، یا بیماران با پیشرفت سریع بیماری که طی 24 ساعت نیازمند دریافت مراقبت و درمان در ICU باشند، شروع Tocilizumab با دوز $8mg/kg$ max 800mg (و در صورت عدم بهبودی تکرار یک دوز دیگر تا 48 ساعت بعد) همراه با سایر مداخلات درمانی ممکن است کمک کننده باشد. قبل از تجویز، موارد منع مصرف و خطر بروز عوارض در هر بیمار خاص باید جداگانه بررسی شود و منافع تجویز این دارو در مقابل عوارض آن بررسی گردد. در زمان شروع توسیلیزومب ادامه درمان با کورتیکواستروئید با دوز استاندارد پیشنهاد می شود. به عوارض جدی و موارد منع مصرف توسیلیزومب (بیماران با نقص ایمنی، پلاکت زیر 50000، شمارش نوتروفیل کمتر از 500، نارسایی شدید کبدی، عفونتهای فعال باکتریایی/قارچی/ویروسی/انگلی و خطر پارگی احشای داخلی) توجه شود..

Baricitinib: در بیماران بستری که نیازمند دریافت اکسیژن HFN یا NIV باشند می تواند تجویز شود. در این شرایط اگر بیماری که اخیراً بستری شده سرعت پیشرفت کرده و نیاز اکسیژن افزایش یابد و یافته های التهاب سیستمیک وجود داشته باشد، به درمان دگزامتازون یا دگزامتازون+رمدسیویر میتوان اضافه کرد.

-دوزهای بالاتر از کورتیکواستروئید: در شرایط عدم دسترسی به توسیلیزومب و یا وجود موارد منع مصرف این فرآورده، در صورت تشدید شرایط بالینی بیمار علیرغم درمان با دوزهای استاندارد کورتیکواستروئید، دوزهای بالاتر از این داروها (تا 250 میلی گرم متیل پردنیزولون سدیم سوکسینات انفوزیون آهسته وریدی روزانه حداکثر برای سه روز یا دوزهای معادل از سایر کورتیکواستروئیدها) ممکن است کمک کننده باشد (Salvage therapy)

مرحله بسیار شدید بیماری: بروز علائم نارسایی تنفسی علیرغم اکسیژن درمانی غیر تهاجمی، بروز علائم شوک سپتیک، نارسایی چند ارگانی

مدیریت بیماری خیلی شدید و بحرانی

آزمایش تشخیصی بیماری: تست RT-PCR (در صورتی که انجام نشده باشد)

سایر آزمایش ها: بر اساس شرایط بالینی و زمینه ای بیمار از جمله CBC, CRP, SGOT, SGPT, ALP, BUN/Cr, Ferritine, D-dimer, CPK, LDH, Ca, P, BS, ECG توصیه میشود. (ترجیحاً CRP کمی باشد. به لنفوپنی توجه شود).

ادامه/تکرار آزمایشات بر اساس شرایط بالینی بیمار و صلاحدید پزشک معالج خواهد بود

اقدامات تصویر برداری: در صورت نیاز و عدم انجام تا زمان مراجعه بیمار، CT scan ریه توصیه می شود

اقدامات مراقبتی-درمانی: این بیماران اندیکاسیون بستری در بیمارستان/بخش ویژه دارند

- اکسیژن درمانی، پایدار نمودن وضعیت همودینامیک، اصلاح آب و الکترولیت اولین اقدام است. توجه به بیماری های زمینه ای و پایش قند خون و الکترولیت ها اهمیت بسیاری دارد. اگر بیمار به اکسیژن درمانی با روش های معمول (لوله نازال، ماسک صورت ساده، ماسک با کیسه ذخیره و ...) پاسخ ندهد، از HFN و یا NIV استفاده خواهد شد و در صورت عدم پاسخ و وجود اندیکاسیون، تهویه تهاجمی اقدام بعدی خواهد بود

- **کورتیکواستروئیدها:** تزریق وریدی دگزامتازون 8 mg روزانه یا متیل پردنیزولون سدیم سوکسینات 0.6mg/kg روزانه تا زمان بستری در بیمارستان و نیاز به حمایت تنفسی و یا برای حداکثر 10 روز (دوز و دوره درمان استاندارد با کورتیکواستروئید)

- **رمدسیویر:** در صورتی که بیمار از قبل تحت درمان با رمدسیویر بوده است، ادامه یابد. برای بیماری که کاندید اکسیژن درمانی تهاجمی (لوله گذاری) می باشد، **شروع** رمدسیویر **توصیه نمی شود**

- **پروپیلاکسی ترومبوز با ضد انعقادها:** هپارین 5000IU زیرجلدی سه نوبت در روز و یا انوکسپارین 40mg زیر جلدی یک نوبت روزانه (دوز ضد انعقادها در افراد با BMI ≥ 40 نیاز تنظیم دارد)

- **توسیلیزومب:** در بیماران بستری با درگیری شدید و بسیار شدید که با وجود درمان با دوز استاندارد کورتیکواستروئید، طی 24-72 ساعت از زمان بستری، سیر بیماری پیشرونده شود و $CRP \geq 75$ گزارش شود یا بیماران با پیشرفت سریع بیماری که طی 24 ساعت گذشته نیازمند دریافت مراقبت و درمان در ICU باشند، شروع Tocilizumab با دوز 8mg/kg max 800mg (و در صورت عدم بهبودی تکرار یک دوز دیگر تا 48 ساعت بعد) همراه با سایر مداخلات درمانی ممکن است کمک کننده باشد. قبل از تجویز، موارد منع مصرف و خطر بروز عوارض در هر بیمار خاص باید جداگانه بررسی شود و منافع تجویز این دارو در مقابل عوارض آن بررسی گردد. در زمان شروع توسیلیزومب ادامه درمان با کورتیکواستروئید دوز پایین پیشنهاد می شود. به عوارض جدی و موارد منع مصرف توسیلیزومب (بیماران با نقص ایمنی، پلاکت زیر 50000، شمارش نوتروفیل کمتر از 500، نارسایی شدید کبدی، عفونتهای فعال باکتریایی/قارچی/ویروسی/انگلی و خطر پارگی احشای داخلی) توجه شود.

- **دوزهای بالاتر از کورتیکواستروئید:** در شرایط عدم دسترسی به توسیلیزومب و یا وجود موارد منع مصرف این فرآورده، در صورت تشدید شرایط بالینی بیمار علیرغم درمان با دوزهای پائین کورتیکواستروئید، دوزهای بالاتر از این داروها (تا 250 میلی گرم متیل پردنیزولون سدیم سوکسینات انفوزیون آهسته وریدی روزانه حداکثر برای سه روز یا دوزهای معادل از سایر کورتیکواستروئیدها) ممکن است کمک کننده باشد (Salvage therapy)

پس از ترخیص بیماران مبتلا به کووید-19 از بیمارستان، ادامه مصرف داروهای ضد انعقاد با هدف پروپیلاکسی DVT بطور روتین توصیه نمی شود. در بیمارانی که بالقوه در معرض خطر بوده و مستعد ابتلا به ترومبوز وریدی باشند ادامه دریافت داروی ضد انعقاد در منزل بمدت 4 هفته توصیه می شود. برای ارزیابی خطر احتمال بروز ترومبوز وریدی و تصمیم به ادامه درمان ضد انعقاد پس از ترخیص، میتوانید از جدول زیر استفاده نمائید. در صورتی که جمع نمره های ارزیابی بیمار، مساوی یا بیشتر از 4 باشد، بیمار واجد شرایط دریافت داروی ضد انعقاد پس از ترخیص از بیمارستان می تواند باشد.

نمره	مشکلات زمینه ای
3	ابتلا به بدخیمی (در حال حاضر)
3	سابقه ابتلا قلبی به ترمبوز وریدی (منظور وریدهای عمقی است)
3	بی حرکتی (به هر دلیل بیمار باید در رختخواب بماند و نیاز به لگن برای دفع ادرار و مدفوع دارد)
3	بیمار زمینه شناخته شده ترمبوفیلیک دارد (نقص های انعقادی و ...)
2	سابقه اخیر (کمتر از یک ماه) تروما یا جراحی
1	سن مساوی/بیشتر از 70 سال
1	نارسایی قلبی و/یا ریوی
1	سکته قلبی یا مغزی
1	عفونت حاد و/یا بیماری های روماتولوژیک
1	چاقی $BMI \geq 30$
1	بیمار تحت درمان با داروهای هورمونی است

مواردی که براساس نمره بندی بعد از ترخیص نیاز به ترومبوپروفیلاکسی دارند، تا ۴ هفته یکی از روشهای درمانی زیر توصیه می شود:

- انوکسپارین 40mg روزانه زیرجلدی یا
- قرص ریواروکسابان 10mg روزانه

ملاک های ترخیص بیمار

-- حداقل به مدت 48-72 ساعت تب بدون استفاده از تب بر قطع شده باشد و

--علائم تنفسی نظیر سرفه در حال بهبودی باشد (قطع سرفه پایدار) و تنگی نفس نداشته باشد و

--اصلاح هیپوکسمی ($SpO_2 \geq 93\%$ بدون حمایت در هوای اتاق باشد). در صورت تهیه حمایت تنفسی مناسب در منزل

و پایان دوره درمان بیمارستانی و پایداری شرایط بالینی، به صلاحدید پزشک $SpO_2 < 93\%$ نیز می تواند پذیرفته باشد

--سایر علائم حیاتی بیمار به تشخیص پزشک معالج پایدار شده باشد

فاکتورهای آزمایشگاهی پیش بینی کننده پیشرفت بیماری و بروز پروسه های التهابی

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

سایر روش های درمانی:

استفاده از سایر روش های درمانی فقط در قالب کار آزمایشی های بالینی ثبت شده کشوری یا دانشگاهی / بیمارستانی و یا در شرایط خاص برای درمان های نجات بخش (Salvage therapy) مجاز می باشد

راهنمای تشخیص و درمان بیماری

کووید-19 در سطوح ارائه خدمات

سرپایی و بستری

تعریف موارد بیماری^۱

مورد مشکوک

الف) بیماری که دارای علائم بالینی و ملاک های اپیدمیولوژیک ذیل است:

یافته های بالینی:

- شروع حاد تب و سرفه

یا

- شروع حاد حداقل سه یا بیشتر از علائمی چون تب، سرفه، ضعف عمومی/خستگی مفرط، سردرد، درد عضلانی، گلو درد، آبریزش بینی، تنگی نفس، بی اشتهایی/تهوع/استفراغ، اسهال، تغییرات سطح هوشیاری،

شواهد اپیدمیولوژیک:

- اقامت، اشتغال یا مسافرت در شرایط یا مکانهایی که احتمال انتقال ویروس بالا است (نظیر مراکز اقامتی، محل های پر ازدحام، همایش ها و مراسم ها، کمپ ها و ...)، در طی 14 روز گذشته
- کار کردن در مراکز بهداشتی درمانی و ویزیت های خانگی بیماران، در طی 14 روز گذشته

ب) فردی با بیماری حاد تنفسی (SARI) با شروع علائم در طی 10 روز گذشته که نیاز به بستری داشته باشد
ج) بیمار بدون علامت که شواهد مثبت اپیدمیولوژیک نداشته و یک تست تشخیصی سریع rapid SARS CoV-2 Ag (diagnostic) test مثبت دارد

مورد محتمل

الف) بیمار مشکوکی که در تماس با یک بیمار محتمل یا قطعی و یا خوشه ای^۲ از بیمارانی باشد که حداقل یک مورد قطعی در بین آنها گزارش شده باشد

ب) بیمار مشکوکی که یافته های تصویر برداری به نفع کووید-19 داشته باشد^۳

¹ Public health surveillance for COVID-19 , WHO Interim guidance 16 Dec 2020

² Cluster

³ یافته های تصویری به نفع کووید-19 شامل موارد زیر است:

- **Chest X-ray:** hazy opacities, often rounded in morphology, with peripheral and lower lung distribution
- **CT scan:** multiple bilateral ground glass opacities, often rounded in morphology, with peripheral and lower lung distribution

ج) بیماری که بطور حاد دچار از دست دادن حس بویایی یا چشایی شده باشد (که قابل توجهیه با علت دیگری نباشد)

د) مرگ (غیر قابل توجهیه با علل دیگر) در فردی که دچار دیسترس تنفسی منجر به مرگ بوده و در تماس با یک بیمار محتمل یا قطعی و یا خوشه ای^۴ از بیماران باشد

مورد قطعی

- فرد با تست مثبت مولکولی (Nucleic Acid Amplification Test or polymerase chain reaction (PCR) test)
- فرد با تست سریع SARS CoV-2 Ag مثبت و علائم بیماری محتمل یا مشکوک (ملاک های الف و ب)
- فرد بدون علامت با تست سریع SARS CoV-2 Ag مثبت و در تماس با مورد محتمل یا قطعی

تعریف تماس نزدیک^۵

تماس فرد با فرد در فاصله کمتر از 2 متر و برای حداقل 15 دقیقه در یک مدت زمان 24 ساعته با فرد مبتلا، در طی 2 روز قبل تا 14 روز بعد از شروع علائم (یا تا زمانی که بیمار ایزوله شده باشد) بعنوان تماس نزدیک محسوب می شود

مثال هایی از تماس نزدیک:

1. تماس خانگی، خوابیدن و غذاخوردن در یک خانه
2. پرسنل بهداشتی که از پوشش محافظتی مناسب در طی تماس و مراقبت از مبتلایان استفاده نکنند
3. ساکنین مکان های بسته نظیر خانه سالمندان، زندان ها، خوابگاههای افراد بیخانمان، مدارس و کمپ ها که یک فرد مبتلا به کووید در آنجا شناسایی شود
4. تماس شناخته شده با مبتلایان در سایر مکان ها نظیر محل کار و

-
- **Pulmonary Sonography:** thickened pleural lines, B lines (multifocal, discrete, or confluent), consolidative patterns with or without air bronchograms

⁴ Cluster

⁵ CDC, Operational Considerations for Adapting a Contact Tracing Program to Respond to the COVID-19 Pandemic in non-US Settings, Updated Sept. 22, 2021

5. مسافران هواپیما که تا فاصله ی دو صندلی از فرد مبتلا نشسته باشند ، کادر پرواز که در همان قسمت سرویس داده اند

6. در مورد استفاده از وسایل نقلیه عمومی نیز نظیر شرایط نظیر موارد فوق می باشد

تعریف مرگ ناشی از کووید-19

بروز مرگ در فرد با بیماری محتمل یا قطعی کووید-19 که از نظر بالینی به دلیل بیماری کووید-19 باشد، دلیل مشخص دیگری، غیر مرتبط با کووید (نظیر تصادفات و ...) وجود نداشته و دوره بهبودی کامل بین بیماری فعال کووید-19 و مرگ نباید وجود داشته باشد.

گزارش مرگ ناشی از کووید باید به تفکیک موارد قطعی و محتمل صورت گیرد.⁶

تعاریف فوق خصوصا از دیدگاه نظام مراقبت بیماری ها اهمیت بسیاری دارد.

⁶ کد ثبت مرگ موارد قطعی U07.1 و برای محتمل U07.2 می باشد

بیماری کووید 19 به صورت طیفی از علائم، از بی علامتی/قبل از بروز علائم (-Asymptomatic/pre-) تا موارد پنومونی شدید و سندروم دیسترس حاد تنفسی و نارسایی تنفسی تظاهر می کند. خاطر نشان می شود که علائم ثابت نیست و در هر زمان ممکن است پیشرفت بیماری در فرد متوقف شده و رو به بهبود رود و یا وارد مرحله بعدی شود.

دوران کمون بیماری کووید-19 حدود 3-14 روز می باشد و بطور متوسط در طی 4-5 روز پس از تماس با فرد مبتلا، علائم آشکار می شود. در حدود 81٪ موارد بیماران مبتلا به کووید-19 بصورت بی علامت بوده یا علائم خفیف تا متوسط دارند و در حدود 14٪ موارد مبتلایان با علائم شدید و نیازمند بستری مراجعه می کنند. در 5٪ موارد شرایط بیمار بحرانی شده و ممکن است نیازمند بستری در ICU و مراقبت های ویژه باشند. 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 بی اشتها، ضعف، بی حالی، خستگی زودرس، دل درد، تهوع، استفراغ و اسهال، گوش درد، سرگیجه، گلودرد و ... اشاره نمود. برخی مطالعات نشان داده است که ممکن است بعد از گذشت 4 تا 8 روز از شروع بیماری، تنگی نفس عارض شود که عموماً نشانگر تشدید بیماری می باشد.⁷

خاطر نشان می شود که در سالمندان ممکن است در شروع بیماری علائم خفیف تر و تدریجی باشد و همین موضوع مشکلات تشخیص و درمان به هنگام را در آنان می تواند ایجاد نماید.

به نظر می رسد که علائم بیماری در مراحل ابتدایی، عمدتاً مربوط به تاثیر مستقیم ویروس باشد و در مراحل پیشرفته بیماری، پاسخ های ایمنی بیشترین تأثیر را در بروز علائم دارند. البته واکنش های ویروسی تا انتهای بیماری کم و بیش ادامه دارند.

راه انتقال:

عموماً انتقال ویروس از طریق ترشحات تنفسی از فردی به فرد دیگر به واسطه سرفه، عطسه یا صحبت کردن با ایجاد انواع قطرات تنفسی و در شرایط خاص از طریق آئروسول می باشد. با توجه به اینکه ذرات هوابرد (آئروسول) و نیز قطرات تنفسی عمدتاً در فاصله نزدیک به بیمار پراکنده هستند، احتمال انتقال ویروس با رعایت فاصله فیزیکی و تهویه مناسب، کاهش می یابد. بیشتر موارد انتقال ویروس زمانی صورت می گیرد که

⁷ Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA 2020; 323:1061-9.

در فاصله کمتر از 2 متر و بدون پوشش محافظتی (حداقل ماسک) از بیمار قرار داشته باشیم^۸ و^۹ آئروسول ها بیشتر در حین اقدامات خاصی نظیر لوله گذاری، ساکشن مجاری تنفسی یا استفاده از نبولایزر ایجاد می شوند ولی تحت شرایط خاص، در صورتی که تهویه مناسبی وجود نداشته باشد در حین صحبت کردن، آواز خواندن و فریاد زدن نیز ممکن ایجاد شوند، همچنین مسافت انتقال ویروس و ماندگاری آن در این وضعیت طولانی تر خواهد بود^۳ و ممکن برای مدت 30 دقیقه و در فاصله بیش از 1.8 متر در اطراف بیمار باقی بمانند.^{۱۰}

نقش اتفاقات ناشی از وجود "Super spreaders" در این زمینه بسیار مهم است. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که حدود 10٪ مبتلایان مسئول بیش از 80٪ موارد انتقال ویروس می باشند. این مهم نشان می دهد که شناسایی و پیشگیری از اتفاقاتی که می توانند خطر انتقال "فراگیر" ویروس را داشته باشند (superspreading)، اهمیت بسیاری در کنترل اپیدمی بیماری کووید-19 خواهد داشت.

رویدادهای فراگیر (superspreader events) شامل شرایطی است که بالقوه امکان انتقال ویروس را بیشتر می کند مانند کنسرت ها، مراسم مختلف با تجمع افراد، کنفرانس های علمی و ... که عملاً باید از آنها اجتناب شود. در همه این موارد، سه عامل مهم انتقال عبارتند از:

1. فضاهای سرپوشیده با تهویه نامناسب و ناکافی

2. شلوغی و تجمع افراد

3. تماس نزدیک

خطر تماس و انتقال ویروس به میزان تهویه محیط، تجمع جمعیت، میزان استفاده از انواع ماسک، مدت تماس و نوع فعالیت افراد بستگی دارد. بدیهی است که پوشش واکسیناسیون کافی در افراد جامعه می تواند در نهایت امکان برگزاری تجمعات را ممکن نماید. اما همواره باید از وضعیت اپیدمی، واریانت/واریانتهای در چرخش و میزان پاسخدهی واکسن ها به واریانت غالب در چرخش اطلاع داشت تا بتوان در مورد بازگشایی ها و برگشت به وضعیت ارتباطی قبل از کرونا، تصمیم گیری نمود.

برای کنترل اپیدمی کووید-19 باید رویدادهای فراگیر (superspreader events) در هر منطقه شناسایی و پیشگیری شوند.^{۱۱}

⁸ Gandhi RT, Lynch JB, del Rio C. Mild or moderate COVID-19. New England Journal of Medicine. 2020 Apr 24, updated on October 29, 2020, at NEJM.org

⁹ Prather KA, Wang CC, Schooley RT. Reducing transmission of SARS-CoV-2. Science 2020; 368:1422-4

¹⁰ Bahl P, Doolan C, de Silva C, Chughtai AA, Bourouiba L, MacIntyre CR. Airborne or droplet precautions for health workers treating COVID-19. J Infect Dis 2020. doi: 10.1093/infdis/jiaa189

¹¹ Haug N, Geyrhofer L, Londei A, Dervic E, Desvars-Larrive A, Loreto V, Pinior B, Thurner S, Klimek P. Ranking the effectiveness of worldwide COVID-19 government interventions. Nature human behaviour. 2020 Nov 16:1-0.

احتمال انتقال عفونت به مجموعه عواملی چون تعداد ویروس فرد مبدأ، میزان گردش و تهویه هوا و پوشیدن ماسک توسط فرد مبدأ و وضعیت واکسیناسیون فرد در تماس بستگی دارد^{۱۲}. از آنجایی که انتقال تنفسی ویروس مهمترین راه انتقال می باشد، استفاده از ماسک مناسب و رعایت فاصله فیزیکی، بطور قابل توجهی خطر انتقال ویروس را کاهش می دهد. بدیهی است که مهمترین راه پیشگیری، واکسیناسیون کامل افراد و پوشش کافی واکسن در بین افراد جامعه می باشد

اگرچه ممکن است ویروس در مدفوع و خون نیز ردیابی شود ولی احتمال انتقال از این راهها نادر می باشد و عموماً بصورت گزارشات موردی بوده است^{۱۳}.

با توجه به ماندگاری ویروس بر سطوح مختلف (بیشترین ماندگاری در سطوح پلاستیکی و استیل است)، انتقال از این روش عموماً در شرایط آزمایشگاه ها اهمیت پیدا می کند و به نظر میرسد در سایر نقاط احتمال آن اندک باشد^۵. چالش بزرگ در زمینه انتشار ویروس، انتقال آن از افراد بی علامت/قبل از شروع علائم است که ممکن است حدود 40-50٪ موارد انتقال، از طریق این افراد صورت گیرد^{۱۴ و ۱۵}.

اهمیت واکسیناسیون در کاهش میزان انتقال و کنترل اپیدمی:

در افرادی که واکسن کووید-19 را دریافت کرده اند، خصوصاً با دریافت دو دوز واکسن، احتمال انتقال ویروس حتی در زمان ابتلا، کمتر است. لذا واکسیناسیون می تواند باعث کاهش انتقال ویروس در جامعه شود، اگرچه قدرت پیشگیرانه واکسن ها در واریانت های مختلف ممکن است متفاوت باشد. در حال حاضر واکسیناسیون کامل شامل دریافت سه دوز واکسن (بصورت نوبت سوم یا بوستر) می باشد

فیزیوپاتولوژی کووید-19

ویروس SARS CoV-2 به گیرنده (ACE2) angiotensin-converting enzyme-2 روی سلولهای میزبان چسبیده و متعاقباً وارد سلول میزبان شده و تکثیر می شود. گیرنده ACE2 بطور وسیع در مجاری تنفسی فوقانی و تحتانی گسترده شده است اما در ارگانهای دیگر نظیر سلول های میوکاردا، سلولهای اپیتلیال

¹² Chan JF, Yuan S, Zhang AJ, et al. Surgical mask partition reduces the risk of noncontact transmission in a golden Syrian hamster model for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Clin Infect Dis 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa644.

¹³ Kang M, Wei J, Yuan J, et al. Probable evidence of fecal aerosol transmission of SARS-CoV-2 in a high-rise building. Ann Intern Med 2020 September 1 (Epub ahead of print).

¹⁴ Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23– March 16, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:411-5

¹⁵ He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med 2020;26: 672-5.

کلیه، انتروسیست ها و سلول های اندوتلیان در ارگانهای مختلف وجود دارد و میتواند عوارضی را در هر یک از ارگانهای درگیر ایجاد کند

برخی از عوارضی که بدنبال ابتلا به کووید-19 در ارگان های مختلف ایجاد می شود شامل موارد زیر است:

- **ریه ها:** تنگی نفس، درد قفسه صدري، سرفه
- **قلب:** درد قفسه صدري، التهاب میوکارد، افزایش تروپونین سرم، طپش قلب
- **مغز:** حالت گیجی (Brain fog)، دیلیریوم، ضعف، اختلالات خواب، افسردگی/اضطراب/اختلالات وسواسی / PTSD
- **طحال:** کاهش لنفوسیت های T و B
- **پانکراس:** آسیب پانکراس، پانکراتیت
- **کبد:** آسیب کبدی، افزایش آنزیمهای کبدی
- **کلیه:** نارسایی کلیوی، آسیب حاد کلیوی
- **گوارشی:** اسهال، تهوع، گلودرد
- **عروق:** التهاب، آسیب عروقی، اختلالات انعقادی، میکروآنژیوپاتی

علاوه بر آسیب مستقیم سیتوپاتیک ویروسی، در موارد بیماری شدید عوارضی چون میکروآنژیوپاتی ناشی از عفونت یا وضعیت Hypercoagulable که ممکن است باعث ترومبوز عروق مختلف، آمبولی و آسیب ارگانی شود.

یافته پاتولوژیک شاخص در انواع کشنده کووید-19 شامل، آسیب منتشر آلوئولی، کوآگولوپاتی و اختلالات همودینامیک بوده است. درگیری در سایر ارگان ها معمولا بصورت التهاب خفیف است (نظیر میوکاردیت، هپاتیت و انسفالیت).

Endothelitis ممکن است در بروز یافته های تنفسی و غیر تنفسی نقش مهمی داشته باشد

واریانت های SARS CoV--2

واریانت های نگران کننده (VOC) Varient of Concern در این جا مورد توجه می باشد. با توجه به تغییراتی که در واریانت ها ایجاد می شود، لیست واریانت های نگران کنند زیر مربوط به پایان نوامبر 2021 می باشد:

بتا: (VOC-20 DEC-02; B.1.351) :

ابتدا در ساحل نلسون ماندلا در آفریقای جنوبی در اکتبر 2020 شناسایی شده است. از لحاظ موتاسیون شباهت با واریانت آلفا دارد نسبت به واریانت آلفا از سرایت کمتری برخوردار است. در مورد شدت علائم اطلاعات چاپ شده کمی وجود دارد.

گاما (VOC-21JAN-02, P1):

ابتدا در ژاپن در مسافرین بازگشته از برزیل شناسایی شده است. بر اساس مدلینگ و گزارشات آزمایشگاهی احتمال واکسن گریزی و احتمال سرایت آن نسبت به سویه اصلی بالاتر است. اهمیت کلینیکی آن به طور کامل شناخته شده نیست.

دلتا (VOC-21APR-02; B.1-617.2)

ابتدا در هندوستان در آپریل 2021 شناسایی شد در حال حاضر سویه غالب در دنیا می باشد. یک گونه جدید دلتا (AY.1) در حال حاضر در روسیه و انگلیس در حال گسترش است. نسبت به گونه آلفا از سرایت بالاتری برخوردار است. میزان حمله ثانویه در تماسهای خانگی 10.8٪ است. همچنین این گونه با افزایش میزان بستری نسبت به گونه آلفا همراه می باشد.

گونه Omicron (B.1.1.529) :

توسط اتحادیه اروپا و سازمان بهداشت جهانی در 26 نوامبر 2021 بعنوان VOC معرفی شد. شناسایی این واریانت در آفریقای جنوبی و بوتسوانا بوده است و با توجه به ویژگی های خاص موتاسیون های شناسایی شده در این سویه (حدود 50 موتاسیون دارد که 30 موتاسیون آن در قسمت Spike ویروس است)، اهمیت ویژه ای دارد. مطالعات نشان داده است که هر 2-3 روز یکبار (و در یک مطالعه هر 1.5 روز)، تعداد موارد آمیکرون دو برابر می شود. علیرغم گزارشات اولیه که حاکی بیماریزایی کمتر این واریانت می باشد اما برای اطمینان بیشتر، باید منتظر نتایج گزارشات و مطالعات آتی بود. با توجه به گسترش روز افزون بیماری در کشورها، اهمیت رعایت پروتکل های بهداشتی و گسترش سریع واکسیناسیون کووید و خصوصا دوز بوستر، بمراتب بیشتر است

سیر بیماری کووید-19

سیر بیماری را می توان به مراحل زیر تقسیم کرد:

1. بی علامت/قبل از بروز علائم
2. بیماری خفیف، مراحل ابتدایی عفونت (Early infection)
3. بیماری متوسط
4. بیماری شدید
5. بیماری بسیار شدید/بحرانی

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

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

تشخیص بیماری در این مرحله با تست های آزمایشگاهی RT-PCR و تست های آنتی ژنی (با حساسیت و ویژگی متناسب) می باشد که در حین بیماریابی در افراد بی علامت در تماس نزدیک با افراد مبتلا به کووید-19 و یا حین غربالگری از افراد بی علامت در مکان های تجمعی (نظیر زندان و...) صورت می گیرد. این افراد بعد از مدتی ممکن است علامت دار شوند لذا پایش علامتی آنها لازم است انجام شود. خاطر نشان می شود. مطالعات مختلف نشان می دهد که تا حدود 35٪ از موارد ابتلا، بی علامت باقی می مانند.

بیماری خفیف

از نظر شدت بیماری این مرحله به عنوان مرحله خفیف در نظر گرفته می شود. علائم خفیف بصورت تب کمتر از 38 درجه، گلودرد با یا بدون سرفه های خشک، لرز، سردرد، از دست دادن حس چشایی و بویایی، تهوع، استفراغ، بی اشتها، اسهال، بدن درد، گلودرد، ضعف و خستگی مفرط است. این علائم می تواند در هر فرد متفاوت باشد و بیمار یک یا چندین مورد از علائم را داشته باشد.

در این مرحله علائم حیاتی (نبض، فشارخون و تعداد تنفس) پایدار است و $SpO_2 > 94\%$ ¹⁶ (سطح اشباع اکسیژن) می باشد. عموما فرد نیاز به بستری ندارد. بیمارانی که جزو گروههای پر خطر برای کووید-19

¹⁶ SpO₂ (میزان اشباع اکسیژن): منظور از میزان اشباع اکسیژن خون، درصدی از هموگلوبین های خون است که به اکسیژن باند شده است.
¹⁷ در شهرهای همسطح دریا این مقدار می باشد

عارضه دار محسوب می شوند، باید با دقت بیشتری پیگیری شوند و در صورت بروز علائم تشدید بیماری نظیر تنگی نفس، باید مراجعه کرده و اقدامات بعدی انجام شود.⁵

بیماری متوسط

در این مرحله علائم قبلی با شدت بیشتر ممکن است وجود داشته باشد.

ملاک های ورود به این مرحله عبارت است از:

1. وجود علائم تنفسی (شامل تنگی نفس، احساس درد و فشار در قفسه سینه، ...) با یا بدون تب مساوی/بیشتر از 38°C
2. SpO_2 بین 90٪ تا 94٪
3. درگیری ریوی کمتر از $18\%/50$

بیماری شدید

در این مرحله نیز عموماً علائم بالینی با شدت بیشتری وجود دارد.

ملاک های ورود به این مرحله عبارتند از :

1. پیشرفت سریع علائم تنفسی به ویژه تشدید تنگی نفس
2. تاکی پنه ($\text{RR} > 30$)
3. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ ، $\text{SpO}_2 < 90\%$ ^{19,20}
4. افزایش درگیری بیش از 50% از ریه در سی تی اسکن

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 .

بیماری بسیار شدید/بحرانی (Critical)

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

1. بروز علائم نارسایی تنفسی علیرغم اکسیژن درمانی غیرتهاجمی
2. بروز نشانه های شوک سپتیک

¹⁸ این معیار در گایدلاین های بین المللی نظیر NIH مطرح شده ولی مطالعات آینده نگر جهت ارزش پیش آگهی وسعت درگیری بدون توجه به pattern درگیری هنوز وجود ندارد

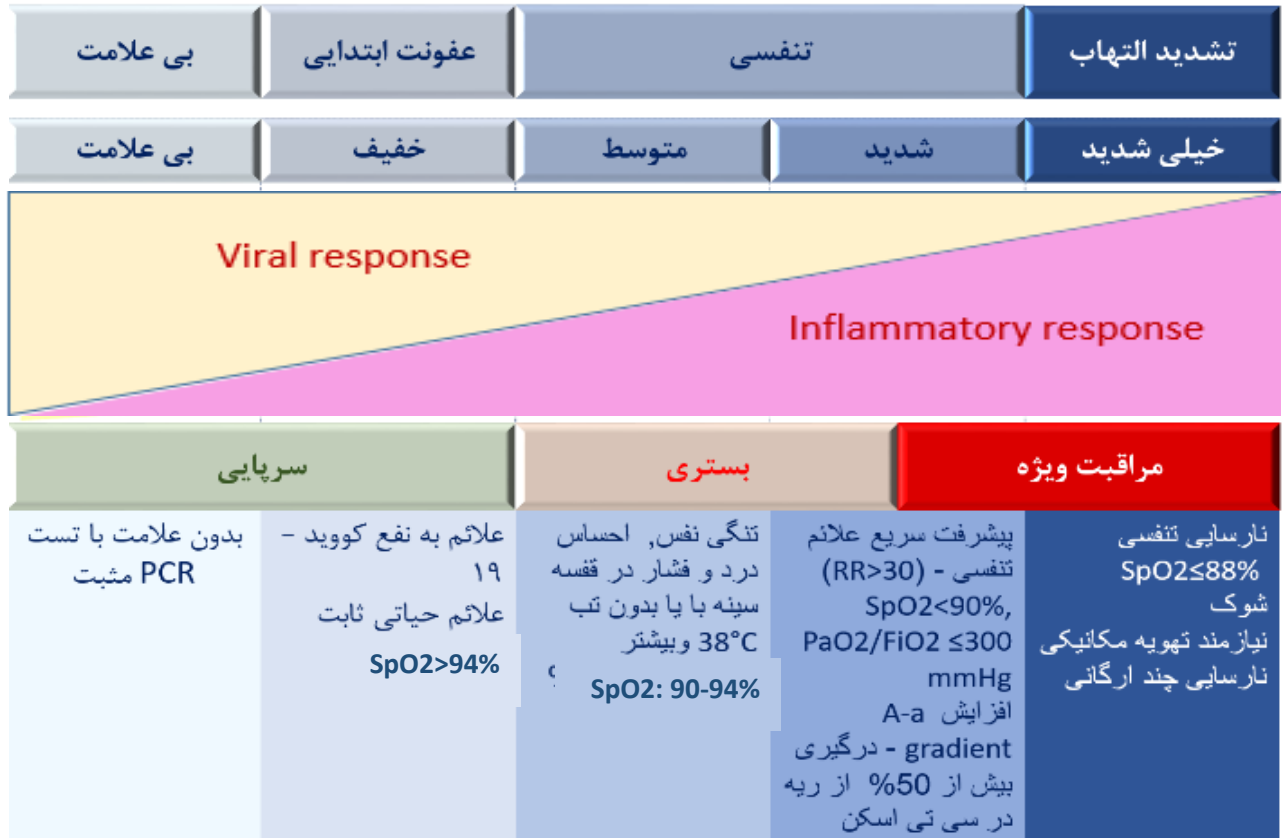
¹⁹ PaO_2 (فشار سهمی اکسیژن شریانی): مقداری از اکسیژن موجود در خون که در پلاسما حل می شود

²⁰ FiO_2 : درصد اکسیژن هوای دمی (21٪). این درصد در موارد استفاده از تجهیزات کمک تنفسی نظیر کانولای بینی و انواع ماسک های تنفسی، تغییر می کند

3. بروز نارسایی چند ارگانی

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.

در تصویر زیر نمایی از سیر بالینی بیماری نشان داده شده است.



گروه های در معرض خطر ابتلا به نوع شدید کووید-19

افراد با برخی بیماری های زمینه ای ممکن است پس از ابتلا به کووید-19، دچار بیماری شدید شوند. توجه به این موارد به ارزیابی پزشک معالج برای اقدامات مراقبتی-درمانی و پیگیری بیماران کمک می کند. خاطر نشان می شود که اطلاعات مربوط به کووید-19، روزانه در حال تغییر می باشد و موارد زیر بر اساس اطلاعات تا زمان انتشار این راهنما، نوشته شده است²¹

سالمندی از مهمترین فاکتورهای خطر ابتلا به کووید-19 شدید می باشد. بیش از 80٪ مرگ ناشی از کووید-19 در سنین بالای 60 سال رخ می دهد.

از سایر عوامل خطر می توان به موارد زیر اشاره نمود:

- چاقی BMI>30
- بارداری
- بدخیمی ها و شیمی درمانی
- نارسایی مزمن کلیوی
- نارسایی های مزمن ریوی (شامل COPD، آسم، interstitial lung disease، سیستیک فیبروز، هیپرتانسیون ریوی)
- بیماری های عصبی و dementia
- دیابت (تیپ 1 و 2)
- سندروم داون و اختلالات یادگیری
- بیماری های قلبی (نارسایی قلبی، بیماری های عروق کرونری، کاردیومیوپاتی، فشارخون)
- HIV
- بیماری های نقص ایمنی زمینه ای، مصرف طولانی مدت کورتیکواستروئیدها
- بیماری های کبدی
- بیماری سیکل سل و تالاسمی
- مصرف سیگار (فعلی یا قبلی)
- Solid organ or blood stem cell transplant
- Stroke or cerebrovascular disease
- مصرف الکل، مواد مخدر افیونی و کوکائین

²¹ CDC, Updated Aug. 20, 2021.

عفونت مجدد

نظیر بسیاری از عفونت های ویروسی دیگر، عفونت مجدد با SARS CoV-2 گزارش شده است. هنوز شیوع قطعی عفونت مجدد مشخص نیست ولی به نظر میرسد که با گسترش واریانت های جدید، احتمال ابتلا مجدد نیز افزایش یابد. SARS CoV-2 عموماً تا هفته ها و ماهها پس از عفونت ابتدایی ممکن است از طریق سوآپ بینی قابل شناسایی باشد بنابراین در صورتی که پس از بهبودی کامل و طی دوران نقاهت، مجدد علائمی در فرد عارض شود که منتسب به کووید-19 بوده و قابل توجهی با بیماری دیگری نباشد، ممکن است به احتمال عفونت مجدد فکر کرد. در این شرایط می توان تست PCR را تکرار نمود.

چنین به نظر میرسد که عفونت مجدد در افرادی که پس از ابتلا به بیماری، ایمنی خوبی نداشته باشند (نظیر مبتلایان به بیماری خفیف و یا افرادی که ماهها از ابتلا قبلی گذشته باشد) بیشتر دیده می شود. البته مواردی از ابتلا مجدد پس از ابتلا به بیماری شدید هم گزارش شده است.

گزارشات مختلف نشان داده است که ابتلا مجدد به بیماری به فاصله ی چند هفته تا چندین ماه از بیماری اولیه ممکن است ایجاد شود.

تداوم علائم یا اختلال عملکرد ارگانی پس از کووید حاد

در حال حاضر گزارش های فزاینده ای از تداوم علائم بیماری پس از ابتلا به بیماری و اختلال عملکرد ارگانی وجود دارد. اطلاعات در مورد میزان بروز، روند معمول و علت بروز این علائم در حال تکوین می باشد. هنوز در مورد تعاریف کووید مزمن و عوارض آن اتفاق نظر وجود ندارد و درمان مشخصی نیز ندارد. این موارد تحت عنوان Long COVID نامیده می شوند. ترمینولوژی بعدی تحت عنوان “post-acute sequelae of COVID-19” (PASC) می باشد که دلالت بر عوارض بیماری حاد کووید دارد. اخیراً CDC عوارض مزمن را بعنوان عوارضی که بیش از 4 هفته از شروع علائم بیماری حاد طول کشیده باشد، اطلاق می کند. شیوع این عوارض در گزارشات مختلف از 10٪ موارد بیماران تا حتی 87٪ (حداقل یک علامت) گزارش شده است.

گاهی این علائم مزمن با عوارض پس از ترخیص از ICU ممکن است همپوشانی پیدا کنند ولیکن عوارض کووید طولانی پس از ابتلا به کووید خفیف نیز گزارش شده است. شایعترین عوارض شامل ضعف شدید، درد مفاصل، درد قفسه سینه، طپش قلب، تنگی نفس، اختلالات شناختی و کیفیت نامطلوب زندگی می باشد.

یکی از شایعترین علائمی که بمدت طولانی در بیماران ممکن است باقی بماند، از دست دادن حس بویایی و چشایی است.

فلوچارت تشخیص و درمان بیماری کووید-19

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-19 (سرفه، گلودرد، لرز یا بدون تب و...) به مراکز خدمات جامع سلامت، کلینیک های ویژه، بیمارستانها و پزشکان بخش خصوصی مراجعه می کنند، باید ابتدا از نظر علائم تنفسی مورد ارزیابی قرار گیرند. بیمار ممکن است در مراحل اولیه عفونت بدون تب بوده و با سایر علائم تظاهر کند. تب بسیار بالا عموماً علامت شایعی نیست.

متناسب با علائم و نشانه های بالینی، بیماران در قدم اول ارزیابی به دو گروه تقسیم می شوند:

1. بیماران نیازمند ارجاع به بیمارستان
2. بیماران خفیف که نیاز به بستری ندارند

گروه اول: نیازمند ارجاع به بیمارستان

بدلیل اهمیت موضوع، در اولین ویزیت بیمار در هر مرکز بهداشتی - درمانی (دولتی و خصوصی)، باید تعیین شود که آیا بیمار نیازمند ارجاع به مراکز تخصصی هست یا می تواند بصورت سرپایی تحت مراقبت و درمان قرار گیرد. از این رو توجه به اندیکاسیون های ارجاع، حیاتی می باشد:

اندیکاسیون های ارجاع

بیماران زیر **باید** جهت ارزیابی بیشتر و در صورت لزوم بستری به بیمارستان های منتخب کووید 19 **ارجاع** شوند:

1. بیمارانی که علاوه بر علائمی که به نفع بیماری کووید-19 دارند، دچار تنگی نفس و هیپوکسمی

($SpO_2 < 90\%$) یا $RR > 24^{**}$ باشند

*خاطر نشان می شود در مورد بیمارانی که SpO_2 90-94% دارند، باید بر اساس شرایط بالینی و بیماری های زمینه ای، برای ارجاع به بیمارستان یا مراکز بستری موقت و یا مراکز نقاهتگاهی، تصمیم گیری شود^{۲۲}

**تعداد تنفس بیش از 24 در بیماران بدون تب

²² در صورتی که بیمار نیاز به بستری در مراکز بستری موقت/نقاهتگاهی و یا بیمارستان داشته باشد و بیمار تمکین نکند، باید در فرم تریاژ عدم رضایت بیمار ثبت شود

2. بیمارانی که دچار کاهش سطح هوشیاری شده باشند
3. بیمارانی که دچار افت فشار خون باشند (فشار سیستولیک کمتر از 90mmHg)
4. بیمارانی که پس از درمان های حمایتی سرپایی دچار تداوم دهیدراتاسیون و عدم تحمل خوراکی باشند
5. بیماران در معرض خطر کووید عارضه دار بدون تنگی نفس و هیپوکسی اما با یافته های مثبت تصویر برداری ریه بر اساس شرایط بالینی و شدت درگیری ریه در CT scan، بنا به قضاوت پزشک نیز ممکن است نیازمند ارجاع به مراکز بیمارستانی منتخب جهت ارزیابی بیشتر باشند.

در صورتی که بنا به شرایط همه گیری و تعداد بسیار بالای مبتلایان و نبود تخت بستری بیمارستانی کافی، در منطقه "واحدهای مداخلات قبل از بستری در بیمارستان (بستری موقت)" راه اندازی شده باشد، ارجاع بیماران با SpO2 90-94% به این واحدها مطابق دستورالعمل مربوطه انجام خواهد شد

گروه دوم: افرادی که اندیکاسیون ارجاع به بیمارستان را ندارند

همان گونه که اشاره شد، نزدیک به 80٪ موارد مبتلایان نیازی به بستری نخواهند داشت. از این رو برای اغلب بیماران لازم است مراقبت های درمانی علامتی و تسکینی در منزل انجام شود و اقدامات معمول شامل موارد زیر می باشد:

اساساً برای بیمارانی که اندیکاسیون بستری ندارند، اقدامات مراقبتی و رعایت احتیاطات لازم (مراقبت و جداسازی) پیشنهاد می شود.

با مراجعه به مراکز 16 ساعته، مشخصات بیمار در سامانه های پرونده الکترونیک سلامت (سیب، سینا، ناب و پارسا و...) 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 و همراهیان وی باید توضیح داده شود. بیماران باید از علائم خطر اطلاع داشته باشند و به آنها آموزش داده شود تا در صورت بروز این علائم به مراکز درمانی منتخب کووید 19 مراجعه کنند.

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

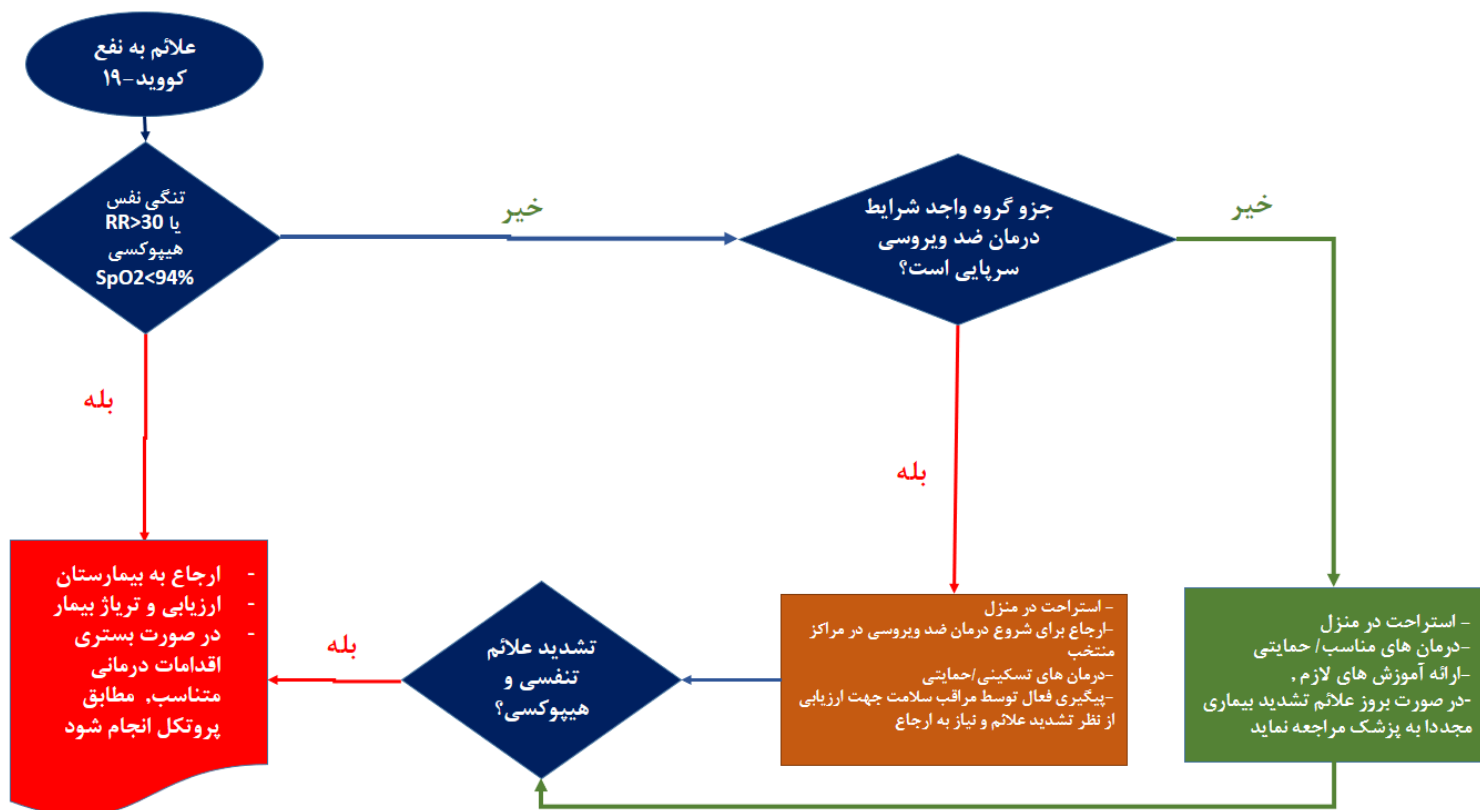
1. تنگی نفس/تنفس دشوار، درد قفسه سینه، سوزش یا احساس سنگینی در سینه

2. علائم کاهش سطح هوشیاری

همچنین در صورت وجود علائم زیر به پزشک مرکز خدمات جامع سلامت منتخب کووید-19 (16 یا 24 ساعته) ارجاع شود تا پزشک تصمیم بگیرد که آیا فرد نیاز به ارجاع به مرکز تخصصی دارد یا ادامه درمان های حمایتی و علامتی انجام شود:

3. تشدید سرفه ها، بروز سرفه های خلط دار
4. تداوم یا تشدید تب بیش از 38.5 درجه سانتیگراد بعد از 5 روز
5. اسهال شدید که کم آبی ناشی از آن به درمان جایگزینی آب و الکترولیت خوراکی پاسخ ندهد

فلوجارت تشخیص و درمان کووید-19 در افراد مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی



خدمات تشخیص و درمان بیماران سرپایی

خدمات تشخیص و درمان بیماران سرپایی

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

مدیریت مراقبت و درمان موارد سرپایی

1. افراد بی علامت / قبل از بروز علائم

اقدامات تشخیصی

الف - تست های تشخیصی کووید-19: عمدتاً این افراد حین برنامه های غربالگری از افراد بی علامت تشخیص داده می شوند. غربالگری افراد بی علامت به وسیله تست RT-PCR یا تست های تشخیص سریع آنتی ژنی فقط در شرایط خاص و به شرط امکان دسترسی به تست انجام می شود

ب- تست سرولوژی کووید-19 (IgG، IgM): در حال حاضر 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 انواع شدید کووید-19 لازم است انجام شود.

اقدامات لازم برای این افراد شامل موارد زیر می باشد:

- ارائه آموزش های لازم به فرد در مورد بیماری کووید-19
- رعایت اصول بهداشت فردی (شستشوی دست ها، رعایت فاصله فیزیکی 1.5 تا 2 متر و استفاده از ماسک و ...)
- جداسازی از سایرین و رعایت فاصله گذاری فیزیکی
- پایش دقیق افراد تا زمانی که امکان بروز علائم بیماری وجود دارد:
 - خود غربالگری و مراجعه به مراکز بهداشتی - درمانی در صورت بروز علائم
 - پیگیری توسط پرسنل بهداشتی (پیگیری تلفنی با تواتر اعلام شده)

2. افراد با علائم عفونت خفیف

اقدامات تشخیصی

- الف - تست های تشخیصی کووید-19:** برای تشخیص می توان از تست RT-PCR یا تست های تشخیص سریع آنتی ژنی استفاده نمود
- ب- تست سرولوژی کووید -19 (IgG، IgM):** توصیه نمی شود.
- ج- سایر آزمایش ها:** نیاز به آزمایش دیگری ندارند.

خاطر نشان می شود که برای موارد خفیف، ضرورتی برای انجام آزمایشات CBC و CRP وجود ندارد و توصیه نمی شود، مگر این که در سیر بیماری پیشرفتی ایجاد شود که الزام ارزیابی بیشتر را مطرح نماید

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

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

- گروه های در معرض خطر کووید-19 شدید
- در مواردی که بیمار دچار تشدید علائم تنفسی شود

اقدامات مراقبت و درمان

الف - درمان های علامتی

بسیاری از مبتلایان به کووید-19 نیازی به مراجعه به مراکز درمانی ندارند و با مراقبت های ساده در منزل بهبود خواهند یافت. برای تعدادی از علائم شایع در مبتلایان به کووید-19، توصیه هایی در جهت تخفیف/بهبود علائم مطرح شده است. شامل:

ضعف و بیحالی

- کاهش فعالیت شدید روزانه و استراحت در منزل-تغذیه مناسب و کافی
- انجام حرکات نرمش بویزه نرمش به همراه تمرین های تنفسی می تواند کمک کننده باشد

تب و درد بدن

- توصیه به مصرف ضد درد: برای این امر استامینوفن توصیه می شود. در صورت عدم پاسخ می توان از یک NSAID استفاده کرد. دوز استامینوفن به عنوان ضد درد و تب 500 میلی گرم هر 6 ساعت است. بعد از رفع علائم نیاز به ادامه استامینوفن نیست. از بین داروهای ضد درد غیر استروئیدی، ناپروکسن به علت عوارض کمتر قلبی-عروقی و عوارض نسبتاً قابل تحمل گوارشی به بقیه داروهای این دسته ارجح است. دوز توصیه شده 500 میلی گرم هر 8 تا 12 ساعت است.
- توجه کنید که داروهای مسکن فقط در حد لازم (کاهش شدت نشانه هایی مانند تب و درد) و در کمترین دوز مؤثر استفاده شود

سرفه

- قرار گرفتن بیمار در بهترین حالتی که احساس راحتی کند
- به بیمار توصیه کنید که هنگام سرفه کردن از خوابیدن بصورت طاق باز (خوابیدن به پشت) اجتناب کرده و ترجیحاً وضعیت نشسته یا نیم نشسته داشته باشد
- از داروهای ضد سرفه/خلط آور می توان استفاده کرد: برم هگزین، دکسترومتورفان، دیفن هیدرامین. دوز توصیه شده از شربت دکسترومتورفان و الگزیر دیفن هیدرامین 10 تا 15 میلی لیتر هر 6 تا 8 ساعت است. دیفن هیدرامین دارای خواص آنتی هیستامینیک، خواب آور، آرام بخش و ضد تهوع نیز می باشد. در افراد مسن و بیماران COPD تجویز این داروها با احتیاط باشد.
- فراورده های ضد سرفه گیاهی فورموله شده، تایید شده و دارای مجوز رسمی، عسل و لیمو (یک قاشق چایخوری داخل یک لیوان آب گرم) برای کاهش سرفه ممکن است کمک کننده باشد. در استفاده از داروهای گیاهی حتماً به احتمال حساسیت های زمینه ای فرد به این ترکیبات توجه شود.

از دست دادن حس بویایی

- اطمینان دادن به بیمار در مورد بهبود تدریجی این علامت اهمیت زیادی دارد. احتمال طولانی بودن (ممکن است هفته ها طول بکشد) وجود دارد و عملاً درمان اختصاصی ندارد. در استفاده از تحریک عصب بویایی به کمک ترکیبات بودار (در صورت تداوم کاهش بویایی بیش از 2 هفته) دقت شود که این ترکیبات محرک نبوده و به مخاط آسیب نرسانند

تهوع و استفراغ

- بررسی علت تهوع و استفراغ

- ممکن است ناشی از علائم بیماری کووید-19 بوده یا بدلیل عوارض و تداخلات دارویی ایجاد شود.
- اقدامات زیر می تواند به کاهش تهوع و استفراغ کمک کند:
 - کشیدن نفس های آرام و عمیق
 - نوشیدن اندک اندک مایعات سرد-یخی
 - مصرف غذاهای سبک نظیر نان سوخاری و غذاهایی که می تواند تحمل کند
 - عدم مصرف غذاهای سرخ شده، چرب یا شیرین
 - افزایش دفعات مصرف غذا و کاهش حجم غذا در هر نوبت
 - عدم فعالیت بعد از غذا
 - عدم مسواک زدن بلافاصله بعد از غذا
 - مصرف داروهایی نظیر دیفن هیدرامین و دیمن هیدرینات

اسهال

- جایگزینی آب و الکترولیت: درمان اسهال نظیر سایر علل اسهال جایگزینی آب و الکترولیت ها و جلوگیری از کم آبی است که خصوصا در دو گروه کودکان و سالمندان بسیار حیاتی می باشد. در موارد شدید اسهال و یا عدم پاسخ به اقدامات حمایتی در صورت رد سایر علل بخصوص عوامل عفونی می توان از قرص لوپرامید استفاده کرد. قرص لوپرامید 2 میلی گرمی است که ابتدا 2 عدد و سپس به ازای هر بار دفع یک عدد مجموعا تا 8 قرص در روز برای کوتاه مدت قابل تجویز است.
- با توجه به دفع ویروس از مدفوع، خصوصا در شرایطی که بیمار اسهال دارد، رعایت کامل نکات بهداشتی برای جلوگیری از احتمال انتقال fecal-oral بیماری اهمیت زیادی دارد.

تغذیه متناسب، مایعات کافی

- اصلاح وضعیت تغذیه بیمار و کاهش باورهای غلط تغذیه ای
 - دقت کنید که مصرف مایعات بیش از حد خصوصا در سنین بالا ممکن است وضعیت اکسیژن رسانی را بدتر کند و غذای بیمار باید غنی از پروتئین ها، ویتامین ها و املاح معدنی باشد
 - در صورت تغذیه مناسب و استفاده کافی از میوه و سبزیجات تازه و لبنیات نیازی به مصرف مکمل نمی باشد و مصرف روتین مکمل های ویتامینی-املاح توصیه نمی شود

- در صورت فقر تغذیه ای، مکمل ویتامین D، زینک و سلنیوم ممکن است به بهبود وضعیت سیستم ایمنی کمک کنند. توجه شود با وجود شیوع بالای کمبود ویتامین D در کشور ما، بسیاری از افراد قبلاً دوزهای بالای این مکمل را دریافت کرده و یا در حال مصرف هستند. از این رو باید خطر مسمومیت با ویتامین D در نظر گرفته شود. تاریخچه مصرف مکمل از بیمار گرفته شود. در صورت منفی بودن تاریخچه، پرل ویتامین D 50000 واحدی هر هفته برای 8 تا 12 هفته می تواند تجویز شود.

تهویه محیط

برقراری تهویه مناسب از طریق باز کردن در یا پنجره ها (بهتر است از پنکه استفاده نشود) چرا که ممکن است باعث انتشار ویروس شود)

فراهم کردن حداقل امکانات حمایت روانی-اجتماعی

- تمام بیماران باید از حمایت های روانی با تکیه بر اصول بهداشت روان در جریان ابتلا به کووید-19 برخوردار شوند. برای کنترل و کاهش علائمی چون بیخوابی، افسردگی یا اضطراب باید اقدامات و حمایت های متناسب صورت گیرد
- توصیه هایی برای کاهش اضطراب و افسردگی در افراد مبتلا به کووید-19:
 - با روش های مختلف غیر حضوری و مجازی، ارتباط خود را با دوستان و اقوام حفظ کنند
 - تا جایی که می توانند از شنیدن اخبار در مورد بیماری خودداری کنند و سرگرمی های صوتی و تصویری دیگر را داشته باشند
 - سعی کنند حداقل در شبانه روز 8 ساعت بخوابند
 - سرگرمی هایی نظیر باغبانی (در صورت دسترسی و عدم انجام فعالیت های فیزیکی سنگین) بسیار مناسب است
 - موقع خواب و استراحت، تلفن همراه خود را خاموش کنند
 - روزانه فعالیت های ساده ورزشی (در منزل) داشته باشند
 - مایعات کافی بنوشند
 - در صورت امکان روش های گوناگون آرام سازی نظیر یوگا بسیار کمک کننده است. آموزش این روش ها حتی بصورت مجازی امکان پذیر است

ب- سایر داروها:

استاتین ها

- بیمارانی که به دلیل بیماری های زمینه ای از قبل از ابتلا به کووید-19 تحت درمان با این استاتین ها بوده اند، توصیه می شود مصرف این داروها در طول دوره بیماری نیز طبق روال قبل ادامه یابد.
- در حال حاضر استفاده روتین از استاتین ها در درمان کووید-19 توصیه نمی شود

ج- سایر توصیه های درمانی

- در صورت نیاز به داروهای کاهش دهنده اسیدپتته معده، فاموتیدین ارجح است. این دارو در بیماران کلیوی نیاز به تنظیم دوز دارد. حداکثر دوز روزانه فاموتیدین 40 میلی گرم روزانه است که می تواند یکجا یا در دو دوز منقسم تجویز شود. در نارسایی کلیوی پیشرفته و بیماران دیالیزی حداکثر دوز 20 میلی گرم در روز است.
- در صورتی که فرد قبلاً تحت درمان با داروهای استروئیدی قرار دارد، درمان باید ادامه یابد
- بیماران مبتلا به بدخیمی که تحت درمان با شیمی درمانی-رادیوتراپی قرار داشته باشند، بر اساس مشاوره با انکولوژیست مربوطه، درمان ادامه یابد
- بیمارانی که از قبل تحت درمان با روش های درمانی تهویه غیرتهاجمی در منزل باشند، باید به درمان خود ادامه دهند
- عموماً نیازی به تغییر داروهای مصرفی زمینه ای بیماران وجود ندارد و درمان های زمینه ای بیمار برای کنترل فشارخون، دیابت، بیماری های روماتولوژیک، روانپزشکی و ... باید با دقت بیشتری ادامه یابد.

داروهایی که نباید بطور روتین در درمان سرپایی کووید-19 تجویز شود:

- داروهای ضد انعقاد
- در صورت استفاده از NSAIDs برای کاهش علائم، از آسپیرین استفاده نشود.
- انواع آنتی بیوتیک ها از جمله آزیترومایسین و داکسی سایکلین، لوفلوکسازین و ...

خاطر نشان می شود آزیترومایسین و داکسی سایکلین اثر ضد ویروسی ثابت شده ای ندارد و با توجه به احتمال بروز مقاومت های میکروبی به دلیل مصرف بی رویه آن، توصیه می شود درصورت فقدان شک قوی از ابتلای همزمان عفونت های باکتریال از تجویز آن اکیداً خودداری شود.

- انواع استروئیدها
- ترکیبات Proton Pump inhibitors (PPI) نظیر امپرازول و پنتوپرازول
- انواع داروهای ناشناخته گیاهی
- انواع فرآورده های با ادعای تقویتی

نکات کلیدی تجویز و پایش درمان سرپایی موارد خفیف

- شروع آنتی بیوتیک با توجه به شرایط بالینی بیمار فقط در صورت 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.
- در مورد آنتی بیوتیک ها غیر از بحث تداخلات و عوارض، باید نگران شیوع عفونت های مقاوم بعد از اپیدمی باشیم
- 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 کووید-19 داشته باشند، وجود ندارد ولی بطور مشخص کمبود پروتئین، ویتامین دی، ویتامین سی، ویتامین A 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

شکایات عمومی و نحوه برخورد با آنها

تهوع و استفراغ

- برخی از بیماران ممکن است دچار تهوع و با شیوع کمتر استفراغ می شوند. اقدامات پیشگیری کننده که می تواند کمک کننده باشد به قرار زیر است:
- تجویز ۵ تا ۱۰ میلی لیتر شربت دیفن هیدرامین یا یک قرص دیمن هیدرینات نیم ساعت قبل از مصرف داروها
 - احتیاط در تجویز اندانسترون یا متوکلوپرامید در این بیماران با در نظر گرفتن تداخلات دارویی

درد

برای کنترل درد اولین انتخاب استفاده از استامینوفن و یا NSAIDs می باشد. برای استفاده از مخدرها یا داروهای جایگزین در افراد با سابقه مصرف مواد مخدر به ضمیمه شماره ... این راهنما تحت عنوان "مدیریت علائم عدم دسترسی به مواد در بیماران بستری با سابقه سوء مصرف مواد" مراجعه نمائید

اضطراب و بی قراری

در صورت نیاز به تجویز آرام بخش تا جای ممکن از تجویز هالوپریدول و کوئتیاپین بصورت روتین 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 کلردیازپوکسید ۵ تا ۱۰ میلی گرم دو تا سه بار در روز استفاده نمود.

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 علائم 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.

د- ادامه مراقبت بیماران پایش بیماران

پیگیری بیماران تا زمانی که امکان بروز علائم بیماری وجود دارد به دو شکل صورت می گیرد:

- خود غربالگری و مراجعه به مراکز درمانی در صورت بروز علائم
 - باید بیماران، اعضاء خانواده و مراقبین اطلاعات کافی در مورد بیماری، علائم خطر و اصول جداسازی داشته باشند
- توسط مراقب سلامت / پرسنل بهداشتی
 - در صورتی که بیمار به مراکز 16 ساعته مراجعه کرده و در سامانه سیب ثبت شده باشد، پیگیری توسط مراقب سلامت صورت می گیرد

بیمارانی که دارای فاکتورهای خطر باشند، باید با دقت بیشتری پیگیری شوند و در مورد علائم جدید بیماری یا تشدید علائم قبلی از آنها سوال شود. بروز برخی از علائم نیازمند مداخلات اورژانسی است که باید بیمار از آن ها آگاه باشد (نظیر تنگی نفس، درد قفسه سینه و کاهش سطح هشیاری ...)

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.

علائم هشدار دهنده در بیماران سرپایی که نیازمند ارجاع به مراکز درمانی می باشند:

- سیر افزایشنده تعداد تنفس در دقیقه، خصوصاً وقتی بیش از 24 بار در دقیقه شود
- سیر پیشرونده تنگی نفس خصوصاً در زمان استراحت
- بروز سیانوز محیطی
- تغییرات هوشیاری/خواب آلودگی/گیجی
- بی اشتهایی بسیار شدید
- اسهال شدید که کم آبی ناشی از آن به درمان جایگزینی آب و الکترولیت خوراکی پاسخ ندهد
- تداوم یا تشدید تب بیش از 38.5 درجه سانتیگراد بعد از 5 روز

محل ارائه مراقبت بیماران سرپایی:

بیماران سرپایی اعم از افراد بدون علامت و یا بیماران خفیف که نیاز به بستری ندارند لازم است به طور کامل ایزوله شده و تحت مراقبت قرار گیرند. محل ارائه مراقبت این بیماران می تواند در منزل و یا نقاهتگاه های ویژه کووید-19 باشد. تصمیم گیری در این خصوص به عوامل متعددی بستگی دارد نظیر:

- تظاهرات بالینی
- شدت بیماری
- نیاز به درمان حمایتی
- داشتن فاکتورهای خطر که می تواند پیش بینی کننده تشدید بیماری باشد
- وضعیت منزل و محل نگهداری بیمار (باید بر اساس وضعیت هر بیماری تصمیم گیری شود)

در موارد خفیف و گاهی متوسط (به ویژه در افراد بدون ریسک فاکتور)، عموماً محل ارائه مراقبت برای بیماران در منزل است.

اقدامات پایه جداسازی بیمار:

- بیمار را در یک اتاق تک که تهویه مناسبی داشته باشد (در و یک پنجره باز باشد) قرار دهید

- بیمار باید کمترین رفت و آمد را در فضای خانه داشته باشد و تا جای ممکن از اتاق خود خارج نشده و در فضاهای مشترک نباشد
- مطمئن باشد که فضاهای مشترک (سرویس بهداشتی، حمام و آشپزخانه) تهویه مناسبی داشته باشد. (پنجره باز باشد) و پس از استفاده توسط بیمار لوازم بهداشتی بویژه شیرآلات ضد عفونی شوند
- ترجیحا سایر اعضاء خانواده باید در اتاق های مجزا باشند.
- تعداد مراقبین بیمار را به حداقل رسانده شود. ایده آل این است که فقط یک نفر از بیمار مراقبت کند که خود زمینه خطر، خصوصا بیماری های نقص ایمنی نداشته باشد
- تا زمانی که بیمار کاملا علائمش بهبود نیافته باشد، اجازه ملاقات ندارد
- شستشوی دستها اهمیت زیادی دارد و پس از هر تماس با بیمار یا محیطی که بیمار باید انجام شود
- قبل و بعد از تهیه غذا، پس از غذا خوردن، پس از استفاده از سرویس بهداشتی و هر زمانی که ممکن است دستها آلوده شده باشد شستشوی دستها ضروری است
- در صورتی که ظاهر دست ها آلوده نباشد می توان از یک محلول ضد عفونی کننده دستها با پایه الکلی استفاده نمود. در غیر اینصورت اول دستها باید با آب و صابون شسته شوند
- پس از شستن دستها آنها را با حوله کاغذی و یا حوله تمیز (که مرتبا تعویض می شوند) خشک کنید
- بیمار در اطلاقی که ایزوله شده است نیاز به ماسک ندارد اما زمانی که از اتاق ایزوله خارج میشود یا افراد خانواده از جهت مراقبت وارد اتاق میشوند، بیمار باید از ماسک پزشکی استفاده کند و حداقل روزانه تعویض شود (در صورت مرطوب شدن زودتر تعویض شود)
- در صورتی که بیمار به هیچ وجه قدر به تحمل ماسک نمی باشد، حداقل موقع عطسه و سرفه باید دهان و بینی با دستمال کاغذی پوشانده و بلافاصله در سطل زباله درب دار دارای پلاستیک زباله انداخته شود و دستها شسته شود. اگر بیمار مجبور است از دستمال های پارچه ای استفاده کند، مرتبا باید دستمال ها شسته و در آفتاب خشک شود و بعد مورد استفاده مجدد قرار گیرد
- مراقبین بیمار (افراد هم خانه) نیز باید از ماسک پزشکی (معمولی) استفاده نمایند. نباید به ماسک دست زد و نحوه استفاده صحیح از ماسک باید به افراد آموزش داده شود
- در صورتی که ماسک مرطوب یا با ترشحات بیمار آلوده سریعا باید ماسک عوض شود
- هنگام تعویض ماسک دقت شود که به قسمت جلوی ماسک نباید دست زد. ماسک استفاده شده را باید در سطل درب دار دارای پلاستیک زباله انداخته و بلافاصله دستها شسته شود
- از تماس مستقیم با ترشحات بیمار، خصوصا ترشحات دهانی و تنفسی و مدفوع بشدت خودداری شود. در این شرایط ضمن زدن از ماسک، حتما از دستکش یکبار مصرف استفاده شود و پس از آوردن دستکش و دفع آن، دست ها شسته شود
- هرگز نباید از ماسک و دستکش استفاده شده، مجددا استفاده شود

- ظروف غذاخوری و ملافه های بیمار باید اختصاصی خود بیمار بوده، مرتباً شستشو و تعویض شود
- روزانه تمام سطوح در تماس اتاق بیمار نظیر رختخواب، میز و صندلی و کمدهای اطراف آن شستشو/تمیز و ضدعفونی شود
- برای تمیز کردن لباس ها، ملحفه ها و وسایل بیمار ابتدا باید از آب و شوینده های مناسب استفاده نمود و متناسب با هر کدام برای ضد عفونی کردن از محلول های سفید کننده خانگی (رقیق شده به نسبت یک به 10) استفاده نمود
- سرویس بهداشتی و حمام نیز باید روزانه شستشو و با محلول هیپوکلریت سدیم 0.1% (سفید کننده های خانگی) ضدعفونی شوند
- ملحفه های آلوده و مرطوب بیمار هنگام جمع کردن نباید تکانده شود. لباس ها، حوله و ملحفه های بیمار را می توان با دمای (140–194 °F) 60–90 °C با ماشین لباسشویی شسته و به روش معمول خشک کرد.

توجه!

افرادی که مبتلا به بیماری های زمینه ای نظیر دیابت، فشارخون، ... می باشند، باید از نظر احتمال عدم کنترل یا تشدید بیماری زمینه ای مورد توجه قرار گیرند و در صورت لزوم مشاوره با متخصصین مربوطه صورت گیرد. در حقیقت یکی از مهمترین علل بستری مبتلایان به کووید-19 در هر مرحله از این بیماری، عوارض ناشی از بیماری های زمینه ای نظیر افزایش شدید فشارخون، کتواسیدوز دیابتی و ... می باشد. همواره به تداخلات دارویی که خصوصاً باعث افزایش قند خون می شوند باید توجه نمود.

درمان ضد ویروسی در موارد سرپایی:

با توجه به گسترش بیماری کووید-19 در دنیا و موارد نیازمند به بستری و خصوصاً مراقبت های ویژه، یافتن داروهایی که بتواند در مراحل اولیه و قبل از نیاز به بستری، فرد را تحت درمان قرار داده و مانع از پیشرفت بیماری شود، اهمیت بسیاری دارد.

در کشور ما نیز از ابتدای مواجهه با بیماری کووید-19، تفکر استفاده از داروهایی که بتوانند در مرحله ابتدایی و برای موارد سرپایی مورد استفاده قرار گیرند، مورد توجه بسیار قرار داشته و بر اساس زمان، بعضاً داروهایی

برای درمان سرپایی پیشنهاد شده و با گذشت زمان و دسترسی به اطلاعات بیشتر، از چرخه درمان حذف شده است.

در حال حاضر، بر اساس گایدلاین ها و مقالات معتبر جهانی، چند روش برای درمان پیشنهاد شده است. خاطر نشان می شود که اساسا شروع درمان در مراحل سرپایی در بیمارانی می باشد که احتمال پیشرفت بیماری و نیاز به بستری در آنها در نظر گرفته می شود.

اقدام اصلی پیشگیرانه، واکسیناسیون مناسب افراد است اما برخی گروههای خاص هستند که بدلائل مختلف دچار نقص ایمنی می باشند. در این افراد علیرغم الزام انجام واکسیناسیون کافی، ممکن است نتیجه ی مطلوبی از واکسیناسیون حاصل نشده و ایمنی مناسبی علیه ابتلا به بیماری یا پیشگیری از پیشرفت بیماری به سمت موارد شدید و نیازمند بستری، ایجاد نشود. بدیهی است که این گروه افراد الویت اصلی دریافت کننده درمان های ضد ویروسی می باشند

این افراد شامل:

- بیمارانی که در طی یکسال اخیر داروهای B-cell depleting دریافت کرده اند (نظیر rituximab, ocrelizumab, ofatumumab, alemtuzumab)
- بیماران دریافت کننده Bruton tyrosine kinase inhibitors
- دریافت کنندگان Chimeric antigen receptor T cell
- پس از پیوند hematopoietic cell که گیرندگان دچار chronic graft versus host disease شده یا تحت درمان با داروهای ایمونوساپرسیو به دلایل دیگر باشند
- بیماران تحت درمان بدلیل بدخیمی های هماتولوژیک
- دریافت کنندگان پیوند ریه
- بیمارانی که در طی یکسال گذشته پیوند Solid organ دریافت کرده اند (به غیر از ریه)
- بیمارانی دریافت کننده پیوند Solid organ که اخیرا بدلیل acute rejection تحت درمان با داروهای T or B cell depleting بوده اند
- بیماران مبتلا به severe combined immunodeficiencies
- مبتلایان به HIV با $CD4 < 50 \text{ cells/mm}^3$ که تحت درمان با داروهای ضد رتروویروسی قرار نداشته باشند

به دلیل اهمیت موضوع و جلوگیری از مصرف بی رویه داروها در درمان سرپایی، تقسیم بندی زیر بمنظور الویت بندی تجویز دارو در مواردی که نیاز به بستری ندارند، پیشنهاد شده است:

1. افراد مبتلا به نقص ایمنی که انتظار می رود پاسخ ایمنی مناسبی به واکسیناسیون کووید نداشته باشند. این افراد با یا بدون سابقه واکسیناسیون کووید، واجد درمان ضد ویروسی سرپایی می باشند
2. افراد غیر واکسینه در معرض خطر بالای ابتلا به بیماری شدید (پیشرفت بیماری به سمت شدید) که شامل افراد با سن مساوی/بیشتر از 75 سال یا افراد با سن بیشتر/مساوی 65 سال که دارای ریسک فاکتور باشند
3. سایر افراد غیر واکسینه در معرض خطر بالای ابتلا به بیماری شدید (نظیر افراد با سن بیشتر/مساوی 65 سال یا افراد زیر 65 سال که دارای ریسک فاکتور باشند)
4. افراد واکسینه در معرض خطر بالای ابتلا به بیماری شدید شامل افراد با سن مساوی/بیشتر از 75 سال یا افراد با سن بیشتر/مساوی 65 سال که دارای ریسک فاکتور باشند

همان گونه که ملاحظه می شوند، الویت اصلی با گروههای غیر واکسینه و سن بالا و دارای ریسک فاکتور می باشد

ریسک فاکتورهایی که باید در نظر گرفته شود شامل:

سن بالا، بدخیمی ها، بیماری های قلبی، بیماری های کلیوی مزمن، بیماری های ریوی مزمن، دیابت، نقص ایمنی یا دریافت کنندگان داروهای ایمونوساپرسیو، چاقی ($BMI \geq 30$)، بارداری و آنمی سیکل سل می باشد.

شروع درمان برای موارد سرپایی منوط به داشتن تست مثبت SARS CoV 2 می باشد

داروهای پیشنهادی

رمدسیویر سه روزه:

بر اساس الویت مطرح شده، شروع درمان با رمدسیویر به صورت دوره درمان سه روزه (حداکثر تا 7 روز اول از شروع علائم) می تواند در نظر گرفته شود. بدیهی است که درمان سرپایی برای گروه خفیف تا متوسط با الویت تعیین شده که اندیکاسیون بستری ندارند، پیشنهاد می شود.

نحوه درمان شامل:

- رمدسیویر 200mg تزریقی (انفوزیون) روز اول
- رمدسیویر 100mg روز دوم و سوم

خاطر نشان می شود که تزریق رمدسیویر بصورت انفوزیون وریدی و در بیمارستانها و در مراکزی که بعنوان کلینیک های تنفسی یا مراکز درمان سرپایی که امکانات مانیتور، تجویز و مراقبت پس از تزریق بیمار را دارند **باید** صورت گیرد. تزریق این دارو در خارج از مراکز فوق الذکر بهیچ عنوان توصیه نمی شود و ممنوع است.

سایر داروهای ضد ویروسی:

مولنوپیراویر: شواهد قوی به نفع سودمندی دارو وجود ندارد خصوصا این که در افرادی که قبلا مبتلا شده یا واکسینه بوده و یا در موارد بیماری های زمینه ای نظیر دیابت، اثربخشی بیش از پلاسبو نداشته است. ضمن اینکه ویژگی دارو در ایجاد موتاسیون در ویروس ها و نیز برخی سلول های دیگر، همچنان نگرانی هایی را در تجویز دارو ایجاد کرده است

پکسلووید: مطالعات تاکنون به نفع اثر بخشی قابل قبول این دارو در درمان زودهنگام، در گروه های با خطر بالای پیشرفت بیماری می باشد و می تواند بالقوه داروی امید بخشی باشد. ملاحظات بسیار زیادی در زمینه ی تداخلات دارویی این دارو با سایر داروهای مصرفی بیمار، خصوصا در بیماران با بیماری های زمینه ای وجود دارد.

بر اساس جمیع شواهد موجود، کمیته مراقبت و درمان کووید -19 در حال حاضر توصیه ای برای استفاده از این دو دارو ندارد.

آنتی بادی های منوکلونال:

ظهور آمیکرون با موتاسیون های مختلف، اثربخشی بسیاری از آنتی بادی های منوکلونال را زیر سؤال بوده است. با توجه به میزان اثربخشی و هزینه بسیار بالای منوکلونال آنتی بادی ها، کمیته مراقبت و درمان کووید -19 در حال حاضر توصیه ای برای استفاده از این دسته داروها ندارد.

خدمات تشخیصی و درمان بیمارانی که نیازمند بستری می باشند

اصول پایه خدمات تشخیص و درمان بیماران بستری

شرایط بستری در بیمارستان

پس از ارجاع بیمار به بیمارستان، بر اساس معاینات بالینی و بررسی های انجام شده، برای بستری وی تصمیم گیری خواهد شد.

اندیکاسیون بستری

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

1. سطح اشباع اکسیژن کمتر از 90٪.
a. با قضاوت بالینی پزشک در شرایطی که $SpO_2 < 90\% - 94\%$ بوده و فرد نیاز به حمایت تنفسی (شامل اکسیژن درمانی) باشد و امکان بستری وجود داشته باشد، اندیکاسیون بستری خواهد داشت
 2. کاهش سطح هشیاری،
 3. افت فشار خون (فشار سیستولیک کمتر از 90mmHg)،
 4. تداوم دهیدراتاسیون و عدم تحمل خوراکی پس از درمان های حمایتی سرپایی
- در شرایط خاص پزشک معالج براساس بیماری های زمینه ای، شرایط بالینی و یافته های پاراکلینیک بیمار می تواند نسبت به بستری بیمار اقدام نماید.
- خاطر نشان می شود که در صورت فراهم بودن شرایط بستری موقت، در صورتی که بیمار ارجاعی اندیکاسیون بستری نداشته ولی واجد شرایط درمان بستری موقت باشد، طبق دستورالعمل دریافت داروی سرپایی در قالب فرم درخواست دارویی بستری موقت خواهد بود (بیمارستان های منتخب مجوز تجویز دارویی برای بستری موقت دارند).
- در هر صورت تأکید بر علائم هشدار به منظور مراجعه مجدد به مراکز درمانی برای همه بیماران ضروری می باشد.

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

بیمارانی که توسط مراکز سرپایی دولتی و غیر دولتی به بیمارستان های منتخب ارجاع شده اند و یا مستقیم به اورژانس بیمارستان مراجعه کرده اند مشکوک به کووید-19 بوده و اندیکاسیون بستری را دارند، تا زمان تعیین تکلیف نهایی و انجام ارزیابی های پاراکلینیک و تصویر برداری در واحد ایزوله کرونا تحت نظر خواهند بود و خدمات حمایتی لازم را دریافت می کنند.

در صورت تایید تشخیص (تشخیص قطعی با پاسخ مثبت تست مولکولی یا آنتی ژنی سریع) یا تأیید بالینی (یافته های مطرح کننده کووید-19 در سی تی اسکن) و زمانی که به تشخیص پزشک معالج شک قوی به

کووید-19 وجود دارد، به بخش کووید-19 منتقل می شوند. در این بخش لازم است 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 تداوم علائم زیر و با تشخیص و صلاحدید پزشک معالج، بیمار ممکن است نیازمند مراقبت در بخش ویژه باشد:

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

از جمله فاکتورهایی که می تواند در زمان بستری پیش بینی کننده بیماری شدید کووید-19 باشد می توان به موارد زیر اشاره نمود:

جدول شماره 1: فاکتورهای پیش بینی کننده پیشرفت بیماری در فرد بستری

علائم حیاتی و یافته های بالینی
<ul style="list-style-type: none"> • تداوم تعداد تنفس بیش از 30 بار در دقیقه • تعداد ضربان قلب بیش از 125 بار در دقیقه (متناسب با افزایش سن این عدد پایین تر در نظر گرفته می شود) • SpO2 کمتر از 90٪ علیرغم دریافت اکسیژن (در صورت وجود بیماری زمینه ای تنفسی، قضاوت متفاوت خواهد بود) • افت فشارخون کمتر از 90mmHg • افزایش capillary filling به بیش از سه ثانیه • تشدید علائم بالینی، /اختلالات انعقادی و تمایل به خونریزی • بروز یا پیشرفت کاهش سطح هوشیاری • الیگوری

این بیماران نیازمند به اقدامات مراقبتی ویژه تر و در صورت لزوم مشاوره های تخصصی متناسب با علائم بیمار می باشند. فاصله مانیتور عملکرد ارگانها باید کمترشده و اقدامات حمایتی و درمان اختصاصی تر انجام شود. در صورت نیاز، اقدامات مراقبتی بیماران بسیار شدید/بحرانی مطابق ضمیمه "مدیریت مراقبت و درمان مبتلایان به کووید-19 در بخش های ویژه" باید انجام شود.

اقدامات پایه در بیماران بستری

در بیماران بستری یکی از مهمترین اقدامات برای حفظ جان بیماران، تامین اکسیژن است که باید در برنامه درمانی بیماران به صورت ویژه به روی آن تمرکز شود. درحقیقت در مراحل شدید و بحرانی، بیمار نمی تواند با تنفس معمول اکسیژن کافی را به خون وارد کند و به این ترتیب بافت های بدن از اکسیژن مورد نیاز خود محروم شده و ادامه این روند منجر به نارسائی ارگان و مرگ می شود.

برای آشنایی بیشتر با انواع نارسایی تنفسی، مفاهیم مرتبط با اکسیژن، هیپوکسمی و اکسیژن درمانی می توانید به ضمیمه "مدیریت مراقبت و درمان مبتلایان به کووید-19 در بخش های ویژه" مراجعه نمائید

آزمایش های توصیه شده برای موارد بستری

از جمله اقداماتی که در بیماران بستری انجام می شود، ارسال آزمایشاتی است که بر اساس نتایج حاصله، بتوان به هنگام ترین مداخلات درمانی را انجام داد.

آزمایشات بیماران مشکوک به کووید-19 عمدتاً به دو دسته تقسیم می شوند:

- آزمایشاتی که برای تشخیص بیماری کووید-19 ارسال می شود
- آزمایشاتی که برای ارزیابی شدت بیماری و سیر بالینی توصیه می شود

خاطر نشان می شود که نظیر سیر بیماری، در بسیاری از موارد، سیر آزمایشات بیمار برای تصمیم گیری های درمانی بیمار تعیین کننده می باشد. برای مثال می توان به سیر نزولی لنفوپنی در بیماران اشاره نمود.

به همین دلیل زمان درخواست آزمایش ها و نیز تکرار آن، بالقوه نقش مؤثری در تصمیم گیری های درمانی پزشک معالج خواهد داشت.

در جدول شماره 2 آزمایشات لازم بعنوان آزمایشات زمان بستری، موارد مورد نیاز برای تعیین پیش آگهی احتمالی، ارزیابی احتمال پیشرفت بیماری و ارزیابی عملکرد ارگان های داخلی بدن پیشنهاد شده است.

بدیهی است که در نهایت درخواست آزمایش بر مبنای تصمیم گیری بالینی پزشک معالج خواهد بود

جدول شماره 2: آزمایشات بیماران بستری در بیمارستان

آزمایش های روتین	
روز اول بستری (درخواست این آزمایشات و تکرار آن می تواند بر اساس نیاز فرد و به صلاحدید پزشک و متناسب با بیماری زمینه ای فرد نیز باشد):	<ul style="list-style-type: none"> • CBC • ESR • Quantitative CRP • BUN/Cr, ALP, SGPT, SGOT • K, Na, BS • LDH • Ferritin (در صورت دسترسی) • ECG (اولیه به عنوان پایه تا در مورد ادامه سیر بیماری یا عوارض دارویی بتوان قضاوت کرد-اندازه QT در پرونده بیمار ثبت شود)
آزمایشات زیر بر اساس شرایط بالینی بیمار (شدت بیماری) ممکن است درخواست و/یا تکرار شود:	<ul style="list-style-type: none"> • Ca, P, Mg, Quantitative CRP, ABG, CPK, Ferritin, LDH, D-dimer
در صورت بروز علائم نارسایی حاد کلیوی (افزایش کراتینین سرم بیش از 0.3 از حد پایه)	<ul style="list-style-type: none"> • U/A • تکرار BUN/Cr با تواتر منظم بر اساس شرایط بیمار • Pr/Cr ادرار
آزمایشات زیر در صورت صلاحدید پزشک و امکان دسترسی ممکن است درخواست شود:	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrinogen • IL6 • NT-proBNP • INR, PTT, PT
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

جدول شماره 3: فاکتورهای آزمایشگاهی پیش بینی کننده پیشرفت بیماری در فرد بستری

یافته های آزمایشگاهی
<ul style="list-style-type: none">• $LDH > 2 \times ULN^{23}$• Progressive lymphopenia (especially less than 500)• PT, PTT, INR $> ULN$• $CRP > 2 \times ULN$, especially > 100• High ferritin (Ferritin > 500 ug/L)• $D\text{-dimer} > 1000$ ng/ml²⁴• $CPK > 2 \times ULN$• Elevated troponin• Elevated SGOT, SGPT• Elevated Procalcitonin

مدیریت مراقبت و درمان موارد بستری

مطابق دسته بندی بیماران بر مبنای سیر بیماری افراد در مراحل مختلف بیماری شامل "متوسط"، "شدید" و "بسیار شدید" واجد شرایط دریافت خدمات به شکل بستری می توانند باشند

استفاده از داروی رمدسیویر در موارد بستری:

در صورت صلاحدید پزشک معالج جهت استفاده از این دارو، در موارد زیر می تواند تجویز شود:

-بیمار بستری که نیازمند دریافت اکسیژن باشد

-بیمار بستری که نیازمند دریافت اکسیژن از طریق High-flow device یا روش های غیر تهاجمی

(NIV) باشد ولی شروع رمدسیویر در موارد بیماری بحرانی و نیازمند تهویه مکانیکی توصیه نمی شود

خاطر نشان می شود که در مطالعات مختلف بر اثربخشی استفاده از رمدسیویر، حداکثر در 7-10

روز اول شروع علائم تأکید دارد و پس از آن توصیه نمی شود. لذا در صورتی که بیش از 10 روز

از شروع علائم گذشته باشد، نباید تجویز شود

²³ ULN: Upper Limit of Normal

²⁴ D-dimer convert units: 0.5mg/l =500ng/ml

نقش تجویز کورتیکواستروئید در درمان کووید-19

با استناد به شواهد موجود، در صورت تجویز در زمان مناسب و استفاده از دوز صحیح، کورتیکواستروئیدها در بیماران بستری نیازمند حمایت تنفسی می تواند در کاهش مرگ و میر کمک کننده باشند.

اعضای کمیته علمی وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی پیشنهاد می کنند صرفاً در صورت پیشرفت علائم بیمار و تداوم نیاز به اکسیژن علی‌رغم درمان های حمایتی و SpO₂ کمتر از 94٪، کورتیکواستروئید می تواند با دوز پایین تجویز شود²⁵:

دگزامتازون تزریقی وریدی 8 mg روزانه برای مدت حداکثر 10 روز

یا

قرص پردنیزولون خوراکی 0.5mg/kg برای مدت حداکثر 10 روز (قرص پردنیزولون به شکل 5 و 50 میلی گرم موجود است). می توان تمام دوز روزانه را بعد از صبحانه تجویز نمود
اساس تجویز کورتیکواستروئید در موارد بیماری شدید توصیه می شود.

(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 و 4 میلیگرمی می باشد در بیماران با تحمل گوارشی و همودینامیک پایدار می توان از پردنیزولون و یا دگزامتازون خوراکی با دوز معادل استفاده نمود. خاطر نشان می شود که نباید همزمان از فرمولاسیون مختلف کورتیکواستروئیدها برای درمان بیمار استفاده نمود. استفاده از دوزهای بالاتر بر اساس قضاوت بالینی و شرایط بیمار بعنوان Salvage therapy ممکن است مطرح شود

نکات مهم در مورد تجویز کورتیکواستروئیدها

- استفاده از هر نوع کورتیکواستروئید (خوراکی، تزریقی) در بیمارانی که نیاز به حمایت تنفسی (supplemental oxygen) ندارند، توصیه نمی شود.
- استفاده از کورتیکواستروئیدها در بیمارانی که **اندیکاسیون بستری داشته و نیاز به حمایت تنفسی دارند**، با دوز کم (8 میلی گرم دگزامتازون یا معادل آن از متیل پردنیزولون) توصیه می شود

²⁵ Corticosteroids for COVID-19, WHO Living guidance, 2 September 2020

- در موارد غیر از Salvage therapy، استفاده از دوزهای بالاتر کورتیکواستروئید **هرگز** توصیه نمی شود (نه تنها اثربخشی دوزهای بالاتر مورد سوال بلکه احتمال تحمیل عوارض بیشتر به بیمار وجود دارد).
- نتایج مطالعات موجود دلالت بر بروز عوارض بیشتر و طولانی تر شدن زمان بستری بدنبال تجویز دوزهای بالاتر کورتیکواستروئید در این بیماران دارد.

1. بیماری متوسط

اقدامات تشخیصی

- الف - تست های تشخیصی کووید-19:** برای تمام موارد بستری تست مولکولی یا آنتی ژنی باید درخواست شود.
- ب- تست تشخیصی کووید -19 سرولوژی (IgG, IgM):** در حال حاضر توصیه نمی شود.
- ج- سایر آزمایش ها:** بر اساس شرایط بالینی بیمار و مطابق جدول شماره 2 می تواند توصیه شود
- د- اقدامات تصویر برداری:** اقدامات تصویر برداری (رادیوگرافی ریه/ CT scan ریه) می تواند توصیه 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
- اصلاح آب و الکترولیت و 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 و درمان های حمایتی برای ارگانهای مختلف

- بطور کلی آنتی بیوتیک در درمان کووید-19 ضرورتی نداشته و توصیه نمی شود. در بیماران با شک به CAP²⁶ و سایر علل عفونی، برای تجویز آن تصمیم گیری شود

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

درمان ضد ویروسی:

در حال حاضر داروی با امکان اثربخشی نسبی وجود دارد که با توجه به پیشنهاد کمیته علمی کشوری برای بیماران بستری می تواند در نظر گرفته شود و در بخش "استفاده از داروهای ضد ویروسی در موارد بستری" اشاره شده است.

درمان ضد انعقاد:

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

- Heparin 5000IU SC TDS
- BMI \geq 40: Heparin 7500 IU SC TDS

یا

- Enoxaparin 40 mg SC once daily
- BMI \geq 40: Enoxaparin 40 mg SC BID

کورتیکواستروئیدها:

به قسمت "تجویز کورتیکواستروئید در درمان کووید-19" مراجعه نمائید

²⁶ Community Acquired Pneumonia

2. بیماری شدید

اقدامات تشخیصی

الف - تست مولکولی (RT-PCR) یا آنتی ژنی کووید-19: در صورتی که از شروع بیماری تا این زمان ارسال نشده باشد

ب- تست سرولوژی (IgG، IgM) کووید-19: توصیه نمی شود

ج- سایر آزمایشات: بر اساس شرایط بالینی بیمار و مطابق جدول شماره 2 می تواند توصیه شود

همان گونه که در جدول اشاره شده است، درخواست آزمایشات زیر بر اساس شرایط بالینی بیمار ممکن است صورت گیرد و با تواتر مناسب تکرار شود.

• 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- اقدامات تصویر برداری:

رادیوگرافی ریه یا 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
- اصلاح آب و الکترولیت و درمان های حمایتی مورد نیاز
- پایش دقیق افراد از نظر تشدید علائم و درمان های حمایتی برای ارگانهای مختلف
- بطور کلی آنتی بیوتیک برای درمان کووید-19 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

درمان ضد ویروسی:

در حال حاضر داروی با امکان اثربخشی نسبی وجود دارند که با توجه به پیشنهاد کمیته علمی کشوری برای بیماران بستری می تواند در نظر گرفته شود و در بخش "استفاده از داروهای ضد ویروسی در موارد بستری" اشاره شده است

کورتیکواستروئیدها:

- دگزامتازون تزریقی وریدی 8mg روزانه برای مدت حداکثر 10 روز
- یا
- قرص پردنیزولون خوراکی 0.5 mg/kg برای مدت حداکثر 10 روز

دوزهای بالاتر کورتون و درمان پالس، بر اساس قضاوت بالینی پزشک معالج و شرایط بیمار و بعنوان Salvage therapy ممکن است، تجویز شود

می باشد

درمان ضد انعقاد:

- شروع درمان پیشگیرانه ضد انعقادی:

Heparin 5000IU SC TDS ○

BMI \geq 40: Heparin 7500 IU SC TDS ■

یا

Enoxaparin 40 mg SC once daily ○

BMI \geq 40: Enoxaparin 40 mg SC BID ○

:Tucilizumab

- در بیماران بستری با درگیری شدید و بسیار شدید ریوی که علیرغم درمان با دوز استاندارد کورتیکواستروئید، طی 24-72 ساعت از زمان بستری، سیر بیماری پیشرونده شود و $CRP \geq 75$ گزارش شود، یا بیماران با پیشرفت سریع بیماری که طی 24 ساعت نیازمند دریافت مراقبت و درمان در ICU باشند، شروع Tucilizumab با دوز 8mg/kg max 800mg (و در صورت عدم بهبودی تکرار یک دوز دیگر تا 48 ساعت بعد) همراه با سایر مداخلات درمانی ممکن است کمک کننده باشد. قبل از تجویز، موارد منع مصرف و خطر بروز عوارض در هر بیمار خاص باید جداگانه بررسی شود و منافع

تجویز این دارو در مقابل عوارض آن بررسی گردد. در زمان شروع توسیلیزومب ادامه درمان با کورتیکواستروئید با دوز استاندارد پیشنهاد می شود. به عوارض جدی و موارد منع مصرف توسیلیزومب (بیماران با نقص ایمنی، پلاکت زیر 50000، شمارش نوتروفیل کمتر از 500، نارسایی شدید کبدی، عفونتهای شدید کنترل نشده باکتریایی/قارچی/ویروسی/انگلی و خطر پارگی احشای داخلی) توجه شود.

Baricitinib

یک داروی خوراکی از دسته JAK inhibitors می باشد که اساسا برای درمان روماتوئید آرتريت بکار می رود..

این دارو در بیماران سرپایی نباید استفاده شود.

در بیماران بستری که نیازمند دریافت اکسیژن HFN یا NIV باشند می تواند تجویز شود. در این شرایط اگر بیماری که اخیرا بستری شده بسرعت پیشرفت کرده و نیاز اکسیژن افزایش یابد و یافته های التهاب سیستمیک وجود داشته باشد، به درمان دگزامتازون یا دگزامتازون+مدسیویر میتوان اضافه کرد.

از دسته JAK inhibitors داروی دیگر Tofacitinib می باشد. با توجه به اثرات ضد التهابی و ضد ویروسی باریسیتینیب، نسبت به Tofacitinib ارجحیت دارد

خاطر نشان می شود که باریسیتینیب همراه با توسیلیزومب نباید استفاده شود

Baricitinib dose is dependent on eGFR; duration of therapy is up to 14 days or until hospital discharge	<ul style="list-style-type: none"> • eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m² : Baricitinib 4 mg PO once daily • eGFR 30 to <60 mL/min/1.73 m²: Baricitinib 2 mg PO once daily • eGFR 15 to <30 mL/min/1.73 m²: Baricitinib 1 mg PO once daily • eGFR <15 mL/min/1.73 m²: Baricitinib is not recommended.
---	---

3. فاز بحرانی

تست های تشخیصی

الف- تست مولکولی (RT-PCR) و آنتی ژنی کووید-19: در صورتی که از شروع بیماری تا این زمان ارسال نشده باشد

ب- تست سرولوژی (IgG, IgM) کووید-19: توصیه نمی شود.

ج- سایر آزمایشات:

بر اساس شرایط بالینی بیمار و مطابق جدول شماره 2 می تواند توصیه شود همان گونه که در جدول اشاره شده است، درخواست آزمایشات زیر بر اساس شرایط بالینی بیمار ممکن است صورت گیرد. نکته مهم تواتر انجام تست ها در صورت نیاز است

• 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- 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:

- 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)
- اصلاح آب و الکترولیت و درمان های حمایتی مورد نیاز
- پایش دقیق افراد از نظر تشدید علائم و درمان های حمایتی برای ارگانهای مختلف
- آنتی بیوتیک بطور روتین برای درمان کووید-19 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 راهنما با پیگیری مستمر نتایج کارآزمایی های بالینی و گزارشات حاصله از آنها، در بازنگری های آتی تغییرات درمانی را اعمال خواهد نمود.

کورتیکواستروئیدها:

- دگزامتازون تزریق وریدی 8mg روزانه برای مدت حداکثر 10 روز

استفاده از دوز های بالاتر کورتون و درمان پالس، بر اساس قضاوت بالینی پزشک معالج و شرایط بیمار خواهد بود

درمان با ضد انعقاد:

- شروع درمان پیشگیرانه ضد انعقادی (با دوز متوسط توصیه می شود):

Heparin 7500 IU SC TDS ○

یا

Enoxaparin 40 mg SC BID ○

:Tucilizumab

در بخش قبلی توضیح داده شده است

سایر روش های درمانی:

:Convalescent plasma

پلاسمای دوره نقاهت یک فرآورده خونی حاوی آنتی بادی علیه SARS-CoV-2 می باشد که از افرادی که از بیماری کووید-19 بهبودی حاصل کرده اند بدست می آید. پلاسمای دوره ی نقاهت با تیترا بالا و نیز تیترا پایین وجود دارد.

در حال حاضر با مرور گایدلاین های معتبر جهانی مورد استناد این راهنما، توصیه ای به نفع استفاده از این فرآورده در مراحل مختلف درمان کووید-19 وجود ندارد. بدیهی است که نتایج مطالعات آتی و توصیه های جهانی در مورد این روش، توسط کمیته درمان پیگیری و در بازبینی های آتی راهنما لحاظ خواهد شد

استفاده از سایر داروها و یا روش های درمانی تا زمان نهایی شدن نتایج مطالعات بین المللی و ملی در مورد هزینه اثربخشی این اقدامات، تنها در قالب پروژه تحقیقاتی به صورت کار آزمایی های بالینی ثبت شده صورت می گیرد.

:Salvage therapy

تعریف:

مفهوم این درمان شامل استفاده از هر روش درمانی است که پس از شکست روش های درمانی استاندارد و عدم پاسخ دهی و تهدید جان بیمار، می تواند مورد استفاده قرار گیرد. این گونه روش های درمانی ممکن است انواع مختلف داشته و بسیار متفاوت باشند (نظیر استفاده از داروهای خاص و یا تکنیک های درمانی ویژه) و به منظور نجات جان بیمار صورت می گیرد

بدیهی است که استفاده از این گونه روش های درمانی، بر اساس شرایط بیمار، امکانات موجود و تجربیات پزشک معالج صورت می گیرد.

در این جا به یک مورد از این روش ها اشاره می شود:

-دوزهای بالاتر از کورتیکواستروئید: در شرایط عدم دسترسی به توسیلیزومب و یا وجود موارد منع مصرف این فرآورده، در صورت تشدید شرایط بالینی بیمار علیرغم درمان با دوزهای استاندارد کورتیکواستروئید، دوزهای بالاتر از این داروها (تا 250 میلی گرم متیل پردنیزولون سدیم سوکسینات انفوزیون آهسته وریدی روزانه حداکثر برای سه روز یا دوزهای معادل از سایر کورتیکواستروئیدها) ممکن است کمک کننده باشد

تجویز داروهای آنتی کواگولانت در بیماران مبتلا به عفونت کووید-19

در مبتلایان به بیماری کووید 19 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-19 یا بیمارانی که سطح دی دایمر بیشتر از 6 برابر نرمال دارند باعث کاهش مرگ و میر شده است.

در این زمینه رعایت موارد زیر حائز اهمیت است:

1. در درمان بیماران سرپایی مبتلا به کوید 19 مصرف آسپیرین یا داروی آنتی کواگولانت توصیه نمی شود.

2. در تمام بیمارانی که در بیمارستان بستری می شوند، پس از ارزیابی خطر خونریزی پروفیلاکسی دارویی به وسیله انوکسپارین یا هپارین توصیه می شود.

3. در انتخاب دوز و نوع داروی ضدانعقاد پروفیلاکسی میزان خطر خونریزی، عملکرد کلیوی، شمارش پلاکتی و وزن بیمار باید مورد توجه قرار گیرد.

4. در کلیه بیماران کووید بستری (بدون سابقه مصرف ضد انعقاد) پس از ارزیابی عوامل خطر ساز بروز ترمبوز و خونریزی، دوز استاندارد ضد انعقاد جهت پروفیلاکسی DVT توصیه می گردد. دوز متوسط یا

بالای داروهای ضد انعقاد با این هدف توصیه نمی شود²⁷

a. Heparin 5000IU SC TDS

• BMI \geq 40: Heparin 7500 IU SC TDS

یا

b. Enoxaparin 40 mg SC once daily

• BMI \geq 40: Enoxaparin 40 mg BID

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

²⁷ American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19, Feb 8 2021

6. 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 25 هزار در میکرولیتر و یا فیبرینوژن کمتر از 50 میلی گرم در دسی لیتر آنتی کواگولانت قطع می گردد.

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

8. بیمارانی که به علل مدیکال دیگری تحت درمان با آسپیرین هستند ، پس از بستری به علت کووید 19 ادامه آسپیرین توصیه می شود.

9. بیمارانی که به عللی مانند ترومبوآمبولی یا فیبریلاسیون دهلیزی تحت درمان با دوز درمانی داروهای آنتی کواگولانت هستند در صورت پلاکت کمتر از 30 تا 50 هزار در میکرولیتر (شمارش پلاکتی کمتر از 50000 برای هپارین و کمتر از 30000 برای هپارین های با وزن ملکولی کم) یا فیبرینوژن کمتر از 100 میلی گرم در دسی لیتر ، 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.

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

11. 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 ترومبوآمبولی می شوند.
- وجود علائم بالینی منطبق بر ترومبوز مانند ترومبوفلبیت 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 علائم بیمار نباشد و ترومبوآمبولی بسیار مورد ظن باشد.
- بیمارانی که تحت درمان با ECMO²⁸ یا CRRT²⁹ قرار می گیرند.
- پس از ترخیص از بیماران مبتلا به کووید از بیمارستان ادامه داروهای ضد انعقاد با هدف پروفیلاکسی DVT بطور روتین توصیه نمی شود. در بیمارانی که بالقوه در معرض خطر بوده و مستعد ابتلا به ترمبوز وریدی باشند (نظیر افراد با زمینه بدخیمی، بیحرکتی مطلق، سابقه ترمبوزهای قبلی و ...)، ادامه دریافت

²⁸ Extracorporeal membrane oxygenation

²⁹ Continuous Renal Replacement Therapies

داروی ضد انعقاد در منزل بمدت یک ماه توصیه می شود.(رجوع به جدول ارزیابی خطر ترومبوز وریدی)

- در حال حاضر استفاده از داروهای ضد پلاکت جهت درمان کووید-19 توصیه نمی شود.

برای ارزیابی خطر احتمال بروز ترومبوز وریدی و تصمیم به ادامه درمان ضد انعقاد پس از ترخیص، میتوانید از جدول زیر استفاده نمائید.

جدول شماره 4: ارزیابی خطر بروز ترومبوآمبولی (عدد مساوی/بیشتر از 4 واجد شرایط است)

نمره	مشکلات زمینه ای
3	ابتلا به بدخیمی (در حال حاضر)
3	سابقه ابتلا قبلی به ترومبوز وریدی (منظور وریدهای عمقی است)
3	بیحرکتی (به هر دلیل بیمار باید در رختخواب بماند و نیاز به لگن برای دفع ادرار و مدفوع دارد)
3	بیمار زمینه شناخته شده ترومبوفیلیک دارد (نقص های انعقادی و ...)
2	سابقه اخیر (کمتر از یک ماه) تروما یا جراحی
1	سن مساوی/بیشتر از 70 سال
1	نارسایی قلبی و/یا ریوی
1	سکته قلبی یا مغزی
1	عفونت حاد و/یا بیماری های روماتولوژیک
1	چاقی $BMI \geq 30$
1	بیمار تحت درمان با داروهای هورمونی است

در صورتی که جمع نمره های ارزیابی بیمار، مساوی یا بیشتر از 4 باشد، بیمار واجد شرایط دریافت داروی ضد انعقاد پس از ترخیص از بیمارستان می تواند باشد

مواردی که براساس نمره بندی بعد از ترخیص نیاز به ترومبوپروفیلاکسی دارند، تا ۴ هفته یکی از روشهای درمانی زیر توصیه می شود:

- انوکسپارین 40mg روزانه زیرجلدی یا
- قرص ریواروکسابان 10mg روزانه

1. اهم کاربردهای آزمایش و هدف از انجام آن در ارتباط با کووید-19

1.1.1. تشخیص عفونت با ویروس SARS-COV-2

1.1.1.1. تشخیص بیماری در افراد مشکوک و علامتدار، به منظور مدیریت آن در افراد مبتلا به

عفونت بویژه در مواردی که به مراقبت اختصاصی نیاز است.

1.1.1.2. غربالگری در قالب ردیابی تماس (Contact tracing) و اعمال راهبردهای مرتبط با

جلوگیری از انتشار عفونت (قطع زنجیره انتقال ویروس).

1.1.1.3. غربالگری کووید-19 بصورت دوره ای و یا موردی، برای شناسایی افراد مبتلا به عفونت

که حتی فاقد علامت و ارتباط اپیدمیولوژیک با بیماری هستند، در شرایطی که آزمایش

غربالگری بخشی از اقدامات و پروتکل‌های پیشگیرانه شاغلین کسب و کارها و مشاغل با ریسک

بالا می باشد، (نظیر پزشکان، پرستاران، کارکنان آزمایشگاه و کارکنان حوزه سلامت) نیز استفاده

میشود. ممکن است افراد در شرایط خاص و یا در مواردی که از خدمات مشخصی بهره برداری

میکند مشمول انجام آزمایش غربالگری کووید-19 شوند مثل مسافران پروازهای بین المللی،

بیمارانی که برای اعمال جراحی الکتیو در بیمارستان بستری میشوند و نظایر آن.

1.2. کار آزمایشی واکسن و دارو

1.3. پژوهش به منظور پشتیبانی از نظام مراقبت بیماری، شناختن بیماری و دینامیسم ویروس، تولید دارو

و واکسن و کیت های تشخیصی و سایر موارد.

2. استفاده از نتیجه آزمایش کووید-19 در تعیین متغیرهای مرتبط با مراقبت

اپیدمیولوژیک ۳۰

حداقل متغیرهای یک گزارش هفتگی مراقبت اپیدمیولوژیک، که توسط سازمان جهانی بهداشت توصیه شده است، در فهرست زیر آمده است:

- تعداد موارد ابتلا قطعی
- تعداد موارد محتمل
- تعداد موارد مرگ قطعی ناشی از کووید-19
- تعداد موارد مرگ محتمل ناشی از کووید-19
- تعداد افراد بستری شده (قطعی و محتمل)
- تعداد افراد مرخص شده از بیمارستان (قطعی و محتمل)
- تعداد موارد پرسنل بهداشتی مبتلا (قطعی و محتمل)
- تعداد موارد مرگ پرسنل بهداشتی ناشی از کووید-19 (قطعی و محتمل)
- تعداد افرادی که تست کووید شده اند
- تعداد افرادی که تست PCR شده اند
- تعداد مبتلایان (قطعی و محتمل) به تفکیک گروه سنی و جنسی
- تعداد موارد مرگ (قطعی و محتمل) به تفکیک گروه سنی و جنسی
- Transmission classification

3. آزمایشهای تشخیصی مرتبط با کووید-19 و مدیریت آن:

³⁰ WHO Guidance for surveillance of SARS-CoV-2 variants Interim guidance 9 August 2021

3.1. از آزمایشهای پزشکی روتین و اختصاصی نظیر شمارش کامل سلولهای خونی (CBC)، CRP، D- Ferritin، Dimer، آنزیمهای سرم (ALT، AST، LDH)، کراتینین، بیلروبین، آلبومین، IL-6 و غیره، برای ارزیابی پیشرفت بیماری و همچنین پایش درمان استفاده میشود

3.2. آزمایش اختصاصی تشخیص ویروس کووید-19

3.2.1. آزمایش تشخیص مولکولی اسید نوکلئیک SARS-COV-2 (RT-PCR, RT-LAMP)

در حال حاضر انجام آزمایش تشخیص مولکولی کووید-19 بر روی نمونه های مختلف دستگاه تنفسی، روش تشخیص آزمایشگاهی قطعی و استاندارد طلایی تشخیص بیماری کووید-19 است. تائید قطعی ابتلا به کووید-19 بر اساس کشف توالی اختصاصی اسید نوکلئیک ویروس به وسیله روش RT-PCR و در صورت لزوم تائید آن از طریق تعیین توالی است. تاکنون نواحی مشخصی در ژن های E, N, S و ORF1ab به عنوان هدف مورد استفاده قرار گرفته اند.

روش RT-PCR تکنیکی است که به طور گسترده در بررسی های کمی و کیفی بیان ژن به کار می رود. همچنین روشی بسیار قدرتمند و حساس در شناسایی ویروس های موجود در یک نمونه است. ویژگی کلیدی Real-time PCR، فراهم شدن امکان بررسی تکثیر قطعات DNA همزمان با انجام گرفتن آزمایش و با استفاده از گزارشگرهای فلوروسنت (fluorescent reporters) می باشد. قدرت سیگنال فلوروسنت تولید شده ارتباط مستقیمی با مقدار مولکول های تکثیر شده دارد. این تکنیک در آزمایشهای مختلف تشخیصی، جایگزین PCR معمولی (Conventional PCR) شده است.

بر اساس توصیه سازمان جهانی بهداشت، برای تشخیص ویروس کووید-19 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-19 که با آزمایش تعیین توالی به تائید برسد، کافی است.

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.

بر اساس استانداردها و الزامات وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، آزمایشگاههای پزشکی مجاز به استفاده از کیت ها و روشهایی که برای تشخیص پزشکی مجوز قانونی دریافت نکرده اند، نمی باشند و هر کیت یا روش آزمایشگاهی تشخیص مولکولی کووید-19 باید، جهت پیشگیری از تاثیر واریانت های احتمالی در عملکرد روش تشخیصی، حداقل از دو هدف مجزا در اسید نوکلئیک ویروس استفاده کند که شانس بروز موتاسیون همزمان در آنها بسیار کم باشد.

آزمایشگاهها ملزم به استفاده از روشهای استخراج معتبر و مجاز بوده و اجازه حذف آن از فرآیند اجرایی آزمایش را ندارند. کلیه روشهای تشخیص مولکولی کووید-19، باید تحت کنترل بوده و برای تشخیص عوامل مهارکننده واکنش تشخیص مولکولی، باید مجهز به کنترل داخلی (Internal control) باشند.

نمونه دستگاه تنفسی فوقانی (سواب نازوفارنکس و سواب اورو فارنکس، هر دو) که با استفاده از سواب 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. سواب پنبه ای برای این کار مناسب نیست و سواب با دسته چوبی نباید مورد استفاده قرار گیرد. پس از گرفتن نمونه، سواب نازوفارنکس و سواب اورو فارنکس، هر دو در یک لوله مقاوم، در پیچ دار و غیرقابل نشت که حاوی محیط انتقال ویروس 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 2 - 8 درجه سانتی گراد به آزمایشگاه حمل شوند. پایداری نمونه در شرایط یخچال کمتر از 4 روز است. در غیر این صورت نمونه ها باید تا زمان آزمایش در شرایط دمایی حداقل 20 - درجه سانتیگراد (در حالت ایده آل 70 - 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.

انجام نمونه برداری صحیح، بوسیله نمونه بردار آموزش دیده و با تجربه، یکی از مهمترین عوامل اعتبار نتایج آزمایش تشخیص آنتی ژن در نمونه نازوفارنکس است. نمونه برداری غلط باعث کسب نتایج منفی کاذب میشود.

یک یا چند نتیجه منفی احتمال کووید-19 را رد نمی کند. 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 و 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 راهنمای 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)

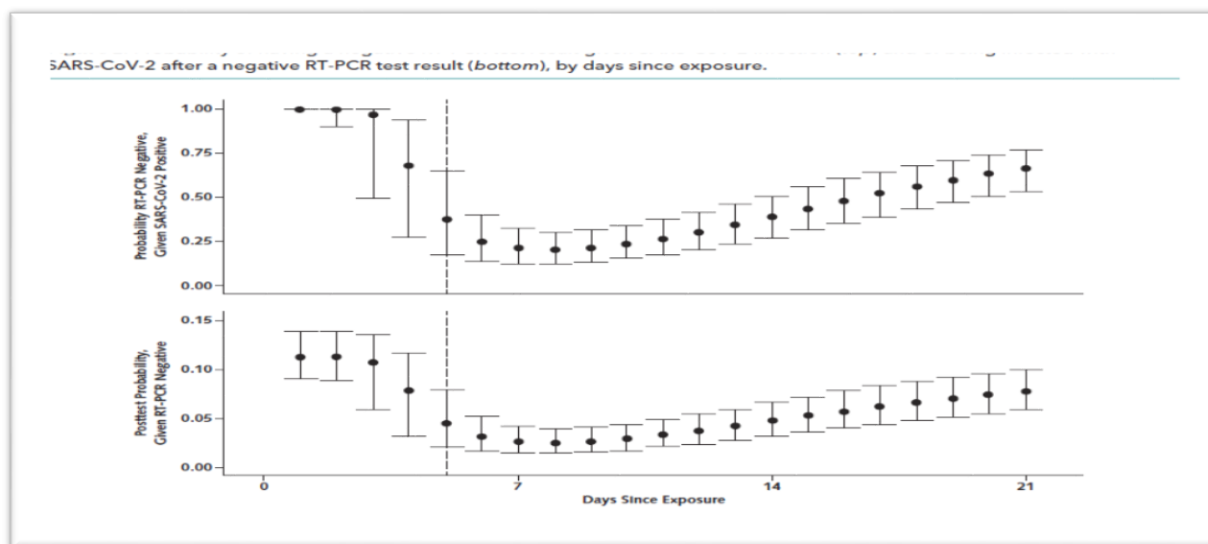
جدول شماره 5: حساسیت آزمایش تشخیص مولکولی به روش RT-PCR با استفاده از نمونه های مختلف

نوع نمونه	حساسیت
سوآپ بینی	63%
سوآپ فارنژیال	32%
مدفوع	48.1%
خون	3-1%
خلط	75-72%
لاواژ برنکوآلوئولار	95-93%

اگرچه آزمایش تشخیص مولکولی حساس و اختصاصی است اما زمان نمونه برداری و مرحله بیماری در شانس کسب نتایج منفی کاذب بسیار موثر است. در نمودار زیر احتمال کسب نتیجه منفی کاذب آزمایش تشخیص مولکولی، بر حسب فاصله زمانی از آلوده شدن به ویروس و شروع علائم بیماری نمایش داده شده است.

بر اساس این نمودار در روز شروع علائم تا حدود 35 درصد شانس منفی کاذب وجود دارد که به تدریج، با پیشرفت بیماری در عرض دو یا سه روز به 20 درصد کاهش می یابد. شانس کسب نتیجه منفی کاذب با پیشرفت بیماری مجدداً افزایش خواهد یافت.

False-Negative Rate of RT-PCR-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure³¹



اندیکاسیونهای انجام آزمایشهای تشخیص مولکولی کووید-19 شامل :

- مدیریت مراقبت و درمان موارد سرپایی
کلیه بیماران سرپایی دارای معیارهای تعریف "بیمار مشکوک" و "محتمل" مشمول انجام آزمایش تشخیص کووید-19 می باشند.
- خدمات تشخیص و درمان بیماران بستری
کلیه بیماران بستری با معیارهای تعریف "بیمار مشکوک" و "محتمل"، مشمول انجام آزمایش تشخیص کووید-19 می باشند.

³¹ Annals of Internal Medicine • Vol. 173 No. 4 • 18 August 2020

- در حال حاضر انجام تشخیص کووید-19 جزو معیارهای پیش نیاز ترخیص و "بازگشت به کار" نمی باشد ولی در موارد بیماران با نقص ایمنی زمینه ای و بیمارانی که قرار است به واحد های مراکز مراقبت دراز مدت منتقل شوند، انجام آزمایش توصیه می شود.
- نکته مهمی که در ارتباط با کسانی که درخواست تصویر برداری دارند و باید به آن توجه شود این است که، در صورت یافتن اتفاقی نشانه های عفونت کووید در سی تی اسکن بیماری که به دلیل دیگری سی تی اسکن انجام داده است، انجام آزمایش کووید-19 برای بیمار اندیکاسیون دارد.
- در مواردی که نتیجه آزمایش تشخیص مولکولی کووید-19 افراد علامت دار و مشکوک در موارد قابل توجه و بیش از حد انتظار منفی شود، لازم است سایر عوامل ایجاد کننده سندرمهای تنفسی مد نظر قرار گیرند و ضمن ارزیابی صحت و اعتبار نتایج آزمایشگاهی (مثلا مطمئن شدن از بابت بروز موتاسیونهای احتمالی که در تشخیص مولکولی عامل ویروسی بیماری اختلال ایجاد میکنند)، از طرق مختلف، بویژه تشخیص مولکولی مولتیپلکس، عفونت با سایر عوامل بیماریزا که میتوانند علائم مشابه تولید کنند، نظیر انفلوانزا، عفونتهای کورونایروسی فصلی، RSV و غیره اطمینان حاصل شود. در هر حال، جستجو برای موارد عفونت همزمان با کووید-19 و سایر عوامل نیز باید بخشی از این بررسی ها باشد.

روشهای تشخیص مولکولی بجز RT-PCR، نظیر RT-LAMP، نیز در شناسایی موارد عفونت مورد استفاده قرار گرفته اند. برخی از این روشها برای تکثیر ناحیه هدف نیاز به تجهیزات پیچیده و گران قیمت مورد استفاده در RT-PCR ندارند و در مدت کوتاهی انجام میشوند. استفاده از این روشها مشروط به انجام صحت گذاری و حصول اطمینان از اعتبار نتایج آنها بوده و باید شرایط روشهای تشخیصی شامل جستجوی حداقل دو هدف و کنترل داخلی را داشته باشند.

3.2.2. آزمایش تشخیص ایمنولوژیک آنتی ژن SARS-COV-2 به روشهای ایمنواسی مختلف شامل آزمایش تشخیص سریع و آزمایش الایزا.

با بهبود کیفیت و عملکرد کیت های تشخیص آزمایشگاهی مبتنی بر کشف آنتی ژن ویروس عامل کووید-19 به روشهای ایمنولوژیک، خصوصاً کیت های تشخیص سریع، امیدواری به اثربخشی آزمایش جستجوی آنتی ژن ویروس در نمونه های تنفسی افزایش یافت و سازمان جهانی بهداشت توصیه های

قبلی خود در مورد استفاده از روشهای تشخیص ایمنولوژیک کووید-19 را مورد بازنگری قرار داد^{۳۲}. نمونه اصلی برای انجام آزمایش تشخیص آنتی ژن، نمونه سوآب نازوفارنکس است که برای تهیه آن باید استانداردهای فنی و ایمنی زیستی بطور کامل رعایت شود.

انجام نمونه برداری صحیح، بوسیله نمونه برداری آموزش دیده و با تجربه یکی از مهمترین عوامل اعتبار نتایج آزمایش تشخیص آنتی ژن در نمونه نازوفارنکس است. نمونه برداری غلط باعث کسب نتایج منفی کاذب میشود.

در صورتیکه حساسیت نسبی یک کیت تشخیص ایمنولوژیک آنتی ژن کووید-19 در مقایسه با روش مرجع تشخیص مولکولی (SARS-CoV-2 RT-PCR)، بیشتر از 80 درصد بوده و بیش از 97 درصد اختصاصی باشد، میتوان آن را در جایی که امکان انجام آزمایش به روش تشخیص مولکولی نباشد و یا طولانی شدن زمان چرخه کاری، مانع از تشخیص بهنگام شود، بکار گرفت. معمولا آزمایش تشخیص ایمنولوژیک آنتی ژن کووید-19 اگر در فاصله زمانی 5 تا 7 روز از شروع علائم بیماری و بوسیله فرد آموزش دیده، کاملا مطابق با دستورالعمل تولید کننده کیت انجام شود، نتیجه مطلوب می دهد.

کاربردهای تشخیص ایمنولوژیک آنتی ژن کووید-19 به شرح زیر است:

- آزمایش افراد علامتدار و کسانی که بر اساس تعریف مشکوک طبقه بندی میشوند.
- شناسایی و پاسخ مناسب به طغیان ها و تحقیق در مورد آنها (Outbreak Investigation):
آزمایش تشخیص ایمنولوژیک آنتی ژن کووید-19 با وسایل تشخیص سریع، در پاسخ به طغیان بیماری، **بویژه در مناطق دورافتاده و مراکز تجمعی** که فاقد دسترسی به روشهای تشخیص مولکولی باشند، کاربرد دارد. در چنین شرایطی نتیجه مثبت آزمایش تشخیص سریع آنتی ژن نشانه طغیان کووید-19 است و باید اقدامات مربوط به کنترل عفونت بر مبنای آن آغاز شود. در صورت امکان بهتر است حداقل بخشی از موارد مثبت با روش تشخیص مولکولی تأیید شوند.

³² WHO Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection Interim guidance 6 October 2021

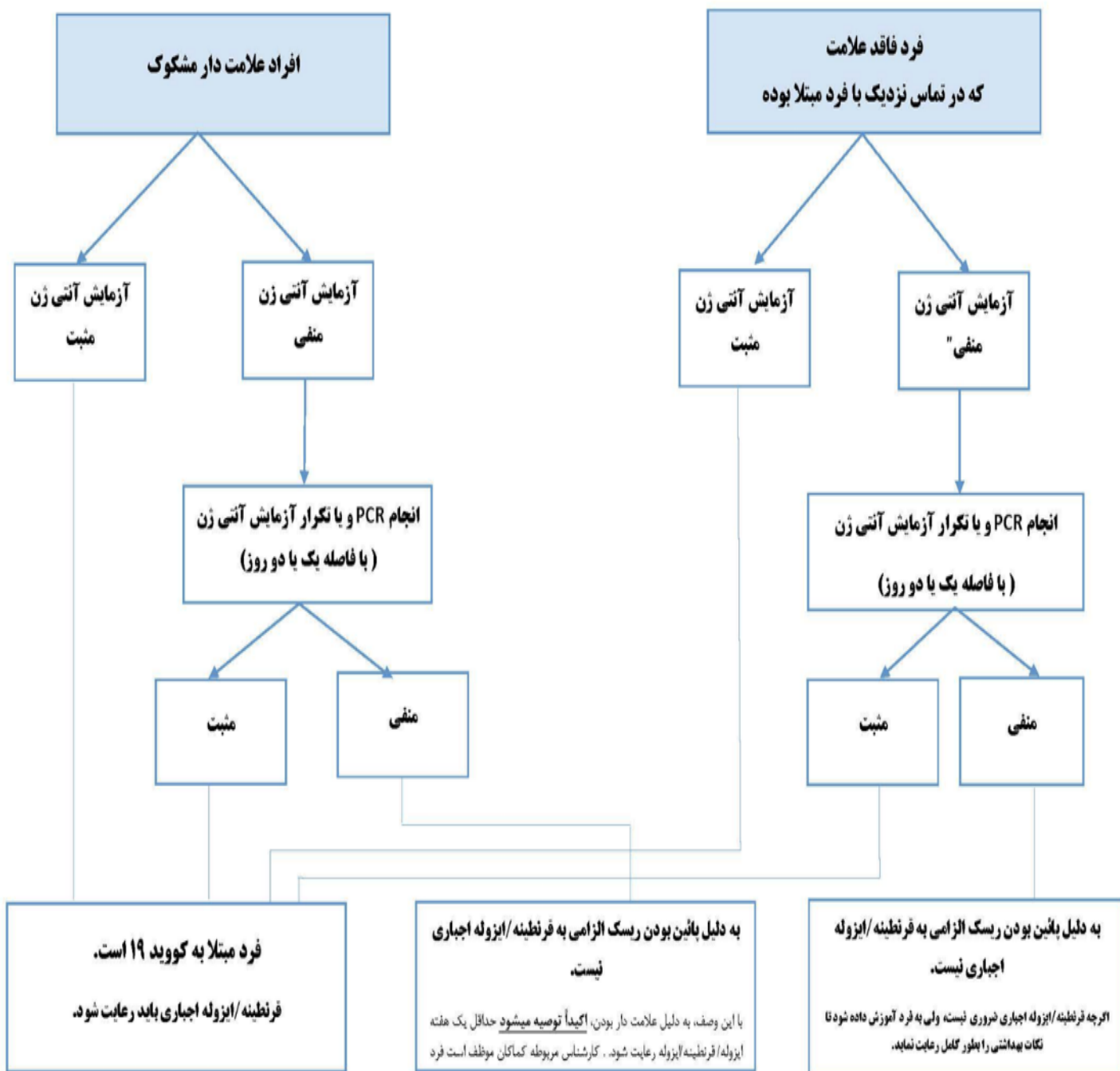
- غربالگری افراد بدون علامت: از روش تشخیص ایمنولوژیک آنتی ژن کووید-19 در غربالگری افراد بدون علامت، بخصوص افرادی که در معرض ریسک بالا هستند، نظیر کارکنان حوزه سلامت، رد یابی تماس و سایر موارد استفاده میشود.

روش های تشخیص ایمنولوژیک آنتی ژن کووید-19، بخصوص وقتی از آنها در جمعیت هایی که شیوع بیماری در آنها کمتر است یا در مواردی که روشهای مختلف نمونه برداری بکار گرفته میشوند، استفاده شود، ممکن است بطور قابل ملاحظه ای حساسیت میدانی کمتری نسبت به کارآزمایی های کنترل شده نشان دهند (25 تا 50 درصد کمتر از روشهای تشخیص مولکولی). برای جبران حساسیت کمتر، روش های مبتنی بر تشخیص ایمنولوژیک آنتی ژن، در صورتی که نشانه های بالینی در فردی که مورد آزمایش تشخیص آنتی ژن قرار میگیرد وجود داشته باشد و یا بین او و موارد بیماری ارتباط اپیدمیولوژیک وجود داشته باشد (تماس نزدیک)، ولی نتیجه آزمایش تشخیص ایمنولوژیک آنتی ژن کووید-19 او منفی شود، از اقدامات آزمایشگاهی تائیدی (RT-PCR) و یا تکرار آزمایش، به فاصله 24 تا 48 ساعت، جهت کاهش نتیجه منفی کاذب استفاده میشود.

جدول شماره 6: حساسیت و ویژگی تست آنتی ژنی سریع SARS-CoV-2 در گروههای مختلف بیماران

جمعیت	حساسیت (95% CI)	ویژگی (95% CI)
تمام موارد	72%	99.2%
بیماران علامتدار	75.1%	99.5%
بیماران بدون علامت	48.9%	98.1%

الگوریتم تشخیص آزمایشگاهی برپایه استفاده از روشهای تشخیص ایمنولوژیک آنتی ژن کووید- 19
به شرح زیر است:



نتایج حاصل از مرور سیستمیک مقالات مربوط به آزمایش های تشخیص سریع³³ نشان میدهد:

- حساسیت گزارش شده برای روش های تشخیص ایمنولوژیک آنتی ژن کووید-19 در مطالعات مختلف با هم متفاوت است.
- حساسیت میدانی این روش ها بر حسب مشخصات و ترکیب جمعیت متفاوت است (علامت دار 72 و بدون علامت 58 درصد).
- حساسیت متوسط وقتی از روشهای تشخیص ایمنولوژیک آنتی ژن در هفته اول بعد از ظهور علائم استفاده میشود بیشتر از هفته دوم است (78.3 در مقابل 51 درصد)
- حساسیت روشهای تشخیص ایمنولوژیک آنتی ژن در صورتی که سیکل آستانه (Threshold cycle, Ct, values) در RT-PCR کمتر از 25 باشد، بطور قابل ملاحظه ای بیشتر از زمانی است که سیکل آستانه بالاتر از 25 باشد (94.5 در مقابل 40.7 درصد).
- اگرچه روش های تشخیص ایمنولوژیک آنتی ژن کووید-19 در افراد علامت دار و بدون علامت به اندازه کافی اختصاصی هستند (99.6 درصد) اما حساسیت میدانی آنها، در بین تولید کنندگان مختلف، میتواند بطور قابل توجهی متفاوت باشد (34.1 تا 88.1 درصد).

3.3. آزمایشهای سرولوژیک SARS-COV-2

استفاده از آزمایش های سرولوژیک در تشخیص و تحقیق و اعتماد به نتایج آنها مستلزم در دسترس قرار گرفتن کیت های معتبر و صحه گذاری شده است که مورد تأیید وزارت بهداشت قرار گرفته باشند. نتیجه آزمایش سرولوژیک نمی تواند به تنهایی برای تشخیص بیماری 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-19 تاخیری است. نتیجه منفی آزمایش های سرولوژیک مبتنی بر آنتی بادی، عفونت کووید-19 را، به خصوص در افرادی که در تماس و مواجهه با ویروس قرار داشته اند، رد نمی کند (احتمال منفی کاذب). در صورت لزوم، به منظور رد عفونت در چنین افرادی، آزمایش های پیگیرانه با استفاده از روش های تشخیص مولکولی ضروری است.

³³ Cochrane Database of Systematic Reviews, Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARSCoV-2 infection (Version published: 24 March 2021)

- 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-19 و یا تعیین و اعلام وضعیت عفونت مورد استفاده قرار گیرد (احتمال مثبت و منفی کاذب، هر دو).
 - با توجه به اینکه از طریق آزمایش نمونه های سرمی آرشیوی مربوط به ماه ها پیش از شیوع عفونت کووید-19، 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 ویروسهایی های غیر از کووید-19 باشد (احتمال مثبت کاذب)
 - در حال حاضر سازمان جهانی بهداشت استفاده از وسایل تشخیص سریع آنتی بادی را برای مراقبت از بیماران توصیه نمی کند. اما تا دسترسی به کیت های تشخیصی سرولوژیک معتبر که جستجو و اندازه گیری آنتی بادی های مرتبط با عاری شدن فرد از ویروس و ایجاد ایمنی حفاظت کننده را امکانپذیر کند (مثل آنتی بادی ضد آنتی ژن سطحی هپاتیت ب)، آزمایش های سرولوژیک می توانند به منظور تحقیق در مورد طغیان های جاری و در بررسی های گذشته نگر برای تعیین نرخ حمله 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 به تشخیص بیماری کمک کند.
 - استفاده از داده ها و اطلاعات آزمایشگاهی در برنامه های بازگشت به کار و نظیر آن، از جمله نتایج آزمایشگاهی سرولوژیک، تابع الزامات و جزئیات این برنامه ها خواهد بود.
- شواهد نشان میدهند که تولید آنتی بادی ضد کووید-19 ناشی از ابتلای طبیعی به بیماری درجاتی از حفاظت در مقابل عفونت مجدد ایجاد میکند. این شواهد به شرح زیر میباشد:
- پیگیری سه ماهه یا بیشتر کسانی که آنتی بادی ضد SARS-COV-2 تولید کرده اند، حکایت از موارد بروز کمتری دارد.
 - بررسی و تحقیق طغیانها نشان میدهد، میزان بروز در کسانی که از قبل از طغیان مقادیر قابل سنجش آنتی بادی داشته اند، کمتر است.
 - تجربیات مبتنی بر مواجهه پریماتهایی که بطور غیرفعال با پلاسمای دوره نقاهت افراد مبتلا ایمن شده اند، حفاظت در مقابل عفونت را نشان میدهد.
 - سرم کسانی که به عفونت مبتلا شده اند ویروس را خنثی میکند.

- داده ها نشان میدهند، واکسیناسیونی که به تولید آنتی بادی منجر شود میتواند بروز موارد بیماری را کاهش دهد.

- متعاقب تجویز آنتی بادی مونوکلونال، کاهش شدت عفونت و حتی حفاظت در مقابل آن، به چشم می خورد.

پیامهای کلیدی مهم مرکز پیشگیری و کنترل بیماریهای واگیر ایالات متحده آمریکا در مورد سرولوژی کووید-19، در آخرین راهنمای آن ، به شرح زیر اعلام شده است³⁴:

- روشهای سرولوژیک از نقطه نظر کاربردهای سلامت عمومی مثل پایش بیماری و پاسخ به پاندمی کووید-19 و همچنین کاربرد بالینی در مراقبت بیماران دارای ارزش هستند.

- آزمایش آنتی بادی جایگزین روشهای ویرولوژیک نبوده و نباید برای تشخیص وجود یا عدم وجود عفونت با SARS-COV-2 مورد استفاده قرار گیرند.

- روشها و کیتهای مختلف، اعم از کیتهای کیفی، نیمه کمی و کمی مربوط به آزمایش آنتی بادی، در کیفیت و عملکردشان با هم متفاوت هستند و باید فقط از کیت هایی که مجوزهای لازم را از وزارت بهداشت میگیرند، به منظور کاربردهای سلامت عمومی و بالینی، استفاده شود.

- در حال حاضر، انجام آزمایش آنتی بادی به روشهای مبتنی بر سنجش خنثی سازی ویروس (VNT) در آزمایشگاهها، به دلیل ملاحظات امنیت و ایمنی زیستی، مجاز نمی باشد. اما برخی روشهای خنثی سازی رقابتی بر اساس الایزا، برای مصارف پژوهشی مجوز دریافت کرده اند. در حال حاضر از این روشها به عنوان روشهای جایگزین برای سنجش خنثی سازی ویروس در مطالعات اپیدمیولوژیک و بالینی استفاده میشود.

- در حال حاضر، انجام آزمایش آنتی بادی برای سنجش ایمنی ناشی از واکسیناسیون بر علیه کووید-19، برای بررسی نیاز به واکسیناسیون در فردی که واکسینه نشده است، یا برای تعیین ضرورت اعمال قرنطینه پس از تماس نزدیک با فرد مبتلا به کووید-19 توصیه نمیشود. بعضی از کیتهای قادر به سنجش آنتی بادی که بوسیله واکسن تولید شده است نیستند. در چنین مواردی، از آنجا که برخی واکسنها منجر به تولید آنتی بادی بر علیه اهداف پروتئینی خاص در ویروس میشوند، نتیجه آزمایش آنتی بادی پس از واکسیناسیون، در مواردی که سابقه عفونت قبلی وجود نداشته باشد، منفی خواهد شد.

³⁴ CDC Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing in Clinical and Public Health Settings Updated Sept. 21, 2021

- کلیه افراد و جمعیت‌های واجد شرایط، شامل افراد واکسینه نشده ای که قبلاً به عفونت دچار شده اند و آزمایش آنتی بادی آنها مثبت است، باید واکسن دریافت کنند.

3.4. آزمایش کشت ویروس

آزمایش کشت ویروس، به دلیل نیاز به امکانات ایمنی زیستی خاص، در آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی ممنوع است.

3.5. آزمایش‌های مربوط به تشخیص واریانتهای SARS-CoV-2

کاربرد آزمایش تشخیص واریانتهای SARS-CoV-2 ردیابی تغییرات ژنتیکی SARS-CoV-2 از منظر پایش اپیدمیولوژی مولکولی ویروس و شناسایی واریانت‌های نگران‌کننده (Variant of Concern, VOC) و قابل توجه (Variant of Interest, VOI) دارای اهمیت می‌باشد. بدین منظور دو استراتژی توسط سازمان بهداشت جهانی توصیه می‌شود که عبارتند از:

3.5.1. بررسی تغییرات ژنتیکی ویروس در درصدی از نمونه‌های مثبت (پایش تغییرات ژنتیکی روتین). بدین منظور بر اساس ظرفیت کشور در تعیین توالی ژنوم ویروس تعداد نمونه قابل ارزیابی به صورت ماهانه تعیین می‌شود.

3.5.2. بررسی تغییرات ژنتیکی ویروس در موارد خاص (unusual events) که عبارتند از:

- موارد عفونت مجدد تایید شده توسط RT-PCR
- موارد عفونت تایید شده با RT-PCR پس از دریافت واکسن (Vaccine Breakthrough)
- عفونت‌های طولانی در افراد با نقص سیستم ایمنی
- عفونت در افرادی که دارای تماس‌های زیاد با حیوانات مستعد به SARS-CoV-2 می‌باشند
- طغیان‌های با سرعت انتشار زیاد
- موارد با سیر بالینی سریع / علائم غیر معمول
- شکست درمان
- ارتباط اپیدمیولوژیک (سابقه سفر به کانون شناخته شده دارای واریانت نگران‌کننده / تحت نظر غیر بومی)
- موارد احتمالی بروز موارد منفی کاذب آزمایشات تشخیصی در اثر تغییرات ژنتیکی

3.5.3. روشهای تشخیص واریانتهای SARS-CoV-2

روش گلد استاندارد تعیین واریانت های SARS-CoV-2 تعیین توالی کامل ژنوم می باشد که به روش های Sanger و یا Next Generation Sequencing (NGS) قابل انجام می باشد. اگر چه با توجه به اینکه اکثر جهش های مهم در ژن اسپایک (SPIKE) ویروس بروز می یابند می توان با تعیین توالی پارشیال (نسبی) ژن اسپایک نیز واریانت های را به صورت محتمل تعیین نمود.

4. راهبرد آزمایشگاهی برای بهره برداری بهینه از روشهای تشخیصی در مدیریت کووید-19

4.1. اگرچه تنها روش قطعی تشخیص کووید-19 در افراد مشکوک و در ردیابی تماس (به منظور قطع زنجیره انتقال ویرس)، انجام آزمایش اختصاصی کووید-19 است، اما به منظور استفاده بهینه از ظرفیت تشخیص آزمایشگاهی، مسئولین مربوطه در نظام سلامت هر کشور باید بر اساس شدت انتقال ویروس در جوامع، تعداد موارد ابتلا، ظرفیت آزمایشگاهی و همچنین قابلیت افزایش آن (surge capacity)، راهبردهای را اتخاذ نمایند که در آن اولویت بندی انجام آزمایش، بر حسب اهداف تعیین شده در برنامه مدیریت بیماری، مشخص گردد.

4.2. سازمان جهانی بهداشت توصیه های خود برای تدوین استراتژی آزمایش را در راهنمای خود، به عنوان بخشی از برنامه راهبردی آمادگی و پاسخ، در سه بخش ذکر کرده است:

4.2.1. همه کشورها باید سطح آمادگی، هشدار و پاسخ برای شناسایی، مدیریت و مراقبت موارد جدید کووید-19 را افزایش دهند. انجام آزمایش بخش جدایی ناپذیر این راهبرد میباشد.

4.2.2. کشورها، با دانستن اینکه یک نسخه برای مدیریت همه موارد و طغیانهای کووید-19 چاره ساز نیست، باید خود را برای پاسخ به سناریوهای مختلف در حوزه سلامت عمومی آماده کنند.

4.2.3. هر کشور باید ریسک مربوط به خود را ارزیابی نموده و سرعت، با هدف کاهش انتقال کووید-

19 و پی آمدهای آن در سطح اقتصادی، سلامت عمومی و اجتماعی، اقدامات لازم برای آمادگی جهت افزایش نیاز به آزمایش و مراقبت بالینی را، در ابعاد مناسب، انجام دهد.

4.3. یکی از مهمترین متغیرهایی که کشورها در تدوین راهبرد آزمایش باید مد نظر قرار دهند، سناریوهای متنوع انتقال (Transmission scenarios) است:

4.3.1. کشورهایی که در آنها هیچ موردی از کووید-19 وجود ندارد (No Case).

4.3.2. کشورهایی که یک یا چند مورد، اعم از وارداتی و یا محلی، دارند (Sporadic Cases).

4.3.3. کشورهایی که مواردی از انتقال خوشه ای را در زمان، موقعیت جغرافیایی و یا یک مواجهه مشترک تجربه میکنند (Clusters of cases).

4.4. کشورهایی که در آنها طغیانهای بزرگتر یا انتقال پایدار و فراگیر محلی در سطح جامعه رخ میدهد (Community transmission). در حال حاضر کشور ایران، این سطح از انتقال را تجربه میکند. در این شرایط، در بیشتر نقاط کشور، آزمایشگاهها باید آمادگی افزایش قابل ملاحظه نمونه گیری و انجام آزمایش کووید-19، را داشته باشند. به همین دلیل ضمن لزوم اعمال محدودیت در تجویز آزمایش، لازم است اولویت بندی به ترتیبی انجام شود که، با استفاده از منابع موجود، بیشترین تاثیر در کاهش انتقال در سطح جامعه حاصل شود. البته در صورتیکه در نواحی از کشور بیماری گردشی نداشته باشد، هدف انجام آزمایش برای همه موارد مشکوک خواهد بود تا با کشف فوری اولین مورد در یک ناحیه یا یک مجموعه، اقدامات لازم برای پیشگیری از انتشار آن به سایر نقاط آن منطقه انجام شود.

4.5. در شرایط انتقال گسترده در سطح جامعه، در مناطقی و یا در دوره های زمانی که محدودیت منابع وجود دارد، در تعیین اولویت تجویز آزمایش باید به موارد زیر توجه شود:

4.5.1. کسانی که دارای ریسک ایجاد بیماری شدید بوده و یا به جمعیت آسیب پذیر تعلق دارند، کسانی که، بر اساس دستورالعملهای مدیریت بالینی عفونت تنفسی حاد، مشکوک به کووید-19 و نیازمند بستری شدن در بیمارستان و مراقبت پیشرفته کووید-19 هستند.

4.5.2. کارکنان حوزه خدمات سلامت (شامل کارکنان خدمات اورژانس و کارکنان غیربالینی)، صرف نظر از اینکه در تماس نزدیک با یک مورد قطعی عفونت بوده باشند یا خیر (به منظور حفاظت از سلامت آنها و همچنین کاهش ریسک انتقال بیمارستانی).

4.5.3. اولین فرد علامت دار و مشکوک در یک سیستم یا مجموعه بسته مثل مدارس، محل زندگی، نگهداری یا مراقبت طولانی مدت، زندان، بیمارستان و غیره)، به منظور کشف سریع طغیان و اطمینان از انجام بموقع اقدامات مهار بیماری. کلیه افراد علامت دار که با این مجموعه در تماس نزدیک بوده اند را، در صورت محدودیت ظرفیت آزمایشگاهی، میتوان مورد محتمل در نظر گرفت و بدون انجام آزمایش اضافی ایزوله نمود.

در این راهبرد، بخش مهمی از ظرفیت انجام آزمایش کووید-19، از طریق انجام آزمایش برای افراد در تماس نزدیک، ولی بدون علامت، به ردیابی تماس اختصاص داده میشود و از نتایج آن برای قطع زنجیره انتقال ویروس و پیشگیری از انتشار عفونت به سایر نقاط آن منطقه استفاده میشود.

مراقبت افراد در تماس با موارد مبتلا به کووید-19

غربالگري علامتي و آزمايشگاهي

کليه افراد در تماس با موارد مبتلا به کووید-19 بايد تا 14 روز پس از تماس از نظر علامتي غربالگري شوند. شروع 14 روز، از آخرين تماس با بيمار است. در صورتي که فرد مبتلا جزو اعضا خانواده بوده و يا در تماس مستمر با وي باشد، عملاً اين زمان تا 14 روز پس از بهبودي فرد مبتلا خواهد بود (رجوع به بخش دوران عفونت زايي بيماري).

اين مراقبت به شکل زير ارائه مي شود:

الف- خود مراقبتي: آموزش علائمي که مي تواند مطرح کننده ابتلا به کووید-19 باشد، به فرد در تماس اهميت زيادي دارد. فرد بايد بداند که تا 14 روز بعد از آخرين تماس با فرد مبتلا، در صورت داشتن هر يک از علائم به نفع کووید-19، بايد مراتب را به اطلاع بهورز / مراقب سلامت برساند و در صورت لزوم به مرکز خدمات جامع سلامت منتخب کووید 19 مراجعه کند.

ب- غربالگري فعال علامتي: اين خدمت توسط بهورز مراقب سلامت و به صورت تلفني انجام مي شود

در حين مراقبت ها (اعم از خود مراقبتي و غربالگري فعال علامتي) در صورتي که فرد در تماس، داراي علامت باشد، طبق راهنما افراد علامت دار، با وي برخورد مي شود

جداسازي افراد در تماس با بيماري کووید-19

افرادى که در تماس نزديک (Close contact) با فرد مبتلا به کووید-19 باشند (بطور متوسط از 2 تا 3 روز قبل از علامت دار شدن بيمار تا زماني که فرد مبتلا قابليت انتقال بيماري را دارد) بايد تا 14 روز پس از آخرين تماس با وي، اصول جداسازي را رعايت نموده و روند غربالگري علامتي را انجام دهند. اقدامات توصيه شده شامل:

- حداقل 14 روز پس از آخرين تماس نزديک با فرد مبتلا در خانه بمانند و خصوصاً از حضور در مکان هاي شلوغ اکيدا خودداري نمايند
- خود غربالگري براي علائم بيماري انجام شود که شامل:
 - سرفه، تنگي نفس، ساير علائمي که به نفع کووید-19 است
 - ترجيحاً تب روزانه چک شود
- رعايت کليه اصول حفاظت فردي و جداسازي

غربالگری فعال به روش پیش گفت توسط بهورزان /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.

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

دوران عفونت زایی بیماری و شرایط بازگشت به کار

با توجه به ماهیت بیماری کووید-19 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 وجود داشته باشد، جداسازی در منزل/محل نگهداری بیمار انجام شود. ویروس SARS-CoV-2 عموماً از 3-1 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 است³⁵:

اصول کلی جداسازی:

- در مورد بیماران علامت دار با که زمینه ای از نقص ایمنی نداشته باشند: حداقل **10** روز از شروع علائم گذشته باشد و حداقل **24** ساعت بدون استفاده از تب بر، تب قطع شده باشد و علائم بیمار (شامل سرفه پایدار و تنگی نفس) بهبود یافته باشد. بطور کلی این دوره حداقل **10** روز می باشد
- برای افراد بی علامت: تا **10** روز پس از این که تست RT PCR برای کووید-19 مثبت شده باشد

³⁵ WHO Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation, update recommendation, 27 May 2020

از سویی پارامترهایی که برای بازگشت به کار افراد پس از بهبودی از بیماری کووید-19 در نظر گرفته می شود لازم است از دو جنبه مورد توجه قرار گیرد:

1. ضمن بهبود علائم دوران حاد بیماری کووید-19 ، فرد قابلیت انتقال بیماری به سایرین را نداشته باشد
 2. عوارض ناتوان کننده بیماری نظیر عوارض جدی قلبی، کلیوی و ... رخ نداده باشد
- a. در صورت وجود این عوارض برای بازگشت به کار گواهی پزشک معالج یا متخصص مرتبط در خصوص سلامت فرد ضروری می باشد

بنابراین بر اساس موارد فوق شرط خروج از ایزولاسیون متناسب با شدت بیماری به شرح زیر است:

سرپایی (موارد خفیف و متوسط):

10 روز از شروع علائم گذشته باشد و حداقل **24** ساعت بدون استفاده از تب بر، تب قطع شده باشد و علائم بیمار (شامل کاهش واضح سرفه ها قطع سرفه پایدار ، نبود تنگی نفس) بهبود یافته باشد. این دوره حداقل **10** روز می باشد

بستری (موارد شدید):

▪ بستگی به طول مدت علائم در بیمار دارد. (حداقل **10** روز تا حداکثر **20** روز باید از شروع علائم گذشته باشد) + حداقل حداقل **24** ساعت بدون استفاده از تب بر، تب قطع شده باشد و علائم بیمار (شامل کاهش واضح سرفه ها قطع سرفه پایدار ، نبود تنگی نفس) بهبود یافته باشد

تصمیم گیری زمانی در این گروه با پزشک متخصص می باشد³⁶

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 **10** 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 جداسازی بهداشتی هستند

³⁶ Criteria for Return to Work for Healthcare Personnel with SARS-CoV-2 Infection (Interim Guidance), CDC, Updated Aug. 10, 2020

اساساً 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 :

3. دو RT-PCR منفی به فاصله 24 ساعت

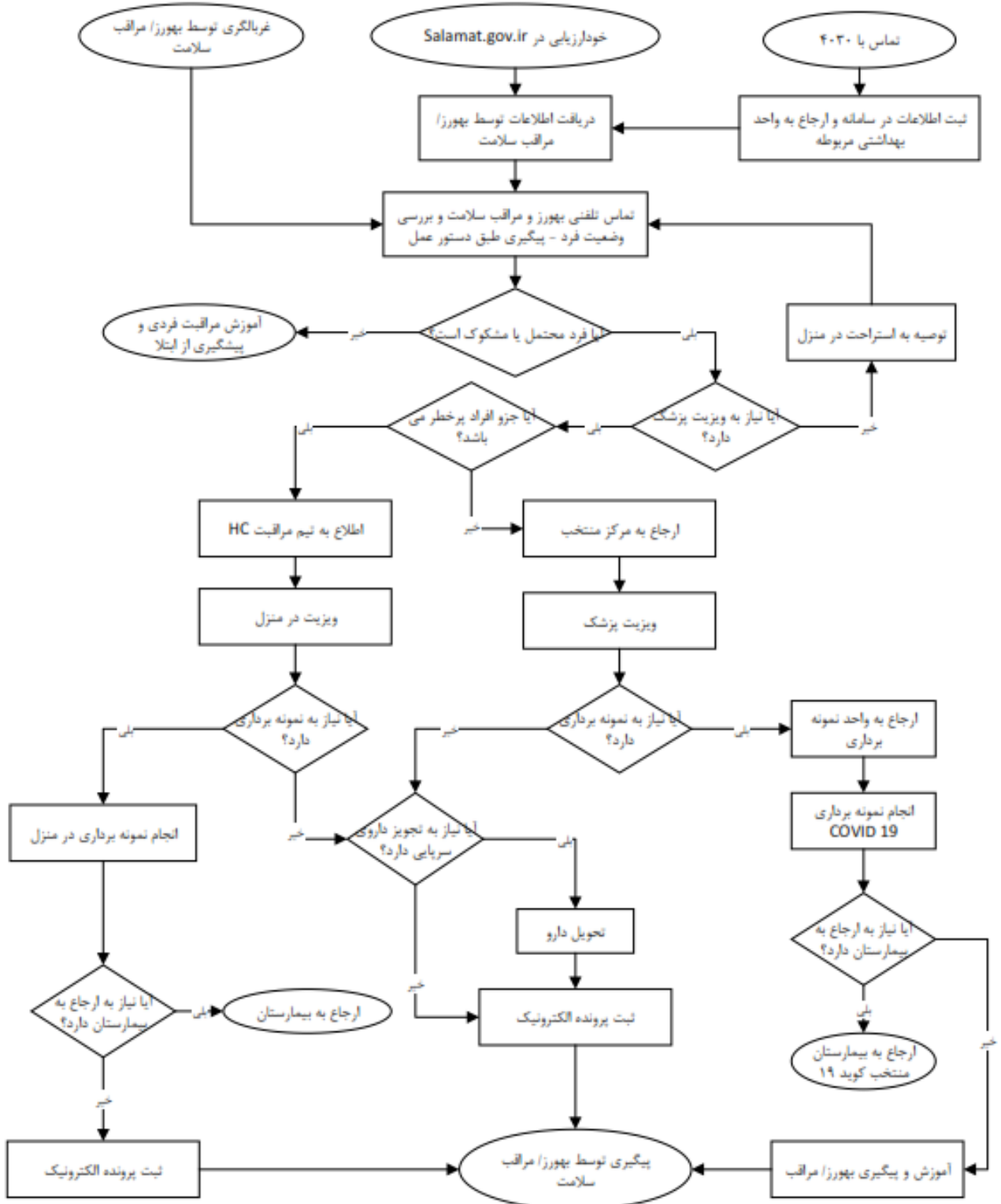
در حال حاضر استفاده از تست سرولوژی برای برگشت به کار توصیه نمی شود

نکته 1: در صورت وجود هر عارضه ای مانند عوارض تنفسی، قلبی عروقی، لرز و ... متناسب با عارضه فوق بنا به صلاحدید پزشک معالج، دوره استراحت قابل تمدید است.

نکته 2: 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 برمبنای زمان بهبود بالینی جدید و ارزیابی شرایط توسط پزشک معالج و معتمد سازمان است.

PCR مثبت پس از این مدت بیانگر قابلیت انتقال ویروس نیست

فلوچارت شماره 2: نحوه غربالگری و پیگیری موارد PCR+



مدیریت علائم عدم دسترسی به مواد در بیماران بستری با سابقه سوء مصرف مواد

نویسندگان:

گروه فارماکوتراپی و روان تنی بیمارستان امام خمینی، گروه سایکوسوماتیک بیمارستان طالقانی-تهران

مقدمه

بسیاری از مواد طبیعی، نیمه سنتتیک و سنتتیک به عنوان تغییر دهنده خلق مورد سوء مصرف قرار می گیرند. این مواد تأثیرات افیونی خود را از طریق مکانیسم‌های مختلف فارماکولوژیک اعمال می کنند. عدم دسترسی به این مواد می تواند منجر به عوارض مختلفی بر اساس مکانیسم فارماکولوژیکی آن ماده گردد. سوء مصرف مواد به مصرف غیر درمانی مواد که منجر به مشکلات متعدد اجتماعی می گردد اطلاق می گردد. اعتیاد به فرم شدیدتر سوء مصرف مواد که با عوارض فیزیولوژیک و رفتاری همراه است اشاره دارد.

انواع اویپویدهای موجود در ایران

• تریاک

تریاک مایعی است شیر مانند که از گیاه کال خشخاش بدست می آید. زمانی که این مایع در معرض هوا قرار می گیرد سخت شده و به ماده قهوه ای سوخته و یا سیاه رنگ تبدیل می شود. شکل سخت شده آن معمولاً "تدخین" میشود اما به طور خوراکی هم میتوان از آن استفاده کرد.

• هروئین

هروئین یا دی استیل مورفین مشتق دی استیله ورفین بوده که از طریق تدخین با زوررق، استنشاقی و تزریق وریدی استفاده می شود. نشئگی هروئین در مقایسه با تریاک از دوام، ماندگاری و طول عمر کمتری برخوردار است. نکته دیگری که در مورد هروئین آن را از دیگر اویپویدها متمایز می کند توانایی عبور سریع آن از سد خونی-مغزی در فرم تزریقی است که باعث ایجاد نشئگی (euphoria) شدید در فرد می نماید. اسامی خیابانی هروئین بسیار متنوع بوده ولی بیشتر به اسم "دوا" و یا "گرد" در ایران معروف است.

• کراک

کراک یک ماده مخدر است که قوی تر و سریع الاثر تر از کوکائین است و در دسته مواد محرک قرار می گیرد. اما ماده‌ای که امروزه در کشور ما تحت عنوان کراک عرضه می شود ماده مخدری است که هیچ

شباهتی به کراک بدست آمده از کوکابین ندارد. ماده اصلی موجود در آن طبق بررسی های انجام شده هرویین بوده که با طیف گسترده ای از مواد دیگر مخلوط می گردد. یکی از دلایل مهم شیوع مصرف این ماده مخدر، مصرف راحت آن، بی بو بودن و سریع الاثر بودن است و مهمتر از همه اینکه گفته می شود مصرف این ماده اعتیاد ندارد. این مسئله به خصوص در بیماران بستری حائز اهمیت است زیرا می توانند این ماده را به راحتی در بیمارستان مورد سوء مصرف قرار دهند و خطر مسمومیت با اُپیوئیدها در این بیماران بسیار بالا می باشد.

- تمجیزک، نورجیزک

تمجیزک با نام ژنریک بوپره نورفین هیدروکلرید داروی آگونیست/ آنتاگونیست اپیوئیدی و نورجیزک با ترکیبات بوپره نورفین هیدروکلرید، آسپرین، کافئین، آرفنادرین، دو ماده ای هستند که در اشکال خوراکی و تزریقی با کاربرد ضد درد و ضد گیرنده های اپیوئیدی در سیستم عصبی مرکزی برای درمان اعتیاد مورد استفاده قرار می گیرند. وجود گلوکوکورتیکوئید و سایر ترکیبات متفرقه در تمجیزک و نورجیزک موجود در ایران گزارش شده است. مجیزک، اورجیزک، تی دی جیزک اسامی خیابانی دیگر این فرآورده هستند.

سندرم محرومیت از اپیوئیدها

سندرم ترک اپیوئیدها علائم کلاسیک ترک هستند که در ادامه ذکر می گردد. علائم ترک هروئین (در ایران کراک معمولاً حاوی هروئین است)، معمولاً با شدت بیشتر و شروع سریع تر رخ می دهد.

علائم سندرم محرومیت به تفکیک زمان وقوع:

- 1 تا 8 ساعت بعد از آخرین مصرف: احساس نیاز به مواد، اضطراب، ترس از خماری
 - 8 تا 24 ساعت بعد از آخرین مصرف: اضطراب، بی قراری، بی خوابی، خمیازه، آبریزش بینی
- اشک ریزش، تعریق، کرامپ های شکمی و گشاد شدن مردمک
- 1 تا 3 روز بعد از آخرین مصرف: لرزش، اسپاسم عضلانی، تهوع، اسهال، تاکی کاردی، لرز و سیخ شدن موها
- ✓ درمان:

قبل از اقدام به درمان، توجه به شرح حال، علایم و نشانه های ترک، بیماریهای زمینه ای، داروهای مصرفی همراه و بررسی های آزمایشگاهی اولیه شامل تست های بیوشیمی، الکترولیتها، کارکرد کلیوی- کبدی، شمارش سلولهای خون و نوار قلب توصیه می شود.

مدیریت سندرم ترک شامل دو رویکرد کلی است.

- درمان با اپیوئیدهای جایگزین

- درمان با غیر اپیوئیدها

بطور کلی ترجیح این است که مدیریت سندرم ترک با یک دارو انجام شود که این مساله فقط با جایگزین های اپیوئیدی ممکن است. مگر در دو حالت:

حالت اول وقتی است که بیمار مصرف اپیوئیدها را عامدانه کنار گذاشته و قصد دارد برای اعتیاد درمان پرهیزمدار را دریافت کند.

حالت دوم وقتی است که فرد بعلت دریافت آنتاگونیست اپیوئیدی مانند نالتراکسون دچار سندرم ترک شده باشد که در این حالت تجویز جایگزین اپیوئید مانند متادون یا بوپرنورفین با خطر مسمومیت ریباند (rebound) همراه است.

درمان با متادون

پیش از شروع متادون یک نوار قلبی (ECG) از بیمار گرفته شود. در صورتی که $QTC < 450$ ms بود: در طی دوره درمان جهت جلوگیری از بروز عوارض قلبی، $Mg > 2$ و $K > 3.5$ حفظ شود.

جدول شماره 7: تعیین دوز متادون

مرحله درمان	دوز دریافتی	ملاحظات
دوز اولیه	تزریقی: (IM, SC) • 5-10 میلی گرم در روز خوراکی: • 10-20 میلی گرم در روز	شکل تزریقی در بیماران با شرایط زیر ارجح است: • بیمارانی که عوارض ترک شدید تری دارند (عدم تحمل خوراکی) • بیمارانی که بیش از 5 روز از آخرین زمان مصرف آنها گذشته است.
افزایش دوز	افزایش 5-10 میلی گرم در صورت برطرف نشدن علائم یا عود مجدد بعد از 2-4 ساعت	برای کنترل سندرم ترک معمولاً نیازی به افزایش دوز متادون نیست و همان دوز اولیه برای کنترل علائم ترک کافی است. مگر اینکه بستری بیمار طولانی شود و بر اساس شرایط بالینی بیمه آن رود که بیمار به علت ولع (craving)، دست به مصرف خودسرانه بزند و خطر مسمومیت وجود داشته باشد. در این صورت با مشورت روانپزشک یا پزشک دوره دیده در زمینه اعتیاد می توان

مرحله درمان	دوز دریافتی	ملاحظات
		<p>افزایش دوز به شیوه گفته شده در این جدول را مدنظر قرار داد. در غیر این صورت این روش برای همه بیماران توصیه نمی شود زیرا هدف از تجویز متادون کنترل علائم ترک است و نه اجرای پروتکل های درمان اعتیاد بیمار مانند درمان نگهدارنده با متادون</p> <p>در صورتی که بیمار مصرف طولانی مدت یا مقدار مصرف بالایی داشته است. (تشخیص بالینی و تاریخچه بیمار) دوز اولیه بالاتر به صورت یکجا بر افزایش پله ای ارجح است. دوز حداکثر در بیماران بستری 60-80 میلی گرم روزانه است.</p>
حداکثر دوز در روز اول	<p>تزریقی:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 30 میلی گرم <p>خوراکی:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 40 میلی گرم 	<p>در اکثر منابع تفاوتی بین دوز تزریقی و خوراکی قائل نشده اند. در برخی منابع دوز خوراکی معادل دو برابر دوز تزریقی است.</p>
دوز نگهدارنده	<p>هر دوزی که بیماران با آن:</p> <ul style="list-style-type: none"> • میل به مصرف مواد تحت کنترل درآید. • نشئگی ناشی از مصرف مواد توسط خود بیمار را سرکوب کند. • خواب آلودگی ناشی از متادون قابل تحمل باشد. 	<p>دوز حداکثر در بیماران بستری 60-80 میلی گرم روزانه است.</p>
کاهش دوز	<p>در بیماران بستری با در نظر گرفتن شرایط بالینی می توان تا حداکثر</p>	<p>*معمولا بازه 1 تا 2 هفته ای را برای قطع مصرف در نظر می گیریم. کاهش دوز زمانی کاربرد دارد که سم</p>

مرحله درمان	دوز دریافتی	ملاحظات
	روزی 20٪ از دوز نگهدارنده را کاهش داد.	زدایی با هدف درمان پرهیزمدار مطرح باشد که در حین بستری لزومی ندارد.
تبدیل دوز بین متادون خوراکی و تزریقی	در اکثر منابع تفاوتی بین دوز تزریقی و خوراکی قائل نشده اند. در برخی منابع دوز خوراکی معادل دو برابر دوز تزریقی است.	بیماری که 5 میلی گرم متادون تزریقی دریافت می کرده است می تواند با 10 میلی گرم خوراکی جایگزین شود.

در برخی منابع پیشنهاد شده است که در صورتی که علائم ترک شدید باشند تا شروع اثر متادون می توان از تک دوز اپیوئیدهای کوتاه اثر (مثل 5 میلی گرم آمپول مورفین استفاده کرد). معمولا نیازی به انجام این کار نیست و متادون به تنهایی کافی است. زیرا زمان شروع اثر متادون خوراکی 30 دقیقه و تزریقی 10 دقیقه است که زمان زیادی نیست.

در صورت عدم دسترسی به متادون می توان از دوزهای معادل از سایر اپیوئیدها استفاده کرد

جدول شماره 8: دوز اپیوئیدها

نام دارو	دوز معادل تزریقی (mg)	دوز معادل خوراکی (mg)	طول اثر کنترل درد (h)	ملاحظات
مورفین	10	30	4	در برخی منابع دوز خوراکی تا 5 برابر هم ذکر شده است
متادون	5	10	8	در برخی منابع دوز تزریقی مورفین و متادون برابر ذکر شده است. اثر تجمعی دارو، دپرسیون تنفسی و طولانی شدن QT interval در نظر گرفته شود.
اکسی کدون	4.5	30	4	قرص 5، 15 و 30 در دسترس است. شکل تزریقی ندارد.
پتیدین	100	300	3	شکل خوراکی ندارد

نام دارو	دوز معادل تزریقی (mg)	دوز معادل خوراکی (mg)	طول اثر کنترل درد (h)	ملاحظات
فنتانیل	-	-	2 (پیچ پوستی)	تنها پیچ پوستی برای این اندیکاسیون قابل استفاده است. پیچ 50 میکروگرمی معادل 60 میلی گرم مورفین تزریقی در روز است

درمان با کلونیدین

درمان با کلونیدین اکثر علائم محرومیت با اویپیویدها را می تواند پوشش دهد. توجه به فشار خون و تعداد نبض بیمار حیاتی است. ترجیحا فشار خون بیمار < 60/100 mmHg و ضربان قلب < 60 ضربه در دقیقه باشد:

جدول شماره 9: دوز کلونیدین

روز	دوز	زمان تجویز	ملاحظات
1	0.1 میلی گرم	هر 6 ساعت در صورت نیاز	مزایا: • کنترل مناسب علائم
2	0.2 میلی گرم	هر 6 ساعت در صورت نیاز	(فشار خون بالا، لرزش، تعریق، اضطراب و بی قراری)
3	0.3 میلی گرم	هر 6 ساعت در صورت نیاز	• پتانسیل سوء مصرف پایین
4	0.2 میلی گرم	هر 6 ساعت در صورت نیاز	
5	0.2 میلی گرم	هر 8 ساعت در صورت نیاز	معایب: • احتمال ایجاد افت فشار خون و نیاز
6	0.2 میلی گرم	هر 12 ساعت در صورت نیاز	به پایش فشار خون

روز	دوز	زمان تجویز	ملاحظات
7	0.1 میلی گرم	هر 12 ساعت در صورت نیاز	<ul style="list-style-type: none"> • خواب آلودگی • روی درد و عوارض گوارشی ترک اثری ندارد.
بیمارانی که روی متادون بوده اند ممکن است به دوره درمان طولانی تری نیاز داشته باشند. دوز 0.2 میلی گرم هر 6 ساعت را از روز 3 تا 10 ادامه داده و ادامه درمان را بعد از آن پیگیری نمایند.			
بسیاری از بیماران با پاسخدهی مناسب می توانند طی 5 روز (با حذف روز 3 و 4) درمان خود را دریافت کنند.			

دارو درمانی سایر عوارض

اکثر علائم ترک طی 8 تا 12 ساعت ظاهر شده و در 72 تا 96 ساعت بسته به طول مدت اثر ماده مخدر به حداکثر خود رسیده و بعد از آن کاهش می یابند. برخی از علائم مانند بی خوابی یا عوارض گوارشی می توانند تا هفته ها ادامه یابد.

جدول شماره 10: درمان دارویی عوارض ترک اعتیاد

عارضه	دارو	دوز
اضطراب و بی قراری	دیفن هیدرامین	25 میلی گرم هر 6 ساعت در صورت لزوم
	لورازپام	1-2 میلی گرم در صورت نیاز
	گاباپنتین	300-600 میلی گرم در موقع نیاز و قابل تکرار هر 8 تا 12 ساعت
بی خوابی	دیفن هیدرامین	25-50 میلی گرم قبل خواب
	ملاتونین	3-6 میلی گرم قبل خواب
	لورازپام	1-2 میلی گرم قبل خواب
	گاباپنتین	300-600 میلی گرم قبل خواب

عارضه	دارو	دوز
	ترازادون	50 میلی گرم موقع خواب در صورت لزوم، در صورت نیاز یک دوز دیگر هم می تواند مصرف شود
درد مفصل/عضله	استامینوفن	500 میلی گرم هر 4 ساعت تا حداکثر 3 گرم در روز
	ایبوپروفن	400 میلی گرم هر 4 ساعت در صورت نیاز
تهوع/استفراغ	پرومتازین	25 میلی گرم هر 4 ساعت در صورت لزوم
	متوکلوپرامید	10 میلی گرم هر 4 ساعت در صورت لزوم
اسهال	لوپرامید	ابتدا 4 میلی گرم (دو قرص) سپس 2 میلی گرم (یک قرص) در هر نوبت اسهال تا 16 میلی گرم روزانه (8 قرص)
	دیفنوکسیلات/آتروپین	5/0.05 میلی گرم هر 6 ساعت در صورت لزوم
کرامپ شکمی	دی سیکلومین	20 میلی گرم هر 6 ساعت در صورت لزوم
اسپاسم عضلانی	متوکاربامول	1 گرم هر 6 ساعت در صورت لزوم
سو هاضمه	آنتی اسید	15 تا 30 میلی لیتر هر 8 ساعت در صورت لزوم
اضطراب، بی قراری و تحریک پذیری	دیفن هیدرامین	25 میلی گرم هر 6 ساعت در صورت لزوم
	میرتازپین	15 میلی گرم موقع خواب
	گاباپنتین	300-600 میلی گرم موقع نیاز
	الانزپین	5-2.5 میلی گرم موقع نیاز
	ریسپریدون	1 میلی گرم موقع نیاز

در بیماران در ریسک بالای دلیریوم از جمله بیمارانی که بدلیل کوید ۱۹ بدحال هستند، در درمان با ترکیبات انتیپکولینرژیک از جمله دیفن هیدرامین احتیاط شود.

در تجویز داروهای سداتیو به علایم تنفسی بیمار دقت شود.

کنترل درد در بیماران با سابقه مصرف ترکیبات اپیوئیدی

در کنترل درد باید به موارد زیر توجه کرد:

- مصرف اپیوئید به صورت موقع نیاز (PRN) در بیمارانی که ترک کرده اند می تواند منجر به بازگشت علائم ترک گردد و حتی الامکان از داروهای غیر اپیوئیدی استفاده گردد.
- برای کنترل درد می توان از استامینوفن یا یک NSAID هم استفاده نمود.
- مصرف همزمان اپیوئید کوتاه اثر و طولانی اثر ریسک سرکوب سیستم عصبی مرکزی را می تواند افزایش دهد. این بیماران نیاز به پایش دقیق تر علائم حیاتی دارند.
- رفتار "drug seeking" در این بیماران احتمال زیادی دارد و باید علائم بالینی درد در نظر گرفته شود.

جدول: معادل سازی مشتقات تریاک با اشکال دارویی موجود (اعداد این جدول تخمینی بوده و با توجه به خلوص مواد متغییر است. جایگزینی باید بر اساس کنترل علایم و نشانه های ترک و عوارض صورت گیرد)

جدول شماره 10: معادل سازی مشتقات تریاک با اشکال دارویی موجود

نوع و مقدار ماده مصرفی	شربت اپیوم	قرص / آمپول متادون	آمپول مورفین (SC, IV, IM)	آمپول پتیدین (SC, IV, IM)
هر گرم تریاک (خوراکی)	1.5 سی سی هر 6 ساعت	2.5 میلی گرم (نصف یک قرص یا آمپول 5 میلی گرمی) هر 8 ساعت	5 میلی گرم (نصف یک آمپول 10 میلی گرمی) هر 6 ساعت	50 میلی گرم (نصف یک آمپول 100 میلی گرمی) هر 6 ساعت
هر گرم تریاک (استنشاقی)	0.75 سی سی هر 6 ساعت (1.5 سی سی هر 12 ساعت)	1.25 میلی گرم هر 8 ساعت	2.5 میلی گرم هر 6 ساعت	25 میلی گرم هر 6 ساعت
هر مثقال تریاک (خوراکی)	7 سی سی هر 6 ساعت	10 میلی گرم هر 8 ساعت	25 میلی گرم هر 6 ساعت	250 میلی گرم هر 6 ساعت
هر مثقال تریاک (استنشاقی)	3 سی سی هر 6 ساعت	5 میلی گرم هر 8 ساعت	10 میلی گرم هر 6 ساعت	100 میلی گرم هر 6 ساعت

هر نخود تریاک (خوراکی)	0.3 سی سی هر 6 ساعت	0.5 میلی گرم هر 8 ساعت	1 میلی گرم هر 6 ساعت	10 میلی گرم هر 6 ساعت
هر نخود تریاک (استنشاقی)	0.15 سی سی هر 6 ساعت	0.25 میلی گرم هر 8 ساعت	0.5 میلی گرم هر 6 ساعت	5 میلی گرم هر 6 ساعت
هر گرم شیره سوخته (خوراکی)	7.5 سی سی هر 6 ساعت	10 میلی گرم هر 8 ساعت	25 میلی گرم هر 6 ساعت	250 میلی گرم هر 6 ساعت
هر گرم شیره سوخته (استنشاقی)	3.5 سی سی هر 6 ساعت	6 میلی گرم هر 8 ساعت	12.5 میلی گرم هر 6 ساعت	125 میلی گرم هر 6 ساعت
هر گرم هروئین (استنشاقی)	2.5 سی سی هر 6 ساعت	5 میلی گرم هر 8 ساعت	8 میلی گرم هر 6 ساعت	80 میلی گرم هر 6 ساعت
هر گرم هروئین (تزریقی)	16.5 سی سی هر 6 ساعت	10 میلی گرم هر 8 ساعت	50 میلی گرم هر 6 ساعت	500 میلی گرم هر 6 ساعت

مواد محرک و توهم زا

از مواد محرک شایع در دنیا می توان از کوکائین ، آمفتامین ، متیلن دی اکسی آمفتامین و مت آمفتامین (شیشه) ریتالین، کافئین ، افرین ، سودوافدرین، تئوفیلین ، فن فلورامین نام برد. اکثر مواد محرک صنعتی در ایران موجود نیستند اما مواد قابل دسترس در ایران مانند متامفتامین یا ریتالین و سودوافدرین شیوع مصرف بالایی دارند. این دارو ها عوارض مصرف و سندرم محرومیت مشابهی دارند.

سندرم محرومیت مواد محرک

محرومیت از مواد محرک ایجاد علائم فیزیولوژیک سندرم ترک نمی کند. علائم روانی ایجاد شده تهدید کننده حیات نیستند. درمان بیشتر به صورت علامتی بوده و درمان اختصاصی برای این مشکل وجود ندارد.

جدول شماره 11: مراحل سندرم محرومیت مواد محرک

مراحل سندرم محرومیت از مواد محرک	
مرحله "در هم شکستن" ۳۷"	<ul style="list-style-type: none"> • طول مدت چند ساعت تا چند روز • تحریک پذیری • بی اشتهاپی

مراحل سندرم محرومیت از مواد محرک

<ul style="list-style-type: none"> • افسردگی • خستگی • پر خوابی • احساس نیاز^{۳۸} به مواد در این دوره به وجود آمده و رفع می گردد. 	
<ul style="list-style-type: none"> • فقدان لذت^{۳۹} • فقدان انرژی و انگیزه • اضطراب افزایش یابنده • احساس نیاز به مواد کم اما با تحریک عصبی تشدید می گردد. 	مرحله "محرومیت"
<ul style="list-style-type: none"> • عادی شدن میزان خواب، انرژی و خلق • احساس نیاز به مواد بصورت دوره ای و فقط در پاسخ به تحریکات عصبی 	مرحله "خمودگی" ^{۴۰}

علائمی مانند اضطراب و تحریک پذیری ممکن است بیش از 1-2 هفته ادامه یابند.

جدول شماره 12: درمان مرحله ای تحریک پذیری ناشی از آمفتامین ها

درمان مرحله ای تحریک پذیری ناشی از آمفتامین ها	
<ul style="list-style-type: none"> • درمان با بنزودیازپین ها • داروی انتخابی لورازپام • 2 میلی گرم خوراکی حداکثر 4 میلی گرم در ساعت اول در صورت لزوم 	مرحله اول
<ul style="list-style-type: none"> • در صورت تحریک پذیری شدید و عدم همکاری در دریافت داروی خوراکی: 	مرحله دوم

³⁸ craving

³⁹ anhedonia

⁴⁰ Extinction

درمان مرحله ای تحریک پذیری ناشی از آمفتامین ها

<ul style="list-style-type: none"> • 2/5-5 میلی گرم میدازولام عضلانی در صورت عدم پاسخدهی یک دوز دیگر با فاصله 10 دقیقه می توان تجویز کرد. 	
<ul style="list-style-type: none"> • در صورت عدم پاسخدهی به 2 دوز بنزودیازپین داروی ضد سایکوز تجویز شود. • اولانزاپین خوراکی 5 تا 10 میلی گرم داروی انتخابی است • در صورت عدم پاسخدهی 1 دوز دیگر با فاصله یک ساعت می تواند تکرار شود. 	<p>مرحله سوم</p>
<ul style="list-style-type: none"> • در صورت عدم اثر بخشی مراحل 1 تا 3 مرحله 2 مجدد تکرار گردد. 	<p>مرحله چهارم</p>
<ul style="list-style-type: none"> • به طور کلی به علت ریسک بالاتر عوارض در این بیماران داروهای ضد سایکوز به خصوص داروهای تیپیکال high potency توصیه نمی گردد. • در صورت تجویز داروی ضد سایکوز بعد از 3 روز بررسی مجدد صورت گیرد. معمولا این بیماران به درمان بیش از 3 روز داروهای ضد سایکوز نیازی ندارند و درمان اضطراب و افسردگی باید برای این بیماران آغاز گردد. • از مصرف بتابلایک در این بیماران به هر دلیل باید خودداری گردد. بتا بلاکر در این بیماران منجر به تنگ شدن عروق ناشی از تحریک گیرنده آلفا بدون اثر آگونیستی بتا می گردد. 	<p>ملاحظات</p>

درمان علائم وابستگی به بنزودیازپین ها

موثر ترین روش برای کاهش عوارض ترک بنزودیازپین ها تغییر دارو مربوطه به دوز برابر از بنزودیازپین طولانی اثرتر و کاهش دوز پله پله آن است. در صورتی که دارو طولانی اثر مصرف می کند فقط دوز دارو را به فاصله هفتگی 20 تا 25 درصد کاهش می دهیم. طول مدت درمان مناسب برای اکثر بیماران حدود 8 تا 12 هفته می باشد.

جدول شماره 13: تبدیل دوز بنزودیازپین ها

تبدیل دوز بنزودیازپین ها		
دسته:	دارو	دوز برابری
طولانی اثر	کلردیازپوکساید	10-25 میلی گرم
	دیازپام	10 میلی گرم
متوسط و کوتاه اثر	آلپرازولام	1 میلی گرم
	کلونازپام	0.5 میلی گرم
	فلورازپام	15-30 میلی گرم
	لورازپام	2 میلی گرم
	اگزازپام	15-30 میلی گرم

داروهای شبه بنزودیازپینی

در مورد داروهای شبه بنزودیازپینی مانند زولپیدم مواردی از تشنج و عوارض ناشی از محرومیت مانند بنزودیازپین ها مشاهده شده است. در این بیماران دوزهای بالا و مصرف طولانی مدت (بیش از 2 سال) زمینه ساز وابستگی بوده است. درمان در این بیماران مانند مصرف کنندگان بنزودیازپین ها می باشد. در این بیماران دوزدرمانی بنزودیازپین طولانی اثر مانند کلردیازپوکساید (10-20 میلی گرم به از هر 10 میلی گرم زولپیدم) جایگزین می گردد.

کنترل عوارض جانبی ناشی از محرومیت از بنزودیازپین ها

جدول شماره 14: کنترل عوارض جانبی ناشی از محرومیت بنزودیازپین ها

عارضه	دارو	میزان مصرف
پیشگیری از تشنج	والپروات سدیم	داروهای ضد تشنج غیر بنزودیازپینی کارآیی چندانی در پیشگیری یا درمان تشنج در این بیماران ندارند.
		رژیم پیشنهادی: شروع درمان با 500 میلی گرم دو بار در روز اضافه کردن دوز به صورت هفتگی تا حداکثر 2000 میلی گرم روزانه می باشد. ادامه

عارضه	دارو	میزان مصرف
		درمان 2 تا 4 هفته بعد از قطع بنزودیازپین سپس قطع پله پله است.
در بیماران با مشکلات کبدی می توان داروهایی مانند گابپنتین، توپیرامات و یا لوتیراستام را در نظر گرفت.		
تاکی کاردی، فشار خون، لرزش، تعریق، اضطراب و بی قراری	پرورپرانولول	رژیم پیشنهادی : 10 میلی گرم 3 بار در روز در صورت لزوم تا 3 روز (عوارض ابتدای محرومیت)
فشار خون، لرزش، تعریق، اضطراب و بی قراری	کلونیدین	رژیم پیشنهادی : 0.1 میلی گرم 3 بار در روز در صورت نیاز
سایر علائم همانند بی خوابی، بی قراری، تحریک پذیری، دردهای عضلانی، اسپاسم عضلانی، علائم گوارشی	شبیه داروهای مورد استفاده جهت کنترل علائم ترک ناشی از اوبیوئیدها	شبیه اوبیوئیدها

حشیش

یکی از مواد مخدری که از زمان‌های بسیار قدیم تا به امروز به منظور خروج از حالت تعادل طبیعی مورد استفاده بشر بوده و هست، حشیش می‌باشد. این ماده، از درختچه‌ای به نام شاهدانه و یا کانابیس به دست می‌آید. موادی که از قسمت‌های مختلف این گیاه به دست می‌آید، نام‌های مختلفی دارند؛ مثل بنگ، حشیش، گرس، علف یا ماری‌جوانا که بسته به مقدار تترا هیدرو کانابینول موجود در آنها از قدرت کمتر و یا بیشتری برخوردار هستند تترا هیدرو کانابینول (THC)، ماده اصلی این خانواده است که مقدار آن در قسمت‌های مختلف گیاه متفاوت است. بیشترین مقدار THC در صمغ یا شیرهای است که از برگ‌های تازه جوانه زده گیاه حاصل می‌شود که به آن حشیش اطلاق می‌گردد. بنگ که از جوشانده ترکیب ساقه و برگ‌های این گیاه بدست می‌آید که به آن روغن حشیش نیز می‌گویند. علف یا گرس یا ماری‌جوانا از خشک کردن و پودر کردن برگ‌های گیاه شاهدانه بدست می‌آید.

کنترل علائم محرومیت از کانابیس

کانابیس علائم محرومیت شدید و تهدید کننده حیات نداشته و درمان به صورت حمایتی و با تمرکز بر عوارض ترک می‌باشد. معمولاً کمتر از نیمی از بیماران دچار علائم سندرم ترک می‌گردند.

علائم محرومیت معمولاً 1 تا 3 روز بعد از آخرین زمان مصرف شروع شده و بعد از 2 تا 6 روز به حداکثر شدت خود می‌رسند. بیشتر علائم طی 4 تا 14 روز برطرف می‌گردند.

دارودرمانی علائم محرومیت کانابیس مانند دارودرمانی کنترل عوارض جانبی ناشی از محرومیت از بنزودیازپین ها می‌باشد.

نکات در بیماران کووید-19

-در تجویز بنزودیازپین ها و داروهای با خواص آنتی کولینرژیک به مشکلات تنفسی این بیماران و بروز دلیریوم دقت شود.

-در تجویز متادون و متوکلوپرامید به تداخلات این داروها و داروهای دیگر مورد استفاده در این بیماران و خطر QT interval prolongation دقت شود.

منابع:

- Michele M. Leonhart et al. drugs of abuse. Drug Enforcement Administration,U.S. Department of Justice. 2011
- Weaver MF, Hopper JA, Opioid withdrawal management during treatment for addiction, In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate ,Waltham, MA, 2012.
- Torrington M, Domier CP, Hillhouse M, Ling W. Buprenorphine 101: treating opioid dependence with buprenorphine in an office-based setting. J Addict Dis. 2007;26(3):93-9.
- Paula L, Drug Misuse and Withdrawal: Adult, Screening and Intervention Guideline, Group Health Cooperative, Group Health Cooperative. 2011
- Amato L, Minozzi S, Pani PP, Davoli M. Antipsychotic medications for cocaine dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;3:CD006306. DOI: 10.1002/14651858.CD006306.pub2

- Denis C, Fatseas M, Lavine E, Auriacombe M. Pharmacological interventions for benzodiazepine mono-dependence management in outpatient settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;3:CD005194. DOI: 10.1002/14651858.CD005194.pub2.
- Johansson BA, Berglund M, Lindgren A. Efficacy of maintenance treatment with methadone for opioid dependence: a meta-analytical study. *Nord J Psychiatry.* 2007;61:288–295.
- McIver C, McGregor C, Baigent M, Guidelines for the medical management of patients with
- methamphetamine-induced psychosis, Drug & Alcohol Services South Australia, 2006
- Minozzi S, Amato L, Davoli M, et al. Anticonvulsants for cocaine dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;2:CD006754. DOI: 10.1002/14651858.CD006754.pub2.
- Parr JM, Kavanagh DJ, Cahill L, Mitchell G, Young RM. Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. *Addiction.* 2008;104:13–24.
- Huang MC, Lin HY, Chen CH. Dependence on zolpidem. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007 Apr; 61:207- 08.

راهبردهای افزایش ظرفیت پرسنلی در شرایط اضطرار

در شرایطی که پیش بینی می شود با کمبود نیروهای بهداشتی و درمانی مواجه شویم، مراکز بهداشتی - درمانی و پرسنل، در همکاری با منابع انسانی و سرویس های خدماتی باید از راهبردهای شرایط اضطرار استفاده کنند تا شدت این مشکل تا حدودی کاهش یابد.

بدیهی است توصیه های ارائه شده فقط برای جبران کمبود نیروی انسانی از نظر " کمی " در شرایط اضطرار است. این تدابیر باید در فضایی همدلانه و با رعایت اصول سازمانی و روان شناختی پیش گیری از فرسایش شغلی کارکنان انجام شود که هم حقوق انسانی و سلامت کارکنان رعایت شود وهم " کیفیت " خدمات افت نکند.

مراکز مختلف بر اساس نیاز خود از توصیه های این راهنما می توانند استفاده کنند

بعنوان پایه، مراکز بهداشتی درمانی باید:

- با آگاهی از نیازهای پرسنل، از حداقل تعداد نیروی انسانی برای ارائه خدمات در محل استفاده نمایند
- با برقراری ارتباط با سایر ائتلاف های بهداشتی-درمانی محلی (نظیر رابطین سلامت، داوطلبین هلال احمر ...) یا به کار گیری سایر نیروهای بهداشتی (قرارداد با نیروهای بهداشتی بازنشسته، داوطلبین، NGO های بهداشتی و ...) در موارد نیاز استفاده کنند
- می توان با برگزاری دوره های کوتاه آموزشی، داوطلبین را آموزش داد

بیمارستان های مخصوص کووید-19

برنامه های پرسنل را تنظیم کنید، با افراد جدید در صورت امکان قرارداد ببندید، جابجایی شیفت ها و مکان های خدمت در نظر گرفته شود.

- کلیه اقدامات درمانی و ویزیت های غیر ضروری را لغو کنید.
- جابجایی پرسنل به گونه ای باشد که افرادی که نیازمند دریافت مراقبت هستند، خدمات لازم را دریافت کنند. باید اطمینان داشت که پرسنل، آموزش مناسب را برای کار در این بخش ها دریافت کرده و تا حد امکان دیدگاه مثبتی به ارائه خدمت در این بخش ها داشته باشند. بخصوص برای افرادی که جدیداً به گروه اضافه شده اند
- تلاش شود که شرایط اجتماعی پرسنل بهبود یابد. تا حد ممکن امکان اقامت های طولانی تر پرسنلی که در ارتباط با بیماران هستند، فراهم شود
- تا حد ممکن گروه هایی که میتوانند به سیستم بهداشتی کمک کنند، شناسایی کنید

- تا حد ممکن مرخصی پرسنل مدیریت شود و در صورت نیاز به حداقل، تقلیل یابد

خاطر نشان می شود که تدوین برنامه های منطقه ای برای شناسایی مراکز مراقبت بهداشتی جایگزین با پرسنل کافی برای مراقبت از بیماران مبتلا به کووید-19 اهمیت بسیاری دارد

در شرایط اضطرار پرسنل بدون علامت که در معرض SARS-CoV-2 قرار داشته اما هنوز مشخص نیست که مبتلا شده باشند، باید در محل کار خود حضور داشته باشند. در این شرایط:

- پرسنل باید تا 14 روز پس از تماس نزدیک با فرد مبتلا، روزانه در مورد علائم (تب و علائم کووید-19) بررسی شده و گزارش دهند. بدیهی است که استفاده از وسایل پیشگیرانه، خصوصاً ماسک برای همه پرسنل اجباری است و همواره اقدامات پیشگیرانه توسط پرسنل باید رعایت شود
- در صورتی پرسنل علامتدار شوند (علائمی که به نفع کووید باشد) باید با اطلاع مسئول بخش، به پزشک ارجاع و تست مولکولی کووید انجام شوند
- در صورتی که تست کووید فرد مثبت شود، بر اساس شرایط بیمارستان و تعداد نیروی انسانی در اختیار، پرسنل ممکن است ترخیص شوند تا بر اساس کرایتریای برگشت به کار معمول، اجازه برگشت به کار پیدا کنند.

اما در شرایط اضطرار و کمبود نیروی انسانی، پرسنلی که مشکوک به کووی-19 بوده یا تست مثبت دارند اما حال عمومی شان تا حدی خوب است که بتوانند به کار خود در محل کارشان ادامه دهند، لازم نیست که همه ملاکهای برگشت به کار را رعایت کنند. نکات زیر برای این تصمیم گیری باید در نظر گرفته شود:

- این تصمیم بطور فردی برای هر یک از نیروی انسانی، بر اساس نیاز سیستم به خدمت آنان صورت می گیرد
- باید توجه شود که فرد در چه مرحله ای از بیماری اش قرار دارد (بهتر است در هفته اول شروع علائم نباشد)
- باید توجه شود که فرد چه علائمی دارد و چقدر این علائم از نظر ادامه کار برای وی قابل تحمل است
- محل کار پرسنل کجاست و تا چه حد درگیر مستقیم بیماران است؟ برای مثال آیا مستقیماً مسئول مراقبت از بیماران هستند و یا در محل دیگری نظیر محل تأمین و نگهداری از تجهیزات، نگهبانی و ... فعالیت می کنند
- زمینه های بیمارانی که فرد باید از آنها مراقبت کند نظیر بیماران نقص ایمنی و ... مهم است

توجه: اگر پرسنل اجازه ادامه کار پیدا کنند (بدون توجه به کرایتریای برگشت به کار) نباید در بخش بیمارانی که نقص ایمنی شدید دارند (نظیر انکولوژی، پیوند) مشغول به کار شوند. لذا در انتخاب محل کار این افراد باید موارد زیر در نظر گرفته شود. به ترتیب اولویت و امکانات نوشته شده است:

- ترجیحا جایی کار کنند که ارتباط مستقیم با بیماران نداشته و نیز ارتباط کمتری با پرسنل داشته باشند
- پرسنلی که تست مثبت دارند ولی علائم شدید ندارند می توانند در بخش کووید که بیماران مثبت کووید بستری هستند فعالیت کنند.
- پرسنلی که تست مثبت دارند ولی علائم شدید ندارند می توانند به بیماران مشکوک به کووید خدمات ارائه نمایند

✓ در سخت ترین شرایط و در صورت محدودیت شدید نیروی انسانی، می توان از پرسنلی که تست مثبت دارند ولی علائم شدید ندارند برای ارائه خدمات به بیماران غیر کوویدی نیز استفاده نمود...

بدیهی است زمانی که به پرسنل اجازه داده می شود که قبل از زمان تعیین شده در ملاک های برگشت به کار، به محل کار خود برگردند باید تمام اصول حفاظت فردی را رعایت کنند که شامل استفاده از ماسک متناسب و شستشوی مکرر دستهاست. توجه به نکات زیر حائز اهمیت بسیار می باشد:

- این پرسنل باید بدانند که علاوه بر بیماران، باید از ابتلا همکاران خود نیز جلوگیری نمایند
- پوشیدن ماسک در طول حضور در محل خدمت دائمی است و حتی موقع استراحت و حضور در اتاق استراحت نیز باید ماسک بزنند
- تا جای ممکن فاصله فیزیکی را از همکاران خود رعایت کنند
- در صورتی که به هر دلیل باید ماسک را بردارند (خوردن و آشامیدن) باید در محلی جدا از سایرین باشند
- از تماس با افرادی که دچار نقص ایمنی هستند باید پرهیز کنند
- اگرچه این افراد کم علامت بوده و قادر به تحمل محل کار و ادامه فعالیت های خود می باشند اما باید خود مراقبتی را ادامه داده و در صورتی که علائم شان تشدید یابد، سریعا اقدام کنند

نگهبانان:

در مورد نگهبانان، سربازان، رانندگان و افرادی که عموما بطور مستقیم با بیماران، بخش ها یا محل نگهداری افراد (نظیر بندهای زندان ها) ارتباط ندارند زیر در صورتی که با کمبود نیروی انسانی مواجه هستند، موارد زیر توصیه می شود:

زمانی که پرسنل کافی برای ارائه خدمات به بیماران/در محل کار وجود ندارد، موارد زیر توصیه می شود:

- به پرسنل که در تماس با افراد مبتلا بوده اند اما معلوم نیست که مبتلا شده باشند، اجازه دهید به کارشان ادامه دهند
- این افراد روزانه از نظر علامتی و تب باید چک شوند. بدیهی است که استفاده از تجهیزات پیشگیری فردی الزامی است
- در صورتی که علامتدار شوند (علائم به نفع کووید) باید با پزشک مشورت شود
- در صورتی که تست کووید مثبت باشد، معمولاً پرسنل ترخیص می شوند تا بر اساس کرایتریای برگشت به کار معمول، اجازه برگشت به کار پیدا کنند. اما در مورد این گروه به دلیل کمبود شدید پرسنل، افرادی که مشکوک به کووی-19 بوده یا تست مثبت دارند اما حال عمومی شان تا حدی خوب است که می توانند به کار خود در محل کارشان ادامه دهند، لازم نیست که همه ملاکهای برگشت به کار را رعایت کنند. اگر پرسنل اجازه ادامه کار پیدا کنند
- در انتخاب محل کار این افراد، ترجیحاً جایی کار کنند که ارتباط مستقیم با سایرین نداشته باشند. این موضوع با توجه به شغل این دسته از پرسنل، مقدور است

بدیهی است که نظیر سایرین، زمانی که به پرسنل اجازه داده می شود که قبل از زمان تعیین شده در ملاک های برگشت به کار، به محل کار خود برگردند باید تمام اصول حفاظت فردی را رعایت کنند که شامل استفاده از ماسک متناسب و شستشوی مکرر دستهاست. توجه به نکات زیر حائز اهمیت بسیار می باشد:

- این پرسنل باید بدانند که علاوه بر بیماران، باید از ابتلا همکاران خود نیز جلوگیری نمایند
- پوشیدن ماسک در طول حضور در محل خدمت دائمی است و حتی موقع استراحت و حضور در اتاق استراحت نیز باید ماسک بزنند
- تا جای ممکن فاصله فیزیکی را از همکاران خود رعایت کنند
- در صورتی که به هر دلیل باید ماسک را بردارند (خوردن و آشامیدن) باید در محلی جدا از سایرین باشند
- از تماس با افرادی که دچار نقص ایمنی هستند باید پرهیز کنند
- اگرچه این افراد کم علامت بوده و قادر به تحمل محل کار و ادامه فعالیت های خود می باشند اما باید خود مراقبتی را ادامه داده و در صورتی که علائم شان تشدید یابد، سریعاً اقدام کنند

جنبه های روانپزشکی و سلامت روان در مبتلایان به کووید-19

دوسویه (Bidirectional) بودن رابطه بین اختلالات روانپزشکی و بیماری کووید با شواهد علمی نیرومندی نشان داده شده است. با توجه به این ارتباط، در این راهنما علاوه بر تشخیص و درمان اختلالات روان پزشکی شایع در این بیماران بر مبنای پژوهش های ملی و بین المللی؛ راهکار های علمی و عملی برای بهبود (ارتقای) سلامت روان جمعیت عمومی و مراقبین بهداشتی-درمانی توصیه شده است و توصیه های کاربردی برای تشخیص و درمان اختلالات روان پزشکی در بیماران مبتلا به کووید در مراحل مختلف بیماری شده است.

در ابتدای راهنما آسیب نرساندن، حفظ کرامت انسانی، پرهیز از تبعیض و حفظ سلامت درمانگران به عنوان **اصول و ارزشها** در خدمات روانپزشکی و سلامت روان برشمرده شده است.

در مبحث مشاوره روانپزشکی، بر مبنای مطالعات پیشین ایران و استفاده از منابع معتبر خارجی برای بیماران مبتلا به کووید **دو فلوجارت برای شایعترین اختلالات مشاهده شده در بیماران مبتلا به کووید** طراحی شده است:

1. در **فلوجارت اضطراب**، مدیریت علامت های جسمی مرتبط با خود بیماری کووید (دلیریوم، دیسترس تنفسی، افت درصد اشباع اکسیژن، درد، تب، و...)، که میتوانند به صورت اضطراب خود را نشان دهند، توضیح داده شده است تا از تشخیص نادرست و تجویز بی رویه داروهای سداتیو پرهیز شود. به علل محیطی اضطراب بیماران در چارچوب علل بالینی، مراقبتی؛ لجیستیکی و اجتماعی و راه کارهای عملی متفاوت غیر دارویی آنها نیز توجه داده شده است.

2. در **فلوجارت دلیریوم** بر تشخیص زودتر دلیریوم و رفع علل زمینه ای (بهبود اکسیژن خون و قطع داروهای آنتی کولینرژیک و سداتیو) تاکید شده است. در مجموع از دارودرمانی روان پزشکی بی جا برای سندروم های بالینی که علل پزشکی یا محیطی دارند و نه منشاء روان پزشکی، پرهیز داده شده است.

استفاده از **مولفه های روانشناختی مثبت** (خوش بینی، امیدواری، تاب آوری، خودکارآمدی)، دریافت اطلاعات از منابع معتبر، بیان تجربیات امید بخش، همکاری در کنترل اپیدمی و مراقبین بهداشت و درمان و ... به عنوان توصیه های لازم برای بهبود بهداشت روان جمعیت عمومی ذکر شده است.

در پایان نیز چند نکته درباره قرنطینه و بهداشت روان به این راهنمای بالینی اضافه شده است.

قویا توصیه می شود برای مطالعه و آگاهی بیشتر به "راهنمای تشخیص و درمان روانپزشکی و بهداشت روان در بیماری کووید-19 در سطوح ارائه خدمات سرپایی و بستری" مراجعه نمایید

اقدامات توانبخشی در مرحله پیشگیری، قرنطینه و قبل از ورود به بیمارستان

فعالیت ورزشی نه تنها در پیشگیری و کنترل بیماریهای غیرواگیر بلکه انجام فعالیت ورزشی با شدت متوسط جهت تقویت سیستم ایمنی برای مقابله با بیماریهای عفونی نیز باید در نظر گرفته شود. انجام فعالیت ورزشی با شدت پایین تا متوسط بسته به طبقه بندی افراد، در منزل با تهویه مناسب و یا همراه با رعایت پروتکل های بهداشتی (استفاده از ماسک و حفظ فاصله اجتماعی) در محیط های عمومی کم تردد توصیه می گردد. طبقه بندی افراد برای انجام فعالیت های ورزشی اهمیت بالایی دارد.

بر این اساس افراد به گروههای کم خطر، خطر متوسط و پرخطر تقسیم بندی میشوند.

- افراد کم خطر مردان کمتر از 45 و زنان کمتر از 55 سال بدون علامتی هستند که حداکثر یک عامل خطر دارند؛ این دسته از افراد برای انجام هرگونه فعالیت ورزشی نیاز به ارزیابی قبل از ورزش ندارند.
- افراد با خطر متوسط، مردان بیشتر از 45 سال و زنان بیشتر از 55 سال هستند که دو یا چند عامل خطر دارند و برای انجام ورزش با شدت متوسط نیاز به ارزیابی ندارند ولی برای انجام ورزش با شدت بالا نیاز به ارزیابی بیشتر و معاینه پزشکی دارند.
- افراد پرخطر افرادی با بیماری زمینه ای هستند که برای انجام ورزش با شدت متوسط و شدید نیاز به ارزیابی دقیق و معاینه پزشکی دارند.

ورزش شدید با شدت < 60% V.O2max	ورزش با شدت متوسط	بررسی عوامل خطر بر اساس جدول شماره 3	طبقه بندی افراد
نیاز به ارزیابی قبل از ورزش ندارند		یک و یا کمتر عامل خطر	افراد کم خطر بزرگسالان بدون علامت (مردان کمتر از 45 سال ، زنان کمتر از 55 سال)
نیاز به ارزیابی بیشتر و معاینه پزشکی دارند	نیاز به ارزیابی قبل از ورزش ندارند	دو یا چند عامل خطر	افراد مسن تر (مردان ≤ 45 سال ، زنان ≤ 55 سال)
	معاینه پزشکی کامل و تست ورزش	افراد با بیماری زمینه ای * و یا حداقل یکی از علائم مربوط به جدول شماره 3	افراد پرخطر

انواع فعالیتهای فیزیکی

رده سنی	فعالیت فیزیکی (نوع، شدت، تناوب و مدت)
شیرخواران کمتر از یک سال	روزانه چند بار فعالیت ورزشی بویژه از طریق بازی های فعال روی زمین
کودکان یک تا چهار سال	روزانه 180 دقیقه فعالیت ورزشی با شدت های متفاوت به صورت پراکنده شامل فعالیت های مختلف در محیط های متفاوت و مهارت های حرکتی
کودکان پنج سال	روزانه 60 دقیقه بازی فعال
کودکان و جوانان 5 تا 17 ساله	روزانه حداقل 60 دقیقه فعالیت ورزشی متوسط تا شدید فعالیت های ورزشی تقویت کننده عضلات و مفاصل حداقل سه بار در هفته
بزرگسالان (جوانان و میانسالان) 18 تا 64 سال	فعالیت بدنی با شدت متوسط حداقل به مدت 150 دقیقه در هفته (شرط تداوم فعالیت برای حداقل 10 دقیقه باید رعایت شود) فعالیت های تقویت کننده عضلات با درگیری عضلات بزرگ دو روز در هفته یا بیشتر
سالمنان 65 ساله و بالاتر	فعالیت بدنی با شدت متوسط حداقل به مدت 150 دقیقه در هفته (شرط تداوم فعالیت برای حداقل 10 دقیقه باید رعایت شود) فعالیت های تقویت کننده عضلات با درگیری عضلات بزرگ دو روز در هفته یا بیشتر تمرینات انعطاف پذیری (کششی) و تمرینات تعادلی دو روز در هفته یا بیشتر

توانبخشی در مرحله بستری بیمارستانی

فرایند ارائه خدمت بیماران بستری

در مواردی که مشکلات بیمار محدود به درگیری ریوی باشد، اقدامات توانبخشی بدنبال دستور پزشک معالج توسط فیزیوتراپیست انجام می گردد.

در مواردی که مشکلات بیمار چند ارگانی و پیچیده باشد و نیاز به برنامه ریزی و تدوین طرح درمان در بیماران مبتلا به کووید 19 در بخشهای بستری و ICU دارد، پس از درخواست مشاوره توانبخشی از طرف پزشک معالج و انجام مشاوره توسط پزشک مربوطه، برنامه توانبخشی توسط اعضای تیم توانبخشی شروع خواهد شد.

اندیکاسیون های انجام اقدامات توانبخشی بیماران بستری کووید 19

تظاهرات بیمار کووید 19 (تأیید شده یا مشکوک)	وضعیت ارجاع به فیزیوتراپی
علائم خفیف بدون مشکلات تنفسی قابل توجه مانند تب، سرفه خشک، بدون تغییرات CXR	فیزیوتراپی تنفسی با هدف افزایش حجم های ریوی و پیشگیری از عوارض ثانویه قابلیت انجام از طریق سامانه های فیزیوتراپی از راه دور
پنومونی با سطح پایین میزان اکسیژن (فلوی اکسیژن کمتر یا مساوی 5 لیتر در دقیقه برای $SpO_2 \geq 90$) / سرفه بدون خلط /	فیزیوتراپی تنفسی با هدف افزایش حجم های ریوی، آموزش تکنیک های تنفسی و پیشگیری از عوارض ثانویه فیزیوتراپی اندام ها: در صورت نیاز

	سرفه خلط دار که بیمار قادر به پاکسازی ترشحات به طور مستقل می باشد.
ارجاع به فیزیوتراپی برای پاکسازی مجاری هوایی. آموزش تمرینات تنفسی فیزیوتراپی اندام ها: در صورت نیاز	علائم خفیف و / یا پنومونی و بیماری های همراه تنفسی یا عصبی عضلانی و مشکلات موجود یا پیش بینی شده در مورد پاکسازی ترشحات.
ارجاع به فیزیوتراپی برای پاکسازی مجاری هوایی فیزیوتراپی اندام ها: در صورت نیاز	علائم خفیف و یا پنومونی و شواهدی از ترشحات اگزوداتیو با مشکل در پاکسازی ترشحات به طور مستقل (سرفه ضعیف و ناکارآمد با صدای مرطوب، لمس ارتعاشی بروی قفسه سینه، شنیدن صداهای خلط دار ریه).
ارجاع به فیزیوتراپی جهت پاکسازی راه هوایی فیزیوتراپی تنفسی جهت تسهیل خروج خلط فیزیوتراپی اندام ها: در صورت نیاز	علائم شدید حاکی از پنومونی / عفونت دستگاه تنفسی تحتانی (افزایش نیاز اکسیژن، تب، تنفس مشکل، سرفه مکرر شدید یا خلط دار، تغییرات CXR، CT و سونوگرافی موبد ترشحات).
ارجاع جهت فیزیوتراپی اندام	بیمار در معرض خطر پیشرفت قابل توجه بیماری و یا شواهدی دال بر وجود محدودیت های عملکردی

کنتراندیکاسیون انجام توانبخشی فعال در بیماران بستری مبتلا به کووید 19:

1. فشار خون زیر 90/60 یا بالاتر از 180/90 میلیمتر جیوه
2. تعداد تنفس 40 بار در دقیقه و یا بیشتر
3. تعداد ضربان قلب کمتر از 40 و یا بیشتر از 120 بار در دقیقه
4. آریتمی یا ایسکمی جدید قلبی
5. تغییرات سطح هوشیاری
6. تب بالای 38 درجه
7. شروع علائم کمتر از 7 روز گذشته
8. پیشرفت تغییرات بیش از 50 درصد در گرافی یا سی تی اسکن ریه
9. شروع تنگی نفس در کمتر از 3 روز گذشته
10. SpO2 کمتر از 90 درصد در هوای اتاق

توانبخشی در مرحله سرپایی پس از ترخیص

بیمارانی که از بیمارستان ترخیص شده اند بدلیل برخی مشکلات فیزیکی احتمالی و کاهش قدرت عضلات و ظرفیت قلبی عروقی ریوی نیازمند برنامه توانبخشی بر اساس محدودیت های پیش آمده هستند.

توانبخشی در بخش‌های طب فیزیکی و توانبخشی، مراکز توانبخشی قلبی-ریوی، مراکز جامع توانبخشی و فیزیوتراپی جهت بهبود شرایط بالینی و تسریع در بازگشت به زندگی فعال در افراد بهبود یافته از ویروس کرونا می‌تواند مفید باشد.

همچنین پیشنهاد می‌شود توانبخشی این بیماران در دوران قرنطینه پس از ترخیص، بصورت مجازی یا به صورت توانبخشی از راه دور انجام گردد.

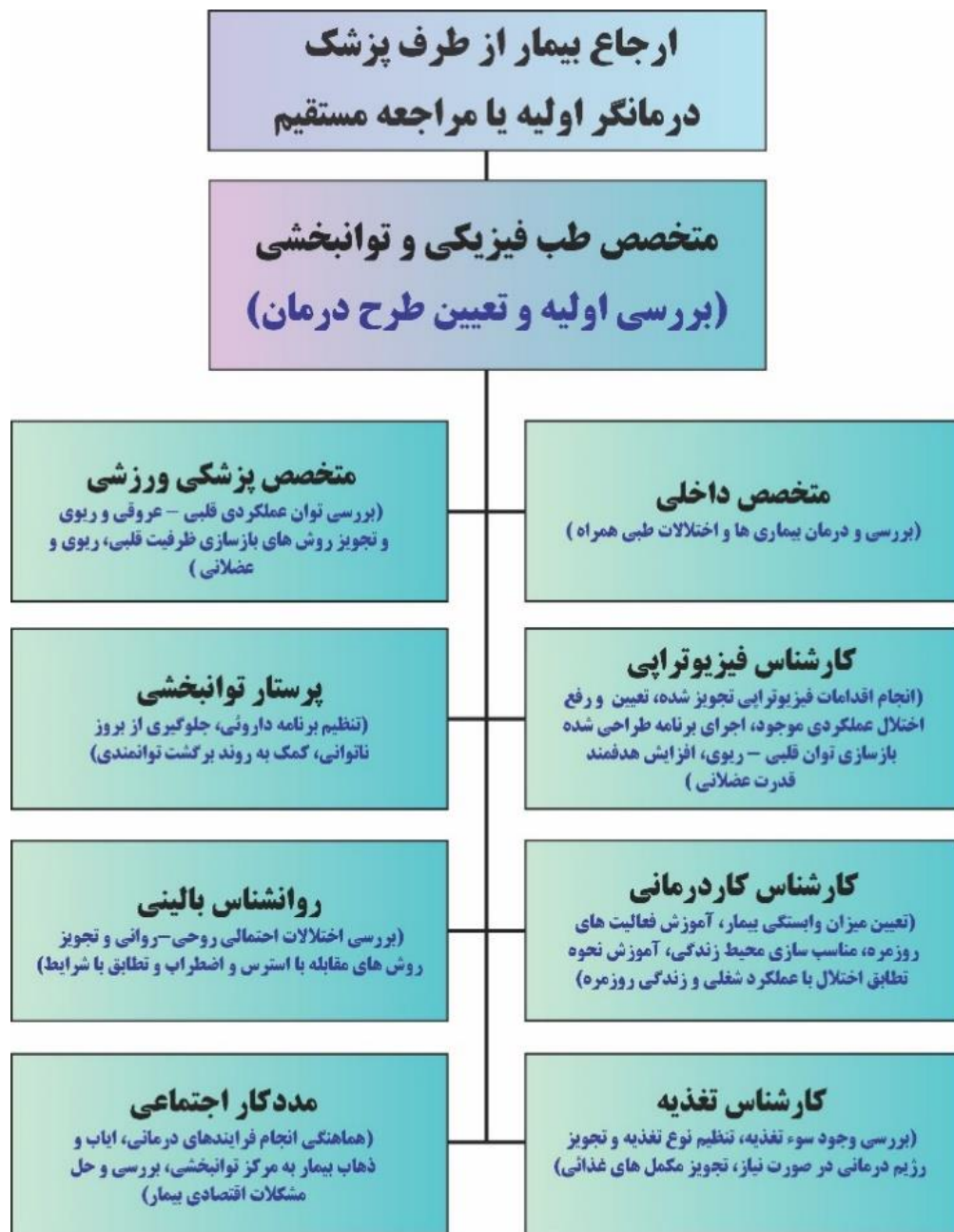
ارزیابی حین انجام توانبخشی سرپایی

- ✓ انجام ورزش هوازی بر اساس وضعیت بیمار و مطابق گایدلاین‌های موجود (AACVPR)
- ✓ مدت زمان ورزش هوازی بسته به وضعیت بیمار از 20 تا 60 دقیقه است.
- ✓ مانیتورینگ نوار قلب و ضربان قلب بر حسب ریسک خطر بیماری‌های قلبی
- ✓ کنترل اشباع اکسیژن خون و همچنین میزان درک شدت ورزش و میزان تنگی نفس حین توانبخشی
- ✓ انجام ورزش‌ها با اکسیژن کمکی (در صورت میزان اشباع اکسیژن کمتر از ۹۰ درصد در حین جلسات)
- ✓ ورزش مقاومتی برای گروه‌های عضلانی بزرگ بسته به شرایط بیمار
- ✓ ورزش‌های تنفسی شامل تکنیک تنفس عمیق، دیافراگماتیک، لب‌غنچه‌ای و استفاده از دستگاه تمرینات تقویتی عضلات دمی در صورت لزوم
- ✓ پیشرفت بیمار در هر جلسه ورزشی بررسی شده و بر اساس شرایط، مدت زمان و یا شدت ورزش افزایش می‌یابد.

کنتراندیکاسیون‌های دقیق خدمت:

- دمای بالای 38 درجه بدن
- تنگی نفس زیاد نمره مقیاس بورگ بیشتر از 3 (از 10 نمره)
- دیسترس تنفسی، تعداد تنفس بالای 30 تا در دقیقه
- اشباع اکسیژن خون کمتر از 90 درصد با وجود تجویز اکسیژن
- احساس فشار در قفسه سینه و یا تپش قلب و یا فشار خون بالا
- سرگیجه و یا سردرد
- عدم توانایی در حفظ تعادل
- تشخیص سایر متخصصین مبنی بر مناسب نبودن انجام فعالیت برای بیمار

الگوریتم ارائه خدمات در مراکز سرپائی ارائه خدمات توانبخشی کووید-19 به بیماران



قویا توصیه می شود برای مطالعه و آگاهی بیشتر به "راهنمای توانبخشی بیماری کووید-19 در سطوح ارائه خدمات سرپایی و بستری" مراجعه نمائید

پیشگیری:

نکات توصیه شده در زمینه های زیر است:

- رعایت توصیه های اصلاح سبک زندگی
- مصرف شربت عسل و آب لیمو، نارنج، جلاب یا لیمو و زعفران
- افزودن زنجبیل، دارچین، سیر و پیاز، فلفل سیاه به غذا و مصرف روزانه سیاهدانه
- مصرف یکی از دمنوش های بابونه، نعنا، آویشن، زوفا، چای کوهی، یا سرخارگل (اکیناسه)، گل محمدی

بیماران سرپایی بدون علامت و خفیف

انتخاب یکی از موارد زیر، و تجویز به مدت 5-7 روز: زنجبیل با عسل یا روغن بادام شیرین خوراکی، سیر خام با شربت سکنجبین، پودر ریشه شیرین بیان یا رب ریشه شیرین بیان، جوشانده عناب و آویشن و ختمی و انجیر، یا جوشانده عناب و شیرین بیان

درمان های علامتی در بیماران

سرفه خشک: به دانه، دمنوش بنفشه یا پنیرک یا ختمی، جوشانده عناب، ختمی، انجیر و آویشن

سرفه خلط دار: جوشانده عناب و دارچین، جوشانده عناب و شیرین بیان، جوشانده عناب و آویشن، اسپری پی اچ آر

تنگی نفس: خاکشیر، دمنوش گلپر، بخور عصاره نعنا یا پونه یا ماساژ اسانس به پشت قفسه سینه و بالای لب یا روی کتف، اسپری پی اچ آر

تب: آب سیب، ماءالشعیر طبی ساده یا با عناب و سپستان، عرق بید، پاشویه با آب ولرم

ضعف و بی حالی: عسل، شیره انگور، جلاب عسلی، سیب و هویج، قرار دادن پاها در آب گرم، روغن مالی پشت، عضلات و اندامها با روغن بابونه

بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ: شربت انار و نعنا، آب یا رب انار، رب به، آب سیب و آب زرشک، شربت زرشک، زنجبیل با عسل یا روغن بادام شیرین خوراکی

بدن‌درد: دمنوش دارچین با عسل یا شکر، روغن مالی با روغن بابونه و بنفشه یا اسانس نعنا، قراردادن پاها در آب ولرم، زنجبیل با عسل یا روغن بادام شیرین خوراکی

سردرد: تخم گشنیز و نبات، ماساژ ملایم پیشانی و ناحیه گیجگاهی با روغن بنفشه یا بابونه، استنشام گلاب یا روغن یا اسانس گل سرخ

یبوست: انجیر، سوپ سبزیجات با آلو و روغن زیتون، خاکشیر، فلوس با روغن بادام، گل سرخ، روغن زیتون

اسهال: انار و نعنا، جوشانده مورد، دمنوش چای معمولی یا سماق، پوره سیب زمینی با نعنا و سیر

گلودرد: غرغره سرم نمکی یا آب نمک ولرم رقیق، غرغره و خوردن دمنوش گل ختمی، جوشانده پودر ریشه شیرین‌بیان، دمنوش پنیرک، حریره بادام

قویا توصیه می‌شود برای مطالعه و آگاهی بیشتر به "توصیه‌های پیشگیرانه و درمانهای کمک‌کننده طب ایرانی در کووید-19" مراجعه نمایید