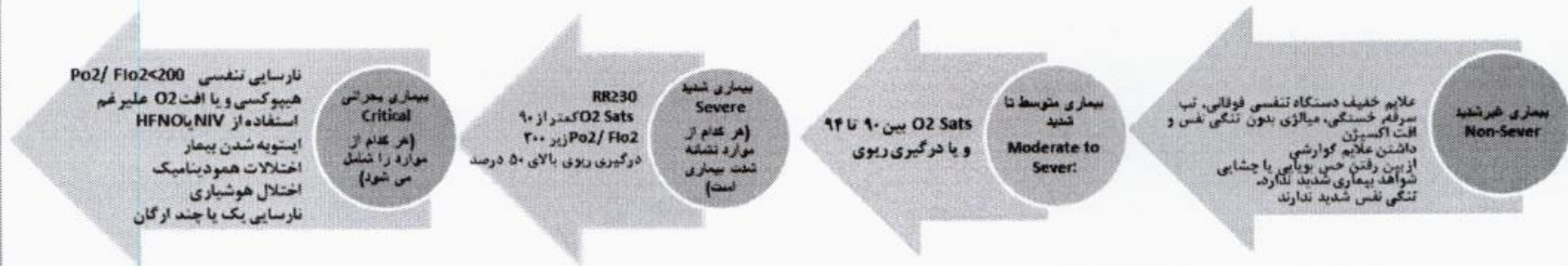




راهنمای مدیریت درمان بیماران کووید-۱۹

(ویرایش و هم خرداد ۱۴۰۰)

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



بررسی های ضروری بیماران کاندید بستری بیمارستانی (میزان Moderate که امکان بستری موقت نیست و بیماران Critical & Severe)		
ECG	توجه به لنتوسیت، BS CBCdiff، CRP, AST, ALT, ALP, Bun/Cr	گرافی ریه و ترجیحاً سی تی اسکن ریه (با دوز پایین)

ارزیابی اولیه در موارد غیر شدید	
آزمایش خاصی نیاز ندارد	سوآپ بینی احلقی و تست PCR
	معاینه دقیق تب و میزان اشباع اکسیژن

بیماران ریسک بالا: بلافاصله بعد از تشخیص به موقع درمان های آنتی ویرال و یا ضد التهاب و در صورت لزوم ضد انعقاد شروع گردد و روزانه شرایط و روند بیماری تا بهبودی پیگیری شود.						
پیوند اعضا	آنتی سیکل سل	بیماری مزمن کلیه و ریوی	چاقی BMI > 30	مصرف داروهای ایمنوساپرسیو	سن بالای ۶۰	بیماری قلبی
						دیابت

درمان بستری	
کورتیکواستروئید ها:	درمان پدیدرفته شده در تمام گاید لاین ها در بیماران بستری هیپوکسمیک با دوز دکزامتازون ۸ mg روزانه معادل ۲۰۰ mg هیدروکورتیزون یا ۴۰ mg متیل پردنیزولون / ۵۰ mg پردنیزولون خوراکی
Remdesivir	در بیماران درگیری ریوی و هیپوکسمیک (نیاز به مصرف اکسیژن مکمل) در اولین فرصت توصیه می گردد. در بیمارانی که استیوید می شوند توصیه نشده است.
پروبیلاکسی VTE:	در زمان بستری آنتی کواگولان پروبیلاکسی به صورت LMWH یکبار در روز یا هپارین 5000U دو بار تا سه بار در روز توصیه می شود.
کورتون استنشاقی:	در برخی موارد بیماریهای تنفسی یا سرفه شدید کورتون استنشاقی به غیر صورت نبولایزر پیشنهاد می شود.
پلاسمای بیماران بهبود یافته:	با توجه به عدم تاثیر اثبات شده در بهبودی بیمار، صرفاً در قالب کارآزمایی بالینی تجویز گردد.

درمان فاز سیتوکینی Cytokine Release	
کورتیکواستروئید ها:	درمان با دوز بالاتر از معمول پیشنهاد می گردد. در برخی مطالعات درمان ۵۰۰ mg روزانه کورتون یا متیل پردنیزولون دوز ۱۷۰۰ mg تا ۲۰۰۰ mg در فاز انتهایی (افزایش مارگر های التهابی) پیشنهاد می شود. سایر شدت فاز انتهایی دوز دوره آن قابل تغییر است. دوز بالای ۲۵۰ میلی گرم متیل پردنیزولون در افراد مسن باعث افزایش ریسک عفونت و تشدید بیماری های زمینه ای می گردد.
Tocilizumab	درمان همراه با دوز پایین کورتیکواستروئیدها پیشنهاد می شود و درمان به تنهایی توصیه نشده است. در شرایط بدتر شدن هیپوکسمیک (نیاز به اکسیژن مکمل) و/یا افزایش CRP همراه هیپوکسمی تریپ می شود. حداکثر دوز ۸mg/kg. کنترا اندیکاسیونهای توسیلیزوماب: PLT زیر ۵۰ هزار/حک به علولت فعال باکتریال و/یا قارچی ANC زیر ۵۰۰ شک به اسهاد یا بارس شدن احشا گوارشی استفاده از دیگر داروهای ضد التهابی در این فاز تنها در قالب مطالعه بالینی صورت پذیرد.
هموفیوزن و پلاسمافیرز:	تا زمانیکه مستندات علمی کافی تأیید نگردد، توصیه نمی شود.
IVIg	تا زمانیکه مستندات علمی کافی تأیید نگردد، توصیه نمی شود.

شرایط ترخیص:	
	• بهتر شدن حال عمومی • افزایش Sat اکسیژن بدون دیسترس تنفسی • اصلاح هیپوکسمی یا کمبود قطع تب حداقل ۷۲ ساعت
مراقبت بعد از ترخیص:	
	• آنتی کواگولانها در موارد بیماری هیپوکسمیک بدون حرکت و نیز ریسک فاکتورهای زمینه ای توصیه میشود مصرف معمول آنتی کواگولان در همه بیماران و نیز تجویز آنتی پلاکتها توصیه نمیشود. • آنتی فیبرولیتیکها در آسیب ریه بعد از کوبه به صورت معمول داده نشود فقط بر اساس تشخیص و مشاوره پزشک فوق ریه و یا تشکیل نیم نخعی سه نفر و بر اساس بیماری زمینه ای تجویز گردد.
مونیتورینگ Moderate-Severe:	
	• بررسی علائم التهابی (بی قراری، کاهش اشتها، عدم قطع شدن تب یا برگشت تب Sat به صورت مداوم در سیر بستری) • توجه به پرازی کاردی و تاکی کاردی ناگهانی بدون توجیه • افزایش مارگرهای التهابی CRP • کاهش لنفوسیت • دی نامر و فریتین

درمان دارویی بیماران سرپایی:
در فاز غیر شدید درمان خ جز درمان علامتی توصیه نمی شود. توجه و پیگیری در بیماران با ریسک بالا ادامه مصرف داروهای کنترل دیابت در فرد دیابتی، کنترل فشار خون در افراد با فشار خون بالا، مصرف سایر داروهای بیماریهای زمینه ای. توجه به اندازه گیری دقیق تب فشارخون و قند خون

اقدامات پیشنهادی:
• NSAIDs ها جهت تب یا درد • درمان ضد سرفه

اقدامات موردی بر اساس شرایط:
• هیدروکسی کلروکین • کورتیکواستروئید • لایپیدها • اینترفرون • لیپوپروتئین

مواردی که تجویز نشود:
• آنتی روماتیک • داکسی سیکلین • لوی تایمر • ریتوناویر • لوپولوکسانین

در صورت بروز هر کدام از موارد زیر بلافاصله به بیمارستان های منتخب کرونا اعزام یا ارجاع داده شود.
• شروع علائم پنومونی یا هیپوکسمی • احساس گچی یا افت هوشیاری • خلط خونی • اختلالات همودینامیک

آگاهی دادن به بیمار و نشانه های هشدار:
• تک مداوم بالای ۴ روز و بازگشت تب • علائم تنگی نفس تشدید بی انتهایی، بی قراری شدید (علائم هیپوکسمی)

ف.ح.



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

راهنمای مدیریت درمان بیماران کووید-۱۹

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

(نسخه ۱-۱۰ خرداد ۱۴۰۰)

باسمه تعالی

این مجموعه، چکیده‌ی اقدامات درمانی در مدیریت بیماران کوید-۱۹ به صورت ویرایش دهم می باشد. این مجموعه به صورت خلاصه اقدامات بیان شده تا به صورت عملی تر در مراکز درمانی قابل دسترس می باشد. ویرایشهای بعدی بر اساس مطالعات داخلی و خارجی قابل تغییر خواهد بود و بروز رسانی می شود. سایر راهنماهای کووید از جمله تشخیص، بارداری، سالمندان، کودکان، سلامت روان و رصدخانه اجتماعی و طب ایرانی و نیز respiratory care به زودی در دسترس خواهد گرفت.

۱
ف

تقسیم بندی بیماری بر اساس شدت و مرحله بیماری

موارد غیرشدید: (disease severe Non)

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

موارد Moderate to Sever:

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

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

- ✓ $RR \geq 30$
- ✓ $O_2 Sat < 90$
- ✓ Pco_2 / FIo_2 زیر ۳۰۰
- ✓ نیازمند استفاده از NIV یا $HFNO^1$

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

- ✓ نارسایی تنفسی $Po_2 / FIo_2 < 200$
- ✓ هیپوکسی و یا افت O_2 علیرغم استفاده از NIV یا $HFNO$
- ✓ اینتوبه شدن بیمار
- ✓ اختلالات همودینامیک
- ✓ اختلال هوشیاری
- ✓ نارسایی یک یا چند ارگان

بیماران ریسک بالا:

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

اقدامات سرپایی:

ارزیابی اولیه:

- ۱- معاینه دقیق تب و میزان اشباع اکسیژن
- ۲- سواپ بینی / حلقی
- ۳- آزمایش خاصی نیاز ندارد

درمان دارویی:

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



High Flow Nasal Oxygen¹

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

درمان دارویی شامل ۳ دسته می شود:

۱. اقدامات پیشنهادی: NSAID و استامینوفن جهت تب یا میالژی
 ۲. اقدامات موردی بر اساس شرایط: هیدروکسی کلروکین، کورتیکواستروئید، فلوپیروایر و اینترفرون
 ۳. مواردی که تجویز نشود: آزیترومایسین، داکسی سیکلین، لویی ناویر/ ریتوناویر، لووفلوکساسین
- داروهای زیر مستندات قطعی اثربخشی جهت درمان کوید ۱۹ را ندارد و بنابر صلاحدید پزشک و بارعایت تداخلات دارویی و در نظر گرفتن عوارض جانبی داده شود :

پیشنهاد میشود اطلاعات بیمار و داروهای دریافتی در سامانه دانشگاه ثبت گردد تا امکان ارزیابی تاثیر دارو به صورت کشوری فراهم شود.

هیدروکسی کلروکین:

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

Favipiravir:

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

ایورمکتین:

نیاز به مطالعات بیشتر است.

ویتامین ها:

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

کلشیسین:

نیاز به مطالعات بیشتر است.

اینترفرون بتا ۱a:

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

کورتیکواستروئید ها:

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

ارجاع یا مشاوره :

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

✓ شروع علائم پنومونی یا هیپوکسی

✓ احساس گیجی یا افت هوشیاری

✓ خلط خونی

آگاهی دادن و نشانه های هشدار: (در صورت بروز بلافاصله به مراکز درمانی بیمارستانی مراجعه کنند)

۱- در صورت تب مداوم (بالای ۴ روز) و بازگشت تب

۲- علائم تنگی نفس، تشدید بی اشتها، بی قراری شدید (علائم هیپوکسی)

درمان موارد متوسط و شدید (بیمارستانی به صورت بستری موقت و یا بستری دائمی):

بستری موقت:

- ✓ در مواردی که شدت بیماری از نوع متوسط باشد و تمایل به درمان در منزل باشد می توان با تشکیل پرونده بستری موقت با الزامات زیر خدمات درمانی را انجام داد. موارد مهم در هنگام بستری موقت:
- ✓ در حین بستری موقت ویزیت روزانه توسط پزشک الزامی است.
- ✓ اندازه گیری تب و اکسیژن الزامی است.
- ✓ این موارد بیماران با $94 < O_2 Sat < 90$ و یا درگیری ریه کمتر از 50%، کاندید تزریق آنتی ویروسی یا کورتیکواستروئید و هیدراتاسیون و بررسی آزمایشگاهی شامل ALT, AST, CRP, BUN/Cr, CBC diff
- ✓ اشباع اکسیژن روزانه بررسی گردد.
- ✓ دقت بر علائم آزمایشگاهی شروع فاز التهابی شدید (افزایش CRP, تب که با مصرف کورتیکواستروئیدها قطع نمی شود، تشدید لنفوپنی)
- ✓ آزمایشات CBC diff و CRP بنا به شرایط روزانه یا یک در میان چک شود.
- ✓ آزمایشات اولیه BUN/Cr, ALT, AST در ابتدای پذیرش چک شود تا دوز داروها Adjust یا قطع گردد و براساس شرایط بالینی می توان در روز های بعد تکرار کرد.
- ✓ دادن آنتی کوآگولان ها براساس شرایط بالینی بیمار
- ✓ در بیماری که هیپوکسی شدید ندارد و فعالیت روزانه محدود نشده است دادن آنتی کوآگولان توصیه نمی گردد.
- ✓ در صورت بدتر شدن حال عمومی، کاهش هوشیاری و افزایش تنگی نفس و افزایش مارکرهای التهابی بیمار بستری دائم گردد.
- ✓ در هنگام پذیرش داشتن گرافی ریه یا CT اسکن ترجیحا با دوز پایین توصیه می شود.
- ✓ به طور روتین تکرار رادیولوژی یا سی تی اسکن در طی درمان یا پایان آن نیاز نیست.
- ✓ بدیهی است که تمام مراکز ارایه دهنده خدمات بستری موقت، امکان پاسخگویی و پیگیری به صورت تلفنی و یا حضوری را فراهم نمایند.

بیماران کاندید بستری دائم:

مواردی که بیمار تمایل به بستری موقت (سرپایی) ندارد و بیماران Severe و Critical کاندید بستری می باشند.

بررسی های ضروری:

۱. سی تی اسکن ریه (با دوز پایین)
۲. آزمایشات (توجه به لنفوسیت) BS, BUN/Cr, ALP, ALT, AST, CRP, CBC diff و در صورت امکان D-dimer, Ferritin, LDH, ALb



در صورت کاهش هوشیاری:

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

درمان بستری

کورتیکواستروئیدها:

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

Remdesivir:

- ✓ در بیماران درگیری ریوی و هیپوکسیک (نیاز به مصرف اکسیژن مکمل) در اولین فرصت توصیه می گردد.
- ✓ قابل ذکر است ریسک برادی کاردی و هیپرگلیسمی و تهوع و استفراغ در رژیم طولانی تر بیشتر دیده می شود.

پروفیلاکسی VTE:

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

کورتون استنشاقی:

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

پلاسمای بیماران بهبود یافته :

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

درمان فاز سیتوکینی (Cytokine Release)

- ✓ فاز التهابی در کووید ۱۹: پاسخ تشدید شده ایمنی بدن میزبان در مقابله با ویروس کووید ۱۹ که باعث واکنش التهابی شدید می گردد و به صورت مستقیم با آسیب ریوی، درگیری ارگانهای مختلف و پیش آگهی ارتباط دارد.
- ممکن است بیماری در فاز التهابی شدید (Cytokine Release) مراجعه کند و یا در سیر بستری در بیمارستان به این فاز تبدیل شود. در فاز سیتوکینی (هیپوکسمی + افزایش مارکرهای التهابی) و یا نارسایی ارگانها همراه با بالارفتن بیومارکرهای التهابی رخ میدهد.



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

✓ نکته مهم در درمان فاز التهابی، شناسایی به موقع آن و درمان هر چه سریعتر آن می باشد (براساس برخی مطالعات در ۲۴-۴۸ ساعت ابتدایی)

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

کورتیکواستروئیدها:

✓ درمان با دوز بالاتر از معمول پیشنهاد می گردد

✓ در برخی مطالعات درمان ۳ تا ۵ روزه کورتون با متیل پردنیزولون دوز بالا (1-2mg/kg) در فاز التهابی (هیپوکسمی + افزایش مارکر های التهابی) پیشنهاد می شود، بنابر شدت فاز التهابی دوز دوره آن قابل تغییر است . توجه گردد در اکثر مطالعات دادن دوز بالای ۲۵۰ میلی گرم متیل پردنیزولون در افراد مسن باعث افزایش ریسک عفونت و تشدید بیماری های زمینه ای می گردد

Tocilizumab:

✓ درمان Tocilizumab همراه با دوز پایین کورتیکواستروئیدها پیشنهاد می شود و درمان به تنهایی توصیه نشده است. در شرایط بدتر شدن هیپوکسمی (نیاز به اکسیژن مکمل) و یا افزایش CRP همراه هیپوکسمی تزریق می شود(حداکثر دوز 8mg/kg). تزریق تا حداکثر دو دوز (به فاصله ۱۲ تا ۲۴ ساعت) علیرغم بالابودن فاکتورهای التهابی امکانپذیر است. اندازه گیری اینترلوکین ۶ الزامی نیست.

✓ برخی مطالعات در صورت عدم کنترل فازسیتوکینی با کورتیکواستروئیدهای دوزبالا این دارو تزریق میگردد. تزریق دربارداری بلامانع است .

کنتراندیکاسیونهای توسیلوزوماب: plt: زیر ۵۰ هزار - شک به عفونت فعال باکتریال وقارچی ANC زیر ۵۰۰ شک به انسداد یا باره شدن احشا گوارشی

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

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

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

موارد زیر در طی بستری توصیه نمیشود:

۱- Favipiravir

۲- هیدروکسی کلروکین

۳- آنتی بیوتیک ها بدون شواهدی از عفونت باکتریال

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

مونیتورینگ در طی بستری:

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

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

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

شرایط ترخیص

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

۲- قطع تب حداقل ۷۲ ساعت

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



مراقبت بعد از ترخیص

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

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

منابع جهت مطالعه و تکمیل اطلاعات:

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

