

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

تشخیص و درمان بیماری کووید 19 در سطوح ارایه خدمات سرپایی

بر اساس نسخه یازدهم پروتکل کشوری

دکتر عارفه بابازاده

متخصص بیماری های عفونی

استادیار گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی بابل

مقدمه

- ▶ بیماری کووید 19 به صورت **طیفی از علائم**، از بی علامتی/قبل از بروز علائم (Asymptomatic/pre symptomatic) تا موارد پنومونی شدید و سندروم دیسترس حاد تنفسی و نارسایی تنفسی تظاهر می کند.
- ▶ باید دقت داشت 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

راه انتقال:

- عموما انتقال ویروس از طریق **ترشحات تنفسی** از فردی به فرد دیگر به واسطه **سرفه، عطسه یا صحبت کردن** با ایجاد انواع **قطرات تنفسی (دراپلت) و در شرایط خاص از طریق آئروسول** می باشد.
- با توجه به اینکه ذرات هوابرد (آئروسول) و نیز قطرات تنفسی **عمدتا 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 **در فاصله کمتر از 2 متر و بدون پوشش محافظتی (حداقل ماسک)** از بیمار قرار داشته باشیم
- 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 شرایط فوق الذکر طولانی تر خواهد بود و ممکن برای **مدت 30 دقیقه و در فاصله بیش از 1.8 متر در اطراف بیمار** باقی بمانند
- 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
- 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 عملا 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

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

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 .

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.

اهمیت واکسیناسیون در کاهش میزان انتقال و کنترل اپیدمی

- ▶ در افرادی که واکسن کووید-19 را دریافت کرده اند، خصوصا 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

واریانت های نگران کننده (Variant of Concern) : VOC

▶ بتا:

▶ 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:

▶ 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:

▶ ابتدا در **هندوستان** در **آوریل 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


► B.1.1.529 (Omicron):

- 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.

سیر بیماری کووید

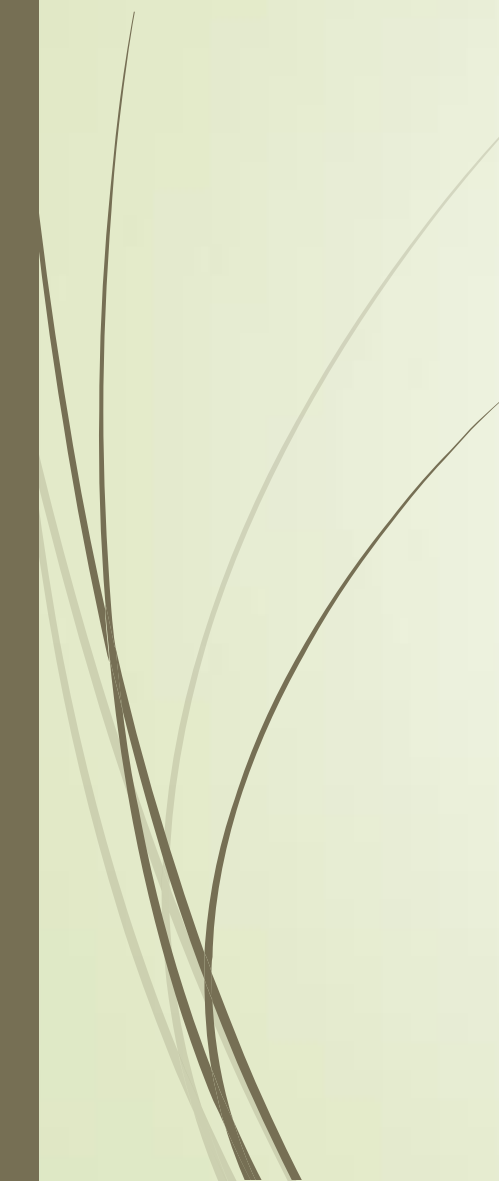
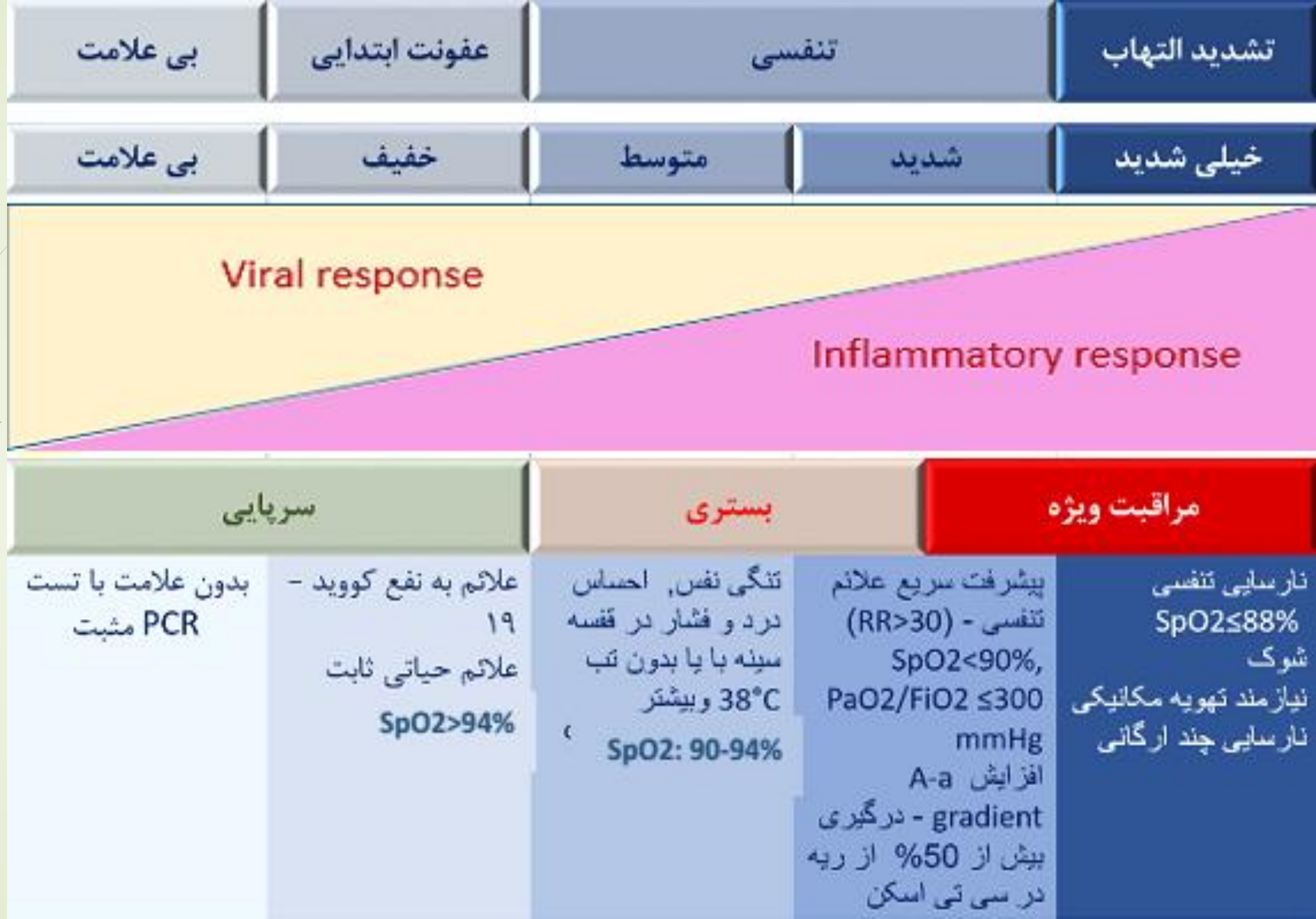
مراحل بیماری COVID-19





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



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

اندیکاسیون های ارجاع

- 1. بیماران که علاوه بر علائمی که به نفع بیماری کووید-19 دارند، دچار تنگی نفس و هیپوکسمی باشند **RR>24**** (یا **SpO2<90%***)
- 2. بیماران که دچار **کاهش سطح هوشیاری** شده باشند
- 3. بیماران که دچار **افت فشار خون** باشند (فشار سیستولیک کمتر از 90 mmHg)
- 4. بیماران 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 هیپوکسمی اما با یافته های مثبت تصویر برداری ریه بر اساس شرایط بالینی و شدت درگیری ریه در CT scan بنا به قضاوت پزشک نیز ممکن است نیازمند ارجاع به مراکز بیمارستانی منتخب جهت ارزیابی بیشتر باشند
- در مورد بیماران که **SpO2 90-94 %** دارند، باید بر اساس **شرایط بالینی و بیماری های زمینه ای** ، برای ارجاع به بیمارستان یا مراکز بستری موقت و یا مراکز نگاهتگاهی ، تصمیم گیری شود
- 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

- **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
- **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 **در صورت بروز هر کدام از علائم زیر سریعاً بیمار را به مراکز بیمارستانی** منتخب ارجاع شود:
- **1. تنگی نفس/تنفس دشوار، درد قفسه سینه، سوزش یا احساس سنگینی در سینه**
- **2. علائم کاهش سطح هوشیاری**
-



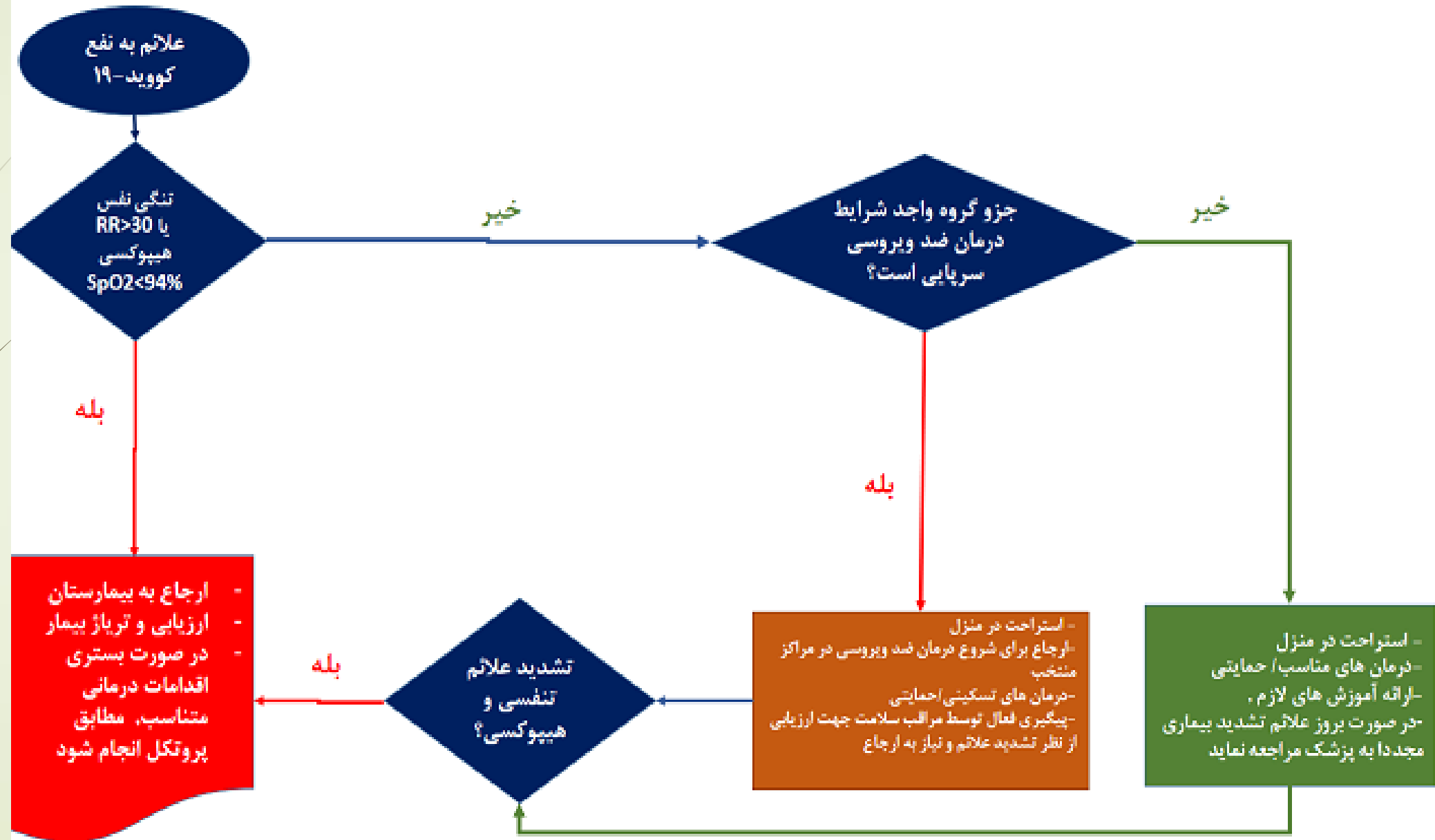
در صورت وجود علائم زیر به **پزشک مرکز خدمات جامع** سلامت منتخب کووید-16 (19 یا 24 ساعته) ارجاع شود

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

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



افراد بی علامت/قبل از بروز علائم

- 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.
- **سرولوژی کووید : (IgM،IgG)** در حال حاضر **توصیه نمی شود** و ارزش تشخیصی ندارد.
- **سایر آزمایش ها :** نیاز به آزمایش دیگری ندارند
- **اقدامات تصویر برداری :** توصیه نمی شود
- 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.

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

- آزمایش تشخیص عفونت: تست RT-PCR
- سایر آزمایشات و تصویر برداری: **نیازی نیست** و نباید انجام شود (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)
- اقدامات مراقبتی-درمانی: عمدتاً در این مرحله **درمانها علامتی** می باشند. مراقبت در منزل و درمان بر حسب شکایت بیماران (اقدامات مراقبتی و درمان دارویی جهت کاهش علائم بیمار نظیر تب، بدن درد، سرفه، گلودرد، تهوع، استفراغ، اسهال، سرگیجه و...) توصیه می شود.
- 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 خون محیطی صورت گیرد. این موضوع خصوصاً در افراد با بیماری های زمینه ای و پر خطر اهمیت بسیاری دارد

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، فلوپیپیراویل، ایورمکتین سوفوسبوویلر/داکلاتاسویر **توصیه نمی شود.**
- ▶ در موارد خاص با نقص ایمنی و احتمال پیشرفت بیماری، درمان سه روزه با رمدسیویلر می تواند توصیه شود
- ▶ **آنتی بیوتیک ها** (آزیترومایسین، داکسی سیکلین، لووفلوکساسین/سیپروفلوکساسین) **نباید تجویز شوند**

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

اقدامات مراقبت و درمان در مرحله خفیف:

➤ ضعف و بیحالی:

- کاهش فعالیتهای سنگین و استراحت در منزل-تغذیه مناسب و کافی
- انجام حرکات نرمش بویژه 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 ترجیحا وضعیت نشسته یا نیم نشسته داشته باشد
- از داروهای ضد سرفه/خلط آور می توان استفاده کرد : برم هگژین ، دکسترومتورفان, دیفن هیدرامین. دوز توصیه شده از شربت دکسترومتورفان و الگزیل 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.
- فرآورده 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 حتما 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:

1 کشیدن نفس های آرام و عمیق

2 نوشیدن اندک اندک مایعات سرد-یخی

3 مصرف غذاهای سبک نظیر نان سوخاری و غذاهایی که می تواند تحمل کند

4 عدم مصرف غذاهای سرخ شده، چرب یا شیرین

5 افزایش دفعات مصرف غذا و کاهش حجم غذا در هر نوبت

6 عدم فعالیت بعد از غذا

7 عدم مسواک زدن بلافاصله بعد از غذا

8 مصرف داروهای نظیر دیفن هیدرامین و دیمن هیدرینات (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

اسهال

- ▶ **جایگزینی آب و الکتrolیت:** درمان اسهال نظیر سایر علل اسهال جایگزینی آب و الکتrolیت 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 باکتریال عفونی می توان از **قرص لوپرامید** استفاده کرد. قرص لوپرامید **2 میلی گرمی** است که ابتدا **2 عدد و سپس به ازای هربار 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

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.

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 دی در کشور ما، بسیاری از افراد قبلا 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

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 ترمبوفلیت 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.

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
- در صورت نیاز به داروهای کاهش دهنده اسیدپه 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 قبلا 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
- عموما 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، لووفلوکسازین و ...
- انواع **استروئیدها**
- ترکیبات Proton Pump inhibitors (PPI) نظیر امپرازول و پنتوپرازول
- انواع داروهای **ناشناخته گیاهی**
- انواع فرآورده های با **ادعای تقویتی**
- هیچ یک از آنتی بیوتیک ها از جمله **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 در صورت فقدان شک قوی از ابتلای همزمان عفونت های باکتریال از تجویز آن **اکیداً خودداری شود**
- 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 بی، 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 این مکملها ندارند.

درمان ضد ویروسی در موارد سرپایی

- ▶ با توجه به گسترش بیماری کووید-19 در دنیا و موارد نیازمند به بستری و خصوصا 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 برای درمان سرپایی پیشنهاد شده و با گذشت زمان و دسترسی به اطلاعات بیشتر، از چرخه درمان حذف شده است
- ▶ 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:

افراد در اولویت دریافت داروهای ضد ویروسی:

- بیماران 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 بدلیلی بدخیمی های هماتولوژیک
- دریافت کنندگان پیوند ریه
- بیماران که در طی یکسال گذشته پیوند Solid organ دریافت کرده اند (به غیر از ریه)
- بیماران دریافت کننده پیوند Solid organ که اخیراً بدلیلی 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

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 ایمنوساپرسیو، 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

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:** (nirmatrelvir, which inhibits a SARS-CoV-2 protein to stop the virus from replicating, and ritonavir, which slows down nirmatrelvir's breakdown to help it remain in the body for a longer period at higher concentrations)

▶ 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

انتهی بادی های منوکلونال:

▶ ظهور آمیکرون با موتاسیون های مختلف، اثربخشی بسیاری از آنتی بادی های منوکلونال (غیر از sotrovimab) را زیر سؤال برده 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



در صورت داشتن **علائم منطبق بر ورود به مرحله متوسط یا شدید 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, BUN/Cr, BS, ECG CRP, SGOT, SGPT, ALP 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

مرحله شدید بیماری:

➤ **SpO2 < 90%، RR ≥ 30، درگیری ریوی بیشتر از 50%**

➤ **مدیریت مرحله شدید بیماری:**

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

➤ **سایر آزمایش ها:** بر اساس شرایط بالینی و زمینه ای بیمار در ابتدا CBC Diff, CRP, SGOT, SGPT, ALP, BUN/Cr, 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

➤ **این بیماران اندیکاسیون بستری در بیمارستان دارند**

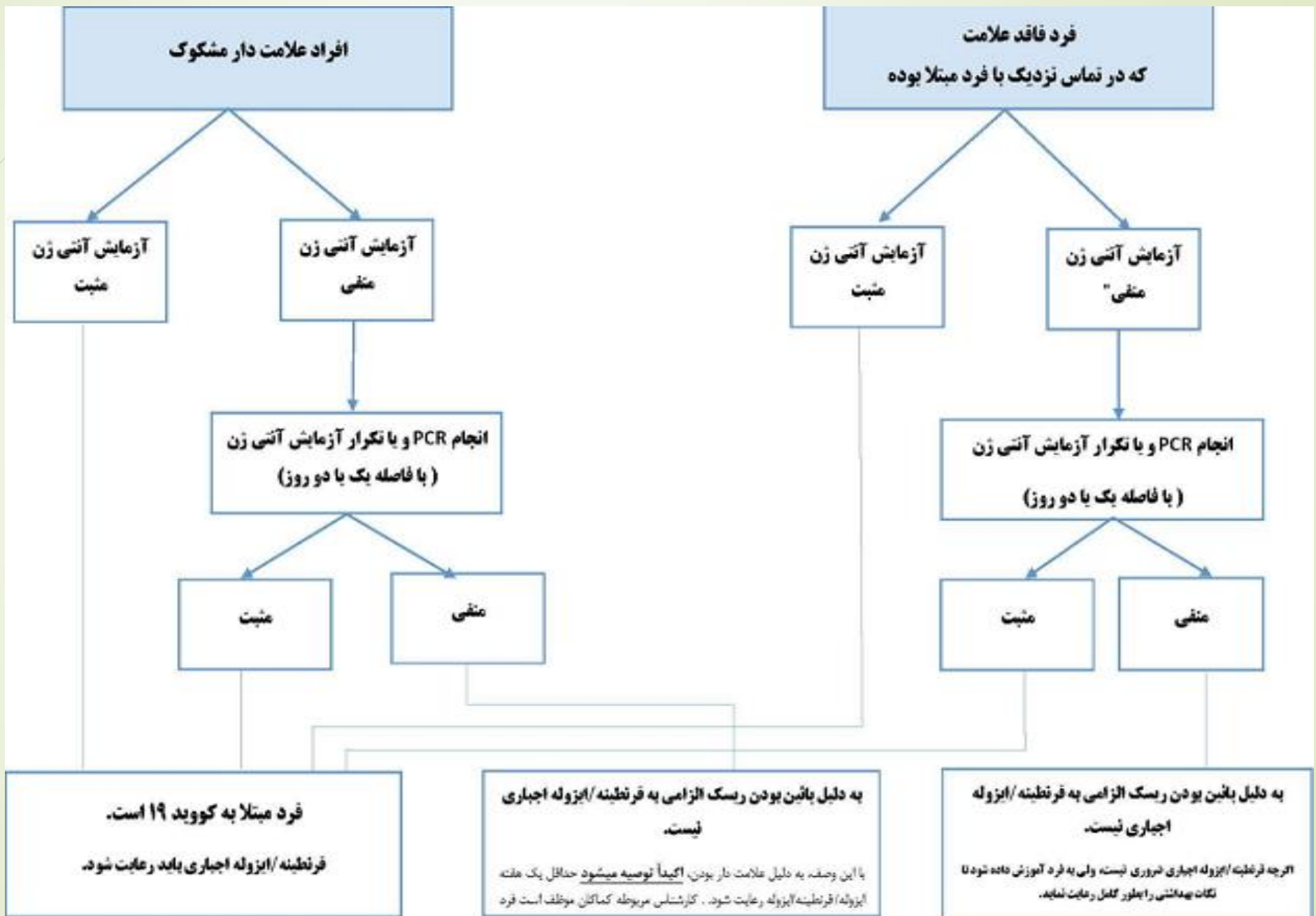
➤ لازم به ذکر است که بروز انواع شدید بیماری در هر زمانی از سیر بیماری ممکن است رخ دهد و بروز آن الزاماً مستلزم طی همه مراحل قبلی نیست .

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, Ferritine, D-dimer, CPK, LDH, Ca, P, BS, EC SGOT, SGPT, ALP, BUN/Cr 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
- اقدامات مراقبتی-درمانی: این بیماران اندیکاسیون بستری در بیمارستان/بخش ویژه دارند

حساسیت آزمایش تشخیص مولکولی به روش RT-PCR

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



افراد علامت دار مشکوک

آزمایش آنتی ژن مثبت

آزمایش آنتی ژن منفی

انجام PCR و یا تکرار آزمایش آنتی ژن (با فاصله یک یا دو روز)

مثبت

منفی

فرد مبتلا به کووید ۱۹ است. قرنطینه/ایزوله اجباری باید رعایت شود.

به دلیل بائین بودن ریسک الزامی به قرنطینه/ایزوله اجباری نیست.

با این وصف به دلیل علامت دار بودن، اکیداً توصیه میشود حداقل یک هفته ایزوله/قرنطینه/ایزوله رعایت شود. کارشناس مربوطه کماکان موظف است فرد

فرد فاقد علامت که در تماس نزدیک با فرد مبتلا بوده

آزمایش آنتی ژن مثبت

آزمایش آنتی ژن "منفی"

انجام PCR و یا تکرار آزمایش آنتی ژن (با فاصله یک یا دو روز)

مثبت

منفی

به دلیل بائین بودن ریسک الزامی به قرنطینه/ایزوله اجباری نیست.

اگرچه قرنطینه/ایزوله اجباری ضروری نیست ولی به فرد آموزش داده شود تا نکات بهداشتی را بطور کامل رعایت نماید.

حساسیت و ویژگی تست آنتی ژنی سریع:

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

روشهای تشخیص واریانتهای SARS-COV2

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.

مراقبت افراد در تماس با موارد مبتلا به کووید

- کلیه افراد در تماس با موارد مبتلا به کووید-19 باید تا 14 روز پس از تماس از نظر علامتی غربالگری شوند.
- شروع 14 روز، از آخرین تماس با بیمار است. در صورتی که فرد مبتلا جزو اعضا خانواده بوده و یا در تماس مستمر با وی باشد، عملاً این زمان تا 14 روز پس از بهبودی فرد مبتلا خواهد بود
- افرادی که در تماس نزدیک (Close contact) با فرد مبتلا به کووید-19 باشند (بطور متوسط از 2 تا 3 روز قبل از علامت دار شدن بیمار تا زمانی که فرد مبتلا قابلیت انتقال بیماری را دارد) باید تا 14 روز پس از آخرین تماس با وی، اصول جداسازی را رعایت نموده و روند غربالگری علامتی را انجام دهند.

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

دوران عفونت زایی بیماری و شرایط بازگشت به کار

- ▶ ویروس SARS-CoV-2 عموماً از 1-3 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 توالت رفتن بشدت توصیه می شود

اصول کلی جداسازی

- ▶ 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 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.
- ▶ **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

دو RTPCR منفی به فاصله 24 ساعت