تشخیص و درمان بیماری کووید-۱۹ در سطح خدمات بستری

همراه با فلوچارت ها و دستورالعمل ها در خدمات بستری

تهیه و تلخیص: کمیته تدوین، بررسی و نظارت بر راهنمای بالینی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

شهریور ماه-۱۳۹۹

برگرفته از نسخه هشتم مجموعه دستورالعمل های
بهداشت و درمان در کنترل اپیدمی کووید ـ ۱۹، شهریور ۱۳۹۹

جدول ۱ : تعریف موارد بیماری کووید-۱۹

موارد بیماری

مورد مشکوک	مورد محتمل	مورد قطعی
الف) بیمار با علائم بالینی و ملاک های اپیدمیولوژیک ذیل: **یافته های بالینی:** • شروع ناگهانی تب **و** سرفه **یا** • شروع ناگهانی حداقل سه یا بیشتر از علائمی چون تب، سرفه، ضعف عمومی/خستگی مفرط، سردرد، درد عضلانی، گلو درد، آبریزش بینی، تنگ نفس، بی اشتهایی/تهوع/استفراغ، اسهال،کاهش سطح هوشیاری **شواهد اپیدمیولوژیک:** • اقامت، اشتغال یا مسافرت به مناطقی که احتمال چرخش ویروس وجود دارد(نظیر مراکز اقامتی ،محل های پرازدحام، همایش ها و مراسم ها، مراکز بهداشتی-درمانی و)... در طی۱۴ روز گذشته **ب)** فرد با بیماری حاد تنفسی *(SARI) با شروع علائم در طی ۱۰ روز گذشته که نیاز به بستری داشته باشد .	مورد مشکوکی است که: **الف)**بیمار مشکوکی که در تماس با یک بیمار محتمل یا قطعی و یا خوشه ای** 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 -۱۹ داشته باشد: • با تظاهرات رادیولوژیک که شامل انفیلتراسیون مولتی لوبولر یک یا دو طرفه خصوصاً انفیلتراسیون نواحی محیطی در CT scan ریه یا رادیوگرافی قفسه صدری و ground glass در CT scan ریه (CLINICALLY CONFIRMED) **ج)** بیماری که بطور حاد دچار از دست دادن حس بویایی یا چشایی شده باشد **د)** مرگ در بیمار مشکوک به کووید (ملاک های فوق) که با دلیل دیگری توجیه نشود .***	فرد با تایید آزمایشگاهی ویروس ناشی از کویید ۱۹ صرفنظر از وجود علائم و نشانه های بالینی. تماس نزدیک چنین تعریف می شود: فردی که در شرایط زیر، در طی ۲ روز قبل تا ۱۴ روز بعد از شروع علائم بیمار محتمل یا قطعی، در تماس با او قرارگرفته باشد، شامل: **۱**–تماس چهره به چهره در فاصله کمتر از ۱ متر و برای حداقل ۱۵ دقیقه **۲**–تماس مستقیم فیزیکی با فرد محتمل یا قطعی **۳**–مراقبت از بیمار محتمل یا قطعی بدون استفاده از تجهیزات مناسب حفاظت فردی. **یا** **۴**– در شرایط دیگر بر اساس احتمال انتقال منطقه ای ، ارزیابی انجام می شود

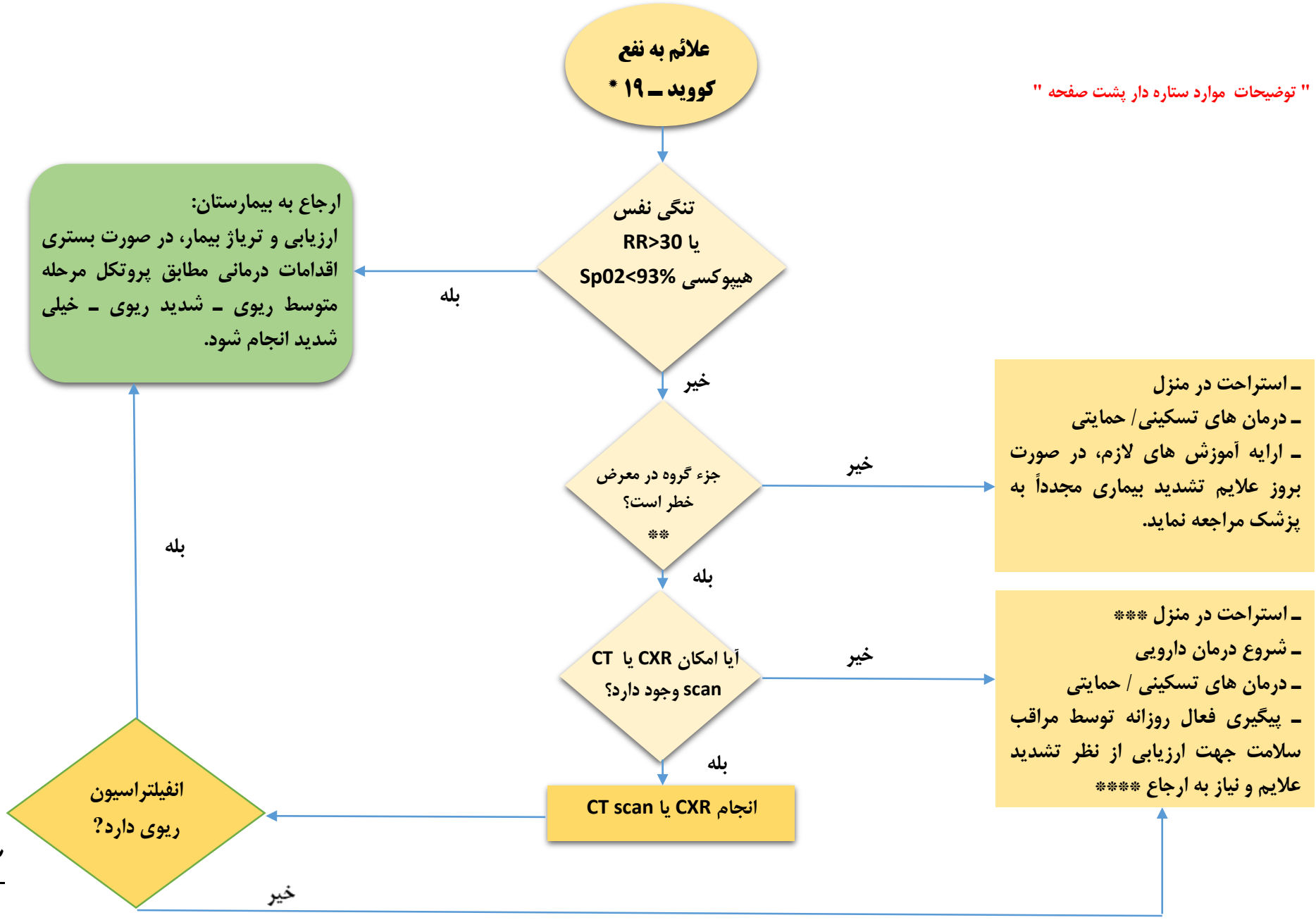
* SARI (Severe Acute Respiratory Illness)

**Cluster

*** **تعریف مرگ ناشی از کووید-۱۹ :** بروز مرگ در فرد محتمل یا قطعی که از نظر بالینی به دلیل بیماری کووید -۱۹ باشد و دلیل مشخص دیگری، غیر مرتبط با کووید(نظیر تصادفات و)... نداشته باشد و دوره بهبودی کامل بین **بیماری فعال** کووید -۱۹ و مرگ نباید وجود داشته باشد.

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

" توضیحات موارد ستاره دار پشت صفحه "



* هر یک از علائم سرفه، گلودرد، لرز، بیحالی، خستگی شدید، از دست دادن حس بویایی/ چشایی و سایر علائم با یا بدون تب

**طبقه بندی گروههای در معرض خطر بر اساس شدت شواهدی که خطر بیماری شدید ناشی از کووید- ۱۹ را افزایش میدهند ،عبارتند از:

شواهد قوی	شواهد متوسط	شواهد بسیار محدود
• بیماری های شدید قلبی -عروقی نظیر نارسایی قلب، بیماری های عروق کرونر و کاردیومیوپاتی • بدخیمی ها • نارسایی مزمن کلیوی • COPD • چاقی • (BMI≥30) • آنمی سیکل سل • پیوندSolid organ • دیابت تیپ ۲	• آسم(متوسط تا شدید) • CVA • پرفشاری خون • بارداری • سیگار • مصرف کورتیکواستروئیدها و سایر داروهای ایمونوساپرسیو (بیش از ۲۰ mg/dپردنیزولون بیش از دوهفته یا دوز تجمیعی بیش از ۶۰۰ میلی گرم معادل پردنیزولون[۱])	• پیوند مغز استخوان • HIV • نقص ایمنی • بیماریهای متابولیک ارثی • بیماری های کبدی • اختلالات نورولوژیک • سایر بیماری های مزمن ریوی • کودکان • تالاسمی • دیابت تیپ ۱

۱. این تأثیر می تواند تا یک ماه پس از قطع کورتیکواستروئید نیز ادامه داشته باشد

***گروه در معرض خطر با شواهد قوی و متوسط بدون علائم تنفسی، در صورتی که تحت نظر متخصص باشند بنا به صلاحدید پزشک می تواند سرپایی تحت مراقبت باشد و در صورت بروز هر کدام از علایم تنگی نفس، تنفس دشوار، درد قفسه سینه، سوزش یا احساس سنگینی در سینه و علائم کاهش سطح هوشیاری، سریعاً بیمار را به مراکز بیمارستانی منتخب ارجاع دهند .

****ارجاع به پزشک مرکز جامع سلامت : تشدید سرفه ها، ایجاد سرفه خلط دار ، تداوم یا تشدید تب بیش از ۳۸/۵درجه سانتیگراد بعد از ۵ روز و اسهال شدید که کم آبی ناشی از آن به درمان جایگزینی آب و الکترولیت خوراکی پاسخ ندهند .

جدول شماره ۲: اقدامات تشخیص و درمانی در بیماران بستری فاز تنفسی متوسط(Moderate) (تنگی نفس و احساس درد و فشار در قفسه سینه با یا بدون تب ≤38°C , SpO2 بین۹۰٪تا۹۳٪)	
اقدامات تشخیصی	**الف)** تست های تشخیصی کووید-۱۹: برای تمام موارد بستری تست مولکولی باید درخواست شود **ب)** تست تشخیصی کووید -۱۹ سرولوژی (IgM،IgG): توصیه نمی شود. **ج)** سایر آزمایشات: درخواست آنها باید بر اساس نیاز فرد و به صلاحدید پزشک ومتناسب با بیماری زمینه ای و شرایط بالینی بیمار می‌باشد. (جدول شماره ۵) **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	• 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 Cannula and NIV [۱] 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-۱۹ ضرورتی نداشته و توصیه نمی شود. در بیماران با شک به CAP[۳] و سایر علل عفونی، برای تجویز آن تصمیم گیری شود در حال حاضر هیچ مداخله درمانی و یا داروی ضد ویروسی با اثرات ثابت شده قطعی برای این بیماری وجود ندارد . در حال حاضر داروهای زیر با امکان اثربخشی بالینی وجود دارد که با توجه به پیشنهاد کمیته علمی کشوری برای بیماران بستری قابل تجویز می باشد: • اینترفرون بتا-۱ بی(IFN β-1b)۲۵۰میکروگرم بصورت تزریق زیرجلدی یکروز در میان به تعداد ۵-۷ دوز • اینترفرون بتا-۱ ای(IFN β-1a) ۴۴میکروگرم بصورت تزریق زیر جلدی یکروز درمیان به تعداد ۵-۷ دوز
درمان پیشگیرانه ضدانعقادی	Heparin 5000IU SC TDS BMI≥40: Heparin 7500 IU SC TDS یا Enoxaparin 40 mg SC once daily BMI ≥ 40: Enoxaparin 60 mg SC once daily
تجویزکورتیکواستروئید	• دگزامتازون تزریق وریدی حداقل ۸mg وحداکثر ۲۰ mg روزانه برای مدت حداکثر ۱۰ روز • قرص پردنیزولون خوراکی ۰/۵ mg/kg بمدت مدت حداکثر ۱۰ روز (قرص پردنیزولون به شکل ۵ و ۵۰ میلی‌گرم موجود است). می توان تمام دوز روزانه را بعد از صبحانه تجویز نمود[۳]

۱. NIV: non-invasive ventilation. ۲. Community aquired Pneumonia ۳. اعضای کمیته علمی وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی پیشنهاد می کنند صرفا در صورت پیشرفت علائم بیمار و تداوم نیاز به اکسیژن علیرغم درمان های حمایتی و SpO2<90 % کورتیکواستروئیدمی تواند با دوز پایین تجویز 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 می باشد و باتوجه به دوز توصیه شده، تجویز این تعداد قرص به شکل خوراکی توصیه نمی شود. در بیماران با تحمل گوارشی وهمودینامیک پایدار می توان از پردنیزولون خوراکی استفاده نمود . استفاده از دوزهای بالاتر و پالس تراپی، بر اساس قضاوت بالینی و شرایط بیمار خواهد بود .

جدول شماره ۳: اقدامات تشخیص و درمانی در بیماران بستری فاز تنفسی شدید(Severe) (پیشرفت سریع علائم تنفسی به ویژه تشدید تنگی نفس،تاکی پنه RR>30، PaO2**/FiO2* ≤300 mmHg ، SpO2<90%، افزایش*** A-a gradient و درگیری بیش از 50 % از ریه در سی تی اسکن)	
اقدامات تشخیصی	**الف** –تست مولکولی RT-PCR کووید–۱۹ : در صورتی که از شروع بیماری تا این زمان ارسال نشده باشد . **ب**– تست تشخیصی کووید –۱۹ سرولوژی (IgM،IgG): توصیه نمی شود. **ج**–سایر آزمایشات: درخواست آنها باید بر اساس نیاز فرد و به صلاحدید پزشک ومتناسب با بیماری زمینه ای و شرایط بالینی بیمار می‌باشد. (جدول شماره ۵) درخواست آزمایشات زیر بر اساس شرایط بالینی بیمار وامکان دسترسی ممکن است صورت گیرد: • ABG ، ALT، AST، Ferritin، LDH، D-dimer • Fibrinogen.. INR.PT.PTT **د**–توصیه های رادیولوژیک : اقدامات تصویر برداری (رادیوگرافی ریه/ CT scan ریه) توصیه می شود و در ارزیابی وضعیت بیماری کمک کننده است
اقدامات مراقبت و درمان	اقدامات توصیه شده برای این بیماران مشابه با بیماران فاز تنفسی متوسط می باشد. خاطر نشان می شود در حال حاضر هیچ مداخله درمانی و یا داروی با اثرات ثابت شده قطعی برای این بیماری وجود ندارد. در حال حاضر داروهای زیر با امکان اثربخشی بالینی وجود دارد که با توجه به پیشنهاد کمیته علمی کشوری برای بیماران بستری قابل تجویز می باشد: • اینترفرون بتا–۱ بی(IFN β-1b) ۲۵۰ میکروگرم بصورت تزریق زیرجلدی یکروز در میان به تعداد ۵–۷ دوز • اینترفرون بتا–۱ ای(IFN β-1a) ۴۴ میکروگرم بصورت تزریق زیر جلدی یکروز درمیان به تعداد ۵–۷ دوز
درمان پیشگیرانه ضدانعقادی	• Heparin 5000IU SC TDS • BMI≥40: Heparin 7500 IU SC TDS • Enoxaparin 40 mg SC once daily • BMI ≥ 40: Enoxaparin 60 mg SC once daily
تجویزکورتیکواستروئید	دگزامتازون تزریق وریدی حداقل ۸mg وحداکثر ۲۰ mg روزانه برای مدت حداکثر ۱۰ روز قرص پردنیزولون خوراکی ۰/۵mg/kg مدت حداکثر ۱۰ روز (قرص پردنیزولون به شکل ۵ و ۵۰ میلی‌گرم موجود است). می توان تمام دوز روزانه را بعد از صبحانه تجویز نمود.****

*FiO2 درصد اکسیژن هوای دمی (۲۱٪) : این درصد در موارد استفاده از تجهیزات کمک تنفسی نظیر کانولای بینی و انواع ماسک های تنفسی، تغییر می کند

**Pao2(فشار سهمی اکسیژن شریانی):مقداری از اکسیژن موجود در خون که در پلاسما حل می شود.

***A-a Gradient ، تفاوت اکسیژن دو طرف غشا آلوئولی را بیان می کند و جهت ارزیابی سلامت این غشاء به کار می رود .این گرادیان در فرد نرمال کمتر از۳۵ سال حداکثر ۱۰ mmHg است . با افزایش سن مقدار نرمال آن بالا می رود

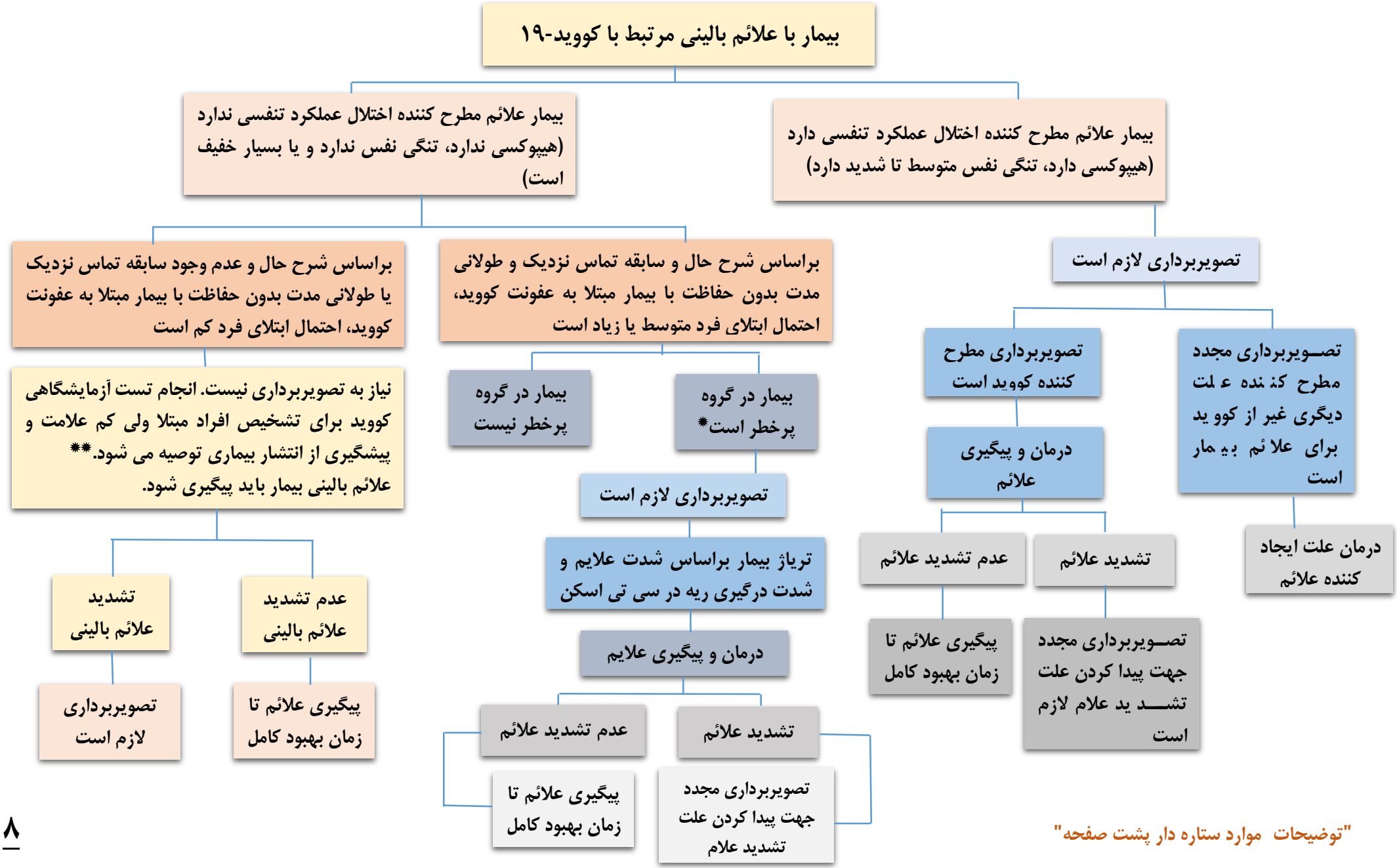
**** استفاده از دوز های بالاتر کورتیکواستروئید و درمان پالس، بر اساس قضاوت بالینی پزشک معالج و شرایط بیمار خواهد بود

جدول شماره ۴ : اقدامات تشخیص و درمانی در بیماران بستری فاز تشدید التهاب -بحرانی(Critical) (بیمار با علائم نارسایی تنفسی که علیرغم اکسیژن درمانی غیرتهاجمی SpO2≤88% باشد، بروز نشانه های شوک نیازمند تهویه مکانیکی، بروز نارسایی چند ارگانی)	
اقدامات تشخیصی	الف –تست مولکولی RT-PCR کووید-۱۹ در صورتی که از شروع بیماری تا این زمان ارسال نشده باشد . ب-تست سرولوژیIgM،IgG کووید-۱۹:توصیه نمی شود ج-سایر آزمایشات: درخواست آنها باید بر اساس نیاز فرد و به صلاحدید پزشک ومتناسب با بیماری زمینه ای و شرایط بالینی بیمار می‌باشد. (جدول شماره ۵) د-توصیه های رادیولوژیک: رادیوگرافی ریه /CT scanریه توصیه می شود و در ارزیابی وضعیت بیماری کمک کننده است .
اقدامات مراقبت و درمان	• 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 . • 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-۱۹ ضرورتی ندارد و توصیه نمی شود. در موارد مورد نیاز بیماران برای تجویز آن بر مبنای نظر پزشک متخصص تصمیم گیری شود • رعایت بهداشت فردی در بیماران بستری و جداسازی از سایرین و رعایت فاصله گذاری فیزیکی تا زمان لازم 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 بازنگریهای آتی تغییرات درمانی را اعمال خواهد نمود.
درمان پیشگیرانه ضدانعقادی (با دوز متوسط)	• Heparin 7500 IU SC TDS یا • Enoxaparin 40 mg SC BID
تجویزکورتیکواستروئید	•دگزامتازون تزریق وریدی حداقل ۸mg وحداکثر ۲۰ mg روزانه برای مدت حداکثر ۱۰ روز استفاده از دوز های بالاتر کورتون و درمان پالس، بر اساس قضاوت بالینی پزشک معالج و شرایط بیمار خواهد بود

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

جدول شماره ۵: جمع بندی آزمایش های توصیه شده برای موارد بستری شامل تمامی بیماران اعم از متوسط، شدید و بحرانی
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)
CBC ESR Quantitative CRP SGOT ،SGPT ، CPK،ALP ،BUN/Cr BS،Ca ،Mg ،Na ،K ،P LDH IL-6 Ferritin (در صورت دسترسی) ECG(اولیه به عنوان پایه تا در مورد ادامه سیر بیماری یا عوارض دارویی بتوان قضاوت کرد–اندازهQT در پرونده بیمار ثبت شود)
آزمایشات زیر بر اساس شرایط بالینی بیمار (شدت بیماری) ممکن است درخواست و/یا تکرار شود: D-dimer،LDH ،Ferritin ،ABG
در صورت بروز علائم نارسایی حاد کلیوی (افزایش کراتینین سرم بیش از۰/۳ از حد پایه) U/A BUN/Cr Pr/Cr ادرار
آزمایشات زیر در صورت صلاحدید پزشک و امکان دسترسی ممکن است درخواست شود: Fibrinogen PT،PTT،INR
درصورت الزام بالینی کشت خون در صورت شک به عفونت باکتریال Procalcitonin (شک به عفونت ثانویه باکتریال) بتا HCG برای زنان در سنین باروری تست های تشخیصیHCV،HBV

الگوریتم تصویر برداری در بیماران با علائم کووید-۱۹



"توضیحات موارد ستاره دار پشت صفحه"

* طبقه بندی گروههای در معرض خطر بر اساس شدت شواهدی که خطر بیماری شدید ناشی از کووید- ۱۹ را افزایش میدهند.(صفحه شماره ۳)

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

اندیکاسیون تکرار CT scan:

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

*در مورد سی تی اسکن ریه در تشخیص و پیگیری بیماران کرونا ، برای کاهش میزان اشعه ، پروتکل با دوز پایین (low-dose chest CT)نجمن رادیولوژی ایران پیشنهاد شده است

تصویربرداری آمبولی شریان ریوی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹

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