

به نام خدا

تصمیم گیری سریع جهت کودک مبتلا به کوید

بر اساس نسخه هفتم راهنمای تشخیص و درمان کووید- ۱۹ در کودکان و نوزادان

تهیه شده در بخش عفونی کودکان. دانشگاه علوم پزشکی شیراز. بهمن ۱۴۰۰

قدم اول: تعیین شدت بیماری

تقسیم بندی بیماران با عفونت SARS-COV-2 از نظر شدت بیماری به شرح زیر می باشد:

- ✓ عفونت بدون علامت Asymptomatic: این افراد هیچ علامت بالینی به نفع کووید 19- ندارند ولی تست ویرو لوژیک مثبت دارند.
- ✓ بیماری خفیف Mild این بیماران دارای علائم بالینی به نفع کووید (19- مثل تب، سرفه، گلودرد، بدن درد، سردرد، تهوع، استفراغ، اسهال، فقدان حس بویایی یا چشایی) هستند ولی دیسترس تنفسی و یافته های غیر طبیعی تصویربرداری ندارند.
- ✓ بیماری متوسط Moderate: این بیماران علائم بالینی یا تصویربرداری به نفع درگیری سیستم تحتانی سیستم تنفسی دارند ولی درصد اشباع اکسیژن آنها در هوای اتاق مساوی یا بیشتر از 94% است.
- ✓ بیماری شدید Severe: این بیماران دارای تاکی پنه و درگیری تنفسی بیش از 50 درصد در گرافی، $SpO_2 < 94\%$ در هوای اتاق و $PaO_2/FiO_2 < 300 \text{ mmHg}$ نسبت اکسیژن خون شریانی به اکسیژن دمی) هستند
- ✓ بیماری بحرانی Critical: این بیماران وارد مرحله نارسایی تنفسی، شوک سپتیک با یا بدون اختلال عمل کرد در چندین ارگان می شوند

قدم دوم: شروع درمان بر اساس شدت بیماری

- Critical: بستری در ICU، CT اسکن ریه، steroid، Tocilizumab +/-، انتی بیوتیک +/-، داروهای ضد انعقادی +/- سایر داروهای ای مونومادولاتور مثل (Anakinra مهار کننده-IL 1)
- Severe: بستری، CT اسکن ریه، Tocilizumab +/-، Remdesivir، داروهای ضد انعقادی
- Moderate: در صورت نبودن موارد زیر، درمان علامتی و پیگیری و ویزیت مکرر
 - ❖ در صورت وجود موردی از موارد زیر بهترست بیمار بستری گردد:
 - بیماران با نقص ایمنی: شامل سابقه هر گونه بیماری نقص ایمنی یا مصرف داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی (بدخیمی ها، شیمی درمانی، پیوند اعضا، رادیوتراپی و دز بالای گلوکوکورتیکوئیدها).
 - افراد با بیماری زمینه ای:
 - بیماری های تنفسی مزمن مثل آسم متوسط تا شدید و CF
 - پر فشاری خون
 - بیماریهای اندوکراین (مثل دیابت)
 - بیماری های قلبی عروقی

- نارسایی کلیوی مزمن
- بیماری های کبدی مزمن (مثل هپاتیت مزمن)
- مشکلات خونی (مثل تالاسمی، آنمی سیکل سل)
- مشکلات نورولوژیک یا اختلالات Neurodevelopmental
- تری زومی ها مثل سندرم داو ن
- چاقی مفرط ($BMI \geq 30$)
- وجود دیس پنه ،
- dehydration/ Shock
- گروه سنی شیر خواران ،
- کاهش سطح هوشیاری
- علائم حیاتی unstable (توضیحات در ادامه)
- درگیری وسیع در گرافی یا CT اسکن ریه ،
- والدین unreliable ،
- دوری از مراکز درمانی اصلی ،
- نگرانی شدید والدین

بعد از بستری شدن ، در صورت نیاز : CT ، steroid-/+ ، Remdesivir ، +/- Tocilizumab

- **Mild** : گروه غیر خطر : آموزش علایم خطر و درمان علامتی و پیگیری
- گروه پر خطر : آموزش علایم خطر و پیگیری و ویزیت دقیق روزانه و درمان علامتی
- **Asymptomatic** : آموزش علایم خطر و پیگیری

قدم سوم : ارزیابی های مکرر بیمار و در صورت لزوم تغییر برنامه درمانی و یا انجام مشاوره

توضیحات لازم و ضمانت :

علائم عدم پایداری همودینامیک : unstable

در صورت وجود یکی از شرایط زیر به فکر شوک باشید:

الف) فشارخون سیستولی کودک بیشتر از SD2 زیر میانگین فشارخون طبیعی برای سن کودک و یا کمتر از

Zscore -2 زیر صدک 5 باشد.

ب) وجود دو یا سه مورد از شرایط: تغییر سطح هوشیاری؛ تاکی کاردی یا برادی کاردی؛ زمان بازگشت مویزگی بیشتر از دو ثانیه؛ نبض ضعیف؛ تاکی پنه؛ پوست سرد یا شطرنجی شدن پوست یا وجود پتشی یا پورپورا؛ افزایش لاکتات، اولیگوری؛ هایپرترمی و یا هایپوترمی.

تاکی کاردی : عبارتست از تعداد ضربان قلب بیش از 180 در دقیقه در سن زیر 2 سال ، بیش از 160 در سن 5 - 2 سال، بیش از 120 برای سن 6 تا 12 سال، و بیشتر از 100 برای سن بالای 12 سال.

تاکی پنه عبارتست از تعداد تنفس بیش از 60 در دقیقه در سن زیر 2 ماه، بیش از 50 در دقیقه زیر یک سال، بیشتر از 40 برای 4 - 1 سال، و بیشتر از 30 برای سن بالای 5 سال.

اندیکاسیون های CT scan ریه

اندیکاسیون های سی تی اسکن ریه را می توان در ارتباط با علائم و نشانه ها و یا فاکتورهای خطر تبیین و مشخص نمود:

در ارتباط با علایم و نشانه ها:

-وجود علایم و نشانه های درگیری دستگاه تنفسی تحتانی مثل سیانوز، رترکسیون و تاکی پنه شدید

-عدم پاسخ به درمان های اولیه و پیشرفت دیسترس تنفسی و علایم و نشانه های درگیری دستگاه تنفسی تحتانی

-درگیری دو طرفه ریه ها در CXR با امتیاز مساوی و یا بیش از 8

P/F ratio < 300 -و یا Sat <94O 2% در هوای اتاق

-بیمار انتقالی به PICU با تشخیص قطعی و یا مشکوک کووید 19 - با علایم دستگاه تنفسی تحتانی در ارتباط با فاکتورهای خطر

اندیکاسیون استفاده و دز داروهای اختصاصی در کووید

داروی ضد ویروسی رمدسیویر : Remdesivir

داروهای ضد ویروسی مثل رمدسیویر:

تا زمان انتشار این ویرایش از پروتکل کشوری، اثربخشی داروهای ضد ویروسی در کاهش مرگ و میر بیماران بستری هنوز ثابت نشده است. اگر چه برخی از این داروها باعث کاهش دوره علایم بالینی در بیماران کووید 19 شده اند ولی مصرف این داروها درحال حاضر به صورت موردی و یا case-by case با نظر پزشک معالج است

Remdesivir is recommended for:

- Hospitalized children aged ≥ 12 years with COVID-19 who have risk factors for severe disease and have an emergent or increasing need for supplemental oxygen (BIII).
- Hospitalized children aged ≥ 16 years with COVID-19 who have an emergent or increasing need for supplemental oxygen regardless of whether they have risks factors for severe disease (BIII).

In consultation with a pediatric infectious disease specialist, remdesivir can be considered for hospitalized children of all ages with COVID-19 who have an emergent or increasing need for supplemental oxygen (CIII).

Remdesivir:

- ≥ 3.5 kg - 40kg: IV, 5mg/kg/dose as a single dose on day1, followed by 2/5 mg/kg/dose once daily, starting on Day 2.

- ≥ 40 kg: IV, 200 mg as a single dose on day 1, followed by 100 mg once daily, starting on Day 2

کورتیکواستروئید dexamethasone :

مصرف کورتیکواستروئیدها در بیماران با کووید 19 - در موارد زیر می تواند کمک کننده باشد:

بیماران در شرایط بحرانی Critical که تحت تهویه مکانیکی هستند،

بیماران در فاز ریوی شدید که نیازمند اکسیژن تکمیلی هستند،

کودکان با تشخیص - سندرم التهابی در چندین ارگان (MIS-C)

کودکان در شوک سپتیک

For hospitalized children with COVID-19 who require high-flow oxygen, noninvasive ventilation, invasive mechanical ventilation, or extracorporeal membrane oxygenation

مصرف دگزامتازون با دز پایین، 0.15mg/kg/day روزانه، حداکثر 6mg برای 5 - 3 روز (حداکثر 10 روز)

آنتی بیوتیک : در صورت شک به پنومونی باکتریایی و یا سپسیس قابل تجویز است، برخی یافته ها شامل پلورال افیوژن، لنفادنوپاتی، لوپار نومونی، پنوموتوراکس و پنوماتوسل در CT اسکن بیماران با کووید 19 - شایع نیست و وجود آن ها به نفع عفونت ثانویه است.

توسیلیزوماب : Tocilizumab (Actemra)

- **توسیلیزوماب (Actemra) Tocilizumab:** تجویز این دارو به صورت تک دز و بر اساس شرایط بیمار در صورتی توصیه می شود که طی ۴۸-۷۲ ساعت از زمان بستری علیرغم دریافت دگزامتازون، سیر بیماری پیشرونده بوده و افزایش CRP را داشته باشیم و بیمار نیازمند انتقال به PICU باشد. (در صورت عدم بهبودی و یا بدتر شدن بیماری، تکرار یک دز دیگر ۲۴-۴۸ ساعت بعد مانعی ندارد.)

- < 30 kg: 12mg/kg IV infusion over 60 minutes
- ≥ 30 kg: 8 mg/kg IV infusion over 60 minutes, (maximum dose: 800 mg)
- A baseline ANC $>1,000/mm^3$ or greater and platelet count of $100,000/mm^3$ or greater are required before initiating Tocilizumab
- Do not initiate Tocilizumab in patients with baseline ALT or AST levels greater than $1.5 * ULN$

For:

1 - Recently hospitalized patients (i.e., within first 3 days of admission) who have been admitted to (ICU) within the prior 24 hours and who require invasive mechanical ventilation,

noninvasive ventilation, or high-flow nasal cannula (HFNC) oxygen (>0.4 FiO₂/30 L/min of oxygen flow)

2- Recently hospitalized patients (i.e., within first 3 days of admission) not admitted to the ICU who have rapidly increasing oxygen needs and require noninvasive ventilation or HFNC oxygen and who have significantly increased markers of inflammation (CRP ≥75 mg/L).

- < 30 kg: 12mg/kg IV infusion over 60 minutes

- ≥ 30 kg: 8 mg/kg IV infusion over 60 minutes, (maximum dose: 800 mg)

- A baseline ANC >1,000/mm³ or greater and platelet count of 100,000/mm³ or greater are required before initiating Tocilizumab

- Do not initiate Tocilizumab in patients with baseline ALT or AST levels greater than 1.5 * ULN

داروهای ضد انعقادی

بایستی ارزیابی ریسک ترومبوز در کلیه کودکان در بدو بستری و همچنین به طور روزانه انجام شود. در تمام بیماران مبتلا به کووید 19 -بستری در بیمارستان، پس از ارزیابی خطر خونریزی، پروفیلاکسی دارویی با انوکسپارین و یا هپارین توصیه میشود، مگر اینکه یکی از ممنوعیت های زیر وجود داشته باشد:

خونریزی مشکوک یا فعال

افت بیشتر از 2 gr - هموگلوبین ن در 24 ساعت

پلاکت کمتر از $9 \times 10^5 / L$ - یا افت پلاکت بیش از 50 %

بیمار نیازمند جراحی

در بیمارانی که علائم و نشانه های VTE را پیدا می کنند، دز درمانی داروهای ضد انعقادی شروع شود.

ریسک فاکتورهای انعقادی عبارتند از:

- ▶ سن ۱۲ سال و بالاتر،
- ▶ چاقی،
- ▶ بی تحرکی،
- ▶ داشتن کاتتر ورید مرکزی،
- ▶ دریافت استروژن یا اسپارژیناز،
- ▶ بیماری بدخیمی فعال،
- ▶ عفونت بافت نرم،
- ▶ سابقه خانوادگی ترومبوز قبل از ۴۰ سالگی،
- ▶ استعداد مادرزادی به ترومبوز
- ▶ وجود آنتی بادی ضد فسفولیپاز پایدار،

- ▶ بیمار طحال برداری شده در هموگلوبینوپاتی ها،
- ▶ شعله ور شدن بیمار مانند زمینه ای التهابی IBD، JRA، SLE،
- ▶ آنمی سیکل سل با حمله انسدادی عروقی،
- ▶ سندرم نفروتیک،
- ▶ تشدید علائم بیماری مبتلا به CF،
- ▶ بیماری قلبی مادرزادی یا اکتسابی همراه با استاز وریدی یا اختلال برگشت وریدی
- ▶ و نئپلاسیون مکانیکی در بیماران بستری.

*(Normal Renal Function):

- Infants 1 to <2months: Enoxaparin 0.75 mg/kg SQ every 12 hours (max 60 mg/day)
- Wt <60 kg: Enoxaparin 0.5 mg/kg SQ every 12 hours (max 60 mg/day)
- Wt >60 kg: Enoxaparin 40 mg SQ every 24 hours; Heparin 5000 units SQ every 12 hours

- در بیمارانی که علائم و نشانه های Venous thromboembolism (VTE) را پیدا می کنند، دز پروفیلاکسی به دز درمانی تبدیل شود.

الگوریتم استفاده از داروهای ضدانعقادی در کودکان مبتلا به کووید - ۱۹

کودکان بدون علامت یا با علائم خفیف که نیازی به بستری ندارند و یا در صورت بستری نیاز به درمان با اکسیژن ندارند.

کودکان با علائم متوسط یا شدید که نیاز به بستری و اکسیژن ترایی داشته و یا بیش از ۲ یا ۳ فاکتور خطر انعقادی داشته و یا **D-dimer** مساوی و یا بیش از ۵ برابر طبیعی باشد.

نیازی به درمان ضد انعقادی ندارند مگر اینکه بیش از ۲ یا ۳ فاکتور خطر انعقادی* داشته باشند و یا کاترورید مرکزی داشته باشند و یا **D-dimer** مساوی و یا بیش از ۵ برابر طبیعی باشد.

شروع درمان ضد انعقادی در صورت عدم کنترااندیکاسیون**:

انوکسپارین 0.5mg/kg/SC/BID (با Xa مانیتور شود و در حد $0.2-0.4\text{ U/ml}$ باشد) و هیارین $10-15\text{ U/kg}$ (که با PTT مانیتور شود)***

در درمانی ضد انعقادی انوکسپارین 1mg/kg/ SC /BID در موارد ریزداده میشود. (با Xa مانیتور شود و در حد $0.6-1\text{U/ml}$ باشد):

- در عکسبرداری ترومبوز دیده شود
- احتمال ترومبوز وریدی عمقی یا آمبولی ریوی وجود داشته باشد. (در مواردی که امکان عکسبرداری نباشد)

در موارد زیر انوکسپارین با دز 0.75mg/kg/BID داده شود (با Xa مانیتور شود و در حد $0.5-0.8\text{ U/ml}$ باشد):

- بیماران شدیداً بد حال شامل: بیمار با نارسایی ریوی، بیمار با سینیک شوک و بیمار با نارسایی چند ارگان یا بیمار بستری در ICU با **High respiratory support******
- و بیمارانی که علائم بالینی آن ها رو به وخامت می رود.

در موقع ترخیص فاکتور خطر انعقادی وجود داشته باشد و یا هم چنان **D-dimer** بالا باشد.
درمان سرپیایی عبارت است از درمان به مدت ۲ تا ۴ هفته با دزی که در مدت بستری دریافت کرده است.