



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، چکیده ی 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 راهنما های 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.



راهنمای مدیریت درمان بیماران کووید-۱۹

(ویرایش دهم خرداد ۱۳۹۹)

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



بررسی های ضروری بیماران کاندید بستری بیمارستانی
(موارد Moderate که امکان بستری موقت نیست و بیماران Critical و Severe)

ECG	توجه به لنفوسیت) BS CBCdiff, CRP,AST,ALT, ALP, Bun/Cr	گرافی ریه و ترجیحا سی تی اسکن ریه (با دوز پایین)
-----	---	--

ارزیابی اولیه در موارد غیر شدید

آزمایش خاصی نیاز ندارد	سواب بینی /حلقی 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	آنمی سیکل سل	بیماری مزمن کلیه و ریوی	چاقی BMI > 30	مصرف داروهای ایمنوساپرسیو	سن بالای ۶۰	بیماری قلبی	دیابت
------------	--------------	-------------------------	---------------	---------------------------	-------------	-------------	-------

درمان بستری

کورتیکواستروئیدها:
درمان پذیرفته شده در تمام گاید لاین ها در بیماران بستری هیپوکسیک 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 هیپوکسیک (نیاز به مصرف اکسیژن مکمل) در اولین فرصت توصیه می گردد. در بیمارانی که این‌توبه می شوند توصیه نشده است.

پروپیلاکسی VTE:
در زمان بستری آنتی کواگولان پروپیلاکسی 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، صرفا در قالب کارآزمایی بالینی تجویز گردد.

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 و درد
- درمان ضد سرفه

اقدامات موردی بر اساس شرایط:

- هیدروکسی کلروکین
- کورتیکواستروئید
- فاوپییراوبر
- اینترفرون
- ایورمکتین

مواردی که تجویز نشود:

- آزترومایسین
- داکسی سیکلین
- لوبی ناویر
- ریتوناویر
- لووفلوکساسین

درمان فاز سیتوکینی Cytokine Release

کورتیکواستروئیدها:
درمان با دوز بالاتر از معمول پیشنهاد می گردد در برخی مطالعات درمان ۳ تا ۵ روزه کورتون با متیل پردنیزولون دوز بالا (۱-۲ تا ۲۰ mg/kg) در فاز التهابی (هیپوکسی + افزایش مارکر های التهابی) پیشنهاد می شود. بنابراین شدت فاز التهابی 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 هیپوکسی (نیاز به اکسیژن مکمل) و یا افزایش CRP همراه هیپوکسی تزریق می شود (حداکثر دوز 8mg/kg) کنترااندیکاسیونهای توسیلیزوماب: plt: زیر ۵۰ هزار -شک به عفونت فعال باکتریال و قارچی 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 پلاسمای فرژ:
تا زمانیکه مستندات علمی کافی تایید نگردد، توصیه نمی شود.

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

شرایط ترخیص:

- بهبود شدن حال عمومی
- افزایش sat اکسیژن بدون دیسترس تنفسی
- اصلاح هیپوکسمی یا اکسیژن
- قطع تب حداقل ۷۲ ساعت

مراقبت بعد از ترخیص:

- آنتی کواگولانها در موارد بیمار هیپوکسیک و بدون حرکت و نیز ریسک فاکتورهای زمینه ای توصیه میشود مصرف معمول آنتی کواگولان در همه بیماران و نیز تجویز آنتی پلاکتها توصیه نمیگردد.
- آنتی فیبروتیکها در آسیب ریه بعد از کووید به صورت معمول داده نشود فقط بر اساس تشخیص و مشاوره پزشک فوق ریه و یا تشکیل تیم تخصصی سه نفره 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 -افت sat به صورت مداوم در سیر بستری)
- توجه به برادی کاردی و تاکی کاردی ناگهانی بدون توجیه
- افزایش مارکرهای التهابی CRP
- کاهش لنفوسیت
- دی دایمر و فریتین

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
- اختلالات همودینامیک

آگاهی دادن به بیمار و نشانه های هشدار:

- تب مداوم (بالای ۴ روز) و بازگشت تب
- علائم تنگی نفس، تشدید بی اشتها، بی قراری شدید (علائم هیپوکسی)

تقسیم بندی بیماری براساس شدت و مرحله بیماری

موارد غیر شدید: (Non severe disease)

- ✓ 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:

O₂ Sats بین ۹۰ تا ۹۴ و یا درگیری ریه کمتر از 50%

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

- ✓ RR ≥ 30
- ✓ O₂ Sat < 90
- ✓ PaO₂/FiO₂ زیر ۳۰۰
- ✓ نیازمند استفاده از NIV یا HFNO¹

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

- ✓ نارسایی تنفسی PaO₂/FiO₂ < 200
- ✓ هیپوکسی و یا افت O₂ 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:

- 1- معاینه دقیق تب و میزان اشباع اکسیژن
- 2- سواپ بینی / حلقی
- 3- آزمایش خاصی نیاز ندارد

¹ High Flow Nasal Oxygen

درمان دارویی:

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

1. اقدامات پیشنهادی: NSAID و استامینوفن جهت تب یا میالژی
2. اقدامات موردی بر اساس شرایط: هیدروکسی کلروکین، کورتیکواستروئید، فلوپیروایر و اینترفرون
3. 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:

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 - اثرباثت شده ای ندارد. فقط در طول یک هفته اول شروع علائم بیماری تجویز شود.

کورتیکواستروئیدها:

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
- ✓ اختلالات همودینامیک

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

- 1- در صورت تب مداوم (بالای ۴ روز) و بازگشت تب
- 2- علائم تنگی نفس، تشدید بی اشتهایی، 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 $94 < O_2Sat < 90$ 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 داریم:

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

بررسی های ضروری:

1. سی تی اسکن ریه (با دوز پایین)
2. آزمایشات (توجه به لنفوسیت) BS, Bun/Cr, ALP, ALT, AST, CRP, CBC diff و در صورت امکان D-dimer, Ferritin, LDH, ALB
3. ECG

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.
- ✓ در بیمارانی که اینتوبه می شوند توصیه نشده است.
- ✓ تفاوتی در رژیم های درمانی 5 روزه و 10 روزه ذکر نشده است (درمان استاندارد 5 روزه میباشد)
- ✓ قابل ذکر است ریسک برادی کاردی و هیپرگلاسمی و تهوع و استفراغ در رژیم طولانی تر بیشتر دیده می شود.

پروفیلاکسی VTE:

- ✓ دادن آنتی کوآگولان درمانی صرفا براساس سطح D-Dimer تصمیم گیری نمی شود.
- ✓ در زمان بستری آنتی کوآگولان 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 intermediate dose^۲ 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.

^۲ Amp heparin 7500 unit/SC/TDS, Amp Enoxaparin 1mg/Kg/SC/Daily

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)

- ✓ 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.
- ✓ 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 مارکرهای 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 فاز سیتوکینی با کورتیکواستروئیدهای دوز بالا 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 پلازما 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 نمی شود:

- 1-Favipiravir
- 2-هیدروکسی کلروکین
- 3-آنتی بیوتیک ها بدون شواهدی از عفونت باکتریال
- 4-تکرار سی تی اسکن ریه بدون شواهدی از بدتر شدن بیمار

مونیتورینگ در طی بستری:

- 1- 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)
- 2- توجه به برادی کاردی و تاکی کاردی ناگهانی بدون توجیه
- 3- افزایش مارکرهای التهابی به طور خاص CRP و لنفوپنی و در صورت لزوم سایر مارکرها (Ferritin و D- Dimer)

شرایط ترخیص

- 1- بهتر شدن حال عمومی و افزایش Sat اکسیژن بدون دیسترس تنفسی
- 2- قطع تب حداقل ۷۲ ساعت
- 3- توجه به آزمایشات بیمار مثل کاهش CRP, ESR و افزایش درصد لنفوسیت می تواند کمک کننده باشد

مراقبت بعد از ترخیص

- 1- در صورت مصرف کورتیکواستروئیدها در طی بستری در موقع ترخیص نیاز به پردنیزولون خوراکی برای تکمیل دوره درمانی براساس تجویز پزشک وجود دارد.
 - 2- آنتی کوآگولانها در موارد بیمار هیپوکسیک و بدون حرکت وبا توجه به ریسک فاکتورهای زمینه ای توصیه میشود.
 - 3- آنتی فیبروتیک صرفا در قالب کارآزمایی بالینی و در مراکز دانشگاهی فوق تخصصی استفاده گردد.
 - 4- 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>