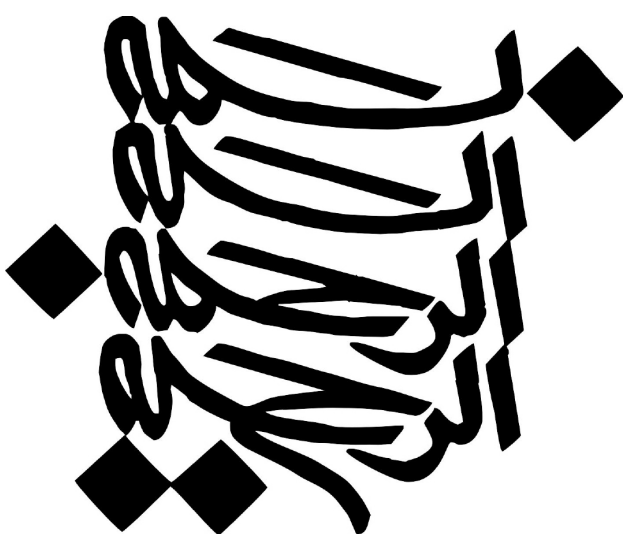


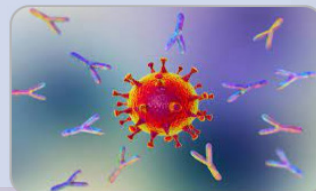
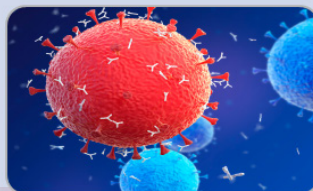
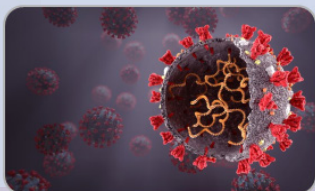
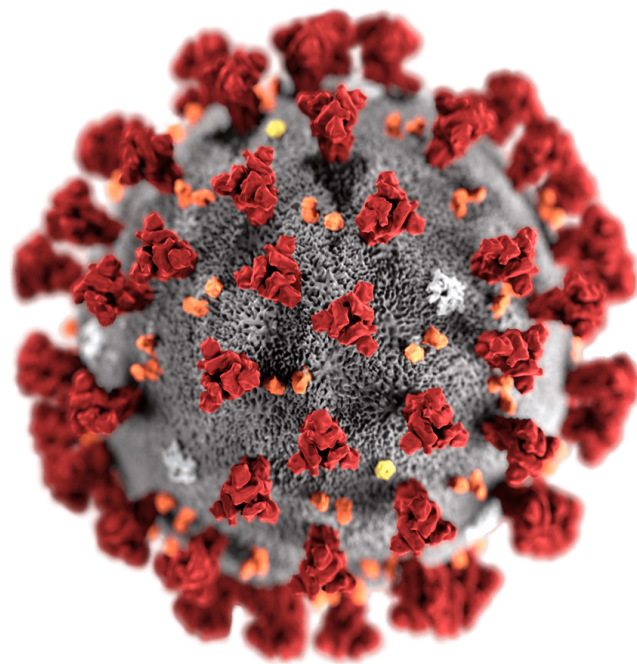


چکیده ی تازه های کووید

Covid 19

اسفندماه 1400

The Comprehensive
National Congress On Covid 19



تازه های واکسیناسیون، تشخیص و تظاهرات بالینی کرونا

The Comprehensive National Congress On Covid-19

▪ ویروس کرونا یک ویروس پوشش دار، و **spherical** است که **spike** های متعدد دارد. از نظر محتوای ژنتیکی، **Single stranded, positive sense RNA viruses** می باشد. در حال حاضر **Real time reverse transcription polymerase chain reaction** ((rRTPCR گلد استاندارد تشخیصی موارد مشکوک به **COVID-19** می باشد. نتایج **RT-PCR** نیز به نوع نمونه گرفته شده بستگی دارد: نرخ نمونه گیری مثبت در نواحی مختلف عبارت است از:

- 1) oropharyngeal swabs (32-48%)
- 2) nasopharyngeal swabs(63%)
- 3) bronchoalveolar lavage fluid (79-93%)
- 4) sputum (72-76%)
- 5) stool (29%).

▪ **COVID-19** علائم: تنگی نفس، گلودرد، اسهال، میالژی، خستگی آنوسمی، کونژکتیویت، راش پوستی، **COVID toe**، درد شکم

▪ عوامل خطرسازی که باعث درگیری شدیدتر **COVID-19** می شوند: سن بالا (بیشتر مساوی 65 سال)، فشار خون، دیابت ملیتوس، بیماری عروق کرونری قلب، هپاتیت B، بیماری های سربرووسکولار، آسم و **COPD**، سرطان. شاخص توده بدنی ($BMI \geq 25$) کیلوگرم بر متر مربع، بارداری، بیماری مزمن کلیوی، سرکوب سیستم ایمنی (بیماری یا درمان سرکوبگر سیستم ایمنی)، بیماری قلبی عروقی (از جمله بیماری مادرزادی

قلبی) • بیماری مزمن ریه (به عنوان مثال، بیماری مزمن انسدادی ریه [COPD]، بیماری بینابینی ریه، فیبروز کیستیک، فشار خون ریوی، بیماری سلول داسی شکل، اختلالات رشد عصبی (مانند فلج مغزی) یا سایر مشکلات پزشکی (به عنوان مثال، سندرم های ژنتیکی یا متابولیک و ناهنجاری های مادرزادی شدید)، وابستگی به یک فناوری مرتبط با پزشکی (به عنوان مثال، تراکتوستومی، گاستروستومی، یا تهویه با فشار مثبت)

- یافته های آزمایشگاهی در حین عفونت **COVID-19**: شمارش **WBC** ها معمولاً نرمال است. لنفوپنی در 80% موارد وجود دارد. ترومبوسیتوپنی خفیف، پروکلسی تونین پایین، افزایش **CRP** و **d-Dimer** (مارکرهای **poor prognosis**)، افزایش **AST/ALT** به رنج 70-100 ، افزایش خفیف **Cr**.

- سیستم های طبقه بندی نام گذاری واریانت های ویروسی جهت ایجاد یک زبان مشترک بین محققین ایجاد شده تا بتوانند تکامل و رفتار ویروس را بررسی کنند. این سیستم ها عبارتند از: **GISAID, WHO and Pango**. سیستم **GISAD**: بر اساس مارکرهای موتاسیون بنا شده که به ترتیب عبارتند از **S, L, V, G, GH, GR, GV, GRY** سیستم **Pango**: سیستمی برای شناسایی دودمان ژنتیکی **SARS CoV-2** مرتبط با شیوع اپیدمیولوژیک است و کمک میکند تا انتقال و گسترش **SARS-CoV-2**، از جمله انواع نگران کننده را بتوان ردیابی کرد. انواع **SARS-CoV 2** که برای اولین بار منتشر شد به عنوان دودمان **A** یا **B** نشان داده شدند. همانطور که تکامل یافتند، **descendants** آنها با یک سری اعداد مشخص شدند. به عنوان مثال، **B.1** شامل شیوع در اروپا در اوایل سال 2020 است. اگر این نام ها بیش از حد طولانی شوند، یک اصل و نسب جدید با حرف دیگری از الفبا شروع می شود. به عنوان مثال، گونه ای که برای اولین بار در برزیل شناسایی شد **P.1** نام دارد.

سیستم **WHO**: اسامی انواع **SARS CoV2** را به گونه ای تعیین میکند که به راحتی تلفظ شوند و اثرات منفی را بر کشورها و شهروندان آنها به حداقل می رساند. لذا

واریانت های ویروسی را بر اساس حروف الفبای یونانی (یعنی آلفا، بتا، گاما،...) نام گذاری میکند.

SARS COV-2 در ایران: از اولین شناسایی **SARS-CoV2** در 19 فوریه 2020 در ایران تا کنون ایران پنج موج حاد تنفسی شدید سندرم کروناویروس **2 (SARS-CoV2)** را تجربه کرده است. دودمان های مختلف **SARS-CoV 2** در هر پنج موج شرکت داشتند و تحقیقات نشان دادند که تمامی ویروس هایی که در طول موج پنجم در گردش بودند به نوع دلتا تعلق داشتند. لازم به ذکر است که برای تشخیص واریانت، **S** گلیکوپروتئین ویروس بررسی می شود. در طی موج اول، **V** و **clades L** شناسایی شدند. موج دوم توسط کلادهای **GH**، **G** و **GR** شناسایی شد. کلادهای گردشی در طی موج سوم **GH** و **GR** بودند. در موج چهارم **GRY** (نوع آلفا)، **GK** (نوع دلتا) و یک کلا **GH** (نوع بتا) شناسایی شد. تمام ویروس های موج پنجم در کلا **GK** (نوع دلتا) بودند.

توالی یابی ژنوم ویروس ها کمک میکند تا انواع در گردش ویروس ها در جامعه شناسایی شود که این امر سبب می شود تا بهترین واکسن ممکن انتخاب شود و با واکسیناسیون کامل جامعه را در برابر بیماری ایمن تر گردد.

در 26 نوامبر 2021، **WHO** نوع **B.1.1.529** (یا همان **Omicron**) را به عنوان یک نوع نگران کننده (**variant of concern**) معرفی کرد که ویروس مزبور دارای چندین جهش است که ممکن است بر نحوه رفتار آن تأثیر بگذارد، به عنوان مثال، بر روی سرعت انتشار یا شدت بیماری آن.

نوع **omicron** در توالی ژنومی خود دارای 50 جهش (30 جهش در پروتئین اسپایک) میباشد. لیکن وجود جهش های بیشتر لزوماً به این معنی نیست که یک نوع خطرناک تر است، اما تقریباً بلافاصله **omicron** نگرانی هایی را در جامعه بهداشت جهانی در رابطه با قابلیت انتقال و توانایی آن برای فرار از ایمنی ناشی از واکسن و ایمنی طبیعی ایجاد کرد. در حال حاضر مشاهده شده که این موتاسیون ها منجر به افزایش قابلیت انتقال بیماری، میل پیوند ویروسی بالاتر و فرار از آنتی بادی بیشتر شده است.

Variant of concern (VOC): واریانتهای از ویروس که حداقل با یکی از موارد زیر مرتبط بوده است: (1) افزایش قابلیت انتقال یا تغییر مضر در اپیدمیولوژی **COVID-19**، (2) افزایش **virulence** یا تغییر در تظاهرات بالینی بیماری، (3) کاهش اثربخشی اقدامات بهداشت عمومی و اجتماعی و یا کاهش اثربخشی تشخیص، واکسن و درمان های در دسترس. تاکنون واریانتهای **Alpha, Beta, Gamma, Delta, Omi-** **cron, Lambda** و **Mu** جزو واریانتهای **VOC** طبقه بندی شده اند.

- ویروس **SARS-CoV-2** دارای 4 ساختار پروتئینی اصلی است: (1) **S protein**: پروتئین **spike** ویروسی است. مسئول شناسایی رسیپتور سلولی میزبان برای شروع ورود ویروس هستند. باعث همچنین **S protein** پروتئین اصلی است که به عنوان هدف در ساخت واکسن **COVID-19** استفاده می شود (2) **M protein (membrane protein)**: در پوشش ویروس (**envelope**) قرار گرفته اند و **envelope** ویریون را شکل می دهند. (3) **E protein**: پلی پپتیدهای کوچکی هستند که برای **infectivity** کووید بسیار مهم هستند. (4) **N protein**: نوکلئوکپسید **helical** را می سازند و در امتداد ژنوم **RNA** ویروسی متصل می شوند.

- پاسخ ایمنی هومورال به **SARSCOV-2**: گزارش های بالینی نشان می دهد که آنتی بادی ها علیه ذرات ویروسی **SARS CoV-2** بین 6 تا 10 روز پس از عفونت ایجاد می شوند. حداکثر سطح آنتی بادی **IgM** در 12 روز ابتدایی است و تا 35 روز باقی می ماند. در مقابل، آنتی بادی های **IgG** حدود 17 روز به اوج خود می رسند و تا 49 روز باقی می مانند.

خانم ها در مقایسه با آقایان آنتی بادی بیشتری در نتیجه واکسیناسیون تولید می کنند و پاسخ های ایمنی سلولی و هومورال قوی تری نسبت به واکسیناسیون و عفونت نشان می دهند (و در نتیجه سطح آنتی بادی بالاتری به دنبال عفونت با **COVID-19** دارند). لذا کارایی واکسن برای زنان بیشتر از مردان است. مردان، به دلیل سطوح بالای تستوسترون، سطوح پایینی از اثربخشی واکسن **COVID-19**

را نشان می دهند. از این نظر، مردان ممکن است در مقایسه با زنان به دوزهای بیشتری از واکسن کووید-19 نیاز داشته باشند. در زنان، پاسخ قوی سیستم ایمنی ممکن است خطر ابتلا به بیماری های خود ایمنی را افزایش دهد. تاکنون **SARS-CoV-2** در شیر مادر شناسایی نشده است

هیچ واکسنی از **COVID-19** به صورت 100% کارآمد نیست. تاکنون گزارشی مبنی بر اینکه واکسن کووید-19 می تواند از انتقال جلوگیری کند وجود ندارد، اما می تواند به محافظت در برابر عفونت کووید-19 کمک کند. بار ویروسی در بین افرادی که به طور کامل با یک واکسن موثر واکسینه شده بودند، 4 برابر کمتر از سایر افراد بود. این یافته نشان می دهد که انتقال ویروس از افراد کاملاً واکسینه شده کمتر است، زیرا بار ویروسی به عنوان عامل اصلی انتقال ویروس شناخته شده است.

Nucleic Acid Amplification Tests (NAATs - تست با حساسیت و ویژگی بالا برای تشخیص عفونت **SARS-CoV-2** با شناسایی یک یا چند ژن **(RNA)** ویروسی است. اهداف ژنی اصلی شامل ژن های نوکلئوکپسید، **(S) spike**، **(E) envelope**، **(N)** RNA پلیمراز وابسته به **(RdRP) RNA** و **(abORF1ab)** است. در کیت های ایرانی ژن **N** و **RdRp** بررسی می شود. تمام **PCR** های فعلی جهت بررسی **SARS-CoV-2** فقط برای تشخیص کیفی برچسب گذاری شده اند و برای اندازه گیری کمی تأیید نشده اند زیرا میزان **CT value** به افزایش/کاهش میزان ژن نمونه، کیفیت روش جمع آوری نمونه، نوع نمونه (به عنوان مثال، نمونه نازوفارنژیال در مقابل بزاق)، ژن هدف بستگی دارد.

Viral Antigen Detection: برای شناسایی کیفی آنتی ژن پروتئین نوکلئوکپسید از نازوفارنژیال و/یا سواب بینی در نظر گرفته شده اند. وجود چنین آنتی ژنی حاکی از عفونت فعلی **SARS-CoV-2** است. تست های آنتی ژن به طور کلی ویژگی مشابهی دارند، اما حساسیت کمتری نسبت به اکثر **NAAT** ها دارند. حساسیت این تست تشخیصی برابر با 56.2% است. بهتر است این نوع آزمایش در مراحل اولیه عفونت انجام شود، زمانی که بار ویروسی به طور کلی در بالاترین سطح است. سطوح آنتی

ژنی در نمونه های جمع آوری شده بعد از 5 تا 7 روز از شروع علائم ممکن است به کمتر از حد تشخیصی کاهش یابد.

- چرخه توسعه یک واکسن، از آزمایشگاه به کلینیک.

آزمایش پیش بالینی: دانشمندان واکسن جدیدی را روی سلولها آزمایش می کنند و سپس آن را به حیواناتی مانند موش یا میمون می دهند تا ببینند که آیا پاسخ ایمنی ایجاد می کند یا خیر.

فاز 1 (safety trials): دانشمندان واکسن را به تعداد اندکی از افراد می دهند تا ایمنی و دوزاژ را تست کنند. همچنین وجود تحریک سیستم ایمنی تایید میشود. **فاز 2 (expanded trials):** دانشمندان این واکسن را به صدها نفر که شامل گروه های مختلف سنی مانند کودکان و افراد مسن می دهند تا ببینند که آیا واکسن بین این افراد به صورت متفاوت عمل میکند یا خیر. هم چنین مجددا در این آزمایشها ایمنی واکسن را بررسی میکند.

فاز 3 (efficacy trials): دانشمندان واکسن را به هزاران نفر از مردم می دهند و صبر میکنند تا ببینند چه تعداد فرد در مقایسه با داوطلبانی که **placebo** دریافت کرده اند، به بیماری مبتلا می شوند. این آزمایشها می توانند تعیین کنند که آیا واکسن در برابر ویروس کرونا محافظت می کند یا خیر (بررسی **efficacy rate**). این آزمایشات به اندازه کافی بزرگ هستند تا شواهدی از عوارض جانبی نسبتا نادر آشکار شود.

واکسن ها در 4 گروه اصلی بسته به انواع مختلف **platform** طبقه بندی می شوند:

- 1) nucleic acid vaccines
- 2) viral vector vaccines
- 3) whole virus vaccines
- 4) protein-based vaccines

واکسن های تایید شده به وسیله ی کشورها:

واکسن های تایید شده با پلتفرم ژنتیکی:

- Moderna (با پلتفرم RNA)،

- Pfizer/BioNTech (با پلتفرم RNA)

- Takeda (با پلتفرم RNA)

- ZyCoV-D یا همان ZyCoV-D (با پلتفرم DNA)

واکسن های تایید شده با پلتفرم، Sputnik Light Russia (Ad26, Ad5), viral vector :

Janssen یا همان Oxford/AstraZeneca (Ad26.COVS.2.S), Johnson & Johnson

واکسن های تایید شده با پلتفرم پروتئینی: CinnaGen(Spikogen), COVOVAX,

Soberana, Razi Cov Pars

واکسن های تایید شده با پلتفرم، Bharat Biotech، inactivated virus-based:

Barekat, Sinopharm, FAKHRAVAC

در حال حاضر WHO فقط این واکسن ها را تایید کرده است: Moderna, Pfizer/Bi-

oNTech, Janssen (Johnson & Johnson), Oxford/AstraZeneca, Bharat Biotech

، Sinopharm

واکسن های ژنتیکی: واکسن هایی که یک یا تعداد بیشتری ژن خود کرونا ویروس

را به درون سلول های ما میفرستد تا پاسخ ایمنی تحریک شود و شامل موارد زیر

است:

1. Pfizer & Biontech (or tozinameran)

EFFICACY: 91%

DOSE: 2 doses, 3 weeks apart

TYPE: Muscle injection

STORAGE: Freezer storage only at -13°F to 5°F (-25°C to -15°C)

5 years and older

2. Moderna (mRNA-1273 or Spikevax)

mRNA vaccine

EFFICACY: Preventing Covid-19 illness: 93.2%. Preventing severe disease:

98.2%.

DOSE: 2 doses, 4 weeks apart

TYPE: Muscle injection

STORAGE: 30 days with refrigeration, 6 months at -4°F (-20°C)

Recommended for people aged 18 and older

- Most common side effects:

واکسن با Viral Vector: واکسن هایی که حاوی ویروس هایی هستند که برای حمل ژن های ویروس کرونا مهندسی شده اند. برخی از واکسن های وکتور وارد سلول ها می شوند و سلول را وادار میکنند تا پروتئین های ویروسی بسازد. سایر وکتورهای ویروسی به آرامی تکثیر می شوند و پروتئین های کروناویروس را روی سطح خود حمل می کنند.

1. Sputnik V (or Gam-Covid-Vac)

Vectors: adenovirus 5 and 26

EFFICACY: 91.6%

DOSE: 2 doses, 3 weeks apart

TYPE: Muscle injection

STORAGE: Freezer storage. Developing an alternative formulation that can be refrigerated (at temperatures of between 2 and 8C degree)

2. Oxford and AstraZeneca

EFFICACY: 74% against symptomatic

Covid19; 100% against severe or critical Covid-19.

DOSE: 2 doses

TYPE: Muscle injection

STORAGE: Stable in refrigerator for at least 6 months

3. Johnson & Johnson

Vectors: Ad26.COV2.S

EFFICACY: 72% in United States, 68% in Brazil and 64% in South Africa

can be administered to pregnant women in all trimesters of pregnancy

DOSE: 1 dose

TYPE: Muscle injection

STORAGE: Up to two years frozen at -4°F (-20°C), and up to 6 months refrigerated at $36-46^{\circ}\text{F}$ ($2-8^{\circ}\text{C}$)

4. Washington University/Bharat Biotech

این واکسن یک **nasal spray vaccine** است که می تواند سطوح بالایی از آنتی بادی های ویروس کرونا را در موش ها تنها با یک دوز تولید کند. وکتور آن شامل یک آدنوویروس شامپانزه است که برای حمل ژن پروتئین اسپایک مهندسی شده است. داروساز هندی **Bharat Biotech** مجوز این فناوری را صادر کرد و در فوریه 2021 مجوز راه اندازی فاز 1 آزمایشی واکسنی را به دست آوردند که نام آن را **BBV154** گذاشتند. در 21 سپتامبر، رئیس بهارات اعلام کرد که فاز 2/3 آزمایش قرار است ظرف چند روز آغاز شود. مقامات دولتی در 11 اوت اعلام کردند که به بهارات اجازه خواهند داد آزمایشی را انجام دهد که **BBV154** را با کواکسین مخلوط می کند. **واکسن با پایه ی پروتئینی:** واکسن هایی که حاوی پروتئین ویروس کرونا هستند اما ماده ژنتیکی ندارند. برخی از واکسن ها حاوی پروتئین کامل و برخی حاوی قطعاتی از آنها هستند. بسیاری از این مولکول ها را روی نانوذرات بسته بندی می شوند.

1. CinnagenSpikogen (or Covax-19)

DOSE: 2 doses, 3 weeks apart

Official results of the Phase 3 trial are expected by the end of the year.

2. Novavax (or Covovax in india)

EFFICACY: 89.7%

DOSE: 2 doses, 3 weeks apart

TYPE: Muscle injection

STORAGE: Stable in refrigerator

3. رازی کوو پارس

واکسنی که کمترین از نظر مقدار آنتی ژن و بیشترین وسعت از نظر آنتی ژنسیتی را در طراحی لحاظ کرده است، راجع به واکسیناسیون کرونا موارد زیر را در نظر داشته باشید. دریافت همزمان واکسن‌های کرونا و آنفولانزا مشکلی ندارد. فقط هر دو واکسن در یک بازو تزریق نشود. اگر ضعف یک طرفه یا آتروفی عضله در یکی از بازوها وجود داشت، تزریق در زمان‌های مختلف، یا تزریق یکی از واکسنها در پا صورت گیرد.

در آماده سازی واکسن نکات زیر مد نظر باشد: تا زمان تزریق نباید فرم‌های پودری واکسن مورد آماده سازی قرار گیرد. فرم‌های مایع واکسن وقتی در دمای انجماد نگهداری می شود کارایی خود را از دست می دهد. فن آوری زنجیره سرد برای فرم‌های مایع واکسن مورد نیاز است، تزریق واکسن آکسفورد/آسترازنکا بی خطر است و مزایای آن بیشتر از خطرات آن است. مزایای دریافت واکسن **Oxford/AstraZeneca** بسیار بیشتر از هر خطری است، حتی برای افراد زیر 40 سال یا مبتلا به بیماری‌های زمینه ای، که شامل سکته مغزی نیز می شود.

چالشهای انجام کارآزمایی‌های مرتبط با واکسن: بی اعتمادی مردم جهت شرکت در مطالعه، بسته شدن پنجره انجام مطالعه سوپریوریته، کمبود زمان برای طراحی و اجرا

- (SDH) social determinants of health: عوامل اجتماعی تعیین کننده سلامت هستند که بر روی سلامت جامعه تأثیر می گذارند. مانند شرایطی که در آن افراد به دنیا می آیند، رشد می کنند، کار می کنند، زندگی می کنند و پیر می شوند.

(SDI) Socio-demographic Index: مشخص می کند که کشورها یا سایر مناطق جغرافیایی به صورت میانگین در کدام قسمت طیف توسعه قرار دارند. **SDI** از میانگین رتبه بندی درآمد سرانه (**Incomes per capita**) ، میانگین پیشرفت تحصیلی (**Aver-** **age educational attainment**) و نرخ باروری همه مناطق در مطالعه **GBD (Fertility rates of all areas in the GBD study)** تشکیل شده است.

▪ پیش از بحران کرونا، میتوان ادعا کرد که اساسا در تمام دنیا، بدلیل تثبیت نسبی وضعیت سلامت، سیستم های بهداشتی بر پایه مقابله با بحران ها طراحی نشده بود. بسیاری از سیستم های بهداشتی دنیا بر کنترل و درمان بیماری های غیر واگیر نظیر دیابت و بیماری های قلبی-عروقی و تغییر سبک زندگی و سالمندی متمرکز بوده است. به دلیل کنترل بیماری های واگیر در جهان و کنترل **outbreak** ها، بیشتر خدمات بهداشتی و مراقبتی، از بیمارستان به بخش های سرپایی شیفت داده شده بود و سرمایه گذاری در زمینه پیشگیری از بیماری های واگیر کاهش یافته بود. لیکن با پدید آمدن بحران بهداشتی کرونا، یک واقعه غیر منتظره با چالش های بزرگ بهداشتی بر تمام جمعیت عمومی تأثیر می گذارد. بحران کووید 19 در حقیقت تأثیرات بسیار عمیقی بر سیستم بهداشتی، حتی در کشورهای توسعه یافته داشته است مطالعات مختلف نشان داده است که در طی پاندمی کووید 19 ، در تمام دنیا اطلاع رسانی در مورد اغلب بیماری های عفونی دیگر کاهش یافته است. برای مثال بیماریابی سل در طول سال گذشته کاهش یافته است. در مورد تأثیر کووید بر بیماریابی **HIV** نیز کاهش 50 - 40 درصد اقدامات تشخیصی **HIV** (انجام تست **HIV**) در دوران پاندمی در کشورهای مختلف دنیا گزارش شده است. لیکن تقریبا در بسیاری کشورهای اروپایی، علیرغم افت تشخیص، ارائه درمان ضد رتروویروسی حفظ شده است. در مورد هپاتیت های ویروسی نیز کاهش در انجام تست های **HBV DNA** و **HBsAg** (بین 24 % تا 39 %)، کاهش 35 درصد **HBV**، - کاهش 50 درصد تست **HCV** **Ab** ، و کاهش 49 درصد درمان بیماران با **HCV** گزارش شده است.

▪ شایعترین علامتی که در ابتلای به کووید 19 در زنان باردار اول از همه تظاهر می یابد بروز یا تشدید تنگی نفس است. شایع ترین عارضه نورولوژیک کووید سردرد است. شایع ترین درگیری موسکولار در کووید 19 میالژی است. شایع ترین عضله ای که در طول دوره بیماری کووید 19 دچار ضعف می شود کوآدری سپس می باشد. زبان شایع ترین محل آناتومیک مشخص شده برای ضایعات دهانی به دنبال عفونت کرونا است.

- موکور مایکوزیس: یک عفونت **invasive fungal rhinosinusitis** است و وضعیتی **fulminant** است. موکورمایکوزیس شیوع جهانی دارد که از 005/0 تا 7/1 در هر میلیون جمعیت متغیر است. **IFRS** می تواند منجر به نابینایی، سکتة مغزی و مرگ در 48 ساعت اول علایم بالینی شود. تشخیص زودهنگام باعث شروع فوری درمان ضد قارچی می شود و باعث کاهش عوارض و مرگ و میر میگردد. گروه های حساس عبارتند از: بهبود یافته پس از کووید، بیماران با سرکوب سیستم ایمنی، گروه های تحت درمان طولانی مدت کورتیکواستروئید، شیمی درمانی و درمان شلاتور آهن. هم چنین افراد مبتلا به هیپرگلیسمی کنترل نشده (بدون توجه به تشخیص دیابت)، وضعیت های اضافه بار آهن، پیوند، بدخیمی، سوختگی، نوتروپنی، مونوسیتوپنی، سل، **HIV** و بیماری مزمن کلیوی بسیار آسیب پذیر هستند. رادیولوژیست ها برای تشخیص زودهنگام باید شک بالایی برای **IFRS** داشته باشند. ارزیابی وسعت درگیری با تصویربرداری برای برنامه ریزی وسعت دبریدمان جراحی بسیار مهم است. دبریدمان کامل بافت نکروزه باعث بهبود بقا می شود. نشانه ی آن در تصویربرداری **black turbinate sign** است. در تصاویر **T1** میتواند ایزو سیگنال باشد و ضایعات در تصاویر **T2** سیگنال پایین، عدم انهنسمنت در تصاویر با کنتراست را نشان می دهند. در سکانس **DWI** می تواند رستریکت شود.

- هموپتیزی به عنوان یک عارضه ی نادر از **COVID-19** گزارش شده است. سایر علل هموپتیزی عبارتند از: **Bronchiectasis, Coagulation disorders, Pulmonary embolism, Post-tuberculosis sequelae, Idiopathic bleedings, Malignancies, Vasculitis, AVM, Infections** علل عفونی که می توانند با **alveolar hemorrhage** در بیماران با ایمنی سالم ایجاد هموپتیزی ایجاد کنند: **Influenza A (H1N1), Dengue, malaria, Staphylococcus aureus infection, Leptospirosis**

- در مبتلایان به **COVID-19** مواردی از میوزیت/ رابدومیولیز نیز گزارش شده است. این شرایط بالینی سبب انقباضات مکرر عضلانی، ادرار کولا رنگ، وجود گلبول های قرمز در ادرار، افزایش سطح **CPK** (به بالای 100 هزار)، افزایش سطح **LDH**، **CRP** و فریتین سرم می شود

- در افراد دارای **COPD**، درمان **COPD maintenance** را در طی پاندمی کرونا باید ادامه داد. اگر فردی با **COPD** مشکوک به عفونت **COVID-19** باشد، آزمایش **RT-PCR** باید انجام شود. اگر عفونت **COVID-19** تأیید شود، درمان عفونت **COVID-19** باید بدون توجه به وجود **COPD** انجام شود. در بیماران مبتلا به کرونای دارای **COPD** از تمامی داروهای **COPD exacerbation** به جز نبولایزرها می توان استفاده کرد. چون **Aero-sol therapy** تولید قطرات و خطر انتقال بیماری را افزایش می دهد. برای دارورسانی به جای نبولایزر باید از **-dry powder inhalers**، **pressurized metered-dose inhalers** و **soft mist inhalers** استفاده شود. در بیماران بدحال مبتلا به کووید-19 که حمایت تهویه دریافت می کنند، ممکن است به نبولایزر نیاز باشد. با عدم استفاده در حضور افراد دیگر و اطمینان از استفاده از نبولایزر در نزدیکی پنجره های باز یا در مناطقی که گردش هوا افزایش یافته است، می توان خطرات ناشی از درمان با نبولایزر را برای گسترش عفونت به حداقل رساند. داروی ضد ویروسی رمدسیویر و استروئیدهای سیستمیک برای بیماران بستری با **COVID-19** شدید استفاده می شوند. هیچ تداخل دارویی شناخته شده ای بین رمدسیویر و درمان های **COPD** استنشاقی وجود ندارد. درمان با کورتیکواستروئید در صورت اندیکاسیون بالینی نیز توصیه می شود. در بیماران با **COPD** در صورت ابتلا به **COVID-19**، در صورتی که لنفوپنی، ترومبوسیتوپنی، افزایش **CRP**، **d-dimer**، پروکلسی تونین، کراتین کیناز، ترنس آمیناز، کراتینین و **LDH** داشته باشیم، نشان دهنده ی **poor prognosis** بودن است.

- در آسیب های کووید طولانی مدت، سندرم گیلن باره بیشتر از سایرین دیده

می شود. شایعترین عارضه نورولوژیک به دنبال ابتلا به **covid19** سردرد است. سن جوان، کووید شدید و سابقه قبلی استروک، ریسک فاکتور استروک به دنبال **covid 19** هستند. تزریق واکسن به بیماران مبتلا به استروک منعی ندارد. تزریق همزمان واکسن کووید و آنفولانزا نباید در یک عضله باشد. تزریق واکسن آسترانکا در بیماران استروک بالای ۴۰ سال منعی ندارد. در فرد همی پاریتیک تزریق واکسن همزمان کووید و آنفولانزا باید در اندام فوقانی و تحتانی سمت سالم انجام شود. در استروک به دنبال کووید پرهیز از دریافت ماده حاجب، تجویز ترومبولیتیک در چهار و نیم ساعت اول علائم و ترومبکتومی در شش ساعت اول شروع علائم توصیه می شود.

- با ظهور پاندمی **COVID-19** تعداد مراجعات **STEMI** و میزان بستری ها تغییری نیافته است ولی کاهش 50% در مراجعات **NSTE-ACS** و **NSTEMI** رخ داده است. درمان افرادی که در پاندمی کرونا دچار **STEMI** شده اند: از زمان تشخیص **STEMI** تا زمان رپرفیوژن به وسیله 120، **PCI** دقیقه زمان طلایی داریم. **Primary PCI** درمان ارجح و انتخابی در این بیماران است حتی اگر فرد دچار **COVID-19** باشد، انجام این اقدام منعی ندارد. اگر از زمان گلد استاندارد بگذرد درمان با فیبرینولیز مد نظر قرار می گیرد. از آنجایی که نتایج آزمایشگاهی تشخیص **SARS-CoV-2** بلافاصله آماده نمی شود، تمام بیماران **STMI** به صورت بالقوه مبتلا به کرونا در نظر گرفته می شوند. تجویز و یا ادامه ی داروهای **ACEI/ARB** منعی ندارد.

افزایش خفیف بیومارکرهای قلبی و تروپونین (2-3 برابر حد نرمال) به ویژه در افراد مسن با سابقه ی بیماری های قلبی ممکن است دیده شود. و این افزایش نیازی به بررسی بیشتر، درمان **T1MI** ندارد مگر این که بیمار علائم آنژین قلبی یا تغییرات نوار قلبی داشته باشد.

افزایش قابل توجه تروپونین قلبی (بیشتر از 5 برابر) به دلایل زیر است: شوک، **tachycardia, hypoxaemia, myocarditis, Takotsubo syndrome, severe respiratory failure** یا **T1MI** در زمینه ی کووید در این موارد، در صورت عدم وجود علائم

بالینی، یا تغییرات **ECG**، انجام اکوکاردیوگرافی جهت بررسی علت زمینه ای توصیه می شود. اگر بیمار دارای علائم است یا تغییرات **ECG** دارد، این مورد به نفع **T1MI** هست و باید درمان لازمه را بدون توجه به وضعیت زمینه ای کرونا، دریافت کند. مکانیسم های زمینه ای که سبب آسیب میوکاردی در بیماران مبتلا به کرونا می شوند، عبارتند از:

Myocarditis, septic shock, tachycardia, severe respiratory failure, systemic hypoxaemia, Takotsubo syndrome or T1MI triggered by COVID-19

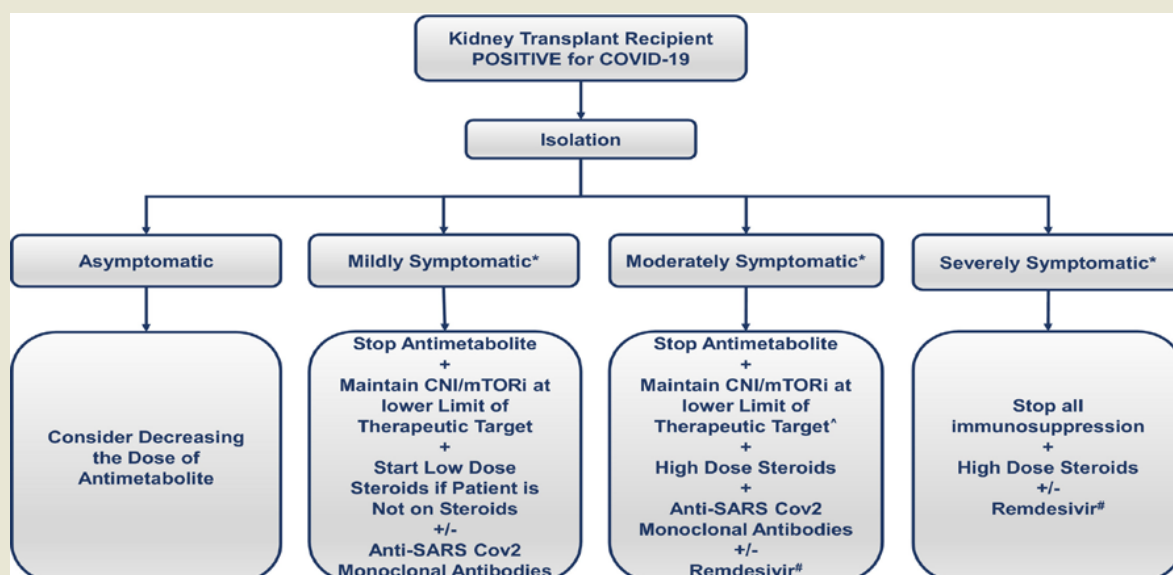
بیماران با کرونای شدید باید به دقت از نظر **paroxysmal tachycardia** و افزایش ضربان قلب که با وضعیت بیمار هم خوانی ندارد، پایش گردند. هم چنین در درمان بیماران مبتلا به کرونا ویروس و تحت درمان با داروهای **anti-retroviral** توجه به تداخلات دارویی با **NOACs**، استاتین ها، داروهای آنتی آریتمی و وارفارین لازم است. تعدیل و تغییر دوز استاتین ها، در استفاده همزمان ریتوناویر الزامی است. کاردیومیوپاتی **Takotsubo** یک سندرم بالینی است که با دیس فانکشن سیستولیک حاد و گذرای بطن چپ در زمینه ی استرس های فیزیکی یا احساسی و عفونت همراهی دارد. بیماری **COVID-19** نیز میتواند با این سندرم همراهی داشته باشد

- هماچوری و آسیب کلیوی معمولاً در عفونت های تنفسی ویروسی از جمله آنفلوآنزای **A** و **B**، آدنووایروس و سایر پاتوژن ها از جمله **COVID-19** توصیف شده است. بیش از 40 درصد موارد مبتلا به کرونا بستری شده در بیمارستان پروتئینوری دارند. بروز بیشتر پروتئینوری در بیماران مبتلا به پنومونی شدید یا بدحال **COVID-19** نشان داده شده است. هم پروتئینوری و هم هماچوری به شدت با افزایش مرگ و میر بیمارستانی مرتبط هستند. وجود پروتئینوری با افزایش 4 تا 11 برابری خطر مرگ در بیمارستان در مقایسه با بیماران مبتلا به کووید-19 بدون آسیب کلیوی همراه بوده است، هماچوری نیز با افزایش خطر 12 برابری مرگ همراه بوده است. میکرو هماچوری مشاهده شده در برخی از بیماران مبتلا به کووید-19 مثبت ممکن است تظاهرات انفارکتوس کلیه باشد. شیوع بالای هیپوکالمی در میان بیماران مبتلا

به کووید-19 نیز نشان دهنده وجود اختلال در فعالیت سیستم رنین-آنژیوتانسین است که در نتیجه کاهش فعالیت متقابل آنزیم مبدل آنژیوتانسین 2، که توسط سندرم حاد تنفسی کرونا ویروس تشدید می شود. هیپوکالمی یک پیش‌بینی‌کننده مستقل نیاز به تهویه مکانیکی تهاجمی است و به نظر می‌رسد بیومارکر حساس پیشرفت شدید COVID-19 باشد. در بیماران مبتلا به کرونا، افزایش ترشح ADH و SIADH به دلیل از دست دادن مایعات گوارشی (اسهال، استفراغ) یا مصرف کم مایعات خوراکی، ذات الریه، نارسایی تنفسی یا احتمالاً در نتیجه افزایش قابل توجه سیتوکین‌های التهابی دیده می شود.

در درمان بیمارانی که پیوند کلیه انجام داده اند و به کرونا مبتلا شده اند، درمان بیماری کرونا طبق پروتکل‌ها توصیه می شود. درمان ایمونوساپرسیو ادامه پیدا میکند ولی **adjust** می شود. درمان با کورتون، مهارکننده های **mTor** و **Tocilizumab** استفاده می شود.

algorithm for the management of the COVID-19-positive kidney transplant recipient



- Subacute Thyroiditis (SAT) (Destructive Thyroiditis): این یک اختلال التهابی است که معمولاً با گواتر دردناک، تپش قلب، تب و خستگی، علائم و نشانه های تیروتوکسیک مانند تپش قلب، لرزش انگشتان، هیپرهایدروزیس و مدفوع نرم همراه است. افزایش **CRP** و **ESR**، و افزایش **FT3** و **FT4** کاهش **TSH** را نشان میدهند. در سونوگرافی همراه با نواحی هیپواکوژنیک کانونی در غده تیروئید، مشخصه **SAT** هستند. یک ناحیه هیپواکوژنیک در تیروئید، کانونی یا منتشر، در اکثریت آنها یافت شد. اتوآنتی بادی های تیروئید (اتوآنتی بادی گیرنده **Tg Ab**، **TSH (TR Ab)** و **TPO Ab**) به ندرت مثبت بودند. **SAT** با 16-40 میلی گرم پردنیزولون در روز درمان می شود و سپس طی 4-6 هفته کاهش می یابد.

- COVID-19 منجر به افزایش آنزیم های کبدی در 50٪ از بیماران بستری در بیمارستان می شود. افزایش **AST** شایع تر است. و این افزایش آنزیمی با سطح **CK** و آسیب عضلانی ارتباطی ندارد. به نظر می رسد آسیب واقعی کبدی را منعکس می کند. افزایش آنزیم کلستاتیک نادر بود.

در بیماران دارای بیماری اتوایمیون کبدی، بایستی درمان های ایمونوساپرسیو ادامه یابد. می توان برای کاهش تماس با گلوکوکورتیکواستروئیدها، بودزوناید برای القای **remission** تجویز کرد. تمام این افراد بایستی علاوه بر واکسن کرونا، واکسن آنفلونزا و پنوموکک نیز دریافت کنند. تمام بیماران مبتلا به نقص کبدی یا **Acute-on-chronic liver failure** جدید یا بدتر شده حتی در صورت عدم وجود علائم تنفسی باید برای **COVID-19** آزمایش شوند.

- فیبروز ریوی پساکرونا جزو دسته بیماریهای انحدادی ریوی است. اسکار ریوی ناشی از التهاب بافت بینابینی ریوی، افزایش بی رویه سلولهای بافت همبند ریوی و رشد بیش از حد جوانه های عروقی ریوی و افزایش پرفیوژن ریه، جزو مکانیسم های اصلی بروز فیبروز ریوی پساکرونا هستند. درمان فیبروز ریوی پساکرونا باید هر چه

سریعتر و بصورت پیشگیرانه انجام شود. درمان فیزیوتراپی فیبروز ریوی پسا کرونا بر مبنای اصول افزایش حجم های ورودی ریوی بالا به آلوئول ها و پرهوایی آنها در خلال تنفس، ماندن هوادر داخل آلوئول ها بعد از دم عمیق و تغییر در میزان واکنش گیرنده های کششی ریوی به افزایش تنش بافتی و افزایش هواپذیری آلوئولهای ریوی حتی در خلال بازدم تنظیم می گردد. ریسک فاکتورهای فیبروز ریه پسا کرونا: سن میانسالی و بالاتر، جنسیت (مردان)، سیگار کشیدن، بیماری های شغلی همراه، درمان های رادیوتراپی به منظور بهبود کنسر، ریسک فاکتور های ژنتیکی.

■ در بیماران مبتلا به کنسر با انجام رادیوتراپی و شیمی درمانی، سطح ایمنی کاهش یافته و این افراد به شدت مستعد ابتلا به کرونا و عفونت های شدید و مرگ و میر می گردند. شروع و ادامی درمان های شیمی درمانی و رادیوتراپی در طی دوران پاندمی تغییراتی میکند که به شرح زیر است:

درمان رادیکال و همچنین ادجوانت و نئوادجوانت رادیوتراپی در سرطانهایی که ممکن با سپری شدن زمان طلایی از اثربخشی آن کاسته شود بهتر است با رعایت نکاتی که در این دستورالعمل ذکر می شود انجام شود. نمونه این سرطانها عبارتند از سرطانهای سر و گردن، سرویکس، لنفوم و رکتوم.

درمانهای رادیکال و همچنین ادجوانت و نئوادجوانت رادیوتراپی در سرطانهایی که رشد آهسته دارند و بیولوژی تومور اجازه می دهد که درمان به تعویق بیفتد، می توانند به تعویق انداخته شوند. سرطان پروستات، سرطان پستان هورمون مثبت (به خصوص در سنین بالاتر)، تومورهای مغزی نخاعی و سرطان پوست از این دسته هستند.

در مواردی که درمان رادیوتراپی فقط با هدف کنترل لوکال و بدون اثر مشخص روی بقای کلی انجام می شود شاید بهتر باشد درمان انجام نشود و یا به زمان بعد از اتمام پاندمی موکول شود مانند بسیاری از سارکومها

بهتر است در انجام رادیوتراپی بیمارانی که قسمت زیادی از مغز استخوان تحت پرتوتابی قرار میگیرد مانند درمان لگن و یا درمان کل مغز و نخاع با دقت تصمیمگیری

شود و در صورت امکان این درمانها به تعویق بیفتد.

درمان رادیوتراپی تسکینی برای کنترل درد بهتر است به تعویق انداخته شود و بیمار با دارو کنترل شود. درمان رادیوتراپی تسکینی برای مواردی مثل خونریزی غیرقابل کنترل و دیسفاژی باید با در نظر گرفتن تمام جوانب انجام شود در بیماران مشکوک به **COVID-19** بهتر است درمان بلافاصله قطع شود جراحی های الکتیو در بیماران کنسری باید **reschedule** شود. در بیمارانی که در حال حاضر در فاز **deep remission** قرار دارند و درمان های **maintenance** را دریافت میکنند، قطع درمان می تواند مد نظر قرار گیرد توصیه می شود تا درمان بیماران کنسری از داروهای **IV** به **Oral** تغییر داده شوند که فرکانس ویزیت در کلینیک کاهش یابد. بیماران جدید لاجرم باید برای جلسه اول ویزیت پذیرفته شوند. اکثر بیماران پیگیری نیاز به مراجعه حضوری ندارند. باید تمام بیماران بخصوص بیمارانی که دارای سرفه و ترشحات تنفسی هستند مانند بیماران دچار سرطان ریه و سر و گردن هنگام حضور در بخش رادیوتراپی از ماسک مناسب استفاده کنند. ماسکهای ترموپلاستیک میتوانند سبب سرایت بیماری شوند. باید به نحوه نگهداری این ماسکها در بخش رادیوتراپی دقت شود. همچنین میتوان در هنگام درمان، از یک ماسک یکبار مصرف زیر ماسک ترموپلاستیک مخصوص رادیوتراپی استفاده کرد.

▪ در مبتلایان به کرونا، درگیری سیستم اسکلتی-عضلانی نظیر میالژی، گیلن بارس، میاستنی گراویس و ... ممکن است رخ دهد. هم چنین ممکن است زخم های بستر، میوزیت، استئومیلیت، استئونکروز و استئوپروز رخ دهد. جهت مقابله با این عوارض درمان های اختصاصی استئوپروز و استئونکروز تجویز **NSAID** برای دردهای غیر اختصاصی، رژیم های مبتنی بر تمرینات ورزشی، و **Orthopaedic rehabilitation** توصیه می گردد.

▪ شایعترین علامتی که در ابتلای به کووید 19 در زنان باردار اول از همه تظاهر می یابد، بروز یا تشدید تنگی نفس است. درگیری ریوی در زنان باردار به صورت **Patchy**

با غلبه در مناطق خلفی است. هدف در بیماران بستری، حفظ **So2** بالای 95 % می باشد. میزان **PaO2** بالای 70 درصد در مادر باردار مطلوب است. وجود **SpO2 < 94%**، **PaO2/FiO2 < 300**، و درگیری ریوی 60 درصد به بالا، جزو معیار های بیماری شدید در زنان باردار هستند. در تریاژ تلفنی مادر باردار در موارد شکایت از تنگی نفس، مشکل بلع و سختی تکلم، ارجاع به مرکز 16 ساعته لازم است. برای مادر بارداری که قبل از بارداری اولین دوز را واکسن باهارات دریافت داشته اند، در طی بارداری واکسن سینوفارم توصیه می شود. در مورد واکسیناسیون کووید در بارداری تجویز دوز سوم و فاصله تزریق دو دوز تابع دستور عمل کشوری واکسیناسیون است. همچنین در گروه سنی 18 سال و بیشتر توصیه می شود. علایم هشدار در مادر باردار: بدتر شدن تنگی نفس، تب بالای 39 درجه سانتی گراد، **Inability to tolerate oral hydration**، درد قفسه سینه، کانفیوژن، عوارض بارداری، **RR≥20-24/min (Hos-pitalization), PR>100/min**، بیماران به شدت بدحال

آسپیرین با دوز پایین ایمن بوده و در صورت درمان قبلی، در پروسه بارداری قطع نمی گردد. درمان ترومبوپروفیلاکسی در مادران باردار مبتلا به کرونا عبارتست از:

1. First Trimester: 5000U/BID

2. Second Trimester: 7500- 10.000U/BSD.

3. Third Trimester: 10.000U/BID یا LMWH (40mg/daily)

▪ افراد مسن ضعیف دارای سیستم ایمنی ضعیف تری نسبت به سایر بزرگسالان هستند که آنها را در معرض خطر بالاتر پیامدهای نامطلوب و مرگ و میر ناشی از **COVID-19** و پاسخ ضعیف به واکسیناسیون **COVID-19** قرار می دهد. پذیرش این افراد در **ICU** به درجه ضعف آنها (**frailty**) بستگی دارد. شایع ترین علائم در بیماران مسن مبتلا به کووید-19 سرفه (70.5%)، تب (64.1%) و خستگی (44.5%) است. در بیماران بدحالی که نیاز به بستری در **ICU** داشتند، شایع ترین علائم سرفه (67.2%)، تب (62.9%) و تنگی نفس (61.2%) بود. در افراد با سن بالاتر، اندکس شدت پنومونی بالاتر، درگیری مولتی لوبار در **CT scan**، شیوع **ARDS** بیشتر، تعداد

لنفوسیت کمتر، سطح بالاتر **CRP**، ریسک بالاتر آسیب حاد به قلب، کلیه ها، کبد و هم چنین شیوع بیشتر پنومونی باکتریال ثانویه دیده می شود. سطح قند خون در افراد دیابتی مسن نباید در حد نرمال نگه داری شود بلکه سطح قند خون با توجه به بیماری های زمینه ای بیمار، سطح عملکرد وی و سن بیمار تعیین می شود. انسولین در بیماران **bedridden** بهترین دارو جهت کنترل قند خون می باشد. در درمان فشار خون افراد مسن از تجویز داروهایی مانند **thiazolidinediones** که باعث کم شدن حجم آب بدن می شود اجتناب کرد. در درمان این افراد باید به اثرات هایپرگلیسمیک کورتیکواستروئید توجه ویژه نشان داد. افزایش **intake** پروتئینی کمبود مواد مینرال و ویتامین ها اصلاح شود

■ به نظر می رسد کودکان بسیار کوچک تا حدودی کمتر در معرض ابتلا به کووید هستند. در مقابل، آنفولانزا کودکان بسیار خردسال را بسیار بیمار می کند. احتمال ناقل شدن و **shedding** ویروسی در اطفال بیشتر است. تصویربرداری از قفسه سینه به طور کلی برای غربالگری اولیه کودکان با علامت خفیف یا بدون علامت مشکوک به کووید 19- توصیه نمی شود، مگر اینکه در معرض خطر پیشرفت بیماری یا بدتر شدن علائم باشند. رادیوگرافی اولیه قفسه سینه ممکن است برای کودکان با علائم متوسط تا شدید مناسب باشد و اگر نتایج بر مدیریت بالینی تأثیر بگذارد، سی تی اسکن قفسه سینه ممکن است ضروری باشد. سن زیر 3 ماه، تب طول کشیده بالای 3-5 روز، لتارژی از موارد زیر پیش بینی کننده ی بیماری شدیدتر در اطفال می باشد.

در درمان کودکان مبتلا به کرونا، اقدامات زیر انجام می شود. ارائه حمایت های تنفسی، از جمله اکسیژن تکمیلی و تهویه مناسب (غیر تهاجمی یا تهاجمی)؛ مایع درمانی و اصلاح الکترولیت. نظارت بر فشار خون برای جلوگیری از افت فشار خون، توجه به اشباع اکسیژن برای جلوگیری از هیپوکسمی، و بررسی علایم حیاتی. ممکن است ترومبوپروفیلاکسی برای کاهش خطر ترومبوآمبولی وریدی (**VTE**) برای کودکان بستری در بیمارستان با **COVID-19** ضروری باشد. تصمیم گیری برای استفاده از

درمان ضد ویروسی باید بر اساس شدت بیماری، مسیر بالینی، شواهد موجود در مورد اثربخشی و شرایط زمینه‌ای که ممکن است خطر پیشرفت را افزایش دهد، باشد. رم‌دیسویور تنها داروی ضد ویروسی است که تاییدیه کامل **FDA** را برای درمان **COVID-19** دریافت کرده است. این دارو برای درمان بیماری کووید-19 در بزرگسالان بستری در بیمارستان و کودکان بالای 12 سال با وزن حداقل 40 کیلوگرم تایید شده است. هرچند مجوز استفاده اضطراری برای درمان کودکان کمتر از 12 سال با وزن حداقل 3.5 کیلوگرم وجود دارد. رم‌دیسویور با توجه به وزن به شرح زیر دوز مصرف می‌شود: ≤ 3.5 کیلوگرم: تا 5 **mg/kg** دوز بارگیری داخل وریدی (**IV**) در روز اول، به دنبال آن **IV 2.5 mg/kg** هر 24 ساعت / ≤ 40 کیلوگرم: 200 میلی گرم دوز بارگیری وریدی در روز 1، به دنبال آن 100 میلی گرم وریدی هر 24 ساعت طول مدت معمول درمان تا 5 روز برای کودکان مبتلا به بیماری شدید است. برای کودکان مبتلا به بیماری بحرانی که پس از 5 روز بهبود نمی‌یابند، مدت زمان ممکن است تا 10 روز افزایش یابد. **Tocilizumab** به صورت تک دوز واحد تجویز می‌شود؛ در صورت بدتر شدن یا بهبود نیافتن علائم، ممکن است دوز 12 ساعت بعد تکرار شود (تا 3 دوز). قبل از شروع توسیلیزوماب، شمارش نوتروفیل مطلق $\leq 2000/mm^3$ (**ANC**) یا بیشتر و $\leq 100.000/mm^3$ یا بیشتر لازم است)، تعداد پلاکت $\leq 50.000/mm^3$ قابل قبول است. توسیلیزوماب را در بیمارانی که سطح پایه **ALT** یا **AST** آنها افزایش یافته است، نباید شروع شود. **Tocilizumab** باید با احتیاط در افراد دارای نقص ایمنی استفاده شود. تجویز واکسن‌های زنده، سرخک، اوریون، سرخجه، واریسلا) باید حداقل دو هفته پس از تزریق نهایی توسیلیزوماب به تعویق بیفتد. برخی از کارشناسان حداقل چهار هفته قبل از تجویز واکسن‌های زنده صبر می‌کنند. **Baricitinib** یک مهارکننده ژانوس کیناز (**JAK**) است که برای درمان آرتریت روماتوئید استفاده می‌شود. بارسیتینیب ممکن است برای بیماران منتخب سبب کاهش مرگ و میر داشته شود. کورتیکواستروئیدهای سیستمیک که در ترکیب با سایر عوامل از جمله ضد ویروس ها و تعدیل کننده های ایمنی مانند **Tocilizumab** یا **Baricitinib**، فواید بالینی را در زیرمجموعه ای از بیماران بستری با کووید 19 نشان می‌دهد.

استفاده از دگزامتازون در کودکان مبتلا به **COVID-19** که به اکسیژن با جریان بالا، تهویه غیرتهاجمی، تهویه مکانیکی تهاجمی، یا اکسیژن رسانی غشایی خارج بدنی (**Bill**) نیاز دارند، توصیه می شود. کورتیکواستروئیدها به طور معمول برای کودکانی که فقط به سطوح پایینی از اکسیژن نیاز دارند (یعنی فقط از طریق کانولای بینی تجویز می شود) توصیه نمی شود. استفاده از کورتیکواستروئید در درمان سندرم التهابی چند سیستمی در کودکان (**MIS-C**) توصیف شده است. این دومین درمان پرمصرف پس از ایمونوگلوبولین داخل وریدی برای **MIS-C** است.

MISC : یک فرد کمتر از 18 سال با تب (بیش از 3 روز)، شواهد آزمایشگاهی التهاب، و شواهد بیماری شدید بالینی که نیاز به بستری شدن در بیمارستان دارد، با درگیری ارگان های چند سیستمی (بیش از 2) (قلبی، کلیوی، تنفسی، هماتولوژیک، گوارشی، پوستی یا عصبی)؛ و بدون تشخیص قابل قبول جایگزین. و آزمایش آنتی ژن یا **RT-PCR** مثبت برای عفونت فعلی یا اخیر با **SARS-CoV-2** دارد. یا در معرض یک مورد مشکوک یا تایید شده **COVID-19** در 4 هفته قبل از شروع علائم قرار گرفته است. برخلاف کاوازاکی، کودکان مبتلا عمدتاً در گروه سنی 5-9 و 9-14 سال قرار دارند. میزان درگیری قلبی، شوک همراه، و نیاز به درمان کمکی استروئیدی برای موارد مرتبط با **SARS-CoV-2** بیشتر از کاوازاکی است. بسیاری از بیماران مبتلا به **MIS-C** نشانگرهای غیرطبیعی آسیب یا اختلال عملکرد قلبی، از جمله تروپونین و پروتئین ناتریورتیک مغز (**BNP**) دارند. خوشبختانه با درمان بهینه اکثر کودکان مبتلا به خوبی بهبود یافته اند

درمان **MISC: IVIG, Dexamethasone, Enoxaparin, Methylprednisolone, Tocilizumab (ACTEMRA), Infliximab**

کودکان با علائم متوسط یا شدید که نیاز به بستری و اکسیژن تراپی داشته و یا پیش از ۲ یا ۳ فاکتور خطر انعقادی داشته و یا **D-dimer** برابر یا بیش از ۵ برابر بالای حد طبیعی باشد درمان ضد انعقادی در صورت عدم کنترانددیکاسیون شروع می شود. این ترومبوفیلیا کسی عبارتست از: **0.5mg/kg/sc/BID** انوکسپارین (با مانیتور **Xa** که در حدود **0.2 - 0.4 U/ml** باشد (و یا هپارین **۱۵ - ۱۰ U/Kg**) که با **PTT** مانیتور

شود.

کودکان بدون علامت یا با علایم خفیف که نیازی به بستری ندارند و یا در صورت بستری نیاز به درمان با اکسیژن ندارند نیازی به درمان ضد انعقادی ندارند مگر این که بیش از ۲ یا ۳ ریسک فاکتور انعقادی داشته باشند و یا کانتروید مرکزی داشته باشد و یا **D-dimer** برابر یا بیش از ۵ حد بالای طبیعی باشد

در موقع ترخیص درمان سرپایی عبارت از : درمان بمدت ۲ تا ۴ هفته با دوزی که در مدت بستری دریافت کرده است در مواقعی که ریسک فاکتور انعقادی وجود داشته باشد و یا **D-dimer** همچنان بالا باشد

واکسن فایزر برای کودکان بالای 5 سال مورد تایید قرار گرفته است. آکادمی اطفال آمریکا قویاً توصیه می کند که کودکان و نوجوانان 5 سال و بالاتر واکسن **COVID-19** را دریافت کنند.

▪ در بیماران مبتلا به کرونا که باید تحت جراحی قرار بگیرند دستورالعمل های زیر برای کاهش انتقال ویروس به سایرین باید انجام شود.
توصیه های لازم قبل از عمل جراحی شامل:

انجام هر گونه عمل جراحی الکتیو در بیماران مبتلا به کرونا و افراد مشکوک ممنوع است. اگر بیمار مبتلا و یا مشکوک به کرونا جهت انجام عمل جراحی اورژانس وارد اتاق عمل شد، لازم است حتما روی پرونده بیمار برچسبی نصب شود تا دیگران از آلوده بودن بیمار مطلع شوند. اگر اتاق عمل دارای سیستم فشار منفی است باید آن را روشن کنیم و تا پایان عمل فعال نگه داریم. قبل از ورود بیمار به اتاق عمل حتما لازم است یک ویزیت مجدد توسط اتند بیهوشی جهت بررسی نهایی سیستم قلب و عروق و سیستم تنفسی انجام شود.

توصیه های لازم حین انجام بیهوشی و عمل جراحی:

به صورت کلی و فارغ از مسایل مختلف در بیماران کرونایی انجام عمل جراحی بصورت جنرال (**GA**) توصیه میشود زیرا از تنفس خودبخودی بیماران جلوگیری شده و بیمار در سیستم بسته و قابل کنترل قرار میگیرد. در خانم های باردار کاندید عمل جراحی

سزارین انجام جراحی بصورت اسپاینال توصیه میشود. در جنرال آنستزی روش کلی استفاده از تکنیک **rapid sequence** میباشد زیرا حداقل زمان ارتباط با سیستم تنفسی بیمار روی میدهد. استفاده از لیدوکایین قبل از لوله گذاری تراشه جهت کاهش احتمال زور زدن بیمار توصیه میشود. استفاده از آتروپین در شرایطی که منع مصرف نداشته باشد در همه بیماران جهت خشک کردن ترشحات توصیه میشود. در بدو ورود بیمار استفاده از میدازولام جهت ایجاد آرامش بخشی بیمار توصیه میشود. جهت جلوگیری از سرفه ناشی از فنتانیل توصیه میشود. داروی شل کننده غیر دیپلاریزان بلافاصله قبل از فنتانیل تزریق می شود. جهت لوله گذاری تراشه حتما استفاده از ویدیو لارنگوسکوپ توصیه میشود زیرا فاصله متخصص بیهوشی را با راه هوایی بیمار افزایش میدهد. حتما بایستی تیغه لارنگوسکوپ از مدل های یک بار مصرف باشد. موقع گرفتن ماسک تنفسی و یا هنگام خروج لوله تراشه باید دو لایه گاز خیس روی صورت بیمار قرار دهیم تا از انتقال ترشحات تنفسی به فضای اتاق عمل جلوگیری شود. انجام بیهوشی و لوله گذاری تراشه باید توسط یک متخصص ماهر و با تجربه انجام شود. بعد از القای بیهوشی و کارگذاری لوله تراشه بایستی لایه دوم دستکش را تعویض کنیم. اگر بیمار دارای درگیری ریوی شدید یا متوسط باشد جهت جلوگیری از بروز باروتروما بایستی تدابیر لازم را انجام داد. مثلا از **PEEP** بالا یا از حجم های ریوی بالا استفاده نکرد. این گونه بیماران حتما بایستی توسط کاپنوگراف مانیتورینگ شوند. بیمارانی که نیازمند رژیونال آنستزی هستند باید سدیشن کافی داشته باشند و از روشهای مختلف برای اکسیژناسیون حین عمل استفاده کنیم تا میزان اشباع اکسیژن حین عمل بالای 85% باقی بماند.

توصیه های لازم بعد از انجام عمل جراحی:

بعد از اتمام عمل جراحی با رعایت تمام ملاحظات حفاظتی لوله تراشه بیمار خارج میشود. هنگام خروج لوله تراشه باید تدابیری را طراحی کرد تا بیمار سرفه نکند یا زور نزند. بیمار پس از خاتمه جراحی نباید وارد بخش ریکاوری شود بلکه یا مستقیم به بخش ایزوله مراقبت های ویژه منتقل میشوند تا به اتاق ایزوله بخش عفونی منتقل خواهند شد. اگر بیمار درگیری شدید ریوی دارد خارج کردن لوله تراشه در

اتاق عمل توصیه نمیشود و بیمار بایستی با لوله تراشه به بخش مراقبت های ویژه منتقل شود. کلیه لوازم استفاده شده غیر یک بار مصرف بایستی با آب اکسیژنه 3% یا الکل 75 % یا ترکیبات کلر دار با غلظت 2 گرم بر لیتر شستشو داده شود.

- روش های تهویه تنفسی افراد مبتلا به کرونا:

روشهای غیرتهاجمی: **oropharyngeal and nasopharyngeal airway**، تهویه با ماسک، تهویه غیرتهاجمی با فشار مثبت (NPPV) که شامل CPAP و BiPAP می باشد. روشهای سوپراگلوتیک: **Laryngeal mask airway (LMAs)**: سوختگی سر و گردن، سندرم تریچرکالینز، آرتریت روماتوئید پیشرفته سبب دشواری تعبیه این روش می شود

روش های پیشرفته تر مثل روش های جراحی و لوله گذاری داخل تراشه: که شامل موارد زیر است

RSI: Rapid Sequence Intubation, DSI: Delayed Sequence Intubation

BNTI: Blind Nasotracheal Intubation, Awake Oral Intubation, Crash Airway

محاسبه سایز لوله تراشه در اطفال بالای 2 سال:

$$\text{Uncuffed tube size (mm)} = [4 + \text{Age (yr)}] / 4$$

$$\text{Cuffed tube size (mm)} = [3 + \text{Age (yr)}] / 4$$

لوله تراشه ی بدون کاف بعنوان **Definitive Airway** پذیرفته شده است.

روش های راه هوایی به ترتیب نزولی خطر به شرح زیر است:

• **tracheal intubation**

• **tracheostomy**

• **(non-invasive ventilation (NIV**

• **mask ventilation**

دetaقامتد

(High flow nasal cannula (HFNC اکسیژن مرطوب شده را از طریق شاخک های بینی می رساند. در نتیجه باعث کاهش التهاب راه هوایی، حفظ عملکرد موکوسیلیاری،

						
	Nasal cannula	Simple face mask	Reservoir mask	Nasal high flow	CPAP	Ventilator
	Low oxygen flow	Moderate oxygen flow	High oxygen flow	Very high oxygen flow	Specialised form of pressure positive ventilation.	Invasive form of pressure positive ventilation.
	For regular hospital and home care.	For regular hospital and home care.	For hospital care.	Used in situations of respiratory failure.	Can be used for patients with apnea or to maintain an open airway.	Required when a patient's lungs are severely impaired.
OXYGEN FLOW	1-6 Litres/min	5-10 Litres/min	15 Litres/min	UP TO 70 Litres/min	15 Litres/min	AS PER LIFE SUPPORT NEEDS
FI _{O2} * FRACTION OF INSPIRED OXYGEN	24-50%	40-60%	60-90%	UP TO 100%	UP TO 100%	UP TO 100%

بهبود پاکسازی مخاطی، کاهش مصرف کالری می شود. هم چنین **HFNCs** سبب میشود تا **flow rates** بالاتری را تامین می کند، مطابقت بیشتری با تقاضای اکسیژن بیمار دارد، کاهش فضای مرده، ایجاد فشار مثبت در راه های هوایی فوقانی و کاهش نیاز به اینتوباسیون از سایر نقاط قوت این روش است. ولی تاثیری بر میزان مرگ و میر در **ICU** یا مدت اقامت در آن ندارد.

میزان اشباع اکسیژن بهینه در بزرگسالان مبتلا به **COVID-19** که اکسیژن مکمل دریافت می کنند نامشخص است. هدف **SpO2** بین 92% تا 96% منطقی به نظر می رسد، با توجه به اینکه شواهد غیر مستقیم $>92\%$ یا $<96\%$ ممکن است مضر باشند. $\text{PaCO}_2 \leq 48.5 \text{ mmHg}$, $\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ mmHg}$, $\text{pH} \geq 7.30$. قرار گرفتن در حالت **prone** نیز اکسیژن خون را بهبود می بخشد.

ROX index (SpO2 /FiO2/RR): رنج نرمال آن بین 18-33 می باشد. اگر این اندکس در رنج 4.88 تا 18 قرار داشت، از اکسیژن کمکی به روش های **Nasal Cannula, Face Mask (Ordinary/Venturi), Non-Rebreather Face Mask (Reservoir Mask), High Flow Nasal Cannula, Non-Invasive Ventilation** استفاده می شود. ولی اگر **ROX index** کمتر از 4.88 بود، بیمار باید اینتوبه شده و تحت ونتیلاسیون مکانیکی قرار گیرد.

سندرم دیسترس تنفسی حاد (**ARDS**) یک بیماری ریوی ناهمگن است که مسئول عوارض و مرگ و میر قابل توجه در میان بیماران بدحال است. افراد آلوده به **SARS-CoV-2** ممکن است دچار **ARDS** شوند. ونتیلاسیون کمکی ریه و پوزیشن پرون در درمان آن کمک کننده است. **ARDS** ناشی از بیماری کروناویروس 2019 دارای برخی ویژگی‌های متمایز از **ARDS** سنتی است، از جمله شروع تاخیری، پاسخ التهابی بیش از حد، و میکروترومبوزهای ریوی، لیکن از نظر بالینی مشابه **ARDS** سنتی است و باید با درمان‌های حمایتی تثبیت‌شده درمان شود.

کنترل **ARDS** ناشی از **COVID 19**: اولیه: **Low Tidal Volume Ventilation (LTVV)**, **High PEEP, Recruitment maneuvers, Prone Ventilation, Conservative Fluid Management, Neuromuscular Blockade, Corticosteroids** ثانویه: **NIPPV, HFOV, ECMO, Macrolides, Nitric Oxide and Epoprostenol, Beta Agonists, Surfactant, Statins, Anti-oxidants, Red Cell Transfusions, Nutrition, GI Prophylaxis**

در کنترل مایعات ورودی به بیمار تا حدی مجاز هستیم که سبب هایپوتنشن و کاهش پرفیوژن ارگان‌های بدن نشویم. آلبومین در ترکیب با **Lasix** ممکن است تعادل مایعات، اکسیژن رسانی و همودینامیک را بیشتر بهبود بخشد. به طور کلی، بلوک نوروماسکولار را در اوایل **ARDS** در بیماران با نسبت **P/F** کمتر از 120-150 به وسیله ی **Cisatracurium** برای 48 ساعت توصیه می شود. گلوکوکورتیکوئیدها را می توان در روزهای 7-13 تجویز کرد. به طور کلی، داده های کافی برای توصیه به استفاده از **NIPPV** وجود ندارد. در بیماران **ARDS** نباید از **High-frequency oscillation ventilation** استفاده شود. از اکسید نیتریک استنشاقی در مواردی از **ARDS** با هیپوکسمی عمیق با وجود ونتیلاسیون مناسب و موقعیت **prone** و قبل استفاده از **ECMO** وریدی میتوان استفاده کرد. به طور کلی، آستانه انتقال خون 7.0 در بیماران **ARDS** برابر با **HB=7** میباشد. بیماران مبتلا به **ARDS** حالت شدید کاتابولیک دارند. برای تغذیه مسیر انتریک ارجح است. مزایای مسیر انتریک عفونت های عروقی کمتر، خونریزی دستگاه گوارش کمتر به دلیل بافر معده، حفظ سد مخاطی روده ،

کاهش خطر انتقال باکتری است.

برای بزرگسالان مبتلا به **COVID-19** و نارسایی حاد تنفسی هیپوکسمیک، علیرغم درمان با اکسیژن معمولی، تجویز (**HFNC**) نسبت به تهویه با فشار مثبت غیرتهاجمی (**NIPPV**) توصیه می گردد. در غیاب اندیکاسیونی برای لوله گذاری داخل تراشه، گروه آزمایش **NIPPV** را برای بزرگسالان مبتلا به **COVID-19** و نارسایی تنفسی هیپوکسمی حاد که **HFNC** برای آنها در دسترس نیست. توصیه می کند. برای بیماران مبتلا به هیپوکسمی مداوم، علیرغم افزایش نیاز به اکسیژن مکمل، که در آنها لوله گذاری داخل تراشه اندیکاسیون ندارد، یک **trial** از قرار دادن به صورت **prone** در حالت **awake** صورت گیرد تا اکسیژناسیون بهبود یابد. در صورت لزوم اینتوباسیون، این روش باید توسط یک پزشک باتجربه در یک محیط کنترل شده انجام شود. برای بزرگسالان مبتلا به کرونا و **ARDS** تحت ونتیلاسیون مکانیکی **Tidal volume** کم (در حد 4-8 میلی لیتر بر وزن بدن)، **PEEP** بالاتر، وضعیت قرارگیری پرون به مدت 12-16 ساعت در روز، توصیه می شود. در درمان **moderate ARDS** و **severe ARDS** از **mechanical ventilation** استفاده می شود.

COVID-19- یک حالت **hypercoagulable** است که با تغییرات التهابی حاد و یافته های آزمایشگاهی از **DIC** افتراق داده می شود. فیبرینوژن و **D-dimer** افزایش یافته است، معمولاً (**PT**) و (**aPTT**) و به صورت خفیف طولانی می شوند و ترومبوسیتوز یا ترومبوسیتوپنی خفیف هم دیده می شود

ترومبوز وریدی. شایع ترین حادثه ترومبوتیک است ولی ترومبوز میکروواسکولار ریوی و حوادث ترومبوتیک شریانی مانند سکته مغزی، انفارکتوس میوکارد و ایسکمی اندام نیز افزایش یافته است.

همه بیمارانی که برای کووید 19- در بیمارستان بستری می شوند باید یک آزمایش پایه شامل **aPTT**، **PT**، **CBC**، فیبرینوژن، و **d-dimer** داشته باشند. آزمایش مجدد با توجه به وضعیت بالینی بیمار انجام می شود. هدف اصلی این آزمایش به دست آوردن اطلاعات پیش آگهی است که ممکن است برای اطلاع از سطح مراقبت

استفاده شود. بیماران سرپایی نیازی به آزمایش انعقاد ندارند.

در کلیه ی بیماران کوید بستری (بدون سابقه مصرف ضد انعقاد) پس از ارزیابی عوامل خطر ساز بروز ترومبوز و خونریزی دوز استاندارد ضد انعقاد جهت پروفیلاکسی **DVT** توصیه میگردد (**LMWH** ارجح است: انوکسپارین، 40 میلی گرم یک بار در روز، در صورتی که وزن بیمار بیش از 120 کیلوگرم بوده یا **BMI > 35** کیلوگرم بر متر مربع باشد انوکسپارین 40 میلی گرم دو بار در روز). دوز متوسط یا بالای داروی ضد انعقاد با این هدف توصیه نمی شود. تغییر دوز داروی آنتی کواگولانت پروفیلاکسی صرفا بر اساس عددی دی دایمر توصیه نمی شود. در بیماران با تست انعقادی مختل، در صورتی که خونریزی فعال وجود نداشته باشد ادامه ی درمان آنتی کواگولانت پروفیلاکتیک توصیه می شود و تنها در صورت بروز شمارش پلاکتی زیر 25 هزار در میکرولیتر و یا فیبرینوژن کمتر از 50 میلی گرم در دسی لیتر آنتی کواگولانت قطع می شود.

پس از ترخیص بیماران مبتلا به کوید از بیمارستان، ادامه ی داروهای ضد انعقاد با هدف پروفیلاکسی **DVT** به صورت روتین توصیه نمی شود. در بیمارانی که به صورت بالقوه در معرض خطر بوده و مستعد ابتلا به ترومبوز وریدی باشند (در جدول ارزیابی خطر، خطر ترومبوز بیشتر مساوی 4 است)، ، ادامه دریافت داروی ضد انعقاد در منزل به مدت یک ماه توصیه می شود (با انوکسپارین 40 میلیگرم روزانه زیر جلدی و یا قرص ریواروکسابان 10 میلیگرم روزانه).

در حاضر استفاده از داروی ضد پلاکت جهت درمان کوید 19 توصیه نمیشود. ولی اگر بیمار به دلیل دیگری تحت درمان با اسپرین است، قطع آن توصیه نمیشود.

اگر قبل از تشخیص کووید 19-، درمان ضد ترومبوتیک در دوران بارداری تجویز شده باشد، این درمان باید ادامه یابد. برای بیماران باردار بستری شده در بیمارستان به دلیل **COVID-19** شدید، دوز پیشگیری کننده ضد انعقاد توصیه می شود، مگر اینکه منع مصرف داشته باشد. مانند بیماران غیرباردار، پروفیلاکسی **VTE** پس از ترخیص از بیمارستان برای بیماران باردار توصیه نمی شود. تصمیمات برای ادامه پروفیلاکسی **VTE** در بیمار باردار یا پس از زایمان پس از ترخیص باید با در نظر گرفتن عوامل

خطر همزمان **VTE** به صورت فردی اتخاذ شود.

▪ برای اکثر بیماران بستری در بیمارستان که نیازی به مکمل اکسیژن ندارند، رمدسیویر را پیشنهاد می کنیم. برای بیمارانی که از اکسیژن مکمل کم جریان استفاده می کنند، دگزامتازون و رمدسیویر با دوز پایین را پیشنهاد می کنیم. برای بیمارانی که اکسیژن با جریان بالا یا تهویه غیرتهاجمی دریافت می کنند، دگزامتازون با دوز پایین را توصیه می کنیم همچنین بارسیتینیب یا توسیلیزوماب و رمدسیویر را در این بیماران پیشنهاد می کنیم. برای بیمارانی که نیاز به تهویه مکانیکی یا اکسیژن رسانی غشای خارج بدنی (**ECMO**) دارند، پیشنهاد می کنیم به طور معمول از رمدسیویر در این جمعیت استفاده نکنید.

Remdesivir: برای بیماران بستری با **COVID-19** شدید استفاده می شود زیرا ممکن است زمان بهبودی را کاهش دهد. در میان بیماران مبتلا به بیماری شدید، ما رمدسیویر را برای کسانی که نیاز به اکسیژن مکمل **low-flow** دارند، در اولویت قرار می دهیم زیرا ممکن است مرگ و میر را در این جمعیت کاهش دهد. برای بیمارانی که نیازی به اکسیژن ندارند و هیچ فاکتور خطری برای پیشرفت بیماری ندارند، ما فقط مراقبت های حمایتی را پیشنهاد می کنیم. پیشنهاد استفاده از رمدسیویر در بیماران بستری در بیمارستان که نیاز به اکسیژن مکمل دارند. در بیماران سرپایی نیز اگر تنگی نفس بیمار خفیف باشد و اشباع اکسیژن در هوای اتاق بین 91 تا 94 درصد باشد یا تنگی نفس خفیف در بیمار خفیف باشد ولی هرگونه عامل خطر برای بیماری شدید را داشته باشد، رمدسیویر تجویز می گردد.

دوز پیشنهادی بزرگسالان 200 میلی گرم وریدی در روز اول و سپس 100 میلی گرم در روز به مدت 5 روز است. اگر بیمار قبل از اتمام دوره آماده ترخیص باشد، می توان رمدسیویر را قطع کرد. رمدسیویر در بیماران با نرخ تخمینی فیلتراسیون گلومرولی (**eGFR**) کمتر از 30 میلی لیتر در دقیقه در هر 1.73 متر مربع توصیه نمی شود، مگر اینکه فواید بالقوه آن بیشتر از خطر بالقوه باشد آنزیم های کبدی باید قبل و در طول تجویز رمدسیویر بررسی شوند. افزایش **ALT** بیش از 10 برابر حد بالای نرمال

باید باعث در نظر گرفتن قطع مصرف رمدسیویر شود زمان بهبودی در بزرگسالان بستری شده در بیمارستان، ایمنی و اثربخشی بین دوزهای 5 یا 10 روزه تفاوت معنی‌داری نداشت. و دوره 5 روزه ارجح است. عوارض استفاده از رمدسیویر تهوع، استفراغ، اختلال آنزیم های کبدی، **respiratory failure**، هایپوکالمی، ترومبوسیتوپنی می باشد.

آنتی ویرال های جدید (Molnupiravir): این داروی خوراکی ضد ویروسی، یک آنالوگ نوکلئوزیدی است که تکثیر **SARS-CoV-2** را مهار می کند و در برابر انواع ویروسی رایج (از جمله نوع دلتا) فعال است. **Molnupiravir** خطر بستری شدن در بیمارستان یا مرگ را تقریباً 30 درصد در مقایسه با دارونما کاهش داد. در بیماران مبتلا به کرونای خفیف تا متوسط با حداقل یک عامل خطر برای بیماری شدید در مدت پنج روز تجویز شود.

دگزامتازون و سایر گلوکوکورتیکوئیدها: برای بیماران مبتلا به کووید-19- شدید که از اکسیژن تکمیلی یا پشتیبانی تهویه استفاده می کنند، دگزامتازون با دوز 6 میلی گرم در روز به مدت 10 روز یا تا زمان ترخیص استفاده می شود. دگزامتازون (یا سایر گلوکوکورتیکوئیدها) برای پیشگیری یا درمان COVID-19 خفیف تا متوسط (بیمارانی که اکسیژن دریافت نمی کنند) استفاده نمی شود. اگر دگزامتازون در دسترس نباشد، منطقی است از سایر گلوکوکورتیکوئیدها در دوزهای معادل استفاده شود. (مجموع دوز روزانه هیدروکورتیزون 150 میلی گرم، متیل پردنیزولون 32 میلی گرم، یا پردنیزون 40 میلی گرم) اگرچه داده های حمایت از استفاده از این جایگزین ها نسبت به دگزامتازون محدودتر است.

در کارآزمایی‌هایی که گلوکوکورتیکوئیدهای استنشاقی را ارزیابی کردند، در ابتدای بیماری کوید-19- خفیف فوایدی وجود داشت، اگرچه کاهش مرگ و میر نشان داده نشد. ولی بودزونید استنشاقی 800 میکروگرم دو بار در روز (به طور متوسط هفت روز) در این افراد داده می شود.

آنتی بادی مونوکلونال:

برای بیماران مبتلا به کووید-19- زودرس و علامت دار که دارای عوامل خطر برای

پیشرفت به بیماری شدید هستند، درمان آنتی بادی مونوکلونال را پیشنهاد می کنیم. درمان آنتی بادی مونوکلونال باید در اسرع وقت پس از تشخیص و ظرف 10 روز پس از شروع علائم انجام شود. انواع **SARS-CoV-2**، به ویژه آنهایی که دارای جهش های مؤثر بر پروتئین اسپایک هستند، احتمالاً بر اثربخشی بالینی درمان های آنتی بادی مونوکلونال موجود تأثیر می گذارد.

(Tocilizumab (Actemra

یک آنتی بادی مونوکلونال گیرنده ضد IL-6 انسانی نوترکیب است. 8) **Tocilizumab** میلی گرم بر کیلوگرم به عنوان یک دوز داخل وریدی منفرد را به عنوان گزینه ای برای افرادی که به اکسیژن **high-flow oxygen** یا حمایت تنفسی شدیدتر نیاز دارند پیشنهاد می کنیم. هم چنین در بیماران مبتلا به **COVID-19** شدید به عنوان مکمل دگزامتازون از **Tocilizumab** استفاده می شود. این بیماران شامل بیمارانی است که هیپوکسمی دارند (اشباع اکسیژن به طور مکرر کمتر از 92 درصد در هوای اتاق) یا افرادی که اکسیژن مکمل دریافت می کنند و $CRP \geq 75$ میلی گرم در لیتر دارند و همچنین بیمارانی که تحت حمایت تنفسی (**high-flow oxygen, noninvasive ven-** **tilation, or invasive mechanical ventilation**) را در 24 ساعت اخیر دریافت کرده اند.

به طور کلی **Tocilizumab** را برای بیماران در 96 ساعت ابتدایی بستری شدن در بیمارستان یا در عرض 24 تا 48 ساعت از شروع بستری در ICU استفاده می کنیم. ما **Tocilizumab** را فقط در بیمارانی که دگزامتازون نیز مصرف می کنند، تجویز می کنیم و به طور کلی آن را به یک دوز محدود کنید.

از **Tocilizumab** در بیمارانی که **baricitinib** دریافت می کنند استفاده نمی کنیم، زیرا این عوامل با هم مطالعه نشده اند و ایمنی مصرف همزمان نامشخص است.

از مصرف **Tocilizumab** در این افراد ممنوع است: حساسیت به **Tocilizumab**، عفونت های جدی کنترل نشده غیر از کووید-19، تعداد مطلق نوتروفیل ($ANC < 1000$ سلول در میکرولیتر، تعداد پلاکت ها < 50000 ، **ALT** بیشتر از 10 برابر حد نرمال، ریسک خطر بالای پرفوراسیون دستگاه گوارش

Baricitinib: یک مهارکننده ژانوس کیناز است که برای درمان آرتریت روماتوئید استفاده می شود. علاوه بر اثرات تعدیل کننده ایمنی، تصور می شود که از طریق تداخل در ورود ویروس دارای اثرات ضد ویروسی بالقوه باشد. ما **Baricitinib** را به عنوان یک گزینه برای بیمارانی که نیاز به اکسیژن با **high-flow** یا تهویه غیرتهاجمی دارند و برای بیماران منتخبی که اکسیژن **low-flow** دریافت می کنند اما در حال پیشرفت به سمت نیاز بیشتر به اکسیژن هستند علیرغم شروع دگزامتازون پیشنهاد می کنیم.

به طور کلی **Baricitinib** را برای بیماران در 96 ساعت ابتدایی بستری شدن در بیمارستان یا در عرض 24 تا 48 ساعت از شروع بستری در **ICU** استفاده می کنیم. **Baricitinib** را فقط در بیمارانی که دگزامتازون نیز مصرف می کنند، تجویز می کنیم. **Baricitinib** 4 میلی گرم خوراکی یک بار در روز تا 14 روز) برای استفاده همراه با رمدسیویر در بیماران مبتلا به کووید-19 تجویز می شود.

در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی دوز کاهش می یابد و اگر میزان فیلتراسیون گلومرولی تخمینی (**eGFR**) کمتر از 15 میلی لیتر در دقیقه در هر 1.73 متر مربع باشد، بیماران تحت دیالیز یا مرحله نهایی بیماری کلیوی، یا آسیب حاد کلیه داشته باشند، استفاده از آن توصیه نمی شود.

:Fluvoxamine

ممکن است پیشرفت بیماری را در مراحل اولیه و خفیف **COVID-19** کاهش دهد. فلووکسامین (100 میلی گرم دو بار در روز به مدت 10 روز) از ویتامین **C**، ویتامین **D**، زینک میتوان به عنوان مکمل بهره برد.

شیرین بیان و **pelarqonium** در مقابل کرونا ویروس کارآمد هستند و می توانند در پیشگیری و درمان به کار روند. هم چنین سیاه دانه (**NSO**) با ریکاوری سریع تر از علائم همراه است. زعفران تقویت سیستم ایمنی می دهد و در کنترل استرس، افسردگی و اضطراب کمک کننده است.

هموپرفیوژن: در مقایسه درمان هموپرفیوژن با گروه کنترل در مطالعه دکتر نجفی مشخص شد که افرادی که تحت هموپرفیوژن قرار گرفتند، درصد مرگ و میر بالاتر،

مدت بستری در ICU بیشتر، **APACHE score** و **SOFA score** بالاتر، فشار خون متوسط شریانی (**MAP**) کمتر داشته اند و هموپرفیوژن در بهبود عملکرد ارگان های حیاتی تاثیری نداشته است. لذا استفاده از آن توصیه نمی شود. این موارد در درمان کرونا جایگاهی ندارد: **Convalescent plasma**، کلشی‌سین، آسپرین، هیدروکسی کلروکین/کلروکین، آزیترومایسین، ایورمکتین

▪ درد عضلانی مرتبط با کووید-19 معمولاً مانند "حساسیت در لمس عضله یا درد با حرکات عضله" است. درد ویروسی معمولاً جنرالیزه تر است، در حالی که درد ناشی از ورزش یا آسیب بیشتر در یک عضله خاص متمرکز است. میوپاتی‌های ویروسی طی هفته‌ها تا ماه‌ها پس از رفع عفونت برطرف می‌شوند، در حالی که درد عضلانی ناشی از ورزش ظرف 48 تا 72 ساعت برطرف می‌شود. مشکلات اسکلتی عضلانی می‌تواند به عنوان عواقب داروهای مورد استفاده در درمان **COVID-19** مانند استروئیدها و ضد ویروس ها ایجاد شود. هم چنین تعدادی از بیمارانی که در گذشته به کووید مبتلا بوده اند، دچار تشدید بیماری روماتیسمی زمینه ای خود شده اند.

درمان اختلالات عضلانی به دنبال ابتلا به کرونا: درد عضلانی ناشی از ورزش را می‌توان با یخ زدن، غلت زدن، کشش سبک، ماساژ، و فعالیت هوازی سبک قبل از شروع برنامه تمرینی کاهش داد. اما درد عضلانی ناشی از **COVID-19** کمی متفاوت است. مشاهده شده است که وقتی بار ویروسی با درمان ویروسی کاهش می‌یابد، ممکن است درد عضلانی کاهش یابد.

استراحت، هیدراتاسیون مایعات، و مدیریت علائم عمومی با مسکن هایی مانند استامینوفن یا **NSAID** ها (داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی) مانند آسپرین و ایبوپروفن. باعث کاهش علایم خواهد شد.

▪ بیشترین علامتی که پس از شش ماه از ابتلا به **covid19** در بیماران مشاهده می‌شود، خستگی و ضعف عضلانی است. نحوه مدیریت **fatigue** پس از ابتلا به **COVID-19**: ایزوله کردن، استراحت (بسیار مهم) و خواب، تغذیه مناسب، حرکت و

پایین نگه داشتن سطح فعالیت، زمان دادن، سرگرمی

▪ ورزش کردن بعد از کووید بی خطر است، مگر اینکه توسط یک متخصص بهداشتی مانند پزشک یا فیزیوتراپیست منع شده باشد. تعادل بین ورزش/فعالیت و استراحت در ابتدای بهبودی مهم است. در ابتدای بهبودی میزان بیشتری استراحت لازم است. ولی با گذشت زمان و بهبود نسبی می توان فعال تر ماند و ورزش بیشتری انجام داد. فعالیت بدنی به طور کلی برای همه خوب است. ورزش؛ تمرینات قدرتی و انعطاف پذیری به مشکلات مفصلی و عضلانی شما کمک می کند. تمرینات انعطاف پذیری فعالیت هایی هستند که میزان حرکت مفصل یا عضله را بهبود می بخشد مانند (**stretching**، یوگا و **Tai chi**). تمرینات قدرتی به هر فعالیتی گفته می شود که باعث می شود عضلات شما سخت تر از حد معمول کار کنند. باید سعی کنید هر هفته 2 جلسه یا بیشتر تمرینات تقویتی انجام دهید. (مانند بالا رفتن از پله ها، بلند کردم وزنه، کار کردن با باندهای کشی، دوچرخه سواری، بالا رفتن از تپه ها).

فاصله اجتماعی مورد نیاز در حین فعالیت های ورزشی مختلف: دوچرخه سواری سریع 20 متر، دوچرخه سواری آهسته و دوویدن 10 متر، راه رفتن 5 متر.

هنگام فعالیت های ورزشی در معرض ترشحات تنفسی یکدیگر قرار نگیرید. بهترین توصیه جهت فعالیت های ورزشی حفظ فاصله اجتماعی می باشد. در فعالیت ورزشی با شدت پایین تا متوسط استفاده از ماسک توصیه می شود. در فعالیت ورزشی با شدت متوسط تا شدید استفاده از ماسک توصیه نمی شود ولی حفظ فاصله اجتماعی الزامی است و از فعالیت در مکانهای شلوغ اجتناب شود. اگر هنگام فعالیت ورزشی احساس تنگی نفس با فعالیت، سبکی سر و سرگیجه داشتی، فعالیت ورزشی را متوقف کرده، بنشینید و ماسک خود را برداشته و چند نفس عمیق بکشید.

▪ توانبخشی ریوی در طول مدیریت حاد **COVID-19** باید در صورت امکان در نظر گرفته شود. به نظر می رسد توانبخشی ریوی در بیماری های حاد بدون افزایش

مرگ و میر بی خطر باشد. انجام منظم فعالیت های ورزشی به عنوان یک پیش بینی کننده بالقوه برای نتیجه بالینی بهتر در بیماران بزرگسال مبتلا به کووید-19- در نظر گرفته شده است. بیماران مبتلا به کووید-19- که به طور مداوم غیرفعال بودند در معرض خطر بیشتری برای بستری شدن در بیمارستان، بستری شدن در ICU و مرگ بودند. تمرین بدنی جزء اصلی توانبخشی است و با تحرک در تخت، نشستن روی تخت و نشستن روی صندلی تا راه رفتن در بیمار سرپایی شروع شود. ورزش بدنی سنگ بنای توانبخشی ریوی است و نشان داده شده است که پاکسازی راه هوایی را تسهیل می کند.

توصیه هایی برای **physiotherapy mobilization**، ورزش و مداخلات توانبخشی: **mob-bilization** زودهنگام توصیه می شود. در صورت بی خطر بودن، بیمار را در اوایل دوره بیماری **mobilize** کنید. بیماران باید تشویق شوند تا عملکرد خود را در اتاق خود حفظ کنند (از تخت بیرون بنشینید / تمرینات ساده و فعالیت های روزمره زندگی را انجام دهید).

موارد منع **mobilization**: دوز قابل توجهی از عوامل وازواکتیو (به عنوان مثال $0.2 < \text{mcg/kg/min}$ نورآدرنالین یا معادل آن) برای ثبات همودینامیک (حفظ $\text{MAP} > 60$). تهویه مکانیکی با $\text{FiO}_2 > 0.8$ و/یا $\text{PEEP} > 12$ یا بدتر شدن حاد نارسایی تنفسی. بیمار تحت تاثیر عامل فلج کننده عصبی عضلانی باشد. **Acute Neurological event** (e.g CVA, SAH). شکستگی های ناپایدار ستون فقرات یا اندام با موارد منع حرکت. فرآیند خونریزی فعال

معیارهای خروج از روش های توانبخشی (**rehabilitation**) در بیماران **COVID-19**: دمای بدن < 38.0 درجه سانتی گراد. زمان تشخیص اولیه یا شروع علائم 3 روز یا کمتر. شروع اولیه تنگی نفس 3 روز یا کمتر. پیشرفت تصویر قفسه سینه در 24 تا 48 ساعت بیش از 50%. میزان SpO_2 90% یا کمتر باشد. فشار خون $> 60/90$ میلی متر جیوه یا $< 90/180$ میلی متر جیوه. $\text{RR} > 40$ بار در دقیقه. $\text{HR} < 40$ بار در دقیقه یا < 120 در دقیقه. شروع جدید آریتمی و ایسکمی میوکارد. تغییر سطح هوشیاری، پریکاردیت فعال، ترومبوفلیت فعال، تیروئیدیت، هایپوکالمی، در این موارد

نیز بازتوانی ریوی یا تمرینات تنفسی باید متوقف شود: در صورتی که **SpO2** بیمار بهبود نیابد، بیمار قادر به حفظ نمره تنگی نفس **borg** کمتر از 4 نباشد، درد قفسه سینه، تپش قلب و سرگیجه مداخلات فیزیوتراپی برای پاکسازی راه هوایی در این موارد اندیکاسیون ندارند: (1) علائم خفیف تنفسی بدون اختلال قابل توجه تنفسی (مانند تب، سرفه خشک). (2) پنومونی با این مشخصات: نیاز به اکسیژن کم باشد (به عنوان مثال، جریان اکسیژن ≥ 5 لیتر در دقیقه برای حفظ **SpO2** بیشتر از 90%)، سرفه غیر پروداکتیو، بیمار سرفه می کند و می تواند ترشحات را به طور مستقل پاک کند. در این موارد بیمار جهت فیزیوتراپی تنفسی برای **clearance** راه هوایی ارجاع داده می شود: (1) پنومونی با علائم خفیف. (2) وجود کوموربیدیتی تنفسی یا عصبی عضلانی (مانند فیبروز کیستیک، بیماری عصبی عضلانی، آسیب نخاعی، برونشکتازی، **COPD**). (3) مشکلات فعلی یا مستعد کننده در اختلال در پاکسازی ترشحات راه هوایی. (4) علائم خفیف و/یا پنومونی با شواهدی از وجود **consolidation** با مشکل در پاکسازی یا ناتوانی در پاکسازی ترشحات به طور مستقل (مانند سرفه ضعیف، بی اثر و با صدای مرطوب، **tactile fremitus** روی دیواره قفسه سینه، **wet sounding voice, audible** (transmitted sounds). 5 علائم شدید حاکمی از پنومونی/عفونت دستگاه تنفسی تحتانی (مانند افزایش نیاز به اکسیژن، تب، مشکل در تنفس، سرفه های مکرر، شدید یا پروداکتیو، وجود **consolidation** در تصویربرداری) پوزیشن هایی برای کاهش تنگی نفس: دراز کشیدن به پهلو، نشستن به سمت جلو، حالت خوابیده به روی شکم (**prone**)، ایستادن خم به جلو

■ درخصوص جمع آوری و دفع پسماند، رعایت تمامی ملاحظات بهداشتی را در دستور کار قرار دهید. پسماند عادی در کیسه زباله بدون درز و شکاف در داخل سطل زباله پدالی دردار ریخته و سپس توسط پرسنل خدماتی جمع آوری و تحویل شهرداری گردد. - پسماند عفونی در داخل دوکیسه زباله بدون درز و شکاف قرارگرفته در سطل زباله پدالی در دار ریخته پس از تکمیل ظرفیت محکم بسته بندی شده و بر روی آن برچسب "پسماند عفونی" زده شده و تحویل شهرداری شود. ماسکها، دستمال کاغذی استفاده

شده، وسایل طبی یک بار مصرف و کلیه

وسایل نظافتی که برای افراد مشکوک / محتمل و بیمار استفاده میشوند، پسماند عفونی محسوب میشوند. هنگام گندزدایی و نظافت، سالنها باید خالی از افراد بوده و درها و پنجره ها باز گذاشته شوند و جهت تهویه بهتر، هواکش نیز روشن باشد. محلولهای گندزدا باید روزانه تهیه و استفاده شود کارایی محلول پس از گذشت 24 ساعت کاهش می یابد.

- کرونا، جزء عوامل زمینه ساز (**Predisposing factors**) و تداوم بخش (**Perpetuating factors**) اختلالات روانپزشکی است. و هم چنین سبب اختلالات **cognition** نیز می شود. ابتلا به بیماری شدیدتر، بستری در **ICU** و وجود کوموربیدیتی همراه از ریسک فاکتورهای **cognitive impairment** پس از ابتلا به کوید هستند. مبتلایان به کووید 19 پس از بهبودی به صورت معناداری دچار اختلالات روانپزشکی دمانس و بی خوابی میشوند. سابقه اختلال روانپزشکی، مستقیماً با افزایش خطر ابتلا به کووید 19 مرتبط می باشد. اضطراب **PTSD** افسردگی در بازماندگان **ICU** پس از ابتلا به **covid19** در 4/1 تا 3/1 موارد دیده میشود که تا ۵ سال هم ممکن است ادامه داشته باشد. شایعترین اختلال روانپزشکی به عنوان عارضه طولانی مدت **covid19**، افسردگی مآثور می باشد که در زنان در سن ۲۴ تا ۳۴ سالگی شایع تر می باشد. علائم روانپزشکی در دوره حاد ابتلا به ویروس: اضطراب، خلق افسرده، بی خوابی، سایکوز به دنبال مصرف استروئید. مشکلات بیماران در دوره بعد از ابتلا: خلق افسرده، بی خوابی، اضطراب، تحریک پذیری، مشکلات حافظه، خستگی، اختلال استرس پس از سانحه.

- توصیه های خود مراقبتی: پرهیز از کرونا پژوهی جامع و افراطی، بسنده کردن به جنبه های تخصصی مطالعاتی، توجه به تغذیه خوب، خواب مناسب و استراحت کافی، انجام ورزش در حد مقدور و مناسب، سرگرمی به اموری از قبیل طنز و شوخی و موضوعات خنده آور

