



معاونت بهداشت - معاونت درمان



فلوچارت تشخیص و درمان بیماری COVID 19 در سطوح ارائه خدمات سرپایی و بستری

ضمیمه دستورالعمل کشوری کرونا ویروس جدید



نسخه دوم

سیزدهم اسفند ماه ۱۳۹۸

این راهنما به عنوان ضمیمه «دستورالعمل کشوری کرونا ویروس جدید» با تمرکز بر فلوچارت نحوه برخورد با بیماران در سطوح سرپایی و بستری است که در تاریخ دوازدهم اسفند ماه سال ۱۳۹۸ به تصویب نهایی کمیته علمی کرونا ویروس رسیده است. ممکن است این پروتکل با نظر کمیته علمی و براساس شواهد علمی و ارزیابی های میدانی (من جمله تعداد بیماران بستری و میزان تجویز مصرف دارو) در فواصل زمانی موردنیاز به روزرسانی شود.

اسامی مولفین به ترتیب حروف الفبا:

- دکتر کیهان آزادمنش
- دکتر حمید رضا جماعتی
- دکتر مصطفی جوانیان
- دکتر محبوبه حاج عبدالباقی
- دکتر قاسم جان بابایی
- دکتر سید جلیل حسینی
- دکتر آبتین حیدر زاده
- دکتر حسین خلیلی
- دکتر فرزانه داستان
- دکتر مهرناز رسولی نژاد
- دکتر فرشید رضایی
- دکتر سید سجاد رضوی
- دکتر علیرضا رئیسی
- دکتر سیامک سمیعی
- دکتر کتایون طایری
- دکتر پیام طبرسی
- دکتر حسین عرفانی
- دکتر حمید عمادی کوچک
- دکتر رضا گل پیرا
- دکتر محمد مهدی گویا
- دکتر علی مجید پور
- دکتر مینو محرز
- دکتر مجید مختاری
- دکتر طلعت مختاری آزاد
- دکتر مسعود مردانی
- دکتر هنگامه نامداری تبار

باتشکراز:

دکتر حسین اکبری - دکتر محمد نصر دادرسی - دکتر پیمان پرچی - دکتر پیمان همتی - دکتر مرجان قطبی -
محمدرضا منتظر خراسان - عباس نوروزی نژاد - دکتر محمد زینعلی - دکتر بهزاد امیری

فهرست

۳	تعریف موارد بیماری
۳	مورد مشکوک
۳	مورد محتمل
۳	مورد قطعی
۳	گروه های در معرض خطر ابتلا به بیماری COVID 19 عارضه دار
۴	خدمات تشخیص - درمان سرپایی
۵	رژیم دو داروئی
۷	خدمات تشخیص - درمان بستری
۹	۱.رژیم سه داروئی
۹	۲.رژیم چهار داروئی
۱۱	نکات کلیدی تجویز و پایش درمان
۱۲	عوارض دارویی و نحوه برخورد با آنها:
۱۵	مراقبت های بعد از ترخیص
۱۷	ضمیمه ۱: تامین وسائل حفاظت فردی مبتنی بر مکان های ارائه دهنده خدمت
۱۹	ضمیمه ۲: راهنمای تریاژ مادر باردار و بیماری COVID-19

تعریف موارد بیماری

مورد مشکوک

- بیمار با شرح حال سرفه خشک یا لرز یا گلودرد همراه با تنگی نفس با یا بدون تب
- بیمار با علائم تنفسی فوقانی/تحتانی با تظاهرات رادیولوژیک بصورت انفیلتراسیون مولتی لوبولر یک یا دو طرفه در CT scan یا گرافی قفسه صدی

مورد محتمل

- هر مورد مشکوک که در عرض ۱۴ روز قبل سابقه تماس نزدیک با مورد قطعی COVID-19 را داشته باشد.
- هر مورد مشکوک که در عرض ۱۴ روز قبل سابقه حضور در مناطق با اپیدمی COVID 19 را داشته باشد.
- فرد مبتلا به پنومونی که علیرغم درمان های مناسب ، پاسخ بالینی نامناسب داشته و به شکل غیر معمول و سرعت غیرقابل انتظاری وضعیت بالینی بیمار حادثر و وخیم تر شود.

مورد قطعی

- جداسازی ویروس COVID-19 از فرد با علائم تنفسی

گروه های در معرض خطر ابتلا به بیماری COVID 19 عارضه دار

دو گروه زیر بعنوان افرادی که در معرض ابتلا به بیماری COVID 19 عارضه دار قرار دارند، در نظر گرفته شده است، در این راهنما گروه الف به عنوان پر خطر و گروه ب بعنوان در معرض خطر تلقی می شوند:

۱. گروه الف - بیماران با نقص ایمنی:

- تحت درمان با کورتیکواستروئید (بیش از 12.5mg/d پردنیزولون بیش از دو هفته)
- شیمی درمانی
- بدخیمی ها
- پیوند اعضا
- مبتلایان به HIV

۲. گروه ب - بیماران با بیماری زمینه ای:

- بیماری قلبی - عروقی
- فشارخون
- دیابت
- بیماری های تنفسی زمینه ای
- BMI > 40

بدیهی است که استفاده از ماسک جراحی برای تمام افرادی که دچار علائم تنفسی شده اند، برای کاهش میزان انتقال به سایرین توصیه می شود.

توضیح: ماسک N95 برای مراقبین بیمار در مراکز درمانی و عمدتاً در حین انجام اقدامات منجر به تولید آئروسول توصیه می شود.

این خدمات با توجه به ملاحظات اجرایی تنظیم شده است و در صورت نیاز به روزرسانی خواهد شد:

خدمات تشخیص - درمان سرپایی

کلینیک پزشکان اعم از بخش دولتی، خصوصی و خیریه ها باید به این فلوجارت دسترسی داشته و می توانند به عنوان قدم اول در غربالگری بیماران کمک کنند. در مراجعه فرد به هر مرکز درمانی سرپایی باید مطابق فلوجارت مصوب کمیته علمی، به شرح زیر عمل نمود:

کلینیک افرادی که با علائم گلو درد، سرفه خشک، با یا بدون تب به مراکز جامع سلامت، کلینیک ویژه های منتخب، پزشکان بخش خصوصی مراجعه می کنند باید از نظر علائم تنفسی مورد ارزیابی قرار گیرند. بیماری ممکن است در مراحل اولیه عفونت بدون تب باشد و فقط با سایر علائم تنفسی تظاهر کند. تب بسیار بالا عموماً علامت شایعی نیست:

الف - در صورت وجود تنگی تنفس و یا سطح اشباع اکسیژن کمتر از ۹۳٪ یا $RR > 30$ باید فرد به یکی از مراکز تخصصی منتخب (* اسامی و آدرس این مراکز در هر استان توسط دانشگاه علوم پزشکی اعلام می شود) ارجاع شوند. توجه کنید تنگی نفس و هیپوکسمی می تواند بیانگر احتمال پنومونی شدید (SARI) باشد. اگر تنگی نفس و هیپوکسمی ($SpO_2 < 93\%$) مشاهده شود، نیاز به تجویز اکسیژن و اقدامات ایزولاسیون متناسب دارد و فرد باید سریعاً به مراکز بیمارستانی منتخب ارجاع شود و پس از ارزیابی بیشتر در مراکز بیمارستانی، در خصوص نیاز به بستری وی تصمیم گیری شود.

ب- اگر فرد تنگی نفس نداشته باشد، در صورتی که تب داشته ($T \geq 37.8^\circ C$)* و جز گروه پرخطر الف باشد لازم است CT scan ریوی (HRCT) برای وی انجام شود و برای بیماران گروه پرخطر گروه ب با تب ($T \geq 37.8^\circ C$) تصویر برداری ریه انجام شود. یافته ها در CT scan شامل پیشرفت سریع از انفیلتراسیون Patchy منتشر دوطرفه به ground glass می باشد. در صورت عدم دسترسی به CT scan میتوان از CXR (گرافی قفسه صدری) استفاده نمود. انفیلتراسیون یک یا دوطرفه ریه ها ممکن است در گرافی دیده شود. با داشتن هر کدام از علائم رادیولوژیک یاد شده فرد باید به مراکز بیمارستانی منتخب ارجاع شود.

*** با توجه به اینکه در افراد با نقص ایمنی تب می تواند علامت شایعی نباشد، در صورت عدم مشاهده تب، بر اساس**

وضعیت عمومی بیمار پزشک می تواند تصویر برداری را مطابق فلوجارت "بیماران تب دار" انجام دهد. در این بین

بیماران پیوند، مبتلا به سرطان، نقص ایمنی پیشرفته به توجه بیشتری نیاز دارند و اگر امکان سی تی اسکن

سرپایی وجود ندارد برای ارزیابی بیشتر باید به بیمارستان منتخب ارجاع شوند

برای بیماران پرخطر تب دار با گرافی قفسه صدری /CT scan نرمال، (یا در شرایطی که دسترسی به تصویر برداری ریوی وجود ندارد)، مراقبت و جداسازی در منزل به همراه تجویز رژیم دو دارویی توصیه می شود. بر حسب تشخیص بالینی ممکن است آنتی بیوتیک نیز برای فرد تجویز شود. در هر استان تحویل دارو به بیمار از طریق مراکز منتخب اعلام شده توسط دانشگاه علوم پزشکی صورت می گیرد. اصول جدا سازی در منزل، نحوه مصرف دارو، علائم هشدار دهنده مهم به بیمار/همراه باید توضیح داده شود.

به این منظور لازم است مراکز منتخب تجویز دارو، کد ملی، نام و نام خانوادگی فرد بیمار را به مرکز بهداشت شهرستان اعلام نماید تا بهورز و مراقب سلامت مربوطه در سامانه سیب ثبت نموده و به شکل روزانه پیگیری نمایند.

رژیم دو دارویی

رژیم درمانی دو دارویی در بیماران سرپایی:

اسلتامیویر + هیدروکسی کلروکین / کلروکین

۱. اسلتامیویر ۷۵ میلی گرم دوبار در روز برای ۵ روز

۲. هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی گرم یا کلروکین فسفات ۲۵۰ میلی گرم (معادل ۱۵۰ میلی گرم

مقدار پایه) دو بار در روز بمدت ۵ روز

*اسلتامیویر کپسول ۷۵ میلی گرمی، هیدروکسی کلروکین سولفات قرص ۲۰۰ میلی گرمی و کلروکین فسفات قرص ۲۵۰ میلی گرم (معادل ۱۵۰ میلی گرم پایه) موجود است.

از آنجا که افرادی که تحت درمان سرپایی قرار می گیرند جز گروه هایی هستند که ممکن است دچار عوارض شدید شوند، لذا باید به صورت روزانه و تلفنی توسط مراقبین سلامت پیگیری شوند و در صورت بروز هر کدام از علائم زیر سریعاً بیمار را به مراکز بیمارستانی منتخب ارجاع دهد:

۱. تنگی نفس و تنفس دشوار

۲. علائم کاهش سطح هوشیاری

در صورت وجود علائم زیر به پزشک مرکز جامع سلامت ارجاع شود و پزشک تصمیم بگیرد که فرد نیاز به ارجاع به مرکز تخصصی دارد یا ادامه درمان و یا درمان های حمایتی اضافه شود:

۳. تشدید سرفه، ایجاد سرفه خلط دار

۴. عدم قطع تب بعد از ۵ روز از درمان

این علائم به صورت روزانه و فعال طی تماس تلفنی از بیمار سوال می شود و در فرم پیگیری مربوطه ثبت می شود. پزشکان زیر مجوز تجویز داروی سرپایی را دارند:

۱. پزشکان مراکز جامع سلامت

کلینیک پزشکان مراکز جامع سلامت می توانند مطابق دستورالعمل برای بیماران واجد شرایط درمان سرپایی دارو را تجویز کنند ، و داروی تجویزی توسط پزشکان مراکز جامع سلامت ، در مراکز جامع سلامت منتخب (۱۶ یا ۲۴ ساعته) تحویل می شود .

۲. پزشکان کلینیک های ویژه منتخب

پزشکان کلینیک ویژه هایی که توسط معاونت درمان دانشگاه علوم پزشکی که به عنوان "مرکز ارائه خدمات درمان سرپایی COVID-19" انتخاب شده اند.دانشگاه ها مکلف هستند در کلینیک های ویژه منتخب از ویزیت متخصصین عفونی، فوق تخصص ریه، متخصص اطفال، متخصص زنان و سایر رشته های مرتبط (حسب صلاحدید) استفاده کنند. داروی تجویزی توسط پزشکان کلینیک ویژه ، در داروخانه کلینیک ویژه (تعیین شده توسط غذا و دارو) و یا مراکز جامع سلامت منتخب (۱۶ یا ۲۴ ساعته) تحویل بگیرند.

۳. پزشکان بخش خصوصی

تعیین مطب های خصوصی که مجوز تجویز دارو دارند بر عهده سازمان نظام پزشکی استان است. از طرف سازمان نظام پزشکی برای پزشکان عمومی - داخلی - عفونی - زنان و اطفال فراخوان داده می شود. هر پزشکی که موافقت نماید، موظف است با رعایت کامل دستورالعمل، داروهای سرپایی را برای افراد واجد شرایط در قالب فرم درخواست داروی سرپایی درخواست نموده و بیمار با در دست داشتن فرم درخواست دارو به مراکز جامع سلامت منتخب یا داروخانه کلینیک های ویژه منتخب ارجاع می شود.

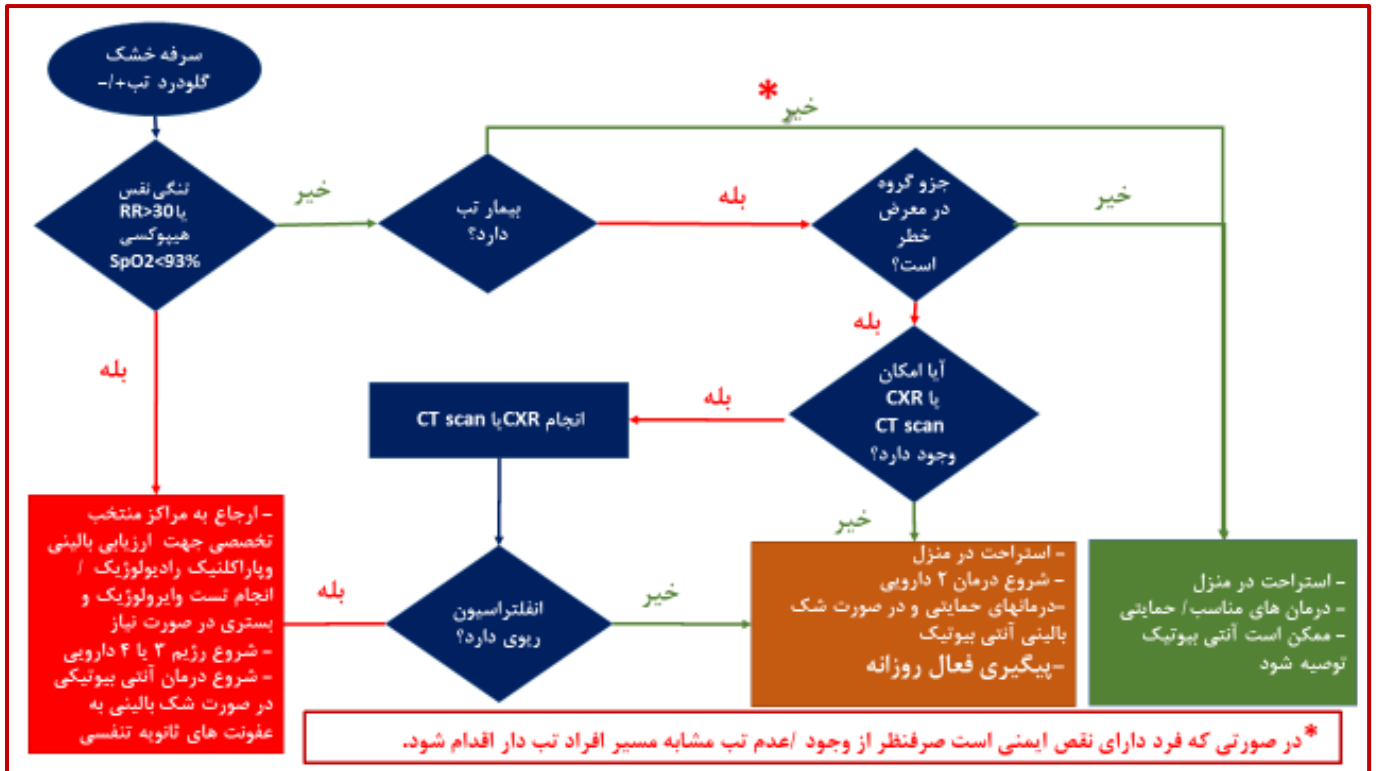
در هر دانشگاه علوم پزشکی مراکز زیر به عنوان "مرکز ارائه خدمات درمان سرپایی COVID-19" برای ارائه داروی سرپایی در نظر گرفته شده است:

۱. مراکز جامع سلامت با عنوان مراکز مراقبت بیماریهای واگیر (۱۶ یا ۲۴ ساعته) که توسط معاونت بهداشتی تعیین می شوند.

۲. داروخانه ی کلینیک ویژه منتخب که توسط معاونت دارو و غذا دانشگاه تعیین شده است .

* جزئیات بیشتر در دستورالعمل اجرایی نحوه تامین و توزیع داروی مورد نیاز و پیگیری بیماران تحت درمان سرپایی COVID 19 شرح داده شده است.

ج - در بیماران بدون تنگی نفس که تب ندارند و یا تب داشته اما جز گروه در معرض خطر نیستند، مراقبت و جداسازی در منزل توصیه می شود . بر حسب تشخیص بالینی پزشک ممکن است آنتی بیوتیک برای فرد تجویز شود. لازم به ذکر است که یک یافته ارزشمند در ابتلا به این ویروس، CRP مثبت همراه با لنفوپنی می باشد. بنابراین در بیمارانی که تب نداشته و فقط با علائم تنفسی مراجعه کرده و تنگی نفس هم نداشته باشد، می تواند توصیه شود در صورت امکان CBC و CRP انجام شود. در صورتی که لنفوپنی کمتر/مساوی 1100/ml وجود داشته باشد، ضمن مشاوره تخصصی نیاز به مراقبت فعال و پیگیری در منزل دارد.



خدمات تشخیصی - درمان بستری

موارد زیر باید جهت ارزیابی بیشتر و در صورت لزوم بستری به بیمارستانهای تخصصی منتخب ارجاع شوند :

۱. افرادی که علاوه بر علائم سرفه یا گلو درد با یا بدون تب دچار تنگی نفس و هیپوکسمی ($SpO_2 < 93\%$) یا $RR > 30$ باشد نیازمند ارجاع فوری به بیمارستانهای منتخب می باشد. هر کدام از این علائم می تواند بیانگر پنومونی شدید باشد و ممکن است نیاز به تجویز اکسیژن نیز وجود داشته باشد اقدامات ایزولاسیون متناسب در هنگام ارجاع باید رعایت شود .
۲. در افراد با **نقص ایمنی** صرف نظر از وجود/عدم تب که امکان تصویر برداری ریه نیز وجود ندارد یا با یافته های مثبت تصویر برداری ریه ، برای ارزیابی بیشتر به بیمارستان منتخب ارجاع شود.
۳. همچنین سایر افراد در معرض خطر تب دار، بدون تنگی نفس اما با یافته های مثبت تصویر برداری ریه نیز باید به مراکز بیمارستانی منتخب ارجاع شوند.

اندیکاسیون های بستری

مطابق فلوجارت برای بیمارانی است که علاوه بر بیماری تنفسی حاد (ARI یا ILI¹) علائم دشواری تنفس اعم از شکایت تنگی نفس یا پالس اکسی متری کمتر از ۹۳ درصد یا RR>30 داشته باشند.

نحوه پذیرش و روند بستری بیمار در بیمارستان (Patient Flow)

بیمارانی که توسط مراکز سرپایی به بیمارستانهای منتخب ارجاع شده اند و یا به اورژانس بیمارستان مراجعه کرده اند وبا علائم شک به کرونا، اندیکاسیون بستری را دارند تا زمان تعیین تکلیف نهایی و انجام ارزیابی های پاراکلینیک و تصویر برداری به صورت ایزوله تحت نظر خواهند بود و خدمات حمایتی لازم را دریافت می کنند .

در صورت تایید تشخیص (پاسخ نمونه وایرولوژیک یا یافته های مطرح کننده COVID در سی تی اسکن) و در مواردی که نتیجه ویرولوژیک موجود نیست، لنفوپنی و CRP مثبت) به بخش ویژه کرونا منتقل می شوند . لازم است در این بخش به بیماریهای زمینه ای بیمار نیز توجه کافی مبذول شده و در صورت نیاز مشاوره های تخصصی برای بیماریهای زمینه ای داده شود.

در صورت وجود موارد زیر و یا با تشخیص و صلاحدید متخصص بیهوشی بیمار به بخش مراقبت ویژه منتقل می شود

- هیپوکسمی مقاوم به درمان
- کاهش سطح هوشیاری
- ناپایداری همودینامیک
- هیپرکپنیا-خستگی تنفسی

شرایط نمونه گیری

برای بیماران سرپایی نیازی به نمونه گیری نمی باشد. هر بیماری که بستری شود باید از نظر ژن E بررسی شود: در صورت منفی بودن از نظر ژن E سایر بیماری ها از جمله آنفلوآنزا در نظر گرفته شود و با نظر پزشک، تعیین تکلیف شود. انجام آزمایش تایید تشخیص فقط برای بیمارانی که تست ژن E مثبت و نیاز به انتوباسیون دارند، انجام شود و نیاز به تست تکمیلی برای همه بیماران نیست.

توضیح - به منظور تکمیل اطلاعات اپیدمیولوژیک؛ تست های تایید تشخیص برای تعدادی از بیماران با تست ژن E مثبت انجام خواهد شد.

¹ Influenza –like Illness OR Flu – like symptoms

رژیم های درمانی

بیماری که علائم بالینی همراه با تصاویر رادیولوژیک مثبت دارد که به عنوان مورد مثبت در بخش کرونا بستری شده اند، ضمن ایزولاسیون کامل باید تحت درمان متناسب قرار گیرد. ابتلا به ویروس منجر به اختلال در دفاع سیستمیک و موضعی تنفسی می شود که نتیجه آن می تواند بروز عفونت ثانویه باشد. در این شرایط به دلیل احتمال ایجاد عفونت ثانویه، درمان آنتی بیوتیکی متناسب نیز باید تجویز شود.

سهمیه داروی بیمارستانی، برای موارد بستری، متناسب با تعداد موارد بستری توسط معاونت بهداشتی دانشگاه تامین با همکاری معاونت غذا و دارو؛ به بیمارستانها تحویل خواهد شد. بیمارستان بر اساس دستورالعمل اعلام شده از معاونت بهداشتی، موظف به ثبت اطلاعات بیماران و ارائه به معاونت بهداشتی است. بیمار در زمان ترخیص داروی مصرفی برای ادامه درمان در منزل (مطابق پروتکل) را از بیمارستان تحویل خواهد گرفت.

۱. رژیم سه دارویی

رژیم ضد ویروسی پیشنهادی برای درمان موارد بستری شامل:

رژیم درمانی سه دارویی در بیماران بستری:

اسلتامیویر + هیدروکسی کلروکین / کلروکین + لوپیناویر / ریتوناویر

۱. اسلتامیویر: کپسول ۷۵ میلی گرم هر ۱۲ ساعت یک عدد برای حداقل ۵ روز

۲. دو قرص هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی گرم یا دو قرص کلروکین فسفات ۲۵۰ میلی گرم (معادل ۱۵۰ میلی گرم مقدار پایه) تک دوز (یک نوبت)

۳. قرص لوپیناویر / ریتوناویر ۵۰/۲۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت ۲ عدد به مدت حداقل ۵ روز

*طول مدت درمان ترکیب اسلتامیویر + لوپیناویر / ریتوناویر متناسب با پاسخ بالینی بیمار می تواند تا ۱۴ روز افزایش یابد.

۲. رژیم چهار دارویی

در شرایطی که هر یک از علائم زیر وجود داشته باشد، بعنوان بیماری بسیار شدید باید در نظر گرفته شود:

علامت
کاهش سطح هشیاری
$RR \geq 24$
$BP < 90/60$
Multi lobular infiltration (CXR/CT scan)
Hypoxemia

در موارد با علائم بسیار شدید می توان به ترکیب سه دارویی فوق ریباویرین روزانه نیز اضافه نمود

رژیم درمانی چهار دارویی در موارد بستری بیماران با علائم بسیار شدید:

اسلتامیویر + هیدروکسی کلروکین / کلروکین + لوپیناویر / ریتوناویر + ریباویرین

۱. اسلتامیویر: کپسول ۷۵ میلی گرم هر ۱۲ ساعت یک عدد برای حداقل ۵ روز

۲. دو قرص هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی گرم یا دو قرص کلروکین فسفات ۲۵۰ میلی گرم (معادل ۱۵۰ میلی گرم مقدار پایه) تک دوز (یک نوبت)

۳. قرص لوپیناویر / ریتوناویر ۵۰/۲۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت ۲ عدد به مدت حداقل ۵ روز

۴. قرص / کپسول ریباویرین 200mg هر ۱۲ ساعت ۳ عدد بمدت حداقل ۵ روز (روزانه ۶ قرص)

*طول مدت درمان ترکیب اسلتامیویر + لوپیناویر / ریتوناویر متناسب با پاسخ بالینی بیمار می تواند تا ۱۴ روز افزایش یابد

➤ در انتخاب کلروکین از کلروکین فسفات و یا هیدروکسی کلروکین سولفات می توان استفاده نمود.

➤ خاطر نشان می شود تجویز همزمان کلترا و کلروکین می تواند منجر بروز عوارض قلبی (نظیر آریتمی) شود لذا احتیاطات لازم در این خصوص باید مد نظر باشد.

➤ خاطر نشان می شود که مصرف کورتیکواستروئید در عفونت های وایرال تنفسی هرگز در قدم اول توصیه نمی شود. استفاده از کورتیکواستروئید در بیماری COVID 19 در شرایط خاص و بر اساس تصمیم گیری بالینی پزشک متخصص ممکن است صورت گیرد.

➤ تاکید بر تغذیه سالم و استراحت کافی ضروری است .

➤ بطور کلی هیچکدام از مکمل ها شامل ویتامین سی، زینک، سلنیوم، ویتامین دی، ویتامین آ، اکیناسه، کورکومین، زنجبیل، جین سینگ و ... بصورت اختصاصی نقشی در پیشگیری از ابتلا به کورونا ویروس جدید ندارند. ولی بطور مشخص کمبود پروتئین، ویتامین دی، ویتامین سی، ویتامین آ و سلنیوم در ناتوان کردن سیستم ایمنی برای مقابله با هر عفونتی دخیل هستند. پس توصیه به مصرف این مکمل ها تنها در افراد با کمبود ریز مغذی ها توصیه می شود. همواره باید مراقب اثرات سوء مصرف بیش از اندازه این مکمل ها باشیم. اغلب افراد با تغذیه سالم نیاز به مکمل ندارند

- هیچ دارویی برای پیشگیری از ابتلا به ویروس کرونا توصیه و تایید نشده است. از تجویز هیدروکسی کلروکین به عنوان پروفیلاکسی اجتناب کنید .
- درمان اختصاصی برای این عفونت وجود ندارد و اصل درمان اقدامات حمایتی است. بیش از ۹۰ درصد مبتلایان نیاز به درمان دارویی ندارند.
- درمانهای دارویی پیشنهادی و شاید موثر، تنها در بیماران با مشکلات زمینه ای، نقص ایمنی و بدحال توصیه می شود .
- احتمالاً مهم ترین دارو در کوکتل پیشنهادی برای بیماران بسیار بدحال لوپیناویر/ریتوناویر است .
- به موارد منع مصرف و تداخلات دارویی بویژه در خصوص هیدروکسی کلروکین و ریبواویرین دقت شود.
- اوسلتامیویر در این ترکیب برای پوشش آنفلوانزا نیست! مراقب باشیم تجویز اوسلتامیویر در آینده خطر آنفلونزای مقاوم را افزایش می دهد.
- حتی بیماران بدحال اغلب نیاز به تجویز آنتی بیوتیک ندارند. غیر از بحث تداخلات و عوارض، نگران شیوع عفونتهای مقاوم بعد از اپیدمی ها باشیم.

نکات کلیدی تجویز و پایش درمان

- ۱- کپسول اسلتامیویر به منظور تحمل گوارشی بهتر است همراه غذا تجویز شود. در بیماران با NG محتوای کپسول در ۲۰ میلی لیتر آب (ترجیحاً آب مقطر) سوسپانسیون شده و گاوآژ شود. بعد از گاوآژ دارو، لوله NG با ۱۰ میلی لیتر آب شسته شود.
- ۲- در کودکان برای تهیه سوسپانسیون محتوی کپسول اسلتامیویر را می توان در حجم مشخص از شربت ساده یا آب میوه حل نمود و با توجه به سن و وزن کودک دوز نمود. سوسپانسیون آماده شده در دمای اتاق تا ۱۰ روز و در یخچال تا ۱۷ روز قابل استفاده است. سوسپانسیون قبل از مصرف تکان داده شود.
- ۳- قرص هیدروکسی کلروکین همراه غذا تجویز شود. قرص دارای پوشش نازک (FC) است. توصیه شده قرص دارای پوشش شکسته یا خورد نشود. پوشش این دارو برای محافظت در برابر شرایط محیطی است. جهت گاوآژ، پوشش قرص با پنبه الکلی پاک شده و در ۲۰ میلی لیتر آب سوسپانسیون شده و بلافاصله گاوآژ شود.

۴- لوپیناویر/ریتوناویر همراه غذا تجویز شود. در صورت نیاز به گاوژ دارو، قرص در ۲۰ میلی لیتر آب سوسپانسیون شده و بلافاصله گاوژ شود.

۵- قرص یا کپسول ریباویرین همراه غذا مصرف شود. در صورت نیاز به گاوپز دارو، محتوای کپسول در ۱۰-۲۰ میلی لیتر آب سوسپانسیون و گاوژ شود.

۶- به تداخل هیدروکسی کلروکین با داروی لوپیناویر/ریتوناویر دقت شود. خطر QT interval prolongation و بروز آریتمی وجود دارد. به وجود بیماری قلبی زمینه ای، تاکی کاردی و مصرف سایر داروها دقت شود. میوکاردیت و تاکی کاردی در درصدی از بیماران بدحال وجود دارد. اغلب بیماران نیازمند بستری در بخشهای ویژه نیازمند دریافت آنتی بیوتیک بخاطر پنومونی باکتریال همراه نیز می باشند. استفاده از فلوروکینولونها بخصوص لوفلوکساسین خطر آریتمی را افزایش می دهد. به دریافت سایر داروها که این عارضه را تشدید می کنند همانند متادون، اندانسترون، متوکلوپرامید، کوئتیاپین و ... دقت شود. اصلاح اختلال الکترولیتی در پیشگیری از بروز آریتمی بسیار مهم می باشد. نگهداری سطح سرمی منیزیم در حدود ۳ میلی گرم در دسی لیتر و پتاسیم در حدود ۴ میلی اکی والان در لیتر توصیه می شود.

۷- درگیری کلیوی در بیماران مبتلا به عفونت کرونا می تواند بصورت آسیب حاد کلیوی تظاهر نماید. توجه و افتراق نارسایی کلیوی حاد از مشکلات زمینه ای بیماران (نارسایی مزمن) جهت تنظیم دوز داروها مهم می باشد. تعدیل دوز ذکر شده در جدول برای بیماران با نارسایی مزمن می باشد. در بیماران با نارسایی حاد باید دقت شود که Under dosing انجام نشود. بر اساس تعریف، بیمارانی که سطح سرمی کراتی نین بیشتر از ۳ برابر حد پایه افزایش یافته است و یا بمدت حداقل ۱۲ ساعت ادرار کمتر از 0.5 ml/kg/h دارند و یا نیازمند دیالیز شده اند در گروه با نارسایی حاد کلیه مرحله دو تا سه قرار می گیرند. در این بیماران تنظیم دوز برای اسلتامیویر ۷۵ میلی گرم روزانه و برای ریباویرین ۶۰۰ تا ۸۰۰ میلی گرم روزانه پیشنهاد می شود. در بیماران دیالیزی توصیه می شود دوز محاسبه شده بعد از دیالیز تجویز شود.

هیدروکسی کلروکین و لوپیناویر/ریتوناویر نیاز به تنظیم دوز ندارند.

۸- توجه به موارد منع مصرف ریباویرین (نارسایی کبدی شدید، آنمی شدید، ترمبوسیتوپنی شدید، بارداری) و عوارض جدی دارو (آنمی همولیتیک)

عوارض دارویی و نحوه برخورد با آنها:

در مصرف داروها ممکن است عوارض زیر ایجاد شود که توجه به آنها بسیار ضروری می باشد.

شکایت اول: تهوع و استفراغ

برخی از بیماران بدنبال مصرف لوپیناویر/ریتوناویر و اوسلتامیویر دچار تهوع و با شیوع کمتر استفراغ می شوند. اقدامات پیشگیری کننده که می تواند کمک کننده باشد به قرار زیر است:

- تقسیم زمان مصرف دارو در زمانهای مختلف برای مثال ۸ صبح، ۸ شب

- تجویز داروها بعد غذا و یا با معده پر

-تجویز ۵ تا ۱۰ میلی لیتر شربت دیفن هیدرامین یا یک قرص دیمن هیدرینات نیم ساعت قبل از مصرف داروها
-عدم تجویز انداسترون یا متوکلوپرامید در این بیماران

شکایت دوم: درد

در صورت نیاز به تجویز ضد درد یا جایگزینی اپیوئید مورد استفاده بیماران دریافت کننده لوپیناویر/ریتوناویر و اوسلتامیویر توجه فرمایید:

-تجویز اکسی کدون ۵ تا ۱۵ میلی گرم خوراکی در موقع نیاز تا حداکثر ۶ بار در روز و یا هر ۴ تا ۶ ساعت در اولویت است. قرص اکسی کدون بصورت ۵ و ۱۵ و ۳۰ میلی گرم موجود است.

-در صورتی که بیمار شربت اوپیوم مصرف می کند منعی برای ادامه اپیوم نیست.

-از تجویز متادون حتی الامکان اجتناب شود (خطر QT prolongation و آریتمی)

-در بیماران نیازمند تجویز هر دارویی که بالقوه خطر آریتمی را افزایش می دهد، پایش قلبی-عروقی و نوار قلبی توصیه می شود.

-در بیماران نیازمند داروی مخدر تزریقی، مورفین ارجح است (۳ تا ۵ میلی گرم زیرجلدی و یا وریدی در موقع نیاز برای حداکثر ۴ بار در روز)

-در صورت نیاز به تجویز NSAIDs داروی ارجح ناپروکسن ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت است .

-منعی برای تجویز استامینوفن کدئین وجود ندارد .

-به علت مشکلات تنفسی در این بیماران توصیه به تجویز حداقل مخدر در این بیماران می شود (حداقل دوز و حداقل دوره در صورت نیاز ضروری).

شکایت سوم: اضطراب و بی قراری

-در صورت نیاز به تجویز آرام بخش حتی الامقدور از تجویز هالوپریدول و کوئتیاپین در این بیماران اجتناب شود. به عنوان آرام بخش می توان از شربت دیفن هیدرامین ۱۰ میلی لیتر خوراکی، سه بار در روز و یا قرص کلردیازپوکسید ۵ تا ۱۰ میلی گرم دو تا سه بار در روز استفاده نمود.

شکایت چهارم: تهوع و استفراغ مقاوم

-در بیماران با تهوع و استفراغ شدید که امکان دریافت خوراکی دارو وجود ندارد، آمپول پرومتازین ۲۵ میلی گرم عضلانی (در صورت عدم اختلال انعقادی و ترمبوسیتوپنی) بصورت تجویز در زمان های مورد نیاز با فاصله ۶ تا ۸ ساعت قابل تجویز است. بعد از بهبود علائم و تحمل خوراکی سریعاً به قرص پرومتازین با همین دوز تبدیل شود. بطور کلی تجویز وریدی پرومتازین به علت pH/اسیدی توصیه نمی شود چرا که ترکیبی بسیار محرک عروق بوده و خطر ترمبوفلیبیت وجود دارد. فورمولاسیون ایرانی هم با خارجی متفاوت نیست. اگرچه بر روی شکل تزریقی ایرانی تزریق وریدی ذکر نشده است. در صورت ضرورت و عدم پاسخ و یا منع مصرف راه خوراکی و یا عضلانی، جهت تزریق وریدی رقیق سازی در ۵۰ تا ۱۰۰ میلی لیتر نرمال سالین و انفوزیون در عرض ۱۵ تا ۳۰ دقیقه توصیه می شود.

دوز داروها در جمعیت های خاص

دارو	کودکان	بیماران با نارسایی کلیوی	بیماران با نارسایی کبدی	بارداری
اسلتامیویر	-نوزادان: ۳ میلی گرم بر اساس وزن بدن دوبار در روز -کودکان زیر ۱۵ کیلوگرم: ۳۰ میلی گرم دوبار در روز -کودکان بالای ۱۵ تا ۲۳ کیلوگرم: ۴۰ میلی گرم دوبار در روز -کودکان بالای ۲۳ تا ۴۰ کیلوگرم: ۴۰ میلی گرم دوبار در روز -کودکان بالای ۴۰ کیلوگرم: ۴۰ میلی گرم دوبار در روز -کودکان بالای ۴۰ کیلوگرم: شبیه دوز بالغین	-کلیرانس کراتینین ۳۰ تا ۶۰ میلی لیتر در دقیقه: ۷۵ میلی گرم روزانه -کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰ میلی لیتر در دقیقه و بیماران دیالیزی: ۷۵ میلی گرم یک روز در میان	عدم نیاز به تنظیم دوز	مجاز
هیدروکسی کلروکین	۳ تا ۵ میلی گرم بر اساس وزن بدن در یک یا دو دوز منقسم	عدم نیاز به تنظیم دوز	عدم نیاز به تنظیم دوز	مجاز
لوپیناویر-ریتوناویر	۲۳۰ میلی گرم بر اساس متر مربع سطح بدن دوبار در روز	عدم نیاز به تنظیم دوز	عدم نیاز به تنظیم دوز	مجاز
ریباویرین	۱۵ میلی گرم بر اساس وزن بدن در دو دوز منقسم	-کلیرانس کراتینین ۳۰ تا ۵۰ میلی لیتر در دقیقه: ۵۰ درصد دوز توصیه شده -کلیرانس کراتینین ۱۵ تا ۳۰ میلی لیتر در دقیقه: ۲۵ درصد دوز توصیه شده -کلیرانس کراتینین کمتر از ۱۵ میلی لیتر در دقیقه و بیماران دیالیزی: ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم در روز	در نارسایی کبدی شدید (Child-Pugh class C) توصیه نشده است.	منع مصرف دارد

ترخیص:

ترخیص بیماران صرفاً براساس قطع تب بدون نیاز به تب بر و بهبودی علایم بالینی و عدم وابستگی به دستگاه ونتیلاتور و بعد از ترخیص بیماران مثبت، مطابق پروتکل سرپایی پیگیری و مراقبت می شوند.

مراقبت های بعد از ترخیص

ادامه درمان بیمار :

حداقل طول مدت درمان ۵ روز است لذا در صورتی که زمان ترخیص بیمار کمتر از ۵ روز ، دارو دریافت کرده است باقیمانده داروهای کلتر و اسلتامیویر تا پایان ۵ روز به بیمار تحویل داده می شود. لازم به ذکر است طول مدت درمان بنا به صلاحدید پزشک معالج می تواند تا ۱۴ روز ادامه یابد .

پیگیری پس از ترخیص :

مشخصات بیمار در زمان ترخیص ، توسط مراقب بیماریهای مقیم در بیمارستان در سامانه سیب ثبت شده و بیمار به مدت ۱۴ روز بعد از تاریخ بستری ، به ثورت روزانه توسط مراقب سلامت و به صورت تلفنی تحت مراقبت قرار می گیرد و در صورت برگشت علایم تب ، تنگی نفس ، کاهش سطح هوشیاری و یا تشدید سرفه مجددا جهت ویزیت به بیمارستان ارجاع می شود.

ایزولاسیون در منزل :

۱. بیمار در یک اتاق تنها دارای تهویه مناسب قرار داده شود (در و پنجره های اتاق قابل باز شدن باشد).
۲. جابجایی و حرکت بیمار محدود شود و حتی الامکان فضاهای مشترک (آشپزخانه، حمام، توالت و...) دارای تهویه مناسب بوده و پنجره ها جهت گردش هوا باز شوند.
۳. حتی المقدور سایر افراد خانواده در یک اتاق مجزا باشند. در صورتی که این شرایط امکان پذیر نباشد، بیمار بایستی حداقل یک متر از فرد بیمار فاصله داشته باشد.
۴. تعداد مراقبین از بیمار به حداقل رسانده شود (حتی الامکان یک نفر که دارای وضعیت سلامت مطلوب بوده و دارای ضعف سیستم ایمنی و یا بیماری زمینه ای نباشد از بیمار مراقبت کند).
۵. بیمار ملاقات ممنوع باشد.
۶. بعد از هر بار تماس با بیمار و مکان نگهداری وی، مراقب و یا افراد خانواده، شستشو و بهداشت دست انجام دهند.
۷. دست ها قبل و بعد از آماده کردن و خوردن غذا و یا هر زمانی که فرد احساس کند که دست های وی آلوده است باید شسته شود. در صورتی که آلودگی دست مشهود نباشد، می توان از هندراب (ضد عفونی کننده بر پایه الکل) استفاده کند.

۷. جهت جلوگیری از انتشار ترشحات تنفسی، از ماسک طبی استفاده شود. و به صورت جدی بهداشت تنفسی رعایت شود. به عنوان مثال در زمان سرفه یا عطسه، بینی و دهان خود را با دستمال کاغذی بپوشانند و دستمال پس از استفاده دور انداخته شود.
۸. ارائه دهندگان مراقبت نیز بایستی از ماسک طبی استفاده کنند؛ به طوری که دهان و بینی به صورت کامل پوشانده شود و در طول استفاده از ماسک به آن دست نزنند.
۹. استفاده از ملحفه های شخصی و ظروف اختصاصی که بتوان پس از استفاده از آن ها، قابل شست و شو با آب و صابون باشند، بلامانع است. بهتر است لباس، ملحفه، حوله های حمام و دست روزانه و به طور مرتب با صابون رختشویی و یا در ماشین لباسشویی با آب ۶۰ تا ۹۰ درجه شسته و کاملاً خشک شوند.
۱۰. سطوحی که بیمار با آن ها در تماس است (میز، تخت، مبلمان اتاق و...) بایستی روزانه تمیز و ضدعفونی شود. برای ضد عفونی کردن این وسایل می توان از شوینده های خانگی یا دترژنت، شسته و سپس آبکشی شود. سطوح توالت و حمام مورد استفاده بیمار حداقل یک بار در روز شسته و ضد عفونی شود (با هیپوکلریت سدیم نیم درصد معادل ۵۰۰۰ pm یا به نسبت یک دهم در آب حل شود).
۱۱. در زمان تمیز نمودن محیط زندگی بیمار بایستی از دستکش ها و لباس های محافظ و یا پیش بند به منظور جلوگیری از رسیدن ترشحات به بدن استفاده شوند و تا زمانی که سطح آن ها تمیز است می توان از آن ها استفاده کرد. می توان از دستکش یک بار مصرف و یا دستکش خانگی استفاده کرد. دستکش های خانگی بایستی با آب و صابون و یا دترژنت شسته شود. دستکش یک بار مصرف بایستی پس از استفاده دور انداخته شود (قبل از درآوردن دستکش و بعد از استفاده باید دست شسته شود).
۱۲. زباله های مرتبط با بیمار زباله عفونی در نظر گرفته شده و در سطل درب دار نگهداری و به عنوان زباله عفونی دفع شود. از انواع مواجهه با لوازم آلوده که در ارتباط مستقیم با بیمار هستند اجتناب شود.

ضمیمه ۱: تامین وسائل حفاظت فردی مبتنی بر مکان های ارائه دهنده خدمت

الف. مطب های خصوصی

۱. ماسک جراحی برای بیمار علامت دار

۲. ماسک جراحی برای پزشک (در صورت امکان عینک و شیلد برای پزشک)

۴. کیسه های نایلونی برای دفع ماسک بیماران

۵. سطل زباله درب دار با برچسب زباله عفونی برای دفع بهداشتی اقلام فوق

۶. مایع ضد عفونی کننده با پایه الکلی مخصوص دست و سطوح

*سطوح مطابق دستورالعمل مربوطه ضد عفونی شود

ب. مراکز جامع سلامت منتخب (۱۶ یا ۲۴ ساعته) و کلینیک ویژه و داروخانه های منتخب که تحویل داروی سرپایی در آنها انجام می شود

۱. ماسک جراحی برای بیمار علامت دار

۲. ماسک جراحی - شیلد - عینک و گان برای پزشک و فرد تحویل دهنده دارو

۳. ماسک N95 برای پزشک تنها برای زمانی که پزشک ناگزیر از معایناتی باشد که می تواند منجر به تولید آئروسول شود.

۴. کیسه های نایلونی برای دفع ماسک بیماران

۵. سطل زباله درب دار با برچسب زباله عفونی برای دفع بهداشتی اقلام فوق

۶. مایع ضد عفونی کننده با پایه الکلی مخصوص دست و سطوح

۷. صابون مایع به مقدار کافی در دسترس پرسنل و بیماران قرار گیرد.

* لازم است حداقل روزی یکبار کلیه سطوح و فضای مرکز مطابق دستورالعمل گند زدایی ضد عفونی شود.

ج. پرسنل واحدهای تریاژ بخش های بستری

۱. ماسک جراحی برای بیمار علامت دار

۲. ماسک جراحی - شیلد - عینک و گان برای پزشک و ارائه دهندگان خدمت

۳. ماسک N95 برای پزشک تنها برای زمانی که پرسنل ناگزیر از اقداماتی باشد که می تواند منجر به تولید آئروسول شود.

۴. کیسه های نایلونی برای دفع ماسک بیماران

۵. سطل زباله درب دار با برچسب زباله عفونی برای دفع بهداشتی اقلام فوق

۶. مایع ضد عفونی کننده با پایه الکلی مخصوص دست و سطوح

* لازم است حداقل روزی سه بار کلیه سطوح و فضای بیمارستان مطابق دستورالعمل گند زدایی ضد عفونی شود.

د. پرسنل بخش های ویژه

۱. ماسک جراحی برای بیمار علامت دار

۲. ماسک جراحی - شیلد - عینک و گان برای پزشک و ارائه دهندگان خدمت

۳. ماسک N95 برای پرسنل اقدامات درمانی - تشخیصی که می تواند منجر به تولید آئروسول شود

۴. گان محافظ در تماس مستقیم با بیمار در فرآیندهای مانند اینتوبه و پروسیجر- ساکشن- لاواژ - تهیه نمونه برای تست CPR و ...

۴. کیسه های نایلونی برای دفع ماسک بیماران

۵. سطل زباله درب دار با برچسب زباله عفونی برای دفع بهداشتی اقلام فوق

۶. مایع ضد عفونی کننده با پایه الکلی مخصوص دست و سطوح

* لازم است حداقل روزی سه بار کلیه سطوح و فضای بیمارستان مطابق دستورالعمل گند زدایی ضد عفونی شود.

ضمیمه ۲: راهنمای تریاژ مادر باردار و بیماری COVID-19



