

Covid19 treatment guidelines(NIH)

Presented by Dr Hesni

تشخیص و درمان بیماری کووید - ۱۹ فلوچارت در سطوح ارائه خدمات سرپایی و بستری

Presented by: Dr Hesni

► مورد مشکوک

► الف (بیماری که دارای علائم بالینی و ملاک های اپیدمیولوژیک است:

► یافته های بالینی:

► □ شروع ناگهانی تب و سرفه

► یا

► □ شروع ناگهانی حداقل سه یا بیشتر از علائمی چون تب، سرفه،

ضعف عمومی/خستگی مفرط،

► سردرد، درد عضلانی، گلو درد، آبریزش بینی، تنگی نفس، بی

اشتهایی/تهوع/استفراغ، اسهال،

► کاهش سطح هوشیاری

▶ شواهد اپیدمیولوژیک:

- ▶ □ اقامت، اشتغال یا مسافرت به مناطقی که احتمال چرخش ویروس وجود دارد (نظیر مراکز اقامتی ،
- ▶ محل های پرازدحام، همایش ها و مراسم ها، مراکز بهداشتی-درمانی و ...) در طی ۱۴ روز گذشته
- ▶ (ب) فرد با بیماری حاد تنفسی (SARI) با شروع علائم در طی ۱۰ روز گذشته که نیاز به بستری داشته باشد

► مورد محتمل

► الف) بیمار مشکوکی که در تماس با یک بیمار محتمل یا قطعی و یا خوشه ای از بیمارانی باشد که حداقل یک مورد قطعی در بین آنها گزارش شده باشد

► ب) بیمار مشکوکی که یافته های تصویر برداری به نفع کووید- ۱۹ داشته باشد

► □ نظیر انفیلتراسیون مولتی لوبولر یک یا دو طرفه خصوصاً انفیلتراسیون نواحی محیطی در CT scan ریه یارادیوگرافی قفسه صدري و ground glass در CT scan ریه (Clinically confirmed)

► ج) بیماری که بطور حاد دچار از دست دادن حس بویایی یا چشایی شده باشد

► د) مرگ در بیمار مشکوک به کووید (ملاک های فوق) که با دلیل دیگری توجیه نشود

مورد قطعی

□ فرد با تایید آزمایشگاهی ویروس ناشی از کووید- ۱۹ ،

صرف نظر از وجود علائم و نشانه های بالینی و ارتباط

نزدیک

▶ تعریف تماس نزدیک

▶ فردی که در شرایط زیر، در طی ۲ روز قبل تا ۱۴ روز بعد از شروع علائم بیمار محتمل یا قطعی، در تماس با او قرار گرفته باشد، شامل:

▶ ۱. تماس چهره به چهره در فاصله کمتر از ۱ متر و برای حداقل ۱۵ دقیقه

▶ ۲. تماس مستقیم فیزیکی با فرد محتمل یا قطعی

▶ ۳. مراقبت از بیمار محتمل یا قطعی بدون استفاده از تجهیزات مناسب حفاظت فردی

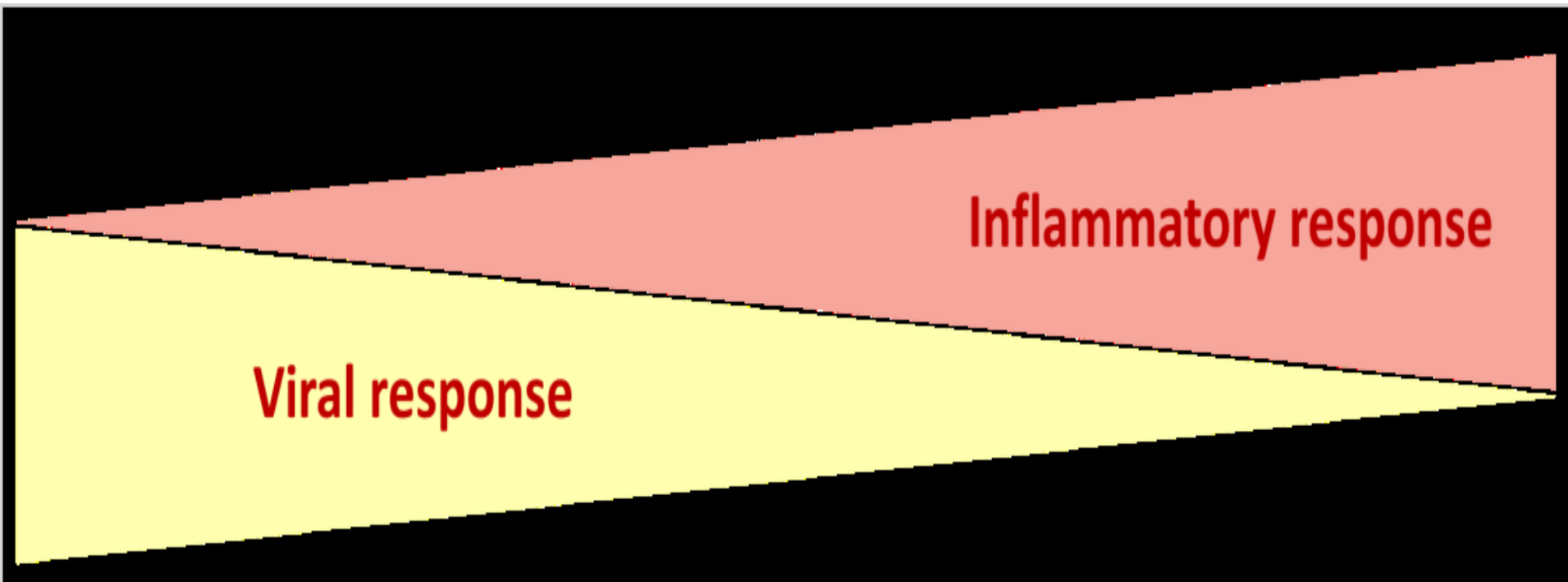
یا ▶

▶ ۴. در شرایط دیگر بر اساس احتمال انتقال منطقه ای، ارزیابی انجام می شود

دوران کمون بیماری کووید- ۱۹ تا ۱۴ - ۳ روز می باشد و بطور متوسط در طی ۵ - ۴ روز پس از تماس، علائم آشکار می شود. طیفی از بیماری از بی علامت تا پنومونی شدید، سندروم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) و مرگ ممکن است ایجاد شود.

در حدود ۸۰٪ موارد بیماران مبتلا به کووید- ۱۹ بصورت بی علامت، علائم خفیف تا متوسط دارند و در حدود ۱۵٪ موارد مبتلایان با علائم شدید و نیاز به بستری مراجعه می کنند. در ۵٪ موارد شرایط بیمار بحرانی شده و ممکن است نیازمند بستری در ICU و مراقبت های ویژه باشد. از دست دادن حس بویایی و نیز حس چشایی از جمله علائمی هست که در بسیاری از مبتلایان گزارش شده است. از علائم دیگر می توان به علائم گوارشی نظیر بی اشتها، ضعف، بی حالی، خستگی زودرس، دل درد، تهوع، استفراغ و اسهال اشاره نمود.

در یک تقسیم بندی معتقدند علائم و سیر بیماری در مراحل ابتدایی بیماری عمدتاً مربوط به واکنش های وایرال است و در مراحل پیشرفته بیماری پاسخ های ایمنی بیشترین اثر را دارد . البته واکنش های ویروسی تا انتهای بیماری کم و بیش ادامه دارد



► سیر بیماری کووید- ۱۹

سیر بیماری را می توان به مراحل زیر تقسیم کرد :

۱ . مرحله صفر: بی علامت/قبل از بروز علائم

۲ . مرحله یک: مراحل ابتدایی عفونت (Early infection)

۳ . مرحله دو: فاز تنفسی

۴ . مرحله سه: فاز التهابی شدید (Hyper inflammation)

خاطر نشان می شود که نمی توان مرز دقیقی بین مراحل مختلف

بیماری تصور کرد و هم پوشانی ممکن است وجود

داشته باشد. از سوی تغییر فاز به ترتیب مراحل نیست و ممکن

است فرد از مرحله یک به سرعت و ناگهانی به مرحله

پیشرفته برسد

▶ مرحله صفر (بی علامت/قبل از بروز علائم)

- ▶ اساساً تشخیص بیماری در این مرحله صرفاً با تست آزمایشگاهی RT-PCR است که در حین بیماریابی در افراد بی علامت در بین افراد در تماس نزدیک با افراد مبتلا به کووید-۱۹ با تست RT-PCR مثبت و یا مواردی که در محل های تجمعی (نظیر زندان و...) غربالگری از افراد بی علامت صورت می گیرد ، تشخیص داده می شوند . این افراد بعد از مدتی ممکن است علامت دار شوند ، لذا پایش علامتی آنها لازم است انجام شود .

▶ برای مطالعه بیشتر مرحله یک:

- ▶ در مرحله اول ممکن است علائم آزمایشگاهی بصورت لنفوپنی (کمتر از ۱۱۰۰) و یا افزایش خفیف *ESR/CRP* وجود داشته باشد. در اغلب موارد نشانه ای از درگیری ریوی در رادیوگرافی *CT scan* وجود ندارد. در برخی موارد ممکن است یافته های مختصری بصورت درگیری حداکثر دو لوب ریوی به شکل تظاهرات *Ground glass (GGO)* ، *(Consolidation)* یا ندول با وسعت کمتر از یک سوم حجم هر لوب دیده شود که خصوصاً در مناطق محیطی و در قواعد ریه ها می تواند باشد.

▶ مرحله دو (فاز تنفسی):

▶ این مرحله خود به دو قسمت متوسط و شدید تقسیم می شود

▶ فاز تنفسی متوسط (Moderate):

▶ در این مرحله علائم مرحله خفیف با شدت بیشتر وجود دارد .

علائم گوارشی و عصبی (سردرد شدید) گزارش شده است
ملاک ورود به این مرحله عبارت است از :

○ ۱) تنگی نفس، احساس درد و فشار در قفسه سینه با یا بدون تب
مساوی/بیشتر از 38°C

○ ۲) SpO_2 بین ۹۰٪ تا ۹۳٪

○ ۳) درگیری ریوی کمتر از ۵۰٪

□ برای مطالعه بیشتر مرحله دوم با علائم متوسط:

▶ در مرحله دوم ممکن است علائم آزمایشگاهی بصورت تشدید لنفوپنی و/یا افزایش خفیف CRP/ESR ، PT/PTT و یا $D-dimer$ و/یا LDH و/یا فریتین ممکن است دیده شود. در مواردی کاهش ائوزینوفیل ها دیده می شود خاطر نشان می شود که در اسکور بندی یافته های سی تی اسکن تعداد لوب ها درگیر و نیز شدت درگیری هر لوب، تعیین کننده است در مرحله دوم درگیری حداکثر ۳ یا ۴ لوب ریوی با وسعت کمتر از یک سوم حجم هر لوب یا ابتلای یک یا دو لوب با وسعت بیشتر ممکن است دیده شود. (اسکور کمتر از ۸)

فاز تنفسی شدید (Severe)

لازم به ذکر است که بروز انواع شدید بیماری در هر زمانی از سیر بیماری ممکن است رخ دهد و بروز آن الزاماً مستلزم طی همه مراحل قبلی نیست. در این مرحله نیز طیف علائم بالینی با شدت بیشتر وجود دارد. ملاک ورود به این مرحله عبارت است از:

۱. پیشرفت سریع علائم تنفسی

۲. تاکی پنه ($RR > 30$) و تنگی نفس

۳. $PaO_2 / FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ ، $SpO_2 < 90\%$

۴. افزایش $A-a \text{ gradient}$ و نیز افزایش درگیری بیش از ۵۰٪ از ریه در سی تی اسکن

□ برای مطالعه بیشتر مرحله دوم با علائم شدید:

در این مرحله ممکن است علائم آزمایشگاهی بصورت تشدید لنفوپنی، افزایش پیشرونده *D-dimer* و/یا فریتین (بیش از 500 ng/dl) و/یا $LDH > 245 \text{ U/l}$ و/یا افزایش آنزیم های کبدی و/یا تری گلیسیرید، علائم بروز یا تشدید نارسائی ارگانی دیده شود. نیز ممکن است افزایش خفیف *NT-proBNP* و تروپونین و/یا افزایش *IL6* و/یا افزایش *CRP* (بیش از ۱۰۰) و کاهش پلاکت ها ، کاهش شدید ائوزینوفیل ها نیز عارض شود درگیری ۵ لوب ریوی با وسعت کمتر از یک سوم حجم هر لوب و یا ابتلای سه لوب با وسعت بیشتر می تواند دیده شود. معمولاً درگیری ریوی دوطرفه است. (اسکور بیشتر/مساوی ۸).

اغلب وسعت درگیری ریه در سی تی اسکن در موارد شدید بیماری بیش از موارد متوسط است و بر اساس چند مطالعه انجام شده در این زمینه بیش از ۵۰ درصد کل ریه درگیر است. انفیلتراسیون منتشر دو طرفه ممکن است در نهایت بصورت *White lung* دیده شود. لازم به ذکر است که در مواردی با وجود درگیری متوسط ریوی در سی تی اسکن بیمار علائم شدید بالینی نشان می دهد و در مواردی نیز با وجود درگیری وسیع ریوی بیمار علائم متوسطی دارد که البته این موارد نادر است.

□ مرحله سه (فاز تشدید التهاب) - بحرانی (Critical)

در این مرحله بیمار نیازمند مراقبت های ویژه است. همانطور که اشاره شد، بروز انواع شدید بیماری در هر زمانی از سیر بیماری ممکن است رخ دهد و بروز آن الزاما مستلزم طی همه مراحل قبلی نیست. ملاک ورود به این مرحله وجود حداقل یکی از موارد زیر است از:

۱. بیمار با علائم نارسایی تنفسی: علیرغم درمانهای اکسیژن درمانی غیرتهاجمی $SpO_2 \leq 88\%$

۲. بیمار با نشانه های شوک

۳. بیمار نیازمند یا تحت تهویه مکانیکی

۴. بیمار دچار نارسایی چند ارگانی

□ برای مطالعه بیشتر مرحله سوم با علائم بحرانی:

در این مرحله ممکن است علائم آزمایشگاهی بصورت تشدید لنفوپنی، افزایش شدید مارکرهای التهابی ($IL6$ ، $D-dimer > 1000$ ، $Ferritin > 1000 ngdl$ ، تروپونین، $NT-proBNP$)، سیتوپنی پیشرفته، مارکرهای نارسایی/آسیب چند ارگانی (افزایش شدید/بیش از ۵ برابر آنزیم های کبدی، ترمبوسیتوپنی، افزایش BUN/Cr ، اختلالات انعقادی) عارض شود. درگیری منتشر/دوطرفه ریه ها، درگیری منطبق با $ARDS$ ممکن است دیده شود. یافته هایی نظیر پلورال افیوژن، لنفادنوپاتی، افزایش ضخامت جداری برونش و تغییرات ساختمانی ریه ها ممکن است در این مرحله دیده شود.

بی علامت		عفونت ابتدایی		تنفسی		تشدید التهاب			
بی علامت		خفیف		متوسط		شدید		خیلی شدید	
Viral response				Inflammatory response					
سرپایی				بستری		مراقبت ویژه			
بدون علامت با تست PCR مثبت		علائم به نفع کووید - ۱۹ علائم حیاتی ثابت SpO2≥93%		تنگی نفس، احساس درد و فشار در قفسه سینه با یا بدون تب 38°C و بیشتر SpO2 بین 90 % تا 93%		پیشرفت سریع علائم تنفسی - (RR>30) SpO2<90%, PaO2/FiO2 ≤300 mmHg افزایش A-a gradient - درگیری بیش از 50% از ریه در سی تی اسکن		نارسایی تنفسی SpO2≤88% شوک نیازمند تهویه مکانیکی نارسایی چند ارگانی	

گروه های در معرض خطر ابتلا نوع عارضه دار کووید- ۱

- ▶ گروههایی که شواهد قوی وجود دارد که خطر بیماری شدید ناشی از کووید- ۱۹ را افزایش می دهند:
- ▶ O بیماری های شدید قلبی- عروقی نظیر نارسایی قلب, بیماری های عروق کرونر , کاردیومیوپاتی
- ▶ O بدخیمی ها
- ▶ O نارسایی مزمن کلیوی
- ▶ O COPD
- ▶ O چاقی $BMI \geq 30$
- ▶ O آنمی سیکل سل
- ▶ O پیوند Solid organ
- ▶ O دیابت تیپ ۲

- ▶ □ در مورد گروه‌های زیر شواهد متوسط وجود دارد که خطر بیماری شدید ناشی از کووید-۱۹ را افزایش می‌دهند:
- ▶ ○ آسم (متوسط تا شدید)
- ▶ ○ CVA
- ▶ ○ پرفشاری خون
- ▶ ○ بارداری
- ▶ ○ سیگار
- ▶ ○ مصرف کورتیکواستروئیدها و سایر داروهای ایمونوساپرسیو (بیش از 20 mg/d پردنیزولون بیش از دو هفته یا دوز تجمیعی بیش از 600 میلی گرم معادل پردنیزولون)

▶ در مورد گروه‌های زیر شواهد بسیار محدودی وجود دارد که خطر بیماری شدید ناشی از کووید-۱۹ را افزایش می‌دهند:

▶ O پیوند مغز استخوان

▶ o HIV

▶ O نقص ایمنی

▶ O بیماری‌های متابولیک ارثی

▶ O بیماری‌های کبدی

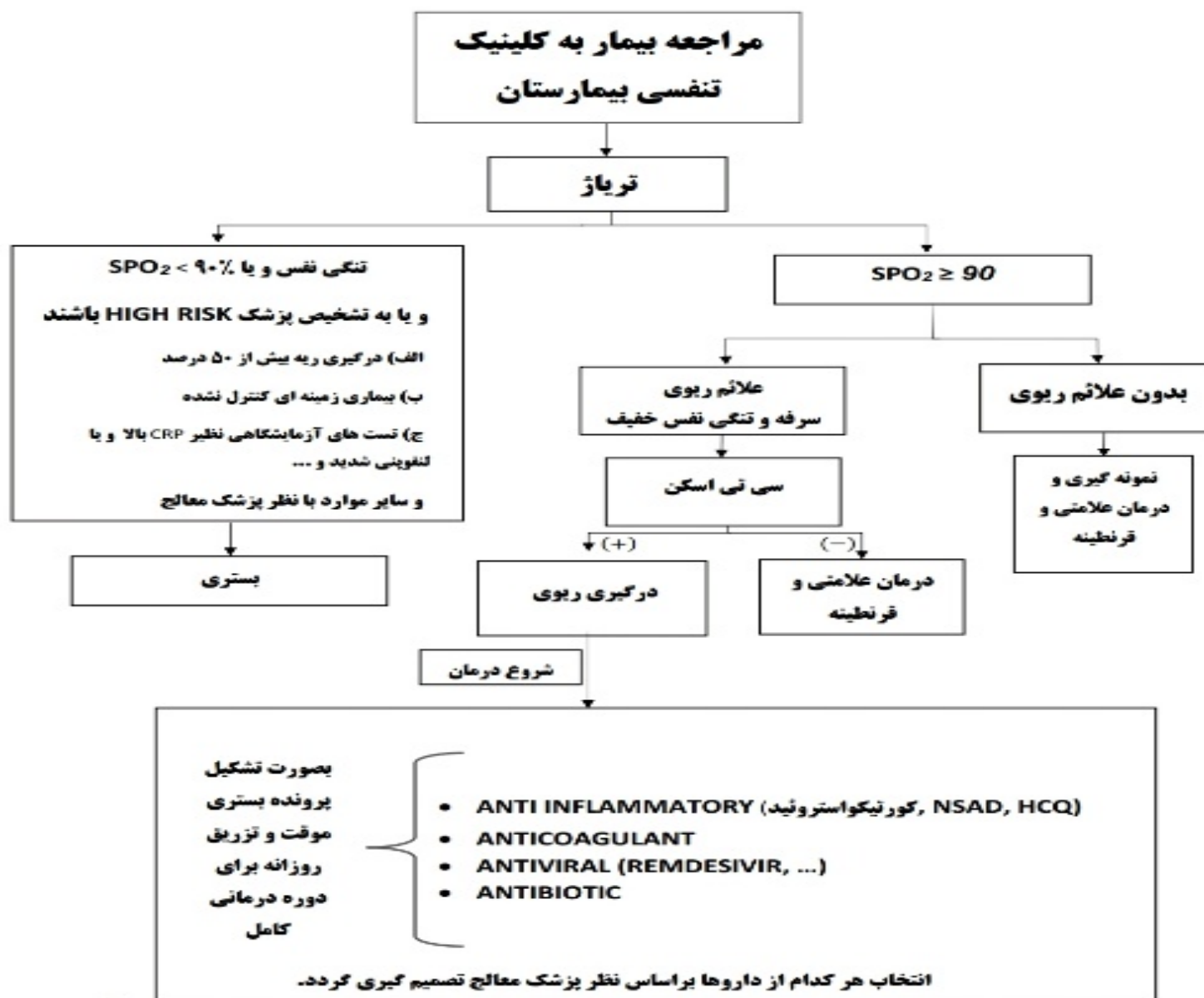
▶ O اختلالات نورولوژیک

▶ O سایر بیماری‌های مزمن ریوی

▶ O کودکان

▶ O تالاسمی

▶ O دیابت تیپ 1



- ▶ در غربالگری اولیه، تقسیم بندی بیماری بر اساس علائم اولیه به سه گروه زیر صورت می گیرد:
- ▶ ☐ بیمار نیازمند بستری است
- ▶ ☐ بیمار نیازمند بستری نمی باشد
- ▶ ☐ بیمار نیازمند بستری می تواند باشد ولی امکان بستری در بیمارستان وجود ندارد

افرادى كه انديكاسيون بسترى و درمان سريايى را ندارند

براى بيماران بدون تنگى نفس كه تب ندارند و يا تب داشته اما جزو گروه در معرض خطر نيستند، مراقبت و جدا سازى در منزل و درمان هاى تسكينى/علامتى توصيه مى شود. بر حسب تشخيص بالينى پزشك، ممكن است آنتى بيوتيك براى فرد تجويز شود.

○ درمان علامتى

○ استراحت، تغذيه مناسب، مايعات كافى،

○ جداسازى (در منزل يا نگاهتگاه)

بيمار بايد از علائم خطر اطلاع داشته باشد و به وي آموزش داده شود تا در صورت بروز اين علائم به مراکز منتخب مراجعه كند كه شامل:

۱. تنگى نفس/تنفس دشوار/درد قفسه سينه، سوزش يا احساس سنگينى در سينه

۲. تشديد سرفه ها يا بروز سرفه هاى خلط دار

۳. عدم قطع تب پس از ۵ روز از شروع بيمارى

۴. كاهش سطح هوشيارى

5. اسهال شديد كه كم آبي ناشى از آن به درمان جايگزينى آب و الكتروليت خوراكي پاسخ

ندهد

► مدیریت مراقبت و درمان موارد سرپایی

► ۱. افراد بی علامت/قبل از بروز علائم اقدامات تشخیصی

الف -تست های تشخیصی کووید- ۱۹ : عمدتاً این افراد حین برنامه های غربالگری از افراد بی علامت تشخیص داده می شوند . غربالگری افراد بی علامت به وسیله تست RT-PCR فقط در شرایط خاص و به شرط امکان دسترسی به تست انجام می شود به عنوان مثال (به دستورالعمل واجدین شرایط تست مراجعه شود) :

۱. افراد در تماس با فرد مبتلای قطعی که :

سن بالای ۶۵ سال داشته

جز گروه های در معرض خطر کووید - ۱۹ عارضه دار بوده

زنان باردار

۲. در قرنطینه های ورودی مراکز تجمعی مانند زندان ها ، مراکز نگهداری معتادین متجاهر ،مراکز نگهداری سالمندان و...

ب-تست تشخیصی کووید - ۱۹ سرولوژی (IgM ، IgG):توصیه نمی شود و ارزش تشخیصی ندارد .

ج سایر آزمایش ها : نیاز به آزمایش دیگری ندارند

د-اقدامات تصویر برداری : توصیه نمی شود

▶ بیمار نیازمند بستری نمی باشد:

▶ علائم خفیف بصورت تب کمتر از ۳۸ درجه، گلودرد با یا بدون سرفه های خشک، لرز، سردرد، از دست دادن حس چشایی و بویایی، تهوع، استفراغ، بی اشتها، اسهال، بدن درد، ضعف و خستگی مفرط است.

▶ در این مرحله علائم حیاتی (نبض، فشارخون و تعداد تنفس) پایدار است و $SpO_2 > 93\%$ می باشد. عموماً فرد نیاز به بستری ندارد. بیمارانی که جزو گروه های پر خطر برای کووید- ۱۹ عارضه دار محسوب می شوند، باید با دقت بیشتری پیگیری شوند و در صورت بروز علائم تشدید بیماری نظیر تنگی نفس، باید مراجعه کرده و اقدامات بعدی انجام شود

▶ اقدامات و درمانها:

▶ □ درمانهای حمایتی و تسکینی بر اساس علائم بیمار ضد تب، ضد سرفه، ...

▶ □ درمان ضد ویروسی خوراکی (عمدتاً در سه روز اول شروع علائم بهتر است تجویز شود)

▶ □ کورتیکواستروئید و ضد انعقاد توصیه نمی شود

اگر فرد تنگی نفس نداشته باشد، در مورد گروه پرخطر الف (شامل بیماران پیوندی، افرادی که بدخیمی داشته یا تحت شیمی درمانی هستند)، در صورت داشتن علائم بالینی به نفع کووید- ۱۹ باید بررسی ها با دقت بیشتری صورت گیرد. به همین دلیل اگر این افراد اندیکاسیون مراجعه به بیمارستان نداشته باشند، حتی در صورتی که بدون تب باشند بهتر است برای انجام CT scan ارجاع شوند. برای گروه پرخطر ب، در صورتی که تب $(T \geq 37.8^{\circ}C)$ داشته باشند باید CT scan ریوی انجام شود. خاطر نشان می شود که تمام این اقدامات پس از معاینه بالینی و صلاحدید پزشک صورت می گیرد.

- ▶ **گروه دوم: افراد پرخطر با اندیکاسیون درمان سرپایی ضد ویروسی**
- ▶ اساسا برای بیمارانی که اندیکاسیون بستری ندارند، اقدامات مراقبتی و رعایت احتیاطات لازم در منزل توصیه می شود
- ▶ که شامل مراقبت و جداسازی در منزل به همراه تجویز درمانهای علامتی است. تنها برای بیماران پر خطر گروه اول و
- ▶ **دوم (طبق تعریف گروههای پر خطر)، رژیم دارویی کلروکین/هیدروکسی کلروکین با در نظر گرفتن تمام احتیاطات مرتبط می تواند پیشنهاد گردد.**
- ▶ اگر در ارزیابی اولیه فرد اندیکاسیون بستری نداشته ولی جزو گروه افراد پر خطر با علائم تنفسی باشد، توصیه می شود که در صورت دسترسی برای اقدامات تصویر برداری ریه ارجاع شود.

▶ ب-درمان ضد ویروسی

- ▶ اگرچه هیچ مداخله درمانی و یا داروی با اثرات ثابت شده برای این بیماری وجود ندارد ولی با در نظر گرفتن
- ▶ تمام احتیاطات لازم و در صورت نبود منع مصرف، کلروکین/هیدروکسی کلروکین ممکن است جهت تسکین
- ▶ علائم کمک کننده باشد. قبل از تجویز، منافع تجویز دارو در برابر مضرات (عوارض جانبی) در هر بیمار خاص باید سنجیده شود .
- ▶ توجه شود هیدروکسی کلروکین زمانی بیشترین اثرات سودمند احتمالی را خواهد داشت که به محض ظاهر شدن علایم بیماری و یا در روزهای اول بیماری شروع شود.
- ▶ درمان دارویی ضد ویروسی فقط در افرادی که در معرض بروز بیماری کووید عارضه دار می باشند (گروه اول
- ▶ و دوم) و اندیکاسیون بستری نداشته و با در نظر گرفتن تمام احتیاطات مربوط به مصرف کلروکین می تواند در نظر گرفته شود

▶ جدول زیر می تواند در تصمیم گیری برای استفاده از کلروکین کمک کننده باشد:

▶ جدول تخمین ریسک بروز QTc – prolongation ناشی از دارو (Tisdale score) شرایط نمره

▶ سن بیشتر/مساوی ۶۸ سال ۱

▶ جنس مؤنث ۱

▶ مصرف دیورتیک های لوپ مانند فورزماید و تیازیدها ۱

▶ پتاسیم پلاسمايي کمتر/مساوی ۳/۵ meq/L ۲

▶ QTc ابتدایی بیشتر/مساوی ۴۵۰ میلی ثانیه ۲

▶ انفارکتوس حاد قلبی (۳۰ روز اخیر) ۲

▶ مصرف یک یا بیشتر از یک دارو که می تواند منجر به طولانی شدن QTc شود ۳

▶ سپسیس ۳

▶ نارسایی قلب با EF کمتر از ۴۰ % ۳

- ▶ بر اساس جدول فوق اگر امتیاز کمتر/مساوی ۶ بود بعنوان کم خطر،
بین ۷ - ۱۰ بود بعنوان خطر متوسط و
- ▶ بیشتر/مساوی ۱۱ بعنوان پر خطر محسوب می شود.

▶ داروهایی که نباید بطور روتین در درمان سرپایی کووید- ۱۹ تجویز شود:

▶ □ داروهای ضد انعقاد

▶ □ انواع آنتی بیوتیک ها از جمله آزیترومایسین و داکسی سایکلین

▶ خاطر نشان می شود آزیترومایسین هیچگونه اثر ضد ویروسی ثابت شده ای ندارد و با توجه به احتمال بروز مقاومت های میکروبی به دلیل مصرف بی رویه آن، توصیه می شود در صورت فقدان شک قوی از ابتلای همزمان عفونت های باکتریال از تجویز آن اکیداً خودداری شود.

▶ □ انواع استروئیدها خاطر نشان می شود که مصرف کورتیکواستروئید در عفونت های ویروسی هرگز در قدم اول توصیه نمی شود.

▶ □ ترکیبات Proton Pump inhibitors (PPI) نظیر امپرازول و پنتوپرازول

▶ □ انواع داروهای ناشناخته گیاهی

▶ □ انواع فرآورده های با ادعای تقویت

► ب ۲ - سایر داروهای ضد ویروسی:

► □ مطالعات متعددی جهت بررسی اثربخشی و ایمنی فاویپیراویر، سوفوسبوویر در ترکیب با داکلاتاسویر و یا لدیپاسوویر، ایورمکتین و اینترفرون در حال انجام است.

► □ متا آنالیز انجام شده بر روی نتایج مطالعات منتشر شده، حاکی از اثر بخشی فاویپیراویر در کاهش علایم و دوره بیماری می باشد ولی در کوتاه کردن زمان لازم برای کلیرانس ویروس، نیاز به حمایت‌های تنفسی و مرگ و میر بیماری اثرات قابل توجه نداشته است .

► □ مطالعات در مورد اثربخشی ایورمکتین محدود تر می باشد.
قضاوت در مورد اثربخشی و ایمنی این دارو نیاز به شواهد بیشتری دارد .

► □ نتایج اثربخشی و ایمنی اینترفرون در بیماران سرپایی هنوز بصورت جامع منتشر نشده است. باید منتظر نتایج این مطالعات بود
► با توجه به عدم اثبات اثربخشی ترکیب سوفوسبوویر باضافه داکلاتاسویر یا لدیپاسویر و خطر بروز مقاومت دارویی در هپاتیت C، در حال حاضر مصرف این ترکیبات در درمان کووید- ۱۹ توصیه نمی شود

- ▶ بیمارانی که نیازمند بستری می تواند باشد ولی تمایل به بستری در بیمارستان ندارد:
- ▶ مراقبت ها ترجیحا در مراکز بستری موقت و در صورت عدم دسترسی، در منزل می تواند انجام شو
- ▶ بیمار دارای علائم تنفسی خفیف تا متوسط ($SpO_2 \geq 90\%$) بدون دیسترس تنفسی و علائم شدید نظیر $RR \geq 30$
- ▶ یا درگیری شدید ریوی می باشد. میزان درگیری ریوی معمولا کمتر از ۵۰ % است.
- ▶ ممکن است علائم آزمایشگاهی بصورت تشدید لنفوپنی و/یا افزایش خفیف CRP/ESR ، PT/PTT و یا D-dime
- ▶ و/یا LDH و/یا فریتین دیده شود
- ▶ خاطر نشان می شود که در این گروه بیماران نیز در صورت امکان، الویت با بستری در بیمارستان می باشد
- ▶ اقدامات و درمانها:
- ▶ □ دریافت اکسیژن و اصلاح SpO_2 بر مبنای تشخیص بالینی پزشک می تواند در منزل نیز استفاده شود
- ▶ □ درمان ضد ویروسی اگر این بیماران عموما پس از گذشت روزهای ابتدایی بیماری (۵ - ۷ روز اول) مراجعه می کند و معمولا اندیکاسیون درمان خوراکی ضد ویروسی ندارند در صورتی که بنا به تشخیص پزشک اندیکاسیون دریافت ضدویروسی تزریقی (رمدسیویر و) داشته باشد، باید مراجعات روزانه به مراکز بستری موقت برای تزریق دارو و انجام آزمایشات لازم صورت گیر
- ▶ □ در این شرایط هر ۳ روز یک بار آزمایشات مرتبط ($SGOT, SGPT, \dots$) باید ارسال و بیمار روزانه توسط پزشک متخصص ویزیت شود
- ▶ □ درمان ضد التهاب (NSAID)
- ▶ □ کورتیکواستروئید عمدتا با توجه به علائم بیمار بعد از هفته اول شروع می شود. شروع کورتون با دوز کم (دگزامتازون ۸ mg تزریقی روزانه یا قرص پردنیزون ۰.۵ mg/kg بمدت حداکثر ۱۰ روز.
- ▶ □ ضد انعقاد در صورت درگیری ریوی یا افزایش مارکرهای التهابی می تواند شروع شود
- ▶ □ آنتی بیوتیک: بصورت روتین توصیه نمی شود و در صورت شک به عفونت باکتریال (Cap) و ارزدیالزی بالینی

▶ بیمار نیازمند بستری می باشد:

▶ تمام بیماران در مرحله شدید بیماری باید در بیمارستان بستری شوند.
افراد با:

▶ □ پیشرفت سریع علائم تنفسی به ویژه تشدید تنگی نفس

▶ تاکی پنه ($RR > 30$)

▶ $SpO_2 < 90\%$

▶ □ درگیری بیش از ۵۰٪ از ریه در سی تی اسکن واجد شرایط

بستری می باشند. بیماران با علائم متوسط که دارای

فاکتور/فاکتورهای خطر می باشند نیز واجد شرایط بستری هستند.

▶ تأکید می شود که روند آزمایشات و وضعیت بالینی بیمار باید در نظر

گرفته شود. با بهبود علائم بالینی و مارکرهاى التهابی نظیر CRP، LDH

و ...، ادامه درمان در صورت نیاز می تواند در مراکز بستری موقت

▶ صورت گیرد.

▶ بیماران زیر باید جهت ارزیابی بیشتر و در صورت لزوم بستری به بیمارستان های منتخب ارجاع شوند:

▶ ۱. بیمارانی که علاوه بر علائمی که به نفع بیماری کووید- ۱۹ می باشد، دچار تنگی نفس و هیپوکسمی

▶ ($SpO_2 < 90\%$) یا $RR > 24$ باشند

▶ ۲. بیمارانی که دچار کاهش سطح هشیاری شده باشند،

▶ ۳. بیمارانی که دچار افت فشار خون باشند (فشار سیستولیک کمتر از mmHg ۹۰)

▶ ۴. بیمارانی که پس از درمان های حمایتی سرپایی دچار تداوم دهیدراتاسیون و عدم تحمل خوراکی باشند

▶ ۵. بیماران در معرض خطر کووید عارضه دار بدون تنگی نفس و هیپوکسمی اما با یافته های مثبت تصویر برداری ریه بر اساس شرایط بالینی و شدت درگیری ریه در CT scan، بنا به قضاوت پزشک نیز ممکن است نیازمندارجاع به مراکز بیمارستانی منتخب جهت ارزیابی بیشتر باشند.

▶ *خاطر نشان می شود در مورد بیمارانی که SpO_2 ۹۰-۹۳٪ دارند، باید بر اساس شرایط بالینی و بیماری های زمینه ای بیمار، تصمیم گیری شود

* هر یک از علائم سرفه، گلو درد، لرز، بیحالی، خستگی شدید، از دست دادن حس بویایی /چشایی و سایر علائم اشاره شده در متن با یا بدون تب

علائم به نفع
کووید-۱۹*

تنگی نفس
RR>30 یا
هیپوکسی
SpO2<93%

خیر

جزو گروه
در معرض
خطر
است؟

خیر

بله

آیا امکان
CXR یا
CT scan
وجود دارد؟

بله

انجام CXR یا CT scan

خیر

- استراحت در منزل
- شروع درمان دارویی
- درمان های تسکینی/حمایتی
- ممکن است به صلاحدید پزشک معالج آنتی
بیوتیک توصیه شود
- پیگیری فعال روزانه توسط مراقب سلامت جهت
ارزیابی از نظر تشدید علائم و نیاز به ارجاع

- استراحت در منزل
- درمان های مناسب/ حمایتی
- ارائه آموزش های لازم در صورت
بروز علائم تشدید بیماری مجدداً به
پزشک مراجعه نماید
- ممکن است به صلاحدید پزشک
معالج آنتی بیوتیک توصیه شود

بله**

انفلتراسیون
ریوی دارد؟

خیر

ارجاع به بیمارستان :
ارزیابی و تریاژ بیمار
در صورت بستری اقدامات
درمانی مطابق پروتکل مرحله
متوسط ریوی - شدید ریوی -
خیلی شدید انجام شود .

** گروه در معرض بدون علائم خطر تنفسی و با انفلتراسیون ریوی تنها در صورتی که تحت نظر متخصص باشند بنا به صلاحدید پزشک می تواند سرپایی تحت مراقبت باشد

▶ اندیکاسیون بستری

▶ توجه به نکات زیر به منظور تصمیم گیری برای بستری بیماران در بیمارستان ضروری است:

▶ ۱. سطح اشباع اکسیژن کمتر از $SpO_2 < 90\%$ و نیاز به حمایت تنفسی (شامل اکسیژن درمانی)

▶ ۲. کاهش سطح هشیاری،

▶ ۳. افت فشار خون (فشار سیستولیک کمتر از 90 mmHg)

▶ ۴. تداوم دهیدراتاسیون و عدم تحمل خوراکی پس از درمان های حمایتی سرپایی

▶ پزشک معالج براساس بیماری های زمینه ای، شرایط بالینی و یافته های پاراکلینیک بیمار می تواند نسبت به بستری بیمار اقدام نماید.

▶ جدول شماره ۱ : فاکتورهای پیش بینی کننده پیشرفت بیماری در فرد بستری

▶ علائم حیاتی و یافته های بالینی

▶ ☐ تعداد تنفس بیش از ۳۰ بار در دقیقه

▶ ☐ تعداد ضربان قلب بیش از ۱۲۵ بار در دقیقه

▶ ☐ SpO2 کمتر از ۹۰ % علیرغم دریافت اکسیژن

▶ ☐ افت فشارخون کمتر از ۹۰ mmHg افزایش capillary filling به بیش از سه ثانیه

▶ ☐ تشدید علائم بالینی/اختلالات انعقادی و تمایل به خونریزی

▶ ☐ بروز یا پیشرفت کاهش سطح هشیاری

▶ ☐ الیگوری

▶ یافته های آزمایشگاهی

▶ ☐ LDH > 2×ULN

▶ especially less than 500) Progressive lymphopeni

(PT, PTT, INR > ULN ☐ CRP > 2×ULN > 100

(Ferritin > 500 ug/L) ☐ D-dimer > 1000 ng/ml ☐

CPK > 2×ULN ☐ Elevated troponin ☐ Elevated

SGOT, SGPT ☐ Elevated Procalcitonin

آزمایشات بیماران بستری در بیمارستان

آزمایش های روتین

روز اول بستری (درخواست این آزمایشات و تکرار آن می تواند بر اساس نیاز فرد و به صلاحدید پزشک و متناسب با بیماری زمینه ای فرد نیز باشد):

- CBC
- ESR
- CRP (ترجیحا کمی باشد)
- BUN/Cr, ALP, SGPT, CPK, SGOT
- P, K, Na, Mg, Ca, BS
- Ferritin
- ECG (اولیه به عنوان پایه تا در مورد ادامه سیر بیماری یا عوارض دارویی بتوان قضاوت کرد-اندازه QT در پرونده بیمار ثبت شود)

آزمایشات زیر بر اساس شرایط بالینی بیمار (شدت بیماری) ممکن است درخواست و/یا تکرار شود:

- ABG, Ferritin, LDH, D-dimer

در صورت بروز علائم نارسایی حاد کلیوی (افزایش کراتینین سرم بیش از ۰.۳ از حد پایه)

- U/A
- BUN/Cr
- Pr/Cr ادرار

آزمایشات زیر در صورت صلاحدید پزشک و امکان دسترسی ممکن است درخواست شود:

- Fibrinogen
- IL۶
- NT-proBNP
- INR, PTT, PT

در صورت تصمیم به شروع کلترا/آتازاناویر

- تست تشخیص HIV

کلیه ضوابط انجام تست HIV مطابق پروتکل مربوطه مانند رضایت آگاهانه ، محرمانگی و ... باید رعایت شود

در صورت الزام بالینی

- کشت خون در صورت شک به عفونت باکتریال
- Procalcitonin (شک به عفونت ثانویه باکتریال)
- بتا HCG برای زنان در سنین باروری
- تست های تشخیصی HBV, HCV

فاز ریوی متوسط:

اقدامات مراقبت و درمان

اقدامات توصیه شده برای این بیماران شامل موارد زیر می باشد:

- اکسیژن درمانی مهمترین اقدام است و باید با نظارت دقیق انجام شود. هر یک ساعت ارزیابی صورت گیرد و در صورت عدم پاسخ بیمار، برای بهبود وضعیت اکسیژن رسانی به بیمار تصمیم گیری شود. ارجحیت با High flow nasal Canula and NIV می باشد
- اصلاح آب و الکترولیت سایر درمان های حمایتی مورد نیاز
- رعایت اصول بهداشت فردی (شستشوی دست ها، ماسک و ...)
- جداسازی از سایرین و رعایت فاصله گذاری فیزیکی تا زمان لازم
- پایش دقیق افراد از نظر تشدید علائم
- بطور کلی آنتی بیوتیک در درمان کووید- ۱۹ ضرورتی نداشته و توصیه نمی شود. در بیماران با شک به CAP و سایر علل عفونی، برای تجویز آن تصمیم گیری شود

❖ **خاطر نشان می شود در حال حاضر هیچ مداخله درمانی و یا داروی با اثرات ثابت شده قطعی برای این بیماری وجود ندارد**

درمان پیشگیرانه ضد انعقادی در بیماران بستری به شرح زیر توصیه می شود:

□ Heparin 5000IU SC TDS

o BMI $\geq$ 40: Heparin 7500 IU SC TDS

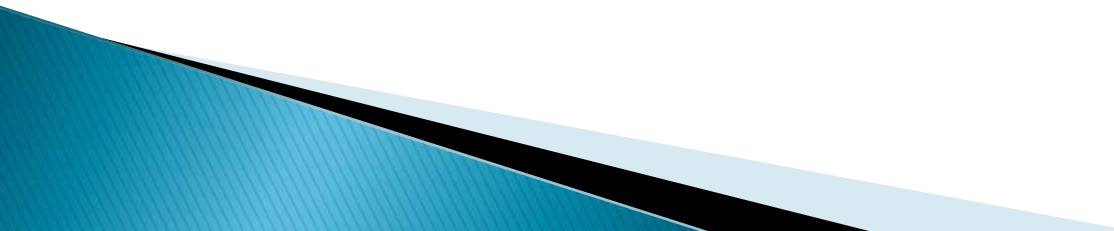
یا

□ Enoxaparin 40 mg SC once daily

o BMI $\geq$ 40: Enoxaparin 60 mg SC once daily

Thromboembolic Events and COVID-19

Critically ill patients with COVID-19 have been observed to have a prothrombotic state, which is characterized by the elevation of certain biomarkers, and there is an apparent increase in the incidence of venous thromboembolic disease in this population. In some studies, thromboemboli have been diagnosed in patients who received chemical prophylaxis with heparinoids.^{17–19} Autopsy studies provide additional evidence of both thromboembolic disease and microvascular thrombosis in patients with COVID-19.²⁰ Some authors have called for routine surveillance of ICU patients for venous thromboembolism.²¹ See the Antithrombotic Therapy in Patients with COVID-19 section for a more detailed discussion



Patients With COVID-19 Who Are Discharged from the Hospital

VTE prophylaxis after hospital discharge is **not recommended** for patients with COVID-19 (AIII). For certain high-VTE risk patients without COVID-19, post-discharge prophylaxis has been shown to be beneficial. The Food and Drug Administration approved the use of rivaroxaban 10 mg daily for 31 to 39 days in these patients.^{32,33} Inclusion criteria for the trials that studied post-discharge VTE prophylaxis included:

- Modified International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism (IMPROVE)
VTE risk score ≥ 4 ; *or*
- Modified IMPROVE VTE risk score ≥ 2 and D-dimer level > 2 times the upper limit of normal

▶ نقش تجویز کورتیکواستروئید در درمان کووید- ۱۹

▶ با استناد به شواهد موجود، در صورت تجویز در زمان مناسب و استفاده از دوز صحیح، کورتیکواستروئیدها در بیماران بستری نیازمند حمایت تنفسی ممکن است در کاهش مرگ و میر کمک کننده باشند.

▶ اعضای کمیته علمی وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی پیشنهاد می کنند صرفاً در صورت پیشرفت علائم

▶ بیمار و تداوم نیاز به اکسیژن علیرغم درمان های حمایتی و $SpO_2 < 90\%$ ، کورتیکواستروئید می تواند با دوز پایین

▶ تجویز شود :

▶ دگزامتازون تزریقی وریدی ۸ mg روزانه برای مدت حداکثر ۱۰ روز

▶ یا

▶ قرص پردنیزولون خوراکی ۰.۵ mg/kg برای مدت حداکثر ۱۰ روز

Convalescent plasma

- ▶ :
- ▶ نتایج چند کار آزمایی بالینی کوچک حاصل از استفاده از Convalescent plasma، تأثیر چشمگیری را نشان نداده است. از سویی دیگر اطلاعات حاصله از استفاده گسترده از پلاسمای دوره نقاهت در امریکا چنین بیان می کند که در صورتی که پلاسمای نقاهت با تیترا بالای آنتی بادی به بیمار تجویز شود، در مقایسه با پلاسمای نقاهت با تیترا پایین آنتی بادی، ممکن است باعث کاهش مرگ و میر در بیماران شود. نیز توصیه شده است که در صورت تجویز پلاسمای نقاهت بهتر است در ۳ روز اول شروع علائم، تجویز شود

PATIENT DISPOSITION

PANEL'S RECOMMENDATIONS

Not Requiring Hospitalization or Supplemental Oxygen, As Determined by a Health Care Provider in ED or an In-Person or Telehealth Visit

Anti-SARS-CoV-2 monoclonal antibody products are recommended for outpatients with mild to moderate COVID-19 who are at high risk of disease progression, as defined by the EUA criteria (treatments are listed in alphabetical order):^a

- **Casirivimab plus imdevimab**; *or*
- **Sotrovimab**

At this time, the Panel **recommends against** the use of **bamlanivimab plus etesevimab** in these patients due to an increase in the proportion of potentially resistant variants (**AIII**).^a See text for details.

The Panel **recommends against** the use of **dexamethasone** or **other systemic glucocorticoids** in the absence of another indication (**AIII**).^b

Discharged From Hospital Inpatient Setting in Stable Condition and Does Not Require Supplemental Oxygen

The Panel **recommends against** continuing the use of **remdesivir (Alla)**, **dexamethasone (Alla)**, or **baricitinib (Alla)** after hospital discharge.

Discharged From Hospital Inpatient Setting and Requires Supplemental Oxygen

For those who are stable enough for discharge but who still require oxygen^c

There is insufficient evidence to recommend either for or against the continued use of remdesivir, dexamethasone, and/or baricitinib. Review the text below when considering the use of any of these agents after hospital discharge.

Discharged From ED Despite New or Increasing Need for Supplemental

The Panel recommends using **dexamethasone** 6 mg PO once daily for the duration of supplemental oxygen (dexamethasone use should not exceed 10 days) with careful monitoring for adverse events (**BIII**)

DISEASE SEVERITY

PANEL'S RECOMMENDATIONS

Hospitalized but Does Not
Require Supplemental Oxygen

The Panel **recommends against** the use of **dexamethasone (AIIa)** or other **corticosteroids (AIII)**.^a

There is insufficient evidence to recommend either for or against the routine use of remdesivir. For patients who are at high risk of disease progression, the use of remdesivir may be appropriate.

Hospitalized and Requires
Supplemental Oxygen

Use one of the following options:

- **Remdesivir^{b,c}** (e.g., for patients who require minimal supplemental oxygen) **(BIIa)**
- **Dexamethasone^d plus remdesivir^{b,c}** (e.g., for patients who require increasing amounts of supplemental oxygen) **(BIII)**
- **Dexamethasone^d** (when combination therapy with remdesivir cannot be used or is not available) **(BI)**

Hospitalized and Requires
Oxygen Delivery Through a
High-Flow Device or Noninvasive
Ventilation

Use one of the following options:

- **Dexamethasone^d** **(AI)**
- **Dexamethasone^d plus remdesivir^{b,c}** **(BIII)**

For patients who were recently hospitalized^e with rapidly increasing oxygen needs and systemic inflammation:

- Add either **baricitinib^{f,g}** **(BIIa)** or **tocilizumab^{f,h}** **(BIIa)** to one of the two options above

Hospitalized and Requires IMV
or ECMO

For most patients:

- **Dexamethasone^{d,i}** **(AI)**

For patients who are within 24 hours of admission to the ICU:

- **Dexamethasone^{d,i} plus tocilizumab^{f,h}** **(BIIa)**

Rating of Recommendations: A = Strong; B = Moderate; C = Optional

Rating of Evidence: I = One or more randomized trials without major limitations; IIa = Other randomized trials or subgroup analyses of randomized trials; IIb = Nonrandomized trials or observational cohort studies; III = Expert opinion

Outpatient Management of Acute COVID-19

Specific Therapy for Outpatients With Mild to Moderate COVID-19

- The COVID-19 Treatment Guidelines Panel (the Panel) recommends using one of the following combination anti-SARSCoV-2 monoclonal antibodies to treat outpatients with mild to moderate COVID-19 who are at high risk of clinical progression, as defined by the Emergency Use Authorization criteria (treatments are listed in alphabetical order):
 - Bamlanivimab 700 mg plus etesevimab 1,400 mg (Alla); *or*
 - Casirivimab 1,200 mg plus imdevimab 1,200 mg (

Prevention and Prophylaxis of SARS-CoV-2 Infection

Last Updated: April 21, 2021

- The COVID-19 Treatment Guidelines Panel (the Panel) **recommends against** the use of any drugs for SARS-CoV-2 pre-exposure prophylaxis (PrEP), except in a clinical trial (AIII).
- The Panel **recommends against** the use of **hydroxychloroquine** for SARS-CoV-2 post-exposure prophylaxis (PEP) (AI).
- The Panel **recommends against** the use of other drugs for SARS-CoV-2 PEP, except in a clinical trial (AIII).
- The Panel recommends that health care providers follow recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices when using SARS-CoV-2 vaccines (AI).

Antiviral Therapy

These drugs inhibit viral entry (via the angiotensin-converting enzyme 2 [ACE2] receptor and transmembrane serine protease 2 [TMPRSS2]), viral membrane fusion and endocytosis, or the activity of the SARS-CoV-2 3-chymotrypsin-like protease (3CLpro) and the RNA-dependent RNA polymerase.¹ Because viral replication may be particularly active early in the course of COVID-19, antiviral therapy may have the greatest impact before the illness progresses into the hyperinflammatory state that can characterize the later stages of disease, including critical illness

Remdesivir

Remdesivir is an intravenous nucleotide prodrug of an adenosine analog. Remdesivir binds to the viral RNA-dependent RNA polymerase, inhibiting viral replication through premature termination of RNA transcription.

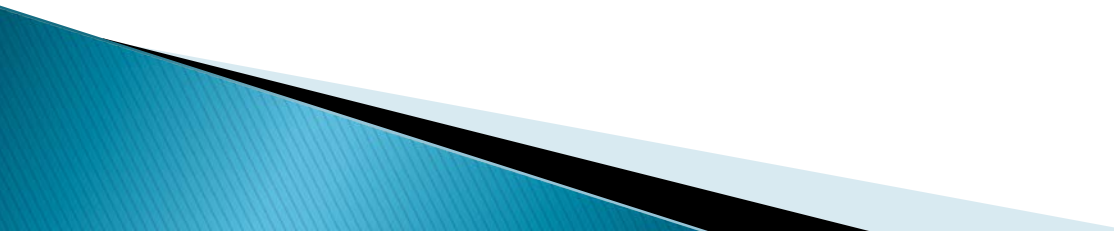
Remdesivir is approved by the Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of COVID-19 in hospitalized adult and pediatric patients (aged ≥ 12 years and weighing ≥ 40 kg). It is also available through an FDA Emergency Use Authorization (EUA) for the treatment of COVID-19 in hospitalized pediatric patients weighing 3.5 kg to < 40 kg or aged < 12 years and weighing ≥ 3.5 kg.

Remdesivir can cause gastrointestinal symptoms (e.g., nausea), elevated transaminase levels, an increase in prothrombin time, and hypersensitivity reactions

- Remdesivir should not be withheld from pregnant patients if it is otherwise indicated.

Immunomodulators Under Evaluation for the Treatment of COVID-19

recommendations on the use of the following:

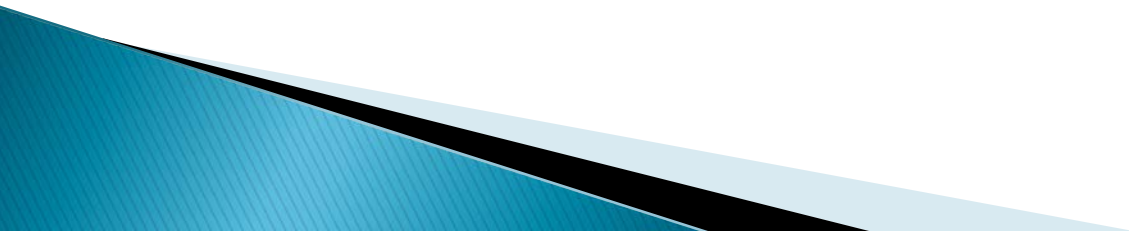
- Baricitinib in combination with remdesivir when corticosteroids cannot be used,
 - Dexamethasone (or other corticosteroids) with or without remdesivir, *and*
 - Tocilizumab with dexamethasone (with or without remdesivir).
- 

Rationale for Recommending the Combination Use of Tocilizumab and Dexamethasone in Certain Hospitalized Patient

The REMAP–CAP and RECOVERY studies, the two largest randomized controlled tocilizumab trials to date, have both reported a mortality benefit for tocilizumab among patients with rapid respiratory decompensation who require oxygen delivery through HFNC or noninvasive ventilation.

Corticosteroids were given to a majority of patients in both studies. In REMAP–CAP, a narrowly defined population of patients who were admitted to an intensive care unit (ICU) with severe to critical COVID–19 and who were exhibiting rapid respiratory decompensation were randomized to receive open-label tocilizumab or usual care alone. Compared to usual care, the use of tocilizumab reduced in-hospital mortality (28% vs. 36%) and increased the number of days free of respiratory and cardiovascular organ support (10 days vs. 0 days; OR 1.64; 95% CI, 1.25–2.14). Enrollment occurred within 24 hours of ICU admission and within a median of 1.2 days of hospitalization (IQR 0.8–2.8 days), suggesting that the benefit of tocilizumab occurs specifically in patients who are experiencing rapid respiratory decompensation. In REMAP–CAP, the evidence for therapeutic benefit was strongest among recipients who had recently started oxygen supplementation through HFNC or noninvasive ventilation, though the lack of subgroup analyses by oxygen requirement is a notable limitation of this study.

The primary laboratory abnormalities reported with tocilizumab treatment are elevated liver enzyme levels that appear to be dose dependent. Neutropenia or thrombocytopenia are uncommon. Additional adverse effects, such as risk for serious infections (e.g., tuberculosis [TB], bacterial or fungal infections) and bowel perforation, have been reported only in the context of tocilizumab use for the treatment of chronic disease.



There are insufficient data for the Panel to recommend either for or against the use of the following immunomodulators for the treatment of COVID-19:

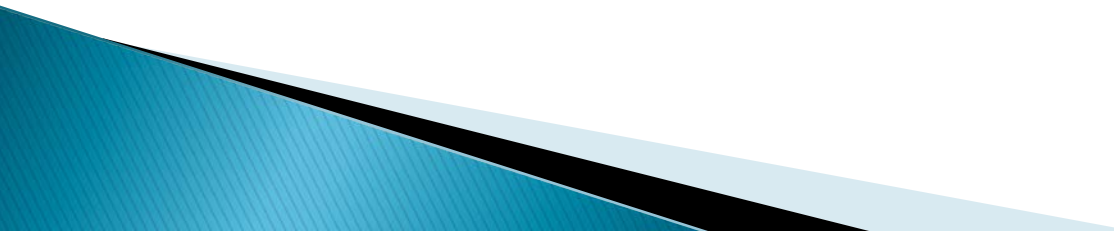
- Baricitinib in combination with a corticosteroid; because both agents are potent immunosuppressants, there is a potential additive risk of infection.
- Baricitinib in combination with remdesivir for hospitalized patients with COVID-19 when corticosteroids can be used
- Colchicine for nonhospitalized patients with COVID-19
- Fluvoxamine
- Interleukin (IL)-1 inhibitors (e.g., anakinra)
- Interferon beta for the treatment of early (i.e., <7 days from symptom onset) mild to moderate COVID-19
- Sarilumab for patients who are within 24 hours of admission to the intensive care unit (ICU) and who require invasive mechanical ventilation, noninvasive ventilation, or high-flow oxygen (>0.4 FiO₂/30 L/min of oxygen flow)
- Tocilizumab for most hospitalized patients with hypoxemia who require conventional oxygen therapy

The Panel **recommends against** the use of the following immunomodulators for the treatment of COVID-19, except in a clinical trial:

- **Baricitinib** without remdesivir (AIII)
- **Colchicine** for hospitalized patients with COVID-19 (AIII)
- **Interferons (alfa or beta)** for the treatment of severely or critically ill patients with COVID-19 (AIII)
- Kinase inhibitors:
 - Bruton's tyrosine kinase inhibitors (e.g., **acalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib**) (AIII)
 - Janus kinase inhibitors other than baricitinib (e.g., **ruxolitinib, tofacitinib**) (AIII)
- **Non-SARS-CoV-2-specific intravenous immunoglobulin (IVIG)** (AIII). This recommendation should not preclude the use of IVIG when it is otherwise indicated for the treatment of complications that arise during the course of COVID-19.
- **Sarilumab** for patients who do not require ICU-level care or who are admitted to the ICU for >24 hours but do not require invasive mechanical ventilation, noninvasive ventilation, or supplemental oxygen administered through a highflow device (BIIa)
- The anti-IL-6 monoclonal antibody **siltuximab** (AIII).

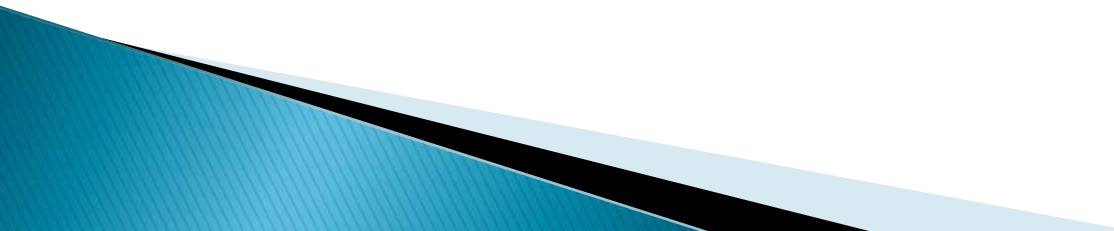
Colchicine

Based on the results of a large, randomized, placebo-controlled trial in outpatients with COVID-19, the Panel has determined that there are insufficient data to recommend either for or against the use of colchicine in nonhospitalized patients with COVID-19. **The Panel recommends against the use of colchicine in hospitalized patients, except in a clinical trial (AIII).**

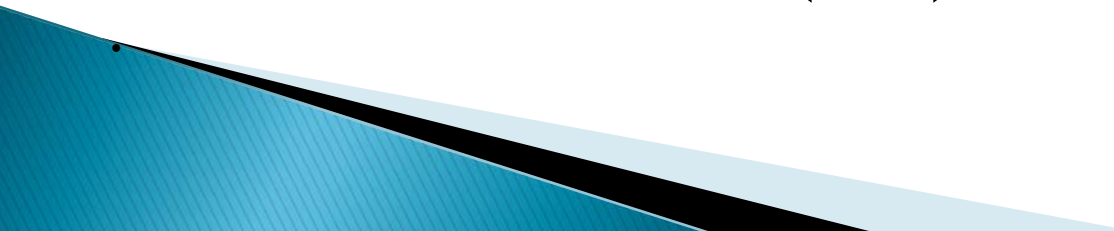


Fluvoxamine

Based on the results of a small randomized controlled trial and an observational study, the Panel has determined **that there are insufficient data to recommend either for or against the use of fluvoxamine for the treatment of COVID-19.**



The Panel recommends against the use of chloroquine or hydroxychloroquine with or without azithromycin (AI).

- The Panel recommends against the use of dexamethasone or other systemic glucocorticoids in outpatients**
 - The Panel recommends against the use of antibacterial therapy (e.g., azithromycin, doxycycline) in the absence of another indication (AIII)**
- 

Immunoglobulins: SARS-CoV-2 Specific

Recommendation

- There are insufficient data for the COVID-19 Treatment Guidelines Panel to recommend either for or against **severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) immunoglobulins** for the treatment of COVID-19.

Supplements

Vitamin C

- There are insufficient data for the COVID-19 Treatment Guidelines Panel (the Panel) to recommend either for or against the use of vitamin C for the treatment of COVID-19.

Vitamin D

- There are insufficient data for the Panel to recommend either for or against the use of vitamin D for the treatment of COVID-19

Zinc

- There are insufficient data for the Panel to recommend either for or against the use of zinc for the treatment of COVID-19
- The Panel **recommends against** using zinc supplementation above the recommended dietary allowance for the prevention of COVID-19, except in a clinical trial (BIII).

Persistent Symptoms or Organ Dysfunction After Acute COVID-19

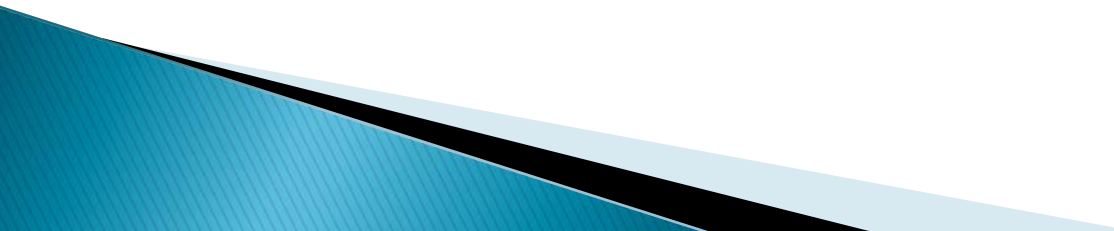
The nomenclature for this phenomenon is still evolving, and there is no established clinical terminology to date. It has been referred to as post-COVID-19 condition or colloquially, “long COVID,” and affected patients have been referred to as “long haulers.” The term “post-acute sequelae of COVID-19” (PASC)

Care of Critically Ill Adult Patients With COVID-19

Hemodynamics

- For adults with COVID-19 and shock, the Panel recommends using dynamic parameters, skin temperature, capillary refilling time, and/or lactate levels over static parameters to assess fluid responsiveness (**BIIa**).
- For the acute resuscitation of adults with COVID-19 and shock, the Panel recommends using buffered/balanced crystalloids over unbalanced crystalloids (**BIIa**)
- For the acute resuscitation of adults with COVID-19 and shock, the Panel **recommends against** the initial use of albumin for resuscitation (**BIIa**)
- The Panel **recommends against** using hydroxyethyl starches for intravascular volume replacement in patients with sepsis or septic shock (**AIIa**).
- The Panel recommends norepinephrine as the first-choice vasopressor (**AIIa**). The Panel recommends adding either vasopressin (up to 0.03 units/min) (**BIIa**) or epinephrine (**CIIb**) to norepinephrine to raise mean arterial pressure to target or adding vasopressin (up to 0.03 units/min) (**CIIa**) to decrease norepinephrine dosage.
- When norepinephrine is available, the Panel **recommends against** using dopamine for patients with COVID-19 and shock (**AIIa**).
- The Panel **recommends against** using low-dose dopamine for renal protection (**BIIa**).
- The Panel recommends using dobutamine in patients who show evidence of cardiac dysfunction and persistent hypoperfusion despite adequate fluid loading and the use of vasopressor agents (**BI**)
- The Panel recommends that all patients who require vasopressors have an arterial catheter placed as soon as practical, if resources are available (**BIII**).
- For adults with COVID-19 and refractory septic shock who are not receiving corticosteroids to treat their COVID-19, the Panel recommends using low-dose corticosteroid therapy ("shot reversal") over no corticosteroid therapy (**BIIa**).

Oxygenation and Ventilation

- For adults with COVID-19 and acute hypoxemic respiratory failure despite conventional oxygen therapy, the Panel recommends high-flow nasal cannula (HFNC) oxygen over noninvasive positive pressure ventilation (NIPPV) **(BIIa)**
 - In the absence of an indication for endotracheal intubation, the Panel recommends a closely monitored trial of NIPP for adults with COVID-19 and acute hypoxemic respiratory failure and for whom HFNC is not available **(BIIa)**.
 - For patients with persistent hypoxemia despite increasing supplemental oxygen requirements in whom endotrachea intubation is not otherwise indicated, the Panel recommends considering a trial of awake prone positioning to improve oxygenation **(CIIa)**.
- 

The Panel **recommends against** using awake prone positioning as a rescue therapy for refractory hypoxemia to avoid intubation in patients who otherwise meet the indications for intubation and mechanical ventilation(**AIII**)

- If intubation becomes necessary, the procedure should be performed by an experienced practitioner in a controlled setting due to the enhanced risk of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 exposure to health care practitioners during intubation (**AIII**).

- For mechanically ventilated adults with COVID-19 and acute respiratory distress syndrome (ARDS):

- The Panel recommends using low tidal volume (VT) ventilation (VT 4–8 mL/kg of predicted body weight) over higher VT ventilation (VT >8 mL/kg) (**AI**).

- The Panel recommends targeting plateau pressures of <30 cm H₂O (**AIIa**).

- The Panel recommends using a conservative fluid strategy over a liberal fluid strategy (**BIIa**).

- The Panel **recommends against** the routine use of inhaled nitric oxide(**AIIa**).

- For mechanically ventilated adults with COVID-19 and moderate-to-severe ARDS:

- The Panel recommends using a higher positive end-expiratory pressure (PEEP) strategy over a lower PEEP strategy(**BIIa**)

- For mechanically ventilated adults with COVID-19 and refractory hypoxemia despite optimized ventilation, the Panel recommends prone ventilation for 12 to 16 hours per day over no prone ventilation (**BIIa**).

- For mechanically ventilated adults with COVID-19 and moderate-to-severe ARDS:

- The Panel recommends using, as needed, intermittent boluses of neuromuscular blocking agents (NMBA) or continuous NMBA infusion to facilitate protective lung ventilation (**BIIa**).

- In the event of persistent patient-ventilator dyssynchrony, or in cases where a patient requires ongoing deep sedation, prone ventilation, or persistently high plateau pressures, the Panel recommends using a continuous NMBA infusion for up to 48 hours as long as patient anxiety and pain can be adequately monitored and controlled (**BIII**).

- For mechanically ventilated adults with COVID-19, severe ARDS, and hypoxemia despite optimized ventilation and other rescue strategies:

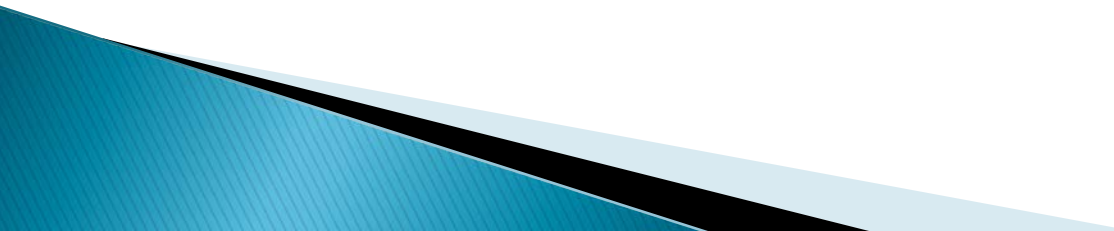
- The Panel recommends using recruitment maneuvers rather than not using recruitment maneuvers (**CIIa**).

- If recruitment maneuvers are used, the Panel **recommends against** using staircase (incremental PEEP) recruitment maneuvers (**AI**

- The Panel recommends using an inhaled pulmonary vasodilator as a rescue therapy; if no rapid improvement in oxygenation is observed, the treatment should be tapered off (**CIII**).



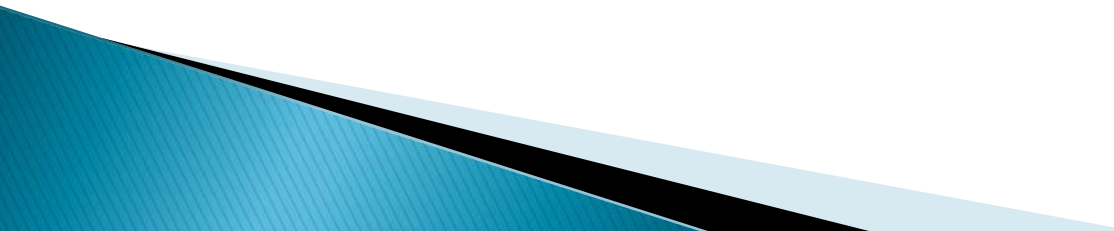
Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy

- For critically ill patients with COVID-19 who have acute kidney injury and who develop indications for renal replacement therapy, the Panel recommends continuous renal replacement therapy (CRRT), if available (**BIII**).
 - If CRRT is not available or not possible due to limited resources, the Panel recommends prolonged intermittent renal replacement therapy rather than intermittent hemodialysis (**BII**)
- 

Extracorporeal Membrane Oxygenation

- There are insufficient data to recommend either for or against the use of extracorporeal membrane oxygenation in patients with COVID-19 and refractory hypoxemia

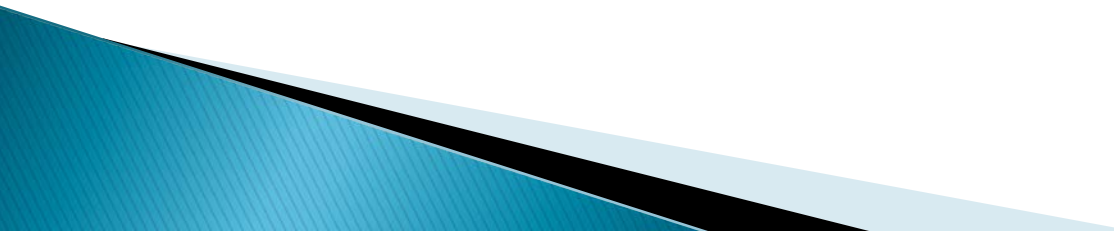
Pharmacologic Interventions

- In patients with COVID-19 and severe or critical illness, there are insufficient data to recommend empiric broadspectrum antimicrobial therapy in the absence of another indication.
 - If antimicrobials are initiated, the Panel recommends that their use should be reassessed daily in order to minimize the adverse consequences of unnecessary antimicrobial therapy (AIII
- 

Inflammatory Response Due to COVID-19

Patients with COVID-19 may express increased levels of pro inflammatory cytokines and anti-inflammatory cytokines, which has previously been referred to as “cytokine release syndrome” or “cytokine storm,” although these are imprecise terms. However, these terms are misnomers because the magnitude of cytokine elevation in patients with COVID-19 is modest compared to that in patients with many other critical illnesses, such as sepsis and ARDS.^{9,10}

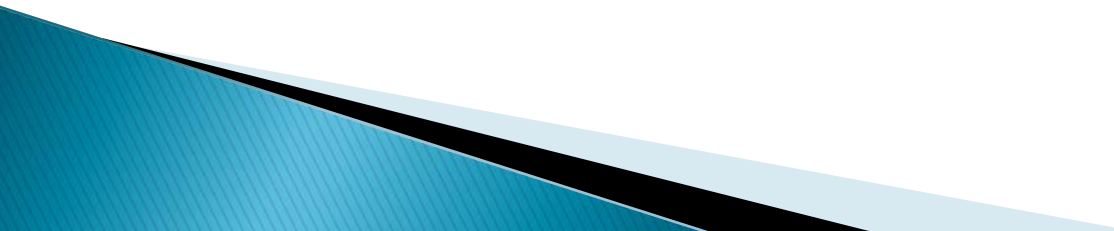
Patients with COVID-19 and severe pulmonary involvement are well described to also manifest extrapulmonary disease and to exhibit laboratory markers of acute inflammation. Patients with these manifestations of severe pulmonary disease typically progress to critical illness 10 to 12 days after the onset of COVID-19 symptoms



Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults

In addition, there are case reports describing patients who had evidence of acute or recent SARS-CoV-2 infection (documented by a nucleic acid amplification test [NAAT] or antigen or antibody testing) with minimal respiratory symptoms, but with laboratory markers of severe inflammation (e.g., elevated C-reactive protein [CRP], ferritin, D-dimer, cardiac enzymes, liver enzymes, and creatinine) and various other symptoms, including fever and shock; and signs of cardiovascular, gastrointestinal, dermatologic, and neurologic disease. This constellation of signs and symptoms has been designated multisystem inflammatory syndrome in adults (MIS-A).¹¹ To date, most adults in whom MIS-A has been described have survived. This syndrome is similar to a syndrome previously described in children

MIS–A is defined by the following criteria:

1. A severe illness requiring hospitalization in an individual aged ≥ 21 years;
 2. Current or past infection with SARS–CoV–2;
 3. Severe dysfunction in one or more extrapulmonary organ systems;
 4. Laboratory evidence of elevated inflammatory markers (e.g., CRP, ferritin, D–dimer, interleukin [IL]–6);
 5. Absence of severe respiratory illness; *and*
 6. Absence of an alternative unifying diagnosis
- 

Because there is no specific diagnostic test for MIS-A, diagnosis of this inflammatory syndrome is one of exclusion after other causes (e.g., septic shock) have been eliminated. Although there are currently no controlled clinical trial data in patients with MIS-A to guide treatment of the syndrome, case reports have described the use of intravenous immunoglobulin, corticosteroids, or anti-IL-6 therapy

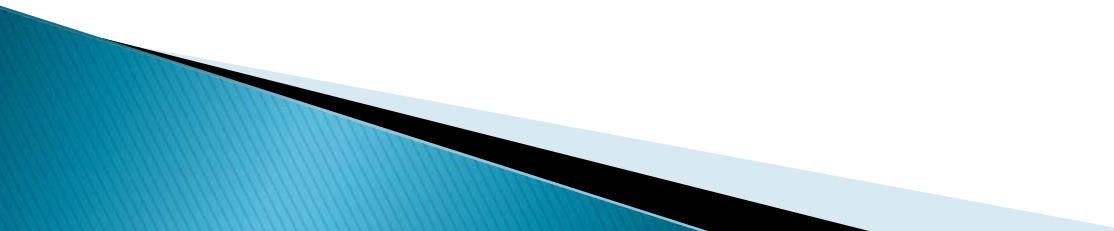
COVID-19–Induced Cardiac Dysfunction, Including Myocarditis

A growing body of literature describes cardiac injury or dysfunction in approximately 20% of patients who are hospitalized with COVID-19.

COVID-19 may be associated with an array of cardiovascular complications, including acute coronary syndrome, myocarditis, arrhythmias, and thromboembolic disease

- The Panel **recommends against** the use of serologic (i.e., antibody) testing as the sole basis for diagnosis of acute SARS-CoV-2 infection (AIII).

- The Panel **recommends against** the use of serologic (i.e., antibody) testing to determine whether a person is immune to SARS-CoV-2 infection (AIII).



▶ دوره عفونت‌زایی

- ▶ در مورد بیماران علامت دار (در صورتی که علائم شدید نباشد ۱۰ روز از شروع علائم گذشته باشد + حداقل سه روز بدون علامت باشد (علائم شامل تب و علائم تنفسی) . بطور کلی این دوره تقریباً دو هفته می باشد
- ▶ برای افراد بی علامت: تا ۱۰ روز پس از این که تست RT PCR برای کووید- ۱۹ مثبت شده باشد

❖ کلیه افراد مبتلا ، تا دو هفته بعد از برگشت
ملزم به استفاده از ماسک و رعایت همه
اصول بهداشتی هستند

اهمیت واکسیناسیون

واکسیناسیون گسترده و سریع همگانی، در کنار رعایت پروتکل های بهداشتی، مهمترین سلاح برای کنترل همه گیری کووید- 19 می باشد و تزریق واکسن باعث می شود زنجیره فرد به فرد انتقال ویروس شکسته شود. از این رو واکسیناسیون هر چه سریعتر در حفظ سلامت هر فرد، خانواده و نیز تمامی افراد جامعه بسیار کمک کننده است.

ریسک ابتلا به بیماری بعد از تزریق واکسن به صفر نمی رسد و ممکن است فرد واکسینه شده بعد از تزریق واکسن دچار بیماری خفیف شود یا ناقل بیماری باشد اما بصورت بسیار چشمگیری شانس مرگ و میر ناشی از کرونا و عوارض شدید آن کاهش خواهد یافت. طول مدت ایمنی زایی واکسن های کووید- 19 مشخص نشده است.

از این روتوصیه می شود افراد واکسینه شده پروتکل های بهداشتی را بعد از تزریق واکسن نیز رعایت کنند. لازم به ذکر است ایمنی زایی واکسن ها حدود ۲ تا ۳ هفته بعد از تزریق نوبت دوم واکسن کامل می شود و مراقبت های فردی برای پیشگیری از ابتلا به بیماری کووید- 19 بعد از دریافت واکسن نیز باید ادامه یابد.

بهترین واکسن کدام است؟

بهترین واکسن، اولین واکسنی است که در دسترس ما قرار می گیرد و مورد تأیید وزارت بهداشت است.

در این خصوص ذکر چند نکته حائز اهمیت است:

با توجه به اینکه عوارض بسیار نادر واکسن آسترازنکا در سنین کمتر از ۵۰ تا ۵۵ سال (و به ویژه در خانم ها) رخ داده است، در سنین کمتر از ۵۰ تا ۵۵ سال، تزریق سایر واکسن ها در صورت در دسترس بودن، ارجح است.

در تمامی موارد بیماری و شرایط خاص، پزشک معالج هر فرد، مهمترین مرجع تصمیم گیرنده در خصوص تزریق واکسن کووید-۱۹ است.

واکسن سینوفارم در بیمارانی که در ریسک تشنج هستند، با احتیاط و با صلاحدید پزشک معالج تزریق شود.

سابقه ابتلا به کووید- ۱۹ چه تاثیری بر تزریق واکسن دارد؟

در افرادی که اخیراً دچار بیماری کووید- ۱۹ شده اند احتمالاً آنتی بادی های ایجاد شده تا چند ماه محافظت کننده خواهد بود.

در صورتیکه بیمار تحت درمان پلاسماتراپی قرار نگرفته باشد، تب دار نباشد و علائم بیماری بهبود یافته باشد و معیارهای لازم برای خروج از قرنطینه را داشته باشد، تزریق واکسن ممنوعیت ندارد. لازم به ذکر است که افراد با سابقه ابتلا به کووید- ۱۹ ممکن است عوارض جانبی موضعی و سیستمیک بیشتری را (تب، لرز، میالژی، خستگی) بعد از دوز اول واکسن نسبت به افراد بدون سابقه ابتلا به کرونا تجربه نمایند.

در بیمارانی که پلاسماتراپی یا مونوکلونال آنتی بادی ضد ویروس ۲-SARS-CoV- (با ملانیویمب و اتسویمب) دریافت کرده اند بهتر است واکسیناسیون، حداقل ۳ ماه بعد از دریافت این درمان ها انجام شود

آیا امکان ابتلا به کرونا در اثر تزریق واکسن وجود دارد و بعد از تزریق نیاز به جداسازی داریم؟

خیر!

تمامی واکسن ها یا ویروسی نداشته یا حاوی ویروس کشته شده یا غیرفعال شده بوده که قابلیت انتقال بیماری را ندارند و بعد از تزریق واکسن نیازی به جداسازی و قرنطینه وجود ندارد.

سابقه مواجهه با فرد مبتلا به بیماری کووید- ۱۹ چه تأثیری بر تزریق واکسن دارد؟

در افرادی که سابقه مواجهه پرخطر با فرد مبتلا به بیماری کووید- ۱۹ را داشته باشند ابتدا باید تست PCR انجام شود. در صورت مثبت بودن تست PCR نباید واکسن تزریق شود.

در صورتی که تست PCR منفی باشد بیمار برای مدت ۷-۱۴ روز باید از نظر بروز علائم کووید- ۱۹ پایش شود. در مواردی که علائم بعد از این مدت بروز نکند، واکسیناسیون می تواند انجام شود

عقونت فعال کووید- ۱۹ هنگام دریافت واکسن کرونا چه تأثیری بر اقدام برای تزریق واکسن دارد؟

این افراد تا زمان بهبودی کامل و اتمام دوران قرنطینه مجاز به تزریق واکسن نمی باشند. بعد از اتمام دوران قرنطینه (حداقل ۱۰ روز) به شرط آنکه جهت درمان بیماری کووید، پلاسماتراپی نشده باشند و یا مونوکلونال آنتی بادی (با مالنیویمب، اتسویمب) دریافت نکرده باشند و به مدت حداقل ۲۴ ساعت بدون مصرف دارو تب دار نباشند، مجاز به تزریق واکسن می باشند

اگر فردی بعد از تزریق نوبت اول واکسن به بیماری کووید-۱۹ مبتلا شود چه اقدامی باید انجام دهد؟

لازم به ذکر است تزریق واکسن کووید-۱۹ به هیچ عنوان باعث بروز بیماری کووید-۱۹ در افراد نمی شود.

با توجه به اینکه ایمنی زایی واکسن ها چند هفته بعد از تزریق نوبت اول آغاز و حدوداً ۲ هفته بعد از نوبت دوم کامل می شود ممکن است فرد در روزهای اولیه بعد از تزریق نوبت اول به بیماری کووید-۱۹ مبتلا شود. در صورتی که بیمار بعد از تزریق واکسن نوبت اول دچار بیماری کووید-۱۹ شود می تواند نوبت دوم واکسن را در صورت بهبود علائم و خارج شدن از قرنطینه دریافت کند.

اگر بیمار علامتدار باشد تزریق نوبت دوم واکسن تا زمان بهبود علائم باید به تعویق بیفتد

اگر فردی دارای سابقه واکنش های آلرژیک باشد، می تواند واکسن کرونا دریافت کند؟

افرادی که سابقه حساسیت به غذا، داروها، لاتکس و یا سایر واکسن های غیر کووید- ۱۹ داشته اند، می توانند واکسن کووید- ۱۹ را دریافت کنند.

بیماران دچار آلرژی فصلی، آسم و کهیر مزمن نیز می توانند واکسن کووید- ۱۹ را دریافت کنند .

در افراد با سابقه واکنش های آنافیلاکسی، چه نکاتی را هنگام دریافت واکسن باید مد نظر داشت؟

بیماران با سابقه آنافیلاکسی به غذاها و یا سایر داروها، منع مصرف برای دریافت واکسن ندارند. این بیماران حتما تزریق واکسن را در مراکز درمانی دارای امکانات احیا باید انجام دهند و بعد از تزریق واکسن حداقل به مدت ۳۰ دقیقه پایش شوند.

توصیه می شود افرادی که دچار واکنش آلرژیک شدید (آنافیلاکسی) و فوری به ترکیبات موجود در یک برند واکسن شده اند دیگر آن برند را تزریق نکنند

سابقه اخیر تزریق سایر واکسن ها، چه تاثیری بر دریافت واکسن کرونا دارد؟

جهت حفظ پتانسیل ایمنی زایی واکسن کووید- ۱۹ توصیه می شود حداقل ۱۴ روز بعد از تزریق سایر واکسن ها، واکسیناسیون انجام شود. در شرایط خاصی که بیمار طی ۱۴ روز اخیر واکسن کووید- ۱۹ را دریافت کرده باشد و منافع تزریق سایر واکسن ها از عدم واکسیناسیون بیشتر باشد (واکسن کزاز، هاری و ...)، می توان واکسیناسیون را انجام داد.

در شرایط خاص حداقل زمان ذکر شده برای تزریق واکسن آنفولانزا با واکسن کووید- ۱۹ هفت روز می باشد. تکرار دوز واکسن کووید- ۱۹ در این مواقع خاص توصیه نمی شود.

عوارض شایع بعد از تزریق واکسن های کووید- 19 کدام است؟

عوارض شایع محل تزریق شامل قرمزی، خارش، حساسیت، درد، سفتی، تورم و احساس گرما در محل تزریق و عوارض شایع سیستمیک شامل آرترالژی، میالژی، ضعف، خستگی، لرز، کاهش اشتها، تهوع، اسهال، استفراغ، سردرد، تب و کسالت می باشد.

این عوارض ممکن است در بعضی مواقع تا ۷ روز ابتدایی بعد از تزریق واکسن وجود داشته باشد. در صورتی که عوارض طی ۷ روز اول بهبود پیدا نکند و یا تشدید شود بیمار باید توسط پزشک معاینه شود و بررسی های لازم انجام شود .

سایر عوارض: سرگیجه، خواب آلودگی، بثورات پوستی، تعریق

آیا می توان قبل از تزریق واکسن، دارویی برای کنترل عوارض احتمالی، مصرف نمود؟

قبل از تزریق واکسن کووید- ۱۹، جهت پیشگیری از بروز عوارض استفاده از استامینوفن، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و آنتی هیستامین ها توصیه نمی شود.

استامینوفن ممکن است باعث کاهش پتانسیل ایمنی زایی واکسن شود. استفاده از آنتی هیستامین ها می تواند باعث پوشانده شدن علائم آنافیلاکسی بعد از تزریق واکسن شود. استفاده از استامینوفن، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و آنتی هیستامین ها برای کنترل عوارض، بعد از تزریق واکسن ممانعتی ندارد .

برای پیشگیری از بروز عوارض بسیار نادر واکسن آسترانکا، استفاده از هپارین، انوکسپارین، دالتپارین، وارفارین، آنتی کواگولانت های خوراکی مستقیم مانند ریواروکسابان و دابیگاتران، آسپرین و یا سایر داروهای ضد پلاکت توصیه نمی شود

سایر عوارض : واکنش های آلرژیک

الف) واکنش های افزایش حساسیت شدید (آنافیلاکسی):

در تمام مراکزی که واکسن کووید- ۱۹ تزریق می شود تجهیزات و داروهای لازم جهت مدیریت واکنش های آنافیلاکسی (شامل: دستگاه اندازه گیری فشار خون، اپی نفرین، هیدروکورتیزون، سرم نرمال سالین، آنتی هیستامین تزریقی و ...) باید وجود داشته باشد.

در صورت بروز واکنش های ازدیاد افزایش حساسیت شدید (آنافیلاکسی) ضمن بالا نگه داشتن پاها، بیمار باید سریعاً به بیمارستان ارجاع داده شود. این دسته از بیماران نباید واکسن کووید- ۱۹ برندی که باعث عارضه شده است را دریافت کنند .

ب) واکنش های افزایش حساسیت فوری:

طی ۴ ساعت از زمان تزریق واکسن، علائمی مثل کهیر، آنژیوادم، خس خس سینه، دیسترس تنفسی ممکن است بروز کند. در صورت بروز چنین علائمی بیمار نباید نوبت دوم واکسن کووید- ۱۹ برندی که باعث عارضه شده است را دریافت کند .

ج) راش در محل تزریق واکسن : (COVID arm)

این واکنش به صورت راش های قرمز، خارش دار، متورم و یا دردناک در محلی که واکسن تزریق شده است، بروز می کند. شروع راش ها از چند روز تا یک هفته بعد از اولین دوز تزریق رخ می دهد و گاهی ممکن است بعد از مدت زمان بیشتری نیز ایجاد شود. عوارض جانبی موضعی در محل تزریق واکسن کنترا اندیکاسیون نوبت دوم محسوب نمی شوند .

واکنش آلرژیک مانند اریتم، خارش و سفتی در اطراف محل تزریق بعد از نوبت اول واکسن، کنترا اندیکاسیون برای نوبت دوم واکسن محسوب نمی شود و نوبت دوم را در زمان توصیه شده ولی ترجیحا در اندام فوقانی مخالف می توانند دریافت کنند .

عوارض نادر

فلج عصب صورت (bell's palsy) تا چند هفته بعد از تزریق واکسن های کووید- ۱۹ ممکن است به صورت نادر رخ دهد. مشخص نیست که تا چه حد این عارضه در ارتباط با واکسن کووید- ۹۱ باشد . عوارضی مثل مانند تب بالای ۴۰ درجه سانتی گراد و تشنج ممکن است بعد از تزریق واکسن کووید- ۱۹ اسپوتنیک بروز نماید، در صورت بروز، بیمار حتما باید به مرکز درمانی مراجعه کند. در صورتی که عارضه با واکسن کووید- ۱۹ ارتباط داشته باشد بیمار نباید نوبت دوم واکسن اسپوتنیک را دریافت نماید. واکسن سینوفارم در بیمارانی که در ریسک

تشنج هستند با احتیاط و با صلاحدید پزشک معالج تزریق شود

عوارض بسیار نادر واکسن آسترازنکا (ترومبوسیتوپنی اتوایمیون پروترومبوتیک بعد از تزریق)

این عارضه به صورت افت قابل توجه تعداد پلاکت و ترومبوز در وریدها و شریان های مختلف (مجموعه سینوس وریدی مغز، ورید پورت، وریدهای طحالی، ورید های کبدی، ترومبوزهای شریانی، ترومبوز وریدهای اندام های تحتانی و آمبولی ریه) بروز نموده است. میزان بروز ترومبوسیتوپنی اتوایمیون پروترومبوتیک بعد از تزریق واکسن در حدود 0.001 % تا 0.0004 % گزارش شده است. با توجه به اینکه این عارضه بسیار نادر است، سازمان جهانی بهداشت مزایای تزریق این واکسن را در سنین بالای 18 سال نسبت به عوارض نادر احتمالی بیشتری داد.

با توجه به اینکه عوارض بسیار نادر واکسن آسترانکا در سنین کمتر از ۵۰ تا ۵۵ سال (و به ویژه در خانم ها) رخ داده است، تزریق سایر واکسن ها در صورت در دسترس بودن در سنین کمتر از ۵۰ تا ۵۵ سال ارجح است . مکانیسم ایجاد ترومبوسیتوپنی اتوایمیون پروترومبوتیک بعد از تزریق واکسن شبیه به ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین می باشد و دانشمندان عقیده دارند که آنتی بادی های فعال کننده پلاکت باعث بروز این عارضه می شود. هیچ توصیه علمی در رابطه با استفاده از آنتی کواگولانت های خوراکی مستقیم (ریواروکسابان، دابیگاتران و اپیکسابان)، مشتقات هپارین (انوکسپارین، دالتپارین)، وارفارین، آسپرین و سایر داروهای آنتی پلاکت برای پیشگیری از بروز ترومبوسیتوپنی اتوایمیون پروترومبوتیک بعد از تزریق واکسن وجود ندارد. در صورت شک به بروز این عارضه نباید از مشتقات هپارین برای درمان ترومبوز استفاده شود . در بیمارانی که تحت درمان با داروهایی هستند که ریسک ترومبوز را افزایش می دهد، بیماران دچار ترومبوسیتوپنی خفیف، بیمارانی که در ریسک بالا برای ترومبوز قرار دارند (ترومبوفیلی، سابقه ترومبوز، بارداری و ...) و بیماران کاندید جراحی، تزریق واکسن آسترانکا ممنوعیت ندارد. در سوابق دارویی برخی از موارد گزارش شده ترومبوسیتوپنی اتوایمیون پروترومبوتیک، بعد از تزریق واکسن آسترانکا، داروهای حاوی استروژن وجود داشته است اما مشخص نیست که با بروز این عارضه در ارتباط باشد .

پایش بعد از تزریق:

در صورتی که طی ۲۸ روز بعد از تزریق واکسن آسترانکا، فرد واکسینه شده دچار تنگی نفس، درد قفسه سینه، درد در ناحیه شکم، سردی اندام های انتهایی، تاری دید، دوبینی تشنج، اختلال تکلم، پارزی، پلژی، سردرد بسیار شدید و مداوم، تورم و درد و تغییر رنگ اندام های انتهایی و یا پتشی شده باشد، ارجاع به مراکز درمانی و آزمایش سول های خونی توصیه می شود

ملاحظات اجتماعی بعد از تزریق واکسن کووید- ۱۹

انتظار می رود که فرد واکسینه شده حدود دو هفته بعد از دریافت نوبت دوم واکسن ایمنی علیه بیماری کووید- ۱۹ را داشته باشد. شواهد نشان داده است ریسک ابتلا و تشدید بیماری کووید- ۱۹ در افرادی که واکسینه شده اند کاهش می یابد اما به صفر نمی رسد. بنابراین افرادی که واکسینه می شوند می توانند در صورت مواجهه با ویروس ۲ SARS-CoV- به صورت ناقل بدون علامت ویروس را به نزدیکان خود که واکسینه نشده اند انتقال دهند.

توصیه می شود جهت حفظ سلامت خانواده خود و جامعه افراد واکسینه شده تمام پروتکل های بهداشتی جهت پیشگیری از انتشار بیماری کووید- ۱۹ (شامل ماسک زدن و رعایت فاصله اجتماعی، پرهیز از حضور در مکان های پر جمعیت) را رعایت نمایند. زمانی که تمام افراد حاضر در یک جمع واکسینه شوند، می توان محدودیت های مرتبط با پیشگیری از بیماری کووید- ۱۹ را رفع کرد. در صورتی که فرد واکسینه شده دچار علائم بیماری کووید- ۱۹ شود، باید تست انجام شود. تزریق هیچ واکسنی نمی تواند باعث مثبت شدن تست PCR شود، اما ممکن است باعث مثبت شدن تست سرولوژی شود

بیماران دچار نقص سیستم ایمنی

در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی اولیه و یا ثانویه، بیماران دچار آنمی داسی شکل، بیمارانی که اسپلنکتومی شده باشند، بیماران تحت درمان با رژیم هلی سائیتوتوکسیک و کموتراپی و بیمارانی که تحت درمان با دوزهای بیش از ۲۰ میلی گرم پردنیزولون در روز (یا دوزهای معادل) باشند، بیماران تحت درمان با داروهای مونوکلونال آنتی بادی anti-CD20 یا آلمتوزومب، بیماران نوتروپنیک ANC کمتر از ۵۰۰ یا لنفوپنیک کمتر از ۲۰۰ و نیز بیمارانی که در ماههای ابتدایی بعد از پیوند مغز استخوان و پیوند اعضا قرار دارند پاسخدهی به واکسن کووید-۱۹ کاهش یافته خواهد بود. اطلاعات درمورد واکسیناسیون در این جمعیت محدود است، با این وجود توصیه می شود این بیماران واکسن کووید-۱۹ را دریافت کنند.

بیماران دچار بدخیمی های خونی

با توجه به اینکه رژیم اینداکشن، پاسخ به واکسن را در بیمارانی که تحت پیوند مغز استخوان قرار گرفته اند تحت تاثیر قرار می دهد توصیه می شود واکسیناسیون کووید- ۱۹، سه تا شش ماه بعد از پیوند انجام شود.

در بیمارانی که دچار GVHD باشند و کورتیکواستروئید دریافت می کنند، پاسخ ایمنی به واکسن کاهش پیدا می کند. توصیه می شود با در نظر گرفتن شرایط بیمار و بهبود عاظم بالینی و نیز کاهش دوز کورتیکواستروئید (تا حد ممکن)، در اولین فرصت واکسن کووید- ۱۹ تزریق شود .

بیماران دچار تومورهای بدخیم

تصمیم‌گیری در مورد زمان بندی واکسیناسیون کووید- ۱۹ در بیماران دچار بدخیمی، باید به صورت فرد به فرد و تحت مشاوره پزشک معالج انجام شود. بر اساس توصیه های انجمن عفونی آمریکا در بیمارانی که کاندید شیمی درمانی با داروهای سائیتوتوکسیک هستند جهت حفظ کارایی واکسن ها بهتر است ترجیحا ۲ هفته قبل از شروع کموتراپی واکسیناسیون کامل شده باشد. بنابراین در صورتی که شرایط بیمار به گونه ای باشد که بتوان شیمی درمانی را به تعویق انداخت جهت حفظ کارایی واکسن بهتر است ۲ هفته قبل از شروع شیمی درمانی واکسیناسیون کووید- ۱۹ انجام شده باشد. بدین منظور منطقی است در بیمارانی که کاندید شیمی درمانی هستند و واکسن آسترزنکا دریافت کرده اند نوبت دوم واکسن را هر چه سریعتر (۴ هفته بعد از تزریق نوبت اول و یا حتی زودتر) دریافت کنند. شواهدی وجود ندارد که تزریق واکسن آسترزنکا باعث افزایش ریسک ترومبوز در بیماران دچار بدخیمی شود. لازم به ذکر است که در اکثر موارد شیمی درمانی بیماران را نمی توان به تاخیر انداخت. در چنین شرایطی بیمار می تواند در دوره شیمی درمانی نیز واکسن را دریافت کند، اما توصیه می شود در روزهایی که بیمار شیمی درمانی می شود واکسن تزریق نشود. داروهایی که در ایمونوتراپی بدخیمی ها مورد استفاده قرار می گیرند ممکن است باعث القای عوارض اتوایمیون شوند. مشخص نیست که بروز عوارض اتوایمیون ناشی از این داروها بعد از تزریق واکسن کووید- ۱۹ افزایش یابد. با در نظر گرفتن منافی که تزریق واکسن در بیماران مورد بدخیمی دارد، توصیه می شود افراد تحت درمان ایمونوتراپی نیز واکسن کووید- ۱۹ را دریافت کنند.

شرایط خروج از قرنطینه و بازگشت به کار چیست؟

ملاک پایان جداسازی بیمار، خروج از قرنطینه و بازگشت به کار، به قرار زیر است:

□ افراد بدون علامت:

در فرد بدون علامت که تست انجام نداده و فقط احتمال تماس با بیمار داشته است، نیازی به قرنطینه نیست. اگر فرد بدون علامت، بدون دلیل، تست انجام داد و نتیجه مثبت بود، تا ۱۰ روز پس از این که تست RT PCR برای کووید-۱۹ مثبت شده، باید در قرنطینه بماند همچنین در فرد با احتمال تماس و یا شک به ناقل بودن، اگر به هر دلیلی و بدون علامت، تست RT PCR انجام داد و نتیجه مثبت بود، در صورتی که هیچ علائمی پیدا نکند، تا ۱۰ روز بعد از تاریخ انجام تست نباید در محل کار حضور پیدا کند.

□ بیماران علامت دار خفیف و متوسط سرپایی (که زمینه ای از نقص ایمنی نداشته باشند): حداقل ۱۰ روز از شروع علائم گذشته باشد و حداقل ۲۴ ساعت بدون استفاده از تب بر، تب قطع شده باشد و علائم بیمار (شامل کاهش واضح سرفه ها، قطع سرفه پایدار، نبود تنگی نفس) بهبود یافته باشد. این دوره حداقل ۱۰ روز می باشد.

در موارد بستری (موارد شدید):

بستگی به طول مدت علائم در بیمار دارد. (حداقل ۱۰ روز تا حداکثر ۲۰ روز باید از شروع علائم گذشته باشد) + حداقل ۲۴ ساعت بدون استفاده از تب بر، تب قطع شده باشد و علائم بیمار (شامل کاهش واضح سرفه ها قطع سرفه پایدار، نبود تنگی نفس) بهبود یافته باشد. تصمیم گیری زمانی در این گروه با پزشک متخصص می باشد.

