



سازمان نظام پژوهشی جمهوری اسلامی ایران

با اسمه تعالی

شماره: ۱۴۰۰/۱۰۰/۷۰/۵۷۴۲

تاریخ: ۱۴۰۰/۰۷/۱۹

ریاست محترم نظام پزشکی ...

با سلام

احتراماً به پیوست نامه شماره ۱۴۰۰/۵/۲۶ مورخ ۱۰۰/۷۲۶ ریاست محترم شورای عالی بیمه سلامت کشور در خصوص پوشش بیمه‌ای داروی توسیلیزومب جهت درمان بیماری کووید-۱۹ جهت بهره برداری ایفاد می‌گردد.

دکتر علی سالاریان
معاون فنی و نظارت

رونوشت:

جناب آقای دکتر انسیان مدیرکل دفتر برنامه ریزی اقتصاد سلامت - جهت استحضار
جناب آقای دکتر لاری پور مشاور رئیس کل و مدیرکل روابط عمومی و امور بین الملل - جهت استحضار و اطلاع رسانی از طریق سایت
سازمان



جمهوری اسلامی ایران

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

راهنمای مدیریت درمان بیماران کووید-۱۹

کمیته علمی کرونا، معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و
آموزش پزشکی
(نسخه ۱۰-۱ خرداد ۱۴۰۰)

با اسمه تعالیٰ

این مجموعه، چکیده‌ی اقدامات درمانی در مدیریت بیماران کووید-۱۹ به صورت ویرایش دهم می‌باشد. این مجموعه به صورت خلاصه اقدامات بیان شده تا به صورت عملی تر در مراکز درمانی قابل دسترس می‌باشد. ویرایشهای بعدی بر اساس مطالعات داخلی و خارجی قابل تغییر خواهد بود و بروز رسانی می‌شود. سایر راهنمایی‌های کووید از جمله تشخیص، بارداری، سالمندان، کودکان، سلامت روان و رصدخانه اجتماعی و طب ایرانی و نیز respiratory care به زودی در دسترس خواهد گرفت.

تقسیم بندی بیماری بر اساس شدت و مرحله بیماری

موارد غیرشدید: (disease severe Non)

- ✓ علایم خفیف دستگاه تنفسی فوقانی، تب
- ✓ سرفه، خستگی، میالرژی بدون تنگی نفس و افت اکسیژن
- ✓ داشتن علایم گوارشی
- ✓ از بن رفتن حس بویایی یا چشایی
- ✓ شواهد بیماری شدید ندارد، تنگی نفس شدید ندارند

:Mild to Moderate

50% < O₂ Sat < 94 و یا درگیری ریه کمتر از

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

- ✓ RR ≥ 30
- ✓ O₂ Sat < 90
- ✓ ۳۰۰ زیر Pco₂/ FIo₂
- ✓ نیازمند استفاده از HFNO¹ یا NIV

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

- ✓ نارسایی تنفسی Po₂/ FIo₂ < 200
- ✓ هیپوکسی و یا افت O₂ علیرغم استفاده از HFNO یا NIV
- ✓ اینتوهی شدن بیمار
- ✓ اختلالات همودینامیک
- ✓ اختلال هوشیاری
- ✓ نارسایی یک یا چند ارگان

بیماران ریسک بالا:

- ✓ دیابت، بیماری قلبی، سن بالای ۷۰، مصرف داروهای اینتوسایپرسیو، چاقی (BMI > 30)، بیماری مزمن کلیه و ریوی، آنئی سیکل سل، پیوند اعضا
- ✓ اهمیت: بهتر است بلافضله بعد از تشخیص به موقع درمان های آنتی ویرال و یا ضد التهاب و در صورت لزوم خد انعقاد شروع گردد و روزانه شرایط و روند بیماری تا بهبودی پیگیری شود.

اقدامات سرپایی:

ارزیابی اولیه:

- ۱- معاینه دقیق تب و میزان اشباع اکسیژن
- ۲- سواب بینی /حلقه
- ۳- آزمایش خاصی نیاز ندارد

درمان داروبی:

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

High Flow Nasal Oxygen¹

✓ توصیه بر ادامه مصرف داروهای کنترل دیابت در فرد دیابتی، کنترل فشار خون در افراد با فشار خون بالا، مصرف سایر داروهای بیماریهای زمینه ای، توجه به اندازه گیری دقیق تب فشارخون و قند خون در تمام موارد پیشنهاد می شود.

درمان دارویی شامل ۳ دسته می شود:

۱. اقدامات پیشنهادی: NSAID و استامینوفن جهت تب یا میالژی

۲. اقدامات موردي بر اساس شرایط: هیدروکسی کلروکین، کورتیکواستروپید، فاوپیرواير و اینترفرون

۳. مواردی که تجویز نشود: آزیترومايسین، داکسی سیکلین، لوپی ناوير / ریتناوير، لوفلوكسازین

داروهای زیر مستندات قطعی اثربخشی جهت درمان کوید ۱۹ را ندارد و بنابر صلاحیت پزشك و بارعايت تداخلات

دارویی و در نظر گرفتن عوارض جانبی داده شود:

پیشنهاد میشود اطلاعات بیمار و داروهای دریافتی در سامانه دانشگاه ثبت گردد تا امکان ارزیابی تاثیر دارو به

صورت کشوری فراهم شود.

هیدروکسی کلروکین:

هنوز اثری بر مورتالیتی یا بستردی بیمارستان یادگیری ریوی ثابت نشده است. در صورت ضرورت به عنوان ضد ویروس/ ضد

التهاب صرفا در شروع بیماری با لحاظ بیماری زمینه ای و توجه به آریتمی داده شود.

:Favipiravir

✓ هنوز اثری بر مورتالیتی یا بستردی بیمارستان یادگیری ریوی ثابت نشده است. در صورت ضرورت به عنوان داروی انتی ویرال با لحاظ بیماری زمینه ای داده شود.

✓ در بارداری توصیه نمی شود و در خانمهای سنین باروری جهت تراوتونیسته آگاهی داده شود. مراقب تداخلات دارویی باشیم ترجیحا در روزهای اول بیماری (فاز ویرمی) داده شود.

✓ در افراد نارسایی کبد و کلیه واسیداوریک بالا داده نشود

ایورمکتین:

نیاز به مطالعات بیشتر است.

ویتامین ها:

ویتامین C، ویتامین D Zinc و سلنیوم اثر ثابت شده ای ندارد

کلشیسین:

نیاز به مطالعات بیشتر است.

اینترفرون بتا:

به صورت زیرجلدی یک روز در میان ۳ تا ۵ دوز - اثربخش شده ای ندارد. فقط در طول یک هفته اول شروع علائم بیماری تجویز شود.

کورتیکواستروپید ها:

به صورت معمول توصیه نمیشود. در برخی بیماریهای مزمن تنفسی (آسم و COPD) بلا مانع است.

ارجاع یا مشاوره :

در صورت بروز هر کدام از عوارض زیر بلافصله به بیمارستان های منتخب کرونا اعزام با ارجاع داده شود.

✓ شروع علایم پنومونی یا هیپوکسی

✓ احساس گیجی یا افت هوشیاری

✓ خلط خونی

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

- ۱- در صورت تپ مداوم(بالای ۴ روز) و بازگشت تپ
- ۲- علایم تنگی نفس، تشدید بی اشتها، بی قراری شدید (علایم هیپوکسی)

درمان موارد متوسط و شدید (بیمارستانی به صورت بستری موقت و یا بستری دائمی):

بستری موقت:

- ✓ در مواردی که شدت بیماری از نوع متوسط باشد و تمایل به درمان در منزل باشد می توان با تشکیل پرونده بستری موقت با الزامات زیر خدمات درمانی را انجام داد. موارد مهم در هنگام بستری موقت:
 - ✓ در حین بستری موقت ویزیت روزانه توسط پزشک الزامی است.
 - ✓ اندازه گیری تپ و اکسیژن الزامی است.
 - ✓ این موارد بیماران با $O_2 Sat < 90$ و یا درگیری ریه کمتر از 50%، کاندید تزریق آنتی ویروسی یا کورتیکواسترویید و هیدراتاسیون و بررسی آزمایشگاهی شامل BUN/Cr, CBC diff, CRP, AST, ALT انجام می شوند.
 - ✓ اشاع اکسیژن روزانه بررسی گردد.
 - ✓ دقت بر علایم ازمایشگاهی شروع فاز التهابی شدید (افزایش CRP)، تپ که با مصرف کورتیکواستروییدها قطع نمی شود، تشدید لنفوپینی)
 - ✓ آزمایشات CBC diff و CRP با به شرایط روزانه یا یک در میان چک شود.
 - ✓ آزمایشات اولیه AST, ALT, BUN/Cr در ابتدای پذیرش چک شود تا دوز داروها Adjust یا قطع گردد و براساس شرایط بالینی می توان در روز های بعد تکرار کرد.
 - ✓ دادن آنتی کوآگولان ها براساس شرایط بالینی بیمار در بیماری که هیپوکسی شدید ندارد و فعالیت روزانه محدود نشده است دادن آنتی کوآگولان توصیه نمی گردد.
 - ✓ در صورت بدتر شدن حال عمومی، کاهش هوشیاری و افزایش تنگی نفس و افزایش مارکرهای التهابی بیمار بستری دائم گردد.
 - ✓ در هنگام پذیرش داشتن گرافی ریه یا CT اسکن ترجیحاً با دوز پایین توصیه می شود.
 - ✓ به طور روتین تکرار رادیولوژی یا سی تی اسکن در طی درمان یا پایان آن نیاز نیست.
 - ✓ بدیهی است که تمام مراکز ارایه دهنده خدمات بستری موقت، امکان پاسخگویی و پیگیری به صورت تلفنی و یا حضوری را فراهم نمایند.

بیماران کاندید بستری دائم:

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

بررسی های ضروری:

۱. سی تی اسکن ریه (با دوز پایین)
۲. آزمایشات (توجه به لنفوپینی) BS, CBC diff, CRP, AST, ALT, ALP, Bun/Cr و در صورت امکان D-dimer, Ferritin, LDH, ALb

در صورت کاهش هوشیاری:

VBG/ABG و بررسی اختلالات الکترولیتی و متابولیکی در صورت نیاز تصویربرداری مغز و اقدامات تشخیصی دیگر صورت گیرد.

درمان بستری

کورتیکواسترویید ها:

- ✓ درمان پذیرفته شده در تمام گاید لاین ها در بیماران بستری هیپوکسیک با دوز دگزاماتازون-8mg روزانه معادل 200mg هیدروکورتیزون یا 40mg متیل پردنیزولون، 50mg پردنیزولون خوارکی دوره درمان: بنا به دوره بستری، شرایط التهابی و هیپوکسی و مقدار درگیری ریوی متغیر است.
- ✓ در دادن کورتیکواستروییدها به بیماری زمینه ای، دیابت، فشار خون و بیماری قلبی ریوی توجه شود.
- ✓ قابل ذکر است دادن کورتیکواستروییدها با دوز بالا در افراد مسن ريسک مرگ و میر و خطر عفونت میکروبیال و قارچی را بالا میبرد، تعديل دوز در این افراد توصیه میشود.

:Remdesivir

- ✓ در بیماران درگیری ریوی و هیپوکسیک (نیاز به مصرف اکسیژن مکمل) در اولین فرصت توصیه می گردد.
- ✓ قابل ذکر است ريسک برادی کاردی و هیپرگلایسمی و تهوع و استفراغ در رژیم طولانی تریبیشر دیده می شود.

پروفیلاکسی VTE:

- ✓ دادن آنتی کوآگولان درمانی صرفا براساس سطح D-Dimer تصمیم گیری نمی شود.
- ✓ در زمان بستری آنتی کوآگولان پروفیلاکسی به صورت LMWH یکبار در روز یا ههارین 5000U دو بار تا سه بار در روز توصیه می شود.
- ✓ در هنگام بستری ICU میتوان از dose intermediate آستفاده کرد ولی توصیه روتین به مصرف دوز درمانی نیست.
- ✓ در صورت شک بالینی قوی به DVT و آمبولی ریه ضمن انجام اقداماتی جهت اثبات مورد فوق، دوز درمانی ضد انعقاد توصیه می گردد.

کورتون استنشاقی:

در برخی موارد بیماریهای تنفسی یا سرفه شدید کورتون استنشاقی به صورت نبولايزر توصیه نمیشود.

پلاسمای بیماران بهمبود یافته:

با توجه به عدم تاثیر اثبات شده در بهبودی بیمار، صرفا در قالب کارآزمایی بالینی تجویز گردد.

درمان فاز سیتوکینی (Cytokine Release)

- ✓ فاز التهابی در کووید ۱۹: پاسخ تشدید شده اینمنی بدن میزان در مقابله با ویروس کووید ۱۹ که باعث واکنش التهابی شدید می گردد و به صورت مستقیماً آسیب ریوی، درگیری ارگانهای مختلف و پیش آگهی ارتباط دارد.
- ✓ ممکن است بیماری در فاز التهابی شدید (Cytokine Release) مراجعه کند و یا در سیر بستری در بیمارستان به این فاز تبدیل شود. در فاز سیتوکینی (هیپوکسی + افزایش مارکر های التهابی) و یا نارسایی ارگانها همراه با بالارفتن بیومارکرهای التهابی رخ میدهد.

- ✓ نکته مهم در درمان فاز التهابی، شناسایی به موقع آن و درمان هر چه سریعتر آن می باشد (براساس برخی مطالعات در ۲۴-۴۸ ساعت ابتدایی)
- ✓ برای درمان فاز التهابی داروهای تعديل کننده و تضعیف کننده سیستم ایمنی استفاده می گردد.
- کورتیکواستروییدها:

 - ✓ درمان با دوز بالاتر از معمول پیشنهاد می گردد
 - ✓ در برخی مطالعات درمان ۳ تا ۵ روزه کورتون با متیل پردنیزولون دوز بالا (1-2mg/kg) در فاز التهابی (هیپوکسمی + افزایش مارکر های التهابی) پیشنهاد می شود، بنابر شدت فاز التهابی دوز دوره آن قابل تغییر است.
 - توجه گردد در اکثر مطالعات دادن دوز بالای ۲۵۰ میلی گرم متیل پردنیزولون در افراد مسن باعث افزایش ریسک عفونت و تشید بیماری های زمینه ای می گردد

Tocilizumab

- ✓ درمان Tocilizumab همراه با دوز پایین کورتیکواستروییدها پیشنهاد می شود و درمان به تنها بی توصیه نشده است. در شرایط بدتر شدن هیپوکسمی (نیاز به اکسیژن مکمل) و یا افزایش CRP همراه هیپوکسمی تزریق می شود (حداکثر دوز ۸mg/kg). تزریق تا حد اکثر دو دوز (به فاصله ۱۲ تا ۲۴ ساعت) علیرغم بالابودن فاکتورهای التهابی امکانپذیر است. اندازه گیری اینترلوکین ۶ الزامی نیست.
- ✓ برخی مطالعات در صورت عدم کنترل فاز سیتوکینی با کورتیکواستروییدها دوز بالاین دارو تزریق می گردد. تزریق در بارداری بلامانع است.
- کنتراندیکاسیونهای توسعی و متابولیک: plt زیر ۵۰ هزار - شک به عفونت فعال باکتریال و قارچی ANC زیر ۵۰۰ شک به انسداد یا باره شدن احشا گواراشی
- ❖ استفاده از دیگر داروهای ضدالتهابی در این فاز تنها در قالب مطالعه بالینی صورت پذیرد. هموپریوئن و پلاسمما فرز: تا زمانیکه مدارک علمی کافی تایید نگردد، توصیه نمی شود.
- تزریق IVIG: تا زمانیکه مدارک علمی کافی تایید نگردد، توصیه نمی شود.

موارد زیر در طی بستره توصیه نمی شود:

- Favipiravir
- هیدروکسی کلروکین
- آنتی بیوتیک های بدون شواهدی از عفونت باکتریال
- تکرار سی تی اسکن ریه بدون شواهدی از بدرتشدن بیمار

مونیتورینگ در طی بستره:

- بررسی علایم التهابی (بی قراری، کاهش اشتها، عدم قطع شدن تب یا برگشت تب، افت Sat و سطح هوشیاری به صورت مداوم در سیر بستره)
- توجه به برادی کاردی و تاکی کاردی ناگهانی بدون توجیه
- افزایش مارکرها التهابی به طور خاص CRP و لنفوپنی و در صورت لزوم سایر مارکرها (Ferritin D-Dimer)

شرایط ترجیحی

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

مراقبت بعد از ترخیص

- در صورت مصرف کورتیکواستروپیدهادر طی بستری در موقع ترخیص نیاز به بردن بیزولون خوارکی برای تکمیل دوره درمانی براساس تجویز پزشک وجود دارد.
- آنتی کوآگولانها در موارد بیمار هیپوکسیک و بدون حرکت وبا توجه به ریسک فاکتورهای زمینه ای توصیه میشود.
- آنتی فیبروتیک صرفا در قالب کارآزمایی بالینی و در مراکز دانشگاهی فوق تخصصی استفاده گردد.
- بازتوانی ریه و تعذیه مناسب

دستورالعمل اکسیژن درمانی، تعذیه و بازتوانی ریه به زودی منتشر خواهد شد.

منابع جهت مطالعه و تکمیل اطلاعات:

1. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/outpatient-management/>
2. <https://covid19evidence.net.au/>
3. <https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>

