

بسم الله الرحمن الرحيم

کنترل اصلی بیماری کووید 19 باید با انجام واکسیناسیون و اجرای اقدامات دقیق پیشگیرانه و رعایت پروتکل های بهداشتی صورت گیرد . ارائه آموزش های متناسب و اطلاعات صحیح به گروه های مختلف مردم و پزشکان، نقش کلیدی در توانمند کردن جمعیت های مختلف در کووید دارد که با هدف همراهی همه مردم در مشارکت در تسریع واکسیناسیون عمومی و اقدامات پیشگیرانه و در جهت کنترل پاندمی کووید صورت می گیرد.

اگرچه هیچ داروی ضد ویروس ثابت شده ای در درمان بیماری کووید تاکنون مطرح نشده است ولی داروهای مختلفی بر اساس مطالعات انجام شده معرفی شده اند که ممکن است در شرایط تعیین شده، برای درمان مورد استفاده قرار گیرند .لذا توجه به مرحله بیماری، در انتخاب داروهای توصیه شده اهمیت زیادی دارد و باید مورد تأکید و توجه قرار گیرد.

- **کورتیکواستروئیدها** : شکل تزریقی یا خوراکی دگزامتازون 8 میلی گرم روزانه یا شکل خوراکی

پردنیزولون 50 میلی گرم روزانه تا زمان بستری در بیمارستان و نیاز به حمایت تنفسی و یا برای حداکثر 10 روز (دوز و دوره درمان استاندارد با کورتیکواستروئید)

- **رمدسیویر** : بیماران با درگیری متوسط ریوی نیازمند دریافت اکسیژن ممکن است از درمان با

رمدسیویر سود ببرند (روز اول 200 میلی گرم و در ادامه 100 میلی گرم روزانه تا تکمیل 5

روز)

در صورت صلاحدید پزشک جهت استفاده از این دارو، در موارد زیر می تواند تجویز شود:

- بیمار بستری که نیازمند دریافت اکسیژن باشد
- بیمار بستری که نیازمند دریافت اکسیژن از طریق High-flow device یا روش های غیر تهاجمی (NIV) باشد ولی شروع رمدسیویر در فاز بحرانی بیماری و بیماران نیازمند تهویه مکانیکی توصیه نمی شود
- در موارد افزایش آنزیم های کبدی بیش از 5 برابر و کاهش عملکرد کلیوی کمتر از 30 منع مصرف دارد. همچنین دقت شود در صورت بروز برادی کاردی انفوزیون دارو قطع گردد.
- خاطر نشان می شود که در مطالعات مختلف بر اثربخشی استفاده از رمدسیویر، حداکثر 7 تا 10 روز اول شروع علائم تأکید دارد و پس از آن توصیه نمی شود. لذا در صورتی که بیش از 10 روز از شروع علائم گذشته باشد، نباید تجویز شود
- **توسیلیزومب**: در بیماران بستری با درگیری شدید و بسیار شدید ریوی که علیرغم درمان با دوز استاندارد کورتیکواستروئید، طی 24 تا 72 از زمان بستری، سیر بیماری پیشرونده باشد و $CRP \geq 75$ گزارش شود، یا بیماران با پیشرفت سریع بیماری که طی 24 ساعت نیازمند دریافت مراقبت و درمان در ICU باشند، شروع Tocilizumab با دوز 8mg/kg (ماکزیمم دوز 800 میلی گرم، در صورت عدم بهبودی تکرار یک دوز دیگر تا 48 ساعت بعد) همراه با سایر مداخلات درمانی ممکن است کمک کننده باشد.
- قبل از تجویز موارد منع مصرف و خطر بروز عوارض در هر بیمار خاص باید جداگانه مورد بررسی قرار گیرد و منافع تجویز این دارو در مقابل عوارض آن بررسی گردد.
- در زمان شروع توسیلیزومب ادامه درمان با کورتیکواستروئید با دوز استاندارد پیشنهاد می شود.

- عوارض جدی و موارد منع مصرف توسیلیزومب (بیماران با نقص ایمنی، پلاکت زیر 50 هزار شمارش نوتروفیل کمتر از 500 ، نارسایی شدید کبدی، عفونتهای فعال باکتریایی، قارچی، ویروسی، انگلی و خطر پارگی احشای داخلی) می باشد.

-**دوزهای بالاتر از کورتیکواستروئید:** در شرایط عدم دسترسی به توسیلیزومب و یا وجود موارد منع مصرف این فرآورده، در صورت تشدید شرایط بالینی بیمار علیرغم درمان با دوزهای استاندارد کورتیکواستروئید، دوزهای بالاتر از این داروها 250 تا 500 میلی گرم متیل پردنیزولون سدیم سوکسینات انفوزیون آهسته وریدی روزانه حداکثر برای 3 روز یا دوزهای معادل از سایر کورتیکواستروئیدها (ممکن است کمک کننده باشد) (Salvage therapy)

تب و درد بدن

برای کنترل درد و تب مصرف استامینوفن توصیه می شود. در صورت عدم پاسخ می توان از یک NSAID استفاده کرد. دوز استامینوفن به عنوان ضد درد و تب 500 میلی گرم هر 6 ساعت است. بعد از رفع علائم نیاز به ادامه استامینوفن نیست. توجه کنید که داروهای مسکن فقط در حد لازم (کاهش علائم تب و درد) استفاده شود

سرفه

قرار گرفتن بیمار در بهترین حالتی که احساس راحتی کند

- به بیمار توصیه کنید که هنگام سرفه کردن از خوابیدن بصورت طاق باز (خوابیدن

به پشت) اجتناب کرده و ترجیحا وضعیت نشسته یا نیم نشسته داشته باشد

- از داروهای ضد سرفه و خلط آور می توان استفاده کرد: برم هگزین، دکسترومتورفان،

دیفن هیدرامین. دوز توصیه شده از شربت دکسترومتورفان و الگزیر دیفن هیدرامین

10 تا 15 میلی لیتر هر 6 تا 8 ساعت است. دیفن هیدرامین دارای خواص آنتی هیستامینی، خواب آور، آرام بخش و ضد تهوع نیز می باشد. در افراد مسن و بیماران COPD تجویز این داروها با احتیاط باشد.

- فراورده های ضد سرفه گیاهی، تایید شده و دارای مجوز رسمی، عسل و لیمو (یک قاشق چایخوری داخل یک لیوان آب گرم) برای کاهش سرفه ممکن است کمک کننده باشد. در استفاده از داروهای گیاهی به احتمال حساسیت های زمینه ای فرد به این ترکیبات توجه شود.

اسهال

- جایگزینی آب و الکترولیت :درمان اسهال نظیر سایر علل اسهال جایگزینی آب و الکترولیت ها و جلوگیری از کم آبی است که خصوصا در دو گروه کودکان و سالمندان بسیار حیاتی می باشد. در موارد شدید اسهال و یا عدم پاسخ به اقدامات حمایتی در صورت رد سایر علل بخصوص عوامل عفونی می توان از قرص لوپرامید استفاده کرد. قرص لوپرامید 2 میلی گرمی است که ابتدا 2 عدد و سپس به ازای هر بار دفع یک عدد مجموعا تا 8 قرص در روز برای کوتاه مدت قابل تجویز است. با توجه به دفع ویروس از مدفوع، خصوصا در شرایطی که بیمار اسهال دارد.

- دقت کنید که مصرف مایعات بیش از حد خصوصا در سنین بالا ممکن است وضعیت اکسیژن رسانی را بدتر کند و غذای بیمار باید غنی از پروتئین ها، ویتامین ها و املاح معدنی باشد
- در صورت تغذیه مناسب و استفاده کافی از میوه و سبزیجات تازه و لبنیات نیازی به مصرف مکمل نمی باشد و مصرف روتین مکمل های ویتامینی-املاح توصیه نمی شود
- در صورت فقر تغذیه ای، مکمل ویتامین D ، زینک و سلنیوم ممکن است به بهبود وضعیت سیستم ایمنی کمک کنند. توجه شود با وجود شیوع بالای کمبود ویتامین D در کشور ما، بسیاری از افراد قبلا دوزهای بالای این مکمل را دریافت کرده و یا در حال مصرف هستند. از این رو باید خطر مسمومیت با ویتامین D در نظر گرفته شود .

سایر توصیه های درمانی:

- در صورت نیاز به داروهای کاهش دهنده اسیدپتیه معده، فاموتیدین ارجح است. این دارو در بیماران کلیوی نیاز به تنظیم دوز دارد. حداکثر دوز روزانه فاموتیدین 40 میلی گرم روزانه است که می تواند یکجا یا در دو دوز منقسم تجویز شود. در نارسایی کلیوی پیشرفته و بیماران دیالیزی حداکثر دوز 20 میلی گرم در روز است.

- در صورتی که فرد قبلاً تحت درمان با داروهای استروئیدی قرار دارد، درمان باید ادامه یابد

- بیماران مبتلا به بدخیمی که تحت درمان با شیمی درمانی-رادیوتراپی قرار داشته باشند، بر اساس مشاوره با انکولوژیست مربوطه، درمان ادامه یابد

- بیمارانی که از قبل تحت درمان با روش های درمانی تهویه غیرتهاجمی در منزل باشند، باید به درمان خود ادامه دهند

- عموماً نیازی به تغییر داروهای مصرفی زمینه ای بیماران وجود ندارد و درمان های زمینه ای بیمار برای کنترل فشارخون، دیابت، بیماری های روماتولوژیک، روانپزشکی و ... باید با دقت بیشتری ادامه یابد.

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

- داروهای ضد انعقاد
 - در صورت استفاده از NSAIDs برای کاهش علائم، از آسپیرین استفاده نشود.
 - انواع آنتی بیوتیک ها از جمله آزیترومایسین و داکسی سایکلین، لوفلوکسازین و....
- خطر نشان می شود آزیترومایسین و داکسی سایکلین 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 درصورت فقدان شک قوی از ابتلای همزمان عفونت های باکتریال از تجویز آن اکیداً خودداری شود.

نکات کلیدی تجویز و پایش درمان سریایی موارد خفیف:

- شروع آنتی بیوتیک با توجه به شرایط بالینی بیمار فقط در صورت شک بالای به عفونت همزمان باکتریال، نتایج کشت و آنتی بیوگرام و در نظر گرفتن الگوی مقاومت میکروبی منطقه ممکن است در نظر گرفته شود.
- در مورد آنتی بیوتیک ها غیر از بحث تداخلات و عوارض، باید نگران شیوع عفونت های مقاوم بعد از اپیدمی باشیم
- تاکید بر تغذیه سالم و استراحت کافی ضروری است

نکات مهم در مورد تجویز کورتیکواستروئیدها

- استفاده از هر نوع کورتیکواستروئید (خوراکی، تزریقی) در بیمارانی که نیاز به حمایت تنفسی و اکسیژن مکمل ندارند، توصیه نمی شود.
- استفاده از کورتیکواستروئیدها در بیمارانی که اندیکاسیون بستری داشته و نیاز به حمایت تنفسی دارند، با دوز کم (8 میلی گرم دگزا متازون یا معادل آن از متیل پردنیزولون) توصیه می شود
- در موارد غیر از Salvage therapy ، استفاده از دوزهای بالاتر کورتیکواستروئید هرگز توصیه نمی شود. نتایج مطالعات موجود دلالت بر بروز عوارض بیشتر و طولانی تر شدن زمان بستری بدنبال تجویز دوزهای بالاتر کورتیکواستروئید در این بیماران دارد.
- کورتیکواستروئیدها:

- دگزامتازون تزریق وریدی 8 میلی گرم روزانه برای مدت حداکثر 10 روز
- قرص پردنیزولون خوراکی 0.5 mg/kg برای مدت حداکثر 10 روز
- دوزهای بالاتر کورتون و درمان پالس، بر اساس قضاوت بالینی پزشک معالج و شرایط بیمار و بعنوان Salvage therapy ممکن است، تجویز شود

تجویز داروهای آنتی کواگولانت در بیماران مبتلا به عفونت کووید

بیماران بستری در بخش:

Standard dose of DVT prophylaxis:

- Heparin 5000 IU SC/TDS (if BMI $\geq$ 40: Heparin 7500 IU SC/TDS)

or

- Enoxaparin 40 mg SC/Once daily (if BMI $\geq$ 40: Enoxaparin 40 mg SC/BID)

(در صورت وجود شواهد bleeding دوز هپارین بصورت BID تجویز شود)

بیماران بستری در بخش های مراقبت ویژه (Critical ill):

Intermediate dose of DVT prophylaxis:

- Heparin 7500 IU SC/TDS

or

- Enoxaparin 1mg/kg SC/Once daily

نکته: Intermediate dose، دوز روتین پروفیلاکسی نیست و بنا به صلاحدید پزشک معالج در بیماران Critical ill قابل تجویز می باشد.

Therapeutic anticoagulation in hospitalized patients

با توجه به اینکه در اکثر مطالعات و کلینیکال تریال های بزرگ، دوزهای درمانی آنتی کوآگولانت نتوانسته مورتالیتی را در بیماران کوید کاهش دهد ولی ریسک خونریزی را افزایش داده، در حال حاضر هیچ یک از گایدلاین های معتبر استفاده از دوزهای درمانی آنتی کوآگولانت را در بیماران کوید recommend نمی کنند.

در صورت وجود شواهد ترومبوز یا ظن بالینی قوی به PE / DVT و ترومبوز (از جمله refractory hypoxemia)، در صورت نظر بر تجویز دوز درمانی آنتی کوآگولانت، جهت انجام W/U های لازم و ارزیابی شرایط بیمار مشاوره قلب درخواست شود.

بیماران بستری ترخیص شده:

بیماران بستری (در صورتی که اندیکاسیون دریافت آنتی کوآگولانت درمانی نداشته باشند)، پس از ترخیص بصورت روتین نیاز به دریافت آنتی کوآگولانت پروفیلاکسی ندارند. فقط در بیماران با ریسک فاکتورهای ذیل می توان قرص ریواروکسابان 10 میلی گرم روزانه برای مدت 31 تا 39 روز برای بیمار تجویز کرد.

- بیمار Immobile

- بیمار Obese ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$)

- بیمار با سابقه VTE (DVT/PE)

- بیمارانی که در منزل نیاز به دریافت اکسیژن مکمل دارند