ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ (کوید۱۹)

تاریخ آخرین انتشار: ۲۱ ژانویه ۲۰۲۱ (۲ بهمن ۱۳۹۹)

نویسنده‌ی اصلی: دکتر کریستال آی‌وِس-تالمن

عنوان و مؤسسه: استادیار طبّ اورژانس و مراقبت‌های ویژه؛ دانشگاه کالیفرنیا، سانفرانسیسکو، فرزنو

نویسنده‌ی هم‌کار: دکتر بریتانی گست

عنوان و مؤسسه: فلو، نوآوری و دست‌رسی در آموزش پزشکی؛ دانشگاه کالیفرنیا، لوس‌آنجلس

ویراستاران: دکتر امل متو، دکتر استوارت سوادرون

داوران: دکتر مل هربرت، دکتر تسویوشی میتارایی

مترجمان: دکتر رضا رودسری، دکتر نهال نیک‌رو

<u>مرور سریع</u>

اطلاعات ما درباره‌ی کوید۱۹ به سرعت در حال تغییر و به‌روز شدن است. این فصل، خلاصه‌ای از دانسته‌های کنونی است و هم‌چنان که مطالعات جدید از راه می‌رسد، پس از بررسی و مرور توسط متخصصین، به روز می‌شود.

برای دیدن ترجمه‌ی این فصل به زبان‌های دیگر، اینجا کلیک کنید.

برخورد به بیمار بدحال

- **راه هوایی (Airway)**
  - **انتوبیشن ممکن است لازم باشد.**
  - تجهیزات حفاظت شخصی را بپوشید؛ از جمله ماسک N95 یا ماسک تنفسی تصفیه‌کننده‌ی هوا (PAPR)، محافظ چشم‌ها، گان و دست‌کش.
  - بیمار باید هرچه زودتر ایزوله شود.
  - پیش از انتوبه کردن به بیمار اکسیژن بدهید (Pre-oxygenation) ؛ با ماسک کیسه‌دار (non-rebreather) یا اکسیژن با فشار بالا. حتی‌الامکان از بگ-ماسک استفاده نکنید.
  - اگر اندیکاسیون بالینی استفاده از بگ-ماسک وجود دارد (به ناچار)؛ به جای آن یک راه هوایی سوپراگلوتیک با فیلتر ویروس بگذارید.
  - برای انتوبیشن از RSI استفاده کنید. استفاده از ویدئولارنگوسکوپ ارجح است؛ چرا که کمک می‌کند فاصله‌ی خود را از بیمار حفظ کنید.
  - مجرب‌ترین فرد حاضر باید انتوبیشن را انجام دهد تا دفعات و زمان لازم به حداقل برسد.
  - افراد حاضر در اتاق را به حداقل برسانید.
  - در صورت ارست قلبی بیمار، به جای انتوبیشن استفاده از وسایل سوپراگلوتیک (مانند LMA) را به همراه فیلتر ویروس در نظر بگیرید.
- **تنفس (Breathing)**
  - اگر بیمار به اکسیژن بیشتر نیاز دارد، اکسیژن با فشار بالا (high flow) یا روش‌های غیر تهاجمی (non-invasive) را امتحان کنید و بیمار را به دقت تحت نظر بگیرید.
  - اگر وضعیت بیمار علی‌رغم این کار بهبود نیابد و بیمار دچار دیسترس تنفسی، تغییر سطح هوشیاری یا ناپایداری همودینامیک شود، انتوبیشن اندیکاسیون دارد.
  - بعد از انتوبه کردن بیمار، از روش ونتیلاسیون با حفاظت از ریه استفاده کنید. (تنظیم ونتیلاتور را ببینید).

- فشار مثبت پایان بازدمی (PEEP) را بر اساس همودینامیک بیمار، درصد اکسیژن و ظرفیت ریه تنظیم کنید.
- اگر کرایتریای سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS) وجود دارد، **برای ونتیلاسیون از پروتکل ARDSNet استفاده کنید.**

- **گردش خون (Circulation)**
  - اگر بیمار مبتلا یا مشکوک به کوید۱۹ ارست قلبی کند، مفید بودنِ ادامه‌ی احیا را در نظر داشته باشید.
  - آسیب حاد قلبی، میوکاردیت، ترومبوآمبولی و کلاپس گردش خون در بیماران کوید گزارش شده است.
  - بیمار مبتلا به کوید۱۹ می‌تواند با انفارکتوس میوکارد و تغییرات تیپیکال الکتروکاردیوگرام (STEMI) مراجعه کند.

- **ناتوانی (Disability)**
  - بیمار کوید۱۹ ممکن است با سکته‌ی مغزی، از جمله انسداد عروق بزرگ مغز مراجعه کند.
  - بیماران مبتلا به کوید۱۹ ممکن است تغییر سطح هوشیاری قابل توجه یا آنسفالوپاتی داشته باشند.

- **ارتباط با بیمار و ویروس (Exposure)**
  - خطر انتقال ویروس کوید۱۹، متوسط است.
  - در صورت امکان، بیماران باید در اتاقی با شرایط airborne ایزوله شوند.
  - انتقال هم می‌تواند با ذرات تنفسی، جریان هوا در فواصل نزدیک و هم با اجسام رخ دهد.
  - بیمارانی که تحت بررسی‌اند، باید ماسک جراحی بپوشند.
  - کادر درمان که با بیمار در تماس هستند باید:
    - مطابق این راهنما، وسایل محافظت شخصی بپوشند؛ شامل گان، دستکش، محافظ چشم‌ها، و ماسک صورت (بسته به وضعیت بالینی و فراهم بودن وسایل مورد نیاز)

- تا حد امکان صورت و چشم‌های خود را لمس نکنند.
- دست‌هایشان را بعد از هر بار تماس با بیمار حداقل ۲۰ ثانیه بشویند یا از ضدعفونی‌کننده‌های الکلی با حداقل ۶۰٪ الکل استفاده کنند.

  - راهنمای CDC برای محافظت شخصی با محدودیت امکانات را این‌جا ببینید.

- **تشخیص**
  - شک بالینی، **به علاوه‌ی** مثبت شدن تست PCR برای ویروس سندرم حاد تنفسی کرونا۲ (SARS-CoV-2)
- **درمان**
  - بیمار را ایزوله کنید.
  - درمان‌های حمایتی را آغاز کنید.
  - مطالعات بسیاری درباره‌ی درمان‌های گوناگون در جریان است (ملاحظات درمانی را ببینید).
    - برای بیماران بستری، رمدسیویر را در نظر بگیرید.
    - در بیمارانی که نیاز به اکسیژن دارند، دگزامتازون باید در نظر گرفته شود.
  - درمان‌های پیش‌نهادی مؤسسه‌ی ملی سلامت را، برای درمان بر اساس شدت بیماری، این‌جا ببینید.

لینک‌های امرپ

- فهرست تمامی اپیزودهای صوتی و تصویری امرپ درباره‌ی کوید۱۹ را این‌جا ببینید.
- انتوبیشن و ونتیلیشن بیماران بدحال
- اصول اولیه‌ی ونتیلاتور، دکتر سارا کریگر
- شاخصه‌های تصمیم به انتوبیشن بیماران کوید

مفاهیم کلیدی

هشدار

- این اطلاعات به سرعت در حال تغییر است و در بعضی موارد اطلاعات و مطالعات قبل از بررسی و داوری علمی (peer-review) منتشر می‌شوند. سایت CDC مرتباً به روز می‌شود.

- ویروس جدید کرونا در دسامبر ۲۰۱۹ در شهر ووهان، استان هوبی چین شناسایی شد و از آن پس در سراسر جهان گسترش یافته است.[۱]
- گسترش این بیماری شبیه به سایر ویروس‌های خانواده‌ی کروناست، ولی ویژگی‌های منحصربه‌فردی نیز دارد. برای مقایسه‌ی کوید۱۹ با سارس، مرس، آنفولانزای فصلی و سرماخوردگی این جدول را ببینید.
- بیماری ویروسی کرونا۲۰۱۹ (COVID-19)، توسط ویروس SARS-CoV-2 (ویروس کرونای جدید) ایجاد می‌شود.
- ویروس عمدتاً از طریق ذرات تنفسی (دراپلت) و انتقال این ذرات روی اجسام (لباس، وسایل خانه و ...) منتقل می‌شود. انتقال از طریق هوا (ایربورن) نیز ممکن است.
- میانه‌ی دوره‌ی کمون بیماری حدود ۵ روز است، ولی می‌تواند تا دو هفته و شاید در موارد نادر بیشتر طول بکشد.[۲]

مهم

- تظاهرات اولیه معمولاً غیر اختصاصی هستند؛ شامل **سرفه، تب، تنگی نفس، خستگی و تغییرات حس بویایی و چشایی.**
  - بیماری ممکن است طیفی از تظاهرات بالینی داشته‌باشد؛ از بیماری بسیار ملایم یا بدون علامت، تا بیماری شدید.
  - تظاهر بالینی بیماری در افراد مسن و دارای بیماری مزمن، اغلب شدیدتر از جوانان است.
  - افراد مشکوک به ابتلا باید ماسک بپوشند و ایزوله شوند.

---

[1] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2108857
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3210901
[2] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150748

- احتمال سایر بیماری‌های عفونی و عفونت هم‌زمان را هم در نظر بگیرید. در فصل آنفولانزا، فرستادن تست آنفولانزا به صورت روتین را در نظر بگیرید.
    - مطالعات گزارش کرده‌اند که عفونت هم‌زمان می‌تواند تقریباً در ۲۰ درصد مبتلایان اتفاق بیفتند. این درصد در بیماران بدحال حتی بالاتر است.[۳]
- درمان عمدتاً حمایتی است و بستگی به شدت بیماری دارد.
    - FDA در آمریکا رمدسیویر را به عنوان یک گزینه‌ی درمانی تأیید کرده است.
    - در بیمارانی که نیاز به اکسیژن دارند، دگزامتازون باید جداً در نظر گرفته شود.
- کارکنان خدمات سلامت باید در هنگام برخورد با بیماران، وسایل محافظت شخصی بپوشند. برای دیدن روش درست پوشیدن و درآوردن وسایل، به تصاویر زیر از سایت CDC نگاه کنید (درآوردن وسایل حفاظت شخصی، مثال دوم). پی‌روی کردن دقیق از این روش‌ها در پیش‌گیری از انتقال ویروس به کادر درمانی بسیار مؤثّر است.[۴]

تشخیص

تظاهر کتابی بیماری

- آقای ۶۵ ساله‌ای که اخیراً در تماس با یک بیمار مبتلا به کوید۱۹ بوده، با سرفه، تب و تنگی نفس مراجعه می‌کند. او هم‌چنان متوجه شده که اخیراً مزه‌ی غذاها برایش تغییر کرده است. بیمار سابقه‌ی بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD) دارد. در تریاژ، درصد اکسیژن پالس‌اکسیمتر ۸۵٪ است؛ تاکی‌پنیک است و در معاینه، ویز و کراکل پراکنده دارد.

تاریخچه

- بروز علائم اولیه بر اساس گزارش‌ها بسیار متنوع است و احتمالاً بستگی به شدت بیماری دارد. شایع‌ترین علائم شامل موارد زیر است:[5]

---

[3] Wang M, Wu Q, Xu W, et al. Clinical diagnosis of 8274 samples with 2019-novel coronavirus in Wuhan. medRxiv. 2020 Jan 1. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.12.20022327v2. Posted February 18, 2020. Accessed March 16, 2020.
Xing Q, Li GJ, Xing YH, et al. Precautions are Needed for COVID-19 Patients with Coinfection of Common Respiratory Pathogens. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.29.20027698v2. Updated March 5, 2020. Accessed March 16, 2020.
Shah, N. Higher co-infection rates in COVID19. Medium Website. https://medium.com/@nigam/higher-co-infection-rates-in-covid19-b24965088333. Accessed March 20, 2020.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32293646
[4] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32131908
[5] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32109013

- سرفه ۶۰ تا ۸۶٪
- تنگی نفس ۵۳ تا ۸۰٪
- اختلال بویایی و چشایی (Anosmia or Ageusia) ۶۴ تا ۸۰٪
- درد عضلانی ۱۵ تا ۴۴٪
- تهوع، استفراغ و اسهال ۱۵ تا ۳۹٪
- خستگی ۳۸٪
- بی‌اشتهایی ۲۲٪
- گلودرد ۱۸٪
- گرفتگی بینی ۱۶ تا ۲۵٪
- سردرد ۱۶٪
- درد قفسه‌ی سینه ۱۵٪
- درد شکم ۸٪

- علائم گوارشی ممکن است قبل از تب و تنگی نفس ظاهر شوند.

معاینه‌ی فیزیکی

- یافته‌های معاینه‌ی فیزیکی غیر اختصاصی و شبیه سایر بیماری‌های ویروسی است.
- تب بسیار شایع است.
- یک مطالعه در بیماران بستری نشان داده که تب در ۴۴٪ موارد در تظاهر اوّلیه بیماری وجود دارد؛ اما در طیّ دوره‌ی بیماری این میزان به ۹۰٪ می‌رسد.[۶]
- یافته‌های کم‌تر شایع در معاینه عبارتند از:[۷]
  - تغییر سطح هوشیاری ۶٪

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32405183
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32253535
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32543702
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32298251
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32648899/
[6] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109013/
[7] Wei-jie Guan, Ph.D., Zheng-yi Ni, M.D., Yu Hu, M.D., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. The New England Journal Of Medicine website. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032. Published February 28, 2020. Accessed March 12, 2020.

- ورم لوزه‌ها ۲/۱٪
- احتقان گلو ۱/۷٪
- راش پوستی (۰/۲٪): در بخش تظاهرات خارج ریوی، تظاهرات پوستی را ببینید.

تشخیص افتراقی

- تشخیص افتراقی کوید۱۹ گسترده است؛ شامل:
  - آنفولانزای فصلی
  - سرماخوردگی ساده
  - بیماری‌های ویروسی غیر اختصاصی
  - سپسیس غیر کوید۱۹
  - پنومونی باکتریایی، قارچی یا ویروسی
  - نارسایی قلبی و ادم پولمونر

یافته‌های آزمایشگاهی

- بعضی از شاخص‌های آزمایشگاهی **پایین‌تر** از نرمال‌اند:
  - تعداد لنفوسیت‌ها
    - لنفوپنی در ۷۰ تا ۸۳ درصد از بیماران وجود دارد.[۸]
  - آلبومین
    - کاهش آلبومین در ۵۰ تا ۷۵ درصد بیماران وجود دارد.
  - تعداد پلاکت‌ها (ترومبوسیتوپنی)
  - هموگلوبین
- شاخص‌های آزمایشگاهی که **بیش** از نرمال‌اند:[۹]
  - زمان پروترومبین (PT)

---

[8] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32031570

[9] Wei-jie Guan, Ph.D., Zheng-yi Ni, M.D., Yu Hu, M.D., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. The New England Journal Of Medicine website. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032. Published February 28, 2020. Accessed March 12, 2020.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119647
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32108857

- تعداد کلّی سلّول‌های سفید (WBC)
- تعداد نوتروفیل‌ها
- لاکتات دهیدروژناز
  - در ۵۰ تا ۶۰ درصد بیماران افزایش می‌یابد.
- دی-دایمر
  - در ۳۶ تا ۴۶ درصد بیماران افزایش می‌یابد.
- فرّیتین
- CRP
  - در ۷۵ تا ۹۳ درصد بیماران افزایش می‌یابد.
- ESR
  - تا ۸۵٪ بیماران افزایش در عدد ESR خواهند داشت.
- پروکلسیتونین
  - سطح خونی پروکلسیتونین ممکن است کمی بالا برود. اگر افزایش پروکلسیتونین قابل توجه باشد، باید احتمال عفونت باکتریایی بررسی شود.
- آنزیم‌های کبدی آلانین آمینوترنسفراز و آسپارتات آمینوترنسفراز (ALT و AST)
  - تا ۲۵ تا ۵۳٪ بیماران افزایش سطح این آنزیم‌ها دیده می‌شود.[۱۰]
- بیلیروبین توتال
- تروپونین
- کراتینین
- کراتینین کیناز

مهم

- افزایش دی-دایمر و لنفوپنی بیش از سایر فاکتورها برای تعیین پروگنوز بیماری ارزش دارد.[۱۱]

---

10 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32243269/
11 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32648899/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109013/

- تست‌های اختصاصی کوید۱۹:
  - تست **Reverse transcription-PCR** در حال حاضر به عنوان تست تشخیصی توسط WHO و CDC پذیرفته شده است.
  - **تست آنتی‌ژن** در حال حاضر تحت بررسی است؛ ولی احتمال بیشتری دارد که عفونت فعال را تشخیص ندهد (و جواب آزمایش منفی کاذب باشد).

تست PCR

مهم

- تست PCR، در نمونه‌ای که معمولاً با سواب نازوفارنژیال گرفته‌می‌شود، RNA ویروس را تشخیص می‌دهد. در شرایط ایده‌آل، این این سواب باید در اتاق ایزوله‌ی ایربورن، در شرایطی که نمونه‌گیر تمامی وسایل محافظت شخصی را پوشیده گرفته شود. (بخش تست‌های تشخیصی را ببینید)

- حساسیت (*Sensitivity*) تست *PCR* بسته به عوامل مختلف متفاوت است؛ از جمله محل برداشتن نمونه، کیفیت نمونه، میزان تکثیر ویروس یا پاک شدن بیمار از ویروس در مراحل مختلف بیماری. حساسیت تست تقریباً از ۶۰ تا ۷۰ درصد برای نمونه‌های بینی و گلو و تا ۹۳٪ برای نمونه‌ی لاواژ برونکوآلوئولار گزارش شده‌است.[۱۲] (بخش تست‌های تشخیصی را ببینید)

تصویربرداری

- **عکس رادیوگرافی قفسه‌ی سینه (CXR)**

پیش‌نهاد

- ما پیش‌نهاد می‌کنیم که عکس رادیوگرافی قفسه‌ی سینه پرتابل باشد تا خطر گسترش ویروس طی انتقال مریض به حداقل برسد.

- در عکس ساده‌ی قفسه‌ی سینه (CXR) ممکن است انفیلتراسیون منتشر دیده‌شود؛ ولی در بسیاری موارد طبیعی (نرمال) است.[۱۳]

---

[12] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32132196
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32398230/

[13] Weinstock MB, Echenique A, Dabr JW, et al. Chest X-Ray Findings in 636 Ambulatory Patients with COVID-19 Presenting to an Urgent Care Center: A Normal Chest X-Ray Is no Guarantee. The Journal of Urgent Care Medicine. https://www.jucm.com/chest-x-

- مثال‌هایی از عکس ساده‌ی، قفسه‌ی سینه:
  - طیفی از یافته‌های گوناگون مشاهده می‌شود؛ ولی شایع‌ترین یافته سایه‌های دوطرفه، چندکانونی و منتشر است:
  - یافته‌های عکس ساده‌ی قفسه‌ی سینه در کوید۱۹: بیمار۱، بیمار۲، بیمار۳، بیمار۴، بیمار۵، بیمار۶، بیمار۷، بیمار۸

- **سی‌تی‌اسکن قفسه‌ی سینه (Chest CT)**
  - حداکثر تظاهرات سی‌تی (CT) در روز دهم بعد از شروع علائم دیده می‌شود.
  - بیمارانی که به سی‌تی می‌روند باید ماسک بپوشند. کارکنان بخش رادیولوژی باید از آمدن بیمار مطلع باشند تا وسایل محافظت شخصی بپوشند. دستگاه سی‌تی بعد از استفاده باید ضدعفونی شود.
  - یافته‌های غیرطبیعی اصلی که در سی‌تی‌اسکن سینه دیده می‌شوند عبارت‌اند از:[۱۴]
    - ضایعات خرده‌شیشه‌ای (Ground glass opacities): ٪۸۱
    - درگیری دوطرفه‌ی ریه: ٪۷۶
    - کانسولیدیشن: ٪۵۲
    - افزایش ضخامت جداری / نمای شبکه‌ای: ٪۴۹
    - نمای Crazy paving: ٪۳۵
  - تقریباً ده درصد از بیماران علامت‌دار ممکن است سی‌تی نرمال داشته باشند.
  - مثال‌هایی از تصاویر سی‌تی‌اسکن:
    - کانسولیدیشن‌های چند کانونی با تیرگی‌های خرده‌شیشه‌ای
    - کانسولیدیشن‌های چند کانونی، به ویژه در نواحی خلفی ریه، با تیرگی‌های خرده‌شیشه‌ای
    - کانسولیدیشن‌های منتشر دوطرفه با تیرگی‌های خرده‌شیشه‌ای و ضخیم شدن دیواره‌ها
    - کانسولیدیشن دوطرفه در نواحی خلفی ریه‌ها

---

ray-findings-among-urgent-care-patients-with-covid-19-are-not-affected-by-patient-age-or-gender-a-retrospective-cohort-study-of-636-ambulatory-patients/. Accessed April 24, 2020.

[14] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32592709/

- پنومونی چند کانونی با ضایعات خرده‌شیشه‌ای، نماهای اگزیال
- برش ۱ برش ۲ برش ۳
- **اولتراسوند**
  - یافته‌های اولتراسوند ریه ممکن است B-Line در مناطق مختلف ریه، نامنظمی پلور یا کانسولیدیشن زیر پلور باشد؛ به ویژه در مناطق خلفی ریه. (به بخش متن کامل رجوع کنید)
  - مثال تصاویر اولتراسوند ریه:
    - B line
    - خط نامنظم پلورا
    - برونکوگرام هوا (Air bronchogrms)
  - اکوکاردیوگرافی ممکن است شواهد اختلال عمل‌کرد بطن راست را نشان دهد.

جمعیت‌های ویژه

- اطفال
  - بیماری شدید در کودکان مبتلا به کووید۱۹ ناشایع است.
  - کودکان در خطر بیماری نادر سندرم التهابی چند سیستمی هستند (MIS-C).
  - بخش جمعیت‌های ویژه، کووید۱۹ در اطفال را ببینید.
- بیماران حامله و شیرده
  - بین حاملگی و افزایش شدّت کووید۱۹ همراهی وجود دارد.
  - مادران مبتلا به کووید۱۹ می‌توانند به شیردهی ادامه دهند. پیش‌نهاد می‌شود که مادر بعد و قبل از شیردهی دستانش را بشوید و در صورت امکان ماسک بزند.
  - بخش جمعیت‌های ویژه، بیماران حامله و شیرده را ببینید.
- بیماران مبتلا با آسم یا بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD)
  - شواهدی وجود ندارد که احتمال ابتلا به کووید۱۹ در بیماران مبتلا به آسم یا COPD بالاتر باشد.
  - در بیماران دچار بیماری زمینه‌ای تنفسی، احتمال ابتلا به نوع شدید بیماری بیشتر است.
  - در مراکز درمانی، به جای استفاده از نبولایزر بهتر است از اسپری دستی استفاده شود.

o قسمت جمعیت‌های ویژه، بیماران مبتلا به آسم و COPD را ببینید.

- بیماران سندرم داون

o افراد دچار سندرم داون باید جزو جمعیت‌های آسیب‌پذیر در نظر گرفته شوند.

o قسمت جمعیت‌های ویژه، بیماران دچار سندرم داون را ببینید.

درمان

راه هوایی

- الگوریتمی برای درمان نارسایی تنفسی ناشی از کوید۱۹ طراحی شده است.
- اکسیژن با جریان بالا (HFNO: High-flow Nasal Oxygen)

o اکسیژن با جریان بالا یا اکسیژن گرم‌شده با کانولای بینی باید در بیمارانی که نیاز به اکسیژن بیش از توانایی کانولای بینی معمولی است، به عنوان قدم بعدی در نظر گرفته شود.[۱۵]

o اکسیژن جریان بالا با کانولای بینی فواید زیادی دارد؛ از جمله برآورده کردن نیاز به اکسیژن بیماران و کاهش کار تنفسی.

o بیمارانی که اکسیژن دریافت می‌کنند، باید رویش ماسک بزنند.

o قسمت راه هوایی و تنفس را ببینید.

- ونتیلاسیون غیر تهاجمی (NIV: Non-Invasive Ventilation)

o ونتیلاسیون غیر تهاجمی نیز می‌تواند در بیمارانی که نیاز به حمایت تنفسی بیش از اکسیژن ساده‌ی بینی دارند، در نظر گرفته شود.

o CPAP احتمالاً برای بیمارانی که تنها نیاز به اکسیژناسیون دارند، به BIPAP ترجیح دارد؛ چرا که اگر ونتیلاسیون نیز فراهم شود و بیمار به آن نیاز نداشته باشد، می‌تواند منجر به حجم جاری بیشتر و آسیب ریه شود.

o انجمن ایمنی راه تنفس (Safe Airway Society) می‌گوید که یک فیلتر ویروس **باید** مستقیماً روی ماسک NIV گذاشته شود.[۱۶]

---

[15] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25981908/

[16] Brewster DJ, Chrimes NC, Do TB, et al. Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group. Med J Aust.

- o قسمت راه هوایی و تنفس را ببینید.
- پرون کردن بیمار هوشیار (خواباندن بیمار روی شکم)
  - o خوابیدن بیمار روی شکم (چه به کمک ما و چه توسط خود بیمار) می‌تواند برای بهبود اکسیژناسیون و کاهش نیاز به انتوبیشن مفید باشد.[۱۷] (تصویر خواباندن بیمار به روی شکم را ببینید)
  - o بیمارانی که اختلال سطح هوشیاری ندارند، بدحال یا از لحاظ همودینامیک غیر پایدار نیستند باید تشویق شوند که در صورت امکان روی شکم بخوابند.
  - o قسمت راه هوایی و تنفس را ببینید.
- **انتوبیشن**
  - o خطر انتقال ویروس کرونا به کادر درمانی در حین انتوبیشن بسیار بالاست.[۱۸]
  - o اگر لازم است که بیمار انتوبه شود، این کار باید سریع، با حداقل دفعات لارنگوسکوپی، و حداقل تعداد افراد حاضر در اتاق صورت گیرد. انتوبیشن با ویدئولارنگوسکوپ ترجیح داده می‌شود تا فاصله‌ی پزشک از بیمار افزایش یابد. ما هم‌چنین استفاده از فیلتر ویروسی را پیش‌نهاد می‌کنیم.
  - o همه‌ی افراد حاضر در اتاق باید وسایل محافظت شخص بپوشند؛ شامل گان آستین‌بلند، دست‌کش، محافظ چشم‌ها و ماسک صورت (N95 یا معادل آن)[۱۹]

هشدار

- o در ابتدا تصور می‌شد که یک ملحفه یا جعبه‌ی شفاف پلاستیکی که سر مریض را بپوشاند ممکن است گسترش ویروس به فرد انتوبه کننده را کاهش دهد؛ اما نشان داده‌شده که این وسایل زمان

---

https://www.mja.com.au/journal/2020/212/10/consensus-statement-safe-airway-society-principles-airway-management-and. Posted March 16, 2020. Accessed March 19, 2020.
[17] Caputo, N.D., Strayer, R.J. and Levitan, R. (2020), Early Self-Proning in Awake, Non-intubated Patients in the Emergency Department: A Single ED's Experience during the COVID-19 Pandemic. Acad Emerg Med. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/acem.13994. Published April 22, 2020. Accessed April 22, 2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32412606/
[18] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105633/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32102726/
[19] Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: Interim guidance. World Health Organization. https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected. Updated March 13, 2020. Accessed March 19, 2020.

لازم برای تثبیت راه هوایی را افزایش و درصدِ موفقیتِ اولین تلاش برای انتوبیشن را کاهش می‌دهند و به صورت روتین پیش‌نهاد نمی‌شوند.[20]

- در صورت امکان، انتوبیشن باید در اتاق ایزوله‌ی فشار منفی صورت گیرد.
- در وبلاگ EMCRIT، اسکات واینگارت موضوع راه هوایی در بیماران کوید را به طور کامل بررسی و مرور کرده است؛ شامل پره‌اکسیژنیشن و سایر مراحل انتوبیشن.

هشدار

- در آغاز پاندمیک، بعضی متخصصان معتقد بودند که بیمارانی را که به بیش از ۶ لیتر اکسیژن نیاز دارند، باید زود انتوبه کرد. با این وجود، شواهد کافی برای پیش‌نهاد کردن این استراتژی وجود ندارد.

- در آغاز پاندمیک، بعضی متخصصان معتقد بودند که بیمارانی را که به بیش از ۶ لیتر اکسیژن نیاز دارند، باید زود انتوبه کرد. با این وجود، شواهد کافی برای پیش‌نهاد کردن این استراتژی وجود ندارد.

- ونتیلاسیون غیر تهاجمی (NIV) و پذیرفتن سطح پایین اکسیژن (Permissive hypoxia) ممکن است وقتی بیماران در دیسترس نیستند و شواهدی برای اکسیژن‌رسانی ناکافی وجود ندارد، استراتژی مناسب‌تری باشد. باید این روش را در برابر خطر بدحال شدن سریع بیمار قرار داد؛ چرا که بیمار ذخایر کم‌تری برای تحمل انتوبیشن اورژانسی خواهد داشت.
- در **ایست قلبی**، استفاده از راه هوایی سوپراگلوتیک با فیلتر ویروسی به ونتیلاسیون دستی با بگ و ماسک ترجیح داده می‌شود تا میزان تولید ذرات آئروسل به حداقل برسد. وقتی که وضعیت بیمار پایدار شد، انتوباسیون میزان تولید آئروسل را بیشتر کاهش می‌دهد و اگر احیا ادامه می‌یابد، منطقی است که انجام شود.[21]
  - ما پیش‌نهاد می‌کنیم که تعداد افراد حاضر در اتاق به حداقل برسد.
  - در صورت امکان، از وسایل مکانیکی برای فشار روی قفسه‌ی سینه در حین CPR استفاده کنید.

---

[20] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32243118/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32397008

[21] ILCOR Covid-19 practical guidance on implementation. International Liaison Committee on Resuscitation website. https://www.ilcor.org/covid-19. Accessed August 21, 2020.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32525022/

پیش‌نهاد

- به نظر ما حفاظ چشمی محکم (که به هوا اجازه نمی‌دهد وارد فضای دور چشم شود) در هنگاه پروسیجرهای مربوط به راه هوایی از عینک‌های معمولی بهتر است، اگر که هود (برای پوشش تمام سر) نمی‌پوشید.
- **تمامی** وسایل اتاق باید قبل از استفاده‌ی مجدّد به دقت ضدعفونی شوند.

- سدیشن و آنالژزی بعد از انتوبیشن
  - o به دلیل تعداد بالای بیماران بدحال، ممکن است داروهای معمول شما برای سدیشن و آنالژزی تمام شوند. جدول را ببینید:
  - o داروهای جای‌گزین برای سدیشن و آنالژی

مدیریت ونتیلاتور

پیش‌نهاد

- پیش‌نهاد می‌کنیم که برای ونتیلاسیون مکانیکی از پروتوکل ونتیلاسیون مکانیکی ARDSnet استفاده کنید.[22] (جدول این پروتکل)
- ونتیلاسیون با حفاظت از ریه، روشی حیاتی است که باید در بخش اورژانس شروع شود.[23]
  - o اجزای کلیدی ونتیلاسیون با حفاظت از ریه عبارت‌اند از:
    - ▪ از حجم جاری پایین استفاده کنید (حدود ۶ سی‌سی برای هر کیلوگرم وزن ایده‌آل بدن بر اساس قد)
    - ▪ اجازه بدهید که CO2 کمی بالاتر از نرمال باشد؛ تا حدی که PH شریانی را بالاتر از ۷٫۲ نگه دارید (Permissive hypercapnia).
    - ▪ از فشار پلاتوی بالا روی ونتیلاتور اجتناب کنید و آن را زیر ۳۰ سانتی‌متر آب نگه دارید.

---

[22] NHLBI ARDS Network. NIH NHLBI ARDS Clinical Network, Mechanical Ventilation Protocol Summary. http://www.ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf. Published 2014. Accessed March 11, 2020.

[23] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25742126/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23331507/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24283226/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10793162/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29347982/

- با استفاده از جدول ARDSnet یا استراتژی کومپلیانس، PEEP را در حد مناسب تنظیم کنید.
- از هیپوکسی اجتناب کنید و درصد اکسیژن را برای رسیدن به اشباع بین ۹۲ تا ۹۶ درصد تنظیم کنید.

- بحث‌ها و نظرات متفاوت و زیادی درباره‌ی نحوه‌ی ونتیلاسیون مکانیکی بیماران کوید۱۹ وجود دارد.
  - ریه‌های این بیماران در ابتدا برخلاف بیماران ARDS کمپلانس (ظرفیت) نرمال دارد؛ فشار مثبت انتهای بازدمی (PEEP) بالا ممکن است به صورت متناقض هیپوکسی را بدتر کند و اختلال همودینامیک ایجاد کند.
  - با بدتر شدن وضع بیمار و ظرفیت ریه، استراتژی تیپیکال ARDS با PEEP بالا و خواباندن بیمار روی شکم، مناسب‌تر است.
- خواباندن بیمار روی شکم اقدام ساده‌ای است که حتی می‌تواند در خانه انجام شود. برای بیماران انتوبه و روی ونتیلاسیون مکانیکی، این کار نیازمندِ یک تیم با تجربه است.
- یک سری ویدئو روی وب‌سایت امرپ، تنظیم ونتیلاتور را مرور کرده‌است.
- هم‌چنین انجمن قفسه‌ی سینه‌ی آمریکا (American Thoracic Society) ویدئویی منتشر کرده که اصول اولیه‌ی کار با ونتیلاتور را مرور می‌کند.

درمان دارویی

مهم

- استفاده از رمدسیویر (Remdisivir) از سوی FDA کشور آمریکا برای درمان کوید۱۹ تأیید شده است.[۲۴]
- دگزامتازون باید جداً برای درمان بیماران نیازمندِ اکسیژن در نظر گرفته شود.
- بیماران بستری در بیمارستان باید درمان ضدّانعقادی (حداقل با دوز پیش‌گیری) دریافت کنند.

---

[24] FDA Issues emergency use authorization for potential COVID-19 treatment. U.S. Food and Drug Administration website. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-issues-emergency-use-authorization-potential-covid-19-treatment. Published May 1, 2020. Accessed May 12, 2020.

- **پیش‌نهادهای درمانی بر اساس شدّت بیماری**
  - بیماران غیر بستری (سرپایی) با کوید۱۹ خفیف تا متوسط
    - آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده‌ی ویروس کوید۱۹، می‌توانند برای بیماران در معرض خطر تشدید بیماری در نظر گرفته شوند.
    - دگزامتازون نباید به بیمارانی که به اکسیژن نیاز ندارند، داده شود.
  - بیماران بستری بدون نیاز به اکسیژن:
    - رمدسیویر می‌تواند برای بیمارانی که در خطر تشدید بیماری یا دارای پنومونی چند کانونی قابل توجه هستند، در نظر گرفته شود. دوره‌ی درمان معمول رمدسیویر ۵ روز است که می‌تواند برای بیمارانی که در این مدت بهبودی نشان نمی‌دهند، تا ۱۰ روز ادامه یابد.
  - بیماران بستری نیازمند اکسیژن:
    - رمدسیویر و دگزامتازون پیش‌نهاد می‌شوند.
    - دگزامتازون می‌تواند به تنهایی، وقتی که نمی‌توان از رمدسیویر استفاده کرد یا در دست‌رس نیست، استفاده شود.
    - وقتی دگزامتازون نمی‌تواند استفاده شود، به جای آن به همراه رمدسیویر می‌توان از باریسیتینیب (Baricitinib) استفاده کرد. باریسیتینیب نباید بدون رمدسیویر استفاده شود.
  - بیمارانی که نیاز به اکسیژن کانولای بینی با جریان بالا یا ونتیلاسیون غیر تهاجمی دارند:
    - رمدسیویر و دگزامتازون پیش‌نهاد می‌شوند.
  - بیمارانی که به تهویه‌ی مکانیکیِ تهاجمی یا اکمو (ECMO) نیاز دارند:
    - دگزامتازون پیش‌نهاد می‌شود. رمدسیویر فقط در صورتی پیش‌نهاد می‌شود که بیمار تازه انتوبه شده باشد.
- پیش‌نهادهای NIH برای درمان‌های گوناگون بر اساس شدت بیماری را اینجا ببینید.

هشدار

- هیدروکسی‌کلروکین اثر ثابت شده‌ای ندارد و ممکن است آسیب‌زا باشد. باید از آن اجتناب شود.

- بعضی از درمان‌ها شواهدی از احتمال اثربخشی علیه SARS-Co-V-2 نشان داده‌اند و هم‌اکنون تحت مطالعه و بررسی‌اند. (به متن کامل مراجعه کنید)

تصمیم‌گیری برای بستری یا ترخیص (Disposition)

بستری کردن بیماران

- بیماران مسن یا دارای بیماری زمینه‌ای بهتر است که بستری شوند. اگر اتاق ایزوله‌ی airborne در دسترس نیست، بیماران باید اتاقِ جدا با در بسته داشته باشند.
- اگر وضع همودینامیک بیمار بی‌ثبات است، کار تنفسی افزایش یافته، بیمار هیپوکسیک است یا از نظر دیگری بدحال به نظر می‌رسد، باید در ICU بستری شود.

ترخیص

- بیمارانی که هیپوکسیک نیستند، وضع همودینامیک با ثبات دارند، ظاهرشان بدحال نیست، ریسک فاکتورهای بیماری شدید ندارند (مانند سن بالا، و بیماری‌های مزمن) می‌توانند مرخص شوند و در خانه دوره‌ی بیماری را طی کنند.
- بعضی بیماران ممکن است واجد شرایط اکسیژن‌درمانی در خانه باشند. (راه هوایی و تنفس را ببینید)
- ترخیص بیماران کووید۱۹ باید به بخش‌های سلامت محلی و استانی اطّلاع داده شود.
- اطلاعات زیر می‌تواند به بیماران داده شود تا خطر گسترش بیماری در طی اقامت در خانه کم شود:
  - جلوگیری از گسترش بیماری ویروس کرونای ۲۰۱۹ در خانه و اماکن مسکونی
- بیماران ترخیص شده باید در خانه ایزوله شوند تا ریسک عفونت به حداقل برسد.
  - بیماران دچار علائم ملایم تا متوسط، بعد از ۱۰ روز از شروع علائم می‌توانند دیگر منتقل کننده‌ی بیماری نباشند. برای بیماران دچار بیماری شدید، این عدد باید ۲۰ روز در نظر گرفته شود. (ملاحظات پس از عفونت، کرایتریای CDC برای بازگشت به کار را ببینید)
- با بیماران و خانواده‌هایشان یادآوری کنید که احتمالِ انتقال از افراد بدون علامت وجود دارد.
- در این‌جا می‌توانید اطلاعاتی درباره‌ی آزمایش دادن برای بیماران پیدا کنید.

متن کامل

زمینه

اپیدمیولوژی

- منشأ ویروس
  - SARS-CoV-2 برای اولین بار در دسامبر ۲۰۱۹ در شهر ووهان، استان هوبئی در چین تشخیص داده شد.
  - منشأ ویروس هنوز تحت بررسی است؛ اما گمان می‌رود که در آغاز، در بازار مواد غذایی هونان در شهر ووهان، این ویروس از حیوانات وحشی که به طور غیر قانونی فروخته می‌شدند به انسان منتقل شده است.[۲۵]
  - گمان می‌رود که SARS-CoV-2 از ویروس مشابهی در خفاش‌های چریسانتِمُم (*Rhinolophus ferrumequinum*) مشتق شده است. احتمالاً یک میزبان واسط هم وجود دارد که گمان می‌رود مورچه‌خوار فلس‌دار باشد که در بازار به صورت قاچاق به فروش می‌رسیده است.[۲۶]
- از آغاز انتقالش در شهر ووهان، ویروس در جهان منتشر شده‌است.
- دانشگاه جان هاپکینز نقشه‌ی دقیقی دارد که در آن می‌توان گسترش و انتقال ویروس را در جهان را ردیابی کرد.
- **نام‌گذاری**
  - ویروس توسط کمیته‌ی بین‌المللی تاکسونومی و ویروس‌ها، SARS-Co-V-2 نام‌گذاری شد.[۲۷]
  - بیماری ناشی از ویروس نیز کوید۱۹ نام‌گذاری شد.

---

[25] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32109013
[26] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32108857
[27] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32108857

پاتوفیزیولوژی

- ویروس یک بتاکروناویروس حاوی RNA تک‌رشته‌ایِ پوشش‌دار است و در چرخه‌ی حیاتش به سلّول میزبان متصل و واردِ آن می‌شود؛ سپس تکثیر می‌کند، بالغ می‌شود و ویروس‌های جدیدی آزاد می‌کند.
- برای ورود به سلول، ویروس به گیرنده‌ی آنزیم تبدیل‌کننده‌ی آنژیوتانسین۲ (ACE2) متصل می‌شود. این گیرنده‌ها در چندین سیستم سلولی از جمله سلول‌های آلوئولار نوع ۲، هم‌چنین در روده‌ها، کلیه‌ها، قلب و عروق وجود دارد.[۲۸]
  - در ریه‌ها، گیرنده‌های آنژیوتانسین۲ دور فضای آلوئول متمرکز هستند. به همین دلیل است که آسیب اولیه‌ی ریه در انتهای مجاری هوایی دیده می‌شود.
- ویروس برای اتصال و ورود به سلول انسانی، از خارهای پروتئینی (S1 و S2) استفاده می‌کند.[۲۹]
  - وقتی که خارهای پروتئینی به رسپتور وصل می‌شود، رسپتور شکاف بر می‌دارد و به نظر می‌رسد که همین، خار ویروس را فعال می‌کند و اجازه می‌دهد که ویروس به سلول میزبان پیوند بخورد.
  - در مقایسه با سایر ویروس‌های خانواده‌ی کرونا، ویروس کوید۱۹ منحصر به فرد است؛ چرا که خارهای پروتئینی‌اش چندین محل برای شکاف دارد که منجر به افزایش بیماری‌زایی‌اش می‌شود.[۳۰]
  - **«دریفت آنتی‌ژنی»** (تجمع تدریجی تغییرات کوچک ژنتیکی) در پروتئینِ خارهای ویروس به ایجاد واریانت‌های متفاوت می‌انجامد و نقش مهمی در عفونت‌زایی ویروس و اثربخشی واکسن دارد.
- دوره‌ی کمون
  - دوره‌ی کمون ویروس بین ۱ تا ۱۴ روز متغیر و معمولاً ۴ تا ۵ روز است.[۳۱]

---

[28] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32108857
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32031570
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32171062
[29] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22816037
[30] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325252/
[31] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32108857
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32031570
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150748

- **۹۸٪ بیمارانی که علامت‌دار می‌شوند، علائم را تا ۱۲ روز بعد از ابتلا به عفونت نشان می‌دهند.**[۳۲]

انتقال بیماری

مهم

- **ضریب تکثیر** (R0) یک ویروس، عددی است که نشان می‌دهد یک فرد مبتلا، انتظار می‌رود چند نفر را مبتلا کند.

  - تخمین اولیه‌ی ضریب تکثیر کووید۱۹ در حدود ۴/۷ الی ۶/۶ است.[۳۳]
  - با انجام اقدامات کنترل کننده، این ضریب کاهش می‌یابد.[۳۴]
  - در آمریکا، از ۱۷ مارچ تا اول آوریل ۲۰۲۰ (۲۴ اسفند تا ۱۰ فروردین) ضریب تکثیر از ۴/۰۲ به ۱/۵۱ کاهش یافت.[۳۵]
  - ضریب تکثیر هر ایالتی بر اساس زمان شروع اقدامات کنترل کننده متفاوت است.

- اگرچه بحث‌های زیادی درباره‌ی اندازه‌ی ذرّات ویروسی SARS-CoV-2 و چه‌گونگی دقیق انتقال آن‌ها (قطرات تنفسی یا آئروسل) وجود دارد، **بالاترین خطرِ انتقالِ ویروس، وقتی است که یک نفر به مدت حداقل ۱۵ دقیقه، در فاصله‌ی کم‌تر از دو متری یک فردِ مبتلا که عطسه یا سرفه می‌کند یا حرف می‌زند، قرار گیرد.**
  - در صورتی که فرد مبتلا علامت‌دار باشد، مواجهه‌های کوتاه‌تر نیز می‌تواند ویروس را منتقل کند.
  - اگرچه ویروس در خون، مدفوع و ادرار نیز یافت می‌شود، انتقال عمدتاً از طریق ذرات تنفسی است.[۳۶]
  - روز به روز شواهد بیشتری به دست می‌آید که ویروس هم به صورت قطرات و هم اجزای آئروسل کوچک‌تر، از دهان منتشر می‌شود. این آئروسل‌های کوچک‌تر با هوا منتقل می‌شوند و می‌توانند

---

[32] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32648899/
[33] Sanche S, Lin YT, Xu C, et al. The novel coronavirus, 2019-nCoV, is highly contagious and more infectious than initially estimated. arXiv preprint arXiv:2002.03268. 2020 Feb 9. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.20021154v1. Accessed April 10, 2020.
[34] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32356869/
[35] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32511659/
[36] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32108857
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32109013

بسیار دورتر از فاصله‌ی دو متری توصیه شده برای فاصله‌ی فیزیکی منتشر شوند. پیش‌نهاد شده که این ذرات حاوی اجزای زنده‌ی ویروسی و عفونت‌زا هستند.[۳۷]

- CDC احتمالِ بالقوه‌یِ انتقال ایربورن در فاصله‌ی بیش از دو متر را تأیید و مردم را تشویق می‌کند که از فضاهای بسته و بدون تهویه اجتناب کنند.[۳۸]
- انتقال ویروس با اشیاء هم محتمل است؛ چرا که ویروس می‌تواند روی سطوح بماند و با تماس دست و سپس سطوح مخاطی، به فرد جدید منتقل شود.
  - اجزای ویروسی SARS-CoV-2 در هوا برای ساعت‌ها و روی سطوح برای ساعت‌ها تا روزها زنده باقی می‌مانند.[۳۹]

- **بیش از نیمی** از موارد انتقال کووید۱۹ از طریق ناقلانی که هنوز علامت ندارند یا حاملان بی‌علامت صورت می‌گیرد.[۴۰]
  - **انتشار ویروس معمولاً ۲ تا ۳ روز قبل از شروع علائم آغاز می‌شود.** بار ویروسی با شروع علائم به حداکثر می‌رود.
  - اگرچه اسید نوکلئیک ویروس تا شش هفته پس از شروع بیماری در سوآب برداشته شده از گلو پیدا می‌شود، کشت ویروسی بعد از هشت روز معمولاً منفی است و خطر انتقال بعد از پنج روز کاهش می‌یابد.
- اخیراً مطالعه‌ای نشان داده که بیش از ۵۰٪ موارد کووید۱۹ توسط افراد بدون علامت منتشر می‌شوند و ۲۴٪ از تمامی موارد انتقال، از حاملان بی‌علامتی صورت می‌گیرد که هرگز علامت‌دار نمی‌شوند. به نظر می‌رسد که انتقال بدون علامت بالاتر از آن است که در ابتدا تصور می‌شد.[۴۱]

---

[37] Tufecki Z. We Need to Talk About Ventilation. *The Atlantic.* https://www.theatlantic.com/health/archive/2020/07/why-arent-we-talking-more-about-airborne-transmission/614737/. Published July 30, 2020. Accessed August 31, 2020.
Mandavilli A. 'A Smoking Gun': Infectious Coronavirus Retrieved From Hospital Air. *The New York TImes.* https://www.nytimes.com/2020/08/11/health/coronavirus-aerosols-indoors.html. Published August 11, 2020. Accessed August 21, 2020.

[38] Scientific brief: SARS-CoV-2 and Potential Airborne Transmission. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/scientific-brief-sars-cov-2.html. Published October 5, 2020. Accessed October 12, 2020.

[39] van Doremalen, N. Bushmaker, T. Morris, D. et al. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.09.20033217v2. Posted March 13, 2020. Accessed March 16, 2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32182409/

[40] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32648899/
Byambasuren O, Cardona M, et al. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada. 2020;5(4), 223-234. https://jammi.utpjournals.press/doi/10.3138/jammi-2020-0030 .Accessed January 13, 2021.

[41] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33410879/

- برای کاستن از گسترش ویروس، نه تنها ما باید افراد علامت‌دار را ایزوله کنیم، بلکه باید انتقال از حاملان بدون علامت را نیز با فاصله‌گذاری اجتماعی، ماسک‌ها و شستن دست‌ها کنترل کنیم.
- کارکنان بهداشت و درمان در معرض خطر بیشتری هستند.
  - یک مطالعه‌ی آینده‌نگر روی ۲۱۳۵۱۹۰ نفر دریافته که کارکنان خدمات بهداشتی-درمانی سه برابر بیش از جمعیت عمومی در خطر عفونت کوید۱۹ هستند. وسایل حفاظت شخصی ناکافی یا استفاده‌ی مجدد از این وسایل از جمله عوامل خطر کوید۱۹ در محیط کار هستند.
  - این مطالعه هم‌چنین دریافته که میزانِ عفونت کوید۱۹ در کارکنان غیر سفیدپوست حتی بالاتر است.[۴۲]
- **وقایع ابرگستر** به شرایطی گفته می‌شود که یک نفر، ویروس را به تعدادِ بسیاری از افراد منتقل می‌کند.
  - وقایع ابرگستر در گسترش پاندمیک کوید۱۹ نقشِ مهمی داشته‌اند.[۴۳]
  - یک فرد ابرگستر بار ویروسی بالا دارد؛ احتمالا از عفونت خود بی‌خبر است و در یک مراسم (مثلاً اجتماعات کاری، مذهبی، در سفر، یا گردهم‌آیی‌های اجتماعی) با جمعیت زیادی در ارتباط است.[۴۴]
  - آواز خواندنِ گروهی، تولید آئروسل را افزایش می‌دهد و چندین مورد از انتشار در گروههای آواز کُر گزارش شده‌است.[۴۵]
- **فاصله‌گذاری اجتماعی** به محدود کردن تجمعات و مراسم بزرگ و کوچک گفته‌می‌شود. هم‌چنین بر این اساس، باید در مکان‌های عمومی، هر فرد از فرد دیگر در صورت امکان ۲ متر فاصله بگیرد.[۴۶] این محدودیت‌ها به هدف «مسطح کردن منحنی بیماری» در گسترش بیماری وضع می‌شود.
  - **فاصله‌گذاری فیزیکی** نام جای‌گزینی است که بعضی متخصّصان ترجیح می‌دهند؛ چرا که بیشتر روی فاصله‌ی فیزیکی و نه اجتماعی برای پیش‌گیری از گسترش ویروس تأکید می‌کند.[۴۷]

---

[42] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32511531/
[43] Aschwanden, Chrisitie. How 'super-spreading' events drive most COVID-19 spread. Scientific American. https://www.scientificamerican.com/article/how-superspreading-events-drive-most-covid-19-spread1/. Published June 23, 2020. Accessed July 22, 2020.
[44] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32496245/
[45] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32945338/
[46] Interim US Guidance for Risk Assessment and Public Health Management of Persons with Potential Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Exposures: Geographic Risk and Contacts of Laboratory-confirmed Cases. Center for Disease Control. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/risk-assessment.html. Updated March 7, 2020. Accessed March 12, 2020.
[47] https://www.emrap.org/episode/emraplivecovid7/emraplivecovid

- **«مسطح کردن منحنی بیماری»** نیز به کند کردن سرعت گسترش عفونت گفته‌می‌شود تا سیستم درمانی در هر زمان منابع کافی برای مراقبت از بیماران داشته‌باشد و هم‌چنین اجازه می‌دهد که زمان بیشتری برای یافتن درمان مناسب در دست باشد.[۴۸] این روش تعداد کل بیماران را کاهش نمی‌دهد؛ بلکه باعث می‌شود همان تعداد بیماری در مدت زمان بیشتری رخ دهد. در این انیمیشن نیز در وب‌سایت امرپ، مسطح کردن منحنی و دلایل آن شرح داده شده است.
- **بازگشایی** درباره‌ی نواحی‌ای گفته می‌شود که دستورِ اقامت در خانه را لغو کرده‌اند و به مشاغل و مراکز تفریحی سرباز اجازه‌ی فعالیت داده‌اند. نیویورک‌تایمز نقشه‌ای[۴۹] دارد که محدودیت‌های هر ایالت و تعداد موارد بیماری را در طول زمان نشان می‌دهد.
- **ردگیری تماس** به روند مشخص کردن تمامی تماس‌های موارد مشکوک گفته‌شود که به آن‌ها آموزش داده‌شود و جلوی گسترش بیشتر بیماری گرفته شود.
  - مطالعه‌ای از کره‌ی جنوبی ۵۹۰۷۳ تماس را، از ۵۷۰۶ بیمار کوید به مدت ۹/۹ روز بعد از اثبات عفونت ردگیری کرده‌است. آن‌ها دریافتند که ۱۱/۸٪ از تماس‌های خانگی و ۱/۹٪ از تماس‌های غیرخانگی به کوید۱۹ آلوده شده‌اند. بالاترین میزان انتقال کوید، ۱۸/۶٪ بود که در تماس‌های خانگی کودکان سن مدرسه (۱۰ تا ۱۹ ساله) اتفاق افتاد. این اطلاعات در زمان بسته بودن مدارس جمع‌آوری شده و بازگشایی مدارس احتمالاً سرعت انتقال را تحت تأثیر قرار خواهد داد.[۵۰]

کنترل و پیش‌گیری از عفونت

- وقتی بیمار با علائم احتمالی کوید۱۹ مراجعه می‌کند:[۵۱]
  - باید ماسک صورت بپوشد.

---

[48] Covid-19 is now in 50 countries, and things will get worse. Economist.com. https://www.economist.com/briefing/2020/02/29/covid-19-is-now-in-50-countries-and-things-will-get-worse. Published February 29, 2020. Accessed March 12, 2020.
[49] Lee JC, Mervosh S, Avila Y, et al. See How All 50 States Are Reopening (and Closing Again). *The New York Times*. https://www.nytimes.com/interactive/2020/us/states-reopen-map-coronavirus.html. Updated August 31, 2020.
[50] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32673193/
[51] National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings. Center for Disease Control and Prevention website. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html. Updated March 10, 2020. Accessed March 11, 2020.

- باید از سایر بیمارانی که منتظر هستند جدا شود. بیماران باید در اتاقی با تهویه خوب، در فاصله‌ی حداقل دو متری یکدیگر بنشینند.
- اگر وضعیت بیمار با ثبات است، می‌تواند در خودروی شخصی خود بماند و با تلفن ارزیابی شود.

▪ بیمارانی که ثابت شده کوید۱۹ دارند یا تحت بررسی‌اند باید:[۵۲]

- در اتاقی ایزوله‌ی ایربورن قرار گیرند (فشار منفی، حد اقل ۶ تغییر هوا در ساعت، با تخلیه‌ی مستقیم هوا به خارج یا فیلتر کردن آن با با فیلترهای قوی)
- اگر چنین اتاقی در دسترس نیست، بیماران باید در اتاقی یک‌نفره با در بسته باشند.[۵۳]
- فقط پرسنل ضروری باید وارد اتاق شوند.
- هر کسی که وارد اتاق می‌شود، باید وسایل محافظت شخصی بپوشد.
- در صورت امکان باید از وسایل یک بار مصرف استفاده شود و سایر وسایل باید بین هر بار استفاده ضد عفونی شوند.
- ملاقات‌کنندگان باید محدود شوند و در صورت امکان، از روش دیگری مانند تلفن یا تماس تصویری استفاده شود.

● بهداشت دست

- ضدعفونی‌کننده‌های الکلی (با حداقل ۶۰٪ الکل) باید قبل و بعد از تماس با بیمار استفاده شود.

● ماسک صورت

- استفاده از ماسک چندلایه‌ی پارچه‌ای (بدون دریچه) در سطح جامعه قویاً توصیه می‌شود. شواهد اخیر نشان می‌دهد که ماسک‌ها نه تنها از گسترش بیماری جلوگیری می‌کنند (جلوگیری از پخش شدن ویروس از شخص بیمار)، بلکه با فیلتر کردن قطرات تنفسی و جلوگیری از تنفس ذرّات عفونی از شخصی که ماسک می‌پوشد نیز محافظت می‌کنند. کارآیی این فیلتر کردن به

[52] National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings. Center for Disease Control and Prevention website. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html. Updated March 10, 2020. Accessed March 11, 2020.
[53] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32052373

نوع پارچه بستگی دارد و برای فهمیدن بهترین جنس ماسک، مطالعات بیشتری مورد نیاز است.[۵۴]

وسایل حفاظت شخصی (PPE: Personal Protective Equipment)

- وسایل محافظت شخصی باید به ترتیب زیر پوشیده شوند:[۵۵]

۱. گان
۲. ماسک (N95) یا رسپیراتور (مثلاً PARP: Powered Air Purifying Respirator)
۳. عینک محافظ یا پوشش شفاف صورت
۴. دست‌کش

- ویدئوی CDC را ببینید.
- چندین روش برای در آوردن وسایل محافظت شخصی وجود دارد. می‌توانید در وبسایت CDC این روشها را تماشا کنید. برای سادگی، ترتیب درآوردن وسایل این‌گونه است:[۵۶]

۱. گان و دست‌کش باید با هم درآورده شوند؛ وقتی گان را در می‌آورید، دست‌کش را هم از دست بیرون بکشید.
۲. عینک محافظ
۳. ماسک یا رسپیراتور (فقط بند ماسک را لمس کنید. جلوی ماسک آلوده است.)
۴. دست‌ها را بشویید یا از ضدعفونی‌کننده‌ی الکلی استفاده کنید.

- اگر دست شما سطح خارجی هر کدام از وسایل حفاظتی را لمس کرد، آلوده شده و باید قبل از مرحله‌ی بعد، آن‌ها را بشویید یا با ضدعفونی‌کننده‌ی الکلی تمیز کنید.
- بعد از مواجهه با بیمار پرخطر، درآوردنِ وسایل حفاظت شخصی بهتر است دونفره انجام شود تا افراد بتوانند در هر قدم یکدیگر را چک کنند.

---

[54] Scientific Brief: Community Use of Cloth Masks to Control the Spread of SARS-CoV-2. Center for Disease Control and Prevention website. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/masking-science-sars-cov2.html. Updated November 10, 2020. Accessed November 10, 2020.

[55] National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings. Center for Disease Control and Prevention website. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html. Updated March 10, 2020. Accessed March 11, 2020..

[56] Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings. Center for Disease Control and Prevention website. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html. Updated March 10, 2020. Accessed March 11, 2020.

- ماسک و رسپیراتور:[۵۷]
  - با توجه به کم‌بود وسایل حفاظت شخصی، CDC و WHO پیشنهادات خود برای ماسک صورت و رسپیراتور (مثلاً ماسک N95) را تغییر داده‌اند. پیش‌نهادات کنونی بستگی دارد به میزان نزدیکی به بیمار، نوع مواجهه با بیمار و این که بیمار ماسک دارد یا نه.
    - به طور کلی، ماسک‌های N95 یا ماسک‌های تصفیه‌ی هوا (PAPRs) باید در طی پروسیجرهای تولید کننده‌ی آئروسل استفاده شوند.
    - پیش‌نهادات CDC
    - پیش‌نهادات WHO
  - اگر از PARP استفاده می‌شود، باید بین هر دو بار استفاده ضد عفونی شود.
  - اگر کسی ریش داشته باشد، نباید از ماسک N95 استفاده کند چرا که در این صورت ماسک نمی‌تواند صورت را خوب بپوشاند. این افراد باید به جایش از PARP استفاده کنند. CDC در این‌جا نمونه‌هایی از مدل‌های موی صورت، سازگار با ماسک فیلتردار (مانند N95) ارائه داده است.
  - کارکنان مراکز بهداشتی-درمانی که از PAPR استفاده می‌کنند (Powered Air Purifying Respirators) باید برای استفاده و در آوردن این وسایل آموزش ببینند.

پیش‌نهاد

- به نظر ما پوشش موی سر نیز لازم است و باید بعد از عینک یا پوشش صورت، پوشیده و درآورده شود.

- مونیتور و جداسازی کارکنان بهداشت و درمان در صورت احتمال مواجهه:
  - از گایدلاین‌های منطقه‌ای و محلی پی‌روی کنید.
  - CDC بسته به جزئیات مواجهه پیش‌نهادات متفاوتی دارد و می‌توانید آن‌ها را روی وب‌سایتشان ببینید.
- آلودگی‌زدایی و استفاده‌ی دوباره از وسایل محافظت شخصی

[57] Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings. Center for Disease Control and Prevention website. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html. Updated March 10, 2020. Accessed March 11, 2020.

- ماسک‌های فیلترکننده‌ی صورت (ماسک N95) برای ضدعفونی کردن روتین و استفاده‌ی مجدد تأیید نشده‌اند. با وجود این، در صورت شمار زیاد بیماران آلودگی‌زدایی و استفاده‌ی مجدد باید در نظر گرفته شود.
- روش‌ها و شواهد آلودگی‌زدایی و استفاده‌ی مجدد در سایت CDC شرح داده شده‌است؛ شامل:[۵۸]
  - اشعه‌ی میکروب‌کش ماوراء بنفش
  - بخار پراکسید هیدروژن
  - گرمای مرطوب
- اگر از ماسک دوباره استفاده می‌کنید، باید قبل از مصرف بازرسی چشمی شود تا سالم باشد.
- مقایسه‌ای بین چهار روش آلودگی‌زدایی از ماسک N95 (بخار پراکسید هیدروژن، بخار الکل، اشعه‌ی ماورای بنفش و گرمای خشک ۷۰ درجه‌ی سانتی‌گراد) نشان می‌دهد که:[۵۹]
  - بخار پراکسید هیدروژن برای استریل کردن و استفاده‌ی دوباره، با حفظ کارآیی ماسک برای ۳ بار استفاده بهتر از بقیه عمل می‌کند.
  - عمل‌کرد اشعه‌ی ماورای بنفش هم در حفظ کارآیی ماسک خوب است؛ ولی میزان کشتن ویروس برای سه بار مصرف نسبتاً کم‌تر است.
  - گرمای خشک برای کشتن ویروس و حفظ ماسک برای دو بار استفاده، به اندازه‌ی بخار پراکسید هیدروژن مؤثر است.
  - خیس کردن ماسک با الکل روش امنی نیست و کارآیی ماسک را برای استفاده‌ی مجدد از بین می‌برد.

واکسن‌های SARS-CoV-2

- **واکسن مدرنا** (Moderna: mRNA 1273)، با استفاده از mRNA برای پروتئین‌های خار ویروسی، سوار شده روی نانوپارتیکل چربی

[58] Decontamination and reuse of filtering facepiece respirators using contingency and crisis capacity strategies. Center for Disease Control and Prevention Website. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppe-strategy/decontamination-reuse-respirators.html. Accessed April 2, 2020.
[59] Fischer R, Morris DH, van Doremalen N, et al. Assessment of N95 respirator decontamination and re-use for SARS-CoV-2. medRxiv. 2020 Jan 1. https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/04/15/2020.04.11.20062018.full.pdf. Accessed April 20, 2020.

- ریبوزوم‌های سلولی mRNA را ترجمه می‌کنند تا پروتئین‌های خار ویروس را بسازند. این پروتئین‌ها سپس واکنش ایمنی را فعّال می‌کنند.
- واکسن در دو دوز داخل عضلانی، با فاصله‌ی ۲۸ روز داده می‌شود.
- در مطالعه‌ی COVE برای ارزیابی اثر واکسن، ۳۰۴۲۰ نفر شرکت کردند؛ ۱۵۲۱۰ نفر در هر بازوی مطالعه (واکسن در برابر دارونما).[60]
  - در گروه واکسن، ۱۱ مورد کووید۱۹ و در گروه دارونما، ۱۸۵ مورد وجود داشت؛ به این ترتیب **اثربخشی واکسن ۹۴/۱٪** است.
  - اثرات جانبی در گروه دارونما و واکسن مشابه بود. شایع‌ترینِ این عوارض، خستگی و سردرد بود.
  - در هر دو گروه، فلج بلز (Bell's palsy) با بروز کم‌تر از ۰/۱٪ وجود داشت.
  - در کل مطالعه، ۳۰ مورد عفونت شدید کووید۱۹ وجود داشت که همگی در گروه دارونما بودند.
- نتایج در تمامی گروه‌های جمعیتی و سنّی مشابه بود.
- ذخیره‌ی این واکسن از واکسن فایزر آسان‌تر است و می‌توان آن را در دمای منهای ۴ درجه سانتی‌گراد (دمای نرمال فریزر) نگاه داشت؛ در حالی که واکسن فایزر نیاز به دمای منهای ۷۰ درجه دارد.
- واکسن مادرنا اجازه‌ی استفاده‌ی اورژانسی از FDA دریافت کرده‌است.

• **واکسن Pfizer/Biotech** یا BNT162b2، با استفاده از mRNA علیه پروتئین خارهای ویروسی، سوار شده روی نانوپارتیکل‌های چربی
- این واکسن در دو دوز ۲۰ میکروگرمی، داخل عضلانی، با فاصله‌ی سه هفته تجویز می‌شود.
- مطالعه‌ی مربوط به این واکسن، با ۴۳۴۴۸ شرکت‌کننده، ۲۱۷۲۰ نفر در گروه واکسن و ۲۱۷۲۸ نفر در گروه دارونما، در مجله‌ی پزشکی نیوانگلند (New England Journal of Medicine) منتشر شده‌است.[61]

---
[60] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33378609/
[61] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33301246/

- در جمعیت مطالعه، ۸۳٪ سفیدپوست بودند و ۴۲٪ از شرکت‌کنندگان بیش از ۵۵ سال داشتند.
- نتیجه‌ی اول مورد مطالعه، ابتلا به SARS-CoV-2 حداقل ۷ روز پس از دوز دوم بود. در گروه واکسن، ۹ مورد و در گروه دارونما، ۱۶۹ مورد عفونت یافت شد که **اثربخشی واکسن را به ۹۴٫۶٪** می‌رساند. اثربخشی پس از یک دوز ۵۲٪ بود.
- عوارض جانبی در محل تزریق واکسن (شامل درد، قرمزی و ورم) و سیستمی (تب، سردرد و خستگی) در دریافت‌کنندگان واکسن بیش از گروه دارونما بود.
- انگشت‌شماری از شرکت‌کنندگان در هر دو گروه دچار عوارض جانبی شدید یا جدّی شدند؛ میانه‌ی زمان پی‌گیری بیماران برای این عوارض ۲ ماه بود.

- برای اطلاعات بیشتر درباره‌ی واکسن‌های mRNA، این ویدئو را ببینید.
- **واکسن AstraZeneca/Oxford** یا ChAdOX1/AZD1222، با استفاده از استراتژی وکتورهای غیر تکثیری ویروس
  - از آدنوویروس غیر عفونی شامپانزه استفاده می‌کند و ماده‌ی ژنتیکی پروتئین خار روی آن سوار می‌شود.
  - نشان داده شده که می‌تواند پاسخ بدن برای خنثی کردن آنتی‌بادی ویروسی را با ایمنی قابل قبولی برانگیزد.[۶۲]
  - گزارش شده که واکنش ایمنی مشابهی در گروه‌های مختلف سنّی و سالمندان ایجاد می‌کند.[۶۳]
  - آنالیز ۴ مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی در انگلستان، برزیل و آفریقای جنوبی شامل ۱۱۶۳۶ شرکت‌کننده دریافته که اثربخشی واکسن با دو دوز استاندارد ۶۲٪ است؛ در حالی که با استفاده از دوز کم اول، و دوز دوم استاندارد، به ۹۰٪ می‌رسد.[۶۴]

[62] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32702298/
[63] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33220855/
[64] Voysey M et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCOV-19 vaccine. The Lancet. https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/fulltext, Published December 8, 2020. Accessed December 8, 2020.

- در مجموع در میان شرکت‌کنندگان ۱۳۱ مورد کوید۱۹ علامت‌دار وجود داشته که ۳۰ مورد در گروه واکسن، و ۱۰۱ مورد در گروه کنترل رخ داده‌است. در گروه با دوز اولیه‌ی کم، تنها ۳ مورد کوید۱۹ گزارش شده‌است.
- ۱۰ نفر از بیماران به دلیل کوید۱۹ بستری شده‌اند که همگی در گروه کنترل بوده‌اند.
- تعداد عوارض جانبی جدّی در بازوهای گوناگون مطالعه مشابه بوده است.
- یک مورد میلیت عرضی گزارش شده که ممکن است مربوط به واکسن بوده باشد. دو مورد دیگر میلیت عرضی هم وجود داشته که به نظر می‌رسد ربطی به واکسن ندارد.

- **واکسن جانسون و جانسون** (Johnson & Johnson)، از آدنوویروسی استفاده می‌کند که ماده‌ی ژنتیکی پروتئینِ خارها را حمل می‌کند.

هشدار

- نتیجه‌ی مورد بررسی واکسن‌های کنونی کاهش بیماری کوید۱۹ علامت‌دار است؛ نه لزوماً کاهش بستری، بیماری شدید یا مرگ. با این حال، تعدادِ کمِ مواردِ کوید۱۹ شدید در مطالعه‌ی مادرنا، همگی در گروه پلاسبو رخ دادند و به این ترتیب به نظر می‌رسد واکسن به پیش‌گیری از کوید۱۹ شدید کمک می‌کند.[۶۵]

- **اثربخشی تک‌دوز واکسن‌های mRNA**
  - هر دو واکسن فایزر و مادرنا با یک دوز، ده روز پس از تزریق واکسن، اثربخشی قابل توجهی دارند.
  - برای واکسن فایزر، اثربخشی روز ۱۰ تا ۲۱ ظاهراً تا ۸۹٪ هم می‌رسد. (95% CI 52-97%)[۶۶]
  - تولیدکننده‌ی **واکسن فایزر** اطلاعاتی درباره‌ی اثربخشی واکسن، اگر فاصله‌ی بین دوز اول و دوم بیش از ۴۲ روز باشد، ندارد. دوز دوم معمولاً ۲۱ روز پس از اولی داده می‌شود.
  - برای **واکسن مادرنا**، میزان عفونت پس از ده روز تغییر می‌کند (به عبارتی اثربخشی واکسن از روز دهم به بعد ظاهر می‌شود).

65 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33087395/
66 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33301246/

- در مواردی که ۱۴ روز بین دوز اول و دوم فاصله بود، تعداد عفونت در گروهِ دارونما ۳۵ نفر و در گروه واکسن ۲ مورد بود.

- **خارش هفت روزه**

  - حدود یک هفته پس از تزریق، گیرندگان می‌توانند دچار درد بازو و تورّم ملایم یا خارش در مجل تزریق شوند. ممکن است تورم غدد لنفاوی نیز وجود داشته‌باشد. متخصصین واکسن می‌گوشند که این پدیده ناشایع نیست و نشانه‌ی پاسخ ایمنی خوب به واکسن است.[۶۷]

- **ابتلا به کوید۱۹ پس از واکسن**

  - ممکن است بلافاصله پس از اولین دوز، فرد به کوید۱۹ مبتلا شود. (در ده روز اول، قبل از این که اثر واکسن در پیش‌گیری شروع شود-مترجم). این پدیده ناشایع نیست. راه‌هنماهای کنونی پیش‌نهاد می‌کنند که در این صورت، دوز دوم واکسن زده نشود تا تمام علائم برطرف شوند. تزریق دوز دوم را می‌توان تا ۹۰ روز به تأخیر انداخت.[۶۸]
  - اطّلاعات اولیه با استفاده از تعداد زیاد آزمایش PCR پیش‌نهاد می‌کند که در گروه واکسن، در مقایسه با دارونما، شیوع پخش کردن ویروس در روز ۱۴ پس از دریافت واکسن بسیار کم‌تر است.[۶۹]
  - از اطّلاعات ارائه شده از سوی مادرنا به FDA:
    - «در گروه واکسن، نسبت به پلاسبو، قبل از دوز دوم، میزان مثبت شدن سواب بینی، دو سوم کم‌تر بود. به این ترتیب به نظر می‌رسد که پس از دوز اول، از بعضی موارد عفونت‌های بدون علامت نیز پیش‌گیری می‌شود.»
  - در مطالعه‌ی مربوط به واکسن آکسفورد، گروه دوز کم/دوز کامل، میزان عفونتِ بدونِ علامت را ۵۹٪ کاهش داد. به یاد داشته باشید که تمامی شرکت‌کنندگان این گروه زیر ۵۵ سال داشتند.[۷۰]

---

[67] https://www.microbe.tv/twiv/
[68] Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States.Center for Disease Control and Prevention website. https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html Updated January 6, 2021. Accessed January 20, 2021.
[69] mRNA-1273 Sponsor Briefing Document Addendum. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee. https://www.fda.gov/media/144453/download. December 17, 2020. Accessed January 20, 2021.
[70] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33298405/

- **اثرات جانبی پس از دوز دوم**
  - در مطالعات مربوط به واکسن‌های mRNA، بالای ۸۰٪ شرکت‌کنندگان، در محل تزریق یا به صورت سیستمیک واکنش‌هایی به واکسن نشان دادند. این واکنش‌ها معمولاً ملایم تا متوسط بود کم‌تر از ۴۸ ساعت طول کشید.
  - بین دوز اول و دوم، تفاوت معنی‌داری از نظر عوارض جانبی وجود نداشت.
  - شواهد روایی از دریافت‌کنندگان واکسن می‌گوید که واکنش سیستمیک به واکسن پس از دوز دوم بدتر از دوز اول است؛ اما این واکنش هم‌چنان ملایم است و ۲۴ ساعت یا کم‌تر طول می‌کشد.
- **اثر واکسن‌های کنونی بر انواع (واریانت‌های) جدید ویروس**
  - اطلاعات فایزر می‌گوید که این واکسن علیه شماری از انواع شایع ویروس مؤثر است؛ با پاسخ ایمنی قابل توجه علی‌رغم جهش‌های پروتئین خار ویروسی.[۷۱]

شدت و مرگ و میر بیماری

شدت بیماری

- عوامل هم‌راه بر سیر شدیدتر بیماری و مرگ:[۷۲]
  - سن بالای ۷۵ سال
  - فشار خون
  - دیابت
  - چاقی: اندکس توده‌ی بدن (BMI) بالای ۴۰
  - بیماری‌های زمینه‌ای قلبی یا ریوی
  - سچوریشن اکسیژن زیر ۸۸٪ در زمان مراجعه
  - D-dimer هنگام بستری بیش از ۲۵۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر
  - لنفوپنی
  - فریتین بیش از ۲۵۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر

---

[71] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33442691/

[72] Petrilli, C. M., Jones, S. A., Yang, J., et al. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York City. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20057794v1. Posted April 11, 2020. Accessed April 12, 2020.

- C-reactive protein بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم در لیتر
- افزایش تروپونین

- **چاقی** قویاً با افزایش شدّت کوید۱۹ رابطه دارد.
  - نمودار رابطه‌ی بین چاقی و مرگ‌ومیر از کوید۱۹ به شکل J است.
  - یک مطالعه از بیمارستان پرزبیترین نیویورک و دانشگاه کلمبیا نشان داد که هم‌راهی قدرتمندی بین افزایش BMI و نیاز به انتوبیشن یا مرگ‌ومیر در بیمارستان فارغ از جنس، نژاد و بیماری‌های زمینه‌ای وجود دارد. رابطه‌ی چاقی با انتوبیشن و مرگ در بیماران زیر ۶۵ سال قوی‌تر است.[۷۳]
  - یک مطالعه از بیمارستان کایزر در جنوب کالیفرنیا نیز رابطه‌ی معنی‌داری بین BMI و مرگ‌ومیر از کوید۱۹، مستقل از بیماری‌های همراه چاقی نشان داده‌است. در این مطالعه، **BMI > ۴۵ با چهار برابر افزایش خطر مرگ همراه بوده است.**[۷۴]

- در بیماران دچار **نارسایی قلبی**، احتمال سیر بیماری پرعارضه بیشتر است؛ شامل افزایشِ مدتِ اقامت در بیمارستان، افزایش نسبت تهویه‌ی مکانیکی و افزایش مرگ‌ومیر.
  - یک مطالعه نشان داد که خطر تهویه‌ی مکانیکی و مرگ در بیمارستان در بیماران دچار نارسایی قلبی زمینه‌ای نزدیک به ۲ برابر می‌شود. اگرچه بیمارانِ دارای نارساییِ قلبی مسن‌تر بودند و نسبت چاقی، فشار خون، دیابت و سایر بیماری‌های مهم همراه در آن‌ها بیشتر بود، پس از در نظر گرفتن این عوامل خطر، نارسایی قلبی هم‌چنان به عنوان یک عامل خطر مستقل باقی ماند. جالب این که افزایش مرگ و میر، مستقل از Ejection Fraction قلبی بود.[۷۵]

- بستری، نیاز به ICU و میزان کشندگی در آمریکا
  - هم‌چنان که درمان پیش‌رفت می‌کند و بیمارستان‌ها کم‌تر تحت فشار تعداد زیاد بیماران قرار می‌گیرند، نسبت بستری، تهویه‌ی مکانیکی و مرگ‌ومیر در آمریکا کاهش یافته‌است.

---

[73] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32726151/
[74] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32783686/
[75] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33129663/

- مطالعات اولیه نسبت بستری و نیاز به ICU را بسیار بالا گزارش می‌کردند.[۷۶] ولی روشن شده که بیشتر بیماران (تقریباً ۸۰٪) کوید۱۹ علائم ملایم دارند.[۷۷] نمودار دایره‌ای تخمین نتیجه‌ی ابتلا به کوید۱۹ در هر ۱۰۰ بیمار را اینجا ببینید.
- ۱۷-۳۵٪ بیماران بستری شده با کوید۱۹ به ICU نیاز دارند.[۷۸]
- برای ارقام بستری مربوط به کوید، به شبکه‌ی نظارت بر بستری کوید، در وب‌سایت CDC مراجعه کنید. این ارقام به صورت هفتگی به روز می‌شوند.

- طیف ارقام گزارش شده برای درصد مرگ بیماران بسیار گسترده است.
  - این تفاوت‌ها احتمالاً مربوط به تفاوت تعداد کل تست‌های انجام شده و تعداد زیادی فاکتور دیگر است:
    - در دسترس بودن مراکز درمانی، منابع و پرسنل
    - ردگیری تماس بیماران با دیگران و اقدامات قرنطینه
    - تفاوت‌های ژنتیکی و فرهنگی
    - تفاوت میانگین سن جوامع
  - کشندگی بیماری در برابر کشندگی عفونت
    - کشندگی بیماری (Case fatality rate) به نسبت تعداد مرگ، به کل بیماران تشخیص داده شده گفته می‌شود.[۷۹]
    - کشندگی عفونت (Infection fatality rate) به نسبت تعداد مرگ به تعداد واقعی بیماران مبتلا گفته می‌شود.[۸۰]
  - مشکلات تفسیر آمار کشندگی

---
[76] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32543702/
[77] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32064853/
[78] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32648899/
[79] Condit R. Infection Fatality Rate – A Critical Missing Piece for Managing Covid-19. https://www.virology.ws/2020/04/05/infection-fatality-rate-a-critical-missing-piece-for-managing-covid-19/. Published April 5, 2020. Accessed April 8, 2020.
[80] Condit R. Infection Fatality Rate – A Critical Missing Piece for Managing Covid-19. https://www.virology.ws/2020/04/05/infection-fatality-rate-a-critical-missing-piece-for-managing-covid-19/. Published April 5, 2020. Accessed April 8, 2020.

- اطلاعات زیر بر اساس تست PCR است. از آن‌جا که بیماران دارای علائم بارزتر، بیشتر احتمال دارد که آزمایش شوند، این دیتا احتمالاً سوگیری دارد و آمار کشندگی را بیشتر تخمین می‌زند.
- آمار حقیقی مورتالیتی، تا زمانی که تست سرولوژویک در دسترس همگانی قرار نگیرد معلوم نخواهد شد. اگر جمعیتِ زیادی بدون علامت باشند یا علائمِ خفیفی داشته باشند، مورتالیتی ممکن است در نهایت بسیار کم‌تر از تخمین‌های کنونی باشد.

  - **کشندگی کلی بیماری:** ۱٫۳۸٪
  - **کشندگی بیماری به شدت وابسته به سن است:**
    - ۰٫۳۲٪ در بیماران زیر ۶۰ سال
    - ۶٫۴٪ در بیماران ۶۰ سال و بالاتر
    - ۱۳٫۴٪ در بیماران ۸۰ سال و بالاتر
  - **کشندگی عفونت:** ۰٫۶۶٪

- اطلاعات سرولوژیک لوس‌آنجلس و سانتاکلارا در کالیفورنیا درصد کشندگی عفونت را احتمالا نزدیک به ۰٫۲٪ تخمین می‌زنند. بر اساس این اطلاعات، تعداد بیماران با سرولوژی مثبت (دارای آنتی‌بادی ضد کوید۱۹) حدود ۵۰ تا ۸۰ بار بیش از تعداد بیماران بر اساس تست PCR بوده است.[81]
- مطالعه‌ی دیگری شیوع آنتی‌بادی کوید۱۹ در بزرگ‌سالان را در لوس‌آنجلس ۴٫۶۵٪ تخمین زده‌است؛ به این ترتیب در زمان انجام این مطالعه، تقریباً ۳۶۷ هزار فرد بالغ در لوس‌آنجلس آنتی‌بادی کوید۱۹ داشته‌اند که ۴۳ بار بیش از ۸۴۳۰ نفر (تعداد PCR مثبت) است.[82]

هشدار

- تلاش برای مقایسه‌ی مورتالیتی با آنفولانزا مخدوش است.

[81] Bendavid, E., Mulaney, B., Sood, N., et al. COVID-19 Antibody Seroprevalence in Santa Clara County, California. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.14.20062463v2. Posted April 14, 2020. Accessed April 20, 2020.
[82] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32421144

- کشندگی بیماری در کشتی دیاموند پرنسس، یکی از موارد معدود شیوع بیماری که اطلاعات کامل درباره‌اش وجود دارد، ۱/۸٪ تخمین زده می‌شود. اگر این میزان را بر اساس سن تنظیم کنیم تا نشانه‌ی کشندگی در عموم باشد، به عدد ۰/۵٪ می‌رسیم؛ این عدد ۵ برابر آنفولانزاست.[۸۳]

پیش‌نهاد

- تجربیات بالینی در جاهایی مانند نیویورک نشان می‌دهد که شیوع بیماری می‌تواند منجر به مرگ‌ومیر بالا شود و به سرعت منابع سیستم سلامت را از پا درآورد؛ به نحوی که قابل مقایسه با یک فصل آنفولانزا نباشد.

مهم

- روی هم رفته **کشندگی در بیماران بستری** بین ۱۵ تا ۲۰٪ است؛ ولی ممکن است در بیماران ICU به ۴۰٪ هم برسد.[۸۴]

- **کشندگی بیماری باز هم به شدت با سن رابطه دارد:**
  - زیر ۵٪ در بیماران زیر ۴۰ سال
  - ۳۵٪ در بیماران ۷۰ تا ۷۹ سال
  - بالای ۶۰٪ در بیماران ۸۰ تا ۸۹ سال
- مطالعه‌ای در بیمارستان جنرال ماساچوست گزارش کرده که مورتالیتی بیماران کوید۱۹ بستری شده در ICU حدود ۱۷٪ است.[۸۵]
  - ۸۵٪ از بیماران بر اساس کرایتریای برلین، مبتلا به ARDS بودند.
  - حدود ۶۲٪ از بیماران بعد از روزها انتوبیشن و تهویه‌ی مکانیکی (میانه‌ی تعداد روزها: ۱۶) اکستوبه شدند.

[83] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32407441
[84] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32648899/
[85] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32348678

- ۲۱٪ از بیماران نیاز به تراکئوستومی پیدا کردند.
- بیشتر بیماران با موفقیت از ICU مرخص شدند.

  - مطالعه‌ای روی ۲۱۷ بیمار بستری شده در ۶ بخش ICU در جورجیا دریافته که درصد مورتالیتی بیماران انتوبه ۳۳٪ بوده‌است.[۸۶]
  - مطالعه‌ای شامل ۵۷۰۰ بیمار کووید۱۹ در نیویورک، کشندگی بیماری در بیماران نیازمند تهویه‌ی مکانیکی را ۲۴٪ گزارش کرده است.[۸۷]

- درصد مرگ و میر در بیماران دچار ایست قلبی به نظر بالا می‌رسد؛ ولی هنوز اطلاعات کافی از مطالعات بزرگ وجود ندارد.[۸۸]

ملاحظات تشخیصی

تظاهرات بالینی

مهم

- یک مطالعه‌ی مروری دریافته که **تب** و **از دست دادن حس چشایی / یا بویایی** شایع‌ترین یافته‌ها در عفونت کووید۱۹ هستند.[۸۹]

  - تب در ۴۴٪ بیماران در تظاهر اولیه‌ی بیماری وجود داشت؛ ولی در طی بستری این میزان به ۹۰٪ رسید.[۹۰]
  - از دست دادن بویایی و چشایی ممکن است بدون سایر علائم در تقریباً ۳٪ بیماران اتفاق بیفتد؛ یا ممکن است قبل از سایر علائم رخ دهد و زودگذر باشد.[۹۱]

- علائم تنفسی
  - کووید۱۹ می‌تواند به پنومونی ویروسی، نارسایی تنفسی هیپوکسیک و ARDS بینجامد.

---

[86] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32452888/
[87] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32320003/
[88] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32283117/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32986117/
[89] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32542934/
[90] Wei-jie Guan, Ph.D., Zheng-yi Ni, M.D., Yu Hu, M.D., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. The New England Journal Of Medicine website. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032 Published February 28, 2020. Accessed March 12, 2020.
[91] American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery Website. AAO-HNS: ANOSMIA, HYPOSMIA, AND DYSGEUSIA SYMPTOMS OF CORONAVIRUS DISEASE. https://www.entnet.org/content/coronavirus-disease-2019-resources. Updated March 23, 2020. Accessed March 23, 2020.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32267483/2020

- شایع‌ترین علّت بستری در ICU، نارسایی تنفسی هیپوکسیک است.
- بسیاری از بیمارانِ بستری شده در ICU (۳۰ تا ۹۰٪) به تهویه‌ی مکانیکی نیاز خواهند داشت.

- علائم قلبی
  - تظاهرات قلبی مانند طپش قلب و فشار در قفسه‌ی سینه به تنهایی نیز گزارش شده‌اند.[92]
  - اختلال عمل‌کرد قلب راست نیز فراوان دیده می‌شود و با مرگ‌ومیر داخل بیمارستان هم‌راهی دارد.
  - بخش تظاهرات خارج ریوی، اثرات قلبی-عروقی را ببینید.
- علائم خونی
  - لخته شدن خون (ترومبوز ورید عمقی، آمبولی ریه، ترومبوز شریانی) نیز با بیماران کووید۱۹ گزارش شده‌است.[93]
  - بخش تظاهرات خارج ریوی، اثرات خونی (هماتولوژیک) را ببینید.
- علائم عصبی (نورولوژیک)
  - عوارض نورولوژیک یافته‌ی شایعی در کووید۱۹ است.[94]
  - تغییر سطح هوشیاری و آنسفالوپاتی نیز گه‌گاه گزارش شده است.[95]
  - اولین علامت کووید۱۹ می‌تواند سکته‌ی مغزی باشد.[96]
  - بخش تظاهرات خارج ریوی، اثرات دستگاه عصبی را ببینید.
- علائم گوارشی

[92] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32139904
[93] Klok, F.A., Kruip, M.J.H.A., van der Meer, N.J.M. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049384820301201. Published April 10, 2020. Accessed April 12, 2020.
[94] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32345728/
[95] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32328364/
Mao L, Wang M, Chen S, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/02/25/2020.02.22.20026500.full.pdf. Accessed April 2, 2020.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32228363/
[96] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32360439/

- علائم گوارشی مانند تهوع و استفراغ، بی‌اشتهایی، اسهال و درد شکم در کوید۱۹ شایع‌اند و ممکن است قبل از تب یا علائم تنفسی ظاهر شوند.[۹۷]
  - کوید۱۹ با افزایش ملایم ترانس‌آمینازها (آنزیم‌های کبدی) هم‌راهی دارد.
  - بخش تظاهرات خارج ریوی، اثرات گوارشی و کبدی را ببینید.
- علائم پوستی[۹۸]
  - علائم اختصاصی و غیر اختصاصی متعدد پوستی با کوید۱۹ گزارش شده‌اند.
    - بخش تظاهرات خارج ریوی، اثرات درماتولوژیک را ببینید.
  - تظاهرات پوستی اطفال
    - سندرم التهابی چند سیستمی را در ملاحظات اطفال ببینید.

تست‌های تشخیصی

- تست‌های تشخیصی برای SARS-CoV-2 عبارت‌اند از تست PCR، تست آنتی‌ژن و تست آنتی‌بادی.
- این مقاله پایه‌های تست‌های تشخیصی برای این ویروس ره به خوبی مرور می‌کند.
- **تست PCR**
  - نحوه‌ی استفاده از سواب
    - نمونه‌ی تست PCR باید با یک سواب نازوفارنژیال گرفته شود.[۹۹]
    - سواب نازوفارنژیال باید موازی با کف بینی، وارد سوراخ بینی شده و چند ثانیه همان‌جا بماند تا ترشحات را جذب کند.
    - بر اساس توصیه‌ی CDC: «فقط از سواب‌هایی با دسته‌ی پلاستیکی و فیبر صناعی استفاده کنید. سواب‌های حاوی کلسیم آلگینات و دسته‌ی چوبی مناسب نیستند؛ چرا که موادی دارند که بعضی از ویروس‌ها را غیر فعال و آزمون PCR را مختل می‌کند.»

---

[97] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32405183
[98] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32215952
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32348545
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32299776
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32305439
[99] National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons Under Investigation (PUIs) for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). CDC 24-7 Organization website. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html. Updated March 9, 2020. Accessed March 11, 2020.

- بر اساس CDC، راه دیگر، گرفتن نمونه‌ی لاواژ برونکوآلوئولار و نمونه‌ی خلط است؛[۱۰۰] اگرچه این روش نمونه‌گیری کم‌تر به درد اوژانس می‌خورد.
- FDA برای چند روش آزمایش بزاق -که کم‌تر از سواب بینی تهاجمی است و اجازه می‌دهد بیمار روی خودش آزمایش کند- اجازه‌ی استفاده‌ی اضطراری صادر کرده است.[۱۰۱]
- پروسیجرهای لازم برای انبار کردن و فرستادن نمونه‌ها را در سایت CDC ببینید.

o حساسیت و ویژگی تست PCR (Sensitivity and Specifity)

- به علت نبودن تست تشخیصی قطعی (Gold Standard) اطلاعات خوبی از حساسیت و ویژگی تست PCR در دسترس نیست.
- **حساسیت تست PCR بر اساس بسیاری فاکتورها متفاوت است؛ شامل چگونگی و زمان نمونه‌برداری، بار ویروس و طراحی تست PCR.**
  - حساسیت تست PCR بر اساس سکانس هدف RNA متفاوت است.
  - روشی که به صورت گسترده استفاده می‌شود، RNAپلیمراز وابسته به RNA را هدف می‌گیرد (RdRp-P2).
  - در مطالعه‌ای روش RdRp-P2 با RNAپلیمراز/هلیکاز مقایسه شده و گزارش شده که حساسیت تست برای نمونه‌های تنفسی به ترتیب ۶۰٫۸٪ و ۸۵٪ است. (P-Value<0.001)[۱۰۲]

o یک مطالعه چینی از ۱۰۷۰ نمونه از ۲۰۵ بیمار گزارش داده که یک بار آزمایش، در یک بیمار، حساسیت کافی برای رد کردن بیماری ندارد. حساسیت تست‌های مختلف چنین گزارش شده‌است:[۱۰۳]

  - لاواژ برونکوآلئولار با حساسیت ۹۳٪ حساس‌ترین تست است.

---

[100] National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons Under Investigation (PUIs) for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). CDC 24-7 Organization website. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html. Updated March 9, 2020. Accessed March 11, 2020.
[101] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32793924/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32790639/
[102] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32132196
[103] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32159775/

- خلط: ۷۲٪
- سواب بینی: ۶۳٪
- سواب حلق: ۳۲٪
- مدفوع: ۲۹٪
- خون: ۱٪
- ادرار: ۰٪

  - مطالعه‌ای روی ۱۸ بیمار در سنگاپور نشان داده که تست CPR مثبت در یک بیمار، ممکن است روز بعد منفی شود.[۱۰۴]
  - یک تست منفی نازوفارنژیال، برای رد کردن کووید۱۹ کافی نیست.

- **تست آنتی‌ژن**
  - این تست‌ها پروتئین‌های اختصاصی ویروس را تشخیص می‌دهند.
  - تست آنتی‌ژن سریع است؛ ولی در عوض حساسیت کم‌تری از PCR دارد.
    - تا زمان نوشته شدن این خطوط، تنها دو تولیدکننده در آمریکا اجازه‌ی اضطراری گرفته‌اند و دسترسی به این تست‌ها محدود است.[۱۰۵]

- **تست‌های سرولوژی (آنتی‌بادی)**
  - روش‌های گوناگونی برای تست آنتی‌بادی SARS-CoV-2 وجود دارد:[۱۰۶]
  - روش‌های آنزیمی ایمنوسوربِنت (Enzyme-linked immunosorbent assay)
    - معمولاً کمّی هستند و تیتر آنتی‌بادی را مشخص می‌کنند.
    - روش‌های کمّی معمولا هم‌راهی خوبی با تیتر خنثی‌کننده دارد.[۱۰۷]
  - روش‌های جریان جانبی (Lateral flow assays)
    - هم‌چنین به نام روش‌های ایمنوکروماتوگرافیک جریان جانبی شناخته‌می‌شوند.
    - نتایج معمولاً باینری هستند (آنتی‌بادی مثبت یا منفی است).

---

104 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32125362/
105 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32203294/
106 Krammer F, Simon V. Serology Assays to Manage COVID-19. Science. https://science.sciencemag.org/content/early/2020/05/14/science.abc1227.long. Published May 15, 2020. Accessed May 21, 2020.
107 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32398876/

- معمولاً بیش از روش قبلی در دسترس، هم‌چنین ارزان‌تر و سریع‌تر است.

- روش‌های خنثی کردن ویروس
  - برای نشان دادن اثربخشی آنتی‌بادی مفید است.
  - در این روش از ویروس زنده استفاده می‌شود؛ بنابراین به آزمایش‌گاهی با سطح ایمنی سه نیاز دارد.

- **تست‌های سرولوژیک نقش مهمی در اثبات وجود ایمنی از عفونت قبلی، هم‌چنین در مشخص کردن عفونت‌های بدون علامت و نیز در ارزیابی اثربخشی واکسن بازی می‌کنند.**
  - به نظر می‌رسد حساسیت و ویژگی این تست‌ها در حد ۹۰٪ است. مشخصات دقیق تست‌ها هنوز روشن نیست؛ چرا که هیچ تشخیص قطعی (gold standard) پذیرفته شده وجود ندارد.[۱۰۸] مطالعاتی که تعیینِ حساسیتِ تست بر آن‌ها بنا شده، عمدتاً بسیار مخدوشند و یک مطالعه‌ی مروری، اخیراً پیش‌نهاد کرده که نتایج تست‌های آنتی‌بادی موجود را باید با دقت و تردید ارزیابی کرد.[۱۰۹]
  - **حساسیت** تست بستگی به زمان تولید آنتی‌بادی دارد.
    - یک مطالعه‌ی مروری در جاما خلاصه‌ی مفیدی از سیر زمانی مثبت شدن PCR و آنتی‌بادی ارائه داده است.[۱۱۰]
    - مطالعه‌ای روی ۲۰۸ نمونه‌ی پلاسما، از ۸۲ مورد اثبات‌شده و ۵۸ مورد احتمالی (PCR منفی با تظاهرات تیپیکال) نشان داده که میانه‌ی زمان ظهور IgM و IgA از شروع علائم حدود ۵ روز است. میانه‌ی زمان یافتن IgG از شروع علائم حدود ۱۴ روز است.[۱۱۱]
    - مطالعه‌ای روی ۲۸۵ بیمار با کووید۱۹ اثبات شده نشان داده که صد درصد بیماران در فاصله‌ی ۱۹ روز پس از شروع علائم، دارای آنتی‌بادی IgG بوده‌اند.[۱۱۲]

---

[108] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32198501
Li, Z., Yongxiang, Y., Xiaomei, L., et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. February 27, 2020. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25727. Accessed March 31, 2020.
[109] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32389405/
[110] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32374370
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32648899/
[111] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32198501
[112] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32350462

- یک مطالعه‌ی اسپانیایی روی ۴۵ بیمار هم‌چنان گزارش کرده که عمل‌کرد تست سرولوژیک، با استفاده از کیت تشخیصی AllTest (یک تست جریان جانبی) برای آنتی‌بادی IgG و IgM ضد کوید۱۹ به تدریج بهتر شده است.[۱۱۳]
  - در این مطالعه حساسیت تست در مجموع ۴۷٫۳٪ بود (با استفاده از تست PCR به عنوان gold standard)؛ ولی اگر تست ۱۴ روز پس از شروع علائم انجام شده بود، به ۷۴٪ می‌رسید.
  - حساسیت تست IgG پس از ۳۱ روز به ۱۰۰ درصد رسید.
  - ویژگی تست نیز ۱۰۰٪ بود.
- مطالعه‌ای در ایالات متحده، با استفاده از یک تست جریان جانبی از شرکت Premier Biotech, Minneapolis, MN گزارش کرده که:[۱۱۴]
  - حساسیت تست ۸۰٫۳٪ است. (95% CI=72.1-87.0%)
  - ویژگی تست ۹۹٫۵٪ است. (95% CI= 98.3-99.9%)
  - یک مطالعه که قرار است منتشر شود و هنوز داوری نشده، با استفاده از تست Abbott برای IgG علیه ویروس کرونای۲۰۱۹، گزارش کرده که حساسیت و ویژگی تست ۱۳ روز از اثبات عفونت با PCR، صد در صد است (۱۷ روز بعد آغاز علائم)[۱۱۵]
- فهرست تست‌هایی که اجازه‌ی استفاده‌ی اورژانسی از FDA گرفته‌اند، در صفحه‌ی وب‌سایت FDA موجود است.
  - o جدول آزمایش‌های کوید۱۹ را ببینید.

- **پاسخ آنتی‌بادی**

---

[113] Garcia, F.P.,Tanoira, R.P., Romanyk Cabrera, J.P., Serrano, T.A., et al. Rapid diagnosis of SARS-CoV-2 infection by detecting IgG and IgM antibodies with an immunochromatographic device: a prospective single-center study. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.11.20062158v1. Posted April 15, 2020. Accessed April 16, 2020.
[114] Bendavid, E.,Mulaney, B., Sood, N., et al. COVID-19 Antibody Seroprevalence in Santa Clara County, California. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.14.20062463v1. Posted April 17, 2020. Accessed April 17, 2020.
[115] Bryan, A., Pepper, G., Wener, M.H., et al. Performance Characteristics of the Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG Assay and Seroprevalence Testing in Idaho. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.27.20082362v1. Posted May 2, 2020. Accessed May 3, 2020.

- شواهد فعلی می‌گوید که اکثریّت قریب به اتفاق مبتلایان به ویروس کوید۱۹، در برابر ویروس آنتی‌بادی تولید می‌کنند.
  - یک مطالعه‌ی داوری نشده روی ۱۹۸۶۰ بیمار در نیویورک دریافته که بیش از ۹۰٪ بیماران کوید۱۹ آنتی‌بادی تولید می‌کنند و دوره‌ی پاسخ آنتی‌بادی حداقل سه ماه است.[۱۱۶]
- به نظر می‌رسد که توانایی آنتی‌بادی در خنثی کردن ویروس و ایجاد ایمنی امیدبخش است.
- اگر آنتی‌بادی ایمنی ایجاد کند، مدت‌زمان اثربخشی این آنتی‌بادی در پیش‌گیری از عفونت مشخص نیست.
- مدت‌زمانِ پاسخِ آنتی‌بادی به ویروس کوید۱۹ نیز روشن نیست و ظاهراً بسته به شدت بیماری متفاوت است.
  - یک مطالعه‌ی داوری نشده در انگلستان نیز نشان داده که بیمارانِ دچار نوعِ ملایم‌تر، سطح آنتی‌بادی کم‌تری دارند که سریع‌تر هم کاهش می‌یابد.[۱۱۷]
  - در یک مطالعه‌ی چینی، بیمارانِ بدون علامت سطح IgG پایین‌تر از بیمارانِ علامت‌دار داشته‌اند.[۱۱۸] تا ۴۰٪ از بیمارانِ بدون علامت و ۱۳٪ بیمارانِ علامت‌دار در اوایل دوران نقاهت، سرونگاتیو (بدون آنتی‌بادی) شده‌اند. روشن نیست که این بیماران ایمن به ویروس باقی می‌مانند یا نه.
  - اخیراً یک گزارش در NEJM دریافته که سطح آنتی‌بادی IgG در بیماران دچار بیماری ملایم‌تر به سرعت کاهش می‌یابد، با نیمه‌عمر ۱ تا ۲ ماه.[۱۱۹]
- روشن نیست که معنیِ این مطالعات آنتی‌بادی در دنیای واقعی چیست؛ چرا که با وجود کاهش آنتی‌بادی در جریان خون، ایمنی می‌تواند در حافظه‌ی سلول‌های B یا T حفظ شود.[۱۲۰]

---

[116] Wajnberg A, Amanat F, Firpo A. SARS-CoV-2 infection induces robust neutralizing antibody responses that are stable for at least three months. MedRxiv. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.14.20151126v1. Published July 17, 2020. Accessed July 26, 2020.
[117] Seow J, Graham C, Merrick B. Longitudinal evaluation and decline of antibody responses in SARS-CoV-2. MedRxiv. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.09.20148429v1. Published July 11, 2020. Accessed July 26, 2020.
[118] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32555424/
[119] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32706954/
[120] Harris, Richard. How long will immunity to the coronavirus last? NPR news. https://www.npr.org/sections/health-shots/2020/07/23/894670842/how-long-will-immunity-to-the-coronavirus-last. Published July 23,2020. Accessed July 26, 2020.

- o همچنین روشن نیست که این مطالعات چه اثری بر ایمنی ایجاد شده با واکسن می‌گذارند؛ با توجه به این که واکسن‌ها پاسخ ایمنی بسیار قوی ایجاد کنند.

تصویربرداری

- **عکس ساده‌ی قفسه‌ی سینه**
  - o عکس ساده‌ی سینه اغلب نرمال است.
    - ▪ در مطالعه‌ای در بیماران سرپایی با کوید۱۹ اثبات شده با PCR در یک مرکز اورژانس سرپایی، بیش از نیمی از بیماران عکس نرمال داشتند.[۱۲۱]
  - o یافته‌های شایع در عکس قفسه‌ی سینه عبارتند از:
    - ▪ سایه‌های خرده‌شیشه‌ای (Ground glass opacities)
    - ▪ ابنورمالیتی‌های داخل بافت ریه (Interstitial abnormalities)
    - ▪ سایه‌های (patchy shadowing) یک‌طرفه یا دو طرفه
    - ▪ محو شدگی حاشیه‌ی قلب و زاویه‌ی کوستوفرنیک[۱۲۲]
  - o یافته‌های عکس ساده‌ی قفسه‌ی سینه در کوید۱۹: بیمار۱، بیمار۲، بیمار۳، بیمار۴، بیمار۵، بیمار۶، بیمار۷، بیمار۸
  - o پنوموتوراکس یکی از عوارضی است که با کوید۱۹ همراهی دارد. در بیمار هیپوکسیکِ کوید۱۹ که به سرعت بدحال می‌شود، در نظر گرفتن پنوموتوراکس در تشخیص افتراقی مهم است؛ چرا که گذاشتن چست تیوب باعثِ بهبود دیسترس تنفسی می‌شود.[۱۲۳]
- سی‌تی‌اسکن قفسه‌ی سینه (Chest CT)

---

[121] Weinstock MB, Echenique A, Dabr JW, et al. Chest X-Ray Findings in 636 Ambulatory Patients with COVID-19 Presenting to an Urgent Care Center: A Normal Chest X-Ray Is no Guarantee. https://www.researchgate.net/profile/Ana_Echenique3/publication/340608073_Chest_X-Ray_Findings_in_636_Ambulatory_Patients_with_COVID-19_Presenting_to_an_Urgent_Care_Center_A_Normal_Chest_X-Ray_Is_no_Guarantee/links/5e94987f4585150839dadaf6/Chest-X-Ray-Findings-in-636-Ambulatory-Patients-with-COVID-19-Presenting-to-an-Urgent-Care-Center-A-Normal-Chest-X-Ray-Is-no-Guarantee.pdf. Accessed April 24, 2020.

[122] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32130038
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32109013
Weinstock MB, Echenique A, Dabr JW, et al. Chest X-Ray Findings in 636 Ambulatory Patients with COVID-19 Presenting to an Urgent Care Center: A Normal Chest X-Ray Is no Guarantee. https://www.researchgate.net/profile/Ana_Echenique3/publication/340608073_Chest_X-Ray_Findings_in_636_Ambulatory_Patients_with_COVID-19_Presenting_to_an_Urgent_Care_Center_A_Normal_Chest_X-Ray_Is_no_Guarantee/links/5e94987f4585150839dadaf6/Chest-X-Ray-Findings-in-636-Ambulatory-Patients-with-COVID-19-Presenting-to-an-Urgent-Care-Center-A-Normal-Chest-X-Ray-Is-no-Guarantee.pdf. Accessed April 24, 2020.

[123] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33101895/

- یافته‌های غیرطبیعی سی‌تی‌اسکن عبارت‌اند از:[۱۲۴]
  - لکه‌های خرده‌شیشه‌ای (ground glass): ٪۸۱
  - درگیری دو طرفه: ٪۷۶
  - کانسولیدیشن: ٪۵۲
  - ضخیم شدن دیواره‌ها/ نمای شبکه‌ای: ٪۴۹
  - نمای Crazy paving: ٪۳۵
  - تقریبا ٪۱۰ از بیماران علامت‌دار ممکن است سی‌اسکن نرمال داشته باشند.
- لکه‌های خرده‌شیشه‌ای و کانسولیدیشن اغلب هم‌راه هم دیده می‌شود.
- نمای Crazy-paving
  - این نما یک یافته‌ی غیر اختصاصی است که در سی‌تی قفسه‌ی سینه با رزولوشن بالا دیده می‌شود و به تصاویر خرده شیشه‌ای، با ضخیم شدن دیواره‌ی داخل لوب‌ها یا بین لوب‌ها گفته می‌شود.[۱۲۵]
- نشانه‌ی هالو (Halo sign)
  - Halo sign یک کدری خرده‌شیشه‌ای است دور یک ندول ریوی. این علامت در نمای ریوی سی‌تی‌اسکن دیده می‌شود و نشانه‌ی خون‌ریزی است.[۱۲۶]
  - نشانه‌ی هالو در ٪۳۴ افراد دیده می‌شود.
- نشانه‌ی هالوی معکوس (Reverse halo sign)
  - Reverse halo sign یک لکه‌ی خرده‌شیشه‌ای است که با یک کانسولیدیشن هلالی یا حلقه‌ای با قطر حداقل دو میلی‌متر احاطه شده‌است. نام دیگر این علامت، نشانه‌ی atoll است.[۱۲۷]
  - این نشانه در ٪۱۱ بیماران دیده می‌شود.

---

[124] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32592709/

[125] Bell DJ, Amini B., et al. Crazy paving. Radiopaedia Website. https://radiopaedia.org/articles/crazy-paving?lang=us. Accessed March 20, 2020.

[126] Di Muzio, Bruno MD., and Assoc. Prof Gaillard, Frank et. al. Halo Sign (chest). Radiopaedia.org website. https://radiopaedia.org/articles/halo-sign-chest-3?lang=us. Accessed March 11, 2020.

[127] Di Muzio, Bruno MD., and Assoc. Prof Gaillard, Frank et. al. Halo Sign (chest). Radiopaedia.org website. https://radiopaedia.org/articles/halo-sign-chest-3?lang=us. Accessed March 11, 2020.

- سیستمِ طبقه‌بندی زیر بر اساس یافته‌های سی‌تی اسکن پیش‌نهاد شده است:[۱۲۸]
  - مرحله‌ی۱: نمای خرده‌شیشه‌ای (روزهای ۱ تا ۴)
  - مرحله‌ی ۲: افزایش نمای crazy-paving (روزهای ۵ تا ۸)
  - مرحله‌ی ۳: کانسولیدیشن (روزهای ۹ تا ۱۳)
  - مرحله‌ی ۴: برطرف شدن تدریجی نشانه‌ها (از روز ۱۴ به بعد)

پیش‌نهاد

- در مطالعات موجود درباره‌ی یافته‌های سی‌تی‌اسکن، ما فرض می‌کنیم که این اطلاعات، شرایط بیماران بدحال‌تر را نشان می‌دهد و نباید به بیماران کم‌خطر با تظاهرات ملایم‌تر تعمیم داده شود. استفاده از سی‌تی‌اسکن برای غربال‌گری توصیه نمی‌شود.

- **اولتراسوند ریه**
  - یافته‌های اولتراسوند ریه عبارت‌اند از:[۱۲۹]
    - درگیری قسمت‌های خلفی ریه، با اولویت قسمت‌های خلفی-تحتانی
    - B-line (خطوط عمودی هیپراکوئیک از خط پلورال، که انتهایشان معلوم نیست)[۱۳۰]
    - خط پلورال نامنظم
    - کانسولیدیشن زیر پلورا
    - نمای air bronchiogram

---

[128] Feng, P., Ye, T., Sun, P. et al. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2020200370. February 13, 2020. Accessed March 30, 2020.
[129] Huang Y, Wang S, Liu Y, et al. A Preliminary Study on the Ultrasonic Manifestations of Peripulmonary Lesions of Non-Critical Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19). Available at SSRN 3544750. 2020. Feb 26. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3544750. Accessed March 20, 2020.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32196627
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32166346
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32167853
[130] Bell DJ, Carrol D. B-line (ultrasound). Radiopaedia Website. https://radiopaedia.org/articles/b-line-ultrasound?lang=us. Accessed March 20, 2020.

- افزایش ضخامت بینابینی و ادم با افیوژن پلورال
- در این جدول، یافته‌های اولتراسوند و سی‌تی‌اسکن در پنومونی کووید۱۹ با هم مقایسه شده است.

- **اکوکاردیوگرافی**
  - یافته‌های اکوکاردیوگرافی شامل نارسایی بطن راست و چپ است.
  - نارسایی بطن راست
    - شایع‌ترین یافته‌های اکوکاردیوگرام بیماران کووید۱۹، گشادی بطن راست و اختلال عمل‌کرد آن است.
    - در یک مطالعه، گشادی بطن راست و اختلال عمل‌کرد آن در ۳۹٪ از بیماران گزارش شد.[۱۳۱]
    - وجود اختلالِ بطن راست با مرگ‌ومیر در طیِ بستری در بیمارستان هم‌راهی دارد.[۱۳۲]
  - نارسایی عمل‌کرد بطن چپ
    - اختلالِ عمل‌کردِ دیاستولیکِ بطنِ چپ در ۱۶٪ بیماران دیده شده‌است.
    - اختلالِ عمل‌کردِ سیستولیکِ بطنِ چپ در ۱۰٪ بیماران دیده شده‌است.
  - یافته‌های قلبی ممکن است با تأخیر ظاهر شوند؛ حتی بعد از بهبود خود بیماری ویروسی. (تظاهرات خارج ریوی: اثرات قلبی عروقی را ببینید).
  - فواید بالقوه‌ی اولتراسوند
    - با توجه به آن که ضایعات بیشتر در محیط ریه قرار دارد، می‌تواند به خوبی در اولتراسوند دیده‌شود.
    - وقتی انجامِ سایرِ انواع تصویربرداری سخت است، اولتراسوند می‌تواند به تشخیص کمک کند.
    - اولتراسوند می‌تواند برای مونیتور کردن روند بیماری استفاده شود.

[131] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32469253/
[132] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32426088/

- یک بیانه از اجماع متخصصان درباره‌ی نقش اولتراسوند در بیماران کوید۱۹، به اهمیت این روش در تشخیص پنومونی، اختلال قلبی و ترومبوآمبولیسم وریدی، هم‌چنین کمک به استراتژی‌های حمایت تنفسی و دادن مایع به بیماران اشاره می‌کند.[۱۳۳]

  - محدودیت‌های اولتراسوند

- اولتراسوند نیازمندِ پوشش استریل برای پروب است و هر بار بعد از استفاده، دستگاه باید استریل شود.
- فردی که اولتراسوند را انجام می‌دهد، در فاصله‌ی نزدیک از بیمار قرار دارد.
- حساسیت و ویژگی یافته‌های اولتراسوند به عوامل مختلفی بستگی دارد، از جمله مهارت فرد انجام دهنده.
- یافته‌های عمقی ریه به خوبی دیده نمی‌شوند؛ اما در کوید۱۹ ضایعات ریه بیشتر محیطی‌اند.
- چاقی ممکن است دیدن پارانشیم ریه را محدود کند.

  - تکنیک اولتراسوند

- از تکنیک نشان داده شده در این ویدئو استفاده کنید که نحوه‌ی انجام اولتراسوند در ادم ریه را آموزش می‌دهد.
- ویدئوهای دیگر درباره‌ی یافته‌های اختصاصی اولتراسوند ریه در کوید۱۹.

عفونت هم‌زمان و عفونت ثانویه

مهم

- اگرچه آزمایش آنفولانزا و سایر بیماری‌های ویروسی باید در نظر گرفته‌شود، تست مثبت برای بیماری‌های ویروسی دیگر تشخیص کوید۱۹ را رد نمی‌کند.

[133] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33357240/

- عفونت هم‌زمان با کووید۱۹ در ابتدا نامحتمل در نظر گرفته‌می‌شد؛[۱۳۴] اما مطالعه‌ای از استنفورد گزارش کرده که ۲۰/۷٪ بیماران مبتلا به کووید۱۹، هم‌زمان به ویروس دیگری مبتلا هستند.[۱۳۵] شایع‌ترین عفونت‌های هم‌زمان عبارت بودند از:
    - رینوویروس و انتروویروس ۶/۹٪
    - ویروس RSV در ۵/۲٪
    - ویروس کرونای غیر کووید۱۹ در ۴/۳٪
- عفونت باکتریایی و قارچی عوارض شایع پنومونی ویروسی هستند. این **عفونت‌های ثانویه**، به ویژه در بیماران بدحال، علّت قابل توجه موربیدیتی و مورتالیتی هستند.[۱۳۶]
    - در مطالعه‌ای در ووهان، ۵۰ درصد بیمارانی که مرده‌اند، عفونتِ ثانویه داشته‌اند.[۱۳۷]
    - در مطالعه‌ای از استان جیانگسو، استرپتوکوک پنومونیه، کلبسیلا پنومونیه و هموفیلوس آنفولانزا شایع‌ترین علل عفونت باکتریال تنفسی در بیماران کووید۱۹ بودند.[۱۳۸]

انواع ویروس کووید۱۹ (SARS-CoV-2 Variants)

- انواع ژنتیکی گوناگونی از SARS-CoV-2 وجود دارد.
- انواع متفاوت، به ویژه آن‌ها که جهشی در پروتئین‌های خاری دارند، بر عفونت‌زایی و اثربخشی واکسن تأثیر می‌گذارند.
- آنالیز تفاوت‌های ژنتیکی پروتئین خاری SARS-CoV-2 نشان داده که یک جهش خاص، **D614G**، به صورت بالقوه می‌تواند قدرت انتقال ویروس را افزایش دهد.[۱۳۹] احتمال بار ویروسی بیشتر در راه‌های هوایی فوقانی، در بیماران دارای این جهش بالاتر است.[۱۴۰]

---

[134] Ellerin, Todd, MD. As Coronavirus Spreads, Many Questions and Some Answers. Harvard Health Publishing, Harvard Medical School. Healthbeat website. https://www.health.harvard.edu/blog/as-coronavirus-spreads-many-questions-and-some-answers-2020022719004. Published February 27, 2020. Accessed March 11. 2020.
[135] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32293646
[136] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32317036/
[137] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171076/
[138] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32408156
[139] Korber B, Fischer WM, Gnanakaran S, et al. Spike mutation pipeline reveals the emergence of a more transmissible form of SARS-CoV-2. bioRxiv preprint bioRxiv: 2020 Apr 30. https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.29.069054v1. Accessed May 7, 2020.
[140] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33326716/

- یک واریانت جدید، B.1.1.7 در انگلستان یافت شده است. جهش پروتئینِ خاری ممکن است بر گسترش ویروس اثر بگذارد. این جهش بر اثربخشی روش‌های ابتدایی پیش‌گیری مانند فاصله‌گذاری، استفاده از ماسک و شستن دست‌ها تأثیری ندارد.[۱۴۱]

عفونت مجدد

مهم

- عفونت مجدد با یک نوع ژنتیکی متفاوت SARS-CoV-2، پس از بهبودی از کوید۱۹، می‌تواند رخ دهد.
  - گزارشی از دانشگاه هنگ‌کنگ یک مورد را بررسی کرده که در آن تست یک مرد ۳۳ ساله، پس از برگشتن از یک سفر، ۱۴۲ روز پس از بهبودی از کوید۱۹ علامت‌دار، مجدداً مثبت شده‌است. این بیمار در اپیزود دوم علامت نداشته است.[۱۴۲]
    - مقایسه‌ی ژنوم ویروسی نشان داد که این بیمار، مبتلا به واریانت متفاوتی از SARS-CoV-2 شده و در نتیجه حقیقتاً مجدداً به ویروس مبتلا شده و مثبت شدن تست، ناشی از پخش کردن ویروس اولیه به مدت طولانی نیست.
  - گزارش دیگری از دانشگاه نوادا نیز به یک بیمار ۲۵ ساله اشاره کرده که ۴۸ روز پس از بهبودی از کوید۱۹ علامت‌دار، دوباره علامت‌دار و و تستش مثبت شده‌است.[۱۴۳]
    - بیمار در عفونت دوم هیپوکسیک شده و یافته‌های غیر طبیعی در عکس قفسه‌ی سینه داشته است.
    - دو ویروس مولّد عفونت، از لحاظ ژنتیکی متفاوت بوده‌اند.
- لیست به روز شده‌ی موارد عفونت مجدد را می‌توانید این‌جا ببینید: ره‌گیری عفونت مجدد کوید۱۹

[141] Zimmer, Carl. The New Covid Variant in the UK. https://www.nytimes.com/2020/12/21/health/new-covid-strain-uk.html published December 21, 2020. Accessed December 22, 2020.
[142] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32840608/
[143] Tillett R, Sevinsky J, Hartley P. Genomic evidence for a case of re-infection with SARS-CoV-2. SSRN. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3680955. Published August 31, 2020. Accessed September 4, 2020.

اثرات خارج ریوی

اثرات قلبی-عروقی

- عفونت شدید تنفسی و هیپوکسی، به ویژه در شرایط عفونت کوید۱۹ و سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS)، می‌تواند به آسیب میوکارد بینجامد.
  - آسیب قلبی حاد با افزایش تروپونین و الکتروکاردیوگرام و اکوی غیرطبیعی، با شدت بیماری و مرگ هم‌راهی دارد.[۱۴۴]
    - وانگ و هم‌کاران شواهدی از آسیب قلبی را در ۷/۲٪ بیماران کوید۱۹ گزارش کرده‌اند. تروپونین در ۲۲٪ از بیماران بستری در ICU (در برابر ۲٪ از بیماران بستری در بخش عادی) افزایش یافت.[۱۴۵]
    - تروپونین قلبی I به عنوان یک عامل مستقل، با مرگ‌ومیر بیماران بستری کوید۱۹ رابطه دارد.[۱۴۶]
  - بیماران دچار بیماری قلبی زمینه‌ای که با کوید۱۹ در بیمارستان بستری می‌شوند، بیماری دشوارتر و مورتالیتی بالاتر دارند.[۱۴۷]
- دیسریتمی‌های قلبی
  - آریتمی‌ها می‌توانند با مکانیسم‌های متفاوت رخ دهند؛ شامل میوکاردیت ناشی از ایسکمی میوکارد، اثرات پیش‌التهابی، و افزایش تحریک سمپاتیک.[۱۴۸]
    - دیس‌ریتمی‌ها می‌توانند شامل برادی‌کاردی‌ها و بلاک‌های آتریوونتریکولار، تاکیکاردی‌های سوپراونتریکولار (به ویژه فیبریلاسیون بطنی) و دیس‌ریتمی‌های بطنی باشند.
  - بیماران ممکن است به ویژه به دلیل **طولانی شدن QT** در خطر تورساد دو پوینت باشند.
    - به صورت تیپیکال، قبل از تورساد برادی‌کاردی اتفاق می‌افتد؛ برای همین باید برادی‌کاردی به دقت مونیتور و درمان شود.

---

144 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32219356
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32211816
145 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32031570/
146 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32539541/
147 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32383763
148 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32219363

- QT طولانی می‌تواند به دلایل متفاوت زمینه‌ای یا به علت درمان‌های انجام شده رخ دهد.
- علاوه بر این، جدیداً مشاهده شده که التهاب شدید به واسطه‌ی اثر سایتوکین‌ها بر میوکارد یک عامل خطر برای QT طولانی است.[۱۴۹]
- هم‌چنین مشاهده شده که عفونت کوید۱۹ باعث افزایش دفع پتاسیم در ادرار و هیپوکالمی می‌شود که به نوبه‌ی خود عامل خطر طولانی شدن QT و تورساد است.[۱۵۰]
- اسهال و دهیدراتاسیون می‌تواند باز هم QT را به دلیل کاهش منیزیم و پتاسیم طولانی‌تر کند.
- در بیمارانی که QT طولانی است یا لب مرز قرار دارد، باید از تجویز داروهای آنتی‌آریتمی مانند آمیودارون یا پروکایین‌آمید اجتناب کرد.

- بیماری حاد عروق کرونر (Acute Coronary Syndrome)[۱۵۱]
  - نوع یک سکته‌ی قلبی (انفارکتوس میوکارد با ST elevation) با کوید۱۹ همراهی دارد. علت احتمالی، پاسخ التهابی شدید ناشی از بیماری شدید است که می‌تواند منجر به پارگی پلاک‌های عروق کرونر می‌شود. انسداد حاد شریان کرونری اصلی چپ در بیمار کوید۱۹
    - به همین ترتیب، مطالعات قبلی نشان داده‌اند که خطر انفارکتوس حاد میوکارد بعد از آنفولانزا و سایر عفونت‌های تنفسی نیز افزایش می‌یابد.
    - شیوع بیماری عروق کرونر احتمالا کم‌تر از میزان واقعی گزارش می‌شود؛ چرا که بیماران کوید۱۹ کم‌تر آنژیوگرافی می‌شوند (به دلیل خطر انتقال ویروس).
  - در مطالعه‌ای در لومباردی، ایتالیا، در ۸۶٪ از بیمارانی که تحت آنژیوگرافی برای درمان سکته‌ی قلبی قرار گرفته بودند، **اولین** تظاهر بالینی کوید۱۹ سکته‌ی قلبی نیازمند آنژیو بود. ۱۷ بیمار از مجموع ۲۸ بیمار این گروه (۶۱٪) یک تنگی اصلی نیازمند استنت داشتند و ۱۱ نفر (۳۹٪) مشکلات غیر انسدادی عروق کرونر داشتند.[۱۵۲]

---
[149] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32286863/
[150] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32500721/
[151] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32201335/
[152] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32352306

- ▪ **بیمار مبتلا به STEMI حتی در غیاب سایر علائم ویروسی ممکن است کوید۱۹ داشته باشد.**

  - o سکته‌ی قلبی حاد در بیماران کوید۱۹ باید مانند بیماران غیر کویدی درمان شود.
    - ▪ آنژیوگرافی و PCI هم‌چنان درمان انتخابی بیماران STEMI دارای کوید یا مشکوک به آن است. کارکنان کت لب باید مراقب باشند و اصول حفاظت شخصی را رعایت کنند و پوشش مناسب داشته باشند.
    - ▪ کالج آمریکایی کاردیولوژی، طب اورژانس، و جامعه‌ی آنژیوگرافی قلبی-عروقی به همراه هم در بیانیه‌ای به طور مشخص اعلام کرده‌اند که **PCI، هم‌چنان در دوران پاندمی کوید۱۹ درمان استاندارد STEMI در بیمارستان‌هایی است که توانایی این کار وجود دارد.**[۱۵۳]
    - ▪ اگر امکان PCI فراهم نیست، باید به بیمار فیبرینولیتیک داده شود.

- میوکاردیت، کاردیومیوپاتی و نارسایی قلبی[۱۵۴]
  - o **نارسایی حاد قلب چپ** در ۲۳٪ بیماران کوید۱۹ گزارش شده و در بیمارانی که مرده‌اند، شایع‌تر از کسانی است که زنده مانده‌اند (۵۲٪ در برابر ۱۲٪).[۱۵۵]
    - ▪ روشن نیست که علت، تشدید نارسایی قلبی یا کاردیومیوپاتی زمینه‌ای است یا نارسایی قلبی یک بیماری جدید است.
  - o **میوکاردیت** باید در هر بیمار کوید۱۹ با نارسایی قلبی یا شوک کاردیوژنیک در غیاب سابقه‌ی بیماری قلبی در نظر گرفته‌شود.
    - ▪ بر اساس مطالعات کوهورت از چین، در یک مطالعه میوکاردیت و نارسایی جریان گردش خون در ۷٪ از ۶۸ بیمار عامل مرگ معرفی شده‌است؛ میوکاردیت نیز در ۳۳٪ دیگر از بیماران به عنوان عامل همراه در مرگ بیماران نقش داشته‌است.[۱۵۶]
    - ▪ درمان میوکاردیت همراه با کوید ۱۹، درمان حمایتی اگرسیو است.

---

[153] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32330544/
[154] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32201335/
[155] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32171076
[156] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32171076

مهم

- التهاب قلبی با کووید۱۹ شایع است.

مهم

- پزشکان باید درباره‌ی احتمال اثرات قلبی طولانی‌مدت هشیار باشند؛ حتی در بیمارانی که بیماری شدید نیست.

  - مطالعه‌ای روی ۱۰۰ بیمار در حال بهبودی از بیماری ملایم تا متوسط در آلمان نشان داده که **۷۸٪ از بیماران در MRI قلبی یافته‌های غیر طبیعی** دارند. شایع‌ترین یافته‌ی غیر طبیعی التهاب قلب بود که در ۶۰٪ از بیماران دیده شد. بیماران در حال بهبودی از کووید۱۹ در مقایسه با گروه کنترل، برون‌ده قلبی (Ejection Fraction) پایین‌تر داشتند.[157]
  - از میان ۲۶ ورزش‌کار در حال بهبودی از کووید۱۹، ۱۵٪ در MRI شواهد التهاب قلبی داشتند.[158] این ورزش‌کاران علائم خفیف داشتند یا بی‌علامت بودند. این یافته برای ورزش‌کارانی که پس از بهبودی از کووید۱۹ به فعالیت‌های ورزشی برمی‌گردند، بسیار مهم است.
  - در مطالعه‌ی دیگری، روی ۲۶ بیمار که از که از کووید۱۹ متوسط تا شدید بهبود یافته بودند و هم‌چنان علائم قلبی داشتند، MRI قلبی انجام شد. ۵۶٪ از بیماران شواهدی از التهاب یا ادم قلبی داشتند.[159]
  - در یک پزشک ICU در نیویورک نیز بعد از ابتلا به کووید۱۹ ملایم، دیده شده که Ejection Fraction قلبی کاهش یافته است.[160]
  - برای بحث بیشتر درباره‌ی اثرات درازمدت التهاب قلبی، به ملاحظات پس از عفونت، التهاب قلبی پس از کووید۱۹ مراجعه کنید.

- **نارسایی قلب راست**

---

[157] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32730619/
[158] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32915194/
[159] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32763118/
[160] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32785639/

مهم

- **وجود اختلال بطن راست با موربیدیتی و مورتالیتی هم‌راهی دارد.**

- بیماری شدید پارانشیم ریه و ARDS ممکن است منجر با نارسایی قلب راست و افزایش فشار خون ریوی شود.
- اختلال عمل‌کرد بطن راست احتمالاً به علّت هم‌سویی عوامل متفاوتی چون آسیب مستقیم ویروس، پاسخ سیتوکینی، ترومبوزها، افزایش حجم مایع بدن و انقباض عروق ریوی به دلیل هیپوکسی رخ می‌دهد.
- در یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر کوچک در بیمارستان مونت‌سایناى، نیویورک، گشادی قلب راست در اکوکاردیوگرافی ۳۱٪ بیماران کوید۱۹ وجود داشت.[161]
  - سی‌تی‌اسکن در یک سوم بیماران دچار گشادی قلب راست انجام شده و فقط نیمی از این بیماران آمبولی ریه داشتند.
- مطالعه‌ی دیگری نتایج اکوی ۱۰۰ بیمار پیاپی کوید۱۹ را بررسی کرده و دریافته که ۲۰٪ بیمارانی که وضع بالینی‌شان بدتر می‌شود، در اکوی مجدد اختلال بطن راستشان بدتر شده‌است.[162]
- مطالعه‌ای روی ۷۵۶ بیمار با کوید۱۹ که به یک بیمارستان آموزشی در نیویورک مراجعه کرده‌بودند دریافت که بلاک شاخه راست (RBBB) در ECG اولیه با مرگ‌ومیر رابطه دارد.[163]
  - بلاک شاخه‌ی راست درECG ممکن است نشانه‌ی اولیه‌ی فشار بر بطن راست (RV) و خطر نارسایی بطن راست (RV) باشد.

مهم

- درمان بیماران نارسایی قلبی با کوید۱۹، شبیه بیماران غیر آلوده است.

---
161 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32426088
162 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32469253
163 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32544622/

اثرات هماتولوژیک (خونی)

- در درصد بالایی از بیماران کوید۱۹، **D-dimer** افزایش می‌یابد. سطوح بالای ۲۵۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر با پروگنوز بد هم‌راهی دارد.
- **عوارض ترومبوتیک** (آمبولی، DVT و …) در بیماران بسیار بدحال کوید۱۹ شایع است.
  - در مطالعه‌ای روی ۱۸۱ بیمار کویدی بستری در ICU، عوارض ترومبوتیک در ۳۱٪ بیماران گزارش شده‌است؛ ترومبوز وریدی در ۲۷٪ بیماران و آمبولی شریانی در ۳/۷٪ بیماران. این مقدار به میزان قابل توجهی بالاتر از بیماران عادی ICU است.[۱۶۴]
  - در مطالعه‌ای روی ۸۱ بیمار نیازمند بستری در ICU، در حدود ۲۵٪ بیماران ترومبوز ورید عمقی با اولتراسوند تشخیص داده شده‌است.[۱۶۵]
- ژورنال جامعه‌ی آمریکایی کاردیولوژی (American college of Cardiology) مرور مفصلی درباره‌ی این موضوع منتشر کرده‌است.[۱۶۶] به طور خلاصه، این گزارش می‌گوید:
  - یک مطالعه گزارش کرده که ۱۰ نفر از ۲۵ بیماری که سی‌تی‌اسکن شده‌اند، آمبولی ریه داشته‌اند.
  - در یک مطالعه‌ی هلندی، ۳۱٪ از ۱۸۴ بیمار بدحال کوید۱۹ ترومبوز وریدی داشته‌اند.
  - مطالعه‌ای از یک بیمارستان (که هنوز منتشر نشده) گزارش کرده که ۱۱ از ۲۲ بیمار کوید۱۹ سکته‌ی مغزی کرده‌اند.
  - نامه‌ای در NEJM گزارشی از تعدادی بیمار کوید۱۹ زیر ۵۰ سال، بدون مشکل زمینه‌ای، و دچار سکته‌ی مغزی با انسداد شریان‌های بزرگ مغز منتشر کرده است.[۱۶۷]
  - در بیماران بدحال عدد D-Dimer به مقدار قابل توجهی بالاتر از بیماران غیر بدحال است.[۱۶۸]

---

[164] Klok, F.A., Kruip, M.J.H.A., van der Meer, N.J.M. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049384820301201. Published April 10, 2020.
[165] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32271988
[166] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32311448/
[167] The New England Journal of Medicine Website. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009226?query=featured_home. Published April 28, 2020. Accessed April 28, 2020.
[168] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32073213

- تئوری فعلی این است که التهاب شدیدِ کوید ۱۹، شبیهِ سندرمِ فعال شدن ماکروفاژها و انعقاد منتشر داخل عروقی (DIC) است؛ اگرچه ویژگی‌های منحصر به فردی دارد. ترومبوز عروق پولمونر و ماکروفاژها نقش مهمی در پاتولوژی بیماری بازی می‌کنند.[۱۶۹]
- یک مطالعه‌ی کوچک که **ترومبوالاستوگرافی** (TEG) را در بیماران کوید۱۹ بررسی کرده، دریافته که کاهش لیز لخته‌ها یا «خاموش شدن سیستمِ فیبرینولیز»، با ترومبوز ورید عمقی، سکته‌ی مغزی و نارسایی کلیوی هم‌راهی دارد.[۱۷۰]
- **آمبولی ریه** باید در بیماران دچار هیپوکسی، تاکی‌کاردی، فشار پایین نامتناسب، به ویژه در صورت تغییرات EKG، اکو و یا ترومبوز ورید عمقی (DVT) در نظر گرفته شود.
  - در مطالعه‌ای، اتوپسی ۱۲ بیمار کوید۱۹ نشان داده که DVT در ۷ بیمار (۵۸٪) و آمبولی در ۴ بیمار (۳۳٪) وجود دارد.[۱۷۱]
    - ترومبوز ورید عمقی و آمبولی ریه در این بیماران این مطالعه، عمدتاً قبل از مرگ تشخیص داده نشده بود.
- گزارش‌هایی نشان داده که بیماران بدحالِ درمان شده با **هپارینِ پروفیلاکسی** با دوزهای گوناگون، پروگنوز بهتری دارند.[۱۷۲] تصادفی نبودن نمونه‌گیری در این مطالعات و سایر مشکلات متدولوژیک باعث می‌شود که این نتایج چندان قابل استناد نباشد.

پیش‌نهاد

- بهترین رژیم ضد انعقادی برای درمان بیماران بستری و بدحال هنوز روشن نیست. کارشناسان ما پیش‌نهاد می‌کنند که همه‌ی بیماران، پروفیلاکسی ضد انعقاد دریافت کنند و آستانه‌ی پزشکان برای بررسی و درمان مشکلات ترومبوتیک پایین باشد.

---

169 McGonagle D, O'Donnell JS, Sharif K, et al. Immune Mechanisms of Pulmonary Intravascular Coagulopathy in COVID-19 Pneumonia. Lancet Rheumatology. https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(20)30121-1/fulltext. Published May 7, 2020. Accessed May 9, 2020.
170 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32422349
171 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32374815
172 Klok, F.A., Kruip, M.J.H.A., van der Meer, N.J.M. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049384820301201. Published April 10, 2020. Accessed April 12, 2020.
Paranjpe I, Fuster V, Lala A, et al. Association of Treatment Dose Anticoagulation with In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients with Covid-19. JACC pre-print. 2020 May. http://www.onlinejacc.org/content/early/2020/05/05/j.jacc.2020.05.001?_ga=2.43975782.2106321362.1588867415-203472150.1583280090. Accessed May 7, 2020.

- بعضی مؤسسات وقتی دی-دایمر بیمار بالاتر باشد از از دوز بالاتر پروفیلاکتیک استفاده می‌کنند.[۱۷۳]
  - گایدلاین CHEST استفاده از هپارین‌های با وزن مولکولی کم (مانند انوکساپارین) را به هپارین معمولی ترجیح می‌دهد؛ با دوز استاندارد به جای دوز افزایش یافته.[۱۷۴]
- داروی ضد انعقاد پروفیلاکتیک، در کلینیک و به صورت سرپایی در حال حاضر پیش‌نهاد نمی‌شود.

پیش‌نهاد

- ما امیدواریم که مطالعه‌ی ACTIV-4 که هم روی بیماران بستری و هم سرپایی در جریان است، به ما در پاسخ دادن به این تردیدها کمک کند.[۱۷۵]
  - تا تاریخ ۲۲ دسامبر ۲۰۲۰ (۲ دی ۱۳۹۹) بازوی مطالعه‌ی ACTIV-4 روی بیماران بستری، عضوگیریِ بیماران بدحال را برای بررسی اثر درمانی داروهای ضدّ انعقاد متوقف کرده است؛ چرا که هیچ شواهدی مبنی بر فایده‌ی این درمان در این گروه دیده نشده است.

اثرات سیستم عصبی

- **علائم** نورولوژیک می‌توانند در ۴۲٪ بیماران در زمان شروع بیماری وجود داشته باشند و در طیّ دوره‌ی بیماری انتظار می‌رود این میزان حتی بالاتر برود.[۱۷۶]
- علائم شایع شامل است بر درد عضلانی، سردرد، سرگیجه، و کاهش حس بویایی و چشایی.
  - سردرد در ۶٪ تا ۳۸٪ بیماران وجود دارد.
  - سرگیجه در ۹٪ تا ۳۰٪ بیماران وجود دارد.
  - **کاهش یا از دست دادن حس بویایی و چشایی** (آنوسمیا یا هیپوسمیا و آگوسیا یا دیسگوزیا) بسیار شایع هستند.

[173] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32696172/
[174] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32502594/
[175] Anti-thrombotics for Adults Hospitalized With COVID-19 (ACTIV-4). Clinicaltrials.gov. https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04505774?term=activ-4&draw=2&rank=1. Updated January 5, 2021. Accessed January 6, 2021.
[176] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32506549/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33016619/

- از دست دادن حس بویایی یا چشایی ممکن است در یک سوم بیماران، اولین تظاهر بیماری باشد.[۱۷۷]
- بعضی مطالعات گزارش می‌کنند که میزانی از اختلال بویایی یا چشایی در ۸۰٪ بیماران وجود دارد و در ۴۰ تا ۵۰ درصد، به از دست دادن کامل این حس‌ها می‌انجامد.[۱۷۸]
- این علائم موقّت هستند و در بیشتر بیماران، طی هشت روز از پایان علائم بیماری ویروسی برطرف می‌شوند.

- بسیاری **تظاهرات** نورولوژیک به همراه بیماری کوید۱۹ گزارش شده است. اگرچه بیشتر گزارش‌ها گزارش‌های موردی یا مطالعات گذشته‌نگر هستند، در یک مطالعه‌ی بزرگ آینده‌نگر دیده شده که **۱۳٫۵٪ بیماران بستری شده‌ی کوید۱۹، طی دو روز از آغاز علائم بیماری، یک اختلال نورولوژیک بروز می‌دهند** که بیش از همه به صورت انسفالوپاتی، تشنج، سکته‌ی مغزی، و ضایعات ایسکمیک/هیپوکسیک است.[۱۷۹]
- **انسفالوپاتی** شایع است؛ به ویژه در بیماران بدحال.
  - o مکانیسم انسفالوپاتی روشن نیست؛ ولی ممکن است مربوط به التهاب آندوتلیال، واسکولیت و یا میکروترومبوز در مغز باشد.
  - o انسفالوپاتی در سالمندان شایع‌تر است و با اقامت طولانی‌تر در بیمارستان و نتایج عمل‌کردی بدتر همراهی دارد.[۱۸۰]
- کوید۱۹ هم‌چنین با حمله‌ی مستقیم ویروس به مغز یا التهاب ثانویه به واسطه‌ی سیستم ایمنی، **آنسفالیت** هم ایجاد می‌کند.
  - o در این بیماران، بررسی CSF افزایش سلول‌های لنفوسیت و پروتئین را نشان می‌دهد.
  - o PT-PCR از CSF ممکن است برای ویروس کوید۱۹ مثبت باشد.
- کوید۱۹ هم‌چنین با **عوارض سیستم عصبی مرکزی ناشی از پاسخ ایمنی پس از عفونت** نیز همراهی دارد.

---
[177] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32320508/
[178] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32253535/
[179] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33020166/
[180] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33016619/

- سندرم گیلن‌باره، میاستنی گراویس و سایر بیماری‌های کم‌تر شایع دستگاه عصبی نیز در بیماران کوید۱۹ گزارش شده‌است؛ اما نبودن مطالعات آینده‌نگر، تشخیص هم‌راهی یا رابطه‌ی علّی را ناممکن می‌کند.
  - گزارشی از ۵ بیمار مبتلا به گیلن‌باره‌ی ناشی از کوید۱۹ در NJEM منتشر شده‌است. شروع این سندرم پنج تا ده روز پس از شروع علائم ویروسی بوده‌است.[۱۸۱]
  - سندرم میلر-فیشر نیز گزارش شده‌است.
  - کوید۱۹ به ندرت با انسفالومیلیت منتشر حاد و انسفالوپاتی نکروزان حاد هم‌راهی دارد.

- **سکته‌ی مغزی** روز به روز بیشتر به عنوان یکی از عوارض ویروس کرونای۲۰۱۹ شناخته می‌شود.
  - سکته‌ی مغزی ممکن است در ۲ تا ۵ درصد بیماران وجود داشته باشد.
  - مطالعه‌ای در NEJM، پنج بیمار زیر ۵۰ سال مبتلا به سکته‌ی مغزی با انسداد عروق بزرگ را بررسی کرده، که همگی مبتلا به کوید۱۹ بوده‌اند.[۱۸۲]
    - بیمارانی که با سکته‌ی مغزی مراجعه می‌کنند، باید فرض بر این باشد که مبتلا به کوید۱۹ هستند، تا تست انجام شود.[۱۸۳] کادر درمانی نیز باید وسایل حفاظتی مناسب بپوشند.
    - بیماران سکته‌ی مغزی دچار کوید۱۹ باید مانند سایر بیماران درمان شوند. تشخیص کوید۱۹، کنترااندیکاسیون درمانِ اندووسکولار برای انسداد عروق بزرگ مغزی نیست.[۱۸۴]

- **ترومبوز وریدهای مغزی** یک اورژانس انعقادی است با بروز ۱/۳ مورد در هر صد هزار نفر در سال. یک مطالعه‌ی مروری سیستماتیک در سنگاپور ۱۴ بیمار دارای ترومبوز وریدی مغزی با تست کوید مثبت را بررسی کرده و این نتایج را گرفته است:[۱۸۵]
  - میانه‌ی سن بیماران ۴۳ سال بود و ۶۴٪ مرد بودند.
  - بیشتر (۵۷٪) بیماران سابقه‌ی بیماری خاصی نداشتند.

---
[181] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32302082/
[182] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32343504
[183] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32233972
[184] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32352910
[185] Tu, TM, Goh, C, Tan, YK, et al. Cerebral venous thrombosis in patients with covid-19 infection: a case series and systematic review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2020;29(12). https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105379

- o علائم همراه با ترومبوز وریدی مغزی شامل تغییر سطح هوشیاری (٪۳۸/۵)، سردرد (٪۳۰/۸) و همی‌پارزی بود.
- o ترومبوز وریدهای مغزی کشندگی حدود ۱۵٪ دارد؛ ولی در بیماران کشندگی بیماری در بیماران کووید ۴۵/۵٪ بود.
- o اگرچه اطلاعات محدودی درباره‌ی بیماران کووید۱۹ که مبتلا به ترومبوز وریدی مغزی هستند وجود دارد، این مطالعه پیش‌نهاد می‌کند که این بیماری کشندگی بسیار بالا دارد و آستانه‌ی تشخیص پزشکان برای این عارضه، در بیمارانی که با مشکلات نورولوژیک مراجعه می‌کنند باید پایین باشد.

- بر اساس شواهد موجود از ویروس‌های SARS و MERS، **ضایعات نوروسایکیاتریک (عصبی-روانی)** نیز در پی تشخیص کووید۱۹ مطرح شده است. با وجود این، شواهد قابل تأیید فقط برای دیلیریومِ پس از کووید۱۹ وجود دارد.[۱۸۶]

اثرات درماتولوژیک (پوستی)

- ضایعات اختصاصی همراه با بیماری‌های عروقی
  - o تورم و قرمزی انگشتان شبیه سرمازدگی، به اصطلاح «انگشتان کویدی در پاها» (مثال ۱ و مثال ۲) زیاد گزارش شده است.
    - ▪ این ضایعه در انگشتان دست و پاشنه‌ی پاها هم دیده می‌شود.
  - o پورپورا در زیر بغل‌ها
  - o قرمزی کف دست‌ها
  - o سیانوز انتهای اندام‌ها (آکروسیانوز)
  - o لیویدو رتیکولاریس
- ضایعات پوستی غیر اختصاصی
  - o پتریازیس روزه

[186] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32437679/

- o ضایعات وزیکولار شبیه واریسلا زوستر، ولی می‌توانند از خط وسط رد شوند و به درماتوم محدود نمی‌شوند
- o ضایعات پریفلیکولار (شبیه فولیکولیت)
- o راش ماکولوپاپولار یا موربیلیفورم پراکنده (تصویر از نزدیک)
- o کهیر

اثرات گوارشی و کبدی

- تا ۶۷٪ بیماران **تهوع** و **استفراغ** دارند.
- تا ۴۰٪، **بی‌اشتهایی** را گزارش می‌کنند.
- **اسهال** نیز تا ۵۰٪ بیماران وجود دارد.
- **درد شکم** در ۶٪ بیماران وجود دارد.[۱۸۷]
- AST و ALT در بعضی بیماران (تا ۵۳٪ بیماران) افزایشِ ملایم دارد.

ملاحظات درمانی

راه هوایی و تنفس

- **پروسیجرهای تولیدکننده‌ی آئروسل**
  - o بر اساس یک مطالعه‌ی سیستماتیک روی پروسیجرهای پخش‌کننده‌ی آئروسل و ریسک انتقال سارس به کارکنان درمانی، این پروسیجرها پر خطر هستند:[۱۸۸]
    - انتوبیشن (pooled odds ration=۶٫۶)
    - ونتیلاسیون غیر تهاجمی (NIV: pooled odds ratio=۳٫۱)
    - توراکوتومی (pooled odds ration=۴٫۲) و
    - تهویه‌ی دستی (بگ-ماسک) قبل از انتوبیشن (pooled odds ration=۲٫۸)
  - o سایر پروسیجرهایی که پتانسیل پخش آئروسل دارند عبارتند از:
    - اکسیژن با جریان بالا (High-flow)

187 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32222988
188 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22563403

- داروهایی که به طریق استنشاقی با نبولایزر داده می‌شوند
- ساکشن راه هوایی
- اکستوبیشن
- دست‌کاری سیستم بسته‌ی هوا در مریض انتوبه
- برونکوسکوپی
- چست کمپرشن طی CPR
- دفیبریلاسیون بطنی (شوک دادن به بیمار)
- دست‌کاری ماسک اکسیژن
- گذاشتن لوله‌ی بینی-معده (NG tube)

o برای دیدن حداکثر مسافت پرتاب ذرات تنفسی در طی بازدم در پروسیجرهای مختلف تنفسی، این جدول را ببینید.[۱۸۹]

- اکسیژن بینی با جریان بالا (High flow nasal oxygen)

o سازمان بهداشت جهانی اکسیژن مرطوب با جریان بالا را پیش‌نهاد می‌کند. به احتمال قوی این روش انتقال ویروس را افزایش نمی‌دهد.[۱۹۰]

o در مطالعه‌ای، میزان انتشار هوا با جریان بالای اکسیژن به کمک دود بررسی و گزارش شده که میزان پخش ذرات هوا با جریان ۶۰ لیتر در دقیقه، تنها اندکی از جریان ۱۰ لیتر در دقیقه بیشتر است.[۱۹۱]

o در مطالعه‌ای در داوطلبان سالم، استفاده از اکسیژن بینی با جریان بالا با سرعت ۳۰ تا ۴۰ لیتر در دقیقه یا CPAP با فشار ۵، ۱۰ و ۱۵ سانتی‌متر آب، میزان پخش آئروسل‌ها را نسبت به اکسیژن بینی با سرعت ۶ لیتر در دقیقه افزایش نداد.[۱۹۲]

---

[189] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25224111

[190] World Health Organization. (2020). Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance, 28 January 2020. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893. Accessed March 30, 2020.

[191] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30705129

[192] Miller DC, Beamer P, Billheimer D et al. Aerosol risk with noninvasive respiratory support in patients with COVID-19. JACEP Open. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/emp2.12152. Published May 21, 2020. Accessed May 22, 2020.

پیش‌نهاد

- همه‌ی بیمارانی با کانولای بینی اکسیژن دریافت می‌کنند (چه فشار بالا، چه پایین) باید ماسک بزنند.
  - یک مطالعه دریافته که ماسک جراحی استاندارد که خوب صورت بیمار را بپوشاند، می‌تواند انتشار ذرات هوا را در بیماران دریافت‌کننده‌ی اکسیژن با کانولای بینی، چه با فشار بالا و چه پایین، به میزان قابل توجهی کم کند.[۱۹۳] بدون ماسک، حجم جاری معمولی یک نفس می‌تواند ذرات تنفسی را تا فاصله‌ی یک متر پخش کند. نویسندگان پیش‌نهاد می‌کنند که همه‌ی بیماران کووید۱۹ باید ماسک بزنند تا گسترش ویروس کاهش یابد.

- دکتر جایاپراکاش در این سخن‌رانی در جامعه‌ی پزشکی مراقبت‌های ویژه، بعضی فواید اکسیژن گرم شده و با جریان بالا را در بیماران کووید۱۹ شرح داده است.
- **ونتیلاسیون غیر تهاجمی (NIV) با فشار مثبت**
  - مطالعه‌ی اشاره شده در بالا با دود، هم‌چنین گزارش کرده که ماسک CPAP، حتی با جریان بالا، اگر خوب به صورت بیمار بچسبد، فقط منجر به نشت هوا در فاصله‌ی یک‌متری ماسک صورت می‌شود.[۱۹۴]
  - CPAP به BIPAP ارجح است؛ چرا که خطر آسیب به ریه‌ی بیمار را کم می‌کند؛ مگر این که بیمار برای ونتیلاسیون هم (علاوه بر اکسیژناسیون) نیاز به کمک داشته باشد.
- **پروتوکل اکسیژن‌درمانی در خانه**
  - هم‌چنان که موارد کووید۱۹ اوج می‌گیرند، بسیاری از بیمارستان‌ها دچار کم‌بود تخت و منابع برای بیماران بدحال می‌شوند. بعضی از بیماران کووید که نیاز به اکسیژن دارند، ممکن است نیاز به بستری نداشته باشند و می‌توانند با دریافت اکسیژن در خانه مرخص شوند.
  - الگوریتم پیش‌نهادی برای تعیین این که چه کسی می‌تواند با اکسیژن و با حفظ ایمنی بیمار ترخیص شود، به شرح زیر است:

---

[193] Leonard S, Atwood CW Jr, Walsh BK, DeBellis RJ, Dungan GC, Strasser W, Whittle JS, Preliminary Findings of Control of Dispersion of Aerosols and Droplets during High Velocity Nasal Insufflation Therapy Using a Simple Surgical Mask: Implications for High Flow Nasal Cannula, CHEST (2020), https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369220305791. Accessed April 6, 2020.

[194] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30705129

- **کاندیداهای اکسیژن‌درمانی در خانه:**
  - اشباع اکسیژن < ۹۰٪ در هوای اتاق
  - اشباع اکسیژن > ۹۰٪ روی کم‌تر از ۵ لیتر اکسیژن با کانولای بینی
  - بیمارانی که می‌توانند ۱۵ متر با اکسیژن راه بروند، بدون این که اشباع اکسیژن به زیر ۹۰٪ برسد.
  - اشباع اکسیژن پایدار روی کم‌تر از ۵ لیتر اکسیژن بینی در اورژانس به مدت ۴ ساعت
- **فاکتورهای مربوط به بیمار**
  - سن زیر ۶۵ سال
  - نداشتن سابقه‌ی بیماری مزمن ریه یا فشار خون ریوی
  - بیمار دست‌رسی به پی‌گیری داشته باشد و اطمینان حاصل شود که می‌تواند در صورت بدتر شدن علائم به اورژانس برگردد.
  - بیمار مسکن داشته باشد، با دست‌رسی به برق برای کپسول اکسیژن (بیمار بی‌خانمان نباشد)
  - اگر بیمار دچار نارسایی کلیه، سیروز، نارسایی قلبی یا حامله باشد، بیشتر مراقب باشید.

اکمو (ECMO: Extracorporeal Membrane Oxygenation)

- سود بالقوه‌ی اکمو برای نارسایی هیپوکسیک تنفسی مقاوم، باید در برابر مشکلات اکمو، شامل نیاز به منابع فراوان و ناشناخته بودن فایده‌ی آن برای کاهش مورتالیتی در نظر گرفته‌شود.[۱۹۵]
- در بیشتر بیماران کوید۱۹ که روی اکمو گذاشته می‌شوند، از اکموی وریدی-وریدی (برای درمان نارسایی تنفسی هیپوکسیک) استفاده می‌شود.[۱۹۶]

---

[195] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32074258
[196] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32987008/

- o بر اساس نتایج اولیه، به نظر می‌رسد که بیماران کوید دچار نارسایی حادّ تنفسی که با اکمو درمان می‌شوند، مرگ‌ومیری حدود ۹۰٪ دارند.
- o مطالعه‌ی بین‌المللی اخیری روی ۱۰۹۳ بیمار از ۳۶ کشور دریافته که مرگ‌ومیر ۹۰ روزه‌ی بیمارانِ کوید نیازمندِ اکمو، زیر ۴۰٪ است. مرگ‌ومیر از تخمین‌های قبلی بسیار پایین‌تر است و این نتایج از در نظرگرفتن اکمو در بیمارستان‌های با تجربه، حمایت می‌کنند.[۱۹۷]
- o بانک اطلاعاتی ELSO در حال حاضر نشان می‌دهد که ۵۸٪ بیماران کوید۱۹ که با اکمو درمان می‌شوند، تا ترخیص از بیمارستان زنده می‌مانند.
- o این میزان بقا، در حدِّ سایر علل ARDS با شدّت مشابه است.

- اکموی وریدی-شریانی یا سایرِ سیستم‌های حمایتی گردش خون می‌توانند برای درمان نارسایی قلبی مقاوم به درمان در نظر گرفته شوند. اکموی وریدی-وریدی/شریانی نیز ممکن است برای هر ترکیب هر دو نوع نارسایی هیپوکسیک تنفسی و گردش خون استفاده شود تا نیاز به تشخیص بین این دو نباشد.
- کرایتریای شروع اکمو و سایر اطلاعات را می‌توانید در راه‌نمای ELSO برای نحوه‌ی استفاده از اکمو در بیماران کوید۱۹ ببینید.[۱۹۸]

درمان‌های بالقوه

مهم

- در اوج ابتلا به کوید۱۹، تعداد زیادی بیمار هم‌زمان به بیمارستان می‌آیند و بسیاری نیاز به انتوبیشن دارند. به این ترتیب داروهای رایج سدیشن و آنالژزی ممکن است تمام شوند.
  - o در این جدول فهرستی در داروهای جای‌گزین برای استفاده در صورت نیاز فراهم شده است.

- جامعه‌ی آمریکایی داروسازان سیستم درمانی، خلاصه‌ای از شواهد موجود فراهم کرده که مرتب به روز می‌شود. در آن‌جا می‌توانید اطلاعات بیشتری درباره‌ی دوزهای داروها ببینید.

---

[197] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32987008/

[198] Extracorporeal Life Support Organization website. ELSO Guidance Document: ECMO for COVID-19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure. https://www.elso.org/Portals/0/Files/pdf/ECMO%20for%20COVID%2019%20Guidance%20Document.Final%2003.24.2020.pdf. Published March 24, 2020. Accessed May 8, 2020.

- درمان‌های کوید۱۹ ممکن است بر اساس مرحله‌ی بالینی بیماری بیشتر یا کم‌تر مؤثر باشند. به عنوان مثال، داروهای ضد ویروسی ممکن است در هنگام تکثیر فعال ویروس، مؤثرتر باشند. درمان‌های ضد التهابی یا تنظیم‌کننده‌ی ایمنی ممکن است در حین پاسخ التهابی شدید مؤثر باشند یا از این پاسخ پیش‌گیری کنند. (مرحله‌بندی بیماری و گزینه‌های درمانی)
- درمان‌های پیش‌نهادی مؤسسه‌ی ملی سلامت (NIH) را، برای درمان بر اساس شدت بیماری، این‌جا ببینید.

درمان‌های پیش‌نهادی کنونی

- **درمان ضد انعقادی**
  - بیماری‌های ترومبوآمبولیک در کوید۱۹ شایع هستند و با افزایش مرگ‌ومیر هم‌راهی دارند.[۱۹۹]
  - هم درمان پروفیلاکتیک و هم دوز درمانیِ داروهای ضدانعقادی، در مقایسه با استفاده نکردن از این درمان، مرگ‌ومیر را کاهش می‌دهند و نیاز به انتوبیشن را در بیماران بستری با کوید۱۹ کم می‌کنند.[۲۰۰]
  - گایدلاین‌های CHEST و مؤسسه‌ی ملی سلامت (National Institute of Health)، هر دو درمان پیش‌گیری‌کننده از DVT را برای بیماران بزرگ‌سال بستری با کوید۱۹، در صورت نبودن کنترااندیکاسیون پیش‌نهاد می‌کنند.[۲۰۱]
    - در حال حاضر شواهد کافی برای توصیه‌ی دوز بالاتر ضد انعقاد وجود ندارد.
    - بیماران نباید به صورت روتین روی داروی ضد انعقادی پروفیلاکتیک مرخص شوند.
    - در حال حاضر در بیماران سرپایی، نقشی برای استفاده از داروی ضدانعقادی برای پیش‌گیری از DVT وجود ندارد.

---

[199] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32702090/
[200] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32387623/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860872/
[201] Antithrombotic Therapy in Patients with COVID-19. https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/. https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/adjunctive-therapy/antithrombotic-therapy/. Updated May 12, 2020. Accessed October 26, 2020.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32502594/

- شاخه‌ی بیماران بستری در مطالعه‌ی ACTIV-4 که در جریان است، دوز پروفیلاکتیک هپارین را با دوز درمانی مقایسه می‌کند. این مطالعه گزارش خواهد داد که تا روز ۲۱ بیماری، چند روز بیماران در هر گروه بدون نیاز به حمایت‌های پزشکی (مانند اکسیژن) بوده‌اند.[۲۰۲]
  - در زمان نوشته شدن این خطوط (۲۲ دسامبر ۲۰۲۰)، شاخه‌ی بیماران بستری مطالعه‌ی ACTIV-4، عضوگیری بیمارانِ بدحال کوید۱۹ را برای بررسی اثر درمانی داروهای ضد انعقادی متوقف کرده است؛ چرا که شواهدی از سودمندی این درمان دیده نشده.
- شاخه‌ی سرپایی این مطالعه، اثر آپیکسابان پروفیلاکتیک و درمانی را با استیل‌سالسیلیک اسید (آسپیرین) با دوز کم و دارونما مقایسه می‌کند.[۲۰۳]

- **کورتیکواستروئیدها**

- در آغاز، نگرانی از افزایش گسترش ویروس یا کاهش پاک شدن از ویروس، استفاده از استروئید را در بیماران کوید۱۹ فقط به سایر اندیکاسیون‌های بالینی (مانند COPD، آسم و شوک سپتیک) محدود می‌کرد.

مهم

- در حال حاضر، بهترین شواهد موجود از استفاده از استروئید در بیماران کوید۱۹ که نیاز به اکیسژن دارند، حمایت می‌کند.

- متاآنالیزی از هفت مطالعه روی استروئید در بیمارانِ بدحال با کوید۱۹ نشان داده که در زیرگروه‌های متعدد، استروئید مورتالیتی ۲۸ روزه را بهبود می‌بخشد.[۲۰۴]
  - Odds ratio کلی برای مورتالیتی به هر دلیلی، برای بیماران دریافت‌کننده‌ی استروئید در برابر درمان معمول یا پلاسبو، ۰/۶۶ گزارش شده است؛ به این ترتیب استروئید خطر مرگ را حدود ۸ درصد کاهش می‌دهد.
  - در این مطالعه کاهش مورتالیتی برای دگزامتازون و هیدروکورتیزون یکسان بود.

---

[202] Anti-thrombotics for Adults Hospitalized With COVID-19 (ACTIV-4). ClinicalTrials.gov. https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04505774?term=activ4&draw=2&rank=1. Updated October 1, 2020. Accessed December 2, 2020.
[203] COVID-19 Positive Outpatient Thrombosis Prevention in Adults Aged 40-80. ClinicalTrials.gov. https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04498273?term=activ4&draw=2&rank=2. Updated November 5, 2020. Accessed December 2, 2020.
[204] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32876694/

- این مطالعه رابطه‌ای بین استفاده از کورتیکواستروئیدها و عوارض جانبی جدی نشان نداد.
- استفاده از دوز بالای استروئید (۱۵ میلی‌گرم در روز دگزامتازون یا ۴۰۰ میلی‌گرم در روز هیدروکورتیزون یا متیل‌پردنیزولون 1mg/kg/day) فایده‌ی بیشتری نسبت به دوز پایین نداشت.

- **دگزامتازون**
  - شواهدی وجود دارد که دگزامتازون زمان نیاز به ونتیلاتور و مورتالیتی را در ARDS متوسط تا شدید کاهش می‌دهد.[۲۰۵]
  - دگزامتازون در مقایسه با سایر استروئیدها، برای درمان ARDS از نظر تئوری برتری دارد؛ چرا که اثر مینرالوکورتیکوئیدی کم‌تر دارد و کم‌تر باعث احتباس مایع می‌شود.
  - گروه RECOVERY از آکسفورد، مقاله‌ای روی اثر دگزامتازون روی بیماران بستری شده با کووید۱۹ منتشر کرده‌است.[۲۰۶]
    - ۲۰۱۴ بیمار بالغ ۶ میلی‌گرم دگزامتازون داخل وریدی یا خوراکی برای مدت ده روز دریافت کردند. ۴۳۲۱ بیمار درمان معمولی (بدون دگزامتازون) گرفتند.
    - سن متوسط بیماران در مطالعه تقریباً ۶۰ سال بود.
    - در بیمارانی که اکسیژن دریافت نکردند، ۳۰ بیمار باید با دگزامتازون درمان می‌شد تا از یک مرگ پیش‌گیری شود.
    - در بیماران ونتیله، این عدد به کم‌تر از ۱۰ رسید.
    - بیمارانی که با اکسیژن نیاز نداشتند، سودی از دگزامتازون نبردند. در واقع، نتایج این بیماران به نظر بدتر می‌رسد.
    - توضیحات: عفونت استرونژیلوییدِ نادر است، اما می‌تواند از عوارض جدی بالقوه‌ی دگزامتازون باشد. درمان امپایریک با ایورمکتین می‌تواند در بیماران در معرض خطر در نظر گرفته شود.[۲۰۷]

[205] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32043986/
[206] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32678530/
[207] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32761166/

- یک مطالعه تصادفی بالینی، در چند مرکز درمانی روی ۲۹۹ بیمار برزیلی (CoDEX) هم نشان داده که بیماران آلوده به کوید۱۹ و دچار ARDS متوسط تا شدید که با دگزامتازون وریدی درمان شده‌اند، در مقایسه با بیمارانی که درمان استاندارد دریافت کرده‌اند، در طول ۲۸ روز بستری روزهای کم‌تری نیاز به ونتیلاتور دارند.[۲۰۸]
  - بیماران گروه دگزامتازون، ۵ روز دوز ۲۰ میلی‌گرم و سپس ۵ روز دیگر ۱۰ میلی‌گرم از دارو را به صورت داخل وریدی تا ترخیص از از ICU دریافت کردند.
  - طی ۲۸ رو بستری، میانگین روزهای بدون نیاز ونتیلاتور در گروه دگزامتازون ۶/۶ روز و در گروه درمان استاندارد، ۴ روز بود.
  - در این بیماران بدحال درمان شده با دگزامتازون، افزایش خطر عوارض جانبی گزارش نشد.

- سایر استروئیدها
  - اگر دگزامتازون در دسترس نباشد، سایر استروئیدها مانند متیل‌پردنیزولون یا هیدروکورتیزون می‌توانند جای‌گزین شوند.[۲۰۹]
  - یک مطالعه‌ی تصادفی و دو سوکور در فرانسه، دوز ۲۰۰ میلی‌گرم در روز هیدروکورتیزون را در بیماران بستری در ICU به دلیل کوید۱۹ همراه با نارسایی تنفسی با پلاسبو مقایسه کرده است.[۲۱۰]
    - نتیجه‌ی اولیه‌ی این مطالعه نشان داده که استروئید فایده‌ای ندارد و مرگ یا وابستگی به تهویه‌ی مکانیکی یا اکسیژن با فشار بالا در روز ۲۱ را تغییر نمی‌دهد. این میزان بین گروه هیدروکورتیزون (۴۲٪) و گروه پلاسبو (۵۱٪) تفاوت معنی‌داری نداشته است.
    - نویسندگان این مطالعه گزارش کرده‌اند که پس از انتشار نتایج مطالعه‌ی Recovery، این مطالعه زودتر از موعدِ مقرّر متوقف شده و در نتیجه توان کافی ندارد. (به عبارتی

208 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32876695/
209 COVID-19 Treatment Guidelines. National Institute of Health. https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/immune-based-therapy/immunomodulators/corticosteroids/. Updated August 27, 2020. Accessed October 27. 2020.
210 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32876689/

ممکن است تفاوت نتایج دو گروه معنی‌دار باشد؛ ولی مطالعه نتوانسته این تفاوت را به دلیل حجم نمونه‌ی کم اثبات کند.)

- o مطالعه‌ی بین‌المللی دیگری نیز سه گروه از بیماران بستری شده در ICU و دچار نارسایی تنفسی کووید۱۹ را با هم مقایسه کرده است: دوز ثابت هیدروکورتیزون (۵۰ میلی‌گرم، داخل وریدی هر شش ساعت تا هفت روز)، هیدروکورتیزون تنها در بیماران دچار شوک، و بدون هیدروکورتیزون.[۲۱۱]
  - ▪ این مطالعه دریافته که در گروه دوزِ ثابت یا دوزِ شوکِ هیدروکورتیزون، احتمالِ روزهای بدون نیاز به حمایت تنفسی-قلبی بیشتر است.
  - ▪ نویسندگان هم‌چنین خاطرنشان کرده‌اند که مطالعه قبل از نتیجه‌ی قطعی و زودتر از موعد متوقف شده‌است.
- o یک مطالعه‌ی کوچک، گذشته‌نگر و مشاهده‌ای روی بیماران کووید۱۹ پیش‌نهاد کرده که سود استروئیدها در بیمارانی بیشتر است که CRP آن‌ها بالاتر از ۲۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر است و در CRP زیر ۱۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، استروئیدها ممکن است بیشتر مضرّ باشند. این نتایج باید در مطالعه‌های بزرگ‌تر و آینده‌نگر بررسی شوند.[۲۱۲]
- o تاکنون هیچ شواهد روشنی از فایده‌ی کورتیکواستروئیدهای استنشاقی در کووید۱۹ وجود ندارد؛ ولی ضرری نیز در بیمارانی که بیماری زمینه‌ای مزمن دارند و به استفاده از این داروها ادامه می‌دهند، گزارش نشده است.[۲۱۳]

- **مهارکننده‌های جانوس کیناز** (Janus kinase (JAK) inhibitors)[۲۱۴]

---

211 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32876697/
212 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32804611/
213 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32341100/
214 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32032529
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32222466
U.S. National Library of Medicine Website. Clinical Trials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID&term=baricitinib&cntry=&state=&city=&dist=. Accessed April 22, 2020.
U.S. National Library of Medicine Website. Clinical Trials.gov. Study of the Efficacy and Safety of Ruxolitinib to Treat COVID-19 Pneumonia. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04331665?term=rux&cond=COVID&draw=2&rank=1. Accessed April 22, 2020.
American Society of Health-System Pharmacists Website. https://www.ashp.org/Pharmacy-Practice/Resource-Centers/Coronavirus. Accessed April 24, 2020.

- این داروها توسط FDA برای آرتریت روماتوئید، میلوفیبروز و بیماری‌های دیگر تأیید شده‌اند و پیش‌نهاد شده که ممکن است نقشی در درمان کوید۱۹ داشته‌باشند.
- بر اساس توانایی دوزهای درمانی در ممانعت از JAK1/2 و کیناز داخل سلولی که آغازگر واکنش سیتوکین‌هاست، دو دارو از این خانواده بیشتر مورد توجه قرار گرفته‌اند: **باریسیتینیب** (baricitinib) و **روکسولیتینیب** (ruxolitinib). بلاک JAK1/2 منجر به کاهش سایتوکین‌ها و در نتیجه کاهش التهاب می‌شود.
- باریسیلیتینیب همچنین دو کیناز دیگر (AAK1 و GAK) را مهار می‌کند که منجر به آندوسیتوز ویروس بعد از اتصال به گیرنده‌های ACE2 می‌شود. این عمل ممکن است جلوی ورود کوید۱۹ به سلول و تکثیر آن را بگیرد.
- نگرانی‌هایی درباره‌ی استفاده از مهارکننده‌های JAK با توجه به اثرات غیر اختصاصی آن و اثر گسترده‌ی سرکوب ایمنی وجود دارد.
- مطالعه‌ی ACTT-2، اثر ترکیب باریسیتینیب و رمدسیویر را در بیماران بستری کوید۱۹، با رمدسیویر تنها مقایسه کرده است.[۲۱۵]
  - نتیجه‌ی اولیه‌ی مورد بررسی، زمان بهبودی، در گروه باریسیتینیب (میانه‌ی ۷ روز) از گروهِ رمدسیویرِ تنها (میانه‌ی ۸ روز) بهتر بود و این تفاوت معنی‌دار بود. این تفاوت در بیمارانی که نیاز به اکسیژن با جریان بالا یا تهویه‌ی غیر تهاجمی داشتند، بارز تر بود (۱۰ روز در برابر ۱۸ روز). در بیماران دریافت‌کننده‌ی باریسیتینیب، شانس بهبودی وضعیت بالینی تا روز ۱۵، حدود ۳۰٪ بیشتر بود.
  - باریسیتینیب با دوز ۴ میلی‌گرم روزانه به مدت ۱۴ روز یا تا ترخیص از بیمارستان تجویز شد.
  - بروز عوارض جانبی جدی در دو گروهِ مطالعه مشابه بود. هم‌چنین، بروز عفونت جدید در گروه باریسیتینیب کم‌تر بود.

[215] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33306283/

- مطالعه‌ی ACTT-2 اثر باریسیتینیب را به همراهِ دگزامتازون بررسی نکرده است. در حال حاضر، باریسیتینیب فقط برای بیمارانی که رمدسیویر می‌گیرند، اما دگزامتازون دریافت نمی‌کنند پیشنهاد می‌شود.

- **آنتی‌بادی منوکلونال (Monoclonal Antibodies)**
  - آنتی‌بادی منوکلونال علیه هدف مشخص تولید می‌شوند و ممکن است اثر فوری، اگرچه گذرا برای افزایش ایمنی علیه ویروس SARS-CoV-2 داشته باشند.
  - این آنتی‌بادی‌ها ممکن است هم در درمان و هم پیش‌گیری از کوید۱۹ مؤثر باشند.[۲۱۶]
  - آنتی‌بادی‌های منوکلونال ممکن است برای کارکنان سلامت، کارکنان خط مقدم، سالمندان یا افرادی که خطر ابتلا به کوید۱۹ در آن‌ها بالاتر است، مفید باشد.

- **باملانیویماب (Bamlanivimab: Ly-CoV555)**
  - باملانیویماب یک آنتی‌بادی منوکلونال جدا شده از بیماران کوید۱۹ بهبود یافته است که Eli Lilly تولید کرده است.
  - آنالیز زودهنگام نتایج مطالعه‌ی BLAZE I پس از عضوگیری ۴۵۲ بیمار با علائم ملایم تا متوسط کوید۱۹ انجام شده است. در این مطالعه، ۳۱۷ بیمار در گروه داروی باملانیویماب قرار داشتند. از این گروه ۱۰۱ بیمار ۷۰۰ میلی‌گرم، ۱۰۷ بیمار ۲۸۰۰ میلی‌گرم و ۱۰۱ بیمار ۷۰۰۰ میلی‌گرم از این دارو را دریافت کردند و ۱۵۰ بیمار هم در گروه کنترل طبقه‌بندی شدند. نتایج اولیه نشان می‌دهد که خروجی اصلی مطالعه، کاهش بار ویروسی در روز ۱۱، فقط در گروه ۲۸۰۰ میلی‌گرمی دیده شد.[۲۱۷]
    - در این مطالعه هیچ یک از خروجی‌های اندازه‌گیری شده بیمار محور نبودند؛ اما نویسندگان گزارش کرده‌اند که کاهش سرعت پاک شدن از ویروس، با افزایش خطر بستری شدن رابطه دارد.

[216] Cohen, John. Designer antibodies could battle covid-19 before vaccines arrive. https://www.sciencemag.org/news/2020/08/designer-antibodies-could-battle-covid-19-vaccines-arrive. Published August 4, 2020. Accessed August 22, 2020.
[217] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33113295/

- مطالعه‌ی ACTIV-3 توسط مؤسسه‌ی ملی سلامت آمریکا تأمین مالی می‌شود و درمان با آنتی‌بادی منوکلونال در بیماران بستری را بررسی می‌کند. در بخشی از این مطالعه، گروه باملانیویماب و رمدسیویر، با دارونما و رمدسیویر مقایسه می‌شد. این بخش از مطالعه به دلیل ندیدن اثربخشی زودتر از موعد متوقف شد.[۲۱۸]
  - در بیماران بستری با کووید۱۹، با کم‌تر از ۱۲ روز علامت و بدون نارسایی ارگانی، در گروه باملانیویماب و رمدسیویر، در مقایسه با گروه دارونما و رمدسیویر، **هیچ پیش‌رفتی** در عمل‌کرد ریه، زمان بهبود و زمان ترخیص بیماران دیده نشد.[۲۱۹]
- مطالعه‌ی دیگری، BLAZE-2 که هم‌اکنون در جریان است، تأثیر باملانیویماب برای پیش‌گیری از عفونت ویروس کووید۱۹ را بیماران خانه‌ی سالمندان و کارکنان بررسی می‌کند.[۲۲۰]
- FDA آمریکا اجازه‌ی استفاده‌ی اورژانسی برای باملانیویماب را در بیماران بزرگ‌سال غیر بستری که به اکسیژن نیاز ندارند صادر کرده‌است.[۲۲۱]

- **کاسیریویماب و ایمدویماب (Casirivimab and Imdevimab)**

- کمپانی داروسازی رِگِنِرون این دو آنتی‌بادی منوکلونال را ساخته‌است. این داروها با هم تجویز می‌شوند.
  - این درمان آزمایشی بخشی از رژیم درمانی چند شخصیّت سیاسی آمریکا بود.
- FDA آمریکا اجازه‌ی استفاده‌ی اورژانسی برای استفاده از کاسیریویماب و ایمدِویماب را برای استفاده از بزرگ‌سالان غیر بستری با کووید۱۹ ملایم تا متوسط که نیاز به اکسیژن ندارند صادر کرده است.[۲۲۲]

---

[218] NIH launches clinical trial to test antibody treatment in hospitalized COVID-19 patients. nih.gov. https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-launches-clinical-trial-test-antibody-treatment-hospitalized-covid-19-patients. Published August 4, 2020. Accessed August 22, 2020.
[219] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33356051/
[220] A Study of LY3819253 (LY-CoV555) in Preventing SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 in Nursing Home Residents and Staff (BLAZE-2). clinicaltrials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04497987. Updated November 10, 2020. Accessed December 2, 2020.
[221] Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Monoclonal Antibody for Treatment of COVID-19. fda.gov. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibody-treatment-covid-19. Published November 9, 2020. Accessed December 2, 2020.
[222] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33332778/

- فاز دوم از سه فاز این مطالعه‌ی بالینی شامل ۲۷۵ بیمار بزرگ‌سال غیر بستری بود که تا زمان ورود به مطالعه، کم‌تر از ۷۲ ساعت از تست مثبت، و کم‌تر از ۷ روز از شروع علائمشان می‌گذشت.[۲۲۳]
  - ۹۰ بیمار در گروه آنتی‌بادی منوکلونال با دوز بالا، ۹۲ بیمار در گروه دوز پایین و ۹۳ بیمار در گروه دارونما قرار گرفتند.
  - نتیجه‌ی اولیه‌ی مطالعه میانگین کاهش بار ویروسی تا روز هفتم بود. در بیماران دریافت‌کننده‌ی آنتی‌بادی منوکلونال، کاهش بار ویروسی بیشتر بود و این تفاوت در روز سوم نمایان شد. این تأثیر به ویژه در بیماران دارای بار ویروسی بالا آشکارتر بود.
  - نتیجه‌ی بالینی دیگر مطالعه، حداقل یک بار ویزیت پزشکی تا روز ۲۹ بود. این عدد در گروه آنتی‌بادی منوکلونال، ۶ از ۱۸۲ بیمار (۳٪) و در گروه دارونما، ۶ از ۹۳ بیمار (۶٪) بود. بدین ترتیب میزان ویزیت ۵۰٪ کاهش نشان داد؛ اگرچه در کل تعداد کل ویزیت‌ها در همه‌ی شاخه‌های مطالعه کم بود.
  - بیماران، ترکیب آنتی‌بادی منوکلونال را به خوبی تحمل کردند، بدون افزایش معنی‌دار بروز عوارض جانبی عمده.

- **رمدسیویر (Remdesivir)**
  - رمدسیویر داروی ضد ویروسی است که جلوی اثر RNA پلیمراز را می‌گیرد.[۲۲۴]
  - مطالعات پیش‌نهاد کرده‌اند که رمدسیویر ممکن است بهبودی را در بعضی بیماران تسریع کند.
  - مطالعه‌ی ACTT-1 نشان داده که در بیماران دریافت‌کننده‌ی رمدسیویر، میانه‌ی دوره‌ی بیماری کوتاه‌تر است؛ ۱۱ روز در برابر ۱۵ روز. (rate ration for recovery=1.32; 95% CI: 1.12 to 1.55; p<0.001)[۲۲۵]

---
[223] Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Monoclonal Antibodies for Treatment of COVID-19. fda.gov. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibodies-treatment-covid-19. Published November 21, 2020. Accessed December 2, 2020.
[224] Coronavirus disease 2019. American Society of Health-System Pharmacists. https://www.ashp.org/Pharmacy-Practice/Resource-Centers/Coronavirus. Accessed March 23, 2020.
[225] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32445440/

- این مطالعه اثر رمدسیویر وریدی را در بیماران بستریِ دچار پنومونی کوید۱۹ به روش دوسوکور، تصادفی، در مقایسه با گروه کنترل بررسی کرده‌است.
- دوز رمدسیویر ۲۰۰ میلی‌گرم داخل وریدی در روز اول، و سپس ۱۰۰ میلی‌گرم وریدی، روزانه، تا نه روز بوده است.
- فایده‌ی رمدسیویر بیش از همه در بیمارانی ظاهر شده که نیاز به اکسیژن داشتند، ولی به جریان بالا، ونتیلاسیون غیر تهاجمی یا به انتوبیشن و اکمو نیاز نداشتند.

o مطالعه‌ای منتشر شده در JAMA، بیماران کوید۱۹ بستری شده‌ی بدون نیاز به اکسیژن را به طور تصادفی به سه دسته‌ی پلاسبو، ۵ روز و ۱۰ روز رژیم رمدسیویر تقسیم کرده‌است.[۲۲۶]

- نتیجه‌ی اصلی مورد بررسی، وضعیت کلینیکی بیماران در روز ۱۱ بود؛ به صورت یک سیستم امتیازدهی از مرگ (امتیاز ۱) تا ترخیص (امتیاز ۷).
- در روز یازدهم، بیمارانی که رژیم ۵ روزه رمدسیویر گرفته بودند، در مقایسه با پلاسبو وضعیت کلینیکی بهتری داشتند (Odds ratio: 1.65)
- تفاوت بین وضعیت کلینیکی گروه رژیم ده روزه و پنج روزه معنی‌دار نبود؛ ولی فقط ۳۸٪ از گروه ده روزه دوره‌ی درمانی را کامل کردند (میانه‌ی روزهای درمان در این گروه ۶ روز بود).

o نتایج مطالعه‌ی Solidarity سازمان جهانی بهداشت، اثری از تأثیر مثبت رمدسیویر بر مورتالیتی در روز ۲۸ نشان نمی‌دهد (RR 0.95 (0.81-1.11)). هم‌چنین بر اساس نتایج این مطالعه، رمدسیویر نیاز به تهویه‌ی مکانیکی یا دوره‌ی بستری را کاهش نمی‌دهد.[۲۲۷]

- این مطالعه بزرگ، چند مرکزی و تصادفی بوده؛ اما اجرا کنندگان و بیماران از دریافت دارو اطلاع داشته‌اند و مطالعه کور نبوده است.

---

[226] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32821939/
[227] Pan H., Peto R., Abdool Karim Q. et al Repurposed antiviral drugs for COVID-19-interim WHO Solidarity trial results. MedRxiV. Published October 15, 2020. Accessed October 21, 2020.

- رمدسیویر در این مطالعه با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم دوز وریدی اولیه و سپس ۱۰۰ میلی‌گرم دوز وریدی روزانه به مدت نه روز دیگر تجویز شده است.

- با توجه به تفاوت‌ها در طراحی مطالعه و نتایج بررسی شده در مطالعات بزرگ مربوط به رمدسیویر، بیمارانی که ممکن است از رمدسیویر سود ببرند و دوره‌ی درمانی ایده‌آل دقیقاً مشخص نیست.[228]
- توضیحات
  - FDA آمریکا رمدسیویر به عنوان یک گزینه‌ی درمانی تأیید کرده است.
  - راه‌نمای درمان NIH، رمدسیویر را برایِ درمانِ بیمارانِ بستری پیش‌نهاد می‌کند.
  - راه‌نماهای کنونی سازمان جهانی بهداشت برای درمان کوید۱۹، درمان با رمدسیویر را **پیش‌نهاد نمی‌کنند.** مرجع این راه‌نما این است که شواهد واضحی برای فایده‌ی رمدسیویر برای بهبود نتایج مهمِ بالینی وجود ندارد. اگرچه کیفیت این ارجاع به شواهد برای این پیش‌نهاد (سطح کیفی پیش‌نهاد) پایین است. راه‌نمای زنده‌ی WHO را ببینید.
  - رمدسیویر ممکن است در بیماران دچار بیماری کلیوی یا کبدی مناسب نباشد.
  - رمدسیویر به احتمال زیاد روی بیمارانی اثر دارد که بستری هستند و به اکسیژن نیاز دارند، ولی هنوز به اکسیژن با فشار بالا، ونتیلاسیون غیر تهاجمی یا مکانیکی یا اکمو نیاز ندارند.[229]
  - قیمت رمدسیویر قابل توجه است و این که آیا فایده‌ی بالینی قابل توجهی، فراتر از کورتیکواستروئید وجود دارد یا نه، معلوم نیست.

هشدار

- FDA آمریکا هشداری درباره‌ی استفاده‌ی هم‌زمان از رمدسیویر و کلروکین یا هیدروکسی‌کلروکین صادر کرده که ممکن است اثر ضد ویروسی رمدسیویر را کاهش دهد.[230]

---

[228] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32821934/
[229] Covid-19 Treatment Guidelines. National Institute of Health. https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/remdesivir/. Updated July 24, 2020. Accessed August 30, 2020.
[230] FDA news release: FDA warns of newly discovered potential drug interaction that may reduce effectiveness of a COVID-19 treatment authorized for emergency use. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-warns-newly-discovered-potential-drug-interaction-may-reduce. Published June 15,2020. Accessed July 22, 2020..

- **اسید آسکوربیک (ویتامین C)**
  - اسید آسکوربیک یک آنتی‌اکسیدان است و در بسیاری از واکنش‌های فیزیولوژیک در سیستم ایمنی میزبان، نقش کوفاکتور را بازی می‌کند؛ به همین دلیل پیش‌نهاد شده که فوایدی در درمان سپسیس دارد؛ اگرچه شواهد کنونی نتایج متفاوتی از اثربخشی این دارو در بیماران بدحال نشان داده‌اند.[۲۳۱]
  - بر اساس جامعه‌ی آمریکایی داروسازان سیستم سلامت:[۲۳۲]
    - در حال حاضر اطلاعاتی برای استفاده از ویتامین C در کوید۱۹ وجود ندارد.
    - مطالعات بالینی در جریان هستند.
- **آسپیرین**
  - کوید۱۹ منجر به افزایش خاصیت انعقادی خون می‌شود و خطر بیماری‌های ترومبوامبولیک را بالا می‌برد. پیش‌نهاد شده که لخته‌های میکروسکوپی، نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی بیماری دارند.
  - یک مطالعه گذشته‌نگر دریافته که دوز پایین آسپیرین روزانه، احتمال نیاز به تهویه‌ی مکانیکی، بستری در ICU و مرگ‌ومیر داخل بیمارستان را کم می‌کند.[۲۳۳]
    - ۴۱۲ بیمار بزرگ‌سال بستری شده با کوید۱۹ در این مطالعه شرکت کردند. ۹۸ بیمار حداقل ۷ روز پیش از بستری آسپیرین دریافت کرده‌بودند.
    - بعد از کنترل کردن هشت متغیر مخدوش‌کننده شامل سن، جنس، BMI، نژاد، فشار خون و دیابت، در بیمارانی که آسپیرین می‌گرفتند نیاز به تهویه‌ی مکانیکی ۴۴٪، نیاز به بستری در ICU به میزان ۴۳٪، و مرگ‌ومیر داخل بیمارستان ۴۷٪ کاهش نشان داد.
    - این مطالعه کوچک و گذشته‌نگر است و نیاز به مطالعات بزرگ‌تر آینده‌نگر برای بررسی این نتایج وجود دارد.

---
[231] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31573637/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31950979/
[232] Coronavirus disease 2019. American Society of Health-System Pharmacists. https://www.ashp.org/Pharmacy-Practice/Resource-Centers/Coronavirus. Accessed March 23, 2020.
[233] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33093359/

- **کَلسیفِرول (ویتامین دی)**
  - ویتامین D ممکن است در تنظیم پاسخ ایمنی به ویروس SARS-CoV-2 نقش داشته باشد.[۲۳۴]
    - متابولیت‌های ویتامین دی از روند ضد ویروسی طبیعی پشتیبانی می‌کنند.
    - ویتامین دی به تنظیم پاسخ التهابی در سایر عفونت‌های ویروسی کمک می‌کند؛ شاید با پیش‌گیری از بیش‌فعالی سیستم رنین-آنژیوتانسین.
    - در حال حاضر هیچ مطالعه‌ی تصادفی و کنترل شده با گروه کنترل برای اثر ویتامین دی در کوید۱۹ وجود ندارد.
    - مطالعات قبلی روی اثر ویتامین دی در بیماران بدحال، فایده‌ای نشان نداده‌اند.[۲۳۵]
- **کلشیسین**
  - کلشیسین یک داروی ضد التهابی است که کموتاکسی نوتروفیل‌ها، تداخل نوتروفیل-پلاکت و سیگنال‌های التهابی را مهار می‌کند.
  - یک مطالعه‌ی بالینی آینده‌نگر غیر کور در ۱۶ مرکز در یونان، بیماران کوید۱۹ را به صورت تصادفی به دو گروه کلشیسین و کنترل تقسیم کرده‌است.[۲۳۶]
    - دوز کلشیسین ۱/۵ میلی‌گرم در ابتدا، ۰/۵ میلی‌گرم ۶۰ دقیقه بعد و سپس ۰/۵ میلی‌گرم دو بار در روز بود.
    - این مطالعه‌ی کوچک تنها ۱۰۵ بیمار داشت که ۵۵ نفر در گروه کلشیسین بودند.
    - تفاوت معنی‌داری در نتایج CRP و سطح تروپونین بین دو گروه وجود نداشت. D-dimer در گروه کلشیسین پایین‌تر بود.
    - بقای ۱۰ روزه بدون بدتر شدن حال بالینی بیماران، در گروه کلشیسین بالاتر بود (۹۷٪ در برابر ۸۳٪) و بدتر شدن وضع بالینی در گروه کلشیسین با سرعت کم‌تر رخ داد.
- **پلاسمای افراد بهبودیافته (و آنتی‌بادی)**

---

234 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32758429/
235 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25268295/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31826336/
236 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32579195

- در این روش پلاسمای خون را از بیمار بهبود یافته گرفته و از آن برای درمان بیماران مبتلا به همان بیماری استفاده می‌کنند.
- سرم بهبودیافتگان در بسیاری بیماری‌های ویروسی متفاوتی شامل SARS، MERS، ابولا و H1N1 بدون شواهد اثربخشی قطعی بررسی شده‌است.
- FDA آمریکا برای استفاده از پلاسما در درمان کوید۱۹ اجازه‌ی استفاده‌ی اضطراری صادر کرده‌است.
- در مطالعه‌ی غیر کور PLACID در ۳۹ بیمارستان در هند، در بیماران بستری شده با کوید۱۹ با شدت متوسط، اثری روی شدت بیماری و مرگ‌ومیر در روز ۲۸ یافت نشد.[۲۳۷]
  - این مطالعه روی ۴۶۴ بیمار بزرگسال بستری شده به دلیل کوید۱۹ با شدت متوسط انجام شده است. شدت متوسط با نسبت P/F (نسبت فشار اکسیژن خون به درصد اکسیژن هوای تنفسی) بین ۲۰۰ تا ۳۰۰، سرعت تنفس ۲۴ در دقیقه یا بیشتر، و درصد اشباع اکسیژن ۹۳٪ یا کم‌تر تعریف شده است.
  - ۲۳۵ بیمار، دو دوز ۲۰۰ میلی‌لیتری پلاسما به فاصله‌ی ۲۴ ساعت دریافت کردند. ۲۲۹ بیمار نیز به صورت تصادفی به گروه کنترل تخصیص داده‌شده و درمان استاندارد گرفتند.
  - میانه‌ی روزهای شروع بیماری تا ورود به مطالعه در هر دو گره ۸ روز بود.
  - این مطالعه تفاوتی در بدتر شدن به سمت بیماری شدید (با تعریف نسبت P/F زیر ۱۰۰) یا مرگ‌ومیر ناشی از همه‌ی علت‌ها در روز ۲۸ پیدا نکرد (۴۴٪ در گروه درمان و ۴۱٪ در گروه درمان استاندارد، adjusted RR 1.07 [0.73-1.558])
- یک مطالعه‌ی دوسوکور، چند مرکزی و دارای گروه کنترل در آرژانتین (منتشر شده در NEJM) اثر پلاسمای افراد بهبود یافته را بر بیماران دارای پنومونی شدید کوید۱۹ بررسی کرده‌است.[۲۳۸]
  - ۲۲۸ بیمار یک دوز پلاسما و ۱۰۵ بیمار پلاسبو دریافت کردند.
  - همه‌ی بیماران اجازه داشتند که درمان استاندارد ضد ویروسی و/یا گلوکوکورتیکوئید را دریافت کنند.

---

[237] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33093056/
[238] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33232588/

- این مطالعه هیچ تفاوت معنی‌داری در وضعیت بالینی یا نسبت مرگ‌ومیر بعد از ۳۰ روز پیدا نکرد.

- یک مطالعه‌ی تصادفی و دو سو کور روی ۱۶۰ بیمارِ بالغِ بالای ۶۵ سال، اثر تجویز زودهنگام پلاسما را با IgG بالا علیه ویروس کووید۱۹ بررسی کرده است.[۲۳۹]
  - پلاسما در فاصله‌ی ۷۲ ساعت از آغاز علائم داده شده‌است.
  - بیماری شدید تنفسی در ۱۶٪ بیمارانی که پلاسما دریافت کردند و ۳۱٪ آن‌ها که دارونما گرفتند، اتفاق افتاد.
  - تجویز زودهنگام پلاسما با تیتر بالای آنتی‌بادی خطرِ ایجادِ بیماریِ شدید تنفسی را ۴۸٪ کاهش داد.

- **خارج کردن سیتوکین‌ها از بدن**
  - چندین صافی برای فیلتر کردن سایتوکین‌ها از جریان خون وجود دارد که می‌توانند به دستگاه دیالیز اضافه شوند. این فیلترها می‌توانند مقدار سایتوکین‌های التهابی موجود در خون را به میزان قابل توجهی کم کنند.[۲۴۰]
    - فایده‌ی بالینی درمان با فیلتر کردن سایتوکین‌ها اثبات نشده و مطالعات جریان دارند.

- **فاموتیدین**
  - فاموتیدین آنتاگونیست گیرنده‌های هیستامین۲ است و بعضی از مطالعات اولیه، گزارش کرده‌اند که با شدّت کم‌تر نتایج کووید۱۹ ارتباط دارد.[۲۴۱]
  - مکانیسم پیش‌نهادی برای این اثر، ممانعت از پروتئاز شبیه 3-chymotrypsin است که برای تکثیر ویروس ضروری است.[۲۴۲]
  - یک مطالعه‌ی چند مرکزی، گذشته‌نگر و موردی-شاهدی رابطه‌ای بین فاموتیدین و کاهش مرگ‌ومیر در بیماران بستری با کووید۱۹ نیافته است.[۲۴۳]

---

[239] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33406353/
[240] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32464624/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32438839/
[241] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32852338/
[242] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32446698/
[243] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33058865/

- ما منتظر مطالعات تصادفی هستیم.

- **اینترفرون بتای استنشاقی**
  - اینترفرون بتا یک سیتوکین طبیعی است که با عفونت ویروسی مبارزه می‌کند.
    - بیماران دچار کم‌بود اینترفرون بتا در ریه‌ها ممکن است حساسیت بیشتری به بیماری ریوی شدید ناشی از ویروس کوید۱۹ داشته باشند.
  - یک گزارش از سینارجن اخیراً اعلام کرده که در یک مطالعه‌ی دو سو کور بالینی در ۱۰۱ بیمار در انگلستان، در بیماران دریافت کننده‌ی اینترفرون استنشاقی خطر ابتلا به بیماری شدید ۷۹٪ کاهش یافته و این بیماران دو برابر بیشتر ممکن است بهبود یابند.[۲۴۴] ما در انتظار انتشار اطلاعات این مطالعه هستیم.

- **آنتاگونیست‌های رسپتور اینترلوکین ۱**
  - **آناکینرا** (Anakinra) یک آنتاگونیست انسانی رسپتور اینترلوکین ۱ است که FDA برای درمان روماتویید آرتریت تأیید کرده‌است.
  - یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر کوهورت در میلان، ایتالیا، پیش‌نهاد کرده که بیماران بالغ با سندرم تنفسی متوسط تا شدید ناشی از کوید۱۹ و افزایش نشان‌گرهای التهابی، ممکن است از دوز بالای این دارو (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، دو بار در روز، داخل وریدی) سود ببرند.[۲۴۵]
  - مطالعات بیشتری در جریان است.

- **ملاتونین (Melatonin)**
  - ملاتونین یک آنتی‌اکسیدان، ضد التهاب و ترکیب تنظیم‌کننده‌ی ایمنی است.[۲۴۶]
  - یک مقاله که هنوز داوری و رسماً منتشر نشده، گزارش کرده که ملاتونین با افزایش احتمال زنده ماندن در بیماران انتوبه کوید۱۹ هم‌راهی دارد.[۲۴۷]

---

[244] Synairgen announces positive results from trial sng001 in hospitalized COVID-19 patients. https://www.synairgen.com/wp-content/uploads/2020/07/200720-Synairgen-announces-positive-results-from-trial-of-SNG001-in-hospitalised-COVID-19-patients.pdf?referringSource=articleShare. Published July 20, 2020. Accessed July 25, 2020.
[245] Cavalli G, Campochiaro C, Della-Torre E. Interleukin-1 blockade with high dose anakinra in patients with COVID-19, acute respiratory distress syndrome, and hyperinflammation: a retrospective cohort study. Lancet Rheumatology. https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(20)30127-2/fulltext. Published May 07, 2020. Accessed May 10, 2020.
[246] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33256258/
[247] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33083812/

- در حال حاضر شواهد کافی برای تشویق به استفاده از ملاتونین به عنوان درمان کووید۱۹ وجود ندارد؛ ولی احتمالاً خطری هم ندارد.

- **سلول‌های بنیادین مزانشیمی**
  - این سلول‌ها در مغز استخوان، بافت چربی، بند ناف و سایر بافت‌ها وجود دارند و می‌توانند به سلول‌های بافت‌های دیگر تبدیل شوند و اثرات ضدالتهابی و بازسازی‌کننده‌ی قابل توجهی دارند.[۲۴۸]
    - فایده‌ی بالینی هنوز اثبات نشده است و چندین مطالعه در جریان است.
    - مؤسسه‌ی ملی سلامت در حال حاضر، استفاده از سلول‌های مزانشیمی را (غیر از استفاده در مطالعات بالینی) توصیه نمی‌کند.

- **آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی اینترلوکین ۶**
  - داروهای **توسیلیزومآب** (tocilizumab) و سیریلومآب (sarilumab)، آنتاگونیست گیرنده‌ی اینترلوکین۶ است. این دارو یک آنتی‌بادی مونوکلونال انسانی است که توسط FDA برای آرتریت تمپورال (giant cell arteritis)، روماتوئید آرتریت (شامل نوع جوانان)، و سندرم ترشح سایتوکین، ناشی از درمان کیمریک آنتی‌ژن رسپتورهای سلول‌های T (CAR-T) تأیید شده‌است.[۲۴۹]
  - سیلیتوکسیمآب (silituxima) یک آنتی‌بادی منوکلونال انسانی است که به مستقیماً به اینترلوکین ۶ متصل می‌شود.
  - اینترلوکین اصلی در کووید۱۹، اینترلوکین ۶ است که گمان می‌رود باعث ایجاد طوفان سیتوکینی می‌شود.

---

[248] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32281052/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32366290/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32425638/

[249] Coomes EA, Haghbayan H. Interleukin-6 in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. MedRxiv. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.30.20048058v1. Accessed April 24, 2020.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32222466
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32350134/
U.S. National Library of Medicine Website. clinicaltrials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID&term=tocilizumab&cntry=&state=&city=&dist=. Accessed April 22, 2020.
American Society of Health-System Pharmacists Website. https://www.ashp.org/Pharmacy-Practice/Resource-Centers/Coronavirus. Accessed April 24, 2020.

- یک مطالعه‌ی دوسوکور و کنترل شده از هفت بیمارستان در بوستون آمریکا گزارش کرده است که توسیلیزومآب اثری روی پیش‌گیری از انتوبیشن یا مرگ در بیماران بستری با کوید۱۹ با بیماری متوسط **نداشته** است.[۲۵۰]
  - در این مطالعه ۲۴۳ بیمار بستری، همگی با تست مثبت SARS-CoV-2 و التهاب شدید (با تعریف افزایش CRP، فریتین، دی-دایمر یا LDH) و دو مشخصّه از میان تب، ضایعات ریوی یا نیاز به اکسیژن.
  - بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شده، ۱۶۱ بیمار در گروه درمان یک دوز توسیلیزومآب با دوز ۸ میلی‌گرم برای هر کیلو وزن بدن و ۸۱ مریض نیز دارونما دریافت کردند.
  - در روز ۱۴، بیماری در ۱۸٪ بیماران در گروه درمان و ۱۵٪ بیماران در گرو دارونما بدتر شد.
- یک مطالعه‌ی چند مرکزی روی ۴۴۸۵ بیمار **بدحال** بزرگ‌سال نشان داده که در روز سی‌ام بیماری، در بیمارانی که در دو روز اول بستری در ICU، توسیلیزومآب دریافت می‌کنند، مرگ‌ومیر پایین‌تر است.[۲۵۱]
  - این یافته‌ها باید در مطالعات تصادفی تأیید شوند.
- بروز کوید۱۹ در بیماران گروه‌های اقلیت بیشتر است؛ اما بسیاری از مطالعات بالینی، در عضوگیری خود این جمعیت‌های آسیب‌پذیر را نمایندگی نمی‌کنند. مطالعه‌ی EMPACTA (Evaluating Minority Patients with Actemra) یک مطالعه‌ی فاز ۳ است که اثر توسیلیزومآب را بر بیماران پر خطر و از گروه‌های اقلیت که با پنومونی کوید۱۹ بستری شده‌اند و نیاز به تهویه‌ی مکانیکی ندارند، بررسی می‌کند.[۲۵۲]
  - مطالعه تصادفی، دو سو کور، با گروه کنترل روی ۳۸۹ بیمار

[250] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33085857/
[251] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33080002/
[252] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33332779/

- ۲۴۹ بیمار توسیلیزومآب دریافت کردند؛ با دوز ۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم داخل وریدی، ۱ یا ۲ دوز
- ۱۲۸ بیمار دارونما دریافت کردند.
- در بیماران بستری با پنومونی کوید۱۹ که توسیلیزومآب دریافت کردند، احتمال نیاز به تهویه‌ی مکانیکی کم‌تر بود.
- توسیلیزومآب زنده ماندن را افزایش نداد.

o ایمنی

- نگرانی‌هایی درباره افزایش خطر عفونت، مسمومیت کبدی، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی با استفاده از داروی توسیلیزومآب وجود دارد.

- **سولفات روی (Zinc Sulfate)**

o روی جلوی RNA پلیمراز وابسته به RNA را می‌گیرد و تکثیر RNA را در محیط کشت کاهش می‌دهد.[۲۵۳]

o مطالعه‌ی گذشته‌نگری که هنوز داوری و منتشر نشده، روی بیماران کوید۱۹ بستری شده در چهار بیمارستان نیویورک پیش‌نهاد کرده که افزودن سولفات روی ممکن است در محدود کردن پیش‌رفت بیماری نقش داشته باشد. با توجه به محدودیت‌های قابل توجه این مطالعه، اطلاعات بیشتری مورد نیاز است.[۲۵۴]

درمان‌هایی که در حال حاضر پیش‌نهاد نمی‌شوند

- **آزیترومایسین**

o آزیترومایسین یک آنتی‌بیوتیک ماکرولیدی است که اثرات ضد ویروسی و ضد التهابی نیز دارد.

o بر اساس جامعه‌ی آمریکایی داروسازان سیستم سلامت:[۲۵۵]

- اطلاعات له یا علیه آزیترومایسین در حال حاضر کافی نیست.

---

[253] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21079686

[254] Carlucci P, Ahuja T, Petrilli C et al. Hydroxychloroquine and azithromycin plus zinc vs hydroxychloroquine and azithromycin alone: outcomes in hospitalized COVID-19 patients. medRxiv. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.02.20080036v1 Published May 08, 2020. Accessed May 24, 2020.

[255] Coronavirus disease 2019. American Society of Health-System Pharmacists. https://www.ashp.org/Pharmacy-Practice/Resource-Centers/Coronavirus. Accessed March 23, 2020.

- باید مراقب افزایش طول QT بود.

  - آزیترومایسین می‌تواند در صورت شک به پنومونی باکتریایی به صورت هم‌زمان، در نظر گرفته‌شود.

- **ایورمکتین** (Ivermectin)
  - ایورمکتین در حال حاضر در انسان برای درمان انگل‌ها به کار می‌رود. این دارو هم‌چنین در محیط کشت فعالیت ضد ویروسی دارد.
  - گایدلاین درمانی مؤسسه‌ی ملی سلامت (National Institute of Health) برای کووید۱۹، استفاده از ایورمکتین را خارج از مطالعات بالینی تأیید نمی‌کند.[۲۵۶]
  - یک مطالعه‌ی داوری نشده که هنوز منتشر نشده، روی ۲۸۰ بیمار کووید۱۹ در فلوریدا نشان داد که در ۱۷۳ بیماری که حداقل یک دوز ایورمکتین گرفته بودند، مرگ‌ومیر داخل بیمارستان قبل از در نظر گرفتن عوامل مخدوش کننده کم‌تر از گروه کنترل بود (۱۵٪ در برابر ۲۵٪).[۲۵۷]
    - بعد از در نظر گرفتن عوامل مخدوش کننده بین دو گروه، استفاده از ایورمکتین با کاهش نسبت خطر مرگ‌ومیر رابطه داشت (۰٫۳۷؛ CI بین ۰٫۱۹ و ۰٫۷۰)
    - این مطالعه کوچک و داوری نشده است و نتایج آن باید با احتیاط ارزیابی شوند. تأیید آن‌ها نیازمند یک مطالعه‌ی بزرگ‌تر و تصادفی است.
  - در یک مطالعه‌ی استرالیایی، تکثیر ویروس در محیط کشت پس از مواجهه با ایورمکتین، پس از ۴۸ ساعت ۵۰۰۰ بار کاهش یافت.[۲۵۸]

- **لوپیناویر / ریتوناویر** (Lopinavir/ritonavir)
  - لوپیناویر داروی ضد ویروسی است که در محیط کشت، اثربخشی علیه SARS-CoV-2 دارد.[۲۵۹]

---

[256] Antiviral Drugs That Are Under Evaluation for the Treatment of COVID-19. https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/. https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/. Updated October 9, 2020. Accessed October 26, 2020.

[257] Rajter J, Sherman M, Fatteh N. Use of Ivermectin is associated with lower mortality in hospitalized patients with COVID-19. Medrxiv. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.06.20124461v2. Published June 10, 2020. Accessed July 10, 2020.

[258] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32251768/

[259] Coronavirus disease 2019. American Society of Health-System Pharmacists. https://www.ashp.org/Pharmacy-Practice/Resource-Centers/Coronavirus. Accessed March 23, 2020.

- در مطالعه‌ی ریکاوری، ۱۶۱۶ بیمار درمانِ خوراکی لوپیناویر/ریتوناویر (۴۰۰میلی‌گرم/۱۰۰میلی‌گرم) به مدت ده روز یا زمان ترخیص دریافت کردند. گروه کنترل نیز ۳۴۲۴ بیمار داشت که درمان معمول را دریافت کردند.[۲۶۰]
  - تفاوتی در مرگ‌ومیر در روز ۲۸ بین دو گروه وجود نداشت (۲۳٪ در گروه درمان و ۲۲٪ در گروه درمان معمول).
  - تفاوتی در زمان ترخیص در فاصله‌ی ۲۸ روز وجود نداشت.
  - تفاوتی در خطر نیاز به تهویه‌ی مکانیکی یا مرگ وجود نداشت.
  - نویسندگان این مطالعه به نگرانی‌هایی درباره‌ی غلظتِ کافیِ دارو در بافت ریه اشاره کرده‌اند. هم‌چنین با توجه به خوراکی بودن دارو و مشکلات دریافت آن در بیماران انتوبه، فقط تعداد معدودی از این بیماران در مطالعه عضوگیری شدند.
- در مطالعه‌ای روی ۱۹۹ بیمار بزرگ‌سال با کووید۱۹ شدید، فایده‌ای مشاهده نشده‌است.[۲۶۱]
- یک مطالعه‌ی آینده‌نگر و تصادفی، اثر درمان سه دارویی **لوپیناویر/ریتوناویر، اینترفرون بتا1b، و ریباورین** را با لوپیناویر/ریتوناویر تنها بررسی کرده و نشان داده که درمان سه دارویی مدت مثبت ماندن تست PCR نازوفارنکس را از ۱۲ روز به ۷ روز کاهش داده، بدون این که عوارض جانبی بیشتر داشته باشد. نیاز به مطالعات بیشتری برای اثبات فایده‌ی بالینی این درمان وجود دارد.[۲۶۲]
- ایمنی[۲۶۳]
  - داروهای دیگری همانند این داروها از سیستم CYP3A متابولیزه می‌شوند؛ مانند ریواروکسابان و آپیکسابان. اجتناب از این داروها یا تغییر دوز آن‌ها ممکن است لازم باشد. لوپیناویر/ریتوناویر هم‌چنین فعالیت آنزیم P2Y12 را تحت تأثیر قرار دهد و به **کاهش** غلظت خونی داروهای کلوپیدوگرل (پلاویکس) و پراسوگرِل (prasugrel; effient)؛

---

[260] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33031764/
[261] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32187464/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32187464/
[262] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32401715/
[263] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32201335/

و در برابر **افزایش** غلظت تیکاگِلرور (ticagrelor; brilinta) بینجامد. به همین دلیل استفاده‌ی هم‌زمان از لوپیناویر/ریتوناویر با تیکاگِلرور به دلیل افزایش خطر خون‌ریزی پیش‌نهاد نمی‌شود.

- استفاده‌ی هم‌زمان از لوپیناویر/ریتوناویر با استاتین‌ها به صورت بالقوه می‌تواند منجر به میوپاتی شود. استفاده‌ی هم‌زمان از لوپیناویر/ریتوناویر با لووستاتین و سیمواستاتین به دلیل خطر رابدومیولیز، کنتراندیکه است و دوز سایر استاتین‌ها نیز باید به حداقل ممکن برسد.

- **کلروکین، هیدروکسی‌کلروکین و فسفات کلروکین**
  - این داروها از خانواده‌ی داروهای ضدمالاریا هستند ولی بر سیستم ایمنی هم اثر دارند که ممکن است به اثر ضد التهابی بینجامد.[۲۶۴]

هشدار

- بهترین شواهد موجود از مطالعات متعدد حاکی از آن است که کلروکین و هیدروکسی‌کلروکین در درمان کوید۱۹ مؤثر نیستند و می‌توانند خطرناک باشند.[۲۶۵]
- IDSA توصیه می‌کند که از هیدروکسی‌کلروکین برای کوید۱۹ استفاده نشود.

  - هیدروکسی‌کلروکین هم‌چنین هیچ سودی برای پیش‌گیری پس از مواجهه ندارد.[۲۶۶]

- **فاویپیراویر** (Favipiravir)
  - فاویپیراویر داروی ضد ویروس آنفولانزا است که توسط نهادِ ملی محصولاتِ پزشکی چین، برای درمان کوید۱۹ تأیید شده‌است.[۲۶۷]

[264] Coronavirus disease 2019. American Society of Health-System Pharmacists. https://www.ashp.org/Pharmacy-Practice/Resource-Centers/Coronavirus. Accessed March 23, 2020.
[265] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32409561/
Magagnol, J., Narendran, S., Pereira, F., et al. Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with Covid-19. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.16.20065920v1. Posted April 21, 2020. Accessed April 21, 2020.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32379955
Horby P, Mafham M, Linsell L. Effect of Hydroxychloroquine in hospitalized patients with COVID-19. Medrxiv. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.15.20151852v1. Published July 15, 2020. Accessed July 25, 2020.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32706953/
[266] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32492293/
[267] Negahdaripour M. The Battle Against COVID-19: Where Do We Stand Now? Iranian Journal of Medical Sciences website. http://ijms.sums.ac.ir/article_46357_6ac483af10f38b2e1362d006794334d4.pdf. Published March, 2020. Accessed March 11, 2020. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32108857

o فاویپیراویر در آمریکا فراهم نیست.

o شرکت گلنمارک نتایج فاز سوم مطالعاتش را اعلام کرده که نشان می‌دهد این دارو در مقایسه با پلاسبو، باعث می‌شود که بیماران ۲۹٪ سریع‌تر از ویروس پاک شوند.[۲۶۸] مطالعات بیشتری مورد نیاز است.

o بر اساس نظر جامعه‌ی آمریکایی داروسازان سیستم سلامت:[۲۶۹]

  ▪ ایمنی و اثربخشی این دارو اثبات نشده‌است.

- **ازلتامیویر** (Oseltamivir)

o بر اساس جامعه‌ی آمریکایی داروسازان سیستم بهداشت، هیچ دیتایی که فایده‌ی ازلتامیویر را در درمان کوید۱۹ نشان دهد وجود ندارد.[۲۷۰]

گمانه‌هایی درباره‌ی داروهای مضر و خطرناک

- مهارکننده‌های آنزیم آنژیوتانسین و بلاک‌کننده‌های رسپتور آنژیوتانسین (ACE inhibitors and ARBs)

o تئوری خطرناک بودن ACEIها و ARBها برای بیماران مبتلا به کوید۱۹، در حال حاضر توسط مطالعات موجود تأیید نشده‌است.

o جوامع قلب و عروق اروپایی، کانادایی و آمریکایی در حال حاضر پیش‌نهاد نمی‌کنند که این داروها در بیمارانی که آن‌ها را به دلایل دیگر دریافت می‌کنند قطع شود.[۲۷۱]

---

268 Keown A. Glenmark Pharmaceutical's Antiviral Drug Hits the Mark in Small, Phase III COVID-19 Study. BioSpace. https://www.biospace.com/article/glenmark-pharmaceutical-s-antiviral-drug-favipiravir-hits-the-mark-in-small-phase-iii-covid-19-study/. Published July 23, 2020.
269 Coronavirus disease 2019. American Society of Health-System Pharmacists. https://www.ashp.org/Pharmacy-Practice/Resource-Centers/Coronavirus. Accessed March 23, 2020.
270 Coronavirus disease 2019. American Society of Health-System Pharmacists. https://www.ashp.org/Pharmacy-Practice/Resource-Centers/Coronavirus. Accessed March 23, 2020.
271 Hypertension Canada. Hypertension.ca website. https://hypertension.ca/wp-content/uploads/2020/03/2020-30-15-Hypertension-Canada-Statement-on-COVID-19-ACEi-ARB.pdf?fbclid=IwAR0NPRt93gVo_QS-RUyr4B2hHDXtjQ6JP_K1WwhVoY3sj6N8bLMWmNp1xdc. Updated March 13, 2020. Accessed March 18, 2020.
European Society of Cardiology. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang?fbclid=IwAR1qYxXs90rs5XFJAolF3Z_WF7QQkSobN_gqLS8zyYblpr6xagH5xFSK-Yg. Updated March 13, 2020. Accessed March 18, 2020.
HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19. https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19. Published March 17, 2020. Accessed March 20, 2020.

- ACEIها و ARBها ممکن است بروز گیرنده‌های آنژیوتانسین ۲ را زیاد کنند؛ ویروس از این رسپتور برای ورود به سلول استفاده می‌کند.[۲۷۲] در تئوری، به این ترتیب خطر عفونت افزایش می‌یابد. تئوری دیگری می‌گوید که این داروها ممکن است از عفونت جلوگیری کنند.[۲۷۳]
- افزایش درصد مرگ‌ومیر در بیماران دچار دیابت و فشار خون گزارش شده‌است؛ اما روشن نیست که افزایش مورتالیتی به دلیل همین بیماری‌هاست؛ یا به دلیل استفاده از ACEI و ARB یا به دلیل دیگری.

- داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAID)
  - مطرح شده که این داروها دوره‌ی بیماری را طولانی می‌کنند و منجر به بازگشتِ عفونت حاد تنفسی می‌شوند.[۲۷۴]
  - در حال حاضر هیچ دیتای قانع‌کننده‌ای از اثر منفی NSAIDها در بیماران کوید۱۹ وجود ندارد.
  - بعضی کارشناسان برای درمان تب در بیماران کوید۱۹، استامینوفن را به NSAIDها ترجیح می‌دهند.[۲۷۵]
- مهارکننده‌های پمپ پروتون (PPI)
  - اسید نرمال معده قدرت عفونت‌زایی ویروس کوید۱۹ را مختل می‌کند.[۲۷۶]
  - یک پرسش‌نامه‌ی اینترنتی روی ۵۳۱۳۰ آمریکایی بین استفاده از PPI و داشتن تست مثبت SARS-CoV-2 رابطه‌ای یافته است.[۲۷۷]
    - آنالیز رگرسیون چند متغیری (Multivariate regression) نشان می‌دهد که استفاده از مهارکننده‌های پمپ پروتون، دوبار در روز، با مثبت شدن تست ویروس کوید۱۹ همراهی دارد (Odds ratio=3.67).

---

[272] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171062
[273] European Society of Cardiology. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang?fbclid=IwAR1qYxXs90rs5XFJAolF3Z_WF7QQkSobN_ggLS8zyYblpr6xagH5xFSK-Yg. Updated March 13, 2020. Accessed March 18, 2020.
[274] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24162940
[275] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32179660
Assessment of Evidence for COVID-19-Related Treatments. American Society of Health-System Pharmacists. https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/ASHP-COVID-19-Evidence-Table.ashx. Updated September 17, 2020. Accessed September 22, 2020.
[276] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15350737/
[277] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32852340/

- این مطالعه شواهدی برای رابطه‌ی علّی پیش‌نهاد نمی‌کند و این نتایج باید در یک مطالعه‌ی آینده‌نگر بررسی شوند.

جمعیت‌های ویژه

ملاحظات در اطفال مبتلا به کوید۱۹

- اپیدمیولوژی کوید۱۹ در کودکان
  - در زمان گزارش اولین موارد در دسامبر ۲۰۱۹ در چین، دیده‌شد که تعداد بسیار اندکی از بیماران بدحال کودک هستند.
  - در بیشتر گزارش‌ها، جمعیت زیر ۱۸ سال حداکثر ۱ تا ۲ درصد موارد کوید۱۹ را تشکیل می‌دهد.[۲۷۸] به همین ترتیب، مرگ کودکان به علت ابتلا به کوید۱۹ بسیار نادرتر است.
- شدت بیماری در کودکان دچار کوید۱۹
  - ویروس کوید۱۹ از طریق اتصال پروتئین خارهایش به رسپتور آنژیوتانسین ۲ (ACE-2) به سلول وارد می‌شود؛ به همین دلیل گمان می‌رود که موارد نادر بیماری شدید در کودکان، با بروز بیش از حد رسپتورهای آنژیوتانسین ۲ در اندام‌هایی مانند قلب، پوست، گوارش و کلیه‌ها رابطه دارد.
  - ترکیبی از حافظه ایمنی و ایمنی اولیه در کودکان، هم‌چنین تفاوت‌هایی در بروز ACE-2، دلیل ملایم بودن بیماری در کودکان است.[۲۷۹]
  - بیماری شدید در مجموع نادر است؛ اما در نوزادان و کودکان کم‌سن بیشتر ممکن است رخ دهد.
    - مطالعه‌ی گذشته‌نگری که در نشریه‌ی Pediatrics منتشر خواهد شد، روی ۲۰۰۰ کودک گزارش کرده که:[۲۸۰]
      - بیش از ۹۰٪ بیماران یا بدون علامت بوده‌اند یا علائم بیماری ملایم یا متوسط داشته‌اند.
      - بین ۱۳ بیماری که بدحال شناخته شده‌اند، ۷ نفر نوزاد زیر یک سال بوده‌اند.

---
[278] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32179660
[279] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32241833/
[280] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32179660

- در کودکان همه‌ی گروه‌های سنی شایع‌ترین نحوه‌ی بروز بیماری علائم خفیف یا متوسط است.

  - تا زمان نوشته شدن این خطوط، رسانه‌ها گزارش‌هایی از مرگ کودکان منتشر کرده‌اند؛ از جمله مرگ یک نوزاد. با وجود این، هیچ جزئیاتی درباره‌ی روند بیماری، علت دقیق مرگ و بیماری‌های زمینه‌ای این بیماران منتشر نشده‌است.

- **سندرم بیماری التهابی چند سیستمی در اطفال (MIS-C)**
  - در مارچ ۲۰۲۰، گزارش‌های متعددی از اروپا و آمریکا بیماری شدیدی را در کودکان گزارش کردند که تصور می‌رود با ویروس کوید۱۹ رابطه دارد.
    - در بعضی موارد، تظاهر بیماری شبیه التهاب بیماری کاوازاکی بود؛ در حالی که بقیه شبیه به سندرم شوک توکسیک و شوک کاردیوژنیک بودند.[۲۸۱]
    - این موارد باعث شد که CDC هشدار دهد.[۲۸۲]
  - این سندرم را، با توجه به التهاب شدید چندین سیستم، «سندرم التهاب چند سیستمی اطفال» نام نهاده‌اند. (MIS-C: multisystem inflammatory syndrome in children)[۲۸۳]
  - کودکان مبتلا با یکی از موارد زیر تشخیص داده می‌شوند: تست مثبت PCR کوید۱۹، آنتی‌بادی مثبت علیه کوید۱۹، یا مواجهه‌ی ثابت شده با فردِ مبتلا در ۴ هفته‌ی گذشته.
  - چندین نوع از MIS-C گزارش شده است:
    - یکی از شایع‌ترین تظاهرات، گوارشی است؛ مانند درد شکم، اسهال و استفراغ. شایع‌ترین شکایت گوارشی درد شکمِ تنهاست؛ اما بعد از آن، اسهال شایع‌تر از استفراغ است.
    - سایر تظاهرات عبارت‌اند از راش پوستی، درگیری مخاطی و دهان، لنفادنوپاتی و اختلالات قلبی. علائمِ تنفسی اگرچه دیده شده، شایع نیست.

---

[281] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32405091/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32410760/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32386565/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32418446/
[282] CDC Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Centers for Disease Control. https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp. Published May 14, 2020. Accessed September 22, 2020.
[283] Fleisler, N. COVID-19 and a serious inflammatory syndrome in children: unpacking recent warnings. https://discoveries.childrenshospital.org/covid-19-inflammatory-syndrome-children/. Published May 8, 2020. Accessed May 12, 2020.

- با توجه به این که در بسیاری موارد این بیماری چندین هفته پس از مواجههی اولیه با کووید۱۹ رخ می‌دهد، تصوّر می‌رود که علت آن تکثیر ویروس نیست؛ بلکه پاسخ ایمنی بدن است.
  - پس از مواجهه با کووید۱۹، بیشتر کودکان بیماری ملایم یا محدودشونده دارند. ترشح سایتوکین‌های نوع یک (مانند اینترفرون آلفا یا بتا) نشانه‌ی پاسخ ایمنی کنترل‌شده است، که با موفقیت بیماری را در بیشتر کودکان متوقف می‌کند.
  - در موارد نادر، سیستم ایمنی وارد واکنش نوع ۲ می‌شود که در آن سایتوکین‌های قدرتمندتری[۲۸۴] مانند اینترفرون گاما و فاکتور نکروز تومور و بسیاری از سایر پاسخ‌های میزبان فعال می‌شوند.
  - فعال شدن سایتوکین‌های نوع ۲ باعث خارج شدن پاسخ بدن از تنظیم و طوفان سایتوکینی می‌شود که می‌تواند تخریبی و خطرناک باشد.
  - این پاسخ ممکن است در سیستم‌هایی رخ دهد که بروز رسپتور آنژیوتانسین ۲ بالاتر است؛ به این ترتیب می‌توان فهمید که چرا بیماری با تظاهرات قلبی، پوستی، کلیوی و گوارشی ظاهر می‌شود.
- بیماری MISC-C شباهت‌هایی به بیماری کاوازاکی و سندرم شوک توکسیک دارد؛ شامل:
  - تب
  - تورم غدد لنفاوی
  - ضایعات پوستی
  - درد شکم
  - کونژکتیویت
  - درگیری مخاطی
  - ادم محیطی
  - التهاب قلبی
  - فشار خون پایین و شوک

[284] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25882242/

- بالارفتن نشانگرهای التهابی در آزمایش‌ها

- غربال‌گری برای MIS-C بر اساس وجود تب و شاخص‌های التهابی است. تعاریف متفاوتی برای تشخیص پیشنهاد شده است، اما تعریف CDC بیشتر از بقیه استفاده می‌شود.
- CDC پیشنهاد می‌کند که کارکنان مراکز درمانی، بیمارانِ احتمالی را بر اساس **کرایتریای تشخیصی** به مراجع درمانی گزارش کنند؛ این بیماران باید هر سه علامت زیر را داشته باشند:
  - ۱- سن زیر ۲۱ سال، مراجعه با
    - تب بالای ۳۸ درجه به مدت بیش از ۲۴ ساعت، یا گزارش احساس تب بیش از ۲۴ ساعت
    - شواهد آزمایشگاهی التهاب؛ شامل یکی یا بیشتر از موارد: کاهش لنفوسیت‌ها، کاهش آلبومین، افزایش CRP، ESR، فیبینوژن، پره‌کلسیتونین، دی-دایمر، فریتین، LDH، اینترلوکین ۶ یا نوتروفیل‌ها.
    - شواهد بیماری بالینی شدید و نیاز به بستری
    - درگیری چند سیستم (بیش از دو سیستم از میان سیستم قلبی، کلیوی، تنفسی، خونی، گوارشی، پوستی و عصبی) **و**
  - ۲- نبودن تشخیص احتمالی جای‌گزین **و**
  - ۳- ابتلای اخیر به ویروس کرونای۲۰۱۹، تشخیص داده شده با RT-PCR، سرولوژی، یا تست آنتی‌ژن، یا مواجهه با ویروس کووید۱۹ در ۴ هفته‌ی قبل از شروع علائم[۲۸۵]
- بیمارستان کودکان فیلادلفیا یک الگوی بالینی برای راه‌نمایی پزشکان در ارزیابی احتمال MIS-C طراحی کرده‌است.

مهم

- در تمام اطفالی که می‌میرند و شواهد عفونت ویروس کرونا وجود دارد، باید احتمال سندرم التهاب چند سیستمی در نظر گرفته شود.

---

285 Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Centers for Disease Prevention and Control. https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp. Published May 14, 2020. Accessed August 30, 2020.

- اپیدمیولوژی سندرم التهابی چند سیستمی اطفال:
  - شیوع این سندرم مشخص نیست، ولی به نظر می‌رسد نادر باشد.
  - رابطه‌ی علّی بیماری با ویروس کرونای۲۰۱۹ روشن نیست. در هر مورد گزارش‌شده‌ی این بیماری، نوعی رابطه با کوید۱۹ (آنتی‌ژن، آنتی‌بادی یا مواجهه) پیدا و مستند شده است.[۲۸۶]
- درمان
  - هنوز «بهترین درمان» روشن نیست.
  - در گزارشی از ۶ بیمار مبتلا در مجله‌ی لنست، کودکان با IVIG، آنتی‌بیوتیک و آسپیرین درمان شده‌اند. از این شش مورد، پنج کودک زنده مانده‌اند.[۲۸۷]
  - در گروهی از بیماران مبتلا به MIS-C در نیویورک، کودکان با موفقیت با آسپیرین و IVIG همانند کاوازاکی درمان شدند.
    - در بیماران بدحال‌تر و بستری بیش از دو روز در ICU، کورتیکواستروئید نیز به رژیم درمانی اضافه شد.
  - سایر درمان‌های بالقوه شامل مهارکننده‌های اینترلوکین ۱ و ۶، برای پیش‌گیری از طوفان سیتوکینی به کار گرفته شدند.[۲۸۸]
  - در نیویورک، دترویت یا واشنگتن، هیچ مرگی به علت MIS-C گزارش نشده است.
    - بر اساس وبینار اخیر CDC در تاریخ ۱۹ می ۲۰۲۰، یافته‌های مشابهی از مطالعات در لندن گزارش شده است.[۲۸۹]
  - این پست وبلاگ بیمارستان کودکان لوس‌آنجلس، منبع خوبی برای پزشکان و والدین است.[۲۹۰]

---

[286] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32386565/
[287] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32386565/
[288] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32296135/.
[289] Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Centers for Disease Prevention and Control. https://emergency.cdc.gov/coca/calls/2020/callinfo_051920.asp. Published May 19, 2020. Updated April 14, 2020. Accessed August 30, 2020.
[290] What Parents Should Know about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). Children's Hospital Los Angeles website. https://www.chla.org/blog/health-and-safety-tips/pediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-pims-what-parents-should. Published May 8, 2020. Updated September 2, 2020. Accessed September 22, 2020.

- اطلاعات بیشتر را می‌توانید در وب‌سایت کالج سلطنتی سلامت اطفال (Royal College of Pediatrics and Child Health) ببینید.

بیماران حامله و در حال شیردهی

- می‌دانیم که تغییرات فیزیولوژیک و ایمونولوژیک طی حاملگی شدت عفونت‌های ویروسی از جمله واریسلا، روبئولا و آنفولانزا را زیاد می‌کنند.[۲۹۱] بعضی از ویروس‌های جدید مانند زیکا، می‌توانند اثرات شدیدی روی جنین بگذارند.[۲۹۲]

هشدار

- اطلاعاتِ کنونی پیش‌نهاد می‌کند که خطر بیماری شدید در زنان حامله با کوید۱۹ در مقایسه با زنان غیر حامله بیشتر است.

  - مطالعه‌ای روی ۹۱۴۱۲ زن در سن بارداری (با تعریف ۱۵ تا ۴۴ سال) نشان داد که بین حاملگی و افزایش خطر بستری، بستری در ICU و مرگ‌ومیر رابطه وجود دارد.[۲۹۳]
  - متاآنالیزی روی ۷۷ مطالعه نشان داد که حاملگی و حاملگی اخیر و ابتلا به کوید۱۹، خطر موارد زیر را بالا می‌برد:[۲۹۴]
    - بستری در ICU (OR 1.6, 1.33-1.96)
    - نیاز به ونتیلاسیون تهاجمی (OR 1.88, 1.36-2.60)
    - زایمان زودهنگام (OR 3.0, 1.16-7.85)
  - افزایش سن مادر، افزایش BMI، فشار خون، و دیابت با افزایش خطر بیماری شدید کوید۱۹ در زنان حامله رابطه دارند.[۲۹۵]
  - در مادران سیاه‌پوست و اسپانیایی‌زبان به ویژه خطر بالاتر است.[۲۹۶]
  - CDC بیماران حامله را جمعیت در معرض خطر می‌داند.[۲۹۷]

---

291 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28459427/
292 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105680/
293 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32584795/
294 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32873575/
295 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32873575/
296 ACOG Clinical Practice Guideline, COVID-19 in Pregnancy. The American College of Obstetricians and Gynecologists website. https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019. Posted July 2020. Updated November 6, 2020. Accessed November 7, 2020.
297 Evidence used to update the list of underlying medical conditions that increase a person's risk of severe illness from COVID-19. Center for Disease Control and Prevention website. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/evidence-table.html. Updated November 2, 2020. Accessed November 7, 2020.

- کالج آمریکایی متخصصین زنان و زایمان (ACOG) و جامعه‌ی پزشکی مادر و جنین راه‌نماها و الگوریتمی برای کمک به پزشکان برای تریاژ زنان حامله‌ی که در آن‌ها احتمال عفونت با SARS-CoV-2 وجود دارد طراحی و منتشر کرده‌است.
- بر اساس نظر ACOG، «سود تماس زودهنگام و نزدیک بین مادر و نوزاد شناخته شده‌است». در بسیاری موارد، نوزاد می‌تواند پس از در نظر گرفتن نکات ایمنی مانند ماسک پوشیدن مادر، شستن مناسب دست‌ها، و حتی‌الامکان حفظ فاصله‌ی متری بین مادر و نوزاد، با مادر مبتلا به کوید۱۹ در یک اتاق باشد.
  - جدا کردن موقّت ممکن است برای سلامت مادر و نوزاد مناسب باشد و این تصمیم باید بر اساس میل مادر گرفته شود.
  - مادرانی که بر اساس کرایتریا می‌توانند به ایزوله کردن خاتمه دهند،خطری برای نوزادشان ایجاد نمی‌کنند.
- پیش‌نهاد کنونی ACOG این است که مادرهای دچار کوید۱۹، می‌توانند به شیردهی ادامه دهند؛ اما باید در صورت امکان ماسک بپوشند، دست‌هایشان را بشویند و سطوح را ضدعفونی کنند.[۲۹۸]
  - علی‌رغم گزارش‌هایی که می‌گویند SARS-CoV-2 در شیر انسان وجود دارد،[۲۹۹] بهتری شواهد ما می‌گویند که مادران دارای کوید۱۹ می‌توانند به شیردهی ادامه دهد.
  - اگر از پمپ شیردوش استفاده می‌شود، همه‌ی اجزاء باید ضدعفونی شوند.
  - آکادمی طب شیردهی تأکید می‌کند که شیر مادر اغلب و در بسیاری بیماری‌ها نقش پیش‌گیرانه دارد و تنها در موارد نادری شیر مادر توصیه نمی‌شود.[۳۰۰]
- اخیراً مطالعه‌ای وجود آنتی‌بادی در شیر مادر را در ۱۵ زن شیرده، ۳ تا ۴ هفته پس از بهودی از کوید۱۹ بررسی کرده‌است. همه‌ی نمونه‌های شیر اهدایی حاوی IgA علیه پروتئین خاری SARS-CoV-2 و ۸۰٪ از نمونه‌ها حاوی IgA و آنتی‌بادی ترشحی برای محل اتصال به رسپتورها بودند. نیاز به مطالعات بیشتری است که تعیین شود آیا مادران می‌توانند ایمنی به ویروس را با شیردهی به نوزادان منتقل کنند یا نه.[۳۰۱]

---

[298] Q&A on COVID-19, pregnancy, childbirth and breastfeeding. World Health Organization. https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding. Updated September 2, 2020. Accessed September 22, 2020..
[299] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32446324/
[300] ABM statement on coronavirus 2019 (COVID-19). https://www.bfmed.org/abm-statement-coronavirus. Published March 10, 2020. Accessed March 21, 2020.
[301] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33134887/

بیماران مبتلا به آسم و بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD)

- خطرات ابتلا به کوید۱۹:[302]
  - o شواهدی نیست که این بیماران در خطر بیشتر ابتلا به کوید۱۹ قرار دارند.
  - o بیماران COPD اگر به کوید۱۹ مبتلا شوند، احتمال بیشتری دارد که به بیماری شدید مبتلا شوند.
  - o اطلاعات محدود کنونی نشان نمی‌دهد که بیماران آسمی در خطر بیشتر ابتلا به عفونت شدید کوید۱۹ باشند.
- درمان نگه‌دارنده
  - o درمان نگه‌دارنده‌ی معمول برای COPD و آسم باید ادامه یابد.
- حمله‌ی حاد آسم و COPD
  - o پردنیزون باید برای درمان حمله‌ی حاد استفاده شود؛ چه حمله به دلیل کوید باشد چه نه.
  - o در مراکز درمانی، اسپری آسم با spacer باید به جای نبولایز کردن دارو استفاده شود.

سالمندان

- سالمندان یکی از آسیب‌پذیرترین گروه‌های بیماران در پاندمی کوید۱۹ هستند. سالمندان بیماری‌های زمینه‌ای بیشتر دارند و بیماری بیشتر ممکن است با علائم غیرتیپیکال تظاهر یابد. دست‌رسی این بیماران به مراقبت‌های پزشکی نیز سخت‌تر است و همه‌ای این‌ها منجر به تأخیر در تشخیص و افزایش موربیدیتی و مرگ‌ومیر می‌شود.
- خطر بیماری شدید و بستری ناشی از کوید۱۹ با افزایش سن زیاد می‌شود.

---

[302] Licskai C, Yang CL, Ducharme FM, et al. Position statement from the Canadian Thoracic Society (CTS) asthma assembly steering committee. https://cts-sct.ca/wp-content/uploads/2020/04/Final_CTS-COVID-19-Asthma-Position-Statement.pdf. Accessed April 20, 2020.
Bhutani M, Hernandez P, Bourbeau J, et al. Addressing therapeutic questions to help Canadian health care professionals optimize COPD management for their patients during the COVID-19 pandemic. https://cts-sct.ca/wp-content/uploads/2020/04/Final_CTS-COVID-19_COPD-Position-Statement_Apr-8.pdf. Accessed April 20, 2020.
Coronavirus disease 2019. American Society of Health-System Pharmacists. https://www.ashp.org/Pharmacy-Practice/Resource-Centers/Coronavirus. Accessed March 23, 2020.
Ernst D. ACAAI: Statement on corticosteroid use for allergies, asthma during COVID-19 pandemic. https://www.pulmonologyadvisor.com/home/topics/asthma/acaai-statement-on-corticosteroid-use-for-allergies-asthma-during-covid-19-pandemic/. Published April 1, 2020. Accessed April 20, 2020.

- در بیماران ۸۵ ساله و پیرتر، خطر بستری ۲۳ برابر و خطر مرگ ۶۳۰ برابر بیشتر از جوانان ۱۸ تا ۲۹ ساله است.[303]
- ۸۰٪ مرگ‌ها در بیماران ۶۵ سال و بالاتر اتفاق می‌افتد.[304]

- در بیماران مسن، علائم ابتدایی معمولاً غیرتیپیکال است:
  - یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر در چند بیمارستان در هونان، چین، دریافته که سالمندان مبتلا به کوید۱۹ با علائم غیر معمول و غیر اختصاصی مانند خستگی، بدن‌درد و استفراغ، بدون تب و سرفه مراجعه می‌کنند.[305]
  - وجود تب معمولاً برای غربالگری کوید استفاده می‌شود؛ اما این روش برای سالمندان ممکن است به اندازه‌ی کافی حساس نباشد.
    - **۲۰ تا ۳۰٪ بیماران سالمند با عفونت جدی، تب ندارند.** تب در سالمندان ممکن است به دلیل پایین بودن دمای عادی بدن یا استفاده مزمن از داروهایی نظیر آسپیرین مخفی بماند.[306]
    - انجمن بیماری‌های عفونی آمریکا پیش‌نهاد می‌کند که تعریف تب در سالمندان تغییر داده شود:[307]
      - یک بار اندازه‌گیری دمای ۳۷/۸ دهانی
      - دو بار اندازه‌گیری دمای ۳۷/۲ دهانی یا یک بار دمای بالای ۳۷/۵ رکتال
      - افزایش دمای ۱ درجه‌ی سانتی‌گراد از دمای زمینه‌ای بدن
- تأخیر در مراجعه برای دریافت مراقبت پزشکی

---

303 COVID-19 Hospitalization and Death by Age. Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/investigations-discovery/hospitalization-death-by-age.html. Updated August 18, 2020. Accessed September 22, 2020.
304 Older Adults. Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/older-adults.html. Updated September 11, 2020. Accessed September 22, 2020.
305 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32474561/
306 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8698997/
307 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8698997/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19072244/

- o ۴۱٪ از بالغین در آمریکا گزارش کرده‌اند که به علت نگرانی درباره‌ی کوید۱۹، از مراجعه به پزشک (چه مراجعه‌ی روتین و چه اورژانس) اجتناب کرده‌اند.[۳۰۸]
- o مراجعه به اورژانس در دوران پاندمیک کوید۱۹، ۴۲٪ کاهش یافته‌است.[۳۰۹]
- o طی ۲/۵ ماه اول پاندمی کوید۱۹، ویزیت‌های اورژانس ۲۰٪ برای سکته‌ی مغزی، ۲۳٪ برای سکته‌ی قلبی و ده درصد برای هیپرگلیسمی کاهش یافته‌است. اجتناب از مراجعه به مراکز پزشکی احتمالا موربیدیتی و مورتالیتی را در سالمندان افزایش داده‌است.[۳۱۰]

- مراقبت‌های اورژانس و کنترل عفونت:
  - o پیش‌نهادات جمعیت پزشکی اورژانس سالمندان:[۳۱۱]
    - ▪ بیماران سالمند با علائم غیر تنفسی را در قسمت جداگانه‌ای از اورژانس، دور از قسمت بیماران مشکوک به کوید۱۹ بستری کنید.
    - ▪ استفاده از ماسک ممکن است سبب شود که سالمندان نتوانند به خوبی صحبت‌های شما را بشنوند و نتوانند لب‌خوانی کنند؛ بنابراین به یاد داشته باشید که با طمأنینه و روشن صحبت کنید.
    - ▪ از مددکاران، گروه‌های حمایت از سالمندان و سایر منابع محلی برای کمک به سالمندان برای کارهایی مانند رساندن داروها و خریدهای روزانه استفاده کنید.
    - ▪ به یاد داشته باشید که سالمندان در قرنطینه در خطر افسردگی و اضطراب هستند. آن‌ها را به منابعی که بتوانند روابط اجتماعی را تسهیل کنند، ارجاع دهید.
    - ▪ انستیتوی سالمندی شماره تلفن رایگان ۸۰۰۹۷۱۰۰۱۶ را در آمریکا برای ارتباط و گفت‌وگو برای سالمندان معرفی کرده است.
  - o راهنمای پیش‌گیری از کوید۱۹، انجمن بین‌المللی سالمندان (IAGG: International Association of Gerontology and Geriatric)

---

308 COVID-19 Guidance for Older Adults. Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/aging/covid19-guidance.html. Updated September 15, 2020. Accessed September 22, 2020.
309 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32525856/
310 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32584802/
311 Appendix 3- Key Points For Ed Clinicians. The Geriatric Emergency Department Collaborative. https://gedcollaborative.com/wp-content/uploads/2020/03/GEDC_JGEM_Vol1_Issue4_Appendix3_KeyPointsForEDClinicians.pdf. Accessed September 22, 2020.

بیماران دچار سندرم داون

- در یک پروژه‌ی مطالعاتی در انگلستان، برای پیش‌بینی خطر ابتلا به کوید۱۹، با در نظر گرفتن اطلاعات ۸/۲۶ میلیون بیمار دریافته که در بزرگ‌سالان دارای سندرم داون، خطر مرگ ناشی از کوید۱۹ ده برابر بیشتر است.[۳۱۲]
  - در این پیش‌بینی فاکتورهای مخدوش‌کننده‌ی احتمالی در نظر گرفته شده و ریسک مرگ، با کنترل این فاکتورها محاسبه شده است؛ فاکتورهایی مانند سن، جنس، نژاد، وزن، دمانس، سکونت در مراکز مراقبت، بیماری مادرزادی قلبی و سایر بیماری‌های هم‌راه و درمان‌های گوناگون.
  - افراد دچار سندرم داون باید جمعیتِ آسیب‌پذیر به کوید۱۹ در نظر گرفته شوند و مورد حمایت قرار گیرند.

پاسخ به شرایط بحرانی و تعداد بالای بیماران

- رسیدگی به افزایش ناگهانی تعداد بیماران بدحال، در پاندمیک کوید۱۹ کلیدی و بسیار مهم است. نکاتی که باید در نظر گرفته شوند را می‌توان در فهرست زیر خلاصه کرد:[۳۱۳]
  - ایجاد گروه‌های ICU برای بیماران کوید۱۹، جدا از ICUای سایر بیماران که انتقال به حداقل برسد.
  - ایجاد پروتکلی برای تست و فرستادن بیماران بدحال به گروه مناسب ICU
  - اطمینان از در دست‌رس بودن وسایل حفاظت شخصی به مقدار کافی و آموزش گسترده‌ی پوشیدن و درآوردن این وسایل
  - ایجاد مراکز گزارش منطقه‌ای برای ردگیری هر بستری در ICU، جداگانه برای هر گروه ICU
- در بعضی مؤسسات، تعداد بیماران نیازمند تهویه‌ی مکانیکی بسیار زیادتر از منابع بیمارستان بوده‌است. مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۶ در Academic Emergency Medicine توضیح داده که چه‌گونه

---

312 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33085509/
313 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32167538
https://www.youtube.com/watch?v=TKS1pahoPRU. Accessed March 15, 2020.

می‌توان چهار بیمار را روی یک ونتیلاتور گذاشت.[۳۱۴] یکی از نویسندگان این مقاله، دکتر بابکوک، در ویدئویی این تکنیک را توضیح داده‌است.

- این تکنیک فقط باید در شرایط بحرانی، وقتی که تقاضا بیش از منابع موجود باشد استفاده شود.
- ریسک انتقال عفونت ناشناخته‌است.
- این تکنیک فقط در شرایط شبیه‌سازی (Simulation) مطالعه شده‌است.

پیش‌نهاد

- متخصصین ما درباره‌ی وصل کردن چند بیمار به یک ونتیلاتور نگرانی‌هایی دارند. علاوه بر خطر آلودگی، این روش اجازه نمی‌دهد که ونتیلاتور برای شرایط هر بیمار تنظیم شود. بنابراین، ما پیش‌نهاد می‌کنیم که این کار تنها به عنوان آخرین قدم مورد نظر قرار گیرد. راه‌های دیگر شامل ونتیلاتورهای فردی ارزان‌تر، تهویه‌ی دستی با bag-mask با یک دریچه‌ی فشار مثبت انتهای بازدمی است.[۳۱۵]

ملاحظات پس از عفونت

- **ایمنی پس از بهبودی از عفونت**
  - ایمنی پس از عفونت محتمل است؛ ولی اثبات نشده‌است.
  - هم‌چنین با توجه به احتمال تغییر آنتی‌ژنی ویروس، مشخص نیست که این ایمنی چه‌قدر طول می‌کشد.
  - تعدادی از ویروس‌شناسان برجسته باور دارند که بیماران بهبودیافته (از جمله کارکنان مراکز درمانی) حداقل در کوتاه‌مدت ایمنی دارند.[۳۱۶]

---

[314] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16885402
[315] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18835882
[316] National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Healthcare Professionals: Frequently Asked Questions and Answers. CDC 24-7 Organization website. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/faq.html. Published February 21, 2020. Updated August 4, 2020. Accessed September 22, 2020
Greenfieldboyce, N. Do You Get Immunity After Recovering From A Case Of Coronavirus? https://www.npr.org/sections/goatsandsoda/2020/03/20/819038431/do-you-get-immunity-after-recovering-from-a-case-of-coronavirus. Published March 20, 2020. Accessed March 28, 2020.

- در بیماران بهبود یافته از SARS-CoV-1 دیده شده که آنتی‌بادی‌های IgG در فاصله‌ی چهارماه پس از عفونت به حداکثر می‌رسد و بعد از سه سال کاهش می‌یابد.[۳۱۷]

- **التهاب قلبی پس از کوید۱۹**
  - هم‌چنان که در فصل قلبی-عروقی گفتیم، مطالعات متعددی نشان داده که حتی در بیماران دارای علائم خفیف یا بدون علامت، MRI نشان می‌دهد که التهاب قلب شایع است.
  - این امر تأثیر عمیقی بر ورزش‌کاران یا سایر افراد فعالِ در حال بهبودی از کوید۱۹ دارد.[۳۱۸]
  - الگوریتمی برای بازگشت به فعالیت‌های ورزشی از سوی JAMA کاردیولوژی پیش‌نهاد شده‌است.[۳۱۹]
    - پس از تأیید تشخیص میوکاردیت، پیش‌نهاد می‌شود که ۳ تا ۶ ماه فعالیت ورزشی محدود شود.
      - بازگشت به فعالیت ورزشی پس از تأیید میوکاردیت، بستگی به فعالیت قلبی نرمال، توقف شواهد ادامه‌ی التهاب و نبودن دیسریتمی قلبی دارد.
    - برای بیماران بدون میوکاردیت، آزمایشات بیشتر بستگی به علامت‌ها دارد:
      - برای ورزش‌کاران **بی‌علامت**، محدودیّت فعالیت‌های ورزشی به مدت دو هفته به دنبال تست کوید۱۹ مثبت پیش‌نهاد می‌شود. بعد از این دو هفته، بیمار باید به تدریج و با مونیتور دقیق برای هر علامتی به فعالیت‌های ورزشی باز گردد.
      - ورزش‌کاران دارای **علائم ملایم**، نباید تا وقتی که علامت‌دارند ورزش کنند. و تا دو هفته پس از پایان علائم نیز، فعالیت فیزیکی باید محدود باشد. قبل از بازگشت به فعالیت‌های معمول، پیش‌نهاد می‌شود که بیمار توسط یک متخصص معاینه شود. پیش‌نهاد می‌شود که در این زمان آزمایش تروپونین،

---
317 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32250388/
318 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32516032/
319 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32402054/

EKG، و اکو انجام شود و در صورت غیر طبیعی بودن هر یک، آزمایشات پیش‌رفته‌تر انجام شود.

- برای ورزش‌کاران دارای **علائمِ شدید** یا بستری در بیمارستان، MRI قلبی پیش‌نهاد می‌شود. این بیماران نیز نباید تا علامت دارند ورزش کنند و فعالیت‌ها تا دو هفته پس از پایان علائم نیز باید محدود شود. اگر MRI قلب منفی باشد، بیمار می‌تواند به تدریج و با نظارتِ دقیق به فعالیت معمول باز گردد.

  - منطقی است که این راه‌نما برای بیمارانی که کارشان فعالیت بدنی قابل توجه لازم دارد (کارگران، آتش‌نشان‌ها) نیز استفاده شود تا با امنیت کامل به سر کار باز گردند.

- **سندرم پس از بستری در بخش مراقبت‌های ویژه** (PICS: Post-Intensive care syndrome)
  - PICSمجموعه‌ای است از ناتوانی‌ها (شناختی، فیزیکی، احساسی) که در بیمارانی که از بخش مراقبت‌های ویژه، بعد از یک بیماری سخت زنده بیرون می‌آیند دیده می‌شود.[۳۲۰]
  - بیمارانی که از پس از انتوبیشن زنده مانده‌اند، نیاز به بازتوانی بلندمدت دارند.[۳۲۱]
  - ۵۰٪ از کل بیماران ICU که نیاز به تهویه‌ی مکانیکی دارند دچار PICS می‌شوند.
    - در فاصله‌ی یک سال پس از ترخیص، ۴۶٪ از بیماران ممکن است دچار مشکلات روانی شوند.
    - هر روز استراحت در تخت، باعث کاهش ۳-۱۱٪ در قدرت عضلانی می‌شود که منجر به اختلال شدید در فعالیت فیزیکی می‌گردد.
    - یک چهارم بیماران زنده مانده بی‌کار و دچار مشکلات اقتصادی می‌شوند.

- **کرایتریای بازگشت به کار CDC برای کارکنان مراکز درمانی:**[۳۲۲]

---

[320] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32690219/
[321] Medscape Medical News Website. Davenport, L. ICU Lessons on COVID-19 From Italian Front Line: Be Flexible. https://www.medscape.com/viewarticle/927432#vp_2. Published March 24, 2020. Accessed March 28, 2020.
[322] Criteria for Return to Work for Healthcare Personnel with SARS-CoV-2 Infection (Interim Guidance). Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/return-to-work.html. Updated August 10, 2020. Accessed August 30, 2020.

- استراتژی بر اساس تست، شامل دو تست PCR منفی به فاصله‌ی حداقل ۲۴ ساعت دیگر پیش‌نهاد نمی‌شود. در صورت ابتلا، بسیاری از بیماران تا ۱۰ روز ویروس را پخش می‌کنند و به این ترتیب روشِ مبتنی بر تست کارآیی ندارد.
- پرسنل مراقبت‌های بهداشتیِ علامت‌دار، با تشخیص اثبات شده یا مشکوک به کوید۱۹:
  - **استراتژی بر اساس علامت:**
    - نداشتن تب به مدت ۲۴ ساعت (بدون استفاده از داروهای ضد تب)
    - بهبود علائم تنفسی
    - گذشتن ده روز از آغاز علائم
- کارکنان خدمات درمانی که دچار بیماری شدید شده‌اند یا نقص ایمنی دارند، باید برای بازگشت به کار حداقل ۲۰ روز پس از آغاز علائم صبر کنند و مشاوره با متخصّص بیماری‌های عفونی را نیز در نظر بگیرند.
- کارکنان بدون علامت و ابتلای اثبات‌شده به عفونت کوید۱۹
  - **استراتژی بر پایه‌ی زمان:**
    - گذشت حداقل ده روز از مثبت شدن اولین تست
    - اگه علائم شروع شوند، از کرایتریای بالا برای کارکنان علامت‌دار استفاده کنید.

کوید۱۹ و مراقبت‌های تسکینی (Palliative Care)

پیش‌نهاد

- تمام بیماران، با یا بدون ابتلا به کوید۱۹، حق دارند که به خدمات مراقبت تسکینی با کیفیت بالا دست داشته باشند. شواهد منتشر شده‌یِ تا کنون محدود است؛ پیش‌نهادات زیر بر اساس نظراتِ متخصصان و با در نظر گرفتن روش‌های پذیرفته‌شده‌یِ قبلی در مراقبت‌های تسکینی تدوین شده‌اند.[۳۲۳]

---
[323] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32298748/
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32665316/

- o برای هر بیمار مبتلا به کووید۱۹ که کاندیدای درمان‌های تهاجمی نیست یا نمی‌خواهد بیشتر درمان شود، خدمات تسکینی فایده دارد.

- طیّ یک پاندمیک، مراقبت‌های تسکینی با توجه جداسازی بیماران به صورت بسیار متفاوتی ارائه می‌شود. محتوای این مراقبت‌ها برای نیازهای هر شخص نیز ممکن است متفاوت باشد.
- انتظار دیسترس تنفسی را داشته باشید. بسته به بیمار، ممکن است نارسایی کلیوی اورمیک، نارسایی کبد در مراحل پایانی، از کار افتادن چندین عضو یا لخته‌شدن داخل عروقی منتشر (DIC) نیز وجود داشته باشد.
- **ارتباطات و گفت‌وگو**
    - o با همه‌ی بیماران در خطر کووید۱۹ و عوارضش، درباره‌ی سطح و هدف درمان صحبت کنید.
    - o از خودتان بپرسید: «آیا متعجب می‌شوم اگر این بیمار قرار باشد در سال آینده بمیرد؟» و هم‌چنین: «آیا متعجب می‌شوم اگر این بیمار دار عوارض جدی ناشی از کووید۱۹ شود؟»
    - o ابزارهای گفت‌وگو:
        - ▪ گفت‌وگوهای حیاتی
        - ▪ گفت‌وگوهای سازمان جهانی بهداشت در باب کووید۱۹
- مداخلات غیر دارویی (Non-pharmacologcal)
    - o حمایت احساسی
        - ▪ محتوای روانی-اجتماعی مراقبت‌های تسکینی برای کووید۱۹ منحصر به فرد است.
        - ▪ بیماران ممکن است دچار «ویرانی شناختی» شوند؛ چرا که ۱۰ روز قبل سالم بوده‌اند و حالا دارند می‌میرند.
        - ▪ حتی در بیماران مسنِ دارای بیماری‌های همراه، انتقال ناگهانی مراقبت‌ها به تسکین علائم، همیشه شوکه‌کننده‌است.
        - ▪ فشار روانی زیادی ناشی از آماده نبودن، داشتن تعهّدهای گوناگون، شغل، خانواده، وصیت نکردن، بدهی و غیره وجود دارد.

        - برای بیماران حمایت اجتماعی-روانی فراهم و اطمینان حاصل کنید که از آن‌ها علاوه بر وضعیتِ فیزیکی، درباره‌ی احساسات و ذهنیتشان بپرسید.
    - برای جداسازی (ایزولاسیون) برنامه بریزید:
        - ملاقات برای بیماران ممنوع یا با محدودیت‌های زیاد خواهد بود.
        - حواستان به اثر روانی این جداسازی باشد.
        - ارتباط با خانواده و دوستان را تسهیل کنید.
        - ارتباط آسان با کارکنان پزشکی و پرستاری را تسهیل کنید. اگر کارکنان خدمات سلامت لازم نباشد برای هر سؤال و درخواست وسایل محافظت شخصی بپوشند و دربیاورند، این وسایل بیشتر حفظ می‌شوند.
- **تسکین علائم**
    - یک منبع عالی برای کنترل علائم کوید۱۹ در بیماران تحت خدمات تسکینی را این‌جا ببینید.
- **تنگی نفس**
    - با توجه به ریسک پخش ذرات هوا، از پنکه و باز کردن پنجره‌ها اجتناب کنید.
    - گذاشتن پارچه خنک روی صورت یا سواب‌های اسفنجی خیس‌خورده در آب سرد در دهان می‌تواند کمک‌کننده باشد.
    - تعداد افراد کنار بیمار را محدود کنید؛ از جمله کارکنان سلامت، تا هوا جریان پیدا کند.
    - کارکنان و اعضای خانواده می‌توانند با بیماران در لحظات تنگی نفس حاد صحبت کنند و مربّی آن‌ها باشند.
    - داروهای اپیوئید و بنزودیازپین با بدون اسکوپولامین یا گلیکوپیرولات می‌توانند برای آرام کردن بیماران استفاده شوند.
        - به عنوان مثال، با ۲/۵ میلی‌گرم مورفین (یا چیزی معادل آن) هر چهار ساعت در صورت نیاز شروع کنید. اگر بیمار نمی‌تواند بخورد، تزریق زیرجلدی یا وریدی را در نظر بگیرید.
    - حواستان باشد که تسکین تنگی نفس معمولاً با دوزهای کم‌تر اپیوءید، نسبت به تسکین درد به دست می‌آید.

- برای ترشحات مجاری تنفسی تحتانی، فورزماید به نظر مفید است.
- بالا بردن و روی هم گذاشتن دوزهای اپیوئید را در نظر بگیرید.
- راه‌های گوناگون دادن دارو را در صورت امکان در نظر بگیرید تا ذخیره‌ی داروهای وریدی و زیرجلدی حفظ شود (مثلا به صورت شیاف، داخل بینی و از روی پوست).
- یک نمودار مفید را این‌جا ببینید.

- **درد**
  - منشأ درد را مشخص کنید و تعیین کنید که آیا می‌توان کنترلش کرد.
    - آیا درد همیشگی است یا متناوب است؟
    - آیا علت درد می‌تواند برطرف شود؟
    - آیا بروز درد می‌تواند پیش‌بینی شود و برایش برنامه‌ای ریخته شود؟
  - بسته‌های یخ و گرم می‌توانند کمک‌کننده باشند.
  - داروهای ضد التهاب استروئیدی یا استامینوفن می‌توانند در بیمارانی که نارسایی جدّی کلیوی یا کبدی ندارند، مفید باشند.
  - اوپیوئیدها معمولاً انتخاب اول برای تسکین درد هستند.
    - راه‌های دیگر تجویز دارو مانند رکتوم، زیرجلدی یا از روی پوست را در نظر بگیرید.
    - اگر بیمار سابقه‌ی مصرف اپیوئید دارد و در حال حاضر بحران انتهایی درد ندارد، پچِ فنتانیل ممکن است گزینه‌ی خوبی باشد.
  - کتامین
    - تجویز داخل بینی یا محلی (روی موضع درد) را در نظر بگیرید (تسکین عالی برای درد منطقه‌ای یا گذرا فراهم می‌کند).
    - برای درد محلی، از کِرِم کتامین ۵ تا ده درصد سه بار در روز استفاده کنید.
    - برای درد گذرا، در ابتدا از کتامین داخل بینی با دوز ۰٫۱ تا ۰٫۵ میلی‌گرم برای هر کیلو وزن بدن استفاده کنید.
  - درمان‌های کمکی

- استفاده از ضدافسردگی‌های سه حلقهای، پره‌گابالین و گاباپنتین و غیره را در نظر بگیرید.

- **دلیروم**
  - تلاش‌های معمول برای هوشیار نگه داشتن بیمار در مراقبت‌های ویژه باید ادامه یابند.
    - یک ساعت و یا تقویم در اتاق بیمار بگذارید.
    - نور طبیعی برای اتاق فراهم کنید.
    - سروصدا و سایر محرک‌های فضای بیمارستان را کاهش دهید.
    - عکس اعضای خانواده را نزدیک به تخت بیمار بگذارید.
    - دست‌رسی به عینک، سمعک و دندان‌های مصنوعی را برای بیمار فراهم کنید.
  - اطمینان حاصل کنید بیماران راهی برای ارتباط آسان دارند.
  - مراقب اثرات ناشی از توقف ناگهانی داروها در بیمارانی که قبل از ابتلا به کوید۱۹ دارویی مصرف می‌کردند، باشید.

- **خون‌ریزی انتهایی از لخته شدن داخل عروقی منتشر (DIC)**
  - بیمارانی که خون‌ریزی جدی دارند معمولاً سردند. پتو و دستمال گرم برای صورت فراهم کنید.
  - از ملافه‌ها و حوله‌های تیره استفاده کنید تا رنگ خون را بپوشانید.
  - یک لگن با دستمال تیره برای استفراغ یا خلط خونی فراهم کنید. این کار خون را جذب می‌کند و صدای خون را نیز می‌پوشاند.
  - اگر خون‌ریزی از ضایعات پوستی یا زخم است، گاز خیس شده در ترانکسامیک اسید (TXA) یا اپی‌نفرین می‌تواند کمک کند.
  - اگر خون‌ریزی شدید وجود دارد، هدف این است که بیمار به سرعت بی‌هوش شود تا پروسه‌ی بسیار دردناک مرگ بر اثر خون‌ریزی را تجربه نکند.

- **سایر گروه‌های بیماران**
  - بیماران کوید که به دلیل بیماری دیگری قبل از پاندمیک تحت مراقبت‌های تسکینی بوده‌اند:
    - سطح/هدف مراقبت‌ها را تعیین کنید.

- به بیماران توضیح دهید که ممکن است امکان مرگ در خانه با توجه به مشکلات ارائه‌ی مراقبت‌های تسکینی در طی پاندمیک وجود نداشته باشد.
- توضیح دهید که آن‌ها ممکن است در زمان مرگ جدا و ایزوله باشند.

o بیماران بدون کوید که به دلیل بیماری دیگری قبل از پاندمیک تحت مراقبت‌های تسکینی بوده‌اند:

- سطح/هدف مراقبت‌ها را تعیین کنید.
- به بیماران توضیح دهید که ممکن است منابع در طی پاندمیک با زمانی که آن‌ها خدمات تسکینی را آغاز کردند تفاوت چشم‌گیر داشته باشد.

o بیماران بدون کوید که به تازگی و طی پاندمیک روی خدمات مراقبت‌های تسکینی قرار گرفته‌اند:

- با توجه به این که تمرکز تمام جهان روی پاندمیک است، ارائه‌ی خدمات در این زمان مشکلات زیادی دارد. کلافگی بیمار و احساس تنهایی‌اش را درک کنید.
- سطح/هدف مراقبت‌ها را تعیین کنید.
- نگرانی بیمار از گرفتن کوید۱۹ را پاسخ دهید.
- نگرانی‌بیمار را درباره‌ی این که درمان‌های تسکینی به دلیل پاندمیک ممکن است فراهم نباشد پاسخ دهید.

اثرات اجتماعی کوید۱۹

- کوید۱۹ اثرات اجتماعی عمیق و بیش از تصور اقتصادی و احساسی داشته و سلامت زندگی ما را به طور کلی تحت تأثیر قرار داده‌است.[۳۲۴]
- افراد غیر سفیدپوست به طور نامتناسبی بیشتر تحت تأثیر پاندمیک قرار گرفته‌اند.

o نرخ مرگ و میر کوید ۱۹ در سیاهان، لاتین‌ها و جمعیت بومی بیش از دو برابر بوده است.[۳۲۵]

o نابرابری درآمد با افزایش تعداد موارد بیماری و مورتالیتی بالاتر رابطه دارد.[۳۲۶]

---

[324] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32305533/
[325] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32706955/
[326] Mukherji, N. The social and economic factors underlying the incidence of COVID-19 cases and deaths in US counties. MedRxiv. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.04.20091041v4.full.pdf. Published July, 14 2020. Accessed July 29, 2020.

- کاردیومیوپاتی ناشی از استرس فقط یک مثال از اثرات منفی استرس بیش از حد بر سلامت در زمان پاندمیک است.
  - یک مطالعه از سیستم بالینی کلیولند دریافته که بروز کاردیومیوپاتی ناشی از استرس از ۱/۵ تا ۱/۸٪ پیش از پاندمیک به ۷/۸٪ در زمان پاندمیک کوید۱۹ رسیده‌است.
  - افزایش کاردیومیوپاتی ناشی از استرس احتمالاً به دلیل فشار روانی، اجتماعی و اقتصادی همراه با پاندمیک کوید۱۹ است، تا عفونت مستقیم ویروسی.[۳۲۷]
- بسته شدن مدارس، رشد و آموزش همه‌ی کودکان را تحت تأثیر قرار می‌دهد، ولی بعضی کودکان بیشتر و بدتر تحت تأثیر قرار می‌گیرند.[۳۲۸]
  - کودکان و خانواده‌های دارای منابعِ اقتصادیِ کم‌تر، یا دست‌رسیِ کم‌تر به اینترنت، ممکن است به آموزش با کیفیت در خانه دست‌رسی نداشته باشند.
  - بچه‌های خانواده‌های دارای مشکل تغذیه، بیشتر تغذیه‌ی روزانه‌شان را در مدرسه دریافت می‌کنند.

[327] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644140/
[328] The importance of reopening america’s schools this fall. cdc.gov. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/schools-childcare/reopening-schools.html. Published July 23, 2020. Accessed July 29, 2020.

اطلاعات بیشتر

[صفحه‌ی منابع EM:RAP]

[سندرم پس از بستری در بخش مراقبت‌های ویژه]

نسخه‌های زبان‌های دیگر

- Novel Coronavirus 2019 (COVID-19) English version
- Nuevo Coronavirus 2019 (COVID-19) versión en español
- Le Nouveau coronavirus (COVID-19) version en français
- Novo Coronavírus 2019 (COVID-19) versão em português
- 新型コロナウイルス 2019（COVID-19）日本語版
- باللغة العربية Novel Coronavirus 2019 (COVID-19)
- 'नॉवेल कोरोनावायरस २०१९ (कोविड-१९) हिंदी संस्करण'

تقدیر و تشکر

نویسندگان از تیم مدیریت و تولید امرپ، هم‌چنین سردبیران مجلات پزشکی که به صورت خستگی‌ناپذیر برای به‌روز بودن این فصل تلاش می‌کنند، تشکر می‌کنند.

از دکتر کاردی برای نوشتن بخش مراقبت‌های تسکینی و دکتر ماکرولینی برای نوشتن بخش نورولوژیک قدردانی می‌کنیم.

ما هم‌چنین از دکتر سلیم رضایی، دکتر سوزان دمیستر و دکتر آنلی ون‌راینهارت برای کمک‌هایشان به نوشته شدن این فصل تشکر می‌کنیم. در نهایت از نویسندگان اولیه، دکتر جسیکا میسون و دکتر مل هربرت قدردانی می‌کنیم.

جدول‌ها

برای بازگشت به فصل مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.

مقایسه‌ی کوید۱۹ با **MERS،SARS** ، آنفولانزای فصلی و سرماخوردگی					
Data based on CDC and World Health Organization (WHO) numbers					
	COVID-19 **ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹**	MERS **سندرم تنفسی خاورمیانه‌ای**	SARS **سندرم تنفسی حاد شدید**	**آنفولانزای فصلی (نوع و شدت هر سال متفاوت است)**	**سرماخوردگی (به علت ویروس‌های خانواده کرونا)**
منشأ	دسامبر ۲۰۱۹، چین	۲۰۱۲، عربستان سعودی	۲۰۰۲، جنوب چین	انواع بسیار با تغییرات سالانه	چهار ویروس اصلی، عامل ۲۰٪ از سرماخوردگی‌ها
انتقال	قطرات تنفسی، تماس نزدیک	تماس نزدیک با شتر، شیر شتر و گوشت شتر. انتقال انسان به انسان محدود است.	احتمالا از خفاش‌ها یا گربه‌ی زبّاد آغاز شده، انتقال انسان به انسان وجود دارد	ارتباط نزدیک انسانی، سطوح آلوده	ارتباط نزدیک انسانی، سطوح آلوده
موارد بیماری	تا ۱۸ نوامبر ۲۰۲۰: > ۵۶ میلیون ابتلا **بیش از ۱ میلیون مرگ**	۲۴۹۲ ابتلا **۸۵۸ مرگ**	۸۰۹۸ ابتلا **۷۷۴ مرگ**	۳۵ میلیون ابتلا در سال ۱۳۹۸ **۲۰هزار مرگ** (در آمریکا)	میلیون‌ها مورد در سال
مرگ و میر [329]	تخمین‌ها بین ۰٫۲٪ تا ۲٪-۴٪	۳۴٪	۱۰٪	۰٫۱٪	نزدیک صفر

[329] National Institute of Allergy and Infectious Diseases. National Institute of Allergy and Infectious Diseases website. https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/covid-19. Updated March 2, 2020. Accessed March 11, 2020.
John Hopkins Whiting School of Engineering. Center for Systems Science and Engineering website. https://systems.jhu.edu/research/public-health/ncov/. January 23, 2020. Accessed March 11, 2020.

برای بازگشت به فصل برخورد با بیمار بدحال این‌جا کلیک کنید.

برای بازگشت به فصل تنظیم ونتیلاتور این‌جا کلیک کنید.

پروتکل **ARDSNet** برای تهویه‌ی مکانیکی
http://www.ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf
۱. فرمول محاسبه‌ی وزن ایده‌آل برای بیمار زن و مرد بالغ • Males = 50 + 2.3 [height (inches) − 60] • Females = 45.5 + 2.3 [height (inches) − 60]
۲. مود ونتیلاتور را انتخاب کنید.
۳. ستینگ ونتیلاتور را طوری انتخاب کنید که حجم جاری مساوی فرمول زیر باشد: Vt = 8 mL/kg PBW
۴. حجم جاری را کم‌کم، در فواصل زیر ۲ ساعت به اندازه‌ی 1 ml/kg کاهش دهید تا به ۶ml/kg برسد.
۵. سرعت تنفس را طوری انتخاب کنید که حجم تهویه در دقیقه (Vt X RR) تقریباً برابر تظاهر اولیه‌ی بیمار باشد. بدین معنی که اگر بیمار در آغاز تاکی‌پنه داشته، آن را بالاتر بگذارید؛ اما هرگز سرعت تنفس را بالای ۳۵ نگذارید.
۶. حجم جاری و سرعت تنفس را بر اساس PH بیمار و plateau pressure (که از ونتیلاتور به دست می‌آورید) تغییر دهید تا به این اهداف برسید.

برای بازگشت به فصل راه هوایی و تنفس این‌جا کلیک کنید.

<table>
<tr><td colspan="2">حداکثر فاصله‌ی طی شده‌ی ذرات تنفسی طی بازدم</td></tr>
<tr><td colspan="2">Adapted from Hui DS, Chan MT, Chow B. Aerosol dispersion during various respiratory therapies: a risk assessment model of nosocomial infection to healthcare workers. Hong Kong Med J. 2014 Aug;20(4 Supplement 4).</td></tr>
<tr><th>Respiratory Therapy</th><th>Distance (cm)</th></tr>
<tr><td>Non-rebreather mask (up to 12 LPM)</td><td><10</td></tr>
<tr><td>Simple oxygen mask
4 LPM
8 LPM</td><td>
20
30</td></tr>
<tr><td>Nasal cannula
3 LPM
5 LPM</td><td>
36
42</td></tr>
<tr><td>Venturi oxygen mask</td><td>30-40</td></tr>
<tr><td>BiPAP
10/4
14/4
18/4</td><td>
40
42
45</td></tr>
</table>

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.

مقایسه‌ی یافته‌های سی‌تی اسکن ریه و اولتراسوند ریه در پنومونی کوید۱۹	
Adapted from Peng QY, Wang XT, Zhang LN. Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019–2020 epidemic. Intensive Care Medicine. 2020 Mar 12:1-2.	
Lung CT	**Lung Ultrasound**
Pleural thickening	Pleural thickening
Ground glass appearance	B-lines
Pulmonary infiltrating shadowing	Confluent B-lines
Subpleural consolidations	Small consolidations
Multilobar involvement	Multilobar involvement
Negative or atypical lung CT in early or mild disease	Focal B-lines in early or mild disease
Diffusely scattered ground glass opacities and consolidations with progression of disease	Alveolar interstitial syndrome (multiple diffuse B-lines)[330] in critically ill patients and pleural thickening in patients with pulmonary fibrosis

[330] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16984837

برای بازگشت به فصل راه هوایی این‌جا کلیک کنید.

برای بازگشت به فصل درمان‌های بالقوه این‌جا کلیک کنید.

داروهای جای‌گزین سدیشن و آنالژزی (بعد از انتوبیشن)			
Thanks to Drs. Alexis LaPietra, Sergey Motov, and Bryan Hayes for their help in putting this together			
	Bolus (typical dose)	**Loading Dose**	**Infusion**
Analgesia Options			
Fentanyl	1-3 mcg/kg (50-100 mcg)		0.5-1.5 mcg/kg/hr
Morphine	0.1 mg/kg (6-8 mg)		0.025-0.05 mg/kg/hr
Hydromorphone	0.5-1 mg		0.01-0.02 mg/kg/hr
Remifentanil	NO BOLUS (Bradycardia + Chest Wall Rigidity)	1 mcg/kg over 10 minutes*	0.1-1 mcg/kg/hr
Sedative Options			
Propofol	0.5-1 mg/kg		10 mcg/kg/min + titrate up
Ketamine	0.5-1 mg/kg		0.15-2.5 mg/kg/hr
Dexmedetomidine**	NO BOLUS (Bradycardia)	1 mcg/kg over 10 minutes*	0.1-1 mcg/kg/hr
Midazolam	0.3-0.35 mg/kg (20 mg)		20-50 mcg/kg/hr
Lorazepam	0.05 mg/kg (4 mg)		0.05 mg/kg/hr
Phenobarbital	15-20 mg/kg		0.5-1 mg/kg/hr
*Can reduce to 0.5 mcg/kg in frail patients **Dexmedetomidine can cause bradycardia if given as a bolus. Additionally, dexmedetomidine does not suppress the respiratory drive and, thus, does not foster vent synchrony.			

برای بازگشت به فصل تست‌های تشخیصی این‌جا کلیک کنید.

آزمایش‌های کوید۱۹		
	PCR	**آنتی‌بادی**
روش	ترنس‌کریپتاز معکوس، RNA ویروس را تشخیص می‌دهد.	آزمون‌های تشخیص آنزیمی: کمّی (تیتر آنتی‌بادی) آزمون جریان جانبی: باینری، (آنتی‌بادی هست یا نیست) آزمون خنثی کردن ویروس: اثرگذاری آنتی‌بادی را نشان می‌دهد.
منشأ	سواب نازوفارنژیال لاواز بروکوآلوئولار، خلط	خون
حساسیت*	سواب نازوفارنژیال: ۶۰ تا ۸۵٪ خلط: ۷۲٪ برونکوآلوئولار: ۹۳٪ حساسیت به زمان گرفتن نمونه، بار ویروس و طراحی تست PCR بستگی دارد.	تقریباً ۹۰ درصد بستگی به آزمون و زمان تولید آنتی‌بادی دارد (IgG و IgM معمولاً یک تا دو هفته بعد از شروع علامت‌ها قابل تشخیص‌اند).
فواید	عفونت را در حال حاضر نشان می‌دهد. همه‌جا در دسترس است.	عفونت قبلی را نشان می‌دهد. به تعیین ایمن بودن بیمار کمک می‌کند. عفونت بی‌علامت را مشخص می‌کند.
ایرادات	یک تست منفی برای رد کردن کوید۱۹ کافی نیست. نتایج متغیّر است و یک مریض می‌تواند در فاصله‌ی یک روز، منفی کاذب شود.	در اوایل عفونت حسّاس نیست. روشن نیست که آنتی‌بادی، ایمنی ایجاد کند. دوره‌ی پاسخ آنتی‌بادی ناشناخته است.
* مشخصّات دقیق تست هنوز روشن نیست؛ چرا که هیچ تست استاندارد پذیرفته شده وجود ندارد.		

تصاویر

ویروس فیلتر

برای بازگشت به فصل برخورد با بیمار بدحال، این‌جا کلیک کنید.

برای بازگشت به فصل راه هوایی این‌جا کلیک کنید.

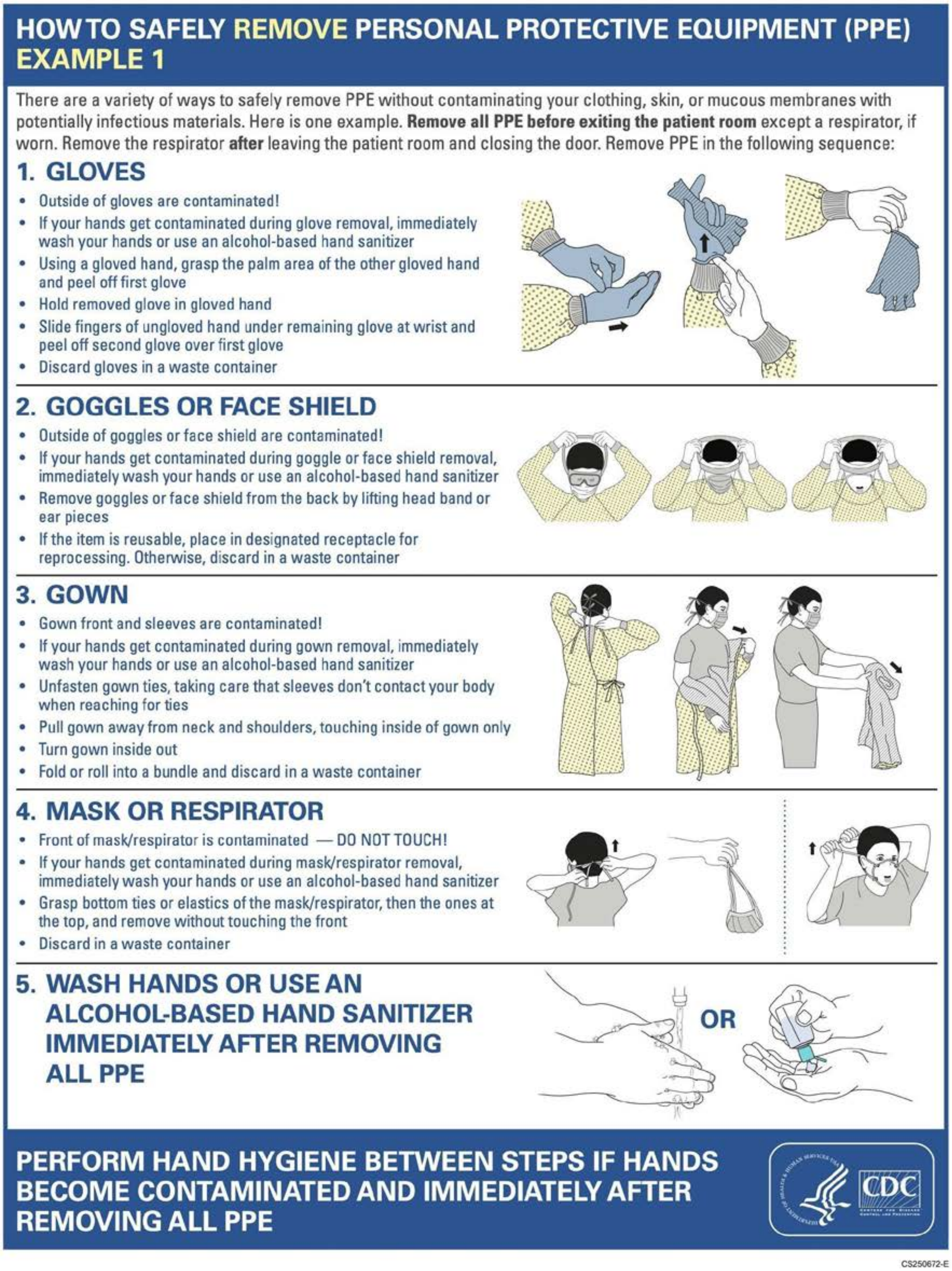
پوشیدن وسایل حفاظت شخصی

برای بازگشت به فصل مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.

CS250672-E

در آوردن وسایل حفاظت شخصی؛ مثال اول

برای بازگشت به فصل مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.



در آوردن وسایل حفاظت شخصی؛ مثال دوم

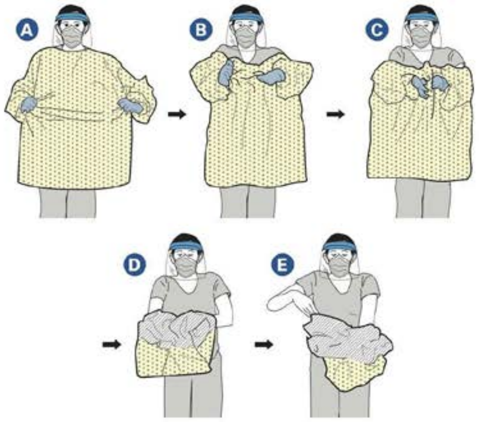
برای بازگشت به فصل مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.

HOW TO SAFELY REMOVE PERSONAL PROTECTIVE EQUIPMENT (PPE) EXAMPLE 2

Here is another way to safely remove PPE without contaminating your clothing, skin, or mucous membranes with potentially infectious materials. **Remove all PPE before exiting the patient room** except a respirator, if worn. Remove the respirator **after** leaving the patient room and closing the door. Remove PPE in the following sequence:

1. GOWN AND GLOVES

- Gown front and sleeves and the outside of gloves are contaminated!
- If your hands get contaminated during gown or glove removal, immediately wash your hands or use an alcohol-based hand sanitizer
- Grasp the gown in the front and pull away from your body so that the ties break, touching outside of gown only with gloved hands
- While removing the gown, fold or roll the gown inside-out into a bundle
- As you are removing the gown, peel off your gloves at the same time, only touching the inside of the gloves and gown with your bare hands. Place the gown and gloves into a waste container

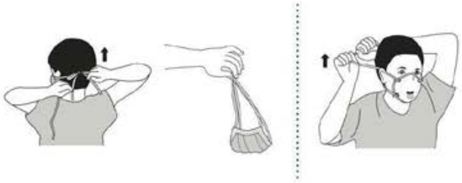


2. GOGGLES OR FACE SHIELD

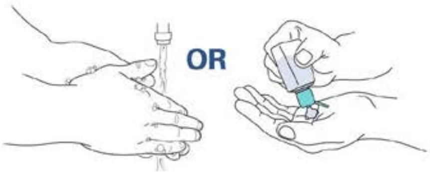
- Outside of goggles or face shield are contaminated!
- If your hands get contaminated during goggle or face shield removal, immediately wash your hands or use an alcohol-based hand sanitizer
- Remove goggles or face shield from the back by lifting head band and without touching the front of the goggles or face shield
- If the item is reusable, place in designated receptacle for reprocessing. Otherwise, discard in a waste container

3. MASK OR RESPIRATOR

- Front of mask/respirator is contaminated — DO NOT TOUCH!
- If your hands get contaminated during mask/respirator removal, immediately wash your hands or use an alcohol-based hand sanitizer
- Grasp bottom ties or elastics of the mask/respirator, then the ones at the top, and remove without touching the front
- Discard in a waste container



4. WASH HANDS OR USE AN ALCOHOL-BASED HAND SANITIZER IMMEDIATELY AFTER REMOVING ALL PPE



PERFORM HAND HYGIENE BETWEEN STEPS IF HANDS BECOME CONTAMINATED AND IMMEDIATELY AFTER REMOVING ALL PPE

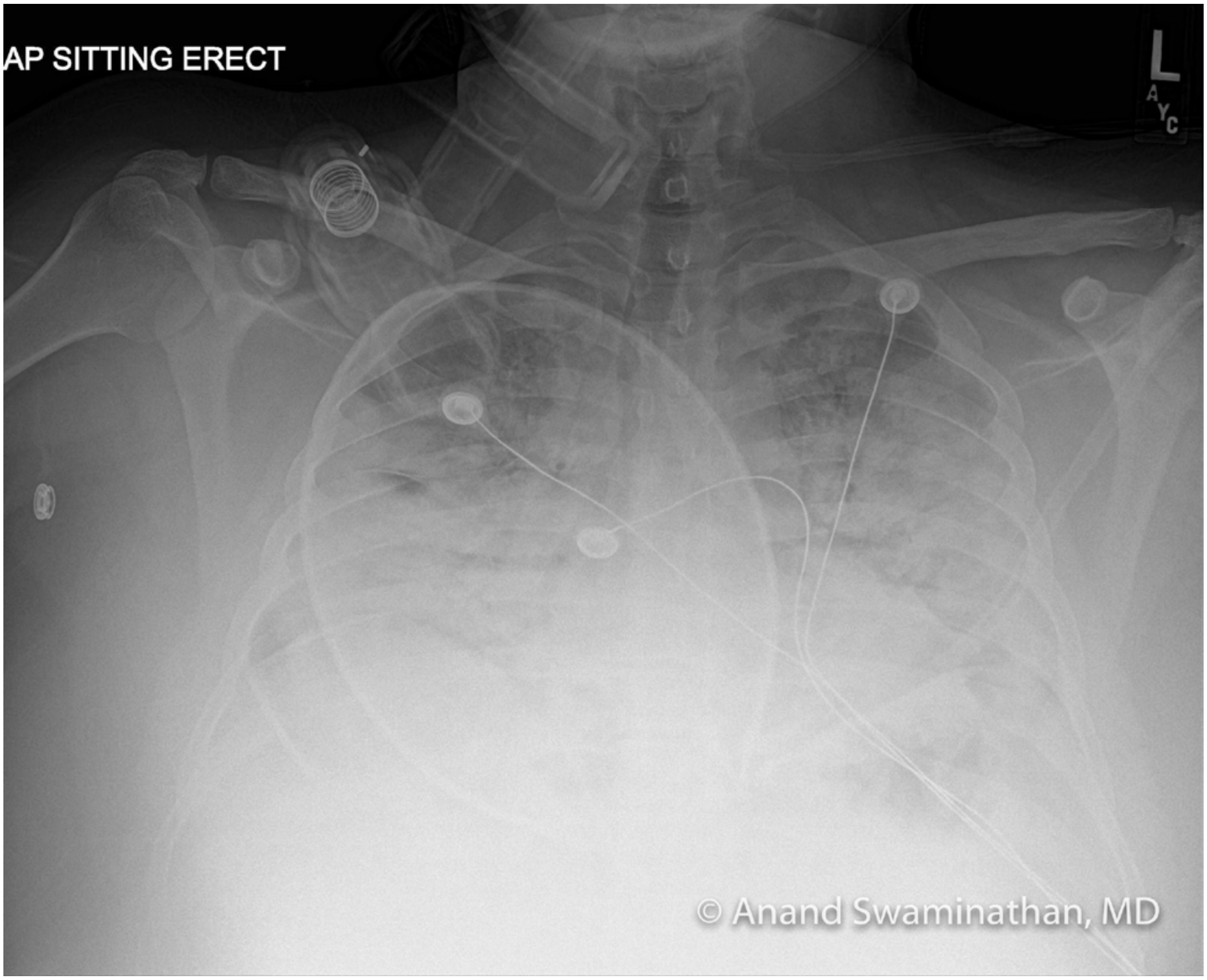
CDC

CS250672-E

بیمار ۱: انفیلتراسیون دو طرفه

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.

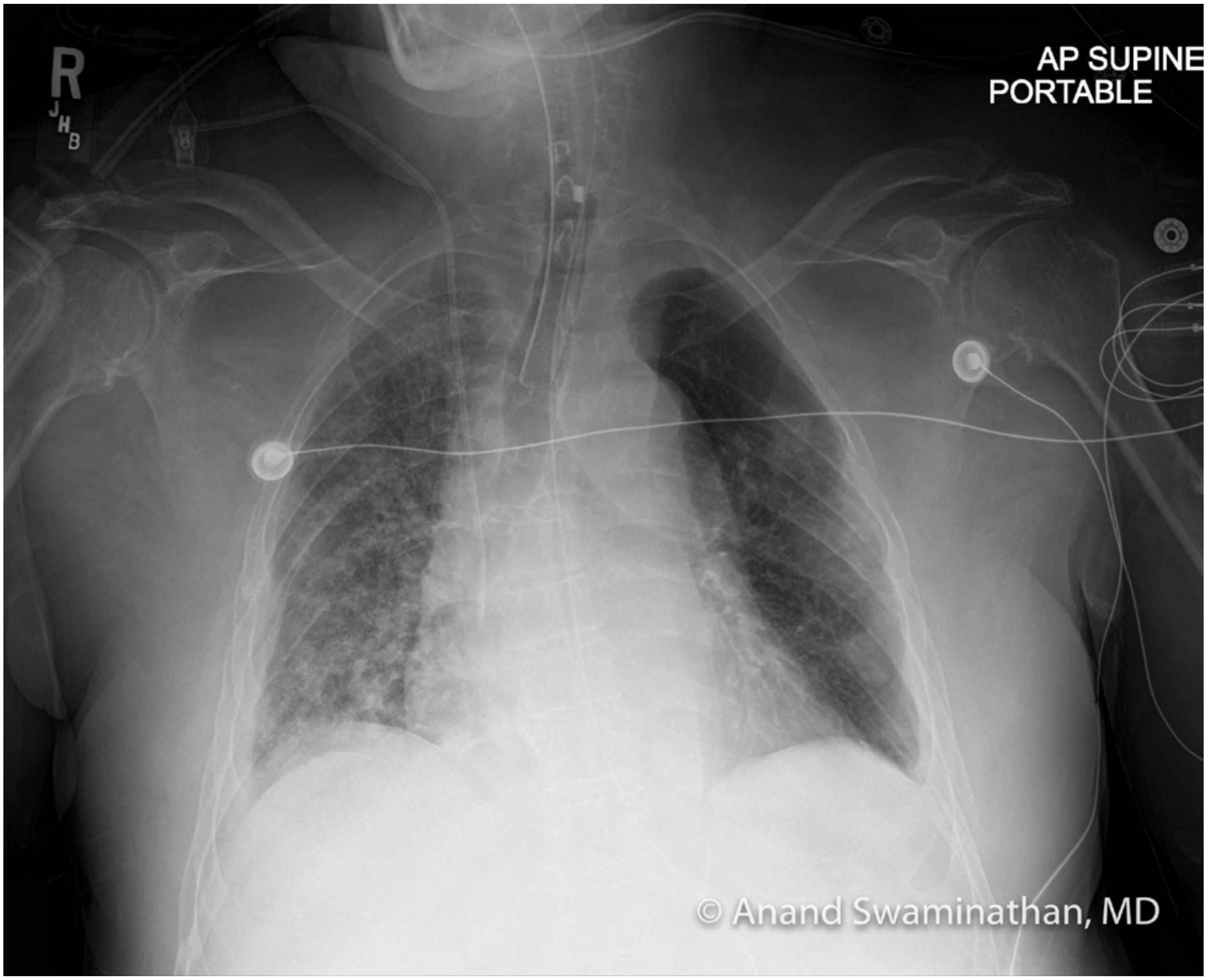
برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.



بیمار ۲: انفیلتراسیون طرف راست

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.

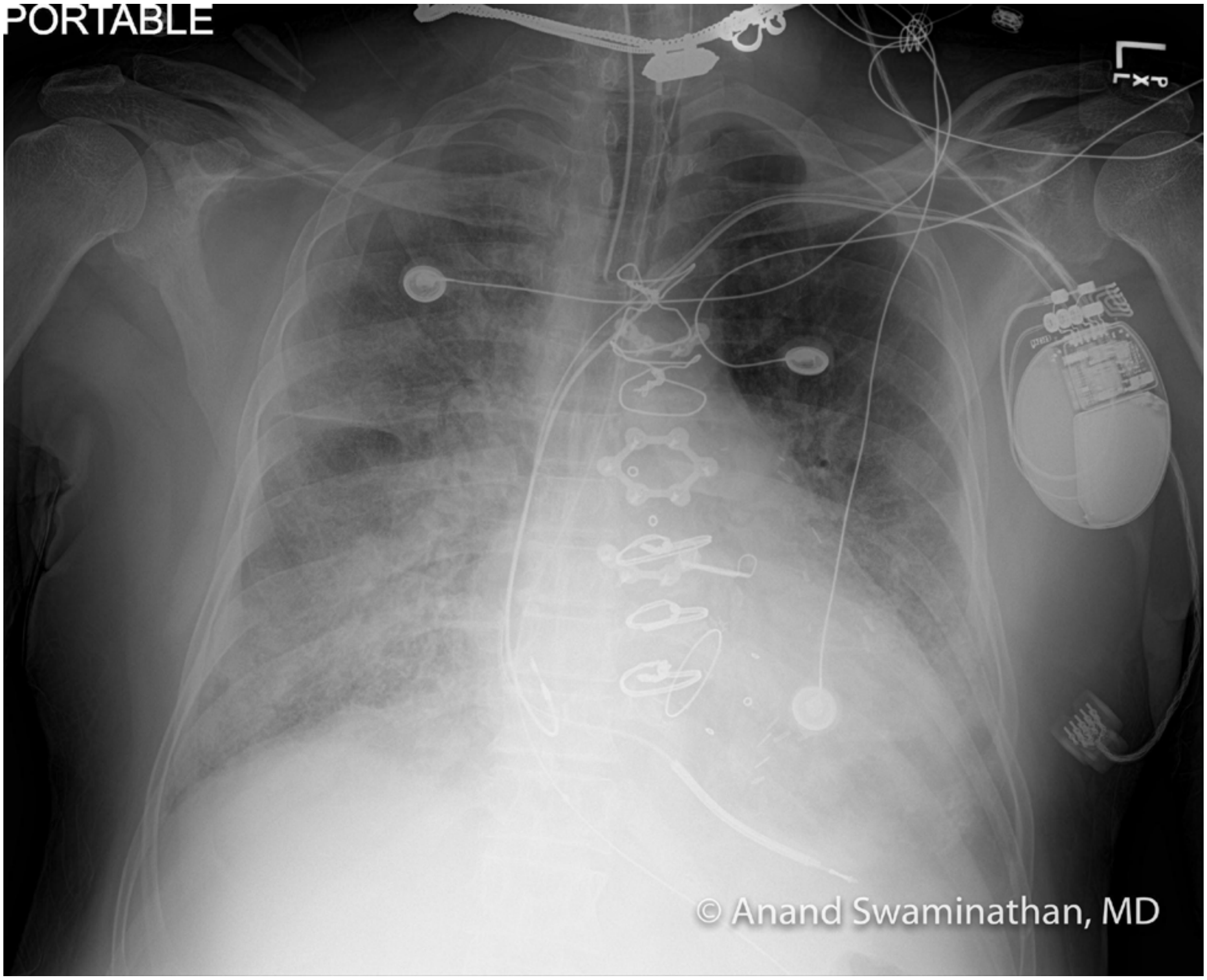
برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.



بیمار ۳: انفیلتراسیون دو طرفه

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.

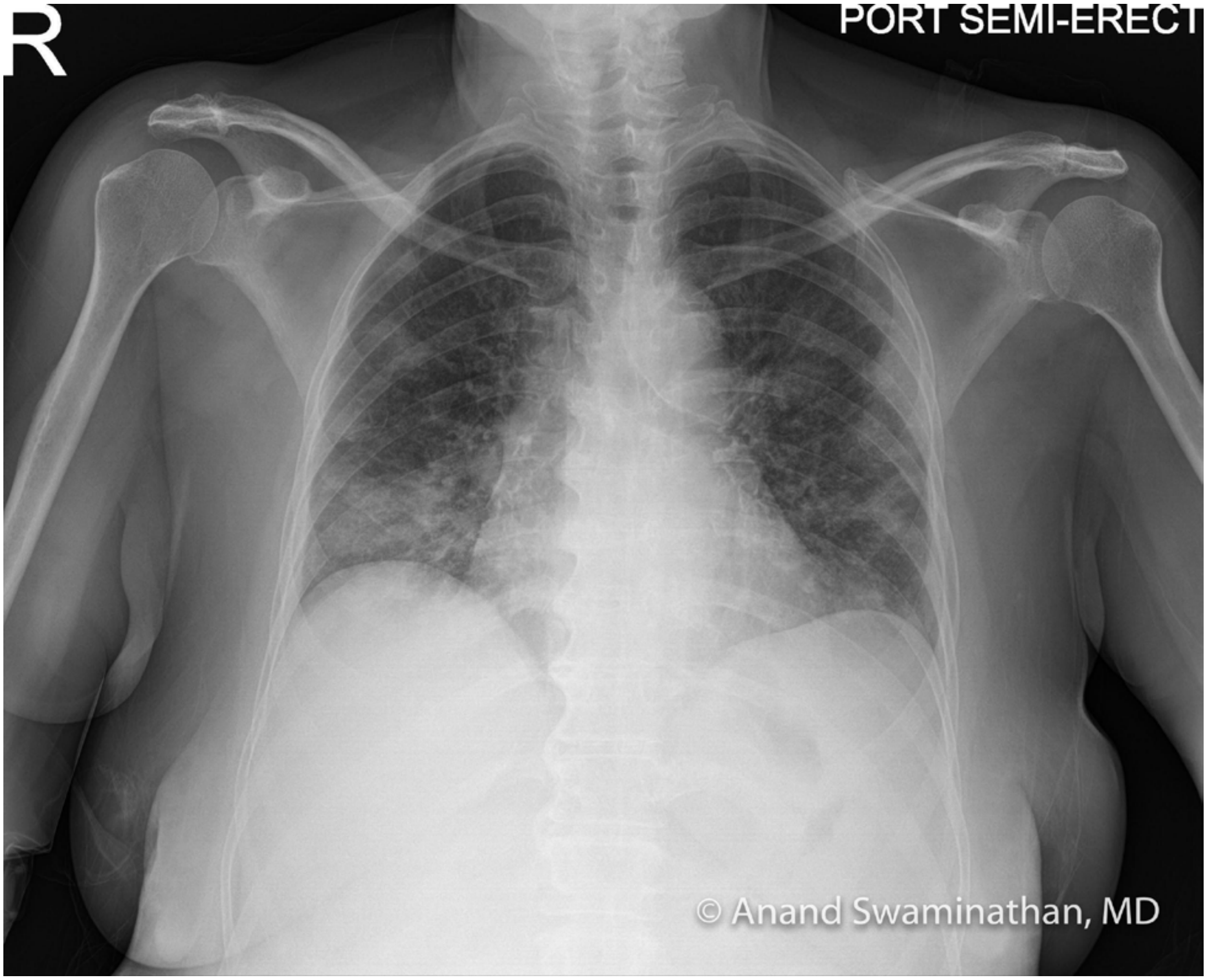
برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.



بیمار ۴: انفیلتراسیون چندکانونی دوطرفه

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.

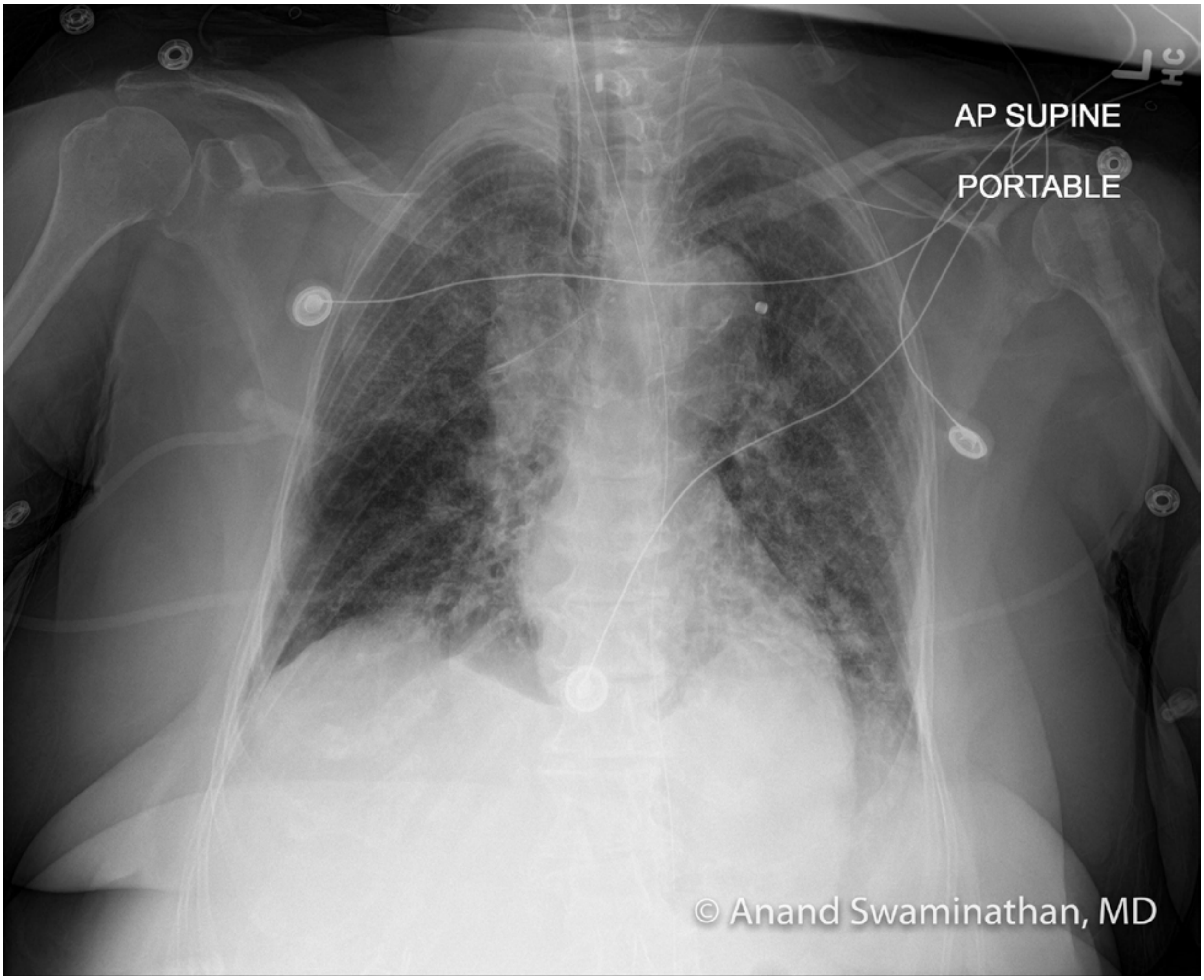
برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.



بیمار ۵: انفیلتراسیون دوطرفه

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.

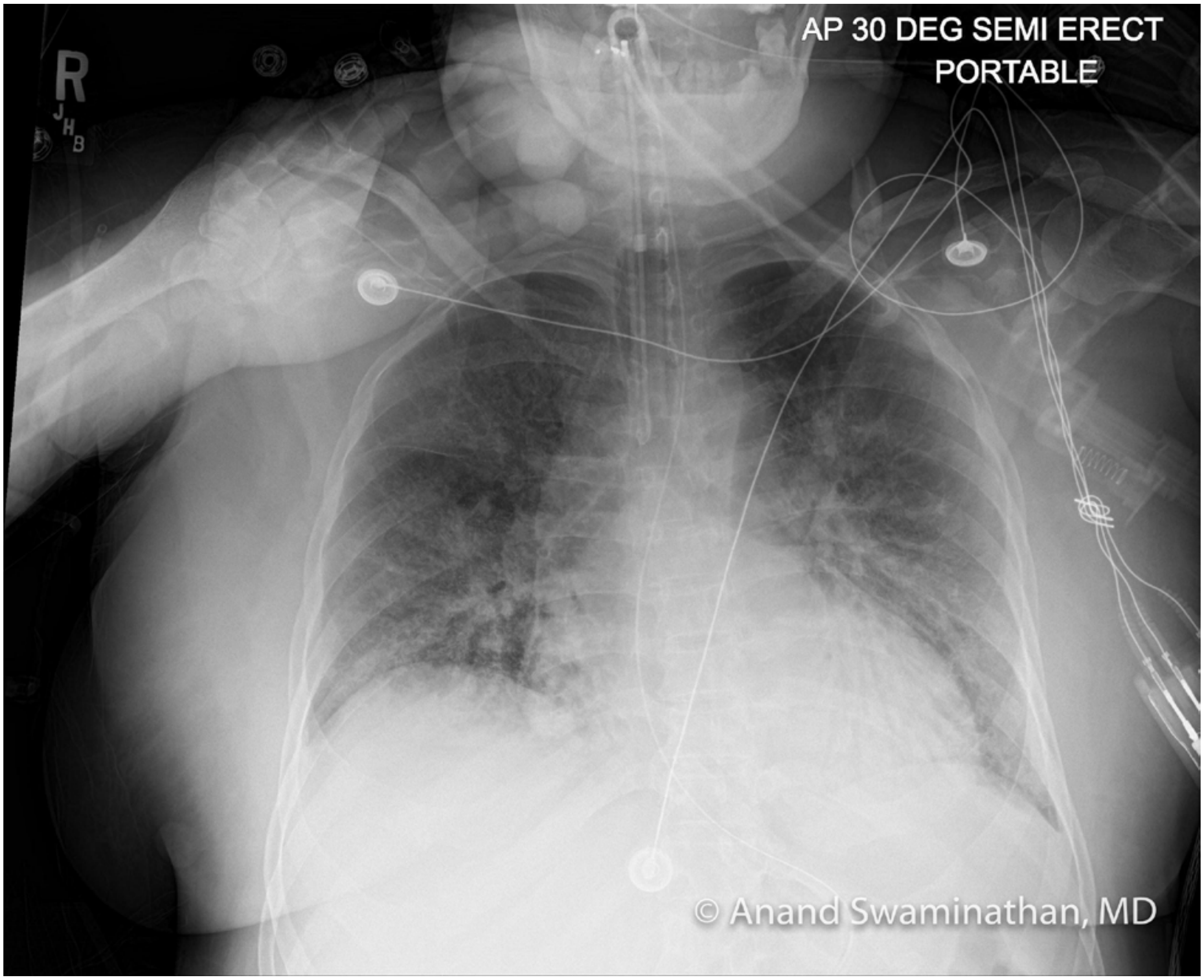
برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.



بیمار ۶: بیماری بافت بینابینی

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.

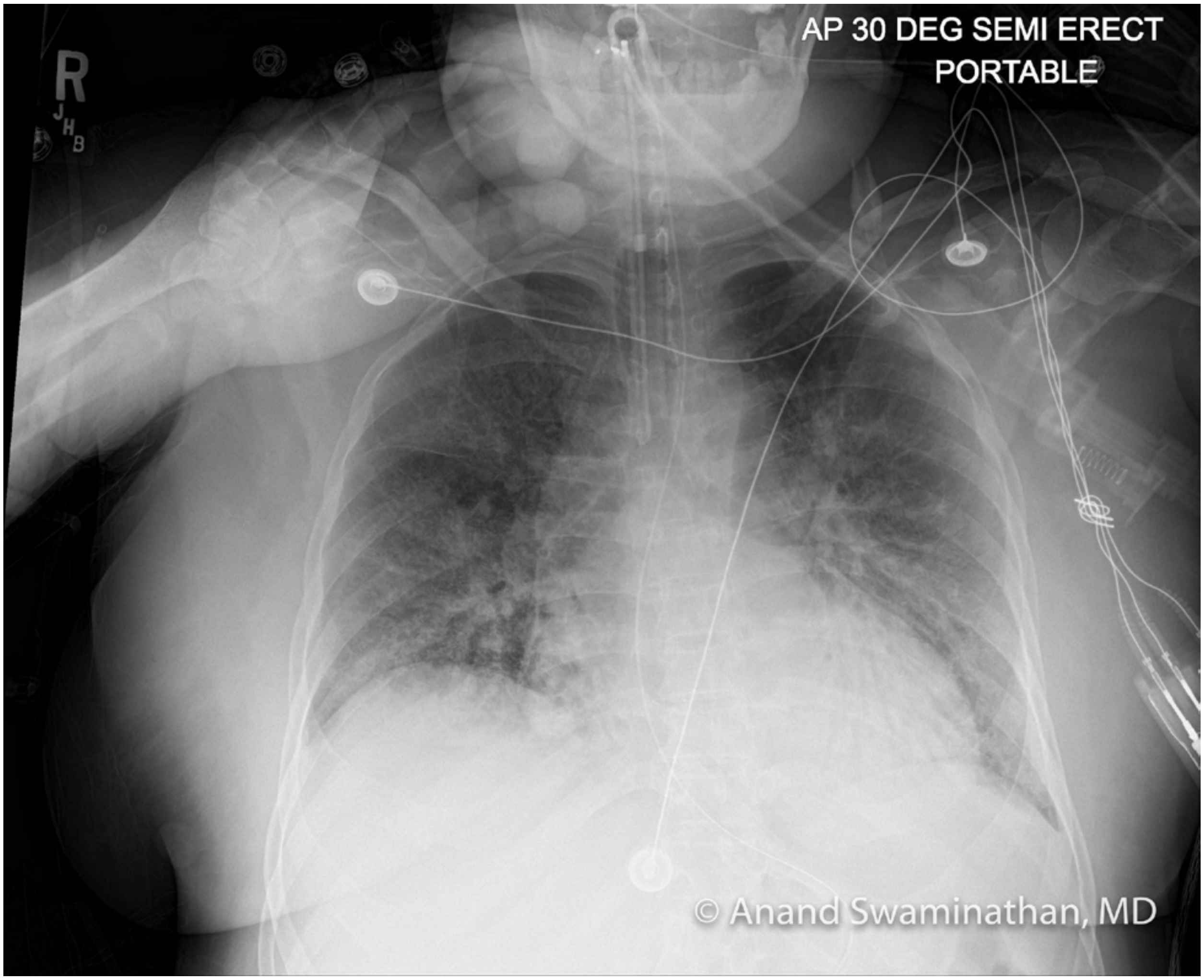
برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.



بیمار ۷: انفیلتراسیون دوطرفه (عمدتاً در ناف ریه)

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.

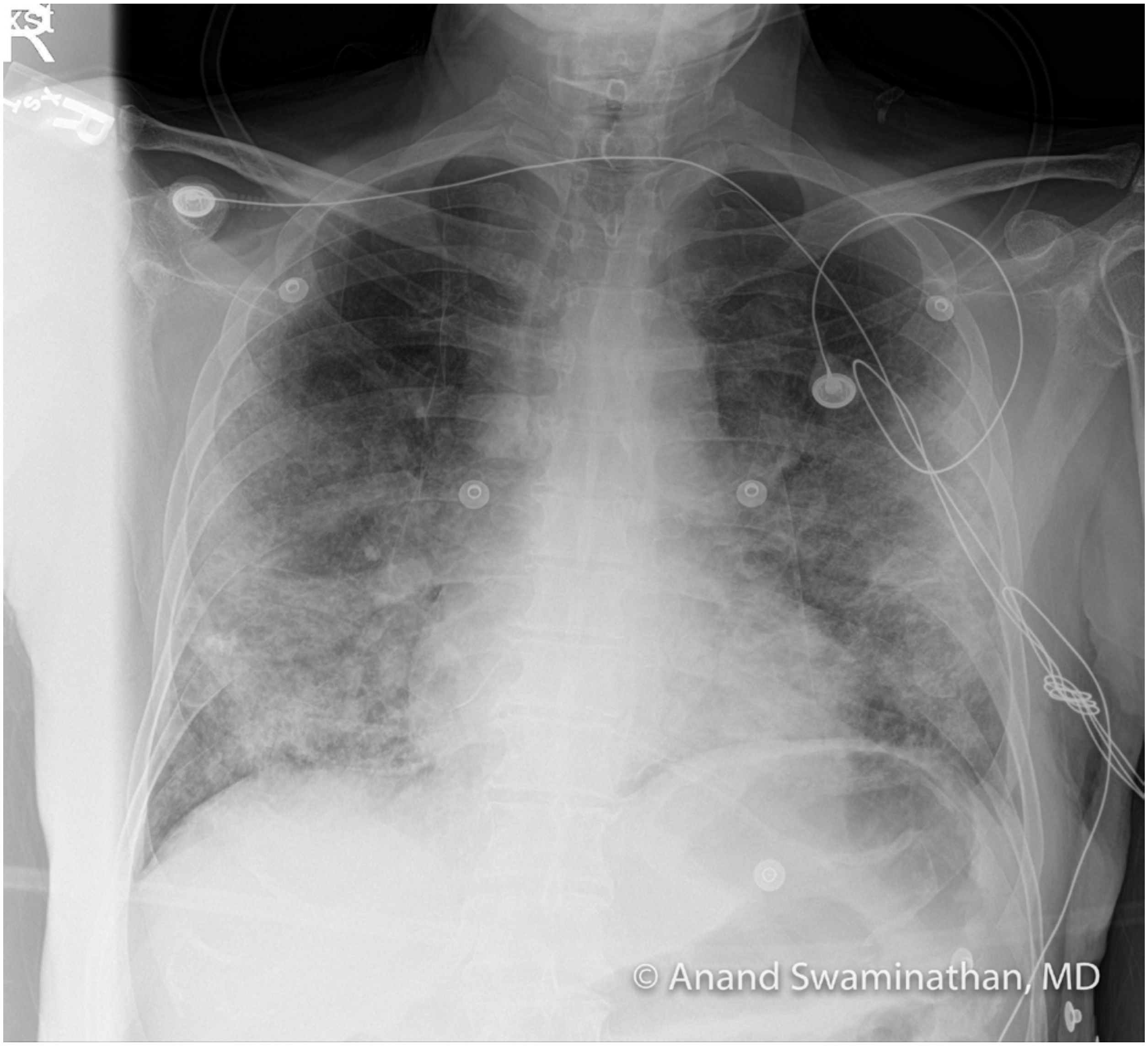
برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.



بیمار ۸: انفیلتراسیون دوطرفه (عمدتاً مجاور ناف ریه؛ پری‌هیلار)

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.

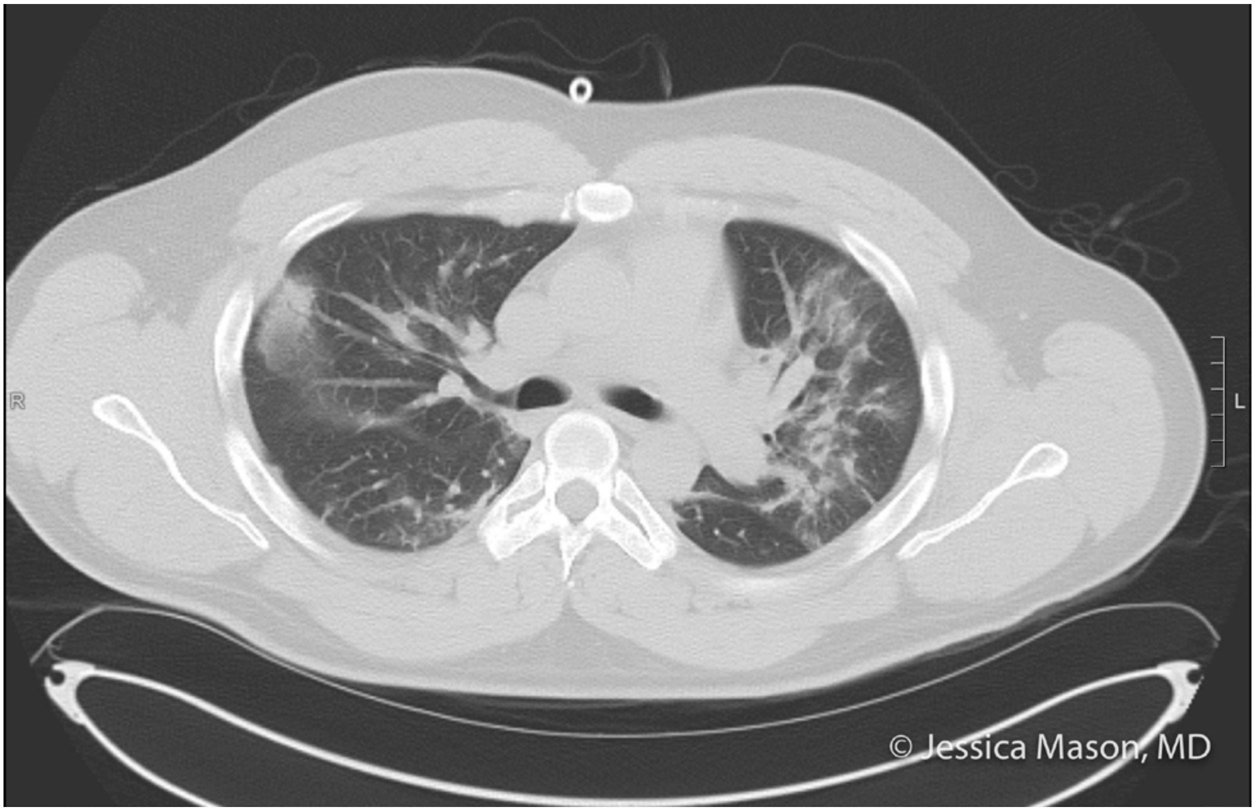
برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.



کانسولیدیشن چند لوبی در سی‌تی‌اسکن بیمار کوید

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.

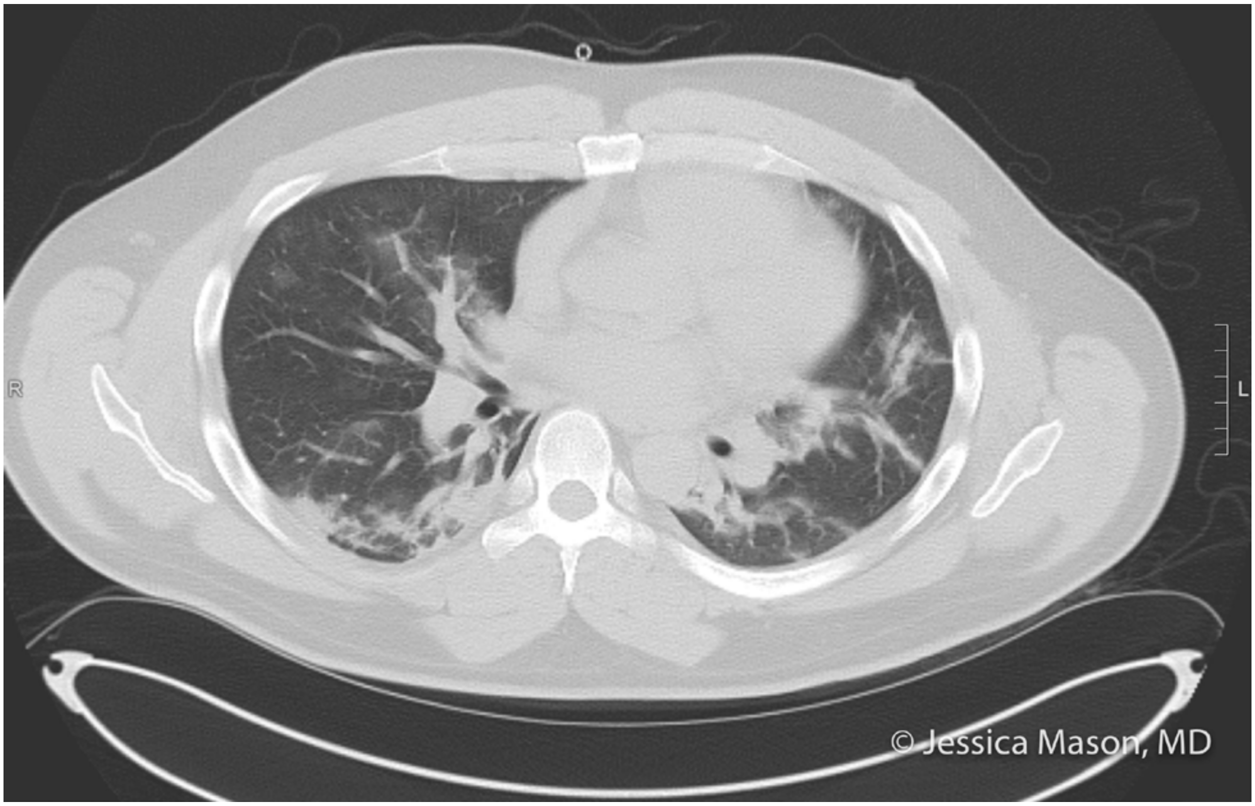
برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.



کانسولیدیشن چند لوبی در سی‌تی‌اسکن بیمار کوید

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.



نمای کرونال کوید

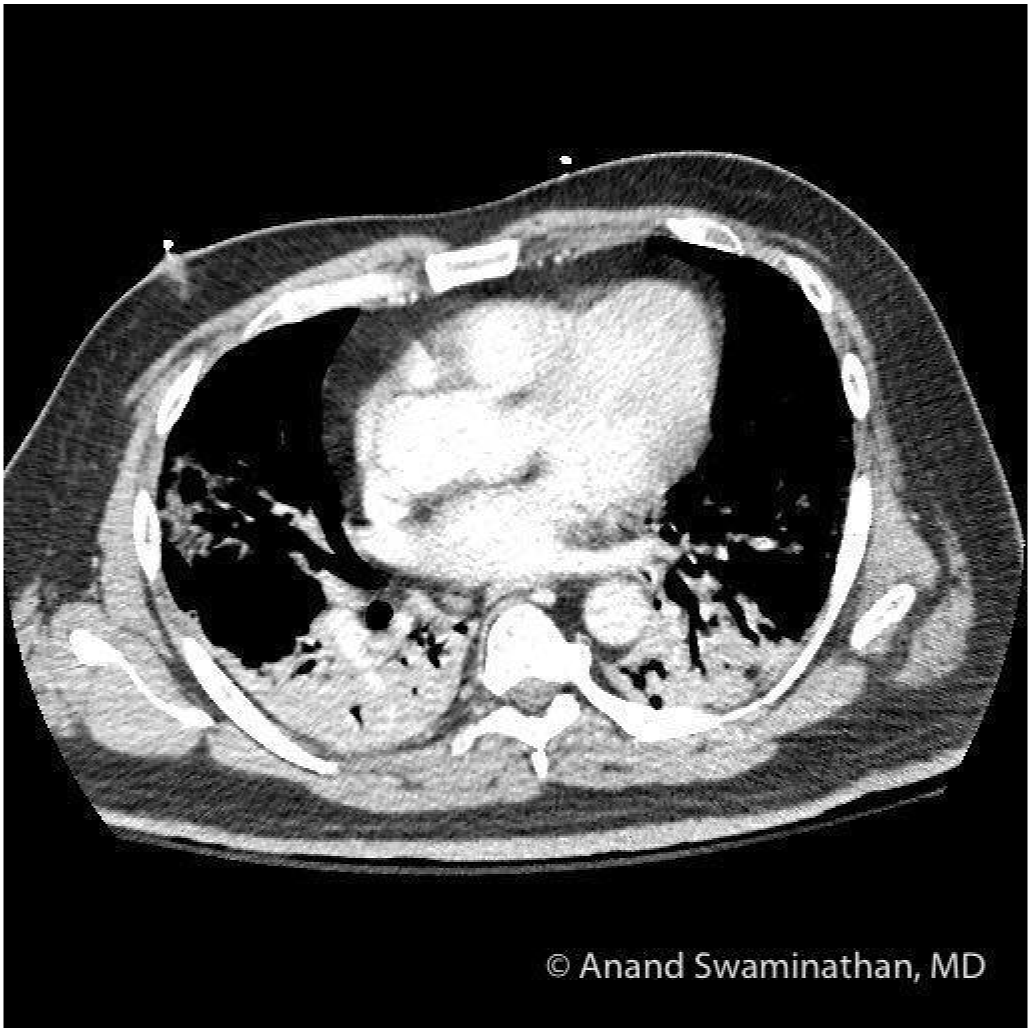
برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.

نمای عرضی کوید

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل اینجا کلیک کنید.

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی اینجا کلیک کنید.



الگوریتم برخورد با بیمار مبتلا به نارسایی تنفسی ناشی از کوید۱۹

برای بازگشت به فصل راه هوایی این‌جا کلیک کنید.

Respiratory Failure from COVID-19

- Nasal cannula up to 6L +/- awake prone positioning
- Heated High Flow Nasal Cannula +/- awake prone positioning
- Non-invasive ventilation can be considered, CPAP preferred

Consider intubation for worsening hypoxia, increasing respiratory distress, altered mental status, hemodynamic instability

↓

LUNG PROTECTIVE VENTILATION

- Target tidal volumes 4-8 ml/kg predicted body weight
- Starting PEEP 5-10 cmH2O, consider higher PEEP if the patient is obese
- Keep plateau pressure < 30 cmH2O when possible
- Target driving pressure (plateau pressure – PEEP) < 15 cmH2O when possible
- Target SaO2 92-96%, PaO2 > 60 mmHg

↓

CONSERVATIVE FLUID STRATEGY

- Bolus only if unstable and consider evaluating fluid responsiveness
- Avoid maintenance fluids

↓

PEEP TITRATION

- Recommend following ARDSnet PEEP table
- Consider use of high PEEP table if P/F < 150
- Consider PEEP titration to maximize lung compliance

↓

RESCUE THERAPIES

- Consider neuromuscular blockade for ventilator dyssynchrony
- Consider positioning with healthier lung down if more unilateral disease
- Consider a recruitment maneuver depending on provider clinical experience and patient hemodynamics
- Consider inhaled pulmonary vasodilators if available
- Consider an advanced ventilator mode (APRV) depending on provider clinical experience
- Consider prone positioning and ICU transfer to facilitate proning

↓

ECMO EVALUATION

- Consider ECMO evaluation if resources are available and if there is persistent severe hypoxia or hypercarbia despite the above measures

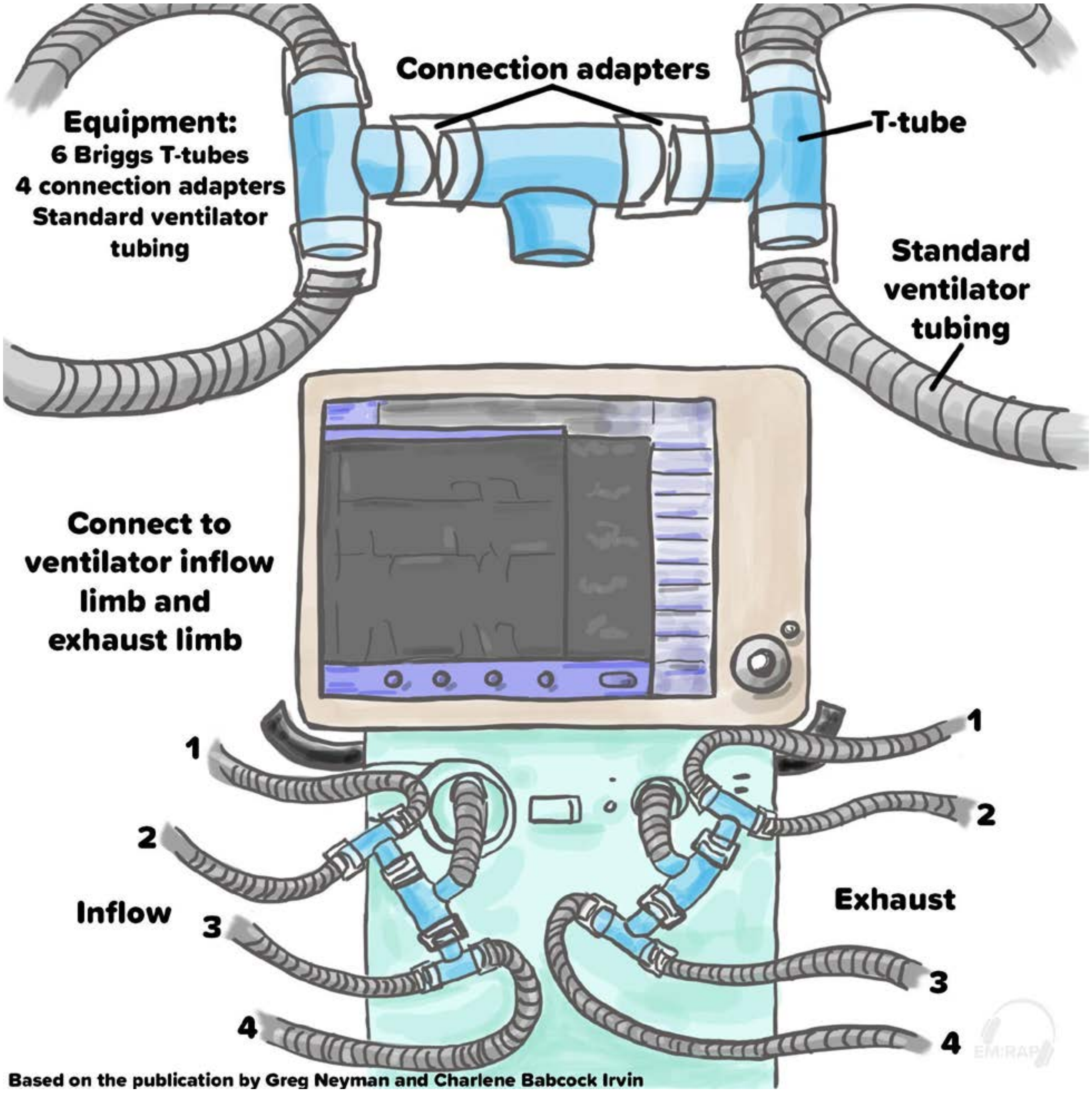
EM:RAP

فیلتر ویروس

برای بازگشت به فصل راه هوایی این‌جا کلیک کنید.

استفاده از یک ونتیلاتور برای چند بیمار در هنگام بحران و نبودن ونتیلاتور کافی

برای بازگشت به فصل مدیریت بحران این‌جا کلیک کنید.

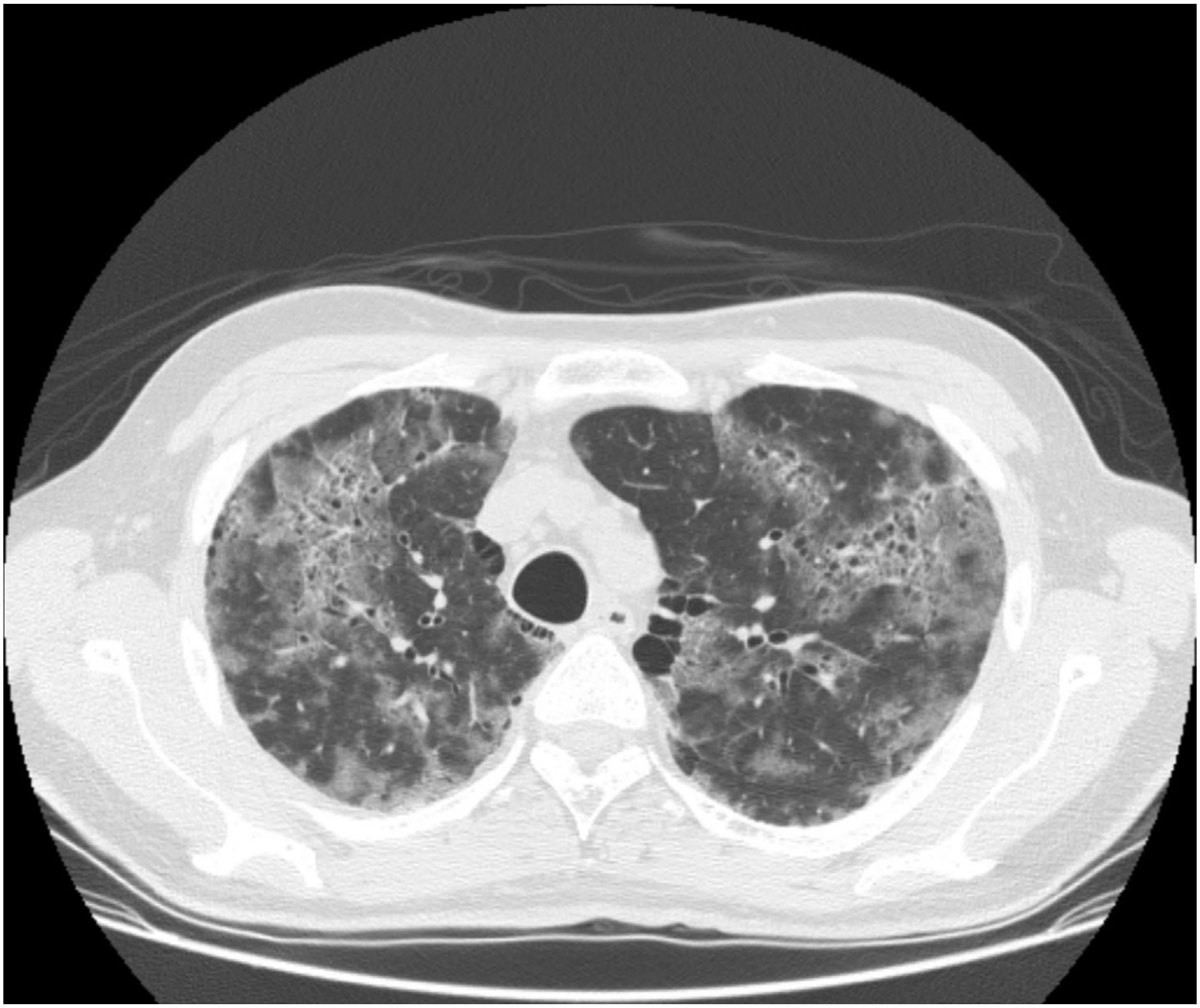


خفاش Chrysanthemum

برای بازگشت به فصل اپیدمیولوژی این‌جا کلیک کنید.

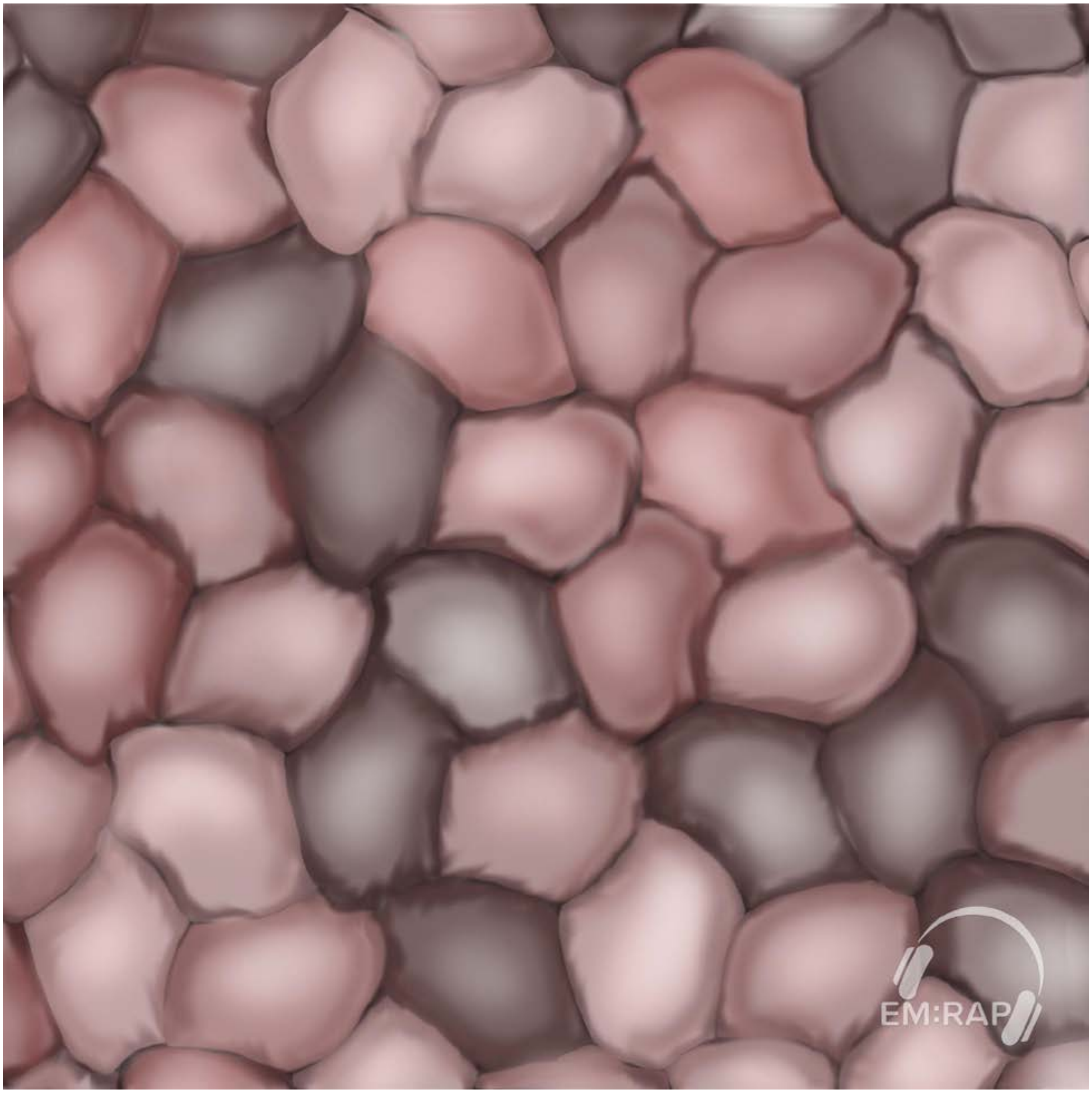
نمای crazy paving در پنوموسیستیس کارینی

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.



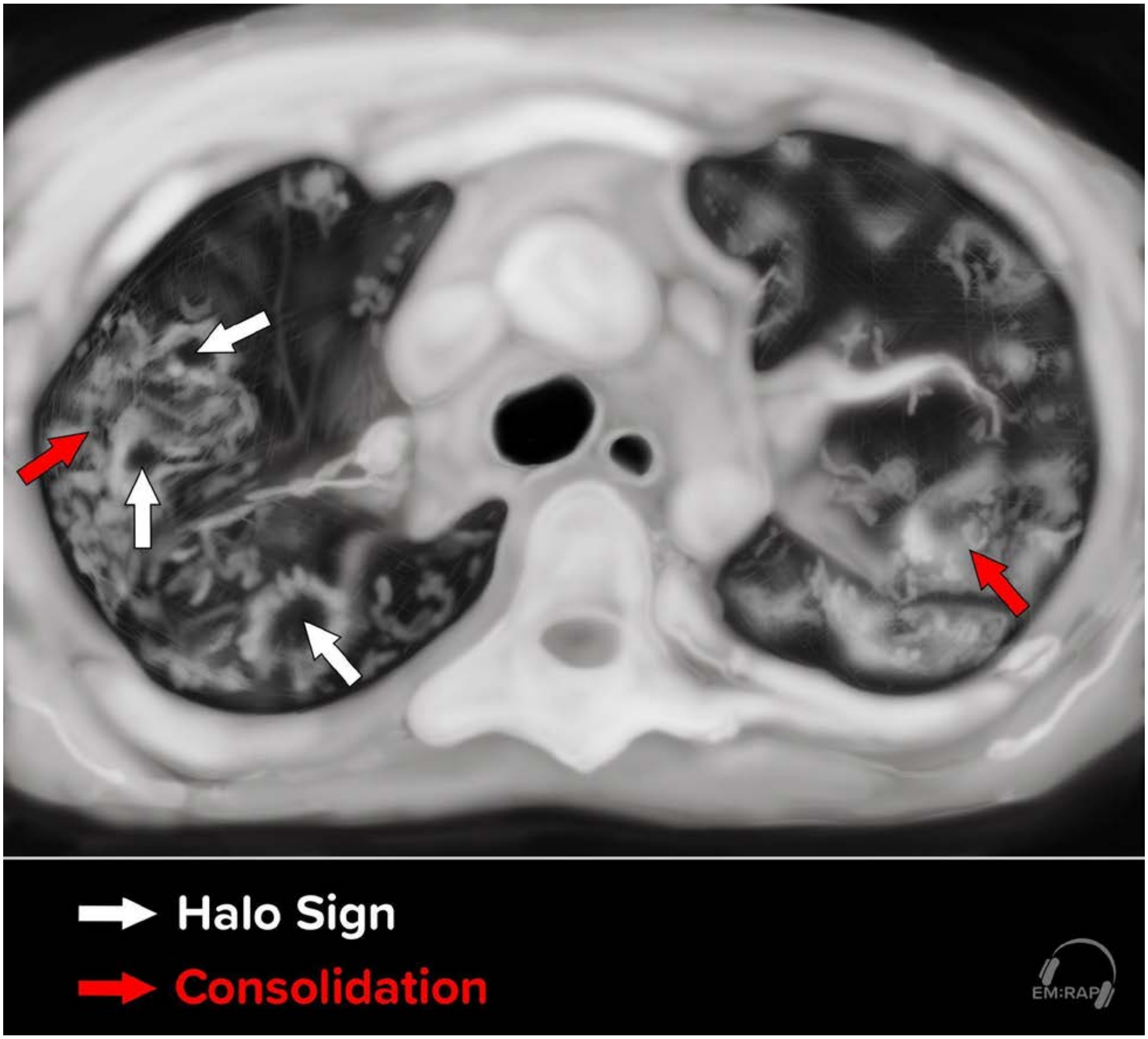
Crazy Paving Pattern

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.



سی‌تی‌اسکن در عفونت کوید۱۹

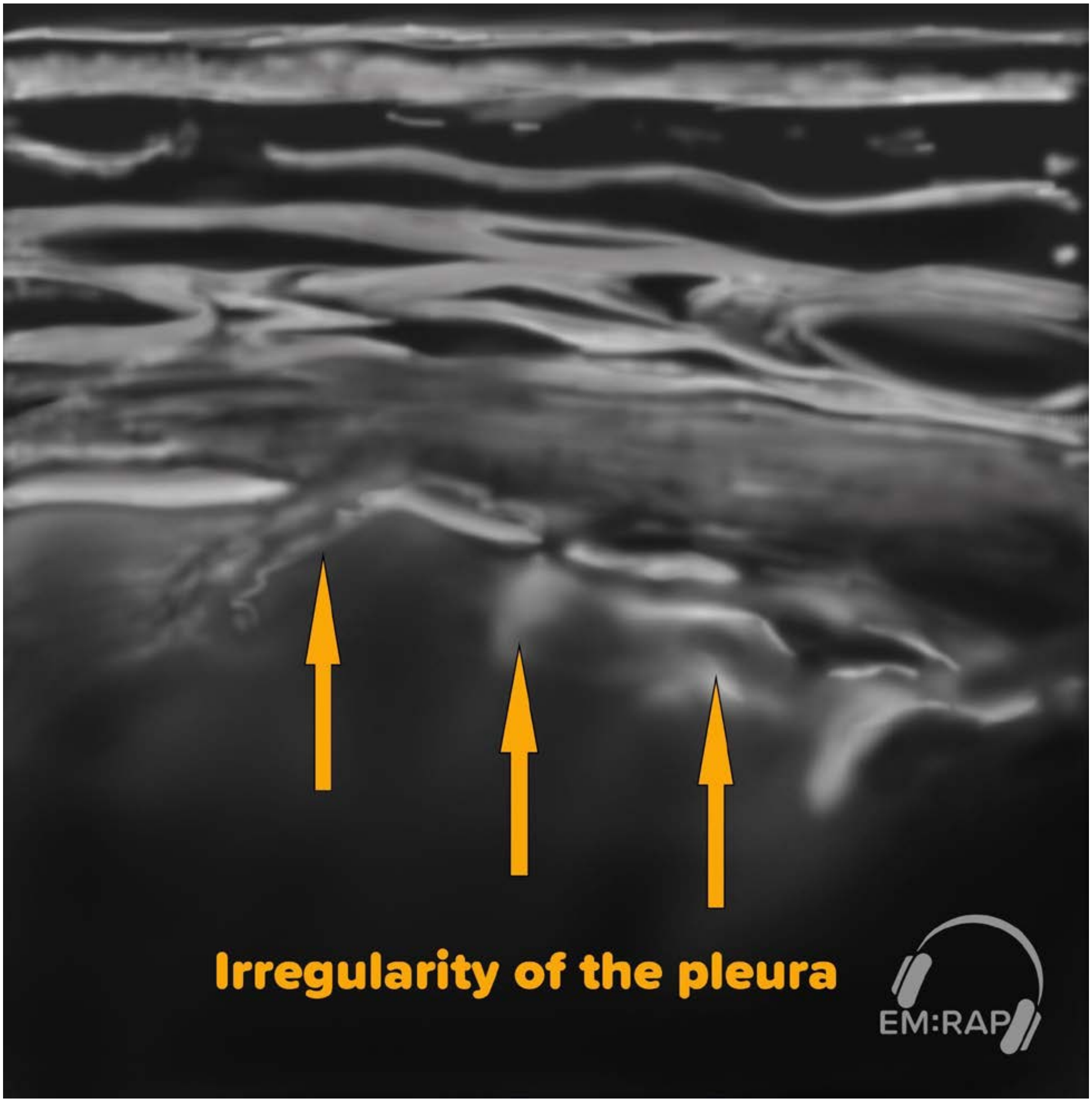
برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.



نامنظمی پلورا

[برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.]

[برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.]



B lines

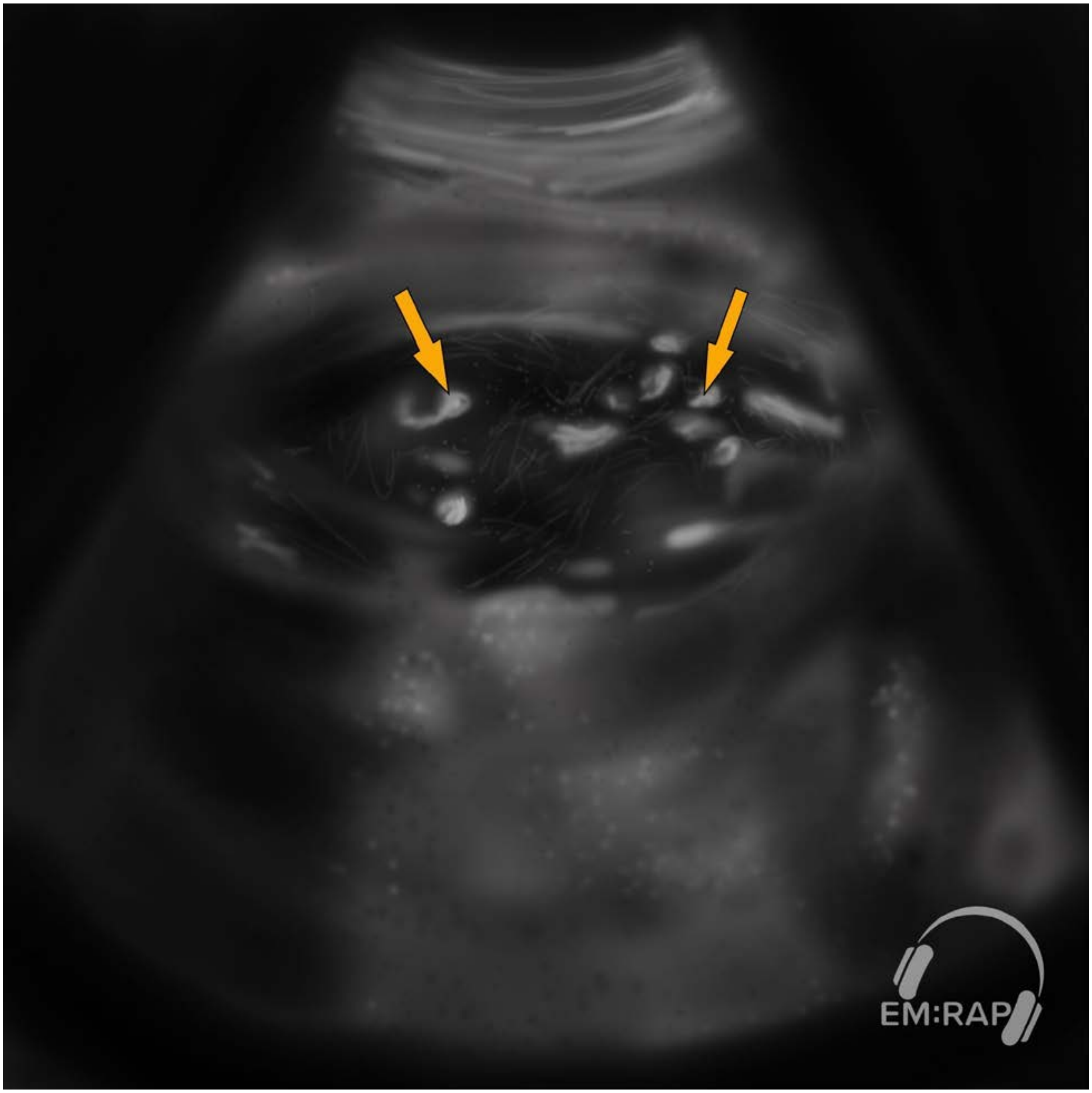
برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.

Lung consolidation bronchiologram

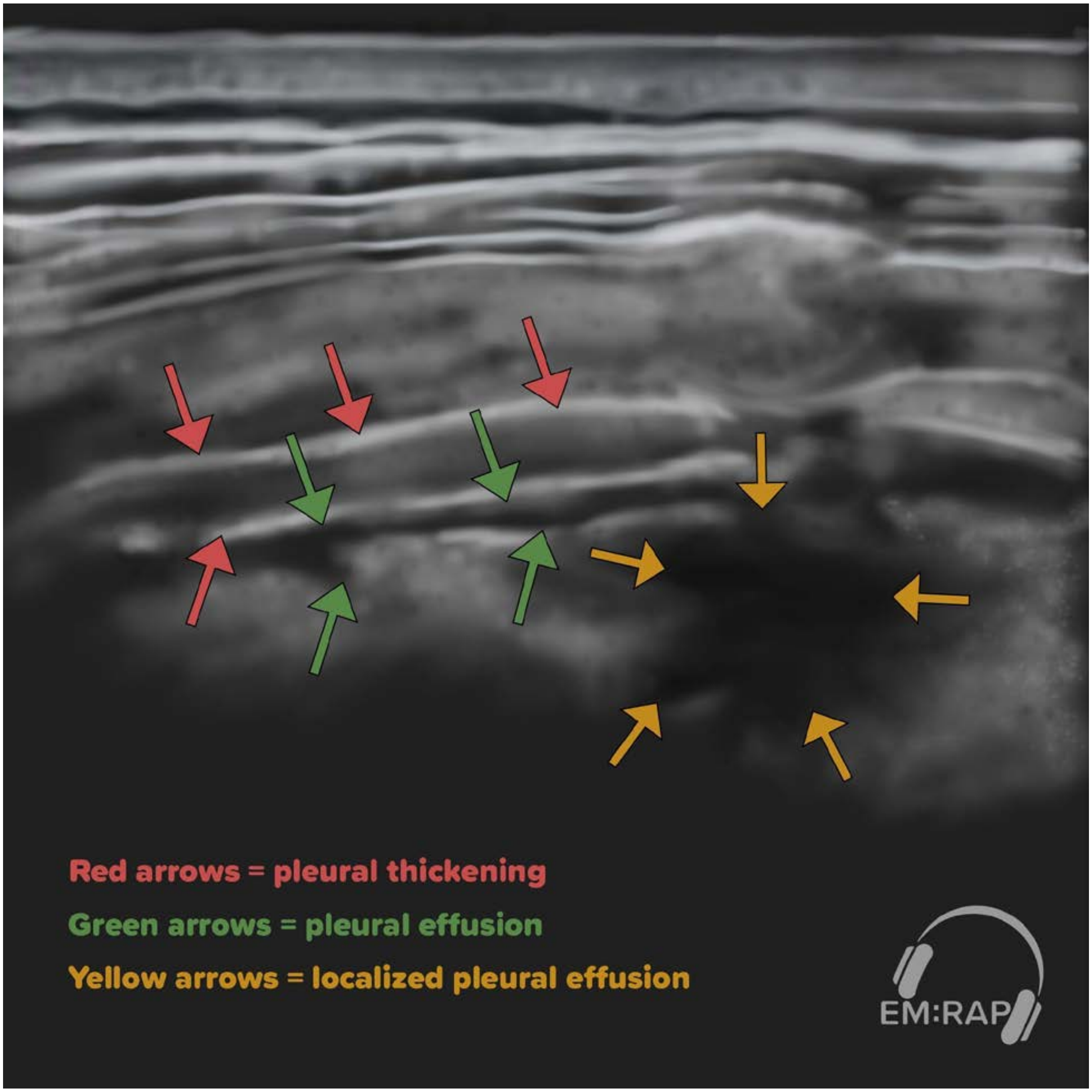
برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.



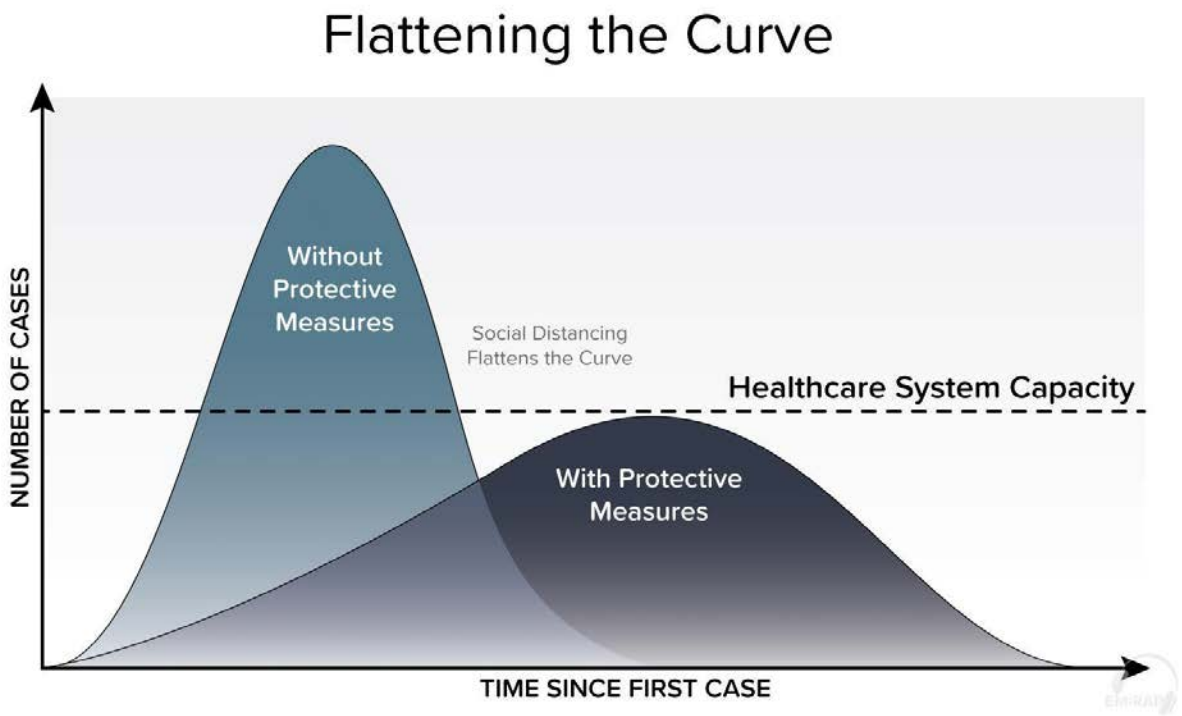
Pleural thickening and effusion on lung ultrasound

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در متن کامل این‌جا کلیک کنید.



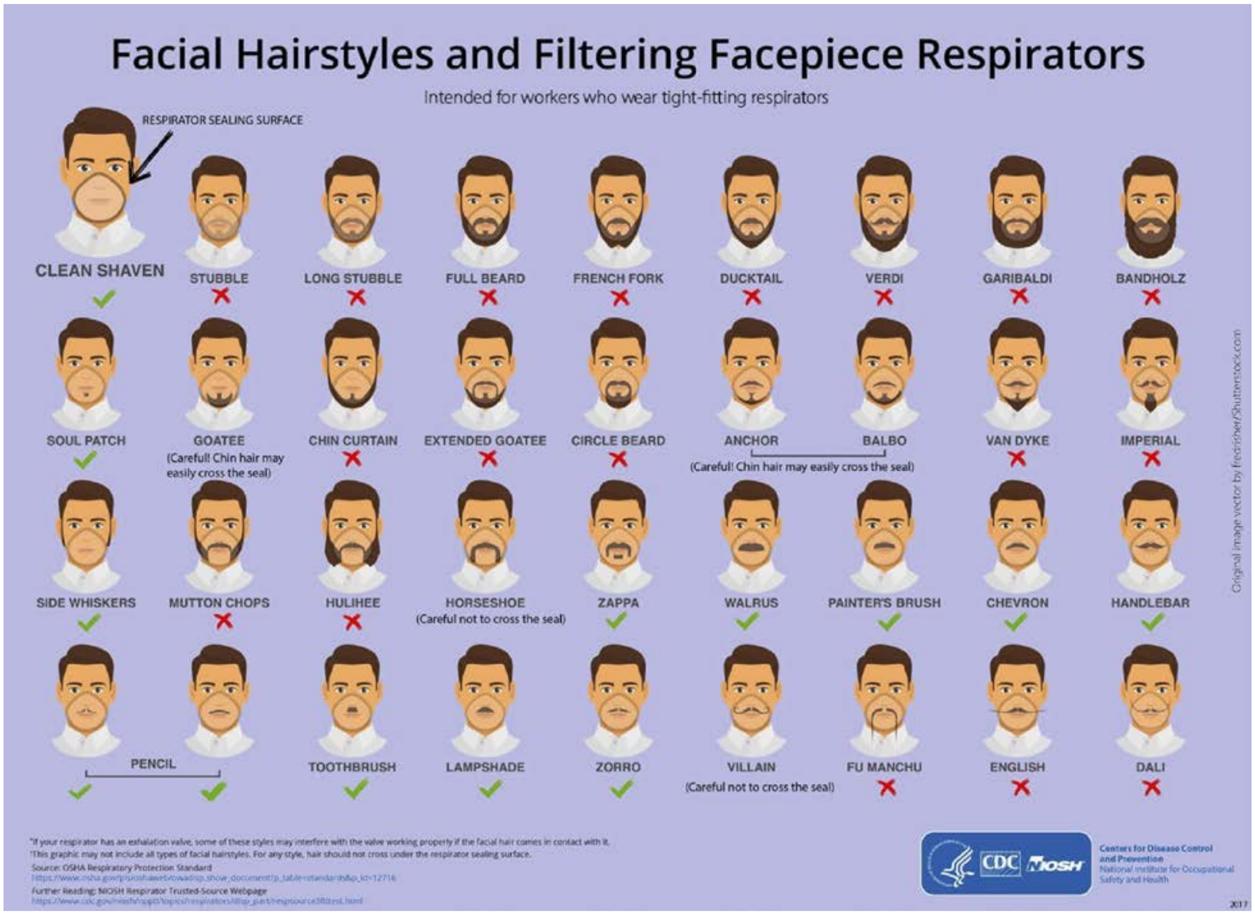
مسطح کردن منحنی

برای بازگشت به فصل انتقال این‌جا کلیک کنید.



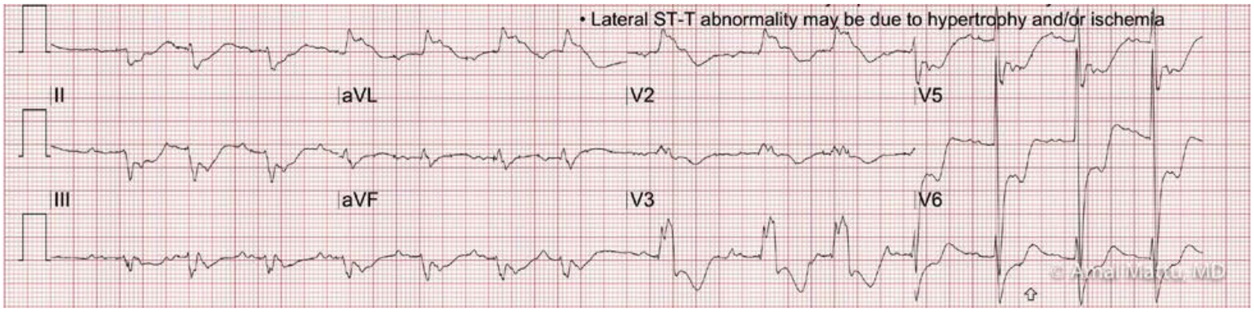
موی صورت و ماسک

[برای بازگشت به فصل وسایل حفاظت شخصی این‌جا کلیک کنید.]



STEMI لترال در بیمار کوید

برای بازگشت به فصل تظاهرات خارج ریوی؛ اثرات قلبی-عروقی، این‌جا کلیک کنید.



لویدورتیکولاریس در اسیدوز لاکتیک

برای بازگشت به فصل تظاهرات خارج ریوی، اثرات پوستی این‌جا کلیک کنید.

خواباندن بیمار هوشیار به روی شکم

برای بازگشت به فصل راه هوایی این‌جا کلیک کنید.

انگشتان کویدی ۱

برای بازگشت به فصل تظاهرات خارج ریوی، اثرات پوستی این‌جا کلیک کنید.

انگشتان کویدی ۲

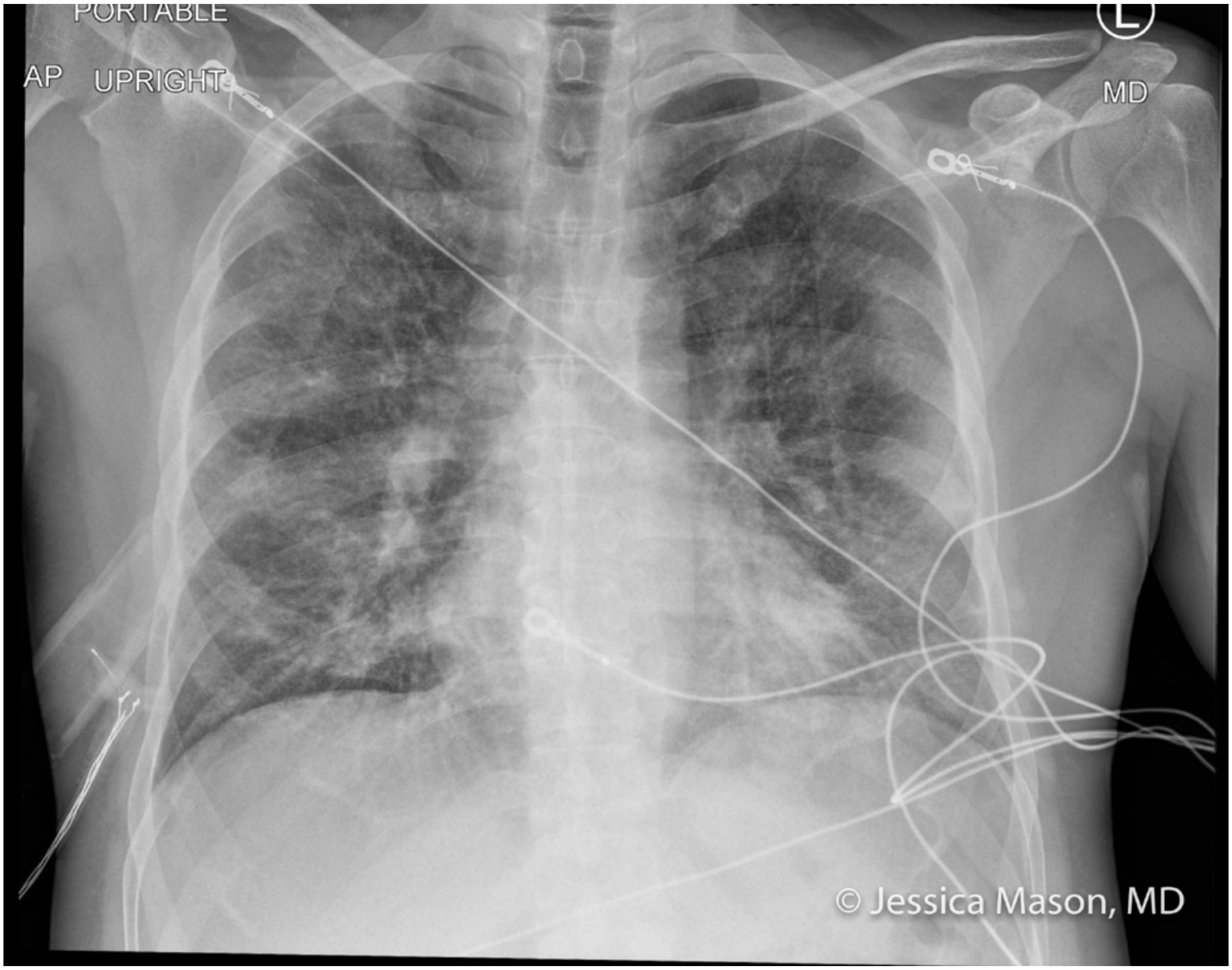
برای بازگشت به فصل تظاهرات خارج ریوی، اثرات پوستی این‌جا کلیک کنید.

پاشنه‌ی کویدی

برای بازگشت به فصل تظاهرات خارج ریوی، اثرات پوستی این‌جا کلیک کنید.

کوید با ضایعات دو طرفه‌ی خرده شیشه‌ای

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.



پنومونی چند لوبی کوید و ضایعات خرده‌شیشه‌ای، نمای اگزیال ۱

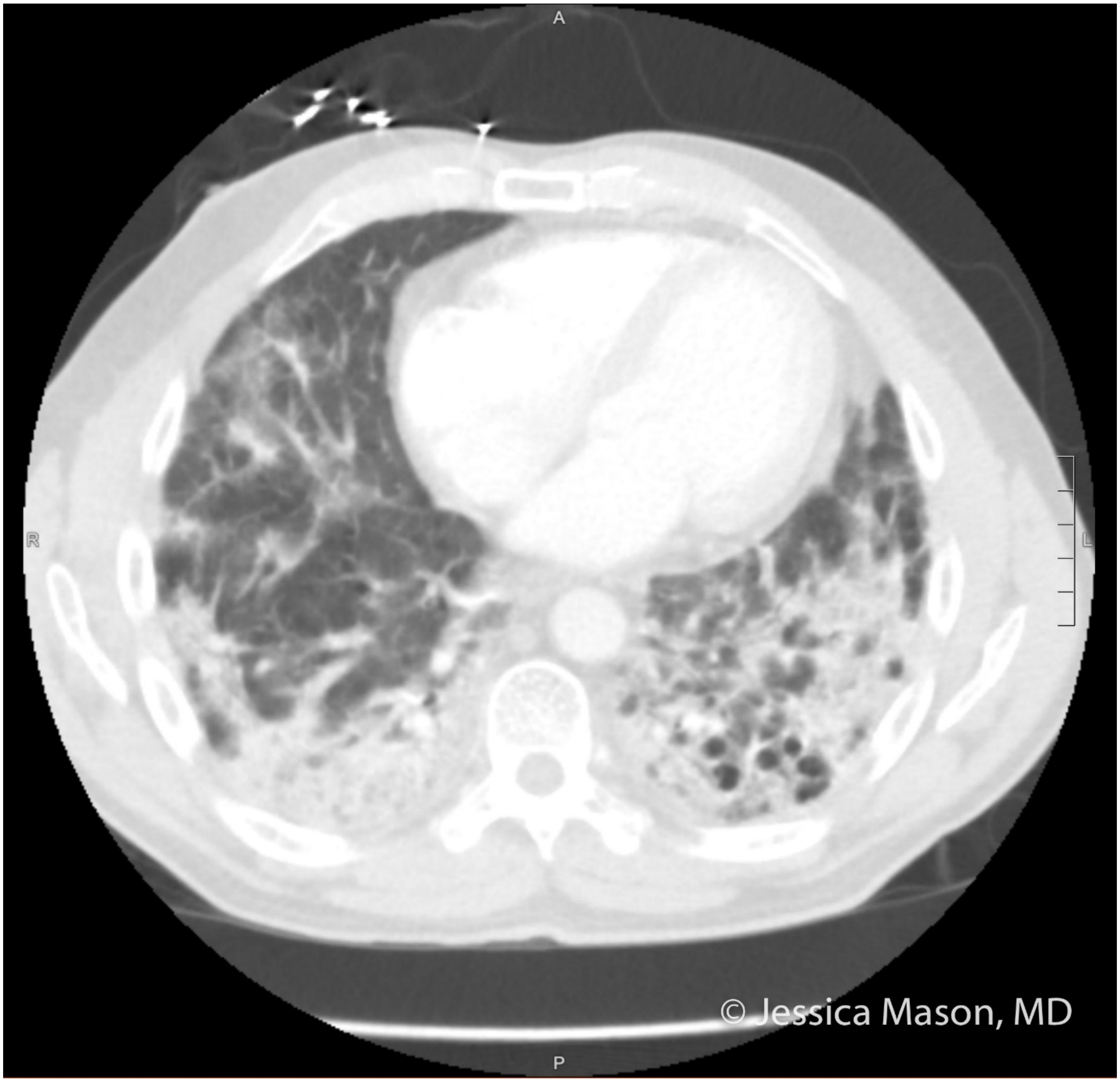
برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.

پنومونی چند لوبی کوید و ضایعات خرده‌شیشه‌ای، نمای اگزیال ۲

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.

پنومونی چند لوبی کوید و ضایعات خرده‌شیشه‌ای، نمای اگزیال ۳

برای بازگشت به فصل تصویربرداری در مفاهیم کلیدی این‌جا کلیک کنید.



راش ماکولوپاپولار کوید، تصویر ۱

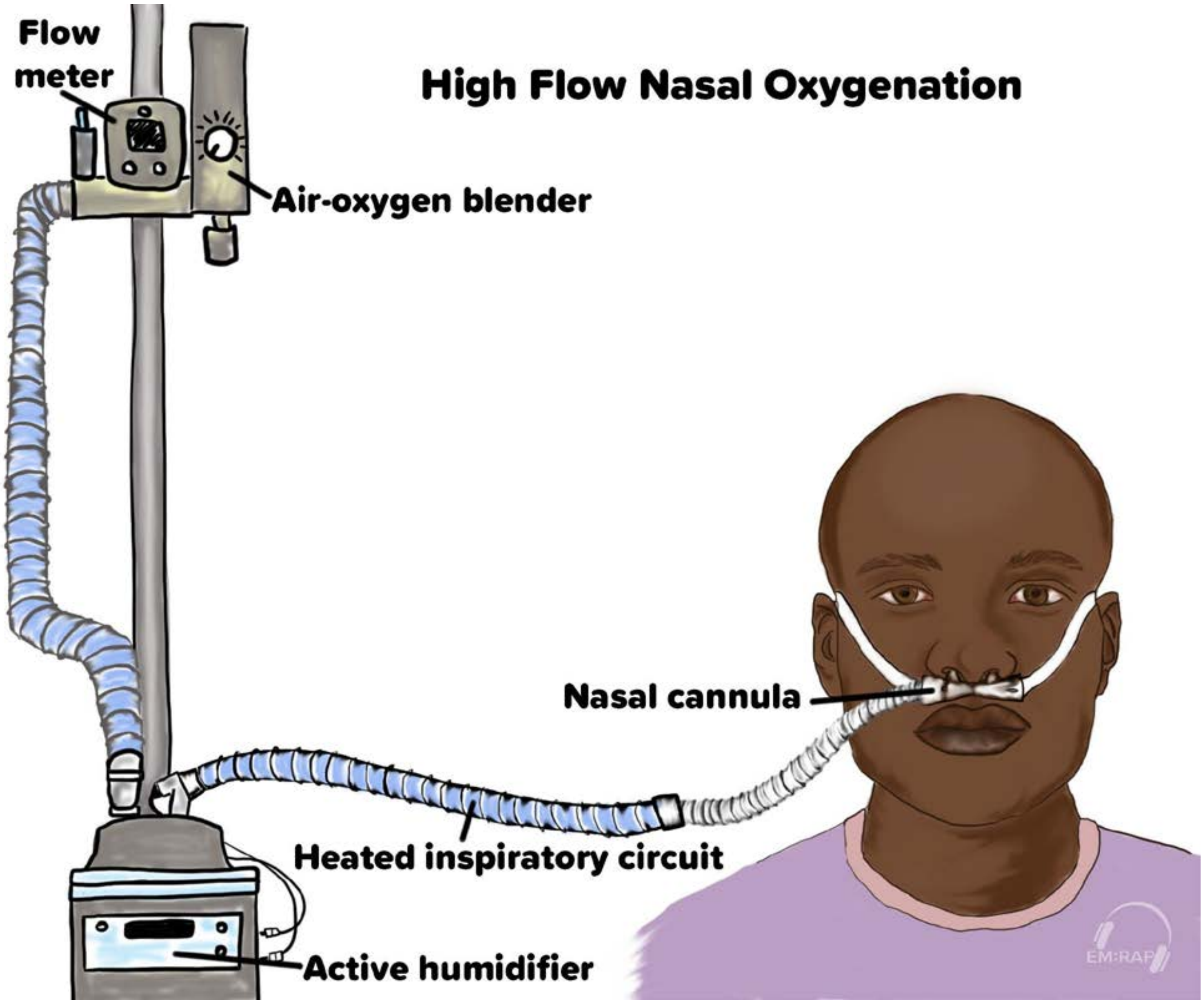
برای بازگشت به فصل تظاهرات خارج ریوی، اثرات پوستی این‌جا کلیک کنید.

راش ماکولوپاپولار کوید، تصویر ۲

برای بازگشت به فصل تظاهرات خارج ریوی، اثرات پوستی این‌جا کلیک کنید.

اکسیژن بینی با فشار بالا

برای بازگشت به فصل راه هوایی و تنفس این‌جا کلیک کنید.



کهیر

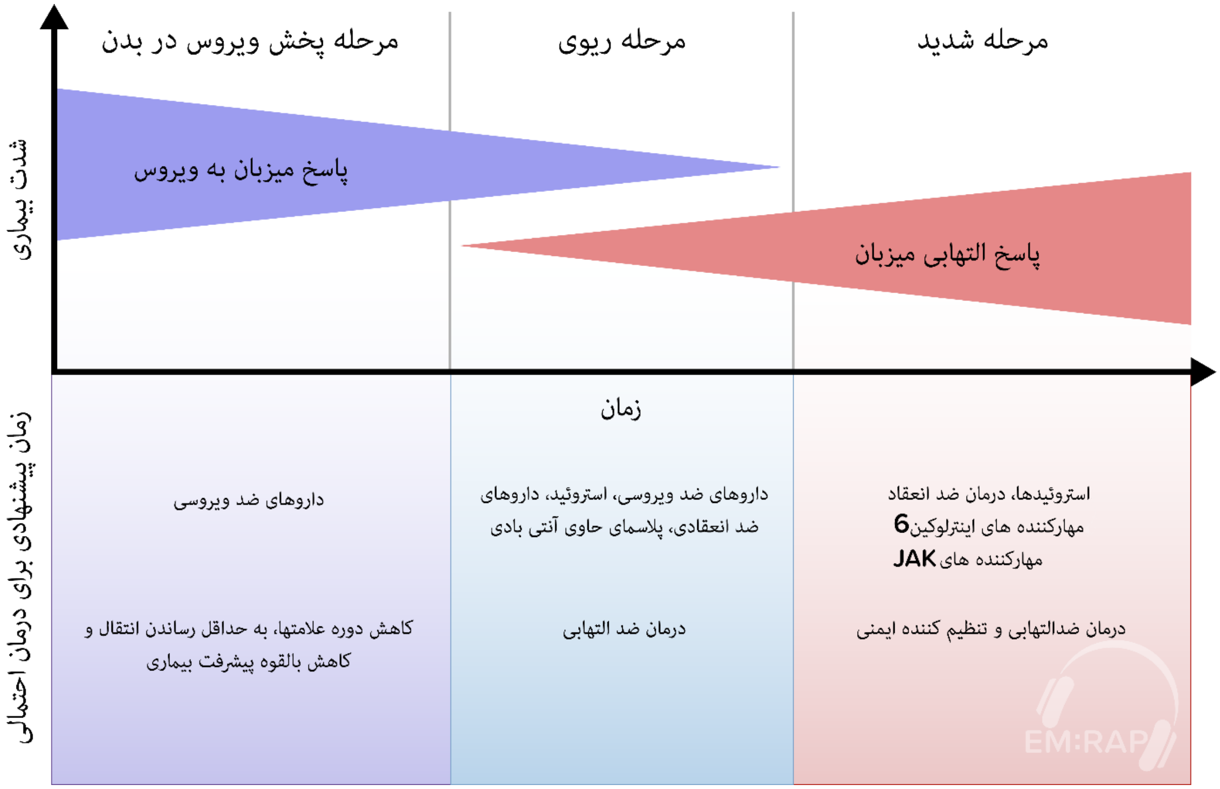
برای بازگشت به فصل تظاهرات خارج ریوی، اثرات پوستی این‌جا کلیک کنید.

پتریازیس روزه در پشت بدن

[برای بازگشت به فصل تظاهرات خارج ریوی، اثرات پوستی این‌جا کلیک کنید.]

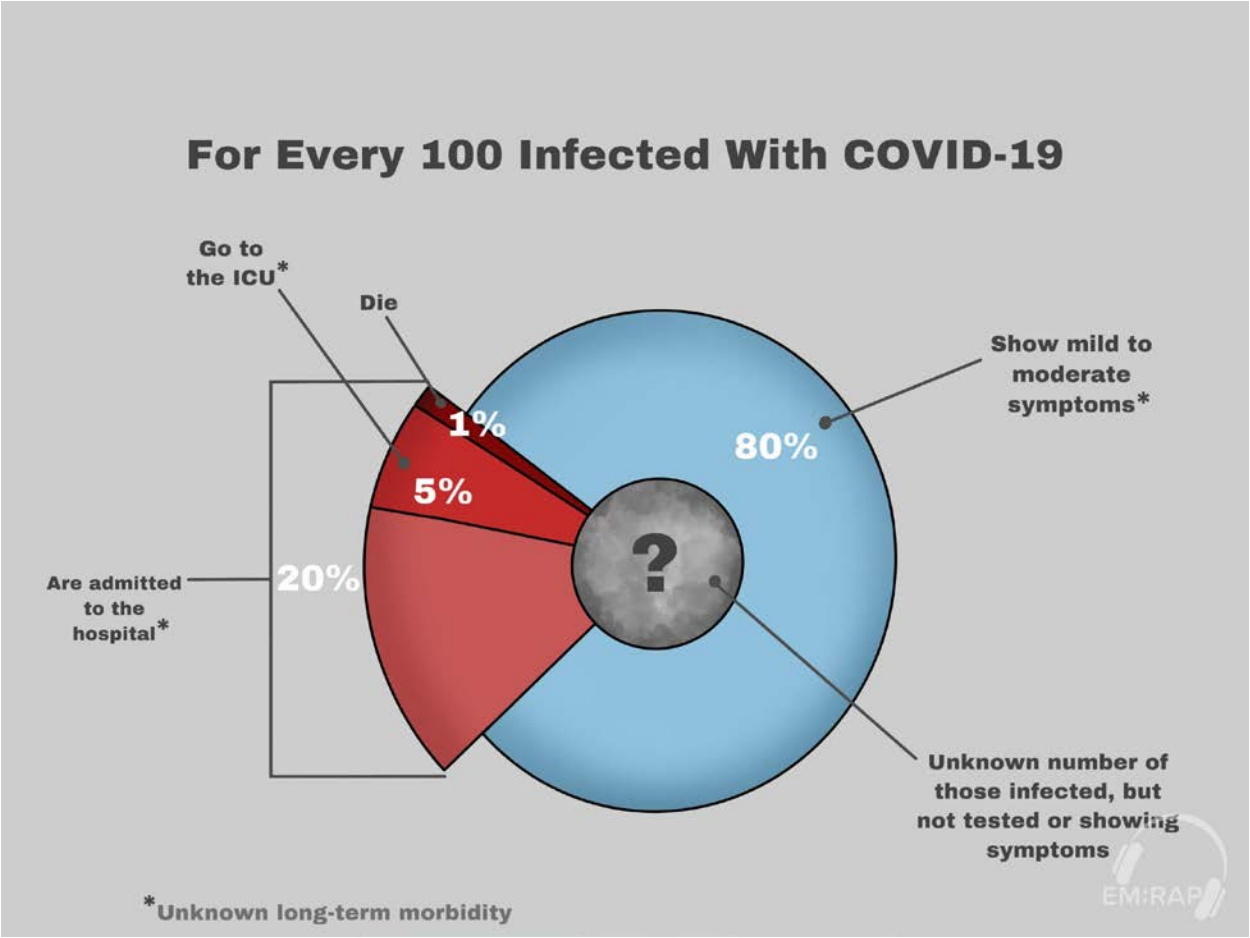
مرحله‌بندی بالینی و گزینه‌های درمانی

[برای بازگشت به فصل درمان‌های بالقوه این‌جا کلیک کنید.]



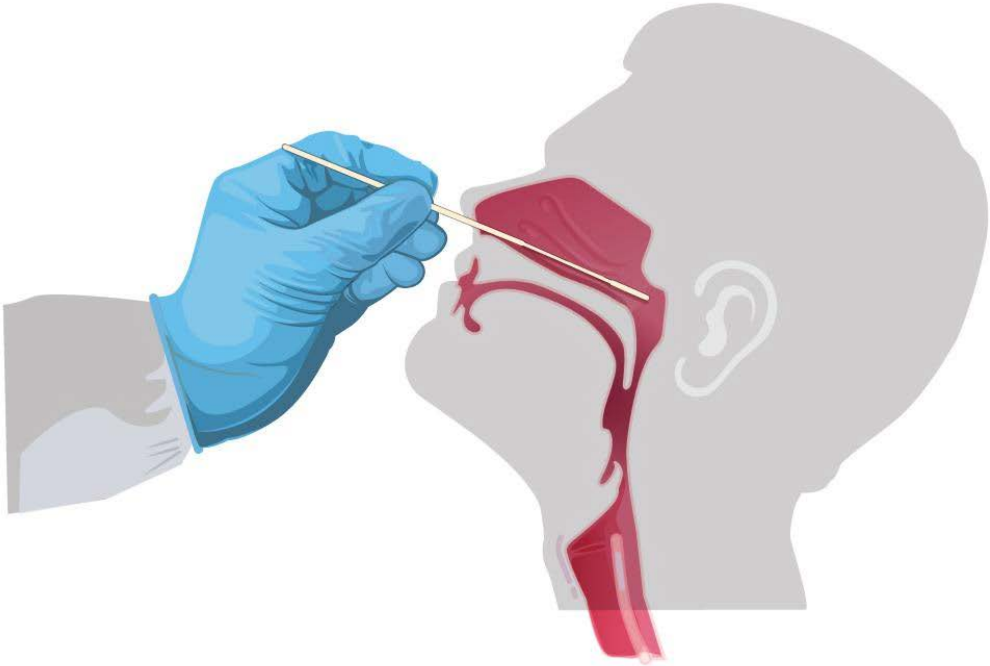
تخمین نتیجه‌ی ابتلا به کوید۱۹ در همه‌ی جمعیت

برای بازگشت به فصل شدت بیماری این‌جا کلیک کنید.



سواب نازوفارنژیال (حلقی-بینی)

برای بازگشت به فصل تست PCR این‌جا کلیک کنید.

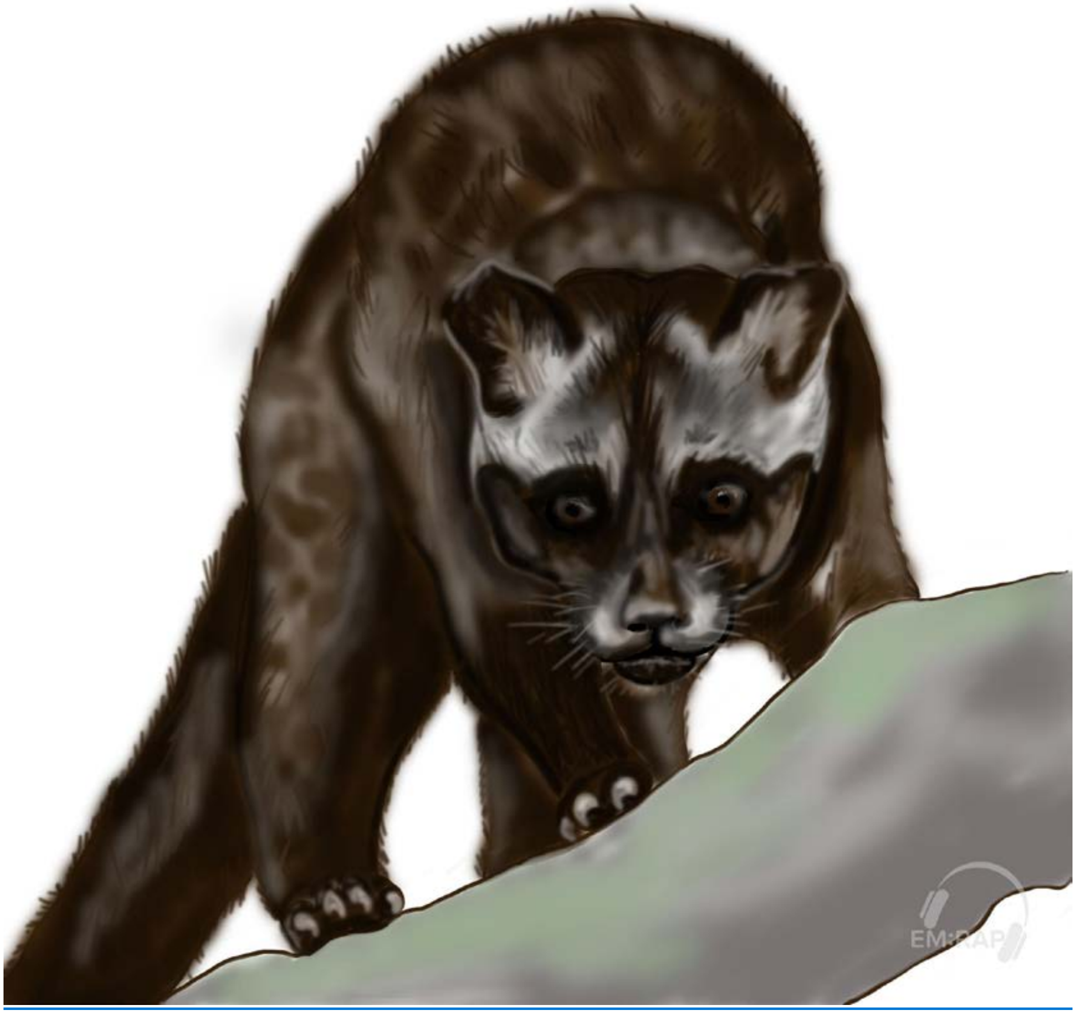


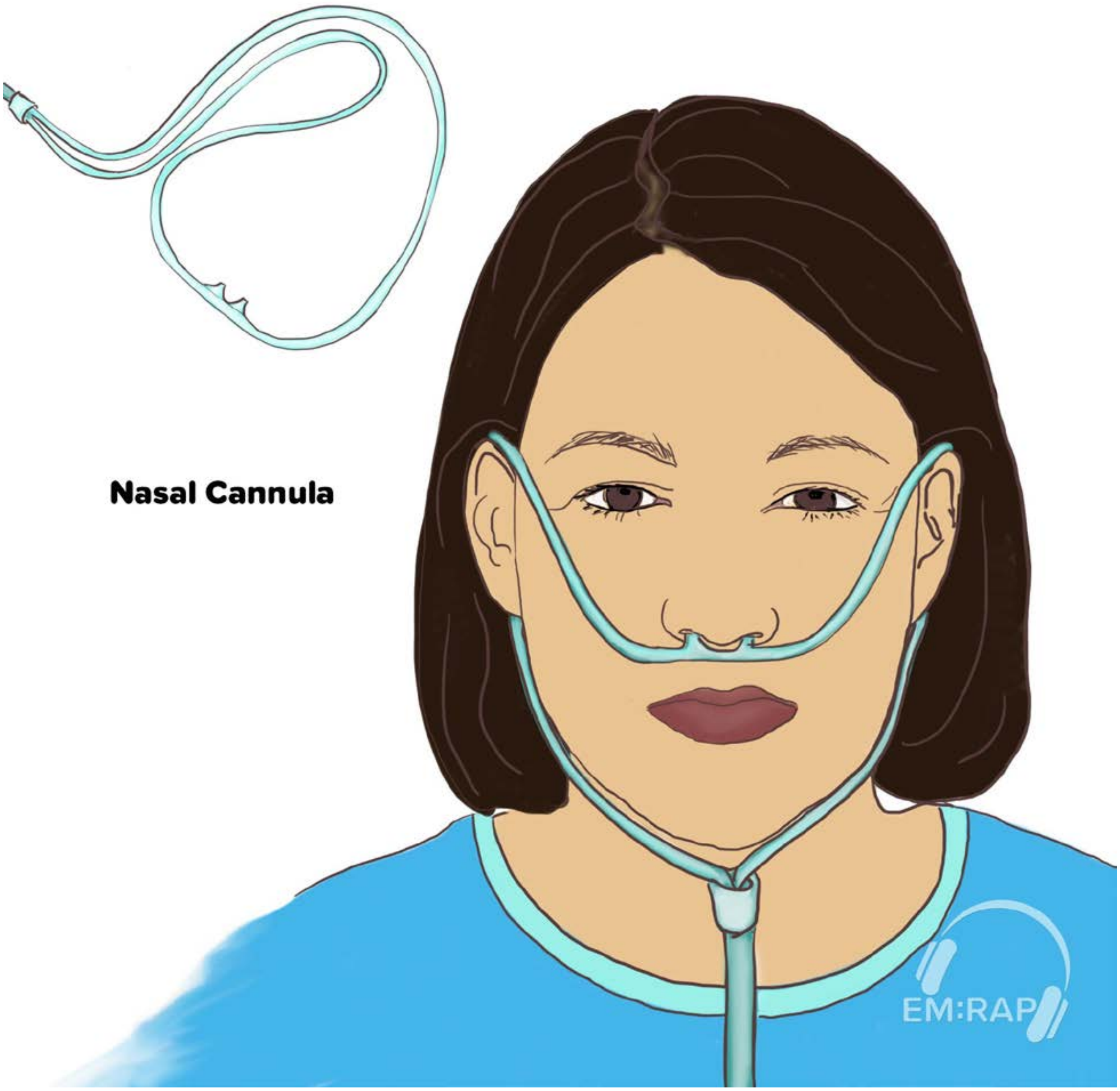
واریسلا زوستر در قفسه‌ی سینه

برای بازگشت به فصل تظاهرات خارج ریوی، اثرات پوستی این‌جا کلیک کنید.

گربه زبّاد

برای بازگشت به جدول مقایسه‌ی کوید۱۹ با SARS، MERS، آنفولانزای فصلی و سرماخوردگی، این‌جا کلیک کنید.



کانولای بینی

برای بازگشت به فصل مدیریت راه هوایی این‌جا کلیک کنید.