

کتابچه جامع آموزشی پیشگیری، تشخیص، مراقبت و درمان
COVID-19

دکتر محمد مهدی گویا- دکتر رشید رمضان

دکتر حسین عرفانی- دکتر حمیرا فلاحی

مهندس عباس نوروزی نژاد

مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

اردیبهشت ۱۳۹۹

Coronavirus: novel coronavirus (COVID-19) infection

Reference:

Elsevier Point of Care

Updated April 17, 2020. Copyright Elsevier

فهرست

۵	اقدام فوری
۵	خلاصه
۷	ترمینولوژی
۷	طبقه بندی
۸	تشخیص
۹	علل و ریسک فاکتورها
۱۰	روش های تشخیصی
۱۴	تشخیص های افتراقی
۱۶	درمان
۲۲	درمان دارویی Drug therapy
۲۵	Nondrug and supportive care درمان غیر دارویی و مراقبت حمایتی
۲۸	کوموربیدیتة(بیماری همراه)
۲۸	جمعیت های خاص
۳۰	عوارض (Complication)
۳۰	پیش آکھی (Prognosis)
۳۱	غربالگری و پیشگیری
۳۳	پیشگیری
۳۸	REFERENCES

اقدام فوری

- در هنگام ثبت مراقبت پزشکی، برای تعیین بیماران با سمپتوم و با سابقه مواجهه (که احتمال ابتلا به COVID-19 را مطرح می‌کند) و نیز برای ایزولاسیون فوری Triage screening پیشنهاد می‌شود.
- بیماران مبتلا به دیسترس تنفسی نیاز به تجویز سریع اکسیژن اضافی و بیماران با نارسایی تنفسی نیاز به intubation دارند.
- بیماران در شوک نیاز به احیای فوری مایع و تجویز empiric antimicrobial therapy (درمان ضد میکروبی تجربی) برای پوشش پاتوژن‌های احتمالی باکتریال و/یا آنفولانزا دارند.

خلاصه

نکات کلیدی

- COVID-19 (بیماری کروناویروس ۲۰۱۹) یک عفونت مجاری دستگاه تنفسی است که به دلیل وجود یک کروناویروس جدید، SARS-CoV-2 (که در ابتدا 2019-nCoV نامیده می‌شد) ایجاد می‌شود. WHO در ۱۱ مارس ۲۰۲۰، پاندمی بیماری را رسماً اعلام نمود.
- تصور می‌شود ویروس منشأ حیوانی دارد، اما مخزن حیوانی هنوز مشخص نیست و انتقال انسان به انسان گسترده است.
- طیف علائم عفونت از آسمپتوماتیک (بدون علامت) تا علائم شدید متغیر است. علائم معمولاً شامل تب، سرفه و (در موارد متوسط تا شدید) تنگی نفس است. بیماری ممکن است در طول یک هفته یا بیشتر از خفیف تا شدید بروز کند. علائم دستگاه تنفسی فوقانی مثل رینوره (آبریزش از بینی) و گلودرد شایع نیست.
- بخش قابل توجهی از موارد آشکار از نظر بالینی، شدید هستند. میزان مرگ و میر در بیماران تشخیص داده شده به طور کلی حدود ۲٪ تا ۳٪ است اما بسته به هر کشور متفاوت است.
- شک به عفونت باید بر اساس سابقه منطبق از نظر بالینی و مواجهه با بیمار قطعی یا محتمل (مثلاً اقامت یا مسافرت به منطقه آلوده در طی ۱۴ روز گذشته، مواجهه با یک مورد شناخته

شده یا مشکوک، مواجهه در مرکز مراقبت های بهداشتی که بیماران مبتلا به عفونت های شدید دستگاہ تنفسی در آنجا درمان می شوند) صورت گیرد.

- در بیماران علامت دار، تصویربرداری از قفسه سینه تقریباً همیشه یافته های غیر طبیعی، معمولاً ارتشاح دو طرفه (bilateral infiltrates) در ریه را نشان می دهد. یافته های آزمایشگاهی متغیر است، اما به طور معمول شامل لنفوپنی و افزایش سطح لاکتات دهیدروژناز (LDH) و ترانس آمیناز است.
- تشخیص از طریق آزمایش HCV-RNA در نمونه های دستگاہ تنفسی فوقانی یا تحتانی یا نمونه های سرمی تایید می شود.
- در حال حاضر برای این بیماری هیچ درمان ضد ویروسی خاصی وجود ندارد، اگرچه برای چندین عامل، پروتکل های استفاده آزمایشی در حال انجام است. درمان تا حد زیادی حمایتی بوده که شامل اکسیژن اضافی و تجویز محافظه کارانه مایعات است.
- شایع ترین عوارض بیماری، دیسترس حاد تنفسی و شوک سپتیک است. نارسایی میوکارد، نارسایی کلیه و نارسایی چند اندام (multiorgan) نیز گزارش شده است.
- در حال حاضر هیچ واکسنی برای پیشگیری از این عفونت موجود نیست. اقدامات کنترل عفونت عمدتاً بر پایه پیشگیری است (یعنی بهداشت دست و سرفه؛ فاصله گذاری فیزیکی؛ احتیاطات استاندارد، contact و airborne در مراقبت های بهداشتی)

چالش ها (Pitfalls)

- صرف نظر از اینکه فاصله گذاری فیزیکی برای کند کردن انتقال بیماری و اجتناب از فشار بیش از حد به سیستم های بهداشتی بسیار حیاتی است ولی این امکان (هر چند که هنوز به خوبی مشخص نشده) که افراد با عفونت prodromal (مراحل اولیه عفونت) یا افراد با عفونت آسمپتوماتیک (بدون علامت) می توانند عفونت را انتشار دهند، چالش بیشتری را برای ایجاد پیشگیری موثر ایجاد کرده است.
- آگاهی و دانش ما از این بیماری ناقص بوده و در حال تغییر و تحول است. علاوه بر این، کرونا ویروس ها اغلب "با داشتن جهش و نوترکیب بودن (mutate and recombine)" شناخته می شوند که این مسئله یک چالش مداومی را برای درک ما و درمان بالینی بیماری ایجاد می کند.

ترمینولوژی

شفاف سازی بالینی

- COVID-19 (بیماری کروناویروس ۲۰۱۹) یک عفونت دستگاه تنفسی است که عامل آن یک کروناویروسی است که تصور می شود منشأ زئونوتیک داشته که جهش یافته است یا راه‌هایی را کسب کرده که اجازه بیماری زایی انسانی را به آن می‌دهد.
 - بیماری در شروع طغیان بیماری به طور موقت nCoV-2019 نامیده شد.
- طغیان بیماری در چین آغاز شد اما از آن زمان تاکنون، این بیماری در بسیاری از کشورها انتشار یافته است و WHO به طور رسمی در ۱۱ مارس ۲۰۲۰ پاندمی آن را اعلام کرد.
- از نظر شدت، طیف بیماری از آسمپتوماتیک (بدون علامت) یا خفیف تا شدید متغیر است. بخش قابل توجهی از موارد آشکار از نظر بالینی، شدید هستند که ممکن است با سندرم دسترس حاد تنفسی و شوک همراه شود.
 - میزان مرگ و میر (mortality rate) در بین بیماران تشخیص داده شده (case fatality rate) به طور کلی حدود ۲٪ تا ۳٪ است اما بسته به هر کشور متفاوت است. میزان مرگ و میر کلی واقعی نامشخص است، زیرا تعداد کل موارد مبتلایان (از جمله افراد تشخیص داده نشده با افراد با بیماری خفیف تر) ناشناخته است.
- آگاهی و دانش ما از این بیماری ناقص بوده و در حال تغییر و تحول است. علاوه بر این، کرونا ویروس ها اغلب " با داشتن جهش و نوترکیب بودن (mutate and recombine)" شناخته می شوند که این مسئله یک چالش مداومی را برای درک ما و درمان بالینی بیماری ایجاد می کند.

طبقه بندی

- پاتوژن یک بتا کرونا ویروس است، مشابه عوامل SARS (سندرم حاد تنفسی حاد) و MERS (سندرم تنفسی خاورمیانه)

- به عنوان عضوی از گونه کروناویروس مرتبط با سندرم تنفسی حاد شدید طبقه بندی می شود.

- به عنوان SARS-CoV-2 (سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس ۲) تعیین شده است. نام موقت قبلی nCoV-2019 بود.

تشخیص

تظاهرات بالینی

- در بیماران علامت دار ، بیماری ممکن است در طول یک هفته یا بیشتر تغییر یابد ، با شروع علائم خفیفی که (در بعضی موارد) تا دیسترس تنفسی و شوک پیش می رود.
- شایع ترین شکایات، تب (بیش از ۸۰٪) و سرفه است که ممکن است با یا بدون خلط باشد.
- میالژی و خستگی شایع است.
- بیماران مبتلا به بیماری متوسط تا شدید از تنگی نفس شکایت دارند.
- در درصد کمی از بیماران هموپتیزی (خلط خونی) گزارش شده است.
- درد قفسه سینه پلوریت (Pleuritic chest pain) گزارش شده است.
- علائم دستگاه تنفسی فوقانی (مثلاً رینوره یا آب ریزش از بینی ، عطسه ، گلودرد) غیرمعمول است.
- سردرد و علائم گوارشی (مانند تهوع ، استفراغ ، اسهال) شایع نیست، اما ممکن است رخ دهد.
- بیماران ممکن است تماس نزدیک با یک فرد آلوده را گزارش کنند. در خارج از منطقه با طغیان قطعی بیماری، انتقال بیماری با سابقه سفر اخیر (طی ۱۴ روز) به منطقه‌ای که دارای عفونت گسترده بوده مرتبط است ، اگرچه انتقال بیماری در جامعه (community transmission) در مواردی که هیچ عامل خطر قابل شناسایی وجود ندارد نیز رخ می دهد.

معاینه فیزیکی

- در موارد گزارش شده، یافته های فیزیکی خاصی وجود ندارد ، اما پزشکان باید خصوصاً به شاخص های ریوی و همودینامیک منطبق با بیماری شدید توجه داشته باشند.

- افراد مبتلا به بیماری شدید ممکن است کاملاً بیمار و ill بوده و تاکی پنه و تنفس شدید داشته باشند.
- تب بالای ۳۹ درجه سانتیگراد معمولاً ناشایع است. بیماران با سن بالا یا بیماران با نقص ایمنی ممکن است بدون تب باشند.
- هایپوتانسیون ، تاکی کاردی و اندامهای خنک / سرد مرطوب، نشان دهنده شوک است.
 - در کودکان ، هایپوتانسیون به علاوه ۲ یا بیشتر از معیارهای زیر به نفع شوک است:
 - تغییر وضعیت Mental
 - تاکی کاردی (ضربان قلب بیش از ۱۶۰ در دقیقه در نوزادان یا ۱۵۰ در کودکان بزرگتر) یا برادی کاردی (ضربان قلب کمتر از ۹۰ در نوزادان یا ۷۰ در کودکان بزرگتر)
 - capillary refill طولانی شده (بیش از ۲ ثانیه) یا warm vasodilation
 - گرم و bounding pulses (پالس های جهنده)
 - تاکی پنه
 - Mottled skin (پوست مشبک) ، پتشی یا پورپورا
 - Oliguria (کم ادراری)
 - هایپرترمی یا هیپوترمی (افزایش یا کاهش دما)

علل و ریسک فاکتورها

علل

- عفونت ناشی از SARS-CoV-2 است.
- انتقال شخص به شخص ثابت شده است و از طریق تماس نزدیک احتمالاً از طریق قطرات تنفسی اتفاق می افتد.
 - هنوز مشخص نیست که چه موقع عفونت فرد برای دیگران مسری می شود. انتقال در جامعه (بدون زنجیره های تماسی مشخص) این شک را ایجاد کرده است که ممکن است ویروس قبل از بروز علائم منتقل شود و گزارش های موردی و خوشه ای از کشورهای

مختلف منتشر شده است. در صورت وجود چنین انتقالی، فرکانس آن هنوز مشخص نیست.

- راه های دیگر انتقال منتفی نشده است (به عنوان مثال تماس با سطوح آلوده محیطی، یا راه (fecal-oral)

ریسک فاکتورها و عوامل مرتبط

سن

- بیشتر موارد گزارش شده بیماری در بزرگسالان میانسال (middle age) یا افراد مسن تر است، اما عفونت در نوجوانان و کودکان نیز گزارش شده است.
- خطر بیماری شدید با افزایش سن، افزایش می یابد.

جنس

- در گزارشات منتشر شده، در کل مردان بیشتر از زنان مبتلا شده اند.

سایر ریسک فاکتورها و عوامل مرتبط

- در ابتدا، ارتباط بین افراد عفونت یافته و حضور در بازار ووهان که در آنجا ماهی، جانوران اهلی و حیوانات وحشی شکاری را می فروختند این فرضیه را مطرح کرد که عفونت از طریق حیوانات آلوده منتقل می شود.
- با این حال، اگرچه نمونه های محیطی از بازار، شواهدی از ویروس را نشان می دهد، ولی هیچ نمونه حیوانی مثبت نشده است، zoonotic origin ویروس محتمل است اما original source (منبع واقعی) و مخزن عفونت ناشناخته است.

روش های تشخیصی

- در افراد مبتلا به بیماری تنفسی و سابقه مواجهه (در صورت شناسایی) باید به عفونت مشکوک شد.

- تصویربرداری از قفسه سینه برای اثبات وجود پنومونی و ارزیابی شدت آن ضروری است . رادیوگرافی ساده ، سی تی اسکن و سونوگرافی مورد استفاده قرار گرفته است .
- oxygenation باید بوسیله اشباع محیطی (peripheral saturation) (به عنوان مثال ، پالس اکسی متری) یا با آزمایش گاز خون شریانی (ABG) ارزیابی شود.
- آزمایشات PCR برای تشخیص، استاندارد هستند . روش های خاص و در دسترس بودن آن متفاوت است تلاش برای کشت ویروس توصیه نمی شود.
- کرایتریاهای WHO و CDC برای این که چه کسی باید آزمایش دهد کمی متفاوت است:

WHO ○

- هرگونه بیماری حاد دستگاه تنفسی (تب و حداقل یک symptom / sign بیماری دستگاه تنفسی) و هیچ اتیولوژی دیگری که شرایط را به طور کامل توضیح دهد و سابقه سفر یا اقامت در منطقه‌ای که انتقال محلی COVID-19 در طی ۱۴ روز قبل از شروع علائم از آنجا گزارش شده باشد.
- هرگونه بیماری حاد دستگاه تنفسی و تماس نزدیک با شخصی که در ۱۴ روز قبل از ابتلا به بیماری COVID-19 تایید شده یا محتمل داشته باشد.
- عفونت حاد شدید دستگاه تنفسی که بدون تشخیص اتیولوژیک دیگر، نیاز به بستری در بیمارستان دارد.
- در شرایطی که آزمایش باید در اولویت قرار بگیرد ، توصیه های WHO موارد زیر را در اولویت قرار می دهد:

- بیماران در معرض خطر بالا برای بیماری شدید و بستری شدن در بیمارستان
- کارکنان مراقبت های بهداشتی علامت دار
- اولین افراد علامت دار در محیط‌های بسته (مثلاً مدارس ، مراکز مراقبت طولانی مدت ، بیمارستان ها ، زندان ها) ، نمایانگر احتمالی index case

CDC ○

- پزشکان باید برای تعیین نیاز به انجام آزمایش در افراد مبتلا به یک بیماری منطبق از نظر بالینی، با آگاهی از سابقه سفر بیمار و / یا اکسپوزر، فعالیت COVID-19 محلی و سایر عوامل خطر، خودشان تصمیم بگیرند.
- اولویت بندی برای انجام آزمایش:
 - سطح یک: برای اطمینان از مراقبت بهینه از بیماران بستری، کمتر کردن خطر انتقال نازوکومیال و بی نقص بودن سلامت سیستم مراقبت های بهداشتی :
 - بیماران بستری
 - کارکنان مراقبت های بهداشتی علامت دار
- سطح دو: برای اطمینان از شناسایی و تریاژ افرادی که بیشترین خطر عوارض ناشی از COVID-19 را دارند:
 - بیماران علامت دار در مراکز مراقبت طولانی مدت
 - بیماران علامت دار ۶۵ ساله یا بالاتر
 - بیماران علامت دار با شرایط پزشکی زمینه ای
 - اولین responder های علامت دار
- سطح سه : در جوامعی که موارد بستری در بیمارستان به سرعت در حال افزایش هستند و اگر منابع اجازه دهند، برای کاهش انتشار جامعه و تضمین نیروی کار سالم برای ارائه خدمات اساسی :
 - کارگران علامت دار در مشاغل مهم زیرساختی
 - کارکنان مراقبت های بهداشتی و اولین responder
 - سایر افراد علامت دار
- جمع آوری نمونه ها از دستگاه تنفسی فوقانی، دستگاه تنفسی تحتانی و سرم برای آزمایش PCR به همراه نمونه خلط، در صورت وجود سرفه خلط دار توصیه می شود. نمونه های اضافی (به عنوان مثال، مدفوع، ادرار) ممکن است برای آزمایش های بعدی

جمع آوری و ذخیره شود. باید مراقب باشید تا در طول جمع آوری نمونه، خطرات مرتبط با آنرولیزاسیون به حداقل برسد.

○ CDC دستورالعمل خاصی را برای جمع آوری و استفاده از نمونه های ارسال شده برای آزمایش در CDC اعلام کرده است (آزمایشگاه های تجاری و آزمایشگاه های بهداشت عمومی در سایر حوزه های قضایی ممکن است الزامات مختلفی داشته باشند):

▪ دستگاه تنفسی فوقانی

● سواب نازوفارنکس ترجیح داده می شود. اگر سواب اوروفارنژال هم گرفته شود ممکن است علاوه بر سواب نازوفارنکس آن هم ارسال شود. فقط سواب های فیبری با دسته پلاستیکی قابل قبول هستند. در صورت ارسال هر دو نمونه، آنها ممکن است در یک ظرف قرار داده شوند.

○ برای نمونه نازوفارنکس، سواب را از طریق سوراخ بینی داخل کام قرار دهید. بگذارید چند ثانیه سواب در جای خود بماند تا ترشحات جذب شود سپس آن را خارج کنید.

○ برای نمونه اوروفارنژال، حلق خلفی را سواب کنید، از سواب کردن زبان و لوزه ها خودداری کنید.

● نمونه های شستشوی نازوفارنکس (یا aspirate) یا aspirate بینی نیز قابل قبول است.

▪ دستگاه تنفسی تحتانی

● لاواژ برونکوالوئولار یا aspirate تراشه، نمونه های مناسب دستگاه تنفسی تحتانی هستند.

● نمونه خلط پس از یک سرفه عمیق (جمع آوری شده پس از شستشوی دهان) نیز قابل قبول است.

○ WHO و CDC تلاش برای خروج خلط را توصیه نمی‌کنند، زیرا این روند ممکن است باعث افزایش آئولیزاسیون و افزایش خطر انتقال بیماری شود.

■ سرم

- خون باید در یک لوله جداکننده سرم جمع آوری شده و پس از ۳۰ دقیقه نگهداری در حالت عمودی، سانتریفیوژ شود.
- حداقل ۱ میلی لیتر از خون کامل مورد نیاز است.
- در صورتی که آزمایشات دیگر اندیکاسیون داشته باشد باید آن آزمایشات به صورت همزمان انجام شود تا عوامل بیماریزای متفاوت (مثل ویروس آنفلوانزا، ویروس syncycial تنفسی، پاتوژن های باکتریال) شناسایی شوند. انجام این آزمایشات نباید زمان انجام آزمایش PCR SARS-CoV-2 را به تاخیر اندازد.
- براساس شدت بیماری، باید آزمایشات روتین خون برای درمان درخواست شود (به عنوان مثال، CBC، مطالعات انعقادی، پانل شیمی شامل آزمایشات عملکرد کبدی و کلیوی و در صورت مشکوک بودن به سپسیس، سطح لاکتات و کشت خون)
- پزشکان باید موارد مشکوک COVID-19 را به مقامات بهداشت عمومی مربوطه گزارش دهند تا در صورت لزوم از آنها آزمایش گرفته شده و تحت ردیابی و نظارت قرار گیرند.

تشخیص‌های افتراقی

موارد شایع تر

- از آنجا که نمی‌توان از نظر بالینی COVID-19 را از سایر پنومونی‌ها متمایز کرد، سابقه تماس یا مسافرت یک شاخص مهم محسوب می‌شود، اگرچه فرکانس موارد بدون چنین سابقه ای در حال افزایش است.
- آنفلوانزا

- تظاهرات شامل تب ، سرفه خشک و میالیژی است. برخلاف COVID-19 ، علائم دستگاہ تنفسی فوقانی شایع است (مثل کوریزا ، گلودرد)
- بیشتر موارد خود محدود شونده است ، اما افراد سالخورده یا افراد با comorbidities قابل توجه، اغلب نیاز به بستری دارند.
- معمولاً در آب و هوای معتدل، در ماه های زمستان رخ می دهد اما در مناطق استوایی، کمتر فصلی است.
- بیماران مبتلا به بیماری شدید ممکن است یافته های غیر طبیعی در رادیوگرافی قفسه سینه داشته باشند که نشان دهنده پنومونی ناشی از آنفلوانزا یا پنومونی باکتریال ثانویه است.
- نتیجه مثبت تست تشخیص سریع آنفلوانزا، در فصول معمولی سال با specificity بالا ، تشخیص آنفلوانزا را تأیید می کند ولی تست منفی، آنفلوانزا را رد نمی کند.
- سایر پنومونی های ویروسی
 - علائم شامل تب ، سرفه خشک و تنگی نفس است.
 - در معاینه فیزیکی ممکن است رال پراکنده scattered rales شنیده شود.
 - در CXR معمولاً diffuse patchy infiltrates دیده می شود.
 - تشخیص معمولاً بالینی است؛ ممکن است برای علل خاص ویروسی (برای مثال Respiratory syncytial virus ، آدنوویروس) آزمایش انجام شود.
- پنومونی باکتریال
 - علائم شامل تب ، سرفه و تنگی نفس است .در بعضی موارد، درد پلوریت رخ می دهد.
 - در معاینه فیزیکی ممکن است علامت consolidation دیده شود (برای مثال tubular breath sounds ، auscultatory rales ، dullness to percussion)
 - در CXR معمولاً نشانگر lobar consolidation یا localized patchy infiltrate دیده می شود.
 - در آزمایش خلط ممکن است لکوسیت های PMN فراوان و یک ارگانیسم باکتریال غالب را پیدا کرد.

- آنتی ژن های پنوموکوکال یا لژیونلا ممکن است در ادرار قابل تشخیص باشند . کشت خلط ممکن است آنها یا سایر عوامل بیماری زا را تشخیص دهد.

درمان

هدف

- اطمینان از دریافت اکسیژن کافی و ساپور همودینامیک در طی فاز حاد بیماری است.

وضعیت

کرایتریای بستری:

پنومونی غیر شدید

- شواهدی به نفع پنومونی در رادیوگرافی ؛ بیماری بالینی پیشرونده؛ ریسک فاکتور برای بیماری شدید؛ مراقبت ناکافی در خانه

کرایتیا برای بستری در ICU

- WHO کرایتریایی را برای پنومونی شدید ارائه کرده است:
 - پنومونی شدید که با تاکی پنه (تعداد تنفس بیش از ۳۰ بار در دقیقه)، دیسترس تنفسی شدید و اکسیژن رسانی ناکافی (SpO_2 ، ۹۳٪ یا کمتر) مشخص می شود.
 - کرایتریال اطفال شامل سیانوز مرکزی یا SpO_2 کمتر از ۹۰٪ ، علائم و دیسترس تنفسی شدید (مانند ناله یا خر خر کردن (grunting) و chest retractions) ؛ عدم توانایی در نوشیدن یا خوردن شیر مادر؛ بی حالی (lethargy)، تغییر سطح هوشیاری ، تشنج؛ تاکی پنه شدید که براساس سن تعریف می شود:
 - در سن کمتر از ۲ ماه: تعداد تنفس ۶۰ یا بیشتر در دقیقه

- سن ۱۱-۲ ماه : تعداد تنفس ۵۰ یا بیشتر در دقیقه
- سن ۵-۱ سال: تعداد تنفس ۴۰ یا بیشتر در دقیقه
- وجود عوارض شدید(نظیر شوک سپتیک، سندرم دیسترس تنفسی حاد)

توصیه هایی برای متخصصین ارجاعی

- همه بیماران باید از طریق مشورت با مسئولان بهداشت عمومی درمان شوند.
- متخصصین بیماری های عفونی برای هماهنگ کردن تشخیص و درمان باید با مقامات بهداشت عمومی مشورت کنند.
- جهت گرفتن نمونه های عمیق برای تشخیص و در صورت لزوم ونتیلاسیون مکانیکال ، با متخصصین ریه مشورت کنید.
- برای درمان مایعات ، ونتیلاسیون مکانیکال و در صورت نیاز ساپورت همودینامیک با متخصص مراقبت های ویژه مشورت کنید.

گزینه های درمان

- به محض شک به تشخیص، اقدامات احتیاطی استاندارد ، تماسی و هوایی (airborne) باید انجام شود.
- بلافاصله برای بیمار ماسک صورت (یا اگر وسایل مورد نظر کم است ، حداقل یک پوشش پارچه ای برای صورت) تهیه کنید تا انتشار قطرات را کاهش دهد. بیمار منتظر برای ارزیابی بیشتر و تصمیم گیری را در یک اتاق بسته قرار دهید. اتاق بسته با تضمین ساختاری و مهندسی در برابر انتقال هوا (مثلاً فشار منفی ، تبادل مکرر هوا) خواهد بود ، اما در مراحل شیوع بالای پاندمی(با بیمارستان های شلوغ) ، اتاق های ایزوله فشار منفی را برای موارد با بیشترین ضرورت (برای مثال ، aerosol-generating procedures ، سل ، سرخک و واریسلا) رزرو کنید.

درحاضر هیچ داروی آنتی ویرال خاصی برای درمان این عفونت تأیید نشده است . چندین داروی ضد ویروسی موجود به صورت کلینیکال تریال و پروتکل های محتاطانه بر مبنای فعالیت *in vitro* (علیه این ویروس یا ویروس های مرتبط) و با توجه به تجارب بالینی محدود مورد استفاده قرار می گیرند.

• **کلروکین و هیدروکسی کلروکین** در چین و کره جنوبی مورد استفاده قرار گرفته است و ظاهراً ، نتایج مطلوبی به دست آمده است ، اگرچه جزئیات آن موجود نیست . تریال بعدی در اروپا و ایالات متحده امریکادر حال انجام است. نتایج هر دو حاکی از طولانی شدن QT و خطر آریتمی قلبی با استفاده از این دارو است.

○ در برخی پروتکل ها از **آزیترومایسین** همراه با هیدروکسی کلروکین استفاده شده است . با این حال ، آزیترومایسین نیز با آریتمی قلبی همراه است و احتمال افزایش خطر احتمالی در ترکیب این دو دارو باید در نظر گرفته شود.

○ در ایالات متحده امریکا، FDA مجوز استفاده اورژانسی برای کلروکین و هیدروکسی کلروکین را صادر کرده است تا برای بیماران نوجوان و بزرگسال بستری در بیمارستان که امکان کلینیکال تریال برای آنها در دسترس نبوده یا امکان پذیر نیست قابل استفاده باشد.

○ **Surviving Sepsis Campaign Guideline** درمان بالغین مبتلا به COVID-19 اظهار می کند که داده ها برای ارائه پیشنهاد در مورد استفاده از این عوامل کافی نیست.

○ انجمن بیماریهای عفونی آمریکا (IDSA) ، براساس شواهدی با اطمینان کم، تجویز هیدروکسی کلروکین یا کلروکین به بیماران مبتلا به COVID-19 بستری در بیمارستان و هیدروکسی کلروکین یا کلروکین در ترکیب با آزیترومایسین را تنها در بستر یک کلینیکال تریال توصیه می کند.

• **Remdesivir** یک آنتی ویرال تجربی (experimental) با فعالیت قابل توجه در برابر کرونا ویروسها در *in vivo* است . برخی از شواهد حاکی از اثربخشی آن در یک مدل حیوانی MERS است.

- کلینیکال تریال های متعددی در حال انجام است و ممکن است این دارو از طریق برنامه های دسترسی گسترده و استفاده بشردوستانه در دسترس باشد.
- **Lopinavir-ritonavir** یک داروی مورد تایید FDA برای درمان عفونت HIV است . این دارو برای سایر عفونت های کورونا ویروسی مورد استفاده قرار گرفته است. از این دارو به صورت تجربی (emperical) برای SARS استفاده شده و استفاده از آن برای درمان MERS در حال مطالعه است.
- در چین از این دارو در ترکیب با اینترفرون آلفا برای درمان برخی بیماران مبتلا به COVID-19 استفاده شد.
- در یک تریال انجام شده در ۱۹۹ بیمار مبتلا به COVID-19 مقایسه استفاده lopinavir-ritonavir با مراقبت استاندارد، تفاوت معنی داری را در زمان بهبود یا مرگ و میر در ۲۸ روز نشان نداد ، همچنین در طول مدت viral RNA در نمونه های oropharyngeal تفاوتی وجود نداشت.
- Surviving Sepsis Campaign Guideline در درمان بالغین مبتلا به COVID-19 استفاده از lopinavir-ritonavir را توصیه نمی کند.
- Surviving Sepsis Campaign Guideline در درمان بالغین مبتلا به COVID-19 به علت فقدان داده در COVID-19 و نیز داده های موجود در مطالعات مربوط به MERS که نشان دهنده فقدان کارآیی است استفاده از اینترفرون recombinant را توصیه نمی کند.
- انجمن بیماریهای عفونی آمریکا (IDSA) برای بیماران مبتلا به COVID-19 بستری در بیمارستان، استفاده از lopinavir-ritonavir را فقط در زمینه کلینیکال تریال توصیه می کند.
- **Immunomodulators** برای کاهش cytokine release syndrom که به نظر می رسد در سندرم دیسترس تنفسی حاد شدید و شوک در COVID-19 نقش داشته باشد، درحال بررسی است (مثل tocilizumab و sarilumab که هر دو آنتی بادی های مونوکلونال بر علیه گیرنده اینترلوگین ۶ هستند)

- Surviving Sepsis Campaign Guideline در درمان بالغین مبتلا به COVID-19 اعلام داشته که داده ها در خصوص پیشنهاد برای استفاده از tocilizumab کافی نیست. این گایدلاین، سایر آنتی بادی های مونوکلونال را ارزیابی نکرد.
- انجمن بیماریهای عفونی آمریکا (IDSA) برای بیماران مبتلا به COVID-19 بستری در بیمارستان، بر پایه شواهد اطمینان بسیار پایین، استفاده از tocilizumab را فقط در زمینه کلینیکال ترایال توصیه می کند.
- مطالعات در مورد اثربخشی درمانی **convalescent plasma** در کشورهای مختلف در حال انجام است . در ایالات متحده امریکا مجوز آن باید از FDA اخذ شود.
- Surviving Sepsis Campaign Guideline در درمان بالغین مبتلا به COVID-19 پیشنهاد کرده که به علت داده ها در سایر عفونت های ویروسی ، فقدان اطلاعات در COVID-19 و عدم قطعیت در مورد بی خطر بودن، نباید از convalescent plasma استفاده شود.
- انجمن بیماریهای عفونی آمریکا (IDSA) برای بیماران مبتلا به COVID-19 بستری در بیمارستان، بر پایه شواهد اطمینان بسیار پایین، استفاده از convalescent plasma را فقط در زمینه کلینیکال ترایال توصیه می کند.
- اطلاعات در زمینه ترایال های درمانی و دسترسی گسترده در ClinicalTrial.gov امکان پذیر است.

درمان **کورتیکواستروئید** برای پنومونی ویروسی توصیه نمی شود ، اما توسط برخی از مراجع صرفاً برای بیماران مبتلا به COVID-19 با شوک مقاوم (refractory shock) یا سندرم دیسترس تنفسی حاد پیشنهاد شده است.

- Surviving Sepsis Campaign Guideline در درمان بالغین مبتلا به COVID-19 استفاده از کورتیکواستروئید را در بیماران مبتلا به COVID-19 تحت ونتیلاسیون مکانیکال و سندرم دیسترس تنفسی حاد (اما نه افراد با نارسایی تنفسی در غیاب سندرم) و در بیماران با COVID-19 و شوک مقاوم (refractory shock) حمایت می کند که رژیم های low-dose short-course , ارجح است.

- انجمن بیماریهای عفونی آمریکا (IDSA) مخالف استفاده از کورتیکواستروئید برای بیماران مبتلا به COVID-19 بستری در بیمارستان است، اما استفاده از آن را فقط در زمینه کلینیکال تریال برای بیماران با COVID-19 و سندرم دیسترس تنفسی حاد توصیه می کند.

FDA در حال بررسی بحث و جدلی است که در مورد استفاده **NSAIDs** در بیماران مبتلا به COVID-19 بوجود آمده است. با این حال ، هیچ مدرک منتشر شده ای مبنی بر بدتر شدن علائم COVID-19 با استفاده از NSAIDs وجود ندارد. لذا تا زمان دسترسی به اطلاعات تکمیلی ، برای کنترل دما ، شاید **استامینوفن** ارجح باشد.

- تا زمانی که تشخیص COVID-19 با آزمایش PCR تأیید شود ، درمان آنتی ویرال یا آنتی میکروبیال مناسب برای سایر پاتوژن های ویروسی (به عنوان مثال ویروس آنفلوانزا) یا پاتوژن های باکتریال باید مطابق با محل اکتساب (بیمارستان یا جامعه) و ریسک فاکتورهای اپیدمیولوژیک تجویز شود.

- علاوه بر این Surviving Sepsis Campaign Guideline در درمان بالغین مبتلا به COVID-19 ، از درمان تجربی آنتی میکروبیال برای بیماران مبتلا به COVID-19 تحت تهویه مکانیکی و نارسایی تنفسی با در نظر گرفتن محدودسازی روزانه حمایت می کند.

در غیر این صورت ، درمان تا حد زیادی حمایتی است و شامل oxygen supplementation و conservative fluid support است.

- **نقش هپارین با وزن مولکولی کم** (فراتر از اندیکاسیون های پروفیلاکسی استاندارد) مطالعه شده است و برخی از صاحب نظران رژیم های پروفیلاکتیک را در هر فرد مبتلا به COVID-19 با مارکهای خونی نشان دهنده کوآگولوپانی (مثلاً افزایش مشخص سطح D-dimer ، طولانی شدن PT ، تعداد پلاکت مساوی یا کمتر از ۱۰۰۰۰۰ سلول در میلی متر مربع ، سطح فیبرینوژن کمتر از ۲ گرم در لیتر) توصیه می کنند .

درمان شوک سپتیک شامل استفاده از آزوپرسورها است در صورتی که تجویز مایعات باعث پرفیوژن کافی نشود.

- در بالغین ، با نوراپی نفرین شروع می شود. اگر نوراپی نفرین در دسترس نباشد ، اپی نفرین یا وازوپرسین به عنوان خط دوم، نسبت به دوپامین ارجح است.
 - هدف همودینامیک: میانگین فشار شریانی ۶۰ تا ۶۵ میلی متر جیوه
- در بیمارانی که به دوزهای معمول نوراپی نفرین به اندازه کافی پاسخ نمی دهند ، Surviving Sepsis Campaign Guideline در درمان بالغین مبتلا به COVID-19 ، به جای titrating بیشتر نوراپی نفرین، وازوپرسین را توصیه می کند.
- برای بیماران مبتلا به COVID-19 ، refractory shock با وجود مایعات و نوراپی نفرین و شواهدی از اختلال عملکرد قلبی ، Surviving Sepsis Campaign Guideline در درمان بالغین مبتلا به COVID-19 به جای titrating بیشتر نوراپی نفرین ، دوبوتامین را توصیه می کند.
- در کودکان ، اپی نفرین به عنوان خط اول محسوب می شود و در صورت لزوم ممکن است نوراپی نفرین اضافه شود.

درمان دارویی Drug therapy

(a) آنتی مالاریا

۱. کلروکین

- نوزادان ، کودکان و نوجوانان با وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرم: اثربخشی و دوز ایده آل ثابت نشده است. با این حال ، بر اساس بررسی دوز اطفال برای سایر اندیکاسیون‌ها و دوزهای مقایسه ای با دوز رژیم بزرگسالان، پیشنهاد شده برای COVID-19 ، ۸/۳ میلی گرم (۵ میلی گرم base) / کیلوگرم / دوز PO دو بار در روز [حداکثر: ۵۰۰ میلی گرم / دوز (۳۰۰ میلی گرم پایه / (دوز)] در پروتکل های dosing اطفال به صورت محدود در حال استفاده است; یک دوره ۱۰ روزه در بیماران بزرگسال در حال استفاده است.
- در جوانان با وزن ۵۰ کیلوگرم یا بیشتر: داده ها محدود است . اثربخشی اثبات نشده است. ۱۰۰۰ میلی گرم PO در روز ۱ و ۵۰۰ میلی گرم PO روزانه به مدت ۴ تا ۷ روز

توسط بیانیه FDA EUA پیشنهاد شده است. بر اساس بررسی دوز اطفال برای سایر اندیکاسیون ها و دوزهای مقایسه ای با دوز رژیم بزرگسالان پیشنهاد شده برای COVID-19، ۸/۳ میلی گرم (۵ میلی گرم base) / کیلوگرم / دوز PO دو بار در روز [حداکثر: ۵۰۰ میلی گرم / دوز (۳۰۰ میلی گرم base) / دوز] در پروتکل های dosing اطفال به صورت محدود در حال استفاده است؛ یک دوره ۱۰ روزه در بیماران بزرگسال در حال استفاده است.

- بالغین با وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرم: داده ها محدود است. اثربخشی اثبات نشده است. ۵۰۰ میلی گرم PO دو بار در روز به مدت ۱۰ روز به تنهایی و به صورت ترکیبی در حال ارزیابی است.
- بالغین با وزن ۵۰ کیلوگرم یا بیشتر: داده ها محدود است. اثربخشی اثبات نشده است. ۱۰۰۰ میلی گرم PO در روز ۱ و ۵۰۰ میلی گرم PO روزانه به مدت ۴ تا ۷ روز توسط بیانیه FDA EUA پیشنهاد شده است. ۵۰۰ میلی گرم PO دو بار در روز به مدت ۱۰ روز به تنهایی و به صورت ترکیبی در حال ارزیابی است.

۲. هیدروکسی کلروکین

- نوزادان، کودکان و نوجوانان با وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرم: اثربخشی و دوز ایده آل آن ثابت نشده است. با این حال، بر اساس بررسی دوز اطفال برای سایر اندیکاسیون ها و دوزهای مقایسه ای با دوز رژیم های بزرگسالان پیشنهاد شده برای COVID-19، دوزهای ۶/۵ میلی گرم (۵ میلی گرم base) / کیلوگرم / دوز PO هر ۱۲ ساعت [حداکثر: ۴۰۰ میلی گرم / دوز (۳۱۰ mg base) / دوز] برای ۲ دوز، سپس ۳/۲۵ میلی گرم (۲،۵ میلی گرم base) / کیلوگرم / دوز هر ۱۲ ساعت [حداکثر: ۲۰۰ میلی گرم / دوز (۱۵۵ میلی گرم پایه) / دوز] در پروتکل های dosing اطفال به صورت محدود در حال استفاده است: یک دوره ۵ تا ۲۰ روزه در بیماران بزرگسال در حال استفاده است.
- نوجوانان به وزن ۵۰ کیلوگرم یا بیشتر: داده ها محدود است. اثربخشی آن اثبات نشده است. ۸۰۰ میلی گرم PO در روز ۱ و سپس ۴۰۰ میلی گرم PO روزانه به مدت ۴ تا ۷ روز توسط بیانیه FDA EUA پیشنهاد شده است. بر اساس بررسی دوز اطفال برای سایر indication ها

و دوزهای مقایسه ای با دوز رژیم های بزرگسالان پیشنهاد شده برای COVID-19 ، دوزهای ۶/۵ میلی گرم (۵ میلی گرم base) / کیلوگرم / دوز PO هر ۱۲ ساعت [حداکثر: ۴۰۰ میلی گرم در دوز (پایه ۳۱۰ میلی گرم / (دوز))] برای ۲ دوز ، سپس ۳/۲۵ میلی گرم (۲/۵ میلی گرم base) / کیلوگرم / دوز هر ۱۲ ساعت [حداکثر: ۲۰۰ میلی گرم در دوز (۱۵۵ میلی گرم پایه / دوز)] در پروتکل های dosing اطفال به صورت محدود در حال استفاده است: یک دوره ۵ تا ۲۰ روزه در بیماران بزرگسال در حال استفاده است.

- بالغین با وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرم: داده ها محدود است. اثربخشی آن اثبات نشده است. دوزهای رژیم ، به تنهایی و به صورت ترکیبی ، در حال ارزیابی است ، شامل ۴۰۰ میلی گرم PO دو بار در روز در روز ۱ و سپس ۲۰۰ میلی گرم PO دو بار در روز به مدت ۴ روز؛ 200 میلی گرم PO دو بار در روز برای ۵ تا ۲۰ روز؛ و ۲۰۰ میلی گرم PO سه بار در روز برای ۱۰ روز. ارزیابی بالینی اضافی مورد نیاز است.

- بالغین با وزن ۵۰ کیلوگرم یا بیشتر: داده ها محدود است. اثربخشی آن اثبات نشده است توسط بیانیه FDA EUA. ۸۰۰ میلی گرم PO در روز ۱ و سپس ۴۰۰ میلی گرم PO روزانه ۴ تا ۷ روز پیشنهاد شده است. سایر رژیم های دوز ، به تنهایی و به صورت ترکیبی ، در حال ارزیابی است شامل ۴۰۰ میلی گرم PO دو بار در روز در روز ۱ و سپس ۲۰۰ میلی گرم PO دو بار در روز به مدت ۴ روز؛ 200 میلی گرم PO دو بار در روز به مدت ۵ تا ۲۰ روز؛ و ۲۰۰ میلی گرم PO سه بار در روز به مدت ۱۰ روز. ارزیابی بالینی اضافی مورد نیاز است.

Macrolide(B

۱. آزیترومایسین

- قرص خوراکی آزیترومایسین؛ در بالغین: داده ها محدود هستند و اثربخشی آن اثبات نشده است. خطر بروز عوارض جانبی باید در برابر منافع احتمالی آن سنجیده شود. آزیترومایسین ۵۰۰ میلی گرم PO در روز ۱ و ۲۵۰ میلی گرم PO یک بار در روز به مدت ۵ روز با هیدروکسی کلروکین استفاده شده است.

Monoclonal antibodies(c

۱. Tocilizumab

- محلول Tocilizumab برای تزریق؛ در بالغین : داده های موجود محدود هستند و اثربخشی آن اثبات نشده است. ۴ تا ۸ میلی گرم / کیلوگرم / دوز (دوز معمول: ۴۰۰ میلی گرم ؛ حداکثر دوز: ۸۰۰ میلی گرم) به صورت IV یک بار در ترکیب با درمان آنتی ویرال در حال ارزیابی است. دوز دوم ۸ تا ۱۲ ساعت پس از اولین تزریق ممکن است در نظر گرفته شود . یک پروتکل دوز سوم احتمالی را ۱۶ تا ۲۴ ساعت پس از اولین دوز پیشنهاد می کند.

۲. Sarilumab

- محلول Sarilumab برای تزریق؛ در بالغین : اثربخشی آن اثبات نشده است. ۲۰۰ میلی گرم به صورت IV یا زیر جلدی یک بار یا ۴۰۰ میلی گرم IV یک بار در روز در ترکیب با درمان آنتی ویرال در حال ارزیابی است.

Nondrug and supportive care درمان غیر دارویی و مراقبت حمایتی

WHO و Surviving Sepsis Campaign راهنمای خاصی را برای oxygenation, ventilation و fluid management در COVID-19 ارائه می دهند.

- بیماران با دیسترس تنفسی شدید ، فاقد تنفس یا تنفس انسدادی ، سیانوز مرکزی ، شوک ، تشنج یا کما ، نیاز به aggressive airway management دارند (که ممکن است شامل intubation) و اکسیژن باشد.

○ Oxygenation and ventilation

- هنگامی که O2 saturation به کمتر از ۹۰٪ تا ۹۲٪ کاهش یابد اکسیژن اضافی را شروع کنید .
- cannula بینی با ۵ لیتر در دقیقه یا ماسک صورت با کیسه مخزن ۱۰ تا ۱۵ لیتر در دقیقه
- برای رسیدن SpO₂ به ۹۴٪ یا بیشتر در ابتدا titrate کنید.

- هنگامی که SpO₂ پایدار بود، برای بالغین غیر باردار هدف را ۹۰٪ یا بیشتر و برای بیماران باردار هدف را ۹۲٪ یا بیشتر قرار دهید.
- در بیشتر کودکان، هدف SpO₂، ۹۰٪ یا بیشتر است. برای افرادی که احتیاج به احیا فوری دارند (مثلاً افراد با آپنه یا تنفس انسدادی، دیسترس تنفسی شدید، سیانوز مرکزی، شوک، تشنج یا کوما)، هدف SpO₂ را ۹۴٪ یا بیشتر توصیه می کنند.
- High-flow nasal oxygen یا ونتیلیسیون غیر تهاجمی برای دستیابی به اکسیژن کافی در برخی از بیماران استفاده شده است.
 - Surviving Sepsis Campaign، اکسیژن با جریان زیاد از بینی را برای بیماران مبتلا به COVID-19 که علیرغم درمان اکسیژن معمولی دچار نارسایی تنفسی هیپوکسیمیک هستند، توصیه می کند. شواهدی وجود دارد که بر علیه نیاز به intubation و تهویه مکانیکی است. در صورتی که High-flow nasal flow nasal در دسترس نباشد، ممکن است از تهویه فشار مثبت غیر تهاجمی (noninvasive positive pressure) استفاده شود.
 - با این حال، این نگرانی وجود دارد که این روش‌ها ممکن است منجر به ریسک بالاتر aerosolization و ویروس شود. علاوه بر این، در صورت وخامت ناگهانی حال بیمار ممکن است نیاز به intubation سریع باشد، که در این صورت با خطر بیشتری برای بیمار و ارائه دهنده خدمت همراه است.
- ونتیلیسیون مکانیکی ممکن است برای بیمارانی که اهداف اکسیژن رسانی با اقدامات کم تهاجمی امکان پذیر نیست یا افرادی که نمی توانند عمل تنفس را حفظ کنند، ضروری باشد.
 - Tidal volumes توصیه شده ۴ تا ۸ میلی لیتر/کیلوگرم (وزن بدن پیش بینی شده) و inspiratory pressure کمتر از ۳۰ سانتی متر H₂O است.
 - در کودکان باید، Tidal volumes ۵ تا ۸ میلی لیتر/کیلوگرم (وزن بدن پیش بینی شده) برای preserved lung compliance و ۳ تا ۶ میلی لیتر/کیلوگرم

برای poor compliance و inspiratory pressure کمتر از ۲۸ سانتی متر H2O باشد.

▪ ممکن است استفاده از PEEP در بیماران مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی حاد ضروری باشد. رژیم ایده آل به طور واضح تعریف نشده است ، اگرچه فشارهای بالاتر (به عنوان مثال ، بیش از ۱۰ سانتی متر H2O) را نسبت به فشارهای پایین تر پیشنهاد می کنند .

▪ برای بیماران مبتلا به سندرم دیسترسی تنفسی حاد متوسط تا شدید ، prone positioning به مدت ۱۲ تا ۱۶ ساعت در روز توصیه می شود. برای زنان باردار lateral decubitus position توصیه می شود.

• در بیماران مبتلا به بیماری بسیار شدید ، در صورت وجود منابع و در دسترس بودن تخصص می توان از extracorporeal membrane oxygenation استفاده کرد.

○ Fluid management

• باید از overhydration بیمار اجتناب شود ، زیرا این امر ممکن است باعث تسریع یا تشدید سندرم دیسترس تنفسی حاد شود.

• در بیماران مبتلا به شوک:

• تجویز کریستالوئیدها توصیه می شود (ترجیحاً buffered/balanced ؛ به عنوان مثال ، محلول رینگر لاکتات) ؛ مطابق دستورالعمل Surviving Sepsis Campaign در درمان بالغین مبتلا به COVID-19 ، محلول هایی نظیر hydroxyethyl starches ، ژلاتین ها ، دکستران ها و آلبومین توصیه نمی شود .

▪ بالغین: ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی لیتر سرم را برای ۱۵ تا ۳۰ دقیقه اول تجویز کنید . هدف

میانگین فشار شریانی ۶۰ تا ۶۵ میلی متر جیوه است (در صورتی که invasive

pressure monitoring در دسترس است)

▪ کودکان: تزریق ۱۰ تا ۲۰ میلی لیتر / کیلوگرم بولوس در طول ۳۰ تا ۶۰ دقیقه اول

▪ در صورت عدم پاسخ به بولوس مایعات یا اگر علائمی از overdose مایعات

وجود دارد ، مصرف مایعات را قطع یا کاهش دهید.

- برای بیمارانی که به بولوس اولیه پاسخ می دهند و شواهدی از overdose مایعات ندارند ، برای بهبود علائم بالینی (capillary refill ، ضربان قلب ، دمای لمس شده اندام ها ، پالس های قابل لمس) ، urine output (۵ / میلی لیتر / کیلوگرم / ساعت در بالغین و ۱ میلی لیتر / کیلوگرم / ساعت در کودکان) و پارامترهای همودینامیکی (میانگین فشار شریانی بیش از ۶۵ میلی متر جیوه در بزرگسالان) ادامه تجویز مایعات را تیتراژ کنید.

کوموربیدیتة (بیماری همراه)

- COVID-19 شدید با بیماریهای مزمن مانند دیابت ، هایپرتانسیون و سایر بیماریهای قلبی عروقی همراه بوده است. راهنمای منتشر شده موجود در مورد درمان COVID-19 به موضوعات اختصاصی این موارد نمی پردازد.
- به دلیل نقش گیرنده ACE2 در پاتوژنز COVID-19 ، بر سر اثرات مثبت یا منفی که ACE inhibitors و angiotensin receptor blockers ممکن است بر روی این بیماری داشته باشند. بحث است. بیانیه مشترک کالج قلب و عروق آمریکا ، انجمن قلب آمریکا و انجمن نارسایی قلبی آمریکا توصیه می کنند تا افرادی که در حال حاضر از این داروها برای اندیکاسیون های معمول مصرف می کنند درمان را ادامه دهند.

جمعیت های خاص

○ زنان باردار

- WHO مراقبت ساپورتیو برای بیماران باردار را همانند سایر بیماران غیر باردار توصیه می کند، زنان باردار باید از خدمات حمایتی مطابق با تغییرات فیزیولوژیک حاملگی (به عنوان مثال ، expanded volume of distribution ، بالا رفتن دیافراگم) استفاده کنند.
- WHO توصیه می کند که روش زایمان براساس اندیکاسیون های زایمانی و ترجیح خود بیمار تعیین شود . زایمان سزارین فقط برای اندیکاسیون های پزشکی توصیه می شود.

- شواهد کمی وجود دارد که نشان دهنده انتقال عمودی یا ورتیکال بیماری است . با این حال ، یک زن آلوده ممکن است ویروس را از راه airborne به نوزاد خود منتقل کند و CDC و WHO در این خصوص توصیه‌های متفاوتی دارند.

- به دلیل نگرانی در مورد انتقال بیماری، CDC توصیه کرده است تا زمانی که در پروتکل معمول، ایزولاسیون رد نشده جدایی نوزادان از مادرانی که موارد قطعی یا مظنون به COVID-19 هستند ، باید انجام شود .در چنین شرایطی ، شیر مادر باید دوشیده شده و توسط یک مراقب دیگر به نوزاد داده شود.

- به علت تمرکز بر "اطمینان از شروع موفقیت آمیز شیردهی" ، WHO توصیه می کند تا پس از زایمان ، زنان و نوزادانشان در اتاق مشترک بوده با داشتن تماس پوست به پوست و kangaroo care .

○ بیماران با HIV

- به نظر نمی رسد که عفونت HIV به خودی خود خطر ابتلا به عفونت یا روند بیماری را تغییر دهد. این که آیا عفونت پیشرفته HIV (شمارش CD4 کمتر از ۲۰۰ سلول در میلی متر مربع) خطر ابتلا به بیماری شدید یا عوارض آن را افزایش دهد یا خیر، هنوز ناشناخته است.

- توصیه می‌شود که بیماران رژیم آنتی‌ویرال فعلی خود را ادامه دهند، افزودن empiric (تجربی) لوپیناویر-ریتوناویر (برای کارآیی احتمالی در برابر SARS-CoV-2 یا محافظت از آن) در خارج از کلینیکال تریال توصیه نمی شود.

- گایدلاین وزارت بهداشت ، درمان و خدمات انسانی امریکا، استراتژی هایی را برای اطمینان از تداوم مصرف داروهای ضد ویروسی ارائه می دهد.

نظارت (مانیتورینگ)

- بیمارانی که نیازی به پذیرش ندارند باید دمای بدن و علائم خود را مانیتور کنند و در صورت بدتر شدن علائم ،باید برای ارزیابی مجدد مراجعه کنند . بدتر شدن حال بیمار ممکن است در طی یک هفته یا بیشتر از دوره بیماری رخ دهد و حتی ممکن است کاملاً ناگهانی باشد.

- در بیماران بستری با COVID-19 تایید شده، برای اثبات کلیرانس ویروس، تکرار آزمایش توصیه می شود (دو آزمایش PCR منفی متوالی با فاصله حداقل ۲۴ ساعت از هم).

عوارض (Complication)

شایع ترین عارضه بیماری COVID-19 سندرم دیسترس تنفسی حاد است . سایر عوارض گزارش شده بیماری عبارتند از:

- شوک سپتیک (مرتبط: سپسیس)
- آسیب حاد کلیه
- آسیب میوکارد (مرتبط: نارسایی قلبی)
- عفونتهای ثانویه باکتریایی و قارچی
- نارسایی چند ارگان

پیش آگهی (Prognosis)

- بیمارانی که نیاز به بستری در بیمارستان دارند ، اغلب مدت زمان طولانی بستری هستند (بیش از ۲۰ روز).
- پیش آگهی کوتاه مدت و طولانی مدت (به عنوان مثال ، بهبود عملکرد ریوی) با گذشت زمان مشخص می شود.
- هنوز مشخص نیست که بهبودی از عفونت با ایمنی محافظت کننده همراه است یا خیر.
- میزان مرگ و میر موارد تشخیص داده شده معمولاً حدود ۲٪ تا ۳٪ است اما میزان آن بسته به کشور متفاوت است.
- میزان میرایی موردی (case fatality rate =CFR) در گروه‌های سنی بالاتر و در افراد با کوموربیدیت‌های خاص بیشتر است.
- CFR با توجه به سن در امریکا:

- ۱۰ تا ۲۷٪ در گروه سنی ۸۵ سال و بیشتر
 - ۳ تا ۱۱٪ در گروه سنی ۶۵-۸۴ سال
 - ۱ تا ۳٪ در گروه سنی ۵۵-۶۴ سال
 - کمتر از ۱٪ برای سنین ۰-۵۴ سال
- CFR برای بیماری COVID-19 در چین همراه با کوموربیدیت‌های شایع:
- ۱۰/۵٪ در CVD
 - ۷/۳٪ در دیابت
 - ۶٪ در بیماری تنفسی مزمن
 - ۶٪ در هایپرتانسیون
 - ۶٪ در کانسر

غربالگری و پیشگیری

غربالگری

جمعیت‌های در معرض خطر

- در مراکز ارائه مراقبت‌های بهداشتی
 - بیمارانی که برای دریافت مراقبت مراجعه کردند:
 - برای شناسایی بیماران علامت دار و با سابقه مواجهه که احتمال ابتلا به COVID-19 وجود دارد، غربالگری مقدماتی (triage screening) توصیه می‌شود، در این حالت می‌توان اقدامات سریع ایزولاسیون را شروع کرد.
- در مراحل شیوع بالای پاندمی، باید حداقل، اصول زیر در نواحی ایزولاسیون اعمال شود:
 - نواحی تریاژ جداگانه با تهویه مطبوع ایجاد کنید، بیماران مبتلا یا مشکوک به COVID-19 را در اتاق‌های

خصوصی با درب بسته و حمام اختصاصی (در حد امکان). قرار دهید . بسیاری از بیمارستان‌ها، بال‌های (قسمت‌های طرفی) ساختمان را به موارد احتمالی COVID-19 اختصاص داده اند.

○ برای بیماران مبتلا به COVID-19 که آئروسول تولید می کنند و برای مراقبت از بیماران مبتلا به پاتوژن هایی که از طریق هوا منتقل می شود (مثل سل ، سرخک ، واریسلا) از اتاق های ایزولاسیون عفونت منتقله از راه هوا استفاده کنید .

▪ کارکنان مراقبت های بهداشتی

• بسیاری از بیمارستان‌ها در حال انجام غربالگری مکرر(مثلاً، در ابتدای هر شیفت) برای کارکنان مراقبت های بهداشتی خود هستند.

• در اماکن عمومی

▪ با دستور مسئولین بهداشت عمومی، در بسیاری از فرودگاه‌ها غربالگری مسافران انجام می شود تا افراد بیمار برای ارزیابی پزشکی ارجاع شوند و افرادی که بیمار نبوده اما در معرض خطر عفونت هستند تحت self-monitoring قرار گیرند. از آنجا که در همه کشورها تعداد مناطق متاثر از بیماری در حال افزایش است ، این غربالگری نیز مانند محدودیت های سفر ، افزایش یافته است.

تست های غربالگری

• در مراکز ارائه خدمات

○ انجام غربالگری و تریاژ برای ایزولاسیون و آزمایش PCR بر اساس علائم بالینی و سابقه اکسپوزر:

▪ افراد با علائم تنفسی (سرفه ، تنگی نفس) و تب (WHO ، CDC)

- افراد دارای سفر اخیر (در طی ۱۴ روز اخیر) به مناطق با شیوع بالای COVID-19 یا افراد ساکن در این مناطق (WHO، CDC)
- افراد بیمار با سابقه تماس نزدیک با مورد مظنون یا قطعی ابتلا به COVID-19 (WHO، CDC)
- پرسنل شاغل در مراکز بهداشتی درمانی که در آنجا بیماران با بیماری‌های شدید تنفسی درمان می‌شوند، بدون در نظر گرفتن محل زندگی یا سابقه سفر فرد (WHO)
- بدتر شدن غیرمعمول یا غیرمنتظره یک بیماری حاد با وجود درمان مناسب فرد، بدون در نظر گرفتن محل سکونت یا سابقه سفر، حتی اگر علت دیگری مشخص شده باشد که علائم بالینی فرد را کاملاً توضیح دهد (WHO)

- در اماکن عمومی

- در برخی مناطق برای غربالگری افراد در اماکن عمومی از دماسنج مادون قرمز برای تشخیص تب استفاده می‌شود اما استفاده از این وسیله به عنوان یک ابزار غربالگری برای عفونت، از حساسیت محدودی برخوردار است.
- انتظار می‌رود به محض پیشرفت ظرفیت آزمایشگاهی، غربالگری وسیع‌تر با آزمایش PCR (برای تشخیص عفونت فعلی) و آزمایش آنتی بادی (برای کشف سابقه عفونت) دچار تحول شود.

پیشگیری

- در حال حاضر هیچ واکسنی برای COVID-19 وجود ندارد. پیشگیری از بیماری به اقدامات کنترل عفونت استاندارد (شامل جداسازی بیماران آلوده) وابسته است. مقامات بهداشت عمومی ممکن است برای افراد بدون علامتی که در معرض خطر بالا هستند قرنطینه را در نظر بگیرند.

• دوری از افراد بیمار و رعایت دقیق بهداشت دست و سرفه برای عموم مردم ، توصیه می‌شود. فاصله گذاری فیزیکی باید تا حد امکان رعایت شود . توصیه های مشاوره‌ای به شرح زیر است:

- اگر بیمار هستید، در خانه بمانید و با پزشک تماس بگیرید.
- از حضور در اجتماعات بزرگ و اجتماعات غیر ضروری پرهیز کنید. در طی فاز تشدید پاندمی یا شعله ور شدن بعدی عفونت در منطقه، به جز برای تامین نیازهای ضروری (مثلاً برای تأمین غذا و دارو) در خانه بمانید.
- در صورتی که شغل شما این امکان را می‌دهد از telecommute (دورکاری) استفاده کنید.
- هنگامی که بیرون رفتن در ملاء عام برای شما غیرقابل اجتناب است ، دهان و بینی خود را با یک دستمال پارچه ای بپوشانید (نه با ماسک مخصوص کارمندان مراقبت های بهداشتی)
- بدون تماس فیزیکی با دیگران، به آنها سلام کنید. در هنگام سلام و علیک کردن به جای دست دادن یا بغل کردن یکدیگر، از اشکال دیگری مثل سر تکان دادن (nod) یا دست تکان دادن (wave) استفاده کنید. سعی کنید فاصله فیزیکی را حفظ کنید: حداقل ۱ متر (۳ پا) ، ترجیحاً ۲ متر (۶ پا).
- از لحاظ روانی و عاطفی می توان فاصله فیزیکی از خانواده و دوستان را با تعاملات غیرفیزیکی (مثلاً ، تماس تلفنی ، پیامک ، چت ویدیویی) کاهش داد.
- دستها را به طور کامل بشویید. صابون و آب بهترین وسیله برای این منظور هستند. محلول های ضد عفونی کننده دست با الکل بالا تا زمان شستشوی بعدی دست، قابل قبول است.
- هنگام سرفه جلوی دهان تان را بگیرید برای این منظور از دستمال استفاده کنید و سپس آن را دور بیندازید. انتخاب دوم آستین است ، نه دست.
- از لمس صورت خودداری کنید.
- بیمارانی که در خانه درمان می شوند

○ به بیمار توصیه می شود تا برای ایزولاسیون فردی در خانه بماند (ترجیحاً با حمام جداگانه) و به جز برای گرفتن مراقبت پزشکی، از خانه خارج نشود. بهداشت مناسب دست و سرفه را رعایت کند و همچنین در صورت تماس با اعضای خانواده از کاور پارچه ای برای صورت استفاده کند.

▪ به بیماران توصیه می شود که در صورت نیاز به مراقبت های پزشکی ، باید قبل از مراجعه به مطب با پزشک معالج خود تماس بگیرند و هماهنگ کنند تا زمان ورود آنها به محل مراقبت های بهداشتی، اقدامات جداسازی مناسب انجام شود.

▪ مدت زمانی که فرد پتانسیل عفونی داشته و نیاز به رعایت اقدامات احتیاطی است کاملاً مشخص نشده است. CDC بر اساس معیارهای مبتنی بر تست یا غیر تست، دو استراتژی زیر را ارائه می دهد:

▪ استراتژی مبتنی بر تست (Test-based) :

• نتیجه منفی SARS-CoV-2 RNA سواب های نازوفارنکس که حداقل به فاصله ۲۴ ساعت از هم گرفته شده است (برای هر آزمایش یک نمونه کافی است)، و

• وجود شواهد ذهنی و عینی بهبود بالینی فرد، از جمله عدم وجود تب بدون استفاده از داروهای تب بر

▪ استراتژی مبتنی بر غیر تست (Non test-based):

• وجود شواهد ذهنی و عینی بهبود بالینی فرد ، از جمله عدم وجود تب بدون استفاده از داروهای تب بر برای ۷۲ ساعت ، و

• گذشتن حداقل ۷ روز از شروع علائم

○ افرادی که آزمایش مثبت داشته اما هیچ علامتی ندارند، ایزولاسیون آنها در خانه ممکن است ۷ روز پس از اولین آزمایش مثبت ، قطع شود.

• اعضای خانه / مراقبین:

- در حالت ایده آل ، هنگام مراقبت از بیمار ، باید ماسک صورت ، لباس و دستکش بپوشید و هنگام خروج از اتاق همه را برداشته و دور بیندازید (مجدداً استفاده نکنید) .
- اما اگر برخی از این وسایل موجود نیست ، از پوشش پارچه ای برای صورت استفاده کنید و با دقت پوشش پارچه ای و دست تان را بشویید .
- وسایل یکبار مصرف را در یک ظرف درب دار گذاشته و در یک کیسه زباله جدا بریزید، در کیسه را محکم ببندید سپس آن را در سطل زباله خانه بیندازید.
- پس از هر تماسی، دست خود را برای حداقل ۲۰ ثانیه بشویید. اگر صابون و آب در دسترس نیست ، یک محلول ضد عفونی کننده دست بر پایه الکل نیز قابل قبول است.
- از وسایل شخصی (حوله و ظروف) دیگران، قبل از تمیز کردن مناسب استفاده نکنید.
- سطوحی که زیاد لمس می شوند و محل لباسشویی را مرتباً بشویید.
- برای رسیدگی به لباس های کثیف از دستکش های یکبار مصرف استفاده کرده و برای شستشو و خشک کردن البسه، بر اساس دستورالعمل شستشو روی وسایل، از بالاترین درجه حرارت ممکن استفاده کنید.
- سطوح را با محلول سفیدکننده رقیق شده و یا محلول های ضد عفونی کننده مورد تأیید EPA تمیز کنید.
- تعداد مراقبین در معرض تماس با بیمار را به حداقل میزان ممکن برسانید ، به ویژه ، مطمئن شوید که افراد در مواجهه با بیمار، شرایط پزشکی زمینه ای نداشته باشند.
- در مراکز ارائه خدمات
 - CDC چک لیست های آمادگی برای مراکز مراقبت های سرپایی و بستری دارد.
 - برای کاهش انتشار قطرات عفونی، به محض مواجهه با بیمار، بلافاصله برای بیمار ماسک صورت بزنید (اگر ماسک موجود نیست، حداقل از یک پوشش پارچه ای برای صورت بیمار استفاده کنید) ، بیماران منتظر برای تصمیم گیری و ارزیابی بیشتر را در یک اتاق بسته قرار دهید. به صورت ایده آل، اتاق بسته با ضمانت ساختاری و مهندسی در برابر انتقال هوا (مثلاً فشار منفی ، تبادل مکرر هوا) خواهد بود ، اما در مراحل شیوع بالای پاندمی (در بیمارستان های شلوغ) ، اتاق های ایزوله فشار منفی

معکوس را برای سایر موارد (مثلاً ، پروسجرهای تولید آئروسول ، سل ، سرخک و واریسلا) در نظر بگیرید.

○ افرادی که وارد اتاق می شوند باید احتیاطات استاندارد، تماسی و airborne را رعایت کنند.

▪ استفاده از دستکش ، گان، محافظ چشم و رسپیراتور (N95 یا بهتر) با رعایت پروتکل‌های بیمارستان

• در شرایطی که ماسک N95 و سایر تجهیزات حفاظتی کم است ، باید استفاده از آنها برای جاهایی که آئروسول تولید می شود در اولویت قرار گیرد. برای سایر موارد .باید از ماسک های جراحی استاندارد صورت استفاده شود.

• تجهیزات مورد استفاده برای مراقبت از بیمار باید یکبار مصرف باشند یا در فاصله بین مراقبت از بیماران ضد عفونی شوند. WHO توصیه می کند که از اتیل الکل ۷۰٪ استفاده کنید.

○ کرایتریاهای لازم برای قطع احتیاطات ایزولاسیون بسته به منابع مختلف، متفاوت است. CDC، در حال حاضر دو استراتژی را بر اساس معیارهای مبتنی بر تست یا بر مبتنی بر غیر تست ارائه می دهد . استراتژی مبتنی بر تست برای (۱) بیمارانی که در بیمارستان بستری هستند (۲) بیمارانی که به شدت immunocompromised هستند (۳) افرادی که به یک مراقبت طولانی مدت نیاز دارند (۴) افرادی که در مراکز حمایتی زندگی می کنند توصیه می شود.

▪ استراتژی مبتنی بر تست (Test-based) :

• نتیجه منفی SARS-CoV-2 RNA سواب های نازوفارنکس که حداقل به فاصله ۲۴ ساعت از هم گرفته شده است (برای هر آزمایش یک نمونه کافی است)، و

• وجود شواهد ذهنی و عینی بهبود بالینی فرد، از جمله عدم وجود تب بدون استفاده از داروهای تب بر

- استراتژی مبتنی بر غیر تست (Non test-based):
- وجود شواهد ذهنی و عینی بهبود بالینی فرد ، از جمله عدم وجود تب بدون استفاده از داروهای تب بر برای ۷۲ ساعت ، و
- گذشتن حداقل ۷ روز از شروع علائم

REFERENCES

1. WHO: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Situation Report--51. WHO website. Published March 11, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf>
[View In Article](#) | [Cross Reference](#)
2. Huang C et al: Clinical features of patients infected with the 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. ePub, 2020
[View In Article](#) | [Cross Reference](#)
3. Oke J et al; Centre for Evidence-Based Medicine: Global Covid-19 Case Fatality Rates. CEBM website. Updated April 16, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.cebm.net/covid-19/global-covid-19-case-fatality-rates/>
[View In Article](#) | [Cross Reference](#)
4. Zhu N et al: A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. ePub, 2020
[View In Article](#) | [Cross Reference](#)
5. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses: The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol. 5:536-44, 2020
[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

6. International Committee on Taxonomy of Viruses: Naming the 2019 Coronavirus. ICTV website. Accessed April 16, 2020. <https://talk.ictvonline.org/>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

7. Chen N et al: Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. ePub, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

8. Chan JFW et al: A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. ePub, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

9. CDC: Coronavirus Disease 2019 Information for Travel. CDC website. Updated April 16, 2020. Reviewed April 16, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

10. CDC: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Summary. CDC website. Updated April 7, 2020. Reviewed March 26, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/summary.html>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

11. WHO: Clinical Management of Severe Acute Respiratory Infection When Novel Coronavirus (nCoV) Infection Is Suspected: Interim Guidance. WHO website. Updated March 13, 2020. Accessed April 16, 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

12. CDC: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Evaluating and Testing Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated March 24, 2020. Reviewed March 14, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/clinical-criteria.html>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

13. CDC: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): How COVID-19 Spreads. CDC website. Updated April 13, 2020. Reviewed April 13, 2020. Accessed April 16, 2020.

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

14. Wei WE et al: Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2--Singapore, January 23-March 16, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

15. Rothe C et al: Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany [letter to the editor]. N Engl J Med. ePub, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

16. Bai Y et al: Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19 [research letter]. JAMA. ePub, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

17. Lu X et al: SARS-CoV-2 infection in children [letter to the editor]. N Engl J Med. ePub, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

18. CDC COVID-19 Response Team: Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)--United States, February 12-March 16, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 69(12):343-6, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

19. WHO: Disease Outbreak News: Pneumonia of Unknown Cause--China. WHO website. Published January 5, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/en/>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

20. China CDC: Notes From the Field: An Outbreak of NCIP (2019-nCoV) Infection in China--Wuhan, Hubei Province, 2019-2020. China CDC Weekly. 2(5):79-80, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

21. Babiker A et al: SARS-CoV-2 testing. Am J Clin Pathol. ePub, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

22. WHO: Laboratory Testing for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) in Suspected Human Cases: Interim guidance. WHO website. Updated March 19, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

23. WHO: Global Surveillance for Human Infection With Coronavirus Disease (COVID-19): Interim Guidance. WHO website. Updated February 27, 2020. Accessed April 16, 2020. [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov))

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

24. WHO: Laboratory Testing Strategy Recommendations for COVID-19: Interim Guidance. Updated March 21, 2020. Accessed April 16, 2020. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331509/WHO-COVID-19-lab_testing-2020.1-eng.pdf

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

25. WHO: Clinical Management of Severe Acute Respiratory Infection When Novel Coronavirus (nCoV) Infection Is Suspected: Interim Guidance. WHO website. Updated March 13, 2020. Accessed April 16, 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

26. WHO: Coronavirus Disease (COVID-19) Technical Guidance: Early Investigations Protocols. Accessed April 16, 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/early-investigations>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

27. Wang D et al: Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. ePub, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

28. Shi H et al: Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. ePub, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

29. Yoon SH et al: Chest radiographic and CT findings of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): analysis of nine patients treated in Korea. *Korean J Radiol.* 21:e24, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

30. Kanne JP: Chest CT findings in 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections from Wuhan, China: key points for the radiologist. *Radiology.* ePub, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

31. CDC: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Interim Guidance for Implementing Home Care of People Not Requiring Hospitalization for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). CDC website. Updated March 20, 2020. Reviewed March 20, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-home-care.html>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

32. CDC: 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. CDC website. Updated April 13, 2020. Reviewed April 12, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

33. Gao J et al: Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies [letter to the editor]. *BioScience Trends.* 14(1), 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

34. Clinical Pharmacology powered by ClinicalKey: Azithromycin. ClinicalKey website. Accessed April 16, 2020. https://www.clinicalkey.com/#!/content/drug_monograph/6-s2.0-53

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

35. Hinton DM: [Letter granting emergency use authorization for use of chloroquine phosphate or hydroxychloroquine sulfate supplied from the Strategic National Stockpile for treatment of coronavirus disease 2019.] FDA website. Published March 28, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.fda.gov/media/136534/download>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

36. Alhazzani W et al: Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Crit Care Med. ePub, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

37. Bhimraj A et al: Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients With COVID-19. IDSA website. Published April 11, 2020. Updated April 13, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.idsociety.org/COVID19guidelines>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

38. **38**: Sheahan TP et al: Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. Nat Commun. 11(1):222, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

39. Agostini ML et al: Coronavirus susceptibility to the antiviral remdesivir (GS-5734) is mediated by the viral polymerase and the proofreading exoribonuclease. mBio. 9(2), 2018

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

40. Gilead: [Remdesivir emergency use authorization portal.] Gilead website. Accessed April 16, 2020. <https://rdvcu.gilead.com/>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

41. Chu CM et al: Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. Thorax. 59(3):252-6, 2004

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

42. Arabi YM et al: Treatment of Middle East respiratory syndrome with a combination of lopinavir-ritonavir and interferon- β 1b (MIRACLE trial): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 19(1):81, 2018

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

43. Harrison C: Coronavirus puts drug repurposing on the fast track [news article]. Nat Biotechnol. ePub, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

44. Jin YH et al: A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 7(1):4, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

45. Cao B et al: A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med.* ePub, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

46. Clinical Pharmacology powered by ClinicalKey: Sarilumab. ClinicalKey website. Accessed April 16, 2020. https://www.clinicalkey.com/#!/content/drug_monograph/6-s2.0-4949

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

47. FDA: Recommendations for Investigational COVID-19 Convalescent Plasma. FDA website. Updated April 13, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/recommendations-investigational-covid-19-convalescent-plasma>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

48. US National Library of Medicine: ClinicalTrials.gov website. Accessed April 16, 2020. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=Coronavirus&Search=Search>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

49. FDA: FDA Advises Patients on Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) for COVID-19. Updated March 19, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-advises-patients-use-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-covid-19>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

50. Thachil J et al: ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* ePub, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

51. Murthy S et al: Care for critically ill patients with COVID-19. *JAMA.* ePub, 2020

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

52. National Heart, Lung, and Blood Institute: NIH NHLBI ARDS Clinical Network: Mechanical Ventilation Protocol Summary. ARDSnet website. Accessed April 16, 2020. http://www.ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

53. American College of Cardiology: HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19 [ACC press release]. ACC website. Published March 17, 2020. Accessed April 16, 2020. <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>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

54. CDC: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Considerations for Inpatient Obstetric Healthcare Settings. CDC website. Updated April 10, 2020. Reviewed April 6, 2020. Accessed April 16, 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html#anchor_1582067966715

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

55. Department of Health and Human Services: Interim Guidance for COVID-19 and Persons With HIV. AIDSinfo website. Updated March 20, 2020. Reviewed March 20, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/8/covid-19-and-persons-with-hiv--interim-guidance-/0>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

56. CDC: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Interim Clinical Guidance for Management of Patients With Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). CDC website. Updated April 12, 2020. Reviewed April 6, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

57. CDC: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Global Map: Locations With Confirmed COVID-19 Cases, by WHO Region. CDC website. Updated April 16, 2020. Reviewed April 16, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/world-map.html>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

58. CDC: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): How to Protect Yourself and Others. CDC website. Updated April 13, 2020. Reviewed April 13, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

59. CDC: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): If You Are Sick or Caring for Someone. CDC website. Updated April 15, 2020. Reviewed April 15, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/if-you-are-sick/index.html>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

60. CDC: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Discontinuation of Isolation for Persons with COVID-19 Not in Healthcare Settings (Interim Guidance). Updated April 10, 2020. Reviewed April 10, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-in-home-patients.html>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

61. WHO: Infection Prevention and Control During Health Care When Novel Coronavirus (nCoV) Infection Is Suspected: Interim Guidance. WHO website. Updated March 19, 2020. Accessed April 16, 2020. [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

62. CDC: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Resources for Hospitals and Healthcare Professionals Preparing for Patients With Suspected or Confirmed COVID-19. CDC website. Updated April 15, 2020. Reviewed April 15, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/preparedness-checklists.html>

[View In Article](#) | [Cross Reference](#)

62. CDC: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Discontinuation of Transmission-Based Precautions and Disposition of Patients with COVID-19 in Healthcare Settings (Interim Guidance). CDC website. Updated March 25, 2020. Reviewed March 23, 2020. Accessed April 16, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-hospitalized-patients.html>