

مدیریت بالینی مناسب با موارد عفونت تنفسی شدید حاد هنگامی که احتمال می رود که کوروناویروس عامل بیماری باشد (باید ها و نبایدها)

وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

معاونت بهداشت

**مدیریت بالینی مناسب موارد عفونت تنفسی شدید حاد  
هنگامی که احتمال می رود که کوروناویروس عامل بیماری باشد  
(باید ها و نبایدها)**

مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

اداره مراقبت واگیر

اردیبهشت ۱۳۹۲

## بخش اول: تشخیص و درمان سریع:

تظاهرات شدید عفونت های تنفسی حاد را تشخیص دهید

جدول ۱: تعریف نشانگان بالینی	
فردی با عفونت تنفسی حاد که سابقه تب (درجه حرارت بالای ۳۸ درجه دهانی)، و بیماری بافت ریه (پنومونی، ARDS) بر اساس شواهد رادیولوژیک یا بالینی، و سابقه اقامت یا سفر به عربستان و کشورهای همسایه در ۱۰ روز گذشته داشته و این وضعیت بالینی وی با هیچ عامل عفونت زای دیگری (که بر اساس دستوالعمل کشوری بررسی میشود) قابل توجیه نباشد. برای بررسی کوروناویروس نیاز نیست منتظر جواب آزمایش برای سایر میکروارگانیسم ها باشید.	بیمارانی که برای کوروناویروس جدید بررسی می شوند <b>"Patient under investigation"</b>
بیمار بالغ که تبدار یا مشکوک به عفونت بوده، و سرفه، تنفس تند (بیش از ۳۰ بار در دقیقه)، تنفس دشوار شدید، غلظت اکسیژن خون در هوای اتاق کمتر از ۹۵٪ دارد	پنومونی شدید
<b>شروع:</b> حاد، به عنوان مثال در طی ۱ هفته از شروع بیماری علائم تنفسی تشدید شده یا آغاز گردد <b>تصویر برداری قفسه صدري (X-ray یا CT-scan):</b> کدورت دوطرفه ، که با افیوژن یا کلاپس ریه یا ندول ریه قابل توصیف نیست <b>منشا ادم ریه:</b> نارسایی تنفسی که با نارسایی قلب یا مایع زیاد قابل توجیه نیست. <b>میزان هیپوکسمی:</b> درحالیکه PEEP یا CPAP بیش از ۵ سانتی متر آب است اگر PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> بین ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلیمتر جیوه باشد <b>ARDS خفیف</b> ، و اگر بین ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلیمتر جیوه باشد <b>ARDS متوسط</b> گفته می شود، و اگر کمتر از ۱۰۰ میلیمتر جیوه باشد <b>ARDS شدید</b> نامیده می شود. اگر PaO <sub>2</sub> معلوم نباشد می توان از SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> استفاده نمود که اگر کمتر از ۳۱۵ باشد مطرح کننده ARDS است.	نشانگان تنفس دشوار حاد (ARDS) = سندرم دیسترس تنفسی حاد

مدیریت بالینی مناسب با موارد عفونت تنفسی شدید حاد هنگامی که احتمال می رود که کوروناویروس عامل بیماری باشد (باید ها و نبایدها)

<p>وجود عفونت قطعی یا مشکوک، به همراه دو یا بیشتر از این علائم: درجه حرارت بدن کمتر از ۳۶ یا بیش از ۳۸ درجه سانتیگراد، ضربان قلب بیش از ۹۰ بار در دقیقه، تعداد تنفس بیش از ۲۰ بار در دقیقه یا PaCO<sub>2</sub> کمتر از ۳۲ میلیمتر جیوه، شمارش گلبول های سفید بیش از ۱۲۰۰۰ یا کمتر از ۴۰۰۰، یا بیش از ۱۰ درصد گلبول های سفید از نوع نابالغ (Band) باشند</p>	<p>سپسیس</p>
<p>وقتی سپسیس به همراه اختلال عملکرد اعضا، هایپوپرفیوژن (لاکتیک اسیدوزیس) یا افت فشار خون باشد. اختلال عملکرد اعضا شامل: آسیب حاد کلیه، الیگوری، هیپوکسمی، افزایش ترانس آمینازها، اختلال انعقادی، پلاکت پائین، تغییر وضعیت ذهنی، ایلئوس، افزایش بیلروبین</p>	<p>سپسیس شدید</p>
<p>علائم هایپو پرفیوژن و افت فشار خون ناشی سپسیس (فشار خون سیستولیک کمتر از ۹۰ میلیمتر جیوه) علی رغم مایع درمانی کافی</p>	<p>شوک سپتیک</p>

### اقدامات پیشگیرانه و کنترلی آغاز شود:

اقدامات احتیاطی تنفسی ریزقطرات (droplet precaution) را می توان به اقدامات احتیاطات استاندارد در مورد هر بیمار که علائم عفونت تنفسی حاد دارد از جمله عفونت تنفسی با کوروناویروس جدید اضافه نمود. این اقدامات احتیاطی را باید از همان بدو ورود بیمار دارای بیماری تنفسی تبداً حاد به بخش تریاژ اورژانس آغاز نمود. بین بیمارانی که با علائم تنفسی حاد مراجعه نموده اند و سایر افرادی که از وسائل حفاظت فردی استفاده نمی کنند فاصله مناسب (حداقل یک متر) رعایت شود. فضای اتاق تریاژ و اتاق انتظار باید به خوبی تهویه شوند. توصیه می شود بهداشت تنفسی (پوشاندن دهان و بینی تا هنگام سرفه و عطسه نمودن با ماسک طبی، ماسک پارچه ای، دستمال، آستین یا آرنج خم شده) رعایت شده و بهداشت دست ها (شستشوی صحیح) بعد از آن انجام گردد.

<b>اقدامات کنترل عفونت</b>	
<p>اقدامات احتیاطی استاندارد</p> <p>بطور معمول برای تمام بیماران اجرا می شود. این اقدامات شامل بهداشت دست ها و استفاده از وسائل محافظت شخصی (PPE) برای دوری از تماس با خون، مایعات بدن، ترشحات بدن بیمار (شامل ترشحات تنفسی) و پوست آسیب دیده است. وقتی اقدامات درمانی برای یک بیمار با علائم تنفسی (سرفه یا عطسه یا ... در تماس نزدیک انجام می شود چشم های خود را در برابر پاشیدن ترشحات با استفاده از محافظ چشم بپوشانید. احتیاطات استاندارد شامل: پیشگیری از آسیب تیز یا ورود سوزن آلوده، دفع بی خطر زباله ها، تمیز نمودن و ضدعفونی کردن وسائل، تمیز کردن محیط</p>	
<p>اقدامات احتیاطی ریزقطرات (droplet)</p> <p>اگر در فاصله کمتر از ۱ متر از بیمار به درمان او پرداخته می شود از ماسک باید استفاده کرد. بیمار را در اتاق انفرادی قرار دهید و یا کسانی که عامل اتیولوژیک یکسانی دارند در یک اتاق بصورت گروهی قرار دهید. اگر عامل اتیولوژیک قابل شناسایی نباشد بیمارانی که تشخیص کلینیکی یکسانی دارند و براساس ریسک فاکتورهای اپیدمیولوژیک در فاصله یک متر از هم می توان بستری نمود. جابجایی بیماران را باید محدود نمود و در صورتی که از اتاق خارج می شوند باید از ماسک طبی استفاده نمایند.</p>	
<p>اقدامات احتیاطی هوابرد (airborne)</p> <p>افراد تیم بهداشت درمان اگر اقداماتی که تولید آئروسول میکند انجام می دهند باید از وسائل محافظت (PPE) مناسب استفاده نمایند: دستکش، روپوش بلند، محافظ چشم و ماسک مناسب (N95 و یا معادل آن). هر وقت امکان دارد در موقع انجام اقداماتی که تولید آئروسول می کنند بهتر است در اتاق ایزوله انفرادی با تهویه کافی انجام شود.</p>	

مدیریت بالینی مناسب با موارد عفونت تنفسی شدید حاد هنگامی که احتمال می رود که کوروناویروس عامل بیماری باشد (باید ها و نبایدها)

### برای تمام بیماران مبتلا به عفونت تنفسی شدید حاد اکسیژن درمانی کافی انجام شود:

بیمارانی که دشواری تنفسی دارند، هیپوکسمی دارند ( $SpO_2 < 90\%$ )، یا دچار شوک هستند تحت اکسیژن درمانی قرار گیرند. اکسیژن درمانی با میزان ۵ لیتر در دقیقه آغاز شود و تا رسیدن به  $SpO_2$  بالاتر یا مساوی ۹۰٪ در بالغین غیر باردار یا بالاتر از ۹۲ تا ۹۵٪ در افراد باردار ادامه یابد. در تمام مراکزی که از بیماران تنفسی شدید مراقبت می نمایند باید دستگاه مناسب اکسیژن درمانی و پالس اکسی متری وجود داشته باشد.

### نمونه مناسب از ترشحات تنفسی تهیه گردد:

- در پنومونی های اکتسابی از جامعه، ترجیحاً قبل از استفاده از آنتی بیوتیک، نمونه های بالینی معمول تهیه گردد (کشت باکتریال خلط و خون).
- همچنین از راه هوایی فوقانی (سواپ حلقی، حلقی-بینی و بینی) و از راه هوایی تحتانی (خلط، آسپیره نای، لاواژ برونکوالوئولار) برای بررسی ویروس ها (آنفلوانزا A و B، آنفلوانزا A زیرگونه H5،H3،H1 در کشورهای که H5N1 در پرندگان گردش است، RSV، پارآنفلوانزا، رینوویروس، آدنوویروس، متاپنوموویروس و کوروناویروس های غیر از سارس) نمونه تهیه شود.
- اگر نمونه های متعدد در روزهای مختلف (هر ۲ تا ۳ روز) و از قسمت های مختلف تنفسی تهیه گردد در مورد انتشار ویروس از راه تنفسی اطلاعاتی بدست خواهد آمد.
- با بررسی خون، ویرمی مشخص می شود.
- در صورت کونژکتیویت از ملتحمه نمونه تهیه گردد.
- نمونه ادرار، مدفوع و مایع مغزی نخاعی (اگر مایع مغزی نخاعی تهیه شده است) نیز بررسی گردد.
- بررسی آزمایشگاهی با RT-PCR انجام می گردد.

### درمان تجربی آنتی بیوتیکی مناسب برای میکروارگانیزم های احتمالی (از جمله میکروب های شایع

در پنومونی اکتسابی در جامعه) آغاز گردد:

مدیریت بالینی مناسب با موارد عفونت تنفسی شدید حاد هنگامی که احتمال می رود که کوروناویروس عامل بیماری باشد (باید ها و نبایدها)

- هرچند بیمار محتمل کوروناویروس باشد، اما باید درمان وسیع الطیف برای شایعترین میکروب های عامل بیماری بر اساس اپیدمیولوژی، تا زمان تایید نهایی تشخیص آزمایشگاهی، تجویز گردد.
- مایع درمانی در بیماران عفونت تنفسی حاد شدید اگر علائمی از شوک وجود ندارد بصورت نگهدارنده (conservative) شروع گردد.
- مایع درمانی وریدی در بیماران دچار عفونت تنفسی حاد شدید باید با احتیاط انجام گیرد، چراکه مایع درمانی شدید (مخصوصا اگر امکانات لازم برای تهویه مکانیکی بیمار موجود نباشد) بر میزان اکسیژن بیمار تاثیر منفی دارد.
- به غیر از موارد تحقیقاتی از دوز بالای کورتیکواستروئید سیستمیک یا سایر روشهای کمکی در پنومونی ویروسی خودداری نمائید.
- در بیماران مبتلا به عفونت تنفسی حاد شدید اگر طولانی مدت درمان با کورتیکواستروئید با دوز بالا انجام شود، عوارض جدی، از جمله نکروز آواسکولار، عفونت های اضافه شونده فرصت طلب، عفونت های بیمارستانی باکتریال و تکثیر طولانی تر ویروس را بدنبال خواهد داشت. در نتیجه از تجویز کورتیکواستروئیدها (مگر به دلیل دیگری لازم باشد) باید خودداری شود.
- بیماران عفونت تنفسی حاد شدید را از نظر تشدید وضعیت بالینی و بروز نارسایی تنفسی، سختی تنفسی شدید، هایپوپرفیوژن بافتی و شوک تحت نظر بگیرید و اقدامات درمانی حمایتی انجام گردد.

## بخش دوم: برخورد بالینی با مشکل تنفسی شدید، هایپوکسمی و ARDS

- موارد شدید را که مشکل تنفس آنها علی رغم تجویز اکسیژن درمانی با دوز بالا بهبود نمی یابد شناسایی نمائید.
- وقتی دوز بالای اکسیژن درمانی (۱۰ تا ۱۵ لیتر در دقیقه) توسط ماسک دارای reservoir bag، انجام می شود و  $FiO_2$  هنوز بالا (بین ۰.۶ الی ۰.۹) باشد، بدلیل وجود شانت داخل ریوی بیماران کماکان کار زیاد تنفسی را تحمل نموده و هایپوکسمی خواهند داشت و نیاز به تهویه مکانیکی پیدا خواهند نمود. امروزه سیستم های پیشرفته ای وجود دارند که می توانند با استفاده از کانولای بینی میزان بالایی تا حد ۵۰ تا ۶۰ لیتر در دقیقه اکسیژن برای بیمار تامین نمایند. هرچند در برخی مطالعات بهبود علائم تنفسی بیماران دچار سختی تنفسی و اصلاح سطح اکسیژن آنها دیده شده است، اما اینگونه سیستم ها را در همه مراکز نمی توان یافت.
- اگر علی رغم اکسیژن درمانی با دوز بالا هایپوکسمی و افزایش کار تنفسی بیماران ادامه یابد، توصیه می شود در صورت وجود نیروی آموزش دیده و وجود شرایط مناسب از دستگاه تنفس مصنوعی مکانیکی استفاده شود
- درشرایطی که نیاز به تهویه مکانیکی باشد بر اساس نیروی آموزش دیده و امکانات تصمیم گرفته می شود که از روشهای تهویه مکانیکی غیر تهاجمی با ماسک (NIV) و یا تهاجمی (از طریق لوله گذاری داخل نای و یا tracheostoma) استفاده شود.
- در موارد نشانگان سختی تنفسی حاد خفیف در افراد مبتلا به نقص ایمنی اگر نارسایی قلبی تنفسی و اختلال هوشیاری وجود ندارد، (در صورت وجود نیروی درمانی مجرب) از NIV استفاده شود
- روش NIV فراهم نمودن اکسیژن با فشار مثبت توسط ماسک است. در بیماران دارای تشدید بیماری ریوی انسدادی مزمن (COPD) و ادم ریوی (با منشا قلبی) استفاده از NIV نیاز به لوله گذاری داخل نای را کمتر کرده است. اگر از NIV استفاده میشود باید بیمار را در ICU تحت پایش دقیق قرار داد.

مدیریت بالینی مناسب با موارد عفونت تنفسی شدید حاد هنگامی که احتمال می رود که کوروناویروس عامل بیماری باشد (باید ها و نبایدها)

- در صورت وجود نیروی آموزش دیده و شرایط لازم از لوله گذاری نای در بیماران ARDS استفاده نمائید
- بیماران مبتلا به ARDS مخصوصا اگر چاق باشند و یا خانم های باردار، بعد از لوله گذاری نای خیلی زود دچار افت غلظت اکسیژن خون می شوند. به همین دلیل باید این بیماران را با  $FiO_2$  ۱۰۰٪ به مدت ۵ دقیقه با ماسک دریچه دار (bag-valve mask) یا NIV اکسیژنه نمود.
- از استراتژی تهویه محافظت کننده از ریه (LPV) در درمان بیماران مبتلا به ARDS استفاده نمائید
- از استراتژی حجم کم- فشار کم که tidal volume هدف  $6\text{ ml/kg}$ ، فشارمجاری هوایی plateau کمتر از ۳۰ سانتی متر آب و  $SpO_2$  بین ۸۸ تا ۹۳٪ یا  $PaO_2$  بین ۵۵ تا ۸۰ میلیمتر جیوه است استفاده نمائید. این روش با مرگ و میر کمتری در بیماران ARDS همراه بوده است.
- برای رسیدن به اهداف LPV بیمار در حد مجاز هایپرکاپنه می شود.
- برای رسیدن به  $SpO_2$  هدف بر اساس درجه هایپوکسمی از PEEP کافی استفاده نمائید.
- در موارد تحریک دوگانه (double-triggering) که نوعی asynchrony است می توان با افزایش زمان دم و افزایش جریان دم، انجام ساکشن نای و حذف آب از لوله های دستگاه ventilator بر این مشکل غلبه نمود.
- اگر کنترل tidal volume حاصل نشود می توان از آرامبخشی عمیق (deep sedation) استفاده نمود.
- از جدا نمودن بیمار از دستگاه تنفس مکانیکی خودداری نمائید. جدا نمودن بیمار از دستگاه منجر به از دست رفتن PEEP و کلاپس ریه می گردد. در این گونه موارد از لوله های ساکشن in-line استفاده شود و بعد از اتمام ساکشن، لوله را ببندید (clamp).
- در بیماران دچار ARDS شدید استفاده زودتر از روشهای کمکی را مدنظر داشته باشید، مخصوصا اگر به اهداف LPV دست نیافته اید
- استفاده از بلوک کننده های نوروترانسمیترها در ۴۸ ساعت اول با بهبود بیشتر همراه بوده اند.
- قرار دادن بیمار در وضعیت خوابیده (prone) میزان اکسیژن خون بیمار و میزان بهبودی نهایی را بهبود می بخشد. البته باید در چرخش متناوب بیمار احتیاط لازم را انجام داد.
- استفاده از PEEP بالا و مانور recruitment به بهبود وضعیت تنفسی بیمار کمک می کند.
- برای کوتاه نمودن دوره تهویه مکانیکی در بیماران ARDS که در شوک نیستند، از مایع درمانی محافظه کارانه استفاده نمائید.



## بخش سوم: برخورد با شوک سپتیک

- وقتی بیماران سپتیک علی رغم مایع درمانی اولیه دچار افت فشار ( $SBP < 90 \text{ mmHg}$ ) می شوند یا علائم هایپوپرفیوژن در آنها دیده می شود (غلظت لاکتات خون بالای  $4 \text{ mmol/L}$ ) ، وضعیت شوک ناشی از سپسیس بوجود آمده است و بر اساس پروتکل بیمار را احیا نمائید.
- در وب سایت **Surviving Sepsis Campaign** پروتکل احیا بیماران وجود دارد. بر اساس تجربه نیروهای درمانی و امکانات موجود می توان از کاتتر شریانی و یا کاتتر وریدی مرکزی استفاده نمود.
- از تجویز زودهنگام و سریع مایعات کریستالوئید وریدی در بیماران مبتلا به شوک سپتیک استفاده نمائید.
- مایعات کریستالوئید (نرمال سالین، رینگر لاکتات) برای تجویز حجم ابتدایی (loading/Bolus) به صورت یک لیتر در عرض ۳۰ دقیقه یا سریعتر مناسب هستند. سپس بر اساس میزان پاسخ در پرفیوژن بافتی می توان تصمیم گرفت که آیا مایع bolus بیشتری نیاز هست یا خیر.
- مایع درمانی زیاده از حد می تواند باعث اختلال در تنفس بیمار گردد. اگر پاسخ مناسب به مایع درمانی اولیه دیده نشود اما علائم و نشانه های زیاده از حد بودن (overload) مایع پدیدار گردد، مانند شنیدن رال در سمع ریه ها و یا دیدن شواهد ادم ریه در گرافی قفسه صدری، باید مایع درمانی را کاهش داده یا متوقف نمود. این امر مخصوصا در شرایطی که دستگاه تنفس مکانیکی وجود ندارد اهمیت دارد.
- از محلول های هایپوتونیک و starch based برای مایع درمانی این بیماران استفاده نشود. محلول های starch based با اختلال کارکرد کلیه و یا نارسایی کلیه همراه هستند.
- اگر علی رغم مایع درمانی افت فشار بیمار جبران نشود از وازوپرسور ها استفاده شود.
- وازوپرسورها (نوراپینفرین، اپینفرین و دوپامین) از راه کاتتر وریدی مرکزی بدون ایجاد خطر و با سرعت قابل کنترل قابل تجویز هستند. فشار خون بطور متواتر قابل اندازه گیری است و می توان حداقل مورد

مدیریت بالینی مناسب با موارد عفونت تنفسی شدید حاد هنگامی که احتمال می رود که کوروناویروس عامل بیماری باشد (باید ها و نبایدها)

نیاز را تا بدست آمدن نتیجه مطلوب (فشار خون سیستولیک بالای ۹۰ میلیمتر جیوه) تجویز نمود تا از عوارض جانبی آنها جلوگیری شود.

- در برخی شرایط که امکان تهیه ورید مرکزی وجود ندارد می توان وازوپرسورها را از راه یک ورید محیطی بزرگ تجویز نمود، اما باید به دفعات و به دقت آنرا مورد بازرسی قرار داد تا از نشانه های extravasation و نکروز به سرعت مطلع شویم. در صورت بروز این عارضه باید سریعا تجویز وازوپرسور را قطع نمود.

- از تجویز هیدروکورتیزون وریدی (تا ۲۰۰ میلیگرم روزانه) یا پردنیزولون (تا ۷۵ میلیگرم روزانه) در بیماران مبتلا به شوک مقاوم که نیاز به کاهش میزان وازوپرسور دارند می توان استفاده نمود.