

ویژه پزشکان، پرستاران و مراقبین سلامت



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
معاونت بهداشت - معاونت درمان

خلاصه

راهنمای تشخیص و درمان کووید-۱۹ در کودکان

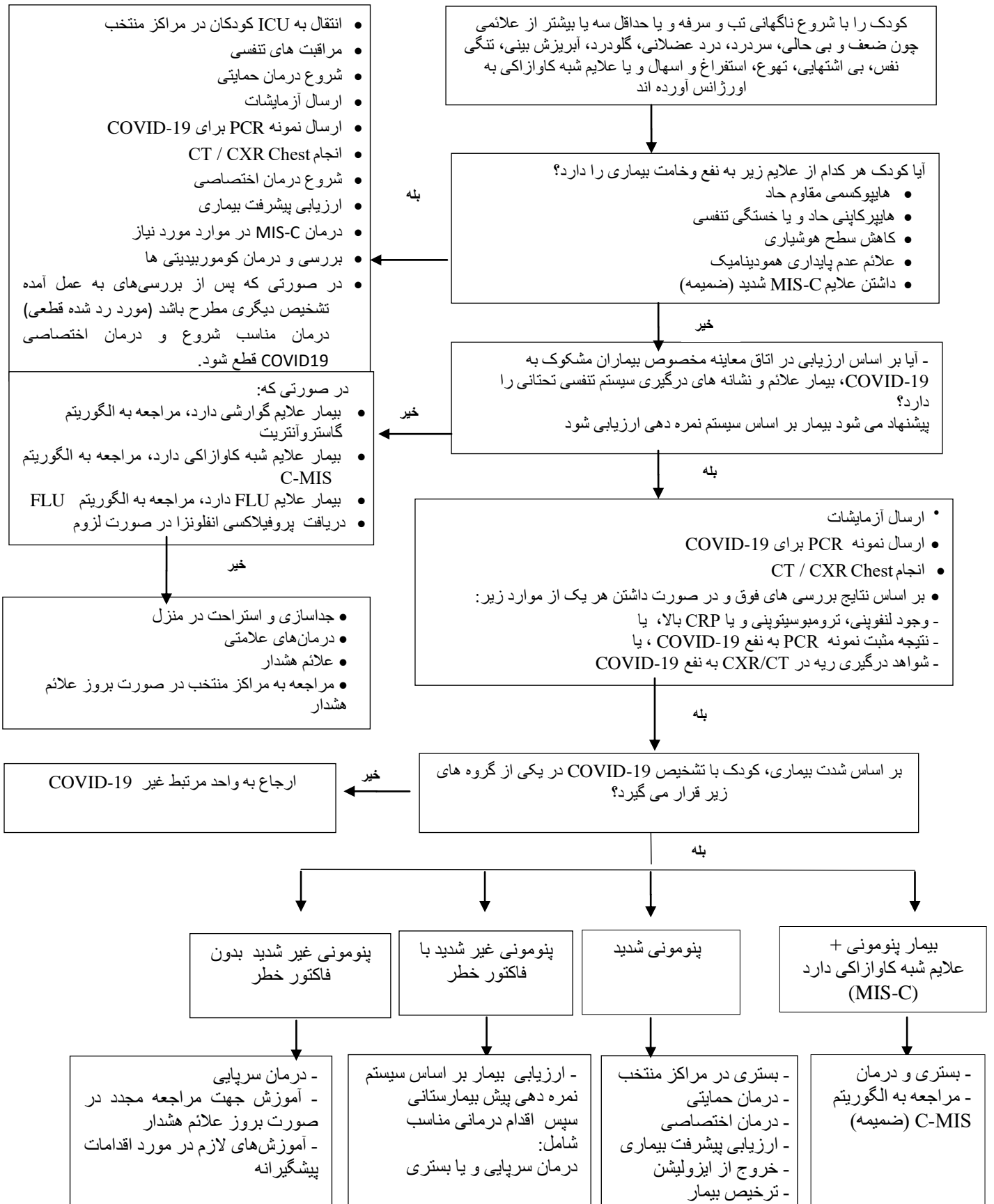
و نوزادان

این راهنما با تلاش و مشارکت جمعی از اساتید رشته های تخصصی و فوق تخصصی و کارشناسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با تمرکز بر راهنمای نحوه برخورد با بیماران در سطوح سرپایی و بستری تهیه شده است و به تصویب نهایی کمیته علمی ستاد کشوری مدیریت بیماری کرونا و ویروس (کووید-۱۹) رسیده است. مقرر شده است که این پروتکل با نظر کمیته علمی و براساس شواهد علمی و ارزیابی های میدانی (نظیر تعداد بیماران بستری، نتایج و میزان تجویز و مصرف دارو) در فواصل زمانی موردنیاز به روزرسانی شود.

مجموعه دستورالعمل های بهداشت و درمان کمیته علمی کشوری COVID-۱۹

مرداد ماه ۱۴۰۰، ویرایش ۵-۱۰ کمیته علمی کشوری

فلوجارت مدیریت غربالگری، اقدامات تشخیصی و درمان کودکان با علائم به نفع COVID19



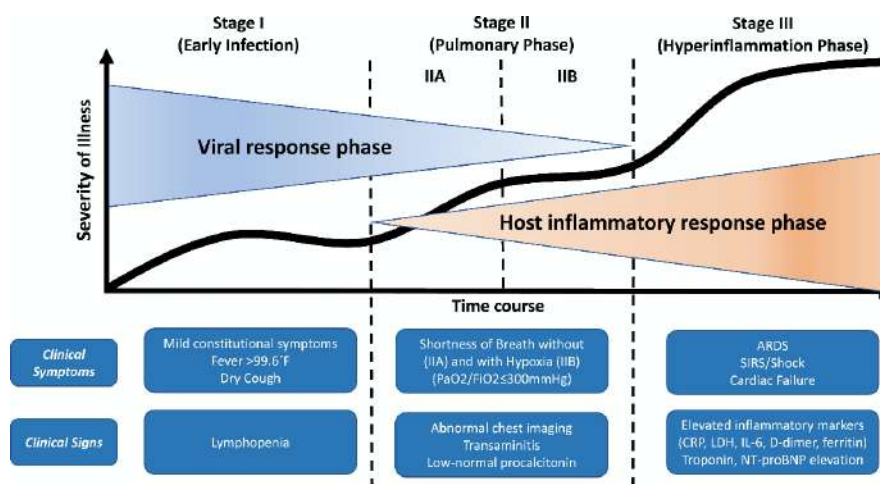
همکار محترم

در این نسخه ویرایش ۵-۱۰ سعی شده است به نکات تشخیصی و درمانی COVID-19 در کودکان و نحوه برخورد با موارد MIS-C و گاستروانتریت درپاندمی COVID-19 به صورت خلاصه اشاره شود. در صورت نیاز به اطلاعات بیشتر به نسخه ششم راهنمای کشوری (اسفند ۱۳۹۹) مراجعه بفرمایید.

سیر بیماری کووید-۱۹

مراحل بیماری به شکل زیر تقسیم بندی می شود:

۱. فاز ویروسی (Viral Phase)، که خود به دو مرحله دوره کمون و با علائم خفیف تقسیم بندی می شود.
۲. فاز تنفسی (Pulmonary phase)، که خود به دو مرحله ریوی متوسط و شدید تقسیم می شود.
۳. فاز التهابی (Inflammatory phase)
۴. فاز نقاهت (Convalescent phase)



پیشنهاد می شود که جهت تصمیم گیری برای مراقبت در منزل، ادامه درمان سرپایی و یا ارجاع برای بستری ابتدا شدت بیماری را تعیین نموده و با استفاده از سیستم نمره دهی (جدول شماره ۱) تصمیم گیری بفرمایید.

تعیین شدت بیماری

در برخورد اولیه با بیماران با عفونت SARS-COV-2 تقسیم بندی بیماری به شرح زیر می باشد:

- افراد بدون علامت (Asymptomatic): این افراد هیچ علامت بالینی به نفع COVID-19 ندارند ولی تست ویرولوژیک مثبت دارند.
- بیماران علامت دار، متناسب با علائم و نشانه های بالینی در ارزیابی اولیه، بیماران در چند گروه تقسیم می شوند:

- بیماران با علائم خفیف و در گروه کم خطر (بدون ریسک فاکتور)
- بیماران با علائم خفیف در گروه پرخطر (با ریسک فاکتور)
- بیماران با بیماری متوسط (Moderate)
- بیماران با بیماری شدید (Severe)
- بیماران با بیماری بحرانی (Critical)

ارزیابی بیمار بر اساس سیستم نمره دهی در مرحله پیش بیمارستانی

پیشنهاد می شود که جهت تصمیم گیری برای مراقبت در منزل، ادامه درمان سرپایی و یا ارجاع برای بستری از سیستم نمره دهی طبق جدول شماره ۱ استفاده شود. بدون شک این سیستم جای قضاوت بالینی را نمی گیرد و پزشک بسته به شرایط بیمار تصمیم می گیرد.

در بیماری که با شروع ناگهانی تب و سرفه و یا حداقل سه یا بیشتر از علایمی چون ضعف عمومی، خستگی مفرط، سردرد، درد عضلانی، گلودرد، آبریزش بینی، تنگی نفس، بی اشتها، تهوع، استفراغ و اسهال مراجعه نماید تشخیص کووید ۱۹ مطرح است. لذا در مرحله پیش از بستری بر اساس جدول شماره ۱ به بیمار نمره داده و تصمیم گیری شود.

ضمناً اگر بیماری با مجموعه ای از علائم فوق مراجعه نماید و یا دچار علائم هشدار مثل کاهش سطح هشیاری، بی ثباتی همودینامیک، افت فشارخون، دهیدراتاسیون شدید، دیسترس تنفسی یا اشباع اکسیژن کمتر از 94% در هوای اتاق، ناتوانی در خوردن یا آشامیدن، بزرگی غیرطبیعی شکم، استفراغ مکرر بدون پاسخ به درمان، اسهال خونی، شکم حاد، ادرار خونی، تورم زیر چشم و اندامها، اختلال حرکتی ناگهانی، تشنج، ضعف و بی حالی شدید، راش پوستی و خونریزی از نقاط مختلف بدن باشد، مستقیماً به بیمارستان ارجاع داده شود.

جدول ۱- سیستم نمره دهی در مرحله پیش بیمارستانی

Predictors	Predictive factor	Cut off	Score
Host factors	Age	< 5 and >60	1
Vital sign	Temperature	> 38.5	1
		> 38.5 for > 5 days	2
Co- morbidities	Obesity	body mass index \geq 40	2
		body mass index= 30-40	1
	Diabetes mellitus	Uncontrolled	2
		Controlled	1
	cardiovascular disease		2
	Cerebrovascular disease		1
	Chronic liver disease		1
	Hypertension	Uncontrolled	2
		Controlled	1
	Chronic lung disease	Chronic obstructive pulmonary disease	2
		Others (uncontrolled asthma, Pulmonary fibrosis)	1
	Immune deficiency	Bone marrow or solid organ transplant	2
		Other immunodeficiencies (HIV (CD4< 200 OR 15%), use of corticosteroids or other immunosuppressing agents)	1
	Cancer	Under chemotherapy	2
		In remission	1
	Hemoglobinopathy	Sickle cell disease	2
Other hemoglobinopathies		1	
Chronic kidney disease		1	

* تاکی کاردی عبارتست از تعداد ضربان قلب بیش از ۱۸۰ در دقیقه در سن زیر ۲ سال، بیش از ۱۶۰ در سن ۲-۵ سال، بیش از ۱۲۰ برای سن ۶-۱۲ سال، و بیشتر از ۱۰۰ برای سن بالای ۱۲ سال.
 ** تاکی پنه عبارتست از تعداد تنفس بیش از ۶۰ در دقیقه در سن زیر ۲ ماه، بیش از ۵۰ در دقیقه زیر یک سال، بیشتر از ۴۰ برای ۱-۴ سال، و بیشتر از ۳۰ برای سن بالای ۵ سال.

۱- اگر مجموع نمره بیمار از جدول شماره ۱، مساوی یا کمتر از ۴ باشد، مراقبت در منزل با ذکر علائم هشدار و پیگیری براساس وضعیت بیمار انجام گیرد. این بیماران دارای علائم خفیف بوده و در گروه پرخطر نیستند، لذا قابل پیگیری و ارزیابی در منزل هستند.

بیماران با علائم خفیف و در گروه کم خطر (بدون ریسک فاکتور):

بیماران با علائم خفیف (Mild)، دارای علائم بالینی به نفع COVID-19 (مثل تب، سرفه، گلودرد، بدن درد، سردرد، تهوع، استفراغ، اسهال، فقدان حس بویایی یا چشایی) هستند ولی دیسترس تنفسی و یافته های غیر طبیعی تصویربرداری ندارند.

- ارائه آموزش های لازم در مورد کووید-۱۹،
- رعایت اصول بهداشت فردی (شستشوی دست ها، ماسک و ...)
- جداسازی بیمار از سایرین در منزل و رعایت فاصله گذاری فیزیکی تا زمان لازم،
- درمان علامتی ضد تب و ضد درد با داروهای مثل استامینوفن (داروهای نظیر ناپروکسن و ایندومتاسین به علت داشتن اثرات احتمالی ضد ویروسی قابل مصرف است).
- دریافت مایعات و تغذیه مناسب
- یادآوری و تاکید بر علائم هشدار
- مراجعه مجدد به مراکز درمانی در صورت بروز علائم هشدار داد بر تشدید بیماری
- پایش دقیق افراد تا زمانی که احتمال تشدید علائم بیماری وجود دارد.

۲- اگر مجموع نمره بیمار از جدول شماره ۱، بین ۵ تا ۷ باشد، بیمار درمان سرپایی دریافت کند و در صورت صلاح دید پزشک معالج آزمایشات ابتدایی مثل (CBC، LDH، CRP و ...) درخواست شود. این بیماران دارای علائم خفیف بوده و در گروه پرخطر هستند و یا بیماری متوسط بدون فاکتور خطر دارند. این بیماران را نیز می توان به صورت سرپایی پیگیری کرد ولی از آن جایی که در معرض خطر بالاتر پیشرفت بیماری هستند علاوه بر علائم هشدار بایستی به صورت خیلی دقیق توسط پرسنل بهداشتی تا حصول بهبودی پیگیری و مانیتور شوند.

بیماران با علائم خفیف در گروه پرخطر:

- این بیماران را نیز می توان به صورت سرپایی پیگیری کرد ولی از آن جایی که در معرض خطر بالاتر پیشرفت بیماری هستند بایستی به صورت خیلی دقیق توسط پرسنل بهداشتی تا حصول بهبودی پیگیری و مانیتور شوند و اقدامات زیر نیز اعمال گردد:
- قرنطینه شدن بیمار در منزل
- انجام کلیه اقدامات توصیه شده برای گروه قبل
- عدم تجویز آنتی بیوتیک به صورت روتین
- اجتناب از مصرف کورتیکوسترئیدها
- داروهای ضد ویروسی و یا ایمونومدولاتورها (مثل اینترفرون) با ملاحظه عوارض و مانیتور آن ها در این گروه از بیماران قابل تجویز است.
- تبصره: ثبت کد ملی و مشخصات بیمارانی که درمان اختصاصی دریافت می کنند در سامانه سیب الزامی است.
- پیگیری تلفنی بیماران از نظر سیر بیماری و عوارض دارویی

بیماران با بیماری متوسط (Moderate)

- این بیماران دارای علائم بالینی یا تصویربرداری به نفع درگیری سیستم تحتانی سیستم تنفسی (LRTIS) دارند ولی دارای $SpO_2 \geq 94\%$ در هوای اتاق در سطح دریا هستند.
- این بیماران نیاز به اکسیژن ندارند و اکثریت آن ها بستری نمی شوند مگر کسانی که دارای فاکتورهای خطر هستند و یا به هر علتی پزشک معالج بر اساس شرایط بیمار تصمیم به بستری می گیرد. این بیماران دارای امتیاز ۵-۷ از جدول ۱ سیستم نمره دهی در مرحله پیش بیمارستانی هستند و در صورت انجام آزمایشات امتیاز نهایی مجددا محاسبه و تصمیم گیری می شود.
- انجام کلیه اقدامات توصیه شده برای گروه قبل
- داروهای ضد ویروسی: در صورت بستری شدن بیمار و با تصمیم پزشک معالج
- کورتیکوسترئیدها: توصیه نمی شود.
- ایمونومدولاتورها: این بیماران نیاز به مصرف ندارند.

۳- اگر مجموع نمرات از جدول شماره ۱ و یا مجموع نمرات جدول شماره ۱ و جدول شماره ۲ بیشتر و یا مساوی عدد ۸ باشد، بیمار ممکن است در گروه شدید یا بحرانی طبقه بندی شود و بایستی به بیمارستان ارجاع شود.

نکته: یادآوری می شود که سقف نمره قابل محاسبه از یافته های بالینی ۳ و هم چنین از مجموع سن و کوموربیدیتی ۵ و از آزمایشات اولیه ۳ است.

بیماران بستری در بیمارستان

- جداسازی از سایرین و رعایت فاصله گذاری فیزیکی تا زمان لازم
- سایر درمان های حمایتی مورد نیاز
- رعایت اصول بهداشت فردی (شستشوی دست ها، ماسک و ...)
- پایش دقیق افراد از نظر تشدید علائم

اقدامات حمایتی (Supportive Care)

- حمایت تنفسی شامل اکسیژن مکمل و ساپورت تنفسی در صورت نیاز، اکسیژن درمانی مهمترین اقدام است و باید با نظارت دقیق انجام شود. هر یک ساعت ارزیابی صورت گیرد و در صورت عدم پاسخ بیمار، برای بهبود وضعیت اکسیژن رسانی به بیمار تصمیم گیری شود.
- تنظیم آب و الکترولیت
- کنترل فشار خون از نظر وجود هایپوتنشن و سایر علایم حیاتی

- درمان اختصاصی

تاکنون درمان استاندارد برای بیماران مشکوک و قطعی COVID-19 تایید نشده و تمام موارد پیشنهادی بر اساس مطالعات تجربی و یا نتایج اولیه کارآزمایی های بالینی می باشد و در مورد این درمان ها، همچنان اختلاف نظر وجود دارد. در کودکان با توجه به نبودن اطلاعات کافی، از شواهد درمان برای بزرگسالان استفاده شده است و در صورتی که مطالعات بیشتری صورت بگیرد ممکن است پروتکل درمانی تغییر یابد. برای کلیه بیماران بستری اقدامات زیر توصیه می شود:

نکته - در هر کودک با علائم مشکوک، محتمل و یا قطعی COVID-19، توجه به علائم و نشانه های سندرم التهابی چند سیستمی (MIS-C) اکیدا توصیه می شود.

الف - بیماری شدید (Severe)

این بیماران نیازمند دریافت اکسیژن هستند و دارای علائم بالینی به نفع عفونت سیستم تنفسی تحتانی، تاکی پنه، درگیری تنفسی بیش از ۵۰٪ در تصویربرداری و $SpO_2 < 94\%$ در هوای اتاق و $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg (نسبت اکسیژن خون شریانی به اکسیژن دم) هستند.

- دریافت فوری اکسیژن مکمل با کانونلای بینی یا ماسک
- تجویز داروهای ضد ویروسی
- تجویز کورتیکواستروئید
- پروفیلاکسی VTE با داروهای ضد انعقاد
- تجویز آنتی بیوتیک در صورت شک به پنومونی باکتریایی و یا سپسیس (Sepsis)
- درمان سایر کوموربیدیتی ها و بیماری های زمینه ای
- تجویز سایر داروها از جمله آنتی بادی های منوکلونال (مثل Tocilizumab) (در فاز التهابی (Cytokine Release) بر اساس شرایط بیمار توصیه می شود.
- تجویز داروی Tocilizumab همراه با کورتیکواستروئید پیشنهاد می شود و درمان به تنهایی توصیه نشده است.

ب - بیماری بحرانی (Critical)

این بیماران وارد فاز نارسایی تنفسی، شوک با یا بدون اختلال عملکردی چندین ارگان و طوفان سایتوکین هستند و در ICU بستری می شوند. وضعیت این بیماران بتدریج وخیم تر شده و نیاز به ونتیلاتور پیدا می کنند.

- دریافت اکسیژن و حمایت تنفسی از طریق ¹HD، ونتیلاتور و یا ²ECMO
- دریافت کلیه اقدامات توصیه شده برای گروه قبل

¹ -HD: High-Flow Devices

² -Extra Corporeal Membrane Oxygenation

- دریافت سایر داروها و پروتکل های درمانی از جمله پلاسمای دوره نقاهت بر اساس شرایط بیمار توصیه می شود.
- درمان کورموبیدیته ها و بیماری زمینه ای بیمار

جدول ۲- آزمایشات اولیه

Predictors	Predictive factor	Cut off	Score
Lab Tests	Lymphopenia	According to COVID-19 algorithm in children*	2
	LDH**	>500	2
	Or	245-500	1
	CRP	>70mg/L	2
		40-70mg/L	1

*لنفوپنی عبارتست از میزان لنفوسیت کمتر از ۳۰۰۰ برای سنین ۱-۱۲ ماه ، کمتر از ۲۰۰۰ برای سنین ۱ تا پنج سال و کمتر از ۱۱۰۰ برای سنین ۱۱-۱۰ ساله.

CBC-diff: وجود لکوپنی یا لنفوپنی بر اساس سن و یا ترومبوسیتوپنی. در ضمن وجود لکوسیتوز بیشتر به نفع عفونت ثانویه باکتریال است.

درخواست سایر آزمایش ها مثل CRP، BUN، ESR، Cr، AST، ALT، Ferritin، LDH، D-dimer و الکترولیت ها بر اساس شرایط بیمار و امکانات مراکز و طبق جدول ۳ خواهد بود.

در حال حاضر تست های سرولوژی (IgM و IgG) جز در زمان شک به MIS-C و در مطالعات سرواپیدمیولوژیک برای تشخیص کووید ۱۹ توصیه نمی شود.

جدول ۳- آزمایشات بیماران بستری در بیمارستان

آزمایش های روتین
روز اول بستری (درخواست آزمایشات و تکرار آن با صلاحدید پزشک معالج و متناسب با بیماری زمینه ای فرد): CBC-diff, ESR, CRP or LDH, SGOT, SGPT, ALP, CPK, BUN/Cr, Ca, P, Mg, Na, K, U/A
آزمایش های زیر بر اساس شرایط بالینی بیمار ممکن است درخواست شود:
PT, PTT, INR D-dimer, LDH, Ferritin, ABG, Fibrinogen, IL6, NT-proBNP (B/C در صورت شک به عفونت باکتریال) (Procalcitonin شک به عفونت ثانویه باکتریال) Urine Prot/Cr

داروهای ضد ویروسی

برخی داروهای ضد ویروسی مثل رمدسیویر (Remdesivir) و فاپیپیراویر (Favipiravir) در بیماران بستری با بیماری شدید سبب کاهش طول دوره بیماری می شود ولی اثربخشی آن ها در کاهش مرگ و میر در بیماران بستری ثابت نشده است.

ایمونومادولاتورها (Immunomodulators)

مصرف این گروه از داروها مثل کورتیکواستروئیدها، مهار کننده های IL-6 (مثل Tocilizumab) ، اینترفرون بتا (IFNβ-1b)، پلاسمای دوره نقاهت بیماران بهبود یافته به صورت روتین توصیه نمی شود.

با توجه به عدم تاثیر اثبات شده پلاسماي بيماران بهبود یافته در بهبودی بيماران، صرفاً در قالب کارآزمایی بالینی تجویز گردد.

- کورتیکواستروئیدها:

مصرف کورتیکواستروئیدها در بيماران با DCOVI-19 در موارد زیر می تواند کمک کننده باشد:

- بيماران در شرایط بحرانی (Critical) که تحت تهویه مکانیکی هستند،

- بيماران در فاز ریوی شدید که نیازمند اکسیژن تکمیلی هستند،

- کودکان با تشخیص سندرم التهابی در چندین ارگان (MIS-C) و

- کودکان در شوک سپتیک

در درمان کووید 19 در فاز ریوی متوسط تا شدید و در بيماران بحرانی (Critical) تجویز دگزامتازون با دز کم (low dose) توصیه می شود.

- اینترفرون

تجویز اینترفرون در 7 روز شروع علائم از تکثیر ویروس ها جلوگیری کرده و آنها را حذف می کند، ولی دز بالای آن باعث آسیب بیشتر بافتی می گردد.

- IVIG -

در حال حاضر IVIG به صورت روتین تجویز نمی شود ولی در شرایط بحرانی مثل HLH³، نوزادان و شیرخواران بدحال و یا وجود هایپوگاماگلوبولینمی (IgG کمتر از 400/dl mg)، وجود شواهد دال بر Kawasaki Shock Syndrome و MIS-C توصیه می شود.

داروهای ضد انعقاد

ارزیابی ریسک ترومبوز در کلیه کودکان در بدو بستری و روزانه بایستی انجام شود. در بيماران COVID-19 بستری در بیمارستان، پس از ارزیابی خطر خونریزی، می توان از پروفیلاکسی دارویی با انوکسپارین و یا هپارین بهره برد، مگر یکی از ممنوعیت های زیر وجود داشته باشد:

- خونریزی مشکوک یا فعال

- افت بیشتر از 2 gr هموگلوبین در 24 ساعت

- پلاکت کمتر از $50 \times 10^9 / L$ یا افت واضح کلینیکی

- بیمار نیازمند جراحی

در زمان بستری آنتی کوآگولان پروفیلاکسی به صورت LMWH (انوکسپارین) یک بار در روز توصیه می شود.

آنتی بیوتیک

در بيماران COVID-19، به صورت روتین آنتی بیوتیک تجربی تجویز نمی شود. در بيماران بستری با COVID-19 که در سیر بستری علائمی به نفع سوپر اینفکشن باکتریایی (مثل بروز تب ثانویه همراه با یافته های جدید در گرافی قفسه سینه) باشد مانعی ندارد. برخی یافته ها شامل پلورال افیوژن، لنفادنوپاتی، لوپار نومونی، پنوموتوراکس و پنوماتوسل در CT اسکن بيماران با COVID-19 شایع نیست و وجود آن ها به نفع سوپر اینفکشن باکتریایی است.

سایر داروها و پروتکل ها:

درخواست هموپرفیوژن و پلاسما فرز تا زمانی که مدارک علمی کافی تایید نکرده، توصیه نمی شود.

ادامه درمان بيمار

حداقل طول مدت درمان 5 روز است، و بنا به صلاحدید پزشک معالج می تواند تا 10 روز ادامه یابد.

³ - Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH)

فاکتورهای پیش بینی کننده پیشرفت بیماری در فرد بستری

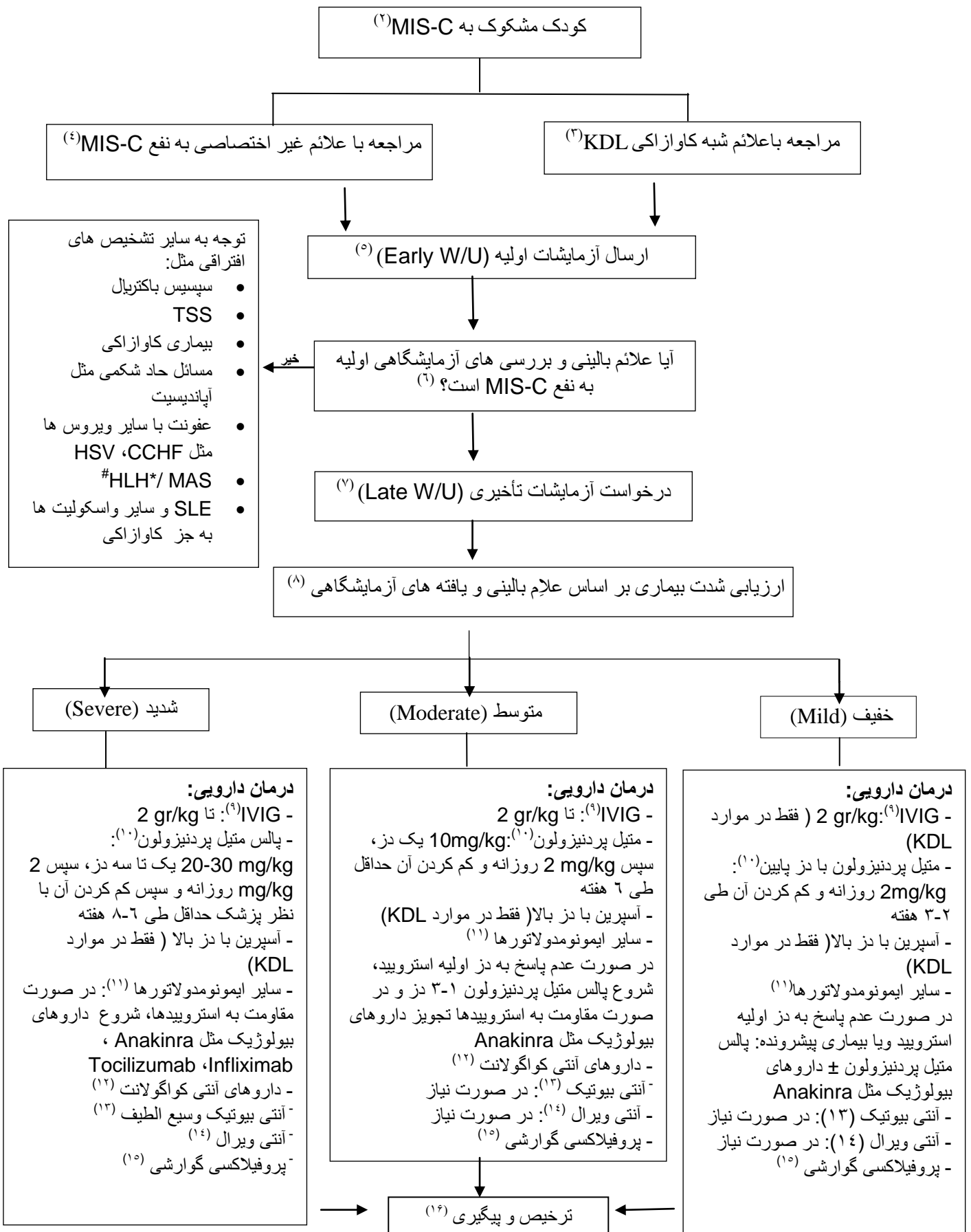
جدول 4 - فاکتورهای پیش بینی کننده پیشرفت بیماری در فرد بستری

علامت حیاتی و یافته های بالینی
<ul style="list-style-type: none">• افزایش تعداد تنفس بر اساس سن نسبت به بدو بستری• افزایش تعداد ضربان قلب بر اساس سن بیمار نسبت به بدو بستری• افت درصد اشباع اکسیژن شریانی و یا تداوم آن زیر ۹۰٪ علیرغم دریافت اکسیژن• افزایش capillary filling به بیش از ۲ ثانیه و یا افت فشارخون کمتر از 90 gmmH• بروز علائم هشدارمثل اختلالات انعقادی و تمایل به خونریزی در نقاطی از بدن و یا بروز هرکدام از علائم هشدار که درنوبت قبلی مانیتورینگ وجود نداشته است.• اولیگوری• بروز یا پیشرفت کاهش سطح هشجاری
یافته های آزمایشگاهی
<ul style="list-style-type: none">• افت پیشرونده تعداد لنفوسیتها نسبت به تست پایه با و یا بدون ائمی و ترومبوسیتوپنی.• افزایش ۵۰ درصدی در LDH و یا CRP نسبت به تست پایه.• کاهش GFR به زیر 50ml/min
* موارد زیر پیش بینی کننده پیشرفت بیماری است و در صورت درخواست مورد توجه قرار گیرد: <ul style="list-style-type: none">• Troponin• PT, PTT, INR• (Ferritin >500 ug/L) High ferritin• بالا بودن دی دایمر (D-dimer > 1000 ng/ml)

در صورت بروز هرکدام از یافته های بالینی و پاراکلینیکی فوق اقدامات زیر بعمل آید:

۱. فاصله مانیتور عملکرد ارگان ها کمتر شود.
۲. اقدامات حمایتی و درمان اختصاصی تر بسته به درگیری عضو و یا اعضا و مطابق پروتکل کشوری انجام شود.
۳. آزمایشات تاخیری مثل فریتین، dimer-D و تروپونین ارسال و متناسب با عملکرد ارگان با فاصله های مناسب تکرار شود.
۴. درمان با داروهای سرکوب گر طوفان سیتوکین مطابق پروتکل کشوری مدنظر باشد.
۵. به dimer-D بیشتر از ۱۰۰۰ و فریتین بیشتر از ۵۰۰ به عنوان فاکتورهای خطر تعیین کننده توجه خاصی مبذول شود.

فلوجارت نحوه برخورد با کودک مشکوک به سندرم التهابی چند سیستمی (C-MIS) مرتبط با COVID-19



- سندرم التهابی چند سیستمی در کودکان (MIS-C)

Multisystem Inflammatory Syndrome in children به عنوان یک عارضه نادر کووید - ۱۹ در طیف سنی کودکان مطرح می باشد و هر کودک با MIS-C باید از نظر علل عفونی و غیر عفونی بررسی شود.

- کودک مشکوک به MIS-C: این بیماران معمولاً با علائم زیر مراجعه می کنند:

تب، علائم گوارشی (درد شکم، اسهال، استفراغ)، درگیری جلدی- مخاطی (مثل راش پوستی، کنژنکتیویت) و در موارد شدید با کاهش فشارخون و شوک. در برخی از این بیماران علائم درگیری سایر ارگان ها مثل درگیری قلبی، ریوی، کبدی و نورولوژی هم دیده می شود.

MIS-C معمولاً ۲ تا ۴ هفته پس از عفونت با SARA-CoV-2 بروز می کند، هرچند ممکن است همه بیماران شرح حال واضحی از بیماری علامت دار ندهند.

آزمایشات اولیه: (Early Work/up): شامل CBC.diff، ESR، CRP یا LDH، اوره، کراتینین، ALT، AST و الکتروولیت ها می باشد.

- آزمایشات تکمیلی (Late Work/up)

- تست های التهابی (فریتین، پروکلسی تونین)
- لاکتات LDH، NTB و بررسی گازهای خون (در صورت نیاز)
- تست های انعقادی (PT, PTT, INR, D-dimer, Fibrinogen & Troponin)
- غربالگری از نظر علل باکتریال سپسیس و ویروس های دیگر (LP در صورت نیاز)
- ارسال پانل سایتوکین ها (در صورت امکان)
- گرافی قفسه سینه
- اکوکاردیوگرافی
- سونوگرافی شکم در کودکان با علائم به نفع MIS-C و با درد شکمی، برای رد سایر علل از جمله آپاندیسیت

ارزیابی شدت بیماری: بیماران بر اساس علائم بالینی و پاراکلینیک به سه گروه خفیف، متوسط و شدید تقسیم می شوند. (جدول شماره ۱)

جدول شماره ۱- ارزیابی شدت بیماری در کودکان با تشخیص MIS-C

شدت بیماری	خفیف (Mild)	متوسط (Moderate)	شدید (Severe)
میزان درگیری نیاز به دریافت اکسیژن/ حمایت تنفسی	ندارد	نیازمند اکسیژن با کاتولا یا ماسک	نیازمند اکسیژن با بالا (HFO ⁺) و یا ونتیلاتور
نیاز به داروهای وازواکتیو	ندارد	دارد	دارد
صدمه به ارگان ها	مختصر	درگیری مختصر و یا محدود ارگان یا درگیری عروق کرونری	درگیری متوسط تا شدید در ارگان ها مثل اختلال عملکرد و نتریکولار، آنوریسم عروق کرونری
بیماری پیشرونده	خیر	بلی	بلی

- کورتیکواستروئیدها: متیل پردنیزولون با دز 2mg/kg/day، حداکثر ۶۰ میلی گرم روزانه و پالس متیل پردنیزولون 10-30 mg/kg، حداکثر یک گرم روزانه داده شود. در موارد خفیف، پردنیزولون خوراکی به شکل زیر قطع شود:

- 2mg/kg/day (Max 60mg), BD x 1 week (including initial steroids)
- Then 1mg/kg/day, BD x 1 week
- Then 0.5mg/kg/day, BD, x 1 week
- Then 0.25mg/kg/day x 3 days
- Then off

در موارد MIS-C متوسط یا شدید طول دوره taper off کورتیکواستروئید طولانی تر و حداقل ۶ هفته خواهد بود.

IVIG - در کلیه بیماران با تظاهر اولیه KDL و یا با علائم غیر اختصاصی MIS-C با شدت متوسط و شدید به عنوان خط اول درمان IVIG با دز 2 gr/kg داده می شود. در بیماران KDL که در معرض خطر باشند؛ مثل کودکان با علائم شبه کاوازاکی و سن کمتر از ۱۲ ماه و یا بیماران با مشکلات کرونری، هم زمان با دز اول IVIG کورتیکواستروئید هم تجویز شود. یافته ها در مورد بیماران MIS-C تحت درمان با استروئیدها به تنهایی با بیماران تحت درمان با استروئیدها و ایمونوگلوبولین یا ایمونوگلوبولین به تنهایی مشابه است، که نشان می دهد استروئیدها ممکن است جایگزین ارزان تر و در دسترس تری برای ایمونوگلوبولین باشند.

- سایر ایمونومدولاتورها :

در صورت عدم پاسخ به دز اولیه استروئید، پالس متیل پردنیزولون شروع و در صورت مقاومت به استروئیدها می توان از داروهای بیولوژیک مثل Anakinra، Tocilizumab و Infliximab استفاده کرد.

- آنتی کوآگلانت ها:

بیماران MIS-C در معرض خطر حوادث ترومبوآمبولیک هستند. کلیه بیماران با تظاهر KD و یا KLD و یا اختلال عملکرد بطن چپ باید داروی ضد انعقادی دریافت کنند و درمان با آسپرین توصیه می شود، هر چند مصرف سایر داروهای ضد انعقادی نیز بر حسب شرایط بیمار توصیه می شود. در موارد MIS-C با بیماری متوسط و شدید و در سن بالای ۱۲ سال نیز مصرف پروفیلاکسی داروهای ضد انعقادی توصیه می شود و هپارین LMWH مثل انوکسپارین ارجح است.

- در کلیه موارد KDL استفاده از آسپرین با دوز پایین حداقل به مدت ۶ هفته و تا طبیعی شدن ESR ادامه یابد.
- در صورت وجود حوادث ترومبوتیک مصرف داروهای آنتی کوآگلانت با دز درمانی توصیه می شود.
- در کودکان با مشکلات عروق کرونر، طبق نظر کاردیولوژیست اطفال بایستی مصرف داروهای ضد پلاکتی و آنتی کوآگلانت ادامه یابد.

موارد ممنوعیت مصرف داروهای ضد انعقادی: خونریزی، ترومبوسیتوپنی (<50.000)، کوآگولوپاتی ها، اختلالات کبدی و اختلال سطح هوشیاری.

مشاوره با همکاران قلب و هماتولوژیست در خصوص نیاز به شروع داروی آنتی کوآگلان توصیه می شود.

- آنتی بیوتیک ها:

در کلیه موارد MIS-C شدید و یا با علائم شوک سپتیک و یا TSS آنتی بیوتیک وسیع الطیف شروع شود و ادامه مصرف آن بر اساس شرایط بیمار و نتایج کشت ها خواهد بود. درمان پیشنهادی اولیه Ceftriaxone به علاوه Vancomycin است. در بیمارانی که کرایتریای TSS را کامل کنند؛ کلیندامایسین نیز اضافه شود.

- آنتی ویرال:

مصرف داروهای ضد ویروسی محدود به بیماران MIS-C با شدت متوسط و شدید می شود که ردپایی از فاز حاد عفونت داشته و PCR مثبت باشد. در این موارد مشاوره با همکاران عفونی توصیه می شود.

- پروفیلاکسی گوارشی:

برای کودکان با علائم گوارشی و یا تحت درمان با دز بالای کورتیکواستروئید پروفیلاکسی گوارشی توصیه می شود.

درمان بیماران MIS-C بر اساس شرایط بیمار به صورت تیمی متشکل از همکاران فوق تخصص کودکان در رشته های مختلف شامل عفونی، قلب، ICU، هماتولوژیست، ایمونولوژیست و یا روماتولوژیست خواهد بود.

- کرایتریای ترخیص و پیگیری بیماران:

کودکانی که از نظر عملکرد قلبی پایدار (stable) هستند و حداقل ۲۴ ساعت بدون تب بوده و تحمل خوراکی دارند و نیاز به اکسیژن ندارند قابل ترخیص از بیمارستان هستند. این بیماران بایستی حداقل در دو نوبت به فواصل ۱-۲ هفته و ۶ هفته بعد از ترخیص مراجعه و ویزیت شوند.

پروتکل نحوه برخورد با گاستروانتریت کودکان در پاندمی COVID-19

کودک مراجعه کننده با علائم گوارشی

آیا یکی از علائم هشدار زیر وجود دارد؟

- بی ثباتی همودینامیک و یا علائم نارسایی قلبی
- دهیدراتاسیون شدید
- کاهش سطح هوشیاری / تشنج
- دیسترس تنفسی و یا اشباع اکسیژن کمتر از ۹۰٪ در هوای اتاق
- الیگوری
- علائم شکم حاد

بله

- (۱) ایجاد ثبات در وضعیت بیمار
- (۲) در صورت وجود معیارهای تشخیصی C-MIS اقدام مناسب
- (۳) بستری در بخش و یا ICU بسته به شرایط بیمار
- (۴) انجام اقدامات متناظر با وضعیت بیمار
- (۵) در صورت شک به COVID-19 ارسال PCR از مدفوع و نازوفارنکس و شروع درمان بر اساس پروتکل برخورد با کودکان مشکوک به COVID-

خیر

آیا یکی از موارد زیر وجود دارد؟

- عدم تحمل مایعات و یا استفراغ شدید
- نیاز به مایع درمانی بیش از ۱۰ cc/kg/h
- ایلئوس یا دیستانسیون شکم
- سوتغذیه شدید
- نقص ایمنی
- سن زیر ۳ ماه
- وجود اختلالات الکترولیتی

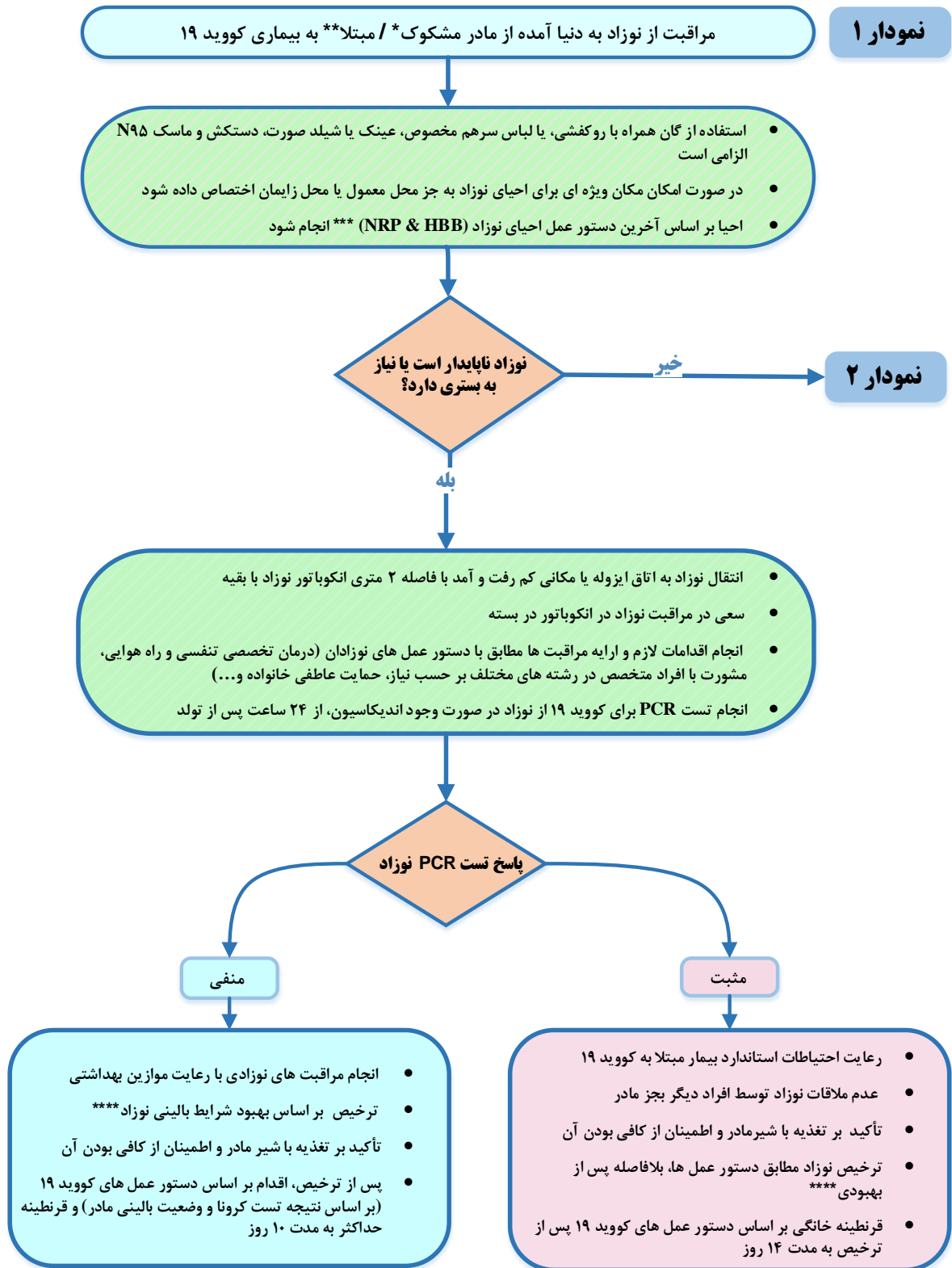
خیر

- (۱) شروع مایع درمانی خوراکی با ORS
- (۲) شروع درمان با زینک در سنین بالای ۶ ماه
- (۳) شروع رژیم اسهالی
- (۴) هشدار علائم خطر و عوارض اسهال

بله

- بستری در بخش، شروع درمان های حمایتی و در صورت نیاز شروع آنتی بیوتیک
- انجام تست های اولیه CBC, ESR, CRP, BUN, Cr, Na, K, BS, SE
- در صورت شک به COVID-19 ارسال PCR نازوفارنکس و مدفوع (در صورت امکان) و شروع درمان مناسب
- رعایت احتیاطات پیشگیرانه

راهنمای مراقبت از نوزاد متولد شده از مادر مشکوک / مبتلا** به بیماری کووید ۱۹



* به نمودارهای ابلاغی وزارت بهداشت در مورد مادران باردار مشکوک/مبتلا به بیماری کووید ۱۹ مراجعه کنید

** ابتلای مادر به بیماری، اندیکاسیون بستری نوزاد در بیمارستان نیست

*** NRP: Neonatal Resuscitation Program & HBB: Helping Babies Breathe

**** از ترخیص نوزاد کمتر از ۴۸ ساعت پرهیز شود

مراقبت از نوزاد سالم متولد از مادر مشکوک* / مبتلا** به بیماری کووید ۱۹

- استفاده از گان همراه با روکش، یا لباس سرهم مخصوص، عینک یا شیلد صورت، دستکش و ماسک N۹۵ الزامی است
- برقراری تماس پوست با پوست با مادر پس از شستشوی دست ها و زدن ماسک توسط مادر

مادر قادر به مراقبت از نوزاد می باشد؟

بله

خیر

- نیازی به جدا کردن مادر از نوزاد نیست. هم اتاق باشند
- هر ۴ ساعت علایم بالینی نوزاد ارزیابی شود
- پس از شستن دست ها و زدن ماسک توسط مادر، شیر دادن به نوزاد زیر پستان توصیه می شود
- در فواصل تغذیه، دو متر از مادر فاصله داشته باشد و ترجیحاً داخل انکوباتور مراقبت شود

- پس از تولد بهتر است نوزاد در محلی جدا از مادر نگهداری شود
- هر ۴ ساعت علایم بالینی نوزاد ارزیابی شود
- به یکی از بستگان نزدیک بدون علایم خطر در مورد ادامه مراقبت ها و چگونگی تغذیه نوزاد آموزش داده شود
- ترخیص زود هنگام در نظر باشد***

انجام تست PCR از نوزاد، در صورت امکان (انتخابی) از ۲۴ ساعت پس از تولد

تست نوزاد منفی است

تست نوزاد مثبت است

- انجام مراقبت های نوزادی با رعایت موازین بهداشتی
- ترخیص بر اساس بهبود شرایط بالینی نوزاد***
- تأکید بر تغذیه با شیر مادر و اطمینان از کافی بودن آن
- پس از ترخیص، اقدام بر اساس دستور عمل های کووید ۱۹ (بر اساس نتیجه تست کرونا و وضعیت بالینی مادر) و قرنطینه حداکثر به مدت ۱۰ روز

- رعایت احتیاطات استاندارد بیمار مبتلا به کووید ۱۹
- تأکید بر تغذیه با شیر مادر و اطمینان از کافی بودن آن
- ترخیص نوزاد مطابق دستور عمل ها، بلافاصله پس از بهبودی***
- قرنطینه خانگی بر اساس دستور عمل های کووید ۱۹ پس از ترخیص به مدت ۱۴ روز

* به نمودارهای ابلاغی وزارت بهداشت در مورد مادران باردار مشکوک ۴ مبتلا به بیماری کووید ۱۹ مراجعه کنید

** ابتلای مادر به بیماری، اندیکاسیون بستری نوزاد در بیمارستان نیست

*** از ترخیص نوزاد کمتر از ۴۸ ساعت پرهیز شود

***Remdesivir**

- Optimal duration for treatment of COVID19 not established; total duration of 5 to 10 days is being evaluated in clinical trials in adults with COVID19
طول مدت درمان در افراد تحت ECMO یا تهویه مکانیکی ۱۰ روز و در سایر بیماران ۵ روز توصیه می‌گردد.
- در کودکان زیر ۱۲ سال با وزن بالاتر از ۳.۵ کیلوگرم بستری در بیمارستان مجوز مصرف اضطراری دارو توسط FDA صادر شده است.
- ≥ 3.5 kg - 4 kg: IV 5 mg/kg/dose as a single dose on day 1 followed by , 2/5 mg/kg/dose once daily , starting on Day 2
- ≥ 40 kg: IV 200 a single dose on day mg as 1, followed by 100 mg once daily, starting on Day 2

مصرف این دارو در نارسایی کبدی توصیه نمی‌شود و بررسی آنزیم های کبدی قبل و حین درمان توصیه می‌گردد. در صورت افزایش آنزیم به بیش از ۱۰ برابر سطح نرمال ($> 10ULN$) و یا افزایش سطح آنزیم به همراه شواهد التهاب کبد و علامت دار شدن بیمار متوقف گردد. در بیماران با ALT بیشتر یا مساوی ده برابر نرمال و GFR کمتر از 30 ml/min به ازای $1.73 m^2$ منع مصرف دارد.

*** Favipiravir**

- 60 mg/kg/day for 1 day, followed by 23mg/kg /day, BID, 5-10 days.
- حداکثر دز دارو در روز اول ۱۶۰۰ میلی گرم (۸ قرص ۲۰۰ میلی گرمی) در هر نوبت و در روزهای بعدی ۶۰۰ میلی گرم (۳ قرص ۲۰۰ میلی گرمی) در هر نوبت است.**

*** β Interferon**

- در حال حاضر شواهد کافی برای توصیه برای مصرف و یا عدم مصرف دارو موجود نیست.
- اینترفرون بتا- ۱ بی ($b1-\beta IFN$)، ۲۵۰ میکروگرم بصورت تزریق زیرجلدی یک روز در میان به تعداد ۵-۷ دز
 - اینترفرون بتا- ۱ ای ($a1-\beta IFN$)، ۴۴ میکروگرم بصورت تزریق زیر جلدی یک روز در میان به تعداد ۵-۷ دز
- دز اینترفرون بتا- ۱ ای در کودکان و نوجوانان مشابه بزرگسالان است.

Tocilizumab (Actemra)

در حال حاضر اثر بخشی این دارو نیاز به بررسی بیشتر دارد.

- < 30 kg: 12mg/kg IV infusion over 60 minutes
- ≥ 30 kg: 8 mg/kg IV infusion over 60 minutes
- As a single dose; may repeat dose once ≥ 8 hours after initial dose if signs/symptoms worsen or do not improve.
- Maximum dose: 800 mg/dose
- A baseline absolute neutrophil count (ANC) of $2000/mm^3$ or greater and platelet count of $100.000/mm^3$ or greater are required before initiating Tocilizumab
- Do not initiate Tocilizumab in patients with baseline ALT or AST levels greater than $1.5 * ULN$

در حال حاضر این دارو برای بیماران بستری با سن ۲ سال و بالاتر که کورتیکواستروئید دریافت می‌کنند و نیازمند اکسیژن، و یا ونتیلیسیون باشند توصیه می‌گردد.

نکته: در مورد داروهای ایورمکتین، ویتامین سی، ویتامین دی، فاموتیدین و زینک در حال حاضر داده کافی برای توصیه در دسترس نیست.

تهیه کنندگان :

۱

اسامی مولفین بخش کودکان:

۳ دکتر ایرج صدیقی ، ۲ دکتر حمید رحیمی ، ۲، دکتر زهرا پور مقدس ۱ دکتر صدیقه رفیعی طباطبایی ، ۱، دکتر عبدالله کریمی ، ۶ دکتر محمد رحیم کدیور ، ۶، دکتر عبدالوهاب البرزی ۵ دکتر نعمت بیلان ، ۴ دکتر سید بهادر میررحیمی ، ۱، دکتر شهناز آرمن دکتر شهرام عبدلی، ۶، دکتر آناهیتا سنایی دشتی، ۱، دکتر مریم رجب نژاد، ۱، دکتر سید علیرضا فهیم زاد ، ۱، دکتر رکسانا منصور قناعی ، ۸، دکتر پیمان عشقی ، ۹، دکتر حسین آشوری ، ۸، دکتر سعید صدر ، ۸، دکتر میترا خلیلی ، ۷، دکتر سید حامد برکاتی ، ۵، اسکویی دکتر ، ۱۳، دکتر احمد شمسی زاده ، ۱۲، دکتر مرجان تاری وردی ، ۱۱، دکتر بهنام ثبوتی ، ۶ ، دکتر علی امانتی ، ۱۰ دکتر کتایون طائری ، دکتر محمد ، ۸، دکتر مینو فلاحی ، ۸، دکتر محسن جواد زاده ، ۸ دکتر معصومه محکم ، ۱۵، دکتر بهروز بنیادی ، ۱۴، هنگامه نامداری تبار ، ۸ کاظمیان

۱ مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشگاه سلامت کودکان، بیمارستان کودکان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با همکاری ، ۴ دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ، ۳، دانشگاه علوم پزشکی همدان ، ۲، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بیمارستان ، ۷ مدیر کل دفتر سلامت جمعیت خانواده و مدارس ، ۶، دانشگاه علوم پزشکی شیراز ، ۵، دانشگاه علوم پزشکی تبریز ، ۱۰ ، دانشگاه علوم پزشکی تهران ۹ دانشگاه علوم پزشکی تربت جام ، ۸ کودکان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ، مسنول پایش و ارزشیابی ۱۳ ، دانشگاه علوم پزشکی اهواز ۱۲ ، دانشگاه علوم پزشکی بندرعباس ۱۱ دانشگاه علوم پزشکی ایران ۱۵ دانشگاه علوم پزشکی مشهد ، ۱۴ برنامه کنترل ایذ وزارت بهداشت، درمان و آموزش

۲

اسامی پدید آورندگان نسخه چهارم نوزادان (به ترتیب الفبا):

، سید ، ۱، آرش بردبار ، ۳ ، مرضیه بخشنده ، ۵ ، غلامرضا بادفر ۴ فرح بابایی ، ۳ ناریا ابوالقاسمی ، ۲ سید ابوالفضل افجه ، ۱ فرهاد ابوالحسن چوبدار ، ۱۲، عباس حبیب الهی ، ۱۱ ، نسرین چنگیزی ، ۱۰، عبدالل جنت دوست، ۹، ستاره ثاقب ، ۸، محمد ترکمن ، ۷، حسن بسکابادی ۶ امیر مسعود برقی ، پروانه ، ۹، غزال شریعت پناهی ، ۱۴، فرشید رضایی ۱۲ نسرین رشیدی جزنی ، ۱۳ محمود راوری ، ۱۲، محمد حیدرزاده ۱۰ محمدباقر حسینی ، سینا کرمی ، ۹، ملیحه کدیور ، ۹، افسر فراهانی دستجانی ۱۵ ، پورانداخت غلامی پور ، ۱۴، کتایون طایری ۱۲ ، مجنوبه طاهری ۶ صادقی مقدم ، روشنگر ، ۱۸ ، مازیار وکیلی امینی ، ۹، نیکو نیک نفس ۱۷، پدram نیک نفس ۱۴ ، هنگامه نامداری ، ۹، کیوان میرنیا ، ۱، پریسا محقی ۱۶ مقام ۱۰ سع داله یگانه دوست ، ۱۱، لیلا هادی پور جهرمی ۱۲ وکیلان ، اداره ، ۳ ، اداره سلامت کودکان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ۲ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ، ۱ دانشگاه علوم پزشکی ایران ، دانشگاه علوم پزشکی ۶ دانشگاه علوم پزشکی قم ، ۵ ، دانشگاه علوم پزشکی اهواز ۴ امور مامایی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ، اداره سلامت م ادران وزارت ، ۱۰ ، دانشگاه علوم پزشکی تبریز ، ۹ ، دانشگاه علوم پزشکی تهران ، ۸ ، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الل ۷ مشهد ، ۱۳، دانشکده علوم پزشکی تبریز ، ۱۲ ، اداره سلامت نوزادان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ۱۱ بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ، دانشگاه علوم پزشکی ، ۱۵ ، دانشگاه علوم پزشکی قزوین ۱۴ مرکز مدیریت بیماری های واگیر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ۱۸ دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه ، ۱۷ ، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۱۶ شیراز

۴۱

۱ ، دکتر سید علیرضا فهیم زاد ۱ دکتر صدیقه رفیعی طباطبایی، ۱ ، دکتر رکسانا منصور قناعی ، ۱ ، دکتر شهناز آرمن ، ۱، دکتر مریم رجب نژاد ، ۲، دکتر زهرا پور مقدس ۱ دکتر عبدالله کریمی ، ۳ ، دکتر امیرحسین حسینی ، ۳، دکتر بهشته النگ ، ۳ ، دکتر کتایون خاتمی ، ۳ ، دکتر پژمان روحانی ، ۳ ، دکتر نقی دارا ، ۳ ، دکتر فرید ایمان زاده ۳ دکتر کتایون طایری، دکتر علی اکبر سیاری - مرکز تحقیقات گوارش، بیمارستان کودکان مفید، ۳ -دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ۲ -مرکز تحقیقات عفونی اطفال، بیمارستان کودکان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۱ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴۷

دکتر عبدالله کریمی، دکتر صدیقه رفیعی طباطبایی، دکتر زهرا پور مقدس، دکتر رکسانا منصور قناعی، دکتر شهناز آرمن، دکتر کتایون طایری، دکتر محمد رضا صبری، دکتر رضا شیاری، دکتر حمید رحیمی، دکتر وحید ضیایی، دکتر علی اکبر زینالو، دکتر سید رضا رئیس کرمی، دکتر حمید اسحاقی، دکتر احسان آقایی، دکتر راحله عصارى ، دکتر سید علیرضا فهیم زاد، دکتر ودود جوادى پروانه