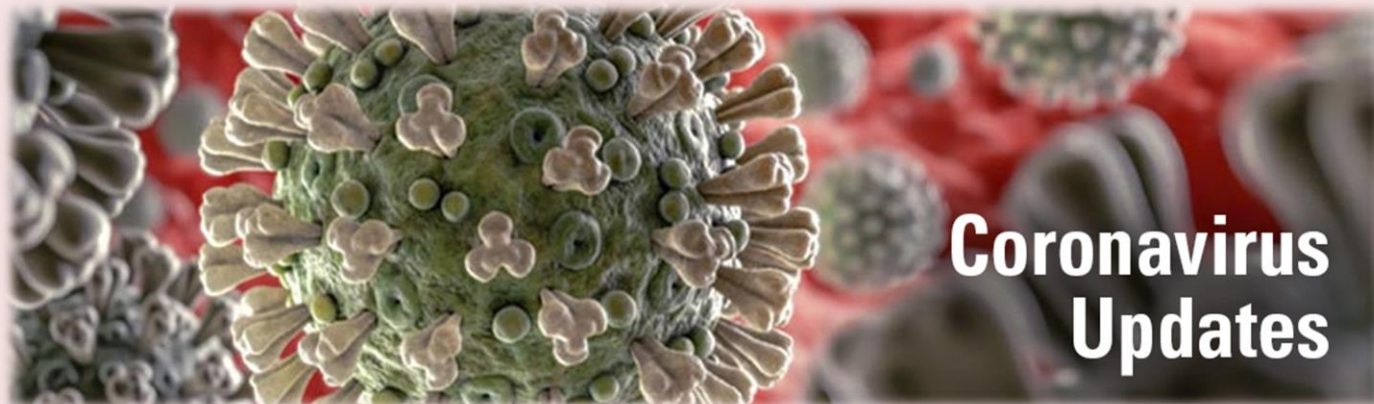


کرونا ویروس (COVID-19) Coronavirus Disease 2019

ویراست سوم ۹۸/۱۲/۲۸



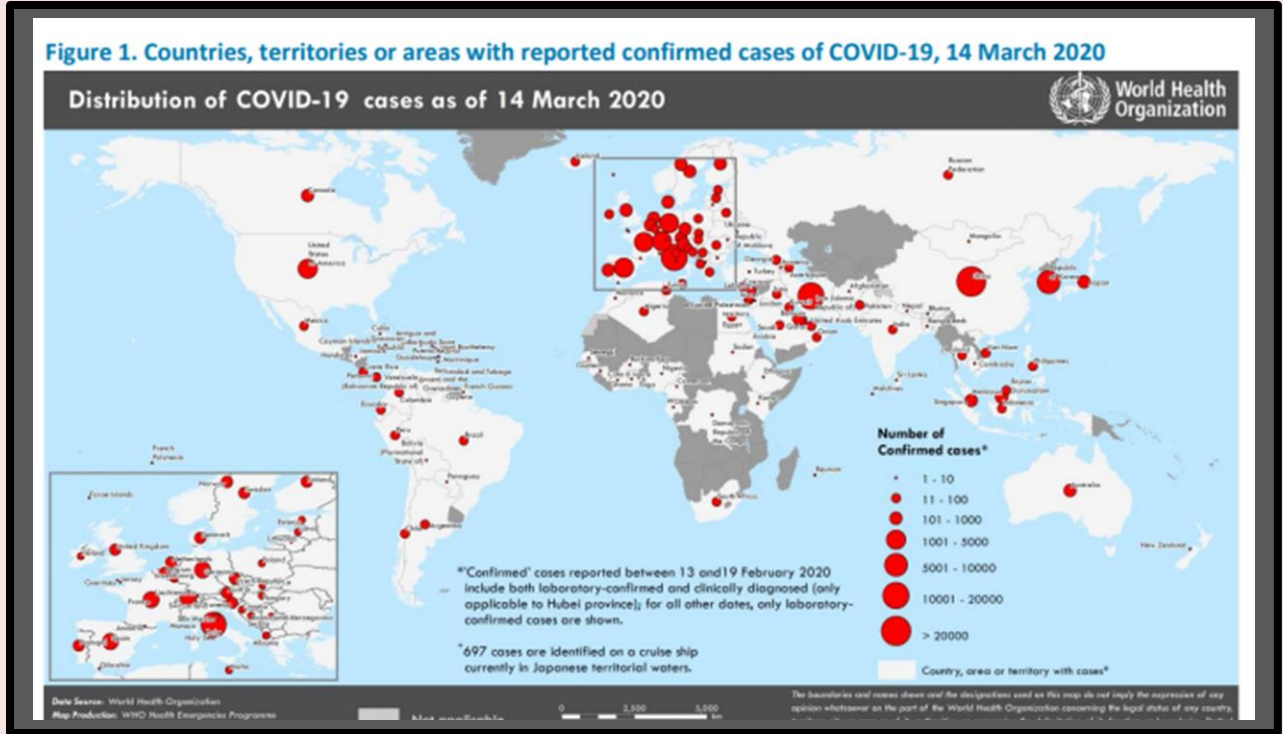
ویروس شناسی:

کرونا ویروس ها خانواده ای بزرگ از ویروس ها هستند که موجب بیماری های مشترک انسان و حیوان می شوند. معمولاً کرونا ویروس ها موجب طیف وسیعی از عفونت های تنفسی از سرماخوردگی خفیف تا SARS (severe Acute respiratory syndrome) و MERS (Middle East respiratory syndrome) می شوند.

بیماری **COVID 19 جدیدترین بیماری** شناخته شده است ناشی از کروناویروس ها می باشد. تعیین توالی ژنوم کامل و تجزیه آن نشان داد که کروناویروسی که باعث COVID-19 می شود، بتاکروناویروس در همان زیر مجموعه ویروس سندرم حاد تنفسی حاد (SARS) و کروناویروس خفاش است. ساختار ظاهری ناحیه ژن گیرنده بسیار شبیه به ساختار کورونا ویروس SARS است و گمانه زنی هایی وجود دارد که نشان داده می شود از همان گیرنده برای ورود سلول استفاده می کند. ساختار این ویروس از **دو لایه** تشکیل شده است؛ هسته این ویروس را مواد ژنتیکی و لایه بیرونی آن را تاج های پروتئینی تشکیل داده اند.

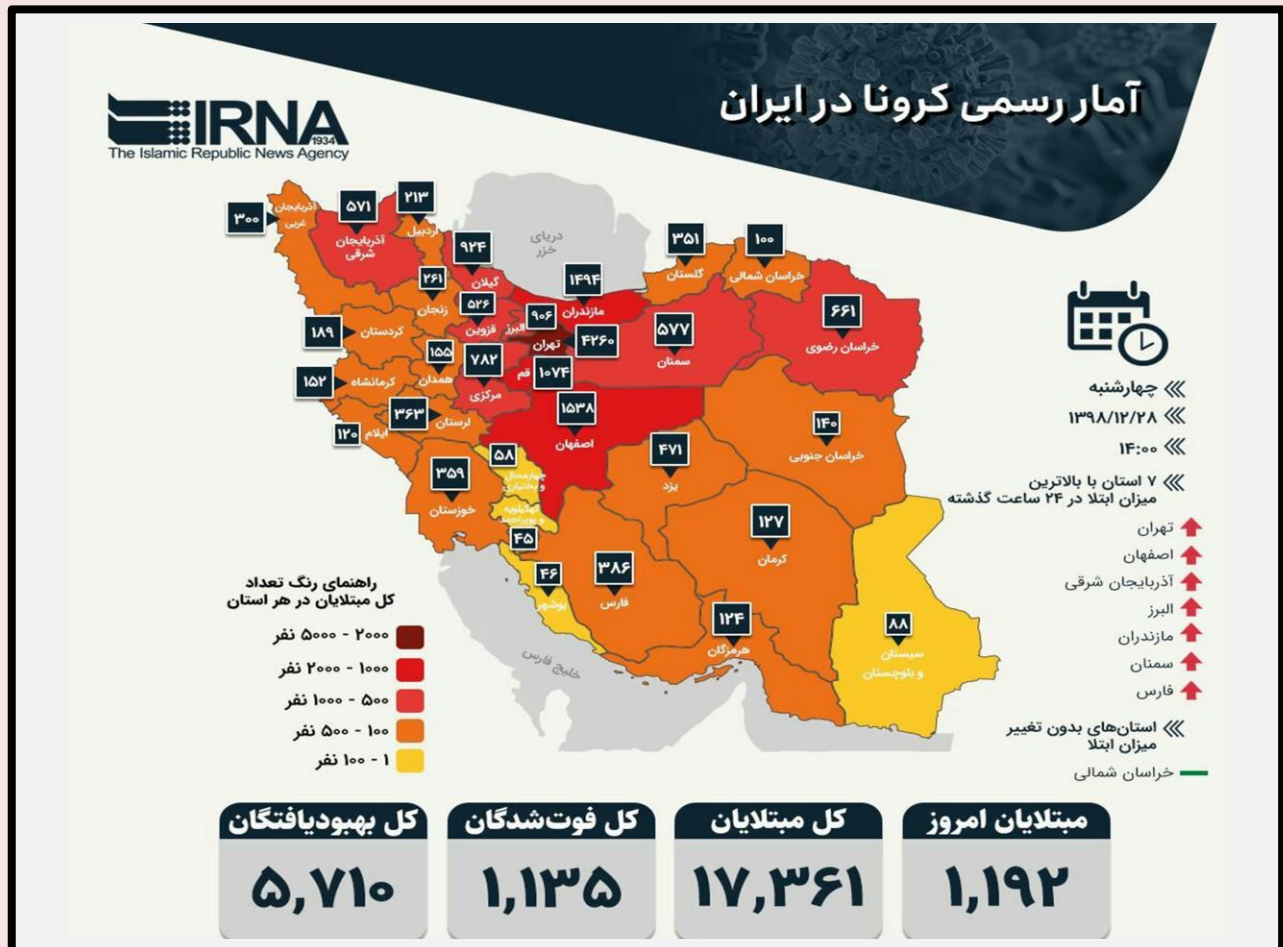
این ویروس ها دارای **بزرگترین ژنوم RNA ویروسی** شناخته شده با طول ۲۷ تا ۳۲ kb هستند. تکثیر RNA ویروسی در سیتوپلاسم میزبان توسط مکانیسم منحصر به فرد انجام می شود که در آن RNA پلیمراز به یک دنباله رهبر متصل می شود و سپس در چندین مکان جدا می شود و مجدداً اتصال می یابد و امکان تولید مجموعه ای از **مولکول های mRNA** با سه انتهای مشترک را ایجاد می کنند (۱).

نقشه انتشار COVID-19



برای اطلاع از آمار روز و دقیق انتشار بیماری می توانید به سایت زیر مراجعه نمایید:

<https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>



نحوه انتقال ویروس COVID-19:



نحوه انتقال فرد به فرد اصلی ترین راه انتقال این بیماری است:

راه انتقال شبیه آنفولانزا و از طریق تماس نزدیک با فرد آلوده

و قطرات تنفسی وی مثل سرفه و عطسه (ذرات تنفسی تولید می کنند) می باشد.

رعایت احتیاطات استاندارد، تماسی و قطره ای و پوشاندن صورت و چشم ها و احتیاطات هوایی حین پروسیجرهایی که تولید آئروسول می کنند مانند ساکشن تراشه، اینتوباسیون و برونکوسکوپی در ارتباط با این بیماران الزامی می باشد.

همچنین انتقال از طریق تماس با افراد بدون علامت حامل ویروس نیز محتمل است.

دوره کمون این بیماری بین ۲ تا ۱۴ روز پس از تماس گزارش شده است (که در برخی منابع تا ۲۷ روز نیز ذکر شده) ولی اغلب موارد افراد مبتلا پس از ۵ روز از تماس علامتدار شده اند(۱).

تظاهرات بالینی:

شایع ترین تظاهرات بالینی این بیماری:

تب (فراوانی تب بین ۴۳٪ تا ۹۸٪ می باشد) (علی رغم درصد بالای تب در بین مبتلایان نداشتن تب بیماری COVID 19 را رد نمی کند)

سرفه، تنگی نفس و اینفیلتراسیون دو طرفه ریه در عکس رادیوگرافی قفسه سینه و به ویژه سی تی اسکن HRCT می باشد.

هایپوکسمی بی علامت (برخی از بیماران ممکن است هایپوکسمی و نارسایی تنفسی را بدون تنگی نفس نشان دهند)

تقریباً **۲۰٪ افراد علائم بالینی شدید** پیدا می کنند (نارسایی تنفسی، شوک سپتیک و اختلال ارگان های دیگر) که نیاز به بستری در بخش مراقبت های ویژه دارند.

مورتالیتی بیماری در حدود ۳٪ گزارش شده است که اکثر موارد با بیماری زمینه ای همراه بوده است.

علائم خفیف و بیماران بدون علامت هم در مواردی گزارش شده است و برخی بیماران نیز علائم گوارشی مثل **تهوع و استفراغ (۱۰٪ موارد)** را بیان می کنند که این موارد نادر است.

تقریباً ۲٪ بیماران ممکن است **فارنژیت و بزرگی لوزه ها** را تجربه کنند(۱)،(۱۲).

در بیماران مبتلا به COVID-19 ، تعداد گلبولهای سفید خون می تواند متفاوت باشد. **لکوپنی ، لکوسیتوز و لنفوپنی** گزارش شده است ، اگرچه لنفوپنی متداول تر است. سطح آمینوترانسفراز بالا نیز مطرح شده است. در در زمان بستری، بسیاری از بیماران با علائم پنومونی دارای **سطح پروکلسیتونین سرم نرمال** هستند. با این حال، افرادی که به مراقبت های ویژه نیاز دارند ، **احتمالاً سطح آن بالاتر** است.

ترومبوسیتوپنی خفیف معمولاً رایج است ولی به ندرت پلاکت ها به زیر ۱۰۰ هزار تا می رسند.

CRP افزایش می یابد و می تواند با شدت بیماری مرتبط باشد. به طوری که در یک مطالعه مشخص شده که افرادی که CRP بالای ۴۰ mg/dl داشتند، مرگ و میر بالایی داشتند(۱)،(۱۲).

تشخیص قطعی با استفاده از PCR و CT Scan انجام می شود. یک PCR منفی، رد کننده بیماری COVID 19 نمی باشد و در صورتی که بیمار هنوز مشکوک باشد، چند روز ایزوله می شود و سپس مجدد تست PCR گرفته می شود (۱۲).

راه های پیشگیری از انتقال:

- ۱- **شستن مرتب دست ها** با آب و صابون حداقل به مدت ۲۰ ثانیه یا در صورت نبود آب ضدعفونی با الکل و محلول های ضدعفونی
- ۲- **رعایت فاصله مناسب** با کسی که عطسه یا سرفه دارد (۲ متر)
- ۳- **اجتناب از لمس صورت**، مخصوصاً ناحیه چشم ها و بینی و دهان و استفاده از دستمال کاغذی هنگام عطسه و سرفه
- ۴- **اجتناب** از تماس با اشیا و اجسام آلوده
- ۵- **استراحت** در منزل و داشتن تغذیه مناسب

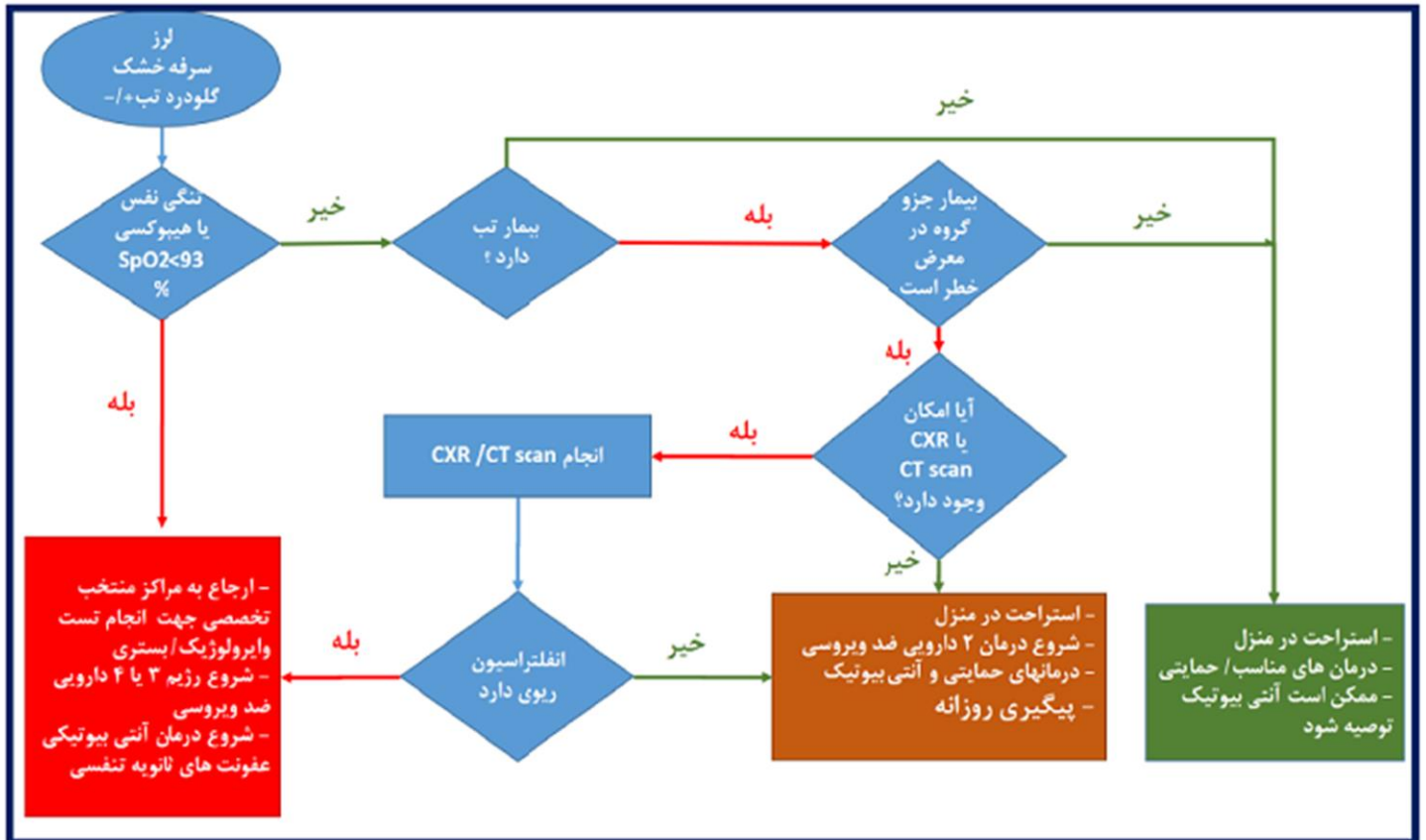
مصرف مکمل ویتامین D در ارتباط با بیماری با ویروس کرونا:

در حال حاضر سازمان جهانی بهداشت هیچ گونه توصیه جدیدی مبنی بر مصرف مکمل ویتامین D به منظور پیشگیری از بیماری های تنفسی ارائه نکرده است . بر اساس آخرین مطالعات متا آنالیز در سایت سازمان جهانی بهداشت، تاثیر مصرف مکمل ویتامین D بر روی بیماری های عفونی از جمله بیماری های تنفسی در کودکان نشان داده نشده است و هنوز شواهد و مدارک علمی به صورت راهنما در این خصوص موجود نیست. آخرین متا آنالیز انجام شده نشان داده است که مصرف مکمل ویتامین D در پیشگیری و کنترل عفونت های حاد تنفسی موثر است و این تاثیر مثبت در افرادی که ویتامین D سرم آنها کمتر از ۲۵ نانومول بر لیتر بوده، بیشتر مشاهده شده است. همچنین تجویز مکمل ویتامین D در دوزهای بالا تاثیر کمتری به همراه داشته است.

به طور کلی گفته می شود افرادی که ماهانه یک قرص ۵۰۰۰۰ واحدی ویتامین D مصرف می کرده اند، مصرف ماهانه خود را طبق روال قبل ادامه دهند و افرادی که پیش از این مصرف ویتامین D نداشتند توصیه می شود در این شرایط هفته ای یک قرص ۵۰۰۰۰ واحدی ویتامین D استفاده نمایند.

مدیریت و درمان طبق فلوجارت کشوری تشخیص و درمان بیماری COVID 19:

کلیه افرادی که با علائم **گلو درد، سرفه خشک، لرز با یا بدون تب** مراجعه می کنند باید از نظر علائم تنفسی مورد ارزیابی قرار گیرند و طبق فلوجارت زیر با آنها برخورد شود (۲):



در شرایطی که هر یک از علائم زیر وجود داشته باشد، بعنوان بیماری بسیار شدید باید در نظر گرفته شود:

| علامت |
|--|
| کاهش سطح هشیاری |
| RR ≥ 24 |
| BP < 90/60 |
| Multi lobular infiltration (CXR/CT scan) |
| Hypoxemia |

انواع رژیم های دارویی توصیه شده در COVID-19 (۲)

توجه: نامی فلو یا اسلتامیویر مهار کننده رقابتی آنزیم نور آمینیداز ویروسی است و مطابق بررسی های انجام شده در پیشگیری از کرونا ویروس تاثیری ندارد و از پروتکل کشوری COVID 19 حذف شده است (۲).

رژیم درمانی دو دارویی در بیماران سرپایی:

اسلتامیویر + هیدروکسی کلروکین / کلروکین

۱. اسلتامیویر ۷۵ میلی گرم دو بار در روز برای ۵ روز

۲. هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی گرم یا کلروکین فسفات ۲۵۰ میلی گرم (معادل ۱۵۰ میلی گرم مقدار پایه) دو بار در روز بمدت ۵ روز
* اسلتامیویر کپسول ۷۵ میلی گرمی، هیدروکسی کلروکین سولفات قرص ۲۰۰ میلی گرمی و کلروکین فسفات قرص ۲۵۰ میلی گرم (معادل ۱۵۰ میلی گرم پایه) موجود است.

رژیم درمانی سه دارویی در بیماران بستری:

اسلتامیویر + هیدروکسی کلروکین / کلروکین + لوپیناویر / ریتوناویر یا آتازاناویر

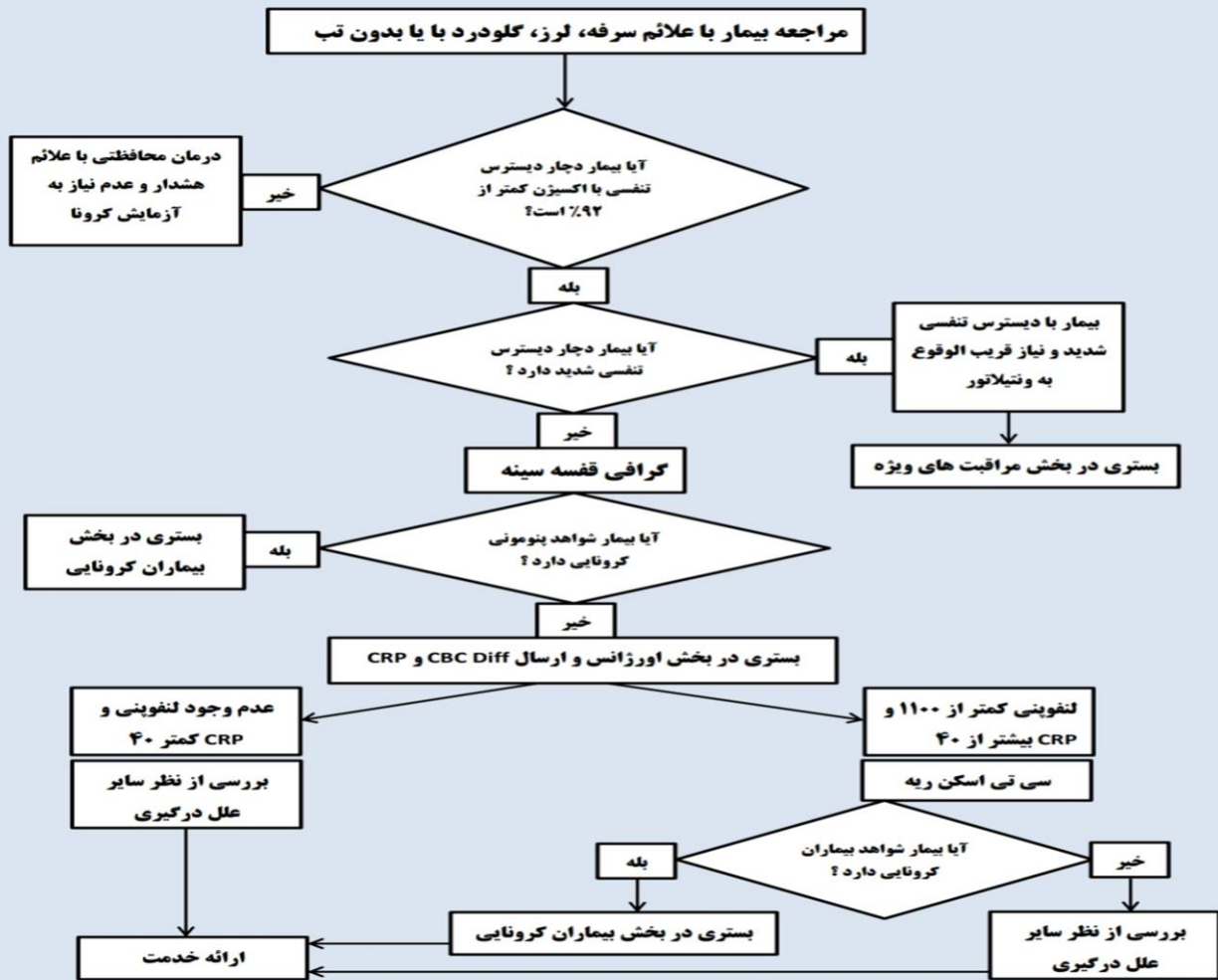
۱. اسلتامیویر: کپسول ۷۵ میلی گرم هر ۱۲ ساعت یک عدد برای حداقل ۵ روز
۲. دو قرص هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی گرم یا دو قرص کلروکین فسفات ۲۵۰ میلی گرم (معادل ۱۵۰ میلی گرم مقدار پایه) تک دوز (یک نوبت)
۳. قرص لوپیناویر / ریتوناویر ۵۰/۲۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت ۲ عدد به مدت حداقل ۵ روز
* طول مدت درمان متناسب با پاسخ بالینی بیمار می تواند تا ۱۴ روز افزایش یابد.
* در صورت عدم تحمل عوارض گوارشی، بیماران با سابقه اختلالات ریتم قلبی و یا خطر بالای تداخلات دارویی، می توان بجای لوپیناویر / ریتوناویر از آتازاناویر استفاده نمود.
* قرص آتازاناویر / ریتوناویر ۱۰۰/۳۰۰ یک قرص روزانه همراه غذا
* در صورت شروع آتازاناویر / ریتوناویر، هیدروکسی کلروکین ۲۰۰ میلی گرم دو بار در روز (۴۰۰ میلی گرم روزانه) تا پایان دوره درمان ادامه یابد

رژیم درمانی چهار دارویی در موارد بستری بیماران با علائم بسیار شدید:

اسلتامیویر + هیدروکسی کلروکین / کلروکین + لوپیناویر / ریتوناویر + ریبواویرین

۱. اسلتامیویر: کپسول ۷۵ میلی گرم هر ۱۲ ساعت یک عدد برای حداقل ۵ روز
۲. دو قرص هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی گرم یا دو قرص کلروکین فسفات ۲۵۰ میلی گرم (معادل ۱۵۰ میلی گرم مقدار پایه) تک دوز (یک نوبت)
۳. قرص لوپیناویر / ریتوناویر ۵۰/۲۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت ۲ عدد به مدت حداقل ۵ روز
۴. قرص / کپسول ریبواویرین ۱۲۰۰mg هر ۱۲ ساعت (هر ۱۲ ساعت ۶ عدد) بمدت حداقل ۵ روز
* طول مدت درمان متناسب با پاسخ بالینی بیمار می تواند تا ۱۴ روز افزایش یابد.
* طول مدت درمان متناسب با پاسخ بالینی بیمار می تواند تا ۱۴ روز افزایش یابد.
* در صورت عدم تحمل عوارض گوارشی، بیماران با سابقه اختلالات ریتم قلبی و یا خطر بالای تداخلات دارویی، می توان بجای لوپیناویر / ریتوناویر از آتازاناویر استفاده نمود.
* قرص آتازاناویر / ریتوناویر ۱۰۰/۳۰۰ یک قرص روزانه همراه غذا
* در صورت شروع آتازاناویر / ریتوناویر، هیدروکسی کلروکین ۲۰۰ میلی گرم دو بار در روز (۴۰۰ میلی گرم روزانه) تا پایان دوره درمان ادامه یابد

COVID-19 در کودکان (چارت ارائه خدمت به بیماران مرکز طبی کودکان تهران)



توجه:

تامی فلو یا اسلتامیویر مهار کننده رقابتی آنزیم نور آمینیداز ویروسی است و مطابق بررسی های انجام شده در پیشگیری از کرونا ویروس تاثیری ندارد و از پروتکل کشوری COVID 19 حذف شده است (۱۲).

Ribavirin oral

- <47 kg: 15 mg/kg/ day-BID
- 47-59: 400mg –BID
- 60-73: 400mg- in the morning, 600mg- in the evening
- >73 600 mg- BID

اشکال دارویی قرص و کپسول ۲۰۰ میلی گرمی است و مدت مصرف می تواند تا ۱۴ روز ادامه یابد.

Kaletra (Lopinavir + Ritonavir)

- 14 days to 6 months: 16 mg/kg/dose or 300 mg/m²/dose (lopinavir component) orally twice a day
- 6 months to 18 years:
 - Based on BSA: 230 mg/m²/dose (lopinavir component) orally twice a day
 - Maximum dose: Lopinavir 400 mg-ritonavir 100 mg/dose, orally twice a day
 - Based on weight:
 - Less than 15 kg: 12 mg/kg/ dose (lopinavir component) orally twice a day
 - 15 to 40 kg: 10 mg/kg/ dose (lopinavir component) orally twice a day
 - Greater than 40 kg/ dose: Lopinavir/ ritonavir 2x200/50 mg tablet, orally twice a day

در نوزادان قبل از ۱۴ روزگی و نوزادان پره ترم به دلیل احتمال ایجاد سمیت دارویی نباید استفاده شود (FDA).

اشکال دارویی Kaletra جهت بیماران COVID-19 در فرم قرص ۲۰۰/۵۰ میلی گرمی است و مدت مصرف دارو حداقل ۵ روز و حداکثر ۱۴ روز است.

Chloroquine

Infants and children:

chloroquine Sulfate: 3-5 mg/kg/day, BID for 5 days .

حداکثر دوز روزانه ۴۰۰ میلی گرم است و شکل دارویی به فرم قرص هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی گرمی می باشد.

در برخی منابع مصرف همزمان کلروکین با داروی Kaletra در بیماران بستری به دلیل تداخل دارویی و طولانی شدن فاصله QT به صورت تک دوز و در بیماران سرپایی که مصرف Kaletra ندارند به صورت دو بار در روز به مدت ۵ روز توصیه می شود.

آیا احیای مایعات وریدی می تواند در این بیماران کمک کننده باشد؟

بیماران بسیار کمی بدو بستری دچار شوک هستند، حتی آنهایی که بسیار بدحال هستند بدو ورود فشارخون نرمال دارند و شیوع سپسیس در بین بیماران بسیار کم (کمتر از ۰.۵٪) است و ویروس معمولاً منجر به شوک سپتیک نخواهد شد.

علت مرگ در این بیماران در اکثر موارد ARDS است که می تواند با تجویز مایعات فراوان شرایط وخیم تر شود. مایع درمانی با احتیاط در بیمارانی که دچار هایپوپرفیوژن و یا هایپوولمی ناشی از تهوع و استفراغ شده اند می تواند کمک کننده باشد.



یافته های رادیوگرافیک و CT Scan

شایع ترین یافته در COVID 19 Patchy ground glass opacities می باشد که این نما هر چه بیماری شدیدتر باشد در سگمنت های بیشتری از ریه مشاهده می شود.

اینفیلتراسیون ممکن است در در Xray به درستی مشاهده نشود و غیرقابل تشخیص باشد. رادیوگرافی قفسه سینه حساسیت ۵۰٪ در تشخیص بیماری COVID 19 دارد.

CT Scan حساسیت ۸۰٪ الی ۹۰٪ در تشخیص بیماری COVID 19 دارد و حتی می تواند قبل از اینکه بیمار علامت دار شود بیماری را تشخیص دهد (۱۲).

اندیکاسیون نمونه گیری در اطفال و نوزادان (۳):

از هر کودکی که مشکوک به بیماری کرونا باشد و یا اندیکاسیون بستری در بیمارستان را داشته باشد نمونه گیری انجام میشود.

نحوه نمونه گیری:

- نمونه ها باید عفونی فرض شوند و احتیاطات لازم از قبیل (ماسک، عینک، گان با آستین بلند و دستکش) حین نمونه گیری و انتقال آن انجام شود.
- اخذ نمونه از راه هوایی فوقانی شامل **سواب نازوفارنژیال یا اوروفارنژیال** است. حین تهیه نمونه فوقانی از احتیاطات تماسی و قطره ای استفاده شود و برای تهیه نمونه تحتانی از احتیاطات تماسی و هوایی استفاده شود.
- برای تهیه نمونه فوقانی باید از سواب استریل داکرون (و نه پنبه ای) استفاده شود و محیط نمونه VTM باشد. سعی شود در نمونه گیری از **لوزه ها و زبان کوچک** نمونه گیری انجام نشود.
- در بیماران تنفسی شدید مشکوک به کرونا ویروس صرفا با **یک نمونه فوقانی منفی** نمی توان بیماری را رد کرد و باید حتما نمونه گیری فوقانی و یا تحتانی مجدد گرفته شود.



پراکندگی مورتالیتی COVID19 به تفکیک سن

| AGE | DEATH RATE confirmed cases | DEATH RATE all cases |
|-----------------|----------------------------------|-------------------------|
| 80+ years old | 21.9% | 14.8% |
| 70-79 years old | | 8.0% |
| 60-69 years old | | 3.6% |
| 50-59 years old | | 1.3% |
| 40-49 years old | | 0.4% |
| 30-39 years old | | 0.2% |
| 20-29 years old | | 0.2% |
| 10-19 years old | | 0.2% |
| 0-9 years old | | no fatalities |

بیماری کرونا COVID-19 در بارداری



شیوع بیماری COVID 19 در زنان باردار مشابه سایر افراد است ولی احتمال ابتلا به فرم شدید بیماری در این گروه بالاتر است.

روش های پیشگیری، ارزیابی، تشخیص و درمان مادران باردار باید **مشابه افراد غیرباردار** باشد با این تفاوت که این گروه نسبت به **انواع بیماری های تنفسی** آسیب پذیرتر هستند.

مساله دیگر احتمال انتقال بیماری از مادر به جنین و همچنین ریسک آسیب های احتمالی در جنین و نوزاد متولد شده از این مادران می باشد.

در مطالعه ای که در Lancet در February 12, 2020 منتشر شد. ۹ زن باردار مبتلا به COVID-19 جهت پاسخ به این سوالات مورد بررسی قرار گرفتند. هیچ کدام از این مادران علائم شدید را از خود نشان ندادند و نیاز به تهویه مکانیکی نداشتند. مرگ مادر ایجاد نشد. مادران اکسیژن نازال دریافت می کردند و ۶ مورد از مادران باردار درمان آنتی ویروس دریافت کردند. نتایج این مطالعه نشان داد تظاهرات بالینی بیماری در بارداری مشابه سایر بیماران است. همه مادران این مطالعه بنابر اندیکاسیون های مامایی سزارین شدند اما احتمال انتقال بیماری از طریق زایمان واژینال نیز یکی از دلایل سزارین این مادران بود. نوزادان در بدو تولد آپگار دقیقه ۱ و ۵ مناسب و بین ۸ الی ۱۰ داشتند. **هنگام سزارین از مایع آمنیوتیک، خون بندناف و مخاط حلق نوزادان نمونه برداری انجام شد و همگی منفی اعلام شدند.** نتایج این مطالعه با حجم نمونه کم و بررسی در سه ماهه سوم بارداری نشان دهنده **عدم انتقال درون رحمی بیماری کرونا** می باشد، درحالی که در صورت ابتلا مادر در سه ماهه اول و دوم این نتایج هنوز مشخص نیست (۴).



درمان دارویی مادر مبتلا به کرونا ویروس

در موارد خفیف: قرص هیدروکسی کلروکین سولفات 200 میلی گرم یا قرص کلروکین فسفات 250 میلی گرم (معادل 150 میلی گرم مقدار پایه) هر 12 ساعت یک عدد برای حداقل 5 روز

در موارد شدید: دو قرص هیدروکسی کلروکین سولفات 200 میلی گرم یا دو قرص کلروکین فسفات 250 میلی گرم (معادل 150 میلی گرم مقدار پایه) تک دوز (یک نوبت)
قرص لوپیناویر/ریتوناویر 50 / 200 میلی گرم هر 12 ساعت 2 عدد به مدت حداقل 5 روز (۲)

انجام سی تی اسکن ریه در مادران باردار در مورد بیماران بستری، موردی بوده و باید با صلاح دید تیم معالج و با هماهنگی کامل با بخش رادیولوژی انجام می شود (۲).

هیچ شواهدی مبنی بر افزایش ریسک سقط جنین یا زایمان زودرس در ارتباط با COVID 19 وجود ندارد و تنها یک مورد زایمان زودرس گزارش شده است که ارتباط آن با COVID 19 مشخص نشده است.
تاکنون یک زن باردار ۳۰ هفته نیاز به تهویه مکانیکی پیدا کرده است که تحت سزارین اورژانسی قرار گرفته است و پس از آن بهبودی خوبی داشته است.
همه نوزادانی که از مادران مبتلا یا مشکوک به COVID 19 متولد می شوند باید تحت تست PCR برای COVID19 قرار گیرند و برای احتیاط ۱۴ روز ایزوله شوند (۱۳).

بیماری کرونا COVID-19 در نوزادان



علائم بالینی در نوزادان مبتلا به کروناویروس جدید اختصاصی نیست، مخصوصاً در نوزادان نارس، لذا لازم است در بیماران مشکوک علائم حیاتی، علائم تنفسی و علائم گوارشی نوزاد به دقت پایش شود. **ناپایداری در دمای بدن بصورت تب یا هیپوترمی هر دو ممکن است. علائم تنفسی و قلبی عروقی شامل تاکی پنه، ناله، پرش پره های بینی، رتراکسیون عضلات فرعی تنفس، آپنه، سرفه و تاکیکاردی می باشد. سایر علائم مربوط به این بیماری در نوزادان شامل عدم تمایل به شیرخوردن، خواب آلودگی، استفراغ، اسهال، اتساع شکم می باشد.**

یافته های آزمایشگاهی شامل لکوسیت ها نرمال یا کاهش یافته، لنفوپنی، ترومبوسیتوپنی خفیف، افزایش آنزیم های کراتین کیناز، الکالین فسفاتاز، LDH،SGPT،SGOT

یافتن ویروس در ترشحات دستگاه تنفس فوقانی (اوروفارنکس، نازوفارنکس) و یا دستگاه تنفسی تحتانی (خلط، ترشحات تراشه، برونکوالوئولار لاواژ)، خون، مدفوع که توصیه می شود بهتر است حداقل دو نمونه از ترشحات تنفسی یا خون ارسال شود.

یافته های رادیولوژیک: علائم درگیری ریه بصورت پنومونی در گرافی قفسه سینه، سونوگرافی و یا سی تی اسکن ریه و در گرافی شکم یافته ها نشان دهنده ی ایلئوس است (۵).

نوزادان مشکوک به ابتلا به کرونا ویروس جدید ۲۰۱۹:

نوزادانی که از مادرائی به دنیا می آیند که از ۱۴ روز قبل از تولد نوزاد تا ۲۸ روز پس از زایمان سابقه ی عفونت با کرونا ویروس جدید ۲۰۱۹ دارند یا نوزادانی که در تماس مستقیم با افراد آلوده (افراد خانواده، مراقبین، پرسنل بیمارستان، ملاقاتی ها) با کروناویروس جدید قرار می گیرند.

نوزادانی که مبتلا به عفونت قطعی با کرونا ویروس جدید ۲۰۱۹ هستند:

در ترشحات تنفسی یا خون نوزاد با Real Time PCR، نوکلئیک اسید ویروس پیدا شود و یا در ترشحات تنفسی یا خون فرد مبتلا سکانس ژنتیکی ویروس مطابق با این ویروس یافت شود.

نحوه ی برخورد با نوزادان بدون علامت مشکوک به کرونا ویروس جدید ۲۰۱۹:

ارسال CBC Diff , CRP و نمونه از ترشحات مجاری تنفسی فوقانی یا تحتانی و یا خون برای RT PCR ویروس، که بهتر است نمونه از چند محل گرفته شود (۵).

مدیریت و درمان:

این نوزادان در بخش ایزوله بستری می شوند و اقدامات پیشگیرانه برای جلوگیری از انتشار ویروس به سایرین انجام می گیرد. پایش دقیق علائم حیاتی و کنترل تنفس، اشباع اکسیژن خون شریانی، دمای بدن، قند خون، فشار خون و اقدامات حمایتی لازم است.

نحوه ی برخورد با نوزادان علامت دار مشکوک به عفونت با کرونا ویروس جدید ۲۰۱۹:

درخواست های آزمایشگاهی شامل CBC,CRP و بررسی ویرولوژی با Real Time PCR، بررسی از نظر درگیری ریه با گرافی قفسه سینه یا سونوگرافی ریه ها، در صورت لزوم بررسی عملکرد کلیه ها و کبد، بیومارکرهای قلب و گرافی شکم هم در مواردی ممکن است لازم باشد. برای رد سایر علل عفونی مثل آنفلونزا، RSV یا علل باکتریایی نیز ممکن است تست هایی لازم باشد.

بستری در بخش ایزوله و پیشگیری های لازم از نظر جلوگیری از انتشار ویروس به سایرین باید صورت پذیرد و پایش دقیق علائم حیاتی و عوارض و در صورت لزوم اقدامات حمایتی لازم برای آنها صورت می گیرد.

نحوه ی برخورد با نوزادان بدون علامتی که ابتلا به کروناویروس جدید ۲۰۱۹ در آنها تشخیص داده شده است:

تست های آزمایشگاهی درخواست شده CBC,CRP و بررسی ویرولوژی با Real Time PCR ، بررسی درگیری ریه با گرافی قفسه سینه یا سونوگرافی نیز در این گروه توصیه می شود.

درمان: بستری در بخش ایزوله، احتیاطات لازم در جهت جلوگیری از سرایت عفونت و پایش علائم حیاتی و بررسی از نظر ایجاد عوارض و اقدامات حمایتی لازم (۵)

نحوه ی برخورد با نوزادان علامت داری که ابتلا به کروناویروس جدید در آنها تشخیص داده شده است:

تست های تشخیصی لازم در این گروه شامل CBC, CRP، آنالیز گازهای خون شریانی، بررسی وضعیت اسید و باز، الکترولیت ها، تست های عملکرد کلیه و کبد، بیومارکهای قلبی و بررسی ویروس کرونا با Real Time PCR و در صورت لزوم رد سایر علل عفونی مثل انفلونزا، RSV یا علل باکتریال وضعیت درگیری ریه با گرافی قفسه سینه یا سونوگرافی بررسی شود و در صورت لزوم گرافی شکم گرفته شود.

درمان: بستری در بخش ایزوله و احتیاطات لازم در جهت پیشگیری از سرایت بیماری. در حال حاضر درمان بیماری فقط بصورت حمایتی و درمان عوارض بیماری است. برای نوزادانی که سندرم دیسترس تنفسی حاد شدید دارند تزریق سورفاکتانت، نیتریک اکسید استنشاقی و استفاده از مودهای High frequency ونتیلاتور ممکن است کمک کننده باشد. برای نوزادان خیلی بدحال ECMO پیشنهاد می شود. **درمان دارویی اختصاصی بیماری کرونا در نوزادان تا کنون گزارش نگردیده است (۵).**

معیارهای ترخیص:

در بیماران بدون علامت: ترشحات دستگاه تنفسی فوقانی (سوابی که از نازوفارنکس یا اوروفارنکس گرفته شده) هر یک تا دو روز این نمونه از نظر ویروس بررسی می شود. در صورتی که دو نمونه متوالی از نظر کرونا ویروس جدید منفی باشد، آماده ی ترخیص است.

در بیمارانی که علائم خفیف دارند: حداقل تب سه روز قطع شده باشد و علائم بالینی بهبود یافته باشد و بررسی های ترشحات اوروفارنکس یا نازوفارنکس از نظر ویروس حداقل در دو نوبت منفی باشد. فاصله ی بین نمونه گیری ها ۱-۲ روز باشد. نمونه ی مدفوع هم برای بررسی ویروس قابل استفاده است.

در بیمارانی که عفونت شدید دارند: حداقل سه روز تب قطع شده باشد و علائم بالینی برطرف شده باشد. علائم التهاب ریه در بررسی های تصویری بهبود یافته باشد و ترشحات مجاری تنفسی فوقانی (سواب نازوفارنژیال یا اوروفارنژیال) و دستگاه تنفسی تحتانی (خلط) در دو نمونه ی متوالی که حداقل به فاصله ی ۲۴ ساعت گرفته شده است، از نظر ویروس منفی باشد (۵).



ایزولاسیون:

در اتاق عمل یا زایمان باید امکانات کافی برای محافظت پرسنل داشته باشد.

موارد مشکوک و کسانی که تشخیص قطعی دارند در اتاق های جداگانه ای نگهداری شوند. **نوزادان مشکوک و قطعی مبتلا به کروناویروس باید در انکوباتور نگهداری شوند.** قرارگیری در کات روباز در بیماران مشکوک یا مبتلا شانس انتقال بیماری را بیشتر می کند. وسایل معاینه مثل گوشی و ترمومتر برای هر نوزاد جداگانه باشد. قبل از خروج از بخش ایزوله تدابیر لازم برای ضدعفونی کردن دست ها و درآوردن و نگهداری لباس های آلوده اندیشیده شود (۵).

تاکنون در حدود ۶ نوزاد و بیش از ۲۳۰ کودک مبتلا به COVID 19 در چین گزارش شده است.

اطفال بیمار اغلب از خود فرم خفیف بیماری را نشان می دهند.

با توجه به اطلاعات کنونی انتقال داخل رحمی مادر به جنین غیرمحمتمل به نظر می رسد. طی نمونه گیری که از مایع آمنیوتیک، خون بندناف، شیرمادر و سوآپ حلق ۶ نوزاد متولد شده از مادران مبتلای قطعی به COVID 19 اخذ شده، تست هیچ کدام از نوزادان مثبت گزارش نشده است.

بیماری کرونا از فرم بی علامت تا دیسترس تنفسی شدید در اطفال و نوزادان متفاوت است. اغلب دیسترس تنفسی شدید در اطفال با بیماری های زمینه ای دیده می شود.

مهمترین علائم COVID 19: تب، خستگی و سرفه خشک می باشد. تعداد کمی از بیماران علائم تنفسی فوقانی مانند انسداد بینی، آبریزش بینی، گلودرد دارند. علائم گوارشی مانند تهوع و استفراغ، دل درد و اسهال نیز ممکن است دیده شود.

شایع ترین علائم اختصاصی در نوزادان تب، سرفه، استفراغ شیر می باشد. تاکنون هیچ مورد شدیدی در نوزادان گزارش نشده است.

تاکنون هیچ مرگی در کودکان گزارش نشده است.

افرادی که در ارتباط با نوزادان متولد شده از مادر مشکوک یا مبتلا به COVID 19 هستند باید از وسایل محافظت فردی مناسب استفاده نمایند.

ایزولاسیون و تست تشخیصی فوری در این نوزادان توصیه می شود.

در نوزادانی که تست آنها برای COVID19 مثبت می شود، اجازه هیچ نوع ملاقاتی نباید داده شود.

هیچ درمان دارویی اختصاصی نوزادان تاکنون توصیه نشده است.

در نوزادان درمان علامتی و حمایتی شامل برقراری اکسیژن و حفظ آب و الکترولیت می باشد.

در نوزادان با دیسترس تنفسی شدید دوز بالای سورفکتانت، نیروز اکساید، مد HFOV و ECMO ممکن است مورد نیاز باشد (۱۱).

شیردهی: مهمترین نگرانی از تغذیه با شیر مادران مبتلا یا مشکوک تماس نزدیک مادر و نوزاد و ریسک انتقال عفونت از طریق قطرات تنفسی است.

انتقال COVID 19 از طریق شیرمادر یا به طور عمودی از طریق جفت **غیرمحمتم** است. همچنین انتقال فرد به فرد شبیه به آنفلوآنزا و سایر عوامل بیماری زای تنفسی (نظیر مرس و سارس)، عمدتاً از طریق قطرات تنفسی ایجاد می شود که در سرفه یا عطسه فرد مبتلا وجود دارد.



تغذیه با شیرمادر:

- ۱- **اگر حال عمومی مادر با تشخیص قطعی بد است**، به طور موقت، تغذیه شیرخوار با شیر انسانی (ذخیره شده در بانک شیر) یا شیرمصنوعی انجام گیرد. با بهبود حال عمومی، باید شیرمادر با رعایت اصول بهداشتی دوشیده، ذخیره و مورد استفاده قرار گیرد.
- ۲- **اگر حال عمومی مادر با تشخیص قطعی خوب است**، تغذیه با شیر دوشیده شده مادر انجام گیرد. برای این کار مادر باید شیر خود را با استفاده از شیردوش دستی یا برقی بدوشد. مادر باید دست های خود را قبل از لمس هر قسمت پمپ یا ظرف ذخیره سازی شیر بشوید. بعد از هر نوبت شیردوشی تمام اجزا شیردوش که با پستان و دست مادر در تماس بوده باید طبق دستورعمل شیردوش دفتر سلامت جمعیت، خانواده و مدارس، شسته یا ضدعفونی شود.
۳. **تغذیه شیرخوار مادر مورد مشکوک / محتمل** با رعایت اصول بهداشتی از پستان مادر منعی ندارد (۶،۷).

تماس مادر و شیرخوار:

- در مادران با ابتلای قطعی، محتمل یا مشکوک، برای کاهش خطر انتقال ویروس از مادر به نوزاد، لازم است موارد زیر رعایت شود:
- ۱- از برقراری تماس پوست با پوست بین نوزاد تازه متولد شده و مادر مبتلای قطعی، محتمل یا مشکوک ممانعت به عمل آید.
 - ۲- هر نوزادی که از مادر با ابتلای قطعی به COVID19 متولد می شود و همچنین شیرخوار با مادر با ابتلای قطعی باید مشکوک در نظر گرفته شود و باید حداقل ۲ هفته قرنطینه شود.
 - ۳- در صورتی که مادر محتمل یا مشکوک به ابتلا به COVID19 باشد، نوزاد باید به طور موقت از وی جدا شود و در اتاق دیگری توسط همراه سالم نگهداری شود.
 - ۴- خطرات و فواید این جدایی موقت باید برای مادر توضیح داده شود.
- در صورتی که جداسازی و قرار دادن نوزاد در اتاق دیگر به دلایلی امکان پذیر نباشد نوزاد باید حداقل از مادر دو متر فاصله داشته باشد و یک پرده از سقف تا پایین بین مادر و نوزاد قرار داده شود.
 - جدایی تا زمان رفع هرگونه شک یا احتمال ابتلای مادر باید تداوم یابد .
 - بهتر است مادر یک همراه سالم آموزش دیده داشته باشد که مراقبت های مربوط به نوزاد را انجام دهد. همراه باید، اصول بهداشت فردی و پیشگیرانه (مانند شست و شوی مکرر دستها با آب و صابون مایع و در صورت نبودن صابون مواد ضدعفونی کننده با پایه حداقل ۶۰ درصد الکل، زدن ماسک و ... را رعایت نماید.
 - در صورت عدم امکان حضور همراه، مراقبت های نوزادی باید توسط کارکنان بخش صورت پذیرد.
 - مادر باید هنگام مراقبت از نوزاد، اقدامات احتیاطی را برای پیشگیری از انتقال ویروس به شیرخوار (از جمله شستن دست ها قبل از لمس شیرخوار و پوشیدن ماسک صورت و...) را رعایت نماید (۷).



کوچکترین بیمار مبتلا به COVID 19 در ۱۳ مارس ۲۰۲۰ در لندن شناسایی شد.
این نوزاد که از مادری مبتلا به COVID 19 متولد شده است در دقایق اولیه پس از تولد از وی تست PCR گرفته شد و تست کرونای وی مثبت گزارش شد.
هنوز شواهد قطعی مبنی بر اینکه نوزاد در رحم مادر به این بیماری مبتلا شده است و یا حین زایمان به بیماری مبتلا شده است وجود ندارد.



گزارش موردی از موارد ابتلای نوزادان به COVID19 در ایران

نوزاد زنجان:

نوزاد متولد ۱۲/۸ ترم با وزن تولد ۳۴۶۰ و وزن فعلی ۴ کیلوگرم و بدون سابقه بستری در بیمارستان، در تاریخ ۱۲/۲۱ با شکایت تب و بی حالی به بیمارستان مراجعه کرده، سرفه و دیسترس تنفسی نداشته و فقط ماتلینگ منتشر گزارش شده است. در بدو ورود سچوریشن ۹۳٪ در هوای اتاق داشته است. گرافی منتشر داشته و سی تی انجام نشده است. CRP منفی و لنفوپنی گزارش نشده است. پدر و مادر نوزاد بستری در یکی دو هفته گذشته بستری به علت سرفه و تب داشته اند. نوزاد تحت درمان با ونکو و آمیکاسین قرار گرفته و در روز دوم برای نوزاد و پدر و مادر تست کرونا ارسال می شود که هر سه مثبت گزارش می شوند. نوزاد از تاریخ ۱۲/۲۱ تحت درمان با اسلتامیویر قرار گرفته و پس از ۵ روز با حال عمومی خوب مرخص می شود. والدین هم تحت درمان سرپایی قرار می گیرند. قبل از ترخیص نوزاد تست مجدد گرفته می شود که نتیجه آن تاکنون آماده نشده است.



نوزاد ایلام:

نوزاد متولد ۱۱/۲۳ با سن حاملگی ۳۶ هفته بدون سابقه بستری در بیمارستان و قل اول حاملگی دو قلبی با وزن ۲۲۰۰ و وزن فعلی ۲۴۰۰ با شکایت سرفه مداوم و تب بدون دیسترس در تاریخ ۱۲/۱۲ به بیمارستان مراجعه کرده است. درگیری ریه در سی تی و گرافی داشته و براساس درگیری سی تی بستری شده است. لنفوپنی و افزایش CRP نداشته است. شرح حال تماس با مادر بزرگ مبتلا به کرونا داشته که وی بستری نبوده و سرپایی درمان شده است. از روز اول برای نوزاد آمپی سیلین، ونکومایسین و آزیترومایسین و تامی فلو شروع شده است و پس از مثبت شدن تست کرونا آمپی سیلین به سفوتاکسیم تغییر یافت و در تاریخ ۱۲/۱۵ هیدروکسی کلروکین به درمان ها اضافه شد. با توجه به نبود اتاق ایزوله نوزاد در تمام مدت داخل انکوباتور بود و در سه روز اول اکسیژن داخل انکوباتور دریافت می کرده است و از روز چهارم نیاز به اکسیژن مرتفع شد. شیردهی با رعایت احتیاطات استاندارد توسط مادر انجام می گرفت.

نوزاد در تاریخ ۱۲/۲۱ با حال عمومی خوب و بدون درمان سرپایی مرخص شد. در حال حاضر حال عمومی نوزاد خوب است. قل دیگر و پدر و مادر نیز CRP، CBC و گرافی قفسه سینه نرمال داشتند.

گزارش موردی از موارد ابتلای نوزادان به COVID19 در ایران

نوزاد قزوین:

نوزاد متولد ۱۲/۱ ترم حاصل زایمان واژینال با وزن تولد ۳۳۰۰ به دلیل تشخیص پره ناتال هیدروسفالی یک روز بستری می شود و از همان ابتدا سوفل قلبی داشته است که جهت انجام سونوگرافی و اکوی قلبی به صورت سرپایی ارجاع می شود. در اکوی قلبی انجام شده PS، ASD، VSD گزارش شده است و از ۴ روز قبل از بستری دچار سرفه های خشک و تک تک می شود و به گفته مادر دفعات مدفوع زیاد بوده است. هنگام بستری ساچوریشن ۷۳٪ داشته است و پس از بستری تحت اکسیژن درمانی با هود و سپس NCPAP قرار می گیرد. گرافی اول بیمار درگیری دو طرفه داشته و CRP منفی بوده است. نوزاد تحت درمان با ونکومایسین، مروپنم، اسلتامیویر و آزیترومایسین قرار گرفته است و CT انجام نشده است. در آزمایشات اولیه لکوپنی و لنفوپنی وجود نداشته است و به تدریج به دلیل دیسترس تنفسی و نتایج ABG نوزاد اینتوبه شد و پس از ۳ روز در تاریخ ۱۵ اسفند اکستوب و روی NIV قرار گرفت و مجدداً به دلیل پیشرفت دیسترس تنفسی در تاریخ ۲۴ اسفند اینتوبه شد که در تاریخ ۲۶ اسفند از وی تست کرونا گرفته شد که مثبت گزارش شد. در حال حاضر نوزاد اکستوبه شده و تحت درمان با NCPAP قرار دارد.



مادر باردار - تهران:

مادر باردار ۳۶ ساله حاملگی دو قلو که در سن بارداری ۲۳ هفته در تاریخ ۱۲/۱۴ با شکایت سرفه های شدید به بیمارستان مراجعه کرده است و با توجه به شدت درگیری ریه در سی تی اسکن و دیسترس تنفسی شدید اینتوبه و تحت تهویه مکانیکی قرار می گیرد. تست کرونا از مادر اخذ می شود و مثبت گزارش می شود.

از تاریخ ۱۲/۱۴ تحت درمان با هیدروکسی کلروکین قرار می گیرد و با توجه به عدم بهبود و سیر پیشرونده از تاریخ ۱۲/۲۰ برای مادر کالترا و اسلتامیویر هم شروع می شود. به تدریج بعد از شروع کالترا شرایط رو به بهبود رفته و از تاریخ ۱۲/۲۵ تحت درمان با متیل پردنیزولون هم قرار می گیرد و نهایتاً با توجه به بهبود شرایط بالینی و گرافی در تاریخ ۱۲/۲۷ اکستوب شده و اسلتامیویر و هیدروکسی کلروکین قطع شده و فعلاً کالترا ادامه دارد. جنین ها سالم هستند و در حال حاضر ۲۵ هفته می باشند.

منابع:

- 1- <https://www.uptodate.com/contents/coronaviruses>
- 2- COVID 19 - فلوجارت تشخیص و درمان بیماری خدمات سرپایی و بستری (۱۸ اسفند ۹۸)
- 3- Pediatric Infections Research Center (1st Version in 1398.12.08)
- 4- Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The Lancet. 2020 Feb 12.
- 5- Editorial O. Fighting the novel coronavirus: the publication of the Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection . Annals of palliative medicine. 2020 Feb 7.
- 6- <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/pregnancy-guidance-breastfeeding.html>
- 7- اطلاعیه شماره ۰۳ قرارگاه کنترل و مراقبت کووید
- 8- <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>
- 9- <https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-age-sex-demographics/>
- 10- <https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-incubation-period/>
- 11- Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know, Qi Lu, Yuan Shi, 2020.
- 12- King's Critical Care – Evidence Summary Clinical Management of COVID-19
- 13- Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy, Version 2: Published Friday 13 March 2020

تهیه و تنظیم:

آیدا صفایی فخر

کارشناس ارشد پرستاری مراقبت های ویژه نوزادان

دکتر سید ابوالفضل افجه فوق تخصص نوزادان

علی وفایی

کارشناس ارشد پرستاری مراقبت های ویژه نوزادان

دکتر ملیحه کدیور فوق تخصص نوزادان

دکتر مهرانز رسولی نژاد متخصص بیماری های عفونی

دکتر حمید اسحاقی فوق تخصص بیماری های عفونی اطفال

