



روش‌های تشخیصی، درمانی و مدیریتی COVID-19: آنچه را باید دانست

محمد صادقی نژاد: مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران، پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون گرگان، گرگان، ایران، و مرکز جامع سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی،

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (✉ نویسنده مسئول) labmsn9@gmail.com

محمد سعیدی: گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیرا پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

شیوا مومن: گروه داروسازی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مازندران، ایران

محمدطاها سعادت‌راد: باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری، ساری، ایران

فاطمه محسنی: باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری، ساری، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

COVID-19

SARS-CoV-2

کروناویروس،

درمان، تشخیص،

پیشگیری،

کنترل

تاریخ دریافت: ۹۸/۱۰/۱۴

تاریخ پذیرش: ۹۹/۰۲/۰۶

در دسامبر سال ۲۰۱۹، مواردی از پنومونی ویروسی از نوع جدید در ووهان، استان هوبی، چین رخ داده است. سپس در تاریخ ۱۲ ژانویه سال ۲۰۲۰ توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) به نام (2019-novel coronavirus) و در آخر به SARS-CoV-2 نامگذاری شده است. این بیماری تنفسی نوظهور، بدون راهنمای جامع ایمن همچون کنترل، درمان، تشخیص، و پیشگیری می باشد. لذا برای کلیه کادر درمانی خط مقدم در مقابله با پنومونی COVID-19، یک دستورالعمل جامع نیازمند می باشد. بنابراین، دستورالعمل سریع ایمن با استفاده از داده های دست اول بیمارستان های مختلف و تجربیات کادر درمانی خط مقدم و قوانین کلی WHO شامل پیشگیری، تشخیص، درمان و کنترل COVID-19 تهیه و مورد بررسی قرار گرفته است. در حال حاضر، تشخیص دقیق covid-19 با روش RT-PCR امکان پذیر می باشد. علاوه بر این، CT اسکن و یافته های آزمایشگاهی نقش بسیار مهمی را در پیگیری روند بهبودی بیماری و تشخیص سریع و زود هنگام COVID-19 بازی می کنند. در رابطه با موضوع درمانی، داروهایی همچون Chloroquine یک داروی ضد مالاریا و Lopinavir/Ritonavir یک داروی ضد HIV در مقابل بیماری COVID-19 فعالیت ضد ویروسی به سزایی را از خود نشان داده اند و درمان های درمانی از آن ها به عنوان دارو اصلی در مقابله با covid-19 استفاده می شود. علاوه بر آن، داروهای کاندید دیگر مانند آنالوگ های نوکلئوزید تأیید شده (Favipiravir and Ribavirin) و آنالوگ های نوکلئوزید تجربی (Galidesivir و Remdesivir) ممکن است فعالیت ضد COVID-19 داشته باشند. Pegylated Interferon Alfa-2a/b که برای درمان HBV و HCV تأیید شده است، می تواند برای تحریک پاسخ ضد ویروسی ذاتی در بیماران آلوده به SARS-CoV-2 مورد استفاده قرار گیرد. سپس این مقاله در رابطه با بهبودی علائم و راه کارهای درمانی و تشخیصی پیشنهادی دیگری را برای بیماران covid-19 مورد بحث قرار داده است.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

شیوه استناد به این مقاله:

Sadeghinejad M, Saeidi M, Hemmati M, Momen Sh, Saadatirad MT, Mohseni F. COVID-19 diagnosis, treatment, and management: Key features you need to know. Razi J Med Sci. 2020;27(3):138-158.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با 3.0 CC BY-NC-SA صورت گرفته است.

Review Article

COVID-19 diagnosis, treatment, and management: Key features you need to know

- © **Mohammad Sadeghinejad**, Iranian Blood Transfusion Organization, Gorgan, Iran, & Stem Cell & Regenerative Medicine Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author) labmsn9@gmail.com
Mohammad Saeidi, School of Allied Medical Sciences, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran
Shiva Momen, Pharmacy Department, Medicine Faculty, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, Iran
Mohammad Taha Saadatirad, Young Researchers Club, Azad Islamic University, Branch of Sari, Sari, Iran
Fatemeh Mohseni, Young Researchers Club, Azad Islamic University, Branch of Sari, Sari, Iran

Abstract

In December 2019, a new type of viral pneumonia emerged in Wuhan, Hubei Province, China. Subsequently, the World Health Organization (WHO) named this unknown virus as (2019-novel coronavirus) on January 12, 2020, and then designated as “SARS-CoV-2”. This novel disease has no comprehensive guidelines of treatment, diagnosis, control, and prevention. An evidence-based guideline needs to be developed forthwith for frontline physicians and other involved healthcare workers in the fight against COVID-19 pneumonia. Therefore, we prepared this guideline following WHO recommendation, clinical studies, and clinical data of different studies. At present, the RT-PCR technique is approved as a determined diagnostic method for COVID-19. In addition, CT scans and Chest-X-Rays play a prominent role in follow up treatment and recovery statuses of disease, and applicable for early detection of COVID-19. Regarding the treatment, drugs such as Chloroquine, an anti-malarial drug, and Lopinavir/Ritonavir, an anti-HIV drug, have shown significant antiviral activity against COVID-19. Other candidate drugs such as approved nucleoside analogues (favipiravir and ribavirin) and experimental nucleoside analogues (Remdesivir and Galidesivir) may have potential antiviral activity against COVID-19. Further, Pegylated Interferon Alfa-2a/b, an approved drug for the treatment of HBV and HCV, can also be exerted to stimulate the intrinsic antiviral response in patients with covid-19. Eventually, we further discussed other potential therapeutic agents and diagnostic strategies for the treatment, detection, and evaluation of covid-19 pneumonia to assist the healthcare workers in clinical sections.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Keywords

COVID-19,
SARS-CoV-2,
Coronavirus,
Treatment,
Diagnosis,
Prevention,
Control

Received: 04/01/2020

Accepted: 25/04/2020

Cite this article as:

Sadeghinejad M, Saeidi M, Hemmati M, Momen Sh, Saadatirad MT, Mohseni F. COVID-19 diagnosis, treatment, and management: Key features you need to know. Razi J Med Sci. 2020;27(3):138-158.

*This work is published under [CC BY-NC-SA 3.0 licence](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

در وهان شیوع بیشتری داشت و سپس فراوانی آن کاهش یافت (۶). در حال حاضر راهکارهای درمانی برای مقابله با عفونت فقط حمایتی است و پیشگیری با هدف کاهش انتقال در جامعه بهترین روش درمانی می باشد. در این مقاله سعی بر آن شد اطلاعاتی در رابطه با مدیریت، تشخیص و درمان عفونت covid-19 بررسی شود.

منابع جستجو

بانک‌های اطلاعاتی WHO (<https://www.who.int>) ،
CDC مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری ها،
(<https://www.cdc.gov/>)، NICE مؤسسه ملی
بهداشت و تعالی بالین (<https://www.nice.org.uk/>)
، کمیسیون بهداشت ملی جمهوری خلق چین
(<http://www.nhc.gov.cn>) و PubMed است. از آنجا
که covid-19 یک پاتوژن تازه شناسایی شده است که
مسئول شیوع بیماری همه گیر است (۷).

دامنه شیوع عفونت COVID-19

در ساعت ۱۰:۰۰ در تاریخ ۶ آوریل سال ۲۰۲۰، طبق
آخرین گزارش سایت سازمان بهداشت جهانی در
مجموع ۱،۲۱۰،۹۶۵ مورد و ۶۷۵۹۴ مورد مرگ تایید
شده از ذات الریه با عفونت COVID-۲۰۱۹ ثبت کرده
است؛ از جمله قاره آسیا با (۱۹۵۶۹۷ ابتلا و ۸۱۸۱
مرگ)، قاره اروپا با (۶۵۵۳۳۹ ابتلا و ۴۹۴۷۹ مرگ)،
قاره آمریکا با (۳۵۲۵۹۲ ابتلا و ۹۶۸۰ مرگ) و قاره
آفریقا با (۶۶۱۶ ابتلا و ۲۴۳ مرگ).

مشاهدات پزشکی در کل موارد تایید شده بیشترین
آمار ابتلا را در قاره آسیا از چین با ۸۳۰۰۵ ابتلا و
۳۳۴۰ مرگ، (ایران با ۵۸۲۲۶ ابتلا و ۳۶۰۳ مرگ)،
(کره جنوبی با ۱۰۲۸۴ ابتلا و ۱۸۶ مرگ)، (استرالیا با
۵۷۴۴ ابتلا و ۳۶ مرگ)، (هند با ۴۰۶۷ ابتلا و ۱۰۹
مرگ)، (ژاپن با ۳۶۵۴ ابتلا و ۷۳ مرگ)، (پاکستان با
۳۲۷۷ ابتلا و ۵۰ مرگ) و در قاره اروپا (اسپانیا با
۱۳۰۷۵۹ ابتلا و ۱۲۴۱۸ مرگ)، (ایتالیا ۱۲۸۹۴۸ ابتلا
و ۱۵۸۸۹ مرگ)، (آلمان با ۹۵۳۹۱ ابتلا و ۱۴۳۴

کروناویروس‌ها، ویروس‌های enveloped non-segmented positive-sense RNA Coronaviridae و راسته Nidovirales هستند و به
طور گسترده در انسان و سایر پستانداران توزیع می
شوند (۱). کروناویروس‌ها متشکل از زیرخانواده آلفا-
کرونا ویروس، بتا-کرونا ویروس، گاما-کرونا ویروس و
دلتا-کرونا ویروس هستند (۲). اگرچه چندین
کروناویروس انسانی وجود دارد که مسئول یک بیماری
تنفسی خفیف هستند، اما مهم ترین کروناویروس‌های
انسانی بسیار بیماری زا سندرم حاد تنفسی کروناویروس
(SARS-CoV) و سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS-CoV)
که قادر به ایجاد یک بیماری تنفسی شدید
هستند، می باشند (۳). ضمناً، در دسامبر ۲۰۱۹، کرونا
ویروس جدیدی در موارد پنومونی ویروسی که در
وهان، استان هوبئی، چین رخ داده، به نام 2019-nov
coronavirس کشف و شناسایی شد. سپس توسط
سازمان بهداشت جهانی (WHO) اسم رسمی SARS-CoV-2
را گرفته است. SARS-CoV-2 به سرعت در
داخل و خارج از استان هوبئی و حتی سایر کشورهای
دنیا پخش شد و باعث افزایش شدید تعداد موارد مبتلا
در میان مردم دنیا شد (۴، ۵). اخیراً، مطالعه ایی میزان
تنوع نوکلئوتیدهای ژنومی بین SARS-CoV-2 و یک
نوع از کروناویروس وابسته به خفاش (RaTG13) را ۴٪
نشان داده است. تغییرات جدید در مکان های کاربردی
ویروس مانند دامنه اتصال دهنده گیرنده spike، در
SARS-CoV-2 و ویروس های پانگولین دیده شده
است که به احتمال زیاد توسط جهش ها و انتخاب
طبیعی علاوه بر نوترکیبی ایجاد می شوند. تجزیه و
تحلیل ژنتیکی از ۱۰۳ ژنوم SARS-CoV-2 نشان داد
که این ویروس ها به دو نوع اصلی (L و S) تبدیل شده
اند که توسط دو SNP های مختلف تعریف شده اند و
نشان می دهد ارتباط تقریباً کاملی با سویه های
ویروسی توالی شده تا به امروز دارند. اگرچه نوع L
(۷۰٪) شایع تر از نوع S (۳۰٪) است، اما نوع S نسخه
اجدادی است؛ در حالی که نوع L در مراحل اولیه شیوع

ضخیم شدن دیواره بین لوبولی، تثبیت و ضخیم شدن دیواره برونش و غیره) و (۵) علائم همراه با متغیرات (برونکوگرام هوا، ابسه های کم در دیواره ریه و بزرگ شدن غدد لنفاوی مدیاستن و غیره می باشد (۱۰-۱۳).

۲-۳-۱- مرحله بندی براساس تصاویر CT

۱- مرحله اولیه (۰-۴ روز پس از شروع علائم اولیه): در این مرحله، GGO تظاهرات رادیولوژیکی اصلی بود که بطور پیچیده ای در لوب های پایین به صورت یک طرفه یا دو طرفه توزیع می شد.

۲- مرحله پیشرونده (۸-۵ روز پس از شروع علائم اولیه): در این مرحله، عفونت به سرعت تشدید می شود و تا یک توزیع چند لوب دو طرفه با GGO منتشر، الگوی سنگفرش و تثبیت گسترش می یابد.

۳- مرحله قله (۹-۱۳ روز پس از شروع علائم اولیه): در این مرحله، ناحیه درگیر ریه ها به آرامی به تاخیر در اوج افزایش یافته و تجمع متراکم متداول تر می شود. یافته‌ها شامل GGO پراکنده، الگوی هموار کردن سنگفرش، ادغام و باندهای پارانشیمی باقیمانده است.

۳- مرحله جذب (۱۴ روز پس از شروع علائم اولیه): در این مرحله، عفونت کنترل می شود و به تدریج از بین می‌رود. دیگر هیچ الگوی سنگفرشی دیواری وجود ندارد. با این حال، در این فرایند، GGO گسترده می تواند به عنوان تظاهراتی در این مرحله مشاهده شود. براساس نمره کل CT، مرحله جذب فراتر از ۲۶ روز (آخرین روزهای پیگیری از ابتدای علائم اولیه) است (۹).

۲-۳-۱- تقسیم بندی مکمل با توجه به زمان شروع و پاسخ بدن به ویروس در ۵ مرحله متفاوت (۱) مرحله فوق اولیه. این مرحله معمولاً به مرحله بیمارانی بدون تظاهرات بالینی، تست آزمایشگاهی منفی covid-19 در طی ۲-۱ هفته پس از قرار گرفتن در معرض محیط آلوده به ویروس (تاریخچه تماس با بیمار یا اعضای خانواده وابسته به بیمار، واحد یا کارمندان پزشکی در یک محیط مشکوک به کار) می باشد. تظاهرات اصلی تصویربرداری، کدورت موضعی منفرد یا دوتایی، ترشحات احاطه شده در قسمت هایی از فضای ریه یاد شده به عنوان ground glass opacity (GGO)، گره‌های واقع در لوبول مرکزی احاطه شده، (GGO) یا کدورت های لکه دارمانند، و نشانه هوای داخل برونش،

(مرگ)، (فرانسه با ۶۹۶۰۷ ابتلا و ۸۰۶۴ مرگ)، (انگلیس با ۴۷۸۱۰ ابتلا و ۴۹۳۴ مرگ)، (ترکیه با ۲۷۰۶۹ ابتلا و ۵۷۴ مرگ)، (سوئیس با ۲۱۹۶۵ ابتلا و ۷۱۵ مرگ)، (بلژیک با ۱۹۶۹۱ ابتلا و ۱۴۴۷ مرگ)، (هلند با ۱۷۸۵۱ ابتلا و ۱۷۶۶ مرگ)، در قاره آمریکا در کشور (ایالات متحده آمریکا با ۳۰۷۳۱۸ ابتلا و ۸۳۵۸ مرگ) و (کانادا با ۱۳۹۰۴ ابتلا و ۲۳۱ مرگ)، (برزیل با ۱۰۲۷۸ ابتلا و ۴۳۲ مرگ)، (شیلی با ۴۴۷۱ ابتلا و ۳۴ مرگ) و قاره آفریقا کشور (آفریقای جنوبی با ۱۶۵۵ ابتلا و ۱۱ مرگ)، (الجزایر با ۱۲۵۱ ابتلا و ۱۳۰ مرگ)، (بورکینافاسو با ۳۰۲ ابتلا و ۱۵ مرگ) و (ساحل عاج با ۲۴۵ ابتلا و ۲ مرگ) گزارش کرده است.

۱- تشخیص COVID-19

۱-۱- تظاهرات بالینی: موارد آلوده به COVID-19 دارای علائمی مانند تب، خستگی، سرفه خشک، تنگی نفس و غیره همراه با یا بدون احتقان بینی، آبریزش بینی یا سایر علائم تنفسی فوقانی است. همین طور مطالعات نشان داده است که تب ی معیار کلیدی در افراد مبتلا به covid-19 می باشد (۱، ۸).

۲-۱- معاینه جسمی

بیماران با علائم خفیف ممکن است علائم مثبتی از خود نداشته باشند. بیماران در شرایط شدید ممکن است دچار تنگی نفس، رال (rales-نوعی از صدا) در ریه ها، صداهای ضعیف تنفس و غیره باشند.

۳-۱- معاینه تصویربرداری

۳-۱-۱- تصویر برداری با CT: یافته‌های تصویربرداری در هر مقطع از سن بیمار، وضعیت ایمنی بدن، مرحله بیماری، بیماری‌های زمینه‌ای و مداخلات دارویی در زمان اسکن متفاوت است (۹).

ویژگی های تصویربرداری که از ضایعات نشان می دهد شامل: (۱) توزیع غالب (عمدتاً زیر جلدی، همراه با امتداد بسته های عروقی برونش)؛ (۲) کمیت (غالباً بیش از سه یا چند ضایعه و گاهی با ضایعات تکی یا دوتایی)؛ (۳) شکل (لکه دار، بلوک بزرگ، گره ای، برآمدگی، لانه زنبوری یا شبکه مانند، حالت طنابی و غیره)؛ (۴) چگالی (عمدتاً ناهموار، سنگفرش مانند مخلوط با Ground Glass Opacity (GGO) که در ریه جاهایی از فضای خالی با ترشحاتی پر شده باشد و

چندین بیمار با COVID-19: در این قسمت چند نمونه از تصاویر CT و رادیوگرافی گرفته شده (مورد ۵-۱) از بیماران مختلف مورد بررسی قرار گرفته است.

۴-۱- تشخیص افتراقی

این بیماری عمدتاً باید از سایر ویروس های شناخته شده ذات الریه مانند ویروس های آنفلوانزا، ویروس پارآنفلوانزا، آدنوویروس، ویروس سینسیتیل تنفسی، رینوویروس، metapneumovirus انسانی، SARS-CoV و غیره مانند پنومونی میکوپلازما، کلامیدیا و باکتریایی باید متمایز شود. علاوه بر این، باید آن را از بیماری های غیر عفونی، مانند واسکولیت، درماتومیوزیت و پنومونی سازماندهی شده متمایز داد.

۵-۱- تکنیک های تست آزمایشگاهی

۱-۵-۱- معاینه خون شناسی: در مرحله اولیه بیماری، تعداد کل لکوسیت ها کاهش یافته و یا در رنج نرمال بوده، با کاهش تعداد لنفوسیت ها یا همراه با افزایش یا سطح نرمال مونوسیت ها. بیشترین توجه باید در شرایطی که مقدار مطلق لنفوسیت ها کمتر از $10^9/L \times 0.8$ باشد، و یا تعداد سلول های T (CD4 و CD8) به میزان قابل توجهی کاهش یابد، پرداخته شود که معمولاً توصیه می شود بعد از ۳ روز دوباره خون بررسی شود (۱۱).

۲-۵-۱- تشخیص عوامل بیماری زا در دستگاه تنفسی

۱) آنتی ژن آنفلوانزا: در حال حاضر، آنتی ژن های آنفلوانزای به طور معمول شناسایی شده، زیرگروه های A، B و H7N هستند. نمونه برداری از سواب های گلو به دلیل تست سریع آزمایش غربالگری سریعاً آنفلوانزا را شناسایی کرده، اما نتایج از منفی کاذب نسبتاً بالایی برخوردار است.

۲) اسید نوکلئیک ویروس تنفسی: تشخیص نوکلئیک اسید ویروس تنفسی معمولاً برای شناسایی عفونت توسط سایر ویروس های تنفسی رایج همچون میکوپلازما و عفونت کلامیدیا مانند آدنوویروس، ویروس پارآنفلوانزا، ویروس سینسیتیل تنفسی، میکوپلازما، کلامیدیا، آنفلوانزا A و آنفلوانزا B و غیره استفاده می شود.

۳) تشخیص اسید نوکلئیک covid-19: تشخیص دقیق covid-19 RNA از ارزش تشخیصی بسیار بالایی

که بیشتر در پلور میانی و تحتانی دیده می شود، می باشند.

(۲) اوایل مرحله. این مرحله به دوره ۳-۱ روز پس از تظاهرات بالینی (تب، سرفه، سرفه خشک و غیره) اطلاق می شود. روند پاتولوژیک در این مرحله اتساع و احتقان مویرگ سپتوم آلوئولار، ترشحات مایع در حفره آلوئولار و ادم بینابینی بین لوبولی است. این داده ها نشان می دهد که کدورت های تک یا چند تکه تکه ایی و یا GGO جمع شده، توسط شکل لانه زنبوری یا ضخیم شدن شبکه ایی مانند سپتوم بین لوبولی جدا شده است.

(۳) مرحله پیشرفت سریع. این مرحله به دوره حدود ۷-۳ روز پس از شروع تظاهرات بالینی اشاره می کند. از ویژگی های پاتولوژیکی در این مرحله انباشت تعداد زیادی از آگزودات های غنی از سلول در حفره آلوئولار، انبساط عروقی و آگزوداسیون در فضای بین سلولی، که هر دو منجر به تشدید بیشتر ادم آلوئولار می شود. آگزوداسیون فیبری، هر آلوئول را از طریق فضای بین آلوئولار متصل می کند تا حالت همجوشی ایجاد شود. سی تی اسکن یک تلفیق نوری و مقیاس بزرگ با اشغال هوا در برونش را در داخل نشان می دهد.

(۴) مرحله تحکیم. این مرحله مربوط به دوره حدود ۱۴-۷ روز پس از شروع تظاهرات بالینی است. از مهم ترین ویژگی های آسیب شناختی در این مرحله، آگزوداسیون فیبر حفره آلوئولار است و ناپدید شدن تراکم مویرگی در دیواره آلوئولار ها می باشد. تصویربرداری سی تی یکپارچه سازی چند لکه در ی تراکم کمتر و دامنه کوچک تری از ی مرحله قبل را نشان می دهد.

(۵) مرحله از بین رفتن. این مرحله به دوره تقریباً بین ۲ تا ۳ هفته پس از شروع تظاهرات بالینی اشاره دارد. در اینجا دامنه ضایعات بیشتر کم شده است. تصاویر CT لکه هایی یا کدورت نواری مانند از ترشحات داخل ریه را نشان می دهد. با گذشت زمان، ضخیم شدن شبکه سپتوم بین لوبولار، ضخیم شدن و پیچ خوردگی نواری مانند دیواره برونش و کمی از ترشحات پراکنده را نشان می دهد (۱۰).

۳-۳-۱- داده های بالینی و تصویربرداری

حیاتی (ضربان قلب، اشباع اکسیژن، میزان تنفس، فشار خون) تحت نظر قرار گیرد و همین طور تحت درمان‌های حمایتی تا از مصرف انرژی کافی و تعادل آب الکترولیت‌ها، میزان اسیدباز و سایر عوامل دخیل اطمینان حاصل شود.

۲) بیمار باید از نظر روتین خون، CRP، PCT، عملکرد اندام (آنزیم کبدی، بیلی روبین، آنزیم میوکارد، کراتینین، نیتروژن اوره، حجم ادرار و غیره)، عملکرد انعقاد، تجزیه و تحلیل گازهای خون شریانی (ABG) و تصویربرداری از قفسه سینه کنترل شود.

۳) باید به بیمار اکسیژن درمانی مؤثر اعم از سوند بینی، اکسیژن ماسک، اکسیژن درمانی بینی با جریان زیاد (HFNO)، تهویه غیر تهاجمی (NIV) یا تهویه مکانیکی تهاجمی انجام شود.

اولاً، اکسیژن درمانی یک انتخاب مناسب برای بیماران مبتلا به عفونت‌های شدید تنفسی، پریشانی تنفسی، هیپوکسمی یا شوک می باشد. سرعت جریان اولیه ۵ لیتر در دقیقه است و سرعت جریان تیتراسیون برای رسیدن به اشباع اکسیژن مورد نظر برسد. بزرگسالان ($SpO_2 \geq 90\%$ در بیماران غیرباردار، و $SpO_2 \geq 92-95\%$ در بیماران باردار)؛ بچه‌ها ($SpO_2 \geq 94\%$ با تنگی نفس انسدادی، اپنه، دیسترس تنفسی شدید، سیانوز مرکزی، شوک، اغما یا تشنج؛ و در سایر کودکان $SpO_2 \geq 90\%$).

ثانیاً، باید به بیمارانی که نارسایی تنفسی هیپوکسیک و سندرم حاد تنفسی دارند، تنفس حمایتی داده شود. زمانی که کانول بینی یا ماسک درمانی با اکسیژن بی اثر بود یا بیمار دچار نارسایی تنفسی هیپوکسیک بوده است می توان HFNO و یا NIV را انتخاب کرد. با این حال، هنگامی که بیماران مبتلا به هایپرکاپنیا (تشدید حاد بیماری انسداد مزمن ریوی، ادم قلبی ریوی) بودند، بی ثباتی همودینامیک، نارسایی چندین اندام و وضعیت روانی غیرعادی، HFNO یک اقدام معمول نمی تواند باشد. اگر نارسایی تنفسی پس از استفاده از HFNO یا NIV نتواند در مدت زمان کوتاهی (۱ ساعت) بهبود یابد یا بدتر شود، باید فوراً لوله گذاری انجام شود. برای تهویه مکانیکی تهاجمی از 4- low tidal volume and low suction pressure (platform $8ml/kg$) and low suction pressure ($30cmH_2O$) استفاده شود. پیشنهاد می شود

برخوردار است. RNA covid-19 مثبت در نمونه برداری سواب گلو یا سایر نمونه های دستگاه تنفسی با استفاده از روش RT-PCR، جدا از کیفیت نمونه، زمان جمع آوری نمونه، آلودگی و فنی از نظر تشخیص بیماری بسیار مهم می باشد (12).

۴) تست های آزمایشگاهی دیگر: آزمایش های دیگری نیز برای وضعیت عفونت covid-19 وجود دارد. از جمله آنالیز گازهای خونی، عملکرد کبد و کلیه، آنزیم میوکارد، میوگلوبین، میزان رسوب گلبول های قرمز (ESR)، پروتئین C واکنشی (CRP)، پروکلسیتونین (PCT)، لاکتات، دی دایمر (D-dimer)، تست انعقادی، آزمایش معمول ادرار، فاکتورهای التهابی اینترلوکین $\{IL-6, IL-10, TNF-\alpha\}$ و ۱۱ ایتم از زیرگروه توپرکلوزیز (TB)، و کمپلمان ها. تحلیل گازهای خونی برای قضاوت در مورد اکسیژن رسانی به بیماران معتدل و شدید مفید است و با ترکیبی از افزایش اسید لاکتیک، غربالگری مبتلایان به ریسک بالای اختلال اکسیژن رسانی را امکان پذیر می کند. برخی از بیماران آلوده افزایش آنزیم های کبدی، آنزیم عضلانی، ESR و میوگلوبین دارند. تشخیص CRP و PCT برای تشخیص اینکه آیا عفونت باکتریایی در ریه وجود داشته است از ارزش خاصی برخوردار است. D-dimer در بیماران مبتلا به covid-19 شدید با اختلالات مکرر لخته شدن و تشکیل میکروترومبوتیک در رگهای خونی محیطی، به طور قابل توجهی افزایش معناداری داشته است. شناسایی سایر عوامل دخیل التهابی ممکن است به ارزیابی اولیه وضعیت ایمنی بدن کمک کند.

۶-۱ روش‌های تشخیصی دیگر

توالی یابی نسل جدید (NGS) و فناوری میکروسکوپ های الکترونی در تشخیص اولیه نقش حائز اهمیتی را بازی می کنند. اما مقادیر تشخیصی آنها با ظهور فناوری های سلولی مولکولی مانند شناسایی اسید نوکلئیک اسید، تضعیف شده است. علاوه بر این، NGS می تواند در شناسایی که آیا پاتوژن جهش یافته است یا نه کمک زیادی کند (۱۶).

برنامه درمانی

۱) بیمار باید در تخت استراحت کند، از نظر علائم

۲-۱-۲ درمان آنتی بیوتیکی

(۱) از مصرف خودسرانه یا نامناسب داروهای ضد باکتری، به ویژه ترکیب داروهای ضد باکتری با طیف گسترده خودداری کنید. در صورت بروز عفونت ثانویه باکتریایی، باید نظارت باکتریولوژیک انجام شود و سریعاً داروهای ضد باکتریایی مناسب مصرف شود.

(۳) با توجه به تظاهرات بالینی بیماران، در صورت عدم عفونت باکتریایی همراه، بیماران با علائم خفیف می توانند داروهای ضد باکتری را علیه پنومونی گرفته شده، مانند آموکسی سیلین، آزیترومایسین یا فلوروکینولون مصرف کنند. درمان ضد باکتریایی تجربی در بیماران شدید باید کلیه پاتوژن های ممکن را تحت پوشش خود قرار دهد، تا زمانی که باکتری های بیماریزا مشخص شود.

۲-۱-۳ درمان با کورتون: استفاده از کورتیکواستروئیدها برای ARDS

شدید بحث برانگیز است. بنابراین، استفاده سیستمیک از گلوکوکورتیکوئیدها باید محتاطانه مصرف شود. Methylprednisolone می تواند به عنوان یک دارو مناسب برای بیماران مبتلا به پیشرفت سریع یا شدید بیماری استفاده شود. با توجه به شدت بیماری، می توان ۴۰ تا ۸۰ میلی گرم از Methylprednisolone در روز در نظر گرفت و مقدار کل روزانه نباید از ۲ میلی گرم بر کیلوگرم تجاوز کند (۱۰).

تحقیقات مرتبط با مدیریت SARS نشان داد که استفاده به موقع از فشار مستمر هوایی مداوم غیر تهاجمی و کورتیکواستروئیدها یک راهکار مؤثر برای سایه های موجود در ریه (تصاویری که از ریه با CT گرفته می شود) و تنگی نفس زیاد، می باشد. استفاده مناسب از گلوکوکورتیکوئیدها می تواند باعث بهبودی قابل توجهی در علائم بالینی بیماران مبتلا به SARS، کاهش میزان پیشرفت بیماری و تسریع جذب ضایعات ریه شود. اما نمی تواند مدت زمان بستری در بیمارستان را کوتاه کند (۲۱، ۲۲). مراقب باشید که هورمون درمانی برخی از عوارض جانبی خود را دارد و عوارض آن باید توجه شود (۲۳).

۲-۱-۴ درمان با Chloroquine

نمک های سولفات و فسفات کلروکین هر دو به عنوان داروهای ضد مالاریایی تجاری شده اند. از هیدروکسی کلروکین

در بیماران مبتلا به سندرم پریشانی حاد متوسط یا شدید از positive end-expiratory pressure (PEEP) با فشار مثبت بالا استفاده شود، و PEEP باید مطابق FiO2 برای حفظ SpO2 تیترا شود تا به منظور بهبودی آلوکتازی آلوئولار و کاهش متورم شدن آلوئولار و کاهش مقاومت عروق ریوی بیش از حد شود. برای بیماران مبتلا به ARDS شدید، توصیه می شود، بیمار بیش از ۱۲ ساعت در روز در وضعیت خوابیده به طوری که سینه ی بیمار رو به زمین باشد (prone position) تهویه شوند.

۴ extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)

باید برای بیماران مبتلا به هیپوکسمی مقاوم در نظر گرفته شود (۱۰).

۲-۱-۲ درمان دارویی

۲-۱-۲-۱ درمان ضد ویروسی

(۱) در حال حاضر، هیچ مدرکی از RCT برای حمایت از درمان دارویی خاص در برابر coronavirus جدید در موارد مشکوک یا تأیید شده، وجود ندارد.

(۲) استنشاق α -interferon atomization می تواند در نظر گرفته شود (۵ میلیون واحد در آب استریل، دو بار در روز برای بزرگسالان). lopinavir/ritonavir به صورت خوراکی، در هر بار دو کپسول، دوبار در روز، می تواند توصیه شود.

شواهد سطح پایین شامل مطالعات گذشته نگر، مطالعات کنترل شده، گزارش موارد، و مجموعه موارد، نشان داد که lopinavir/ritonavir به تنهایی یا همراه با آنتی ویروس ها مزایای خاصی در درمان SARS و MERS از جمله کاهش میزان مرگ و میر ARDS داشته است (۱۷، ۱۸). یک بررسی سیستماتیک اخیر نشان داد که اثر ضد کروناویروسی lopinavir/ritonavir به طور عمده در کاربرد اولیه آن، برای کاهش مرگ و میر بیمار و کاهش مصرف گلوکوکورتیکوئید مشاهده شده است. اما اگر امید اولیه درمان از دست رفته باشد، تأثیر معنی داری در کاربرد دیر موقع آن ها وجود نخواهد داشت. هنوزما نیاز به مطالعه در دنیای واقعی داریم که باید اثرات بالینی استفاده اولیه از آن در پنومونی آلوده به covid-19 بررسی شود. و اثربخشی استفاده ترکیبی از آنتی ویروس ها هنوز بحث برانگیز است (۱۹، ۲۰).

تأیید و شفاف سازی برای پیشنهاد روش برای استفاده در مقیاس بزرگ قبل از اینکه هنوز روش های درمانی خاصی توسعه نیافته است، ضروری است. علاوه بر این، با توجه به اثرات درمانی، برخی از معایب مرتبط با پلاسما را باید با دقت در نظر گرفت. به عنوان مثال، آنتی بادی ها می توانند پاسخ ایمنی را بیش از حد تخمین زده و باعث سندرم ترشح سایتوکاین شوند، که به طور بالقوه یک سمیت تهدید کننده زندگی است (۲۷). غلظت آنتی بادی ها در خون معمولاً کم است و تقاضا برای پلاسما برای معالجه بیماران مریض بسیار زیاد است. تهیه و تولید آنتی بادی های خاص به اندازه کافی سریع برای مبارزه با همه گیری جهانی دشوار است. بنابراین، جداسازی سلول های B از بیماران بهبود یافته و شناسایی کدهای ژنتیکی کد کننده آنتی بادی های مؤثر یا صفحه نمایش آنتی بادی های مؤثر در برابر پروتئین های اساسی ویروس بسیار مهم و کاربردی است. به این ترتیب، می توان آنتی بادی ها را به راحتی در مقیاس های بزرگ تر تولید کرد (۲۸).

۲-۶-۱ مقابله با طوفان سایتوکاینی

مشخص شده است که طوفان سایتوکاینی ناشی از واکنش بیش از حد سیستم ایمنی بدن در بیماران SARS و MERS است. طوفان سایتوکاینی نوعی واکنش التهابی سیستمیک است که با انتشار یک سری از سایتوکاین ها شامل $TNF\alpha$ ، $IL-1\beta$ ، $IL-2$ ، $IL-6$ ، $IFN\alpha$ ، $IFN\beta$ ، $IFN\gamma$ و MCP-1 ارائه می شود این سایتوکاین ها سلول های ایمنی را وادار می کنند تعداد زیادی رادیکال آزاد رها کنند که علت اصلی سندرم زجر (دیسترس) تنفسی حاد (Acute Respiratory Distress Syndrome-ARDS) و نارسایی اندام های متعدد بدن است (29). سرکوب سیستم ایمنی در درمان طوفان های سایتوکاینی به ویژه در بیماران شدید ضروری است. کورتیکواستروئیدها و tocilizumab، یک آنتی بادی مونوکلونال ضد $IL-6$ ، برای درمان طوفان سایتوکاین استفاده شده است. سایر روش های سرکوب سیستم ایمنی برای طوفان سایتوکاینی شامل تعدیل پاسخ ایمنی به سلول T است. محاصره $IL-1$ ، $IFN-\gamma$ و TNF؛ مهار JAK؛ و blinatumomab؛ سرکوبگر سیگنالینگ سایتوکاین ۴؛ و

نیز به عنوان ضد مالاریا استفاده شده است، اما علاوه بر این اکنون به طور گسترده ای در بیماری های خود ایمنی مانند لوپوس و آرتریت روماتوئید نیز مورد استفاده قرار می گیرد. نکته قابل توجه، کلروکین و هیدروکسی کلروکین به نظر بی خطر و عوارض جانبی به طور کلی خفیف و زودگذری دارند. با این حال، بحث بین دوز درمانی و سمی بودن آن زیاد است. مسمومیت با کلروکین با اختلالات قلبی-عروقی همراه است که می تواند تهدید کننده زندگی باشد (۲۴). مطالعات نشان داد که این ماده همچنین با افزایش pH درونزومی مورد نیاز برای فیوژن ویروس / سلولی و همچنین تداخل با گلیکوزیلاسیون گیرنده های سلولی SARS-CoV دارای فعالیت ضد ویروسی با طیف گسترده ای است. فعالیت های ضد ویروسی و ضد التهابی کلروکین ممکن است عامل قدرتمند آن در معالجه بیماران مبتلا به پنومونی COVID-19 باشد. کلروکین یک داروی ارزان و بی خطر است که بیش از ۷۰ سال است که مورد استفاده قرار می گیرد. با توجه به نیاز فوری بالینی، کلروکین فسفات برای درمان ذات الریه COVID-19 در جمعیت های بزرگ تر در آینده توصیه می شود (۲۵).

۲-۱-۵ درمان با پلاسما از بیماران بهبود یافته و تولید آنتی بادی

جمع آوری خون بیمارانی که از یک بیماری مسری بهبود یافته و برای معالجه سایر بیماران مبتلا به همان بیماری یا محافظت از افراد سالم در برابر ابتلا به این بیماری، سابقه ای طولانی دارند. در واقع، بیماران بهبود یافته معمولاً آنتی بادی های نسبتاً بالایی را علیه پاتوژن موجود در خون خود دارند. آنتی بادی یا ایمونوگلوبولین (Ig) توسط لنفوسیت های B برای مبارزه با پاتوژن ها و سایر موارد بیگانه تولید می شود. و این آنتی بادی ها اپی توپ های منحصر به فردی را در پاتوژن ها شناسایی می کنند و بصورت مستقیم و یا غیر مستقیم باعث مهار سلول های بیگانه می شوند (۲۶). بر این اساس، پلاسما از خون گروهی از بیماران که از COVID-19 بهبود یافتند جمع آوری شد و به ۱۰ بیمار مبتلا تزریق شد. علائم آن ها در طی ۲۴ ساعت بهبود یافته، همراه با کاهش التهاب و بارهای ویروسی و بهبود اشباع اکسیژن در خون. با این وجود،

(ChiCTR2000029544).

Ribavirin یک مشتق گوانین است که برای درمان HCV و ویروس سینسیتیال تنفسی (RSV) تأیید شده و در بیماران مبتلا به SARS و MERS مورد ارزیابی قرار گرفته است، اما عوارض جانبی آن مانند کم خونی ممکن است در دوزهای بالا شدید باشد و اما اینکه در برابر covid-19 قدرت کافی را ارائه می دهد یا نه هنوز نامشخص است (۴۱).

Remdesivir (GS-5734) یک فرآورده فسفورامیدات از مشتقات آدنین با یک ساختار شیمیایی شبیه به tenofovir alafenamide، یک مهارکننده تأیید شده برای reverse transcriptase HIV است. Remdesivir فعالیت های گسترده ای در برابر ویروس های RNA دار مانند MERS و SARS در کشت سلولی و مدل های حیوانی دارد و در یک کارآزمایی بالینی برای ابولا آزمایش شده است. یک مطالعه جدید گزارش داده است که Remdesivir، covid-19 (EC₅₀ = 0.77 μM in Vero E6 cells) را مهار کرد (۴۰). یک بیمار آمریکایی با covid-19 پس از دریافت Remdesivir وریدی در ۶ ژانویه بهبود یافت (۴۲). دو کارآزمایی فاز III در اوایل فوریه برای ارزیابی Remdesivir وریدی (۲۰۰ میلی گرم در روز اول و ۱۰۰ میلی گرم یک بار در روز به مدت ۹ روز) در بیماران مبتلا به covid-19 (NCT04252664) و (NCT04257656) آغاز شد.

Galidesivir (BCX4430): یک آنالوگ آدنوزین است که در ابتدا برای HCV ساخته شده بود. در حال حاضر در مطالعات بالینی در مرحله اولیه ارزیابی ایمنی آن در افراد سالم و اثربخشی آن در برابر تب زرد است و فعالیت های ضد ویروسی آن در مطالعات بالینی علیه بسیاری از ویروس های RNA دار از جمله SARS و MERS2 نشان داده شده است (۴۱).

مهارکننده های پروتئاز مورد تأیید شامل lopinavir، disulfiram و ritonavir گزارش شده است که در برابر SARS و MERS فعال هستند. یک داروی تأیید شده برای درمان وابستگی به الکل، پروتئیناز پاپائین مانند MERS و SARS در کشت سلولی را مهار می کند، اما شواهد بالینی فاقد آن است. به عنوان مثال، آزمایش های بالینی

مهار کننده های HDAC (۲۷، ۳۰-۳۳). استروئیدها، به عنوان سرکوب کننده سیستم ایمنی، به طور گسترده ای در درمان SARS مورد استفاده قرار می گرفتند تا شدت آسیب های التهابی را کاهش دهند (۳۴). با این حال، استروئیدها با دوزهای بالا برای آسیب شدید ریه در بیماران SARS و COVID-19 مفید نبودند (۳۵). (۳۶). درحالی که، آن ها ممکن است عوارض جانبی شدیدی ایجاد کنند، به خصوص پوکی استخوان و عوارض عروقی، که به طور چشمگیری بر پیش آگهی تأثیر می گذارد. با این وجود، دوره های کوتاه مدت کورتیکواستروئیدها با دوزهای کم تا متوسط توصیه شده است که برای بیماران COVID-19 که مبتلا به بیماری بحرانی هستند، با احتیاط استفاده شود (۳۷). (۳۸).

۲-۲ کاندیدهای دارویی سرکوبگر احتمالی برای COVID-19

۲-۲-۱ داروهای هدفمند ویروسی: آنالوگ های نوکلئوزید تأیید شده (favipiravir and ribavirin) و آنالوگ های نوکلئوزید تجربی (Remdesivir و galidesivir) ممکن است در برابر covid-19 فعالیت داشته باشند. آنالوگ های نوکلئوزید به صورت مشتقات آدنین یا گوانین، RNA وابسته به RNA پلیمراز را هدف قرار می دهند و سنتز RNA ویروسی را در طیف گسترده ای از ویروس های RNA دار از جمله

کروناویروس های انسانی را مسدود می کنند (۳۹). favipiravir (T-705)، یک آنالوگ گوانین مورد تأیید برای درمان آنفلوانزا می باشد، که می تواند به طور مؤثر RNA وابسته به RNA پلیمراز ویروس های RNA مانند آنفلوانزا، ابولا، تب زرد، چیکونگونیا، نورو ویروس و انتروویروس ها را مهار کند (۳۹). یک مطالعه اخیر گزارش فعالیت آن در برابر covid-19 (EC₅₀ = 61.88 μM in Vero E6 cells) را گزارش کرد (۴۰). بیماران مبتلا به covid-19 در کارآزمایی های تصادفی به منظور ارزیابی اثربخشی favipiravir به علاوه اینترفرون α- (ChiCTR2000029600) و favipiravir با baloxavir marboxil (یک مهارکننده آنفلوانزا تأیید شده با هدف قرار دادن اندونوکلتلاز وابسته به cap) پذیرفته می شوند

درمان‌های زیر جلدی اینترفرون، ارزیابی آن‌ها باید از نزدیک مورد بررسی قرار گیرد و کاهش دوز یا قطع درمان ممکن است لازم باشد.

عوامل مولکول‌های کوچک تأیید شده برای سایر بیماری‌های انسانی ممکن است تعامل ویروس covid-19 در میزبان را تعدیل کند. یک تعدیل‌کننده سیستم ایمنی، chloroquine، تأثیرات مهارتی در برابر covid-19 (EC₅₀ = 1.13 μM in Vero E6 cells) را نشان می‌دهد (۴۰) و در یک مطالعه (ChiCTR2000029609) ارزیابی می‌شود. Nitazoxanide، تصویب شده برای درمان اسهال، همچنین می‌تواند covid-19 (EC₅₀ = 2.12 μM in Vero E6 cells) را مهار کند. اثر ضد ویروسی چنین عواملی در مطالعات بالینی باید ارزیابی شود. همچنین لازم به ذکر است که اگرچه در ۵۰ سال گذشته تلاش شده است مولکول‌های کوچک هدفمند در برابر عفونت‌های ویروسی تولید شود، تنها maraviroc موفق به گرفتن تاییدیه توسط FDA برای معالجه HIV شده است.

شناسایی سریع مداخلات مؤثر علیه covid-19 یک چالش بزرگ است. با توجه به دانش موجود در مورد پروفایل‌های ایمنی آن‌ها، و در برخی موارد کارایی در برابر کرونا ویروس‌ها از نزدیک، هدف قرار دادن مجدد آنتی‌ویروس‌های موجود یک استراتژی نزدیک به مدت بالقوه مهم برای مقابله با covid-19 است. آزمایش‌های فاز سوم remdesivir آغاز شده است، و آزمایش‌های بسیاری دیگر در چین ایجاد می‌شود تا گزینه‌های مختلف درمانی مانند oseltamivir، umifenovir و ASC09F را آزمایش کنند. علاوه بر این، بیش از ۵۰ مهارکننده موجود MERS و یا SARS، مانند galidesivir، مهارکننده‌های پروتئاز GC813 و ترکیب k۳، مهارکننده هلیکاز SSYA10001 و پیرازوفورین آنالوگ نوکلئوزید در برابر covid-19 می‌توانند مورد بررسی قرار گیرند (۴۳).

۲-۲-۳ واکسن موجود بر علیه covid-19

در حال حاضر شرکت بیوتکنولوژی Moderna از آمریکا، کارآزمایی بالینی فاز I را برای covid-19 هدایت می‌کند. این آزمایش‌های بالینی با دوزهای متغیر در مردان و زنان غیر باردار، از ۱۸ تا ۵۵ سال، که از سلامتی خوبی برخوردار بوده و تمام معیارهای

(ChiCTR2000029539) که از مهارکننده‌های پروتئاز HIV مانند lopinavir و ritonavir در بیماران آلوده به covid-19 آغاز شده است. lopinavir و ritonavir در ابتدا برای مهار پروتئاز ۳-کیموتریپسین مانند SARS و MERS فرض شدند و به نظر می‌رسد با بهبود نتایج بالینی بیماران مبتلا به SARS در یک کارآزمایی غیر تصادفی همراه است (۴۱). با این حال، قابل بحث است که آیا مهارکننده‌های پروتئاز HIV می‌توانند به طور موثری پروتئازهای ۳-کیموتریپسین و پاپائین مانند covid-19 را مهار کنند. پروتئیناز HIV متعلق به خانواده پروتئاز اسپارتیک است، در حالی که دو پروتئاز کروناویروسی از خانواده پروتئیناز سیستئین هستند. علاوه بر این، مهارکننده‌های پروتئاز HIV به طور خاص به منظور به دست آوردن تقارن C2 در سایت کاتالیزوری دیمر پروتئاز HIV بهینه‌سازی شدند، اما این فضای C2 متقارن در پروتئازهای کروناویروسی وجود ندارد. اگر مهارکننده‌های پروتئاز HIV راه‌های میزبان را تغییر دهند تا به طور غیر مستقیم در عفونت‌های کروناویروس دخالت کنند، قدرت مانوری آن‌ها همچنان جای نگرانی دارد. گلیکوپروتئین spike نیز یک هدف امیدوارکننده است. Griffithsin، یک لکتین گرفته از جلبک قرمز، در سطح گلیکوپروتئین‌های ویروسی مختلف از جمله گلیکوپروتئین ۱۲۰ HIV و گلیکوپروتئین SARS-spike متصل می‌شود (۴۱). Griffithsin در مطالعات فاز یک به عنوان ژل برای پیشگیری از HIV آزمایش شده است (NCT04032717)، اما قدرت مهارکنندگی spike در covid-19 باید برای درمان یا پیشگیری ارزیابی شود.

۲-۲-۲ داروهای هدفمند میزبان: Pegylated

interferon alfa-2a and -2b که برای درمان HBV و HCV تأیید شده است، می‌تواند برای تحریک پاسخ ضد ویروسی ذاتی در بیماران آلوده به covid-19 مورد استفاده قرار گیرد، و کارآزمایی‌هایی در رابطه با اینترفرون آغاز شده است، مانند آزمایش ترکیبی ضد HCV تأیید شده از یک اینترفرون pegylated به همراه ribavirin (ChiCTR2000029387). با این حال، مشخص نیست که آیا یک اینترفرون pegylated و ترکیبات نوکلئوزیدی می‌توانند همزمان علیه covid-19 عمل کنند. با توجه به تأثیرات مضر متعدد مرتبط با

دارند، حتی اکسیژن رسانی از طریق ماسک صورت و کیسه‌ای (جریان گاز ۱۵-۱۰ لیتر در دقیقه، ۰٫۶۰-۰٫۹۵ FiO_2)، ممکن است به عنوان نارسایی تنفسی هیپوکسیک در نظر گرفته شود. ARDS، وضعیت نارسایی شدید حاد تنفسی هیپوکسیک است که ناشی از افزایش نفوذپذیری مویرگی ریوی و آسیب سلول های اپیتلیال آلوئول می باشد. طبق تعارفی می توان آنرا به شرایط خفیف، متوسط و شدید تقسیم کرد (۴۴، ۱۰).

(۲) HFNO: تحت حمایت از اکسیژن درمانی استاندارد، برای حفظ SpO_2 بالاتر از ۹۳٪ هنوز هم سخت است، و سرعت تنفس به سرعت افزایش می یابد، بنابراین باید HFNO در نظر گرفته شود. HFNO می تواند ۶۰ لیتر در دقیقه جریان گاز و FiO_2 up to 1.0) را تحویل دهد. به طور کلی، جریان گاز در ابتدا به عنوان ۴۰-۳۰ لیتر در دقیقه و غلظت اکسیژن ۶۰-۵۰٪ تعیین می شود، که به خوبی تحمل و هماهنگ می شود. سپس می توان تنظیمات را با توجه به وضعیت اکسیژن رسانی بیماران تنظیم کرد. در مقایسه با اکسیژن درمانی استاندارد، HFNO قادر به کاهش احتمال لوله گذاری تراشه است. به بیماران مبتلا به هایپرکاپنیا (مانند تشدید بیماری انسدادی ریه، ادم قلبی ریوی)، بی ثباتی همودینامیک، نارسایی چندین اندام یا با وضعیت روانی غیر طبیعی نباید HFNO داده شود. HFNO ممکن است در بیماران مبتلا به هایپرکاپنی خفیف تا معتدل و غیر مفید باشد. با این حال، اگر زجر تنفسی تحت HFNO ($FiO_2 > 70\%$, gas flow $> 50L/min$ for 1 hour) وجود دارد و بدتر می شود، باید استراتژی حمایت از تنفس تغییر یابد (۴۶، ۴۵، ۱۰).

(۳) NIV: NIV از طریق فشار مثبت ایجاد شده توسط ماسک بسته، تأثیر تهویه مطبوع خاصی را ایجاد می کند. HFNO همراه با پشتیبانی کوتاه مدت NIV (برای ۱-۲ ساعت) ممکن است برای کاهش مصرف انرژی تنفسی و بهبود اکسیژن رسانی مفید باشد. اما گایدلاین های NIV، از درمان پشتیبانی تنفسی در نارسایی تنفسی هیپوکسیمی یا بیماری ویروسی همه گیر را توصیه می کند. داده های محدودی از میزان نارسایی بالا NIV در بیماران مبتلا به MERS دیده

صلاحیت را رعایت می کنند، می باشد. این کارآزمایی بالینی به منظور ارزیابی ایمنی، واکنش پذیری و ایمنی بدن به mRNA-1273 تولید شده توسط ModernaTX، که یک نانوذرات لیپید جدید (LNP)، واکسن mRNA، که قسمت spike ویروس covid-19 را رمزگذاری کرده، را در خود جا داده است. چهل و پنج نفر در سه گروه مختلف دوزهایی با (۲۵ میکروگرم، ۱۰۰ میکروگرم، ۲۵۰ میکروگرم) دریافت می کنند. افراد از طریق تزریق عضلانی در عضله دلتوئید مقدار ۰٫۵ میلی لیتر از mRNA-1273 را در روزهای ۱ و ۲۹ دریافت می کنند و ۱۲ ماه بعد از واکسیناسیون دوم (روز ۳۹۴) وضعیت شان پیگیری می شود. ویزیت های بعدی ۱، ۲ و ۴ هفته پس از واکسیناسیون (روزهای ۸، ۱۵، ۲۹، ۳۶، ۴۳ و ۵۷) و همچنین ۳، ۶ و ۱۲ ماه بعد از واکسیناسیون دوم (روزهای ۱۱۹، ۲۰۹ و ۳۹۴) انجام می شود. هدف اصلی ارزیابی ایمنی و واکنش پذیری برنامه واکسیناسیون دو دوز mRNA-1273، با توجه به ۲۸ روز فاصله، در ۳ دوز در بزرگسالان سالم است. هدف ثانویه ارزیابی ایمنی به روش IgG ELISA به پروتئین S ویروس covid-19 پس از برنامه واکسیناسیون ۲ دوز mRNA-1273 در روز ۵۷ است (NCT04283461).

۲-۳ درمان بیماران شدید

۱-۲-۳ نارسایی تنفسی هیپوکسیمی و درمان

ARDS

اصل درمان: برای بهبود علائم و بیماری های زمینه ای، بیماران را درمان کنید. از عوارض احتمالی و عفونت های ثانویه جلوگیری کنید و اقدامات به موقع برای حمایت از عملکرد اندام ارائه دهید.

(۱) نارسایی تنفسی هیپوکسیک و ARDS شدید: بلافاصله اکسیژن درمانی را در بیماران مبتلا به ARDS شروع نمایید و علائم وخیم بالینی مانند نارسایی تنفسی که به سرعت در حال پیشرفت است را از نزدیک پایش کنید و مراقب آن ها باشید. هنگامی که درمان با اکسیژن استاندارد ناموفق بود، نارسایی شدید تنفسی هیپوکسیمی را در نظر بگیرید. هنگامی که بیماران تنفس سریع (> 30 بار در دقیقه) و هیپوکسیمی ($SpO_2 < 90\%$ یا $PaO_2 < 60$ mmHg)

که (خون از ورید فمور پمپ می‌شود و پس از اکسیژن رسانی از طریق غشاء اکسیژن دهنده از طریق وردی ژوگولار داخلی به داخل دهلیز راست بر می‌گردد) و VA-ECMO (خون از ورید فمور پمپ می‌شود و پس از اکسیژن رسانی از طریق غشاء اکسیژن دهنده مستقیماً وارد سیستم آئورت از طریق ورید فمور داخلی می‌شود) است. برای بیماران مبتلا به هیپوکسمی مقاوم شدید، بلاک عصبی/عضلانی (داروهایی که عضلات را در حالت آرامش قرار می‌دهند) می‌تواند میزان اکسیژن را بهبود ببخشد، به خصوص اگر بعد از استفاده از آرام بخش‌ها هنوز هم شواهدی از ventilator-patient dyssynchrony وجود داشته باشد. با این حال، بلاک عصبی/عضلانی از طریق تزریق مداوم نباید به طور معمول در بیماران مبتلا به ARDS شدید تا متوسط استفاده شود. در صورت امکان، ECMO در رابطه با تهویه مکانیکی با low tidal volume می‌تواند در درمان بیماران مبتلا به هیپوکسمی مقاوم شدید که در آن‌ها درمان استاندارد ناکارآمد است، در نظر گرفته شود. استفاده روزمره از high frequency oscillatory ventilation (HFOV) در بیماران مبتلا با ARDS شدید-متوسط زیاد مفید نیست و ممکن است مضر هم باشد. با این حال، HFOV هنوز هم می‌تواند به عنوان یک درمان نجات برای بیماران مبتلا به ARDS شدید و هیپوکسمی مقاوم در نظر گرفته شود. ECMO در بعضی از بیماران شدید ARDS (نمره آسیب ریه < 3 یا pH < 7.2 به دلیل هایپرکاپنی غیرقابل تحمل) می‌تواند استفاده شود (47، 48).

مدیریت مایعات محافظه کارانه (conservative fluid management) را می‌توان برای بیماران ARDS بدون افت فشار خون در بافت اتخاذ کرد. از داروهای وازواکتیو برای بهبود گردش خون استفاده کنید. آنتی بیوتیک‌های تجربی که عفونت احتمالی را هدف قرار می‌دهند باید در اسرع وقت استفاده شود، استفاده از ترکیب نادرست آنتی بیوتیک‌های طیف گسترده جلوگیری شود. از مصرف روزمره کورتیکواستروئیدها، مگر در شرایط خاص، باید جلوگیری کرد. می‌توان از گلوکوکورتیکوئیدها برای مدت زمان کوتاه (3-5 روز) با توجه به میزان پنومونی و پیشرفت تصویربرداری قفسه سینه استفاده کرد؛ دوز توصیه شده بیش از 2-1 میلی

شده است. تهویه مکانیکی تهاجمی باید در مواردی که ARDS هنوز وجود داشته و در روند NIV اختلال ایجاد می‌کند، در حدود 1 ساعت در نظر گرفته شود. بیماران مبتلا به بی‌ثباتی همودینامیک، نارسایی چندگانه اندام‌ها یا در وضعیت روانی غیر طبیعی، نباید NIV دریافت کنند.

(4) **تهویه مکانیکی تهاجمی.** تحت حمایت HFNO با شرایط $\text{gas flow} > 50\text{L/min}$, FiO_2 یا NIV، هم‌هنوز وجود دارد و حتی به شدت رو به وخامت می‌رود، تهویه مکانیکی تهاجمی باید در اسرع وقت اجرا شود. لوله گذاری تراشه باید با احتیاط توسط شخص حرفه‌ای یا با تجربه با محافظت کامل از خود انجام شود، زیرا لوله گذاری تراشه‌ی عملیاتی است که ممکن است تعداد زیادی ذرات معلق در هوا ایجاد کند.

استراتژی تهویه محافظتی از ریه باید در تهویه مکانیکی تهاجمی اجرا شود: (4- lower tidal volume ($< 30\text{ cmH}_2\text{O}$), lower plateau pressure ($< 6\text{ml/kg}$), و PEEP مناسب. برای بیماران با ARDS متوسط تا شدید ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 150$)، توصیه می‌شود از PEEP بالاتر استفاده شود، بیش از 12 ساعت در روز از تهویه مستعد استفاده کنید و از استراتژی‌هایی برای استراحت عضلات و رفع اسپاسم در 48 ساعت اول تهویه مکانیکی در نظر گرفته شود. برای بیماران با نارسایی حاد تنفسی و هیپوکسیک شدید، باید به آسیب ریه‌های مربوط به ونتیلاتور پس از تهویه مکانیکی توجه کرده و از آن جلوگیری کنیم (10).

4-2 پشتیبانی از زندگی خارج از سلول (Extracorporeal Life Support (ECLS))

در فرآیند تهویه مکانیکی تهاجمی وقتی بیمار هنوز هم در حالت هیپوکسی است، همراه با افزایش فشار جزئی دی‌اکسید کربن (به استثنای اختلال در تهویه $\text{PaCO}_2 > 60$ میلی‌متر جیوه)، به خصوص پس از شل شدن عضلات و تهویه مستعد (بیمار رو به صورت خوابیده)، لازم است پیاده‌سازی ECLS در نظر گرفته شود. با این حال، پیشنهاد می‌شود که درمان ECLS فقط با این شرط که مرکز دسترسی به متخصصین با تجربه را داشته، انجام شود. در حال حاضر ECLS در ICU شامل VV-ECMO

محیطی و ورید بزرگ، تزریق کرد و علائم بیرون زدگی دارو از رگ و نکروز بافت موضعی باید از نزدیک مورد بررسی قرار گیرد.

۶) اگر علائم بیرون زدگی دارو از رگ رخ داده است، تزریق را متوقف کنید. همچنین می توان از واپرسورها را از طریق سوزن هایی که وارد مغز استخوان می شوند، (intraosseous) تجویز کرد (۱۰).

۲-۶ سایر داروها

(۱) هنگامی که درجه حرارت بدن بالاتر از 38.5 درجه سانتی گراد باشد، از ایبوبروفن می توان برای ضد تب استفاده کرد (خوراکی، ۰.۲ گرم در هر بار، در هر ۴-۶ ساعت در تب مداوم قابل استفاده است، اما نه بیش از ۴ بار در ۲۴ ساعت) و دمای زیر ۳۸ قابل قبول است. دمای زیاد پایین بدن برای درمان ضد ویروسی مفید نیست.

(۲) بیماران بستری در معرض خطر تغذیه بر اساس ملاک نمره دهی گایدلاین nutrition risk screening (NIV2002) 2002 هنگام بستری در بیمارستان باید غربالگری شوند. برنامه پیشنهادی برای بیماران با نمرات مختلف ریسک در مورد تغذیه باید شناسایی و اجرا شود. برای مثال: اگر امتیاز کل محاسبه شده از ۳ بیشتر باشد توصیه می شود رژیم های غذایی سرشار از پروتئین (مانند تخم مرغ، ماهی، گوشت بدون چربی، لبنیات) و رژیم های غذایی حاوی کربوهیدرات مصرف کنند. میزان مصرف انرژی ایده آل 25-30 Kcal/Kg.d است. اگر امتیاز کل محاسبه شده از ۳ کمتر باشد باید در اسرع وقت از بیمار حمایت تغذیه ای شود. توصیه می شود مصرف پروتئین تا ۳-۲ بار در روز (۱۸ گرم پروتئین در هر زمان) افزایش داده شود. به منظور رسیدن به ۱۸ گرم پروتئین در هر زمان مصرف، می توان پودر پروتئین را بر اساس آماده سازی استاندارد اضافه کرد. لوله تغذیه داخلی باید هنگامی قرار گیرد که بیمار نتواند به طور معمول خوراکی یا مکمل های غذایی را به طور عادی دریافت کند.

(۳) برای کاهش بروز زخم های استرس و دستگاه گوارش: از آنتاگونیست های گیرنده H2 یا مهار کننده های پمپ پروتون در بیماران مبتلا به فاکتورهای خطر خونریزی دستگاه گوارش استفاده کنید. عوامل خطر

گرم در کیلوگرم methylprednisone در روز نباشد. مراقبت های حمایتی استاندارد برای بیماران مبتلا به بیماری شدید از جمله پیشگیری از ترومبوز ورید عمقی و خونریزی دستگاه گوارش ناشی از استرس، کنترل قند خون و غیره انجام دهید. تغذیه داخلی فراهم شود. تغذیه مکمل با اسیدهای چرب امگا ۳ و آنتی اکسیدان ها توصیه نمی شود. در واقع، استنشاق یا تزریق داخل وریدی آگونیست های β -adrenergic برای رفع مایع آلوتولار و ادم ریوی توصیه نمی شوند (۱۰).

۲-۵ درمان شوک سپتیک

(۱) ابتدا شوک سپتیک را تشخیص دهید. وقتی عفونت تأیید شده است، سپس داروهای آزو کانستریک با ($\text{lactate} \geq 2\text{mmol/L}$) برای حفظ میانگین فشار شریانی (mean arterial pressure) $\geq 65\text{mmHg}$ (MAP) لازم است. اگر لاکتات بنا به دلایلی قابل کنترل نیست، سه معیار زیر (تغییر در وضعیت روحی، کم ادراری، پرفیوژن محیطی ضعیف و زمان طولانی پر شدن مویرگی) باید به عنوان علائم ترکیبی از عفونت و افت فشار خون در نظر گرفته شود.

(۲) در احیا بزرگسالان از شوک سپتیک، حداقل ۳۰ میلی لیتر در کیلوگرم کریستالوئید ایزوتونیک برای بزرگسالان در ۳ ساعت اول در نظر گرفته شود. در احیا کودکان از شوک سپتیک، به میزان ۲۰ میلی لیتر در کیلوگرم به عنوان یک دوز سریع و تا ۶۰-۴۰ میلی لیتر در کیلوگرم در کمک های اولیه در نظر بگیرید.

(۳) محلول کریستالی ایزوزماتیک برای احیا توصیه می شود. در ساعت های اولیه از کریستالوئیدهای هیپوتونیک، نشاسته ها یا ژلاتین ها برای احیا استفاده نکنید. آلبومین ممکن است به عنوان یک مایع احیا در نظر گرفته شود، اما این توصیه مبتنی بر شواهد کم کیفیت تحت شرایط خاص می باشد.

(۴) زمانی که شوک پس از احیا مایعات ادامه دارد، تجویز آزوکانستریکتور (تنگ کننده عروق) پیشنهاد می شود و نورآدرنالین اولین انتخاب است. هدف اولیه فشار خون در بزرگسالان $\text{MAP} \geq 65$ میلی متر جیوه و در کودکان با سنین مناسب است.

(۵) در صورتی که قرار دادن کاتتر ورید مرکزی امکان پذیر نباشد، از واپرسورها می توان از طریق ورید

مکانیکی می‌توان برداشت.

۳-۳ معیارهای انتقال بیمار از بخش ICU

بیماران نیازی به پشتیبانی تنفسی پیشرفته همچون (HFNO، NIV، MV، ECLS و غیره) را ندارند، همودینامیک پایدار، جریان خون طبیعی، عملکرد اعضای بدن بدون اختلال قابل توجهی، و بدون نیاز به درمان پشتیبانی ارگان‌ها (CRRT). کبد مصنوعی و غیره) نداشته باشد می‌توانید بیمار از بخش ICU خارج شود.

۳-۴ استاندارد تخلیه

دمای بدن پس از ۳ روز به حالت عادی بازمی‌گردد. علائم تنفسی به طور قابل توجهی بهبود یافته؛ التهاب ریه علائم آشکار جذب را نشان داد و اسید نوکلئیک تنفسی برای دو بار متوالی منفی بود (حداقل فاصله زمانی نمونه برداری یک روزه). بیمار می‌تواند از انزوا رها شود (۱۰).

۴- دستورات عمل حفاظت شخصی

مطابق اصول پیشگیری استاندارد و محافظت سوم، کلیه پرسنلی که وارد مناطق مختلف می‌شوند باید با باید با دستورات عمل‌های تعیین شده ایمنی بیمارستان با توجه به سطح خطر مواجهه ارزیابی شوند. انتخاب وسایل محافظ شخصی در سطوح مختلف ضروری است. تجهیزات محافظ شخصی باید کاملاً مطابق دستورات عمل پوشیده شوند و فقط برای یکبار استفاده شوند.

۵- پرستار بیماری

۵-۱ پرستاری از بیماران جدا شده در خانه

بیماران باید دمای بدن و بیماری خود را در خانه رصد کنند. اگر دمای بدن همچنان بالاتر از ۳۸ درجه سانتی‌گراد است، یا نفس شخص بیمار بدتر می‌شود، باید به موقع به دنبال معالجه پزشکی باشید. علاوه بر انجام اقدامات محافظتی، مراقبان منزل نیز باید از نزدیک دمای بدن خود را زیر نظر بگیرند. توصیه‌هایی پیشگیرانه از قبیل بیماران مشکوک به علائم خفیف، تماس نزدیک و تماس‌های مشکوک و مراقبت‌های

خونریزی دستگاه گوارش شامل تهویه مکانیکی $\geq 48h$ ، اختلال عملکرد انعقادی، درمان‌های جایگزینی کلیه، بیماری کبد، عوارض مختلف و درجات بالا از نارسایی اندام‌ها.

(۴) برای کاهش ترشحات ریوی و بهبود عملکرد تنفسی مبتلایان با علائم تنگی نفس، سرفه، خس‌خس و سندرم زجر تنفسی می‌توان از داروهای ضد کولینرژیک گیرنده انتخابی (M1, M2) برای کاهش ترشح و رفع اسپاسم مجاری هوایی استفاده کرد. (۵) خطر آمبولی وریدی در بیماران را ارزیابی کرده و از هیپارین یا هیپارین با وزن مولکولی کم در بیماران پرخطر و بدون منع مصرف استفاده کنید (۱۰)

۳- ارزیابی وضعیت و ارزیابی اثر درمان

۳-۱ معیارهای برداشت ECLS

(۱) VV-ECMO را حذف کنید. غلظت اکسیژن ECMO میکسر اکسیژن هوا به ۲۱٪ کاهش یافته باشد، سرعت جریان هوا به ۰ کاهش یافته و تهویه به اندازه کافی قوی نباشد. میزان تنفس در ۲۵ تنفس در دقیقه، $SpO_2 > 92\%$ ، $PaCO_2$ طبیعی، برای مدت ۲-۳ ساعت ادامه داشته باشد، می‌توان خروج VV-ECMO را در نظر گرفت.

۳-۲ VA-ECMO را حذف کنید.

میزان جریان خون به (۰٫۲ تا ۰٫۵ لیتر در دقیقه) در هر ۵ تا ۶ ساعت ۳ لیتر در دقیقه، کاهش یابد. وضعیت همودینامیک پایدار باشد. و در طی ۲۴ ساعت سرعت جریان خون به ۱٫۵ لیتر در دقیقه کاهش یابد. اگر یک لوله رابط وجود داشته باشد، انتهای شریانی می‌تواند با یک لوله رابط متصل شود تا یک مدار ECMO برای گردش خون تشکیل شود، به طوری که همودینامیک بدن توسط قلب گرفته شود. اگر همودینامیک حداقل ۶ ساعت پایدار ماند، خارج کردن دستگاه را در نظر بگیرید (۱۰).

۳-۲ معیارهای از بین بردن تهویه تهاجمی

هنگامی که بیمار به خوبی هوشیار است، هنگام مکیدن خلط، رفلکس سرفه آشکار است، همودینامیک پایدار است و پارامترهای تهویه نزدیک به پارامترهای آفلاین است، آزمایش تنفس خود به خود (SBT) انجام می‌شود. پس از عبور SBT، لوله تراشه را از تهویه

خانگی در جداول ۱-۳ دسته بندی شده است.

۲-۵ پرستاری از اکسیژن درمانی

بیماران با بیماری خفیف معمولاً از یک سوند بینی و ماسک برای اکسیژن استفاده می کنند. جریان اکسیژن را طبق وضعیت بیمار و دستور پزشک تنظیم کنید و تنفس و اشباع اکسیژن خون بیمار را از نزدیک کنترل کنید. اگر اکسیژن درمانی نتواند به اثر مورد انتظار برسد، پرستار باید علت را به طور جامع تجزیه و تحلیل و هوشیارانه پزشک را با خبر کند.

۳-۵ پرستاری دارو

بیماران با بیماری خفیف معمولاً از داروهای ضد ویروسی، داروهای ضد باکتریایی (در هنگام وجود عفونت باکتریایی) و درمان علامتی استفاده می کنند. توصیه های پزشک باید به طور دقیق و به موقع انجام شود. عوارض جانبی Oseltamivir عمدتاً شامل حالت تهوع، استفراغ، اسهال، درد شکم، برونشیت، سرفه و غیره است. واکنش های جانبی اینترفرون عمدتاً علائم شبه آنفلوآنزا مانند تب، خستگی، میالژی و سردرد است که به دنبال آن سرکوب خفیف مغز استخوان رخ می دهد. برای شناسایی تغییر علائم بالینی یا واکنش های دارویی نامطلوب باید توجه شود.

۴-۵ پشتیبانی تغذیه ای

با توجه به شرایط بیمار، رژیم های غذایی حاوی پروتئین، ویتامین زیاد، حاوی کربوهیدرات (به عنوان مثال تخم مرغ، ماهی، گوشت بدون چربی، شیر و غیره) و تغذیه کافی برای بهبود وضعیت جسمی بیمار تهیه شود. به صورت پویا خطرات تغذیه ای بیماران را ارزیابی کرده و در صورت لزوم می توان به موقع حمایت غذایی کرد. برای بیمارانی که می توانند غذا بخورند، رژیم غذایی سرشار از پروتئین و کربوهیدرات توصیه می شود. به بیمارانی که نمی توانند غذا بخورند اما با تغذیه داخلی سازگار هستند باید در اسرع وقت تغذیه داخلی ناسازگار هستند، برای تأمین نیاز انرژی باید به موقع تغذیه وریدی شروع شود.

۴-۱-۵ پرستاری روانشناختی

مراقب بیمار باشید و به موقع به سوال بیمار پاسخ دهید. بیماران را به طور مثبت تشویق کنید تا اضطراب و ترس خود را کاهش دهند.

۶- پرستاری از بیماران مبتلا به بیماری شدید ۱-۶ نظارت بر وضعیت

به طور پویا علائم حیاتی بیماران، تعادل آب و الکترولیت ها، تعادل اسید-باز و عملکرد اعضای مختلف را کنترل کرده، شاخص های عفونت بیماران را تحت نظر داشته و از بروز عوارضی همچون سندرم زجر تنفسی حاد، شوک سپتیک، زخم های گوارشی و ترومبوز ورید عمقی را در نظر بگیرید.

۲-۶ مراقبت متوالی اکسیژن

بیماران مبتلا به بیماری شدید عمدتاً از اکسیژن درمانی مانند HFNO، NIV و تهویه مکانیکی تهاجمی استفاده می کنند. هنگام استفاده از اکسیژن جهت درمان، مجاری هوایی و تنفس باید باز نگه داشته شود و تأثیر درمان با اکسیژن باید به صورت پویا کنترل شود. در عین حال، برای جلوگیری از آسیب دیدن بینی، صورت و لب ها، باید از محصولات پوستی استفاده معقولانه کرد. هنگام استفاده از کاتتر بینی با جریان زیاد برای استنشاق اکسیژن، جریان و دمای اکسیژن و رطوبت مناسب باید تنظیم شود. در هنگام استفاده از تهویه مکانیکی غیر تهاجمی، بیمار باید آموزش های مربوط به بهداشت را دریافت کند. به بیماران آموزش داده می شود که از طریق بینی استنشاق کنند. فشار از کم به زیاد تنظیم شده و به تدریج به مقدار هدف می رسد. هوشیاری و عملکرد تنفسی بیمار از نزدیک مشاهده شود. بیمارانی که دارای مجاری هوایی مصنوعی مستقر هستند باید از یک لوله مکش بسته استفاده کنند تا انتشار ویروس را کاهش دهند. پرستاران برای جلوگیری از مواجهه شغلی باید از عینک یا محافظ یا پوشش صورت استفاده کنند (۱۰).

۳-۶ پرستار درمانی ویژه

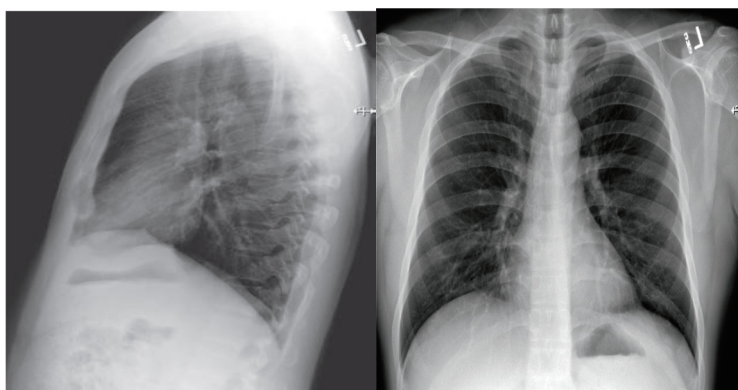
اگر بیمار دچار ARDS متوسط تا شدید شود، تهویه مکانیکی تهاجمی همراه با موقعیت مستعد لازم است. روش عملیاتی استاندارد برای موقعیت مستعد باید

باید از نظر علائم خونریزی مانند کبودی روی بدن، غشاهای پوستی و مخاطی، خونریزی در حفره بینی، حفره دهان، خلط خونین، هماچوری، خون در مدفوع، تورم شکم، از حال رفتن در عین حرکت و اندازه مردمک دو طرف از نزدیک مشاهده شود. اطمینان حاصل کنید که خطوط لوله ECMO به طور محکم به هم وصل و ثابت شده باشند تا از آمبولی هوا و لغزش خط لوله جلوگیری شود (۱۰).

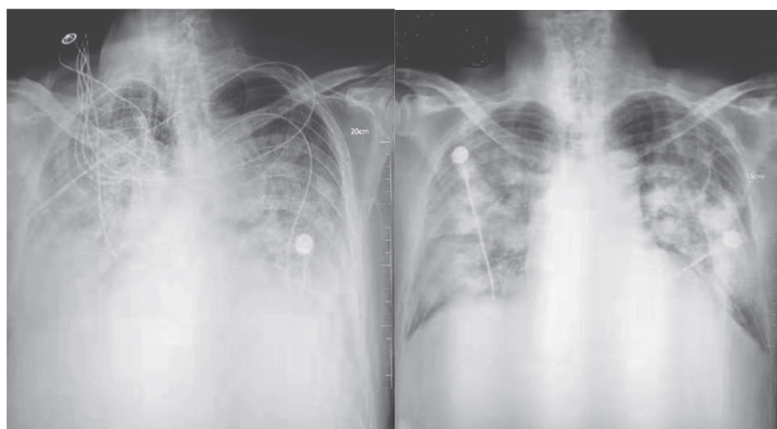
۴-۶ پیشگیری از عفونت

مراقبت دهانی و پوستی را انجام دهید، به بیمار در استفاده از توالت کمک کنید، و نگاهی به لوله‌های متصل به بیمار بیندازید. قوانین و مقررات مربوط به

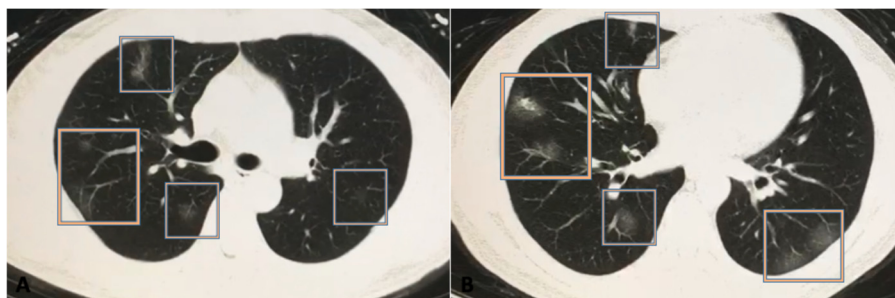
دنبال شود. در عین حال، برای جلوگیری از زخم‌های فشار، افتادن در بستر، لغزش لوله و آسیب دیدگی چشم و فشار و سایر عوارض احتیاط زیادی شود. زمانی که بیماران تحت درمان با ECMO هستند عملکرد دستگاه اکسیژن ساز باید کنترل شود. اگر اکسیژن ساز رنگ خود را به تیرگی تغییر داده، این امر احتمال انعقاد را نشان می‌دهد و باید پزشک را برای تنظیم دوز هیپارین در صورت لزوم مطلع کرد. در صورت لزوم اکسیژن ساز باید تعویض شود. عملکرد سیستم انعقاد باید به طور پویا مورد بررسی قرار گیرد؛ از جمله کل سیستم انعقاد، انتشار انعقاد داخل عروقی (Disseminated Intravascular Coagulation-DIC) و زمان فعال شدن ترومبوپلاستین جزئی و غیره. بیمار



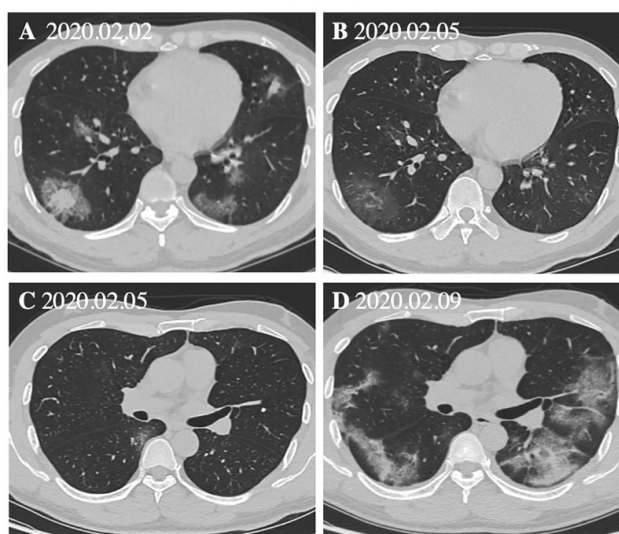
مورد ۱- در ۱۹ ژانویه سال ۲۰۲۰، یک مرد ۳۵ ساله با سابقه ۴ روزه سرفه و تب ذهنی به یک کلینیک مراقبت فوری در شهرستان اسنومومیش، واشنگتن، مراجعه کرد. جدای از سابقه هیپرتریگلیسیریدمی، بیمار غیر سیگاری سالم بود. در معاینه فیزیکی دمای بدن ۳۷٫۲ درجه سانتی گراد، فشار خون ۱۳۴/۸۷ میلی متری جیوه، نبض ۱۱۰ ضربه در دقیقه، ضربان تنفس ۱۶ تنفس در دقیقه و اشباع اکسیژن ۹۶ درصد در حالی که بیمار در حال تنفس هوای محیط بود. سمع ریه و رادیوگرافی قفسه سینه انجام شد و گزارش شده است که هیچ ناهنجاری (۴۲).



مورد ۲- رادیوگرافی سینه از بیمار در روزهای ۸ و ۱۱ بعد از شروع بیماری. کدورت‌های دو طرفه ابرمانند در هر دو تصویر وجود دارد اما در تصویر راست از نظر *confluence, profusion, density* افزایش می‌یابد. این تغییرات بیشتر در زمینه‌های ریه تحتانی نشان داده شده است. تغییرات مرتبط با تجمع مایع پلور نیز در تصویر راست قابل مشاهده (۸).



مورد ۳- CT اسکن قفسه سینه در بیمار مرد ۵۰ ساله چینی با تشخیص NCIP تایید شده. بیمار مبتلا به تب درجه پایین، سرفه، عطسه و خستگی و لنفوپنی است. کدورت های ground-glass متعدد محیطی در هر دو ریه (غالب در سمت راست) با توزیع subpleural وجود دارد. یافتن تصویربرداری غیر اختصاصی است و ممکن است با سایر پنومونی های ویروسی نیز مشاهده شود (۴۹).



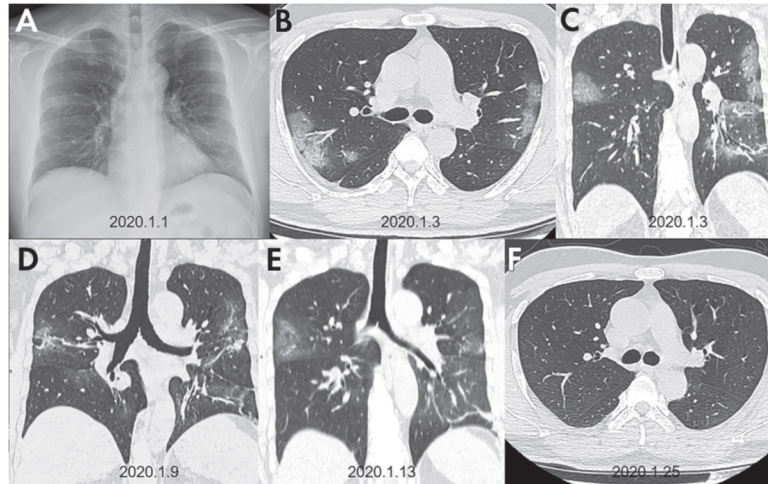
مورد ۴- تصاویر CT قفسه سینه در یک مرد ۴۷ سال. (A) تصاویر CT نشان می دهد که کدورت های یا تاری های ground-glass، انسجام، و یا هر دو مورد در دو طرف ریه ها وجود دارد، و "علامت هاله" در قسمت پایه لوب تحتانی ریه راست قابل مشاهده است. (B) میزان و چگالی ضایعات به طور چشمگیری کاهش می یابد. (C, D) در سومین بار آزمایش مجدد، سی تی اسکن ground-glass چند لکه ای، consolidation در دو طرف ریه ها و ضایعات جدید را در نقاط مختلف نشان می دهد (۵۰).

WHO: World health organization; RT-PCR: reverse-transcription polymerase chain reaction, HIV: Human immunodeficiency virus; HCV: Hepatitis C virus; HBV: Hepatitis B virus; GGO: Ground glass opacity; ESR: Erythrocytesedimentation rate; CRP: C reactive protein ; PCT: Procalcitonin; TB: Tuberculosis; NGS: Next generation sequencing; HFNO: High flow nasal oxygen; NIV: Non invasive ventilation; PEEP: Positive end expiratory pressure; ARDS: Acute respiratory distress syndrome; ECMO: Extracorporeal membrane oxygenation ; SARS: Severe acute respiratory syndrome; MERS: Middle east respiratory syndrome; RSV: Respiratory

عمل آسپتیک و جداسازی باید به طور جدی رعایت شود تا از ابتلا به پنومونی مربوط به ونتیلیسیون، سپسیس ناشی از کاتتر، عفونت ادراری مربوط به سوند ادرار و سایر عفونت های ثانویه جلوگیری شود (۱۰).

۵-۶ پرستاری روانشناختی

مراقبت روانشناختی و انسانی باید به ویژه برای بیماران هوشیار در اولویت قرار گیرد. تکنیک های روانشناختی مانند کاهش استرس مبتنی بر ذهن آگاهی می توانند برای ایجاد کاهش اضطراب و هراس بیماری با ایجاد افزایش اعتماد به نفس در آنها در غلبه بر بیماری به کار گرفته شود (۱۰).



مورد ۵- A: رادیوگرافی قفسه سینه به دست آمده در روز ۷ پس از شروع علائم، کدورت‌ها در لوب‌های فوقانی چپ و راست چپ را نشان می‌دهد. **B, C:** اسکن‌های CT به دست آمده در روز ۹، کدورت‌های دو طرفه **ground-glass** چند کانونی را نشان می‌دهد. **D:** سی‌تی اسکن به دست آمده در روز ۱۵ تکامل را با الگوی مختلط کدورت‌های **ground-glass** و **consolidation** نشان می‌دهد. **E:** سی‌تی اسکن به دست آمده در روز ۱۹، بهبودی از ترکیبات و کدورت‌های **ground-glass** را نشان می‌دهد. سی‌تی اسکن به دست آمده در روز ۳۱ وضوح کامل را نشان می‌دهد (۵۱).

جدول ۱- توصیه‌هایی برای افرادی که تماس نزدیک و مشکوک با بیماران دارند

ردیف	موارد توصیه	قدرت توصیه
۱	به مدت ۱۴ روز به طور دقیق علایم‌هایی مانند (تب، سرفه و غیره) را بررسی کنید. در صورت بروز هر یک علایم برای تشخیص و درمان به بیمارستان بروید.	قوی
۲	در صورت امکان، از بیمارستان‌های تعیین شده شهر مطلع شوید، سپس تماس گرفته تا وسیله‌ی نقلیه برای بردن بیمار ارسال شود.	ضعیف
۳	بیمار باید از ماسک N95 استفاده کنند (استراتژی اولویت).	قوی
۴	استفاده از ماسک جراحی یکبار مصرف (استراتژی جایگزین).	ضعیف
۵	از حمل و نقل عمومی به بیمارستان خودداری کنید. یک آمبولانس یا وسیله نقلیه شخصی را انتخاب کنید، و پنجره‌های وسایل نقلیه باز را برای تهویه در راه بیمارستان (استراتژی اولویت) انتخاب کنید.	قوی
۶	هنگام راه رفتن در جاده یا انتظار در بیمارستان، سعی کنید از افراد دیگر (حداقل ۱ متر فاصله بگیرید) دور باشید و ماسک بپوشید.	قوی
۷	اعضای خانواده که برای معاینه همراه هستند، باید فوراً از توصیه‌های نظارتی برای محدود کردن ارتباط، حفظ بهداشت تنفس و تمیز کردن دست‌های خود استفاده کنند.	قوی
۸	قبل از تماس مظنون با بیمارستان، باید جامعه یا بیمارستان خیابانی اطلاع داده شود. وسیله نقلیه مورد استفاده باید با ۵۰۰ میلی گرم در لیتر ضدعفونی کننده حاوی کلر تمیز و ضد عفونی شود و برای تهویه باید پنجره باز شود.	قوی

جدول ۲- بیماران مشکوک به علائم خفیف

ردیف	موارد توصیه	قدرت توصیه
۱	استفاده از اتاق‌های یک نفره با تهویه مناسب (استراتژی ارجح).	قوی
۲	فاصله بیمار را حداقل ۱ متر از بیمار نگه دارید (استراتژی جایگزین)	ضعیف
۳	کالاهای خانگی را با استفاده از ۵۰۰ میلی گرم در لیتر ضدعفونی کننده حاوی کلر مکرراً هر روز (طیف گسترده) تمیز و ضد عفونی کنید	قوی
۴	بازدید از بستگان و دوستان را محدود کنید.	قوی
۵	مراقب باید عضو خانواده سالم و بدون بیماری‌های اساسی باشد.	ضعیف
۶	فعالیت بیمار را محدود کنید	قوی
۷	پنجره باز برای تهویه در مناطق مشترک مانند توالت و آشپزخانه	قوی

pressure; HDAC: Histone deacetylases ; JAK: Janus kinase; DIC: Disseminated intravascular coagulation; NCIP: Novel covid-19 infected pneumonia

syncytial virus; ELISA: Enzyme linked immunosorbent assay; ECLS: Extracorporeal life support; ICU: Intensive care unit; HFOV: High frequency oscillatory ventilation; MAP: Mean arterial

جدول ۲- ادامه

ردیف	موارد توصیه	قدرت توصیه
۸	از به اشتراک گذاشتن مسواک، حوله، کارد و چنگال، روتختی و سایر موارد با بیماران خودداری کنید. نیازهای روزانه بیمار فقط برای یکبار مصرف است و باید جداگانه از اعضای خانواده آن‌ها قرار گیرد.	قوی
۹	هنگام سرفه یا عطسه، لازم است ماسک طبی بپوشید، یا با حوله کاغذی و آرنج خم شده بپوشانید و بلافاصله پس از سرفه و عطسه، دست‌ها را تمیز کنید.	قوی
۱۰	ماسک N95 باید در همان اتاق با بیماران پوشیده شود (استراتژی ارجح).	قوی
۱۱	ماسک جراحی یکبار مصرف (استراتژی جایگزین). از ماسک مطابق با دستورالعمل دستورالعمل استفاده کنید.	ضعیف
۱۲	بعد از شستن دست‌ها با آب جاری، آنها را با یک حوله کاغذی خشک کنید (استراتژی ارجح)	قوی
۱۳	با حوله خشک کنید و حوله را روزانه بشویید و ضد عفونی کنید (استراتژی جایگزین)	ضعیف

جدول ۳- مراقبت خانگی

ردیف	موارد توصیه	قدرت توصیه
۱	قبل از خارج شدن از اتاق یا خانه بیمار، قبل و بعد از غذا خوردن، بعد از استفاده از توالت و بعد از ورود به خانه از بیرون، دست‌ها را پس از تماس با بیمار تمیز و ضد عفونی کنید. دست‌ها را بشویید، دست‌ها را با آب جاری بشویید و از ضد عفونی کننده دست استفاده کنید	قوی
۲	از تماس مستقیم با ترشحات بیمار خصوصاً ترشحات دهان یا تنفس خودداری کنید. از تماس مستقیم با مدفوع بیمار خودداری کنید	قوی
۳	در هنگام مراقبت از دهان و دندان بیماران، دست زدن به مدفوع و ادرار، تمیز کردن اتاق بیمار و غیره، دستکش یکبار مصرف (لایه‌های دو برابر) را بپوشید، قبل از پوشیدن دستکش و بعد از برداشتن دستکش دست‌های خود را بشویید.	قوی
۴	لباس، روتختی، حوله حمام، حوله و غیره بیمار را با صابون معمولی و آب، یا استفاده از ماشین لباسشویی در دمای ۶۰-۹۰ درجه سانتی‌گراد با مایع شستشوی خانگی معمولی (توصیه جدی)، یا به طور معمول آن‌ها را بعد از خیساندن در مواد ضد عفونی کننده با غلظت کم، با ماشین لباسشویی بشویید (توصیه ضعیف).	قوی/ضعیف
۵	ملافه آلوده را درون کیسه لباسشویی قرار دهید. لباس‌های آلوده را تکان ندهید و از تماس مستقیم خودداری کنید	قوی
۶	زباله‌های ایجاد شده توسط بیمار باید درون کیسه‌های زباله بسته قرار داده شده و مرتباً تعویض شوند.	قوی

References

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020. Feb 15;395(10223):497-506.
- Zhang L, Liu Y. Potential Interventions for Novel Coronavirus in China: A Systematic Review. *J Med Virol*. 2020 May;92(5):479-90.
- Kirchdoerfer, R.N. and A.B. Ward, Structure of the SARS-CoV nsp12 polymerase bound to nsp7 and nsp8 co-factors. *Nat. Commun*. 2019;10(1):1-9.
- Murdoch, D.R. and N.P. French, COVID-19: another infectious disease emerging at the animal-human interface *N Z Med J (Online)*. 2020 Feb 21;133(1510):12-5.
- Stein, R.A., The 2019 Coronavirus: Learning Curves, Lessons, and the Weakest Link. *Int J Clin Pract*. 2020:e13488.
- Tang X, Wu C, Li X, Song Y, Yao X, Wu X, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *Natl Sci Rev*. 2020:nwaa036.
- Schünemann HJ, Zhang Y, Oxman AD. Distinguishing opinion from evidence in guidelines. *BMJ*. 2019;366:l4606.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020. Jan 24.
- Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al, editors. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology*. 2020:200370.
- Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*. 2020;7(1):4.
- Yang S, Shi Y, Lu H, Xu J, Li F, Qian Z, et al. Clinical and CT features of early-stage patients with COVID-19: a retrospective analysis of imported cases in Shanghai, China. *Eur Respir J*. 2020;1;55(4)
- Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19:

comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020:200432.

13. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*. 2020:200642.

14. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical Features and Treatment of COVID-19 Patients in Northeast Chongqing. *J Med Virol* 2020. Mar 21.

15. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology*. 2020:200343.

16. Kim JM, Chung YS, Jo HJ, Lee NJ, Kim MS, Woo SH, et al. Identification of Coronavirus Isolated from a Patient in Korea with COVID-19. *Osong Public Health Res Perspect*. 2020;11(1):3.

17. Meyer B, Basra A, Aberle S, Aberle J, Robibaro B, Wenisch C, et al. 1225: Mers-Cov disease associated ards— a case report. *Crit Care Med*. 2015;43(12):308.

18. Que, T., V. Wong, and K. Yuen, Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: a multicentre retrospective matched cohort study. *Hong Kong Med J*. 2003;9(6):399-406.

19. Chan JF, Yao Y, Yeung ML, Deng W, Bao L, Jia L, et al. Treatment with lopinavir/ritonavir or interferon-β1b improves outcome of MERS-CoV infection in a nonhuman primate model of common marmoset. *J Infect Dis*. 2015;212(12):1904-1913.

20. Falzarano D, De Wit E, Rasmussen AL, Feldmann F, Okumura A, Scott DP, et al. Treatment with interferon-α2b and ribavirin improves outcome in MERS-CoV-infected rhesus macaques. *Nature med*. 2013;19(10):1313-1317.

21. Meng QH, Dong PL, Guo YB, Zhang K, Liang LC, Hou W, et al. Use of glucocorticoid in treatment of severe acute respiratory syndrome cases. *Chin J Prev Vet Med*. 2003;37(4):233-235.

22. Zhao Z, Zhang F, Xu M. Clinical analysis of 190 cases of outbreak with atypical pneumonia in Guangzhou in spring, 2003. *Guangdong Yi Xue*. 2003;24(S1):73-76.

23. Xiao JZ, Ma L, Gao J, Yang ZJ, Xing XY, Zhao HC, et al. Glucocorticoid-induced diabetes in severe acute respiratory syndrome: the impact of high dosage and duration of methylprednisolone therapy. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2004;43(3):179-182.

24. Touret, F. and X. de Lamballerie, Of chloroquine and COVID-19. *Antivir Res*. 2020: 104762.

25. Gao, J., Z. Tian, and X. Yang, Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*. 2020.

26. Kreil, T.R. and M.R. Farcet, Immunoglobulins

and virus antibody titers: of past needs, current requirements, and future options. *Transfusion*. 2018;58:3090-3095.

27. Lee DW, Gardner R, Porter DL, Louis CU, Ahmed N, Jensen M, Grupp SA, et al. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome. *Blood J Am Soc Hemat*. 2014;124(2):188-195.

28. Yi Y, Lagniton PN, Ye S, Li E, Xu RH. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci*. 2020;16(10):1753.

29. Tisoncik JR, Korth MJ, Simmons CP, Farrar J, Martin TR, Katze MG. Into the eye of the cytokine storm. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2012;76(1):16-32.

30. Behrens EM, Koretzky GA. Cytokine storm syndrome: Looking toward the precision medicine era. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(6):1135-1143.

31. Kedzierski L, Linossi EM, Kolesnik TB, Day EB, Bird NL, Kile BT, et al. Suppressor of cytokine signaling 4 (SOCS4) protects against severe cytokine storm and enhances viral clearance during influenza infection. *PLoS Pathog*. 2014;10(5).

32. Li N, Zhao D, Kirschbaum M, Zhang C, Lin CL, Todorov I, et al. HDAC inhibitor reduces cytokine storm and facilitates induction of chimerism that reverses lupus in anti-CD3 conditioning regimen. *Proc Natl Acad Sci*. 2008;105(12):4796-4801.

33. Shimabukuro-Vornhagen A, Gödel P, Subklewe M, Stemmler HJ, Schlößer HA, Schlaak M, et al. Cytokine release syndrome. *J Immunother Cancer*. 2018;6(1):56.

34. Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, Rachlis AR, Rose DB, Dwosh HA, et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA*. 2003;289(21):2801-2809.

35. Chang SC. Clinical findings, treatment and prognosis in patients with severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Chin Med Assoc*. 2005;68(3):106-107.

36. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020;395(10223):473-475.

37. Griffith JF, Antonio GE, Kumta SM, Hui DS, Wong JK, Joynt GM, et al. Osteonecrosis of hip and knee in patients with severe acute respiratory syndrome treated with steroids. *Radiology*. 2005.;235(1):168-175.

38. Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. *Lancet*. 2020;395(10225):683-684.

39. De Clercq E. New Nucleoside Analogues for the Treatment of Hemorrhagic Fever Virus Infections. *Chem Asian J*. 2019;14(22):3962-3968.

40. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu

M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020:1-3.

41. Zumla A, Chan JF, Azhar EI, Hui DS, Yuen KY. Coronaviruses—drug discovery and therapeutic options. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2016;15(5):327.

42. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, Spitters C, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020.

43. Li, G. and E. De Clercq, Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). 2020, Nature Publishing Group.

44. Force AD, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E. Acute respiratory distress syndrome. *JAMA.* 2012;307(23):

45. Loh NH, Tan Y, Taculod J, Gorospe B, Teope AS, Somani J., et al. The impact of high-flow nasal cannula (HFNC) on coughing distance: implications on its use during the novel coronavirus disease outbreak. *Can J Anesth.* 2020:1-2.

46. Namendys-Silva SA. Respiratory support for patients with COVID-19 infection. *Lancet Respir Med.* 2020.

47. Henry BM. COVID-19, ECMO, and lymphopenia: a word of caution. *Lancet Respir. Med.* 2020.

48. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious diseases. *Lancet Respir Med.* 2020.

49. Kooraki S, Hosseiny M, Myers L, Gholamrezanezhad A. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of radiology should know. *J Am Coll Radiol.* 2020.

50. Fang X, Zhao M, Li S, Yang L, Wu B. Changes of CT Findings in a 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) pneumonia patient. *Int J Med.* 2020.

51. Shi H, Han X, Zheng C. Evolution of CT manifestations in a patient recovered from 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia in Wuhan, China. *Radiology.* 2020:200269.