



مقدمه ای بر یافته های نوین کووید 19 در کودکان

در اوایل ژانویه ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی نوع جدیدی از این ویروس را شناسایی کرد: ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ که به اختصار nCoV-۲۰۱۹ نامیده می‌شود و شیوع آن باز هم از چین آغاز شده است. احتمالاً این ویروس هم به دلیل تماس با حیوانات آلوده یا خوردن شان در شهر ووهان به افراد منتقل شده است.

نشانه‌های بیماری کروناویروس ۲۰۱۹



- اسهال
- تب

- افزایش گلبول‌های سفید
- سرفه خشک

تعاریف موارد مشکوک، محتمل، قطعی و رد شده CVD19/FLU

ویروس های انفلونزا و SARS COV 2 هر دو موجب بیماری های تنفسی مسری می شوند که تمایز آن ها تنها بر اساس علائم بالینی امکان پذیر نیست و برای تشخیص قطعی تستهای آزمایشگاهی ممکن است کمک کننده باشد. هر دو ویروس درجات مختلفی از علائم بالینی از بدون علامت تا علائم شدید ایجاد می کنند.

شباهت ها: تب، لرز، سرفه، تنفس مشکل، خستگی، گلو درد، آبریزش بینی، میالژی، بدن درد، سردرد و در برخی علائم گوارشی به صورت اسهال، استفراغ و دل درد.

تفاوت ها: تغییر و یا از بین رفتن کامل حس چشایی و بویایی در COVID-19 دیده می شود. هم چنین حوادث ترومبوآمبولیک و موارد MIS-C در COVID19 دیده می شود.

مورد مشکوک کووید ۱۹

در بیماری که با شروع ناگهانی تب و سرفه و یا حداقل سه یا بیشتر از علائمی چون ضعف و بی حالی، سردرد، درد عضلانی، گلودرد، آبریزش بینی، تنگی نفس، بی اشتهایی، تهوع، استفراغ و اسهال مراجعه نماید، تشخیص کووید ۱۹ مطرح است.

مورد مشکوک انفلوآنزا

وجود حداقل ۲ علامت از علائم زیر :

- تب بالای ۳۸ درجه، سرفه، آبریزش بینی یا گلو درد در فصل آنفلوآنزا یا بدون اسهال، استفراغ، دل درد، سردرد و یا بی قراری که با عامل اتیولوژیک دیگری قابل توجیه نباشد.
- سابقه تماس نزدیک با مورد محتمل / قطعی بیماری انفلوآنزا، در عرض ۴ روز قبل از شروع علائم بیماری را داشته باشد (ضمیمه شماره ۲)

مورد محتمل کووید ۱۹

مورد مشکوک است که:

دارای تظاهرات رادیولوژیکی باشد که از نظر رادیولوژیست به شدت مطرح کننده بیماری کووید - 19 است.

فرد مبتلا به پنومونی که علیرغم درمان های مناسب ، پاسخ بالینی نامناسب داشته و به شکل غیر معمول و سرعت غیرقابل انتظاری وضعیت بالینی بیمار حادثتر و وخیم تر شده یا فوت شود.

نتیجه آزمایش PCR فرد معلوم نیست و یا منفی گزارش شده است.

مرگ در بیمار مشکوک به کووید (ملاک های فوق) که با دلیل دیگری توجیه نشود.

مورد محتمل انفلوآنزا

همان مورد مشکوک انفلوآنزا است که در بالا ذکر شده و در فصل انفلونزا اتفاق بیفتد و نتیجه آزمایش PCR فرد نیز معلوم نیست و یا منفی گزارش شده است.

بیمار قطعی کووید 19 و یا انفلوآنزا

بیمار با علائم و نشانه های مرتبط تایید آزمایشگاهی (تست PCR مثبت) COVID-19 یا FLU را نیز داشته باشد.

بیمار رد شده قطعی کووید 19 و یا انفلوآنزا:

بیماری که PCR منفی از نظر SARS-CoV-2 و یا انفلوآنزا دارد و یافته های بالینی، پاراکلینیکی و تصویر برداری وی با تشخیص های دیگری غیر از COVID-19/ FLU قابل توجه است.

فرد در تماس:

هر فردی با شرایط زیر که از 2 روز قبل تا 14 روز بعد از شروع علائم در فرد مبتلا به COVID-19 در تماس بوده به عنوان فرد در معرض تماس در نظر گرفته میشود. (در انفلوآنزا این زمان از یک روز قبل تا 4 روز بعد از شروع علائم در فرد بیمار در نظر گرفته می شود):

تماس چهره به چهره با فرد مبتلا به فاصله کمتر از دو متر و به مدت بیشتر از 15 دقیقه

تماس فیزیکی مستقیم با فرد مبتلا بدون استفاده از تجهیزات حفاظت فردی مناسب

اقامت در محل در بسته با فرد مبتلا (مثلا محل کار مشترک، کلاس درس، محل زندگی یا نقاهتگاه) برای هر مدت زمانی

مسافرت در کنار فرد مبتلا با فاصله کمتر از یک متر با هرگونه وسیله نقلیه

هایپوکسمی مقاوم حاد

میزان ساچوریشن (SpO2) کمتر از 93% با وجود دریافت اکسیژن مکمل با یکی از روش های زیر:

از طریق Nasal cannula به میزان 5 lit/min

از طریق Simple mask به میزان 8-10 lit/min

از طریق Reservoir mask به میزان 10-15 lit/min

از طریق Venturi mask، انواع 40-60%

در ماسک های ونچوری آداپتورهای قابل تعویضی وجود دارد که مقدار ثابتی از اکسیژن را با مقدار ثابتی از هوا مخلوط می کند و بیشتر در COPD استفاده می شود.

در بیمارانی که به علت مشکلات زمینه ای (به عنوان مثال ، بیمار مبتلا به TOF) قبل از وقوع بیماری حاد فعلی، SpO2 کمتر از 93 درصد دارند، برحسب مورد تصمیم گیری متفاوت است و تعاریف ذکر شده کاربرد ندارد.

جدول ۱- سیستم نمره‌دهی در مرحله پیش بیمارستانی

Predictors	Predictive factor	Cut off	Score
Host factors	Age	< 5	1
	Pulse Rate (Considering fever or dehydration)	Tachycardia according to age*	2
Clinical manifestations	Respiratory Rate	Tachypnea according to COVID algorithm in children**	2
	Temperature	> 38.5	1
		> 38.5 for > 5 days	2
Co- morbidities	Obesity	body mass index \geq 40	2
		body mass index= 30-40	1
	Diabetes mellitus	Uncontrolled	2
		Controlled	1
	cardiovascular disease		2
	Cerebrovascular disease		1
	Chronic liver disease		1
	Hypertension	Uncontrolled	2
		Controlled	1
	Chronic lung disease	Chronic obstructive pulmonary disease	2
		Others (uncontrolled asthma, Pulmonary fibrosis)	1
	Immune deficiency	Bone marrow or solid organ transplant	2
		Other immunodeficiencies (HIV (CD4< 200 OR 15%), use of corticosteroids or other immunosuppressing agents)	1
	Cancer	Under chemotherapy	2
		In remission	1
Hemoglobinopathy	Sickle cell disease	2	
	Other hemoglobinopathies	1	
Chronic kidney disease		1	

1. اگر مجموع نمره بیمار از جدول شماره 1 ، مساوی یا کمتر از 4 باشد، مراقبت در منزل با ذکر علائم هشدار و پیگیری براساس وضعیت بیمار انجام گیرد.

2. اگر مجموع نمره بیمار از جدول شماره 1، بین 5 تا 7 باشد، بیمار درمان سرپایی دریافت کند و در صورت صلاح دید پزشک معالج آزمایشات اولیه مثل CBC، LDH (و یا CRP) چک شود.

جدول ۲- آزمایشات اولیه

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

*لنفونی عبارتست از میزان لنفوسیت کمتر از ۳۰۰۰ برای سنین ۱-۱۲ ماه ، کمتر از ۲۰۰۰ برای سنین ۱ تا پنج سال و کمتر از ۱۱۰۰ برای سنین بالاتر از پنج سال.
**مقادیر LDH که در جدول آمده است برای سنین بعد از دوره نوزادی قابل قبول است.

اگر مجموع نمرات از جدول شماره 1 (سن، علائم حیاتی ، کوموریدیتی) و یا مجموع نمرات جدول شماره 1 و جدول شماره 2 (آزمایشات اولیه) بیشتر و یا مساوی عدد 8 باشد، بیمار به بیمارستان ارجاع شود

نکته: یادآوری می شود که سقف نمره قابل محاسبه از یافته های بالینی 3 و همچنین از مجموع سن و کوموریدیتی 5 و از آزمایشات اولیه 3 است.

درمان حمایتی

شامل دریافت اکسیژن مکمل، تنظیم آب و الکترولیت، و درمانهای علامتی برای تب و ... است.

آزمایشات

CBC-diff: وجود لکوپنی یا لنفوپنی بر اساس سن (بین سنین 1 - 12 ماه میزان لنفوسیت کمتر از 3000 و بین 1 سال تا پنج سال کمتر از 2000 و بالاتر از پنج سال کمتر از 1100) و یا ترومبوسیتوپنی. در ضمن وجود لکوسیتوز بیشتر به نفع عفونت ثانویه باکتریال است. درخواست سایر آزمایش ها مثل CRP, ESR, BUN, Cr, AST, ALT, Ferritin, LDH, D-dimer و الکترولیت ها بر اساس شرایط بیمار و امکانات مراکز خواهد بود. در حال حاضر تست های سرولوژی (IgM و IgG) برای تشخیص کووید 19 توصیه نمی شود.

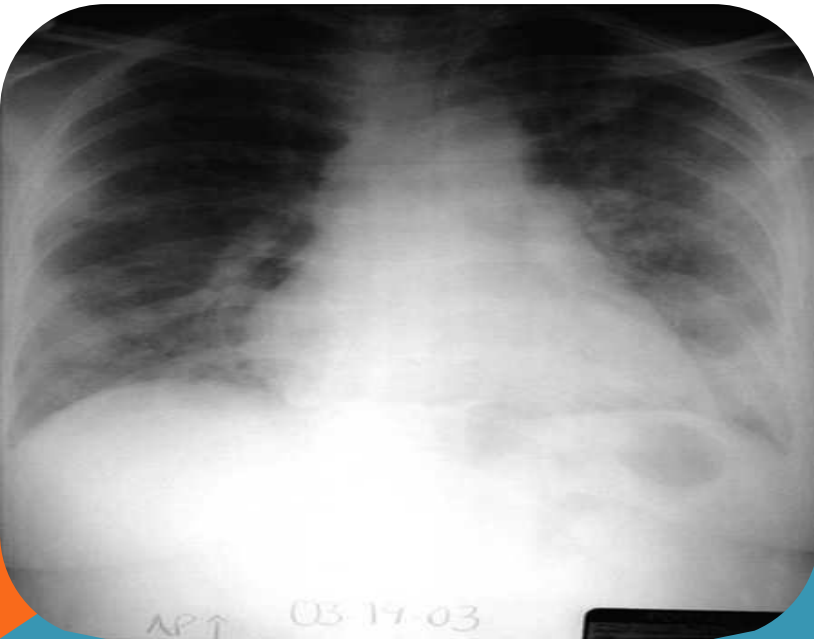
جدول ۳- آزمایشات بیماران بستری در بیمارستان

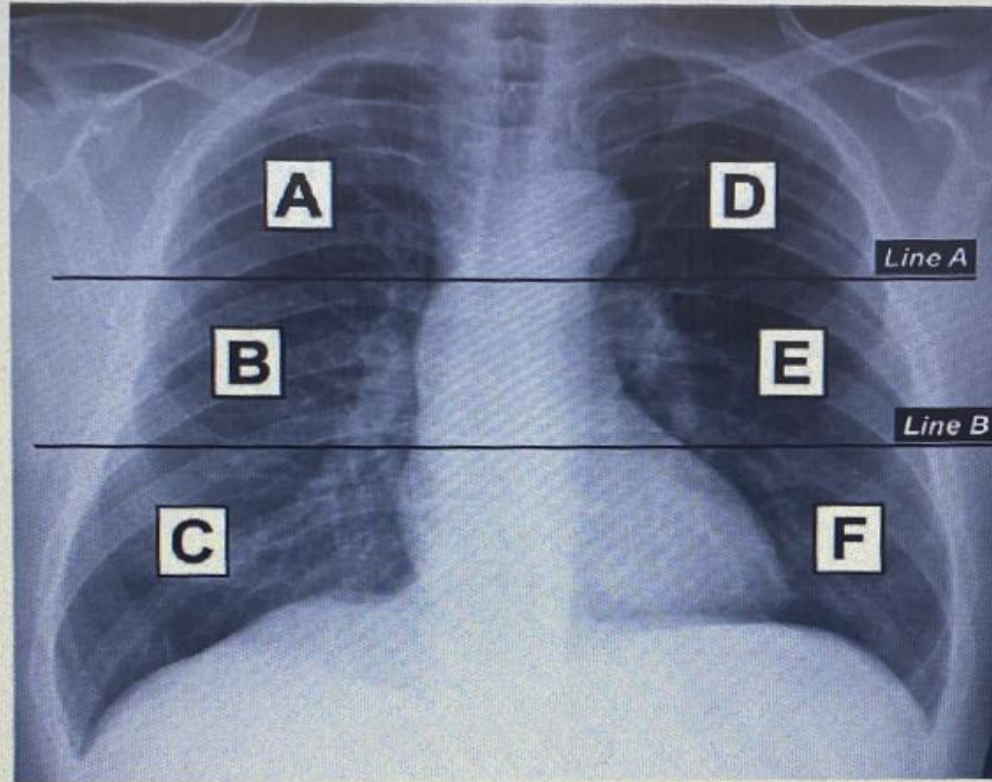
آزمایش های روتین	
روز اول بستری (درخواست این آزمایشات و تکرار آن می تواند بر اساس نیاز فرد و به صلاحدید پزشک و متناسب با بیماری زمینه ای فرد نیز باشد):	CBC-diff, ESR, Quantitative CRP or LDH, SGOT, CPK, SGPT, BUN/Cr, ALP, B, Ca, Mg, Na, K, P, U/A
آزمایشات زیر بر اساس شرایط بالینی بیمار ممکن است درخواست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

یافته های تصویر برداری:

رادیوگرافی قفسه سینه (CXR)

CXR برای نمایان کردن درگیری ریوی در مراحل اولیه بیماری حساس نمی باشد ولی در موارد اورژانسی می توان از آن به عنوان یک ابزار تشخیصی برای مانیتورینگ درگیری ریوی به خصوص در بیماران بستری در PICU استفاده کرد. حساسیت عکس قفسه سینه در مراحل اولیه بیماری و یا در بیماری خفیف کم است. با پیشرفت بیماری تا 70 درصد بیماران در بدو بستری و تا 80 درصد در حین بستری دارای CXR غیر طبیعی می شوند. یافته های شایع تر در رادیوگرافی شامل **airspace opacities** به شکل **Consolidation** یا **Ground Glass opacity (GGO)** است که عمدتاً دو طرفه، محیطی و در قسمت های تحتانی ریه است و با پیشرفت بیماری ممکن است **White Lung** مشاهده شود.





CXR ریه به ۶ منطقه تقسیم می شود. خط A در سطح دیواره تحتانی قوس آئورت و خط B به موازات سطح تحتانی ناف ریه جیب رسم می شود. A و D منطقه فوقانی، B و E منطقه میانی، C و F منطقه تحتانی.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11547-020-01200-3>

امتیاز صفر = طبیعی (No lung abnormalities)

امتیاز ۱ = اینفیلتراسیون بینابینی (Interstitial infiltrates)

امتیاز ۲ = اینفیلتراسیون بینابینی و آئولولار (با ارجحیت بینابینی) (Interstitial and alveolar infiltrates (interstitial predominance))

امتیاز ۳ = اینفیلتراسیون بینابینی و آئولولار (با ارجحیت آئولولار) (Interstitial and alveolar infiltrates (alveolar predominance))

CT اسکن ریه:

آنفلوانزا، CVD-19 و سایر ویروس ها یافته های CT مشابه دارند و تفاوت های کمی بین آنها در تصویربرداری وجود دارد و در هر دو عفونت FLU و CVD-19 کدورت های گراند گلاس GGO و Consolidation به صورت مولتی فوکال تظاهر غالب می باشد ولی مطالعات نشان داده اند که غلبه پریفرال ضایعات و نمای crazy paving، crazy paving و liner opacity حدود مشخص ضایعات بیشتر به نفع CVD-19 می باشد و گسترش سنترال ضایعات در اطراف درخت برونکیال و افزایش ضخامت پری برونکیال و پلورال افیورن بیشتر در آنفلوانزا دیده می شود. پنومومدیاستن و پنوموتوراکس نیز تنها در آنفلوانزا گزارش شده است. البته لازم به ذکر است coinfection در CVD-19 با سایر ویروسها و باکتری ها در کودکان شایع تر از بالغین می باشد که خود این موضوع می تواند باعث مخدوش شدن تظاهر CT در این بیماران شود.

اندیکاسیون های CT اسکن ریه:

بیمار انتقالی به ICU

درگیری دوطرفه ریه در عکس قفسه صدی (امتیاز < 8)

عکس سینه در حال بدتر شدن باشد.

در بیماری که به درمانهای ابتدایی پاسخ نداده و دیسترس تنفسی در حال پیشرفت است.

برای امتیاز دهی شدت درگیری در سی تی اسکن، ریه به 5 لوب (RUL, RML, RLL, LUL, LLL) تقسیم می شود و بر اساس میزان شدت درگیری در هر لوب به آن امتیاز تعلق می گیرد (جدول شماره 4).

جدول ۴- امتیاز دهی شدت درگیری در CT اسکن ریه

امتیاز	شدت درگیری
۰	بدون درگیری
۱	کمتر از ۲۵٪
۲	۲۶٪-۵۰٪
۳	۵۱٪-۷۵٪
۴	≥ ۷۶٪

کمترین امتیاز صفر و بیشترین ۲۰ است و امتیاز بیش از ۸ به عنوان درگیری شدید در نظر گرفته می شود.

درمان اختصاصی (موارد بستری)

یادآوری می شود که تاکنون درمان استاندارد برای بیماران مشکوک و قطعی CVD-19 تایید نشده و تمام موارد پیشنهادی زیر براساس مطالعات تجربی و یا نتایج اولیه کارآزمایی های بالینی میباشد و در مورد این درمان ها، همچنان اختلاف نظر وجود دارد. در کودکان با توجه به نبودن اطلاعات کافی، از شواهد درمان برای بزرگسالان استفاده شده است و در صورتی که مطالعات بیشتری صورت بگیرد ممکن است پروتکل درمانی تغییر یابد. به طور معمول مصرف داروهایی که هنوز تاییدیه نهایی ندارند، تنها پس از انجام مطالعات کارآزمایی بالینی ثبت شده و بعد از تصویب در کمیته علمی کشوری کرونا میتواند مورد استفاده قرار گیرد.

سیر بیماری کووید- 19

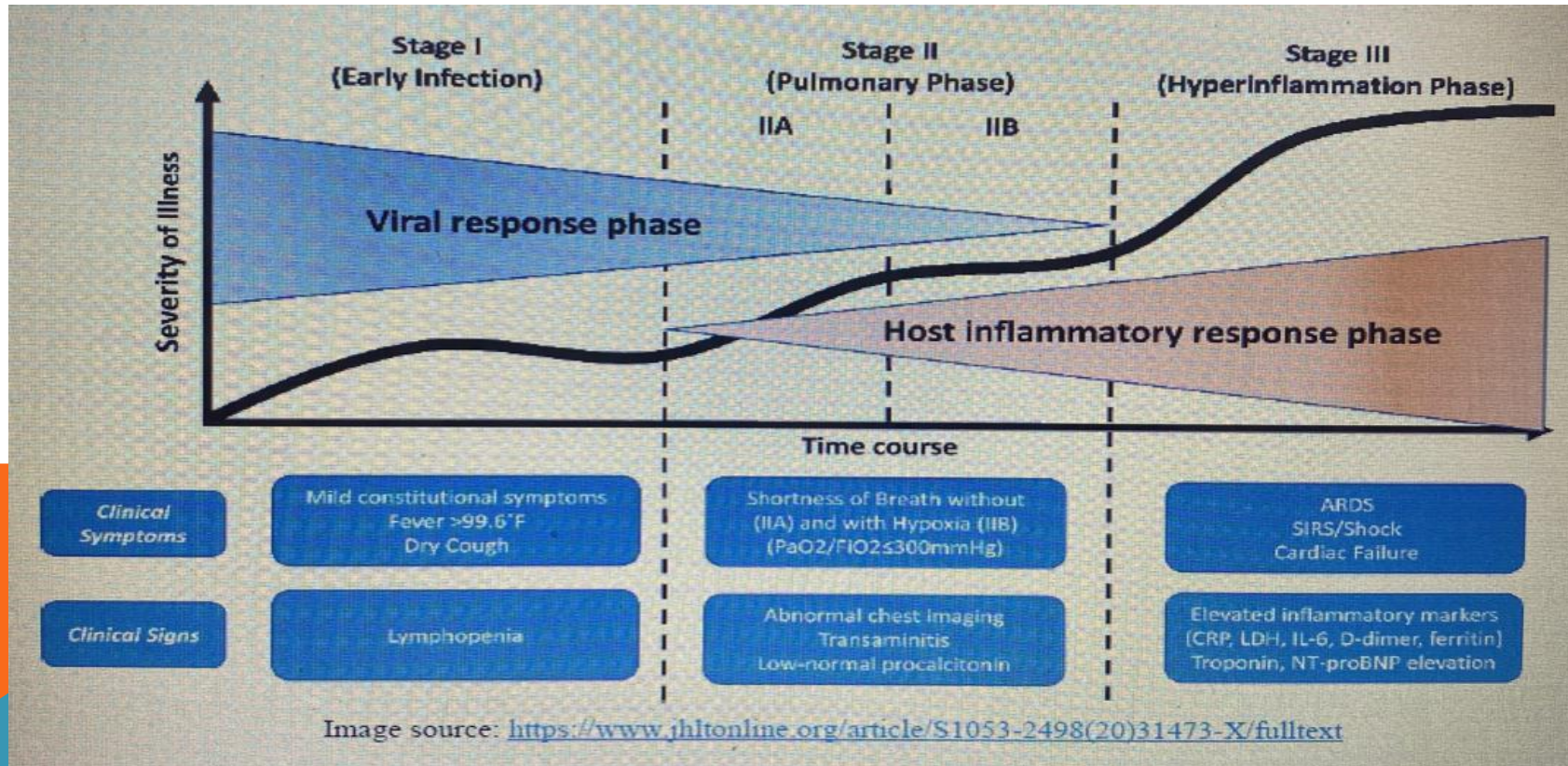
مراحل بیماری به شکل زیر تقسیم بندی می شود:

1. فاز ویروسی، که خود به دو مرحله دوره کمون و با علائم خفیف تقسیم بندی می شود.

2. فاز تنفسی، که خود به دو مرحله ریوی متوسط و شدید تقسیم می شود.

3. فاز التهابی

4. فاز نقاهت



مطابق تقسیم بندی بیماران بر مبنای سیر بیماری، افرادی که در فاز ریوی با شدت متوسط یا شدید هستند و هم چنین افراد در فاز التهابی واجد شرایط بستری هستند. این افراد دارای تنگی نفس، تاکی پنه و یا هیپوکسمی ($SpO_2 < 93\%$) می باشند. افراد در معرض خطر CVD19 عارضه دار (افراد دارای ریسک فاکتور) و بدون تنگی نفس همراه با یافته های تصویربرداری مثبت در ریه نیز باید برای ارزیابی به مراکز درمانی مراجعه نمایند. بیماران بستری در ICU (critical) نیازمند مراقبت های ویژه می باشند. مراقبت های تنفسی و در صورت نیاز حمایت تنفسی تهاجمی (Mechanical Ventilation) بکار برده می شود.

در حال حاضر داروهای زیر با امکان اثربخشی نسبی وجود دارند که با توجه به پیشنهاد کمیته علمی کشوری برای بیماران بستری ممکن است در نظر گرفته شود، شامل:

- اینترفرون بتا- 1 بی ($IFN \beta-1b$) و یا اینترفرون بتا- 1 ای ($IFN \beta-1a$)
- درمان پیشگیرانه ضد انعقادی در بیماران بستری با هپارین و یا انوکسپارین (Enoxaparin)
- کورتیکواستروئید low dose
- آنتی بیوتیک در صورت شک به عفونت ثانویه

داروهای ضد ویروسی شامل **رمدسیویر**، **فاویپیراویر**، مهارکننده های پروتئاز نظیر **لوپیناویر** /
ریتوناویر و **آتازاناویر** :

اینترفرون:

از آنجا که پاسخ ایمنی ذاتی شامل اینترفرون برای مقابله با ویروس لازم است لذا تجویز اینترفرون در 7 روز شروع علائم از تکثیر ویروس ها جلوگیری کرده و آنها را حذف می کند، ولی میزان بالای آن باعث آسیب بیشتر بافتی می گردد. تجویز دارو در کووید 19 و آنفلوانزا در موارد غیر شدید و غیر بحرانی توصیه شده است.

داروهای ضد انعقادی:

در تمام بیمارانی که در بیمارستان بستری می شوند پس از ارزیابی خطر خونریزی، پروفیلاکسی دارویی با انوکسپارین و یا هپارین توصیه میشود. ارزیابی ریسک ترومبوز در کلیه کودکان در بدو بستری و روزانه انجام شود و در کودکان بدحال بستری با تشخیص CVD-19 داروی ترومبوپروفیلاکسی تجویز شود، مگر یکی از ممنوعیت های زیر وجود داشته باشد:

- خونریزی مشکوک یا فعال
 - افت بیشتر از 2 gr هموگلوبین در 24 ساعت
 - پلاکت کمتر از $25 \times 10^9 / L$ یا افت واضح کلینیکی
 - بیمار نیازمند جراحی
- در بیمارانی که علائم و نشانه های VTE را پیدا می کنند، دز درمانی داروهای ضد انعقادی شروع شود.

کورتیکواستروئیدها:

مصرف کورتیکواستروئیدها در درمان CVD-19 به صورت روتین توصیه نمیشود ولی مطالعات نشان داده در موارد زیر می تواند کمک کننده باشد و توصیه می شود:

- بیماران در شرایط بحرانی (Critical) که تحت تهویه مکانیکی هستند
- بیماران در فاز ریوی متوسط تا شدید که نیازمند اکسیژن تکمیلی هستند
- کودکان با تشخیص سندرم التهابی در چندین ارگان (MIS-C)
- کودکان در شوک سپتیک

در درمان کووید 19 در فاز ریوی متوسط تا شدید و در بیماران بحرانی تجویز دگزامتازون low dose توصیه میشود. استفاده از دزهای بالاتر و پالس تراپی بر اساس قضاوت بالینی پزشک و شرایط بیمار خواهد بود. درمان با دگزامتازون به صورت وریدی و یا پردنیزون به صورت خوراکی (به جز در بیماران بحرانی) توصیه میشود. در شوک سپتیک هیدروکورتیزون توصیه می شود. در بیماران مبتلا به FLU، نتیجه مطالعات نشان داده درمان با کورتیکواستروئیدها سبب افزایش بروز عفونت های باکتریال و مرگ و میر بیشتر می شود. هر چند در بیماران Critical تجویز low dose آن مانعی ندارد.

آنتی بیوتیک:

بطور کلی آنتی بیوتیک در درمان CVD19/FLU به صورت روتین توصیه نمی شود. درمان آنتی بیوتیکی بر اساس شرایط بالینی کودک بوده و در بیماران با شک به پنومونی اکتسابی از جامعه و سایر علل عفونی، برای تجویز آن تصمیم گیری می شود.

- تجویز IVIG

در خصوص تاثیر درمانی IVIG در پنومونی بدنبال کووید 19 مورد بحث است هرچند در شرایط بحرانی مثل HLH، نوزادان و شیرخواران بدحال و یا وجود هایپوگاماگلوبولینمی (IgG کمتر از 400 mg/dl) توصیه میشود. هم چنین در صورت وجود شواهد دال بر Kawasaki Shock یا Syndrome و MIS-C نیز IVIG تجویز می شود.

بیماران بسیار بدحال: (Critical)

در شرایطی که برای بیمار از پروتکل پیشنهادی کشوری استفاده شده و نتیجه بخش نبوده و جان بیمار در خطر باشد برای تصمیم گیری در مورد استفاده از درمان های زیر باید از نظرات یک تیم متشکل از متخصصین عفونی، ریه و بیهوشی و سایر رشته ها حسب نیاز کمک گرفته شود:

High dose corticosteroids

Hemoperfusion

Cytosorb cytokine removal

Plamapheresis

Convalescent plasma

در حال حاضر تصمیم‌گیری برای تجویز داروهای نظیر Remdesevir، Tocilizumab (Anti-IL-6) و Favipiravir تا زمان نهایی شدن نتایج مطالعات بین‌المللی در مورد هزینه اثربخشی و سلامت‌ی داروها، تنها در قالب پروژه تحقیقاتی و به صورت کارآزمایی‌های بالینی ثبت شده در کشور صورت می‌گیرد.

ادامه درمان بیمار:

حداقل طول مدت درمان 7 روز است، و بنا به صلاح‌دید پزشک معالج می‌تواند تا 14 روز ادامه یابد.

*Remdesivir

- Optimal duration for treatment of COVID-19 not established; total duration of 5 to 10 days is being evaluated in clinical trials in adults with COVID-19.
- In pediatric Ebola virus experience, doses were infused over 30 minutes.
- < 40 kg: IV: 5 mg/kg/dose as a single dose on day 1, followed by 2.5 mg/kg/dose once daily.
- \geq 40 kg: IV: 200 mg as a single dose on day 1, followed by 100 mg once daily.

دوز دارو بر اساس درمان بیماری ابولا بوده و برای بیماری COVID هنوز تحت مطالعه است.

سن مجاز برای این دارو مشخص نیست. هم چنین به دلیل نا مشخص بودن تداخلات توصیه می شود تعداد داروهای همراه هم برای این دارو و هم چنین برای داروی فاویپیراویر به حداقل رسانیده شود. عوارض این دارو هنوز مشخص نیست.

داروی رمدسیویر در مدت زمانی ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه باید تزریق گردد. توصیه میشود دارو با هیچ دارو و یا مایع دیگری به جز نرمال سالین به صورت هم زمان تزریق نگردد. توصیه می شود پس از تزریق دارو لاین مربوطه ترجیحا با ۳۰ میلی لیتر نرمال سالین و یا در صورت محدودیت مایع با حجمی بیشتر از حجم اولیه شستشو داده شود.

مصرف این دارو در نارسایی کبدی توصیه نمی شود و بررسی آنزیم های کبدی قبل و حین درمان توصیه می گردد. در صورت افزایش آنزیم $> 5\text{ULN}$ درمان شروع نشده و در صورت افزایش به بیش از 5ULN درمان متوقف گردد.

مصرف این دارو در نارسایی کلیوی با $\text{GFR} < 30\text{ml/min}$ ممنوع است.

* Favipiravir (Avigan)

- 60 mg/kg/day for 1 day, followed by 23mg/kg /day, 3 times daily for 7-14days.

حداکثر دز روز اول ۱۶۰۰ میلی گرم در هر دز و دز های آتی آن ۶۰۰ میلی گرم در هر دز است.

در حال حاضر در مونوگراف های موجود در رابطه با سن مجاز و یا تنظیم دز کبدی و کلیوی اشاره ای نشده است. مصرف این دارو در حال حاضر در این گروه از بیماران توصیه نمی شود. در مطالعات حیوانی مرگ و میر مشاهده شده و شرکت سازنده مصرف دارو را در کودکان توصیه نمی کند.

داروی فاوپیراویر می تواند باعث افزایش اسید اوریک شود. در بیماران دارای مشکلات زمینه ای مانیتورینگ اسید اوریک توصیه می گردد.

در بیماری ابولا دز دارو برای کودکان به شرح زیر بوده است:

Day	Day 1			Days 2-10
	H0 (first dose)	H8	H16	
Weight				
10-15 kg	500 mg	500 mg	200 mg	200 mg three times daily
16-21 kg	800 mg	800 mg	400 mg	400 mg twice daily
22-35 kg	1200 mg	1200 mg	600 mg	600 mg twice daily
36-45 kg	1600 mg	1600 mg	800 mg	800 mg twice daily
46-55 kg	2000 mg	2000 mg	1000 mg	1000 mg twice daily
>55 kg(adults)	2400 mg	2400 mg	1200	1200 twice daily

در صورتی که فاوپیراویر و اسلتامیویر به صورت ترکیبی برای درمان بیماری آنفلوانزا به کار برود دزهای پایین تری قابل استفاده است.

* Interferon β

- اینترفرون بتا-۱ بی ($IFN \beta-1b$) ، ۲۵۰ میکروگرم بصورت تزریق زیرجلدی یک روز در میان به تعداد ۵-۷ دز
- اینترفرون بتا-۱ ای ($IFN \beta-1a$) ، ۴۴ میکروگرم بصورت تزریق زیر جلدی یک روز در میان به تعداد ۵-۷ دز

دز اینترفرون بتا-۱ ای در کودکان و نوجوانان مشابه بزرگسالان است.

در مورد استفاده از بتافرون جهت درمان کوید-۱۹ در کودکان مطالعه به اندازه کافی وجود ندارد و اثربخشی و ایمنی آن دقیقاً مشخص نیست. اینترفرون بتا برای درمان مالتیپل اسکلروزیس در کودکان زیر ۱۲ سال در مطالعات و بررسی مورد و سری موارد مطالعه شده است و شواهدی مبنی عوارض اختصاصی برای کودکان مشاهده نشده است.

توصیه می گردد در ناحیه آنترولترال و پوسترولترال شکم تزریق گردد. در کودکان پیشنهاد می گردد در ناحیه آنترولترال و پوسترولترال ران تزریق گردد. محل تزریق روزانه به صورت گردشی تغییر یابد.

* Enoxaparine (Low Molecular Weight Heparin)

Prophylaxis Regimens in High VTE Risk Patients:

Normal Renal Function:

- Infants 1 to <2months: Enoxaparin 0.75 mg/kg SQ every 12 hours (max 60 mg/day)
- <60 kg: Enoxaparin 0.5 mg/kg SQ every 12 hours (max 60 mg/day)
- >60 kg: Enoxaparin 40 mg SQ every 24 hours (consider 30 mg SQ every 12 hours for total knee arthroplasty); Heparin 5000 units SQ every 12 hours

Renal Impairment (CrCl <30 mL/min/1.73m²):

- <60 kg: Enoxaparin 0.5 mg/kg SQ every 24 hours
- >60 kg • Enoxaparin 30 mg SQ every 24 hours; Heparin 5000 units SQ every 12 hours

هر یک میلی لیتر انوکساپارین حاوی ۱۰۰ میلی گرم دارو است. توصیه می شود از سرنگ انسولین برای تزریق استفاده گردد. در سرنگ انسولین ۱۰۰ واحدی، یک میلی گرم انوکساپارین برابر با ۱۰۰ واحد است.

تزریق این دارو در دست و پا منجر به کبودی زیر پوستی می گردد ، لذا توصیه می گردد در ناحیه آنترولترا و پوسترولترا شکم تزریق گردد. در کودکان پیشنهاد می گردد در ناحیه آنترولترا و پوسترولترا ران تزریق گردد. محل تزریق روزانه به صورت گردشی چپ و راست تزریق گردد.(یک روز سمت چپ یک روز سمت راست)

* Corticosteroids

- Dexamethasone 0.15mg/kg/day (Max 6mg), OD² (5-10 days)
- Prednisone 1mg/kg/day (Max 40 mg) OD or BID
- Hydrocortisone 4mg/kg/day (Max 160 mg), BID-QID
- Methylprednisolone 0.5-1 mg/kg/day (Max 32 mg), BID
- Pulse Methylprednisolone 30 mg/kg/day (Max 1000 mg), OD (3 days)

موارد سرپایی (بیماران بدون علامت و یا با علائم خفیف)

خاطر نشان می شود در حال حاضر هیچ مداخله درمانی و یا داروی با اثرات ثابت شده برای این بیماری وجود ندارد. در افراد بدون علامت و یا با علائم خفیف (Mild) آموزش خانواده جهت مراجعه مجدد در صورت بروز علائم هشدار بایستی مدنظر باشد.

توصیه ها در افراد بدون علامت:

- ارائه آموزش های لازم به والدین بیماران در مورد بیماری کووید-۱۹
- رعایت اصول بهداشت فردی (شستشوی دست ها، ماسک و ...)
- جداسازی از سایرین و رعایت فاصله گذاری فیزیکی تا زمان لازم
- پایش دقیق افراد تا زمانی که امکان بروز علائم بیماری وجود دارد
- مراجعه به مراکز درمانی در صورت بروز علائم

در بیماران با علائم خفیف و در گروه کم خطر (بدون ریسک فاکتور): علاوه بر موارد فوق در صورت نیاز درمان های علامتی / حمایتی شامل مصرف داروهای ضد درد و ضد تب مثل استامینوفن توصیه می شود. هم چنین پایش دقیق این افراد تا زمانی که فرد در خطر پیشرفت بیماری قرار دارد توصیه می شود.

در بیماران با علائم خفیف و در گروه پر خطر (با ریسک فاکتور): اگرچه هیچ مداخله درمانی و یا داروی با اثرات ثابت شده برای این بیماری وجود ندارد ولی با در نظر گرفتن تمام احتیاطات لازم و در صورت نبود منع مصرف، در این گروه ممکن است هیدروکسی کلروکین سولفات و یا ترکیب ناپروکسن و آزیترومايسين کمک کننده باشد، هرچند به صورت روتین توصیه نمی شود. قبل از تجویز، منافع تجویز دارو در برابر مضرات (عوارض جانبی) آن در هر بیمار خاص باید سنجیده شود. پایش دقیق این افراد تا زمانی که فرد در خطر پیشرفت بیماری قرار دارد توصیه می شود. حداقل طول مدت درمان ۵ روز است، و بنا به صلاحدید پزشک معالج می تواند تا ۱۴ روز ادامه یابد.

علائم هشدار

- تنفس تند (تعداد تنفس بیش از 60 در دقیقه در سن زیر 2 ماه، بیش از 50 در دقیقه زیر یک سال، بیشتر از 40 برای 1 - 4 سال، و بیشتر از 30 برای سن بالای 5 سال)
- تنفس سخت (وجود توکشیدگی قفسه سینه، ناله، زنش پره‌های بینی)
- کبودی زبان و لبها
- ناتوانی در خوردن یا آشامیدن
- عدم برقراری ارتباط در هنگام بیداری
- بیقراری بیش از اندازه
- خشکی مخاط دهان و عدم اشک یا کاهش حجم ادرار
- تب $38 / 5 <$ درجه سانتیگراد یا تب پایدار برای بیش از 5 روز
- عود علائم بعد از بهبود نسبی

نکات

تجویز آزیترومایسین در موارد شک به پنومونیهای آتیپیک هم توصیه میشود.

به دلیل تداخل دارویی، در صورت وجود سابقه آریتمی و مشکلات قلبی مصرف همزمان مشتقات کلروکین با آزیترومایسین به صورت سرپایی توصیه نمیشود.

در صورت مصرف مشتقات کلروکین انجام ECG جهت بررسی QT Interval در شروع درمان توصیه میشود.

در صورت وجود سابقه آریتمی و مصرف همزمان مشتقات کلروکین با داروهای طولانی کننده QT مانند آزیترومایسین و ریتوناویر/لو پیناویر انجام ECG جهت بررسی Corrected QT Interval (QTc) در ابتدای درمان و سپس به صورت روزانه توصیه میشود.

با وجود این که استفاده از هیدروکسی کلروکین در موارد نقص آنزیم G6PD جز موارد احتیاط ذکر شده است هیچ کدام از راهنماها نیاز به اندازه گیری آنزیم G6PD قبل از تجویز را ذکر نکرده اند. در صورت مشاهده علائم آنمی به خصوص در سنین شیرخوارگی اندازه گیری آنزیم توصیه میگردد.

تجویز هم زمان هیدروکسی کلروکین و داروهای مانند اندانسترون و ریدی، دومپریدون، ماکرولیدها، آزولهای ضد قارچ، کینولو نها، داروهای ضد افسردگی، ضد جنون و آنتی آریتمیها با احتیاط بسیار باید همراه باشد.

***Hydroxy Chloroquine Sulfate:**

Children and Adolescents: Oral: 6.5 mg/kg/dose hydroxychloroquine sulfate twice daily on day 1; maximum day 1 dose: 400 mg/dose; followed by 3.25 mg/kg/dose hydroxychloroquine sulfate twice daily on days 2 through 5; maximum dose: 200 mg/dose (ASTCT 2020).

این دز برای بیماران تحت پیوند مغز استخوان توصیه شده است ولی برخی مراکز برای سایر بیماران غیر پیوندی هم از این دز استفاده کرده اند.

کلروکین محدودیت سنی ندارد. نیاز به تنظیم دز در نارسایی کبدی وجود ندارد. همچنین در مصرف کوتاه مدت نیاز به تنظیم دز در نارسایی کلیوی نیز ندارد. داروی هیدروکسی کلروکین سولفات به شکل قرص ۲۰۰ میلی گرمی موجود است و مدت مصرف آن حداقل ۵ روز و حداکثر ۱۴ روز بسته به نظر پزشک معالج می باشد.

معیارهای ترخیص کودکان مبتلا به کووید 19

معیارهای بستری و ترخیص بیمار مبتلا به Covid-19 بستگی به عوامل زیر دارد :

- وضعیت بیماران
- تعداد بیماران مراجعه کننده و شرایط پاندمی
- الگوی انتقال در جامعه
- تعداد تخت های فعال
- تعداد پرسنل کارآمد
- تجهیزات و امکانات بیمارستان ها

تصمیم برای بستری بیمار در شرایط محدودیت موارد مراجعه کننده، سست شدن زنجیره انتقال و نبود فشار روی سیستم های سلامت و بالا بودن ظرفیت انجام تست ها با زمانی که انتقال در جامعه انفجاری است و سیستم های سلامت تحت فشارند و پرسنل خسته و ظرفیت بستری و انجام تست ها و امکانات و تجهیزات ناکافی است، متفاوت می باشد. بر این مبنا نمی شود یک نسخه واحد برای تمام مناطق و بیمارستان ها پیچید و با توجه به عوامل اثرگذار فوق باید معیارهایی را برای ترخیص بیماران تعیین نمود که ضمن پیشگیری از موریبیدیتی و مورتالیتی، گردش بستری تخت ها بیشتر شود و از کلاپس بیمارستان ها؛ اتلاف وقت، انرژی و بودجه و خستگی پرسنل جلوگیری شود.

در هنگام ترخیص توصیه می شود تمام معیارهای زیر وجود داشته باشد :

- 1 . تب برای حداقل 24 ساعت بدون دریافت داروی ضد تب قطع شده باشد.
 - 2 . علائم تنفسی مثل سرفه در حال بهبودی باشد و علائم حیاتی پایدار باشد .
 - 3 . اشباع اکسیژن در هوای اطاق بالای 93 % بوده و یا در صورت پائین بودن آن سه روز پشت سر هم O2 sat در حد قابل قبولی ابقاء شده و افت پیدا نکند. در بیمارانی که به علت مشکل زمینه ای به عنوان مثال ، بیمار مبتلا به TOF قبل از وقوع بیماری حاد فعلی، SpO2 کمتر از 93 % دارند، برحسب مورد، تصمیم گیری به منظور ترخیص، متفاوت است.
 - 4 . نیاز به درمان داخل وریدی نباشد و بیمار تحمل خوراکی داشته باشد.
 - 5 . قبل از ترخیص CBC رو به طبیعی شدن باشد و در صورت در دسترس بودن CRP 50% و ESR 20% نسبت به قبل افت داشته باشد .
 - 6 . در مواردی که عکس درخواست می شود، در تصویربرداری Consolidation کاهش یافته و تعداد ی از ضایعات ناپدید شده و ضایعه جدیدی ایجاد نشده باشد.
 - 7 . انجام RT- PCR جزو معیارهای پیش نیاز ترخیص نیست ولی در موارد زیر بسته به سیاست ها و شرایط جامعه و مرکز ممکن است درخواست شود:
 - بیماران شدیداً بدحال
 - بیماران با نقص ایمنی
 - بیمارانی که قرار است به مراکز مراقبت های طولانی مدت مثل شیرخوارگاه ها منتقل شوند . بهتر است در صورت امکان بیماران در هنگام ترخیص مشکل روحی و جسمی نداشته و محیطی که به آن منتقل می شوند مناسب باشد و امکان پیگیری و تماس تلفنی وجود داشته باشد.
- در ضمن بهتر است که بیماران و افراد خانواده قبل از ترخیص آموزش های لازم در مورد پیشگیری از انتشار ویروس، خودارزیابی و خودمراقبتی را دیده باشند و با علائم هشدار برگشت بیماری آشنا شده باشند.



THANKS FOR YOUR ATTENTION

