



World Health
Organization

سازمان جهانی صحت (WHO)

رهنمای موقتی

20 March 2020

منجمنت کلینیکی انتانات حاد شدید تنفسی نزد

مریضان مشکوک COVID-19

**Clinical management of severe acute respiratory
infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected**

مترجم: دوكتور عبیدالله قیام




ایدشن دوم این رهنمود جهت تداوی COVID-19 novel coronavirus SARS-CoV-2 بوده که سبب مرض COVID-19 می گردد. رهنمود قبلی آن بنام *clinical management of severe acute respiratory infection when MERS-coV infection is suspected* (WHO, 2019) نشر گردیده است.

در این رهنمود بیشتر روی مراقبت **مریضان کاهل، حامله و مریضان اطفال** مصاب COVID-19 و نیز مریضانیکه در معرض خطر بلند SARI ناشی از COVID-19 قرار دارند، تمرکز شده است.

گایدلاین فعلی حاوی بخش های ذیل می باشد:

1. پس منظر
2. اسکرین و تریاژ مریضان: تشخیص به موقع مریضان مصاب SARI ناشی از COVID-19
3. اقدامات مناسب و سریع جهت وقایه و کنترل انتان (IPC)
4. جمع آوری نمونه ها جهت تشخیص لابراتواری
5. منجمنت شکل خفیف COVID-19: تداوی عرضی و مونیتورینگ مریض
6. منجمنت شکل شدید COVID-19: تجویز اکسیجن و مونیتورینگ مریض
7. منجمنت شکل شدید COVID-19: تداوی انتانات مترافقه
8. منجمنت واقعات وخیم COVID-19: acute respiratory distress syndrome (ARDS)
9. منجمنت تشوشات وخیم و COVID-19: جلوگیری از اختلالات
10. منجمنت تشوشات وخیم و COVID-19: سپتیک شاک
11. تداوی متممه جهت COVID-19: کورتیکواستروئیدها
12. مراقبت مریضان حامله و COVID-19
13. مراقبت نوزاد و مادر مصاب COVID-19: IPC و تغذی با شیر مادر
14. مراقبت مریضان مسن مصاب COVID-19
15. ریسرچ های کلینیکی و تداوی مشخص ضد COVID-19

سیمبول های ذیل در این گایدلاین استفاده شده است:

-  انجام شود. مداخله مفید است (توصیه قوی)
-  نباید انجام شود: مداخله سبب ایجاد تشوش می گردد.
-  ملاحظه: مداخله نزد مریضان مشخص ممکن مفید باشد.

این گایدلاین (رهنمود) کمک می کند تا داکتران، مریضان مشکوک ویا مصاب COVID-19 را به صورت موثر، به موقع و محفوظ تداوی محافظوی نماید. تعریف اشکال **خفیف** و **شدید مریضی** در جدول 2 نشان داده شده است. **تشوشات وخیم مریضی (critical illness)** عبارت از ایجاد ARDS نزد مریض ویا موجودیت sepsis همراه با تشوش حاد اعضاء می باشد.

توصیه های که در این رهنمود موجود است توسط سازمان جهانی صحت ارایه گردیده است. در نواحی که رهنمود WHO قابل دسترس نیست، تقاضا می گردد رهنمود های based-evidence استفاده گردد. اعضای داکتران شبکه جهانی WHO، داکترانی که مریضان SARS، MERS ویا مریضان انفلوینزای شدید را تداوی کرده اند، رهنمود کنونی از ملاحظه نموده اند. برای سوالات لطفاً به ایمیل آدرس outbreak@who.int سوالات خویش را مطرح نمایید.

1. تاریخچه یا پس منظر

Coronavirus disease-19 (COVID-19) یا مرض کرونا-2019 عبارت از یک انتان طرق تنفسی بوده که توسط شکل جدید coronavirus، SARS-CoV-2 بوجود آمده و برای اولین بار در شهر وهان چین در دیسیمبر 2019 تشخیص گردید. نظر به معلومات جنیتهیکی آن گفته می شود که این وایرس یک بیتا کرونا وایرس بوده و ارتباط نزدیک با SARS virus دارد.

بصورت عموم اکثراً مریضان COVID-19 شکل خفیف و بدون اختلاط داشته، تنها در حدود 14% شکل شدید آن بوجود آمده و نیازمند بستری و تجویز اکسیجن می باشند. و 5% مریضان ایجاب بستر در بخش مراقبت جدی را می کند. در واقعات شدید، COVID-19 باعث اختلاطات مانند ARDS، sepsis و سپتیک شاک، عدم کفایه چندین عضو (عدم کفایه حاد کلیه، تشوش وظیفوی قلب) می گردد. ریسک فکتور های که منجر به مرگ مریض می گردد، شامل سن بلند و تشوشات مترافقه نزد مریض می باشد. هم چنان تحقیقات اخیر نشان می دهد، مریضانی که $d\text{-dimer} > 1\mu\text{g/L}$ هنگام بستر شدن، و نیز SOFA score بلند معمولاً مترافق با میزان بلند مرگ و میر می باشد. در این تحقیق هم چنان دیده شده است که viral RNA الی 20 روز در بدن مریضان زنده باقی مانده، ولی SARS-CoV-2 الی مرگ مریضان که فوت کرده اند، قابل دریافت است. طولانی ترین مدت که ویروس در بدن شخص زنده دیده شده، 37 روز می باشد.

این رهنمود بر اساس دریافت ها و شواهد داکترانی که مریضان COVID-19 و سایر انتانات ویروسی مانند SARS، MERS، هم چنان sepsis و ARDS را تداوی نموده اند، تهیه گردیده تا سایر داکتران تداوی محافظوی COVID-19 را انجام دهند. در این رهنمود توصیه های طبی در مورد تداوی مریضان کاهل، زنان حامله و اطفال مصاب COVID-19 صورت گرفته است.

تظاهرات کلینیکی COVID-19 نزد افراد مختلف متفاوت بوده، طوریکه نزد اطفال اعراض آن معمولاً کمتر شدید بوده و عمدتاً به لوحه سرفه و تب مراجعه نموده و نیز انتانات مترافقه با آن دیده می شود (7 و 8). واقعات COVID-19 نزد نوزادان ناچیز بوده و چند واقعه آن راپور داده شده و مرض سیر خفیف دارد (9). در حال حاضر تفاوت بین تظاهرات کلینیکی COVID-19 نزد خانم های حامله و غیر حامله و افراد کاهل دیده نشده است. خانم های حامله مشکوک یا مصاب COVID-19 باید به شکل محافظه کارانه تداوی گردد.

2. اسکریننگ و تریاژ: تشخیص به موقع مریضان مصاب SARI ناشی از covid-19

اسکریننگ و تریاژ: تمام مریضان مشکوک در نخستین برخورد با مراکز صحی (شعبه عاجل، سراپا، کلینیک) باید اسکرین شده و از سایرین جدا گردد. نزد تمام مریضانی که اعراض ARI نزد آنها موجود باشد، COVID-19 منحصت عامل مرض در نظر گرفته شود (به جدول 1 دیده شود). هنگام تریاژ وسایل استندرد آن استفاده شده و تداوی خط اول آغاز شود.

یادداشت 1: در حالیکه قسمت عمده مریضان مصاب COVID-19 شکل خفیف و غیر اختلاطی دارد (81%)، نزد یکتعداد شکل شدید آن بوجود آمده و نیاز به اکسیجن دارد (14%). و در حدود 5% ضرورت به تداوی در ICU دارد. مریضانی که شکل وخیم دارد، اکثراً به تهویه میخانیکی ضرورت دارد (2, 10). معمول ترین مرض که همراه با COVID-19 تشخیص می گردد، پنومونیای شدید می باشد.

یادداشت 2: تشخیص به موقع مریضان مشکوک اجازه تداوی و وقایه انتان را می دهد (جدول 3). شناسایی به وقت مریضان شدید، مانند پنومونیای شدید اجازه تداوی موثر و مصون و بستری مریض را می دهد (جدول 2).

یادداشت 3: مریضان مسن و مریضانیکه دارای تشوشات مترافقه مانند تشوشات قلبی وعایی و دیابیت دارند، در معرض بلند خطر شکل شدید مریضی و میزان مرگ میر قرار دارند. این مریضان معمولاً با اعراض ناچیز مراجعه نموده، ولی زود وضعیت آنها خراب شده و باید در وارد مراقبت جدی بستر گردد.

یادداشت 4: نزد مریضانیکه مرض شکل خفیف دارد، ضرورت به بستر نبوده، تنها در حالتی که نگرانی خرابی سریع موجود باشد و یا برگشت به شفاخانه مشکل باشد، بستر گردد. تمام این مریضان باید از دیگران مجزا شده تا خطر سرایت به دیگران کاهش یابد. این مریضان بر اساس پروتوکول صحی هر کشور در خانه یا مراکز صحی محلی منجنت شده و در صورت بد تر شدن وضعیت مریض به شفاخانه انتقال گردد.

جدول 1- تعریف SARI و تعریفات case سرویلانس در COVID-19

تعریفات سرویلانس COVID-19	تعریفات case در	واقعات مشکوک
		به آخرین تعریفات واقعات مشکوک WHO دیده شود*
		واقعات تایید شده
		صرف نظر از اعراض و علایم کلینیکی، تایید اتان COVID-19 توسط معاینه لابراتواری است
<p>* برای آخرین تعریف واقعات covid-19 به global surveillance for human infection with coronavirus disease مراجعه نمایید.</p> <p>^a نزد مریضان immunocompromised تظاهرات اتیپیک یا غیر وصفی مرض باید ملاحظه شود.</p> <p>^b تماس با covid-19 به حالتی گفته می شود که یکی از حالات ذیل موجود باشد:</p> <ul style="list-style-type: none"> • مراقبت مریض covid-19 بدون داشتن وسایل محافظتی فردی (PPE) • نشستن در محل نزدیک با مریض covid-19 (مانند محل کار، صنف، خانه، تجمعات). • مسافرت در مسافه کمتر از 1m با مریض covid-19 طی 14 روز بعد از بروز اعراض نزد مریض 		

جدول-2 سندروم های کلینیکی که با COVID-19 ممکن ایجاد گردد

<p>شامل مریضانی دارای انتان ویروسی غیر اختلاطی طرق تنفسی علوی بوده، ممکن دارای اعراض غیر وصفی مانند تب، خستگی، سرفه (با یا بدون تفسع) بی اشتها، بی قراری، درد عضلات، گلودردی، عسرت تنفس، احتقان بینی ویا سردردی موجود باشد. ندرتاً، نزد مریض اسهالات، دلبدی و استفراغ ممکن دیده می شود.</p> <p>مریضان مسن و immunocompromised ممکن دارای اعراض غیر وصفی مراجعه نمایند.</p> <p>اعراض ناشی از تغییرات فزیولوژیک حاملگی ویا واقعات حاملگی مانند عسرت تنفس، تب، اعراض هضمی ویا خستگی ممکن با COVID-19 دیده شود.</p>	<p>شکل خفیف</p>
<p>کاهلان با سینه و بغل را گفته ولی علایم پنومونیا شدید موجود نبوده و نیز ضرورت به اکسیجن کمکی ضرورت نیست.</p> <p>اطفال بدون سینه و بغل شدید که دارای سرفه ویا مشکلات در شیر خوردن +تنفس سریع: کمتر از 2 ماه بیشتر از 60 breath/min ، 2-11 ماه بیشتر از 50breath/min و 1-5 ساله بیشتر از 40 breath/min بدون علایم پنومونیا شدید.</p>	<p>پنومونیا</p>
<p>کاهل یا افراد جوان: تب ویا انتان مشکوک طرق تنفسی، جمع یکی از حالات ذیل: ریت تنفسی بیشتر 30 breath/min ؛ دسترس شدید تنفسی؛ ویا $SpO_2 \leq 93\%$ در هوای اطاق</p> <p>طفل همراه با سرفه ویا مشکل در تنفس جمع یکی از مشخصات ذیل: سیانوز مرکزی ویا $SpO_2 \leq 90\%$؛ دسترس شدید تنفسی (مانند فرورفتن شدید قفس سینه، خرخر کردن)؛ علایم پنومونیا با علایم عمومی خطر(ناتوانی اخذ شیر و نوشیدن، lethargy ویا ضیاع شعور، اختلاج 15)، سایر علایم پنومونیا ممکن موجود باشد مانند فرورفتن قفس سینه، تنفسی سریع: کمتر از 2 ماه بیشتر از 60 breath/min ، 2-11 ماه بیشتر از 50breath/min و 1-5ساله بیشتر از 40 breath/min (16). در حالیکه تشخیص عموماً کلینیکی است، تصویر برداری صدر جهت تایید ویا رد اختلاطات ریوی استفاده می گردد.</p>	<p>پنومونیا شدید</p>
<p>آغاز: ایجاد اعراض جدید ویا وخیم شدن اعراض تنفسی طی مدت یک هفته بعداز تظاهرات کلینیکی مرض.</p> <p>تصویر برداری صدر(رادیوگرافی صدر، سی تی اسکن، التراسوند): موجودیت کثافت ویا opacity ها دوطرفه در ریه، که در base تزیاید حجم دورانی (volume overload) ، کولپس یک لوب یا ریه، و نودیول بصورت مکمل تشریح شده نمی تواند.</p> <p>منشاء ارتشاح ریوی: ایجاد عدم کفایه تنفسی که در base عدم کفایه قلبی ویا overload مایعات تشریح نمی گردد. در این حالت در صورتیکه ریسک فکتور دریافت نگرده، نزد مریض ایگو باید اجرا شده تا اسباب هایدروستاتیک ارتشاحات/ ادیما رد گردد.</p> <p>تشوش اکسیجن نزد کاهلان(17,19):</p>	<p>Acute respiratory distress syndrome(ARDS)</p>

<ul style="list-style-type: none"> • ARDS خفیف: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ بیشتر از 200mmHg و مساوی کمتر از 300mmHg (همراه $\text{PEEP} \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$ ویا غیر ویتالیشن) • ARDS متوسط: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ بیشتر از 100mmHg و مساوی کمتر از 200mmHg (همراه $\text{PEEP} \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$ ویا غیر ویتالیشن) • ARDS شدید: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ مساوی کمتر از 100mmHg (همراه $\text{PEEP} \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$ ویا غیر ویتالیشن) • زمانیکه PaO_2 قابل دسترس نباشد: $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ دلالت به ARDS می کند (به شمول مریضان غیر ventilated) <p>تشوش اکسیجن نزد اطفال: نوت $\text{OI} = \text{oxygenation index}$ و $\text{OSI} = \text{oxygenation index using SpO}_2$. از PaO_2 متریک در صورت امکان استفاده گردد. در صورتیکه PaO_2 قابل دسترس نباشد، از FiO_2 استفاده شده تا $\text{SpO}_2 \leq 97\%$ نگهداشته شده و OSI و یانسیبت $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ حساب گردد:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bi-level (یا NIV یا CPAP) بیشتر و مساوی از $5\text{cmH}_2\text{O}$ از طریق ماسک وجه: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ ویا $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 264$ • ARDS خفیف (invasively ventilated): $4 < \text{OI} \leq 7.5$ ویا $5 \leq \text{OSI} < 7.5$ • ARDS متوسط (invasively ventilated): $8 \leq \text{OI} < 16$ ویا $7.5 \leq \text{OSI} < 12.5$ • ARDS شدید (invasively ventilated): $\text{OI} \geq 16$ ویا $\text{OSI} \geq 12.3$ 	
<p>کاهلان: تشوش وظیفوی تهدید کننده حیاتی اعضا در پاسخ غیر منظم میزان در مقابل انتان مشکوک ویا تایید شده است. ^b علایم تشوش اعضا شامل؛ تغییر حالت شعوری، تنفس سریع ویا مشکل، کاهش اشباع اکسیجن، کاهش دهنه ادرار (5.20)، تزاید ریت قلب، نبضان ضعیف، سردی اطراف ویا تنقیص فشار، لکه جلدی ویا دریافت های لابرتواری کو اگولوپتی، ترومبوسایتوپنی، اسیدوز، سویه بلند لکتات و هایپر بیلیروبینمی.</p> <p>اطفال: انتان تثبیت شده ویا مشکوک و دو یا بیشتر از دو کریتریای SIRS که حد اقل یکی درجه حرارت و یا WBC غیر نارمل باشد.</p>	Sepsis
<p>کاهلان: تفریط فشار دوامدار باوجود تجویز مایعات بوده و برای نگهداشتن $\text{MAN} \geq 65\text{mmHg}$ ضرورت به vasopressor بوده و سویه لکتیت بیشتر از 2mmol/L.</p> <p>اطفال: هر نوع تفریط فشار (سیستولیک کمتر از 5٪ فشار نارمل نظر به سن) ویا دو یا سه مشخصه ذیل: تغییر حالت شعوری، تکی کاردی یا برادی کاردی (ریت قلب کمتر از 90 و بیشتر از 160bpm در نوزادان و بیشتر از 150bpm در اطفال)؛ طولانی شدن دوام پر شدن عروق شعریه (بیشتر از دو ثانیه)؛ تکی پنی، جلد سرد و لکه دار ویا اندافات پتیشی و پرپوریک؛ افزایش سویه لکتیت، اولیگوریا، هایپر ویا هایپوترمی (21).</p>	Septic shock

3. اقدامات عاجل جهت وقایه کنترل مناسب انتان (IPC)

IPC بخش اساسی و مهم منجنت کلینیکی مریضان بوده و رهنمود WHO در زمینه در آدرس ذیل قابل دسترس می باشد.

(<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>).

✓ IPC از زمان دخول مریض به شفاخانه آغاز گردد. اسکریپینگ در اولین محل برخورد باید انجام شود. مریضان مشکوک ماسک پوشانده شده و به محل جداگانه منتقل گردد. حد اقل فاصله یک متر با مریض مراعات گردد.

✓ احتمالات احتیاطی استندرد همیشه در تمام نواحی صحی انجام شود. این احتمالات استندرد شامل ضد عفونی دست و استفاده وسایل محافظتی فردی (PPE) بوده و باید هنگام تمام مستقیم با خون، مایعات بدن، افرازات (به شمول افرازات تنفسی) مریض و جلد سالم مریض استفاده گردد. احتمالات استندرد هم چنان دربرگیرنده وقایه از صدمات سوزن ملوس، منجنت درست مواد اضافی، پاک نمودن و ضد عفونی وسایل و پاک کاری محیط نیز می باشد.

✓ علاوه بر احتمالات استندرد، کارکنان صحی point-of-care risk assessment را نزد هر مریض انجام داده تا دیده شود که احتمالات دیگر مانند قطرات، تماس و قطرات هوایی ضرورت است یا خیر.

جدول-3 چگونه می توان IPC را نزد مریضان مشکوک و تایید شده COVID-19 تطبیق کرد؟

<p>به مریضان یک ماسک طبی داده و به محل جداگانه رهنمایی گردد؛ بهتر است یک اطاق مجزا باشد. فاصله حد اقل یک متر با سایر مریضان مراعات گردد. به تمام مریضان فهمانده شود تا هنگام سرفه و عطسه بینی و دهن خویش را با کاغذ ویا آرنج پوشانیده و نیز بعد از آن دستان خویش را ضد عفونی نمایند.</p>	<p>هدایات به مریضان</p>
<p>این احتمامات مانع انتقال قطرات بزرگ وایروس تنفسی می گردد. در صورتیکه در فاصله کمتر از یک متر با مریضان کار صورت گیرد، ماسک طبی پوشیده شود. این مریضان باید در یک اطاق مجزا قرار داده شده ویا با مریضانیکه دارای تشخیص مشابه اند قرار داده شود. در صورتیکه تشخیص عامل سببی ممکن نباشد، بصورت گروهی قرار گیرند. هنگام مراقبت مریضانی که دارای اعراض تنفسی (سرفه و عطسه)اند، از محافظه کننده چشم (face mask) استفاده گردد، هنگامی مریضان از اطاق بیرون گردد، باید ماسک طبی داشته باشد.</p>	<p>احتمامات قطرات</p>
<p>این احتمامات مانع انتقال مستقیم و غیر مستقیم ناشی از سطوح ملوس ویا وسایل ملوس می گردد. هنگام ورود به اطاق مریضان از PPE (ماسک طبی، محافظ چشم، دست کش، لباس) استفاده شده و دوباره هنگام بیرون شدن دوباره کشیده شود. بعداً دستان ضد عفونی گردد. در صورت امکان وسایل اختصاصی (استاتسکوپ، آله فشار، ترماتر، pulse oximetry) برای هر فرد ویا یک بار مصرف استفاده گردد. در صورتیکه این وسایل برای چندین مریضان استعمال می گردد، باید با هر بار معاینه بصورت درست پاک و ضد عفونی گردد. از دست زدن مریضان به جا های که مربوط مریضان نیست (مانند دستگیر دروازه، سویچ گروهی) جلوگیری گردد. هم چنان از رفت آمده غیر ضروری مریضان و ترانسپورت جلوگیری شود. هایجین دست اجرا گردد.</p>	<p>احتمامات تماس</p>
<p>اطمینان حاصل گردد هنگامیکه کارکنان صحی پروسیجر های تولید کننده قطرات هوایی را اجرا می کنند از وسایل مناسب PPE (ماسک، N-95 ویا مشابه، دستکش، لباس پوش کننده تمام بدن، دستکش) استفاده می کنند. این پروسیجر ها شامل سکشن باز طرق تنفسی، انتیوبیشن، برانکوسکوپ و CPR می باشد. هنگام اجرای پروسیجر های مذکور بهتر یک اطاق مجزا با تهویه کافی صورت گیرد. از افراد غیر ضروری به اطاق جلوگیری شود.</p>	<p>احتمامات قطرات هوای هنگام اجرای پروسیجر تولید کننده هوا</p>

4. جمع آوری نمونه ها جهت تشخیص از نظر لابراتوار

رهنمود WHO در مورد جمع آوری نمونه، پروسیس و نوع تست های آن در سایت ذیل قابل دریافت می باشد.

<https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>

✓ قبل از شروع انتی بیوتیک نزد مریض سمپل خون جهت کلچر بکتری های که سبب پنومونیا و sepsis گردیده است، جمع گردد. ولی نباید بخاطر جمع آوری نمونه کلچر خون تجویز انتی بیوتیک به تاخیر انداخته شود.

✓ نمونه از طرق تنفسی علوی (URT؛ اروفرنکس و نزوفرنکس) جهت تست SARS-CoV-2 توسط RT-PCR کلچر بکتری جمع آوری گردد. در صورتیکه نمونه URT منفی باشد ولی از نظر کلینیکی مریض مشکوک باشد، نمونه از طرق تنفسی سفلی (LRT؛ تقشع افراز شده، مواد اسپایرت شده اندوتراخیا، لواژ برانشی ها نزد مریض ویتالیته شده) در صورت امکان اخذ گردد.

یادداشت 1: هنگام جمع آوری نمونه از وسایل PPE مناسب استفاده گردد. هنگام جمع آوری نمونه URT، از واپرل سوب و viral transport media استفاده گردد. سمپل نباید از سوراخ بینی ویا تانسیل گرفته شود. نزد یک مریض مشکوک به covid-19 مخصوصاً مترافق با پنومونیا و یا مریضی شدید، یک تست URT نمی تواند تشخیص را رد کند. در این حالات باید نمونه های دیگر URT و LRT انجام شود. اکثراً داکتران سمپل از ناحیه LRT را ترجیح داده در صورتیکه مریض تحت تهویه میخانیکی قرار دارند. هم چنان نباید تولید تقشع تنبه شود؛ چون خطر انتقال ایروزول ها بیشتر می گردد.

یادداشت 2 برای مریضان حامله: اجرای تست COVID-19 نزد مریضان عرضی حامله در اولویت قرار داشته تا مراقبت های اختصاصی صورت گیرد.

یادداشت 3: نزد مریضان SARS، MERS، و COVID-19 هردو انتان وایروسی و بکتریایی تنفسی دریافت گردیده است(8). بنابراین تست مثبت یک پتوجن غیر SARS-CoV-2 نمی تواند COVID-19 را رد نماید. در تمام این حالات مطالعات میکروبیولوژیک نیاز است. نمونه اخذ شده URT و LRT جهت تشخیص وایرس های تنفسی مانند انفلوینزا A و B وایرس سینسشیل تنفسی، پارا انفلوینزا، rhinovirus، adenovirus، enterovirus و endemic human coronavirus نیز استفاده شده میتواند. از نمونه LRT جهت تشخیص انتانات بکتریایی مانند لیجیونیا، پنوموفیلیا استفاده گردیده می تواند. در مناطق اندیمیک مالاریا مریضان تب دار باید جهت مالاریا نیز تست گردد. در مناطق اندیمیک (daengue) arbovirus جهت تشخیص تفریقی مریض تب دار تست آن صورت گیرد.

5. منجمنت شکل خفیف covid-19: تداوی عرضی و مونیتورینگ مریض

✓ مریضانیکه شکل خفیف مریضی دارند نیاز به بستر در شفاخانه را نداشته؛ ولی جدا نمودن مریض ضروری بوده تا انتشار وایروس کاهش یابد.

یادداشت: اکثر مریضان خفیف استطباب بستر در شفاخانه ها را نداشته، ضرورت است تا احتمالات IPC انجام شده تا انتقال وایرس تنقیص یابد. که این حالت می تواند در شفاخانه ها و یاخانه انجام گردد.

✓ مریضان خفیف تداوی عرضی فراهم گردیده بطور مثال جهت تب ادویه ضد تب تجویز گردد.

✓ برای مریض اعراض و علایم شکل اختلاطی آن معلومات داده، در صورتیکه یکی از اعراض آن ایجاد می گردد، فوراً به مراکز صحتی مربوطه مراجعه نمایند.

6. منجمنت شکل شدید covid-19: تجویز اکسیجن و مونیتورینگ مریض

بصورت عاجل اکسیجن برای مریضان SARI، زجرت تنفسی، هایپوکسیمیا و یا شاک داده شده و بلندتر از 94٪ نگهداشته شود.

یادداشت نزد کاهلان: افراد کاهل با علایم ایمرجنسی باید منجمنت طرق هوایی و اکسیجن به هدف $SpO_2 \geq 94$ تجویز گردد. علایم ایمرجنسی شامل بندش تنفس ویا عدم تنفس، زجرت شدید تنفسی، سیانوز مرکزی، شاک، کوما و اختلاج می باشد. اکسیجن به سرعت 5 L/min آغاز گردیده، بعداً سرعت آنرا بلند برده تا اینکه $SpO_2 \geq 93\%$ برسد. در صورتیکه مریض در حالت وخیم قرار دارد از face mask همراه bag ذخیره کننده به سرعت 10-15 L/min داده شود. زمانیکه مریض ثابت گردد، $SpO_2 \geq 90\%$ نزد مریضان عادی و $SpO_2 \geq 92-95\%$ نزد خانم های حامله کافی است.

یادداشت نزد اطفال: اطفال با علایم ایمرجنسی باید منجمنت طرق هوایی و اکسیجن به هدف $SpO_2 \geq 94$ تجویز گردد. علایم ایمرجنسی شامل بندش تنفس ویا عدم تنفس، زجرت شدید تنفسی، سیانوز مرکزی،

شاک، کوما و اختلاج می باشد. در غیر آن $SpO_2 \geq 90\%$ کافی است (25). نزد اطفال کنولا انفی بهتر بوده و خوب تحمل می گردد.

یادداشت 3: تمام نواحی که در آن مریضان SARI مراقبت می گردد، باید مجهز با pulse oximeter ، سیستم اکسیجن دهی موثر، ماسک های اکسیجن یک بار مصرف باشد.

✓ تمام مریضان COVID-19 از نزدیک مونیتر گردد، علایم پیشرونده عدم کفایه تنفسی و sepsis بصورت مکرر دیده شود، چون در صورت اقدام عاجل، پاسخ در مقابل تداوی عالی می باشد.
یادداشت 1: مریضان داخل بستر ضرورت به ارزیابی علایم حیاتی بصورت منظم داشته و در صورت امکان از NEWS2 استفاده گردد.

یادداشت 2: معاینات هیماتولوژیک، بیوشیمیک و EKG هنگام بستر نمودن اجرا شده و نیز جهت ارزیابی اختلالات (تشوشت کبد، AKI، تشوش حاد قلب، وشاک) اجرا گردد. اقدام به موقع، موثر و مصون تداوی محافظوی کلید اساسی تداوی مریضانیکه شکل شدید COVID-19 بروز می کند، می باشد.
یادداشت 3: بعداز ثابت نمودن مریضان حامله، صحت بودن جنین مونیتر گردد.

✓ از حالات و یا تشوشتات مترافقه مریض بصورت آگاهی حاصل گردد، تا شکل وخیم مریضی بصورت درست منجمنت گردد.
یادداشت 1: نزد مریض معلوم گردد تا کدام تداوی قبلی ادامه یابد و کدام ادویه جات بصورت موقت قطع گردد. هم چنان تقابل دوا- دوا ارزیابی گردد.

✓ در صورتیکه شواهد شاک نزد مریض SARI موجود نباشد، تجویز مایعات به شکل محافظوی تطبیق گردد.

یادداشت: مریضان SARI بصورت محتاط با مایعات وریدی تداوی گردد، چون تجویز سریع مایعات، تداوی اکسیجن را خراب نموده، مخصوصاً در حالاتیکه تهویه میخانیک محدود باشد (27). این حالت بیشتر مربوط اطفال و کاهلان می باشد.

7. منجمنت شکل شدید covid-19: تداوی انتانات مترافقه

✓ تجویز انتی بیوتیک های تجربوی بصورت عاجل تطبیق گردد و بتواند تمام پتوجن های که منجر به SARI و sepsis می گردد، تداوی کند. این کار نزد مریضان sepsis باید در مدت یک ساعت از معاینه مریض صورت گیرد.

یادداشت 1: اگرچه مریضان مشکوک به COVID-19 مشکوک باشد، در صورتیکه همزمان با آن نزد مریض sepsis موجود باشد، انتی بیوتیک باید در مدت **1 ساعت** تجویز گردد (5). تجویز انتی بیوتیک باید بر اساس تشخیص کلینیکی صورت گیرد (پنومونیای-جامعه (CAP)، health-care associated pneumonia ، sepsis) و بر اساس معلومات بدست آمده نظر به رهنمود تداوی انتان هر کشور صورت گیرد.

یادداشت 2: در صورتیکه در یک محل دوره فصلی انفلوینزا موجود است، تداوی تجربوی neuraminidase inhibitor باید جهت تداوی انفلوینزا ارزیابی گردد (5).

✓ تداوی تجربوی با رسیدن نتیجه مایکروبیولوژی و قضاوت کلینیکی قطع ویا ادامه داده شود.

8. منجمنت واقعات وخیم covid-19: acute respiratory distress syndrome (ARDS)

✓ مریضان hypoxemic respiratory failure شناسایی گردد. در صورتیکه مریض مصاب زجرت تنفسی با تداوی استندرد اکسیجن بهبود نیابد، نزد آن عدم کفایه تنفسی شکل هایپوکسیمیک ایجاد شده و باید نزد آن advanced oxygen/ventilation صورت گیرد.

یادداشت 1: در صورتیکه با وجود تجویز اکسیجن از طریق ماسک همراه bag تنفسی (10-15 L/min)، کار تنفسی مریض افزایش یابد، ویا هایپوکسیمی دوام نماید، تشخیص عدم کفایه تنفسی هایپوکسیمیک صورت میگیرد. عدم کفایه تنفسی شکل هایپوکسیمیک نزد مریضان ARDS معمولاً از سبب ventilation-perfusion mismatch داخل ریوی ویا شنت بوجود می آید. و معمولاً ضرورت به تهویه میخانیکی دارد.

✓ اجرای intubation باید توسط فرد آموزش دیده و با تجربه با در نظر داشت احتمالات قطرات هوایی صورت گیرد.

یادداشت 1: مریضان مصاب ARDS، مخصوصاً افراد چاق، زنان حامله و اطفال هنگام انتیوبیشن زود تر معروض به کاهش سوبه اکسیجن می گردد. بنابراین نزد این مریضان، قبلاً به مدت 5 دقیقه $100\% \text{ FiO}_2$ از طریق ماسک همراه با bag تنفسی، HFNO bag-valve mask ویا NIV صورت گیرد.

توصیه های ذیل مربوط به مریضان کاهل و اطفال ARDS که تحت تهویه میخانیکی قرار دارند، است:

✓ تطبیق تهویه میخانیکی با استفاده از tidal volume های پایین ($4-8 \text{ ml/kg pbw}$) و پایین آوردن فشار شهیقی ($\text{plateau pressure} < 30 \text{ cmH}_2\text{O}$).

✓ مریضان کاهل مصاب ARDS شدید، تهویه به حالت prone به مدت 6-12 ساعت در روز توصیه می گردد

✓ نزد مریضان ARDS مایعات به شکل محافظوی تطبیق گردد، بدون اینکه پرفیوژن انساج خراب گردد.

! نزد مریضان ARDS متوسط و شدید، به عوض PEEP پایین از PEEP بلند استفاده گردد، بهتر است.

! نزد مریضان ARDS متوسط- شدید ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) انفوژن بلاک کننده Neuromuscular به شکل روتین نباید تجویز گردد.

✗ نباید مریض را وینتایلتور قطع گردد، چون این کار منجر به از بین رفتن PEEP شده و اتلکتازس می گردد.

9. منجمنت مریضی وخیم و COVID-19: جلوگیری از اختلالات

اقداماتی که می تواند اختلالات ناشی از critical illness در مریضان COVID-19 را وقایه نماید در جدول 4 نشان داده شده است. این اقدامات بر اساس رهنمود surviving sepsis و سایر رهنمود ها تنظیم گردیده است (5).

جدول 4. جلوگیری از اختلالات	
پیش گیری انذار	مداخله
کاهش روز های وینتالیشن مداخلوی	<ul style="list-style-type: none"> از weaning protocol استفاده گردد، که در آن آمادگی مریض برای تنفس بنفسی ارزیابی می گردد ادویه سیداتیف که به شکل دوامدار داده می شد، کاهش داده شده و یا به شکل متقطع تجویز گردد، مگر اینکه مضاد استطباب باشد
تنقیص وقوعات پنومونیا ناشی از وینتالیشن	<ul style="list-style-type: none"> نزد مریضان کاهل و جوان انتیوبیشن فمی نسبت به انفی ترجیح داده می شود مریض در وضعیت semi-recumbent قرار داده شود(رأس به اندازه 30-45 درجه بلند باشد) از سکشن سیستم بسته استفاده گردد، که به صورت متداوم تیوب آن تبدیل گردد برای هر مریض از circuit تهویه وی جدید استفاده گردد، زمانی که مریض تهویه گردید، تنها در صورت تخریب تیوب، دوباره تبدیل گردد.
کاهش میزان واقعات ترومبوامولیزم وریدی	<p>در صورت عدم مضاد استطباب، از مقدار فازمکولوژیک هیپارین 5000 iu تحت الجلدی روز دو مرتبه و یا LMWH روز دو مرتبه در صورت امکان استفاده گردد. در صورت مضاد استطباب، از وقایه میخانیکی استفاده گردد.</p>
تنقیص وقوعات انتانات ناشی از کتیتر	<ul style="list-style-type: none"> از چک لیست تکمیل روز کتیتر استفاده شود
کاهش میزان وقوعات قرحات فشار	<ul style="list-style-type: none"> هر دو ساعت بعد مریض وضعیت داده شود
تنقیص میزان واقعات قرحات استرس و خونریزی جهاز هضمی	<ul style="list-style-type: none"> در مدت 24-48 ساعت تغذی از طریق فمی بعداز بستر شروع گردد. نزد مریضان دارای ریسک فکتور خونریزی جهاز هضمی از PPI و یا H₂ receptor blocker استفاده گردد. ریسک فکتور های خونریزی جهاز هضمی شامل وینتالیشن میخانیکی به مدت بیشتر از 48hr؛ کواگولوپتی، renal replacement therapy ، امراض کبد، چندین تشوشات دیگر در بدن، organ failure score بلند
کاهش میزان وقوعات ضعیفی مرتبط به ICU	<ul style="list-style-type: none"> مریضان بعداز بستری زود تر متحرک گردد، هر زمانیکه حرکت مصون باشد.

10. منجنت تشوشات وخیم و covid-19: سیپتیک شاک

✓ سیپتیک نزد مریض تشخیص گردد. تشخیص سیپتیک شاک زمانی صورت می گیرد که نزد مریض انتان مشکوک ویا تایید شده و برای نگهداشتن $\text{mean arterial pressure (MAN)} \geq 65\text{mmHg}$ به vasopressor نیاز بوده و سویه لکتیت مساوی یا بیشتر از 2mmol/L باشد. هایپوولیمی نزد مریضان رد گردد.

✓ septic shock نزد اطفال عبارت از تنقیص هر نوع فشار خون ($\text{SBP} < 5^{\text{th}} \text{ centile}$ ویا $\text{SBP} > 2\text{SD}$ پایین تر از عمر نارمل) ویا دویا بیشتر از دو مشخصه ذیل است: تغییر حالت شعوری؛ تکی کاردی یا برادی کاردی ($\text{HR} < 90\text{bpm}$ ویا بیشتر از 160bpm نزد نوزادان و $\text{HR} < 70\text{bpm}$ ویا بیشتر از 150bpm نزد اطفال)؛ طولانی شدن زمان پر شدن عروق شعریه ویا نبضان ضعیف، تکی پنی؛ اطراف سرد و اندفاعات پورپوریک؛ افزایش سویه لکتیت؛ اولیگوپوریا؛ هایپرترمی ویا هایپوترمی

نکته 1: در صورت عدم امکان تعیین سویه لکتیت، با استفاده از MAP و علایم کلینیکی هایپوپرفیوژن شاک تشخیص می گردد.

نکته 2: تداوی استندرد آن شامل تشخیص به موقع و آغاز تداوی ذیل در مدت کمتر از یک ساعت می باشد: تداوی ضد میکروبی و آغاز مایعات به شکل بولس و ادویه تقبض دهنده جهت تداوی هایپوتنشن (5). استفاده central venous و arterial catheter نظر به منابع موجود و مریضان صورت گیرد.

توصیه های ذیل مربوط به مریضان کاهل و اطفال جهت احیای مجدد که مصاب septic shock اند، می باشند:

✓ هنگام احیای مریضان کاهل مصاب سیپتیک شاک، به مقدار 250-500ml مایع کرسنالوئید به شکل سریع در مدت 15-30 دقیقه داده شده و بعداز آن علایم overload با هر دوز بولس ارزیابی گردد.

✓ هنگام احیای اطفال مصاب سیپتیک شاک، به مقدار 10-20ml/kg مایع کرسنالوئید به شکل بولس در مدت 30-60 دقیقه داده شده و بعداز آن علایم overload با هر دوز بولس ارزیابی گردد.

! تجویز مایعات ممکن سبب volume overload مانند عدم کفایه تنفسی، مخصوصاً نزد مریضان ARDS گردد. در صورت عدم پاسخ مقابل مایعات و یا بروز علائم volume overload، تجویز مایعات کاهش و یا قطع گردد. این قدم مخصوصاً نزد مریضان hypoxemic respiratory failure مهم می باشد. علائم volume overload شامل توسع ورید وداجی، کرکل در ریه ها هنگام اصغا، اذیمای ریوی در CXR و هیپاتومیگالی نزد اطفال می باشد.

نکته 1: مایع کریستالوئید شامل نارمل سلین و رینگر لکتیت می باشد.

نکته 2: تجویز مایعات بعدی نظر به پاسخ کلینیکی و بهبودی پرفیوژن (perfusion target) صورت گیرد. پرفیوژن مورد قبول عبارت از $MAP > 65 \text{ mmHg}$ و یا نظر به سن نزد اطفال، دهنه ادرار بیشتر از 0.5 ml/kg/hr نزد کاهلان و 1 ml/kg/hr نزد اطفال، بهبودی خشکی جلد و پرفیوژن اطراف، capillary refill، ریت قلب، حالت شعوری و سویه لکتیت می باشد.

نکته 3: با استفاده از مشخصات همودینامیک پاسخ بدن در مقابل مایعات ارزیابی گردد. این مشخصات شامل بلند نمودن پا به شکل غیر فعال، اندازه گیری متداوم استروک والیم، تغییرات در فشار سیستولیک، pulse pressure، اندازه ورید وداجی سفلی، و یا stroke volume در پاسخ به تغییرات در فشار داخل صدر در جریان تهویه میخانیکی می باشد.

نکته 4: نزد خانم های حامله فشردن ورید وداجی سبب کاهش برگشت وریدی و cardiac preload گردیده، در نهایت منجر به تفریط فشار خون می گردد. به این اساس، مریضان حامله مصاب sepsis و سپتیک شاک در وضعیت lateral decubitus قرار داده شود (58).

نکته 5: بر اساس تریبل های کلینیکی که صورت گرفته نشان می دهد که تجویز مایعات به شکل aggressive نسبت به شکل محافظوی میزان بلند مرگ و میر را داشته است (56 و 57).

✘ جهت احیای مریض شاک از مایعات هایپوتونیک، جیلاتین ها و نشایسته نباید استفاده گردد.

نکته 1: مایعات نشایسته دار در مقایسه به کرسنالوئید مترافق با میزان بلند مرگ و AKI بوده است. تاثیرات جیلاتین ها نا معلوم بوده ولی در مقایسه به کرسنالوئید قیمت تر است (5,59). مایع هایپوتونیک نسبت به ایزوتونیک کمتر حجم داخل وعایی را افزایش می دهد. رهنمود surviving sepsis تجویز البومین را نزد مریضانیکه به مقدار زیاد کرسنالوئید نیاز دارند، پیشنهاد می کند.

✓ ادویه تقبض دهنده وعایی (vasopressor) نزد کاهلان زمانیکه شاک بعداز احیای مایعات ادامه یابد، تطبیق گردد. با تطبیق تقبض دهنده وعایی فشار ابتدایی باید $MAP \geq 65 \text{ mmHg}$ گردیده و علائم بهبودی پرفیوژن ظاهر گردد.

✓ نزد اطفال تقبض دهنده وعایی در حالات ذیل تطبیق گردد:

1. علائم شاک مانند؛ تکی کاردی ویا برادی کاردی؛ طولانی شدن زمان برگشت عروق شعریه ویا نبض ضعیف؛ تکی پنی؛ جلد سرد و اندفاعات پورپوریک؛ افزایش سویه لکتیت؛ دوام اولیگوریوری بعداز تطبیق دو دوز بولس مایعات؛
2. ویا فشار مورد هدف نظر به سن حاصل نگردد؛
3. ویا علائم volume overload ظاهر گردد.

! در صورتیکه central catheter موجود نباشد، ادویه تقبض دهنده وعایی از طریق اوعیه محیطی تطبیق گردد. ولی باید اوعیه بزرگ باز شده و نیز علائم نکروز نسجی و علائم extravasation ارزیابی گردد. در صورت بروز علائم extravasation انفوژن توقف داده شود. هم چنان از طریق سوزن های داخل عظمی نیز ادویه تقبض دهنده وعایی تطبیق گردیده می تواند.

! در صورتیکه با وجود تطبیق تقبض دهنده وعایی و مایعات علائم پرفیوژن ضعیف و تشوش قلبی ادامه میابد، ادویه انوتروپ مانند دوبوتامین نیز با آن علاوه گردد.

نکته 1: ادویه تقبض دهنده وعایی شامل نور اپینفرین، اپی نفرین، وزوپرسین و دوپامین می باشد. این ادویه بهتر است از طریق کتیت مرکزی به یک سرعت مناسب تطبیق گردد. ولی از طریق ورید های اطراف و داخل عظمی نیز تطبیق شده می تواند. در جریان تطبیق ادویه مذکور فشار بصورت متکرر دیده شده و دوز آن بعداز اینکه پرفیوژن کامل گردید، تنقیص داده شده و عوارض جانبی آن ارزیابی گردد. تحقیقات اخیر نشان داده است که $MAP = 60-65 \text{ mmHg}$ نزد افراد 65 سال برابر به $MAP \geq 65 \text{ mmHg}$ نزد سایر افراد است (61).

یادداشت 2: نور اپی نفرین دوی خط اول نزد کاهلان به حساب رفته و با آن می توان اپی نفرین ویا وزوپرسین را اضافه کرد تا MAP مورد هدف حاصل گردد. چون دوپامین سبب تکی اریتمی می گردد، آنرا در حالت که خطر تکی اریتمی کمتر است ویا نزد افرادی که برادی کاردی دارند، تطبیق می گردد.

یادداشت 3: نزد اطفال، اپی نفرین دوی خط اول بشمار رفته، و نور اپی نفرین تنها در حالتی که شاک با دوز اعظمی اپی نفرین ادامه یابد، تجویز می گردد.

11. تداوی متممه جهت covid-19: کورتیکواستروئید ها

✘ کورتیکواستروئید های سیستمیک جهت تداوی پنومونیای ویروسی خارج از clinical trials نباید به شکل روتین استفاده گردد

یادداشت 1: در یک مطالعه سیستماتیک روی مریضان مصاب SARS تجویز کورتیکواستروئید کدام مفاد حیاتی نداشته و در ضمن احتمال صدمات (نکروز الویول ها، سایکوز، دیابت، تاخیر در پاک شدن ویروس) را زیاد کرده است (62). هم چنان در مطالعه دیگر که برای مریضان انفلوینزا کورتیکواستروئید ها تطبیق گردیده است، دیده می شود که باخطر بلند مرگ و میر همراه بوده و نیز انتانات ثانوی را همراه بوده است. در نهایت، مطالعه که روی مریضان مصاب MERS صورت گرفت، دیده شده است که کورتیکواستروئید ها کدام تاثیر روی مرگ و میر نداشته ولی پاک شدن MERS-CoV از طرق سفلی تنفسی (LRT) به تاخیر افتیده است. به این اساس تطبیق کورتیکواستروئید به شکل روتین نباید نزد این مریضان تطبیق گردد، مگر اینکه جهت تداوی سایر حالات مترفقه انجام شود. تشوشات مترافقه که می توان کورتیکواستروئید را استفاده کرد شامل تشدید استما، COPD و سپتیک شاک می باشد و در تمام حالات ریسک-فایده مدنظر گرفته شود.

یادداشت 2: در یک رهنمود اخیر که توسط هیات بین المللی مطالعه گردیده است، در دو trial بزرگ نشان می دهد که تجویز کورتیکواستروئید ها برای تمام مریضان مصاب sepsis به شمول سپتیک شاک مفید است (66). رهنمود surviving sepsis تجویز کورتیکواستروئید ها را تنها زمانی توصیه می کند که مریضان sepsis با وجود مایعات و تقبض دهنده وعایی نتواند ثبات هیمودینامیک را ایجاد کند (5). داکترانی که کورتیکواستروئید را نزد مریضان COVID-19 استفاده می کنند، باید توزان بین میزان اندک مرگ و میر را با

میزان خفا ماندن ویروس در طرق تنفسی مقایسه کنند. در صورتیکه نزد مریضان کورتیکواستروئید برای مریض تجویز می گردد، نزد مریضان هایپرگلاسیمی، هایپرنتریمی و هایپوکلیمی به صورت متکرر مونیاتور گردد. التهابات متکرر، عدم کفایه غده فوق الکلیه هنگام قطع کورتیکواستروئید ها در مونیاتور گردد، ممکن به taper ضرورت داشته باشد. بنابر خطر *stonyloid sterocalis hyper-infection* با استروئید تراپی مونیاتور گردد، در صورتیکه در مناطق اندیمیک استروئید آغاز می گردد، همراه با آن تداوی تجربوی نیز آغاز گردد.

یادداشت در مورد مریضان حامله: WHO تجویز کورتیکواستروئید ها را نزد مریضان حامله که خطر تولد قبل از وقت موجود است، از هفته 24-34 توصیه می کند. این در حالی است که نزد مادر خطر انتان نبوده، مراقبت درست نوزاد و childbirth موجود باشد. ولی در واقعات خفیف زنان حامله مصاب covid-19 تجویز کورتیکواستروئید خطر آن به مادر نسبت به مفاد آن بیشتر است. در این حالات نسبت خطر بر مفاد کورتیکواستروئید با مادر حامله مشوره گردد.

یادداشت 3: WHO ارزیابی کورتیکواستروئید ها را در اولویت clinical trial خویش قرار داده تا تاثیرات محفوظ و مصون آن درک گردد.

12. مراقبت مریضان حامله و covid-19

تا اکنون معلومات اندک در مورد تظاهرات کلینیکی و انذار مرض در دوران حاملگی بعد از covid-19 اندک است. هیچ شواهد وجود ندارد که نشان دهد تظاهرات کلینیکی covid-19 نزد خانم حامله متفاوت باشد و یا خطر بلند شدید مریضی قرار داشته باشند. هم چنان نظر به سمپل های که از مایع امنیوتیک، cord blood، افرازات مهلبی سوب گلوی نوزاد گرفته شده است هیچ شواهد وجود ندارد که انتان از مادر به طفل در ترایمستر سوم انتقال نماید. به همین ترتیب، شواهد تزاید عواقب ناگوار برای مادر و نوزاد واضح نبوده، تنها یکتعداد واقعات premature rupture membrane، دسترس جنین، و تولدات قبل از وقت راپور داده شده است.

این بخش شامل توصیه های WHO در زمان حاملگی و امراض انتانی بوده و ارایه کننده اقدامات برای خانم های حامله می باشد.

✓ احتمال انتقال غیر عرضی COVID-19 نزد خانم های حامله دارد و یا خانم هاییکه که اخیراً حمل گرفته اند، موجود است.

✓ مریضان مصاب و یا مشکوک به COVID-19 باید از دیگران مجزا شده و تمام خدمات نسایی ولادی و مراقبت های نوزاد انجام شود. در این حالت مانند سایر افراد، این مریضان تحت مونیترینگ دقیق گرفته شود. همچنان مراقبت های سایکولوژیک نزد مریض انجام شود تا از اختلالات نوزاد و مادر وقایه گردد.

✓ تمام مریضان حامله COVID-19 و مریضان شفا یاب شده، تمام معلومات ضروری در مورد تغذی سالم نوزاد و اقدامات مناسب IPC را حاصل نماید.

✓ تا اکنون هیچ معلومات وجود ندارد که نشان دهد، خانم های حامله مصاب covid-19 به شکل شدید سیر کند و یا جنین را متاثر نماید.

13. مراقبت نوزاد و مادر مصاب covid-19: IPC و تغذی با شیر مادر

بصورت عموم تا اکنون تنها چند واقعه مصابیت نوزاد مصاب covid-19 راپور داده شده و تمام آنها شکل خفیف داشته است. مایع امینوتیک شش مادر مثبت بوده و cord blood و سوب نوزاد که توسط سیزارین سکشن تولد شده اند، منفی بوده است. همچنان نمونه های شیر مادر بعداز lactation نخستین نیز منفی بوده است(68,69).

تغذی با شیر مادر نوزاد را در دوره نوزادی و طفولیت در مقابل مرگ و ناتوانی محافظت می کند. مخصوصاً این تاثیرات در مقابل امراض انتانی مهم می باشد، چون اتی بادی ها و فکتور های ضد میکروبی موجود در خون مادر به نوزاد انتقال می کند. بنا رهنمود تغذی نوزاد با در نظر داشت اهمتامات IPC انجام شود.

✓ اطفال متولد از مادر مشکوک، مصاب COVID-19 مطابق رهنمود استاندارد تغذی نوزاد، با در نظر داشت اهماتات وقایه و کنترول انتان (IPC) انجام شود.

ملاحظات: تغذی با شیر مادر طی یک ساعت بعداز ولادت باید شروع گردد. و شیر دادن حتمی به مدت 6 ماه ادامه یافته و بعداز آن با آن غذا های متممه الی 2 سالگی ادامه داده شود.

✓ مانند سایر افراد مصاب و مشکوک COVID-19، مادران عرضی هنگام تغذیه طفل و تماس جلد- جلد باید هایجین تنفسی (ماسک طبی)، هایجین دست ها قبل و بعداز تماس ونواحی که مادر تماس دارد، باید را مراعات نماید.

✓ رهنمایی لازم و عملی شیر دهی، مراقبت های سایکولوژیک برای تمام خانم های حامله و شیرده داده شود.

✓ در شرایط که نزد مادر تشوشات وخیم ناشی از COVID-19 باشد ویا سایر اختلالات موجود باشد، که مانع تغذی مستقیم نوزاد گردد، مادران تشویق و حمایت گردند تا شیر خود را دوشیده و به نوزاد با در نظر داشت اهماتات وقایه و کنترول انتان (IPC) داده شود.

✓ مادران و دایه های که باید از نوزاد بنابر شرایط مجزا گردد، نیز از نظر سایکولوژیک و روانی توسط کارکنان صحی و غیر صحی مورد کمک قرار گیرد.

14. مراقبت مریضان مسن مصاب covid-19

سن بلند و تشوشات مترافقه مانند دیابیت و فرط فشار خون از جمله ریسک فکتور های مرگ نزد مریضان COVID-19 راپور داده شده است(4). بنابراین افراد مسن در خطر بلند ناتوانی و مرگ ناشی از کرونا قرار دارد. دانستن اینکه تمام افراد مسن خدمات استندرد و مناسب را دریافت می کند، با اهمیت می باشد. برای دریافت معلومات در این مورد این خدمات به <https://www.who.int/ageing/publications/icope-handbook/en/> مراجعه گردد.

یادداشت 1: تغییرات فزیولوژیک با پیشرفت سن سبب می شود تا ظرفیت جسمی فرد کاهش یابد بطور مثال، سوتغذی بمیان آمده، تشوشات شناختی ایجاد شده و اعراض افسردگی بوجود می آید. این حالات باید به دقت و مناسب تداوی گردد.

یادداشت 2: ادویه غیر مناسب بصورت آنی شناسایی شده و قطع گردد، تا از عوارض جانبی ادویه و نیز تقابل دوايي با covid-19 کاهش بعمل آید.

ریسرچ های کلینیکی و تداوی مشخص ضد covid-19

تا اکنون ادویه مناسب جهت تداوی واقعات تایید شده covid-19 موجود نبوده و نه توصیه می گردد. Trial های متعدد کلینیکی ادویه ضد وایرسی در حال حاضر در حال اجرا می باشد که در <https://clinicaltrials.gov/> و قابل <http://www.chictr.org.cn/abouten.aspx> دریافت است.

✓ معلومات استندرد کلینیکی را نزد تمام مریضان بستر جمع نموده تا معلومات عمومی در مورد تاریخچه مرض حاصل گردد.

✓ استفاده ادویه تحقیقی ضد کرونا باید تحت trialهای کنترل شده، رندومايز و تایید شده انجام گردد.

یادداشت 1: برای دسترسی به آخرین تداوی جدید به وب سایت WHO و R&D مرجعه گردد. (<https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>).

Aknowledgements

The original version of this document was developed in consultation with International Forum for Acute Care Trialists (InFACT), ISARIC and Surviving Sepsis Campaign. The following individuals contributed to or reviewed the current version. Confidentiality and declarations of interest were collected and reviewed. The methodology was reviewed with a representative of the WHO Guideline Review Committee.

WHO: Janet V Diaz (Lead), April Baller, William Fischer (consultant), Tom Fletcher (consultant), Mercedes Bonet Semenas, Anshu Banerjee, Jane Cunningham, Meg Doherty, Paul Nathan Ford, Laurence Grummer-Strawn, Olufemi Oladapo, Lisa Rogers, Nigel Rollins, Maria Pura Solon, Marco Vitoria, Prinzo Weise, Wilson Were, Caron Kim, Anna Thorson, Maurice Bucagu, Anayda Portela, Yuka Sumi, Howard Sobel, Maria Van Kerkhove.

UNICEF: Maya Aarii, Joseph Senesie, Diane Holland.

Non-WHO experts: Neill Adhikari, Sunnybrook Health Sciences Centre and University of Toronto; Yaseen Arabi, King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences, Saudi Arabia; Bin Cao, China-Japan Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; Jake Dunning, Public Health England, UK; Rob Fowler, University of Toronto, Canada; Charles David Gomersall, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China; David Hui, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China; Yae-Jean Kim, Sungkyunkwan University, Samsung Medical Center, Republic of Korea; Norio Ohmagari, WHO Collaborating Centre for Prevention, Preparedness and Response to Emerging Infectious Diseases, National Center for Global Health and Medicine Hospital Toyama, Tokyo, Japan; Yinzhong Shen, Shanghai Public Health Clinical Center, Fudan University, Shanghai, China; Tim Uyeki, Centers for Disease Control and Prevention, USA; Vu Quoc Dat, Hanoi Medical University, Viet Nam; Niranjana Kissoon, UBC & BC Children's Hospital Professor in Critical Care, Vancouver Canada; João Paulo Souza, Professor Titular de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, Brazil; Pisake Lumbiganon, Director WHO Collaborating Centre for Research Synthesis in Reproductive Health Faculty of Medicine Khon Kaen University Khon Kaen, Thailand; Lucille Blumberg, National Institute for Communicable Diseases (NICD), South Africa; Arthur

Kwizera, Department of Anaesthesia and Critical Care, Makerere University
Kampala, Uganda.

Special thanks to team that contributed to writing of this document: Caroline Quach-Thanh, University of Montréal, Canada; Patrice Savard, l' Université de Montréal, Canada; Jesse Papenburg, McGill University, Canada; Guillaume Poliquin, Public Health Agency of Canada, Canada; Samira Mubareka, Sunnybrook Hospital, Canada; Srinivas Murthy, University of British Columbia, Canada; Marianna Offner, Public Health Agency of Canada, Canada; Tracie Jones, Vancouver, British Columbia, Canada; Sarah Forgie, Stollery Children's Hospital, Canada; Susy Hota, University of Toronto, Canada; Gerald Evans, Queens University, Canada; Guillaume Emeriaud, CHU Sainte-Justine l' Université de Montréal, Canada; Perry Gray, University of Manitoba, Canada; Todd Hatchette, Dalhousie University, Canada; Jim Strong, Public Health Agency of Canada, Canada; Titus Yeung, Vancouver General Hospital, Canada.

Special thanks also go to the WHO COVID-19 IPC Global Expert Panel for their input.

References

1. Team NCPERE. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) - China. China CDC Weekly. 2020;2(8):113-22.
2. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. PubMed PMID: 32105632.
3. 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;395(10223):497-506. Epub 2020/01/28. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. PubMed PMID: 31986264.
4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study. Lancet, 2020. doi: 1016/S0140-6736(20)30566-3.
5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017;43(3):304-77. Epub 2017/01/20. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. PubMed PMID: 28101605.
6. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. Pediatr Crit Care Med. 2020;21(2):e52-e106. Epub 2020/02/08. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198. PubMed PMID: 32032273.
7. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. Clin Infect Dis. 2020. Epub 2020/03/01. doi: 10.1093/cid/ciaa198. PubMed PMID: 32112072.
8. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. Pediatr

- Pulmonol. 2020. Epub 2020/03/07. doi: 10.1002/ppul.24718. PubMed PMID: 32134205.
9. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. JAMA. 2020. Epub 2020/02/15. doi: 10.1001/jama.2020.2131. PubMed PMID: 32058570.
 10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020. Epub 2020/02/25. doi: 10.1001/jama.2020.2648. PubMed PMID: 32091533.
 11. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395(10223):507-13. Epub 2020/02/03. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. PubMed PMID: 32007143.
 12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020. Epub 2020/02/29. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. PubMed PMID: 32109013.
 13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020. Epub 2020/02/08. doi: 10.1001/jama.2020.1585. PubMed PMID: 32031570.
 14. WHO. Volume 2 IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults. Geneva: World Health Organization; 2011 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3, accessed 4 March 2020).
 15. Russell FM, Reyburn R, Chan J, Tuivaga E, Lim R, Lai J et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries. Bull World Health Organ. 2019;97(6):386-93. Epub 2019/06/19. doi: 10.2471/BLT.18.223271. PubMed PMID: 31210676; PMCID: PMC6560369.
 16. WHO. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/, accessed 4 March 2020).

17. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012;307(23):2526-33. Epub 2012/07/17. doi: 10.1001/jama.2012.5669. PubMed PMID: 22797452
18. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. Pediatr Crit Care Med. 2015;16(5 Suppl 1):S23-40. Epub 2015/06/04. doi:10.1097/PCC.0000000000000432. PubMed PMID: 26035358.
19. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin Definition. Am J Respir Crit Care Med. 2016;193(1):52-9. Epub 2015/09/10. doi: 10.1164/rccm.201503-0584OC. PubMed PMID: 26352116.
20. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr Crit Care Med. 2005;6(1):2-8. Epub 2005/01/08. doi: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6. PubMed PMID: 15636651.
21. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. Crit Care Med. 2017;45(6):1061-93. Epub 2017/05/17. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425. PubMed PMID: 28509730.
22. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 1996;22(7):707-10. Epub 1996/07/01. doi: 10.1007/bf01709751. PubMed PMID: 8844239.
23. Park WB, Poon LLM, Choi SJ, Choe PG, Song KH, Bang JH et al. Replicative virus shedding in the respiratory tract of

- patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Int J Infect Dis.* 2018;72:8-10. Epub 2018/05/13. doi: 10.1016/j.ijid.2018.05.003. PubMed PMID: 29753119.
24. Yan G, Lee CK, Lam LTM, Yan B, Chua YX, Lim AYN et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *Lancet Infect Dis.* 2020. Epub 2020/03/08. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30158-4. PubMed PMID: 32145189.
25. WHO. Oxygen therapy for children: a manual for health workers. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/, accessed 10 March 2020).
26. Abbott TE, Vaid N, Ip D, Cron N, Wells M, Torrence HD et al. A single-centre observational cohort study of admission National Early Warning Score (NEWS). *Resuscitation.* 2015;92:89-93.
27. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, Adhikari NK, Iyer S, Kwizera A et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med.* 2017;43(5):612-24. Epub 2017/03/30. doi: 10.1007/s00134-017-4750-z. PubMed PMID: 28349179.
28. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth.* 2020. Epub 2020/03/03. doi: 10.1016/j.bja.2020.02.008. PubMed PMID: 32115186.
29. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med.* 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30084-9. PubMed PMID: 32105633.
30. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, Friedrich JO, Pinto R, Simel DL et al. Will this patient be difficult to intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA.* 2019;321(5):493-503. Epub 2019/02/06. doi: 10.1001/jama.2018.21413. PubMed PMID: 30721300.
31. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children

with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference.

Pediatr Crit Care Med. 2015;16(5 Suppl 1):S51-60. Epub 2015/06/03. doi:

10.1097/PCC.0000000000000433. PubMed PMID:

26035364.

32. NHLBI ARDS Network Tools [website]. (<http://www.ardsnet.org/tools.shtml>, accessed 4 March 2020).

33. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T et al. Prone positioning in severe acute respiratory

distress syndrome. N Engl J Med. 2013;368(23):2159-68. Epub 2013/05/22. doi:

10.1056/NEJMoa1214103. PubMed PMID:

23688302.

34. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. Am J Respir Crit Care

Med. 2002;165(10):1359-63. Epub 2002/05/23. doi: 10.1164/rccm.2107005.

PubMed PMID: 12016096.

35. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network,

Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D et al.

Comparison of two fluid-management strategies in

acute lung injury. N Engl J Med. 2006;354(24):2564-75. Epub 2006/05/23. doi:

10.1056/NEJMoa062200. PubMed PMID:

16714767.

36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA et al. Driving pressure and survival in the

acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2015;372(8):747-55. Epub

2015/02/19. doi: 10.1056/NEJMsa1410639.

PubMed PMID: 25693014.

37. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure

in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome:

systematic review and meta-analysis. JAMA.

2010;303(9):865-73. Epub 2010/03/04. doi: 10.1001/jama.2010.218. PubMed

PMID: 20197533.

38. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP et al. Effect of lung recruitment and titrated positive endexpiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(14):1335-45. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.14171. PubMed PMID: 28973363; PMCID: PMC5710484.
39. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NK, Pinto R, Fan E et al. Oxygenation response to positive endexpiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(1):70-6. Epub 2014/06/12. doi: 10.1164/rccm.201404-0688OC. PubMed PMID: 24919111.
40. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1107-16. Epub 2010/09/17. doi: 10.1056/NEJMoa1005372. PubMed PMID: 20843245.
41. National Heart, Lung, and Blood Institute PCTN, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA et al. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2019;380(21):1997-2008. Epub 2019/05/22. doi: 10.1056/NEJMoa1901686. PubMed PMID: 31112383; PMCID: PMC6741345.
42. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017;50(2). Epub 2017/09/02. doi: 10.1183/13993003.02426-2016. PubMed PMID: 28860265.
43. Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J*. 2018;12(6):2046-56. Epub 2018/02/03. doi: 10.1111/crj.12772. PubMed PMID:

29392846.

44. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. [The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2015;27(10):841-4. Epub 2016/05/03. PubMed PMID: 27132449.
45. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med*. 2014;160(6):389-97. Epub 2014/01/30. doi: 10.7326/M13-2486. PubMed PMID: 24474051.
46. Ekhuere OA, Mairami AB, Kirpalani H. Risk and benefits of bubble continuous positive airway pressure for neonatal and childhood respiratory diseases in low- and middle-income countries. *Paediatr Respir Rev*. 2019;29:31-6. Epub 2018/06/17. doi: 10.1016/j.prrv.2018.04.004. PubMed PMID: 29907334.
47. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoue S, Guervilly C et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(21):1965-75. Epub 2018/05/24. doi: 10.1056/NEJMoa1800385. PubMed PMID: 29791822.
48. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijeyesundera DN, Fan E, Juni P et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome and posterior probability of mortality benefit in a post hoc Bayesian analysis of a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(21):2251-9. Epub 2018/10/23. doi: 10.1001/jama.2018.14276. PubMed PMID: 30347031.
49. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, Al-Omari A, El Tahan M, Alahmadi B et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):3. Epub 2018/01/14. doi: 10.1186/s13613-017-0350-x. PubMed PMID: 29330690; PMCID: PMC5768582.
50. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S et al. Position paper for the organization of

extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. Am J Respir Crit Care Med.

2014;190(5):488-96. Epub 2014/07/26. doi: 10.1164/rccm.201404-0630CP. PubMed PMID: 25062496.

51. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for

acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med. 2019;7(2):163-72. Epub

2019/01/16. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30452-1. PubMed PMID: 30642776.

52. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G et al. Strategies to prevent ventilator-associated

pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(8):915-36. Epub 2014/07/16. doi:

10.1086/677144. PubMed PMID: 25026607.

53. Marschall J, Mermel LA, Fakih M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP et al. Strategies to prevent central line-associated

bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(7):753-71. Epub

2014/06/11. doi: 10.1086/676533. PubMed PMID: 24915204.

54. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D et al. Comprehensive evidence-based clinical practice

guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. J Crit Care. 2008;23(1):126-37. Epub 2008/03/25. doi:

10.1016/j.jcrc.2007.11.014. PubMed PMID: 18359430.

55. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, Ouellette DR, Alhazzani W et al. Official executive summary of an

American Thoracic Society/American College of Chest Physicians clinical practice guideline: liberation from mechanical

ventilation in critically ill adults. Am J Respir Crit Care Med. 2017;195(1):115-9. Epub 2016/11/01. doi: 10.1164/rccm.201610-

2076ST. PubMed PMID: 27762608.

56. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbürger DC et al. Effect of an early resuscitation protocol

on in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension: a randomized clinical trial. JAMA. 2017;318(13):1233-40.

- Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.10913. PubMed PMID: 28973227; PMCID: PMC5710318.
57. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med*. 2011;364(26):2483-95. Epub 2011/05/28. doi: 10.1056/NEJMoa1101549. PubMed PMID: 21615299.
58. Bridwell RE, Carius BM, Long B, Oliver JJ, Schmitz G. Sepsis in pregnancy: recognition and resuscitation. *West J Emerg Med*. 2019;20(5):822-32. Epub 2019/09/21. doi: 10.5811/westjem.2019.6.43369. PubMed PMID: 31539341; PMCID: PMC6754194.
59. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):347-55. Epub 2014/07/23. doi: 10.7326/M14-0178. PubMed PMID: 25047428.
60. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care*. 2015;30(3):653 e9-17. Epub 2015/02/12. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.01.014. PubMed PMID: 25669592.
61. Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD et al. Effect of reduced exposure to vasopressors on 90-day mortality in older critically ill patients with vasodilatory hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/13. doi: 10.1001/jama.2020.0930. PubMed PMID: 32049269.
62. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med*. 2006;3(9):e343. Epub 2006/09/14. doi: 10.1371/journal.pmed.0030343. PubMed PMID: 16968120; PMCID: PMC1564166.
63. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3:CD010406. Epub 2016/03/08. doi: 10.1002/14651858.CD010406.pub2. PubMed

PMID: 26950335.

64. Delaney JW, Pinto R, Long J, Lamontagne F, Adhikari NK, Kumar A et al. The influence of corticosteroid treatment on

the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. Crit Care.

2016;20:75. Epub 2016/04/03. doi: 10.1186/s13054-

016-1230-8. PubMed PMID: 27036638; PMCID: PMC4818504.

65. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA et al. Corticosteroid therapy for critically ill

patients with Middle East respiratory syndrome. Am J Respir Crit Care Med.

2018;197(6):757-767. doi: 10.1164/rccm.201706-

11720C. PMID: 29161116.

66. Lamontagne F, Rochweg B, Lytvyn L, Guyatt GH, Moller MH, Annane D et al. Corticosteroid therapy for sepsis: a

clinical practice guideline. BMJ. 2018;362:k3284. Epub 2018/08/12. doi:

10.1136/bmj.k3284. PubMed PMID: 30097460.

CDC. Resources for health professionals: parasites - strongyloides [website].

Washington (DC): Centers for Disease

Control and Prevention

(https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html, accessed 4 March).

68. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with

2019-nCoV pneumonia. Transl Pediatr. 2020;9(1):51-60. Epub 2020/03/11. doi:

10.21037/tp.2020.02.06. PubMed PMID:

32154135; PMCID: PMC7036645.

69. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission

potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet.

2020;395(10226):809-15. Epub 2020/03/11. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-

3. PubMed PMID: 32151335.

© World Health Organization 2020. All rights reserved.

This is a draft. The content of this document is not final, and the text may be subject to revisions before publication. The document may not be reviewed, abstracted, quoted, reproduced, transmitted, distributed, translated or adapted, in part or in whole, in any form or by any means without the permission of the World Health Organization.