

Invasive and Non-invasive Mechanical Ventilation in Pediatric Patients with COVID-19: A Systematic Review

Mohammad Reza Navaeifar¹,
Behzad Haghighi Aski²,
Bahareh Tohidi Rad³,
Mohammad Sadegh Rezaei⁴

¹ Fellowship of Pediatric Critical care Medicine, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Nemazee Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

² Assistant Professor, Department of Pediatrics, Ali Asghar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Resident in Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Professor, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 9, 2020 ; Accepted September 1, 2020)

Abstract

Background and purpose: In the last months of 2019, the new coronavirus infection (COVID-19) spread worldwide. This study investigated the need for mechanical ventilation in children who were admitted for COVID-19.

Materials and methods: This article provides a systematic review of studies about children with COVID-19 requiring invasive or non-invasive mechanical ventilation. Electronic databases including SID, Iran Medex, Magiran, PubMed, and Google Scholar were searched using related keywords in Persian and English until July 20, 2020. Also, references in the selected articles were screened.

Results: Twenty studies were selected in which 1709 hospitalized children were included. Mechanical ventilation methods were used in 15% of the patients, while in 260 non-invasive ventilation (n=130, 7.6%) and invasive ventilation (n=130, 7.6%) were used. In critically ill children or those who needed intensive care (n=302), non-invasive ventilation and invasive mechanical ventilation were performed in 72 (23.8%) and 71 (23.5%), respectively. Mortality occurred in 1.3% of all admitted patients and 4% of critically ill children.

Conclusion: According to this review, 15% of hospitalized children with COVID-19 needed a form of mechanical ventilation.

Keywords: children, mechanical ventilation, invasive, non-invasive, coronavirus, critical care

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (189): 176-186 (Persian).

* **Corresponding Author: Mohammad Sadegh Rezaei** - Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: drmsrezai@yahoo.com)

تهویه مکانیکی تهاجمی و غیر تهاجمی در کودکان مبتلا به کووید 19، مطالعه مروری ساختارمند

محمد رضا نوایی فر¹

بهزاد حقیقی اسکی²

بهاره توحیدی راد³

محمد صادق رضایی⁴

چکیده

سابقه و هدف: در ماه‌های پایانی سال 2019 میلادی عفونت کرونا ویروس جدید (COVID-19) به تدریج در سراسر دنیا گسترش یافت. در این مطالعه، به بررسی نیاز به تهویه مکانیکی در کودکان مبتلا به عفونت کرونا ویروس جدید پرداخته شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به مرور ساختارمند مقالات منتشر شده در مورد کودکان مبتلا به COVID-19 که نیازمند نوعی از تهویه مکانیکی تهاجمی یا غیر تهاجمی بودند، پرداخت. به این منظور جستجوی کلمات کلیدی مرتبط در منابع داده اینترنتی SID، Magiran، Iran Medex، PubMed و Google Scholar به زبان‌های فارسی و انگلیسی تا بیستم جولای 2020 میلادی انجام شد. علاوه بر این، منابع موجود در مقالات مورد استفاده قرار گرفتند.

یافته‌ها: از 20 مطالعه انتخاب شده، در مجموع 1709 کودک بستری وارد مطالعه شد. 15 درصد از بیماران به یکی از روش‌های تهویه مکانیکی نیاز پیدا کردند و نیاز به تهویه غیرتهاجمی و تهاجمی برابر با هم هر کدام 130 مورد (7/6 درصد) بودند. در 302 کودک دچار بیماری شدید و یا نیازمند مراقبت ویژه، تهویه مکانیکی غیرتهاجمی و تهاجمی به ترتیب در 72 مورد (23/8 درصد) و 71 مورد (23/5 درصد) انجام شد. مرگ و میر در 1/3 درصد از مجموع بیماران و 4/1 درصد از کودکان بدحال رخ داده بود.

استنتاج: یافته‌های این مطالعه نشان داد که کودکان بستری بدنبال مبتلا به COVID-19 تا حدود 15 درصد از موارد نیاز به نوعی از تهویه مکانیکی پیدا کردند.

واژه های کلیدی: کودکان، تهویه مکانیکی، تهاجمی، غیر تهاجمی، کرونا ویروس، مراقبت ویژه

مقدمه

دنیا گسترش یافت تا اینکه در یازدهم مارس 2020 میلادی، سازمان بهداشت جهانی وقوع پاندمی این ویروس را اطلاع داد(1).

در ماه‌های پایانی سال 2019 میلادی عفونت کرونا ویروس جدید Coronavirus infection disease 2019 (COVID-19) از استان ووهان چین به تدریج به سراسر

E-mail: drmsrezaii@yahoo.com

مؤلف مسئول: محمدصادق رضایی - ساری: مرکز تحقیقات عفونی اطفال، بیمارستان بوعلی

1. فلوشیپ مراقبت های ویژه کودکان، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

2. استادیار، گروه کودکان، بیمارستان علی اصغر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

3. دستیار یهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

4. استاد، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: 1399/5/19 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1399/5/27 تاریخ تصویب: 1399/6/11

شدید مانند High-flow nasal oxygen (HFNO) و Non-invasive ventilation (NIV) که قابلیت گسترش ذرات ویروس را دارند محدود کرده‌اند(4). در کودکان دچار نارسایی تنفسی تهویه‌ای که با افزایش دی‌اکسید کربن (نارسایی تنفسی هیپرکاریک) همراه باشد در صورت شدید بودن این نارسایی و همزمانی با نارسایی چند ارگانی، اختلال هشیاری، ناپایداری همودینامیک و وضعیت رو به بدتر شدن نارسایی تنفسی استفاده از HFNO توصیه نمی‌شود(5)، ولی در بعضی مطالعات در بیماران دچار نارسایی تنفسی هیپرکاریک خفیف و متوسط که وضعیت پایداری دارند و نارسایی چند ارگانی ندارند، توصیه شده است که استفاده از HFNO ممکن است نیاز به تهویه مکانیکی تهاجمی را کاهش دهد(4).

در پاندمی COVID-19 در کودکان هنوز شواهد علمی کافی در مورد میزان نیاز به تهویه مکانیکی و نیز در مورد روش تهویه مکانیکی مناسب (تهاجمی یا غیرتهاجمی) در این گروه سنی وجود ندارد. یکی از علل این نقصان، کمبود اطلاعات در مورد نحوه برخورد مراکز درمانی علمی با کودکان مبتلا به نارسایی تنفسی به دنبال عفونت ویروس کرونای جدید است. تلاش‌های درمانی در SARS-CoV-2 برای حفظ سطح منطقی اکسیژن خون تا حد زیادی بر پایه دانش قبلی از بیماری‌های مشابه در حال انجام است و به نظر می‌رسد استفاده متناسب از تهویه تهاجمی و غیرتهاجمی می‌تواند در سرنوشت بیمار موثر باشد. مشکلات موجود در تهویه غیر تهاجمی کودکان می‌تواند عاملی محدودکننده برای استفاده مناسب از این روش‌ها باشد.

در این مطالعه سعی شده است تا با مرور مطالعات منتشر شده از تهویه مکانیکی تهاجمی و غیر تهاجمی در کودکان مبتلا به COVID-19 به اطلاعات بیش تری در مورد میزان نیاز کودکان به یکی از انواع تهویه مکانیکی و سرنوشت این بیماران دست یابیم.

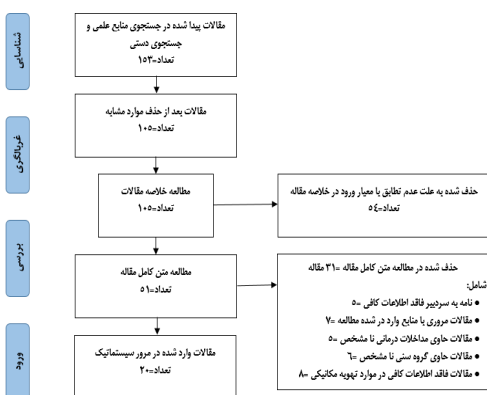
از میان مبتلایان به این ویروس تعداد قابل توجهی از بیماران دچار Severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2) و نارسایی تنفسی هیپوکسیک می‌شوند(2). بعضی از بیماران دچار انواع هیپوکسمی مقاوم به درمان با روش‌های اکسیژن درمانی معمول مانند استفاده از کانولای بینی، ماسک و هود اکسیژن می‌شوند. این گروه از بیماران ممکن است نیاز به یکی از روش‌های تهویه مکانیکی پیدا کنند. تهویه مکانیکی می‌تواند تهاجمی و یا غیرتهاجمی باشد. تهویه مکانیکی غیر تهاجمی به روش‌هایی اطلاق می‌شود که بیمار نیاز به تعبیه راه هوایی ندارد و کمک تهویه‌ای از طریق راه‌های هوایی طبیعی بیمار با کمک دستگاهی که هوا را با فشار مثبت تنظیم شده ارائه می‌دهد، انجام می‌شود. این روش تهویه غیر تهاجمی نیاز به نوعی از ماسک خواهد داشت که بینی، دهان و بینی، صورت و یا تمام سر بیمار را در بر می‌گیرد. تهویه مکانیکی غیرتهاجمی ممکن است فقط به صورت فشار مثبت مداوم راه هوایی (CPAP) ارائه شود و یا همراه با آن حین دم فشار کمکی بیش تری انجام دهد(BiPAP). در پاندمی این ویروس برای درمان مشکلات تنفسی شدید کودکان، از یک طرف توصیه شده است تا حد امکان از روش‌های غیر تهاجمی تر مانند Heated humidified high-flow nasal cannula (HHFNC) و یا فشار مثبت مداوم راه هوایی استفاده شود و از طرف دیگر در مفید بودن و بی‌خطر بودن این روش‌ها تردید جدی وجود دارد(2-4). در بیمارانی که با وجود استفاده از درمان‌های دارویی مناسب و نیز روش‌های تهویه و اکسیژن رسانی غیرتهاجمی همچنان دچار کاهش غیر قابل قبول سطح اکسیژن خون باشند به ناچار از روش‌های تهویه تهاجمی استفاده می‌شود(3). به علت نگرانی از پخش شدن قطرات آلوده تنفسی در محیط بستری بیمار و همچنین با توجه به احتمال بالای شکست در درمان با این روش‌ها، برخی منابع از جمله سازمان بهداشت جهانی استفاده از روش‌های غیر تهاجمی با جریان هوای

مواد و روش ها

در این مطالعه مقالات منتشر شده مرتبط با موضوع با جستجوی واژگان مرتبط "Ventilator"، "ventilation"، "COVID"، "SARS-Cov"، "pediatric" و "children" و معادل فارسی آن‌ها در پایگاه‌های داده اینترنتی داخلی و خارجی شامل SID، Magiran، Iran Medex، PubMed و Google Scholar تا بیستم جولای 2020 میلادی و به زبان فارسی و انگلیسی انتخاب شدند. جستجوی دستی سایر مقالات مرتبط بر اساس منابع موجود در مقالات یافت شده انجام شد. دسترسی به اصل مقاله در تمام موارد مقدور بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل تمامی مطالعات کوهورت، مقطعی، گزارش مورد، نامه به سردبیر، نظریه و مروری سیستماتیک بود. محدوده سنی اطفال از بالای یک ماهگی تا 21 سالگی بر اساس منابع مختلف در نظر گرفته شد. همچنین بیمارانی به عنوان مبتلا به SARS-CoV-2 در نظر گرفته شدند که بر اساس دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی واجد شرایط تشخیصی آن بودند (4). پژوهش‌هایی مورد بررسی قرار گرفتند که وضعیت نیاز به تهویه مکانیکی تهاجمی و یا غیر تهاجمی یا مشخصات روش تهویه مکانیکی را در کودکان مبتلا به SARS-CoV-2 گزارش کردند.

معیار خروج نیز مطالعات غیر انگلیسی و غیر فارسی غیر مرتبط یا فاقد اطلاعات در مورد تهویه مکانیکی بود. همچنین مطالعاتی که نوع تهویه را به وضوح مشخص نکردند از مطالعه خارج شدند، زیرا ممکن است اکسیژن رسانی با جریان پایین را نیز تهویه غیر تهاجمی در نظر گرفته باشند. در مورد شناسایی موارد تهویه مکانیکی تهاجمی مشکلی در نامگذاری‌های مقالات وجود ندارد ولی در مورد تهویه غیر تهاجمی تمام مدل‌های بکار رفته بجز اکسیژن درمانی ساده و تهویه مکانیکی تهاجمی به عنوان تهویه مکانیکی غیر تهاجمی در نظر گرفته شدند.

دو پژوهشگر به طور هم زمان جستجوی مقالات را انجام دادند و کیفیت مقالات را به‌طور جداگانه مورد ارزیابی قرار دادند. مقالات یافت شده ابتدا از نظر مرتبط بودن عنوان، سپس از نظر مرتبط بودن موضوع و محتوا در خلاصه مقاله و در نهایت از نظر کیفیت پژوهشی و دارا بودن شرایط ورود به مطالعه توسط دو پژوهشگر مستقل مورد ارزیابی قرار گرفتند و نتایج حاصل از نظرات هر دو پژوهشگر جمع شد. در مورد مقالاتی که هم به موارد سرپایی و هم بستری پرداختند، فقط موارد بستری در مطالعه مورد استفاده قرار گرفتند. از مطالعات مروری برای به دست آوردن منابع پیدا نشده قبلی استفاده شد و این مطالعات در مرور مقالات این مطالعه وارد نشدند زیرا به منابع مورد استفاده در آن‌ها دسترسی کامل وجود داشت. در چند مقاله موارد مرگ ناشی از عفونت و ویروس جدید کرونا گزارش شده بود ولی اشاره‌ای به این که بیمار در سیر بیماری تهویه مکانیکی شده است یا خیر، نشده بود که این دسته از مطالعات در آنالیز ما وارد نشدند. در انتهای جستجو، از میان تعداد 153 مقاله به دست آمده، پس از انجام بررسی‌های ذکر شده در نهایت 20 مقاله که از معیارهای ورود برخوردار بودند در مطالعه مرور سیستماتیک وارد شدند (تصویر شماره 1).



تصویر شماره 1: الگوریتم PRISMA برای انتخاب مطالعاتی که وضعیت تهویه مکانیکی تهاجمی و غیر تهاجمی را در کودکان مبتلا به SARS-CoV-2 گزارش کردند

یافته ها

مقالات وارد شده را تشکیل دادند. گسترش جغرافیایی: 4 مقاله از چین با 448 بیمار (26/2 درصد)، 7 مقاله از قاره آمریکا شمالی با 429 بیمار (25/1 درصد)، 6 مقاله از اروپا با 793 بیمار (46/4 درصد) و 3 مقاله از ایران با 38 بیمار (2/2 درصد) در این مطالعه وارد شدند. 17 مطالعه حاصل از بررسی چند مرکزی در چند کشور یا حداقل در چند بیمارستان در نقاط مختلف کشورها بودند (جدول شماره 1).

سن: در مطالعات منتشر شده از بیماران آمریکا بجز در یک مطالعه، در سایر مطالعات محدوده سنی بیماران 1 ماه تا 21 سال بود و در مطالعات سایر کشورها محدوده سنی کودکان و نوجوانان از 1 ماهگی تا 18 سالگی بود. در 8 مطالعه سن بیماران نیازمند تهویه مکانیکی ذکر شد. سن ذکر شده برای بیماران نیازمند تهویه مکانیکی

تهاجمی از 2 ماه تا 18 سال بود. جنس: گرچه در اغلب موارد پسران بیش تری به علت عفونت کرونا ویروس جدید بستری شدند ولی این اختلاف بین دو جنس در هیچ مطالعه‌ای معنی دار نبود. در مورد جنسیت بیماران نیازمند تهویه مکانیکی در مطالعات وارد شده به این تحقیق اطلاعات کافی وجود نداشت.

بر اساس 20 مطالعه انتخاب شده که همگی در سال 2020 میلادی منتشر شده بودند، در مجموع 1709 کودک از یک ماه تا 21 سال وارد مطالعه شد. تعداد بیماران درمان شده با روش‌های تهویه مکانیکی غیر تهاجمی 130 مورد (7/6 درصد) و بیماران نیازمند تهویه مکانیکی تهاجمی نیز 130 مورد (7/6 درصد) بود. در این مطالعات که شامل مجموعه‌ای از بیماران با حال عمومی نسبتاً خوب تا بیماران بد حال بستری شده بود، 22 مورد (1/3 درصد) مرگ گزارش شد (جدول شماره 1).

در 5 مطالعه‌ای که فقط به گزارش بیماران بدحال شامل بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان و کودکان دچار Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) پرداختند، تعداد کل بیماران 302 نفر و تعداد بیماران نیازمند به تهویه مکانیکی غیرتهاجمی و تهاجمی به ترتیب 72 نفر (23/8 درصد) و 71 نفر (23/5 درصد) بود. 12 مورد (4 درصد) مرگ در این گروه از بیماران رخ داد. نوع مقالات: مطالعات مقطعی، گزارش مورد، مرور مدارک موجود و کوهورت به ترتیب 9، 7، 2 و 2 عدد از

جدول شماره 1: ویژگی‌های مطالعاتی که در بررسی وضعیت تهویه مکانیکی در بیماران مبتلا به SARS-CoV-2 وارد شدند

نویسنده	کشور	گروه سنی	نوع مطالعه	تعداد بیمار بستری	تعداد نیاز به تهویه مکانیکی (درصد)	سن در مرگ	توضیحات
(6) Rahimzadeh	ایران	کمتر از 18 سال	گزارش مورد	9	2(22)	صفر	چند مرکزی، سن در غیر تهاجمی 2 ساله و 10 ساله
(7) Sun	چین	کمتر از 18 سال	مقطعی	8	2(25)	صفر	در 3 مورد بستری ادامه داشت
(8) Patel	آمریکا	12 ساله	گزارش مورد	1	1(100)	صفر	-
(9) Nyholm	سوئد	2 ماهه	گزارش مورد	1	1(100)	صفر	-
(10) Zachariah	آمریکا	کمتر از 21 سال	مرور مدارک	50	3(6)	1	-
(11) Zheng	چین	کمتر از 18 سال	مقطعی	25	2(8)	صفر	چند مرکزی
(12) Soltani	ایران	کمتر از 18 سال	مرور مدارک	25	1(4)	1	-
(13) Ouaha	فرانسه	کمتر از 18 سال	مقطعی	27	9(33)	5	-
(14) Oto	آمریکا	کمتر از 21 سال	کوهورت	77	12(15/6)	2	چند مرکزی
(15) Götzinger	اروپا	کمتر از 18 سال	کوهورت	582	25(4)	4	چند مرکزی
(16) Garazzino	ایتالیا	کمتر از 18 سال و نوزادان	مقطعی	109	16(14/7)	1	چند مرکزی، یک مورد نوزاد نارس هم در این مطالعه تهویه تهاجمی مکانیکی فوت شد که از آمار مرگ حذف شد
(17) Eghbali	ایران	کمتر از 18 سال	گزارش مورد	4	1(25)	11	-
(18) Xiong	چین	کمتر از 18 سال	مقطعی	244	3(1/2)	1	بیمار فوت شده همان مورد مطالعه L11 و همکاران (34) بود
(19) Lu	چین	کمتر از 16 سال	مقطعی	171	3(2)	1	-
(20) Shekermian	آمریکای شمالی	کمتر از 18 سال	مقطعی	48	18(38)	2	چند مرکزی، در 15 مورد بستری ادامه داشت
(21) Pami	ایتالیا	کمتر از 18 سال	مقطعی	67	صفر	صفر	چند مرکزی، 38 بستری واقعی علامتدار داشتند. بقیه برای نمونه گیری و یا ایرولاسیون بستری بودند
(22) Kaushik	آمریکا	کمتر از 21 سال	گزارش مورد	33	5(15)	1	چند مرکزی
(23) Feldstein	آمریکا	کمتر از 21 سال	گزارش مورد	186	37(20)	4	چند مرکزی، 52 مورد هنوز بستری بودند
(24) Richardson	آمریکا	کمتر از 20 سال	گزارش مورد	34	صفر	صفر	چند مرکزی
(25) Denina	ایتالیا	کمتر از 18 سال	مقطعی-توصیفی	8	2(25)	صفر	-

روش‌های هموفیلتراسیون و پلاسمافرز با توجه با شرایط بیمار ذکر شدند.

وقوع مرگ: در این مطالعات در مجموع 23 مورد (3/1 درصد) فوت کودک مبتلا به COVID-19 گزارش شد. از میان بیماران بدحال 12 بیمار (4/1 درصد) فوت شدند.

بحث

بیماری ناشی از کرونا و ویروس جدید در کودکان از ابتدای گسترش بیماری کم‌تر مورد توجه قرار گرفت و موارد نیاز به تهویه مکانیکی در اطفال گزارش نشد ولی در ادامه مشخص شد که کودکان نیز در این بیماری درگیر می‌شوند و حتی دچار عوارض شدید و نیازمند تهویه مکانیکی می‌شوند (9-26).

ما به مرور مطالعاتی پرداختیم که تا حدود نیمه سال 2020 میلادی نیاز به تهویه مکانیکی تهاجمی و غیرتهاجمی در کودکان دچار COVID-19 را گزارش کردند. بیش‌ترین تعداد بیماران وارد شده از اروپا، چین، آمریکا و سپس ایران بود. با توجه به گسترش جهانی این بیماری، توجه ویژه به کودکان مبتلا در سایر نقاط جهان می‌تواند به درک بهتر از وضعیت درگیری و عوارض بیماری کمک کند.

در مجموع حدود 15 درصد از بیماران گزارش شده به نوعی از تهویه مکانیکی نیاز داشتند. با این‌که به نظر می‌رسد کودکان نسبت به بزرگسالان کم‌تر به علت این بیماری بستری می‌شوند، میزان نسبتاً بالای نیاز به کمک تهویه‌ای در کودکان بستری به علت این عفونت بیانگر ضرورت توجه جدی‌تر به این بیماری در کودکان است (10). با توجه به این‌که در مطالعه ما مقالاتی که به وضعیت نیاز به تهویه مکانیکی کودکان در پاندمی COVID-19 پرداختند وارد نشدند، ممکن است برآورد ما از نیاز به تهویه مکانیکی در این بیماران بیش‌تر از مقدار واقعی آن باشد. گرچه بیماری تنفسی ناشی از ویروس کرونای جدید ممکن است در کودکان سالم نیز به بیماری وخیم

روش تهویه مکانیکی: فقط در مطالعه Oualha و همکاران در مورد روش تهویه مکانیکی و سیر تغییرات آن در بیمار توضیح داده شد (13). در مطالعه Shekerdemian و همکاران از روش خواباندن به شکم استفاده شد و مفید ارزیابی شد (20).

بیماری زمینه‌ای: در 5 نفر از بیمارانی که تهویه مکانیکی شدند بیماری زمینه‌ای ذکر شد که شامل دو مورد بیماری قلبی مادرزادی، یک مورد آنمی آپلاستیک، یک مورد لوسمی لنفوبلاستیک حاد و یک مورد سابقه نارس و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بودند. در سایر مطالعات مشخص نشده بود اطلاعاتی که از بیماری زمینه‌ای ذکر شده بود مربوط به بیماران تهویه مکانیکی شده بود یا خیر.

میزان نیاز بیماران به انواع تهاجمی و غیر تهاجمی تهویه مکانیکی در بیمارانی که دچار MIS-C بودند و یا نیاز به بستری در بخش مراقبت ویژه داشتند بیش‌تر از سایر مطالعات بود.

نتایج آزمایشگاهی: در اغلب مطالعات، نتایج آزمایشگاهی به صورت مجزا برای بیماران هدف ما ذکر نشد. در 8 مطالعه‌ای که مشخصات نسبتاً دقیقی از بیماران نیازمند تهویه مکانیکی تهاجمی بیان کرده بودند، نتایج آزمایشگاهی زیر برای این بیماران ذکر شد: آنمی، افزایش CRP، افزایش LDH، هیپوناترمی، لکوپنی، نوتروپنی، لنفوپنی، ترومبوسیتوپنی، همراهی با ویروس آنفولانزا، تست‌های مختل انعقادی، افزایش Procalcitonin، افزایش Ferritin، افزایش Interleukin 6 و افزایش D-dimer.

درمان‌های دارویی و غیردارویی: در 5 مطالعه درمان‌های استفاده شده برای بیماران نیازمند تهویه مکانیکی ذکر شدند. در این مطالعات استفاده از کورتیکواستروئید، ایمونوگلوبولین وریدی، inhaled nitric oxide، Azithromycin، Chloroquine، Oseltamivir، Interferon، Acetylcysteine inhalation و Remdesivir، Tocilizumab علاوه بر استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف، داروهای اینوتروپ، اکسیژناسیون غشایی خارج بدنی،

بیماری توصیه‌های بیش تری برای رعایت موارد ایمنی محافظت شخصی برای پرهیز از تماس با ترشحات بیمار شده است (32).

در مطالعات وارد شده در مرور ما فقط در یک مطالعه به بیان جزئیات تهویه مکانیکی بیمار گزارش شده، پرداخته شده بود (9). وجود یک روش برخورد مشخص و غیرسلیقه‌ای با بیماران کرونایی دچار بیماری شدید ریوی یکی از نیازهای مراکز درمانی است (33). در پاندمی عفونت ویروس کرونای جدید توصیه‌های مختلفی برای تهویه مکانیکی تهاجمی و غیر تهاجمی منتشر شد (2، 4، 31، 37-34). با این حال تاکنون در مورد تهویه مکانیکی کودکان توصیه‌های محدود و ناکاملی وجود دارد (3، 38).

بر اساس مطالعه Gattinoni و همکاران در ایتالیا (39) و تقسیم‌بندی نوع و شدت درگیری ریه در بیماران COVID-19، به دو فرم L و H توصیه‌هایی برای تهویه مکانیکی متناسب با شرایط درگیری ریه توسط Carvalho و همکاران (38) انجام شد. در این تقسیم‌بندی مشخصات ریه در درگیری نوع L شامل الاستانس پایین با کمپلانس تقریباً نرمال است و پرفیوژن در مناطق درگیر شده کم‌تر از تهویه است. همچنین ریه در مجموع التهاب کم‌تر و در نتیجه وزن کم‌تری دارد و قابلیت باز شدن در مقابل فشار (lung recruitability) ریه کم‌تر است زیرا هوای کافی در ریه‌ها وجود دارد. درگیری ریه در سی‌تی اسکن معمولاً به صورت ground-glass densities و در نواحی ساب پلورال و اطراف شکاف‌های ریوی است. به تدریج اگر بیمار به سمت بدتر شدن وضعیت ریوی پیش برود نوع درگیری ریه به صورت نوع H در می‌آید. این نوع اخیر به صورت الاستانس بالا و کاهش حجم هوای داخل ریه مشخص می‌شود که همراه با افزایش شنت راست به چپ داخل ریوی است. همچنین ریه در مجموع التهاب و در نتیجه وزن بیش تری دارد و قابلیت باز شدن در مقابل فشار آن بیش تر است. در واقع این فرم H همان چیزی است که در ARDS شدید

منجر شود، اما وجود بیماری‌های زمینه‌ای شدید مانند بدخیمی‌های خونی، بیماری‌های مادرزادی قلبی، سابقه نارسایی و سایر بیماری‌های زمینه‌ای ممکن است بیمار را در وضعیت خطر تری قرار دهد (9، 17-11). در مطالعه ما مشخص شد که نیمی از بیماران نیازمند تهویه مکانیکی بوسیله تهویه مکانیکی تهاجمی و نیم دیگر با روش غیرتهاجمی درمان شدند. هنوز در پاندمی ویروس کرونای جدید شواهد علمی کافی برای استفاده یا عدم استفاده از NIV وجود ندارد. با این وجود، در تجربیات از بیماری‌های ویروسی قبلی مانند آنفلوآنزا و Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) توصیه به استفاده از این روش نشد و در بیماران مبتلا به Middle East respiratory syndrome (MERS) نیز شواهد اندکی از فواید استفاده از NIV گزارش شد (27، 28). بیمارانی که با HFNO یا NIV درمان می‌شوند باید در یک بخش با پرسنل و مانیتورینگ مناسب بستری شوند و چنانچه بعد از مدت کوتاهی (حدود یک ساعت)، به این روش درمانی پاسخ ندادند، اینتوبه شده و تهویه مکانیکی شروع می‌شود (4). همچنین در بیمار دچار نارسایی چند ارگانی، اختلال هوشیاری، ناپایداری همودینامیک و وضعیت رو به بدتر شدن نارسایی تنفسی استفاده از NIV توصیه نمی‌شود.

گرچه در مطالعات منتشر شده و دستورالعمل‌های موجود استفاده از HFNO و NIV به شکل محدود و برای بیماران مناسب، منع نشده است، ولی با ساخته شدن ابزارهای مناسب‌تر برای قرار گرفتن مناسب روی صورت بیمار و با محدودتر شدن گسترش ذرات تنفسی بیمار ممکن است در آینده استفاده از این روش‌های تهویه غیر تهاجمی گسترش یابد (31-29).

توصیه‌هایی که برای بیماران COVID-19 نیازمند تهویه مکانیکی تهاجمی منتشر شده است در واقع همان توصیه‌های قبلی برای برخورد با بیمار دچار سندرم دیسترس حاد تنفسی Acute respiratory distress syndrome (ARDS) است. ولی با توجه به سرایت بالای این

به نوع و شدت درگیری ریوی استفاده شود. در این روش نیز امکان گسترش ذرات آلوده وجود دارد و نیاز به مراقبت جدی وجود دارد (39,38,4).

در مرور ما مشخص شد موارد مرگ ناشی از ابتلا به SARS-CoV-2 در کودکان بستری حدود 1 درصد و در بیماران بدحال نیازمند مراقبت ویژه کمی بیش تر از 4 درصد بود. این مقدار نسبت به میزان مرگ گزارش شده در بزرگسالان کم تر است (43). با توجه به این که ما فقط به مرور مطالعاتی که وضعیت تهویه مکانیکی را در کودکان گزارش کردند، پرداختیم، ممکن است میزان واقعی مرگ و میر کودکان در این بیماری کم تر از موارد ذکر شده بالا باشد و نیاز به مطالعه ای جداگانه در این مورد ضروری است.

محدودیت ها: اطلاعات موجود در مقالات برای بررسی طول مدت بستری در بیماران نیازمند تهویه مکانیکی و میزان نیاز به سایر درمان های پیشرفته کافی نبود. در حال حاضر مطالعه ای که در کودکان به صورت کارآزمایی کنترل شده تصادفی به بررسی وضعیت نیاز و نوع تهویه مکانیکی در بیماران COVID-19 پرداخته باشد، منتشر نشده است.

یافته های حاضر نشان داد که کودکان بستری شده به علت COVID-19 تا حدود 15 درصد از موارد، نیاز به نوعی از تهویه مکانیکی پیدا کردند. اطلاعات موجود برای تعیین روش تهویه مکانیکی مشخص و توصیه به دستورالعملی فراگیر برای تهویه مکانیکی تهاجمی یا غیرتهاجمی در کودکان مبتلا به SARS-CoV-2 کافی نیست.

References

1. WHO. "WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 -11 March 2020". World Health Organization (WHO) (Press release); 11 March 2020. Archived from the original on 11 March 2020. Retrieved 12 March 2020.
2. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* 2020: 1-34.

دیده می شود (39). بنابراین درمان بیمار باید با درک وضعیت درگیری ریه انجام شود. به عنوان مثال استفاده از فشار مثبت انتهای بازدمی بالا در بیماری که کمپلینانس ریوی نرمال دارد ممکن است به عوارض همودینامیک آن نیارزد (40).

براین اساس Carvalho و همکاران توصیه کردند که روش های اکسیژن درمانی با جریان پایین (کم تر از 4 لیتر در دقیقه) برای بیماران با درگیری ریوی خفیف استفاده شود. همچنین این مطالعه توصیه می کند که HFNC فقط برای بیمارانی که هیپوکسمی شدید ندارد استفاده شود و در صورت استفاده از این روش اگر طی نیم تا یک ساعت پاسخی مشاهده نشد از سایر روش های درمانی استفاده شود. معیار عدم پاسخدهی به HFNC شامل نسبت SpO_2/FiO_2 کم تر از 220 و یا نیاز به FiO_2 بالای 0/4 برای رسیدن به SpO_2 بالای 92 درصد می باشد (42,41,38). با توجه به گسترش ذرات آلوده در این روش، باید از استفاده از آن در مواردی که امکان رعایت کامل ایزولاسیون هوایی (شامل تهویه فشار منفی و تجهیزات محافظت شخصی) وجود ندارد پرهیز کرد.

هنگامی که SpO_2/FiO_2 بیمار بین 221 و 264 باشد می توان از تهویه غیر تهاجمی فشار مثبت مداوم راه هوایی (CPAP) یا تهویه دو سطحی فشار مثبت (BiPAP) استفاده کرد، ولی چنانچه بعد از نیم تا یک ساعت سچوریشن اکسیژن کم تر از 92 درصد باقی بماند و یا برای نگهداشتن سچوریشن اکسیژن بالای 92 درصد نیاز به FiO_2 بالای 0/6 باشد، به تر است انتوباسیون تراشه انجام شده و از تهویه تهاجمی با مدالیته مناسب با توجه

3. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr* 2020; 16(3): 240-246.
4. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance, 25 January 2020. Geneva, World Health Organization; 2020.
5. 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): 2046-2056.
6. Rahimzadeh G, Ekrami Noghabi M, Kadkhodaei Elyaderani F, Navaeifar MR, Enayati AA, Manafi Anari A, et al. COVID-19 infection in Iranian children: a case series of 9 patients. *J Pediatr Rev* 2020; 8(2): 139-144.
7. Sun D, Li H, Lu XX, Xiao H, Ren J, Zhang FR, et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. *World J Pediatr* 2020; 16(3): 251-259.
8. Patel PA, Chandrakasan S, Mickells GE, Yildirim I, Kao CM, Bennett CM. Severe Pediatric COVID-19 Presenting With Respiratory Failure and Severe Thrombocytopenia. *Pediatrics* 2020; 146(1): 20201437.
9. Nyholm S, Edner A, Myrelid Å, Janols H, Dörenberg R, Diderholm B. Invasive mechanical ventilation in a former preterm infant with COVID-19: *Acta Paediatr*. 2020: 10.1111. Epub ahead of print.
10. Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, Ahn D, Sen AI, Fischer A, et al. Epidemiology, Clinical Features, and Disease Severity in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Children's Hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatr* 2020: e202430.
11. Zheng F, Liao C, Fan QH, Chen HB, Zhao XG, Xie ZG, et al. Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. *Curr Med Sci* 2020; 40(2): 275-280.
12. Soltani J, Sedighi I, Shalchi Z, Sami G, Moradveisi B, Nahidi S. Pediatric coronavirus disease 2019 (COVID-19): An insight from west of Iran. *North Clin Istanbul* 2020; 7(3): 284-291.
13. Oualha M, Bendavid M, Berteloot L, Corsia A, Lesage F, Vedrenne M, et al. Severe and fatal forms of COVID-19 in children. *Arch Pediatr* 2020; 27(5): 235-238.
14. Otto WR, Geoghegan S, Posch LC, Bell LM, Coffin SE, Sammons JS, et al. The Epidemiology of SARS-CoV-2 in a Pediatric Healthcare Network in the United States. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2020; Ahead of print.
15. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanaspá M, Lancella L, Calò Carducci FI, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 25(20): 30177-30172.
16. Garazzino S, Montagnani C, Donà D, Meini A, Felici E, Vergine G, et al. Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary data as at 10 April 2020. *Euro Surveill* 2020; 25(18): 1560-7917.
17. Eghbali A, Shokrollahi S, Mahdavi NS, Mahdavi SA, Dabbagh A. COVID-19 in pediatric patients: A case series. *J Cell Mol Med* 2020; 5(1): 3-5.

18. Xiong X, Chua GT, Chi S, Wah Kwan MY, Sang Wong WH, Zhou A, et al. A Comparison Between Chinese Children Infected with COVID-19 and with SARS 2003. *J Pediatr* 2020; 224: 30-36.
19. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children: *N Engl J Med* 2020; 382(17): 1663-1665.
20. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr* 2020; 11(10): ahead of print.
21. Parri N, Lenge M, Buonsenso D. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *N Engl J Med* 2020; 383(2): 187-190.
22. Kaushik S, Aydin SI, Derespina KR, Bansal PB, Kowalsky S, Trachtman R, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 Infection: A Multi-institutional Study from New York City. *J Pediatr* 2020; 224: 24-29.
23. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med* 2020; 383(4): 334-346.
24. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020; 323(20): 2052-2059.
25. Denina M, Scolfaro C, Silvestro E, Pruccoli G, Mignone F, Zoppo M, et al. Lung Ultrasound in Children With COVID-19. *Pediatrics* 2020; 146(1): 2020-1157.
26. Navaeifar MR, Poudineh Ghazaghi M, Shahbaznejad L, Rouhanizadeh H, Abutalebi M, Ranjbar Varandi M, et al. Fever with Rash is One of the First Presentations of COVID-19 in Children: A Case Report. *Int Med Case Rep J* 2020; 2020(13): 335-340.
27. Rochweg 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): 1602426.
28. 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): 389-397.
29. Leung C, Joynt G, Gomersall C, Wong W, Lee A, Ling L, et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. *J Hosp Infect* 2019; 101(1): 84-87.
30. Hui DS, Chow BK, Lo T, Tsang OT, Ko FW, Ng SS, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J* 2019; 53(4): 1802339.
31. Warrillow S, Austin D, Cheung WY, Close E, Holley A, Horgan B, et al. ANZICS guiding principles for complex decision making during the COVID-19 pandemic. *Crit Care Resusc* 2020; 22(2): 98-102.
32. Topjian A, Aziz K, Kamath-Rayne BD, Atkins DL, Becker L, Berg RA, et al. Interim Guidance for Basic and Advanced Life Support in Children and Neonates With Suspected or Confirmed COVID-19. *Pediatrics*

- 2020; e20201405. Online ahead of print.
33. Antommaria AHM, Gibb TS, McGuire AL, Wolpe PR, Wynia MK, Applewhite MK, et al. Ventilator Triage Policies During the COVID-19 Pandemic at U.S. Hospitals Associated With Members of the Association of Bioethics Program Directors. *Ann Intern Med* 2020; 173(3): 188-194.
 34. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for critically ill patients with COVID-19. *JAMA* 2020; 323(15): 1499-1500.
 35. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response. *JAMA* 2020; 323(16): 1545-1546.
 36. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim C-M, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med* 2020; (5): 506-517.
 37. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 respiratory distress. *JAMA* 2020. Online ahead of print.
 38. Carvalho WB, Rodriguez IS, Motta E, Delgado AF. Ventilatory support recommendations in children with Sars-CoV-2. *Rev Assoc Med Bras* 1992; 66(4): 528-533.
 39. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 2020; 46(6): 1099-1102.
 40. Brambilla I, Tosca MA, De Filippo M, Licari A, Piccotti E, Marseglia GL, et al. Special Issues for Coronavirus Disease 2019 in Children and Adolescents. *Obesity* 2020; 28(8): 1369.
 41. Allen C. Mechanical ventilation weaning protocols in critically ill adults and children PAHO-2020 [08/28/2020]. Available from: <https://covid19-evidence.paho.org/handle/20.500.12663/789>.
 42. Vasconcello-Castillo L, Torres-Castro R, Vera-Uribe R, Paiva R. COVID-19: Precautions with children in home mechanical ventilation. *Pediatr Res* 2020: 1-2.
 43. Zhang L, Peres TG, Silva MVF, Camargos P. What we know so far about Coronavirus Disease 2019 in children: A meta-analysis of 551 laboratory-confirmed cases. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55: 2115-2127.