

پس از بروز بیماری همه گیر کروناویروس جدید در کشور چین، کمیسیون بهداشت چین با توجه به نظرات مرکز پیشگیری و کنترل بیماری های چین (CDC) اقدام به تصویب و انتشار آیین نامه های کنترلی و پیشگیری و درمانی به منظور مبارزه با این پاندمی کرده است. مرکز پیشگیری و کنترل بیماری های چین (CDC) یک مرکز بزرگ دولتی و سازمان تکنیکی در سطح ملی در حوزه سلامت عمومی، پیشگیری و کنترل بیماری هاست که مرکزیت آن در شهر پکن، چین مستقر است. این مرکز تحت مدیریت کمیسیون بهداشت ملی می باشد که در سال 1983 تاسیس شده و وظیفه آن ایجاد محیطی امن و سلامت، حفظ وضعیت ثبات اجتماعی، تضمین امنیت سلامت و ارتقاء سلامت مردم از راه پیشگیری و کنترل بیماری ها، جراحات و ناتوانایی هاست. این مرکز خود را وقف پیشگیری و کنترل بیماری ها نموده است و با بکارگیری متخصصین نخبه و آزمایشگاه های فوق پیشرفته تحقیقاتی، وظیفه پایش و تحقیقات بیماری ها را بخوبی در جمعیتی بیش از یک میلیارد و چهارصد میلیون نفر انجام می دهد. این مرکز بر پایه اطلاعات دریافتی تصمیماتی برای ارتقاء سلامت گرفته و این تصمیمات را از راه همکاری با دپارتمان های سلامت استان ها و دیگر سازمان ها پیش می برد. تمرکز مرکز پیشگیری و کنترل بیماری های چین بر پیشرفت و اجرای برنامه های پیشگیری و کنترل بیماری ها بخصوص بیماری های عفونی می باشد.

در جهت افزایش آگاهی مدیران و متخصصان و پزشکان محترم ایرانی و همچنین کمک به بهبود شرایط حاضر، جمعی از دانش آموختگان کشور چین و ایران با ارتباط با مرکز CDC چین اقدام به ترجمه و گردآوری آیین نامه های مذکور کرده که امیدواریم قدمی هر چند کوچک در جهت نجات کشورمان از این پاندمی گردد. شایان ذکر است با توجه به ارتباط نزدیک ما با موسسه CDC چین در صورت نیاز هر کدام از متخصصان می توان ارتباط ایشان را با این مرکز برقرار کرد. ضمناً این نسخه می تواند با توجه به شرایط کشور عزیزمان ویرایش گردیده تا مناسب برای صدور به عنوان آیین نامه اجرایی در ایران گردد. همچنین نسخه زبان انگلیسی در انتهای این متن پیوست گردیده است.

ترجمه و گردآوری:

دکتر حمیدرضا عطاران، دستیار پژوهشی مرکز تحقیقات ملی بیماری های قابل انتقال حیات وحش، آکادمی علوم چین، پکن، چین
دکتر مهدی زمانی، دکترای مهندسی برق مخابرات، دانشگاه آکادمی علوم چین و پسا دکترای دانشگاه اصفهان
دکتر معصومه بهرامی، دانش آموخته رشته طب سوزنی از دانشگاه علوم پزشکی و دارو سازی پکن چین
خشایار شاهین، دکتری تخصصی میکروبیشناسی مولکولی، مرکز بین المللی تحقیقات باکتریوفاژی، آزمایشگاه مرجع ایالتی ایمنی غذایی، ایالت جیانگسو، نانجینگ، چین
دکتر مهیار نادری، دکترای مهندسی هوا و فضا، دانشگاه هوا و فضای پکن و پسا دکترای دانشگاه تربیت مدرس
دکتر عباسعلی ابویی مهریزی، دانش آموخته دکتری در رشته مهندسی انرژی از دانشگاه پکن
مستوره ندافی، دانشجوی دکتری سم شناسی از دانشگاه پزشکی تبریز
عباس سلیمانی دلفان، دانشجوی میکروبیولوژی، دانشگاه اصفهان

ارتباط با ما :

09121437121 و 09131001856

Madiz@radi.ac.cn, attaran@ioz.ac.cn

پروتکل پیشگیری و کنترل ذات الریه کرونا و بروس جدید 4

- I. اهداف 4
- II. علل و خصوصیات اپیدمیولوژیک (علم همه گیر شناسی) 4
- III. تعاریف موارد مراقبت 5
- IV. اقدامات پیشگیری و کنترل از بیماری 6
- V. اقدامات حمایتی 11

پروتکل تشخیص و درمان عفونت ریوی کرونا و بروس جدید (کویید 19) 12

- I. ویژه گی های سبب شناسی 12
- II. ویژگی های اپیدمیولوژی 13
- III. تغییرات پاتولوژیکی 13
- IV. یافته های پاتوژنیک و سرولوژیک 15
- V. تعاریف موارد بیمار 16
- VI. طبقه بندی کلینیکی 17
- VII. هشدارهای اولیه کلینیکی که شاخص و نشان دهنده موارد حاد یا وخیم است 18
- VIII. تشخیص تفریقی 18
- IX. پیدا کردن مبتلایان و گزارش موارد مربوطه 19
- X. درمان 19

پروتکل پایش موارد مبتلا 35

- I. هدف 35
- II. ارزیابی و پایش تعریف موارد مبتلا 35
- III. رضایت کاری 36
- I. هدف 39
- II. اصول تحقیق و واجد شرایط بودن 39
- III. مدیریت تماس ها 40
- IV. الزامات گزارش اطلاعات 41

دستورالعمل های فنی برای تست های آزمایشگاهی کویید -19 50

- I. هدف از جمع آوری نمونه 50
- II. الزامات ایمنی زیستی برای آزمایشات عوامل بیماری زا 56

کوبید 19: دستورالعمل تست های آزمایشگاهی 58

۱. جمع آوری نمونه 58

۲. سنجش RT-PCR مبتنی بر فلورسانس از اسید نوکلئیک کوروناویروس جدید 63

کوبید 19: دستور العمل ضد عفونی کردن مکان های خاص 66

۱. اصول گندزدایی 66

۲. اقدامات گند زدایی 66

۳. روش ضد عفونی کردن اشیاء آلوده شده 68

۴. ارزیابی اثر ضد عفونی کننده ها 71

کوبید 19: پروتکل حفاظت شخصی برای گروه های خاص 73

۱. تجهیزات محافظت از افراد و نحوه کارکرد آنها 73

۲. بهداشت دستها 74

۳. محافظت شخصی برای گروههای خاص 74

۴. توصیه های لازم هنگام تعویض تجهیزات محافظتی کارمندان 75

Protocol on Prevention and Control of Novel Coronavirus Pneumonia

(Edition 6)

(March 7, 2020, National Health Commission)

پروتکل پیشگیری و کنترل ذات الریه کرونا ویروس جدید

ویرایش ششم

شنبه، ۱۷ اسفند ۱۳۹۸، کمیسیون ملی بهداشت چین

به منظور جلوگیری و کنترل بیماری در اثر کرونا ویروس جدید (COVID-19) و اطمینان از "تشخیص زود هنگام، گزارش زودهنگام، ایزوله شدن زودهنگام و درمان زودهنگام"، جلوگیری از شیوع بیماری، کاهش میزان عفونت، بهبود در نرخ رسیدگی به بیمار و همچنین افزایش نرخ درمان، کاهش میزان مرگ و میر، محافظت از سلامت مردم و حفظ ثبات اجتماعی، پنجمین ویرایش پروتکل پیشگیری و کنترل ذات الریه ناشی از ویروس کرونای جدید، به نسخه ششم ارتقاء یافت. با اینکه ذات الریه ناشی از ویروس جدید کرونا در رده بیمارهای عفونی درجه B دسته بندی می گردد، با این حال بر اساس سیاستهای جدید در رده بیماری های عفونی دسته A تنظیم گردیده است. همچنین بر اساس فراگیری اپیدمی در سراسر کشور چین و پیشرفت تحقیقات، به منظور اجرای رویکردهای مبتنی بر شواهد، متناسب با هر منطقه و همچنین پیگیری مراحل مختلف در پیشگیری و کنترل این بیماری ویرایش ششم تنظیم گردیده است.

I. اهداف

- 1) جهت هدایت تلاشهای محلی در تشخیص و گزارش به موقع بیماری و کلاسترهای بیماری ذات الریه کرونایروس جدید
- 2) انجام تحقیقات اپیدمیولوژیک و بررسی نحوه شیوع بیماری
- 3) استاندارد سازی مدیریت تماس های مستقیم با بیمار در پیشگیری و کنترل بیماری.

II. علل و خصوصیات اپیدمیولوژیک (علم همه گیر شناسی)

ویروس کرونای جدید متعلق به تیپ ویروس کرونای نوع β است. ویژگی های ژنتیکی آن با SARSr-CoV و MERSr-CoV به طور قابل ملاحظه ای متفاوت است. این ویروس نسبت به اشعه ماوراء بنفش و گرما حساس است و با گرم کردن اشیاء به مدت 30 دقیقه در دمای 56 درجه سانتی گراد از بین می رود. حلالهای چربی از جمله اتر، اتانول 75 درصد، ضد عفونی کننده حاوی کلر، اسید پراستیک و کلروفرم نیز می تواند به طور موثری ویروس را غیرفعال کند. بر اساس بررسی های همه گیرشناسی و تحقیقات اخیر، دوره نقاهت این بیماری 1-14 روز است که در اکثر موارد بین 3-7 روز بروز می کند. منشأ عفونت عمدتاً بیمارانی هستند که با کرونایروس جدید آلوده شده اند. همچنین افراد آلوده بدون علامت نیز می توانند منبع انتقال عفونت شوند. راههای انتقال اصلی از طریق انتقال ترشحات به صورت قطرات تنفسی و انتقال تماسی است. در یک محیط نسبتاً بسته که به مدت طولانی

در معرض حجم بالایی از ذرات معلق این ویروس در هوا بوده، امکان سرایت ویروس از طریق ذرات معلق در هوا به افراد وجود دارد. سایر مسیرهای انتقال هنوز هم نیاز به بررسی بیشتر دارند. شایان ذکر است، تمامی گروههای جمعیتی مستعد این بیماری هستند.

III. تعاریف موارد مراقبت

A. موارد مشکوک

با در نظر گرفتن تاریخچه همه گیرشناسی و شروع علائم بالینی:

(1) تاریخچه همه گیرشناسی (بررسی ارتباط شخص با مناطق آلوده و یا اشخاص آلوده)

(1) تاریخچه سفر یا اقامت در شهرهای آلوده (همانند ووهان) و مناطق اطراف آن یا سایر جوامعی در چین که موارد بیماری در آن گزارش شده است و یا سایر کشورها / مناطقی که شیوع این بیماری در آن شدید می باشد (از 14 روز قبل شروع بیماری)

(2) در تماس با افراد آلوده به کروناویروس جدید (با نتایج مثبت برای آزمایش اسید نوکلئیک) از 14 روز قبل شروع بیماری
(3) در تماس با بیمارانی که دارای تب یا علائم تنفسی از ووهان و اطراف آن و یا از اجتماعاتی که موارد بیماری تأیید شده گزارش شده است و یا از کشورهای دیگر / مناطقی که شیوع در آن شدید است (از 14 روز قبل از شروع بیماری)
(4) موارد بیماری خوشه ای (گروهی) در تعداد دو نفر یا بیشتر با تب و یا علائم تنفسی در یک منطقه کوچک مانند خانواده ها، مطب ها، مدارس، کارگاه ها و غیره از 14 روز قبل از شروع بیماری.

(2) علائم بالینی

a. تب یا علائم تنفسی.
b. تصویربرداری ریه با علائم مشخصه ویروس کرونای جدید
c. (WBC) تعداد گلبول های سفید نرمال یا کاهش یافته، لنفوسیت های طبیعی یا کاهش یافته در ابتدای شروع بیماری.
موردی مشکوک شمرده می شود که تاریخچه همه گیرشناسی ذکر شده در بالا را به همراه دو علامت بالینی و یا سه علامت بالینی در صورت عدم وجود هیچ سابقه اپیدمیولوژیک روشن داشته باشد.

B. موارد تایید شده

موارد مشکوک با یکی از شواهد اتیولوژیک یا سرولوژی زیر:

(1) تست رئال تایم فلورسنت RT-PCR برای اسید نوکلئیک کورنا ویروس جدید مثبت نشان بدهد
(2) توالی ژن ویروسی نسبت به کروناویروسهای جدید شناخته شده بسیار همسان است.
(3) IgM و IgG اختصاصی ویروس کرونای جدید در سرم قابل تشخیص هستند؛ IgG اختصاصی ویروس قابل تشخیص است یا می تواند در طی دوران نقاهت در مقایسه با مرحله حاد، حداقل 4 برابر افزایش یابد.

C. افراد آلوده بدون علامت

افراد بدون علامت که ویروس COVID-19 در نمونه های تنفسی آن ها و یا Igm در سرم آن ها شناسایی شده اند. این افراد عمدتاً از طریق ردیابی تماس مستقیم با افراد بیمار، بررسی خوشه ها (گروه ها) و ردیابی تماس مبتلا با منبع عفونت مشخص می شوند.

D. موارد بیماری خوشه ای (گروهی)

خوشه های بیماری به مواردی گفته می شود که 2 یا چند مورد بیماری تأیید شده یا افراد آلوده بدون علامت در یک منطقه کوچک مانند خانواده ها، مطب ها، مدارس، کارگاه ها و غیره با امکان انتقال انسان به انسان یا قرارگرفتن در معرض شیوع بیماری در طی 14 روز گذشته دیده شده باشد.

E. تماس های نزدیک

افرادی که تماس حفاظت نشده نزدیک با موارد بیمار تأیید شده و یا مشکوک در دو روز قبل از شروع بیماری داشته اند. و یا تماس با افراد بیمار بدون علامت در دو روز قبل از نمونه گیری.

IV. اقدامات پیشگیری و کنترل از بیماری

1) پیشگیری و کنترل دقیق متناسب با مناطق و محیط های خاص

مطابق قانون جمهوری خلق چین در مورد پیشگیری و معالجه بیماریهای عفونی و آیین نامه واکنش اضطراری به موارد اورژانسی بهداشت عمومی، اقدامات پیشگیری و کنترل دقیق متناسب برای مناطق مختلف و در سطوح مختلف اجرا می شود. هر بخش / منطقه (به عنوان یک واحد)، با توجه به وضعیت جمعیتی و اپیدمیولوژیک خود، باید سطح خطر اپیدمی خود را ارزیابی کرده و استراتژی های پیشگیری و کنترل متناسب با خود را تعیین کند.

(a) **در مناطق کم خطر**، استراتژی "جلوگیری سختگیرانه از ورود افراد" است. این شامل افزایش دقت در ردیابی و مدیریت افراد وارد شونده از مناطقی با شیوع بالا و مناطق پرخطر و همچنین افزایش نظارت بر سلامت افراد و افزایش خدمات درمانی می باشد. کلینیکهای تب باید نظارت، تشخیص و گزارش از بیماران سرپایی را تقویت کنند و CDC ها باید بررسی های دوره ای و منظم واگیر شناختی و مدیریتی انجام دهند. دولت باید از جوامع شهری و روستایی، آژانسهای دولتی، شرکتهای و نهادهای عمومی بخواهد تا اقدامات سختگیرانه پیشگیری و کنترل جامعه، بهبود بهداشت محیط و بهبود دانش و مهارت های پیشگیری از بیماری را به عموم مردم ترغیب و راهنمایی کنند.

(b) **در مناطق با ریسک متوسط**، استراتژی "جلوگیری از ورود و توقف نقل و انتقالات داخلی" است. این اقدامات شامل اقدامات مختلفی برای مناطق کم خطر و همچنین آماده سازی برای معالجه پزشکی، پرسنل، مواد و اماکن مورد نیاز برای پیشگیری از بیماری و تلاش های کنترل، و نظارت پزشکی ایزوله و مدیریت تماس مستقیم افراد می باشد. کلاس، مدرسه، واحد ساختمان، کارگاه، کارخانه و دفترکار به عنوان کوچکترین واحدهای خدماتی خواهد بود. منابعی از قبیل مکان و پرسنل برای پیشگیری و کنترل و اقدامات مناسب می تواند براساس موارد کشف شده، تحقیقات اپیدمیولوژیک و آنالیز اپیدمی تعیین و اجرا شود. شهرها، خیابانها و جوامع شهری و روستایی بدون موارد بیمار تأیید شده می توانند اقدامات پیشگیری و کنترل را با توجه به مناطق کم خطر انجام دهند.

(c) **در مناطق پرخطر، استراتژی "متوقف کردن عبور و مرور در داخل، جلوگیری از خروج و اجرای دقیق اقدامات پیشگیری و کنترل"** است. علاوه بر اقدامات مربوط به منطقه خطر متوسط، متوقف کردن فعالیت های جمعی و اجرای طرح های ترافیک منطقه ای با تصویب قانون و آیین نامه ها است. هر شهرستان باید یک غربالگری جامع از بیماران مبتلا به تب، پذیرش به موقع و مدیریت موارد مشکوک، موارد تایید شده و بیماران آلوده بدون علامت انجام دهد، تماس های نزدیک باید به صورت ایزوله باشد و تحت نظر پزشکی قرار گیرد. ضد عفونی باید در سایتهایی که رفت و آمد زیاد و یا شیوع خوشه ای در مناطق مسکونی شهری یا روستایی وجود دارد به دقت انجام شود و اقدامات لازم برای محدود کردن تجمعات، ورود و خروج افراد از سایتهای فوق انجام گیرد. بررسی های میدانی، تجزیه و تحلیل باید به صورت پویا انجام گیرد. سطح ریسک و اخطار برای مکان های گوناگون باید مکرراً بازنگری گردد. اگر تعداد موارد بیمار به طور مداوم در حال کاهش و خطر شیوع بیماری همه گیر به طور موثر کنترل شده باشد، سطح واکنش اضطراری را کاهش داده و یا واکنش اضطراری را خاتمه دهید.

(2) تشخیص زود هنگام

a. مراکز درمانی در سطوح مختلف باید آگاهی از نحوه تشخیص و گزارش موارد COVID-19 را افزایش دهند. برای مواردی که دارای علائم تنفسی مانند تب و سرفه خشک و علائم دستگاه گوارشی مانند اسهال ناشی از دلایل ناشناخته است، باید تاریخچه اپیدمیولوژیک آنها در نظر گرفته شود و در ضمن جلسات کمیسیون پزشکی برای بررسی نمونه انجام گیرد.

b. موسسات و سازمان های سطح پایه، باید انرژی خود را به نظارت و مانیتورینگ افرادی که در 14 روز اخیر به شهر آلوده (ووهان) و مناطق اطراف آن سفر و یا سکونت داشته اند و یا افرادی که به مناطقی که بیماری در آن دیده شده است مسافرت یا اقامت داشته اند و یا افرادی که علائم تنفسی، تب، لرز، خستگی، اسهال، احتقان ملتحمه و غیره معطوف کنند. این افراد گروههای اصلی خطر برای غربالگری هستند. شایان ذکر است نمونه گیری و آزمایش آنها باید توسط موسسات حرفه ای انجام شود.

c. از شبکه های نظارتی موجود در زمینه ذات الریه به دلایل ناشناخته، موارد ILI و موارد SARI بستری شده برای تقویت نظارت سبب شناسی بیماری استفاده کنید.

d. قرنطینه مبادی ورودی به منظور حفظ سلامتی باید با اجرای دقیق و سختگیرانه با نظارت دما و بازرسی پزشکی صورت پذیرد. برای افرادی که علائم تنفسی مانند تب و سرفه خشک و علائم گوارشی مانند اسهال دارند، باید بررسی های اپیدمیولوژیک و غربالگری پزشکی گرفته شود و همچنین نمونه گیری بر طبق نیاز انجام گیرد.

e. افرادی که در تماس مستقیم با موارد بیماری هستند مکرراً باید از نظر سلامتی چک شوند. بیماران مبتلا به علائم تنفسی مانند تب و سرفه خشک و علائم دستگاه گوارشی مانند اسهال باید به موقع با نمونه های جمع آوری شده خود به مراکز درمانی منتقل شوند.

(3) گزارش زود هنگام

(a) **گزارش موارد بیمار.** در صورت مشاهده موارد مشکوک، موارد تأیید شده و افراد آلوده بدون علامت، مراکز درمانی در همه سطوح و انواع مختلف باید موارد را سریعاً از طریق سامانه گزارش مستقیم آنلاین گزارش دهند. مراکز CDC پس از دریافت گزارش، باید بلافاصله شروع به تحقیقات کرده، گزارش را چک کرده و تأیید و بررسی سه سطحه را طی 2 ساعت در سیستم گزارش مستقیم آنلاین انجام دهند. مراکز خدمات بهداشتی و درمانی بدون توانایی ارائه گزارش مستقیم

آنلاین، باید گزارش فوری خود را به CDC محلی ارائه دهند و کارتهای اطلاع رسانی بیماری را حداکثر در مدت 2 ساعت ارسال نمایند. بخش محلی/ منطقه ای CDC باید پس از دریافت اعلان، گزارش مستقیم آنلاین ارائه داده و از تصحیح اطلاعات بعدی اطمینان حاصل کند.

(b) **بازنگری در گزارش.** پس از تأیید یا رد موارد مشکوک، اطلاعات باید به موقع و مکرراً اصلاح شود. اگر افراد آلوده بدون علامت، دارای علائم بالینی شدند، باید به موقع به عنوان "موارد تأیید شده" اصلاح شوند. "موارد شدید بالینی" باید با توجه به پیشرفت وضعیت بیماری و با درج آخرین وضعیت و شدت بیماری به عنوان آخرین وضعیت بیمار در سیستم درج گردد. در موارد فوت شده، تاریخ فوت باید حداکثر طی 24 ساعت وارد شود. هنگام گزارش موارد بدون علامت، "تاریخ شروع" باید "تاریخ جمع آوری نمونه مثبت" باشد و "تاریخ تشخیص" باید "تاریخ تشخیص مثبت" باشد. اگر "افراد آلوده بدون علامت" به عنوان "موارد تأیید شده" قید شدند، "تاریخ شروع" باید تاریخ ظهور علائم بالینی باشد.

(c) **گزارش موارد اضطراری.** مطابق با الزامات برنامه ملی واکنش اضطراری بهداشت عمومی و مقررات ملی، اطلاع رسانی و اطلاع رسانی در موارد اضطراری بهداشت ملی، موارد تأیید شده ویروس کرونا و یا موارد خوشه ای در بخش / منطقه باید حداکثر طی دو ساعت توسط CDC محلی در سیستم آنلاین اورژانس بهداشت عمومی گزارش شود. سطح اضطراری می تواند در حال حاضر به عنوان "طبقه بندی نشده" طبقه بندی شود و بر اساس یافته ها و ارزیابی های تحقیق باید به موقع تنظیم و گزارش شود.

(4) ایزوله کردن زود هنگام

(1) **مدیریت موارد بیمار.** موارد مشکوک و موارد تأیید شده باید در اتاقهای ایزوله و به صورت انفرادی و در مراکز درمانی معین بستری شوند. موارد مشکوک باید در اتاقهای منفرد تحت درمان قرار گیرند و در صورتی که پس از 7 روز از شروع بیماری دو بار نتیجه منفی در تست اسید نوکلئیک ویروس (با حداقل فاصله 24 ساعته بین دو نمونه) و آزمایش ویژه IgM و IgG مشاهده شود، می توان عدم مشکوک بودن مورد را اعلام کرد.

(2) **مدیریت پس از ترخیص.** پس از ملاقات با معیارهای ترخیص و مرخص شدن، توصیه می شود بیماران به مدت 14 روز شرایط سلامتی خود را در شرایط ایزوله کنترل نمایند. در صورت امکان، پیشنهاد می گردد تا استانهایی پیگیر موارد ترخیص شده باشند و نمونه های آزمایشگاهی تنفسی بیشتری جمع آوری نمایند. مواردی که نتیجه آزمایش آنها مثبت می گردد باید به صورت متمرکز ایزوله شده تا نظارت پزشکی بر روی ایشان بر اساس اطلاعات مرکز کنترل و نظارت بر بیماری صورت پذیرد.

(3) **مدیریت افراد آلوده بدون علامت.** افراد آلوده بدون علامت باید به مدت 14 روز ایزوله شده متمرکز قرار گیرند. موارد مشکوکی که دو بار پیاپی نتیجه تست اسید نوکلئیک ویروس آنها منفی شود (با حداقل فاصله 24 ساعته بین دو نمونه) می توانند از ایزولاسیون خارج شوند.

(5) درمان به هنگام

مراکز بهداشتی و درمانی از همه سطوح و انواع مختلف باید موارد مشکوک شناسایی شده را به موقع به بیمارستانهای معین منتقل کند. بیمارستانهای تعیین شده باید به خوبی در زمینه پرسنل، داروها، امکانات، تجهیزات و تجهیزات حفاظتی شخصی و درمان مطابق با جدیدترین پروتکل تشخیص و درمان COVID-19 آماده شوند. باید تلاش کرد تا اطمینان حاصل شود که "همه

نیازمندان مورد آزمایش، پذیرش، درمان و جداسازی قرار گرفته اند" تا بتوانند نرخ بستری و نرخ بهبودی را بهبود بخشند و سبب کاهش میزان عفونت و مرگ و میر گردند.

(6) بررسی اپیدمیولوژیک

(a) **رسیدگی موردی.** پس از دریافت گزارش، CDC بخش / ناحیه باید حداکثر طی 24 ساعت بررسی اپیدمیولوژیک موارد و افراد آلوده بدون علامت را انجام دهد. این تحقیقات باید طبق الزامات مندرج در پروتکل تحقیقات اپیدمیولوژیک COVID-19 صادر شده توسط CDC چین انجام شود. ردیابی و ثبت تماس نزدیک نیز باید طبق الزامات مندرج در پروتکل تحقیق و کنترل تماس مستقیم COVID-19 صادر شده توسط CDC چین انجام شود. برای موارد مشکوک، اطلاعات اصلی پرونده و تماس مستقیم باید ثبت شود.

(b) **تحقیقات خوشه ای.** CDC بخش / منطقه باید تحقیقات فوری در مورد خوشه های بیماری انجام دهد. تحقیقات مذکور باید بر اساس الزامات مندرج در پروتکل تحقیقات اپیدمیولوژیک COVID-19 صادر شده توسط CDC چین انجام شود.

(c) **گزارش اطلاعات.** CDC شهرستان / منطقه پس از اتمام رسیدگی به پرونده های تایید شده یا افراد آلوده بدون علامت یا تحقیقات در مورد خوشه ها، باید فرم تحقیقات پرونده و گزارش تحقیق را به موقع از طریق سامانه گزارش دهی آنلاین ارسال کند.

(7) ردیابی و مدیریت موارد با تماس نزدیک

ردیابی و مدیریت تماس نزدیک توسط سازمان بهداشت و درمان شهرستان / منطقه به همراه ادارات مربوطه سازماندهی و اجرا می شود. افراد با سابقه تماس نزدیک با بیماران و یا مناطق آلوده تحت قرنطینه متمرکز و نظارت پزشکی قرار می گیرند. در صورت عدم امکان، قرنطینه خانگی و نظارت پزشکی قابل اجرا است. مواردی که دارای تماس نزدیک بوده اند باید حداقل روزی دو بار از نظر دمای بدن بررسی شوند و از آنها سؤال شود که آیا آنها دارای علائم تنفسی مانند تب و سرفه خشک یا علائم دستگاه گوارش مانند اسهال گردیده اند و یا خیر. دوره نظارت پزشکی برای افراد با تماس مستقیم 14 روز پس از آخرین تماس محافظت نشده با یک مورد عفونی و یا یک فرد بدون علامت آلوده می باشد. اگر مشکوک بودن موردی منتفی شود، با توجه به الزامات مندرج در پروتکل تحقیق و کنترل تماس مستقیم COVID-19 صادر شده توسط CDC چین، می توان ارتباطات نزدیک وی را از مشاهده پزشکی حذف کرد.

(8) جمع آوری نمونه و تست آزمایشگاهی

مراکز بهداشتی درمانی دریافت کننده نمونه ها باید به صورت مکرر نمونه های بالینی مربوطه را جمع آوری کنند. آزمایشگاه هایی که آزمایش نمونه ها را انجام می دهند (مراکز بهداشتی و درمانی واجد شرایط، CDC یا آزمایشگاه شخص ثالث) باید نتیجه آزمایش را ظرف 12 ساعت بازخورد دهند. جمع آوری، حمل و نقل، ذخیره سازی و آزمایش نمونه ها باید کاملاً مطابق با الزامات مندرج در پروتکل تست آزمایشگاه صادر شده توسط CDC چین انجام شود. اصل نمونه های گرفته شده از خوشه هایی به بزرگی پنج مورد بیمار و یا بیشتر در هر منطقه باید برای باز تست و تأیید به مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری های چین ارسال شود.

(9) تقویت اقدامات پیشگیرانه و کنترلی در مکانهای کلیدی، نهادها و جمعیت ها

باید با اقدامات چندگانه نسبت به حداقل رساندن فعالیت های جمعی اقدام کرد. اقداماتی مانند تهویه هوا و ضد عفونی محیط ها و گرفتن درجه حرارت افراد در مکانهایی با نرخ زیاد عبور و مرور مانند ایستگاه های قطار، فرودگاه ها، بنادر، مراکز خرید، توالی عمومی و وسایل نقلیه همانند اتومبیل، قطار و هواپیما لازم می باشد. مقامات بهداشتی باید بنگاهها را برای ساماندهی کارکنان خود راهنمایی کنند تا در فازها و دسته ها مشخص به کار خود برگردند. و همچنین تهویه هوا، ضد عفونی و تشخیص دما و دیگر اقدامات کنترلی و پیشگیرانه را به دقت دنبال کنند. و همچنین تجهیزات محافظت شخصی لازم را در اختیار کارمندان قرار داده و رویکردهای لازم در پارتیشن بندی محل کار و غذاخوری به صورت مجزا را برقرار سازند. در کل باید به طور موثر میزان تجمع افراد کاهش یابد. همچنین آموزش های بهداشتی لازم در بین کارگران مهاجر از مناطق شهرستانی و روستایی فراهم گردد. غربالگری درجه حرارت بدن قبل از بازگشت به کار پرسنل الزامی است. هنگامی که وضعیت غیر طبیعی تشخیص داده شود، باید اقدامات به موقع گزارش، غربالگری و شناسایی و واکنش مناسب انجام شود تا از کاهش ریسک برای دیگران مطمئن گردید. پس از بازگشایی مؤسسات مدرسه و مهدکودک، مقامات بهداشتی نکات بهداشتی را برای راهنمایی و هدایت معلمان و دانش آموزان در حال بازگشت ارایه داده و نظارت مستمر بر اجرای اقدامات پیشگیرانه و کنترلی همانند بررسی در هر دو نوبت صبح و بعد از ظهر افراد و بررسی و ردیابی افراد حاضر و غایب انجام گیرد. در صورت دریافت گزارش اپیدمی، فوراً باید تحقیقات اپیدمیولوژیک، اقدامات واکنشی، راهنمایی برای انجام اقدامات ضد عفونی کننده، در منطقه آسیب دیده باید انجام شود.

برای مؤسسات ویژه ای از قبیل خانه های سالمندان، مؤسسات بهزیستی، بازداشتگاه ها، دولت باید مدیریت استاندارد ورود و خروج پرسنل، تهویه دقیق، تمیز کردن روزانه، ضد عفونی و سایر اقدامات بهداشتی و همچنین افزایش اقدامات درمانی و مدیریت روزانه افراد ناتوان و نیمه ناتوان انجام گیرد. باید بازرسی و قرنطینه در مبادی ورودی کشور برای افرادی که از کشورها و یا مناطقی با بیماری های همه گیر می آیند، صورت پذیرد. انجام غربالگری، بررسی، تشخیص، معالجه و مشاهده پزشکی موارد مشکوک، موارد تایید شده و افراد با تماس نزدیک با بیماران برای جلوگیری از شیوع برون مرزی بیماریهای همه گیر بسیار مهم می باشد.

10) کنترل عفونت بیمارستانی، ضد عفونی محیطهای خاص و محافظت شخصی

تسهیلات بهداشتی باید الزامات مندرج در پروتکل فنی را برای کنترل و پیشگیری از ابتلا به عفونت کروناویروس جدید در مراکز بهداشتی درمانی به منظور اجرای دقیق اقدامات کنترل و پیشگیری از عفونت های بیمارستانی دنبال کنند. در عین حال، الزامات مندرج در دستورالعملهای فنی ضد عفونی در تاسیسات بهداشتی و راهنمایی های مدیریت تصفیه هوا بیمارستانی را برای تمیز کردن و ضد عفونی کردن تجهیزات پزشکی، مواد آلوده، سطوح و کفها و همچنین رعایت آیین نامه دفع زباله های پزشکی و مدیریت پسماندهای پزشکی در مراکز بهداشتی باید رعایت گردد. ضد عفونی مؤثر مکانهای خاص مورد استفاده بیماران COVID-19 و افراد آلوده بدون علامت مانند خانواده آنها، بخش های ایزولاسیون در مراکز درمانی، وسایل حمل بیمار و سایت های نظارت پزشکی باید انجام گیرد. اطمینان از محافظت مؤثر از متخصصانی که تحقیقات اپیدمیولوژیک را انجام می دهند، در بخش های ایزوله هستند و یا مکان های نظارت پزشکی فعالیت می کنند، شامل افرادی که بیماران، افراد آلوده و اجساد مرده را جا به جا می کنند و همچنین افرادی که مسئول نظافت و ضد عفونی محیطی، جمع آوری نمونه ها و کارهای آزمایشگاهی است. برای شرایط لازم، به "دستورالعمل های ضد عفونی مخصوص سایت" و "دستورالعمل های محافظت شخصی از گروه های خاص" صادر شده توسط CDC چین مراجعه کنید.

آموزش همگانی در مورد پیشگیری و کنترل COVID-19 باید در جامعه انجام گیرد. آموزش بهداشت عمومی و آموزش میزان ریسک افراد در ارتباط با دیگران باید برای جمعیت های کلیدی گسترش یابد. آموزش از طرق گوناگون و به منظور کاهش تماس یا قرار گرفتن در معرض خطر، برای عموم مردم باید ارائه شود. با گسترش و توسعه اقدامات پیشگیرانه و کنترلی در مقابل بیماری های همه گیر و درک بهتر COVID-19، استراتژی های آموزش بهداشت باید دایما به روز رسانی شود. همچنین آموزش عمومی تخصصی و علمی مربوطه نیز باید به موقع ساماندهی شود. به طور فعال باید بر افکار عمومی نظارت شده و به نگرانی ها و پرسش های جامعه پاسخ مناسب داده شود.

V. اقدامات حمایتی

- a. **تقویت سازماندهی و مدیریت دولتهای محلی** باید مدیریت خود را در پاسخ به شیوع بیماری تقویت کرده، از تأمین اعتبار و مواد لازم اطمینان حاصل کنند و اقدامات پیشگیری و کنترل را طبق اصول "پیشگیری اولیه، ادغام پیشگیری و درمان، هدایت علمی و معالجه به موقع" اجرا کنند.
- b. **بهبود اقدامات پیشگیرانه و کنترلی مشترک.** به اشتراک گذاری اطلاعات بخش های گوناگون باید تقویت گردد و مرتباً درباره روند رو به رشد و یا زوال بیماری ارزیابی صورت گیرد. مقامات بهداشت و درمان در همه سطوح مسئولیت هدایت کلی کارهای کنترل اپیدمی را بر عهده دارند. CDC ها در تمام سطوح مسئولیت نظارت بر موارد، تحقیقات اپیدمیولوژیک، مدیریت تماس نزدیک و آزمایشگاهی را بر عهده دارند. مراکز بهداشتی و درمانی در همه سطوح وظیفه یافتن و گزارش بیماران، جداسازی، تشخیص، درمان و مدیریت بالینی، جمع آوری نمونه و کنترل و پیشگیری از عفونتهای بیمارستانی را به عهده دارند.
- c. **ظرفیت سازی.** باید آموزش حرفه ای در مراکز بهداشتی و درمانی در مورد بیماری ذات الریه کروناویروس جدید با تمرکز بر عملیات های پیشگیرانه انجام گیرد. تحقیقات علمی را تقویت کرده و نقش کامل فناوری اطلاعات را در پیشگیری و کنترل بیماریهای عفونی به کار گرفته شود. انجام تحقیقات گسترده در مورد نحوه انتقال COVID-19، ویژگیهای بالینی و ارزیابی استراتژیک برای ارائه شواهد علمی برای بهینه سازی راهکارهای پیشگیری و کنترل آن بررسی شود. شایان ذکر است استفاده از طب سنتی چینی در پیشگیری و درمان بیماریهای عفونی مورد تشویق و حمایت قرار می گیرد.

Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia

(Trial Version 7)

(Released by National Health Commission & State Administration of
Traditional Chinese Medicine on March 3, 2020)

پروتکل تشخیص و درمان عفونت ریوی کروناویروس جدید (کوئید 19)

(ویرایش 7)

منتشر شده توسط کمیسیون ملی سلامت و نهاد طب سنتی چین

سه شنبه، ۱۳ اسفند ۱۳۹۸

از دسامبر 2019 چندین مورد عفونت ریوی کروناویروس جدید در شهر ووهان از توابع استان خوبی چین شناسایی شد. با گسترش اپیدمی موارد دیگری نیز در دیگر بخش های چین و همچنین دیگر کشورها پدیدار شده است. عفونت ریوی کروناویروس جدید به عنوان یک عفونت حاد دستگاه تنفسی، طبق قانون کنترل و درمان بیماری های عفونی جمهوری خلق چین در کلاس B بیماری های عفونی قرار میگیرد اما در جهت مدیریت بهتر در مقابله با آن، این ویروس در کلاس A قرار گرفته است. پس از بکارگیری یکسری اقدامات کنترلی و درمانی، رشد و گسترش اپیدمی در چین کاهش یافته و در محدوده مشخصی کنترل شده و اپیدمی در اکثر استان ها فروکش کرده است. اما متأسفانه نرخ شیوع آن در خارج از کشور در حال افزایش است. با افزایش فهم کلینیکی و پاتولوژیکی ما و انبوه تجارب به دست آمده در تشخیص و درمان این بیماری و به منظور افزایش توان تشخیص زودهنگام و درمان زودهنگام این بیماری، بهبود سرعت درمان، کاهش تلفات، اجتناب از گسترش این بیماری در بیمارستان ها تا حد امکان، و توجه به گسترش آن توسط مسافرین ورود شونده به کشور، ما ویرایش ششم و هفتم پروتکل تشخیص و درمان عفونت ریوی کروناویروس جدید را اصلاح و به روزرسانی کردیم.

I. ویژه گی های سبب شناسی

کروناویروس جدید در گروه بتا ژن کروناویروس ها قرار دارد. آنها ویروس های پوشش دار هستند که پارتیکل های ویروس گرد یا بیضوی شکل و اغلب آنها اشکال متعدد دارند. اندازه ذرات ویروس 60 تا 140 نانومتر می باشد. ویژگی های ژنتیکی آن بطور معنی داری با ویروس های سارس و مرس متفاوت است. تحقیقات جدید همسانی بالای 85 درصدی با کروناویروس های شبه سارس (bat-SL-CoVZC45) در خفاش را نشان داده است.

در هنگام جداسازی و کشت آزمایشگاهی، در سلول های اپیتلیال ریه انسان، تا 96 ساعت پایدار است. همچنین شش روز طول می کشد تا صورت کشت در سلول های Huh-7 و Vero E6 پدیدار شود. اغلب فهم ما در رابطه با مشخصات شیمیایی و فیزیکی ویروس، مربوط به تحقیقات بر روی ویروس های سارس و مرس می باشد. ویروس کرونا حساس به اشعه فرابنفش و گرما می باشد. این ویروس در مواجهه با دمای 56 درجه سانتیگراد در مدت سی دقیقه، همچنین در حضور حلال های چربی مثل اتر، الکل اتانول

75 درصد، ضد عفونی های کلرینه، اسید پراستیک و کلرفرم بطور محسوسی غیر فعال می شود. شایان ذکر است کلر هگزیدین در غیر فعال سازی ویروس موثر نیست.

II. ویژگی های اپیدمیولوژی

الف - منبع عفونت

در حال حاضر مبتلایان به کروناویروس جدید منبع اصلی عفونت می باشند، افراد آلوده ای که هیچ گونه علائم بالینی ندارند نیز می توانند منبع عفونت باشند.

ب - روش انتقال

از راه های اصلی انتقال ویروس ذرات تنفسی و تماس نزدیک با بیماران می باشد.

امکان انتقال از راه ذرات آلوده معلق در هوا در محیطی که غلظت بالای این ذرات معلق وجود دارد نیز امکان پذیر است.

با توجه به اینکه این ویروس می تواند در ادرار و مدفوع دیده شود، لذا باید توجه ویژه ای به محیط های آلوده به ادرار و مدفوع که می تواند منجر به انتقال ویروس از طریق ذرات معلق آلودگی در هوا شود گردد.

ج - گروه های مستعد

همه افراد بطور کلی مستعد به این بیماری می باشند.

III. تغییرات پاتولوژیکی

یافته های پاتولوژیکی بدست آمده از مطالعات محدود انجام شده بوسیله اتوپسی و بیوپسی در ذیل خلاصه شده اند.

الف - ریه ها

تغییرات چگال (توپر) در درجات مختلف در ریه ها حضور دارد.

تغییر آلوئولی شامل آگزودای فیبروموکوئید و تغییر غشا هیالین می باشد. آگزودا از ترکیب مونوسیت و ماکروفاژها به همراه مقادیر زیادی سلول های سنسیشیال چند هسته ای تشکیل شده است. تایپ دو سلول های اپیتلیال آلوئولی بطور مشخص هایپرپلاستیک و تعدادی بصورت پوسته پوسته جدا شده اند. انکلوزن های ویروس در اپیتلیال سل های تیپ دو آلوئولی و ماکروفاژها دیده می شوند. فضای بین آلوئولی با گرفتگی مویرگی و ادم، نفوذ مونوسیت ها و لمفوسیت ها و لخته های هیالینی مویرگی مشخص می گردد. ریه ها با خونریزی و کانون نکروتیک همراه علامت های نفوذ هموراژیک همراه هست. آگزوداهای آلوئولی و فیبروزهای بینابینی سازمان یافته در قسمت هایی مشاهده می گردد.

نایژه ها با سلول های اپیتلیالی جدا شده، موکوس و پلاک های موکوسی، پر شده است. افزایش سرعت مبادله آلوئولی؛ قطع ارتباط آلوئول های بینابینی و تشکیل کیست گاهها مشاهده می گردد.

در میکروسکوپ الکترونی، ذرات ویروسی در فضای سیتوپلاسمی سلول های اپیتلیال برونش ها و اپیتلیال آلوئولار تیپ دو دیده می شوند. آنتی ژن های ویروسی در برخی سلول های اپیتلیال آلوئولی و ماکروفاژها بوسیله رنگ آمیزی ایمونوهیستوکمیستری ظاهر شده که از راه تست RT-PCR برای اسید نوکلئیک ویروس مثبت هستند.

ب- طحال، عقده های لمفاوی هیلار و مغز استخوان

طحال به طور کاملا واضحی کوچک می شود. کاهش تعداد لمفوسیت ها، خونریزی های کانونی و نکروز مشخص است. تکثیر ماکروفاژها و فاگوسیتوز در طحال دیده میشود.

عقده های لمفاوی با لمفوسیت های پراکنده و گاهی نکروز دیده می شوند. سلول های CD4 و CD8 در طحال و عقده های لمفاوی کاهش می یابند، که در رنگ آمیزی ایمونوهیستوکمیستری آشکار می گردد. پانسیتوپنیا در مغز استخوان مشهود هست.

ج- قلب و عروق خونی

نکروز و دژنره شدن سلول های میوکاردیال همراه با نفوذ مونوسیت ها، لمفوسیت ها و نوتروفیل ها در فضای بینابینی قلبی حضور دارند. کنده شدن سلول های اندوتلیال، اندوسکولایتیس (التهاب دیواره عروق خونی) و لخته دربرخی عروق خونی دیده می شود.

د- کبد و کیسه صفرا

کبد بصورت بزرگ شده با رنگ قرمز تیره ظاهر می گردد. کانون های نکروز و دژنره همراه نفوذ نوتروفیل ها، مونوسیت ها و میکرولخته های نقطه ای دیده می شود.

کیسه صفرا بصورت مشهود پر و بیرون زده است.

ه- کلیه ها

کلیه ها بوسیله اگزودای پروتئینی در کپسول بومن و اطراف گلومرول ها دیده شده، دژنره و کنده شدن سلول های اپیتلیال توبول های کلیوی و کیست های هیالینی قابل توجه هست. میکرولخته ها و کانون های فیبرینی در فضای بینابینی کلیه ها ظاهر می گردد.

و- ارگان های دیگر

ادم و پرخونی مغز همراه دژنره شدن برخی نورون ها مشهود است. کانون های نکروزه در غده آدرنال مورد توجه است. دژنراسیون، نکروز و جدا شدن مخاط اپیتلیوم در درجات مختلف در مری، معده و روده ها وجود دارد.

4- خصوصیات کلینیکی

الف- ظهور علائم کلینیکی

برپایه تحقیقات اپیدمیولوژیک اخیر دوره کمون بیماری 1 تا 14 روز می باشد. که در اغلب موارد بین 3 الی 7 روز بروز می کند.

اصلی ترین علائم شروع بیماری شامل تب، خستگی و سرفه خشک می باشد. گرفتگی بینی، آبریزش بینی، گلودرد، درد عضلانی و اسهال در موارد کمی مشاهده می گردد. علائم شدید اغلب با تنگی نفس پیشرفته و کاهش اکسیژن بعد از یک هفته مشاهده می گردد. در علائم شدید، بیماران به سرعت دچار سندرم زجر تنفسی حاد، شوک سپتیک، اسیدوز متابولیکی که به سختی درمان می شود، همچنین به لخته شدن عروق و ضعف عملکرد ارگان های دیگر دچار می گردند.

بسیار حائز اهمیت است که توجه کنید در بیماران شدید و وخیم ممکن است تب بسیار ملایم و کم و در برخی موارد غیرقابل تشخیص است.

برخی کودکان و نوزادان ممکن است علائم غیرعادی داشته باشند. مثل ظهور علائم گوارشی مانند اسهال و استفراغ و یا ظهور علائم با هوشیاری کم و تنفس های کوتاه همراه است.

در بیماران با علائم خفیف، عفونت ریه گسترش نیافته و فقط کمی تب و یا خستگی خفیف مشاهده می گردد.

در شرایط حاضر، اغلب بیماران پروگنوز خوبی داشته و فقط تعداد کمی آنها وضعیتشان وخیم است. پروگنوز افراد پیر و مبتلایان با سابقه بیماری های مزمن ضعیف است.

شرایط کلینیکی عفونت ریوی در زنان باردار مشابه مبتلایان گروه سنی خودشان می باشد.

علائم کلینیکی کودکان نسبتا خفیف می باشد.

ب- علائم آزمایشگاهی

یافته های عمومی

در مراحل ابتدایی بیماری تعداد گلبول های سفید محیطی نرمال و یا کاهشی همراه با کاهش تعداد لمفوسیت هاست.

در برخی مبتلایان افزایش آنزیم های کبدی لاکتات دهیدروژناز، آنزیم های ماهیچه ای و میوگلوبین دیده می شود. افزایش تروپونین در برخی بیماران حاد دیده شده درحالی که در اغلب مبتلایان افزایش C-reactive protein و افزایش سرعت رسوب اریتروسیت ها به همراه پروکلسیتونین نرمال دیده می شود. در موارد حاد D-dimer افزایش یافته و لمفوسیت های خون محیطی بصورت پیشرونده ای کاهش می یابند. در مبتلایان حاد و وخیم اغلب فاکتورهای التهابی افزایش یافته است.

IV. یافته های پاتوژنیک و سرولوژیک

1- یافته های پاتوژنیک:

اسید نوکلئیک ویروس در سواب حلق و بینی، خلط ترشحات دستگاه تنفسی تحتانی، خون، مدفوع و نمونه های بافتی دیگر را به وسیله روش RT-PCR و یا NGS می توان تشخیص داد. اگر ترشحات و نمونه های دستگاه تنفسی تحتانی گرفته شود، نتیجه دقیق تر خواهد بود. نمونه های گرفته شده در اولین فرصت ممکن بعد از نمونه گیری باید تست شود.

2- یافته های سرولوژیک:

IGM اختصاصی بر علیه ویروس سه الی پنج روز بعد شروع بیماری قابل تشخیص می باشد. IgG به تیتراژ چهار برابری در طول دوره نقاهت نسبت به دوره حاد بیماری می رسد.

3- رادیوگراف سینه

در فاز اولیه، سایه های پتشی کوچک متعدد و تغییرات بین بافتی در خارج محور جانبی ریه ها دیده می شود. با پیشرفت بیماری، کدورت های شیشه ای متعدد و اینفیلتراسیون هر دو ریه مشهود است. در موارد حاد عفونت یکپارچه و چگالی یکپارچه در ریه ها دیده شده در حالیکه مایع خونی کم و نادر است.

V. تعاریف موارد بیمار

1- موارد مشکوک:

در ادامه تاریخچه اپیدمیولوژیکی و ظهور علائم کلینیکی شرح داده می شود

1.1- تاریخچه اپیدمیولوژیکی

1.1.1- تاریخچه ای از سفر یا اقامت به شهر آلوده (ووهان) و محیط اطراف آن شهر. یا حضور در اجتماعاتی که در طی 14 روز گذشته مواردی از ابتلا در آن گزارش شده است.

1.1.2- تماس با افراد آلوده به ویروس کرونا که طی 14 روز گذشته جواب تستشان مثبت شده است.

1.1.3- تماس با بیمارانی که علائمی از تب، علائم تنفسی داشته که از ووهان یا محیط اطراف آن آمده باشند و یا در اجتماعاتی که موارد گزارش شده طی 14 روز گذشته مثبت بوده باشد.

1.1.4- در موارد خوشه ای یا گروهی (دو مورد یا تعداد بیشتر) با علائم تب و تنفسی در محیط های کوچک خانواده، اداره، مدرسه و ... ظرف دو هفته گذشته گزارش شده است.

1.2- ظهور علائم کلینیکی

1.2.1- تب و یا علائم تنفسی

1.2.2- اختصاصات رادیوگرافی فوق الذکر در عفونت ریوی کروناویروس

1.2.3- تعداد نرمال یا کاهش یافته گلبول های سفید، تعداد نرمال یا کاهش یافته لمفوسیت ها، در ابتدای شروع بیماری

یک مورد مشکوک دارای یک سابقه اپیدمیولوژیکی به همراه دو علامت ظاهری کلینیکی است و یا سه علامت کلینیکی، در صورتیکه هیچ یک از سابقه های اپیدمیولوژیکی وجود ندارد.

2- موارد تایید شده

موارد مشکوکی که یکی از شواهد اتیولوژیکی یا سرولوژیکی را دارا می باشند

- 2.1- ریل تایم فلورئوسنت RT-PCR نشان دهنده مورد مثبت برای اسید نوکلئیک ویروس جدید
- 2.2- سکونتس ژنوم ویروس که همسانی بالایی با کروناویروس جدید دارد
- 2.3- ایمونوگلوبین های اختصاصی ام و جی که در سرم قابل تشخیص می باشند. ایمونوگلوبین جی اختصاصی در دوره نقاهت بیماری افزایش چهاربرابری در مقایسه با دوره حاد بیماری دارد.

VI. طبقه بندی کلینیکی

الف- موارد خفیف

علائم کلینیکی خفیف داشته و هیچ نشانه ای از پنومونی در رادیوگراف نیست

ب- موارد نه چندان حاد یا متوسط

داشتن تب و علائم تنفسی به همراه یافته های پنومونی در رادیوگراف

ج- موارد شدید

افراد بالغی که هر یک از نشانه های زیر را دارا می باشند

1- زجر تنفسی (تعداد 30 عدد یا بیشتر تنفس در دقیقه)

2- اشباع اکسیژن (<93%)

3- $PaO_2/FiO_2 < 300 \text{ mmHg}$

$1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$

در محیط های مرتفع (محیط های بالای 1000 متر بالاتر از سطح دریا) کسر فوق بصورت زیر تصحیح می گردد.

$PaO_2/FiO_2 * [Atmospheric \text{ pressure}(\text{mmHg})/760]$

در مواردی که رادیوگراف قفسه سینه در مدت زمان 24 الی 48 ساعت پیشرفتی بیش از 50 درصد ضایعه دارد، باید به عنوان موارد حاد مدیریت شوند.

کودکانی که یکی از نشانه های زیر را داشته باشند

1- تنفس نامنظم بالای 60 تنفس در دقیقه برای نوزادان زیر دو ماه و بالای 50 تنفس در دقیقه برای نوزادان 2 الی 12 ماه، بالای

40 تنفس در دقیقه برای کودکان 1-5 سال و بالای 30 تنفس در دقیقه برای کودکان بالای 5 سال غیر وابسته به تب و گریه

2- اشباع اکسیژنی کمتر یا برابر 92 درصد بوسیله اکسیمتر انگشتی

3- تنفس کردن با زحمت (ناله و ضجه، صدای فلوتی از بینی، ... سیانوزه و آپنه

4- بی حالی و تشنج

5-سختی در غذاخوردن و داشتن نشانه های کم آبی

د- موارد بحرانی یا وخیم

مواردی که هر یک از علائم زیر را داشته باشند

4.1- ناتوانایی سیستم تنفسی و نیاز به تهویه مکانیکی

4.2- شوک

4.3- ناتوانایی ارگان های دیگر که نیاز به مراقبت های آی سی یو دارد

VII. هشدارهای اولیه کلینیکی که شاخص و نشاندهنده موارد حاد یا وخیم است

الف- بالغین:

1.1- کاهش پیشرونده لمفوسیت های خون محیطی

1.2- افزایش پیشرونده فاکتورهای التهابی خون محیطی شامل اینترلوکین 6 و پروتئین سی فعال شده

1.3- افزایش پیشرونده لاکتات

1.4- پیشرفت سریع ضایعات ریوی در مدت زمان کم

ب- کودکان

2.1- افزایش تعداد تنفس

2.2- کاهش واکنش های مغزی و افتادن چشم ها

2.3- افزایش پیشرونده لاکتات

2.4- یافته های رادیوگرافی شامل اینفیلتراسیون دو طرفه یا در لوب های متعدد، تراوش چرکی یا پیشرفت سریع ضایعات در مدت زمان کم

2.5- نوزادان زیر سه ماه که دارای بیماری هایی مثل بیماری قلبی مادرزادی دیسپلاژی برونکوپولموناری، دفرمیتی دستگاه تنفسی، هموگلوبین های غیرنرمال و یا سوءتغذیه شدید و... باشند و یا نقص و کم کاری سیستم ایمنی به علت مصرف طولانی مدت ایمونوساپرس ها داشته اند

VIII. تشخیص تفریقی

1- ظهور خفیف علائم عفونت تنفسی کرونا نیاز به تمیز آن با عفونت های فوقانی دستگاه تنفس بواسطه ویروس های دیگر دارد

2- عفونت کروناویروس بصورت قابل تمیزی از دیگر عفونت های ویروسی و عفونت پنومونی میکوپلاسمایی همچنین ویروس آنفلوانزا، آدنوویروس و ویروس سنسشیال تنفسی است.

به طور خاص برای موارد مشکوک روش های سریع تشخیص آنتی ژن ویروس و تشخیص اسید نوکلئیک توسط multiplex PCR باید تا حد امکان جهت تشخیص و تمیز دادن پاتوژن های تنفسی بکار گرفته شود

3- همچنین بایستی این بیماری از بیماری های غیر عفونی مثل التهاب دیواره مویرگ ها، درماتوما یوزیت و پنومونی های سازمان یافته تفریق یابد

IX. پیدا کردن مبتلایان و گزارش موارد مربوطه

افراد متخصص بهداشت در موسسات درمانی در همه انواع و سطوح، زمانی که با موارد تعریف شده فوق روبرو می شوند باید فوراً آن ها را در اتاق های جداگانه ایزوله و تحت درمان قرار دهند. اگر افراد بعد از مشورت با متخصصین بیمارستانی یا حضور پزشک، همچنان مشکوک تلقی شوند، سریعاً ظرف دو ساعت باید بصورت آنلاین گزارش شوند. نمونه ها باید جهت تست های تشخیص اسید نوکلئیک جمع آوری و موارد مشکوک به بیمارستان های در نظر گرفته شده بصورت صحیح انتقال یابند.

افرادی که در تماس نزدیک با موارد مثبت شده بوده اند توصیه شده که در زمان مشخص تست کروناویروس را انجام دهند.

اگر دو تست اسید نوکلئیک با فاصله نمونه گیری 24 ساعت منفی گزارش شود و ایمونوگلوبین های اختصاصی ام و جی بعد از 7 روز از شروع علائم منفی باشد مورد مشکوک ملغی تلقی می گردد.

X. درمان

1- محل و حوزه درمان باتوجه به وخامت بیماری تعیین می گردد.

1.1- موارد مشکوک و تایید شده را باید جدا کرده و در بیمارستان های معین با شرایط ایزوله موثر، محافظت و مراقبت کافی و تحت درمان قرارداد. مورد مبتلای مشکوک باید در اتاق ایزوله یک نفره مورد درمان قرار گیرد. موارد تایید شده می توانند در اتاق یکسان قرار گیرند.

1.2- موارد بحرانی باید به بخش مراقبت های ویژه آی سی یو در اسرع وقت انتقال یابند.

2- درمان عمومی

2.1- اجازه دهید مریض ها در تخت ها به حالت دراز کش قرار گیرند و درمان های مراقبتی حمایتی، تضمین دریافت کالری مورد نیاز، بالانس آب و الکترولیت ها انجام گیرد. تثبیت وضعیت محیط داخلی بخش بصورت مرتب با چکاپ علائم حیاتی و دریافت اکسیژن صورت گیرد.

2.2- بنا به شرایط مبتلایان، چک نتایج روتین خون، نتایج روتین ادرار، سی آر پی، شاخص های بیوکیماکال مثل آنزیم کبد، آنزیم میوکاردیال، فعالیت کلیوی و ... عملکرد انعقاد خون، آنالیز گازهای سرخرگی، رادیوگراف سینه و شناسایی سایتوکین ها در صورت نیاز انجام گیرد.

2.3- فراهم نمودن اکسیژن تراپی موثر در صورت نیاز شامل اکسیژن رسانی از راه بینی یا ماسک اکسیژن و اکسیژن رسانی سریع از بینی. در صورت امکان هیدروژن تراپی با میکس هیدروژن و اکسیژن به میزان 66.6 درصد به 33.3 می تواند اعمال شود.

2.4- درمان آنتی ویروسی: بیمارستان ها می توانند

- آلفا اینترفرون (برای بزرگسالان 5 میلیون واحد یا دوز برابر، به همراه دو سی سی از آب استریل، شده بصورت استنشاق تنفسی ذرات دو بار در روز)
- Iopinavir/ritonavir (200mg/50mg per pills) برای بزرگسالان دو قرص همزمان دو بار در روز تا حداکثر ده روز.
- Ribavirin که پیشنهاد می شود به همراه اینترفرون یا Iopinavir/ritonavir 500 میلی گرم برای بزرگسالان دو یا سه بار روزانه بوسیله تزریق وریدی بمدت نهایت ده روز.
- Chloroquine phosphate (500 mg bid) برای 7 روز برای بزرگسالان 18-65 سال با وزن بالای 50 کیلوگرم، (500 mg bid) برای روزهای اول و دوم و (500 mg qd) برای روزهای سوم تا هفتم برای بزرگسالان 18 تا 65 سال با وزن زیر 50 کیلوگرم.
- Arbidol (200 mg tid) برای بزرگسالان نهایتا تا 10 روز.

از عوارض جانبی، موارد منع مصرف (به عنوان مثال کلروکین برای بیماران مبتلا به بیماری های قلبی استفاده نمی شود) و تداخلات داروهای فوق الذکر توجه داشته باشید. اثربخشی آن دسته از داروهای مورد استفاده در حال حاضر را بیشتر ارزیابی کنید. استفاده سه نوع یا بیشتر از داروهای ضد ویروس در زمان واحد توصیه نمی گردد. اگر یک عارضه جانبی توکسیک غیرقابل تحمل در اثر مصرف دارو رخ دهد، داروی مربوطه باید قطع شود. برای معالجه زنان باردار، مواردی از قبیل تعداد هفته های حاملگی، انتخاب داروهای دارای کمترین تأثیر روی جنین و همچنین خاتمه دادن حاملگی قبل از درمان باید با توجه به اطلاع بیماران از این ملاحظات در نظر گرفته شود.

2.5-درمان دارویی آنتی بیوتیکی: استفاده کورکوران یا نامناسب آنت بیوتیک ها باید منع گردد. بویژه در ترکیب با آنتی بیوتیک های وسیع الطیف.

3- درمان مبتلایان حاد و وخیم

3.1- اصول درمان: بر اساس درمان پایه علامتی، باید از بروز هر گونه مشکلی در بدن بیمار جلوگیری شود. بیماری های اصلی باید درمان گردد، همچنین از عفونت های ثانویه باید جلوگیری گردد. درمان های حمایتی از ارگان های بیمار باید بصورت منظم فراهم گردد.

3.2- حمایت تنفسی

3.2.1-اکسیژن تراپی: بیماران با علائم شدید باید از طریق کانال بینی یا ماسک های تنفسی بطور منظم با ارزیابی دیسترس های تنفسی و کمبود اکسیژن حمایت گردند.

3.2.2- جریان بالای اکسیژن و یا تهویه مکانیکی غیرتهاجمی: در هنگام دیسترس تنفسی و یا هیپوتوکسمیا در بیمارانی که با اکسیژن تراپی استاندارد تسکین پیدا نکرده اند، جریان بالای اکسیژن از طریق کانولای بینی یا تهویه مکانیکی غیرتهاجمی

توصیه می‌گردد. اگر شرایط بهبود نیافت یا حتی ظرف یکی دو ساعت بدتر شد، تنفس از طریق نای و تهویه مکانیکی تهاجمی طبق زمان بندی مشخص انجام گیرد.

3.2.3 تهویه مکانیکی تهاجمی: استراتژی تهویه حفاظتی ریه‌ها، بصورت اسمی حجم کم (6 الی 8 میلی لیتر بر کیلوگرم از وزن بدن) و سطح کم فشار بر سطح مجاری هوایی (کمتر از 30 سانتی متر آب) باید استفاده گردد تا کمترین آسیب ریوی ایجاد گردد. درحالیکه فشار نگاه دارنده سطح مجاری هوایی کمتر از 30 سانتی متر آب می‌باشد، افزایش بیشتر جهت گرم و مرطوب نگه داشتن سطح مجاری هوایی و همچنین اجتناب از تسکین ریه و بیداری زود هنگام بیمار جهت توانبخشی ریه‌ها استفاده می‌گردد. موارد زیادی از عدم همزمانی انسان-ماشین وجود دارد، بنابراین باید از آرامبخشها و شل کننده های عضلانی به موقع استفاده شود. استفاده به موقع از مکش خلط‌ها بسته به ترشح مجاری هوایی در صورت لزوم بر پایه یافته های برونکوسکوپی استفاده می‌گردد.

3.2.4 درمان نجاتبخش: در بیماران با زجرتنفسی یا تنگی نفس حاد پیشنهاد می‌گردد تحت فشار احتباسی ریوی قرار گیرند. با استفاده از نیروی کافی کمکی، هوارسانی در وضعیت خوابیده به شکم (prone position ventilation) بمدت بیش از ۱۲ ساعت در روز انجام گیرد.

شاخص‌ها شامل:

- 1- زمانی که $FiO_2 > 90\%$ باشد، اگر شاخص اکسیژن رسانی کمتر از 80 میلی‌متر جیوه برای بیش از سه الی چهار ساعت باشد.
- 2- برای بیمارانی که فقط ناتوانی تنفسی دارند و فشار سطح مجاری تنفسی بیش از 35 سانتی متر جیوه است VV-ECMO پیشنهاد می‌گردد، اگر حمایت چرخشی نیاز باشد باید از VA-ECMO استفاده گردد.

اگر بیماری‌های زمینه‌ای تحت کنترل باشد و عملکرد قلبی-ریوی نشان از بهبود دارد، ECMO را میتوان کنار گذاشت.

3.3-درمان حمایتی خونی: برپایه مقادیر مناسب مایع درمانی در جهت احیا و بهبود گردش خون، باید از داروهای گشادکننده رگ‌ها استفاده شود و از نزدیک تغییرات فشار خون و ضربان قلب، حجم ادرار و همچنین میزان اسید و باز مازاد از طریق آنالیز گازهای خونی انجام گیرد.

در صورت لزوم از مانیتورینگ همودینامیک تهاجمی یا غیر تهاجمی مثل داپلر اولتراسوند، اکوکاردیوگرافی، مانیتورینگ تهاجمی و ممتد قلبی عروقی (PiCOO) استفاده گردد. در پروسه درمان به استراتژی بالانس مایعات توجه کنید تا از تجویز ناکافی و یا زیاده از حد مایعات اجتناب گردد.

اگر ضربان قلب به میزان بیست درصد بیشتر از حد معمول آن و یا کمتر از بیست درصد معمول کاهش یافت با ظهور علائم پوستی و یا کاهش حجم ادرار بیمار به دقت از نظر شوک سپتیک، خونریزی دستگاه گوارش و یا ناتوانی قلب بررسی گردد.

3.4- ناتوانی کلیوی و درمان‌های جایگزین: نارسایی کلیه و درمان جایگزینی کلیوی: باید اقدامات جدی انجام شود تا به دنبال علل آسیب عملکرد کلیوی در موارد حساس مانند پرفیوژن پایین و داروها بگردید. برای معالجه بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی باید تمرکز خود را بر روی تعادل مایعات بدن، اسید و بیس و تعادل الکترولیت و همچنین در حمایت از تغذیه از جمله تعادل نیتروژن و مکمل انرژی‌ها و عناصر کمکی قرار داد. در موارد بحرانی، می‌توان از درمان مداوم جایگزینی کلیه (CRRT) استفاده

کرد. موارد ذکر شده شامل موارد زیر است: شاخص ها عبارتند از: 1-هایپرکالمی 2-اسیدوز 3-ادم ریوی یا افزایش دوز آبی 4- مدیریت مایعات در عدم کارکرد چندین ارگان

3.5- **درمان با پلاسما جهت بهبود:** این مورد در بیمارانی که پیشرفت بیماری سریع و شدید و همچنین بیماران وخیم مناسب است. طبقه استفاده و دوزهای مربوطه در پروتکل درمان کلینیکی با پلاسما بیمارانی دوره نقاهتی موجود می باشد. (دومین نسخه)

3.6- **درمان از طریق تصویه خون:** سیستم تصویه خون شامل تبادل پلاسما، جذب، تزریق وریدی خون و پلاسما، فیلتراسیون پلاسماست که میتواند فاکتورهای التهابی را حذف و آبشار سیتوکایینی را بلاک کند. بنابراین جهت کاهش آسیب و واکنش های التهابی در بیماران وخیم و حاد در ابتدا یا اواسط مراحل آبشار سیتوکایینی می تواند استفاده گردد.

3.7- **ایمونوترابی:** برای بیماران با ضایعات فراگیر ریوی و موارد حاد که افزایش اینترلوکین 6 را در تست های آزمایشگاهی نشان می دهند، داروی Tocilizumab را جهت درمان میتوان استفاده کرد. دوز اولیه 4-8 میلیگرم پر کیلوگرم است که با یک دوز پیشنهادی 400 میلیگرمی که دریکصد سی سی نرمال سالین 0.9 در صد رقیق می گردد. مدت زمان تزریق وریدی باید بیش از یک ساعت باشد. اگر شروع درمان ها موثر نبوده یک دوز اضافی مطابق دوز اولیه، 24 ساعت بعد تزریق اول میتواند انجام گیرد. نباید بیش از دو دوز و یا یک تک دوزی بیش از 800 میلی گرمی استفاده شود. واکنش های آلرژیک بررسی گردد. مصرف این دارو در بیماران با عفونت های حاد مثل سل ممنوع هست.

3.8- موارد درمانی دیگر

در بیماران با پیشرفت و بدتر شدن شاخص های اکسیژن تراپی، پیشرفت سریع ضایعه در رادیوگراف و فعال شدن بیش از حد پاسخ های التهابی بدن، گلوکوکورتیکوئیدها در یک دوره کوتاه سه الی پنج روزه می توانند استفاده شوند. پیشنهاد می گردد دوز دارویی نباید بیش از دوز برابر 1-2 میلیگرم پر کیلوگرم در روز متیل پردنیزولون شود. دقت شود که استفاده دوزهای بالای گلوکوکورتیکوئید حذف ویروس کرونا از بدن را با سرکوب پاسخ های ایمنی به تاخیر می اندازد.

داروی 100 Xuebijing میلی لیتر بصورت وریدی دو بار در روز می تواند استفاده گردد. تنظیم کننده های میکرواکولوژیک روده ای جهت بالانس میکرواکولوژیک روده ها و جلوگیری از عفونت های ثانویه می تواند استفاده گردد.

در کودکان مبتلا به فرم حاد یا وخیم، تزریق وریدی گاماگلوبولین میتواند تجویز گردد.

در خانم هایی باردار فرم حاد یا وخیم آبستنی با توجه به بخش سوم باید خاتمه یابد.

مبتلایان اغلب از تشویش و اضطراب و ترس رنج میبرند که باید تحت حمایت ها و مشاوره روان درمانی قرار گیرند.

4- درمان با طب چینی

این بیماری جزو بیماری های واگیر دار در طب چینی محسوب می شود. مکانیزم بیماری زایی بصورت تاثیرعامل واگیر بر بدن است. در هر منطقه جغرافیای براساس شرایط بیماری، آب و هوای خاص آن منطقه و شرایط بدنی متفاوت اشخاص، روش های زیر برای تشخیص و درمان توصیه می شوند.

توجه: مصرف و دوز داروهای ذکر شده می بایست تحت نظر پزشک باشد.

1) دوره بررسی علم پزشکی

علائم بالینی 1: بی حالی و سستی به همراه ناراحتی های گوارشی (معده و روده)

داروی پیشنهادی: (قرص - مایع و شربت خوراکی)

Huoxiangzhenqijiaonang(藿香正气胶囊)

علائم بالینی 2: بی حالی به همراه تب

Jinhuaqingankeli(金花清感颗粒)

Lianhuaqingwenjiaonang(keli)莲花清瘟胶囊 (颗粒 خوراکی پودر)

Shufengjiedujiaonang(keli)疏风解毒胶囊 (颗粒 خوراکی پودر)

2) دوره درمان بالینی: تشخیص قطعی موارد بیماری

2.1 جوشانده دارویی سم زدایی(دفع اثر ویروس) و پاکسازی ریه

محدوده مصرف: براساس جمع بندی بررسی های بالینی پزشکان در مناطق مختلف، قابل استفاده برای بیماران نوع خفیف، معمولی و حاد می باشد.

نسخه پیشنهادی:

麻黄(mahuang)9g نوعی گیاه به نام افسردای چینی

炙甘草(jiugancao)6g ریشه شیرین بیان

杏仁(xingren)9g (نوعی بادام)

生石膏(shengshigao)15-30g (این مورد در ابتدا جوشانده شود)

桂枝(guizhi)9g شاخه کوچک درخت فلوس یا شاخه دارچین چینی

泽泻(zixie)9g

猪苓(zhuling)9g

白术(baizhu)9g

茯苓(fuling) 15g

柴胡(chaihu)16g

黄苓(huangling)6g

姜半夏(jiangbanxia)9g

生姜(shnegjiang)9g زنجبیل

紫苑(ziyuan)9g

冬花(donghua)9g گل زمستانی

射干 9g(shegan)

细辛 6 g (xi xin)

山药 12g (shanyao)

枳实 6g(jishi)

陈皮 6g(chenpi پوست پرتقال

藿香 9g (huoxiang)

روش مصرف: بصورت جوشانده به روش سنتی

هر روز یک واحد، صبح و شب، چهل و پنج دقیقه بعد از غذا و بصورت گرم مصرف شود.

(توضیح: مقادیر ذکر شده در هر نسخه برای مصرف یک واحد است)

یک دوره درمان شامل مصرف سه واحد (نسخه) می باشد. در صورت امکان، هر بار پس از مصرف دارو، خوردن نصف فنجان کوچک سوپ برنج ساده توصیه می شود، در صورت کم آبی بدن و خشکی زبان، میتوان مقدار مصرف سوپ برنج را تا یک فنجان افزایش داد.

(توجه: در صورتی که بیمار تب ندارد، میزان (چهارمین مورد در نسخه) می بایست کمتر از میزان ذکر شده در نسخه باشد و در بیماران تب دار می توان میزان آن را کمی افزایش داد.)

در صورتی که علائم بیماری رو به بهبودی نرفت یا بهبودی کامل حاصل نشد، میتوان دوره دوم درمان و مصرف دارو را آغاز کرد. اگر بیمار شرایط خاص داشته یا دارای بیماری زمینه ای باشد در دوره دوم درمان، میتوان بر اساس شرایط بیمار تغییراتی در نسخه اعمال کرد .

در صورت رفع علائم بیماری دارو متوقف شود.

منابع نسخه: کمیته کشوری بهداشت و سلامت

دفتر مدیریت کشوری طب چینی (در خصوص اطلاعیه پیشنهاد مصرف داروی "پاکسازی و سم زدایی ریہ"، بر اساس تلفیق علم طب غربی و طب چینی برای درمان بیماری واگیر دار کوئید 19).

(دارای مجوز سازمان طب و داروی چینی به شماره 22 سال 2020)

2.2 نوع خفیف

1) حالت رکود سرما و رطوبت در ریہ

علائم بالینی:

تب، بی حالی، سستی و بی حسی و درد بدن، سرفه، خلط، احساس گرفتگی و فشار در قفسه سینه و تنگی نفس، سوء هاضمه، حالت تهوع، استفراغ، چسبناک بودن و عدم دفع راحت مدفوع، زبان بی رنگ و متورم (چاق) و مشاهده اثر دندانها روی کناره های زبان یا زبان به رنگ قرمز کم رنگ، لایه پوشش سطح زبان ضخیم و چرب یا سفید و چرب، نبض تاخیری یا نرم.

نسخه پیشنهادی:

生麻黄 6g (shnegmahuang)

生石膏 15g (shengshigao)

杏仁 9g (xingren) بادام

羌活 15g (qianghuo)

葶劳子 15g (tinglaozi)

贯众 9g (guanzhong)

地龙 15g (dilong)

徐长卿 15g (xuzhangqing)

藿香 15g (huoxiang)

佩兰 9g (peilan)

苍术 15g (cangshu)

云苓 45g (yunling)

生白朮 30g(shengbaishu)

焦三仙各 9g(jiaosanxiange)

厚朴 15g(houpo)

焦檳榔 9g(jiaobinglang)

煨草果 9g(weicaoguo) میوه بومادران

生姜 15g(shengjiang)

روش مصرف: هر روز یک نسخه، جوشانده 600 میلی به سه قسمت تقسیم شده و سه بار مصرف شود، صبح، نیم روز و شب هر کدام یک بار، قبل از غذا مصرف شود.

(2) حالت تجمع رطوبت و حرارت در ریه

علائم بالینی: تب خفیف یا بدون تب، احساس لرز خفیف، بی حالی، سنگینی سر و بدن، سستی عضلات، سرفه خشک و خلط کم، گلو درد، خشکی دهان و عدم تمایل به نوشیدن آب، به همراه گرفتگی و احساس فشار در سینه بدون عرق، یا مشاهده حالت تهوع و استفراغ و سوهاضمه، مدفوع رقیق یا چسبناک و عدم دفع راحت مدفوع. زبان قرمز کم رنگ، لایه روی سطح زبان سفید ضخیم روغنی یا نازک به رنگ زرد، نبض نرم و سریع یا تاخیری.

نسخه پیشنهادی:

檳榔 10g(binglang)

草果 10g(caoguo)

厚朴 10g(houpo)

知母 10g(zhimu)

黄芩 10g(huangqin)

柴胡 10g(chaihu)

赤芍 10g(chishao)

连翘 15g(lianqiao)

青蒿 10g(qinghao) . در انتها اضافه شود .

苍术 10g(cangshu)

大青叶 10g(daqingye)

生甘草 5g(shenggancao)

روش مصرف: هر روز یک نسخه، جوشانده 400 میلی، به دو قسمت تقسیم شده و مصرف شود . صبح و شب یک بار .

2.3 نوع معمولی

(1) رکود رطوبت در ریه :

علائم بالینی : تب، سرفه و خلط کم یا خلط زرد، احساس خفگی و نفس نفس زدن، نفخ، یبوست، لاشه زبان قرمز تیره، زبان چاق، لایه سطح زبان زرد و روغنی یا زرد و خشک، نبض نرم و سریع یا نرم و متشنج .

نسخه پیشنهادی :

生麻黄 6g(shengmahuang)

苦杏仁 15g(kuxingren)

生石膏 30g(shengshigao)

生薏苡仁 30g(shengyiyiren)

茅苍术 10g(maocangshu)

广藿香 15g(guanghuoxiang)

青蒿操 12g(qinghaocao)

虎杖 20g(huzhang)

马鞭草 30g(mabiancao)

干芦根 30g(ganhugen)

葶劳子 15g(tinglaozi)

化橘红 15g(huajuhong)

生甘草 10g(shenggancao)

طریقه مصرف: هر روز یک نسخه، جوشانده 400 میلی، به دو قسمت تقسیم شده و صبح و شب یک بار مصرف شود ..

2) انسداد ریه توسط سرما و رطوبت :

علایم بالینی:

تب خفیف یا بدون تب، سرفه خشک، خلط کم، بی حالی و سستی، احساس گرفتگی در قفسه سینه، ضعف معده یا تهوع و استفراغ، اسهال یا مدفوع شل . جسم زبان کم رنگ (رنگ پریده) یا قرمز کم رنگ، پوشش سطح زبان سفید یا سفید روغنی، نبض تاخیری .

نسخه پیشنهادی:

苍术 15g(cangshu)

陈皮 10g(chenpi)

厚朴 10g(houpo)

藿香 10g(huoxiang)

草果 6g(caoguo)

生麻黄 6g(shengmahuang)

羌活 10g(qianghuo)

生姜 10g(shnegjiang) زنجبیل

槟榔 10g(binglang)

طریقه مصرف : هر روز یک نسخه، جوشانده 400 میلی به دو قسمت تقسیم و صبح و شب یک بار استفاده شود .

2.4 نوع حاد

1) احاطه و مسدود شدن ریه توسط سم عامل واگیر دار (ویروس):

علائم بالینی :

تب و قرمزی صورت، سرفه، خلط زرد و چسبنده و کم یا خون همراه خلط، تنگی نفس و تند تند نفس زدن، بی حسی و بی حالی، دهان خشک تلخ و چسبنده، حالت تهوع و بی میلی به غذا، عدم دفع مطلوب مدفوع، ادرار کوتاه و زرد پر رنگ، زبان قرمز، پوشش سطح زبان زرد و روغنی، نبض نرم و سریع .

نسخه پیشنهادی : دفع رطوبت و سم زدایی

生麻黄 6g(shnegmahuang)

杏仁 9g(xingren)

生石膏 15g(shengshigao)

甘草 3g(gancao)

藿香 10g(huoxiang) در انتها اضافه شود.

厚朴 10g(houpo)

苍术 15g(cangshu)

草果 10g (caoguo)

法半夏 9g(fabanxia)

茯苓 15g(fuling)

生大黄 5g(shnegdahuang) در انتها اضافه شود.

生黄芪 10g(shenghuangqi)

葶劳子 10g(tinglaozi)

赤芍 10g(chishao)

طریقه مصرف:

هر روز یک تا دو نسخه بصورت جوشانده، هر روز دو تا سه مرتبه و هر مرتبه 100 تا 200 میل .

2) افزایش شدید حرارت در بینگ(خون) و چی

علائم بالینی:

تب بالا، تشنگی و آشفستگی. تنگی نفس و تنفس سریع، عدم هوشیاری و هذیان گفتن، عدم وضوح دید، بروز عارضه های پوستی، بالا آوردن خون، خونریزی از بینی، تشنج دست و پا، زبان قرمز پررنگ، فاقد لایه پوشش سطحی یا بدون لایه پوششی، نبض عمیق، ظریف و سریعی یا سطحی بزرگ و سریع.

نسخه پیشنهادی:

生石膏 30-60g(shengshigao) ابتدا جوشانده شود .

知母 30g(zhimu)

生地 30-60g(shengdi)

水牛角 30g(shuiniujiao) ابتدا جوشانده شود.

赤芍 30g(chishao)

玄参 30g(xuancan)

连翘 15g(lianqiao)

丹皮 15g(danpi)

黄连 6g(huanglian)

竹叶 12g(zhuye)

葶劳子 15g(tinglaozi)

生甘草 6g(shenggancao)

طریقه مصرف: هر روز یک نسخه بصورت جوشنده دارویی، ابتدا مورد یک و چهار جوشانده شود سپس بقیه موارد هر بار 100 تا 200 میل، هر روز دو تا سه مرتبه .

داروی (ساخته شده) چینی :

سرم های تزریقی تهیه شده از داروهای چینی :

Xiyanpingzhusheye

Xuebijingzhusheye

Reduningzhusheye

Tanreqing zhusheye

Xingnaojingzhusheye

می توان براساس شرایط بدنی هر شخص یک نوع دارو با اثر مشابه را انتخاب کرد، همچنین می توان براساس علایم و تظاهرات بالینی بطور مشترک از دو نوع از سرم های ذکر شده استفاده کرد.

2.5 نوع حاد خطرناک

تضاد درون و برون (رکود درون بدن و سستی ظاهری)

علایم بالینی، سختی در تنفس و نیاز به استفاده از تهویه مکانیکی، عدم هوشیاری، آشفستگی و بی قراری، تعریق و سردی دست و پا، جسم زبان به رنگ بنفش تیره (کبود)، پوشش سطح زبان ضخیم روغنی یا خیلی خشک، نبض سطحی بزرگ بودن ریشه .

نسخه پیشنهادی:

人參 15g(renshen) جینسینگ

黑顺片 10g(heishunpian). ابتدا جوشانده شود.

山茱萸 15g(shanzhuyu)

در صورت نیاز به استفاده از تهویه مکانیکی و به دنبال آن بروز نفخ و یبوست میتوان این موارد را به نسخه اضافه نمود

生大黄 5-10 g(Sheng da huang)

داروی ساخته شده چینی شامل سرم های تزریقی:

Xuebijingzhusheye سرم

Reduningzhusheye سرم

Tanreqingzhusheye سرم

Xingnaojingzhusheye سرم

Shenfuzhesheye سرم

Shengmaizhusheye سرم

Shenmaizhusheye سرم

می توان براساس شرایط بدنی هر شخص یک نوع دارو با اثر مشابه را انتخاب کرد، همچنین می توان براساس علایم و تظاهرات بالینی بطور مشترک از دو نوع از سرم های ذکر شده استفاده کرد. سرم تزریقی داروی چینی را میتوان بصوت مشترک و همزمان با جوشانده استفاده کرد.

توضیحات: طریقه مصرف سرم تزریقی برای نوع حاد و نوع حاد خطرناک

سرمهای تزریقی تهیه شده از داروهای چینی طبق راهنمای مصرف از مقدار کم آغاز شود، بر اساس اصول و قواعد تشخیصی، طریقه مصرف پیشنهادی به شرح زیر می باشد:

عفونت ویروسی یا توام با عفونت باکتریایی :

سرم 0.9٪ اکسید سدیم 250 میل ترکیب با bid 100 میل، xiyianpin سرم

یا 250 میل سرم اکسید سدیم نه درصد به اضافه 20 میل سرم Reduning

یا 250 میل سرم اکسید سدیم نه درصد به اضافه چهل میل سرم (bid),Tanreqing

در صورت بروز تب بالا به همراه عدم هوشیاری :

250 میل سرم اکسید سدیم نه درصد ترکیب با 20 میل سرم

(bid)xingnaojing (醒脑静)

سندرم التهاب و عفونت کل بدن یا/همراه با از کار افتادگی چند ارگان بدن :

250 میل سرم اکسید سدیم نه درصد ترکیب با صد میل سرم

(bid)-Xuebijing (血必净)

کنترل و مهار سیستم ایمنی :

250 میل سرم گلوکز ترکیب با صد میل سرم

Shenmai (参麦)

یا 20-60 میل از سرم Shengmai(生脉)

2.6 دوره نقاهت

1) کمبود چی (انرژی حیاتی) ریه و طحال

علایم بالینی: نفس کوتاه، سستی و بیحالی، بی اشتهاپی و حالت تهوع واستفراغ، احساس پری و سنگینی معده، ناتوانی در دفع مدفوع، مدفوع شل. زبان کمرنگ و چاق، لایه سطحی زبان سفید و روغنی

نسخه پیشنهادی:

法半夏 9g(fabanxia)

陈皮 10g(chenpi)

党参 15g(dangshen)

炙黄芪 30g(zhihuangqi)

烧白术 10g(chaobaishu)

茯苓 15g(fuling)

藿香 10g(huoxiang)

砂仁 6g(sharen). در انتها اضافه شود.

甘草 6g(gancao)

طریقه مصرف: هر روز یک نسخه، 400 میل جوشانده به دو قسمت تقسیم شده و صبح و شب یکبار مصرف شود.

2) کمبود چی و بین

بیحالی و ضعف، تنفس کوتاه، خشکی دهان، احساس تشنگی، تپش قلب، تعریق زیاد، کم اشتها، تب خفیف یا بدون تب، سرفه خشک و خلط کم، زبان خشک و کم آب، نبض ظریف (باریک) یا ضعیف و کم توان

نسخه پیشنهادی:

南北沙参各 10g(nanbeishashenge)

麦冬 15g(maidong)

西洋参 6g(xiyangshen)

五味子 6g(wuweizi)

生石膏 15g(shengshigao)

淡竹叶 10g(danzhuye)

桑叶 10g(sangye)

芦根 15g(lugen)

生甘草 6g(shenggancao)

طریقه مصرف: هر روز یک نسخه، 400 میل جوشانده به دو قسمت تقسیم شده و صبح و شب یکبار مصرف شود.

11- ضوابط ترخیص و شرایط بعد از مرخص کردن

1- شرایط ترخیص از بیمارستان

- 1) درجه حرارت بدن برای سه روز یا بیشتر به حالت نرمال برگردد.
 - 2) علائم تنفسی بطور واضحی بهبود پیدا کند.
 - 3) رادیوگراف و عکس های ریوی جذب واضح التهاب را نشان دهد.
 - 4) تست اسید نوکلئیک برای دو بار پیاپی بر روی نمونه های دستگاه تنفسی مثل خلط و سوپ حلقی-حنجره ای منفی شود. (فواصل تست ها حداقل 24 ساعت باشد).
- کسانی که شرایط بالا را داشته باشند می توانند مرخص شوند.

2- شرایط بعد از مرخص شدن از بیمارستان

- 2.1- بیمارستان های معین شده با مراکز خدمات درمانی اولیه محل زندگی بیماران تماس گرفته و شرایط درمانی را با آنها به اشتراک میگذارند. این مراکز باید اطلاعات ترخیص و بیمار را به پلیس محلی و مراکز خدمات درمانی نزدیک محل سکونت ارسال نمایند.
- 2.2- بعد از ترخیص به بیماران توصیه می گردد که به مدت 14 روز در قرنطینه خانگی بمانند و وضعیت خود را مانیتور کنند، ماسک بزنند، در صورت امکان از هوای تصویه شده تنفس کنند، تماس نزدیک با اعضای خانواده را محدود کنند، بصورت مجزا غذا بخورند، بهداشت دست ها را رعایت کنند و از بیرون رفتن خودداری کنند.
- 2.3- به بیماران توصیه می گردد بعد 2 الی 4 هفته جهت چک مجدد وضعیت و روند بهبودی به بیمارستان برگردند.

12- ضوابط حمل و نقل بیماران

بیماران بر طبق پروتکل حمل بیماران پنومونی کروناویروسی انجمن سلامت ملی حمل گردند.

13- پیشگیری و کنترل عفونت بیمارستانی

اقدامات پیشگیری و کنترل عفونت های بیمارستانی باید بر طبق الزامات دستورالعمل کنترل و پیشگیری عفونت جدید کروناویروسی موسسات درمانی و دستورالعمل حفاظت تجهیزات پزشکی در مقابل عفونت کروناویروسی انجام گیرد. این دستورالعمل ها توسط کمیسیون ملی سلامت تهیه شده است.

ضمیمه 1

COVID-19: Case Surveillance Protocol

پروتکل پایش موارد مبتلا

این پروتکل راهنمایی است در جهت تشخیص به موقع و گزارش موارد ابتلا در جستجوهای محلی تا تشخیص و گزارش زودهنگام موارد ابتلا را جهت جلوگیری از شیوع اپیدمی به همراه داشته باشد.

I. هدف

- 1- جهت تشخیص و گزارش زودهنگام موارد ابتلا به کوید 19، شناسایی افراد و گروه های آلوده
- 2- جهت فهم جزئیات و وضعیت اپیدمی عفونت کروناویروسی در کشور جهت ارزیابی زودهنگام روند اپیدمی

II. ارزیابی و پایش تعریف موارد ابتلا

الف- موارد مشکوک

آنالیز جامعی بر پایه تاریخچه اپیدمیولوژیک و ظهور علائم کلینیکی انجام گیرد

1- تاریخچه اپیدمیولوژیک

- 1) داشتن تاریخچه ای مبنی بر سفر یا اقامت در شهر آلوده (ووهان چین) و حومه آن یا ارتباطات با مبتلایانی که طی 14 روز گذشته از شروع بیماری گزارش شده اند
- 2) داشتن تاریخچه ای از تماس با مبتلایان آلوده با کوید 19 (کسانی که تست اسید نوکلئیک آنها مثبت شده است) طی 14 روز گذشته از شروع بیماری
- 3) داشتن تماس با بیمارانی با علائم تب و تنفسی که در 14 روز گذشته از شروع بیماری به شهر آلوده (ووهان) یا حومه آن و یا افرادی که نتیجه تست آنها مثبت شده است رفت و آمد داشته اند.
- 4) موارد گروه الف: تشخیص دو مورد یا تعداد بیشتری افراد با علائم تب و یا علائم تنفسی در محیط های کوچک مثل خانواده ، اداره یا کلاس مدرسه طی دو هفته گذشته

2- ظهور علائم کلینیک

(1) تب و یا علائم تنفسی

(2) یافته های رادیولوژیک کوید-19

(3) تعداد گلوبول های سفید نرمال یا کم شده یا کاهش تعداد لمفوسیت ها در مرحله ابتدایی بیماری

مواردی که یکی از تاریخچه های اپیدمیولوژیک به همراه دو مورد از علائم بالینی را داشته باشند و یا ظهور سه علامت کلینیکی بدون هیچ گونه تاریخچه شفاف اپیدمیولوژیک به عنوان موارد مشکوک تلقی میگردند.

ب- موارد تایید شده

موارد مشکوکی که یکی از شواهد اتیولوژیک یا سرولوژیک را دارا می باشند

2.1- ریل تایم فلورئوسنت RT-PCR نشان دهنده مورد مثبت برای اسید نوکلئیک ویروس جدید

2.2- سکونس ژنوم ویروس که همسانی بالایی با کروناویروس جدید دارد

ج- اشخاص آلوده بدون علائم

افرادی که علائم کلینیکی نداشته اما در نمونه های گرفته شده و تست شده مثبت شده اند. برای این افراد نیاز به تحقیقات از گروه ها و تحقیقات متعاقب جهت تشخیص منبع عفونت می باشد.

د- دسته های خوشه ای یا گروهی: در گروه هایی که تعداد دو یا بیشتری از آنها تایید شده و یا موارد بدون علائم در گروه های کوچکی مثل خانواده، محل کار یا ساختمان طی 14 روز گذشته شناسایی شده اند. به جهت امکان انتقال فرد به فرد و تماس نزدیک این گروه ها با یک منبع مشترک

III. رضایت کاری

1) تشخیص موارد

(1) امکانات مراقبت سلامت در تمام سطوح باید با هشیاری در تشخیص و گزارش موارد کوید-19 افزایش داده شود. بیمارانی با علائمی مثل تب، سرفه خشک، تنفس های کوتاه و... همچنین در موارد ناشناخته بایستی تاریخچه سفر یا اقامت به شهر ها یا محیط های آلوده، همچنین حضور در تجمعات با موارد گزارش شده، خواه آنها در تماس نزدیک با این افراد بوده و یا خواه بخشی از آن تجمعی بوده باشند که در آن طی 14 روز گذشته از شروع بیماری موارد مثبت گزارش شده است.

(2) سازمان های مردم نهاد باید افرادی با علائم تنفسی، تب، لرز، خستگی، اسهال، احتقان و.. که به شهرهای آلوده یا تجمعاتی که موارد مثبت طی 14 روز از شرع بیماری آنها در آن گزارش شده است را گزارش کنند. همچنین جهت نمونه برداری و تشخیص توسط موسسات معتبر و تعیین شده آنها را معرفی نمایند.

2) گزارش موارد مبتلا

در مواقعی که امکانات مراقبت سلامتی در تمام سطوح و انواع موارد مشکوک، تایید شده و یا افراد بدون علامت مثبت شده را تشخیص می دهند، این گزارش بصورت آنلاین و مستقیم طی دو ساعت انجام پذیرد.

دربخش مربوط به آدرس مورد مبتلا، باید مکانی که فرد مبتلا علائم بالینیش شروع شده نوشته شود. همچنین اطلاعات شهر، گروه های اقامتی و افراد مرتبط با ایشان نوشته گردد. مرکز کنترل بیماری ها بلافاصله بعد از دریافت گزارش صحت آن را در سه سطح

مورد تحقیق و بررسی قرار داده و در ظرف دو ساعت بصورت آنلاین تایید نماید. مراکز مراقبین سلامتی که امکان ارسال گزارش آنلاین را ندارند کارت گزارش مربوطه را سریعاً به دولت محلی و یا مرکز کنترل بیماری های مربوطه، ظرف دو ساعت ارسال نمایند. مرکز دریافت کننده گزارش سریعاً از طریق آنلاین گزارش را بازبینی و ارسال نماید.

در هنگام تهیه گزارش در گزینه مربوط به نوع بیماری، کوئید-19 انتخاب گردد و همچنین در مورد طبقه بندی وضعیت به صورت مورد مشکوک، تایید شده یا آزمایش شده مثبت، ثبت میگردد. موارد مشکوک و تایید شده باید در طبقه بندی خفیف، متوسط، حاد و یا وخیم بر طبق پروتکل تشخیص و درمان کوئید-19 نسخه شماره 6 گزارش شوند. موارد مثبت شده به موارد آلوده بدون علائم ذکر میگردد و در بخش مربوط به حدت عدم علائم ذکر میگردد.

در مورد موارد گزارش شده مشکوک، زمانی که نتیجه آزمایش تست اسید نوکلئیک آنها مثبت میگردد، باید مورد به مورد تایید شده اصلاح گردد. اگر مورد بدون علائم ظهور، علائم کلینیکی را نشان داد باید مورد به تایید شده تغییر یابد. شدت علائم کلینیکی تمام موارد باید مرتب بر طبق پیشرفت بیماری اضافه گردد. بیشترین حدت شرایط، شدت نهایی قلمداد می گردد.

در هنگام تهیه گزارش موارد بدون علائم، نقطه شروع بیماری باید زمان نمونه گیری تلقی گیرد و زمان تشخیص باید زمان مثبت شدن تست ثبت گردد. اگر این موارد تبدیل به موارد تایید شده گردند زمان شروع بیماری به زمان شروع علائم تصحیح می گردد.

3) تشخیص و گزارش وقایع

بر طبق پیش نیاز های برنامه پاسخ غیرمترقبه اورژانس سلامت ملی و قوانین مدیریت و گزارش اطلاعات وابسته به حوزه اورژانس سلامت ملی ایندکس کوئید-19، مورد یا گروه های تایید شده در روستا یا بخش مورد نظر باید ظرف دو ساعت به مرکز کنترل بیماری های منطقه جهت رسیدگی های مربوطه از راه سیستم آنلاین اورژانس سلامت عمومی گزارش شود. سطح رویداد در طبقه بندی میتواند به طبقه بندی نشده در زمان شروع درگیری ثبت گردد. مسئول سلامتی باید طبقه بندی مورد را با یافته های تحقیقاتی، و پیشرفت متعاقب و نتایج ارزیابی خطر مشخص کرده و در سیستم اضافه نماید. همچنین گزارش اولیه، گزارش متعاقب و گزارش نهایی را در زمانبندی مشخص ارسال نماید.

4) تحقیقات اپیدمیولوژیک

مرکز کنترل بیماری های محلی دریافت کننده گزارش های مشکوک، موارد تایید شده و افراد آلوده بدون علائم باید تحقیقات خود را ظرف 24 ساعت تکمیل نماید. برای جزئیات بیشتر به پروتکل کوئید-19 تحقیقات اپیدمیولوژیک و پروتکل مدیریت تماس نزدیک مراجعه کنید. بعد از تکمیل تحقیقات مرکز کنترل بیماری های محلی باید اطلاعات تحقیقی از موارد تایید شده و آلوده بدون علائم را از راه سیستم گزارش آنلاین در زمان مشخص ارسال نماید.

5) نمونه برداری و تست های آزمایشگاهی

سیستم مراقبت سلامتی، وظیفه بستری و درمان موارد مشکوک و نمونه برداری کلینیکی و ارسال نمونه ها به مرکز کنترل بیماری های تعیین شده را دارد. بخش مراقبت های سلامتی یا موسسات آزمایشگاهی در اولین فرصت آزمایشات پاتولوژیک مربوطه را انجام می دهند.

نمونه های کلینیکی گرفته شده شامل نمونه های سیستم تنفسی فوقانی (، مثل سواب بینی-حنجره ای، سواب گلو و...)، نمونه سیستم تنفس تحتانی (مثل خلط ناشی از سرفه عمیق، مایع لاواژ آلوئولار ریه، مایع لاواژاً لوئولار نایژه ها ترشحات دستگاه تنفسی و...)، نمونه های مدفوع و مقعدی، نمونه های سرم و خونی انعقادی و..

به منظور افزایش نسبت مثبت شدن تست های اسید نوکلئیک باید تلاش گردد نمونه های دستگاه تنفسی، خلط و نمونه های دستگاه تنفسی تحتانی در طی دوران کمون و شروع بیماری گرفته شده و در اولین زمان ممکن ارسال گردد. ملزومات اختصاصی جهت جمع آوری نمونه ها، حمل و نقل، ذخیره سای و آزمایش بصورت موقت در سطح دو میکروارگانیزم های پاتولوژیک مدیریت گردد. این روند مطابق است با مقررات مدیریتی بیولوژیک آزمایشات میکروبی پاتوژنیک، مقررات مدیریت حمل و نقل نمونه های میکروارگانیزمی بسیار پاتوژن انسانی وزارت بهداشت به شماره 45 و ملزومات وابسته دیگر.

6) ملزومات تایید نتایج تست آزمایشگاهی موارد خوشه ای یا گروهی

همه نمونه های اولیه این گروه ها از تعداد 5 یا بیشتر موارد کویید-19 در هر منطقه باید به مرکز پیشگیری و کنترل بیماری های چین جهت اثبات و تایید ارسال گردد.

ضمیمه 2

راهنمای تحقیق و مدیریت برای تماس نزدیک با موارد بیمار COVID-19

براساس جدیدترین یافته‌های تحقیقاتی در مورد COVID-19 از داخل و خارج از کشور چین، این راهنما برای راهنمایی افراد محلی تدوین شده است تا زمینه تحقیقات و مدیریت تماس نزدیک در مواجهه با موارد COVID-19 را بهبود ببخشد و به طور مؤثر شیوع این بیماری را کنترل کند.

I. هدف

- 1) برای جلوگیری از شیوع بیشتر بیماری، افراد با تماس نزدیک با بیماری را به موقع شناسایی و مدیریت کنید.
- 2) درک بیشتر خطرات و عوامل خطر را در مواجهه افراد با تماس نزدیک با بیماری.

II. اصول تحقیق و واجد شرایط بودن

تماس به معنای هر تماس فیزیکی شخص با دیگران از جمله اعضای خانواده، بستگان، دوستان، همکاران، همکلاسی‌ها، کارمندان بهداشتی و کارمندان خدماتی که به نحوی بیمار باشند، اطلاق می‌شود. تماس می‌تواند بر اساس سطح تماس به تماس نزدیک و یا تماس عمومی طبقه بندی گردد.

(1) تماس های نزدیک

تماس نزدیک به شخصی اطلاق می‌گردد که از 2 روز قبل از شروع علائم بیماران تایید شده و یا مشکوک بدون علامت، و یا 2 روز قبل از نمونه برداری از بیماران بدون علامت تماس محافظت نشده مؤثر تماس نزدیک داشته‌اند. به طور خاص، آنها عبارتند از:

1. اعضای خانواده که در یک اتاق مشترک زندگی می‌کنند.
2. مراقبان مستقیم یا ارائه دهندگان خدمات درمانی و مراقبت های پزشکی.
3. کارمندان بهداشتی که فعالیتهای تشخیصی و درمانی را انجام می‌دهند و باعث ایجاد ذرات معلق آلودگی در هوای همان محیط می‌شوند.
4. کلیه افرادی که در دفتر کار، کارگروه و تیم های کارخانه ای، آسانسور، غذاخوری و کلاس درس و غیره ارتباط نزدیک دارند.
5. افرادی که در یک محیط بسته وعده های غذایی، سرگرمی و خدمات پذیرایی و تفریحی را ارائه می‌دهند.
6. کارکنان بهداشت و درمان و اعضای خانواده بیماران که به ملاقات این بیماران می‌روند و یا افراد دیگری که از نزدیک با بیماران ارتباط دارند.
7. افرادی که از وسیله نقلیه مشترک استفاده می‌کنند و فاصله نزدیکی بایکدیگر دارند (فاصله کمتر از 1 متر) شامل پرسنل مراقبت و پرستاری، همراهان (خانواده، همکاران، دوستان و غیره) یا سایر مسافران و خدمه وسایل نقلیه که به هر نحو با موارد تایید شده و یا مشکوک و یا بی علامت COVID-19 ارتباط نزدیک دارند. برای ضوابط مربوط به ضوابط به انواع مختلف حمل و نقل، به پیوست 1 همین راهنما مراجعه شود.
8. اشخاص دیگری که توسط محققان محلی به عنوان تماس نزدیک ارزیابی شده‌اند.

(2) تماس های عمومی.

تماس های عمومی به اشخاصی گفته میشود که با موارد مشکوک، موارد تایید شده و موارد بدون علامت تماس برقرار کرده اند اما معیارهای تماس نزدیک را برآورده نمی کند ، در حالی که از همان وسیله نقلیه همانند هواپیما، قطار و کشتی استفاده کرده و یا باهم زندگی، تحصیل و کار می کنند و یا در حین تشخیص و درمان با آنها تماس برقرار کرده اند.

III. مدیریت تماس ها

(1) رویکردهای مدیریتی

1. افراد با سابقه تماس نزدیک باید تحت ایزولاسیون متمرکز و نظارت پزشکی قرار گیرند ، و در مناطق محلی که شرایط اجازه این کار را نمی دهند قرنطینه خانگی پیشنهاد می گردد. برای مناطقی که قرنطینه خانگی را انتخاب می کنند ، باید آموزش های لازم داده شده و مدیریت و نظارت بر روی ایشان افزایش یابد. برای انتخاب سایتهای نظارت پزشکی متمرکز و الزامات امکانات مربوطه ، به پیوست 2 مراجعه کنید. باید توجه ویژه ای باید به گروه های زیر که به عنوان افراد با سابقه تماس نزدیک هستند صورت گیرد:

(a) برای کودکان 14 ساله و کوچکتر، اگر والدین یا اعضای خانواده آنها هر دو دارای سابقه تماس نزدیک با بیمار داشته باشند ، قرنطینه متمرکز و نظارت پزشکی ارجح است. فرزندان می توانند با رعایت موارد بهداشتی و حفظ فاصله مناسب ، در همان اتاق با والدین یا اعضای خانواده خود زندگی کنند. اگر فقط فرزندان دارای سابقه تماس نزدیک با بیمار بوده اند، اعضای خانواده آنان نیز می توانند فرزندان خود را برای قرنطینه در خانه با رعایت موارد بهداشتی و حفظ فاصله مناسب تحت نظارت و راهنمایی کارمندان بهداشت همراهی کنند. افراد دارای شرایط ویژه و افراد مسن نمی توانند همراهان کودکان باشند.

(b) افراد با تماس نزدیک ناتوان یا کم توان در مراقبت از خود باید در قرنطینه متمرکز و تحت رصد پزشکی توسط پرسنل منتخب انجام گیرد. اگر قرنطینه متمرکز و نظارت پزشکی غیرممکن باشد، می توان آنها را تحت نظر کارمندان بهداشت جامعه تحت قرنطینه خانگی و قرار داد. افراد دارای شرایط ویژه و افراد مسن نمی توانند به عنوان همراه بیمار خدمت کنند.

2. افراد دسته بندی شده به عنوان تماس عمومی باید با ریسک های مربوطه مطلع گردند ، یعنی در صورت بروز علائم تنفسی مانند تب ، سرفه خشک یا علائم دستگاه گوارش مانند اسهال ، باید فوراً به دنبال مراقبت پزشکی باشند و تاریخچه فعالیت های خود را ارائه دهند.

(2) چرخه مدیریتی.

a. اطلاع رسانی:

در هنگام نظارت پزشکی ، افراد تحت نظر پزشکی باید با دلایل ، مهلت زمانی ، قوانین مربوطه ، اقدامات احتیاطی و دانش مرتبط با بیماری از مشاهدات پزشکی بصورت کتبی یا شفاهی و همچنین موسسات پزشکی مسئول و شماره تماس آنها مطلع گردند.

b. نظارت بر سلامتی افراد.

کارکنان منتخب موسسه پزشکی تعیین شده باید هر روز صبح و عصر دمای افرادی که در رده تماس نزدیک می باشند را اندازه بگیرد و در مورد وضعیت سلامتی ایشان بررسی نماید و پشتیبانی و راهنمایی های لازم را انجام دهند

c. دوره زمانی نظارت و بررسی.

دوره مشاهده پزشکی باید 14 روز پس از آخرین تماس محافظت نشده با بیماران تایید شده و بدون علامت باشد. برای افراد در رده تماس نزدیک که نتیجه آزمایش آنها منفی شده باید تا پایان دوره تحت نظارت باقی بمانند.

d. مدیریت علائم غیر طبیعی.

در طول نظارت پزشکی، به محض اینکه فرد رده تماس نزدیک، علائمی (مانند تب، سرفه خشک و سایر علائم تنفسی یا اسهال و سایر علائم گوارشی) باید سریعاً به بخش بهداشت محلی گزارش شود تا آنها به یک مرکز پزشکی منتخب برای معالجه به همراه نمونه های آزمایشگاهی خود برای بررسی طبق پروتکل ها مربوطه اعزام گردد. اگر این افراد به عنوان مشکوک و یا تایید شده شناخته شوند، تحقیقات و نظارت پزشکی باید در مورد افرادی که تماس نزدیک با ایشان داشته اند انجام گیرد.

e. اتمام قرنطینه و نظارت پزشکی.

هنگامی که دوره نظارت پزشکی منقضی شود، در صورت عدم وجود شرایط غیر طبیعی برای فرد با برچسب تماس نزدیک، باید به موقع از چرخه نظارت پزشکی خارج شوند. پس از رد مشکوک بودن افراد، افراد با تماس نزدیک با آنها نیز از نظارت پزشکی خارج می شود.

(3) الزامات مدیریتی

1. افراد تحت نظارت پزشکی در قرنطینه متمرکز یا خانگی باید جدا از دیگران زندگی کنند تا تماس با آنهايي که در کنار هم زندگی می کنند به حداقل برسد. سایت های نظارت پزشکی باید کاملاً تمیز و ضد عفونی شوند.
2. افراد رده تماس نزدیک در طول دوره مجاز به بیرون رفتن نیستند. اگر آنها مجبور به بیرون رفتن باشند، باید از کادر مدیریت پزشکی اجازه بگیرند و از ماسک های جراحی یکبار مصرف بپوشند و از رفتن به مکان های شلوغ خودداری کنند.
3. پرسنل پزشکی که وظیفه نظارت پزشکی بر افراد رده تماس نزدیک یا دیگر کارکنان که با آنها ارتباط نزدیک دارند باید از تجهیزات حفاظتی مناسب در برابر قطرات تنفسی و سرایت بیماری برخوردار باشند.

IV. الزامات گزارش اطلاعات

(1) اطلاعات گزارش شده

1. "فرم وضعیت سلامتی فرد رده تماس نزدیک تحت نظارت" (پیوست 3) باید توسط فرد رده تماس نزدیک و تحت نظر پزشکی پر شود، که شامل اطلاعات اولیه، اطلاعات تماس، و اطلاعات نظارت بر سلامت ایشان می باشد. موارد ویژه در فرم عبارت است از:

(1) اطلاعات اولیه و اطلاعات تماس. هنگام ثبت نام مخاطبین نزدیک، لطفاً اطلاعات شخصی مخاطبین نزدیک آنها (نام، شماره شناسنامه، جنس، سن، اطلاعات تماس، بیماریهای زمینه ای و غیره)، اطلاعات آخرین تماس با یک مورد بیمار (نام پرونده، نوع مورد، زمان و تماس اولین و آخرین تماس)

(2) اطلاعات نظارت بر سلامتی فرد تماس نزدیک. بعد از اینکه بررسی پزشکی منجر به اعلام شخص به عنوان تماس نزدیک شد، باید تاریخ شروع قرنطینه و اینکه آیا آنها در طول نظارت پزشکی علائم بالینی ای داشته اند، تاریخ اولین علائم، تظاهرات بالینی

اولیه، آیا نتیجه آزمایش مثبت شده است، تاریخ جمع آوری نمونه های مثبت، بدترین نتایج بالینی این پرونده و تاریخ ترخیص / قرنطینه، بر اساس فرم نظارت بر وضعیت سلامت شخص پر شود.

3) صحت اطلاعات. اگر شخص تماس نزدیک مستعد به رده بیمار تایید شده و یا بدون علامت باشد، ورود "بدترین نتیجه بالینی پرونده" باید مطابق با اطلاعات گزارش همه گیر عمومی باشد.

2. برای نتایج روزانه نظارت بر سلامت شخص تماس نزدیک در طول نظارت پزشکی، می توانید "فرم ثبت نام مشاهدات پزشکی برای تماسهای نزدیک" (ضمیمه 4) را پر کنید.

3. هنگامی که مسئولین محلی مشاهدات پزشکی در مورد مخاطبین نزدیک را خلاصه می کنند، می توانید به "فرم گزارش روزانه برای مشاهدات پزشکی از تماسهای نزدیک" (ضمیمه 5) و "فرم خلاصه روزانه برای مشاهدات پزشکی از مخاطبین نزدیک" مراجعه کنید. (پیوست 6).

(2) الزامات گزارش دهی و روش ها.

1. بعد از آنکه آژانسهای کنترل و پیشگیری بیماری در سطح (ناحیه) استان، اشخاص رده تماس نزدیک را از ذیل نظارت پزشکی خارج می کنند، باید وضعیت سلامت آنها را در "فرم کنترل وضعیت سلامت بیمار رده تماسهای نزدیک تحت نظارت" خلاصه و به روزرسانی کنند.

2- مناطق محلی را تشویق کنید تا اطلاعات مربوطه را از طریق سیستم گزارش دهی آنلاین گزارش دهند تا سازمانهای کنترل و پیشگیری از بیماری در همه سطوح بتوانند به موقع نسبت به بررسی ان اقدام کنند. مناطق محلی باید صحت اطلاعات گزارش شده را در مورد تمامی تماس های نزدیک بررسی نمایند. وب سایت گزارش دهی اطلاعات: <https://10.249.6.18:8880> / پورتال. (مربوط به چین)

3. برای استانهایی که یک سیستم ثبت اطلاعات محلی فرد رده تماس نزدیک ایجاد کرده اند، می توانند با مراجعه به مطالب جمع آوری شده توسط اطلاعات نظارت بر وضعیت ملی بهداشت برای تماس نزدیک با نظر پزشکی، همچنان از سیستم اصلی استفاده کنند.

4- نیازی به ارائه گزارش تکمیلی در مورد تاریخچه افراد خارج شده از نظارت پزشکی در ماژول گزارش دهی آنلاین نیست.

۷. تجزیه و تحلیل داده ها و به کار گیری

تجزیه و تحلیل های زیر را می توان در مورد مشاهدات پزشکی مخاطبین تماس نزدیک انجام داد:

(1) باید میزان شیوع ثانویه COVID-19 در میان موارد تماس نزدیک، به خصوص برای تماس نزدیک در خانه و بیمارستانها و گروههای مختلف جمعیتی، تجزیه و تحلیل شود.

(2) نسبت های مختلف از وخامت علایم بالینی گوناگون افراد رده تماس نزدیک در مورد ویروس COVID-19

(3) دوره نقاهت بیماری را بر اساس اولین و آخرین زمان تماس فرد با یک مورد بیمار و تاریخ شروع بیماری در آن شخص تخمین بزنید.

ضمائم:

1. راهنمایی در مورد استعداد بروز تماس نزدیک در وسایل نقلیه
2. انتخاب سایت های مناسب نظارت پزشکی و الزامات مربوط به امکانات داخلی
3. فرم نظارت بر وضعیت بهداشتی فرد رده تماس نزدیک که تحت نظر پزشکی قرار دارد
4. فرم ثبت نام پزشکی برای مخاطبین تماس نزدیک
5. فرم گزارش روزانه نظارت پزشکی بر مخاطبین تماس نزدیک
6. فرم خلاصه روزانه برای نظارت پزشکی بر مخاطبین تماس نزدیک

پیوست 1

راهنمایی در مورد بروز تماس نزدیک در وسایل نقلیه حمل و نقلی

1. هواپیما

افرادی به عنوان تماس نزدیک شمرده می شوند که در یک ردیف نشسته اند ، در سه ردیف در جلو و سه ردیف در پشت بیمار و همچنین اعضای خدمه که در مناطق مشخص شده در هواپیما مشغول خدمت هستند. سایر مسافران به عنوان مخاطبین عمومی گروه بندی می شوند.

2. قطار

برای قطارهایی با فضای بسته و دارای تهویه مطبوع ، کلیه مسافران و اعضای خدمه ای که در واگن یکسان و یا اتاقک یکسان هستند افراد تماس نزدیک شمرده می شوند.

برای قطار معمولی ، تماس کلیه مسافران موجود در یک کوبه یکسان با بیمار و کوبه قبلی و بعدی آن و همچنین اعضای خدمه اختصاصی آن به عنوان تماس نزدیک شمرده می شوند. این مناطق

مناطق تماس نزدیک است.

3. اتوبوس

برای یک اتوبوس با فضای بسته و دارای تهویه مطبوع ، کلیه مسافران با هم تماس نزدیک به حساب می آیند.

در اتوبوس معمولی با سیستم تهویه معمولی ، مسافران در سه ردیف جلوتر و سه ردیف در پشت سر محل نشستن بیمار و همچنین راننده باید به عنوان تماس نزدیک شمرده شوند.

4. کشتی

کلیه مسافران در کابین محل نشستن بیمار و همچنین خدمه اختصاصی مربوط به آن تماس نزدیک شمرده می شوند.

در طول دوره تماس بیمار با افراد، اگر بیمار علائم واضحی مانند تب ، عطسه ، سرفه خشک یا استفراغ داشته است ، سایر مسافران در تماس با ایشان بدون در نظر گرفتن طول زمان تماس باید به عنوان موارد تماس نزدیک طبقه بندی شوند.

پیوست 2

انتخاب سایت های مناسب نظارت پزشکی و الزامات مربوط به امکانات داخلی

موارد زیر مربوط به انتخاب مکانهای قرنطینه در نظارت پزشکی و الزامات تأسیسات داخلی آن است:

1. در اصل، این مکان ها باید تقریباً مستقل باشند ، به دور از مناطق پرجمعیت ، و به هیچ وجه مراکز متمرکز نباید بخشی از مراکز پزشکی عمومی باشد.
- 2- بخشهای داخلی یک مرکز نظارت پزشکی باید شامل سرویس های بهداشتی ، تدارکات و مناطق نظارت پزشکی تقسیم شود که باید دارای علامت راهنمای واضح برای هر بخش باشد. برای اطمینان از شرایط زندگی عادی افراد تحت قرنطینه باید زیرساخت های برق، آب وغیره ایجاد شود. هوای سایت باید تهویه شده و باید مجهز به تجهیزات اجرای ضد عفونی روزانه باشد.
3. مکانهای مشاهده پزشکی متمرکز باید مجهز به تجهیزات پزشکی مانند دماسنج و گوشی طبی ، تجهیزات حفاظت از بیماری شخصی مانند ماسک و محصولات ضد عفونی کننده باشد.
- 4- برای هر فرد در رده تماس نزدیک باید یک اتاق منفرد و یک توالت اختصاصی فراهم شود.
- 5- بهتر این است که حتی هر کدام مخزن چاه فاضلاب مستقل داشته باشند. فاضلاب باید قبل از تخلیه در شبکه لوله کشی فاضلاب شهری ضد عفونی شود. پس از ضد عفونی ، فاضلاب باید شرایط "استاندارد تخلیه آلاینده های آب برای سازمان پزشکی" را رعایت کند (مربوط به چین GB18466-2005). اگر مخزن چاه فاضلاب مستقل وجود نداشته باشد ، می توان از ظروف مخصوصی برای جمع آوری فضولات استفاده کرد که باید قبل از تخلیه ضد عفونی شوند. برای روش های ضد عفونی ، لطفاً به روش های ضد عفونی مدفوع و فاضلاب سایت تحت پروتکل های فنی مراجعه کنید.

پیوست ۳

فرم نظارت بر وضعیت بهداشتی برای موارد تماس های نزدیک تحت نظارت پزشکی

استان _____ منطقه (منطقه) ، شهر _____ (بخشداری) _____ استان _____ (استان خودمختار / شهرداری)

نام	کد ملی	جنسیت	سن	شماره تلفن	بیماری زمینه ای	آخرین تماس با بیمار					تاریخ قرنطینه	آیا علائم بالینی بروز کرده است؟	تاریخ اولین علامت بالینی	اولین بروز بالینی	آخرین نتیجه تست / مثبت یا منفی	تاریخ جمع آوری نمونه مثبت شده	بدترین نشانه بالینی شخص تماس نزدیک	تاریخ ترخیص یا خروج از قرنطینه
						نحوه تماس	تاریخ آخرین تماس	تاریخ اولین تماس	رده بیمار	نام بیمار								

توجه (قابلیت انتخاب چند گزینه):

1. انواع بیماریهای زمینه ای: ① فشار خون ② دیابت ③ بیماری عروق مغزی ④ بیماری عروق کرونر قلب ⑤ آسم ⑥ آمفیزم ⑦ برونشیت مزمن ⑧ سرطان ریه ⑨ بیماری مزمن کبد ⑩ سرطان کبد ⑪ بیماری مزمن کلیوی ⑫ نقص ایمنی ⑬ ایدز ⑭ بیماری سل ⑮ بارداری ⑯ غیره (لطفاً در فرم مشخص کنید)
2. مورد که با آن تماس داشته: ① مورد تایید شده ② مورد مشکوک ③ بالینی تشخیص داده شده ④ مورد بدون علامت
3. نحوه تماس: ① زندگی مشترک ② مراقبت پزشکی ③ غذا ④ مکالمه روزانه ⑤ استفاده از وسیله نقلیه مشترک ⑥ حضور در فضای بسته، بدون تماس مستقیم و ارتباط ⑦ غیره (لطفاً در فرم مشخص کنید)
4. آیا علائم بالینی بروز کرده اند: ① بله ② نه
5. اولین علائم بروز کرده بالینی (چندین گزینه): ① تب ② لرز ③ خلط ④ سرفه کردن ⑤ گرفتگی بینی ⑥ آبریزش بینی ⑦ گلو درد ⑧ سردرد ⑨ خستگی ⑩ درد عضلانی ⑪ درد مفاصل ⑫ نفس های کوتاه ⑬ تنگی نفس ⑭ فشار در قفسه سینه ⑮ احتقان ملتحمه ⑯ حالت تهوع ⑰ استفراغ ⑱ اسهال ⑲ درد شکم ⑳ غیره (لطفاً در فرم مشخص کنید)
6. آیا نتیجه آزمون نهایی مثبت است: ① بله ② نه ③ نمونه ای برای آزمایش جمع آوری نشده است
7. بدترین نتیجه بالینی در تماس نزدیک (مراجعه به موارد تایید شده در تماس نزدیک) ① عفونت بدون علامت ② خفیف ③ معمولی ④ شدید ⑤ بحرانی ⑥ مرگ

پیوست 5

فرم گزارش روزانه نظارت پزشکی از موارد تماس نزدیک

زیر منطقه / جامعه یا خانوار	تاریخ شروع مشاهده اولین تماس نزدیک	تعداد کل افراد مشاهده شده	کارمندان بهداشت و درمان که مشاهده پزشکی را انجام می دهند				تعداد افرادی که تظاهرات بالینی غیر طبیعی دارند		تعداد افرادی که به موارد بیمار COVID-19 و موارد بیمار بدون علامت تبدیل می شوند			تاریخ آخرین فرد تماس نزدیک که انتظار می رود از نظارت خارج شود
			تعداد افراد مشاهده شده در روز		تعداد افراد ترخیص شده		مجموع	مجموع	COVID-19 موارد	موارد بدون علامت	مجموع	
			تعداد افراد	اضافه شده	در امروز	مجموع						
مجموع												

توجه :

- این جدول به منظور ارسال داده های جمع آوری شده توسط کارکنان مراقبت های بهداشتی که در زمینه نظارت پزشکی در نزدیکی موارد COVID-19 و موارد بدون علامت قرار دارند ، در نظر گرفته شده است.
- علائم بالینی غیر طبیعی شامل: لرز ، خلط ، بینی خندان ، آبریزش بینی ، گلودرد ، سردرد ، خستگی ، کوفتگی و درد عضلات ، درد مفاصل ، کوتاهی تنفس ، تنگی نفس ، فشار بر قفسه سینه ، احتقان ملتحمه ، تهوع ، استفراغ ، اسهال ، درد شکم و علائم دیگر.
- تمام ورودی های "مجموع" در جدول مربوط به مجموع موارد از زمان شروع مشاهدات پزشکی در تماس های نزدیک است.
- وارد شده توسط (موسسه پزشکی) : : وارد شده توسط (فرد) : : تاریخ ورود : روز ماه سال

پیوست 6

فرم خلاصه روزانه برای مشاهدات پزشکی مخاطبین تماس نزدیک

صلاحیت قضایی	تاریخ شروع مشاهده برای اولین تماس نزدیک	تعداد کل افراد مشاهده شده	کارمندان بهداشت و درمان که مشاهده پزشکی را انجام می دهند				تعداد افرادی که تظاهرات بالینی غیر طبیعی دارند		تعداد افرادی که به موارد بیمار COVID-19 و موارد بیمار بدون علامت تبدیل می شوند			تاریخ آخرین فرد تماس نزدیک که انتظار می رود از نظارت خارج شود
			تعداد افراد مشاهده شده در روز		تعداد افراد ترخیص شده		مجموع	افزایش یافته در امروز	مجموع COVID-19 موارد	موارد بدون علامت	مجموع	
			تعداد افراد	افزایش یافته شده	در امروز	مجموع						
مجموع												

توجه :

- این جدول به منظور جمع آوری آماری توسط CDC در سطح شهری و منطقه ای در نظر گرفته شده است.
- علائم بالینی غیر طبیعی شامل: لرز ، خلط ، بینی خندان ، آبریزش بینی ، گلودرد ، سردرد ، خستگی ، کوفتگی و درد عضلات ، درد مفاصل ، کوتاهی تنفس ، تنگی نفس ، فشار بر قفسه سینه ، احتقان ملتحمه ، تهوع ، استفراغ ، اسهال ، درد شکم و علائم دیگر .
- تمام ورودی های "مجموع" در جدول مربوط به مجموع موارد از زمان شروع مشاهدات پزشکی در تماس های نزدیک است.
- وارد شده توسط (CDC) : وارد شده توسط (فرد) : تاریخ ورود : روز ماه سال

ضمیمه ۳

Technical Guidelines for COVID-19 Laboratory Testing

دستورالعمل های فنی برای تست های آزمایشگاهی کووید-19

این دستورالعمل های فنی برای راهنمایی آژانس های کنترل بیماری و مؤسسات مربوطه در همه سطوح تدوین شده است تا آزمایش آزمایشگاهی COVID-19 را انجام دهند.

I. هدف از جمع آوری نمونه

1. هدف نمونه برداری

جهت کشف موارد مشکوک و موارد خوشه ای و موارد دیگر که نیاز به تشخیص یا تشخیص افتراقی برای nCoV-2019 دارند. یا سایر مواد زیست محیطی یا بیولوژیکی که نیاز به غربالگری و آزمایش بیشتری دارند.

2. ملزومات جمع آوری نمونه

1) نمونه های تست nCoV-2019 لازم است توسط تکنسین های واجد شرایطی که آموزش زیست ایمنی را دریافت کرده اند (که دوره آموزشی را پشت سر گذاشته اند) جمع آوری شده و به مهارت های آزمایشگاهی مربوطه مجهز شده باشند. تجهیزات محافظ شخصی (PPE) مورد نیاز پرسنل نمونه برداری عبارتند از: ماسک های N95 یا ماسک هایی با راندمان بالای تصفیه، عینک، لباس محافظ، دستکش لاتکس دو لایه و روکش های ضد آب برای چکمه ها. در صورت لزوم نمونه گیری پرسنل از خون، مایعات بدن، ترشحات و غیره لایه بیرونی دستکش لاتکس باید به موقع تعویض شود.

2) نمونه برداری از موارد غیر بیمار باید توسط کارکنان پزشکی بیمارستان که در آن معالجه می شوند جمع آوری شود.

3) نمونه هایی از افراد با تماسهای نزدیک توسط مراکز کنترل بیماری محلی و مؤسسات پزشکی جمع آوری شود.

4) بسته به نیاز آزمایشگاه، ممکن است در طول بیماری نمونه های بیشتر و متعددی جمع آوری شود.

3. دسته بندی نمونه های جمع آوری شده

نمونه جمع آوری شده از دستگاه تنفسی در مرحله حاد (شامل نمونه های دستگاه تنفسی فوقانی یا تحتانی) باید از هر مورد بیمار جمع آوری شود. نمونه های دستگاه تنفسی تحتانی برای جمع آوری از موارد شدید ترجیح داده می شوند. نمونه مدفوع، نمونه خون و نمونه سرم با توجه به نیاز بالینی قابل جمع آوری است.

دسته بندی نمونه ها:

1) نمونه دستگاه تنفسی فوقانی: از جمله سواب های نازوفارنکس، سواب حلقی و غیره

2) نمونه های دستگاه تنفسی تحتانی: شامل خلط از سرفه عمیق، مایعات لاواژ آلوئولار، مایع لاواژ برونش و ترشحات دستگاه تنفسی.

3) نمونه های مدفوع: نمونه های مدفوع باید در حدود 10 گرم (اندازه بادام زمینی) است. اگر جمع آوری نمونه های مدفوع

راحت نباشد ، می توان نمونه سواب مقعد را جمع کرد.

4) نمونه خون: باید تا حد امکان خون ضد انعقادی را در فاز حاد در طی 7 روز پس از شروع بیماری جمع کند . برای هر مجموعه 5 میلی لیتر خون مورد نیاز است .لوله های خلاء حاوی ضد انعقاد EDTA در جمع آوری خون توصیه می شود.

5) نمونه های سرمی: هر دو نمونه سرم فاز حاد و نقاهت باید تا حد امکان جمع آوری شود .نمونه سرم اول باید در اسرع وقت جمع آوری شود (ترجیحاً طی 7 روز پس از شروع بیماری) ، و نمونه دوم باید طی 3-4 هفته پس از شروع بیماری جمع آوری شود .برای هر نمونه 5 میلی لیتر خون مورد نیاز است و لوله های خلاء بدون ماده ضد انعقاد خون توصیه می شود. نمونه های سرم بیشتر از آزمایش اسید نوکلئیک برای اندازه گیری آنتی بادی ها استفاده می شوند.

6) نمونه های ادرار: 2-3 میلی لیتر از نمونه ادرار میانی را هنگام صبح جمع کنید.

4- روش های جمع آوری و پردازش نمونه

1) سواب نازوفارنکس:

نمونه بردار به آرامی سر شخص را با یک دست نگه می دارد ، سواب را در دست دیگر ، سواب را از طریق سوراخ بینی وارد کنید تا وارد شود ، به آرامی در امتداد قسمت زیرین کانال بینی پایین قرار بگیرید. از آنجا که کانال بینی خمیده است برای جلوگیری از خونریزی آسیب زا ، با احتیاط انجام شود. هنگامی که نوک سواب به دیواره خلفی حفره نازوفارنکس می رسد ، یک بار به آرامی بچرخانید (برای یک لحظه مکث کنید در صورت سرفه رفلکس) ، سپس به آرامی سواب را جدا کرده و نوک سواب را درون یک لوله حاوی 2 ~ 3 ml محلول ویروس حفظ کنید) .همچنین می توانید از محلول ایزوتونیک ، محلول کشت بافت یا بافر فسفات استفاده کنید) ، انتهای سواب را دور ریخته و درپوش را محکم کنید.

2) سواب حلق:

فرد مورد نمونه برداری ابتدا با نمک نرمال غرغره انجام دهد سپس نمونه بردار سواب ها را در سالین استریل غوطه ور می کند (محلول محافظ ویروس برای جلوگیری از آلرژی های آنتی بیوتیکی مجاز نیست) ، سر فرد نمونه برداری را کمی بالا نگه داشته ، تا دهان به اندازه کافی باز شود ، و صدای "آه" را ایجاد نماید سواب به انتهای زبان در کنار لوزه ها وارد شود و هر دو طرف لوزه های حلق را با فشار حداقل 3 بار پاک کنید ، سپس سواب را بر روی دیواره های فوقانی و پایین حلق فشار دهید و پاک کنید .حداقل 3 بار ، و سوپ ها را درون یک لوله حاوی محلول ذخیره سازی 2-3 میلی لیتر (یا محلول نمکی ایزوتونیک ، محلول کشت بافت یا محلول بافر فسفات) فرو کنید انتهای سواب را کنار بگذارید و درپوش را محکم کنید .سواب حلق نیز می تواند در همان لوله به همراه سواب نازوفارنژال قرار گیرد.

3) مایع مخاطی دستگاه نازوفارنکس یا دستگاه تنفسی:

مایع مخاطی را از نازوفارنکس بیرون آورده یا ترشحات تنفسی را از نای با یک جمع کننده متصل به پمپ فشار منفی استخراج کنید .سر دستگاه جمع کننده را داخل حفره بینی یا نای قرار دهید ، فشار منفی را روشن کنید ، بچرخانید و به آرامی سر جمع کننده را جدا کنید ، مخاط استخراج شده را جمع کنید و جمع کننده مایع را با 3 میلی لیتر محلول نمونه گیری شستشو دهید. یک سرنگ 50 میلی لیتری ممکن است به عنوان جایگزینی برای جمع کننده استفاده شود).

4) خلط سرفه عمیق:

از بیمار بخواهید که عمیق سرفه کند ، و خلط سرفه شده را در یک لوله پلاستیکی 50 میلی لیتری حاوی 3 میلی لیتر محلول نمونه گیری جمع آوری کند. اگر خلط در محلول نمونه گیری جمع نشود ، می توان 2-3 میلی لیتر محلول نمونه برداری را قبل از آزمایش به لوله اضافه کرد ، یا معرف هضم خلط را با حجم مساوی با خلط اضافه نمود.

ترکیب مایع ذخیره سازی و هضم خلط

اجزا (ترکیبات)	در هر شیشه
Dithiothreitol	0.1g
کلرید سدیم	0.78g
کلرید فسفات	0.02g
دی سدیم هیدروژن فسفات	0.112g
پتاسیم دی هیدروژن فسفات	0.02g
آب	7.5ml
pH 7.4 um dihydro	

محلول ذخیره را 100 میلی لیتر با آب دیونیزه شده قبل از استفاده رقیق کنید .همچنین می توان خلط را با یک بافر فسفات حاوی 1 گرم در لیتر پروتاز **K** در حجم مساوی از خلط مخلوط کرد.

5) مایع لاواژ برونشی:

سر لوله دستگاه جمع کننده را از داخل قسمت تراشه داخل نای (داخل عمق حدود 30 سانتی متر) قرار دهید ، 5 میلی لیتر سالین فیزیولوژیکی تزریق کنید ، دستگاه فشار منفی را روشن کنید ، سر دستگاه جمع کننده را بچرخانید و به آرامی مخاط استخراج شده را جمع کنید و کلکتور را یک بار با محلول نمونه برداری بشویید (یک سوند اطفال متصل به یک سرنگ 50 میلی لیتری ممکن است به عنوان جایگزینی برای جمع کننده استفاده شود).

6) مایع لاواژ آلوئولار:

بعد از بی حسی موضعی ، یک برونکوسکوپ را از طریق دهان یا بینی وارد کنید ، از طریق حلق به شاخه لوب میانی راست یا بخش لنگولار ریه چپ رفته ، و نوک آن را در بازوی شاخه برونش قرار دهید .به آرامی نمک فیزیولوژیکی استریل شده را از طریق سوراخ بیوپسی برونکوسکوپ ، با هر بار 30-50 میلی لیتر سرم نمکی اضافه شود و در کل 100-250 میلی لیتر مایع و حداکثر 300 میلی لیتر به آن اضافه کنید.

7) **نمونه مدفوع:** از 1 میلی لیتر محلول فرآوری نمونه استفاده کنید ، نمونه کمی به اندازه یک دانه سویا برداشته و آن را به لوله اضافه کنید ، به آرامی 3-5 بار به هم بزنید ، به مدت 10 دقیقه در دمای اتاق انکوبه شود ،نمونه را در 8000 دور در دقیقه برای 5دقیقه سانتریفیوژ نموده و مایع رویی را برای تشخیص استفاده کنید.

محلول فرآوری نمونه مدفوع می تواند در خود آزمایشگاه تهیه شود: 1.211 گرم تریس ، 8.5 گرم سدیم کلراید ، 1.1 گرم کلرید کلسیم بی آب و یا کلرید کلسیم 1.47 گرم حاوی آب کریستالی ، که در 800 میلی لیتر آب دیونیزه حل می شود ، **pH** بافربوسیله اسید هیدروکلریک غلیظ تا 7.5 تنظیم شود و بوسیله آب دوبار تقطیر به 1000 میلی لیتر رسانده شود.

مایع سوسپانسیون مدفوع همچنین می تواند با استفاده از محلول **HANK** یا سایر محلولهای ایزوتونیک ، محلول کشت بافت یا محلول بافر فسفات تهیه شود . اگر بیمار دارای علائم اسهال است ، 3-5 میلی لیتر از مدفوع جمع آوری کرده ، به آرامی تکان داده شود و مخلوط کنید ، آن را در 8000 دور در دقیقه به مدت 5 دقیقه سانتریفیوژ کنید ، از سوپرناتانت برای آزمایشات استفاده شود.

8) **سواب مقعد:** به آرامی سواب پنبه ضد عفونی کننده را به عمق 3-5 سانتی متر در مقعد قرار دهید ، سپس به آرامی بچرخانید و بکشید ، بلافاصله سواب را درون یک لوله نمونه برداری در پیچ دار 15 میلی لیتری حاوی محلول حفظ ویروس 3-5 میلی لیتر قرار داده شود ، انتهای سواب را دور ریخته و پوشش لوله را محکم کنید.

9) **نمونه خون:** برای جمع آوری 5 میلی لیتر نمونه خون از رگهای خونی حاوی ضد انعقاد **EDTA** استفاده می شود . استخراج اسید نوکلئیک با توجه به نوع معرف استخراج اسید نوکلئیک بر روی خون یا پلاسما باید انجام شود . برای جداسازی پلاسما ، خون باید به مدت 10 دقیقه از 1.500 تا 2000 دور در دقیقه سانتریفیوژ شود و مایع رویی در لوله های پلاستیکی استریل با کلاه پیچ جمع آوری می شود.

10) نمونه سرم:

نمونه خون 5 میلی لیتری را با لوله خلاء فشار منفی خلاء جمع کنید . نمونه را به مدت 30 دقیقه در دمای اتاق نگه دارید ، آن را به مدت 10 دقیقه در 1.500 تا 2000 دور در دقیقه سانتریفیوژ کنید و سرم را در یک لوله پلاستیکی استریل با کلاه پیچ جمع آوری کنید.

مواد و روش های دیگر: جمع آوری به روش استاندارد و مطابق با الزامات و احتیاجات عمل شود.

5. بسته بندی نمونه

نمونه های جمع آوری شده باید جداگانه در یک هود ایمنی آزمایشگاه **BSL-2** بسته بندی شوند.

1) کلیه نمونه ها باید در لوله جمع آوری نمونه مقاوم در برابر یخ زدگی با اندازه مناسب و درپوش پیچ و واشر درون آن قرار گیرند . شماره نمونه ، دسته ، نام و تاریخ نمونه گیری باید در قسمت خارج ظرف ذکر شود.

2) نمونه هایی که در یک ظرف هوایی نگهداری می شوند باید در یک کیسه پلاستیکی با اندازه مناسب آب بندی شوند که هر کیسه حاوی یک نمونه است . الزامات بسته بندی نمونه باید مطابق با استانداردهای مربوط به آیین نامه فنی حمل و نقل ایمن کالاهای خطرناک از طریق هوا باشد.

3) قبل از حمل و نقل ، نمونه های خارجی باید بر اساس دسته بندی نمونه ها ، در بسته های سه لایه قابل استفاده در مورد مواد عفونی رده **A** و دسته **B** بسته بندی و حمل شوند.

6. حفظ نمونه

نمونه های جداسازی ویروس و اهداف شناسایی اسید نوکلئیک باید در اسرع وقت آزمایش شوند . نمونه هایی که طی 24 ساعت آزمایش می شوند می توانند در 4 درجه سانتیگراد نگهداری شوند . مواردی که در 24 ساعت قابل آزمایش نیستند باید در -70 درجه سانتیگراد یا کمتر از آن نگهداری شوند (نمونه ها ممکن است در غیاب شرایط نگهداری -70 درجه سانتیگراد به طور موقت در دمای -20 درجه سانتیگراد نگهداری شوند) . (سرم را می توان در مدت 4 روز در دمای 4 درجه سانتیگراد و در زیر 20 درجه سانتیگراد نگهداری کرد . یک انبار یا کابینت مخصوص برای ذخیره جداگانه نمونه ها لازم است . چرخه سرد و گرم کردن مکرر نمونه ها در حین حمل و نقل باید به کمترین میزان برسد.

7. ارسال و آزمایشات مربوط به نمونه

نمونه های جمع آوری شده باید در اسرع وقت به آزمایشگاه ها ارسال شوند. یخ خشک و سایر روشهای بروذتی برای حفظ نمونه در مسافت های طولانی توصیه می شود.

1) ارسال نمونه ها

نمونه موارد خوشه ای در هر استان (منطقه خودمختار، شهرداری که مستقیماً تحت نظارت دولت مرکزی است) باید برای آزمایش و بررسی به موسسه ملی کنترل و پیشگیری از بیماری های ویروسی (NIVDC) تحت مرکز کنترل بیماری های چین همراه با فرم ارسال نمونه ضمیمه ارسال شود، (ضمیمه مشاهده شود).

2) حمل و نقل پاتوژن و نمونه**2.1) حمل و نقل داخلی**

سویه های 2019 nCoV- یا سایر مواد بیولوژیکی بالقوه عفونی منوط به دستورالعمل بسته بندی مواد دسته A هستند که مربوط به دستورالعمل UN2814 است، و همچنین دستورالعمل های فنی PI 602 برای حمل و نقل ایمن کالاهای خطرناک از طریق هوا صادر شده توسط ایکائو. (Doc 9284) رعایت شود. نمونه های محیطی، منوط به دستورالعمل بسته بندی مواد دسته B هستند که مربوط به دستورالعمل UN3373 است، و همچنین دستورالعمل های فنی PI 602 برای حمل و نقل ایمن کالاهای خطرناک از طریق هوا صادر شده توسط ایکائو. (Doc 9284) رعایت شود. ممکن است به استانداردهای فوق الذکر برای نمونه هایی که در سایر حالت های حمل و نقل انتقال می شوند، اشاره کند.

براساس آیین نامه حمل و نقل در میکروارگانیسم های بسیار پاتوژن (ویروس) و نمونه هایی که از نظر بیماری زا به انسان آسیب می رسانند، مجوز حمل و نقل برای حمل و نقل انواع سویه های 2019 nCoV- مورد نیاز است (دستور شماره 45، وزارت بهداشت)

2.2) حمل و نقل بین المللی

بسته بندی استاندارد باید روی سویه های 2019 nCoV- یا نمونه های که باید در سطح بین المللی به کشور دیگر منتقل شود، اعمال شود و رویه های مربوطه مطابق با مفاد مدیریت قرنطینه بهداشتی ورود یا خروج و همچنین الزامات مربوط ملی و بین المللی انجام شود.

2.3) مدیریت سویه ها و نمونه ها

سویه ها و نمونه های 2019 nCoV- باید توسط پرسنل تعیین شده مدیریت شود، با منبع، دسته، کمیت و شماره ثبت سویه ها و نمونه ها به طور دقیق ضبط شود. برای تأمین امنیت سویه ها و نمونه ها باید اقدامات مؤثر اتخاذ شود. برای جلوگیری از سوء استفاده، سرقت، از بین رفتن و نشت سویه ها و نمونه ها باید اقدامات ایمنی را اتخاذ کرد.

I. تست های آزمایشگاهی nCoV-2019**1. سنجش RT-PCR مبتنی بر فلورسانس در مورد اسید نوکلئیک 2019-nCoV****1) سنجش اسید نوکلئیک 2019-nCoV**

روش تشخیص اسید نوکلئیک معرفی شده در این دستورالعمل به طور عمده در مورد **ORF 1ab** و پروتئین نوکلئوکپسید (N) در ژنوم 2019 nCoV-هدف قرار می گیرد.

Target 1 (ORF1ab):**Forward primer (F): CCCTGTGGGTTTTACTTAA****Reverse primer (R): ACGATTGTGCATCAGCTGA**

Fluorescent probe (P): 5'-FAM-CCGTCTGCGGTATGTGGAAAGGTTATGG-BHQ1-3'

Target 2 (N):

Forward primer (F): GGGGAACTTCTCCTGCTAGAAT

Reverse primer (R): CAGACATTTTGCTCTCAAGCTG

Fluorescent probe (P): 5'-FAM-TTGCTGCTGCTTGACAGATT-TAMRA-3'

برای استخراج اسید نوکلئیک و سیستم واکنش **RT-PCR** مبتنی بر فلورسانس و شرایط واکنش ، به دستورالعمل های کیت سازندگان مربوطه مراجعه کنید.

(2) بررسی نتایج

منفی: هیچ مقدار **Ct** یا مقدار **Ct 40** نیست.

مثبت: مقدار **Ct <37**.

منطقه خاکستری: آزمایش های مکرر توصیه می شود که مقدار **Ct** بین 37 تا 40 باشد. اگر مقدار **Ct <40** خوانده شود و منحنی تقویت دارای پیک های آشکار است ، نمونه باید مثبت تلقی شود ، در غیر این صورت باید منفی در نظر گرفته شود. توجه: در صورت استفاده از کیت تجاری ، دستورالعمل های ارائه شده توسط سازنده رعایت شود.

(3) تأیید موارد

برای تأیید موارد مثبت در آزمایشگاه ، باید یکی از معیارهای زیر را رعایت کنید:

1) سنجش **RT-PCR** مبتنی بر ریل تایم فلورسانس **nCoV-2019** در همان نمونه نشان می دهد که هر دو هدف ، **ORF1ab** و پروتئین **N** ، هر دو مثبت هستند. در صورت نتیجه مثبت برای یک هدف ، نمونه ها مجدداً برای یک آزمایش دیگر جمع آوری می شوند. اگر هنوز هم برای یک هدف واحد مثبت باشد ، مشخص می شود که مثبت است.

2) روش **RT-PCR** مبتنی بر فلورسانس دو نوع نمونه در یک زمان واحد برای یک هدف مثبت اعلام می شود، یا، یک هدف مثبت در دو نمونه با نوع یکسان می تواند به عنوان مثبت تلقی شود.

نتایج اسید نوکلئیک منفی نمی تواند عفونت با **nCoV-2019** را رد کند. از عواملی که باعث بروز منفی کاذب می شود باید جلوگیری شود ، از جمله: کیفیت پایین نمونه ها ، به عنوان مثال نمونه های دستگاه تنفسی در دهان و حنجره و سایر قسمت ها. نمونه ها خیلی زود یا خیلی دیر جمع آوری شده اند. نمونه هایی که به طور نامناسب ذخیره شده ، حمل و نقل یا پردازش می شوند. دلایل فنی مانند جهش ویروس ، مهار **PCR** و غیره

2. تست های آنتی بادی سرم

تست های آنتی بادی سرم (طلای کلونیدی ، روش کمیومینسانس ذرات مغناطیسی و **ELISA**) به عنوان تست تکمیلی برای موارد آزمایش منفی اسید نوکلئیک **nCoV-2019** استفاده می شود و در رابطه با تست های اسید نوکلئیک در تشخیص موارد مشکوک یا در بررسی های سرولوژیکی مورد استفاده قرار می گیرد. نمونه های مثبت آزمایشگاهی باید یکی از دو مورد زیر را در بر گیرند.

(1) آنتی بادی های **IgM** سرم و آنتی بادی های **IgG** به **nCov-2019** مثبت باشند.

(2) آنتی بادی های **IgG** سرم **nCov-2019** از منفی به مثبت تغییر پیدا کند و یا تیتراژ آنتی بادی **IgG** در دوره نقاهت 4 برابر و بیشتر از مرحله حاد بیماری باشد.

استفاده از خون دارای ضد انعقاد خون در مرحله حاد ظرف 7 روز پس از شروع بیماری ، **IgG** و **IgM** را تشخیص می دهد ، اگر نتیجه آزمایش منفی باشد ، توصیه می شود ظرف 10 روز پس از شروع بیماری ، مجدداً خون فرد مشکوک برای آزمایش جمع آوری شود . از نمونه های سرمی غلظت شده در طی 3-4 هفته پس از شروع بیماری باید برای تشخیص **IgG** استفاده شود . دستورالعمل های مربوط به راهنمای کارخانه سازنده برای کیت های آزمایش تجاری باید دنبال شود .

II. الزامات ایمنی زیستی برای آزمایشات عوامل بیماری زا

با توجه به ویژگی های بیولوژیکی ، ویژگی های اپیدمیولوژیک ، داده های بالینی و سایر اطلاعات موجود در مورد **nCoV-2019** ، این پاتوژن بر اساس خطرات آن به صورت موقت به عنوان عوامل بیماری زا دسته **B** و میکروارگانسیم ها گزارش می شود . الزامات خاص به شرح زیر ذکر شده است :

1. کشت ویروس

کشت ویروسی به عملیاتی از قبیل جداسازی ویروس ، کشت ، تیتراسیون ، آزمایش خنثی سازی ، تصفیه ویروس زنده و پروتئین آن ، لیوفیلیزه شدن ویروس و آزمایش نوترکیبی برای تولید ویروس زنده اشاره دارد . عملیات فوق باید در کابینت ایمنی آزمایشگاه **BSL-3** انجام شود . هنگامی که از محیط ویروسی برای استخراج اسید نوکلئیک استفاده می شود ، افزودن ماده لیزینگ یا ماده غیرفعال کننده باید تحت همان آزمایشگاه و شرایط محافظتی مانند کشت ویروسی انجام شود . آزمایشگاه ها قبل از انجام فعالیت های مربوطه ، باید برای تصویب به کمیسیون بهداشت ملی گزارش دهند و مدارک لازم را کسب کنند .

2. آزمایش آلوده سازی حیوانات : آزمایش عفونت حیوانات به عملیاتی از قبیل آلوده شدن حیوانات به ویروس زنده ، نمونه برداری از حیوانات آلوده ، پردازش و آزمایش نمونه های عفونی ، آزمایش ویژه حیوانات آلوده ، دفع حیوانات آلوده و غیره اطلاق می شود که باید در کابینت ایمنی **BSL-3** انجام شود . آزمایشگاه ها قبل از انجام فعالیت های مربوطه ، باید برای تصویب به کمیسیون بهداشت ملی گزارش دهند و مدارک لازم را کسب کنند .

3. عملیات آماده سازی مواد عفونی غیر قابل کشت

عملیات آماده سازی مواد عفونی غیر قابل کشت برای تشخیص آنتی ژن های ویروسی ، آزمایش سرولوژی ، استخراج اسید نوکلئیک ، آنالیز بیوشیمیایی ، نیازمند غیرفعال شدن نمونه های بالینی و سایر عملکردهای انجام شده بر روی مواد عفونی غیر قابل کشت است . این عمل باید در یک آزمایشگاه **BSL-2** انجام شود و تجهیزات محافظ شخصی نیز تحت الزامات محافظت از آزمایشگاه **BSL-3** قرار گیرند .

4- انجام عملیات بر روی سوبستراهای غیر فعال شده .

پس از غیرفعال سازی مطمئن مواد عفونی یا ویروس های زنده ، عملیاتی مانند آزمایش اسید نوکلئیک ، آزمایش آنتی ژن ، آزمایش سرولوژی و تجزیه و تحلیل بیوشیمیایی باید در آزمایشگاه **BSL-2** انجام شود . کلونینگ مولکولی و سایر عملیات که شامل ویروس های بیماری زا زنده نمی شود ، ممکن است در یک آزمایشگاه **BSL-1** انجام شود .

ضمیمه

آزمایش کوید-19

فرم ثبت نمونه

پایه ثبت

تاریخ ثبت : روز ماه سال ثبت شده توسط:

شماره	نوع نمونه	اسم	جنس	سن	تاریخ شروع	تاریخ مشاهده علائم	تاریخ نمونه گیری	از موارد خوشه ای یا خیر	تاریخ آزمایش	آرتی پی سی آر مبتنی بر فلورسنت		همسانی سکوننس ژنومی		یادداشت
										سازنده شناساگر (معرف)	ژن هدف	نسل اول	سکوننس	

همسانی سکوننس ژن: لزوما مورد نیاز نیست: نشان از موفقیت آمیز یا مکمل بودن سکوننس ژن اختصاصی هدف با سکوننس کامل ژن و همسانی آن ها با ویروس کوید-19 است. در قسمت همسانی بصورت اختیاری میتوانید موفقیت آمیز یا سرانجام نهایی آزمایش را مشخص کنید

ضمیمه ۴

Guideline COVID-19: Laboratory Testing**کوبید -19: دستورالعمل تست های آزمایشگاهی**

این دستورالعمل فنی برای راهنمایی آژانس های کنترل بیماری و مؤسسات مربوطه در همه سطوح تدوین شده است تا آزمایش های آزمایشگاهی برای COVID-19 انجام شود.

I. جمع آوری نمونه**1-هدف از جمع آوری**

موارد مشکوک و موارد خوشه ای و سایر مواردی که نیاز به تشخیص یا تشخیص افتراقی برای عفونت کروناویروس جدید دارند. یا سایر مواد زیست محیطی یا بیولوژیکی که نیاز به غربالگری و آزمایش بیشتری دارند.

2-ملزومات نمونه برداری

1) نمونه های جدید آزمایش کروناویروس توسط تکنسین های واجد شرایطی که آموزش ایمنی زیستی دریافت کرده اند و به مهارت های تجربی مربوطه مجهز شده اند، جمع آوری می شود. تجهیزات محافظ شخصی (PPE) مورد نیاز پرسنل نمونه برداری عبارتند از: ماسک های N95 یا ماسک هایی با راندمان بالاتر از تصفیه، عینک، لباس محافظ، دستکش لاتکس دو لایه و روکش چکمه ضد آب. در صورت لزوم نمونه گیری از پرسنل خون، مایعات بدن، ترشحات و غیره لایه بیرونی دستکش لاتکس باید به موقع تغییر یابد.

2) نمونه برداری از موارد غیر بیمار باید توسط کارکنان پزشکی بیمارستان که در آن معالجه می شوند جمع آوری شود.

3) نمونه هایی از افراد با تماسهای نزدیک توسط مراکز کنترل بیماری محلی و موسسات پزشکی جمع آوری شود.

4) بسته به نیاز آزمایشگاه، ممکن است در طول بیماری نمونه های بیشتر و متعددی جمع آوری شود.

3-دسته بندی نمونه های جمع آوری شده

نمونه جمع آوری شده از دستگاه تنفسی در مرحله حاد (شامل نمونه های دستگاه تنفسی فوقانی یا تحتانی) باید از هر مورد بیمار جمع آوری شود. نمونه های دستگاه تنفسی تحتانی برای جمع آوری از موارد شدید ترجیح داده می شوند. نمونه مدفوع، نمونه خون و نمونه سرم با توجه به نیاز بالینی قابل جمع آوری است.

دسته بندی نمونه ها:

1) نمونه دستگاه تنفسی فوقانی: از جمله سواب های نازوفارنکس، سواب حلقی و غیره

2) نمونه های دستگاه تنفسی تحتانی: شامل خلط از سرفه عمیق، مایعات لاواژ آلونولار، مایع لاواژ برونش و ترشحات دستگاه تنفسی.

3) نمونه های مدفوع: نمونه های مدفوع باید در حدود 10 گرم (اندازه بادام زمینی) است. اگر جمع آوری نمونه های مدفوع

راحت نباشد ، می توان نمونه سواب مقعد را جمع کرد.

(4) **نمونه خون:** باید تا حد امکان خون ضد انعقادی را در فاز حاد در طی 7 روز پس از شروع بیماری جمع کند . برای هر مجموعه 5 میلی لیتر خون مورد نیاز است . لوله های خلاء حاوی ضد انعقاد **EDTA** در جمع آوری خون توصیه می شود.

(5) **نمونه های سرمی:** هر دو نمونه سرم فاز حاد و نقاهت باید تا حد امکان جمع آوری شود . نمونه سرم اول باید در اسرع وقت جمع آوری شود (ترجیحاً طی 7 روز پس از شروع بیماری) ، و نمونه دوم باید طی 3-4 هفته پس از شروع بیماری جمع آوری شود . برای هر نمونه 5 میلی لیتر خون مورد نیاز است و لوله های خلاء بدون ماده ضد انعقاد خون توصیه می شود. نمونه های سرم بیشتر از آزمایش اسید نوکلئیک برای اندازه گیری آنتی بادی ها استفاده می شوند.

4-روش های جمع آوری

1) سواب نازوفارنکس:

نمونه بردار به آرامی سر شخص را با یک دست نگه می دارد ، سواب را در دست دیگر ، سواب را از طریق سوراخ بینی وارد کنید تا وارد شود ، به آرامی در امتداد قسمت زیرین کانال بینی پایین قرار بگیرید. از آنجا که کانال بینی خمیده است برای جلوگیری از خونریزی آسیب زا ، با احتیاط انجام شود. هنگامی که نوک سواب به دیواره خلفی حفره نازوفارنکس می رسد ، یک بار به آرامی بچرخانید (برای یک لحظه مکث کنید در صورت سرفه رفلکس) ، سپس به آرامی سواب را جدا کرده و نوک سواب را درون یک لوله حاوی 2 ~ 3 ml محلول ویروس حفظ کنید) . همچنین می توانید از محلول ایزوتونیک ، محلول کشت بافت یا بافر فسفات استفاده کنید) ، انتهای سواب را دور ریخته و درپوش را محکم کنید.

2) سواب حلق:

فرد مورد نمونه برداری ابتدا با نمک نرمال غرغره انجام دهد سپس نمونه بردار سواب ها را در سالیین استریل غوطه ور می کند (محلول محافظ ویروس برای جلوگیری از آلرژی های آنتی بیوتیکی مجاز نیست) ، سر فرد نمونه برداری را کمی بالا نگه داشته ، تا دهان به اندازه کافی باز شود ، و صدای "آه" را ایجاد نماید سواب به انتهای زبان در کنار لوزه ها وارد شود و هر دو طرف لوزه های حلق را با فشار حداقل 3 بار پاک کنید ، سپس سواب را بر روی دیواره های فوقانی و پایین حلق فشار دهید و پاک کنید . حداقل 3 بار ، و سوپ ها را درون یک لوله حاوی محلول ذخیره سازی 2-3 میلی لیتر (با محلول نمکی ایزوتونیک ، محلول کشت بافت یا محلول بافر فسفات) فرو کنید انتهای سواب را کنار بگذارید و درپوش را محکم کنید . سواب حلق نیز می تواند در همان لوله به همراه سواب نازوفارنژال قرار گیرد.

3) مایع مخاطی دستگاه نازوفارنکس یا دستگاه تنفسی:

مایع مخاطی را از نازوفارنکس بیرون آورده یا ترشحات تنفسی را از نای با یک جمع کننده متصل به پمپ فشار منفی استخراج کنید . سر دستگاه جمع کننده را داخل حفره بینی یا نای قرار دهید ، فشار منفی را روشن کنید ، بچرخانید و به آرامی سر جمع کننده را جدا کنید ، مخاط استخراج شده را جمع کنید و جمع کننده مایع را با 3 میلی لیتر محلول نمونه گیری شستشو دهید. یک سرنگ 50 میلی لیتری ممکن است به عنوان جایگزینی برای جمع کننده استفاده شود).

4) خلط سرفه عمیق:

از بیمار بخواهید که عمیق سرفه کند ، و خلط سرفه شده را در یک لوله پلاستیکی 50 میلی لیتری حاوی 3 میلی لیتر محلول نمونه گیری جمع آوری کند . اگر خلط در محلول نمونه گیری جمع نشود ، می توان 2-3 میلی لیتر محلول نمونه برداری را قبل از آزمایش به لوله اضافه کرد ، یا معرف هضم خلط را با حجم مساوی با خلط اضافه نمود.

Formula of storage fluid for sputum digestive reagents:

Ingredients	Per Bottle
Dithiothreitol	0. g
Sodium chloride	0.78g
Phosphorus chloride	0.02g
Disodium hydrogen phosphate	0.112g
Potassium dihydrogen phosphate	0.02g
Water	7.5ml
pH $7.4 \pm 0.2(25^\circ \text{ C})$	

محلول ذخیره را 100 میلی لیتر با آب دیونیزه شده قبل از استفاده رقیق کنید .همچنین می توان خلط را با یک بافر فسفات حاوی 1 گرم در لیتر پروتئاز **K** در حجم مساوی از خلط مخلوط کرد.

(5) مایع لاواژ برونشی:

سر لوله دستگاه جمع کننده را از داخل قسمت تراشه داخل نای (داخل عمق حدود 30 سانتی متر) قرار دهید ، 5 میلی لیتر سالین فیزیولوژیکی تزریق کنید ، دستگاه فشار منفی را روشن کنید ، سر دستگاه جمع کننده را بچرخانید و به آرامی مخاط استخراج شده را جمع کنید و کلکتور را یک بار با محلول نمونه برداری بشویید (یک سوند اطفال متصل به یک سرنگ 50 میلی لیتری ممکن است به عنوان جایگزینی برای جمع کننده استفاده شود).

(6) مایع لاواژ آلوئولار:

بعد از بی حسی موضعی ، یک برونکوسکوپ را از طریق دهان یا بینی وارد کنید ، از طریق حلق به شاخه لوب میانی راست یا بخش لنگولار ریه چپ رفته ، و نوک آن را در بازوی شاخه برونش قرار دهید .به آرامی نمک فیزیولوژیکی استریل شده را از طریق سوراخ بیوپسی برونکوسکوپ ، با هر بار 30-50 میلی لیتر سرم نمکی اضافه شود و در کل 100-250 میلی لیتر مایع و حداکثر 300 میلی لیتر به آن اضافه کنید.

(7) نمونه مدفوع:

از 1 میلی لیتر محلول فرآوری نمونه استفاده کنید ، نمونه کمی به اندازه یک دانه سویا برداشته و آن را به لوله اضافه کنید ، به آرامی 3-5 بار به هم بزنید ، به مدت 10 دقیقه در دمای اتاق انکوبه شود ،نمونه را در 8000 دور در دقیقه برای 5دقیقه سانتریفیوژ نموده و مایع رویی را برای تشخیص استفاده کنید. محلول فرآوری نمونه مدفوع می تواند در خود آزمایشگاه تهیه شود: 1.211 گرم تریس ، 8.5 گرم سدیم کلراید ، 1.1 گرم کلرید کلسیم بی آب و یا کلرید کلسیم 1.47 گرم حاوی آب کریستالی ، که در 800 میلی لیتر آب دیونیزه حل می شود ، pH بافر بوسیله اسید هیدروکلریک غلیظ تا 7.5 تنظیم شود و بوسیله آب دوبار تقطیر به 1000 میلی لیتر رسانده شود.

مایع سوسپانسیون مدفوع همچنین می تواند با استفاده از محلول **HANK** یا سایر محلولهای ایزوتونیک ، محلول کشت بافت یا محلول بافر فسفات تهیه شود .اگر بیمار دارای علائم اسهال است ، 3-5 میلی لیتر از مدفوع جمع آوری کرده ، به آرامی تکان داده شود و مخلوط کنید ، آن را در 8000 دور در دقیقه به مدت 5 دقیقه سانتریفیوژ کنید ،از سوپرناتانت برای آزمایشات استفاده شود.

8) سواب مقعد:

به آرامی سواب پنبه ضد عفونی کننده را به عمق 3-5 سانتی متر در مقعد قرار دهید ، سپس به آرامی بچرخانید و بکشید ، بلافاصله سواب را درون یک لوله نمونه برداری در پیچ دار 15 میلی لیتری حاوی محلول حفظ ویروس 3-5 میلی لیتر قرار داده شود ، انتهای سواب را دور ریخته و پوشش لوله را محکم کنید.

9) نمونه خون:

برای جمع آوری 5 میلی لیتر نمونه خون از رگهای خونی حاوی ضد انعقاد EDTA استفاده می شود . استخراج اسید نوکلئیک با توجه به نوع معرف استخراج اسید نوکلئیک در خون یا پلاسما انجام شد . برای جداسازی پلاسما ، کل خون از 1500 تا 2000 دور در دقیقه به مدت 10 دقیقه سانتریفیوژ شد و مایع رویی در لوله های پلاستیکی استریل با درپوش پیچ جمع آوری شد.

10) نمونه سرم:

نمونه خون 5 میلی لیتری را با لوله خلاء فشار منفی خلاء جمع کنید .نمونه را به مدت 30 دقیقه در دمای اتاق نگه دارید ، آن را به مدت 10 دقیقه در 1.500 تا 2000 دور در دقیقه سانتریفیوژ کنید و سرم را در یک لوله پلاستیکی استریل با کلاه پیچ جمع آوری کنید . مواد دیگر: به روش استاندارد مطابق با الزامات طراحی جمع آوری می شود.

5- بسته بندی نمونه

نمونه های جمع آوری شده باید جداگانه در کابینت ایمنی آزمایشگاه BSL-2 بسته بندی شوند.

- 1) کلیه نمونه ها باید در لوله جمع آوری نمونه مقاوم در برابر یخ زدگی با اندازه مناسب و درپوش پیچ و واشر درون آن قرار گیرند . شماره نمونه ، دسته ، نام و تاریخ نمونه گیری باید در قسمت خارج ظرف ذکر شود.
- 2) نمونه هایی که در یک ظرف هوایی نگهداری می شوند باید در یک کیسه پلاستیکی با اندازه مناسب آب بندی شوند که هر کیسه حاوی یک نمونه است . الزامات بسته بندی نمونه باید مطابق با استانداردهای مربوط به آیین نامه فنی حمل و نقل ایمن کالاهای خطرناک از طریق هوا باشد.
- 3) قبل از حمل و نقل ، نمونه های خارجی باید بر اساس دسته بندی نمونه ها ، در بسته های سه لایه قابل استفاده در مورد مواد عفونی رده A و دسته B بسته بندی و حمل شوند.

6- حفظ نمونه

نمونه های جداسازی ویروس و اهداف شناسایی اسید نوکلئیک باید در اسرع وقت آزمایش شوند .نمونه هایی که طی 24 ساعت آزمایش می شوند می توانند در 4 درجه سانتیگراد نگهداری شوند .مواردی که در 24 ساعت قابل آزمایش نیستند باید در -70 درجه سانتیگراد یا کمتر از آن نگهداری شوند (نمونه ها ممکن است در غیاب شرایط نگهداری -70 درجه سانتیگراد به طور موقت در دمای -20 درجه سانتیگراد نگهداری شوند .)سرم را می توان در مدت 4 روز در دمای 4 درجه سانتیگراد و در زیر منفی 20 درجه سانتیگراد نگهداری کرد .یک انبار یا کابینت مخصوص برای ذخیره جداگانه نمونه ها لازم است .چرخه سرد و گرم کردن مکرر نمونه ها در حین حمل و نقل باید به کمترین میزان برسد.

7- ارسال و معاینه نمونه

نمونه های جمع آوری شده باید در اسرع وقت به آزمایشگاه ها ارسال شوند. یخ خشک و سایر روشهای برودتی برای حفظ نمونه در مسافت های طولانی توصیه می شود.

1) ارسال نمونه ها

نمونه موارد خوشه ای در هر استان (منطقه خودمختار ، شهرداری که مستقیماً تحت نظارت دولت مرکزی است) باید برای آزمایش و بررسی به موسسه ملی کنترل و پیشگیری از بیماری های ویروسی (NIVDC) تحت مرکز کنترل بیماری های چین همراه با فرم ارسال نمونه ضمیمه ارسال شود. (ضمیمه مشاهده شود)

2) حمل و نقل پاتوژن و نمونه**2.1) حمل و نقل داخلی**

سویه های 2019 nCoV- یا سایر مواد بیولوژیکی بالقوه عفونی منوط به دستورالعمل بسته بندی مواد دسته A هستند که مربوط به دستورالعمل UN2814 است ، و همچنین دستورالعمل های فنی PI 602 برای حمل و نقل ایمن کالاهای خطرناک از طریق هوا صادر شده توسط ایکائو. (Doc 9284) رعایت شود. نمونه های محیطی ، منوط به دستورالعمل بسته بندی مواد دسته B هستند که مربوط به دستورالعمل UN3373 است ، و همچنین دستورالعمل های فنی PI 602 برای حمل و نقل ایمن کالاهای خطرناک از طریق هوا صادر شده توسط ایکائو. (Doc 9284) رعایت شود. ممکن است به استانداردهای فوق الذکر برای نمونه هایی که در سایر حالت های حمل و نقل انتقال می شوند ، اشاره کند.

براساس آیین نامه حمل و نقل در میکروارگانیسم های بسیار پاتوژن (ویروس) و نمونه هایی که از نظر بیماری زا به انسان آسیب می رسانند ، مجوز حمل و نقل برای حمل و نقل انواع سویه های 2019 nCoV- مورد نیاز است (دستور شماره 45 ، وزارت بهداشت)

2.2) حمل و نقل بین المللی

بسته بندی استاندارد باید روی سویه های 2019 nCoV- یا نمونه های که باید در سطح بین المللی به کشور دیگر منتقل شود ، اعمال شود و رویه های مربوطه مطابق با مفاد مدیریت قرنطینه بهداشتی ورود یا خروج و همچنین الزامات مربوط ملی و بین المللی انجام شود.

2.3) مدیریت سویه ها و نمونه ها

سویه ها و نمونه های 2019 nCoV- باید توسط پرسنل تعیین شده مدیریت شود ، با منبع ، دسته ، کمیت و شماره ثبت سویه ها و نمونه ها به طور دقیق ضبط شود. برای تأمین امنیت سویه ها و نمونه ها باید اقدامات مؤثر اتخاذ شود . برای جلوگیری از سوء استفاده ، سرقت ، از بین رفتن و نشت سویه ها و نمونه ها باید اقدامات ایمنی را اتخاذ کرد.

ا. آزمایش آزمایشگاهی کروناویروس جدید.

روش آزمایش معمول برای عفونت کروناویروس جدید شامل روشهای RT-PCR مبتنی بر فلورسانس است . هر گونه تست coronavirus جدید باید در یک آزمایشگاه با شرایط مناسب توسط پرسنل آموزش دیده در مهارتهای ایمنی فنی مربوطه انجام شود روش تشخیص اسید نوکلئیک معرفی شده در این دستورالعمل به طور عمده در مورد ORF 1ab و پروتئین نوکلئوکپسید (N) در ژنوم 2019 nCoV-هدف قرار می گیرد.

برای تأیید موارد مثبت در آزمایشگاه ، معیارهای زیر رعایت می شود:

1. اگر سنجش RT-PCR مبتنی بر فلورسانس 2019 nCoV- در همان نمونه نشان دهد که هر دو هدف ، ORF1ab و پروتئین N ، هر دو مثبت هستند . در صورت نتیجه مثبت برای یک هدف ، نمونه ها مجدداً برای آزمایش دیگر جمع آوری می شوند . اگر هنوز هم برای یک هدف واحد مثبت باشد ، مشخص می شود که نمونه مثبت است.

2. روش **RT-PCR** مبتنی بر فلورسنت دو نوع نمونه در یک زمان واحد برای یک هدف مثبت اعلام می شود، یا، یک هدف مثبت در دو نمونه با نوع یکسان می تواند به عنوان مثبت تلقی شود.

نتایج اسید نوکلئیک منفی نمی تواند عفونت با **nCoV-2019** را رد کند، از عواملی که باعث بروز منفی کاذب می شود باید جلوگیری شود، از جمله: کیفیت پایین نمونه ها، به عنوان مثال نمونه های دستگاه تنفسی در دهان و حنجره و سایر قسمت ها. نمونه ها خیلی زود یا خیلی دیر جمع آوری شده اند. نمونه هایی که به طور نامناسب ذخیره شده، حمل و نقل یا پردازش می شوند. دلایل فنی مانند جهش ویروس، مهار **PCR** و غیره.

II. سنجش **RT-PCR** مبتنی بر فلورسانس از اسید نوکلئیک کوروناویروس جدید

1. هدف

برای استاندارد سازی روش آزمایش اسید نوکلئیک کوروناویروس جدید با روش ریل تایم فلورسانس برپایه **RT-PCR** از نتایج درست آزمون و قابل اعتماد بودن آزمون مورد آزمایش را مطمئن شوید.

2. محدودیت عملکرد

روش ریل تایم پی سی آر انجام شده نتایج واقعی و قابل قبولی را برای اسید نوکلئیک کرونا ویروس جدید ارائه نماید.

3. مسئولیت ها

پرسنل آزمایش: آزمایش نمونه ها مطابق با دستورالعملها انجام گیرد..

بازبینی پرسنل: بررسی اینکه آیا تست های انجام شده استاندارد شده است یا خیر و آیا نتایج آزمون صحیح است یا نه.

مسئولیت های رئیس دپارتمان: مدیریت جامع اداره و بررسی گزارش های آزمون.

4- دریافت و آماده سازی نمونه

بررسی نام، جنس، سن، تعداد و موارد آزمایش نمونه مورد آزمایش هرگونه ناهنجاری نمونه های آزمایش را نشان دهید. نمونه های آزمایش باید در یخچال -70 درجه سانتیگراد نگهداری شوند.

5- موارد مورد آزمایش

(1) سنجش اسید نوکلئیک کوروناویروس جدید (سنجش **RT-PCR** مبتنی بر فلورسانس)

آغازگرها و پروب های هدف قرار دادن مناطق **ORF1ab** و **N** کوروناویروس جدید توصیه می شود.

Target 1 (ORF1ab):

Forward primer (F): CCCTGTGGGTTTTACTTAA

Reverse primer (R): ACGATTGTGCATCAGCTGA

Fluorescent probe (P): 5'-FAM-CCGTCTGCGGTATGTGGAAAGTTATGG-BHQ1-3'

Target 2 (N):

Forward primer (F): GGGGAACTTCTCCTGCTAGAAT

Reverse primer (R): CAGACATTTTGCTCTCAAGCTG

Fluorescent probe (P): 5'-FAM-TTGCTGCTGCTTGACAGATT-TAMRA-3'

برای استخراج اسید نوکلئیک و سیستم واکنش RT-PCR مبتنی بر فلورسانس و شرایط واکنش ، به دستورالعمل های کیت سازندگان مربوطه مراجعه کنید.

(2) داوری نتایج

منفی: هیچ مقدار Ct یا مقدار $Ct \geq 40$

مثبت: مقدار $Ct < 37$

منطقه خاکستری: آزمایش های مکرر توصیه می شود که مقدار Ct بین 37 تا 40 باشد. اگر مقدار $Ct < 40$ خوانده شود و منحنی تکثیر دارای پیک های آشکار است ، نمونه باید مثبت تلقی شود ، در غیر این صورت باید منفی در نظر گرفته شود.

توجه: در صورت استفاده از کیت تجاری ، دستورالعمل های ارائه شده توسط سازنده رعایت شود.

II. الزامات ایمنی زیستی برای آزمایشات عوامل بیماری زا

با توجه به ویژگی های بیولوژیکی ، ویژگی های اپیدمیولوژیک ، داده های بالینی و سایر اطلاعات موجود در مورد Coronavirus جدید، این پاتوژن بر اساس خطرات آن به صورت موقت به عنوان عوامل بیماری زا دسته B میکروارگانیسم ها طبقه بندی می شود. الزامات خاص به شرح زیر ذکر شده است:

1. کشت ویروس

کشت ویروسی به عملیاتی از قبیل جداسازی ویروس ، کشت ، تیتراسیون ، آزمایش خنثی سازی ، تصفیه ویروس زنده و پروتئین آن ، لیوفیلیزه شدن ویروس و آزمایش نوترکیبی برای تولید ویروس زنده اشاره دارد . عملیات فوق باید در یک کابینت ایمنی آزمایشگاه-BSL 3 انجام شود . هنگامی که از محیط ویروسی برای استخراج اسید نوکلئیک استفاده می شود ، افزودن ماده لیزینگ یا ماده غیرفعال کننده باید تحت همان آزمایشگاه و شرایط محافظتی مانند کشت ویروسی انجام شود . آزمایشگاه ها قبل از انجام فعالیت های مربوطه ، باید برای تصویب به کمیسیون بهداشت ملی گزارش دهند و مدارک لازم را کسب کنند

2. آزمایش آلوده سازی حیوانات :

آزمایش عفونت حیوانات به عملیاتی از قبیل آلوده شدن حیوانات به ویروس زنده ، نمونه برداری از حیوانات آلوده ، پردازش و آزمایش نمونه های عفونی ، آزمایش ویژه حیوانات آلوده ، دفع حیوانات آلوده و غیره اطلاق می شود که باید در کابینت ایمنی 3-BSL انجام شود. آزمایشگاه ها قبل از انجام فعالیت های مربوطه ، باید برای تصویب به کمیسیون بهداشت ملی گزارش دهند و مدارک لازم را کسب کنند.

3. عملیات آماده سازی مواد عفونی غیر قابل کشت

عملیات آماده سازی مواد عفونی غیر قابل کشت برای تشخیص آنتی ژن های ویروسی ، آزمایش سرولوژی ، استخراج اسید نوکلئیک ، آنالیز بیوشیمیایی ، نیازمند غیرفعال شدن نمونه های بالینی و سایر عملکردهای انجام شده بر روی مواد عفونی غیر قابل کشت است. این عمل باید در یک آزمایشگاه 2-BSL انجام شود و تجهیزات محافظ شخصی نیز تحت الزامات محافظت از آزمایشگاه 3-BSL قرار گیرند.

4. انجام عملیات بر روی سوبستراهای غیر فعال شده.

پس از غیرفعال سازی مطمئن مواد عفونی یا ویروس های زنده ، عملیاتی مانند آزمایش اسید نوکلئیک ، آزمایش آنتی ژن ، آزمایش سرولوژی و تجزیه و تحلیل بیوشیمیایی باید در آزمایشگاه 2-BSL انجام شود . کلونینگ مولکولی و سایر عملیات که شامل ویروس های بیماری زا زنده نمی شود ، ممکن است در یک آزمایشگاه 1-BSL انجام شود.

ضمیمه

آزمایش کویید-19

فرم ارسال نمونه جهت آزمایش کویید-19

شماره ثبت

تاریخ ثبت : روز ماه سال ثبت شده توسط:

شماره	نوع نمونه	اسم	جنس	سن	تاریخ شروع	تاریخ مشاهده علائم	تاریخ نمونه گیری	از موارد خوشه ای یا خیر	تاریخ آزمایش	آرتی پی سی آر مبتنی بر فلورسنت		همسانی سکوننس ژنومی		یادداشت
										سازنده شناساگر (معرف)	ژن هدف	نسل اول	سکوننس	

همسانی سکوننس ژن: لزوما مورد نیاز نیست: نشان از موفقیت آمیز یا مکمل بودن سکوننس ژن اختصاصی هدف با سکوننس کامل ژن و همسانی آن ها با ویروس کویید-19 است. در قسمت موارد

خوشه ای کلمه بله یا خیر ثبت گردد

ضمیمه 5

COVID-19: Guideline for Site-specific Disinfection

راهنمای کوید 19: دستور العمل ضد عفونی کردن مکان های خاص

I. اصول گندزدایی

1) تعیین موضوع و دامنه کار

بر طبق نتایج تحقیقات اپیدمی، در ابتدا لازم است که دامنه کار، موضوع و محدودیت زمانی گندزدایی محل مشخص شود. مکانهای نگهداری بیماران و افراد بیمار بدون علامت مثلا خانه ها، مراکز درمانی، بخش های ایزوله، وسیله های نقلیه انتقال بیمار و غیره باید همواره (در هر زمان) ضد عفونی شوند و پس از ترخیص یا فوت بیماران و یا بعد از اعلام نتیجه منفی آزمایش اسید نوکلئیک بیمار بدون علامت باید ضد عفونی نهایی انجام شود.

2) انتخاب روش ضد عفونی

مراکز درمانی باید از لوازم تشخیصی یکبار مصرف استفاده کنند. جهت استفاده از لوازم چند بار مصرف استریلزه کردن با بخار آب پر فشار مطلوب می باشد. وسایلی که در برابر حرارت مقاوم نیستند می توانند به وسیله گند زدایی شیمیایی یا استریلزه کننده های دما پایین ضد عفونی یا استریلزه شوند.

سطوح اشیاء محیط می توانند به وسیله دستمال کشیدن، اسپری کردن یا خیساندن با گند زدهای کلر یا دی اکسید کلر یا سایر گند زدها ضد عفونی گردند.

توصیه میشود تا از گند زدهای موثر مانند پوویدون ید (Povidone-iodine) و پراکسید هیدروژن (hydrogen peroxide) یا سایر مواد ضد عفونی کننده سریع دست، برای ضد عفونی کردن دست و پوست استفاده شود.

جهت ضد عفونی کردن هوای داخل محیط بسته، می توان از اسپری کردن گندزدهایی مانند اسید پراستیک، دی اکسید کلر و هیدروژن پراکسید استفاده کرد.

کلیه محصولات ضد عفونی مورد استفاده باید مطابق با الزامات مدیریتی ادارات بهداشت ملی باشد.

II. اقدامات گند زدایی

1- گندزدایی در هر زمان

گند زدایی در هر زمان، به ضد عفونی به موقع اشیاء و مکان ها و مواردی که به وسیله بیمار یا شخص آلوده بدون علامت آلوده شده است، اشاره میکند. مکانهایی که بیمار در آن اقامت داشته است مانند خانه، بخش های ایزوله در مراکز درمانی، درمانگاه ها و وسایل حمل و نقل بیمار، به همراه موارد و وسایل آلوده شده به وسیله بیمار باید در هر زمانی ضد عفونی شوند. برای آگاهی از روش

های گندزدایی لطفاً به بخش گندزدایی نهایی مراجعه کنید. استفاده از گندزدایی به روش پاششی (اسپری) هنگامی که افراد داخل اتاق ها هستند توصیه نمیشود. تهویه هوای داخل اتاق ها (شامل تهویه طبیعی و مکانیکی) در محلی که بیمار ایزوله شده است جهت چرخش هوای داخل اتاق باید برقرار باشد. میزان تهویه به صورت دو تا سه بار در روز و نیم ساعت در هر دفعه می باشد. در مراکز درمانی، در صورت برقراری شرایط، بیمار باید در اتاق ایزوله با فشار منفی نگهداری شود. افراد مشکوک به ویروس باید به صورت انفرادی در اتاق ها نگهداری شوند. ولی بیمار ها را می توان به صورت چند نفره در یک اتاق نگهداری نمود. اتاق های ایزوله بدون فشار منفی باید به خوبی تهویه شوند، این عمل می تواند هم به صورت تهویه طبیعی یا تهویه مکانیکی و یا به وسیله هوای ضد عفونی شده که به وسیله دستگاه استریلیزه کردن هوا در گردش است، انجام پذیرد. اشعه ماورای بنفش می تواند جهت استریلیزه کردن هوا در شرایطی که افراد حضور نداشته باشند استفاده شود. هنگامی که از اشعه ماورای بنفش استفاده میشود زمان تابش می تواند به صورت مناسب بیش از یک ساعت ادامه پیدا کند. کارکنان بهداشتی و دستیار ها باید بعد از تشخیص، مداوا یا پرستاری از مریض، دستهایشان را شسته یا ضد عفونی کنند.

2- ضد عفونی نهایی

ضد عفونی نهایی به ضد عفونی کامل محیط بعد از خروج منبع آلودگی از محیط مورد نظر اشاره دارد و این اطمینان باید حاصل شود که مکان و مواردی که از مرحله ضد عفونی نهایی عبور می کنند دیگر بیماریزا نباشد. اهداف مرحله ضد عفونی نهایی شامل آلاینده های بیمار و فرد آلوده بدون علائم (خون، ترشح، استفراغ، مدفوع و موارد دیگر) و دیگر مواردی که دارای پتانسیل آلودگی هستند و همچنین محل حضور بیمار می باشد. لازم به استریلیزه کردن محیط بیرون شامل هوا در مقیاس بزرگ نمی باشد. ضد عفونی نهایی برای محل هایی که فرد ناقل بدون علامت بیماری به صورت موقت در آن توقف داشته و در آن اثری از آلودگی مشخص وجود ندارد ضروری نمی باشد.

الف) خانه بیمار

بعد از اینکه بیمار بستری شد یا فوت کرد یا منفی شدن تست اسید نوکلئیک فرد آلوده بدون نشانه بیماری، ضد عفونی نهایی ضروری می باشد و اهداف آن عبارت است از زمین، دیوار ها، سطوح میز، صندلی ها، مبلمان های دیگر، دستگیره در ها، لوازم غذاخوری مثل قاشق چنگال، لیوان و بشقاب متعلق به بیمار، لباس، رختخواب و لوازم متعلق به آن، و دیگر لوازم مورد استفاده روزانه بیمار، اسباب بازی ها و حمام شامل توالت و موارد دیگری باشد.

ب) وسیله نقلیه انتقال بیمار

هنگامی که بیمار و فرد آلوده بدون علائم از وسیله حمل و نقلیه پیاده شد، ضد عفونی نهایی باید انجام شود که شامل سطوح کابین، صندلی ها، محل پا ها، کلیه ظروف مربوط به خورد و خوراک، منسوجات شامل تختخواب و موارد مربوط به آن، مدفوع، استفراغ، موارد و مکان های آلوده به وسیله مدفوع و استفراغ، دستشویی و توالت های داخل قطار و هواپیما و موارد دیگری باشد.

ج) مراکز درمانی

ضد عفونی نهایی باید در موارد زیر رعایت شود. در پایان روز کاری در کلینیک های تب، کلینیک های بیماری های عفونی در مراکز درمانی، بخش های ایزوله، بعد از خروج یا مرگ بیمار، و یا بعد از منفی شدن تست اسید نوکلئیک فرد آلوده بدون نشانه.

ضد عفونی نهایی باید شامل کف، دیوار، سطوح میز، صندلی، میزهای کناری، تخت خواب ها، لباس مریض، دیگر موارد مورد استفاده روزانه توسط بیمار، وسایل درمانی، هوای داخل و موارد دیگر باشد.

(د) روش ضد عفونی نهایی

ضد عفونی نهایی بر طبق ضمیمه a از کتاب *General Principles of Disinfection of Epidemic Focus* (GB19193-2015) انجام شود. پرسنل انجام دهنده ضد عفونی هنگام آماده سازی ماده شیمیایی و ضد عفونی نهایی باید از محافظ های شخصی استفاده کنند.

III. روش ضد عفونی کردن اشیاء آلوده شده

1- هوای داخل

برای ضد عفونی کردن نهایی هوای داخل در مکان هایی مانند خانه ها و بخش های ایزوله در مراکز درمانی، می توان به "Management Specifications of Air Cleaning Technique in Hospitals" (WS/T 368-2012) مراجعه کرد. اسید پراستیک، دی اکسید کلر، هیدروژن پراکسید (Peracetic acid, chlorine dioxide, hydrogen peroxide) و سایر مواد ضد عفونی کننده می توانند در صورت عدم حضور در خانه با حجم فوق العاده کم برای ضد عفونی استفاده شوند.

2- آلوده کننده ها (خون، مدفوع، استفراغ، و ترشحات بیمار)

کوچکترین ذره از آلوده کننده ها باید با دقت با استفاده از مواد جاذب یک بار مصرف مانند گاز یا دستمال که در محلول 5,000mg/L- 10,000mg/L ضد عفونی کننده کلر دار قرار دارد از بین برود. و یا می توان از دستمال ضد عفونی کننده تر و یا خشک که قابلیت بالایی برای ضد عفونی کردن دارد استفاده نمود.

در صورت زیاد بودن مقدار آلاینده ها، آنها باید کاملاً با پودرهای ضد عفونی و یا پودر سفید کننده حاوی مواد جذب کننده آب پوشانده شوند. و یا به صورت کامل با مواد جاذب آب یک بار مصرف پوشانده شود سپس میزان مناسب از محلول ضد عفونی کننده کلر دار - 5000mg /L - 10000mg/L بر روی مواد جاذب آب ریخته شده و برای 30 دقیقه ضد عفونی شود و یا از یک حوله استریلیزه خشک که دارای جذب بالایی از عفونت باشد استفاده شود و در نهایت آلوده کننده به دقت جمع آوری شود. باید دقت شود که از تماس با ماده آلوده کننده هنگام زدودن آن خودداری شود. مواد استفاده شده جهت تمیز کردن آلاینده ها باید به صورت مرکزی و به عنوان زباله های بیمارستانی دفع شود.

مدفوع، ترشحات، استفراغ بیمار باید در یک ظرف مخصوص جمع آوری شود و باید برای مدت دو ساعت در 20,000 mg/L از محلول ضد عفونی کننده حاوی کلر قرار بگیرند. حجم ترشحات به ماده ضد عفونی کننده باید به صورت 1 به 2 باشد.

بعد از زدودن ماده آلوده کننده، سطوح اشیاء آلوده محیط باید ضد عفونی شوند. ظروف حاوی مواد آلوده را باید در محلول شامل 5,000mg/L از کلر موثر برای سی دقیقه خیس بخورد و در نهایت تمیز شود.

(3) مدفوع و فاضلاب

هنگامی که یک سپتیک تانک جدا وجود دارد باید قبل از ورود مواد فاضلاب به شبکه لوله تخلیه گند زدایی شده و محلول ضد عفونی شامل کلرین باید به صورت پیوسته به آن اضافه شود بعلاوه محلول ضد عفونی کننده شامل کلرین باید به تانک اضافه شود (برای اولین بار محلول کلر باید به 40mg/L یا بالاتر برسد) و مجموع کلرین اضافه شده باید به میزان 10mg/L بعد از گذشت 1.5 ساعت از ضد عفونی برسد. فاضلاب ضد عفونی شده باید مطابق با استاندارد تخلیه آلاینده های آب (gb18466-2005) از موسسات پزشکی باشد. در صورت عدم وجود سپتیک تانک مجزا، باید از محفظه مخصوص برای جمع آوری، ضد عفونی و دفع مدفوع استفاده کرد. از محلول ضد عفونی شامل کلرین با کلرین موثر 20000mg/L استفاده شود، مدفوع دو ساعت در این محلول بر طبق نسبت 1 به 2 دفع به دارو نگهداری شود. اگر مقدار زیادی مدفوع رقیق وجود دارد، باید از پودر سفید کننده با $70\% - 80\%$ کلر موثر برای خشک کردن آن استفاده شود و مخلوط آن را باید با توجه به نسبت دفع به دارو از 1:20 مخلوط کنید و سپس به صورت دو ساعت ضد عفونی شود.

4) زمین و دیوار

وقتی بر روی زمین و دیوار آلاینده های قابل روئیت موجود باشد، آلاینده ها باید به صورت کامل قبل از ضد عفونی کردن زدوده شوند. هنگامی که اثری از آلاینده ها نباشد می توان از محلول ضد عفونی کننده حاوی $1,000\text{mg/L}$ کلرین یا 500mg/L کلرین دی اکساید برای کشیدن بر روی آلاینده یا اسپری بر روی آن استفاده کرد. برای ضد عفونی کف باید مواد ضد عفونی کننده از بیرون محیط به داخل محیط بر روی کف با حجم $300\text{mL/m}^2 \sim 100\text{mL/m}^2$ اسپری کرد. سپس، پس از ضد عفونی داخلی، سطوح باید دوباره از داخل به بیرون ضد عفونی شده و محلول بر روی آن پاشیده شود. ضد عفونی نباید کمتر از سی دقیقه طول بکشد.

5) سطوح اشیاء

هنگامی که الودگی بر روی سطوح وسایل تشخیص و درمان، تخت خواب ها و متعلقات آن، میز ها، مبلمان، دستگیره در و دیگر وسایل خانه قابل روئیت هست، آلودگی باید قبل از ضد عفونی به طور کامل حذف شود. هنگامی که هیچگونه آلودگی قابل روئیت نیست، می توان از محلول حاوی $1,000\text{mg/L}$ کلر و یا 500mg/L دی اکسید کلر برای ضد عفونی کردن به صورت پاششی و تمیز کردن با دستمال و یا خیساندن استفاده شود. بعد از 30 دقیقه ضد عفونی، سطوح باید با استفاده از دستمال کشیدن کاملاً تمیز شود.

6) منسوجات شامل لباس یا ملحفه تختخواب و متعلقات آن

در هنگام جمع آوری منسوجات باید از ذرات معلق در هوا جلوگیری شود و توصیه می شود پارچه ها به عنوان زباله های پزشکی به طور مرکزی سوزانده شوند. هنگامی که هیچ آلودگی ظاهری دیده نمیشود و در صورت احتیاج به استفاده دوباره از منسوجات می توان آنها را به وسیله جریان بخار گردشی و یا جوشاندن به مدت 30 دقیقه و یا محلول حاوی 500mg/L کلرین ضد عفونی نمود. هنگام استفاده از محلول کلرین می توان منسوجات را ابتدا 30 دقیقه خیساند و سپس به صورت معمول شستشو کرد و یا آنها را به صورت مستقیم در ماشین لباسشویی و مستقیماً داخل کیسه های مخصوص شستشو با آب شست و به مدت نیم ساعت با محلول حاوی کلری 500mg/L ضد عفونی کرد، لباس های با ارزش می تواند به وسیله اکسید اتیلن استرلیزه شود.

7) بهداشت دست ها

کلیه پرسنل شرکت کننده در کار میدانی باید اقدامات بهداشتی دست خود را تقویت کنند. می توان از یک ماده موثر ضد عفونی کننده دست با پایه الکل و یا به صورت مستقیم از الکل 75٪ استفاده کرد. آنهایی که به الکل حساسیت داشتند می توانند از مواد غیر الکی موثر ضد عفونی کننده مانند آمونیوم چهارتایی (quaternary ammonium)، در شرایط خاص می توان از محلول ضد عفونی سه درصد پراکسید هیدروژن و یا محلول حاوی 0.05٪ کلر برای دستمال کشیدن و یا شستن دست جهت ضد عفونی و در مدت زمان مناسب استفاده کرد. ضد عفونی کننده های دست باید شامل کلر و یا پراکسید هیدروژن باشد. هنگامی که بر روی دست ها آلودگی قابل مشاهده وجود دارد باید قبل از ضد عفونی کردن آن، آلودگی به وسیله شستشوی دست با آب و صابون حذف شود.

8) پوست و غشاهای مخاطی

هنگامی که پوست با آلاینده ها آلوده شده باشد، آلودگی باید به سرعت زوده شود و سپس پوست باید بیش از سه دفعه با مواد جاذب یک بار مصرف که شامل 0.5٪ پوویدون یدید یا هیدروژن پراکسید (Povidone-iodine or hydrogen peroxide) ضد عفونی شود و با آب شستشو شود. غشاهای مخاطی باید با مقدار زیادی از نمک فیزیولوژیکی شستشو شود و یا با 0.05٪ پوویدون یدید (Povidone-iodine) آب کشی و ضد عفونی شود.

9) ظروف مرتبط با غذا

بعد از تمیز کردن میز و ظروف از باقی مانده غذا، باید ظروف را برای مدت نیم ساعت جوشاند و استریلزه کرد. و یا با محلول شامل 500mL کلر به صورت موثر ضد عفونی کرد و ظروف را به مدت نیم ساعت در محلول قرار داد و سپس شسته و تمیز کرد.

10) حمل و نقل و وسایل نقلیه انتقال بیمار

در ابتدا وضعیت آلودی وسیله نقلیه باید مورد بررسی قرار بگیرد. هنگامی که آلاینده ها آشکارا در قطار، ماشین و کشتی دیده شوند در ابتدا باید از مواد جاذب یک بار مصرف که در محلول حاوی 5000mg/L - 10000mg/L کلرین قرار داده شده تمیز شوند و یا با یک حوله ضد عفونی که قابلیت جذب مقادیر زیادی از عفونت را داشته باشد تمیز شوند و آلاینده ها کاملاً محو شوند، سپس با پاشیدن یا دستمال کشیدن محل مورد نظر با محلول حاوی 1000mg/L کلر و یا 500mg /L دی اکسید کلرین ضد عفونی شود و بعد از 30 دقیقه ضد عفونی با آب شسته و تمیز شود. هنگامی که کابین هواپیما ضد عفونی میشود، نوع ضد عفونی کننده و دوز مورد استفاده باید بر طبق قوانین هوایی کشور باشد. پارچه ها، کوسن ها، بالشت ها و روکش ها باید جمع آوری شده و به صورت مرکزی به عنوان زباله های بیمارستانی دفع شود.

11) زباله های روزانه بیمار

زباله های روزمره مریض ها باید به عنوان زباله های بیمارستانی دفع شوند.

12) زباله های بیمارستانی

دفع زباله های بیمارستانی یا پزشکی باید برطبق قوانین مدیریت دفع زباله های بیمارستانی انجام شود. زباله ها باید جمع آوری شوند و با استفاده از کیسه های دولایه مخصوص جمع آوری زباله های پزشکی بسته بندی و درز بند شده و روند معمول دفع زباله های پزشکی را دنبال کنند.

13) دفع جسد

پس از فوت بیمار، باید حرکت و دست زدن به جسد را به حداقل برساند و بگذارید تا سریعاً توسط پرسنل آموزش دیده تحت حمایت دقیق اداره شود. برای پر کردن دهان، بینی، گوش، مقعد، نای باز شده و سایر کانالهای باز یا زخم باید از توپ یا گازهای پنبه ای با $3,000\text{mg/L}-5,000\text{mg/L}$ ضد عفونی کننده حاوی کلر یا 0.5٪ اسید پراستریک استفاده شود. بدن باید با یک پارچه دو لایه خیس شده با مواد ضد عفونی، در یک کیسه بدن دو لایه قرار داده شده و به طور مستقیم توسط یک وسیله نقلیه ویژه به محل مشخص شده برای دفن ارسال شود.

14) اقدامات احتیاطی

کار ضد عفونی در محل باید به موقع توسط سازمانهای ذیربط تحت هدایت آژانس پیشگیری و کنترل بیماری های محلی انجام شود، یا سازمان کنترل و پیشگیری از بیماری های محلی باید مسئولیت ضد عفونی را بر عهده داشته باشد. ضد عفونی مراکز درمانی به طور متناوب (در هر زمانی) و ضد عفونی پایانه آنها باید توسط خود مراکز درمانی و با راهنمایی فنی آژانس کنترل بیماری انجام شود. افراد غیر متخصص باید قبل از شروع ضد عفونی، از آژانس پیشگیری و کنترل بیماری های محلی آموزش های تخصصی دریافت کنند، تا بتوانند روشهای ضد عفونی صحیح را اتخاذ کرده و از محافظت کامل شخصی برخوردار باشند.

IV. ارزیابی اثر ضد عفونی کننده ها

در صورت لزوم، اثر ضد عفونی کردن سطح جسم، هوا و دستها باید به موقع توسط پرسنل آزمایشگاه ذیربط واجد شرایط انجام چنین آزمایشاتی ارزیابی شود.

1) سطح شی

سطح جسم قبل و بعد از ضد عفونی باید مطابق " GB15982-2012 استاندارد بهداشتی برای ضد عفونی در بیمارستان ها " نمونه برداری شود.

ارزیابی اثر ضد عفونی کننده معمولاً مبتنی بر باکتریهای طبیعی است. در صورت لزوم می توان از باکتری های نشانگر نیز برای ارزیابی اثر ضد عفونی با توجه به وضعیت واقعی استفاده کرد. مقاومت باکتریهای نشانگر باید برابر یا بیشتر از پاتوژن های موجود باشد. هنگام استفاده از باکتری های طبیعی به عنوان یک شاخص، میزان کشته شدن باکتری های طبیعی روی جسم ضد عفونی شده، پس از ضد عفونی باید بیشتر از 90٪ باشد تا بتوان ضد عفونی را واجد شرایط دانست. هنگام استفاده از باکتری های نشانگر به عنوان شاخص، میزان کشتن باکتری های نشان گر پس از ضد عفونی باید 99.9 درصد باشد تا بتوان ضد عفونی را واجد شرایط دانست.

2) هوای داخلی

هوا قبل و بعد از ضد عفونی باید مطابق " GB5982-2012 استاندارد بهداشتی برای ضد عفونی در بیمارستانها" نمونه برداری شود، صفحه نمونه گیری از هوا پس از ضد عفونی باید حاوی ماده خنثی کننده مربوط باشد. میزان کشته شدن باکتری های طبیعی موجود در هوا پس از ضد عفونی باید 90٪ باشد، تا ضد عفونی کننده واجد شرایط شناخته شود.

3) دست کارکنان

دستان کارکنان باید قبل و بعد از ضد عفونی مطابق ضمیمه A تحت " GB15982-2012 استاندارد بهداشتی برای ضد عفونی در بیمارستانها" نمونه برداری شوند، محلول نمونه برای دست های ضد عفونی شده باید حاوی خنثی کننده مربوطه باشد. میزان کشته شدن باکتری های طبیعی در دست پس از ضد عفونی باید 90٪ باشد، تا بتواند ضد عفونی را واجد شرایط کند.

4) اثر ضد عفونی فاضلاب بیمارستان

ارزیابی باید مطابق با مقررات مربوطه در " GB18466 استاندارد های دفع آلودگی آب برای مؤسسات پزشکی " انجام شود.

ضمیمه 6

COVID-19: Protocol for Personal Protection of Specific Groups

کویید 19: پروتکل حفاظت شخصی برای گروه های خاص

این پروتکل برای جلوگیری و کنترل کویید-19، در زمینه متخصصان و مشاغل است که در زمینه های زیر فعالیت دارند: تحقیقات اپیدمیولوژیکی، کار در بخش های ایزوله یا مراکز درمانی، افراد فعال در زمینه انتقال بیماران و افراد مبتلا، افراد درگیر در زمینه رسیدگی به اجساد، نظافت و گندزدایی محیط، نمونه گیری، کار آزمایشگاهی و غیره

I. تجهیزات محافظت از افراد و نحوه کارکرد آنها

تمام افرادی که در تماس با بیماران کرونا ویروس جدید هستند و یا امکان تماس با آنها را دارند؛ و نیز با افراد مبتلای بدون علامت ظاهری، آلاینده های آنها (خون، ترشحات یا مایعات بدن، بزاق، مدفوع و غیره)، اجسام یا سطوح آلوده تماس دارند باید از تجهیزات محافظت شخصی شامل موارد زیر استفاده کنند:

1) دستکش

هنگام ورود به محیط های آلوده و یا انجام درمان یا فرآیند تشخیص باید از دستکش های پلاستیکی یکبار مصرف و یا بر حسب نوع کار از دستکش های نیتریل استفاده شود و نسبت به ضد عفونی، تعویض و رعایت بهداشت دست در هنگام تماس با بیماران مختلف و یا خرابی دستکش بصورت منظم اقدام کرد.

2) ماسک های محافظ پزشکی

هنگام ورود به محیط های آلوده و یا انجام درمان یا فرآیند تشخیص باید ماسک های محافظ پوشیده شود و یا از دستگاه تنفس هوای فیلتردار برقی استفاده نمود. قبل از هر بار پوشیدن، آزمایش آب بندی ماسک¹ باید اجرا شود. هنگامی که چندین نمونه تجهیزات محافظتی پوشیده شده است باید مطمئن شد که ماسک، در آخرین مرحله برداشته شود.

3) عینک و یا تلق های محافظ صورت

هنگام ورود به محیط های آلوده و یا انجام درمان یا فرآیند تشخیص، در صورتی که احتمال آلودگی چشم ها، ملتحمه چشم² و یا صورت در اثر تماس با خون، ترشحات یا مایعات بدن، بزاق و ذرات نعلق هوا وجود دارد باید از عینک یا تلق های محافظ صورت استفاده نمود و بعد از استفاده از محافظ های چند مصرف، باید آنها را به موقع استریل و خشک نمود.

4) لباس محافظ

¹ Air tightness check

² Eye conjunctiva

هنگام ورود به محیط‌های آلوده و یا انجام درمان یا فرآیند تشخیص، باید لباس شخصی را عوض کرو لباس متناسب کار (اسکراب‌های جراحی، لباس یکبار مصرف و غیره) را به همراه لباس محافظ پوشید.

II. بهداشت دست‌ها

تمام افراد حاضر در محیط کار باید معیارهای بهداشت دست را بشدت رعایت و تقویت کنند. می‌توان از مواد ضدعفونی‌کننده و خشک‌کننده دست با پایه الکل و یا شستشوی مستقیم دست با محلول 75 درصد اتانول استفاده نمود. افرادی که به الکل حساسیت دارند می‌توانند از مواد ضدعفونی‌کننده موثر غیر الکی نظیر مواد ضدعفونی‌کننده آمونیوم چهار (Quaternary ammonium disinfectant) استفاده کنند. تحت شرایط خاص می‌توان از مواد ضدعفونی‌کننده پراکسید هیدروژن 3 درصد، یدوف 0/5 درصد و یا کلرین 0/05 برای پاک کردن و شستن دستها استفاده نمود و در هنگام استفاده از کلرین و پراکسید هیدروژن زمان ضدعفونی را بطور مناسب گسترش داد. در صورت وجود آلودگی‌های قابل رویت، باید قبل از ضدعفونی دست‌ها را با آب و صابون شست. هنگام کار روزانه، رعایت بهداشت دست را باید بسیار سخت‌گیرانه دنبال کرد. به ویژه قبل از پوشیدن دستکش و تجهیزات محافظت شخصی، انجام عمل جراحی آسپتیک بر روی بیمار و بعد از تماس با خون، مایعات بدن و اجسام آلوده و سطوح اطراف بیمار و نیز هنگام تعویض تجهیزات محافظتی همکاران.

III. محافظت شخصی برای گروه‌های خاص

1) بازرسان اپیدمیولوژیک

هنگام بازرسی با تماس نزدیک، بازرسان باید از کلاه‌های محافظ یکبار مصرف، ماسک‌های پزشکی جراحی، لباس کار و دستکش یکبار مصرف استفاده کنند و بیش از یک متر از هدف مورد بررسی فاصله داشته باشند.

هنگام بازرسی موارد مظنون، موارد قطعی و عفونت‌های بدون علامت، پیشنهاد می‌شود از کلاه‌های محافظ یکبار مصرف، ماسک‌های محافظ KN95 / N95 و یا ماسک‌های پزشکی فویتر، لباس کار، لباس محافظ و دستکش یکبار مصرف، تلق یا عینک محافظ، کفش محافظ و یا چکمه لاستیکی، روکش‌های ضدآب چکمه و غیره استفاده شود.

2) کارمندان محیط‌های ایزوله و سایت‌های مشاهده پزشکی

پیشنهاد می‌شود از کلاه‌های محافظ یکبار مصرف، ماسک‌های محافظ پزشکی و یا دستگاه تنفس هوای فیلتردار برقی، لباس کار، لباس محافظ و دستکش یکبار مصرف، عینک یا تلق محافظ صورت، کفش محافظ و یا چکمه لاستیکی، روکش‌های ضدآب چکمه و غیره استفاده شود.

3) کارمندان حامل بیماران و عفونت‌های بدون علامت

پیشنهاد می‌شود از کلاه‌های محافظ یکبار مصرف، ماسک‌های محافظ پزشکی و یا دستگاه تنفس هوای فیلتردار برقی، لباس کار، لباس محافظ و دستکش یکبار مصرف، عینک یا تلق محافظ صورت، کفش محافظ و یا چکمه لاستیکی، روکش‌های ضدآب چکمه و غیره استفاده شود.

4) کارمندان رسیدگی به اجساد

پیشنهاد می‌شود از کلاه‌های محافظ یکبار مصرف، ماسک‌های محافظ پزشکی یا ماسک‌های KN95 / N95 و قویتر و یا دستگاه تنفس هوای فیلتردار برقی، لباس کار، دستکش‌های یکبار مصرف و دستکش‌های لاستیکی آستین بلند ضخیم، ماسک‌های محافظ، محافظ صورت، کفش کار و یا چکمه لاستیکی، روکش‌های ضدآب چکمه، پیشبندهای ضدآب و لباس ضدآب ایزوله³ و غیره استفاده شود.

5) کارمندان نظافت‌چی یا ضدعفونی‌کننده

پیشنهاد می‌شود از کلاه‌های محافظ یکبار مصرف، ماسک‌های محافظ پزشکی یا ماسک‌های KN95 / N95 و قویتر و یا دستگاه تنفس هوای فیلتردار برقی، لباس کار، لباس محافظ، دستکش‌های یکبار مصرف و دستکش‌های لاستیکی آستین بلند ضخیم، ماسک‌های محافظ، محافظ صورت، کفش کار و یا چکمه لاستیکی، روکش‌های ضدآب چکمه، پیشبندهای ضدآب و لباس ضدآب ایزوله و غیره استفاده شود. هنگام استفاده از دستگاه تنفس هوای فیلتردار برقی باید محفظه یا قوطی فیلتر گرد و خاک و فیلتر مواد سمی بر اساس نوع ماده ضدعفونی‌کننده انتخاب شود و بخوبی خود را در برابر مواد ضدعفونی‌کننده و سایر مواد شیمیایی محافظت کرد.

6) کارمندان نمونه‌برداری

پیشنهاد می‌شود از کلاه‌های محافظ یکبار مصرف، دو دستکش، ماسک‌های محافظ پزشکی یا ماسک‌های KN95 / N95 و قویتر و یا دستگاه تنفس هوای فیلتردار برقی، لباس کار، محافظ صورت یا عینک محافظ، کفش کار و یا چکمه لاستیکی، روکش‌های ضدآب چکمه استفاده شود. در صورت لزوم پیشبندهای ضدآب و لباس ضدآب ایزوله نیز پوشیده شود.

6) کارمندان آزمایشگاه

پیشنهاد می‌شود حداقل لباس کار، کلاه‌های محافظ یکبار مصرف، دو دستکش، ماسک‌های محافظ پزشکی یا ماسک‌های KN95 / N95 و قویتر و یا دستگاه تنفس هوای فیلتردار برقی، لباس محافظ، محافظ صورت یا عینک محافظ، کفش کار و یا چکمه لاستیکی، روکش‌های ضدآب چکمه استفاده شود. در صورت لزوم پیشبندهای ضدآب و لباس ضدآب ایزوله نیز پوشیده شود.

IV. توصیه‌های لازم هنگام تعویض تجهیزات محافظتی کارمندان

- 1) هنگام در آوردن تجهیزات باید تماس با سطوح آلوده را به حداقل رساند.
- 2) تجهیزات چندبار مصرف نظیر عینک محافظ و چکمه‌های لاستیکی باید بلافاصله بعد از در آوردن در محفظه حاوی محلول ضدعفونی‌کننده فرو بروند. سایر موارد یکبار مصرف باید در کیسه‌های زرد رنگ جمع‌آوری ضایعات پزشکی قرار داده شوند تا بعنوان زباله پزشکی به واحد دفع مرکزی ارسال شوند.
- 3) در هر مرحله از در آوردن تجهیزات محافظ باید دست‌ها را ضدعفونی کرد و بعد از در آوردن تمامی تجهیزات، باید دست‌ها را شست و مجدداً ضدعفونی نمود.

³ gowns

Contents

Protocol on Prevention and Control of Novel Coronavirus Pneumonia.....	77
Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia	87
Annex 1: COVID-19: Case Surveillance Protocol.....	104
Annex 2: Investigation and Management Guide for Close Contacts of COVID-19 Cases.....	108
Annex 3: Technical Guidelines for COVID-19 Laboratory Testing	119
Annex 4: COVID-19: Laboratory Testing Guideline.....	129
Annex 5: COVID-19: Guideline for Site-specific Disinfection	137
Annex 6: COVID-19: Protocol for Personal Protection of Specific Groups.....	143

Protocol on Prevention and Control of Novel Coronavirus Pneumonia (Edition 6)

(March 7, 2020, National Health Commission)

In order to prevent and control novel coronavirus pneumonia (COVID-19), ensure “early detection, early reporting, early isolation and early treatment”, prevent the spread of the outbreak, reduce infection rate, improve treatment rate and cure rate, reduce case fatality rate, protect people’s safety and health and maintain social stability, the 5th Edition of *the Novel Coronavirus Pneumonia Prevention and Control Protocol* is now revised to this 6th Edition according to the policy that novel coronavirus pneumonia is classified as a category B infectious disease but regulated as a category-A infectious disease and based on the epidemic evolution across the country and research advances, in order to implement evidence-based, tailored and specific approaches for different regions and stages in the prevention and control of the diseases.

I. Purposes

To guide local efforts in timely detecting and reporting novel coronavirus pneumonia cases and clusters, conducting epidemiological investigations and outbreak responses, and standardizing close contact management in the prevention and control of the disease.

II. Etiology and epidemiological characteristics

Novel coronavirus belongs to β -type coronavirus and its genetic characteristics are significantly different from SARSr-CoV and MERSr-CoV. The virus is sensitive to ultraviolet rays and heat. It can be killed by heating for a time period of 30 minutes at 56°C and lipid solvents such as ether, 75% ethanol, chlorine-containing disinfectant, peracetic acid and chloroform can also effectively inactivate the virus. Based on current epidemiological survey and research results, the incubation period is 1-14 days, mostly 3-7 days. The source of infection is mainly patients infected by novel coronavirus and asymptomatic infected persons may also become source of infection. Main transmission routes are droplet transmission and contact transmission. In a relatively closed setting exposed to high concentrations of aerosols for a long time, there exists the possibility of aerosol transmission, and other transmission routes still needs further investigation. All population is susceptible.

III. Surveillance case definitions

1. Suspect cases

Considering both the following epidemiological history and clinical manifestations:

(1) Epidemiological history

- 1) History of travel to or residence in Wuhan and its surrounding areas, or other communities in China where cases have been reported, or other countries/areas with severe outbreaks, within 14 days prior to the onset of the disease;
- 2) In contact with novel coronavirus infected people (with positive results for the nucleic acid test) within 14 days prior to the onset of the disease;
- 3) In contact with patients who have fever or respiratory symptoms from Wuhan and its surrounding area, or from communities where confirmed cases have been reported, or from other countries/areas with severe outbreaks, within 14 days before the onset of the disease; or
- 4) Clustered cases (2 or more cases with fever and/or respiratory symptoms in a small area such families, offices, schools, workshops etc within 14 days).

(2) Clinical manifestations

- 1) Fever and/or respiratory symptoms;
- 2) The aforementioned imaging characteristics of NCP;
- 3) Normal or decreased WBC count, normal or decreased lymphocyte count in the early stage of onset.

A suspect case has any of the epidemiological history plus any two clinical manifestations or all three clinical manifestations if there is no clear epidemiological history.

2. Confirmed cases

Suspect cases with one of the following etiological or serological evidences:

- (1) Real-time fluorescent RT-PCR indicates positive for new coronavirus nucleic acid;
- (2) Viral gene sequence is highly homologous to known new coronaviruses.
- (3) NCP virus specific Ig M and IgG are detectable in serum; NCP virus specific IgG is detectable or reaches a titration of at least 4-fold increase during convalescence compared with the acute phase.

3. Asymptomatic infected persons

Asymptomatic people with COVID-19 virus detected in respiratory specimens or IgM detected in serum.

They are mainly found through close contact tracing, investigation of clusters and infection source tracing.

4. Cluster of cases

Clusters of cases refer to 2 or more confirmed cases or asymptomatic infected persons in a small area such families, offices, schools, workshops etc within 14 days, with the possibility of human-to-human transmission or common exposures.

5. Close contacts

People who had unprotected close contact with a confirmed or suspect case within two days before illness onset, or with an asymptomatic infected person within two days before sampling.

IV. Prevention and control measures

1. Precise prevention and control tailored to specific areas and levels.

In accordance with *the law of the People's Republic of China on the Prevention and Treatment of Infectious Diseases* and *the Regulations on Emergency Response to Public Health Emergencies*, precise tailored prevention and control measures are to be implemented for different regions and at different levels. Every county/district (as a unit), based on its demographic and epidemiological situation, shall assess its epidemic risk level, and determine its adapted prevention and control strategies.

- 1) In low risk areas**, the strategy is to "strictly prevent importation". It includes strengthen the tracking and management of incoming people from areas with severe outbreaks and high-risk areas and enhance health monitoring and services. Fever clinics should strengthen the monitoring, detection and reporting of outpatients with fever, and the CDCs should carry out timely epidemiological investigations and management of close contacts. The government should urge and provide guidance to the urban and rural communities, government agencies, enterprises and public institutions to strictly implement community prevention and control measures, improve environmental hygiene, and popularize knowledge and skills of disease prevention to the general public.
- 2) In middle risk areas**, the strategy is "to prevent importation and stop transmission internally". It includes various measures taken for low-risk areas, and also the preparations for medical treatment, personnel, materials and venues required for disease prevention and control efforts, and isolated medical observation and management of close contacts. School class, building unit,

factory workshop and workplace office will serve as the smallest unit, the resources such as location and personnel for prevention and control and tailored measures can be determined and implemented based on the case discovery clue, epidemiological investigation and epidemic analysis. The townships, streets and urban and rural communities without confirmed cases can implement prevention and control measures with reference to low-risk areas.

- 3) **In high risk areas**, the strategy is "to stop transmission internally, prevent exportation and implement strict prevention and control measure". In addition to measures for the middle risk area, stopping aggregation activities and implement regional traffic control with the approval in accordance with the law and procedures. Every county should conduct a comprehensive screening of patients with fever, timely admission and management of suspect cases, confirmed cases and asymptomatic infected patients, close contacts are isolated and put under medical observation. Disinfection shall be conducted in sites with community transmission or clustered outbreaks in urban residential areas or rural natural villages, and control measures shall be taken to restrict the gathering, entry and exit of people from the above sites.

Carry out the dynamic research and analysis, adjust risk level in a timely manner, reduce emergency response level or terminate emergency response after the case number keeps declining steadily and the risk of epidemic spread is effectively controlled.

2. Early detection.

- 1) Health care facilities at various levels should raise awareness of diagnosing and reporting COVID-19 cases. For cases with respiratory symptoms such as fever and dry cough and digestive tract symptoms such as diarrhea caused by unknown reasons, their epidemiological history should be considered, and expert joint consultations organized while specimens collected for pathogenic testing.
- 2) Primary level organizations should put more efforts on screening people who travelled to or resided in Wuhan and its surrounding areas within recent 14 days, people who travelled to or resided in communities where confirmed cases have been reported and people who have respiratory symptoms, fever, chills, fatigue, diarrhea, conjunctival congestion and so forth. These people are key risk groups for screening. Their sampling and testing should be performed by professional institutions.
- 3) Make use of the existing surveillance networks of pneumonia of unknown causes, ILI cases and

hospitalized SARI cases to strengthen etiological surveillance.

- 4) Port health quarantine should be strengthened by strictly implementing temperature monitoring and medical inspection at the port. For people with respiratory symptoms such as fever and dry cough and digestive tract symptoms such as diarrhea, epidemiological investigation and medical screening should be conducted, and specimens collected according to the requirements.
- 5) Close contacts should be monitored of their health status. Patients with respiratory symptoms such as fever and dry cough and digestive tract symptoms such as diarrhea should be timely transferred to the designated healthcare facilities with their specimens collected.

3. Early reporting.

- 1) Case reporting. When suspect cases, confirmed cases and asymptomatic infected persons are detected, healthcare facilities at all levels and of all types should report the cases immediately via online direct reporting system. CDCs, upon receiving the report, should conduct investigation immediately, verify the report and complete the three-level confirmation and review within 2 hours in the online direct reporting system. Healthcare facilities without online direct reporting capacity should make a prompt report to the local county/district CDC and send out the notifiable disease reporting cards within 2 hours. The local county/district CDC should make online direct report upon receiving the notification and ensure the correction of subsequent information.
- 2) Revising report. Once suspect cases are confirmed or ruled out, the information should be corrected timely. If the asymptomatic infected persons have developed clinical manifestations, they should be corrected timely as “confirmed cases”. “Clinical severity” of all cases should be timely amended according to the progression of illness condition, with the most severe condition of the case as its final severity status. For dead cases, date of death should be entered within 24 hours.

When reporting asymptomatic infection cases, the “date of onset” should be “collection date of positive specimen” and “date of diagnosis” should be the “positivity detection date”. If the “asymptomatic infected persons” have been amended to “confirmed cases”, the “date of onset” should be the date when clinical symptoms appear.

- 3) Reporting of emergencies. According to the requirements of *the National Public Health Emergency Response Contingency Plan* and *the National Public Health Emergency Related Information Reporting and Management Rules (Trial)*, the index novel coronavirus pneumonia

confirmed case or cluster in the county/district should be reported within two hours by the local CDC in the jurisdiction through online direct reporting system for public health emergencies. The emergency level can be categorized as “unclassified” for the time being and should be adjusted and reported timely based on the investigation findings and assessment.

4. Early isolation.

- 1) **Case management.** Suspect cases and confirmed cases should be isolated and treated in single rooms in the designated healthcare facilities. Suspect cases should be isolated and treated in single rooms and can be ruled out as a suspect case if tested negative twice consecutively on the virus nuclear acid test (with at least 24-hour interval between two samplings) and specific IgM and IgG tested negative 7 days after onset.
- 2) **Management after discharge.** After the case meets discharge criteria and is discharged, it is recommended the patients continue to be monitored of their health status in isolation for 14 days. When possible, the provinces are encouraged to strengthen the follow up of discharged cases and testing of their respiratory specimens; those tested positive should be put centralized isolation for medical observation with the information submitted to China CDC.
- 3) **Management of asymptomatic infected persons.** Asymptomatic infected persons should be put under centralized isolation for 14 days. In principle, those tested twice consecutively on virus nuclear acid (with at least 24-hour interval between two samplings) can be removed from isolation.

5. Early treatment.

Healthcare facilities of all levels and of all types should transfer the detected suspect cases to the designated hospitals in a timely manner. The designated hospitals should be well prepared for case treatment in terms of personnel, medicines, facilities, equipment and personal protective equipment and provide treatment according to the most update COVID-19 diagnosis and treatment protocol. Efforts should be made to ensure that “all in need are tested, admitted, treated and isolated” so as to improve admission rate and cure rate, reduce infection rate and case fatality rate.

6. Epidemiological investigation.

1) Case investigation. The county/district CDC, upon receiving the report, should complete the epidemiological investigation of cases and asymptomatic infected persons within 24 hours. The investigation should be conducted following the requirements set out in the COVID-19 epidemiological investigation protocol issued by China CDC. Close contact tracing and registration should also be conducted following the requirements set out in the COVID-19 close contact investigation and management protocol issued by China CDC. For suspect cases, basic information of the case and close contacts should be registered.

2) Cluster investigation. The county/district CDC should conduct immediate investigation of clusters meeting the definition based on the online reported information and case investigation findings following the requirements set out in the COVID-19 epidemiological investigation protocol issued by China CDC.

3) Information reporting. The county/district CDC, upon completion of the case investigation of confirmed cases or asymptomatic infected persons, or investigation of clusters, should submit the case investigation form and investigation report timely via the online reporting system.

7. Close contact tracing and management.

Close contact tracing and management are organized and implemented by the county/district health authority along with relevant departments. Close contacts are put under centralized isolation and medical observation; if not feasible, home isolation and medical observation can be implemented. The close contacts should be monitored of their temperature at least twice a day and asked whether they have respiratory symptoms such as fever and dry cough or digestive tract symptoms such as diarrhea. The medical observation period for close contacts is 14 days after the last unprotected contact with a case or an asymptomatic infected person. If a suspect case is ruled out as a suspect, his or her close contacts can be removed from medical observation following the requirements set out in the COVID-19 close contact investigation and management protocol issued by China CDC.

8. Specimen collection and lab testing.

Healthcare facilities receiving the cases should collect relevant clinical specimens timely. The laboratories undertaking the testing of the specimens (eligible healthcare facilities, CDCs or third-party labs) should feedback the test result within 12 hours. Specimen collection, transportation, storage and

testing should be practised strictly in accordance with the requirements set out in the lab testing protocol issued by China CDD.

All the original specimens of clusters of five or more novel coronavirus pneumonia cases in each region should be sent to the Chinese Center for Disease Control and Prevention for verification and confirmation.

9. Strengthen prevention and control measures targeting at key settings, institutions and populations.

Strengthen the multi-sectoral joint prevention and control mechanism to minimize public gathering activities, and implement measures such as ventilation, disinfection and temperature taking in places with large population flow such as train stations, airports, ports, shopping malls, public toilets and closed vehicles such as cars, trains, and airplanes.

The health authorities should guide the enterprises to organize their employees to return to work in phases and batches, strictly conduct the ventilation, disinfection, temperature detection and other prevention and control work, provide the employees with necessary personal protective equipment, and adopt the approaches of partition operation and scattered dining, to effectively reduce the concentration of people; also provide health education among migrant workers from rural areas and strengthen temperature screening before their returning to work. Once abnormal situation is detected, timely reporting, screening and identification and response measures should follow to stop the risk people from going out.

After the school and kindergarten institutions re-open, the health authorities shall provide the health tips to and guide the health management of returning teachers and students and supervise the implementation of prevention and control measures such as morning /afternoon check, tracing and registration of illness absence/attendance. When a epidemic report is received, epidemiological investigation, response measures, guidance to the disinfection work in affected region should be carried out quickly.

For special institutions such as nursing homes, welfare institutions for the disabled, detention places, the government should further standardize the management of personnel entry and exit, strict ventilation, daily cleaning, disinfection and other health measures, and strengthen personal protection measures,

health monitoring, and the daily management of incapacitated and semi-incapacitated people.

Implement health inspection and quarantine at ports for people entering China. Enhance health management of people coming to China from countries and areas with serious epidemic situations; conduct screening, investigation, diagnosis, treatment and medical observation of suspect cases, confirmed cases and close contacts to strictly prevent the cross-border spread of the epidemic.

10. Nosocomial infection control, disinfection of specific settings and personal protection.

Healthcare facilities should follow the requirements set out in the technical protocol for novel coronavirus infection control and prevention in healthcare facilities to strictly implement nosocomial infection control and prevention measures. At the same time, strictly follow the requirements in the *Technical Guidelines for Disinfection in Healthcare Facilities and Hospital Air Purification Management Guidelines* to clean and disinfect medical equipment, contaminated articles, surfaces and floors, as well follow the *Medical Waste Disposal Regulations* and the *Measures for Medical Waste Management in Healthcare Facilities* for the disposal and management of medical wastes.

Implement effective disinfection of specific places used by COVID-19 cases and asymptomatic infected persons such as their households, isolation wards in healthcare facilities, transportation vehicles and medical observation sites. Ensure effective protection of professionals who carry out epidemiological investigations, work in isolation wards and medical observation sites, are involve in transporting of cases, infected persons and dead bodies, as well as environmental cleaning and disinfection, specimen collection and laboratory work. For requirements, see “Guidelines for site-specific disinfection” and “Guidelines for personal protection of specific groups” issued by China CDC.

11. Public education and risk communication.

Disseminate knowledge on COVID-19 prevention and control. Health education and risk communication shall be enhanced for key populations. Guide the public on personal protection through a variety of ways to reduce possible contact or exposure. With the progress in epidemic prevention and control efforts and better understanding of COVID-19, health education strategies should be adjusted timely and corresponding scientific public education should also be timely organized. Actively carry out public opinion monitoring; promptly respond to concerns and questions of the public and conduct risk communicating in relation to epidemic prevention and control.

V. Supportive measures

1. Strengthening organization and leadership. Local governments should strengthen their leadership in the responses to the outbreak, ensure the availability of funding and materials, and implement prevention and control measures following the principles of “prevention first, integration of prevention and treatment, scientific guidance, and timely treatment”.
2. Enhancing joint prevention and control efforts. Strengthen cross-sectoral information sharing and regularly discuss and assess the epidemic trend. The health authorities at all levels are responsible for the overall guidance of epidemic control work. CDCs at all levels are responsible for case surveillance, epidemiological investigations, close contact management and lab testing. Healthcare facilities at all levels are responsible for case finding and reporting, isolation, diagnosis, treatment and clinical management, specimen collection and nosocomial infection control and prevention.
3. Strengthening capacity building. Provide technical training to health professionals in medical and health facilities on novel coronavirus pneumonia with focus on proactive prevention first. Strengthen scientific researches and give full play to the role of information technology in the prevention and control of infectious diseases. Conduct extensive investigations on the COVID-19 transmission dynamics, clinical features, and strategy assessment to provide scientific evidences for the optimization of prevention and control strategies. The use of traditional Chinese medicine in the prevention and treatment of infectious diseases is encouraged and supported.

Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia

(Trial Version 7)

(Released by National Health Commission & State Administration of
Traditional Chinese Medicine on March 3, 2020)

Since December 2019, multiple cases of novel coronavirus pneumonia (NCP) have been identified in Wuhan, Hubei. With the spread of the epidemic, such cases have also been found in other parts of China and other countries. As an acute respiratory infectious disease, NCP has been included in Class B infectious diseases prescribed in the Law of the People's Republic of China on Prevention and Treatment of Infectious Diseases, and managed as an infectious disease of Class A. By taking a series of preventive control and medical treatment measures, the rise of the epidemic situation in China has been contained to a certain extent, and the epidemic situation has eased in most provinces, but the incidence abroad is on the rise. With increased understanding of the clinical manifestations and pathology of the disease, and the accumulation of experience in diagnosis and treatment, in order to further strengthen the early diagnosis and early treatment of the disease, improve the cure rate, reduce the mortality rate, avoid nosocomial infection as much as possible and pay attention to the spread caused by the imported cases from overseas, we revised the *Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 6)* to *Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7)*.

I. Etiological Characteristics

The novel coronaviruses belong to the β genus. They have envelopes, and the particles are round or oval, often polymorphic, with diameter being 60 to 140 nm. Their genetic characteristics are significantly different from SARS-CoV and MERS-CoV. Current research shows that they share more than 85% homology with bat SARS-like coronaviruses (bat-SL-CoVZC45). When isolated and cultured in vitro, the 2019-nCoV can be found in human respiratory epithelial cells in about 96 hours, however it takes about 6 days for the virus to be found if isolated and cultured in Vero E6 and Huh-7 cell lines.

Most of the know-how about the physical and chemical properties of coronavirus comes from the research on SARS-CoV and MERS-CoV. The virus is sensitive to ultraviolet and heat. Exposure to 56°C for 30 minutes and lipid solvents such as ether, 75% ethanol,

chlorine-containing disinfectant, peracetic acid, and chloroform can effectively inactivate the virus. Chlorhexidine has not been effective in inactivating the virus.

II. Epidemiological Characteristics

1. Source of infection

Now, the patients infected by the novel coronavirus are the main source of infection; asymptomatic infected people can also be an infectious source.

2. Route of transmission

Transmission of the virus happens mainly through respiratory droplets and close contact. There is the possibility of aerosol transmission in a relatively closed environment for a long-time exposure to high concentrations of aerosol. As the novel coronavirus can be isolated in feces and urine, attention should be paid to feces or urine contaminated environmental that leads to aerosol or contact transmission.

3. Susceptible groups

People are generally susceptible.

III. Pathological changes

Pathological findings from limited autopsies and biopsy studies are summarized below:

1. Lungs

Solid changes of varying degrees are present in the lungs.

Alveolar damage involves fibromyxoid exudation and hyaline membrane formation. The exudates are composed of monocytes and macrophages, with plenty of multinucleated syncytial cells. Type II alveolar epithelial cells are markedly hyperplastic, some of which are desquamated. Viral inclusions are observed in type II alveolar epithelial cells and macrophages. Alveolar interstitium is marked with vascular congestion and edema, infiltration of monocytes and lymphocytes, and vascular hyaline thrombi. The lungs are laden with hemorrhagic and necrotic foci, along with evidence of hemorrhagic infarction. Organization of alveolar exudates and interstitial fibrosis are partly present.

The bronchi are filled with desquamated epithelial cells, mucus and mucus plugs. Hyperventilated alveoli, interrupted alveolar interstitium and cystic formation are occasionally seen.

On electron microscopy, cytoplasmic NCP virions are observed in the bronchial epithelium and type II alveolar epithelium. NCP virus antigen positivity in some alveolar epithelia and macrophages are revealed through immunohistochemistry staining, which are positive for

NCP virus nucleic acid via RT-PCR.

2. Spleen, hilar lymph nodes and bone marrow

The spleen is evidently shrunk. Lymphocytopenia and focal hemorrhage and necrosis are present. Macrophagocyte proliferation and phagocytosis are noted in the spleen. Lymph nodes are found with sparse lymphocytes and occasional necrosis. CD4+ and CD8+ T cells are present in reduced quantity in the spleen and lymph nodes, revealed by immunohistochemistry staining. Pancytopenia is identified in bone marrow.

3. Heart and blood vessels

Degenerated or necrosed myocardial cells are present, along with mild infiltration of monocytes, lymphocytes and/or neutrophils in the cardiac interstitium. Endothelial desquamation, endovasculitis and thrombi are seen in some blood vessels.

4. Liver and gall bladder

Appearing enlarged and dark-red, the liver is found degenerated with focal necrosis infiltrated with neutrophils. The liver sinusoids are found hyperemic. The portal areas are infiltrated with lymphocytes and monocytes and dotted with microthrombi. The gall bladder is prominently filled.

5. Kidneys

The kidneys are noted with protein exudation in the Bowman's capsule around glomeruli, degeneration and desquamation of the epithelial cells of renal tubules, and hyaline casts. Microthrombi and fibrotic foci are found in the kidney interstitium.

6. Other organs

Cerebral hyperemia and edema are present, with degeneration of some neurons. Necrosis foci are noted in the adrenal glands. Degeneration, necrosis and desquamation of epithelium mucosae at varying degrees are present in the esophageal, stomach and intestine.

IV. Clinical Characteristics

1. Clinical manifestations

Based on the current epidemiological investigation, the incubation period is one to 14 days, mostly three to seven days.

Main manifestations include fever, fatigue and dry cough. Nasal congestion, runny nose, sore throat, myalgia and diarrhea are found in a few cases. Severe cases mostly developed dyspnea and/or hypoxemia after one week. In severe cases, patients progress rapidly to acute respiratory distress syndrome, septic shock, metabolic acidosis that is difficult to correct, coagulopathy, multiple organ failure and others. It is worth noting that for severe

and critically ill patients, their fever could be moderate to low, or even barely noticeable. Some children and neonatal cases may have atypical symptoms, manifested as gastrointestinal symptoms such as vomiting and diarrhea, or only manifested as low spirits and shortness of breath.

The patients with mild symptoms did not develop pneumonia but only low fever and mild fatigue.

From current situations, most patients have good prognosis and a small number of patients are critically ill. The prognosis for the elderly and patients with chronic underlying diseases is poor. The clinical course of pregnant women with NCP is similar to that of patients of the same age. Symptoms in children are relatively mild.

2. Laboratory tests

General findings

In the early stages of the disease, peripheral WBC count is normal or decreased and the lymphocyte count decreases. Some patients see an increase in liver enzymes, lactate dehydrogenase (LDH), muscle enzymes and myoglobin. Elevated troponin is seen in some critically ill patients while most patients have elevated C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate and normal procalcitonin. In severe cases, D-dimer increases and peripheral blood lymphocytes progressively decrease. Severe and critically ill patients often have elevated inflammatory factors.

Pathogenic and serological findings

(1) Pathogenic findings: Novel coronavirus nucleic acid can be detected in nasopharyngeal swabs, sputum, lower respiratory tract secretions, blood, feces and other specimens using RT-PCR and/or NGS methods. It is more accurate if specimens from lower respiratory tract (sputum or air tract extraction) are tested. The specimens should be submitted for testing as soon as possible after collection.

(2) Serological findings: NCP virus specific IgM becomes detectable around 3-5 days after onset; IgG reaches a titration of at least 4-fold increase during convalescence compared with the acute phase.

3. Chest imaging

In the early stage, imaging shows multiple small patchy shadows and interstitial changes, apparent in the outer lateral zone of lungs. As the disease progresses, imaging then shows multiple ground glass opacities and infiltration in both lungs. In severe cases, pulmonary

consolidation may occur while pleural effusion is rare.

V. Case Definitions

1. Suspect cases

Considering both the following epidemiological history and clinical manifestations:

1.1 Epidemiological history

1.1.1 History of travel to or residence in Wuhan and its surrounding areas, or in other communities where cases have been reported within 14 days prior to the onset of the disease;

1.1.2 In contact with novel coronavirus infected people (with positive results for the nucleic acid test) within 14 days prior to the onset of the disease;

1.1.3 In contact with patients who have fever or respiratory symptoms from Wuhan and its surrounding area, or from communities where confirmed cases have been reported within 14 days before the onset of the disease; or

1.1.4 Clustered cases (2 or more cases with fever and/or respiratory symptoms in a small area such families, offices, schools etc within 2 weeks).

1.2 Clinical manifestations

1.2.1 Fever and/or respiratory symptoms;

1.2.2 The aforementioned imaging characteristics of NCP;

1.2.3 Normal or decreased WBC count, normal or decreased lymphocyte count in the early stage of onset.

A suspect case has any of the epidemiological history plus any two clinical manifestations or all three clinical manifestations if there is no clear epidemiological history.

2. Confirmed cases

Suspect cases with one of the following etiological or serological evidences:

2.1 Real-time fluorescent RT-PCR indicates positive for new coronavirus nucleic acid;

2.2 Viral gene sequence is highly homologous to known new coronaviruses.

2.3 NCP virus specific Ig M and IgG are detectable in serum; NCP virus specific IgG is detectable or reaches a titration of at least 4-fold increase during convalescence compared with the acute phase.

VI. Clinical Classification

1. Mild cases

The clinical symptoms were mild, and there was no sign of pneumonia on imaging.

2. Moderate cases

Showing fever and respiratory symptoms with radiological findings of pneumonia.

3. Severe cases

Adult cases meeting any of the following criteria:

(1) Respiratory distress (≥ 30 breaths/ min);

(2) Oxygen saturation $\leq 93\%$ at rest;

(3) Arterial partial pressure of oxygen (PaO_2)/ fraction of inspired oxygen (FiO_2) $\leq 300\text{mmHg}$ ($1\text{ mmHg}=0.133\text{kPa}$).

In high-altitude areas (at an altitude of over 1,000 meters above the sea level), PaO_2 / FiO_2 shall be corrected by the following formula:

PaO_2 / $\text{FiO}_2 \times [\text{Atmospheric pressure (mmHg)}/760]$

Cases with chest imaging that showed obvious lesion progression within 24-48 hours $>50\%$ shall be managed as severe cases.

Child cases meeting any of the following criteria:

(1) Tachypnea ($\text{RR} \geq 60$ breaths/min for infants aged below 2 months; $\text{RR} \geq 50$ BPM for infants aged 2-12 months; $\text{RR} \geq 40$ BPM for children aged 1-5 years, and $\text{RR} \geq 30$ BPM for children above 5 years old) independent of fever and crying;

(2) Oxygen saturation $\leq 92\%$ on finger pulse oximeter taken at rest;

(3) Labored breathing (moaning, nasal fluttering, and infrasternal, supraclavicular and intercostal retraction), cyanosis, and intermittent apnea;

(4) Lethargy and convulsion;

(5) Difficulty feeding and signs of dehydration.

4. Critical cases

Cases meeting any of the following criteria:

4.1 Respiratory failure and requiring mechanical ventilation;

4.2 Shock;

4.3 With other organ failure that requires ICU care.

VII. Clinical early warning indicators of severe and critical cases

1. Adults.

-
- 1.1 The peripheral blood lymphocytes decrease progressively;
 - 1.2 Peripheral blood inflammatory factors, such as IL-6 and C-reactive proteins, increase progressively;
 - 1.3 Lactate increases progressively;
 - 1.4 Lung lesions develop rapidly in a short period of time.

2. Children.

- 2.1 Respiratory rate increased;
- 2.2 Poor mental reaction and drowsiness;
- 2.3 Lactate increases progressively;
- 2.4 Imaging shows infiltration on both sides or multiple lobes, pleural effusion or rapid progress of lesions in a short period of time;
- 2.5 Infants under the age of 3 months who have either underlying diseases (congenital heart disease, bronchopulmonary dysplasia, respiratory tract deformity, abnormal hemoglobin, and severe malnutrition, etc.) or immune deficiency or hypofunction (long-term use of immunosuppressants).

VIII. Differential Diagnosis

1. The mild manifestations of NCP need to be distinguished from upper respiratory tract infections caused by other viruses.
2. NCP is mainly distinguished from other known viral pneumonia and mycoplasma pneumoniae infections such as influenza virus, adenovirus and respiratory syncytial virus. Especially for suspect cases, methods such as rapid antigen detection and multiplex PCR nucleic acid detection should be adopted as much as possible for detection of common respiratory pathogens.
3. It should also be distinguished from non-infectious diseases such as vasculitis, dermatomyositis and organizing pneumonia.

IX. Case Finding and Reporting

Health professionals in medical institutions of all types and at all levels, upon discovering suspect cases that meet the definition, should immediately put them in single room for isolation and treatment. If the cases are still considered as suspected after consultation made by hospital experts or attending physicians, it should be reported directly online within 2 hours; samples should be collected for new coronavirus nucleic acid testing and

suspect cases should be safely transferred to the designated hospitals immediately. People who have been in close contact with patients who have been confirmed of new coronavirus infection are advised to perform new coronavirus pathogenic testing in a timely manner, even though common respiratory pathogens are tested positive.

If two nucleic acid tests, taken at least 24-hour apart, of a NCP suspect case are negative, and the NCP virus specific IgM and IgG are negative after 7 days from onset, the suspect diagnosis can be ruled out.

X. Treatment

1. Treatment venue determined by the severity of the disease

1.1 Suspected and confirmed cases should be isolated and treated at designated hospitals with effective isolation, protection and prevention conditions in place. A suspect case should be treated in isolation in a single room. Confirmed cases can be treated in the same room.

1.2 Critical cases should be admitted to ICU as soon as possible.

2. General treatment

2.1 Letting patients rest in bed and strengthening support therapy; ensuring sufficient caloric intake for patients; monitoring their water and electrolyte balance to maintain internal environment stability; closely monitoring vital signs and oxygen saturation.

2.2 According to patients' conditions, monitoring blood routine result, urine routine result, c-reactive protein (CRP), biochemical indicators (liver enzyme, myocardial enzyme, renal function etc.), coagulation function, arterial blood gas analysis, chest imaging and cytokines detection if necessary.

2.3 Timely providing effective oxygen therapy, including nasal catheter and mask oxygenation and nasal high-flow oxygen therapy. If possible, inhalation of mixed hydrogen and oxygen (H₂/O₂: 66.6%/33.3%) can be applied.

2.4 Antiviral therapy: Hospitals can try Alpha-interferon (5 million U or equivalent dose each time for adults, adding 2ml of sterilized water, atomization inhalation twice daily), lopinavir/ritonavir (200 mg/50mg per pill for adults, two pills each time, twice daily, no longer than 10 days), Ribavirin (suggested to be used jointly with interferon or lopinavir/ritonavir, 500 mg each time for adults, twice or three times of intravenous injection daily, no longer than 10 days), chloroquine phosphate (500 mg bid for 7 days for adults aged 18-65 with body weight over 50 kg; 500 mg bid for Days 1&2 and 500 mg qd

for Days 3-7 for adults with body weight below 50 kg), Arbidol (200 mg tid for adults, no longer than 10 days). Be aware of the adverse reactions, contraindications (for example, chloroquine cannot be used for patients with heart diseases) and interactions of the above-mentioned drugs. Further evaluate the efficacy of those drugs currently being used. Using three or more antiviral drugs at the same time is not recommend; if an intolerable toxic side effect occurs, the respective drug should be discontinued. For the treatment of pregnant women, issues such as the number of gestational weeks, choice of drugs having the least impact on the fetus, as well as whether pregnancy being terminated before treatment should be considered with patients being informed of these considerations.

2.5 Antibiotic drug treatment: Blind or inappropriate use of antibiotic drugs should be avoided, especially in combination with broad-spectrum antibiotics.

3. Treatment of severe and critical cases

3.1 Treatment principle: On the basis of symptomatic treatment, complications should be proactively prevented, underlying diseases should be treated, secondary infections also be prevented, and organ function support should be provided timely.

3.2 Respiratory support:

3.2.1 Oxygen therapy: Patients with severe symptoms should receive nasal cannulas or masks for oxygen inhalation and timely assessment of respiratory distress and/or hypoxemia should be performed.

3.2.2 High-flow nasal-catheter oxygenation or noninvasive mechanical ventilation: When respiratory distress and/or hypoxemia of the patient cannot be alleviated after receiving standard oxygen therapy, high-flow nasal cannula oxygen therapy or non-invasive ventilation can be considered. If conditions do not improve or even get worse within a short time (1-2 hours), tracheal intubation and invasive mechanical ventilation should be used in a timely manner.

3.2.3 Invasive mechanical ventilation: Lung protective ventilation strategy, namely low tidal volume (6-8ml/kg of ideal body weight) and low level of airway platform pressure (<30cmH₂O) should be used to perform mechanical ventilation to reduce ventilator-related lung injury. While the airway platform pressure maintained $\leq 30\text{cmH}_2\text{O}$, high PEEP can be used to keep the airway warm and moist; avoid long sedation and wake the patient early for lung rehabilitation. There are many cases of human-machine asynchronization, therefore sedation and muscle relaxants should be used in a timely manner. Use closed sputum suction according to the airway secretion, if necessary, administer appropriate

treatment based on bronchoscopy findings.

3.2.4 Rescue therapy: Pulmonary re-tensioning is recommended for patients with severe ARDS. With sufficient human resources, prone position ventilation should be performed for more than 12 hours per day. If the outcome of prone position ventilation is poor, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) should be considered as soon as possible. Indications include: ①When $FiO_2 > 90\%$, the oxygenation index is less than 80mmHg for more than 3-4 hours; ②For patients with only respiratory failure when the airway platform pressure $\geq 35\text{cmH}_2\text{O}$, VV-ECMO mode is preferred; if circulatory support is needed, VA-ECMO mode should be used. When underlying diseases are under control and the cardiopulmonary function shows signs of recovery, withdrawal of ECMO can be tried.

3.3 Circulatory support: On the basis of adequate fluid resuscitation, efforts should be made to improve microcirculation, use vasoactive drugs, closely monitor changes in blood pressure, heart rate and urine volume as well as lactate and base excess in arterial blood gas analysis. If necessary, use non-invasive or invasive hemodynamic monitor such as Doppler ultrasound, echocardiography, invasive blood pressure or continuous cardiac output (PiCCO) monitoring. In the process of treatment, pay attention to the liquid balance strategy to avoid excessive or insufficient fluid intake.

If the heart rate suddenly increases more than 20% of the basic value or the decrease of blood pressure is more than 20% of the basic value with manifestations of poor skin perfusion and decreased urine volume, make sure to closely observe whether the patient has septic shock, gastrointestinal hemorrhage or heart failure.

3.4 Renal failure and renal replacement therapy: Active efforts should be made to look for causes for renal function damage in critical cases such as low perfusion and drugs. For the treatment of patients with renal failure, focus should be on the balance of body fluid, acid and base and electrolyte balance, as well as on nutrition support including nitrogen balance and the supplementation of energies and trace elements. For critical cases, continuous renal replacement therapy (CRRT) can be used. The indications include: ① hyperkalemia; ② acidosis; ③ pulmonary edema or water overload; ④ fluid management in multiple organ dysfunction.

3.5 Convalescent plasma treatment: It is suitable for patients with rapid disease progression, severe and critically ill patients. Usage and dosage should refer to *Protocol of Clinical Treatment with Convalescent Plasma for NCP Patients (2nd trial version)*.

3.6 Blood purification treatment: Blood purification system including plasma exchange,

absorption, perfusion and blood/plasma filtration can remove inflammatory factors and block "cytokine storm", so as to reduce the damage of inflammatory reactions to the body. It can be used for the treatment of severe and critical cases in the early and middle stages of cytokine storm.

3.7 Immunotherapy: For patients with extensive lung lesions and severe cases who also show an increased level of IL-6 in laboratory testing, Tocilizumab can be used for treatment. The initial dose is 4-8mg/kg with the recommended dose of 400mg diluted with 0.9% normal saline to 100ml. The infusion time should be more than 1 hour. If the initial medication is not effective, one extra administration can be given after 12 hours (same dose as before). No more than two administrations should be given with the maximum single dose no more than 800mg. Watch out for allergic reactions. Administration is forbidden for people with active infections such as tuberculosis.

3.8 Other therapeutic measures

For patients with progressive deterioration of oxygenation indicators, rapid progress in imaging and excessive activation of the body's inflammatory response, glucocorticoids can be used in a short period of time (three to five days). It is recommended that dose should not exceed the equivalent of methylprednisolone 1-2 mg/kg/day. Note that a larger dose of glucocorticoid will delay the removal of coronavirus due to immunosuppressive effects. Xuebijing 100ml/time can be administered intravenously twice a day. Intestinal microecological regulators can be used to maintain intestinal microecological balance and prevent secondary bacterial infections.

Child severe and critical cases can be given intravenous infusion of γ -globulin.

For pregnant severe and critical cases, pregnancy should be terminated preferably with c-section.

Patients often suffer from anxiety and fear and they should be supported by psychological counseling.

4. Traditional Chinese Medicine treatment

This disease belongs to the category of plague in traditional Chinese medicine (TCM), caused by the epidemic pathogenic factors. According to the different local climate characteristic and individual state of illness and physical conditions, the following treatment Protocol may vary. The use of over-pharmacopoeia doses should be directed by a physician.

4.1 During medical observation

Clinical manifestation 1: fatigue and gastrointestinal discomfort

Recommended Chinese patent medicine: Huoxiang Zhengqi capsules (pills, liquid, or oral solution)

Clinical manifestation 2: fatigue and fever

Recommended Chinese patent medicine: Jinhua Qinggan granules, Lianhua Qingwen capsules (granules), Shufeng Jiedu capsules (granules), Fangfeng Tongsheng pills (granules)

4.2 During clinical treatment (confirmed cases)

4.2.1 Lung cleansing & detoxifying decoction

Scope of application: It is suitable for light, moderate and severe patients, and can be used reasonably in combination with the actual situation of patients in the treatment of critically ill patients.

Recommended prescription: Ephedra 9g, Zhigancao 6g, Almond 9g, Gypsum 15-30g (fried first), Guizhi 9g, Zixie 9g, Zhuling 9g, Baizhu 9g, Zhiling 15g, Bupleurum 16g, Scutellaria baicalensis 6g, and Pinellia 9g, Ginger 9g, aster 9g, winter flower 9g, shoot dry 9g, asarum 6g, yam 12g, coriander fruit 6g, tangerine peel 6g, aquilegia 9g.

Suggested use: Traditional Chinese medicine decoction pieces for decocting in water. One dose per day, twice in the morning and evening (forty minutes after a meal), take with warm water, and three doses a course.

If conditions permit, the patient can take half a bowl of rice soup each time after taking the medicine, and can take up to one bowl if the patient has a dry tongue and is deficient in bodily fluids. (Note: If the patient does not have a fever, the amount of gypsum should be little. If having a fever or strong heat, the amount of gypsum can be increased). If the symptoms improve but do not fully recover, then take the second course of treatment. If the patient has special conditions or other underlying diseases, the prescription of the second course of treatment can be modified based on the actual situation and the medicine should be discontinued when the symptoms disappear.

Source of prescription: *Notice on Recommending the Use of 'Lung cleansing & detoxifying decoction' in Treatment of NCP by Integrated Traditional Chinese and Western Medicine* by the Office of the State Administration of Traditional Chinese Medicine & the General Office of the National Health Commission. (2022 No.22)

4.2.2 Mild cases

4.2.2.1 Cold dampness and stagnation lung syndrome

Clinical manifestations: fever, fatigue, sore body, cough, expectoration, chest tightness, suffocation, loss of appetite, nausea, vomiting, sticky stools. Tongue has thin fat tooth mark or is faint red, and the coating is white thick rot or white greasy and the pulse is moisten or slippery.

Recommended prescription: Raw ephedra 6g, raw gypsum 15g, almond 9g, loquat 15g, gardenia 15g, Guanzhong 9g, Dilong 15g, Xu Changqing 15g, Huoxiang 15g, Peilan 9g, Cangzhu 15g, Yunling 45g, Atractylodes 30g, Jiao Sanxian 9g each, Magnolia officinalis 15g, betel coconut 9g, yarrow fruit 9g, ginger 15g.

Suggested use: one dose daily, boiled with 600ml water, take it three times at morning, noon and evening before meal.

4.2.2.2 Dampness and heat-accumulation lung syndrome

Clinical manifestations: low or no fever, slight chills, fatigue, heavy head and body, muscle soreness, dry cough, low phlegm, sore throat, dry mouth, do not want to drink more, or accompanied by chest tightness, no sweat or sweating, Or vomiting and loss of appetite, diarrhea or sticky stool. The tongue is reddish, and the coating is white, thick and greasy or thin yellow, and the pulse is slippery or sloppy.

Recommended prescription: Betel nut 10g, apple 10g, Magnolia 10g, Zhimu 10g, scutellaria baicalensis 10g, Bupleurum 10g, red peony 10g, forsythia 15g, artemisia annua 10g (decocted later), 10g of green leaves, 10g of green leaves, 5g of raw licorice.

Suggested use: one dose daily, boiled with 400ml water, take it twice at morning and evening.

4.2.3 Moderate cases

4.2.3.1 Dampness and stagnation lung syndrome

Clinical manifestations: fever, low cough and sputum, or yellow sputum, suffocation, shortness of breath, bloating, and constipation. The tongue is dark red and fat; the coating is greasy or yellow and the pulse is slippery or stringy.

Recommended prescription: raw ephedra 6g, bitter almond 15g, raw gypsum 30g, raw coix seed 30g, grass root 10g, patchouli 15g, artemisia annua 12g, Polygonum cuspidatum 20g, verbena 30g, dried reed root 30g, gardenia 15g 15g of orange red, 10g of raw licorice.

Suggested use: one dose daily, boiled with 400ml water, take it twice at morning and evening.

4.2.3.2 Cold dampness lung syndrome

Clinical manifestations: low fever, low body temperature, or no heat, dry cough, low sputum, fatigue, chest tightness, nausea, or nausea. The tongue is pale or red, and the coating is white or greasy, and the veins are pulsating.

Recommended prescription: Atractylodes lancea 15g, Chenpi 10g, Magnolia 10g, Aquilegia 10g, grass fruit 6g, raw ephedra 6g, Zhihuo 10g, ginger 10g, betel nut 10g.

Suggested use: one dose daily, boiled with 400ml water, take it twice at morning and evening.

4.2.4 Severe cases

4.2.4.1 Plague poison and lung-closing syndrome

Clinical manifestations: fever, flushing, cough, yellowish phlegm, or blood in sputum, wheezing, shortness of breath, tiredness, fatigue, dryness and stickiness, nausea, food loss, poor stool, and short urination. Red tongue, yellow greasy coating, slippery pulses.

Recommended prescription: Raw ephedra 6g, almond 9g, raw gypsum 15g, licorice 3g, fragrant fragrant 10g (back), Magnolia 10g, atractylodes 15g, grass fruit 10g, pinellia 9g, Poria 15g, raw rhubarb 5g (back) 10g, gardenia 10g, red peony 10g.

Suggested use: one or two doses daily, boiled with 100-200ml water, take it 2-4 times, oral or nasal feeding.

4.2.4.2 Syndrome of flaring heat in qifen and yingfen

Clinical manifestations: Hot fever, thirst, shortness of breath, shortness of breath, blurred vision, or spotted rash, or vomiting blood, bleeding, or convulsions in the limbs. Tongue ridges have few or no moss, and the pulse sinks finely, or floats large and counts.

Recommended prescription: 30-60g gypsum (fried first), 30g of Zhimu, 30-60g of raw land, 30g of buffalo horn (fried first), 30g of red sage, 30g of black ginseng, 15g of forsythia, 15g of paeonia, 6g of peony 12g, gardenia 15g, raw licorice 6g.

Suggested use: 1 dose per day, decoction, first decoct gypsum and buffalo horn, then apply other pieces, 100ml-200ml each time, 2-4 times a day, orally or nasally.

Recommended Chinese patent medicines: Xiyanping injection, Xuebijing injection, Reduning injection, Tanreqing injection, Xingnaojing injection. Drugs with similar efficacy can be selected according to individual conditions, or can be used in combination according to clinical symptoms. Traditional Chinese medicine injection can be used in

combination with traditional Chinese medicine decoction.

4.2.5 Critical cases (syndrome of inner blocking causing collapse)

Clinical manifestations: dyspnea, dyspnea, asthma or need mechanical ventilation, fainting, irritability, cold sweating, dark purple tongue, thick or dry moss, large floating roots.

Recommended prescription: 15g of ginseng, 10g of Heishun tablets (decoct first), 15g of dogwood, delivered with Suhexiang Pill or Angong Niu Huang Pill.

For patients on mechanical ventilation with abdominal distention or constipation: 5-10g of Dahuang. For patients with human-machine asynchronization: 5-10g of Dahuang and 5-10g of Mangxiao while administering sedatives and muscle relaxants.

Recommended Chinese patent medicines: Xuebijing injection, Reduning injection, Tanreqing injection, Xingnaojing injection, Shenfu injection, Shengmai injection, Shenmai injection. Drugs with similar efficacy can be selected according to individual conditions, or can be used in combination according to clinical symptoms. Traditional Chinese medicine injection can be used in combination with traditional Chinese medicine decoction.

Note: Recommended usage of Chinese medicine injections for severe and critical cases

The use of traditional Chinese medicine injections follows the principle of starting from a small dose and gradually adjusting the dosage according to the instructions of the drug. The recommended usage is as follows:

Viral infection or combined mild bacterial infection: 0.9% sodium chloride injection 250ml plus Xiyanping injection 100mg bid, or 0.9% sodium chloride injection 250ml heated Duning injection 20ml, or 0.9% sodium chloride injection 250ml plus Tanreqing injection 40ml bid.

High fever with disturbance of consciousness: 250ml of 0.9% sodium chloride injection and 20ml bid of Xingnaojing injection.

Systemic inflammatory response syndrome or/and multiple organ failure: 250ml of 0.9% sodium chloride injection and 100ml of Xuebijing injection.

Immunosuppression: 250ml of 0.9% sodium chloride injection and 100ml bid of Shenmai injection.

Shock: 250ml of 0.9% sodium chloride injection plus 100ml bid of Shenfu injection.

4.2.6 Convalescent period

4.2.6.1 Lung and spleen qi deficiency syndrome

Clinical manifestations: shortness of breath, fatigue, anorexia, nausea, fullness, weak stool, and uneasiness. The tongue is pale and greasy.

Recommended prescription: French Pinellia 9g, Chenpi 10g, Codonopsis 15g, Sunburn Astragalus 30g, Stir-fried Atractylodes 10g, Poria 15g, Huoxiang 10g, Amomum villosum 6g (later), and Licorice 6g

Suggested use: 1 dose per day, boiled with 400ml of water, twice a day at morning and evening.

4.2.6.2 Qi and Yin deficiency syndrome

Clinical manifestations: Fatigue, shortness of breath, dry mouth, thirst, palpitations, sweating, poor appetite, low or no lever, dry cough and little sputum; dry tongue, fine or weak pulses.

Recommended prescription: North and south radix salviae 10g, 15g ophiopogonis, 6g American ginseng, 6g schisandra, 6g gypsum 15g, 10g light bamboo leaves, 10g mulberry leaves, 15g reed root, 15g salviae miltiorrhiza, 6g raw liquorice.

Suggested use: 1 dose per day, boiled with 400ml of water, twice a day at morning and evening.

XI. Discharge criteria and after-discharge considerations

1. Discharge criteria

- 1) Body temperature is back to normal for more than three days;
- 2) Respiratory symptoms improve obviously;
- 3) Pulmonary imaging shows obvious absorption of inflammation,
- 4) Nuclei acid tests negative twice consecutively on respiratory tract samples such as sputum and nasopharyngeal swabs (sampling interval being at least 24 hours).

Those who meet the above criteria can be discharged.

2. After-discharge considerations

2.1 The designated hospitals should contact the primary healthcare facilities where the patients live and share patients' medical record, to send the information of the discharged patients to the community committee and primary healthcare facility where the patients reside.

2.2. After discharge, it is recommended for patients to monitor their own health status in isolation for 14 days, wear a mask, live in well-ventilated single room if possible, reduce

close contact with family members, separate dining, practice hand hygiene and avoid going out.

2.3 It is recommended for the patients to return to the hospitals for follow-up and re-visit in two and four weeks after discharge.

XII. Patients Transportation Principles

Patients should be transported in accordance with the *Work Protocol for Transfer of the Novel Coronavirus Pneumonia Patients (Trial Version)* issued by the National Health Commission.

XIII. Nosocomial Infection Prevention and Control

Measures to prevent and control nosocomial infection should be implemented in accordance with the requirements of the *Technical Guidelines for the Prevention and Control of Infection by the Novel Coronavirus in Medical Institutions (First Edition)* and the *Guidelines on the Usage of Common Medical Protective Equipment against Novel Coronavirus Infection (Trial Version)* formulated by the National Health Commission.

The General Office of National Health Commission
Office of State TCM Administration

Printed and distributed on March 3, 2020

Annex 1

COVID-19: Case Surveillance Protocol

This Protocol is formulated to provide guidance on timely detection and reporting of COVID-19 cases in local efforts so as to ensure early detection and early reporting and prevent the spread of the epidemic.

1. Purpose

- 1) To timely detect and report COVID-19 cases, infected persons and clusters of cases;
- 2) To understand the characteristics of the epidemic situation of novel coronavirus infections in the country so as to assess in a timely manner the epidemic trend.

2. Surveillance case definition

A. Suspect cases

Make comprehensive analysis based on following epidemiological history and clinical manifestations:

1) Epidemiological history

- (1) Travel or residence history in Wuhan and its surrounding areas or other communities with reported cases within 14 days before the onset of the disease;
- (2) History of contact with novel coronavirus infected patients (whose were tested positive for nucleic acid) within 14 days before the onset of the disease;
- (3) Having contact with patients with fever and respiratory symptoms who are from Wuhan and its surrounding areas or other communities with reported cases within 14 days before the onset of the disease;
- (4) A cluster of cases: 2 or more cases with fever and / or respiratory symptoms were detected in small areas such as family, office or school class, etc. within two weeks.

2) Clinical manifestations:

- (1) Fever and/or respiratory symptoms;
- (2) Radiological findings of COVID-19;
- (3) Normal or lower WBC count, or lower lymphocyte count in early stage.

Cases that meet any one of the epidemiological history and any two of the clinical manifestations, or have all three clinical manifestations but with no clear epidemiological history, are defined as suspect cases.

B. Confirmed case

Confirmed case are suspect case with one of the following etiological evidences:

- (1) 2019-nCoV nucleic acid positive using RT-PCR;
- (2) Virus gene sequencing is highly homologous with the known novel coronavirus.

C. Asymptomatic infected persons

Individuals without clinical symptoms but whose respiratory and other specimens are tested positive for the novel coronavirus. They are mainly detected through investigation of clusters of cases and tracking investigation of the infection source, etc.

D. Clusters of cases

Clusters of cases refer to two and more confirmed cases or asymptomatic infected persons detected in a small group such as a family, a construction site or a workplace within 14 days, with the possibility of human to human transmission due to close contacts or common exposure.

3. Work Content

1) Case detection

- (1) Healthcare facilities at all levels should raise their awareness of diagnosis and reporting of COVID-19 cases. Patients with symptoms like fever, dry cough, shortness of breath etc. of unknown causes should be asked about any history of travel to or residence in Wuhan or surrounding areas or other communities with cases reported, whether they have exposure to patients with fever or respiratory symptoms in the above areas or communities, whether they are part of a cluster of cases or have been in contact with any novel coronavirus infected persons within 14 days before onset of the disease.
- (2) Relevant grassroots organizations should screen those at-risk people who have travel or residence history in Wuhan or surrounding areas or communities with cases reported, who have respiratory symptoms, fever, chills, fatigue, diarrhea, conjunctival congestion etc. within the past 14 days as, and have their specimens collected and tested by professional institutions.

2) Case reporting

When healthcare facilities at all levels and of all kinds detect suspect cases, confirmed cases and asymptomatic infection cases, they should report via the direct online reporting network within 2 hours. The address box in the infectious disease report card should be filled with the place of

residence at the time of disease onset, and detailed to the village, residence group, community, household number etc. so that the case can be traced. The CDC should investigate and verify immediately after receiving the report and complete the three-level review and confirmation of the reported information through the network within 2 hours. Healthcare facilities that do not have the capacity of direct online reporting should immediately report to the local county/district CDC and send out the completed infectious disease reporting card within 2 hours. The county/district CDC, upon receiving the report, should immediately make a direct online reporting and any subsequent revision of the information.

When reporting cases online, select “COVID-19” for the type of disease, and report as a “suspect case”, “confirmed case” or “tested positive” for case classification. Suspect cases and confirmed cases should be classified according to and reported as “mild”, “moderate”, “severe” or “critical” in accordance with *the Diagnosis and Treatment Protocol for COVID-19 (6th Edition)*. “tested positive” specifically refers to asymptomatic infected persons, and its clinical severity is “asymptomatic infected person”.

The reported “suspect cases” and previously reported “clinical diagnosed cases (in Hubei Province only)”, once novel coronavirus nucleic acid tested positive on RT-PCR, should be promptly corrected as “confirmed cases”. If the reported “asymptomatic infected persons” have clinical manifestations, they shall be corrected timely as “confirmed cases”. “Clinical severity” of all cases shall be timely amended according to the progression of illness condition, with the most severe condition of the case as its final severity.

When reporting asymptomatic infection cases, the “date of onset” should be “collection time of positive specimen”, “Date of diagnosis” should be “detection time that showed positive”. If the reported “asymptomatic infected persons” corrected to “confirmed cases”, the “date of onset” should be the time when clinical symptoms appear.

3) Detection and reporting of incidents

According to the requirements of *the National Public Health Emergency Response Contingency Plan* and *the National Public Health Emergency Related Information Reporting and Management Rules (Trial)*, the index COVID-19 confirmed case or cluster in the county/district should be reported within two hours by the local CDC in the jurisdiction through online direct reporting system for public health emergencies. The incident level can be categorized as “unclassified” for the time being. The health authority shall classify the incident level based on investigation findings, subsequent progress, and results of risk assessment, and adjust it in the system, and submit the initial report, progress report and final report online in a timely manner.

4) Epidemiological investigation

The county/district CDC upon receiving reports of suspect cases, confirmed cases and asymptomatic infected persons, should complete case investigation within 24 hours, and register the close contacts in a timely manner. For details, please refer to *COVID-19: epidemiological investigation protocol* and *COVID-19: close contact management protocol*. After completing the case investigation, the county/district CDC should submit the case investigation information of confirmed cases and asymptomatic infected persons through the online direct reporting system in a timely manner.

5) Specimen collection and laboratory testing

Healthcare facilities that admit and treat suspect cases should collect relevant clinical specimens of the cases and send the specimens to the designated local CDC, healthcare facilities or third-party testing institutions as soon as possible for related pathogenic laboratory testing.

The collected clinical specimens include patients' upper respiratory tract specimens (such as nasopharyngeal swab, throat swabs, etc.), lower respiratory tract specimens (such as deep cough sputum, pulmonary alveoli lavage fluid, bronchial lavage fluid, respiratory tract extracts, etc.), stool/anus specimens, anticoagulant and serum specimens etc. In order to increase the positive rate of nucleic acid tests, efforts should be made to try to collect respiratory tract, take sputum and collect lower respiratory tract specimens during tracheal incubation early in the onset of the disease, send for test as soon as possible after specimen collection. Specific requirements for clinical specimen collection and laboratory testing are described in *COVID-19: laboratory testing guideline*.

Specimen collection, transportation, storage and testing are temporarily managed as level 2 highly pathogenic microorganisms, in accordance with *the Regulations on Biological Safety Management of Pathogenic Microbial Laboratories*, *the Regulations on the Management of Transportation of Highly Pathogenic Microorganisms or Samples that Can Infect Humans* (Ministry of Health Order No. 45) and other related requirements.

6) Requirements for verification of laboratory test results of clusters of cases

All the original specimens of clusters of five or more COVID-19 cases in each region should be sent to the Chinese Center for Disease Control and Prevention for verification and confirmation.

Investigation and Management Guide for Close Contacts of COVID-19 Cases

Based on the most up-to-date research findings on COVID-19 from home and abroad, this guideline is formulated to guide localities to further improve the investigation and management of close contacts of COVID-19 cases and to effectively control the spread of the disease.

I. Purpose

(1) Identify and manage close contacts in a timely manner to prevent further spread of the disease.

(2) Understand the infection risks and risk factors of the people in close contact through different contact channels.

II. Investigation and eligibility principles

Contacts refer to all persons who may come into contact with a case through a certain range of activities, including family members, relatives, friends, colleagues, classmates, health workers, and service personnel. Contacts can be classified as close contacts and general contacts based on the level of contact.

(1) Close contacts.

Close contacts refer to persons who have had close contact without effective protection with the suspected and confirmed cases since 2 days before the onset of symptoms, or 2 days before the sampling of asymptomatic cases. Specifically, they are:

1. Family members living together in the same room.
2. Direct caregivers or providers of medical treatment and care services.
3. Healthcare workers who perform diagnosis and treatment activities causing aerosol in the same space.
4. All the persons who have close contact in the office, factory workshop, team, elevator, canteen, and classroom etc.

5. Persons sharing meals, entertaining, and providing catering and entertainment services in a closed environment.

6. Healthcare workers and family members visiting the cases, or other people in close contact with the cases.

7. Persons taking the same transportation vehicle and having close contact (within 1 meter), including the care-taking and nursing personnel on the vehicles, companions (family, colleagues, friends, etc.), or other passengers and vehicle crew who are found by the investigation and evaluation with the possibility of having close contact with COVID-19 cases or asymptomatic cases. See Appendix 1 for the criteria for those who are in close contact on different kinds of transportation.

8. Other persons assessed by the onsite investigators as meeting the criteria for close contacts.

(2) General contacts.

General contacts refer to persons who have had contact with suspected cases, confirmed cases, and asymptomatic cases but do not meet the criteria of close contacts, while using the same transportation vehicle such as airplanes, trains and ships, or living, studying, and working together, or having contact during diagnosis and treatment.

III. Contact management

(1) Management approaches

1. Close contacts should be put under centralized isolation and medical observation, and local areas where conditions do not permit to do so may implement home isolation. For areas choosing home isolation, guidance and management of those staying on home observation should be strengthened. For the selection of centralized medical observation sites and the requirements of internal facilities, see Appendix 2.

Special consideration should be made to the following specific groups of close contacts:

1) For children 14 years old and younger, if their parents or family members are both close contacts, centralized isolation and medical observation is preferred. Providing that good personal protection can be provided and interpersonal distancing

be maintained, children can live in the same room with their parents or family members; if only the children are close contacts, the family members can accompany the children for the home isolation with sound personal protection provided and interpersonal distancing maintained, under the guidance of community health workers; People with underlying conditions and the elderly cannot be the companions of the children.

2) For close contacts without or with semi-selfcare capacity, they should be put under centralized isolation and medical observation in principle, with care provided by designated personnel. If centralized isolation and medical observation is indeed impossible, they can be put under the home isolation and medical observation under the guidance of the community health workers. Persons with underlying conditions and the elderly cannot serve as the companions.

2. General contacts should be registered with health risks informed to them, namely they should seek medical attention promptly in the event of respiratory symptoms such as fever, dry cough, or digestive tract symptoms such as diarrhea, and proactively provide their recent activity history.

(2) Management flow.

1. Informed notification: When implementing medical observations, the persons under the medical observation should be informed with the reasons, deadlines, legal basis, precautions, and disease-related knowledge of the medical observations in writing or verbally, as well as the medical institutions responsible for medical observations, and contact person and contact information.

2. Health monitoring. The staff of the designated medical institution should monitor the temperature once every morning and evening for close contacts, make enquiry about their health status, and provide necessary support and guidance.

3. Observation period. The medical observation period should be 14 days after the last contact without effective protection with the confirmed and asymptomatic cases. For the close contact tested negative during the medical observation period, they must stay until the end of the observation period.

4. Management of abnormal symptoms. During medical observation, once the close

contacts have any symptoms (such as fever, dry cough and other respiratory symptoms or diarrhea and other gastrointestinal symptoms), they must immediately report to the local health department, so that they will be sent to a designated medical institution for treatment with their specimens collected for laboratory testing and investigations per the protocols. If they are found to be suspected or confirmed cases, investigations and medical observations should be conducted on the close contacts.

5. Release from isolation and medical observation. When the medical observation period expires, if there are no abnormal conditions for the close contacts, they should be released from the medical observation on time. After the suspected cases are ruled out, their close contacts can be released from the medical observation.

(3) Management requirements.

1. Persons under central or home medical observation should live separately from others, and minimize contact with those living together. The medical observation sites should be thoroughly cleaned and disinfected.

2. Close contacts are not allowed to go out during the observation period. If they must go out, they must obtain approval of the medical observation management staff, wear disposable surgical masks, and avoid going to crowded places during their outdoor activities.

3. Staff performing the medical observations for close contacts or staff who has close contact with them should have sound protection against respiratory droplets and contact transmission.

IV. Information reporting requirements

(1) Reported information

1. “Health Status Monitoring Case Form for Close Contacts under Observation” (Appendix 3) must be filled by close contacts under medical observation, which includes basic information, contact information, and health monitoring information of close contacts. The specific entry requirements are:

1) Basic information and contact information. When registering the close contacts, please fill in their close contacts’ personal information (name, ID number, sex, age, contact information, underlying diseases, etc.), information of the last

contact with a case (case's name, case type, the time and channel for the first and last case contact) .

2) Health monitoring information for close contacts. After the medical observation is concluded for the close contacts, fill in the isolation start date for the close contacts and whether they have developed clinical symptoms during the medical observation, the date of the first symptoms, the initial clinical manifestations, whether the final testing result is positive, the collection date for the positive specimens, the worst clinical outcomes of the case and their hospital discharge/isolation release date, based on the health status monitoring form.

3) Information consistency. If close contacts are eligible for confirmed cases and asymptomatic cases, the entry of "the worst clinical outcome of the case" must be consistent with the information of the general epidemic report.

2. For the daily health monitoring results of close contacts during the medical observation, one can fill in the "Medical Observation Registration Form for Close Contacts" (Appendix 4).

3. When the local areas summarize the medical observations of close contacts, you can refer to the "Daily Report Form for Medical Observations of Closely Contacts" (Appendix5) and the "Daily Summary Form for Medical Observations of Close Contacts" (Appendix6).

(2) Reporting requirements and methods.

1. After the county (district) level disease control and prevention agencies release close contacts from the medical observations, it should summarize and update their health status during the medical observation based on the "Health Status Monitoring Case Form for Close Contacts under Observation".

2. Encourage local areas to report relevant information through the online reporting module, so that disease control and prevention agencies at all levels can conduct timely analysis. Local areas need to conduct sound quality review of the information reported for each close contact. Information reporting website: <https://10.249.6.18:8880/portal>.

3. For provinces that have established a local close contact registration information

system, they can continue to use the original system by referring to the entries collected by the national health status monitoring information for close contacts under medical observation.

4. Additional reporting for the past historical information of those released from the medical observation may not be required through the online reporting module.

V. Data analysis and utilization

The following analyses can be performed on the medical observations of the close contacts:

(1) Analyze the secondary attack rate of COVID-19 among close contacts, especially that for the close contacts at home and in hospitals and from various population groups.

(2) Various proportions of different clinical severities in COVID-19 cases among the close contacts.

(3) Estimate the disease incubation period based on the first and last contact time of the close contact with the case and the date of disease onset of the close contacts.

Appendices:

1. Guidance on the Eligibility of Close Contacts on Transportation Vehicles
2. Selection of Central Medical Observation Sites and Requirements for Internal Facilities
3. Health Status Monitoring Case Form for Close Contacts under Medical Observation
4. Medical Observation Registration Form for Close Contacts
5. Daily Report Form for Medical Observations of Closely Contacts
6. Daily Summary Form for Medical Observations of Close Contacts

Appendix 1

Guidance on the Eligibility of Close Contacts on Transportation Vehicles

1. Airplane

Close contacts are defined as those seated in the same row, within three rows in the front and three rows in the back of the patient as well as the crew members serving the defined areas in the aircraft. Other passengers are grouped as general contacts.

2. Train

For closed and air-conditioned train, close contacts are all the passengers and crew members who were in the same car of hard seat or hard sleeper, or in the same compartment of soft sleeper with the patient.

For regular train other than the closed one, passengers in the same compartment of soft sleeper, or the same segment and the next segments both back and front in the same car of hard seat or hard sleeper as the patient, and the crew members assigned to these areas are close contacts.

3. Coach

For a closed and air-conditioned coach, all the passengers in the same coach are close contacts.

For a regular coach with ventilation, passengers in three rows in the front and three rows in the back as well as the driver are close contacts.

4. Ferry

All the passengers in the same cabin as the patient as well as the crew members assigned to this area.

During the contact period, if the patient already had obvious symptoms like fever, sneezing, dry cough or vomiting, other passengers in contact should be classified as a close contact regardless of the duration of the contact.

Appendix 2

Selection of Central Medical Observation Sites and Requirements for Internal Facilities

The following applies to the selection of centralized medical observation sites and the requirements of internal facilities:

1. In principle, they should be relatively independent, far from densely populated areas, and no centralized isolation venues should be set up within the medical institutions.
2. The interior of a centralized medical observation site should be divided into sanitary arrangements areas, supplies areas, and medical observation areas based on the needs, with clear marking for different areas. Infrastructure should be put in place to ensure the normal life of those under centralized isolation. The site should be ventilated and can support the need to implement daily disinfection.
3. The centralized medical observation sites should be equipped with medical equipment such as thermometers and stethoscopes, personal protective equipment such as masks, and disinfection products.
4. A single room and a private toilet should be provided for each close contact.
5. It is best to have an independent septic tank. The sewage should be disinfected before being discharged to the municipal drainage pipe network. After disinfection, the sewage should meet the requirements under “*Discharge standard of water pollutants for medical organization*” (GB18466-2005); if there is no independent septic tank, then special containers can be used to collect excrement which should be disinfected before being discharged. For the disinfection methods, please refer to the fecal and sewage disinfection methods under the technical protocols for specific site disinfection.

Appendix 3

Health Status Monitoring Case Form for Close Contacts under Medical Observation

of _____ County (District), _____ City (Prefecture), _____ Province (Autonomous Region/Municipality)

Name	ID number	Sex	Age	Contact	Underlying conditions	Last contact with a case					Isolation start date	Clinical symptoms manifested or not	Date of the first symptoms	Initial clinical manifestation	Final test result positive or not	Date of positive specimen collection	The worse clinical outcome of the close contact	Date of hospital discharge or isolation release
						Case's name	Type of the case	Date of first contact	Date of last contact	Channel of contact								

Note: Types of underlying diseases (multiple choices): ① hypertension ② diabetes ③ cerebrovascular disease ④ coronary heart disease ⑤ asthma ⑥ emphysema ⑦ chronic bronchitis ⑧ lung cancer ⑨ chronic liver disease ⑩ liver cancer ⑪ chronic kidney disease ⑫ immunodeficiency ⑬ AIDS ⑭ tuberculosis ⑮ Pregnancy ⑯ others (please specify in the form)

1. Type of the case for the last contact: ① confirmed case ② suspected case ③ clinically diagnosed case ④ asymptomatic case

2. Contact channel: ① living together ② medical care ③ dinner ④ daily conversation ⑤ share the same transportation ⑥ only stay in the same closed space without direct contact and communication ⑦ other (please specify in the form)

3. Whether clinical symptoms have manifested: ① Yes ② No

4. First clinical manifestations (multiple choices): ① fever ② chill ③ sputum ④ cough ⑤ nasal congestion ⑥ runny nose ⑦ sore throat ⑧ headache ⑨ fatigue ⑩ muscle soreness and aches ⑪ joint aches ⑫ shortness of breath ⑬ dyspnea ⑭ chest tightness ⑮ conjunctival congestion ⑯ nausea ⑰ vomiting ⑱ diarrhea ⑲ abdominal pain ⑳ others (please specify in the form)

5. Whether the final test result is positive: ① Yes ② No ③ Specimen not collected for testing

6. The worst clinical outcome of the close contact (referring to confirmed cases among the close contacts) ① asymptomatic infection
② mild ③ normal ④ severe ⑤ critical ⑥ death

Appendix 4

Medical Observation Registration Form for Close Contacts

suspected clinical confirmed asymptomatic Name of the case: _____ Phone number: _____ Date of the disease onset: _____

Serial no.	Name	Sex	Age	Current address	Start date of observation	Clinical manifestation																																						
						Body temperature (°C)														Have symptoms or not																								
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14											

Note:

1. This table is intended for use by the healthcare workers performing medical observation on the close contacts of COVID-19 cases and asymptomatic cases
2. Under the "clinical manifestation", please fill in the actual degrees for "Body temperature". Please tick √ if any of the following symptoms appear, otherwise tick "×": chills, sputum, stuffy nose, runny nose, sore throat, headache, fatigue, muscle soreness and aches, joint soreness and aches, shortness of breath, dyspnea, chest tightness, conjunctival congestion, nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain and other symptoms.

Entered by (organization): _____ Entered by (individual): _____ Date of entry: _____ mm _____ dd _____ yy

Appendix5

Daily Report Form for Medical Observations of Close Contacts

Sub-district/community or household	Observation start date for the first close contact	Total number of persons observed	Healthcare workers performing the medical observation				Number of persons who have abnormal clinical manifestation		Number of persons who turn into COVID-19 cases and asymptomatic cases			Date of the last close contact expected to be released from the observation
			Number of persons observed for the day		Number of persons released							
			Number of persons	New addition	Of the day	Total	New addition of the day	Total	COVID-19 cases	Asymptomatic cases	Total	
Total												

注:

- This table is intended for the submission of aggregates by the healthcare workers performing medical observation on the close contacts of COVID-19 cases and asymptomatic cases
- Abnormal clinical manifestations include: chills, sputum, stuffy nose, runny nose, sore throat, headache, fatigue, muscle soreness and aches, joint soreness and aches, shortness of breath, dyspnea, chest tightness, conjunctival congestion, nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain and other symptoms.
- All the “total” entries in the table refer to the aggregates since the launching of the medical observation on the close contacts

Entered by (medical institution): _____

Entered by (individual): _____

Date of entry: ____mm ____dd ____yy

Appendix6

Daily Summary Form for Medical Observations of Close Contacts

Jurisdiction	Observation start date for the first close contact	Total number of persons observed	Healthcare workers performing the medical observation				Number of persons who have abnormal clinical manifestation		Number of persons who turn into COVID-19 cases and asymptomatic cases			Date of the last close contact expected to be released from the observation
			Number of persons observed for the day		Number of persons released		New addition of the day	Total	COVID-19 cases	Asymptomatic cases	Total	
			Number of persons	New addition	Of the day	Total						
Total												

Note:

- 1.The table is intended for the statistical aggregation by the city and district level CDC.
- 2..Abnormal clinical manifestations include: chills, sputum, stuffy nose, runny nose, sore throat, headache, fatigue, muscle soreness and aches, joint soreness and aches, shortness of breath, dyspnea, chest tightness, conjunctival congestion, nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain and other symptoms.
- 3.3. All the “total” entries in the table refer to the aggregates since the launching of the medical observation on the close contacts

Entered by: _____ CDC

Entered by (individual):

Date of entry: ____mm ____dd ____yy

Annex 3

Technical Guidelines for COVID-19 Laboratory Testing

These Technical Guidelines are formulated to guide disease control agencies and relevant institutions at all levels to carry out laboratory testing for COVID-19.

I. Specimen Collection

1. Target of collection

Suspect cases and clustered cases and others requiring diagnosis or differential diagnosis for 2019-nCoV; or other environmental or biological substances that require further screening and testing.

2. Collection requirements

- 1) The 2019-nCoV testing specimens shall be collected by qualified technicians who have received biosafety training (who have passed the training) and are equipped with the corresponding laboratory skills. Personal protective equipment (PPE) requirements for sampling personnel are: N95 masks or masks with higher filtration efficiency, goggles, protective clothing, double-layer latex gloves and waterproof boot covers; the outer layer of the latex gloves shall be changed in a timely manner should sampling personnel touch patients' blood, body fluids, secretions etc.
- 2) Specimens of inpatient cases shall be collected by medical staff of the hospital where they are being treated.
- 3) Specimens of close contacts shall be collected by the designated local CDCs and medical institutions.
- 4) Multiple specimens may be collected in the course of the disease, depending on the need of laboratory testing.

3. Categories of specimens collected

Respiratory tract specimens in the acute phase (including upper or lower respiratory tract specimens) must be collected from each case; lower respiratory tract specimens shall be preferred for the collection from severe cases. Stool samples, whole blood samples and serum samples can be collected according to clinical needs.

Categories of specimen:

- 1) Upper respiratory tract specimens: including nasopharyngeal swabs, pharyngeal swabs etc.
- 2) Lower respiratory tract specimens: including deep-cough sputum, alveolar lavage fluids, bronchial lavage fluid and respiratory tract extracts.
- 3) Fecal specimens: Fecal samples are about 10 g (peanut size). If it is not convenient to collect fecal samples, an anal swab can be collected.
- 4) Blood specimens: One should, as much as possible, collect anticoagulated blood in the acute phase within 7 days after the onset of the disease. 5 ml of blood is required for each collection. Vacuum tubes containing EDTA anticoagulant are recommended in blood collection.
- 5) Serum specimens: Both acute-phase and convalescent serum specimens should be collected as much as possible. The first serum specimen should be collected as soon as possible (preferably

within 7 days after the onset of illness), and the second specimen should be collected during 3-4 weeks after the onset of illness. 5 ml of blood is required for each specimen and vacuum tubes without anticoagulant are recommended. Serum specimens are mainly used for measuring antibodies, rather than nucleic acid testing.

6) Urine specimens: Collect 2-3ml of mid-stream urine sample in the morning.

4. Methods of specimen collection and processing

1) Nasopharyngeal swab: The sampler gently holds the person's head with one hand, the swab in another, insert the swab via nostril to enter, slowly get deep along the bottom of the lower nasal canal. Because the nasal canal is curved, do not force too hard to avoid traumatic bleeding. When the tip of the swab reaches the posterior wall of the nasopharyngeal cavity, rotate gently once (pause for a moment in case of reflex cough), then slowly remove the swab and dip the swab tip into a tube containing 2-3ml virus preservation solution (or isotonic saline solution, tissue culture solution or phosphate buffer), discard the tail and tighten the cap.

2) Pharyngeal swab: the sampled person first gargles with normal saline, the sampler immerses the swabs in sterile saline (virus preservation solution is not allowed to avoid antibiotic allergies), holds the head of the sampled person up slightly, with one's mouth wide open, making a sound "ah" to expose the lateral pharyngeal tonsils, insert the swabs, stick across the tongue roots, and wipe both sides of the pharyngeal tonsils with pressure at least 3 times, then wipe on the upper and lower walls of the pharynx for at least 3 times, and dip the swabs in a tube containing 2-3ml storage solution (or isotonic saline solution, tissue culture solution or phosphate buffer solution), discard the tail and tighten the cap. The pharyngeal swabs can also be placed in the same tube together with the nasopharyngeal swab.

3) Nasopharyngeal or respiratory tract extract: Extract mucus from the nasopharynx or extract respiratory secretions from the trachea with a collector connected to a negative-pressure pump; insert the head of the collector into the nasal cavity or trachea, turn on the negative pressure, rotate and slowly withdraw the head of the collector, collect the extracted mucus, and rinse the collector once with 3 ml of sampling solution (a pediatric catheter connected to a 50-ml syringe may be used as an alternative to the collector).

4) Deep cough sputum: Ask the patient to cough deeply, and collect the sputum coughed up in a 50-ml screw-capped plastic tube containing 3 ml of sampling solution. If the sputum is not collected in the sampling solution, 2-3 ml of the sampling solution can be added into the tube before testing, or add sputum digestion reagents of equal volume of sputum.

Formula of storage fluid for sputum digestion reagents:

Ingredients	Per Bottle
Dithiothreitol	0.1g
Sodium chloride	0.78g
Phosphorus chloride	0.02g
Disodium hydrogen phosphate	0.112g
Potassium dihydrogen phosphate	0.02g
Water	7.5ml
pH 7.4 ± 0.2 (25° C)	

Dilute the storage solution to 100 ml with deionized water before use. Sputum can also be liquefied

with a phosphate buffer containing 1 g/L of protease K in an equal volume of sputum.

5) Bronchial lavage fluid: Insert the head of the collector into the trachea (about 30cm deep) from the nostril or the tracheal insertion part, inject 5 ml of physiological saline, turn on the negative pressure, rotate the head of the collector and slowly withdraw it. Collect the extracted mucus and rinse the collector once with the sampling solution (a pediatric catheter connected to a 50-ml syringe may be used as an alternative to the collector).

6) Alveolar lavage fluid: After local anesthesia, insert a bronchoscope through the mouth or nose, pass through the pharynx into the branch of the right middle lobe or the lingular segment of the left lung, and insert the tip into the bronchial branch opening; slowly add sterilized physiological saline through the biopsy hole of the bronchoscope, with 30-50 ml of saline each time, 100-250 ml in total, 300 ml at most.

7) Fecal specimen: Take 1ml sample processing solution, pick up a little sample about the size of a soybean and add it into the tube, gently blow for 3-5 times, set aside at room temperature for 10 minutes, centrifuge at 8,000rpm for 5 minutes, absorb the supernatant for detection.

Fecal specimen processing solution can be prepared in-house by the laboratory: 1.211g tris, 8.5g sodium chloride, 1.1 g calcium chloride anhydrous or 1.47g calcium chloride containing crystalline water, dissolved into 800 ml deionized water, with the pH adjusted to 7.5 with concentrated hydrochloric acid and replenishing with deionized water to 1000 ml.

Stool suspensions can also be prepared using HANK's solution or other isotonic saline solution, tissue culture solution or phosphate buffer solution. If the patient has diarrhea symptoms, collect 3-5 ml of stool specimen, gently blow and mix, centrifuge it at 8,000rpm for 5 minutes, absorb the supernatant to reserve for use.

8) Anal swab: Gently insert the disinfectant cotton swab into the anus for 3-5cm in depth, then gently rotate and pull out, immediately put the swab into a 15-ml screw-capped sampling tube containing 3-5ml virus preservation solution, discard the tail and tighten the tube cover.

9) Blood samples: it is recommended to use vacuum blood vessels containing EDTA anticoagulant to collect 5ml of blood samples. Nucleic acid extraction should be performed on whole blood or plasma according to the type of nucleic acid extraction reagent selected. For plasma separation, the whole blood should be centrifuged at 1,500 to 2,000 rpm for 10 minutes, and the supernatant will be collected in a sterile plastic tubes with screw cap.

10) Serum specimen: Collect a 5-ml blood specimen with a vacuum negative-pressure blood collection tube. Keep the specimen at room temperature for 30 minutes, centrifuge it at 1,500- 2,000 rpm for 10 minutes, and collect the serum in a sterile plastic tube with screw cap.

Other materials: To be collected in a standardized manner in accordance with design requirements.

5. Specimen packaging

Collected specimens shall be packaged separately in a biosafety cabinet of a BSL-2 laboratory.

1) All specimens should be placed in an airtight freeze-tolerant sample collection tube of appropriate size, with a screw cap and a gasket inside. The sample number, category, name and sampling date should be indicated on the outside of the container.

2) Specimens kept in an airtight container should be sealed in a plastic bag of appropriate size, with each bag containing one specimen. The specimen packaging requirements must meet the corresponding standards of the *Technical Regulations for the Safe Transport of Dangerous Goods by Air*.

3) Prior to transportation, external specimens shall undergo the three-layer packaging applicable to Category A and Category B infectious substances based on the categories of the specimens.

6. Specimen preservation

Specimens for virus isolation and nucleic acid detection purposes should be tested as soon as possible. Specimens to be tested within 24 hours can be stored at 4 °C; those that cannot be tested within 24 hours should be stored at -70 °C or below (specimens may be temporarily stored in -20 °C refrigerators in the absence of -70 °C storage condition). Serum can be stored at 4 °C for 3 days and below -20 °C for a longer period. A special depot or cabinet is required to store specimens separately. Repeated freeze-thaw cycles during specimen transportation should be avoided.

7. Specimen submission and examination

Collected specimens should be sent to laboratories as soon as possible. Dry ice and other refrigeration methods are recommended for the preservation of specimens to be transported over long distances.

1) Submission of specimens

Specimens of cluster cases in each province (autonomous region, municipality directly under the central government) shall be submitted to the National Institute for Viral Disease Control and Prevention (NIVDC) under China CDC for testing and review, with the specimen submission form attached (see Appendix).

2) Pathogen and specimen transportation

2.1) Domestic transport

2019-nCoV strains or other potentially infectious biological substances are subject to the packaging instructions for Category A substances assigned to UN2814, and the PI 602 of the *Technical Instructions For The Safe Transport of Dangerous Goods by Air (Doc 9284)* issued by ICAO; environmental samples, assigned to UN3373, shall be transported in Category B packaging in accordance with the PI 650, *Doc 9284*; one may refer to the aforementioned standards for specimens to be transported in other modes of transportation.

A *Permit of Transport* is required for the transportation of the 2019-nCoV strains or other potentially infectious substances, according to the *Transport Regulations on the Highly Pathogenic Microorganism (Virus) Strains and Specimens that are Pathogenic to Humans (Order No. 45, former Ministry of Health)*.

2.2) International transport

Standard packaging shall be applied to 2019-nCoV strains or samples to be transported internationally, with relevant procedures handled in accordance with the *Provisions on the Administration of the Health Quarantine of Entry/ Exit Special Articles* as well as relevant national and international requirements.

2.3) Management of strains and samples

2019-nCoV strains and samples should be managed by designated personnel, with the source, category, quantity and registration number of the strains and samples recorded accurately. Effective measures should be adopted to ensure the security of the strains and samples. Efforts should be made to prevent the misuse, malicious use, theft, robbery, loss, and leakage of the strains and samples.

II Laboratory testing of the 2019-nCoV

1. Real-Time fluorescence-based RT-PCR assay of the 2019-nCoV nucleic acid

1) 2019-nCoV nucleic acid assay

The nucleic acid detection method introduced in this guideline mainly targets at open reading frame 1ab (ORF1ab) and nucleocapsid protein (N) in the 2019-nCoV genome.

Target 1 (ORF1ab):

Forward primer (F): CCCTGTGGGTTTTACTTAA

Reverse primer (R): ACGATTGTGCATCAGCTGA

Fluorescent probe (P): 5'-FAM-CCGTCTGCGGTATGTGGAAAGGTTATGG-BHQ1-3'

Target 2 (N):

Forward primer (F): GGGGAAGTTCTCTGCTAGAAT

Reverse primer (R): CAGACATTTTGCTCTCAAGCTG

Fluorescent probe (P): 5'-FAM-TTGCTGCTGCTTGACAGATT-TAMRA-3'

For nucleic acid extraction and real-time fluorescence-based RT-PCR reaction system and reaction conditions, refer to kit instructions of the manufacturers concerned.

2) Judgment of results

Negative: no Ct value or Ct value is 40.

Positive: Ct value <37.

Gray zone: Repeated experiments are recommended should Ct value range between 37 and 40. If the Ct value reads <40 and the amplification curve has obvious peaks, the sample should be considered being tested positive, otherwise it should be considered as negative.

Note: If a commercial kit is used, the instructions provided by the manufacturer shall prevail.

3) Confirmation of cases

To confirm a case as positive in the laboratory, one of the following criteria shall be met:

1) The real-time fluorescence-based RT-PCR assay of the 2019-nCoV in the same specimen shows that the two targets, ORF1ab and Protein N, are both positive. In case of the result showing positive for one target, then samples shall be re-collected for another test. If it is still positive for a single target, it is determined to be positive.

2) The real-time fluorescence-based RT-PCR assay of two types of specimens show one single target positive at the same time, or one target positive in two samples of the same type, it could be determined as positive.

Negative nucleic acid results cannot rule out 2019-nCoV infections. Factors leading to false negatives shall be precluded, including: poor qualities of samples, for instance the respiratory tract samples in the oropharynx and other parts; samples collected too early or too late; samples that are improperly stored, transported or processed; technical reasons such as virus mutations, PCR inhibition, etc.

2. Serum antibody tests

Serum antibody tests (colloidal gold, magnetic particle chemiluminescence, ELISA) are used as supplementary tests for cases of negative 2019-nCoV nucleic acid tests, and used in conjunction with nucleic acid tests in the diagnosis of suspected cases, or used in serological surveys and past exposure surveys of concerned population groups. Laboratory confirmed positive cases need to meet one of the following two conditions:

- 1) Serum IgM antibodies and IgG antibodies to 2019-nCoV are positive;
- 2) Serum IgG antibodies to 2019-nCoV turn from negative to positive or the IgG antibody titers of recovery period are 4 times or more higher than that of acute phase.

Using anticoagulated blood in the acute phase within 7 days after the onset of disease detects IgM and IgG, if the test result is negative, it is recommended to collect again for testing within 10 days after the onset of disease. Convalescent serum specimens during 3-4 weeks after the onset of illness should be used for detecting IgG. The instructions from the manufacturer's manual should be followed for the the commercial testing kits.

IV. Biosafety requirements for pathogen experiments

According to the biological features, epidemiological characteristics, clinical data and other available information concerning the 2019-nCoV, the pathogen shall be temporally managed as Category B pathogens and microorganisms based on its hazards. Specific requirements are listed as follows:

1. Viral culture

Viral culture refers to operations such as virus isolation, culture, titration, neutralization test, purification of live virus and its protein, lyophilization of virus, and recombination test to produce live virus. The above operations should be performed in a biosafety cabinet of a BSL-3 laboratory. When viral medium is used to extract nucleic acid, the addition of lysing agent or inactivating agent must be performed under the same level of laboratory and protective conditions as viral culture. Laboratories shall report to the National Health Commission for approval and obtain relevant qualifications before carrying out the corresponding activities.

2. Animal infection experiment

Animal infection experiment refers to operations such as infecting animals with live viruses, sampling of infected animals, processing and testing of infectious samples, special test for infected animals, disposal of infected animal excrement, etc., which should be performed in a biosafety cabinet of a BSL-3 laboratory. Laboratories shall report to the National Health Commission for approval and obtain relevant qualifications before carrying out the corresponding activities.

3. Operation of uncultured infectious substances

The operation of uncultured infectious substances refers to viral antigen detection, serological

testing, nucleic acid extraction, biochemical analysis, inactivation of clinical samples and other operations performed on uncultured infectious substances before inactivation through a reliable method. The operation should be performed in a BSL-2 laboratory, with personal protective equipment subject to BSL-3 laboratory protection requirements.

4. Operation of inactivated substances

After reliable inactivation of infectious substances or live viruses, operations such as nucleic acid testing, antigen testing, serological testing and biochemical analysis should be performed in a BSL-2 laboratory. Molecular cloning and other operations not involving live pathogenic viruses may be carried out in a BSL-1 laboratory.

Translation organized by WHO China Office

Annex

**2019-nCoV testing
Specimen Submission Form**

Specimen submission unit (seal): _____ Submission date: _____ year _____ month _____ day Submitted by: _____

No.	Specimen type	Name	Sex	Age	Date of onset	Date of clinical visit	Sampling date	From a clustered outbreak or not	Testing date	Real-time fluorescent RT-PCR		Gene sequence homology*		Note
										Reagent manufacturer	Target gene	First generation	Deep sequencing	

Gene sequence homology * is not a required option; it indicates completion of the specific target gene sequence / whole genome sequence and its homology with the 2019-nCoV. For the column of "from a clustered break or not", fill in "yes" or "no".

Annex 4

COVID-19: Laboratory Testing Guideline

This technical guideline is formulated to guide disease control agencies and relevant institutions at all levels to carry out laboratory testing for COVID-19.

I. Specimen Collection

1. Target of collection

Suspected cases and clustered cases and others requiring diagnosis or differential diagnosis for novel coronavirus infection; or other environmental or biological substance that require further screening and testing.

2. Collection requirements

- 1) The novel coronavirus testing specimens shall be collected by qualified technicians who have received biosafety training and are equipped with the corresponding experimental skills. Personal protective equipment (PPE) requirements for sampling personnel are: N95 masks or masks with higher filtration efficiency, goggles, protective clothing, double-layer latex gloves and waterproof boot covers; the outer layer of the latex gloves shall be changed in a timely manner should sampling personnel touch patients' blood, body fluids, secretions etc.
- 2) Specimens of inpatient cases shall be collected by medical staff of the hospital where they are being treated.
- 3) Specimens of close contacts shall be collected by the designated local CDCs and medical institutions.
- 4) Multiple specimens may be collected in the course of the disease, depending on the need of laboratory testing.

3. Categories of specimens collected

Respiratory tract specimens in the acute phase (including upper and lower respiratory tract specimens) must be collected from each case; lower respiratory tract specimens shall be preferred for the collection from severe cases. Stool samples, whole blood samples and serum samples can be collected according to clinical needs.

Categories of specimen:

- 1) Upper respiratory tract specimens: including nasopharyngeal swabs, throat swabs etc.
- 2) Lower respiratory tract specimens: including deep-cough sputum, alveolar lavage fluids, bronchial lavage fluid and respiratory tract extracts.
- 3) Fecal specimens: Fecal samples are about 10 g (peanut size). If it is not convenient to collect fecal samples, an anal swab can be collected.
- 4) Blood specimens: Hospitals should, as much as possible, collect anticoagulated blood in the acute phase within 7 days after the onset of disease. 5 ml of blood is required for each collection. Vacuum tubes containing EDTA anticoagulant are recommended in blood collection.
- 5) Serum specimens: Both acute-phase and convalescent serum specimens should be collected as much as possible. The first serum specimen should be collected as soon as possible (preferably within

7 days after the onset of illness), and the second specimen should be collected during 3-4 weeks after the onset of illness. 5 ml of blood is required for each specimen and vacuum tubes without anticoagulant are recommended. Serum specimens are mainly used for measuring antibodies, no nucleic acid testing is performed.

4. Methods of collection

1) Nasopharyngeal swab: The sampler gently holds the person's head with one hand, the swab in another, insert the swab via nostril to enter, slowly get deep along the bottom of the lower nasal canal. Because the nasal canal is curved, do not force too hard to avoid traumatic bleeding. When the tip of the swab reaches the posterior wall of the nasopharyngeal cavity, rotate gently once (pause for a moment in case of reflex cough), then slowly remove the swab and dip the swab tip into a tube containing 2~3ml virus preservation solution (can also use isotonic solution, tissue culture solution or phosphate buffer), discard the tail and tighten the cap.

2) Pharynx swab: the sampled person first gargles with normal saline, the sampler immerses the swabs in sterile saline (virus preservation solution is not allowed to avoid antibiotic allergies), holds the head of the sampled person up slightly, with mouth wide open, making a sound "ah" to expose the lateral pharyngeal tonsils, insert the swabs, passing over the tongue roots, and wipe both sides of the pharyngeal tonsils with pressure at least 3 times, then wipe on the upper and lower walls of the pharynx at for at least 3 times, and dip the swabs in a tube containing 2~3ml storage solution (or other salt solution, tissue culture solution or phosphate buffer solution),), discard the tail and tighten the cap. The pharyngeal swabs can also be placed in the same tube together with the nasopharyngeal swab.

3) Nasopharyngeal or respiratory tract extract: Extract mucus from the nasopharynx or extract respiratory secretions from the trachea with a collector connected to a negative-pressure pump; insert the head of the collector into the nasal cavity or trachea, turn on the negative pressure, rotate and slowly withdraw the head of the collector, collect the extracted mucus, and rinse the collector once with 3 ml of sampling solution (a pediatric catheter connected to a 50-ml syringe may be used as an alternative to the collector).

4) Deep cough sputum: Ask the patient to cough deeply, and collect the sputum coughed up in a 50-ml screw-capped plastic tube containing 3 ml of sampling solution. If the sputum is not collected in the sampling solution, 2~3 ml of the sampling solution can be added into the tube before testing, or add sputum digestive reagents of equal volume of sputum.

Formula of storage fluid for sputum digestive reagents:

Ingredients	Per Bottle
Dithiothreitol	0. g
Sodium chloride	0.78g
Phosphorus chloride	0.02g
Disodium hydrogen phosphate	0.112g
Potassium dihydrogen phosphate	0.02g
Water	7.5ml
pH 7.4 ± 0.2 (25° C)	

Dilute the storage solution to 100 ml with deionized water before use. Sputum can also be treated with a phosphate buffer containing 1 g/L of protease K in an equal volume of sputum.

5) Bronchial lavage fluid: Insert the head of the collector into the trachea (about 30cm deep) from the nostril or the tracheal insertion part, inject 5 ml of physiological saline, turn on the negative pressure, rotate the head of the collector and slowly withdraw it. Collect the extracted mucus and rinse the collector once with the sampling solution (a pediatric catheter connected to a 50-ml syringe may be used as an alternative to the collector).

6) Alveolar lavage fluid: After local anesthesia, insert a bronchoscope through the mouth or nose, pass through the pharynx into the branch of the right middle lobe or the lingular segment of the left lung, and insert the tip into the bronchial branch opening; slowly add sterilized physiological saline through the biopsy hole of the bronchoscope, with 30-50 ml of saline each time, 100-250 ml in total, 300 ml at most.

7) Fecal specimen: Take 1ml sample treatment solution, pick up a little sample about the size of a soybean and add it into the tube, gently blow for 3-5 times, set aside at room temperature for 10 minutes, centrifuge at 8000rpm for 5 minutes, absorb the supernatant for detection. Fecal specimen treatment solution can be prepared in-house by the laboratory: 1.211 g tris, 8.5 g sodium chloride, 1.1 g calcium chloride anhydrous or 1.47 g calcium chloride containing crystalline water, dissolved into 800 ml deionized water, adjusted pH to 7.5 with concentrated hydrochloric acid to replenish deionized water to 1000 ml.

Stool suspensions can also be prepared using HANK's solution or other isotonic solution, tissue culture solution or phosphate buffer solution. If the patient has diarrhea symptoms, collect 3~5 ml of stool specimen, gently blow and mix, centrifuge it at 8000rpm for 5 minutes, absorb the supernatant to reserve.

8) Anal swab: Gently insert the disinfectant cotton swab into the anus for 3~5cm in depth, then gently rotate and pull out, immediately put the swab into a 15-ml screw-capped sampling tube containing 3~5ml virus preservation solution, discard the tail and tighten the tube cover.

9) Blood samples: it is recommended to use vacuum blood vessels containing EDTA anticoagulant to collect 5ml of blood samples. Nucleic acid extraction was performed in whole blood or plasma according to the type of nucleic acid extraction reagent selected. For plasma separation, the whole blood was centrifuged from 1500 to 2000 rpm for 10 minutes, and the supernatant was collected in a sterile plastic tubes with screw cap.

10) Serum specimen: Collect a 5-ml blood specimen with a vacuum negative-pressure blood collection tube. Keep the specimen at room temperature for 30 minutes, centrifuge it at 1,500- 2,000 rpm for 10 minutes, and collect the serum in a sterile plastic tube with screw cap.

Other materials: To be collected in a standardized manner in accordance with design requirements.

5. Specimen packaging

Collected specimens shall be packaged separately in a biosafety cabinet of a BSL-2 laboratory.

1) All specimens should be placed in an airtight freeze-tolerant sample collection tube of appropriate size, with a screw cap and a gasket inside. The sample number, category, name and sampling date should be indicated on the outside of the container.

2) Specimens kept in an airtight container should be sealed in a plastic bag of appropriate size, with each bag containing one specimen. The specimen packaging requirements must meet the

corresponding standards of the *Technical Regulations for the Safe Transport of Dangerous Goods by Air*.

3) Prior to transportation, external specimens shall undergo the three-layer packaging applicable to Category A and Category B infectious substances based on the categories of the specimens.

6. Specimen preservation

Specimens for virus isolation and nucleic acid detection purposes should be tested as soon as possible. Specimens to be tested within 24 hours can be stored at 4 °C; those that cannot be tested within 24 hours should be stored at -70 °C or below (specimens may be temporarily stored in -20 °C refrigerators in the absence of -70 °C storage condition). Serum can be stored at 4 °C for 3 days and below -20 °C for a longer period. A special depot or cabinet is required to store specimens separately. Repeated freeze-thaw cycles during specimen transportation should be avoided.

7. Specimen submission and examination

Collected specimens should be sent to laboratories as soon as possible. Dry ice and other refrigeration methods are recommended for the preservation of specimens to be transported over long distances.

1) Submission of specimens

Specimens of cluster cases in each province (autonomous region, municipality directly under the central government) shall be submitted to the National Institute for Viral Disease Control and Prevention (NIVDC) under China CDC for testing and review, with the specimen submission form attached (see Appendix).

2) Pathogen and specimen transportation

2.1) Domestic transport

Novel coronavirus strains or other potentially infectious biological substances are subject to the packaging instructions for Category A substances assigned to UN2814, and the PI 602 of the *Technical Instructions For The Safe Transport of Dangerous Goods by Air (Doc 9284)* issued by ICAO; environmental samples, assigned to UN3373, shall be transported in Category B packaging in accordance with the PI 650, *Doc 9284*; one may refer to the aforementioned standards for specimens to be transported in other modes of transportation.

A *Permit of Transport* is required for the transportation of the novel coronavirus strains or other potentially infectious substances, according to the *Transport Regulations on the Highly Pathogenic Microorganism (Virus) Strains and Specimens that are Pathogenic to Humans (Order No. 45, former Ministry of Health)*.

2.2) International transport

Standard packaging shall be applied to novel coronavirus strains or samples to be transported internationally, with relevant procedures handled in accordance with the *Provisions on the Administration of the Health Quarantine of Entry/ Exit Special Articles* as well as relevant national and international requirements.

2.3) Strains and samples management

Novel coronavirus strains and samples should be managed by designated personnel, with the source, category, quantity and registration number of the strains and samples recorded accurately. Effective measures should be adopted to ensure the security of the strains and samples. Efforts should be made

to prevent the non-use, malicious use, theft, robbery, lost, leakage of the strains and samples.

II Laboratory testing of the novel coronavirus

The conventional testing method for novel coronavirus infection is real-time fluorescence-based RT-PCR assays. Any test of the novel coronavirus must be performed in a laboratory with appropriate conditions by personnel trained in relevant technical safety skills. The nucleic acid detection method introduced in this guideline mainly targets at open reading frame 1ab (ORF 1ab) and nucleocapsid protein (N) in the novel coronavirus genome.

To confirm a case as positive in the laboratory, the following criteria shall be met:

1. The specific real-time fluorescence-based RT-PCR assay of the novel coronavirus specimen shows that the two targets, ORF1ab and Protein N, are both positive. In case of the result showing positive for one target, then samples shall be re-collected for another test. If it is still positive for a single target, it is determined to be positive.
2. The specific real-time fluorescence-based RT-PCR assay of two specimens show one single target positive at the same time, or one target positive in two samples of the same type, it could be determined as positive.

Negative results cannot rule out novel coronavirus infections. Factors leading to false negatives shall be precluded, including: poor qualities of samples, for instance the respiratory tract samples in the oropharynx and other parts; samples collected too early or too late; samples that are improperly stored, transported or processed; technical reasons such as virus mutations, PCR inhibition, etc.

III. Real-Time fluorescence-based RT-PCR assay of the novel coronavirus nucleic acid

1. Purpose

To standardize the procedure of testing the novel coronavirus nucleic acid with the real-time fluorescence-based RT-PCR assay, ensuring correct and reliable test results.

2. Scope

Applicable to the real-time fluorescent RT-PCR assay of the novel coronavirus nucleic acid.

3. Responsibilities

Testing personnel: testing the samples in accordance with this guideline.

Reviewing personnel: reviewing whether the test operations are standardized and whether test results are accurate or not.

Department head: comprehensively managing the department and reviewing test reports.

4. Sample reception and preparation

Reviewing the name, sex, age, number, and test items of the sample to be tested; indicate any abnormalities of the testing samples; testing samples shall be stored in a -70 °C refrigerator.

5. Test items

(1) Novel coronavirus nucleic acid assay (real-time fluorescence-based RT-PCR assay)

Primers and probes targeting the ORF1ab and N gene regions of the novel coronavirus are recommended.

Target 1 (ORF1ab):

Forward primer (F): CCCTGTGGGTTTTACTTAA

Reverse primer (R): ACGATTGTGCATCAGCTGA

Fluorescent probe (P): 5'-FAM-CCGTCTGCGGTATGTGGAAAGGTTATGG-BHQ1-3'

Target 2 (N):

Forward primer (F): GGGGAACTTCTCCTGCTAGAAT

Reverse primer (R): CAGACATTTTGCTCTCAAGCTG

Fluorescent probe (P): 5'-FAM-TTGCTGCTGCTTGACAGATT-TAMRA-3'

For nucleic acid extraction and real-time fluorescence-based RT-PCR reaction system and reaction conditions, refer to kit instructions of the manufacturers concerned.

(2) Judgment of results

Negative: no Ct value or Ct value \geq 40.

Positive: Ct value $<$ 37.

Gray zone: Repeated experiments are recommended should Ct value range between 37 and 40. If the Ct value reads $<$ 40 and the amplification curve has obvious peaks, the sample should be considered being tested positive, otherwise it should be considered as negative.

Note: If a commercial kit is used, the instructions provided by the manufacturer shall prevail.

IV. Biosafety requirements for pathogen experiments

According to the biological features, epidemiological characteristics, clinical data and other available information concerning the novel coronavirus, the pathogen shall be temporally managed as Category B pathogens and microorganisms based on its hazards. Specific requirements are listed as follows:

1. Viral culture

Viral culture refers to operations such as virus isolation, culture, titration, neutralization test, purification of live virus and its protein, lyophilization of virus, and recombination test to produce live virus. The above operations should be performed in a biosafety cabinet of a BSL-3 laboratory. When viral medium is used to extract nucleic acid, the addition of lysing agent or inactivating agent must be performed under the same level of laboratory and protective conditions as viral culture. Laboratories shall report to the National Health Commission for approval and obtain relevant qualifications before carrying out the corresponding activities.

2. Animal infection experiment

Animal infection experiment refers to operations such as infecting animals with live viruses, sampling of infected animals, processing and testing of infectious samples, special test for infected animals, disposal of infected animal excrement, etc., which should be performed in a biosafety cabinet of a BSL-3 laboratory. Laboratories shall report to the National Health Commission for approval and obtain relevant qualifications before carrying out the corresponding activities.

3. Operation of uncultured infectious substances

The operation of uncultured infectious substances refers to viral antigen detection, serological testing, nucleic acid extraction, biochemical analysis, inactivation of clinical samples and other operations

performed on uncultured infectious substances before inactivation through a reliable method. The operation should be performed in a BSL-2 laboratory, with personal protective equipment subject to BSL-3 laboratory protection requirements.

4. Operation of inactivated substances

After reliable inactivation of infectious substances or live viruses, operations such as nucleic acid testing, antigen testing, serological testing and biochemical analysis should be performed in a BSL-2 laboratory. Molecular cloning and other operations not involving live pathogenic viruses may be carried out in a BSL-1 laboratory.

Annex

**Novel coronavirus testing
Specimen Submission Form**

Specimen submission unit (seal): _____ Submission date: _____ year _____ month _____ day Submitted by: _____

No.	Specimen type	Name	Sex	Age	Date of onset	Date of clinical visit	Sampling date	From a clustered outbreak or not	Testing date	Real-time fluorescent RT-PCR		Gene sequence homology*		Note
										Reagent manufacturer	Target gene	First generation	Deep sequencing	

Gene sequence homology * is not a required option; it indicates completion of the specific target gene sequence / whole genome sequence and its homology with the novel coronavirus. For the column of “from a clustered break or not”, fill in “yes” or “no”.

Annex 5

COVID-19: Guideline for Site-specific Disinfection

I. The principle of disinfection

1) Determination of scope and object

According to the results of epidemiological investigation, one should determine the scope, object and time limit of on-site disinfection. Places where patients and asymptomatic infected persons have stayed, such as homes, medical institutions, isolation wards, transfer vehicles, etc. should be disinfected at any time, and receive terminal disinfection after discharge or death of patients, and after asymptomatic infections' nucleic acid test results turn negative.

2) Method selection

Medical institutions should try to choose disposable diagnostic supplies. For non-disposable diagnostic supplies, pressure steam sterilization is preferred; non-heat-resistant items can be disinfected or sterilized with chemical disinfectants or low-temperature sterilization equipment.

The surface of surrounding objects can be disinfected through wiping, spraying or soaking with chlorinated disinfectants, chlorine dioxide, or other disinfectants.

It is recommended to choose an effective disinfectant such as Povidone-iodine and hydrogen peroxide, or other quick-drying hand disinfectant for hand and skin disinfection.

For indoor air disinfection, one can choose spray disinfection with disinfectants such as peracetic acid, chlorine dioxide, and hydrogen peroxide.

All disinfection products used should comply with the management requirements of national health departments.

II. Disinfection measures

1) Disinfection at any time

Disinfection at any time refers to the timely disinfection of items and places contaminated by patients and asymptomatic infected persons. Places where patients have stayed, such as homes, isolation wards of medical institutions, medical observation sites, and transfer vehicles etc, as well as the contaminated items and pollutants from patients should be disinfected at any time. For disinfection methods, please refer to the section on terminal disinfection. When there are people in the room, it is recommended not to choose spray disinfection. Ventilate indoor air (including natural ventilation and mechanical ventilation) in places where patients are isolated to maintain indoor air circulation. Ventilate 2~3 times a day for 30 minutes each time.

If conditions allow, medical institutions should place patients in negative pressure isolation wards,

suspected cases should be isolated in a single room per patient, and confirmed cases can be placed in the same room. Non-negative pressure isolation wards should be well ventilated and can be ventilated either through natural ventilation and mechanical ventilation, or through air disinfection with circulating air sterilizers. Ultraviolet rays can be used to sterilize the air under unmanned conditions. When sterilized with ultraviolet rays, the exposure time can be appropriately extended to more than 1 hour. Medical staff and companions should wash and disinfect their hands after diagnosis, treatment or nursing.

2) Terminal disinfection

Terminal disinfection refers to the thorough disinfection after the source of infection has left relevant sites, and it should be ensured that the places and the items going through terminal disinfection should no longer have pathogens. Terminal disinfection targets include patients and asymptomatic infected persons' pollutants (blood, secretions, vomitus, feces, etc.) and their potentially contaminated items and places. It is not necessary to sterilize the outdoor environment (including the air) on a large scale. Terminal disinfection is not needed for places where asymptomatic infected persons have temporarily stayed and without obvious pollutants.

a. Patient's home

After the patient is hospitalized or dies, or asymptomatic infected persons' nucleic acid test results turn negative, terminal disinfection should be performed, targeting: the floor, walls, surface of tables, chairs and other furniture, door handles, patients' tableware and drinkware, clothes, bedding and other daily necessities, toys, and bathrooms (including toilets) etc.

b. Transportation vehicles

Terminal disinfection should be performed when patients and asymptomatic infected persons take off from transportation vehicles, including: surface of cabins, seats, sleepers, tableware and drinkware, textiles such as bedding, excreta, vomitus, items and places contaminated by excreta and vomitus, toilets within trains and aircraft etc.

c. Medical institutions

Terminal disinfection should be performed for the following situations: at the end of each working day at fever outpatient clinic and infectious disease outpatient clinic of medical institutions; isolation wards; after discharge or death of patients; and after the nucleic acid testing results of asymptomatic infected persons turn negative. Terminal disinfection should cover: the floor, walls, surface of tables, chairs, bedside tables, bedsteads etc., patients' clothes and bedding, other daily necessities and medical supplies, indoor air etc.

d. Terminal disinfection procedures

The terminal disinfection procedure is performed in accordance with Appendix A of the *General Principles of Disinfection of Epidemic Focus (GB19193-2015)*. On-site disinfection personnel should take personal protection when preparing and using chemical disinfectants.

III. Disinfection methods of common polluted objects

1) Indoor air

For the terminal disinfection of indoor air in venues such as households and isolation wards of medical institutions, one can refer to the “*Management Specifications of Air Cleaning Technique in Hospitals*” (WS/T 368-2012). Peracetic acid, chlorine dioxide, hydrogen peroxide and other disinfectants can be selected and sprayed in ultra low volume for disinfection when no one stays indoors.

2) Contaminants (patients' blood, secretions, vomitus and excreta)

A small amount of pollutants can be carefully removed by using disposable absorbent materials (such as gauze, wipes, etc.) dipped with 5,000mg/L-10,000mg/L chlorine-containing disinfectant (or disinfecting wet wipes/dry wipes that can achieve high-level disinfection).

A large amount of pollutants should be completely covered with disinfectant powder or bleach powder containing water-absorbing ingredients, or fully covered with disposable water-absorbing materials before a sufficient amount of 5,000mg /L -10000mg/L chlorine-containing disinfectant (or sterilized dry towels that can achieve high-level disinfection) is poured on the water-absorbing materials for 30 minutes of disinfection, followed by careful removal of the pollutant. One should avoid contact with pollutants during the removal. The cleaned-up pollutants should be centrally disposed of as medical waste.

Patients' feces, secretions, vomitus should be collected in a specialized container and should be soaked for two hours with 20,000 mg/L chlorine-containing disinfectant, according to 1:2 feces and disinfectant ratio.

After removal of the pollutants, the surface of the polluted environmental objects should be disinfected. The container containing the pollutants can be soaked with a disinfectant solution containing 5,000mg/L effective chlorine for 30 minutes, and then be cleaned.

3) Faeces and sewage

When there is an independent septic tank, it should be disinfected before entering the municipal drainage pipe network, and chlorine-containing disinfectant should be added regularly, and chlorine-containing disinfectant should be added into the tank (for the first time, effective chlorine reaches 40mg/L or above), and the total residual chlorine should reach 10mg/L after 1.5 hours of disinfection. The disinfected sewage should meet the discharge standard of water pollutants from medical institutions (gb18466-2005).

In the absence of a separate septic tank, special containers are used to collect faeces, disinfect them and dispose of them. Use chlorine-containing disinfectant with effective chlorine of 20000mg/L and soak for 2 hours according to the feces to medicine ratio of 1:2; If there is a large amount of diluted excrement, the bleaching powder with 70%-80% effective chlorine should be applied to dry it, and the mixture should be thoroughly mixed according to the excrement to medicine ratio of 20:1, and then disinfect it for 2 hours.

4) Ground and wall

When there are visible pollutants, the pollutants should be completely removed before disinfection. When there are no visible pollutants, one can use 1,000mg/L chlorine containing disinfectant or 500mg/L

chlorine dioxide to wipe or spray for disinfection. For the floor disinfection, the floor should be sprayed with disinfectant once from outside to inside, in a volume of 100mL/m² ~ 300mL/m². Then, after the indoor disinfection, the floor should be sprayed again from inside out. The disinfection should be not less than 30 minutes.

5) Surface of the object

When there are visible pollutants on the surface of the diagnosis and treatment equipment as well as bed fences, bedside tables, furniture, door handles, and household items, the pollutants should be completely removed before disinfection. When there are no visible pollutants, 1,000mg/L chlorine-containing disinfectant or 500mg/L chlorine dioxide can be used for spraying, wiping or soaking. The surface can then be wiped clean with water after 30 minutes of disinfection.

6) Textiles such as clothes and bedding

Aerosols should be avoided during collection, and it is recommended that textiles be centrally incinerated as medical waste. When there are no visible pollutants, if the textiles need to be reused, they can be sterilized by circulating steam or boiling for 30 minutes; or 500mg/L chlorine-containing disinfectant can be used to first soak the polluted textiles for 30 minutes, before they are washed as usual; or they can be put in a washing machine directly in a water-soluble packaging bag, washed and disinfected for 30 minutes, with an effective chlorine content maintained at 500mg / L; valuable clothing can be sterilized by ethylene oxide.

7) Hand hygiene

All personnel participating in the field work should strengthen their hand hygiene measures. An effective alcohol-based hand-drying disinfectant can be selected, or directly wipe with 75% ethanol disinfection; Those who is allergic to alcohol, can choose the effective non-alcohol hand disinfectant such as quaternary ammonium disinfectant; Under special conditions, you can also use 3% hydrogen peroxide disinfectant, 0.5% iodov or 0.05% chlorine-containing disinfectant to wipe or soak your hands, and appropriately extend the disinfection time. Hand disinfectant containing chlorine or hydrogen peroxide. One should use liquid soap to wash their hands with running water, before disinfection when there are visible pollutants.

8) Skin and mucous membranes

When the skin is contaminated by pollutants, the pollutants should be removed immediately, and then the skin should be wiped for more than 3 minutes with a disposable absorbent material dipped with 0.5% Povidone-iodine or hydrogen peroxide, and washed with water; the mucous membrane should be washed with a large amount of physiological saline or be rinse and disinfected with 0.05% Povidone-iodine.

9) Tableware (drinkware)

After the tableware or drinkware is cleared of food residues, it should be boiled and sterilized for 30 minutes, or a chlorine-containing disinfectant with an effective chlorine of 500m /L can be used to soak

the tableware/drinkware for 30 minutes, before it is washed clean with water.

10) Transportation and transfer vehicles

The pollution situation should be evaluated first. When there are visible pollutants in trains, cars, and ships, one should first use disposable absorbent materials dipped with 5000mg/L -10000mg/L chlorine-containing disinfectant (or disinfectant wipes/dry towel able to achieve high level disinfection) to completely remove the pollutants, and then spray or wipe the area with 1000mg/L chlorine-containing disinfectant or 500mg /L chlorine dioxide, and wipe with clean water after 30 minutes of disinfection. When disinfecting aircraft cabins, disinfectant types and dosages should be selected in accordance with the relevant regulations of the Civil Aviation Administration of China. Fabrics, cushions, pillows and sheets are recommended to be collected and centrally treated as medical waste.

11) Daily waste of patients

The domestic waste of patients should be treated as medical waste.

12) Medical waste

The disposal of medical waste should follow the requirements of the *Medical Waste Management Regulations* and the *Medical Waste Management Measures of Medical Institutions*. The waste should be collected, packed and sealed through standard use of double-layered yellow medical waste collection bags and follow the normal disposal procedures for disposal.

13) Dead body disposal

After the death of the patient, one should minimize the movement and handling of the corpse and leave it to be promptly handled by trained staff under strict protection. Cotton balls or gauzes with 3,000mg/L-5,000mg/L chlorine-containing disinfectant or 0.5% peracetic acid should be used to fill the patient's mouth, nose, ears, anus, trachea opening and other open channels or wounds; the body should be wrapped with a double-layer cloth soaked with disinfectant, placed in a double-layer body bag, and sent directly by a special vehicle from the civil affairs department to the designated place for cremation as soon as possible.

14) Precautions

The on-site disinfection work should be conducted in time by relevant organizations under the guidance of the local disease prevention and control agency, or the local disease prevention and control agency should be responsible for the disinfection. The medical institution's disinfection at any time and their terminal disinfection should be arranged by the medical institution, with technical guidance from the disease control agency. Non-professionals should receive professional training from local disease prevention and control agency before starting disinfection, so that they can adopt correct disinfection methods and have thorough personal protection.

IV. Evaluation of the disinfection effect

When necessary, the disinfection effect of the object surface, air, and hands should be evaluated in a timely manner by relevant laboratory personnel eligible for such testing.

1) Object surface

The surface of the object before and after disinfection should be sampled according to GB15982-2012 “*Hygienic Standard for Disinfection in Hospitals*”, with the sampling solution after disinfection being the corresponding neutralizer.

The evaluation of disinfection effect is generally based on natural bacteria. If necessary, indicator bacteria can also be used to evaluate the disinfection effect according to the actual situation. The resistance of the indicator bacteria should be equal to or greater than the existing pathogens. When using natural bacteria as an indicator, the killing rate of natural bacteria on the disinfected object after disinfection should be $\geq 90\%$, to render the disinfection qualified; when using the indicator bacteria as an indicator, the killing rate of the indicator bacteria after disinfection should be $\geq 99.9\%$, before the disinfection can be considered as qualified.

2) Indoor air

Air before and after disinfection should be sampled according to GB5982-2012 “*Hygienic Standard for Disinfection in Hospitals*”, the sampling plate for the air after disinfection should contain the corresponding neutralizing agent. The killing rate of natural bacteria in the air after disinfection should $\geq 90\%$, so as to render the disinfection qualified.

3) Staff hands

Pre and post disinfected hands should be sampled according to the Appendix A under GB15982-2012 “*Hygienic Standard for Disinfection in Hospitals*” with the sampling solution for post disinfected hands being the corresponding neutralizer. The killing rate of natural bacteria on the hand after the disinfection should be $\geq 90\%$, to render the disinfection qualified.

4) Disinfection effect of hospital sewage

Evaluate should be made according to the relevant provisions in GB18466 “*Water Pollutant Discharge Standards for Medical Institutions*”.

Annex 6

COVID-19: Protocol for Personal Protection of Specific Groups

This Protocol is used in the prevention and control of COVID-19, targeting professionals who carry out epidemiological investigations, work in isolation wards and medical observation sites, involve in transporting of patients and infected persons, dead body handling, environmental cleaning and disinfection, specimen collection and laboratory work etc.

I. Personal protection equipment and its usage

All persons who come into contact with, or may come into contact with new coronavirus pneumonia patients and asymptomatic infected persons, their pollutants (blood, body fluids, secretions, vomitus and excreta, etc.) and contaminated items or object surfaces, should use personal protective equipment, including:

1) Gloves

When entering a contaminated area or performing diagnosis and treatment, one should wear disposable rubber or nitrile gloves according to the work content; disinfect, replace gloves and perform hand hygiene in time when contacting different patients or when the gloves are broken.

2) Medical protective masks

When entering a contaminated area or performing diagnosis and treatment, one should wear a medical protective mask or a powered air filter respirator. Before each wear, an air tightness check should be performed. When wearing multiple protective equipment, one should ensure that the medical protective mask is removed as the final step.

3) Protective face shields or goggles

When one is entering a contaminated area or performing diagnosis and treatment, and when one's eyes, eye conjunctiva, and face are at risk of being contaminated by blood, body fluids, secretions, excreta, and aerosols, one should wear a protective face shield or goggles. After taking off reusable goggles, one should sterilize and dry it in time for the next use.

4) Protective suit

When entering a contaminated area or performing diagnostic and treatment, one should change his or her personal clothing and wear work clothes (surgical scrubs or disposable clothing, etc.), plus protective clothing.

II. Hand hygiene

All personnel participating in the field work should strengthen their hand hygiene measures. An effective alcohol-based hand-drying disinfectant can be selected, or directly wipe with 75% ethanol disinfection;

Those who is allergic to alcohol, can choose the effective non-alcohol hand disinfectant such as quaternary ammonium disinfectant; Under special conditions, you can also use 3% hydrogen peroxide disinfectant, 0.5% iodov or 0.05% chlorine-containing disinfectant to wipe or soak your hands, and appropriately extend the disinfection time. Hand disinfectant containing chlorine or hydrogen peroxide. One should use liquid soap to wash their hands with running water, before disinfection when there are visible pollutants.

Hand hygiene measures should be strictly taken in daily work, especially before wearing gloves and personal protective equipment, before performing aseptic operations on patients, after possibly touching the patient's blood, body fluids and contaminated items or surrounding surface, and when removing personal protective equipment.

III. Personal protection for special groups

1) Epidemiological investigators

When investigating close contacts, the investigators should wear disposable work caps, medical surgical masks, work clothes, and disposable gloves, keeping a distance of more than 1 meter from the target of investigation.

When investigating suspected cases, confirmed cases and asymptomatic infections, it is recommended to wear work clothes, disposable work caps, disposable gloves, protective clothing, KN95 / N95 or above particulate protective masks or medical protective masks, protective face shields or goggles, work shoes or rubber boots, waterproof boot covers, etc.

2) Staff in isolation wards and medical observation sites

It is recommended to wear work clothes, disposable work caps, disposable gloves, protective clothing, medical protective masks or powered air filter respirators, protective face shields or goggles, work shoes or rubber boots, waterproof boot covers, etc.

3) Personnel transporting cases and asymptomatic infections

It is recommended to wear work clothes, disposable work caps, disposable gloves, protective clothing, medical protective masks or powered air filter respirators, protective face shields or goggles, work shoes or rubber boots, waterproof boot covers, etc.

4) Corpse handling personnel

It is recommended to wear work clothes, disposable work caps, disposable gloves and long-sleeved thick rubber gloves, protective clothing, KN95 / N95 or above particulate protective masks or medical protective masks or powered air filter respirators, Protective face shields, work shoes or rubber boots, waterproof boot covers, waterproof aprons or waterproof isolation gowns, etc.

5) Cleaning and disinfection personnel

It is recommended to wear work clothes, disposable work caps, disposable gloves and long-sleeved thick

rubber gloves, protective clothing, KN95 / N95 or above particulate protective masks or medical protective masks or powered air filter respirators, Protective face shields, work shoes or rubber boots, waterproof boot covers, waterproof aprons, or waterproof isolation gowns. When using powered air-supply filter respirators, one should select a dust-and-toxicant filter box or canister according to the type of disinfectants, and properly protect themselves from disinfectants and other chemicals.

6) Specimen collection staff

It is recommended to wear work clothes, disposable work caps, double gloves, protective clothing, KN95/N95 or above particulate protective masks or medical protective masks or powered air filter respirators, protective face shields, work shoes or rubber boots, and waterproof boot covers. If necessary, one should wear a waterproof apron or waterproof isolation gown.

7) Laboratory staff

It is recommended to wear at least work clothes, disposable work caps, double gloves, protective clothing, KN95 / N95 or above particulate protective masks or medical protective masks or powered air filter respirators, protective face shields or goggles, work shoes or rubber boots, waterproof boot covers. If necessary, one should wear a waterproof apron or waterproof isolation gown.

IV. Precautions for removal of personal protective equipment

- 1) Minimize contact with the contaminated surface when removing.
- 2) Non-disposable items such as protective goggles and rubber boots that have been removed should be directly dipped in a container with a disinfectant solution; the remaining disposable items should be placed in a yellow medical waste collection bag as medical waste for centralized disposal.
- 3) Hand disinfection should be performed at each step of removing protective equipment. After all protective equipment is removed, one should wash hands and disinfect hands again.