

Understanding the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Coronavirus Disease (COVID-19) Based on Available Evidence - A Narrative Review

Gholamreza Farnoosh ¹, Gholamhossein Alishiri ², Seyed Reza Hosseini Zijoud ³,
Ruhollah Dorostkar ⁴, Alireza Jalali Farahani ^{3*}

¹ Applied Biotechnology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Chemical Injuries Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Trauma Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Applied Virology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 23 February 2020 Accepted: 1 March 2020

Abstract

Since December 2019, a new coronavirus, called the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), triggers pneumonia outbreak from Wuhan (Huanan seafood market) across China, which now poses major health threats to public health. The Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) epidemic by SARS-CoV-2 is spreading worldwide, and by March 1, 2020, 67 countries, including Iran, have been affected. According to worldwide statistics, the mortality rate is 3.4%. Early symptoms of COVID-19 include pneumonia, fever, myalgia and fatigue. To date, no successful vaccine or antiviral agents has been clinically approved for COVID-19. Therefore, prevention and control of infection is a top priority for the general public.

Extensive research into the SARS-CoV-2 is needed to fully elucidate its pathway and pathogenic mechanisms, and to identify potential therapeutic targets, which can be effective in developing common preventive and therapeutic measures. In this narrative review, based on evidences published until March 1, 2020, the epidemic and etiologic features of the SARS-CoV-2, its essential biological features, including its receptors and route of transmission, outline disease prevention and treatment approaches is provided.

Given the origin of the Covid-19, it seems that the nutritional and health recommendations of Islam, especially Halal food and health observance, need to be addressed more throughout the world. Lack of inducing stress and anxiety among the people, besides advising and training people to abide by all the principles of health, is so important to fight against the disease. It is hoped that Covid-19 prevention, control and treatment will be achieved through vaccine and antiviral agents' production as well as health care measures in the near future.

Keywords: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), Coronavirus Disease-2019 (COVID-19), Pneumonia, Epidemic, Halal Food, Iran.

*Corresponding author: Alireza Jalali Farahani, Email: jalalialireza43@gmail.com

شناخت کروناویروس نوین-۲۰۱۹ و کووید-۱۹ بر اساس شواهد موجود- مطالعه مروری

غلامرضا فرنوش^۱، غلامحسین علیشیری^۲، سید رضا حسینی ذیجود^۳، روح الله درستکار^۴،
علیرضا جلالی فراهانی^{۳*}

^۱ مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

^۲ مرکز تحقیقات آسیبهای شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

^۳ مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

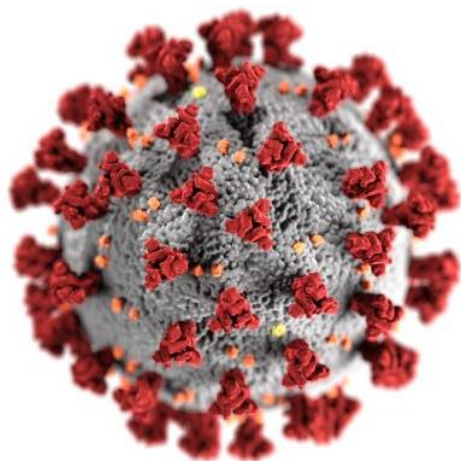
^۴ مرکز تحقیقات ویروس شناسی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

چکیده

در اواخر دسامبر سال ۲۰۱۹، کروناویروس جدیدی، با نام کروناویروس نوین-۲۰۱۹ (SARS-CoV-2)، باعث آغاز شیوع پنومونی از ووهان (بازار غذاهای دریایی هانان)، به سراسر کشور چین شد که در حال حاضر تهدیدات بهداشتی بزرگی را برای سلامتی عمومی جهان ایجاد کرده است. بیماری همه گیر کووید-۱۹ ناشی از کرونا ویروس نوین-۲۰۱۹ در سراسر جهان، در حال گسترش است و تا اول مارس ۲۰۲۰ تعداد ۶۷ کشور، از جمله ایران را مبتلا و درگیر کرده است. طبق آمار جهانی اعلام شده، نرخ مرگ و میر ۳/۴٪ برای این بیماری ثبت شده است. علائم اولیه کووید-۱۹ شامل پنومونی، تب، دردهای عضلانی و خستگی می باشد. تا به امروز هیچ واکسن یا داروی ضد ویروسی موفقیت آمیزی برای عفونت های کرونا ویروس نوین-۲۰۱۹ از نظر بالینی تأیید نشده و در دسترس نیست، اگرچه مطالعات در داخل و خارج کشور در این زمینه آغاز شده و ادامه دارد. بنابراین پیشگیری و کنترل عفونت و رعایت اصول بهداشتی توسط عموم مردم در اولویت می باشد. تحقیقات گسترده ای در مورد کرونا ویروس نوین-۲۰۱۹ نیاز است تا مسیر انتقال آن و مکانیسم های بیماری زایی آن بطور کامل و دقیق روشن شود، و اهداف بالقوه دارویی شناسایی گردد، که می تواند در توسعه اقدامات متداول پیشگیرانه و درمانی مؤثر باشد. در این مطالعه مروری، بر اساس شواهد منتشر شده تا اول مارس ۲۰۲۰، ویژگی های اپیدمی و اتیولوژیک کرونا ویروس نوین-۲۰۱۹، ویژگی های اساسی بیولوژیکی آن، از جمله گیرنده ها و مسیر انتقال آن، تشریح رویکردهای پیشگیری از بیماری و درمان کووید-۱۹ ارائه شده است. با توجه به منشا پدید آمدن بیماری کووید-۱۹، به نظر می رسد توصیه های تغذیه ای و بهداشتی دین مبین اسلام بویژه غذای حلال و رعایت بهداشت را بیش از پیش بایستی مورد توجه قرار داد و برای شناساندن آن به سراسر دنیا تلاش کرد. عدم ایجاد استرس و اضطراب در میان مردم، ضمن توصیه و آموزش مردم به رعایت همه اصول بهداشتی و سلامت، القا و حفظ آرامش مردم نیز برای مقابله با این بیماری از اهمیت بسزایی برخوردار است. امید است که پیشگیری، کنترل و درمان بیماری کووید-۱۹ از طریق تولید واکسن و دارو و همچنین اقدامات بهداشتی درمانی در آینده نزدیک محقق شود.

کلیدواژه‌ها: کروناویروس نوین-۲۰۱۹، کووید-۱۹، پنومونی، همه گیری، غذای حلال، ایران.

است که این دو نیز به دسته بتاکروناویروس تعلق دارند (۳).



شکل-۱. کروناویروس (منبع تصویر: Centers for Disease Control and Prevention (CDC): PHIL)

منشا کروناویروس نوین-۲۰۱۹

بررسی اپیدمیولوژیک موارد اولیه ابتلا به پنومونی کروناویروس نوین-۲۰۱۹ نشان داد که بسیاری از موارد، در معرض بازار غذاهای دریایی Huanan (هانان) در ووهان چین قرار داشته اند (۴،۵). گزارش WHO نیز بیان می کند که کروناویروس نوین-۲۰۱۹ در نمونه های محیطی جمع آوری شده از بازار غذاهای دریایی هانان تشخیص داده شده است (۲)، اما هنوز بطور کامل مشخص نشده که چه گونه های خاصی از حیوانات حامل کروناویروس نوین-۲۰۱۹ باشند. ۳۳ مورد از ۵۸۵ نمونه زیست محیطی موجود در بازار غذاهای دریایی هانان برای کروناویروس نوین-۲۰۱۹ مثبت بودند. برخی از این موارد شامل انواع حیوانات زنده، مانند جوجه تیغی، گورکن، مار، لاک پشت، پرنده، و احتمالاً مورچه خوار (pangolins)، می باشند اما خفاش ها را در بر نمی گیرد. بنابراین، خفاش ها احتمال تماس مستقیم با انسان را نداشته اند و انتقال مستقیم ویروس از خفاش به انسان بعید به نظر می رسد. چراکه، در گذشته نیز اگرچه SARS-CoV (کرونا ویروس سارس) و MERS-CoV (کرونا ویروس مرس) از خفاش ها، بعنوان مخزن اصلی و طبیعی سرچشمه گرفتند، اما به ترتیب از طریق میزبانهای نوعی گربه (civet) و شتر به انسان منتقل شدند (۴،۵).

مطالعه ای توسط Ji و همکاران نشان داد که کروناویروس نوین-۲۰۱۹ یک ویروس کیمریک (chimeric) بین کروناویروس خفاش و کروناویروس با منشا ناشناخته است. آنها با مقایسه با حیوانات دیگر، دریافتند که مارها به احتمال خیلی قوی، مخزن کروناویروس نوین-۲۰۱۹ هستند (۶). مطالعه Benvenuto و همکاران نشان داد که کروناویروس نوین-۲۰۱۹ خیلی با کروناویروس جدا شده از نوع خاصی از خفاش های چینی (chrysanthemum-headed) مرتبط و نزدیک هستند (۷). تحقیقات آنها از این تئوری پشتیبانی می کند که زنجیره انتقال از

مقدمه

در اواخر دسامبر سال ۲۰۱۹، یک سری موارد غیرقابل توضیح در مورد پنومونی در ووهان چین گزارش شد. دولت و محققان حوزه بهداشت در چین اقدامات سریع را برای کنترل همه گیری آن انجام دادند و تحقیقات اتیولوژیک را آغاز کردند. در ۱۲ ژانویه سال ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی (WHO) به طور موقت این ویروس جدید را به عنوان کروناویروس نوین-۲۰۱۹ (کروناویروس نوین-۲۰۱۹) نامگذاری کرد. در مطالعه حاضر نیز از عبارت یکسان "کروناویروس نوین-۲۰۱۹" استفاده گردیده است. در ۳۰ ژانویه سال ۲۰۲۰، WHO همه گیری کروناویروس نوین-۲۰۱۹ را بعنوان فوریت بهداشت عمومی با نگرانی بین المللی (PHEIC) اعلام کرد. در ۱۱ فوریه سال ۲۰۲۰، WHO رسماً بیماری ایجاد شده توسط کروناویروس نوین-۲۰۱۹ را بیماری Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) (کووید-۱۹) نامگذاری کرد. در همان روز، گروه مطالعه کروناویروس (CSG) کمیته بین المللی طبقه بندی ویروس ها آنرا به عنوان سندرم تنفسی حاد شدید (Severe Acute Respiratory Syndrome) کروناویروس-۲ (SARS-CoV-2) نامگذاری کرد. در ۲۳ فوریه ۲۰۲۰، تعداد ۷۷۰۴۱ مورد عفونت کووید-۱۹ در چین تأیید شد. این تعداد عفونت از شیوع سندرم شدید تنفسی حاد (SARS) در سال ۲۰۰۲ در چین فراتر رفته است (۱،۲). به منظور کمک به کارکنان مراقبت های بهداشتی درمانی در کشور برای مقابله بهتر با کروناویروس نوین-۲۰۱۹، ما مطالعات و شواهد موجود مربوط به آن را مرور کرده و در مطالعه حاضر اطلاعات علمی و کاربردی را ارائه نمودیم.

ساختار کروناویروس نوین-۲۰۱۹

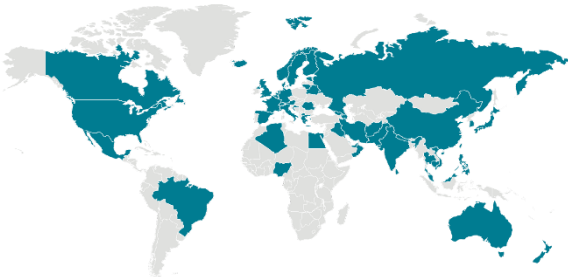
کروناویروسها جزء ویروسهای پاکت دار، non-segmented و دارای RNA تک رشته ای، Positive-sense با منشا جانوری و متعلق به خانواده Coronaviridae و دسته Nidovirales می باشند (شکل-۱). سبب ژنوم ویروس بین ۲۶ تا ۳۲ کیلوباز است که جزء بزرگترین RNA ویروسها می باشند. این ویروسها دارای دو نوع مختلف از پروتئینهای سطحی هستند و نام خود را از روی همین ویژگی ظاهری گرفته اند. خانواده کروناویروسها از نظر ژنوتاییبی و سرولوژی به ۴ جنس آلفا، بتا، گاما و دلتا تقسیم بندی می شوند. تقریباً ۳۰ نوع کروناویروس در انسان، پستانداران و پرندگان شناسایی شده است. کروناویروسهای انسانی توسط جنس آلفا و بتا ایجاد می شوند. کرونا ویروسها جزء ویروسهای شایع می باشند بطوریکه ۳۰ تا ۶۰ درصد از جمعیت چین آنتی بادی علیه آن را دارند (۳).

کروناویروس نوین-۲۰۱۹ (SARS-CoV-2) یک کروناویروس متعلق به دسته بتاکروناویروس است. کووید-۱۹ سومین بیماری شناخته شده کروناویروس جانوری (zoonotic) بعد از SARS (سارس) و سندرم تنفسی خاورمیانه MERS (مرس)

بیماران دارای بیماری های زمینه ای از جمله دیابت (۸ بیمار)، فشار خون بالا (۶ بیمار) و بیماریهای قلبی عروقی (۶ بیمار) بودند. میانه سن ۴۹ سال بود. از ۴۱ بیمار، ۲۷ بیمار با بازار غذاهای دریایی هانان مرتبط بودند. نرخ مرگ و میر بیماران مبتلا به کروناویروس نوین-۲۰۱۹ در این مطالعه ۱۵٪ گزارش شد (۱۱). مطالعه Wu و همکاران نرخ انتقال بیماران آلوده به افراد را ۰/۳ تخمین زد. نرخ مرگ و میر بیماران مبتلا به کروناویروس نوین-۲۰۱۹ در این مطالعه ۱۴٪ گزارش شد (۱۲).

شیوع کووید-۱۹ در ایران و جهان

تا اول مارس ۲۰۲۰، تازه ترین آمار جهانی شیوع ویروس کرونا نشان می دهد که تعداد ۶۷ کشور از همه قاره های جهان (شکل- ۲) درگیر این ویروس و بیماری کووید-۱۹ هستند که ۸۸۳۴۰ مورد مثبت بیماری کووید-۱۹ در این کشورها ثبت شده، از این تعداد ۳۰۰۱ نفر فوت شدند (نرخ مرگ و میر ۳/۴٪) و ۴۲۷۲۸ نفر نیز بهبود (نرخ بهبودی ۴۸/۴٪) یافته اند. ۱۲ کشور نخست به ترتیب شامل، چین با ۷۹۸۲۸ نفر مبتلا (۲۸۷۰ مرگ، ۴۲۱۱۴ بهبودی)، کره جنوبی با ۳۷۳۶ نفر مبتلا (۲۱ مرگ، ۳۰ بهبودی)، ایتالیا با ۱۶۹۴ نفر مبتلا (۳۴ مرگ، ۸۳ بهبودی)، ایران با ۹۷۸ نفر مبتلا (۵۴ مرگ، ۱۷۵ بهبودی)، یک کشتی تفریحی در ژاپن (۷ مرگ، ۱۰ بهبودی)، ژاپن با ۲۵۲ نفر مبتلا (۶ مرگ، ۳۲ بهبودی)، فرانسه با ۱۳۰ نفر مبتلا (۲ مرگ، ۱۲ بهبودی)، آلمان با ۱۲۹ نفر مبتلا (- مرگ، ۱۶ بهبودی)، سنگاپور با ۱۰۶ نفر مبتلا (- مرگ، ۷۴ بهبودی)، هنگ کنگ با ۱۰۰ نفر مبتلا (۲ مرگ، ۳۶ بهبودی)، اسپانیا با ۷۹ نفر مبتلا (- مرگ، ۲ بهبودی)، امریکا با ۷۳ نفر مبتلا (۱ مرگ، ۹ بهبودی)، بحرین با ۴۷ نفر مبتلا (- مرگ، - بهبودی) می باشند (۱۳).



شکل-۲. شیوع کووید-۱۹ در جهان- بخش های تیره نشان دهنده کشورهای مبتلا می باشد (منبع: Centers for Disease Control and Prevention (CDC): PHIL)

مسیرهای انتقال بیماری کووید-۱۹

تصور می شود که کروناویروس نوین-۲۰۱۹ از طریق قطرات، تماس نزدیک، آئروسول و شاید انتقال مدفوع-دهان منتقل شود و بیماران در دوره انکوبه می توانند ویروس را به افراد دیگر منتقل نمایند (۴،۵). توزیع گیرنده ویروسی می تواند مکانیسم های بیماری‌زا، تظاهرات بالینی و مسیرهای انتقال کروناویروس نوین-

خفاش ها به سمت انسان شروع شده است.

Chan و همکاران تأیید کردند که کروناویروس نوین-۲۰۱۹ یک کرونا ویروس جدید بوده که با کروناویروس سارس خفاش بسیار مرتبط است (۸). اخیراً Zhou و همکاران و Wu و همکاران دریافتند که همسانی توالی بین کروناویروس نوین-۲۰۱۹ و کروناویروس سارس برابر ۷۹/۵٪ است. آنها همچنین دریافتند که کروناویروس نوین-۲۰۱۹ با کروناویروس خفاش دارای هومولوژی بالایی است. بنابراین، شواهد فعلی به شدت تأیید می کنند که کروناویروس نوین-۲۰۱۹ از خفاش ها بدست آمده است، اگرچه میزبان های میانی یا واسطه ای کروناویروس نوین-۲۰۱۹ هنوز مشخص نیستند (۴،۵).

بنابراین، کروناویروس نوین-۲۰۱۹ ممکن است از خفاش نشأت گرفته و سپس از طریق یک میزبان واسطه در بازار هانان به انسان منتقل شده باشد. در حال حاضر، کروناویروس نوین-۲۰۱۹ از مورچه خوار (pangolins) جدا شده است و مشخص شده که سویه های جدا شده با انسان آلوده به کروناویروس نوین-۲۰۱۹ به میزان ۹۹٪ مشابهت دارند. پیشنهاد شده که مسیر انتقال و تکامل کروناویروس نوین-۲۰۱۹ از خفاش به مورچه خوار (میزبان های میانی)، و سپس به انسان بوده است (۴،۵).

ویژگی های اپیدمیولوژیک کووید-۱۹

مطالعه Wang و همکاران نشان داد که از ۱۰ تا ۲۴ ژانویه سال ۲۰۲۰، تعداد مبتلایان به عفونت کروناویروس نوین-۲۰۱۹ در چین ۳۱/۴ برابر افزایش یافته است. در ۲۳ فوریه سال ۲۰۲۰، تعداد مبتلایان به کووید-۱۹ در چین ۱۸۷۹ برابر ۱۰ ژانویه سال ۲۰۲۰ بود. آنها نرخ مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ را بر اساس تعداد بیمارشان ۲/۸۴٪ تخمین زدند. محققان همچنین دریافتند که نسبت مرگ و میر مرد به زن ۳/۲۵ به ۱، میانه سن مرگ ۷۵ سال، میانه زمان از اولین علائم تا مرگ ۱۴ روز و میانه زمان از علائم اولیه تا مرگ در افراد با سن ۷۰ سال و بالاتر (۱۱/۵ روز) کوتاهتر از افراد زیر ۷۰ سال (۲۰ روز) است. این یافته ها نشان می دهد که این بیماری ممکن است در بزرگسالان سریعتر از افراد جوان پیشرفت کند (۹).

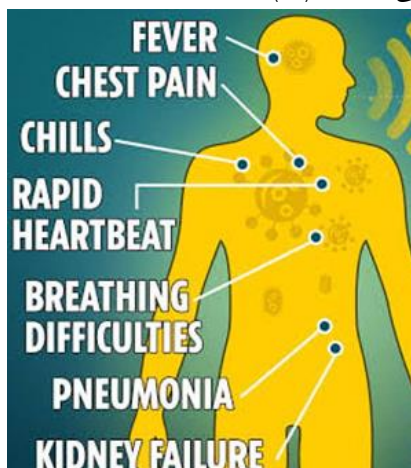
مطالعه Li و همکاران میانگین سن ۴۲۵ بیمار آلوده به کروناویروس نوین-۲۰۱۹ را ۵۹ سال گزارش داد، از این تعداد ۵۶٪ مرد، متوسط دوره انکوبه ۵/۲ روز و تقریباً نیمی از بیماران بزرگسال ۶۰ سال و بالاتر بودند. در مراحل اولیه، تعداد بیماران آلوده هر ۷/۴ روز دو برابر شد. نرخ انتقال بیماری از فرد آلوده ۲/۲ بود. اگرچه ۵۵٪ از اولین بیماران آلوده به کروناویروس نوین-۲۰۱۹ مربوط به بازار غذاهای دریایی هانان بودند، اما تعداد موارد غیرمرتبط از اواخر دسامبر ۲۰۱۹ به صورت نمایی (لگاریتمی) افزایش یافته است (۱۰). Huang و همکاران از ۴۱ بیمار مبتلا به عفونت کروناویروس نوین-۲۰۱۹ در مطالعه خود نشان دادند، ۷۳٪ بیماران مرد و ۳۲٪ از

توضیحات این است که ACE2 انسانی دارای همسانی بالایی با خفاش های نعل اسب چینی، گربه، خوک است که به ترتیب ۸۰/۷٪، ۸۳/۵٪، ۸۱/۴٪ می باشد. همسانی ACE2 انسانی با مورچه خوار و گربه نیز به ترتیب ۸۴/۸٪ و ۸۵/۲٪ بسیار زیاد است. همسانی ACE2 انسانی با دیگر ACE2 از ۵۹/۷٪ تا ۸۳/۲٪ متغیر است (۱۰،۱۷،۱۸). به طور خلاصه، کروناویروس نوین-۲۰۱۹ ممکن است دامنه گسترده ای از میزبان ها را داشته باشد.

علائم کووید-۱۹

Huang و همکاران دریافتند که ۹۸٪ از بیماران کووید-۱۹ در مطالعه تب داشته اند، از این تعداد ۷۸٪ دما بالاتر از ۳۸ درجه سانتیگراد بود. آنها گزارش دادند که ۷۶٪ از بیماران دچار سرفه، ۴۴٪ از بیماران دچار خستگی و درد عضلانی و ۵۵٪ از بیماران دچار تنگی نفس (دیسپنه) بودند (شکل-۱). تعداد کمی از بیماران همچنین expectoration خلط (۲۸٪)، سردرد (۸٪)، خونریزی hemoptysis (۵٪) و اسهال (۳٪) داشتند. تستهای آزمایشگاهی نشان داد که ۲۵٪ از بیماران آلوده مبتلا به لکوپنی و ۶۳٪ مبتلا به لنفوسیتوپنی هستند. سطح اسپاراتات آمینوترانسفراز در ۳۷٪ بیماران بالا رفته است. التهاب عضله قلب Myocarditis در ۱۲٪ از بیماران تشخیص داده شد، و سطح تروپونین I خیلی حساس (hs-cTnI) در این بیماران به طور قابل توجهی افزایش یافته بود. ناهنجاری ها در تصاویر CT قفسه سینه در ۱۰۰٪ بیماران مشاهده شد. در ۹۸٪ از ریه های دو طرف بیماران آلوده، مناطق Grinding glass-like and consolidation areas یافت شد (۱۱).

Guan و همکاران ۱۰۹۹ مورد از عفونت کروناویروس نوین-۲۰۱۹ را گزارش کردند. آنها دریافتند که تب (۸۷/۹٪) و سرفه (۶۷/۷٪) شایع ترین علائم هستند. اسهال (۳/۷٪) و استفراغ (۵٪) نادر بودند. ناهنجاری در تصاویر CT قفسه سینه در ۹۶٪ از بیماران آلوده به کروناویروس نوین-۲۰۱۹ مشاهده شد، و در ۸۲/۱٪ از آنها لنفوپنی ثبت شد (۱۹).



شکل-۱. برخی از علائم کووید-۱۹

۲۰۱۹ را توضیح دهد. آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین ۲ (ACE2) بعنوان گیرنده ای برای کروناویروس نوین-۲۰۱۹، که برای ورود آن ضروری است، مطرح شده است. بیان فراگیر ACE2 در سلولهای مختلف، مانند سلولهای AT2 ریه، بخش فوقانی مری، سلولهای اپیتلیال و انتروسیتهای جذبی ایلئوم و روده بزرگ ممکن است در عفونت چند بافتی کروناویروس نوین-۲۰۱۹ نقش داشته باشد (۱۴،۱۵). بنابراین، در کنار تماس تنفسی و بدن، انتقال مدفوع و دهان یک مسیر بالقوه برای عفونت کروناویروس نوین-۲۰۱۹ است.

مکانیسم بیماری‌زایی کروناویروس نوین-۲۰۱۹ و استفاده از گیرنده‌ها

Zhao و همکاران دریافتند که ACE2 گیرنده کروناویروس نوین-۲۰۱۹ است. در ریه طبیعی انسان، ACE2 در سلولهای اپیتلیال آئول نوع ۱ و ۲ بیان می شود که ۸۳٪ سلولهای آئول نوع ۲ بیان ACE2 را انجام می دهند. مردان در سلولهای آئولی خود سطح ACE2 بالاتری از زنان دارند. آسیابی ها سطح بالاتری از بیان ACE2 در سلولهای آئولی خود نسبت به جمعیت سفید پوست و آمریکایی آفریقایی دارند. اتصال کروناویروس نوین-۲۰۱۹ بر روی ACE2 باعث افزایش بیان ACE2 می شود، که می تواند منجر به آسیب سلولهای آئول شود. آسیب به سلولهای آئول می تواند به نوبه خود باعث یک سری واکنشهای سیستمیک و حتی مرگ شود. آنها همچنین تأیید کردند که مردان آسیابی بیشتر مستعد ابتلا به عفونت کروناویروس نوین-۲۰۱۹ هستند (۱۵). Wrapp و همکاران دریافتند که توانایی اتصال گیرندگی کروناویروس نوین-۲۰۱۹ ده تا ۲۰ برابر قویتر از کروناویروس سارس است (۱۶).

پیش نیاز حمله کروناویروس به سلول میزبان اتصال به گیرنده است. پس از اتصال گیرنده، پروتئین spike ویروسی از طریق پروتئولیز وابسته به اسید توسط کاتپسین، TMPRSS2 یا فورین پروتئیناز شکسته می شود و به دنبال آن پوشش ویروسی با غشاهای سلولی ادغام می گردد. spike یک تریمر بزرگ و میخک شکل است که می تواند توسط پروتئازها به یک زیر واحد S1 ترمینال که حاوی دومین اتصال گیرنده (RBD) و یک منطقه S2 ترمینال است، شکسته شود. در مقایسه با سایر پروتئین های کروناویروس، پروتئین spike دارای متغیرترین توالی اسیدهای آمینه است که قویترین گزینه در بین همه ژن های کروناویروس برای سازگاری با میزبان های خود می باشد. به تازگی نتایج نشان داد که کروناویروس نوین-۲۰۱۹ از همان گیرنده ورودی سلول، ACE2، مانند کروناویروس سارس استفاده می کند. علاوه بر ACE2 انسانی، کروناویروس نوین-۲۰۱۹ می تواند از ACE2 خفاش های نعل اسب چینی، نوعی گربه (civet) و خوک استفاده کند اما از ACE2 موش نمی تواند به عنوان گیرنده ورودی استفاده نماید. یکی از

تشخیص کووید-۱۹

تشخیص کروناویروس در بیشتر موارد عفونت‌ها غیرضروری است، زیرا بیشتر بیماران دارای سندرم خفیف یا متوسط با پیش آگهی قوی هستند. با این حال، ممکن است شناسایی یک عامل اتیولوژیک در مطالعات اپیدمیولوژیک، به ویژه در هنگام شیوع اپیدمی، ضروری باشد. از آنجا که قبلاً کروناویروس نوین-۲۰۱۹ در انسان یافت نشده است، تاکنون واکسن یا درمان خاصی برای آن ارائه نشده است. در شرایط اضطراری فعلی، تعداد موارد به سرعت در حال افزایش است. بنابراین، تشخیص همه موارد مشکوک در اسرع وقت و جدا کردن سریع آنها، برای قطع منبع عفونت بسیار مهم است. روشهای آزمایش مرسوم تشخیصی، مانند سنجش برای تشخیص آنتی بادی‌های ضد ویروسی یا آنتی‌ژن‌های ویروسی، از نظر بالینی توسعه یافته و مورد استفاده قرار گرفته است. راهکارهای جدید تشخیصی از جمله RT-PCR و سنجش‌های مبتنی بر ریزآرایه ممکن است در پایش اقدامات اپیدمیولوژیک، همراه با انجام اقدامات پیشگیری مؤثر باشد. اسیدهای نوکلئیک کروناویروس نوین-۲۰۱۹ در نمونه‌هایی از جمله سواب‌های نازوفارنکس، خلط، ترشحات دستگاه تنفسی تحتانی، خون و مدفوع قابل تشخیص است (۲۰، ۲۱، ۴، ۵).

پیشگیری و کنترل عفونت کووید-۱۹

با توجه به اینکه تا اول مارس ۲۰۲۰، هیچ واکسن برای پیشگیری از کووید-۱۹ با موفقیت تولید نشده است، برای کاهش آسیب‌های مرتبط با کووید-۱۹، اقدامات بهداشتی عمومی برای کنترل عفونت به منظور محدود کردن شیوع جهانی ویروس ضروری است. تجربه مرحله اولیه پنومونی کروناویروس نوین-۲۰۱۹ به شدت تأکید می‌کند که تاریخچه سفر (بویژه از مبدا چین)، به جای رادیوگرافی قفسه سینه، از اهمیت بالایی برای تشخیص زودهنگام و جداسازی موارد پنومونی کروناویروس نوین-۲۰۱۹ برخوردار است. محدود کردن سفر و انتقال انسان به انسان به منظور کاهش عفونتهای ثانویه در تماس نزدیک به پرسنل مراقبت‌های بهداشتی و جلوگیری از گسترش بیشتر بیماری از چین امری اساسی است. براساس تجربه قبلی در زمینه مدیریت عفونت‌های سارس و مرس، سازمان بهداشت جهانی مداخلات کنترل عفونت را برای کاهش خطر کلی انتقال عفونت‌های حاد تنفسی از جمله پرهیز از تماس نزدیک و مستقیم با افراد مبتلا به عفونت‌های حاد تنفسی، شستشوی مکرر دست به خصوص بعد از تماس مستقیم با افراد بیمار یا محیط آنها و پرهیز از تماس محافظت نشده با حیوانات اهلی و وحشی توصیه ماکد کرده است. علاوه بر این، افرادی که علائم عفونت حاد تنفسی دارند باید آداب سرفه را رعایت کنند، یعنی حفظ فاصله، پوشاندن سرفه و عطسه با دستمال یکبار مصرف یا لباس و شستن مکرر دستها. در مراکز بهداشتی درمانی افزایش استاندارد‌های پیشگیری و کنترل عفونت در بیمارستانها توصیه

شده است به خصوص در بخش‌های اورژانس و عفونی. همچنین احتمالاً کاهش استرس و اضطراب بیماران جهت جلوگیری از سرکوب سیستم ایمنی بدن می‌تواند در کنترل عفونت‌های کووید-۱۹ مؤثر باشد. مراکز کنترل و پیشگیری از بیماریهای ایالات متحده (CDC) برای اجرای اقدامات تهاجمی برای کند کردن انتقال کروناویروس نوین-۲۰۱۹ در ایالات متحده، راهنمایی بالینی موقت را برای شیوع کووید-۱۹ ارائه کرده است. این اقدامات شامل شناسایی موارد مبتلا در ایالات متحده و همچنین ارزیابی و مراقبت مناسب از مسافرانی که از سرزمین اصلی بویژه چین به ایالات متحده می‌آیند. تمام تلاش‌ها برای کند کردن شیوع بیماری به منظور فراهم آوردن یا خریدن زمان برای تهیه هرچه بهتر سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی عمومی مردم، توصیف بهتر کووید-۱۹ جهت راهنمایی توصیه‌های بهداشت عمومی، و توسعه به موقع تشخیص، درمان و واکسن انجام شده است (۲۳-۲۴).

گزینه‌های درمانی بالقوه کووید-۱۹

در حال حاضر هیچ درمان ضد ویروسی یا واکسنی برای عفونت‌های کروناویروس نوین-۲۰۱۹ وجود ندارد. تولید واکسن‌های ایمن و پایدار یک چالش بزرگ است و واکسن‌ها به طور ایده آل طیف گسترده‌ای خواهند بود، از طرفی تحقیقات و تولید داروهای جدید یک فرایند بسیار طولانی است. در چنین بیماری همه گیر ناگهانی، دانشمندان نتوانستند با رعایت اصول سنتی، تولید داروهای جدید را انجام دهند. بنابراین، گزینه دیگری پیش رو است: یک غربالگری منظم و گسترده در مورد داروهای موجود برای دانستن اینکه آیا آنها تأثیری در مقابل کروناویروس نوین-۲۰۱۹ دارند یا خیر (۴، ۵).

اخیراً غربالگری داروها نشان داد که دارای فعالیت ضد ویروسی بالقوه در برابر کروناویروس نوین-۲۰۱۹ است. علاوه بر این، ممکن است perampanel، pitavastatin، و praziquantel نیز در برابر کروناویروس نوین-۲۰۱۹ فعالیت‌های متوسط داشته باشند (۲۲).

بر اساس مطالعات قبلی، یک داروی ضد HIV به نام Kaletra (متشکل از دو مهارکننده پروتاز، ritonavir و lopinavir) که اثرات درمانی بر روی سارس و مرس داشته، اخیراً توسط کمیسیون بهداشت ملی جمهوری خلق چین برای معالجه پنومونی کووید-۱۹ توصیه شده است. همچنین داروهای دیگری از جمله ribavirin اینترفرون و کورتیکواستروئیدها که برای بیماران مبتلا به سارس و مرس استفاده شده، نیز برای کووید-۱۹ پیشنهاد گردیده است با این وجود اثربخشی این داروها برای کووید-۱۹ مورد بحث است (۲۳-۲۵).

سایر داروهای ضد ویروسی، مانند داروهای تأیید شده توسط FAD از جمله penciclovir، nitrazine، nalfamusta، Chloroquine (کلروکین) و دو داروی ضد ویروسی با طیف

نفر) یا کاندیدا (۴ نفر) در بین ۹۹ بیمار در یک مطالعه گزارش شد، و ۴ مورد (۹/۸٪) از عفونتهای باکتریایی ثانویه در یک مطالعه دیگر روی ۴۱ بیمار گزارش گردید. اگرچه از ایمونوگلوبولین داخل وریدی و استروئیدهای سیستمیک در چندین گزارش استفاده شده است، اما اثربخشی آنها و اثرات جانبی آن ناشناخته است (۲۹-۳۱).

یک پپتید مبتنی بر آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین ۲ (ACE2)، مهارکننده 3CLpro-1 و یک مهارکننده پروتئیناز وینیل سولفون جدید، از نظر تئوری، به نظر می رسد پتانسیل فعالیت ضد ویروسی را در برابر کروناویروس نوین-۲۰۱۹ نشان دهند (۳۲).

Lu فرضیه مطرح کرده که علاوه بر تداخلات ضد ویروسی و آنتی بیوتیک ها، مهارکننده های نورامینداز، مهارکننده های سنتز RNA و طب سنتی چینی نیز می توانند در درمان کووید-۱۹ استفاده شوند. با این وجود، تایید کارایی این داروها هنوز نیاز به مطالعات بالینی دارد (۲۷).

در صورت عدم وجود درمانهای مؤثر، بهترین راه مقابله با بیماری همه گیر کووید-۱۹ کنترل منابع عفونت است. استراتژی‌ها شامل تشخیص زودرس، گزارش، ایزوله و قرنطینه و درمان های حمایتی است؛ انتشار به موقع اطلاعات اپیدمی و حفظ نظم اجتماعی نیز بسیار مؤثر و مفید است. برای افراد، اقدامات محافظتی، از جمله ارتقا بهداشت شخصی، زدن ماسک های پزشکی، استراحت کافی و تهویه مناسب اتاق ها، می تواند به طور مؤثر از بروز عفونت کروناویروس نوین-۲۰۱۹ جلوگیری کند (۱۹).

مدیریت کرونا ویروس نوین-۲۰۱۹: تجربه چین

وضعیت همه گیری فعلی کرونا ویروس نوین-۲۰۱۹ در سرتاسر جهان همچنان شدید و نگران کننده است. بر اساس اجماع متخصصین که توسط کمیسیون بهداشت ملی و اداره ملی طب سنتی چینی انجام شده، یک استراتژی درمانی مؤثر با محوریت "چهار آنتی و دو تعادل" Four-Anti and Two-Balance برای اقدامات بالینی جمع بندی و ارائه شده است. استراتژی "چهار آنتی و دو تعادل" شامل آنتی ویروس، آنتی شوک، آنتی هیپوکسمی، آنتی عفونت ثانویه و حفظ آب، تعادل الکترولیت و اسید و باز و تعادل میکرواکولوژیکی است. در همین حال، به منظور بهبود اثر درمانی، یکپارچه سازی درمان های چندگانه و شخصی سازی شده به کار گرفته می شود. اهمیت تشخیص اولیه ویروسی، نظارت پویا بر شاخصهای التهابی و رادیوگرافی قفسه سینه در تصمیم گیری های بالینی مورد تأکید قرار گرفته است. خلط Sputum با بالاترین میزان مثبت نتایج RT-PCR مشاهده شده است. اسیدهای نوکلئیک ویروسی می توانند در ۱۰٪ نمونه خون بیماران در دوره حاد و ۵۰٪ از بیماران دارای نتایج RT-PCR مثبت در مدفوع وجود داشته باشد. همچنین سویه های ویروسی زنده را از مدفوع جدا کرده، که نشان دهنده آلودگی بالقوه مدفوع است (۳۳).

گسترده redexivir و favivir با اثراتی بر روی سیتوتوکسیسیته، عملکرد ویروس و نرخ عفونت کروناویروس نوین-۲۰۱۹ ارزیابی شده اند. کلروکین به خوبی با اثرات in vitro در مهار uncoating و تغییر اصلاحات پس از ترجمه در پروتئین های تازه سنتز شده، به ویژه مهار گلیکوسیلیاسیون در بسیاری از ویروس ها از جمله ویروس نقص ایمنی بدن (HIV) توصیف شده است. مطالعات بالینی اولیه نیز نشان می دهد که کلروکین به تنهایی یا همراه با عوامل ضد ویروسی ممکن است نقش مهمی در درمان عفونت HIV داشته باشد. نتایج اخیر نشان داد که Remdesivir و کلروکین در کنترل عفونت کروناویروس نوین-۲۰۱۹ در شرایط آزمایشگاهی مؤثر هستند و می تواند در بیماری کووید-۱۹ ارزیابی شود. علاوه بر یک مورد از پنومونی کووید-۱۹ با پاسخ بالینی امیدوارکننده به Remdesivir و دو کارآزمایی بالینی در چین، انجام مطالعات بالینی بیشتر از Remdesivir برای تأیید اثربخشی درمانی آن ضروری است (۲۶،۲۷). همچنین Remdesivir به عنوان یک داروی ضد ویروسی امیدوارکننده در برابر ویروس های RNA چندگانه (کروناویروس سارس و مرس) در سلول های کشت شده، و در مدل های موش و غیرانسانی (NHP) معرفی شده است. در حال حاضر Remdesivir برای درمان عفونت ویروس ابولا در مراحل تحقیقات بالینی است. Holshue و همکاران از Remdesivir در درمان بیماران مبتلا به عفونت کروناویروس نوین-۲۰۱۹ استفاده کردند و به نتایج خوبی رسیدند. نویدبخش است که این ترکیبات بتوانند عفونت های کروناویروس نوین-۲۰۱۹ را درمان کنند. علاوه بر این، نسخه پنجم راهنمایی های پیشگیری و کنترل عفونت (IPC) اعلام کرد که بیماران مبتلا به بیماری شدید و بحرانی می توانند با پلاسما recovery plasma درمان شوند (۲۸).

با همه این ها، در حال حاضر، درمان بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹ عمدتاً علائم درمانی است. مطالعه توسط Huang و همکاران گزارش داد که شایع ترین عارضه در بیماران مبتلا به عفونت کروناویروس نوین-۲۰۱۹ سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS)، و به دنبال آن کم خونی، صدمات حاد قلب و عفونت های ثانویه است. بنابراین، برای درمان، اغلب از آنتی بیوتیک های empirical، آنتی ویروس درمانی (oseltamivir) و کورتیکواستروئیدهای سیستمیک استفاده می شود (۱۱). بر اساس گزارش های اخیر، بیشتر از ۸۵٪ از بیماران داروهای ضد ویروسی از جمله oseltamivir (۷۵ میلی گرم در هر ۱۲ ساعت خوراکی)، ganciclovir (۰/۲۵ گرم در هر ۱۲ ساعت به صورت داخل وریدی) و قرص lopinavir/ritonavir (۱۰۰/۴۰۰ میلی گرم دو بار در روز به صورت خوراکی) دریافت می کنند. آنتی بیوتیک های empirical برای ۹۰٪ بیماران در سه گزارش تجویز شد و طبق یک مطالعه ۱۵ بیمار (۱۵٪) داروهای ضد قارچی را دریافت کردند. پنج مورد (۵/۱٪) عفونت همزمان باکتریها (۱)

کروناویروس نوین-۲۰۱۹ را در مدفوع بیمار نشان داده است (۳۰). با این وجود، اینکه آیا کروناویروس نوین-۲۰۱۹ می تواند از طریق مسیر مدفوع و دهان منتقل شود، هنوز ناشناخته است.

دوم، مطالعات قبلی نشان می دهد که کروناویروس سارس و سایر کروناویروسها می توانند بر روی سطوح محیطی و اشیاء بی جان زنده بمانند (۳۴،۳۵). با این وجود، وجود کروناویروس نوین-۲۰۱۹ در محیط گزارش نشده است. مطالعات قبلی نشان داده اند که کرونا ویروس ها می توانند با استفاده از مواد ضد عفونی کننده سطح با اتانول ۶۲-۷۱٪، پراکسید هیدروژن ۰/۵٪ یا هیپوکلریت سدیم ۰/۱٪ در مدت زمان ۱ دقیقه به طور مؤثر غیرفعال شوند، اما سایر عوامل biocidal مانند ۰/۰۵-۰/۲٪ کلرید بنزالکلونیوم یا ۰/۰۲٪ کلرهگزیدین دیگلوکونات کمتر تاثیر داشته اند (۳۵). با این حال، تحقیقاتی درباره اثربخشی مواد ضد عفونی کننده رایج در برابر کروناویروس نوین-۲۰۱۹ در دسترس نیست. سوم، گرچه محدودیت سفر در بسیاری از کشورها اعمال شده، اما مؤثر بودن این مداخله، نامشخص است.

چهارم، اگرچه یک مورد به خوبی به Remdesivir (۲۸) و یک مطالعه *in vitro* (۲۶) نشان داد که Remdesivir و کلروکین برای درمان کووید-۱۹ نویدبخش بودند، اما مطالعات بالینی بیشتر در مورد اثربخشی Remdesivir و کلروکین برای درمان کووید-۱۹ باید انجام شود.

پنجم، اگرچه چندین مطالعه ویژگیهای بالینی کووید-۱۹ را گزارش کرده اند که، همه بیماران دچار پنومونی بوده اند (۳۱-۲۹). اما اخیراً، یک مطالعه، ۱۰۹۹ بیمار مبتلا به بیماری حاد تنفسی (ARD) ناشی از کروناویروس نوین-۲۰۱۹ را در ۵۵۲ بیمارستان در ۳۱ استان چین بررسی کرده است. در این مطالعه آمده است که فقط ۴۳/۸٪ از بیماران مبتلا به تب داشتند و در ۱۵/۷٪ موارد پنومونی شدید مشاهده شد. این مطالعه نشان داد که دوره متوسط انکوبه ۳ روز (دامنه ۰ تا ۲۴ روز) و نرخ مرگ و میر تنها ۱/۴٪ است (۱۹). با این حال، ارزیابی بیشتر محتوای مطالعه فوق الذکر ضروری است تا خصوصیات اپیدمیولوژیکی و بالینی حاملهای بدون علامت و ARD و پنومونی ناشی از کروناویروس نوین-۲۰۱۹ را روشن کند.

ششم و پایانی، اگرچه ۳۲/۴٪ (۹۰ نفر) از ۲۷۸ مورد مبتلا به پنومونی کروناویروس نوین-۲۰۱۹ تحت درمان با استروئید سیستمیک قرار گرفتند، مطالعه ای در مورد ویژگی های زمانی پاسخ التهابی ناشی از کروناویروس نوین-۲۰۱۹ در رابطه با زمان مداخلات درمانی وجود ندارد. تجارب قبلی استروئیدهای سیستمیک در درمان عفونتهای مرتبط با کروناویروس، مانند سارس و مرس، نتایج چندان امیدوارکننده ای را گزارش نکرده اند. در ضمن، استفاده بالینی از گلوکوکورتیکوئیدها برای کنترل پنومونی کروناویروس نوین-۲۰۱۹ با هدف تنظیم تولید سیتوکین و پاسخ التهابی و جلوگیری از آسیب ریه باید پرهیز شود (۳۶،۳۷).

استراتژیک "چهار آنتی و دو تعادل" به طور چشمگیری نرخ درمانی و بهبودی را افزایش داده و مرگ و میر را کاهش می دهد. درمان زودهنگام آنتی ویروسی می تواند شدت بیماری را کاهش و از پیشرفت بیماری جلوگیری کند، و ترکیب lopinavir/ritonavir همراه با abidol اثرات ضد ویروسی را در کووید-۱۹ نشان داده است (۳۳).

شوک و هیپوکسمی معمولاً در اثر ترشح انبوه سایتوکاین ایجاد می شود. سیستم تصفیه خون کبد مصنوعی می تواند واسطه های التهابی را به سرعت از بین ببرد و ترشح انبوه سیتوکین را مسدود کند. علاوه بر این، توازن مایعات، الکترولیت ها و اسید-باز را نیز مساعد می کند و بنابراین اثر درمانی را در بیماران بحرانی بهبود می بخشد. در موارد شدید بیماری، دوره های اولیه و کوتاه مدت گلوکوکورتیکوئید معتدل مورد حمایت است. بیماران با شاخص اکسیژن رسانی زیر ۲۰۰ میلی متر جیوه باید به مرکز ICU منتقل شوند. درمان با اکسیژن کانزرواتیو ترجیح داده شده و تهویه غیرتهاجمی توصیه نمی شود. مبتلایان با تهویه مکانیکی باید با راهکارهای پیشگیری از پنومونی وابسته به ونتیلاتور به شدت تحت نظارت قرار گیرند. پروفیلاکسی ضد میکروب باید به صورت منطقی تجویز شود و به جز بیماران با بیماری طولانی مدت، تب مکرر و افزایش پروکلسیتونین (PCT) توصیه نمی شود، در عین حال باید عفونت قارچی ثانویه نیز مدنظر باشد. برخی بیماران مبتلا به کووید-۱۹، microbialdysbiosis روده با کاهش پروبیوتیکها مانند لاکتوباسیلوس و Bifidobacterium همراه بودند (۳۳).

عملکرد تغذیه ای و دستگاه گوارش باید برای همه بیماران ارزیابی شود. حمایت تغذیه ای و استفاده از پروبیوتیک ها برای تنظیم تعادل microbiota روده و کاهش خطر عفونت ثانویه به دلیل جابجایی باکتریها پیشنهاد شد (۳۳).

اضطراب و ترس در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شایع بود. بنابراین، ارزیابی پویا و هشدار برای بحران روانی ارائه شده است. همچنین از طب سنتی چینی در درمان برای ارتقاء توان بخشی بیماری استفاده شد. روند پرستاری برای بیماران بحرانی، بهینه شده و توانبخشی آنها ارتقا داده شد. در مورد الگوی ترشح ویروسی viral clearance pattern پس از عفونت کروناویروس نوین-۲۰۱۹ ناشناخته مانده است. بنابراین، دو هفته قرنطینه برای بیماران مرخص شده و پیگیری منظم نیز لازم است. تجربه فوق و پیشنهادات در چین به نتایج خوبی رسیده است. با این حال، از آنجا که کووید-۱۹ یک بیماری تازه در حال ظهور بود، کار بیشتری برای بهبود راهکارهای پیشگیری، تشخیص و درمان کووید-۱۹ ضروری است (۳۳).

مسائل حل نشده درباره کووید-۱۹

با وجود تلاش های کل دنیا برای شناخت کووید-۱۹، بسیاری از مسائل هنوز ناشناخته مانده است. اول، یک گزارش، حضور

بحث

با توجه به نرخ مرگ و میر و انتقال بیماری در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، یافته های مطالعات مختلف متفاوت بود. مطالعات Wang و همکاران نشان داد که نرخ مرگ و میر ۲/۸۴٪ است. طبق گفته های Huang و همکاران، این نرخ ۱۵٪ بود. مطالعه توسط Wu و همکاران تخمین زده که نرخ مرگ و میر ۱۴٪ بوده است. در مطالعه Zhu و همکاران، این نرخ ۳۳٪ بود. Guan و همکاران گزارش داد که نرخ مرگ و میر ۱/۴٪ بوده است. بر اساس داده های رسمی منتشر شده توسط چین، نرخ مرگ و میر بیماران کووید-۱۹ برابر ۳/۲ درصد بود و بر اساس متاآنالیز منتشر شده این نرخ برابر ۶/۴٪ می باشد (۱۲-۹، ۱۹، ۳۸).

از نظر نرخ انتقال، Li و همکاران نشان داد که نرخ انتقال ۲/۲ به ازای هر بیمار بود. Wu و همکاران تخمین زدند که نرخ انتقال ۰/۳ در هر بیمار بود. Yang و همکاران گزارش داد که نرخ انتقال ۳/۸ است. اندازه های مختلف حجم نمونه و تغییرات احتمالی ویروسی ممکن است به تفاوت های بین مطالعات منجر شده باشد (۳۱، ۴۰، ۴۱). مطالعات با حجم نمونه بزرگتر ممکن است تخمین بهتری از نرخ مرگ و میر و انتقال کووید-۱۹ را ارائه دهد. ما می دانیم که دو بیماری کروناویروسی زونوتیکی مهم دیگر، سارس و مرس که باعث انتقال گسترده ای شدند، به ترتیب ۹/۶٪ و ۳۵٪ نرخ مرگ و میر داشتند (۴۲). طبق اطلاعات رسمی چین، نرخ مرگ و میر در بین بیماران آلوده به کروناویروس نوین-۲۰۱۹ بسیار کمتر از سارس و مرس از است (۲).

در پاسخ به بیماری همه گیر کووید-۱۹، تمرکز مطالعات آینده بر روی توسعه واکسن ها و داروهای موثر برای درمان کووید-۱۹ خواهد بود. این مطالعات به کاهش بیشتر نرخ مرگ و میر و موارد انتقال در بیماران آلوده با کروناویروس نوین-۲۰۱۹ کمک خواهد کرد.

علاوه بر این، گسترش بسیار سریع در طول اپیدمی سارس و مرس گزارش شده است (۴۳). اگرچه نرخ انتقال برای بیماران کروناویروس نوین-۲۰۱۹ در حال حاضر حدود ۲/۲ است، اما تعداد موارد مبتلا داخل و خارج ووهان به سرعت در حال افزایش است. با پیشرفت فن آوری تشخیصی، ممکن است در آینده گسترش بسیار سریع بالقوه برای این ویروس ثبت گردد. برای جلوگیری از گسترش کروناویروس نوین-۲۰۱۹، افراد بدون علامت نیز باید موردتوجه باشند (۴۴).

علاوه بر این، Sheng و همکاران دریافتند که عفونت های ویروسی می توانند خطر ابتلا به فیبروز ریوی را افزایش دهند. لذا، فیبروز ریوی ممکن است یکی از عوارض شدید بعد از بهبودی بیماران از عفونت های کروناویروس نوین-۲۰۱۹ باشد. پیشگیری از فیبروز ریوی در بیماران بهبود یافته از عفونت های کروناویروس نوین-۲۰۱۹ موضوعی است که نیاز به تحقیق دارد (۴۵).

نتیجه گیری

شیوع کووید-۱۹ به یک تهدید بالینی برای جمعیت عمومی و پرسنل مراقبت های بهداشتی در سراسر جهان تبدیل شده است. با این حال، دانش در مورد این ویروس جدید محدود است. گزینه مؤثر آنتی ویروس درمانی و واکسیناسیون در حال حاضر تحت ارزیابی و توسعه است. آنچه ما اکنون می توانیم انجام دهیم، اجرای تهاجمی اقدامات کنترل عفونت برای جلوگیری از گسترش کروناویروس نوین-۲۰۱۹ از طریق انتقال انسان به انسان است. مقامات بهداشت عمومی نیز باید نظارت بر اوضاع داشته باشند. هرچه دانش بیشتری در مورد این ویروس جدید و شیوع آن در دسترس باشد امکان مقابله بهتر امکان پذیرتر خواهد بود. امیدست با کشف واکسن، دارو و اقدامات درمانی موثر بر کروناویروس نوین-۲۰۱۹ و کووید-۱۹ در آینده نزدیک غلبه شود.

توصیه پایانی

با توجه به منشا پدید آمدن بیماری کووید-۱۹ که پیش تر بدان اشاره شد، به نظر می رسد توصیه های تغذیه ای و بهداشتی دین مبین اسلام بویژه غذای حلال و رعایت بهداشت را بیش از پیش بایستی مورد توجه قرار داد و برای شناساندن آن به سراسر دنیا تلاش کرد. عدم ایجاد استرس و اضطراب در میان مردم، ضمن توصیه و آموزش مردم به رعایت همه اصول بهداشتی و سلامت، القا و حفظ آرامش مردم نیز برای مقابله با این بیماری از اهمیت بسزایی برخوردار است.

در پایان اینکه، اگرچه ارتباطات اینترنتی بویژه شبکه های اجتماعی در فضای مجازی تا حد زیادی دسترسی و انتشار دانش را افزایش داده است، با این وجود این بستر همچنان پتانسیل توسعه و گسترش اطلاعات غلط یا اخبار جعلی را دارد. دولت ها وظیفه ارائه دانش دقیق و روشن سازی اطلاعات غلط را برای کمک به مردم در مواجهه با این عفونت جدید دارند. چرا که شایع پراکنی و ترساندن کاذب مردم و افزایش سطح استرس و اضطراب در بین بیماران، در روند خدمت رسانی بهداشتی و درمانی اختلال ایجاد می کند.

تشکر و قدردانی: بدین وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان بقیه الله (عج)، نهایت تشکر و قدردانی به عمل می آید.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در ارائه ایده و طرح اولیه، جستجوی منابع و بررسی مقالات، نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می کنند که هیچگونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع:

1. Gorbalenya AE. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus–The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. *BioRxiv*. 2020.
2. National Health Commission's briefing on the pneumonia epidemic situation. Released on 23 Feb 2020.
3. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of medical virology*. 2020.
4. Wu F ZS, Bin Y, Chen YM, Wang W, Song ZG, Hu Y, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020.
5. Zhou P YX, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020.
6. Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X. Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human. *Journal of medical virology*. 2020.
7. Benvenuto D, Giovanetti M, Ciccozzi A, Spoto S, Angeletti S, Ciccozzi M. The 2019-new coronavirus epidemic: evidence for virus evolution. *J Med Virol* 2020.
8. Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S, Yuen KY. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging Microbes & Infections*. 2020;9(1):221-36.
9. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020.
10. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 2020.
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020; 395(10223):497-506.
12. Wu P, Hao X, Lau EH, Wong JY, Leung KS, Wu JT, et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(3).
13. <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (access:March,01,2020).
14. Wang C HP, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020.
15. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV. *BioRxiv*. 2020.
16. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, Graham BS, McLellan JS. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020 Feb 19.
17. Letko MC, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for lineage B β -coronaviruses, including 2019-nCoV. *bioRxiv*. 2020.
18. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virol*. 2020.
19. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *medRxiv*. 2020.
20. Emery SL, Erdman DD, Bowen MD, Newton BR, Winchell JM, Meyer RF, et al. Real-time reverse transcription–polymerase chain reaction assay for SARS-associated coronavirus. *Emerging infectious diseases*. 2004;10(2):311-6.
21. Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, Simmonds P, Templeton KE. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *Journal of clinical microbiology*. 2010;48(8):2940-7.
22. Xu Z, Peng C, Shi Y, Zhu Z, Mu K, Wang X, et al. Nelfinavir was predicted to be a potential inhibitor of 2019-nCoV main protease by an integrative approach combining homology modelling, molecular docking and binding free energy calculation. *bioRxiv*. 2020.
23. Tai DY. Pharmacologic treatment of SARS: current knowledge and recommendations. *Annals-Academy of Medicine Singapore*. 2007;36(6):438.
24. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan KH, Chan KS, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*. 2004;59(3):252-6.
25. Chong YP, Song JY, Seo YB, Choi JP, Shin HS, Team RR. Antiviral treatment guidelines for Middle East respiratory syndrome. *Infection & chemotherapy*. 2015;47(3):212-22.
26. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research*. 2020:1-3.
27. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *BioScience Trends*. 2020.
28. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *New England Journal of Medicine*. 2020.
29. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020.
30. Carlos WG, Dela Cruz CS, Cao B, Pasnick S, Jamil S. Novel Wuhan (2019-nCoV) Coronavirus. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020.
31. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet*. 2020.

32. Yu F, Du L, Ojcius DM, Pan C, Jiang S. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China. *Microbes and Infection*. 2020.
33. Xu K, Cai H, Shen Y, Ni Q, Chen Y, Hu S, et al. Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020;49(1).
34. Casanova LM, Jeon S, Rutala WA, Weber DJ, Sobsey MD. Effects of air temperature and relative humidity on coronavirus survival on surfaces. *Appl. Environ. Microbiol*. 2010 ;76(9):2712-7.
35. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection*. 2020.
36. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol*. 2020.
37. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet* 2020;395:473-5.
38. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020.
39. Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Xi J. Clinical Characteristics of 5732 Patients with 2019-nCoV Infection. Available at SSRN 3539664. 2020.
40. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020.
41. Yang Y, Lu Q, Liu M, Wang Y, Zhang A, Jalali N, et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. *medRxiv*. 2020.
42. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health- the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;91:264-6.
43. Wong G, Liu W, Liu Y, Zhou B, Bi Y, Gao GF. MERS, SARS, and Ebola: the role of super-spreaders in infectious disease. *Cell host & microbe*. 2015;18(4):398-401.
44. Camilla Rothe, Mirjam Schunk, Peter Sothmann, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany, *N Engl J Med* 2020.
45. Sheng G, Chen P, Wei Y, Yue H, Chu J, Zhao J, et al. Viral Infection Increases the Risk of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Meta-Analysis. *Chest*. 2019.