

مروری بر علائم، مسیرهای انتقال، روش‌های درمان و راه‌های کنترل شیوع کرونا ویروس (COVID-19)

محمد ایرانی

استادیار دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۹۸/۱۲/۱۷؛ تاریخ پذیرش: ۹۹/۱/۲۰

چکیده

شیوع بی سابقه کروناویروس در شهر ووهان، استان هوبی در چین در دسامبر سال ۲۰۱۹ ظهور کرد. COVID-19 یک بتاکرونا ویروس است. این ترکیب از ساختار اسید ریبونوکلیئیک تک رشته ای (RNA) تشکیل شده است که متعلق به زیرمجموعه اورتوکروناویرین است. با توجه به تعداد زیادی از مبتلایان آلوده که در معرض حیوانات زنده (خفاش‌ها، مارها، مارموت‌ها و پانگولین‌ها) در شهر ووهان چین قرار گرفته اند، پیشنهاد می‌شود که این حیوانات احتمالاً منشأ ویروس COVID-19 باشند. انتقال فرد به فرد از عفونت COVID-19 منجر به جداسازی بیمارانی شد که متعاقباً انواع مختلفی از درمانها را انجام دادند. اقدامات گسترده ای برای کاهش انتقال فرد به فرد COVID-19 برای کنترل شیوع فعلی انجام شده است. توجه و کوشش‌های ویژه جهت حفاظت یا کاهش انتقال باید در جمعیت‌های مستعد از جمله کودکان، ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی و سالمندان انجام شود. در این بررسی علائم، اپیدمیولوژی، انتقال، پاتوژنز، آنالیز فیلوژنتیک و مسیرهای آینده برای کنترل شیوع این بیماری کشنده، برجسته شده است.

کلمات کلیدی: کرونا ویروس، علائم، پاتوژنز، کنترل شیوع

نویسنده مسئول:

البرز، کرج، بولوار شورا، دانشگاه علوم پزشکی البرز، دانشکده داروسازی

۰۹۱۲-۷۶۷۲۱۶۶
E-mail: M.irani@abzums.ac.ir

مقدمه

کرونا ویروس یکی از پاتوژن های اصلی است که در درجه اول سیستم تنفسی انسان را هدف قرار می دهد. شیوع قبلی بیماری کرونا ویروس شامل سندرم حاد تنفسی (SARS-CoV) و سندروم تنفسی خاورمیانه (MERS-CoV) به عنوان عامل ایجاد عفونت شدید دستگاه تنفسی تحتانی در انسان می باشد که به عنوان یک تهدید بزرگ برای سلامت عمومی انسان شناخته می شود که در اواخر دسامبر سال ۲۰۱۹، یک دسته از بیماران در بیمارستان ها با تشخیص اولیه پنومونی از یک علت ناشناخته این بیماری بستری شدند^۱. از نظر اپیدمیولوژیک، این افراد با یک غذای دریایی و یا حیوان زنده (خفاش، مار و ...) در ارتباط بودند که مرکز تجارت آنها در ووهان، استان هوبی، چین است^۲. ووهان پرجمعیت ترین شهر در مرکز چین با جمعیت بیش از ۱۱ میلیون نفر است که برجسته ترین علائم بالینی این بیماران، سرفه خشک، تنگی نفس، تب و تجمع مایع در فضای میان ریه ها و حفره قفسه سینه در تصویربرداری بود که توسط سازمان جهانی بهداشت، ویروس COVID-19 نامیده شد. گزارش های اولیه با توجه به تخمین، وقوع شیوع کرونا ویروس بالقوه را پیش بینی کرد که به نظر می رسد شیوع آن به طور قابل توجهی بزرگتر از ۱ (از ۲/۲۴ تا ۳/۵۸) متغیر است^۳. شرح حال عفونت COVID-19 به شرح زیر است: موارد اول در دسامبر سال ۲۰۱۹ گزارش شد که از ۱۸ دسامبر سال ۲۰۱۹ تا ۲۹ دسامبر سال ۲۰۱۹، پنج بیمار با علائم تنفسی حاد بستری شدند که یکی از این بیماران درگذشت^۴. تا ۲ ژانویه ۲۰۲۰، ۴۱ بیمار با علائم عفونی بستری شده بودند که کمتر از نیمی از این عفونتها با آزمایش COVID-19 تأیید شده بود. این بیماران دارای بیماری های اساسی از جمله دیابت، فشار خون بالا، بیماری قلبی عروقی و ... بودند^۱. فرض بر این بود که این بیماران در آن بیمارستان احتمالاً به دلیل عفونت بیمارستانی آلوده شده اند. بنابراین نتیجه گیری شد که COVID-19 یک ویروس با شیوع بالا نیست (که توسط یک ویروس به راحتی از یک بیمار به افراد دیگر سریع پخش شود)، اما به احتمال زیاد به دلیل مکانیسم های ناشناخته آلودگی های بیمارستانی به بسیاری از بیماران گسترش یافته است. علاوه بر این،

فقط بیمارانی که از نظر بالینی بیمار شدند، مورد آزمایش قرار گرفتند، بنابراین احتمالاً تعداد بیشتری بیمار وجود داشت. تا ۲۲ ژانویه سال ۲۰۲۰، در کل، ۵۷۱ مورد از این موارد کرونا ویروس جدید ۲۰۱۹ (COVID-19) در ۲۵ استان در چین گزارش شده است (ناحیه ها و شهرها)^۵. کمیسیون بهداشت ملی چین جزئیات ۱۷ مرگ اول را تا ۲۲ ژانویه گزارش داد. در ۲۵ ژانویه سال ۲۰۲۰، در کل ۱۹۷۵ مورد آلوده به COVID-19 در جمهوری خلق چین با ۵۶ کشته تأیید شد^۱. گزارش دیگر در ۲۴ ژانویه موارد آلوده به COVID-19 را در چین ۵۵۰۲ ارائه داد. از ۳۰ ژانویه سال ۲۰۲۰، ۷۷۳۴ مواردی در چین تأیید شده و ۹۰ مورد دیگر نیز در این زمینه در تعدادی از کشورهایی شامل تایوان، تایلند، ویتنام، مالزی، نپال، سریلانکا، کامبوج، ژاپن، سنگاپور، کره جنوبی، امارات متحده عربی، ایالات متحده، فیلیپین، هند، استرالیا، کانادا، فنلاند، فرانسه، ایتالیا، و آلمان گزارش شد. نرخ مرگ و میر موردی ۲/۲٪ (۱۷۷/۷۸۲۴) محاسبه شد^۱. در ۳۰ ژانویه سال ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی (WHO) شیوع COVID-19 چینی را یک نگرانی بین المللی اعلام کرد و این خطر را برای کشورهای با سلامت آسیب پذیر اعلام کرد. سیستم های کمیته اضطراری اعلام کرده است که گسترش COVID-19 ممکن است با تشخیص زود هنگام، ایزوله و درمان سریع مبتلایان قطع شود. تلاش هایی که با هدف رمزگشایی آسیب شناسی پاتوفیزیولوژی COVID-19 انجام شده است، منجر به بسیج اتحادیه اروپا شده و ۱۰،۰۰۰،۰۰۰ یورو صندوق تحقیق برای "کمک به مدیریت بالینی بیماران آلوده به ویروس کرونا، و همچنین آمادگی و پاسخ به سلامتی عمومی در نظر گرفتند^۲. در مورد تشخیص آزمایش، شرکت های مستقر در ایالات متحده مانند کو-دیاگنوستیکس و تشخیص مولکولی نواسیت، کیت های آزمایش COVID-2019 را برای استفاده در مجموعه تحقیق راه اندازی کردند^۳. دولت انگلستان (انگلیس) نیز برای کمک به توسعه درمان کرونا و تولید واکسن کرونا، ۲۰،۰۰۰،۰۰۰ پوند سرمایه گذاری کرده است.

Nature فاش کرد مقامات بهداشت چین از ماه فوریه به این نتیجه رسیدند که از ۷۲۰۱۹ مورد، ۳۱۱۶۱ نفر به این عفونت در

شد که دو بیمارستان جدید در کمتر از دو هفته در ووهان ساخته شد. اخیراً در اروپا از جمله جمهوری چک، یونان و ایتالیا صدور ویزا از سرزمین خلق چین به حالت تعلیق در آمده است. شرکت‌های هواپیمایی آمریکا نیز پروازها را تا اوایل بهار به حالت تعلیق درآوردند. غربالگری توسط متخصصان بهداشت و درمان در فرودگاه‌ها هم اکنون توسط WHO، و کشورهای مختلف (ایران، استرالیا، تایلند، کره جنوبی، ژاپن، هند، ایتالیا و سنگاپور) شروع شده و دمای اولیه و علائم پروتکل‌های غربالگری بر روی مسافران اعمال می‌شود. چندین کشور (انگلیس، ایالات متحده و استرالیا) نیز شهروندان خود را قرنطینه کردند که اخیراً از ووهان خارج شده اند. نکته قابل توجه، اکنون نگرانی‌های ایجاد شده، به سمت آفریقا است که مبتلایان به این ویروس را بیشتر کنند، چرا که به دلیل ضعف سیستم ایمنی مردم آفریقا، ویروس کرونا می‌تواند آمار بسیار وخیم‌تری را رقم زند^۳.

علائم

مرگ و میر گزارش شده فعلی برای COVID-19 تقریباً ۳٪ است که در مقایسه با ۹/۹٪ برای سارس و ۳۴/۴٪ برای مرس، بسیار کم است. علائم کرونا ویروس COVID-19 پس از یک دوره نهفته تقریباً ۵/۲ روزه (بین ۲ تا ۱۰ روز) ظاهر می‌شود^۴. دوره COVID-19 از شروع علائم تا مرگ از ۶ تا ۴۱ روز با مقدار میانگین ۱۴ روز متغیر بود^۵. این دوره به سن بیمار و وضعیت سیستم ایمنی بدن بیمار بستگی دارد که در بین بیماران بالای ۷۰ سال در مقایسه با افراد زیر ۷۰ سال کوتاه تر بود^۶. ۵۴/۳ درصد افراد مبتلا به کرونا ویروس سن بالای ۵۶ سال دارند. علائم شایع در شروع بیماری کرونا ویروس، تب، سرفه و کوفتگی است در حالی که سایر علائم کروناویروس شامل تولید خلط، سردرد، خونریزی، اسهال، سوء هاضمه و بروز لیمفونیا (کاهش تعداد لمفوسیت‌ها) می باشد^۴. تا به امروز، بیشتر مبتلایان به COVID-19 علائم خفیفی مانند سرفه خشک، گلو درد و تب را نشان داده اند که بیشتر موارد خودبخود برطرف شده است.

از نظر ویژگی‌های کلینیکی که توسط سونوگرافی قفسه سینه نشان داده شده، علائمی همچون ذات‌الریه وجود دارد، اما

چین مبتلا شده و بیش از ۶۳۰ نفر جان باخته اند. سازمان بهداشت جهانی (WHO) گزارش داد که از ۵۱۱۷۴ مورد، ۱۵۳۸۴ دارای کروناویروس حاد بودند و ۱۶۶۶ مورد مرگ در چین تأیید شده است. در سطح جهان، تعداد موارد تأیید شده (۱۶ فوریه ۲۰۲۰) در ۲۵ کشور جهان به ۵۱۸۵۵۷ رسیده است. اولین مورد مبتلا به ویروس COVID-19 در ایران در تاریخ ۱۸ فوریه ۲۰۲۰ گزارش شد. در ۶ مارس ۲۰۲۰، گزارش شد که ویروس کرونا در ۹۳ کشور شیوع پیدا کرده است. ۹۵۹۲۸ نفر به این ویروس مبتلا شدند که ۳۳۹۰ نفر جان باختند و ۵۵۸۱۲ نفر بهبود یافتند. با اینکه در کشورهایمانند کره جنوبی و چین، نرخ مبتلایان به کرونا در حال کاهش است، در کشورهای اروپایی، آمریکا و ایران، تعداد مبتلایان به ویروس کرونا نرخ افزایشی دارد. در ایران از مجموع ۴۷۴۷ نفر مبتلا به ویروس کرونا در ۶ مارس ۲۰۲۰، ۱۲۴ نفر جان باختند و ۹۱۳ نفر بهبود یافته اند. تهران (۱۴۱۳ نفر)، قم (۵۲۳ نفر)، گیلان (۴۲۴ نفر)، اصفهان (۳۸۸ نفر)، البرز (۳۰۲ نفر) و مازندران (۳۰۱ نفر) دارای بیشترین مبتلایان به ویروس کرونا در ایران هستند.

تیان و همکارانش، ۲۶۲ بیمار از بیماران بیمارستان‌های سراسر پکن را برای درمان COVID-19 آنالیز کردند^۷. از میان ۲۶۲ بیمار، ۴۶ نفر (۱۷/۶٪) موارد شدید و ۲۱۶ مورد (۸۲/۴٪) موارد شایع بودند که از این تعداد ۱۹۲ مورد (۷۳/۳٪) موارد خفیف، ۱۱ مورد (۴/۲٪) موارد غیر پنومونی و ۱۳ مورد (۵٪) بدون علامت بودند. به ترتیب میانگین سنی بیماران ۴۷/۵ سال و ۴۸/۵ درصد مرد بودند. ۱۹۲ نفر (۷۳/۳٪) ساکن در پکن بودند، ۵۰ نفر (۲۶٪) از آنها به ووهان مراجعه کرده بودند، ۱۱۶ نفر (۶۰/۴٪) تماس نزدیک با موارد تأیید شده داشتند، ۲۱ نفر (۱۰/۹٪) سابقه تماس نداشتند. شایع‌ترین علائم در ابتدای بیماری تب (۸۲/۱٪)، سرفه (۴۵/۸٪)، خستگی (۲۶/۳٪)، تنگی نفس (۶/۹٪) و سردرد (۶/۵٪) بود. مدت زمان نهفتگی ویروس ۶/۷ روز، مدت زمان شروع بیماری تا مراجعه به پزشک ۴/۵ روز بود. از ۱۰ فوریه، ۲/۱۷٪ بیماران مرخص شده اند و ۷/۸۱٪ از بیماران این مطالعه در بیمارستان مانده اند، میزان مرگ و میر ناشی از عفونت COVID-19 در پکن ۰/۹٪ بود.

برای متوقف کردن شیوع ویروس، از صندوق ۱ میلیارد پوندی وزارت دارایی چین برای تسهیلات درمان کرونا ویروس استفاده

مانند اسهال را نیز تجربه کردند در صورتی که درصد کمی از بیماران آلوده به ویروس مرس یا سارس، بیماری های GI ((بخش GI سیستم اندامی است که مسئولیت حمل و هضم غذا را بر عهده دارد و شامل معده و روده ها می شود) مشابه را تجربه کردند. بنابراین، گسترش روش هایی در آزمایش نمونه های مدفوع و ادرار به منظور تدوین راهکارهایی برای مهار و /یا به حداقل رساندن انتقال و ایجاد روش های درمانی برای کنترل شیوع ویروس ضروری است.

پاتوژنر COVID-19

علائم شدید COVID-19 با افزایش تعداد و نرخ تلفات باعث شد که به عنوان بیماری همه گیر در چین شناخته شود. در ۲۲ ژانویه سال ۲۰۲۰، کمیسیون بهداشت ملی چین جزئیات مرگ ۱۷ نفر اول را گزارش داد و در تاریخ ۴ مارس سال ۲۰۲۰، تعداد موارد فوت شده در دنیا به ۳۳۹۰ مورد افزایش یافته است. درصد مرگ در میان ۹۵ هزار مورد ابتلا به تا ۴ مارس ۲۰۲۰، تقریباً ۳/۵٪ بود، و متوسط سن مرگ و میر ۷۵ سال (محدوده بین ۴۸ تا ۸۹) سال بود. بیماران آلوده به COVID-19 تعداد گلبول های سفید بالاتر، یافته های غیر طبیعی تنفسی و افزایش در سطح سیتوکین های التهابی پلازما (سیتوکین ها گروهی از پروتئین ها هستند که نقش اصلی را در پاسخ های التهابی به محرک های پاتولوژی مانند التهاب و آسیب بافتی ایفا می کنند) را نشان داد. یکی از گزارش هایی که در مورد COVID-19 نشان داد، بیمار در ۵ روز تب همراه با سرفه و تنفس درشت صداهای هر دو ریه و دمای بدن ۳۹ درجه سانتی گراد بود. مطالعات آزمایشگاهی نشان داد که از تعداد ۲۹۹۰ سلول / گلبول سفید، ۷۰٪ نوتروفیل بودند. علاوه بر این، مقدار پروتئین واکنشی سی آر پی (نام پروتئینی است که در کبد و در پاسخ به فاکتورهای آزاد شده از ماکروفاژ و سلول چربی سنتز می شود که در موارد التهاب و روماتیسم در خون افزایش می یابد)، ۱۶/۱۶ میلی گرم در لیتر خون، نشان داد که بالاتر از حد طبیعی است (۱۰-۰ میلی گرم در لیتر). میزان رسوب گلبول های قرمز و مقدار دی-دایمر (تست برای آمبولی ریوی و ترومبوز عروقی) نیز بالا بود. پاتوژنر اصلی COVID-19 به عنوان یک ویروس هدف، التهاب شدید ریه،

مشخصات غیر طبیعی مانند سندرم حاد تنفسی، نارسایی حاد قلبی و ضایعات فیبروتیک ریوی که منجر به مرگ شده نیز در این بیماران مشاهده شده است^۱. در بعضی موارد، ضایعات ground glass Opacity (نمای شیشه مات) چندگانه در مناطق subpleural هر دو ریه مشاهده شده است (تجمع مایع در فضای میان ریه ها و حفره قفسه سینه)^۲ که منجر به افزایش التهاب شد. متأسفانه، درمان برخی از موارد با استنشاق اینترفرون (نوعی از پروتئین ها هستند که سلول های میزبان آلوده به ویروس آزاد ساخته و موجب تحریک سیستم ایمنی و افزایش مقاومت بدن می شوند) هیچ اثر بالینی نشان نداد و برعکس با پیشرفت آپاسیتی ریوی وضعیت را بدتر کرد^۱. توجه به این نکته مهم است که شباهت هایی بین COVID-19 و بتا کروناویروس قبلی مانند تب، سرفه خشک، تنگی نفس، و آپاسیتی های نمای شیشه مات در سی تی اسکن وجود دارد^۱، با این حال، COVID-19 برخی از ویژگی های بالینی منحصر به فرد را نشان داد که علائم دستگاه تنفسی فوقانی مانند آبریزش بینی، گلودرد و عطسه در آن مشهود است. علاوه بر این، براساس نتایج حاصل از رادیوگرافی قفسه سینه، برخی از موارد، درگیری لوب فوقانی ریه را نشان داد که با افزایش تنگی نفس همراه با هیپوکسمیا (کمبود اکسیژن در سرخرگ ها) همراه است^{۱۱}. شی ام دی و همکارانش^{۱۲} بیماران را براساس فاصله زمانی بین شروع علائم و اولین سی تی اسکن گروه بندی کردند: گروه ۱ (بیماران تحت بالینی؛ اسکن انجام شده قبل از شروع علائم)، گروه ۲ (اسکن انجام شده ۱ هفته پس از شروع علائم)، گروه ۳ (< ۱ هفته تا ۲ هفته) و گروه ۴ (< ۲ هفته تا ۳ هفته). ویژگی های تصویربرداری و توزیع آنها مورد تجزیه و تحلیل و مقایسه قرار گرفت. در چهار گروه، یافته های ۸۱ بیمار بستری شده در بیمارستان بین ۲۰ دسامبر ۲۰۱۹ و ۲۳ ژانویه سال ۲۰۲۰ گزارش شده است که جامعه آماری شامل ۴۲ (۵۲٪) مرد و ۳۹ نفر (۴۸٪) زن بودند و میانگین سنی آنها ۴۹/۵ سال (ضریب انحراف ۱۱) بود. میانگین تعداد افراد درگیر ریه در کل ۱۰/۵ (ضریب انحراف ۶/۴)، ۲/۸ (۳۳٪ ضریب انحراف ۳) در گروه ۱، ۱۱/۱ (ضریب انحراف ۵/۴) در گروه ۲، ۱۳ (ضریب انحراف ۵/۷) در گروه ۳، و ۱۲/۱ (ضریب انحراف ۹/۵) در گروه ۴ بود. نکته مهم این است که بعضی از بیماران آلوده به COVID-19 علائم گوارشی

COVID-19 باشد، با این حال، تا به امروز، هیچ گونه شواهدی از منشا کروناویروس به غیر از پستانداران و پرندگان وجود نداشته است. آنالیز ژنومی COVID-19 نشان داد که ۸۸ درصد شناسایی کروناویروس، بر اساس دو سندرم تنفسی حاد شدید مشتق شده از خفاش است، که نشان می‌دهد پستانداران به احتمال زیاد باعث پیوند بین COVID-19 و انسان شدند. چندین گزارش وجود دارد که پیشنهاد کرد که انتقال فرد به فرد مسیر احتمالی انتشار عفونت COVID-19 است. این امر توسط خانواده‌ها و افرادی که از حیوان زنده مانند خفاش‌ها دیدن نمی‌کردند و مبتلا به ویروس COVID-19 شدند، به دست آمد^۱. انتقال فرد به فرد در درجه اول از طریق تماس مستقیم یا از طریق قطرات پخش شده توسط سرفه یا عطسه از فرد آلوده رخ می‌دهد. در یک مطالعه کوچک که روی آن انجام شده است، زنان باردار در سه ماهه سوم خود به این بیماری کروناویروس آلوده شده‌اند، هیچ مدرکی مبنی بر انتقال آن از مادر به فرزند وجود ندارد. با این وجود، تمام مادران باردار تحت عمل سزارین قرار گرفتند، بنابراین هنوز مشخص نیست که آیا انتقال ویروس، طی تولد واژینال ممکن است رخ دهد یا خیر.

اتصال گیرنده بیان شده توسط سلولهای میزبان اولین مرحله از عفونت ویروسی است و به دنبال آن همجوشی با غشای سلولی اتفاق می‌افتد. این استدلال وجود دارد که سلولهای اپیتلیال ریه هدف اولیه ویروس است. بنابراین، گزارش شده است که انتقال انسان به انسان از ویروس سارس، با اتصال بین گیرنده - دامنه اتصال سنبله‌های ویروس و گیرنده سلولی که به عنوان آنزیم ۲-مبدل آنژیوتانسین (ACE2) (آنزیم ۲ مبدل آنژیوتانسین یا به اختصار ACE2، یک آنزیم پپتیداز است که موجب تبدیل آنژیوتانسین ۱ به یک آنژیوتانسین ۱-۹ (نه پپتیدی)، یا تبدیل آنژیوتانسین ۲ به آنژیوتانسین ۱-۷ می‌گردد. این آنزیم اثرات مستقیمی بر عملکرد قلب دارد و بیشتر در لایه داخلی رگ‌های خونی، قلب و کلیه‌ها بیان می‌شود). شناخته شده است، رخ می‌دهد^{۱۳}. مهمتر از همه، توالی گیرنده - دامنه اتصال سنبله‌های COVID-19 است که شبیه به ویروس سارس است. این داده‌ها حاکی از ورود COVID-19 به سلولهای میزبان از طریق گیرنده ACE2 است.

پنومونی شدید، آپاسیت‌های نمای شیشه مات و نارسایی حاد قلبی است. بالا بودن سطوح گلبول‌های سفید و کموکاین‌ها (کموکاین‌ها گروهی از پروتئین‌ها می‌باشند که نقش اساسی در هموستاز و تکامل سیستم ایمنی داشته و با فراخوان نمودن سلول‌ها باعث فعالیت سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی می‌شوند) در بیماران مبتلا به کرونا ویروس مشهود است. بنابراین، بیماران مبتلا به کرونا ویروس ممکن است با افزایش پروتئین واکنش C، افزایش میزان رسوب گلبول‌های قرمز و افزایش لاکتات دهیدروژناز (لاکتات دهیدروژناز دارای اهمیت پزشکی ویژه‌ای می‌باشد زیرا که به‌طور گسترده در بافت (زیست‌شناسی)‌های بدن، از جمله گلبول قرمز و عضلات قلب یافت می‌شود و به هنگام آسیب دیدن این بافت‌ها لاکتات دهیدروژناز درون خون آزاد می‌گردد و این ویژگی لاکتات دهیدروژناز، آن را به یک شاخص مهم برای شناسایی صدمات و بیماریهای شایع در بدن تبدیل می‌کند)، افزایش کراتینین و طولانی شدن زمان پروترومبین (زمان پروترومبین: فعالیت مسیر خارجی انعقاد خون و فاکتورهای I, II, V, VII و X را اندازه می‌گیرد. طولانی شدن آن در اثر کاهش یا عدم فعالیت این فاکتورها به وجود می‌آید). مواجهه شوند. در بیماران مبتلا به عفونت COVID-19، بیماری باعث افزایش سطح ژنوم‌های IL-1 β , IL1RA, IL7, IL8, IL9, IL10, GM-CSF, G-CSF, FGF2, MIP1 β , MIP1 α , MCP1, IP10, IFN γ , TNF α , PDGFB, VEGFA و سطح برخی از سایتوکاین‌های ضد التهابی از جمله IL2, IL7, IL10, G-CSF, MCP1, IP10, TNF α و MIP1 α می‌تواند برای بررسی شدت عفونت بکار گرفته شوند تا سطح بیماری را توجیه کند.

انتقال

بر اساس تعداد زیادی از افراد آلوده به این ویروس که در معرض حیوانات زنده نظیر خفاش‌ها و مارها که در شهر ووهان به فروش می‌رسد، قرار داشتند، پیشنهاد می‌شود که منشاء COVID-19 احتمالاً جانوری باشد. تلاش‌هایی برای جستجوی منشا اصلی یا واسطه به عنوان حامل‌هایی که ممکن است این عفونت در انسان گسترش یابد. انجام شده است. گزارش‌های اولیه دو گونه خاص مار کزیت و کبرای چینی را شناسایی کردند که می‌تواند منشا

آنالیز فیلوژنتیک

سازمان بهداشت جهانی (WHO)، COVID-19 را در گروه ویروس های $\beta 2$ طبقه بندی کرده است.^{۱۴} ده توالی ژنوم COVID-19 به دست آمده از مجموع نه بیمار ۹۹/۸۹٪ هویت توالی آن را به نمایش گذاشت.^{۱۵} یک مطالعه دیگر نشان داد که ۹۹/۸-۹۹/۹٪ شناساگر نوکلئوتیدی از ایزوله کردن ۵ بیمار وجود دارد و نتایج، حضور سویه جدید بتا کرونا را نشان داد. توالی ژنتیکی COVID-19 بیش از ۸۰٪ به ویروس سارس و ۵۰٪ به ویروس مرس نشان داد^{۱۶}، و هر دو ویروس سارس و مرس از خفشاش ها سرچشمه می گیرند.^{۱۶} بنابراین، شواهد حاصل از آنالیز فیلوژنتیک نشان می دهد که COVID-19 متعلق به جنس بتاکروناویروس است، که مانند ویروس سارس، انسان، خفشاش ها و حیوانات وحشی را آلوده می کند.^{۱۵} COVID-19 نماینده هفتمین عضو خانواده کروناویروس است که انسان به آن آلوده می شود و در زیرمجموعه اورتوکروناوارین طبقه بندی می شود. براساس توالی ژنتیکی و گزارشات فیلوژنتیکی، COVID-19 بسیار متفاوت با SARS-CoV است. بنابراین می تواند به عنوان یک بتاکرونا ویروس جدیدی که انسان را آلوده می کند، در نظر گرفته شود. COVID-19 به احتمال زیاد از کروناویروس با منشا خفشاش ایجاد شده است. قسمت دیگری از شواهد که نشان می دهد در COVID-19، منشأ خفشاش است، وجود درجه بالایی از همسانی گیرنده ACE2 از گونه های جانوری متنوع است. بنابراین دلالت بر این گونه های جانوری به عنوان میزبان و واسطه احتمالی یا مدل های حیوانی برای عفونت COVID-19 دارد. بعلاوه این ویروس ها یک قالب خواندن باز بر روی ژن ۸ دارند که نشانگر دیگری از این است که منشا کرونا ویروس، خفشاش است. با این حال توالی آمینو اسید از گیرنده- دامنه اتصال شباهت به ویروس سارس دارد و نشان می دهد که این ویروس ها ممکن است از همان گیرنده ویروس سارس استفاده کنند!

روش های درمانی

انتقال فرد به فرد از ابتلا به COVID-19 منجر به جداسازی

بیمارانی شد که انواع مختلفی از درمانها را انجام داده بودند. در حال حاضر، هیچ داروی ضد ویروسی خاصی یا واکسن علیه COVID-19 برای درمان بالقوه انسان وجود ندارد. بیماران مبتلا به عفونت حاد شدید تنفسی، هیپوکسمی یا شوک، نیاز به تجویز اکسیژن درمانی فوری دارد. این کار بایستی با شدت ۵ لیتر در دقیقه باشد تا سطح اکسیژن به بالای ۹۰ درصد در بزرگسالان و ۹۲ تا ۹۵ درصد در کودکان و زنان باردار برسد.^{۱۷} درمان جایگزینی کلیه (RRT) باید برای بیماران مبتلا به آسیب حاد کلیوی (AKI) آغاز شود. درمان با داروهای ضد ویروس با طیف گسترده نیز باید طی یک ساعت بعد از تشخیص اولیه کرونا ویروس اعمال شود. کمیسیون بهداشت ملی جمهوری خلق چین استفاده از انترفرون-آلفا و لوپیناویر/ریتوناویر را توصیه کردند. این توصیه براساس تحقیقات قبلی است که نشان می دهد این داروها نرخ مرگ و میر در بیماران آلوده به سارس را کاهش داد. در کودکان، تجویز متیل پردنیزولون به مدت حداکثر ۵ روز به ۱-۲ میلی گرم در کیلوگرم در روز محدود می شود.^{۱۸} گزینه موجود استفاده از داروهای ضد ویروسی با طیف گسترده مانند آنالوگ های نوکلئوزیدی و همچنین مهار کننده های پروتاز (مهارکننده های پروتاز (PI) یک کلاس از داروهای ضد ویروسی هستند که به طور گسترده ای برای درمان HIV/AIDS و هپاتیت C مورد استفاده قرار می گیرند.) هستند که می توانند عفونت ویروس را کاهش دهند تا زمانی که آنتی ویروس خاص موجود شود.^۱ درمانی که بر روی ۷۵ بیمار با تجویز داروهای ضد ویروسی بررسی شد، شامل دوره درمان با دو بار در روز تجویز خوراکی ۷۵ میلی گرم اوسلتامیویر، ۵۰۰ میلی گرم لوپیناویر، ۵۰۰ میلی گرم ریتوناویر و تجویز وریدی ۰-۲۵ گرم ژنسیکلویر به مدت ۳-۱۴ روز بود.^{۱۹} گزارش دیگر نشان داد که ردیمسویر و کلروکین در کنترل عفونت ناشی از کرونا در شرایط آزمایشگاهی (برون تنی) موثر بودند. از این ترکیبات ضد ویروسی در بیماران انسانی با سابقه نقص ایمنی استفاده شد. این روش های درمانی در درمان عفونت COVID-19 موثر در نظر گرفته می شوند.^{۲۰} الفکی^{۲۱} داروهای سوفوسبویر، ریباویرین و رمدیسبویر را معرفی کرد که می تواند عفونت ناشی از ویروس کرونا را متوقف

و سایر کشورها از جمله ایالات متحده آمریکا اقدامات مهم پیشگیری و کنترل از جمله غربالگری مسافرت را برای کنترل بیشتر ویروس در نظر گرفتند. تغییرات اپیدمیولوژیک در عفونت COVID-19 باید بررسی شود. ارگانهای مختلفی از جمله WHO و مراکز کنترل و پیشگیری از بیماریهای ایالات متحده (CDC) مشاوره‌ای در مورد جلوگیری از گسترش بیشتر COVID-19 صادر کرده‌اند^{۲۲}. آنها توصیه کردند که از مسافرت به مناطق پرخطر، تماس با افراد علامت دار و مصرف گوشت از مناطق با شیوع شناخته شده COVID-19 اجتناب کنند. اقدامات اساسی بهداشت از جمله شستشوی مکرر دست و استفاده از تجهیزات محافظ شخصی مانند ماسک صورت توصیه می‌شود.

تغییرات اپیدمیولوژیک در عفونت COVID-19 باید در نظر گرفته شود. مسیرهای احتمالی انتقال و عفونت های تحت کلینیکی، در بین انسان‌ها و حیوانات واسطه احتمالی، بایستی کنترل شود. تعداد قابل توجهی از سؤالاتی که باید به آنها پردازند، باقی مانده است. این موارد شامل جزئیات جزئی درباره این که چه کسی و چه تعداد تست شده اند، چه نسبت از اینها مثبت شده و آیا این نرخ ثابت یا متغیر است؟ تاکنون موارد بسیار کمی از کودکان گزارش شده است که به این ویروس مبتلا شده اند. آیا این به دلیل عدم آزمایش یا عدم وجود عفونت / حساسیت واقعی است؟ از بین مواردی که تاکنون آزمایش شده اند، چند نفر به بیماری شدید مبتلا شده اند و چند مورد آزمایش مثبت شده اند، اما هیچ علامت بالینی از بیماری نشان نداده اند. سؤالات اساسی وجود دارد که چارچوبی را فراهم می‌کند که می‌تواند اقدامات بهداشتی عمومی خاص تر و دقیق‌تر را عملی کند.

نتیجه گیری کلی

شیوع COVID-19 اخیراً به عنوان یک مورد اورژانس جهانی بهداشت شناخته شده است. تعداد گزارش‌های تایید شده نشان دهنده نرخ افزایشی این بیماری است، و در حال حاضر در ۵۰۵۸۰ آزمایشگاه تایید شده، بیش از ۳۳۹۱ مرگ و میر ثبت شده است. قرنطینه به تنهایی برای جلوگیری از شیوع COVID-19 کافی نیست،

کنند. علاوه بر این، تعدادی ترکیب دیگر که در حال توسعه هستند، وجود دارد. اینها شامل ترکیبات EIDD-2801 به عنوان انتخاب بالینی هستند که پتانسیل درمانی بالایی در مقابل آنفلوآنزای فصلی نشان داده اند. تا زمانی که درمانی خاص تر در دسترس نباشند، منطقی است که آنتی ویروس های وسیع تری که درمان عفونت COVID-19 را ارائه می‌دهند در نظر گرفته شوند که شامل لوپیناویر / ریتوناویر، مهارکننده‌های نئورامینیداز، مهارکننده‌های پپتیدی (EK1)، و مهارکننده‌های سنتز RNA است. روشن است با این حال، باید فوراً تحقیقات بیشتری برای داروهای درمان عفونت COVID-19 انجام شود.

به منظور توسعه روش‌های درمانی جهت پیشگیری از ابتلا و بعد از مواجهه با COVID-19، نیاز فوری به ایجاد یک مدل حیوانی است تا بیماری شدید مشاهده شده در انسان را تکثیر کنند. چندین گروه از دانشمندان در حال حاضر برای توسعه یک مدل برتر غیر انسانی برای مطالعه ویروس COVID-19 در انسان به منظور ایجاد سریع روش‌های درمانی جدید و واکسن‌های بالقوه برای ارائه درک بهتر از تعامل ویروس میزبان تلاش می‌کنند.

دستورالعمل‌های آینده برای کنترل شیوع بیماری

اقدامات گسترده ای برای کاهش انتقال فرد به فرد COVID-19 برای کنترل شیوع فعلی مورد نیاز است. توجه ویژه و تلاش‌هایی برای محافظت یا کاهش انتقال باید بکار گرفته شود. جمعیت مستعد این بیماری از جمله کودکان، ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی، و افراد مسن هستند. موارد مرگ زودرس شیوع COVID-19 در درجه اول در افراد مسن اتفاق افتاده است، احتمالاً به علت سیستم ایمنی ضعیفی که پیشرفت سریعتر عفونت ویروسی را امکان پذیر می‌کند^{۱،۸}. قطرات تنفسی و تماس به عنوان اصلی ترین مسیر انتقال در نظر گرفته می‌شوند. خدمات عمومی و امکانات باید از آلودگی مبرا باشند و معرفیها برای تمیز کردن دستها در دسترس باشد. تماس فیزیکی با اشیاء مرطوب و آلوده باید در مقابله با ویروس در نظر گرفته شود، به ویژه عواملی مانند مدفوع و ادرار و نمونه‌هایی که به طور بالقوه می‌توانند به عنوان یک مسیر انتقال استفاده شوند^۱. چین

انتقال انسان به انسان و انتقال حیوان به انسان به منظور تسهیل در توسعه این ویروس و تهیه واکسن آن مورد نیاز است.

و تاثیر جهانی این عفونت ویروسی بر اقتصاد یکی از نگرانی های مهم است. بدون شک تحقیقات بیشتری برای تعیین مکانیسم دقیق

References

- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*. 2020:102433.
- Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of Pneumonia of Unknown Etiology in Wuhan China: the Mystery and the Miracle. *Journal of Medical Virology* 2020; 92:401-402.
- Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, Agha R. World Health Organization declares Global Emergency: A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19). *International Journal of Surgery* 2020; 76:71-76.
- Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, Xiang ZC, Guo L, Xu T, Jiang YZ, Xiong Y, Li YJ, Li H, Fan GH. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chinese medical journal*. 2020 [In Press].
- Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Bioscience trends* 2020 [In Press].
- Bassetti M, Vena A, Roberto Giacobbe D. The Novel Chinese Coronavirus (2019-nCoV) Infections: challenges for fighting the storm. *European Journal of Clinical Investigation* 2020:e13209.
- Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z, Chen H, Wang D, Liu N, Liu D, Chen G. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *Journal of Infection*. 2020 [In Press].
- Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *Journal of medical virology*. 2020 [In Press].
- Xu J, Zhao S, Teng T, Abdalla AE, Zhu W, Xie L, Wang Y, Guo X. Systematic Comparison of Two Animal-to-Human Transmitted Human Coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. *Viruses* 2020;12(2):244.
- Lei J, Li J, Li X, Qi X. CT imaging of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology* 2020:200236.
- Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, Nguyen TV, Nguyen HT, Le HQ, Nguyen TT, Cao TM, Pham QD. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam. *New England Journal of Medicine* 2020;382(9):872-4.
- Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, Fan Y, Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases* 2020 [In Press].
- Jaimes JA, Millet JK, Stout AE, André NM, Whittaker GR. A Tale of Two Viruses: The Distinct Spike Glycoproteins of Feline Coronaviruses. *Viruses* 2020;12(1):83.
- Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, Ippolito G, Mchugh TD, Memish ZA, Drosten C, Zumla A. 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.
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, Wang W, Song H, Huang B, Zhu N, Bi Y. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet* 2020;395(10224):565-74.
- Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature reviews Microbiology* 2019;17(3):181-92.
- Røsjø H, Varpula M, Hagve TA, Karlsson S, Ruokonen E, Pettilä V, Omland T, FINNSEPSIS Study Group. Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: distribution, associated factors, and relation to outcome. *Intensive care medicine* 2011;37(1):77-85.
- Kui L, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, Xiao W, Wang YN, Zhong MH, Li CH, Li GC. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chinese Medical Journal* 2020. [In Press].
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Yu T. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* 2020;395(10223):507-13.
- Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, Shi Z, Hu Z, Zhong W, Xiao G. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell research* 2020:1-3.

21. Elfiky AA. Anti-HCV, nucleotide inhibitors, repurposing against COVID-19. *Life Sciences* 2020:117477.
22. Kofi Ayittey F, Dzuvor C, Kormla Ayittey M, Bennita

Chiwero N, Habib A. Updates on Wuhan 2019 novel coronavirus epidemic. *Journal of Medical Virology* 2020. [In Press].

Mohammad IraniFaculty of Pharmacy, Alborz
University of Medical Sciences,
Karaj, Iran

Review on the Symptoms, Transmission, Therapeutics Options and Control the Spread of the Disease of COVID-19

Received: 7 Mar. 2020; Accepted: 8 Apr. 2020

Abstract

An unprecedented outbreak of pneumonia in Wuhan City, Hubei province in China emerged in December of 2019. COVID-19 is a betacoronavirus which consisted of a single-stranded ribonucleic acid (RNA) structure that belongs to the *Coronavirinae* subfamily. With respect to the large number of infected people that were exposed to the alive animals (bats, snakes, pangolins) in Wuhan City, China, it is suggested that this is likely the onset of a origin of COVID-19. The extensive functions have been carried out to reduce person-to-person transmission of COVID-19. In this review, the symptoms, epidemiology, transmission, pathogenesis, phylogenetic analysis and future directions to control the spread of this fatal disease have been presented.

Key words: COVID-19; Symptoms; Pathogenesis; Control the spread

***Corresponding Author:**
Faculty of Pharmacy, Alborz
University of Medical
Sciences, Karaj, Iran

Tel: 09127672166
E-mail: M.irani@abzums.ac.ir