

شیوع ویروس نوپدید (COVID-19) Corona Virus Disease 2019: مقاله مروری

چکیده

دریافت: ۱۳۹۹/۰۴/۲۳ ویرایش: ۱۳۹۹/۰۴/۳۰ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۱/۲۳ آنلاین: ۱۳۹۹/۱۲/۰۱

طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی تا اسفند ۱۳۹۸ بیش از ۱۰۰,۰۰۰ تست مثبت آلودگی به COVID-19 تایید شده است. با توجه به اپیدمی این ویروس نوپدید و نبود اطلاعات کافی در مورد آن، در این مطالعه، مروری بر تازه‌ترین مطالعات روز دنیا انجام شده است. برای انجام این پژوهش مروری، ابتدا با استفاده از سیستم Mesh کلید واژه‌هایی مانند COVID-19، SARS-CoV2 و ACE2، بازیابی و سپس به زبان انگلیسی در بانک‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Google Scholar، Web of Science بررسی شدند. ویروس COVID-19 از طریق اتصال به 2 Angiotensin-converting enzyme در سلول‌هایی مانند ریه، ژنوم خود را وارد سلول می‌کند. هر چند روش انتقال آن به درستی مشخص نیست اما از طریق قطرات تنفسی وارد بدن می‌گردد. علائم عفونت COVID-19 پس از یک دوره کمون متوسط ۵/۲ روزه (۱۴-۰ روزه) ظاهر می‌شود. تظاهرات بالینی بسیار گسترده‌ای از بی‌علامتی تا اختلالات شدید چند ارگانی گزارش شده است. فاصله از زمان شروع علائم تا مرگ از شش تا ۴۱ روز و متوسط ۱۴ روز گزارش شده است. روش استاندارد تشخیص این بیماری RT-PCR است اما به علت تکنولوژی غیرتکامل یافته کشف اسیدهای نوکلئیک ویروس، تفاوت حساسیت بین کیت‌های شرکت‌های مختلف، تعداد کم ویروس در بیماران و نمونه‌گیری نادرست، سی تی اسکن قفسه سینه و آزمایشات بالینی در اولویت است. تاکنون درمان قطعی جهت این ویروس پیشنهاد نشده است اما داروهای ضدویروس مانند اوسلتامیویر، گان‌سیکلوویر، لویپیناویر و ریتوناویر و داروی ضد مالاریای کلروکین فسفات تا کشف واکسن در حال استفاده است.

کلمات کلیدی: آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲، کوید ۱۹، کرونا.

فاطمه سلجوقی^۱، حمیده استبرق‌نیا
بابکی^۲، مهدی حسنی آزاد^۳، شهلا
سهرابی پور^{۴*}

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده
پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان،
بندرعباس، ایران.

۲- گروه داخلی، بیمارستان شهید محمدی،
دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی
هرمزگان، بندرعباس، ایران.

۳- مرکز تحقیقات عفونی و گرمسیری،
پژوهشکده سلامت هرمزگان، دانشگاه علوم
پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.

۴- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه
علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.

* نویسنده مسئول: بندرعباس، دانشگاه علوم پزشکی
هرمزگان، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم.

تلفن: ۰۷۶-۳۳۳۳۱۹۲

E-mail: sh.sohrabipour@gmail.com

(Peplomer) تاجی شکل (Crown like) روی پوشش ویروس می‌باشد.^۱ قطر ویروس ۸۰-۱۶۰ nm می‌باشد. کروناویروس پاتوژنی مشترک بین انسان و حیوان است که باعث عفونت و ایجاد مشکل در سیستم تنفسی، گوارشی، کبدی و نورولوژیک می‌شود. تظاهرات بالینی آن از بی‌علامت بودن تا بیماری شدید و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه متغیر است. کروناویروس‌ها تا پیش از سال ۲۰۰۲ دو نوع شناخته شده CoV OC43 و CoV 229E داشتند که عفونت‌های خفیفی در افراد دارای نقص ایمنی ایجاد می‌کردند. اما در

کروناویروس Corona virus disease 2019 متعلق به خانواده کروناویریده (Coronaviridae) می‌باشد. ویروس‌های این خانواده RNA ویروس‌های تک‌ رشته‌ای، پوشش‌دار با ژنوم تک‌قطعه‌ای می‌باشند که حدود ۳۰,۰۰۰ نوکلئوتید دارند. ژنوم آنها حاوی ژن بسیار بزرگ RNA پلی‌مراز (با ۲۰,۰۰۰ نوکلئوتید)، ژن گلیکوپروتئین سطحی و ژن نوکلئوکسپید پروتئینی می‌باشد. خانواده کرونا ویریده به دو جنس کروناویروس و توروویروس (Torovirus) تقسیم‌بندی می‌شود. علت نام‌گذاری کروناویروس حضور گلیکوپروتئین‌های

۲۰۰۳، تعداد مسافران افزایش ۱/۷ برابری داشت و به عدد ۳/۱۱ میلیارد رسید.^{۷،۳}

طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی تا اسفند ۱۳۹۸ بیش از ۱۰۰,۰۰۰ تست مثبت آلودگی به COVID-19 تایید شده است.^۸

قدم اول برای بیماری‌زایی ویروس ایجاد ارتباط با سلول‌های حساس انسان به وسیله گلیکوپروتئین‌های سطحی ویروس (Spike protein) می‌باشد. ویروس پس از ورود به سلول باعث تسهیل بیان ژن‌هایی می‌شود که پروتئین‌هایی را بیان می‌کند که در نهایت ویروس با میزبان تطابق پیدا کند. یکی از موارد کمک‌کننده جهت انتقال ویروس ACE2: Angiotensin-converting enzyme 2 است. ها هستند.

ACE2 یک آمینوپپتیداز است که نقش مهمی در سیستم قلبی-عروقی و ایمنی دارد. ACE2 باعث تبدیل آنژیوتانسین یک به آنژیوتانسین (۱-۹) و تبدیل آنژیوتانسین دو به آنژیوتانسین (۱-۷) می‌گردد. ACE2 به‌عنوان رسپتوری برای کروناویروس‌ها شناسایی شده است. اسپایک پروتئین‌های سطح ویروس با کمک Transmembrane protease, serine 2:TMPRSS2 به ACE2 متصل می‌شوند. TMPRSS2 که در غشا سلول‌ها وجود دارد باعث اتصال اسپایک پروتئین ویروس به ACE2 در غشا سلول شده سپس غشا سلول و ویروس با هم یکی شده و ژنوم ویروس وارد سلول می‌گردد. ACE2 در قلب و ریه زیاد بیان می‌شود به‌همین دلیل این بیماران علائم تنفسی دارند و این علائم در بیماران قلبی-عروقی شدیدتر است که می‌تواند به‌علت افزایش ترشح ACE2 باشد.^{۹،۱۰}

هنوز به درستی روش انتقال کروناویروس مشخص نیست. انتقال انسان به انسان طی تماس نزدیک رخ می‌دهد. این ویروس از طریق قطرات تنفسی ناشی از سرفه، عطسه و همچنین لمس سطوح آلوده به ویروس منتقل می‌شود. برای انتقال اولیه لازم است فرد مبتلا با سرفه یا عطسه قطرات تنفسی ایجاد کند و این قطرات تنفسی در مخاط دهان و بینی و ریه فرد دیگری که هوا را استنشاق کرده قرار بگیرند. اما مشخص نیست که چطور فردی که سطح یا شی آلوده را لمس کرده و سپس دهان، بینی یا چشم‌های خود را لمس می‌کند به بیماری مبتلا می‌شود.^{۱۱} همچنین ویروس در خون، ادرار و مدفوع نیز یافت شده است.^{۱۱} به‌نظر می‌رسد سیستم گوارشی نیز مانند سیستم تنفسی راه جایگزین انتقال آلودگی در افرادی که با حیوانات آلوده، افراد ناقل و مبتلایان با علائم خفیف گوارشی تماس دارند، هم می‌باشد.^{۱۱} مانند

طول دو دهه گذشته جهان شاهد همه‌گیری سه نوع کروناویروس خطرناک بوده است. در سال ۲۰۰۲ SARS-CoV از کشور چین شیوع یافت، ۱۰ سال پس از آن MERS-CoV در آسیای میانه شایع شد و در دسامبر ۲۰۱۹ COVID-19 همه‌گیر شد.^{۴-۲}

SARS-CoV ابتدا در شهر گوانگ ژو چین از گربه‌ها ایجاد شد. در بیماران علائم تب و پنومونی و سندرم حاد نارسایی حاد تنفسی ایجاد می‌کرد. آخرین مورد آن در سپتامبر ۲۰۰۳ مشاهده شد و در نهایت این ویروس بالغ بر ۸۰۰۰ نفر را آلوده کرد و ۷۷۴ نفر را به کام مرگ فرورد. میزان تلفات موردی (Case fatality rate, CFR) آن حدوداً ۹/۵٪ گزارش شد.^۵

۱۰ سال بعد در سال ۲۰۱۲ یک کروناویروس جدید به نام MERS-CoV در عربستان سعودی از شترها ظهور یافت. علائم بیماران غیراختصاصی بود اما در نهایت منجر به سندرم حاد نارسایی تنفسی می‌شد. میزان تلفات موردی (CFR) این ویروس ۳۵٪ گزارش شد.^۵

در تاریخ ۳۰ دسامبر ۲۰۱۹، جمعیتی از بیماران مبتلا به پنومونی با اتیولوژی نامشخص در شهر ووهان چین دیده شد.^۶ یک هفته بعد در هفت ژانویه ۲۰۲۰ یک کروناویروس جدید (SARS-CoV2) از این بیماران جدا شد. این ویروس در ابتدا Novel corona virus 2019 نام گرفت و سپس در ۱۱ فوریه ۲۰۲۰ توسط سازمان بهداشت جهانی COVID-19 نامیده شد. مرگ‌ومیر این ویروس از کروناویروس‌های پیشین بیشتر بوده است اما چون افراد بیشتری به آن مبتلا می‌شوند درصد مرگ‌ومیر کمتری از عفونت MERS-CoV دارد.^۳

در دسامبر ۲۰۱۹، در شهر ووهان چین جمعیتی از بیماران مبتلا به پنومونی با اتیولوژی نامشخص یافت شدند. تعداد زیادی از اولین بیماران مبتلا با یک مغازه محلی فروش غذای دریایی و حیوانات وحشی زنده در ارتباط بوده‌اند. بنابراین ابتدا تصور می‌شد راه انتقال از حیوان به انسان بوده است. اما پس از بستن مغازه مذکور تعداد موارد مبتلا رو به افزایش یافت و به‌نظر رسید که روش انتقال دوم این بیماری انسان به انسان بوده است. مانند اپیدمی سارس این همه‌گیری نیز در فستیوال بهاره چین رخ داد که معروف‌ترین فستیوال سستی چین است و همه ساله در آن سه میلیارد نفر به سراسر کشور چین سفر می‌کنند. این شرایط باعث انتقال بیشتر آلودگی و سخت‌تر کردن کنترل ویروس شد. در فستیوال بهاره ۲۰۲۰ نسبت به فستیوال سال

میزان مرگ‌ومیر به‌طور کلی ۲٪ است. اما از ۰/۲٪ در افراد زیر ۵۰ سال تا ۱۴/۸٪ در افراد بالای ۸۰ سال متغیر است و در کسانی که بیماری زمینه‌ای مزمن دارند بیشتر می‌شود.^{۱۱} در یک بررسی روی ۲۰ کودک شایعترین یافته‌های آزمایشگاهی شامل سرفه (۶۵٪)، تب (۶۰٪)، اسهال (۱۵٪) آبریزش بینی (۱۵٪)، استفراغ (۱۰٪) تاکی‌پنه (۱۰٪)، گلودرد (۵٪) و بی‌حالی (۵٪) بود. علائمی مانند تاکی‌کاردی سینوسی، تشنج (به‌علت انسفالیت ناشی از ویروس)، آریتمی دهلیزی، بلاک درجه اول دهلیزی بطنی، ضربان‌های زودرس دهلیزی و بطنی و بلوک ناکامل شاخه دسته‌ای راست (Incomplete right bundle branch block) با شیوع خیلی کمتر مشاهده شد. عفونت‌های همراه (Coinfection) دیگر با این ویروس نیز در اطفال شایع بوده است.^{۱۷}

در مطالعه‌ای بر سه نوزاد و بیش از ۲۳۰ کودک مبتلا به COVID-19، گزارش شده است که بیماری در اکثر کودکان خفیف بود.^{۱۶} تظاهرات معمول سی‌تی اسکن قفسه سینه در این بیماران مانند سایر عفونت‌های ویروسی است که به‌صورت نمای خرده شیشه زیر جنبی محیطی (Peripheral subpleural ground glass) در لوب تحتانی ریه مشاهده می‌شود.^{۲۰}

در مطالعه‌ای بر روی بیماران بهبود یافته COVID-19 چهار مرحله‌ی درگیری ریوی در سی‌تی اسکن دیده می‌شود:

- ۱- مرحله اولیه (صفر تا چهار روز پس از شروع علائم اولیه): بارزترین تظاهر ریوی در این مرحله Ground glass opacity است که به‌صورت یک طرفه یا دوطرفه، ساب پلورال و در لوب‌های تحتانی دیده می‌شود.
- ۲- مرحله پیشرونده (۸-۵ روز پس از شروع علائم اولیه): عفونت سریع‌تر گسترش می‌یابد و درگیری دوطرفه و مولتی‌لوبار با Ground glass opacity منتشر و Crazy paving pattern و consolidation بروز می‌کند.
- ۳- مرحله پیک (۱۳-۹ روز پس از شروع علائم اولیه): مناطق درگیر در ریه به آرامی افزایش پیدا می‌کند تا درگیری به حداکثر برسد و Consolidation واضح‌تر می‌شود. شواهد دیگر این مرحله شامل Ground glass opacity منتشر و Crazy paving pattern و Consolidation و Residual parenchymal bands می‌باشد.
- ۴- مرحله جذب (بیش از ۱۴ روز پس از شروع علائم اولیه): در این مرحله عفونت کنترل شده و Consolidation به تدریج جذب

سایر ویروس‌های تنفسی وقتی که افراد علامت‌دار هستند، بیشترین میزان احتمال سرایت وجود دارد. اما گزارش‌هایی از سرایت بیماری از فرد بدون علامت به فرد دیگر نیز وجود دارد.^{۱۳}

در یک مطالعه بر روی ۹ خانم باردار در سه ماهه سوم بارداری که عفونت ثابت شده کروناویروس داشتند و به روش سزارین زایمان کردند هیچ شواهدی از انتقال ویروس از طریق جفت از مادر به نوزاد مشاهده نشد. انتقال ویروس در طی زایمان طبیعی نامشخص می‌باشد.^{۱۶-۱۴} در یک مطالعه ۶۵٪ از بیماران اطفال شرح حال مشخص از تماس نزدیک با اعضای خانواده که عفونت COVID-19 آنها ثابت شده بود داشتند.^{۱۷}

پیش از شیوع ویروس سارس، کروناویروس‌های انسانی منجر به عفونت‌های شبه سرماخوردگی سیستم تنفسی فوقانی و عفونت‌های خودمحدود شونده‌ی سیستم تنفسی تحتانی می‌شد. اولین مرگ ناشی از کروناویروس‌ها در فردی با علائم پنومونی در چین و در ایزوله SARS-CoV ثبت شده است. سن متوسط درگیری مبتلایان به COVID-19 ۵۹ سال است علائم بالینی این بیماران از یک عفونت ساده تنفسی تا شوک سپتیک متغیر می‌باشد. داده‌های اولیه نشان می‌دهد بیش از ۸۰٪ بیماران بی‌علامت هستند یا بیماری خفیف دارند و بهبود می‌یابند. ۱۵٪ مبتلا به بیماری شدید شامل پنومونی می‌شوند. ۵٪ نیز شدیداً ناخوش شده و مبتلا به شوک سپتیک، نارسایی تنفسی یا نارسایی چند ارگان می‌شوند.^{۱۱} علائم عفونت COVID-19 پس از یک دوره کمون متوسط ۵/۲ روزه (۱۴-۰ روزه) ظاهر می‌شود.^{۱۱، ۱۵} فاصله از زمان شروع علائم تا مرگ از شش تا ۴۱ روز و متوسط ۱۴ روز گزارش شده است.^{۱۵}

در مطالعه‌ای روی ۹۹ بیمار پنومونی COVID-19 در چین تظاهرات شایع این ویروس تب (۸۳٪)، سرفه (۸۲٪)، تنگی نفس (۳۱٪)، درد عضلانی (۱۱٪)، گیجی (۹٪)، سردرد (۸٪)، گلودرد (۵٪)، آبریزش بینی (۴٪)، درد قفسه سینه (۲٪)، اسهال (۲٪) و تهوع و استفراغ (۱٪) بوده است.^{۱۸} شیوع علائمی مثل اسهال، تهوع، استفراغ و ناراحتی شکمی در مطالعات مختلف به میزان قابل توجهی متفاوت گزارش شده است.^{۱۲} در مطالعه‌ای بر روی ۱۸ بیمار در سنگاپور تب (۷۲٪)، سرفه (۱۵٪)، گلودرد (۱۱٪) شایعترین و آبریزش بینی (۱٪) به‌عنوان نادرترین علائم بیماری گزارش شده است.^{۱۹}

تیپیک و معمول سی تی اسکن قفسه سینه در اطفال مدنظر قرار بگیرد.^{۱۷}

یافته مهم آزمایشگاهی در اطفال افزایش پروکلسیتونین (Procalcitonin) بوده که در ۸۰٪ از بیماران مشاهده شده است اما در بالغین شایع نیست. سایر داده‌های آزمایشگاهی در کودکان چنین بوده است، تعداد کلی گلبول‌های سفید در ۷۰٪ طبیعی، در ۲۰٪ کاهش یافته و در ۱۰٪ افزایش یافته بود. درصد لنفوسیت‌ها در ۳۵٪ از بیماران کاهش و در ۱۵٪ افزایش یافته بود. CRP نیز در ۴۵٪ بیماران افزایش یافته بود.^{۱۷}

تا به امروز هیچ واکسن یا درمان مناسبی برای عفونت COVID-19 یافت نشده است.^۲ کلروکین فسفات (Chloroquine) که دارویی قدیمی در درمان مالاریاست، اثربخشی قابل قبولی در مقابل پنومونی ناشی از COVID-19 در چین نشان داده است.^{۱۳} مطالعات روی فعالیت ضدویروسی اینترفرون‌های تیپ یک و دو نشان داده اند که اینترفرون بتا (IFN β) قوی‌ترین آنها است و تکثیر آزمایشگاهی MERS-CoV را کاهش داده است. همچنین شواهدی نشان داده‌اند که داروی Remdesivir فعالیت ضدویروسی مناسبی علیه MERS-CoV و SARS-CoV و سایر کروناویروس‌های مشترک بین انسان و حیوان داشته است.^۲

در مطالعه‌ای بر روی ۱۳۸ بیمار پنومونی COVID-19 بستری در چین، همه بیماران درمان ضدباکتریایی، ۹۰٪ درمان ضدویروسی و ۴۵٪ متیل پردنیزولون (Methylprednisolone) دریافت کردند. دوز دو داروی اسلتامیویر (Oseltamivir) و متیل پردنیزولون با توجه به شدت بیماری متفاوت بود. البته در نهایت هیچ نتیجه موثری دیده نشد.^{۲۲} در مطالعه‌ای روی ۹۹ بیمار پنومونی COVID-19 در چین، ۷۵٪ بیماران درمان ضدویروسی شامل اسلتامیویر (۷۵ mg هر ۱۲ ساعت خوراکی)، گان سیکلوویر (Ganciclovir) (۲۵۰ mg هر ۱۲ ساعت وریدی) و قرص‌های لوپیناویر و ریتوناویر (Lopinavir/ Ritonavir) (۵۰۰ mg دو بار در روز) دریافت کردند. دوره درمان ۱۴-۳ روزه بود. اکثر بیماران درمان آنتی‌باکتریال نیز دریافت کردند که ۲۵٪ با یک آنتی‌بیوتیک و ۴۵٪ با چند آنتی‌بیوتیک درمان شدند. ۱۹٪ بیماران نیز متیل پردنیزولون، سدیم سوکسیانات (Sodium succinate) و دگزامتازون دریافت کردند. در نهایت ۱۱٪ از بیماران این مطالعه فوت شدند.^{۱۸}

شده و Crazy paving pattern نیز دیگر دیده نمی‌شود. این مرحله حدود ۲۶ روز پس از شروع علائم طول می‌کشد که آخرین روز پیگیری بیماران بوده است.^{۲۱}

سی تی اسکن بدون کنتراست قفسه‌ی سینه در تشخیص اولیه بیماری‌های ویروسی کمک‌کننده است. اگرچه روش استاندارد تشخیص (Real-time polymerase chain reaction, RT-PCR) و یافتن نوکلئیک اسیدهای ویروس است. در مطالعه‌ای دیده شده که در تعدادی از بیماران پنومونی COVID-19 (سه بیمار از تعداد ۲۱ نفر) در مراحل اولیه ظهور علائم، سی تی اسکن قفسه سینه نرمال است. همچنین دیده شده که در ۳٪ از بیمارانی که RT-PCR منفی برای COVID-19 دارند، سی تی اسکن قفسه سینه کاملاً مشابه پنومونی‌های معمول ویروسی است بنابراین نتیجه‌ای که حاصل شد نشان داد که حساسیت سی تی اسکن قفسه سینه بیشتر از RT-PCR می‌باشد (۹۸٪ در مقابل ۷۱٪).^{۲۰}

دلایل کاربرد کم RT-PCR شامل این موارد است: ۱- تکنولوژی غیرتکامل یافته کشف اسیدهای نوکلئیک ویروس ۲- تفاوت حساسیت بین کیت‌های شرکت‌های مختلف ۳- تعداد کم ویروس در بیماران ۴- نمونه‌گیری نادرست.^{۲۰}

در مطالعه‌ای بر روی ۱۳۸ بیمار پنومونی COVID-19 بستری در چین، شایعترین اختلالات آزمایشگاهی مشاهده شده شامل کاهش تعداد لنفوسیت‌ها، افزایش زمان پرترومبین و افزایش لاکتات دهیدروژناز بود. این تغییرات می‌تواند ناشی از اختلال در ایمنی سلولی و سیستم انعقادی، آسیب میوکارد قلب و کبد و کلیه باشد. در بیماران فوت شده تعداد نوتروفیل‌ها، سطح دی‌دایمر، اوره و کراتینین خون افزایش پیدا می‌کند و لنفوسیت‌ها تا زمانی که مرگ رخ دهد، کاهش پیدا می‌کند.^{۲۲}

در مطالعه‌ای بر روی ۱۸ بیمار در سنگاپور، لنفوپنی در ۳۹٪ بیماران و افزایش سطح C-reactive protein (CRP) در ۳۸٪ از بیماران دیده شد. در این مطالعه تست‌های عملکرد کلیوی بیماران طبیعی بود.^{۱۹}

شواهد سی تی اسکن قفسه سینه در اطفال مانند بالغین بود و تظاهرات معمول آن شامل Sub plural ground glass opacity یک طرفه یا دو طرفه و Consolidation with surrounding halo sign بود که مورد آخر در بیش از ۵۰٪ بیماران یافت شد و باید به‌عنوان یافته

مطالعه جهت ساخت واکسن یا دارو هستند. همینطور مهار کننده‌های TMPRSS2 هم احتمالاً می‌توانند موثر واقع شوند.^{۱۰}

مقادیر ACE2 با افزایش مصرف مهارکننده‌های رنین-آنژیوتانسین-آلدسترون افزایش می‌یابد. در مورد اینکه بیماران مبتلا به فشارخونی که داروهای مهار کننده ACE و یا بلاک‌های رسپتور آنژیوتانسین مصرف می‌کنند و به ویروس کرونا هم آلوده شده‌اند، نیاز هست که داروی خود را تغییر دهند یا خیر جای بحث وجود دارد و شواهد کافی در دسترس نیست.^۹

درمان در کودکان براساس تجربه درمان در بالغین صورت می‌گیرد.^{۱۶}

در مطالعه‌ای بر روی ۱۸ بیمار در سنگاپور، از بین شش بیمار که به اکسیژن احتیاج داشته‌اند، پنج نفر Lopinavir-ritonavir دریافت کردند. در سه نفر از این بیماران (۶۰٪) پس از شروع دارو در طول سه روز نیاز به اکسیژن کاهش یافت و در دو نفر از این بیماران (۴۰٪) در طول دو روز نمونه‌ی نازوفارنژیال از ویروس پاک شد اما شواهد بهبود کلینیکی بیماران مبهم بود. دو نفر دیگر از بیماران علیرغم دریافت دارو دچار نارسایی حاد تنفسی شدند و نمونه نازوفارنژیال و اندوتراکتال آنها در هنگام بستری در ICU مثبت باقی ماند.^{۱۹}

با توجه به پاتوژنز این ویروس آنتی‌بادی‌هایی که قادر به مهار کردن ACE2 و یا اسپایک پروتیین کروناویروس باشند در حال

References

- Enayatkhani M, Hasaniazad M, Faezi S, Guklani H, Davoodian P, Ahmadi N, et al. Reverse vaccinology approach to design a novel multi-epitope vaccine candidate against COVID-19: an in silico study. *J Biomol Struct Dyn* 2020;1-16.
- Sahin AR, Erdogan A, Agaoglu PM, Dineri Y, Cakirci AY, Senel ME, et al. 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak: a review of the current literature. *EJMO* 2020;4(1):1-7.
- Guarner J. Three emerging coronaviruses in two decades: the story of SARS, MERS, and now COVID-19. Oxford University Press US. *Am J Clin Pathol* 2020;152(4):420-21.
- Siddell SG. The corona viridae: an introduction. 10 Ed. New York: plenum, 1995.
- Kong W, Agarwal PP. Chest imaging appearance of COVID-19 infection. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2020;2(1):e200028.
- Khorrami F, Shahi M, DavariDolatabadi N, Karami NA, HasaniAzad M, Jafariyan F, et al. Implementation of regional COVID-19 registry in Hormozgan (RCovidRH), Iran: Rationale and study protocol. *Med J Islamic Republic Iran* 2020;34:96.
- Jung S-m, Akhmetzhanov AR, Hayashi K, Linton NM, Yang Y, Yuan B, et al. Real-time estimation of the risk of death from novel coronavirus (COVID-19) infection: inference using exported cases. *J Clin Med* 2020;9(2):523.
- <https://www.who.int/news-room/detail/07-03-2020-who-statement-on-cases-of-covid-19-surpassing-100-000>
- Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020;17(5):259-60.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020;181(2):271-280.e8.
- Razai MS, Doerholt K, Ladhani S, Oakeshott P. Coronavirus disease 2019 (covid-19): a guide for UK GPs. *BMJ* 2020;368.
- Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology* 2020;158(6):1518-9.
- Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *New Engl J Med* 2020;382(10):970-1.
- Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020;395(10226):809-15.
- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* 2020;109:102433.
- Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. *J Med Virol* 2020;92(6):564-7.
- Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol* 2020;55(5):1169-74.
- 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;395(10223):507-13.
- Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *Jama* 2020;323(15):1488-94.
- Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology* 2020;296(2):E115-E7.
- Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology* 2020; 295(3):715-21.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323(11):1061-9.
- Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends* 2020;14(1):72-3.

A novel corona virus 2019 (COVID-19) outbreak: review article

Abstract

Received: 13 Jul. 2020 Revised: 20 Jul. 2020 Accepted: 11 Feb. 2021 Available online: 19 Feb. 2021

Fateme Saljoughi M.D.
Student¹
Hamideh Estabraghnia Babaki
M.Sc.²
Mehdi Hassaniazad M.D.³
Shahla Sohrabipour Ph.D.^{4*}

1- Student Research Committee,
Faculty of Medicine, Hormozgan
University of Medical Sciences,
Bandar Abbas, Iran.

2- Department of Internal Medicine,
Shahid Mohammadi Hospital,
Faculty of Medicine, Hormozgan
University of Medical Sciences,
Bandar Abbas, Iran.

3- Infectious and Tropical Diseases
Research Center, Hormozgan
Health Institute, Hormozgan
University of Medical Sciences,
Bandar Abbas, Iran.

4- Endocrinology and Metabolism
Research Center, Hormozgan
University of Medical Sciences,
Bandar Abbas, Iran.

* Corresponding author: Endocrinology
and Metabolism Research Center,
Hormozgan University of Medical
Sciences, Bandar Abbas, Iran.
Tel: +98-76-33337192
E-mail: sh.sohrabipour@gmail.com

In 2019 a newly emerged coronavirus was detected by the Center for disease control (CDC) in China. Nucleic acid sequencing from nose and throat swab samples of patients revealed that it was like severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV). World Health Organization (WHO) named it coronavirus disease 2019 (COVID-19) and reported more than 100000 positive tests until March 2020 for COVID-19. During the past 20 years, the world has been affected by three coronavirus epidemics, SARS-COV, Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV), and COVID-19 that make world attention. The mortality rate of COVID-19 was more than other coronaviruses, but because of more people affected by it, it seems that it has a less fatality rate compared with MERS- CoV. Initial data showed that more than 80% of patients did not have any symptoms or may had light symptoms. 15% showed severe pneumonia, 5% became critically ill, and developed multiorgan dysfunction and septic shock. Due to the epidemic of emerging viruses and the lack of information about it, this study aimed to provide a quick overview of the most recent studies in the world. To perform this review, keywords such as COVID-19, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, and Angiotensin-converting enzyme 2 were retrieved using the medical subject headings (MeSH) system and then searched in English in PubMed, Scopus, Google Scholar, and Web of Science databases.

COVID-19 virus enters its genome into the cells by binding to Angiotensin-converting enzyme 2 in some organs such as the lungs. Although the transmission route is unclear, it enters the body through respiratory droplets. The clinical symptoms include fever, cough, dyspnea, myalgia, confusion, headache, sore throat, rhinorrhea, chest pain, diarrhea, nausea, vomiting, malaise, and convulsion. The standard diagnostic method is Real-time polymerase chain reaction (RT-PCR), but due to the time-consuming and sensitivity and the existing errors in this technique, chest CT and hematologic data are preferred. No definitive cure for the virus has been suggested so far, but antiviral drugs such as Oseltamivir, Ganciclovir, Lopinavir, Ritonavir and Remdesivir, and the anti-malarial drug Chloroquine phosphate and Interferon are in use until the discovery of the vaccine.

Keywords: angiotensin-converting enzyme 2, COVID-19 ,SARS-CoV2.