



بیماری کرونا ویروس ۲۰۱۹

(کووید-۱۹)

اپیدمیولوژی، بیماری‌زایی، تشخیص و درمان

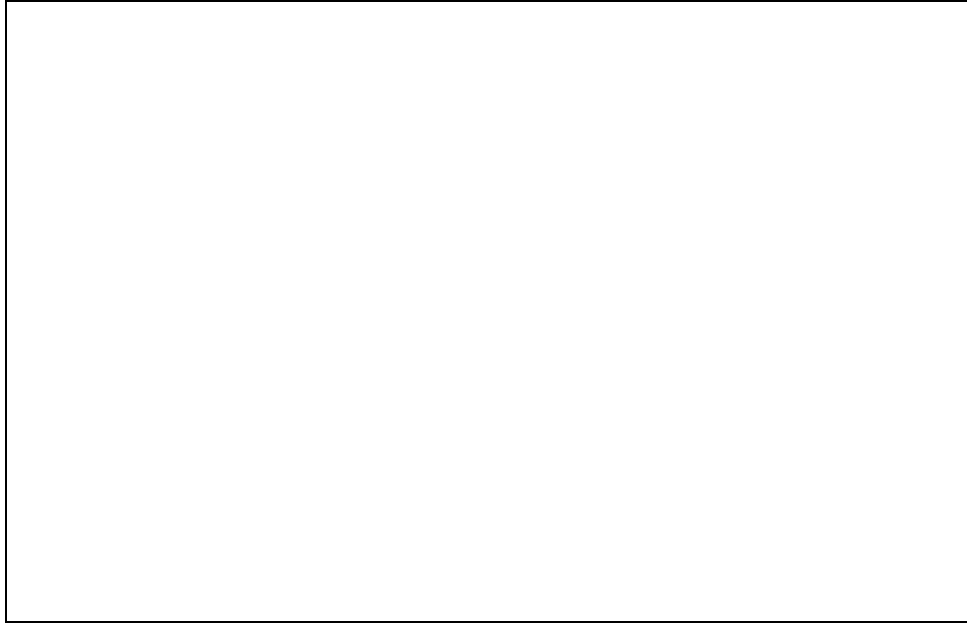
مترجم:

دکتر حمید سوری

استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



انتشارات آوای قلم



نام کتاب: بیماری کرونا ویروس ۲۰۱۹ (کووید-۱۹) اپیدمیولوژی، بیماری‌زایی، تشخیص و

درمان

۱۳۹۹	دکتر حمید سوری	تاریخ نشر:	مترجم:
اول		نوبت چاپ:	
جلد		شمارگان:	
۰۰۰۰۰ تومان	انتشارات آوای قلم	قیمت:	ناشر:
	انتشارات آوای قلم	شابک:	طراحی روی جلد:

آدرس: تهران - میدان انقلاب - خیابان کارگر شمالی - ابتدای خیابان نصرت - کوچه باغ نو - کوچه داوود آبادی
شرقی - پلاک ۴ - زنگ دوم

شماره تماس: ۶۶۵۹۱۵۰۴ تلفکس: ۶۶۵۹۱۵۰۵

فروشگاه کتاب چاپی و الکترونیکی: www.avapublisher.com

هرگونه چاپ و تکثیر از محتویات این کتاب بدون اجازه کتبی ناشر ممنوع و شرعاً حرام است.
متخلفان به موجب قانون حمایت حقوق مؤلفان، مصنفان و هنرمندان تحت پیگرد قانونی قرار می‌گیرند.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱۲	مقدمه ناشر.....
۱۳	درباره این کتاب.....
۱۴	پیشنهاد مطالعه اطلاعات به روز شده درباره کووید-۱۹.....
فصل اول: مینش فعلی در مورد بیماری کروناویروس جدید ۲۰۱۹ (کووید-۱۹)	
۱۶	چکیده.....
۱۷	۱-۱ مقدمه.....
۱۸	۱-۲ سارس کووید-۲.....
۱۹	۱-۳ پاسخ ایمنی میزبان در برابر سارس کووید-۲.....
۲۰	۱-۴ تشخیص عفونت انسانی سارس کووید-۲.....
۲۰	۱-۵ درمان و داروهای سارس کووید-۲.....
۲۱	۱-۶ راهبردهای پیشگیری و کنترل سارس کووید-۲.....
۲۲	۱-۷ نتیجه گیری.....
۲۲	۱-۸ چشم اندازهای آینده.....
۲۳	منابع.....

فصل دوم: روند جهانی بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ (کووید-۱۹)

۲۸	چکیده.....
۲۹	اختصارات.....
۲۹	۲-۱ مقدمه.....
۳۲	۲-۲ اپیدمی های قرن بیست و یک.....
۳۴	۲-۳ طغیان سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲.....
۳۵	۲-۴ پاندمی سندرم حاد تنفسی کروناویروس ۲/کووید-۱۹.....
۴۰	۲-۵ نظام های مراقبت سراسر جهان.....
۴۱	۲-۶ مناطق تهدید بالقوه.....
۴۳	۲-۷ نتیجه گیری.....
۴۳	۲-۸ چشم اندازهای آینده.....

منابع ۴۳

فصل سوم: مورفولوژی، سازمان ژنوم، تکثیر و بیماری‌زایی سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس-۲

(SARS-COV-2)

چکیده ۴۸

۳-۱ مقدمه ۴۹

۳-۲ مورفولوژی (ریخت‌شناسی) سارس کووید-۲ ۵۱

۳-۳ سازمان ژنومی سارس کووید-۲ ۵۲

۳-۴ ورود و تکثیر سارس کووید-۲ در سلول‌های میزبان ۵۴

۳-۵ بیماری‌زایی سارس کووید-۲ ۵۵

۳-۶ نتیجه‌گیری ۵۷

۳-۷ چشم‌اندازهای آینده ۵۸

منابع ۵۸

فصل چهارم: چرخه انتقال سندرم حاد تنفسی کروناویروس و سندرم حاد تنفسی کروناویروس-۲

چکیده ۶۲

۴-۱ مقدمه ۶۲

۴-۲ چرخه انتقال کروناویروس ۶۴

۴-۳ انتقال در میان حیوانات ۶۷

۴-۴ انتقال از حیوان به انسان ۶۸

۴-۵ انتقال در میان انسان‌ها ۷۰

۴-۶ نتیجه‌گیری ۷۱

۴-۷ چشم‌اندازهای آینده ۷۲

منابع ۷۲

فصل پنجم: پانخ‌ایمی‌میزبان و شناخت‌ایمی‌انسان سندرم حاد تنفسی کروناویروس-۲

چکیده ۷۸

۵-۱ مقدمه ۷۹

۷۹	۵-۲ خانواده کروناویروس‌ها.....
۸۰	۵-۳ ورود کروناویروس به داخل سلول میزبان.....
۸۱	۵-۴ حضور آنتی‌ژن در طی عفونت انسان با سارس کووید-۲.....
۸۳	۵-۵ پاسخ ایمنی هومورال (خونی).....
۸۴	۵-۶ پاسخ ایمنی سلولی.....
۸۵	۵-۷ سندرم طوفان سایتوکین در بیماران مبتلابه سارس کووید-۲.....
۸۶	۵-۸ استراتژی‌های فرار ایمنی برای کروناویروس‌ها.....
۸۷	۵-۹ استراتژی‌های فرار ایمنی.....
۸۷	۵-۹-۱ جلوگیری از تحریک اینترفرون.....
۸۸	۵-۹-۲ مهار جریان اینترفرون.....
۸۸	۵-۱۰ نتیجه‌گیری.....
۸۹	۵-۱۱ چشم‌اندازهای آینده.....
۸۹	منابع.....

فصل ششم: خصوصیات بالینی و تشخیص بالینی اقمراقی بیماری کروناویروس جدید ۲۰۱۹ (کووید-۱۹)

۹۴	چکیده.....
۹۵	۶-۱ مقدمه.....
۹۶	۶-۲ نشانه‌های عمومی بیماری کروناویروس جدید ۲۰۱۹ (کووید-۱۹).....
۹۶	۶-۲-۱ انتقال.....
۹۶	۶-۲-۳ پاتوفیزیولوژی بعد از علائم و نشانه‌ها.....
۹۶	۶-۲-۴ دوره کمون.....
۹۷	۶-۲-۵ مشخصات دموگرافیک و علائم عمومی کووید-۱۹.....
۹۹	۶-۲-۶ کووید-۱۹ در کودکان و بارداری.....
۱۰۰	۶-۳ دوره بالینی کووید-۱۹.....
۱۰۴	۶-۴ عوارض بالینی و تعریف موارد.....
۱۰۴	۶-۴-۱ عوارض و پیامدهای بالینی.....
۱۰۵	۶-۴-۲ همبستگی عوارض زیربنایی کووید-۱۹.....
۱۰۶	۶-۴-۳ تعریف موارد (سازمان بهداشت جهانی d ۲۰۲۰).....
۱۰۷	۶-۵ تشخیص بالینی بیماری جدید کروناویروس (کووید-۱۹).....
	۶-۵-۱ یافته‌ها و تصویربرداری آزمایشگاه پاتولوژی و بیوشیمیایی روتین در کووید-۱۹ ۱۰۷
	۶-۵-۲ عوامل پیش‌آگهی ضعیف در کووید-۱۹ ۱۰۸

۱۰۹	۶-۶ تشخیص افتراقی بیماری کروناویروس جدید ۲۰۱۹ (کووید-۱۹)
۱۱۰	۶-۷ نتیجه‌گیری و دیدگاه‌های آینده: آنچه امروز نمی‌دانیم؟
۱۱۳	منابع

فصل هفتم: عفونت کروناویروس در بین کودکان و نوجوانان

۱۱۶	چکیده
۱۱۶	۷-۱ مقدمه
۱۱۷	۷-۲ عفونت کروناویروس در کودکان
۱۱۸	۷-۳ عوامل خطر خاص کودکان و نوجوانان
۱۱۸	۷-۳-۱ سیستم ایمنی ضعیف
۱۱۸	۷-۳-۲ سوء تغذیه
۱۱۸	۷-۳-۳ بیماری‌های زمینه‌ای
۱۱۸	۷-۳-۴ بهداشت ضعیف
۱۱۹	۷-۳-۵ عدم حساس‌سازی
۱۱۹	۷-۳-۶ مسائل مربوط به سن
۱۱۹	۷-۴ پیشگیری از عفونت کروناویروس در کودکان و نوجوانان
۱۲۲	۷-۵ رویکرد مدیریتی مبتنی بر شواهد
۱۲۴	۷-۶ نتیجه‌گیری
۱۲۴	۷-۷ چشم‌اندازهای آینده
۱۲۴	منابع

فصل هشتم: کووید-۱۹: به روزرسانی مسائل چشم پزشکی آزمایشگاهی عفونت کروناویروس جدید ۲۰۱۹

۱۲۹	چکیده
۱۲۹	۸-۱ مقدمه
۱۳۰	۸-۲ ظهور چشم‌پزشکی بیماری‌های تنفسی ویروسی
۱۳۰	۸-۲-۱ طیف دید
۱۳۱	۸-۲-۲ عفونت‌های قبلی کروناویروس در چشم
۱۳۱	۸-۲-۳ عفونت کروناویروس جدید (کووید-۱۹) در چشم
۱۳۲	۸-۳ مبارزه با پخش ویروس از طریق چشم- نقشی که چشم‌پزشک بازی می‌کند
۱۳۲	۸-۳-۱ چه موقع مشکوک به ورم ملتحمه ناشی از کووید-۱۹ هستید

۱۳۲ ۸-۳-۲ تشخیص و مدیریت بیماری ملتحمه کووید-۱۹
۱۳۳ ۸-۴ خطر ابتلای چشم‌پزشکان
۱۳۴ ۸-۵ اقدامات پیشگیرانه در خدمات چشم‌پزشکی
۱۳۶ ۸-۵-۱ مراقبت سرپایی
۱۳۶ ۸-۵-۱-۱ محافظت شخصی
۱۳۸ ۸-۵-۱-۲ استریل سازی تجهیزات معاینه
۱۳۸ ۸-۵-۱-۳ بهداشت و تهویه اتاق مشاوره
۱۳۹ ۸-۵-۲ مراقبت‌های بستری
۱۳۹ ۸-۵-۳ مراقبت‌های اتاق عمل
۱۴۰ ۸-۵-۴ مدیریت در صورت مواجهه تصادفی
۱۴۰ ۸-۵-۵ کشورهای فقیر اقتصادی
۱۴۱ ۸-۶ نتیجه‌گیری
۱۴۱ ۸-۷ چشم‌اندازهای آینده
۱۴۲ منابع

فصل نهم: تشخیص آزمایشگاهی عفونت کروناویروس جدید ۲۰۱۹

۱۴۷ چکیده
۱۴۷ ۹-۱ مقدمه
۱۴۸ ۹-۲ انواع نمونه و جمع‌آوری
۱۵۰ ۹-۳ اقدامات ایمنی زیستی
۱۵۳ ۹-۴ بسته‌بندی و حمل و نقل مجموعه نمونه
۱۵۵ ۹-۵ روش‌های تشخیصی برای تایید سندرم شدید تنفسی حاد کروناویروس -۲
۱۵۵ ۹-۵-۱ تست تقویت اسیدنوکلیک (NAAT)
۱۵۷ ۹-۵-۲ توالی ویروسی
۱۵۸ ۹-۵-۳ سرلوژی
۱۵۸ ۹-۵-۴ کشت ویروس
۱۵۸ ۹-۶ چالش‌های تشخیص
۱۵۹ ۹-۷ نتیجه‌گیری
۱۶۰ ۹-۸ چشم‌انداز آینده
۱۶۰ منابع

فصل دهم: توسعه درمانی و داروهای درمان کروناویروس جدید ۲۰۱۹

۱۶۳	چکیده.....
۱۶۴	۱۰-۱ مقدمه.....
۱۶۷	۱۰-۲ درمان کروناویروس جدید.....
۱۶۷	۱۰-۲-۱ آنالوگ‌های هسته‌ای تأیید شده.....
۱۶۹	۱۰-۲-۲ آنالوگ‌های نوکلئوزید تجربی.....
۱۶۹	۱۰-۲-۳ مهارکننده‌های پروتئاز تأیید شده.....
۱۷۰	۱۰-۲-۴ استراتژی‌های هدفمند میزبان.....
۱۷۱	۱۰-۲-۵ درمان حمایتی اولیه برای عفونت سارس کووید-۲.....
۱۷۲	۱۰-۳ درمان عفونت‌های مرس و سارس.....
۱۷۶	۱۰-۴ واکسن برای کروناویروس‌ها.....
۱۷۶	۱۰-۵ داروهای مکمل و جایگزین برای کروناویروس.....
۱۷۷	۱۰-۵-۱ داروهای آبیروودیک برای درمان کروناویروس.....
۱۷۸	۱۰-۵-۲ داروهای هومیوپاتی برای درمان کروناویروس.....
۱۷۸	۱۰-۵-۳ طب یونانی برای درمان کروناویروس.....
۱۷۹	۱۰-۵-۴ داروهای گیاهی در مدل کشت سلولی در مقابل کروناویروس اثر مثبت نشان می‌دهند.....
۱۸۰	۱۰-۶ نتیجه‌گیری.....
۱۸۰	۱۰-۷ چشم‌اندازهای آینده.....
۱۸۱	منابع.....

فصل یازدهم: راهبردهای پیشگیری و کنترل عفونت سارس کووید-۲

۱۹۰	چکیده.....
۱۹۱	اختصارات.....
۱۹۱	۱۱-۱ مقدمه.....
۱۹۴	۱۱-۲ تولید واکسن سارس کووید-۲.....
۱۹۸	۱۱-۳ انواع واکسن‌های کروناویروس.....
۱۹۹	۱۱-۴ اثربخشی و اثربخشی واکسن‌های ویروس کرونا.....
۲۰۱	۱۱-۵ راهبردهای کنترل عفونت کروناویروس.....
۲۰۳	۱۱-۶ نتیجه‌گیری.....

۲۰۴ چشم‌انداز آینده
۲۰۴ منابع

فصل دوازدهم: کروناویروس های کلاسیک

۲۱۰ چکیده
۲۱۰ ۱۲-۱ مقدمه
۲۱۱ ۱۲-۲ منشأ و تکامل ویروس های کرونا
۲۱۴ ۱۲-۳ طبقه بندی
۲۱۹ ۱۲-۴ چشم‌اندازهای آینده
۲۲۰ منابع

فصل سیزدهم: سندرم حاد تنفسی شدید (سارس) نوید و بازپدید

۲۲۴ چکیده
۲۲۵ اختصارات
۲۲۵ ۱۳-۱ مقدمه
۲۲۹ ۱۳-۱-۱ سارس - کووید تا سارس - کووید-۲: نوترکیبی RNA ، تغییر آنتی ژنی و رانش آنتی ژنی
۲۳۰ ۱۳-۲ ساختار ژنوم
۲۳۳ ۱۳-۳ تغییر در الگوی گلیکوزیلاسیون اسپایک گلیکوپروتئین ها
۲۳۳ ۱۳-۴ تنوع آنتی ژنی در گلیکوپروتئین های سنبله
۲۳۴ ۱۳-۵ تفاوت ساختاری گلیکوپروتئین های سنبله
۲۳۴ ۱۳-۶ نوترکیبی RNA در ویروس های RNA رشته ای مثبت
۲۳۶ ۱۳-۷ نتیجه گیری
۲۳۶ ۱۳-۸ چشم‌اندازهای آینده
۲۳۷ منابع

فصل چهاردهم: آماده سازی برای چالش های همیشگی پاندمی عفونت های کروناویروس با تمرکز ویژه بر سارس

کووید-۲۰۲۰

۲۴۱ چکیده
۲۴۲ اختصارات

۲۴۲	۱۴-۱	مقدمه
۲۴۵	۱۴-۲	راهبردهایی برای آمادگی پاندمی کروناویروس
۲۴۵	۱۴-۲-۱	نظام‌های مراقبت به‌روز شده
۲۵۱	۱۴-۲-۲	راهبردهای اجرای خدمات تشخیصی آزمایشگاهی
۲۵۳	۱۴-۲-۳	مدیریت واکسن‌های بالک (توده‌ای) و داروهای ضدویروسی
۲۵۵	۱۴-۲-۴	ارتقای امکانات درمان و بستری در بیمارستان، کارکنان بخش سلامت، ...
۲۵۷	۱۴-۳	راهبردهای مدیریت جهانی عفونت کروناویروس
۲۵۹	۱۴-۳-۱	فاصله‌گذاری اجتماعی
۲۵۹	۱۴-۳-۲	تست جمعی، ایزوله‌سازی و ردیابی تماس
۲۶۰	۱۴-۳-۳	محدودیت‌های سفر
۲۶۱	۱۴-۳-۴	خنثی کردن شایعات برای کنترل تشنج عمومی
۲۶۲	۱۴-۴	نتایج اقتصادی خطر پاندمی
۲۶۴	۱۴-۵	نتیجه‌گیری و چشم‌اندازهای آینده
۲۶۶		منابع

فصل پانزدهم: آماده کردن کودکان برای همه‌گیری

۲۷۰		چکیده
۲۷۱	۱۵-۱	مقدمه
۲۷۳	۱۵-۲	ترس‌ها و خیال‌های کودکان
۲۷۴	۱۵-۳	چشم‌انداز کودکان
۲۷۴	۱۵-۴	درگیر کردن کودکان برای آمادگی در برابر پاندمی
۲۷۵	۱۵-۵	مدیریت رفتاری کودکان (پیشگیری)
۲۷۶	۱۵-۶	برنامه‌ریزی برای تعطیلی مدرسه
۲۷۷	۱۵-۷	نقش معلمان
۲۷۸	۱۵-۸	نقش مؤسسات آموزشی و مدارس
۲۷۸	۱۵-۹	نقش سیاست‌گذاران آموزشی
۲۷۹	۱۵-۱۰	نقش والدین
۲۸۰	۱۵-۱۱	درگیری با استرس و افسردگی در کودکان در دوران پاندمی، مانند فوریت‌ها
۲۸۱	۱۵-۱۲	اطمینان از تندرستی روانی و تربیت روحی
۲۸۲	۱۵-۱۳	نتیجه‌گیری

۲۸۲ چشم‌اندازهای آینده
۲۸۳ منابع

فصل شانزدهم: مقابله با چالش‌های سلامت روان در دوران اپیدمی کووید-۱۹

۲۸۶ چکیده
۲۸۶ ۱۶-۱ مقدمه
۲۸۷ ۱۶-۲ تأثیر کووید-۱۹ بر جامعه
۲۸۹ ۱۶-۳ مسائل نوظهور سلامت روان در پاندمی کووید-۱۹
۲۸۹ ۱۶-۳-۱ در میان جمعیت عمومی
۲۹۰ ۱۶-۳-۲ در میان مبتلایان به کووید-۱۹
۲۹۱ ۱۶-۳-۳ در میان اعضای خانواده و تماس‌های نزدیک
۲۹۲ ۱۶-۳-۴ در میان کارکنان حوزه سلامت
۲۹۲ ۱۶-۳-۵ در میان جمعیت ویژه (سالمندان و افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای)
۲۹۳ ۱۶-۴ مقابله با مسائل سلامت روان طی پاندمی کووید-۱۹
۲۹۵ ۱۶-۵ حقایق و باورهای نادرست در مورد کووید-۱۹
۲۹۷ ۱۶-۶ اقدامات احتیاطی و توصیه‌ها
۳۰۰ ۱۶-۷ نتیجه‌گیری
۳۰۰ ۱۶-۸ چشم‌اندازهای آینده
۳۰۱ منابع

واژه‌نامه

۳۰۶ واژه‌نامه انگلیسی به فارسی: کووید-۱۹
۳۰۹ واژه‌نامه فارسی به انگلیسی: کووید-۱۹
۳۱۰ نمایی

تقدیم به

انسانهایی که

به فردایی بهتر

می اندیشند.

مقدمه ناشر

سپاس بیکران پروردگار را که به انسان قدرت اندیشیدن بخشید، قدرتی که در مقایسه با سایر موجودات باعث شده است که انسان هرگز به امکانات محدود خود اکتفا نکند. مکاتب الهی، انسان را موجودی کمال طلب و پویا می دانند که جهت گیری او به سوی خالقش می باشد. از جمله راه های تقرب به خداوند علم است، علمی که زیبایی عقل است. علمی که در دریای بیکران آن هر ذره نشانی از آفریدگار است و هر چه علم انسان افزون گردد، تقریبش بیشتر می شود. از این روست که به علم اندوزی و دانش آموزی توجهی بی نظیر مبذول گردیده است. اما علم آموزی به ابزاری نیاز دارد که مهمترین آن کتاب است و انتشار نتیجه مطالعات پژوهشگران و اندیشمندان پاسخگوی این نیاز خواهد بود. جهت تحقق این امر و گام برداشتن در جهت ارتقای پایه های علم و دانش و رشد و شکوفایی استعدادها انتشار کتاب را یکی از اهداف خود قرار داده و انتظار داریم با حمایت های معنوی هموطنان گرامی بتوانیم گامهای مؤثر و ارزشمندی را برداریم. گرچه تلاش خواهد شد در حد دانش و تجربه اندکمان کارهایی بدون اشکال تقدیم حضورتان گردد، ولی اذعان داریم که راهنماییهای شما عزیزان می تواند ما را در ارتقای کیفی کتاب راهگشا باشد لذا همیشه منتظر پیشنهادات و راهنمایی های شما خواهیم بود.

در پایان از همه عزیزانی که در مراحل مختلف تهیه، تدوین و چاپ کتاب از همفکری و همکاری آنها برخوردار بوده ام به خصوص آقای دکتر حمید سوری (مترجم) و مهندس علی محمد خانی (مدیر فروش) سپاسگزاری نموده و موفقیت روزافزونشان را آرزومندم.

مهدی خانی

مدیر مسئول انتشارات آوای قلم

درباره این کتاب

سارس کووید-۲ ویروسی جدید است که مسئول شیوع بیماری تنفسی شناخته شده‌ای به نام بیماری جدید کروناویروس-۲۰۱۹ (کووید-۱۹) است و در چندین کشور جهان گسترش یافته است. اگرچه ما در قرن بیست و یکم هستیم و فناوری‌های پیشرفته‌ای در دست داریم، کووید-۱۹ به دلیل کمبود روش‌های تشخیصی مؤثر افتراقی، درمانی و راهکارهای پیشگیری مسئول مرگ‌ومیری عظیم است. این کتاب مروری کلی از اقدامات اخیر در مورد عفونت‌های کووید-۱۹ و عفونت جدید کروناویروس (سارس کووید-۱۹)، بیولوژی آن و چالش‌های مربوط به درمان و پیشگیری ارائه می‌دهد. کتاب به جنبه‌های مختلفی از عفونت‌های کروناویروس جدید مانند اپیدمیولوژی جهانی، ساختار ژنوم، ایمونوپاتوژنز، چرخه انتقال، تشخیص، درمان، پیشگیری و راهبردهای کنترل از جمله سلامت روان و آمادگی در مقابل پاندمی یا جهانگیری پرداخته است.

تمام این جنبه‌های کتاب برای محافظت از نسل بشر، از دست دادن بیشتر منابع و اقتصاد به دلیل عفونت‌های جهانی سارس کووید-۱۹ ضروری است. برای غلبه بر این مسائل و پر کردن شکاف‌ها، این کتاب را معرفی می‌کنیم تا منبعی آسان و قابل دسترس در این زمینه تهیه کنیم. با این حال، برای آخرین به‌روزرسانی‌ها و دستورالعمل‌ها، به وبسایت سازمان بهداشت جهانی (WHO) و / یا دستورالعمل‌های مربوط کشور مراجعه کنید. اشپرینگر نیچر^۱ به‌عنوان ناشر تحقیقاتی برجسته متعهد شده است تا در پاسخ جهانی با دسترسی سریع و مستقیم به آخرین تحقیقات، شواهد و داده‌های موجود، در برابر طغیان ناشی از آن حمایت کند. در این کتاب پیشرفت‌های اخیر در پاندمی بیماری کووید-۱۹ ارائه شده است.

پیشنهاد مطالعه اطلاعات به روز شده درباره کووید-۱۹

- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- Centers for Disease Control and Prevention. United States Department of Health and Human Services. Coronavirus (COVID-19). Health <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>
- Food and Drug Administration. United States Department of Health and Human Services. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/counterterrorism-and-emerging-threats/coronavirus-disease-2019-covid-19>
- European Centre for Disease Prevention and Control. An agency of the Union. COVID-19. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19-pandemic> European
- Ministry of Health and Family Welfare, Government of India. COVID-19 <https://www.mohfw.gov.in/> India.
- Indian Council of Medical Research, Government of India. COVID-19. <https://icmr.nic.in/content/covid-19>
- MyGov Cell. National Informatics Centre, Ministry of Electronics & Technology, Government of India. IndiaFightsCorona COVID-19. Information <https://mygov.in/covid-19/>

فصل اول

سینش فعلی در مورد بیماری کرونا

ویروس جدید ۲۰۱۹ (کووید-۱۹)

Shailendra K. Saxena and Swatantra Kumar, Vimal K. Maurya, Raman

Sharma, Himanshu R. Dandu, Madan L. B. Bhatt¹

چکیده

سارس کووید-۲ نوعی جدید از کروناویروس است که قبلاً در انسان دیده نشده است. این بیماری به عنوان بیماری جهانگیر (پاندمی^۱) اعلام شده و تا ۱۴ آوریل ۲۰۲۰ حداقل ۱۸۴۴۶۸۳ فرد را آلوده کرده و منجر به مرگ ۱۱۷،۰۲۱ نفر شده است. انتقال بین انسان‌ها از طریق تماس نزدیک با فرد آلوده که قطرات تنفسی تولید می‌کند، انجام می‌شود. بیماران مبتلا ممکن است دچار سندرم دیسترس تنفسی حاد شوند که به عنوان طوفان سایتوکائین^۲ تعریف می‌شود. تشخیص به جستجوی اسیدنوکلئیک، آنتی‌بادی‌های IgG / IgM و رادیوگرافی از افراد مظنون وابسته است. ژنوم سارس کووید-۲ مشابه سایر ویروس‌های کروناویروس از ده قاب قابل بازخواندن^۳ تشکیل شده است. پروتئین اسپایک^۴ سارس کووید-۲ نسبت به گیرنده ACE2 میل بیشتری در مقایسه با ویروس بیماری سارس دارد. نشان داده شده داروهایی باهدف تأثیر مجدد مانند فاویپیراویر، رمدسیویر، کلروکین^۵ و مهارکننده‌های پروتئاز TMPRSS2 برای درمان کووید-۱۹ مؤثر هستند. برای جلوگیری از عفونت کروناویروس جدید اقدامات محافظت شخصی باید رعایت شود. بعلاوه، کارآزمایی بالینی از واکسن این کرونا، mRNA-1273 آغاز شده است. در این فصل نگاهی اجمالی به کارآزمایی‌های اخیر بالینی و تحقیقاتی که در این زمینه به پیشرفت‌هایی در زمینه عفونت کووید-۱۹ رسیده‌اند اشاره می‌شود.

واژه‌های کلیدی: سارس کووید-۲، کووید-۱۹، کروناویروس جدید، طوفان سایتوکین، فاویپیراویر، رمدسیویر، کلروکین، mRNA-1273

1. S. K. Saxena. Centre for Advanced Research (CFAR)-Stem Cell/Cell Culture Unit, Faculty of Medicine, King George's Medical University (KGMU), Lucknow, India. Department of Medicine, Sawai Man Singh Medical College, Jaipur, India -e-mail: shailen@kgmcindia.edu
- S. Kumar · V. K. Maurya · M. L. B. Bhatt, Centre for Advanced Research (CFAR), Faculty of Medicine, King George's Medical University (KGMU), Lucknow, India
- R. Sharma. Department of Medicine, Sawai Man Singh Medical College, Jaipur, India
- H. R. Dandu. Department of Internal Medicine, King George's Medical University, Lucknow, India
2. SARS-CoV-2
3. Pandemic
4. Cytokine storm
5. Open reading frames (ORFs)
6. Spike
7. Favipiravir, Remdesivir, Chloroquine

۱-۱ مقدمه

در ۱۱ مارس ۲۰۲۰، سازمان جهانی بهداشت سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس-۲^۱ را به عنوان بیماری پاندمی یا جهانگیر که باعث بیماری کروناویروس جدید ۲۰۱۹ می شود اعلام کرد (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰a). تا ۱۴ آوریل ۲۰۲۰، حدود ۱۸۴۴,۶۸۳ مورد تأیید شده با ۱۱۷,۰۲۱ مرگ از حداقل ۲۱۳ کشور، منطقه یا سرزمین گزارش شده است (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰b). ویروس کووید حاد تنفسی^۲ نوعی نژاد خاص کروناویروس است که قبلاً در انسان مشخص نشده است. تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک^۳ نشان می دهد که این ویروس ممکن است از چرخه انتقال مشترک انسان و حیوان^۴ ظهور کرده و به سرعت توسط انتقال انسان به انسان گسترش یابد (چان^۵ و همکاران ۲۰۲۰a). با این حال، منبع دقیق ویروس کووید-۲ هنوز مشخص نشده است. انتقال بیماری در بین انسان ها از طریق تماس نزدیک با فرد آلوده ای اتفاق می افتد که هنگام سرفه یا عطسه، قطره های تنفسی^۶ آلوده را تا محدوده حدود ۱۸۰ سانتی متری خود پخش می کند (غینائی^۷ و همکاران ۲۰۲۰). گزارش شده که افراد آلوده دارای علائم بالینی رایج شامل تب، سرفه خشک بدون خلط^۸، میالژی (بدن درد)، تنگی نفس و همچنین کاهش و حتی طبیعی بودن تعداد لکوسیت های هستند (شکل ۱-۱) (ژانگ^۹ و همکاران ۲۰۲۰). علاوه بر این، موارد شدید عفونت باعث ذات الریه، سندرم شدید حاد تنفسی، نارسایی کلیه و مرگ می شود (ژائو^{۱۰} و همکاران ۲۰۲۰، ژیونگ^{۱۱} و همکاران ۲۰۲۰). حتی با اجرای محدودیت های شدید در مسافرت، تعداد زیادی از افراد در معرض این ویروس بدون شناسایی (علائم) که به سفرهای بین المللی اقدام می کنند منجر به پراکندگی ویروس در سراسر جهان می شود (چینازی^{۱۲} و همکاران ۲۰۲۰). با این حال، اقدامات گسترده ای توسط فعالیت های برجسته بهداشت عمومی برای کاهش انتقال شخص به شخص ویروس کووید جدید انجام شده است (شکل ۱-۲). علاوه بر این، از ابتدا همکاری علمی مستمر در سراسر جهان با انتشار مطالب مربوط به ژنوم و توسعه ابزارهای تشخیصی ویژه این ویروس، کار بر روی کووید-۱۹ را آغاز کرده است.

1. SARS-CoV-2

2. COVID-19

3. (م). شناسایی توسعه تکاملی و تنوع گونه ها یا گروهی از ارگانیسم ها یا ویژگی خاص یک ارگانیسم

4. Zoonotic cycle

5. Chan

6. Droplets

7. Ghinai

8. Nonproductive cough

9. Zhang

10. Zhao

11. Xiong

12. Chinazzi



شکل ۱-۱ علائم تیپیک کووید-۱۹



شکل ۱-۲ اقدامات محافظت فردی پیشگیری از عفونت ویروس کووید حاد تنفسی ۲

۱-۲ سارس کووید-۱۲

ژنوم و پاتوژنز سارس کووید-۲ ویروسی تک‌رشته‌ای RNA با اندازه ژنوم 30 kb^2 است که به سر رده^۳ کروناویروس و خانواده کروناویریده^۴ تعلق دارد. ژنوم سارس کووید-۲ مشابه سایر ویروس‌های کروناویروس است که از ده قاب قابل خواندن باز^۵ (ORF) تشکیل شده است. اولین ORF ها (ORF1a / b)، حدود دوسوم RNA ویروسی، به دو پلی پروتئین بزرگ pp1a و pp1ab ترجمه می‌شوند که به پروتئین‌های غیر ساختاری (nsp1- nsp16) پردازش می‌شوند (چان و همکاران ۲۰۲۰b) اندازه هر ذره

1. SARS-CoV-2

۲. کیلوباز (kb) یک واحد اندازه‌گیری در زیست‌شناسی مولکولی برابر با ۱۰۰۰ جفت‌پایه DNA یا RNA است (م).

3. Genus

4. Coronaviridae

5. Open reading frames (ORFs)

ویروسی کامل یا ویریون^۱ سارس کووید-۲ در حدود ۷۰-۹۰ نانومتر است (کیم و همکاران ۲۰۲۰). ژنوم سارس کووید-۲ برای چهار پروتئین ساختاری مشابه سایر کروناویروس‌ها کدگذاری می‌شود. این پروتئین‌ها پروتئین S (سنبله)، E (پوشش)، M (غشاء) و پروتئین N (نوکلئوکپسید) هستند که برای ساختن کامل ذرات ویروس مورد نیازند. پروتئین S مسئول پیوست و ورود سارس کووید-۲ به گیرنده سلول هدف میزبان است، احتمالاً آنزیم ۲ تبدیل‌کننده آنژیوتانسین^۲ (ACE2) که عمدتاً بر روی سلول‌های اپیتلیال آلوئول نوع II (AECII)^۳، از جمله بافت‌های خارج از سلول مانند قلب، کلیه، اندوتلیوم و روده بیان شده است (یان و همکاران ۲۰۲۰). سارس کووید-۲ دارای جایگاه‌های جدید گلیکوزیلاسیون^۴ در گلیکوپروتئین سنبله 2019-nCoV است و نشان داده شده که این ویروس ممکن است از جایگاه‌های مختلف گلیکوزیلاسیون برای تعامل با گیرنده‌های آن استفاده کند (کومار و همکاران ۲۰۲۰). مطالعات نشان داده‌اند که پروتئین سنبله سارس کووید-۲ نسبت به سارس پیوستگی بیشتری به گیرنده ACE2 دارد (والز و همکاران ۲۰۲۰).

۳-۱ پاسخ ایمنی میزبان در برابر سارس کووید-۲

پس از ورود به سلول‌های هدف میزبان، آنتی‌ژن‌های ویروسی از طریق سلول‌های ارائه‌دهنده آنتی‌ژن (APC)^۵ به لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک اختصاصی ویروس^۶ (CTL) ارائه می‌شوند. تاکنون مطالعاتی که نشانگر ارائه پپتید باشد انجام نشده است. با این حال، اپیتوپ^۷ های CTL سارس کووید-۲ توسط مطالعات متعددی پیش‌بینی شده است که ممکن است برای درک پاتوژنز و ایجاد واکنش‌های مبتنی بر پپتید مورد استفاده قرار گیرد (والز و همکاران ۲۰۲۰ و کومار و همکاران ۲۰۲۰). مطالعات انجام شده بر روی بیماران مبتلا به سارس کووید-۲ نشان‌دهنده فعال‌سازی و کاهش شمارش سلول‌های CD4 + T و CD8 + است (لی و همکاران a ۲۰۲۰). علاوه بر این، بیماران سارس کووید-۲ با سندرم دیسترس حاد تنفسی^۸ (ARDS) همراه هستند (زوملا و همکاران ۲۰۲۰). سندرم دیسترس حاد تنفسی

۱. ویریون (Virion) یک ذره ویروس کامل است که از پوسته پروتئین بیرونی به نام کپسید و هسته داخلی از اسید نوکلئیک مثل اسید ریبونوکلئیک یا دئوکسیریبونوکلئیک RNA — یا (DNA) تشکیل شده است. هسته به عفونت می‌پردازد و کپسید ویژگی اختصاصی ویروس را دارد. (م)

2. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)

3. Alveolar epithelial type II (AECII)

4. Glycosylation

5. Antigen presenting cells (APCs)

6. Cytotoxic T lymphocytes (CTL)

۷. اپیتوپ (Epitope) قطعه اختصاصی آنتی‌ژن است که یک آنتی‌بادی به آن متصل می‌شود.

8. Acute respiratory distress syndrome (ARDS)

سندرم التهابی سیتوکین (CSS)^۱ است که واکنشی التهابی غیرقابل کنترل کشنده ناشی از انتشار سیتوکین‌های بزرگ التهابی است، (IL-1 β , IL-33, TNF- α , IL-18, IL-6, IL-12, IFN- γ , IFN- α , TGF β و غیره) و کیموکین‌ها (و غیره CCL3, CCL2, CXCL8, CCL5, CXCL9, CXCL10) توسط سلول‌های ایمنی (لی و همکاران ۲۰۲۰ a).

۴-۱ تشخیص عفونت انسانی سارس کووید-۲

بیماران مشکوک به عفونت سارس کووید-۲ با جمع‌آوری نمونه‌های مختلفی از جمله با سواب‌های شستشودهنده نازوفارنژال یا اوروفارنژال، لاوز برونکوآلئولار، خلط، آسپیرات‌های نای و خون تشخیص داده می‌شوند. نمونه‌ها پس از جمع‌آوری در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد تا ۷۲ ساعت قابل نگهداری هستند و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد می‌توانند برای مدت طولانی‌تری نگهداری شوند (مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها^۲ ۲۰۲۰ a). آزمایش‌های تشخیصی مانند آزمایش اسید نوکلئیک، الایزا، سی‌تی‌اسکن و کشت خون برای تشخیص عفونت سارس کووید-۲ انجام می‌شود. آزمایش‌های متداول اسید نوکلئیک، توالی RT-qPCR و توالی توان بالا^۳ هستند که RT-qPCR روشی مؤثر و سراسر برای تشخیص ویروس‌های بیماری‌زا در ترشحات تنفسی و خون است. پرایمرها و پروب‌های خاص در برابر مناطق ORF1ab و N به‌منظور شناسایی سارس کووید-۲ توصیه‌شده است (وانگ و همکاران ۲۰۲۰ a). علاوه بر این، تشخیص ایمونولوژیک آنتی‌بادی‌های IgM و IgG برای تشخیص بیماران سارس کووید-۲ انجام می‌شود (لی و همکاران ۲۰۲۰ b). بیمارانی که ناراحتی تنفسی گزارش کرده‌اند با استفاده از سی‌تی‌اسکن مورد بررسی قرار گرفتند (ژو و همکاران ۲۰۲۰).

۵-۱ درمان و داروهای سارس کووید-۲

هیچ درمان خاصی برای سارس کووید-۲ در دسترس نیست و درمان فعلی به مراقبت حمایتی بیماران آلوده متکی است (مرکز کنترل بیماری و پیشگیری از بیماری‌های ۲۰۲۰ b). با این حال، برخی شواهد نشان می‌دهد استفاده از داروهای ضد عفونی‌کننده می‌تواند گزینه فعلی برای درمان باشد. رمدسیویر دارویی مبتنی بر نوکلئوزید آنالوگ است که در حال حاضر تحت آزمایش بالینی برای درمان عفونت ویروس ابولا قرار دارد به‌عنوان انتخاب فعلی درمان است و در شرایط آزمایشگاهی نشان داده‌شده که عفونت سارس کووید-۲ را بلوکه می‌کند (وانگ و همکاران ۲۰۲۰ b). علاوه بر این، نشان

1. Cytokine storm syndrome (CSS)
2. Centre for Disease Control and Prevention
3. High through put sequencing

داده شده فاوپیراویر^۱، نوعی از مهارکننده‌های RNA پلیمراز وابسته به RNA که برای درمان عفونت ویروس آنفلوانزا طراحی شده است، فعالیت ضدویروسی علیه سارس کووید-۲ نشان می‌دهد (دونگ و همکاران ۲۰۲۰). در شرایط آزمایشگاهی استفاده از کلروکین^۲، به‌ویژه هیدروکسی کلروکین، در برابر این ویروس مؤثر است که در گلیکوزیلاسیون گیرنده‌های سلولی دخالت می‌کند (یائو و همکاران ۲۰۲۰).^۳ مشخص شده که جدا از مهارکننده‌های اتصال، مهارکننده‌های پروتئاز TMPRSS2 نیز عفونت سارس کووید-۲ را در سلول‌های ریه مسدود می‌کند (هافمن و همکاران ۲۰۲۰).

۶-۱ راهبردهای پیشگیری و کنترل سارس کووید-۲

راهکارهای پیشگیرانه فعلی عفونت سارس کووید-۲ متکی به اقدامات محافظ شخصی مانند پوشاندن بینی / دهان هنگام سرفه یا عطسه، استفاده از ماسک FFP3 یا N95، استفاده از پارچه برای مهار ترشحات تنفسی و دفع این مواد در نزدیک‌ترین سطل زباله؛ و بهداشت دست بعد از تماس با اشیاء / مواد آلوده یا ترشحات تنفسی است (شکل ۳-۱) (مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها c ۲۰۲۰). کارکنان بهداشت و درمان بیشترین خطر ابتلا به عفونت سارس کووید-۲ از بیماران آلوده را دارند و لذا حین کار با بیماران کووید-۱۹ باید اقدامات احتیاطی شدید انجام دهند. مسافران بین‌المللی که علائمی از سارس کووید-۲ دارند، برای جلوگیری از انتشار بیشتر عفونت باید جداسازی شده و قرنطینه شوند (گوستیک و همکاران ۲۰۲۰). جدای از این اقدامات محافظت شخصی، تولید واکسن مؤثر، بهترین راه کنترل عفونت سارس کووید-۲ است. با استفاده از رویکردهای بیوانفورماتیک، لنفوسیت‌های سایتوکسیک جدید T یا CTL تولید شده از گلیکوپروتئین‌های اسپایک ممکن است برای تولید واکسن مؤثر علیه سارس کووید-۲ مورد استفاده قرار گیرد. اولین واکسن سارس کووید-۲، یعنی mRNA-1273، تحت آزمایش بالینی قرار دارد و ۴۵ داوطلب را که در فاصله زمانی ۲۸ روزه دو تزریق عضلانی دریافت کرده‌اند مورد آزمایش قرار می‌دهد (کتابخانه ملی پزشکی ایالات متحده آمریکا ۲۰۲۰).

1. Favipiravir
2. Chloroquine

۳. بعداً سازمان جهانی بهداشت استفاده از این داروها را برای درمان کووید-۱۹ متوقف کرد (م)

4. Novel cytotoxic T lymphocyte (CTL)



شکل ۳-۱ اقدامات مورد نیاز که باید توسط بیماران مبتلا به کووید-۱۹ برای جلوگیری از انتشار عفونت سارس کووید-۲ انجام شود.

۷-۱ نتیجه گیری

اعلام شده که سارس کووید-۲ پاندمی است که باعث کووید-۱۹ می شود. گزارش شده افراد آلوده با علائم شایع آنفولانزا و در موارد شدید سندرم طوفان سیتوکین^۱ همراه هستند. تشخیص کووید-۱۹ به تائید تست های اسیدنوکلیک توسط RT-qPCR متکی است. درمان فعلی به تسکین علامتی بیماران محدود است. با این حال، چندین دارو با کاربرد جدید مانند فایوپیراویر، رمدسیویر، کلروکین و مهارکننده های پروتئاز TMPRSS2 مؤثر شناخته شده اند. برای جلوگیری از عفونت سارس کووید-۲ اقدامات محافظت شخصی باید رعایت شود. علاوه بر این، کارآزمایی بالینی واکسن سارس کووید-۲، بنام mRNA-1273 آغاز شده است.

۸-۱ چشم اندازهای آینده

حتی با استفاده از اپیدمیولوژی فضایی و مدل سازی ریاضی ممکن، وقوع بیماری های نوظهور یا بازپدید مانند کووید-۱۹ پیش بینی ظهور هر بیماری ویروسی عفونی دشوار است. نوترکیبی، جهش و انتقال مجدد RNA و سایر عوامل از جمله جهانی شدن، گسترش جمعیت انسانی، جنگل زدایی و اکوسیستم های تغییر یافته بیشترین نیروها برای ظهور بیماری های عفونی ویروسی هستند. عفونت سارس کووید-۲ از اهمیت عمومی بهداشت جهانی و اقتصادی برخوردار است و بنابراین به پاسخگویی دولت و اجتماع نیاز دارد. سازمان جهانی بهداشت با توجه به افزایش تعداد موارد در سراسر جهان، سارس کووید-۲ را به عنوان پاندمی اعلام کرده است. قطع جهانی تجارت و مسافرت ممکن است در

۱. سندرم طوفان سیتوکین (Cytokine storm Syndrome) نوعی سندرم پاسخ التهابی سیستمیک است (م)

نتیجه کاهش میزان انتقال سارس کووید-۲ باشد. برای کاهش خطر سارس کووید-۲ باید اقدامات محافظت شخصی انجام شود. به منظور جلوگیری از گسترش عفونت سارس کووید-۲، باید چندین گام مهم به عنوان مثال تقویت نظارت و اجرای برنامه‌های آگاهی‌سازی برداشته شود. علاوه بر این، بودجه تحقیقات کاربردی گسترده باید برای درک مکانیسم مولکولی و تدوین استراتژی‌های مؤثر پیشگیری و کنترل کووید-۱۹ تأمین و اجرا شود.

سپاسگزاری: نویسندگان از معاونت علمی، دانشگاه علوم پزشکی کینگ جورج ۱ (KGMU) لوکنو هند، به خاطر تشویق این اثر سپاسگزار هستند. مؤلفان جدا از موارد اعلام شده هیچ وابستگی یا مشارکت مالی دیگری با هر سازمان یا نهاد با منافع مالی یا تضاد مالی با موضوع یا مطالب مورد بحث در دست‌نوشته، ندارند.

منابع

Centre for Disease Control and Prevention (2020a) Interim guidelines for collecting, handling, and testing clinical specimens from persons for coronavirus disease 2019 (COVID-19). Centre for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelinesclinical-specimens.html>. Accessed 18 Mar 2020

Centre for Disease Control and Prevention (2020b) Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19). Centre for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-managementpatients.html>. Accessed 18 Mar 2020

Centre for Disease Control and Prevention (2020c) Interim infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) in healthcare settings. Centre for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html>. Accessed 18 Mar 2020

Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CC, Poon RW, Tsoi HW, Lo SK, Chan KH, Poon VK, Chan WM, Ip JD, Cai JP, Cheng VC, Chen H, Hui CK, Yuen KY (2020a) A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 395(10223):514–523. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)

Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S, Yuen KY (2020b) Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect* 9(1):221–236. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902>

Chinazzi M, Davis JT, Ajelli M, Gioannini C, Litvinova M, Merler S, Pastore Y Piontti A, Mu K, Rossi L, Sun K, Viboud C, Xiong X, Yu H, Halloran ME, Longini IM Jr, Vespignani A (2020) The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak. *Science*. pii: eaba9757. <https://doi.org/10.1126/science.aba9757>

Dong L, Hu S, Gao J (2020) Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Drug Discov Ther 14(1):58–60. <https://doi.org/10.5582/ddt.2020.01012>

Ghinai I, McPherson TD, Hunter JC, Kirking HL, Christiansen D, Joshi K, Rubin R, Morales- Estrada S, Black SR, Pacilli M, Fricchione MJ, Chugh RK, Walblay KA, Ahmed NS, Stoecker WC, Hasan NF, Burdsall DP, Reese HE, Wallace M, Wang C, Moeller D, Korpics J, Novosad SA, Benowitz I, Jacobs MW, Dasari VS, Patel MT, Kauerauf J, Charles EM, Ezike NO, Chu V, Midgley CM, Rolfes MA, Gerber SI, Lu X, Lindstrom S, Verani JR, Layden JE; Illinois COVID-19 Investigation Team (2020) First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. *Lancet*. pii: S0140-6736 (20)30607-3. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30607-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30607-3)

Gostic K, Gomez AC, Mummah RO, Kucharski AJ, Lloyd-Smith JO (2020) Estimated effectiveness of symptom and risk screening to prevent the spread of COVID-19. *Elife*. 9. pii: e55570. <https://doi.org/10.7554/eLife.55570>

Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S (2020) SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. pii: S0092-8674(20)30229-4. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>

Kim JM, Chung YS, Jo HJ, Lee NJ, Kim MS, Woo SH, Park S, Kim JW, Kim HM, Han MG (2020) Identification of coronavirus isolated from a patient in Korea with COVID-19. *Osong Public Health Res Perspect* 11(1):3–7. <https://doi.org/10.24171/j.phrp.2020.11.1.02>

Kumar S, Maurya VK, Prasad AK et al (2020) Structural, glycosylation and antigenic variation between 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) and SARS coronavirus (SARS-CoV). *VirusDis* 31(1):13–21. <https://doi.org/10.1007/s13337-020-00571-5>

Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S (2020a) Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharmaceut Anal*

Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, Sun R, Wang Y, Hu B, Chen W, Zhang Y, Wang J, Huang B, Lin Y, Yang J, Cai W, Wang X, Cheng J, Chen Z, Sun K, Pan W, Zhan Z, Chen L, Ye F (2020b) Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>

U.S. National Library of Medicine (2020) Safety and immunogenicity study of

2019-nCoV vaccine (mRNA-1273) to prevent SARS-CoV-2 infection. NCT04283461. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04283461>

Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D (2020) Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. pii: S0092-8674(20)30262-2. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>

Wang Y, Kang H, Liu X, Tong Z (2020a) Combination of RT-qPCR testing and clinical features for diagnosis of COVID-19 facilitates management of SARS-CoV-2 outbreak. *J Med Virol*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25721>. [Epub ahead of print]

Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, Shi Z, Hu Z, Zhong W, Xiao G (2020b) Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 30(3):269–271. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>

World Health Organization (2020a) Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report—51.

World Health Organization. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=41ba62e57_10. Accessed 16 Mar 2020

World Health Organization (2020b) Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report—85.

World Health Organization. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200414-sitrep-85-covid-19.pdf?sfvrsn=7b8629bb_4. Accessed 14 Apr 2020

Xiong Y, Sun D, Liu Y, Fan Y, Zhao L, Li X, Zhu W (2020) Clinical and high-resolution CT features of the COVID-19 infection: comparison of the initial and follow-up changes. *Investig Radiol*. <https://doi.org/10.1097/RLL.0000000000000674>

Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q (2020) Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*. pii: eabb2762. <https://doi.org/10.1126/science.abb2762>

Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, Liu X, Zhao L, Dong E, Song C, Zhan S, Lu R, Li H, Tan W, Liu D (2020) In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. pii: ciaa237. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>. [Epub ahead of print]

Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, Akdis CA, Gao YD (2020) Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. <https://doi.org/10.1111/all.14238>. [Epub ahead of print]

Zhao D, Yao F, Wang L, Zheng L, Gao Y, Ye J, Guo F, Zhao H, Gao R (2020) A comparative study on the clinical features of COVID-19 pneumonia to other pneumonias. *Clin Infect Dis*. pii: ciaa247. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa247>

Zhou S, Wang Y, Zhu T, Xia L (2020) CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia in 62 patients in Wuhan, China. *AJR Am J Roentgenol* 1–8. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22975>

Zumla A, Hui DS, Azhar EI, Memish ZA, Maeurer M(2020) Reducing mortality from 2019-nCoV:host-directed therapies should be an option. *Lancet* 395(10224):e35–e36. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30305-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30305-6)

فصل دوم

روند جهانی بیماری کروناویروس

۲۰۱۹ (کووید-۱۹)

Nishant Srivastava, Preeti Baxi, R. K. Ratho, and Shailendra K. Saxena¹

چکیده

در دسامبر ۲۰۱۹، ناگهان ۵۴ مورد از ویروس پنومونی ناشی از برخی میکروارگانیسم‌های ناشناخته در ووهان چین، پدیدار شد. این ویروس مسئول عفونت‌های پنومونی با عنوان کروناویروس جدید از خانواده کرونا ویریده^۲ تعریف شد. کروناویروس جدید توسط سازمان جهانی بهداشت به کووید-۱۹ تغییر نام یافت. از آن زمان عفونت ناشی از ویروس به صورت نمایی افزایش و در سراسر جهان در بیش از ۱۹۶ کشور گسترش یافته است. سازمان جهانی بهداشت وضعیتی اضطراری بهداشت عمومی و نگرانی بین‌المللی را به خاطر طغیان کووید-۱۹ اعلام کرد. این ویروس بسیار مسری است و می‌تواند از انسان به انسان منتقل شود. هر ۲۴ ساعت، تعداد موارد کووید-۱۹ به چند برابر افزایش می‌یابد. سازمان جهانی بهداشت از نزدیک در حال نظارت گسترش سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲^۳، از طریق سیستم مراقبت جهانی است. وضعیت فعلی نیازمند اجرای قوانین سخت‌گیرانه‌ای است که به جلوگیری از گسترش بیشتر کووید-۱۹ کمک می‌کند. فاصله‌گذاری اجتماعی، محدودیت سفرهای بین‌المللی به کشورهای مبتلا و بهداشت، سهرام مهم برای بی‌اثر کردن سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ است. نیاز است دولت و سازمان‌های خصوصی جلو بیایند و باهم در این جهانبگیری^۴ همکاری کنند. آگاهی عمومی، فاصله‌گذاری اجتماعی و ضدعفونی کردن باید برای خنثی کردن ویروس عفونی خصوصاً در نقاط اصلی پرخطر رعایت شود.

واژه‌های کلیدی کروناویروس، کووید-۱۹، اپیدمیولوژی، سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲، روندهای جهانی

1. N. Srivastava. Department of Biotechnology, Meerut Institute of Engineering and Technology, Meerut, India

P. Baxi. Phytosanitary Laboratory, Department of Plant Molecular Biology and Biotechnology, Indira Gandhi Agriculture University, Raipur, India

R. K. Ratho. Department of Virology, Post Graduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India

نیشانت سریواستاوا^۱ و پرتی باکسی^۱ به‌طور یکسان مشارکت داشتند و نویسنده اول می‌باشند

S. K. Saxena (*). Centre for Advanced Research (CFAR)-Stem Cell/Cell Culture Unit, Faculty of Medicine, King

George's Medical University (KGMU), Lucknow, India

e-mail: shailen@kgmcindia.edu

2. Coronaviridae

3. SARS-CoV-2

4. Pandemic

اختصارات

CDC	Center for Control of Diseases	مرکز کنترل بیماری‌ها
Cov	Coronavirus	کروناویروس
COVID	Coronavirus disease	بیماری کروناویروس
HIV	Human immunodeficiency virus	ویروس نقص ایمنی انسان (اچ آی وی)
MERS	Middle East respiratory syndrome	سندرم تنفسی خاورمیانه (مرس)
NIH	National Institutes of Health	مؤسسه ملی سلامت
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome	سندرم حاد تنفسی شدید (سارس)
USA	United States of America	ایالت متحده آمریکا
WHO	World Health Organization	سازمان جهانی بهداشت

۲-۱ مقدمه

بیماری‌های عفونی از قرن‌هاست به‌عنوان تهدیدی اصلی برای حیات بشر ظاهر شده‌اند و می‌توانند کل جمعیت‌ها را به انحطاط بکشانند. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده، به دلیل این طغیان‌های جهانگیر میلیون‌ها نفر از بین رفته‌اند. سازمان جهانی بهداشت اپیدمیولوژی را به این صورت تعریف کرده است: «اپیدمیولوژی^۱ مطالعه توزیع و عوامل تعیین‌کننده از وضعیت‌های مربوط به سلامتی یا وقایع (از جمله بیماری) است، کاربرد این نوع مطالعه برای کنترل بیماری‌ها و سایر مشکلات بهداشتی است. می‌توان از روش‌های مختلفی استفاده کرد و تحقیقات اپیدمیولوژیک را انجام داد: مراقبت و مطالعات توصیفی می‌تواند برای مطالعه توزیع، مطالعات تحلیلی برای مطالعه عوامل تعیین‌کننده استفاده شود.»

در ۱۰۰ سال گذشته، نسل بشر با چندین همه‌گیری بیماری که بیشتر آن‌ها با ویروس‌ها ارتباط داشته روبرو شده است. قرن بیستم با طغیان پاندمی ویروس آنفولانزای H1N1 در سال ۱۹۱۸ آغاز شد، یک سوم از جمعیت جهان را آلوده کرد و زندگی ۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان را تحت تأثیر قرار داد. این پاندمی به‌عنوان کشنده‌ترین بیماری در تاریخ نوع بشر شناخته شده است. ویروس آنفولانزا دوباره در سال ۱۹۵۱-۱۹۵۸ در قالب ویروس آنفولانزای H2N2 نوع A به وجود آمد، باعث ایجاد پاندمی شد و جان ۱٫۱ میلیون نفر را در سرتاسر جهان گرفت. طغیان‌های جهانگیر، جدید نیستند و هرازگاهی رخ می‌دهند. مسئله اصلی، کنترل و توسعه راه‌حل‌های مؤثر برای این طغیان‌ها و همچنین پیش‌پایش دقیق ویروس‌ها و میکروب‌های دیگر از نظر جهش و تغییرات ژنتیکی است. در جدول ۲-۱ خلاصه‌ای از طغیان‌های جهانگیر اصلی که در تاریخ بشریت رخ داده‌اند، ارائه می‌شود. (طبق منابع موجود؛ سازمان

1. Epidemiology

جهانی بهداشت، مرکز کنترل بیماری‌ها، سایت seeker.com، و سایت mphonline.com (لمب^۱ ۲۰۱۳؛ بای^۲ و همکاران ۲۰۲۰؛ استاف^۳ ۲۰۲۰).

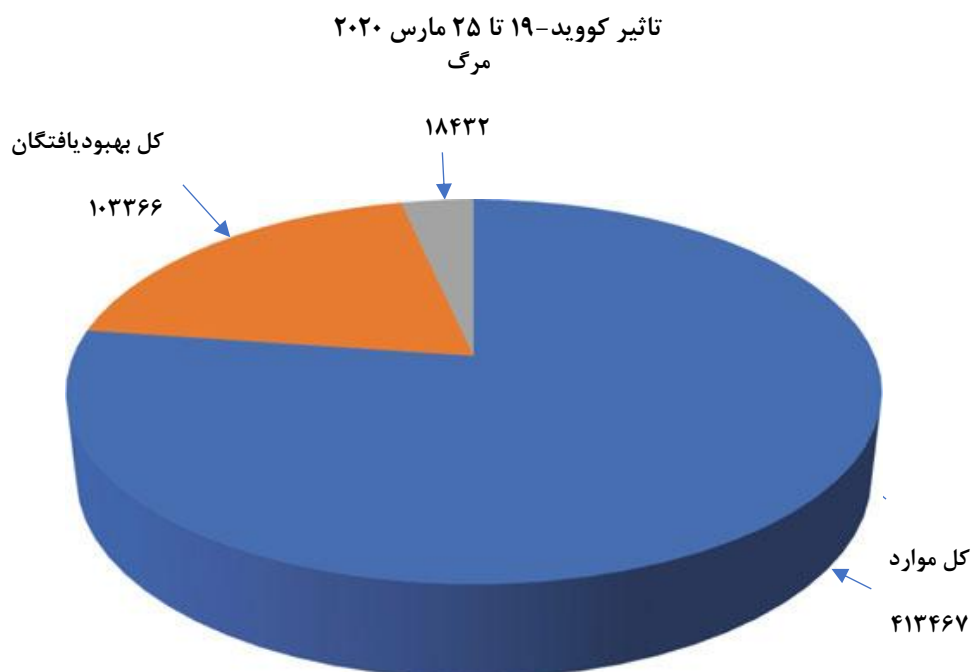
طغیان سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ برای اولین بار در اواخر دسامبر سال ۲۰۱۹ در ووهان چین گزارش شد. در ابتدا این عفونت به‌عنوان ویروس پنومونی ناشناخته از عوامل میکروبی پدیدار شد. (لو^۴ و همکاران ۲۰۲۰). در ۷ ژانویه سال ۲۰۲۰ مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های چین^۵، این ویروس را به‌عنوان کروناویروس جدید از نمونه سواب گلوئی بیماری آلوده شناسایی کرده است. (چن^۶ و همکاران ۲۰۲۰). علاوه بر این، سازمان جهانی بهداشت وضعیتی اضطراری بهداشت عمومی و نگرانی بین‌المللی را در ژانویه ۲۰۲۰ اعلام کرد و به‌طور رسمی بیماری ناشی از کروناویروس-۲ جدید را در ۱۲ فوریه، تحت عنوان بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ (کووید-۱۹) نام‌گذاری نمود. (ادهیکاری^۷ و همکاران ۲۰۲۰؛ زو^۸ و همکاران ۲۰۲۰).

جدول ۱-۲ طغیان‌های جهانگیر اصلی در تاریخ بشریت

(منبع: سازمان جهانی بهداشت، شورای مرکزی دارو، ایالات متحده آمریکا)

تعداد	طغیان بیماری‌های جهانگیر	ارگان‌یسم مسئول (ویروس/باکتری/تک‌یاخته)	اولین طغیان/شروع (سال میلادی)	تعداد مرگ‌ها (میلیون)
۱	طاعون گال (آنتونین طاعون)	ویروس سرخک/آبله	۱۶۵ بعد میلاد	۵
۲	بوبونیک طاعون (جاستینین طاعون)	یرسینیا پستیس	۵۴۰-۵۴۲ بعد میلاد	۲۵-۵۰
۳	بونیک طاعون / مرگ سیاه	یرسینیا پستیس	۱۳۴۶	۲۰۰
۴	طاعون بزرگ مارسلی	یرسینیا پستیس	۱۷۲۰	۱
۵	وبا	ویبریولا	۱۸۱۷-۱۸۲۴	کمتر از ۱
۶	آنفلوآنزای روسی	آنفلوآنزا H3N8/H2N2/A	۱۸۸۹	کمتر از ۱
۷	آنفلوآنزای اسپانیایی	آنفلوآنزا H1N1/A	۱۹۱۸	۲۰-۵۰
۸	آنفلوآنزای آسیایی	آنفلوآنزا H2N2/A	۱۹۵۸	کمتر از ۲
۹	آنفلوآنزای هنگ‌کنگی	آنفلوآنزا H2N2/A	۱۹۶۸	کمتر از ۱
۱۰	سندرم نقص ایمنی اکتسابی	HIV	۱۹۷۶	۳۶
۱۱	سندرم حاد تنفسی کرونا ۲	کروناویروس	۲۰۰۲-۲۰۰۳	بیشتر از ۱۰۰۰

1. Lamb
2. Bai
3. Staff
4. Lu
5. The Chinese Center for Disease Control and Prevention
6. Chen
7. Adhikari
8. Zu

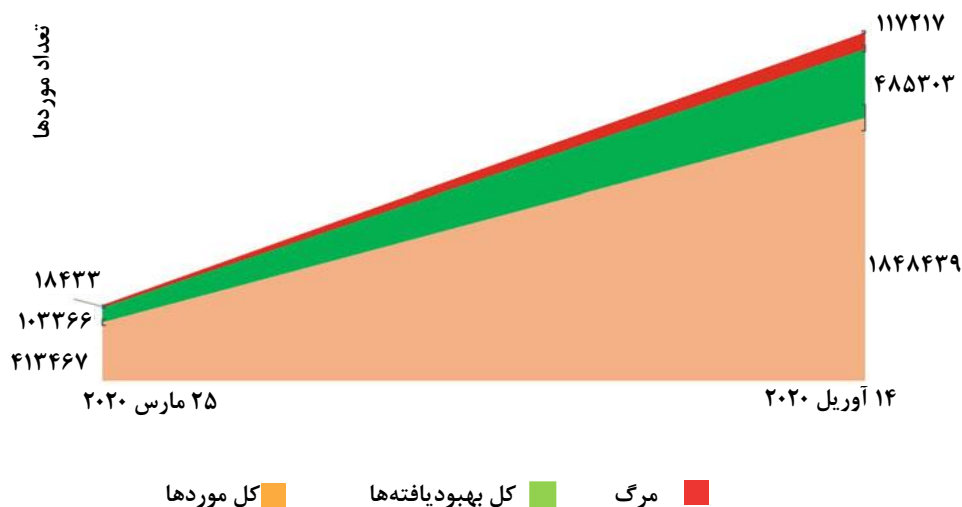


شکل ۲.۱ (a) موارد، بهبودی و مرگ گزارش شده در سراسر جهان ناشی از کووید-۱۹ در تاریخ ۲۵ مارس ۲۰۲۰. (b). افزایش جهانی تعداد موارد کووید-۱۹ در ۲۰ روز (از ۲۵ مارس ۲۰۲۰ تا ۱۴ آوریل ۲۰۲۰).

طبق اطلاعات موجود در وبسایت‌های مختلف در مورد عفونت کووید-۱۹ در سراسر جهان، موارد به صورت نمایی^۱ در حال افزایش است. همچنین در ۲۵ مارس ۲۰۲۰ تعداد ۴۱۳۴۶۷ مورد گزارش شده است که شامل ۱۸۴۳۳ مرگ و ۱۰۳۳۶۶ مورد بهبود یافته است؛ که تا ۱۴ آوریل ۲۰۲۰ بیشتر از ۵ برابر یعنی ۱۸،۴۸،۴۳۹ که شامل ۱۱۷،۲۱۷ مرگ و ۴۸۵۳۰۳ مورد بهبود یافته در سراسر جهان است. شکل b و ۲-a1 توزیع مربوط به ویروس‌های عفونی با اطلاعات مرتبط با مرگ و بهبودیافتگی در هر صفحه از وبسایت worldometers.info را نشان داده شده است.

1. Exponential

موارد روبه افزایش کووید طی ۲۰ روز



ادامه شکل ۱-۲

اولین ۵۴ مورد گزارش شده از کووید-۱۹ در دسامبر سال ۲۰۱۹ در ووهان چین مشاهده شد که اکنون در سراسر جهان گسترش یافته و ۴۴۴۳۱۸ نفر در ۱۹۵ کشور جهان را تحت تأثیر قرار داده است. شدت عفونت به دلیل توانایی انتقال آن از انسان به انسان به صورت عمده، از طریق تماس و قطرات بزرگ افزایش می‌یابد. علاوه بر این، می‌تواند از طریق ذرات معلق در هوا و اشیای بی‌جان روی سطوح مختلف منتقل و باعث عفونت شود (پرلمن^۱، ۲۰۲۰). این فصل قصد دارد بینشی از اپیدمیولوژی کووید-۱۹ برای درک بهتر الگوهای بیماری و توزیع آن ارائه دهد.

۲-۲ اپیدمی‌های قرن بیست و یک

قرن بیست و یک با طغیان سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس (سارس) در چین و در سال ۲۰۰۲-۲۰۰۳ آغاز شد. این بیماری به سرعت در سرتاسر جهان گسترش پیدا کرد و در ۳۷ کشور تقریباً ۸۰۹۸ نفر را آلوده کرده و موجب مرگ ۷۷۸ نفر شده است. شیوع این بیماری ترس در سراسر جهان

1. Perlman

ایجاد کرده است. (worldatlas.com) به نظر می‌رسد، ویروس دانگ^۱ تهدید بزرگی با سطح شدید است که هر سال تقریباً ۴۰۰ میلیون نفر را در سراسر جهان آلوده می‌کند که نزدیک به ۱۰۰ میلیون بیمار آلوده به مراکز مراقبت ویژه احتیاج دارند، در حالی که حدود ۲۲۰۰۰ نفر به دلیل عفونت دانگ جان خود را از دست می‌دهند. پس از طغیان سندرم حاد تنفسی حاد^۲، یک سری اپیدمی‌هایی مانند دانگ، آنسفالیت، مرس، زیکا، ابولا، آنفلوآنزای پرندگان و غیره وجود داشت که از مناطق مختلف جهان گزارش شده است. جدول ۲-۲ اپیدمی‌های مختلف قرن بیست و یک همچنین وقوع و جمعیت متأثر از آن‌ها را نشان می‌دهد (منبع: سازمان جهانی بهداشت، مرکز کنترل بیماری‌ها، سایت (worldpress.com) (نگ ۳ ۲۰۱۸).

جدول ۲-۲ اپیدمی‌های قرن بیست و یک

تعداد	بیماری	ارگانیزم	سال گزارش	تعداد افراد مبتلا شده	تعداد مرگ‌ها
۱	سارس	کروناویروس	۲۰۰۲-۲۰۰۳	۸۰۹۸	۷۷۸
۲	وبا زیمبابوه	ویبریوکلا	۲۰۰۸	۸۵۰۰	۴۳۶۹
۳	آنفلوآنزا	آنفلوآنزا H1N1/A	۲۰۰۹	-	۱۸۰۰۰
۴	مننژیت آفریقای غربی	نایسریا مننژیتیس	۲۰۰۹	۱۳۵۱۶	۹۳۱
۵	وبا هائیتی	ویبریوکلا	۲۰۱۰	۸۰۰۰۰	۹۹۸۵
۶	طغیان تب استخوان شکن	ویروس دانگ	۲۰۱۱	۲۱۲۰۴	کمتر از ۳۰۰
۷	سندرم تنفسی خاورمیانه	کروناویروس	۲۰۱۲	۲۴۹۴	۸۵۸
۸	ابولا	ابولا ویروس	۲۰۱۳	۲۸۶۰۰	۱۱۳۲۵
۹	زیکا	زیکا ویروس	۲۰۱۳-۲۰۱۴	تقریباً ۲۴۰۰	۲۹ کودک در برزیل (۲۰۱۵)
۱۰	وبا یمن	ویبریوکلا	۲۰۱۶	۲۶۹۶۰۸	۱۶۱۴
۱۱	نیپا	نیپا ویروس	۲۰۱۸	۱۹	۱۷
۱۲	کووید-۱۹	سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس ۲-	۲۰۱۹-۲۰۲۰	۲۵ تا ۳۷۵۴۹۸ مارس ۲۰۲۰	۲۵ تا ۱۶۳۶۲ مارس ۲۰۲۰

1. Dengue virus
2. SARS
3. Nag

۲-۳ طغیان سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲

در اواخر سال ۲۰۱۹، بیماری ناشناخته‌ای پدید آمد و در کانون توجه قرار گرفت. این بیماری باعث ایجاد علائمی مانند پنومونی^۱ و فیبروز ریه می‌شود (ژو^۲ و همکاران ۲۰۲۰). بیماری در ووهان^۳، از شهرهای استان هوبی^۴ چین ظاهر شد که ۱۱ میلیون نفر جمعیت دارد. (ادهیکاری^۵ و همکاران ۲۰۲۰ کالوای^۶ و همکاران ۲۰۲۰، چن^۷ و همکاران ۲۰۲۰، فیشر^۸ و ویلدر-اسمیت^۹، جینگچن^{۱۰} و همکاران ۲۰۲۰). چین این ذات‌الریه را که علت ناشناس دارد ابتدا در ۳۱ دسامبر ۲۰۱۹ به دفتر کشوری سازمان جهانی بهداشت اعلام کرد (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰). از آن زمان تاکنون، هزاران مورد جدید از کووید-۱۹ گزارش شده است. اوج همه‌گیری این بیماری در چین در اواخر ژانویه و اوایل فوریه بوده است (کالوای و همکاران ۲۰۲۰). بعد از ۳۱ ژانویه سال ۲۰۲۰، کووید-۱۹ به ۱۹ کشور دیگر گسترش یافته، ۱۱۷۹۱ را آلوده و باعث مرگ ۲۱۳ نفر شد. بیماری همه‌گیر کووید-۱۹ توسط سازمان جهانی بهداشت به‌عنوان وضعیتی اضطراری بهداشت عمومی و نگرانی بین‌المللی در ۳۰ ژانویه ۲۰۲۰ اعلام شد. (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰، ادھیکاری و همکاران ۲۰۲۰). از آن زمان به یک بیماری همه‌گیر جهانی تبدیل شده و تعداد زیادی از مردم در ایران، کره جنوبی و ایتالیا را تحت تأثیر قرار داده و باعث افزایش سریع تعداد موارد جهانی در بیش از ۱۵۰ کشور دنیا شده است (کالوای و همکاران ۲۰۲۰).

در ۲۹ دسامبر سال ۲۰۱۹، سازمان جهانی بهداشت رسماً کروناویروس جدید را به‌عنوان بیماری کروناویروس-۲۰۱۹ (کووید-۱۹) نام‌گذاری کرد. در حال حاضر، این ویروس به‌عنوان سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس-۲ شناخته می‌شود. بر اساس گزارش‌ها، تعدادی از افراد آلوده به ذات‌الریه با علت ناشناخته، در بازاری محلی غذاهای دریایی در ووهان چین در دسامبر سال ۲۰۱۹ مرتبط بوده است. مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های چین بلافاصله بررسی اپیدمیولوژیک و اتیولوژیک را انجام داد. سازمان جهانی بهداشت ارتباط طغیان کروناویروس با بازار غذاهای دریایی ووهان (سان^{۱۱} و همکاران ۲۰۲۰) را تأیید کرد. بلافاصله، دانشمندان شروع به تحقیقات کردند تا منشأ

1. Pneumonia
2. Zhou
3. Wuhan
4. Hubei
5. Adhikari
6. Callaway
7. Chen
8. Fisher
9. Wilder-Smith
10. Jingchun
11. Sun

کروناویروس جدید را کشف کنند. این گروه تحقیقاتی به سرپرستی پروفیسور یونگ ژانگ^۱ اولین کسانی بودند که ژنوم^۲ کووید-۱۹ را در ۱۰ ژانویه سال ۲۰۲۰ منتشر کردند (ادهیکاری و همکاران ۲۰۲۰).

۴-۲ پاندمی سندرم حاد تنفسی کروناویروس ۲/کووید-۱۹

طی یک ماه از شروع طغیان ووهان، ویروس سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس ۲- به سرعت در سرتاسر چین در زمان سال نو چینی گسترش یافت (ادهیکاری و همکاران ۲۰۲۰). ویروس، محدود به یک کشور نبود. این بیماری بسیار مسری بوده و طی ۲-۳ ماه در بیش از ۱۰۰ کشور گسترش یافته و بیش از ۳۰۰۰۰۰ نفر در سراسر جهان را تحت تأثیر قرار داده است. اطلاعات، جمعیت آسیب دیده تا ۲۴ مارس ۲۰۲۰ به شرح زیر است: منطقه غرب اقیانوس آرام که آن؛ چین، جمهوری کره، استرالیا، مالزی، ژاپن، سنگاپور، نیوزیلند و غیره قرار دارند، در مجموع ۹۶۵۸۰ مورد تأیید شده و ۳۵۰۲ مرگ گزارش شده است. در ۲۴ مارس ۲۰۲۰، ۹۴۳ مورد جدید و ۲۹ مرگ در یک روز ثبت شده است. منطقه اروپا (ایتالیا، اسپانیا، آلمان، انگلیس، نروژ و غیره) در مجموع ۱۹۵۵۱۱ مورد مثبت را به خود اختصاص داده است که از این تعداد ۲۴۰۸۷ فقط در یک روز ثبت شده اند. این تعداد به ۱۰۱۸۹ مورد تأیید شده و ۱۴۴۷ مرگ در یک روز رسید. در منطقه جنوب شرقی آسیا، ۱۹۹۰ مورد تأیید شده با ۶۵ مرگ گزارش شد. در منطقه مدیترانه شرقی، در کل ۲۷۲۱۵ نفر مبتلا شدند و ۱۸۷۷ بر اثر این بیماری همه گیر جان باختند. در آمریکا ۴۹۴۴۴ مورد تأیید شده و ۵۶۵ فوت گزارش شده است که ۴۲۸۱۲ مورد جدید و ۱۰۰ مرگ در یک روز ثبت شده است. سرانجام، در منطقه آفریقا، ۱۳۰۵ مورد تأیید و ۲۶ مرگ گزارش شده است. در جدول ۲-۳ روند جهانی از تعداد کل موارد مثبت کووید-۱۹ و تعداد کل مرگ و میرها تا ۲۵ مارس، ۲۰۲۰ که از گزارش وضعیت سازمان بهداشت جهانی ۲۰۲۰ گرفته شده ارائه شده است.

مطابق گزارش سازمان جهانی بهداشت، کروناویروس با چند مورد مثبت شروع شده اما به دلیل ماهیت بسیار واگیر آن در طی ۱۰ روز، بیش از ده برابر افزایش یافته است.

در ۳ هفته، بیماری کروناویروس به سرعت در اروپا، آمریکای شمالی، آسیا و خاورمیانه گسترش یافت که اولین مورد تأیید شده در کشورهای آمریکای لاتین و کشورهای آفریقایی شناسایی شده است. موارد مثبت کروناویروس در خارج از چین تا ۱۶ مارس ۲۰۲۰ افزایش چشمگیری داشت و تعداد

1. Prof. Yong Zhang

۲. ژنوم: ژنوم عبارت است از نوعی اسید نوکلئیک که بر مبنای نوع آن، ویروس‌ها به دودسته تقسیم می‌شوند. ویروس‌های حاوی «آر ان ای» «ریبونوکلئیک اسید RNA» و ویروس‌های حاوی «دی ان ای» «دئوکسی ریبونوکلئیک اسید». (فرهنگ اپیدمیولوژی). (م)

کشورها، ایالت‌ها یا سرزمین‌های تحت پوشش سازمان جهانی بهداشت به ۱۴۳ رسید. با توجه به سطح نگران‌کننده عفونت‌ها و شدت آن، مدیرکل سازمان جهانی بهداشت، کووید-۱۹ را به‌عنوان پاندمی یا جهانگیر اعلام کرد (ترور بدفورد^۱ و همکاران ۲۰۲۰). در ۱۳ مارس سال ۲۰۲۰، مدیرکل سازمان جهانی بهداشت، تدرس آدانوم قیسیوس^۲، اظهار داشت که اروپا مرکز این جهانگیری شده است (ترور بدفورد و همکاران ۲۰۲۰).

شکل‌های ۲-۲ و ۲-۳ به ترتیب داده‌های هر هفته را از موارد گزارش‌شده و مرگ‌ومیرها، در برخی از کشورهای متأثر، از ۲۱ ژانویه ۲۰۲۰ تا ۲۴ مارس ۲۰۲۰ نشان می‌دهند. داده‌ها، رشد نمایی تعداد موارد در هفته سوم را نشان داده است. چین، اسپانیا، ایتالیا و فرانسه همگی در هفته سوم با انفجار موارد روبرو شدند.

جدول ۲-۳ موارد تأیید شده مثبت و مرگ‌ومیر کووید-۱۹ در سطح جهانی از ۲۱ ژانویه، ۲۰۲۰ تا ۲۵ مارس،

۲۰۲۰ (بر اساس گزارش وضعیت بیماری کروناویروس (کووید-۱۹))

مرگ‌های گزارش شده جهانی	موردهای تأیید شده جهانی	گزارش وضعیت سازمان جهانی بهداشت
۶	۲۸۲	21/01/2020
۹	۳۱۴	22/01/2020
۱۷	۵۸۱	23/01/2020
۲۵	۸۴۶	24/01/2020
۴۱	۱۳۲۰	25/01/2020
۵۶	۲۰۱۴	26/01/2020
۸۰	۲۷۹۸	27/01/2020
۱۰۶	۴۵۹۳	28/01/2020
۱۳۲	۶۰۶۵	29/01/2020
۱۷۰	۷۸۱۸	30/01/2020
۲۱۳	۹۸۲۶	31/01/2020
۲۵۹	۱۱۹۵۳	01/02/2020
۳۰۵	۱۴۵۵۷	02/02/2020
۳۶۲	۱۷۳۹۱	03/02/2020
۴۲۶	۲۰۶۳۰	04/02/2020
۴۹۲	۲۴۵۵۴	05/02/2020

1. Trevor Bedford

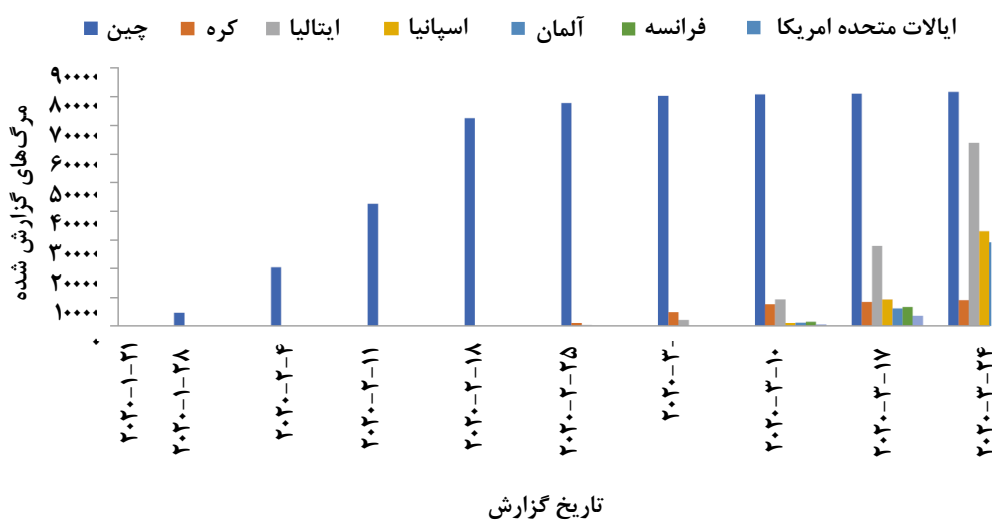
2. Tedros Adhanom Ghebreyesus

۵۶۵	۲۸۲۷۶	06/02/2020
۶۳۸	۳۱۴۸۱	07/02/2020
۷۲۴	۳۴۸۸۶	08/02/2020
۸۱۳	۳۷۵۵۸	09/02/2020
۹۱۰	۴۰۵۵۴	10/02/2020
۱۰۱۸	۴۳۱۰۳	11/02/2020
۱۱۱۵	۴۵۱۷۱	12/02/2020
۱۳۶۹	۴۶۹۹۷	13/02/2020
۱۳۸۳	۴۹۰۵۳	14/02/2020
۱۵۲۶	۵۰۵۸۰	15/02/2020
۱۶۶۹	۵۱۸۵۷	16/02/2020
۱۷۷۵	۷۱۴۲۹	17/02/2020
۱۸۷۳	۷۳۳۳۲	18/02/2020
۲۰۰۹	۷۵۲۰۴	19/02/2020
۲۱۲۹	۷۵۷۴۸	20/02/2020
۲۲۴۷	۷۶۷۶۹	21/02/2020
۲۳۵۹	۷۷۷۹۴	22/02/2020
۲۴۶۲	۷۸۸۱۱	23/02/2020
۲۶۱۸	۷۹۳۳۱	24/02/2020
۲۷۰۰	۸۰۲۳۹	25/02/2020
۲۷۶۲	۸۱۱۰۹	26/02/2020
۲۸۰۴	۸۲۲۹۴	27/02/2020
۲۸۵۸	۸۳۶۵۲	28/02/2020
۲۹۲۴	۸۵۴۰۳	29/02/2020
۲۹۷۷	۸۷۱۳۷	01/03/2020
۳۰۴۳	۸۸۹۴۸	02/03/2020
۳۱۱۲	۹۰۸۶۹	03/03/2020
۳۱۹۸	۹۳۰۹۱	04/03/2020
۳۲۸۱	۹۵۳۲۴	05/03/2020
۳۳۸۰	۹۸۱۹۲	06/03/2020
۳۴۸۶	۱۰۱۹۲۷	07/03/2020

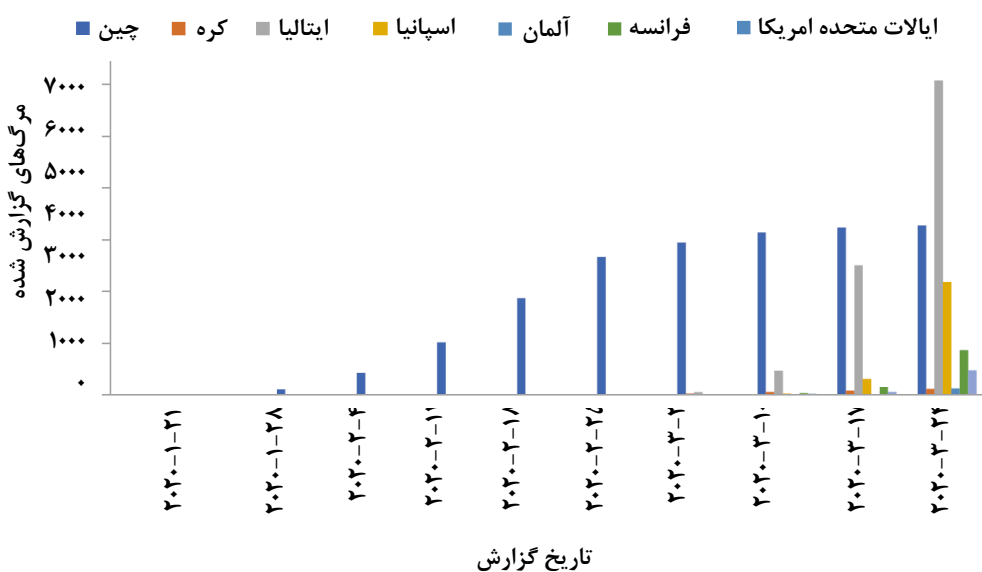
۳۵۸۴	۱۰۵۵۸۶	08/03/2020
۳۸۰۹	۱۰۹۵۵۷	09/03/2020
۴۰۱۲	۱۱۳۷۰۲	10/03/2020
۴۲۹۲	۱۱۸۳۱۹	11/03/2020
۴۶۱۳	۱۲۵۲۶۰	12/03/2020
۴۹۵۵	۱۳۲۷۵۸	13/03/2020
۵۳۹۲	۱۴۲۵۳۴	14/03/2020
۵۷۳۵	۱۵۳۵۱۷	15/03/2020
۶۶۰۶	۱۶۷۵۱۵	16/03/2020
۷۴۲۶	۱۷۹۱۱۱	17/03/2020
۷۸۰۷	۱۹۱۱۲۷	18/03/2020
۸۷۷۸	۲۰۹۸۳۹	19/03/2020
۹۸۴۰	۲۳۴۰۷۳	20/03/2020
۱۱۱۸۳	۲۶۶۰۷۳	21/03/2020
۱۲۷۸۳	۲۹۲۱۴۲	22/03/2020
۱۴۵۰۹	۳۳۲۷۵۷	23/03/2020
۱۶۲۳۱	۳۷۲۷۵۷	24/03/2020
۱۸۴۳۳	۴۱۳۴۶۷	25/03/2020

سازمان جهانی بهداشت، ۲۰۲۰

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus2019/situation-reports>



شکل ۲-۲ داده‌های هفتگی از موارد گزارش شده در برخی کشورهای با ابتلای بالا (از ۲۱ ژانویه، ۲۰۲۰ تا ۲۴ مارس، ۲۰۲۰) (داده‌ها گرفته شده از گزارش وضعیت سازمان جهانی بهداشت)



شکل ۲-۳ داده‌های هفتگی موارد مرگ‌ومیر گزارش شده در برخی از کشورهای با موارد مرگ بالا (از ۲۱ ژانویه، ۲۰۲۰ تا ۲۴ مارس، ۲۰۲۰) (داده‌ها گرفته شده از گزارش وضعیت سازمان جهانی بهداشت)

۵-۲ نظام‌های مراقبت سراسر جهان

مطابق با گزارش منتشرشده توسط مأموریت مشترک سازمان جهانی بهداشت و چین در مورد بیماری کروناویروس - ۲۰۱۹ که در تاریخ ۲۸ فوریه، ۲۰۲۰ منتشرشده، آمده است: «بیشتر جامعه جهانی آمادگی لازم را برای کووید-۱۹ ندارند». این بیماری در چین پدید آمده و پس از چندین تصمیم‌های مهم و جدی از جمله: تعطیل کردن برای حفظ فاصله‌گذاری اجتماعی، چین با موفقیت ویروس را در خود جای داد. تعداد موارد جدید به طرز چشمگیری کاهش یافته است (فیشر^۱ و وایلدر-اسمیت^۲، ۲۰۲۰). اکنون مرکز این بیماری به اروپا، عمدتاً به ایتالیا و ایالات متحده منتقل شده است. سازمان جهانی بهداشت همه تحولات را از نزدیک در سراسر جهان مشاهده و پیگیری می‌کند. ظهور موارد جدید و همچنین گسترش آن به کشورها و مکان‌های جدید توسط سیستم نظارت جهانی، سازمان جهانی بهداشت پیگیری می‌شود. جدا از نظارت سازمان جهانی بهداشت، دولت‌های کشورهای مختلف و همچنین وزارتخانه‌های بهداشتی، وزارتخانه‌های داخلی، حمل‌ونقل هوایی و سازمان‌های غیردولتی باهم کار می‌کنند تا بتوانند آخرین پیشرفت‌های مربوط به موارد کووید-۱۹ را در دست بگیرند. تمام فرودگاه‌های مهم جهان کاملاً مجهز شده‌اند تا بتوانند مسافرانی که از کشورهای دیگر یا هر منطقه آلوده دیگری وارد می‌شوند را بررسی و قرنطینه کنند.

فوریت‌های بهداشت عمومی، مانند کووید-۱۹ نیاز به پاسخ مؤثر در زمان دقیق دارند. با توجه به اطلاعات کافی و گزارش سرکوبگرانه در مورد طغیان کووید-۱۹ از چین، بسیاری از کشورها در جهان نتوانستند شدت را درک کنند و خود را برای مقابله با این وضعیت اضطراری بهداشتی آماده نکردند (پیزا^۳، ۲۰۲۰).

در سطح ملی، بسیاری از دولت‌ها برای ردیابی مسافران بین‌المللی، افراد ایزوله، تماس با افراد کووید-۱۹ مثبت و افرادی که وضعیت قرنطینه دارند، سیستم نظارت دیجیتالی ایجاد کردند. این نظارت دقیق، به دستیابی به کاهش در موارد کووید-۱۹ و همچنین در مهار ویروس کمک خواهد کرد. علاوه بر این، چندین دولت ابزار دیجیتالی زنده آنلاین را برای نظارت و به‌روزرسانی مداوم بر تعداد فعلی موارد کووید-۱۹ ایجاد کرده‌اند. گزارش‌های وضعیت زندگی سازمان جهانی بهداشت، وضعیت زنده‌ای از موارد نوظهور در سراسر جهان را فراهم می‌کند و الگوی شیوع بیماری را نشان می‌دهد. علاوه بر این، برخی مراکز مستقل دیگر نیز از نزدیک در مورد توسعه کووید-۱۹، نظیر دانشگاه جان هاپکینز^۴، مرکز کنترل بیماری‌ها، سایت worldometer.info، مؤسسات ملی بهداشت و غیره نیز نظارت دارند و

1. Fisher
2. Wilder-Smith
3. Pisa
4. John Hopkins University

پروژه پاندمی سیتی^۱، پایگاه داده تحقیقات پزشکی چندزبانه برای کووید-۱۹ جدید^۲ آغاز کرد. توسط سایت pandemicity.org، ابزارهای مختلفی برای غربالگری و محاسبه عوامل خطر کووید-۱۹ به صورت آنلاین در اختیار شما قرار می‌گیرد. بسیاری از خانه‌های انتشارات علمی دسترسی آزاد به کارهای پژوهشی مرتبط با کووید-۱۹ دارند که محققان در سراسر جهان را قادر می‌سازد، راه‌حل‌های تشخیصی و درمانی مؤثر را توسعه دهند. نظارت مؤثر از سطح جامعه محلی به سطح منطقه‌ای تا سطح ملی به سطح جهانی، کلید یافتن راه‌حل‌های مؤثر برای مهار ویروس است. نظارت در سراسر جهان همچنین هشدارهای به موقع را در مورد مکان‌های احتمالی که ممکن است عفونت در آن بروز کند، فراهم می‌کند. علاوه بر این، نظارت، همکاری بین کشورهای آسیب‌دیده را برای تدوین اقدامات جمعی برای مقابله با بیماری جهان‌گیری مانند کووید-۱۹ امکان‌پذیر می‌کند.

۶-۲ مناطق تهدید بالقوه

این بیماری از ووهان، استان هوبی، چین پدید آمد، به‌عنوان پنومونی ویروسی ناشناخته در ۵۴ فرد تشخیص داده شد و تنها تا ۲۵ مارس، ۲۰۲۰، ۸۱،۸۴۸ نفر را در چین آلوده کرده است. ووهان، درست پس از گسترش بیماری، مرکز کووید-۱۹ شد. دولت و سازمان‌های محلی، به‌طور خستگی‌ناپذیر برای کنترل شیوع کووید-۱۹ کار کردند. در ابتدا کووید-۱۹ به‌عنوان بیماری منتقله از انسان به انسان شناخته نشده بود، اما با افزایش نمایی در مورد تحقیقات روی کووید-۱۹ این واقعیت را اثبات کرد که این بیماری از طریق ذرات معلق^۳ از انسان به انسان منتقل می‌شود. سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس-۲، کروناویروس جدید از خانواده کرونا ویریده است و خصوصیات بسیار کمی از آن شناخته شده است. (تکس^۴ و تیل^۵ ۲۰۱۶، آشور^۶ و همکاران ۲۰۲۰). از آنجا که دانش بیشتری در مورد کروناویروس-۲ به دست می‌آوریم، گسترش آن نیز به‌صورت تصاعدی در حال افزایش است. مرکز اصلی این بیماری از ووهان به اروپا و از اروپا به ایالات متحده آمریکا منتقل شد. ایتالیا با ۶۹،۱۷۶ مورد گزارش شده تا ۲۵ مارس ۲۰۲۰، با بیشترین تعداد مرگومیر افراد آلوده ۶،۸۲۰، بیشترین موارد را به خود اختصاص داده است. ایالات متحده آمریکا با ۵۱،۹۱۴ مورد مثبت، در حال ظهور به‌عنوان مرکز دیگری است. از آنجا که هیچ‌گونه واکسن یا دارویی برای آن وجود ندارد، فاصله‌گذاری اجتماعی و مراقبت مناسب از خود همچنین بهداشت محیط پیرامونی، تنها راه مقابله است. تعطیل کردن طولانی و شدید

1. Pandemicity project
 2. nCoV-19
 3. Aerosol
 4. Tekes
 5. Thiel
 6. Ashour

در چین نشان‌دهنده کاهش بسیار عالی عفونت ویروسی بوده و فاصله‌گذاری اجتماعی^۱ در مهار ویروس بسیار مفید بوده است.

نگرش ساده‌نگرانه اولیه کشورهای اروپایی و ایالات متحده یکی از مهم‌ترین دلایل ظهور آن‌ها به‌عنوان مرکز این بیماری است. کشورهای پرجمعیت مانند هند باید از اشتباهات این کشورها درس بگیرند و اقدامات سخت‌گیرانه برای مهار ویروس انجام دهند، زیرا گسترش بی‌رویه این بیماری می‌تواند برای کشورهای درحال توسعه مانند هند به وضعیتی ویرانگر منجر شود. یکی دیگر از مناطق تهدید احتمالی ایران است که تعداد مرگ‌ومیرها در آن به‌صورت نمایی افزایش یافته است و تا ۲۵ مارس، ۲۰۲۰ تعداد ۲۰۷۷ مرگ در آن گزارش شده است. کشورهای توسعه‌نیافته مانند پاکستان و کشورهای آفریقایی، با کمبود امکانات اولیه، آگاهی عمومی و فقر، ممکن است کانون دیگری برای ظهور کووید-۱۹ شوند. برای مبارزه با این بیماری جهانگیر، باید به چنین کشورهایی توجه ویژه و کمک‌های گسترده‌ای شود.

خلاصه جامع

- تا ۲۵ مارس ۲۰۲۰ میلادی، ۴۱۶،۶۸۶ نفر آلوده به سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس ۲ شدند که شامل ۱۸،۵۸۹ مرگ‌ومیر است.
- کووید-۱۹ از چین پدید آمد و هم‌اکنون در ۱۹۶ کشور جهان پخش شده است.
- این بیماری توسط سازمان جهانی بهداشت، به‌عنوان وضعیتی اضطراری بهداشت عمومی و نگرانی بین‌المللی تحت عنوان بیماری همه‌گیر جهانی اعلام شده است.
- در ۱۲ فوریه ۲۰۲۰، سازمان جهانی بهداشت کروناویروس جدید را کووید-۱۹ نام‌گذاری کرد.
- سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس ۲ از نظر ژنتیکی شبیه سندرم حاد تنفسی کروناویروس (سارس) و کروناویروس خفاش است.
- اروپا و ایالت متحده آمریکا به‌عنوان کانون‌های جدید کووید-۱۹ پدیدار شده‌اند.
- نظارت در سطح جهان با ردیابی دقیقه‌به‌دقیقه کووید-۱۹ توسط سازمان جهانی بهداشت و برخی دیگر از سازمان‌های دولتی و خصوصی انجام می‌شود.
- کووید-۱۹ ویروسی جدید است و احتیاط مناسب، تنها درمان است.
- رعایت در فاصله‌گذاری اجتماعی و بهداشت مناسب تنها راه مقابله با کووید-۱۹ است تا اینکه واکسنی تهیه و در دسترس قرار گیرد.

1. Social distancing

۲-۷ نتیجه گیری

سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس ۲-، ویروسی بسیار آلوده کننده با توانایی بالای انتقال از انسان به انسان است. این ویروس دارای منشأ مشترک انسان و حیوان^۱ است و برای اولین بار از حیوان به انسان منتقل شده است (مناکری^۲ و همکاران ۲۰۱۸). سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس-۲ اکنون به ۱۹۶ کشور گسترش یافته است و باعث افزایش عفونت در سراسر جهان شده است. نظارت بر موارد جدید، مرگومیر و بهبودی‌ها، در سراسر جهان توسط سازمان جهانی بهداشت به طور مداوم، فعال و جدی در حال انجام است. میزان کشندگی بسیار کم و بسته به پارامترهای مختلفی از جمله سن، وضعیت سلامتی، ایمنی، دیابت و سابقه بیماری‌های مختلف بین ۱,۲ تا ۱۴ درصد است. از سفرهای بین‌المللی به مناطق بالقوه مانند ایتالیا، ایالات متحده و چین اجتناب می‌شود. اقدامات ایمنی مانند فاصله‌گذاری اجتماعی و حفظ بهداشت، اولویت اول برای تأمین محافظت از خود در برابر عفونت کووید-۱۹ است.

۲-۸ چشم‌اندازهای آینده

اپیدمیولوژی کووید-۱۹ درک بهتری در مورد الگوی رشد و گسترش بیماری ارائه می‌دهد. پتانسیل بالای کووید-۱۹ که باعث ایجاد عفونت از انسان به انسان می‌شود، ممکن است با انجام دادن فاصله‌گذاری اجتماعی^۳ و ضدعفونی کردن^۴ خنثی شود. دولت‌ها ممکن است با اجرای دقیق فاصله‌گذاری اجتماعی، برای جلوگیری از شیوع عفونت، تعطیلی^۵ و محدودیت مسافرت‌ها را تحمیل کنند. نظام مراقبت جهانی^۶ با استفاده از هوش مصنوعی و فناوری اطلاعات لازم است بهبود یابد.

منابع

Adhikari SP, Meng S, Wu Y-J, Mao Y-P, Ye R-X, Wang Q-Z, Sun C, Sylvia S, Rozelle S, Raat H, Zhou H (2020) Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty* 9(1):29

Ashour MH, Elkhatib FW, Rahman MM, Elshabrawy AH (2020) Insights into the recent 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) in light of past human coronavirus outbreaks. *Pathogens* 9(3): E186

-
1. Zoonotic
 2. Menachery
 3. Social Distancing
 4. Sanitization
 5. Lockdown
 6. Worldwide surveillance system

Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, Wang M (2020) Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA* 323(14):1406–1407

Callaway E, Cyranoski D, Mallapaty S, Stove E, Tollefson J (2020) The coronavirus pandemic in five powerful charts. *Nature* 579:482–483

Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia JA, Yu T, Zhang X, Zhang L (2020) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 395(10223):507–513

Fisher D, Wilder-Smith A (2020) The global community needs to swiftly ramp up the response to contain COVID-19. *Lancet* 395(10230):1109–1110

Jingchun F, Xiaodong L, Weimin P, Mark WD, Shisan B (2020) Epidemiology of 2019 novel coronavirus disease-19 in Gansu Province, China, 2020. *Emerg Infect Dis J* 26(6). <https://doi.org/10.3201/eid2606.200251> Lamb R (2013) 10 worst epidemics. <https://www.seeker.com/10-worst-epidemics-1767852043>.

Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, Wang W, Song H, Huang B, Zhu N, Bi Y, Ma X, Zhan F, Wang L, Hu T, Zhou H, Hu Z, Zhou W, Zhao L, Chen J, Meng Y, Wang J, Lin Y, Yuan J, Xie Z, Ma J, Liu WJ, Wang D, Xu W, Holmes EC, Gao GF, Wu G, Chen W, Shi W, Tan W (2020) Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 395(10224):565–574

Menachery VD, Gralinski LE, Mitchell HD, Dinno KH, Leist SR, Yount BL, McAnarney ET, Graham RL, Waters KM, Baric RS (2018) Combination attenuation offers strategy for live attenuated coronavirus vaccines. *J Virol* 92(17):e00710–e00718

Nag OS (2018) The deadliest epidemics of the 21st century so far. worldatlas.com/articles/thedeadliest-epidemics-of-the-21st-century-till-date.html

Perlman S (2020) Another decade, another coronavirus. *N Engl J Med* 382(8):760–762

Pisa M (2020) COVID-19, information problems, and digital surveillance. <https://www.cgdev.org/blog/covid-19-information-problems-and-digital-surveillance>

Staff (2020) Outbreak: 10 of the worst pandemics in history. <https://www.mphonline.org/worstpandemics-in-history/>

Sun K, Chen J, Viboud C (2020) Early epidemiological analysis of the coronavirus disease 2019 outbreak based on crowd sourced data: a population-level observational study. *Lancet Digit Health* 2(4):e201–e208

Tekes G, Thiel HJ (2016) Chapter six—feline coronaviruses: pathogenesis of feline infectious peritonitis. In: Ziebuhr J (ed) *Advances in virus research*, vol 96. Academic Press, New York, pp 193–218

Trevor Bedford RN, Hadfield J, Hodcroft E, Ilcisin M, Müller N (2020) Genomic analysis of nCoV spread. Situation report 2020-01-25.

<https://nextstrain.org/narratives/ncov/sit-rep/2020-01-25>

WHO (2020) COVID19: rolling updates on coronavirus disease (COVID-19).
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-Coronavirus-2019/events-as-they-happen>

Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B (2020) Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395 (10229):1054–1062

Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, Zhang LJ (2020) Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology* 200490

فصل سوم

مورفولوجی، سازمان ژنوم، تکثیر و

بیماری زایی سندرم حاد تنفسی شدید

کرونا وروس-۲

(SARS-COV-2)

Swatantra Kumar, Rajni Nyodu, Vimal K. Maurya, and Shailendra K. Saxena¹

چکیده

سندرم حاد تنفسی کروناویروس-۲^۲ ویروسی اسید ریبونوکئیک^۳ تک‌رشته‌ای با اندازه تقریبی ژنوم ۳۰ کیلوباز است^۴ که از جنس کروناویروس و به خانواده کرونا ویریده^۵ تعلق دارد. سارس کووید-۲ اخیراً پدیدار شده و توسط سازمان جهانی بهداشت به عنوان بیماری جهانگیر (پاندمی) اعلام شده است. خصوصیات ژنومی سارس کووید-۲ نشان داده که منشأ مشترک انسان و حیوان^۶ دارد. ساختار این بیماری شبیه به سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس (سارس) با اندازه ویریون ۷۰ تا ۹۰ نانومتر است. پروتئین‌های ساختاری سطحی کروناویروس، شامل اسپایک^۷، غشا و پوششی در لایه لیپیدهای چربی مشتق از غشای میزبان که محصور شده از نوکلئوکپسید ماریپیچی حاوی اسید ریبونوکئیک ویروسی است. ژنوم شامل ۱۱-۶ چارچوب خوانش باز^۸ با نواحی غیر کدکننده^۹ ۳' و ۵' است. تفاوت توالی در میان سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ و سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس، اختلاف معنی‌داری را در چارچوب خوانش باز و پروتئین‌های غیر ساختاری^{۱۰} نشان نداد. پروتئین‌های غیر ساختاری ویروس شامل دو پروتئاز سیستمین است که پروتئین پایین مانند پروتئین‌های غیر ساختاری^۳، کیموتریپسین C^۳-مانند یا پروتئاز اصلی، پروتئین‌های غیر ساختاری^۵، اسید

1. S. Kumar · R. Nyodu · V. K. Maurya, Centre for Advanced Research (CFAR), Faculty of Medicine, King George's Medical University (KGMU), Lucknow, India

S. K. Saxena (*), Centre for Advanced Research (CFAR)-Stem Cell/Cell Culture Unit, Faculty of Medicine, King George's Medical University (KGMU). https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_2

2. SARS-CoV-2

3. Ribonucleic Acid (RNA)

4. Kilobases

اندازه ژنوم به مقدار DNA موجود در ژنوم هاپلوئید اشاره دارد که از نظر تعداد جفت‌های پایه، کیلوبازها ۱ کیلوباز = ۱۰۰۰ جفت باز یا به‌عنوان جرم DNA در پیکوگرام (۱ pg = 10⁻¹² گرم) (م)

5. Coronaviridae

6. Zoonotic

7. Spike

اسپایک یکی از چهار پروتئین ساختاری S, M, E و N است که لایه خارجی ویروس‌های کرونا را شکل داده و از RNA درون آن حفاظت می‌کنند. (فرهنگ اپیدمیولوژی) (م)

8. Open Reading Frames (ORFs)

در ژنتیک مولکولی، به بخشی چهارچوب خوانش گفته می‌شود که قابل ترجمه باشد. چهارچوب خوانش باز، بسطی پیوسته از کدون‌هایی است که هم حاوی کدون شروع‌کننده معمولاً (AUG) و هم کدون خاتمه‌دهنده معمولاً (UAA, UAG, UGA) است. (فرهنگ اپیدمیولوژی) (م)

9. Untranslated regions (UTRs)

10. Nonstructural protein (nsp)

ریبونوکئیک-وابسته، اسید ریبونوکئیک- پلیمراز، پروتئین‌های غیر ساختاری ۱۲، هلیکاز^۱ (پروتئین‌های غیر ساختاری ۱۳) و موارد دیگر که در رونویسی و تکثیر سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ دخیل هستند. ساختار گلیکوپروتئین اسپایک سندرم حاد تنفسی کروناویروس-۲ شبیه پروتئین اسپایک سندرم حاد تنفسی کروناویروس با انحراف جذر مربع متوسط^۲ ۳,۸ آنگستروم است. سارس همانند سندرم حاد تنفسی کروناویروس-۲ از گیرنده آنزیم پوششی آنژیوتنسین-۲^۳ برای داخلی‌سازی و از پروتئین‌های سرین تی ام پرس^۴ برای ساختن پرایمر پروتئین S استفاده می‌کند. بررسی هیستولوژی بافت‌ها از بیماران آلوده با سندرم حاد تنفسی کروناویروس-۲، اثر تخریب سلول ناشی از ویروس را با علائم سندرم پریشانی حاد تنفسی، در سلول‌های ریه نشان داد. این فصل در مورد مورفولوژی، سازمان دهی ژنوم، تکثیر و بیماری‌زایی سندرم حاد تنفسی کروناویروس-۲ است که ممکن است به درک ما در مورد این بیماری کمک و منجر به شناسایی داروهای ضدویروسی و واکسن‌های مؤثر شود.

واژه‌های کلیدی سندرم حاد تنفسی کروناویروس -۲، ژنوم، گلیکوپروتئین اسپایک، گیرنده آنزیم پوششی آنژیوتنسین-۲^۵، ورود، تکثیر، بیماری‌زایی

۱-۳ مقدمه

کروناویروس‌ها، ویروس‌هایی با اسید ریبونوکئیک تکررشته‌ای و پوششی با بار مثبت هستند که به خانواده کروناویروس^۶ تعلق دارند. بر اساس سازمان ژنومی و رابطه فیلوژنتیک^۷، کروناویروس‌ها که در زیر خانواده کروناویروس طبقه‌بندی شده‌اند از چهار جنس آلفا کروناویروس^۸، بتا کروناویروس^۹، دلتا کروناویروس^{۱۰} و گاما کروناویروس^{۱۱} تشکیل شده‌اند (کویی^{۱۲} و همکاران ۲۰۱۹). تجزیه و تحلیل

1. Helicase

2. Root-Mean-Square Deviation (RMSD)

3. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)

4. TMPRSS2

5. Angiotensin-converting enzyme 2 : آنزیمی است که به سطح بیرونی (غشاء خارجی) سلول‌های ریه‌ها، رگ‌های

(م) خونی، قلب، کلیه‌ها و روده متصل می‌شود. (فرهنگ اپیدمیولوژی)

6. Coronaviridae

۷. شناسایی توسعه تکاملی و تنوع گونه‌ها یا گروهی از ارگانسیم‌ها یا ویژگی خاص یک ارگانسیم (فرهنگ اپیدمیولوژی). (م)

8. αCoV

9. βCoV

10. γCoV

11. δCoV

12. Cui

روند تکاملی کروناویروس نشان داد که کروناوی آلفا و بتا از خفاش‌ها و جوندگان سرچشمه می‌گیرند، در حالی که مشخص شده که کووید گاما و کووید دلتا از گونه‌های پرندگان سرچشمه گرفته‌اند (جی^۱ و همکاران ۲۰۱۷). توانایی کروناویروس‌ها در عبور از سد گونه‌ها منجر به برخی از کروناویروس‌های بیماری‌زا شده است. کروناویروس‌های HKU1، NL63، OC43 و ۲۲۹E با علائم خفیف در انسان همراه هستند، در حالی که سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس (سارس) و سندرم تنفسی خاورمیانه کروناویروس (مرس) به‌عنوان بیماری شدید شناخته شده‌اند (فهر و پرلمن^۲، ۲۰۱۵) در سال ۲۰۰۳-۲۰۰۲، سارس در چین با ۸۰۰۰ مورد بالینی و ۸۰۰ مرگ ظهور کرد. از سال ۲۰۱۲، سندرم تنفسی خاورمیانه کروناویروس باعث همه‌گیری‌های مداوم در شبه جزیره عربستان شده است. مشخص شده است که هر دو ویروس از خفاش‌ها سرچشمه گرفته و سپس به غده‌های میانی پستانداران میزبان منتقل می‌شوند و شترها، در نهایت انسان‌ها را به مرس آلوده می‌کنند (سانگ^۳ و همکاران ۲۰۱۹).

سارس کووید-۲ به‌عنوان یک بیماری همه‌گیر اعلام شده است و تا ۱۴ آوریل سال ۲۰۲۰، تعداد ۱،۸۴۴،۶۸۳ مورد تأیید شده و ۱۱۷،۰۲۱ مرگ‌ومیر در سطح جهان (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰) اعلام شده است. برای توصیف کروناویروس جدید، مایع لاواژ برونکوالونولار و سواب‌های گلو از ۹ بیمار که در طی شیوع اولیه به بازار غذاهای دریایی ووهان مراجعه کرده بودند، جمع‌آوری شد. سلول‌های اپیتلیال مجاری هوایی^۴ بدون عامل بیماری ویژه برای جداسازی ویروس استفاده شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده از طریق گیرنده‌های سطح سلول‌های اپیتلیال مجاری هوایی تلقیح شدند. سلول‌های اپیتلیال مجاری هوایی برای اثرات تخریب سلولی مورد بررسی قرار گرفتند و برای انجام سنجش تست پی سی آر^۵ جمع‌آوری شد. نمونه‌های آپیکال برای توالی نسل بعدی پس از سه قسمت جمع‌آوری شد. توالی کل ژنوم سارس کووید-۲ با ترکیبی از توالی‌های نانو حفره سانجر، لومینا و آکسفورد^۶ ساخته شد (لو^۷ و همکاران ۲۰۲۰). تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک نشان داد که خفاش‌ها نیز ممکن است منبع سارس کووید-۲ باشند (اندرسن^۸ و همکاران ۲۰۲۰). علاوه بر این، برخی مطالعات نشان داده‌اند که منشأ سارس کووید-۲ با پنگولین^۹‌ها مرتبط می‌باشند (لی^{۱۰} و همکاران ۲۰۲۰).

1. Ge
2. Fehr and Perlman
3. Song
4. Human airway epithelial (HAE)
5. Polymerase chain reactions (RT-PCR)
6. Sanger, Illumina, and Oxford
7. Lu
8. Andersen
9. Pangolin
10. Li

شرین^۱ و همکاران (۲۰۲۰). برای رمزگشایی مکانیسم تکثیر و توسعه راهکارهای پیشگیری و درمانی مؤثر، درک ساختار سارس کووید-۲، سازمان ژنوم و تکثیر بسیار مهم است؛ بنابراین این فصل به مورفولوژی و ساختار، سازمان ژنومی و چرخه تکثیر سارس کووید-۲ می‌پردازد.

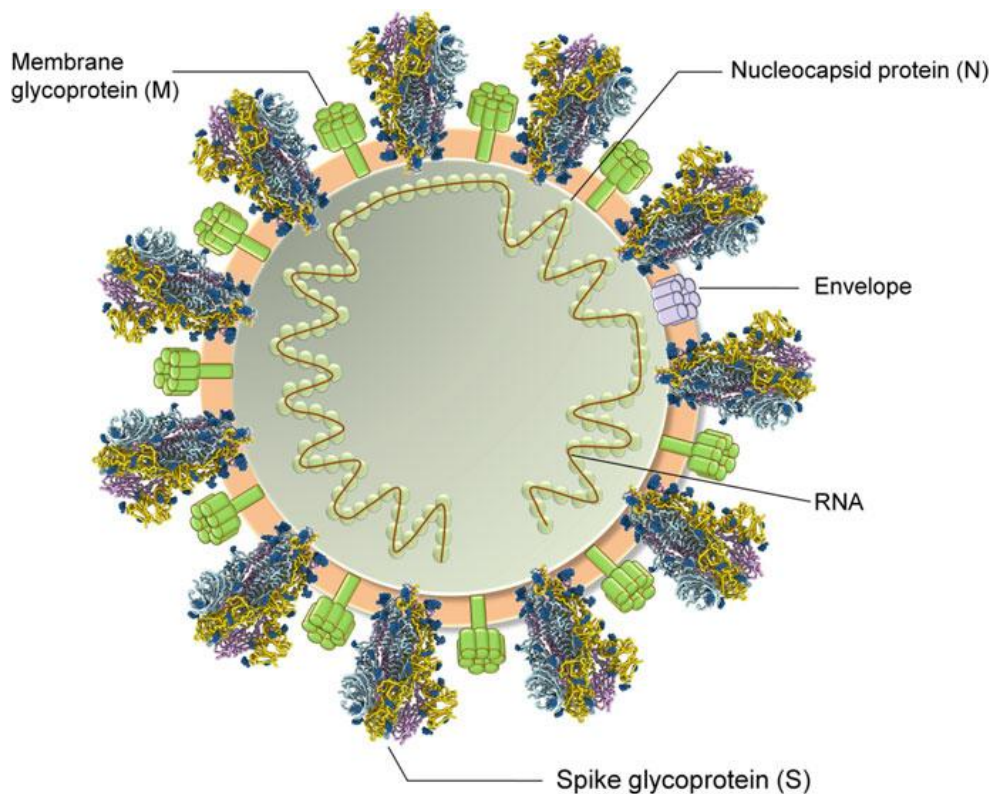
۲-۳ مورفولوژی (ریخت‌شناسی) سارس کووید-۲

سارس کووید-۲ جدا شده از نمونه‌های نازوفارنکس و دهانی-حلقی، روی سلول‌های ورو^۲ کشت داده شده‌اند. به منظور شناسایی سارس کووید-۲، سلول‌های کشت داده شده با استفاده از پارافرمالدهید ۲٪ و گلو تارآلدئید ۲٫۵٪ تثبیت شدند و میکروسکوپ الکترونی عبوری انجام شد. ساختار سارس کووید-۲ با بررسی سلول‌های آلوده، ۳ روز پس از عفونت مشاهده شد. میکروسکوپ الکترونی نشان داد، مورفولوژی اختصاصی سارس کووید-۲ با اندازه ذرات ویروس ۷۰ تا ۹۰ نانومتر در طیف گسترده‌ای از اندامک‌های داخل سلولی، به‌طور خاص در وزیکول‌ها مشاهده شده است (پارک^۳ و همکاران ۲۰۲۰). با توجه به شباهت بسیار توالی، ساختار سارس کووید-۲ همانند سارس پیش‌بینی می‌شود (کومار^۴ و همکاران ۲۰۲۰). سطح پروتئین ساختاری اسپایک، غشایی و پوششی کروناویروس در لایه لیپیدهای چربی مشتق شده از غشای میزبان تعبیه شده‌اند که نوکلئوکپسید مارپیچی را شامل اسید ریبونوکئیک ویروسی می‌کند (شکل ۱-۳) (فینلی^۵ و همکاران ۲۰۰۴). ساختار اسپایک (یان^۶ و همکاران ۲۰۲۰) و پروتئین سارس کووید-۲ (ژانگ^۷ و همکاران ۲۰۲۰) شناخته شده است که فرصتی برای ایجاد رده‌های جدیدتر از داروها برای درمان کووید-۱۹ است.

1. Shereen
2. Vero cells

سلول‌های Vero رده‌ای از سلول‌های مورداستفاده در کشت سلولی هستند. سلسله «Vero» از سلول‌های اپیتلیال کلیه میمون سبز آفریقایی استخراج شده است. (م)

3. Park
4. Kumar
5. Finlay
6. Yan
7. Zhang



شکل ۱-۳ ساختار سارس کووید-۲.

سارس کووید-۲ دارای پروتئین‌های ساختاری سطحی، یعنی گلیکوپروتئین اسپایک (S) است که واسطه تعامل با گیرنده سطح سلول گیرنده آنزیم پوششی آنژیوتنسین-۲ را دارد. لیکوپروتئین‌های غشایی (M) و پوششی (E)، سارس کووید-۲ در لایه لیپیدی مشتق از غشای میزبان قرار گرفته و محاصره شده که نوکلئوکپسید مارپیچی را، شامل اسید ریبونوکلئیک ویروسی می‌کند.

۳-۳ سازمان ژنومی سارس کووید-۲

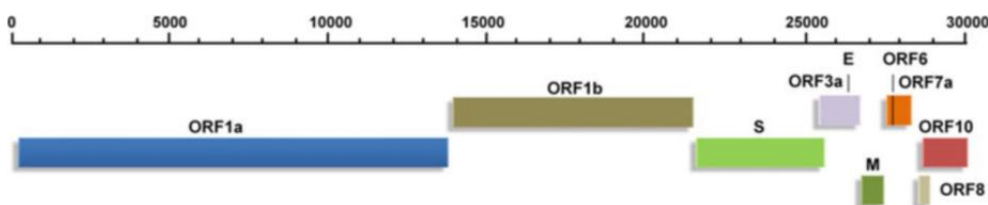
اندازه ژنوم کروناویروس در دامنه ۲۶ تا ۳۲ کیلوباز است و شامل ۶-۱۱ چارچوب خواندن باز^۱ است که ۹۶۸۰ پلی پروتئین اسیدآمینو را رمزگذاری می‌کند (جیو^۲ و همکاران ۲۰۲۰). اولین چارچوب خواندن باز تقریباً ۶۷٪ ژنوم را شامل می‌شود که ۱۶ پروتئین غیر ساختاری را کد می‌کند، درحالی‌که

1. Open Reading Frames (ORFs)
2. Guo

چارچوب‌های خواندن باز باقی‌مانده، پروتئین‌های جانبی و ساختاری رمزگذاری می‌کنند. ژنوم سارس کووید-۲ فاقد ژن هموگلوبین استراز است. با این حال، این منطقه شامل دو ناحیه غیر کدکننده^۱ است که در پنجمین انتها ۲۶۵ و در سومین انتها ۳۵۸ نوکلئوتید دارد. تفاوت توالی در میان سارس کووید-۲ و سارس، اختلاف معنی‌داری را در چارچوب خواندن باز و پروتئین غیر ساختاری^۲ نشان نداد. پروتئین غیر ساختاری ویروس شامل دو پروتئاز سیستمین است که شامل پروتئین پایا پایین مانند (پروتئین غیر ساختاری-۳)، کیموتریپسین مانند، C۳ مانند یا پروتئاز اصلی (پروتئین غیر ساختاری ۵)، اسید ریونوکئیک-وابسته اسید ریونوکئیک پلیمرز (پروتئین غیر ساختاری-۱۲)، هلیکاز (پروتئین غیر ساختاری-۱۳) و موارد دیگر که همگی درگیر در رونویسی و تکثیر سارس کووید-۲ هستند (چان^۳ و همکاران ۲۰۲۰). علاوه بر پروتئین‌های غیر ساختاری، چهار پروتئین ساختاری اصلی عبارت‌اند از: گلیکوپروتئین سطحی اسپایک (S)، غشایی، پروتئین نوکلئوکپسید (N)، پوششی (E) و پروتئین‌های جانبی که توسط چارچوب‌های خواندن باز کدگذاری شده‌اند. N-ترمینال گلیکوزیله برون حبه پروتئین در انتهای N-ترمینال پروتئین M وجود دارد که از سه دامنه غشا انتقالی (TM) و یک دامنه C-ترمینال طولانی از دامنه CT تشکیل شده است (شکل ۲، ۳).

پروتئین‌های M و E برای ساختن شکل ظاهری ویروس، مونتاژ و جوانه زدن ویروس موردنیاز هستند، درحالی‌که گلیکوپروتئین S پروتئین ویروسی الحاقی است که از دو زیر واحد S1 و S2 تشکیل شده است. زیر واحد S1 که ۷۰٪ هویت توالی خود را با سندرم شبه کروناویروس تنفسی حاد خفّاش و سارس در انسان به اشتراک می‌گذارد که شامل پپتید سیگنال، دامنه ترمینال N و دامنه اتصال گیرنده^۴ است (والز^۵ و همکاران ۲۰۲۰). بیشتر تفاوت‌ها در زیر دامنه خارجی یافت می‌شود که درجه اول مسئول تعامل اسپایک با گیرنده آنژیوتنسنین-۲ است. دامنه بیرونی پروتئین اسپایک (۱-۱۲۰۸) مانده اسیدآمیننه برای حل ساختار گلیکوپروتئین اسپایک سارس کووید-۲ بیان، متبلور و کلون شده‌اند. ساختار گلیکوپروتئین اسپایک سارس کووید-۲ شبیه پروتئین اسپایک سارس با انحراف جذر مربع متوسط ۳٫۸ آنگستروم است.

-
1. Untranslated regions (UTRs)
 2. Nonstructural protein (nsp)
 3. Chan
 4. Receptor-binding Domain
 5. Walls



شکل ۲-۳ سازمان ژنومی سارس کووید-۲. اندازه ژنوم کروناویروس از ۲۶ تا ۳۲ کیلوباز است و شامل ۶-۱۱ چارچوب خواندن باز کد کننده ۹۶۸۰ اسید آمینه پلی پروتئین است. اولین چارچوب خوانش باز تقریباً ۶۷٪ ژنوم را تشکیل می‌دهد که ۱۶ پروتئین غیر ساختاری را کد می‌کند، در حالی که چارچوبهای خوانش باز باقی‌مانده پروتئین‌های جانبی و ساختاری را رمزگذاری می‌کنند. پروتئین غیر ساختاری شامل دو پروتئاز سیستمی و ویروسی، از جمله پروتئیناز یا پایین مانند (پروتئین غیر ساختاری-۳)، کیموتریپسین مانند، C۳ مانند یا پروتئاز اصلی (پروتئین غیر ساختاری-۵) اسید ریبونوکئیک - وابسته به اسید ریبونوکئیک پلیمرز (پروتئین غیر ساختاری ۱۲)، هلیکاز (پروتئین غیر ساختاری-۱۳) و موارد دیگر در رونویسی و تکثیر سارس کووید-۲ درگیر هستند. علاوه بر پروتئین غیر ساختاری، ژنوم برای چهار پروتئین ساختاری اصلی از جمله گلیکوپروتئین سطحی اسپایک (S)، غشای پروتئین (M)، نوکلئوکپسید (N)، پوششی (E) و پروتئین‌های جانبی مانند چارچوبهای خوانش باز را رمزگذاری می‌کند.

این مطالعه همچنین منطقه اتصال‌دهنده گیرنده^۱ بالاترین واگرایی ساختاری را نشان داده است (رپ و همکاران ۲۰۲۰). زیر واحد S2، ۹۹٪ هویت توالی خود را با سندرم حاد تنفسی خفاش، شبه کروناویروس و سارس کووید انسان به اشتراک می‌گذارد که شامل دو منطقه تکرار هفتگانه معروف به HR-N و HR-C است که ساختارهای ماریچی پیچیده تشکیل می‌دهند و توسط دامنه بیرونی پروتئین احاطه شده‌اند. پروتئین S برای نمایش محل شکاف فورین (PRRARS'V) که رابط بین زیر واحدهای S1 و S2 که در طی زیست‌زایی پردازش می‌شوند، پدید آمده است (کواتر و همکاران ۲۰۲۰).

۳-۴ ورود و تکثیر سارس کووید-۲ در سلول‌های میزبان

ورود کروناویروس به سلول‌های هدف میزبان، بستگی به اتصال گلیکوپروتئین اسپایک به گیرنده سلولی و آغازگر پروتئین S توسط پروتئازهای سلول میزبان دارد. همانند سارس، سارس کووید-۲ از گیرنده آنزیم پوششی آنژیوتنسین-۲ برای داخلی سازی و از پروتئین‌های سرین تی ام پرس برای آغازگر پروتئین S استفاده می‌کنند (هافمن^۲ و همکاران ۲۰۲۰). مشابه سارس، گسترش خارج روی سارس کووید-۲، ممکن است به دلیل انتشار گسترده بافت گیرنده آنزیم پوششی آنژیوتنسین-۲

1. Receptor-binding region (RBD)

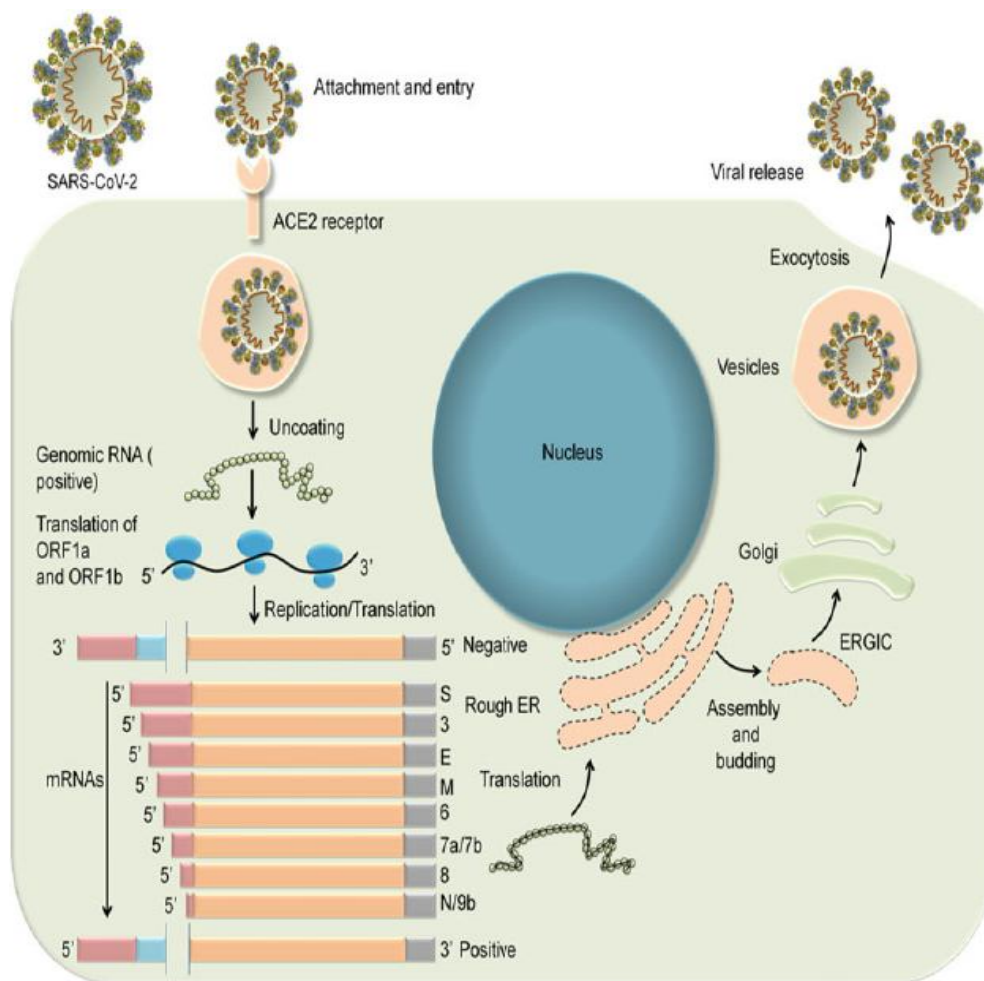
2. Hoffmann

دیده شود. علاوه بر این، مطالعات نشان داده است که پروتئین اسپایک سارس کووید-۲ نسبت به پروتئین سارس ۲۰-۱۰ برابر گرایش بیشتر از خود نشان می‌دهد (رپ^۱ و همکاران ۲۰۲۰). اتصال پروتئین اسپایک به گیرنده آنزیم پوششی آنژیوتنسین-۲ منجر به تغییرات پیوسته پروتئین اسپایک شده که منجر به همجوشی پروتئین پوششی ویروس با غشای سلول میزبان به دنبال ورود از طریق مسیر اندوسومالی^۲ می‌شود (کواتر^۳ و دیگران، ۲۰۲۰، ماتسویاما و تاگوچی^۴ ۲۰۰۹). این رویداد با انتشار اسید ریونوکئیک ویروسی به داخل سیتوپلاسم میزبان انجام می‌شود که تحت ترجمه قرار می‌گیرد و باعث همانندسازی پلی پروتئین pp1a و pp1b می‌شود که توسط پروتئین‌های ویروس رمزگذاری شده و به پروتئین‌های کوچک تبدیل می‌شود. تکثیر کروناویروس شامل تغییر فرم ریوزومی در طی فرایند ترجمه است و تولید کردن نسخه‌های مختلف ژنومی و چندگانه از گونه‌های اسید ریونوکئیک تحت ژنومی با رونویسی متناوب که پروتئین‌های ویروسی مربوطه را رمزگذاری می‌کند. مونتاژ و پیرون از طریق تعامل اسید ریونوکئیک و پروتئین ویروسی در شبکه آندوپلاسمی و جسم گلژی صورت می‌گیرد. این ویروس‌ها متعاقباً از طریق وزیکول از سلول خارج می‌شوند (شکل ۳-۳) (هافمن و همکاران ۲۰۲۰).

۵-۳ بیماری‌زایی سارس کووید-۲

یافته‌های پاتولوژیک بیماران آلوده با سارس کووید-۲ بسیار شبیه به بیماران آلوده با سارس و مرس است. تجزیه و تحلیل تخریب سلول‌های جریان خون از نمونه خون محیطی، کاهش قابل توجهی از تعداد سلول‌های CD4 و CD8 لنفوسیت T نشان داده است و وضعیت آن‌ها بیش از حد فعال به‌عنوان نسبت بالاتری از مثبت دوگانه (HLA-DR و CD38) دیده شده است. پیشرفت سریع پنومونی در تصاویر با اشعه ایکس قفسه سینه با برخی اختلافات بین ریه راست و چپ مشاهده شد. بررسی بافت‌شناسی بافت ریه، کبد و قلب انجام شد. نمونه‌برداری از مایع خارج سلولی فیبرومی اکسید سلولی ریه، آسیب آلوئولار دوطرفه را نشان داد.

-
1. Wrapp
 2. Endosomal pathway
 3. Coutard
 4. Matsuyama and Taguchi



شکل ۳-۳ ورود و تکثیر سارس کووید-۲ در سلول‌های میزبان. ورود سارس کووید-۲ به سلول‌های هدف میزبان بستگی به اتصال گلیکوپروتئین اسپایک به گیرنده سلولی آنزیم پوششی آنژیوتنسین-۲ برای داخلی سازی دارد. درونی شدن منجر به باز شدن پوشش اسید ریبونوکئیک و ویروسی در سیتوپلاسم می‌شود که تحت ترجمه قرار می‌گیرد و باعث تولید رپلیکاز پلی پروتئین *pp1a* و *pp1b* می‌شود که بیشتر توسط پروتئین‌های ویروس رمزگذاری شده و به پروتئین‌های کوچک تبدیل می‌شود. تکثیر سارس کووید-۲ شامل تغییر فرم ریبوزومی در طی فرآیند ترجمه است و تولید نسخه‌های مختلف ژنومی و چندگانه از گونه‌های اسید ریبونوکئیک تحت ژنومی، توسط رونویسی ناپیوسته مورد نیاز برای پروتئین‌های ویروسی مربوطه صورت می‌گیرد. مونتاژ ویروین از طریق تعامل اسید ریبونوکئیک و پروتئین ویروسی در شبکه آندوپلاسمی و جسم گلژی صورت می‌گیرد. این ویروس‌ها متعاقباً از طریق وزیکول تحت عمل اگزوسیتوز از سلول خارج می‌شوند.

ریه سمت راست پنوموسیت‌های برجسته و حالت پوسته‌پوسته و تشکیل غشای هیالین را که نشانگر علائم سندرم پریشانی حاد تنفسی^۱ است نشان می‌دهد، در حالی که ریه سمت چپ با تشکیل غشای هیالین ادم ریوی را نشان می‌دهد (ژو^۲ و همکاران ۲۰۲۰). علاوه بر این، هر دو ریه نفوذ التهابی لکه‌دار تک‌هسته‌ای متقاطع بینابینی تحت احاطه لنفوسیت‌های ویژه‌ای^۳ را به نمایش گذاشته است (تیان^۴ و همکاران ۲۰۲۰) فضاهای داخل آلوئولار توسط سلول‌های همگام چندهسته‌ای با پنوموسیت‌های بزرگ شده آتیپیک مشخص شده که نشان‌دهنده اثر تخریب سلولی ناشی از ویروس است. نمونه برداری کبد از بیماران آلوده به سارس کووید-۲، میکروویکولار چربی^۵ متوسط و فعالیت خفیف پورتال و لوبولار را نشان می‌دهد که ممکن است آسیب ناشی از ویروس یا دارو ناشی از آن باشد. تعدادی بافت‌های تک‌هسته‌ای بینابینی ملتهب در بافت قلب مشاهده شده است. این تغییرات پاتولوژیک ممکن است بینش جدیدی در مورد بیماری‌زایی ذات‌الریه ناشی از سارس کووید-۲ ایجاد کند که ممکن است به پزشکان برای معالجه بیماران و مقابله مؤثر با کووید-۱۹ کمک کند.

۶-۳ نتیجه‌گیری

تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک نشان داد که سارس کووید-۲ ممکن است از خفاش‌ها یا پنگولین‌ها^۶ منشأ گرفته باشد. تحقیقات ساختاری سلول‌های آلوده به ویروس نشان‌دهنده مورفولوژی اختصاصی کروناویروس از سارس کووید-۲ و اندازه ویروس (۷۰-۹۰ نانومتر) است. اندازه ژنوم سارس کووید-۲ بین ۲۶ تا ۳۲ کیلو باز و شامل ۶-۱۱، چارچوب خواندن باز و فاقد ژن هموگلوپروتئین استراژ هستند. با این حال، این مناطق شامل نواحی غیرقابل ترجمه ۵' و ۳' است. ساختار گلیکوپروتئین اسپایک سارس کووید-۲ شبیه پروتئین اسپایک سارس با انحراف جذر مربع متوسط ۳٫۸ آنگستروم است؛ سارس کووید-۲ مانند سارس، از گیرنده آنزیم پوششی آنژیوتنسین-۲ برای داخلی سازی و پروتئین‌های سرین تی ام پرس برای آغازگر پروتئین S استفاده می‌کند. بررسی هیستولوژی بافت‌ها، از بیماران آلوده به سارس کووید-۲، اثر تخریب سلولی ناشی از ویروس را با علائم سندرم دیسترس حاد تنفسی در سلول‌های ریه نشان داد.

1. Acute respiratory distress syndrome (ARDS)

2. Xu

3. Interstitial mononuclear patchy inflammatory infiltrates dominated specifically by lymphocytes

4. Tian

5. Microvesicular steatosis

6. Pangolins

۳-۷ چشم‌اندازهای آینده

سارس کووید-۲ اخیراً پدیدار شده و توسط سازمان جهانی بهداشت به‌عنوان بیماری همه‌گیر اعلام شده است. بر اساس توالی‌های ژنومی ارسال‌شده به پایگاه داده مرکز ملی اطلاعات زیست‌فناوری^۱، جامعه علمی نمونه‌ها را تحلیل و راهکارهای پیشگیری و درمانی را پیشنهاد داده‌اند؛ بنابراین، باید بررسی تنوع ژنومی در نمونه‌های جمع‌آوری‌شده از سراسر جهان به‌منظور طراحی روش‌های درمانی مشترک و مؤثر و تهیه واکسن انجام شود. علاوه بر این، خصوصیات ژنومی به ما کمک می‌کند تا منشأ و نحوه تکامل ویروس را به‌طور دقیق شناسایی کنیم. کشف مکانیسم تکثیر سارس کووید-۲ در مدل‌های مختلف مبتنی بر سلول، ممکن است به درک ما از بیماری‌زایی و شناسایی ویروس برای توسعه داروهای ضدویروسی مؤثر، کمک کند.

سیاسگزاری: نویسندگان از معاونت علمی، دانشگاه علوم پزشکی کینگ جورج^۲ (KGMU) لوکنو هند، به خاطر تشویق این اثر سیاسگزار هستند. مؤلفان جدا از موارد اعلام شده هیچ وابستگی یا مشارکت مالی دیگری با هر سازمان یا نهاد با منافع مالی یا تضاد مالی با موضوع یا مطالب مورد بحث در دست‌نوشته، ندارند.

منابع

Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI et al (2020) The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med* 26(4):450–452. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>

Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S, Yuen KY (2020) Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect* 9(1):221–236. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902>. eCollection 2020

Coutard B, Valle C, de Lamballerie X, Canard B, Seidah NG, Decroly E (2020) The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antivir Res* 176:104742. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104742>

Cui J, Li F, Shi ZL (2019) Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 17 (3):181–192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>

Fehr AR, Perlman S (2015) Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol* 1282:1–23. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7_1

1. The National Center for Biotechnology Information (NCBI)

2. King George's Medical University (KGMU)

Finlay BB, See RH, Brunham RC (2004) Rapid response research to emerging infectious diseases: lessons from SARS. *Nat Rev Microbiol* 2(7):602–607

Ge XY, Yang WH, Zhou JH, Li B, Zhang W, Shi ZL, Zhang YZ (2017) Detection of alpha- and betacoronaviruses in rodents from Yunnan, China. *Viol J* 14(1):98. <https://doi.org/10.1186/s12985-017-0766-9>

Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, Tan KS, Wang DY, Yan Y (2020) The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Mil Med Res* 7(1):11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>

Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S (2020) SARS-CoV-2 Cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 181:1–10. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>. [Epub ahead of print]

Kumar S, Maurya VK, Prasad AK et al (2020) Structural, glycosylation and antigenic variation between 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) and SARS coronavirus (SARS-CoV). *VirusDis* 31(1):13–21. <https://doi.org/10.1007/s13337-020-00571-5>

Li X, Zai J, Zhao Q, Nie Q, Li Y, Foley BT, Chaillon A (2020) Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2. *J Med Virol* 2020:1–10. <https://doi.org/10.1002/jmv.25731>

Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, Wang W, Song H, Huang B, Zhu N, Bi Y, Ma X, Zhan F, Wang L, Hu T, Zhou H, Hu Z, Zhou W, Zhao L, Chen J, Meng Y, Wang J, Lin Y, Yuan J, Xie Z, Ma J, Liu WJ, Wang D, Xu W, Holmes EC, Gao GF, Wu G, Chen W, Shi W, Tan W (2020)

Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 395(10224):565–574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)

Matsuyama S, Taguchi F (2009) Two-step conformational changes in a coronavirus envelope glycoprotein mediated by receptor binding and proteolysis. *J Virol* 83(21):11133–11141. <https://doi.org/10.1128/JVI.00959-09>

Park WB, Kwon NJ, Choi SJ, Kang CK, Choe PG, Kim JY, Yun J, Lee GW, Seong MW, Kim NJ, Seo JS, Oh MD (2020) Virus isolation from the first patient with SARS-CoV-2 in Korea. *J Korean Med Sci* 35(7):e84. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e84>

Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R (2020) COVID-19 infection: origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res* 24:91–98. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>

Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, Zhu H, Zhao W, Han Y, Qin C (2019) From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses*. 11(1). pii: E59. <https://doi.org/10.3390/v11010059>

Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao SY (2020) Pulmonary pathology of early-phase 2019 Nnovel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J Thorac Oncol*. pii: S1556-0864(20)30132-5. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.02.010>. [Epub ahead of print]

Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D (2020) Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell* 180:1–12. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>

World Health Organization (2020) Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report—85.

World Health Organization. https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situationreports/20200414-sitrep-85-covid-19.pdf?sfvrsn=7b8629bb_4. Accessed 14 Apr 2020

Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, Graham BS, McLellan JS (2020) Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 367 (6483):1260–1263. <https://doi.org/10.1126/science.abb2507>

Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, Liu S, Zhao P, Liu H, Zhu L, Tai Y, Bai C, Gao T, Song J, Xia P, Dong J, Zhao J, Wang FS (2020) Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 8(4):420–422. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X). [Epub ahead of print]

Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q (2020) Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science* 367(6485):1444–1448. <https://doi.org/10.1126/science.abb2762>

Zhang L, Lin D, Sun X, Curth U, Drosten C, Sauerhering L, Becker S, Rox K, Hilgenfeld R (2020) Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved α -ketoamide inhibitors. *Science*. pii: eabb3405. <https://doi.org/10.1126/science.abb3405>

فصل چہارم

چرخہ انتقال سدرم حادثہ نفسی

کرونا وروس و سدرم حادثہ نفسی

کرونا وروس - ۲

Tushar Yadav and Shailendra K. Saxena¹

چکیده

سندرم حاد تنفسی شدید (سارس^۲) بیماری پاندمی ناشی از کروناویروس بیماری‌زا با قابلیت انتقال شدید است و در طول دو دهه گذشته دو بار جهان را شوکه کرده است. این ویروس که اولین بار در اواخر سال ۲۰۰۲ در استان گوانگدونگ^۳، چین و بعداً در دسامبر ۲۰۱۹ در ووهان چین گزارش شد، باعث ایجاد بیماری در دستگاه تنفسی تحتانی انسان می‌شود. این دو ویروس به ترتیب به نام سندرم حاد تنفسی کروناویروس و سندرم حاد تنفسی کروناویروس-۲ مشخص شده‌اند. احتمالاً منشأ این بیماری خفاش است و انسان‌ها از طریق حیوانات حامل، آلوده شده‌اند. نوترکیب شدن و تکامل مداوم در ژنوم کروناویروس، ممکن است انتقال گونه‌های متقاطع آن‌ها را در نتیجه ظهور مکرر به شکل بیماری همه‌گیر تسهیل کرده باشد. این فصل قصد دارد یافته‌های اخیر مربوط به انتقال کروناویروس و مکانیسم‌های مولکولی حاکم بر روند آن‌ها را جمع‌بندی کند.

واژه‌های کلیدی: سارس، کووید، بیماری مشترک انسان و دام، انتقال، عفونت، ویروس، میزبان

۱-۴ مقدمه

سندرم حاد تنفسی شدید (سارس)، بیماری ویروسی پرخطری است که معمولاً با علائمی چون تب، سردرد و علائم شدید تنفسی مانند سرفه، تنگی نفس و ذات‌الریه همراه است (پیریس^۴ و همکاران ۲۰۰۴، هو^۵ و همکاران ۲۰۱۷). این ویروس‌ها می‌توانند دستگاه تنفسی، دستگاه گوارش، کبد و سیستم اعصاب مرکزی انسان، چهارپایان، پرندگان، خفاش، موش و بسیاری دیگر از حیوانات وحشی را آلوده کنند (وانگ^۶ و همکاران ۲۰۰۶، جی^۷ و همکاران ۲۰۱۳، چن^۸ و همکاران a,b ۲۰۲۰). این ویروس

1. T. Yadav. Department of Zoology, Government Jawaharlal Nehru Smriti Postgraduate College, Shujalpur,

Madhya Pradesh, India

S. K. Saxena. Centre for Advanced Research (CFAR)-Stem Cell/Cell Culture Unit, Faculty of Medicine, King

George's Medical University (KGMU), Lucknow, India

e-mail: shailen@kgmcindia.edu, https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_2

2. SARS

3. Guangdong

4. Peiris

5. Hu

6. Wang

7. Ge

8. Chen

نخستین بار در اواخر سال ۲۰۰۲ در جنوب چین پدیدار شد و به دلیل سرعت زیاد انتقال در بین انسان‌ها، بلافاصله در سال ۲۰۰۳ به پاندمی جهانی منجر شد. اخیراً از دسامبر سال ۲۰۱۹ به بعد، در سراسر جهان ویرانگری آغاز کرده، در بیش از ۱۰۰ کشور گسترش و هزاران نفر را تحت تأثیر قرار داده است. (رموزی و رموزی^۱، ۲۰۲۰). به همین دلیل، آن را تهدیدی بزرگ برای سلامت عمومی در قرن بیست و یک در نظر گرفته‌اند (ژونگ^۲ و همکاران ۲۰۰۳، کوی^۳ و همکاران ۲۰۱۹).

عامل ایجادکننده سارس کروناویروس است، به‌طور دقیق‌تر، سارس، قبلاً به گروه کووید-۲b^۴ اختصاص داده شده بود و هم‌اکنون عضو رابط «ب» از جنس بتا کروناویروس در خانواده کروناویریده و زیر خانواده کرونا ویرینه^۵ است (درکسلر^۶ و همکاران ۲۰۱۴، چن^۷ و همکاران b ۲۰۲۰، کومار^۸ و همکاران ۲۰۲۰). این ویروس ساختار ژنوم مشابهی را با سایر کروناویروس‌ها دارد، اما ساختار ژنومی منحصر به فردی نیز دارد که شامل چندین ژن خاص جانبی از جمله: ORF3a، 3b، ORF6، ORF7a، b، ORF8a، 7b و 9b است (هو^۹ و همکاران ۲۰۱۷). سارس از آنزیم آنژیوتانسین انتقال‌دهنده ۱۰۲ به‌عنوان گیرنده استفاده می‌کند و در ابتدا سلول‌های اپیتلیال مژه‌دار برونش و پنوموسیت‌های نوع II را آلوده می‌کند (لی^{۱۱} و همکاران ۲۰۰۳، کویان^{۱۲} و همکاران ۲۰۱۳).

طغیان اخیر سویه کروناویروس جدید در چین، در دسامبر سال ۲۰۱۹ توجه بسیاری در سراسر جهان را جلب کرده است. جوامع اداری و علمی چین هنوز در تلاش برای پیشگیری از بیماری، کنترل و تهیه دارو برای همه‌گیری هستند. در ۱۲ ژانویه سال ۲۰۲۰، سازمان جهانی بهداشت موقتاً ویروس جدید را با عنوان کروناویروس جدید ۲۰۱۹^{۱۳} نام‌گذاری کرد، که بعداً به سارس-۱۴۲، سارس-کووید-۲ تغییر نام داد (گوربالنیا^{۱۵} و همکاران ۲۰۲۰). تداوم تکامل و دگرگونی کروناویروس منجر به طغیان ناگهانی آن به مناطق مختلف جهان شده و نشان می‌دهد که ممکن است در دوره‌ای کوتاه خطری جدی برای سلامتی جهانی ایجاد کند. امروزه در تغییر آب‌وهوا و تعادل زیست‌محیطی، تعامل

1. Remuzzi and Remuzzi
2. Zhong
3. Cui
4. 2b CoV
5. Coronavirinae
6. Drexler
7. Chen
8. Kumar
9. Hu
10. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)
11. Li
12. Qian
13. 2019 novel coronavirus
14. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
15. Gorbalenya

انسان و حیوان، خطر طغیان بیماری کروناویروس بیشتر شده است. این موضوع امری کاملاً ضروری برای تمرکز بر اقدامات مؤثر در مبارزه با کروناویروس است.

بیماری که معمولاً در بین حیوانات رخ می‌دهد اما می‌تواند انسان را در شرایط خاص آلوده کند به‌عنوان بیماری مشترک انسان و دام شناخته می‌شود. این بیماری‌ها طی صدها سال گذشته تأثیر زیادی بر جمعیت بشر گذاشته‌اند. در حالی که با گذشت زمان، تغییراتی در دیدگاه‌های مختلف، در مورد رخداد و بیماری‌زایی آن‌ها به وجود آمده است (رودریگز - مورالز^۱ و همکاران ۲۰۲۰). در حال حاضر، شواهد متعددی نشان می‌دهد که انتقال کروناویروس از طریق «سرایت حیوان به انسان»^۲ اتفاق می‌افتد، اصطلاحی که انتقال عاملی بیماری‌زا از حیوانی مهره‌دار به میزبان انسانی را نشان می‌دهد. اگرچه سازوکار چنین انتقالی کاملاً واضح نیست و جای نگرانی دارد، لذا موضوع قابل توجه تعیین‌کننده قطعی، انتقال عامل بیماری‌زا از حیوانی مهره‌دار به میزبانی انسانی، ویژگی‌های رفتاری کروناویروس و حساسیت میزبان انسانی است (پلورایت^۳ و همکاران ۲۰۱۷).

در بخش‌های پیش رو، مجموعه‌ای از یافته‌های اخیر در مورد عفونت کروناویروس ارائه شده است. علاوه بر این، عوامل مختلفی که مسئول نحوه انتقال متنوع کروناویروس‌ها در بین حیوانات و انسان‌ها هستند، فرایندها و مکانیسم‌های احتمالی آن‌ها مورد بحث قرار گرفته است.

۲-۴ چرخه انتقال کروناویروس

کروناویروس (سارس-کووید) به‌عنوان عامل سبب‌شناسی سندرم حاد تنفسی شدید در نظر گرفته می‌شود. تحقیقات بیشتر ثابت کرده است که اولین انتقال ویروس به میزبان‌های انسانی احتمالاً در جنوب چین در استان گوانگدونگ، از مخازن حیوانات اهلی از جمله خفاش‌ها، گربه سیویت^۴ (پستانداری گوشت‌خوار) نخل هیمالیا (لاروات پگوما^۵) و سگ‌های راکون (نیکترئوتس پراسیونویدز^۶) که دو مورد آخر در بازارهای عجیب‌وغریب حیوانات فروخته می‌شوند رخ داده است (گراهام و باریک^۷ ۲۰۱۰).

مطالعات گذشته نشان می‌دهد که سارس-کووید ممکن است علاوه بر انسان، طیف گسترده‌ای

1. Rodriguez-Morales

2. Zoonotic spillover

اصطلاحی که انتقال یک عامل بیماری‌زا از حیوانی مهره‌دار به یک میزبان انسان را نشان می‌دهد (فرهنگ اپیدمیولوژی). (م)

3. Plowright

4. Civets

5. Paguma larvata

6. Nyctereutes procyonoides

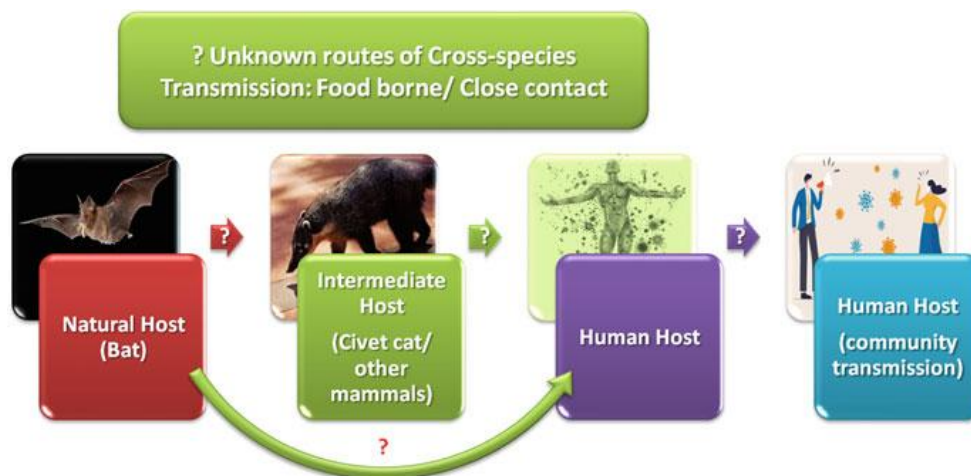
7. Graham and Baric

میزبان نیز داشته باشد. سارس- کووید مستقیماً در بازار از طریق سیویت به انسان‌ها منتقل شده و تصور می‌شود که از خفاش‌ها سرچشمه گرفته است (کوئی^۱ و همکاران ۲۰۱۹).

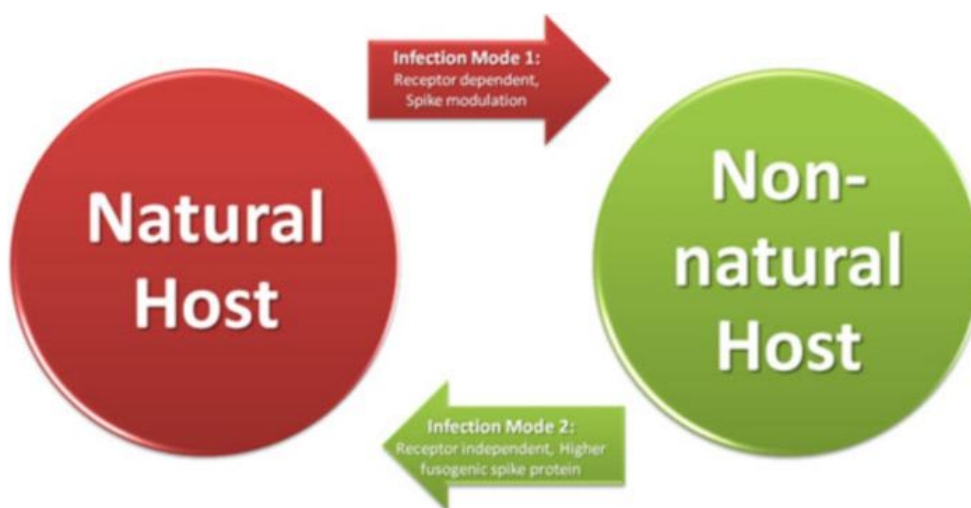
پیش از این، کروناویروس‌هایی با تشابه ژنتیکی از گربه‌های سیویت و سگ راکون جدا شده بودند (گوان^۲ و همکاران ۲۰۰۳). مطالعات نشان می‌دهد که سارس- کووید، توانایی عفونت و ایجاد بیماری در بوزینه دم‌کوتاه^۳ و موش خرما^۴ نیز دارد، درحالی‌که هیچ‌گونه علامتی را به راحتی در گربه‌ها ایجاد نکرده است (فوجییر^۵ و همکاران ۲۰۰۳، مارتینا^۶ و همکاران ۲۰۰۳). مطالعه‌ای جدید ۸۰ درصد شباهت ژنی، بین سارس- کووید-۲ و سارس- کووید گزارش کرده است (گراینسکی و مناچری^۷ ۲۰۲۰، زو^۸ و همکاران ۲۰۲۰). به همین ترتیب، مطالعه‌ای دیگر، شباهت توالی ۹۶ درصدی بین سارس- کووید-۲ و کروناویروس جداشده از خز پشت قهوه‌ای^۹ را نشان داده و خفاش‌ها را به‌عنوان منبع ویروس شناسایی کرده است (ژو^{۱۰} و همکاران ۲۰۲۰). تا به امروز، در مورد میزبان سارس- کووید-۲ تصویر واضح چندانی وجود ندارد و گزارش می‌شود که ممکن است مارها، سمورها یا دیگر حیوانات باشند (جی^{۱۱} و همکاران ۲۰۲۰).

شکل ۱-۴ مسیر انتقال تجربی از میزبان طبیعی به انسان را نشان می‌دهد. میزبان طبیعی کروناویروس، خفاش در نظر گرفته شده است (لی^{۱۲} و همکاران ۲۰۲۰). درحالی‌که گونه‌ها متفاوت هستند، کروناویروس هنوز می‌تواند توانایی دسترسی به سلول میزبان، از خود میزبان طبیعی و از طریق میزبان واسطه به بدن انسان مهاجرت کند (رودریگز - مورالز^{۱۳} و همکاران ۲۰۲۰). از چند دهه گذشته، کروناویروس با اتصال گیرنده‌ها تکامل یافته تا از طریق گلیکوپروتئین‌های سطحی آن به داخل سلول‌های میزبان وارد شود. این گلیکوپروتئین‌های سطحی، تغییرات قابل توجهی را نشان می‌دهند که باعث می‌شود ویروس به گونه‌های مختلف میزبان پستاندار متصل شوند (روتان و بایرادی^{۱۴} ۲۰۲۰).

-
1. Cui
 2. Guan
 3. Macaques
 4. Ferret
 5. Fouchier
 6. Martina
 7. Gralinski and Menachery
 8. Xu
 9. Rhinolophus affinis
 10. Zhou
 11. Ji
 12. Li
 13. Rodriguez-Morales
 14. Rothan and Byrareddy



شکل ۴-۱ مسیر انتقال احتمالی سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس و سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس ۲- از میزبان‌های طبیعی به میزبان‌های مختلف



شکل ۴-۲ مکانیسم انتقال بالقوه گونه‌های متقابل از میزبان طبیعی به میزبان غیرطبیعی (حیوانات و حیوانات دیگر)

برای چندین دهه مشخص شده که کروناویروس‌ها گاه از ورود گیرنده وابسته به سلول میزبان جلوگیری می‌کنند. کروناویروس موش از رده JHM (MHV-JHM یا MHV4) که برای کد کردن یک

پروتئین اسپایک بسیار الحاقی استفاده می‌شود، ممکن است با کنار گذاشتن مسیر ورودی گیرنده وابسته، پخش عفونت را از طریق مکانیسم‌هایی از سلول به سلول انجام دهد (گالاگر^۱ و همکاران ۱۹۹۲، ۱۹۹۳) در مطالعه دیگر، MHV-JHM به عفونت CEACAM پیدا شد (مولکول‌های چسبنده آنتی‌ژن سلول‌های سرطان‌زا) موش‌ها به شدت، فنوتیپی که به‌طور اختصاصی در پروتئین اسپایک رده JHM نقشه‌برداری شده را دارا هستند (میورا^۲ و همکاران ۲۰۰۸). بر اساس این نتایج، می‌توان فرض کرد مکانیسم جایجایی گیرنده در کروناویروس‌ها وجود دارد که منجر به مدولار بودن اسپایک و تمایل آن برای نوترکیبی می‌شود. حدس و گمان دیگری را می‌توان در اینجا، در مورد پتانسیل الحاقی بالاتر پروتئین اسپایک که وابستگی آن به ورود سلول‌های مبتنی برگیرنده را به حداقل می‌رساند، استخراج نمود (ناکاگاکا و تاگوچی^۳ ۲۰۰۵، گراهام و باریک^۴ ۲۰۱۰). سارس- کووید و سارس- کووید-۲ ممکن است یکی از این مکانیسم‌ها را که در شکل ۲-۴ نشان داده شده است دنبال کنند.

۳-۴ انتقال در میان حیوانات

در سال ۲۰۰۵، دو گروه تحقیقاتی مجزا ویروس‌های انسانی مرتبط با سارس- کووید، ویروس‌های مرتبط با سارس- کووید که در خفاش‌های نعل اسبی از جنس رینولوفوس^۵ است گزارش کرده‌اند که به آن‌ها سارس- کووید و سارس گفته می‌شود (لاو^۶ و همکاران ۲۰۰۵، لی^۷ و همکاران ۲۰۰۵). بر اساس این مطالعات مشخص شد که خفاش‌ها ممکن است میزبانی طبیعی برای سارس- کووید باشند در حالی که سیویت‌ها فقط به‌صورت واسطه عمل می‌کردند. مطالعه‌ای دیگر وجود همزیستی متنوع سارس آر کوویدها^۸ در جمعیت خفاش‌های ساکن غاری در استان یوننان^۹، چین، همچنین اولین اطلاعات آ-سی-ای ۲ (آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲)^{۱۰} انسانی به‌عنوان گیرنده کروناویروس مانند سندرم حاد تنفسی شدید خفاش را نشان داده است (جی^{۱۱} و همکاران ۲۰۱۳، هو^{۱۲} و همکاران ۲۰۱۷). علاوه بر این، در حال حاضر مشخص شده که ژنوم کروناویروس به‌طور مکرر تحت

1. Gallagher
2. Miura
3. Nakagaki and Taguchi
4. Graham and Baric
5. Rhinolophus
6. Lau
7. Li
8. SARSr-CoVs
9. Yunnan
10. ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2)
11. Ge
12. Hu

نوترکیبی قرار می‌گیرد (لای و کاواناگ^۱ ۱۹۹۷) که احتمال بالایی از ظهور سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس جدید از طریق نوترکیبی سارس خفاش‌های موجود در غاری یا خفاش‌های غارهای دیگر را نشان می‌دهد. کوی^۲ و همکاران (۲۰۱۹) ایجاد مستقیم سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس از طریق نوترکیبی درون خفاش‌ها را پیش‌بینی کرده که منجر می‌شود گربه‌های سیویت مزرعه و سایر پستانداران از طریق مدفوع-دهانی باعث آلوده شدن به ویروس شوند. این گربه‌های سیویت حاوی ویروس، به بازار گوانگدونگ منتقل می‌شوند و گربه‌های سیویت دیگر را آلوده کرده و می‌توانند قبل از تأثیرگذاری بر انسان جهش یابند.

بررسی فیلوژنتیک کروناویروس‌های جدید وجود چندین رویداد انتقال گونه‌های متقاطع رانشان می‌دهند، اما بسیاری از این اتفاق‌ها از انتقال حیوان مهره‌دار به انسان بوده است. فراوانی بالای نوترکیبی کروناویروس در خفاش‌ها، نشان می‌دهد خفاش‌ها مخزنی اساسی برای نوترکیبی و تکامل کروناویروس هستند (بانرژ^۳ و همکاران ۲۰۱۹).

۴-۴ انتقال از حیوان به انسان

منشأ وحشی سارس- کووید-۲ در ووهان چین، می‌تواند به‌شدت با بازار حیوانات زنده^۴ در ارتباط باشد، زیرا بسیاری از افراد که در ابتدا به این عفونت مبتلا شده‌اند کم‌وبیش در معرض آن قرار گرفته بوده‌اند (روتان و بیآرادی^۵ ۲۰۲۰). تلاش‌های زیادی برای تأیید میزبان اصلی یا حامل‌های واسطه‌ای که ممکن است این عفونت به انسان منتقل کند، انجام شده است.

تحقیقات فعلی بیش از ۹۵ درصد شباهت ژنومی بین سارس- کووید-۲ و کروناویروس خفاش را تأیید می‌کند و مشخص می‌کند خفاش‌ها به‌عنوان محتمل‌ترین میزبان قبلی هستند (پرلمن^۶ ۲۰۲۰، ژو^۷ و همکاران ۲۰۲۰). علاوه بر خفاش، چند حیوان میزبان دیگر به‌عنوان مخزن ویروس گزارش شده‌اند. جی^۸ و همکاران (۲۰۲۰)، مارها را به‌عنوان مخزن احتمالی ویروس برای عفونت انسانی معرفی کرده‌اند، درحالی‌که لام^۹ و همکاران (۲۰۲۰)، معتقدند که سارس- کووید-۲ با پانگوین‌ها (با نام علمی مانیس جاوانیکا^{۱۰}) مرتبط هستند. احتمال اینکه سمورها میزبان واسطه سارس- کووید-۲ باشد نیز بیان

1. Lai and Cavanagh
2. Cui
3. Banerjee
4. Wet animal market
5. Rothan and Byrareddy
6. Perlman
7. Zhou
8. Ji
9. Lam
10. Manis javanica

شده است.

یکی از پدیده‌های قابل توجه دیگر که برای سارس- کووید مشاهده شده، این بود که در زمان اپیدمی رده انسانی بهبود یافته، باعث شناسایی کارآمد^۱ hACE2 / cACE2 می‌شود. با این حال، سویه‌های گربه‌های سیویت سازگار با شرایط آزمایشگاهی به سرعت موجب شناسایی hACE2 شد (شیهان^۲ و همکاران ۲۰۰۸). این داده‌ها نشان از شناسایی آنزیم آنژیوتانسین انتقال‌دهنده^۲ انسانی/گربه سیویت به عنوان عاملی اصلی سارس- کووید در جمعیت‌های انسانی دارد و مخزنی حیوانی برای ماندگاری مداوم ارائه می‌دهد.

اگرچه هنوز مکانیسم سرایت ویروس از حیوان مهره‌دار به انسان هنوز مشخص نیست اما خفاش‌ها مقصر اصلی سارس- کووید و سارس- کووید-۲ در انسان شناخته شده‌اند، زیرا آن‌ها در برگیرنده طیف گسترده‌ای از کروناویروس‌ها هستند. پاره‌ای از شواهد حاکی از وقوع نوترکیبی سارس- کوویدها در جمعیت خفاش‌های مجاور انسان است. چنین پدیده‌هایی ممکن است مسئول مجموعه‌ای از نوترکیبی‌ها در ژن S و حول ORF8 باشند که منجر به منشأ مستقیم سارس- کووید می‌شود. علاوه بر این، پیش‌بینی می‌شود که اسپیل اور^۳ از خفاش‌ها به گربه‌های سیویت و بعداً به افرادی که در نزدیکی محل آن‌ها زندگی می‌کنند یا از تجارت حیوانات وحشی آلوده بسیار مشغول‌اند، رخ می‌دهد (هو^۴ و همکاران ۲۰۱۷، احمد^۵ و همکاران ۲۰۲۰، لو^۶ و همکاران ۲۰۲۰).

اسپیل اور از طریق چندین رویداد متوالی پیش رفته تا کروناویروس‌ها را برای ایجاد عفونت در انسان مهیا کند. احتمال انتقال حیوان به انسان توسط عوامل مختلفی از جمله حرکت بیماری در حیوانات میزبان، میزان مواجهه با ویروس و حساسیت جمعیت انسانی است. همه این عوامل را می‌توان در سه مرحله اصلی خلاصه کرد تا نحوه انتقال ویروس را نشان دهد. در مرحله مقدماتی فشار پاتوژن بر روی میزبان انسانی است، یعنی میزان تعامل ویروس با انسان در لحظه‌ای خاص که با شیوع ویروس و پراکندگی آن از میزبان حیوانی تنظیم می‌شود و به دنبال آن بقاء، گسترش و توزیع آن در خارج از بدن میزبان حیوانی انجام می‌شود. در مرحله بعد، رفتار انسان، ناقل و شانس مواجهه با ویروس، مسیر ورود و دوز ویروس را مشخص می‌کند. مرحله آخر تحت تأثیر ژنتیک، وضعیت فیزیولوژیک و ایمونولوژیک

1. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)

2. Sheahan

۳. Spillover: اصطلاحی که انتقال عاملی بیماری‌زا از حیوانی مهره‌دار به یک میزبان انسانی را نشان می‌دهد. (فرهنگ اپیدمیولوژی) (م)

4. Hu

5. Ahmad

6. Lu

میزبان انسانی به همراه عوامل دو مرحله تعیین کننده احتمال و شدت عفونت است (پلورایت ۱ و همکاران ۲۰۱۷). مراحل ذکر شده مانعی برای انتقال ویروس به سطح بعدی ایجاد می کند و اسپیل اور نیز ویروس را ملزم می کند از تمام موانع پیشی بگیرد تا عفونت در میزبان بعدی ایجاد شود.

۴-۵ انتقال در میان انسان‌ها

تاکنون داده‌های حاصل از مطالعات مختلف بر منشأ جانوری سارس- کووید و سارس- کووید-۲ دلالت دارد و گسترش سریع آن در بین انسان‌ها، انتقال شخص به شخص را تأیید می‌کند. بسیاری از کارهای تحقیقاتی، اطلاعات مازادی در مورد چنین شیوه‌های انتقال ارائه می‌دهند. سارس که ویروسی هوابرد است، از طریق همان روش‌هایی که سرماخوردگی و آنفولانزا انجام می‌دهند، منتقل می‌شوند. ویروس توسط فرد آلوده در سرفه یا عطسه با رها شدن قطرات کوچک در هوا یا مدفوع منتشر می‌شود؛ بنابراین شخصی که چنین قطرات ریزی را استنشاق می‌کند یا سطوح آلوده را لمس می‌کند، ممکن است آلوده شود.

در کارهای انجام شده اخیر، سارس- کووید-۲ زنده در مدفوع بیماران مشاهده شده است، ادامه‌ی حیات سارس- کووید در دستگاه گوارش، توجیه علائم اختلال دستگاه گوارشی بوده، عود احتمالی و انتقال ویروس از طریق مدفوع- دهانی را تبیین می‌کند (جی^۱ و همکاران ۲۰۲۰، هولشو^۲ و همکاران ۲۰۲۰). با این حال، مطمئن نیستند که آیا مصرف غذای آلوده به ویروس، بتواند باعث عفونت و انتقال ویروس بشود (وو^۳ و همکاران ۲۰۲۰).

غنائی^۴ و همکاران (۲۰۲۰) دریافتند که انتقال شخص به شخص سارس- کووید-۲ ممکن است به دلیل مواجهه طولانی مدت و محافظت نشده با فرد آلوده رخ دهد که نشان‌دهنده فشار مداوم عامل بیماری‌زا بوده و منجر به عفونت و بیماری شده است.

یک مورد انتقال سارس- کووید-۲ در چهار نسل متوالی مورد مطالعه قرار گرفته است. چنین مورد بروز نمونه‌ی پایدار انتقال انسان به انسان را تولید می‌کنند (فلان^۵ و همکاران ۲۰۲۰، سازمان جهانی بهداشت، ۲۰۲۰). تاکنون فرد آلوده به سارس- کووید-۲، به‌عنوان منبع اصلی عفونت و قطرات تنفسی او به‌عنوان اصلی‌ترین مسیر انتقال، به همراه قطرات هوایی و تماس نزدیک شناخته شده است

-
1. Plowright
 2. Gu
 3. Holshue
 4. Wu
 5. Ghinai
 6. Phelan

(جین^۱ و همکاران ۲۰۲۰).

عفونت ویروس از طریق اتصال گیرنده‌های میزبان ویژه و سپس الحاق به غشای سلول، آغاز می‌شود. گزارش‌ها بیان می‌کنند که در میزبان بالقوه در صورت انتقال سارس از انسان به انسان، دامنه اتصال‌دهنده گیرنده^۲ اسپایک‌های ویروس با گیرنده آنزیم آنژیوتانسین انتقال‌دهنده ۲ سلول متصل می‌شوند (جیمز^۳ و همکاران ۲۰۲۰، وان^۴ و همکاران ۲۰۲۰). جالب‌ترین ویژگی این است که اسپایک‌های سارس-۲ کووید-۲ و سارس به‌شدت شباهت توالی دامنه اتصال‌دهنده گیرنده را نشان می‌دهند که مسیر مشترک ورود آن‌ها به سلول‌های میزبان از طریق گیرنده آنزیم آنژیوتانسین انتقال‌دهنده ۲ است (وان و همکاران ۲۰۲۰). در حال حاضر، اطلاعاتی کافی در مورد انتقال سارس-۲ کووید و سارس-۲ کووید از حیوانات اهلی مانند سگ و گربه به انسان وجود ندارد، با این حال در شرایطی به‌سرعت در حال تحول پیش‌بینی آینده دشوار است.

خلاصه جامع

- ظهور مجدد کروناویروس‌های بیماری‌زا نشان‌دهنده اختلالات نیچ‌های اکولوژی^۵ آن‌ها است.
- هنوز هیچ تصویر واضحی در مورد مخزن بالقوه حیوانات برای ویروس مشخص نشده است.
- ادعا می‌شود منشأ جانوری و انتقال گونه‌های متقاطع سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس و سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس-۲ برای تأیید مکانیسم اصول سازگاری-تکامل نیاز به توجه بیشتری دارند.
- درک مبنای مولکولی با استفاده از گیرنده ACE2 توسط سویه‌های مختلف سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس برای دستیابی به‌وضوح در انتقال گونه‌های متقاطع و بررسی شیوع بیماری‌های احتمالی در آینده بسیار ضروری است.

۶-۴ نتیجه‌گیری

سال‌هاست ویروس‌های بی‌شماری، بدون آنکه بر جمعیت بشر تأثیر بگذارند، در طبیعت وجود دارند و اسپیل اور (انتقال عامل بیماری‌زا از حیوانی مهره‌دار به یک میزبان انسانی) مجدد آن‌ها بر روی سایر حیوانات و انسان‌ها نتیجه فعالیت‌های بشر است؛ بنابراین، بهترین راه برای دور نگه‌داشتن آن‌ها، داشتن مانعی بین مخازن طبیعی و تمدن آن‌ها است.

1. Jin
2. Receptor-binding domain (RBD)
3. Jaimes
4. Wan
5. Ecological niche

۴-۷ چشم‌اندازهای آینده

برای بررسی عفونت و انتقال سارس در بین حیوانات و انسان‌ها، نیاز به بررسی مدل‌های حیوانی بیشتری وجود دارد. نیاز داریم اثر تفاوت‌های قومی و فرهنگی در انتقال کروناویروس و بیماری‌زایی آن‌ها را بررسی کنیم.

منابع

- Ahmad T, Khan M, Haroon, Musa TH, Nasir S, Hui J, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales AJ (2020) COVID-19: zoonotic aspects. *Travel Med Infect Dis* 101607. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101607>
- Banerjee A, Kulcsar K, Misra V, Frieman M, Mossman K (2019) Bats and coronaviruses. *Viruses* 11(1):41. <https://doi.org/10.3390/v11010041>
- Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y (2020a) Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 395:809–815. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
- Chen Y, Liu Q, Guo D (2020b) Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol* 92:418–423. <https://doi.org/10.1002/jmv.25681>
- Cui J, Li F, Shi ZL (2019) Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 17 (3):181–192
- Drexler JF, Corman VM, Drosten C (2014) Ecology, evolution and classification of bat coronaviruses in the aftermath of SARS. *Antiviral Res* 101:45–56. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.10.013>. PMID: 24184128
- Fouchier RA, Kuiken T, Schutten M, van Amerongen G, van Doornum GJ, van den Hoogen BG, Peiris M, Lim W, Stohr K, Osterhaus AD (2003) Aetiology: Koch's postulates fulfilled for SARS virus. *Nature* 423(6937):240. <https://doi.org/10.1038/423240a>
- Gallagher TM, Buchmeier MJ, Perlman S (1992) Cell receptor independent infection by a neurotropic murine coronavirus. *Virology* 191:517–522
- Gallagher TM, Buchmeier MJ, Perlman S (1993) Dissemination of MHV4 (strain JHM) infection does not require specific coronavirus receptors. *Adv Exp Med Biol* 342:279–284
- Ge X, Li J, Yang X et al (2013) Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature* 503:535–538. <https://doi.org/10.1038/nature12711>
- Ghinai I et al (2020) First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. *Lancet*.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30607-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30607-3)

Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS et al (2020) The species severe acute respiratory syndrome related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 5:536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>

Graham RL, Baric RS (2010) Recombination, reservoirs, and the modular spike: mechanisms of coronavirus cross-species transmission. *J Virol* 84(7):3134–3146. <https://doi.org/10.1128/JVI.01394-09>

Gralinski LE, Menachery VD (2020) Return of the coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses* 12(2):135. <https://doi.org/10.3390/v12020135>

Gu J, Han B, Wang J (2020) COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology* (Article in Press). <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054>

Guan Y, Zheng BJ, He YQ et al (2003) Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science* 302(5643):276–278

Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S et al (2020) First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 382:929–936. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191>

Hu B, Zeng LP, Yang XL et al (2017) Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLoS Pathog* 13 (11):e1006698. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006698>

Jaimes JA, Millet JK, Stout AE, Andre NM, Whittaker GR (2020) A tale of two viruses: the distinct spike glycoproteins of feline coronaviruses. *Viruses* 12(1):83. <https://doi.org/10.3390/v12010083>

Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X (2020) Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human. *J Med Virol* 92:433–440

Jin YH, Cai L, Cheng ZS et al (2020) A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res* 7:4. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>

Kumar S, Maurya VK, Prasad AK, Bhatt MLB, Saxena SK (2020) Structural, glycosylation and antigenic variation between 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) and SARS coronavirus (SARS-CoV). *VirusDis* 31:13–21. <https://doi.org/10.1007/s13337-020-00571-5>

Lai MM, Cavanagh D (1997) The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res* 48:1–100

Lam TTY, Shum MHH, Zhu HC et al (2020) Identification of 2019-nCoV related coronaviruses in Malayan pangolins in southern China. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0>. <https://doi.org/10.1101/2020.02.13.945485>

Lau SKP, Woo PCY, Li KSM et al (2005) Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:14040–14045

Li W, Moore MJ, Vasilieva N et al (2003) Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 426:450–454

Li W, Shi Z, YuMet al (2005) Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science* 310 (5748):676–679

Li B, Si HR, Zhu Y, Yang XL, Anderson DE, Shi ZL, Wang LF, Zhou P (2020) Discovery of bat coronaviruses through surveillance and probe capture-based next-generation sequencing. *mSphere* 5:e00807–e00819. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00807-19>

Lu R, Zhao X, Li J et al (2020) Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 395(10224):565–574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)

Martina BE, Haagmans BL, Kuiken T et al (2003) Virology: SARS virus infection of cats and ferrets. *Nature* 425(6961):915

Miura TA, Travanty EA, Oko L, Bielefeldt-Ohmann H, Weiss SR, Beauchemin N, Holmes KV (2008) The spike glycoprotein of murine coronavirus MHV-JHM mediates receptorindependent infection and spread in the central nervous systems of *Ceacam1a* mice. *J Virol* 82:755–763

Nakagaki K, Taguchi F (2005) Receptor-independent spread of a highly neurotropic murine coronavirus JHMV strain from initially infected microglial cells in mixed neural cultures. *J Virol* 79:6102–6110

Peiris JS, Guan Y, Yuen KY (2004) Severe acute respiratory syndrome. *Nat Med* 10:S88–S97. <https://doi.org/10.1038/nm1143>. PMID: 15577937

Perlman S (2020) Another decade, another coronavirus. *N Engl J Med* 382:760–762

Phelan AL, Katz R, Gostin L (2020) The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance. *JAMA* 323(8):709–710. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1097>

Plowright RK, Parrish CR, McCallum H et al (2017) Pathways to zoonotic spillover. *Nat Rev Microbiol* 15(8):502–510. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.45>

Qian Z, Travanty EA, Oko L et al (2013) Innate immune response of human alveolar type II cells infected with severe acute respiratory syndrome-coronavirus. *Am J Respir Cell Mol Biol* 48:742–748

Remuzzi A, Remuzzi G (2020) COVID-19 and Italy: what next? *Lancet* 395(10231):1225–1228. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30627-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30627-9)

Rodriguez-Morales AJ, Bonilla-Aldana DK, Balbin-Ramon GJ, Rabaan AA, Sah R, Paniz-Mondolfi A, Pagliano P, Esposito S (2020) History is repeating itself: probable

zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel coronavirus epidemic. *Infez Med* 28(1):3–5

Rothan HA, Byrareddy SN (2020) The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* 26:102433. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>

Sheahan T, Rockx B, Donaldson E, Corti D, Baric R (2008) Pathways of cross-species transmission of synthetically reconstructed zoonotic severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Virol* 82(17):8721–8732. <https://doi.org/10.1128/JVI.00818-08>

Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F (2020) Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virol* 94. <https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20>

Wang LF, Shi Z, Zhang S, Field H, Daszak P, Eaton BT (2006) Review of bats and SARS. *Emerg Infect Dis* 12(12):1834–1840. <https://doi.org/10.3201/eid1212.060401>

WHO (2020) How does COVID-19 spread? <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-coronaviruses>. Accessed 16 Mar 2020

Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z (2020) The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. *Int J Infect Dis* (Article in Press). <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.004>

Xu J, Zhao S, Teng T et al (2020) Systematic comparison of two animal-to-human transmitted human coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. *Viruses* 12:244. <https://doi.org/10.3390/v12020244>

Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Poon, Xie ZH, Chan KH et al (2003) Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet* 362(9393):1353–1358. PMID: 14585636

Zhou P, Yang X, Wang X et al (2020) A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579:270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>

فصل پنجم

پاسخ ایمنی منزبان و شناخت ایمنی

انسان سدرم حاد تقسی

کرونا وروس-۲

Swatantra Kumar, Rajni Nyodu, Vimal K. Maurya, and Shailendra K. Saxena¹

چکیده

از پایان دسامبر ۲۰۱۹ یکی از جدی‌ترین طغیان‌های ویروسی دهه اخیر که از شهر ووهان، چین سرچشمه گرفته با آلودگی انسان‌ها جهان را تکان داده است. این عفونت که به دنبال ابتلا به ویروس کرونا، سندرم حاد تنفسی کروناویروس (سارس کووید-۲)^۲ نامیده شد باعث بیماری به نام کووید-۱۹^۳ می‌شود (بیماری کروناویروس - ۱۹)^۴. قدرت انتقال این بیماری بسیار شدید است، بیماری سیستم ایمنی بدن فرد را به هم می‌ریزد، به طوری که در مواقعی منجر به مرگ می‌شود، به همین دلیل نیاز است مرتباً به شکلی گسترده ژنتیک، بیماری‌زایی^۵ و آسیب‌شناسی ایمنی^۶ سارس کووید-۲ را درک و برای تولید داروهای درمانی یا طراحی واکسن پیشگیری‌کننده تلاش کرد. در این فصل، سعی ما بر این است که به بازنگری و خلاصه کردن مطالعاتی برای درک رابطه میزبان-عامل بیماری‌ها و پاسخ ایمنی میزبان در طی عفونت کووید-۱۹ بپردازیم. از پیشرفت‌های اخیر جهت درک سارس کووید-۲ مکانیسم فرار سیستم ایمنی است که در اثر بیماری‌زایی و سندرم طوفان سایتوکین به هنگام عفونت در بیمار ایجاد می‌شود و گفته شده بر اساس آن، دارویی به نام هیدروکسی کلروکین^۷ طراحی شده است. به طور کلی، سعی کرده‌ایم دید ایمنی‌شناسی درباره عفونت سارس کووید-۲ داشته باشیم تا امکان درک پیامد هر پیشرفت درمانی را داشته باشیم.

واژه‌های کلیدی: سندرم طوفان سایتوکین^۸، ایمنوپاتوژنسیتی^۹، سندرم دیسترس تنفسی حاد^{۱۰}، پاسخ سلول T^{۱۱}، پاسخ سلول B^۱، اینترفرون علامت‌دار با واسطه^۲

1. S. Kumar · R. Nyodu · V. K. Maurya Centre for Advanced Research (CFAR), Faculty of Medicine, King George's Medical University (KGMU), Lucknow, India S. K. Saxena (*) Centre for Advanced Research (CFAR)-Stem Cell/Cell Culture Unit, Faculty of Medicine, King George's Medical University (KGMU), Lucknow, India e-mail: shailen@kgmcindia.edu © The Editor(s) (if applicable) and The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2020 S. K. Saxena (ed.), Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Medical Virology: from Pathogenesis to Disease Control, https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_5
2. SARS-CoV-2
3. COVID-19
4. Coronavirus disease-19
5. Pathogenesis
6. Immunopathology
7. Hydroxy chloroquine
8. Cytokine storm syndrome
9. Immunopathogenesis
10. ARDS
11. T cell response

۱-۵ مقدمه

با چنین بلای ناگهانی کووید-۱۹ (بیماری کروناویروس-۱۹) در سرتاسر جهان، از اواخر دسامبر سال ۲۰۱۹ خانواده کروناویروس‌ها تقریباً کل نژاد بشر را زیر پای خود قرار داده‌اند (خان^۳ و همکاران ۲۰۲۰). «کرونا» در لغت به معنای «هاله» یا «تاج» است که در لاتین به ساختاری که توسط کپسید^۴ و RNA^۵ دیده می‌شود اشاره دارد. کروناویروس در حقیقت از خانواده ویروسی کروناویریده^۶ است و در طی تصویربرداری به دلیل شکل دایره‌ای خود به این نام خوانده شد (لی^۷ ۲۰۱۶). کووید-۱۹ به دلیل خصوصیت جدید کروناویروس^۸ و همسانی آن با عفونت سارس^۹ به نام سارس کووید-۲ نامیده شد و در مارس سال ۲۰۲۰ توسط سازمان بهداشت جهانی^{۱۰} به‌عنوان بیماری همه‌گیری جهانی شناخته شد (سازمان بهداشت جهانی ۲۰۲۰). این گونه جدید از کووید که باعث ایجاد پنومونی شدید و اختلالات تنفسی می‌شود در میزبان انسانی آغاز شد (وانگ^{۱۱} و همکاران ۲۰۲۰). عفونت سارس، سیستم ایمنی میزبان را به شکلی کاملاً موفق تضعیف می‌کند. گزارش‌ها حاکی از آن است که منشأ سارس کووید-۲، گونه‌هایی از خفاش‌ها بوده و شبیه اجداد خود (کروناویروس مولد سارس) و متعلق به همان جنس و خانواده است (لی و همکاران ۲۰۲۰). این گونه کروناویروس به‌شدت مسری است و دلیل اصلی انتشار سریع کووید-۱۹ آن است که از زمان بروز اولین مورد، تلفات بیشتری را در پی داشته است.

۲-۵ خانواده کروناویروس‌ها

کروناویروس‌ها گروهی از ویروس‌ها هستند که به خانواده کروناویریده تعلق دارند و به همراه سایر گونه‌ها (نه همه کروناویروس‌ها) انسان‌ها را آلوده و بیماری تنفسی ایجاد می‌کنند. اولین رویارویی

1. B cell response

2. IFN-mediated signaling

3. Khan

۴. کپسید: پوششی پروتئینی است که اطراف ماده ژنتیکی ویروس را می‌پوشاند و باعث نفوذ راحت‌تر ویروس به داخل سلول می‌شود. پروتئین‌های کپسید توسط ژنوم ویروس کد می‌شوند. (م)

۵. اسید ریبونوکلیتیک: یکی از سه مولکول درشت اصلی است که برای همه گونه‌های شناخته‌شده زیستی، ضروری است و دارای زنجیره بلندی است که شامل اجزای سازنده‌ای به نام نوکلئوتیدها است برخی ویروس‌ها، از RNA به‌جای DNA به‌عنوان ماده ژنتیکی‌شان استفاده می‌کنند. (م)

6. Coronaviridae

7. Li

8. Coronavirus

9. SARS

10. World Health Organization (WHO)

11. Wang

با کروناویروس در دهه ۱۹۶۰ بود که به HCoV-OC43 و HCoV-229E نام‌گذاری شد (دروستون^۱ و همکاران ۲۰۰۳). تا اواخر دسامبر سال ۲۰۱۹، شش گروه از کروناویروس‌های مشهور شناخته شده بودند: HCoV-OC43، HCoV-HKU1، HCoV-229E، کروناویروس سارس^۲، HCoV-L63 و کروناویروس مرس^۳ از جمله آن‌ها هستند. کروناویروس‌ها در چهار جنس آلفا کروناویروس^۴ (HCoV-NL63)، بتاکروناویروس‌ها^۵ (SARS-CoV، HCoV-C43، HCoV-229E، HCoV-HKU1 و MERS-CoV)، گاما کروناویروس^۶ و دلتا کروناویروس‌ها^۷ طبقه‌بندی می‌شوند (فر و پرلمان^۸ ۲۰۱۵).

۳-۵ ورود کروناویروس به داخل سلول میزبان

کروناویروس‌ها از پروتئینی بسیار تیز، میخ مانند^۹، پروتئین اس^{۱۰} از طریق اتصال به غشای سلول، برای آلوده کردن سلول استفاده می‌کنند. کووید-۱۹ (سارس کووید-۲) و کووید سارس، واحدی اتصال‌دهنده گیرنده دارند که ساختار اصلی آن‌ها مشابه است و نشان می‌دهد کووید-۱۹ (سارس کووید-۲) در انسان از گیرنده ACE2 برای عفونت استفاده می‌کند (یان^{۱۱} و همکاران ۲۰۲۰). پروتئین میخی شکل در سطح سلول میزبان به این گیرنده ACE2 متصل می‌شود و درون سلول میزبان فرو می‌رود. طبق مطالعات انجام‌شده آنزیم فورین^{۱۲} موجود در سلول‌های میزبان، نقش مهمی در ورود سارس کووید-۲ ایفا می‌کند. این آنزیم در کروناویروس سارس وجود ندارد و می‌تواند به‌عنوان ویژگی متمایزکننده، شدت بیماری سارس کووید-۲ را بالا ببرد (والس^{۱۳} و همکاران ۲۰۲۰). این آنزیم، سارس کووید-۲ را فعال می‌کند در حالی که کروناویروس سارس و کروناویروس مرس در حین ورود به سلول میزبان با این قسمت فعال روبرو نمی‌شوند. از آنجا که فورین در اندام‌های مختلف انسان مانند ریه‌ها، روده کوچک و کبد ظاهر می‌شود، در انسان عفونت بسیار شدید دیده می‌شود و می‌توان پیش‌بینی کرد که ویروس بالقوه امکان آلودگی چندین عضو انسان را دارد. احتمالاً این قسمت می‌تواند روی انتقال و همچنین پایداری ویروس تأثیر بگذارد.

1. Drosten
2. SARS-CoV
3. MERS-CoV
4. Alpha CoVs
5. Beta CoVs
6. Gamma CoVs
7. Delta CoVs
8. Fehr, Perlman
9. Spiky-shaped protein
10. S protein
11. Yan
12. Furin
13. Walls

۴-۵ حضور آنتی ژن در طی عفونت انسان با سارس کووید-۲

به عنوان مکانیسمی ضد ویروسی، سلول‌های عرضه کننده آنتی ژن^۱ درگیر ارائه پپتیدهای آنتی ژنی ویروسی در ترکیب با MHC^۲ (کمپلکس اصلی سازگاری بافتی) کلاس I و مولکول‌های کلاس II به سلول‌های CD4 T و CD8 هستند. انتخاب پپتیدها و تکنیک ارائه میزبان، منجر به درک بهتر ایمنی سلولی و پیشرفت تولید واکنش می‌شود. در هر عفونت ویروسی، سلول‌های دندریتیک^۳ به عنوان سلول‌های عرضه کننده آنتی ژن نقش بسیار مهمی دارند. سلول‌های دندریتیک رابط بین ایمنی ذاتی و اکتسابی (توافق یا تطبیقی) هستند. مکانیسم وجود آنتی ژن که در هنگام عفونت سارس کووید-۲ انجام می‌شود، به خوبی مورد مطالعه قرار نگرفته، بنابراین حضور آنتی ژن بر اساس داده‌های موجود از عفونت نژاد اجداد خود (کرونا ویروس سارس و مرس) قابل درک است (چن^۴ و همکاران ۲۰۱۰). از آنجا که سلول‌های دندریتیک در دستگاه تنفسی یافت می‌شوند و هر زمان که پاسخ التهابی وجود داشته باشد، به آن واکنش نشان می‌دهند، مشخص شده که سلول‌های دندریتیک در معرفی آنتی ژن عفونت سارس و همچنین در درک ایمونوپاتولوژی سارس کاندید بالقوه است (لو^۵ و همکاران ۲۰۱۲).

طی عفونت سارس، به طور قابل توجهی تنظیم مجدد تعدادی از کیموکین‌ها مانند IP-10 و MP1 مشاهده می‌شود، همچنین تعداد بی نظیری از سایتوکین‌های ضد ویروسی مانند اینترفرون آلفا^۶، اینترفرون بتا^۷ و اینترفرون گاما^۸ به مقداری کم و TNF-alpha و IL-6 در حدی متوسط یافت می‌شوند (کوری و وبر^۹ ۲۰۱۰). تلفیق (مدولاسیون^{۱۰}) گیرنده‌های ضایعه مانند^{۱۱} از TLR-1 تا TLR-10 در همان سطح قرار داشت. از این رو با توجه به عدم تلفیق (مدولاسیون)، گیرنده‌های کیموکین مانند CCR3، CCR5 و CCR1 در سطح قابل توجهی تنظیم مجدد شده‌اند (لا^{۱۲} و همکاران ۲۰۰۹). وقتی که شکل مشابهی از این مطالعه در بیماران مبتلا به سندرم تنفسی کرونا ویروس خاورمیانه (کرونا ویروس مرس) انجام شد، مشاهده گردید که این ویروس، DCs (سلول‌های دندریتیک) را به شکلی موقتی آلوده می‌کند تا با تحریک ظهور بیشتر اینترفرون گاما و حتی سایتوکین‌ها و

1. Antigen Presenting Cells (APC)
2. MHC (major histocompatibility complex)
3. Dendritic cells
4. Chen
5. Lau
6. IFN-alpha
7. IFN-beta
8. IFN-gamma
9. Kuri and Weber
10. Modulation
11. Toll-like receptors
12. Law

کیموکین‌های مرتبط با اینترفرون گاما در سطح بالاتری یافت شوند. در مجموع، حضور آنتی‌ژن در سلول‌های دندریتیک آلوده به کروناویروس مرس، به‌طور قابل توجهی بالاتر از سلول‌های دندریتیک آلوده به کروناویروس سارس است.

در مورد کروناویروس سارس، از همه مهم‌تر وجود آنتی‌ژن حاضر توسط MHC-I و پس از آن MHC-II است (ویک زورک^۱ و همکاران ۲۰۱۷). مطالعات انجام شده بر روی ماکروفاژهای انسانی در طول عفونت کروناویروس سارس نشان‌دهندهٔ مشاهده‌ای جالب است که کروناویروس سندرم حاد تنفسی شدید، ماکروفاژهای انسانی را به دلیل تقویت آنتی‌بادی (ADE) با واسطه ایمونوگلوبولین اختصاصی G^۲ آلوده می‌کند. با این حال، ماکروفاژهای آلوده به کروناویروس سارس همانندسازی ویروسی مولد (پایه)^۳ را نشان ندادند (بیپ^۴ و همکاران ۲۰۱۴). برای نقشه‌برداری اپیتوپ^۵ MHC کلاس II و I که یکی از مراحل اصلی پیشرفت واکسن است بررسی و به‌طور جدی در مورد عفونت سارس کووید-۲ مورد مطالعه قرار گرفت (سارکار^۶ و همکاران ۲۰۲۰). پس از تجزیه و تحلیل MHC-I، مشاهده شد که توالی پروتئین کووید-۱۹ توسط آل‌های HLA-C به جای HLA-A و HLA-B معرفی می‌شود (پرومپت چارا^۷ و همکاران ۲۰۲۰). آل‌های HLA در مورد عفونت کروناویروس سارس مورد مطالعه قرار گرفته و به آل‌های محافظت شده^۸ (HLA-Cw1502، HLA-DR0301 و HLA-A 0201) و آل‌های مستعد^۹ تقسیم می‌شوند (HLA-B 0703، HLA-w 0801، HLA-DR B1 1202 و HLA-B 4601) (وانگ^{۱۰} و همکاران ۲۰۱۱). در مورد آلودگی کروناویروس مرس، مولکول‌های MHC کلاس II، HLA-DRB1 11:01 و HLA-QB1 02:0^{۱۱} با حساسیت به عفونت در ارتباط هستند (فست و چن^{۱۱} ۲۰۲۰، حجیر^{۱۲} و همکاران ۲۰۱۶)، درحالی‌که در تجزیه و تحلیل ژنوم ویروسی کووید-۱۹ برای پیش‌بینی اپیتوپ، حدود ۴۰۵ اپیتوپ سلول T تعیین شده که دارای میل ترکیبی مؤثری نسبت به کلاس MHC، کلاس I و II است. علاوه بر این، دو اپیتوپ خنثی‌کننده قوی (اپیتوپ سلول B) که بر اساس پروتئین میخی شکل (S) بودند، یافت شد (فست و چن ۲۰۲۰).

1. Wiczorek
2. IgG
3. Productive viral replication
4. Yip
5. Epitope
6. Sarkar
7. Prompetchara
8. Protection alleles
9. Susceptible alleles
10. Wang
11. Fast and Chen
12. Hajeer

۵-۵ پاسخ ایمنی هومورال (خونی)^۱

پاسخ ایمنی هومورال، پاسخی ایمنی با واسطه آنتی‌بادی است. سلول‌های کمکی T به سلول‌های B کمک می‌کنند تا در سلول‌های پلازما متمایز شوند و در عوض آنتی‌بادی (ABS) اختصاصی برای آنتی‌ژن ویروسی (Ag) تولید کند. به منظور محدود کردن عفونت، یک آنتی‌بادی که ماهیت خنثی دارد، در مسدود کردن کامل ویروس از ورود به سلول‌های میزبان مؤثر است و از این‌رو در مرحله بعدی عفونت، نقش محافظتی بسیار شدیدی ایفا کرده، همچنین از عود عفونت در آینده جلوگیری می‌کند. در مورد سارس-کووید، به منظور تقویت پاسخ ایمنی هومورال، هر دو اپیتوپ سلول B و T به‌طور گسترده مورد بررسی قرار گرفته و برای ساختار و همچنین پوشش پروتئین (S, N, M, E) نقشه (الگو) برداری شدند (چانا پاراوار^۲ و همکاران^۳ ۲۰۱۴). در مطالعه عفونت سارس کووید-۲ مشخص شده است که ACE2 (آنزیم تبدیل آنژیوتانسین ۲)^۳ گیرنده موجود در سلول‌های میزبان است و از این‌رو این محل (محل اپیتوپ سلول-B) که در آن محل اتصال آنتی‌بادی^۴ قرار دارد، یک ویژگی مهم است که در درک این اتفاق بسیار ارزشمند است (یو^۵ و همکاران^۶ ۲۰۰۷). مشاهده شده که پروتئین میخی شکل کروناویروس سارس و کروناویروس جدید^۶ ۲۰۱۹ در اپیتوپ اصلی ساختاری و سلول T مشابه هستند (کومار^۷ و همکاران^۸ ۲۰۲۰).

به منظور تولید Ab‌های خنثی‌کننده، هر دو پروتئین به‌عنوان حوزه‌های اتصال گیرنده^۸ (RBD) نیاز به داشتن اپیتوپ‌های سلول B دارند. یک پاسخ سلول T بسیار کارآمد در ارتباط با تولید آنتی‌بادی‌های بسیار خنثی‌کننده یافته شد. اپیتوپ‌های T سلول برخلاف اپیتوپ‌های سلول B به مکان خاصی احتیاج ندارند. از این‌رو، آن‌ها در هر نقطه از پروتئین ویروسی قرار دارد. سلول T کمک‌کننده در تعویض ایزوتایپ^۹ نیز نقش دارد و در کروناویروس سارس، مشخصات آنتی‌بادی این ویروس ایمونوگلوبولین اختصاصی^{۱۰} M^{۱۰} و ایمونوگلوبولین اختصاصی G تولید می‌کند و در مرحله بعدی تغییر موضعی نیز مشاهده می‌شود که توسط سلول‌های T یاور (واسطه‌ای)^{۱۱} انجام می‌شود (لی^{۱۲} و همکاران

1. Humoral Immune Response
2. Channappanavar
3. ACE2 (Angiotensin-Converting Enzyme 2)
4. Ab-binding
5. Yu
6. 2019-nCoV
7. Kumar
8. Receptor binding domains (RBD)
9. Isotype
10. IgM
11. Helper T cells
12. Li

۲۰۰۸). در پایان هفته ۱۲، IgM ناپدید می‌شود، در حالی که مشخص شده IgG برای مدت زمان طولانی بیشتر دوام دارد و با اشاره به احتمال وجود IgG محافظ قوی در Ab هنگام عفونت (لی و همکاران ۲۰۰۳) شواهد محکم فعلی نشان می‌دهد که پاسخ نوع Th1 برای کنترل موفقیت‌آمیز کروناویروس سارس و کروناویروس مرس است و احتمالاً برای سارس کووید-۲ نیز صادق است (یونگ^۱ و همکاران ۲۰۱۹).

۶-۵ پاسخ ایمنی سلولی^۲

پاسخ ایمنی سلولی مکانیسم ایمنی تطبیقی است. ایمنی سلولی برخلاف پاسخ ایمنی هومورال، در داخل سلول‌های آلوده توسط لنفوسیت‌های T واسطه دیده می‌شود. سلول‌های کمکی T پاسخ ایمنی تطبیقی کلی را هدایت می‌کنند، در حالی که سلول‌های T سمی نقش مهمی در زدودن و کشتن سلول‌های آلوده به ویروس دارند. برای پیشرفت واکسن مؤثر گزارش‌ها حاکی از عدم وجود سلول‌های T بود، همان‌طور که آزمایش روی کروناویروس سارس و کروناویروس مرس مدل موش نشان داده، ایمنی سلولی که توسط سلول‌های T ارائه می‌شود بسیار ضروری است (گزارش یونگ و همکاران ۲۰۱۹). از این رو اهمیت سلول‌های T در عفونت ویروسی، عدم وجود ویروس در موش‌های آلوده را توضیح می‌دهد (لی و همکاران ۲۰۱۲).

با اشاره به این مورد، در عفونت ناشی از سندرم شدید تنفسی حاد کروناویروس و سندرم تنفسی خونی خاورمیانه، گزارش شده که CD4 + (TNF α , IL-2, and IFN) و CD8 + (TNF α , IFN γ) سلول‌های حافظه T می‌توانند در بیماران بهبودیافته از کروناویروس سارس به مدت ۴ سال ادامه داشته باشند و با تکثیر سلول T و با پاسخ DTH، تولید اینترفرون گاما کند (کوری و وبر ۲۰۱۰). هنگام بررسی، ۱۴ از ۲۳ بیمار بهبودیافته مبتلا به سارس، پس از ۶ سال از زمان عفونت، گزارش شد که حافظه سلول T متمایز به ذخایر (توالی) S پپتید کروناویروس سارس پاسخ می‌دهد (چانپاناوار و همکاران ۲۰۱۴). یافته‌های مشابه سلول‌های T متمایز CD8 در حین خارج کردن کروناویروس مرس در مدلی موش نیز مشاهده شده است (کلمن^۳ و همکاران ۲۰۱۶). از این رو، این اطلاعات در مورد سارس کووید-۲ نیز می‌تواند مفید باشد. با این حال، در مورد سارس کووید-۲، گزارش‌های اخیر حاکی از آن است که PBMC های افراد آلوده سارس کووید-۲ کاهش کارآمد در شمارش سلول‌های CD8 + و CD4 + T را نشان داده‌اند که ممکن است منجر به تولید سلول‌های حافظه T و پایداری بازماندگان در سارس کووید-۲ شود.

1. Yong
2. Cellular Immune Response
3. Coleman

۷-۵ سندرم طوفان سایتوکین در بیماران مبتلابه سارس کووید-۲

در زمان ترکیدن^۱ سایتوکین‌های کشنده، به دلیل واکنش بیش از حد سیستم ایمنی بدن انسان در پاسخ به یک مزاحم، سندرم طوفان سایتوکین ایجاد می‌کنند. لانست^۲ گزارشی از سندرم طوفان سایتوکین را به‌عنوان یکی از دلایل شدت کووید-۱۹ منتشر کرده است (کلمن و همکاران ۲۰۱۶). این گزارش از داده‌های مربوط به یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ ناشی از عفونت سارس کووید-۲ که سندرم دیسترس تنفسی حاد است، تهیه شده است. سندرم دیسترس تنفسی حاد با سندرم طوفان سایتوکین رابطه معنی‌داری دارد زیرا در طی ARDS، سلول‌های مؤثر ایمنی، مقادیر زیادی کیموکین و سایتوکین پیش التهابی را آزاد می‌کنند که منجر به واکنشی التهابی سیستمیک و کشنده کنترل نشده می‌شود (یائو^۳ و همکاران ۲۰۲۰). همه‌گیری‌های قبلی ناشی از انسداد ویروس‌هایی مانند کروناویروس مرس و کروناویروس سارس نیز چنین نسخه گسترده‌ای از شیمی‌درمانی و سایتوکین‌ها را نشان داده‌اند: در مورد کروناویروس سارس، CCL2، CCL3، CC15، CXCL8، CXCL9، CXCL10 و مانند این‌ها و اینترلوکین ۱۲^۴، اینترلوکین ۱۸^۵، اینترلوکین ۶^۶، اینترلوکین ۱^۷، اینترلوکین ۳۳^۸، اینترفرون آلفا، اینترفرون گاما، TNF- α و TGF- β در مورد کروناویروس مرس، افزایش ارتفاع در سطوح سایتوکین‌های IFIF- α ، اینترلوکین ۶ و کیموکین مانند CXCL-10، CXCL-5 و CXCL-8 مشاهده شد (ژنگ^۹ و همکاران ۲۰۲۰).

سندرم دیسترس تنفسی حاد به دلیل طوفان سایتوکین توسط سیستم ایمنی بدن، باعث آسیب به بدن می‌شود و باعث از بین رفتن اندام‌های بیشتر شده و منجر به مرگ می‌شود، همان‌طور که قبلاً در مورد کروناویروس سارس و کروناویروس مرس گزارش شده است، در مورد سارس کووید-۲ نیز این اتفاق مشابه رخ می‌دهد. اخیراً، داروهای هدفمند اینترلوکین ۱۸، اینترلوکین ۱^{۱۰}، اینترلوکین ۶ و اینترفرون گاما در معالجه سندرم طوفان سایتوکین در سایر عفونت‌های ویروسی برای درمان مؤثر بوده و بنابراین ممکن است برای درمان بیماران مبتلابه کووید-۱۹ برای کاهش شدت بیماری استفاده شود (کامرون^{۱۱} و همکاران ۲۰۰۷). با این حال، در چین یکی از این داروها که در همان گروه قرار دارد و

1. Fatal blow up
2. Lancet
3. Yao
4. IL- 12
5. IL-18
6. IL-6
7. IL-1beta
8. IL-33
9. Zheng
10. IL-1
11. Cameron

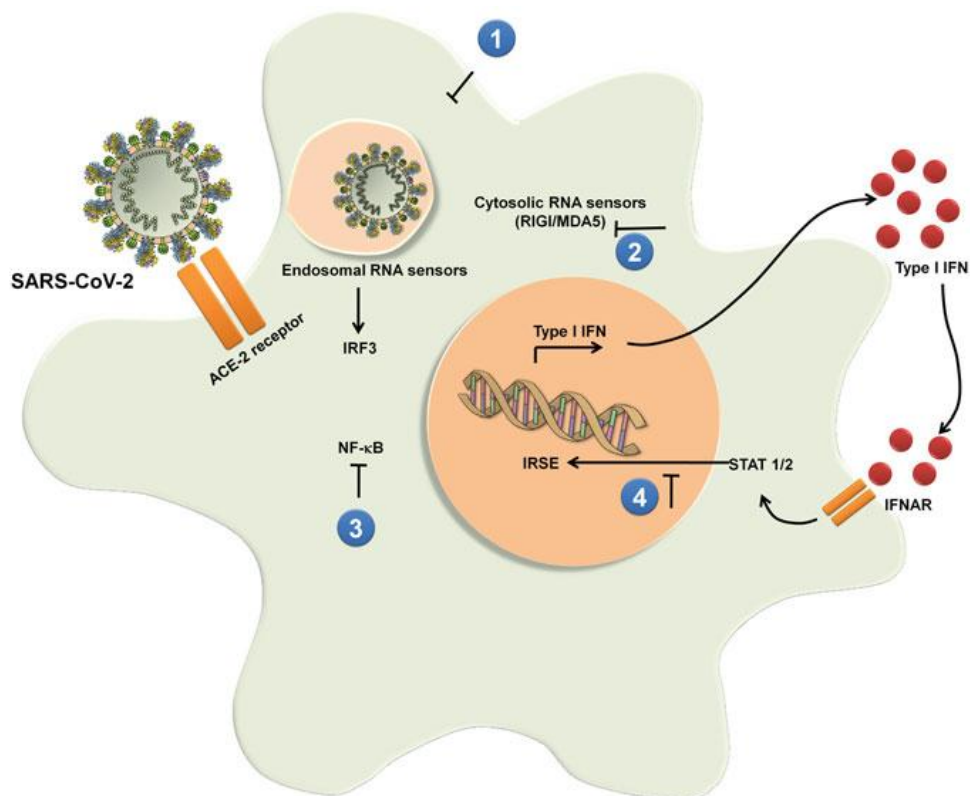
اینترفرون ۶ را مسدود می‌کند، در چند مورد کووید-۱۹ کارآمد بوده است (مهتا^۱ و همکاران ۲۰۲۰).

۸-۵ استراتژی‌های فرار ایمنی برای کروناویروس‌ها

کروناویروس انسانی یکی از بیماری‌زاترین عفونت‌های ویروسی است که استراتژی‌های مختلف فرار سیستم ایمنی را ایجاد می‌کند. مطالعات ارائه‌شده نشانگر این واقعیت است که خانواده کروناویروس‌ها با دوری از حالت تشخیص ایمنی، با هوشمندی قادر به سرکوب پاسخ‌های ایمنی بدن هستند (کیکرت^۲ و همکاران ۲۰۲۰). این خاصیت فرار سیستم ایمنی، ممکن است دوره کمون طولانی‌تر که به‌طور متوسط از ۲ تا ۱۱ روز است را (اگرچه نه به‌طور کامل)، توضیح دهد. فرار ایمنی به آن‌ها کمک می‌کند تا با شناسایی PRR های سلولی، پاسخ ایمنی میزبان در مرحله اولیه عفونت، به شیوه‌ای مؤثر همراه کنند. سه کروناویروس‌ها اخیر مانند کروناویروس سارس، کروناویروس مرس و سارس کووید-۲ با هم یکسان هستند و از همه اجزای روش فرار سیستم ایمنی استفاده می‌کنند، زیرا همه آن‌ها به یک جنس یعنی بتا کروناویروس^۳ تعلق دارند. استراتژی نحوه اجتناب از این کروناویروس‌ها و تنظیم پاسخ‌های ایمنی بدن، موضوعی است که بسیار مورد بحث، مطالعه و ارزیابی قرار گرفته است. مطالعات متعددی در مورد کروناویروس سارس و کروناویروس مرس انجام شده است که در مورد سارس کووید-۲ نیز می‌توان به آن‌ها استناد کرد. در طی عفونت کروناویروس سارس، جداسازی dsRNA ویروسی در داخل وزیکول‌های غشایی مضاعف (DMVs) که محافظ احتمالی PAMP‌های ویروسی تشخیصی توسط PRR های سیتوزولی است، صورت می‌گیرد.

کروناویروس‌ها به‌منظور استقرار و گسترش در داخل سلول میزبان، با پاسخ‌های ایمنی قوی ضدویروسی اینترفرون داخلی، از استراتژی سطوح مختلف استفاده می‌کنند (شکل ۱-۵). در برابر پاسخ‌های ایمنی ذاتی، به‌خصوص پاسخ‌های نوع یک اینترفرون که از اینترفرون سیگنالی‌نگ (علامت‌دهی شده)^۴ شروع می‌کنند، اثر اینترفرون یا اقدام ضدویروسی محصولات ISG القا می‌شوند (چاناپاناوار و همکاران ۲۰۱۶). در هر عفونت ویروسی، اینترفرون‌ها برای کنترل عفونت، نقش سایتوکین بسیار قدرتمندی را بازی می‌کنند. این نشان می‌دهد که کروناویروس‌ها بازی هوشمند خود را با دخالت در سیستم اصلی اینترفرون انجام می‌دهند یا می‌توانند این کار را با از بین بردن تنظیم‌کننده‌های کلیدی انجام دهند.

-
1. Mehta
 2. Kikkert
 3. Betacoronavirus
 4. IFN signaling



شکل ۵-۱ مکانیسم فرار ایمنی توسط کروناویروس. کروناویروس سارس طی چند مرحله در طول پاسخ ذاتی ایمنی اولیه، از جمله سنجش RNA (۱،۲) مسیرهای سیگنالینگ تولید IFN نوع ۱ (۳)، فعال سازی یک دوم STAT در پایین دست IFN / IFNAR تداخل می کند (۴).

۵-۹ استراتژی‌های فرار ایمنی

۵-۹-۱ جلوگیری از تحریک اینترفرون

به اختصار، به نظر می‌رسد درک راهبردی هر دو کروناویروس، یعنی کروناویروس سارس و کروناویروس مرس، نسبت به القا و تحریک اینترفرون به انواع سلول خیلی کم باشد. این القای کمتر یا تأخیری اینترفرون، سایتوکین‌ها و ماکروفاژهای پیش التهابی به ریه‌ها را فعال می‌کند و از این‌رو منجر به تراوش^۱ در رگ‌های عروقی می‌شود و پاسخ‌های ایمنی تطبیقی را مختل می‌کند (چنانا پاناوار و همکاران ۲۰۱۶). نوع سلول استثنایی که در آن القاء اینترفرون در سطح نسبتاً بالاتری قرار دارد pDC

1. Leakage

است که در صورت بروز بیماری ناشی از هر دو کروناویروس مرس و سارس، دیده شده افزایش سطوح اینترفرون آلفا و بتا را نشان می‌دهد. این امر از طریق TLR7 رخ می‌دهد. از این‌رو، مسیر TLR می‌تواند کاندیدای مطالعات اصلی بیشتر در مورد کروناویروس سارس باشد (توتورا^۱ و همکاران ۲۰۱۵). در مورد کروناویروس مرس، پروتئینی که مانع از القای اینترفرون می‌شود، ORF4a است که با dsRNA و کو فاکتور-RLR، PACT در تعامل است.

۲-۹-۵ مهار جریان اینترفرون

از اتصال به اینترفرون تا ISGF3، مجموعه STAT1 / STAT2 / IRF9 واسطه‌ای از ISG ها، کروناویروس سارس و کروناویروس مرس با دخالت در زنجیره انتقال سیگنال با کمک چندین پروتئین عمل می‌کند. گزارش شده که پروتئین ORF3a و پروتئین ORF6 به ترتیب با تخریب پروتئولیتیک و همه‌گیر شدن پروتئین و اختلال در ورود هسته‌ای STAT1، کاهش می‌یابند (کوپکی - برومبرگ^۲ و همکاران ۲۰۰۷، فرایمن^۳ و همکاران ۲۰۰۷). پروتئین ORF4a همچنین القای اینترفرون را مهار می‌کند و از این‌رو ظهور ISG را تعدیل می‌کند. استراتژی فرار از سیستم ایمنی نیز از پاسخ‌های ایمنی تطبیقی در هنگام عفونت با کروناویروس سارس و کروناویروس مرس که در آن فعال‌سازی سلول T با کمبود تنظیم آنتی‌ژن توسط مولکول‌های MHC I و II کاسته می‌شود، جلوگیری می‌کند.

۱۰-۵ نتیجه‌گیری

نوپدیدی و همه‌گیری ناشی از سارس کووید-۲ با اختلال در سیستم ایمنی میزبان توسط ویروس مشخص می‌شود. مشاهده شده که سویه ویروس هنگام آلوده شدن سیستم ایمنی بدن، با فرار از پاسخ ایمنی، سیستم ایمنی بدن را مختل می‌کند. از طرفی پیش‌بینی می‌شود که کروناویروس‌ها، با داشتن بزرگ‌ترین ژنوم RNA تاکنون، تنها به عوامل مضر بستگی ندارند. با این حال آن‌ها از چند سری اقدام تهاجمی با اینترفرون مانند عواملی شامل نوع ویروس، تیترا ویروس و بار ویروس استفاده می‌کنند. در غیر این صورت آن‌ها راهبرد لازم را برای زنده ماندن ندارند و حتی با واکنش‌های ضد انعقادی قوی اینترفرون (میزبان) در منطقه‌ای جدیدتر گسترش یا جهش می‌یابند. تاکنون تنها با استفاده از طرح ژنتیکی آن‌ها، شناسایی اهداف مولکولی بالقوه ویروس برای همه گروه‌های تحقیق دشوار بوده است. مطالعات ایمنوپاتولوژی بیماری ناشی از سارس کووید-۲ هنوز در سطح جهان انجام می‌شود؛ اما با

-
1. Tatura
 2. Kopecky-Bromberg
 3. Frieman

توجه به مطالعات انجام شده در مورد عفونت‌های پیشین، می‌توان نتیجه گرفت در مواردی مکانیسم‌هایی که شدت بیماری ناشی از سارس کووید-۲ را توضیح می‌دهد، آنزیم فورین است که در محل فعال‌سازی آن یافت می‌شود و مکانیسم طوفان سایتوکین و فرار سیستم ایمنی بدن است.

۱۱-۵ چشم‌اندازهای آینده

در طراحی واکسن علیه کووید-۱۹، موانع بسیاری وجود دارد به این دلیل که گروه‌های سنی مختلف و افراد با شرایط پیش از این به دلیل تفاوت در پاسخ ایمنی، نسبت به این بیماری واکنش‌های متفاوتی نشان می‌دهند، به همین دلیل برای برخی افراد یک دوز واکسن کافی و مؤثر نخواهد بود. تعدادی گروه‌های تحقیقاتی کافی اما واجد شرایط در غربالگری واکسن حضور دارند که نامزد تولید واکسن فعلی مورد استفاده آنتی‌ژن پروتئین میخی شکل کروناویروس است. به دلیل عدم وجود بسیاری از راهکارهای ضدویروسی ناموفق به‌منظور درمان مؤثر عفونت‌ها توسط کروناویروس، دانشمندان در تلاش‌اند تا از اقدامات پیشگیرانه مانند واکسیناسیون استفاده کنند. با توجه به موارد قبلی عفونت کروناویروس مانند عفونت کروناویروس سارس و کروناویروس مرس، گروه‌های تحقیقاتی موفق شده‌اند تا مرحله آزمایش‌های بالینی محدود واکسن‌ها به نتیجه برسند و این پیشرفتی برای مبارزه با این ویروس است. از این‌رو، راه را برای پیشرفت در زمینه طراحی دارو و واکسن علیه کووید-۱۹ نیز هموار می‌کند. این احتمالاً پیامدی مثبت برای واکسن نامزد مقابله با بیماری سارس کووید-۲ در آینده است.

سپاسگزاری و تشکر: نویسندگان از معاونت علمی، دانشگاه علوم پزشکی کینگ جورج^۱ (KGMU) لوکنو هند، به خاطر تشویق این اثر سپاسگزار هستند. مؤلفان جدا از موارد اعلام‌شده هیچ وابستگی یا مشارکت مالی دیگری با هر سازمان یا نهاد با منافع مالی یا تضاد مالی با موضوع یا مطالب مورد بحث در دست‌نوشته، ندارند.

منابع

Cameron MJ, Ran L, Xu L, Danesh A, Bermejo-Martin JF, Cameron CM, Muller MP, Gold WL, Richardson SE, Poutanen SM, Willey BM, DeVries ME, Fang Y, Seneviratne C, Bosinger SE, Persad D, Wilkinson P, Greller LD, Somogyi R, Humar A, Keshavjee S, Louie M, Loeb MB, Brunton J, McGeer AJ, Canadian SARS Research Network, Kelvin DJ (2007) Interferon-mediated immunopathological events are associated with atypical innate and adaptive immune responses in patients with severe acute respiratory syndrome. *J Virol* 81(16):8692–8706

1. King George's Medical University (KGMU)

Channappanavar R, Zhao J, Perlman S (2014) T cell-mediated immune response to respiratory coronaviruses. *Immunol Res* 59(1-3):118-128. <https://doi.org/10.1007/s12026-014-8534-z>

Channappanavar R, Fehr AR, Vijay R, Mack M, Zhao J, Meyerholz DK, Perlman S (2016) Dysregulated type I interferon and inflammatory monocyte-macrophage responses cause lethal pneumonia in SARS-CoV-infected mice. *Cell Host Microbe* 19(2):181-193

Chen YZ, Liu G, Senju S, Wang Q, Irie A, Haruta M, Matsui M, Yasui F, Kohara M, Nishimura Y (2010) Identification of SARS-COV spike protein-derived and HLA-A2-restricted human CTL epitopes by using a new muramyl dipeptide derivative adjuvant. *Int J Immunopathol Pharmacol* 23(1):165-177

Coleman CM, Sisk JM, Halasz G, Zhong J, Beck SE, Matthews KL, Venkataraman T, Rajagopalan S, Kyratsous CA, Frieman MB (2016) CD8+ T cells and macrophages regulate pathogenesis in a mouse model of Middle East respiratory syndrome. *J Virol* 91(1). pii: e01825-16. <https://doi.org/10.1128/JVI.01825-16>

Drosten C, Günther S, Preiser W et al (2003) Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 348(20):1967-1976. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030747>

Fast E, Chen B (2020) Potential T-cell and B-cell epitopes of 2019-nCoV. *bioRxiv* 2020. 02. 19. 955484. <https://doi.org/10.1101/2020.02.19.955484>

Fehr AR, Perlman S (2015) Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol* 1282:1-23. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7_1

Frieman M, Yount B, Heise M, Kopecky-Bromberg SA, Palese P, Baric RS (2007) Severe acute respiratory syndrome coronavirus ORF6 antagonizes STAT1 function by sequestering nuclear import factors on the rough endoplasmic reticulum/Golgi membrane. *J Virol* 81(18):9812-9824

Hajeer AH, Balkhy H, Johani S, Yousef MZ, Arabi Y (2016) Association of human leukocyte antigen class II alleles with severe Middle East respiratory syndrome-coronavirus infection. *Ann Thorac Med* 11(3):211-213. <https://doi.org/10.4103/1817-1737.185756>

Khan S, Siddique R, Shereen MA, Ali A, Liu J, Bai Q, Bashir N, Xue M (2020) The emergence of a novel coronavirus (SARS-CoV-2), their biology and therapeutic options. *J Clin Microbiol*. pii: JCM. 00187-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.00187-20>

Kikkert M (2020) Innate immune evasion by human respiratory RNA viruses. *J Innate Immun* 12 (1):4-20. <https://doi.org/10.1159/000503030>

Kopecky-Bromberg SA, Martínez-Sobrido L, Frieman M, Baric RA, Palese P (2007) Severe acute respiratory syndrome coronavirus open reading frame (ORF) 3b, ORF 6, and nucleocapsid proteins function as interferon antagonists. *J Virol* 81(2):548-557

Kumar S, Maurya VK, Prasad AK et al (2020) Structural, glycosylation and antigenic variation between 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) and SARS coronavirus

(SARS-CoV). *VirusDis* 31:13–21. <https://doi.org/10.1007/s13337-020-00571-5>

Kuri T, Weber F (2010) Interferon interplay helps tissue cells to cope with SARS-coronavirus infection. *Virulence* 1(4):273–275. <https://doi.org/10.4161/viru.1.4.11465>

Lau YL, Peiris JS, Law HK (2012) Role of dendritic cells in SARS coronavirus infection. *Hong Kong Med J* 18(Suppl 3):28–30

Law HK, Cheung CY, Sia SF, Chan YO, Peiris JS, Lau YL (2009) Toll-like receptors, chemokine receptors and death receptor ligands responses in SARS coronavirus infected human monocyte derived dendritic cells. *BMC Immunol* 10:35. <https://doi.org/10.1186/1471-2172-10-35>

Lee S, Stokes KL, Currier MG, Sakamoto K, Lukacs NW, Celis E, Moore ML (2012) Vaccineelicited CD8+ T cells protect against respiratory syncytial virus strain A2-line19F-induced pathogenesis in BALB/c mice. *J Virol* 86(23):13016–13024. <https://doi.org/10.1128/JVI.01770-12>

Li F (2016) Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Annu Rev Virol* 3 (1):237–261

Li G, Chen X, Xu A (2003) Profile of specific antibodies to the SARS-associated coronavirus. *N Engl J Med* 349(5):508–509

Li CK, Wu H, Yan H, Ma S, Wang L, Zhang M, Tang X, Temperton NJ, Weiss RA, Brenchley JM, Douek DC, Mongkolsapaya J, Tran BH, Lin CL, Sreaton GR, Hou JL, McMichael AJ, Xu XN (2008) T cell responses to whole SARS coronavirus in humans. *J Immunol* 181(8):5490–5500

Li X, Zai J, Zhao Q et al (2020) Evolutionary history, potential intermediate animal host, and crossspecies analyses of SARS-CoV-2. *J Med Virol* 2020:1–10. <https://doi.org/10.1002/jmv.25731>

[Published online ahead of print, 2020 Feb 27]

Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, UK (2020) COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 395(10229):1033–1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)

Promptchara E, Ketloy C, Palaga T (2020) Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol* 38(1):1–9. <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772>

Sarkar B, Ullah MA, Johora FT, Taniya MA, Araf Y (2020) The essential facts of Wuhan novel coronavirus outbreak in China and epitope-based vaccine designing against COVID-19. *bioRxiv* 2020. 02. 05. 935072. <https://doi.org/10.1101/2020.02.05.935072>

Totura AL, Whitmore A, Agnihothram S, Schäfer A, Katze MG, Heise MT, Baric RS (2015) Tolllike receptor 3 signaling via TRIF contributes to a protective innate immune response to severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. *mBio* 6(3):e00638–e00615. <https://doi.org/10.1128/mBio.00638-15>

Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veerler D (2020) Structure, Function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell* 180:1–12. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>. [Epub ahead of print]

Wang SF, Chen KH, Chen M, Li WY, Chen YJ, Tsao CH, Yen MY, Huang JC, Chen YM (2011) Human-leukocyte antigen class I Cw 1502 and class II DR 0301 genotypes are associated with resistance to severe acute respiratory syndrome (SARS) infection. *Viral Immunol* 24 (5):421–426. <https://doi.org/10.1089/vim.2011.0024> Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q (2020) Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol* 2020:1–9. <https://doi.org/10.1002/jmv.25748>. [Epub ahead of print]

Wieczorek M, Abualrous ET, Sticht J, Álvaro-Benito M, Stolzenberg S, Noé F, Freund C (2017) Major histocompatibility complex (MHC) class I and MHC class II proteins: conformational plasticity in antigen presentation. *Front Immunol* 8:292. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00292>

World Health Organization (2020) Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report—51. World Health Organization. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn!41ba62e57_10. Accessed 16 Mar 2020

Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q (2020) Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*. pii: eabb2762. <https://doi.org/10.1126/science.abb2762>

Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, Liu X, Zhao L, Dong E, Song C, Zhan S, Lu R, Li H, Tan W, Liu D (2020) In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. pii: ciaa237. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>

Yip MS, Leung NH, Cheung CY, Li PH, Lee HH, Daëron M, Peiris JS, Bruzzone R, Jaume M (2014) Antibody-dependent infection of human macrophages by severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Virology* 461:111–118. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2014.04.011>

Yong CY, Ong HK, Yeap SK, Ho KL, Tan WS (2019) Recent advances in the vaccine development against Middle East respiratory syndrome-coronavirus. *Front Microbiol* 10:1781. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01781>

Yu H, Jiang LF, Fang DY, Yan HJ, Zhou JJ, Zhou JM, Liang Y, Gao Y, Zhao W, Long BG (2007) Selection of SARS-coronavirus-specific B cell epitopes by phage peptide library screening and evaluation of the immunological effect of epitope-based peptides on mice. *Virology* 359 (2):264–274

Zheng H, Zhang M, Yang C et al (2020) Elevated exhaustion levels and reduced functional diversity of T cells in peripheral blood may predict severe progression in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol*. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0401-3>

فصل ششم

خصوصیات بالینی و تشخیص بالینی

انقراضی بیماری کروناویروس جدید

۲۰۱۹ (کووید-۱۹)

Raman Sharma, Madhulata Agarwal, Mayank Gupta, Somyata Somendra, and Shailendra K. Saxena¹

چکیده

بیماری کروناویروس جدید (کووید-۱۹) به بیماری همه‌گیر در حال رشد چندین کشور تبدیل شده است. این نگرانی جدی و چالش شدید نه تنها برای کارکنان بهداشتی بلکه در کشورها برای مهار آن است. ارگانیزم مسبب سارس کووید-۲، ویروس RNA از زیررده ساربعوویروس^۲، شبیه به ویروس سارس و هفتمین عضو خانواده کروناویروس انسانی است که مسئول این عفونت حیوانی است. این ماده به گیرنده آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین انسان (HACE-2) متصل می‌شود و علائم اساسی و تنفسی ایجاد می‌کند. عمده‌ترین حالت انتقال از نظر انسانی به انسان و مدت‌زمان انکوباسیون ۴ روز است. شایع‌ترین علامتی که از گروه‌های مختلف بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مورد بررسی قرار گرفته است تب (۸۳-۹۸٪) و به دنبال آن خستگی (۷۰٪) و سرفه خشک (۵۹٪) است. علائم دستگاه گوارش نسبتاً غیر متفاوتی است که آن را از سارس و مرس متمایز می‌کند. بیشتر عفونت‌های سارس کووید-۲ خفیف (۸۰ درصد) با دوره بهبودی معمول ۲ هفته است. کووید-۱۹ معمولاً در مردان میان‌سال و گروه سنی سالمند، بیشترین میزان مرگ‌ومیر (۱۵ تا ۸٪) را در بین افراد بالای ۸۰ سال مشاهده می‌کند. این بیماری به ترتیب با تب، سرفه خشک، خستگی و میالژی (بدن درد) شروع می‌شود که به مدت ۶ و ۸ روز پس از قرار گرفتن در معرض سوءهاضمه و سندرم دیسترس تنفسی پیش می‌روند. مرگ‌ومیر ناشی از عوارض در کووید-۱۹ را افزایش می‌دهد. عوامل پیش‌آگهی ضعیف سالخوردگان، عوارض مشترک، لنفوپنی شدید، CRP بالا و $D\text{-dimer} > 1$ میکروگرم بر لیتر است. نرخ کلی مرگ‌ومیر از ۱٫۵ تا ۳٫۶ است در کووید-۱۹ باید متفاوت باشد، از دیگر پنومونی‌های ویروسی و باکتریایی زیرا در بزرگ‌سالان سالم بیشتر دیده می‌شود. علیرغم تلاش‌های مداوم و جدی محققان و سازمان‌های بهداشتی، ما از مهار، درمان یا پیشگیری از طریق واکسن دور نیستیم. از این‌رو، اطلاعات صحیح و اقدامات دقیق پیشگیری و کنترل تنها سلاح در مبارزه برای مقابله با عفونت مداوم است.

1. Raman Sharma, Madhulata Agarwal, and Shailendra K. Saxena contributed equally as first author. R. Sharma (*) · M. Agarwal · M. Gupta · S. Somendra Department of Medicine, Sawai Man Singh Medical College, Jaipur, India S. K. Saxena Centre for Advanced Research (CFAR)-Stem Cell/Cell Culture Unit, Faculty of Medicine, King George's Medical University (KGMU), Lucknow, India e-mail: shailen@kgmcindia.edu © The Editor(s) (if applicable) and The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2020 S. K. Saxena (ed.), Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Medical Virology: from Pathogenesis to Disease Control, https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_6

2. Subgenus Sarbecovirus

واژه‌های کلیدی: کووید-۱۹، خصوصیات بالینی^۱، تشخیص افتراقی^۲

۱-۶ مقدمه

جهان پس از دوره سارس 2002 (سندرم حاد تنفسی شدید) و ۲۰۱۲ مرس (سندرم تنفسی خاورمیانه) مجدداً با بیماری همه‌جانبه‌ای با منشأ حیوانی روبرو شده است. میکروبیولوژیست‌های مشهور، مک فارلین برنت و دیوید وایت^۳ در سال ۱۹۷۲ پیش‌بینی کردند که «احتمالاً پیش‌بینی آینده بیماری‌های عفونی این است که بسیار خسته‌کننده خواهد بود». آن‌ها همچنین اعتراف کردند که همواره خطر «ظهور کاملاً غیرمنتظره یک بیماری عفونی جدید و خطرناک» وجود دارد (برنت و وایت ۱۹۷۲). با توجه به پیش‌بینی آن‌ها، در دسامبر سال ۲۰۱۹، گروهی از موارد ذات‌الریه پنومونی ناشی از ناشناخته، مرتبط با بازار غذاهای دریایی محلی در ووهان، مرکز استان هوبی در چین^۴، همه‌گیری جهانی سارس کووید-۲ را که قبلاً کروناویروس جدید ۲۰۱۹ نامیده می‌شد، اعلام کرد. (کمسیون بهداشت شهرداری ووهان^۵ ۲۰۱۹). در فوریه سال ۲۰۲۰، دبیرکل سازمان بهداشت، دکتر تدروس قیرسیوس^۶، آن را به‌عنوان بیماری کروناویروس - ۲۰۱۹ کووید-۱۹ (سازمان بهداشت جهانی ۲۰۲۰) نام‌گذاری کرد. این ویروس از سلول‌های اپیتلیال راه هوایی انسان جدا می‌شود و پس از تعیین توالی ژنومی ویروس به‌عنوان هفتمین عضو خانواده بتا کروناویروس آلوده به انسان‌ها، زیر خانواده اورتوکروناویرینه^۷، راسته نیدوایرال^۸ و زیررده ساربتوکوویروس مشابه ویروس سارس اما کلاد^۹ متفاوت با شباهت عمیق به کروناویروس خفاش شناسایی شد. (تان^{۱۰} و همکاران ۲۰۲۰). این ویروس RNA تک‌رشته‌ای که دارای حس مثبت نیست، تکه‌تکه است. پس از شناسایی اولیه خوشه محلی موارد در ووهان، این بیماری همه‌گیر بین اواخر ژانویه و اوایل فوریه (سازمان بهداشت جهانی ۲۰۲۰ a) در چین به اوج خود رسید. این ویروس هم‌زمان با سرعت گسترده در سراسر جهان با انتقال اجتماع در ایتالیا، ایران، ژاپن و کره جنوبی و وقایع گسترده در بسیاری از کشورها در سراسر جهان روبرو شد و باعث شد

1. Clinical features
2. Differential diagnosis
3. Macfarlane Burnet and David White
- 4 Capital of Hubei province in China
5. Wuhan Municipal Health Commission 2019
6. Dr. Tedros Ghebreyesus
7. Orthocoronavirinae
8. Nidovirales
9. A group of organisms believed to have evolved from a common ancestor, according to the principles of cladistics
10. Tan

سازمان بهداشت جهانی در ۳۰ ژانویه سال ۲۰۲۰ اضطراری بهداشت عمومی از نگرانی‌های بین‌المللی^۱ اعلام کند و همه‌گیر جهانی^۲ شود. در ۱۲ مارس ۲۰۲۰ (سازمان بهداشت جهانی 2020b) درک این بیماری از زمان ظهور آن تاکنون در حال تحول است. سارس کووید-۲ عامل بیماری‌زایی^۳ با ترکیبی سرکش از حدت^۴ و سرایت^۵ است که با تعامل انسان و حیوان، جمعیت شهری، تجارت جهانی و جهانگردی همراه است و این تهدیدی بالقوه برای بشر در سراسر جهان است. مهار سریع این بیماری همه‌گیر باعث افزایش دانش ما در مورد انتقال آن، دوره کمون، تولیدمثل، بیماری‌زایی و علائم و نشانه‌های بالینی و تشخیص افتراقی می‌شود.

۲-۶ نشانه‌های عمومی بیماری کروناویروس جدید ۲۰۱۹ (کووید-۱۹)

کووید-۱۹ از زمان ظهور اولین بار در ووهان به‌طور گسترده، مورد مطالعه قرار گرفته است.

۱-۲-۶ انتقال

۳-۲-۶ پاتوفیزیولوژی بعد از علائم و نشانه‌ها

یک فرد آلوده طی چند روز ابتدایی مراحل تکثیر ویروس را طی می‌کند و به دنبال آن مرحله‌ای از ایمنی تطبیقی طی چند روز آینده انجام می‌شود (کاراکیکه جیامارلوس-بوربولیس^۶ ۲۰۱۹) در مرحله تکثیر، ویروس تکرار می‌شود و منجر به بیماری مانند آنفلوانزا می‌شود که به دلیل اثر سیتوپاتی^۷ مستقیم ویروس با علائم خفیف مشخص می‌شود. در مرحله تطابق ایمنی، سطح ویروس با کاهش سیستم ایمنی کاهش می‌یابد، اما طوفان التهابی سیتوکین منجر به تخریب بافت و وخامت بالینی می‌شود. این نشان‌دهنده شروع زودهنگام درمان‌های ضدویروسی برای نتایج بهتر و استفاده از روش‌های سرکوب‌کننده سیستم ایمنی در مرحله تطبیق ایمنی است.

۴-۲-۶ دوره کمون

دوره کمون برای کووید-۱۹ به‌عنوان فاصله بین اولین تماس احتمالی منبع انتقال (حیات وحش (حیوان) یا شخصی که مشکوک یا تأیید شده است) و اولین تاریخ بالقوه شروع علائم (سرفه، تب،

1. Public health emergency of international concern(PHEIC)
2. Global pandemic
3. Pathogen
4. Virulence
5. Contagiousness
6. Karakike and Giamarellos-Bourboulis
7. Pertaining to, or producing damage to living cells

خستگی یا میالژی یا بدن درد) تعریف شده است و در طی ۱۴ روز پس از قرار گرفتن در معرض تماس. متوسط دوره کمون متوسط ۴ روز است (با میانه دامنه، ۷-۲ روز؛ بدین معنی که ۵۰٪ موارد در این دوره پراکنده می‌شوند) (گوان و همکاران ۲۰۲۰).

۵-۲-۶ مشخصات دموگرافیک و علائم عمومی کووید-۱۹

طیف بیماری از بیماری خفیف (بدون پنومونی یا پنومونی خفیف) در ۸۱٪ با دوره بهبودی معمول در حدود ۲ هفته تا بیماری شدید (تنگی نفس، هیپوکسی یا $> 50\%$ درگیری ریه در تصویربرداری در ۲۴-۴۸ ساعت) در ۱۴ درصد با دوره بهبودی در حدود ۳-۶ هفته بیماری شدید متغیر است. (سندرم دیسترس تنفسی، سپسیس، عفونت خون)، شوک سپتیک (عفونی) یا MODS در ۵٪. این داده‌ها در ۴۴,۵۰۰ مورد تأیید شده کووید-۱۹ طبق اطلاعات مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های چینی^۱ مشاهده شده است. (وو و مک گوگان^۲ ۲۰۲۰) به‌طور عمده مردان (۵۸/۱٪)، به‌ویژه نژاد آسیایی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این ممکن است به دلیل افزایش ظهور گیرنده hACE-2 در آن‌ها و همچنین به دلیل بالاتر بودن میزان استعمال دخانیات باشد که منجر به افزایش ظهور گیرنده hACE-2 می‌شود (کای^۳ ۲۰۲۰). اما این فقط گمانه‌زنی‌ها است و مطالعات بیشتری در سراسر جهان در مورد نژادهای دیگر لازم است. گروه سنی که به‌طور عمده تحت تأثیر قرار می‌گیرند، میان‌سال و سالخورده هستند (متوسط: ۴۷ سال؛ با دامنه: ۳۰ تا ۷۹ سال)، با موارد بسیار کمی در میان کودکان (۹،۰ تا ۲ درصد) گزارش شده است. افراد مسن به‌شدت تحت تأثیر قرار می‌گیرند و مرگ‌ومیر بیشتری دارند (۸-۱۵٪) (زو^۴ و همکاران ۲۰۲۰)

اکثر مطالعات (خلاصه شده در جدول ۶-۱) در بیماران بستری در ووهان نشان می‌دهد که علائم شایع کووید-۱۹ تب (۹۸-۸۳٪)، خستگی (۷۰٪)، سرفه خشک (۵۹٪)، بی‌اشتهایی (۴۰٪) است. میالژی یا بدن درد (۳۵٪)، تنگی نفس (۳۱٪) و تولید خلط (۲۷٪). تب در کووید-۱۹ در هم‌گروه‌های مختلف با درجه اهمیت پایین‌تری (بیشتر از درجه حرارت زیر بغل ۳۷,۵ درجه سانتی‌گراد)، متناوب و با مدت طولانی (حداکثر تا ۱۴ روز) توصیف شده است. در مطالعه کوهورت از ۱۰۹۹ بیمار، در مطالعه (گوان و همکاران ۲۰۲۰) فقط ۴۳,۸٪ در هنگام پذیرش تب داشتند و ۸۸/۷٪ آن را (تب) در طول بستری در بیمارستان داشتند.

1. Chinese Centre for Disease Control and Prevention
2. Wu McGoogan
3. Cai
4. Zu

جدول ۱-۶ علائم عمومی در زمان حضور در هم گروه‌های مختلف

گوآن و همکاران جمعیت هم گروه=۱۰۹۹	شی و همکاران جمعیت هم گروه=۲۱	زو و همکاران جمعیت هم گروه=۶۲	ژو و همکاران جمعیت هم گروه=۱۹۱	یانگ و همکاران جمعیت هم گروه=۵۲	
<i>علائم اساسی</i>					
۹۷۵ (۸۸٫۷٪)	۱۸ (۸۶٪)	۴۸ (۷۷٪)	۱۸۰ (۹۴٪)	۴۶ (۸۸٪)	تب
۱۶۴ (۱۴٫۹٪)			۲۹ (۱۵٪)	۶ (۱۲٪)	میالژی
۱۵۰ (۱۳٫۶٪)	۲ (۱۰٪)	۲۱ (۳۴٪)		۳ (۶٪)	سر درد
<i>علائم دستگاه تنفسی فوقانی</i>					
۵۳ (۴٫۸٪)	۵ (۲۴٪)			۳ (۶٪)	آبریزش بینی (رینوره)
۱۵۳ (۱۳٫۹٪)					گلودرد
<i>علائم دستگاه تنفسی تحتانی</i>					
۲۰۵ (۱۸٫۷٪)	۹ (۴۳٪)	۲ (۳٪)	۵۶ (۲۹٪)	۳۳ (۶۴٪)	تنگی نفس
	۵ (۲۴٪)				تنگی قفسه سینه
۷۴۵ (۶۷٫۸٪)	۱۵ (۷۱٪)	۵۰ (۸۱٪)	۱۵۱ (۷۹٪)	۴۰ (۷۷٪)	سرفه
۳۷۰ (۳۳٫۷٪)	۳ (۱۴٪)	۳۵ (۵۶٪)	۴۴ (۲۳٪)		خلط
۱۰ (۰٫۹٪)		۲ (۳٪)			خونریزی
<i>علائم دستگاه گوارش</i>					
۵۵ (۵٪)	۲ (۱۰٪)		۷ (۴٪)	۲ (۶٪)	حالت تهوع/استفراغ
۴۲ (۳٫۸٪)	۱ (۵٪)	۳ (۸٪)	۹ (۵٪)		اسهال

علائم دستگاه گوارش مانند تهوع و استفراغ (۵٪) و اسهال (۳٫۸٪) نسبتاً شایع نبود. بیشتر علائم شایع در اکثر هم گروه‌های کووید-۱۹ تب و سرفه است و علائم دستگاه گوارش نسبتاً نادر است که کووید-۱۹ را از سارس و مرس متمایز می‌کند. عفونت بدون علامت نیز مشاهده شد، اما فراوانی آن

ناشناخته است، همان‌طور که در کشتی کروز مسافرتی الماس^۱ مشاهده شد که از ۶۱۹ نفر (۱۷٪) که از نظر سارس کووید-۲ (مؤسسه ملی بیماری‌های عفونی ژاپن^۲ ۲۰۲۰) مثبت بودند، ۵۰٪ بدون علامت بودند که تعداد معدودی از آن‌ها نشان‌دهنده ناهنجاری‌های واضح در تصویربرداری بودند. معاینه فیزیکی غیراختصاصی و غیرقابل توجه است با کمتر از ۲ درصد داشتن گلودرد^۳ یا بزرگ شدن لوزه.

۶-۲-۶ کووید-۱۹ در کودکان و بارداری

به نظر می‌رسد عفونت علامت‌دار در کودکان نادر است و در صورت بروز علامت، خفیف است. فقط به ندرت عفونت شدید گزارش شده است. در بررسی اخیر مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های چینی، کمتر از ۱٪ موارد در کودکان کمتر از ۱۰ سال گزارش شده است (وو و مک‌گاکان^۴ ۲۰۲۰). در مطالعه‌ای از ۱۳۹۱ کودک که از ۲۸ ژانویه تا ۲۶ فوریه ۲۰۲۰ در بیمارستان کودکان ووهان مورد ارزیابی و آزمایش قرار گرفتند، در کل ۱۷۱ نفر (۱۲/۳٪) تأیید قطعی سارس کووید-۲ داشتند که ۱۰۴ نفر مرد و ۶۷ نفر زن بودند. میانگین سنی کودکان ۶،۷ سال بود. سرفه شایع‌ترین علائم (۴۸/۵٪) و پس از آن قرمزی حلق (۴۶،۲٪) و تب (۴۱،۵٪) بود. شایع‌ترین یافته رادیولوژی، کدورت‌های دوطرفه شیشه‌ای بود که در ۳۲،۷٪ کودکان مشاهده شد. در ۱۲ کودک مبتلابه ذات‌الریه بدون علائم ویژگی‌های رادیولوژی مشاهده شد و ۲۷ نفر (۱۵/۸٪) هیچ یافته رادیولوژی نداشتند. از ۸ مارس ۲۰۲۰، ۲۹ نفر در بخش ثابت هستند و ۱۴۹ نفر مرخص شده‌اند و فقط یک مرگ کودک با درگیری اساسی (لو^۵ و همکاران ۲۰۲۰). در مطالعه کوهورت بزرگ از چین، ۲٪ آلودگی توسط سارس کووید-۲ در افراد جوان <۲۰ سال رخ می‌دهد (وو و مک‌گاکان ۲۰۲۰).

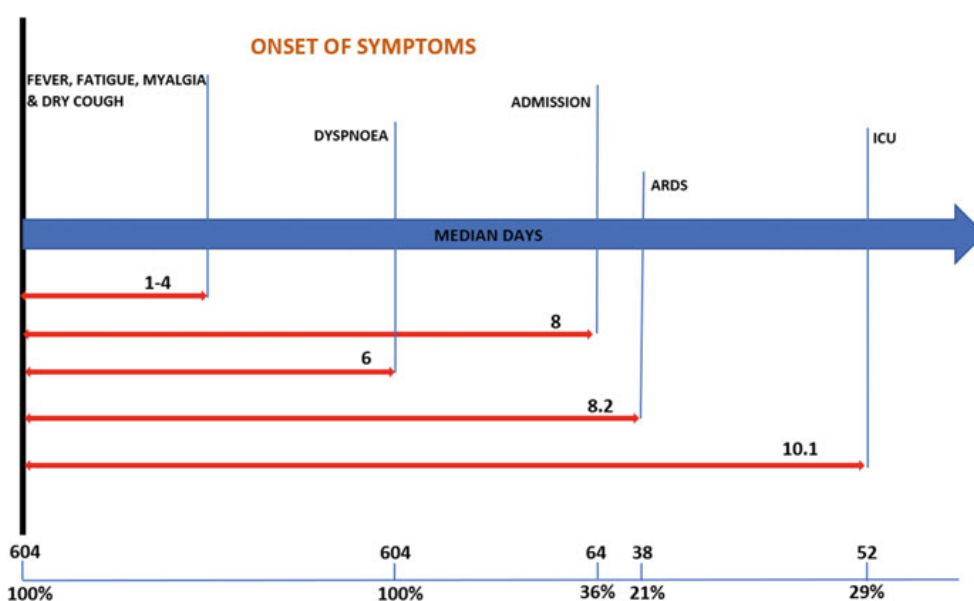
اطلاعات کمی در مورد کووید-۱۹ در بارداری وجود دارد و اطلاعات در مورد انتقال داخل رحمی و پریناتال آن کمیاب است. با این حال، در مطالعه‌ای از ۱۸ زن باردار از جمله موارد تأیید شده و مشکوک عفونت سارس کووید-۲، فقط دو مورد از انتقال نوزاد گزارش شده است. یکی از آن‌ها از طریق تماس با مادر از طریق عفونت (چن^۶ و همکاران ۲۰۲۰a) بود. بنابراین، از هم‌اکنون تشخیص و مدیریت افراد باردار همانند زنان غیر باردار است. مشخص نیست که آیا انتقال از طریق شیر مادر صورت می‌گیرد یا خیر. از این‌رو، قطرات هوایی و احتیاط‌های مربوط به تماس در مادران شیرده واجب است یا

1. Diamond Princess cruise ship
2. Japanese National Institute of Infectious Diseases
3. Pharyngitis
4. Wu and McGoogan
5. Pharyngeal erythema
6. Lu
7. Chen

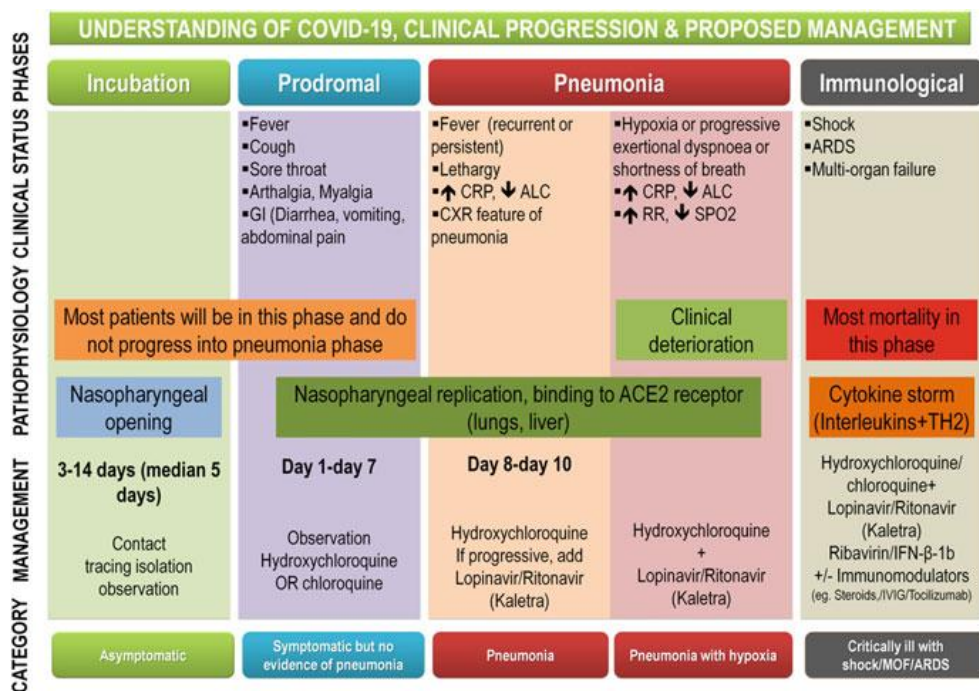
باید از شیردهی خودداری کنند. تاکنون مطالعات نتیجه‌گیری در بارداری به دلیل طولانی شدن مدت حاملگی ناکافی به نظر می‌رسد.

۳-۶ دوره بالینی کووید-۱۹

علائم کووید-۱۹ (شکل ۱-۶) در ابتدا با علائم خستگی، تب متناوب درجه پایین طولانی‌مدت، میالژی (بدن درد)، سرفه خشک و تنگی نفس آغاز می‌شود که سپس با شناسایی زودهنگام و مدیریت محافظه‌کارانه بهبود می‌یابد (شکل ۲-۶) یا بدتر می‌شود و به تنگی نفس و تولید سرفه منجر می‌شود. زمان متوسط شروع تنگی نفس از گروه‌های مختلف ۶ روز پس از مواجهه مشاهده شد.



شکل ۱-۶ جدول زمانی کووید-۱۹ پس از شروع بیماری



شکل ۲-۶ پیشرفت و مدیریت بالینی کووید-۱۹

جدول ۲-۶ خلاصه دوره بیماری در روزها در هم گروه‌های مختلف کووید-۱۹

متغیرها	زوجه همکاران جمعیت در هم گروه=۱۹۹	هانگ و همکاران جمعیت در هم گروه=۴۱
شروع به دنبال قرار گرفتن در معرض مواجهه در روزها		
تنگی نفس	۱۳	۸
بستری		۷
سندرم دیسترس تنفسی	۱۲	۹
تهویه مکانیکی/بخش مراقبت‌های ویژه	۱۴,۵	۱۰,۵

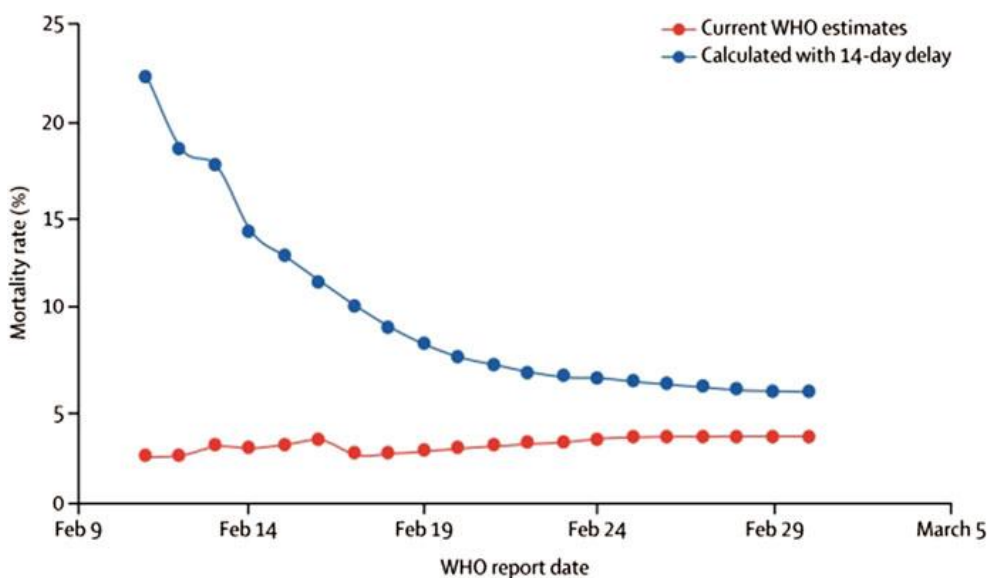
مدت زمان بستری، پیشرفت سندرم دیسترس تنفسی حاد و نیاز به تهویه مکانیکی و مراقبت در بخش مراقبت‌های ویژه^۱ به ترتیب ۸، ۲، ۸ و ۱۰ روز بود. در مطالعه‌ای (خلاصه شده در جدول ۶-۲)

(توسط ژو و همکاران 2020b) زمان متوسط ترخیص از شروع بیماری ۲۲ روز بود (میانۀ دامنه: 18-25 روز)، در حالی که مدت زمان مرگ تا ۱۸۵ روز (۲۲-۱۵ روز) بود. مدت زمان تب ۱۲ روز (۸ تا ۸ روز) بود و سرفه به مدت ۱۹ روز (میانۀ ۲۳-۱۲ روز) در افراد زنده مانده ادامه داشت. عوارضی مانند ذات‌الریه دو طرفه و به دنبال آن سندرم دیسترس تنفسی حاد، سپسیس و شوک سپتیک، آسیب حاد قلبی، آسیب حاد کلیه و عفونت ثانویه که به مدت ۱۲ روز (۱۵ تا ۸ روز)، ۹ روز (۷ تا ۷ روز)، ۱۵ روز (۱۰-۱۷ روز)، ۱۵ روز (۱۳-۱۹ روز) و ۱۷ روز (۱۳-۱۹ روز). مدت زمان حضور ویروس از شروع بیماری در افراد زنده مانده ۲۰ روز (با میانۀ ۲۴۱۷-روز) بود (شکل ۶-۳a) در مقابل افراد فوت شده (شکل ۶-۳b)؛ که حضور ویروس تا مرگ ادامه دارد. در بیمارانی که ضدویروس را با مدت متوسط ۱۴ روز از شروع فعالیت خود دریافت کرده‌اند، مدت زمان حضور ویروس ۲۲ روز (۲۴-۱۸ روز) بود. مدت زمان حضور ویروس در بیماران مبتلا به بیماری شدید و بیماری بحرانی به ترتیب ۱۹ روز (۲۲-۲۷ روز) و ۲۴ روز (۲۲ تا ۳۰ روز) بود.

۶-۴ عوارض بالینی و تعریف موارد

۶-۴-۱ عوارض و پیامدهای بالینی

شایع‌ترین عارضه‌ای که در کووید-۱۹ بروز می‌کند، ذات‌الریه دوطرفه است که ممکن است به سندرم دیسترس تنفسی حاد، سپسیس و شوک سپتیک، آسیب حاد کلیه^۱ و سایر موارد مانند آسیب حاد قلبی (آریتمی، نارسایی قلبی، انفارکتوس میوکارد)، انعقاد خون، رابدومیولیز^۲ و هیپوناترمی^۳ و اسیدوز. عوارض در بیماری شدید، بیشتر از بیماری غیر شدید است. در گروه مورد مطالعه ۱۰۹۹ مورد کووید-۱۹ (توسط گوان و همکاران، ۲۰۲۰).



شکل ۶-۴ برآورد میزان مرگ‌ومیر جهانی کووید-۱۹ توسط سازمان بهداشت جهانی (۱۱ فوریه تا ۱ مارس ۲۰۲۰)

ذات‌الریه دو طرفه (۹۱/۱٪) بیشترین موارد و سپس سندرم دیسترس تنفسی حاد (۳,۴٪)، شوک سپتیک (۱/۱٪)، آسیب حاد کلیه (۰/۵٪) و انعقاد خون (۰/۱٪) مشاهده کرد. در این گروه ۹۲۶ (۸۴٪) بیماری غیر شدید و ۱۷۳ نفر (۱۶٪) بیماری شدید داشتند. عوارض اساسی در بین بیماران مبتلا به بیماری شدید از بیماری غیر شدید (۳۸/۷٪ در مقابل ۲۱,۰٪) شایع‌تر بود. نتایج به شرح زیر بود: ۵۵

1. Acute kidney injury (AKI)
2. The destruction of striated muscle cells
3. Hyponatremia

(۰.۵٪) مرخص شدند، ۱۵ نفر (۱.۴٪) فوت شدند، ۹ نفر (۰.۸٪) بهبود یافتند و ۱۰۲۹ نفر (۹۳.۶٪) از ۶ مارس ۲۰۲۰ در بیمارستان بستری بودند. مرگومیر کلی مربوط به کووید-۱۹ از اول مارس، سال ۲۰۲۰، طبق تخمین سازمان جهانی بهداشت، ۳.۶٪ در چین و ۱.۵٪ خارج از چین است. میزان مرگومیر کووید-۱۹ (شکل ۶-۴) بسیار کمتر از ۹/۶٪ سارس و ۳۴٪ مرس است. میزان تلفات موردی کووید-۱۹ از ۵.۸٪ در ووهان تا ۰.۷٪ در چین است. این میزان در افراد مسن >۷۰ سال (۱۵-۸٪) بیشتر است. کل موارد مرگومیر ۲.۳٪ (سازمان بهداشت جهانی 2020c) است. در بیشتر افراد مبتلا به کووید-۱۹، تقریباً ۸۰٪ از افراد بیماری خفیف دارند (وو و مک گاگان ۲۰۲۰).

۲-۴-۶ همبستگی عوارض زیربنایی کووید-۱۹

مهم‌ترین همبستگی اساسی که منجر به پیچیده شدن دوره کووید-۱۹ با افزایش شدت بیماری، استفاده از تهویه مکانیکی و مدت زمان ماندن در بخش مراقبت‌های ویژه و در نتیجه افزایش مرگومیر می‌شود شامل فشارخون بالای کنترل نشده، دیابت، بیماری عروق کرونر قلب، هپاتیت B، بیماری عروق مغزی، بیماری انسداد مزمن راه هوایی و موارد دیگر مانند سرطان، بیماری مزمن کلیه و نقص ایمنی. در مطالعه‌ای توسط (گوان و همکاران ۲۰۲۰)، فشار خون بالا (۱۵٪) عمدتاً توسط دیابت (۷/۴٪) همراه شد، توضیح احتمالی این امر می‌تواند به دلیل چند شکلی بودن گیرنده hACE2 در جمعیت آسیا باشد (جدول ۶-۳).

جدول ۳-۶ خلاصه همبستگی عوارض و مرگ‌ومیر در گروه‌های مختلف کووید-۱۹

متغیرها	گوآن و همکاران جمعیت هم گروه=۱۰۹۹(%)	ژو و همکاران جمعیت هم گروه=۱۹۱(%)	هانگ و همکاران جمعیت هم گروه=۴۱(%)
افزایش فشارخون	۱۵	۳۰	۱۵
دیابت	۷,۴	۱۹	۲۰
بیماری عروق کرونری قلب	۲,۵	۸	۱۵
بیماری مزمن انسدادی ریه	۱,۱	۳	۲
بیماری عروق مغزی	۱,۴		
هیپاتیت ب	۲,۱		
سرطان	۰,۹	۱	۲
پنومونی (ذات‌الریه)	۹۱,۱		
شوک سپتیک (عفونی)	۱,۱	۲۰	۷
سندرم دیسترس تنفسی	۳,۴	۳۱	۲۹
آسیب حاد کلیه	۰,۵	۱۵	۷
آسیب حاد قلبی		۱۷	۱۲
انعقاد خون	۰,۱	۱۹	
رابدومیولیز	۰,۲		
تهویه مکانیکی تهاجمی	۲,۳	۱۷	۵
اکیمو	۵	۲	۵
CRRT	۹	۵	۷
مرگ‌ومیر	۱,۴	۲۸,۳	۱۵

۳-۴-۶ تعریف موارد (سازمان بهداشت جهانی d ۲۰۲۰)

تعریف نظارت: فرد مبتلا به عفونت حاد تنفسی (شروع ناگهانی حداقل یکی از موارد زیر: تب، سرفه، گلو درد، تنگی نفس) نیاز به بستری شدن دارد یا خیر

در ۱۴ روز قبل از شروع علائم، حداقل یکی از معیارهای اپیدمیولوژیک زیر را رعایت کنید:

- با موردی تأیید شده یا احتمالاً کووید-۱۹ در تماس نزدیک بودن
- سابقه سفر به مناطقی از چین که انتقال مداوم جامعه با سارس کووید-۲ وجود دارد
- شاغل بودن یا حضور در مرکز درمانی که در آن بیماران کووید-۱۹ تحت معالجه قرار گرفتند

مورد/احتمالی: موردی مشکوک که در آن آزمایش برای سارس کووید-۲ بی نتیجه است (نتیجه آزمایش گزارش شده توسط آزمایشگاه BSL4) یا اینکه در آن ارزیابی بر روی یک آزمایش پان کروناویروس^۱ مثبت بوده است.

مورد قطعی: فرد مبتلا با تأیید آزمایشگاهی ویروس ایجادکننده عفونت کووید-۱۹ توسط-RT-PCR سواب حلقی- دهانی یا حلقی- بینی صرف نظر از علائم و نشانه‌های بالینی.

۵-۶ تشخیص بالینی بیماری جدید کروناویروس (کووید-۱۹)

تشخیص بالینی مبتنی بر علائم و نشانه‌ها است که در طول بخش‌های قبلی توضیح داده شده است با اثبات از طریق انجام آزمایش‌های معمول و بررسی‌های آزمایشگاهی و تصویربرداری و تأیید مجدد آن توسط RT-PCR سواب‌های حلقی- بینی یا حلقی- دهانی

۱-۵-۶ یافته‌ها و تصویربرداری آزمایشگاه پاتولوژی و بیوشیمیایی روتین در کووید-۱۹

یافته‌های مهم آزمایشگاه (جدول ۶-۴) مانند سایر بیماری‌های ویروسی تنفسی شامل لوکوپنی و لنفوپنی، ترانس آمینازها و D-dimer است (مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها ۲۰۲۰). لنفوپنی شدید^۲، پروتئین واکنشی C بالا (CRP)، افزایش D-dimer (> 1 میکروگرم بر لیتر) اینترلوکین ۶، ALT، فریتین سرم، لاکتات دهیدروژناز^۳، کراتین کیناز^۴، حساسیت بالا تروپونین قلبی^۵، کراتینین^۶، پروترومبین^۷ و پروکالسیتونین^۸ با مرگ‌ومیر بیشتر همراه است (گوان و همکاران ۲۰۲۰). شایع‌ترین یافته‌های رادیولوژی مشاهده شده با اشعه ایکس و سی‌تی‌اسکن قفسه سینه،

1. Pan-coronavirus
2. Severe lymphopaenia
3. Lactate dehydrogenase
4. Creatine kinase
5. High-sensitivity cardiac troponin I
6. Creatinine
7. Prothrombin
8. Procalcitonin

کدورت‌های دوطرفه زمینه‌ای^۱ با یا بدون قوام است. ضایعات به‌طور عمده شامل لوب‌های پایین دوطرفه با توزیع محیطی هستند (شی^۲ و همکاران ۲۰۲۰).

جدول ۴-۶ یافته‌های آزمایشگاهی در بیماران کووید-۱۹ در گروه‌های مختلف

متغیرها	گوآن و همکاران جمعیت هم‌گروه=۱۰۹۹(%)	ژو و همکاران جمعیت هم‌گروه=۱۹۱(%)	هانگ و همکاران جمعیت هم‌گروه=۴۱(%)
لنفوپنی لیتر/ $10^9 \times 0.8 <$	۸۳,۲	۴۰	۶۳
ترومبوسیتوپنی لیتر/ $10^9 \times 100 <$	۳۶,۲	۷	۵
افزایش ALT $40U/L >$	۲۱,۳	۳۱	۳۷
افزایش D-dimer $1\mu g/L >$	۴۶,۴	۴۲	
افزایش CRP	۶۰,۷		
افزایش کراتینین	۱,۶	۴	۱۰
افزایش LDH $245U/L >$	۴۱	۶۷	۷۳
افزایش IL-6 $7.4pg/mL >$			
فریتین سرم $300\mu g/L >$		۸۰	
افزایش کراتینین کیناز $185U/L >$	۱۳,۷	۱۳	۳۳
حساسیت بالا تروپونین I $28pg/mL > 6$		۱۷	۱۲
افزایش پروکلسیتونین $0.5ng/mL \geq$	۵,۵	۹	۸
افزایش زمان پروترومبین ثانیه $16 \geq$		۶	

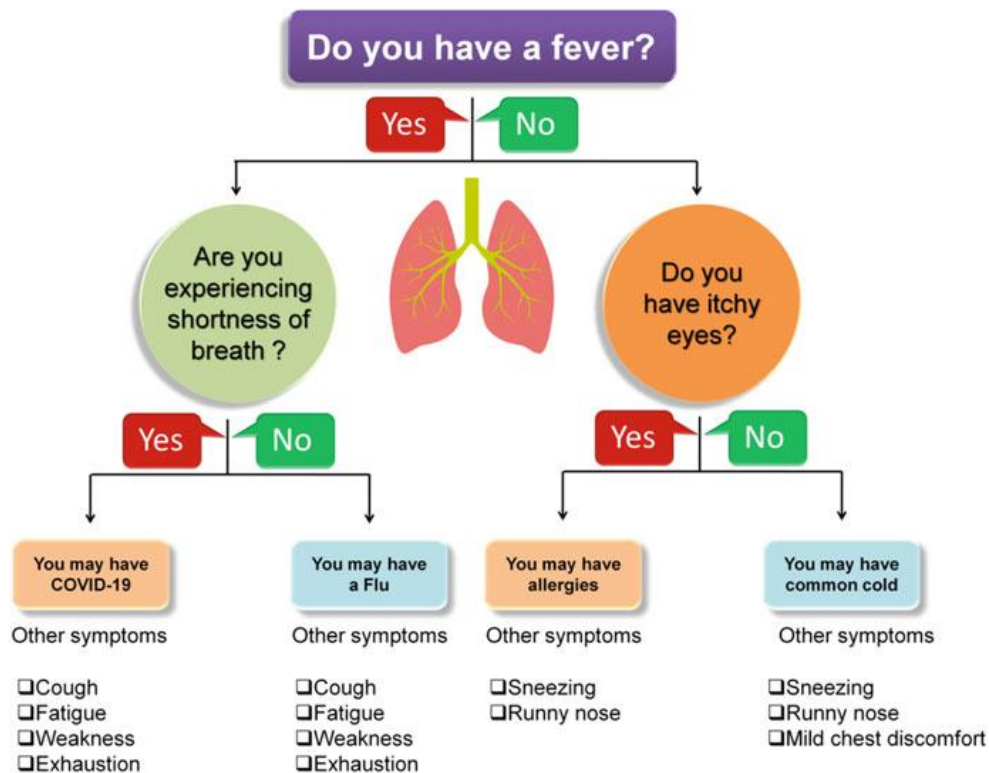
۲-۵-۶ عوامل پیش‌آگهی ضعیف در کووید-۱۹

پیش‌بینی‌های مستقل قوی از مرگ‌ومیر سالمندان (سن ≥ 70 سال). بیماری‌های زمینه‌ای مانند فشارخون بالای کنترل نشده، دیابت و بیماری عروق کرونر، بیماری انسداد مزمن ریوی و بدخیمی. لنفوپنی شدید ($0.8 \times 10^9 L <$) و ($1 \mu g/L >$) D-dimer (چن^۳ و مکاران ۲۰۲۰b) سایر عوامل پیش‌آگهی ضعیف، افزایش پروتئین واکنشی C، LDH، LT، ری ریتینرم، یا اینترلوکین تروپونین قلبی با حساسیت بالا است.

1. Bilateral ground-glass opacities
2. Shi
3. Chen

۶-۶ تشخیص افتراقی بیماری کروناویروس جدید ۲۰۱۹ (کووید-۱۹)

کووید-۱۹ باید از سایر بیماری‌های تنفسی (شکل ۶-۵) و سایر پنومونی‌های ویروسی (جدول ۶-۵) در ارتباط با آدنووirus^۱، آنفلوانزا، متاپنوموویروس انسانی^۲، پاراآنفلوانزا^۳، ویروس همگام‌سازی تنفس^۴، رینوویروس^۵ و پنومونی باکتریایی^۶ متفاوت باشد. (ایشی گورو^۷ و همکاران ۲۰۱۹)



شکل ۶-۵ فلوجارت علائم کلی کووید-۱۹ و شباهت‌ها با دیگر بیماری‌ها نشان می‌دهد

1. adenovirus
2. human metapneumovirus
3. parainfluenza
4. respiratory syncytial virus (RSV)
5. rhinovirus
6. bacterial pneumonias
7. Ishiguroos

جدول ۵-۶ تظاهرات کووید-۱۹ و سایر پنومونی‌های ویروسی و باکتریایی

متغیرها	پنومونی ویروسی	پنومونی باکتریایی	کووید-۱۹
عامل بیماری‌زا	آدنوویروس، آنفلوانزا، A&B، متاپنوموویروس انسانی، پارآنفلونزا، ویروس همراه تنفسی (RSV)، رینوویروس، سیتومگالوویروس	استرپتوکوک، میکوپلاسما، کلامیدیا، لژیونلا	SARS-CoV-2
سابقه تماس با کووید-۱۹	شایع در کودکان در زمستان و بهار، نادر در بزرگسالان یا جامعه است	در زمستان شایع است، در کودکان و بزرگسالان نیز شایع است	سابقه قرار گرفتن در معرض ووهان یا مناطقی از انتقال جامعه در حال انجام مانند ایران، ایتالیا، ژاپن، کره جنوبی. بر روی میان‌سالان و سالمندان تأثیر می‌گذارد
اولین نشانه‌ها	تب درجه بالا، سرفه، گلودرد، میالژی	تب درجه پایین و سرفه خشک علائم غالب است	تب درجه پایین و سرفه خشک علائم غالب است
نتایج آزمایشگاهی	RT-PCR مثبت برای ویروس زمینه‌ای، افزایش تعداد لنفوسیت‌ها	تعداد بالای لکوسیت، افزایش ESR و CRP	RT-PCR مثبت برای SARS-CoV-2، لنفوسیتوپنی، آمینوترانسفراز بالا، CRP و D-dimer مثبت است
نتایج سی‌تی‌اسکن قفسه سینه	التهاب بینابینی، تضعیف شدید الگوی شبکیه، آتلیکتازیس موضعی یا ادم ریوی	پنومونی برونشی یا لوبار، ضخیم شدن دیواره برونش، لکه‌های ادغام‌شده و ندول‌های لوبول‌های مرکزی	مرحله اولیه GGO: مرحله پیشرفت GGO: های متعدد، تکه‌های سخت و جامد، الگوی سنگفرش نامنظم مرحله پیشرفته: ضایعات اگزوداتیو منتشر، ریه سفید

۷-۶ نتیجه‌گیری و دیدگاه‌های آینده: آنچه امروز نمی‌دانیم؟

بیماری کروناویروس جدید (کووید-۱۹) در بیشتر موارد به‌عنوان بیماری خفیف معرفی می‌شود با ۵٪ پیشرفت به بیماری بحرانی تهدیدکننده زندگی. بنابراین، شناخت به موقع تاریخچه مناسب مواجهه و تشخیص سریع علائم به شناسایی زودهنگام موارد کمک می‌کند و به ردیابی تماس بهتر و جداسازی^۱ زودهنگام کمک می‌کند. این امر به کاهش وقایع فراگیر و جلوگیری از شیوع بیشتر این

1. Isolation

بیماری کمک می‌کند، همچنین به کاهش مرگ‌ومیر ناشی از کووید-۱۹ کمک خواهد کرد. از آنجا که منشأ آن در ووهان با مجموعه‌ای از موارد ذات‌الریه پنومونی با منشأ ناشناخته است، در تحقیقات مربوط به سارس کووید-۲ مسیری طولانی طی شده است. دانش ما در مورد این تاج ویروس انسانی هر روز با توجه به تلاش‌های خستگی‌ناپذیر محققان، اپیدمیولوژیست‌ها و آژانس‌های مختلف بهداشتی، هر روز رشد می‌کند، اما ما با هدف کلی فاصله داریم. تعداد زیادی سؤال وجود دارد که هنوز بدون پاسخ باقی مانده است، مانند منشأ حیوانی آن، تعداد دفعات بدون علامت، مدت زمان حضور ویروسی در بیماران، دوره عفونت، بیماری‌زایی، عوارض طولانی‌مدت بیماری، عواقب آن در افراد باردار، واکسن و غیره. به‌منظور محدود نگه‌داشتن مؤثر همه‌گیری، سؤالات اپیدمیولوژیک که نیاز به پاسخ دارند مورد توجه هستند، مثل شکل هرم بیماری، درصد افراد آلوده به این بیماری و نسبت کسانی که به دنبال مراقبت‌های بهداشتی هستند. در بین همه عدم قطعیت‌ها، همه‌گیری سارس کووید-۲ بدون توجه رشد می‌کند و به دلیل اطلاعات غلط باعث ایجاد وحشت در سراسر جهان می‌شود. این اطلاعات را باید با روایت علمی معتبر خنثی و بی‌اثر کرد. تاریخ درس‌های زیادی را در رابطه با کاهش اپیدمی‌های بزرگ ارائه می‌دهد، مشروط بر اینکه با هوشیاری و نظارت دقیق، پیشگیری و کنترل دقیق و راهبردهای مداخله، با اپیدمی مبارزه کنیم. در عصر جهانی‌شدن و رسانه‌های جمعی، انتشار تحقیقات می‌تواند در حفظ زندگی افراد به‌تنهایی در مهار همه‌گیر فوق‌العاده جهانی کووید-۱۹ کمک کند.

خلاصه اجرایی

- از سلول‌های اپیتلیال مجاری هوایی انسان جدا شد و به‌عنوان هفتمین عضو خانواده بتا کروناویروس آلوده به انسان، زیر خانواده اورتوکورونوویروس^۱ و زیررده سارباکوویروس شبیه ویروس سارس شناخته شد، اما کلادهای مختلف با شباهت عمیق به کروناویروس
- ویژگی‌های بالینی کووید-۱۹
 - به‌طور عمده توسط انتقال انسان به انسان و از طریق تماس با مواد ناقل بیماری منتقل می‌شود.
 - دارای دوره کمون متوسط ۴ روز است (با میانه دامنه ۲-۷ روز)
 - این بیماری عمدتاً در مردان میان‌سال و سالخورده با میزان کشندگی بالای ۱۵-۸٪ در گروه سنی > 70 سال، کمتر از ۲٪ افراد بالای ۲۰ سال را درگیر می‌کند.
 - علائم شایع تب (خفیف) در (۹۸-۸۳٪)، خستگی (۷۰٪) و سرفه خشک (۵۹٪) است. علائم دستگاه گوارش غیرمعمول است.

- بیشتر موارد عفونت خفیف (۸۰٪) با دوره بهبودی به‌طور معمول ۲ هفته است. فقط ۱۵ و ۵ درصد موارد به ترتیب از نظر ماهیت شدید و حساس هستند.
- دوره بالینی کووید-۱۹
- این بیماری با تب و سرفه خشک شروع می‌شود و به تنگی نفس و ARDS پیش می‌رود و به ترتیب نیاز به تهویه مکانیکی بیش از ۶، ۸، ۲ و ۱۰ روز پس از مواجهه دارد.
- عوارض، نتیجه و تعریف مورد:
- بیشترین عوارض آن، سینه‌پهلو دوطرفه است که به سمت سندرم دیسترس تنفسی حاد، سپسیس و شوک سپتیک پیش می‌رود.
- عمده عوارض عمده‌ای که منجر به پیچیده شدن دوره کووید-۱۹ می‌شود شامل فشار خون بالا، دیابت، بیماری عروق کرونر قلب، بیماری انسداد مزمن ریوی و بدخیمی است.
- میزان مرگ‌ومیر به‌طور کلی مرتبط با کووید-۱۹ از ۱،۵ تا ۳،۶٪ است. میزان مرگ‌ومیر کووید-۱۹ بسیار کمتر از سارس (۹،۶٪) و مرس (۳۴٪) است. میزان مرگ‌ومیر ناشی از کووید-۱۹ برابر با ۲،۳٪ است.
- مورد تأیید شده به‌عنوان شخصی که دارای تأییدیه آزمایشگاهی ویروس ناشی از عفونت کووید-۱۹ است، صرف‌نظر از علائم و نشانه‌های بالینی، تعریف شده است.
- تشخیص بالینی کووید-۱۹ و عوامل پیش‌آگهی
- تشخیص بالینی مبتنی بر علائم و نشانه‌ها به همراه تحقیقات روتین آزمایشگاهی و تصویربرداری است و با استفاده از RT-PCR سواب‌های حلقی - بینی یا حلقی - دهانی تأیید می‌شود.
- یافته‌های مهم آزمایشگاهی مانند سایر بیماری‌های ویروسی تنفسی شامل لوکوپنی و لنفوپنی، افزایش ترانس آمینازها، CRP و D-dimer است.
- شایع‌ترین یافته‌های رادیولوژی در مورد اشعه ایکس و سی‌تی‌اسکن قفسه سینه مشاهده شده کدورت‌های دوطرفه زمینه شیشه‌ای، ادغام لکه‌دار یا نفوذهای گسترده اگزوداتیو است.
- پیش‌بینی مستقل قوی از مرگ‌ومیر سالمندان (سن بزرگ‌تر مساوی ۸۰ سال). بیماری‌های اساسی مانند فشارخون بالا کنترل نشده، دیابت و بیماری عروق کرونر، بیماری انسداد مزمن ریوی و بدخیمی. لنفوپنی شدید ($0.8 \times 10^9/L < D-dimer > 1\mu g$) تشخیص افتراقی شامل ذات‌الریه ویروسی دیگر مانند آدنووirus، آنفلوآنزا، متاپنوموویروس انسانی، پارآنفلوآنزا، ویروس سینسیسیال تنفسی (RSV)، رینوویروس و ذات‌الریه باکتریایی است.

منابع

- Burnet M, White DO (1972) Natural history of infectious disease, 4th edn. Cambridge University Press, Cambridge
- Cai G (2020) Bulk and single-cell transcriptomics identify tobacco-use disparity in lung gene expression of ACE2, the receptor of 2019-nCoV. MedRxiv. Published online Feb 28. <https://doi.org/10.1101/2020.02.05.20020107>
- Centres for Disease Control and Prevention (2020) Interim clinical guidance for management of patients with confirmed 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infection, updated February 1 2, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-managementpatients.html>. Accessed 14 Feb 2020
- Chen H, Guo J, Wang C et al (2020a) Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 395:809–815
- Chen N, Zhou M, Dong X et al (2020b) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 395:507
- del Rio C, Malani PN (2020) COVID-19—new insights on a rapidly changing epidemic. *JAMA*. Published online February 28, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3072>
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al (2020) Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Kucharski AJ, Russell TW, Diamond C, Liu Y, Edmunds J, Funk S (2020) Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. Lancet Infect Dis. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30144-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30144-4)*
- Ishiguro T, Kobayashi Y, Uozumi R et al (2019) Viral pneumonia requiring differentiation from acute and progressive diffuse interstitial lung diseases. *Intern Med* 58(24):3509–3519
- Japanese National Institute of Infectious Diseases (2020) Field briefing: diamond princess COVID-19 cases, 20 Feb Update. <https://www.niid.go.jp/niid/en/2019-ncov-e/9417-covid-dp-fe-02.html>. Accessed 1 Mar 2020
- Karakike E, Giamarellos-Bourboulis EJ (2019) Macrophage activation-like syndrome: a distinct entity leading to early death in sepsis. *Front Immunol* 10:55
- Lu X, Zhang L, Du H et al (2020) SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med*
- Shi H, Han X, Jiang N et al (2020) Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 20:425–434
- Tan WJ, Zhao X, Ma XJ et al (2020) A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases—Wuhan, China 2019_2020. *China CDC Weekly* 2:61–62
- WHO (2020a) Director-General’s opening remarks at the media briefing on COVID-19—24 February 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-openingremarks-at-the-media-briefing-on-covid-19%2D%2D24-february-2020>.

Accessed 26 Feb 2020

WHO (2020b) Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report—36. February 25, 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200225-sitrep-36-covid-19.pdf?sfvrsn%3D42791b4e0_2. Accessed 26 Feb 2020

WHO (2020c) Report of the WHO-China Joint Mission on coronavirus disease 2019 (COVID-2019). February 16–24, 2020. <http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/whochina-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. Accessed 4 Mar 2020

WHO (2020d) Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: surveillance and case definitions.

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/surveillance-and-case-definitions>. Accessed 28 Feb 2020

World Health Organization (2020a) Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-sremarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>. Accessed 12 Feb 2020

World Health Organization (2020b) Novel coronavirus situation report—2. January 22, 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200122-sitrep-2-2019-ncov.pdf>. Accessed 23 Jan 2020

Wu Z, McGoogan JM (2020) Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Centre for Disease Control and Prevention. *JAMA*

Wuhan Municipal Health Commission (2019) Report of clustering pneumonia of unknown aetiology in Wuhan City. Wuhan Municipal Health Commission. <http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989>

Zhou P, Yang X-L, Wang X-G et al (2020a) Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in 2 humans and its potential bat origin. *BioRxiv*

Zhou F, Yu T, Du R et al (2020b) Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395:1054–1062

Zu F, Yu T, Du R et al (2020) Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*

فصل ہفتم

عقونت کرونا وروس درین

کودکان و نوجوانان

Sujita Kumar Kar, Nishant Verma, and Shailendra K. Saxena¹

چکیده

عفونت کروناویروس فوریتی جهانی است. طی چند ماه گذشته، افزایش سریع تعداد موارد ابتلا و مرگومیر ناشی از عفونت کروناویروس مشاهده می‌شود. مشاهده شده که افراد سالخورده و افرادی که دارای بیماری‌های زمینه‌ای شایع پزشکی، بیشترین گروه متأثر هستند. در کودکان و نوجوانان، عفونت کروناویروس مرگومیر کمی دارد و شدت علائم بالینی در آن‌ها کمتر است. کودکان و نوجوانان که دارای سیستم ایمنی ضعیف^۲، سوء تغذیه، بیماری‌های زمینه‌ای و وضعیت بهداشتی ضعیف در معرض خطر بالاتری در برخورد با عفونت کروناویروس هستند. بود از آنجا که تا به امروز برای رفع این مسئله جدی هیچ روش درمانی و ایمن‌سازی خاصی در دسترس نیست، به حداقل رساندن این عوامل خطر و اتخاذ تدابیر مناسب پیشگیری در محدود کردن گسترش عفونت مفید خواهد بود. در این فصل موضوعات و چالش‌های مربوط به عفونت کروناویروس در کودکان و نوجوانان ذکر شده است.

واژه‌های کلیدی: عفونت کروناویروس، کودکان، نوجوانان، پیشگیری

۱-۷ مقدمه

عفونت کروناویروس جدید (کووید-۱۹) که اخیراً توسط سازمان بهداشت جهانی به‌عنوان بیماری پاندمی اعلام شده، تهدیدی جهانی است. بر اساس گزارش وضعیت این سازمان تا پایان هفته سوم مارس ۲۰۲۰، بیش از ۲۶۶۰۰۰ مورد تأیید شده و ۱۱۱۸۴ مرگومیر در بیش از ۱۸۲ کشور در سطح جهان گزارش شده است (سازمان بهداشت جهانی ۲۰۲۰). داده‌های فوق‌اندوه و نگرانی آندمیک را در جهان معاصر نمایش می‌دهد. اگرچه خطر ابتلا به عفونت در افراد مسن و افراد دارای بیماری زمینه بیشتر است اما افراد همه‌سنین به عفونت کشنده کروناویروس مبتلا می‌شوند (وو و همکاران ۲۰۲۰a) طبق گزارش اولیه از ووهان، چین، کودکان نسبت به بزرگسالان کمتر به عفونت کروناویروس

1. S. K. Kar. Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, King George's Medical University (KGMU),

Lucknow, India

N. Verma. Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, King George's Medical University (KGMU),

Lucknow, India

S. K. Saxena. Centre for Advanced Research (CFAR)-Stem Cell/Cell Culture Unit, Faculty of Medicine, King

George's Medical University (KGMU), Lucknow, India

2. Immunocompromise

مبتلا شده‌اند (لیو و همکاران ۲۰۲۰).

۲-۷ عفونت کروناویروس در کودکان

مطابق گزارش سازمان جهانی بهداشت در فوریه ۲۰۲۰، تلفات ناشی از عفونت کروناویروس در گروه سنی ۰-۹ سال وجود نداشته ولی میزان مرگ در گروه سنی ۱۰ تا ۱۹ سال ۰٫۲ درصد بود. از طرفی در گروه سنی ۷۰ تا ۷۹ و بیشتر از ۸۰ سال میزان مرگ‌ومیر به ترتیب ۸ و ۱۴٫۸ درصد بوده است (سازمان بهداشت جهانی ۲۰۲۰، سنجش‌های جهانی^۱ ۲۰۲۰). گرچه کودکان و نوجوانان میزان مرگ‌ومیر کمتری دارند، اما می‌توانند عامل بالقوه انتقال باشند. از آنجاکه میزان تحرک و جابجایی در این گروه سنی جمعیت بیشتر است، احتمال ابتلا و انتقال عفونت به دیگران (به‌ویژه جمعیت پرخطر سالمندان) زیاد است. کودکان آلوده به کروناویروس اغلب تب، سرفه و مشکلات تنفسی دارند. همچنین در بسیاری از کودکان استفراغ، اسهال و علائم فوق‌الذکر را گزارش کرده‌اند (یانگ^۲ و همکاران ۲۰۲۰).

کودکان متولد شده از مادران آلوده در معرض خطر عفونت از مادر هستند (یانگ و همکاران ۲۰۲۰). یافته‌ها و علائم بالینی در کودکان مبتلا به عفونت کروناویروس اغلب شبیه ذات‌الریه ویروسی است (یانگ و همکاران ۲۰۲۰). گزارش شده که کودکان معمولاً نسبت به بزرگسالان و سالمندان علائم خفیف‌تری دارند (چن^۳ و همکاران a ۲۰۲۰، فرهنگستان متخصصان کودکان آمریکا^۴ ۲۰۲۰، لو و شی^۵ ۲۰۲۰). تغییرات بیوشیمیایی و سی‌تی‌اسکن ریه‌۶ در کودکان مبتلا به عفونت کروناویروس نیز با بزرگسالان متفاوت است (ژیا^۷ و همکاران ۲۰۲۰).

کودکان معمولاً بیشتر از عفونت تنفسی تحتانی دچار عفونت تنفسی فوقانی می‌شوند که این امر توانایی انتقال عفونت را در آن‌ها افزایش می‌دهد (فرهنگستان متخصصان کودکان آمریکا ۲۰۲۰). در گزارشی ذکر شده حتی نوزادی به ظاهر سالم بار (لود) سنگین ویروسی دارد که نشان می‌دهد کودکان حتی می‌توانند عفونت را بدون بروز بیماری انتقال دهند (کام^۸ و همکاران ۲۰۲۰).

1. Worldometers
2. Yang
3. Chen
4. American Academy of Pediatrics
5. Lu and Shi
6. Chest computed tomography (CT)
7. Xia
8. Kam

۷-۳ عوامل خطر خاص کودکان و نوجوانان

۷-۳-۱ سیستم ایمنی ضعیف

وضعیت سیستم ایمنی ضعیف عامل خطری بالقوه برای کسب عفونت‌های بسیار مسری همچون عفونت کروناویروس جدید است. کودکان و نوجوانان دارای عملکرد ایمنی ضعیف یا دریافت‌کننده داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی^۱ لازم است محتاط باشند. نوزادان نارس و نوزادان تازه متولد شده با وزن کم نیز به دلیل وضعیت ایمنی ضعیف بدن در معرض خطر هستند.

۷-۳-۲ سوء تغذیه

سوء تغذیه هنوز مشکلی شایع در کشورهای در حال توسعه و توسعه‌نیافته است. کودکان مبتلا به سوء تغذیه پروتئین-انرژی (ماراسموس و کواشیورکور^۲) یا کمبود خاص ویتامین و ریزمغذی‌ها به دلیل ایمنی ضعیف بدن در معرض خطر ابتلا به عفونت هستند.

۷-۳-۳ بیماری‌های زمینه‌ای

بیماری‌های زمینه‌ای خاص، خطر ابتلا به عفونت کروناویروس را افزایش می‌دهند. کودکان و نوجوانان مبتلا به بیماری قلبی (بیشتر بیماری‌های قلبی مادرزادی) و بیماری‌های تنفسی (آسم برونشی، برونشکتازی^۳) آسیب‌پذیری بیشتری دارند زیرا کوروناویروس بیشتر دستگاه تنفسی را درگیر می‌کند. بیماران مبتلا به اختلالات خونی مانند کم‌خونی، لوسمی و مانند این‌ها نیز دچار ضعف سیستم ایمنی بدن هستند که موجب آسیب‌پذیری بیشتر آن‌ها در برابر عفونت کروناویروس می‌شود.

۷-۳-۴ بهداشت ضعیف

کودکان کوچک اغلب برای مراقبت از بهداشت فردی خود وابسته هستند. عدم درک در مورد اهمیت بهداشت فردی، آن‌ها را در معرض ابتلا به عفونت‌ها آسیب‌پذیر می‌کند.

1. Immune-suppressant medications

2. Marasmus and Kwashiorkor

3. Bronchial asthma, bronchiectasis

برونشکتازی بیماری است که در آن قسمت‌های مختلف راه‌های هوایی ریه به‌صورت دائمی بزرگ می‌شوند و می‌توانند به دنبال بیماری‌های عفونی و عوامل اکتسابی ناشی سینه‌پهلو، سل، مشکلات دستگاه ایمنی و فیبروز سیستیک ایجاد شود. (م)

۵-۳-۷ عدم حساس سازی

کودکان کوچک از مفهوم بیماری پاندمی، جدی بودن و اهمیت کلیه اقدامات پیشگیری آگاه نیستند. متأسفانه، فعالیت‌های حساس‌سازی که توسط مؤسسات مختلف دولتی و غیردولتی انجام می‌شود، بیشتر بزرگسالان و جوانان را هدف قرار می‌دهد. بسیاری از والدین به‌ندرت درباره عفونت کروناویروس با فرزندان خود بحث و گفتگو می‌کنند. همه عوامل فوق منجر به حساسیت‌سازی ناکامل در کودکان و در نتیجه در معرض خطر ابتلا و همچنین انتشار عفونت توسط آن‌ها می‌شود.

۶-۳-۷ مسائل مربوط به سن

کودکان اغلب بازیگوش هستند. آن‌ها با صدای بلند صحبت می‌کنند و بدون محدودیت خود را ابراز می‌کنند. شواهد نشان می‌دهد که صحبت کردن با صدای بلند و فریاد زدن ممکن است باعث شیوع عفونت از طریق قطرات (دراپلت) شود (چن و همکاران a ۲۰۲۰). همین‌طور، در بین کودکان لمس صورت، بینی و دهان با دست در حین بازی شایع است که خطر انتقال عفونت کروناویروس را افزایش می‌دهد (چن و همکاران a ۲۰۲۰). به همین صورت، کودکان غالباً بخش قابل توجهی از وقت خود را در خارج از خانه (در مدرسه، بازی کردن) می‌گذرانند و ممکن است در تماس با افراد مبتلا به عفونت کروناویروس قرار بگیرند.

۴-۷ پیشگیری از عفونت کروناویروس در کودکان و نوجوانان

تا به امروز هیچ درمان خاصی برای عفونت کروناویروس وجود ندارد. شواهد جمع‌آوری شده هنوز کاملاً به نفع استفاده از برخی از داروهای ضدویروسی و ضد مالاریا نیستند. بیماران مبتلا به عفونت کروناویروس باید از نظر علامتی تحت درمان قرار بگیرند و لازم است بیماران برای نارسایی اعضای بدن پایش شوند. از آنجا که هنوز هیچ درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد، پیشگیری در اولویت اول قرار دارد.

مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها دستورالعمل‌های خاصی را در راستای منافع عمومی صادر کرده که تمایل دارد در مورد عفونت کروناویروس و پیشگیری از آن در کودکان آگاهی لازم را در بین مردم ایجاد کند (مراکز کنترل بیماری و پیشگیری از بیماری ۲۰۲۰). از آنجا که ممکن است کودکان خردسال نتوانند مسئولیت محافظت خود را به عهده بگیرند، والدین، معلمان و شهروندان حساس جامعه متمدن باید مسئولیت جلوگیری از شیوع عفونت کروناویروس را به عهده بگیرند. آن‌ها لازم است بر فعالیت‌های کودکان در خانه، مدرسه و خارج از محیط خانه نظارت داشته باشند. نیاز به محدود کردن فعالیت‌های بزرگ گروهی، محدود کردن مدت‌زمان بازی و حفظ فاصله در طول بازی و تعاملات

آن‌ها وجود دارد. همین‌طور در محیط خانه و مدرسه، نیاز به تمیز نگه‌داشتن سطوح و اشیاء (دیوارها، توالت‌ها، صندلی‌ها، میزها، تخته‌ها، وسایل بازی، لوازم‌التحریر) از طریق تمیز کردن مکرر وجود دارد، زیرا این‌ها همچنان واسط انتقال عوامل بیماری‌زا افراد آلوده به افراد سالم هستند. (مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها ۲۰۲۰). انتخاب بازی در فضای باز در گروه‌های کوچک ممکن است و از بازی‌های داخل خانه بهتر است زیرا تهویه در خارج بهتر است و احتمال حفظ فاصله اجتماعی در هنگام بازی در فضای باز بیشتر است. سفرهای گروهی، پیک‌نیک و تورهای تحصیلی باید به‌شدت محدود شوند. لازم است کودکان به‌طور منظم در مورد بهداشت آموزش ببینند و برای بکار بردن عملی موازین بهداشتی باید نظارت شوند.



شکل ۱-۷ اقدامات پیشگیرانه توصیه‌شده علیه عفونت کروناویروس در کودکان

از طرف دیگر کارشناسان مراقبت‌های سلامت و درمان نقشی اساسی در ارائه آموزش‌های بهداشتی به کودک و والدین، برگزاری اردوگاه‌های آگاهی‌رسانی در مدارس و جامعه همچنین کنترل منظم سلامت برای شناسایی سریع و به‌موقع بیماری‌ها دارند. شکل ۱-۷ خلاصه‌ای از اقدامات پیشگیرانه در برابر عفونت کروناویروس در کودکان را نشان می‌دهد.

مهم است تا اطمینان حاصل شود کودکان قبل از تماس با دیگر اعضای خانواده (به‌ویژه افراد مسن و کسانی که بیماری‌های زمینه‌ای دارند) باید کاملاً نسبت به سلامت خود حساس باشند تا انتقال احتمالی عفونت کروناویروس محدود شود.

کودکان بزرگ‌تر و نوجوانان در مورد اصول بهداشتی و مسائل مرتبط با عفونت کروناویروس قابل آموزش و یاددهی هستند. توصیه‌های فوق برای کودکان بزرگ‌تر و نوجوانان جهت جلوگیری از انتقال عفونت کروناویروس معتبر هستند.

علاوه بر این کودکان باید از تماس با اشخاص یا سایر کودکان با سابقه سفر اخیر یا کسانی که دارای عفونت‌های تنفسی یا تب هستند خودداری کنند (چن و همکاران ۲۰۲۰a). مهم است که عوامل خطر مختلف (عوامل مستعدکننده، عوامل تسریع‌کننده و عوامل پایدارکننده) را هدف قرار دهید تا احتمال ابتلا به عفونت محدود شود (کار و تریپاتی^۱ ۲۰۱۹). در جدول ۱-۷ عوامل خطر احتمالی که می‌توانند اهداف مداخله باشند خلاصه شده‌اند.

جدول ۱-۷ عوامل خطر بالقوه که می‌توانند هدف‌گذاری‌های مداخله باشند

نام عامل خطر	مثال	شاخص پیشگیری
عوامل زمینه‌ساز	<ul style="list-style-type: none"> • ایمنی پایین • سوءتغذیه • بیماری‌های زمینه‌ساز • بهداشت ضعیف 	<ul style="list-style-type: none"> • مکمل‌های غذایی • درمان کافی بیماری‌های زمینه‌ای • بهداشت
عوامل تسریع‌کننده	<ul style="list-style-type: none"> • تماس با افراد، اجسام و سطوح آلوده 	<ul style="list-style-type: none"> • فاصله‌گذاری اجتماعی • محدودیت بازی، تور، پیک‌نیک، غیره • بهسازی کافی محیط
عوامل پایدار (نگهداری) کننده	<ul style="list-style-type: none"> • ایمنی پایین • سوءتغذیه • بیماری‌های زمینه‌ساز • بهداشت ضعیف 	<ul style="list-style-type: none"> • مکمل‌های غذایی • درمان کافی بیماری‌های زمینه‌ای • بهداشت • تشخیص زودرس، ایزوله سازی و درمان سریع

کودکان و نوجوانان، که دچار تب و عفونت‌های تنفسی هستند، نیاز به مشاوره برای ارزیابی در نزدیک‌ترین مراکز بهداشتی-درمانی و بااحتیاط‌های مناسب دارند تا اینکه احتمال عفونت کروناویروس در آن‌ها رد شود.

۵-۷ رویکرد مدیریتی مبتنی بر شواهد

تاکنون هیچ درمانی خاص همراه با شواهد برای بیماری کروناویروس جدید (کووید-۱۹) وجود ندارد. به بیماران مبتلا به عفونت کروناویروس اغلب درمان علامتی و مراقبت حمایتی صورت می‌گیرد (وو و همکاران - ۲۰۲۰a, b). با این وجود، رویکرد مدیریت ممکن برای کودکان در برابر عفونت کروناویروس در شکل ۲-۷ به نمایش گذاشته شده است. محققان نقش احتمالی هیدروکسی کلروکین، داروهای ضدویروس و اینترفرون را در مدیریت عفونت کروناویروس یافته‌اند (یانگ و همکاران ۲۰۲۰). آنتی‌بیوتیک‌ها برای عفونت باکتریایی ثانویه و ذات‌الریه توصیه می‌شوند.

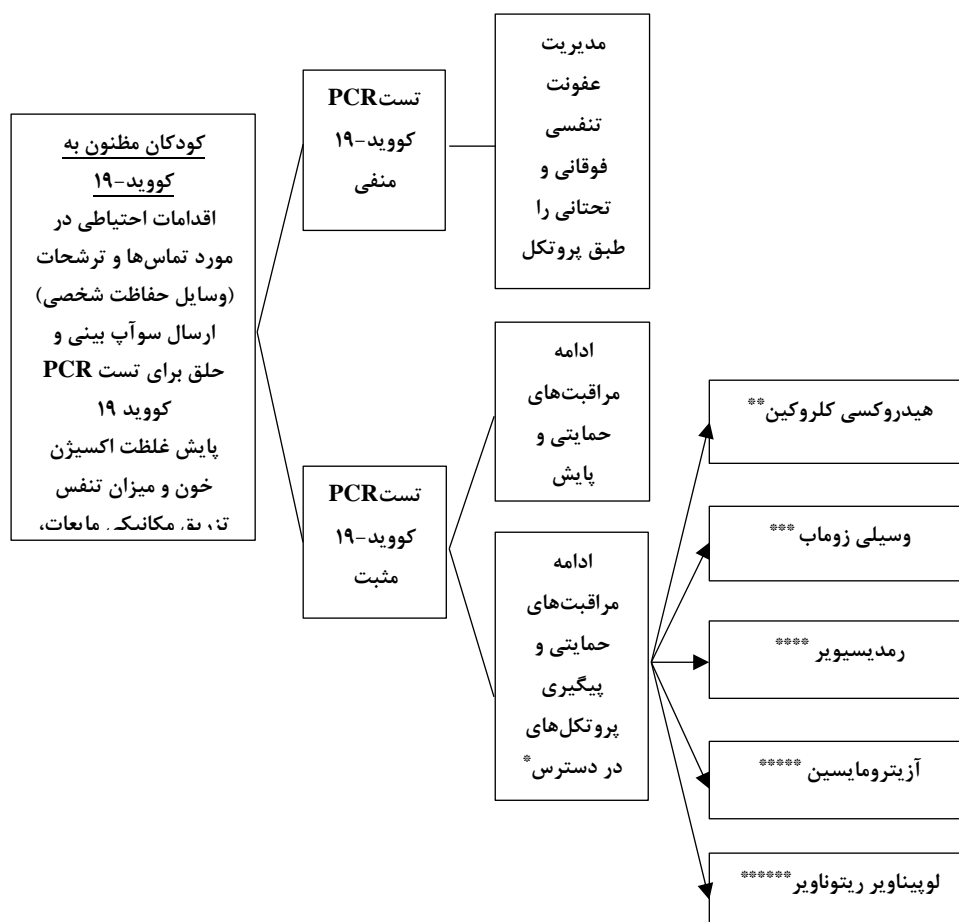
به جز شرایط استثنایی مانند شوک سپتیک، وخیم‌تر شدن تصویربرداری از قفسه سینه و وجود علائم واضح سمی مانند آنسفالیت یا انسفالوپاتی^۱ از کورتیکواستروئیدها اجتناب می‌شود (چن و همکاران ۲۰۲۰a).

هیچ واکسن خاصی برای پیشگیری از عفونت کووید-۱۹ در دسترس نیست.

کارآزمایی‌های واکسن بسیاری در سطح جهان در حال انجام است. با این حال، توصیه شده که افراد آلوده نشده و کارکنان بهداشت و درمان نیاز به واکسن آنفلانزا داشته باشند (ژانگ و لیو^۲ ۲۰۲۰). نقش احتمالی تأثیر پلاسما افراد بهبودیافته^۳ (در صورت وجود داشتن) در مدیریت عفونت کووید-۱۹ وجود دارد (ژانگ و لیو ۲۰۲۰).

هم‌اکنون، پیشگیری بهترین گزینه برای کنترل عفونت به سرعت در حال گسترش کروناویروس است. توصیه شده نوزادان تازه متولد شده از مادران آلوده به کووید-۱۹، بلافاصله پس از زایمان از مادر جدا شوند تا از ابتلا به عفونت در آن‌ها جلوگیری شود (یانگ و همکاران ۲۰۲۰). با این حال، هیچ مدرکی مبنی بر انتقال عمودی عفونت از مادر به جنین در محیط داخل رحمی^۴ وجود ندارد (لو و شی ۲۰۲۰، چن و همکاران ۲۰۲۰b). جداسازی سریع کودکانی که تظاهرات بیماری زمینه‌ای دارند نیز توصیه می‌شود (یانگ و همکاران ۲۰۲۰).

1. Encephalitis or Encephalopathy
2. Zhang and Liu
3. Convalescent plasma
4. Intrauterine environment



شکل ۲-۷ رویکرد مدیریت احتمالی فعلی در برابر عفونت کروناویروس در کودکان.

- * بدتر شدن: افزایش دیسترس تنفسی بدتر شدن تبادل گاز، هیپوکسی
- ** هیدروکسی کلروکین دوز ۱۳-۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم (حداکثر: ۶۰۰ میلی‌گرم در دوز)
- *** Tocilizumab دوز ۸-۱۲ میلی‌گرم / کیلوگرم یک دوز. مهارکننده‌های اینترلوکین ۶، برای کودکان با وخامت شدید
- **** Remdesivir داروی ضدویروسی تحقیقاتی برای کووید-۱۹
- *****آزیترومایسین: دوز ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در روز به مدت ۱ روز، سپس ۵ میلی‌گرم در کیلوگرم در روز به مدت ۴ روز.
- ***** لوپیناویر-ریتوناویر: دوز ۱۵-۲۵ کیلوگرم: ۲۰۰ میلی‌گرم - ۵۰ میلی‌گرم؛ ۲۶-۳۵ کیلوگرم: ۳۰۰ میلی‌گرم - ۷۵ میلی‌گرم؛ >۳۵ کیلوگرم: ۴۰۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ میلی‌گرم پیشنهاد برای ۵ روز

۶-۷ نتیجه‌گیری

علیرغم مرگومیر کم و میزان عفونت پایین کودکان و نوجوانان، آن‌ها نقش مهمی در گسترش عفونت بیماری پاندمی کروناویروس دارند. اقدامات مناسب پیشگیری، شناسایی زودهنگام و جداسازی در تغییر مسیر این پاندمی مفید خواهد بود.

۷-۷ چشم‌اندازهای آینده

در مورد عفونت کروناویروس در کودکان و نوجوانان کمبود تحقیقات وجود دارد. نیاز است تأثیر طولانی‌مدت مواجهه با ویروس بر رشد، نمو و سایر اندازه‌های سلامت پایش شود. همچنین نیاز شدید به کشف گزینه‌های درمانی و واکسیناسیون برای کنترل مؤثر عفونت کروناویروس وجود دارد.

خلاصه اجرایی

- کودکان و نوجوانان مبتلا به عفونت کروناویروس علائم بالینی خفیف‌تری دارند.
- عملکرد ایمنی بدن، سوءتغذیه، بیماری‌های زمینه‌ای و بهداشت نامناسب از عوامل خطرری کروناویروس در کودکان و نوجوانان است.
- فاصله‌گذاری اجتماعی، محدود کردن فعالیت‌های گروهی، مدت‌زمان بازی، برگزاری تورها، پیک‌نیک و آموزش بهداشت مناسب می‌تواند در محدود کردن شانس ابتلا به کروناویروس در کودکان و نوجوانان مفید باشد.

منابع

American Academy of Pediatrics (2020) COVID-19 in children: initial characterization of the pediatric disease. *Pediatrics* 145(4):e20200834

Centers for Disease Control and Prevention (2020) Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Centers for Disease Control and Prevention. [cited 2020 Mar 22]. https://www.cdc.gov/Coronavirus/2019-ncov/faq.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2FCoronavirus%2F2019-ncov%2Fprepare%2Fchildren-faq.html#school-dismissals

Chen Z-M, Fu J-F, Shu Q, Chen Y-H, Hua C-Z, Li F-B et al (2020a) Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus.

World J Pediatr. 10.1007/s12519-020-00345-5. Advance online publication.

<https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>

Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al (2020b) Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 395(10226):809–815. [cited 2020 Mar 23]. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620303603>

Kam K, Yung CF, Cui L, Lin Tzer Pin R, Mak TM, Maiwald M et al (2020) A well infant with coronavirus disease 2019 (COVID-19) with high viral load. *Clin Infect Dis*. ciaa201. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa201>. [cited 2020 Mar 23]. <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa201/5766416>

Kar SK, Tripathy S (2019) Risk factors. In: Shackelford TK, Weekes-Shackelford VA (eds) *Encyclopedia of evolutionary psychological science*. Springer International Publishing, Cham, pp 1–4. https://doi.org/10.1007/978-3-319-16999-6_800-1

Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, Song H, Shu S et al. (2020) Detection of COVID-19 in children in early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med* 382(14):1370–1371 [cited 2020 Mar 23]. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2003717>

Lu Q, Shi Y (2020) Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: what neonatologist need to know. *J Med Virol*. 10.1002/jmv.25740. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/jmv.25740>. [cited 2020 Mar 23]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25740>

WHO (2020) Novel coronavirus (COVID-19) situation. [cited 2020 Mar 21]. <https://experience.arcgis.com/experience/685d0ace521648f8a5beeeee1b9125cd>

World Health Organization (2020) Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). World Health Organization. [cited 2020 Mar 22]. <https://www.who.int/docs/default-source/Coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

Worldometers (2020) Age, sex, existing conditions of COVID-19 cases and deaths. February 29, 4:40 GMT [cited 2020 Mar 22]. <https://www.worldometers.info/Coronavirus/Coronavirus-age-sex-demographics/#ref-2>

Wu JT, Leung K, Bushman M, Kishore N, Niehus R, de Salazar PM et al (2020a) Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nat Med* 26 (4):506–510. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0822-7>. [cited 2020 Mar 21]. <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0822-7>

Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z (2020b) The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. *Int J Infect Dis*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.004> [cited 2020 Mar 22]. [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30123-5/abstract](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30123-5/abstract)

Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D (2020) Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol* 55(5):1169–1174. <https://doi.org/10.1002/ppul.24718>. [cited 2020 Mar 23]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ppul.24718>

Yang P, Liu P, Li D, Zhao D (2020) Corona virus disease 2019, a growing threat to children? J Infect. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.024>

Zhang L, Liu Y (2020) Potential interventions for novel coronavirus in China: a systemic review. J Med Virol 92(5):479–490

فصل هشتم

کووید-۱۹:

به روزرسانی مسائل هشتم پزشکی

Ankita, Apjit Kaur, and Shailendra K. Saxena¹

چکیده

از زمان انتشار خبر طغیان کروناویروس جدید در ووهان و گسترش آن در چند کشور جهان، شیوه‌های ممکن از گسترش آن توسط متخصصان مختلف مراقبت‌های بهداشتی پیش‌بینی شده است. اشک و سایر ترشحات ملتحمه که یکی از مایعات بدن است، به‌طور بالقوه می‌تواند به انتقال این بیماری ناخواسته کمک کند. همچنین ترشحات ملتحمه از طریق تماس‌های بیماران و افراد بدون علامت از موارد کووید-۱۹ ممکن است این بیماری را بیشتر در جامعه گسترش دهد. تصور می‌شود تلقیح مستقیم مایعات بدن به داخل ملتحمه فرد سالم نیز شیوه دیگری از انتشار بیماری است؛ بنابراین خطر برای ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی بسیار زیاد می‌شود. چشم‌پزشک هوشیار می‌تواند نقش اساسی در شکستن زنجیره انتقال داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: کووید-۱۹، کروناویروس جدید، ورم ملتحمه، سارس کووید-۲

اختصارات:

بیماری کروناویروس-۱۹ = کووید-۱۹

سارس - کووید = سندرم حاد تنفسی شدید کوروناویروس

سارس کووید-۲ = سندرم حاد تنفسی شدید کوروناویروس - ۲

۱-۸ مقدمه

افزایش سریع گزارش بیماری‌هایی که از کووید-۱۹ رنج می‌برند، فوریت بزرگی برای سلامتی در سراسر جهان به همراه داشته است. کووید-۱۹ در ۱۱ مارس ۲۰۲۰ توسط سازمان بهداشت جهانی به‌عنوان بیماری همه‌گیر شناخته شد (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰a).

1. Ankita · A. Kaur (*) Department of Ophthalmology, King George's Medical University (KGMU), Lucknow, India

S. K. Saxena Centre for Advanced Research (CFAR)-Stem Cell/Cell Culture Unit, Faculty of Medicine, King George's Medical University (KGMU), Lucknow, India e-mail:

shailen@kgmcindia.edu

© The Editor(s) (if applicable) and The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2020

S. K. Saxena (ed.), Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Medical Virology: from Pathogenesis to Disease Control, https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_8

به‌عنوان نویسنده اول با سهم مساوی Ankita and Shailendra K. Saxena

طبق مراحل پاندمی سازمان جهانی بهداشت، کووید-۱۹ در حال حاضر شامل فاز ۵ و نشان‌دهنده شیوع جهانی ویروس از انسان به انسان است (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۰۹). اگرچه علائم عمده در طبیعت عمدتاً تنفسی است، اما علائم چشمی هم معمولاً مورد توجه پزشکان قرار می‌گیرد. مسیرهای اصلی انتقال از طریق قطرات تنفسی و تماس مستقیم است (لی و همکاران ۲۰۱۸، مینودی^۱ و همکاران ۲۰۱۵، زوملا^۲ و همکاران ۲۰۱۵، اوتر^۳ و همکاران ۲۰۱۶). دستگاه گوارش و مایعات بدن از جمله اشک، می‌توانند سارس کووید-۲ داشته باشند و ممکن است در گسترش فعال کووید-۱۹ شرکت کنند، هر چند نقش دقیق نامشخص است (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰b). گفته می‌شود لی ونلیانگ^۴، چشم‌پزشک چینی در بیمارستان مرکزی ووهان، هوئی، افشاگر طغیان بیماری، ضمن مراجعه بیمار مبتلابه گلوکوم که این بیماری را گرفته و بعداً به خاطر این بیماری از پا درآمده است (ونلیانگ ۲۰۲۰)؛ بنابراین، چشم‌پزشکان، به‌عنوان متخصصان مراقبت‌های سلامت، در معرض اثرات احتمالی کووید-۱۹ قرار دارند.

۲-۸ ظهور چشم‌پزشکی بیماری‌های تنفسی ویروسی

۱-۲-۸ طیف دید

به لحاظ آناتومیکی کیسه ملتحمه^۵ از طریق مجرای بینی به حفره بینی وصل می‌شود. بیشتر عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی ارگانسیم را در مخاط بینی جای داده است (توماس ۲۰۲۰). از آنجا که اکثر موارد عفونت‌های حاد دستگاه تنفسی فوقانی منشأ ویروسی داشته که آدنووایروس شایع‌تر است، بروز ملتحمه در چنین مواردی شایع نیست (اپلینگ^۶ ۲۰۱۰، آذری و بارنی^۷ ۲۰۱۳)، پیش‌بینی می‌شود که التهاب ملتحمه پاسخ ایمنی آلرژیک به ویروس باشد (سولانو و ژیز^۸ ۲۰۲۰). احتقان ملتحمه^۹ همراه با ترشحات آبکی مشخصه بیشتر ورم ویروسی ملتحمه است (ریتولد و همکاران ۲۰۰۳). طیف گسترده‌ای از التهاب ملتحمه ویروسی اعم از چشم صورتی تا خونریزی ملتحمه دیده می‌شود.

این بیماری به‌آسانی از فردی به فرد دیگر انتشار پیدا می‌کند و احتمال تبدیل شدن به اپیدمی

1. Minodier
2. Zumla
3. Otter
4. Li Wenliang
5. Conjunctival sac
6. Epling
7. Azari and Barney
8. Solano and Czyz
9. Conjunctival congestion

را دارد. اگرچه ورم ویروسی ملتحمه اغلب خفیف است و طی ۱ تا ۲ هفته بدون درمان از بین می‌رود، عوارض ممکن است ۲ هفته با بیشتر طول بکشد تا عوارض از بین برود. عمده‌ترین عوارض مرتبط با آن عبارت‌اند از: کراتیت نقطه‌ای^۱ با نفوذ زیر صفاقی، عفونی شدید باکتریایی، زخم ملتحمه و چسبیدن پلک به سیاهی یا سفیدی چشم^۲، خشکی شدید چشم، آستیگماتیسم نامنظم، زخم قرنیه با التهاب قرنیه و ملتحمه مداوم^۳، زخم قرنیه و عفونت مزمن هستند (بیالسیویچ^۴ ۲۰۰۷).

۸-۲-۲ عفونت‌های قبلی کروناویروس در چشم

سندرم حاد تنفسی (سارس) در سال ۲۰۰۳ بحرانی بهداشت جهانی نتیجه عفونت با رده کروناویروس بود.

سندرم تنفسی خاورمیانه (کووید-مرس) که برای اولین بار در سال ۲۰۱۲ در عربستان سعودی شناسایی شد، یکی دیگر از بیماری‌های ناشی از بیماری کروناویروس است (مرکز کنترل بیماری و پیشگیری از بیماری ۲۰۲۰a).

بیشتر گونه‌های کروناویروس که قبلاً با آن روبرو بوده‌ایم (عفونت‌های سارس و مرس به‌ندرت باعث ایجاد عفونت‌های چشمی در انسان می‌شوند (لی و همکاران ۲۰۰۶). با این حال، در مناطق مختلف جهان گزارش‌های کمی وجود ورم ملتحمه شدید در بیماران مبتلابه عفونت کروناویروس را نشان می‌دهد (فینگر^۵ ۲۰۰۳). همچنین در چند مورد وجود کروناویروس در ضایعات پارگی ملتحمه نیز گزارش شده است.

۸-۲-۳ عفونت کروناویروس جدید (کووید-۱۹) در چشم

پس از شیوع کروناویروس جدید اخیر در چین، حضور کروناویروس جدید در اشک و ترشحات ملتحمه بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مورد بررسی قرار گرفت. اگرچه اکثر بیمارانی که در مطالعه وارد شده بودند، ورم ملتحمه نداشتند، اما یک نفر دارای کروناویروس در سواب اشکی و ملتحمه بود. ورم ملتحمه گزارش شده، خفیف و دارای ترشح آبکی بود. نتایج نشان داد که کروناویروس در اشک و ترشحات ملتحمه بیماران مبتلا به ملتحمه وجود دارند، اما در افراد فاقد ورم ملتحمه وجود نداشت. این امر همچنین باعث نگرانی در بین چشم‌پزشکان معالج ایجاد شد که امکان انتشار ویروس از طریق اشک، همانند سایر مایعات بدن وجود دارد (ژیا^۶ و همکاران ۲۰۲۰).

1. Punctate keratitis
2. Symblepharon
3. Keratoconjunctivitis
4. Bialasiewicz
5. Finger
6. Xia

مطالعه دیگری در چین نشان داد از ۹۹۹ بیمار مبتلا به کووید-۱۹، از ۹ مورد (۰/۸٪) وجود ورم ملتحمه را گزارش کرده‌اند. گزارش‌های معدودی نیز حاکی از آن است که علائم اولیه کووید-۱۹ ورم ملتحمه نبوده، اما امکان انتشار ویروس از طریق ملتحمه را نمی‌توان نادیده گرفت (وی-جی^۱ و همکاران ۲۰۲۰، وانگ و همکاران ۲۰۲۰، هوانگ و همکاران ۲۰۲۰). تکثیر ویروس در اپیتلیوم ملتحمه نیز مبهم است.

با توجه به وجود کروناویروس در مایعات بدن بیماران سارس کووید-۲ مشابه سارس-کووید، خطر انتقال از طریق ترشحات ملتحمه و اشک را نمی‌توان نادیده گرفت.

۳-۸ مبارزه با پخش ویروس از طریق چشم - نقشی که چشم‌پزشک بازی می‌کند

طبق دستورالعمل اخیر فرهنگستان چشم‌پزشکی آمریکا^۲، گزارش‌های متعددی وجود دارد که نشان می‌دهد کروناویروس جدید می‌تواند باعث ورم ملتحمه شود و می‌تواند با تماس آئروسول با ملتحمه نیز منتقل شود.

۱-۳-۸ چه موقع مشکوک به ورم ملتحمه ناشی از کووید-۱۹ هستید

- مداخله چشم‌پزشکی باید به فاز پاندمی سازمان جهانی بهداشت در منطقه مربوطه بستگی داشته باشد (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۰۹).
- در مناطقی که طغیان کووید-۱۹ در سطح جامعه تأیید شده است، موارد ابتلا به ورم ملتحمه ویروسی با / بدون علائم سیستمیک باید موردی احتمالی کووید-۱۹ در نظر گرفته شود. در مناطقی با طغیان قریب‌الوقوع جامعه، هر مورد ابتلا به ورم ملتحمه ویروسی با / بدون علائم سیستمیک باید به‌عنوان کووید-۱۹ مشکوک مورد توجه واقع شود.
- در هر دو سناریوی فوق‌الذکر به تأیید سفر و سابقه ارتباط کمتر مربوط می‌شود.
- در مناطقی دارای انتشار محلی که سابقه سفر / تماس / علائم مطرح شده است کووید-۱۹ باید مورد استعلام قرار گیرد و موارد متعلق به گروه ۲، ۳ و ۴ بیشتر بررسی شود.

۲-۳-۸ تشخیص و مدیریت بیماری ملتحمه کووید-۱۹

در مناطقی که فاز پاندمی طبق معیار سازمان جهانی بهداشت-۲ یا بیشتر باشد عدم وجود پاتوژن‌های ویروسی متداول باعث تأیید ورم ملتحمه ثانویه می‌شود. در چنین حالاتی شامل نبودن

1. Wei-Jie

2. American Academy of Ophthalmology (AAO)

پاتوزن جدید از اهمیت اولیه برخوردار است زیرا می‌تواند در تشخیص موارد ساب کلینیکی و محدود کردن گسترش بیشتر این بیماری کمک کند.

با توجه به منابع منتشر شده اخیر در مورد بیماری التهاب ملتحمه ناشی از کووید-۱۹، نمونه اشک و سواب ملتحمه برای کروناویروس جدید مثبت می‌شود. بنابراین برای حضور ویروس نمونه اشک و ترشحات ملتحمه باید ارزیابی شوند. نمونه برداری باید با استفاده از سواب نمونه‌گیری یک‌بار مصرف فونیکس ملتحمه، ترجیحاً قسمت پایین‌تر انجام شود. برای تست پی سی آر ۱ نمونه باید در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به آزمایشگاه حمل و ذخیره شده و ارسال شود. واکنش (سنجش) دو نمونه از این موارد باید در فاصله زمانی ۲-۳ روز انجام شود و سنجش باید تکرار شود.

حساسیت و ویژگی پی سی آر برای تشخیص عفونت سارس کووید قبلی به ترتیب ۸۵-۸۷٪ و ۱۰۰٪ است. داده‌های اخیر در مورد حساسیت و ویژگی پی سی آر برای عفونت کروناویروس جدید در دسترس نیست. درمان بیماری التهاب ملتحمه ناشی از کووید-۱۹ کار تحقیقی مستمر است (مؤسسات ملی سلامت - ان آی اچ ۲۰۲۰). این بیماری ممکن است دوره‌ای خوش‌خیم داشته باشد، زیرا موارد گزارش شده خفیف هستند و ممکن است طبق پروتکل درمان روز ورم ملتحمه ویروسی معمولی تحت درمان قرار گیرد.

۴-۸ خطر ابتلای چشم‌پزشکان

انتقال کووید-۱۹ می‌تواند از طریق غشاهای مخاطی از جمله ملتحمه اتفاق بیفتد؛ بنابراین، چشم‌پزشک درمانگر ممکن است به‌طور یکسان یا بالقوه در معرض خطر باشد. چندین گزارش موردی در مورد انتقال کووید-۱۹ به چشم‌پزشکان را در طی مراحل تشخیص و درمان روتین مبتلایان ثبت کرده‌اند (وانگ^۱ و همکاران^۲، ۲۰۲۰، دای^۳، ۲۰۲۰، گزارش صبحگاهی جنوب چین^۴، ۲۰۲۰). انتقال بیماری از طریق تماس‌ها با بیماران بدون علامت نیز ثبت شده است (روته^۵ و همکاران^۶، ۲۰۲۰). اغلب روش‌های تشخیصی چشم‌پزشکی (معاینه اسلیت لامپ^۷، معاینه مستقیم و غیرمستقیم فوندوس (ته چشم)، تنومتری و غیره) نیاز به نزدیک شدن با بیماران دارد و از این طریق خطر مواجهه افزایش پیدا می‌کند (ژیا^۸ و همکاران^۹، ۲۰۲۰). راهبردهای کنترل عفونت در شرایط نه‌چندان مطلوب در سطح مراقبت‌های بهداشتی ممکن است ناخواسته این بیماری را گسترش

1. RT-PCR (real-time Polymerase Chain Reaction)
2. Wang
3. Dai
4. South China Morning Post
5. Rothe
6. slit lamp examination
7. Xia

داده و کل جامعه را به خطر بیندازد (چان و همکاران ۲۰۰۶).

۵-۸ اقدامات پیشگیرانه در خدمات چشم پزشکی

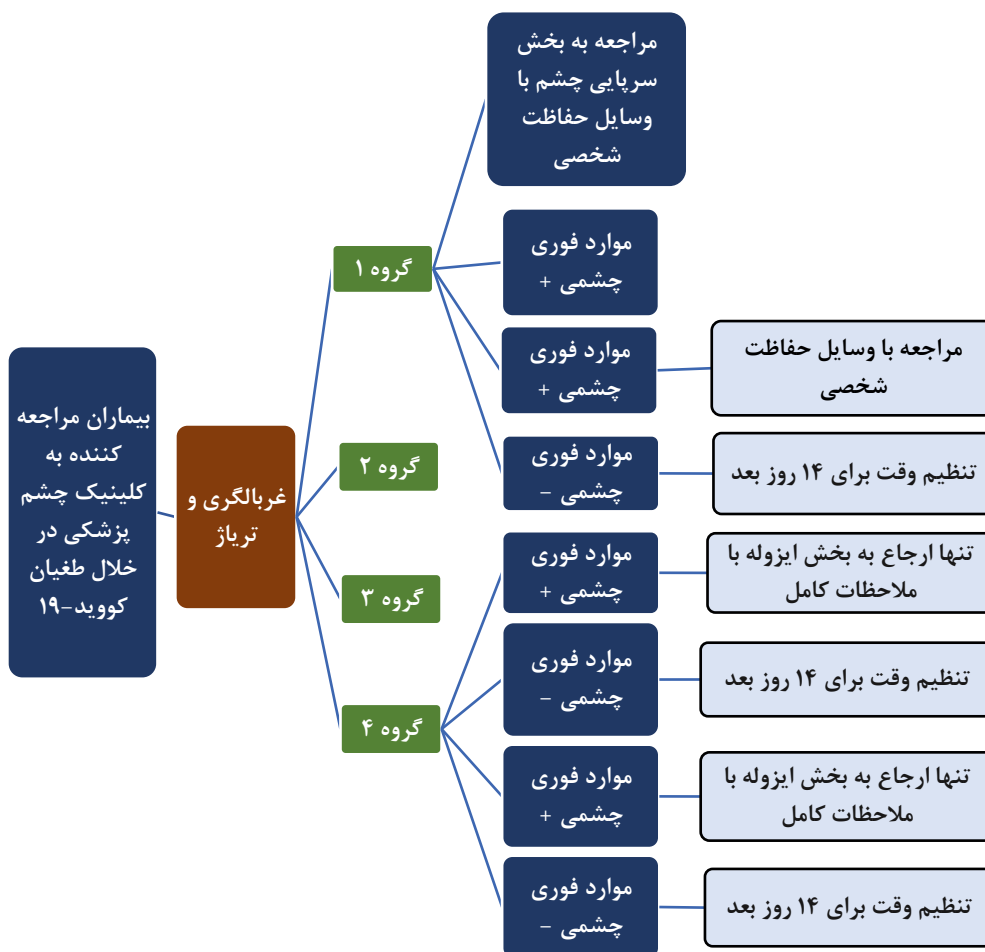
طبق برنامه‌های طبقه‌بندی موارد توسط سازمان جهانی بهداشت ۱، بیماران می‌توانند بر اساس سیستم تریاژ به دو گروه کلی، مشکوک و احتمالی دسته‌بندی شوند (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۰۳، گاویدیا^۲ ۲۰۲۰). برای جلوگیری از انتشار شخصی و اجتماعی بیماری، همه بیماران نباید در کلینیک سرپایی حضور پیدا کنند. باید تریاژ انجام شود و بیماران بر اساس موارد زیر غربال شوند:

- سابقه سفر در ۲-۳ هفته گذشته به هر یک از نقاط داغ عفونت کووید (چین، کره جنوبی، ایتالیا، ایران و غیره)
 - سابقه تماس با بیمار / فرد مظنون شناخت شده کووید-۱۹
 - داشتن علائم سرفه، سرماخوردگی و تب
- بیماران طبق سیستم تریاژ در ۴ گروه طبقه‌بندی می‌شوند (شکل ۱-۸).

شرایط بیمار	گروه
هر بیمار سالمی که سفر یا تماس یا تماس طی ۲-۳ هفته گذشته نداشته است.	۱
بیمارانی که سالم به نظر می‌رسند اما سابقه سفر و تماس با فرد آلوده، قرنطینه شدن داشته ولی اظهار عدم عفونت می‌کنند	۲
بیمارانی که سالم به نظر می‌رسند اما اخیراً سابقه تماس یا فرد آلوده/سفر داشته ولی قرنطینه نشده‌اند.	۳
افرادی که علائم و بیماری تنفسی آشکار (سرفه و تب) دارند	۴

شکل ۱-۸ تریاژ بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک چشم پزشکی

1. WHO cases classification schemes
2. Gavidia



شکل ۲-۸ نمودار جریان مراجعه بیماران مراجعه کننده به بخش سرپایی در مانگاه چشم پزشکی

گروه‌های ۱ و ۲ را می‌توان به‌عنوان بیماران کلی طبقه‌بندی کرد و آن‌ها را به‌صورت سرپایی اما با تجهیزات محافظت شخصی^۱ ویزیت کرد. گروه‌های ۳ و ۴ باید به‌عنوان موارد مشکوک / احتمالی شناخته شوند و فقط مواردی که فوریت چشم پزشکی دارند باید در بخش جداسازی با محافظت کامل مدیریت شوند. بقیه قرار ملاقات‌های چشم پزشکی غیر فوری باید برای ۲ هفته بعد دوباره تنظیم شود (شکل ۲-۸). شکل ۲-۸ پروتکل حضور بیماران مراجعه کننده به درمانگاه‌های چشم پزشکی در هنگام

1. Personal protective equipment (PPE)

طغیان کووید-۱۹ را نشان می‌دهد (هوانگ^۱ و همکاران ۲۰۲۰، رویت و سانتوش^۲ ۲۰۲۰).

۸-۵-۱ مراقبت سرپایی

مطابق دستورالعمل‌های اخیر آکادمی چشم‌پزشکی آمریکا^۳، به‌عنوان پاسخی به وضعیت اضطراری ملی ناشی از کووید-۱۹، پزشکان خدمات چشم‌پزشکی باید تعداد روزهای مشاوره سرپایی و جراحی‌های انتخابی (الکتیو) را به‌خصوص در بیماران سالخورده و مبتلایان به بیماری‌های زمینه‌ای کاهش دهند (آکادمی چشم‌پزشکی آمریکا ۲۰۲۰). اقدامات پیشگیرانه زیر باید توسط چشم‌پزشک در کلینیک سرپایی بیماران عمومی (گروه ۱ و ۲) در طی چنین طغیان‌هایی انجام شود:

۸-۵-۱-۱ محافظت شخصی

تجهیزات محافظت شخصی (جدول ۸-۱) و اقدامات احتیاطی عمومی که باید برای اقدامات سرپایی انجام شود شامل موارد زیر می‌شود

- احتیاط عمومی:
 - ماسک تنفسی جراحی N95 برای پوشاندن بینی و دهان.
 - دستکش‌ها هر زمان که امکان مواجهه با مایعات بدن (خون، ترشحات، ادرار، مدفوع) باشد.
 - لباس‌های ضد آب یا مقاوم در مقابل آب.
 - محافظ چشم یا عینک (عینک).
- ضد عفونی دست:
 - شستشوی مکرر دست و مالش دست با استفاده از (کلرهگزیدین ۰.۵٪ - ۱.۰٪ در الکل اتیلن-۸۰٪).
 - تعویض دستکش‌ها و بهداشت دست بین هر تماس با بیماران مختلف.
 - پرهیز از لمس شیلد صورت، ماسک، محافظ چشم و صورت، سر و گردن قبل از شستشوی کامل دست.

1. Huang

2. Santosh

3. American Academy of Ophthalmology (AAO)

جدول ۸-۱ وسایل محافظت شخصی که باید توسط پزشکان در مواجهه با بیماران عمومی و پرخطر کووید - ۱۹ مورد استفاده قرار گیرد

استفاده از وسایل محافظتی یک بار مصرف	بیماران عمومی سرپایی (گروه ۱)	بیماران پرخطر (سرپایی یا بخش ایزوله) (گروه ۲ و ۳ و ۴)
کلاه	استاندارد	استاندارد
محافظ چشم	آفتاب گیر یا عینک	شیلد صورت
ماسک	ماسک جراحی	ماسک N95
گان	گان ضد آب یا مقاوم در مقابل آب	گان ضد آب یا مقاوم در مقابل آب
بهداشت دست	شستن دست یا مالیدن الکل بین بیماران	دستکش
پوشش کفش	استاندارد	استاندارد



شکل ۸-۳ محافظ تنفسی دست ساز اسلیت لامپ

۲-۱-۵-۸ استریل سازی تجهیزات معاینه

- اسلیت لمپ باید صفحه محافظ یا سپرهای تنفسی داشته باشند (شکل ۳-۸).
- انجام تونومتری^۱ با استفاده از تونوپن^۲ با آستین یک‌بار مصرف انجام شود. برای تونومتری گلدمن، نوک منشور باید در بین بیماران با استفاده از سوآپ الکل یا محلول سفیدکننده ۱:۱۰ استریل شود. نوک منشور باید حداقل ۱۵ دقیقه در مایع سفیدکننده غوطه‌ور شود.
- پروب سونوگرافی بعد از هر بار استفاده با سوآپ الکل ضدعفونی شود.
- تورفتگی اسکلا^۳ برای افتاموسکوپی غیرمستقیم باید با سوآپ پنبه‌ای یک‌بارمصرف انجام شود باید از افتاموسکوپی مستقیم پرهیز شود، در عوض باید از اسلیت لامپ با استفاده از شیلد تنفسی و لنز غیر تماسی برای ارزیابی فوندوس استفاده کرد.
- تمام ابزارهای معاینه چشم باید با استفاده از سفیدکننده رقیق شده خانگی، محلول‌های الکل حداقل ۷۰٪، ضدعفونی‌کننده‌های خانگی متداول استاندارد، از جمله محصولات با نام تجاری کلروکس^۴، محصولات تجاری لایزول^۵ و دستمال مرطوب ضدعفونی‌کننده حرفه‌ای پورل^۶ ضدعفونی شوند.

۳-۱-۵-۸ بهداشت و تهویه اتاق مشاوره

- درب‌های اتاق‌های کلینیک را باز نگه دارید تا تهویه صورت گیرد و از دست زدن به دستگیره آن‌ها خودداری کنید.
- محدودیت ملاقات‌کنندگان در محوطه بیمارستان، مگر در شرایط استثنایی مانند بیماران معلول یا کودکان.
- در مورد بیمار مشکوک (یا محتمل) به کووید-۱۹، اقدامات زیر برای معاینه توسط

۱. آزمایش اندازه‌گیری فشار چشم (م)

2. TONO-Pen

یک دستگاه دستی مانند نشانگری بزرگ است که به صورت دیجیتال فشار چشم را اندازه می‌گیرد و پزشک می‌تواند از آن برای لمس چشم و اندازه‌گیری فشار استفاده کند.

۳. روشی بالینی که در چشم‌پزشکی به طور غیرمستقیم انجام می‌شود و در آن مقداری فشار جزئی بر روی اسکلا (صلبیه) اعمال می‌شود تا شبکه محیطی را مشاهده کند. به عنوان مثال جداسازی شبکیه و اشک در این روش آسان‌تر دیده می‌شود. (م)

4. Clorox

5. Lysol

6. Purell

چشم پزشکی باید انجام شود:

۱. در موارد شناخته شده کووید-۱۹، منع حضور در بیمار به صورت سرپایی به دلیل خطر بالای عفونت متقاطع. همه مشاوره‌ها باید در بخش‌های قرنطینه یا ایزوله انجام شود.
۲. هرگونه مشاوره چشم پزشکی در موارد مشکوک به بیماری کووید-۱۹ تا زمانی که وضعیت عفونت بیماری تأیید نشود باید به تعویق بیفتد.

۲-۵-۸ مراقبت‌های بستری

- برای ویزیت بیماران بخش ایزوله، از وسایل محافظت شخصی که در موارد پرخطر توصیه شده است استفاده شود.
- لباس‌های محافظ یک‌بارمصرف را بدون اینکه به قسمت خاصی از پوست / صورت دست بزنید باید جداگانه دور ریخت.

۳-۵-۸ مراقبت‌های اتاق عمل

- فقط اقدامات فوری چشم پزشکی مانند گلوکوم زاویه بسته حاد^۱، جداسدگی رگماتوزن شبکیه با ماکولا^۲، پارگی چشم ناشی از تروما و اجسام خارجی داخل چشمی^۳ که باید تحت عمل قرار گیرند (South China Morning Post 2020).
- سایر جراحی‌های انتخابی باید تا زمان فروکش بحران به تعویق بیفتند.
- عمل جراحی با احتیاط کامل انجام شود- لباس استاندارد استریل جراحی^۴، پوشش کفش، ماسک صورت، کلاه جراحی، دستکش، ماسک N95.
- درآوردن گان- برای جلوگیری از لمس قسمت بیرونی گان با هر قسمتی از پوست، مراقبت ویژه‌ای صورت گیرد.
- کیسه جمع‌آوری جداگانه برای زباله‌های تولیدشده و یک‌بار مصرف مورد استفاده در حین جراحی.
- عمل ضدعفونی سطح بالا برای تمیز کردن اتاق عمل (روتال^۵ و همکاران ۱۹۹۳، مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها ۲۰۲۰b)

1. Acute angle closure glaucoma
2. Regmatogenous retinal detachment with macula
3. Intraocular foreign body
4. SMS surgical gowns
5. Rutala

- جریان هوای چندلایه در اتاق حفظ شود.
- ضدعفونی میکروسکوپ با گلو تار آلدئید ۲٪.
- ضدعفونی وسایل استریل کردن - ضدعفونی کننده با گلو تار آلدئید ۲٪، استریل کردن با استفاده از اتیلن اکسید^۱ برای ابزارهای مرطوب و حساس به گرما، استریل کردن برای سایر ابزارهای جراحی با پلاسما پراکسید هیدروژن^۲.
- بخور اتاق عمل با فرمالدئید ۵٪.
- هیچ مورد غیرعفونی تحت هر شرایطی در همان روز و در همان اتاق عمل، جراحی نشود.

۴-۵-۸ مدیریت در صورت مواجهه تصادفی

در صورت مواجهه اتفاقی با مایعات بدن بیمار آلوده، چشم‌ها را باید با آب جاری کاملاً شستشو دهید و سطح پوست با حداقل محلول تمیزکننده بر پایه الکل -۷۰٪ به مدت حداقل ۲۰ ثانیه به‌طور صحیح تمیز شود. فرد تا ۲ هفته باید در قرنطینه نگه داشته شود (مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها ۲۰۲۰). در همین حال، نمونه‌برداری از نازوفارنکس باید صرف‌نظر از علائم انجام شود زیرا ابتلا به این بیماری در چنین مواردی تقریباً اجتناب‌ناپذیر است (مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها ۲۰۲۰c، لاوور^۳ و همکاران ۲۰۲۰) در افرادی که دارای علائم رو به گسترش کووید-۱۹ هستند، باید علامت درمانی و درمان حمایتی انجام شود. پیشگیری قبل از ظهور علائم (پروفیلاکسی) هنوز در دسترس نیست.

۵-۵-۸ کشورهای فقیر اقتصادی

اقدامات احتیاطی یادشده را باید در چنین مکان‌هایی نیز انجام داد. اما به دلیل کمبود منابع، این مطالبات عمدتاً برآورده نمی‌شوند. در این سناریوها، مشاوره در بخش سرپایی برای هرگونه شکایت چشم باید تا زمانی که وضعیت عفونت منفی نشود، در انتظار بماند؛ اما در شرایط اضطراری مراجعه به بخش ایزوله باید با احتیاط کامل انجام شود. هرگونه جایگزینی برای اقدامات پیشگیرانه استاندارد ممکن است در جلوگیری از عفونت‌ها مفید نباشد. خود قرنطینگی باید توسط بیمار مشکوک یا ارائه‌دهنده خدمات درمانی حداقل به مدت ۲ هفته انجام شود.

1. Ethylene oxide (ETO)
2. Hydrogen peroxide plasma
3. Lauer

۸-۶ نتیجه گیری

چشم‌پزشکان می‌توانند نقش مهمی در تشخیص طغیان بیماری، مراقبت و واکنش زودهنگام به کووید-۱۹ داشته باشند. عدم آگاهی از سطح مراقبت چشم ممکن است منجر به عفونت‌های جمعی در بین ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی و بیماران شود.

۸-۷ چشم‌اندازهای آینده

طغیان کووید-۱۹ ناکافی بودن سیستم مراقبت‌های بهداشتی در سطوح مختلف، به‌ویژه مراقبت‌های اولیه و ثانویه را به دنبال داشته است. اکنون زمان آن فرا رسیده است که سیاست‌گذاران برای تقویت مراقبت‌های بهداشتی اولیه و ثانویه و افزایش سرمایه‌گذاری در مراقبت‌های بهداشتی، از جمله بخش مراقبت‌های چشم، اقداماتی را انجام دهند.

مطالعات قبلی در مورد احتمال وجود همه‌گیری شدید کروناویروس، مشابه سارس و مرس در آینده نزدیک، هشدار داده بودند. برای مقابله با بیماری‌های مشابه آینده، اقدامات بهداشتی و ضدعفونی‌کننده مناسب باید به‌طور روزانه و توسط پزشکان و افراد جامعه انجام شود. برای مقابله با طغیان بیماری‌های عفونی جدید باید به متخصصان مراقبت‌های بهداشتی از کلیه تخصص‌ها آگاهی داده شود. برای جلوگیری از بیماری پاندمیک باید اقدامات پیشگیرانه اولیه انجام شود. همکاری بین بیمارستان‌های دولتی و خصوصی برای مدیریت بسیار مهم است.

نکات برجسته

- شناسایی اولیه کووید-۱۹ می‌تواند توسط چشم‌پزشک هوشیار انجام شود و خطر انتقال بیشتر انسان به انسان را کاهش دهد.
- ورم ملتحمه می‌تواند اولین علامت کووید-۱۹ در بیماران با سابقه سفر / تماس مثبت باشد.
- سارس کووید-۲ در بیماران مبتلا به ورم ملتحمه کووید-۱۹ وجود دارد.
- خطر بالای انتقال از طریق تلقیح مستقیم به ملتحمه وجود دارد.
- بیمارانی که علائم تنفسی به جز ملتحمه کووید-۱۹ ندارند نیز عفونی هستند.

سپاسگزاری: نویسندگان از معاونت علمی، دانشگاه علوم پزشکی کینگ جورج^۱ (KGMU) لوکنو هند، به خاطر تشویق این اثر سپاسگزار هستند. مؤلفان جدا از موارد اعلام‌شده هیچ وابستگی یا مشارکت مالی دیگری با هر سازمان یا نهاد با منافع مالی یا تضاد مالی با موضوع یا مطالب مورد بحث در

1. King George's Medical University (KGMU)

دست‌نوشته، ندارند.

تضاد منافع: هیچ

منابع

American Academy of Ophthalmology (2020) Alert: important coronavirus updates for ophthalmologists.

American Academy of Ophthalmology. [cited 2020 Mar 19]. <https://www.aaopt.org/headline/alert-important-coronavirus-context>

Azari A, Barney N (2013) Conjunctivitis. JAMA 310(16):1721–1729

Bialasiewicz A (2007) Adenoviral keratoconjunctivitis. Sultan Qaboos Univ Med J 7(1):15–23. [cited 2020Mar19]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3086413/>

Centers for Disease Control and Prevention (2020a) About MERS. Centers for Disease Control and Prevention. [cited 11 March 2020]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/mers/about/index.html>

Centers for Disease Control and Prevention (2020b) Division of Healthcare Quality Promotion (DHQP). Centers for Disease Control and Prevention. [cited 2020 Mar 19]. <https://www.cdc.gov/nceqid/dhqp/index.html>

Centers for Disease Control and Prevention (2020c) Clinical specimens: novel coronavirus (2019-nCoV). Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2020 Mar 19]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>

Chan W-M, Liu DTL, Chan PKS, Chong KKL, Yuen KSC, Chiu TYH et al (2006) Precautions in ophthalmic practice in a hospital with a major acute SARS outbreak: an experience from Hong Kong. Eye 20:283–289. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6701885>

Dai X (2020) Peking University Hospital Wang Guangfa disclosed treatment status on Weibo and suspected infection without wearing goggles. <http://www.bjnews.com.cn/news/2020/01/23/678189.html>. Accessed 23 Jan 2020

Epling J (2010) Bacterial conjunctivitis. BMJ Clin Evid. 0704:21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2907624/#>

Finger C (2003) Brazil faces worst outbreak of conjunctivitis in 20 years. Lancet 361(9370):1714. [cited 2020 Mar 19]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12767749>

Gavidia M (2020) American Academy of Ophthalmology issues coronavirus guidelines. AJMC. [cited 2020 Mar 11]. <https://www.ajmc.com/newsroom/american-academy-of-ophthalmologyissues-coronavirus-guidelines>

Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L et al (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al (2020) The incubation period of coronavirus disease 2019 (کووید-۱۹) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med.* [cited 2020 Mar 19]. [https://annals.org/aim/fullarticle/2762808/incubation-period-coronavirus-disease-2019-](https://annals.org/aim/fullarticle/2762808/incubation-period-coronavirus-disease-2019-from-publicly-reported)

کووید-۱۹-from-publicly-reported

Lei H, Li Y, Xiao S, Lin C, Norris S, Wei D et al (2018) Routes of transmission of influenza A H1N1, SARS CoV, and norovirus in air cabin: comparative analyses. *Indoor Air* 28(3):394–403

Li W, Wong S, Li F, Kuhn J, Huang I, Choe H et al (2006) Animal origins of the severe acute respiratory syndrome coronavirus: insight from ACE2-S-protein interactions. *J Virol* 80 (9):4211–4219. <https://doi.org/10.1128/JVI.80.9.4211-4219.2006>

Lu C, Liu X, Jia Z (2020) 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet* 395(10224):39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30313-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30313-5)

Minodier L, Charrel R, Ceccaldi P, van der Werf S, Blanchon T, Hanslik T et al (2015) Prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with influenza, clinical significance, and pathophysiology of human influenza viruses in faecal samples: what do we know? *Virology* 12(1)

National Institutes of Health (2020) Coronavirus disease 2019 (کووید-۱۹). U.S. Department of Health and Human Services. [cited 2020 Mar 19]. <https://www.nih.gov/health-information/coronavirus>

Otter J, Donskey C, Yezli S, Douthwaite S, Goldenberg S, Weber D (2016) Transmission of SARS and MERS coronaviruses and influenza virus in healthcare settings: the possible role of dry surface contamination. *J Hosp Infect* 92(3):235–250

Rietveld R, Van Weert H, ter Riet G, Bindels P (2003) Diagnostic impact of signs and symptoms in acute infectious conjunctivitis. *BMJ* 327(7418):789

Rohit CK, Santosh GH (2020). All eyes on coronavirus—what do we need to know as ophthalmologists. *Indian J Ophthalmol* 68:549–553

Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C et al (2020) Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med* 382 (10):970–971. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001468>. Epub 2020 Jan 30.

Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ (1993) Evaluation of a rapid readout biological indicator for flash sterilization with three biological indicators and three chemical indicators. *Infect Control Hosp Epidemiol* 14(7):390–394. U.S. National Library of Medicine. [cited 2020 Mar 19]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8354870>

Solano D, Czyz CN (2020) Viral conjunctivitis. [Updated 2020 Feb 5]. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island, FL. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470271/#>

South China Morning Post (2020) Chinese expert thinks he contracted coronavirus

فصل نم

تشخیص آزمایگاهی عفونت

کرونا وروس جدید ۲۰۱۹

Abhishek Padhi, Swatantra Kumar, Ekta Gupta, and Shailendra K. Saxena¹

چکیده

بیماری کروناویروس جدید ۲۰۱۹ عفونت تنفسی ناشی از سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس^۲ است. این عفونت به عنوان یک عفونت خفیف تا شدید حاد تنفسی بروز می‌کند. سازمان بهداشت جهانی (WHO)^۳ در ۱۱ مارس ۲۰۲۰، بیماری کروناویروس جدید ۲۰۱۹ را به عنوان یک بیماری همه گیر جهانی اعلام کرد. این بیماری از طریق قطرات عفونی از فردی به فرد دیگر منتقل می‌شود. تشخیص زودرس یک راه کلیدی، برای مدیریت سریع بیماران و کنترل شیوع ویروس است. در حال حاضر، تشخیص آزمایشگاهی سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس-۲ بر اساس آزمایش‌های تقویتی اسید نوکلئیک (NAAT^۴) مانند رونویسی معکوس در زمان واقعی (RT-PCR^۵) انجام می‌شود. ژن‌های مختلفی مانند E، N، S، ORF و RdRp به عنوان بخشی از غربالگری و تأیید موارد مورد هدف قرار می‌گیرند. علاوه بر این، تعیین توالی اسید نوکلئیک ممکن است برای شناسایی جهش در ژنوم سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس-۲ انجام شود. توسعه سنجش‌های سرولوژیکی و آزمایش مولکولی بیشتر روش‌های تشخیصی سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس-۲ را سخت‌تر می‌کند.

واژه‌های کلیدی: SARS-CoV-2، COVID-19، تشخیص آزمایشگاهی، روش مولکولی

۱-۹ مقدمه

بیماری کروناویروس جدید ۲۰۱۹ یک عفونت حاد تنفسی است که در اثر سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس-۲ جدید می‌شود (WHO 2020a) که در ابتدا به صورت یک خوشه از موارد در ووهان چین شروع شد، اکنون در ۱۳۵ کشور جهان با تعداد ۱۴۲،۵۳۹ مورد تأیید شده و ۵۳۹۳ مورد مرگ گسترش یافته است (WHO 2020b)، سازمان بهداشت جهانی بیماری کروناویروس جدید-۲۰۱۹ را به عنوان همه‌گیر جهانی در ۱۱ مارس ۲۰۲۰ اعلام کرد (WHO 2020c)، این بیماری در درجه اول از طریق تماس نزدیک قطرات تنفسی ایجاد شده توسط افراد آلوده گسترش می‌یابد (مرکز کنترل بیماری و پیشگیری از بیماری ۲۰۲۰a)^۶. در سطح جهانی، ظرفیت آزمایش کافی برای بیماری

1. COVID_19
2. SARS-CoV-2
3. World Health Organization
4. Nucleic Acid Amplification Tests
5. Real-time reverse transcriptase
6. Center for Disease Control and Prevention 2020

کروناویروس جدید ۲۰۱۹ آن طور که باید باشد در دسترس نیست و بنابراین مانع دسترسی افراد به مراقبت می‌شود. در اوایل دوره طغیان، کشورهای مختلف بسته به در دسترس بودن تشخیص و مواد مصرفی استراتژی‌های مختلف آزمایش را دنبال کرده و به کار گرفته‌اند. با این حال، اقدامات جدی که توسط WHO انجام شده است، این تشخیص را با مأموریت «شناسایی، محافظت و درمان»^۱ برای شکستن زنجیره انتقال سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس-۲ در دسترس قرار داده است (WHO 2020d). بنابراین، تشخیص زودرس و درمان سریع می‌تواند تعداد موارد احتمالی را کاهش دهد. از این رو، تشخیص آزمایشگاهی سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس-۲ کلید مهمی در مهار و محدود کردن پاندمی بیماری کروناویروس جدید-۲۰۱۹ است.

به افرادی که از نزدیک در معرض موارد مشکوک قرار گرفته‌اند، توصیه می‌شود که یک دوره مشاهده ۱۴ روزه تحت نظر باشند که این دوره باید از آخرین روز تماس با افراد آلوده شروع شود. هنگامی که این افراد علائمی از جمله سرفه، عطسه، تنگی نفس یا اسهال را نشان می‌دهند آنها به مراقبت فوری پزشکی احتیاج دارند. جداسازی فوری فرد مظنون باید با رهنمودهای مناسب انجام شود و باید از نظر علائم بالینی از نزدیک مورد بررسی قرار گیرد و تشخیص باید در آزمایشگاه‌های مستقر در بیمارستان در اسرع وقت انجام شود. علاوه بر این مراقبت برای افرادی که با مظنونین در تماس بوده‌اند و همچنین افرادی که علائم بالینی در آنها مشاهده شده باید انجام شود. قبل از تصمیم‌گیری در مورد جداسازی، متخصصان باید اطمینان حاصل کنند که آیا فرد مشکوک، به قرنطینه در منزل و ارزیابی دقیق بالینی با نظر متخصصان مراقبت‌های بهداشتی احتیاج دارد یا خیر. اگر افراد مشکوک در طول مدت قرنطینه علائمی را نشان دهند، باید برای معالجه خود با پزشک تماس بگیرند، در حین جداسازی منزل، داروها و علائم ظاهری باید از نزدیک ثبت شود. تعریف مورد مشکوک^۲، احتمالی^۳ و مورد تأیید^۴ بیماری کروناویروس جدید-۲۰۱۹ توسط WHO در شکل ۱-۹ ارائه شده است. تصمیم برای تشخیص فرد باید براساس عوامل اپیدمیولوژیک و کلینیکی باشد که اینگونه به ارزیابی احتمال عفونت کمک می‌کند.

۲-۹ انواع نمونه و جمع‌آوری

قبل از جمع‌آوری هر نمونه، روش‌های استاندارد عملکرد مناسب (SOP)^۵ از جمله آموزش

1. "detect, protect and treat"
2. suspected
3. probable
4. confirmed case
5. Standard Operating Procedures

صحیح کارکنان برای جمع‌آوری مناسب، بسته‌بندی، ذخیره‌سازی و انتقال نمونه‌ها باید ارائه شود. کارکنان باید از اقدامات پیشگیرانه و دستورالعمل‌های کنترل بیماری کروناویروس جدید ۲۰۱۹ بسیار آگاه باشند، برای این منظور باید راهنمایی‌های موقت سازمان جهانی بهداشت رعایت شود. نمونه‌های جمع‌آوری شده باید به عنوان یک عفونت بالقوه در نظر گرفته شوند و بنابراین باید در هنگام استفاده از نمونه‌ها اقدامات احتیاطی شدید انجام شود. تشخیص نمونه‌های بالینی جمع‌آوری شده از افراد مظنون باید با تجهیزات کامل و مناسب انجام شود.

مورد مشکوک

بیمار مبتلا به بیماری حاد تنفسی که دارای (تب و حداقل یک علامت از علائم بیماری تنفسی به عنوان مثال، سرفه و تنگی نفس) و بدون علت بالینی دیگر و سابقه مسافرت و یا سکونت در یک کشور، منطقه یا محله که انتقال محلی بیماری کرونا ویروس جدید ۲۰۱۹ را در طی ۱۴ روز قبل از شروع علائم را گزارش کند. بیمار با بیماری حاد تنفسی و در تماس بودن با یک مورد بیماری کرونا ویروس جدید-۲۰۱۹ تأیید شده یا احتمالی در حداقل ۱۴ روز قبل از شروع علائم بیمار با بیماری شدید تنفسی حاد که دارای (تب و حداقل یک علامت از علائم بیماری تنفسی به عنوان مثال، سرفه و تنگی نفس) و نیاز به بستری شدن در بیمارستان، بدون علت بالینی دیگری که بیماری را شرح دهد.

مورد قطعی

- یک مورد مشکوک که نتیجه آزمایش آن برای بیماری کرونا ویروس ۲۰۱۹ قطعی نشده است.
- یک مورد مشکوک که انجام آزمایش برای آن به هر دلیلی امکان پذیر نبوده است.

مورد محتمل

- فردی که تأیید آزمایشگاهی از عفونت بیماری کرونا ویروس جدید-۲۰۱۹، صرف نظر از اینکه علائم و نشانه‌های بالینی دارد.

شکل ۹-۱ تعریف مورد کروناویروس جدید ۲۰۱۹ توسط سازمان بهداشت جهانی

کارمندان آزمایشگاه‌ها بطور خاص در اقدامات فنی و ایمنی زیستی آموزش دیده باشند، دستورالعمل‌های ملی در مورد ایمنی آزمایشگاهی باید به شدت رعایت شود و کلیه مراحل بر اساس یا معادل آن دارند، BSL-2 ارزیابی ریسک انجام شود. نمونه‌ها برای تشخیص مولکولی نیاز به امکانات نیاز دارد. برای تشخیص BSL-3 درحالی که هرگونه تلاش برای کشت ویروس حداقل به امکانات بیماری کروناویروس جدید-۲۰۱۹ از افراد مشکوک حداقل باید ترشحات تنفسی^۱ جمع‌آوری شود. نمونه‌های دستگاه تنفسی فوقانی توسط سواب نازوفارنکس^۲ و اوروفارنژال^۳ یا شستشو، در بیماران سرپایی از جمله نمونه‌های تنفسی تحتانی مانند خلط (در صورت تولید) و یا لاواژ برونکوالوئولار^۴ یا جمع‌آوری می‌شود. سایر WHO 2020e آسپریت تراشه^۵ در بیماران مبتلا به بیماری تنفسی شدیدتر (نمونه‌های بالینی سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس-۲ ممکن است از خون و مدفوع جمع‌آوری شود چون مشابه سندرم حاد تنفسی شدید^۶ و سندرم حاد تنفسی خاورمیانه^۷ یافت شده است (وو و همکاران-۲۰۲۰)^۸. علاوه براین، باید یک نمونه سرم در مرحله حاد یک نمونه سرم در مرحله نقاهت با استفاده از سنجش‌های سرولوژیکی (در صورت وجود) برای مطالعه گذشته نگر جمع‌آوری شوند. برای مطالعه پس از مرگ، بافت ریه ممکن است برای مطالعه پاتوفیزیولوژی بیماری جمع‌آوری شود. در جدول ۱-۹ جزئیات جمع‌آوری نمونه‌ها پیشنهاد شده توسط سازمان جهانی بهداشت ارائه شده است.

۳-۹ اقدامات ایمنی زیستی

نمونه‌ها باید توسط پرسنل بهداشتی و آموزش دیده و با وسایل حفاظت فردی مناسب (PPE)^۹ که شامل ماسک، دستکش، عینک، لباس، محافظ صورت، پوشش کفش و ضدعفونی‌کننده دست، صابون و آب که به دنبال اقدامات کنترل عفونت از جمله بهداشت دست و اقدامات احتیاطی بیولوژیکی کافی برای محافظت از فرد و محیط زیست صورت می‌گیرد جمع‌آوری شود (CDC).

ترتیب صحیح پوشیدن وسایل حفاظت فردی:

- لباس‌های خانگی، جواهرات، ساعت، حلقه، انگو و غیره باید خارج شود و به اتاق اسکراب بیمارستان داده شود.

1. respiratory material
2. nasopharyngeal
3. oropharyngeal
4. bronchoalveolar
5. endotracheal aspirate
6. SARS
7. MERS
8. Wu et al. 2020
9. personal protective equipment

- قبل از پوشیدن وسایل حفاظت فردی، بهداشت مناسب دست با استفاده از محلول‌های حاوی الکل بر پایه ضدعفونی‌کننده دست یا با آب و صابون انجام شود.
- ترتیب پوشیدن وسایل حفاظت فردی: پوشش کفش، گان غیرقابل نفوذ، یکبار مصرف و تمیز، ماسک تنفسی - N95 با آزمایش مناسب^۱، عینک ایمنی چشم / محافظ صورت^۲، پوشش سر (کلاه) و دستکش
- ترتیب در آوردن وسایل حفاظت فردی:
- خارج کردن وسایل حفاظت فردی فقط باید در مناطق معین انجام شود.
- هرگونه آلودگی در PPE باید قبل از خارج کردن وسایل حفاظت فردی بررسی شود. در صورت وجود، منطقه مورد نظر باید قبل از در آوردن ضد عفونی شود.
- بهداشت دست باید بعد از هر مرحله رعایت شود.
- ترتیب خارج کردن وسایل حفاظت فردی: پوشش کفش، دستکش‌ها، عینک ایمنی یا محافظ صورت، پوشش سر (کلاه)، گان، ماسک N95

جدول ۹-۱ جزئیات جمع‌آوری نمونه

نوع نمونه	مواد جمع‌آوری شده	حمل و نقل به آزمایشگاه	دمای ذخیره شده تا آزمایشگاه	نکات
سواب نازوفارنژیال و اوروفارنژیال	ظروف استریل	4°C	≥ 4°C: ۵ روز < 4°C: ۷۰- روز	برای افزایش بار ویروسی، هر دو سواب باید در همان لوله قرار بگیرند.
لاواژ برونکوالوئولار ^۳	ظروف استریل	4°C	≥ 4°C: ۴۸ ساعت < 4°C: ۷۰- ساعت	ممکن است رقت کمی از پاتوژن وجود داشته باشد، امام یک نمونه مهم در بیماران با عفونت شدید هست
ترشحات حلق و بینی	ظروف استریل	4°C	≥ 4°C: ۴۸ ساعت < 4°C: ۷۰- ساعت	
خلط	ظروف استریل	4°C	≥ 4°C: ۴۸ ساعت < 4°C: ۷۰- ساعت	برای اطمینان از اینکه ماده از دستگاه تنفسی تحتانی باشد یا خیر
نمونه از بافت ریه	ظروف استریل	4°C	≥ 4°C: ۲۴ ساعت < 4°C: ۷۰- ساعت	برای تشخیص‌های بعد از مرگ مهم است

1. N95respiratorwithproper fit testing
2. Face shield
3. Bronchoalveolar lavage

سرمد	لوله جداکننده سرم	4°C	نامگذاری نمونه ها: حاد: هفته اول بیماری مزمن: ۲الی-۳ هفته بعد
خون	ویال EDTA	4°C	
مدفوع	ظرف مدفوع	4°C	نمونه‌های مهم برای نقش گوارشی
ادرار	ظرف جمع‌آوری ادرار	4°C	

تشخیص آزمایشگاهی عفونت بیماری کروناویروس جدید ۲۰۱۹

برای انتقال نمونه‌ها، از وسیله انتقال ویروس (VTM)^۱ که حاوی آنتی‌بیوتیک‌ها و ضد قارچ است استفاده می‌شود.

- تمام وسایل حفاظت فردی باید مطابق قوانین محلی مدیریت پسماندهای زیست پزشکی ضد عفونی و دور ریخته شود.
مراحل پردازش نمونه‌ها:
- پردازش اولیه (قبل از غیرفعال‌سازی) کلیه نمونه‌ها باید در یک کابینت ایمنی بیولوژیکی^۲ (BSC) یا دستگاه مهار اولیه قرار گیرند (CDC).
- کار آزمایشگاهی شامل روش‌های غیر تکثیری (مثلاً توالی، آزمایش تقویت اسید نوکلئیک [NAAT] باید در یک مرکز ایمنی زیستی سطح-۲ (BSL-2)^۳ انجام شود).
- کار آزمایشگاهی شامل روش‌های تکثیری (به عنوان مثال کشت ویروس، ایزوله یا سنجش خنثی‌سازی^۴) باید در یک آزمایشگاه مهار با جریان هوای جهت‌دار در یک مرکز امنیت زیستی سطح ۳ (BSL-3) انجام شود.
- ضد عفونی‌کننده‌هایی که علیه ویروس‌ها (به عنوان مثال هیپوکلریت^۵ [سفیدکننده]، الکل، پراکسید هیدروژن^۶، ترکیبات آمونیوم کواترنر^۷ و ترکیبات فنلی^۸) استفاده می‌شوند.

1. viral transport medium
2. biological safety cabinet
3. Biosafety Level 2
4. neutralization assays
5. hypochlorite [bleach]
6. hydrogen peroxide
7. quaternary ammonium compounds
8. phenolic compounds

- نمونه‌های بیمار از جمله موارد مشکوک یا مورد تایید شده باید با عنوان UN3373 ، «ماده بیولوژیکی طبقه B» منتقل شوند. نمونه کشت ویروسی یا ایزوله باید با عنوان طبقه-A، UN2814، «ماده عفونی و مؤثر بر انسان» منتقل شوند.

۹-۴ بسته‌بندی و حمل و نقل مجموعه نمونه

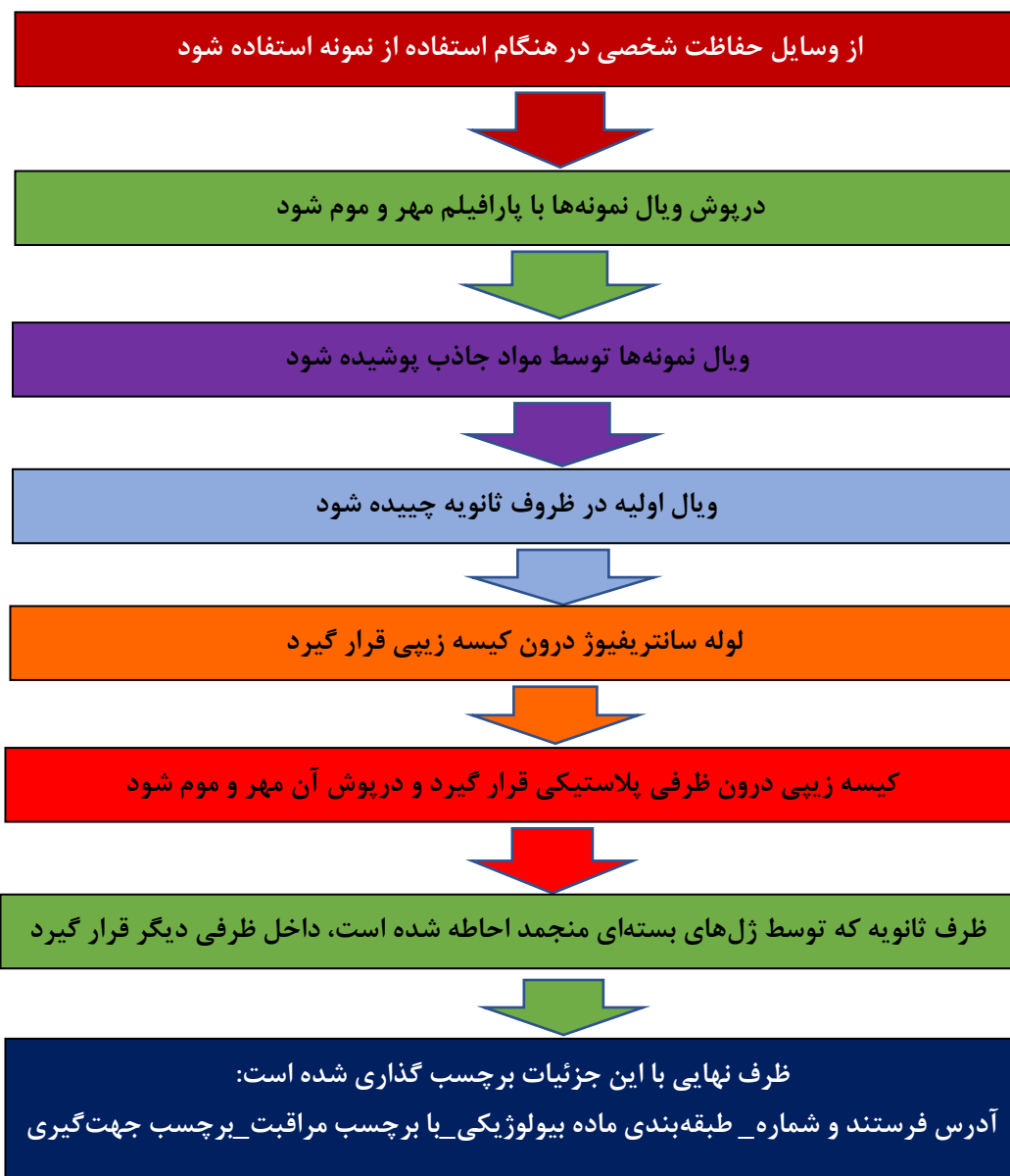
پس از جمع‌آوری، نمونه‌ها باید در اسرع وقت برای تشخیص بیماری کروناویروس جدید-۲۰۱۹ به آزمایشگاه منتقل شوند. در حین حمل و نقل نمونه، حمل صحیح نمونه‌ها ضروری است. حمل نمونه باید تحت زنجیره سرما ۲-۸ درجه سانتیگراد نگهداری و فرستاده شود. در صورت تأخیر در تحویل نمونه به آزمایشگاه، نمونه‌ها باید در یک محیط انتقال ویروس منتقل شوند. همچنین ممکن است تا ۲۰- درجه سانتیگراد یا در حالت ایده آل ۷۰- درجه سانتیگراد منجمد شود و در صورت احتمال تأخیر، ترجیحاً روی یخ خشک حمل می‌شود. در هنگام حمل و نقل، از ذوب شدن و انجماد مکرر نمونه‌ها اکیداً خودداری کنید. حمل و نقل در مرزهای ملی باید مطابق قوانین و مقررات مربوطه باشد. در صورت حمل و نقل بین‌المللی نمونه‌ها، بسته به نحوه حمل و نقل، آیین‌نامه‌های مدل سازمان ملل همراه با سایر مقررات نیز دنبال می‌شوند.

الزامات جمع‌آوری نمونه، بسته‌بندی و حمل نمونه در شکل ۲-۹ ارائه شده است. و روش بسته‌بندی و حمل نمونه در شکل ۳-۹ ارائه شده است. پس از جمع‌آوری و بسته‌بندی نمونه، نمونه بسته‌بندی شده (بسته‌بندی سه‌گانه همانطور که در شکل ۴-۹ نشان داده شده است) در سریعترین زمان به نزدیکترین مرکز آزمایش و نگهداری زنجیره سرد مناسب ارسال می‌شود.



شکل ۲-۹ موارد نیاز برای جمع‌آوری نمونه، بسته‌بندی و حمل و نقل نمونه

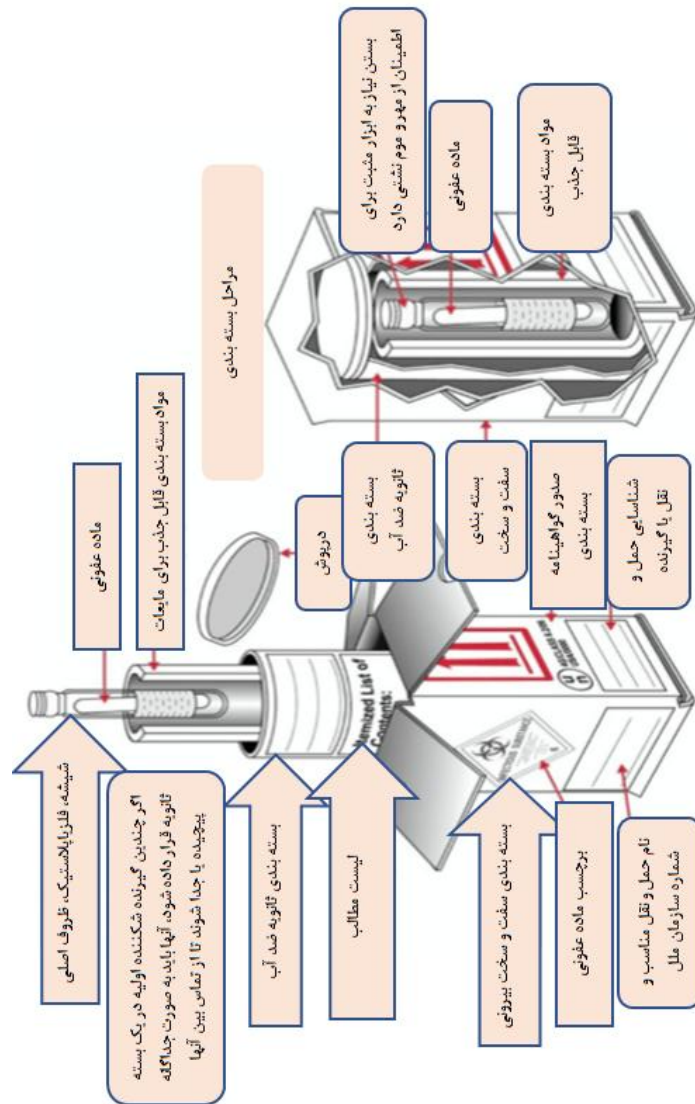
تشخیص آزمایشگاهی بیماری عفونی کرونا ویروس جدید-۲۰۱۹



۹-۵ روش‌های تشخیصی برای تایید سندرم شدید تنفسی حاد کروناویروس ۲-

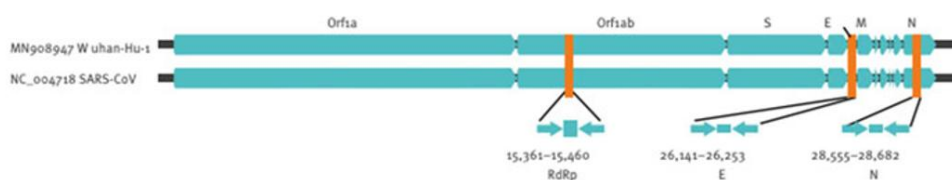
۹-۵-۱ تست تقویت اسیدنوکلیک (NAAT)

در حال حاضر، تأیید موارد بیماری کروناویروس جدید-۲۰۱۹ براساس تشخیص RNA ویروسی توسط آزمایشهای تقویت اسید نوکلئیک (NAAT) مانند واکنش‌های زنجیره ای پلیمرز رونویسی معکوس در زمان واقعی (RT-PCR) با تأیید اسید نوکلئیک است.



شکل ۴-۹ مراحل سه گانه بسته بندی نمونه (برگرفته از WHO2020F-4)

تشخیص آزمایشگاهی کروناویروس جدید ۲۰۱۹



شکل ۵-۹ موقعیت‌های نسبی اهداف آمپلیکن در ژنوم سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲

ژن‌های مورد هدف ویروس سندرم شدید تنفسی حاد کروناویروس-۲ شامل ژن‌های S، E، N، ORF و RdRp که تاکنون توسط GenBank NC_004718 مشخص شده‌اند (شکل ۵-۹). پروتکل‌های مختلفی که توسط کشورهای مختلف دنبال می‌شوند در جدول ۲-۹ ذکر شده است.

جدول ۲-۹ پروتکل‌های در حال حاضر در دسترس

کشور	موسسه	ژن هدف
چین	مرکز کنترل بیماری چین	ORF 1ab N
آلمان	شاریته	RdRp, E, N
هنگ کنگ	HKU	ORF 1b-nsp14, N
ژاپن	موسسه ملی بیماری‌های عفونی، گروه ویروس‌شناسی	Pancorona و پروتئین
تایلند	انسیتوی ملی بهداشت	N
آمریکا	مرکز کنترل بیماری آمریکا	N
فرانسه	موسسه پاستور، پاریس	RdRp

بروزرسانی شده از (WHO 2020e)

- یکی از شرایط زیر باید بررسی شود تا NAAT یک مورد را به عنوان مورد قطعی آزمایشگاهی در منطقه بدون چرخش سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ مورد توجه قرار دهد.
- یک نتیجه NAAT مثبت برای حداقل دو هدف مختلف روی ژنوم ویروس سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ که حداقل یک هدف ترجیحا خاص، یک روش معتبر برای ویروس سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ استفاده نماید. یا یک نتیجه NAAT مثبت

برای وجود بتاکروناویروس و تشخیص بعدی ویروس سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ به وسیله جزئی از توالی ژنوم یا کل ژنوم ویروس تا وقتی که هدف توالی یا آمپلیکون متفاوت مورد بررسی قرار گیرد، از روش NAAT

وقتی ابهام در نتایج وجود دارد، باید یک بار دیگر از بیمار نمونه جمع‌آوری شود و اگر مناسب باشد، توالی ویروس از نمونه اصلی یا یک آمپلیکون تولید شده از یک روش NAAT مناسب که متفاوت از روش NAAT که در ابتدا استفاده شده است، باید یک نتیجه آزمایش قابل اعتماد را فراهم سازد.

مناطق که ویروس سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ به طور گسترده‌ای در گردش است یک لگاریتم ساده‌تر ممکن است کفایت کند. به عنوان مثال غربالگری تنها یک هدف افتراقی کافی است. یک یا چند نتیجه منفی احتمال عفونت ویروس سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ را رد نمی‌کند. تعدادی از عوامل می‌توانند منجر به نتیجه منفی در یک فرد آلوده شوند، از جمله:

- کیفیت پایین نمونه، حاوی مقدار نمونه کم بیمار (جهت کنترل، تعیین کنید که آیا DNA انسانی کافی در نمونه وجود دارد با استفاده از یک هدف انسانی در آزمایش PCR).
- نمونه در اوایل یا اواخر عفونت جمع‌آوری شده باشد.
- نمونه درست گرفته نشده باشد و به درستی حمل نشده باشد (عدم نگهداری زنجیره سرد).
- دلایل فنی ذاتی در آزمون، به عنوان مثال جهش ویروس یا مهار PCR.

در صورتی که نتیجه منفی از یک بیمار با نشانه‌های زیاد از مشکوک بودن به عفونت ویروس SARS-CoV-2 بدست آید، به خصوص هنگامی که فقط نمونه‌های دستگاه تنفسی فوقانی جمع‌آوری می‌شود، در صورت امکان نمونه‌های اضافی از دستگاه تنفسی تحتانی، جمع‌آوری و تست شود.

۲-۵-۹ توالی ویروسی

توالی در تشخیص آزمایشگاهی اولیه سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ نقشی ندارد اما می‌تواند در شرایط زیر مفید باشد:

- تأیید حضور ویروس.
- نظارت بر جهش ژنوم ویروسی که ممکن است بر عملکرد اقدامات متقابل پزشکی، از جمله تست‌های تشخیصی تأثیر بگذارد
- همچنین ترتیب توالی ژنوم کل ویروس می‌تواند توجه مطالعات اپیدمیولوژی مولکولی را جلب کند.

۳-۵-۹ سرلوژی

- می‌تواند به بررسی تحقیقات شیوع مداوم و ارزیابی گذشته‌نگر میزان حمله یا شدت شیوع حمله بیماری کمک کند.
- در مواردی که سنجش NAAT منفی است و ارتباط اپیدمیولوژیک قوی با عفونت سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ وجود دارد. نمونه‌های سرم جفت شده (در مرحله حاد و نقاهت) ممکن است پس از در دسترس بودن تست‌های معتبر سرولوژی، به تشخیص کمک کنند پس نمونه‌های سرم را می‌توان برای این اهداف ذخیره کرد.

۴-۵-۹ کشت ویروس

کشت ویروسی برای تشخیص آزمایشگاهی سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ توصیه نمی‌شود. اما کشت ویروسی را می‌توان برای اهداف تحقیقاتی مانند جداسازی ویروس، مطالعه خواص ویروس و تولید واکسن استفاده کرد. برای جداسازی اولیه ویروس از سلول‌های اپیتلیال راه هوایی انسان استفاده شد.

۶-۹ چالش‌های تشخیص

تشخیص زودرس سندرم حاد تنفسی حاد کرونا ویروس-۲ برای مدیریت به موقع و همچنین جداسازی موارد تایید شده برای جلوگیری از انتقال بیشتر بیماران ضروری است. با این حال، جمع آوری نمونه، حمل و نقل و اعتبار سنجی کیت، نکات اصلی در تشخیص سندرم حاد تنفسی حاد کرونا ویروس-۲ است. یک مطالعه نشان داد که مثبت بودن کل موارد توسط RT-PCR اولیه در حدود ۳۰-۶۰ درصد بود. علاوه بر این، حساسیت کیت‌های آزمایش موضوعی است که مورد بحث است و در آنجا ممکن است تعداد قابل توجهی از بیماران شناسایی نشوند. که در نهایت ممکن است در تشخیص زودرس و درمان موارد بیماران سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ مضر باشد. همچنین در کشورهای کم درآمد و متوسط، سیستم مراقبت‌های بهداشتی به اندازه کافی قوی نیست، در نتیجه آزمایش اغلب آزمایشگاه‌ها برای انجام آزمایش‌های مولکولی با مشکلاتی روبرو هستند.

خلاصه اجرایی

- عفونت حاد تنفسی شدید از سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ ایجاد شده است.
- اولین بار از ووهان چین، به عنوان یک گروه از موارد با ذات الریه گزارش شده است.
- در ۱۱ مارس ۲۰۱۹، سازمان سازمان جهانی بهداشت سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲

- به عنوان یک بیماری همه‌گیر جهانی اعلام کرد.
- انواع نمونه، جمع‌آوری و حمل و نقل
 - نمونه‌های حیاتی: سواب‌های نازوفارنکس و اوروفارنژیال در یک لوله واحد از رسانه‌های انتقال ویروسی (VTM) جمع‌آوری می‌شوند تا عملکرد ویروس را افزایش دهند.
 - نمونه‌های دیگر سرم زوجی (نمونه سرمی فاز حاد و نقاهت)، خون، لاواژ برونکوالوئولار
 - بسته‌بندی نمونه به روش بسته‌بندی سه‌گانه و با برچسب درست انجام شود.
 - پردازش نمونه باید در یک تسهیلات ایمنی سطح ۲ انجام شود.
 - تشخیص آزمایشگاهی
 - در حال حاضر، آزمایش آزمایشگاهی سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ با آزمایش تقویت اسید نوکلئیک مانند رونوشت متناسب معکوس PCR انجام می‌شود.
 - ژن‌های ویروسی که تاکنون مورد هدف قرار گرفته‌اند شامل ژن‌های N، E، S، ORF و RdRp هستند.
 - کشورهای مختلف طرح‌های پژوهشی خود را به WHO ارسال کرده‌اند.
 - بسیاری از کشورها پروتکل دو مرحله‌ای را اجرا می‌کنند.
 - مثال برای غربالگری ژن E — هدف قرار گرفته و برای تأیید ژن RdRp هدف قرار گرفته است (پروتکل آلمان)
 - توالی ژنوم جزئی یا کل
 - چالش‌های تشخیص
 - جمع‌آوری نمونه، حمل و نقل و عملکرد کیت مهم‌ترین نکته در تشخیص سندرم حاد تنفسی حاد کرونا ویروس-۲ است.
 - دسترسی آزمایش‌های مراقبت به حداقل ایمنی زیستی را به عنوان نکته دیگر مدنظر است.

۷-۹ نتیجه‌گیری

تشخیص زودرس، کلید اصلی مدیریت سریع سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس-۲ است. سنجش‌های سرولوژیکی و مولکولی با هم باعث تقویت بیشتر تشخیص سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس-۲ می‌شوند. شبکه آزمایشگاهی نیاز به زمان کافی برای تشخیص کروناویروس جدید-۲۰۱۹ دارد.

۸-۹ چشم‌انداز آینده

با توجه به چالش‌های فوق برای تشخیص، یک شبکه آزمایشگاهی قوی برای تشخیص، نیازمند به زمان است. هند دارای آزمایشگاه گسترده ای برای آزمایش بیماری‌های ویروسی است. آزمایشگاه‌های تشخیصی و تحقیقات ویروس (VRDL)^۱ بنیان هرم آزمایشگاه‌های تستی با یک مرکز اوج در بالای هرم را تشکیل می‌دهد. در این بازه‌های آزمایش، این VRDL ها در تشخیص واقعی سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ در هند نقش اصلی را دارند. چنین شبکه قوی آزمایشگاهی می‌تواند در LMIC^۲ برای جمع‌آوری سریع نمونه تا تشخیص نهایی سندرم حاد تنفسی حاد کروناویروس-۲ و سایر عفونت‌های ویروسی تکرار شود. همچنین تدوین آزمایش سرولوژی در اولین فرصت برای کشورهای با منابع محدود سودمند خواهد بود و همچنین زمان نوبت به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. علاوه بر این، هر چه بیماری همه‌گیر بازوی خود را گسترده‌تر می‌کند، آزمایش مراقبت مولکولی مانند یک قبر مقدس در تشخیص سریع موارد عمل خواهد کرد. بدین ترتیب درمان در سریعترین زمان شروع می‌شود.

منابع

Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, Tao Q, Sun Z, Xia L (2020) Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*:200642. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>.

Center for Disease Control and Prevention (2020a) Coronavirus disease 2019 (COVID-19) – transmission. In: Center for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/transmission.html>. Accessed 15 Mar 2020

Center for Disease Control and Prevention (2020b) Interim infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) in healthcare settings. Centre for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html>. Accessed 25 Mar 2020.

Center for Disease Control and Prevention (2020c) Interim Laboratory Biosafety Guidelines for handling and processing specimens associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Centre for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>. Accessed 25 Mar 2020.

Center for Disease Control and Prevention (2020d) Interim Guidelines for collecting, handling, and testing clinical specimens from persons for coronavirus disease

-
1. Viral Research and Diagnostic Laboratories
 2. Low and middle-income countries

2019 (COVID-19). Centre for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelinesclinical-specimens.html>. Accessed 25 Mar 2020.

Hopman J, Allegranzi B, Mehtar S (2020) Managing COVID-19 in low- and middle-income countries. JAMA. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4169>.

WHO (2020a) Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it). Accessed 15 Mar 2020.

WHO (2020b) Novel coronavirus (2019-nCoV) situation reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>. Accessed 15 Mar 2020.

WHO (2020c) WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mediabriefing-on-covid-19%2D%2D11-march-2020>. Accessed 15 Mar 2020.

WHO (2020d) WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mis-sion-briefing-on-covid-19%2D%2D13-march-2020>. Accessed 15 Mar 2020.

WHO (2020e) Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirusin-suspected-human-cases-20200117>. Accessed 15 Mar 2020.

WHO (2020f) Guidelines for the safe transport of infectious substances and diagnostic specimens. In: WHO. https://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_EMCC_97_3_EN/en/. Accessed 18 Mar 2020.

Wu Y, Guo C, Tang L, Hong Z, Zhou J, Dong X, Yin H, Xiao Q, Tang Y, Qu X, Kuang L, Fang X, Mishra N, Lu J, Shan H, Jiang G, Huang X (2020. pii: S2468-1253(20)30083-2) Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30083-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30083-2).

فصل دهم

توسعه درمانی و داروهای درمان

کرونا ویروس جدید ۲۰۱۹

Vimal K. Maurya, Swatantra Kumar, Madan L. B. Bhatt, and Shailendra K. Saxena¹

چکیده

سارس کووید-۲ یا کروناویروس جدید موج جدیدی است که اخیراً در شهر ووهان استان هوبی چین تأیید شده است و در بیش از ۱۶۵ کشور جهان از جمله هند گسترش یافته است. عفونت ویروس تا ۲۰ مارس ۲۰۲۰ منجر به ۲۴۵۹۲۲ مورد تأیید شده و ۱۰۰۴۸ مرگومیر در سراسر جهان شد. کروناویروس‌ها از ویروس‌های مشترک انسان و دام طبیعی بسیاری بیماری‌زا دارند و در ۱۵ سال گذشته مسئول بیماری‌های مختلف در انسان از سرماخوردگی تا بیماری‌های شدید مانند مرس (مرس)^۲ و سندرم حاد تنفسی شدید (سارس)^۳ بوده است. با توجه به شدت طغیان شدت فعلی و قبلی، هیچ داروی ضدویروسی تأیید شده یا واکسن‌هایی مؤثر برای پیشگیری و درمان عفونت در هنگام همه‌گیری بیماری وجود ندارد. اگرچه، نشان داده شده مولکول‌های مختلفی در برابر کروناویروس‌ها هم در شرایط آزمایشگاهی^۴ و هم در داخل بدن مؤثر است، اما فعالیت‌های ضدویروسی این مولکول‌ها در انسان به خوبی برقرار نشده؛ بنابراین، در این فصل اطلاعاتی در مورد درمان‌های موجود و اقدامات پیشگیرانه در مورد عفونت‌های کروناویروس در هنگام طغیان ارائه شده است. همچنین این فصل در مورد نقش احتمالی درمان مکمل و جایگزین^۵، داروهای ضد سرطان و داروهای با هدف‌گذاری مجدد^۶، برای مدیریت کروناویروس جدید ۲۰۱۹ بحث می‌کند.

واژه‌های کلیدی: سارس کووید-۲، کروناویروس جدید (۲۰۱۹-*nCoV*)، مرس، سارس، طب مکمل و جایگزین، هدف‌گذاری مجدد داروها

1. V. K. Maurya · S. Kumar · M. L. B. Bhatt · S. K. Saxena (*)
Department of Centre for Advanced Research (CFAR), Faculty of Medicine, King George's
Medical University (KGMU), Lucknow, India
e-mail: shailen@kgmcindia.edu

© The Editor(s) (if applicable) and The Author(s), under exclusive licence to

2. Middle East respiratory syndrome (MERS)

3. Severe acute respiratory syndrome (SARS)

4. In vitro

5. Complementary and alternative medicines

6. Repurposing drugs

۱-۱۰ مقدمه

کروناویروس‌ها توسط ویروس‌های RNA دار دارای حساسیت مثبت^۱ پوشیده شده و متعلق به زیر خانواده کروناویرینه^۲ و رده نیدوویرالس^۳ هستند (هوانگ^۴ و همکاران ۲۰۲۰). کروناویروس‌ها دارای یک سازمان ژنوم مشترک هستند و معمولاً به آلفاکوویروس‌ها^۵، بتاکوویروس‌ها^۶، گاماکوویروس‌ها^۷ و دلتاکوویروس‌ها^۸ طبقه‌بندی می‌شوند. بر اساس ساختارهای ژنومی و روابط فیلوژنتیک^۹، در این کروناویروس‌ها، انتقال آلفاکوویروس‌ها و بتاکوویروس‌ها به پستانداران محدود شده و باعث بیماری تنفسی در انسان می‌شود، در حالی که مشخص شده گاماکوویروس‌ها و دلتاکوویروس‌ها بر پرندگان و پستانداران تأثیر می‌گذارد (سانگ^{۱۰} و همکاران ۲۰۱۹). اگرچه، بیشتر عفونت‌های کروناویروس خفیف هستند، اما شیوع دو کروناویروس مرس و سارس موجب بیش از ۱۰,۰۰۰ مورد ترکیبی و ۱۶۰۰ مرگ در ۲۰ سال گذشته شده است (اسکاریچان^{۱۱} و همکاران ۲۰۱۹). دوره کمون مرس و سارس به ترتیب ۲-۱۳ و ۲-۱۴ روز است، پیشرفت عفونت مرس نسبت به سارس سریع‌تر است و میزان مرگ‌ومیر به ترتیب ۳۴ درصد و ۱۰ درصد بوده است (چن و همکاران ۲۰۲۰، راسموسن^{۱۲} و همکاران ۲۰۱۶). کروناویروس‌ها از نظر طبیعت زئونوتیک^{۱۳} هستند، به این معنی که این ویروس‌ها بین حیوانات و انسان‌ها منتقل می‌شوند. گزارش شده که سارس و مرس در انسان به ترتیب از گربه‌های سیوت و شتر منتقل می‌شوند (شهاتا^{۱۴} و همکاران ۲۰۱۹). انتقال انسان به انسان سارس و مرس نیز از طریق تماس نزدیک با بیماران آلوده گزارش می‌شود. در سال ۲۰۱۲، مرس به‌عنوان یک چالش جهانی بهداشتی در کشورهای نزدیک به شبه جزیره عربستان ظاهر شد به طوری که تا ۳۱ ژانویه سال ۲۰۱۹، ۲۴۵۸ مورد آزمایش و تأیید شده و ۸۴۸ مرگ‌ومیر گزارش شده است که در حدود ۸۰ درصد از این موارد تنها در عربستان سعودی گزارش شده است (ژنگ^{۱۵} و همکاران ۲۰۱۹). در سال ۲۰۰۳، سارس از جنوب چین شروع و به هنگ‌کنگ و ۲۹ کشور دیگر که دارای عوارض انسانی بالایی بودند منتقل گردید و منجر به

1. Positive-sense
2. Coronavirinae
3. Nidovirales
4. Huang
5. Alpha CoVs
6. Beta CoVs
7. Gamma CoVs
8. Delta CoVs
9. Phylogenetic
10. Song
11. Skariyachan
12. Rasmussen
13. Zoonotic
14. Shehata
15. Zheng

۸۰۹۸ مورد تأیید شده و ۷۷۴ کشته شد (هوی و زوملا^۱ ۲۰۱۹).

اخیراً سارس کووید-۲ در شهر ووهان، استان هوبی چین تأیید شده است و در بیش از ۱۶۵ کشور جهان از جمله هند گسترش یافته است (لی و همکاران ۲۰۲۰). عفونت ویروس تا ۲۰ مارس ۲۰۲۰ منجر به ۲۴۵۹۲۲ مورد تأیید شده و ۱۰۰۴۸ مرگ در سراسر جهان شده است (پرومد-میل^۲ ۲۰۲۰). سارس کووید-۲ و سارس از نظر بالینی مشابه هستند و مطالعات اخیر نشان داده که سارس کووید-۲ ارتباط نزدیک با سارس دارد (کومار و همکاران ۲۰۲۰). علت و گسترش طغیان سارس کووید-۲ هنوز مشخص نیست. تحقیقات اولیه نمونه‌های مثبت کرونا در بازار عمده فروشی غذاهای دریایی هوانان^۳ شهر ووهان یافته شده است، اما برخی از بیماران تأیید شده در آزمایشگاه سابقه مراجعه به این منطقه را ندارند (مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها ۲۰۲۰). با این حال طبق شواهد، اطلاعات تا به امروز نشان می‌دهد انتقال از انسان به انسان رخ می‌دهد. عفونت سارس کووید-۲ در بیماران منجر به علائمی مانند شبه-ذات‌الریه با تب و دشواری در تنفس می‌شود. در موارد معدودی رادیوگرافی‌ها نشان‌دهنده پنومونی مهاجمی نفوذی است. نشان داده شده تکامل کروناویروس جدید با RNA نو ترکیب کروناویروس‌های موجود همراه است (اندرسن^۴ و همکاران ۲۰۲۰). عفونت کروناویروس (سارس کووید-۲، مرس و سارس) در ابتدا در بزرگسالان گسترش می‌یابد و در مبتلایان علائمی چون تب، سردرد، استفراغ، لرز، تنگی نفس، حالت تهوع، گلو درد، سرفه همراه با خون، تنگی نفس، بدن درد^۵، اسهال و ضعف، ناآرامی، اضطراب و تشویش^۶ گزارش شده است (جدول ۱-۱۰).

عفونت شدید منجر به ذات‌الریه، سندرم دیسترس حاد تنفسی^۷ و گاه نارسایی چند اندام می‌شود (پالس^۸ و همکاران ۲۰۲۰) عفونت کروناویروس منجر به ترومبوسیتوپنی^۹، لنفوپنی و لوکوپنی با سطح بالای لاکتات دهیدروژناز و آنزیم‌های کبدی می‌شود (عربی^{۱۰} و همکاران ۲۰۱۴).

1. Hui and Zumla
2. ProMED-mail
3. Huanan
4. Andersen
5. Myalgia
6. Malaise
7. Respiratory distress syndrome (ARDS)
8. Paules
9. Thrombocytopenia
10. Arabi

جدول ۱-۱۰: اپیدمیولوژی و ویژگی‌های کووید-۲۰۱۹، مرس و سارس

ویژگی	کووید-۲۰۱۹	مرس	سارس
ژن	بتا کروناویروس، پیوند ب	بتا کروناویروس، پیوند ب	بتا کروناویروس، پیوند ب
میزبان واسط	پانگولین‌های پستاندار	شتر عربی یک کوهان	زباد (سیویت) نخل آسیایی
مخزن طبیعی	خفاش	خفاش	خفاش
محل اولیه	شهر ووهان، استان هوبی چین	شبه‌جزیره عربستان	استان کواندونگ چین
موردهای تأییدشده	۲۴۵۹۲۲ (تا ۲۰ مارس ۲۰۲۰)	۲۴۵۸ (تا ۳۱ ژولای ۲۰۱۹)	۸۰۹۸
کل مرگ‌ها	۱۰۰۴۸ (تا ۲۰ مارس ۲۰۲۰)	۸۴۸	۷۷۴
تعداد کشورهای درگیر	۱۶۸ (تا ۲۰ مارس ۲۰۲۰)	۲۷	۲۹
الگوی انتقال	حیوان به انسان، انسان به انسان	حیوان به انسان، انسان به انسان	حیوان به انسان، انسان به انسان
گیرنده غالب	پروتئیناز سلولی TMPRSS2 و آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲	دی پپتیدیل پپتیداز ۴ انسان (DPP4) یا CD26	آنزیم ۲ تبدیل‌کننده آنژیوتانسین انسانی (ACE2)
حساسیت رده سلولی	مجاری تنفسی	مجاری تنفسی، روده، دستگاه تناسلی، کبد، کلیه، نورون، مونوسیت، لنفوسیت T و رده‌های سلولی هیستوسیتیک	مجاری تنفسی، کلیه، کبد
کارایی تکثیر سلول	خیلی بالا	بالا	در مقایسه با مرس کمتر
طول نوکلئوتیدها	۲۹۸۹۱	۳۰۱۱۹	۲۹۷۲۷
چارچوب خوانش باز (ORFs)	۱۲	۱۱	۱۱
پروتئین ساختاری	۴	۴	۴
پروتئین اسپایک (طول آمینواسیدها)	۱۲۷۳	۱۳۵۳	۱۲۵۵
پروتئین‌های غیر ساختاری (NSPs)	۱۶	۱۶	۵
پروتئین‌های جانبی	۶	۵	۸
ترتیب خصوصیت ژن	تکرار--5' ORF1ab، سنبله (S)، پاکت (E)، غشا (M) و نوکلئوکپسید'3-(N)	تکرار 5' ORF1ab، سنبله (S)، پاکت (E)، غشا (M) و نوکلئوکپسید'3-(N)	تکرار 5' ORF1ab، سنبله (S)، پاکت (E)، غشا (M) و نوکلئوکپسید'3-(N)

۲-۱۰ درمان کروناویروس جدید

طبق اعلام سازمان جهانی بهداشت، هیچ‌گونه داده‌ای از کارآزمایی‌های بالینی تصادفی در حمایت از هرگونه درمان خاص ضدویروس برای بیماران محتمل یا تأیید شده سارس کووید-۲ وجود ندارد. درمان‌های بدون مجوز فقط در شرایطی انجام می‌شود که کارآزمایی بالینی تأیید شده از نظر اخلاقی تأیید شود و یا استفاده فوریت‌های نظارت شده از سیستم مداخلات ثبت نشده^۱ تحت نظارت شدید قرار گیرد. با نظارت دقیق (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰a) با این حال، محققان تعدادی داروی تأیید شده توسط اداره غذا و دارو^۲ را در برابر عفونت سارس کووید-۲ آزمایش کرده‌اند؛ و این داروها فعالیت ضدویروسی امیدوارکننده‌ای را در هر هم کشت سلولی و هم مدل‌های حیوانی نشان داده‌اند. همچنین برخی از این داروها برای سارس کووید-۲ تحت کارآزمایی بالینی هستند (لی و دی کلرک^۳ ۲۰۲۰). طی ۲ ماه گذشته، داروهای کلاس‌های مختلف مانند آنالوگ نوکلئوزید، مهارکننده‌های پروتئاز و عوامل هدفمند میزبان برای کشف یک ماده ضدویروسی مجاز در برابر عفونت سارس کووید-۲ آزمایش شده‌اند (جدول ۲-۱۰). اداره ملی تولیدات پزشکی چین^۴ اخیراً فاپیلویر^۵ را به‌عنوان اولین داروی ضدویروسی در درمان سارس کووید-۲ تأیید کرده است.

۲-۱۰-۱ آنالوگ‌های هسته‌ای تأیید شده^۶

در حال حاضر، دو آنالوگ نوکلئوزیدی مورد تأیید (ریباویرین و فاویپیراویر^۷) فعالیت ضدویروسی را در برابر عفونت سارس کووید-۲ نشان داده‌اند (وانگ^۸ و همکاران ۲۰۲۰). آنالوگ‌های نوکلئوزید برای هدف قرار دادن RNA وابسته به RNA پلیمراز و مهار فرآیند تکثیر در طیف گسترده‌ای از ویروس‌های RNA از جمله بتا کروناویروس‌ها اثربخشی دارند. در ابتدا ریباویرین برای درمان ویروس هپاتیت C^۹ و ویروس سینسیشیال تنفسی^{۱۰} مجوز گرفت. ریباویرین نیز از نظر بالینی مورد ارزیابی قرار گرفت؛ اما اثر دارو نامشخص است و در دوزهای بالا با عوارض جانبی شدید مانند کم‌خونی و هیپوکسی همراه است (اعرابی و همکاران ۲۰۱۹) به همین صورت، ریباویرین نیز در برابر عفونت سارس کووید-۲ مورد بررسی قرار گرفته، اما هنوز هم خاصیت ضدویروسی داروها در برابر سارس کووید-۲ به‌خوبی ارزیابی نشده

1. Monitored Emergency Use of Unregistered Interventions System (MEURI)
2. FDA-approved
3. Li and De Clercq
4. The National Medical Products Administration of China
5. Fapilavir
6. Approved Nucleoside Analogs
7. Ribavirin and Favipiravir
8. Wang
9. Hepatitis C virus
10. Respiratory syncytial virus

است. به علاوه، پس از تجویز خوراکی، این دارو به سرعت از طریق انتقال دهنده‌های نوکلئوزید وابسته به سدیم به دستگاه گوارش جذب می‌شود. این دارو هم‌زیستی فراهمی^۱ خوراکی حدود ۶۴ درصد با توزیع گسترده دارد. داروهایی از جمله: استامینوفن، استازولامید^۲، اسپیرین، آکریواستین^۳ و آسیکلوویر^۴ که برای کاهش میزان دفع منجر به سطح سرمی بالاتر ریباویرین می‌شوند، شناخته می‌شوند.

جدول ۲-۱۰ فهرست داروهای دارای ترکیبات ضدویروسی در برابر سارس کووید-۲

عوامل ضدویروسی	مواد مخدر	مکانیسم عملکرد
روش‌های درمانی مبتنی بر ویروس		
فاوپیروویر	RdRp	مهار RdRp
ریباویرین	RdRp	سنتز RNA ویروسی و بستن mRNA را مهار می‌کند
پنسیکلوویر	RdRp	مهار RdRp
رمدسیویر (GS-5734)	RdRp	زنجیره غیر واجب را خاتمه می‌دهد
لوپیناویر	3CLpro	3CLpro را مهار می‌کند
ریتوناویر	3CLpro	3CLpro را مهار می‌کند
داروناویر و کوبیسیتات	3CLpro	3CLpro را مهار می‌کند
ASC09F (مهارکننده پروتئیناز HIV)	3CLpro	فیوژن غشایی اسپایک را مهار می‌کند
نفاموستات	گلیکوپروتئین اسپایک	فیوژن غشایی اسپایک را مهار می‌کند
گریفیتسین	گلیکوپروتئین اسپایک	فیوژن غشایی اسپایک را مهار می‌کند
اریدول (امیفنوویر)	-	-
اوسلتامیویر	-	-
رویکردهای درمانی مبتنی بر میزبان		
اینترفرون‌های نو ترکیب	پاسخ اینترفرون	اینترفرون‌های اگزوژن
کلروکین	کاتیون اندوزومال اسیدی	پایگاهی لیزوزوموتروپیک که به نظر می‌رسد وقایع جابجایی داخل سلولی و وقایع فیوژن ویروسی را مختل می‌کند
نیتازوکسانید	پاسخ اینترفرون	پاسخ ایمنی ذاتی میزبان را برای تولید اینترفرون توسط بروبلاست‌های میزبان و فعال‌سازی پروتئین کیناز (PKR) R ایجاد می‌کند.

1. Bioavailability
2. Acetazolamide
3. Acrivastine
4. Acyclovir

به همین صورت، تجویز هم‌زمان آباکاویر ممکن است باعث افزایش سمیت کبدی ریبواویرین شود. گزارش شده که فاویپیراویر (T-705) در برابر تعدادی از ویروس‌های RNA مانند ابولا، نیپا و انتروویروس^۱ نیز مؤثر است. همچنین، فاویپیراویر اثربخشی خود در برابر سارس کووید-۲ را نشان می‌دهد و در حال حاضر این دارو با اینترفرون و ماریوکسیل بالوکساویر^۲ برای عفونت سارس کووید-۲ تحت کارآزمایی‌های تصادفی است (لی و همکاران ۲۰۲۰). دارو بلافاصله پس از تجویز به‌خوبی در لوله گوارشی جذب و در کبد متابولیزه می‌شود (با ۹۸ درصد هم‌زیستی فراهمی) و متابولیت‌ها در ادرار دفع می‌شوند. فاویپیراویر به دلیل اثر تراژونیک در بارداری منع مصرف دارد. فاویپیراویر همچنین دفع مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین مانند کاپتوپریل را کاهش می‌دهد.

۲-۲-۱۰ آنالوگ‌های نوکلئوزید تجربی^۳

برخلاف آنالوگ‌های نوکلئوزید تأیید شده، دو آنالوگ نوکلئوزید تجربی رمدسیویر (GS_5734) و گالیدسیویر^۴ (BCX4430) علیه عفونت سارس کووید-۲ مورد تأیید قرار گرفته بودند. رمدسیویر و گالیدسیویر از مشتقات آدنین هستند که طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های ضدویروسی در کشته‌ای سلولی و مدل‌های حیوانی علیه RNA ویروس‌ها از قبیل مرس و سارس نشان می‌دهند (آگوستینی و همکاران ۲۰۱۸، شهانی و همکاران ۲۰۲۰، وارن و همکاران ۲۰۱۴). اخیراً نشان داده است که این دارو با اضافه شدن به زنجیره RNA ویروس در حال تولید، منجر به قطع زنجیره ساخت RNA ویروس می‌شود. رمدسیویر در حال حاضر در کارآزمایی بالینی برای عفونت‌های ابولا و سارس کووید-۲ مورد استفاده قرار گرفته است (لی و دی کلرک ۲۰۲۰).

۳-۲-۱۰ مهارکننده‌های پروتئاز تأیید شده^۵

داروهایی مانند دیسالفیرام، لپیناویر و ریتوناویر^۶ دارای فعالیت ضدویروسی در مقابل ویروس‌های انسانی هستند. دیسالفیرام در درجه اول برای مدیریت وابستگی به الکل مورد استفاده قرار گرفت. گزارش شده که این دارو همچنین پروتئیناز پاپائین مانند مرس و سارس را در مدل‌های سلولی مهار می‌کند. (آگوستینی و همکاران ۲۰۱۸) علاوه بر این، لوپیناویر و ریتوناویر مهارکننده‌های پروتئاز HIV هستند که در برابر پروتئاز-کیموتریپسین مانند مرس و سارس نیز مؤثر هستند (شهانی و

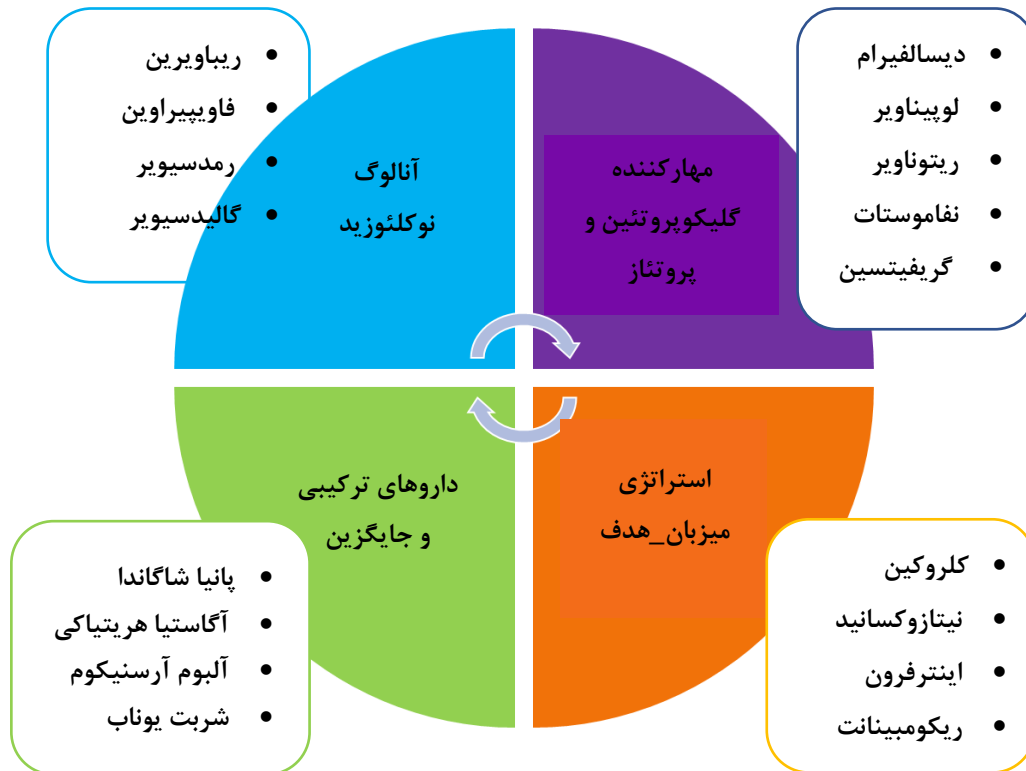
1. Ebola, Nipah, and enterovirus
2. Baloxavir marboxil
3. Experimental Nucleoside Analogs
4. Galidesivir
5. Approved Protease Inhibitors
6. Disulfiram, Lopinavir, and Ritonavir

همکاران ۲۰۲۰، کیم و همکاران ۲۰۱۶، چان و همکاران ۲۰۱۵) با این حال، مکانیسم عملکرد این مهارکننده‌های پروتئاز هنوز بحث‌برانگیز است. در حال حاضر، لوپیناویر-ریتوناویر در بیمارانی که به سارس کووید-۲ مبتلا هستند، در کارآزمایی بالینی قرار دارند، و نتایج نشان می‌دهد که درمان با لوپیناویر-ریتوناویر در کاهش مرگ‌ومیر یا بار RNA ویروس گلو در بیماران مبتلابه کروناویروس جدید ۲۰۱۹ ناموفق است (کائو^۱ و همکاران ۲۰۲۰). به همین روش، نافاموستات و گریفیسین فعالیت بازدارندگی را در برابر گلیکوپروتئین‌های سنبله کروناویروس نشان دادند (ونگ و همکاران ۲۰۲۰ بارتون و همکاران ۲۰۱۴ اوکافی^۲ و همکاران ۲۰۱۰).

۴-۲-۱۰ استراتژی‌های هدفمند میزبان

چند داروی تعدیل‌کننده سیستم ایمنی مانند کلروکین، نیتازوکسانید^۳ و ترکیبی از ریباویرین PEGylated و اینترفرون 2a و 2b عملکرد مهاری در برابر عفونت سارس کووید-۲ را نشان داده‌اند. مطالعه جدیدی نشان داده است که در مدل کشت سلولی کلروکین برای جلوگیری از عفونت سارس کووید-۲ در مقایسه با سایر داروهای آزمایش‌شده و همچنین در یک کارآزمایی با داروی برجسب‌دار^۴ برای درمان عفونت سارس کووید-۲ در بیماران مؤثر است (شکل ۱-۱۰) (وانگ و همکاران ۲۰۲۰).

-
1. Cao
 2. O'Keefe
 3. Nitazoxanide
 4. Open-label trial



شکل ۱-۱۰ رویکردهای درمانی تحقیقاتی در مورد عفونت کووید-۱۹

۵-۲-۱۰ درمان حمایتی اولیه برای عفونت سارس کووید-۲

بیماران مبتلا به عفونت تنفسی حاد باید از نظر نشانه‌ها و علائم بالینی مانند سپسیس (عفونت خون) و نارسایی سریع تنفسی مورد بررسی قرار گیرند تا در صورت بروز عفونت شدید، درمان حمایتی فوری را ارائه دهند. در صورت بروز شوک، هیپوکسمی، عفونت تنفسی حاد و اختلال تنفسی، باید درمان مکمل اکسیژن ارائه شود. به همین صورت، باید تعادل مایعات و الکترولیت در بیماران آلوده حفظ شود. برای مدیریت مرتبط با عفونت‌های تنفسی حاد باید داروهای ضد میکروبی داده شود. در صورت وجود ذات‌الریه و پروسی و در مبتلایان به سندرم اختلال حاد تنفسی از تجویز کورتیکواستروئیدهای سیستمیک باید جلوگیری شود (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰b).

۳-۱۰ درمان عفونت‌های مرس و سارس

با توجه به میزان بالای مرگ‌ومیر ناشی از عفونت‌های مرس و سارس، هیچ داروی ضدویروسی مجاز یا واکسنی تا به امروز برای کنترل موفقیت‌آمیز بیماری در هنگام طغیان وجود نداشته است. (شهبانی و همکاران ۲۰۱۷) اگرچه، گزینه‌های درمانی مختلفی مانند داروهای ضدویروسی (رباویرین، لپیناویر و ریتونوویر) پلاسماي افراد بهبودیافته^۱، کورتیکواستروئیدها، آنتی‌بادی‌های مونوکلونال، ایمونوگلوبولین داخل وریدی تأیید شده توسط اداره غذا و دارو برای کنترل عفونت ارائه شده است (توتورا و بوباری^۲ ۲۰۱۹)، اما اثربخشی این داروها به‌خوبی مشخص نشده و به‌عنوان درمان حمایتی برای کنترل شدت عفونت استفاده می‌شوند. با این حال، یک تحلیل گذشته‌نگر نشان داد که رباویرین به تنهایی یا همراه با اینترفرون - آلفا (IFN- α) یا لوپیناویر یا ریتونوویر باعث افزایش بقای بیماران در مقایسه با بیمارانی که از مراقبت حمایتی و کورتیکواستروئیدها در برابر عفونت مرس شده است (فالزارانو^۳ و همکاران ۲۰۱۳، چو^۴ و همکاران ۲۰۰۴، چیئو^۵ همکاران ۲۰۰۵، لطفی و همکاران ۲۰۰۳) به همین روش، مطالعات متعددی اثربخشی رباویرین در ترکیب با فلوروکینولون‌ها و کورتیکواستروئیدها را در بیماران مبتلابه عفونت سارس کووید-۲ نشان نداده‌اند (جدول ۳-۱۰) (التوفیق و همکاران ۲۰۱۴، عمرانی و همکاران ۲۰۱۴، اسپاناکیس^۶ و همکاران ۲۰۱۴، لئونگ^۷ و همکاران ۲۰۰۴، مولر و همکاران ۲۰۰۷، وارد و همکاران ۲۰۰۵، ژائو و همکاران ۲۰۰۳). با این وجود، نتیجه گرفته می‌شود که رباویرین به تنهایی یا همراه با سایر داروها نتوانسته بیمار را در برابر هر دو عفونت مرس و سارس بهبود بخشد و با عوارض جانبی مانند کاهش سطح هموگلوبین، کم‌خونی همولیتیک، هیپوکسمی و ناهنجاری‌های متابولیک همراه شده است. همچنین علاوه بر رباویرین، اینترفرون‌ها با اختلالات روان‌پزشکی، نوتروپنی و اثرات جانبی سیستماتیک همراه هستند (الدورزی^۸ و همکاران ۲۰۱۶). استفاده مجدد از مواد مخدر یک روش جایگزین چشم‌نواز برای کشف داروهای برای تعدادی از عفونت‌های ویروسی جدیدتر در طول اپیدمی است، زیرا به‌طور معمول اندازه‌های مختلف در مرحله اولیه طراحی دارو نادیده گرفته می‌شوند. اخیراً، محققان پتانسیل ضدویروسی داروهای مختلف تأیید شده را به‌عنوان اولین خط دفاع در برابر عوامل عفونی تازه ظهور بررسی کرده‌اند. استفاده مجدد از داروها می‌تواند یک بازوی مؤثر برای تهیه درمان‌های بالقوه عفونت‌های سارس کووید-۲، مرس و

1. Convalescent plasma
2. Totura and Bavari
3. Falzarano
4. Chu
5. Chiou
6. Spanakis
7. Leong
8. Al-Dorzi

سارس باشد (دیال^۱ و همکاران ۲۰۱۷). داروهای کلاس‌های مختلف مانند داروهای ضد درد، داروهای ضد مالاریا، مهارکننده‌های سیکلوفیلین، اینترفرون‌ها، مهارکننده‌های کیناز، مهارکننده‌های انتقال‌دهنده عصبی، آنتی‌کولینرژیک‌ها، مهارکننده‌های سنتز اسید نوکلئیک، مهارکننده‌های پروتئاز، مهارکننده‌های سنتز پروتئین، تعدیل‌کننده گیرنده استروژن و مهارکننده‌های متابولیسم استرول در شرایط آزمایشگاهی و مدل زنده انسانی در برابر عفونت مرس و سارس اثر ضدویروسی نشان داده‌اند. (جدول ۴-۱۰) (دیال و همکاران ۲۰۱۴، دی‌وایلد^۲ و همکاران ۲۰۱۱، ۲۰۱۴، هارت^۳ و همکاران ۲۰۱۴، سیناتل^۴ و همکاران ۲۰۰۳، کیندرچوک^۵ و همکاران ۲۰۱۵، چنگ^۶ و همکاران ۲۰۱۵، سایجو^۷ و همکاران ۲۰۰۵، ژائو و همکاران ۲۰۱۵، چائو^۸ و همکاران ۲۰۱۵)

جدول ۳-۱۰ رژیم‌های دارویی که برای درمان مرس و سارس

دارو	پیامد
عفونت مرس	
ریباویرین (خوراکی / تزریق وریدی) اینترفرون آلفا 2b کورتیکواستروئیدها	تجویز دیر هنگام، تأخیر پیشرفت بیماری و فوت همه بیماران
ریباویرین (خوراکی / تزریق وریدی) اینترفرون α (تزریقی) PEGylated ± کورتیکواستروئیدها	۰ تا ۸ روز پس از تشخیص درمان داده شد، کاهش معنی‌داری هموگلوبین و گزارش کاهش تعداد مطلق نوتروفیل‌ها (تعداد در گروه درمان در ابتدا کمتر بود)
ریباویرین (خوراکی / IV) لوپیناویر / ریتوناویر IFN-α-2b	هیچ‌گونه RNA ویروسی قابل تشخیص در سرم پس از ۲ روز از درمان. قطع مصرف ریباویرین به علت زردی، افزایش بیلیروبین فوت بیماران به دنبال شوک سپتیک در ۲ ماه
عفونت سارس	
ریباویرین (خوراکی / وریدی) آنتی‌بیوتیک‌ها ± کورتیکواستروئیدها	عدم افزایش پیامد مثبت با ریباویرین در مقایسه با گروه شاهد افزایش خطر کم‌خونی، کاهش منیزیم، هیپوکسی یا برادیکاردی با ریباویرین در مقایسه با بیماران ریباویرین ساده

1. Dyall
2. de Wilde
3. Hart
4. Cinatl
5. Kindrachuk
6. Cheng
7. Saijo
8. Cao

	± ایمونوگلوبولین
کاهش قابل توجه مرگ یا سندرم دیسترس تنفسی حاد از ۲۸,۸ به ۲,۴ درصد	ریباویرین (خوراکی / تزریقی) لوپیناویر / ریتوناویر ± کورتیکواستروئیدها
افزایش اشباع اکسیژن افزایش پاک شدن ناهنجاری‌های ریه کمی افزایش در غلظت کراتینین کیناز	اینترفرون آلفا کون-۱ ± کورتیکواستروئیدها ± آنتی‌بیوتیک‌ها
عدم افزایش پیامد مثبت	فلوئوروکینولون (تزریقی) ازیترومایسین (تزریقی) اینترفرون آلفا (عضلانی) ± کورتیکواستروئیدها ± ایمونوگلوبولین ± تنظیم‌گر پپتیدها / پروتئین‌ها
عدم افزایش پیامد مثبت	کینولون (تزریقی) ازیترومایسین (تزریقی) ± اینترفرون آلفا ± کورتیکواستروئیدها
افزایش بقا افزایش پاک شدن ناهنجاری‌های ریه	لووفلوکساسین ازیترومایسین ± اینترفرون آلفا ± کورتیکواستروئیدها

جدول ۴-۱۰ فهرست فعالیت داروهای علیه کووید مرس و کووید سارس در محیط غیرزنده و زنده

دارو	کلاس	مکانیسم عمل
لوپرامید	عوامل ضد اسهال	ناشناخته
کلروکین، آمودیآکین، مفلوکین	عوامل ضد مالاریا	کلروکین، پروتیناز سرمی غشایی نوع II پروتئین مرس را هدف قرار می‌دهد. برای سارس، کلروکین نیز نقصان گلیکوزیلاسیون گیرنده به آنژیوتانسین پوششی آنزیم ۲ نسبت داده می‌شود
سیکلوسپورین A	مهارکننده‌های سیکلوفیلین	ناشناخته
اینترفرون آلفا اینترفرون γ , β 1a, 2b, b	اینترفرون‌ها	بازدارندگی مرس و سندرم حاد تنفسی شدید را مهار می‌کند
ایماتینیب، داساتینیب، سلومتینیب، ترامتینیب، سیرولیموس	مهارکننده‌های کیناز	ایماتینیب و داساتینیب به عنوان مهارکننده ورود برای مرس و سارس سلومتینیب و ترامتینیب از طریق هدف قرار دادن مسیر سیگنالینگ ERK / MAPK مانع از ورود و تکثیر کووید مرس می‌شوند. سیرولیموس باهدف قرار دادن مسیر سیگنالینگ حدود ۶۰ درصد mTOR را کاهش داد.
کلروپرومازین، تری فلومازین، تتی اتیل پرازین، پرومتازین فلووو، اسستیمیزول، کلروفنوکسامین، فلوسپیریلن	مهارکننده‌های / انتقال‌دهنده عصبی	کلروپرومازین مانع از ورود ویروس می‌شود، درحالی‌که مکانیسم ضدویروسی سایر داروهای ذکر شده هنوز به‌روشنی مشخص نشده بود.
بنزوتروپین	آنتی کولینرژیک	ناشناخته
ریباویرین، مایکوفنولیک اسید، میزوربین، جمسیتابین	مهارکننده‌های سنتز اسید نوکلئیک	ناشناخته
کاموستات مسیلیت، K11777، E-64-D، لوپیناویر	مهارکننده پروتئاز	کاموستات مسیلیت فعال‌سازی گلیکوپروتئین TMPSSR2 واسطه مرس و سارس را مهار می‌کند. K11777 و E-64-D به‌عنوان مهارکننده اتصال برای هر دو مرس و سارس عمل می‌کنند. نشان داده شده است که لوپیناویر پروتئاز اصلی سارس کووید (Mpro) را هدف قرار می‌دهد
امتسین، آنیزومایسین، اوماستاکسین، مپه سوسینات	مهارکننده‌های سنتز پروتئین	ناشناخته
تورمیفن سیترات، تاموکسیفن سیترات	تعدیل‌کننده گیرنده استروژن انتخابی	ناشناخته
ترکونازول و تریپارانول	مهارکننده‌های متابولیسم استرول	ناشناخته

۴-۱۰ واکسن برای کروناویروس‌ها

فعالاً واکسن‌هایی که بتوانند در برابر عفونت کروناویروس محافظت کنند در دسترس نیستند. در حال حاضر گروه‌های زیادی در طراحی واکسن با استفاده از انواع سیستم‌عامل‌های مختلف علیه کروناویروس درگیر هستند. برخی از این رویکردها، اثربخشی در مدل‌های حیوانات را نشان داده‌اند. پروتئین موجود در کروناویروس به‌عنوان یک آنتی‌ژن ویروسی و مسئول اتصال گیرنده به میزبان و درونی‌سازی ویروس عمل کرده و پاسخ‌های قوی هومورال و واسطه سلولی در انسان را طی عفونت القا می‌کند. نشان داده شده گلیکوپروتئین اسپایک که در درونی‌سازی^۱ کروناویروس‌های دیگر مانند سارس با اتصال به آنزیم آنژیوتانسین گیرنده سلولی خود (ACE2) درگیر می‌شود. عملکرد پروتئین اسپایک در اتصال گیرنده و فیوژن غشایی، آن را به هدفی ایده‌آل برای تولید واکسن علیه کروناویروس‌ها تبدیل می‌کند (وانگ و همکاران ۲۰۱۶) آزمایش‌های اخیر نشان داده است که واکسن پروتئین اسپایک می‌تواند آنتی‌بادی‌ها را برای مقاومت در برابر اتصال ویروس، فیوژن و خنثی‌سازی عفونت سارس کووید-۲ تحریک کند. اخیراً واکسن‌های مبتنی بر پروتئین اسپایک مانند واکسن‌های بر پایه DNA، واکسن‌های اصلاح‌شده آنکارا^۲ مبتنی بر واکسن‌های ویروس کیمریک^۳، واکسن‌های زیر واحد و ذرات همانند ویروس مبتنی بر واکسن‌های ویروس کیمریک توسعه یافته‌اند و اثرات محافظتی را در مدل‌های حیوانات در برابر هر دو عفونت مرس و سارس نشان می‌دهند (شیندوولف و مناچری^۴ ۲۰۱۹).

۵-۱۰ داروهای مکمل و جایگزین^۵ برای کروناویروس

بر اساس اعلام مرکز ملی پزشکی مکمل و جایگزین^۶ از انستیتوی ملی سلامت، ایالات متحده، این مرکز روش‌های اقدامات مختلف پزشکی مانند هومیوپاتی، ناتوروپاتی، آیورودا، سیستم‌های دارویی و محصولات ناشی از طب سنتی را شامل می‌شود. اخیراً، روش‌های درمانی مرکز به‌عنوان درمان‌های بالقوه برای مدیریت بیماری‌های وابسته به ویروس مانند آنفلوانزا، آنسفالیت ژاپنی، هپاتیت C، زیکا و ایدز شناخته شده است (ساکسنا^۷ و همکاران ۲۰۱۷).

همچنین این داروها اثربخشی در برابر کروناویروس‌هایی که دارای حداقل عوارض جانبی گزارش شده بر روی سلول‌های میزبان هستند را نشان می‌دهند. با توجه به انتشار جهانی و میزان

1. Internalization
2. Modified vaccinia Ankara (MVA)
3. Chimeric virus vaccines
4. Schindewolf and Menachery
5. Complementary and Alternative Medicines (CAM)
6. National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH)
7. Saxena

مرگ‌ومیر ناشی از عفونت سارس کووید-۲، وزارت ایوش (طب سنتی)^۱ دولت هند، توصیه‌هایی را در مورد استفاده از داروهای گیاهی هندی انجام داده است که در سیستم‌های آیورودا، هومیوپاتی و سیستم پزشکی یونانی^۲ برای مقابله با کروناویروس‌ها استفاده می‌شود (پی‌ای بی دهلی ۲۰۲۰).

۱-۵-۱۰ داروهای آیورودیک^۳ برای درمان کروناویروس

پانیا شادانگا یک فرمولاسیون گیاهی و به‌طور عمده شامل اوپارسلام^۴، شاه‌تره هندی^۵، علف ماتیور^۶، صندل قرمز^۷، پیوندیا معطر^۸ و زنجبیل^۹ است. این فرمولاسیون گیاهی برای درمان علائمی مانند تب بالا، لرز، درد عضلانی، سردرد، از دست دادن اشتها، کم‌آبی، خستگی، بی‌قراری، بی‌اشتهایی، تحریک‌پذیری و سوزش بدن توصیه می‌شود. علاوه بر این، شادانگا پانیا فعالیت‌های ضد باکتری و ضد میکروبی نیز دارد و اخیراً، این دارو توسط وزارت طب سنتی هند برای معالجه کروناویروس‌ها توصیه می‌شود. آگاستیا هاریتیاکی یک داروی محبوب پلیوری آیورودیک است که عمدتاً برای مشکلات تنفسی مانند آسم، ذات‌الریه و برونشیت مزمن توصیه می‌شود. گزارش شده است که این دارو دارای

1. Ministry of Ayush

2. Unnani

پزشکی یونانی سیستم پزشکی جایگزین است که در یونان باستان آغاز شده است، اما فعلاً عمدتاً در هند انجام می‌شود. با استفاده از داروهای گیاهی، شیوه‌های تغذیه‌ای و درمان‌های جایگزین، پزشکی Unani به پیشگیری و درمان بیماری کمک می‌کند. (م)

3. Ayurvedic Medicines

آیورودا یک واژه سانسکریت به معنی «علم زندگی» و شاید یکی از قدیمی‌ترین نظام‌های درمانی در دنیا است که از بیش از ۵۰۰۰ سال قبل به‌طور سنتی از استاد به شاگرد منتقل می‌شده و ریشه در متون مقدس آریایی‌های باستان دارد. آیورودا روش درمانی قدیمی هندی است، فلسفه آیورودا (علم زندگی و عمر طولانی) مشتمل بر یک سری معالجات شامل گیاهان دارویی، تغییر رژیم غذایی، مراقبه، رایحه‌درمانی، ماساژ و حرکات یوگا برای حفظ یا بازیابی سلامتی است. اولین سؤال پزشک آیورودا این نیست که فرد مراجعه‌کننده دچار چه نوع بیماری است، بلکه این است که بیمار من چه شخصیتی دارد، خلقیات او، توانایی‌ها و استعدادهای او چیست و پس از تشخیص این مسائل تصمیم‌گیری درمانی شروع می‌شود. (م)

4. Cyperus rotundus

اوپارسلام یا آبیارسلام گیاهی است یک‌ساله از خانواده جگنیان که بیشتر در کشتزارهای آبی به‌ویژه در شالیزارها یافت می‌شود. ارتفاع گیاه به ۷۰ سانتی‌متر می‌رسد. اوپارسلام یکی از تهاجمی‌ترین علف‌های هرز است که با توزیع گسترده‌ای در مناطق گرمسیری و معتدل در سراسر جهان رواج دارد. ریشه‌ها و ریزوم‌های این گیاه به‌صورت ترکیب با سایر گیاهان به‌منظور تقویت اعصاب و ضد نفخ به کار می‌رود. داسانس حاصل از ریزوم‌های این گیاه در کشورهای دیگر تحقیق شده که آلفا-سیپرون یا سیپرن را به‌عنوان ماده‌ای با اثر ضد میکروبی معرفی کرده‌اند. (م)

5. Fumaria indica

6. Vetiveria zizanioides

7. Pterocarpus santalinus

8. Pavonia odorata

9. Zingiber officinale

خاصیت ضدویروسی، ضد باکتریایی، ضد قارچی، آنتی‌اکسیدان، ضد سرطان، ضد پیری، ضد دیابتی، ضد انعطاف‌پذیر، قلبی، محافظت‌کننده، کبدی و محافظت از زخم است. سامشامانی واتی برای درمان تب حاد تا مزمن و آنمی (۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز) استفاده می‌شود. تینوسپورا کوردیفولیا ماده اصلی و مسئول خواص آنتی‌آمینوسی و ضد پیری سامشامانی واتی است. پراتیمارشا ناسیا (آنو دم / روغن کنجد) دارای جنبه‌های پیشگیرانه و درمانی برای معالجه بیماری‌های ناسوبرنچیا و تقویت ایمنی تنفسی. مواد تشکیل‌دهنده موجود در روغن کنجد به دلیل داروهای ضد جوش، ضد تب و ضد باکتریایی شناخته شده است. فرمولاسیون دیگری که شامل تریکاتو (پیپالی، ماریچ و شانتی) و تولاسی است نیز توسط وزارت طب سنتی برای معالجه عفونت کروناویروس در هند توصیه می‌شود.

۲-۵-۱۰ داروهای هومیوپاتی برای درمان کروناویروس

پس از ظهور سارس کووید-۲ در هند، شورای مرکزی تحقیقات هومیوپاتی^۱ آلبوم آرسنیکوم^۲ (اکسید آرسنیک آبی) را به‌عنوان داروی پیشگیری‌کننده در برابر عفونت‌های کروناویروس توصیه کرده است. توصیه می‌شود که یک دوز آرسنیک ۳۰ به‌صورت ۳ روز با معده خالی تجویز شود و در مورد عفونت‌های کروناویروس که در جمعیت شیوع پیدا می‌کند، بعد از ۱ ماه طبق همان برنامه تکرار شود.

۳-۵-۱۰ طب یونانی برای درمان کروناویروس

دولت هند داروهایی از طب یونانی از جمله شربت عناب (۲۰-۱۰ میلی‌لیتر)، تریاق آربا (۳-۵ گرم)، تریاق نزله (۵ گرم)، حب اکسیر بخار (۲ قرص)، شربت نزله (۱۰ میلی‌لیتر) و قرص سووآل (۲ قرص) را به‌صورت مصرف دو بار در روز با آب ولرم پیشنهاد کرده است. علاوه بر این، عرق عجیب (۴-۸ قطره) و خمیره مروارید (۳-۵ گرم) برای مدیریت بهتر بیماری پیشنهاد شده‌اند. به همین شکل، داروهایی مانند روغن بابونه، روغن موم و ضماد کافور برای ماساژ بر روی پوست سر و قفسه سینه در صورت عفونت توصیه شده‌اند. علاوه بر این، عرق استخراج شده از داروهای منفرد طب یونانی مانند آزادیراکتا ایندیکا (مارگوسا) با نام فارسی چریش، اسورتیاکیراتا کارست (ایندیان جنتیان) در ایران معروف به گیاه نائین هاوندی، تریکیس اسپرمام آمی اسپراگ (آجووان) در ایران زنیان رومی، اجوان یا نانخواه، کاسنی معمولی، اویار سلام، گل‌گاوزبان و مریم‌گلی همراه با شربت خاکسی ممکن است برای مقابله با عفونت استفاده شود. به همین روش، جوشانده‌ی داروهای طب یونانی از جمله به، عناب، خشخاش، آلو آشوری، دارچین، بذربنچ، بنفشه شیرین یا چوبی، گل‌گاوزبان، موورد، تخم کاهو

1. Central Council for Research in Homeopathy (CCRH)

2. Arsenicum Album 30

خوراکی و گل سرخ (گل محمدی) برای شرایطی مانند گلودرد هنگام عفونت پیشنهاد شده‌اند.

۴-۵-۱۰ داروهای گیاهی در مدل کشت سلولی در مقابل کروناویروس اثر مثبت نشان

می‌دهند

در مطالعاتی گزارش شده که تعدادی از عصاره‌های گیاهی از جمله بابونه، پوسته گونه‌ای جنسینگ، پرتقال، ریشه تلخ‌بیلان، ریشه توت روباهی، سیاه‌دانه و ماستونک در شرایط آزمایشگاهی تکثیر کروناویروس را مهار می‌کنند (اولاسلی^۱ و همکاران ۲۰۱۴، کیم و همکاران ۲۰۱۰). هم‌چنین مطالعات نشان داده‌اند در مدل کشت سلولی، عصاره‌های گیاهی از جمله غده‌های کوهوش پری شمع، غده‌های ساقه گیاه چوویل، پوسته درخت چوب پنبه و پوسته زیتون تلخ که به صورت سنتی استفاده می‌شوند منجر به مهار تکثیر کروناویروس شده‌اند (کیم و همکاران ۲۰۰۸). ترکیب شیمیایی آمودین موجود در گیاه ریواس و علف هفت‌بند اتصال پروتئین سارس کووید-۲ به ACE2 را به صورت وابسته به دوز مسدود می‌کند (هو و همکاران ۲۰۰۷). به همین صورت گزارش شده است که علف گندواش یا کینگو یا خارگوش چینی، سوسن عنکبوتی قرمز، همیشه‌بهار، لیکورین و پیروزیا لینگوآ (گونه‌ای از سرخس) فعالیت ضدویروسی علیه سارس کووید دارند (لی و همکاران ۲۰۰۵). به‌علاوه، سایکوساپونین‌ها^۲، گلیکوزیدهای تری‌ترپن (D و A, B, C) طبیعی هستند و در برابر HCoV-22E9 آزمایش و مشخص شده‌اند که سایکوپونین B2 اتصال ویروس را مهار کرده و از نفوذ به سلول میزبان جلوگیری می‌کند (چنگ و همکاران ۲۰۰۶). به همین صورت، تیفلاوین ۳-۳ دیگالات^۳ یک ترکیب پلی‌فنلی طبیعی است و با هدف قرار دادن پروتئازهای C^۳ مانند، در سارس فعالیت ضدویروسی نشان می‌دهد (چن و همکاران ۲۰۰۵). گونه‌ای از گیاه افسنتین^۴ یک گیاه دارویی متعلق به کره، چین و کشورهای آسیایی است که فعالیت آنتی‌باکتریال، آنتی‌اکسیدان و ضد سرطانی دارد. پژوهش‌های اخیر گزارش کرده‌اند که این گیاه دارویی می‌تواند تعدادی از ویروس‌های RNA دار از جمله ویروس انسانی کروناویروس را مهار کند (چویی^۵ و همکاران ۲۰۱۷). از آنجا که این داروهای گیاهی فعالیت ضدویروسی بالقوه را در برابر کروناویروس‌ها نشان داده‌اند، اثربخشی آن‌ها در انسان و تأیید به صورت وابسته به دوز از سازمان‌های مختلفی مانند اداره غذا و دارو^۶ نیازمند فوری برای تأیید است. در صورت عدم وجود داروی ضدویروسی خاص یا واکسن، استفاده از داروهای مکمل و جایگزین ممکن است در

1. Ulasli
2. Saikosaponins
3. Theaflavin-3,3-digallate (TF3)
4. Eupatorium fortune
5. Choi
6. Food and Drug Administration (FDA)

مواقع اضطراری بشری مفید باشد.

۶-۱۰ نتیجه گیری

طغیان اخیر سارس کووید-۲ نگرانی جهانی مطرح کرده و بر اهمیت محدود کردن عوامل عفونی در مرزهای بین‌المللی تأکید می‌کند. خطر طغیان سارس کووید-۲ به خصوصیات ویروس از جمله توانایی ویروس در انتقال بین انسان‌ها، جدی بودن این بیماری و سایر اقدامات مداخله‌ای پزشکی برای جلوگیری از انتقال ویروس مانند واکسن یا دارو بستگی دارد. اگرچه، ریبویرین همراه با کورتیکواستروئیدها و اینترفرون‌ها در بیماران مبتلابه عفونت‌های سارس و مرس آزمایش شده است، اما هنوز اثربخشی و اثرات سوء این داروها تأیید نشده است. علاوه بر این، تعداد زیادی از داروها از کلاس‌های مختلف برای مدیریت علائم عفونت در هر دو نوع حیوانات و مدل‌های کشت مورد استفاده قرار گرفته و گزارش شده که دارای فعالیت ضدویروسی در برابر عفونت‌های سارس و مرس است، با این حال، به‌منظور بسط درمان با طیف گسترده، پتانسیل ضدویروسی این داروهای ضد عفونی‌کننده باید در کارآزمایی‌های بالینی برای عفونت‌های سارس کروناویروس-۲، سارس و مرس تأیید شود.

۷-۱۰ چشم‌اندازهای آینده

در حال حاضر، کنترل گسترش ویروس عفونی و کنترل محدودیت‌های انتقال قطعی است. ارتباط مؤثر بین سازمان‌های مختلف از جمله نهادهای دولتی، صنعت، دانشگاه، نهادهای ملی و بین‌المللی برای جلوگیری از انتقال عفونت در هنگام طغیان بیماری بسیار ضروری است. در غیاب وجود یک روش درمانی خاص، مطالعه بیماری‌زایی عفونت برای شناسایی اهداف جدیدتر و طراحی داروهای جدید درمانی ضروری است. به همین ترتیب، استاندارد کردن داروهای مختلف مکمل و جایگزین ممکن است به‌عنوان راهکارهای درمانی ایمن و بالقوه برای کروناویروس اثبات شود.

سیاسگزاری و اقرار: نویسندگان از معاونت علمی، دانشگاه علوم پزشکی کینگ جورج^۱ (KGMU) لوکنو هند، به خاطر تشویق این اثر سیاسگزار هستند. مؤلفان جدا از موارد اعلام‌شده هیچ وابستگی یا مشارکت مالی دیگری با هر سازمان یا نهاد با منافع مالی یا تضاد مالی با موضوع یا مطالب مورد بحث در دست‌نوشته، ندارند.

حمایت مالی: هیچ

تضارب منافع: نویسندگان هیچ‌گونه تضارب منافی ندارند.

1. King George's Medical University (KGMU)

منابع

Agostini ML, Andres EL, Sims AC, Graham RL, Sheahan TP, Lu X, Smith EC, Case JB, Feng JY, Jordan R, Ray AS, Cihlar T, Siegel D, Mackman RL, Clarke MO, Baric RS, Denison MR (2018). Coronavirus susceptibility to the antiviral Remdesivir (GS-5734) is mediated by the viral polymerase and the proofreading Exoribonuclease. *MBio* 9(2). pii: e00221-18. <https://doi.org/10.1128/mBio.00221-18>.

Al-Dorzi HM, Alsolamy S, Arabi YM (2016) Critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Crit Care* 20:65. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1234-4>

Al-Tawfiq JA, Momattin H, Dib J, Memish ZA (2014) Ribavirin and interferon therapy in patients infected with the Middle East respiratory syndrome coronavirus: an observational study. *Int J Infect Dis* 20:42–46. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2013.12.003>

Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF (2020) The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*:1–3. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>

Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A, Hawa H, Allothman A, Khaldi A, Al Raiy B (2014) Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med* 160(6):389–397. <https://doi.org/10.7326/M13-2486>

Arabi YM, Shalhoub S, Mandourah Y, Al-Hameed F, Al-Omari A, Al Qasim E, Jose J, Alraddadi B, Almotairi A, Al Khatib K, Abdulmomen A, Qushmaq I, Sindi AA, Mady A, Solaiman O, Al-Raddadi R, Maghrabi K, Ragab A, Al Mekhlafi GA, Balkhy HH, Al Harthy A, Kharaba A, Gramish JA, Al-Aithan AM, Al-Dawood A, Merson L, Hayden FG, Fowler R (2019). pii: ciz544. [Epub ahead of print] Ribavirin and Interferon therapy for critically ill patients with Middle East Respiratory Syndrome: a multicenter observational study. *Clin Infect Dis*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz544>

Barton C, Kouokam JC, Lasnik AB, Foreman O, Cambon A, Brock G, Montefiori DC, Vojdani F, McCormick AA, O'Keefe BR, Palmer KE (2014) Activity of and effect of subcutaneous treatment with the broad-spectrum antiviral lectin griffithsin in two laboratory rodent models. *Antimicrob Agents Chemother* 58(1):120–127. <https://doi.org/10.1128/AAC.01407-13>

Cao J, Forrest JC, Zhang X (2015) A screen of the NIH clinical collection small molecule library identifies potential anti-coronavirus drugs. *Antivir Res* 114:1–10. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2014.11.010>

Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, Ruan L, Song B, Cai Y, Wei M, Li X, Xia J, Chen N, Xiang J, Yu T, Bai T, Xie X, Zhang L, Li C, Yuan Y, Chen H, Li H, Huang H, Tu S, Gong F, Liu Y, Wei Y, Dong C, Zhou F, Gu X, Xu J, Liu Z, Zhang Y, Li H, Shang L, Wang K, Li K, Zhou X, Dong X, Qu Z, Lu S, Hu X, Ruan S, Luo S, Wu J, Peng L, Cheng F, Pan L, Zou J, Jia C, Wang J, Liu X, Wang S, Wu X, Ge Q, He J, Zhan H, Qiu F, Guo L, Huang C, Jaki T, Hayden FG, Horby PW, Zhang D, Wang C (2020) A trial of Lopinavir-Ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282>

Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) (2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/transmission.html>. Accessed 15 Mar 2020

Chan JF, Yao Y, Yeung ML, Deng W, Bao L, Jia L, Li F, Xiao C, Gao H, Yu P, Cai JP, Chu H, Zhou J, Chen H, Qin C, Yuen KY (2015) Treatment with Lopinavir/Ritonavir or Interferon- β 1b improves outcome of MERS-CoV infection in a nonhuman primate model of common marmoset. *J Infect Dis* 212(12):1904–1913. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv392>

Chen CN, Lin CP, Huang KK, Chen WC, Hsieh HP, Liang PH, Hsu JT (2005) Inhibition of SARS-CoV 3C-like protease activity by theaflavin-3,30-digallate (TF3). *Evid Based Complement Alternat Med* 2(2):209–215

Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L (2020) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 395(10223):507–513. pii: S0140-6736(20)30211-7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)

Cheng PW, Ng LT, Chiang LC, Lin CC (2006) Antiviral effects of saikosaponins on human coronavirus 229E in vitro. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 33(7):612–616

Cheng KW, Cheng SC, Chen WY, Lin MH, Chuang SJ, Cheng IH, Sun CY, Chou CY (2015) Thiopurine analogs and mycophenolic acid synergistically inhibit the papain-like protease of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Antivir Res* 115:9–16. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2014.12.011>

Chiou HE, Liu CL, Buttrey MJ, Kuo HP, Liu HW, Kuo HT, Lu YT (2005) Adverse effects of ribavirin and outcome in severe acute respiratory syndrome: experience in two medical centers. *Chest* 128(1):263–272

Choi JG, Lee H, Hwang YH, Lee JS, Cho WK, Ma JY (2017) Eupatorium fortunei and its components increase antiviral immune responses against RNA viruses. *Front Pharmacol* 8:511. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00511>

Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan KH, Chan KS, Kao RY, Poon LL, Wong CL, Guan Y, Peiris JS, Yuen KY, HKU/UCH SARS Study Group (2004) Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax* 59(3):252–256

Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, Chandra P, Rabenau H, Doerr HW (2003) Treatment of SARS with human interferons. *Lancet* 362(9380):293–294

Dyall J, Coleman CM, Hart BJ, Venkataraman T, Holbrook MR, Kindrachuk J, Johnson RF, Olinger GG Jr, Jahrling PB, Laidlaw M, Johansen LM, Lear-Rooney CM, Glass PJ, Hensley

LE, Frieman MB (2014) Repurposing of clinically developed drugs for treatment of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Antimicrob Agents Chemother* 58(8):4885–4893. <https://doi.org/10.1128/AAC.03036-14>

Dyall J, Gross R, Kindrachuk J, Johnson RF, Olinger GG Jr, Hensley LE, Frieman MB, Jahrling PB (2017) Middle East Respiratory Syndrome and Severe Acute Respiratory Syndrome: current therapeutic options and potential targets for novel therapies. *Drugs* 77(18):1935–1966. <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0830-1>

Falzarano D, de Wit E, Rasmussen AL, Feldmann F, Okumura A, Scott DP, Brining D, Bushmaker T, Martellaro C, Baseler L, Benecke AG, Katze MG, Munster VJ, Feldmann H (2013) Treatment with interferon- α 2b and ribavirin improves outcome in MERS-CoV-infected rhesus macaques. *Nat Med* 19(10):1313–1317. <https://doi.org/10.1038/nm.3362>

Hart BJ, Dyall J, Postnikova E, Zhou H, Kindrachuk J, Johnson RF, Olinger GG Jr, Frieman MB, Holbrook MR, Jahrling PB, Hensley L (2014) Interferon- β and mycophenolic acid are potent inhibitors of Middle East respiratory syndrome coronavirus in cell-based assays. *J Gen Virol* 95 (Pt 3):571–577. <https://doi.org/10.1099/vir.0.061911-0>

Ho TY, Wu SL, Chen JC, Li CC, Hsiang CY (2007) Emodin blocks the SARS coronavirus spike protein and angiotensin-converting enzyme 2 interaction. *Antivir Res* 74(2):92–101

Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395(10223):497–506. pii: S0140-6736(20)30183-5. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

Hui DSC, Zumla A (2019) Severe Acute Respiratory Syndrome: historical, epidemiologic, and clinical features. *Infect Dis Clin North Am* 33(4):869–889. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.07.001>

Kim HY, Shin HS, Park H, Kim YC, Yun YG, Park S, Shin HJ, Kim K (2008) In vitro inhibition of coronavirus replications by the traditionally used medicinal herbal extracts, *Cimicifuga rhizoma*, *Meliae cortex*, *Coptidis rhizoma*, and *Phellodendron cortex*. *J Clin Virol* 41(2):122–128

Kim HY, Eo EY, Park H, Kim YC, Park S, Shin HJ, Kim K (2010) Medicinal herbal extracts of *Sophorae radix*, *Acanthopanax cortex*, *Sanguisorbae radix* and *Torilis fructus* inhibit coronavirus replication in vitro. *Antivir Ther* 15(5):697–709. <https://doi.org/10.3851/IMP1615>

Kim UJ, Won EJ, Kee SJ, Jung SI, Jang HC (2016) Combination therapy with lopinavir/ritonavir, ribavirin and interferon- α for Middle East respiratory syndrome. *Antivir Ther* 21(5):455–459. <https://doi.org/10.3851/IMP3002>

Kindrachuk J, Ork B, Hart BJ, Mazur S, Holbrook MR, Frieman MB, Traynor D, Johnson RF, Dyall J, Kuhn JH, Olinger GG, Hensley LE, Jahrling PB (2015) Antiviral potential of ERK/MAPK and PI3K/AKT/mTOR signaling modulation for Middle East respiratory syndrome coronavirus infection as identified by temporal kinome analysis. *Antimicrob Agents Chemother* 59(2):1088–1099. <https://doi.org/10.1128/AAC.03659-14>

Kumar S, Maurya VK, Prasad AK, Bhatt ML, Saxena SK (2020) Structural,

glycosylation and antigenic variation between 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) and SARS coronavirus (SARS-CoV). *Virus Dis*:1-9. <https://doi.org/10.1007/s13337-020-00571-5>

Leong HN, Ang B, Earnest A, Teoh C, Xu W, Leo YS (2004) Investigational use of ribavirin in the treatment of severe acute respiratory syndrome, Singapore, 2003. *Tropical Med Int Health* 9 (8):923-927

Li G, De Clercq E (2020) Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nat Rev Drug Discov*. <https://doi.org/10.1038/d41573-020-00016-0>

Li SY, Chen C, Zhang HQ, Guo HY, Wang H, Wang L, Zhang X, Hua SN, Yu J, Xiao PG, Li RS, Tan X (2005) Identification of natural compounds with antiviral activities against SARS-associated coronavirus. *Antivir Res* 67(1):18-23

Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, Ren R, Leung KSM, Lau EHY, Wong JY, Xing X, Xiang N, Wu Y, Li C, Chen Q, Li D, Liu T, Zhao J, Li M, Tu W, Chen C, Jin L, Yang R, Wang Q, Zhou S, Wang R, Liu H, Luo Y, Liu Y, Shao G, Li H, Tao Z, Yang Y, Deng Z, Liu B, Ma Z, Zhang Y, Shi G, Lam TTY, Wu JTK, Gao GF, Cowling BJ, Yang B, Leung GM, Feng Z (2020) Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 382:1199-1207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>

Loutfy MR, Blatt LM, Siminovitch KA, Ward S, Wolff B, Lho H, Pham DH, Deif H, LaMere EA, Chang M, Kain KC, Farcas GA, Ferguson P, Latchford M, Levy G, Dennis JW, Lai EK, Fish EN (2003) Interferon alfacon-1 plus corticosteroids in severe acute respiratory syndrome: a preliminary study. *JAMA* 290(24):3222-3228

Muller MP, Dresser L, Raboud J, McGeer A, Rea E, Richardson SE, Mazzulli T, Loeb M, Louie M, Canadian SARS Research Network (2007) Adverse events associated with high-dose ribavirin: evidence from the Toronto outbreak of severe acute respiratory syndrome. *Pharmacotherapy* 27 (4):494-503

O'Keefe BR, Giomarelli B, Barnard DL, Shenoy SR, Chan PK, McMahon JB, Palmer KE, Barnett BW, Meyerholz DK, Wohlford-Lenane CL, McCray PB Jr (2010) Broad-spectrum in vitro activity and in vivo efficacy of the antiviral protein griffithsin against emerging viruses of the family Coronaviridae. *J Virol* 84(5):2511-2521. <https://doi.org/10.1128/JVI.02322-09>

Omran AS, Saad MM, Baig K, Bahloul A, Abdul-Matin M, Alaidaroos AY, Almakhlafi GA, Albarrak MM, Memish ZA, Albarrak AM (2014) Ribavirin and interferon alfa-2a for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 14(11):1090-1095. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70920-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70920-X)

Paules CI, Marston HD, Fauci AS (2020) Coronavirus infections-more than just the common cold. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0757>. [Epub ahead of print]

PIB Delhi (2020) Advisory for corona virus. Homoeopathy for prevention of corona virus Infections. unani medicines useful in symptomatic management of corona virus

infection. Posted on: 29 Jan 2020 10:29 AM by PIB Delhi. <https://pib.gov.in/PressReleasePage.aspx?PRID%41600895>

ProMED-mail (2020) Novel coronavirus (32): China, global, case management, research. <https://promedmail.org/>. Accessed 20 Mar 2020

Rasmussen SA, Watson AK, Swerdlow DL (2016) Middle East Respiratory Syndrome (MERS). *Microbiol Spectr* 4(3). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.EI10-0020-2016>

Saijo M, Morikawa S, Fukushi S, Mizutani T, Hasegawa H, Nagata N, Iwata N, Kurane I (2005) Inhibitory effect of mizoribine and ribavirin on the replication of severe acute respiratory syndrome (SARS)-associated coronavirus. *Antivir Res* 66(2–3):159–163

Saxena SK, Haikerwal A, Gadugu S, Bhatt ML (2017) Complementary and alternative medicine in alliance with conventional medicine for dengue therapeutics and prevention. *Future Virol* 12 (8):399–402. <https://doi.org/10.2217/fvl-2017-0047>

Schindewolf C, Menachery VD (2019) Middle East respiratory syndrome vaccine candidates: cautious optimism. *Viruses* 11(1). pii: E74. <https://doi.org/10.3390/v11010074>

Shahani L, Ariza-Heredia EJ, Chemaly RF (2017) Antiviral therapy for respiratory viral infections in immunocompromised patients. *Expert Rev Anti-Infect Ther* 15(4):401–415. <https://doi.org/10.1080/14787210.2017.1279970>

Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ, Montgomery SA, Hogg A, Babusis D, Clarke MO, Spahn JE, Bauer L, Sellers S, Porter D, Feng JY, Cihlar T, Jordan R, Denison MR, Baric RS (2020) Comparative therapeutic efficacy of Remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun* 11(1):222. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13940-6>

Shehata MM, Goma MR, Ali MA, Kayali G (2016) Middle East respiratory syndrome coronavirus: a comprehensive review. *Front Med* 10(2):120–136. <https://doi.org/10.1007/s11684-016-0430-6>

Skariyachan S, Challapilli SB, Packirisamy S, Kumargowda ST, Sridhar VS (2019) Recent aspects on the pathogenesis mechanism, animal models and novel therapeutic interventions for Middle East respiratory syndrome coronavirus infections. *Front Microbiol* 10:569. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00569>

Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, Zhu H, Zhao W, Han Y, Qin C (2019) From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses* 11(1). pii: E59. <https://doi.org/10.3390/v11010059>

Spanakis N, Tsiodras S, Haagmans BL, Raj VS, Pontikis K, Koutsoukou A, Koulouris NG, Osterhaus AD, Koopmans MP, Tsakris A (2014) Virological and serological analysis of a recent Middle East respiratory syndrome coronavirus infection case on a triple combination antiviral regimen. *Int J Antimicrob Agents* 44(6):528–532. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.07.026>

Totura AL, Bavari S (2019) Broad-spectrum coronavirus antiviral drug discovery.

Expert Opin Drug Discov 14(4):397–412. <https://doi.org/10.1080/17460441.2019.1581171>

Ulasli M, Gurses SA, Bayraktar R, Yumrutas O, Oztuzcu S, Igci M, Igci YZ, Cakmak EA, Arslan A (2014) The effects of *Nigella sativa* (Ns), *Anthemis hyalina* (Ah) and *Citrus sinensis* (Cs) extracts on the replication of coronavirus and the expression of TRP genes family. *Mol Biol Rep* 41(3):1703–1711. <https://doi.org/10.1007/s11033-014-3019-7>

Wang Q, Wong G, Lu G, Yan J, Gao GF (2016) MERS-CoV spike protein: targets for vaccines and therapeutics. *Antivir Res* 133:165–177. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2016.07.015>

Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, Shi Z, Hu Z, Zhong W, Xiao G (2020) Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>. [Epub ahead of print]

Ward SE, Loutfy MR, Blatt LM, Siminovitch KA, Chen J, Hinek A, Wolff B, Pham DH, Deif H, LaMere EA, Kain KC, Farcas GA, Ferguson P, Latchford M, Levy G, Fung L, Dennis JW, Lai EK, Fish EN (2005) Dynamic changes in clinical features and cytokine/chemokine responses in SARS patients treated with interferon alfacon-1 plus corticosteroids. *Antivir Ther* 10 (2):263–275

Warren TK, Wells J, Panchal RG, Stuthman KS, Garza NL, Van Tongeren SA, Dong L, Retterer CJ, Eaton BP, Pegoraro G, Honnold S, Bantia S, Kotian P, Chen X, Taubenheim BR, Welch LS, Minning DM, Babu YS, Sheridan WP, Bavari S (2014) Protection against filovirus diseases by a novel broad-spectrum nucleoside analogue BCX4430. *Nature* 508(7496):402–405. <https://doi.org/10.1038/nature13027>

de Wilde AH, Zevenhoven-Dobbe JC, van der Meer Y, Thiel V, Narayanan K, Makino S, Snijder EJ, van Hemert MJ (2011) Cyclosporin A inhibits the replication of diverse coronaviruses. *J Gen Virol* 92(Pt 11):2542–2548. <https://doi.org/10.1099/vir.0.034983-0>

de Wilde AH, Jochmans D, Posthuma CC, Zevenhoven-Dobbe JC, van Nieuwkoop S, Bestebroer TM, van den Hoogen BG, Neyts J, Snijder EJ (2014) Screening of an FDA-approved compound library identifies four small-molecule inhibitors of Middle East respiratory syndrome coronavirus replication in cell culture. *Antimicrob Agents Chemother* 58(8):4875–4884. <https://doi.org/10.1128/AAC.03011-14>

World Health Organization (2020a) Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation report-14. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200203-sitrep-14-ncov.pdf>. Accessed 3 Feb 2020

World Health Organization (2020b) Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance. 12 Jan 2020

Zhao Z, Zhang F, Xu M, Huang K, Zhong W, Cai W, Yin Z, Huang S, Deng Z, Wei M, Xiong J, Hawkey PM (2003) Description and clinical treatment of an early outbreak of

severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangzhou, PR China. *J Med Microbiol* 52(Pt 8):715–720

Zheng J, Hassan S, Alagaili AN, Alshukairi AN, Amor NMS, Mukhtar N, Nazeer IM, Tahir Z, Akhter N, Perlman S, Yaqub T (2019) Middle East Respiratory syndrome coronavirus seropositivity in Camel handlers and their families, Pakistan. *Emerg Infect Dis* 25(12). <https://doi.org/10.3201/eid2512.191169>

Zhou Y, Vedantham P, Lu K, Agudelo J, Carrion R Jr, Nunneley JW, Barnard D, Pöhlmann S, McKerrow JH, Renslo AR, Simmons G (2015) Protease inhibitors targeting coronavirus and filovirus entry. *Antivir Res* 116:76–84. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2015.01.011>

فصل یازدهم

راهبردهای پیشگیری و کنترل

عفونت سارس کووید-۲

*Nishant Srivastava and Shailendra K. Saxena*¹

چکیده

مردم ۱۶۸ کشور جهان با طغیان کووید-۱۹ دست‌وپنجه نرم می‌کنند. این طغیان توسط سازمان جهانی بهداشت به‌عنوان پاندمی و فوریت بهداشت عمومی اعلام شده است. سارس کووید-۲ مسئول فوریت بهداشتی حاضر شباهت زیادی با سارس کووید دارد. این طغیان توسط سازمان جهانی بهداشت به‌عنوان بیماری پاندمی و فوریت بهداشت عمومی اعلام شده است. سارس کووید-۲ مسئول حاضر اورژانس سلامت شباهت زیادی با سارس-کووید دارد. هر دو ویروس مشترک انسان و دام هستند و به خانواده بزرگی از ویروس‌ها یعنی کروناویریده^۲ تعلق دارند. ذره ویروس کامل از چهار پروتئین ساختاری اصلی، یعنی سنبله (S)، نوکلئوکپسید (N)، غشا (M) و پوشش (E) کدگذاری شده توسط ژنوم ویروس تشکیل شده است. پروتئین S ویروس، شباهت به پروتئین S سارس دارد. کووید-۱۹ از فردی به فرد دیگر گسترش می‌یابد و باعث ایجاد عفونت آسیب‌پذیرتر می‌شود. تلاش‌های زیادی برای یافتن راهبردهای پیشگیری از کووید-۱۹ انجام شده است. محققان در سراسر جهان در حال تلاش یافتن واکسیناسیون مؤثر برای سارس کووید-۲ هستند. هنوز هیچ واکسن یا دارویی برای کووید-۱۹ در دسترس نیست. اقدامات پیشگیرانه مانند فاصله‌گذاری اجتماعی، آگاهی، حفظ بهداشت، ایزولاسیون و محدودیت‌های سفر می‌توانند در کنترل گسترش کووید-۱۹ کمک کنند. بهسازی مناسب و حمل‌ونقل عمومی تمیز و بهداشتی می‌تواند در جلوگیری از انتشار ویروس مؤثر باشد. در شرایط فعلی فوریت پزشکی، همکاری و پشتیبانی از توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت و دولت تنها فائق آمدن افراد بر مشکل را تسهیل می‌کند.

واژه‌های کلیدی: کروناویروس، کووید-۱۹، واکسن، سارس کووید-۲

1. N. Srivastava (*)

Department of Biotechnology, Meerut Institute of Engineering and Technology, Meerut, India

S. K. Saxena .Centre for Advanced Research (CFAR), Faculty of Medicine, King George's Medical University (KGMU), Lucknow, India .e-mail: shailen@kgmcindia.edu

© The Editor(s) (if applicable) and The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2020

S. K. Saxena (ed.), Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Medical Virology: from Pathogenesis to Disease Control, https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_11

2 Coronaviridae

اختصارات:

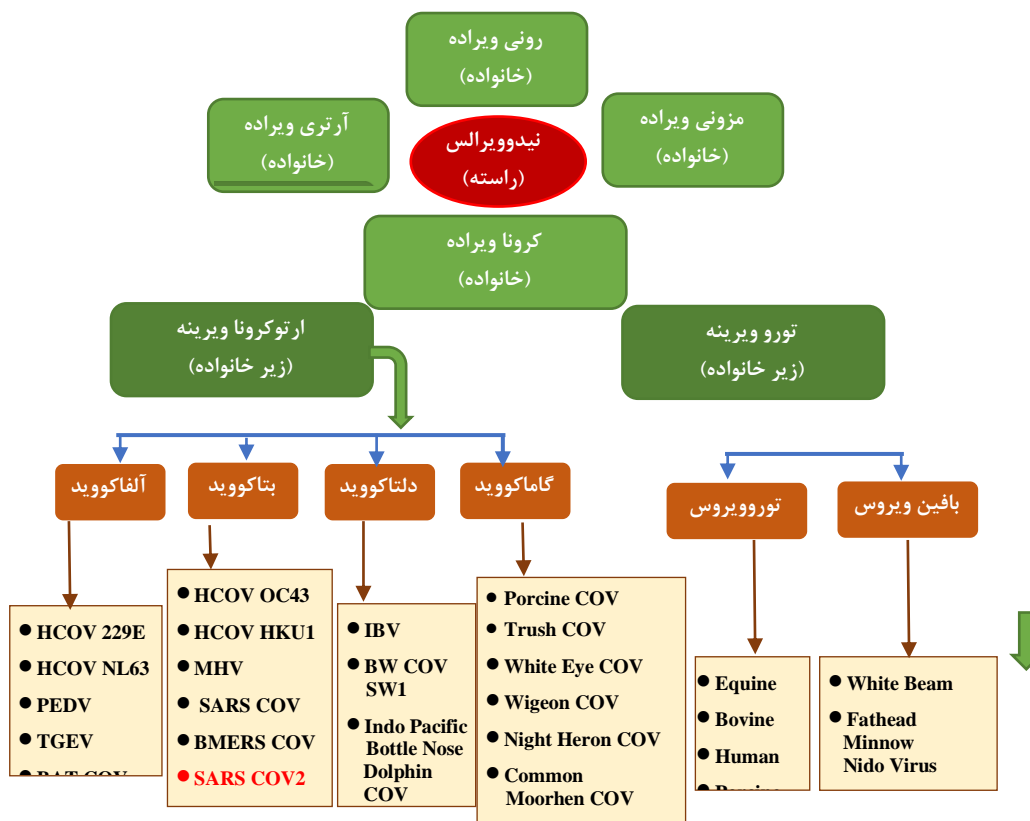
BW CoV	Beluga Whale CoV	کروناویروس نهنگ بلوگا
CoV	Coronavirus	کروناویروس
COVID	Coronavirus disease	بیماری کروناویروس
HCoV	Human coronavirus	کروناویروس انسانی
IBV	Infectious bronchitis virus	ویروس عفونت برونش
MERS	Middle East respiratory syndrome	سندرم تنفسی خاورمیانه (مرس)
PEDV	Porcine epidemic diarrhoea virus	ویروس اسهال اپیدمیک خوک
SADS-CoV	Swine acute diarrhoea syndrome-CoV	سندرم ویروس اسهال خوکی کرونا
SARS	Severe acute respiratory syndrome	سندرم حاد تنفسی شدید (سارس)
TGEV	Transmissible gastroenteritis virus	ویروس گاستروانتریت قابل انتقال
WHO	World Health Organization	سازمان جهانی بهداشت

۱-۱۱ مقدمه

سارس کووید-۲ یا کووید-۱۹ تا ۱۸ مارس ۲۰۲۰ با ۱۸۴,۹۷۶ مورد ابتلا و ۷۵۲۹ کشته در ۱۵۹ کشور جهان توسط سازمان جهانی بهداشت به عنوان بیماری پاندمی جهانی اعلام شده است. شدت کووید-۱۹ را می توان به راحتی با موارد رو به افزایش آن در سراسر جهان درک کرد. این ویروس مانند سایر ویروس های آنفلوانزا روی سیستم تنفسی تأثیر می گذارد و بعد از طغیان آنفلوانزای اسپانیایی (H1N1) در سال ۱۹۱۸ تهدیدی بزرگ در سراسر جهان محسوب می شود. کووید-۱۹ یکی از بیماری های بسیار عفونی است که توانایی ابتلای جمعیت زیادی در سطح دنیا را دارد و می تواند تأثیرات شدیدی بر ثبات اقتصادی اجتماعی جهان بگذارد. رد پای سارس در سال ۲۰۰۳ به چین برمی گردد. در سال ۲۰۱۲ جهشی دیگر ویروس نیز موجب پدید آمدن مرس از عربستان سعودی شد. مشخص شده است که هر سه سویه بسیار عفونی کروناویروس مشترک انسان و دام هستند و از حیوانات به افراد منتقل می شوند.

همچنین اعتقاد بر این است که سارس کووید-۲ اولین بار در ماه نوامبر ۲۰۱۹ از بازار ماهی فروشان ووهان چین پخش و در آخرین هفته دسامبر ۲۰۱۹ در ۵۹ نفر در ووهان، استان هوبی، چین گزارش شد. این نژاد ویروس در زمان طغیان آن برای جامعه علمی کاملاً جدید و ناشناخته بود. ویروس کرونا جدید یا کووید-۱۹ بسیار عفونی است و به سرعت از طریق تماس بین مردم منتقل می شود. نوپدیدی و بازپدیدی سویه های ویروسی مشترک انسان و دام تهدیدی عظیم برای جمعیت

انسانی است و باید با واکنش سریع به صورت راهبردی به آن پرداخته شود (منچری^۱ و همکاران ۲۰۱۸). سارس کووید-۲ کروناویروس جدیدی است و در خانواده ویروس‌های کروناویریده طبقه‌بندی می‌شود. کروناویروس متعلق به خانواده‌های بزرگ ویروس‌های کروناویریده علت عفونت ناشی از سرماخوردگی معمولی^۲ تا ناخوشی شدید و بیماری‌های تنفسی است. طبق مطالعات گروه‌های مختلف تحقیقاتی در سراسر جهان، کووید-۱۹ با ویروس کروناویروس شباهت زیادی دارد و به گروه ویروس بتا کروناویروس از خانواده کروناویریده تعلق دارد. طبقه‌بندی مختصر سارس کووید-۲ در شکل ۱-۱۱ به تصویر کشیده شده (تکس و تیل ۲۰۱۶، عاشور و همکاران ۲۰۲۰)^۳ و برخی از بیماری‌های عمده انسانی که توسط کروناویروس ایجاد می‌شوند در جدول ۱-۱۱ آمده است.



شکل ۱-۱۱: طبقه‌بندی سارس کووید-۲

1. Menachery
 2. Common cold
 3. Tekes, Thiel, Ashour

جدول ۱-۱۱ کروناویروس‌های عامل عفونت در انسان

شماره سری	کروناویروس	نژاد	بیماری
۱	229 E	آلفا کروناویروس	سرماخوردگی و آنفلوانزا
۲	NL63		
۳	OC 43	بتا کروناویروس	آنفلوانزا، سندرم تنفسی شدید، برونشیت
۴	HKU1		
۵	MERS-CoV		
۶	SARS-CoV	تب، سرفه، سارس، برونشیت	
۷	SARS-CoV-2/COVID-19	سارس، تب، سرفه خشک، نارسایی کلیه، انتقال بالای شخص به شخص	
۸	IBV	دلتا کروناویروس	بیماری تنفسی

ظهور کووید-۱۹ به دلیل پتانسیل بالای عفونت و ساختار جدیدش، مورد توجه محققان و متخصصان سلامت قرار گرفته است.

محققان پایداری سارس کووید-۲ را در سطوح مختلف مشاهده کرده و با سارس کووید-۱ مقایسه کردند. در سطوح مختلف و تحت شرایط متنوع، داده‌های تجربی برای هر دو سویه مشابه بوده‌اند (ون دورملن^۱ و همکاران ۲۰۲۰). مشاهدات تجربی نشان می‌دهد که ممکن است تغییر ویژگی‌های اپیدمیولوژیک هر دو ویروس به دلایل دیگری باشد. تراکم بالای ویروس در مجاری تنفسی فوقانی بیمار و استعداد فرد آلوده بدون علامت به کووید-۱۹ در انتقال و انتشار ویروس از دلایل احتمالی بالا بودن میزان عفونت است و کنترل آن را به چالش می‌کشد (بای و همکاران ۲۰۲۰، زو و همکاران ۲۰۲۰).^۲

کووید-۱۹ ویروس RNA تک‌رشته‌ای است که از ۲۶ تا ۳۶ کیلوباز مثبت ژنوم RNA تشکیل شده است. ذره ویروس کامل از چهار پروتئین ساختاری اصلی، یعنی سنبل، نوکلئوکپسید، غشا و پوشش^۳ کدگذاری شده توسط ژنوم ویروس تشکیل شده است. (فورنی^۴ و همکاران ۲۰۱۷). اندازه پروتئین‌های رمزگذاری شده با سارس کووید-۲ به سارس کووید خفاش شباهت دارد. تفاوت مهم مشاهده‌شده توسط محققان طول و ساختار طولانی‌تر پروتئین S سارس کووید-۲ در مقایسه با سارس و

1. van Doremalen
2. Bai, Zou
3. Spikes (S), Nucleocapsid (N), Membrane (M), Envelope (E)
4. Forni

سارس کووید خفاش است. این پروتئین‌های S برای اتصال به گیرنده، چسبیدن به غشا، درونی‌سازی^۱ سارس کووید-۲، تروپیس^۲ (گرایش) بافت و آرایه میزبان^۳ بسیار مهم هستند. این پروتئین S ممکن است به عنوان هدفی حیاتی در تولید واکسن مورد استفاده قرار گیرد (مناجری و همکاران ۲۰۱۶، جی و همکاران ۲۰۲۰، کومار و همکاران ۲۰۲۰).

در سراسر جهان تلاش‌های گسترده‌ای برای کنترل انتشار کووید-۱۹ و تولید واکسن‌های مؤثر از پیش آغاز شده است. شبانه‌روز به صورت جداگانه و با هم همکاری می‌کنند تا بتوانند راه‌حل مؤثری را برای ابتلا به طغیان شدید ناشی از کووید-۱۹ به دست آورند. طغیان کووید-۱۹ تا زمان یافتن هرگونه واکسن یا داروی مؤثر، تنها با حفظ بهداشتی فردی، فاصله‌گذاری اجتماعی و ایمنی قوی کاهش می‌یابد و کنترل می‌شود. در این فصل بینشی در مورد راهبردهای پیشگیری و کنترل کووید-۱۹ از جمله اقدامات مربوط به تولید واکسن ارائه شده است.

۲-۱۱ تولید واکسن سارس کووید-۲

کووید-۱۹ COVID-19 حاوی بزرگ‌ترین ژنوم RNA است و دارای پروتئین‌های سنبله‌ای است که نقش بسیار مهمی در تعامل ویروس-میزبان و عفونت دارند. به دنبال ورود ویروس به سلول‌های میزبان، ژنوم ویروسی به دو پلی پروتئین متشکله بزرگ که بانام‌های PP1a و PP1ab شناخته می‌شوند، تبدیل می‌شود این مواد متشکله توسط پروتئین‌های ویروسی رمزگذاری شده با ORF1a، PL Pro، (پروتئین‌های شبیه به پاپائین) و 3CL pro (پروتئین‌های C^۳-مانند) به ۱۶ پروتئین غیر ساختاری بالغ، یعنی nsp1 تا nsp16 پردازش می‌شوند. این nsps چند عمل مهم در تکثیر و رونویسی RNA ویروسی، RNA پلیمراز، آنزیم‌های پردازش RNA مانند اندوریبونوکلئاز خاص پلی (U)، پروتئاز، هلیکاز، ۳۰-۵۰ اگزوریبونوکلئاز، ریپوز 20-O متیل ترانسفراز، آدنوزین دی فسفات-ریپوز 100 فسفاتاز و نوکلئوتید حلقوی فسفو دی استراز انجام می‌دهد (نارایانان و همکاران ۲۰۱۵).

به‌علاوه، این nsps ها نقش اصلی در تکثیر و رونویسی RNA ویروسی دارند. به دلیل عدم وجود مکانیسم تصحیح در طی فرآیند نوترکیبی RNA در سوبیه‌های کروناویروس‌های موجود، ممکن است این‌ها مسئول تکامل سارس کووید-۲ باشد. گلیکوپروتئین‌های سنبله‌ای رمزگذار کننده ژن S حداکثر فرکانس نوترکیبی را دارند (لی و همکاران ۲۰۲۰، کومار ۲۰۲۰) از سه پروتئین اصلی که پوشش ویروسی را تشکیل می‌دهند، S و M گلیکوپروتئین و E پروتئین غیر گلیکوزیله است. پروتئین‌های M و

1. Internalization

۲. چرخش تمام یا بخشی از ارگانسیم در جهتی خاص در پاسخ به یک محرک خارجی.

3. Host array

E برای جمع‌آوری ویروس، ریخت‌زایی (مرفوزنز) و جوانه زدن ضروری هستند. پروتئین M شامل اکتودومین گلیکوزیله^۱ شده ترمینال کوتاه N با دامنه‌های دامنه ترمینال طولانی C است. از طرف دیگر، گلیکوپروتئین S پروتئین ویروسی آمیخته‌شده نوع ۱ شامل دو منطقه تکرار هپتاد HR-N و HR-C است و ساختار پیچیده‌ای در خارج از محیط را تشکیل می‌دهد. علاوه بر این، پروتئین S به دو زیر واحد S1 و S2 می‌پیوندد و به ترتیب اتصال گیرنده (در دامنه ۲۷۰-۵۱۰) و آمیختگی^۲ غشا را تسهیل می‌کند می‌کند (تریپت و همکاران ۲۰۰۴، یوان و همکاران ۲۰۰۷، فهر و پرلن ۲۰۱۵، نارایانان و همکاران ۲۰۱۵، کومار و همکاران ۲۰۲۰، وان و همکاران ۲۰۰۵)^۳. با توجه به اهمیت پروتئین S در اتصال به سلول میزبان و تغییر توالی پروتئین S در کووید سارس، پروتئین S ممکن است کاندیدای بالقوه‌ای برای تولید واکسن در نظر گرفته شود. ارزیابی سیستماتیک مشخص کرد که ۳۸۰ اسیدآمینو جایگزین بین سارس کووید-۱، سارس کووید خفاشی و سارس کووید-۲ ممکن است مسئول عملکردی و بیماری‌زای سارس کووید-۲ باشد (وو و همکاران ۲۰۲۰).

ویروس کووید-۱۹ تا زمان مرگ در افراد غیرزنده مانده ردیابی می‌شود و در بازماندگان بیشترین زمان زندگی ویروس تا ۳۷ روز مشاهده شده است (ژو و همکاران ۲۰۲۰). شدت کووید-۱۹ و میزان بالای عفونت آن به‌ویژه در سالمندان و افراد دارای نقص ایمنی یا ایمنی ضعیف ندیده می‌شود. واحدهای تحقیق و توسعه دارویی^۴ و محققان متعددی در حال کار برای تولید واکسن برای بیماری پاندمیک سارس کووید-۲ هستند. محققان تمام تلاش خود را برای یافتن راه‌حلی برای مقابله با کروناویروس جدید انجام می‌دهند.

پژوهشگران سراسر جهان در تلاش‌اند تا واکسن سارس کووید-۲ را با استفاده از روش‌هایی مانند واکسن ویروس کامل، واکسن آنتی‌بادی، واکسن DNA، واکسن زیر واحد پروتئین نوترکیب^۵ و واکسن mRNA تولید کنند (درسدن ۲۰۲۰). در حال حاضر، هیچ واکسن تأییدشده‌ای برای سارس کووید-۲ در دسترس نیست. اخیراً، واکسن تحقیقاتی mRNA 1273 توسط دانشمندان موسسه ملی آلرژی و بیماری‌های عفونی^۶ و با همکاری شرکت بیوتکنولوژی مودرنا^۷، در کمبریج، ساخته شده است. در موسسه تحقیقات سلامت کیسر پرممنته واشنگتن^۸ در سیاتل کارآزمایی بالینی آغاز شد و موسسه

1. Glycosylated Ectodomain
2. Fusion
3. Tripet, Yuen, Fehr, Perlman, Narayanan, Kumar, Wan
4. R&D units
5. Recombinant protein subunit vaccine
6. National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)
7. Moderna Inc
8. Kaiser Permanente Washington (KPWHRI)

ملی آلرژی و بیماری‌های عفونی، موسسه ملی سلامت^۱، پس از پاسخ امیدوارکننده در مدل‌های حیوانی موسسه ملی سلامت، بودجه کارآزمایی بر پایه mRNA تأیید شده برای کارآزمایی انسانی را تأمین می‌کند.

گروهی از پژوهشگران دانشگاه علم و صنعت هنگ کنگ^۲، شباهت ژنتیکی زیادی بین سارس کووید (طغیان سال ۲۰۰۳) و سارس کووید-۲ گزارش کرده‌اند. این شباهت ژنتیکی، محققان را بر آن می‌دارد تا داده‌های تجربی اپیتوپ‌های^۳ سلول B و سلول T سارس کووید-۱ را که از پروتئین‌های S و N مشتق شده‌اند و نقشه یکسانی با سارس کووید-۲ دارند، تعیین کنند. گزارش شده که در مقایسه با پروتئین‌های غیر ساختاری، پاسخ سلول T در برابر پروتئین‌های ساختاری در سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی در بیماران بهبودیافته سارس کووید دارای بیشترین سطح ایمنی است. علاوه بر این، پاسخ سلول T در برابر پروتئین‌های S و N بیشترین چیرگی و ماندگاری را دارند (لی و همکاران ۲۰۰۸، چاناپاناوار^۴ و همکاران ۲۰۱۴، احمد و همکاران ۲۰۲۰). از آنجا که هیچ جهشی در پروتئین‌های سارس کووید-۲ و پاسخ طولانی‌مدت سلول T در برابر پروتئین S مشاهده نشده، هدف قرار دادن سیستم ایمنی این اپیتوپ‌ها می‌تواند از کووید-۱۹ یا سارس کووید-۲ محافظت کند (احمد و همکاران ۲۰۲۰). همچنین مطالعه مشابهی توسط محققان دانشگاه پزشکی کینگ جورج، لکنو، هند انجام و محققان به دلیل شباهت ژنتیکی با سارس کووید با کروناویروس خفاش، پروتئین S گلیکوزیله شده S را به‌عنوان هدف بالقوه برای تولید واکسن شناسایی کردند (کومار و همکاران ۲۰۲۰).

جدول ۲-۱۱ برخی از واکسن‌های تحت آزمایش در آزمایشگاه‌های مختلف داروسازی و تحقیق و توسعه همراه با مرحله واکسن را نشان می‌دهد.

1. National Institutes of Health (NIH)
2. Hong Kong University of Science and Technology
3. Epitope
4. Channappanavar

اپیتوپ، قسمتی از آنتی‌ژن است که توسط سیستم دفاعی تشخیص داده می‌شود (م).

جدول ۲-۱۱ واکسن در دست تهیه برای مقابله با سارس کووید-۲

شماره سری	بنیاد/پایه	نوع واکسن	تولیدکننده	مرحله فعلی (بالینی/ترتیب)
۱	DNA	پلاسمید DNA	ZyduS Cadilla	پیش بالینی
۲	DNA	پلاسمید INO4800-DNA	Inovio Pharmaceutical	پیش بالینی
۳	RNA	mRNA 1273	Moderna Inc. and NIAID	فاز ۱ کارآزمایی بالینی
۴	RNA	mRNA	Curevac	پیش بالینی
۵	Live attenuated virus	ویروس زنده ضعیف شده	Codagenix	پیش بالینی
۶	RNA	mRNA BNT162	Pfizer and BioNTech	پیش بالینی
۷	Recombinant protein subunit	پروتئین S	دانشگاه جورجیا	پیش بالینی
۸	Recombinant protein subunit	پروتئین S	Novavax	پیش بالینی
۹	Recombinant protein subunit	پروتئین S	دانشگاه کوئینزلند	پیش بالینی
۱۰	Recombinant protein subunit	پروتئین S	Clover Biopharmaceuticals	پیش بالینی
۱۱	Whole virus	ویروس زنده ضعیف شده	جانسون و جانسون	پیش بالینی
۱۲	Whole virus	ویروس زنده ضعیف شده	Codagenix	پیش بالینی
۱۳	Protein subunit	تریمرهای S تمام طول / نانوذره + ماتریس M	Novavax	پیش بالینی
۱۴	Protein subunit	پروتئین S (تولید باکلوویروس)	Sanofi Pasteur	پیش بالینی
۱۵	Replicating viral vector	ناقل سرخک	ZyduS Ca	پیش بالینی
۱۶	Replicating viral vector	ناقل آبله اسبی	onix Pharma/Southern Research	پیش بالینی
۱۷	Protein subunit	گیره پروتئین S	GSK Pharma	پیش بالینی
۱۸	Protein subunit	پروتئین S1	بابلور، مرکز انتقال خون نیویورک، دانشگاه فودان	پیش بالینی
۱۹	Antibody	واکسن مبتنی بر پادتن	Eli Lilly with AbCelerra	غربالگری

منبع: سازمان جهانی بهداشت، اخبار روز پزشکی، precisionvaccination.com, NIH, Pfizer.com

مجموعه داده‌های ارائه شده در بالا، تعداد کمی از تلاش‌های مستمر برای واکسن‌های بالقوه است. تولید واکسن یکی از فرآیندهای معمول است و به تلاش و زمان زیادی نیاز دارد. چندین واکسن برای سارس کووید-۱ و کروناویروس مرس در دست تهیه است و هنوز تحقیقات در مراحل مختلف کارآزمایی‌های بالینی ادامه دارد. فناوری پیشرفته موجود برای تعیین توالی ژن ویروس و اورژانس جهانی بیماری پاندمی روند تولید واکسن را تسریع می‌کند. واکسن احتمالی ممکن است پس از گرفتن همه تأییدیه‌ها، بیش از یک سال طول بکشد تا وارد بازار شود. همان‌طور که محققان واکسنی تولید می‌کنند، باید از سازمان‌های مختلف مانند اداره غذا و دارو تأیید شود و پس از آن واکسن برای سه فاز آزمایش بالینی ارسال می‌شود. در فاز ۱، گروه کمی از افراد برای ارزیابی ایمنی و پاسخ ایمنی واکسن انتخاب می‌شوند. پس از آزمایش موفقیت‌آمیز در فاز ۱، واکسن وارد فاز ۲ کارآزمایی می‌شود. فاز ۲ کارآزمایی بالینی روی تقریباً چند صد نفر برای آنالیز دوز انجام می‌گردد. در فاز ۳، اثربخشی و ارزیابی ایمنی واکسن در یک جمعیت بزرگ ارزیابی می‌شود. هنگامی که واکسن از هر سه مرحله عبور با موفقیت کرد، از جانب اداره غذا و دارو تأیید و برای استفاده در مقابله با پاتوژن ارائه می‌شود.

۳-۱۱ انواع واکسن‌های کروناویروس

از زمان پیدایش مرگبار کروناویروس مانند سارس در سال ۲۰۰۳-۲۰۰۴، کروناویروس‌های انسانی توجه پژوهشگران سراسر جهان را برای یافتن راه‌حل به خود جلب کرده‌اند. ظهور و انتقال عوامل بیماری‌زا مشترک انسان و دام به تهدیدی بزرگ برای جمعیت انسانی تبدیل شده است. پس از یک دهه شیوع سارس، مرس به‌عنوان تهدید جدی دیگری ظاهر شده و پس از کشف آن در سال ۲۰۱۲ همچنان به آلوده کردن ادامه می‌دهد (استکمن و همکاران ۲۰۰۶). در سال ۲۰۲۰ ویروس کرونا به شکل جدیدی ظهور کرد و به‌عنوان تهدیدی شدید در مقابل آحاد بشر در قالب یک بیماری پاندمی مسئول بسیاری از جان‌ها، در سراسر جهان ایستاده است. مهار به موقع و سرعت پایین انتقال سارس و مرس به کنترل بیشتر آن‌ها کمک کرد (مناچری و همکاران ۲۰۱۸) در زمینه طغیان سارس و مرس، واکسن‌های بسیاری تولید و آزمایش شدند. تاکنون اکثر واکسن‌های کروناویروس به‌طور گسترده‌ای تولید شده‌اند شامل انواع زیر هستند:

۱- واکسن ویروس کامل / واکسن زنده ضعیف شده

۲- واکسن مبتنی بر پادتن

۳- واکسن مبتنی بر زیر واحد کوچک^۱

۴- واکسن مبتنی بر ناقل^۲

1. Small subunit-based vaccine

2. Vector-based vaccine

۵- واکسن مبتنی بر اسید نوکلئیک^۱

واکسن‌های زنده ضعیف شده از جمله ویروس‌های ضعیف یا کشته شده‌ای هستند تا پاسخ ایمنی را در گیرنده فردی ایجاد کنند. واکسن ویروس زنده گاهی اوقات در دریافت‌کننده واکسن ایجاد عوارض می‌کند، اما پاسخ ایمنی طولانی‌مدتی را برای ویروس خاص فراهم می‌کند. واکسن‌های مبتنی بر پادتن حاوی آنتی‌بادی‌های مونوکلونال برای سویه خاص هستند و دامنه محافظتی محدودی ایجاد می‌کنند. طبق مطالعات انجام شده، کروناویروس بارها جهش یافته و در ۱۵ تا ۱۸ سال گذشته، برخی از گونه‌ها به‌عنوان ویروس کشنده مرگ‌آور شده‌اند.

واکسن‌های مبتنی بر زیر واحد پروتئین یکی از ایمن‌ترین واکسن‌ها هستند که با هدف قرار دادن پروتئین‌های S و N پیوست ویروس، تعامل ویروس با سلول‌های میزبان را تسهیل و طیف وسیعی از سویه‌های ویروس را محافظت می‌کنند. واکسن‌های مبتنی بر اسید نوکلئیک که به‌عنوان واکسن DNA یا RNA نیز شناخته می‌شوند برای گیرندگان ایمن و ایمنی طولانی‌مدتی ایجاد می‌کنند. واکسن مبتنی بر mRNA برای کووید-۱۹ قبلاً وارد فاز ۱ کارآزمایی بالینی شده است. برخی از واکسن‌های کروناویروس در جدول ۳-۱۱ ذکر شده است.

گزارش‌های تحقیقی توسط گروه‌های مستقل مختلف نشان می‌دهد که واکسن پروتئین زیر کووید S مبتنی بر DNA محافظت کامل‌تری نسبت به واکسن‌های زنده ضعیف شده کووید سارس دارد (بوخولز^۲ و همکاران ۲۰۰۴). ژن پروتئین S کروناویروس هدف ضد پادتنی^۳ ارجح‌تری از آنچه توسط سرم خون بیمار مبتلا شده و بهبودی یافته از سارس ایجاد می‌کند دارد. این ترجیح را اتصال دقیق به گیرنده محلول ACE-2 نشان می‌دهد. علاوه بر این، در مدل حیوانی، دسترسی ویروس وابسته به پادتن، سلول‌های B راجی انسانی^۴ را ترویج می‌دهد و باعث دفاعی ناچیز در برابر عفونت می‌شود (لیو و همکاران ۲۰۲۰).

۴-۱۱ اثربخشی و اثربخشی واکسن‌های ویروس کرونا

کارایی و اثربخشی^۵ واکسن مهم‌ترین معیارهای تولید واکسن هستند. کارایی یک واکسن به‌عنوان «کاهش درصد بیماری در گروه واکسینه شده یا دریافت‌کننده واکسن در مقایسه با گروه واکسینه نشده در شرایط مطلوب» تعریف شده است. درحالی‌که اثربخشی یک واکسن به‌عنوان «درصد کنترل به‌دست آمده بیماری خاص در گروه واکسینه شده در مقایسه با گروه واکسینه نشده در دنیای

1. Small subunit-based vaccine
2. Buchholz
3. Antigenicity
4. Raji B cells of human
5. Efficacy and effectiveness

واقعی و در محیط طبیعی است». کارایی واکسن زمانی مورد آزمایش قرار می‌گیرد که واکسن در کارآزمایی بالینی باشد، در حالی که اثربخشی پس از پخش واکسن به صورت تجاری یا انبوه پس از تمامی تأییدها تعیین می‌شود.

جدول ۳-۱۱ واکسن‌های کروناویروس

شماره	بنیاد/پایه	نوع واکسن	ویروس هدف	تولیدکننده	مرحله فعلی	منبع
۱	DNA	واکسن پلاسمید DNA INO-4700 بیان‌کننده S	کووید مرس	Inovio Pharmaceuticals	فاز ۲ کارآزمایی بالینی	Inovio.com
۲	DNA	GLS-5300	کووید مرس	GeneOne Life Science and Inovio	فاز ۱ کارآزمایی بالینی	al. Shen et (2019)
۳	ناقل (آدنوویروس)	آنتی‌ژن پروتئین ChAdOx1 S	کووید مرس	دانشگاه آکسفورد	فاز ۱ کارآزمایی بالینی	et al. Alharbi (2017)
۴	ناقل	ناقلین سارس کووید Ad5	کووید سارس	دانشگاه پیتسبورگ	کارآزمایی حیوانی	Gao et al. (2003)
۵	ویروس زنده ضعیف شده	سارس کووید خالص شده با اشعه ماورا بنفش	کووید سارس	موسسه ملی بیماری‌های عفونی ژاپن	تحت بالینی	et Takasuka al.(2004)

کارایی انواع مختلف واکسن کروناویروس برای کاربرد بالقوه آن‌ها در پیشگیری از بیماری مورد مطالعه قرار گرفته است. انواع مختلفی از واکسن‌های کروناویروس شامل ویروس غیرفعال، ویروس زنده ضعیف شده، مبتنی بر پروتئین S، واکسن‌های ناقل، واکسن DNA و واکسن‌های ترکیبی تحت مطالعه هستند.

واکسن‌ها برای مبارزه با چندین کورونتاویروس مبتنی بر حیوانات تولید و اثبات شده که در جلوگیری از سرایت ویروس مؤثر است. واکسن‌های کروناویروس انسانی، به‌ویژه انواع کشنده کووید سارس، کووید مرس و بیماری پاندمی کووید-۱۹، در سطوح مختلف کارآزمایی‌های پیش بالینی، تحت بالینی و بالینی در دست تولید است. مطالعه واکسن ذرات شبه‌ویروس در موش و واکسن ویروس کامل

در پستانداران غیرانسانی و موش خرما^۱، در برابر عفونت کووید واکنش ایمنی نشان می‌دهد، اما بعداً بر روی حیوانات واکسینه شده بیماری ایمونوپاتولوژیک ریه^۲ مشاهده شد (تسنگ^۳ و همکاران ۲۰۱۲). مطالعه دیگر در مورد واکسن کروناویروس سگی^۴ نشان داد که واکسیناسیون با ویروس غیرفعال می‌تواند بیان ویروس را کاهش و به دنبال آن بروز علائم بالینی و بیماری ناشی از عفونت کروناویروس کمتر شود (فولکر^۵ و همکاران ۱۹۹۵). مطالعه‌ای روی میمون رزوس^۶ دارای سارس کووید انجام شد که طی آن واکسن غیرفعال، ایمنی هم‌زمان هومورال و مخاطی با عفونت سارس را به نمایش گذاشت. به میمون رزوس با دوز متنوع واکسن (۵، ۰، ۵، ۵۰ و ۵۰۰۰ میکروگرم) تلقیح و پس از یک هفته با دوز یادآور^۷ تکرار شد. پس از آن حیوانات در معرض سویه NS-1 کووید سارس قرار گرفتند، میمون‌های واکسینه شده هیچ عارضه جانبی مشخص و علائم بالینی نشان ندادند. واکسن مورد مطالعه نتایج امیدوارکننده‌ای را در مورد میمون‌ها نشان داده و ممکن است تحت کارآزمایی‌های بالینی بیشتر روی انسان مورد آزمایش قرار گیرد (ژو و همکاران ۲۰۰۵).

اقدامات درمانی مختلفی برای واکسن کووید در سطح جهان صورت گرفته، با این حال تا به امروز هیچ راه حل امیدوارکننده‌ای برای درمان یا واکسیناسیون مشخص نشده است. برای یافتن یک واکسن مؤثر تلاش‌های در حال پیشرفتی در مدل‌های حیوانی و تحت کارآزمایی‌های بالینی در حال انجام است. همان‌طور که در بخش‌های بالا بحث شد، هدف قرار دادن گلیکوپروتئین‌های S ویروس و زیر واحدهای مسئول تعامل با میزبان، می‌تواند هدف مؤثری برای واکسن کووید در انسان باشد.

طبق تحقیقات انجام شده بر روی ساختارهای مختلف ژنتیکی کروناویروس، مشخص می‌شود که ترکیب ژنتیکی پروتئین S در سارس، سارس خفشی و سارس کووید-۲ مشابه است. مطالعات قبلی که بر اساس گلیکوپروتئین‌های S ویروس در زمینه تولید واکسن سارس و مرس انجام شده، می‌تواند بینشی در مورد تولید واکسن مؤثر و کارآمد در برابر سویه‌های کشنده کرونا فراهم کند.

۵-۱۱ راهبردهای کنترل عفونت کروناویروس

طی ۲۰ سال گذشته بیماری‌های ویروسی به‌عنوان تهدیدی جدی برای سلامت جامعه در حال ظهور هستند. چندین اپیدمی ویروسی مانند سارس به‌عنوان خطر بالقوه سلامت شناخته شده‌اند،

1. Ferret
2. Immunopathological lung disease
3. Tseng
4. Canine CoV
5. Fulker
6. Rhesus monkey
7. Booster dose

آنفلوانزای H1N1، H5N1، مرس، زیکا، ابولا و اکتونکووید-۱۹ که به طور پاندمی حدود ۱۶۸ کشور در سراسر جهان را مبتلا کرده کولاک می‌کنند. طغیان کووید-۲ توسط سازمان جهانی بهداشت به‌عنوان فوریت بهداشت عمومی اعلام شده است. پتانسیل گزارش شده انتقال انسان به انسان و ویروس، تهدیدی برای جمعیت بزرگ آسیب‌پذیرتر است. کووید-۱۹ مسئله جدی بهداشت جهانی است و دانشمندان سراسر جهان برای یافتن راهکارهای پیشگیری و درمانی آن بی‌وقفه تلاش می‌کنند. تا اکنون، هیچ دارو یا واکسنی برای کووید-۱۹ در دسترس نیست. درمان علامتی برای عفونت‌های خفیف و اکسیژن درمانی در موارد وخیم‌تر مؤثر است. برخی گزارش‌ها پاسخ مثبتی را در مورد استفاده از داروهای تکی و ترکیبی مانند ریتوناویر، کلروکین، لویپیناویر، BCX-4430 (شکل نمکی گالیدیزویر)، نیتازوکسانید و ریباویرین^۱ نشان می‌دهند (لیو و همکاران ۲۰۲۰)؛ اما تاکنون هیچ مدرک اساسی یا تأیید شده‌ای برای استفاده از این داروها از سوی هیچ سازمان بین‌المللی مانند سازمان جهانی بهداشت یا اداره غذا و دارو در دسترس نیست.

در حال حاضر، فقط اقدامات پیشگیرانه و پاسخ مؤثر بهداشتی از طرف دولت‌ها، پزشکان و مردم می‌تواند از گسترش عفونت کووید-۱۹ جلوگیری کند.

انتقال ویروس از شخص به شخص جدی است و می‌تواند شیوع فوق‌العاده‌ای در اجتماعات عمومی ایجاد کند. برخی از اقدامات مهم که برای باید جلوگیری از شیوع کووید-۱۹ در مردم انجام شود به شرح زیر است:

(الف) ایزوله کردن شخص آلوده و فرد مبتلا یا حامل‌های بالقوه‌ای که از کشورهای آلوده سفر می‌کنند. همان‌طور که برخی از مطالعات نشان می‌دهد کووید-۱۹ می‌تواند از طریق حامل‌های بدون علامت نیز منتقل شود و این یک وضعیت خطرناک است.

(ب) اعمال محدودیت سفر از و به کشورهای آلوده.

(ج) جلوگیری از انتقال بیماری با حفظ سطح بالای بهداشت در خانه و محیط اطراف.

(د) از تجمعات خودداری کنید، زیرا این امر مانع پیشرفت اپیدمی شده و منحنی را مسطح می‌کند. (ه) گسترش آگاهی در بین مردم.

(و) استفاده از ماسک و لباس محافظ توسط افراد آلوده، سالخورده و افراد مبتلا به نقص ایمنی

برای جلوگیری از شیوع عفونت یا محافظت از خود در برابر کووید-۱۹.

(g) حفظ ایمنی مناسب، دریافت رژیم غذایی مغذی، مصرف ویتامین‌های C و E با یوگا و ورزش

در مبارزه با عفونت کووید-۱۹ کمک می‌کند.

(ح) فاصله‌گذاری اجتماعی، چون ویروس می‌تواند از فردی به فرد دیگر منتقل شود، یعنی حفظ

1. Salt form of Galidesivir, Nitazoxanide, Ribavirin

فاصله اجتماعی بسیار توصیه می‌شود.

سارس کووید-۲ یک ویروس جدید و کمتر اطلاعاتی در مورد آن شناخته شده است. پیشگیری بهتر از درمان کاملاً در مورد کووید-۱۹ مصداق دارد.

«بلاای طبیعی مردم را نزدیک‌تر می‌کند، بلاای ویروسی مردم را از هم دور می‌کند.»

خلاصه اجرایی

- طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت تا ۲۰ مارس ۲۰۲۰، ۲۰۹۸۳۹ نفر به کووید-۱۹ آلوده شده‌اند.
 - چندین مطالعه برای کشف داروی کارآمد و واکسن کووید-۱۹ در حال انجام است.
- واکسن‌های مبتنی بر گلیکوپروتئین و mRNA واکنش مناسبی نشان می‌دهند.
 - سارس کووید-۲ شباهت به سارس و کروناویروس خفاشی دارد. از شباهت ساختار ژنوم به‌ویژه در پروتئین S می‌توان برای تولید واکسن و داروهای جایگزین که بر سارس مؤثرند استفاده کرد.
- پیشگیری تنها اقدام درست در مقابل کووید-۱۹ است.
 - حفظ فاصله اجتماعی، بهداشت و ایزوله کردن.
 - آگاهی اجتماعی توسط دولت، رسانه‌ها، سازمان‌های مردم‌نهاد و شهروندان مسئول.
 - جداسازی حامل‌های آلوده، مشکوک و بدون علامت محتمل.
 - تعطیل شدن کامل مکان‌های بسیار آلوده.
 - نگهداری مناسب، تمیز و بهداشتی کردن محیط.
- کووید-۱۹ ویروسی جدید است و اقدامات پیشگیری مناسب تنها درمان است.
 - پشتیبانی از دولت و دستگاه‌های مسئول با پیروی از رهنمودها و دستورالعمل‌ها.
 - تمام دستورالعمل‌ها و توصیه‌های منتشرشده توسط سازمان جهانی بهداشت را دنبال کنید.

۶-۱۱ نتیجه‌گیری

کووید-۱۹ یا سارس کووید-۲ ویروسی جدید است که شباهت ژنتیکی زیادی با سارس و کروناویروس خفاشی دارد. ویروس بسیار عفونی است و می‌تواند از فردی به فرد دیگر منتقل شود. همان‌طور که پیش‌ازاین توسط محققان مختلف سراسر جهان پیش‌بینی شده بود، کووید-۱۹ به‌عنوان بیماری پاندمی ظاهر شد. وضع موجود به‌وضوح مؤید نیاز دسترسی سریع و کارآمد به واکسن و داروهای کووید-۱۹ است. دانشمندان جهان در حال حاضر به شکلی خستگی‌ناپذیری برای حل مؤثر و کارآمد بیماری پاندمی کووید-۱۹ تلاش می‌کنند. در همین حال، پیروی از دستورالعمل‌ها و

مشاوره‌های دولت، سازمان جهانی بهداشت و سایر نهادهای مسئول، وظیفه اخلاقی و اجتماعی هر فردی در کره زمین است. تنها پشتیبانی و همکاری گسترده مردم می‌تواند به کنترل بیشتر گسترش کووید-۱۹ کمک کند.

۷-۱۱ چشم‌انداز آینده

- لازم است مطالعه‌های عمیق برای درک سارس کووید-۲ انجام شود.
- باید هر چه زودتر تولید واکسن‌ها و داروهای درمانی / ضدویروسی کارآمد انجام شود.
- باید کیت‌های تشخیصی سریع، مقرون‌به‌صرفه و دقیق تولید شوند.
- این ویروس فرصت زیادی برای مطالعه الگوی جهش ویروسی و ظهور سریع آن‌ها به‌عنوان یک ذره ویروسی جدید ایجاد می‌کند
- باید داروی مبتنی بر نانو مواد برای کاربرد و تشخیص کارآمد و مؤثر بیماری مورد کشف شود.

منابع

Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR (2020) Preliminary identification of potential vaccine targets for the COVID-19 coronavirus (SARS-CoV-2) based on SARS-CoV immunological studies. *Viruses* 12(3):254

Alharbi NK, Padron-Regalado E, Thompson CP, Kupke A, Wells D, Sloan MA, Grehan K, Temperton N, Lambe T, Warimwe G, Becker S, Hill AVS, Gilbert SC (2017) ChAdOx1 and MVA based vaccine candidates against MERS-CoV elicit neutralising antibodies and cellular immune responses in mice. *Vaccine* 35(30):3780–3788

Ashour MH, Elkhatib FW, Rahman MM, Elshabrawy AH (2020) Insights into the recent 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) in light of past human coronavirus outbreaks. *Pathogens* 9(3). <https://doi.org/10.3390/pathogens9030186>

Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, Wang M (2020) Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2565>

Buchholz UJ, Bukreyev A, Yang L, Lamirande EW, Murphy BR, Subbarao K, Collins PL (2004) Contributions of the structural proteins of severe acute respiratory syndrome coronavirus to protective immunity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101(26):9804–9809

Channappanavar R, Fett C, Zhao J, Meyerholz DK, Perlman S (2014) Virus-specific memory CD8 T cells provide substantial protection from lethal severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. *J Virol* 88(19):11034

van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harcourt JL, Thornburg NJ, Gerber SI, Lloyd-Smith JO, de Wit E, Munster VJ (2020) Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>

Dresden D (2020) Coronavirus vaccine: everything you need to know. 12 March 2020. Available from <https://www.medicalnewstoday.com/articles/coronavirus-vaccine>

Fehr AR, Perlman S (2015) Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. In: Maier HJ, Bickerton E, Britton P (eds) *Coronaviruses: methods and protocols*. Springer New York, New York, pp 1–23

Forni D, Cagliani R, Clerici M, Sironi M (2017) Molecular evolution of human coronavirus genomes. *Trends Microbiol* 25(1):35–48

Fulker R, Wasmoen T, Atchison R, Chu HJ, Acree W (1995) Efficacy of an inactivated vaccine against clinical disease caused by canine coronavirus. In: Talbot PJ, Levy GA (eds) *Corona- and related viruses: current concepts in molecular biology and pathogenesis*. Springer US, Boston, MA, pp 229–234

Gao W, Tamin A, Soloff A, D'Aiuto L, Nwanegbo E, Robbins PD, Bellini WJ, Barratt-Boyes S, Gambotto A (2003) Effects of a SARS-associated coronavirus vaccine in monkeys. *Lancet* 362 (9399):1895–1896

Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X (2020) Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *J Med Virol* 92(4):433–440

Kumar S, Maurya VK, Prasad AK, Bhatt MLB, Saxena SK (2020) Structural, glycosylation and antigenic variation between 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) and SARS coronavirus (SARS-CoV). *Virus Dis* 2020:1–9. <https://doi.org/10.1007/s13337-020-00571-5>

Li C K-f, Wu H, Yean H, Ma S, Wang L, Zhang M, Tang X, Temperton NJ, Weiss RA, Brenchley

JM, Douek DC, Mongkolsapaya J, Tran B-H, Lin C-l S, Sreaton GR, Hou J-l, McMichael AJ, Xu X-N (2008) T cell responses to whole SARS coronavirus in humans. *J Immunol* 181(8):5490

Liu C, Zhou Q, Li Y, Garner LV, Watkins SP, Carter LJ, Smoot J, Gregg AC, Daniels AD, Jervy S, Albaiu D (2020) Research and development on therapeutic agents and vaccines for COVID-19 and related human coronavirus diseases. *ACS Cent Sci* 6(3):315–331

Menachery VD, Yount BL, Sims AC, Debbink K, Agnihothram SS, Gralinski LE, Graham RL, Scobey T, Plante JA, Royal SR, Swanstrom J, Sheahan TP, Pickles RJ, Corti D, Randell SH, Lanzavecchia A, Marasco WA, Baric RS (2016) SARS-like WIV1-CoV poised for human emergence. *Proc Natl Acad Sci U S A* 113(11):3048

Menachery VD, Gralinski LE, Mitchell HD, Dinnon KH, Leist SR, Yount BL, McAnarney ET, Graham RL, Waters KM, Baric RS (2018) Combination attenuation offers

strategy for live attenuated coronavirus vaccines. *J Virol* 92(17):e00710–e00718

Narayanan K, Ramirez SI, Lokugamage KG, Makino S (2015) Coronavirus nonstructural protein 1: common and distinct functions in the regulation of host and viral gene expression. *Virus Res* 202:89–100 Shen X, Sabir JSM, Irwin DM, Shen Y (2019) Vaccine against Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Lancet Infect Dis* 19(10):1053–1054

Stockman LJ, Bellamy R, Garner P (2006) SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 3(9):e343

Takasuka N, Fujii H, Takahashi Y, Kasai M, Morikawa S, Itamura S, Ishii K, Sakaguchi M, Ohnishi K, Ohshima M, Hashimoto S-i, Odagiri T, Tashiro M, Yoshikura H, Takemori T, Tsunetsugu-Yokota Y (2004) A subcutaneously injected UV-inactivated SARS coronavirus vaccine elicits systemic humoral immunity in mice. *Int Immunol* 16(10):1423–1430

Tekes G, Thiel HJ (2016) Chapter 6—Feline coronaviruses: pathogenesis of feline infectious peritonitis. In: Ziebuhr J (ed) *Advances in virus research*, vol 96. Academic Press, Cambridge, MA, pp 193–218

Tripet B, Howard MW, Jobling M, Holmes RK, Holmes KV, Hodges RS (2004) Structural characterization of the SARS-coronavirus spike S fusion protein core. *J Biol Chem* 279 (20):20836–20849

Tseng C-T, Sbrana E, Iwata-Yoshikawa N, Newman PC, Garron T, Atmar RL, Peters CJ, Couch RB (2012) Immunization with SARS coronavirus vaccines leads to pulmonary immunopathology on challenge with the SARS virus. *PLoS One* 7(4):e35421

Wan XF, Ataman D, Xu D (2005) Application of computational biology in understanding emerging infectious diseases: Inferring the biological function for S-M complex of SARS-CoV. *Prog Bioinformatics*. Nova Science Publishers, New York, pp 55–80

Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, Meng J, Zhu Z, Zhang Z, Wang J, Sheng J, Quan L, Xia Z, Tan W, Cheng G, Jiang T (2020) Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe* 27(3):325–328

Yuen K-Y, Wong SSY, Peiris JSM (2007) The severe acute respiratory syndrome. In: Fong IW, Alibeck K (eds) *New and evolving infections of the 21st century*. Springer New York, New York, pp 163–193

Zhou J, Wang W, Zhong Q, Hou W, Yang Z, Xiao S-Y, Zhu R, Tang Z, Wang Y, Xian Q, Tang H, Wen L (2005) Immunogenicity, safety, and protective efficacy of an inactivated SARS-associated coronavirus vaccine in rhesus monkeys. *Vaccine* 23(24):3202–3209 11 Prevention and Control Strategies for SARS-CoV-2 Infection 139

Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B (2020) Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a

retrospective cohort study. *Lancet* 395 (10229):1054–1062

Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, Yu J, Kang M, Song Y, Xia J, Guo Q, Song T, He J, Yen H-L, Peiris M, Wu J (2020) SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med* 382(12):1177–1179

فصل دوازدهم

کرونا وروس های کلاسیک

Nitesh Kumar Jaiswal and Shailendra K. Saxena¹

چکیده

در هفته آخر دسامبر ۲۰۱۹، در ووهان، منطقه‌ای شناخته‌شده به‌عنوان بزرگ‌ترین کلان‌شهر واقع در استان هوبی، چین تعدادی بیمار با سابقه تب^۱ با منشأ ناشناخته و علائم عفونت دستگاه تنفسی تحتانی، شناسایی شدند. در تحقیقات بیشتر، ویروس کروناویروس جدید به‌عنوان عامل بیماری‌زا^۳ شناخته شد که بعداً به‌طور موقت ویروس کروناویروس-۲۰۱۹ (کووید-۲۰۱۹) نام‌گذاری شد. ویروس‌های کرونا عمدتاً در بدن حیوانات و پرندگان خونگرم بوده و باعث عوارض مختلف تنفسی و نارسایی چند اندام در افراد مبتلا به نقص ایمنی می‌شوند. کروناویروس انسانی در سراسر جهان مسئول عمده عفونت‌های دستگاه تنفسی هستند و برای اولین بار در سال ۱۹۶۵ شناسایی شدند. تاکنون حداقل پنج ویروس جدید کروناویروس انسانی، از جمله ویروس کروناویروس سندرم حاد تنفسی شدید (سارس-کووید) در سال ۲۰۰۳-۲۰۰۲ و کروناویروس سندرم تنفسی خاورمیانه (مرس-کووید) در سال ۲۰۱۲ مشخص شده است. در اینجا پیشینه مربوط به منشأ و طبقه‌بندی ویروس‌های کروناویروس است بررسی شده است.

واژه‌های کلیدی: کووید-۲۰۱۹، مرس-کووید، سارس-کووید، نژاد E229، نژاد OC 43، کروناویروس

۱-۱۲ مقدمه

ویروس‌های کرونا جدا شده از چندین گونه شامل گروهی بزرگ، دارای پوشش، تک‌رشته‌ای RNA هستند و قبلاً مشخص شده که باعث ایجاد رینیت حاد و اسهال در انسان می‌شوند (دروسن و همکاران ۲۰۰۳a، چن و همکاران ۲۰۲۰)^۴. کروناویروس انسانی به نام سارس-کووید (کروناویروس

1. Nitesh Kumar Jaiswal and Shailendra K. Saxena contributed equally as first author.
N. K. Jaiswal (*)
Department of Microbiology, Zydus Medical College and Hospital, Dahod, Gujarat, India
S. K. Saxena
Centre for Advanced Research (CFAR), Faculty of Medicine, King George's Medical University (KGMU), Lucknow, India
e-mail: shailen@kgmcindia.edu
© The Editor(s) (if applicable) and The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2020
S. K. Saxena (ed.), Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Medical Virology: from Pathogenesis to Disease Control, https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_12
2. Pyrexia
3. Athogen
4. Drosen, Chen

سندرم حاد تنفسی شدید) با شیوع سارس در سال ۲۰۰۲-۲۰۰۳ همراه بود (ژونگ و همکاران ۲۰۰۳، دروسن و همکاران ۲۰۰۳b، فوچیر و همکاران ۲۰۰۳، کزیازک و همکاران ۲۰۰۳)^۱ به صورتی مشابه، ۱۰ سال پس از شیوع سارس، کروناویروس انسانی کشنده دیگری [اویروس کرونای سندرم تنفسی خاورمیانه (سارس-مرس)] در کشورهای خاورمیانه ظاهر شد (زکی^۲ و همکاران ۲۰۱۲). اخیراً ویروس کروناویروس ی جدید به نام کووید-۲۰۱۹ (متعلق به خانواده کروناویروس و زیر خانواده ارتو کروناویروس) در منطقه ووهان (چین) با عفونت‌های شدید دستگاه تنفسی در انسان شیوع یافته است. این ویروس از مرس-کووید و سارس-کووید متمایز و انتقال حیوان به انسان به عنوان منشأ این طغیان در نظر گرفته شده است، زیرا طی این اپیدمی اکثر بیماران سابقه بازدید از بازار محلی ماهی و حیوانات وحشی در ووهان داشتند (چان و همکاران ۲۰۲۰، هوانگ و همکاران ۲۰۲۰، ژو و همکاران ۲۰۲۰). انتقال این عفونت ویروسی از حیوان به انسان و بین انسان‌ها از طریق مجاری تنفسی توسط گروه خاصی از دانشمندان معلوم شده است (لو و همکاران ۲۰۲۰، جی و همکاران ۲۰۲۰). ایزوله کردن بیمار و تشخیص دقیق و به موقع از مشخصه‌های کنترل این اپیدمی جدید است. همچنین کسب اطلاعات از تاریخچه و تکامل ویروس‌های کرونا مهم است. تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک (تبار زایش) که به نوبه خود دارای کاربردهای مهمی برای تعیین سازوکار بیماری‌زایی^۳ ویروس، تظاهرات بالینی و تولید واکنش است و ارتباط آن با میزبان‌های مختلف طبیعی این ویروس‌ها می‌تواند به شناسایی برآورد تنوع ژنتیکی آن کمک کند.

۲-۱۲ منشأ و تکامل ویروس‌های کرونا

در اواسط دهه ۱۹۳۰، عفونت تنفسی شدید مرغ، عفونتی که در حال حاضر به عنوان برونشیت عفونی پرندگان^۴ شناخته می‌شود، به عنوان اولین بیماری شناخته شده توسط ویروس‌های کرونا شناخته شد. عصر ویروس‌های کروناویروس انسانی در سال ۱۹۶۵، زمانی که تایرل و باینو^۵ در حالی که تحقیقاتی روی آزمودنی‌های انسانی در واحد سرماخوردگی نزدیک به سالزبری^۶، انگلستان انجام می‌دادند، مشاهده کردند که می‌توانند ویروس را در بافت کشت دهند، آغاز شد. آن‌ها این ویروس را B۸۱۴ نام‌گذاری کردند (تایرل و باینو ۱۹۶۶). تجربه آن‌ها نشان داد، سرماخوردگی‌های معمولی می‌تواند از طریق ترشح بینی فاقد رینوویروس منتقل شود. تجارب آزمایشگاهی بیشتر نشان داد سواب

1. Zhong, Drosten, Fouchier, Ksiazek
2. Zaki
3. Etiopathogenesis
4. Infectious bronchitis virus (IBV)
5. Tyrrell and Bynoe
6. Common Cold Unit close to Salisbury

بینی کشت شده این شرکت کنندگان حاوی رده‌های سلولی دستگاه تنفسی است. آن‌ها وجود ویروس‌های RNA پوشش‌دار با ویژگی مورفولوژی کروناویروس که مشابه ویروس برونشیت عفونی که قبلاً تعریف شده بود را کشف کردند. آن‌ها در آن زمان قادر به رشد ویروس در کشت بافت نبودند. متعاقباً در سال ۱۹۶۶، هامره و پروکنو^۱ در فردی فارغ‌التحصیل پزشکی دارای علائم سرماخوردگی موفق به جداسازی و کشت بافت ویروس جدیدی (E2۲۹) با خصوصیات غیرقابل انتظار شدند (هامره و پروکنو ۱۹۶۶).

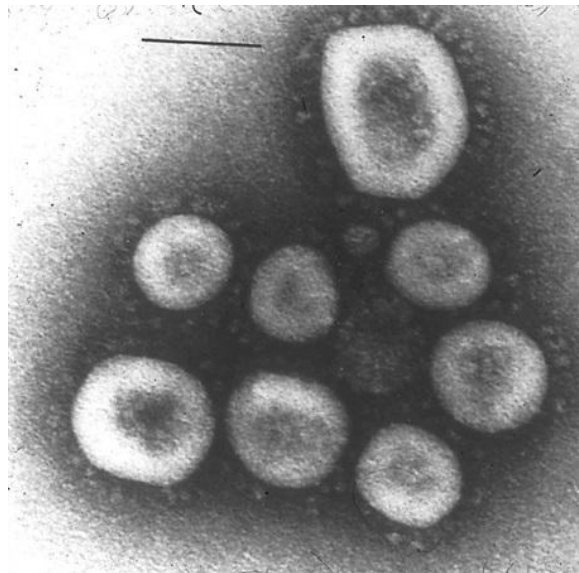
هر دو B ۸۱۴ و E2۲۹ به اتر حساس و برای غیرعفونی شده به پوشش لیپیدی نیازمند بودند. این دو ویروس با هر نوع ارتومایوکسوویروس^۲ شناخته شده‌ای بی‌ارتباط بودند.

مک اینتاش و همکاران (۱۹۶۷a) در داوطلبان انسانی از تکنیک مشابه تیرل و باینو برای استخراج چندین گونه حساس به اتر استفاده کرده است. این ویروس‌ها OC برگزینش شدند زیرا در کشت از ارگان‌های دستگاه تنفسی رشد می‌کنند. در سال ۱۹۶۷، آلمیدا و تیرل توانستند با میکروسکوپ الکترونی مورفولوژی مشابه B۸۱۴ و IBV را از مایعات به دست آمده اندام کشت شده نشان دهند. اندازه ذرات ویروس در حدود ۸۰-۱۵۰ نانومتر بود، پلئومورفیک، با غشایی پوشانده شده و چندین سطح چماقی شکل^۳ نمایش می‌دادند (آلمیدا و تیرل ۱۹۶۷) داشتند. میکروسکوپ الکترونی همه این‌ها (E2۲۹، OC، B۸۱۴ و IBV) همراه با ویروس ایجادکننده هپاتیت موش و عفونت قابل انتقال از دستگاه گوارش خوک را دارای مورفولوژی مشابه نشان داد (مکینتاش و همکاران ۱۹۶۷b، ویت و همکاران ۱۹۶۸) (شکل ۱-۱۲). گروه جدید این ویروس‌ها در سال ۱۹۶۸ کروناویروس نامیده شد (کرونا به معنی ساختار تاج مانند، در سطح) که مورفولوژی آن‌ها را در میکروسکوپ الکترونی بازتاب پیدا می‌کند و در سال ۱۹۷۵ به‌عنوان نام خانواده آن‌ها کروناویریده پذیرفته شد (تایرل و همکاران ۱۹۷۵).

E2۲۹ و OC۴۳ تنها دو کروناویروس انسانی بودند که قبل از شیوع سارس-کووید کشف شده بودند. هر دوی آن‌ها به‌عنوان عوامل بیماری‌زایی که موجب ایجاد عفونت خفیف مانند آنفولانزا شوند کمتر شناخته شده‌اند، بنابراین مورد بررسی تحقیقاتی بیشتر قرار نمی‌گیرند. سارس در اواخر سال ۲۰۰۲ از جنوب شرقی آسیا با مرکزیت چین ظهور کرد و به سرعت در سراسر جهان گسترش یافت. با تأیید اینکه سارس توسط کروناویروس جدید انسانی (سارس-کووید) ایجاد شده، مشخص شد که این بیماری بیشتر بیماری‌زا است و باعث عوارض جدی تنفسی می‌شود (لی و همکاران ۲۰۰۵، رن و

1. Hamre and Procknow
2. Orthomyxovirus
3. Clubshaped surface

همکاران ۲۰۰۸، پیریس و همکاران ۲۰۰۳^۱. ترتیب ژنوم سارس-کووید به راحتی به دست آمد زیرا ظرفیت رشد سریع در کشت بافت را داشت. در ارتباط با بیماری تنفسی دو ویروس جدید کروناویروس انسانی دیگر، HKU-1 و NL63 نیز یافت شدند.



شکل ۱-۱۲ کروناویروس OC16 (مک اینتاش و همکاران ۱۹۶۷a)

ده سال پس از سارس، یک بیماری عمیقاً بیماری‌زای دیگر، سندرم تنفسی خاورمیانه یا مرس ظاهر شد که بیشترین آسیب را به مناطق شهری ثروتمند کشورهای خاورمیانه وارد کرد (زکی و همکاران ۲۰۱۲). سارس-کووید و مرس-کووید به ترتیب مستقیماً از حیوانات گربه سان (سویت^۲) و شترهای یک کوهان به افراد منتقل شدند (گوان و همکاران ۲۰۰۳، ال عقیلی و همکاران ۲۰۰۱۴، حمیده و همکاران ۲۰۱۳)^۳. مطالعات گسترده بر روی این دو ویروس به دانستن ویژگی‌های بیولوژیکی و درکی استثنایی از کروناویروس‌ها کمک کرده است.

در اواخر دسامبر ۲۰۱۹، در ووهان، منطقه‌ای که به عنوان بزرگ‌ترین کلان‌شهر واقع در استان هوبی چین شناخته می‌شود، تعدادی از بیماران با سابقه تب غیرقابل توجیه و علائم عفونت دستگاه تنفسی تحتانی شناسایی شدند. علت این عفونت تنفسی ناشناخته امکان‌پذیر نیست و در ابتدا به عنوان

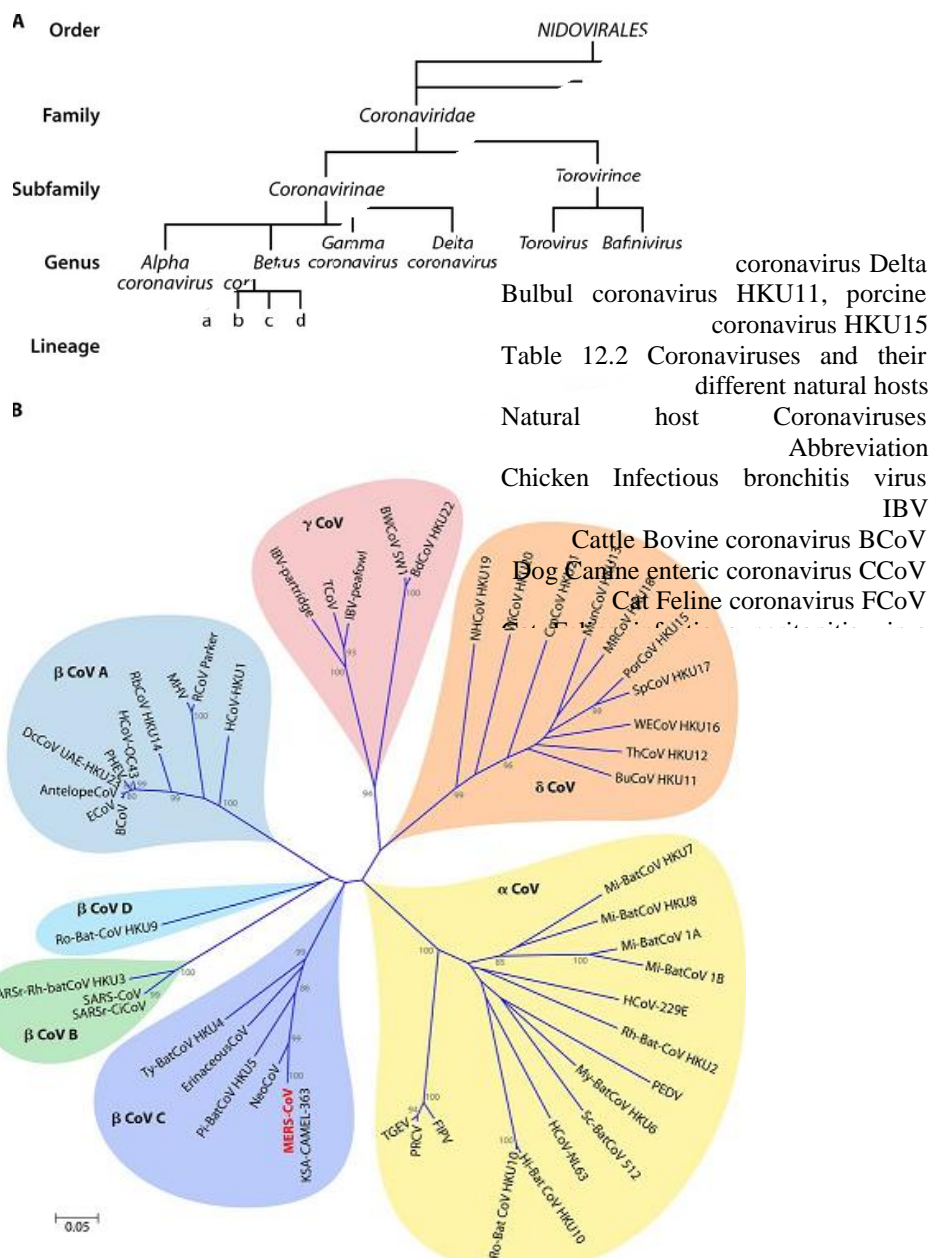
-
1. Li, Ren, Peiris
 2. Feline animals (civet)
 3. Guan, Alagaili, Hemida

ذات‌الریه با علت ناشناخته طبقه‌بندی شد. تحقیقات بیشتر توسط مقام محلی مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌های چین، عامل بیماری‌زا را شناسایی و به‌طور موقت ویروس کروناویروس-۲۰۱۹ نام‌گذاری کرد (کووید جدید ۲۰۱۹). در ۱۱ فوریه سال ۲۰۲۰، مدیرکل سازمان جهانی بهداشت، دکتر تدروس آدانوم گبریوس^۱، اعلام کرد که بیماری ناشی از این کروناویروس جدید کووید-۱۹ مخفف «ویروس کروناویروس-۲۰۱۹» است. در فوریه سال ۲۰۲۰ سازمان جهانی بهداشت تهدید این اپیدمی کووید را در سطح «بسیار بالا» طبقه‌بندی کرد. در سراسر جهان سازمان‌های مختلف در تلاش‌اند اقدامات مقابله‌ای را برای جلوگیری از اثرات مخرب احتمالی کروناویروس جدید پیدا کنند. توجه مجدد به این دسته از عفونت‌ها منجر به افشای ویروس‌های مختلف کرونا و توانایی آن‌ها برای گذار از گونه‌های مختلف جانوری در طی یک دوره زمانی شده است.

۳-۱۲ طبقه‌بندی

کمیته بین‌المللی تاکسونومی^۲ ویروس‌های کرونا را در خانواده کروناویریده و راسته نیدوویرال‌ها^۳ نیدوویرال‌ها^۳ طبقه‌بندی کرده و را طبقه‌بندی کرده است. تروو ویروس‌ها و کروناویروس‌ها دو جنس نماینده خانواده کروناویریده هستند. آن‌ها بیشتر در زیر خانواده کروناویرینه^۴ طبقه‌بندی شده‌اند. بر اساس ریشه و درخت ژنتیکی، ریشه‌دار نشده و توالی جزئی نوکلئوتیدی RNA پلیمرز وابسته به RNA، زیر خانواده کروناویرینه شناخته‌شده و در چهار جنس کروناویروس آلفا، کروناویروس بتا، کروناویروس گاما و کروناویروس دلتا طبقه‌بندی شده‌اند (وو^۵ و همکاران ۲۰۰۹، ۲۰۱۲a). کروناویروس‌های آلفا و بتا فقط حیوانات خونگرم را مبتلا می‌کنند. کروناویروس‌های گاما و دلتا پرندگان را آلوده می‌کنند، اما برخی از آن‌ها قادرند پستانداران را هم آلوده کنند. رابطه فیلوژنتیکی کروناویروس‌های مختلف انسانی و حیوانی و فهرست کروناویروس‌های شناخته‌شده به ترتیب در شکل ۲-۱۲ و جداول ۱-۱۲، ۲-۱۲ و ۳-۱۲ نشان داده شده است.

-
1. Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus
 2. The International Committee on Taxonomy (ICT)
 3. Nidovirales
 4. Coronavirinae
 5. Woo



شکل ۲-۱۲ طبقه‌بندی فیلوژنتیک کروناویروس ها. (منبع: کویی ج، لی ف و شی ز. ریشه و تکامل بیماریزایی کروناویروس . Nature Reviews Microbiology, December 2018)

عفونت با کروناویروس‌های آلفا و بتا منجر به اختلالات تنفسی در انسان و اختلالات دستگاه گوارش در حیوانات می‌شود (سو و همکاران ۲۰۰۶، فورنی و همکاران ۲۰۱۷، گوربالنیا و همکاران ۲۰۰۶).^۱ در حال حاضر پایگاه‌های داده‌های توالی ژنتیکی موجود، همه کروناویروس‌های انسانی با منشا حیوانات را نشان می‌دهند: ویروس‌های خانواده کروناویراده با نام اختصاری و مخزن طبیعی حیوانی ذکر شده‌اند (کواناگ^۲ ۱۹۹۷) (جدول ۲-۱۲). حیوانات اهلی می‌توانند به‌عنوان میزبان واسطه این ویروس‌ها را از مخزن خود به انسان منتقل کنند. بعضی اوقات حیوانات اهلی ممکن است عفونت کروناویروس مشترک بین انسان و دام را کسب کنند (وو و همکاران ۲۰۰۹ و ۲۰۱۲a). تحقیقات گسترده در مورد منبع عفونت سارس- کووید و مرس- کووید، خفاش را به‌عنوان مخزن شناخته و شناخت بهتری از میکروبیولوژی کروناویروس را ارائه کرده است. در حال حاضر فقط در خفاش‌ها هفت گونه کروناویروس α و چهار گونه کروناویروس β شناسایی شده است (سو و همکاران ۲۰۱۶، لائو و همکاران ۲۰۱۳، پرلمن و نتلند ۲۰۰۹، وو و همکاران ۲۰۱۲b، گراهام و همکاران ۲۰۱۳، هو و همکاران ۲۰۱۵، دی ویت و همکاران ۲۰۱۶، وانگ و همکاران ۲۰۱۸، لین و همکاران ۲۰۱۷)^۳

جدول ۱-۱۲ جنس‌های مختلف کروناویروس

گونه	جنس
کروناویروس انسانی E۲۲۹، کروناویروس انسانی NL63، کروناویروس ۱ خفاش مینی پوتروس، کروناویروس HKU8 خفاش مینیوتروس، ویروس خوکی اسپهال اپیدمیک، کرونا خفاش راینولوفوس، کروناویروس ۵۱۲ خفاش اسکاتوفیلوس	آلفا کروناویروس
بتا کروناویروس ۱، کروناویروس انسانی HKU1، کروناویروس موش، کروناویروس HKU5 خفاش پیپیس تره لوس، کروناویروس HKU9 خفاش روتوتوس، کروناویروس وابسته به سندرم حاد تنفسی شدید، کروناویروس سندرم حاد تنفسی شدید ۲، کروناویروس NHU4 خفاش تیلونیک تریس، کروناویروس سندرم حاد تنفسی شدید خاورمیانه، کروناویروس OC43 انسانی، کروناویروس ۱ جوجه تیغی (EriCoV)	بتا کروناویروس
ویروس برونشیت عفونی (IBV)، ویروس کروناویروس نهنگ بلوگا، ویروس برونشیت عفونی	گاما کروناویروس
کروناویروس HKU11 بلبل، کروناویروس HKU15 خوک	دلتا کروناویروس

1. Su, Forni, Gorbalenya

2 Cavanagh

3 Su, Lau, Perlman and Netland, Woo, Graham, Hu, de Wit, Wang, Lin

جدول ۲-۱۲ کروناویروس‌ها و میزبان‌های مختلف طبیعی آن‌ها

نام اختصاری	کروناویروس‌ها	میزبان طبیعی
IBV	ویروس برونشیت عفونی	مرغ
BCoV	کروناویروس گاوی	گاو
CCoV	کروناویروس روده سگ	سگ
FCoV	کروناویروس گربه	گربه
FIPV	ویروس التهاب صفاقی گربه	گربه
HCoV-229E	کروناویروس انسانی 229E	انسان
HCoV-NL63	کروناویروس انسانی NL63	انسان
HCoV-OC43	کروناویروس انسانی OC43	انسان
SARS-CoV	کروناویروس سارس	انسان
HECoV	کروناویروس روده‌ای انسانی	انسان
MHV	ویروس هیپاتیت مغزی	موش
RtCoV	کروناویروس موش (رت)	موش (رت)
SDAV	ویروس سیالوداکریوآدنیت	موش (رت)
PEDV	ویروس اسهال اپیدمی خوک	خوک
TGEV	ویروس ورم معده و روده	خوک
HEV	ویروس انسفالومیلیت هماگلوتین کننده خوک	خوک
PRCoV	کروناویروس تنفسی	خوک
TCoV	کروناویروس بوقلمون	بوقلمون
PhCoV	کروناویروس قرقاول	قرقاول
PCoV	کروناویروس پوفینوز	قرقاول

جدول ۳-۱۲ فهرست کروناویروس‌های انسان و حیوان

کروناویروس‌های انسانی	کروناویروس‌های حیوانی
HCoV-229E (کروناویروس انسانی 229E)	Antelope CoV (کروناویروس‌های شب‌دیز شاخ بلند)
HCoV-HKU1 (کروناویروس انسانی HKU1)	BCoV (کروناویروس‌های گاوی)
HCoV-NL63 (کروناویروس انسانی NL63)	BdCoV HKU22 (کروناویروس دولفین پوزه‌دراز HKU22)
HCoV-OC43 (کروناویروس انسانی OC43)	BuCoV HKU11 (کروناویروس بلبلی HKU11)
SARS-CoV (کروناویروس سارس)	BWCoV-SW1 (کروناویروس SW1 وال بلوگا)
MERS-CoV (کروناویروس سندرم تنفسی خاورمیانه)	CMCoV HKU21 (کروناویروس HKU21 مرغ جنگلی مورهن)
	DcCoV UAE-HKU23 (کروناویروس شتر کوهان عربی UAE-HKU23)
2019-nCoV (کووید-۱۹)	ECoV (کروناویروس آسی)
	ErinaceousCoV (بتا کروناویروس خارپشت اریناسئوس)
	FIPV (ویروس التهاب صفاقی گربه)
	Hi-BatCoV HKU10 (ویروس خفاش نعل اسبی HKU10)
	IBV-partridge (ویروس عفونت ریه کبک)
	IBV-peafowl (ویروس عفونت ریوی مرغ دریایی)
	KSA-CAMEL-363 (کروناویروس -۳۶۳ مرس شتر عربستان سعودی)
	MHV (ویروس ورم کبد موش)
	Mi-BatCoV 1A (کروناویروس خفاش بال خمیده)
	Mi-BatCoV 1B (کروناویروس 1B خفاش بال خمیده)
	Mi-BatCoV HKU7 (کروناویروس HKU7 خفاش بال خمیده)
	Mi-BatCoV HKU8 (کروناویروس HKU8 خفاش بال خمیده)
	MRCoV HKU18 (کروناویروس HKU18 سینه‌سرخ)
	MunCoV HKU13 (کروناویروس HKU13 فنچ نوک نقره‌ای)
	My-BatCoV HKU6 (کروناویروس HKU6 خفاش گوش کوچک)
	NeoCoV (کروناویروس خفاش نئورومایسیا)
	NHCoV HKU19 (کروناویروس حواصیل شب)
	PEDV (ویروس اسهال اپیدمی خوک)
	PHEV (کروناویروس انسفالومیت هماکلوتین کننده خوک)
	Pi-BatCoV-HKU5 (کروناویروس HKU5 خفاش نعل اسبی)
	PorCoV HKU15 (کروناویروس HKU15 خوک)
	PRCV (کروناویروس تنفسی خوک)

RbCoV HKU14 (کروناویروس HKU14 خرگوش)	
RCoV parker (کروناویروس پارکر موش)	
Rh-BatCoV HKU2 (کروناویروس HKU2 خفاش راینو)	
Ro-BatCoV-HKU9 (کروناویروس)	
Ro-BatCoV HKU10 (کروناویروس HKU10 خفاش نعل اسبی)	
SARSr-CiCoV (کروناویروس سارس زیاد درخت خرما)	
SARSr-Rh-BatCoV HKU3 (کروناویروس سارس خفاش راینو)	
SARSr-Rh-BatCoV HKU3 (کروناویروس HKU3 خفاش)	
Sc-BatCoV 512 (کروناویروس 512 خفاش زرد آفریقایی)	
SpCoV HKU17 (کروناویروس HKU17 گنجشک)	
TCoV (کروناویروس بوقلمون)	
TGEV (کروناویروس گوارشی مسری)	
ThCoV HKU12 (کروناویروس HKU12 طرچه)	
Ty-BatCoV-HKU4 (کروناویروس HKU4 خفاش تیلونیکتریس)	
WECoV HKU16 (کروناویروس HKU16 مرغ سپیدچشم)	
WiCoV HKU20 (کروناویروس HKU20 اردک آبی)	

۴-۱۲ چشم اندازهای آینده

همان طور که با رونق پاندمی بیماری کروناویروس انسانی بسیار مسری (کووید-۱۹)، ناشی از سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس -۲ (کووید-۱۹) سروکار داریم، نژاد انسان در نبرد با آن درگیر شده است. توالی های ژنومی ویروس های نزدیک به هم در خفاش ها در چرخش است. اطلاعات اپیدمیولوژیک مولکولی نشان می دهد که ویروس دارای منشأ خفاش با گونه های حیوانات ناشناخته فروخته شده در بازارهای غذاهای دریایی ووهان، می تواند منبع احتمالی این عفونت باشد. از زمان طغیان سارس- کووید و مرس- کووید، چندین مطالعه تحقیقاتی در ارزیابی پتانسیل کروناویروس های مشترک انسان و دام متمرکز شده اند. تنوع بالای کروناویروس های شناسایی شده در خفاش ها و تنوع ژنومی آن ها خطر انتقال بین گونه ها را افزایش می دهد. کروناویروس جدید ۲۰۱۹، اهمیت خفاش ها را به عنوان مخزنی برای ویروس های جدید ایجادکننده عفونت در انسان برجسته می کند و می تواند به عنوان مدلی مناسب برای طراحی مطالعات و راهبردهای جلوگیری از پیدایش بیماری های جدید مشترک انسان و دام مورد استفاده قرار گیرد. تلاش برای توصیف ژنوم ویروس های مختلف جانوری و نیز جستجوی تکامل ویروس و سازگاری آن ها با میزبان طبیعی مهم است. امکان پیش بینی انتقال

بین‌گونه‌ای می‌تواند در برنامه‌ریزی برنامه‌های ویژه مراقبت^۱ مفید باشد و در یک طغیان به سرعت عمل کند؛ بنابراین، مطالعات گسترده در زمینه یافتن مدل‌های تجربی برای بیماری‌های ویروسی مشترک انسان و دام کاملاً اجتناب‌ناپذیر است.

خلاصه اجرایی

- کروناویروس‌های کلاسیک شامل گروهی از ویروس‌های بزرگ، پوشش‌دار، RNA هستند.
- اخیراً کروناویروس جدیدی به نام کووید-۱۹ (متعلق به خانواده کروناویراده و زیر خانواده اورتوکروناویرینه) در آسیای جنوب شرقی شیوع یافته است.
- زیر خانواده کروناویرینه از چهار جنس - آلفا کروناویروس، بتا کروناویروس، گاما کروناویروس و دلتا کروناویروس تشکیل شده است.
- آلفا کروناویروس و بتا کروناویروس باعث اختلالات تنفسی در انسان و دستگاه گوارش حیوانات می‌شوند.
- در این گروه انتقال ویروس از حیوان به انسان و بین انسان‌ها به‌طور مکرر مشاهده می‌شود.

منابع

- Alagaili AN et al (2014) Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in dromedary camels in Saudi Arabia. *MBio* 5:e00884–e00814
- Almeida JD, Tyrrell DA (1967) The morphology of three previously uncharacterized human respiratory viruses that grow in organ culture. *J Gen Virol* 1:175–178
- Cavanagh D (1997) Nidovirales: a new order comprising Coronaviridae and Arteriviridae. *Arch Virol* 14:629–633
- Chan JF, Yuan S, Kok KH et al (2020) A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person to person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140/6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140/6736(20)30154-9)
- Chen Y, Liu Q, Guo D (2020) Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25681>
- Drosten C, Günther S, Preiser W et al (2003a) Identification of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 348:1967–1976
- Drosten C et al (2003b) Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 348:1967–1976
- Forni D, Cagliani R, Clerici M, Sironi M (2017) Molecular evolution of human coronavirus genomes. *Trends Microbiol* 25:35–48

1. Specific surveillance programs

- Fouchier RA et al (2003) Aetiology: Koch's postulates fulfilled for SARS virus. *Nature* 423:240
- Gorbalenya AE et al (2006) Nidovirales: evolving the largest RNA virus genome. *Virus Res* 117:17–37
- Graham RL, Donaldson EF, Baric RS (2013) A decade after SARS: strategies for controlling emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 11:836–848
- Guan Y et al (2003) Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science* 302:276–278
- Hamre D, Procknow JJ (1966) A new virus isolated from the human respiratory tract. *Proc Soc Exp Biol Med* 121:190–193
- Hemida MG et al (2013) Middle East Respiratory Syndrome (MERS) coronavirus seroprevalence in domestic livestock in Saudi Arabia, 2010 to 2013. *Euro Surveill* 18:21–27
- Hu B, Ge X, Wang LF, Shi Z (2015) Bat origin of human coronaviruses. *Virology* 53:221
- Huang C, Wang Y, Li X et al (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X (2020) Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human. *J Med Virol*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25682>
- Ksiazek TG et al (2003) A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 348:1953–1966
- Lau SK et al (2013) Genetic characterization of Betacoronavirus lineage C viruses in bats reveals marked sequence divergence in the spike protein of pipistrellus bat coronavirus HKU5 in Japanese pipistrelle: implications for the origin of the novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Virol* 87:8638–8650
- Li F et al (2005) Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. *Science* 309:1864–1868
- Lin XD et al (2017) Extensive diversity of coronaviruses in bats from China. *Virology* 507:1–10
- Lu H, Stratton CW, Tang YW (2020) Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle. *J Med Virol*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25678>
- McIntosh K, Dees JH, Becker WB, Kapikian AZ, Chanock RM (1967a) Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 57:933–940
- McIntosh K, Becker WB, Chanock RM (1967b) Growth in suckling-mouse brain of "IBV-like" viruses from patients with upper respiratory tract disease. *Proc Natl Acad Sci*

USA 58:2268–2273

Peiris JS, Lai ST, Poon LL et al (2003) Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 361:1319–1325

Perlman S, Netland J (2009) Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis.

Nat Rev Microbiol 7:439–450

RenWet al (2008) Difference in receptor usage between severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus and SARS-like coronavirus of bat origin. *J Virol* 82:1899–1907

Su S et al (2016) Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* 24:490–502

Tyrrell DA, Bynoe ML (1966) Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet* 1:76–77

Tyrrell DA, Almeida JD, Cunningham CH et al (1975) Coronaviridae. *Intervirology* 5:76–82

Wang L, Su S, Bi Y, Wong G, Gao GF (2018) Bat—origin coronaviruses expand their host range to pigs. *Trends Microbiol* 26:466–470

de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ (2016) SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 14:523–534

Witte KH, Tajima M, Easterday BC (1968) Morphologic characteristics and nucleic acid type of transmissible gastroenteritis virus of pigs. *Arch Gesamte Virusforsch* 23:53–70

Woo PC et al (2009) Coronavirus diversity, phylogeny and interspecies jumping. *Exp Biol Med* 234:1117–1127

Woo PC et al (2012a) Discovery of seven novel mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *J Virol* 86:3995–4008

Woo PC et al (2012b) Discovery of seven novel mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *J Virol* 86:3995–4008

Zaki AM, Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA (2012) Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 367:1814–1820

Zhong NS et al (2003) Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February. *Lancet* 362:1353–1358

Zhu N, Zhang D, WangWet al (2020) A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>

فصل سیزدهم

سندرم حاد تنفسی شدید (سارس)

نوید و مازید
پت . پت

Preeti Baxi and Shailendra K. Saxena¹

چکیده

ویروس‌های RNA رشته‌ای مثبت، کروناویروس سندرم حاد تنفسی شدید (سارس-کووید) و اخیراً اپیدمی کووید-۱۹، با عبور از سد گونه‌ها و پدیدار شدن در انسان‌ها، توانایی انتقال کروناویروس‌ها را نشان می‌دهد. منبع بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ (کووید-۱۹) سندرم شدید تنفسی حاد کروناویروس ۲- (سارس-کووید-۲) است که برای اولین بار در دسامبر ۲۰۱۹ در ووهان، چین گزارش شد. کووید-۱۹ نوعی ذات‌الریه ویروسی است. گزارش شده است که طغیان سارس کووید-۲ (کووید-۱۹) معرف سومین کروناویروس است که از گونه کروناویروس (سارس-کووید) و ویروس کروناویروس سندرم تنفسی خاورمیانه (مرس) به ترتیب دو ویروس ایجادکننده اپیدمی قبلی در قرن بیست‌ویک، عبور کرده است. کروناویروس جدید ۲۰۱۹ (کووید-۱۹) در جمعیت انسانی یک نگرانی جهانی است که می‌تواند از طریق نوترکیبی RNA در کروناویروس‌های قبلی ایجاد شده باشد. کووید-۱۹ با سرعت نگران‌کننده‌ای در حال انتشار است و تا به امروز هیچ واکسن یا داروی خاصی در بازار برایش موجود نیست. ویروس به‌تازگی ظهور کرده، به‌جز تفاوت جزئی، شباهت زیاد با سارس-کووید دارد. در این فصل، در مورد دگرگونی و تغییرات آنتی‌ژنی، تغییرات ساختاری و نوترکیبی RNA که ممکن است مسئول نوپدیدی کووید-۱۹ باشند، بحث خواهیم کرد.

واژه‌های کلیدی: کروناویروس، کووید-۱۹، سارس-کووید، سارس-کووید-۲، آنتی‌ژنی، گلیکوزیلاسیون، سنبله، گلیکوپروتئین، نوترکیبی RNA

¹ Preeti Baxi and Shailendra K. Saxena contributed equally as first author.

P. Baxi (*)

Phytosanitary Laboratory, Department of Plant Molecular Biology and Biotechnology, Indira Gandhi Agriculture University, Raipur, India

S. K. Saxena

Centre for Advanced Research (CFAR), Faculty of Medicine, King George's Medical University (KGMU), Lucknow, India

e-mail: shailen@kgmcindia.edu

© The Editor(s) (if applicable) and The Author(s), under exclusive licence to

Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2020

S. K. Saxena (ed.), Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Medical Virology: from Pathogenesis to Disease Control, https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_13

اختصارات:

Angiotensin-converting enzyme 2	ACE2	آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲
Double membrane vesicle	DMV	وزیکول غشای دوتایی
Human coronavirus	HKU	ویروس کرونای انسانی
Interferon	IFN	اینترفرون
Middle East respiratory syndrome	MERS	سندرم تنفسی خاورمیانه
Nonstructural protein	NSP	پروتئین ساختاری
Open reading frame	ORF	قاب خواندن را باز کنید
Receptor-binding domain	RBD	دامین متصل شونده به گیرنده
Root mean square deviation	RMSD	ریشه به معنای انحراف مربع است
Severe acute respiratory syndrome	SARS	سندرم حاد تنفسی شدید
Single-stranded ribonucleic acid	ssRNA	ریبونوکلیک اسید تک رشته

۱-۱۳ مقدمه

کروناویروس به خانواده بزرگ ویروس‌ها، یعنی خانواده کروناویریده و راسته نیدوویرال‌ها تعلق دارد (کویی و همکاران ۲۰۱۹، کومار و همکاران ۲۰۲۰، فان و همکاران ۲۰۱۸). ساختارهای ژنتیکی و رابطه فیلوژنتیکی نشان می‌دهد که زیر خانواده کروناویریده حاوی چهار جنس آلفا کروناویروس و بتا کروناویروس است که به پستانداران محدود می‌شود و مسئول بیماری‌های تنفسی در انسان مانند کروناویروس‌های سندرم تنفسی خاورمیانه (مرس) و سارس هستند (کویی همکاران ۲۰۱۹، کومار و همکاران ۲۰۲۰، پایین ۲۰۱۷، فان و همکاران ۲۰۱۸)^۱. دو جنس دیگر گاما کروناویروس و دلتا کروناویروس هر دو پستانداران را آلوده می‌کنند (کووی و همکاران ۲۰۱۹، کومار و همکاران ۲۰۲۰، پایین ۲۰۱۷ و همکاران ۲۰۱۸). سارس و مرس بیماری‌های شدید تنفسی را در انسان و چهار ویروس دیگر (HCoV-NL63، HCoV-229E، HCoV-OC43 و HKU1) باعث ایجاد بیماری تنفسی فوقانی در میزبان‌هایی که نقص ایمنی دارند و حتی برخی باعث عفونت شدید در سالمندان، کودکان خردسال و نوزادان شوند (کووی و همکاران ۲۰۱۹، کاسچلا^۲ و همکاران ۲۰۲۰). کروناویروس‌های آلفا و بتا می‌توانند بار سنگینی بر حیوانات تحمیل کنند. این موارد شامل کروناویروس سندرم حاد اسهال خوکی

1. Cui, Kumar, Payne, Phan

2. Cascella

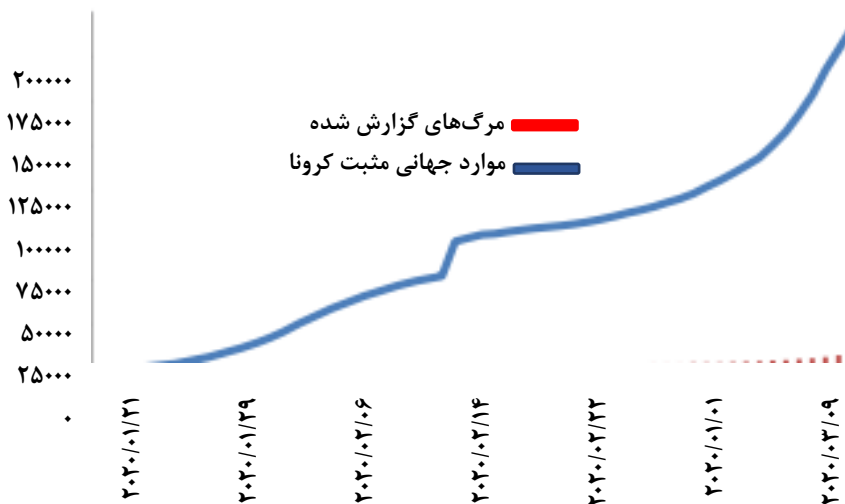
(سدز-کووید^۱) و ویروس قابل انتقال گوارشی روده گراز و ویروس اسهال روده گراز^۲ (PEDV) است (کوی و همکاران ۲۰۱۹، بانرجی^۳ و همکاران ۲۰۱۹).

توسعه مداوم و شهرنشینی باعث افزایش همزیستی بسیاری از حیوانات با جوامع انسانی در مکان‌های شلوغ و پرجمعیت می‌شود که بستر نوپدیدی و بازپدیدی تعدادی از این ویروس‌ها را مهیا می‌کند (لائو و چن ۲۰۱۵، <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45714/>). از طرف دیگر، میزان بالای جهش و نوترکیبی در کروناویروس‌ها گزارش شده که ممکن است به کروناویروس‌ها اجازه دهد از موانع گونه‌ها عبور کرده و به میزبانان جدید منتقل شوند (لائو و چن ۲۰۱۵، https://clarivate.com/wp-content/uploads/dlm_uploads/2020/01/CORONAVIRUS-REPORT-1.30.2020.pdf، لیو و همکاران ۲۰۲۰).

اپیدمی سارس سال ۲۰۰۳، پژوهشگران و دانشمندان جهان را در مورد توانایی انتقال کروناویروس‌ها از حیوانات به انسان هشیار کرده است. مخزن اولیه سارس-کووید، خفاش نعل اسبی^۴ است (لائو و چان ۲۰۱۵، وانگ و همکاران ۲۰۰۶). پایگاه داده‌های توالی کنونی، منشأ حیوانی ویروس‌های کروناویروس انسانی: مرس، سارس، HCoV-229E و HCoV-NL63 یعنی خفاش‌ها را آشکار می‌کند (کوی و همکاران ۲۰۱۹، وانگ و همکاران ۲۰۰۶). کروناویروس‌های مرتبط با سارس بارها در خفاش‌های چین و سراسر جهان یافت شده‌اند (لاو و چان ۲۰۱۵). اخیراً یعنی در سال ۲۰۲۰، کروناویروس جدید سارس کووید-۲ موجب ابتلای جهانی و مجموع مورد ۱۹۱۱۲۷ تأییدشده و ۷۸۰۷ مرگ (تا ۱۸ مارس ۲۰۲۰) شده است (کمپف^۵ و همکاران ۲۰۲۰، https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200314-sitrep-14-covid-19.pdf?sfvrsn=4dcd46351_6).

شکل ۱-۱۳ کل موارد تأییدشده و مرگ‌ومیر ناشی از کروناویروس جدید را نشان می‌دهد. پاندمی کنونی بیماری حاد تنفسی مرتبط با کروناویروس، معروف به بیماری کروناویروس ۱۹ (کووید-۱۹) سومین شیوع فراوان شناخته‌شده از طریق کروناویروس در حیوانات انسان طی دو دهه گذشته است. (z-0695-020-1038/s41564-020-0695-z) <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>) کمپف و همکاران ۲۰۲۰. جدول ۱-۱۳ کشف کروناویروس‌های انسانی را نشان می‌دهد.

-
1. SADS-CoV
 2. Porcine enteric diarrhea virus (PEDV)
 3. Banerjee
 4. Horseshoe bat
 5. Kampf



شکل ۱-۱۳ کل موارد تأییدشده و مرگ‌ومیر ناشی از کروناویروس جدید

(<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>)

جدول ۱-۱۳ اکتشافات اخیر کروناویروس انسان

منبع	سال	محل	میزبان	گیرنده سلولی	ژن کرونا	ویروس
Coronavirus Lim et al. (2016), Kahn (2005), Cui et al. (2019), Human Types (2020); https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html ; Clarivate Analytics (2020)	۱۹۹۶	-	خفاش	Human aminopeptidase N (CD13)	آلفا کروناویروس	HCoV-229E
Lim et al. (2016), Kahn (2005), Cui et al. (2019), Hulswit et al. (2019), Human Coronavirus Types (2020); https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html ; Clarivate Analytics (2020)	۱۹۹۷	-	گاو	9-O-Acetylated sialic acid	بتا کروناویروس	HCoV-OC43
https://www.who.int/ith/diseases/sars/en/ ; Cui et al. Lim et al. (2016); (2019), Adnan Shereen et al. (2020), Parrish et al. (2008), Human Coronavirus Types (2020); https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html ; Clarivate Analytics (2020)	۲۰۰۳	چین	سیویت خرما، خفاش	ACE2	بتا کروناویروس	سارس
Lim et al. (2016), Cui et al. (2019); Rasool and Fielding (2010), Human Coronavirus Types (2020); https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html ; Clarivate Analytics (2020)	۲۰۰۴	هلند	سیویت خرما، خفاش	ACE2	آلفا کروناویروس	HCoV-NL63
Lim et al. (2016), Cui et al. (2019), Hulswit et al. (2019), Human Coronavirus Types (2020); https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html ; Clarivate Analytics (2020)	۲۰۰۵	هنگ کنگ	موش	9-O-Acetylated sialic acid	بتا کروناویروس	HKU1
Lim et al. (2016), Cui et al. (2019); Human Coronavirus Types (2020); https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html ; National Foundation for Infectious Diseases (2020) Coronavirus. https://www.nfid.org/infectious-diseases/coronaviruses/ ; Clarivate Analytics (2020)	۲۰۱۲	عربستان سعودی	خفاش، شتر	DPP4	بتا کروناویروس	مرس
et al. (2020), Lim et al. (2016), Kumar et al. (2020), Adnan Shereen (2020); Tai et al. (2020), Human Coronavirus Types https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html ; Clarivate Analytics (2020)	۲۰۱۹	چین	-	ACE2	بتا کروناویروس	کووید-۱۹

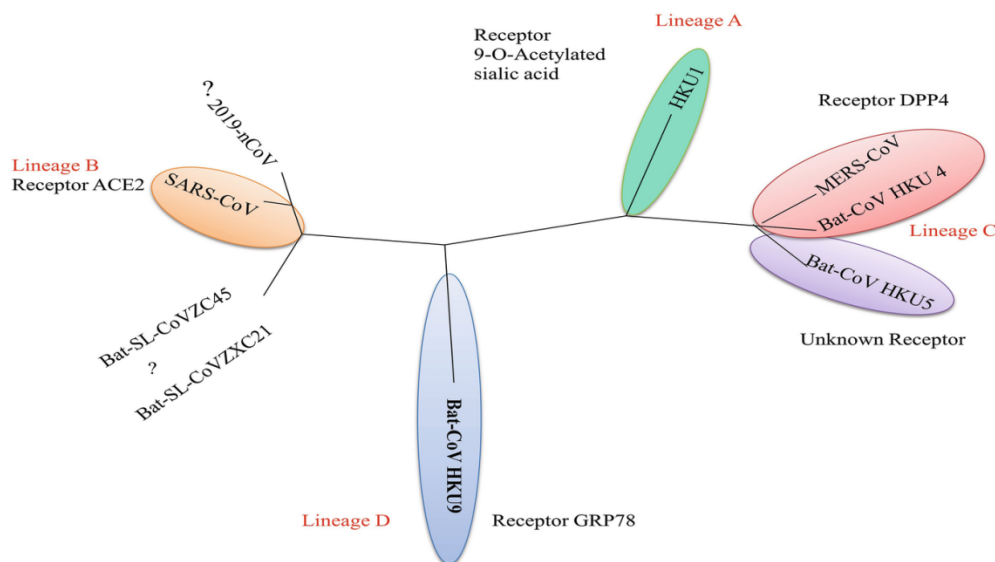
ویروس‌های خانواده کروناویروس‌ها حاوی RNA پوشش‌دار و رشته‌ای مثبت هستند (لی و همکاران ۲۰۲۰، کوتارد^۱ و همکاران ۲۰۲۰) کروناویروس‌ها دارای بزرگ‌ترین ژنوم RNA با ۲۶ تا ۳۲ کیلوباز^۲ مثبت هستند (لی و همکاران کومار و همکاران ۲۰۲۰، شومن و فیلدینگ^۳ ۲۰۱۹). چهار پروتئین ساختاری اصلی [غشا، پوشش، سنبله و نوکلئوکپسید^۴] که ذرات ویروس کاملی را ایجاد می‌کنند توسط ژنوم رمزگذاری شده است (کومار و همکاران ۲۰۲۰، وو و همکاران ۲۰۲۰، گووا و همکاران ۲۰۲۰). تکامل و ظهور کروناویروس بیشتر به دلیل عدم وجود مکانیسم تصحیح در نوترکیبی RNA در کروناویروس‌ها است (کومار و همکاران ۲۰۲۰). ژن S که گلیکوپروتئین سنبله ویروسی را کد می‌کند فرکانس بالاتر نوترکیبی ارائه می‌دهد (کومار و همکاران ۲۰۲۰). کروناویروس بسیار شبیه بتا کروناویروس سارس در خفاش است. گرچه، در مقایسه با سارس کووید خفاش و سارس-کووید، پروتئین سنبله کووید-۲۰۱۹ بلندتر و تفاوت چشمگیری دارد (کومار و همکاران ۲۰۲۰). در این فصل، در مورد نوپدیدی و بازپدیدی کروناویروس‌های سارس و تغییرات ژنتیکی سارس-کووید و سارس-کووید-۲ بحث خواهیم کرد.

۱-۱-۱۳ سارس - کووید تا سارس - کووید-۲: نوترکیبی RNA ، تغییر آنتی‌ژنی و رانش آنتی‌ژنی^۵

تحلیل فیلوژنتیک گزارش شده رابطه نزدیک بین کووید-۱۹ و سارس خفاش را نشان داد (لو و همکاران ۲۰۲۰، کومار و همکاران ۲۰۲۰). اگرچه هر دو این‌ها از کروناویروس سارس منشأ گرفته‌اند، کروناویروس جدید ۲۰۱۹ در انسان بسیار با سارس-کووید شبیه است (کومار و همکاران ۲۰۲۰). شکل ۲-۱۳ نشان‌دهنده ارتباط تکاملی بین انواع مختلف بتا کروناویروس و گیرنده‌های سلولی مربوط به آن‌هاست که از طریق آن‌ها با سلول میزبان تعامل دارند. طبق داده‌های هم‌تراز شده، توالی گلیکوپروتئین سنبله کووید-۱۹ و سارس-کووید ۷۶٫۲ درصد هویت فردی، ۸۷٫۲ درصد هم‌شکلی و ۲ درصد اختلاف زیاد را نشان می‌دهد. این داده‌ها نشان می‌دهد، گلیکوپروتئین سنبله کووید-۱۹ شباهت توالی بالاتری با ۱۲٫۸ درصد تغییر با سارس-کووید دارد. مطالعه انجام‌شده توسط کومار و همکاران (۲۰۲۰)، در مورد تغییر توالی حداقل دامین متصل شونده به گیرنده^۶، ۷۳٫۳ درصد منحصربه‌فرد بودن، ۸۳٫۹ درصد همسانی و ۰٫۴ اختلاف زیاد را نشان داد، آن‌ها تفاوت ۱۶٫۱ درصد و

1. Coutard
2. Kilobase (kb)
3. Shoeman and Fielding
4. Membrane (M), Envelope (E), Spike (S), Nucleocapsid (N)
5. Antigenic Shift, and Antigenic Drift
6. Minimal receptor-binding domain (RBD)

ساختار سوم حداقل دامین متصل شونده به گیرنده را پیشنهاد کردند. کووید-۱۹ ممکن است بر اساس تغییر توالی حداقل دامین متصل شونده به گیرنده گلیکوپروتئین -S، تغییراتی قابل توجه در ظرفیت و عفونت‌زایی گیرنده‌های سلول میزبان داشته باشد.



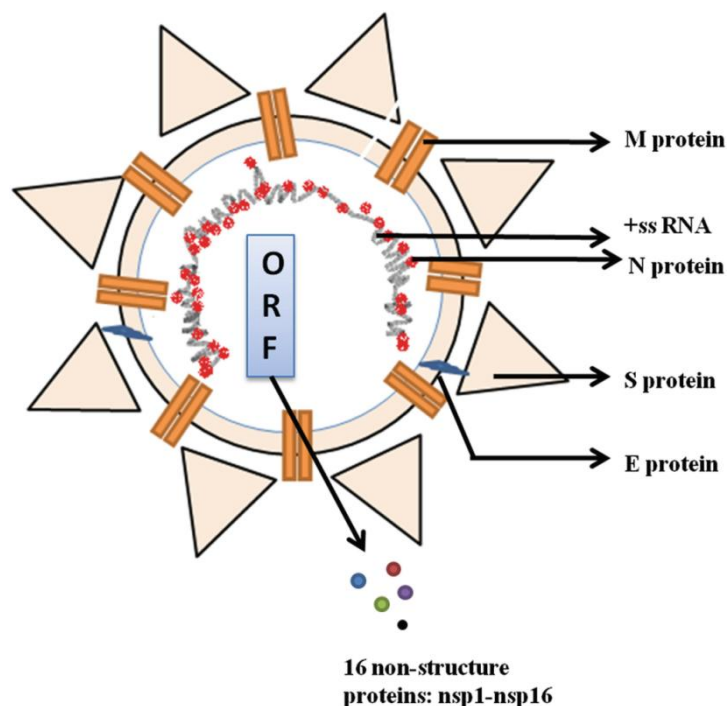
شکل ۲-۱۳ رابطه تکاملی بین انواع بتا کروناویروس و گیرنده مربوطه

۲-۱۳ ساختار ژنوم

ویروس‌های متعلق به خانواده کروناویریده پوشش‌دار و RNA مثبت هستند (لی و همکاران ۲۰۲۰). کروناویروس‌ها بزرگ‌ترین ژنوم RNA، ۲۶-۳۲ کیلوباز^۱ مثبت دارند. ژنوم کروناویروس‌ها شامل قالب‌های خواندن باز^۲ با تعداد متغیر (۱۱-۶) است. در قالب‌های خواندن باز اول، دو سوم RNA ویروسی کل قرار دارند. به دنبال عفونت، سلول‌های میزبان توسط ژنوم ویروسی دو پلی پروتئین پیش ساز بزرگ، یعنی pp1a و pp1ab، ترجمه شده‌اند. این پلی پروتئین‌های پیش‌ساز ترجمه شده توسط پروتئین‌های ویروسی به ۱۶ پروتئین غیر ساختاری بالغ تبدیل می‌شوند (nsp1 - nsp16). این پروتئین‌های غیر ساختاری با توجه به موقعیت خود از N تا انتهای C شماره‌گذاری شده‌اند (کومار و همکاران ۲۰۲۰، نارایانان و همکاران ۲۰۱۴). شکل ۳-۱۳ ساختار کروناویروس از پروتئین‌های اساسی، پروتئین‌های جانبی و nsp1-16 به تصویر می‌کشد. باقیمانده قالب‌های خواندن باز، پروتئین‌های جانبی

1. Kilobase (kb)
2. Open reading frames (ORFs)

را رمزگذاری می‌کنند. قسمت باقیمانده ژنوم ویروسی گلیکوپروتئین سنبله، پروتئین کوچک پوششی، پروتئین ماتریس و پروتئین نوکلئوکپسید را کد می‌کند. همه این چهار پروتئین ساختاری، اساسی هستند. پروتئین S، از جمله دو زیر واحد S1 و S2 به گیرنده میزبان ACE2 متصل است. تروپیسیم سلولی توسط دامین متصل شونده به گیرنده و میزبان ویروس توسط S1 تعیین می‌شود. همجوشی غشای سلول ویروسی توسط S2 تعیین می‌شود (گووا و همکاران ۲۰۲۰، پرادان و همکاران ۲۰۲۰، بلوزارد و همکاران ۲۰۰۹، دوو و همکاران ۲۰۰۹).^۱



شکل ۳-۱۳ ساختار کروناویروس عامل سندرم حاد تنفسی شدید (سارس)

انتقال مواد مغذی و تشکیل پوشش توسط پروتئین M انجام می‌شود. پروتئین N و پروتئین E همراه با چند پروتئین جانبی با پاسخ ایمنی میزبان انسداد پیدا می‌کنند (گووا و همکاران ۲۰۲۰، پرادان و همکاران ۲۰۲۰). در زمان تکثیر و رونویسی RNA پروتئین‌های غیر ساختاری ویروسی عملکرد حیاتی دارند (کومار و همکاران ۲۰۲۰، نارایانان و همکاران ۲۰۱۴). به نظر می‌رسد عملکردهای

1. Guo, Pradhan, Belouzard, Du

اختصاصی این ۱۶ پروتئین بالغ غیر ساختاری که در سایر nspها ذکر شده‌اند، کاملاً در تعاملات ویروس- میزبان نقش دارند (دی گروت^۱ و همکاران ۲۰۱۲).

جدول ۲-۱۳: عملکرد ۱۶ پروتئین غیر ساختاری (nsp) بالغ که در زمان تکثیر ویروس نقش اصلی را بازی می‌کنند.

منبع	عملکرد اختصاصی	پروتئین غیر ساختاری
Chen et al. (2020), de Groot et al. (2012), Kamitani et al. (2006), Huang et al. (2011)	مهار سیگنالینگ اینترفرون، تخریب mRNA های سلولی، مهار ترجمه، توقف چرخه سلولی	nsp1
Chen et al. (2020), de Groot et al. (2012)	ناشناخته، مرتبط با ترکیب Replication-transcription complex (RTC)	nsp2
Chen et al. (2020), de Groot et al. (2012)	پروتئیناز شبه پاپائین؛ پردازش پلی پروتئین-ADP-ribose phosphatase؛ اتصال RNA؛ آنتاگونیست با اینترفرون؛ پاسخ ایمنی میزبان ذاتی	nsp3
Chen et al. (2020), de Groot et al. (2012)	ناشناخته، تشکیل وزیکول غشای دوگانه (DMV)	nsp4
Chen et al. (2020), de Groot et al. (2012)	پروتئیناز اصلی M، پردازش پلی پروتئین؛ مهار سیگنالینگ اینترفرون	nsp5
Chen et al. (2020), de Groot et al. (2012)	ناشناخته، تشکیل DMV؛ محدودیت گسترش اتوفاگوزوم	nsp6
Chen et al. (2020), de Groot et al. (2012)	اتصال ssRNA، کوفاکتور همراه با nsp8 و nsp12	nsp7
Chen et al. (2020), de Groot et al. (2012)	کوفاکتور همراه با nsp7 و nsp12، پریماز	nsp8
Chen et al. (2020), de Groot et al. (2012)	اتصال ssRNA؛ با (RTC)، دیمر شدن مرتبط است	nsp9
Chen et al. (2020), de Groot et al. (2012)	پروتئین روی دود کامریک؛ با RTCs ارتباط دارد، فعالیت متیل ترانسفراز nsp16، پروتئین داربست nsp14 و nsp16 را تحریک می‌کند	nsp10
Chen et al. (2020), de Groot et al. (2012)	ناشناخته	nsp11
Chen et al. (2020), de Groot et al. (2012)	RdRp وابسته به پرایمر	nsp12
Chen et al. (2020), de Groot et al. (2012)	هلیکاز RNA 50-تری فسفاتاز	nsp13
Chen et al. (2020), de Groot et al. (2012)	3' ← 5' اکسوریبونوکلئاز گوانین-N7-متیل ترانسفراز (تشکیل کلاهک RNA)	nsp14
Chen et al. (2020), de Groot et al. (2012)	اندوریبونوکلئاز فرار از سنسورهای dsRNA	nsp15
Chen et al. (2020), de Groot et al. (2012)	ریبوز ۲' متیل ترانسفراز (تشکیل کلاهک RNA)	nsp16

کروناویروس سارس کووید-۲ ssRNA مثبت و ویروسی پوشش دار است. ژنوم، ۱۶ پروتئین غیر ساختاری^۱ و ۴ پروتئین ساختاری ضروری و چند پروتئین جانبی را رمزگذاری می‌کند.

۳-۱۳ تغییر در الگوی گلیکوزیلاسیون اسپایک گلیکوپروتئین‌ها

مقایسه موقعیت‌های گلیکوزیلاسیون گلیکوپروتئین‌های سنبله بین کووید-۱۹ و سارس- کووید از وجود مکان‌های جدید گلیکوزیلاسیون در کووید-۱۹، مانند NGTK، NFTI، NLTT و NTSN خبر داد (کومار و همکاران ۲۰۲۰). وجود موقعیت‌های جدید گلیکوزیلاسیون در کووید-۱۹ ممکن است به دلیل تغییر توالی باشد. همراه با انحراف در چهار موقعیت گلیکوزیلاسیون گزارش شده، به‌عنوان مثال، NLTT، NTSN و NGTK، گلیکوپروتئین سنبله کووید-۱۹ موقعیت‌های مشابه گلیکوزیلاسیون را نشان می‌دهد، همچنین در سارس- کووید (NITN، NGTI، NITN، NFSQ، NESL، NESL، NESN و NNTV) احتمال تعامل بین کووید-۱۹ و گیرنده میزبان از طریق موقعیت‌های جدید گلیکوزیلاسیون وجود دارد که ممکن است بر روند درون‌سازی و بیماری‌زایی آن تأثیر بگذارد (کومار و همکاران ۲۰۲۰).

۴-۱۳ تنوع آنتی‌ژنی در گلیکوپروتئین‌های سنبله

مطالعه انجام‌شده برای تعیین قدرت آنتی‌ژنی با مقایسه تغییرات آنتی‌ژنی دو گلیکوپروتئین سنبله کووید-۱۹ و سارس- کووید، ویژگی بسیاری از اپیتوپ‌های CTL در کووید-۱۹ با سارس- کووید را نشان داد. با این حال، شش اپیتوپ یکسان RISNCVADY، CVADYSVLY، RSFIEDLLF، RVDVFCGKGY و MTSCCCLK و LKGVKLHY در گلیکوپروتئین سنبله کووید-۱۹ و سارس- کووید وجود دارد (کومار و همکاران ۲۰۲۰). در کووید-۱۹، برخی اپیتوپ‌ها با تفاوت در تغییر اسید آمینه‌ای تکی مشخص می‌شوند. طبق اطلاعات موجود و داده‌های تحقیقاتی درباره آنتی‌ژنی، کووید-۱۹ شباهت‌های آنتی‌ژنی کمی با سارس- کووید نشان می‌دهد. این احتمال وجود دارد که شباهت آنتی‌ژنی باعث ایجاد واکنش آنتی‌ژنی مشابه شود، بنابراین می‌توان از آن به‌عنوان یکی از روش‌های پیشگیری استفاده کرد. تنوع و شباهت در گلیکوپروتئین سنبله و اپیتوپ می‌تواند برای طراحی واکسن‌های جدیدتر و مؤثر مفید باشد (کومار و همکاران ۲۰۲۰).

۵-۱۳ تفاوت ساختاری گلیکوپروتئین‌های سنبله

مشخص شده که طول پروتئین‌های رمزگذاری شده در کروناویروس‌های کووید-۱۹ و سارس تقریباً یکسان است (گوآ و همکاران ۲۰۲۰). با این حال، پروتئین سنبله کووید-۱۹ در مقایسه با کروناویروس‌هایی مانند سارس خفاش و سارس-کووید بلندتر و تفاوت قابل توجهی را نشان داد. در کل اختلاف ۱۲٫۵ درصدی توالی گلیکوپروتئین S و اختلاف در حداقل ۲۳٫۶ درصد توالی حداقل دامین اتصال گیرنده، ممکن است باعث ایجاد اختلاف ساختاری در گلیکوپروتئین‌های سنبله کووید-۱۹ و سارس-کووید شود (کومار و همکاران ۲۰۲۰). مطالعات انجام شده برای اندازه‌گیری میانگین فاصله بین مولکول‌های پروتئین‌های سوار شده، مانند RMSD، مقدار ۱٫۳۸ آنگستروم را بین محل دو گلیکوپروتئین نشان می‌دهد. این نشان می‌دهد بدون در نظر گرفتن توالی ۱۲٫۸ درصدی، یک واگرایی ساختاری ناچیز در میان گلیکوپروتئین‌های سنبله سارس-کووید و کووید-۱۹ وجود دارد. عدم وجود واگرایی ساختاری در سنبله‌های گلیکوپروتئین‌های سارس-کووید و کووید-۱۹، امیدی برای درمان کووید-۱۹ وحشی ایجاد می‌کند. از آنجا که در سارس و کووید-۱۹ شباهت ساختاری وجود دارد، می‌توان از مهارکننده اتصال پیوندی آزمایش شده قبلی که برای سارس-کووید استفاده شده، به‌عنوان گزینه فعلی درمان کووید-۱۹ استفاده کرد (کومار و همکاران ۲۰۲۰).

۶-۱۳ نوترکیبی RNA در ویروس‌های RNA رشته‌ای مثبت

نوترکیبی ژنتیکی مکانیسم تکاملی مهمی در ویروس‌های RNA رشته‌ای مثبت است. ترکیب جدید با ایجاد ژنوم‌های کایمریک^۱ جدید به سمت تنوع در ژنوم ویروسی پیش می‌رود (بنتلی و ایوانز ۲۰۱۸، لوری و هولمز ۲۰۱۲).^۲ صرف نظر از ژنوم تک یا چندبخشی، نوترکیبی RNA ممکن است در کل ویروس‌های RNA رخ دهد (لوری و هولمز ۲۰۱۲). در ویروس‌های RNA، انتقال متقابل گونه‌ها رایج‌ترین روش برای ورود به میزبان جدید است. روند نوترکیبی به ورود ویروس‌ها کمک می‌کند همین‌طور بیش از موتاسیون (جهش)، ویروس‌ها را برای اکتشاف قسمت‌های گسترده‌تری از ناحیه توالی قادر می‌سازد. این کار احتمال پیدا کردن پیکربندی ژنتیکی را که به سازگاری میزبان کمک می‌کند افزایش می‌دهد (لوری و هولمز ۲۰۱۲). مکانیسم نوترکیبی هم مولد و هم غیرمولد برای ویروس‌ها کار می‌کند. در نوترکیبی مولد، نقش اصلی را پلیمراز ویروسی بازی می‌کند، با این حال، پروتئین‌های ویروسی یا سلولی دیگری هم ممکن است وجود داشته باشد. برعکس، اجزای سلولی تنها مسئول ترکیب مجدد غیرتکراری هستند (بنتلی و ایوانز ۲۰۱۸).

1. Chimeric genomes
2. Bentley, Evans, Lorie, Holmes

اخیراً بسیاری از بیماری‌های انسانی، از ویروس‌های RNA نشئت گرفته است. سه مکانیسم وجود دارد که ویروس‌ها از طریق آن‌ها تغییرات تکاملی را تجربه می‌کنند. این جهش‌ها به‌عنوان رانش آنتی‌ژنی، تجمع مجدد (تغییر آنتی‌ژنی) و نوترکیبی و نیز شناخته می‌شوند (شائو و همکاران ۲۰۱۷). ظهور بیماری‌های ویروسی در انسان، نوترکیبی یا تجدید ترکیب ژنوم ویروسی فعال را نشان می‌دهد. کروناویروس‌ی که در ترکیه به وجود آمد ویروس برونشیت عفونی نوترکیب است که به یک ژن رمزگذاری شده پروتئین سنبله از کروناویروس ۱۲۲ به دست آمد (لوری و هولمز ۲۰۱۲). احتمال ظهور کووید-۱۹ از طریق نوترکیبی RNA وجود دارد.

خلاصه اجرایی

- سومین اپیدمی قرن بیست‌ویک:
 - سارس-کووید به‌عنوان اولین اپیدمی قرن بیست و یک در سال ۲۰۰۳ و متعاقب آن مرس-کووید در سال ۲۰۱۲ گزارش شد.
 - کووید-۱۹ ناشی از سارس-کووید-۲ سومین اپیدمی است که توسط سازمان جهانی بهداشت پاندمی اعلام می‌شود.
- سندرم حاد تنفسی شدید (سارس) و بیماری کروناویروس -۲۰۱۹ (کووید-۱۹) شباهت‌هایی را نشان می‌دهند:
 - همسانی ویروس: طبق داده‌های هم‌ترازی توالی، توالی گلیکوپروتئین سنبله کووید-۱۹ و سارس-کووید ۸۷,۲ درصد شباهت را نشان می‌دهد. توالی حداقل دامین اتصال گیرنده شباهت ۸۳,۹ درصدی را نشان می‌دهد.
 - وجود مکان‌های مشابه گلیکوزیلاسیون و اپیتوپ‌های مشابه.
 - مسیرهای انتقال هر دو ویروس (به‌عنوان مثال، تماس، دراپلت و انتقال دهنده غیرزنده ویروس)
- همراه با شباهت‌ها، سندرم حاد تنفسی شدید (سارس) و بیماری کروناویروس -۲۰۱۹ (کووید-۱۹) تفاوت‌هایی نیز دارند:
 - از جمله ۱۲,۵ درصد اختلاف در توالی گلیکوپروتئین S و اختلاف در حداقل دامین متصل شونده به گیرنده با ۲۳,۶ درصد.
 - سایر تفاوت‌های رفتاری، مثلاً میزان و شدت انتقال کووید-۱۹ بسیار بیشتر از سارس-کووید است.
 - ظهور کروناویروس -۲۰۱۹ (کووید-۱۹) ممکن است به دلیل نوترکیبی RNA باشد زیرا ویروس‌های RNA مثبت به خاطر توانایی در ترکیب مجدد RNA به‌خوبی آن‌ها را قادر به عبور

- از سد گونه می‌کند.
- شباهت ساختاری کووید-۱۹ با سارس-کووید می‌تواند از نظر موارد زیر محصور شود:
 - استفاده از درمان موجود برای مهار اتصال با سلول میزبان. این می‌تواند روشی مؤثر برای کنترل شیوع بیماری باشد.

۷-۱۳ نتیجه‌گیری

کروناویروس جدید سارس-کووید-۲ به شدت با سارس-کووید قبلی ارتباط دارد. کووید تبدیل به بیماری پاندمی شده و به‌عنوان فوریت بهداشت عمومی و نگرانی جهانی اعلام شده است. وجود موقعیت‌های جدید گلیکوزیلاسیون در سارس-کووید-۲ به دلیل واگرایی آنتی‌ژنی^۱ امکان پاندمی شدن را فراهم می‌کند. در این زمان، درک و آموزش توده مردم برای پیروی از دستورالعمل‌های ارائه‌شده توسط مسئولان و جلوگیری از هرگونه گردهمایی اجتماعی مهم است. حداقل با این کار می‌توانیم انتشار گسترده بیماری در جامعه را به تأخیر بیندازیم. کاهش سرعت انتقال بیماری به محققان و دانشمندان فرصت می‌دهد تا به‌خوبی آماده شده و واکسن و درمان برای این کروناویروس جدید تولید کنند. شباهت سارس-کووید-۲ به سارس-کووید از نظر موقعیت‌های آنتی‌ژنی، دامنه مشابه واکسن مبتنی بر پپتید مرتبط با سارس را برای پیشگیری کووید-۱۹ نشان می‌دهد. شباهت ساختاری سارس-کووید-۲ به سارس-کووید استفاده از مهارکننده پیوست، به‌ویژه کروناویروس را به‌عنوان گزینه فعلی درمان پیشنهاد می‌کند. اگرچه درک مکانیسم انتقال گونه‌های کروناویروس به گونه‌های دیگر دشوار است، اپیدمی سارس-کووید-۲۰۰۳ به‌روشنی نشان می‌دهد که کروناویروس‌ها تهدیدهای در حال شکل‌گیری جامعه بشری هستند. هنوز تحقیقات در مورد کووید-۱۹ ادامه دارد. اطلاعاتی محدود در مورد کروناویروس برای توضیح آنتی‌ژنی و ساختار کامل کووید-۱۹ مرزهایی ایجاد می‌کند.

۸-۱۳ چشم‌اندازهای آینده

برای درک شباهت‌ها و تفاوت‌های سارس-کووید-۲ با ویروس‌های گزارش شده قبلی، تجزیه و تحلیل کامل ژنوم موردنیاز است. تجزیه و تحلیل کامل ژنوم همچنین به تولید واکسن و داروها علیه کووید-۱۹ کمک می‌کند. نیاز است درک کار تحقیقی کاملی در مورد نوپدیدگی و بازپدیدگی کروناویروس‌ها و تغییرات پروتئین‌ها و ژنوم آن‌ها انجام شود. انتقال از طریق عبور از سد گونه‌ها حوزه دیگری است که باید موردتوجه قرار گیرد.

1. Antigenic divergence

منابع

- Adnan Shereen M, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R (2020) COVID-19 infection: origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res* 24:91–98. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>
- Banerjee A, Kulcsar K, Mishra V, Frieman M, Mossman K (2019) Bats and coronaviruses. *Viruses* 11:41
- Belouzard S, Chu VC, Whittaker GR (2009) Activation of the SARS coronavirus spike protein via sequential proteolytic cleavage at two distinct sites. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106 (14):5871–5876
- Bentley K, Evans DJ (2018) Mechanisms and consequences of positive-strand RNA virus recombination. *J Gen Virol* 99:1345–1356
- Casella M, Ranik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Napoli RD (2020) Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). NCBI Bookshelf: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
- Chen Y, Liu Q, Guo D (2020) Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol* 92:418–423
- Clarivate Analytics (2020) Disease briefing: coronaviruses. https://clarivate.com/wp-content/uploads/dlm_uploads/2020/01/CORONAVIRUS-REPORT-1.30.2020.pdf
- Coutard B, Valle C, Lamballerie D, Canard B, Seidah NG, Decroly E (2020) The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antivir Res* 176:104742
- Cui J, Li F, Shi ZL (2019) Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 17:181–192
- De Groot RJ, Baker SC, Baric R, Enjuanes L et al (2012) Family—Coronaviridae. *Virus taxonomy ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*, pp 806–828
- Du L, He Y, Zhou Y, Liu S, Zheng BJ, Jiang S (2009) The spike protein of SARS-CoV—a target for vaccine and therapeutic development. *Nat Rev Microbiol* 7(3):226–236. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2090>
- Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY et al (2020) The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res* 7:11
- Huang C, Lokugamage KG, Rozovics JM, Narayanan K, Semler BL et al (2011) SARS coronavirus nsp1 protein induces template-dependent endonucleolytic cleavage of mRNAs: viral mRNAs are resistant to nsp1-induced RNA cleavage. *PLoS Pathog* 7(12):e1002433. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002433>
- Hulswit RJG, Langa Y, Bakkersa MJG et al (2019) Human coronaviruses OC43 and

HKU1 bind to 9-oacetylated sialic acids via a conserved receptor-binding site in spike protein domain A. *Proc Natl Acad Sci U S A* 116(7):2681–2690

Human Coronavirus Types (2020) Centre for Disease control and prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html>

Kahn JS (2005) History and recent advances in coronavirus discovery. *Pediatr Infect Dis J* 24:S223–S227

Kamitani W, Narayanan K, Huang C, Lokugamage K et al (2006) Severe acute respiratory syndrome coronavirus nsp1 protein suppresses host gene expression by promoting host mRNA degradation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103(34):12885–12890

Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E (2020) Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect* 104:246–251

Kumar S, Maurya VK, Prasad AK, Bhatt MLB, Saxena SK (2020) Structural, glycosylation and antigenic variation between 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) and SARS coronavirus (SARS-CoV). *Virus Dis*. <https://doi.org/10.1007/s13337-020-00571-5>

Lau SKP, Chan JFW (2015) Coronaviruses: emerging and re-emerging pathogens in humans and animals. *Virol J* 12:209. <https://doi.org/10.1186/s12985-015-0432-z>

Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S (2020) Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>

Lim YX, Ng YL, Tam JP, Liu DX (2016) Human coronaviruses: a review of virus–host interactions. *Diseases* 4:26. <https://doi.org/10.3390/diseases4030026>

Liu C, Zhou Q, Li Y, Garner LV, Watkins SP, Carter LJ, Smoot J, Gregg AC, Daniels AD, Jervy S, Albaiu D (2020) Research and development on therapeutic agents and vaccines for COVID-19 and related human coronavirus diseases. *ACS Cent Sci* 6(3):315–331. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.0c00272>

Loriere ES, Holmes EC (2012) Why do RNA viruses recombine. *Nat Rev Microbiol* 9(8):617–626. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2614>

Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B et al (2020) Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 395:565–574

Narayanan K, Ramirez SI, Lokugamage KG, Makino S (2014) Coronavirus nonstructural protein 1: common and distinct functions in the regulation of host and viral gene expression. *Virus Res* 202:89–100. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2014.11.019>

National Foundation for Infectious Diseases (2020) Coronavirus. <https://www.nfid.org/infectiousdiseases/coronaviruses/>

Parrish CR, Holmes EC, Morens DM, Park EC et al (2008) Cross-species virus transmission and the emergence of new epidemic diseases. *Microbiol Mol Biol Rev* 72(3):457–470

Payne S (2017) Chapter 17 Coronaviridae. *Viruses*:149–158.

<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803109-4.00017-9>

Phan MVT, Tri TN, Anh PH, Baker S et al (2018) Identification and characterization of Coronaviridae genomes from Vietnamese bats and rats based on conserved protein domains. *Virus Evol* 4(2). <https://doi.org/10.1093/ve/vey035>

Pradhan P, Pandey AK, Mishra A, Gupta P, et al (2020) Uncanny similarity of unique inserts in the 2019-nCoV spike protein to HIV-1 gp120 and Gag. <https://doi.org/10.1101/2020.01.30.927871>

Rasool SA, Fielding BC (2010) Understanding human coronavirus HCoV-NL63. *Open Virol J* 2010(4):76–84

Shao W, Li X, Goraya MY, Wang S, Chen JL (2017) Evolution of influenza A virus by mutation and re-assortment. *Int J Mol Sci* 18:1650

Shoeman D, Fielding BC (2019) Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virol J* 16:69 Tai W, He L, Zhang X, Pu J et al (2020) Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. *Cell Mol Immunol*. <https://www.nature.com/articles/s41423-020-0400-4>

Wang LF, Shi Z, Zhang S, Field H, Daszak P, Eaton BT (2006) Review of bats and SARS. *Emerg Infect Dis* 12(12):1834–1840

World Health Organization (2020) Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>

فصل چهاردهم

آماده سازی برای چالش های

همگنی پاندمی عفونت های

کرونا ویروس با تمرکز ویژه بر سارس

کووید-۲

Sonam Chawla and Shailendra K. Saxena¹

چکیده

کووید-۱۹، برآمده از کروناویروس-۲ جدید و مشترک انسان و دام، جهان را به یک بیماری پاندمی مبتلا کرده است. فصل حاضر به بحث در مورد راهبردهای موفقیت/توصیه‌شده سطح آمادگی بین‌المللی در برابر پاندمی جاری برای مهار تهدید کووید-۱۹ بشر می‌پردازد. طبقه‌بندی به‌روز شده مرحله‌ای پاندمی، همان‌گونه که توسط سازمان جهانی بهداشت توصیف‌شده، نوآوری‌های مربوط به مراقبت، پاسخ و اقدامات پزشکی/مشاوره‌ای عملی را در سراسر جهان شرح داده است. از دیدگاهی کلی، مدیریت پاندمی کووید-۱۹ متکی بر تغییر اساسی است و در فصل حاضر استفاده از هوش مصنوعی و تجزیه و تحلیل داده‌ها، تقویت راهبردهای پاسخ - آزمون گسترده، ایزوله کردن مورد بیماری، ردیابی تماس و فاصله‌گذاری اجتماعی - ایجاد آگاهی و دسترسی به مداخلات دارویی و غیر دارویی مورد بحث قرار گرفته است. همچنین تاب‌آوری اقتصادی پاندمی کووید-۱۹ را مرور می‌کنیم.

واژه‌های کلیدی: کووید-۱۹، آمادگی پاندمی، مراقبت، هوش مصنوعی، مدل کردن بیماری عفونی، فاصله‌گذاری اجتماعی

1. Sonam Chawla and Shailendra K. Saxena contributed equally as first author.

S. Chawla (*)

Department of Biotechnology, Jaypee Institute of Engineering and Technology University, Noida, India

e-mail: sonam.chawla@jiit.ac.in

S. K. Saxena

Centre for Advanced Research (CFAR), Faculty of Medicine, King George's Medical University (KGMU), Lucknow, India

e-mail: shailen@kgmcindia.edu

© The Editor(s) (if applicable) and The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2020

S. K. Saxena (ed.), Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Medical Virology: from Pathogenesis to Disease Control, https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_14

اختصارات

Angiotensin-converting enzyme 2	ACE2	آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲
Artificial intelligence	AI	هوش مصنوعی
Clustered regularly interspaced short palindromic repeats	CRISPR	تناوب‌های کوتاه پالیندروم فاصله‌دار منظم خوشه‌ای
Coronavirus-2	CoV-2	کووید-۲
Corona viral disease-2019	COVID-19	بیماری کروناویروس -۲۰۱۹
Country Preparedness and Response Plan	CPRP	طرح آمادگی و پاسخگویی کشور
Middle East respiratory syndrome	MERS	مرس (سندرم تنفسی خاورمیانه)
Severe acute respiratory syndrome	SARS	سندرم حاد تنفسی شدید (سارس)
Strategic preparedness and response plan	SPRS	طرح راهبردی آمادگی و پاسخگویی
U. S Food and Drug Administration	USFDA	اداره غذا و دارو ایالات متحده
World Health Organization	WHO	سازمان جهانی بهداشت

۱-۱۴ مقدمه

کنون توجه پاندمی امروز کووید-۱۹ (بیماری کروناویروس-۲۰۱۹) قبلاً روی ویروس زیکا، H1N1، سندرم حاد تنفسی شدید (سارس)^۱، سندرم تنفسی خاورمیانه (سارس) و ابولا قرار گرفت. پیشرفت‌های بشر - افزایش شهرنشینی، مسافرت‌های جهانی، تغییر در کاربری زمین و بهره‌برداری پرشور از طبیعت - مهم‌ترین دلایل بیماری اولیه بیماری‌های مشترک انسان و دام و ظهور بیماری‌های عفونی جدید مانند موارد فوق است (مادهوف^۲ و همکاران ۲۰۱۷، احمد و همکاران ۲۰۱۹). این نوپدیدی سریع بیماری‌های عفونی جدید در جهان که از حیوانات به انسان و سپس از انسانی به انسان دیگر منتقل می‌شوند، همان‌گونه که امروزه شایع شده، می‌تواند در سراسر کره زمین باعث ایجاد شرایطی اضطراری برای بهداشت عمومی شود. (<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-sopening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11March2020>، <http://www.emro.who.int/fr/about-who/rc61/zoonotic-diseases.html> در ۱۱ مارس ۲۰۲۰)

1. Chikangunya

چیکونگونیا بیماری عفونی ناشی از ویروس است که از طریق پشه به افراد منتقل می‌شود و اولین بار در سال ۱۹۵۳ در تانزانیا کشف شد. علائم این بیماری تب، راش پوستی و درد مفاصل است.

2. Madhav

سازمان جهانی بهداشت کووید-۱۹ را به‌عنوان یک بیماری پاندمی اعلام کرد. بانک اطلاعاتی سرعنوان‌های موضوعی پزشکی^۱ پاندمی را «اپیدمی بیماری‌های عفونی که در بسیاری کشورها و اغلب بیش از یک قاره گسترش یافته و معمولاً تعداد زیادی از مردم را درگیر می‌کند» تعریف کرده است. چنین فوریت‌هایی سلامت انسان، جامعه، اقتصاد و سیاست را به خطر می‌اندازد- نمونه‌ای از این موارد: پیش‌بینی می‌شود همه‌گیری کووید-۱۹ برای اقتصاد جهانی یک تریلیون دلار هزینه داشته باشد، همان‌طور است سخنرانی‌ها / جزئیات / مدیرکل - سخنان - سرد- مدیر- در-جلسه- توجیهی- رسانه- در- کوید-۱۹-۱۱ مارس ۲۰۲۰، بیماری‌های مشترک بین انسان و دام سازمان بهداشت جهانی می‌کند: «اپیدمی بیماری‌های عفونی که در بسیاری از کشورها گسترش یافته است، اغلب بیش از یک قاره و معمولاً تعداد زیادی از مردم را درگیر می‌کند». چنین شرایط اضطراری سلامت انسان، جامعه، اقتصاد و سیاست را به خطر می‌اندازد - به‌عنوان نمونه: پیش‌بینی می‌شود که پاندمی بیماری کووید-۱۹ یک تریلیون دلار برای اقتصاد جهانی هزینه داشته باشد

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term/4pandemics>,
<https://news.un.org/en/story/2020/03/1059011>)

برخلاف دستورالعمل‌های قبلی سازمان جهانی بهداشت که پاندمی را به در شش مرحله طبقه‌بندی کرده بود، در بازنگری نسخه ۲۰۰۹، توصیف مراحل پاندمی برای امروز به شرح زیر است:

- **عفونت‌های عمدتاً حیوانی، تعداد کمی از عفونت‌های انسانی.** مربوط به مراحل ۱-۳ طبقه‌بندی قبلی است، از فاز ۱ که ویروس در میزبان حیوانی خود است شروع می‌شود و هیچ عفونت شناخته‌شده‌ای در انسان ایجاد نکرده است تا فاز ۲ که بیماری مشترک انسان و دام (زئونوز) اتفاق افتاده و ویروس باعث ایجاد عفونت در انسان شده است و فاز ۳ که موارد پراکنده یا خوشه‌های بیماری عفونی در انسان رخ می‌دهد. انتقال انسان به انسان از نظر زمان و مکان محدود است و برای ایجاد طغیان در سطح جامعه کافی نیست.
- **انتقال پایدار انسان به انسان.** با مرحله ۴ توصیف کلاسیک مطابقت دارد که در آن طغیان انتقال حیوان به انسان و انسان به انسان در سطح جامعه پایدار مانده است. خطر ابتلا به بیماری پاندمی بسیار افزایش می‌یابد.
- **عفونت گسترده انسانی** یا مرحله ۵ و ۶ از توصیف کلاسیک که همان ویروس شناسایی شده باعث طغیان در سطح جامعه در کشوری دیگر و در منطقه دیگر سازمان جهانی بهداشت شده است.
- **دوره پس از اوج** که احتمال عود عفونت وجود دارد.

• مرحله پس از همه‌گیری زمانی که فعالیت بیماری فصلی است

(https://web.archive.org/web/20110910112007/http://www.who.int/csr/disease/influenza/GI_PA3AideMemoire.pdf,
<https://www.reuters.com/article/uk-china-health-who/whoidUKKCN20I0PD>).

در زمان نگارش این فصل، کروناویروس-۲ (کووید-۱۹) گرچه از ووهان، چین منشأ گرفت و اولین مورد آن در نوامبر ۲۰۱۹ گزارش شد، ولی آفریقا، آمریکا، اروپا، جنوب شرقی آسیا را فرا گرفته است. منطقه مدیترانه شرقی و کشورهای منطقه غرب اقیانوس آرام تا این تاریخ ۱۹۱،۱۲۷ مورد کووید-۱۹ را تأیید کرده و ۷۸۰۷ نفر را در سراسر جهان جان خود را از دست داده‌اند (https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200318-sitrep-58-covid-19.pdf?sfvrsn%420876712_2)
 اعلام شد. تعداد موارد جدید در چین اگرچه در حال کاهش و احتمال می‌رود در مرحله پس از اوج باشد، ولی تعداد موارد بیماری به طرز نگران‌کننده‌ای در سراسر جهان در حال افزایش است (<https://www.nbcnews.com/health/health-news/europe-now-epicenter-pandemic-who-says-n1158341>).

سازمان جهانی بهداشت و سایر سازمان‌های پیشرو اپیدمیولوژی به اتفاق آرا در مورد ضرورت آماده‌سازی و برنامه‌ریزی پاندمی در سطح جهانی و ملی برای کاهش کووید-۱۹ به‌عنوان فوریت بهداشت عمومی و هرگونه طغیان در آینده توافق دارند. آماده‌سازی پاندمی کار یک فرد یا سازمان نیست. این امر به مشارکت هر فرد مستعد به عامل عفونت، همچنین سیاست‌گذاران در سطح ملی و بین‌المللی، ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی در خط مقدم، توسعه‌دهندگان زیرساخت و کارکنان تعمیر و نگهداری^۱، صنایع دارویی و جامعه محققان و غیره نیاز دارد. علاوه بر این، طرح آمادگی پاندمی نیاز به بررسی و ابتکار مداوم دارد (<https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/preparedness/why-pandemic-preparedness>)
 در راستای بزرگی پاندمی کووید-۱۹، برنامه‌های عملیاتی در سطح جهان، سطح ملی و بین‌المللی فعال شده‌اند. برنامه آمادگی و پاسخ راهبردی سازمان ملل^۲ در برابر کووید-۱۹، به شکلی، برای کنترل انتقال انسان به انسان، جلوگیری از طغیان، وقفه در گسترش بیماری، تأمین مراقبت بهینه برای همه بیماران و تأثیر حداقلی بر نظام‌های مراقبت بهداشتی و فعالیت‌های اقتصادی طراحی شده است. طبق برنامه آمادگی و پاسخ راهبردی سازمان ملل، هر کشور از نظر خطر و آسیب‌پذیری ارزیابی می‌شود و نیاز به منابع برای حمایت از آمادگی و پاسخگویی به کووید-۱۹ برآورد می‌شود. چندین کشور برای اجرای این برنامه عملیاتی با حداقل حمایت از موقعیت خوبی برخوردار شده‌اند. با این وجود، به‌جز این تسهیلات، برای اجرای

1. Maintenance personnel

2. The United Nations' Strategic Preparedness and Response Plan (SPRS)

اقدامات لازم، در صورت وجود ظرفیت کافی در سطح ملی یا محلی، حمایت اضافی از دولت‌ها نیز ارائه می‌شود؛ بنابراین، تحلیل گسترده و شناسایی شکاف‌ها و نیازهای یک کشور آسیب‌دیده باید پایه‌ای برای توسعه یک برنامه آمادگی و پاسخگویی به کشور^۱ درگیر با کووید-۱۹ باشد. این برنامه‌ها نیاز به نظارت و بررسی مداوم با استفاده از شاخص‌های نموداری به‌روز شده، در برنامه آمادگی و پاسخ راهبردی سازمان ملل دارند

(<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid-19-sprp-unct-guidelines.pdf>).

میزان موفقیت برنامه عملیاتی هر پاندمی در محورهای زیر قرار می‌گیرد:

- مراقبت^۲ عفونت کروناویروس-۲ و کووید-۱۹: ویژگی‌های ویروس، حالت‌های عفونت، تشخیص و جستجوی عفونت، ردیابی تماس، تفسیر داده‌های موارد تأیید شده، پیش‌بینی طغیان انبوه عفونت، شمارش تعداد و برآورد میزان مرگ‌ومیر.
- مدیریت پاسخ^۳: ذخیره انبوه و تأمین مداخلات دارویی یا غیر داروی محافظت‌کننده/پیشگیری‌کننده.
- تسهیل کمک به موقع پزشکی: دسترسی به بیمارستان‌ها / خدمات بهداشتی، بهداشت شخصی و عمومی، ضدعفونی و خدمات قرنطینه.
- آموختن درس‌های لازم از طغیان کووید-۱۹ حاضر برای تسهیل و آمادگی برنامه‌های عملیاتی آینده.

از این پس در مورد راهبردهای برجسته جهانی حاضر تحت نظر برنامه آمادگی که کمک می‌کنند در این شرایط اضطراری، پاندمی کووید-۱۹ تخفیف پیدا کند بحث می‌کنیم. همچنین در مورد تأثیر کووید-۱۹ بر اقتصاد جهان و بر برنامه‌های آمادگی آینده بحث خواهیم کرد.

۲-۱۴ راهبردهایی برای آمادگی پاندمی کروناویروس

۲-۱۴-۱ نظام‌های مراقبت به‌روز شده

همان‌طور که توسط سازمان جهانی بهداشت تعریف شده، مراقبت در طول بیماری پاندمی به‌عنوان «جمع‌آوری، تفسیر و انتشار مستمر داده‌ها برای امکان ارائه و اجرای مداخلات مبتنی بر شواهد در طی رویداد پاندمی» تعریف می‌شود

(https://www.who.int/influenza/preparedness/pandemic/WHO_Guidance_for_surveil)

[lancet_during_an_influenza_pandemic_082017.pdf](https://www.lancet.com/series/lancet-during-an-influenza-pandemic-082017). در حال حاضر فعالیت‌های کلیدی

1. Country Preparedness and Response Plan (CPRP)
2. Surveillance
3. Response management

مراقبت جهانی علیه کووید-۱۹ شامل موارد زیر است:

الف) تشخیص کروناویروس-۲ و تأیید کووید-۱۹

ب) ارزیابی و شدت خطر

ج) نظارت بر پاندمی

ارائه به سرعت در حال گسترش روش‌های تشخیصی مبتنی بر واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (پی-سی-آر) رونوشت برداری معکوس زنجیره‌ای پلیمرز (آر-تی-پی سی آر) که در شناسایی ویروس سریع و کارآمد هستند (پانگ و همکاران ۲۰۲۰، لیک ۲۰۲۰، <https://www.fnddx.org/covid-19/>), الزاماتی اساسی مراقبت در هر مرحله از بیماری پاندمی برای شناسایی و جداسازی افراد آلوده از غیر آلوده، ارزیابی خطر، همچنین نظارت بر عود و فعالیت فصلی بیماری است. تشخیص کووید-۱۹ قبلاً در این کتاب بحث شده است.

عرصه‌ای جالب برای مراقبت بیماری، مدل‌سازی بیماری‌های عفونی با ترکیبی از هوش مصنوعی است. قابل ذکر است که این‌ها تکنیک‌های پیش‌بینی کننده‌ای هستند که در هر سه جنبه مراقبت بیماری قابل استفاده هستند (سیتوز و روسو^۲ ۲۰۱۳). یک پارامتر کلاسیک مراقبت اپیدمیولوژیک، کمی‌سازی مولد پایه^۳ (R_0)، با استفاده از مدل‌های ریاضی است (https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/25/1/17-1901_article). R_0 معیار مهمی است که متوسط تعداد موارد جدید عفونت یافته توسط یک مورد عفونت تأیید شده، یعنی پتانسیل انتقال یک بیماری عفونی را نشان می‌دهد. R_0 عفونت کووید-۱۹ در مرحله اولیه ۲ تا ۳٫۵ تخمین زده می‌شود، زیرا حتی بیماران بدون علامت یا با ذات‌الریه خفیف مقدار زیادی ویروس از بدن خارج می‌کنند (وانگ و همکاران ۲۰۲۰). مشخصات مهم R_0 عبارت‌اند از:

- یک عدد پویا است و
 ۱. در هر مرحله از بیماری
 ۲. با مداخلاتی مانند واکسیناسیون، داروهای ضدویروسی
 ۳. اقدامات پیشگیرانه مانند ضدعفونی شخصی یا اجتماعی، فاصله‌گذاری اجتماعی و محدودیت‌های سفر تغییر می‌کند.
- با اطلاع از R_0 می‌توان پیش‌بینی کرد:
 ۱. موارد جدید قابل انتظار روزانه و از این رو ترتیب خدمات درمانی و مداخلات محلی را تسهیل می‌کند

1. Reverse transcriptase PCR-based (RT-PCR)
2. Siettos and Russo
3. Basic reproductive number

۲. اندازه طغیان و تاریخ اوج آلودگی پاندمی

۳. جدول زمانی کاهش احتمالی

۴. میزان پوشش واکسیناسیون لازم برای جلوگیری از طغیان در آینده

- R_0 بزرگ‌تر از ۱ نشان می‌دهد که هر فرد آلوده در حال انتقال بیماری به بیش از ۱ فرد جدید است و عفونت به‌طور فزاینده‌ای گسترش می‌یابد. R_0 مساوی ۱ مؤید انتقال پایدار و R_0 کوچک‌تر از ۱ نشانگر کاهش انتقال بیماری است (شکل ۱-۱۴). هدف از برنامه‌های اقدام پاندمی، پایش و کاهش R_0 است.

به‌عنوان مثال، متوسط روزانه R_0 در ووهان از ۲٫۳۵ هفته قبل از ورود محدودیت‌های سفر (۲۳ ژانویه ۲۰۲۰) به ۱٫۰۵ یک هفته بعد آن کاهش یافت. این مطالعه از یک مدل انتقال تصادفی^۱ کووید-۲ با چهار مجموعه داده از داخل و خارج ووهان استفاده کرده و برآورد کرده که چگونه انتقال در ووهان بین دسامبر ۲۰۱۹ و فوریه ۲۰۲۰ متفاوت است (کوچارسکی و همکاران ۲۰۲۰).

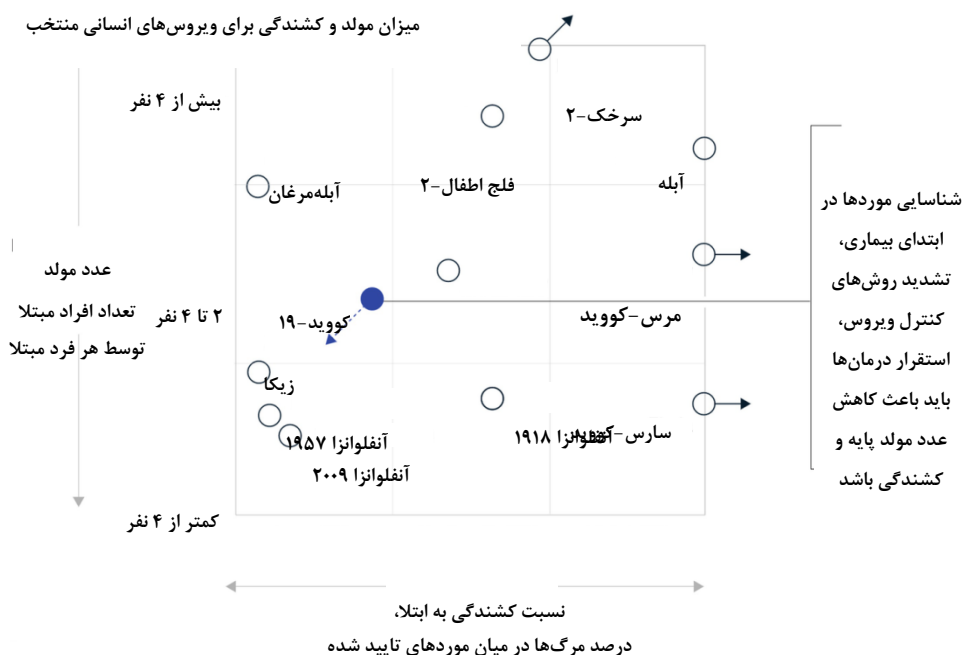
برجسته‌ترین مدل ریاضی عفونت کووید-۱۹ مدل سی یر (محتمل - مواجهه یافته - آلوده - بهبود یافته)^۲ است که توسط وو^۳ و همکاران ارائه و سازمان جهانی بهداشت آن را تأیید کرده است. این مدل اندازه‌اپیدمی در ووهان بین دسامبر ۲۰۱۹ و ژانویه ۲۰۲۰ را تخمین زند و میزان خطرات بهداشت عمومی داخلی و جهانی را با توجه به مداخلات پیشگیرانه اجتماعی و غیر دارویی پیش‌بینی کرد. این مدل اتاقکی^۴ و شامل چهار اتاقک است و افراد متشکل از جمعیت نمونه از طریق هر اتاقک شامل - «حساس» (از عفونت مصون نیستند) و از سایر افراد مبتلا آلوده می‌شوند و برای دوره پنهان به اتاقک «مواجهه یافته» منتقل می‌شوند. از این پس افراد عفونی پس از طی دوره بیماری به اتاقک «آلوده» و سرانجام به اتاقک «بهبود یافته» که اکنون از مصونیت برخوردار هستند منتقل می‌شوند (شکل ۲-۱۴). تغییرات جمعیت در هر اتاقک با استفاده از معادلات دیفرانسیل معمولی^۵ برای شبیه‌سازی گسترش بیماری عفونی برآورد می‌شود. پارامترهای مهم مرتبط با این مدل عبارت‌اند از:

- نیروی عفونت (λ) میزان مواجهه افراد حساس است و به سرعت انتقال (β) بستگی دارد.
- میزان دوره نهفتگی (E) میزان عفونی شدن افراد مواجهه یافته است.
- میزان بهبودی (γ) میزان افراد آلوده‌ای که از عفونت رهایی یافته‌اند.

1. Stochastic transmission model
 2. SEIR (Susceptible-Exposed-Infected-Recovered) model
 3. Wu
 4. Compartmental model
 5. Ordinary differential equations

از طریق این مدل پیش‌بینی شد که R_0 باید ۲٫۶۸ باشد، یعنی هر مورد تأیید شده ۲ تا ۳ نفر دیگر را آلوده کند. لذا زمان دو برابر شدن اپیدمی ۶٫۴ روز است. همچنین، اندازه طغیان در ووهان تا ۷۵۸۱۵ نفر تخمین زده شد (عدم اطمینان آماری در دامنه ۹۵ درصد ارائه شده است). بارزترین ویژگی مدل این بود که داده‌های سفر از ووهان در طول دوره مطالعه را در نظر می‌گرفت؛ بنابراین، این مدل قادر به پیش‌بینی عفونت انتقال‌یافته به چند شهر بزرگ چین - گوانگژو، پکن، شانگهای و شنژن که قبلاً عفونت به آنجا منتقل شده، بود. همچنین توصیه شده که کنترل انتقال ۲۵ تا ۵۰ درصدی عفونت می‌تواند سرانجام اپیدمی‌های محلی را مهار کند و با کنترل ۶۳ درصد - همه‌گیری از بین می‌رود (وو همکاران ۲۰۲۰).

Reproduction¹ and fatality² for selected human viruses

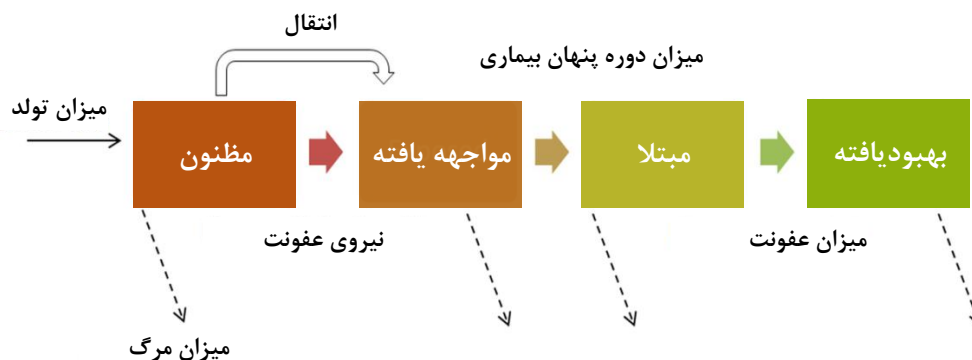


۱ در ابتدای طغیان تعیین می‌شود، با اعمال مداخلات موثر قابل کاهش است.

۲ تعداد کشندگی مورد در یک طغیان موید عواملی از جمله سن بیمار، ایمنی جمعی، ظرفیت نظام سلامت و مانند این‌ها دارد. این منحنی هدفش مقایسه‌ای گسترده را ارائه می‌دهد.

منبع: سازمان جهانی بهداشت، تجزیه و تحلیل مکتزی

شکل ۱-۱۴



شکل ۲-۱۴ مدل ریاضی عفونت کووید-۱۹ (مظنون- مواجهه یافته- مبتلا- بهبود یافته)

استفاده از هوش مصنوعی^۱ در ارتباط نزدیک با فناوری مراقبت پاندمی، مزایای چندگانه‌ای را در فعالیت‌های مراقبتی طغیان کووید-۱۹ که نمونه آن در چین و سایر کشورها استفاده شده، نشان داده است. هوش مصنوعی، تجزیه و تحلیل داده‌ها و پشتیبانی فناوری، ادغامی تسهیل کننده برای حمایت از موارد زیر است:

• پیگیری و پیش‌طغیان‌های جامعه:

بلو-دات^۲ یک شرکت هوش مصنوعی کانادایی است که از الگوریتم‌های پردازش زبان طبیعی و ماشین یادگیری^۳ با نظارت بر رسانه‌های خبری، از گزارش‌های رسمی مراقبت‌های بهداشتی به زبان‌های مختلف در جهان و داده‌های مربوط به سفرهای هوایی و تعیین نقاط مکانی بیماری‌های مسری یا جدید مانند کروناویروس استفاده می‌کند. مهم این است که نتایج با بررسی دقیق اپیدمیولوژیست‌ها دنبال می‌شود و لذا دارای یک جز تحلیل انسانی است. بلو-دات در تاریخ ۳۰ دسامبر ۲۰۱۹، یعنی ۹ روز قبل از آنکه سازمان جهانی بهداشت کرونا را به‌عنوان یک پاندمی تشخیص دهد، مشتریان خود را از احتمال طغیان در ووهان، چین مطلع کرد (<https://bluedot.global/products/>).

• تشخیص و تأیید بیماری افراد آلوده:

سی‌تی‌اسکن قفسه سینه به‌عنوان ابزار تشخیصی اولیه برای کووید-۱۹ تأیید شده است (آی^۴ و همکاران ۲۰۲۰). آکادمی تحقیقاتی گروه علی‌بابا سامانه‌ای مجهز به هوش مصنوعی با یادگیری عمیق^۵

1. Artificial intelligence (AI)
 2. BlueDot
 3. Machine learning algorithms
 4. Ai
 5. Deep-learning AI

ایجاد کرده که می‌تواند کووید-۱۹ را در طی ۲۰ ثانیه و با دقت ۹۶ درصد تشخیص دهد، بنابراین احتمالاً فعالیت تشخیصی خودکار به جای سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی جاری نقش بیشتری را بر عهده خواهند داشت. سیستم هوش مصنوعی، یک فرد عفونی را بر اساس سی‌تی‌اسکن قفسه سینه شناسایی می‌کند. این الگوریتم با داده‌ها و سی‌تی‌اسکن تقریباً ۵۰۰۰ مورد کروناویروس تأیید شده از سراسر چین تهیه شده و می‌تواند برای ردیابی اثربخشی درمان در طی دوره عفونت همچنین تشخیص سریع کووید-۱۹ مورد استفاده قرار گیرد (<https://www.alizila.com/how-damo-academys-ai-system-detects-coronavirus-cas/>).

• اجرای دستورالعمل‌های بهداشتی:

برقراری ارتباط در مکان‌های ارتباطی بالقوه برای هشدار دادن به مردم و اجرای اقدامات بهداشتی جمعی مانند استفاده از ضدعفونی‌کننده‌ها و ماسک‌های صورت هنگام حضور در مکان‌های عمومی بسیار مهم است. به دنبال اولین مورد وارداتی کووید-۱۹ در تایوان که با افزایش کاربرد کلمات کلیدی جستجو «کووید-۱۹» و «ماسک‌های صورت» ارتباط داشت، از گوگل ترندز^۱ برای نظارت بر آگاهی از خطر عمومی استفاده شد.

علاوه بر این، جستجو برای «شستن دست» هم‌زمان با کمبود ماسک صورت افزایش یافت. همبستگی زیاد و متوسط بین حجم جستجوی نسبی گوگل و موارد کووید-۱۹ در چندین شهر بزرگ تایوان مشهود بود (هوسنایین و همکاران ۲۰۲۰). به همین ترتیب، در چین شرکت مبتنی بر هوش مصنوعی «سنس تایم» راه‌حل‌های پیشگیری از اپیدمی بر این مبنای توسعه داده است - سیستمی سریع و مؤثر مبتنی بر تشخیص چهره و تصویربرداری حرارتی برای افراد مبتلا به تب در جمعیت بدون تماس فیزیکی استفاده کرده که از این طریق از انتقال جلوگیری می‌کند. همچنین می‌تواند شخصی را که از ماسک صورت استفاده نمی‌کند یا قوانین قرنطینه را نقض می‌کند، پایش کند (<https://www.sensetime.com/en/news/view/id/140.html>).

• ردیابی تماس:

هلت-کد^۲، نظام پایش دولت چین است که کاربران می‌توانند از طریق الیبی یا ویچت^۳ در آن ثبت‌نام کنند، در آن کدی رنگی (قرمز - ۱۴ روز خود قرنطینه‌ای / زرد - ۷ روز خود قرنطینه‌ای / سبز - حرکت آزاد) را به افراد اختصاص می‌دهد و تاریخچه سفر، زمان سپری‌شده در نقاط طغیان و مواجهه

1. Google Trends
2. Health Code
3. Alipay, WeChat

با حامل‌های بالقوه ویروس تعیین می‌شوند. با استفاده از این نرم‌افزار می‌توان رنگ شخص را در هنگام وارد کردن شماره هویتش بررسی کرد.

• ویژگی‌های کووید-۲ و تولید واکسن / درمان:

ابزار تایپینگ ژنوم تشخیص کروناویروس^۱ نرم‌افزاری مبتنی بر وب و کاربرپسند^۲ است که می‌تواند توالی کروناویروس مرتبط با سندرم حاد تنفسی (سارس) و سارس-کووید-۲ ایزوله شده مربوط به طغیان اصلی در چین و بعداً سراسر جهان را شناسایی کند. این ابزار ۲۰۰۰ توالی را در هر ارسال می‌پذیرد و تقریباً در ۱ دقیقه آن‌ها را تجزیه و تحلیل می‌کند. این ابزار با گسترش طغیان جهانی، ردیابی جهش‌های ویروس جدید می‌تواند موجب تسریع در توسعه تشخیص‌های جدید، داروها واکسن‌ها شده و به توقف بیماری کووید-۱۹ کمک کند (کلیمپوت و همکاران ۲۰۲۰).

بستر هوش مصنوعی گوگل، ابزار پیش‌بینی ساختار پروتئین مبتنی بر سیستم نوآوری آلفا فولد^۳ شرکت دیپ‌ماینده^۴، ساختارهای سه‌بعدی پروتئین‌های تحت مطالعه کووید را به‌عنوان منبعی باز پیش‌بینی و منتشر کرده است. این‌ها می‌توانند در طغیان‌های آینده برای طراحی ضدویروس / واکسن علیه کووید-۱۹ مفید باشند (جامپر^۵ و همکاران ۲۰۲۰).

به‌طور خلاصه، مراقبت پاندمی جدید با استفاده از هوش مصنوعی، تجزیه و تحلیل داده‌ها، مدل‌سازی ریاضی بیماری‌های عفونی و پیش‌بینی خطر به‌طور قابل توجهی در مدیریت این پاندمی کووید-۱۹ کمک کرده است و در حال پی‌ریزی برای نوآوری در آینده برنامه‌های عملیاتی پاندمی است.

۲-۲-۱۴ راهبردی‌های اجرای خدمات تشخیصی آزمایشگاهی

موارد مهم در هنگام بهره‌مندی خدمات تشخیصی آزمایشگاهی در طی بیماری همه‌گیر کووید-۱۹، موارد زیر است:

- اصالت ابزار تشخیصی با توجه به جدید بودن کروناویروس-۲
- حجم زیاد نمونه‌ها برای پردازش
- سهولت به دست آوردن نمونه برای استفاده در ابزار تشخیصی

1. The Genome Detective Coronavirus Typing Tool
2. User-friendly
3. AlphaFold
4. DeepMind

دیپ ماینده شرکت بریتانیایی هوش مصنوعی است که در سال ۲۰۱۰ تحت عنوان فناوری‌های ذهن عمیق تأسیس و در سال ۲۰۱۴ توسط شرکت گوگل خریداری و نامش به گوگل دیپ‌ماینده تغییر یافت.

5. Jumper

کروناویروس ایجادکننده کووید-۱۹ اولین بار در ۷ ژانویه سال ۲۰۲۰ از نمونه‌ای بالینی جدا شد و طی چند هفته، چندین ابزار تشخیصی قابل اعتماد و حساس مهیا و به کار گرفته شد. در اواسط ژانویه، اولین آزمایش‌های RT-PCR برای کووید-۱۹ در استان هوبی قابل دسترسی بود. توالی ویروسی، پرایمرهای پی سی آر و توالی‌های کاوشگر منبع-باز^۱ (اوپن سورس) بوده و توسط مرکز کنترل بیماری چین در سیستم عامل‌های عمومی بارگذاری شده است. تا ماه فوریه، ده کیت تشخیص کووید-۱۹ توسط انجمن ملی محصولات پزشکی چین - شش کیت RT-PCR^۲، یک کیت تقویت ایزوترمال^۳، یک محصول تعیین توالی ویروس و دو کیت طلای تشخیص آنتی‌بادی کلونیدی^۴ تأیید شده بود. (<https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>)

از امروز، هنگامی که بیماری الگوی پاندمی به خود می‌گیرد، حجم ابزارهای تشخیصی باید چند برابر شود و از این رو، سازمان غذا و داروی ایالات متحده^۴ (USFDA) برای سهولت تشخیص، به چند شرکت مانند ترموفیشر، هولوجیک و لب کورپ^۵ کمک قانونی و مجوزهای استفاده اضطراری داده است. این سازمان همچنین به شدت مراقب شرکت‌های متقلبی است که ادعای فروش مداخلات علیه کووید-۱۹ دارند (<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-issues/coronavirus-disease-2019-covid-19>).
 CRISPR^۶ برای کووید-۱۹ توسط شرکت ماموت بیوساینس^۷، ایالات متحده آمریکا و دانشگاه کالیفرنیا ساخته شده است. قابل ذکر است، این کیت تشخیصی روشی ساده مبتنی بر نواری ساده با استفاده آسان است و امکان تشخیص سریع و بدون نیاز به حمل نمونه در مسافت‌های طولانی را فراهم می‌کند. این کیت هنوز توسط سازمان غذا و دارو تحت ارزشیابی قرار دارد (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.06.20032334v1>).

سواب‌های بینی و دهان، متداول‌ترین نمونه‌ها برای تشخیص کووید-۲، برای تهیه نمونه به کارکنان آموزش‌دیده نیاز دارند. با این حال، مطالعه توسط همکاران توو^۸ و همکاران تهیه بزاق دهان را به عنوان نمونه‌ای آسان و غیرتهاجمی برای تست توصیه می‌کنند که در غربالگری کووید-۱۹ نیازی به کارکنان آموزش‌دیده ندارد. آن‌ها کووید-۲ را از ۱۱ نمونه ۱۲ بیمار تشخیص دادند و توانستند تیتراهای

1. Open-sourced
2. Isothermal amplification kit
3. Colloidal gold antibody detection kit
4. United States Food and Drug Administration (USFDA)
5. ThermoFisher, Hologic, and LabCorp
6. CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeats)
7. Mammoth Biosciences
8. To

در حال کاهش را پس از ترخیص از بیمارستان ردیابی کنند (توو همکاران ۲۰۲۰). علاوه بر این، هدفی طولانی‌مدت برای پیشرفت در تشخیص این بیماری جدید، داشتن نشانگری پیش‌آگهی‌دهنده کووید-۱۹ است. اگرچه گفتن آن خیلی زود است، ولی کیو همکاران تعداد پلاکت و نسبت پلاکت به لنفوسیت‌ها را به‌عنوان نشانگر پیش‌آگهی برای تشخیص بیماران شدید و غیر شدید پیشنهاد کرده‌اند. بیماران شدید پیک پلاکت و نسبت پلاکت به لنفوسیت بالاتر در ارتباط بهتری با سی تی قفسه سینه و پیک‌های پایین پلاکت و نسبت پلاکت به لنفوسیت مدت کمتری در بیمارستان بستری بودند (کیو همکاران ۲۰۲۰).

۳-۲-۱۴ مدیریت واکسن‌های بالک^۱ (توده‌ای) و داروهای ضدویروسی

واکسن‌ها و داروهای ضدویروسی اقدامات پروفیلاکسی و درمانی در برابر بیماری کووید-۲ هستند. در ۱۷ مارس ۲۰۲۰، شرکت فایزر و بیون تک^۲ و Pfizer Inc و BioNTech اعلام کردند که واکسن کروناویروس مبتنی بر mRNA را که احتمالاً تا پایان آوریل ۲۰۲۰ وارد آزمایش بالینی می‌شود، تولید و توزیع می‌کنند (https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer_and_biontech_to_co_develop_potential_covid_19_vaccine). با این‌حال، در پاندمی بیماری‌های عفونی جدید مانند کووید-۱۹، به خاطر جدید بودن بیماری و غیرقابل پیش‌بینی بودن وقوع پاندمی، در مراحل اولیه منابع واکسن محدود یا وجود ندارد؛ بنابراین، واکسن‌ها نمی‌توانند ذخیره شده باشند و تولید تنها پس از شناسایی ویروس جدید آغاز می‌شود. با وجود پیشرفت روز دنیا، به‌احتمال زیاد اولین دوزهای واکسن در ماه‌های ابتدایی همه‌گیری در دسترس نیست. با این‌حال، برنامه‌های اقدام برای پاندمی، برنامه‌ریزی روبه‌جلو را در نظر گرفته تا احتمال تولید واکسن با گسترش بیماری پاندمی را افزایش دهد. نکته مهم این است که باید در برنامه اقدام، اولویت‌های ملی یا منطقه‌ای تثبیت و برای استفاده منطقی از امکانات و تجهیزات محدود واکسن جدید اقدام شود. در ضمن، تولید و استفاده از واکسن‌ها در طول دوره مابین پاندمی، بر دسترس بودن آن‌ها طی یک بیماری همه‌گیر تأثیر می‌گذارد؛ بنابراین، بهبود زیرساخت‌ها و تدارکات جهت تولید واکسن، مدیریت زنجیره سرد و آموزش حرفه‌ای واکسن‌های جدید برای جلوگیری/گردش طغیان‌های آینده مهم است. مشاوره سازمان جهانی بهداشت در اولویت‌بندی گروه‌های جمعیتی به ترتیب نزولی ثبت شده است. با این‌حال، با توجه به نیازهای محلی و شرایط اپیدمیولوژیک در هر کشور/منطقه، اولویت‌ها نیاز به بومی‌سازی دارند. اولویت‌بندی پیشنهادی گروه‌ها به شرح زیر است:

1. Bulk

2 Pfizer Inc. and BioNTech

- کارکنان بهداشتی درمانی و ارائه‌دهندگان خدمات ضروری
- گروه‌هایی که در معرض خطر مرگ و عوارض شدید هستند و نیاز به بستری شدن در بیمارستان دارند
- افراد (بزرگسالان و کودکان بیش از ۶ ماه) در جامعه که دارای بیماری مزمن قلبی عروقی، ریوی، متابولیکی یا کلیوی بوده یا دچار نقص ایمنی هستند
- افراد بدون عوامل خطر برای عوارض ناشی از بیماری^۱

(https://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/11_29_01_A.pdf)

ضدویروس‌ها ماده جانبی مهمی برای واکسیناسیون و به‌عنوان راهبردی بالقوه برای مدیریت کووید-۱۹ هستند. در حال حاضر بر روی چندین دارو مانند کلروکین، آربیدول، رمدسیویر و فاپیپیراویر^۲ مطالعات بالینی برای اثبات اثربخشی و ایمنی آن‌ها در برابر کووید-۱۹ کار می‌شود. ایجاد زنجیره تولید منظم و ظرفیت انبوه آنتی‌ویروس‌ها در برابر طغیان‌های کووید-۲ و طغیان‌های آینده مهم است. با توجه به دسترس نبودن واکسن در مراحل اولیه پاندمی، ضدویروس‌ها تأثیر قابل‌توجهی در کاهش عوارض و مرگ‌ومیر دارند. ارزیابی عدم تداخل مداخلات ضدویروسی با واکسیناسیون نهایی همچنین اپیدمیولوژی گروهی از افراد که به‌طور جدی آسیب‌دیده‌اند، مهم است. همچنین توصیه می‌شود اطلاعات مربوط به ویژگی‌های عملکرد، عوارض جانبی و هزینه‌های درمان ضدویروسی را در دسترس عموم قرار دهید. در ضمن، مهارکننده‌های نورآمینیداز^۳ معمول در همه‌گیری‌های آنفلوانزا، در عفونت با واسطه^۴ و طغیان کووید-۲ بی‌اثر هستند (پانگ و همکاران ۲۰۲۰، دونگ و همکاران ۲۰۲۰a).

(https://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/11_29_01_A.pdf). ترکیب

داروی ضدویروس را می‌توان به‌عنوان پیشگیری و برای استفاده در درمان دسته‌بندی کرد؛ مانند واکسن‌ها، اولویت‌بندی گروه‌ها برای درمان ضدویروس به شرح زیر توصیه می‌شود:

- ارائه‌دهندگان خدمات ضروری، از جمله کارکنان مراقبت‌های بهداشتی-درمانی (به‌عنوان پیشگیری یا درمان).

ارائه‌دهندگان خدمات بهداشتی-درمانی به‌ویژه در موقعیتی هستند که می‌توانند مستقیماً با افراد عفونی در تماس باشند و لذا حق تقدم درمان با ضدویروس را دارند. سایر کارکنان خدمات اجتماعی مانند کسانی که مسئول تولید و حمل واکسن هستند و کارکنان مسئول اجرای قانون و نظم و امنیت عمومی هم در اولویت‌اند.

1 Complications

2. Chloroquine, Arbidol, Remdesivir, and Favipiravir

3. Neuraminidase inhibitors

4. Mediated infection

• گروه‌هایی که در معرض خطر مرگ و عوارض شدید بیماری هستند و نیاز به بستری شدن در بیمارستان دارند.

در اینجا هدف از درمان پیشگیری^۱ یا درمان بیماری مهار مرگ‌ومیر است؛ بنابراین در طغیان، افراد با خطر بالا که جامعه زندگی می‌کنند، بیماران بستری در بیمارستان به‌طور جدی بیمار هستند، بیماران مستعد کووید-۲ که واکسیناسیون برای آن‌ها منع شده است در اولویت قرار دارند.

• افرادی که عوامل خطر شناخته‌شده‌ای برای عوارض ناشی از کووید-۱۹ ندارند. به‌طور کلی در این افراد رویکرد درمان است و هدف آن مهار عوارض و استفاده منطقی از آنتی‌بیوتیک‌ها است. گرچه، تدارکات این راهبرد گسترده و گران است (به مقادیر زیادی داروی ضدویروس و دسترسی به خدمات بهداشتی و درمانی احتیاج دارد) و به‌احتمال زیاد بی‌ثباتی اقتصادی - اجتماعی ناشی از پاندمی این رویکرد را محدود می‌کند (مونتو ۲۰۰۶، هنر ۲۰۱۹).

https://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/11_29_01_A.pdf.

یک گام مهم برای اطمینان از تأمین عمده داروهای ضدویروسی واکسن، راه‌اندازی ذخایر پزشکی به‌عنوان بخشی از برنامه‌های آمادگی اپیدمی است. ایالات‌متحده انباری ملی راهبردی تشکیل داده که بزرگ‌ترین منبع دارویی و تجهیزات پزشکی بالقوه برای نجات جان مردم است - آنتی‌بیوتیک‌ها، پادزهرهای شیمیایی، مواد ضد سموم، واکسن‌ها، داروهای حیاتی، تزریقات وریدی، تجهیزات نگهداری راه‌های هوایی و سایر موارد فوریت‌های پزشکی، آیتم‌های جراحی، برای استفاده در موارد اضطراری بهداشتی شدید تا منابع محلی را تخلیه کند. این مرکز یک بانک داده از سایر انبارها و مؤسسات تأمین‌کننده مواد موردنیاز را در خود جای داده است، بنابراین هرگونه نیازهای اضطراری در کمترین زمان ممکن قابل تهیه است (<https://www.phe.gov/about/sns/Pages/default.aspx>).

۴-۲-۱۴ ارتقای امکانات درمان و بستری در بیمارستان، کارکنان بخش سلامت، حفظ

بهداشت و ضدعفونی کردن طی پاندمی‌ها

اجزای ساختار برنامه اقدام در پاسخ به پاندمی

- تسهیل سریع درمان / درمان پیشگیری، مراکز بیمارستانی، مراکز قرنطینه
- مراقبت از بیماران و ارائه‌دهندگان خدمات بهداشتی برای اطمینان از مراقبت‌های بی‌وقفه

1. Prophylaxis
2. Monto, Henry
3. Monto, Henry

• اقدام برای تأمین آگاهی فردی و اجتماعی در مورد بهداشت عمومی و شخصی
چین در مواجهه با بیماری بسیار عفونی با علت ویروس جدید، با موفقیت تلاشی بلند پروازانه، سریع و شدید در تاریخ بشر را اجرا کرده است. اقدام قابل ستایش آن‌ها برای تسهیل مراقبت‌های پزشکی به موقع افراد آلوده، ساخت دو بیمارستان اختصاصی بود - ۱۰۰۰ تختخوابی در هیوشنشان^۱ و ۱۶۰۰ تختخوابی در لیشنشان^۲ طی ۲ هفته (<https://www.wsj.com/articles/how-china-can-build-a-coronavirus-hospital-in-10-days-11580397751>). علاوه بر این، از هماهنگی تجهیزات پزشکی، این که از تخت‌های رزرو شده و مکان‌ها و امکانات بهداشتی درمانی به‌درستی استفاده می‌شود و قیمت کالاهای برای عملکرد روان جامعه، کنترل می‌شود اطمینان حاصل شد (<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>).

اطمینان از مراقبت ارائه‌دهندگان خدمات پزشکی راهبردی اصلی برای تضمین مراقبت کارآمد جهت عموم مردم است. بر اساس طرح پاسخ چین به اپیدمی، کارکنان مراقبت‌های بهداشتی با وسایل محافظت شخصی تجهیز شدند. گزارش شده است که عفونت‌های بیمارستانی حدود ۲۰۵۵ مورد در ۴۷۶ بیمارستان بوده است. چین اکثر این عفونت بیمارستانی (۸۸ درصد) را از استان هوبی گزارش کرده است. ردیابی عمیق‌تر تماس‌ها، نشان داد که عفونت بیشتر کارکنان مراقبت‌های بهداشتی-درمانی از خانواده‌ها نسبت به محل کار به هنگامی که در مراحل اولیه اپیدمی، درک انتقال کووید-۱۹ و امکانات پزشکی محدود بود، مربوط می‌شود (<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>). در حقیقت سیستم جدید کنترل عفونت برای جلوگیری از عفونت‌های بیمارستانی کووید-۱۹ توسط چن و همکاران با نام «سیستم مشاهده» پیشنهاد شد. کارکنان تعیین شده به نام «ناظران کنترل عفونت» توسط گروه کنترل عفونت و پرستاری در بیمارستان عمومی دوم استان گوانگدونگ^۳ منصوب شدند و تحت آموزش آشنایی با الزامات کنترل عفونت در بخش‌های ایزوله دارای فشار منفی قرار گرفتند. بخش‌ها تحت نظارت دوربین بودند و ناظر کنترل عفونت از طریق مانیتورهای رایانه‌ای خارج از بخش، کادر پزشکی را در طی زمان کنترل می‌کرد. ناظر از عملکرد عادی بخش‌های ایزوله فشار منفی، نظارت بر اجرای ضدعفونی کردن، تأمین کافی مواد محافظت‌کننده، ترتیب نمونه‌ها برای بازرسی و اضطراب کارکنان پزشکی هنگام معالجه بیماران اطمینان حاصل می‌کرد (چن و همکاران ۲۰۲۰).

اجرای بهداشت و ضدعفونی کردن شخصی و عمومی گام اساسی برای کنترل انتقال و

1. Huoshenshan

2. Leishenshan

3. Department of Infection Control and Nursing in Guangdong Second Provincial General Hospital

جلوگیری از طغیان بیماری در جامعه است. سازمان جهانی بهداشت، در این بیماری کووید-۱۹، بهداشت مناسب دست و بهداشت تنفسی را در سراسر جهان تأکید و ترویج کرده است. اقدامات اساسی بهداشت شخصی و عمومی در شکل ۳-۱۴ نشان داده شده است.



شکل ۳-۱۴ اقدامات اساسی بهداشت فردی و عمومی

۳-۱۴ راهبردهای مدیریت جهانی عفونت کروناویروس

انتقال تصاعدی^۱ کووید-۲ که با تعداد کمی افراد عفونت یافته به کووید-۱۹ شروع و در زمانی کوتاه به سرعت در حال افزایش در مکانی جغرافیایی است - مشاهده‌ای تکراری است (دونگ و همکاران ۲۰۲۰b، <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>, <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/download-todays-data-geographic-distribution-covid-19-cases-worldwide>).

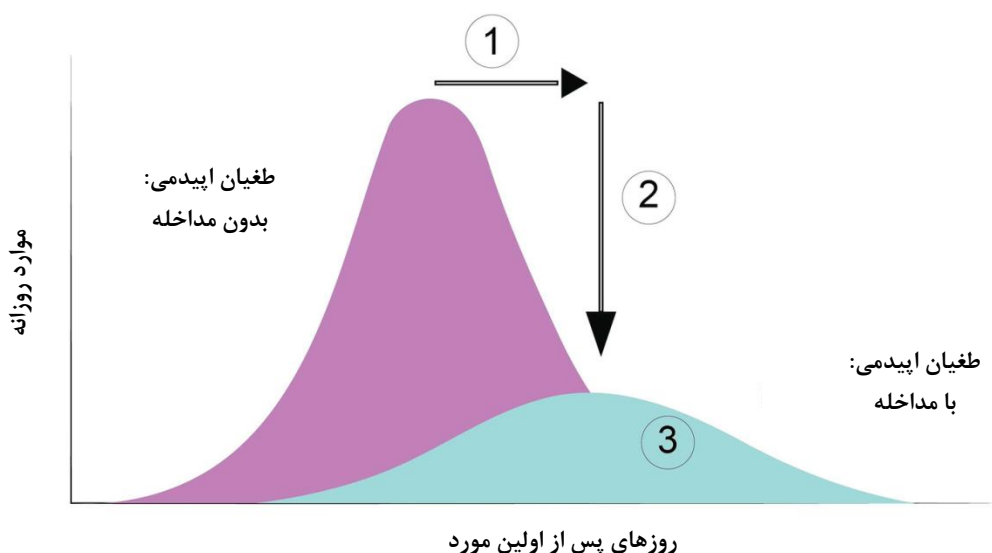
شکل ۴-۱۴ افزایش تصاعدی موارد تأیید شده جدید در هر روز را که به مرور زمان پس از طغیان ایجاد شده نشان می‌دهد. هدف راهبردهای عمومی (مداخلات غیر دارویی) و پیگیری مداخلات دارویی، تأخیر در اوج‌گیری طغیان، جلوگیری از فشار بر زیرساخت‌ها و کارکنان مراقبت‌های بهداشتی

1. Exponential transmission

برای اطمینان از مراقبت با کیفیت برای همه نیازمندان، مهار کلی مرگ و کاهش اثرات بهداشتی است. این پدیده به عنوان «مسطح کردن منحنی»^۱ توصیف شده و در بستر رسانه‌های اجتماعی برای تسهیل آگاهی مردم بسیار به اشتراک گذاشته شده است (https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/pdf/community_mitigation-sm.pdf). از این پس ما در مورد راهبردهای پذیرفته شده کلیدی و موفق جهانی برای مدیریت کووید-۱۹ بحث می‌کنیم.

اهداف کاهش اجتماعی

- قله تاخیری طغیان
- کاهش فشار قله بار بیمارستان‌ها / زیرساخت
- کاهش موارد کلی ابتلا و اثرات روی بهداشت



شکل ۴-۱۴ نقشه افزایش تصاعدی موارد جدید تأیید شده در روز، به‌مرور زمان پس از طغیان

1. Flattening of the curve

۱-۳-۱۴ فاصله‌گذاری اجتماعی

این مداخله غیر دارویی، برای پیشگیری یا کنترل تماس بین افراد عفونی و غیر آلوده و جلوگیری از انتقال بیماری در یک جامعه است که در نهایت به کاهش انتشار عفونت، ابتلا و مرگ منجر می‌شود. در مراحل ابتدایی افراد آلوده به کووید-۲ عفونت که تظاهرات بالینی جزئی دارند، می‌توانند ویروس را در سطحی گسترده از مجاری تنفسی خود به جامعه انتقال گسترده دهند. هنگام اجرای فاصله‌گذاری اجتماعی، هر فرد سالم مانند فردی آلوده رفتار می‌کند و ارتباط خود را با دیگران محدود نگه می‌دارد. مزیت اصلی هنگامی که فردی در دوره کمون / مرحله عفونی اولیه کووید-۱۹ را در تماس با سایر افراد سالم محدود می‌کند، به دست می‌آید. این راهبرد برای سیاست‌گذاران مشاوران / مجریان برنامه اقدام پاندمی صادر می‌شود تا محدودیت اجتماعات عمومی، وقایع، تعطیلی مؤسسات آموزشی / ادارات / رستوران‌ها، پرهیز از سفرهای غیرضروری، استفاده از وسایل نقلیه عمومی، حفظ حداقل فاصله یک متری بین دو نفر، محدودیت ملاقات کنندگان بیمارستان و حضور در مراکز خرید را مدنظر داشته باشند. علاوه بر این، افراد سالمند و مبتلایان به فشارخون، بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت، بیماری‌های مزمن تنفسی و سرطان در معرض خطر بالاتر مرگ‌ومیر هستند (<https://www.mohfw.gov.in/SocialDistancingAdvisorybyMOHFW.pdf>، <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/ijcp.13501> و زوو همکاران ۲۰۲۰).

۲-۳-۱۴ تست جمعی، ایزوله‌سازی و ردیابی تماس

مدیر کل سازمان جهانی بهداشت در جلسه مطبوعاتی ۱۶ مارس ۲۰۲۰ مرتبط با کووید-۱۹، آزمایش هر مورد مشکوک، ایزوله کردن برای شکستن زنجیره انتقال و سپس ردیابی تماس‌ها برای ۲ روز قبل که فرد با مورد آلوده تماس گرفته را توصیه می‌کند (<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19%2D%2D16-march-2020>). در یک مورد - کره جنوبی پس از چین با دومین رتبه تعداد آزمایش تا ۱۷ مارس ۲۰۲۰، ۲۸۶،۷۱۶ آزمایش کووید-۱۹ انجام داده است - (<https://ourworldindata.org/coronavirus-testing-source-data>)، همراه با اجرای فاصله‌گذاری اجتماعی سخت‌گیرانه اکنون شاهد کاهش تعداد موارد کووید-۱۹ است (<https://ourworldindata.org/grapher/daily-cases-covid-19-who?time!41.52&country!4KOR>، <https://www.sciencemag.org/news/2020/03/coronavirus-caseshave-dropped-sharply-south-korea-whats-secret-its-success>) تأثیر فاصله‌گذاری اجتماعی همراه با جداسازی و ردیابی تماس‌ها، کنترل انتقال موارد آلودگی وارداتی به جامعه را نشان داده است (وایلدر - اسمیت و فریمن^۱ ۲۰۲۰). در مطالعه‌ای توسط هو همکاران ویژگی‌های بالینی ۲۴ بیمار بدون علامت بررسی شد - آن‌ها با تأیید

عفونت از طریق نتیجه مثبت آزمایش نمونه‌های سواب حلق اسید نوکلئیک کووید-۱۹ که در هنگام غربالگری علائم واضحی نداشتند ارتباط جداسازی بیمار و ردیابی تماس‌ها را مشخص کردند. آن‌ها در مقایسه با جوان‌ترها (میانگین سنی ۱۴،۰ سال)، حدود ۲۰،۸ درصد بیماران علائم کلاسیک تب، سرفه و خستگی را در حین بستری شدن در بیمارستان داشتند. ۵۰،۰ درصد تصاویر شیشه‌ای سی‌تی‌اسکن قفسه و ۲۰،۸ درصد تصویر سایه‌دار در ریه‌ها و ۲۹،۲ درصد موارد تصویر سی تی طبیعی داشته و در طی بستری در بیمارستان، هیچ علائمی نداشتند. هیچ‌یک از آن‌ها به ذات‌الریه شدید کووید-۱۹ مبتلا نشده و هیچ مورد مرگ مشاهده نشد. با این حال، تحقیقات اپیدمیولوژیک نشان داد انتقال آلودگی از فرد بدون علامت به اعضای خانواده که با هم زندگی می‌کنند، حتی باعث ذات‌الریه شدید کووید-۱۹ می‌شود. این مطالعه از طریق آزمایش‌های اسید نوکلئیک ویروس، اهمیت ردیابی تماس‌های نزدیک و مراقبت طولی را مورد توجه قرار می‌دهد. ایزوله کردن فرد محتمل و آزمایش مداوم اسید نوکلئیک نیز توصیه می‌شود (هو همکاران ۲۰۲۰). جداسازی موارد مشکوک که اولین تست تأییدی منفی‌شان شده است نیز مسئله‌ای نگران‌کننده است و نیاز به بهبود ظرفیت تست‌ها، همچنین اجرای دقیق فاصله‌گذاری اجتماعی طی سناریوهای پاندمی دارد (تای^۱ و همکاران ۲۰۲۰).

۳-۳-۱۴ محدودیت‌های سفر

با نزدیک شدن به ۱۳ ژانویه سال ۲۰۲۰، از طریق سفرهای بین‌المللی خطر روزانه سفر حداقل یک فرد آلوده به کووید-۱۹ از سرزمین اصلی چین بیش از ۹۵ درصد است. برای مهار گسترش جهانی کووید-۲ و اپیدمی کووید-۱۹، چین اقدامات کنترل مرزی را اجرا کرد - غربالگری فرودگاه و محدودیت‌های سفر بعداً نیز توسط چند کشور دیگر نیز پذیرفته شد. ولز^۲ و همکاران در مطالعه خود در مجموعه مقالات فرهنگستان علوم طبیعی^۳ از داده‌های بروز روزانه طغیان کووید-۱۹ چین از ۸ دسامبر ۲۰۱۹ تا ۱۵ فوریه ۲۰۲۰ و همچنین داده‌های خطوط هواپیمایی برای پیش‌بینی تعداد موارد خارج‌شده با و بدون محدودیت سفر و غربالگری استفاده کردند. این گروه اظهار داشت مسدود شدن ووهان و ۱۵ شهر دیگر در استان هوبی در ۲۳ تا ۲۴ ژانویه سال ۲۰۲۰ تا اواسط فوریه، از خروج و انتقال ۷۷۹ مورد دیگر کووید-۱۹ جلوگیری کرده است. با این حال، باید روشن شود که این محدودیت‌های سفر و اقدامات تعطیلی فقط سرعت انتقال عفونت از چین به سایر کشورها را کاهش می‌دهد. گسترش جهانی کووید-۱۹ بیشتر مرتبط با موردهایی بود که در دوره پنهان بیماری و بدون علامت وارد می‌شدند. نویسندگان برای محدود کردن انتقال انسان به انسان در خارج از محل اولین

1. Tay

2. Wells

3. Proceedings of Natural Academy of Sciences

طغیان، ردیابی سریع تماس‌ها در مرکز کانون اپیدمی^۱ و محل‌های ورود را توصیه کردند (ولز و همکاران ۲۰۲۰).

۴-۳-۱۴ خنثی کردن شایعات برای کنترل تشنج عمومی

در عصر حاضر، پاندمی کووید-۱۹ با توسعه روزافزون تماس‌های الکترونیکی و بسترهای رسانه اجتماعی، توانایی کاهش سطح استرس روانی جهانی را دارد. به خصوص، اگر خرافات و شایعات محلی، در جمعیتی که از قبل قرنطینه خانگی هستند، پخش شود، محدودیت ناشی از ترس بیماری می‌تواند منجر به تشنج جمعی اضافی شود؛ بنابراین که سازمان جهانی بهداشت در زمینه کووید-۲ بیان کرده، مهم است برای از خنثی کردن هر نوع شایعات منفی، آگاه باشیم (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters>).

برخی شایعات باطل شده عبارت‌اند از:

- ویروس کووید-۱۹ در مناطقی با آب‌وهوای گرم و مرطوب یا آب‌وهوای سرد و برفی قابل انتقال است. کووید-۲ در تمام مناطق قابل انتقال است.
- حمام گرم نمی‌تواند از انتقال CoV-2 جلوگیری کند.
- کووید-۲ توسط گزش پشه منتقل نمی‌شود. یک بیماری تنفسی است و بهداشت تنفسی راهبرد محافظتی کلیدی است.
- گرمای تولید شده از خشک‌کن‌های دستی برای از بین بردن کووید-۲ بر روی دست مؤثر نیست. تنها راه ضدعفونی کردن دست، شستن با آب صابون یا ضدعفونی‌کننده‌های حاوی الکل است.
- اسکنرهای حرارتی فقط در تشخیص درجه حرارت بدن بالا هستند.
- آزمایش نوکلئیک اسید تأییدی^۲ تضمینی‌ترین آزمایش است.
- تمام گروه‌های سنی می‌توانند توسط کووید-۲ آلوده شوند. افراد مسن و افرادی که از قبل تحت مراقبت پزشکی بوده‌اند- آن‌ها که آسم، دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی دارند- در معرض کووید-۱۹ آسیب‌پذیرتر هستند؛ بنابراین، سازمان جهانی بهداشت به افراد هر گروه سنی توصیه می‌کند که با اجرای بهداشت دست و بهداشت تنفس، از خود محافظت کنند.
- سارس-کووید-۲ ارگانسمی زیست مهندسی شده نیست که ناشی از دست‌کاری‌های قبلی سارس-کووید باشد. آندرسن و همکاران توالی ژنوم کروناویروس-۲ را آنالیز کرده و آن را با

1. Epicenter

2. Confirmatory nucleic acid test (NNAT)

چندین ویروس مشترک انسان و دام مقایسه کرده‌اند. آن‌ها ادعا می‌کنند که نقطه تماس ویروس و انسان - دامنه اتصال گیرنده دارای میل ترکیبی کووید-۲ با آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین ۲^۱ میزبان هدف - از طریق انتخاب طبیعی به دست می‌آید. همچنین آن‌ها میزبان حیوان احتمالی را خفاش نعل بینی^۲ معرفی کرده‌اند، زیرا ویروس RaTG13 دیگری که از خفاش نمونه‌برداری شده است، حدود ۹۶ درصد با کووید-۲ شبیه است (<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0820-9>).

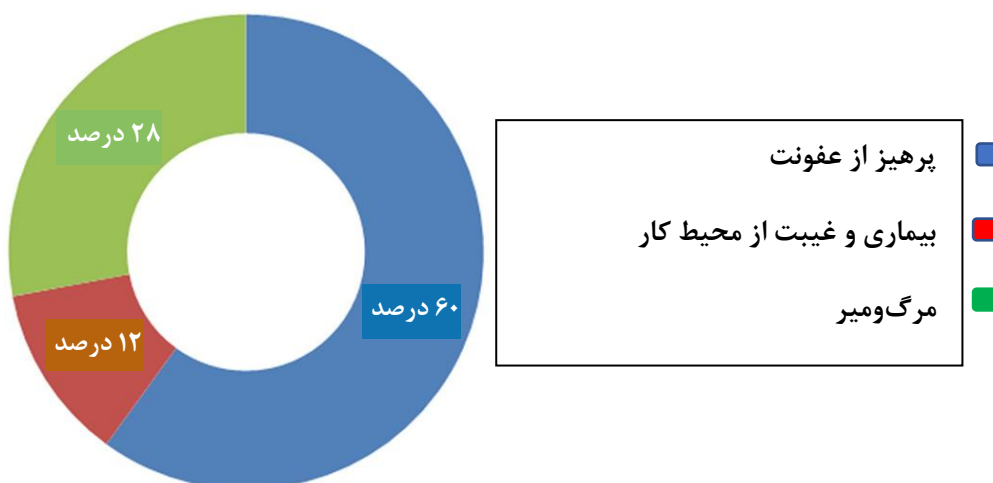
۴-۱۴ نتایج اقتصادی خطر پاندمی

بیماری پاندمی کووید-۱۹ می‌تواند باعث استرس مالی کوتاه‌مدت و آسیب طولانی‌مدت به رشد اقتصادی جهان شود. اگر مسیر اقتصادی یک پاندمی را ردیابی کنیم می‌بینیم:

- اقدامات مرحله اولیه برای مهار / محدود کردن طغیان - تعطیل کردن محل‌های کار و مشاغل عمومی، بسیج تجهیزات بهداشتی درمانی و فعالیت‌های مراقبتی، ردیابی تماس‌ها، فاصله‌گذاری اجتماعی با جدا کردن تماس‌ها / قرنطینه باعث ایجاد هزینه‌های انسانی و پرسنلی قابل توجهی می‌شود (آکونو^۳ همکاران ۲۰۰۵).
- با گسترش ابعاد اپیدمی، زیرساخت‌های پزشکی جدیدی برای مدیریت تعداد افراد آلوده تأیید شده احتیاج است افزایش تقاضا برای مواد مصرفی پزشکی می‌تواند هزینه‌های سیستم بهداشتی را افزایش دهد (هرشتاین^۴ و همکاران ۲۰۱۶).
- وضع قرنطینه و تعطیل شدن‌ها، زنجیره‌های تأمین بین ملی، صنعت حمل‌ونقل، کشاورزی، صنعت سرگرمی و مسافرت را مختل می‌کند. احتکار و بازار سیاه کالاهای اساسی و پزشکی انتظار می‌رود.
- تغییرات رفتاری در طی پاندمی - اجتناب از ارتباط با افراد دیگر برای جلوگیری از عفونت - باعث ترس و تغییر رفتار دانسته یا ناشی از بی‌خبری، عامل اصلی تعیین‌کننده تأثیر اقتصادی پاندمی‌ها است (شکل ۵-۱۴) (برنز^۵ و همکاران ۲۰۰۸).
- صندوق‌های کمک ملی و بین‌المللی برای کاهش اثرات اقتصادی پاندمی کووید-۱۹ تشکیل شده‌اند. به‌عنوان مثال، برنامه آمادگی و پاسخ راهبردی سازمان ملل تا آوریل ۲۰۲۰ برآورد تقریباً ۶۷۵ میلیون دلاری برای حمایت مالی از تلاش‌های اساسی علیه کووید-۱۹ در

1. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)
 2. Rhinolophus affinis
 3. Achonu
 4. Herstein
 5. Burns

کشورهای نیازمند به کمک اختصاص داده است. با همراهی سازمان جهانی بهداشت، اولین پاسخ صندوق از این نوع، برای حمایت مالی به همبستگی علیه کووید-۱۹ از طریق کمک‌های فردی و سازمانی در ۱۳ مارس ۲۰۲۰ توسط دو بنیاد سازمان ملل متحد^۱ (ثبت شده در ایالات متحده) و بنیاد نیکوکاری سوئیس^۲ (ثبت شده در سوئیس) به صورت مشترک داده شد (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/donate>).



شکل ۵-۱۴ پیامدهای پاندمی منجر به تأثیر اقتصادی می‌شود. در طی پاندمی‌ها، آشوب‌های اقتصادی در نتیجه محدودیت ارتباط عموم مردم / ترس ناشی از عفونت، عدم حضور در محل کار به دلیل بیماری و مرگ است (https://www.worldbank.org/content/dam/Worldbank/document/HDN/Health/WDR14_bp_Pandemic_Risk_Jonas.pdf)

- افزایش رکود مالی به دلیل کاهش درآمد مالیاتی و افزایش هزینه‌ها در کشورهای کم‌درآمد متوسط جایی که بنیه مالی ضعیف است انتظار می‌رود. این وضعیت قبلاً در اپیدمی بیماری ابولای آفریقای غربی در لیبریا، جایی که هزینه‌های پاسخ به اپیدمی افزایش یافت، فعالیت اقتصادی کاهش یافت و قرنطینه‌ها و مقررات منع رفت‌وآمد ظرفیت دولت برای جمع‌آوری درآمد را به خطر انداختند فعال شد (https://www.worldbank.org/content/dam/Worldbank/document/HDN/Health/WDR14_bp_Pandemic_Risk_Jonas.pdf).

1. UN Foundation
2. Swiss Philanthropy Foundation

- در یک همه‌گیری متوسط، کشورهای با درآمد بالا می‌توانند با پشتیبانی مالی و کمک‌های رسمی برای توسعه کشورهای آسیب‌دیده، فشار مالی آن‌ها را کم کنند. با این حال، در طی پاندمی شدید، کشوری با درآمد بالا هم با همان فشارهای مالی روبرو خواهد شد و ممکن است تمایلی به ارائه کمک نداشته باشد.

۵-۱۴ نتیجه‌گیری و چشم‌اندازهای آینده

در ۱۹ مارس ۲۰۲۰، ۱۲۷،۱۹۱ مورد تأیید شده مرگ‌ومیر ۷۸۰۷ در مقابل ۱۱۸،۳۱۹ مورد تأیید شده کووید-۱۹ در سراسر جهان گزارش شد، در ۱۳ مارس ۲۰۲۰ که بحران پاندمی اعلام شد موارد مرگ ۲۸۰ بود (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>). به‌مرور مشخص شد که هیچ منطقه‌ای از جهان در برابر حمله کووید-۲ بی‌تأثیر نخواهد ماند. با این حال، آمادگی پاندمی عامل اصلی مقابله با فوریت بهداشتی کووید-۱۹ در سراسر جهان است. اجرای سریع و مؤثر برنامه‌های اقدام بین‌المللی و ملی موجود، همچنین بازبینی و نوآوری‌های موازی، کشورهای آسیب‌دیده را در مهار انتقال و احتمالاً به تأخیر انداختن اوج طغیان و مرگ‌ومیر و بهبودی شرایط کمک می‌کند.

قابل توجه است که در سناریوی پاندمی کنونی، مراقبت مبتنی بر هوش مصنوعی، اقدامات سریع واکنش راهبردی - سه‌گانه تست-ایزوله-ردیابی تماس‌ها، از طریق اقداماتی چون فاصله‌گذاری اجتماعی متعهدانه، محدودیت سفر، خود قرنطینگی، به‌کارگیری بهداشت شخصی و عمومی و بسیج وسیع امکانات پزشکی به جهان کمک می‌کند تا از آن طریق طغیان فروکش کند. روشن‌بینانه‌ترین روند برآمده از داده‌های بالینی و اپیدمیولوژی جهانی این است که شناسایی افراد مبتلا با یا بدون علامت گامی اساسی برای مهار طغیان در جامعه است. برای جلوگیری از طغیان‌های آینده عفونت کووید-۲، تحقیقات پیشرفته با حجم بالا در درک آسیب‌شناسی کووید-۱۹، منشأ کووید-۲، زیست‌شناسی، ساختار داده‌های آنتی‌ژن‌های بالقوه^۱ و درمان‌های ضدویروسی علیه کووید-۲ لازم است. اگرچه اقتصاد جهانی از کووید-۲ رنج می‌برد، برای جلوگیری از تکرار احتمالی اپیدمی، بازنگری برنامه‌های عملیاتی فعلی و تحول مناسب برنامه‌های عملیاتی آینده مهم است.

1. Structural data of potential surface antigens

خلاصه اجرایی

پاندمی‌ها قابل پیش‌بینی نیستند. آمادگی ملی و بین‌المللی برای مقابله با یک بیماری پاندمی بسیار مهم است. در سراسر جهان، بشریت با کووید-۱۹ دست‌وپنجه نرم می‌کند. منشور آمادگی پاندمی که توسط مؤسسات بین‌المللی و ملی برای مقابله با کووید-۱۹ تجویز شده، در حال پیشرفت است. جنبه‌های اصلی آمادگی پاندمی که از سناریوهای موفقیت و شکست جهانی ناشی می‌شود عبارت‌اند از: مراقبت فعال با استفاده از فن‌آوری پیشرفته:

- توسعه مدل‌های ریاضی برای شبیه‌سازی عفونت
 - کووید-۲ در کشوری معین. این مدل‌ها می‌توانند به پیش‌بینی اندازه مولد پایه کمک و به‌نوبه خود پایش پاندمی را به‌صورت روزمره تسهیل کند.
 - تلفیق فناوری‌های مبتنی بر هوش مصنوعی بدون تماس برای غربالگری حرارتی انبوه، ردیابی و پیش‌بینی طغیان جامعه، اجرای موازین بهداشت عمومی و استفاده از ماسک و ردیابی تماس.
- توسعه ظرفیت تشخیص / تست کووید-۲ (عامل عفونی) برای یافتن هر حامل بدون علامت، اما درعین حال اطمینان از:
 - دقت تست.
 - تست برای پردازش نمونه‌های انبوه سازگار است.
 - تهیه آسان نمونه از افراد مشکوک به آلودگی.
- مدیریت مداخلات جمعی ضدویروسی واکسن‌ها:
 - باید اولویت‌های ملی یا منطقه‌ای برای استفاده منطقی از واکسن‌های ضدویروسی / نوپدید تعیین شود.
 - اولویت‌بندی جمعیت توصیه‌شده است: کارکنان مراقبت‌های بهداشتی و ارائه‌دهندگان خدمات ضروری اولویت اصلی هستند.
 - باید انبارهای ذخیره لوازم پزشکی ایجاد شود.
- ارتقا امکانات برای کارکنان مراقبت‌های بهداشتی و بهداشتی و تسهیل گندزدایی و بهداشت از طریق:
 - گسترش سریع امکانات بستری در مراکز درمانی و ایزوله/قرنطینه.
 - اطمینان از حداقل انتقال عفونت‌های بیمارستانی به کارکنان مراقبت‌های بهداشتی درمانی.
 - تهیه و اجرای دستورالعمل‌هایی برای اطمینان از بهداشت مناسب دست و دستگاه تنفسی.
 - ضدعفونی عمومی (همچنین منازل شخصی مردم) بر اساس عمر کووید-۲ در سطوح مختلف

1. Mass thermal screening

- راهبردهای موفق جهانی:
 - فاصله‌گذاری اجتماعی و تعطیلی برای اطمینان از حداقل تماس انسان به انسان.
 - محدودیت‌های سفر برای تسهیل مهار آلودگی.
 - سه‌گانه تست - جداسازی - ردیابی تماس.
- هزینه اقتصادی مدیریت پاندمی کووید-۱۹ به دلیل موارد زیر در حال گسترش است:
 - اختلال در فعالیت‌های اقتصادی به دلیل اجرای فاصله اجتماعی از طریق تعطیل کردن‌ها.
 - مبارزه با افزایش بیماری و مرگ‌ومیر.
 - هدایت منابع برای گسترش نظام مراقبت‌های بهداشتی.
 - صندوق‌های کمک بین‌المللی و ملی در حال تشکیل هستند.
 - تخفیف‌های مالی و کمک‌های کشورهای پیشرفته به کشورهای در حال توسعه یا توسعه‌نیافته می‌تواند فشار اقتصادی فوق‌العاده را از بین ببرد.

منابع

- Achonu C, Laporte A, Gardam MA (2005) The financial impact of controlling a respiratory virus outbreak in a teaching hospital: lessons learned from SARS. *Can J Public Health* 96(1):52-54
- Ahmed S, Dávila JD, Allen A, Haklay MM, Tacoli C, Fèvre EM (2019) Does urbanization make emergence of zoonosis more likely? Evidence, myths and gaps. *Environ Urban* 31(2):443-460. <https://doi.org/10.1177/0956247819866124>
- Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, Tao Q, Sun Z, Xia L (2020) Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology* 26:200642. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>
- Burns A, van der Mensbrugge D, Timmer H (2008) Evaluating the economic consequences of avian influenza. World Bank, Washington, DC
- Chen X, Tian J, Li G, Li G (2020. pii:S1473-3099(20)30110-9) Initiation of a new infection control system for the COVID-19 outbreak. *Lancet Infect Dis*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30110-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30110-9)
- Cleemput S, Dumon W, Fonseca V, Karim WA, Giovanetti M, Alcantara LC, Deforche K, de Oliveira T (2020. pii: btaa145) Genome Detective Coronavirus Typing Tool for rapid identification and characterization of novel coronavirus genomes. *Bioinformatics*. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btaa145>
- Dong L, Hu S, Gao J (2020a) Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther* 14(1):58-60. <https://doi.org/10.5582/ddt.2020.01012>
- Dong E, Du H, Gardner L (2020b. pii: S1473-3099(20)30120-1) An interactive web-

based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1)

van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harcourt JL, Thornburg NJ, Gerber SI, Lloyd-Smith JO, de Wit E, Munster VJ (2020) Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>

Henry B (2019) Canadian pandemic influenza preparedness: antiviral strategy. *Can Commun Dis Rep* 45(1):38–43. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v45i01a05>

Herstein JJ, Biddinger PD, Kraft CS, Saiman L, Gibbs SG, Smith PW, Hewlett AL, Lowe JJ (2016) Initial costs of Ebola treatment centers in the United States. *Emerg Infect Dis* 22(2):350–352. <https://doi.org/10.3201/eid2202.151431>

Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, Ma H, Chen W, Lin Y, Zheng Y, Wang J, Hu Z, Yi Y, Shen H (2020) Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci*. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1661-4>

Husnayain A, Fuad A, Su EC (2020. pii: S1201-9712(20)30140-5) Applications of google search trends for risk communication in infectious disease management: a case study of COVID-19 outbreak in Taiwan. *Int J Infect Dis*. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.021>

Jumper J, Tunyasuvunakool K, Kohli P, Hassabis D, The AlphaFold Team (2020) Computational predictions of protein structures associated with COVID-19. DeepMind website. <https://deepmind.com/research/open-source/computational-predictions-of-protein-structures-associated-with-COVID-19>

Kucharski AJ, Russell TW, Diamond C, Liu Y, Edmunds J, Funk S, Eggo RM. Centre for Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 Working Group(2020. pii: S1473- 3099(20)30144-4) Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30144-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30144-4)

Lake MA (2020) What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. *Clin Med (Lond)* 20(2):124–127. pii: clinmed.2019-coron. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2019-coron>

Madhav N, Oppenheim B, Gallivan M, Mulembakani P, Rubin E, Wolfe N (2017) Chapter 17: Pandemics: risks, impacts, and mitigation. In: Jamison DT, Gelband H, Horton S, Jha P,

Laxminarayan R, Mock CN, Nugent R (eds) *Disease control priorities: improving health and reducing poverty*, 3rd edn. The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank, Washington, DC

Monto AS (2006 Jan) Vaccines and antiviral drugs in pandemic preparedness. *Emerg Infect Dis* 12 (1):55–60

Pang J, Wang MX, Ang IYH, Tan SHX, Lewis RF, Chen JI, Gutierrez RA, Gwee

SXW, Chua PEY,

Yang Q, Ng XY, Yap RK, Tan HY, Teo YY, Tan CC, Cook AR, Yap JC, Hsu LY (2020)

Potential rapid diagnostics, vaccine and therapeutics for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV): a systematic review. *J Clin Med* 9(3). pii: E623. <https://doi.org/10.3390/jcm9030623>

Qu R, Ling Y, Zhang YH, Wei LY, Chen X, Li X, Liu XY, Liu HM, Guo Z, Ren H, Wang Q (2020)

Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with Corona Virus Disease- 19. *J Med Virol*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25767>

Siettos CI, Russo L (2013) Mathematical modeling of infectious disease dynamics. *Virulence* 4 (4):295–306. <https://doi.org/10.4161/viru.24041>

Tay JY, Lim PL, Marimuthu K, Sadarangani SP, Ling LM, Ang BSP, Chan M, Leo YS, Vasoo S (2020. pii: ciaa179) De-isolating COVID-19 suspect cases: a continuing challenge. *Clin Infect Dis*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa179>

To KK, Tsang OT, Chik-Yan Yip C, Chan KH, Wu TC, Chan JMC, Leung WS, Chik TS, Choi CY, Kandamby DH, Lung DC, Tam AR, Poon RW, Fung AY, Hung IF, Cheng VC, Chan JF, Yuen KY (2020. pii: ciaa149) Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa149>

Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q (2020) Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25748>

Wells CR, Sah P, Moghadas SM, Pandey A, Shoukat A, Wang Y, Wang Z, Meyers LA, Singer BH, Galvani AP (2020. pii: 202002616) Impact of international travel and border control measures on the global spread of the novel 2019 coronavirus outbreak. *Proc Natl Acad Sci U S A*. <https://doi.org/10.1073/pnas.2002616117>

Wilder-Smith A, Freedman DO (2020) Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *J Travel Med* 27(2). <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa020>

Wu JT, Leung K, Leung GM (2020) Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet* 395(10225):689–697. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30260-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30260-9). Erratum in: *Lancet*. 2020 Feb 4

Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, Yu J, Kang M, Song Y, Xia J, Guo Q, Song T, He J, Yen HL, Peiris M, Wu J (2020) SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737>

فصل پانزدهم

آماده کردن کودگان برای همه گیری

Rakhi Saxena¹ and Shailendra K. Saxena

چکیده

بیماری کووید-۱۹ موجب شد به این موضوع فکر کنیم که آیا برای چنین همه‌گیری^۲ آماده هستیم یا خیر؟

کشورهای پیشرفته ممکن است بگویند منابع کافی برای مقابله با چنین شرایطی را دارند؛ اما زمانی که چنین اتفاقی می‌افتد، وضعیت جسمانی و روانی کودکان متأثر می‌شود. آن‌ها زیاد می‌اندیشند، زیرا آماده‌سازی کودکان برای چنین همه‌گیری‌هایی نیاز به تلاش‌های زیاد و برنامه‌ریزی مناسب دارد. هدف این فصل نشان دادن موضوعات مرتبط با کودکان در دوران همه‌گیری هر بیماری عفونی مانند کووید-۱۹ است.

بزرگسالان به اندازه کافی برای کنترل احساسات خود و صبورانه عمل کردن بالغ هستند؛ اما ذهن‌های نابالغ معمولاً دچار سردرگم می‌شوند و وقتی در شرایط نامطلوبی قرار می‌گیرند بلا تکلیف هستند و بسیار وابسته^۳ به دیگران عمل می‌کنند.

کودکان به اطراف خود را با دقت مشاهده کرده و بر طبق رفتار افراد پیرامون خود عمل می‌کنند. در زمان اپیدمی‌ها برای کودکان بسیار دشوار است رفتار خود را پنهان کنند و مدیریت کردن سطح نگرانی آن‌ها برای والدینشان نیز دشوار است. در طول دوران بحران، اقداماتی چون فاصله‌گذاری اجتماعی و ممنوعیت فعالیت‌های خارج از خانه، کودکان را در شرایطی پیچیده قرار می‌دهد، بنابراین لازم است ترس‌ها و نگرانی‌های آن‌ها را در مسیری مناسب حل و ذهن آن‌ها را تقویت کنیم. در این مرحله نیاز است نقش والدین، معلم‌ها، مؤسسات آموزشی، رسانه‌های اجتماعی و سازمان‌های بین‌المللی کودکان باز تعریف شود. اهمیت تصمیم‌گیری دولتمردان باید برای کودکان به شیوه‌ای مؤثر توضیح داده شود تا دیگر نترسند و از خود رفتاری شجاعانه نشان دهند. یونیسف^۴ در همکاری با نظام حمایت بین‌المللی سلامت^۵ و دپارتمان‌هایش، نقش بسیار مهمی را ایفا می‌کند. برنامه‌ریزی مناسب برای آماده

1. Rakhi Saxena and Shailendra K. Saxena contributed equally as first author.

R. Saxena (*) City Montessori School, Lucknow, India S. K. Saxena Centre for Advanced Research (CFAR), Faculty of Medicine, King George's Medical University (KGMU), Lucknow, India e-mail: shailen@kgmcindia.edu

© The Editor(s) (if applicable) and The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2020 S. K. Saxena (ed.), Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Medical Virology: from Pathogenesis to Disease Control, https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_15

2. Pandemic

3. Clingy way

4. UNICEF

5. International health support system

کردن کودکان در همه‌گیری‌ها باید در نظام ما گنجانده شود تا در آینده بتوان با هر بحرانی راحت‌تر کنار آمد. مدارس، دانشگاه‌ها و سایر مؤسسات آموزشی باید برای بهبود پیشگیری، ایمن‌سازی و بهداشت تمرین‌های سلامت را در سطح پیشرفته اجرا کنند.

واژه‌های کلیدی: کووید-۱۹، پاندمی، ترس و خیال، آمادگی پاندمی، استرس پاندمی، کودکان، مدرسه، سیاست آموزشی، استرس و افسردگی در کودکان

۱-۱۵ مقدمه

به نظر می‌رسد زندگی در هر لحظه به ما درس‌های زیادی یاد می‌دهد، اما تا زمانی که با فاجعه‌ای روبه‌رو نشویم آن را درست نمی‌فهمیم، مگر اینکه تلاش کنیم قوانین طبیعت را بفهمیم و الآن خیلی دیر است. به‌خصوص برای ذهن‌های جوان و کم‌تجربه، وضعیت کنونی جهان کمتر از یک جنگ جهانی که هرکسی را در موقعیت دوراهی قرار می‌دهد نیست. همه‌گیری بیماری کروناویروس، نگرانی‌ها، تلاطم‌ها و ترس‌هایی را برای ذهن‌های جوان ایجاد کرده است و آن‌ها والدین خود را با انبوهی از سؤالات به رگبار بسته‌اند.

کووید-۱۹ موجب فوریتی جهانی برای سلامت عمومی شده است. هر چند بحث همچنان بر روی ظهور این ویروس وجود دارد و میزبان اولیه کروناویروس RaTG13 در خفاش^۱ ثابت نشده است. (لی و همکاران ۲۰۲۰)

کووید-۱۹ با سرعت بسیار زیاد در حال گسترش مسئول شکست‌های اقتصادی و اجتماعی در سراسر جهان است. کارشناسان سلامت در این وضعیت آشفته، برای یافتن دارو و واکسنی مؤثر همچنان در تلاش‌اند. کودکان مبتلابه کووید-۱۹ ممکن است بدون علامت یا دارای علائم بالینی از جمله تب، آبریزش بینی، سرفه خشک و خستگی و احتقاق دستگاه تنفس فوقانی باشند. گزارش‌های بالینی همچنین به پاسخ ایمنی ضعیف در بیماران اشاره دارند و هنوز برای شناخت ویروس و مخاطرات آن در تلاش هستند (ویس و موردوچ^۲ ۲۰۲۰). همراه با جمعیت سالمند که پرخطر در نظر گرفته می‌شوند، از کودکان کم سن نیز نمی‌توان چشم‌پوشی کرد. بر اساس گزارش مجله اطفال^۳، نزدیک به ۲۱۴۳ مورد کودک بیمار گزارش شده است؛ که حدود ۹۰ درصد آنان علائم خفیف و متوسط، به‌عنوان گروه با خطر کمتر شناسایی شده‌اند؛ اما ۶٪ از کودکان علائم حاد و شدید نشان داده‌اند هرچند هیچ‌کدام از آن‌ها نمردند. اکنون مهم‌ترین نگرانی این است که چگونه از کودکان نگه‌داری و به آن‌ها

1. Coronavirus isolate RaTG13

2. Weiss and Murdoch

3. Journal Pediatrics

آموزش داده شود که خود را قرنطینه کنند. شکل ۱-۱۵ سه دسته‌بندی از مردم و نقش‌های آن‌ها را، برای آنکه نگذارند عفونت تشدید یابد را توضیح می‌دهد.



شکل ۱-۱۵ دسته‌بندی افراد و این‌که چگونه می‌توانند عفونت کووید-۱۹ را کاهش دهند

کودکان نیاز دارند تا حقیقت فوق را به شکل عمیق‌تری درک کنند چراکه آن‌ها معمولاً مکان‌های شلوغ مانند پارک‌ها، مدرسه‌ها و غیره را دوست دارند، علاقه دارند با دوستان خود بازی کنند؛ بنابراین شانس بالاتری برای مبتلا شدن داشته؛ و می‌توانند به‌عنوان یک انتقال‌دهنده مهم و بزرگ بیماری عمل کنند و همه‌گیری را گسترش دهند. والدینشان به دلیل شرایط قرنطینه و اجبار به خود قرنطینگی^۱، احساس مسئول کرده و ممکن است ناآگاهانه موجب نگرانی و پریشانی آن‌ها شوند. والدین می‌توانند شرایط را به‌منزله‌ی تعطیلاتی در نظر بگیرند که می‌توان از راه‌های فراوان از آن لذت برد یا اینکه آن‌ها در یک دوراهی درباره‌ی پیامدهای رعایت نکردن قوانین قرار دهند.

کودکان همواره در حال تجربه کردن هستند و فقط زمانی که حقایق در برابر چشم آن‌ها قرار می‌گیرد مفهوم و ضرورت منع کردن خودشان از فعالیت‌هایی که باعث نگرانی می‌شود را درک می‌کنند. مطالعات نشان داده‌اند کودکان به اندازه افراد بالغ نسبت به ابتلای بیماری حساس هستند و عوامل زیادی مانند فقر، سوءتغذیه، ناآگاهی و نیاز به مراقبت‌های بهداشتی مخصوص حساسیت آن‌ها را

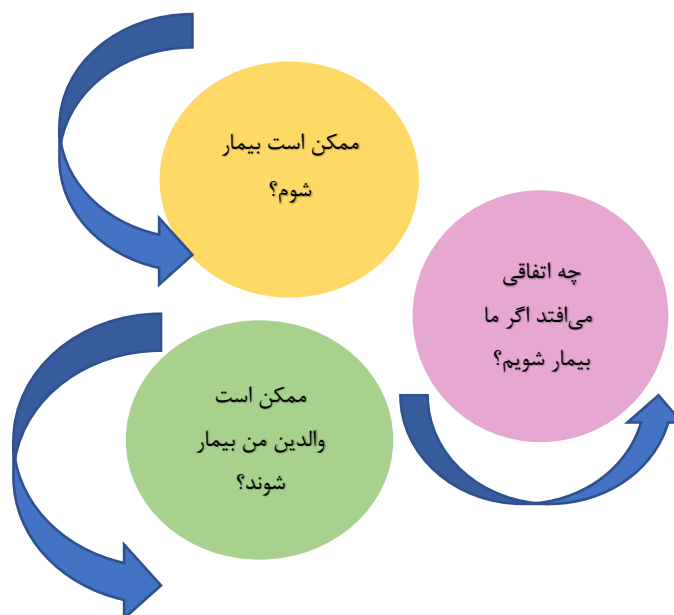
1. Self isolation

افزایش می‌دهند، لذا عنوان‌های بعدی بینش عمیق‌تری نسبت به مسائل کودکان و نقش اطرافیان آن‌ها در مبارزه با موقعیتی که آن‌ها در یک پاندمی برداشت می‌کنند به ما می‌دهند (واوگان و تینکر^۱ ۲۰۰۹)

۲-۱۵ ترس‌ها و خیال‌های کودکان

ترس‌ها یا استرس‌ها بخشی متداول از رشد طبیعی کودکان هستند. (گولون^۲ ۲۰۰۰) اما باورها و اطلاعات بدبینانه که به وجود می‌آیند در اطراف کودکان در طول بحرانی مانند، همه‌گیری کووید-۱۹ ممکن است القاکننده ترس‌ها در کودکان که به نگرانی بزرگ سلامتی تبدیل می‌شود (کسلر و همکاران ۲۰۰۵). راهی که والدین اطلاعات را درباره همه‌گیری به بچه‌ها انتقال می‌دهند تأثیر زیادی بر روی سطح ترس کودکان می‌گذارد، جدای از اطلاعاتی که دریافت می‌کنند از رسانه‌ها، دوستان، مدرسه یا رویارویی مستقیم با بیماری (رمرسوال و موریس ۲۰۱۱).

افکار دلهره‌آوری که ممکن است ذهن بچه‌ها را درگیر کند در شکل ۲-۱۵ رسم شده است.



شکل ۲-۱۵ سؤالات حیاتی در ذهن کودکان. این‌ها سؤالات درهمی هستند که در ذهن کودکان ما ناشی از ترس همه‌گیری وجود دارند.

1. Vaughan and Tinker
2. Gullone

دور بودن از مدرسه، مهدکودک و گردش‌های روزانه کودکان، به آن‌ها احساس یاس و ناراحتی می‌دهند و باعث می‌شوند هیچ ایده‌ای در مورد اینکه چه زمانی قرار است این اوضاع نابسامان تمام و شرایط به اوضاع عادی برگردند، نداشته باشند. روزهای بدون رفتن به زمین‌های بازی و دیدن دوستانشان، آن‌ها در حالت ناامیدی قرار می‌دهد. به درک این شرایط برای کودکان بزرگ‌تر واقعاً آسان‌تر است، چون آن‌ها برای درک نگرانی‌هایشان به سطحی از بلوغ رسیده‌اند؛ اما کوچک‌ترهایشان سؤالات زیادی از قبیل این که چرا نیاز به شست‌وشوی مکرر دست‌ها داریم؟ چه اتفاقی خواهد افتاد اگر بیمار شویم؟ چه موقع دوستانشان را ملاقات خواهند کرد؟ و غیره دارند.

۳-۱۵ چشم‌انداز کودکان

کودکان مشاهده‌کنندگان دقیقی هستند و به آسانی می‌توانند عذاب، ترس و نگرانی والدین، همسالان و مردم جامعه را بفهمند (لیو و همکاران ۲۰۲۰). دیدگاه آن‌ها درباره‌ی شرایط پاندمی، به رفتار مردمی که در اطراف آن‌ها هستند بستگی دارد. شنیدن خبرهایی از رسانه‌های اجتماعی، بحث‌های خانوادگی و اخبار هشداردهنده، ممکن است که آن‌ها را بیشتر دچار استرسی، نگران و وابسته شدن و دچار تردید کند. تعطیلی مدارس، فاصله‌گذاری اجتماعی و کار کردن والدینشان در خانه آن‌ها را نسبت به شرایط، اندکی نگران کرده است. اغلب کودکان در سنین پایین‌تر در چنین موقعیت‌های بحرانی سردرگم می‌شوند که چرا والدینشان مجبورند به جای بازی کردن با آن‌ها کار کنند؟ یا چرا نمی‌توانند با دوستانشان در بیرون منزل بازی کنند؟ و غیره.

۴-۱۵ درگیر کردن کودکان برای آمادگی در برابر پاندمی

زمانی که کودکان استرس می‌گیرند، پاسخ‌های متفاوتی مانند جیغ زدن، پنهان شدن، غمگین شدن و غیره نشان می‌دهند. برای کمک به آن‌ها در مقابله با این پاسخ‌ها، مهم است از احساسات آن‌ها آگاه باشیم و آن‌ها را در فعالیتهای مختلفی مانند:

- خواندن کتاب،
- درگیر کردن باکارهای هنری و مهارتی،
- کمک کردن به والدین در کارهای روزانه،
- انجام ورزش یوگا برای تناسب جسمی،
- تفکر و صحبت‌های معنوی برای تعادل روحی،
- دعا کردن،
- تمرین‌های آگاهی ذهن،

- باغبانی کردن برای نزدیکی به طبیعت،
 - جست‌وجو کردن گزینه‌های یادگیری آنلاین،
 - معاشرت از طریق تلفن،
 - نوشتن داستان و شعر،
 - انجام بازی‌های داخل خانه با اعضای خانواده،
 - گوش دادن به داستان‌های پدربزرگ و مادربزرگ‌ها و غیره درگیر کنیم،
- اگرچه مدیریت کردن مرحله پاندمی مشکل است، زیرا ما همیشه دودل هستیم که آیا ما جزو افراد نجات‌یافته سالم خواهیم بود یا نه. در عین حال ما باید شرایط را به کمک دیدگاه مثبت خود مدیریت کنیم؛ بنابراین کودکان ما باید خود را تقویت کنند. ما می‌توانیم از کودکان به‌ویژه کودکان در گروه سنی پایین بخواهیم که حس درونی‌شان را از طریق کشیدن نقاشی درباره اطلاعاتی که درباره کروناویروس دارند، نوشتن داستان یا شعر یا نقاشی کردن پوسترها بیان کنند. نمایش کارتونی شجاعت آن‌ها را برای مبارزه با دیو کروناویروس همانند شکل ۳-۱۵ نشان می‌دهد



شکل ۳-۱۵ تصور کودکی درباره کروناویروس جدید ۲۰۱۹ نشان می‌دهد که کودکان برای دانستن درباره کروناویروس اشتیاق دارند و آماده مواجهه با آن هستند. (تصویر آدیتی سکسنا، استاندارد ششم با مجوز)

۵-۱۵ مدیریت رفتاری کودکان (پیشگیری)

طبق اطلاعات در گردش رسانه‌ها، خطر مواجهه با کووید-۱۹ در کودکان نسبت به بزرگسالان پایین‌تر است. کودکان کم‌تجربه با درک پایین از موقعیتشان، حساسیت بیشتری به تغییرات رفتاری که زندگی روزانه آن‌ها را مختل می‌کند دارند؛ بنابراین، افراد نزدیک به آن‌ها، باید در دوران پاندمی و بعد

از آن، از آن‌ها حمایت کنند و ضروری است که مراقب رفتارشان باشند. کودکان مشاهده‌گر هستند و به تعبیر خودشان مشاهداتشان را تفسیر می‌کنند و تحت تأثیر رفتار والدین، دوستان و سایر اعضای جامعه، تغییر عقیده می‌دهند؛ بنابراین باید بیاموزیم که به خاطر جلوگیری از آشفته‌گی ذهن در حال شکفتگی آن‌ها، مراقب رفتارمان باشیم.

۶-۱۵ برنامه‌ریزی برای تعطیلی مدرسه

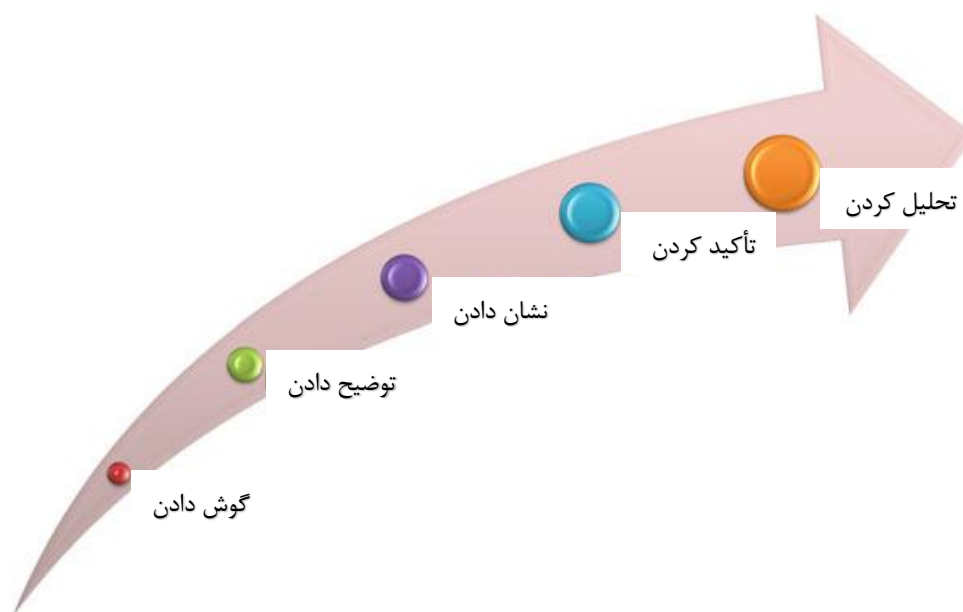
ثابت شده که کاهش اجتماعات روشی مناسب برای کنترل پخش بیماری است. بر طبق گزارش مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها^۱، بخشی از جهان تجربه همه‌گیری آنفولانزا ۱۹۱۸ را دارند (مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها).

تجربیات قبلی نشان می‌دهند که بعضی از ابتکار عمل‌ها، مانند تعطیلی مدارس همراه با سایر دوراندیشی‌ها، ممکن است به کنترل گسترش پاندمی در کودکان کمک کند. سایر برنامه‌ها کاهش^۲، همچون پرهیز از گردهمایی‌های بزرگ، کاهش یا پرهیز کامل از اجتماعات یا لغو رویدادهای بزرگ و فاصله‌گذاری اجتماعی، از انتشار بیماری جلوگیری خواهد کرد (دروپ^۳ ۲۰۲۰). بلایا قبل از آمدن در را نمی‌زنند، آن‌ها بی‌صدا هستند و بدون اینکه زمانی برای آمادگی به ما بدهند، پا به زندگی ما می‌گذارند؛ بنابراین باید همیشه برای شرایطی مانند تعطیلی مدارس یا بسته شدن کامل^۴ آماده باشیم. برای محدود کردن انتقال کووید-۱۹ لازم است معلمان و دانش‌آموزان را از هم جدا کنیم. برنامه‌ریزی پیشرفته و ویژه توسط دپارتمان‌های سلامت می‌تواند برای مدارس و آموزش دوره‌های تحصیلی انجام شود و اقدامات مؤثر، بهسازی و دستورالعمل‌های کنترل بیماری اجرا شوند (استیونسون^۵ و همکاران ۲۰۲۰). به جای تأکید محدود بر ایمن‌سازی، برای بهبود پیشگیری و کنترل بیماری‌های باکتریایی و ویروسی، باید انتقال اطلاعات سیاست‌های سلامت و برنامه‌ریزان، بخشی از فعالیت‌های مدرسه باشد (برنر^۶ و همکاران ۲۰۰۷). این‌ها برنامه‌ها می‌توانند بر روی تمام پورتال‌های مدارس منعکس شوند. هر چند روزهای زیادی از مدرسه به دلیل بسته بودن مدارس از بین می‌روند اما از طریق وبینارهای آنلاین و کلاس‌های گوگل، با برنامه‌ریزی مؤثر می‌توان ارتباط دانش‌آموزان را با مدرسه‌هایشان حفظ کرد (هاردی ۱۹۹۱). تنها با برنامه‌ریزی هوشمند و اجرای آن می‌توانیم بر مشکلات بسیاری غلبه کنیم.

1. Center for disease control and prevention
2. Mitigation planning
3. Thorp
4. Lockdown
5. Stevenson
6. Brenner

۷-۱۵ نقش معلمان

مسئولیت معلمان این است که دانش‌آموزان خود را با حقایق به‌روز کنند و به سؤالات آن‌ها با آرامش و ادب پاسخ بدهند. با فراهم آوردن حقایق علمی و اشتراک‌گذاری اطلاعات درست درباره کووید-۱۹، ترس و اضطراب کودکان کاهش داده می‌شود. وظیفه آسانی نیست که بتوانیم کودکان را به راحتی متوجه حاد بودن پاندمی کنیم. زمانی که ترتیب درستی از اطلاعات به آن‌ها انتقال داده می‌شود به بهترین نحو یاد می‌گیرند. در شکل ۴-۱۵ سطوحی متفاوت از روش‌هایی که معلم می‌تواند برای فهماندن راحت مطالب به دانش‌آموزان بهره بگیرد، نشان داده شده است.



شکل ۴-۱۵ سطوح آموزش یاددهی مؤثر. تکنیک‌های مربوط به معلمان که می‌توانند ترس و خیالات فراگیرندگان خردسال را مشخص کنند.

بر مبنای منابع معتبری همچون یونیسف و سازمان جهانی بهداشت، کودکان پیش‌دستانی باید با برخی از فعالیت‌ها که موجب درک پروتکل‌های سلامتی در دوران پاندمی مانند شست‌وشوی دست‌ها، فاصله‌گذاری اجتماعی، پرهیز از دست دادن، استفاده از دستمال هنگام سرفه کردن و عطسه و غیره می‌شود، آشنا شوند (فیشر و ویلدر-اسمیت^۱ ۲۰۲۰). از کودکان دوره دوم تحصیلی، می‌توان از طریق

1. Fisher and Wilder-Smith

نمایش عمومی پوسترها و بحث‌هایی که موجب تشویق بیان احساساتشان، خواستار شکل‌گیری گروه‌های خودشان و درگاه‌هایی برای افزایش آگاهی میان دوستان، خانواده‌ها و سایر اعضای جامعه، شوند.

۸-۱۵ نقش مؤسسات آموزشی و مدارس

تعطیلی مدارس به معنای پایان وظیفه آن‌ها در دوران پاندمی نیست. در عوض نقش مدارس به‌عنوان منبع اصلی، انتقال آموزش‌های حیاتی به دانش‌آموزان و خانواده‌هایشان برای کمک به درک پیامدهای نقض قوانینی که توسط دولت و قانون‌گذاران سلامت تعیین می‌شود است. سرپرستان مدارس، معلم‌ها و کارکنان پشتیبانی، باید روی تندرستی دانش‌آموزان تمرکز نمایند و امکان استمرار تحصیل آن‌ها را از طریق کار کردن آنلاین و گزینه‌های آموزش از راه دور فراهم سازند. ایجاد کلاس‌های مجازی و اشتراک‌گذاری و بهبود آموزش الکترونیک می‌تواند برای غلبه بر از هم گسستگی آموزش به دانش‌آموزان کمک کند (رزیمسکی و نویکی^۱ ۲۰۲۰).

۹-۱۵ نقش سیاست‌گذاران آموزشی

حدود ۸۰ درصد دانش‌آموزان جهان به خاطر همه‌گیری کووید-۱۹ تحت تأثیر تعطیلی مؤسسات آموزشی قرار گرفته‌اند. بعضی دانش‌آموزان برای چندین ماه از آموزش منظم، محروم گشتند و این اتفاق به‌عنوان اصلی‌ترین چالش دولت و سیاست‌گذاران آموزشی شناخته شد. یونسکو^۲ به‌صورت مداوم در حال مشاهده و برگزاری وبینارها و جلسات مجازی مانند اینترنت و آموزش از راه دور بود و با کارشناسان آموزشی و سیاست‌گذاران جهانی که به‌خوبی آماده انتقال آموزش‌ها در طول بحران بوده و با چالش در آموزش روبه‌رو شده بودند، گفت‌وگو می‌کرد (وانگ و همکاران ۲۰۲۰). سیاست‌گذاران آموزشی می‌توانند با بهره‌گیری از طیف‌های اخیر مانند ابولا^۳ و سارس^۴ و اکنون کووید-۱۹ برنامه‌ریزی کنند. برای استمرار آموزش، یکسری اقدامات توسط سازمان‌های آموزشی مهم در دنیا ارائه شده است:

- همکاری بین‌المللی برای یاددهی
- اشتراک‌گذاری منابع آموزشی
- تبادل ایده‌های جدید و ابزارهای آموزش مجازی

1. Rzymiski and Nowicki
2. UNESCO
3. Ebola
4. SARS

- آموزش مهارت و تقویت آموزش الکترونیک برای معلمان
- استفاده از آموزش راه دور
- دسترسی رایگان به سایت‌های آموزشی
- تعدیل سیاست‌های آموزشی موجود برای استفاده درگوشی‌های تلفن هوشمند
- مذاکره با شرکت‌های مخابرات برای حذف کردن هزینه دسترسی به منابعی که در سایت وزارت آموزش و پرورش قرار می‌گیرد.

۱۰-۱۵ نقش والدین

بیشتر والدین راه دیگری جز اعتماد به پزشک‌ها، پرستارها، دولت و مراکز مراقبت از کودکان در دوران پاندمی پیدا نمی‌کنند (کینگ و همکاران ۲۰۱۸). آمادگی والدین برای مقابله با استرس کودکان، بستگی به اعتبار اطلاعاتی به‌دست‌آمده دارد.

در دوران پاندمی، پریشانی که توسط کودکان در هر گروه سنی احساس می‌شود، مطمئناً ناشی از تعطیلی مدارس، دوری از دوستان و ورزش است و سطح استرس کودکان می‌تواند با مراقبت و علاقه‌مندی بیشتر کاهش یابد. هنگام صحبت با کودکان، بسیار مهم است که حقایق به آن‌ها گفته شود تا از دستورالعمل مناسب پیروی کنند، بجای افزایش ترس آن‌ها بسیار خوب خواهد بود که فقط بتوانیم آن‌ها را آرام کنیم. والدین ضروری است ترس‌های خود را بدانند و از ایجاد یک سناریوی مشکل‌ساز برای کودکان جلوگیری کنند (ریچ^۱ ۲۰۲۰). برای همین نیاز داریم تا سطح ذهنی که کودکان ممکن است داشته باشند را بفهمیم:

- اطلاعات محدود یا نداشتن اطلاعات و حتی داشتن اطلاعات غلط
- ترس و وحشت درباره پاندمی کنونی
- از بیان‌ها و عکس‌العمل والدین خویش، مضطرب و نگران هستند
- توصیه‌هایی برای والدین جهت مواجهه شدن با خشم کودکانشان، شامل:
- کنترل سطح اضطراب آن‌ها
- در حضور کودکان از ترسیدن در مورد موضوعاتی که موجب ذهن مشغولی آن‌ها می‌شود، اجتناب کنید.
- درون‌گرایی وضعیت روحی خود، قبل از روبه‌رو شدن با کودکان
- ترس، خشونت و دلهره خود را کنترل کنید و خود را برای مکالمه‌ای بر مبنای حقیقت آماده کنید.

- تلاش کنید تا بفهمید که کودکان ما، چه چیزی درباره کروناویروس می‌دانند؟ و اطلاعات غلط آن‌ها چیست؟
- قبل از اینکه پیشنهادی بدهید و یا وارد مباحثه‌ای بشوید صبورانه گوش فرا دهید.
- بحث درباره دستورالعمل‌های اصلی پیشگیری
- هرگز ذهن کودکان خود را با دلواپسی‌های آینده و نگرانی‌های خود پر نکنید.
- به آن‌ها درباره مفهوم و ضرورت تعطیلی و خود قرنطینگی، توضیح دهید.
- به کودکان خود اطمینان دهید که افرادی نگران به‌صورت شبانه‌روزی و دقیق در حال جست‌وجو و تلاش برای کنترل شرایط هستند.
- به آن‌ها بگویید که ما می‌توانیم با ایفای نقش خود به‌صورت عاقلانه مانند حفظ فاصله اجتماعی، حفظ بهداشت روزانه و پاکیزگی، محدودیت در سفرها، داشتن رژیم غذایی متعادل برای پرهیز از مشکلات دیگر سلامت و مراقبت از تندرستی جسم و روان خود، از کاهش پاندمی حمایت کنیم.
- پرهیز از تماشا کردن یا خواندن اطلاعاتی که موجب استرس و ترس می‌شوند.
- بازی کردن، خواندن کتاب داستان، نقاشی کردن و انجام کارهای روزانه خانگی با یکدیگر
- اجبار کردن کودکان به نشستن و مطالعه کردن واقعاً کار سختی است، اجازه دهید تا کار عملی انجام دهند و بیاموزند.
- می‌توانیم به آن‌ها فرصت پس‌انداز پول برای خرید اسباب‌بازی یا ابزار موردعلاقه‌شان را در آینده بدهیم، به شرط آنکه آنچه ما از ایشان می‌خواهیم را انجام دهند!
- باید تلاش خود را برای سرگرم کردن آن‌ها بکنیم، در این صورت آن‌ها آرام باقی می‌مانند و در دوران همه‌گیری، دچار پریشانی نمی‌شوند همچنین باید برایشان اطلاعاتی واقعی و مفید فراهم کنیم تا بدون اضطراب و سالم بمانند.
- باید برای کودکانمان توضیح دهیم که ویروس کووید-۱۹ بسیار سرکش و مغرور است، از این‌رو تا زمانی که شما به بیرون بروید و او را با خود به خانه نیاورید به خانه شما نخواهد آمد.

۱۱-۱۵ درگیری با استرس و افسردگی در کودکان در دوران پاندمی، مانند

فوریت‌ها

بیماری کووید-۱۹ جامعه پزشکی را برای مبارزه با ویروس متحد کرد. کشورها به‌علاوه مؤسسات جهانی، نیاز دارند تا برای کمک به هم‌دست‌هایشان را برای حفاظت از صلح و سعادت جهانی

به یکدیگر بدهند (یونسکو ۲۰۲۰).

برای مقابله با استرس کودکان، برنامه ریزان مختلف نیاز دارند تا به صورت سازمان یافته درگیر جوانان شوند تا برای مقابله با پاندمی‌های آینده، دیدگاه و جنبه‌های رفتاری آن‌ها را درک کنند. ایجاد هیئت‌های از افراد با دسته‌بندی مختلف که می‌توانند به تمام جنبه‌های تصور کودکان نگاه کنند می‌تواند راه‌حل‌های گسترده‌تری برای برنامه‌ریزی پاندمی به دست آورند (کولر^۱ ۲۰۲۰). این هیئت از متفکران ممکن است شامل:

- داوطلبان جوان
- روان شناسان کودک
- اصلاح طلبان اجتماعی
- مشاوران
- کارشناسان آموزش و پرورش
- نمایندگان حوزه پزشکی باشند

باید به خاطر داشته باشیم که با کمک یکدیگر می‌توانیم از پس هر شرایط بحرانی برآییم.

۱۲-۱۵ اطمینان از تندرستی روانی و تربیت روحی

سلامت روان به خصوص در دوران پاندمی بخشی از سیستم مراقبت بهداشتی است. تعمق^۲، عبادت دسته جمعی، خواندن داستان‌های معنوی و انگیزشی، خواندن آوازهای معنوی و انگیزشی می‌تواند به کاهش استرس کمک کند. جنبه‌های جدید فناوری مانند تلویزیون، اینترنت، گوشی هوشمند می‌تواند نقش مهمی را در ارائه آموزش‌های موردنیاز و حمایت‌های رودررو در شرایط بحرانی بازی کنند (ریسمن^۳ و همکاران ۲۰۰۶). سخنان تد^۴ و سخنرانی معنوی را به صورت منظم برای حمایت اخلاقی پخش نمایید. دپارتمان سلامت منطقه‌ای و محلی، باید به بهترین نحو، سعی خود را برای

1. Koller
2. Meditation
3. Reisman
4. TED

سخنرانی تد مجموعه همایش جهانی است که توسط بنیاد Sapling که سازمانی غیرانتفاعی است، با شعار «ایده‌ها ارزش گسترش دارند»، برگزار می‌شود. تد در فوریه ۱۹۸۴ به عنوان یک رویداد پایه‌گذاری شد. مجموعه همایش سالیانه از ۱۹۹۰ شروع شد. تمرکز اولیه تد روی فناوری و طراحی در سیلیکون ولی بود، اما از آن به بعد تمرکزش وسیع‌تر شده و سخنرانی‌هایی را از موضوعات علمی، فرهنگی و دانشگاهی شامل می‌شود. اجلاس اصلی تد هر ساله در شهر ونکوور در ایالت بریتیش کلمبیا در کانادا برگزار می‌شود. (م)

اطمینان از اینکه رسانه‌ها، نمایش‌هایی را در مورد آگاهی ذهن نشان دهند، بکنند. با کارشناسان و نمایندگان مذهبی صحبت کنند تا وضعیت ذهنی کودکان را همانند بزرگسالان ارتقا دهند. مددکاران اجتماعی، روانشناسان کودک، روان‌پزشکان، روانشناسان مدرسه، درمانگران، خانواده‌ها و سازمان‌های اجتماعی باید برای اطمینان از خدمات سلامت روانی، همکاری کنند.

۱۳-۱۵ نتیجه‌گیری

درک ما از بحران کنونی کووید-۱۹ نشان می‌دهد اگرچه کودکان در معرض خطر پایینی هستند اما باید با آسیب‌های روحی کودکان، مقابله کرد و با کمک روش‌های مؤثر آن‌ها را از لحاظ روحی و روانی تقویت کنیم. لازم است سازمان‌های جهانی از طریق برنامه‌ریزی مؤثر تمرکز بیشتری بر مسائل مرتبط با کودکان کنند و اقدامات ضروری را انجام دهند. تشکیل گروه‌های مهم، شامل خانه، جامعه، سازمان‌های محلی، ملی و بین‌المللی، همگی باید به صورت مشترک، با پاندمی مبارزه کنند زیرا کودکان ما، فقط یک آینده دارند. ما توان صبر کردن اضافی را نداریم تا برای هر موقعیت ناخوشایندی دستورالعملی جدید تنظیم کنیم، هر چه پاندمی‌های اولیه به ما آموخته‌اند باید بر همان اساس عمل کنیم. سازمان‌های مدیریت بلایا کار خود را به بهترین نحو انجام می‌دهد. ما باید اطمینان یابیم که کودکانمان به شکل یک مبارز عمل کنند تا در هر مصیبتی به‌عنوان برنده بیرون آیند.

۱۴-۱۵ چشم‌اندازهای آینده

تجربیات حاصل از پاندمی و طغیان بیماری‌ها، دریچه‌های جدیدی از گفت‌وگو بین سیاست‌گذاران، کارشناسان آموزشی، مدیران سلامت، قانون‌گذاران، مددکاران اجتماعی و بسیاری دیگر گشود تا نگاهی به پاندمی‌هایی که در طبیعت، ممکن است جامعه انسانی را تهدید کنند داشته باشند. چگونگی مقابله با آن در آینده یک نگرانی اساسی است. مشاوران سلامت، سیاست‌ایمن‌سازی در مدارس و دانشکده‌ها را ایجاد کرده و پیگیری نمودند، ملزومات ایمن‌سازی باید به صورت پیشرفته شکل گرفته و آماده شود. مطالعات محدودی به صورت منظم، دامنه عواملی که در سیاست پزشکی و تسهیل‌کننده‌ها مورد بحث است و موانعی که در اجرای آن‌ها وجود دارد را بررسی کرده‌اند (فاوول^۱ و همکاران ۲۰۱۹).

منابع

Brener ND, Wheeler L, Wolfe LC, Vernon-Smiley M, Caldart-Olson L (2007) Health services: results from the School Health Programs and Policies Study 2006. *J Sch Health* 77:464–485. PubMed PMID: 17908103

Centers for Disease Control and Prevention (n.d.) Community strategy for pandemic influenza mitigation. <http://www.pandemicflu.gov/plan/community/commitigation.html>. Accessed 28 July 2009

Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S (2020) Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>.

Fawole OA, Srivastava T, Feemster KA (2019) Student health administrator perspectives on college vaccine policy development and implementation. *Vaccine* 37(30):4118–4123. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.05.073>. PubMed PMID: 31164307

Fisher D, Wilder-Smith A (2020) The global community needs to swiftly ramp up the response to contain COVID-19. *Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30679-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30679-6). pii: S0140-6736 (20)30679-6. PubMed PMID: 32199470.

Gullone E (2000) The development of normal fear: a century of research. *Clin Psychol Rev* 20 (4):429–451. PubMed PMID: 10832548

Hardy AM (1991) Incidence and impact of selected infectious diseases in childhood. *Vital Health Stat* 10(180):1–22. PubMed PMID: 1746160

Hong H, Wang Y, Chung HT, Chen CJ (2020) Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. *Pediatr Neonatol*. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.03.001>. pii: S1875-9572(20)30026-7. PubMed PMID: 32199864. [Epub ahead of print]

Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE (2005) Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62(6):593–602

King CL, Chow MYK, Wiley KE, Leask J (2018) Much ado about flu: a mixed methods study of parental perceptions, trust and information seeking in a pandemic. *Influenza Other Respir Viruses* 12(4):514–521. <https://doi.org/10.1111/irv.12547>. Epub. PubMed PMID: 29437291; PubMed Central PMCID: PMC6005583

Koller D, Nicholas D, Gearing R, Kalfa O (2010) Paediatric pandemic planning: children's perspectives and recommendations. *Health Soc Care Community* 18(4):369–377. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2524.2009.00907.x>. PubMed PMID: 20180866

Li C, Yang Y, Ren L (2020) Genetic evolution analysis of 2019 novel coronavirus and coronavirus from other species. *Infect Genet Evol* 82:104285. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104285>. PubMed PMID: 32169673

Liu K (2020) How I faced my coronavirus anxiety. *Science* 367(6484):1398. <https://doi.org/10.1126/science.367.6484.1398>. PubMed PMID: 32193330

Reisman DB, Watson PJ, Klomp RW, Tanielien TL, Prior SD (2006) Pandemic influenza preparedness: adaptive responses to an evolving challenge. *J Homeland Secur Emerg Manage* 3:1–28

Remmerswaal D, Muris P (2011) Children's fear reactions to the 2009 Swine Flu pandemic: the role

of threat information as provided by parents. *J Anxiety Disord* 25(3):444–449. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2010.11.008>. PubMed PMID: 21159486

Rich M (2020) 6 ways parents can support their kids through the coronavirus disease (COVID-19) outbreak. <https://www.unicef.org/coronavirus>. Accessed 20 Mar 2020

Rzymski P, Nowicki M (2020) Preventing COVID-19 prejudice in academia. *Science* 367 (6484):1313. <https://doi.org/10.1126/science.abb4870>. PubMed PMID: 32193314

Stevenson E, Barrios L, Cordell R, Delozier D, Gorman S, Koenig LJ, Odom E, Polder J, Randolph J, Shimabukuro T, Singleton C (2009) Pandemic influenza planning: addressing the needs of children. *Am J Public Health* 99(Suppl 2):S255–S260. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2009.159970>. PubMed PMID: 19797738; PubMed Central PMCID: PMC4504394

Thorp HH (2020) Time to pull together. *Science* 367(6484):1282. <https://doi.org/10.1126/science.abb7518>. PubMed PMID: 32179702

UNESCO (2020) Amidst global school closures UNESCO's Futures of Education initiative receives strong support. <https://en.unesco.org/news/amidst-global-school-closures-unescosfutures-education-initiative-receives-strong-support>. Accessed 20 Mar 2020

Vaughan E, Tinker T (2009) Effective health risk communication about pandemic influenza for vulnerable populations. *Am J Public Health* 99(Suppl 2):S324–S332. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2009.162537>. PubMed PMID: 19797744; PubMed Central PMCID: PMC4504362

Wang G, Zhang Y, Zhao J, Zhang J, Jiang F (2020) Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak. *Lancet* 395(10228):945–947. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30547-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30547-X)

Weiss P, Murdoch DR (2020) Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30633-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30633-4). pii: S0140-6736(20)30633-4. PubMed PMID: 32197108. [Epub ahead of print]

فصل شانزدهم

مقابله با چالش‌های سلامت روان در

دوران اپیدمی کووید-۱۹

Sujita Kumar Kar, S. M. Yasir Arafat, Russell Kabir, Pawan Sharma, and Shailendra K. Saxena¹

چکیده

پاندمی در حال پیشرفت کووید-۱۹ چالشی جهانی است که ابتلا و مرگومیر چشمگیری در سراسر دنیا دارد. این پاندمی، تأثیر زیادی بر انسجام اقتصادی و اجتماعی دارد. نگرانی درباره چالش سلامت روان توده مردم، بیماران مبتلابه کووید-۱۹، تماس‌های نزدیک، سالمندان، کودکان و کارکنان سلامت، رو به افزایش است. این فصل بر چالش‌های مختلف سلامت روان در دوران پاندمی کووید-۱۹ متمرکز است.

واژه‌های کلیدی: کووید-۱۹، سلامت روان، مقابله، پاندمی

۱-۱۶ مقدمه

در حال حاضر بحران اساسی سلامت در جهان در حال پیشروی است. یک بیماری ویروسی زئونوتیک جدید^۲ که تحت عنوان کروناویروس جدید (کووید-۱۹) شناخته شده مردم را به‌صورت جهانی و شکل جهانگیر متأثر کرده است. طی چند ماه گذشته، افزایش معنی داری در ابتلا و مرگومیر ناشی از این پاندمی، دیده می‌شود. تا تاریخ (۲۹ مارس ۲۰۲۰)، بیش از ۶۸۰۰۰۰ مورد بیماری با ۳۱۹۲۰ مورد مرگ و ۱۴۶۳۹۶ مورد بهبودیافته در بیش از ۲۰۲ کشور رخ داده است (پاندمی کروناویروس کووید-۱۹، ۲۰۲۰). طبق هر گزارش وضعیت از سازمان جهانی بهداشت، در پایان ۲۸

1. Sujita Kumar Kar and Shailendra K. Saxena contributed equally as first author.

S. K. Kar (*). Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, King George's Medical University (KGMU), Lucknow, India

S. M. Yasir Arafat. Department of Psychiatry, Enam Medical College and Hospital, Dhaka, Bangladesh

R. Kabir. School of Allied Health, Faculty of Health, Education, Medicine, and Social Care, Anglia Ruskin University, Chelmsford, UK

P. Sharma. Department of Psychiatry, Patan Academy of Health Sciences, Arogin Health Care and Research Center, Kathmandu, Nepal

S. K. Saxena. Centre for Advanced Research (CFAR), Faculty of Medicine, King George's Medical University (KGMU), Lucknow, India. e-mail: shailen@kgmcindia.edu

© The Editor(s) (if applicable) and The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2020

S. K. Saxena (ed.), Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Medical Virology: from Pathogenesis to Disease Control, https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_16

2. Newly emerged zoonotic

مارس ۲۰۲۰، بیش از نیمی از مرگ‌ها و موارد ابتلا در منطقه اروپا بوده است (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰a). با توجه به سرعت بالای انتشار بیماری، بیشتر کشورهای متأثر جهان، قادر به برآوردن نیازهای تجهیزات محافظت شخصی^۱ و زیرساخت‌های موردنیاز آن نیستند (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰a). در این مرحله، اهداف اصلی که توسط سازمان جهانی بهداشت تعیین شده، پیشگیری انتقال انسان به انسان، محدودیت انتشار بیماری در تماس‌های نزدیک و کارکنان پزشکی و پیشگیری از پیشرفت عوارض بیماری در افراد مبتلا، فراهم‌سازی تسهیلات جداسازی و قرنطینه، دسترسی به تشخیص و تسهیلات آزمایشگاهی، تحقیق برای درمان اختصاصی و واکسن و کاهش اثرات اقتصادی اجتماعی بر جامعه است (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰a). طی چند ماه گذشته، این موضوع که در دوران طغیان کووید-۱۹، افزایش مسائل سلامت روان علاوه بر بیماران مبتلا کووید-۱۹، در میان عامه مردم، سالمندان، کودکان، کارگران مهاجر و کارکنان حوزه سلامت هم در حال افزایش است، موردتوجه قرار گرفته است (دوان و ژو ۲۰۲۰، چین و همکاران ۲۰۲۰، لیم و همکاران ۲۰۲۰، یانگ و همکاران ۲۰۲۰).^۲ تا این زمان هیچ توصیه ویژه‌ای از سوی نهادهای بین‌المللی درباره مسائل سلامت روان در دوران پاندمی کووید-۱۹ ارائه نشده است.

۲-۱۶ تأثیر کووید - ۱۹ بر جامعه

تأثیری که همه‌گیری کووید-۱۹ بر جهان داشته است بسیار عمیق بوده است و تهدید سلامت عمومی ناشی از این بیماری بسیار جدی‌تر از پاندمی آنفلوآنزا H1N1 در سال ۱۹۱۸^۳ بوده است. روی هم‌رفته در چین میزان کشندگی کووید-۱۹، ۲/۳ درصد بوده است و می‌تواند در کشورهای مختلف متغیر باشد (تیم اپیدمیولوژی واکنش اضطراری به پنومونی کروناویروس جدید^۴ ۲۰۲۰، لیونگ ستون و بوچر^۵ ۲۰۲۰). تجزیه و تحلیلی در سراسر چین انجام و نشان داد که در یک چهارم مبتلایان به کووید-۱۹ بیماری‌های زمینه‌ای وجود دارد و آنها مستعد پیامدهای بالینی بدتری هستند (تیم اپیدمیولوژی واکنش اضطراری به پنومونی کروناویروس جدید ۲۰۲۰). از زمان طغیان پاندمی بیماری، تأثیر بیماری فراتر از ابتلا و مرگ‌ومیر بوده است. گزارش اولیه‌ای از چین که بر روی ۱۲۱۰ پاسخ‌دهنده انجام شده بود نشان داد جمعیت زیادی در سراسر دنیا تحت تأثیر روانی ناشی از اپیدمی بوده‌اند، بیش از نیمی از پاسخ‌دهنده‌ها تأثیر روانی متوسط تا شدید و حدود یک‌سوم نیز اضطراب نسبتاً

1. Personal protective equipment (PPE)

2. Duan and Zhu, Chen, Liem, Yang

3. 1918H1N1 influenzapandemic

4. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team

5. Livingston and Bucher

شدید داشته‌اند (وانگ و همکاران ۲۰۲۰). مطالعات مربوط به همه‌گیری سارس یا ابولا، نشان داد که افراد حتی پس از بهبودی جسمی از بیماری از مشکلات اجتماعی و روانی رنج می‌برند و مشابه همین تأثیر می‌تواند در این همه‌گیری نیز باشد (بابدی و رای ۲۰۲۰). شواهد نشان می‌دهند که گروه‌های حساسی که در دوران همه‌گیری در خانه‌هایشان محدود هستند، می‌توانند پیامدهای منفی سلامتی داشته باشند. کودکان به‌صورت ویژه‌ای فعالیت فیزیکی‌شان کمتر می‌شود و اوقات فراغت طولانی‌تری دارند و الگوی خوابشان نامنظم می‌شود و رژیم غذایی یا مطلوبیت کمتری دارند، در نتیجه موجب اضافه‌وزن و از دست رفتن آمادگی قلبی و تنفسی می‌شود (وانگ و همکاران ۲۰۲۰). مطالعات انجام شده پس از پاندمی سارس و ابولا نشان دادند که حتی پس از بهبودی جسمی مبتلایان، بسیاری از مشکلات روان و اجتماعی رنج می‌برده‌اند که این تأثیر می‌تواند در مورد پاندمی اخیر هم شبیه باشد (بابدی و ری ۱ ۲۰۲۰). مستندات حاضر می‌گویند که گروه‌های آسیب‌پذیر که در طی پاندمی در خانه‌هایشان محصور شده‌اند پیامدهای منفی سلامت داشته‌اند. به‌خصوص کودکان فعالیت بدنی کمتر و زمان بیشتری داشته‌اند الگوی خواب نامنظم، عادت غذایی بدتر و افزایش وزن بیشتری و تناسب قلبی تنفسی^۲ کمتری داشته‌اند. همچنین تعطیلی مدارس مانند الزام مراقبت ناخواسته از کودک به‌ویژه در کارکنان مشاغل سلامت^۳ از دیگر پیامدهای مستقیم و غیرمستقیم هستند (بابیهام و فنچیل^۴ ۲۰۲۰). این موضوع در شرایط کنونی در بیشتر کشورهای جهان، نه تنها برای نگهداری از کودکان، بلکه نگهداری از سالمندان نیز مطرح است (هکمن^۵ و همکاران ۲۰۲۰).

کووید-۱۹ موجب شوک در عرضه و تقاضا شده است. هر دوی آن‌ها بر جریان تجارت تأثیر خواهند گذاشت (بالدوین و تومیورا^۶ ۲۰۲۰) هر دو به‌صورت مستقیم و غیرمستقیم بر پیامدهای اقتصادی تأثیرگذار هستند. سهام و جریان دارایی‌های فیزیکی و مالی^۷ سقوط می‌کنند. افزایش بودجه سلامت و کاهش میزان تولید ناخالص داخلی^۸، قطعاً بر تمام دنیا تأثیر گذاشته است (مک کیبین و فرناندو^۹ ۲۰۲۰).

بخش دیگری که تحت تأثیر قرار می‌گیرد، گردشگری و سفرها خواهد بود. در سناریوی کنونی، سفر هر شهروندی از هر کشوری تقریباً متوقف شده است. همچنین حتی در زمان پایان پاندمی، قطعاً

-
1. Bobdey and Ray
 2. Cardiorespiratory fitness
 3. Healthcare occupations
 4. Bayham and Fenichel
 5. Heckman
 6. Baldwin and Tomiura
 7. Physical and financial assets
 8. GDP
 9. McKibbin and Fernando

زمان زیادی طول می‌کشد تا مردم از سفر کردن اطمینان پیدا کنند (انزای و همکاران ۲۰۲۰، دینارتو و همکاران ۲۰۲۰)^۱. ترس و داغ ننگ از دیگر جنبه‌های شیوع یک طغیان پاندمی است. ترس عمومی میان شهروندان و عدم تعادل منابع توسط سیاستمداران و کارشناسان بهداشتی می‌تواند موجب موانعی برای دریافت خدمات اساسی بهداشتی، محرومیت اجتماعی، بی‌اعتمادی به مسئولین سلامت، تحریف ادراک خطر عموم شده منجر به وحشت زیاد در میان شهروندان و تخصیص نامتناسب منابع خدمات سلامت توسط سیاست‌گذاران و متخصصان سلامت شود (بارت و بران ۲۰۰۸)^۲. تأثیری که بر روی ورزش و سایر تجمع‌های بزرگ در سراسر دنیا گذاشته است قابل چشم‌پوشی نیست (گالگو^۳ و همکاران ۲۰۲۰).

در عرض چند هفته از شروع این پاندمی در چین، شاهد گردش اطلاعات غلط، شایعات نادرست و تئوری‌های توطئه که منشأ ایجاد ترس در میان مردم، نژادپرستی، خریدهای اضطراری و احتکار کالا و ماسک‌های صورت شد، بوده‌ایم. این موضوع می‌تواند منتسب به تأثیری باشد که رسانه‌های اجتماعی ایجاد کرده‌اند (دپوکس^۴ ۲۰۲۰). در تمامی پاندمی‌ها، همه ابعاد سلامت، اقتصاد و اجتماع متأثر و آنها بر سیاست‌گذاری‌های آینده جهان، منطقه و کشورها مؤثر خواهند بود (جالانته^۵ ۲۰۲۰).

۳-۱۶ مسائل نوظهور سلامت روان در پاندمی کووید - ۱۹

پاندمی کووید-۱۹ فوریتی جهانی است، در حالی که تشخیص ناهنجاری‌های خاص آن و محدودی عمده‌ای که بر سلامت روان گذاشته تیز به گذشت دوره‌ای از زمان دارد. علاوه بر آن، بسیاری از افراد جان سالم به در رفته از بیماری تا مدت‌های طولانی ناهنجاری‌های روانی داشته‌اند؛ بنابراین، متغیرهای مخدوش‌کننده متنوع و متعددی این مسئله را مبهم می‌کند. خوشبختانه مطالعاتی که سلامت روان را ارزیابی کرده‌اند بتدریج بیرون می‌آیند و زمان بیشتری لازم است تا یافته‌هایی تکمیلی داشته باشیم.

۱-۳-۶ در میان جمعیت عمومی

همانطور که پاندمی کووید-۱۹ بسرعت در حال گسترش است، سرآمدی مسائل سلامت روان با درجاتی از استرس یا اضطراب سلامت روان عموم را متأثر می‌کند (دونگ و بوی^۶ ۲۰۲۰). اطلاعات

1. Anzai, Dinarto
2. Barrett and Brown
3. Gallego
4. Depoux
5. Djalante
6. Dong and Bouey

ناکافی در مورد دوران پنهان بیماری، راه‌های انتقال، درمان و اقدامات ایمنی، موجب ترس و اضطراب می‌شود (لی و همکاران ۲۰۲۰، او و همکاران ۲۰۲۰، گوپال و همکاران ۲۰۲۰).^۱ بستن مرزهای دولتی و ایجاد محدودیت ماندن در خانه موجب پیامدهای منفی بر سلامت روان مانند اضطراب و احساس ناامنی نسبت به آینده می‌شود (لی و همکاران ۲۰۲۰).

شهروندان در شرایط قرنطینه احساس یکنواختی، ناامیدی و زودرنجی می‌کنند (هو و همکاران ۲۰۲۰). مطالعه‌ای تأثیرات شدید و گسترده پاندمی بر سلامت روان را گزارش کرد (گوپال و همکاران ۲۰۲۰) این رویداد می‌تواند به سرعت باعث به وجود آمدن اختلالات روانی جدید بشود و اختلالاتی که از قبل وجود داشته‌اند را بدتر کنند (گوپال و همکاران ۲۰۲۰). جمعیت عمومی می‌توانند حس درماندگی، ترس و اضطراب بیمار شدن یا مرگ را تجربه کنند و افرادی مبتلا شده را سرزنش کنند و اینها موجب تسریع در فروپاشی روانی می‌شوند (گوپال ۲۰۲۰).

دامنه‌ی وسیعی از اختلالات روان‌پزشکی همچون اختلالات افسردگی، اختلالات اضطراب، اختلال وحشت، اختلال روانی تنی، خود سرزنشگری، حس گناه، اختلال استرس پس از حادثه^۲، هذیان‌گویی^۳، سایکوز و حتی خودکشی را می‌توان یافت (گوپال و همکاران ۲۰۲۰، لی و همکاران ۲۰۲۰).

۲-۳-۱۶ در میان مبتلایان به کووید-۱۹

افراد مظنون و/یا قطعی بیماری کووید-۱۹ به دلیل سرایت بالا و کشندگی بیماری، ترس زیادی را تجربه می‌کنند (وانگ و همکاران ۲۰۲۰، لی و همکاران ۲۰۲۰). افرادی قرنطینه شده احساساتی از قبیل، تنهایی، خشم، افسردگی، اضطراب، انکار، ناامیدی، بی‌خوابی، استفاده از مواد مضر، آسیب به خود و خودکشی^۴ دارند (وانگ و همکاران ۲۰۲۰، دونگ و بوی ۲۰۲۰، لی و همکاران ۲۰۲۰، بی و همکاران ۲۰۲۰).

افراد بهبودیافته در خطر بالایی از ابتلا به دامنه وسیعی از اختلالات روانی مانند افسردگی، اضطراب و اختلال استرس پس از حادثه هستند (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰a) با استمرار و تداوم رفتارهای ایمن، بیماران ممکن است دچار اختلال وسواس اجباری^۵ شوند (لی و همکاران ۲۰۲۰). علاوه

1. Li, Ho, Goyal

2. Posttraumatic stress disorder (PTSD)

3. Delirium

4. Boredom, Loneliness, Anger, Depression, Anxiety, Denial, Despair, Insomnia, Harmful Substance Use, Self-harm and Suicidality

5. Obsessive-compulsive disorder (OCD)

بر این‌ها علائم جسمانی کووید-۱۹ مانند تب، کمبود اکسیژن^۱ در بافت‌های بدن و سرفه همراه با عوارض جانبی داروهای تجویز شده (کورتیکواستروئیدها)^۲ ممکن باعث اضطراب بیشتر و اختلالات روانی شود (وانگ و همکاران ۲۰۲۰). در مطالعه اخیر بر روی ۱۲۱۰ نفر شرکت‌کننده از ۱۹۴ شهر چین گزارش شد که ۵۳۰۸ درصد افراد تأثیر روانی متوسط تا شدید دارند، ۳۱/۳ درصد دارای نوعی افسردگی، ۳۶،۴٪ دارای نوعی اضطراب و ۳۲،۴ درصد دارای نوعی استرس بودند (لیو و همکاران ۲۰۲۰). خود امتیازدهی^۳ ضعیف یا خیلی ضعیف سلامت رابطه‌ی معناداری با تأثیر روانی شدیدتر کووید-۱۹ داشت (لیو و همکاران ۲۰۲۰).

۳-۱۶ در میان اعضای خانواده و تماس‌های نزدیک

همراه با افراد مبتلا به کووید-۱۹، اعضای خانواده و تماس یافته‌ها به خاطر ردیابی و ایزوله شدن یا قرنطینه با مسائل روانی روبرو هستند که آنها را در مقابل اعضای خانواده و دوستان مضطرب و دارای احساس گناه از عواقب بیماری مسری، قرنطینه و داغ ننگ^۴ می‌کند (وانگ و همکاران ۲۰۲۰). خانواده‌هایی که عزیزان خود را به دلیل اپیدمی از دست می‌دهند دچار احساس خشم و نارضایتی می‌شوند (گویال و همکاران ۲۰۲۰). به علاوه آنها به خاطر آن دسته از اعضای خانواده که بیمار و/یا قرنطینه شده‌اند دچار احساس شرمساری، گناه یا ننگ می‌شوند و بعضی از مطالعات اختلال استرس پس از حادثه و افسردگی در میان اعضای خانواده و تماس‌های نزدیک فرد مبتلا را گزارش کرده‌اند (گویال و همکاران ۲۰۲۰). از طرفی دیگر، کودکانی که در دوران اپیدمی قرنطینه یا ایزوله می‌شوند، شانس بالاتری دارند برای ابتلا به اختلال استرس حاد اختلال انطباقی و اندوه^۵ دارند (شاه^۶ و همکاران ۲۰۲۰). در ۳۰ درصد از کودکان اختلال استرس پس از حادثه گزارش شده و از دست دادن زودرس و یا جدایی از والدین در دوران کودکی، اثرات منفی طولانی‌مدت بر سلامت روان مانند شانس بالاتر ابتلا به اختلال دوقطبی^۷، روان‌پریشی^۸ و خودکشی^۹ می‌گذارد (شاه ۲۰۲۰).

-
1. Hypoxia
 2. Corticosteroids
 3. Self-rated
 4. Stigma
 5. Acute stress disorder, Adjustment disorder and Grief
 6. Shah
 7. Mood disorders
 8. Psychosis
 9. Suicidality

۴-۳-۱۶ در میان کارکنان حوزه سلامت

پاندمی‌ها یک اورژانس جهانی سلامت عمومی هستند که طی آن تقاضاهای خدمات مراقبت بهداشتی درمانی با سرعت افزایش می‌یابد. علاوه بر این، بسیاری از کشورها منابع و نیروی انسانی کافی برای مقابله با کووید-۱۹ ندارند؛ بنابراین کارکنان حوزه سلامت با حجم کاری بالاتر و ترس مبتلا شدن به بیماری مواجهه می‌شوند. زمانی که آن‌ها تماس مکرر دارند با مورد قطعی کووید-۱۹، بارها قرنطینه می‌شوند. افزایش حجم کاری، ایزوله شدن و تبعیض رایج شده، منجر به خستگی جسمانی، ترس، اختلال عاطفی^۱ و اختلال خواب می‌شوند (هو و همکاران ۲۰۲۰).

مطالعه ای بر روی ۱۵۶۳ نفر از کارکنان بهداشتی درمانی نشان داد که بیش از نیمی (۵۰٫۷ درصد) از آنها علائم افسردگی، ۴۴٫۷ درصد اضطراب و ۳۶٫۱ درصد اختلال خواب گزارش کرده‌اند (هو و همکاران ۲۰۲۰). علاوه بر این، امکانات کافی برای فراهم کردن غربالگری روان‌پزشکی^۲ و مشاوره برای اضطراب، افسردگی و خودکشی برای پزشکانی که با مبتلایان به بیماری سروکار داشته‌اند، وجود ندارد (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰). همچنین معنی‌دار است تا فرض کنیم که پس از پایان یافتن پاندمی بسیاری از پزشکان دچار اختلال استرس پس از حادثه، افسردگی و فرسودگی شغلی^۳ بشوند (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰b). همراه با پزشکان، کارکنان سلامت که در خط مقدم هستند می‌توانند دچار اختلالات روانی مانند افسردگی، اضطراب، اختلال استرس پس از حادثه شوند (لی و همکاران ۲۰۲۰). مقالات قبلی گزارش کرده‌اند که پیراپزشکان، کارکنان آمبولانس و کارکنان مراقبت‌های سلامت نیز چنین افزایشی را نشان داده‌اند (گویال و همکاران ۲۰۲۰). برآورد می‌شود شانس ابتلا در افراد دارای مواجهه بالاتر با خطر بیشتر است و این موضوع موجب ترس انتقال بیماری به عزیزان و کودکانشان می‌شود. علاوه بر این، تضاد بین حرفه‌ای بودن و ترس شخصی، موجب فرسودگی شغلی و علائم جسمانی و روانی می‌شود (گویال و همکاران ۲۰۲۰).

۵-۳-۱۶ در میان جمعیت ویژه (سالمندان و افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای)

سرعت بالای انتشار پاندمی در جهان، موجب ایجاد درجاتی از ترس، نگرانی و موارد مرتبطی در برخی گروه‌های خاص، به‌ویژه در سالمندان و افرادی که به بیماری‌های زمینه‌ای مبتلا هستند، شده است (دونگ و بوی^۴ ۲۰۲۰). بیماری کووید-۱۹، تأثیری بالقوه بر بیماری‌های موجود دارد و افراد مبتلا به بیماری ممکن است دچار علائم روانی بشوند که نتیجه اثر متقابل اختلالات روانی و ایمنی بدن

1. Emotional disturbance
2. Psychiatric screening
3. Burnout
4. Dong and Bouey

باشد (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰b). علائم کووید-۱۹، می‌تواند باعث بدتر شدن اختلال شناختی^۱ و اضطراب در افرادی که از قبل ظرفیت‌های روانی ضعیفی داشته‌اند، بشود (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰b).

بیمارانی که از قبل بیماری شدید روانی^۲ داشته‌اند به ناچار تحت تأثیر پاندمی قرار می‌گیرند (هو و همکاران ۲۰۲۰). بیماران، به ویژه آنها که نیاز به بستری طولانی در بخش‌های بسته بیمارستان دارند، در مواجهه با خطر خوشه‌هایی از عفونت قرار می‌گیرند. به واسطه محدودیت‌های رفت و آمد و ایزوله‌سازی، بیماران سرپایی مبتلا به بیماری شدید روانی با مشکلاتی برای حفظ روند درمان خود دارند و لذا ممکن است با عود مشکلات روانی و شرایطی غیرقابل کنترل مواجه شوند (هو و همکاران ۲۰۲۰). در مبتلایان کووید-۱۹ همراهی بیماری‌های جسمانی مزمن، (مانند نارسایی مزمن کلیه، دیابت ملیتوس و بیماری‌های قلبی عروقی) که به صورت منظم نیاز به پیگیری در بیمارستان دارند باعث افزایش شانس وخیم‌تر شدن شرایط و بستری شدن پیدا می‌کنند.

۴-۱۶ مقابله با مسائل سلامت روان طی پاندمی کووید - ۱۹

در حالی که بخش خدمات سلامت و سازمان‌های دولتی در سراسر دنیا، بر کنترل پاندمی و روش‌های پیشگیری مختلف تمرکز کرده‌اند، توجه بسیار کمی به سلامت روانی افرادی که ایزوله شده‌اند، ترسیده‌اند و یا در حبس خانگی^۳ بوده‌اند، می‌شود. به خاطر فقدان فعالیت‌های منظم اجتماعی و ماندن در خانه برای یک‌زمان طولانی، اینها بر سلامت عاطفی اثر می‌گذارند. تحقیقات نشان داده‌اند که طغیان ناگهانی می‌تواند وضعیت سلامت روان را در افرادی که از قبل مشکلات روانی داشته‌اند، بدتر کند (هو و همکاران ۲۰۲۰).

برای پرهیز از شرایط استرس‌زا، افراد نباید زیاد با رسانه‌ها مواجهه داشته باشند و از طریق رسانه‌های اجتماعی رابطه سالم با دوستان و اعضای خانواده خود در فواصل منظم برقرار و تفکرات مثبت را آغاز کنند (مرکز کنترل بیماریها ۲۰۲۰). اگر اضطراب ناشی از کروناویروس ظاهر شود، سعی کنید که ترس خود را با دیگران به اشتراک بگذارید، زیرا ترس را آرام خواهد کرد. همچنین سعی کنید خود-آگاهی تان را از طریق خواب کافی، ورزش منظم و استفاده از روش‌های مختلف آرام‌سازی به دست آورید (ککمانوویچ^۴ ۲۰۲۰). همان گونه که هو و همکاران (۲۰۲۰) توصیه کرده‌اند خدمات بهداشتی می‌تواند در عرصه فناوری خدمات حمایتی روانشناسی را برای افرادی که

1. Cognitive distress
2. Severe mental illness
3. House arrested
4. Kecmanovic

روابط نزدیک خود را به‌خاطر کووید-۱۹ از دست داده‌اند فراهم کنند (هو و همکاران ۲۰۲۰). برای حمایت اخلاقی و سلامت روانی، کارکنان خط مقدم خدمات بهداشتی و درمانی، سازمان‌های مراقبت بهداشتی باید دوره‌های کاری کوتاه‌تر معرفی و زمان‌های مرخصی منظم و شیفت‌های چرخشی را ارائه دهند (هو و همکاران ۲۰۲۰) به‌عنوان توصیه‌ای از هو و همکاران (۲۰۲۰). مردم می‌توانند برای مقابله با چالش‌های سلامت روان، اقدامات مرتبط با شیوه‌های زندگی متفاوتی را به کار بگیرند (شکل ۱-۱۶ و ۲-۱۶).



شکل ۱-۱۶ خلاصه اقدامات مقابله ای طی پاندمی کووید-۱۹

نکاتی برای داشتن سلامت روان مثبت در دوران همه‌گیری کووید-۱۹	
بایدها	نبایدها
<ul style="list-style-type: none"> • مثبت اندیشی • ورزش منظم • رژیم غذایی متعادل • تمرینات آرامش‌دهنده • زندگی روزمره منظم • اجتماعی شدن (آنلاین) • ایجاد کردن وقفه در زندگی و کار روزانه • دیگر اقدامات سبک زندگی سالم 	<ul style="list-style-type: none"> • استفاده از مواد • خوردن زیاد غذای فوری • فعالیت بیش‌ازحد آنلاین • تماشای بیش‌ازحد تلویزیون (غالباً اخبار) • جشن، سفر • تمرکز بر روی جنبه‌های منفی همه‌گیری کووید-۱۹ • ارسال و پخش اخبار جعلی درباره کووید-۱۹ • در شبکه‌های اجتماعی

شکل ۲-۱۶ نکاتی برای سلامت روان مثبت در طی پاندمی کووید-۱۹

۵-۱۶ حقایق و باورهای نادرست در مورد کووید-۱۹

در دوران طغیان بیماری عفونی جدید، تردیدهای بسیاری در مورد الگوی انتقال، عوامل خطر درگیر، پیشگیری و درمان باقی می‌ماند (شوچات^۱ و همکاران ۲۰۱۱). شایعات و باورهای غلط موجب ایجاد وحشت بیشتری در میان مردم می‌شود که طبیعتاً نادرست هستند و می‌توانند دیدگاه مردم را نسبت به بیماری منحرف کنند. با پدید آمدن و شیوع کروناویروس جدید ۲۰۱۹، جهان شاهد حالتی جدید بحران سلامت عمومی است. زمانی که بیماری از شهر ووهان چین آغاز شد، به‌عنوان بیماری‌های عفونی کلاس دوم^۲ بیان شد، اما بیشتر نواحی کشور اقدامات سطح اول را برای کنترل اتخاذ کردند لذا

1. Schuchat

2. Second-class infectious disease

بیماری‌های عفونی را به ۳ دسته کلاس A و B و C تقسیم‌بندی کرده‌اند. بیماری‌های گروه C شامل بیماری‌هایی هستند که اپیدمی‌هایی با وخامت کم دارند. (م)

اقداماتی که صورت گرفت هیچ پایه علمی نداشت و بعد از پذیرش آن اقدامات توسط دولت چین هیچ نتیجه مؤثری ثبت نشده بود (ژائو و توروک^۱ ۲۰۲۰).

ویروس به وسیله سرما و برف کشته نمی‌شود و می‌تواند در نواحی با آب‌وهوای گرم و مرطوب انتقال پیدا کند (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰). مردم با هر گروه سنی مستعد ابتلا به کووید-۱۹ هستند. سالمندان دارای بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت، بیماری قلبی و آسم آسیب‌پذیرتر هستند (فونگ^۲ ۲۰۲۰). اگرچه تاکنون تعداد زیادی کودک مبتلا نداشته‌ایم اما کودکان نسبت به این بیماری آسیب‌پذیر هستند (هونگ و همکاران ۲۰۲۰) و تاکنون شواهدی مبنی بر انتقال عمودی این عفونت وجود ندارد (باود^۳ و همکاران ۲۰۲۰) چندین روزنامه ملی و بین‌المللی، مجلات مصور^۴ و شبکه‌های رسانه‌ای در سراسر دنیا گزارش کرده‌اند که افراد سیگاری به دلیل داشتن ریه‌های ضعیف درخطر هستند (مولین^۵ ۲۰۲۰). هر چند اخیراً مروری سیستماتیک، یافته‌هایی را مبنی بر عدم ارتباط معنی‌دار بین سیگار کشیدن و شدت بیماری کووید-۱۹ یافته است (لیپی و هنری^۶ ۲۰۲۰). گزارش‌هایی مبنی بر استفاده از اوسلتامیویر^۷، لوپیناویر/ریتوناویر^۸، پردمیزون^۹، آنتی‌بیوتیک‌ها و طب سنتی چینی برای درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ ارائه شده است. همچنین جدای از مراقبت مدبرانه شخصی همچون احتیاط‌های محافظتی شخصی برای کاهش خطر انتقال، تشخیص زودهنگام، قرنطینه و درمان‌های حمایتی برای بیماران مبتلا شواهد علمی برای حمایت از مؤثر بودن آن‌ها علیه کووید-۱۹ وجود ندارد (ژائو و توروک ۲۰۲۰، وانگ و همکاران ۲۰۲۰c).

همچنین باورهای غلط در میان مردم عامه وجود دارد که با گرفتن حمام داغ، دیگر مبتلا به بیماری نمی‌شوند یا با اسپری کردن الکل یا کلرین بر تمام بدنشان می‌توانند آلودگی را از بین ببرند (سازمان جهانی بهداشت ۲۰۲۰). جهت کاهش اضطراب و استرس باید اطلاعات بهداشت عمومی مناسب مبنی بر تحقیقات علمی برای مردم عامه فراهم شود، در غیر این صورت اجرای اقدامات کنترلی مشکل خواهد بود.

-
1. Xiao and Torok
 2. Fong
 3. Baud
 4. Tabloids
 5. Mullin
 6. Lippi and Henry
 7. Oseltamivir
 8. Lopinavir/Ritonavir
 9. Prednisone

۶-۱۶ اقدامات احتیاطی و توصیه‌ها

هیچ روش درمانی قطعی برای معالجه مبتلایان کووید-۱۹ وجود ندارد. پیشگیری بهترین راهبرد مبارزه با پاندمی کووید-۱۹ است. پیشگیری به اندازه که تصور می‌شود کار سختی نیست. برای پیشگیری مؤثر کووید-۱۹ به‌طور گسترده دو نوع اقدامات احتیاطی که در زیر ذکر شده در نظر گرفته می‌شود:

- اقدامات احتیاطی عمومی (شکل ۳-۱۶) قابل‌استفاده برای تمام اعضای جامعه
- اقدامات احتیاطی خاص (شکل ۴-۱۶) قابل‌استفاده برای افرادی که بیمار هستند، تماس نزدیک با کووید-۱۹ داشته‌اند، مسافران و کارکنان سلامت. به‌طور کلی جمعیت به سه گروه پایین تقسیم می‌شود:
 - جمعیت عمومی
 - مبتلایان کووید-۱۹ و تماس‌های نزدیک
 - کارکنان مراقبت‌های سلامت



اقدامات عمومی احتیاطی

<p>بهداشت کافی دست‌ها</p> <ul style="list-style-type: none"> • شست و شوی فراوان دست‌ها با صابون (حداقل ۲۰ ثانیه) • پرهیز از لمس صورت • پرهیز از لمس سطوح آلوده 	<p>بهداشت کافی دستگاه تنفسی</p> <ul style="list-style-type: none"> • استفاده از دستمال کاغذی برای پوشاندن صورت هنگام سرفه و عطسه • پرهیز از انداختن آب دهان به‌صورت علنی 	<p>پیروی از فاصله‌گذاری اجتماعی</p> <ul style="list-style-type: none"> • پرهیز از تماس نزدیک با مردم به‌ویژه افرادی که مریض هستند • فاصله فیزیکی کافی • پرهیز از تجمع و شلوغی 	<p>اجتناب از سفر کردن</p> <ul style="list-style-type: none"> • در خانه بمانید • از سفرهای بین‌المللی و داخلی باید اجتناب شود
---	--	--	--

شکل ۳-۱۶ اقدامات احتیاطی عمومی در دوران همه‌گیری کووید-۱۹ (منبع: مرکز کنترل بیماری‌ها، آمریکا)

اقدامات احتیاطی و توصیه‌ها نیازهای سه گروه جمعیتی بالا را هدف قرار داده‌اند. باورهای نادرست رایج و ناآگاهی درباره اقدامات احتیاطی ممکن است موجب پریشانی در میان مردم بشود. نیاز است تا توصیه‌های قطعی برای مقابله مؤثر با چالش‌های سلامت روان دنبال شود (جدول ۱-۱۶). افرادی که دارای سابقه اختلال روانی هستند باید به‌جای پنهان کردن مشکل آن را گزارش دهند. افرادی که اختلالات پایدار دارند ممکن است از طریق راهنمایی‌های موجود یا در بیمارستان‌ها برای موارد با شرایط اضطراری از متخصصان سلامت روان درخواست کمک کنند. شکل ۵-۱۶ و ۶-۱۶ به ترتیب توصیه‌ها را بر طبق شدت خطر و رویکرد مدیریت مشکلات سلامت روان در دوران پاندمی کووید-۱۹، خلاصه کرده است.



اقدامات احتیاطی خاص

افراد بیمار	تماس‌های نزدیک	متخصصان سلامت
<ul style="list-style-type: none"> کووید-۱۹ مثبت: مراقبت بیمارستانی (ایزوله کردن قطعی) بهبودیافتگان کووید-۱۹: مراقبت‌های خانگی؛ پایش دوره‌ای بیمار بالینی: بیمار قطعی: ممکن است نیاز به مراقبت بیمارستانی داشته باشد علائم متوسط: مراقبت خانگی ایجاد تب، سرفه خشک، نفس‌تنگی، 	<ul style="list-style-type: none"> استفاده از تست برای کووید-۱۹ پایش دوره‌ای علائم پرهیز از سفر پرهیز معاشرت اجتماعی خود قرنطینی/ ایزوله کردن 	<ul style="list-style-type: none"> تجهیزات محافظت شخصی (دستکش، ماسک، گان و سایر اقدامات حفاظتی) پایبندی به پروتکل‌های بهداشتی و بهسازی مشاوره آنلاین در هرزمانی که ممکن باشد محدود کردن زمان تماس با بیمار هیچ‌کس کسبی کسبی

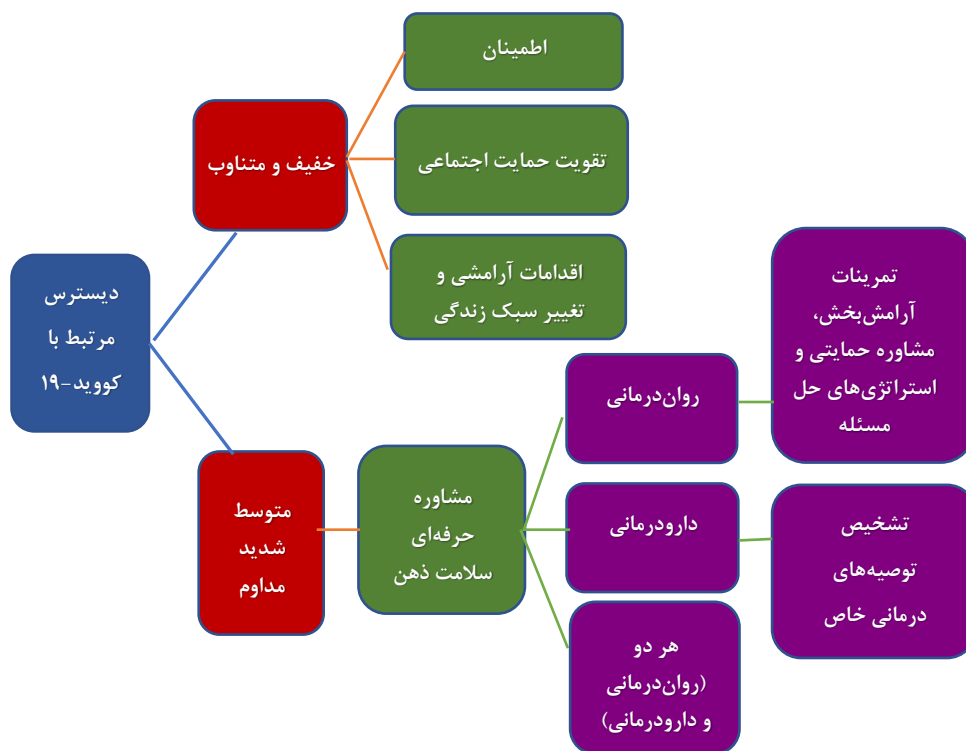
شکل ۴-۱۶ اقدامات احتیاطی خاص در دوران همه‌گیری کووید-۱۹: (منبع: مرکز کنترل بیماری‌ها، آمریکا)

جدول ۱-۱۶ توصیه‌هایی برای مقابله مؤثر با چالش‌های سلامت روان:

• آگاهی کافی درباره کووید-۱۹ و به‌روزرسانی منظم (فهمیدن تغییرات کووید-۱۹ هر روز) درباره اقدامات احتیاطی مناسب
• ایجاد آمادگی برای روبه‌رو شدن با چالش‌ها مانند کمبود منابع
• نادیده گرفتن اخبار جعلی و پست‌های شبکه‌های اجتماعی که باعث انتشار ترس می‌شود
• برنامه‌ریزی مرتب برای فعالیت‌های روزانه
• داشتن فعالیت‌های تفریحی درون خانه و تمرین روزانه ورزش آرام‌سازی
• دسترسی (بجای پرهیز) به سیستم مراقبت بهداشتی در صورت ایجاد هر نشانه‌ای
• تفکر مثبت و امیدواری



شکل ۵-۱۶ توصیه‌ها بر اساس شدت خطر کووید-۱۹



شکل ۶-۱۶ مدیریت دیدگاه مشکلات سلامت روان در دوران همه‌گیری کووید-۱۹

۱۶-۷ نتیجه‌گیری

کووید-۱۹ مخاطرات سلامت روان مهمی را به همراه دارد. تحقیقات اندکی درباره مسائل سلامت روان در دوران پاندمی کووید-۱۹ وجود دارد. آمارهای مرگ‌ومیر و ابتلا هر روز به اوج جدیدی می‌رسند، وضعیت ایزوله کردن و قرنطینه طولانی شده‌اند، فرصت‌های تفریحی مردم بسیار کاهش یافته و بحران‌های مالی به وجود آمده‌اند و احتمال رشد بالقوه‌ای در مسائل سلامت روان دیده می‌شود. نیاز است تا چشم‌اندازهای روانی کووید-۱۹ فهمیده بشود و اقدامات ممکن برای مدیریت مؤثر و مقابله با پاندمی انجام شود.

۱۶-۸ چشم‌اندازهای آینده

مسائل سلامت روان مرتبط با پاندمی کووید-۱۹ می‌تواند فوری (کوتاه‌مدت) یا موخر

(بلندمدت) باشد. فصل حاضر، فقط نگرانی‌های سلامت روان کوتاه‌مدت را هدف قرار داده است. بسیار مهم است تا نتایج سلامت روان طولانی‌مدت کووید-۱۹ را در نظر بگیریم. بخش‌های اولیه شواهد پیشنهاد می‌دهد که مواجهه مادران با عفونت آنفولانزا در دوران پاندمی آنفولانزا در اروپا خطر اسکیزوفرنی^۱ را احتمالاً از طریق تغییر فرایند رشد عصبی^۲ در فرزندان افزایش می‌دهد (مدنیک و همکاران ۱۹۹۸، موری و همکاران ۱۹۹۰)^۳ به‌همین صورت، مواجهه با سرخک^۴ در دوران کودکی می‌تواند بعداً موجب ایجاد اسکروز پان-اسفالیت نیمه حاد^۵ بشود. (کمپیل^۶ و همکاران ۲۰۰۷) هیچ‌چیزی درباره اثرات آتی بیماری کروناویروس جدید شناخته شده نیست، به همین دلیل نیاز است تا تحقیقات گسترده‌ای در مورد آن انجام شود.

منابع

Burnet M, White DO (1972) Natural history of infectious disease, 4th edn. Cambridge University Press, Cambridge

Cai G (2020) Bulk and single-cell transcriptomics identify tobacco-use disparity in lung gene expression of ACE2, the receptor of 2019-nCoV. MedRxiv. Published online Feb 28. <https://doi.org/10.1101/2020.02.05.20020107>

Centres for Disease Control and Prevention (2020) Interim clinical guidance for management of patients with confirmed 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infection, updated February 1 2, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-managementpatients.html>. Accessed 14 Feb 2020

Chen H, Guo J, Wang C et al (2020a) Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 395:809–815

Chen N, Zhou M, Dong X et al (2020b) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 395:507 COVID-19 Coronavirus Pandemic (2020). <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. Cited 29 Mar 2020

Depoux A, Martin S, Karafillakis E, Bsd RP, Wilder-Smith A, Larson H (2020) The pandemic of social media panic travels faster than the COVID-19 outbreak. *J Travel Med.* <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa031>

Dinarto D, Wanto A, Sebastian LC (2020) Global health security – COVID-19:

-
1. Schizophrenia
 2. Neurodevelopmental process
 3. Mednick, Murray
 4. Measles
 5. Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE)
 6. Campbell

impact on Bintan's tourism sector. <https://dr.ntu.edu.sg/handle/10356/137356>. Cited 29 Mar 2020

Djalante R, Shaw R, DeWit A (2020) Building resilience against biological hazards and pandemics: COVID-19 and its implications for the Sendai Framework. *Prog Disaster Sci* 6:100080

Dong L, Bouey J (2020) Public mental health crisis during COVID-19 pandemic, China. *Emerg Infect Dis* 26(7). <https://doi.org/10.3201/eid2607.200407>

Duan L, Zhu G (2020) Psychological interventions for people affected by the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry* 7(4):300–302

Fong LY (2020) Frequently asked questions and myth busters on COVID-19. <https://worldwide.saraya.com/about/news/item/frequently-asked-questions-and-myth-busters-on-covid-19>. Cited 29 Mar 2020

Gallego V, Nishiura H, Sah R, Rodriguez-Morales AJ (2020) The COVID-19 outbreak and implications for the Tokyo 2020 Summer Olympic Games. *Travel Med Infect Dis*:101604

Goyal K, Chauhan P, Chhikara K, Gupta P, Singh MP (2020) Fear of COVID 2019: first suicidal case in India. *Asian J Psychiatry* 49:e101989

Greenhalgh T, Wherton J, Shaw S, Morrison C (2020) Video consultations for covid-19. *BMJ* 368: m998

Heckman GA, Saari M, McArthur C, Wellens NI, Hirdes JP (2020) RE: COVID-19 response and chronic disease management. <https://www.cmaj.ca/content/re-covid-19-response-and-chronicdisease-management>. Cited 29 Mar 2020

Ho CS, Chee CY, Ho RC (2020) Mental health strategies to combat the psychological impact of COVID-19 beyond paranoia and panic. *Ann Acad Med Singap* 49(1):1

Hong H, Wang Y, Chung H-T, Chen C-J (2020) Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. *Pediatr Neonatol*. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.03.001>

Kecmanovic J (2020) 7 science-based strategies to cope with coronavirus anxiety. *The Conversation*. <http://theconversation.com/7-science-based-strategies-to-cope-with-coronavirus-anxiety-133207>. Cited 30 Mar 2020

Li W, Yang Y, Liu Z-H, Zhao Y-J, Zhang Q, Zhang L et al (2020) Progression of mental health services during the COVID-19 outbreak in China. *Int J Biol Sci* 16(10):1732–1738

Liem A, Wang C, Wariyanti Y, Latkin CA, Hall BJ (2020) The neglected health of international migrant workers in the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry* 7(4):e20

Lippi G, Henry BM (2020) Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur J Intern Med*.

<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.03.014>

Liu JJ, Bao Y, Huang X, Shi J, Lu L (2020) Mental health considerations for children quarantined because of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health*. [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(20\)30096-1/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30096-1/abstract).

Cited 30 Mar 2020

Livingston E, Bucher K (2020) Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA*. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763401>. Cited 29 Mar 2020

McKibbin WJ, Fernando R (2020) The global macroeconomic impacts of COVID-19: seven scenarios. Social Science Research Network, Rochester, NY. Report No.: ID 3547729. <https://papers.ssrn.com/abstract/43547729>. Cited 29 Mar 2020

Mednick SA, Machon RA, Huttunen MO, Bonett D (1988) Adult schizophrenia following prenatal exposure to an influenza epidemic. *Arch Gen Psychiatry* 45(2):189–192

Mullin G (2020) SMOKE SCREEN Smoking ‘may increase risk of catching coronavirus’ and worsen symptoms, scientists warn. <https://www.thesun.co.uk/news/11098194/smokingincrease-coronavirus-risk-worsen-symptoms/>. Cited 29 Mar 2020

Murray RM, Jones P, O’Callaghan E, Takei N, Sham P (1992) Genes, viruses and neurodevelopmental schizophrenia. *J Psychiatr Res* 26(4):225–235

Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team (2020) [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China].

Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi 41(2):145–151

Schuchat A, Bell BP, Redd SC (2011) The science behind preparing and responding to pandemic influenza: the lessons and limits of science. *Clin Infect Dis* 52(Suppl 1):S8–S12. https://academic.oup.com/cid/article/52/suppl_1/S8/498182. Cited 30 Mar 2020

Shah K, Kamrai D, Mekala H, Mann B, Desai K, Patel RS (2020) Focus on mental health during the coronavirus (COVID-19) pandemic: applying learnings from the past outbreaks. *Cureus* 12(3). <https://www.cureus.com/articles/29485-focus-on-mental-health-during-the-coronavirus-covid-19-pandemic-applying-learnings-from-the-past-outbreaks>. Cited 30 Mar 2020

Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS et al (2020a) Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health* 17(5):1729

Wang G, Zhang Y, Zhao J, Zhang J, Jiang F (2020b) Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak. *Lancet* 395(10228):945–947

Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al (2020c) Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan,

China. JAMA. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>

WHO (2020) Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public: myth busters. World Health Organization. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-forpublic/myth-busters>. Cited 29 Mar 2020

World Health Organization (2020a) Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report—68.

World Health Organization. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200328-sitrep-68-covid19.pdf?sfvrsn=4384bc74c_2. Cited 29 Mar 2020

World Health Organization (2020b) Mental health and COVID-19. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/novel-coronavirus-2019-ncov-technical-guidance/coronavirus-disease-covid-19-outbreak-technical-guidance-europe/mental-healthand-covid-19>. Cited 30 Mar 2020

Xiao Y, Torok ME (2020) Taking the right measures to control COVID-19. *Lancet Infect Dis*. [https://doi.org/10.1016/S14733099\(20\)30152-3](https://doi.org/10.1016/S14733099(20)30152-3)

Yang Y, Li W, Zhang Q, Zhang L, Cheung T, Xiang Y-T (2020a) Mental health services for older adults in China during the COVID-19 outbreak. *Lancet Psychiatry* 7(4):e19

Yang P, Liu P, Li D, Zhao D (2020b) Corona Virus Disease 2019, a growing threat to children? *J Infect*. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.024>

Yi Y, Lagniton PN, Ye S, Li E, Xu R-H, Zhong B-L et al (2020) COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci* 16(10):1753–1766

واژه‌نامه

واژه‌نامه انگلیسی به فارسی: کووید-۱۹

Acute respiratory distress syndrome (ARDS)	سندرم دیسترس حاد تنفسی
American Academy of Ophthalmology	فرهنگستان چشم‌پزشکی آمریکا
Antelope	شبدیز شاخ بلند
Antibody	پادگن
Antigen	پادتن
2 (ACE2) Angiotensin-converting enzyme	آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین ۲
Attack Rate	میزان حمله
Bias	سوگیری - تورش
Bovine	گاو
Bottlenose	دولفین پوزه دراز
Case control	مورد شاهدی
Cell	سلول
Center for Disease Control and Prevention	مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها
Chloroquine	کلروکین
Chronic kidney disease	بیماری مزمن کلیوی
Classification	طبقه‌بندی
Clinical Diagnosis	تشخیص بالینی
Clinical trial	کارآزمایی بالینی
Co-morbidities	بیماری‌های زمینه‌ای
Confirmed case	مورد تأییدشده
Conjunctival congestion	احتقان ملتحمه
(CSS) Cytokine storm syndrome	سندرم التهابی سیتوکین
Differential Diagnosis	تشخیص افتراقی
Efficacy	کارایی
Epidemic	همه‌گیری - اپیدمی
Equine	اسب
Exposure	مواجهه یافتگی

Feline	گره
Global Trends	روندهای جهانی
Hand hygiene	بهداشت دست
High risk	پرخطر
Host	میزبان
Infection	عفونت
Inpatient	بیمار بستری
Magpie robin	سینه سرخ
Middle East respiratory syndrome (MERS)	سندرم تنفسی خاورمیانه - مرس
Miniopterus bat	خفاش بال خمیده
Munia	فنج نوک نقره ای
Myotis bat	خفاش گوش کوچک
Natural host	میزبان طبیعی
Negative Predictive Value (NPV)	ارزش اخباری منفی
Night heron	حواصیل شب
Novel Coronavirus	کروناویروس جدید
Operation Theater	اتاق عمل
Outbreak	طغیان
Outcome	پیامد
Outpatient	بیمار سرپایی
Palm civet	زیاد درخت خرما
Pandemic	جهانگیر - عالم گیر - پاندمی
Pathogenesis	بیماری‌زایی
Personal protective equipment (PPE)	بیماری‌زایی تجهیزات محافظت شخصی
Person-to-person transmission	انتقال شخص به شخص
Pig	خوک
Pneumonia	ذات‌الریه
Porcine	گراز
Positive Predictive Value (PPV)	ارزش اخباری مثبت

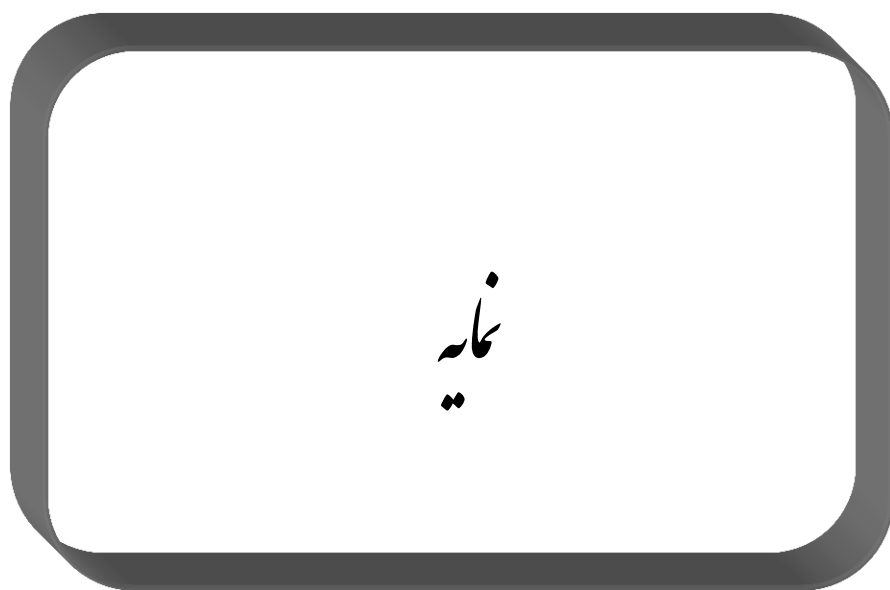
Prevention	پیشگیری
Probable case	مورد محتمل
Reemergence	باز پدید
bat Rhinolophus	خفاش راینو
Rhinolophus affinis	خفاش نعل بینی
Rousettus bat	خفاش نعل اسبی
SARS-CoV-2	سارس کووید-۲
Scotophilus bat	خفاش زرد افریقایی
Sensitivity	حساسیت
Severe	شدید، وخیم
<i>Severe acute respiratory syndrome (SARS)</i>	سندرم حاد تنفسی (سارس)
Social distancing	فاصله‌گذاری اجتماعی
Specificity	ویژگی
Sterilization	استریل کردن
Surveillance	مراقبت
Suspect	مظنون
Swine acute diarrhoea	اسهال حاد خوکی
Symptoms	علائم بالینی
Transmission	انتقال
Treatment	درمان
Thrush	طرفه (پرنده)
Vaccine	واکسن
Virology	ویروس‌شناسی
Wigeon	اردک آبی
World Health Organization	سازمان جهانی بهداشت
Zoonotic cycle	چرخه انتقال مشترک انسان و حیوان

واژه‌نامه فارسی به انگلیسی: کووید-۱۹

Operation Theater	اتاق عمل
Conjunctival congestion	احتقان ملتحمه
Wigeon	اردک آبی
Positive Predictive Value (PPV)	ارزش اخباری مثبت
Negative Predictive Value (NPV)	ارزش اخباری منفی
Equine	اسب
Sterilization	استریل کردن
Swine acute diarrhoea	اسهال حاد خوکی
Transmission	انتقال
Person-to-person transmission	انتقال شخص به شخص
2 (ACE2) Angiotensin-converting enzyme	آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین ۲
Reemergence	باز پدید
Hand hygiene	بهداشت دست
Inpatient	بیمار بستری
Outpatient	بیمار سرپایی
Chronic kidney disease	بیماری مزمن کلیوی
Pathogenesis	بیماری‌زایی
Co-morbidities	بیماری‌های زمینه‌ای
Antigen	پادتن
Antibody	پادگن
High risk	پرخطر
Outcome	پیامد
Prevention	پیشگیری
Personal protective equipment (PPE)	تجهیزات محافظت شخصی
Differential Diagnosis	تشخیص افتراقی
Clinical Diagnosis	تشخیص بالینی
Pandemic	جهانگیر - عالم‌گیر - پاندمی

Zoonotic cycle	چرخه انتقال مشترک انسان و حیوان
Sensitivity	حساسیت
Night heron	حواصیل شب
Miniopterus bat	خفاش بال خمیده
bat Rhinolophus	خفاش راینو
Scotophilus bat	خفاش زرد افریقایی
Myotis bat	خفاش گوش کوچک
Rousettus bat	خفاش نعل اسبی
Rhinolophus affinis	خفاش نعل بینی
Pig	خوک
Treatment	درمان
Bottlenose	دولفین پوزه دراز
Pneumonia	ذات‌الریه
Global Trends	روندهای جهانی
Palm civet	زباد درخت خرما
SARS-CoV-2	سارس کووید-۲
World Health Organization	سازمان جهانی بهداشت
Cell	سلول
(CSS) Cytokine storm syndrome	سندرم التهابی سیتوکین
Middle East respiratory syndrome (MERS)	سندرم تنفسی خاورمیانه- مرس
Severe acute respiratory syndrome (SARS)	سندرم حاد تنفسی (سارس)
Acute respiratory distress syndrome (ARDS)	سندرم دیسترس حاد تنفسی
Bias	سوگیری - تورش
Magpie robin	سینه سرخ
Antelope	شبدیز شاخ بلند
Severe	شدید، وخیم
Classification	طبقه‌بندی
Thrush	طرقه (پرنده)
Outbreak	طغیان

Infection	عفونت
Symptoms	علائم بالینی
Social distancing	فاصله‌گذاری اجتماعی
American Academy of Ophthalmology	فرهنگستان چشم‌پزشکی آمریکا
Munia	فنج نوک نقره ای
Efficacy	کارایی
Clinical trial	کارآزمایی بالینی
Chloroquine	کلروکین
Novel Coronavirus	کروناویروس جدید
Bovine	گاو
Porcine	گراز
Feline	گره
Surveillance	مراقبت
Center for Disease Control and Prevention	مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها
Suspect	مظنون
Exposure	مواجهه یافتگی
Confirmed case	مورد تأییدشده
Case control	مورد شاهدی
Probable case	مورد محتمل
Attack Rate	میزان حمله
Host	میزبان
Natural host	میزبان طبیعی
Vaccine	واکسن
Virology	ویروس‌شناسی
Specificity	ویژگی
Epidemic	همه‌گیری - اپیدمی



آسم
آنتی بادی
آنفلانزا
آنفلانزای اسپانیایی
آنفلانزای پرندگان
آنفلانزای خوکی
ابولا
اپیدمیولوژیست
اختلال روانی
ارزش اخباری مثبت
ارزش اخباری منفی
استفراغ
اقدامات احتیاطی
اکسیژن
انتقال شخص به شخص
ایمنی گله ای
اینتباسیون
ایران
ایزولاسیون
ایزوله
بارداری
بازپدید
بدن درد
بهداشت دست
بیمار بستری
بیمارستان
بیماری قلبی عروقی
بیماری کلیوی
بیماری‌های زمینه‌ای

بیماری‌های عفونی

پادتن

پادگن

پرخطر

پی‌سی‌آر

پیشگیری

تب

تجمعات

جهانگیر

چشم

چین

حامل

حساسیت

خارش

خفاش

خوک

دیابت

دیسترس تنفسی

ذات‌الریه

رژیم غذایی

رمدسیویر

ریه

زیاد

زیکا

سابقه تماس

سازمان جهانی بهداشت

سازمان ملل

سالمند

سردرد

سلامت روان
سندرم التهابی سیتوکین
سوگیری
سی‌تی‌اسکن
شیوع
طغیان
عرق کردن
عفونت زایی
علائم بالینی
فاصله‌گذاری اجتماعی
فشارخون
قرنطینه
کارآزمایی بالینی
الکل
کلروکین
کودک
گراز
گربه
مادر
ماسک
مثبت کاذب
محتمل
مدرسه
مدیریت بلایا
مراقبت ویژه
مرس
مرور سیستماتیک
مظنون
منفی کاذب

مواجهه یافتگی

مولد پایه

مهد کودک

میزان حمله

میزان کشندگی

میزبان

میزبان طبیعی

میزبان واسط

نازوفارنکس

ناقل

نمونه گیری

نوپدید

واکسن

ورزش

ویژگی