

متخصصین پوست و بیماری COVID-19 (۲)

دکتر زهرا بیگم موسوی

دکتر علیرضا فیروز

مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر زهرا بیگم موسوی

تهران، خیابان طالقانی، شماره‌ی ۴۱۵، مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام
پست الکترونیک:

moosavi.za@gmail.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

کووید - ۱۹ بیماری روز دنیاست. این بیماری ابعاد متنوعی از زندگی انسان‌ها را از جمله سلامت جسمی و روانی، وضعیت اقتصادی - اجتماعی و روش زندگی تحت تأثیر قرار داده است. در این مقاله‌ی مروری تلاش کردیم تا گزیده‌ای از مطالب فراوان منتشر شده را در مورد پاتوژن، تظاهرات پوستی، چالش‌های درمانی در شرایط مختلف و پیشگیری بیان کنیم.

کلیدواژه‌ها: کووید - ۱۹، پوست، درماتولوژیست

دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۰۵/۲۰ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۰۶/۲۴

پوست و زیبایی؛ تابستان ۱۳۹۹، دوره‌ی ۱۱ (۲): ۷۹-۹۹

Worldometer.info 2020، ۳۰۱۰۱۱۶۶ نفر در دنیا

به این بیماری مبتلا شده و ۹۴۶۱۹۶ نفر در گذشته‌اند. همه‌ی سنین در معرض خطر عفونت و بیماری شدید هستند؛ با این حال ابتلای شدید در افراد بالای ۶۰ سال، ساکنین مراکز نگهداری و مبتلایان به بیماری‌های مزمن، چاقی، استعمال سیگار و مصرف درمان‌های تضعیف‌کننده سیستم ایمنی هستند، بیشتر است. آمارها نشان می‌دهد که اقلیت‌های نژادی و قومی در آمریکا میزان بالاتری از ابتلا و در نتیجه‌ی بستری شدن و مرگ را دارند. دوره‌ی نهفته‌ی تخمینی تا ۱۴ روز و در بعضی منابع تا یک ماه از لحظه‌ی تماس ذکر شده است و متوسط دوره‌ی نهفتگی ۵-۴ روز است^۱.

کووید - ۱۹ توسط ویروسی از خانواده‌ی کرونا ویریده که RNA ویروس تکرشته‌ای و کپسول‌دار است، ایجاد می‌شود. در میکروسکوپ الکترونیک برجستگی‌هایی شبیه به تاج روی آن دیده می‌شود. چهار نوع آلفا، بتا، گاما و دلتا دارد و به‌خصوص پستانداران و پرندگان را مبتلا می‌کند. هفت‌گونه در

مقدمه

پاندمی کووید - ۱۹ که به بیماری همراه تبدیل شده از پدیده‌های عجیب برای بشریت امروز است. این بیماری نه تنها اغلب سیستم‌های بدن انسان را مبتلا می‌کند بلکه تقریباً در همه‌ی ابعاد زندگی فردی و اجتماعی افراد و شرایط مختلف جوامع بشری تأثیرات خود را داشته است. مطالب منتشره در مورد این میهمان ناخوانده فوران آتشفشانی دارند. اطلاع از آنچه از نظر علمی می‌گذرد حداقل وظیفه‌ی جامعه‌ی پزشکی است لذا برآن شدیم تا مقالات مروری در این موضوع را به‌صورت سریال در حد توان در هر شماره از فصلنامه‌ی پوست و زیبایی چاپ نماییم. سعی شده و خواهد شد تا مطالب منتشر شده بعد از تاریخ چاپ مقاله‌ی قبلی در اختیار مخاطبان قرار گیرد.

کووید - ۱۹ پس از اولین گزارش در دسامبر ۲۰۱۹، به‌سرعت گسترش یافت و به پاندمی تبدیل شد. تا تاریخ ۱۶ آگوست ۲۰۲۰ براساس آمار سایت

انواع آلفا و بتا شناخته شده که مسئول ایجاد بیماری در انسان (انتقال حیوان به انسان) هستند.^۱

انتقال بیماری از انسان به انسان اساساً از طریق ذرات تنفسی است اما از راه‌های دیگر مانند دهانی - مقعدی، جنسی و ذرات معلق در هوا و ائروسول نیز ممکن است. این ویروس در مدفوع نیز دیده شده و بر سطوح پلاستیکی و فلزی تا ۷۲ ساعت زنده می‌ماند. در ائروسول تا سه ساعت براساس بعضی مطالعات، زنده مانده است. راه انتقال ویروس از افراد بدون علامت یا در دوره‌ی نهفته مهم است. کودکان ریسک کمتری برای ابتلا به فرم‌های شدید دارند اما حاملین مهمی برای انتقال ویروس هستند.^۲

اثرات پاندمی بر جنبه‌های آموزشی، فرهنگی و سبک زندگی، آموزشی، اقتصادی، سیاسی و آینده جوامع بسیار بیان شده و خواهد شد. نگاه به اثرات بلندمدت، ابعاد به ظاهر غیرمستقیم اما مهمی را مطرح می‌نماید. مثلاً Laborde و همکاران به اثر آن روی امنیت غذایی جهان توجه کرده‌اند و وقوع گرسنگی و سوءتغذیه را هشدار داده‌اند چراکه با تعطیلی مدارس و رستوران‌ها و سایر متقاضیان محصولات غذایی، قرنطینه‌شدن کارگران مزارع و کاهش تولید مواد غذایی، چرخه‌ی تولید و مصرف در این بخش دچار اختلال شده و چه بسا در مواردی باعث کمبود تغذیه در افراد، به خصوص در جوامع وابسته و فقیر گردد.^۳ از آنجا که متخصصین پوست به‌عنوان یک پزشک به ابعاد مختلفی از بیماری توجه دارند لذ سعی شده گزیده‌ای از مطالب متنوع در این مقاله ارائه گردد.

پاتوزنز

ویروس کووید - ۱۹ انسانی که بسیار بیماری‌زا است، تولید اینترفرون تیپ ۱ را که جزء کلیدی برای دفاع میزبان در برابر فازهای اولیه‌ی تکثیر ویروس است، متوقف می‌نمایند، در نتیجه پیشرفت بیماری تشدید می‌گردد. در موارد شدید، این ویروس مانند

SARS و MERS، از پاسخ میزبان در جهت تخریب بیشتر بافتی یاری می‌گیرد که بیشتر با ایجاد بی‌نظمی و پاسخ بیش از حد سیستم ایمنی ذاتی رخ می‌دهد. در اکثر موارد پاسخ ایمنی اولیه منجر به دفع ویروس از بدن می‌گردد. با این حال به علل تاکنون ناشناخته، در گروهی از بیماران، پاسخ ایمنی ثانویه تشدید شده و منجر به التهاب ریه و عواقب ناشی از آن مانند پنومونیت، دیسترس تنفسی حاد، نارسایی تنفسی، شوک و نهایتاً مرگ می‌شود. این پاسخ تشدید یافته، طوفان سایتوکایینی نام دارد که حالتی فرا التهابی با تپی سرکش، سیتوپنی و دیسترس تنفسی حاد در ۵۰٪ موارد ایجاد می‌کند. پروفایل سایتوکایینی با افزایش سطح سرمی چندین سیتوکین احتمالاً تولیدشده توسط ماکروفاژهای فراملتهب مشخص می‌شود. سطح سرمی اینترلوکین ۱۰، ۶ و TNF طی بیماری سریع افزایش یافته و در روند بهبودی کاهش می‌یابند. در موارد شدید بیماری، کاهش زیاد سلول‌های T regulatory و T memory مشاهده شده است. زوائد و پروتئین N باعث پایداری ویروس می‌گردند. میزان مرگ‌ومیر در مقایسه با SARS-COV1 تا بیست برابر ذکر شده است.^۴ تظاهرات پوستی عفونت‌های ویروسی دوگانه‌ی اختصاصی یا غیراختصاصی هستند. در مورد ویروس کووید - ۱۹ یافته‌هایی به‌دست‌آمده که می‌تواند ارتباط ویروس با پوست را بیان کند. NSP3 یکی از پروتئین‌های ویروس است که مسئول مهار پاسخ ایمنی ذاتی و بیان سیتوکایین‌هاست.

NSP5 می‌تواند عمل اینترفرون را مهار کند. پروتئین‌های شناخته‌شده‌ای در زواید سطحی ویروس هستند که برای عفونت‌زایی ویروس ضروری می‌باشند. متالو پپتیداز ACE2 که گیرنده‌ی این ویروس می‌باشد در آلوئول، اینتروسیت روده‌ی کوچک و لایه‌ی بازال اپیدرم، سلول‌های اندوتلیال عروق درم، ارتری ماهیچه صاف و بافت غدد اکترین مشاهده شده است. وجود

اروپا تب در ۴۷٪، سرفه‌ی خشک یا خلط‌دار ۲۵٪، گلودرد ۱۶٪، ضعف عمومی ۶٪ و درد در ۵٪ مشاهده شد. تظاهرات پوستی مشاهده‌شده شامل راش اریتماتوس، کهیر منتشر و وزیکول‌های شبیه به آبله‌مرغان که در ۲۰٪ بیماران اتفاق افتاد. ۳۰٪ موارد بستری شدند. مهم‌ترین علت، مشکلات ریوی بود. مرگ در ۱۲٪ مورد در این مطالعه گزارش شد.^۴ عفونت‌های ویروسی که شایع هستند، می‌توانند تظاهرات پوستی و مخاطی متعددی داشته باشند. Elmes و همکارانش در یک مقاله‌ی مروری تظاهرات پوستی گزارش‌شده همراه با کووید - ۱۹ را بررسی کرده‌اند. تا به امروز یافته‌های پوستی متعددی شامل کهیر، بثورات ماکولوپاپولر، ضایعات شبیه به آبله‌مرغان، پورپوریک، لیودوید، بثورات ترومبوتیک و ایسکمیک مشاهده شده است. کهیر که از تظاهرات شایع به دنبال عفونت‌هاست نیز با درصد‌های مختلف در کووید - ۱۹ گزارش شده و در برخی موارد قبل از بروز علائم ایجاد شده است. بثورات ماکولوپاپولر نیز با آرایش و اشکال مختلف مانند پیتریازیس رزه، اریتما الواتوم دیوتینوم، اریتم مالتی‌فرم، پسوریازیس مانند و پری فولیکولر همراه با پوسته دیده شده‌اند. از دیگر اشکال گزارش‌شده، ضایعات هرپسی، سندروم کاوازاکی و انواع ضایعات عروقی است. نویسندگان با توجه به یافته‌های کنونی، توصیه کرده‌اند در شرایط پاندمی به علت یافته‌های پوستی بیماران دقت بیشتری گردد.^۷ هرچند از نظر برخی نویسندگان ضایعات عروقی می‌تواند نشانه‌ای از پیش‌آگهی بد باشد اما در یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر روی ۲۲ کودک و جوان با ضایعات شبیه به chilblain، همه‌ی بیماران علائم خفیف داشته و سیر بهبودی کامل را بدون عوارض ریوی به‌دست آوردند. Chilblain طی متوسط ۱۶ روز پس از اولین علامت کووید - ۱۹ ظاهر شد.^۸ از یافته‌های شایع پوستی ناشی از استفاده از لوازم حفاظتی و مواد شوینده یا ضدعفونی‌کننده، درماتیت‌های تماسی یا اگزماست.

گیرنده در ریه و روده‌ی کوچک، ورود و جایگزینی ویروس را تسهیل می‌نماید. وجود گیرنده در پوست و اندوتلیوم عروقی شاید عفونت و اثرات التهابی ناشی از آن را به‌صورت کهیر، لیویدورتیکولاریس، اگزانتهم، پورپورا و واسکولیت نمایش دهد. سلول‌های دندریتیک، منوسیت و ماکروفاژها، گروه سلول‌های مهم در مقابله با ویروس هستند. اینترفرون تیپ ۱ (آلفا و بتا) که پروتئین‌های ضدویروس خط مقدم دفاع ایمنی هستند، هدف اصلی ویروس کووید - ۱۹ می‌باشند. نهایتاً پاسخ ایمنی نامتناسب منجر به تکثیر ویروسی و آسیب بافتی می‌شود. طوفان سیتوکایینی، منجر به سندروم ماکروفاژ (macrophage activated syndrome) می‌شود که می‌تواند نتایج مرگباری داشته باشد. اینترفرون‌ها نقش فعالی در پاسخ میزبان به عفونت‌های ویروسی دارند. بیست تا چهل درصد ماست‌سل‌های پوست در تماس مستقیم با ماکروفاژها هستند. ماکروفاژها می‌توانند توسط ویروس فعال شوند و مدیاتورهای متعددی را تولید کنند از جمله اینترفرون تیپ ۱ و ۳ که به نوبه‌ی خود بیان کیموکاین‌های دیگر را تسهیل می‌نمایند. از اتفاقات دیگر در روند التهاب، فعال شدن کمپلمان‌هاست. C3a و C5a نیز قادر به فعال نمودن ماکروفاژها هستند و ضایعات شبیه به کهیر ایجاد می‌کنند. اشغال گیرنده‌ی ACE2 توسط ویروس باعث تجمع آنژیوتانسین ۲ شده که به نوبه‌ی خود منجر به آسیب‌های جدی و بیشتر ریه، عروق و میوکارد می‌گردد.^۶

علائم کلینیکی و تظاهرات پوستی

تظاهرات پوستی ناشی از کووید - ۱۹ یا به دلیل وجود خود ویروس، یا ناشی از واکنش‌های ویرال/دارویی به‌دنبال استفاده از ابزار حفاظتی، مواد و روش‌های ضدعفونی یا به‌دنبال شست‌وشوی مکرر ایجاد می‌شوند. میزان علائم بیماری در گزارشات مختلف متفاوت است. در یک بررسی از ۱۴۰۰ مورد در

شامل تورم درم، ائوزینوفیل، واسکولیت لنفوسیتی، لانه‌های سلول‌های لانگرهانس و اسپونژیوزیس بودند که یافته‌های آسیب‌شناسی مشابه با عفونت‌های ویروسی یا واکنش‌های دارویی می‌باشند. این مطالعه بر روی افراد بسیار اندکی انجام شده است و بررسی بیشتر ضروری است.^{۱۲}

Atal و همکاران همه‌گیری‌های ویروسی دهه‌ی اخیر را مانند زیکا، تب زرد، تب کریمه و کووید - ۱۹ را طی ۵ سال بررسی و مقایسه کردند. این نویسندگان معتقدند که همه بیماری‌های ویروسی تظاهرات پوستی مشابه با شدت و ضعف‌هایی در بعضی بثورات دارند و هیچ‌کدام یافته اختصاصی ندارند.^{۱۳}

Zhao و همکاران نیز در یک مرور سیستماتیک به بررسی تظاهرات پوستی و وضعیت گیرنده‌ی ACE2 در پوست پرداخته‌اند. در این مطالعه شایع‌ترین بثورات پوستی اریتم در تنه، اندام‌ها، صورت و مخاط بوده است (۴۴/۱۸٪). شایع‌ترین علامت سیستمیک تب بود. برخی مطالعات تظاهرات پوستی و شدت و نوع آن‌ها را مرتبط با بیماری ریوی نمی‌دانند اما برخی دیگر ضایعات عروقی، کهیری، و زیکولر را با سیر پیشرونده بیماری مربوط دانسته‌اند.

نکته‌ی جالب اینکه گیرنده‌ی ACE2 علاوه‌بر سلول‌های لایه‌ی بازال که قبلاً ذکر شد، در کراتینوسیت‌ها بخصوص آن‌ها که در حال تمایز بودند مشاهده شده‌اند لذا این احتمال مطرح می‌گردد که شاید پوست نیز راه ورود عفونت باشد. البته با روش‌های مطمئن رد یا تأیید این نظر باید بررسی گردد. نویسندگان این مقاله برای یافتن چگونگی ایجاد بثورات پوستی مقالات انتخابی را بررسی نمودند. هیچ مطالعه‌ای به موضوع چگونگی ایجاد ضایعات نپرداخته بود اما ایجاد اریتم که شایع‌ترین بثورات پوستی است را براساس مطالعات قبلی در اریتم مولتی‌فرم ناشی از هرپس تفسیر نمودند. در هرپس، DNA ویروس پس از خرد شدن از طریق جریان خون وارد پوست شده و

در مطالعه‌ای روی پرسنل بخش مراقبت‌های ویژه در آلمان و مقایسه‌ی افرادی که مستقیماً با بیماران کووید - ۱۹ در تماس بودند با آن‌ها که با این بیماران تماس نداشتند، تعداد ۱۱۴ نفر شرکت کرده و پرسش‌نامه‌ها را پرکردند. نتایج مطالعه نشان داد که تعداد دفعات شست‌وشوی دست در هر دو گروه بدون ارتباط با میزان تماس با بیماران نسبت به قبل از پاندمی ده برابر شده بود. در معاینه‌ی ۹۰٪ علائم اگزمای حاد داشتند درحالی که در پرسش‌نامه، ۱۴/۹٪ از شرکت‌کنندگان علائم اگزما را خودشان گزارش کردند.^۹ همچنین بدتر شدن بیماری‌های قبلی مانند پسوریازیس یا درماتیت آتوپیک در جریان ابتلا به کووید - ۱۹ مشاهده شده است.^{۱۰} برای بررسی میزان تظاهرات پوستی به دلیل واکنش‌های دارویی، مطالعات اندکی انجام شده است. Zheng و همکاران، میزان حساسیت به دارو را به‌طور کلی ۱۱/۴٪ و کهیر را ۱/۴٪ گزارش کرده‌اند.^{۱۱}

Gianotti و همکاران سعی کردند در ۸ بیمار، در مراحل مختلفی از سیر بثورات پوستی به بررسی یافته‌های هیسیوپاتولوژی بپردازند. در دو بیمار که تظاهراتی شبیه به بیماری Grover داشتند، علاوه‌بر یافته‌ی کلاسیک کراتینوسیت‌های نکروتیک، سلول‌های چندهسته‌ای بالونی، کراتینوسیت‌های نکروتیک پراکنده، لنفوسیت‌های اقماری مشاهده کردند. درواقع یافته‌ها آمیخته‌ای از مشخصات پاتولوژی بیماری Grover و عفونت‌های ویروسی بود. البته قبلاً هم‌چنین نمایی با Kaposi's varicelliformis eruption همراه با Grover بیان شده است. بررسی ضایعات پوستی بیماران بستری در آی‌سی‌یو، در بثورات ماکولر هموراژیک، میکروترمبوس‌های داخل مویرگ‌های درم در نمای میکروسکوپی مشاهده شد. در اتوپسی برخی از بیماران، همین تغییرات میکروسکوپی در آلوئول‌ها مشاهده شد. در ضایعات پاپولر اریتماتو و سایر نماهای پوستی عموماً یافته‌ها

کواگولوپاتی از یافته‌های نسبتاً شایعی در بیماری کووید - ۱۹ است. Jonathan و همکاران با توجه به اهمیت کواگولوپاتی و به زعم آن‌ها، تأثیر آن در افزایش مرگ‌ومیر و ناتوانی در این بیماران، فاکتورهای خونی را اندازه‌گیری کردند. هرچند که هنوز مکانیسم دقیق کواگولوپاتی مشخص نیست ولی آن‌ها مشاهده کردند که مقدار فاکتور V در آن‌هایی که دچار آمبولیسم و اتفاقات عروقی می‌شوند بیش از ۱۵۰ IU/dl و در سایرین کمتر یا مساوی این مقدار است. از طرف دیگر این مقدار در پیشرفت به سمت DIC کاهش می‌یابد. نویسندگان نتیجه گرفته‌اند که بررسی این فاکتور می‌تواند در پیش‌بینی نتایج کلینیکی و درمان ضدانعقادی راهنمای خوبی باشد.^{۱۸}

تشخیص

یافته‌های رادیوگرافی قفسه‌سینه بسیار متنوع است اما شایع‌ترین یافته، آپاسیته‌ی چندکانونی دوطرفه است. یافته‌های سی‌تی اسکن ریه نیز متنوع هستند اما شایع‌ترین یافته، آپاسیته‌های محیطی شیشه - ماتی دوطرفه است. در اوایل بیماری ممکن است نرمال باشد یا در عدم وجود، علائم غیرطبیعی گردد.^۱

شک به بیماری با علائم تب، خستگی، سرفه خشک، بی‌اشتهایی، تنگی نفس، آبریزش از بینی، عدم حس بویایی و چشایی معمولاً ایجاد شده که با بررسی PCR از طریق سواب، ترشحات نازوفارنکس یا اروفارنکس اثبات می‌گردد.^۴

CDC، نمونه‌های نازوفارنکس را برای تعیین بیماری توصیه می‌کند اما سواب‌های نازال یا نازوفارنکس هم قابل قبول هستند؛ هرچند دقیق‌ترین نمونه، مواد برداشتی از راه‌های تنفسی تحتانی است اما چون این اقدام با احتمال تولید و انتشار ائروسول همراه است معمولاً انجام نمی‌شود.

برخلاف تست‌های تشخیصی مولکولی و آنتی‌ژنی که حضور ویروس را مشخص می‌کند، تست‌های

واکنش‌های ایمنی را با حضور T cell ها و سایر اجزای تحریک‌شده القا می‌نماید. از این منظر شاید در کووید - ۱۹ نیز بثورات پوستی توسط T cell های اختصاصی به این ویروس و فرایند التهابی ناشی از فعالیت و حضورشان ایجاد گردند. در کهیر، ممکن است IgG و IgM های اختصاصی به این ویروس با IgE واکنش و ماست سل‌ها را دگرانوله نموده و کهیر تظاهر نماید. در ضایعات عروقی نیز مکانیسم اختلال عروقی ناشی از فعالیت این ویروس می‌باشد.^{۱۴}

در مطالعاتی که تاکنون در دسترس بوده است، فراوانی تظاهرات پوستی در کشورهای مختلف، متفاوت گزارش شده است. مثلاً در چین در یک آمار ۲ نفر از ۱۰۹۹ نفر و در مطالعه‌ای از ایتالیا، ۱۸ از ۸۸ نفر، تا ۲۰/۴٪ و در فرانسه ۴/۹٪ گزارش شده‌اند^{۱۴ و ۱۵}. هر چند در مورد اختصاصی بودن تظاهرات پوستی ناشی از کوید، تا کنون شواهد قابل قبولی در دسترس نیست و نظرات مختلفی بیان شده است اما برخی نویسندگان معتقدند علی‌رغم این نکته، توجه به موقع به ضایعات عروقی می‌تواند به بهبود پیش‌آگهی کمک نماید چرا که شروع کواگولوپاتی را هشدار می‌دهند.^{۱۶}

از شروع پاندمی کووید - ۱۹ انواعی از تظاهرات پوستی گزارش شده است. Dagma و همکاران ویروس را در اندوتلیال عروقی با روش ایمنونوهیستوشیمی در هفت کودک که سواب نازوفارنکس منفی داشتند، پیدا کرد و همچنین زن ۱۸ ساله‌ای را گزارش شده که با تب ۳۹ درجه‌ی سانتی‌گراد و بثورات ماکولوپاپولر منتشر و واسکولیت مانند بستری شده بود. CRP=248mg/l و از نظر ترپونم پالیدوم منفی بود. بررسی PCR سواب نازوفارنکس نیز منفی بود. دو روز بعد از یکی از ضایعات فلانک بیوپسی به عمل آمد که تست PCR آن مثبت شد. تست‌های سرولوژی ابتدای بیماری و ۶ هفته‌ی بعد منفی گزارش شدند. به نظر نویسندگان تست‌های موجود کافی نیستند و برای تشخیص موارد مثبت در جامعه بهتر است بثورات پوستی نیز بررسی گردند.^{۱۷}

سرولوژی افرادی را بیشتر مشخص می‌کنند که اخیراً یا قبلاً با ویروس کووید - ۱۹ تماس داشته‌اند.^۲

پیشگیری

کلمه‌ی پیشگیری در حال حاضر بلافاصله ما را یاد شست‌وشوی دست‌ها و استفاده از ماسک و مواد ضدعفونی‌کننده می‌اندازد که بسیار هم ضروری است. این تمهیدات برای گروهی از افراد مشکلاتی را ایجاد می‌کند. واکنش‌های تحریکی و کمتر آلرژیک، درماتیت‌های تماسی، اگزما، خشکی پوست یا تشدید اگزمای قبلی از جمله‌ی این موارد است.^{۱۹}

در مورد انتقال بیماری و فاصله‌ی اجتماعی یا احتیاطی و دوره‌ی نهفته، نظرات مختلفی تا به امروز ارائه شده است. در ماه جولای امسال، ۲۳۹ دانشمند در نامه‌ای سرگشاده به جامعه‌ی پزشکی و بهداشتی دنیا، در مورد انتشار بالقوه‌ی بیماری کووید - ۱۹ از طریق ذرات با حامل هوا هشدار دادند. ویلسون و همکاران در مقاله‌ای به نقد نظرات موجود در مورد نحوه‌ی انتقال بیماری از طریق ذرات معلق در هوا پرداختند. WHO ریز قطرات (droplet) را ذرات با قطر مساوی یا بیشتر از ۱۰-۵ میکرومتر و ائروسول‌های زیر ۵ میکرومتر تعریف کرده است و خطر ائروسول‌ها را بیشتر در اقداماتی مانند انتوباسیون می‌داند. این نویسندگان با اشاره به برخی مطالعات، اعتقاد دارند ذرات تا ۵۰ میکرومتر می‌توانند در هوا معلق مانده و مسافت زیادی را طی کنند و در ادامه تأکید می‌کنند که این ذرات نیز از راه دم وارد راه‌های تنفسی شده در بخش‌های بالاتر جایگزین شده و بسته به بار ویروسی، خطرناک هستند. همچنین پرسنل نه‌تنها هنگام اقدامات جراحی بلکه در مواجهه با بیماران با ریسک کم نیز در خطر هستند و باید به‌جای ماسک معمولی از ماسک‌های تنفسی استفاده نمایند. در فضاها بسته نیز از فیلترهای جاذب ویروس استفاده گردد.^{۲۰} Nichola و همکاران مطرح نمودند که تعیین فاصله‌ی اجتماعی ۱-۲ متر به

مطالعات قدیمی در قرن ۱۹ میلادی برمی‌گردد. اما با توجه به مطالعات مختلف روی فیزیک و حرکت ذرات با اندازه‌های مختلف، انتشار ذرات ویروسی به عوامل بسیار متنوعی مانند چگونگی جریان هوا، نوع تهویه بخصوص در فضاها بسته، مدت زمان تماس با منشأ مبتلا، حرارت و رطوبت محیط، نحوه‌ی انتشار (سخن گفتن، فریادزدن، سرفه و عطسه) بستگی دارد زیرا گزارشاتی از یافتن ویروس در فواصل مختلف ارائه شده است؛ لذا با توجه به این عوامل به نظر می‌رسد این فاصله جهت پیشگیری از انتقال در شرایط مختلف با اعداد متفاوتی باید تعیین گردد.^{۲۱} از نظر مواد ضدعفونی‌کننده، تماس پوسته‌ی ویروس با الکل ۷۰ تا ۷۵ درصد، به مدت ۳۰ ثانیه برای از بین رفتن ویروس کافی است. اضافه‌نمودن سایر میکروب‌کش‌ها به الکل نه‌تنها اثر آن را افزایش نمی‌دهد بلکه احتمال ایجاد درماتیت تماسی را افزایش می‌دهد. نکته‌ی دیگر اینکه محلول‌های الکلی سد دفاعی اپیدرم را بهتر از شست‌وشو با صابون حفظ می‌کنند. همچنین از سایر محلول‌ها مانند کلرین، پاراستیک اسید، نور ماورابنفش، قراردادن وسایل در آب ۵۶ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ دقیقه، برای پیشگیری از ابتلا استفاده می‌شود.^{۲۲}

ضدعفونی‌نمودن وسایل مختلف در مراکز درمانی، معمولاً با دقت انجام می‌شود اما مواردی مانند پوشش پزشکان است که کمتر به آن توجه می‌گردد. پزشکان معمولاً روپوش سفید می‌پوشند تا از سایر افراد متمایز گردند و بیماران با دیدن آن‌ها اطلاعات مورد درخواست را به‌راحتی در اختیارشان می‌گذارند. روپوش سفید اولین بار در سال ۱۸۸۹ برای جلوگیری از آلودگی پوشیده شد. کووید - ۱۹ روی استیل و پلاستیک تا ۷۲ ساعت زنده می‌ماند اما روی الیاف هنوز مطالعه‌ی مطمئنی انجام نشده است. در بررسی وضعیت ماندگاری باکتری‌های بیمارستانی، دیده شد بین ۹۸-۱۰ روز روی کتان و پلی‌استر باقی مانده‌اند بنابراین این روپوش می‌تواند در صورت آلودگی حامل

برابر در کسانی که از حلقه استفاده می‌کردند بیش از آن‌هایی بود که حلقه نداشتند و شمارش با هر انگشت اضافه بیشتر می‌شد. ویروس کووید - ۱۹ بیشتر از همه روی سطح استیل زنده می‌ماند که در اکثر جواهرات از آن استفاده می‌شود. هم‌چنین جواهرات مانع از شست‌وشوی کامل دست شده و لبه‌های آن‌ها باعث آسیب‌های سطحی به پوست و عفونت ثانویه می‌شوند. وجود انگشت و دستبند باعث پارگی دستکش یا ایجاد منافذ می‌شود. در یک مطالعه‌ی دیگر بار باکتری در دست کسانی که از انگشت ساده و صاف استفاده می‌کردند مشابه استفاده از انگشتی با سنگ و طراحی پیچیده‌تر بود. حلقه‌های سیلیکونی مناسب‌تر هستند. کسانی که مایلند از انگشت استفاده نمایند قبل از شست‌وشو آن‌را از دست خارج کرده و پس از ضد عفونی دوباره استفاده نمایند.^{۲۵}

با هدف پیشگیری از ابتلا، به مصرف دارو یا مکمل‌های خوراکی توجه شده است و مطالب ناهمگون و بدون شواهد کافی بسیار است اما مطالعه‌ی ای، مصرف تیموزین (thymosin) در گروه درمانی جهت پیشگیری از ابتلا را بررسی کرده است. محققین، ۴۳۵ پزشک و پرستار خط اول تماس با بیماران را در دو گروه مطالعه قرار دادند و نتایج نشان داد که نه‌تنها از نظر میزان ابتلا بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نبود بلکه واکنش‌های دارویی شدید نیز مشاهده شد.^{۲۶}

راه دیگر، کنترل بیماری توجه به حیوانات ناقل بیماری است. از همان ابتدای اپیدمی، خفاش در رده‌ی اول حیوانات قرار گرفت. با توجه به اینکه وجود گیرنده‌ی ACE2 در حیوانات از ملزومات ورود ویروس به سلول‌های هدف می‌گردد، Yan و همکاران‌شان در مطالعه‌ی ژنتیکی، دریافتند که همه‌ی خفاش‌ها این گیرنده را ندارند لذا گونه‌های خاصی را برای پیشگیری از این بیماری ویروسی باید کنترل کرد.^{۲۷}

انتقال بیماری باشد. در مطالعه‌ی Conway و همکاران به این مسأله پرداخته‌اند. آن‌ها به بررسی ۲۳۸ کشت از آستین، کمر و جیب روپوش ۱۳۵ پزشک و نرس اشاره می‌کنند. در این مطالعه ۶۳٪ از پزشکان در حداقل یک قسمت از روپوش برای ارگان‌سیم‌های مقاوم به چند دارو مثبت بودند. در یک بررسی دیگر در آی‌سی‌یو، ۲۱٪ از موارد گان یا دستکش، آلودگی باکتریایی داشت. روپوش‌هایی که روزانه شست‌وشو شدند و در جاهایی غیر از محیط درمانی پوشیده نشدند، بار باکتریایی کمتری داشتند. از دیگر حاملین احتمالی عفونت در محیط درمانی کراوات است. در دو مطالعه‌ی مختلف، ۷۰ و ۷۲٪ از پزشکان اظهار می‌کردند که کراوات خود را نمی‌شویند. در مطالعه‌ی دیگری ۱۸٪ از پزشکانی که کراوات می‌پوشیدند ۶۲٪ MRSA را حمل می‌کردند در حالی که در دانشجویان دوره‌ی قبل از بالینی این رقم صفر درصد بود. البته در مورد ویروس کووید - ۱۹ مطالعه‌ی خاصی نشده است. توصیه شده که روپوش‌ها یا روزانه شسته شوند یا در یک محفظه‌ی بسته نگهداری گردند. گان‌های یکبار مصرف جایگزین خوبی هستند. سترون‌کردن البسه بهتر از شست‌وشو است.^{۲۳}

کاکرین در یک بررسی مروری برای اقدامات پیشگیرانه درماتیت‌های دست، کرم‌های مرطوب‌کننده با / بدون کرم‌های barrier در کوتاه‌مدت و بلندمدت را در پیشگیری از آگزمای دست مؤثر می‌داند اما اینکه میزان درماتیت‌های تماسی را هم کاهش می‌دهد یا خیر، براساس نوع مطالعات موجود معلوم نیست.^{۲۴} از موارد دیگری که باید مورد توجه قرار گیرد، زینت‌آلات دست است که سطوح مناسبی برای رشد و انتقال میکروبی هستند. در یک مطالعه‌ی مقطعی روی ۲۰۰ پرسنلی که هنگام کار ساعت مچی استفاده می‌کردند، شمارش باکتریال دست بیش از آن‌ها بود که از ساعت استفاده نمی‌کردند. در یک بررسی دیگر روی ۵۶۴ پرستار آی‌سی‌یو جراحی، کشت باکتری دست‌ها ده

واکسن

تهیه و تولید واکسن که بسیار ضروری است، فرایندی زمان‌بر است و اغلب نیاز به تست روی داوطلبان متعددی دارد. کار در ابعاد متفاوتی مانند کار روی ویروس ضعیف‌شده یا اجزای پروتئینی ویروس، در حال انجام است تا واکسنی مطمئن و مؤثر تولید گردد. طبق این گایدلاین تا تاریخ انتشار، هیچ فراورده‌ای قابلیت پیشگیری از این بیماری را ندارد. کارآزمایی‌های بالینی روی چند دارو و سایر مواد مانند تنوفوویر، ال‌فنامید، هیدروکسی کلروکین، ویتامین ث و ویتامین دی از نظر بررسی خواص پیشگیرانه در حال انجام است.^۱

واکسن مؤثر باید شدت عفونت را کاهش دهد، انتقال آن‌را متوقف و پاندمی را پایان داده و از برگشت آن جلوگیری نماید. ژنوم RNA ویروس حدود سی هزار نوکلوتید در طول خود دارد. پروتئین‌های غیرساختاری که عامل تکثیر ژنوم و سنتز RNA می‌شوند. دو سوم از این طول بخش مهمی را تشکیل می‌دهد و یک سوم باقیمانده را پروتئین‌های ساختاری مانند زواید (S) و نوکلئوپروتئین (NP) را تشکیل می‌دهند که قسمت کروی ویروس را تشکیل می‌دهند. پروتئین S با گیرنده ACE2 اتصال یافته و ورود ویروس را به درون سلول تسهیل می‌کند. این پروتئین‌ها می‌توانند هدف واکسن مؤثر باشند. آزمایشات پراکنده‌ای روی حیوانات و با پایه‌ی ادنوویروس که قبلاً روی کروناویروس‌های SARS و MERS نتایج رضایت‌بخشی داشته، انجام داده‌اند. در حال حاضر، Hassan و همکاران، روی واکسنی بر پایه‌ی آدنوویروس روی انسان به شکل تزریق عضلانی تک‌دوز و با ایجاد تغییر در پروتئین S، آزمایش و مشاهده کردند که ایمنی سلولی و همورال قوی ایجاد می‌کنند ولی مقادیر قابل توجهی از RNA ویروس در بافت ریه هم‌چنان قابل شناسایی بود لذا این گروه، واکسن را از طریق مخاط بینی به‌کار بردند. این روش علاوه‌بر

تحریک پاسخ ایمنی سلولی و همورال فراوان، باعث کاهش سیتوکاینین و کیموکاینین‌های پیش‌التهابی، وجود تی‌سل‌های اختصاصی برای آنتی‌ژن شده است.^{۲۸}

پیشگیری پس از تماس: در این مورد نیز روی داروهای مانند هیدروکسی کلروکین، لوپیناویر، ریتوناویر، نیتازوکساماید، ویتامین ب کمپلکس، ویتامین دی، منوکلونال آنتی‌بادی و پلاسمای دوره‌ی نقاهت در حال بررسی هستند.^۲

دابسون و همکاران به پاندمی ناشی از دو ویروس با منشأ حیوانی در این قرن پرداخته و تمایل روزافزون به نگهداری از حیوانات خانگی و حتی وحشی را مؤثر می‌دانند. نویسندگان در برآوردی اقتصادی، هزینه‌های پاندمی را در برابر هزینه اقداماتی مانند کنترل مراکز تجاری نگه‌داری حیوانات و ایجاد محدودیت در نگهداری غیرضروری آن‌ها، غیر قابل مقایسه دانسته‌اند.^{۲۹}

کووید - ۱۹ و بیماری‌های غیرپوستی

بیماری کووید - ۱۹ یک بیماری مالتی‌سیستم است. یکی از ارگان‌های هدف، سیستم قلبی - عروقی است. در یک مطالعه روی ۳۰۸ بیمار کووید - ۱۹ جهت پی‌گیری عواقب قلبی - عروقی، بیماران را بررسی و تا ۳۰ روز پیگیری نمودند. کسانی که سابقه‌ی نارسایی قلبی داشتند به نارسایی حاد قلبی بیشتر دچار شدند ($P < 0.001$) و مرگ‌ومیر بالاتری (۴۷/۸٪) در مقابل (۱۹٪) داشتند. نارسایی حاد قلبی که از علل مرگ بیماران است در ۲/۵٪ بیماران بدون سابقه‌ی بیماری قلبی مشاهده شد. آریتمی در زمان بستری، مهم‌ترین پیشگوکننده‌ی نارسایی حاد قلبی بود. قطع بتابلاکرها و آنتاگونیست‌های مینرالوکورتیکوئیدی، مرگ‌ومیر بیمارستانی را به طور معنی‌دار افزایش داده است.^{۳۰}

در بیماری دیابت، کنترل قند خون با داروهای مؤثر و کم‌ضرر بسیار مهم است. در بیماران دیابتیک مبتلا به کووید - ۱۹، کنترل قند خون در پیش‌آگهی بیماری

آن‌ها همچنین ریسک بالاتری از بستری شدن و نیاز به بخش مراقبت‌های ویژه داشته‌اند. عواملی که ریسک را در زنان باردار افزایش می‌دهد شامل بالابودن سن بارداری، چاقی و بیماری‌های قلبی است. احتمال زایمان زودرس و نیاز نوزادان به مراقبت‌های ویژه در این گروه بیشتر است.^{۳۴}

درمان

این بیماری داروی خاصی ندارد و براساس تجارب قبلی یا خواص داروها، درمان می‌شود. از داروهای مطرح‌شده بخصوص در ابتدای پاندمی، کلروکین است. دارویی که اغلب در بیماری مالاریا و بیماری‌های اتوایمیون به‌کار می‌رود. در درمان SARS موفق بوده و مانع تکثیر سلولی و اتصال ویروس به گیرنده می‌شود.^{۳۵} در یک زن ۷۲ ساله مبتلا به کووید - ۱۹ که هیدروکسی کلروکین و اسلتامیویر (oseltamivir) دریافت می‌کرد، بیماری پسوریازیس قلبی وی فعال شد. نویسندگان علت را علاوه بر داروها و عفونت ویروسی، در استرس ابتلا به بیماری کووید - ۱۹ می‌دانند.^{۳۶}

سیکلوسپورین دارویی ایمنوسوپرسیو است که با مهار calcineurin phosphorylase به‌طور انتخابی روی سلول‌های T اثر می‌کند. علی‌رغم اثرش روی سیستم ایمنی، عفونت، عارضه‌ی شایع مصرف این دارو نیست. در مطالعات آزمایشگاهی خواص ضدویروسی وسیعی را نشان داده و رشد ویروس‌های هپاتیت A، B، C و HIV را مهار کرده است. هیچ اطلاعی از اثر آن روی کووید - ۱۹ نداریم ولی می‌توانیم آن را درمان مناسبی برای بیماری‌های اتوایمیون پوستی در دوران کرونا بدانیم.^{۳۷}

در یک مطالعه‌ی مروری سیستماتیک، داروهای استاندارد و تأثیر آن‌ها را در کاهش میزان مرگ‌ومیر، بررسی کردند. هرچند کارآزمایی‌های بالینی، اندک بوده و اغلب از استحکام کافی برخوردار نبودند اما تنها در مورد مصرف گلوکوکورتیکوئیدها و ونتیلایسیون مکانیکی می‌توان گفت که در مقایسه با داروهای دیگر

ویروسی نقش دارد. از داروهایی که بسیار تجویز می‌گردد متفورمین می‌باشد. در این رابطه مطالعه‌ی کوهورت گذشته‌نگری روی ۱۲۱۳ بیمار بستری کووید - ۱۹ که از قبل به دیابت نوع دوم مبتلا بودند انجام شد. دیده شده که مصرف متفورمین به‌طور قابل توجهی با افزایش بروز اسیدوز بخصوص در موارد بیماری ویروسی شدید، همراه است. با این حال روی میزان مرگ‌ومیر تأثیر نداشته است و همچنین مصرف آن با کاهش نارسایی قلبی و فرایند التهاب همراه بود لذا پژوهشگران این مطالعه توصیه به ادامه‌ی مصرف متفورمین دارند. در عین حال تأکید دارند که اسیدوز و عملکرد کلیه به دقت زیر نظر باشد.^{۳۱}

ارتباط عفونت با سرطان: در ایتالیا ۸۴۲۴۶ بیمار که کووید - ۱۹ مثبت بودند، از نظر شیوع سرطان بررسی شدند. در کل ۵/۷٪ از قبل به سرطان مبتلا بودند. نسبت بیماران با سرطان که نیاز به بستری داشتند از سایر بیماران بیشتر بود (۵۶/۵٪ در برابر ۳۴/۴٪) و هم‌چنین درصد مرگ و میر ۱۴/۷٪ در مقابل ۴/۵٪ بود. عوارض سوء در بیماران سرطانی بیشتر از دیگران مشاهده شد. سرطان‌ها بیشتر از نوع سرطان پستان، سیستم ادراری، خون و ریه بودند.^{۳۲}

کووید - ۱۹ و سیستم عصبی: یکی از علل مهم در ایجاد مرگ و میر و ناتوانی، تأثیر بیماری روی سیستم عصبی است. این تأثیر طیفی از علائم را مانند سردرد، از دست دادن حس بویایی و چشایی، سرگیجه و سکت‌های مغزی ناتوان‌کننده تشکیل می‌دهد. در بعضی بررسی‌ها، ویروس را پس از مرگ در مغز و مایع نخاع یافته‌اند. به‌نظر می‌رسد راه‌های ورود به مغز از محل رشته‌های عصبی بویایی یا سد خونی - مغزی است. برخی از عوارض عصبی بیماری کووید - ۱۹، می‌تواند تا مدت‌ها باقی مانده یا علائم دیررس داشته باشند.^{۳۳}

کووید - ۱۹ و بارداری: در بررسی‌هایی که تا به حال انجام شده، زنان باردار ریسک بالاتری از زنان غیرباردار در ابتلای شدید به کووید - ۱۹ داشته‌اند.

نداشت لذا مطالعات فوق نتایج تا حدودی متفاوت داشتند که شاید به علت اختلاف در طراحی و انتخاب جمعیت مطالعه بوده است. از درمان‌های مطرح دیگر، کورتیکواستروئیدها می‌باشند که ارزان و در دسترسند. اما تاکنون (اگوست ۲۰۲۰)، مطالعه‌ای روی آن‌ها و در مقایسه با رمدسیویر انجام نشده است.^{۳۹}

رمدسیویر یک پیش‌دارو آنالوگ نوکلئوتید می‌باشد که آنزیم RNA پلیمرز و ویروسی را مهار می‌کند و می‌تواند ضدخانواده‌های مختلف ویروسی از جمله فیلوویروس‌ها مثل ابولا و کرونا ویروس‌ها مثل SARS 1 و MERS عمل کند.

رمدسیویر از نظر بالینی پرعارضه نیست. در یک مطالعه از ۳۲ بیمار، ۶۰٪ آن‌ها دچار عوارضی شدند که شایع‌ترینش افزایش آنزیم‌های کبدی، اسهال، راش پوستی، اختلال عملکرد کلیوی و افت فشار خون بود. عوارض بیشتر در بیماران که تحت ونتیلایسیون مکانیکی بودند دیده شد. ۱۲٪ بیماران دچار عوارض بسیار شدید شدند که شامل اختلال عملکرد چند ارگان، شوک سپتیک، آسیب کلیوی حاد و افت فشار خون بود. از طرفی در پاره‌ای از مطالعات دیده شده که در بیمارانی که رمدسیویر دریافت داشتند، مرگ ۱۸ روزه، ۱۳٪ و در بیمارانی که لوپیناویر - ریتاناویر دریافت کردند مرگ ۲۸ روزه، ۲۲٪ گزارش شده است.^{۴۰}

در تلاش‌هایی که برای یافتن داروی مؤثر برای این ویروس شده است علاوه بر استفاده از داروهای موجود با اندیکاسیون‌های دیگر، به روش نو در استفاده از آن‌ها نیز پرداخته شده است. در یک مطالعه، تزریق زیرپوستی tocilizumab که یک منوکلونال آنتی‌بادی علیه اینترلوکین ۶ می‌باشد و در سایر بیماری‌ها به صورت وریدی به کار می‌رود، با روش تزریق وریدی مقایسه شد. در این مطالعه نتایج مطلوبی از نظر کلینیکی و رادیولوژی به دست آمد؛ برخلاف مطالعه‌ی دیگری که تفاوتی از نظر تأثیر در دو روش به دست نیآورده بودند.^{۴۱} یکی از درمان‌های مطرح‌شده، استفاده از پلاسما

میزان مرگ‌ومیر را کاهش داده‌اند و برنامه‌ی درمانی شامل هیدروکسی کلروکین، لوپیناویر - ریتاناویر و رمدسیویر به نظر می‌رسد تنها طول مدت علائم را در بیماران کاهش می‌دهند. در مورد سایر مداخلات دارویی و غیردارویی هنوز نمی‌توان اظهار نظر کرد.^{۳۸}

در مورد رمدسیویر، ابتدا در ماه مه ۲۰۲۰، سازمان غذا و داروی آمریکا، استفاده از آن را برای درمان کووید - ۱۹ به صورت اورژانسی به دلیل شرایط پاندمی تأیید کرد. تا آن تاریخ دو کارآزمایی بالینی انجام شده بود که این دارو را برای یک دوره‌ی ده روزه با پلاسبو مقایسه کرده بودند. کارآزمایی اولی، روی ۲۳۷ بیمار انجام شد و نهایتاً منفعتی را برای استفاده از این دارو نشان نداد و دومین مطالعه روی ۱۰۶۳ بیمار تصادفی شده اجرا و نتیجه گرفتند که مصرف رمدسیویر مدت بستری را ۴ روز کاهش می‌دهد. از نظر میزان مرگ‌ومیر تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد. به دنبال تأیید تجویز، تقاضا برای دارو توسط هم کادر درمان و هم مردم افزایش چشمگیری پیدا کرد و در کفایت و توزیع عادلانه آن مورد بحث قرار گرفت. در این زمان شرکت سازنده (Gilead)، کارآزمایی بالینی سومی طراحی کرد که طی آن ۱۰۵ بیمارستان در آمریکا، اروپا و آسیا، روی ۵۸۴ بیمار ثابت‌شده و بستری، رمدسیویر را با درمان‌های استاندارد مقایسه کردند. بیماران بیش از ۱۲ سال سن داشتند. آن‌ها برای یک دوره‌ی ۵ روزه (۱۹۱ بیمار) و ده روزه (۲۰۰ بیمار) تصادفی تقسیم شدند. هر دو گروه با استاندارد مقایسه شدند. روز ۱۱، بیماران بستری براساس معیاری بین یک تا ده نمره، از نظر وضعیت ارزیابی شدند. یک برای مرگ و ده برای مرخص شدن و همچنین از نظر مدت لازم برای بهبودی کلینیکی و طول مدت بستری و عوارض بررسی شدند. نتیجه‌ی نهایی در گروه ۵ روزه‌ی درمان با رمدسیویر، اختلاف معنی‌داری در میزان مرگ‌ومیر با گروه استاندارد مشاهده شد ولی در گروه درمان ده روزه، هیچ اختلافی با درمان استاندارد

ادویه‌جات در طب سنتی جایگاه وسیعی دارند. استفاده از زردچوبه با مصارف خوراکی به‌عنوان ادویه و مصارف طبی در آسیا از قدیم مرسوم بوده است. این ماده با نام علمی *curcuma longol* در سایر بیماری‌های ویروسی به‌کاررفته و از خواص مهم آن کاهش تولید سایتوکاین‌هاست. در کووید - ۱۹ مطالعه نشده اما با توجه به اثرات آن روی سایتوکاین‌ها ممکن است به درمان کمک کند.^{۴۶}

طول مدت ایزولاسیون

ختم ایزولاسیون زودتر از زمان مناسب، باعث افزایش انتقال بیماری می‌شود و از طرف دیگر، ایزولاسیون طولانی غیرضروری بیماران را خسته می‌کند، مصرف مواد بهداشتی و محافظتی را افزایش می‌دهد و با درگیر شدن پرسنل، رسیدگی به سایر بیماران را به تأخیر می‌اندازد. اتاق‌های ایزولاسیون خصوصی دچار کمبود شده و مانعی بر سر راه ترخیص بیماران می‌گردد. هم‌چنین مهم است که پرسنل بهداشتی مبتلا چه زمانی به کار برگردند تا هم خطری از جهت سرایت بیماری نداشته باشند و هم کمبود تیم درمانی جبران گردد. انجام آزمایشات مکرر و غیرضرور نیز مصرف مواد و امکانات را افزایش می‌دهد. به‌طور میانه دوره نهفته بیماری ۵ روز است. انتقال بیماری قبل از شروع علائم صورت می‌گیرد و افراد بدون علامت هم در زنجیره‌ی انتقال نقش دارند. در شروع پاندمی، WHO و CDC، جهت خروج از ایزولاسیون حداقل دو تست منفی PCR را لازم می‌دانستند. این استراتژی باعث طولانی‌شدن این دوره می‌شد چرا که به مرور مشخص شد در بعضی بیماران تا هفته‌ها تست مثبت می‌ماند. این حالت در بیماری خفیف و حتی بدون علامت هم مشاهده شده است. دیده شده نمونه‌هایی که از راه‌های تنفسی تحتانی یا مدفوع تهیه می‌شوند، مدت طولانی‌تری در مقایسه با نمونه‌های به‌دست‌آمده از راه‌های تنفسی فوقانی مثبت می‌مانند.

دوره‌ی نقاهت بیماران بهبودیافته است. این پلاسما باعث خنثی‌شدن ذرات ویروس می‌گردد. این عمل توسط آنتی‌بادی‌هایی انجام می‌شود که گلیکوپروتئین سطح سلول را تشخیص داده و ذرات ویروسی را به خود می‌گیرند اما گزارشات متعددی از کاهش توان خنثی‌شدن ذرات ویروسی ۶ هفته پس از شروع علائم ارائه شده است. در مطالعه‌ای، Ding و همکاران این اتفاق را بررسی کرده و دریافتند که سطح آنتی‌بادی‌های مسؤل، کاهش یافته در نتیجه ویروس شناسایی و گرفتار نمی‌گردد.^{۴۲}

آنزیم مهمی در ویروس کرونا ۱۹ هست که در تکثیر و انتشار آن نقش مهمی دارد و یک پروتئاز شبیه به papain (ماده‌ای که از درخت پاپایا می‌گیرند) می‌باشد. در مراکزی کار روی این پروتئاز جهت تهیه داروی مؤثر شروع شده است.^{۴۳}

یکی از ریسک‌فاکتورها در ابتلا به بیماری کووید - ۱۹، چاقی است. ACE2 یک تنظیم‌کننده‌ی سیستم رنین - آنژیوتانسین می‌باشد. مصرف ACE2 در جریان ابتلا و ورود ویروس به سلول باعث افزایش آنژیوتانسین شده که به وقوع پیامدهای شدید در ریه، میوکارد و دیسفونکسیون اندوتلیال، فشارخون و تشدید التهاب کمک می‌کند. سی درصد از آنژیوتانسین در گردش توسط بافت چربی سنتز می‌شود لذا توجه به گیرنده‌های آنژیوتانسین ۲ و اجزای مسیرهای مختلف تولید و متابولیسم آن برای تهیه‌ی دارو مورد توجه محققین قرار گرفته است.^{۴۴}

در دهه‌های اخیر برخی از بیماران و درمانگرها به طب مکمل توجه خاصی پیدا کرده‌اند. در پاندمی امروز دنیا نیز گروهی به استفاده از این روش‌ها با توجه به تجارب قبلی پرداخته‌اند. شواهد کافی وجود دارد که مصرف مکمل‌ها و ویتامین‌ها در تقویت عملکرد و سلامت سیستم ایمنی نقش دارد اما اینکه در درمان و یا پیشگیری از کووید - ۱۹ تأثیر دارند یا خیر باید مطالعات بیشتر و قوی‌تری اجرا گردد.^{۴۵} مصرف

نکته‌ی قابل توجه دیگر اینکه در برخی بیماران بهبودیافته که PCR آن‌ها منفی شده بود پس از مدتی تست PCR آن‌ها مجدداً مثبت شد بدون آنکه علامتی از بیماری داشته باشند. در بررسی این یافته، مشخص شده که یافتن RNA لزوماً به مفهوم حضور ویروس زنده و فعال نیست. هم‌چنین اجزای ساب‌ژنومیک RNA ویروس، برای فرار از تجزیه توسط آنزیم‌های میزبان، به وزیکول‌های داخل سلولی متصل می‌گردند. این رفتار ممکن است توجیهی برای مثبت‌ماندن PCR باشد. از نظر محققین، ارزیابی توان ویروس در محیط کشت سلولی برای بررسی فعال‌بودن آن جایگزین بهتری برای PCR می‌باشد. در عین حال توجه به این نکته مهم است که اصولاً کشت سلولی اقدامی بیشتر پژوهشی است و اقدام رایجی نیست. در مطالعه‌ای روی ۷۹۰ نفر از افراد در تماس با ۲۸۵ بیماری که تست PCR آن‌ها باز مثبت شده بود هیچ کدام از آن‌ها به کووید - ۱۹ مبتلا نشده بودند.

سؤال مهم دیگر اینکه پس از بهبودی تا چه مدت در مقابل عفونت مجدد شخص مصون است و آیا بهبودیافتگان به عفونت مجدد دچار می‌گردند؟ در مطالعات حیوانی که تا کنون انجام شده، ایمنی کوتاه مدت تا یک ماه مشاهده شده است. در انسان، تا به امروز (تاریخ نگارش مقاله) گزارش قابل استنادی از عفونت مجدد نداشته‌ایم. شاید در برخی از گزارشات موجود، باز مثبت شدن تست PCR گمان عفونت مجدد را ایجاد کرده است.^{۴۷}

با این حال، مرد ۳۳ ساله‌ای از هنگ‌کنگ به‌عنوان اولین مورد ثابت‌شده‌ی عفونت مجدد در ۲۶ اوت گزارش شده است. فاصله‌ی دو دوره بیماری چهار ماه و نیم بود. در دوره‌ی اول تماس این فرد با همکاری که از انگلستان آمده بود علت بیماری تصور شد و دوره‌ی دوم پس از برگشت بیمار از یک سفر یک هفته‌ای از اسپانیا اتفاق افتاد. محققین در بررسی‌های خود اختلاف ۲۴ نوکلئوتید را بین ویروس‌های دور اول و

دور دوم گزارش کردند.^{۴۸}

یک بررسی دیگر روی ۷۴ بیمار که عفونت با / بدون علامت داشتند، ۲ تا ۳ ماه پس از بیماری سطح سرمی IgG و پادتن‌های خنثی‌کننده کاهش یافته بود. در مطالعه‌ای دیگر نیمه‌عمر IgG در بیماری خفیف ۷۳ روز بود. معلوم نیست که نیمه‌عمر IgG چه مقدار روی عملکرد سیستم ایمنی تأثیر می‌گذارد. نویسندگان درست قبل و بلافاصله پس از شروع علائم را زمان بیشترین احتمال واگیری می‌دانند. در موارد خفیف تا متوسط پس از ۱۵-۱۰ روز واگیری به صفر نزدیک می‌شود و در موارد شدید تا ۲۰ روز پس از شروع علائم واگیری هست. پس از بهبودی PCRهای مثبت بسیار مشاهده شده است که دلیل بر تکثیر ویروس و آلودگی نیست. بر این اساس در ۲۷ ماه مه WHO نظرش را از حداقل دو تست منفی برای اتمام ایزولاسیون تغییر داد. توصیه‌ی کنونی، اتمام ایزولاسیون ۱۰ روز پس از شروع علائم و حداقل ۳ روز بدون علامت و در مبتلایان بدون علامت، ۱۰ روز پس از PCR مثبت است.^{۴۷}

کووید - ۱۹ و شیردهی

بعضی سازمان‌ها با رعایت نکات محافظتی، شیردادن را بلامانع دانسته‌اند. در مطالعه‌ای در ۲۴ مورد، نمونه‌های شیر زنانی که به کووید - ۱۹ مبتلا بودند، RNA ویروس در ده نمونه از ۴ زن یافت شد. Chambers و همکاران، جهت بررسی بیشتر، ۶۴ نمونه از ۱۸ زن مبتلا به کووید - ۱۹ را بررسی و در یک نمونه، RNA یافتند. این نمونه تا ۴۱ روز بعد منفی شد. کشت نمونه منفی بود. این پژوهشگران معتقدند ویروس فعال از طریق شیر انتقال نمی‌یابد.^{۴۹}

درمان بیماری‌های پوستی در دوره کرونا

همان‌گونه که قبلاً هم ذکر شد، پاندمی ویروسی کنونی از چند وجه با درماتولوژی مرتبط است. درماتوزهای ناشی از استفاده از وسائل محافظتی مانند ماسک، عینک و کلاه، درماتوزهای ناشی از

شست‌وشوی مکرر، تعریق و استفاده از مواد ضدعفونی‌کننده، تشدید بیماری‌های قلبی و نگرانی از ادامه‌ی درمان‌های سیستمیک بیماری‌های پوستی قلبی یا بیماری جدید از آن جمله‌اند. بیماری‌های ناشی از وسائل حفاظتی و مصرف مواد بهداشتی شامل خشکی، درماتیت‌های تماسی، آکنه، تشدید بیماری‌های قلبی کهیر و آکنه‌ی ناشی از فشار است. به‌دنبال پوشیدن کلاه در گروه درمانی، تشدید درماتیت سبور، خارش و فولیکولیت دیده شده است.^۵

براساس گایدلاین انجمن درماتولوژی اروپا، برای پیشگیری از اگزمای دست توصیه می‌شود دست‌ها - بخصوص لای انگشت‌ها - مرتب خشک گردند و سپس مرطوب‌کننده استفاده شود. در محیط کار از مواد موضعی چرب استفاده نگردد تا کار با کامپیوتر و یا نوشتار راحت باشد. دستکش در حداقل زمان لازم پوشیده شود و زمان‌هایی بدون دستکش بگذرد. شب قبل از خواب از مواد موضعی چرب استفاده گردد. وسائل حفاظتی در صورت، عمدتاً اریتم، اگزما و درماتیت تماسی، تشدید آکنه رزاسه یا اگزمای قلبی ایجاد می‌کنند. هم‌چنین به دلیل ایجاد محیط مرطوب در زیر ماسک و وجود میکروفلور بینی و دهان و جریان هوای بینی، محیطی مناسب برای رشد باکتری و مخمر ایجاد می‌گردد لذا به بهداشت دهان و بینی باید توجه داشت. فشار و اصطکاک ناشی از ماسک می‌تواند آکنه فشاری ایجاد نماید. پوست خشک در صورت و دست‌ها، به ایجاد درماتیت تماسی تحریکی کمک می‌نماید. اگزمای دست شایع مشاهده می‌شود. توصیه‌ی اکید بر استفاده از مواد شوینده‌ی ملایم و کرم‌های barrier به‌طور مرتب و مکرر است. از ژل‌های سیلیکونی در مناطق فشار استفاده و با دستمالی سیلیکونی زیر ماسک را خشک و تمیز نمایند. در صورت بروز ضایعات براساس نوع و مشخصات ضایعه، درمان دارویی شروع گردد.^{۱۹}

پاندمی کووید - ۱۹ نگرانی‌هایی را در درمان

سیستمیک بیماری‌های پوستی از همان ابتدا ایجاد کرد زیرا اغلب بیماری‌هایی که نیاز به درمان سیستمیک دارند - مانند پسوریازیس - بیماری‌های ایمونوبولوز و درماتیت آتوپیک به نوعی با سیستم ایمنی مرتبط هستند و از طرف دیگر داروهای اصلی آن‌ها نیز یا سرکوب‌کننده یا تنظیم‌کننده‌ی سیستم ایمنی می‌باشند؛ لذا این سؤال پیش آمد که تضعیف و یا تغییر در سیستم ایمنی بیمار آیا او را در ابتلا به ویروس کرونای جدید مستعدتر نمی‌کند؟ توصیه‌ی اغلب گروه‌های علمی در رشته‌های درماتولوژی، روماتولوژی و گوارش این است که چه بیماری که از قبل تحت درمان بوده و چه بیمار جدید، در صورت ابتلا به کووید - ۱۹، تا بهبودی داروهایش قطع گردند و پس از بهبودی بسته به شرایط بیمار و محاسبه‌ی ریسک در مقابل فایده، تصمیم بگیرد. اما باید توجه داشته باشیم که ریسک افزایش عفونت در همه‌ی داروهای فوق یکسان نیست. در یک مطالعه، میزان ابتلا به عفونت‌های راه‌های هوایی فوقانی و نازوفارنکس در بیماران پسوریازیسی که داروهای بیولوژیک دریافت می‌کردند، مشابه پلاسبو بوده است. بعضی نویسندگان از نظر ریسک ابتلا، بیماران را به سه گروه ریسک پایین، متوسط و بالا تقسیم کرده و بر آن اساس تصمیم می‌گیرند. برخی در هنگام عفونت فعال، متوترکسات، سیکلوسپورین، بیولوژیک‌ها و مهارکننده‌های TNF را توصیه نمی‌کنند اما در حال حاضر شاهد نظرات متناقض با دلایل خاص خود هستیم. گروهی از متخصصین، داروهای بیولوژیک را که تنظیم‌کننده‌ی T helper cell و هم‌چنین مهارکننده‌های TNF هستند را تجویز نمی‌کنند اما گروهی دیگر معتقدند استفاده از بعضی ایمونوسوپرسیوها و ایمونومدولاتورها ممکن است به کنترل طوفان سیتوکاینی کمک کند. سطح TNF در عفونت ناشی از این ویروس بسیار بالا رفته و با شدت بیماری ارتباط دارد لذا برخی استفاده از مهارکننده‌های

شست‌وشوی مکرر، تعریق و استفاده از مواد ضدعفونی‌کننده، تشدید بیماری‌های قلبی و نگرانی از ادامه‌ی درمان‌های سیستمیک بیماری‌های پوستی قلبی یا بیماری جدید از آن جمله‌اند. بیماری‌های ناشی از وسائل حفاظتی و مصرف مواد بهداشتی شامل خشکی، درماتیت‌های تماسی، آکنه، تشدید بیماری‌های قلبی کهیر و آکنه‌ی ناشی از فشار است. به‌دنبال پوشیدن کلاه در گروه درمانی، تشدید درماتیت سبور، خارش و فولیکولیت دیده شده است.^۵

براساس گایدلاین انجمن درماتولوژی اروپا، برای پیشگیری از اگزمای دست توصیه می‌شود دست‌ها - بخصوص لای انگشت‌ها - مرتب خشک گردند و سپس مرطوب‌کننده استفاده شود. در محیط کار از مواد موضعی چرب استفاده نگردد تا کار با کامپیوتر و یا نوشتار راحت باشد. دستکش در حداقل زمان لازم پوشیده شود و زمان‌هایی بدون دستکش بگذرد. شب قبل از خواب از مواد موضعی چرب استفاده گردد. وسائل حفاظتی در صورت، عمدتاً اریتم، اگزما و درماتیت تماسی، تشدید آکنه رزاسه یا اگزمای قلبی ایجاد می‌کنند. هم‌چنین به دلیل ایجاد محیط مرطوب در زیر ماسک و وجود میکروفلور بینی و دهان و جریان هوای بینی، محیطی مناسب برای رشد باکتری و مخمر ایجاد می‌گردد لذا به بهداشت دهان و بینی باید توجه داشت. فشار و اصطکاک ناشی از ماسک می‌تواند آکنه فشاری ایجاد نماید. پوست خشک در صورت و دست‌ها، به ایجاد درماتیت تماسی تحریکی کمک می‌نماید. اگزمای دست شایع مشاهده می‌شود. توصیه‌ی اکید بر استفاده از مواد شوینده‌ی ملایم و کرم‌های barrier به‌طور مرتب و مکرر است. از ژل‌های سیلیکونی در مناطق فشار استفاده و با دستمالی سیلیکونی زیر ماسک را خشک و تمیز نمایند. در صورت بروز ضایعات براساس نوع و مشخصات ضایعه، درمان دارویی شروع گردد.^{۱۹}

پاندمی کووید - ۱۹ نگرانی‌هایی را در درمان

TNF را در کاهش عفونت و ضایعات بافتی ناشی از آن به دلیل کاهش ACE2 که برای نفوذ ویروس به داخل سلول حیاتی است، مؤثر می‌دانند. پاسخ و واکنش سلول‌های TH 17 در روند و شدت طوفان سیتوکینی بسیار مؤثر است. بسیاری از داروهای بیولوژیک مستقیم یا غیرمستقیم روی این سلول تأثیر می‌گذارند و این استدلالی است که ذهن را به سمت استفاده از این داروها برای تضعیف طوفان سیتوکینی سوق می‌دهد.^۴

در بیماران پیوند اعضا که تحت درمان‌های ایمونومدولاتور یا ایمونوسوپرسیو هستند، خطر عفونت با ویروس‌هایی مانند آدنوویروس، نوروویروس یا آنفلونزا بالاست ولی با سارس و مرس این افزایش دیده نشده لذا ممکن است ابتلا این بیماران به کووید - ۱۹ نیز، شانس عفونت یا پیش‌آگهی بد را برای آن‌ها افزایش ندهد.^۴

Baricitinib که مهارکننده‌ی Janus Kinase 1/2 می‌باشد و در درمان درماتیت آتوپیک به کار می‌رود، روی کینازهایی اثر می‌کند که در اندوسیتوز ویروس نقش دارند. به این دلیل برخی معتقدند مصرف این دارو ممکن است از ابتلا سلول‌های ریوی جلوگیری نماید. از طرف دیگر ممکن است سطح اینترفرون گاما و اینترفرون‌کین ۶ را کاهش دهد که برای بیماران خواهد بود. نویسندگان نتیجه می‌گیرند که بیماران پوستی با واسطه‌ی سیستم ایمنی، مانند درماتیت آتوپیک، پسوریازیس و هیدرآدنیت سوپراتیوا، طی پاندمی به درمان خود ادامه دهند زیرا عواقب عود یا تشدید بیماری شامل ناتوانی، رنج، کاهش کیفیت زندگی و مصرف امکانات بهداشتی، درمانی و مراقبتی، سخت‌تر از احتمال ابتلا به کووید - ۱۹ است.

اما در افرادی که عفونت فعال دارند داروهای بیولوژیک و ایمونوسوپرسیو موقتاً قطع گردند و اگر افراد نزدیک مبتلا داشته یا در منطقه‌ای با شیوع بالا زندگی می‌کنند و خود علائم مشکوک دارند، براساس شرایط، تصمیم‌گیری شود مانند قطع موقت یا کاهش دوز دارو یا افزایش فاصله‌ی زمانی بین مصرف داروها. در آینده

ممکن است واکسیناسیون برای این گروه ضروری گردد.^۴ بیماری پسوریازیس یک بیماری متابولیک بوده و ریسک بیماری‌های کاردیوواسکولار در این بیماران بیشتر است. از سویی، بیماری کاردیوواسکولر ریسک ابتلا به کووید را افزایش می‌دهد و در پیش‌آگهی آن مؤثر است؛ لذا این سؤال مطرح شده که آیا درمان پسوریازیس ریسک بیماری‌های کاردیوواسکولار را کاهش می‌دهد؟ کوموربیدیتی کاردیو واسکولار در پسوریازیس و آرتروپاتی‌یک پسوریازیس شایع است. آیا استفاده از بیولوژیک‌ها ممکن است ریسک ابتلا را کاهش دهد؟ و آیا ممکن است کاهش ریسک بیماری‌های قلبی - عروقی عملکردی محافظتی داشته باشد؟ در مطالعاتی، این ریسک با متوترکسات کاهش یافته ولی با apremilast و مهارکننده‌های TNF تغییری مشاهده نشده است. یک مطالعه‌ی کوهورت آینده‌نگر روی ۷۵۰۰ بیمار پسوریازیسی که تحت درمان‌های سیستیمیک با methotrexate، etanercept، adalimumab و ustekinumab قرار داشتند، با پیگیری دو ساله مشخص شد که از نظر انسیدانس اتفاقات قلبی - عروقی ماژور، سه بیولوژیک فوق با متوترکسات تفاوت معنی‌داری نداشتند.^{۲۴}

از دیگر چالش‌های مطرح‌شده، بیماری اپیدرمولیزیس بولوزا است. عبداللهی‌مجد و همکاران در گزارش خود به سه نکته اشاره کردند. با توجه به وجود گیرنده‌های ACE2 و TMPRSS2 در اپیدرمیس ممکن است پوست انسان میزبان ویروس گردد. نویسندگان با اشاره به این احتمال، به شکنندگی و نقص سد دفاعی پوست در بیماران اپیدرمولیزیس بولوزا و تأکید بر شست‌وشوی مکرر دست‌ها در شرایط پاندمی اشاره کرده و توصیه به استفاده از مواد پاک‌کننده‌ی ملایم کرده‌اند. هم‌چنین بر استفاده‌ی مرتب از امولینت‌های با پایه‌ی پترولاتوم تأکید نموده‌اند. رعایت پروتکل‌های حفاظتی برای این بیماران و خانواده‌ی آن‌ها اهمیت بسیاری دارد.^{۵۱}

درمان این بیماری به کار می‌روند، توصیه می‌کنند که در موارد خفیف تا متوسط از استروئیدهای موضعی به همراه داکسی‌سیکلین یا داپسون استفاده گردد. در صورت نیاز به درمان‌های دیگر، از اینفلیوزن ریتوکسیماب در محلی غیر از بیمارستان‌های پذیرای بیماران کووید - ۱۹ استفاده گردد. این دارو براساس شواهد کنونی در عفونت‌ها بی‌خطر است. داروهای آزاتیوپرین و مایکوفنولات مفیتیل که خط اول جایگزینی در کاهش دوز استروئیدها هستند را ادامه دهند. ایمونوگلوبولین‌های داخل وریدی را می‌توان به کار برد و به نظر می‌رسد کاندید درمان برای کووید - ۱۹ باشند هرچند در حال حاضر مستندات کافی در دست نیست.^{۵۳} نوبری و همکاران در یک مطالعه‌ی مروری سیستماتیک، نهایتاً ۹ مقاله با ۱۲ بیمار پوستی تحت درمان با ایمونوساپرسیو و مدولاتور مبتلا به کووید - ۱۹ را بررسی کردند. این مطالعه قطع داروها را در زمان بیماری ویروسی و شروع مجدد درمان‌های قبلی توصیه کرد. Conferti نیز به محاسبه‌ی ضررها و منافع تأکید کرده اما قطع داروهای بیولوژیک را لازم نمی‌داند.^{۵۴،۵۵} در راستای بررسی خطر عفونت با داروهای بیولوژیک، یک مطالعه، میزان ایجاد عفونت را در ۱۵۳ بیمار مبتلا به هیدرادنیت سوپوراتیوا که adalimumab دریافت می‌کردند با ۱۵۲ فرد نرمال مقایسه کردند. میزان ابتلا به عفونت در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.^{۵۶}

سرطان پوست

در بعضی مناطق به علت شیوع کووید - ۱۹، بعضی از درماتولوژیست‌ها ویزیت‌های خود را به تعویق انداختند. این می‌تواند باعث تأخیر در تشخیص سریع و اولیه‌ی برخی سرطان‌ها باشد. تشخیص دیر یعنی افزایش مرگ‌ومیر و ناتوانی‌ها، افزایش هزینه‌های درمانی و مراقبتی و از طرف دیگر، درمان‌های ملانوم ممکن است باعث تکثیر ویروس گردند. برخی توصیه می‌کنند در صورتی که ملانوم در مراحل اولیه است تا

از دیگر موارد نگرانی در مورد بیماران پوستی که نیاز به درمان سیستمیک دارند، داروهای مانند کورتیکواستروئیدها یا ریتینوئیدهاست که آیا تضعیف سیستم ایمنی ناشی از این داروها، بیمار را مستعد ابتلا به کووید - ۱۹ می‌نماید؟ ایدلای‌های مختلف توصیه‌هایی مطرح کرده‌اند که در بسیاری موارد مشترک هستند. قبل از هرگونه تصمیم‌گیری، متخصصین توجه داشته باشند که تصمیم‌نهایی براساس شرایط هر بیمار و در واقع مورد به مورد است و مسیر باید در جهت درمان بیمار باشد نه بیماری. در این راستا دقت به عوامل خطر مهم است. این عوامل شامل: کوموربیدیت‌ها همراه قلبی - عروقی، بیماری‌های کلیوی، پرفشاری خون، دیابت، وزن بالا، مصرف سیگار، مصرف ایمونومدولاتور یا سوپرسیو با دوز بالا یا مصرف همزمان بیش از یک داروی مؤثر در ایمنی است. کورتیکواستروئید بالای ۲۰ میلی‌گرم، شدیداً ایمونوسوپرسیو است. از تجویز بیشتر از این دوز، طی پاندمی اخیر بهتر است اجتناب گردد. استفاده از پردنیزولون ۱۵ میلی‌گرم یا بیشتر پس از ۳ هفته با سوپرسیون محدود آدرنال همراه است. نویسندگان توصیه می‌کنند که کورتیکواستروئیدها ناگهان قطع و یا کاهش نیابند. گاه در استرس‌های شدید ممکن است نیاز به افزایش دوز هم باشد. عموماً بعضی از بیولوژیک‌ها و مهارکننده‌های مولکول‌های کوچک (JAK inhibitors) ریسک اندکی در ایجاد عفونت راه‌های تنفسی بالا دارند. از طرف دیگر بیماری‌های شدید پوستی در معرض ریسک بالاتری از پنومونی از هر نوعی هستند و علاوه بر آن قطع آن‌ها منجر به کاهش پاسخ درمانی می‌گردد.^{۵۲،۲}

عبدالله‌نژاد و همکاران در مقاله‌ای به درمان بیماری پمفیگوس و لگاریس، در شرایط کرونا پرداخته‌اند. نویسندگان با توجه به نقش مهم و حیاتی داروهای کورتیکوئید و استروئیدی و در عین حال عوارض جدی آن، با نگاهی به سایر داروهای ایمونوسوپرسیوی که در

سه ماه عمل جراحی به تعویق افتد^{۵۷}. لیگ بین‌المللی انجمن‌های درماتولوژی، توصیه می‌کند تمام اعمال جراحی غیردرمانی به تعویق افتند و در شرایط ضروری، با رعایت دستورات بهداشتی و حفاظتی اعمال جراحی انجام گردند.

Kayran و همکاران اعتقاد دارد که سرطان‌هایی که سریع منتشر می‌شوند مانند ملانوم یا سرطان‌های نواحی اطراف بینی و SCCهای نواحی سر و گردن را نباید به تعویق انداخت^{۶۰-۵۸}.

کووید - ۱۹ و طب ایرانی

وزارت بهداشت پروتکلی را با توجه به توصیه‌های طب ایرانی تهیه و منتشر نموده است. در این جزوه، افراد به ۸ گروه براساس شرایطشان شامل مردم عادی، افراد پرخطر، بیماران سرپایی، بیماران بستری ساده، بیماران آی‌سی‌یو، بهبودیافتگان و پسا کرونا قرار گرفته‌اند. در همه‌ی گروه‌ها پس از توصیه به اجرای دستورات استاندارد و جهانی، توصیه‌های خاص‌تری ارائه شده است. مثلاً در گروه افراد عادی، غرغره و استنشاق با آب نمک ولرم، گرم نگه‌داشتن محیط، استشمام برخی رایحه‌های گیاهی خوشبو، مصرف شربت‌های خاص از جمله توصیه‌هاست. در سایر گروه‌ها نیز دستورات خاص خود ارائه شده است^{۶۱}.

نتیجه‌گیری

پاندمی کووید - ۱۹ تأثیرات خود را در ابعاد مختلف از جمله زمینه‌های آموزشی، پژوهشی، جمعیت و منابع طبیعی، بهداشت و درمان و سلامت روان، ممکن است در زمان کنونی و نزدیک یا در آینده نشان دهد. یکی از این تأثیرات توقف برنامه‌های پژوهشی در حوزه‌ی سلامت است که اثرات خود را در بلندمدت نشان خواهد داد. در بسیاری از کشورها امکانات پژوهشی به سوی بررسی و کنترل این بیماری تغییر جهت داده

است. مثلاً در آفریقای جنوبی که در سال‌های اخیر موفق به کنترل دو بیماری شایع سل و HIV شده بود، پس از کرونا و اختصاص منابع و امکانات به بیماری جدید، نگرانی از شیوع مجدد دو بیماری شایع سابق افزایش یافت^{۶۲}.

از عواقب دیگر این پاندمی، اثرات آن روی نرخ زاد و ولد است. Assve و همکاران در مقاله‌ای با اشاره به کاهش رشد جمعیت پس از وقایع فراگیر مانند جنگ جهانی و آنفلونزای سال ۱۹۱۸-۱۹۱۷ در جوامع درگیر، به عواقب مشابه در مورد پاندمی کووید - ۱۹ اشاره و کاهش جمعیت جوان و افزایش جمعیت پیر را در مناطق توسعه‌یافته‌تر و رشد جمعیتی عکس آن را برای مناطق کم‌توسعه مطرح کرده‌اند^{۶۳،۶۴}.

Stamu-O'Brien اثرات روانی پاندمی را بسیار مهم می‌داند. وی موج دوم پاندمی را آسیب جدی در حوزه سلامت روان بشر می‌داند. بیماران بهبودیافته، کادر درمانی، بازماندگان در گذشتگان، سالمندان و کودکان از جمله اهداف این آسیب‌ها هستند. این نویسندگان برنامه‌ریزی، تدابیر پیشگیرانه و آینده‌نگری آگاهانه و به‌موقع را در این مورد واجب می‌دانند^{۶۵}.

واقعیت این است که در حال حاضر دریایی از مطالب در لحظه منتشر می‌گردد اما دری بر قلعه‌ی ناتوانی‌های درمانی و پیشگیرانه هنوز باز نشده است. مطالب فراوان، اما بسیار متناقض و با شواهد اندک یا ضعیف هستند.

در شرایط کنونی، اطلاع از تظاهرات پوستی اختصاصی یا غیراختصاصی، درمان بیماری، توجه به واکنش‌های دارویی، عواقب جسمی و روحی بیماری و آنچه در رسانه‌های علمی می‌گذرد برای کمک به بیماران لازم است اما گام اول در تلاش و پژوهش در شناخت و ویروس، درمان و کنترل آن در همه‌ی ابعاد است.

References

1. International League of Dermatological Societies (ILDS). Available from: www.ILDS.org
2. Wang C, Rademaker M, Baker C, Foley P. COVID-19 and the use of immunomodulatory and biologic agents for severe cutaneous disease: An Australian/New Zealand consensus statement. *Aust J Dermatol* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1111/ajd.13313>
3. Laborde D, Martin W, Swinnen J, Vos R. COVID-19 risks to global food security. *Science*. 2020; 31; 369(6503):500-2.
4. Torres T, Puig L. Managing Cutaneous Immune-Mediated Diseases During the COVID-19 Pandemic. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2020; 21:307-11
5. Xu J, Zhao S, Teng T, et al. Systematic Comparison of Two Animal-to-Human Transmitted Human Coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. *Viruses* 2020, 12, 244. doi:10.3390/v12020244
6. Criado PR, Pagliari C, Fachini R, J Criado J. What the physicians should know about mast cells, dendritic cells, urticaria, and omalizumab during COVID-19 or asymptomatic infections due to SARS-CoV-2? *Der Ther* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.14068>.
7. Elmas ÖF, Demirba A, Kutlu Ö, et al. Psoriasis and COVID-19: A narrative review with treatment considerations. *Derm Ther* 2020;1: e13858.
8. Andina D, Noguera-Morel L, Bascuas-Arribas M, et al. Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. *Pediatric Dermatology*. 2020. Available from: doi: 10.1111/pde.14215
9. Guertler A, Moellhoff N, Schenck TL, et al. Onset of occupational hand eczema among healthcare workers during the SARS-CoV-2 pandemic: Comparing a single surgical site with a COVID-19 intensive care unit .*Contact Dermatitis* .available from: <https://doi.org/10.1111/cod.13618>
10. Wollina U, Karada AS, Rowland-Payne C, Chiriac A, Lotti T. Cutaneous Signs in COVID-19 Patients: A Review. *Dermatol Ther* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.13549>
11. Zheng Y, Ma Y, Zhang J, et al. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17, 259-60.
12. Gianotti R, Zerbi P, Dodiuk-Gad RP. Clinical and histopathological study of skin dermatoses in patients affected by COVID-19 infection in the Northern part of Italy. *J Dermatol Sci* 2020. Available from: doi: 10.1016/j.jdermsci.2020.04.007
13. Bothra A, Maheswari A, Singh M, et al. Cutaneous manifestations of viral outbreaks. *Austr J Dermatol* 2020. available from: doi: 10.1111/ajd.13421
14. Zhao Q, Fang X, Pang Z. COVID-19 and cutaneous manifestations: a systematic review. Available from: DOI: 10.1111/jdv.16778
15. Matheson NJ, Lehner PJ. How does SARS-CoV-2 cause COVID-19?. *Science* 2020; 369 (6503): 510-1.
16. Wei C, Friedman AJ. COVID-19 Pandemic: Are there unique cutaneous manifestations in patients infected with SARS-CoV-2? *J Drugs in Dermatol* 2020; (19): 554-5.
17. Amiolkowski D, Mühleisen B, Müller S, et al. SARS-CoV-2 PCR testing of skin for COVID-19 diagnostics: a case report. *Lancet*. 2020; 396 (10251): 598-9. doi:10.1016/S0140-6736 (20) 31754-2

18. Stefely JA, Bianca B, Tasos C, et al. Marked factor V activity elevation in severe COVID-19 is associated with venous thromboembolism. *Am J Hem* 2020. Available from: DOI: 10.1002/ajh.25979
19. COVID-19: What's new in dermatology? *EADV Update* May 2020. Available from: <https://user-ccobet.cld.bz/EADV-News-74/4/>.
20. Wilson N, Corbett S, Tovey E. 2020. Airborne transmission of covid-19. *BMJ* 2020; 370. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.m320>
21. Jones NR, Qureshi ZU, Temple RJ, et al. Two metres or one: what is the evidence for physical distancing in covid-19?. *bmj*. 2020 Aug 25; 370.
22. Sadoughifar R, Goldust M, Kroumpouzou G, et al. Dermatologic treatments in the era of COVID-19 pandemic-Data and Hypothesis. *Dermatologic Therapy*. 2020. Available from: doi:10.1111/dth.13562
23. Conway J, Shari R, Lipner s. Recommendations for physician white coats and clothing practices for prevention of COVID-19 transmission. *Der Ther* 2020. Available from: DOI: 10.1111/dth.14103
24. Wollina U, Fioranelli M, Goldust M, Lotti T. Psoriatic arthritis and COVID-19 pandemic: Consequences in medical treatment? *Der Ther* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.13743>
25. Conway J, Wu AG, Lipner SR. Guidance on hand jewelry for prevention of COVID-19 transmission in healthcare settings. *Dermato Ther* 2020. Available from: <http://doi.10.1111/dth.14178>
26. Liu X, Liu Y, Wang L, et al. Analysis of the prophylactic effect of thymosin drugs on COVID-19 for 435 medical staff: A hospital-based retrospective study. *J Med Virol*. Available from: doi: 10.1002/jmv.26492.
27. Yan H, Jiao H, Liu Q, Zhang Z, Wang X, Guo M, Wang BJ, Lan K, Chen Y, Zhao H. Many bat species are not potential hosts of SARS-CoV and SARS-CoV-2: Evidence from ACE2 receptor usage. *bioRxiv* 2020. available from: <https://doi.org/10.1101/2020.09.08.284737>
28. Hassan AO, Kafai NM, Dmitriev IP, et al. A single-dose intranasal ChAd vaccine protects upper and lower respiratory tracts against SARS-CoV-2. *Cell* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.026>
29. Dobson AP, Pimm SL, Hannah L, et al. Ecology and economics for pandemic prevention. *Science* 2020; 369(6502):379-81.
30. Hou H, Yang Z, T Ai, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology* 2020; 296: E32-E40.
31. Malhotra A, Hepokoski M, McCowen KC, Shyy JY. ACE2, Metformin, and COVID-19. *Science*. 2020. available from: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101425>
32. Rugge M, Zorzi M, Guzzinati S. SARS-CoV-2 infection in the Italian Veneto region: adverse outcomes in patients with cancer. *Nature Cancer*. 2020; 1(8):784-8.
33. Iadecola C, Anrather J, Kamel H. Effects of COVID-19 on the nervous system. *Cell*. 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.028>
34. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 1:370.

35. Goldust M, Hartmann K, Abdelmaksoud A, Navarini AA. Utility and risk of dermatologic medications during the COVID-19 pandemic. *Dermatol Ther* 2020 .available from: DOI: 10.1111/dth.13833
36. Kutlu O, Metin A. A case of exacerbation of psoriasis after oseltamivir and hydroxychloroquine in a patient with COVID-19: Will cases of psoriasis increase after COVID-19 pandemic?. *Dermatol Ther*. 2020;e13383. Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.13383>
37. Rudnicka L, Glowacka P, Goldust M, et al .Cyclosporine therapy during the COVID-19 pandemic. *JAAD* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.153>
38. Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2020. 30; 370.
39. McCreary EK, Angus DC. Efficacy of Remdesivir in COVID-19 *JAMA* 2020;324(11):1041-1042. doi:10.1001/jama.2020.16337
40. Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. *N E J M* 2020 Jun 11; 382(24): 2327-36.
41. Mazzitelli M, Arrighi E, Serapide F, et al. Use of subcutaneous tocilizumab in patients with COVID-19 pneumonia. *J Med Virol* 2020. DOI: 10.1002/jmv.26016.
42. Ding S, Laumaea A, Gasser R, et al. Antibody binding to SARS-CoV-2 S glycoprotein correlates with, but does not predict neutralization. *BioRxiv* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.09.08.287482>
43. Shin, D. Mukherjee r, Grewe D, et al. Papain-like protease regulates SARS-CoV-2 viral spread and innate immunity. *Nature*. Available from:<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2601-5>.
44. Aksoy h, Serap A, Karadag D, UweWollina U. Angiotensin II receptors: Impact for COVID-19 severity. *Der Ther* 2020. Available from:<https://doi.org/10.1111/dth.13989>
45. Nilashi M, Samad S, Yusuf SY, Akbari E. Can complementary and alternative medicines be beneficial in the treatment of COVID-19 through improving immune system function? *J Infect Public Health* 2020; 13(6): 893-6.
46. Gupta H, Gupta M, Bhargava S. Potential use of turmeric in COVID-19. *Clin Exp Dermatol* 2020. Available from: doi: 10.1111/ced.14357
47. Rhee CH, Kanjilal S, Baker M, et al. Duration of SARS-CoV-2 infectivity: When is it safe to discontinue isolation? *Clin Infect Dis*. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1249>
48. Parry J. Covid-19: Hong Kong scientists report first confirmed case of reinfection. *BMJ* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3340>
49. Chambers C, Krogstad P. Evaluation for SARS-CoV-2 in Breast Milk From 18 Infected Women. Available from:<https://jamanetwork.com/>
50. Darlenski R, Tsankov N. Covid-19 pandemic and the skin-What should dermatologists know? *Clin Dermatol* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2020.03.012>
51. Abdollahimajd F, Youssefian L, Pourani MR. Coronavirus disease 2019 and epidermolysis bullosa: Report of three cases. DOI: 10.1111/dth.14194
52. Khurana A, Saxena S. Immunosuppressive agents for dermatological indications in the ongoing COVID 19 pandemic: rationalizing use and clinical applicability. *Der Ther* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.13639>
53. Abdollahimajd F, Shahidi-Dadras M, Robati RM, Dadkhahfar S. Management of pemphigus in COVID-19 pandemic era; a review article. *Arch Acad Emerg Medicine*. 2020; 8(1).

54. Nobari NN, Goodarzi A. Patients with specific skin disorders who are affected by COVID-19: What do experiences say about management strategies? A systematic review. *Dermatologic therapy*. 2020 Jan 1: e13867.
55. Conforti C, Giuffrida R, Dianzani C, et al. Biologic therapy for psoriasis during the COVID-19 outbreak: the choice is to weigh risks and benefits. *Dermatol Ther* 2020. Available from: doi: 10.1111/dth.13490.
56. Blaszczak A, Trinidad JC, Cartron AM. Adalimumab for treatment of hidradenitis suppurativa during the COVID-19 pandemic: Safety considerations. *J Am Acad Dermatol* 2020. Available from: 10.1016/j.jaad.2020.04.030
57. Akula SM, Abrams SL, Steelman LS, et al. Cancer therapy and treatments during COVID-19 era. *Adv Biol Reg*. 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbior.2020.100739>
58. Der Sarkissian SA, Kim L, Veness M, et al. Recommendations on dermatologic surgery during the COVID-19 pandemic. *J Am Acad Dermatol* 2020.1; 83(1):e29-30.
59. Aslan Kayıran M, Karadag AS, Wollina U. Approach to skin malignancies in COVID-19 pandemic days. *J Biol Reg Homeostat Agents* 2020; 34(4): 10-20
60. Guidance on the practice of dermatolosurgery and cosmetic procedureds during the COVID-19 (SARS-COV-2, corona virus) pandemic (updated June 2020). Available from: ww.ILDS.org.
61. ministry of Health and Education. The program of preventive measures and adjuvant therapies of Iranian medicine in COVID-19 disease. available from: WWW.Behdasht.gov.ir
62. Karim QA, Salim S, Karim A. COVID-19 affects HIV and tuberculosis care. *Science* 2020; 369 (6502): 366-8.
63. Aassve A, Cavalli N, Mencarini L, et al. The COVID-19 pandemic and human fertility. *Science* 2020; 369(6502): 370-1.
64. Marasca C, Ruggiero A, Napolitano M, et al. May COVID-19 outbreaks lead to a worsening of skin chronic inflammatory conditions?. *Medical Hypotheses*. 2020. available from: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109853>
65. Stamu-O'Brien C, Carrnicu S, Halvorsen E. Psychological aspects of COVID-19. *J Cosmet Dermatol* 2020;00:1-5.

COVID-19 and dermatologists (2)

Zahrabeigom Moosavi, MD
Alireza Firooz, MD

Center for Research and Training in Skin
Diseases and Leprosy, Tehran University
of Medical Sciences, Tehran, Iran

COVID-19 is nowadays a pandemic disease. It affects various aspects of human life including physical and mental health and also socio-economic situations. In this review, we attempt to present a brief selection of abundant published papers about pathogenesis, skin manifestations, treatment challenges in different conditions and prevention.

Keywords: COVID-19, skin, dermatologist

Received: Aug 10, 2020 Accepted: Sep 14, 2020

Dermatology and Cosmetic 2020; 11 (2): 79-99

Corresponding Author:

Zahra Moosavi, MD

No. 415, Taleqani Ave., Tehran, Iran

Email: fabdollahimajd@sbmu.ac.ir

Conflict of interest: None to declare