

سارس کروناویروس دو (SARS-CoV-2) و بیماری کووید-۱۹ (COVID-19)

مروری بر متون موجود: مقاله مروری

چکیده

دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۱۰ ویرایش: ۱۳۹۹/۰۵/۱۷ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۱/۰۷ آنلاین: ۱۳۹۹/۱۱/۱۴

سارس کروناویروس دو یکی از اعضای خانواده کروناویریده (Coronaviridae) می‌باشد که منشأ آن کشور چین و شهر ووهان اعلام شده است. انتقال این ویروس که موجب بیماری کووید-۱۹ می‌شود از راه تماس نزدیک با فرد مبتلا، تماس با وسایل آلوده به ویروس و انتشار قطرات معلق هوا امکان‌پذیر است. مهمترین علائم این بیماری شامل تب، سرفه، تنگی نفس، اختلالات گوارشی و اسهال است و در موارد بسیار شدید این بیماری موجب سندرم حاد دیسترس تنفسی در فرد می‌شود که می‌تواند منجر به بستری در ICU و مرگ گردد.

هر چه سن مبتلایان افزایش می‌یابد شانس مرگ و بروز عوارض در آنان بیشتر می‌شود. این درحالی است که بیماری در کودکان عموماً بی‌علامت است. در برخی مواقع فرد مبتلا علامت‌دار نمی‌باشد، اما همچنان می‌تواند ناقل این بیماری باشد. برای تشخیص این بیماری، تست‌های سرولوژی و اندازه‌گیری واکنشگرهای فاز حاد نظیر ESR و CRP می‌تواند کمک‌کننده باشد هرچند تشخیص قطعی با تست‌های مولکولی نظیر PCR به انجام می‌رسد.

CT، درگیری ریه را در این بیماران نشان می‌دهد، در این بیماران شایعترین علامت Ground glass opacification در لوب تحتانی و در ناحیه ساب‌پلورال است که برای تشخیص کووید-۱۹ کمک‌کننده است ولی اختصاصی نیست. جمع‌آوری و بررسی مطالعات مختلف در خصوص این بیماری، می‌تواند راه‌گشای قدم‌های بعدی برای روند شناخت بهتر ماهیت این بیماری باشد. مطالعه‌ی مروری حاضر، با جمع‌آوری اطلاعات موجود در زمینه‌های ویروس‌شناسی، بیماری‌زایی مولکولی، علائم بیماری، اپیدمیولوژی و گسترش آن و ارایه راهکارهای پیشگیری و درمان براساس اسناد موجود می‌تواند چراغ راه سیاست‌گذاران حوزه سلامت، متخصصان بالینی، دست‌اندرکاران حوزه بهداشت عمومی، محققین و دانشجویان باشد.

کلمات کلیدی: کروناویروس، COVID-19، سندرم حاد دیسترس تنفسی ۲، ویرولوژی.

پرهام مردی^۱، سرور شجاعیان^۲، نوشین طاهرزاده قهفرخی^۱، غزاله مولاردی^۱، مانده امیری رودی^۳، علی سلحشور^۴، محمود بختیاری^۵، سیدحمیدرضا مژگانی^{۶*}

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.

۲- گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.

۳- گروه ویروس‌شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۴- گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.

۵- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرج، البرز، ایران.

۶- گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.

۷- مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.

* نویسنده مسئول: کرج، دانشگاه علوم پزشکی البرز، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، گروه میکروبیولوژی.

تلفن: ۰۲۶-۳۲۵۵۸۹۲۰

E-mail: hamidrezamozhghani@gmail.com

که می‌توانند انسان‌ها را درگیر کنند.^۲ کرونا ویریده یک خانواده از ویروس‌های پوشش‌دار هستند که دارای ژنوم RNA تک‌ رشته‌ای بزرگ با سنس مثبت (Positive-sense) (حدود ۳۰ kb) می‌باشند.^۳ کروناویروس‌ها ترکیب پروتئینی ساده‌ای دارند که پروتئین Nucleoprotein (N)، ژنوم RNA ویروسی را درون یک نوکلئوکسپید

کروناویروس‌ها به‌طور گسترده بین انسان‌ها و حیوانات توزیع شده‌اند و باعث بیماری‌های تنفسی و گوارشی می‌شوند.^۱ کروناویروس‌های انسانی برای اولین بار در اواسط دهه ۱۹۶۰ شناسایی شدند و تاکنون هفت کروناویروس انسانی شناسایی شده‌اند

بررسی مطالعات مختلف در خصوص این بیماری، می‌تواند راه‌گشای قدم‌های بعدی برای روند شناخت بهتر ماهیت و پاتوژنز آن و همچنین کمک به پیشگیری، تشخیص و درمان مناسب این بیماری باشد. بیماری‌زایی: آنالیز و توالی‌یابی ژنتیکی SARS-CoV-2 نشان می‌دهد که این ویروس یک بتا کروناویروس از گروه B2 می‌باشد و از نظر ژنتیکی ۸۵ تا ۹۶٪ از کل ژنوم آن با کروناویروس‌های خفاش (bat SARS-like coronavirus)، و ۷۹٪ با SARS-CoV، و حدود ۵۲٪ با MERS-CoV تشابه دارد.^{۱۱} تظاهرات بالینی مبتلایان به SARS-CoV ممکن است در نتیجه ترکیبی از اثرات مستقیم سایتوپاتیک ویروس و اثرات ایمنوپاتولوژی ناشی از طوفان سایتوکاین‌ها باشد، در بیماران آلوده به SARS-CoV به نظر می‌رسد آسیب گسترده و تظاهرات شدید با تیترا یا بار بالای ویروس، افزایش ارتشاح نوتروفیل‌ها، مونوسیت‌ها و ماکروفاژها در ریه و افزایش کموکاین‌هایی مانند IL۸، IL۶، CCL۲، CXCL۶، CXCL۹، CXCL۱۰ و سایتوکاین‌های پیش‌التهابی IL۱، IL۶، IL۱۲، IFN γ ، TNF α همراهی دارد.^{۱۱}

ویروس SARS-CoV از ۲ Angiotensin-converting enzyme (ACE2) به‌عنوان رسپتور برای ورود به سلول استفاده می‌کند و بار ویروس در بیماران منعکس‌کننده نتیجه بالینی و پیش‌آگهی بیماری است.^{۱۳} علاوه بر آن ماکروفاژها یکی از اجزای برجسته‌ی اگزودای سلولی در آلئول‌ها و فضای بینابینی ریه بیماران است که در ۱۰ روز اول بیماری جان خود را از دست داده‌اند، می‌باشد. و بررسی بر روی نمونه‌های اتوپسی و یا بیوپسی بافت به‌طور واضح تکثیر SARS-CoV را در پنوموسیت‌های ریه و ایتروسیت‌های روده نشان داده است.^{۱۵}

پروتیین S در SARS-CoV-2 باعث ورود ویروس به سلول می‌شود. بدین صورت که زیر واحد S1 آن دارای ناحیه‌ی متصل‌شونده به رسپتور (RBD) بوده و باعث گرایش ویروس به رسپتور و پاتوژنز آن شده و اجازه می‌دهد SARS-CoV-2 مستقیماً به قسمت پپتیداز (PD) از ACE2 متصل شود، قسمت S2 آن احتمالاً در الحاق غشایی نقش دارد.^{۱۶} با توجه به نتایج مطالعات، ACE2 به‌عنوان گیرنده ویروس عمل می‌کند لذا نقشه بیان و توزیع ACE2 در ارگان‌های مختلف بدن می‌تواند مسیرهای درگیری و پاتوژنز ویروس را تا حدی مشخص کند. بیان بالای ACE2 در سلول‌های اپیتلیال

مارپیچی بسته‌بندی می‌کند که خود توسط یک لایه‌ی لیپیدی به‌عنوان پوشش احاطه شده است. پوشش شامل ۳ یا ۴ پروتیین غشای ویروس است که شامل موارد زیر است: فراوان‌ترین آن‌ها پروتیین Membrane protein (M) می‌باشد که یک پروتیین در عرض غشا است، گلیکوپروتیین‌های بزرگ (Spike (S) که شامل برجستگی‌های بزرگ سطح می‌شوند و پروتیین Envelope (E) برخی از کروناویروس‌ها دارای پروتیین غشایی اضافه هم‌گلوتینین استراز (Hemagglutinin esterase) هستند.^۴ کروناویروس‌ها پوشش خود را با جوانه‌زدن نوکلئوکسپید به داخل غشا قسمت‌های واسطه مانند شبکه آندوپلاسمی و شبکه گلژی به‌دست می‌آورد.^{۱۶}

گاهی اوقات کروناویروس‌هایی که به‌طور معمول حیوانات را آلوده می‌کنند می‌توانند تکامل یافته و انسان را بیمار کنند و به یک کروناویروس انسانی جدید مبدل شوند و شیوع‌های مرگبار معمولاً در نتیجه‌ی این کروناویروس‌های زونوتیکی (Zoonotic) می‌باشد که از سد گونه عبور کرده‌اند و باعث عوارض و مرگ‌ومیر بالا در جمعیت‌های انسانی می‌شوند، مانند SARS-CoV که عامل سندرم حاد تنفسی شدید است که در سال‌های ۲۰۰۲ و ۲۰۰۳ در چین شیوع پیدا کرد، MERS-CoV که عامل بیماری تنفسی شدید است که در سال ۲۰۱۲ در خاورمیانه شیوع پیدا کرد و SARS-CoV-2 (هفتمین عضو از خانواده کروناویروس‌های انسانی).

این سه عضو از خانواده کروناویروس‌های انسانی می‌توانند باعث عفونت‌های شدیدتر مانند پنومونی و گاهی مسبب بیماری مرگبار شوند.^۷ از دسامبر ۲۰۱۹ تعداد فزاینده از موارد ابتلا به پنومونی ناشی از کروناویروس جدید، تحت عنوان پنومونی با علت نامشخص توسط مراکز درمانی محلی در شهر ووهان، پایتخت استان هوبی در چین گزارش شد.

متعاقب آن در ۷ ژانویه سال ۲۰۲۰ دانشمندان چینی یک کروناویروس جدید (SARS-CoV-2 یا nCoV-2019) را از این بیماران مبتلا به پنومونی ویروسی جدا کردند، که پس از آن با افزایش مبتلایان، در ۱۲ فوریه سال ۲۰۲۰ بیماری ناشی از کروناویروس جدید توسط WHO، تحت عنوان Coronavirus Disease (COVID-19) نام‌گذاری شد.^۹

با توجه به پاندمی بسیار اخیر کووید-۱۹ و روند صعودی تعداد مبتلایان و موارد مرگ‌ومیر ناشی از آن در سراسر جهان، جمع‌آوری و

۳۲٪ مبتلایان نیاز به حمایت تنفسی و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه پیدا می‌کنند. در موارد شدید، بیماری با شوک سپتیک، اسیدوز متابولیک و اختلالات انعقادی همراه می‌باشد.^{۲۴} سایر عوارض گزارش شده از بیماری شامل آسیب حاد قلبی، آریتمی و آسیب حاد کلیوی می‌باشد.^{۲۶}

در این بیماری علائم آزمایشگاهی شامل لکوپنی (۹ تا ۲۵٪)، لکوسیتوز (۲۴ تا ۳۰٪)، لنفوپنی (۶۳٪)، افزایش سطح آنزیم ALT و AST (۳۷٪)، افزایش واکنش‌گرهای فاز حاد مانند CRP و فریتین، ترومبوسیتوپنی، کاهش هموگلوبین، افزایش BUN، افزایش Cr، افزایش زمان پروترومبین،^{۲۷} افزایش d-dimer و پروترومبین در بیماران بستری در ICU می‌باشد. شواهدی دال بر افزایش پروکلسی‌توین در مراحل اولیه‌ی بیماری مشاهده نشده است.^{۲۸}

کروناویروس SARS-CoV-2 از طریق اتصال به آنزیم Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)، واقع در غشای سلول‌های قلبی، کلیوی، کبد و ریه عفونت را شروع می‌کند. اثر روی سلول‌های قلبی و گوارشی منجر به اختلال در تنظیم PH و برقراری تعادل بین الکترولیت‌ها می‌شود، یکی از این تغییرات ایجاد هایپوکالمی است. هایپوکالمی شدید (کمتر از ۳ mmol/Lit) می‌تواند منجر به آریتمی بطنی و اختلال در فعالیت ماهیچه‌های تنفسی شود که هردو از جمله شرایط تهدید کننده‌ی حیات به شمار می‌روند.^{۲۹}

کاهش تب، بهبود تغییرات رادیوگرافیک و کاهش لود ویروس در نمونه‌های تنفسی، از معیارهای ترخیص این بیماران است.^{۳۰} علائم بیماری در کودکان بسیار متنوع است. بعضی از کودکان علامت به‌خصوصی ندارند و طی غربال‌گری افرادی که تماس نزدیکی با فرد مبتلا داشته‌اند شناسایی می‌شوند. ولی تعدادی به‌صورت تدریجی علائمی نظیر سرفه‌های بدون خلط، تب، خستگی، علائم تنفسی فوقانی نظیر احتقان بینی، آبریزش بینی و علائم گوارشی نظیر اسهال، استفراغ دارند. با این حال بسیاری از کودکان نیز علائم خفیفی دارند.^{۳۱}

اگرچه تاکنون مرگی در اطفال گزارش نشده است ولی در SARS، MERS و ARDS ریسک مرگ‌ومیر همچنان وجود دارد.^{۳۲} در تمام موارد ابتلا به کروناویروس در زمان حاملگی، فرد در سه ماهه‌ی سوم قرار داشت. علائم بیماری در خانم‌های باردار، مشابه سایر افراد است. استرس جنینی و زایمان زودرس می‌تواند در این افراد دیده

مژده‌دار برونش‌یال، سلول‌های آئینولار تیپ ۲، سلول‌های اپیتلیال مطبق، مری فوقانی، انتروسیت‌ها، سلول‌های میوکارد و سلول‌های توبول پروگزیمال کلیه و غیره می‌تواند مشکلات تنفسی، درگیری‌های گوارشی، آسیب قلب، کلیه و غیره را در روند بیماری تا حدی توجیه کند.^{۱۷، ۱۸}

علاوه بر موارد بالا پروتیین‌های غیرساختاری و فرعی SARS-CoV-2 از جمله ORF3، ORF4a، ORF4b، ORF5 و غیره ممکن است به‌عنوان یک فرضیه در پاتوژنز ویروس نقش داشته باشند. از آنجایی که کروناویروس‌ها به‌صورت بالقوه می‌توانند دچار جهش شوند از این‌رو بیماران باید به‌شدت از این جهت مانیتور شوند تا جهش‌های احتمالی مهم در جهت افزایش تمایل اتصال RBD به ACE2 شناسایی شوند.^{۱۹، ۲۰}

علائم بالینی: میانگین سن درگیری بیماری ۵۰ سال است و در مردان بیشتر دیده می‌شود. دوره‌ی کمون بیماری عمدتاً حدود ۷-۳ روز تخمین زده شده است. هرچند براساس گزارشات WHO، دوره‌ی کمون بیماری حدود صفر تا ۱۴ روز و براساس EDC، بین ۱۴-۲ روز می‌تواند باشد.^{۲۱} طبق مطالعات صورت گرفته، دوره‌ی کمون SARS-CoV-2 مشابه دوره‌ی کمون MERS می‌باشد ولی دوره‌ی کمون SARS در بعضی مطالعات بیشتر و در بعضی مطالعات کمتر گزارش شده است.^{۲۲} این بیماری دامنه‌ی علائم بسیار گسترده‌ای دارد. اما می‌تواند بدون علامت بوده و یا تظاهرات خفیف، شدید و حتی علائمی بسیار کشنده ایجاد کند. برخی مطالعات از وخامت بیماری در هفته‌ی دوم ابتلا خبر می‌دهند.

شایعترین علائم در شروع بیماری عبارتند از تب (۷۲ تا ۹۰٪)، سرفه (۶۴ تا ۸۲٪)، میالژی، ضعف و بی‌حالی (۱۱ تا ۷۰٪) و تنگی نفس (۳۱٪). علائم کمتر شایع عبارتند از تولید خلط (۲۸٪)، سردرد (۸٪)، هموپتیزی (۵٪) و اسهال (۳٪). بیماری ممکن است در تعداد کمی از بیماران با آبریزش بینی، احتقان بینی، و گلودرد و اسهال تظاهر پیدا کند. الگوی تب در این بیماری هنوز مشخص نیست، ولی می‌تواند طولانی و یا متناوب باشد.^{۳۳}

سندرم حاد تنفسی در ۱۷ تا ۲۹٪ موارد رخ داده و عفونت تنفسی ثانویه نیز در ۱۰٪ موارد اتفاق می‌افتد. بیش از نیمی از بیماران دچار دیس‌پنه و هایپوکسمی می‌شوند. میانگین زمانی پیشرفت علائم از آغاز بیماری تا ایجاد دیس‌پنه ۸ روز است. از این میان حدود ۲۳ تا

کلیه‌ی اطفال در تماس با بیمار کووید-۱۹ از نظر کاوازاکی و پیامدهای قلبی آن بررسی شوند.^{۴۱}

اپیدمیولوژی: از ۸ دسامبر ۲۰۱۹ تعدادی مورد مبتلا به پنومونی با اتیولوژی غیرمشخص در ووهان شناسایی شدند و بعضی از بیماران مبتلا، به سرعت به سمت سندرم دیسترس تنفسی حاد پیشرفت می‌کردند. بیشتر بیماران در اطراف بازار ماهی Huanan کار یا زندگی می‌کردند و مطالعات اولیه، تنها انتقال حیوان به انسان را برای این بیماری متصور بودند، اما پس از گذشت زمان و افزایش مبتلایان، در مطالعات بیشتر انتقال انسان به انسان بیماری از طریق قطرات معلق یا Droplet و تماس مستقیم مطرح شد.^{۴۲،۴۳} تا ۳۱ دسامبر، ۲۷ بیمار در بیمارستان بستری شده و هفت بیمار در شرایط تهدیدکننده حیات به سر می‌بردند، نهایتاً در ۷ ژانویه، ویروسی جدید از خانواده کرونا ویریده به عنوان عامل بیماری معرفی گردید.^{۴۴}

مقامات چینی در ۲۰ فوریه (زمانی که ۱۲۱۲ نفر تنها در خارج از چین به ویروس مبتلا بودند) انتقال انسان به انسان کووید-۱۹ را رسماً تایید کردند.^{۴۵،۴۶} با توجه به ارتباط وسیع شهر ووهان و کل چین با سراسر جهان، در ۲۲ ژانویه اولین موارد مشکوک به کووید-۱۹ در خارج از چین تایید شده و از آن زمان تا ۲۶ مارچ، ابتلای ۴۶۲۶۸۴ نفر در سراسر جهان و ۲۷۰۱۷ نفر در ایران به کووید-۱۹ تایید گردید.^{۴۷،۴۸} بیماران مبتلا پس از شروع علائم در مدت کوتاهی به سمت بهبودی یا وخامت شرایط، پیش می‌روند.^{۳۰}

در مطالعه‌ای که در استان Zhejiang چین بر روی ۹۴۴ بیمار مبتلا به انجام رسید، میانگین سن مبتلایان ۴۹/۵ سال تخمین زده شد و از این میان ۵۰/۸٪ مبتلایان مرد بودند.^{۴۹} در میان بیماران مسن شانس مرگومیر و عوارض (به‌ویژه در بیماران دارای بیماری‌های زمینه‌ای و یا بیمارانی که دیر تشخیص داده می‌شدند) به شکل معناداری بیشتر بود.^{۵۰}

مطالعات اولیه در زمینه توزیع جنسیتی بیماری، از شیوع بیشتر بیماری در مردان حکایت داشت، به‌عنوان مثال در مطالعه Chen و همکاران که بر روی ۹۹ بیمار به انجام رسید، ۶۸٪ بیماران را مردان تشکیل می‌دادند.^{۳۶} اما سپس در مطالعه‌ای که بر روی ۷۲۳۱۴ نفر به انجام رسید، توزیع جنسیتی میان مرد و زن تقریباً برابر بود.^{۵۱} علاوه بر خطای تصادفی به علت حجم نمونه کم در مطالعه اول، علت این تفاوت را می‌توان ارتباط وسیع‌تر مردان با منبع اولیه عفونت و در

شود. نوزادان مادران مبتلا به ویروس، از نظر کرونا منفی بوده‌اند. طی مطالعات انجام شده در بیماران حامله، کشندگی SARS حدود ۲۵٪ گزارش شده است. عوارض آن شامل نارسایی کلیوی، DIC، پنومونی، ARDS و سپسیس می‌باشد. نیاز به تهویه مکانیکی در خانم‌های حامله سه برابر افراد غیرحامله است. تاکنون شواهدی مبنی بر انتقال مادر به جنین این ویروس در SARS و MERS گزارش نشده است.^{۳۳} ویروس مولد آنفلوانزا دارای سه تیپ A، B و C می‌باشد که نوع A می‌تواند علائم تنفسی وخیم‌تری در انسان ایجاد کند.^{۳۴} مطالعات زیادی در راستای فهم بهتر و بیشتر از بیماری‌زایی ویروس آنفلوانزا با استفاده از تست‌های پربازده مانند میکروآرای (Microarray) و روش‌های متفاوت آنالیزهای ژن‌های درگیر در سلول مانند فهم بیشتر از ژن‌های هم‌پایان در بیماری‌زایی در درگیری‌های وابسته به آنفلوانزا و دیگر ویروس‌های با قدمت بیشتر انجام شده است که به علت نوظهور بودن بیماری کووید-۱۹ این سبک از مطالعات می‌تواند اطلاعات بیشتر و بهتری از بیماری‌زایی آن در آینده نزدیک در اختیار قرار دهد.^{۳۵،۳۷}

در مقایسه علائم این بیماری با آنفلوانزا باید گفت آنفلوانزا با تب، میالژی، سردرد، سرفه‌های بدون خلط ظهور پیدا می‌کند که می‌تواند منجر به عوارضی با مورتالیتی و موربیتی مانند پنومونی، میوکاردیت، بیماری‌های CNS و نهایتاً مرگ شود.^{۳۸} پایداری علائم بالینی، مدت زمان بستری و میزان مرگومیر شش ماهه در مبتلایان به آنفلوانزا و کروناویروس یکی بوده، ولی میزان مرگومیر یک ساله در مبتلایان به کروناویروس ۳۲٪ و بیشتر از مبتلایان به آنفلوانزا است.^{۳۹} یکی از عوارض زودرس کووید-۱۹، کاهش حس بویایی و چشایی است که در بیشتر مبتلایان دیده می‌شود. این کاهش حسی برگشت‌پذیر بوده و احتمالاً به علت ابتلای سلول‌های گیرنده چشایی و بویایی به این ویروس رخ می‌دهد.^{۴۰} تظاهر شایع کووید-۱۹ در بزرگسالان، علائم تنفسی است این تظاهرات بیشتر ناشی از پاسخ ایمنی میزبان به ویروس است اما در کودکان تظاهرات تنفسی معمولاً کمتر دیده شده و با پیش‌آگهی بهتری همراه است. به‌نظر می‌رسد پاسخ ایمنی در بدن اطفال موجب افزایش شیوع علائم شبه کاوازاکی در این گروه شده است. نتایج نشان می‌دهد بروز کاوازاکی در عصر کووید-۱۹ تا ۳۰ برابر افزایش یافته و پیش‌آگهی این بیماران نسبت به مبتلایان معمول بسیار بدتر است در نتیجه به‌نظر می‌رسد لازم باشد

مطالعات گزارش موردی طول دوره کمون‌های ۲۱، ۲۴ یا ۲۷ روزه را نیز گزارش کرده‌اند، ولی سازمان جهانی بهداشت معتقد است در موارد ذکر شده یک تماس ثانویه مطرح است. بررسی‌ها نشان می‌دهد با افزایش سن، علایم بیماری زودتر بروز می‌کند.^{۵۳}

در مورد دوره بیماری نیز مطالعات مختلفی به‌انجام رسیده است. به‌عنوان مثال در مطالعه‌ای بر روی ۲۱ بیمار، میانگین زمان بستری بیماران ۱۷ روز با انحراف معیار ۴ و با حداکثر مدت بستری ۲۶ روز و حداقل مدت بستری ۱۱ روز، گزارش شد.^۴

داده‌های مذکور می‌تواند برای تامین تخت و تجهیزات بیمارستانی در کشور مفید باشد، به‌طور مثال بیمارستانی با ۴۰۰ تخت در یک ماه می‌تواند به‌طور میانگین میزبان ۷۰۵ بیمار مبتلا به کرونا باشد.

هرچند لازم به ذکر است تخمین تعداد تخت نمی‌تواند به تنهایی شاخص ارزشمندی باشد زیرا برخی بیماران بستری نیازمند مراقبت‌های پیشرفته‌تری هستند. مطالعه Wang و همکاران نشان داد از میان ۱۳۸ بیمار بستری شده ۲۳٪ آنان نیازمند بستری در ICU هستند. در این بیماران فاصله زمانی شروع علایم تا تنگی نفس، بستری در بیمارستان و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه یا شروع

نتیجه قرارگیری بیشتر در معرض بیماری دانست. البته با وجود نرخ ابتلای نسبتاً یکسان میان مردان و زنان، همچنان مردان در ریسک مرگ‌ومیر بیشتری نسبت به زنان قرار دارند.^{۳۰}

با وجود اینکه بیشتر مبتلایان، افراد ۶۰-۵۰ ساله هستند اما اگر تعداد مبتلایان در هر گروه سنی، با جمعیت آن گروه سنی اصلاح شود، به این نتیجه می‌رسیم که شیوع بیماری با افزایش سن افزایش می‌یابد (جدول ۱).^{۵۱} دوره کمون به فاصله زمانی ورود عامل بیماری‌زا به بدن تا شروع علایم بالینی، اطلاق می‌شود.

بیمار مبتلا به ویروس کووید-۱۹، هرچند در طول دوره‌ی کمون علایمی از خود بروز نمی‌دهد، اما قابلیت انتقال این بیماری را دارد. بیشتر مطالعات، طول مدت ابتلا به بیماری را یک تا ۱۴ روز تخمین می‌زنند، ارزیابی اولین مطالعات از دوره کمون، ۴ روز Median (IQ) بود و در مطالعه Guan و همکاران نیز مدت دوره کمون ۴ روز تخمین زده شد.^{۵۲}

با افزایش تعداد مبتلایان، گذشت زمان و افزایش تحقیقات، مدت تخمینی دوره کمون، افزایش یافت. به‌عنوان مثال Linton و همکاران دوره کمون بیماری را ۵ روز تخمین زدند و یا Backer و همکاران مدت زمان دوره کمون را ۶/۴ روز ارزیابی کردند.^{۵۴} برخی

جدول ۱: مقایسه میزان ابتلا و مرگ‌ومیر در گروه‌های سنی مختلف.

گروه سنی	تعداد مبتلایان	درصد مبتلایان	جمعیت کشور چین	شیوع بیماری $\times 100,000$	تعداد مرگ	نسبت تعداد مرگ‌ومیر به جمعیت کشور $\times 10,000,000$
۰-۱۰	۴۱۶	۰/۹۳	۱۷۰,۸۰۰,۰۰۰	۰/۲۴	۰	۰
۱۰-۲۰	۵۴۹	۱/۲۲	۱۶۸,۰۰۰,۰۰۰	۰/۳۳	۱	۰/۰۶
۲۰-۳۰	۳,۶۱۹	۸/۱	۲۲۶,۸۰۰,۰۰۰	۱/۶	۷	۰/۳۱
۳۰-۴۰	۷۶۰۰	۱۷/۰۱	۲۰۱,۶۰۰,۰۰۰	۳/۷۷	۱۸	۰/۸۹
۴۰-۵۰	۸,۵۷۱	۱۹/۱۸	۲۳۸,۰۰۰,۰۰۰	۳/۶	۳۸	۱/۶
۵۰-۶۰	۱۰,۰۰۸	۲۲/۴	۱۸۷,۶۰۰,۰۰۰	۵/۳۳	۱۳۰	۶/۹۳
۶۰-۷۰	۸,۵۸۳	۱۹/۲۱	۱۴۲,۸۰۰,۰۰۰	۶/۰۱	۳۰۹	۲۱/۶۴
۷۰-۸۰	۳,۹۱۸	۸/۷۷	۵۰,۴۰۰,۰۰۰	۷/۷۷	۳۱۲	۶۱/۹
+۸۰	۱,۴۰۸	۳/۱۵	۱۴,۰۰۰,۰۰۰	۱۰/۰۶	۲۰۸	۱۴۸/۵۷
مجموع	۴۴,۶۷۲	۱۰۰	۱,۴۴۰,۰۰۰,۰۰۰	۳/۱	۱,۰۲۳	۷/۱

اطلاعات این جدول از مقاله‌ی Wu و همکاران استخراج شده است.^{۵۱}

در مطالعه‌ای که در ششم فوریه به چاپ رسید و اطلاعات بیماران مبتلا را در ماه ژانویه بررسی کرده بود، به $۶/۴۷$ در بازه اطمینان $۰/۹۵$ ، $۵/۷۱$ الی $۷/۲۳$ که بالاترین نرخ R_0 در مطالعات انجام شده در این حوزه است رسیدند.^{۵۹} نتایج مطالعات مذکور و سایر مطالعات در جدول ۲ خلاصه شده است. علت تفاوت معنادار در برخی از این مطالعات می‌تواند بررسی گروه‌های مختلف نمونه از جامعه بیماران باشد. همچنین می‌توان این تفاوت را به پارامترهای وارد شده در مدل نسبت داد.

جدیدترین مطالعه در این حوزه، R_0 را در گروه بی‌علامت $۳/۷۷$ و در گروه علامت‌دار سه تخمین زده است. از یافته‌های این مطالعه می‌توان دریافت که تشخیص سریعتر یک بیمار و ایزولاسیون مناسب می‌تواند به‌طور میانگین جلوی ابتلای $۰/۷۷$ نفر را بگیرد.^{۶۹} میانگین غیروزن‌دار R_0 در مقالات وارد شده نشان می‌دهد که هر فرد مبتلا تقریباً سه نفر دیگر را مبتلا می‌سازد و حتی در مطالعه‌ای تخمین زده

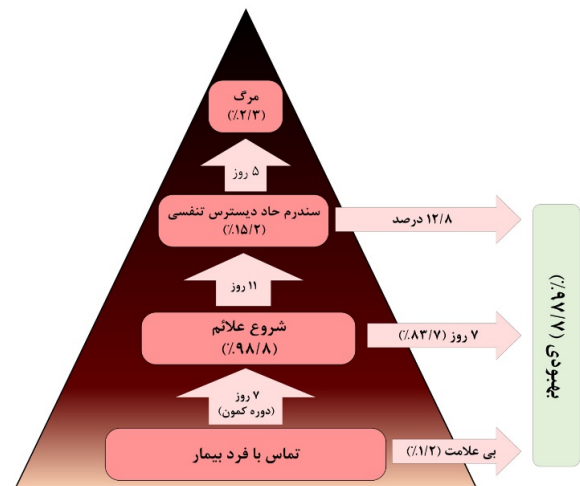
(ARDS)، به‌طور متوسط به ترتیب پنج، هفت و هشت روز است.^{۵۵} داده‌های مذکور در شکل ۱ خلاصه شده‌اند. نرخ انتقال پایه بیماری (Basic reproduction number (R_0)) یک شاخص آماری است که قابلیت انتقال بیماری را مورد ارزیابی قرار می‌دهد. R_0 به‌طور خلاصه تعداد افرادی از جمعیت، بدون بیماری مورد نظر است که از یک فرد بیمار عفونت خاصی را دریافت می‌کنند. $R_0 > 1$ به معنای افزایش مبتلایان و $R_0 < 1$ ، سیر کاهشی تعداد مبتلایان و روند حذف بیماری را نشان می‌دهد. این شاخص، شاخصی مرکزی در اپیدمیولوژی بیماری‌های عفونی است و می‌تواند سیر گسترش بیماری در جامعه را تخمین بزند.^{۵۶}

همزمان با شروع اپیدمی کووید-۱۹ و پس از اثبات انتقال آن از انسان به انسان، تحقیقاتی برای تعیین R_0 این بیماری به انجام رسید.^{۵۷} اولین گزارش WHO که در جمعیت محدودی از بیماران انجام گرفت، میزان R_0 این ویروس را $۱/۷$ تا $۲/۵$ تخمین زد.^{۵۸} Tang و همکاران

جدول ۲: مقایسه مطالعاتی که از زمان شروع اپیدمی به تخمین میزان R_0 پرداخته‌اند.

نویسنده	تاریخ	R_0
Majumder و همکاران ^{۶۱}	۲۶Jan-۸Dec	$۲/۵۵(۲/۰۰-۳/۳۱)$
Read و همکاران ^{۶۱}	۱Jan-۲۲Jan	$۳/۱۱(۲/۳۹-۴/۱۳)$
Zhao و همکاران ^{۶۲}	۱۰Jan	$۲/۲۴(۱/۹۶-۲/۵۵)$
Zhao و همکاران ^{۶۲}	۱۰Jan	$۳/۵۸(۲/۸۹-۴/۳۹)$
Shen و همکاران ^{۶۳}	۱۲Jan-۲۲Jan	$۶/۴۹(۶/۳۱-۶/۶۶)$
WHO ^{۵۸}	۱۸Jan	$۱/۹۵(۱/۴۰-۲/۵۰)$
Imai ^{۶۴}	۱۸Jan	$۲/۵۰(۱/۵۰-۳/۵۰)$
Riou و Julian ^{۶۵}	۱۸Jan	$۲/۲۰$
Tang و همکاران ^{۵۹}	۲۲Jan	$۶/۴۷(۵/۷۱-۷/۲۳)$
Quan و همکاران ^{۶۲}	۲۲Jan	$۲/۲۰(۱/۴۰-۳/۹۰)$
Cao و همکاران ^{۶۶}	۲۳Jan	$۴/۰۸$
Liu و همکاران ^{۶۷}	۲۳Jan	$۲/۹۰(۲/۳۲-۳/۶۳)$
Liu و همکاران ^{۶۷}	۲۳Jan	$۲/۹۲(۲/۲۸-۳/۶۷)$
Zhao و همکاران ^{۶۸}	۲۴Jan	$۳/۵۸(۲/۸۹-۴/۳۹)$
Yang و همکاران ^{۶۹}	۲۱Feb	$۳/۷۷(۳/۵۱-۴/۰۵)$
Yang و همکاران ^{۶۹}	۲۱Feb	$۳/۰۰(۲/۸۲-۳/۲۰)$

اعداد به صورت میانه (فاصله اطمینان $۰/۹۵$) گزارش شده است.



شکل ۱: سیر بیماری در افرادی با ویروس کووید-۱۹ تماس داشته‌اند نشان می‌دهد. $۲/۳$ از کل بیماران جان خود را از دست می‌دهند. بیماران علامت‌دار در صورت عدم‌بهبودی، معمولاً طی ۱۱ روز دچار سندرم دیسترس حاد تنفسی شده و در صورت عدم‌درمان طی ۵ روز جان خود را از دست می‌دهند. روزهای درج شده در شکل، میانه دوره کمون و دوره بیماری را نشان می‌دهند. اعداد درج شده در پرانتزها (به صورت درصد) نسبت به کل بیماران می‌باشند.

نگارش این مقاله ابتدای ۱۲۱۷۴۷ نفر به کووید-۱۹ تایید شده و ۴۳۸۹ نفر جان خود را از دست داده‌اند و این اپیدمی تا این لحظه بیشتر از هر سه همه‌گیری مذکور، موجب ابتلا و مرگ‌ومیر شده است. ویژگی‌های اپیدمیولوژیک این چهار اپیدمی در جدول ۵ خلاصه شده است.

مطالعات میزان کشندگی بیماری را ۳/۰۶٪ تخمین می‌زنند. میزان کشندگی در بیماران مبتلا به پنومونی شدید بیشتر است و تاخیر بیش از پنج روز از زمان آغاز بیماری تا تشخیص، میزان کشندگی را بیشتر می‌کند. بیمارانی با حداقل دو علامت شناخته شده از بیماری، مردان و افراد بالای ۶۰ سال میزان کشندگی بیشتری از خود نشان می‌دهند.^{۶۹} مورتالیتی این ویروس در مقایسه با سارس (۹/۲٪) و مرس (۳۴/۴٪) کمتر است.^۳ مطالعات فاصله‌ی ابتلا به بیماری تا فوت مبتلایان را حدود ۱۵ تا ۲۰ روز تخمین زده‌اند که از این جهت قابل مقایسه به SARS است.^{۷۹ و ۵۴}

تشخیص بالینی با استفاده از روش سی‌تی‌اسکن: تست‌های آزمایشگاهی، به‌طور معمول برای تشخیص عفونت‌های کرونایروس‌ها (مگر در مورد بیماری SARS) صورت نمی‌گیرند. روش موجود برای تشخیص کرونایروس‌ها از جمله SARS-CoV-2، ردیابی ژنوم RNA ویروس در مجرای تنفسی و نمونه‌های

جدول ۳: مقایسه نرخ مرگ‌ومیر خام در مطالعات مختلف. حجم نمونه ذکر شده تنها شامل بیمارانی است که وضعیت نهایی‌شان مشخص شده است و بیمارانی که مراحل بیماری‌شان در جریان است در این جدول مورد بررسی قرار نگرفته‌اند.

نویسنده	حجم نمونه	تعداد مرگ	نرخ مرگ‌ومیر (درصد)
اولین گزارش بیمار مبتلا در ایران	۲	۲	۱۰۰
Huang و همکاران	۴۱	۶	۶/۱۴
Chen و همکاران	۹۹	۱۱	۱/۱۱
وضعیت حال حاضر در ایران (۲۶ مارچ)	۱۳,۵۱۱	۲,۳۷۸	۶.۱۷
Wang و همکاران	۱۳۸	۶	۳/۴
Wu و همکاران	۴۴,۶۷۲	۱,۰۲۳	۳/۲

شده است که هر ۶/۴ روز تعداد بیماران دو برابر می‌شود.^{۷۰} تخمین نرخ میرایی خام (Case fatality rate, CFR) در ایران و جهان به این صورت است که زمان شروع علائم تا مرگ به‌طور میانگین ۱۴ روز می‌باشد.^{۵۵} به‌طور میانگین ۲/۳٪ مبتلایان در جهان و ۲۰۷۷ نفر از مبتلایان در ایران جان خود را از دست می‌دهند.^{۷۱ و ۴۸} در مطالعات اولیه در شهر ووهان چین، نرخ مرگ‌ومیر بسیار بالاتر از میزان بیان شده در بالا بود اما با افزایش حجم نمونه، برنامه‌ریزی مناسب جهت تشخیص، افزایش تعداد مبتلایان و مراقبت مناسب، نرخ مرگ‌ومیر کاهش یافت.

در ابتدای اکثر همه‌گیری‌ها معمولاً بیماران بدحال و افرادی با علائم شدید، مورد بررسی قرار می‌گیرند، لذا نرخ مرگ‌ومیر بیشتری را شاهد خواهیم بود. اما با بررسی افراد دارای علائم خفیف‌تر و یا بی‌علامت، نرخ مرگ‌ومیر کاهش می‌یابد. در ایران نیز از دو موردی که ابتدا گزارش شدند هر دو مورد فوت شدند، اما با ادامه‌ی روند بیماری نرخ مرگ‌ومیر به نرخ جهانی مرگ‌ومیر ناشی از ویروس نزدیک شد. جدول ۳، حجم نمونه مورد مطالعه و نرخ مرگ‌ومیر را گزارش می‌کند. از یافته‌های موجود در این جدول می‌توان جهت ارزیابی پوشش مناسب تشخیص بیماری، استفاده کرد. با ارتقای پوشش تشخیصی انتظار می‌رود نرخ مرگ‌ومیر کاهش یابد.^{۷۲ و ۴۸}

وجود بیماری زمینه همزمان تاثیر قابل توجهی در پیامد بیماران دارد. در میان این بیماری‌ها، پرفشاری خون شایعترین بیماری (۱۲/۸٪) در میان مبتلایان بوده و بیماری‌های قلبی عروقی شایعترین (۱۰/۵٪) عامل همراهی‌کننده با مرگ‌ومیر بیماران می‌باشد، در نتیجه مراقبت ویژه و ایزولاسیون مناسب این دو گروه می‌تواند نقش به‌سزایی در کاهش بروز علائم، بار و مرگ‌ومیر بیماری ایفا کند.^{۷۵ و ۷۴} نقش سن در شیوع بیماری و مرگ‌ومیر در جدول ۱ خلاصه شده است. همزمان با شروع اپیدمی بسیاری کوشیده‌اند اپیدمی کووید-۱۹ را با همه‌گیری‌های SARS و MERS مقایسه کنند. SARS، ۸۴۳۷ نفر را مبتلا کرده و جان ۸۱۳ نفر را گرفته است و MERS نیز با ابتدای ۲۴۹۴ نفر، موجب مرگ ۸۱۳ نفر شد و یا در پاندمی آنفولانزای H1N1 در سال ۲۰۰۹، طبق برآورد WHO، ۱۸/۴۴۹ نفر مبتلا و نهایتاً ۳٪ مرگ‌ومیر از میان مبتلایان ثبت شد.^{۷۶ و ۷۷} هر چند به علت عدم پوشش کافی تست‌های تشخیصی آنفولانزا، برآورد این سازمان احتمالاً بسیار کمتر از مقدار واقعی است. تا زمان

جدول ۴: مقایسه COVID-19 با SARS-CoV، MERS-CoV و H1N1

H1N1	MERS-CoV	SARS-CoV	COVID-19	
ویروس آنفولانزا ^{۷۸،۷۷}	کروناویروس ^{۷۶}	کروناویروس ^{۷۶}	کروناویروس ^{۷۱}	پاتوزن
۲۰۰۹	۲۰۰۲-۲۰۰۴	۲۰۱۲	۲۰۱۹	سال همه‌گیری
بله	بله	بله	بله	ابتلای انسان به انسان
تب، لرز، سرفه، سوزش گلو، سردرد، احساس کوفتگی و بدن درد، آبریزش از بینی	تب، سرفه‌های خشک، تنگی نفس، اسهال، نارسایی اعضای بدن به خصوص در کلیه‌ها و شوک عفونی	تب، سرفه، میالژی، تنگی نفس	تب، خستگی و سرفه‌های خشک	علائم بالینی
۱۸,۴۹۹	۲,۴۹۴	۸,۴۳۷	۴۶۲,۶۸۴	مبتلایان
۵۵۳	۸۵۸	۸۱۳	۲۰,۸۳۴	مرگ
۲ روز	۵ روز	دو تا هفت روز	صفر تا ۴ روز	دوره کمون
۱/۵	۰/۶۹	۳	۳	R0

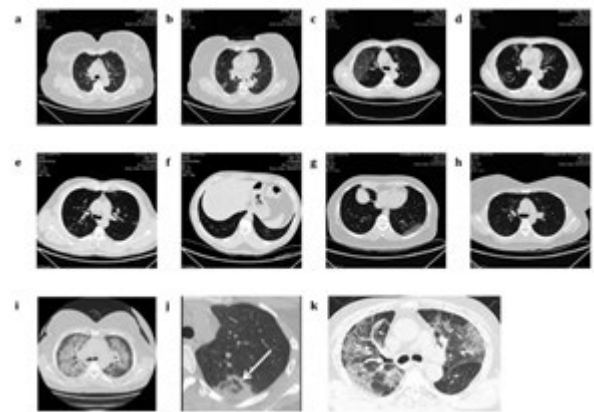
مربوط باشد.^{۸۶،۸۳} مطالعات انجام شده بر روی ۱۰۹۹ بیمار نشان داد که از ۹۷۵ سی‌تی‌اسکن انجام شده بر روی این بیماران و در زمان پذیرش، ۸۶٪/۲ از آنان دارای علائم غیرعادی به صورت کدورت پیچی‌گراندگلاس در ۵۶٪/۴ موارد، پیچی‌گراندگلاس، پیچی‌گراندگلاس دوطرفه در ۵۱٪/۸ موارد و پیچی‌گراندگلاس‌لوکال در ۴۱٪/۹ موارد بودند. با این حال در تصاویر رادیولوژی و یا سی‌تی‌اسکن ۱۵۷ بیمار (۱۷٪/۹) مبتلا به نوع خفیف یا متوسط بیماری و تعداد پنج بیمار (۲٪/۲) مبتلا به نوع شدید بیماری علائم غیرعادی مشاهده نشد.^{۴۲} یافته‌های سی‌تی‌اسکن می‌تواند در افتراق پنومونی COVID-19 و پنومونی non-COVID-19 نیز استفاده شود. براساس مطالعاتی که بر روی ۶۷ بیمار مبتلا به COVID-19 انجام شد این بیماری در نمای سی‌تی‌اسکن دارای ویژگی‌های اختصاصی خود می‌باشد. در بیماران مبتلا به نوع خفیف COVID-19، آسیب‌های ریوی شامل کدورت‌گراندگلاس، فرم مختلط کدورت‌گراندگلاس و کانسالیدیشن، یا پیچی‌کانسالیدیشن، عمدتاً در نواحی حاشیه‌ای و ساب‌پلورال درگیر بودند در حالی که در موارد شدید بیماری آسیب‌های گراندگلاس منتشر دیده شد. و نتایج این بررسی نیز نشان داد که پنومونی COVID-19 در مقایسه با پنومونی Non-COVID-19 معمولاً چند لوب را درگیر می‌کند.^{۸۷} در مطالعه دیگری که بر روی ۶۳ بیمار مبتلا به COVID-19 انجام شد در ۱۱٪/۱ موارد چهار لوب و در ۴۴٪/۴ موارد پنج لوب در بیماری درگیر بودند و آسیب‌های ریوی

مدفوع به کمک qRT-PCR می‌باشد. جداسازی کرونا ویروس‌ها، مشکل می‌باشد و در مورد SARS-CoV-2 به شرایط بایوسیفی (Biosafety) سطح سه نیاز می‌باشد. آزمایش نمونه‌های مشکوک به وجود SARS-CoV-2، باید با در نظر داشتن شرایط بایوسیفی سطح دو در آزمایشگاه‌های ویروس‌شناسی صورت گیرد. آزمایش سرولوژی با بهره‌گیری از آزمایش الایزا، می‌تواند در ارزیابی سرم‌های حاد و بهبودیافته، کمک‌کننده باشد.^{۸۲،۸۰} مطالعات نشان می‌دهد که سی‌تی‌اسکن یک روش تصویربرداری مهم در کمک به تشخیص و مدیریت بیماران مبتلا به پنومونی ۲۰۱۹ (COVID-19) است که نقش مهمی را در شناسایی، تعیین شدت بیماری و پیگیری روند بهبود بیماران ایفا می‌کند.^{۸۴،۸۳} یافته‌های سی‌تی‌اسکن نشان می‌دهد که در پنومونی COVID-19 در اغلب موارد عفونت دستگاه تنفسی دوطرفه، حاشیه‌ای و تحتانی بوده که اغلب کدورت‌ها به صورت پیچی (patchy) یا منتشر و نامتقارن دیده می‌شوند و غالباً به صورت کدورت‌گراندگلاس (GGO)، کدورت‌پیچی‌گراندگلاس (patchy ground glass)، کانسالیدیشن (consolidation) و پیچی‌کانسالیدیشن یا هردو همراه با Reverse halo sign می‌باشد و معمولاً چند لوب را درگیر می‌کند. براساس مطالعات انجام شده در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ (COVID-19) مواردی از Cavitiation، Pleural effusion، و Pulmonary nodules و Lymphadenopathy ناشی از این بیماری گزارش نشده است و وجود این عوارض می‌تواند به دلایل دیگری

جدول ۵: بررسی تغییرات ریه در تفسیر تصاویر CT اسکن قفسه سینه

مرحله بیماری	زمانبندی براساس شروع علائم بیماری	نتایج ارزیابی تصاویر سی تی اسکن قفسه سینه بیماران
استیج یک (مرحله اولیه)	روزهای ۰ تا ۴	مشاهده GGO (بارزترین نشانه) به طور ساب پلورال در لوب‌های تحتانی به صورت یک طرفه یا دو طرفه
استیج دو (مرحله پیشرونده)	روزهای ۵ تا ۸	مشاهده پیشرفت بیماری همراه با تشدید سریع عفونت و انتشار آن به صورت دو طرفه در لوب‌های ریه و انتشار سریع GGO در لوب‌های ریه
استیج سه (مرحله پیک)	روزهای ۹ تا ۱۳	مشاهده نواحی درگیر ریه به صورت کانسالیدیشن GGO و کانسالیدیشن منتشر شونده وسیع
استیج چهار (مرحله جذب)	روز چهاردهم و پس از آن	جدا شدن ضایعات GGO از هم و از بین رفتن تدریجی ضایعات ناشی از عفونت ریه و جذب تدریجی کانسالیدیشن

COVID-19 و پیگیری میزان بهبود بیماری مورد استفاده قرار گیرد. برای این منظور تغییرات ریوی را براساس تفسیر تصاویر سی تی اسکن قفسه سینه می‌توان به چهار مرحله (جدول ۵) تقسیم کرد.^۴ در شکل ۲ نمای سی تی اسکن برخی بیماران مبتلا به پنومونی COVID-19 نشان داده شده است. همانطور که در نمای سی تی اسکن این بیماران دیده می‌شود در مراحل اولیه بیماری کدورت‌های پچی/ندولار گراند گلاس ملاحظه می‌گردد که به صورت یک طرفه و یا دو طرفه می‌باشد و با پیشرفت بیماری نمای غالب به سمت کانسالیدیشن و کدورت‌های گراند گلاس منتشر و به هم پیوستن کانسالیدیشن‌ها و نهایتاً نمای سندرم دیسترس حاد تنفسی می‌رود. با توجه به تحقیقاتی که انجام شده کرونایروس‌های انسانی می‌توانند در دمای اتاق تا حداکثر نه روز بر روی سطوح مختلفی همچون فلز، پلاستیک و شیشه باقی بمانند. در دمای 30°C و یا بیشتر مدت زمان ماندگاری ویروس کوتاهتر می‌باشد.^{۸۹} براساس مطالعات انجام شده، دانش آموزان به‌طور میانگین پس از لمس سطوح، با دست‌هایشان صورت خود را ۲۳ بار در هر ساعت لمس می‌کنند که بیشترین تماس (با میانگین ۰.۵۶٪) با پوست صورت است و بعد از آن بیشترین تماس به ترتیب با دهان (با میانگین ۰.۳۶٪)، بینی (با میانگین ۰.۳۱٪) و چشم‌ها (با میانگین ۰.۳۱٪) می‌باشد. اگرچه هنوز اطلاعات جامعی از تجمع کرونایروس‌ها در سطوح بی‌جان در هنگام شیوع بیماری تایید نشده است،^{۹۰} اما به نظر می‌رسد که با ضدعفونی کردن می‌توان باعث کاهش تجمعات ویروسی روی سطوح شد، به ویژه سطوحی که مکرراً توسط افراد بیمار لمس شده‌اند که بالاترین تجمع ویروسی را می‌توان روی آن سطوح انتظار داشت.^{۹۱} سازمان بهداشت جهانی



شکل ۲: a و b کدورت‌های ندولار/گراند گلاس در نواحی ساب پلورال هر دو ریه مطرح کننده نمای تیپیک COVID-19 در مراحل اولیه بیماری. c و d کدورت‌های پچی گراند گلاس در نواحی ساب پلورال مطرح کننده نمای تیپیک COVID-19 در مراحل نسبتاً گسترش یافته بیماری. e و f کدورت‌های ندولار/گراند گلاس در نواحی پریفرال هر دو ریه مطرح کننده نمای تیپیک COVID-19 در مراحل اولیه بیماری. g یک کدورت پچی گراند گلاس در ناحیه ساب پلورال ریه چپ به صورت یک طرفه مطرح کننده مراحل اولیه COVID-19 با نمای غیرشایع. h نمای سی تی اسکن قفسه سینه نرمال و بدون درگیری. i کدورت‌های کانسالیدیشن پری برونکوواسکولار به صورت منتشر و قرینه و دو طرفه مطرح کننده نمای ARDS در مراحل پیشرفته COVID-19. j کدورت پچی گراند گلاس با کانسالیدیشن پریفرال در ناحیه ساب پلورال ریه چپ با نمای Reverse halo sign به نفع نمای غیرشایع در COVID-19. k کدورت‌های پچی کانسالیدیشن و کانسالیدیشن‌های پری برونکیال به هم پیوسته و دو طرفه نمای تیپیک در مرحله گسترش یافته کووید-۱۹

اغلب به صوت پچی/ندولار گراند گلاس و پچی کانسالیدیشن بود.^{۸۸} براساس مطالعه‌ای که توسط Pan و همکاران انجام شد سی تی اسکن قفسه سینه می‌تواند برای ارزیابی شدت درگیری ریه در پنومونی

دیابت نقش دارد. ACE2 گیرنده S-پروتئین در ساختار ویروس SARS می‌باشد و از این طریق باعث وارد شدن ویروس به درون سلول گیرنده می‌شود. S-پروتئین یک گلیکوپروتئین نوع I است که در اتصال ویروس به گیرنده‌های سلولی نقش دارد. همچنین این پروتئین در فیوژن ویروس با غشای سلول‌های میزبان دخالت دارد. از آنجایی که ویروس کرونای جدید صرفاً از این روش برای ورود به سلول میزبان استفاده می‌کند لذا مهار اتصال S-پروتئین با ACE2 می‌تواند در درمان آن موثر باشد، از جمله ترکیباتی که با این عملکرد ویروس تداخل دارد Chloroquine است. این ترکیب که اولین بار در سال ۱۹۳۴ شناخته شد یک ماده ارزان و بی‌خطر است که در درمان بیماری مالاریا استفاده می‌شود به علاوه دارای اثرات ضدویروس بوده و در درمان عفونت‌های ویروسی کاربرد دارد.^{۹۴} Chloroquine از طریق اتصال به پروتئین غشایی ACE2 دارای اثرات درمانی در بیماری SARS می‌باشد. به‌علاوه مطالعات *in vitro* نشان می‌دهد که این ترکیب می‌تواند باعث مهار Uncoating ویروس و یا اختلال در تغییرات پس از ترجمه پروتئین‌های سنتز شده به ویژه گلیکوزیلاسیون در ویروس‌هایی مانند HIV گردد.^{۸۶، ۸۷} براساس مطالعات بالینی اولیه مشخص گردید که تجویز Chloroquine به تنهایی و یا همراه با داروهای ضدویروسی دیگر در درمان عفونت HIV اثر قابل ملاحظه‌ای دارد به علاوه مطالعات *in vitro* مشخص کرد که Chloroquine همراه با داروی ضدویروسی RDV می‌تواند در درمان بیماری کرونای جدید موثر باشد و استفاده از آن در غلظت‌های پایین میکرومولار می‌تواند باعث مهار عفونت COVID-19 شود. در حال حاضر به‌منظور بررسی میزان کارایی و مصونیت استفاده از این دارو در درمان بیماری COVID-19 کارآزمایی‌های بالینی طراحی و در حال انجام می‌باشند. لازم به ذکر است که نتایج حاصل از بررسی بیش از ۱۰۰ نفر از این بیمارانی که در این مطالعات شرکت کرده‌اند نشان می‌دهد که در مقایسه با گروه کنترل، استفاده از Chloroquine اثرات قابل توجهی در درمان این بیماران داشته و می‌تواند تشدید پنومونی در این بیماران را مهار کند که این نتیجه با تفسیر تصویربرداری ریه، Virus negative Conversion و کوتاه شدن دوره درمان در این بیماران مطابقت دارد.^{۹۶، ۹۷} اخیراً با استفاده از BenevolentAI's knowledge graph برای شناسایی داروهای از قبل تاییدشده‌ای که باعث مهار فرایند عفونت‌های ویروسی می‌شوند،

توصیه می‌کند "به‌طور مداوم مراحل تمیزکردن و ضدعفونی کردن محیط‌ها به درستی انجام شود و از این مراحل اطمینان حاصل کنید. تمیز کردن سطوح محیط با آب و مواد شوینده و استفاده از ضدعفونی کننده‌های بیمارستانی (مانند سدیم هیپوکلریت) مؤثر و کافی هستند.^{۹۲، ۹۱} تاکنون درمان یا واکسن اختصاصی بر ضد ویروس کرونای جدید شناسایی نشده است ولی با توجه به خصوصیات ساختاری مشترک آن با ویروس SARS و MERS، نتایج مربوط به درمان‌های دارویی در مورد آن‌ها اطلاعات ارزشمندی در درمان COVID-19 در اختیار می‌گذارد.^{۹۳، ۹۴} برخی از داروهایی که برای درمان ویروس کرونا به کار می‌روند را می‌توان به‌ترتیب زیر تقسیم‌بندی نمود:

۱- فاویپیراویر (Favipiravir): در سال ۲۰۱۴ وزارت بهداشت ژاپن استفاده از این دارو در بهبود علائم و درمان آنفلانزا H1N1 را تأیید کرد. در سال ۲۰۲۰ با شیوع COVID-19 دولت چین اعلام کرد که در کارآزمایی بالینی، تأثیر این دارو در بهبود علائم بیماران COVID-19 را تأیید کرده است. اگرچه این مطالعات با شک و تردیدهایی از سمت مجامع بهداشتی روبرو شد. با انتشار نتایج این گزارش وزارت بهداشت ترکیه استفاده از آن را در این کشور تأیید کرد. وزارت بهداشت ایران نیز، یک میلیون دوز از این دارو را سفارش داده و اقدام به تشکیل کارآزمایی بالینی در بیمارستان مسیح دانشوری نمود. این مطالعات همچنان ادامه دارد.^{۹۵}

۲- درمان با داروهای اختصاصی ضدویروس کرونا: دو دسته از داروها شامل مهارکنندگان پروتئاز کرونای ویروس و مهارکنندگان S-پروتئین را می‌توان برای درمان اختصاصی ضدویروس کرونا استفاده نمود. پروتئاز شبه کیموتریپسین (3CLpro) و پروتئاز شبه پاپائین (PLpro) پروتئین‌های ویروسی هستند که برای همانندسازی ویروس ضروری بوده و به علاوه در مهار پاسخ‌های ایمنی ذاتی میزبان نقش دارند. غیرفعال‌سازی اختصاصی این دو پروتئین مهم از موارد قابل توجه در درمان عفونت ناشی از ویروس کرونا می‌باشد. مهار اتصال S-پروتئین با ACE2 نیز می‌تواند در درمان بیماری مؤثر باشد. ACE2 یک پروتئین غشایی با فعالیت کربوکسی پپتیداز است. این پروتئین همولوگ انسانی ACE می‌باشد. ACE2 از طریق کاتالیز واکنش هیدرولیز آنژیوتانسین II، یک منقبض‌کننده قوی قلبی عروقی، به آنژیوتانسین در افزایش فشارخون، عملکرد قلب عروقی و ابتلا به

پیش‌بینی می‌شود این دارو با مهار آندوسیتوز باعث کاهش توانایی ویروس در آلوده کردن سلول‌های ریوی می‌گردد به علاوه این دارو با مهار مسیر انتقال پیام JAK-STAT باعث کاهش تولید سیتوکاین‌هایی مانند اینترفرون گاما شده و دارای اثرات ضدالتهاب می‌باشد. داروی Baricitinib با پروتئین‌های پلاسما، آنزیم‌های سیتوکروم متابولیزه کننده داروها و ناقلین داروها حداقل میان‌کنش را دارد، بنابراین به راحتی می‌توان آن را همراه با سایر داروهای ضدویروسی مانند Lopinavir یا Ritonavir و Remdesivir تجویز کرد.^{۱۰۰،۹۷}

داروی Baricitinib به منظور انجام کارآزمایی بالینی برای درمان COVID-19 پیشنهاد گردید. گیرنده ویروس کرونای جدید برای ورود به سلول میزبان ACE2 می‌باشد که در سطح بسیاری از سلول‌ها از جمله در سلول‌های کلیه، روده، رگ‌های خونی، قلب، و از همه مهمتر سلول‌های اپی تلیال آلوئولی نوع دوم (AT2) وجود دارد. براساس مطالعات *in vitro*، این دارو مهارکننده قوی دو پروتئین کیناز متعلق به خانواده NAK شامل AAK-1 و GAK است که در فرایند آندوسیتوز ویروس با واسطه کلاترین (Clathrin) نقش دارد بنابراین

References

- Bittar C, Machado RRG, Comelis MT, Bueno LM, Beguelini MR, Morielle-Versute E, et al. Alphacoronavirus Detection in Lungs, Liver, and Intestines of Bats from Brazil. *Microb Ecol* 2020;79(1):203-12.
- Suganthan N. Covid-19. 2019.
- Liu P, Jiang J-Z, Wan X-F, Hua Y, Li L, Zhou J, et al. Are pangolins the intermediate host of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2)? *PLoS Pathog* 2020;16(5): e1008421.
- Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology* 2020.
- Perrier A, Bonnin A, Desmarests L, Danneels A, Goffard A, Rouillé Y, et al. The C-terminal domain of the MERS coronavirus M protein contains a trans-Golgi network localization signal. *J Biol Chem* 2019;294(39):14406-21.
- Sungsuwan S, Jongkaewwattana A, Jaru-Ampornpan P. Nucleocapsid proteins from other swine enteric coronaviruses differentially modulate PEDV replication. *Virology* 2020; 540:45-56.
- Yang Y, Peng F, Wang R, Guan K, Jiang T, Xu G, et al. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J Autoimmun* 2020:102434.
- Stoecklin SB, Rolland P, Silue Y, Mailles A, Campese C, Simondon A, et al. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations and control measures, January 2020. *Eurosurveillance* 2020;25(6):2000094.
- Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology* 2020:200490.
- Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses* 2019;11(1):59.
- Channappanavar R, Perlman S, editors. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol* 2017;39(5):529-39.
- Liu J, Zheng X, Tong Q, Li W, Wang B, Sutter K, et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol* 2020;92(5):491-4.
- Yip M, Leung H, Li P, Cheung C, Dutry I, Li D, et al. Antibody-dependent enhancement of SARS coronavirus infection and its role in the pathogenesis of SARS. *Hong Kong Med J* 2016;22(3 Suppl 4):25-31.
- Bradley BT, Bryan A, editors. Emerging respiratory infections: The infectious disease pathology of SARS, MERS, pandemic influenza, and Legionella. *Semin Diagn Pathol* 2019;36(3):152-9.
- Douglas MG, Kocher JF, Scobey T, Baric RS, Cockrell AS. Adaptive evolution influences the infectious dose of MERS-CoV necessary to achieve severe respiratory disease. *Virology* 2018; 517:98-107.
- Xia S, Liu M, Wang C, Xu W, Lan Q, Feng S, et al. Inhibition of SARS-CoV-2 infection (previously 2019-nCoV) by a highly potent pan-coronavirus fusion inhibitor targeting its spike protein that harbors a high capacity to mediate membrane fusion. *bioRxiv* 2020.
- Rodriguez-Morales AJ, MacGregor K, Kanagarajah S, Patel D, Schlagenhauf P. Going global - Travel and the 2019 novel coronavirus. *Travel Med Infect Dis* 2020; 33:101578.
- Yuan H, Cao X, Ji X, Du F, Zhou X, He J, et al. A Current Emerging Respiratory Infection: Epidemiological and Clinical Characteristics, Diagnosis and Treatments of COVID-19. *Diagnosis and Treatments of COVID-19 (3/6/2020)* 2020.
- Bleibtreu A, Bertine M, Bertin C, Houhou-Fidouh N, Visseaux B. Focus on Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). *Med Mal Infect* 2019.
- Ralph R, Lew J, Zeng T, Francis M, Xue B, Roux M, et al. 2019-nCoV (Wuhan virus), a novel Coronavirus: human-to-human transmission, travel-related cases, and vaccine readiness. *J Infect Dev Ctries* 2020;14(1):3-17.
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, Azman AS, Reich NG, Lessler J. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Annals of internal medicine*. 2020 May 5;172(9):577-82.
- Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Eurosurveillance* 2020;25(5):2000062.
- Hasani H, Mardi S, Shakerian S, Taherzadeh-Ghahfarokhi N, Mardi P. The Novel Coronavirus Disease (COVID-19): A PRISMA Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical and Paraclinical Characteristics. *MedRxiv* 2020.
- Liu Y, Sun W, Li J, Chen L, Wang Y, Zhang L, et al. Clinical features and progression of acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease 2019. *MedRxiv* 2020.
- Xu X, Yu C, Qu J, Zhang L, Jiang S, Huang D, et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020:1-6.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* 2020;395(10223):507-13.
- Jin Y-H, Cai L, Cheng Z-S, Cheng H, Deng T, Fan Y-P, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019

- novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res* 2020;7(1):4.
28. Chang D, Lin M, Wei L, Xie L, Zhu G, Cruz CSD, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of novel coronavirus infections involving 13 patients outside Wuhan, China. *Jama* 2020;323(11):1092-3.
 29. Rashid ZZ, Othman SN, Samat MNA, Ali UK, Wong KK. Diagnostic performance of COVID-19 serology assays. *Malays J Pathol* 2020;42(1):13-21.
 30. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020;395(10223):497-506.
 31. Shen KL, Yang YH. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue. *World J Pediatr* 2020.
 32. Li Z, Shen K, Wei X, Wang H, Lu J, Tian H, et al. Clinical analysis of pediatric SARS cases in Beijing. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2003;41(8):574-7.
 33. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* 2020.
 34. Mozhgani S-H, Ghobadi MZ, Moeini S, Pakzad R, Kananizadeh P, Behzadian F. Prevalence of human influenza virus in Iran: Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog* 2018; 115:168-74.
 35. Ghobadi MZ, Mozhgani S-H, Farzanehpour M, Behzadian F. Identifying novel biomarkers of the pediatric influenza infection by weighted co-expression network analysis. *Virol J* 2019;16(1):1-10.
 36. Teymoori-Rad M, Mozhgani S-H, Zarei-Ghobadi M, Sahraian MA, Nejati A, Amiri MM, et al. Integrational analysis of miRNAs data sets as a plausible missing linker between Epstein-Barr virus and vitamin D in relapsing remitting MS patients. *Gene* 2019; 689:1-10.
 37. Mozhgani SH, Zarei-Ghobadi M, Teymoori-Rad M, Mokhtari-Azad T, Mirzaie M, Sheikhi M, et al. Human T-lymphotropic virus 1 (HTLV-1) pathogenesis: A systems virology study. *J Cell Biochem* 2018;119(5):3968-79.
 38. Bordi L, Nicastrì E, Scorzolini L, Di Caro A, Capobianchi MR, Castilletti C, et al. Differential diagnosis of illness in patients under investigation for the novel coronavirus (SARS-CoV-2), Italy, February 2020. *Eurosurveillance* 2020;25(8):2000170.
 39. Arnold FW, Burns MV, Mahmood K, Aden D, Furmanek SP, Tella MA, et al. Endemic human coronaviruses in hospitalized adults with community-acquired pneumonia: results from the Louisville Pneumonia Study. *Univ Louisville J Respir Infect* 2020;4(1):1.
 40. Vaira LA, Salzano G, Deiana G, De Riu G. Anosmia and ageusia: common findings in COVID-19 patients. *The Laryngoscope* 2020.
 41. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet* 2020.
 42. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New Engl J Med* 2020;382(18):1708-20.
 43. Bahl P, Doolan C, de Silva C, Chughtai AA, Bourouiba L, MacIntyre CR. Airborne or droplet precautions for health workers treating COVID-19? *J Infect Dis* 2020.
 44. Deng S-Q, Peng H-J. Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 outbreak in China. *J Clin Med* 2020;9(2):575.
 45. Laaksonen MA, Arriaga ME, Canfell K, MacInnis RJ, Byles JE, Banks E, et al. The preventable burden of endometrial and ovarian cancers in Australia: a pooled cohort study. *Gynecol Oncol* 2019;153(3):580-8.
 46. Kahn N. New virus discovered by Chinese scientists investigating pneumonia outbreak. *Wall St J* 2020.
 47. Li J-Y, You Z, Wang Q, Zhou Z-J, Qiu Y, Luo R, et al. The epidemic of 2019-novel-coronavirus (2019-nCoV) pneumonia and insights for emerging infectious diseases in the future. *Microbes* 99014316
 48. Organization WH. Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report, 3. 2020. [Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200327-sitrep-67-covid-19.pdf?sfvrsn=b65f68eb_4_2020.
 49. Kuang Y, Zhang H, Zhou R, Lin S, Lin M, Wang J, et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of 944 Cases of 2019 Novel Coronavirus Infection of Non-COVID-19 Exporting City, Zhejiang, China. *Zhejiang, China (February 20, 2020)* 2020.
 50. Lin Y, Ji C, Weng W, Xu P, Hu Y, Liang W, et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of 124 Elderly Outpatients with COVID-19 in Wuhan, China. *China (2/20/2020)* 2020.
 51. Novel CPERE. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020;41(2):145.
 52. Wu Z, McGoogan JM. 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 Center for Disease Control and Prevention. *Jama* 2020;323(13):1239-42.
 53. McAloon C, Collins A, Hunt K, Barber A, Byrne AW, Butler F, et al. Incubation period of COVID-19 :a rapid systematic review and meta-analysis of observational research. *BMJ open* 2020;10(8): e039652.
 54. Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, Hayashi K, Akhmetzhanov AR, Jung S-m, et al. Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation: a statistical analysis of publicly available case data. *J Clin Med* 2020;9(2):538.
 55. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol* 2020.
 56. Pellis L, Ball F, Trapman P. Reproduction numbers for epidemic models with households and other social structures. I. Definition and calculation of R0. *Math Biosci* 2012;235(1):85-97.
 57. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet* 2020;395(10223):514-23.
 58. Coronavirus N. situation report, 22. World Health Organization <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf>. 2019.
 59. Tang B, Wang X, Li Q, Bragazzi NL, Tang S, Xiao Y, et al. Estimation of the transmission risk of the 2019-nCoV and its implication for public health interventions. *J Clin Med* 2020;9(2):462.
 60. Majumder M, Mandl KD. Early transmissibility assessment of a novel coronavirus in Wuhan, China. *China (January 23, 2020)* 2020.
 61. Read JM, Bridgen JR, Cummings DA, Ho A, Jewell CP. Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions. *MedRxiv* 2020.
 62. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect Dis* 2020.
 63. Shen M, Peng Z, Xiao Y, Zhang L. Modelling the epidemic trend of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. *BioRxiv* 2020.
 64. Imai N, Cori A, Dorigatti I, Baguein M, Donnelly CA, Riley S, et al. Report 3: transmissibility of 2019-nCoV. *Imperial College London* 2020.
 65. Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Eurosurveillance* 2020;25(4):2000058.
 66. Cao Z, Zhang Q, Lu X, Pfeiffer D, Jia Z, Song H, et al. Estimating the effective reproduction number of the 2019-nCoV in China. *MedRxiv* 2020.

67. Liu T, Hu J, Xiao J, He G, Kang M, Rong Z, et al. Time-varying transmission dynamics of Novel Coronavirus Pneumonia in China. *BioRxiv* 2020.
68. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, et al. The basic estimation based on exponential growth in the early outbreak in reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) China from 2019 to 2020: A reply to Dhungana. *Int J Infect Dis* 2020; 94:148-50.
69. Yang Y, Lu Q, Liu M, Wang Y, Zhang A, Jalali N, et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. *MedRxiv* 2020.
70. Del Rio C, Malani PN. 2019 novel coronavirus-important information for clinicians. *Jama* 2020;323(11):1039-40.
71. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-66 2020 [Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200326-sitrep-66-covid-19.pdf?sfvrsn=9e5b8b48_2.
72. WHO. coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 31 2020 [Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200220-sitrep-31-covid-19.pdf?sfvrsn=dfd11d24_2.
73. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama* 2020;323(11):1061-9.
74. Wu Z, McGoogan JM. 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 Center for Disease Control and Prevention. *Jama* 2020;323(13):1239-42.
75. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 2020;8(4): e21.
76. Peeri NC, Shrestha N, Rahman MS, Zaki R, Tan Z, Bibi S, et al. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? *Int J Epidemiol* 2020.
77. Mukherjee A, Roy T, Agrawal AS, Sarkar M, Lal R, Chakrabarti S, et al. Prevalence and epidemiology of pandemic H1N1 strains in hospitals of Eastern India. *J Public Health Epidemiol* 2010;2(7):171-4.
78. Tuite AR, Greer AL, Whelan M, Winter A-L, Lee B, Yan P, et al. Estimated epidemiologic parameters and morbidity associated with pandemic H1N1 influenza. *Cmaj* 2010;182(2):131-6.
79. Ghani A, Donnelly C, Cox D, Griffin J, Fraser C, Lam T, et al. Methods for estimating the case fatality ratio for a novel, emerging infectious disease. *Am J Epidemiol* 2005;162(5):479-86.
80. Wang Z, Chen X, Lu Y, Chen F, Zhang W. Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. *Biosci Trends* 2020;14(1):6.8 4.
81. Chow EJ, Doyle JD, Uyeki TM. Influenza virus-related critical illness: prevention, diagnosis, treatment. *Crit Care* 2019;23(1):214.
82. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr* 2020:1-7.
83. Lee EY, Ng M-Y, Khong P-L. COVID-19 pneumonia: what has CT taught us? *Lancet Infect Dis* 2020;20(4):384-5.
84. Hosseiny M, Kooraki S, Gholamrezaezhad A, Reddy S, Myers L. Radiology perspective of coronavirus disease 2019 (COVID-19): lessons from severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome. *Am J Roentgenol* 2020;214(5):1078-82.
85. Kanne JP, Little BP, Chung JH, Elicker BM, Ketani LH. Essentials for Radiologists on COVID-19: An Update-Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology* 2020:200527.
86. Lai C-C, Shih T-P, Ko W-C, Tang H-J, Hsueh P-R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and corona virus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents* 2020:105924.
87. Liang Y, Liang J, Zhou Q, Li X, Lin F, Deng Z, et al. Prevalence and clinical features of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) in the Fever Clinic of a teaching hospital in Beijing: a single-center, retrospective study. *MedRxiv* 2020.
88. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol* 2020:1-4.
89. Bean B, Moore B, Sterner B, Peterson L, Gerding D, Balfour Jr H. Survival of influenza viruses on environmental surfaces. *J Infect Dis* 1982;146(1):47-51.
90. Ansari S, Springthorpe V, Sattar S, Rivard S, Rahman M. Potential role of hands in the spread of respiratory viral infections: studies with human parainfluenza virus 3 and rhinovirus 14. *J Clin Microbiol* 1991;29(10):2115-9.
91. Organization WH. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance, interim guidance, 25 January 2020. 2020.
92. Siddharta A, Pfaender S, Vielle NJ, Dijkman R, Friesland M, Becker B, et al. Virucidal activity of World Health Organization-recommended formulations against enveloped viruses, including zika, ebola, and emerging coronaviruses. *J Infect Dis* 2017;215(6):902-6.
93. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Biosci Trends* 2020;14(1):69-71.
94. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol* 2020;92(5):479-90.
95. Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, Shu D, Xia J, et al. Experimental treatment with favipiravir for COVID-19: an open-label control study. *Engineering* 2020.
96. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020;30(3):269-71.
97. Gao QY, Chen YX, Fang JY. 2019 Novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. *J Dig Dis* 2020;21(3):125-6.
98. Duarte R, Furtado I, Sousa L, Carvalho CFA. The 2019 novel coronavirus (2019-nCoV): novel virus, old challenges. *Acta Med Port* 2020;33(3):155-7.
99. Richardson P, Griffin I, Tucker C, Smith D, Oechsle O, Phelan A, et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. *Lancet* 2020;395(10223): e30-e1.
100. Stebbing J, Phelan A, Griffin I, Tucker C, Oechsle O, Smith D, et al. COVID-19: combining antiviral and anti-inflammatory treatments. *Lancet Infect Dis* 2020;20(4):400-2.

SARS-CoV-2 and COVID-19, evidence from a literature review: review article

Abstract

Received: 31 Jul. 2020 Revised: 07 Aug. 2020 Accepted: 26 Jan. 2021 Available online: 2 Feb. 2021

Parham Mardi M.D.¹
Sorour Shojaeian Ph.D.²
Nooshin Taherzadeh-
Ghahfarokhi M.D.¹
Ghazaleh Molaverdi, M.D.¹
Maedeh Amiri Roudy M.Sc.³
Ali Salahshour M.D.⁴
Mahmood Bakhtiyari Ph.D.⁵
Sayed-Hamidreza Mozhgani
Ph.D.^{6,7*}

1- Student Research Committee,
Alborz University of Medical
Sciences, Karaj, Iran.

2- Department of Biochemistry,
School of Medicine, Alborz
University of Medical Sciences,
Karaj, Iran.

3- Department of Virology, School
of Public Health, Tehran University
of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Department of Radiology, School
of Medicine, Alborz University of
Medical Sciences, Karaj, Iran.

5- Department of Community
Medicine, School of Medicine,
Alborz University of Medical
Sciences, Karaj, Iran.

6- Non-communicable Diseases
Research Center, Alborz University
of Medical Sciences, Karaj, Iran.

7- Department of Microbiology,
School of Medicine, Alborz
University of Medical Sciences,
Karaj, Iran.

* Corresponding author: Department of
Microbiology, School of Medicine,
Alborz University of Medical Sciences,
Karaj, Iran.
Tel: +98-26-32558920
E-mail: hamidrezamozhgani@gmail.com

SARS-CoV-2 emerging from Wuhan, China is a member of the Coronaviridae family, which has so far infected and killed many people. The SARS-CoV-2 pandemic affected various aspects of life in Iran and Worldwide, and governments have imposed quarantines and travel bans on an unprecedented scale. The virus causes COVID-19, which can spread through close contact with the infected person, contaminated equipment, and suspended air droplets. The most common symptoms of the disease include fever, cough, shortness of breath, gastrointestinal symptoms, and diarrhea. In severe cases, the lung infection can occur, which causes Severe Acute Respiratory Syndrome that leads to ICU admission and even death.

Besides, this infection can cause gastrointestinal, neurological, and renal impairments. Not merely, this new coronavirus has infected many more people worldwide in comparison to MERS and SARS, but also it has killed more people. Patients with underlying diseases such as hypertension, diabetes, respiratory problems, kidney disease, heart disease and Immunodeficiency are at higher risk of infection and potential death. Also, the risk of death and complication increases in older adults, while most of the infected children are asymptomatic. Some infected people may have mild or no symptoms but can still transmit the disease and spread it to others.

To diagnose COVID-19, serology tests, and level of ESR, CRP and other acute-phase reactants are helpful, whereas molecular tests, such as RT-PCR tests, that detect the virus's genetic material are still the golden standard. Also, CT scan detects lung involvement; Ground-glass opacification, especially in lower lobes and subpleural region, is the most common CT characteristic, although it is not specific for COVID-19. Because the disease is difficult to diagnose, hard to prevent and challenging to treat, it has become a major concern for many countries. This review aims to gather existing information in the fields of virology, molecular pathogenesis, disease symptoms, epidemiology, clinical presentations, diagnosis, treatment, and the spread of the disease. This study also provides evidence-based prevention and treatment strategies for health policymakers, doctors, nurses, and practitioners in the field of public health, including researchers and students.

Keywords: coronavirus, covid-19, severe acute respiratory syndrome, virology.