



کروناویروس جدید ۲۰۱۹ (COVID-19): بیماری عفونی نوظهور در قرن ۲۱

احمد توکلی (PhD)^{۱*}، کتایون وحدت (MD)^۲، محسن کشاورز (PhD)^{۲**}

^۱ گروه ویروس‌شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

^۲ مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

پذیرش مقاله: ۹۸/۱۲/۱۰

دریافت مقاله: ۹۸/۱۲/۶

چکیده

زمینه: خبر ابتلای چندین نفر به یک ذات‌الریه غیرمعمول در ابتدای سال نو میلادی ۲۰۲۰ به سازمان بهداشت جهانی از سوی چین باعث معرفی نوع جدیدی از کروناویروس به‌عنوان عامل ایجاد یک بیماری تنفسی جدید گردید. با گسترش بسیار سریع این بیماری در چین و پس از آن به سایر نقاط دنیا، کروناویروس جدید با نام علمی SARS-CoV-2 و بیماری حاصل از آن به نام COVID-19، نگرانی و وحشت زیادی را در بین مردم جهان به وجود آورد و سازمان بهداشت جهانی نیز طی اطلاعیه‌ای، شیوع این ویروس را عامل وضعیت اضطراری بهداشت عمومی در سرتاسر جهان اعلام نمود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مروری، کلیه مقالات چاپ شده تا ۲۹ فوریه ۲۰۲۰ به زبان انگلیسی در زمینه عفونت کروناویروس جدید مورد بررسی قرار گرفتند. این مقالات از طریق جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Google scholar و BioRxiv با استفاده از کلید واژه‌هایی نظیر "Coronavirus 2019"، "2019-nCoV"، "COVID-19" و "SARS-CoV-2" به‌دست آمده‌اند. همچنین از وبسایت‌های معتبر جهان در زمینه بهداشت نظیر سازمان بهداشت جهانی و مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری (CDC) برای دریافت آخرین آمار و اطلاعات این بیماری استفاده شده است. اطلاعات مرتبط با بیماری‌زایی، ویروس‌شناسی، اپیدمیولوژی، خصوصیات بالینی، روش‌های انتقال، تشخیص آزمایشگاهی، درمان و پیشگیری از این بیماری، از مقالات و وبسایت‌های فوق استخراج شده است.

یافته‌ها: در جستجوی اولیه، تعداد ۱۴۱۶ مقاله استخراج شد که پس از حذف موارد تکراری و ارزیابی عنوان و چکیده، ۵۳ مقاله برگزیده شد. پس از بررسی متن کامل مقالات در نهایت تعداد ۳۷ مقاله شرایط لازم برای شرکت در مطالعه حاضر را دارا بودند. بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، دوره نهفتگی کرونا ویروس جدید COVID-19 بین ۱۰-۲ روز می‌باشد. به‌طور کلی نرخ کشندگی این ویروس ۴/۳ درصد بوده و نتایج نشان می‌دهند که میزان مرگ و میر این ویروس در سالمندان و افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای در مقایسه با افراد سالم به میزان قابل ملاحظه‌ای بالاتر می‌باشد. گروه‌های پرخطر برای این بیماری به ترتیب شامل بیماران قلبی-عروقی، دیابتی، مبتلایان به بیماری‌های تنفسی مزمن و فشار خون بالا می‌باشند. نرخ مرگ و میر در افراد سالم کمتر از یک درصد برآورد شده است.

نتیجه‌گیری: اپیدمی کروناویروس جدید در مقایسه با کروناویروس‌های قبلی شایع در انسان گسترده‌تر بوده که این موضوع بیانگر قدرت سرایت فوق‌العاده بالای این ویروس است. با این حال نرخ مرگ و میر ناشی از کروناویروس جدید بسیار پایین‌تر از سایر کروناویروس‌ها نظیر SARS و MERS و ویروس‌های دیگری نظیر HIV و ابولاست. در حال حاضر با توجه به نبود درمان و واکسن مؤثر، بهترین راه جهت مقابله با این بیماری، اجتناب از آلودگی و جلوگیری از انتشار آن از طریق اقدامات محافظتی و بهداشت شخصی می‌باشد.

واژگان کلیدی: کروناویروس ۲۰۱۹، کووید-۱۹، سارس کروناویروس-۲، پنومونی کروناویروسی، کروناویروس جدید

* مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

Email: Keshavarz.m@bpums.ac.ir

*ORCID: 0000-0003-1857-0610

**ORCID: 0000-0002-3647-1619

مقدمه

در ۲۹ دسامبر ۲۰۱۹، پزشکان بیمارستانی واقع در شهر ووهان چین متوجه موارد غیرمعمولی از بیماران مبتلا به ذات‌الریه (پنومونی) شدند. با این حال، اولین مورد از این بیماری در تاریخ ۱۲ دسامبر مشاهده گردید. بررسی‌های بعدی نشان داد که منشأ این بیماری از بازار غذاهای دریایی، طیور و حیوانات زنده واقع در شهر ووهان واقع در استان هوبای در مرکز چین بوده است. پس از آن، شیوع غیرمعمول موارد ذات‌الریه در تاریخ ۳۱ دسامبر به سازمان بهداشت جهانی گزارش شد. در تاریخ یکم ژانویه ۲۰۲۰، بازار مذکور بسته و تحت آلودگی‌زدایی قرار گرفت. بعد از گمانه زنی‌های گسترده درباره عامل مسبب این بیماری، سرانجام بخش چینی مرکز کنترل و پیشگیری بیماری (CDC)، گزارش منتشر شده توسط وال استریت ژورنال را تأیید و در تاریخ ۹ ژانویه ۲۰۲۰، عامل این بیماری را یک کروناویروس جدید با نام 2019-nCoV اعلام نمود (۱ و ۲).

اولین توالی ژنومی 2019-nCoV یک روز بعد از تأیید آن توسط ژانگ (Zhang) و دانشمندان دیگر در دانشگاه فودان شانگهای به صورت آنلاین قرار گرفت (۳). متعاقباً در تاریخ ۱۱ ژانویه، پنج توالی ژنومی دیگر از این ویروس توسط انستیتوهای مختلف در سرتاسر چین (CDC چین، انستیتو ویروس‌شناسی ووهان و آکادمی علوم پزشکی چین) بر روی دیتابیس GSAID قرار داده شد و به محققان در سرتاسر دنیا اجازه داد تا تحقیقات بر روی این کروناویروس جدید را آغاز کنند (۴). تا تاریخ ۱۷ ژانویه، ۶۲ مورد از این کروناویروس در چین و سه مورد دیگر در خارج از چین (۲ مورد در تایلند و ۱ مورد در ژاپن) به تأیید رسید (۵). در ادامه، توالی‌های ژنومی تمام کروناویروس‌های جداسازی شده در چین و خارج از آن نیز تعیین شد و بر روی دیتابیس قرار گرفت. متعاقباً پس

از ساخت کیت‌های تشخیصی مناسب، موارد مشکوک دیگری از این بیماری در نواحی دیگر جهان شامل ویتنام، سنگاپور و هنگ‌کنگ شناسایی شدند (۶). جداسازی و تعیین توالی ژنومی موفقیت‌آمیز کروناویروس 2019-nCoV در فهم منشأ این ویروس و خصوصیات عفونت‌زایی آن کمک‌های فراوانی کرده است. با این حال هم اکنون ابهامات فراوانی باقی مانده و دانشمندان در حال تحقیقات گسترده بر روی این ویروس جدید می باشد.

پس از افزایش موارد ابتلا و گسترش جهانی این ویروس، سازمان بهداشت جهانی در تاریخ ۳۰ ژانویه ۲۰۲۰ با انتشار بیانیه‌ای، شیوع کروناویروس جدید را ششمین عامل وضعیت اضطراری بهداشت عمومی در سرتاسر جهان اعلام نمود که تهدیدی نه فقط برای چین، بلکه برای تمام کشورها به‌شمار می‌رود (۷). قبل از این کروناویروس جدید، سازمان بهداشت جهانی، وضعیت اضطراری بهداشت عمومی را در ارتباط با موارد شیوع ویروس آنفلوآنزای H1N1 (سال ۲۰۰۹)، ویروس پولیو یا فلج اطفال (سال ۲۰۱۴)، ویروس ابولا در غرب آفریقا (سال ۲۰۱۴)، ویروس زیکا (سال ۲۰۱۶) و ویروس ابولا در جمهوری دموکراتیک کنگو (سال ۲۰۱۹) اعلام کرده است. بدین ترتیب برای جلوگیری از انتشار کروناویروس جدید، نیاز به همکاری کارکنان بهداشتی، دولت‌ها و عموم مردم با یکدیگر می‌باشد. سازمان بهداشت جهانی در تاریخ ۱۱ فوریه ۲۰۲۰، نام رسمی را برای بیماری کروناویروس جدید تحت عنوان COVID-19 انتخاب نمود (۷) و کمیته بین‌المللی طبقه‌بندی ویروس‌ها (ICTV) نیز در همین روز، نام ویروس ایجاد کننده این بیماری را از 2019-nCoV به SARS-CoV-2 تغییر داد (۸).

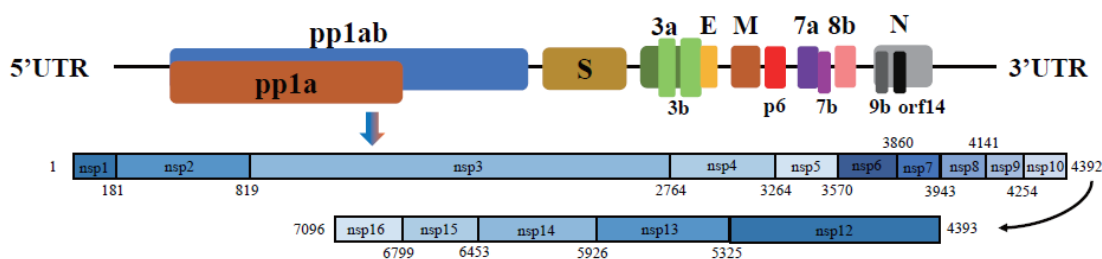
طبقه‌بندی

طبقه‌بندی جدید، خانواده کروناویریده را به دو زیر خانواده کروناویرینه و لتوویرینه تقسیم می‌کند. زیرخانواده

ویروس‌شناسی

کروناویروس COVID-19، یک ویروس پوشش‌دار با ژنومی از نوع ریپو نوکلئیک اسید به طول ۲۹/۸ کیلو باز می‌باشد. ژنوم این ویروس دارای ۱۴ قالب خواندن باز (Open reading frame=ORF) می‌باشد که ۲۷ پروتئین را کد می‌کنند. ژن‌های *orf1a* و *orf1ab* که در انتهای ۵' ژنوم قرار دارند، پروتئین‌های *pp1a* و *pp1ab* را به ترتیب کد می‌کنند. این دو ژن با همدیگر ۱۵ پروتئین غیرساختمانی *nsp1-nsp10* و *nsp12-nsp16* را بیان می‌کنند. از سوی دیگر در انتهای ۳' ژنوم، چهار پروتئین ساختمانی شامل پروتئین سطحی اسپایک (S)، پروتئین پوششی (E)، پروتئین غشایی (M)، پروتئین نوکلئوکسپید (N) و هشت پروتئین فرعی شامل *3a*، *3b*، *p6*، *7a*، *7b*، *8b*، *9b* و *orf14* کد می‌شود. ژنوم کروناویروس جدید در بعضی نواحی، تفاوت‌های قابل توجهی با ژنوم کروناویروس SARS دارد. به عنوان مثال، پروتئین *8a* در کروناویروس SARS وجود دارد؛ در حالی که این پروتئین در کروناویروس جدید SARS-CoV-2 وجود ندارد. همچنین پروتئین *8b* در کروناویروس SARS دارای ۸۴ اسید آمینه می‌باشد، در حالی که طول این پروتئین در کروناویروس جدید SARS-CoV-2 بلندتر و ۱۲۱ اسید آمینه‌ای می‌باشد. از طرف دیگر، پروتئین *3b* در کروناویروس SARS طولی برابر با ۱۵۴ اسید آمینه دارد، حال آنکه طول این پروتئین در کروناویروس جدید SARS-CoV-2 کوتاه‌تر و ۲۲ اسید آمینه‌ای است (۱۰) (شکل ۱)

کروناویروس‌ها شامل چهار جنس *آلفا* کروناویروس، *بتا* کروناویروس، *گاما* کروناویروس‌ها و *دلتا* کروناویروس‌ها است. کروناویروس‌های انسانی *229E* و *NL-63* در جنس *آلفا* کروناویروس و کروناویروس‌های انسانی *SARS*، *MERS*، *HKU-1* و *OC-43* در جنس *بتا* کروناویروس قرار می‌گیرند. با مشخص شدن توالی ژنومی کروناویروس انسانی جدید SARS-CoV-2، این ویروس نیز در جنس *بتا* کروناویروس قرار داده شده است. روی هم رفته تاکنون ۷ کروناویروس انسانی شناسایی شده است که دو مورد آن در جنس *آلفا* کروناویروس و پنج مورد آن در جنس *بتا* کروناویروس قرار دارند. SARS-CoV-2، سومین کروناویروس پس از دو ویروس SARS و MERS در دو دهه اخیر است که با عبور از گونه‌های حیوانی توانسته انسان‌ها را آلوده نماید. به طور کلی آلفا و بتا کروناویروس‌ها عمدتاً پستانداران را آلوده کرده و بیماری‌های انسانی و حیوانی ایجاد می‌کنند. در مقابل، گاما کروناویروس‌ها و دلتا کروناویروس‌ها عمدتاً پرندگان را آلوده می‌کنند؛ با این حال بعضی از آن‌ها می‌توانند پستانداران را نیز آلوده نمایند. صرف نظر از کروناویروس‌های انسانی که به آن اشاره شده است، آلفا کروناویروس‌ها شامل کروناویروس‌های خفاشی مختلف، کروناویروس جونندگان نظیر موش، کروناویروس راسو و ویروس اسهال اپیدمیک خوکی و بتا کروناویروس‌ها نیز شامل کروناویروس‌های موشی مختلف و کروناویروس‌های خفاشی متعدد می‌باشند (۹).



شکل (۱) سازمان بندی ژنوم کروناویروس جدید SARS-CoV-2

آلوده به فضولات خفاش‌ها در این بازار یا نواحی اطراف آن منشأ گرفته باشد (۷). بر اساس اطلاعاتی که در حال حاضر وجود دارد، به نظر می‌رسد که میزبان اولیه و طبیعی کروناویروس جدید، خفاش‌ها هستند و در ادامه، این ویروس وارد یک میزبان حدواسط (احتمالاً مورچه‌خوار (۱۱) یا سایر حیوانات وحشی جهت فروش در بازار ووهان (۱۲ و ۱۳)) شده و متعاقباً از این میزبان حدواسط به انسان منتقل شده است. سپس فرآیند انتقال انسان به انسان آغاز شده و اپیدمی حاضر شکل گرفته است (شکل ۲). این که مشخصاً از مورچه‌خوار به عنوان میزبان حدواسط نام برده شده است به این دلیل است که ۷۰ درصد از مورچه‌خوارها از نظر وجود کروناویروس مثبت بوده‌اند. افزون بر آن، کروناویروس‌هایی که از مورچه‌خوارها جداسازی شده است، دارای شباهت نوکلئوتیدی ۹۹ درصدی با کروناویروس جدید *SARS-CoV-2* می‌باشد (۱۴). از این رو، این که مورچه‌خوارها به عنوان میزبان حدواسط جهت انتقال کروناویروس جدید از خفاش‌ها به انسان عمل کنند بسیار محتمل به نظر می‌رسد.

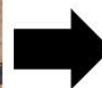
آنالیز فیلوژنتیکی نشان داده است که کروناویروس جدید *SARS-CoV-2* با دو کروناویروس شبه *SARS* خفاشی به نام‌های *bat-SL-CoVZC45* و *bat-SL-CoVZXC21* در ارتباط نزدیکی است (۸۸-۸۹ درصد شباهت)، اما با کروناویروس‌های *SARS* (تقریباً ۷۹ درصد) و *MERS* (تقریباً ۵۰ درصد) شباهت کمتری دارد. آنالیز فیلوژنتیکی همچنین نشان می‌دهد که کروناویروس جدید *SARS-CoV-2* با کروناویروس در گردش در رینولوفوس (خفاش‌های نعل اسبی) مشابه است (۹۸/۷ درصد شباهت نوکلئوتیدی با ژن پلیمرز سویه کروناویروس خفاشی *BtCoV/4991* و ۸۷/۹ درصد شباهت نوکلئوتیدی با کروناویروس خفاشی سویه *bat-SL-CoVZC45* و *bat-SL-CoVZXC21*). این یافته‌ها نشان می‌دهد که این کروناویروس‌های خفاشی و کروناویروس جدید *SARS-CoV-2* دارای یک جد مشترک می‌باشند. بر اساس یافته‌های حاصل از تحقیقات ژنومی و همچنین حضور بعضی از خفاش‌ها و حیوانات زنده در بازار مواد غذایی دریایی در شهر ووهان، کروناویروس جدید *SARS-CoV-2* ممکن است از خفاش‌ها یا مواد



خفاش
(میزبان اولیه و طبیعی)



مورچه‌خوار یا سایر حیوانات وحشی
(میزبان حدواسط)



انسان

شکل ۲) مسیر احتمالی انتقال اولیه کروناویروس عامل بیماری COVID-19

تعیین‌کننده‌ای در گرایش بافتی ایفا می‌کند. مطالعات قبلی نشان داده است که ویروس *SARS* برای ورود به داخل

گلیکوپروتئین سطحی اسپایک (S) کروناویروس‌ها، نقش اساسی در اتصال به گیرنده سطح سلولی داشته و نقش

سلول از آنزیم مبدل آنژیوتانسین نوع ۲ به عنوان گیرنده سلولی استفاده می‌کند. در مطالعات اخیر نیز مشخص شده است که کروناویروس جدید SARS-CoV-2 نیز از آنزیم مبدل آنژیوتانسین نوع ۲ به عنوان گیرنده برای ورود به داخل سلول استفاده می‌کند (۱۵).

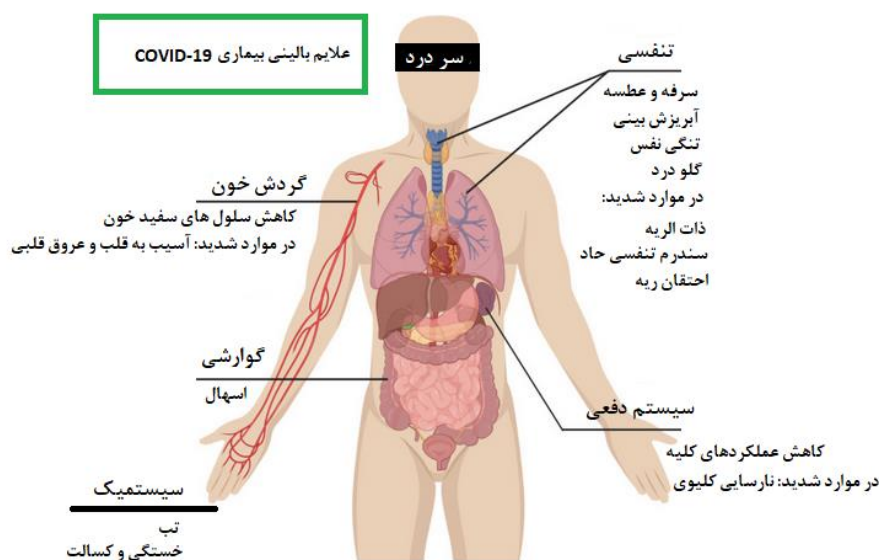
علائم بالینی و پاتوژنز

بر طبق اولین مطالعه بر روی بیماران مبتلا به کروناویروس جدید SARS-CoV-2، دوره کمون یا نهفتگی این ویروس به طور میانگین ۵ روز و با دامنه بین ۴ الی ۷ روز اعلام شد (۱۶). به حداصل زمانی بین مواجهه فرد با ویروس تا ظهور علائم بالینی، دوره کمون یا نهفتگی ویروس گفته می‌شود. سازمان‌های بهداشتی مختلف در دنیا، دوره کمون‌های مختلفی را برای بیماری COVID-19 بیان کرده‌اند. به طوری که سازمان بهداشت جهانی عددی بین ۱۰-۲ روز (۱۷)، کمیسیون سلامت ملی چین عددی بین ۱۴-۱۰ روز (۱۸) و مرکز کنترل و پیشگیری بیماری آمریکا عددی بین ۱۴-۲ روز را برای این دوره مشخص کرده‌اند (۱۹). با این حال نتایج متفاوت دیگری نیز در ارتباط با طول دوره کمون این بیماری گزارش شده است. به عنوان مثال، در مطالعه‌ای که اخیراً بر روی شش نفر از اعضای یک خانواده آلوده با این ویروس به انجام رسیده است، مشخص شده که یکی از افراد مبتلا دارای دوره کمون طولانی به مدت ۱۹ روز بوده است (۲۰). همچنین در تاریخ ۲۲ فوریه ۲۰۲۰، بیماری با طولانی‌ترین دوره کمون (۲۷ روز) در استان هوپای چین شناسایی شده است (۲۱). بر این اساس، مدت زمان دوره کمون یا نهفتگی بیماری COVID-19 در بیماران، بسیار متغیر و میانگین آن بیشتر از بیماری SARS است (۲۲).

کروناویروس SARS-CoV-2 به طور کارآمدی در دستگاه تنفسی فوقانی تکثیر می‌کند. افراد آلوده در طول یک دوره مقدماتی، مقادیر زیادی از ویروس را در دستگاه تنفسی فوقانی خود تولید می‌کنند که این امر منجر به انتشار بیشتر این ویروس به سایر افراد می‌شود. در مقابل، کروناویروس SARS در طول این دوره مقدماتی به راحتی قابلیت انتقال ندارد و بیشترین انتقال زمانی رخ می‌دهد که فرد بیمار، علائم شدید بیماری را از خود نشان می‌دهد. کروناویروس SARS-CoV-2 همچنین به سلول‌های واقع در دستگاه تنفسی تحتانی گرایش داشته و با تکثیر در این نواحی، منجر به ایجاد ضایعاتی در دستگاه تنفسی تحتانی خواهد شد (۲۳). تقریباً ۸۱ درصد از بیمارانی که به کروناویروس جدید SARS-CoV-2 مبتلا می‌شوند، علائم خفیف از خود نشان داده و در منزل بهبود می‌یابند. در ۱۴ درصد از موارد، فرد مبتلا علائم شدیدی را از خود نشان می‌دهد که شامل ذات‌الریه و تنگی نفس می‌باشد. در ۵ درصد از موارد نیز وضعیت بیمار به سمت وخامت پیش رفته که با نارسایی تنفسی، شوک عفونی و نارسایی در سایر ارگان‌های بدن همراه است (شکل ۳).

عفونت با کروناویروس جدید SARS-CoV-2 در مرحله مقدماتی با علائم غیراختصاصی و کلی نظیر احساس کسالت، خستگی و بدن درد، تب و سرفه خشک همراه است. بیماران کمی قبل از تب ممکن است در ابتدا علائمی از حالت تهوع و اسهال داشته باشند. تعداد کمی از بیماران ممکن است سردرد یا استفراغ خونی نیز داشته باشند و حتی نسبتاً بدون علامت باشند. به طور کلی شدت بیماری را می‌توان به چهار گروه تقسیم کرد که در جدول ۱ به آن اشاره شده است (۲۴).

جدول ۱) معیارهای شدت بیماری COVID-19 ناشی از کروناویروس SARS-CoV-2	
شدت بیماری	مشخصات
خفیف	علائم بالینی خفیف (تب بالای ۳۸ درجه سانتی‌گراد، همراه با سرفه یا بدون سرفه، نبود تنگی نفس، نفس نژدن، نبود بیماری زمینه‌ای)، نبود یافته‌های تصویری از ذات‌الریه
متوسط	تب، علائم تنفسی، یافته‌های تصویری از ذات‌الریه اگر هر کدام از علائم زیر مشاهده شود:
شدید	۱- دیسترس (زجر) تنفسی، نرخ تنفس (RR) بیش از ۳۰ بار در دقیقه ۲- سطح اشباع اکسیژن خون (SPO2) کمتر از ۹۳ درصد در حالت استراحت ۳- نسبت فشار اکسیژن شریانی به درصد اکسیژن دمی (PaO2/FiO2) کمتر از ۳۰۰ میلی‌متر جیوه (mmHg)
وخیم	اگر هر کدام از علائم زیر مشاهده شود: ۱- نارسایی تنفسی، نیاز به تهویه مکانیکی یا تنفس مصنوعی ۲- شوک سپتیک ۳- نارسایی ارگانی خارج ریوی، انتقال به بخش مراقبت ویژه



شکل ۳) تظاهرات بالینی بیماری COVID-19 در اندام‌های مختلف بدن انسان

عفونت بودند (۲۵). این یافته‌ها در مطالعه دیگری که در چین انجام شد نیز مورد تأیید قرار گرفت (۲۶). برخلاف بیماران مبتلا به عفونت‌های تنفسی کروناویروسی، علائم دستگاه تنفسی فوقانی نظیر گلو درد و آبریزش بینی به میزان کمتری در بیماران مبتلا به کروناویروس جدید مشاهده شد. همچنین برخلاف

مطالعه‌ای که توسط هوآنگ (Huang) و همکاران روی ۴۱ مورد تأیید شده از عفونت با کروناویروس جدید SARS-CoV-2 بستری در بیمارستان ووهان به انجام رسید مشخص نمود که تب (۹۸ درصد)، سرفه (۷۶ درصد)، تنگی نفس (۵۵ درصد) و درد عضله و خستگی (۴۴ درصد) به ترتیب شایع‌ترین علائم بالینی این

SARS-CoV-2 را مشخص نماید. نتایج بررسی‌های اولیه نشان داده است که مردان بیشتر از زنان به عفونت کروناویروس *SARS-CoV-2* مبتلا می‌شوند (۲۵ و ۲۶). ژن‌های مرتبط با ایمنی بر روی کروموزوم ایکس و هورمون‌های جنسی که پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی را تحت تأثیر قرار می‌دهند، ممکن است توجیه کننده استعداد بیشتر مردان به این عفونت باشند (۲۹ و ۳۰). احتمال بالاتر مواجهه با این ویروس به دلیل خطر شغلی می‌تواند فاکتور مشارکت کننده دیگری برای این موضوع باشد.

بر طبق جدیدترین مطالعه متا آنالیزی بر روی ۵۰۴۶۶ بیمار مبتلا به COVID-19، نرخ مرگ و میر ناشی از این ویروس به ۴/۳ درصد رسیده است (۳۱). با این حال اکثر افرادی که فوت کرده‌اند، دارای بیماری‌های زمینه‌ای قبلی نظیر افزایش فشار خون، دیابت یا بیماری‌های قلبی - عروقی بوده‌اند که سیستم ایمنی آن‌ها تضعیف شده است (جدول ۲). نتایج این مطالعه گسترده نشان داده است که تب (۸۹/۱ درصد)، سرفه (۷۲/۲ درصد) و درد عضله یا احساس خستگی (۴۲/۵ درصد)، شایع‌ترین علائم بالینی بیماران بوده است. همچنین سندرم دیسترس (زجر) تنفسی حاد (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) در ۱۴/۸ درصد و رادیوگرافی غیرطبیعی قفسه سینه در ۹۶/۶ درصد از موارد مبتلا به COVID-19 مشاهده شده است. همچنین ۱۸/۱ درصد از مبتلایان در شرایط وخیم بیماری قرار گرفتند (۳۱). با این وجود، نرخ مرگ و میر کروناویروس COVID-19 در حال تغییر بوده و تعداد موارد بهبود یافته در حال افزایش می‌باشد. نرخ مرگ و میر کروناویروس جدید در مقایسه با کروناویروس *SARS* (حدود ۹/۶ درصد) (۳۲) و کروناویروس *MERS* (حدود ۳۵/۲ درصد) (۳۳) به میزان قابل توجهی کمتر است.

کروناویروس *SARS*، علائم گوارشی نظیر اسهال به ندرت در بیماران مبتلا به کروناویروس *SARS-CoV-2* مشاهده می‌شود (۲۵ و ۲۶). به دلیل شباهت‌های بین کروناویروس *SARS* و *SARS-CoV-*2، گمانه زنی‌ها در مورد ویرمی (حضور ویروس در خون) و آلودگی بافت‌هایی به غیر از دستگاه تنفسی وجود دارد. با این حال، هم‌اکنون اطلاعات در این زمینه وجود ندارد.

همانند عفونت با کروناویروس *SARS*، نتایج حاصل از اشعه ایکس قفسه سینه و توموگرافی، درگیری دو طرفه ریه را در ۱۱۴ بیمار (۸۱ درصد) از ۱۴۰ بیمار مبتلا به عفونت کروناویروس *SARS-CoV-2* نشان داده است (۲۵ و ۲۶). در بین این ۱۴۰ مورد، ۶۱ بیمار (۴۴ درصد) دارای لنفوپنی (کاهش تعداد لنفوسیت‌های خون) بوده و ۵۸ بیمار (۴۱ درصد) دارای افزایش سطح آنزیم‌های آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) یا آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) بالاتر از محدوده مجاز بودند (۲۵ و ۲۶). در بین بیومارکرهای مرتبط با عفونت، سطوح پرو کلسی تونین در اکثر افراد طبیعی بوده است (۲۵ و ۲۶). با این حال، سطوح فریتین سرمی و پروتئین واکنشی C انسانی (CRP) به ترتیب در ۶۳ درصد و ۸۶ درصد از بیماران مبتلا به کروناویروس جدید افزایش یافته است (۲۶). همانند یافته‌های به دست آمده در مورد عفونت کروناویروس *SARS*، سطوح سایتوکاین‌های پیش التهابی پلاسمایی در بیماران مبتلا به کروناویروس *SARS-CoV-2* افزایش یافته و این افزایش با شدت بیماری در ارتباط بوده است (۲۵ و ۲۷). با این حال، سطوح افزایش یافته اینترلوکین ۱۰ که یک سایتوکاین ضدالتهابی است، یک الگوی متفاوتی را در مقایسه با عفونت کروناویروس *SARS* نشان می‌دهد (۲۵ و ۲۸). تحقیقات بیشتر جهت مشخص کردن الگوی سایتوکاینی این بیماران می‌تواند پاتوژنز کروناویروس

شرایط زمینه‌ای	نرخ مرگ و میر (درصد)
بیماری قلبی - عروقی	۱۰/۵
دیابت	۷/۳
بیماری مزمن تنفسی	۶/۳
فشار خون	۶
سرطان	۵/۶
بدون بیماری زمینه‌ای	۰/۹

بررسی‌های اولیه نشان داده است که افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای در معرض خطر بیشتری برای ایجاد عوارض و مرگ و میر ناشی از بیماری COVID-19 می‌باشند. تقریباً ۵۰ درصد از بیماران بستری مشکوک به کروناویروس جدید، دارای بیماری‌های مزمن دیگری می‌باشند و حدود ۴۰ درصد از بیماران بستری که عفونت کروناویروس جدید SARS-CoV-2 در آن‌ها به تأیید رسیده، مبتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی یا مغزی - عروقی هستند. محققان همچنین اختلاف بزرگی را در میزان مرگ و میر بر اساس گروه سنی مشاهده کردند. در جدول ۳، تعداد موارد مرگ و میر ناشی از کروناویروس جدید در گروه‌های سنی مختلف در بین ۴۴۶۷۲ بیمار مبتلا مشخص شده است.

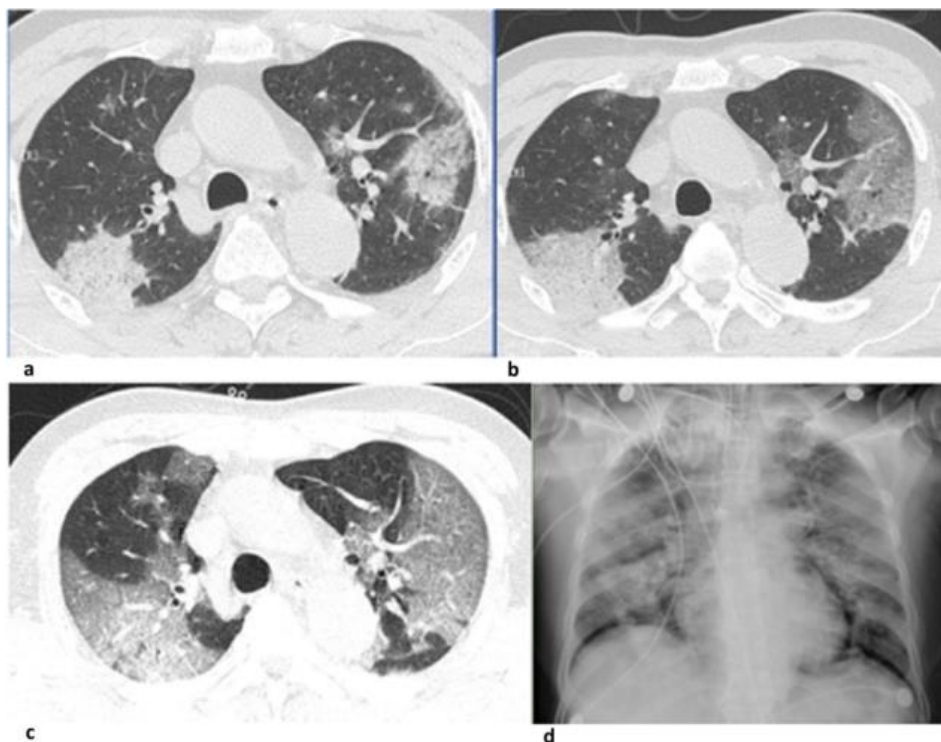
بررسی‌های اولیه نشان داده است که افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای در معرض خطر بیشتری برای ایجاد عوارض و مرگ و میر ناشی از بیماری COVID-19 می‌باشند. تقریباً ۵۰ درصد از بیماران بستری مشکوک به کروناویروس جدید، دارای بیماری‌های مزمن دیگری می‌باشند و حدود ۴۰ درصد از بیماران بستری که عفونت کروناویروس جدید SARS-CoV-2 در آن‌ها به تأیید رسیده، مبتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی یا مغزی - عروقی هستند. محققان همچنین اختلاف بزرگی را در میزان مرگ و میر بر اساس گروه سنی مشاهده کردند. در جدول ۳، تعداد موارد مرگ و میر ناشی از کروناویروس جدید در گروه‌های سنی مختلف در بین ۴۴۶۷۲ بیمار مبتلا مشخص شده است.

گروه سنی	تعداد موارد تأیید شده آزمایشگاهی	تعداد موارد فوتی	نرخ مرگ و میر (درصد)
۹-۰ سال	۴۱۶	۰	۰
۱۰-۱۹ سال	۵۴۹	۱	۰/۲
۲۰-۲۹ سال	۳۶۱۹	۷	۰/۲
۳۰-۳۹ سال	۷۶۰۰	۱۸	۰/۲
۴۰-۴۹ سال	۸۵۷۱	۳۸	۰/۴
۵۰-۵۹ سال	۱۰۰۰۸	۱۳۰	۱/۳
۶۰-۶۹ سال	۸۵۸۳	۳۰۹	۳/۶
۷۰-۷۹ سال	۳۹۱۸	۳۱۲	۸
۸۰ سال به بالا	۱۴۰۸	۲۰۸	۱۴/۸

تشخیص بیماری COVID-19 متکی به یافته‌های رادیولوژیکی و آزمایشگاهی می‌باشد. بررسی‌های رادیولوژیکی، اهمیت فوق‌العاده‌ای در تشخیص در اوایل بیماری و مدیریت بیماری COVID-19 دارند.

مشخصه برجسته تصاویر رادیولوژیکی در بیمارانی که به پنومونی شدید کروناویروسی مبتلا شده‌اند شامل نمای شیشه مات (ground glass opacity) و تراکم ریه (consolidation) است که می‌تواند هر دو ریه را درگیر می‌نماید (شکل ۴).

تشخیص بیماری COVID-19 متکی به یافته‌های رادیولوژیکی و آزمایشگاهی می‌باشد. بررسی‌های رادیولوژیکی، اهمیت فوق‌العاده‌ای در تشخیص در اوایل بیماری و مدیریت بیماری COVID-19 دارند.



شکل ۴) تصویر رادیولوژیکی (CT Scan) از یک فرد ۷۱ ساله مبتلا به کروناویروس جدید، نواحی با نمای شیشه مات (ground glass opacity) به همراه consolidation را در هنگام پذیرش و بستری بیمار در بیمارستان نشان می‌دهد (a)، دو روز بعد از بستری (b) و چهار روز بعد از بستری (c). تصویر اشعه ایکس از قفسه سینه که ۶ روز بعد از بستری فرد بیمار گرفته شده، افزایش انتشار نواحی کدر را در هر دو ریه نشان می‌دهد (d)

اپیدمیولوژی و انتقال

در دسامبر سال ۲۰۱۹، اولین علایم بالینی از بیمارانی که به کروناویروس جدید SARS-CoV-2 مبتلا شده بودند ظاهر پیدا کرد. در ابتدا تعداد موارد ابتلا پایین بود، اما در اواسط ژانویه ۲۰۲۰ به حداکثر میزان خود تا به آن زمان رسید. در طول نیمه دوم این ماه و به دلیل مسافرت و حرکت جمعیتی قبل از سال جدید چینی (۲۵ ژانویه ۲۰۲۰)، افزایش قابل توجهی در تعداد بیماران آلوده در شهرهایی خارج از استان هوپای چین مشاهده گردید (۲۲). به دنبال یک رشد لگاریتمی تا ۲۳ ژانویه ۲۰۲۰، این بیماری به سایر کشورها منتشر شد که در نتیجه توجه گسترده‌ای را در سرتاسر جهان به خود جلب کرد. با مشاهده آلودگی با این ویروس در اعضای خانواده‌ها و همچنین کارکنان بهداشتی و پزشکی، انتقال انسان به انسان

نمونه‌های مورد استفاده جهت انجام تست آزمایشگاهی شامل نمونه‌های سواب نازوفارنژیال، خلط یا آسپیره دستگاه تنفسی تحتانی است. تست تأییدی تشخیصی معمولاً RT-PCR است که ژنوم ریبونوکلوئیک اسید ویروس را مورد شناسایی قرار می‌دهد. معمولاً ناحیه مورد شناسایی توسط این تکنیک شامل ناحیه ژنومی RdRp (پلیمرز ویروس) به همراه نواحی دیگر نظیر نواحی ژنومی E یا N می‌باشد (۳۵). تشخیص موارد ابتلا به بیماری COVID-19 از طریق مثبت شدن نتیجه آزمایش تشخیص مولکولی بر روی یکی از نمونه‌های تنفسی اصلی در یکی از آزمایشگاه‌های مرجع کشور (آزمایشگاه ملی انفلوآنزا و یا انستیتو پاستور ایران) است.

طریق مدفوعی - دهانی قابل انتقال هست یا خیر مشخص نیست و موضوع در حال بررسی می‌باشد.

یک مؤلفه بسیار مهم در ارتباط با سرایت ویروس، عدد نرخ تولید مثل (RO) می‌باشد. عدد نرخ تولید مثل (RO)، برابر با تعداد میانگین افرادی است که از طریق شخص آلوده در معرض خطر ابتلا به بیماری قرار دارند؛ با این فرض که هیچکدام در برابر ویروس ایمن‌سازی نشده‌اند. بسته به مقدار RO، سه احتمال برای شیوع یا کاهش بیماری وجود دارد: الف) وقتی مقدار RO کمتر از یک باشد بدان معنی است که عفونت کمتر از یک عفونت مولد را ایجاد می‌کند. در این مواقع این مؤلفه بیانگر این است که بیماری در حال کاهش است. ب) وقتی RO مساوی با یک باشد، بدان معنی است که بیماری به ثبات نسبی رسیده است و پ) وقتی این عدد بزرگ‌تر از یک باشد، یعنی بیماری در حال گسترش می‌باشد. بر طبق مطالعه انجام شده توسط لیو (Liu) و همکاران، مقدار RO برای کروناویروس جدید عددی بین ۱/۴ تا ۶/۴۹ (میانگین برابر با ۳/۲۸) محاسبه شده است (۴۱). در جدول ۴، برآوردهایی از نرخ مرگ و میر و همچنین مقدار RO چندین ویروس نوظهور مشهور بر اساس داده‌های جمع‌آوری شده از سازمان بهداشت جهانی و مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها ارائه شده است (۴۲).

این کروناویروس از طریق قطرات تنفسی و اشیای آلوده به تأیید رسید (۳۶ و ۳۷). تاکنون هیچ شاهد محکمی مبنی بر انتقال داخل رحمی این عفونت وجود ندارد (۳۸). بر طبق نتایج تحقیقات اخیر، مسیر اصلی انتقال این ویروس از طریق استنشاق قطرات تنفسی آلوده، تماس نزدیک (کمتر از ۶ قدم یا کمتر از ۲ متر) با فرد مبتلا یا تماس با ترشحات فرد بیمار می‌باشد. تاکنون انتقال هوابرد (Airborne) این ویروس به اثبات نرسیده است. قطرات تنفسی آلوده از طریق عطسه یا سرفه فرد مبتلا در محیط منتشر شده و در دهان یا بینی افرادی که در نزدیکی فرد بیمار قرار دارند فرود آمده و سپس به داخل ریه آن‌ها منتقل می‌شود (۲۵). احتمال ابتلای فرد به کروناویروس COVID-19 از طریق لمس شی یا سطحی آلوده نیز وجود دارد. بدین صورت که فرد پس از تماس با سطح آلوده و سپس لمس دهان، بینی و چشمان با دست آلوده، ویروس را وارد بدن خود می‌کند. بیشترین مقدار سرایت ویروس زمانی است که فرد دارای علائم بالینی باشد. با این حال برخی از بیماران قبل از ظهور علائم بالینی قادر به انتقال عفونت خود به دیگران هستند (۳۹). اگرچه در مواردی، حضور ویروس در مدفوع بیمار نیز شناسایی شده است (۴۰)، با این حال اینکه بیماری COVID-19 از

جدول ۴) نرخ مرگ و میر و مقدار RO ویروس‌های نوظهور شناخته شده

مقدار RO	نرخ مرگ و میر (درصد)	ویروس
۶/۴۹ تا ۱/۴	۴/۳	SARS-CoV-2
۵ تا ۲	۹/۶	SARS
کمتر از یک	۳۵/۲	MERS
کمتر از یک	۴۰	انفلوآنزای پرندگان (H7N9) (۲۰۱۳)
۱/۶ تا ۱/۲	۰/۰۳	H1N1 (۲۰۰۹) انفلوآنزای
۳/۸ تا ۱/۴	۳	H1N1 (۱۹۱۸) انفلوآنزای
۱۸ تا ۱۲	۰/۳	سرخک
۶	کمتر از ۰/۰۱	راینو ویروس
۲/۳	۷۰	ابولا
۳/۴	۸۰	HIV
۷ تا ۵	۱۷	آبله

۷۸۹۶۱ مورد و در سایر کشورها (۵۱ کشور) به ۴۶۹۱ نفر افزایش یافته است. همچنین تعداد موارد فوتی ناشی از این ویروس در چین به ۲۷۹۱ و در سایر کشورها به ۶۷ نفر افزایش یافته است. بیشترین موارد تأیید شده این ویروس بعد از چین به ترتیب در کره جنوبی، کشتی دیاموند پرنسس، ایتالیا و ایران بوده و بیشترین موارد مرگ و میر نیز پس از چین، در ایران گزارش شده است (جدول ۵).

در اواخر ژانویه ۲۰۲۰، ابتلای بیش از ۱۰ هزار نفر با کروناویروس SARS-CoV-2 در سرتاسر چین به تأیید سازمان بهداشت جهانی رسید. این تعداد تا تاریخ ۱۹ فوریه، به ۷۴۲۸۰ مورد تأیید شده در چین و ۹۲۴ مورد تأیید شده در ۲۴ کشور خارج از چین رسید و مجموع موارد فوتی ناشی از این عفونت، ۲۰۰۹ مورد برآورد شد (۴۳). بر طبق آخرین گزارشی که توسط سازمان بهداشت جهانی در تاریخ ۲۸ فوریه ۲۰۲۰ منتشر شده است، تعداد موارد ابتلای قطعی و تأیید شده در چین به

جدول ۵) کشورها و نواحی جغرافیایی درگیر با عفونت COVID-19 به همراه تعداد موارد ابتلا و مرگ و میر		
تعداد موارد فوت شده	تعداد موارد تأیید شده	ناحیه جغرافیایی
۲۷۹۱	۷۸۹۶۱	چین
۱۳	۲۳۳۷	کره جنوبی
۴	۷۰۵	کشتی تفریحی دیاموند پرنسس
۱۷	۶۵۰	ایتالیا
۲۶	۲۴۵	ایران
۴	۲۱۰	ژاپن
۰	۹۶	سنگاپور
۰	۵۹	ایالات متحده آمریکا
۰	۴۳	کویت
۰	۴۰	تایلند
۲	۳۸	فرانسه
۰	۳۳	بحرین
۰	۲۶	آلمان
۰	۲۵	اسپانیا
۰	۲۴	مالزی
۰	۲۳	استرالیا
۰	۱۹	امارات متحده عربی
۰	۱۶	ویتنام
۰	۱۶	بریتانیا
۰	۱۱	کانادا
۰	۷	عراق
۰	۷	سوئد
۰	۶	سوئیس
۰	۶	عمان
۰	۴	نروژ
۰	۴	اتریش
۰	۳	یونان

ناحیه جغرافیایی	تعداد موارد تأیید شده	تعداد موارد فوت شده
فیلیپین	۳	۱
هند	۳	۰
کرواسی	۳	۰
اسرائیل	۳	۰
روسیه	۲	۰
فنلاند	۲	۰
لبنان	۲	۰
پاکستان	۲	۰
کامبوج	۱	۰
نیوزلند	۱	۰
نپال	۱	۰
هلند	۱	۰
سريلانكا	۱	۰
بلاروس	۱	۰
لیتوانی	۱	۰
بلژیک	۱	۰
افغانستان	۱	۰
مصر	۱	۰
برزیل	۱	۰
دانمارک	۱	۰
استونی	۱	۰
گرجستان	۱	۰
مقدونیه شمالی	۱	۰
رومانی	۱	۰
نیجریه	۱	۰
الجزایر	۱	۰
مجموع	۸۳۶۵۲	۲۸۵۸

درمان

به دلیل آسیب‌های شدید ریوی ناشی از عفونت کروناویروس *SARS* و *MERS* میزان مرگ و میر در بیماران آلوده و نیازمند به تهویه مکانیکی (تنفس مصنوعی) بسیار بالا بوده است (۴۴). تا این لحظه هیچ داروی ضدویروسی اختصاصی جهت درمان کروناویروس وجود ندارد و راهکار اصلی، مراقبت‌های حمایتی مانند حفظ علائم حیاتی، تنظیم اکسیژن و فشار خون و کاهش عوارض ایجاد شده مانند عفونت‌های ثانویه یا نارسایی ارگان‌های بدن می‌باشد. بر اساس نتایج مطالعات گذشته مشخص شده است که ترکیبی از مهارکننده‌های پروتئاز و

داروهای لوپیناویر و ریتوناویر باعث بهبود قابل توجهی در وضعیت بیماران مبتلا به *SARS* می‌شود. همچنین نتایج حاصل از مطالعات آزمایشگاهی برون تنی و درون تنی نشان می‌دهد که ترکیبی از داروهای لوپیناویر، ریتوناویر و ایتترفرون بتا ممکن است در برابر کروناویروس *MERS* مؤثر باشد (۴۵ و ۴۶). در همین راستا مطالعه جدیدی که در کره جنوبی بر روی یک بیمار مبتلا به کروناویروس جدید (COVID-19) صورت گرفته نشان داده است که مصرف داروهای لوپیناویر و ریتوناویر موجب کاهش قابل توجه تیر و ویروس و بهبود شرایط بیمار شده است (۴۷).

بالینی انجام شده در چین از خود نشان داده است. این دارو جهت پیشگیری و درمان مالاریا استفاده می‌شود و به‌عنوان یک عامل ضدالتهاب برای درمان آرتريت روماتوئید و لوپوس اریتماتوز مؤثر است (۵۰). لازم به ذکر است که آنتی‌بیوتیک‌ها، هیچ‌گونه عملکردی بر روی ویروس‌ها ندارند و مصرف خودسرانه این داروها می‌تواند عوارض و پیامدهای جدی برای افراد داشته باشد. این ترکیبات دارویی تنها بر روی عفونت‌های باکتریایی مؤثر می‌باشند و تجویز آن‌ها به دستور پزشک صورت می‌گیرد.

پیشگیری و کنترل

با توجه به نبود درمان استاندارد و واکسن مؤثر برای کروناویروس جدید، بهترین راه در شرایط حاضر اجتناب از آلودگی و جلوگیری از انتشار آن است. یکی از اقدامات اولیه در این وضعیت، مسافرت نکردن به مناطق اپیدمیک، نخوردن و تماس نداشتن با حیوانات وحشی می‌باشد. افرادی که در ۱۴ روز اخیر سابقه سفر به ناحیه اپیدمی را داشتند، دمای بدن آن‌ها باید به مدت ۱۴ روز پیگیری شود و در صورت مشاهده علائم بیماری، از وسایل حمل و نقل شخصی یا تعیین شده برای قرار نگرفتن در معرض عموم استفاده کنند. همچنین کارکنان بخش بهداشت در هنگام انتقال بیماران مشکوک یا تأیید شده باید تجهیزات حفاظت شخصی را به درستی پوشیده و در زمان مناسب به درستی از بدن درآورند. در صورت قرار گرفتن در معرض خون یا مایعات بدن بیماران، کارکنان بخش بهداشت باید محل آلودگی را با آب و صابون کاملاً شستشو دهند. بیمارانی که نتیجه تست آن‌ها مثبت شده باید ایزوله شوند (ترجیحاً یک اتاق ایزوله با فشار منفی یا در غیراین صورت یک اتاق جدا با تهویه مناسب). همچنین

داروی رمدسویور (Remdesivir)، آنالوگ نوکلئوتیدی آدنوزین با فعالیت ضدویروسی گسترده در برابر ویروس‌های RNA دار، ممکن است در بیماران مبتلا به کروناویروس جدید مؤثر باشد (۴۸). این داروی آزمایشی، یک آنالوگ نوکلئوتیدی است که توسط شرکت داروسازی Gilead Sciences ساخته شده است. این دارو که توسط اداره غذا و دارو (FDA) هنوز به تأیید نرسیده است، یک عامل ضدویروسی بوده و علیه ویروس‌های ابولا و SARS ساخته شده بود و هم‌اکنون اثربخشی این دارو بر روی کروناویروس جدید SARS-CoV-2 در حال بررسی و ارزیابی می‌باشد.

به‌عنوان مثال استفاده از این دارو در بیمار مبتلا به کروناویروس COVID-19 ساکن آمریکا منجر به کاهش بار ویروسی (Viral load) در نمونه‌های نازوفارنژیال و اوروفانژیال شده و وضعیت بالینی این بیمار بهبود یافته است. با این وجود، جهت تعیین ایمنی و اثربخشی این دارو برای درمان بیماران مبتلا به عفونت COVID-19، به انجام کار آزمایشی‌های بالینی مختلفی نیاز است (۴۰). از پلاسما درمانی می‌توان به‌عنوان استراتژی درمانی دیگر نام برد. در این روش، پلاسماهای افرادی که از بیماری COVID-19 بهبود یافته‌اند استخراج شده و جهت ایمن‌سازی غیرفعال استفاده می‌گردد.

مطالعات اخیر نشان داده است که پلیمرز ویروسی ممکن است الگوی مناسبی برای طراحی داروهای ضدویروسی جدید برای جلوگیری از تکثیر کروناویروس SARS باشد (۴۹) و به دلیل شباهت توالی نوکلئوتیدی کروناویروس جدید با کروناویروس SARS، این اطلاعات می‌تواند در ساخت داروهای جدید علیه کروناویروس جدید بسیار مؤثر باشد. کلروکین فسفات، یکی دیگر از داروهایی است که نتایج خوبی را علیه پنومونی کروناویروس جدید در مطالعات

در صورتی که علائم بعد از ۲۴ ساعت بهبود پیدا کرد و نتیجه دو تست متوالی منفی شد، شخص می‌تواند از اتاق ایزوله خارج شود. اجساد آلوده به کروناویروس باید سوزانده شود یا در قسمت‌های عمیق‌تر زمین دفن شوند (۳۵).

در حال حاضر هیچ واکسنی جهت پیشگیری از بیماری COVID-19 وجود ندارد و تحقیقات در این زمینه در حال انجام می‌باشد. به‌طور کلی اقدامات زیر جهت کاهش ابتلا به کروناویروس COVID-19 یا کاهش انتقال آن به دیگران توصیه می‌شود:

۱- در هنگام عطسه و سرفه، دهان و بینی باید با بازوها یا دستمال کاغذی پوشانده شود. در صورت استفاده از دستمال کاغذی یا پارچه، بلافاصله باید آن‌ها را دور انداخته و دستان شسته شوند.

۲- شستشوی دست‌ها با آب و صابون حداقل به مدت ۲۰ ثانیه، مخصوصاً بعد از رفتن به توالت، قبل از غذا خوردن، بعد از عطسه و سرفه. در صورت نبود آب و صابون می‌توان از ضدعفونی‌کننده‌های مخصوص دست حاوی الکل (حداقل ۶۰ درصد الکل) استفاده نمود.

۳- دست‌های نشسته نباید با چشم‌ها، بینی یا دهان تماس داشته باشد.

۴- بر طبق توصیه سازمان بهداشت جهانی، افراد سالم تنها زمانی به ماسک نیاز پیدا خواهند کرد که در حال مراقبت از یک فرد بیمار یا مشکوک به بیماری باشند. همچنین به افرادی که دارای علائم سرفه و عطسه هستند توصیه می‌شود تا از ماسک استفاده نمایند.

ماسک‌ها تنها زمانی مؤثر هستند که همراه با شستشوی دائمی دست‌ها با آب و صابون یا ضدعفونی‌کننده‌های مخصوص دست حاوی الکل باشند. افراد سالمی که علائم تنفسی نظیر سرفه ندارند، نیازی به زدن ماسک‌های پزشکی ندارند. قبل از ماسک زدن، دست‌ها

باید کاملاً با مواد فوق شستشو داده شوند. سپس ماسک باید به گونه‌ای بر روی دهان و بینی پوشیده شود تا فاصله‌ای بین صورت و ماسک وجود نداشته باشد. در هنگام استفاده از ماسک، از دست زدن و لمس آن باید اجتناب کرد. در صورتی که ماسک حالت مرطوب و نمدار به خود گرفت، باید اقدام به تعویض آن نمود. برای درآوردن ماسک، از پشت اقدام نموده و به هیچ عنوان نباید تماسی با جلوی ماسک وجود داشته باشد. سپس ماسک استفاده شده باید بلافاصله در یک سطل زباله درب بسته قرار گیرد و پس از آن دست‌ها را با آب و صابون شستشو داد.

۵- جهت خشک کردن دست‌ها باید از دستمال کاغذی یا دستگاه دست خشک‌کن اتوماتیک استفاده نمود. دستگاه دست خشک‌کن اتوماتیک به تنهایی قادر به از بین بردن ویروس‌ها نیست.

۶- از لامپ‌های UV نباید جهت استریل کردن دست‌ها یا نواحی دیگر پوست استفاده شود. در صورت استفاده از لامپ‌های UV یا فرابنفش، آسیب‌های جدی بر روی پوست ایجاد خواهد شد.

۷- در حال حاضر دقیقاً مشخص نیست که کروناویروس COVID-19 چه مدت بر روی سطوح زنده می‌ماند، اما احتمالاً شبیه به سایر کروناویروس‌ها رفتار می‌کند. مطالعات گذشته و همچنین نتایج مطالعات اخیر نشان می‌دهند که کروناویروس COVID-19 ممکن است برای چند ساعت یا حتی چند روز بر روی سطوح زنده بماند و به انسان منتقل شود. مدت زمان زنده ماندن این ویروس بر روی سطوح متغیر بوده و به عوامل مختلفی نظیر نوع سطح، دما یا رطوبت محیط بستگی دارد. در صورت آلوده بودن سطوح می‌توان از ضدعفونی‌کننده‌های معمولی برای از بین بردن ویروس‌ها استفاده نمود.

نتیجه‌گیری

با توجه به خصوصیات منحصر به فرد ماده ژنتیکی کروناویروس‌ها و همچنین مکانیسم تکثیر آن‌ها، ظهور کروناویروس جدید COVID-19 برای ویروس‌شناسان دور از انتظار نبوده است. از جمله این ویژگی‌های خاص می‌توان به میزان بالای نوترکیبی ژنتیکی این ویروس اشاره نمود که هرچند سال یکبار منجر به پدیدار شدن سویه‌های جدید و ناشناخته خواهد شد. دلیل این مقدار بالای نوترکیبی را می‌توان به طول بسیار بلند ماده ژنتیکی این ویروس در مقایسه با سایر ویروس‌ها، تکثیر پیچیده و میزان بالای خطای آنزیم همانندساز این ویروس و در نهایت، به دامنه میزبانی وسیع این ویروس‌ها در انسان‌ها و حیوانات مختلف نسبت داد. جنگ سختی بین ماده ژنتیکی و هوش ویروسی با عقل و هوش انسانی در جریان است و برای پیروزی در این نبرد، علاوه بر شناخت کافی از این ویروس مهاجم و مسری، نیاز به اتخاذ تصمیمات کنترلی صحیح و به موقع از سوی کشورها و اهتمام به انجام اقدامات محافظتی و بهداشتی شخصی می‌باشد.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

۸- تا به حال شواهدی مبنی بر این که حیوانات خانگی نظیر سگ و گربه به کروناویروس COVID-19 آلوده باشند یا بتوانند این ویروس را منتشر کنند وجود ندارد.
۹- با توجه به قابلیت انتقال کروناویروس‌های مختلف از حیوانات به انسان‌ها و جهت جلوگیری از این انتقال، از تماس مستقیم با حیوانات موجود در بازار و سطوحی که در تماس با این حیوانات هستند باید اجتناب کرد. از خوردن محصولات دامی و حیوانی خام یا نیم‌پخته نیز باید اجتناب کرد.

۱۰- جهت جلوگیری از ابتلا، افراد سالم باید حداقل ۱-۲ متر از فردی که به علایم تنفسی مبتلا هست فاصله داشته باشند.

۱۱- افزون بر اقدامات پیشگیرانه و کنترلی ذکر شده، اقدامات احتیاطی بیشتری در ارتباط با کارکنان بهداشتی لازم است تا خودشان را از ابتلا به بیماری کروناویروس جدید محافظت کرده و مانع از ایجاد چرخه انتقالی کروناویروس بین خود شوند. این اقدامات احتیاطی برای کارکنان بهداشتی که از بیماران مبتلا به COVID-19 مراقبت می‌نمایند شامل استفاده صحیح از تجهیزات محافظتی شخصی است که شامل انتخاب صحیح این تجهیزات، آموزش‌های لازم جهت استفاده صحیح آن‌ها و روش صحیح حذف و دور انداختن آن‌ها می‌باشد.

References:

1. Khan N. New Virus Discovered By Chinese Scientists Investigating Pneumonia Outbreak. (Accessed Jan 8, 2020, at <https://www.wsj.com/articles/new-virus-discovered-by-chinese-scientists-investigating-pneumonia-outbreak-11578485668>)
2. Gralinski LE, Menachery VD. Return Of The Coronavirus: 2019-Ncov. *Viruses* 2020; 12(2): 135.
3. Novel 2019 Coronavirus Genome. virological.org. (Accessed January 19, 2020, at <http://virological.org/t/novel-2019-coronavirus-genome/319>)
4. GSAID Database. 2020 Coronavirus. (Accessed January 19, 2020, at <https://www.gisaid.org>)
5. Novel Coronavirus—Japan (Ex-China). World Health Organization. Novel Coronavirus—Japan (Ex-China). (Accessed January 19, 2020, at <https://www.who.int/csr/don/16-january-2020-novel-coronavirus-japan-ex-china/en/>)

6. Novel Coronavirus – China. World Health Organization. (Accessed January 12, 2020, at <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>)
7. Lai CC, Shih TP, Ko WC, et al. *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* (In press) 2020; 105924.
8. Gorbalenya EA, Baker SC, Baric RS, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus–The Species And Its Viruses, A Statement Of The Coronavirus Study Group. *Biorxiv*. In press 2020.
9. International Committee on Taxonomy of Viruses ICTV. (Accessed January 19, 2020, at <https://talk.ictvonline.org/>)
10. Wu A, Peng Y, Huang B, et al. Genome Composition And Divergence Of The Novel Coronavirus (2019-Ncov) Originating In China. *Cell Host Microbe* (In press) 2020; S1931-3128(20)30072-X.
11. Lam TTY, Shum MHH, Zhu HC, et al. Identification Of 2019-nCoV Related Coronaviruses In Malayan Pangolins In Southern China. *Biorxiv*. In press 2020.
12. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic Characterisation And Epidemiology Of 2019 Novel Coronavirus: Implications For Virus Origins And Receptor Binding. *Lancet* 2020; 395(10224): 565-74.
13. Zhang L, Shen F, Chen F, et al. Origin And Evolution Of The 2019 Novel Coronavirus. *Clin Infect Dis* (In press) 2020.
14. China Focus: Pangolins A Potential Intermediate Host Of Novel Coronavirus: Study. *Xinhuanet*. (Accessed February 7, 2020, at http://www.xinhuanet.com/english/2020-02/07/c_138764153.htm)
15. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. Discovery Of A Novel Coronavirus Associated With The Recent Pneumonia Outbreak In Humans And Its Potential Bat Origin. *Biorxiv*. In press 2020.
16. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics In Wuhan, China, Of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *New Engl J Med* (In press) 2020.
17. World Health Organization. Novel Coronavirus(2019-Ncov) Situation Report-7. (Accesses January 27, 2020, at <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200127-sitrep-7-2019-ncov.pdf>)
18. China's National Health Commission News Conference On Coronavirus. *New York Times*. (Accesses January 26, 2020, at <https://www.nytimes.com/2020/01/26/world/china-coronavirus.html>)
19. Symptoms Of Novel Coronavirus (2019-Ncov). CDC. (Accessed February 29, 2020, at <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/symptoms.html>)
20. Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission Of COVID-19. *J Am Med Assoc*. Available from: URL: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762028>
21. Coronavirus Incubation Could Be As Long As 27 Days, Chinese Provincial Government Says. *Reuters*. (Accesses Feb 22, 2020, at <https://www.reuters.com/article/us-china-health-incubation/coronavirus-incubation-could-be-as-long-as-27-days-chinese-provincial-government-says-idUSKCN20G06W>)
22. Yang Y, Lu Q, Liu M, et al. Epidemiological And Clinical Features Of The 2019 Novel Coronavirus Outbreak In China. *Medrxiv*. In press 2020.
23. Heymann DL, Shindo N. COVID-19: What Is Next For Public Health?. *Lancet* 2020; 395(10224): 542-45.
24. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective From China. *Radiology* (In press) 2020; 200490.
25. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical Features Of Patients Infected With 2019 Novel Coronavirus In Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223): 497-506.
26. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological And Clinical Characteristics Of 99 Cases Of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia In Wuhan, China: A Descriptive Study. *Lancet* 2020; 395(10223): 507-13.

27. Wong C, Lam C, Wu A, et al. Plasma Inflammatory Cytokines And Chemokines In Severe Acute Respiratory Syndrome. *Clin Exp Immunol* 2004; 136(1): 95-103.
28. Neumann C, Scheffold A, Rutz S. Functions And Regulation Of T Cell-Derived Interleukin-10. *Semin Immunol* 2019; 44: 101344.
29. Jaillon S, Berthenet K, Garlanda C. Sexual Dimorphism In Innate Immunity. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019; 56(3): 308-21.
30. Libert C, Dejager L, Pinheiro I. The X Chromosome In Immune Functions: When A Chromosome Makes The Difference. *Nat Rev Immunol* 2010; 10(8): 594-604.
31. Sun P, Qie S, Liu Z, et al. Clinical Characteristics Of 50466 Patients With 2019-Ncov Infection. *Medrxiv*. In press 2020.
32. 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(2): e244.
33. Al Awaidy ST, Khamis F. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-Cov) In Oman: Current Situation And Going Forward. *Oman Med J* 2019; 34(3): 181-3.
34. 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. *J Am Med Assoc*. In press 2020.
35. Wu YC, Chen CS, Chan YJ. Overview Of The 2019 Novel Coronavirus (2019-Ncov): The Pathogen Of Severe Specific Contagious Pneumonia (SSCP). *J Chin Med Assoc*. In press 2020.
36. Chan JFW, Yuan S, Kok KH, et al. A Familial Cluster Of Pneumonia Associated With The 2019 Novel Coronavirus Indicating Person-To-Person Transmission: A Study Of A Family Cluster. *Lancet* 2020; 395(10223): 514-23.
37. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics Of 2019 Novel Coronavirus Infection In China. *Medrxiv*. In press 2020.
38. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical Characteristics And Intrauterine Vertical Transmission Potential Of COVID-19 Infection In Nine Pregnant Women: A Retrospective Review Of Medical Records. *Lancet* 2020. Available from: URL: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30360-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30360-3/fulltext)
39. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). CDC. (Accessed February 28, 2020, at <https://www.cdc.gov/Coronavirus/2019-Ncov/About/Transmission.Html>)
40. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case Of 2019 Novel Coronavirus In The United States. *New Engl J Med* 2020.
41. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, et al. The Reproductive Number Of COVID-19 Is Higher Compared To SARS Coronavirus. *J Travel Med* 2020.
42. Chen J. Pathogenicity And Transmissibility Of 2019-Ncov—A Quick Overview And Comparison With Other Emerging Viruses. *Microbes Infect*. In press 2020.
43. World Health Organization. Coronavirus Disease 2019(COVID-19): Situation Report-30. (Accesses February 19, 2020, at https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200219-sitrep-30-covid-19.pdf?sfvrsn=6e50645_2)
44. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation For Severe Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *Ann Intensive Care* 2018; 8(1): 3.
45. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, et al. Role Of Lopinavir/Ritonavir In The Treatment Of SARS: Initial Virological And Clinical Findings. *Thorax* 2004; 59(3): 252-6.
46. Arabi YM, Allothman A, Balkhy HH, et al. Treatment Of Middle East Respiratory Syndrome With A Combination Of Lopinavir-Ritonavir And Interferon-B1b (MIRACLE Trial): Study Protocol For A Randomized Controlled Trial. *Trials* 2018; 19(1): 81.
47. Lim J, Jeon S, Shin HY, et al. Case Of The Index Patient Who Caused Tertiary Transmission Of Coronavirus Disease 2019 In Korea: The Application Of Lopinavir/Ritonavir For The Treatment Of COVID-19 Pneumonia Monitored By Quantitative RT-PCR. *J Korean Med Sci* 2020; 35(6): e79.

48. Mulangu S, Dodd LE, Davey Jr RT, et al. A Randomized, Controlled Trial Of Ebola Virus Disease Therapeutics. *New Engl J Med* 2019; 381(24): 2293-303.
49. Kirchdoerfer RN, Ward AB. Structure Of The SARS-Cov Nsp12 Polymerase Bound To Nsp7 And Nsp8 Co-Factors. *Nat Commun* 2019; 10(1): 1-9.
50. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine Phosphate Has Shown Apparent Efficacy In Treatment Of COVID-19 Associated Pneumonia In Clinical Studies. *Biosci Trends*. In press 2020.

Review Article

Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): An Emerging Infectious Disease in the 21st Century

A. Tavakoli (PhD)^{1*}, K. Vahdat (MD)², M. Keshavarz (PhD)^{2**}

¹ Department of Medical Virology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

(Received 25 Feb, 2020)

Accepted 29 Feb, 2020)

Abstract

Background: At the beginning of the New Year 2020, China alerted the world health organization (WHO) to a cluster of unusual pneumonia cases in Wuhan. After extensive speculation, eventually a new species of coronavirus introduced as the causative pathogen of the disease. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a name for the disease, and the virus that causes it is known SARS-CoV-2. The very rapid spread of the COVID-19 in China and in many other countries has caused fear among people across the world. The novel coronavirus outbreak declared a Public Health Emergency of International Concern on 30 January 2020.

Materials and Methods: Several databases such as PubMed, Scopus, Google scholar, and BioRxiv were searched for publications reporting on the novel coronavirus up to 29 February 2020. Literature searches were performed using keywords including “Coronavirus 2019”, “2019-nCoV”, “COVID-19”, and “SARS-CoV-2”. Moreover, websites such as the World Health Organization (WHO) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) were searched to retrieve updated data and statistics regarding the novel coronavirus. We extracted data on the epidemiology, pathogenesis, virology, clinical manifestations, transmission routes, diagnosis, treatment, and prevention measures.

Results: From the 1416 articles identified in the initial search, 53 were remained after title and abstract screening. After full-text review, 37 articles were eligible to include in our study. Incubation period for COVID-19 is between 2-10 days, according to the World Health Organization (WHO). The case fatality rate in patients infected with SARS-CoV-2 is 4.3%, and the results indicate that the mortality is higher in elderly individuals and patients with chronic conditions including patients with coronary artery disease, diabetes, chronic pulmonary disease, and hypertension. The mortality rate in healthy subjects is less than 1%.

Conclusion: The outbreak caused by the novel coronavirus is larger than the previous human coronaviruses, showing that the SARS-CoV-2 is an extremely contagious virus. However, the mortality rate of COVID-19 is lower than that of other coronaviruses diseases such as SARS or MERS and other viruses like HIV and Ebola. Currently, due to the lack of an effective treatment and vaccine, the best way to deal with the COVID-19 disease is to prevent transmission and spread of the virus and to execute personal protective measures.

Keywords: Coronavirus 2019, COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus pneumonia, Novel coronavirus

©Iran South Med J. All right reserved

Cite this article as: Tavakoli A, Vahdat K, Keshavarz M. Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): An Emerging Infectious Disease in the 21st Century. Iran South Med J 2020; 22(6): 432-450

Copyright © 2020 Tavakoli, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

**Address for correspondence: The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran. Email: Keshavarz.m@bpums.ac.ir

*ORCID: 0000-0003-1857-0610

**ORCID: 0000-0002-3647-1619

Website: <http://bpums.ac.ir>

Journal Address: <http://ismj.bpums.ac.ir>