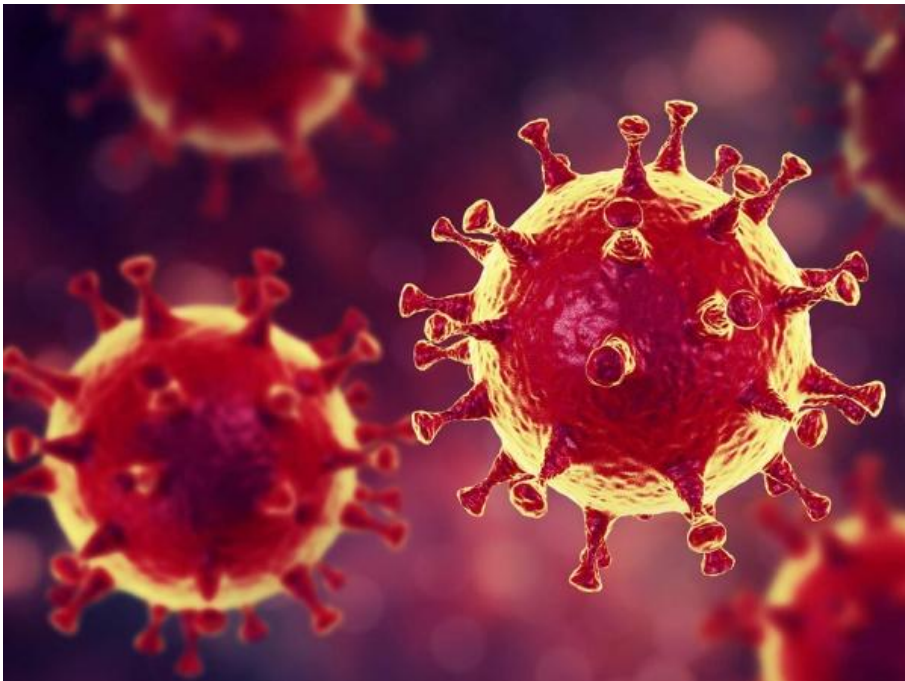




دولت جمهوری اسلامی افغانستان
اکادمي علوم
معاونیت بخش علوم طبیعی - تخنیکي
مرکز علوم طب

مجموعه مقالات سمینار علمی - تحقیقی :

تحقیق واقعات بیماری COVID-19



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

معرفی کتاب:

نام کتاب: تحقیق واقعات بیماری COVID-19 (مجموعه مقالات سمینار).

نویسندگان: اعضای علمی مرکز علوم طب

ادیتور زبان: محقق مارینا بهار

کمپوز و دیزاین: معاون سرمحقق داکتر میرویس حقمل

اهتمام: معاون سرمحقق داکتر میرویس حقمل

سال چاپ: ۱۳۹۹ شمسی ۲۰۲۰ میلادی

محل چاپ:

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	یادداشت
الف	
1	پس منظر و اپیدمیولوژی مرض کووید-19
26	تحقیق در مورد تظاهرات سریری و معاینات تشخیصیه COVID-19
41	بررسی معاینات لابراتواری بیماری COVID-19
68	شناسایی خصوصیات ویروس کرونا 2019 (کووید-19) و تشخیص تفریقی آن
81	اختلاطات مرض COVID-19
100	بررسی تداوی، وقایه و انذار مرض کووید-19
132	بررسی ادویه ضد ویروسی

یادداشت

کرونا خانواده بزرگی از ویروس هایی است که میزبانان اصلی آن ها حیوانات بوده؛ در بعضی از اوقات هم، باعث بیماری های مهلکی در پرندگان و حیوانات پستاندار می شوند. برخی از انواع ویروس کرونا، از حیوانات آلوده به انسان ها سرایت نموده و بیماری های مختلفی را در انسانها به وجود می آورند. در سالهای گذشته، یک تعدادی از انواع ویروس کرونا، مانند SARS و MERS به انسان ها سرایت نموده بود، که مرگ و میر زیادی را به همراه داشت. در اواخر سال 2019 م، ویروس جدید کرونا (nCoV) در شهر ووهان به انسان ها سرایت نمود، که وقایع آن به صورت چشمگیری افزایش یافت و با گذشت مدت زمان کوتاهی، شکل جهانی را به خود گرفته و پاندمی بی را به میان آوردند.

به اساس گزارش مرکز کنترل و وقایه امراض اروپا، به شکل مجموعی تا 11 اپریل سال 2020 میلادی در سطح جهان (تقریباً 207 کشور)، به تعداد 1653204 موارد مثبت بیماری کووید-19 گزارش داده شده، که به تعداد 388555 مورد آن از بیماری بهبود یافته، 102088 مورد آن فوت نموده و به تعداد 1162561 مورد آن، تا اکنون دارای انتان فعال می باشند.

اولین واقعه مثبت COVID-19 در افغانستان، به تاریخ 22 فبروری سال 2020 میلادی در هرات ثبت گردیده است. این شخص که از شهر قم کشور ایران به ولایت هرات برگشته بود، پس از تداوی و صحت یابی از بیمارستان رخصت شد.

با گذشت زمان، وقایع بیماری COVID-19 در کشور سیر صعودی را اختیار نموده و تا 11 اپریل سال 2020 میلادی تعداد وقایع مثبت مرض که به شکل رسمی توسط وزارت صحت عامه کشور اعلان شده به 555 مورد رسیده است. تا اکنون (11 اپریل سال 2020 میلادی) از جمع 555 واقعه، 32 واقعه بهبود یافته، 16 واقعه فوت نموده و 505 واقعه دارای بیماری می باشند.

تا اکنون، دارویی که در وقایه و تداوی بیماری COVID-19 مؤثر و ثابت واقع شده باشد، از سوی سازمان غذا و داروی ایالات متحده امریکا (FDA) تأیید نشده است؛ هم اکنون تعدادی از داروها برای درمان این بیماری تحت تحقیق بوده و با تکمیل شدن تحقیقات معلوم خواهد شد که این دارو ها، در از بین بردن ویروس SARS-CoV-2 تا چه حد مؤثر است. یکی از این دارو های ضد ویروسی که در آزمایشات لابراتواری بالای SARS-CoV-2 مؤثر تثبیت شده، عبارت از Remdesivir می باشد.

Remdesivir یک داروی ضد ویروسی تحت آزمایش بوده که به شکل وریدی توصیه شده، دارای تأثیرات وسیع‌ساحه می‌باشد؛ این دارو مراحل اول ترانسکریپشن RNA را نهی نموده و از تکثیر ویروس جلوگیری می‌نماید؛ بر علاوه این دارو در تحقیقات آزمایشی بالای SARS-CoV-2 مؤثر بوده و مؤثریت خویش را بالای ویروس‌های دیگر Betacoronavirus در داخل عضویت نیز نشان داده است.

Remdesivir هم اکنون در مراحل مختلف تحقیقاتی و آزمایشی کلینیکی مورد بررسی قرار دارد. تازه‌ترین معلومات به روز شده در رابطه به این دارو، در وبسایت ClinicalTrials.gov قابل دسترسی است؛ با ختم این تحقیقات در مورد مؤثریت این دارو قضاوت صورت خواهد گرفت.

مرکز علوم طب اکادمی علوم افغانستان همیشه تلاش نموده که پتالوژی‌های حاد و مزمن شایع و نوپیدا در کشور را، مورد تحقیق و بررسی قرار بدهد، تا از یک سو؛ با نشر جدیدترین تحقیقات علمی وقایعات این مرض در کشور کاهش یابد، و از سوی دیگر، میزان سطح آگاهی عامه در جهت پیشگیری از مصاب شدن به این امراض، بلند برود. همچنان مرکز علوم طب اکادمی علوم افغانستان آثار علمی و علمی - تحقیقی را جهت غنای علمی کشور در بخش طبابت؛ تألیف، ترجمه، چاپ و نشر می‌نماید. از سوی دیگر؛ جهت بلند بردن آگاهی عامه، کاهش مشکلات صحتی و دریافت راه‌های حل آن، کنفرانس‌های علمی - تحقیقی، سمینارها و ورکشاپ‌ها را با اشتراک فعال ادارات سکرتوری دایر نموده و در آینده نیز برنامه‌هایی را در این راستا، در نظر دارد.

درست‌هنگامیکه اولین واقعه مثبت بیماری COVID-19، در شهر ووهان چین ثبت گردید، مرکز علوم طب اکادمی علوم افغانستان با در نظر داشت عوامل مختلف احتمالی (چون میزان بالای رفت و آمد های تجارتي و تحصيلی به کشورهای همجوار و بقیه کشورهای جهان) سرایت و شیوع این ویروس را در کشور پیشبین بود؛ روی این امر با نشر گاهنامه های مخصوص مرکز علوم طب، جهت آگاهی دهی عامه (در مورد اقدامات لازم و پیشگیرانه صحتی در جهت مصاب نشدن و جلوگیری از انتشار ویروس و طرق وقایه از آن) را آغاز نمود. پس از آنکه وقایعات این بیماری در شهر قم کشور ایران ثبت گردید و بازگشت هموطنان مهاجر ما بیشتر شده، خطر انتشار این ویروس در کشور بیشتر محسوس گردید؛ در آن زمان مرکز علوم طب اکادمی علوم افغانستان طی یک نشست اضطراری در راستای جلوگیری از انتشار ویروس و بلند بردن آگاهی عامه در کشور، اقدامات لازمی را

اتخاذ نمودند. در اولین جلسه (مورخ 1398/12/7) که در مورد این موضوع دایر گردید، قرار بر آن شد تا به سطح ملی در مورد این بیماری کنفرانس علمی- تحقیقی را با اشتراک فعال ادارات سکتوری چون: وزارت صحت عامه، وزارت تحصیلات عالی، اکادمی طبی قوای مسلح و دیگر ادارات ذیربط دایر نماید. روی این امر، به تمام ادارات سکتوری در مورد دایر نمودن کنفرانس علمی- تحقیقی تحت عنوان: (تحقیق واقعات بیماری جدید کرونا) که قرار بود در اواخر ماه حوت سال 1398 برگزار شود؛ مکاتیب رسمی ضم عناوین مقالات علمی- تحقیقی به هر دو زبان دری و پشتو ارسال گردیده بود.

پس از چندی، مرکز علوم طب اکادمی علوم افغانستان با توجه به میزان افزایش واقعات ویروس کووید-19، جلسه علمی دوم را به تاریخ 1398/12/11 دایر نمود؛ در این جلسه نظر به اهمیت و مبرمیت موضوع تصمیم اتخاذ گردید که با در نظر داشت دلایل ذیل باید یک سمینار علمی- تحقیقی به شکل فوق العاده با اشتراک فعال ادارات سکتوری دایر گردد:

- ۱- مرض کووید-19 یک موضوع نو بوده که به جر و بحث بیشتر ضرورت دارد.
- ۲- با توجه به میزان بالای شیوع این ویروس در سایر کشورها، انتشار بیماری کرونا فوق العاده سریع بوده، از این جهت برگزاری سمینار علمی- تحقیقی اهمیت بیشتری دارد.
- ۳- طبق معمول، در سمینارها قطعنامه‌یی صادر میگردد که در متن آن پیشنهادات مشخصی به ادارات سکتوری صورت می گیرد. که در برطرف نمودن مشکلات برخاسته از این مسأله مفید واقع خواهد شد.

- ۴- از آنجاییکه اشتراک رسانه ها در سمینارهای علمی پر رنگ است؛ و از سوی دیگر رسانه ها در بلند بردن آگاهی عامه نقش مهمی را ایفا می نمایند، از این جهت فایده این سمینار عام خواهد بود.

بنا بر این، از طرف ریاست مرکز علوم طب به مقام ریاست عمومی اکادمی علوم موضوع پیشنهاد گردید و مقام محترم نیز با توجه به مبرمیت موضوع این پیشنهاد را منظور نمود؛ هنگامیکه مرکز علوم طب تمام آماده گی های لازم را برای دایر نمودن سمینار علمی- تحقیقی گرفته بودند، مقامات عالی دولت در مورد جلوگیری از دایر نمودن سمینارها و اجتماعات توصیه نمودند؛ مسؤولین اکادمی علوم افغانستان نیز جلسه اداری را دایر نموده فیصله نمودند که تمام سمینارهای پلان شده اکادمی علوم به شمول سمینار علمی- تحقیقی مرض کووید-19 معطل شود و مرکز علوم طب از طریق رسانه ها، صفحه انترنیتی اکادمی

علوم و صفحات رسانه های اجتماعی در بلند بردن آگاهی عامه از این بیماری سهم فعال داشته باشند. مرکز علوم طب نیز تمام تلاشهای خود را در بلند بردن آگاهی عامه در این راستا، نمودند. و تا ریشه کن شدن این بیماری از کشور تلاشهای خویش را ادامه خواهند داد.

همچنان مرکز علوم طب جلسه سوم را (مؤرخ 1398/12/25 ه.ش) دایر نمود و فیصله به عمل آمد که باید به مقام ریاست اکادمی علوم افغانستان نظر به اهمیت و مبرمیت موضوع پیشنهاد چاپ مجموعه مقالات سمینار علمی- تحقیقی صورت گیرد و همچنان برای استفاده بهتر تمام مقالات شامل مجموعه، به هر دو زبان دری و پشتو تحریر گردد.

ریاست مرکز علوم طب، پیشنهاد طبع و نشر مجموعه مقالات را به مقام ریاست اکادمی علوم افغانستان ترتیب نمود و مقام ریاست نیز پیشنهاد طبع و نشر پنجصد نسخه دری و پنجصد نسخه پشتو و نشر فارمت PDF آن در سایت انترنتی اکادمی علوم افغانستان را منظور فرمودند.

پس از آن، اعضای علمی مرکز علوم طب، ترجمه مقالات علمی- تحقیقی خویش را آغاز نمودند و تمام مقالات به هر دو زبان دری و پشتو تحریر گردید.

جهت ادیت زبانی مقالات به اساتید بخش ادبیات دری و پشتو ارسال گردید؛ مقالات دری توسط محترمه محقق مارینا بهار و مقالات پشتو توسط محترم معاون سرمحقق رفیع الله نیازی ادیت گردید و به تاریخ 18 حمل سال روان مقالات ادیت شده پس به ریاست مرکز علوم طب سپرده شدند.

مقالات توسط اعضای علمی مرکز علوم طب با در نظر داشت نظریات ادیتوران زبانی بازنگری گردید و با معلومات جدید به دست آمده در مورد موضوع مقالات را بازنگری (اپدیت) نمودند. پس از آن مجموعه مقالات دری و پشتو توسط رئیس مرکز علوم طب اکادمی علوم افغانستان دیزاین و آماده طبع گردید.

مرکز علوم طب اکادمی علوم افغانستان امیدوار است که کشور ما از این آفت و مشکلات موجود دیگر، هر چه زودتر رهایی یابد و گامهای استوار خویش را به سوی پیشرفت بردارد.

در پایان؛ از رئیس عمومی اکادمی علوم افغانستان محترم معاون سرمحقق دوکتور عبدالظاهر شکیب، معاون بخش علوم طبیعی- تخنیکی محترم سرمحقق انجنیر رحمت گل احمدی، ادیتور مجموعه مقالات پشتو منشی علمی اکادمی علوم افغانستان محترم معاون سرمحقق رفیع الله نیازی و ادیتور مجموعه مقالات دری محترمه محقق مارینا بهار قلباً

تشکری می‌نمایم که در بخش کارهای اداری و ادیت زبانی با ریاست مرکز علوم طب همکاری همه‌جانبه نموده‌اند.

با احترام

معاون سرمحقق داکتر میرویس حقمل

عضو علمی و رئیس مرکز علوم طب

معاون سرمحقق دکتور میرویس حقمل

پس منظر و اپیدمیولوژی مرض کووید-19

خلاصه: تصور می شود که اولین واقعات مرض کووید-19 (COVID-19 Disease) در اواخر سال 2019 م با انتقال ویروس نو کرونا از حیوان (خفاش) به انسان ایجاد شده است. سپس ویروس از طریق تماس و قطرات تنفسی از انسان‌های متن به انسان‌های سالم انتشار نموده و در مدت زمان کوتاهی، انتشار سریع ویروس باعث بروز پاندمی گردید. تا 5 اپریل سال 2020 م. مجموعاً به تعداد (1257682) واقعات مثبت ویروس COVID-19 در جهان (بیشتر از 207 کشور) گزارش شده که از جمله 271847 مریض آن بهبود یافته، 64400 مریض جان خود را از دست داده و 921435 مریض دارای انتان فعال می‌باشد. تا هفتم مارچ بیش از سه بر چهار حصه واقعات مرض COVID-19 در چین رخ داده است، اما تا 14 مارچ ارقام به طور چشمگیری تغییر نموده و تقریباً تعداد واقعات مثبت مرض در چین با تعداد واقعات مثبت دیگر جهان مساوی گردید. اولین واقعه مثبت COVID-19 در افغانستان به تاریخ 22 فیبروری سال 2020 میلادی در هرات ثبت گردید؛ این شخص که سابقه سفر از شهر قم کشور ایران به ولایت هرات را داشت، بعد از تداوی و صحت یابی رخصت شد. تا 22 مارچ، 34 مورد مثبت مرض COVID-19 در افغانستان ثبت شده بود؛ از جمله 34 مورد 18 مورد در هرات، سه مورد در سمنگان، یک مورد در کاپیسا، یک مورد در

دایکندی، یک مورد در بادغیس، دو مورد در لوگر، دو مورد در کابل، دو مورد در بلخ، یک مورد در غزنی، دو مورد در زابل و یک مورد در قندهار ثبت گردیده بود. با گذشت زمان، واقعات بیماری COVID-19 در کشور سیر صعودی را اختیار نموده و تا 7 اپریل سال 2020 میلادی تعداد واقعات مثبت مرض که به شکل رسمی اعلان شده به 423 رسیده است؛ از جمع این موارد 257 در هرات، 73 در کابل، 23 در قندهار، 11 در بلخ، 9 در نیمروز، 6 در فراه، 6 در سمنگان، 5 در پکتیا، 4 در لوگر، 4 در دایکندی، 4 در ننگرهار، سه در فاریاب، سه در غزنی، سه در زابل، دو در کندوز، دو در بغلان، دو در کاپیسا و یک یک مورد در غور، بادغیس، سرپل، تخار، بدخشان و پکتیکا ثبت شده است. تا اکنون (7 اپریل سال 2020 میلادی) از جمع 423 واقعه، 26 واقعه بهبود یافته، 10 واقعه جان خود را از دست داده و 387 واقعه دارای بیماری فعال میباشد.

از نظر سن؛ اکثریت (86.6%) مریضان مصاب به مرض COVID-19 در سنین 30 تا 79 سال بودند؛ تنها 10% از بیماران 29 ساله و یا دارای سن کمتر بودند. بیشترین واقعات مرگ از نظر سن در سنین بالاتر از 60 سالگی به وجود آمده؛ در اطفال پایین تر از 9 سال کدام واقعه مرگ و میر ثبت نگردیده؛ با افزایش سن، میزان مرگ و میر واقعات (Case fatality rate) افزایش یافته؛ در 80 سالگی و یا سنین بلندتر فیصدی مرگ و میر واقعات به اوج خود رسیده؛ از نظر جنسیت واقعات مرض COVID-19 در جنس مذکر 51.4% و در جنس مؤنث 48.6% بوده؛ 63.8% واقعات مرگ در جنس مذکر و 36.2% واقعات مرگ در جنس مؤنث به وقوع پیوسته؛ میزان مرگ و میر واقعات در جنس مذکر 2.8% و در جنس مؤنث 1.7% نشان داده شده؛ از نظر وظیفه بیشترین واقعات مرض در اشخاص دارای شغل آزاد، متقاعدین و اشخاص بیکار بوده؛ میزان مرگ و میر در متقاعدین نسبت به گروپ های دیگر بیشتر راپور داده شده است.

مقدمه: کرونا خانواده بزرگی از ویروس هایی است که میزبانان اصلی آنها حیوانات بوده؛ بعضی اوقات باعث بیماری های مهلک در پرندگان و حیوانات پستاندار می شوند؛ برخی از انواع کرونا از طریق حیوانات آلوده به انسان ها سرایت نموده و بیماری های مختلفی را در انسان ها به وجود می آورند. در سالهای گذشته تعدادی از انواع کرونا مانند SARS و MERS به انسان ها سرایت نموده و مرگ و میر زیادی را به وجود آورد. در اواخر سال 2019 م ویروس جدید کرونا (nCoV) در شهر ووهان به انسان ها سرایت نمود، واقعات آن

به صورت چشمگیر افزایش یافت و با گذشت مدت کوتاهی شکل جهانی را گرفته و پاندمی را به میان آوردند.

اهمیت و مبرمیت: بیماری COVID-19 باعث ایجاد پاندمی در سطح جهان شده است، روزانه واقعات آن افزایش یافته، تا حال نه واکسین دارد و نه درمان موثری، این بیماری به کشور ما نیز سرایت نموده و با گذشت هر روز تعداد رویدادهای مثبت افزایش می یابد؛ تدابیر وقایوی آن بسیار مؤثر بوده اما آگاهی عامه از حفظ بهداشت و چگونگی شیوع این مرض بسیار محدود است. بنابر این بررسی اپیدمیولوژی این بیماری مهم است.

اهداف تحقیق: اهداف تحقیق عبارت از بررسی شیوع جغرافیایی مرض COVID-19 در سطح جهان؛ تجزیه و تحلیل شیوع بیماری بر اساس سن، جنس، شغل و محل سکونت؛ شناسایی گروههای در معرض خطر و تعیین میزان تلفات واقعات مرض می باشد. در نتیجه همهی این کارها، آگاهی کارمندان صحتی و عموم مردم در مورد بیماری جدید کرونا افزایش یافته و میزان واقعات این بیماری کاهش یافته که این امر در کاهش میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری مؤثریت چشمگیری خواهد داشت.

سؤالات تحقیق: 1- شیوع جغرافیایی بیماری COVID-19 در سطح جهان چگونه است؟ 2- در کدام سن بیشتری افراد دچار این بیماری می شوند؟ 3- این بیماری در کدام جنس بیشترین واقعات را به وجود می آورد؟ 4- واقعات بیماری نظر به شغل چگونه است؟ 5- بیشترین مرگ و میر در کدام سن به وجود آمده و میزان مرگ و میر واقعات بر اساس سن چقدر بوده؟ 6- مرگ و میر آن بر اساس جنس چگونه بوده؟ 7- کدام گروه از افراد بیشتر در معرض خطر هستند و برای کاهش خطر چه باید کرد؟

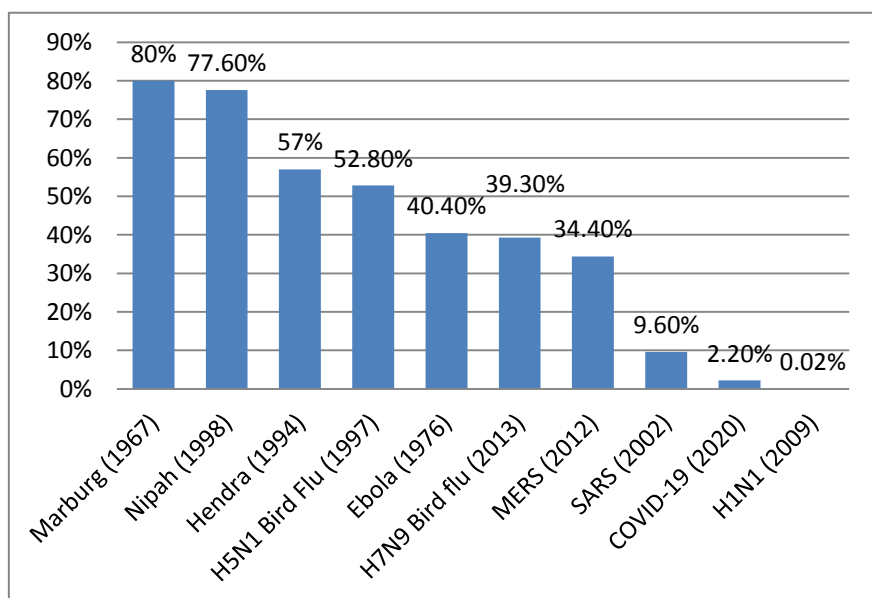
روش تحقیق: این مقاله به شیوه توصیفی - تحلیلی نگارش یافته است؛ در این تحقیق نوشته ها و آثار معتبر جهانی بررسی (literature review) و تحلیل گردیده؛ سپس به منظور وضاحت بیشتر ارقام به دست آمده در جداول و گرافها نشان داده شده است.

پس منظر و اپیدمیولوژی مرض

ویروس های کرونا (CoV) شامل خانواده صد ها ویروسی هستند که می توانند باعث بیماری های کشنده در پرندگان و حیوانات پستاندار شوند. برخی از ویروس های کرونا میوتیشن نموده و از حیوانات به انسان سرایت می کنند. این ویروس ها از طریق قطرات تنفسی یا از طریق تماس مستقیم با انسانهای منتن، حیوانات و یا محصولات حیوانی منتن

منتقل می شوند. ویروس جدید کرونا (nCoV) یکی از هفت ویروس شناخته شده فامیل کرونا بوده که انسان را متن نموده و دورهٔ تفریخ آن تا 14 روز می باشد. قابل یاد آورiest که در گذشته نیز اپیدیمی ویروس های کرونا صورت گرفته بود؛ اولین اپیدیمی آن در سال های 2002 و 2003 میلادی در چین و هانکانگ رخ داده که به نام سندروم شدید حاد تنفسی (Sever acute respiratory syndrome یا SARS) نامگذاری گردید؛ در این بیماری سندروم شدید حاد تنفسی به وجود آمده و مرگ و میر آن به 800 نفر رسید. اپیدیمی دوم در خاورمیانه رخ داده است (اولین مورد در سال 2012م در عربستان سعودی تشخیص داده شد) و به نام MERS نامگذاری شد، این بیماری در 27 کشور شیوع یافت و تعداد مرگ و میر آن به 860 نفر رسید. میزان مرگ و میر در MERS نسبت به SARS بسیار بلند بود (1).

در طول پنجاه سال گذشته، اپیدیمی های ویروس های مختلف به وجود آمده که میزان مرگ و میر واقعات آن چند برابر بیشتر از بیماری COVID-19 نشان داده شده است. (گراف اول).



گراف اول: در طول پنجاه سال گذشته میزان مرگ و میر واقعات اپیدیمی های بزرگ ویروسی در سطح جهان را نشان می دهد (2).

اولین موارد ابتلا به بیماری COVID-19 در اواخر سال 2019 با انتقال ویروس از حیوان به انسان صورت گرفته است. هنگامی که اولین واقعات مرض رخ داد، بازار غذاهای دریایی Huanan واقع در شهر ووهان ولایت هوبی به دلیل شواهدی مبنی بر اینکه این بازار نشانگر منبع عفونت بود، بسته شد. سپس ویروس جدید کرونا به سرعت از طریق تماس و قطرات تنفسی از انسان‌های منتن به انسان‌های سالم سرایت نمود. در مدت زمان کوتاه، به سبب انتشار سریع ویروس اپیدیمی مرض در چین و موارد پراکنده آن در یک تعداد کشورهای جهان دیده شد. با گذشت دو ماه، مرض شکل پاندیمی را به خود گرفت و واقعات آن در 180 کشور جهان دیده شده است.

در ابتدا، این بیماری توسط سازمان صحتی جهان (WHO) به نام بیماری جدید کرونا (Novel corona disease) و عامل آن به نام ویروس جدید کرونا (nCoV) نامگذاری شدند، سپس در ماه فبروری سال 2020 میلادی این بیماری به نام COVID-19 (corona virus disease 2019) نامگذاری شده است. چون مرض COVID-19 باعث سندروم شدید حاد تنفسی مانند SARS می شود، لذا عامل این بیماری به نام severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) نیز شناخته شده است.

دانش و اطلاعات در مورد مرض COVID-19 روز به روز در حال افزایش است؛ تا حال سازمان صحتی جهانی، مرکز کنترل و وقایه امراض ایالات متحده آمریکا، کمیته ملی صحتی چین، مرکز کنترل و وقایه امراض اتحادیه اروپا و تعدادی از سازمان‌های دیگر اطلاعات و رهنمودهای مربوط به مرض را منتشر نموده است.

از 31 دسامبر سال 2019 میلادی تا 14 مارچ سال 2020 میلادی، تنها کشور چین بیش از 80973 مورد از این بیماری را گزارش کرده است؛ در این موارد، تمام واقعات تأیید شده لابراتوار و واقعات تشخیص شده از نظر لوحه کلینیکی شامل شده است.

سازمان صحتی جهان در چین دریافته است که شیوع مرض COVID-19 در اواخر ماه جنوری و اوایل ماه فبروری سال 2020 میلادی بیشتر شده و گراف وقوعات آن نیز به طور چشمگیری بلند رفته است؛ اما از شروع دهه دوم ماه مارچ موارد جدید مرض COVID-19 در چین به شکل قابل ملاحظه کاهش یافته است (3).

از طرف دیگر، گزارش‌ها از واقعات متعددی مرض COVID-19 از کشورهای واقع در قاره های مختلف جهان داده شده است؛ قابل یادآوریست که ظهور موارد جدید مرض COVID-19 خارج از چین در دیگر کشورها در حال افزایش است.

در کشورهای دیگر واقعات بیماری در ابتدا اشخاصی بودند که از چین به این کشورها سفر نموده و یا با این مسافران در تماس بودند؛ اما بعداً در این کشورها انتشار محلی صورت گرفته و با گذشت هر روز موارد مثبت بیماری افزایش یافت.

اگر به ارقام 14 مارچ سال 2020 میلادی توجه نمایم، بیشترین واقعات مثبت بیماری در چین و به تعقیب آن در ایتالیا (17750)، ایران (12729)، کوریا جنوبی (8162)، اسپانیا (5753)، آلمان (3795)، فرانسه (4499)، ایالات متحده آمریکا (2951)، سوئیس (1359) و ناروے (1034) ثبت گردید بود (3، 11). بغیر از کشورهای ذکر شده، تعداد موارد مثبت مرض COVID-19 در کشورهای دیگر از صفر تا 999 راپور داده شده بود.

اگر به ارقام 5 اپریل همین سال نگاهی بیندازیم، می بینیم که تعداد موارد مثبت در چین تنها 1602 مورد مثبت افزایش یافته (همه 82575 مورد مثبت) است، در صورتیکه انتشار بیماری در جهان (بدون چین) سریع بوده و واقعات مثبت آن به شکل وسیع افزایش یافته است. نظر به ارقام 5 اپریل، بیشترین واقعات مثبت در ایالات متحده آمریکا به ثبت رسیده، که تعداد آن به 338425 مورد میرسد؛ پس از آن به ترتیب واقعات مثبت ثبت شده در اسپانیا (124736)، ایتالیا (124632)، فرانسه (68605)، آلمان (91714)، چین (82575)، ایران (62589)، بریتانیا (41903)، ترکیه (34109)، بلجیم (23403)، سوئیس (22328)، هالند (19580)، کانادا (17897)، برازیل (14049)، استریا (12734)، پرتغال (12442)، کوریای جنوبی (10384)، اسرائیل (9404)، روسیه (8672)، سوئدن (7693)، ناروے (6086)، استرالیا (6010)، آیرلند (5709)، دنمارک (5386)، هند (5360)، پولند (5000)، رومانی (4417)، جاپان (4257)، مالیزیا (4119)، پاکستان (4072)، اکوادور (3995)، فلیپین (3870)، لوکزامبورگ (2970)، اندونیزیا (2956)، پیرو (2954)، عربستان سعودی (2795)، مکزیکو (2785)، فنلند (2487)، سریا (2447)، تایلند (2369)، امارات متحده عربی (2359) و قطر (2057) بودند. تعداد موارد مثبت در کشورهای باقی مانده، کمتر از 2000 مورد در هر کشور بود.

تا 5 اپریل، در کشور ازبکستان که یکی از کشورهای همسایه افغانستان بوده، 534 مورد مثبت به ثبت رسیده ولی در کشورهای تاجکستان و ترکمنستان تا اکنون هیچ مورد مثبت گزارش نشده است (11).

اولین واقعه مثبت COVID-19 در افغانستان به تاریخ 22 فبروری سال 2020 میلادی در هرات ثبت گردید؛ این شخص از شهر قم کشور ایران به ولایت هرات برگشته و بعد از تداوی و صحت یابی رخصت شد (12).

تا 22 مارچ، 34 مورد مثبت مرض COVID-19 در افغانستان ثبت شده بود؛ که از جمله 34 مورد 18 مورد در هرات، سه مورد در سمنگان، یک مورد در کاپیسا، یک مورد در دایکندی، یک مورد در بادغیس، دو مورد در لوگر، دو مورد در کابل، دو مورد در بلخ، یک مورد در غزنی، دو مورد در زابل و یک مورد در قندهار ثبت گردیده بود (11). با گذشت زمان، واقعات بیماری COVID-19 در کشور سیر صعودی را اختیار نموده و تا 7 اپریل سال 2020 میلادی تعداد واقعات مثبت مرض که به شکل رسمی توسط وزارت صحت عامه کشور اعلان شده به 423 رسیده است؛ از جمع این موارد 257 در هرات، 73 در کابل، 23 در قندهار، 11 در بلخ، 9 در نیمروز، 6 در فراه، 6 در سمنگان، 5 در پکتیا، 4 در لوگر، 4 در دایکندی، 4 در ننگرهار، سه در فاریاب، سه در غزنی، سه در زابل، دو در کندوز، دو در بغلان، دو در کاپیسا و یک مورد در غور، بادغیس، سرپل، تخار، بدخشان او پکتیکا کپی ثبت شده است. تا اکنون (7 اپریل سال 2020 میلادی) از جمع 423 واقعه، 26 واقعه بهبود یافته، 10 واقعه جان خود را از دست داده و 387 واقعه دارای بیماری فعال می باشند (11).

تا 5 اپریل سال 2020 م. مجموعاً راپور 1257682 واقعات مثبت مرض COVID-19 در جهان (بیشتر از 207 کشور) گزارش شده که از جمله 271847 مریض آن بهبود یافته، 64400 مریض جان خود را از دست داده و 921435 مریض دارای انتان فعال می باشند.

از نظر مرگ و میر؛ 15362 مورد در ایتالیا، 11744 مورد در اسپانیا، 9622 مورد در ایالات متحده آمریکا، 7560 مورد در فرانسه، 4313 مورد بریتانیا، 3452 مورد در ایران، 3333 مورد در چین، 1651 مورد در هالند، 1342 مورد در آلمان، 1283 مورد در بلجیم، 666 مورد در سویس، 501 مورد در ترکیه، 432 مورد در برازیل، 373 مورد در سویدن، 266 مورد در پرتگال، 231 مورد در کانادا، 191 مورد در اندونیزیا، 186 مورد در استریا، 183 مورد در کوریای جنوبی، 172 مورد در اکوادور، 161 مورد در دنمارک، 144 مورد در فلپین، 141 مورد در رومانی، 137 مورد در آیرلند، 130 مورد در الجزایر، 79 مورد در مکزیکو، 77 مورد در جمهوریت دومینیکا، 77 مورد در هند، 73 مورد در پیرو (Peru)، 70 مورد در جاپان، 68 مورد در یونان، 66 مورد در مصر، 59 مورد در جمهوریت چک، 59 مورد در

موراکو، 57 مورد در مالیزیا، 56 مورد در عراق، 50 مورد در ناروې، 46 مورد در اسرائیل، 46 مورد در پاناما، 44 مورد در سرپا، 43 مورد در ارجنتاین، 43 مورد در روسیه، 35 مورد در پاکستان، 34 مورد در استرالیا، 34 مورد در هنگري، 32 مورد در کولمبيا، 32 مورد در سان مارینو، 31 مورد در لوکزامبورگ، 29 مورد در عربستان سعودي، 28 مورد در اکراین، 27 مورد در چيلي، 25 مورد در فنلند، 23 مورد در تایلند، 22 مورد در هندوراس، 22 مورد در سلوونیا، 21 مورد در بوسنیا هرزیگووینا، 19 مورد در البانیا، 18 مورد در جمهوری دیموکراتیک کانگو، 18 مورد در Puerto Rico، 18 مورد در تونس، 17 مورد در اندورا، 17 مورد در بلغاریا، 17 مورد در لبنان، 17 مورد در ماسیدونیای شمالی، 16 مورد در بورکینا فاسو، 13 مورد در استونیا، 12 مورد در Croatia، 12 مورد در Moldova، 11 مورد در قبرس، ده ده مورد در امارات متحده عربی و Bolivia، 9 مورد در کامیرون، 9 مورد در لتوانیا، 9 مورد در افریقای جنوبی، 8 مورد در بنگلادیش، 7 مورد در افغانستان، 7 مورد در ارمنیا، 7 مورد از منتقلین بین المللی در جاپان، 7 مورد در Mauritius، شش شش مورد در کیوبا، سنگاپور و Tobago، پنج پنج مورد در ازربایجان، بیلاروس، کانگو، گانا، اردن، نایجر، سریلانکا، تایوان، Uruguay و وینزویلا، چهار چهار مورد در Bahamas، بحرین، Guyana، Guam، آیسلند، کینیا و نایجیریا، سه سه مورد در Jersey، Jamaica، قزاقستان، مالی، Paraguay، قطر و توگو (Togo)، دو دو مورد در انگولا، کوستاریکا، Guatemala، Guernsey، موناکو، عمان، مونتینگرو، سینیگال، سوڈان، سوریه و ازبکستان و در بیست و شش کشور دیگر یک یک مورد؛ ثبت شده است.

واقعات مرض COVID-19 تا 5 اپریل سال 2020 میلادی به اساس قاره ها و کشورها به طور ذیل می باشد:

1- افریقا: جمعاً در این قاره 8293 واقعه مثبت مرض ثبت گردیده است؛ 1585 واقعه در افریقای جنوبی، 1300 واقعه در الجزایر، 985 واقعه در مصر، 919 واقعه در موراکو، 555 واقعه در کامیرون، 495 واقعه در تونس، 302 واقعه در بورکینا فاسو، 245 واقعه در ساحل عاج، 219 واقعه در سنیگال، 214 واقعه در گانا، 210 واقعه در نایجیریا، 154 واقعه در جمهوریت کانگو، 126 واقعه در کینیا، 120 واقعه در نایجر، 111 واقعه در Guinea، 102 واقعه در روواندا، 71 واقعه در مدگاسکار، 51 واقعه در جی بوتی، 48 واقعه در یوگاندا، 41 واقعه در مالی، 41 واقعه در توگو، 39 واقعه در زامبیا، 38 واقعه در ایتوپیا، 29 واقعه در

ایریتریا، 21 واقعه در گابون، 21 واقعه در جمهوری متحده تنزانی و در بیست و هفت کشور دیگری افریقایی در هر کشور کمتر از بیست واقعه؛ ثبت شده است.

2- آسیا: مجموعاً در این قاره 240227 مورد مثبت مرض به ثبت رسیده است؛ 82575 مورد در چین، 62589 مورد در ایران، 34109 مورد در ترکیه، 10384 مورد در کوریای جنوبی، 9404 مورد در اسرائیل، 5360 مورد در هند، 4257 مورد در جاپان، 4119 مورد در مالیزیا، 4072 مورد در پاکستان، 3870 مورد در فلپین، 2956 مورد در اندونیزیا، 2795 مورد در عربستان سعودی، 2369 مورد در تایلند، 2359 مورد در امارات متحده عربی، 2057 مورد در قطر، 1189 مورد در سنگاپور، 878 مورد در عراق، 688 مورد در بحرین، 520 مورد در لبنان، 479 مورد در کویت، 460 مورد در قزاقستان، 363 مورد در تایوان، 349 مورد در افغانستان، 323 مورد در اردن، 277 مورد در عمان، 266 مورد در ازبکستان، 240 مورد در ویتنام، 196 مورد در Mauritius، 159 مورد در سریلانکا، 155 مورد در فلسطین، 135 مورد در برونی، 114 مورد در کمبودیا، 70 مورد در بنگلادیش، 21 مورد در میانمار، 19 مورد در مالدیو، 16 مورد در سوریه، 14 مورد در منگولیا، 10 مورد در لاوس، 6 مورد در نیپال و پنج مورد در بوتان؛ ثبت شده است (4، 5).

3- امریکا: در کل 392401 مورد مثبت بیماری در این قاره ثبت شده است؛ 338425 مورد در ایالات متحده امریکا، 17897 مورد در کانادا، 14049 مورد در برزیل، 4161 مورد در شیلی، 3995 مورد در اکوادور، 2954 مورد در پیرو، 2785 مورد در مکزیکو، 1801 مورد در پاناما، 1578 مورد در جمهوری دومینیکا، 1451 مورد در ارجنتاین، 1406 مورد در کولمبیا، 435 مورد در کوستاریکا، 400 مورد در یوروگوی (Uruguay)، 288 مورد در کیوبا، 268 مورد در هندوراس (Honduras)، 157 مورد در بولیویا، 144 مورد در وینزویلا، 104 مورد در پاراگوی (Paraguay)، 103 مورد در توباگو (Tobago) و در دیگر کشورهای قاره امریکا در هر کشور کمتر از صد مورد؛ ثبت گردیده است.

4- اروپا: در این قاره جمعاً 609519 مورد مثبت بیماری ثبت شده است؛ 124736 مورد در اسپانیا، 124632 مورد در ایتالیا، 68605 مورد در فرانسه، 91714 مورد در آلمان، 41903 مورد در بریتانیا، 23403 مورد در بلجیم، 22328 مورد در سویس، 19580 مورد در هالند، 12734 مورد در استریا، 12442 مورد در پرتغال، 7693 مورد در سویدن، 6086 مورد در ناروې، 5709 مورد در آیرلند، 5386 مورد در دنمارک، 5000 مورد در پولند، 4731 مورد در روسیه، 4472 مورد در جمهوری چک، 4417 مورد در رومانی، 2970 مورد در

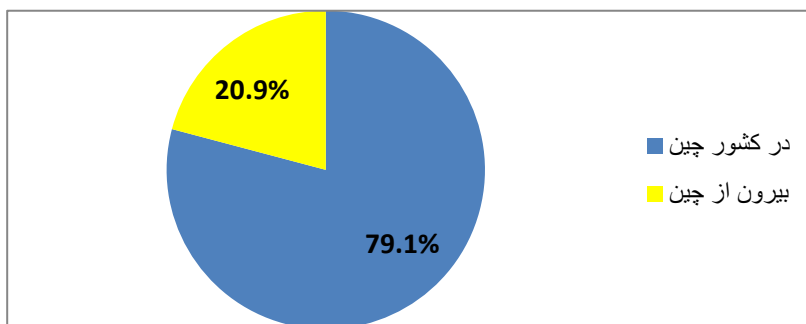
لوکزامبورگ، 2487 مورد در فنلند، 2447 مورد در سرپا، 1673 مورد در یونان، 1417 مورد در ایسلند، 1126 مورد در کرواشیا (Croatia)، 1096 مورد در اکراین، 1018 مورد در استونیا (Estonia)، 977 مورد در سلوانیا، 771 مورد در لتوانیا، 770 مورد در ارمنیا، 752 مورد در Moldova، 733 مورد در هنگری، 632 مورد در بوسنیا او هیرزگووینا، 521 مورد در ازربایجان، 509 مورد در لتویا، 503 مورد در بلغاریا، 483 مورد در ماسیدونیای شمالی، 471 مورد در سلوواکیا، 466 مورد در اندورا، 426 مورد در قبرس، 394 مورد در بلاروس، 333 مورد در البانیا، 259 مورد در سان مارینو، 213 مورد در مالتا، 201 مورد در مونتینیگرو، 157 مورد در گرجستان، 77 مورد در Liechtenstein و 66 مورد در موناکو؛ ثبت شده است.

5- اقیانوسیه (Oceania): در کل، 6537 مورد مثبت این بیماری در این قاره به ثبت رسیده؛ 6010 مورد در استرالیا، 824 مورد در نیوزیلند و به شکل مجموعی در دیگر ساحات Oceania کمتر از 200 مورد؛ ثبت شده است.

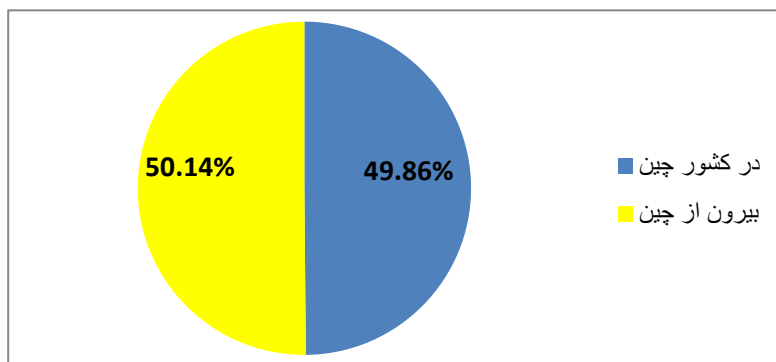
6- منتقلین بین المللی در جاپان (International conveyance in Japan) به 705 مورد رسیده است (4).

الی تاریخ 7 مارچ بیش از سه چهارم موارد مثبت مرض COVID-19 در چین رخ داده بود اما تا تاریخ 14 مارچ ارقام به شکل چشمگیری تغییر نموده و تقریباً واقعات مثبت مرض در چین با واقعات مثبت مرض در تمام کشورهای دیگر مساوی راپور داده شد.

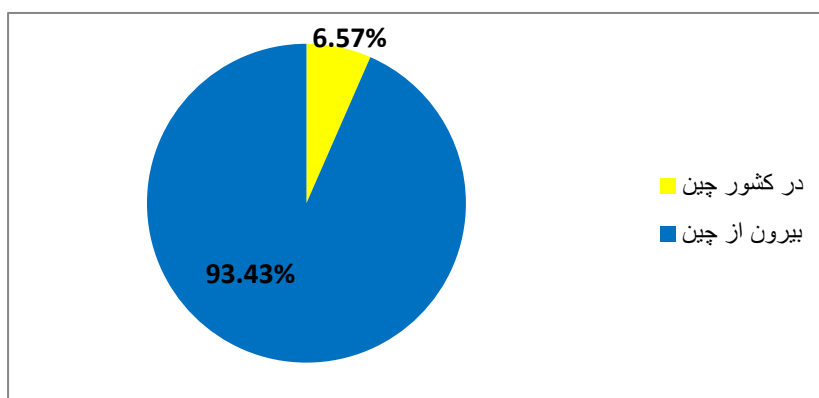
پس از 14 مارچ سال 2020 میلادی، واقعات مرض COVID-19 سیر صعودی را به خود اختیار نمود؛ تا 5 اپریل سال ذکر شده موارد مثبت بیماری در جهان (بدون چین) نسبت به موارد مثبت بیماری در چین، 14 برابر افزایش یافته بود (4). (گرافهای دوم، سوم و چهارم)



گراف دوم: فیصدی مقایسوی واقعات مرض COVID-19 را در چین و بیرون از چین (تا 7 مارچ) نشان میدهد.



گراف سوم: فیصدی مقایسوی واقعات مرض COVID-19 را در چین و بیرون از چین (تا 14 مارچ) را نشان میدهد.

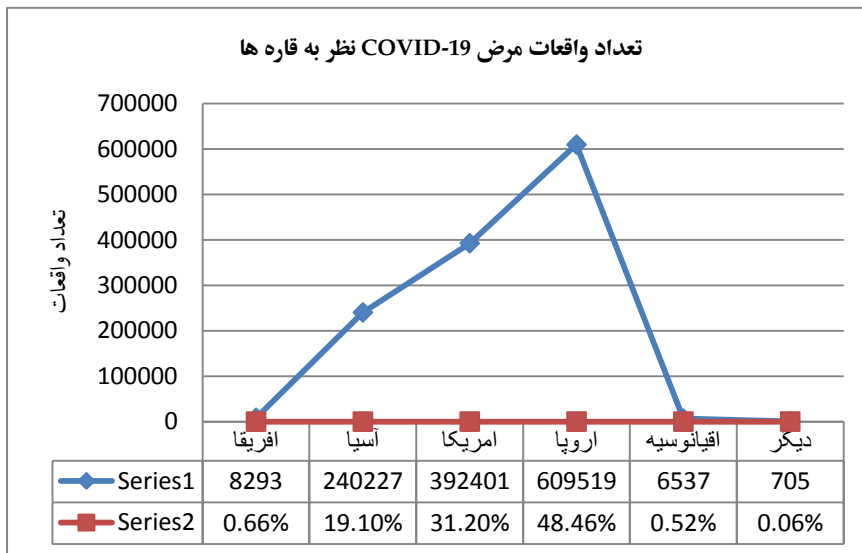


گراف چهارم: فیصدی مقایسوی واقعات مرض COVID-19 را در چین و بیرون از چین (تا 5 اپریل) را نشان میدهد.

هنگامی که مرض COVID-19 برای اولین بار تشخیص شد، واقعات آن فقط در چین وجود داشت؛ پس از آن، این بیماری از ساحات آلوده توسط افراد متن به مناطق دیگر منتقل شد.

تا 25 فروری سال 2020 میلادی موارد جدید مرض COVID-19 در چین بیشتر از سایر کشورها دیگر ثبت شده بود، در 26 فروری موارد جدید بیماری در چین و دیگر جهان مساوی بوده اما پس از 27 فبرری میزان بروز واقعات جدید در چین نسبت به سایر نقاط جهان کاهش یافته و تا امروز (5 اپریل) به شکل تدریجی تعداد موارد جدید مرض COVID-19 در خارج از کشور چین نسبت به کشور چین در حال افزایش است.

نظر به قاره ها؛ در ابتدا بیماری COVID-19 فقط در آسیا به وجود آمده است اما بعداً به اروپا، آمریکا، آفریقا و اقیانوسیه نیز سرایت نمود. در گراف پنجم به اساس ارقام 5 اپریل سال 2020 میلادی، نظر به تمام واقعات (قدیمی + تازه ثبت شده)؛ اروپا مقام اول را از آن خود نموده و پس از آن به ترتیب آمریکا، آسیا، آفریقا و اقیانوسیه قرار دارند (4).



گراف پنجم: تعداد واقعات مرض COVID-19 را نظر به قاره ها نشان می‌دهد.

در مورد اپیدمیولوژی بیماری COVID-19، یک تحقیق جامع توسط مرکز کنترل و وقایه بیماری‌های کشور چین و Statista Research Department بالای تمام بیماران (44672 بیمار) COVID-19 که الی 11 فبروری 2020 میلادی مثبت راپور داده شده بودند؛ انجام شد. در این تحقیق ابتدا تمام اطلاعات لازم از سیستم اطلاعات بیماری‌های عفونی چین استخراج و سپس با استفاده از روش توصیفی و اکتشافی و با در نظر گرفتن موارد ذیل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت:

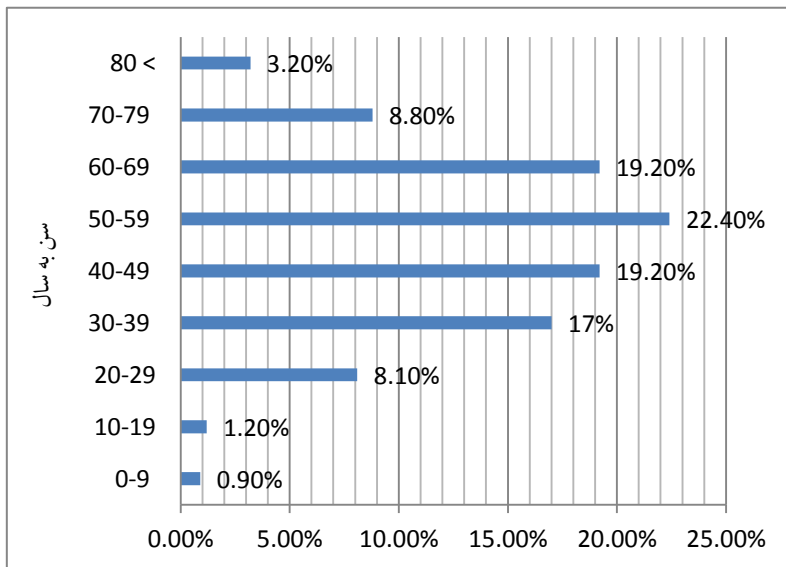
- 1- خلاصه مشخصات مریض. 2- وقوعات مرض COVID-19 براساس سن و جنس.
- 3- میزان مرگ COVID-19 و فیصدی مرگ و میر واقعات آن. 4- شیوع جغرافیایی COVID-19.
- 5- نسبت شیوع وقوعات و تناسب مرگ و میر مرض COVID-19 نظر به شغل.

این تحقیق با دیزانهای تحقیقاتی Cross-sectional و مشاهده ای از 31 دسامبر سال 2019 میلادی تا 11 فبروری سال 2020 میلادی انجام شده است.

نتایج تحقیق فوق به تاریخ 24 فبروری منتشر شد و به شرح ذیل توضیح می‌گردد:

- 1- الی تاریخ 11 فبروری مجموعاً 72314 بیمار مشکوک به COVID-19 ثبت شده بودند؛ از این جمله 44672 مورد (61.8%) از نظر داشتن مرض COVID-19 مثبت بوده، 16186 (22.4%) مورد آن مشکوک بوده، 10567 (14.6%) مورد از نظر کلینیکی تشخیص داده شدند و 889 (1.2%) مورد بدون اعراض بودند.

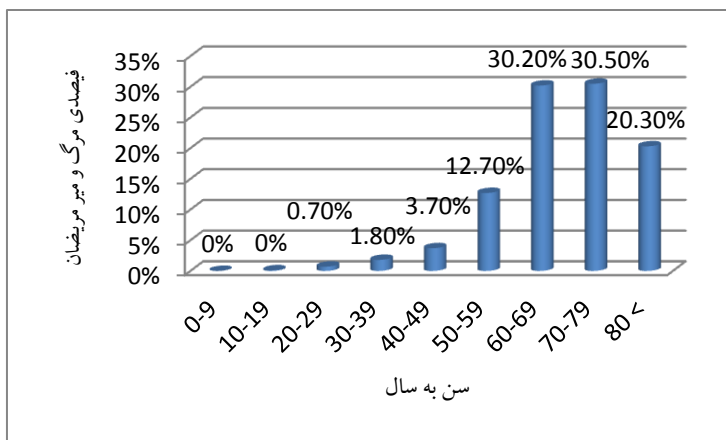
- 2- بیشتر بیماران (86.6%) مبتلا به COVID-19 در سنین 30 تا 79 سال بودند؛ تنها 10% بیماران دارای سن 29 سال و یا کمتر بودند. در گراف ششم، ارقام مربوط به وقوعات مثبت (44672 واقعه) مرض COVID-19 تا 11 فبروری بر اساس سن آنالیز و تصنیف بندی شده اند (6)(7).



گراف ششم: تصنیف بندی وقوعات مثبت مرض COVID-19 در چین به اساس سن.

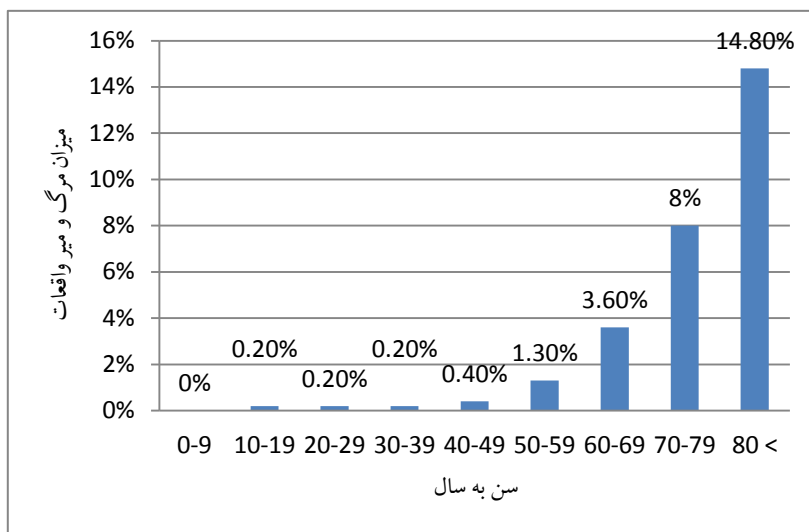
گراف ششم نشان می دهد که بیشترین موارد (22.4%) مرض COVID-19 در سنین 50-59 سالگی رخ می دهد؛ میزان واقعات مرض در سنین 49-40 و 60-69 سالگی با هم مساوی (19.2%) بوده؛ در گروه سنی 39-30 سالگی 17%، 79-70 سالگی 8.8%، 20 تا 29 سالگی 8.1%، 80 سالگی و بالاتر از آن 3.2%، 19-10 سالگی 1.2% و در سنین پایین تر از 9 سال 0.9% موارد مثبت ثبت شده است.

3- مرگ و میر مرض نظر به سن بیشتر در بیماران دارای سن بالاتر از 60 سالگی گزارش شده است؛ هیچ مرگ و میر در سن 9 سالگی و پایین تر از آن ثبت نشده است (6). (گراف هفتم).



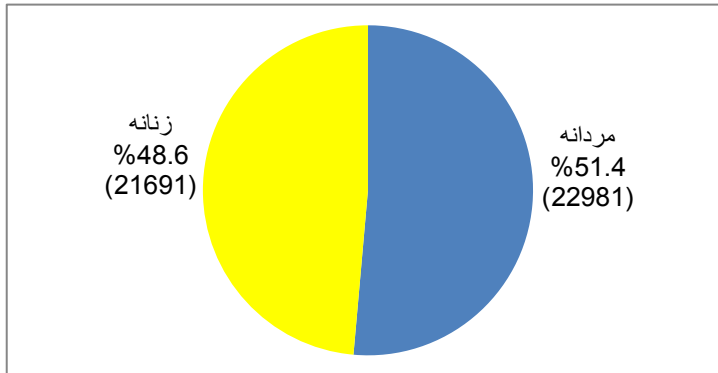
گراف هفتم: فیصدی مرگ و میر مریضان را از نظر سن نشان میدهد.

4- میزان مرگ و میر واقعات (Case fatality rate) مرض COVID-19 با بلند رفتن سن بیشتر شده؛ میزان مرگ و میر وقوعات این مرض در 80 سالگی و سنین بلندتر به بیشترین سویه خویش میرسد (6). (گراف هشتم).



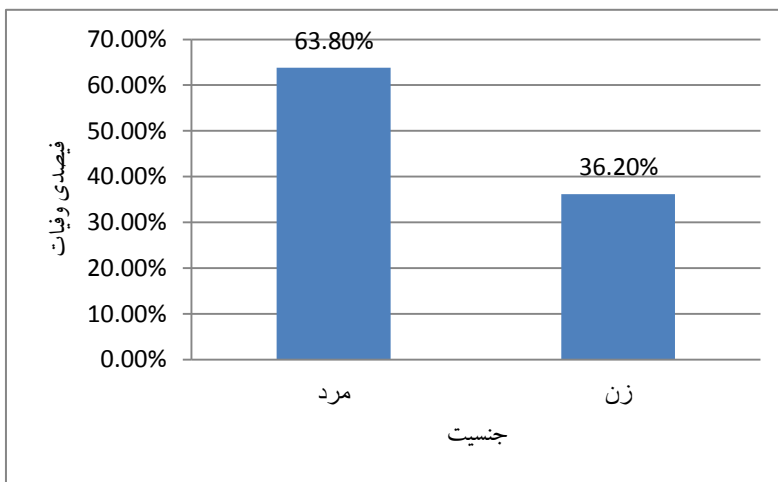
گراف هشتم: میزان مرگ و میر واقعات (به اساس 44672 واقعه مثبت) مرض COVID-19 را در کشور چین از نظر سن نشان میدهد.

5- شیوع مرض COVID-19 از نظر جنسیت در زنان نسبت به مردان بیشتر بود؛ میزان شیوع آن در مردان 51.4 درصد و در زنان 48.6 درصد است. در گراف نهم این ارقام نشان داده شده است (6، 8).



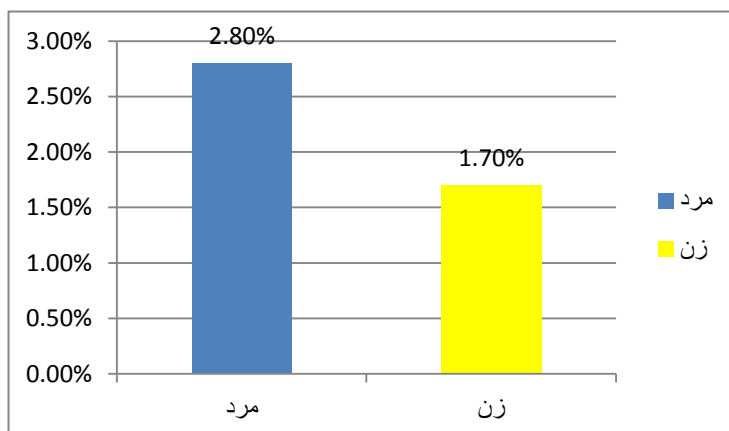
گراف نهم: فیصدی وقوعات (به اساس 44672 واقعات مثبت) مرض COVID-19 را در کشور چین با در نظر گرفتن جنس نشان میدهد.

6- از نظر جنسیت؛ 63.8% وفیات در جنس مذکر و 36.2% وفیات در جنس مؤنث واقع میشود (6). (گراف دهم).



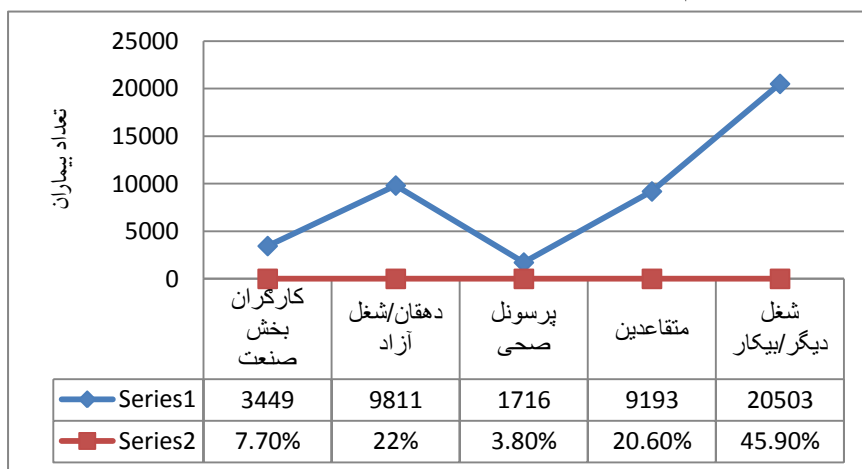
گراف دهم: فیصدی وفیات بیماران را از نظر جنس نشان میدهد.

7- میزان مرگ و میر واقعات مرض COVID-19؛ در جنس مذکر 2.8% و در جنس مؤنث 1.7 % میباشد. در گراف یازدهم مرگ و میر نظر به جنس نشان داده شده است (9, 6).



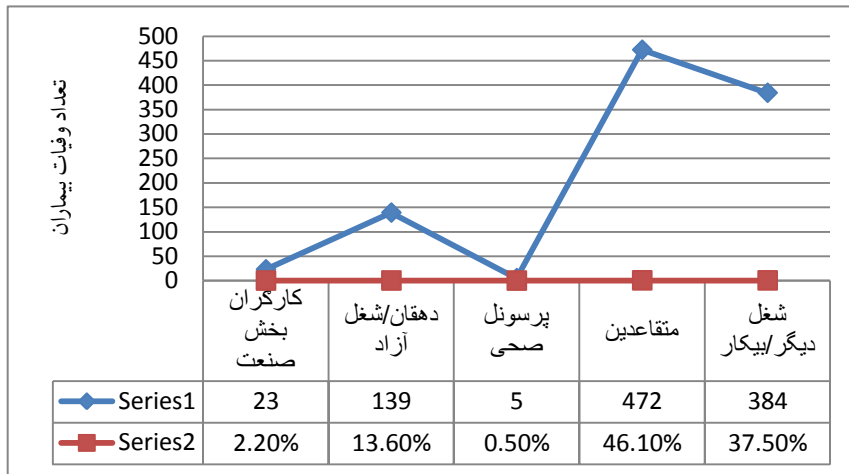
گراف یازدهم: فیصدی مرگ و میر واقعات مرض COVID-19 را در کشور چین نظر به جنس نشان

8- تصنیف بندی 44672 مورد مثبت مرض COVID-19 از نظر وظیفه صورت گرفت؛ دیده شد که بیشترین واقعات مرض در کارگران آزاد، متقاعدین و اشخاص بیکار بوده است (6). (گراف دوازدهم).



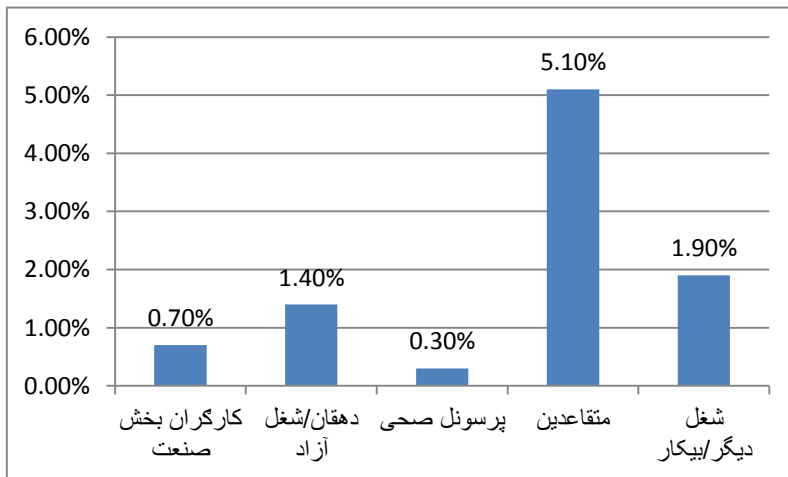
گراف دوازدهم: تصنیف بندی 44672 واقعات مثبت مرض COVID-19 از نظر وظیفه.

9- 46.1% مرگ و میر در بیماران متقاعد صورت گرفته بود (6). (گراف سیزدهم).



گراف سیزدهم: تعداد و فیصدی وفيات بیماران را نظر به وظیفه نشان میدهد.

10- میزان مرگ و میر واقعات مرض COVID-19 از نظر وظیفه، در متقاعدین نسبت به کتگوری های دیگر بیشتر میباشد (6). (گراف چهاردهم).



گراف چهاردهم: میزان مرگ و میر واقعات مرض COVID-19 را از نظر وظیفه نشان میدهد.

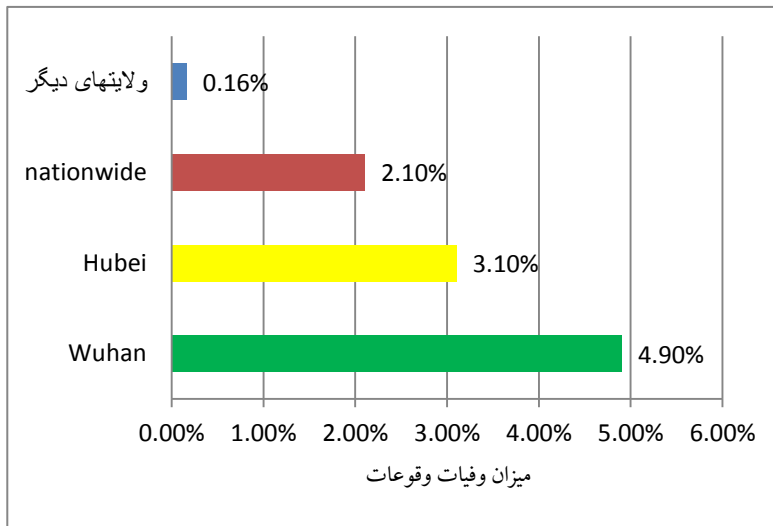
پس منظر و اپیدمیولوژی

به شکل مختصر؛ وقایع مثبت مرض COVID-19 در کشور چین تا یازدهم ماه فبروری سال 2020 میلادی، تعداد وفیات، میزان مرگ و میر وقایع و وقت مشاهده مریضان نظر به مشخصات اساسی در جدول اول واضح شده است.

جدول اول: وقایع مثبت مرض COVID-19 در کشور چین، تعداد وفیات، میزان مرگ و میر وقایع و وقت مشاهده مریضان نظر به مشخصات اساسی را نشان میدهد (در 44672 وقایع مثبت که تا یازدهم ماه فبروری سال 2020 راپور داده شده است) (6).

مشخصات اساسی	وقایع مثبت (%) تعداد	وفیات (%) تعداد	میزان مرگ و میر وقایع Case fatality rate, %	وقت مشاهده PD
سن (به سال)				
0-9	416 (0.9)	---	---	4383
10-19	549 (1.2)	1 (0.1)	0.2	6625
20-29	3619 (8.1)	7 (0.7)	0.2	53953
30-39	7600 (17)	18 (1.8)	0.2	114550
40-49	8571 (19.2)	38 (3.7)	0.4	128448
50-59	10008 (22.4)	130 (12.7)	1.3	151059
60-69	8583 (19.2)	309 (30.2)	3.6	128088
70-79	3918 (8.8)	312 (30.5)	8	55832
>80	1408 (3.2)	208 (20.3)	14.8	18671
جنسیت				
مذکر	22981 (51.4)	653 (63.8)	2.8	342063
مؤنث	21691 (48.6)	370 (36.2)	1.7	319546
دنده				
کارگران سکتور صنعت	3449 (7.7)	23 (2.2)	0.7	54484
دهقان/ شغل آزاد	9811 (22)	139 (13.6)	1.4	137992
کارکنان صحتی	1716 (3.8)	5 (0.5)	0.3	28069
متقاعدین	9193 (20.6)	472 (46.1)	5.1	137118
شغل دیگر/ بیکار	20503 (45.9)	384 (37.5)	1.9	303946
تعداد مجموعی	44672	1023	2.3	661609

آماري که توسط کمیسیون ملی صحتی (National Health Commission) چین منتشر شده است؛ نشان می دهد که میزان مرگ و میر واقعات مرض COVID-19 در مناطق مختلف چین متفاوت است. در نتیجه تجزیه و تحلیل این آمار دیده می شود که بیشترین میزان مرگ و میر واقعات (4.9%) در شهر ووهان صورت گرفته و بعد از آن به ترتیب در ساحت دیگری ولایت Hubei (3.1%)، Nationwide (2.1%) و دیگر ولایتهای چین (0.16%) تلفات رخ داده است. در گراف پانزدهم این ارقام نشان داده شده است (10).



گراف پانزدهم: میزان مرگ و میر واقعات را در قسمتهای مختلفه کشور چین نشان میدهد (10).

از داده های کمیسیون ملی صحتی کشور چین آشکار می گردد که مرگ و میر در اشخاص مسن نسبت به جوانان بیشتر بوده؛ 80% مرگ و میر در بیماران دارای سن بالاتر از 60 سال رخ می دهد؛ بیشتر از 75% این وفيات در اشخاصیکه امراض مترافقه (مانند بیماری های تنفسی حاد یا مزمن، بیماری های قلبی وعایی، مرض شکر و امراض ضعیف کننده سیستم معافیتی بدن) دارند واقع شده است (10).

نتیجه گیری: بیماری ویروس جدید کرونا (COVID-19) به سرعت از طریق قطرات تنفسی، تماس مستقیم و یا اجناس متن از اشخاص بیمار به اشخاص سالم منتقل می شود. ویروس تاج از پوست طبیعی وارد بدن نمی شود، اما به راحتی می تواند از طریق بینی، دهان و چشم وارد بدن شود.

تا 5 اپریل سال 2020 م. به طور مجموعی به تعداد 1257682 واقعات مثبت مرض COVID-19 در جهان (بیشتر از 207 کشور) گزارش شده که از جمله 271847 مریض آن بهبود یافته، به تعداد 64400 مریض جان خود را از دست داده و به تعداد 921435 مریض دارای انتان فعال می‌باشند.

در اشخاص مسن شیوع این بیماری و میزان مرگ و میر واقعات آن بیشتر بوده اما با کاهش سن شیوع بیماری و میزان مرگ و میر واقعات آن کاهش می‌یابد. واقعات این بیماری و میزان مرگ و میر واقعات آن در جنس مذکر نسبت به جنس مؤنث بیشتر بوده؛ میزان شیوع بیماری در بین کارگران آزاد، افراد بیکار و متقاعدین بیشتر بود و بیشترین آمار تلفات آن در متقاعدین گزارش داده شده است.

تا اکنون (423 مورد مثبت تا 7 اپریل) واقعات اعلان شده رسمی بیماری COVID-19 در افغانستان کم بوده ولی کمبود آگاهی عامه و در یک تعداد موارد با وجود آگاهی کافی عدم مراعات نمودن توصیه های صحی و اساسات قرنطین خطر انتشار این بیماری را افزایش داده میتواند.

پیشنهادهات:

به منظور کنترل شیوع و مرگ و میر بیماری ویروس جدید کرونا؛ پیشنهاد موارد ذیل را ضروری میدانم:

1- ایجاد اردوگاه های فوری قرنطینه در امتداد مرزها و ایجاد قرنطینه حداقل برای 14 روز برای اتباعی که به کشور برگشت می نمایند، ضروری است.

2- ایجاد لابراتوارهای نمونه برداری و معاینه نمونه ها در ولایات آسیب پذیر، تجهیز این لابراتوارها به مواد مورد ضرورت و به هیچ دلیلی نمونه ها برای معاینه به ولایات دیگر منتقل نه شوند.

3- تمام ولایاتی که موارد مثبت این بیماری در آن ثبت شده است باید قرنطینه شوند؛ باید تمام ضروریات اولیه زندگی به اندازه کافی به این ولایات منتقل شوند.

4- تمام شهروندان، به ویژه آنهایی که در گروه خطر این بیماری قرار دارند، باید به اقدامات وقایوی و اصول قرنطین توجه جدی کنند.

5- پیشنهاد می‌گردد که تیراژ بلندی از این مجموعه مقالات را که در مورد بیماری ویروسی جدید کرونا تحریر شده است طبع و به تعداد کافی در دسترس تمام ولایات و به ویژه

ولایات آسیب پذیر قرار گیرد تا کارمندان صحتی و عموم مردم بتوانند در این زمان بحرانی از این مجموعه مقالات بیشترین بهره را ببرند.

6- به وزارت محترم صحت عامه پیشنهاد می گردد که PPE و تمام وسایل حفاظت فردی را به پرسونل صحتی خط اول مبارزه با کرونا را مهیا نموده تا این پرسونل توسط بیماری متضرر نشوند.

7- به وزارت محترم اطلاعات و فرهنگ و بالخصوص به رسانه های خصوصی کشور پیشنهاد می گردد که در بخش آگاهی عامه کمک های بلا عوض شان را دریغ ننموده، در مورد تدابیر و قایوی اعلانات بیشتری را نشر نمایند.

Abstract: The first cases of COVID-19 occurred at the end of 2019 with the transmission of the virus from animal to human. Later, the virus spread rapidly through respiratory droplets and direct contact from infected humans to other healthy humans and within a short period, the rapid spread of the virus caused the pandemic.

Collectively as of 5th April 2020; 1257682 positive cases of COVID-19 have reported all over the world (approximately 207 countries), with 271847 cases recovered from the disease, 64400 Cases lost their lives and 921435 cases are still actively infected.

As of March 7th, more than three-fourths of the COVID-19 cases occurred in China, but as of March 14th, the data changed drastically and Positive cases became equal in china and out of china.

After March 14th, the incidence of COVID-19 outbreaks has taken the fastest growing trend in the world; from April 5, 2020, the number of cases in the rest of the world is approximately 14 times, compared to China. The first positive case of COVID-19 in Afghanistan was recorded in Herat on February 22, 2020; this person returned from the Qom city of Iran to Herat and after successful treatment, he is discharged from the hospital.

As of March 22; 34 positive cases of COVID-19 have been reported in Afghanistan, including 18 cases in Herat, three in Samangan, one in Kapisa, one in Daikundi, one in Badghis, Two in Logar, two in Kabul, two in Balkh, one in Ghazni, two in Zabul and one in Kandahar.

Till April 7th, the official reported positive cases of COVID-19 in Afghanistan has reached 423 patients; 257 of these cases are in Herat, 73 in Kabul, 23 in Kandahar, 11 in Balkh, 9 in Nimroz, 6 in Farah, 6 in Samangan, 2 in Paktia, 4 in Logar, 4 in Daikundi, 4 in Nangarhar, three in Faryab, three in Ghazni, three in Zabul, two in Kunduz, two in Baghlan, two in Kapisa, one in Ghor, one in Badghis, one in Sari-Pul, one in Takhar, one in Badakhshan and one in Paktika. So far (7 April 2020), of the 423 patients; 26 patients have recovered, 10 have lost their lives and 387 are still active patients.

The majority (86.6%) of COVID-19 patients were between the ages of 30 and 79; only 10% of patients were 29 years of age or younger; age-related death was most frequent in patients older than 60 years; no fatalities were recorded below 9 years of age; the case fatality rate of COVID-19 increased with age. The highest case fatality rate was noted in 80 years old or above ; the incidence of COVID-19 is 51.4% in men and 48.6% in women; on the base of gender 63.8% Of deaths were reported in men and 36.2% in women; case fatality rate was reported 2.8% in males and 1.7% in females; according to the job, the highest number of deaths occurred in Freelance, retirees, and unemployed people; The case fatality rate was higher in retirees than other groups.

مآخذ:

1- Statista Research Department. Regional comparison of COVID-19 fatality rate in China 2020. 12.March. 2020.

- Available at: <https://www.statista.com/statistics/1094999/china-wuhan-coronavirus-covid-19-fatality-rate-region/> (accessed: 13.March. 2020; 10:00AM).
- 2- John Elflein. Fatality rate of major virus outbreaks in the last 50 years as of 2020. 11. March. 2020.
- Available at: <https://www.statista.com/statistics/1095129/worldwide-fatality-rate-of-major-virus-outbreaks-in-the-last-50-years/> (accessed: 14.March. 2020; 8:30 PM).
- 3- Kenneth McIntosh. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). 13.March. 2020.
- Available at: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19> (accessed: since 14.March. 2020).
- 4- European Centre for Disease Prevention and Control. Geographical distribution of 2019-ncov cases. 14. March. 2020.
- Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases> (accessed: since 14.March. 2020).
- 5- WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report 54. 14. March. 2020.
- Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200314-sitrep-54-covid-19.pdf?sfvrsn=dcd46351_6 (accessed: 14.March. 2020; 7:30 PM).
- 6- Chinese center for disease control and prevention. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19). 17. February. 2020.
- Available at: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51> (accessed: 5. March. 2020; 1:30 PM).
- 7-Statista Research Department. Age distribution of COVID-19 patients in China 2020. 12. March. 2020.
- Available at: <https://www.statista.com/statistics/1095024/china-age-distribution-of-wuhan-coronavirus-covid-19-patients/> (accessed: 13. March. 2020; 1:30 PM).

8- Statista Research Department. Gender distribution of COVID-19 patients in China 2020. 12. March. 2020.

Available at: <https://www.statista.com/statistics/1095039/china-gender-distribution-of-wuhan-coronavirus-covid-19-patients/> (accessed: 13. March. 2020; 1:30 PM).

9- Statista Research Department. Gender comparison of COVID-19 fatality rate in China 2020. (accessed: 3. March. 2020; 1:30 AM).

Available at: <https://www.statista.com/statistics/1099654/china-wuhan-coronavirus-covid-19-fatality-rate-by-gender/> (accessed: 13. March. 2020; 1:30 PM).

10- Worldometer. Coronavirus (COVID-19) Mortality Rate. 5. March. 2020.

Available at: <https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-death-rate/#who-report-02-20> (accessed: 10. March. 2020; 11:00AM).

11- Worldometer. Confirmed Cases and Deaths by Country, Territory, or Conveyance. 14. March. 2020.

Available at: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries> (accessed: since 14. March. 2020).

12- Sayed H. Mousavi and et al. The first COVID-19 case in Afghanistan acquired from Iran. 23. March. 2020.

Available at: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30231-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30231-0/fulltext) (accessed: 24. March. 2020; 7:00 PM).

محقق داکتر عبدالرحیم وردگ

تحقیق در مورد تظاهرات سریری و معاینات تشخیصیه COVID-19

خلاصه: تظاهرات سریری معمول COVID-19 عبارت از اعراض تنفسی بی، چون: تب، سرفه و نفس کوتاهی می باشد. در حالات شدید و وخیم می تواند باعث سینه بغل، سندروم حاد تنفسی، عدم کفایه گرده ها و حتی مرگ گردد. در مریضان مصاب به COVID-19 معاینات رادیولوژیک در تشخیص و ارزیابی مقدم سیر مرض رول حیاتی دارد. تا حال دریافت های سی تی سکن برای تشخیص کلینیکی مرض مذکور به گونه شواهد بزرگ مورد استفاده قرار می گیرد. این تحقیق انجام شده بالای لوحه کلینیکی و تشخیص COVID-19 تمرکز نموده و در عین زمان برای کنترل و جلوگیری و همچنان برای تشخیص قطعی مرض به ترتیب رول سی تی سکن و RT-PCR را روشن میسازد.

مقدمه: Novel Corona virus (nCoV) برای نخستین بار در ماه دسامبر سال میلادی 2019 در شهر ووهان ولایت Hubei کشور چین تظاهر نمود. با گذشت چند هفته، انتان مذکور به دیگر ساحات چین و حتی به سایر کشور های جهان منتشر گردید. مرض مذکور به تاریخ 12 برج فیروی سال میلادی 2020 از جانب سازمان صحتی جهان بنام Novel Coronavirus و بعداً بنام Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) یاد گردید. ویروس کرونا شامل خانواده بزرگی از ویروس ها بوده که از زکام عادی گرفته تا امراض شدیدی همچون: Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV) و Severe

Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV) را به وجود آورده می‌تواند. COVID-19 Coronavirus Disease-2019 یک نوع جدید آن‌ها بوده که در گذشته باعث ایجاد مرض در انسان‌ها نگردیده بود.

Corona viruses (CoV) پتوجن‌های زونوتیک (Zoonotic) بوده به این معنی که از حیوانات به انسان‌ها انتقال می‌نماید، به طور مثال: نوع SARS-CoV آن‌ها از پشک‌ها و نوع MERS-CoV آن‌ها از شترهای Dromedary به انسان‌ها سرایت کردند. یک تعداد از این ویروس‌ها در حیوانات موجود بوده که تا حال انسان‌ها را مصاب نکرده است.

تظاهرات سریری معمول COVID-19 عبارت از اعراض تنفسی مانند تب، سرفه و نفس کوتاهی می‌باشد. در حالات شدید و وخیم می‌تواند باعث سینه بغل، سندروم حاد تنفسی، عدم کفایه گرده‌ها و حتی مرگ گردد.

راه‌های مؤثر جلوگیری از مصاب شدن به انتان مذکور عبارت از: شستن مکرر دست‌ها، پوشانیدن بینی و دهان در زمان سرفه کردن و عطسه زدن، پخت و پز خوب گوشت و تخم می‌باشند و همچنان از تماس افرادی که اعراض امراض تنفسی‌یی، همچون: سرفه و عطسه داشته باشند، خوداری گردد.

در حال حاضر آزمایشات Real-time reverse-transcription-polymerase-chain-reaction (RT-PCR) برای تشخیص نمودن COVID-19 به میان آمده است و در مراکز صحتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. با وجودیکه RT-PCR برای تشخیص قطعی انتان مذکور نوعی از آزمایشات معیاری لابراتواری شمرده می‌شود اما در مرحله انتشار مقدم انتان یاد شده به سبب سطح بلند کاذب منفی این آزمایش و در بسیاری موارد عدم دسترسی به آنها تشخیص سریع بیماران را محدود کرده است. معاینات رادیولوژیک، به خصوص سی تی سکن صدری نقش مهمی را در تشخیص این بیماری عفونی دارند. سی تی اسکن قفسه سینه می‌تواند انتان شش‌ها را در مرحله مقدم تشخیص و سیستم‌های پاسخ‌دهی و سرویلانس صحت عامه را سرعت ببخشد. تا حال در ولایت اوبی کشور چین دریافت‌های سی تی سکن قفس سینه برای تایید تشخیص کلینیکی مرض مذکور به گونه شواهد بزرگ مورد استفاده قرار می‌گیرد. برای مبارزه با COVID-19 بررسی همه جانبه و عندالموقع نقش رادیولوژیکی فوری و لازمی پنداشته می‌شود (2، 3).

اهمیت و مبرمیت: طوریکه دیده می شود میزان شیوع بیماری COVID-19 به سطح جهان در حال افزایش است و با گذشت هر روز باعث معیوبیت و مرگ میر می گردد و از الویت های سازمان صحتی جهان (WHO) و همچنان به سبب واقعات تایید شده در کشور ما از الویت های وزارت صحت عامه محسوب می شود. بنابر این ضرورت است که تظاهرات کلینیکی و روشهای تشخیصی بیماری بررسی شود تا با تشخیص زودرس از شیوع بیماری جلوگیری شود و مرگ و میر را کاهش دهد.

هدف تحقیق: عبارت از شناسایی تظاهرات سریری و روش های جدید تشخیصی COVID-19 می باشد.

سوال تحقیق: علائم کلینیکی و روشهای جدید تشخیصی بیماری COVID-19 چیست؟

میتود تحقیق: این تحقیق به شیوه توصیفی- تحلیلی از نوع روش های کتابخانه‌یی انجام شده است.

تظاهرات سریری COVID-19

دوره خفاء COVID-19 تا 14 روز می رسد، مگر در بیشتر واقعات این دوره تا 5 روز دوام میکند. بعد از مصاب شدن به این مرض حمله تب و اعراض تنفسی تقریباً در جریان سه الی شش زور به میان میاید.

نومونیا می تواند تظاهر بسیار جدی و معمول اتان مذکور باشد که توسط تب، سرفه، عسرت تنفس و ارتشاح دو طرفه در معاینات تصویری قفس سینه مشخص می شود. باوجودیکه اکثریت بیماران دارای بیماری جدی می باشند مگر این اتان تا حد زیاد وخیم نمی باشد. به اساس تحقیق که توسط Chinese Center For Disease Control and Prevention انجام شده و 44500 واقعات تاییده شده اتان مذکور را دربر می گیرد و شدت مرض را ارزیابی نموده است، وضعیت صحتی 81 فیصد بیمار خفیف (سینه بغل خفیف یا عدم موجودیت آن)، 14 فیصد مریض شدید (به طور مثال، موجودیت عسرت تنفسی، هایپوکسیا یا در جریان 24 الی 48 ساعت در معاینات انجام شده تصویری مصابیت شش ها بیشتر از پنجاه فیصد) و وضعیت 5 فیصد بیمار بحرانی یا خطرناک (به طور مثال، عدم کفایه تنفسی، شاک یا تشوش وظیفوی اعضای بیشتر) نشان داده است. در مجموع میزان مرگ و میر 2.3 فیصد بوده و در واقعات غیر بحرانی گزارش مرگ و میر داده نشده

است. واقعات بیشتر مرگ و میر در مریضان مسن و کسانیکه دارای امراض مترافقه بودند، دیده شده بود.

برعلاوهٔ اعراض تنفسی، در یک تعداد بیماران اعراض معدی معایی مانند دلبدی و اسهال نیز گزارش شده است مگر این اعراض نسبتاً غیر معمول می باشد. همچنان شکل غیر عرضی این انتان واضح شده ولی فریکونسی آن تا حال معلوم نشده است.

تحقیق که در شهر ووهان کشور چین بالای 138 بیمار COVID-19 انجام شده، نشان داده است که اوسط عمر بیماران 56 سال بوده، 99 فیصد بیمار تب، 59 فیصد سرف خشک و 35 فیصد بیمار درد های عضلی داشت. در نیمه پنج روز بیماری 31 فیصد بیمار دارای عسرت تنفسی بوده، در 20 فیصد بیمار Acute respiratory Distress syndrome رخ داده بود و در 12.3 فیصد واقعات Mechanical ventilation توصیه شده بود. به تعداد شش مریض فوت شده بود که به نسبت مریضان زنده مانده، در آنها سطح D-dimer بلند و لمفوبینی بسیار شدید بود. همچنان تحقیقات انجام شده Cohort در شهر مذکور و خارج از این شهر عین لوحه کلینیکی فوق الذکر را توضیح نموده است(1).

عمدتاً اطفال مصاب شده در جریان حملهٔ مرض دارای اعراضی چون: تب، خستگی و سرفه می باشند و می تواند با Nasal congestion، آب ریزی بینی، تولید بلغم، اسهال، سردردی یکجا گردد. بیشتر کودکان دارای تب درجه پایین الی متوسط بوده و ممکن عاری از تب باشند. درصورت پیشرفت مرض عسرت تنفسی، سیانوزس و غیره اعراض میتوان بعد از یک هفته رخ دهد و با اعراض توکسیک سیستمیک مانند کسالت، ناراحتی، تغذی ضعیف، بی اشتها و کاهش فعالیت فیزیکی همراه می باشد. وضعیت صحی یک تعداد اطفال ممکن به سرعت بدتر گردد و عدم کفایهٔ تنفسی در آنها رخ دهد که نمی تواند در جریان 1-3 روز توسط Conventional oxygen (کتیر بینی، ماسک) اصلاح شود. در چنین حالات وخیم برعلاوه شک سپتیک، اسیدوز متابولیک، خونریزی غیر قابل برگشت و تشوش وظیفوی تحثر به میان آمده می تواند.

تنفس سریع و شنیدن Moist rales در اصغاء اکثرأ نشان دهنده نومونیا می باشد. کریتریاهای سرعت تنفسی سریع قرار ذیل است:

- برای اطفال کمتر از دوماه در یک دقیقه 60 بار یا بالاتر.
- برای اطفال 2 الی 12 ماه در یک دقیقه 50 بار یا بالاتر.

- برای اطفال 1 الی 5 ساله در یک دقیقه 40 بار یا بالاتر.
 - برای اطفال که سن شان بلندتر از 5 سال باشند در یک دقیقه 30 بار یا بالاتر.
- با تشدید شدن بیماری، دیسترس تنفسی، Nasal flaring، سیانوز، Retraction فوق القصی، بین الضلعی و تحت الضلعی و Grunting بوجود آمده می تواند.
- Maternal hypoxemia در جریان انتان وخیم رخ میدهد و می تواند باعث بوجود آمدن Premature delivery، Intrauterine asphyxia و غیره خطرات گردد. نوزادان بویژه شیرخواران تولد شده قبل الميعاد (Preterm infants) که به احتمال زیاد با اعراض مبهم و غیر وصفی یکجا باشند، به مشاهده بیشتر نیاز دارند.
- به اساس گزارش های کنونی، اطفال دارای انداز بهتر بوده، در حالات خفیف بعد از آغاز حمله بیماری در ظرف یک الی دو هفته بهبودی میابد و تاحال هیچ واقعه فوتی از آنها گزارش نشده است (4).
- بصورت کوتاه گفته می توانیم که اعراض انتان مذکور با وجودیکه غیر وصفی بوده باز هم شناخت آنها مهم شمرده می شود، اعراض معمول این انتان عبارت از تب، سرفه، درد عضلی، نفس کوتاهی و خستگی می باشند. بیماران میتوانند چند روز قبل از بوجود آمدن تب با دلدی و اسهال یکجا باشند. تب معمول بوده مگر عرض وصفی انتان پنداشته نمی شود. یک توده کم بیماران می تواند سردردی یا Hemoptysis داشته باشند و یا نسبتاً غیر عرضی باشند.
- مردان مسن مصاب شده به این انتان که با امراض مترافقه همراه باشند، اکثراً به سبب تخریب شدید اسناخ دچار عدم کفایه تنفسی میشوند. حمله بیماری می تواند سریعاً به تشوش و وظیفوی اعضای مختلفه (به طور مثال، Shock، Acute respiratory distress syndrome، Acute cardiac injury و Acute kidney injury) پیشرفت نماید و حتی در حالات شدید می تواند باعث مرگ و میر در آنها گردد (2، 5).

تشخیص COVID-19

استراتژی مدیریت ابتدایی باید بالای شناخت سریع واقعات مشکوک، قرنطین فوری و اقدامات کنترل انتان تمرکز نماید. در شرایط کنونی احتمال COVID-19 به درجه اول در بیماران در نظر گرفته شود که تب یا اعراض طرق تنفسی سفلی داشته باشند و ساکن ساحات اندیمیک COVID-19 باشند یا در این اواخر (در جریان 14 روز گذشته) به

ساعات اندیمیک انتان سفر کرده باشند یا در آن اشخاصیکه در این اواخر (در جریان 14 روز گذشته) با واقعه مشکوک یا تایید شده COVID-19 تماس نزدیک گرفته باشند (1). در بیماران مصاب شده به این انتان تعداد کربوات سفید خون متفاوت می باشد. تعداد کربوات سفید خون می تواند نارمل یا پایین بوده باشد، ترومبوسایتوپنی موجود می باشد، لمفوسایتوپنی بیشتر معمول بوده، مگر گزارش لوکوپنی و لوکوسایتوزس نیز داده شده است. سطح امینوترانسفیراز ها بلند بوده، Activated thromboplastin time متوسع می باشد، سويه C-reactive protein بلند میرود، موجودیت سائتوکین ها مانند IL1B, IL1RA, IL7, IL8 با تشدید شدن بیماری یکجا می باشد، در اکثریت حالات Procalcitonin (PCT) نارمل بوده و اگر اندازه آن از 0.5 ng / mL افزایش نماید به Co-infection باکتری دلالت میکند. در سی تی سکن قفس سینه تمام بیماران Parenchymal lung abnormalities که عبارت از: Pachy shadows و Ground-glass opacities دو طرفه می باشند، به مشاهده می رسد.

به صورت فشرده گفته میتوانیم، هر بیمار که تب و اعراض طرق تنفسی علوی داشته باشند و با لمفوپنی یا لوکوپنی یکجا باشند، باید تحت واقعه مشکوک انتان مذکور در نظر گرفته شود، به ویژه برای بیمارانی که تاریخچه بازديد یا تماس ساحات اندیمیک ویروس کرونا داشته باشند (2).

نخستین اقدام برای تشخیص کلینیکی انتان یاد آوری شده این است که تاریخچه تماس نزدیک یا سفر با مردم و شهر ووهان و یا به سایر ساحات اندیمیک انتان تایید شود. به هر صورت به سبب شیوع سریع و متوسع مرض تعداد بیماران توأم با تاریخچه مبهم شهر ووهان یا دیگر ساحات اندیمیک انتان در حال افزایش است. کمیسیون ملی صحت کشور چین برنامه های تشخیص و درمان ویروس کروناجدید 2019 را به اساس توصیه های سازمان صهی جهان (WHO) پیرامون Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) و Middle East Respiratory Syndrome، تنظیم نمود. افرادی که تاریخچه یک بار مواجه شدن به این انتان و دو عرض کلینیکی داشته باشند به حیث یک واقعه مشکوک در نظر گرفته می شود. اگر تاریخچه روشن مواجه شدن به این انتان وجود نداشته باشد، در این صورت برای بیماران مشکوک باید سه عرض کلینیکی جستجو شود.

دریافت های سی تی سکن قفس سینه برای نومونیا ویروسی به حیث ثبوت تشخیص کلینیکی انتان COVID-19 در نظر گرفته می شود. به هر حال، تا 17 برج فیبروری سال

میلادی 2020 دریافت های سی تی سکن به استثنای تایید RT-PCR برای سازمان صحتی جهان قابل قبول نبوده و برنامه های اخیر منتشر شده تشخیص و تداوی ویروس کرونا جدید 2019 اصطلاح تشخیص کلینیکی را از بین برده است.

تشخیص اتیولوژیک نهایی COVID-19 ضروری پنداشته می شود که با استفاده از نمونه های خون و تنفسی برای انتان مذکور توسط RT-PCR مثبت و یا با ترتیب نمودن جین ویروسی در نمونه های خون و تنفسی که اغلباً با COVID-19 مشابهت زیاد دارد، قابل تایید می گردد. مطابق تظاهرات کلینیکی، بیماران تایید شده به گروپ های خفیف، متوسط، شدید و بحرانی تقسیم میشوند و ارزیابی تشخیصی انتان مذکور در جداول اول و دوم بیان گردیده است.

جدول اول: برای سرویلاتس COVID-19 تعریف واقعه را نشان میدهد (2، 4).

حد اقل دو عدد از حالات ذیل موجود باشد: 1- تب و یا اعراض تنفسی (به طور مثال سرفه، درد عضلی و خستگی). 2 - ویژگی تصویر برداری نونومیا ویروسی. 3- در مرحله مقدم بیماری تعداد کریوات سفید خون نارمل یا پایین یا کاهش تعداد لمفوسایت ها. و قبل از حمله اعراض در جریان 14 روز یک یا بیشتر مشخصات ذیل موجود باشد: 1- تاریخچه ساکن بودن یا سفر کردن به ساحات اندیمیک یا سایر نکات که در این اواخر انتان مذکور به آنها منتشر شده باشد. 2- به تماس آمدن با بیمار که معاینه لابراتواری (آزمایش مثبت نوکلیک اسید) COVID-19 آن تایید شده باشد. 3 - به تماس آمدن با مردم شهر ووهان و یا دیگر ساحات اندیمیک که تب یا اعراض تنفسی آنها گزارش شده باشد. 4 - Cluster onset.	واقعه مشکوک (Suspected case)
واقعات مشکوک باید یکی از شواهد اتیولوژیکی ذیل داشته باشند: 1- مثبت بودن Real-time fluorescence polymerase chain reaction برای نوکلیک اسید COVID-19 با استفاده از نمونه های خون و تنفسی بیماران. 2 - موجودیت جین ویروسی در نمونه های خون و تنفسی بیمار که اغلباً با COVID-19 مشابهت زیاد دارد. 3- جدا نمودن گرانول های COVID-19 از نمونه های سواب گلو، مواد غایطه یا خون توسط کلچر.	واقعه تایید شده (Confirmed case)

تظاهرات سریری و معاینات تشخیصیه

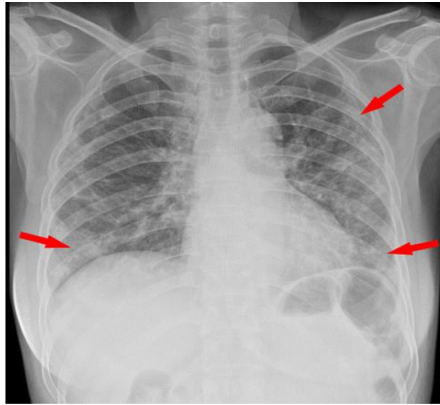
جدول دوم: مشخصات وخامت کلینیکی COVID-19 تایید شده را نشان می‌دهد (2).

دریافت ها (Findings)	انواع (Types)
اعراض کلینیکی خفیف (تب پایینتر از 38 درجه سانتی گراد که با سرفه توأم باشد یا نباشد، عسرت تنفسی، Gasping یا امراض مزمن وجود نداشته باشند) موجود و برای سینه بغل اعراض دریافت های تصویری موجود نباشند.	خفیف (Mild)
تب، اعراض تنفسی و دریافت های تصویری برای نومونیا موجود باشند.	متوسط (Moderate)
دیسترس تنفسی موجود باشد، سرعت تنفسی دریک دقیقه 30 یا بالاتر از آن، در حالت استراحت SpO_2 از 93% پایینتر باشد، $PaO_2 / FiO_2 \geq 300$ mmHg و همچنان بیماران می تواند با انجام دادن سی تی سکن قفس سینه در جریان 24 الی 48 ساعت پیشرفت سریع بیماری بلندتر از 50% داشته باشند.	شدید (Severe)
عدم کفایه تنفسی موجود می باشد که به تقویه تنفسی نیاز پیدا میکند. شاک رخ می‌دهد و عدم کفایه ارگان های خارج از شش ها به مشاهده می رسد که به واحد مراقبت جدی نیاز دارد.	بحرانی (Critical)

یادداشت: PaO_2 : partial pressure of oxygen, SpO_2 : oxygen saturation, RR: respiratory rate

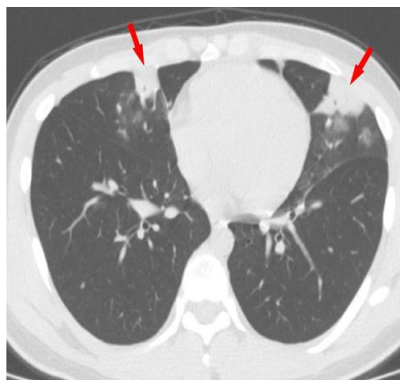
FiO_2 : fraction of inspired oxygen

نقش رادیولوژی در تشخیص COVID-19: معاینات رادیولوژیک در تشخیص و تداوی مقدم COVID-19 دارای اهمیت فراوان می باشد. چنانچه رادیوگرافی قفس سینه برای تشخیص Ground-glass opacity حساسیت ندارد و می تواند در مرحله مقدم انتان دریافت های نارمل نشان دهد، به همین دلیل برای مشخص نمودن COVID-19 به حیث معاینه تصویری خط اول توصیه نمی شود. به هر صورت، در بیماران شدید می تواند Consolidation چند محراقی دو طرفه دیده شود که به سبب توأم شدن Consolidation کتلوی با ایفیوژن پلورایی کوچک شش ها به چهره سفید رنگ به مشاهده می رسد. باید یاد آوری شود که سی تی سکن قفس سینه برای تشخیص مقدم COVID-19 pneumonia از مؤثریت زیاد برخوردار می باشد. مطالعات انجام شده بالای 3665 بیمار تایید شده انتان COVID-19 نشان داده است که از میان آنها 95.5% (3498) بیماران به نومونیا مبتلا شده بودند که در شکل ذیل الگوی رادیولوژیک انتان فوق الذکر نشان داده شده است (2).

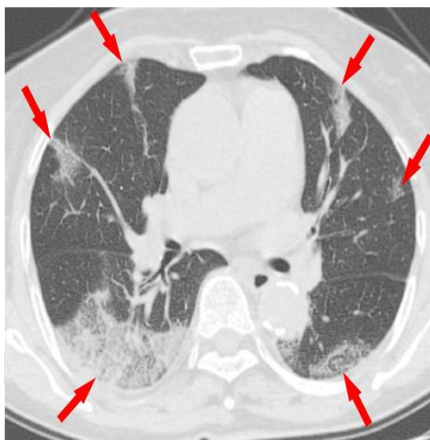


شکل اول: ویژگی رادیولوژیک COVID-19 pneumonia را نشان می‌دهد (2).

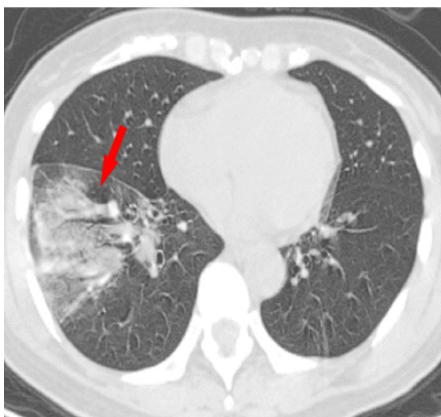
دریافت های CT – scan: نومونیا COVID-19 می تواند در سی تی سکن قفس سینه ویژگی های غیر وصفی و گوناگون داشته باشد. دریافت های وصفی سی تی سکن برای تشخیص انتان مذکور عبارت از توأم بودن Multifocal و Pachy consolidation و Ground glass opacities خالص می باشند. آفت bilateral ground glass opacities می تواند ویژگی مقدم نومونیا COVID-19 بوده باشد. ایفیوژن پلورایی، Lung cavitation، Lymphadenopathy و Calcification اندکی گزارش شده است. دریافت های سی تی سکن برای تشخیص انتان یاد شده در اشکال ذیل نشان داده شده است.



شکل دوم: برای نومونیا COVID-19 ویژگی Multiple Consolidation خالص را نشان می‌دهد (2).



شکل سوم: برای نومونیا COVID-19 ویژگی Multiple ground glass opacity را نشان میدهد (2).



شکل چهارم: در نومونیا COVID-19 ویژگی Consolidation و Ground glass opacity را نشان میدهد (2).

دریافت های سی تی سکن قفس سینه برای تشخیص نومونیا COVID-19 در جدول سوم نشان داده شده است.

جدول سوم: دریافت های سی تی سکن قفس سینه برای تشخیص نومونیا COVID-19 را نشان میدهد (2).

Ground glass opacities +/-consolidation	+++
Pure consolidation	+
Multiple lesions	+++
Bilateral involvement	+++
Posterior part / lower lobe predilection	+++
Peripheral / subpleural distribution	+++
Crazy-paving pattern	++
Air bronchogram	++
Reversed halo sign on high-resolution CT	+
Pleural effusion	+
Cavitation, calcification, lymphadenopathy	Absent

یادداشت: علامه (+) فریکونسی دریافت های سی تی سکن از پایین (+) الی بالا (++++) نشان میدهد.

یک تعداد امراض با نومونیا COVID-19 شباهت دارند که باید در تشخیص تفریقی انتان مذکور در نظر گرفته شوند و آنها عبارت از Community-acquired pneumonia، Streptococcus pneumonia، Mycoplasma pneumonia و Chlamydia pneumonia) و دیگر انتانات ویروسی کرونا می باشند. تشخیص تفریقی برای قرنطین نمودن مقدم بیماران تب دار مشکوک و کاهش انتشار انتان بسیار مهم می باشد. دریافت های کلینیکی و تصویری COVID-19 با Common cold، انفلونزا و دیگر امراض ویروسی کرونا مانند SARS و MERS در جدول چهارم مقایسه شده است.

تظاهرات سریری و معاینات تشخیصیه

جدول چهارم: مقایسه Common cold، Influenza، SARS، MERS و COVID-19 را نشان میدهد (2).

Diseases	Respiratory symptoms	Constitutional symptoms	CT imaging findings
Common cold	Stuffy nose, runny noses, sneeze	No obvious discomfort	Usually normal
Influenza⁵²	Stuffy nose, runny noses, sore throat and dry cough	High fever, muscle ache, malaise	Small patch GGO and consolidation with subpleural and/or peri-bronchial distribution Subpleural GGO and consolidation prominent
SARS^{56,57}	Cough, dyspnea	Fever, chill, malaise, headache, diarrhea	lower lobe involved, interlobular septal and intralobular septal thickening
MERS^{58,59}	Sore throat, dry cough, dyspnea	Fever, chill, rigor	Bilateral, basilar and subpleural airspace, extensive GGO and occasional septal thickening and pleural effusions
Mild COVID-19¹²	Cough or not, sore throat	Fever	Multifocal patchy GGOs with subpleural distribution
Severe COVID-19¹²	Breathless, respiratory failure	Fever, muscle ache, confusion, headache	Diffuse heterogeneous consolidation with GGO

یادداشت: SARS: Severe acute respiratory syndrome. MERS: Middle East respiratory

syndrome. GGO: Ground-glass opacity

به صورت خلاص گفته میتوانیم که COVID-19 توسط تاریخچه اپیدیمولوژیکی، لوحه کلینیکی، دریافت های تصویری و RT-PCR تشخیص می گردد (2).

نتیجه گیری

- 1- نومونیا COVID-19 لوحه کلینیکی غیر وصفی داشته و اعراض عمده آن عبارت از تب، سرفه، نفس کوتاهی، خستگی و درد های عضلی می باشند.
- 2- نمای مشخص سی تی سکن قفس سینه و بازدید از ساحات اندیمیک انتان یا تاریخچه تماس نزدیک با بیمار تایید شده ویروس مذکور اغلباً نشان دهنده نومونیای COVID-19 می باشد، باوجودیکه برای تایید تشخیص قطعی آن RT-PCR و بدست آوردن جین ویروسی از نمونه های خون و تنفسی آزمایشات ستندرد لابراتواری شمرده میشوند.
- 3 - دریافت های وصفی سی تی سکن قفس سینه برای تشخیص نومونیای COVID-19 عبارت از توأم بودن Multifocal bilateral ground glass opacities با Pachy consolidation می باشند که به طور واضح در قسمت محیطی تحت پلورایی و بخصوص در فص قدامی یا خلفی شش ها به مشاهده می رسد.
- 4- سی تی سکن قفس سینه می تواند در تشخیص سریع نومونیای COVID-19، اخذ تصمیم کلینیکی و نظارت کردن پیشرفت مرض همکاری نماید و همچنان در کنترل و جلوگیری مقدم انتان یاد شده از نقش حیاتی برخوردار می باشد.
- 5- در تشخیص تفریقی نومونیای COVID-19 امراض مانند Community-acquired pneumonia (Streptococcus pneumonia، Mycoplasma pneumonia و Chlamydia pneumonia) و دیگر انتانات ویروسی کرونا مهم پنداشته می شود.

پیشنهادهات

- 1- به وزارت محترم صحت عامه پیشنهاد می گردد که در تمام ولایات کشور به خصوص در ولایات دارای سرحد مشترک با کشور های همسایه، برای تشخیص مقدم نومونیا COVID-19 واحد های صحی مجهز با وسایل طبی مدرن تهداب گذاری نماید.
- 2- به تمام ادارات محترم ذیربط به خصوص رسانه های اجتماعی پیشنهاد می شود که در باره اعراض و علایم کلینیکی بیماری مذکور به همه افراد کشور معلومات کافی ارایه نمایند تا در صورت مشاهده کردن واقعات مشکوک به هدف تشخیص مقدم به مراکز صحی مربوطه مراجعه نمایند.

3- به تمام شهروندان محترم کشور پیشنهاد می گردد که در صورت مشاهده واقعه مشکوک به هدف تشخیص و کنترل مقدم به مرکز صحتی مربوطه اطلاع دهند تا راجع به آن از جانب کارمندان صحتی اقدامات لازم و به موقع اتخاذ گردد.

Abstract: Common signs and symptoms of COVID-19 are fever and respiratory symptoms such as Cough, shortness of breathing or dyspnea. In severe cases it can cause of pneumonia, severe acute respiratory syndrome, renal failure and even death. Most COVID-19 infected patients were diagnosed with pneumonia and characteristic CT imaging patterns, radiological examinations have become vital in early diagnosis and assessment of disease course. To date, CT findings have been recommended as major evidence for clinical diagnosis of COVID-19. This review focuses on the clinical symptoms, radiological examinations and Real-time reverse-transcription-polymerase-chain-reaction (RT-PCR) of COVID-19, while highlighting the role of chest CT in prevention and disease control and role of RT-PCR for definitive diagnosis.

مآخذ

- 1- Kenneth McIntosh, Martin S Hirsch, Allyson Bloom. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2 March 2020. Available at:
<https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19>
- 2 – Zi Yue Zu*, Meng Di Jiang*, Peng Peng Xu.et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. 21 Feb 2020. Available at:
<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200490>
- 3- Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19); 16 – 24 February 2020. Available at:
<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

4- Zhi-Min Chen, Jun-Fen Fu, Qiang Shu, Ying-Hu Chen, Chun-Zhen Hua, Fu-Bang Li, et al; Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus; 2020. Available at:

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12519-020-00345-5>

5- Jun She, Jinjun Jiang, Ling Ye, Lijuan Hu, Chunxue Bai & Yuanlin Song. 2019 novel coronavirus of pneumonia in Wuhan, China: emerging attack and management strategies; 2020. Available at:

<https://clintransmed.springeropen.com/articles/10.1186/s40169-020-00271-z>

معاون سرمحقق داکتر محمد حسن ساعی

بررسی معاینات لابراتواری بیماری COVID-19

خلاصه: ویروس های کرونا، پتوجن های مهم انسانی و حیوانی هستند. مریضانی که شواهد و معیار های مشکوک را از خود نشان می دهند، علاوه بر انجام معاینات دیگر پتوجن های تنفسی، باید برای SARS-CoV-2 تحت آزمایش قرار بگیرند. در ایالات متحده آمریکا، مرکز کنترل و وقایه امراض، جمع آوری نمونه ها را از طرق تنفسی علوی و در صورت ممکن از طرق تنفسی سفلی را برای معاینات SARS-CoV-2 توصیه می نمایند. نمونه های اضافی (مانند: مواد غایطه، ادرار) نیز می تواند جمع آوری گردد. دور نمای تشخیصی شیوع این ویروس به سرعت در حال تغییر است. واقعات نخست COVID-19 با استفاده از تسلسل یا ترتیب دهی جینومیک (Genomic) تشخیص گردیده، اما بررسی های متعدد RT-PCR تجارتي و غیر تجارتي تا هنوز رشد نموده است. چنانکه وسعت بین المللی وقوعات آن افزایش می یابد، بنابر این، یک ضرورت فوری برای افزایش ظرفیت تشخیصی جهت شناسایی و تأیید واقعات COVID-19 احساس می گردد.

مقدمه: در دسمبر 2019م گروهی از مریضان در Wuhan چین با یک ویروس کرونای جدید شناسایی گردیدند که در ابتدا به طور امتحانی به نام ویروس کرونای جدید 2019م (2019-nCoV) نام گذاری گردید. اکنون این ویروس توسط کمیته بین المللی

Taxonomy ویروس ها به نام (SARS-CoV-2) نام گذاری گردیده است. این ویروس توانست سبب یک مرض، به نام بیماری ویروس کرونای 2019 (COVID-19) گردد. سازمان صحتی جهان (WHO) این ویروس را به عنوان COVID-19 می شناسد (4)، (5). جمع آوری و معاینه سریع نمونه های مناسب از مریضانی که برای COVID-19 مشکوک به نظر می رسند، برای مراقبت های کلینیکی و کنترل شیوع آن ارجحیت بیشتر دارد و باید توسط متخصص لابراتوار، رهنمایی و اجرا گردد. وقایع مشکوک باید توسط معاینه RT-PCR، NAAT)، مانند RT-PCR مریض یابی گردند.

اهمیت: ویروس کرونای 2019 (COVID-19) یک انتان بسیار خطرناکی است، که شیوع آن به طور برق آسا در سراسر جهان در حال گسترش می باشد و کدام اعراض و علائم کلینیکی مخصوص ندارد، از اینرو، تشخیص لابراتواری آن دارای اهمیت زیادی می باشد.

مبرمیت: معاینات لابراتواری COVID-19 یک موضوع اساسی و مبرمی است و بخاطر تشخیص دقیق مرض، باید جوانب مختلف آن بررسی شود.

هدف تحقیق: هدف این تحقیق عبارت از توضیح و بررسی خصوصیات تشخیص لابراتواری COVID-19 می باشد.

سوال تحقیق: چه کسانی باید تحت بررسی لابراتواری COVID-19 قرار بگیرند و شرایط و معیارات مهم لابراتواری آن کدام است؟

روش تحقیق: بررسی معاینات لابراتواری COVID-19 به روش کتابخانه یی و با استفاده از منابع معتبر طبی انترنتی جدید و سازمان صحتی جهان انجام یافته است.

معلومات عمومی

ویروسی که سبب Covid-19 می شود ابتدا در 7 جنوری 2020م از نمونه های کلینیکی دریافت گردید. قابل ذکر است که در طی هفته های بعد از شناسایی ویروس، به یک تعداد وسایل قابل اعتماد و حساس رشد و گسترش داده شد. در 16 جنوری 2020م، برای بررسی های ویروس، RT-PCR نخست به Hubei توزیع گردید. Real-time PCR kits به تاریخ 19 جنوری 2020م به تمام ولایات توزیع گردید و در 21 جنوری 2020م به Hong

Kong SAR و Maco SAR نیز توزیع گردید. در 12 جنوری 2020م معلومات در مورد تسلسل و ترتیب دهی ویروس و اساسات و بررسی های PCR، توسط مرکز کنترل و وقایه امراض چین (China CDC) با سازمان صحتی جهان (WHO) و جامعه جهانی شریک ساخته شد. برای تسهیل رشد نتایج تحقیق بر روی ویروس جدید، تسلسل یا ترتیب دهی ویروس Covid-19 در چین، به دیتابیس GISAID ارسال گردید.

در 23 فبروری 2020م، برای تشخیص ویروس Covid-19 به تعداد 10 نوع kits در چین توسط NMPA منظور گردید که شامل 6 کیت RT-PCR، یک کیت Isothermal amplification، یک محصول تسلسل یا ترتیب گذاری ویروس و دو kits تشخیص انتی بادی کلونیدل طلائی می باشد. در صورت تجویز پروسیجر عاجل، تست های مختلف دیگر منظور گردیده است. در حال حاضر، حد اقل شش تولید کننده محلی kits معاینه PCR توسط NMPA منظور گردیده است. هم یی تولید کننده ها قادر اند تا به تعداد 1650000 kits، معاینه را در هفته تولید و توزیع نمایند.

برای معاینه نمودن Covid-19 توسط PCR، نمونه ها از هر دو طرق تنفسی علوی (URT؛ انفی بلعومی و فمی بلعومی) و طرق تنفسی سفلی (LRT؛ تقشع خارج شده، endotracheal aspirate یا لواژ bronchoalveolar) جمع آوری می گردد.

Covid-19 در نمونه های تنفسی، غایطی و خون تشخیص می گردد. به اساس ارقام و معلومات (data) ابتدایی که در 20 فبروری 2020م توسط مرکز کنترل و وقایه امراض Guangzhou ارایه گردیده است، ویروس می تواند در ابتدا در نمونه های طرق تنفسی علوی از 1 تا 2 روز قبل از آغاز اعراض تشخیص گردد و در واقعات متوسط برای 7 تا 12 روز و در واقعات شدید الی 2 هفته ثابت باقی بماند. از روز پنجم بعد از آغاز اعراض در معاینه مواد غایطه الی 30% مریضان، RNA ویروس تشخیص می گردد و در واقعات متوسط برای الی 4-5 هفته قابل ملاحظه می باشد. به هر حال، چگونگی تامین ارتباط با موجودیت ویروس اتنایی واضح نگردیده است. در حالی که در بعضی واقعات، ویروس زنده از نمونه برداری از مواد غایطه کشت می گردد، اما نقش انتقال فمی غایطی تا هنوز به خوبی دانسته نشده است. Covid-19 که با استفاده از نمونه های کلینیکی از حجرات اپیتلی طرق هوایی انسانها تجرید گردیده عبارت از ردیف حجره Vero E6 و Huh-7 می باشد.

تشخیص سیرولوژیک آن به سرعت رشد می نماید، اما تا هنوز به طور وسیع استفاده نمی شود. اعضای هیأت مشترک چین و WHO با تیم محققین محلی مرکز کنترل و وقایه امراض چین (China CDC)، مرکز طبی احیای مجدد Guangzhou و لابراتوار صحی Guangdong ملاقات نمودند. تیم مذکور با به کار بردن chemiluminescence بالای رشد معاینات IgG، IgM و خط مشی استعمال سریع معاینه IgM+ IgG و همچنان تحت رشد قرار داشتن معاینات ELISA گزارش داد.

نظر به اینکه ویروس Covid-19 یک مشابهت جینومیک (genomic) 96% به یک ویروس کرونای مانند SARS شب پره و از 86% تا 92% به یک ویروس کرونای مانند SARS مورچه خوار (pangolin) داشته است، از اینرو احتمال زیاد یک منبع حیوانی برای Covid-19 موجود است. تشخیص این ویروس در تعداد زیاد نمونه های محیطی که از مارکیت غذای بحری Huanan در شهر Wuhan اخذ گردیده، با معاینه RT-PCR مثبت تأیید شده است.

برای تشخیص مستقیم Covid-19 در چین حد اقل 8 روش به اساس nucleic acid و دو kits تشخیص انتی بادی کلونیدل طلایی توسط NMPA تأیید گردیده است. معاینات مختلف دیگر نزدیک به تأیید شدن است. مقایسه حساسیت و اختصاصی بودن این معاینات و معاینات سیرولوژیک آینده، می تواند یک پیشرفت بسیار مهم باشد. این دیدگاه، با رشد تشخیص تماس ها، تشخیص مقدم و تجرید مریضان متن را به طور چشمگیر افزایش خواهد بخشید. تست سریع انتی بادی های IgM و IgG نیز یک روش مهم برای تشخیص مقدم می باشد. معاینه ستندرد سیرولوژیک می تواند برای تشخیص های گذشته نگر در شرایط serosurveys (سروی سیرولوژیک نفوس عمومی برای معاینه معافیت در برابر یک مرض خاص) استعمال گردد که شناسایی بهتر تسلسل مکمل اتان Covid-19 را کمک می نماید (2) (6).

اساسات رهنمود معاینه نمودن لابراتواری برای مریضان واقعات مشکوک: لابراتوار PHO، برای معاینه Covid-19، نمونه های افرادی را که به خاطر داشتن معیار ها و شواهد مرض تحت بررسی باشند، یا طوری که توسط وزارت صحت عامه مطرح گردیده، نمونه های واقعه Covid-19 احتمالی را قبول خواهد کرد. نظر به اینکه تظاهرات کلینیکی مرض، برای واقعه مرضی اختصاصی نمی باشد، از اینرو، هرگاه مریضان با ارزیابی دوکوران، در معرض خطر Covid-19 ملاحظه گردند، این چنین مریضان نیز برای معاینه لابراتواری

پذیرفته می شوند. در حال حاضر PHO معاینات روتین را برای افراد بدون عرض مشکوک به Covid-19 توصیه نمی نماید (1)، (3).

معلومات لازمی جهت تقاضای معاینه: برای اینکه معاینه به سرعت انجام گردد، از تاریخ 10 فبروری 2020م، منظوری قبلی لابراتوار PHO برای اجرای معاینات COVID-19، بیشتر از این نیاز نمی باشد. معلومات ضروری ذیل، شامل تقاضای رسمی PHO جهت معاینه مخصوص COVID-19 می باشد:

- 1- آیا فرد، شواهد و معیار های یک شخص تحت بررسی را دارد (بلی/ نه خیر).
- 2- تاریخچه سفر کردن (مملکت و تاریخ).
- 3- تاریخچه مواجه شدن [تماس با شخص تحت بررسی، واقعه یا واقعه احتمالی (بلی/ نه خیر) و توضیح هر مرتبه مواجه شدن].
- 4- معلومات کلینیکی (مانند تب، سرفه، افرازات بینی، سینه و بغل) به شمول تاریخ آغاز اعراض.
- 5- نوع نمونه.
- 6- محل سکونت مریض (1)، (3).

تصمیم به اجرای معاینه باید به اساس فکتور های کلینیکی و اپیدمیولوژیک باشد و یک ارزیابی به ارتباط احتمال انتان اجرا شود. برای ارزیابی افرادی که با یک واقعه COVID-19 تماس داشته باشند، یک معاینه PCR تماس های غیر عرضی یا عرضی خفیف می تواند مورد ملاحظه قرار بگیرد. پروتوکول های مریض یابی باید با وضعیت محلی مطابقت داده شود. تشخیص واقعات به طور منظم مرور گردیده و به مانند معلومات جدید قابل دسترس updated گردد.

جمع آوری و معاینه سریع نمونه های مناسب از مریضان مشکوک به واقعات COVID-19 یک ارجحیت برای مراقبت کلینیکی و کنترل شیوع می باشد و باید توسط متخصص لابراتوار رهنمایی گردد. واقعات مشکوک برای ویروس باید با تست های تقویت nucleic acid مانند RT-PCR مریض یابی گردد.

اگر اجرای معاینه برای COVID-19 تا هنوز در سطح ملی قابل دسترس نباشد، در آن صورت نمونه ها باید به جای مناسب فرستاده شود. هرگاه اجرای case management لازم باشد، در آن صورت در مطابقت با رهنمود های تداوی محلی که برای community-acquired pneumonia توصیه گردیده است، مریضان باید جهت دریافت پتوجن های

تنفسی دیگر با استعمال پروسیجرهای لابراتواری روتین معاینه گردند. معاینات اضافی نباید اجرای معاینه COVID-19 را به تأخیر اندازد. نظر به اینکه co-infections می تواند واقع گردد، بنابراین، تمام مریضانی که مشکوک به نظر می رسند، صرف نظر از اینکه پتوجن های تنفسی دیگر در نزد آنها دریافت گردیده است، باید از نظر COVID-19 معاینه گردند.

بررسی های نخستین که در Wuhan اجرا گردیده، دوره تفریخ در میان 425 واقعه COVID-19 به طور متوسط 5.2 روز بود، هر چند در بسیاری جاها در بین افراد متفاوت می باشد. مدل های بهتر ویروس تا هنوز خوب دانسته نشده و بررسی های بیشتر لازم است تا تنظیم وقت، جدا سازی بین انواع مختلف و مقدار ویروس به طور بهتر دانسته شود و جمع آوری نمونه مناسب خوب تر صورت بگیرد. هر چند نمونه های تنفسی مفیدیت بیشتر دارد، اما ویروس می تواند در نمونه های دیگر نیز تشخیص گردد، به شمول مواد غایطه و خون. رهنمود های محلی باید جهت آگاهی مریضان و محافظین در مورد توافق جمع آوری نمونه ها، معاینه نمودن و قابلیت های تحقیقات بعدی تعقیب گردد (5)، (6).

جمع آوری نمونه و ارسال آن

توصیه ها برای جمع آوری نمونه

A- مریضان داخل بستر نمی گردند (به شمول آنهایی که در اتاق عاجل اند).
* یک نمونه واحد از طرق تنفسی علوی برای معاینه Covid-19 پذیرفته خواهد شد.
نمونه های طرق تنفسی علوی، شامل جمع آوری سوب انفی بلعومی (nasopharyngeal swab یا NPS) یا سوب ویروسی گلو می باشد که در یک وسط ترانسپورت عمومی گرفته می شود. سوب انفی بلعومی مرجح می باشد، زیرا اطلاعات نشان می دهد که نظر به سوب گلو، دارای حساسیت بلندتر برای تشخیص Covid-19 است.

B- مریضان داخل بستر

برای مریضان داخل بستر توصیه می شود که حد اقل دو نمونه از دو محل مختلف جمع آوری گردد:

* از طرق تنفسی علوی، سوب انفی بلعومی و سوب ویروسی گلو در یک وسط ترانسپورت عمومی جمع آوری شود.

* نمونه های طرق تنفسی سفلی: در صورتی که ممکن باشد، اخذ گردد.

* تقشع: در صورت که مریض تقشع داشته باشد، در غیر آن، نه باید تنبیه گردد.

یادداشت: نظر به معلومات 2 مارچ 2020م، معاینه PCR مرکب (multiplex PCR یا MRVP) ویروس تنفسی، نباید از این به بعد بر روی تمام نمونه های ارایه شده برای Covid-19 اجرا گردد. اجرای MRVP تنها برای مریضانی تقاضا خواهد گردید که معیارها و شواهد لابراتواری پذیرفته شده PHO را برای این معاینه داشته باشند (چون داخل بستر بودن در شفاخانه، شیوع واقعات، institutionalized). برای توضیحات و بررسی معیارهای قابل قبول بیشتر، مریض به بخش معلومات معاینه ویروس تنفسی فرستاده شود (1)، (3). در آن مریضان داخل بستری که انتان 2019-nCoV تأیید گردیده باشد، باید برای معلوم نمودن تصفیه ویروسی، نمونه ها از طرق تنفسی علوی و سفلی جمع آوری گردد. تکرار جمع آوری نمونه ها مربوط به وضعیت محلی می باشد، اما حد اقل باید در مدت 2 تا 4 روز جمع آوری گردد تا در یک مریضی که از نظر کلینیکی بهبود یافته، حد اقل در مدت کمتر از 24 ساعت دو نتیجه منفی دریافت گردیده بتواند (در صورت که نمونه ها از طرق تنفسی علوی و طرق تنفسی سفلی جمع آوری گردیده باشد). هرگاه فعالیت های کنترل انتان محلی قبل از رفع نمودن اقدامات احتیاطی droplet، نیازمند دو نتیجه منفی باشد، در این صورت باید زیاده تر نمونه ها همه روزه جمع آوری گردد (2).

پروسیجرهای مصئون در مدت زمان جمع آوری نمونه: جهت جمع آوری نمونه مناسب، ذخیره نمودن، بسته بندی و انتقال آن، باید از استعمال مکفی SOPs و آموزش کارکنان اطمینان داده شود. تمام نمونه هایی که برای بررسی های لابراتواری جمع آوری می گردد، باید به صورت بالقوه منتن ملاحظه گردد. بنابر این، آن دسته از کارکنان مراقبت صحی که نمونه ها را جمع آوری می نمایند، باید بیمه گردند، تا وقایع انتان و رهنمودهای کنترولی با دقت صورت گرفته بتواند (2)، (5).

بکس 1: فعالیت های Biosafety در لابراتوار

نمونه های کلینیکی مریضانی که به مانند یک واقعه مشکوک به نظر می رسند، باید در لابراتوار های مجهز توسط کارکنان آموزش دیده با تخنیک مناسب و پروسیجر های مصئون معاینه گردد. باید در تمام حالات، رهنمود های ملی Biosafety در لابراتوار تعقیب گردد. الی اکنون معلومات محدودی در مورد خطرات COVID-19 وانمود گردیده است، از اینرو، تمام پروسیجرها باید مبنی بر ارزیابی خطر متقبل گردد. لمس نمودن نمونه ها برای معاینه نمودن مالیکولی، نیازمند تسهیلات BSL-2 یا معادل آن می باشد. تلاش برای اجرای کلچر ویروس حد اقل نیازمند تسهیلات BSL-3 می باشد (5).

نمونه هایی که حد اقل باید جمع آوری گردد

مواد تنفسی باید جمع آوری گردد:

- **نمونه های تنفسی علوی:** سوب (swab) یا شستشوی انفی بلعومی و فمی بلعومی مریضان

- **و یا نمونه های تنفسی سفلی:** بلغم (اگر موجود باشد) و یا تخلیه شستشوی داخل شرنی یا bronchoalveolar در مریضان تنفسی بسیار شدید. (خطر بلند aerosolization یادداشت گردد؛ وقایه انتان و پروسیجر های کنترل دقیقاً رعایت گردد).

نظر به اینکه ویروس های کرونا برای SARS و MERS مسوول بوده اند، از اینرو، نمونه های کلینیکی اضافی خون و مواد غایطه می تواند جهت تشخیص ویروس COVID-19 جمع آوری گردد. مدت زمان و کثرت جاری بودن ویروس COVID-19 در مواد غایطه و مخصوصاً ادرار مشخص نشده است. در واقعاتی که مریضان فوت نموده باشند، مواد اوتوپسی به شمول نسج ریه ها نیز می تواند مورد ملاحظه قرار بگیرد. در مریضانی که زنده باقی مانده اند، سیرم مربوطه (دوره حاد یا نقاهت) می تواند جهت مشخص نمودن گذشته نگر واقعات، به مانند بررسی های سیرولوژیک مفید قابل دسترس باشد. توصیه های بیشتر در مورد جمع آوری مواد، به شمول معاینه نمودن افراد بدون عرض در جدول (1) می تواند ملاحظه گردد (2)، (5).

جدول (1): جمع آوری نمونه از مریضان عرضی و دارای تماس ها (5)

معاینه	نوع نمونه	تنظیم وقت
مریض	Nucleic acid amplification tests for COVID-19 (NAAT)	پیشکش در باره جمع آوری نمونه برداری مکرر ممکنه جهت نظارت از محو شدن. بررسی های بیشتر لازم است تا مؤثریت و قابلیت اطمینان نمونه برداری مکرر مشخص گردد.
مریض	سیرم برای معاینه نمودن سیرولوژیکی، زمانی که مورد اعتبار و قابل دسترس شد	برای تأیید نمونه ابتدایی که در هفته نخست مریضی اخذ گردیده، جمع آوری نمونه های دومی برابر آن به طور دلخواه 2-4 هفته بعدتر ضروری است (تنظیم زمانی مطلوب برای نمونه های زمان دوره نقاهت ضرورت ثابت دارد)
تماس	NAAT	سوب های انفی بلعومی و فمی
سیرولوژی	سیرم برای معاینه سیرولوژیکی، همینه که مورد اعتبار و قابل دسترس شد.	و طی دوره تفریخ تماس اخیر مستند
شیوع یا همه گیری در رابطه با مرکز مراقبت صحتی یا دیگر محلات، جایی که اشخاص دارای تماس اعراض داشته یا جاهایی که افراد بدون عرض تماس های شدید با یک واقعه ویروس COVID-19 داشتند		اخذ نمودن هر چه مقدمتر ممکنه Baseline سیرم در طی دوره تفریخ تماس و اخذ نمودن سیرم دوره نقاهت 4-2 هفته بعد از تماس اخیر (تنظیم زمانی مساعد برای نمونه دوره نقاهت ضرورت ثابت دارد)

بسته بندی و حمل نمونه های کلینیکی

آمادگی قبل از ترانسپورت: نمونه در یک بیگ biohazard جابجا گردیده و مهر شود. نمونه ها بعد از جمع آوری باید در حرارت 2-8 درجه سانتی گراد ذخیره گردیده و در پاکت های یخ به لابراتوار PHO منتقل گردد. هرگاه انتقال نمونه برای معاینه لابراتواری بیشتر از 72 ساعت تأخیر گردد، نمونه باید در 80- درجه سانتی گراد، سرد ساخته شده و به شکل یخ خشک گردد.

بسته بندی و حمل نمونه های کلینیکی اولیه به لابراتوار PHO طبق قوانین ترانسپورتیشن محموله های خطرناک، صورت بگیرد.

در صورتی که ضرورت باشد، معاینات اضافی در لابراتوار میکروبیولوژی ملی (NML) در Winnipeg (در کانادا) اجرا می گردد. معاینه موجوده برای COVID-19 در لابراتوار PHO از آغاز زمان معاینه تا تکمیل شدن آن، کمتر از 24 ساعت وقت را در بر می گیرد (1)، (3).

نمونه ها باید بعد از جمع آوری به زودترین فرصت ممکن برای تشخیص ویروس به لابراتوار برسد. لمس و دست به دست کردن درست نمونه ها در مدت انتقال آن بسیار ضروری می باشد. نمونه هایی که باید بدون درنگ به لابراتوار تحویل داده شود، می تواند در 2 تا 8 درجه سانتی گراد ذخیره شده و حمل گردد. هرگاه احتمال یک تأخیر در رسیدن نمونه ها به لابراتوار موجود باشد، استعمال وسط ترانسپورت ویروسی (Viral transport medium) به شدت توصیه می گردد. نمونه ها می تواند در 29- درجه سانتی گراد یا در وضع مطلوب 70- درجه سانتی گراد منجمد گردد و اگر توقع تأخیر بیشتر موجود باشد، در یخ خشک حمل گردد (جدول 2). این بسیار مهم است تا از منجمد ساختن و آب شدن مکرر نمونه ها اجتناب گردد (5).

جدول 2: جمع آوری و ذخیره سازی نمونه

نوع نمونه	ظرف جمع آوری مواد	حرارت در ذخیره سازی الی معاینه نمودن در لابراتوار ملی	حرارت توصیه شده برای ارسال طبق زمان متوقعه ارسال
سوب انفی بلعومی و فمی بلعومی	Dacron یا سوب های جمع شده polyester	2-8 °C	2-8 °C اگر ≤ 5 روز 70 °C - (یخ خشک) اگر > 5 روز
شستشوی Bronchoalveolar	کانتینر معقم	2-8 °C	2-8 °C اگر ≤ 2 روز 70 °C - (یخ خشک) اگر > 2 روز
تخلیه Endotracheal، انفی بلعومی و یا شستشو یا تخلیه انفی	کانتینر معقم	2-8 °C	2-8 °C اگر ≤ 2 روز 70 °C - (یخ خشک) اگر > 2 روز
تقشع	کانتینر معقم	2-8 °C	2-8 °C اگر ≤ 2 روز 70 °C - (یخ خشک) اگر > 2 روز
نسج برای بیوپسی یا اوتوپسی به شمول نسج شش	کانتینر معقم با saline یا VTM	2-8 °C	2-8 °C اگر ≤ 24 ساعت 70 °C - (یخ خشک) اگر > 24 ساعت
سیرم	تیوب های جدا کننده سیرم (بزرگسال: جمع آوری 3-5 ملی لیتر خون کامل)	2-8 °C	2-8 °C اگر ≤ 5 روز 70 °C - (یخ خشک) اگر > 5 روز
خون کامل	تیوب جمع کننده	2-8 °C	2-8 °C اگر ≤ 5 روز 70 °C - (یخ خشک) اگر > 5 روز
مواد غایطه	کانتینر مواد غایطه	2-8 °C	2-8 °C اگر ≤ 5 روز 70 °C - (یخ خشک) اگر > 5 روز
ادرار	کانتینر جمع آوری ادرار	2-8 °C	2-8 °C اگر ≤ 5 روز 70 °C - (یخ خشک) اگر > 5 روز

ترانسپورت نمونه ها در محدودهٔ سرحدات ملی باید در موافقت با قوانین ملی مربوطه باشد. ترانسپورت بین المللی نمونه های که می تواند حاوی ویروس COVID-19 باشد، باید قوانین خاص ملل متحد و هر قانون معمول مربوطهٔ دیگر ترانسپورت رعایت گردد (5)، (6).

اطمینان از ارتباط خوب و تهیه معلومات ضروری با لابراتوار

قبل از ارسال نمونه ها، اطلاع آماده باش دادن به لابراتوار، به جریان انداختن مناسب و به موقع نمونه ها و راپور دهی به موقع آن را تشویق می نماید. نمونه ها باید به درستی برچسپ زده شده و با فورم درخواست تشخیص همراه باشد (2)، (5).

معاینات لابراتواری ویروس COVID-19

لابراتوار هایی که معاینات ویروس COVID-19 را انجام می دهند، باید پركتس های biosafety را اکیداً رعایت نمایند (5). در مریضان COVID-19، تعداد کربوات سفید خون (WBC) می تواند متفاوت باشد، هرچند Leukopenia، Leukocytosis و lymphopenia راپور داده شده است، اما lymphopenia بیشتر به نظر می رسد. ازدیاد سویه aminotransferase نیز ذکر گردیده است. بسیاری از مریضان pneumonia در هنگام بستر بودن، سویه های نارمل procalcitonin دارند، اما مریضانی که نیازمند مواظبت در بخش مراقبت جدی (ICU) می باشند، این سویه احتمالاً بلند می رود. در یک بررسی یی که در ایالات متحدهٔ امریکا انجام یافته، سویه های بلند D-dimer و lymphopenia شدید با وفیات بلند به همراه بوده است.

مریضانی که مشکوک به نظر می رسند، در کنار توصیه معاینات برای سایر پتوجن های تنفسی، باید برای SARS-CoV-2 (ویروسی که سبب COVID-19 می شود) نیز تحت بررسی معاینات قرار بگیرند.

در ایالات متحدهٔ امریکا، مرکز کنترل و وقایه امراض (CDC)، برای اجرای معاینات SARS-CoV-2، جمع آوری نمونه ها را از طرق تنفسی علوی (سوب های انفی بلعومی و فمی بلعومی) و در صورت ممکن، از طرق تنفسی سفلی (تقشع، تخلیه شزنی یا شسشتوی bronchoalveolar) توصیه می نماید. انگیزش و تحریک تقشع استطباب ندارد. نمونه

معاینات لابراتواری

های اضافی (مانند مواد غایطه، ادرار) نیز می تواند جمع آوری گردد. جمع آوری نمونه های تنفسی باید تحت اقدامات احتیاطی سرایت از طریق هوا اجرا گردد. SARS-CoV-2 RNA توسط عکس العمل زنجیر پولیمیراز تشخیص می گردد؛ در ایالات متحده آمریکا، این معاینات توسط CDC یا یک لابراتوار واجد شرایط CDC اجرا می گردد. یک معاینه مثبت برای SARS-CoV-2، تشخیص COVID-19 را تأیید می نماید. هرگاه معاینات ابتدایی منفی راپور داده شود و اشتباه موجودیت COVID-19 تا هنوز باقی باشد، در چنین حالت، سازمان صحتی جهان، نمونه گیری و معاینات مجدد از نواحی مختلف طرق تنفسی را توصیه می نماید (جدول 3). نمونه های یک مریض مشکوک یا مستند به داشتن COVID-19، به دلایل مصئونیت و بی خطر ساختن، نه باید برای اجرای کلچر ویروسی پیشنهاد شود. در یک بررسی 210 مریض عرضی مشکوک به COVID-19، در 30 تن آن پتوجن های تنفسی دیگر مثبت بود و در 11 تن آن، SARS-CoV-2 مثبت دریافت گردید که اهمیت معاینات برای پتوجن های دیگر را نشان می دهد (4).

جدول (3): درخواستی Kit و پیشنهاد برای معاینه مرض کرونای 2019 (COVID-19) (1).

معاینه خواسته شده	درخواست ضروریات	نوع نمونه	حجم اصغری	اسباب یا وسیله جمع آوری
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Test Requisition	طرق تنفسی علوی: سوب انفی بلعومی (NPS)	سوب انفی بلعومی در 1 ملی لیتر وسط ترانسپورت عمومی (UTM)	Virus Respiratory Kit order # 390082
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Test Requisition	سوب ویروسی گلو	سوب در 1 ملی لیتر وسط ترانسپورت عمومی (UTM)	Virus Culture Kit order #390081
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Test Requisition	طرق تنفسی سفلی (هرگاه ممکن باشد): بلغم، BAL، bronch wash، مایع پلورایی، نسج ریه	1 ملی لیتر	Tuberculosis Kit order#: 390042

روش های معاینه

معاینات برای Covid-19 با استفاده از پروتوکول real-time PCR اجرا می گردد که توسط لابراتوار PHO و لابراتوار میکروبیولوژی ملی (NML) قانونی شناخته شده است. اهداف مربوطه، شامل جین RdRp (RNA-dependent RNA polymerase) و جین E (envelope) می باشد.

نمونه ها توسط یک هدف real-time PCR واحد تشخیص می گردد و یا هر هدفی که نه تواند مشخص گردد، با اجرای معاینه تسلسل یا ترتیب دهی PCR و Sanger که برای RdRp gene و ویروس Covid-19 اجرا می گیرد، تشخیص خواهد گردید.

تائید لابراتواری Covid-19 در لابراتوار شامل موارد ذیل است:

* تشخیص دو هدف جینومیک (genomic) توسط real-time PCR.

یا

* تشخیص یک هدف واحد یا یک یا هر دو هدف که نامشخص است و تشخیص ویروس توسط ترتیب دهی یا تسلسل.

معاینات لاراتواری PHO زمانی قطعی حساب می گردد که:

* یک هدف واحد توسط real-time PCR تشخیص گردد.

یا

یک یا هر دو هدف توسط real-time PCR مشخص گردد.

و

* Covid-19 توسط ترتیب دهی یا تسلسل تشخیص نه گردد.

هر گاه ضرورت باشد نمونه ها برای معاینات بیشتر به لابراتوار های میکروبیولوژی ملی (NML) فرستاده می شود.

توضیحات در مورد real-time PCR که برای معاینه Covid-19 در PHO استعمال می گردد، در دریافت های تشخیصی Covid-19 توسط real-time RT-PCR قابل دسترس است. نشرات بعدی، شامل معلومات تخنیکی اضافی در مورد جین RdRp، PCR و تسلسل آن می باشد. بررسی ها برای تائید لابراتواری novel human coronavirus (hCoV-EMC) ادامه دارد. لابراتوار PHO این پروتوکول را که برای تشخیص ویروس COVID-19 اختصاصی می باشد، تعدیل می نماید (1).

معاینه افزایش نکلیک اسید برای ویروس COVID-19 یا (NAAT): تائید معمول واقعات COVID-19 به اساس تشخیص تسلسل بی مانند ویروس RNA توسط معاینه افزایش نکلیک اسید (Nucleic acid amplification tests یا NAAT) صورت می گیرد، و هرگاه ضرورت باشد، چنین عکس العمل بلادرنگ نسخه برداری معکوس زنجیر پولیمیراز (real-time reverse transcription polymerase chain reaction یا rRT-PCR). با تسلسل Nucleic acid تائید می گردد. تا اکنون یک نعداد جین های ویروس، به شمول جین های N, E, S و RdRP مورد هدف قرار گرفته است. پروتوکول های که استعمال گردیده، مثال های آن در اینجا دریافت می گردد. استخراج RNA باید در یک جعبه روک دار biosafety در یک BSL-2 یا یک وسیله معادل آن اجرا گردد. قبل از استخراج RNA کدام تداوی حرارتی نمونه ها توصیه نمی گردد (2)، (5).

تائید لابراتواری واقعات توسط NAAT در مناطق که گردش ویروس COVID-19 را نمی شناسند: در مناطقی که ویروس COVID-19 در دوران نمی باشد، برای بررسی یک واقعه، که جهت تائید لابراتواری توسط NAAT صورت می گیرد، موجودیت یکی از شرایط ذیل ضروری می باشد:

- یک نتیجه NAAT مثبت برای حد اقل دو هدف گیری مختلف که بالای genome ویروس COVID-19 اجرا میگردد، حد اقل یک هدف آن، با استعمال یک بررسی معتبر برای ویروس COVID-19 ترجیحاً اختصاصی باشد (چنانکه فعلاً کدام ویروس کرونای مانند SARS، دیگر در جمعیت انسانی در دوران نمی باشد و این می تواند مورد بحث قرار بگیرد که آیا این یک COVID-19 است یا ویروس کرونای اختصاصی مانند SARS است)؛ یا

- یک نتیجه مثبت NAAT برای موجودیت betacoronavirus و شناسایی بیشتر ویروس COVID-19 توسط تسلسل یا ترتیب دهی قسمی یا کامل genome ویروس طوری است که هدف تسلسل به مقدار زیاد بزرگتر بوده یا با استعمال معاینه NAAT از بررسی amplicon متفاوت باشد.

هرگاه نتایج، ناسازگار و متغیر باشد، در این صورت مریض باید دو باره نمونه گیری گردد و اگر تسلسل و ترتیب دهی مناسب ویروس از نمونه اصلی یا با بررسی مناسب NAAT از یک شکل amplicon تولید شده نظر به بررسی NAAT که در ابتدا استعمال گردیده بود،

متفاوت باشد، باید یک نتیجه قابل اطمینان معاینه به دست آورده شود. لابرئاتور ها با اصرار خواهان تائید هر نتیجه تعجب آور در یک لابرئاتور مرجع بین المللی می باشند (5).

تائید لابرئاتوری واقعات توسط NAAT در مناطق که گردش ویروس COVID-19 ثابت گردیده باشد: در مناطقی که ویروس COVID-19 انتشار گسترده داشته باشد، یک الگوریتم ساده می تواند برای آن اتخاذ گردد، به طور مثال، مریض یابی توسط rRT-PCR با یک هدف واحد تشخیصی مکفی تلقی می گردد.

منفی بودن یک یا بیشتر از یک نتیجه نمی تواند احتمال موجودیت انتان COVID-19 را رد نماید. یک تعداد فکتور ها می تواند منجر به نتیجه منفی در افراد منتن گردد مانند:
- کیفیت ضعیف نمونه، حاوی مواد کم مریض (در نتیجه یک کنترل، مشخص می گردد که آیا DNA انسانی به قدر کافی در سمپل موجود است که مواد حاوی آن در معاینه PCR مورد هدف قرار بگیرد).

- نمونه، به تأخیر یا بسیار مقدم تر از آغاز انتان جمع آوری گردیده باشد.
- نمونه به طور مناسب، دست بدست و انتقال نه گردیده باشد.
- ممکن است که دلایل تخریکی اساسی در معاینه موجود باشد، به طور مثال، میوتیشن ویروس یا نهی شدن PCR.

هرگاه یک مریض مشکوک دارای علایم بیشتر ویروس COVID-19 باشد و مخصوصاً اگر سمپل ها تنها از طرق تنفسی علوی گرفته شده باشد و نتیجه لابرئاتوری آن منفی به دست آید، در این صورت، اگر ممکن باشد، باید نمونه های اضافی، از جمله از طرق تنفسی سفلی جمع آوری و معاینه گردد.

هر بررسی NAAT باید شامل کنترل های خارجی و داخلی باشد و هر گاه قابل دسترس باشد، باید لابرئاتور ها تشویق شوند تا در پروگرام ارزیابی کیفیت خارجی شرکت نمایند. همچنان به لاراتوار ها توصیه می گردد که مبادی اولیه و بررسی خود را جهت اجرای ثبت معاینه و اعتبار سنجی آن بر روی کیفیت وظیفوی و آلوده کننده های بالقوه، سفارش بدهند.

لابرئاتور هایی که در معاینه نمودن ویروس COVID-19 تجارب کمتر دارند باید تشویق شوند تا با لابرئاتور هایی دارای تجربه بیشتر در باره این پتوجن یکجا کار نمایند، تا بتواند نتایج معاینات ابتدایی آنها تائید گردیده و اجرای کار های خود آنها بهبود یابد.

در کشور هایی که COVID-19 قبلاً در دوران نه بوده باشد، سازمان صحتی جهان (WHO)، تائید نمودن نتایج معاینات لابراتواری ویروس COVID-19 را طور ذیل توصیه می نماید:

- پنج نمونه مثبت نخست.
- ده نمونه منفی نخست (از مریضانی جمع آوری گردد که برای واقعه مرض مناسب باشند).

فرستادن اینها به یکی از لابراتوار های مرجع WHO که می تواند معاینه COVID-19 را تائید نماید. هرگاه لابراتوار هایی ملی COVID-19، نیازمند حمایت ارسال نمودن نمونه به یکی از لابراتوار هایی مرجع برای تائید معاینه باشند، دریافت یک محموله WHO قابل دسترس می باشد (5).

تقاضای معاینه بیدرنگ (STAT): لابراتوار PHO موظف است تا جهت کمک به فراهم کنندگان مراقبت صحتی جهت اتخاذ سریع تصمیم مراقبت مریض، در یک شرایط عاجل به معاینات ارجحیت بدهد ("STAT").

* نمونه های STAT باید از نمونه های روتین جهت رسیدن به مرجع مشخص معاینه به طور جداگانه حمل گردد.

* سمپل های STAT باید در یک بسته با علایم واضح نشاندهنده "STAT" جاگزین گردد و طبق ستندرد های Biosafety کانادایی دست بدست (handled) گردد و مطابق به قوانین ترانسپورتیشن محموله خطرناک (Dangerous Goods Regulations)، حمل گردد.

* کوتاهی در حمل جداگانه آن، سبب تأخیر معاینه خواهد گردید، و عمدتاً از سبب تأخیر در ترانسپورتیشن به مانند یک سمپل روتین طی مراحل خواهد شد (1).

الگوریتم (Algorithm) معاینات PHO برای COVID-19 (از تاریخ 7 فبروری 2020م)

A- معاینات برای COVID-19

* معاینات برای Covid-19 با استعمال پروتوکول های real-time RT-PCR اجرا می گردد که توسط لابراتوار PHO و لابراتوار میکروبیولوژی ملی (NML) تائید گردیده باشد. اهداف، شامل جین های RdRp (RNA-dependent RNA polymerase) و E (envelope) می باشد.

* تشخیص دو هدف جینومیک توسط real-time PCR برای تأیید لابراتواری کافی می باشد.

* نمونه ها با یک هدف واحد real-time PCR تشخیص می گردند، یا هر هدف نا مشخص، برای تأیید جین RdRp، ویروس Covid-19 در تحت معاینه PCR و تسلسل یا ترتیب دهی Sanger قرار خواهد گرفت.

* نمونه ها به لابراتوار میکروبیولوژی ملی (NML) وینی پگ (شهر Winnipeg پایتخت ولایت مانی توبا کانادا)، فرستاده خواهد شد (1).

- معاینه سایر ویروس های تنفسی

* هرگاه مریضان معیارات و شواهد قابل پذیرش لابراتواری PHO (بستر شده در شفاخانه، شیوع، institutionalized) را داشته باشند، می توانند برای معاینات سایر ویروس های تنفسی پیشنهاد و معرفی گردند. برای توضیحات بیشتر و معیارات قابل پذیرش، به ورق معلومات معاینه ویروس های تنفسی راجع گردند. نظر به data داخلی و ترتیب دهی data قابل دسترس، کدام عکس العمل متصالب با COVID-19 واقع نمی گردد.

* هرگاه مریضان شواهد و معیارات معاینه Influenza پرندگان را داشته باشند، معاینات برای Influenza پرندگان می تواند توصیه گردد.

یاد داشت: معاینات برای سایر ویروس های تنفسی و انفلوئینزای پرندگان باید در درخواست رسمی لابراتوار توصیه گردد (1).

در واقعات SARS و MERS انتانات مشترک (Dual infections) و دیگر انتانات ویروسی تنفسی دریافت گردیده بود. در این مرحله ما به بررسی های مفصل میکروبیولوژیکی تمام مریضان مشکوک نیازمند می باشیم. ممکن است نمونه های طرق تنفسی علوی و طرق تنفسی سفلی برای دیافت سایر انتانات تنفسی معاینه گردد، به طور مثال انفلوئینزای A و B (به شمول zoonotic influenza)، ویروس syncytial تنفسی، ویروس parainfluenza، rhinoviruses، adenoviruses، enteroviruses (EVD68)، human HKU1، OC43، NL63،) endemic human coronaviruses و metapneumovirus (229E and). همچنان ممکن است نمونه های طرق تنفسی سفلی برای پتوجن های دیگر، به شمول Legionella pneumophila معاینه گردد (2).

معاینات اضافی که باید مورد ملاحظه قرار بگیرد

معاینات برای عوامل بکتریایی *Community-acquired pneumonia* (سینه و بغل) نیز باید برای عوامل بکتریایی *community pneumonia* مریض مصاب به *pneumonia acquired* معاینه شود. معاینات توصیه شده، در لابراتوار های شامل PHO قابل دسترس می باشد.

Mycoplasma pneumoniae/Chlamydia pneumoniae duplex PCR -I

* باید در همان سوب انفی بلعومی یا گلو برای معاینه COVID-19 توصیه گردد.

-ii معاینه *Legionella*:

* *Legionella PCR* می تواند در همان نمونه های طرق تنفسی سفلی که برای معاینه COVID-19 (مانند تقشع، BAL، bronchial wash، aspirates، نسج ریه) اخذ گردیده، توصیه شود.

* معاینه *Legionella urinary antigen* (کمترین حجم ادرار 2 ملی لیتر).

یاد داشت: اگر وضعیت یک شخص تحت بررسی وخیم گردیده و بهبود نیابد، باید معاینه تکرار گردد، حتی اگر معاینات قبلی برای پتوجن های دیگر مثبت هم باشد (1).

معاینات سیرولوژی: معاینات سیرولوژیکی برای اهداف تشخیصی تنها زمانی توصیه می گردد که معاینات RT-PCR قابل دسترس نه باشد. در هنگام جمع آوری نمونه ها وسایل محافظت شخصی (PPE) استعمال گردد (برای نمونه های تنفسی علوی اقدامات احتیاطی droplet و تماس ها، و برای نمونه های طرق تنفسی سفلی اقدامات احتیاطی سرایت از طریق هوا). در زمان جمع آوری نمونه های طرق تنفسی علوی، سوب های ویروسی (Dacron معقم یا ابریشم مصنوعی، نه پنبه) و وسط ترانسپورت ویروسی (viral transport media) استعمال گردد. از سوراخ های بینی (nostrils) و تانسل ها نمونه اخذ نه گردد. در یک مریض مشکوک به novel coronavirus، به خصوص اگر مصاب به pneumonia یا مریضی شدید باشد، یک نمونه واحد از طرق تنفسی علوی نمی تواند تشخیص را رد نماید و اخذ نمودن نمونه های اضافی از طرق تنفسی علوی و طرق تنفسی سفلی توصیه می گردد. احتمال تشخیص در نمونه های طرق تنفسی سفلی (نظر به نمونه های طرق تنفسی علوی) بیشتر است و برای مدت بیشتر دوام می نماید. اگر برای اخذ نمودن نمونه ها دسترسی دلخواه موجود باشد (به طور مثال، در مریضان دارای تنفس میخانیکی)، دوکتوران می توانند تنها اخذ نمونه های طرق تنفسی سفلی را انتخاب نمایند.

از تحریک نمودن بلغم باید جلوگیری گردد، زیرا سبب ازدیاد خطر سرایت از طریق هوا می گردد (2).

سروی های سیرولوژیک می تواند بررسی یک شیوع (outbreak) جاری و ارزیابی میزان وسعت یک outbreak گذشته نگر (retrospective) را کمک نماید. در واقعاتی که بررسی های NAAT منفی دریافت گردد و یک رابطه اپیدمیولوژیکی قوی با انتان COVID-19 موجود باشد، در این صورت نمونه های مطابق سیرم (در مرحله حاد و نقاقت) می تواند تشخیص را که به کمک معاینات سیرولوژیک میسر باشد، تأیید نماید. نمونه های سیرم باید برای این مقاصد ذخیره گردد.

عکس العمل متصالب در برابر دیگر ویروس های کرونا می تواند چالش زا باشد، اما معاینات سیرولوژیکی تجارتی و غیر تجارتی اکنون در حال رشد است. بعضی بررسی ها با معلومات سیرولوژیکی COVID-19 در نمونه های کلینیکی به نشر رسیده است (5).

ترتیب دهی یا تسلسل ویروسی (Sequencing): ترتیب دهی یا تسلسل منظم یک فیصدی نمونه های واقعات کلینیکی، علاوه بر فراهم نمودن تأیید ویروس موجود، در نظارت از میوتیشن های جینوم ویروسی نیز می تواند مفید باشد که ممکن است اجرای اقدام متقابل طبی، به شمول معاینات تشخیصی را متأثر نماید. همچنان تسلسل همه جینوم ویروس می تواند بررسی های اپیدمیولوژیک مالیکولی را آگاهی بدهد. برای عزل نمودن معلومات تسلسل جنتیک (genetic sequence data)، بسیاری بانک های معلومات (databases) قابل دسترس به مردم، به شمول GISAID، موجود می باشد که جهت محافظت حقوق هیئت ارایه کننده در نظر گرفته شده است (5).

کلچر ویروسی

تجرید ویروس به مانند یک پروسیجر روتین تشخیصی توصیه نمی گردد (5).

راپور دهی واقعات و نتایج معاینه: لابراتوار ها باید نیازمندی های راپوردهی ملی را تعقیب نمایند. به طور عموم، تمام نتایج معاینه، منفی یا مثبت را باید بلادرنگ به مسئولین ملی راپور بدهند (1).

نتایج نهایی معاینه COVID-19، به طوری که در درخواست رسمی نشان داده شده، از لابراتوار PHO به مرجع سفارش دهی راپور داده می شود.

تمام نتایج مثبت، به مانند یک مرض مهم صحت عامه، به بخش صحت عامه محلی فرستاده خواهد شد. همچنان به مانند یک تدبیر موقتی، تمام نتایج منفی نیز به بخش صحت عامه محلی فرستاده خواهد شد (1).

تحقیق در باره بهبود تشخیص ویروس COVID-19: بسیاری اشکال و جنبه های ویروس و امراض تا هنوز دانسته نه شده است. جهت تهیه رهنمود بهتر به داشتن فهم و دانش بیشتر ضرورت است، به طور مثال:

دینامیک ویروس (Viral dynamics): تنظیم وقت و نوع مواد کلینیکی جهت معاینه مالیکولی نمونه

- وخامت مرض در جمعیت های مختلف، مثلاً به اساس سن.

- رابطه در بین غلظت ویروسی و وخامت مرض.

- مدت زمان جریان داشتن ویروس و رابطه آن با منظره کلینیکی، مثلاً وقوع بهبودی کلینیکی با تصفیه ویروسی یا با وجود بهبود کلینیکی، جاری بودن ثابت باشد.

- رشد و توسعه و قابل اعتماد بودن تحقیقات سیرولوژیک مفید.

- بررسی های مقایسوی تحقیقات مالیکولی و سیرولوژیک قابل دسترس.

- جهت نظارت میوتیشن که می تواند اجرای معاینات مالیکولی را متأثر نماید، فیصدی مساعد واقعات مثبت نیازمند ترتیب دهی (sequencing) می باشد.

سازمان صحتی جهان (WHO) شریک ساختن معلومات (data) را جهت فهم بهتر تشویق می نماید و از اینرو شیوع (outbreak) COVID-19 را مهار نموده و اقدام متقابل را رشد می دهد (5).

* برای انتقال نمونه جهت تشخیص ویروسی، باید وسط ترانسپورت ویروسی (viral transport medium یا VTM) که حاوی مستحضرات antifungal و انتی بیوتیک ها است، استعمال گردد.

از یخ سازی مکرر و ذوب شدن یخ نمونه ها اجتناب گردد. هرگاه VTM قابل دسترس نه باشد، در عوض آن، saline معقم می تواند استعمال گردد (در چنین حالت، مدت زمان ذخیره سازی نمونه از آن چیزی که $2-8^{\circ}\text{C}$ در فوق ذکر گردید، ممکن است تفاوت نماید).

در کنار جمع آوری مواد مخصوص که در جدول نشان داده شده است، مواد و وسایل مطمئن دیگر نیز وجود دارد مانند: کانتینرهای ترانسپورت و بیگ های جمع آوری نمونه، سرد کن ها و پاکت های سرد (cold packs) یا یخ خشک، وسایل معقم blood-drawing (مانند سوزنها، سرنج ها، و تیوب ها)، برچسپ ها و مارکرهای دائمی، وسایل محافظت شخصی (PPE)، مواد برای ضد عفونی نمودن سطوح و غیره (5).

نتیجه گیری

1- ویروس های کرونا (Coronaviruses) یک فامیل بزرگی از ویروس ها و پتوجن های مهم انسانها و حیوانات اند که می تواند سبب یک سلسله امراض، از سرما خوردگی تا سندروم تنفسی حاد شدید (SARS) در انسان ها شود و سبب یک تعداد امراض حیوانی نیز می تواند گردد.

2- ویروس کرونای 2019 یک انتان بسیار خطرناک است و سازمان صحتی جهان (WHO)، ویروس کرونای 2019 را به نام COVID-19 می شناسد.

3- ویروسی که سبب Covid-19 می شود، ابتدا در 7 جنوری 2020م از سمپل های کلینیکی که از مارکیت غذای بحری Huanan در Wuhan چین اخذ گردیده بود، با معاینه RT-PCR مثبت تائید شده است.

4- ویروس Covid-19 یک مشابهت جینومیک (genomic) 96% به ویروس کرونای مانند SARS شب پره و از 86% تا 92% به یک ویرس کرونای مانند SARS مورچه خوار (pangolin) داشته، و از اینرو احتمال زیاد یک منبع حیوانی برای Covid-19 موجود است.

5- ویروس Covid-19 می تواند در نمونه های تنفسی، غایطی و خون تشخیص گردد. نمونه تنفسی مفیدیت بیشتر دارد و از هر دو؛ طرق تنفسی علوی (سوب انفی بلعومی و فمی بلعومی) و طرق تنفسی سفلی (تقشع خارج شده، endotracheal aspirate یا لواژ bronchoalveolar) برای معاینه Covid-19 توسط PCR، جمع آوری می گردد.

6- یک نمونه واحد از طرق تنفسی علوی برای معاینه Covid-19 پذیرفته خواهد شد. سوب انفی بلعومی بیشتر مرجح است، زیرا نظر به سوب گلو، دارای حساسیت بلندتر برای تشخیص Covid-19 می باشد. برای مریضان داخل بستر، حد اقل دو نمونه از دو محل مختلف جمع آوری گردد.

7- نمونه های کلینیکی اضافی، خون و مواد غایطه می تواند جهت تشخیص ویروس COVID-19 جمع آوری گردد. مدت زمان و کثرت جاری بودن ویروس COVID-19 در مواد غایطه و مخصوصاً ادرار مشخص نه شده است.

8- تشخیص سیرولوژیک به سرعت رشد می نماید، اما تا هنوز به طور وسیع استفاده نمی شود.

9- برای تشخیص مستقیم Covid-19 در چین حد اقل 8 میتود به اساس nucleic acid و دو kits تشخیص انتی بادی کلوتیدل طلایی توسط NMPA تأیید گردیده است. وقعات مشکوک برای ویروس باید با تست های تقویت nucleic acid مانند RT-PCR مریض یابی گردد.

10- جمع آوری و معاینه نمودن سریع نمونه های مناسب از مریضان مشکوک به وقعات COVID-19 یک ارجحیت برای مراقبت کلینیکی و کنترل شیوع می باشد و باید توسط متخصص لابراتوار رهنمایی گردد.

11- بسته بندی و حمل نمونه های کلینیکی اولیه به لابراتوار PHO طبق قوانین ترانسپورتیشن محموله خطرناک صورت بگیرد. نمونه در یک بیگ biohazard جابجا گردیده و مهر شود. نمونه ها بعد از جمع آوری باید در حرارت 2-8 درجه سانتی گراد ذخیره گردیده و در پاکت های یخ به لابراتوار PHO منتقل گردد. هرگاه ترانسپورت نمونه برای معاینه لابراتواری بیشتر از 72 ساعت تأخیر گردد، نمونه باید در 80- درجه سانتی گراد، سرد ساخته شده و به شکل یخ خشک گردد.

12- نمونه ها باید بعد از جمع آوری به زودی ممکنه برای تشخیص ویروس به لابراتوار فرستاده شود. لمس و دست بدست کردن درست نمونه ها در مدت انتقال آن بسیار ضروری می باشد. هرگاه احتمال یک تأخیر در رسیدن نمونه ها به لابراتوار موجود باشد، قویاً توصیه می شود تا وسط ترانسپورت ویروسی (Viral transport medium) استعمال گردد. نمونه ها می تواند در 29- درجه سانتی گراد یا در وضع مطلوب 70- درجه سانتی گراد منجمد گردد و اگر توقع تأخیر بیشتر موجود باشد، در یخ خشک حمل گردد. بسیار مهم است که از منجمد ساختن و آب شدن مکرر نمونه ها اجتناب گردد.

13- مریضانی که مشکوک به نظر می رسند، در کنار توصیه معاینات برای سایر پتوجن های تنفسی، باید برای SARS-CoV-2 (ویروسی که سبب COVID-19 می شود) نیز تحت بررسی معاینات قرار بگیرند.

14- SARS-CoV-2 RNA توسط عکس العمل زنجیر پولیمیراز تشخیص می گردد؛ در ایالات متحده آمریکا، معاینات توسط CDC یا یک لابراتوار واجد شرایط CDC اجرا می گردد. یک معاینه مثبت برای SARS-CoV-2، تشخیص COVID-19 را تأیید می نماید. هرگاه معاینات ابتدایی منفی راپور داده شود و اشتباه موجودیت COVID-19 تا هنوز باقی باشد، در چنین حالت، سازمان صحتی جهان، نمونه گیری و معاینات مجدد از نواحی مختلف طرق تنفسی را توصیه می نماید.

15- نمونه های یک مریض مشکوک یا مستند به داشتن COVID-19، به دلایل مصئونیت و بی خطر ساختن، نه باید برای اجرای کلچر ویروسی پیشنهاد شود.

16- معاینات برای Covid-19 با استفاده از پروتوکول real-time PCR اجرا می گردد که توسط لابراتوار PHO و لابراتوار میکروبیولوژی ملی (NML) قانونی شناخته شده است. اهداف مربوطه، شامل جین RdRp (RNA-dependent RNA polymerase) و جین E (envelope) می باشد.

17- هرگاه یک مریضی که مشکوک به داشتن علایم بیشتر ویروس COVID-19 باشد و مخصوصاً اگر نمونه ها تنها از طرق تنفسی علوی گرفته شده باشد و نتیجه لابراتواری آن منفی به دست آید، در این صورت، اگر ممکن باشد، باید نمونه های اضافی، از جمله از طرق تنفسی سفلی جمع آوری و معاینه گردد.

18- بسیاری اشکال و جنبه های ویروس و امراض تا هنوز دانسته نه شده است. بنا براین، جهت تهیه رهنمود بهتر به داشتن فهم و دانش و تحقیق بیشتر ضرورت است.

پیشنهادهات

1- تشخیص لابراتواری ویروس کرونای 2019 (COVID-19) یک موضوع ساده و عادی نمی باشد، بنا بر این، پیشنهاد می گردد تا برای شناسایی اختصاصی این چنین اثانات، یک لابراتوار مشخص در چارچوب مرکز کنترل و وقایه امراض (CDC) وزارت صحت عامه ایجاد گردد که با وسایل و امکانات لازمه تشخیصی و Biosafety تجهیز و افراد مسلکی و ورزیده در آن توظیف گردد.

2- ویروس COVID-19 یک انتان بسیار خطرناک با شیوع جهانی است و کدام اعراض و علایم کلینیکی بالخاصه نه دارد، از اینرو، جهت جلوگیری از شیوع بیشتر آن پیشنهاد می

گردد تا همه افراد مشکوک، هر چه زودتر جهت تشخیص قطعی لابراتواری به مراجع صحتی ذریبط وزارت صحت عامه مراجعه نمایند.

3- هرگاه وضعیت یک شخص تحت بررسی ویروس COVID-19 وخیم گردیده و بهبود نیابد، در این صورت پیشنهاد می گردد تا نمونه گیری و معاینه لابراتواری مجدد جهت تشخیص لابراتواری قطعی ویروس COVID-19 تکرار گردد، حتی اگر معاینات قبلی برای پتوجن های دیگر مثبت هم باشد.

4- چنانکه تمام نمونه های کلینیکی مریضان به داشتن ویروس COVID-19 مشکوک به نظر می رسند، بنا بر این، پیشنهاد می گردد تا تمام کارکنان مؤلف در لابراتوار، رهنمود های پذیرفته شده Biosafety را در تمام حالات رعایت و تعقیب نمایند.

5- جهت ارتقای ظرفیت و کسب مهارت بیشتر لابرات ها و تکنیشن هایی مؤلف برای معاینه ویروس COVID-19، پیشنهاد می گردد که با لابراتوار های دارای تجربه بیشتر در معاینه این پتوجن، یکجا کار نمایند، تا بتوانند اجراءات کار های عملی شانرا بهبود بخشیده و نتایج معاینات ابتدایی آنها مورد تأیید قرار بگیرد.

6- تمام نمونه های جمع آوری شده برای بررسی های لابراتواری، به صورت بالقوه منتن تلقی می گردد. بنا براین، پیشنهاد می گردد تا همه کارکنان صحتی که نمونه ها را جمع آوری، انتقال و معاینه می نمایند، باید از نظر صحتی بیمه گردند.

7- نظر به اینکه co-infections می تواند واقع گردد، بنابر این، پیشنهاد می گردد تا تمام مریضان که مشکوک به نظر می رسند، صرف نظر از اینکه پتوجن های تنفسی دیگر در نزد آنها دریافت می گردد، باید از نظر COVID-19 نیز معاینه گردند.

Abstract: Coronaviruses are important human and animal pathogens. Patients, who meet the criteria for suspect cases, should undergo testing for SARS-CoV-2, in addition to testing for other respiratory pathogens. In the United States, the CDC recommends collection of specimens to test for SARS-CoV-2 from the upper respiratory tract and, if possible, the lower respiratory tract. Additional specimens (eg, stool, urine) can also be collected.

The diagnostic landscape of this outbreak is changing quickly. The first COVID-19 cases were detected using genomic sequencing, but multiple RT-PCR commercial and non-commercial assays have since been developed. As the international case load increases, there is an urgent need to rapidly scale up diagnostic capacity to detect and confirm cases of COVID-19.

مآخذ

1- Ontario Agency for Health Protection and Promotion. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Testing. February 10, 2020 (Updated 2 March 2020)

Available at: <https://www.publichealthontario.ca/en/laboratory-services/test-information-index/wuhan-novel-coronavirus>

2- WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected, interim guidance 28 January 2020.

Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf>

3- Saudi center for disease prevention and control: Ministry of Health. Corona virus Disease 19 (COVID-19) Guidelines. February 2020.

Available at:

<https://www.moh.gov.sa/CCC/healthp/regulations/Documents/Coronavirus%20Disease%202019%20Guidelines%20v1.1..pdf>

4- Kenneth McIntosh, Martin S Hirsch, Allyson Bloom. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) uptodate. Mar 09, 2020.

Available at: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19>.

5- WHO. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases, Interim guidance 2 March 2020,

Available at: [apps.who.int › iris › rest › bitstreams › retrieve](https://apps.who.int/iris/bitstreams/retrieve)

6-WHO and China CDC. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 february 2020.

Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

سرمحقق داکتر احمد شاه عمر وردک

شناسایی خصوصیات ویروس کرونا 2019 (کووید-19) و تشخیص تفریقی آن

خلاصه: ویروس های کرونا (Coronaviruses) خانواده بزرگی از ویروس ها هستند، که برای اولین بار در سال 1960م. کشف و شناسایی شده اند. از ویژگی ظاهری آن ها زوائد تاج مانند بر روی سطوح دیوار ویروس ها می باشد. نوع جدید ویروس کرونا (کووید-19) که برای اولین بار در ماه دسامبر سال 2019م. در شهر ووهان ولایت هیوبی-کشور چین، در مریضان مصاب سینه بغل شناخته شد از جمله بی تا کروناویروس ها بوده و از دو لایه تشکیل شده است؛ هسته این ویروس را مواد جنتیکی و لایه بیرونی آن را تاج های پروتینی تشکیل داده اند. نیوکلیئیک اسید کرونا ویروس از نوع RNA بوده دارای طول تقریبی 30 نانومتر، حس مثبت و رشته واحد پولی ادینیلات (polyadenylated) است. جهش یا میوتیشن در کرونا ویروس به صورت طبیعی رایج است مگر وقوع آن بسیار کم است. ویروس کرونا برخلاف سایر ویروس ها 5'→3' را کود گزاری می کند که نقش کلیدی در حفظ و تداوم تکثر ویروس به داخل حجرات انسان و حیوان بازی میکند. ویروس های کرونا قابلیت با هم آمیخته گی یا نو ترکیب شدن را دارد، به خصوص زمانی که دو ویروس به شکل همزمان عین حجره را مصاب ساخته باشند. انکشاف تمام ویروس های کرونا منحصر به سایتوپلازم حجرات متن می باشد. اگرچه ویروس های کرونا بیشتر در حیوانات دیده می شوند، اما هفت نوع از آن ها سیستم تنفسی بدن انسان را مبتلا می سازد. این

ویروس‌ها بیشتر در زمستان و بهار موجب بروز سرما خوردگی در انسان‌ها و حیوانات می‌گردند و پس از راینو ویروس‌ها بزرگترین عامل ابتلا به سرماخوردگی هستند، ویروس کرونا گاهی به سیستم تنفسی و هضمی افراد حمله نموده سبب بروز اسهالات و التهاب نسج ریوی یا نمونیا می‌شود. این ویروس‌ها طور معمول در بیشتر افراد با سرماخوردگی ملایمی همراه است. تشخیص تفریقی مرض کرونا از زکام و سینه بغل ناشی از سایر ویروس‌ها و امراض مشابه آن صورت می‌گیرد که تا اندازه زیاد وابسته به معاینات لابراتواری می‌باشد.

مقدمه: پاندیمی یا همه گیری مرض کرونا در جهان بالای زندگی روزمره، ترانزیت و تجارت، مراقبت‌های صحی، هزینه‌ها و مصارف صحی، معیوبیتها و مرگ و میر تاثیرات بارز دارد. در این مقاله خصوصیات انواع مختلف ویروس کرونا که به خصوص کووید-19 که عامل سببی مرض کرونا و یک پدیده جدید است، تشریح گردیده و تشخیص تفریقی مرض کرونا از امراض مشابه آن مورد بحث قرار گرفته است.

هدف و مبرمیت: برای جلوگیری از شیوع مرض کرونا باید عامل سببی این مرض و خصوصیات آن را بدانیم و آنرا با امراض مشابه تشخیص تفریقی نمایم.

اهمیت: دانستن خصوصیات و مشخصات عامل سببی مرض کرونا و تشخیص تفریقی آن از امراض مشابه باعث افزایش توجه به مریضان، انجام مراقبت‌های بهتر صحی، بهبود انداز مریضان، کاهش اختلالات و مرگ و میر ناشی از آن می‌شود.

سوالات تحقیق

- 1- عامل مرض کرونا از کدام دسته ویروس‌ها است و چی خصوصیات دارد؟
 - 2- مرض کرونا از کدام امراض تشخیص تفریقی شود.
- روش تحقیق:** این مقاله به شیوه توصیفی-تحلیلی نگارش یافته است، در این تحقیق مقالات و نوشته‌های معتبر جهان بررسی گردیده است.

مروری بر لیتراتور

میکروارگانیزم‌ها موجودات کوچک، زنده و ذره بینی هستند که بدون میکروسکوپ، قابل دید نمی‌باشند. این موجودات دارای انواع مفید و مضر می‌باشند. انواع تولید کننده مرض آن برای زنده ماندن خویش به غذا نیاز دارند بنابراین یافتن محیط مناسب، ممکن

است وارد بدن انسان، جانوران، گیاهان یا میکروارگانیسم های دیگر شوند. در این حالت، جاننداری را که میکروارگانیسم وارد آن شده است، میزبان می گویند. میکروارگانیسم های بیماری زا با وارد شدن به بدن سایر جانداران رشد و تولید مثل می نمایند. برخی از میکروارگانیسم ها از حیوانات به انسان ها سرایت میکنند و اصطلاح (Zoonotic) یا مشترک بین انسان و حیوان برای آن به کار برده می شود (1:صص. 926-928).

انتان عبارت از ملوئیت بدن انسان از اثر تهاجم عوامل مرضی یا میکروارگانیسمهاست. عوامل مرضی یا میکروارگانیسمها طور معمول از طریق راه های تنفسی، بولی تناسلی، هضمی، پلاستنا، منظمه چشم و جلد به خصوص ترشیضات جلدی، وخذه حشرات منتن و انتقال خون داخل عضویت می شود. درجه انتان وابسته به مقدار و شدت یا virulence عامل مرضی می باشد. امراض که توسط انتانات به وجود می آید به نام امراض انتانی یاد می شود. میکروارگانیسم های که عامل بسیاری از بیماری های خطرناک می باشد شامل: باکتری ها، ویروس ها، پروتوزواها و فنگس ها می باشند.

ویروس ها

ویروس کلمه لاتینی است که معنی رطوبت یا لعاب را می دهد و از نظر ساختمان کیمیای ویروس ها یکی از کوچکترین موجودات زنده یی هستند که حتی با میکروسکوپ عادی نیز قابل مشاهده نبوده و توسط الکترون مایکروسکوپ دیده می شود. اندازه آنها بین 200 تا 300 نانومتر می باشد ویروس ها پرازیتهای داخل الحجروی بوده که با داشتن این خصوصیت از باکتری ها و سایر میکروارگانیسمها متفاوت هستند. ویروس ها به دلیل اینکه حالت پایدار نداشته، انزایمهای لازم برای تکثیر خود ندارند و متابولیزم درون آنها رخ نمی دهد، غیر زنده تلقی می شوند و در خارج حجرات میزبان به حالت خنثی به سر میبرند به این مفهوم نمیتوان آنها را موجودات زنده در نظر گرفت، اما هنگامیکه ویروس ها وارد حجرات میزبان می شوند، نیوکلیک اسیدهای آنها فعال شده و منجر به تکثیر میگردد بناً خارج از حجرات ویروس ها یک ماده کیمیای خنثی بوده و یک مالیکول بزرگ محسوب می شود و در داخل حجرات ویروس ها از نظر کلینیکی موجودات زنده در نظر گرفته میشوند (2:صص. 308-310).

به صورت عمومی در ساختمان ویروس ها نیوکلیک اسید، پوشش پروتینی یا کپسید (Capsid) و پوشش غیرپروتینی شامل است.

خصوصیات ویروس کرونا و تشخیص تفریقی آن

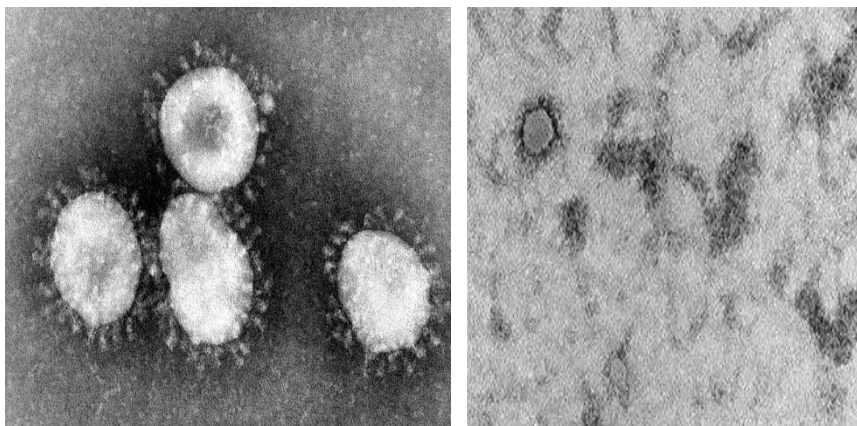
ویروس‌ها دارای یک هسته مرکزی بوده و از لحاظ ژنوم خود به دو گروه: ویروس‌های دارای DNA مانند ویروس زردی سیاه (HBV) و ویروس‌های دارای RNA مانند ویروس ایدز، انفلونزا و کرونا تقسیم می‌گردند.

نیوکلیک اسید ویروس به وسیله غلاف پروتینی به نام کپسید احاطه شده است. هر کپسید از واحدهای کوچک پروتینی به نام کپسومیر (Capsomere) ساخته شده است. نظم و ترتیب قرار گرفتن کپسومیرها، شکل کلی و پیکر ویروس را تعیین میکنند که برای هر ویروس ثابت است. در عده‌یی از ویروس‌ها کپسید به وسیله پوششی که معمولاً ترکیبی از لیپیدها، پروتینها و کاربوهایدریت‌ها است، پوشیده شده است. ویروس‌ها برای تکرار خود به فضای داخل حجره نفوذ کرده، برنامه تولیدی حجره را به نفع خود تغییر داده و سیستم پروتین سازی حجره را برای تولید پروتینها و انزایم‌های لازم به کار میگیرند. ویروس‌ها به علت فقدان ساختمان حجره وی و هر گونه میتابولیزم و تعاملات کیمیای، قادر به مشابه سازی خود نبوده و برای این عمل باید به داخل حجره حساس راه یافته و محتاج انرژی و سیستم پروتین سازی حجره زنده میباشند. انتقال ویروس به داخل حجره فقط توسط حجره امکان پذیر است و این عمل فقط توسط حجره حساس و حامل گیرنده‌های آشنا به ویروس، انجام میشود. حجراتیکه این نوع گیرنده‌ها را برای جذب ویروس آماده دارند، احتمالاً میتوانند به انتقال انواع مختلف ویروس‌ها بپردازند، در غیر آن حجره در مقابل ویروس مقاوم بوده و هر گونه تماسی با ویروس بی نتیجه خواهد بود. با دخول به حجره فعالیت نیوکلیک اسید ویروس آغاز شده که این نیوکلیک اسید حاوی جن‌های کافی برای مهار نمودن میتابولیزم حجره میزبان بوده و به کمک آن احتیاجات تعاملات کیمیای خود را برای تکرار از حجره میزبان تأمین میکند (2:صص. 308-310).

منشأ ویروس کرونا: منشأ ویروس‌های کرونا که در گذشته همه‌گیر شده بود، در حیوانات بود. ویروس سارس (SARS-CoV) اول در خفاش شروع شد، بعد به پشک‌ها منتقل شد و متعاقباً هم به انسانها انتقال یافت. ویروس مرس (MERS-CoV) در خاورمیانه از شتر به انسان منتقل شده بود. البته ممکن است جانوران دیگری هم در شیوع آن نقش داشته باشند. ویروس کرونا یک خانواده بزرگ ویروس‌ها بوده که در انسانها و انواع مختلف حیوانات مانند شترها، گاوها، پشکها و خفاش‌ها دیده می‌شود. این ویروس‌ها از زکام گرفته تا به امراض شدید تنفسی را به میان آورده میتوانند.

ویروس های اسبق کرونا (MERS-CoV, SARS-CoV) و ویروس جدید کرونا که SARS-CoV-2 نامیده می شود به ندرت از حیوانات به انسانها سرایت نموده و بعداً بین انسانها سرایت میکنند. هر سه ویروس فوق الذکر از نوع بیتاویروس بوده و منشأ اصلی آنها حیوانات می باشد. ویروس های زیادی دیگر نیز در دوران خون حیوانات وجود دارد که تا حال انسانها را مصاب نه ساخته است.

اصطلاح "کروناویروس" از کلمه لاتین "corōna" یا کلمه یونانی "κορώνη" به معنی تاج یا هاله گرفته شده است. این اصطلاح به اساس شکل ظاهری این ویروس که در زیر میکروسکوپ الکترونی به شکل تاج دار دیده می شود، وضع شده است. از اینرو ویروس کرونا را "ویروس تاج دار" نیز می نامند. این تاج ویروس از پروتین ها ساخته شده است که به نام پیلومیرها یاد می شود. پروتین ذکر شده در متن ساختن میزبان به ویروس کمک میکند. ویروس کرونا عامل سببی شیوع سندروم شدید و حاد تنفسی سال 2002-2003 شناخته شده است.



شکلهای 1 و 2 منظره الکترون مایکروسکوپی ویروس کرونا را نشان میدهد (5).

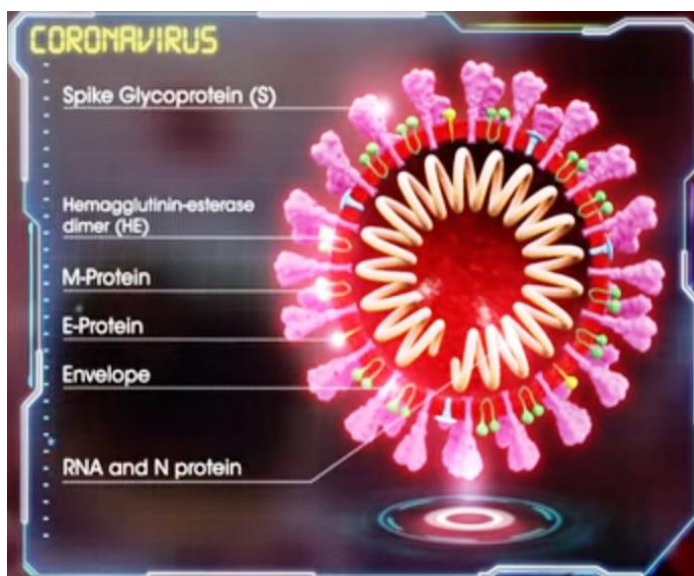
ساختار

ویروس های کرونا مربوط خانواده کروناوایریده (Coronaviridae) و order نیدووایرالیس (Nidovirales) هستند. ساختار آنها نیز دارای یک ژنوم آر ان ای (RNA) معمولی است. افرادی که همزمان دارای بیماری دیگری باشند و کودکان مبتلا به بیماری های قلبی، بیشتر در معرض خطر ابتلا به ویروس کرونا هستند. کرونا ویروس ها که

خصوصیات ویروس کرونا و تشخیص تفریقی آن

پس از راینو ویروس‌ها بزرگترین عامل ابتلا به سرماخوردگی هستند، بیشتر در زمستان و بهار باعث سرما خوردگی می‌شوند و طور معمول شدت سرماخوردگی ناشی از ویروس کرونا بیشتر است. چون کشت ویروس‌های کرونا مشکل است، به همین علت خصوصیات آنها به خوبی شناخته نشده است.

ویروس کرونا شکل بیضوی یا کروی داشته و از دو لایه تشکیل شده است؛ هسته این ویروس را مواد جنتیکی و لایه بیرونی آن را تاج‌های پروتینی تشکیل داده اند. خانواده ویروس کرونا همیشه از گونه حیوانی به گونه دیگری منتقل شده است. این ویروس برای انتقال آسان‌تر ممکن است تکامل پیدا کند و موجب بیماری سخت‌تری شود.



شکل 3 اجزای ساختمانی کرونا ویروس را نشان می‌دهد.

انواع ویروس کرونا

ویروس‌های کرونا (Coronaviruses) خانواده بزرگی از ویروس‌هایی هستند که برای اولین بار در سال 1960م. کشف و شناسایی شده‌اند. از ویژگی ظاهری آن‌ها زوائد تاج مانند بر روی سطوح دیوار ویروس‌ها می‌باشد. این ویروس‌ها موجب بروز سرما خوردگی در انسانها و حیوانات می‌گردند. ویروس کرونا، گاهی به سیستم تنفسی و هضمی افراد حمله نموده سبب بروز اسهالات و التهاب نسج ریوی یا نمونیا می‌شود. اگرچه کرونا

ویروس‌ها بیشتر در حیوانات دیده می‌شوند، اما هفت نوع از آن‌ها سیستم تنفسی بدن انسان را مبتلا می‌سازد که عبارتند از:

1. HCoV-229E

2. HCoV-OC43

3. HCoV-NL63

4. HCoV-HKU1

5. MERS-CoV

6. SARS-CoV

7. SARS-CoV-2

چهار نوع اول ویروس کرونا به صورت مرتب در جمعیت انسانی ایجاد بیماری می‌کنند و باعث عفونت سیستم تنفسی در کودکان و بزرگسالان می‌شوند اما سه نوع اخیر (سارس، مرس و کووید-19) با علائمی شدیدتر همراه می‌باشند.

سارس (SARS-CoV) Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus: این ویروس که تصور می‌شود در کشور چین از خفاش به انسان انتقال شده باشد در سال 2002م. اپیدمی جهانی سارس را موجب شد که حدود 800 نفر را به کام مرگ کشاند. سارس با نام علمی SARS-CoV موجب سندرم حاد و شدید تنفسی در میان مبتلایان شد. این ویروس می‌تواند در حرارت 56 درجه سانتی‌گرید به مدت 30 دقیقه و یا به واسطه مواد ضد میکروبی مانند ایتانول 75٪، مواد ضد عفونی حاوی کلورین و کلوروفارم غیر فعال ساخت (3).

مرس (MERS-CoV) Middle East Respiratory syndrome coronavirus: نوع جدیدتر از این ویروس در سپتامبر 2012م. در مردی 60 ساله در عربستان سعودی کشف شد که به مرگ مریض انجامید. این مرد چند روز قبل از آن به دبی سفر کرده بود و دومین مورد در مردی 49 ساله در قطر شناسایی شد که او نیز در گذشت. کشف بیماری اولین بار در آزمایشگاه Health protection agency's در Colindale لندن به تأیید رسید. شیوع این ویروس کرونا به نام سندرم تنفسی خاورمیانه (Middle East respiratory syndrome coronavirus) شناخته شده است که به اختصار MERS-CoV خوانده می‌شود. این ویروس موجب مرگ 858 نفر در خاور میانه شد. این ویروس را نیز می‌توان

در حرارت 56 درجه سانتی گرید به مدت 30 دقیقه و یا به واسطه مواد ضد میکروبی مانند ایتانول 75%، مواد ضد عفونی حاوی کلورین و کلوروفارم غیر فعال ساخت (3).

ویروس کرونای جدید (کووید 19) nCoV2019

ویروس جدید کرونا در ماه اخیر سال 2019م. در کشور چین، از مریضان مصاب سینه بغل تجرید شده و شناسایی گردیده و سازمان صحتی جهان برای این ویروس نام کووید 19 یعنی کرونا ویروس سال 2019م. را انتخاب کرد. (8)

این بیماری در تمام جهان در حال گسترش بوده و به اکثریت کشور های جهان سرایت نموده است. پاندمی-این نوع کرونا ویروس قبلاً در انسان ها دیده نشده است. مرگ و میر ناشی از این ویروس بین 1 تا 2 تا درصد مبتلایان تخمین شده است. 104 نمونه ویروس کرونا که از مریضان مختلف در کشور چین تجرید شد از لحاظ ساختمان 99.9 فیصد مشابهت داشت و کدام میوتیشن نشان نه میداد. نیوکلیک اسید ویروس کرونا از نوع RNA بوده دارای طول تقریبی 60 الی 140 نانومتر، حس مثبت و رشته واحد پولی ادینیلات (polyadenylated) است (3,7).

آر ان ای کرونا ویروس بزرگ بوده و برای ساخت پروتین های غیر ساختمانی شامل polymerase, methyltransferases و helicase کود گزاری می نماید. چهار یا پنج پروتین ساختمانی که با پروتین های کوچک و متغیر غیر ساختمانی آمیخته شده است در این ترکیب شامل است (8).

اولین پروتین بزرگ ساختمانی آن به نام هیم اگلوتنین استراز (hemagglutinin-esterase) که مخفف آن HE است و در HKU1، HCoV OC43 و بیتاکرونا ویروس های بعضی حیوانات وجود دارد. این پروتین ممکن در اتصال یا آزاد شدن بعضی ذرات به سطح حجره رول داشته باشد. جن پروتین HE شباهت به hemagglutinin ویروس انفلوانزا C دارد که شواهد احتمالی ترکیب خانواده گی سالها قبل را وانمود می سازد. به طور برجسته فعالیت اتصال کننده آخذه HE در HCoV OC43 و به گونه احتمالی در HKU1 به شکل پیشرفته در جریان تکامل در انسانها کاهش یافته است. این تغییرات به احتمال قوی تطابق و سازگاری با آخذه های اسید سیالیک بعد از انتقال از منابع حیوانی به انسانها واقع شده است. جن دیگر گلائیکو پروتین سطحی را جهت ساخت برآمده گی های گلبرگ مانند کود گذاری می نماید و مسول اتصال، تنبیه و خنثی سازی انتی بادی ها

است. این قسمت توسط یک پروتین کوچک پوششی، یک غشای گلیکوپروتین و یک پروتین نیوکلیوکسپاید تعقیب شده که با آن ای ترکیب گردیده است. چندین شکل دیگر قابل مشاهده نیز وجود دارد که مخصوص هر یک از strain های ویروس کرونا می باشد در حالیکه وظایف کود گذاری آنها معین نیست و اکثریت آنها برای فرار از تاثیر سیستم معافیتی بدن مورد بحث است. استراتژی تکثر ویروس کرونا مشابه سایر نایدوویروس ها است که در آنها تمام messenger RNAs یک مجموعه آشیانه‌یی را با انتهای polyadenylated تشکیل میدهد(4).

جهش یا میوتیشن در کرونا ویروس به صورت طبیعی رایج است مگر وقوعات آن بسیار کم است. کروناویروس برخلاف سایر ویروس ها exonuclease 5'→3' را کود گذاری می کند که نقش کلیدی در حفظ و تداوم تکثر ویروس به داخل حجرات انسان و حیوان بازی میکند. کروناویروس ها قابلیت با هم آمیخته گی یا نو ترکیب شدن را دارد به خصوص زمانیکه دو ویروس به شکل همزمان عین حجره را مصاب ساخته باشند. انکشاف تمام ویروس های کرونا منحصر به سایتوپلازم حجرات منتن می باشد. این ویروس ها از غشای شبکه اندوپلازمیک ماقبل گلجی به داخل ویزیکولهای سایتوپلازمیک جوانه میزنند. ویروس ها داخل ویزیکولها شده و از طریق راه های اکروسایتیک با پروتین های کوچک E که برای این پروسه مهم است از حجره بیرون می شوند. ذرات حاصله ویروس در مقطع باریک و نازک تحت الکترون میکروسکوپ 70 الی 80 نانومتر قطر دارد و در رنگ آمیزی منفی 60 تا 220 نانومتر قطر دارد. این ویروس ها دارای اشکال مختلف یا pleomorphic بوده طول شکل گلبزرگ آن 20 نانومتر میباشد(4).

امینوپپتیداز N آخذه های حجروی برای الفا کروناویروس بوده و ویروس های دیگر الفاکرونا و ویروس SARS-CoV، ویروس هیپاتیت موش ها و نوع OC43 بیتا کرونا ویروس انزایم معکوس کننده انجیوتنسنین را منحث آخذه ها استفاده مینمایند.

ویروس های کرونا به صورت عمومی در حجرات بشروی سلیدار و بدون سلای مجرای انفی-بلعومی تکثر نموده باعث انحطاط این حجرات شده و مانند رینوویروس ها با ریزش شیموکین و انترولیوکین باعث اعراض و علایم ریزش یا زکام می گردد.

نیوکلیوتاید ویروس کووید-19 تقریباً 89 فیصد با ویروس SARS-CoV شباهت دارد. مطالعات بیشتر تأیید شده راجع به ویروس جدید کرونا تا هنوز کمتر است اما فکر می شود که کووید-19 در مقابل شعاع ماورای بنفش و گرما حساس است(3).

خصوصیات ویروس کرونا و تشخیص تفریقی آن

تشخیص مرض کرونا با اخذ تاریخچه تماس یا مسافرت به مناطق دارای مریضان کرونا، اعراض و علایم کلینیکی (تب، ریزش آب از بینی، سرفه های خشک و گاهی مشکلات حاد تنفسی مانند عسرت تنفس و گلودرد و سایر اعراض و علایم مانند درد های عضلی، اسهالات و عدم کفایه کلیه ها) و معاینات لابراتواری صورت می گیرد.

روش موجود برای تشخیص کرونا ویروس ها از جمله SARS-Cov، ردیابی ژنوم RNA ویروس در مجرای تنفسی و نمونه های مدفوع به کمک RT-PCR می باشد. جداسازی کرونا ویروس ها، مشکل می باشد و در مورد SARS-Cov به شرایط biosafety level 3 نیاز می باشد. آزمایش نمونه های مشکوک به وجود SARS-Cov، باید با در نظر داشتن شرایط BSL-2 در آزمایشگاه های ویروس شناسی صورت گیرد. آزمایش سیرولوژی با بهره گیری از آزمایش الیزا، می تواند در ارزیابی سیروم های حاد و بهبود یافته، کمک کننده باشد. میکروسکوپ الکترونی، در ردیابی ذرات مشابه کرونا ویروس در نمونه های مدفوع به کار می رود. در حال حاضر برای تشخیص از معاینات رادیولوژیک و معاینه PCR استفاده می شود. تشخیص اینکه علت بیماری کرونا ویروس باشد یا خیر کمی مشکل است، چرا که برخلاف راینو ویروس ها به سختی در آزمایشگاه رشد و نمو می کنند (3، 8). تشخیص تفریقی آن از امراض مشابه مانند زکام ناشی از سایر ویروس ها (SARS virus, parainfluenza virus, adenovirus, respiratory syncytial influenza virus, virus و metapneumovirus)، سینه بغل ناشی از سایر انتانات و سایر امراض صورت می گیرد که تا اندازه زیاد وابسته به معاینات لابراتواری فوق الذکر میباشد.

تعداد از مریضان اعراض و علایم نداشته و یا در آنها بسیار خفیف می باشد که در این صورت تشخیص تفریقی مرض تا یک اندازه مشکل تر خواهد بود اما در افراد دیگر COVID-19 می تواند منجر به مشکلات جدی مانند سینه بغل، عسرت تنفس، sepsis، شاک و حتی مرگ شود. این نشانه ها بیشتر در افرادی که مشکلات و امراض زمینه ساز دیگر دارند، دیده می شود (6).

جدول 1 تشخیص تفریقی مرض کرونا را با امراض مشابه آن نشان می‌دهد (6).

نام مرض	اعراض تنفسی	اعراض اساسی	دریافت های سی تی اسکن
سرما خورده گی یا زکام	ناراحتی انفی، ریزش آب بینی و عطسه	عدم موجودیت ناراحتی واضح	اکثراً نورمال می باشد
انفلوانزا	ناراحتی انفی، ریزش آب بینی و عطسه، گلو دردی و سرفه خشک	تب بلند، کسالت، درد عضلی	کهف ها و نواحی کوچک ناشفاف و مکرر که در اطراف برانش ها برجسته می باشد.
سارس (SARS)	سرفه و عسرت تنفس	تب، لرزه، کسالت، سردردی و اسهالات	مصایت فص سفلی و ضخیم شدن جدار های بین الفصی
مرس (MERS)	گلودردی، سرفه خشک و عسرت تنفس	تب، لرزه و سختی	مکدریتهای وسیع و دو طرفه در نواحی قاعدوی و بعضاً انصباب پلورا
شکل خفیف مرض کووید-19	گلو دردی، موجودیت یا عدم موجودیت سرفه	تب	مکدریت های چند محراقی
شکل شدید مرض کووید-19	نفس تنگی و عدم کفایه تنفسی	تب، سردردی، دردهای عضلی و گیجی یا کانفیوژن	کهف ها و مکدریت های غیرمتجانس و منتشر

نتیجه گیری: ویروس کرونا در حال حاضر یک معضله جدی، عمده، و عاجل صحتی را در جهان تشکیل می‌دهد که در مقایسه با سایر ویروس‌ها مانند انفلوانزا باعث تلفات بیشتر گردیده است. چون کشت این ویروس‌ها تا یک اندازه مشکل است بناً مطالعه ساختمان و خصوصیات نیز پیچیده است. قرنطین افرادی که با SARS-CoV-2 آلوده شده اند و اندازه گیری تب مسافرانی که از مناطق شیوع این بیماری مسافرت کرده اند، می تواند از انتشار بیماری جلوگیری کند. تا به حال هیچ گونه دوی خاص ضد ویروس برای این مرض در دسترس نمی باشد. ساختمان این ویروس تحت مطالعه و بررسی گروه‌های تحقیقاتی طبی است به همین تازه گی ها دواها و واکسین های مختلف برای مرض کرونا تهیه شده و در حال آزمایش است. که ممکن به زودی مفیدیت واقع شده و از شیوع بیشتر آن وقایه به عمل آید.

پیشنهادهات

1- اولین سفارش در هنگام شیوع امراض نوظهور عبارت از اطلاع یافتن از اخبار جدید است که در وقایه آفت و مدیریت بحران ناشی از آن کمک کننده است.

- 2- دسترسی به معلومات جدید در مورد عامل سببی و راهکارهای مقابله با آن برای محافظت از خود، خانواده و سلامت عمومی نیز برای مردم و پرسونل مسلکی از اهمیت خاص برخوردار است که هدف اصلی این مقاله را تشکیل میدهد.
- 3- آموزش مردم و مریضان نقش مهمی در مهار و کاهش شیوع مرض دارد. آموزش ها می تواند شامل نقاط ساده مانند شستشوی دست و چگونه گی سرفه کردن تا آموزش و توصیه های طبی پیچیده تر برای وقایه، تشخیص و تدای باشند.
- 4- پرسونل مسلکی و رسانه ها باید اطلاعات و تصورات غلط را اصلاح کنند. در عصر امروزی اطلاعات نادرست با استفاده از امکانات موجوده به سرعت و به راحتی می توانند گسترش یافته و هشدار غیرضروری و مشکلات را ایجاد کنند. بناً تصحیح آنها و هدایت مردم به سمت منابع معتبر برای کاهش بحران کمک کننده است.

مآخذ

- 1- آریانا دایره المعارف. دوره دوم. چاپ اول. جلد ششم، مطبعه طباعتی و صنعتی احمد. سال 1396.
- 2- آریانا دایره المعارف. دوره دوم. چاپ اول. جلد هفتم، مطبعه طباعتی و صنعتی احمد. سال 1397.
- 3 -Chen Zhi-Min, Fu Jun-Fen, Shu Qiang etal. World Journal of Pediatrics. (Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus) 05.Feb.2020. Available at: <http://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>. [Accessed 28.Feb.2020].
- 4 -Lu RJ, Zhao X, Li J et al (2020) Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet. . Available at: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30251-8)[Accessed 10.March.2020].
- 5 -S. Hoehl ,The new England journal of Medicine. Coronavirus in Travelers Returning from China. Available at.https://www.nejm.org/pb assets/images/editorial/small/NEJMc2001899_300x200-1582056494963.jpg[Accessed 21 March.2020].

6 -WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Jan 11, 2020.

Available at: [https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) [Accessed 30 Jan 2020].

7 -World Health Organization, Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), 16-24 February 2020.

8 -Zu Zi Yue, Jiang Meng Di, Ni Qian. etal. ((Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China)), Pubs, Published online: Feb 21 2020,

Available at: <http://www.pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200490> [Accessed 24.Feb.2020].

معاون سرمحقق داکتر ضیاء الرحمن حقمل

اختلاطات مرض COVID-19

خلاصه: COVID-19 یک مرض جدید وایروسی است، که بالای اکثریت بخش‌های آن تحقیقات جریان دارد، این مقاله علمی-تحقیقی تحت عنوان اختلاطات COVID-19، به روش مرور بر لیتراتور تحریر گردیده است. واقع شدن اختلاطات در بیماران COVID-19 سبب وخیم شدن وضعیت صحتی و بلند بردن مرگ و میر آن‌ها می‌گردد. بلند بودن عمر مریض و موجودیت امراض مترافقه فکتورهای اساسی؛ خطر به وجود آمدن اختلاطات می‌باشند. امراض عمده مترافقه که سبب بلند رفتن اختلاطات می‌گردد شامل فشار بلند خون، بیماری شکر، امراض مزمن تنفسی، سرطان‌ها و امراض قلبی وعایی می‌باشند. اختلاطات عمده این مرض شامل نمونیا، شک سپتیک، حمله قلبی، بی‌نظمی‌های قلبی، عدم کفایت حاد کلیوی، DIC، ARDS، عدم کفایت تنفسی و میتابولیک اسیدوز می‌باشند.

مقدمه: هر آن چیزی که یک حالت را مشکل‌تر سازد بنام اختلاط یاد می‌شود. در طبابت هر مشکل اضافی طبی که سبب زیاد شدن شدت مریضی موجوده شود، تداوی آنرا مشکل‌تر سازد و انداز آنرا بدتر سازد، بنام اختلاط یاد می‌گردد. مریضی COVID-19 توسط وایرس‌های گروپ کرونا به وجود آمده است، که برای اولین بار از بازار حیوانات وحشی زنده شهر ووهان چین به انسانها سرایت نموده است، که بعداً این ویروس توانست که از یک انسان منتن به دیگر انسان سرایت نماید. این مریضی به شکل خفیف، متوسط و شدید واقع شده می‌تواند. که انواع شدید آن عبارت از: Sepsis، ARDS و شک سپتیک

می باشند. عامل این بیماری بنام SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) یاد می گردد (11).

80 درصد مریضان تأیید شده لابراتواری COVID-19 دارنده بیماری‌های خفیف تا متوسط می باشند و ممکن با نمونیا و یا هم بدون نمونیا باشند، در 13.8 درصد بیماران مریضی شدید (نفس تنگی، تعداد تنفس در دقیقه از 30 بلند باشد، مشبوعیت اکسیجن خون از 93 درصد پائینتر باشد و انفلتریشن شش‌ها زیاده‌تر از 50 درصد ساحه را احتوا کرده باشند) و در 6.1 درصد بیماران حالت وخیم یکجا با اختلالات موجود می باشد، که بیماران آن عدم کفایه تنفسی، شک سپتیک، و یا هم خراب شدن وظایف یک یا چند عضو بدن باشند (5، 10).

بیشتر بیماران این مرض بدون توصیه ادویه خاص و بدون مشکلات جدی شفایاب می‌گردند، ولی در بعضی از بیماران بالخصوص کسانی که عمر شان زیاد باشد (در یک تحقیق اوسط عمر بیماران اختلاطی ۶۶ سال و اوسط عمر بیماران غیر اختلاطی 51 سال بود)، امراض ضمیموی (فشار بلند خون، امراض قلبی و تنفسی، مرض شکر، سرطانها، امراض مزمن ششها و غیره) داشته باشند (یک تحقیق نشان می‌دهد که فیصدی امراض مترافقه در بیماران اختلاطی 72 فیصد و در بیماران غیر اختلاطی 37 فیصد می باشند) اختلالات خطرناک مرگ را به وجود آورده می‌تواند. در تحقیقی که بالای 20812 بیمار تشخیص شده به لوحه COVID-19، اجرا شده نشان می‌دهد که از میان این بیماران در 2643 (12.8 فیصد) بیمار فشار بلند خون که 6 درصد آن واقعات فوتی، در 1102 (5.3 فیصد) بیمار مریضی شکر که 7.3 فیصد آن واقعات فوتی، در 873 (4.2 فیصد) بیمار امراض قلبی وعایی که 10.5 فیصد آن واقعات فوتی، در 511 (2.4 فیصد) بیمار امراض مزمن تنفسی که 6.3 فیصد آن واقعات فوتی، در 107 (0.5 فیصد) بیمار سرطان‌ها که 5.6 فیصد آن واقعات فوتی و بالاخره در 15536 (74 فیصد) بیمار هیچ فکتور خطر موجود نبوده که در 0.9 فیصد آن واقعات فوتی واقع گردیده بود (3، 10).

اطفال در واقعات بسیار کم مصاب COVID-19 می شوند، از جمله تمام واقعات COVID-19 2.4 فیصد آن در کسانی که عمر شان پائینتر از 19 سال باشند به وجود می‌آید، در 2.5 فیصد آنها مریضی شدید واقع می‌گردد و بالاخره در 0.2 فیصد آنها حالت وخیم و اختلالات واقع می‌گردد. از طرف دیگر تحقیقات نشان می‌دهد، کودکانی که حالت صحی

شان از اول خوب نبوده، بیماری COVID-19 می تواند در آنها سیر وخیم همراه با اختلالات و واقعات فوتی داشته باشد (5، 9).

به این اساس، اگر ما اشخاصی را که چانس واقع شدن اختلالات در آنها بلند باشد، بدون ضیاع وقت شناسایی نموده و در صورت بروز اختلالات تدابیر لازمه را برای آنها در نظر داشته باشیم، مرگ و میر و معیوبیت را در آنها کاهش داده و نتایج خوب را به دست بیاوریم (1، 3).

سوال تحقیق: در بیماران COVID-19 کدام اختلالات واقع میگردند و فکتورهای خطری به وجود آمدن اختلالات کدام های هستند؟

هدف تحقیق: مشخص نمودن اختلالات و فکتورهای مساعد کننده آن در بیماری COVID-19 هدف این مقاله علمی-تحقیقی می باشد.

اهمیت و مبرمیت تحقیق: از جمله تمام بیماران COVID-19، در 14% اختلالات خفیف و در 5% اختلالات شدید واقع می گردد (11). بیماری COVID-19 یک مرض جدید است، که از ظهور آن کمتر از چهار ماه می شود و از جمله تمام بیماران بستر شده 4 الی 15 فیصد شان فوت نموده اند (3). فیصدی وقوع مرگ و میر و اختلالات با یک تعداد فکتورهای خطری ارتباط دارد، طور مثال اکثریت وفیات در اشخاص که سن شان بالاتر از 80 سال (21.1 فیصد تمام واقعات همین عمر فوت نموده بود) بود، مردان بودند (4.7 فیصد در مقابل 2.8 فیصد)، و دارای امراض مترافقه (1.4 فیصد وفیات در اشخاصی که بدون امراض مترافقه و 13.2 فیصد وفیات در اشخاصی که دارای امراض مترافقه بودند)، واقع گردیده بود (3، 5، 11). از طرف دیگر، اکثریت اختلالات و حالت های وخیم بیماری COVID-19 در هفته دوم واقع می گردد (12). با در نظر گرفتن معلومات فوق وقوع اختلالات بیماری COVID-19 با یک تعداد فکتورهای خطری ارتباط دارد، و به خاطر گرفتن تدابیر لازم، معلومات داشتن در باره آن ها ضروری می باشد و از طرف دیگر عامل اصلی معیوبیت و مرگ و میر در امراض مختلفه اختلالات آن می باشد، لذا معلومات داشتن درباره اختلالات مرض یک موضوع مهم و مبرم می باشد.

روش تحقیق: این تحقیق کتابخانه یی به روش تحلیلی صورت گرفته است.

اختلالات بیماری COVID-19

1 - سینه بغل (پنمونی) خفیف: انتان پارانشیم ریه بنام پنمونی (Pneumonia) یاد می گردد، گرچه پنمونی یک بیماری شدید است و سبب مرگ بیماران مصاب شده می تواند،

ولی باز هم در اکثریت حالات به گونه نادرست تشخیص و تداوی می گردد. در بیماری COVID-19 معمولترین اختلاط پنمونی می باشد، که بنام 2019 Novel Coronavirus infected پنمونی یاد می گردد، این بیماران دارای اعراض و علائم پنمونی می باشند، ولی شدت شان کم می باشد. در تحقیقی که در شهر ووهان، چین، بالای 138 بیمار پنمونی COVID-19 اجراء گردیده است، نشان می دهد که در 74 فیصد بیماران پنمونی خفیف و در 26 فیصد بیماران پنمونی شدید که ضرورت به بستر کردن در مراقبت جدی داشتند، به میان آمده بود. همچنان در یک تحقیق دیگر که بالای 425 بیمار بستر شده به لوحه پنمونی COVID-19 اجراء گردیده است نشان می دهد که از 33 فیصد تا 66 فیصد شان امراض مترافقه داشتند (1، 3، 8، 16: 908).

2 - پنمونی شدید: هنگامی که انتان پارانشیم ریه، اعراض قسمت های پایتتر سیستم تنفسی را به وجود بیاورد و در رادیوگرافی صدری ارتشاحات مشاهده گردد، پنمونی واقع می گردد. در بیماران COVID-19 به نسبت دیگر اختلاطات، واقعات پنمونی زیادتیر مشاهده می گردد، که با تب، سرفه، نفس تنگی و در معاینات تصویری ارتشاحات دو طرفه متصف می گردد. در تحقیقی که در شهر ووهان، ایالت هوبای، چین بالای 44500 بیمار تأیید شده COVID-19 اجرا گردیده است، نشان می دهد که در 14 فیصد شان پنمونی شدید واقع می گردد (11، 17: 610).

در اشخاص کاهل یکجا با تب و یا شواهد انتان، موجودیت یکی از شواهد ذیل به سینه بغل شدید دلالت میکند:

الف: تعداد تنفس در یک دقیقه از 30 بالاتر باشد.

ب: دسترس شدید تنفسی.

ج: با تنفس در اتاق $SPO_2 < 90\%$ باشد.

در اطفال یکجا با سرفه و یا مشکلات نفس کشیدن موجودیت یکی از شواهد ذیل به سینه بغل شدید دلالت میکند:

الف: سیانوز (Cyanosis) مرکزی و یا هم $SPO_2 < 90\%$ باشد.

ب: دسترس شدید تنفسی (در جریان نفس گرفتن فرورفتن استخوان قص).

ج: علائم پنمونی یکجا با اعراض و علائم خطر عمومی.

د: عدم توانایی نوشیدن شیر و دیگر مایعات.

ه: اختلاجات، بیحالی و یا هم خراب شدن شعور (1).

در یک تحقیقی که بالای 470 بیمار عمرهای بلند COVID-19 اجراء گردیده است، نشان میدهد که از نظر معاینات تصویری در تعداد 212 (45 فیصد) نفر تکاثف منتشر دو طرفه واقع گردیده بود و در مقابل در 845 بیمار جوان COVID-19 در تعداد 198 (23 فیصد) نفر تکاثف منتشر دو طرفه مشاهده گردیده بود (4).

3 - ARDS (Acute respiratory distress syndrome): یک سندروم کلینیکی است، که با تأسس سریع نفس تنگی شدید، هایپوکسیمی (Hypoxemia) و ارتشحات منتشر ریوی، که منشأ قلبی نداشته باشد و سبب عدم کفایه تنفسی گردد، متصف می گردد. یا به عبارت دیگر، بعد از وقوع یک مشکل مشخص کلینیکی، در ظرف کمتر از یک هفته به وجود آمدن اعراض تنفسی جدید و رو به وخامت، که در رادیوگرافی صدی تکاثف دو طرفه مشاهده گردد و ما نتوانیم که این تکاثف را با تجمع مایع (Effusion)، کولپس ریه یا فصحای ریوی و یا هم نودولهای ریوی ارتباط بدهیم، بنام ARDS یاد می گردد، (تصویر اول). ARDS عامل عمده و اساسی عدم کفایه حاد تنفسی می باشد. مرگ بیماران مصاب ARDS در داخل شفاخانه در حالات خفیف 34.9 فیصد، در حالات متوسط 40.3 فیصد و در حالات شدید به 46.1 فیصد می رسد. ششها می تواند که به شکل مستقیم مثل که در پنمونی و تنفس گازهای سمی و یا هم به شکل غیر مستقیم مثل که در سپسیس (Sepsis) و تروما شدید مأووف و به ARDS مبتلا گردند (1، 3، 7، 16، 2030، 18: 255).

ARDS می تواند که، نیموتورکس (Pneumothorax)، پنمونی مرتبط به وینتلاتور (Ventilator-associated pneumonia)، خراب شدن وظایف اعضای گوناگون بدن و در صورت عدم کفایه طولانی تنفسی، فایبروز ریوی، را سبب شود (21).

ARDS دارای وصفهای ذیل می باشد:

- ◆ در عروق شعریه ریوی نیوتروفیل تجمع می کند.
- ◆ قابلیت نفوذیه عروق شعریه ریوی زیاد می گردد.
- ◆ اذیما ریوی مشبوع از پروتین ها تأسس می کند.
- ◆ نوع دوم حجرات ریوی (Type 2 pneumocytes) تخریب می گردد، که از سبب آن Surfactant کاهش می کند.
- ◆ در اسناخ ریوی کولپس واقع می گردد.
- ◆ Compliance ریوی کاهش پیدا میکند.

اگر با تداوی عامل، ARDS در مراحل اول تداوی نگردد، به طرف مرحله Fibroproliferative پیشرفت نموده و در شش‌ها فایبروز پیشرفته واقع می‌گردد (19:187).

یک تحقیق نشان می‌دهد، که در بیماران پنمونی COVID-19، مدت زمان وقوع اعراض تا وقوع ARDs به شکل متوسط 8 روز می‌باشد. در تحقیق که به گونه Case series از اول ماه جنوری تا 28 همین ماه بالای 138 مریض (Novel Coronavirus infected pneumonia) در شهر ووهان، چین اجراء گردیده است، نشان می‌دهد که از جمله تمام همین بیماران 36 (26.1 فیصد) بیمار از سبب واقع شدن اختلالات به اتاق‌های مراقبت جدی انتقال نموده بودند، که از جمله تمام آنها در 27 (19.6 فیصد) بیمار و از جمله مریضان انتقال یافته به اتاق‌های مراقبت جدی در 22 (61.1 فیصد) بیمار اختلاط ARDs واقع گردیده بود، و 12.3 فیصد آنها به تنفس مصنوعی ضرورت داشتند (11، 13). به طور عمومی، گفته می‌توانیم که از جمله تمام مریضان COVID-19 در 15 – 33 فیصد شان ARDS واقع می‌گردد. زیاد بودن عمر، بلند بودن سویه نیوتروفیل (Neutrophilia)، زیاد بودن سویه لکتیت دی‌هیدروجنیز (Lactate dehydrogenase) و بلند بودن سویه D-dimer خطر واقع شدن ARDs را زیاد می‌کند. تداوی با میتایل پریلپنیزولون می‌تواند مرگ و میر بیماران ARDS را کاهش دهد (22).



شکل اول: در اکسری صدري ARDS را نشان می‌دهد (16:2032)

4 - Sepsis: Sepsis عمده ترین عامل شاک Distributive می باشد، که در 20 تا 50 فیصد واقعات سبب مرگ مریضان مصاب می گردد. از نظر تعریف مراقبت جدی طبی اتحادیه اروپا (در سال 2016)، سپس عبارت از خراب شدن وظایف اعضاء بدن که زندگی مریض را تهدید نموده و از سبب عکس العمل غیر منظم میزبان در مقابل انتان به وجود میاید (15: 506)

در اشخاص کاهل، در مقابل ویروس SARS-CoV-2، عکس العمل غیر منظم میزبان که طور سبب خراب شدن وظایف اعضای بدن شود، که زندگی بیمار را با خطر مواجه کند، بنام سپس یاد می گردد. علایم خراب شدن وظایف اعضای بدن عبارت از اغتشاش ذهنی، تنفس سریع، پائین بودن مشبوعیت اکسیجن، کمبود ادرار، زیاد بودن تعداد ضربان قلبی، ضعیفی نبض، سرد بودن اطراف، پائین بودن فشار خون و در معاینات لابراتواری، Coagulopathy، thrombocytopenia، اسیدوزس، بلند بودن سویه بیلروبین و یا هم لکنتیت، می باشند (1).

در اطفال سپس، آن حالت را گفته می شود، که یکجا با انتان SARS-CoV-2، دو یا زیادتیر کریتریای SIRS مشاهده گردد، به شرط که یکی از این دو کریتریا، غیر نارمل بودن درجه حرارت بدن و یا هم غیر نارمل بودن تعداد کرویای سفید خون (بلند یا پائین) باشد (1).
5 - Septic Shock: بیماری شدید COVID-19 می تواند که وظایف اعضای مختلف بدن میزبان را مختل نماید و وقتی که وظایف سیستم دورانی و خون را مختل نمائید، شاک سپتیک واقع می گردد، که یکجا با آن اندازه مرگ و میر بلند می شود (6).

در بیماران کاهل مصاب Sepsis، بیماری COVID-19، پائین بودن معند فشار خون که با توصیه مایعات، نورمال نه گردیده و فشار سیستولیک خون پائینتر از 100 ملی متر سیما باشد و به خاطر نگهداشتن Mean arterial pressure بالاتر از 65 ملی متر سیما، ضرورت به توصیه ادویه های Vasopressors و Inotropic باشد، بنام شاک سپتیک یاد می گردد. فکتورهای خطری شاک سپتیک عبارت اند از: زیاد بودن عمر مریض، بیماری شکر، سرطاناتها، ضعیفی معافیت و اجراء پروسیجرهای مداخلوی، می باشد (1، 15: 506).

در اطفال پائین بودن هر نوع فشار خون یکجا با موجودیت 2 تا 3 حالات ذیل شاک سپتیک را تشخیص مینماید:

الف: اغتشاش ذهنی.

ب: بلند بودن و یا هم پائین بودن ضربان قلبی (در نوزادان ضربان قلبی در یک دقیقه پائینتر از 90 و یا هم بلندتر از 160 و در اطفال پائینتر از 70 و یا هم بلندتر از 150).

ج: پر شدن بطی عروق شعریه (زیادتر از 2 ثانیه وقت بگیرد).

د: زیاد بودن تعداد تنفس (در اطفال که عمر شان کمتر از 2 ماه باشد، زیادتر از 60 دفعه، تا 11 ماهگی بلندتر از 50 دفعه و تا پنج سالگی زیادتر از 40 دفعه در یک دقیقه باشد).

ه: موجودیت Petechia و Purpura.

و: زیاد بودن سویه کلتیت.

ز: کم بودن ادرار.

ح: پائین بودن و یا هم بلند بودن درجه حرارت بدن (1).

معلومات بدست آمده از تحقیقات که به گونه Case series اجراء گردیده است، نشان میدهد که از جمله تمام بیماران COVID-19 در 4 تا 8 فیصد شان شک سپتیک واقع می گردد (22).

6 - **عدم کفایه سیستم تنفسی:** در میان خون و ششها، مختل شدن تبادل گازات، که سبب کم شدن آکسیجن خون (Hypoxia)، یکجا و یا بدون بلند رفتن سویه کاربن دای اکساید (Hypercapnia) گردد، بنام عدم کفایه تنفسی یاد می گردد (23).

از نظر تحلیل و تجزیه گازهای خون (Blood gases analysis)، عدم کفایه تنفسی به دو نوع تقسیم می گردد:

الف: نوع اول (Type 1): هایپوکسمیا: با تنفس در هوای اتاق PaO_2 کمتر از 8 kPa (60 ملی متر سیماب) باشد و سویه کاربن دای اکساید خون نارمل باشد. این نوع عدم کفایه تنفسی از سبب نا برابری تهویه و Perfusion به وجود میاید، که به نوبه خود سبب ناتوانایی تبادل گازات می گردد.

ب: نوع دوم (Type 2): در این حالت یکجا با Hypoxemia (کمبود سویه اکسیجن خون)، Hypercapnia (بلند بودن سویه کاربن دای اکساید خون) موجود می باشد، که سویه کاربن دای اکساید (PaCO_2) بلندتر از 6.5 kPa (49 mmHg) می باشد. این نوع عدم کفایه تنفسی از سبب کمبود تهویه اسناخ به وجود می آید.

با اینکه این طبقه بندی مفید است، ولی چون نوع اول به مرور زمان با نوع دوم یکجا می گردد، لذا در اشخاصی که حالت بحرانی داشته باشند، تطبیق مکمل آن ناممکن است، طور مثال در بیماران سینه بغل و اذیما ریوی، وقتیکه بیمار خسته گردد و نتواند فعالیت

اضافی سیستم تنفسی را ادامه بدهد، سوپۀ کاربن دای اکساید بلند (Hypercapnia) می شود (19: 187).

از جمله تمام بیماران بستر شده به لوحۀ پنمونی COVID-19، 23 تا 32 فیصد شان به خاطر تقویه تنفسی، ضرورت به بستر شدن در مراقبت جدی پیدا نموده بودند. در یک تحقیقی که بالای بیماران بستر شده در مراقبت جدی اجراء گردیده بود، نشان می دهد که 11 فیصد شان به توصیه مقدار بلند آکسیجن، 42 فیصد شان به وینتلیشن غیر مداخلوی و 47 فیصد شان به وینتلیشن مداخلوی ضرورت پیدا نموده بودند. اگر هایپوکسی این بیماران معند باشد و با توصیه اکسیجن از طریق انفی و یا فمی اصلاح نگردد، ضرورت به وینتلیشن مداخلوی پیدا میکنند، که به صورت عمومی از جمله تمام بیماران بستر شده در 4 تا 10 فیصد شان، ضرورت انتیویشن (Intubation) و تنفس مصنوعی ایجاد گردیده بود (1، 3، 6). تحقیقات که به گونه Case series اجراء گردیده است نشان می دهد که از جمله تمام بیماران COVID-19 در 8 فیصد شان عدم کفایۀ تنفسی واقع گردیده بود، و سبب عمدۀ مرگ و میر بیماران COVID-19 می باشد، و در اطفال سریع تأسس مینماید (22).

7 - میتابولیک اسیدوزس (Metabolic acidosis): بدون اسید کاربونیک (Carbonic acid)، تجمع انواع دیگر اسیدها در بدن، سبب میتابولیک اسیدوزس می گردد، که از سبب آن سوپۀ بای کاربونیت (Bicarbonate) پلازما پائین می گردد. PH این بیماران پائین می شود، که با فعال شدن میکانیزمهای معاوضوی Hyperventilation واقع و سوپۀ PCO₂ نیز پائین می گردد. اگر وظایف کلیوی این بیماران نورمال باشد، پس از طریق آن، به شکل تدریجی اطراح تیزاب در ظرف روزها تا هفته ها سریع می گردد و به این ترتیب سوپۀ بای کاربونیت پلازما بلند و PH بطرف نورمال بلند می شود.

از نظر تیزابهای تجمع یافته در بدن میتابولیک اسیدوزس به دو دسته تقسیم می گردد، که در نوع اول آن Anion gap نورمال و در نوع دوم آن Anion gap متوسع می باشد. در بیماران COVID-19 میتابولیک اسیدوزس از سبب شاک دورانی و یا هم عدم کفایۀ کلیوی واقع شده می تواند (2، 6، 19: 443 - 444).

8 - Disseminated intravascular coagulation (DIC)، خراب شدن وظایف

Coagulation و خونریزی شدید: DIC یک سندروم کسبی می باشد، که در داخل رگهای خون سیستم Coagulation فعال، در داخل رگها، خون لخته، و ترومب (Thrombi) را ایجاد می نماید. این حالت با پائین بودن سوپۀ صفیحات دمویه و دیگر

فکتورهای Coagulation، متصف می گردد. ترومب ایجاد شده سبب بندش اوعیه خون و اسکیمی اعضای گوناگون بدن می گردد. در این بیماران خونریزی های بنفسهی واقع می گردد. خونریزی های عمومی و یا هم خونریزی از سه ساحه غیر مرتبط، به احتمال اغلب، به طرف DIC اشاره میکند. تروما شدید، خراب شدن وظایف اعضای بدن، سپس و یا انتانات شدید، حالات مربوط به ولادی، سرطانها، بیماری های اوعیه و یا هم عکس العمل های شدید توکسیک یا معافیتی، DIC را سبب و تشدید کرده می تواند. از نظر تاریخچه کلینیکی این بیماران ممکن با خونریزی بینی، خونریزی بیریه ها، خونریزی ادراری (Hematuria)، کمبود ادرار (Oliguria)، سرفه، نفس تنگی، تب، مغشوش بودن حالت ذهنی و کوما مشاهده گردند. در معاینات فیزیکی، Ecchymosis، Petechiae، گانگرن، هایپوکسیا، پائین شدن فشار خون و خونریزهای معدی معایی واقع شده می تواند. به خاطر تشخیص باید علاوه از موجودیت عامل DIC، غیر نورمال بودن یک یا چند پارامتر Coagulation (کمبود تعداد صفیحات دمویه، طولانی شدن مدت زمان پروترومبین، بلند بودن سویه D-dimer و پائین بودن سویه فایبرین) موجود باشد. در این بیماران باید عامل DIC به شکل جدی تداوی گردد، علاوه بر آن، برای این بیماران، Fresh frozen plasma، Platelet concentrate، Antithrombin 3، هیپارین و در خونریزی های معدن فکتور هفت (Recombinant factor 7 activated) توصیه شده می تواند (24).

تحقیقات نشان می دهد که از جمله تمام بیماران فوتی COVID-19، در 71 فیصد شان خراب بودن وظایف Coagulation، تشخیص گردیده بود. در یک تحقیق که در شهر ووهان، چین، بالای 138 بیمار COVID-19 پنمونی اجراء گردیده بود، نشان می دهد که از جمله تمام آنها، 6 نفر فوت نموده بودند، که اندازه D-dimer آنها نسبت به دیگر بیماران همین گروپ بلند بود (2، 6، 11، 22).

9- انتانات ثانوی: در تحقیقی که بالای 41 مریض بستر شده COVID-19 اجراء گردیده است نشان می دهد، که در تعداد 4 (10 فیصد) بیمار انتانات ثانوی به وجود آمده بودند (3، 7). به صورت عمومی تحقیقات که به گونه Case series اجراء گردیده است نشان می دهد که در 6 تا 10 فیصد بیماران COVID-19 انتانات ثانوی واقع شده می توانند (22).

10 - حمله حاد قلبی: در تحقیقی که بالای 41 بیمار که به لوحه پنمونی COVID-19 بستر گردیده بودند، اجراء گردیده است، نشان می دهد که در 5 (12 فیصد) بیمار تخریبات قلبی به میان آمده بود، از سوی دیگر در تحقیق که به گونه Case series از اول ماه

جنوری تا 28 همین ماه بالای 138 مریض (NCIP Novel Coronavirus infected pneumonia) در شهر ووهان، چین اجراء گردیده است، نشان میدهد که از جمله تمام همین بیماران 36 (26.1 فیصد) بیمار از سبب واقع شدن اختلاطات به اتاقهای مراقبت جدی انتقال نموده بودند، که از جمله تمام آنها در 10 (7.2 فیصد) بیمار شواهد تخریبات قلبی مشاهده گردیده بود (3، 7، 8، 13).

به صورت عموم، معلومات به دست آمده از تحقیقات Case series نشان میدهد که از جمله تمام بیماران COVID-19 در 7 تا 13 فیصد شان تخریبات قلبی واقع می گردد، و به هر اندازه که بیماری شدید باشد، به همان اندازه تخریبات قلبی با فیصدی بلند واقع می گردد، و تخریبات قلبی، با مرگ و میر بیماران COVID-19 ارتباط مستقیم دارد. در مراحل اول تخریبات قلبی، توصیه Corticosteroids و Immunoglobulin مؤثر واقع شده می تواند (22).

11 - بی نظمیهای قلبی: این بی نظمی ها می تواند اذینی و یا هم بطینی باشند. در تحقیق که به گونه Case series از اول ماه جنوری تا 28 همین ماه بالای 138 مریض (NCIP Novel Coronavirus infected pneumonia) در شهر ووهان، چین اجراء گردیده است، نشان میدهد که از جمله تمام همین بیماران، 36 (26.1 فیصد) بیمار از سبب واقع شدن اختلاطات به اتاقهای مراقبت جدی انتقال نموده بودند، که از جمله تمام آنها در 23 (16.7 فیصد) بیمار و از جمله مریضان انتقال یافته به اتاقهای مراقبت جدی در 16 (44.4 فیصد) بیمار اختلاط بی نظمی های قلبی واقع گردیده بود (3، 8، 13).

معلومات به دست آمده از تحقیقات Case series نشان میدهد که از جمله تمام بیماران COVID-19 در 16 فیصد شان، بی نظمیهای قلبی واقع می گردد (22).

12 - عدم کفایه حاد کلیوی: از سبب کم شدن اندازه فلتريشن گلوبروولی (GFR)، خراب شدن وظایف اطراحی کلیوی، بنام عدم کفایه کلیوی (Renal failure) یاد می گردد، این حالت یکجا با اندازه های مختلف مختل شدن وظایف دیگر کلیوی، از قبیل تولید Hydroxylation، Erythropoietin ویتامین دی، تعادل و تنظیم تیزابیت و قلویت، تنظیم و تعادل آب و نمکهای بدن و کنترل فشار خون، می باشد. در حال حاضر بجای اصطلاح Acute kidney failure اصطلاح Acute kidney injury استفاده می گردد. از سبب کم شدن سریع GFR، بلند رفتن ناگهانی و دوامدار سویه یوریا و کریاتینین سیروم، که با مختل شدن هوموستازس آب و Solute همراه باشد، بنام Acute kidney injury یاد

می گردد. این حالت معمولاً بدون کدام تداوی خاص با از بین رفتن عامل سببی شفا یاب می گردد، ولی در بعضی از حالت ها شفا یاب نه می گردد (20-383).

عدم کفایه حاد کلیوی از سبب شاک قلبی و یا هم شاک سپتیک واقع شده می تواند، در تحقیقی که به گونه Case series از اول ماه جنوری تا 28 همین ماه بالای 138 مریض NCIP (Novel Coronavirus infected pneumonia) در شهر ووهان، چین اجراء گردیده است، نشان میدهد که از جمله تمام همین بیماران 36 (26.1 فیصد) بیمار از سبب واقع شدن اختلالات به اتاقهای مراقبت جدی انتقال نموده بودند، که از جمله تمام آنها در 5 (3.6 فیصد) بیمار و از جمله مریضان انتقال یافته به اتاقهای مراقبت جدی در 3 (8.3 فیصد) بیمار اختلاط عدم کفایه حاد کلیوی واقع گردیده بود (3).

13 - شاک قلبی: شاک قلبی از سبب بی نظمیهای قلبی و یا هم از سبب حمله های قلبی واقع شده می تواند. در تحقیق که به گونه Case series از اول ماه جنوری تا 28 همین ماه بالای 138 مریض NCIP (Novel Coronavirus infected pneumonia) در شهر ووهان، چین اجراء گردیده است، نشان میدهد که از جمله تمام همین بیماران 36 (26.1 فیصد) بیمار از سبب واقع شدن اختلالات به اتاقهای مراقبت جدی انتقال نموده بودند، که از جمله بیماران انتقال یافته به اتاقهای مراقبت جدی در 11 (30.6 فیصد) بیمار اختلاط شاک قلبی واقع گردیده بود (8، 13).

14 - Acute liver injury: معلومات بدست آمده از تحقیقات Case series نشان میدهد که از جمله تمام بیماران COVID-19 در 14 تا 53 فیصد شان این اختلاط واقع شده می تواند، و به گونه معمول در اشخاصی که دارای بیماری شدید باشند، این اختلاط با فیصدی بلند واقع می گردد (22).

15 - اختلالات مرتبط به بارداری: در تحقیقاتی که Huijun Chen و همکاران وی بالای 9 زن باردار، که بیماری COVID-19 در آنها تأیید شده بود، و Zhu و همکاران وی بالای 10 نوزاد که از مادران مصاب COVID-19 تولد شده بودند، انجام دادند، در این تحقیقات علاوه از سوب بینی نوزادان، نمونه مایع آمنیوتیک، Cord blood و شیر مادر، به خاطر موجودیت SARS-CoV-2 معاینه گردیده بود، نشان میدهد که در زندگی داخل رحمی انتقال این بیماری از مادر به طفل، ناممکن به نظر میرسد. ولی شواهد موجود در باره SARS نشان میدهد، که اگر یک خانم باردار به شکل شدید و اختلاطی COVID-

19 مصاب گردد، سبب اختلاطات مادر و جنین شده می تواند. اختلاطات مادر و جنین عبارت هستند از ضایع شدن جنین،، ولادتهای قبل از وقت، کمبود نشونما داخل رحمی، عدم کفایه کلیوی و تنفسی، DIC، خراب شدن وظایف جگر و بلاخره هایپوکسیا مادری می تواند Asphyxia داخل رحمی جنین را به وجود بیاورد. در نتیجه گیری این تحقیق چنین آمده است، طوریکه از تحقیقات سابقه معلوم گردیده است، که خانم های حامله به نسبت مردم عام دارای مساعدیت بالای برای اختلاطات شدید امراض مختلف تنفسی هستند (به شمول COVID-19)، لذا باید تاکید بالای مشوره های صحی صورت گیرد، و نوزادان باید تا 14 روز قرنطین گردیده و تا شفایاب شدن کامل مادر، از تماس نزدیک با مادر شان و شیر دادن مادر جلوگیری شود و تحت مراقبت جدی قرار داشته باشند. از طرف دیگر، برخلاف انفلوینزا H1N1، در تحقیقی که از طرف سازمان صحی جهان منتشر شده است، نشان می دهد که از جمله 147 بیمار باردار COVID-19، در 8 فیصد شان بیماری شدید و در 1 فیصد شان حالت وخیم به میان آمده بود (1، 3، 5، 14، 22).

راه های جلوگیری از اختلاطات: به خاطر جلوگیری از به وجود آمدن اختلاطات در بیماران بستر شده COVID-19، باید نقاط ذیل در نظر گرفته شود:

1- مدت زمان تنفس مصنوعی تا حد ممکن کمتر گردد. به خاطر همین کار، بیمار باید هر روز به خاطر ارزیابی قابلیت تنفس بنفسی ارزیابی گردد و انداز Sedation دوامدار و یا هم وقفوی باید تا حد ممکن کاهش کند و یا هم هر روز برای مدت زمان مشخص Sedation متوقف شود.

2- واقعات پنمونی وینتلاتور کم گردد، که به خاطر همین هدف باید در اشخاص کاهل انتیویشن از طریق فمی اجراء گردد، بیمار باید در حالت نیمه نشسته باشد (سر چپرکت مریض باید از سطح به اندازه زاویه 30 تا 45 درجه بلندتر باشد)، سکشن منظم اجراء گردد، برای هر بیمار Circuit جدید وینتلیشن استفاده گردد، و هر وقتیکه Heat moisture exchanger وظیفه خود را از دست دهد و یا هم زیادتز از 7 روز از استعمال آن تیر شود، باید تبدیل گردد.

3- کم کردن واقعات ترومبو-امبولیزم وریدی. در بیماران کاهل که در مقابل Anticoagulation فارمکولوژیک، مضاد استتباب نداشته باشند، باید با دوز وقایوی ادویه ضد تحثر وقایه گردند، و در بیماران که مضاد استتباب داشته باشند باید طرق

وقایوی میخانیکی ضد تحشر استفاده گردد (طور مثال استفاده از وسیله Intermittent pneumatic compression).

- 4- کم کردن واقعات میکروبی خون که از سبب کثیرتر به وجود میاید.
- 5- جلوگیری از به وجود آمدن زخمهای فشاری، که به خاطر همین کار، بیمار باید در هر دو ساعت یک بار به طرف دیگر خوابانده شود.
- 6- جلوگیری از زخمهای Stress و خونریزیهای معدی معایی. به خاطر همین کار، باید برای بیمار COVID-19 به اسرع وقت ممکن (در ظرف 24 تا 48 ساعت) غذاها از طریق معدی معایی توصیه گردد و یا هم در اشخاصی که دارای فکتورهای خطری خونریزی های معدی معایی باشند (تنفس مصنوعی برای مدت زیاتر از 48 ساعت دوام کرده باشد، دارای Coagulopathy باشد، به خاطر پیوند کلیوی تحت تداوی باشد، دارای بیماری های جگر باشد، و یا هم دارای چند امراض مترافقه باشد) باید از ادویه های H2 بلاکر و یا هم نهیه کننده پمپ پروتون (PPIs) استفاده گردد.
- 7- کم کردن ضعیفهای و کسالتهای مرتبط به مراقبت جدی. هر وقتیکه مضاد استتباب موجود نباشد، باید تا حد ممکن بیمار متحرک گردد (1).

نتیجه گیری

- 1- به طور معمول، اکثریت اختلالات COVID-19 در هفته دوم این مرض واقع می شوند.
- 2- به میان آمدن اختلالات با یک تعداد فکتورهای مترافقه ارتباط می گیرد، که مهمترین آن عبارت از، بیماری شکر، فشار بلند خون، امراض مزمن ریوی، امراض قلبی و عایوی و سرطانها می باشند.
- 3- واقع شدن اختلالات فیصدی مرگ و میر بیماران COVID-19 را بلند می کند.
- 4- مصاب شدن خانمهای حامله به بیماری COVID-19، هم برای مادر و هم برای نوزاد خطرناک می باشد، و از همین خاطر در صورت واقع شدن این بیماری در خانمهای حامله، باید تحت مراقبت جدی باشند.
- 5- تدابیر وقایوی در مقابل اختلالات COVID-19 می تواند مرگ و میر بیماران را کمتر سازد.
- 6- جنس مردانه، زیاد بودن عمر، موجودیت امراض مزمن و امراض مترافقه برای اختلالات COVID-19 فکتورهای اساسی می باشند.

7- کیفیت سیستم صحی در واقع شدن اختلالات و مرگ و میر بیماران COVID-19 و کنترل آن رول اساسی دارد.

8- وقایعات COVID-19 در اطفال کمتر دیده می شود. از طرف دیگر اگر این بیماری در اطفال واقع گردد، وقایعات اختلالات در آنها نسبت به اشخاص کاهل صد مرتبه کمتر می باشد.

پیشنهادهای

تمام بیماران مصاب COVID-19 که عمر شان بالاتر از 60 سال باشد، دارای جنس مردانه باشند، و یا هم دارای امراض مزمن باشند، باید در یک شفاخانه مجهز بستر شوند، تا در صورت بروز اختلالات تداوی لازمه صورت گیرد.

بیماری COVID-19 هم برای خانمهای باردار و هم برای جنین شان خطرناک ثابت شده می تواند، که سبب تهدید حیات هر دو شان شده می تواند، از این خاطر خانم های باردار باید تحت مراقبت جدی صحی باشند.

کیفیت سیستم صحی، بالای مرگ و میر و به میان آمدن اختلالات در بیماران COVID-19 تاثیرات مستقیم دارد، از این رو باید به خاطر بلند نمودن کیفیت سیستم صحی اقدامات صورت گیرد.

شواهد موجود نشان میدهد که وقایعات COVID-19 در اطفال زیاتر می شوند و امکان دار که اندازه اختلالات هم بلند شود، از این رو باید در اطفال هم مثل اشخاص کاهل تدابیر وقایوی در نظر گرفته شود.

اکثریت اختلالات این بیماری در هفته دوم مرض واقع میگرددند، از آن خاطر اشخاصی که دارای فکتورهای خطری اختلالات COVID-19 باشند، باید تا شفایاب شدن کامل تحت مراقبت جدی صحی قرار داشته باشند.

بیماری COVID-19 یک بیماری جدید می باشد، که بالای اکثریت بخشهای آن تحقیقات در جریان است، و اکثریت معلومات در باره این مرض از بیماری های SARS و MERS به شکل مقایسوی به دست آمده است، و به خاطر بدست آمده معلومات قابل یقین باید تحقیقات گسترده صورت گیرد.

Abstract: COVID-19 is a new disease and is caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, which was initially transmitted from

Wuhan live food market to human and then it was transmitted from human to human. Its complications are the main cause of COVID-19 morbidity and mortality. Increased age, male sex, poor health services and having other comorbidity increase the chances of its complication and hence mortality. Main contributing comorbid conditions are Diabetes, Hypertension, Chronic respiratory disease, cardiovascular disease and malignant disease. Its main complications are pneumonia, ARDS, Sepsis, Septic shock, DIC, Coagulopathy, Acute renal failure, Respiratory failure and metabolic acidosis.

مآخذ

- 1-Clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected; 28 january 2020.
Available at: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
- 2- Jun She, Jinjun Jiang, Ling Ye, Lijuan Hu, Chunxue Bai & Yuanlin Song. 2019 novel coronavirus of pneumonia in Wuhan, China: emerging attack and management strategies; 2020. Available at:
<https://clintransmed.springeropen.com/articles/10.1186/s40169-020-00271-z>.
- 3- Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19); 12 February 2020. Available at:
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>.
- 4- Fengxiang Song*, Nannan Shi*, Fei Shan, Zhiyong Zhang, Jie Shen, Hongzhou Lu, Yun Ling, Yebin Jiang, Yuxin Shi; Original ResearchFree Access; Emerging Coronavirus 2019-nCoV Pneumonia. 6 February 2020. Available at:
https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.202000274?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed.

5- Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19); 16 – 24 February 2020.

Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

6- Zhi-Min Chen, Jun-Fen Fu, Qiang Shu, Ying-Hu Chen, Chun-Zhen Hua, Fu-Bang Li, et al; Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus; 2020. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12519-020-00345-5>

7- Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li, Lili Ren, Jianping Zhao, Yi Hu, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China; 15 February 2020.

Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)

8- Cameron White, Tim Jewell. Everything You Should Know About the 2019 Coronavirus (COVID-19); 20 February 2020.

Available at: <https://www.healthline.com/health/coronavirus-covid-19>

9- Frequently Asked Questions and Answers: Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) and Children. March 2020. Available at:

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/children-faq.html>

10- Yanping Zhang. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus diseases (COVID-19) - China. February 14, 2020.

Available at: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>

11- Kenneth McIntosh, Martin S Hirsch, Allyson Bloom. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2 March 2020.

Available at: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19>

12- Jie Qiao. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women?. 12 February 2020. Available at:

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30365-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30365-2/fulltext)

13- Dawei Wang, Bo Hu, Chang Hu, Fangfang Zhu, Xing Liu, Jing Zhang, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. 20 February 2020.

Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>

14- Studies reveal sharp increase in COVID-19 in kids, and variations in the virus. March 5, 2020.

Available at: <https://www.hpnonline.com/infection-prevention/screening-surveillance/article/21128452/studies-reveal-sharp-increase-in-covid19-in-kids-and-variations-in-the-virus>

15- Maxine A. Papakakis, Stephen J. Mcphee; (2019), Current medical diagnosis and treatment, 58th edition. Chapter 12: Blood vessel and lymphatic disorders. P: 505-506 .New York, Chicago, San Francisco, Athens, London, Madrid, Mexico City, Milan, New Delhi, Singapore, Sydney, Toronto: Mc Graw Hill education.

16- J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. longo, Joseph Loscalzo; (2019), Harrison's principles of internal medicine. 20th edition; Chapter 294: Acute respiratory distress syndrome. P: 2030-2034. New York, Chicago, San Francisco, Athens, London, Madrid, Mexico City, Milan, New Delhi, Singapore, Sydney, Toronto: Mc Graw Hill education.

17- LEE GOLDMAN, ANDREW I. SCHAFER, TAHIR99 – UNITEDVRG; (2016), Goldman-Cecil Medicine. 25th edition. Chapter 97. Overview of Pneumonia. P: 610. Philadelphia: Elsevier Saunders.

18- Paul L. Marino, Kenneth M. Sutin; (2009), The little ICU book of Facts and Formulas. Chapter: 16: Acute respiratory distress syndrome. Wolters Kluwer: Lippincott Williams and Wilkins; Philadelphia.

19- Nicki R. Colledge, Brain R. Walker, Stuart H. Ralston; (2014), Davidson's principles and practice of medicine; 21nd edition. Chapter: 8; Critical illness, P: 187; Chapter: 16; Disorders of acid-base balance, P: 443 – 444. Edinburgh

London New York Oxford Philadelphia St Louis Sydney Toronto: Mc Graw Hill education.

20- Kumar Parveen, Clark Michael; (2011), Essentials of Kumar and Clark's Clinical medicine; 5th edition. Chapter: 9; Renal diseases. P: 383. Saunders Elsevier: Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia.

21- Acute respiratory distress syndrome. February 2020.

Available at: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/374>

22- Coronavirus disease 2019 (COVID-19), Complications.

Available at: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/complications>

23- Acute respiratory failure. Summary. February 2020.

Available at: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/853>

24- Disseminated intravascular coagulation. February 2020.

Available at: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/184>

معاون سرمحقق داکتر تیمور شاه علیم منگل

بررسی تداوی، وقایه و انداز مرض کووید-19

خلاصه: تداوی مرض کووید-19 شامل کنترول مناسب انتان و مراقبت های حمایتی می باشد. برای تداوی این مریضان باید از تداوی ضد ویروسی استفاده شود. در صورت وقوع شک و هایپوکسمی باید از کورتیکوسترئوئیدها، سیستم حمایتی کبد مصنوعی (ALSS) و آکسیجن تراپی استفاده گردد. همچنان به خاطر وقایه از انتان باکتریایی ثانوی باید از انتی بیوتیک تراپی استفاده شود. در صورت وقوع عدم کفایه تنفسی، از ماشین ECMO استفاده نموده می توانیم. بیلانس میکروایکالوژی معایی و حمایت تغذیوی در این مریضان مهم می باشد. در تداوی این مریضان از پلازمای دوره نقاهت نیز استفاده نموده می توانیم. استرس های روانی مریضان باید با سایکوتراپی و ادویه تداوی شوند. احیای مجدد یا توان بخشی مریض کووید-19 شامل وضعیت دادن مریض، آموزش دادن تمرینات تنفسی به مریض و درمان فیزیکی مریض می باشد. احتمال وقوع مرض کووید-19 باید ابتدا در مریضانی که در 14 روز اخیر دارای تب و یا اعراض طرق تنفسی سفلی اند و به نواحی اندمیک مرض سفر کرده اند یا آنهایی که با مریضان مصاب یا مشکوک به مرض کووید-19 تماس نزدیک داشته اند، در نظر گرفته شود. اقدامات لازم وقایوی و کنترول انتان باید در شفاخانه ها و مراکز صحی اتخاذ شوند و به مقامات صحت عامه باید در مورد واقعات بیماری گزارش ارائه شود. تداوی مرض شامل مراقبت های حمایتی می باشد. برای کاهش انتشار یا سرایت مرض در جامعه به افراد باید توصیه شود که دست های

خود را به صورت مکرر بشویند، در هنگام سرفه کردن یا عطسه زدن دهن و بینی خود را با دستمال (دستمال کاغذی) بپوشانند و در صورت امکان از تماس نزدیک با افراد مریض اجتناب نمایند. همچنان پوشیدن ماسک برای افرادی که دچار امراض تنفسی یا مصاب مرض کووید-19 اند، توصیه می شود.

مقدمه: در آخر سال 2019م ویروس جدید کرونا که به نام SARS-CoV-2 یاد می شود سبب شیوع بیماری حاد تنفسی به نام مرض کووید-19 (COVID-19 disease) در شهر ووهان کشور چین شده است. از زمان ثبت اولین واقعه مرض کووید-19 تا اکنون، تعداد زیادی از مردم در تمام جهان مصاب این مرض شده و مرض مذکور در اکثریت ممالک جهان شیوع یافته است. به تاریخ 30 جنوری سال 2020م سازمان صحتی جهان شیوع این بیماری را رسماً اعلام نمود. مرض مذکور از یک انسان به انسان دیگر از طریق قطرات تنفسی سرایت نموده و سرعت انتشار آن بسیار سریع می باشد (2)(3). مریضان اکثرأ تب، سرفه و مشکلات تنفسی داشته و بیماری در افراد مسن و اشخاصی که مصاب امراض مترافقه مانند: امراض سیستم تنفسی، قلبی، دیابت اند، شدید بوده و سبب اختلالات و مرگ می شود (3)(7). تا اکنون داروی خاص ضد ویروسی برای تداوی مرض کووید-19، و همچنان واکسینی موثری برای وقایه آن تهیه نشده است. در حال حاضر برای درمان مرض کووید-19 از داروهای ضد ویروسی‌یی که برای تداوی امراض تنفسی ناشی از سایر ویروس های کرونا (MERS-CoV و SARS-CoV) استفاده می‌شد، کار گرفته می‌شود. طرق وقایوی مرض شامل رعایت حفظ الصحة تنفسی، شستن مکرر دستها و خودداری از تماس نزدیک با مریضان مصاب مرض کووید-19 می باشد.

اهمیت موضوع: مرض کووید-19 یک بیماری حاد و شدید طرق تنفسی است که به سرعت در تمام جهان شیوع یافته و یک بیماری پاندمیک یا جهانگیر بوده که سبب مرگ و میر تعداد زیادی از مصابین در سراسر جهان شده است.

مبرمیت موضوع: چون مرض کووید-19 یک بیماری بسیار خطرناک و ساری ویروسی است که اخیراً در جهان شیوع یافته و واقعات آن در سابق دیده نشده و همچنان کدام ادویه خاص ضد ویروسی برای تداوی مرض مذکور ساخته نشده و کدام واکسین مؤثر هم برای وقایه آن تهیه نشده است، لذا تحقیق در مورد تداوی، طرق وقایه و انداز بیماری مذکور لازم و مبرم می باشد.

هدف تحقیق: اهداف تحقیق قرار ذیل اند:

- 1- بررسی طرق تداوی مرض COVID-19.
- 2- بررسی طرق وقایوی مرض COVID-19.
- 3- بررسی انذار مرض COVID-19.

سوالات تحقیق: سوالات تحقیق قرار ذیل اند:

- 1- از کدام نوع روش های تداوی برای درمان مرض COVID-19 استفاده می شود و آیا کدام ادویه ضد ویروسی برای تداوی مرض وجود دارد یا نه؟
 - 2- آیا تا به حال برای وقایه از مرض COVID-19 کدام واکسین مؤثر تهیه شده یا نه؟
 - 3- برای وقایه مرض کووید-19 کدام تدابیر وقایوی لازم می باشند؟
 - 4- کدام عوامل انذار مرض کووید-19 را خراب می سازد؟
- روش تحقیق:** تحقیق مذکور به شیوه کتابخانه‌یی، با رویکرد تحلیلی صورت گرفته است.

بررسی تداوی مرض کووید-19

جهت تداوی مرض کووید-19 به گروه طبیی، شامل: داکتران دیپارتمنت های مختلف (مانند امراض انتانی، امراض تنفسی، رادیولوژی، سایکولوژی، تغذی، احیای مجدد وغیره)، فارمسیست ها، نرس ها و سایر کارکنان صحی، نیاز است (1). تداوی مریضان مصاب به مرض کووید-19 (COVID-19 Disease) شامل کنترل مناسب انتان و مراقبت حمایتی (Supportive care) جهت تسکین اعراض می باشد (2)(3)(4).

اگر مرض به صورت اپیدمیک انتشار یافته باشد تداوی مریضان مصاب انتان خفیف به صورت سراپا و در خانه صورت گرفته و اقامت و استراحت در خانه برای شان توصیه می شود (3)(11). جهت کاهش تب و تسکین درد های عضلی، تجویز ادویه ضد تب (Antipyretic) و آنالژیک (Analgesic) مانند Paracetamol لازم می باشد. مریض باید به اندازه کافی مایعات اخذ نماید (4). همچنان جهت بهبود وضعیت معافیتی خویش باید از رژیم غذایی مغذی که حاوی مقادیر کافی سبزی ها و میوه ها باشد، استفاده نماید. مریضان به استراحت نیاز دارند و بعد از اینکه بیماری شان برطرف یا درمان شد باید به تدریج به فعالیت آغاز نمایند و به وظایف خویش برگردند. تدابیر وقایوی برای جلوگیری از انتقال یا سرایت مرض به دیگران، باید اتخاذ شود و مریضان باید تحت نظارت گرفته

شوند (2)(4). به این مریضان مراقبت یا تداوی در کلینیک یا شفاخانه توصیه نمی گردد (3)(11). در صورت خراب شدن وضعیت کلینیکی شان باید در شفاخانه بستر شوند (2)(4). ارزیابی مناسب بودن شرایط مسکونی برای مراقبت در خانه، باید توسط پرسونل صحتی مسلکی صورت بگیرد و افراد مناسب باید در خانه جهت مراقبت مریضان موجود باشند. مریض باید در اطاق خواب جداگانه‌یی قرار داده شود و تا حد امکان از اطاق و تشناب به صورت مشترک با دیگران استفاده نکند. امکانات قابل دسترس به غذا، ادویه و سایر ضروریات، باید مهیا شود. مریض و سایر اعضای خانواده وی باید به وسایل محافظت شخصی چون: دستکش، ماسک و بقیه وسایل، دسترسی داشته باشند و برای آنها طرق رعایت حفظ الصحة تنفسی، آداب سرفه کردن و مراعات نمودن حفظ الصحة دست‌ها آموزش داده شود. اعضای فامیل که در خطر زیاد اختلالات ناشی از مرض COVID-19 قرار دارند عبارت از افرادی دارای سن بیشتر از 65 ساله، اطفال، خانم‌های حامله، افراد Immunocompromised یا افرادی مصاب امراض مزمن قلبی، ریوی یا کلیوی می باشند (6)(16) مراقبت طبی در شفاخانه به آنهایی محدود می شود، که عسرت تنفس و اعراض شدید داشته و به تطبیق آکسیجن و مراقبت حمایتی که تنها در شفاخانه قابل دسترس می باشد، نیاز داشته باشند (11).

جهت تداوی مرض COVID-19 باید اقدامات ذیل را انجام داد:

I- تداوی ضد ویروسی: یک تعدادی زیادی از داروهای ضد ویروسی و Immunomodulators جهت تداوی مرض کووید-19 تحت بررسی قرار گرفته اند (11). ولی شواهد کلینیکی در مورد مؤثریت ادویه ضد ویروسی بالای ویروس جدید کرونا موجود نیست (1). همانند انفلوانزا، هر نوع ادویه ضد ویروسی می تواند در وقایه و تداوی مرض کووید-19 مؤثر واقع شود. در مورد استفاده، مؤثریت و مصونیت ادویه مذکور باید از احتیاط و دقت کار گرفته شود (11). به هر حال، تداوی ضد ویروسی مقدم بروز واقعات شدید و وخیم مرض کووید-19 را کاهش داده می تواند (1).

ادویه Lopinavir/Ritonavir که یک نهی کننده ترکیبی پروتياز (Combined Protease Inhibitor) است و برای تداوی انتان HIV استعمال می شود برای تداوی مرض کووید-19 نیز استعمال می گردد. این ادویه ترکیبی، در *in vitro* بالای ویروس SARS-CoV تأثیر داشته و دریافت شده که در مطالعات حیوانی بالای ویروس MERS-CoV نیز تأثیر دارد (2)(3)(4). ادویه Lopinavir/Ritonavir (2 کپسول از طریق فمی در

هر 12 ساعت) همراه با Arbutol (200mg از طریق فمی در هر 12 ساعت) به قسم رژیم تدای اساسی توصیه شده می تواند.

ادویه Darunavir/Cobicistat در *in vitro* دارای تأثیرات ضد ویروسی بوده و در تدای مریضان ایدز (AIDS) استعمال می شود. این ادویه دارای عوارض جانبی نسبتاً کم است و برای مریضانی که رژیم تدای Lopinavir/Ritonavir را تحمل کرده نمی توانند از Darunavir/Cobicistat به دوز 1 تابلیت، روزانه استفاده می شود و یا هم از Favipiravir (دوز شروع آن 1600mg بوده که سپس به مقدار 600mg روزانه سه مرتبه تجویز می شود)؛ به گونه یک گزینه بدیل استفاده می گردد (1).

داروی Remdesivir برای واقعات متوسط یا شدید مرض کووید-19 استعمال می شود. ادویه Remdesivir یک آنالوگ نکلیوتاید جدید (Novel Nucleotide Analogue) است که در *in vitro* بالای ویروس SARS-CoV-2 و در *in vitro* و مطالعات حیوانی بالای سایر ویروس های کرونا (SARS-CoV و MERS-CoV) تأثیر دارد. تأثیر کلینیکی این ادویه بالای مرض کووید-19 تا به حال مشخص نشده است (2)(3)(4).

مدت تدای با ادویه ضد ویروسی مشخص نشده ولی معمولاً در حدود 2 هفته می باشد. اگر نتایج آزمایش نوکلئیک اسید (Nucleic acid test یا NAT) در نمونه های بلغم مریضان برای بیشتر از 3 مرتبه منفی باشد، تجویز داروی ضد ویروسی باید متوقف شود.

اگر رژیم تدای اساسی مؤثر نباشد، در کاهلان میتوان از کلوروکین فوسفات (Chloroquine phosphate) استفاده نمود (1). ادویه کلوروکین (Chloroquine) که در تدای مرض ملاریا مورد استفاده قرار می گیرد، در تدای واقعات مرض کووید-19 تا اندازه مؤثریت داشته و میکانیزم آن تا به حال معلوم نیست (11). دوز کلوروکین فوسفات در کاهلان بین سنین 18 الی 65 ساله، نظر به وزن فرق می کند. اگر کاهلان دارای وزن 50 کیلوگرام یا بیشتر از آن باشند 500mg کلوروکین روزانه 2 مرتبه، برای 7 روز توصیه می شود. اما در صورتیکه، کاهلان دارای وزن کمتر از 50 کیلوگرام باشند، 500mg کلوروکین روزانه 2 مرتبه برای 2 روز اول و سپس 500mg کلوروکین روزانه برای 5 روز دیگر توصیه می شود. باید یاد آور شد اینکه، مدت تدای با کلوروکین بیشتر از 7 روز نباید باشد.

Interferon Nebulization نیز برای تدای مرض کووید-19 توصیه شده می تواند. ادویه Lopinavir/Ritonavir را برای خانم های حامله استعمال نموده می توانیم، اما از استعمال Favipiravir و کلوروکین فوسفات نزد شان اجتناب صورت گیرد (1).

II- تداوی ضد شاک و هایپوکسمی: در جریان پیشرفت مرض از مرحله شدید به مرحله وخیم، نزد مریضان ممکن است هایپوکسمی شدید (Severe Hypoxemia)، افزایش سایتوکین (Cytokine Cascade)، و انتانات شدید واقع شود و منجر به ایجاد شاک (Shock)، تشوشات کاهش اروای نسجی و حتی عدم کفایه چند ارگان گردد. هدف تداوی عبارت از برطرف شدن حالات فوق و احیای مایع می باشد. سیستم حمایتی کبد مصنوعی (ALSS یا Artificial Liver Support System) و تصفیه خون می تواند به طور مؤثر، واسطه های التهابی (Inflammatory Mediators) و افزایش سایتوکین را کاهش دهد و از بروز شاک، هایپوکسمی و سندروم دیسترس تنفسی جلوگیری نماید (1).

1- کورتیکوستروئیدها (Corticosteroids): استعمال مناسب و کوتاه مدت کورتیکوستروئیدها برای نهی افزایش سایتوکین (Cytokine Cascade) و جلوگیری از پیشرفت مرض در مریضان مصاب به پنومونیا شدید، ناشی از کووید-19 (Severe COVID-19 Pneumonia) هرچه زودتر باید در نظر گرفته شود. به هر حال، از دوزهای بلند گلوکوکورتیکوئیدها به خاطر عوارض جانبی و اختلالات ناشی از آن باید اجتناب شود. کورتیکوستروئیدها در مریضان ذیل استطباب دارند: (الف) مریضانی که در مرحله شدید و وخیم مرض قرار دارند؛ (ب) مریضانی که به صورت دوامدار تب بلند دارند (درجه حرارت بلندتر از 39°C)؛ (ج) مریضانی که در معاینه CT scan شان Patchy ground-glass attenuation ملاحظه شود و یا بیشتر از 30 فیصد ریه های شان مصاب شده باشد؛ (د) برای مریضانی که معاینه سی تی اسکن شان پیشرفت سریع مرض را نشان دهد (بیشتر از 50 فیصد ساحه ریه های شان در تصاویر سی تی اسکن ریوی در ظرف 48 ساعت مصاب شده باشد؛ و (ه) مریضانی که IL-6 آنها مساوی یا بیشتر از 5 ULN (IL-6 ≥ 5 ULN) باشد.

میتایل پردنیزولون (Methylprednisolone) به طور اولیه به مقدار 0.75-1.5 mg/kg از طریق داخل وریدی روزانه یک مرتبه (تقریباً 40 mg یک یا دو بار در روز) توصیه می شود. میتایل پردنیزولون به دوز 40-80 mg/12h برای واقعات وخیم مرض در نظر گرفته می شود. اگر حالت صحی مریض خوب شود، درجه حرارت بدن نارمل گردد یا آسیب های ریوی در معاینه سی تی اسکن (Computerized Tomography) برطرف شوند دوز میتایل پردنیزولون باید در هر 3 تا 5 روز نصف شود. میتایل پردنیزولون فمی، روز یک مرتبه زمانی توصیه می شود که دوز داخل وریدی آن به 20 mg روزانه کاهش یابد.

مدت تداوی با کورتیکوستیروئیدها معلوم نبوده و برخی از داکتران توصیه می کنند که تداوی با کورتیکوستیروئیدها باید زمانی متوقف شود که وضعیت صحتی مریض تقریباً بهبود یافته باشد.

2- سیستم حمایتی کبد مصنوعی (Artificial Liver Support System): سیستم حمایتی کبد مصنوعی (ALSS) می تواند تبادلۀ پلازما، جذب، پرفیوژن و فلتريشن واسطه های التهابی (مانند Endotoxins) و مواد مضر میتابولیک دارای وزن مالیکولی کم یا متوسط را اداره و مراقبت نماید. سیستم حمایتی کبد مصنوعی همچنان البومین، فکتورهای تحثری، بیلاس حجم مایع، الکترولیت ها و Acid-base ratio را تأمین نموده و Anti-cytokine storms، شاک، التهاب ریه و بقیه و غیره را آشکار می سازد. با انجام این فعالیت ها سیستم حمایتی کبد مصنوعی می تواند در بهبود فعالیت های ارگانهای متعدد، به شمول کبد و کلیه کمک کند. بنابر این، سیستم حمایت کبد مصنوعی (ALSS) موفقیت تداوی را افزایش داده و میزان وفیات را در مریضان شدید کاهش می دهد (1).

3- آکسیجن تراپی (Oxygen Therapy): هایپوکسیمی (Hypoxemia) می تواند از سبب تشوش و ظرفیوی تنفسی ناشی از مرض کووید-19 به وجود بیاید. تداوی متمم با آکسیجن می تواند هایپوکسیمی را اصلاح نماید و آسیب ثانوی ارگان را که به وسیله دیسترس تنفسی (Respiratory Distress) و هایپوکسیمی به وجود می آید، کاهش دهد (1). تطبیق آکسیجن و تهویه میخانیکی، در صورت نیاز باید اجرا شود (11). در مریضان مصاب انتان حاد شدید تنفسی (SARI یا Severe Acute Respiratory Infection) و دیسترس تنفسی و همچنان در حالات هایپوکسیمی یا شاک، تداوی با آکسیجن (Oxygen therapy) باید به طور عاجل آغاز شود. آکسیجن تراپی به میزان 5 L/min آغاز گردد و سرعت جریان آن باید عیار شود. اطفال دچار بندش تنفسی، دیسترس شدید تنفسی (Severe Respiratory Distress)، سیانوز مرکزی (Central cyanosis)، شاک (Shock)، کوما (Coma) یا اختلاجات (Convulsions) باید آکسیجن تراپی را در جریان احیای مجدد (Resuscitation) دریافت کنند. تمام ساحات شفاخانه که در آنها مریضان مصاب SARI مراقبت می شوند باید با Pulse oximetry، Functioning Oxygen Systems (سیستم های فعال آکسیجن) و Oxygen-delivering interfaces یکبار مصرف مانند کنول انفی (Nasal cannula)، ماسک ساده (Simple face mask) و Mask with Reservoir bag مجهز باشند (4).

برخی از مریضان تشوش وظیفوی آکسیجن رسانی (Oxygenation) را در زمان حمله انتان نداشته و ممکن است اختلال سریع آکسیجن رسانی به مرور زمان نزد شان تظاهر نماید. بنابر این، نظارت دوامدار از اشباع آکسیجن قبل از آکسیجن تراپی و در زمان انجام آن توصیه می شود. آکسیجن تراپی باید هر قدر زودتر که ممکن باشد باید شروع گردد. آکسیجن تراپی برای مریضانی که اشباع آکسیجن (SpO_2) شان بیشتر از 93 فیصد باشد یا برای مریضانی که اعراض واضح دیسترس تنفسی بدون تداوی با آکسیجن ندارند، لازم نیست. آکسیجن تراپی برای مریضان دارای دیسترس تنفسی، به گونه جدی توصیه می شود. هدف از آکسیجن تراپی؛ حفظ اشباع آکسیجن (SpO_2) به اندازه 93 - 96 فیصد برای مریضان بدون امراض مزمن ریوی و 88 - 92 فیصد برای مریضان مصاب نوع II عدم کفایه تنفسی می باشد. برای مریضانی که SpO_2 شان در جریان فعالیت های روزانه به طور معمول به کمتر از 85 فیصد کاهش می یابد غلظت آکسیجن باید به 92 - 95 فیصد افزایش داده شود. نسبت PaO_2 / FiO_2 یک شاخص حساس و دقیق برای فعالیت آکسیجن رسانی است. ثبات و قابلیت مونیتورینگ FiO_2 برای مریضانی که بیماری شان پیشرفت می کند، بسیار مهم است. اگر نسبت PaO_2 / FiO_2 کمتر از 300 mmHg باشد، آکسیجن تراپی کنترل شده تداوی، ارجحیت داده شود.

آکسیجن تراپی با جریان زیاد از طریق کنول انفی (High-Flow Nasal Cannula or HFNC Oxygen Therapy) برای مریضانی که دارای حالات ذیل اند، توصیه می شود: $SpO_2 < 93\%$ ؛ $PaO_2 / FiO_2 < 300$ mmHg؛ سرعت تنفس بیشتر از 25 مرتبه فی دقیقه ($Respiratory Rate > 25$ times/min)؛ و پیشرفت واضح مرض در معاینات تصویر برداری خصوصاً X-ray. مریضان در جریان آکسیجن تراپی با جریان زیاد از طریق کنول انفی (HFNC Oxygen Therapy) باید ماسک جراحی بپوشند. HFNC Oxygen Therapy باید از اندازه کم شروع شود و به تدریج تا 40 - 60 L/min برسد. زمانی که نسبت PaO_2 / FiO_2 به 300 - 200 mmHg برسد، در این صورت مریضان فشار صدی و عسرت تنفس واضح احساس نخواهند کرد. آکسیجن با جریان اولیه حداقل 60 L/min برای مریضانی که دیسترس واضح تنفسی دارند، باید فوراً تطبیق شود.

انجام انتویشن شزنی (Tracheal intubation) برای مریضان؛ به پیشرفت مرض، وضعیت سیستمیک مریضان و اختلاطی شدن مریضانی که وضعیت ثابت دارند ولی اندکس آکسیجنیشن (Oxygenation Index) شان کم (کمتر از 100 mmHg) باشد، بستگی

دارد. بناءً ارزیابی مفصل حالت کلینیکی مریض قبل از اخذ تصمیم مهم است. انتوبیشن شزنی هر چه زودتر باید برای مریضانی انجام شود که در ظرف 1 الی 2 ساعت بعد از HFNC Oxygen Therapy (جریان آکسیجن 60 L/min و غلظت آن بیشتر از 60 فیصد باشد) اندکس آکسیجینیشن شان کمتر از 150 mmHg باشد، اعراض دیسترس تنفسی شان بدتر شود و یا تشوش و وظیفوی چند ارگان نزد شان ایجاد شود. مریضان مسن (سن بیشتر از 60 سال) همراه با اختلالات بیشتر یا $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg باید در ICU تداوی شوند (1). انتوبیشن شزنی باید به وسیله یک شخص ورزیده و با تجربه با در نظر داشت Airborne precautions صورت بگیرد. مریضان مصاب ARDS خصوصاً اطفال یا افراد چاق یا خانم های حامله ممکن است در جریان انتوبیشن به سرعت غیرمشیوع از آکسیجن شوند. بناءً قبل از انتوبیشن باید به وسیله Face mask همراه با Reservoir bag-، valve mask، HFNO یا NIV برای 5 دقیقه آکسیجن برای شان داده شود. بهتر است بعد از ارزیابی طرق هوایی در صورتیکه کدام مشکل در تطبیق انتوبیشن موجود نباشد، انتوبیشن انجام شود. برای مریضان مصاب ARDS که کاهش اروای نسجی (Tissue hypoperfusion) ندارند باید نزد شان تداوی محافظه کارانه با مایع صورت بگیرد. تأثیر عمده آن کاهش مدت تهویه (Ventilation) می باشد (4). تهویه میخانیکی به صورت تهویه غیرتهاجمی (Noninvasive Ventilation یا NIV) و تهویه میخانیکی تهاجمی (Invasive Mechanical Ventilation) انجام شده می تواند. در مریضان مصاب به کووید-19 که HFNC Oxygen Therapy در آنها ناکام شده باشد، تهویه غیرتهاجمی (NIV) توصیه می گردد. در صورت انجام تهویه میخانیکی تهاجمی برای تداوی مریضان کووید-19 برقراری بیلاتنس بین تهویه و تقاضای آکسیجینیشن و خطر آسیب ریوی ناشی از تهویه میخانیکی مهم می باشد. که در این صورت Tidal volume باید به طور دقیق به اندازه 4-8 ml/kg عیار شود (1).

III- انتی بیوتیک ها (Antibiotics): انتی بیوتیک ها باید جهت وقایه از انتان ثانوی به طور منطقی استعمال شوند. مرض کووید-19 یک بیماری ویروسی است بناءً انتی بیوتیک ها برای وقایه از انتان باکتریایی در مریضان خفیف توصیه نمی شود. انتی بیوتیک ها باید با احتیاط در مریضان شدید به اساس حالت صحی شان استعمال شوند. انتی بیوتیک ها در مریضانی که مصاب به حالاتی مانند آفات وسیع ریوی، افرازات زیاد

قصبی، امراض مزمن طرق هوایی همراه با تاریخچه کالونیزیشن پتوجن در طرق تنفسی سفلی، امراض قلبی و کلیوی اند با احتیاط توصیه شده می توانند (1)(3)(4).

گزینه ها برای انتخاب انتی بیوتیک ها، عبارت از: کینولون ها (Quinolones)، جنریشن دوم یا سوم سفالوتین ها (Cephalothins) یا سفالوسپورین ها، مرکبات نهی کننده بیتا لکتاماز (β -Lactamase) و غیره می باشند. انتی بیوتیک ها باید برای وقایه انتان باکتریایی در مریضان شدید و وخیم، خصوصاً آنهایی که نزد شان تهویه میخانیکی تهاجمی انجام شده است، تطبیق شوند. انتی بیوتیک هایی مانند کارباپنیم (Carbapenems)، مرکبات نهی کننده بیتا لکتاماز، لینزولید (Linezolid) و وانکومایسین (Vancomycin) را میتوان در مریضان بسیار وخیم نظر به فکتورهای خاص خطر استعمال نمود. در جریان تداوی باید اعراض و علایم مرض و شاخص هایی مانند معاینات روتین خون، C-reactive Protein و Procalcitonin به طور دقیق ارزیابی شوند. هنگامیکه تغییر در حالت مریض ملاحظه شد، برای ادامه تداوی با انتی بیوتیک قضاوت دقیق کلینیکی لازم می باشد. البته، در صورتیکه انتان ثانوی رد شده نتواند جمع آوری هرچه زودتر نمونه ها یا سمپل های مناسب برای آماده کردن سمیر (Smear)، کلچر، تست نوکلئیک اسید (Nucleic acid test) و دریافت انتی جن و انتی بادی برای تعیین یا تشخیص عامل انتانی لازم می باشد (1).

بعد از گرفتن نمونه های بلغم یا خون برای کلچر یا معاینه باکتریولوژیک ادویه ضد میکروبی یا انتی بیوتیک به صورت تجربوی یا Empiric جهت تداوی تمام پتوجن های احتمالی که سبب انتان حاد شدید تنفسی (SARI) می شوند، تجویز گردد. بعداً نظر به نتیجه کلچر، انتی بیوتیک را تغییر داده می توانیم. تداوی ضد میکروبی تا رسیدن نتیجه کلچر خون، باید به تعویق انداخته نشود (3)(4). انتی بیوتیک ها را می توان در حالات ذیل به گونه تجربوی یا Empiric استعمال نمود: (الف) دفع زیاد بلغم، رنگ تاریکتر بلغم خصوصاً بلغم زرد قیچی؛ (ب) بلند رفتن درجه حرارت بدن که ناشی از تشدید بیماری اصلی نباشد؛ (ج) افزایش واضح حجرات سفید خون و یا نیوتروفیل ها؛ (د) $\text{Procalcitonin} \geq 0.5 \text{ ng/mL}$ ؛ و (ه) بدتر شدن اندکس آکسیجینیشن یا تشوش دورانی که ناشی از انتان ویروسی نباشد و سایر حالاتی که ایجاد شان از سبب انتانات باکتریایی مورد تردید باشد (1).

به مریضان مصاب به Sepsis باید در جریان ساعت اول ارزیابی اولیه، ادویه ضد میکروبی داده شود. هرچند، ممکن است مریض مشکوک از مصاب به ویروس کرونای جدید

(nCoV) باشد، ولی در جریان ساعت اول بعد از تشخیص Sepsis ادویه ضد میکروبی مناسب باید به طور آزمایشی یا Empiric تجویز گردد (3)(4). برخی از مریضان مصاب کووید-19 از سبب ضعیف شدن معافیت حجروی به وسیله انتان ویروسی و استعمال گلوکوکورتیکوئیدها (Glucocorticoids) یا انتی بیوتیک های وسیع الساحة در خطر انتانات ثانوی فنگسی قرار دارند. تشخیص مایکروبیولوژیکی افزادات تنفسی توسط Smear preparation و کلچر (Culture) برای مریضان بسیار وخیم صورت بگیرد و آزمایش D-Glucose (G-test) و آزمایش GM- Galactomannon (test) خون یا آزمایش مایع لواژ قصبی سنخی (Bronchoalveolar lavage fluid) برای مریضان مشکوک در موقع مناسب انجام شود. در صورت تشخیص انتانات فنگسی می توان از تداوی ضد فنگسی با ادویه Fluconazole فلوکونزول (Fluconazole)، ایکینوکاندین (Echinocandin)، وریکونزول (Voriconazole) و یا پوساکونزول (Posaconazole) استفاده نمود.

برای تداوی مریضان مصاب عدم کفایه کبدی به ادویه های مانند پنسلین ها، سفالوسپورین ها و غیره که بدون تغییر از طریق کلیه ها اطراح می شوند، ترجیح داده می شوند. در حالیکه برای مریضان مصاب عدم کفایه کلیه به شمول آنهایی که هیمودیالیز نزد شان انجام می شود، ادویه ای که از طریق کبد متابولیز می شود و یا از طریق کبد و کلیه اطراح می شود چون (Ceftriaxone, Moxifloxacin, Linezolid و غیره) ترجیح داده می شود.

IV- بیالانس میکروایکالوژی معایی و حمایت تغذیوی: برخی از مریضان کووید-19 از سبب انتان ویروسی مخاط امعاء یا استعمال ادویه ضد ویروسی و ضد انتانی دارای اعراض معدی معایی مانند (دردبطنی و اسهال) می باشند. بیالانس میکروایکالوژی معایی در مریضان کووید-19 برهم خورده و کاهش قابل ملاحظه پروبیوتیک های معایی (Intestinal Probiotics) مانند Lactobacillus و Bifidobacterium در این مریضان ایجاد می شود. عدم توازن میکروایکالوژی معایی ممکن است منجر به تغییر موقعیت باکتریها و انتان ثانوی شود. بناءً بهتر است بیالانس میکروایکالوژی معایی به وسیله Microecological Modulator و حمایت تغذیوی صورت بگیرد.

V- حمایت مریضان کووید-19 با دستگاه Extracorporeal Membrane Oxygenation: مرض کووید-19 یک بیماری جدید و بسیار انتانی است که به طور

اولیه اسناخ ریوی (Pulmonary alveoli) را مورد هدف قرار داده و به ریه های مریضان بسیار وخیم آسیب رسانیده و منجر به عدم کفایه شدید تنفسی می شود (1). Extracorporeal Life Support یا دستگاه ECMO جهت حمایت قلبی و سیستم تنفسی مریضان مصاب عدم کفایه قلبی و تنفسی استعمال می شود. ماشین ECMO خون وریدی را از بدن مریض به یک ریه مصنوعی یا وسیله تبادل گاز (Oxygenator) انتقال می دهد. که این وسیله تبادل گاز آکسیجن (Oxygenator) را به خون علاوه کرده و CO_2 را از آن برطرف نموده و خون آکسیجن دار را به شریان مریض بر می گرداند و در تمام بدن پمپ می کند. در این میتود خون قلب و ریه ها را Bypass نموده و برای قلب و ریه ها زمینه استراحت و بهبود را فراهم می شود (18)(19).

VI- تداوی با پلازمای دوره نقاهت (Convalescent Plasma Therapy):
استعمال پلازمای دوره نقاهت برای تداوی مریضان کووید-19 شدید و بسیار وخیم و مریضانی کووید-19 که شدید و بسیار وخیم نیستند ولی در حالت انحطاط معافیتی (Immunity Suppression) قرار دارند و یا مرض در ریه های شان به سرعت پیشرفت می کند، استطباب دارد. پلازما باید حداقل 2 هفته بعد از بهبود و رخصت شدن مریضان کووید-19 از شفاخانه که آزمایش نوکلئیک اسید شان برای بیشتر از 14 روز منفی باشد، گرفته شود. سن فردی که از او پلازما گرفته می شود باید بین 18 الی 55 سال باشد. اگر از جنس مذکر باشد وزنش بیشتر از 50 kg و اگر از جنس مونث باشد وزنش بیشتر از 45 kg باشد. حداقل یک هفته قبل برای آخرین بار گلوکوکورتیکوئید استعمال نموده باشد و از آخرین اهدای خون توسط موصوف بیشتر از 2 هفته گذشته باشد. نظر به مشوره داکتر باید در هر مرتبه 200-400 mL خون شخص اهدا کننده Plasmapheresis شود. انفیوژن پلازمای دوره نقاهت باید به مقدار 200-400 mL نزد مریضان صورت بگیرد.

VII- تداوی استرس های روانی مریضان کووید-19

در مریضانی که دارای استرس های روانی خفیف اند، می توان از مداخلات سایکولوژیک مانند خود سازگاری روانی (Psychological self-adjustment)، آموزش آرامش با تنفس (Breathing relaxation training) استفاده نمود. جهت درمان استرس های روانی متوسط تا شدید میتوان از سایکوتراپی و ادویه استفاده نمود. ادویه جدید ضد افسردگی (New Antidepressants)، Anxiolytics و Benzodiazepines برای بهبود حالت و

کیفیت خواب مریضان توصیه شده می تواند. جنریشن دوم ادویه Antipsychotic مانند Alonzapine و Quetiapine را می توان برای بهبود اعراض مانند Illusion و Delusion توصیه نمود.

VIII- احیای مجدد یا توان بخشی: مریضان شدید و بسیار وخیم کووید-19 در مرحله حاد و ریکوری از درجات مختلف تشوشات وظیفوی خصوصاً عدم کفایه تنفسی، Dyskinesia و تشوش شناسایی رنج می‌برند. هدف از احیای مجدد عبارت از کاهش مشکلات تنفسی، تسکین اعراض، رفع اضطراب و افسردگی و کاهش بروز اختلالات می باشد. توان بخشی مریضان شدید یا وخیم کووید-19 شامل وضعیت دادن مریض (Position management)، آموزش تمرینات تنفسی (Respiratory training) و درمان فیزیکی (Physical therapy) می باشد.

IX- تعویض ریه (Lung Transplantation): تعویض ریه یک روش مؤثر تداوی برای امراض مزمن ریوی است که در مرحله نهایی خود قرار دارند. هرچند به ندرت گزارش شده که، تعویض ریه برای تداوی امراض حاد انتانی ریه اجرا شده باشد. ولی اگر آفات ریوی بعد از تداوی طبی کافی و مناسب؛ به طور قابل ملاحظه بهبود نیافتند و مریض در حالت وخیم قرار داشت، اجرای تعویض ریه نزد مریض در نظر گرفته شده می تواند.

X- معیارهای مرخص کردن مریضان کووید-19 از شفاخانه و پلان تعقیب آنها

1- معیار های مرخص کردن مریضان کووید-19 از شفاخانه: معیارهای مرخص کردن مریضان کووید-19 از شفاخانه قرار ذیل اند: (الف) درجه حرارت بدن حداقل برای 3 روز در حالت نارمل باقی بماند (درجه حرارت گوش کمتر از 37°C باشد)؛ (ب) اعراض تنفسی به طور قابل ملاحظه بهبود یافته باشند؛ (ج) آزمایش نوکلئیک اسید برای پتوجن طرق تنفسی برای 2 بار پی در پی منفی باشد (فاصله بین گرفتن نمونه ها بیشتر از 24 ساعت باشد). آزمایش نوکلئیک اسید نمونه های مواد غایطه نیز اگر ممکن باشد در عین زمان اجرا شود؛ (د) تصاویر ریه در معاینات تصویر برداری بهبود واضح آفات را نشان دهد؛ (ه) امراض یا اختلالات مترافقه که نیاز به بستر شدن در شفاخانه را دارند، موجود نباشند؛ (و) SpO2 بدون Assisted Oxygen Inhalation بیشتر از 93 فیصد باشد؛ و (ز) رخصت شدن مریض از شفاخانه به وسیله تیم طبی که داکتران چند رشته مختلف در آن موجود باشد، تصویب شود.

2- تجویز ادویه بعد از رخصت شدن از شفاخانه: به صورت عمومی تجویز داروهای ضد ویروسی به مریض بعد از رخصت شدن لازم نمی باشد. اگر مریض اعراضی؛ مانند: سرفه خفیف، بی اشتها و بقیه اعراض را داشته باشد، تداوی اعراض فوق اجرا شده می تواند. ادویه ضد ویروسی را میتوان در میزانی بعد از رخصت شدن از شفاخانه تجویز کرد که در 3 روز اول بعد از منفی شدن تست نوکلئیک اسید شان آفات متعدد ریوی داشته باشند.

3- تجرید در خانه: مریضان بعد از رخصت شدن از شفاخانه باید برای 2 هفته به تجرید در خانه دوام بدهند. شرایط تجرید در خانه قرار ذیل اند: (الف) ساحه مستقل زندگی کردن همراه با تهویه خوب و ضد عفونی کردن مکرر آن؛ (ب) اجتناب از تماس با شیرخواران، افراد مسن و اشخاصی که وضعیت معافیتی ضعیف دارند؛ (ج) مریضان و اعضای خانواده شان باید ماسک بپوشند و دست های خود را به صورت مکرر بشویند؛ و (د) درجه حرارت بدن مریضان باید روزانه 2 مرتبه (صبح و شام) اندازه شود و به هر نوع تغییر در وضعیت مریض باید توجه صورت بگیرد.

4- تعقیب مریض: برای تعقیب و بررسی وضعیت مریض؛ یک داکتر باید مکلف شود. اولین تماس تلفونی برای تعقیب مریض، باید در ظرف 48 ساعت بعد از رخصت شدن صورت بگیرد. معاینه سرپای تعقیبی مریض باید یک هفته، دو هفته و یکماه بعد از رخصت شدن صورت بگیرد. معاینات لازم جهت تعقیب مریض شامل تست های وظیفوی کبد و کلیه، معاینات خون، تست نوکلئیک اسید نمونه های بلغم و مواد غایطه، تست وظیفوی ریه یا CT scan ریه بوده که نظر به وضعیت مریض انجام شوند. همچنان تماس های تلفونی تعقیبیه با مریض باید 3 و 6 ماه بعد از رخصت شدن نیز صورت بگیرد.

5- تداوی میزانی که بعد از رخصت شدن از شفاخانه نتیجه آزمایش شان دوباره مثبت شود: اگر چه امکان این حالت نادر است ولی اگر واقع شود استراتژی های ذیل توصیه می شود: (الف) تجرید مریضان مطابق معیارهای تجرید برای مریضان کووید-19 صورت بگیرد؛ (ب) تداوی ضد ویروسی را که در دفعه اول بستردن در شفاخانه مؤثر واقع شده بود باید به مریض تجویز و ادامه داده شود؛ (ج) مریض باید تنها زمانی از شفاخانه رخصت شود که در معاینات تصویربرداری ریه بهبود واقع شود و تست های نوکلئیک اسید بلغم و مواد غایطه مریض برای 3 مرتبه، پی در پی منفی شود (فاصله بین اجرای آزمایش ها باید 24 ساعت باشد)؛ و (د) بعد از رخصت شدن از شفاخانه مریض باید در خانه تجرید شود و معاینات تعقیبیه اش اجرا شود (1).

انذار مرض

شواهد نشان میدهند که ویروس SARS-CoV-2 که در دوران خون موجود می باشد سبب بیماری خفیف تا شدید می شود. میزان مرگ و میر در مریضان مسن بلندتر می باشد. آزمایش های تشخیصیه باید برای تمام مریضانی که مصاب به امراض عرضی سیستم تنفسی اند، محدود شود (10). بیماری شدید و اختلالات در افراد مسن، Immunocompromised و مصاب امراض مترافقه (امراض قلبی، ریوی یا مرض شکر) بیشتر واقع می شود (11). مریضانی که مصاب امراض مترافقه اند میزان مرگ و میر در آنها بیشتر بوده و در حدود 10 الی 15 فیصد می باشد (10).

وقایه مرض COVID-19

در حال حاضر، واکسین خاصی برای وقایه مرض کووید-19 (COVID-19 Disease) وجود ندارد. واکسین هایی هم که برای وقایه این بیماری تهیه شده و بالای انسانها تطبیق هم شده اند، مؤثریت آنها تا به حال واضح نشده است. بهترین روش برای وقایه از مرض عبارت از اجتناب از معروض شدن به ویروس است (12)(17). این ویروس اساساً از یک شخص به شخص دیگر انتشار می یابد. انتقال ویروس بین افرادی صورت می گیرد که در تماس نزدیک با یکدیگر قرار دارند. حداقل باید بیشتر از یک متر از مریض فاصله گرفته شود. انتقال ویروس از طریق قطرات تنفسی (Respiratory droplets) صورت می گیرد یعنی زمانی که فرد متن سرفه کند یا عطسه بزند ویروس از طریق قطرات تنفسی انتقال می یابد. این قطرات می توانند در دهن یا بینی افرادی قرار بگیرند که در نزدیکی افراد متن قرار دارند و یا هم احتمال دارد، به داخل ریه های شان استنشاق شوند. از این جهت شخص صحتمند باید از مریض به اندازه 1 - 2 متر فاصله بگیرد (3)(12). اقدامات جهانی صحت عامه را؛ که سازمان صحتی جهان برای جلوگیری از شیوع مرض کووید-19 توصیه نموده شامل محافظت از کارکنان صحتی، محافظت از آنهایی که در خطر زیاد مصاب شدن به مرض قرار دارند (مانند اشخاص مسن که امراض مترافقه دارند) و حمایت از ممالک آسیب پذیر که مرض کووید-19 در آنها شیوع دارد، می باشد (3). افراد مسن و اشخاصی که مصاب به امراض مزمن و شدیدی چون: امراض قلبی، ریوی یا مرض شکر اند، بیشتر در خطر ایجاد اختلالات شدید ناشی از مرض کووید-19 قرار دارند (12). تدابیر وقایوی ذیل باید جهت وقایه از مرض کووید-19 اتخاذ شود:

I- اتخاذ اقدامات جهت محافظت خویش

- **پاک کردن یا شستن دست‌ها:** بعد از رفتن به بیرون از خانه و گشت و گذار در محلات عامه، بعد از پاک کردن بینی، بعد از سرفه کردن و عطسه زدن، قبل و بعد از پختن یا خوردن غذا و بعد از استفاده از تشناب دست‌های تان را اغلباً حداقل برای 20 ثانیه با آب و صابون بشوئید. اگر آب و صابون به آسانی قابل دسترس نباشد از ژل پاک کننده دست (Hand sanitizer) که حداقل حاوی 60 فیصد الکل باشد، استفاده کنید. ژل مذکور را بالای تمام سطوح دست‌های تان خوب بمالید تا اینکه احساس کنید که بر دست‌های تان خشک شده است. از تماس با دست‌های ناشسته یا کثیف به چشم‌ها، بینی و دهن تان اجتناب نمائید (12)(17). اگر دست‌های تان به وضوح کثیف یا ناپاک باشد برای پاک کردن آنها بهتر است از آب و صابون استفاده کنید (شکل 1) (9)(13).

- **از تماس نزدیک با افراد مریض اجتناب نمائید:** اگر مرض COVID-19 در جامعه یا محله تان انتشار داشته باشد، از تماس نزدیک با افراد مریض اجتناب نمائید و بین خود و مردم فاصله ایجاد کنید. این نکته به طور ویژه برای افرادی توصیه می شود، که در خطر زیاد مصاب شدن به بیماری شدید COVID-19 قرار دارند (شکل 2) (12)(17).



شکل 2: از تماس نزدیک با افراد مریض اجتناب نمائید (12).



شکل 1: شستن دست‌ها (12).

II- اتخاذ اقدامات برای محافظت دیگران

اگر شما مصاب به مرض COVID-19 هستید یا مشکوک به متن شدن به ویروس جدید کرونا هستید که سبب مرض COVID-19 می شود و یا با مریض مصاب به مرض COVID-19 مواجه شده اید و تب و اعراض بیماری تنفسی مانند سرفه یا عسرت تنفس نزد تان ایجاد شده است فوراً به داکتر معالج تان زنگ بزنید و نزدش مراجعه نمائید و یا به

مرکز صحتی یا شفاخانه جهت معالجه مراجعه کنید. گام های ذیل را برای جلوگیری از انتشار مرض به اعضای فامیل در خانه و مردم در جامعه پیگیری یا عملی نمائید:

- اگر شما مریض هستید به استثنایی دریافت مراقبت طبی در خانه بمانید: اگر شما مریض هستید، به استثنای دریافت مراقبت طبی در خانه باقی بمانید و فعالیت های تان را در بیرون از خانه محدود نمائید. به محل وظیفه، مکتب یا ساحات عامه نروید و همچنان از ترانسپورت عامه استفاده ننمائید (شکل 3).

- خود را از اعضای خانواده، در خانه جدا نمائید: به هر اندازه که ممکن باشد شما باید در یک اتاق خاص در خانه دور از دیگر از اعضای فامیل اقامت نمائید. همچنان اگر ممکن باشد شما باید از تشاب جداگانه استفاده نمائید. زمانی که مریض هستید به حیوانات خانگی یا سایر حیوانات دست نزنید و تماس با آنها را محدود کنید. اگرچه تا به حال مصابیت حیوانات خانگی و سایر حیوانات به مرض COVID-19 گزارش نشده است (شکل 4) (12)(13).



شکل 4: خود را از اعضای خانواده، در خانه جدا یا تجرید نمائید (13).



شکل 3: اگر شما مریض هستید به استثنای دریافت مراقبت طبی در خانه بمانید (12)(13).

- قبل از ملاقات با داکتر معالج تان به ایشان تلفون نمائید: اگر شما می خواهید با داکتر معالج تان ملاقات نمائید؛ یا به شفاخانه مراجعه نمائید باید قبل از مراجعه به داکتر معالج تان یا مسئولین شفاخانه تلفون کنید (زنگ بزنید) و برای شان بگوئید که شما شاید مصاب مرض COVID-19 باشید و یا می خواهید به خاطر تشخیص این بیماری معاینه شوید. این کار کارمندان معاینه خانه یا شفاخانه را کمک می نماید تا اقداماتی را روی دست گیرند که از منتن شدن سایر مردم جلوگیری به عمل آید (شکل 5) (13).

- اگر شما مریض هستید باید ماسک (Facemask) بپوشید: اگر شما مریض هستید، زمانیکه سایر افراد در اطراف تان قرار دارند (مثلاً در اطاق یا موتر) و همچنان قبل از اینکه به معاینه خانه داکتر، مرکز صحتی یا شفاخانه مراجعه می کنید باید ماسک بپوشید. اگر قادر به پوشیدن ماسک نیستید (بطور مثال اگر پوشیدن ماسک سبب ایجاد مشکلات تنفسی نزد تان می شود) باید حد اکثر تلاش تان را بکنید تا در زمان سرفه و عطسه، دهن و بینی تان را با دستمال (دستمال کاغذی) بپوشانید و افرادی که از شما مراقبت می نمایند زمانیکه داخل اطاق تان می شوند باید ماسک بپوشند. همچنان مریضانی که مشکوک به انتان کووید-19 اند، زمانیکه در محیط یا محله و نواحی مزدحم گشت و گذار می نمایند برای جلوگیری از پخش یا انتشار افزازات تنفسی شان باید ماسک های طبی بپوشند و هر چه زودتر جهت معاینه و تداوی به شفاخانه مراجعه نمایند. اگر شما می خواهید که ماسک بپوشید؛ خود را مطمئن سازید که ماسک دهن و بینی تان را بپوشاند و زمانیکه ماسک را پوشیدید، از تماس با آن اجتناب نمائید. ماسک های یکبار مصرف را بعد از استعمال فوراً دور کنید و در زباله دانی سرپوش دار بیاندازید و بعد از دور کردن ماسک دست های تان را بشوئید. اگر شما مریض نیستید به پوشیدن ماسک نیاز ندارید. ولی اگر شما از یک فرد بیماری مراقبت می کنید که قادر به پوشیدن ماسک نیست، در این صورت شما باید ماسک بپوشید. بهتر است که در نواحی مزدحم نیز ماسک پوشیده شود (شکل 6) (3)(12)(13)(15).



شکل 6: اگر شما مریض هستید باید ماسک (Facemask) بپوشید (12)(13).



شکل 5: قبل از ملاقات با داکتر معالج تان به ایشان تلفون نمائید (13).

- در زمان سرفه و عطسه، دهن و بینی تان را با دستمال بپوشانید: زمانیکه سرفه می کنید یا عطسه میزنید؛ دهن و بینی تان را با دستمال (دستمال کاغذی) یا وجه داخلی آرنج

تان بپوشانید. دستمال کاغذی را بعد از استعمال در زیاله دانی سرپوش دار بیاندازید. هر چه زودتر دست‌های تان را برای مدت 20 ثانیه با آب و صابون بشوئید. اگر آب و صابون به آسانی قابل دسترس نباشد از ژل پاک کننده دست (Hand sanitizer) که حداقل حاوی 60 فیصد الکل باشد، استفاده کنید (شکل 7) (12)(13).

- **دست‌های تان را بیشتر پاک کنید:** دست‌های تان را روزانه چندین مرتبه و هر بار حداقل برای 20 ثانیه با آب و صابون بشوئید و یا برای پاک کردن دست‌های تان از ژل پاک کننده دست (Hand sanitizer) که حداقل حاوی 60 فیصد الکل باشد، استفاده کنید (9)(13).

- **از استعمال مشترک کالا و وسایل خانگی شخصی تان با دیگران اجتناب نمائید:** شما نباید ظروف غذا خوری، گلاس یا پیاله، دستمال یا بستر تان را با سایر افراد خانواده به صورت مشترک استعمال نمایید. بعد از استعمال کالا و وسایل خانگی، آنها باید به طور کامل با آب و صابون شسته شوند (شکل 8) (8)(12)(13).



شکل 8: از استعمال مشترک کالا و وسایل خانگی شخصی تان با دیگران اجتناب نمائید (13).



شکل 7: در زمان سرفه و عطسه، دهن و بینی تان را با دستمال بپوشانید (12)(13).

- **تمام سطوح باید روزانه پاک شوند:** سطوحی که معمولاً با آنها تماس صورت می گیرد، باید روزانه پاک (Clean) و ضدعفونی (Disinfect) شوند. به خاطریکه ویروس جدید کرونا از چند ساعت تا چند روز بالای این سطوح زنده مانده می تواند. این سطوح شامل میزها (میز آشپزخانه، میز تحریر، میز طعام خوری و..)، دستگیره ها، سویچ های روشن و خاموش کردن چراغ ها، کامپیوتر و کیبورد آن، تلفون ها، کمود، دستشوی ها، شیردهن ها می باشند. همچنان هر سطحی را که ممکن است خون، موادغایطه یا مایعات بدن بالای آنها ریخته باشد باید پاک شوند. از اسپری یا wipe پاک کننده خانگی یا معمولی مطابق

هدایات برچسب (label instructions) آن استفاده کنید. برچسب ها حاوی هدایات لازم برای استفادهٔ مصون و مؤثر محصولات پاک کننده به شمول مواظبت ها (Precautions) می باشند که شما باید در زمان استعمال محصول آن را عملی نمائید. در زمان استفاده از اسپری های پاک کننده باید دستکش پوشیده شود و همچنان تهویهٔ اطاق یا خانه باید خوب باشد (9)(12)(14). اگر سطوح مذکور کثیف باشند؛ قبل از ضدعفونی کردن آنها را با شوینده ها (Detergent) یا آب و صابون پاک نمائید. برای ضدعفونی کردن دیزانفکتانت (ضد عفونی کننده) های خانگی یا معمولی مانند Bleach (بعد از رقیق کردن آن)، الکل (70 فیصد) و کلورین استفاده کرده می توانید. دیزانفکتانت های مناسب را برای سطوح مورد نظر استفاده کنید. هدایاتی را که موسسات تولیدی دیزانفکتانت ها برای استعمال یا کاربرد آنها در برچسب ها ارائه نموده اند عملی نمائید. تاریخ انقضای محصول را به خاطر اطمینان کنترل یا چک (Check) نمائید. یک Bleach معمولی که تاریخ انقضای آن نگذشته باشد، اگر به طور مناسب رقیق شود در برابر ویروس های کرونا مؤثر خواهد بود. جهت رقیق ساختن Bleach معمولی می توانید 5 قاشق نان خوری (1/3 پیاله) Bleach را در یک Gallon (3,7 لیتر) آب مخلوط کنید یا 4 قاشق چای خوری Bleach را در یک Quart (0,9 لیتر) آب مخلوط نمائید (شکل 9)(12).

- **اعراض تان را بررسی نمائید:** اگر بیماری تان بدتر می شد (به طور مثال دچار مشکل تنفسی گردید) مراقبت عاجل طبی درخواست نمائید. قبل از دریافت مراقبت های طبی به داکتر معالج تان زنگ بزنید و به او بگوئید که شما شاید مصاب مرض کووید-19 باشید، یا میخواهید برای تشخیص این بیماری معاینه شوید. قبل از اینکه به معاینه خانه یا شفاخانه داخل شوید ماسک بپوشید. این اقدامات کارکنان معاینه خانه یا شفاخانه را کمک می کند تا افراد دیگر موجود در معاینه خانه یا اطاق انتظار را از مصاب شدن یا مواجه شدن به بیماری محافظت نمایند. اشخاصی که تحت نظارت فعال قرار می گیرند یا خود شان خود را ارزیابی می کنند باید هدایاتی را که به وسیلهٔ دیپارتمنت صحی محلی یا متخصصین مسلکی صحی ارائه می شوند تعقیب و عملی نمایند (شکل 10) (9)(13).

- **دوام یا عدم دوام تجرید در خانه:** در مورد دوام یا عدم دوام تجرید در خانه با داکتر معالج یا مرکز صحی مشوره نمائید. مریضانی که مصابیت شان به مرض کووید-19 تأیید شده است، تا زمانی در خانه تحت مراقبت قرار می گیرند که خطر انتقال ثانوی مرض به سایر افراد کم شود. تصمیم در مورد اینکه مراقبت های تجرید در خانه قطع شوند یا نه،

باید نظر به واقعه و در مشوره با داکتران معالج و دیپارتمنت های صحی صورت بگیرد (شکل 11) (9).



شکل 11: در صورت بهبود از بیماری تجرید در خانه را دوام ندهید (13).



شکل 10: اعراض تان را بررسی نمائید (13).



شکل 9: پاک کردن و ضد عفونی کردن سطوح (12)(13).

III- اتخاذ تدابیر وقایوی در شفاخانه یا مرکز صحی

اتخاذ اقدامات، جهت وقایه و کنترل انتان در شفاخانه ها یا مراکز صحی برای کاهش انتشار مرض کووید-19 و سایر امراض لازم می باشد. این اقدامات باید قبل از رسیدن مریض، در هنگام رسیدن مریض و در تمام مدتی که مریض در شفاخانه بستر است، اتخاذ شوند (3)(5). در شفاخانه یا مرکز صحی باید یک بخش نسبتاً مستقل به نام کلینیک امراض تب دار (Fever Clinic) که دارای یک محل ورود باشد، ایجاد شود. در صورت امکان بهتر است یک تعمیر علیحده، برای ایجاد کلینیک امراض تب دار جهت تشخیص و تداوی مریضان کووید-19 در نظر گرفته شود. بخش مذکور باید دارای اتاق معاینه (Examination room)، لابراتوار، وارد عمومی تجرید شده (General Isolated Ward)، واحد مراقبت جدی تجرید شده (Isolated ICU)، اتاق احیاء (Resuscitation room) و سایر ساحات مستقل باشد. همچنان یک ساحه قبل از معاینه و تریاژ (Pre-examination and Triage Area) برای معاینه اولیه مریضان ترتیب شود. زون های جداگانه برای تشخیص و تداوی مریضان در نظر گرفته شود. مریضانی که تب و تاریخچه اپیدمیولوژیک (در ظرف 14 روز قبل از حمله مرض به مناطق یا ممالک دارای خطر زیاد مبتلا شدن به مرض کووید-19 سفر کرده یا در آنجا اقامت داشته و یا در همین مدت با مریض منتن با SARS-CoV-2 و یا مریضانی که تب یا امراض تنفسی داشته اند؛ تماس مستقیم داشته باشد) و یا آنهایی که اعراض تنفسی دارند باید به زون مریضان مشکوک به

مرض کووید-19 رهنمایی شوند و مریضانی تب‌داری که تاریخچهٔ اپیدمیولوژیک واضح مرض را نداشته باشند باید به زون مریضان تب دار معمولی راجع شوند. مریضانی که تب دارند، باید ماسک های طبی بپوشند. تنها به مریضان اجازه دخول به ساحة انتظار داده شود. تا از ازدحام جلوگیری گردد. مریض باید در زمان کم معاینه شود تا از سرایت انتانات جلوگیری شود (1). به مریضان و خانواده های شان باید در مورد شناسایی مقدم اعراض و تدابیر اساسی و قایوی مانند آداب سرفه کردن و مراعات نمودن حفظ الصحة دست‌ها آموزش داده شود (1)(3)(5).

به تمام کارکنان صحی باید جنبه های اپیدمیولوژیک و تظاهرات کلینیکی مرض کووید-19 و روش معاینه مریضان به طور کامل فهمانده شود. تست نوکلئیک اسید (Nucleic acid test or NAT) باید تنها در مریضانی اجرا شود که مشخصات مریضان مشکوک را داشته باشند. مریضانی که تاریخچهٔ اپیدمیولوژیک مرض را نداشته باشند و به اساس اعراض شان نتوانیم مصاب بودن به مرض کووید-19 را نزد شان رد کنیم باید برای ارزیابی بیشتر و تشخیص دقیق راجع شوند. هر مریضی که آزمایش هایش منفی باشد، باید 24 ساعت بعد دوباره معاینه شود. اگر نزد مریض نتیجه دوازمایش نوکلئیک اسید منفی باشد و تظاهرات کلینیکی نداشته باشد، مصاب بودن وی به مرض کووید-19 رد شده و از شفاخانه رخصت می شود. مریضانی که از سبب داشتن تظاهرات سریری، مرض کووید-19 نزد شان رد شده نمی تواند باید آزمایش های نوکلئیک اسید بیشتر نزدش انجام شود تا بیماری اش رد یا تأیید شود. مریضانی که نتایج تست نوکلئیک اسید شان مثبت باشد باید در شفاخانه بستر شوند و نظر به شدت بیماری شان وارد تجرید عمومی یا ICU تجرید شده، درمان گردند (1).

مریضان مشکوک و مصاب مرض کووید-19 باید در اطاق های یک نفری جداگانه و دارای تشناب تجرید شوند. فعالیت شان باید در وارد تجرید محدود گردد. مریضان مصاب کووید-19 را در یک اطاق که فاصله بین بستر های شان حد اقل 1,2 متر (4 فت) باشد نیز بستر نموده می توانیم. اطاق های مذکور باید تهویه خوب و هواکش (جهت تبدیل هوایی اطاق) داشته باشند. به مریضان باید جهت جلوگیری از انتشار بیشتر مرض کووید-19 در مورد پوشیدن ماسک، آداب سرفه، شستن مرتب دست‌ها، انجام معاینات مناسب طبی و قرنطین در خانه هدايات و آموزش لازم داده شود. به مریضان اجازه داده شود که وسایل ارتباط جمعی الکترونیکی مانند موبایل و غیره را جهت برقرار نمودن ارتباط

شان با اقارب و دوستان با خود داشته باشند (1)(3)(5). قبل از دخول به شفاخانه باید پایوازن برای امراض تنفسی معاینه شوند و هدايات لازم وقايوى بايد برايشان داده شود تا در هنگام بازديد يا عيادت مريضان آنها را در نظر بگيرند. فعاليت و رفت و آمد پايزان در شفاخانه بايد تنظيم گردد. دخول پايزان به اطاق مريضان بايد محدود شود. در صورت عدم ضرورت عاجل پايزان بايد از طريق Video call يا موبایل با مريضان شان تماس حاصل نمايند و از احوال آنها جویا شوند. همچنان بايد گفت که به خاطر کنترل و وقایه اپیدیمی مرض و کاهش خطر انتقال انتان در صورتیکه به خدمات عاجل نیاز نداشته باشید؛ مثلاً جهت تداوی امراض مزمن با داکتر معالج تان از طریق آنلاین یا تلفون تماس حاصل نموده و مشوره نمائید (1)(5).

پرسونل (گروه) طبی که در بخش امراض تب دار و وارد تجريد شده کار می نمایند باید به طور دقيق در مورد پوشیدن و کشیدن وسايل محافظت شخصی (PPE يا Personal Protective Equipment) ترينينگ داده شوند. برای پرسونل صحی باید رژیم غذایی مغذی جهت بهبود وضعیت معافیتی شان آماده شود. قبل از رخصت شدن از وظیفه باید بدن شان را بشويند و توصیه های لازم حفظ الصحوی را جهت جلوگیری از انتشار انتان را عملی نمایند. پرسونل صحی که با مريضان مواجه می شوند یا بیمار می گردند باید معاینه و در صورت لزوم تداوی شوند. اگر پرسونل صحی یا خدماتی هر نوع اعراض تنفسی و یا تب داشته باشد باید فوراً تجريد و آزمایش نوکلئیک اسيد نزدش اجراء شود. در جدول 1 اهماتمات محافظت شخصی در برابر ویروس کووید-19 ارائه شده است (1).

در زمان اجرای پروسیجرهای تشخيصيه ؛ چون گرفتن نمونه از طرق تنفسی مانند سواب انفی بلعومی (Nasopharyngeal swab) که منجر به سرفه یا عطسه می شود تعداد پرسونل صحی باید در اطاق محدود شود و پرسونل صحی باید مراقبت های وقايوى را در نظر بگيرند (5). همچنان در جریان Aerosol-generating procedures مانند انتوبیشن شزنی (Tracheal intubation)، تهویه غیرتهاجمی (Noninvasive ventilation)، تراخیوتومی (Tracheotomy)، احیای قلبی ریوی (Cardiopulmonary resuscitation)، تهویه دستی (Manual ventilation) قبل از انتوبیشن و برانکوسکوپى (Bronchoscopy) باید مراقبت های وقايوى لازم اتخاذ شوند (3).

ساحه وارد تجريد شده برای مريضان کووید-19 باید پاک و ضدعفونی شود. جهت ضدعفونی کردن کف اطاق ها یا دهلیزها، دیوارها و سطوح اشیاء از مواد ضدعفونی کننده

تداوی، وقایه و انداز

حاوی 1000 mg/L کلورین استفاده می شود. پروسه ضد عفونی کردن باید روزانه سه مرتبه صورت بگیرد. برای ضد عفونی کردن هوایی وارد تجرید شده از Plasma Air Sterilizers یا Ultraviolet Lamps استفاده می شود که پروسه ضد عفونی کردن برای سه مرتبه در روز (هر دفعه برای یک ساعت) صورت می گیرد.

جدول 1: اهمات محافطت شخصی در برابر کووید-19 (1).

محل کاربرد	وسایل محافطت	سطح محافطت
- ساحه تریاژ قبل از معاینه ¹ دیپارتمنت سراپا عمومی ²	- کلاه جراحی یکبار مصرف - ماسک جراحی یکبار مصرف - یونیفورم کار - دستکش Latex یکبار مصرف و یا اگر لازم باشد لباس تجرید ³ یکبار مصرف	محافطت درجه I
- OPD امراض تب دار - ساحه وارد تجرید شده (به شمول ICU تجرید شده) - محل معاینه نمونه های غیر تنفسی مریضان مشکوک یا تائید شده. - محل معاینه تصویربرداری مریضان مشکوک یا تائید شده - محل پاک کردن وسایل و ابزار جراحی که برای مریضان مشکوک یا تائید شده استعمال شده اند	- کلاه یکبار مصرف جراحی - ماسک طبی محافطتی (N95) - یونیفورم محافطتی طبی یکبار مصرف - دستکش Latex یکبار مصرف - عینک	محافطت درجه II
- زمانیکه پرسونل صحنی عملیات های مانند اتوبیسیشن، شزنی، تراخیوتومی، برانکوفایبروسکوپ، اندوسکوپ معاینی و غیره را انجام میدهند. بخاطریکه در جریان این پروسیجرها، مریضان مشکوک یا تائید شده ممکن است افرازات تنفسی یا مایعات بدن یا خون را منتشر سازند. - زمانیکه پرسونل صحنی عملیات جراحی یا اتوبیسی مریضان مشکوک یا تائید شده را انجام میدهند. - زمانیکه پرسونل صحنی آزمایش نوکلئیک اسید را برای تشخیص مرض کووید-19 انجام میدهد.	- کلاه جراحی یکبار مصرف - ماسک طبی محافطتی (N95) - یونیفورم طبی محافطتی یکبار مصرف - دستکش Latex یکبار مصرف - وسایل محافطت تنفسی که تمام وجهه را در بر بگیرد یا-Powered Air purifying Respirator	محافطت درجه III
1-Pre-examination triage؛ 2-General Outpatient Department؛ 3-Isolation clothing.		

ضد عفونی کردن وسایل طبی قابل استفاده مجدد مانند Powered air-purifying Respirator و وسایل طبی قابل استفاده مجدد جهت تداوی نیز توسط دیزانفکتانت حاوی کلورین ضد عفونی می شوند. جهت ضد عفونی کردن وسایل اندوسکوپی سیستم هضمی و برانکوفایبروسکوپی (Brochofibroscopy) از Peroxyacetic acid (0.23%) استفاده می شود. شستن و ضد عفونی کردن Fabrics (مانند البسه، روحایی، پوش بالشت، دستمال و غیره) مریضان مشکوک و مصاب مرض کووید-19 باید با دیزانفکتانت حاوی کلورین در 90°C برای حداقل 30 دقیقه در ماشین کالاشویی علیحده صورت بگیرد. جهت ضد عفونی کردن سطوح آلوده با خون و مایعات بدن مریضان کووید-19 از دیزانفکتانت حاوی کلورین و Peroxyacetic acid استفاده می شود.

در صورتیکه جلد سالم یا آسیب دیده با مواد منتن کننده آلوده شده باشد، ماده منتن کننده باید به وسیله دستمال کاغذی (Tissue) پاک، یا گاز (Gauze) برطرف شود، سپس Iodophor (0.5%) یا الکل (75%) بالای جلد تطبیق گردد و محلول مذکور برای مدت 3 دقیقه بالای جلد جهت ضد عفونی کردن آن باقی گذاشته شود و سپس ساحه با آب جاری شستشو شود. در صورتیکه غشاهای مخاطی یا چشم ها با مواد منتن کننده معروض شده باشند، با یک مقدار زیاد از نارمل سلین (Normal Saline) پاک شوند و یا با Iodophor (0.05%) ضد عفونی شوند. در صورت جرحه ناشی از اشیای تیز منتن، خون از نهایت قریبه تا نهایت بعیده جرحه با فشردن خارج ساخته شود، زخم با آب جاری شسته شود و با الکل (75%) یا Iodophor (0.5%) ضد عفونی گردد. در صورتیکه طرق تنفسی شخص به صورت مستقیم به مواد منتن معروض شود هر چه زودتر باید یک مقدار زیاد از نارمل سلین یا Iodophor (0.05%) را غرغره کند. یک سواب پنبه (Cotton Swab) را به داخل الکل (75%) فرو ببرد و آن را در داخل جوف انف به صورت حلقوی بمالد تا پاک شود. افرادی که به مواد منتن کننده معروض می شوند باید از ساحه تجرید خارج شوند و به اطاق تجرید مشخص وارد گردند و موضوع را به دیپارتمنت های مربوطه گزارش دهند. افرادی معروض شده (به غیر از افرادی که جلد سالم شان معروض شده) باید برای 14 روز تجرید شوند و تحت مراقبت قرار داده شوند. در صورتیکه نزد شان اعراض رخ دهد موضوع باید به دیپارتمنت های مربوطه گزارش شود تا تدابیر لازم را اتخاذ نمایند.

تمام مواد زائد طبی باید در خریطه های دو لایه مواد زائد طبی انداخته شوند. همچنان اشیای تیز باید در قطی های پلاستیکی مخصوص (Safety box) انداخته شوند و سپس

قطی ها با دیزانفکتانت حاوی کلورین اسپری شوند و در قدم بعد در خریطه های فوق انداخته شوند و سر خریطه ها باید بسته شوند. خریطه های مذکور به وسیله دیزانفکتانت حاوی کلورین اسپری شوند و سپس به محل مناسب انتقال داده شوند. قبل از تخلیه چاه فاضلاب، مواد آن باید حداقل 1,5 ساعت قبل از تخلیه توسط دیزانفکتانت حاوی کلورین ضد عفونی شوند.

در صورتیکه مریضان مشکوک یا مصاب به مرض کووید-19 نیاز به عملیات جراحی داشته باشند؛ در این صورت تمام پرسونل عملیات خانه باید قبل از دخول به عملیات خانه با وسایل محافظت شخصی (PPE) ملبس شوند و اطاق عملیات باید دارای فشار منفی باشد همچنان حرارت، رطوبت و فشار هوا در اطاق عملیات مناسب باشد. در صورت امکان باید از ابزار جراحی یکبار مصرف استفاده شود. به مریض نیز باید کلاه و ماسک یکبار مصرف پوشانیده شود. همچنان باید گفت که تمام ساحات اطاق عملیات باید پاک و ضد عفونی شوند (1).

همچنان باید علاوه نمود که سیستم گزارش دهی باید در شفاخانه یا مرکز صحتی فعال باشد و در مورد کنترل، وقایه، تداوی و اپیدمیولوژی انتان، وضعیت پرسونل صحتی و مریضان مشکوک یا مصاب مرض کووید-19، وضعیت لابراتوارها و در مجموع وضعیت شفاخانه به مقامات صحت عامه یا مراجع ذیربط گزارش ارائه شود (5).

IV- اتخاذ تدابیر وقایوی برای مسافرین

سازمان صحتی جهان محدودیت مسافرت به مناطقی را که مرض COVID-19 در آن نواحی شیوع دارد، به صورت مؤقت مفید دانسته ولی توصیه نمی نماید. ولی سازمان صحتی جهان معاینه مسافرین بین المللی را برای تشخیص افرادی که تب و سرفه دارند یا در خطر زیاد مواجه شدن به مرض قرار داشتند، توصیه می نماید. در بسیاری از ممالک مسافرینی که داخل مملکت شان می شوند، معاینه می گردند (3). اگر فردی در 14 روز گذشته در ساحات اندمیک مرض کووید-19 اقامت داشته باشد و خود را مریض احساس می کنید و تب، سرفه یا مشکلات تنفسی داشته باشد پرسونل طبی در میدان های هوایی و سرحادات باید فرد مذکور را به خاطر بیماری COVID-19 معاینه نمایند و تسهیلات طبی بیشتری را برای فرد مذکور فراهم نمایند. به فرد مذکور اجازه داده نمی شود که برنامه سفری خود را کامل نماید. اما اگر فرد مذکور اعراض مانند تب، سرفه و مشکل تنفسی نداشته باشد. به شخص مذکور اجازه داده می شود که به آخرین سرمنزل یا مقصد خود

برسد. بعد از رسیدن به آخرین سرمنز از فرد مذکور تقاضا می شود تا برای مدت 14 روز از زمانیکه ساحه اندمیک مرض را ترک کرده است وضعیت صحی خود را بررسی نماید. به شخص مذکور باید یک کارت معلومات صحی داده شود و در آن باید ذکر باشد که فرد مذکور متوجه کدام اعراض باشد و اگر آن اعراض ایجاد شوند فرد مذکور باید چه کند. در جریان این زمان فرد مذکور باید در خانه اقامت داشته باشد و فعالیت ها و ارتباطات خود را با دیگران تا حد ممکن محدود بسازد. باید جهت معاینه و بررسی با مراکز صحی محلی یا ایالتی تماس بگیرد. برای بطل نمودن انتشار مرض کووید-19 به داخل کشور باید نکات ذیل در نظر گرفته شود:

- افراد خارجی که در 14 روز گذشته از مناطق اندمیک مرض COVID-19 بازدید نموده اند باید داخل کشور نشوند.

- شهروندان کشور و خانواده های شان که در 14 روز گذشته در مناطق اندمیک مرض بوده اند باید اجازه ورود به کشور برای شان داده شود ولی برای معاینه باید به یکی از میدان های هوایی یا مراکز صحی رهنمایی شوند که معاینات صحی شان در آنجا صورت بگیرد و در صورت نیاز قرنطین شده بتوانند. نظر به تاریخچه صحی و سفر شان باید یک اندازه محدودیت ها بالای فعالیت های شان برای 14 روز از زمانیکه از مناطق اندمیک آمده اند، وضع شود. این اقدامات برای محافظت صحت شان، مسافین و سایر مردم از ویروس جدید کرونا که از یک شخص به شخص دیگر سرایت می کند، صورت می گیرد. باید گفت زمانیکه مریض هستید بهتر است سفر نکنید (3)(10).

نتیجه گیری

1- در آخر سال 2019م مشخص شد که ویروس جدید کرونا که به نام SARS-CoV-2 یاد می شود سبب شیوع بیماری حاد تنفسی در شهر وهان کشور چین شده است. در فیبروری سال 2020م سازمان صحی جهان این بیماری را به نام مرض ویروس کرونا 2019 (Coronavirus disease 2019) نامگذاری نمود که به طور مخفف به نام مرض کووید-19 (COVID-19 Disease) یاد می گردد. از زمانیکه اولین واقعه مرض کووید-19 گزارش شده تا به حال یک تعداد زیادی از مردم در تمام جهان مصاب این مرض شده و در حال حاضر مرض کووید-19 پاندمیک یا جهانگیر شده و در اکثریت ممالک جهان شیوع دارد.

2- احتمال وقوع مرض کووید-19 باید ابتدا در مریضانی که دارای تب و یا اعراض طرق تنفسی سفلی اند و در 14 روز اخیر به مناطق اندمیک مرض سفر کرده اند یا آنهایی که با مریضان مصاب یا مشکوک به مرض کووید-19 تماس نزدیک داشته اند، در نظر گرفته شود.

3- تداوی مریضان مصاب مرض کووید-19 شامل کنترل مناسب انتان و مراقبت های حمایتی می باشد. برای تداوی این مریضان باید از تداوی ضد ویروسی استفاده شود. در صورت وقوع شاک و هایپوکسمی باید از کورتیکوستیروئیدها، سیستم حمایتی کبد مصنوعی (ALSS) و آکسیجن تراپی استفاده گردد. همچنان جهت وقایه از انتان باکتریایی ثانوی باید از انتی بیوتیک تراپی استفاده شود. در صورت وقوع عدم کفایه تنفسی از ماشین ECMO استفاده نموده می توانیم.

4- بیلاتس مایکروایکالوژی معایی و حمایت تغذیوی در این مریضان مهم می باشد. در تداوی این مریضان از پلازمای دوره نقاهت نیز استفاده نموده می توانیم. استرس های روانی مریضان باید با سایکوتراپی و ادویه تداوی شوند. احیای مجدد یا توان بخشی مریض کووید-19 شامل وضعیت دادن مریض، آموزش دادن تمرینات تنفسی به مریض و درمان فیزیکی مریض می باشد.

5- تا به حال کدام واکسین مؤثر برای وقایه مرض کووید-19 تهیه نشده است. ولی برخی از واکسین ها تهیه شده و در انسانها تطبیق شده اند که در آینده تأثیر آن معلوم خواهد شد. اقدامات لازم وقایه و کنترل انتان باید در شفاخانه ها و مراکز صحتی اتخاذ شوند و به مقامات صحت عامه باید در مورد واقعات بیماری گزارش ارائه شود. برای کاهش انتشار یا سرایت مرض در جامعه به افراد باید توصیه شود که دست های خود را بصورت مکرر هر بار برای 20 ثانیه با آب و صابون بشویند و یا با ژل پاک کننده دست (Hand sanitizer) که حداقل حاوی 60 فیصد الکول باشد، پاک نمایند. حفظ الصحه تنفسی را رعایت نمایند یعنی در هنگام سرفه کردن یا عطسه زدن دهن و بینی خود را با دستمال (دستمال کاغذی) بپوشانند. همچنان در صورت امکان از تماس نزدیک با افراد مریض اجتناب نمایند. پوشیدن ماسک برای افرادی که دچار امراض تنفسی یا مصاب مرض کووید-19 اند، توصیه می شود.

پیشنهادهات

- 1- مراکز صحتی اختصاصی مجهز با لابراتوارها برای تشخیص و تداوی مریضان مصاب مرض کووید-19 در شهرهای بزرگ کشور (مانند کابل، هرات، بلخ، قندهار، ننگرهار و غیره) کشور از طرف وزارت صحت عامه ایجاد شوند. همچنان تدابیر یا اقدامات لازم برای وقایه و کنترل انتان در این مراکز صحتی یا شفاخانه ها اتخاذ شوند.
- 2- تیم های صحتی مسلکی برای شناسایی یا تشخیص افراد مشکوک و مصاب مرض کووید-19 به میدانهای هوایی و سرحدات کشور از طرف وزارت صحت عامه ارسال گردند.
- 3- به مردم از طریق رسانه ها در مورد طرق وقایوی مرض کووید-19 آگاهی داده شود و در صورت مشکوک بودن یا مصاب بودن به مرض کووید-19 هرچه زودتر به داکتر یا شفاخانه مراجعه نمایند.
- 4- برای بلند بردن سطح مقاومت و معافیت بدن از رژیم غذایی مغذی که حاوی مقادیر کافی سبزیجات و میوه جات باشد، استفاده شود.
- 5- برای جلوگیری از انتشار مرض کووید-19 کمک های مالی سازمان صحتی جهان، بانک جهانی و ممالک پیشرفته جهان جلب گردد.

Abstract: Appropriate control of infection and supportive care are the treatment of the COVID-19 disease. Antiviral therapy must be used in the treatment of these patients. Corticosteroids, Artificial Liver Support System and oxygen therapy are used when shock and Hypoxemia are occurred. Antibiotic therapy must use for the prevention of secondary bacterial infection. ECMO machine can be used in cases of respiratory failure. Intestinal microecology balance and nutritional support are important in these patients. Convalescent plasma therapy can be used in the treatment of these patients. Also psychological stresses of these patients must be treated with psychotherapy and medicines. The rehabilitation of COVID-19 patients include position management, respiratory training and physical therapy. The possibility of COVID-19

should be considered primarily in patients with fever and/or lower respiratory tract symptoms who reside in or have recently (within the prior 14 days) travelled to areas where community transmission has been reported or who have had recent close contact with a confirmed or suspected case of COVID-19. Infection control and prevention measures should be implemented in health centres and hospitals and public health officials notified. To reduce the risk of transmission in the community, individuals should be advised to wash hands diligently, Cover their mouth and nose with a tissue when they cough or sneeze and also wearing of facemask is recommended for patients with respiratory diseases or COVID-19 disease.

مآخذ

- 1- Liang, Tingbo. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. 2020. China. Zhejiang University Press. Pp. 60.
- 2- Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Summary, 2020, Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/summary.html>
- 3- McIntosh, Kenneth. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): 2020, Available at: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19>
- 4- Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected, 2020, Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf?sfvrsn=bc7da517_6&download=true
- 5- Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) or Persons under Investigation for COVID-19 in Healthcare Settings, 2020, Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/infection-control.html>
- 6- Interim Guidance for Implementing Home Care of People Not Requiring Hospitalization for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV), 2020, Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-home-care.html>

7- Symptoms, 2020, Available at:

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019ncov/about/symptoms.html>

8- How COVID-19 Spreads, 2020, available at:

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/transmission.html>

9- What to Do If You Are Sick With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), 2020, available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/steps-when-sick.html>

10- Travelers from China Arriving in the United States, 2020, available at:

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/from-china.html>

11- Auwaerter, Paul G. Coronavirus COVID-19 (SARS-CoV-2), 2020, Available at:

https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540747/all/Coronavirus_COVID_19_SARS_CoV_2_

12- Steps to Prevent Illness, 2020, Available at:

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/prevention.html>

13- What To Do If You Are Sick, 2020, Available at:

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/steps-when-sick.html>

14- Environmental Cleaning and Disinfection Recommendations, 2020,

Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/home/cleaning-disinfection.html>

15- Advice on the use of masks in the community, during home care and in health care settings in the context of the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak, 2020, Available at:

<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1269003/retrieve>

16- Home care for patients with suspected novel coronavirus (COVID-19) infection presenting with mild symptoms, and management of their contacts, 2020, Available at: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1269964/retrieve>

17- Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Prevention & Treatment, 2020, available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/prevention-treatment.html>

- 18- Nekic, Paula. ECMO Learning Package. 2016. Available at: https://www.aci.health.nsw.gov.au/_data/assests/pdf_file/0007/306583/ECMO_Learning_package.pdf
- 19- American Thoracic Society. What is ECMO. 2016 Available at: <https://www.thoracic.org/resources/patients/patient-resources/what-is-ecmo.pdf>

معاون سرمحقق جمت الله حسینی

بررسی ادویه ضد ویروسی

خلاصه: برای وقایه و تداوی ویروس ها از ادویه ضد ویروسی استفاده می شود. ادویه مذکور به چهار گروپ عمده تقسیم می شود، که عبارت اند از: ادویه برای تداوی ایدز، انفلوانزا، هرپس و هیپاتیت B و C می باشند. این مقاله علمی - تحقیقی تحت عنوان ادویه ضد ویروسی به صورت کتابخانه‌یی و به روش تحلیلی تحریر شده است. در این مقاله ارائه شده که اختصاصیت و حساسیت ادویه ضد ویروسی بالای ویروس ها کم بوده و بالای میزبان تأثیر سمی بیشتر داشته و مقاومت در برابر شان رو به افزایش است. از طرف دیگر در تداوی اکثریت امراض ویروسی از چند ادویه ضد ویروسی به صورت مشترک و برای یک مدت طولانی استفاده می شود. بناءً توصیه ادویه مذکور باید از طرف متخصصین مربوطه صورت بگیرد که تا حد امکان از عوارض جانبی و ایجاد مقاومت ویروس ها در برابر این ادویه جلوگیری به عمل آید.

مقدمه: ویروس ها عبارت از پرازیت های داخل حجروی اند که از جینوم DNA و یا RNA که به وسیله پوش پروتینی احاطه گردیده، ساخته شده است. ممکن است در غشای خارجی خود قشر لیوپروتین و یا هم پوش داشته باشند. تکثر ویروس ها به شکل ابتدایی به پروسه های ترکیبی حجرات میزبان مربوط می باشند. بناءً برای اینکه ادویه ضد ویروسی بالای ویروس ها مؤثر واقع شوند، باید از داخل شدن و خارج شدن ویروس ها به داخل

حجرات جلوگیری نمایند و یا هم در داخل حجرات علیه ویروس ها فعالیت نموده بتوانند. با استنباط از معلومات فوق، گفته می توانیم که ادویه نهی کننده غیر انتخابی در تکثر ویروس ها و وظایف حجرات میزبان مداخله نموده وظایف حجرات میزبان را مختل ساخته و یا به عبارۀ دیگر تأثیرات سمی ایجاد می نمایند (1)، و یا هم برای اینکه ادویه ضد ویروسی در تداوی ویروس ها مؤثر واقع شوند، باید بتوانند انزایم های مربوط به ویروس را از انزایم های مربوط به حجرات میزبان به درستی تفکیک نمایند (3).

در اوایل سالهای دهۀ 1950م در زمان انجام بررسی و کشف ادویه ضدسرطانی؛ ادویه که ساختار DNA ویروس ها را نهی کرده بتوانند، ایجاد شدند. همراه با آن پیشرفت در تداوی ضد ویروسی آغاز شد. دو نسل اولی ادویه ضد ویروسی عبارت از 5-iododeoxyuridine و Trifluorothymidine اند که تأثیر کم داشتند و در کنار نهی کردن DNA ویروس ها، DNA میزبان را نیز نهی می کردند. بناءً از سبب تأثیرات توکسیک زیاد برای استفاده سیستمیک قابل استعمال نبودند. به هر حال این ادویه به طور موضعی در تداوی Herpes keratitis مؤثر بودند (1).

تحقیقات فعلی بالای این موضوع بیشتر تمرکز دارد که ادویه ضد ویروسی را ایجاد کنند که اختصاصیت شان بلند باشد، در بین حجرات و انساج زنده ثبات زیاد داشته باشند و تأثیرات سمی شان کم باشد. ادویه انتخابی Antiretroviral که در حال حاضر ساخته شده و در بازار یافت می شود تولید انزایم های حیاتی (مانند Reverse transcriptase و Protease) انتان HIV را که برای ساختار نهایی این ویروس لازم می باشند، نهی می کند. به هر حال تکثر ویروس HIV و زیاد شدن آن در داخل بدن قبل از ظهور اعراض و علایم کلینیکی صورت می گیرد. بناءً توصیه زودهنگام این ادویه قبل از اینکه اعراض و علایم ایجاد شوند، در تداوی این مریضان نقش کلیدی دارد. در امراض مزمن ویروسی مانند: هیپاتیت ویروسی و انتان HIV ادویه نهی کننده قوی Replication ویروس ها در جلوگیری از تخریب سیستم های مختلف میزبان رول مهم و حیاتی دارد (1).

تکثر ویروس ها در چند مرحله صورت می گیرد:

- 1- وصل شدن ویروس ها به حجرات میزبان.
- 2- عبور و داخل شدن ویروس از جدار حجروی حجرات میزبان.
- 3- برطرف شدن پوش (Uncoating) نوکلئیک اسید ویروس ها.
- 4- ساختن پروتین های تنظیم کننده ابتدایی مانند Nucleic acid polymerases.

5- ساختن RNA و یا هم DNA.

6- ساختن پروتین های ساختمانی نهایی.

7- تنظیم و یکجا نمودن پارچه های ویروس یا به عبارت دیگر رسیدن ویروس به مرحله بلوغ و خارج شدن از حجرات.

ادویه ضد ویروسی می تواند از 7 مرحله فوق یک یا چند مرحله را مورد هدف قرار دهد و یا با مانع شدن آن در تداوی مرض ویروسی مؤثر واقع شود (1).

سوال تحقیق: ادویه ضد ویروسی کدام ها اند و تا به حال در این مورد به چه اندازه پیشرفت صورت گرفته است؟

هدف تحقیق: هدف از تحقیق مذکور عبارت از ارائه معلومات جامع در مورد انواع مختلف ادویه ضد ویروسی و تأثیرات شان می باشد.

روش تحقیق: این تحقیق به شیوه کتابخانه‌یی با رویکرد تحلیلی صورت گرفته است.

اهمیت موضوع: ویروس ها از زمانه های قدیم با انسانها یکجا بوده اند و در آنها امراض مختلفی را ایجاد نموده اند. در حصه تداوی ویروس ها، پیشرفت های زیادی صورت گرفته، ولی با آن هم؛ با در نظر داشت عدم موجودیت ادویه مؤثر در برابر مرض کووید-19 و سایر امراض ویروسی معلوم می شود که به تحقیقات بیشتری نیاز است تا بتوان در مقابل آنها ادویه ضد ویروسی ساخته شود که مؤثریت آن بیشتر و سمیت آن کمتر باشد. بناءً مطالعه تصنیف و بررسی تأثیرات مهم ادویه ضد ویروسی دارای اهمیت زیاد می باشد.

ادویه ضد ویروسی

ویروس ها موجودات بسیار کوچکی اند که جسامت شان به مایکرومتر اندازه می شود. این موجودات از DNA و RNA ساخته شده و دارای پوش پروتینی اند، ولی برخی شان دارای پوش لیوپروتینی می باشند.

برخی از ویروس ها، انزایم هایی دارند که به وسیله آنها در حجرات میزبان پروسه انقسام یا حل کردن را شروع می کنند. برای اینکه فعالیت ادویه ضد ویروسی را بدانیم به طور مختصر مراحل انقسام ویروس را مورد مطالعه قرار می دهیم.

ویروس ها عبارت از پرازیت های داخل حجروی اند که از خود کدام میکانیزم استقلایی ندارند. ویروس ها برای انقسام خود با حجرات زنده میزبان (حیوان، نبات و باکتری) ارتباط

حاصل نموده، در حجره داخل شده و فعالیت خود را آغاز می کنند. ویروس ها به وسیله موادی به نام پولی پیتاید که در پوش خارجی آنها موقعیت دارد با حجره میزبان یکجا می شوند (3).

قابل یادآوری است که حجرات میزبان هم به طور طبیعی قابلیت یکجا شدن با ویروس را دارند، به گونه مثال برای ویروس مرض سگ دیوانه در عضلات مختلف آخذه استایل کولین موجود است که مغلق ویروس و آخذه مذکور به وسیله میتود رسیپتور و عملیه اندوسایتوزس داخل حجره می شود. در این وقت ویروس پوش خود را از دست داده و نوکلئیک اسید ویروس با استفاده از ساختارهای حجره میزبان برای ساختن ویروس های جدید تولید پروتین و نوکلئیک اسید را آغاز می کند.

قابل یادآوری است که ساختار پوش لیپوپروتینی برای هر ویروس علیحده بوده که در برابر شان انتی بادیهای خاص تولید می شوند که اساس تطبیق واکسین را تشکیل می دهد. برخی از امراض ویروسی مانند چیچک با تطبیق واکسین از بین رفته اند و فیصدی وقوع برخی از امراض مانند سرخکان و پولیو کاهش یافته است. ولی برخی از امراض ویروسی توسط تطبیق واکسین کنترل نمی شوند و باید توسط ادویه ضد ویروسی تداوی شوند.

تداوی امراض ویروسی بنابر دلایل ذیل به مشکل اجرا می شود:

- 1- ویروس به طور مطلق در داخل حجره زندگی می کند.
- 2- ویروس برای زندگی خود به سیستم استقلایی حجرات میزبان (حیوان، نبات و باکتریا) نیاز دارد.

3- زمانی که اندازه انقسام ویروس زیاد شود در این وقت علایم مرض آشکار می شوند.

4- انزایم های ویروس باید در برابر انزایم های حجرات میزبان حساس باشند یعنی در مقابل ادویه ضد ویروسی باید حساس باشند.

تداوی انتانات ویروسی خصوصاً ایدز باید با استعمال چند ادویه صورت بگیرد تا در مراحل مختلف انقسام ویروس تأثیر نماید، مثلاً از داخل شدن ویروس به داخل حجره جلوگیری نماید، از بی پوش کردن جلوگیری نماید، نهی تولید پروتین های نهایی، جلوگیری از یکجا شدن محتویات ویروسی و جلوگیری از آزاد شدن ویروس از حجره متن می باشد.

قابل یادآوری است؛ با وجود اینکه یک تعداد زیادی از ادویه ضد ویروسی توسط تولید کننده های ادویه به بازار عرضه شده اند ولی باز هم برخی از امراض ویروسی مانند مرض سگ دیوانه که توسط ویروس رابیز بوجود می آید، زندگی انسان ها را تهدید می نماید. تطبیق ادویه ضد ویروسی 100 فیصد مؤثریت نداشته تنها مراقبت جدی مریض در نظر گرفته می شود.

تصنيف ادویه ضد ویروسی

ادویه ضد ویروسی به چهار گروپ ذیل تقسیم می شود:

1- ادویه ضد انفلوانزا

2- ادویه ضد هرپس

3- ادویه ضد ایدز

4- ادویه ضد HBS و HCV

I- ادویه ضد انتانات هرپس (Herpes)

ویروس های هرپس سبب امراض زیادی چون: زکام، انسفالیت ویروسی و انتانات تناسلی (که برای نوزادان خطرناک است) می شوند. قابل یادآوری است که ادویه ضد ویروسی هرپس در مراحل شدید یا حاد امراض مؤثر بوده ولی در مراحل مزمن مرض بی تأثیر می باشد.

- **اسیکلوویر**: این ادویه، انتی میتابولیت بوده که به وسیله حجرات ویروس یا میزبان فعال شده، انزایم های DNA polymerase ویروس ها را تخریب می نماید. ادویه مهم این گروه اسیکلوویر می باشد که از طریق فمی، وریدی یا موضعی تطبیق می شود. زمانی که از طریق فمی تطبیق می شود 20 فیصد آن جذب می شود، مقدار آن در مایع نخاعی به اندازه 50 فیصد سیروم می باشد و از طریق کلیه ها توسط فلتريشن گلو میرولی یا تیوبول ها ترشح و اطراح می شوند (3).

عوارض جانبی: در صورت تطبیق از طریق وریدی التهاب موضعی و تشوش وظیفوی کلیوی را ایجاد نموده و سبب دلبدی و سردردی هم می شوند.

ادویه مشابه اسیکلوویر عبارتند از:

- **فام سایکلو ویر**: که تأثیر مشابه به اسیکلوویر دارد.

- **گان سایکلوویر:** عوارض جانبی خطرناکی را چون انحطاط مغز استخوان را ایجاد کرده و خواص کارسینوجنیک قوی دارد. بنابر این، تنها در امراضی که سبب اختلالات سیستم معافیتی می شوند و مریضانی که مصاب انتانات خطرناک اند، مورد استفاده قرار می گیرد.

- **فوسکارنیت:** یک آنالوگ فوسفات ترکیبی و غیرنکلیوزیدی است که با رابطه فوسفاتی DNA polymerase ویروس یکجا شده و انزایم مذکور را نهی می کند. از طریق انفیوژن وریدی تطبیق شده ولی بالای کلیه تأثیرات سوء دارد (3).

II- داروهایی که در تداوی ایدز مورد استفاده قرار می گیرند

قبل از توضیح داروهای ایدز، باید گفته شود که نکات ذیل در تداوی ایدز مدنظر گرفته می شود:

- 1- بار ویروس و اندازه حجرات CD4 در پلازما تعیین شود.
 - 2- قبل از اینکه نواقص معافیتی آشکار شوند، تداوی آغاز گردد.
 - 3- کوشش کنید که تا حد امکان به طور دوامدار مقدار ویروس را در پلازما پائین نگهدارید.
 - 4- چند قلم ادویه را به شکل ترکیبی (حد اقل سه دوا) توصیه نمائید.
 - 5- اگر میزان ویروس در پلازما بلند باقی بماند رژیم جدید تداوی را استعمال نمائید.
- اینک، گروه های اودیۀ که در تداوی ایدز بکار میروند:

1- **ادویه نهی کننده ریورس ترانس کریپتاز (NRTIS):** این گروه ادویه ریورس ترانس کریپتاز انتان HIV را به طور رقابتی نهی نموده و در DNA جدیداً ساخته شده یا در حال نمو داخل شده و سبب شکستن زنجیر DNA می شود. این گروهی از داروها، توسط انزایم های حجرات میزبان فعال شده و توسط عملیۀ فوسفوریلیشن به ترای فوسفات تبدیل می شوند. ادویه که در این گروه شامل اند، عبارت از: Abacavir, Zidovudine, Lamivudine, Stavudine و Diagnosing می باشند.

- Zidovudine

فارمکوکینتیک: از طریق فمی تطبیق شده به انساج مختلف بدن به شمول سیستم عصبی مرکزی انتشار یافته و از بدن از طریق استقلاب کبدی و از طریق کلیوی اطراح می شود.

استطبابات: همراه با داروهای دیگر برای تداوی ایدز استعمال می شود. قابل یادآوری است که برای جلوگیری از انتقال ایدز به نوزادان نیز استعمال می شود. قسمی که انتان

HIV به وسیله پیچکاری و سیروم های منتن انتقال می یابد. بناءً در صورت مواجه شدن با این واقعات ادویه مذکور را به طور وقایوی استعمال نموده می توانیم.

عوارض جانبی: از سبب انحطاط مغز استخوان، کمخونی و نیوتروپنی را ایجاد نموده می تواند. همچنان مشکلات معدی معایی، ترومبوسایتوپنی، سردردی، دردهای عضلی و بیخوابی را نیز ایجاد نموده می تواند (3).

- Diagnosing

فارمکوکینتیک: مواد خوراکی و ادویه بی که تعامل چیلشن را اجرا نموده می تواند جذب این ادویه را کم می سازد. از طریق کلیه ها اطراح می شود. بناءً در صورت تشوشات وظیفوی کلیوی، باید مقدار آن کم شود.

عوارض جانبی: التهاب پانقراس (پانکراس)، نیوروپتی محیطی، اسهال و بلند شدن سوئه یوریک اسید خون را ایجاد می نماید.

- 2 (NNRTIS) Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors

این گروهی از دارو ها با Reverse transcriptase یکجا می شوند ولی موقعیت یکجا شدن شان نظر به نهی کننده های نوکلئوزیدی ریورس ترانسکریپتاز فرق می کند. این ادویه برای فعال شدن به فوسفوریلشن نیاز ندارد و با نوکلئوزاید برای فوسفات رقابت نمی کند و اگر به تنهایی در تداوی مورد استفاده قرار بگیرد، به سرعت از سبب پولی میوتیشن در برابر آن مقاومت ایجاد می شود. در این گروه ادویه ذیل شامل است:

- Nevirapine

فارمکوکینتیک: این ادویه به وسیله Syp3 a4 به استقلال می رسد. این ادویه به قسم رژیم بدیل در تداوی ایدز استعمال می شود. اگر یک دوز آن به زن حامله یا طفل نوزاد داده شود از انتقال ایدز به طفل جلوگیری می کند (3).

عوارض جانبی: در صورتیکه با این ادویه حساسیت موجود باشد، ستیونجانشن سندروم و نکروز حجرات اپیدرم ایجاد می شود.

- Delavirdine

فارمکوکینتیک: جذب این ادویه از طریق فمی صورت گرفته و به وسیله خوردن متأثر می نمی شود. 98 فیصد با پروتین پلازما رابطه می سازد. این ادویه به اندازه زیاد به استقلال رسیده و یک مقدار کم آن به صورت اصلی از بدن اطراح می شود. در جریان یک

تحقیقی که ادویه مذکور با زیدودین و دیدانوزین یکجا استعمال شده بود، میزان مؤثریت آن زیاد بیشتر بود. (3).

عوارض جانبی: در یک تعداد زیادی از مریضان Rash ایجاد می کند. سبب دلبدی، استفراغ، سرگیجی و سردردی می شود.
ادویه دیگر این گروه شامل Efavirenz و Tenofovir می باشد.

III- ادویه ضد انفلوانزا

- Rimantadine و Amantadine

این ادویه در مرحله اول انقسام، ویروس انفلوانزای A را نهی می کند ولی بالای ویروس انفلوانزای B چنین تأثیری را ایجاد نمی کند، به ترتیبی که با M2 Protein یکجا شده و از غیرپوش دار شدن این ویروس جلوگیری می کند. قابل یادآوری است که در مقابل این ادویه انفلوانزا A نیز مقاومت حاصل نموده می تواند. این ادویه در جلوگیری از ویروس انفلوانزای A، 80 فیصد مؤثر است. در صورت منتن شدن با ویروس اگر در 48 ساعت اول تطبیق شود مدت اعراض و علایم امراض را کم می سازد (3).

عوارض جانبی: شامل تخریش معده و امعاء، سرگیجی و مشکلات تکلم می باشد.

- Oseltamivir و Zanamivir

این ادویه انزایم های نیورامینداز ویروس های انفلوانزای A و B را نهی می کند، که از سبب میوتیشن در این انزایم حساسیت در مقابل این ادویه کم می شود.
استطبابات: از طریق فمی تطبیق شده که در معده و جگر به شکل فعال تبدیل می شود.
Zanamivir از طریق بینی تطبیق می شود.

هر دو داروی یاد شده، اعراض و علایم انفلوانزا را کاهش می دهند. اگر تا 24 ساعت بعد از تظاهر اعراض و علایم امراض تطبیق شود، مؤثریت آن زیاد می باشد. با تطبیق این ادویه مشکلات معدی و معایی هم پیدا می شود. اگر به مریضان مصاب به نفس تنگی تطبیق شود، سبب سبزم قصبات می شود.

IV- دارو هایی که در تداوی هیپاتیت های ویروسی استعمال می شود:

ویروس هایی که سبب التهاب جگر می شوند عبارت اند از: A، B، C، D و E؛ که از نظر پتوجنیسیس و تخریب حجرات کبدی از یک دیگر فرق دارند. از جمله ویروس های فوق؛ ویروس های B و C بیشتر سبب هیپاتیت مزمن، سیروز و کارسینومای حجرات کبدی می

شوند. این مرض به طرق مختلف انتقال یافته که در هنگام انتقال از طریق خون از یک انسان به انسان دیگر سرایت می کند، که در این صورت باید معاینات خون اهدا کننده خون باید اجرا شود (3). برخی از داروهای مهم این گروپ قرار ذیل اند:

- انترفرون (Interferon)

انترفرون عبارت از پروتئین های تحریک کننده یی هستند که توسط حجرات پستانداران ساخته می شوند. در حال حاضر از طریق تکنالوژی DNA Recombinant هم بدست می آیند که سه نوع آنها شناخته شده است (الفا، بیتا و گاما).

اگر چه میخانیکیت تأثیر آن به طور کامل معلوم نمی باشد، ولی باز هم انزایم های حیره میزبان را تحریک نموده، tRNA ویروس را نهی می کند که در نتیجه آن mRNA و tRNA ویروس تخریب می شود. انترفرون ها دارای تأثیرات ضد تکثر ویروس و تعدیل کننده سیستم معافیتی را دارا می باشند (3).

استطبابات الفا انترفرون: استطبابات انترفرون عبارت از هیپاتیت مزمن B و C، زخ های تناسلی که از سبب ویروس های پاپیلوما بوجود می آیند، لوکیمیا و کاپوسیس سارکوما می باشند.

استطباب بیتا انترفرون: مولتیپل اسکروزس راجعه.

استطباب گاما انترفرون: مرض گرانولوماتوز مزمن.

فارمکوکینتیک: چند نوع انترفرون الفا موجود است که در موقعیت امینواسیدهای آن قدری فرق موجود بوده، جذب آن از جلد و عضله به آهستگی صورت می گیرد. اطراح آن از بدن، از طریق پروتیولایتیک هایدرولیزس کلیوی صورت می گیرد.

استطبابات: یکجا با لامیودین و یا به تنهایی در تداوی هیپاتیت مزمن B استعمال می شود. زمانیکه با ریباورین یکجا تطبیق شود خطر تبدیل شدن به شکل هیپاتیت مزمن C را بسیار کم می سازد. اشکال پیگلیتیت آن یکجا با ریباورین در تداوی هیپاتیت یک رژیم معیاری تداوی پذیرفته شده است (3).

عوارض جانبی: شامل تخریش معده و امعاء، خستگی قابل ملاحظه، دردهای عضلی، ریزش موها، از بین رفتن مؤقتی حس شنوایی، نا رسایی های غده تایراید و تشوشات دماغی می باشد.

- ریباورین (Ribavirin)

این ادویه انقسام یک تعداد زیادی از ویروس ها را نهی می کند که عبارت از انفلوانزای A و B، پارا انفلوانزا، ویروس های تنفسی، ویروس های پارا میکزو، هیپاتیت C و HIV می باشند.

این دارو، ترکیب گوانوزین فوسفات را نهی کرده و از پوشش mRNA ویروس جلوگیری می کند (3).

فارمکوکینتیک: از طریق فمی و وریدی تطبیق می شود و اطراح آن از طریق کلیه ها صورت می گیرد، این ادویه با انترفرون الفا برای تداوی هیپاتیت استعمال می شود (3).

عوارض جانبی: شامل ایجاد کمخونی هیمولایتیک و تخریش قصبات و منضمه بوده و از سبب تأثیرات تیراتوجنیک از استعمال آن در خانم های حامله به طور مطلق مضاد استطباب است.

سایر دارو های این گروه عبارت از Adefovir و Lamivudine می باشند (3).

نتیجه گیری

1- اختصاصیت ادویه ضد ویروسی موجوده کم، سمیت شان زیاد و روز به روز مقاومت در برابر شان زیاد می شود.

2- معمولاً در تداوی امراض ویروسی چند ادویه ضد ویروسی به صورت یکجا توصیه می شود.

3- تداوی امراض ویروسی یک کار مشکل است که برای مدت زیاد دوام نموده و عوارض جانبی زیادی را برای مریض ایجاد می کند.

پیشنهادهات

1- با وجود اینکه در قسمت کشف و ترکیب ادویه ضد ویروسی پیشرفت هایی صورت گرفته ولی با آنهم، با درنظرداشت اینکه هر وقت در ویروس ها میوتیشن رخ می دهد در مقابل ادویه ضد ویروسی جدید مقاومت بیشتر می شود و اختصاصیت این ادویه در برابر ویروس ها کم می شود و تأثیرات شان بالای حجرات میزبان بیشتر می گردد. بناءً لازم است که برای ترکیب ادویه ضد ویروسی که دارای اختصاصیت زیاد، سمیت کم و حساسیت ویروس ها در مقابل شان زیاد باشد، تلاش شود.

2- چنانچه اکثریت امراض ویروسی برای یک مدت طولانی توسط چند ادویه ضد ویروسی تحت تداوی قرار می گیرد و عوارض جانبی آنها هم زیاد می باشد بناءً استعمال این ادویه باید تنها توسط متخصصین رشته های مربوط صورت بگیرد و متخصصین سایر رشته ها، از استعمال آنها خود داری نمایند. تا از یک طرف تا حد امکان عوارض جانبی شان کم و از طرف دیگر از ایجاد مقاومت در برابر شان جلوگیری شود.

Abstract: Antivirals are used for treatment and prevention of viral diseases. These drugs are mainly classified into four groups: antivirals against HIV, antivirals against influenza, antivirals against Herpes, and antivirals against HBV and HCV. This research article was prepared by literature review method and it shows that specificity and sensitivity of antiviral drugs are less, and it have more toxic effects on hosts body and resistant against it increase gradually. Commonly more than one antiviral drugs are used for a long period of time in viral disease treatment, and for the prevention of its side effects and resistance against viruses, it should be only prescribed by infectious diseases specialists.

مآخذ

- 1- Bertram G. Katzung. 2006. Basic and Clinical Pharmacology Antiviral Agents: Introduction. 10th edition.
- 2- Practical Guidelines in Antiviral Therapy: Classes of Antiviral Drugs. 2002. Available at:
<http://www.sceincedirect.com/science/article/pii/B9780444508843500015>
- 3- Karen Whalen, Richard Finkel, Thomas A. Panavelil. Lippincott Illustrated Reviews Pharmacology. 6th edition.



Islamic Republic of Afghanistan
Academy of Sciences
Natural-Technical Sciences section
Medical Sciences Center

A Collection of Articles of Scientific-Research Seminar:

Research on the incidences of COVID-19 disease

