

Knowledge of the Covid-19 Virus, From Diagnosis to Prevention and Treatment: A Narrative Review

Jahanpeyma. P¹

*Shamsi. A²

Nejad Rahim. R³

Aghazadeh Sarhangipour. K⁴

1- *Ph.D. of Nursing, Assistant Professor, Faculty of Nursing and Midwifery, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.*

2- *(*Corresponding Author) Post Ph.D. of Palliative and Protective Care, Assistant Professor, Faculty of Allied Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Nursing and Midwifery Care Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: Afzal_sh63@yahoo.com*

3- *MD, Infectious Disease Associate Professor, Dermatology and Infectious Diseases Department, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.*

4- *MD, Infectious Diseases, Assistant Professor, Infection Research Center, Infectious Diseases Department, Faculty of Medicine, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*

Abstract

Introduction: Coronavirus or Covid-19 is a type of acute respiratory syndrome caused by a virus from the corona family of viruses that have affected all countries in the world in a short period. Familiarity and introduction of Covid-19 virus is very important due to the prevalence and high mortality rate of this disease, as well as the possibility of recurrence of Covid-19, especially in autumn, and the lack of vaccines or specific treatment.

Objective: The aim of this study was “Introduction to Covid-19 virus in terms of diagnosis, prevention and treatment”

Material and Methods: In this study, researchers did a survey of search engine such as Google Scholar, Google, PubMed databases, Science Direct and CDC and WHO sites in 2019 and 2020, related to the purpose of the study (in “Persian” and “English”).

Results: In the present study, diagnosis, treatment programs, prevention and control of disease was done using updated data on Covid-19 virus, epidemiology of disease, structure, and source of the virus, disease symptoms and routes of transmission., The diagnosis of this virus, besides its clinical signs, relies on laboratory and radiological findings. Any specific drug treatment will not be introduced for Covid-19 until June 30, 2020, so the best way in the current situation is to prevent the disease.

Discussion and Conclusion: Due to the momentary increase in patients with Covid-19 and its high mortality, lack of vaccines and definitive drug treatment, it is recommended that people apply the correct health principles, and observe the social distances. To prevent and manage the recurrence of Covid-19 in the fall, it is an undeniable necessity to develop and implement comprehensive and infrastructural programs immediately. Is an.

Keywords: Corona, Covid-19, Diagnosis, Pandemic, Prevention, Treatment.

دانستنی‌های ویروس کووید ۱۹، از تشخیص تا پیشگیری و درمان: یک مرور روایتی

پریناز جهان پیمان^۱، *افضل شمسی^۲، رحیم نژادرحیم^۳، کوروس آفازاده سرهنگی پور^۴

چکیده

مقدمه: ویروس کرونا یا کووید-۱۹ یک نوع سندرم تنفسی حاد با عامل ویروسی از خانواده کرونا ویروس‌ها می‌باشد که همه کشورهای جهان را در مدت زمان کوتاهی درگیر کرده است. با توجه به شیوع و میزان مرگ و میر بالای این بیماری و از سوی دیگر احتمال اوج مجدد کووید-۱۹ خصوصاً در فصل پاییز و نبود واکسن یا درمان اختصاصی، آشنایی و معرفی ویروس کووید-۱۹ اهمیت زیادی دارد.

هدف: هدف از این مطالعه «آشنایی با ویروس کووید-۱۹ از جنبه تشخیص، پیشگیری و درمان» است.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش مرور روایتی از جستجو در موتور جستجو نظیر Google Scholar، Google و پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Science Direct و سایت‌های WHO و CDC در سال ۲۰۱۹ و ۲۰۲۰ که مرتبط با هدف مطالعه و به زبان «فارسی» و «انگلیسی» بودند استفاده شد.

یافته‌ها: با استفاده از به روزترین داده‌ها به آشنایی با ویروس کووید-۱۹، همه‌گیری شناسی بیماری، ساختار، منبع ویروس، علائم بیماری و راه‌های انتقال، طیف شدت بیماری، تشخیص، برنامه‌های درمانی، پیشگیری و کنترل بیماری پرداخته شده است. تشخیص این ویروس علاوه بر علائم بالینی، متکی به یافته‌های آزمایشگاهی و رادیولوژیکی است. هیچ درمان اختصاصی دارویی برای کووید-۱۹ تا ۳۰ ژوئن ۲۰۲۰ معرفی نشده است؛ بنابراین بهترین راه در شرایط حاضر پیشگیری از بیماری می‌باشد.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به افزایش لحظه‌ای مبتلایان به کووید-۱۹ و مرگ و میر بالای ناشی از آن، نبود واکسن و درمان دارویی قطعی پیشنهاد می‌شود پیشگیری با استفاده از افزایش آگاهی جامعه در جهت بکارگیری اصول صحیح بهداشتی، رعایت فاصله اجتماعی و نظارت دقیق بر اجرای صحیح آن‌ها انجام گیرد. تدوین و اجرای فوری برنامه‌های جامع و زیربنایی جهت پیشگیری و مدیریت شیوع مجدد کووید-۱۹ در فصل پاییز ضرورتی انکار ناپذیر است.

کلمات کلیدی: پاندمی، پیشگیری، تشخیص، درمان، کرونا، کووید-۱۹.

مجله علوم مراقبتی نظامی ■ سال هفتم ■ شماره ۳ ■ پاییز ۱۳۹۹ ■ صفحات ۲۸۹-۳۰۰
تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۲/۹
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۴/۲۲
تاریخ انتشار: ۱۳۹۹/۹/۳۰

مقدمه

حاضر در سراسر جهان گسترش یافته و روزانه تعداد زیادی از افراد را مبتلا می‌کند. سازمان جهانی بهداشت (World Health Organization) در ۱۲ ژانویه سال ۲۰۲۰، این ویروس را کرونا ویروس نوین-۲۰۱۹ (Novel Coronavirus) معرفی کرد و با ادامه روند بیماری در ۱۱ فوریه سال ۲۰۲۰، نام این بیماری را

ویروس کرونا ویروس، در دسامبر سال ۲۰۱۹ در ووهان چین پدیدار شد. این بیماری یک نوع سندرم تنفسی حاد (پنومونی) با عامل ویروسی از خانواده بتا کرونا ویروس‌ها (β -coronavirus or Beta Coronavirus) می‌باشد که بسیار مسری بوده و در حال

۱- دکترای پرستاری، استادیار، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

۲- فوق دکترای مراقبت حمایتی و تسکینی، استادیار، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. (* نویسنده مسئول)
آدرس الکترونیک: Afzal_sh63@yahoo.com

۳- دکترای تخصصی پزشکی بیماری‌های عفونی، دانشیار، گروه بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

۴- دکترای تخصصی پزشکی بیماری‌های عفونی، استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، گروه بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.

جهانی بهداشت، مرکز کنترل و پیشگیری بیماری، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران نیز استفاده شد.

یافته‌ها

همه‌گیری شناسی بیماری کووید ۱۹

کووید-۱۹ یک بیماری جدید است. شیوع این بیماری ما را به یاد شیوع (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus) در سال ۲۰۰۲ و (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) در سال ۲۰۱۲ می‌اندازد. با این تفاوت که سرایت و شیوع ویروس کووید-۱۹ بسیار بالاتر بوده به طوری که در مدت زمان کوتاهی به دلیل شدت مسری بودن، جمعیت بسیار زیادی را در سراسر جهان مبتلا کرده است (۴، ۵). شیوع این بیماری تا جایی است که بعد از گذشت یک سال از زمان گزارش اولین مورد مبتلا به کرونا در کل دنیا بیش از ۶۰ میلیون نفر به این بیماری مبتلا شده‌اند. آمار دقیق ابتلا به کووید-۱۹ و میزان مرگ و میر در چند کشور در جدول شماره یک آورده شده است (۶) این آمارها بیانگر شیوع سریع و بالای این بیماری می‌باشد. قابل ذکر است که این آمار هر ساعت با شیوع بالایی رو به افزایش است.

ساختار ویروس کووید-۱۹

کرونا ویروس‌ها جزء ویروس‌های پاکت‌دار (Enveloped)

جدول ۱- میزان شیوع بیماری کووید-۱۹ و مرگ و میر ناشی از آن در برخی از کشورهای دنیا تا ۲۳ نوامبر ۲۰۲۰

نام کشور	مبتلایان	فوت شدگان	بهبود یافتگان
آمریکا	۱۲/۵۸۹/۰۸۸	۲۶۲/۷۰۱	۷/۴۵۲/۶۱۶
هند	۹/۱۴۰/۳۱۲	۱۳۳/۷۷۳	۸/۵۶۲/۶۴۱
برزیل	۶/۰۷۱/۴۰۱	۱۶۹/۱۹۷	۵/۴۳۲/۵۰۵
فرانسه	۲/۱۴۰/۲۰۸	۴۸/۷۳۲	۱۴۹/۵۲۱
روسیه	۲/۱۱۴/۵۰۲	۳۶/۵۴۰	۱/۶۱۱/۴۴۵
اسپانیا	۱/۵۸۹/۲۱۹	۴۲/۶۱۹	گزارش نشده
انگلستان	۱/۵۱۲/۰۴۵	۵۵/۰۲۴	گزارش نشده
ایتالیا	۱/۴۰۸/۸۶۸	۴۹/۸۲۳	۵۵۳/۰۹۸
آرژانتین	۱/۳۷۰/۳۶۶	۳۷/۰۰۲	۱/۱۹۵/۴۹۲
کلمبیا	۱/۲۴۸/۴۱۷	۳۵/۲۸۷	۱/۱۵۰/۹۳۲
ایران	۸۵۴/۳۶۱	۴۴۸۰۲	۶۰۳/۴۴۵

رسماً کووید-۱۹ (COVID-۱۹) نام‌گذاری کرد (۱) WHO. در ۳۰ ژانویه سال ۲۰۲۰، همه‌گیری کووید-۱۹ را به عنوان فوریت بهداشت عمومی با نگرانی بین‌المللی (Public Health Emergency of International Concern) اعلام کرد (۲). به دلیل شیوع بسیار بالای این بیماری در سراسر کشورهای دنیا، در تاریخ ۱۱ مارس سال ۲۰۲۰ این بیماری از طرف سازمان جهانی بهداشت به صورت پاندمی اعلام شد (۳). در بین این کشورها، ایران به عنوان یکی از اولین کشورهایی بود که درگیر این ویروس شد و طبق برآورد متخصصین، این بیماری تا زمان ساخته شدن واکسن مناسب احتمالاً در کشور وجود داشته باشد و در فصل پاییز در کنار آنفولانزا، شیوع مجدد داشته باشد. با توجه به اهمیت کووید-۱۹ و احتمال ادامه یافتن بیماری‌زایی آن در کشور و همچنین کمبود مقالات علمی منتشر شده در این زمینه خصوصاً به زبان فارسی، بر آن شدیم تا انجام تحقیقی با هدف «آشنایی با ویروس کووید-۱۹ از جنبه تشخیص، پیشگیری و درمان» به بررسی جنبه‌های مختلف این بیماری بپردازیم.

مواد و روش‌ها

این مقاله حاصل یک پژوهش مروری روایتی است که با جستجو در موتور جستجو نظیر Google Scholar، Google و پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Science Direct و سایت‌های CDC و WHO جمع‌آوری شده است. جهت جستجو از دو زبان فارسی و انگلیسی و کلیدواژه‌های «کرونا»، «کووید-۱۹»، «کرونا ویروس»، «Novel Coronavirus»، «Coronavirus»، «COVID-۱۹» در بازه‌های زمانی ۲۰۱۹ و ۲۰۲۰ استفاده شد. پس از بررسی مقالات فوق، مطالعاتی که متناسب با هدف مطالعه بودند انتخاب و مورد بررسی قرار گرفتند. حاصل جستجو، ۴۱۲ مقاله بود که با حذف موارد تکراری و مقالات فاقد متن کامل (مقالاتی که در ژورنال‌های انگلیسی زبان چاپ شده و به دلایلی مانند پرداخت هزینه در دسترس نبودند)، ۵۲ مقاله واجد شرایط شناخته شدند. رفرنس مقالات نیز مورد بررسی قرار گرفته و ۵ مقاله مرتبط با موضوع یافت شد. به این ترتیب ۵۷ پژوهش واجد شرایط شناخته و به مطالعه حاضر وارد شدند. با توجه به جدید بودن ویروس کووید-۱۹ و جهت دستیابی به محتوای به روز و بیشتر، از گزارش‌های سازمان

اولیه حیوانی دارد (۱۱). آنالیز فیلوژنتیکی (Phylogenetic) نشان داده است که توالی ژنوم ویروس کووید-۱۹ با سارس کرونا ویروس خفاش (SARSr-CoV-RaTG۱۳) ۹۶/۲ درصد و با کرونا ویروس سارس ۷۹/۵ درصد شباهت دارد (۱، ۱۲). نتایج مطالعات چان (Chan) و همکاران و همچنین هافمن (Hoffmann) و همکاران نشان داد که کووید-۱۹ همانند سارس برای ورود به سلول از آنزیم مبدل آنژیوتانسین-۲ (Angiotensin-Converting enzyme-۲) به عنوان گیرنده سلولی استفاده می‌کند (۱۳، ۱۴). در تحقیقات دیگر نیز بر اساس نتایج تعیین توالی ژنوم ویروس و تجزیه و تحلیل تکاملی نشان داده شد که میزبان اولیه کووید-۱۹، خفاش‌ها هستند و در ادامه، این ویروس وارد یک میزبان حدواسط مورچه خوار شده و متعاقباً از میزبان حدواسط به انسان منتقل شده است و پس از آن فرآیند انتقال انسان به انسان آغاز شده و به شکل پاندمی تبدیل شده است (۱۵، ۱۶). نتایج مطالعه هانگ (Zhang) و همکارانش نیز نشان می‌دهد که توالی ژنوم ویروس و تجزیه و تحلیل تکاملی از ویروس جداسازی شده از مورچه خوارها با کووید-۱۹ دارای شباهت ۹۰/۵۵ درصد است (۱۷).

علائم و راه‌های انتقال بیماری کووید ۱۹

بر اساس گزارش مرکز کنترل و پیشگیری بیماری، علائم کووید-۱۹ شامل علائمی نظیر تب (معمولاً بالای ۳۸ درجه)، سرفه، تنگی نفس یا مشکل در تنفس، لرز، تکان‌های مکرر همراه با لرز، درد عضلانی، سردرد، گلودرد، کاهش یا از بین رفتن حس بویایی و چشایی است (۱۸). اگرچه با توجه به نوپا بودن این ویروس علائم دقیق و کامل این بیماری مبهم است ولی با گذشت زمان علائم جدیدی در حال آشکار شدن است. مطالعه‌ای که توسط وانگ (Wang) و همکارانش بر روی ۱۳۸ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان هانگنان (Zhongnan) ووهان نشان داد که شایعترین علائم بالینی شامل ۹۶/۶ درصد موارد تب، ۷۰ درصد خستگی، ۵۹ درصد سرفه خشک، ۴۰ درصد آنورکسی (Anorexia) ۳۵ درصد درد عضلانی، ۳۱ درصد تنگی نفس و ۲۷ درصد خلط بود. سندرم دیسترس تنفسی حاد (Acute Respiratory Distress Syndrome) به طور متوسط ۸ روز بعد از ابتلا در ۲۰ درصد مبتلایان ایجاد شده و در ۱۲/۳ درصد بیماران به

بدون تقسیم (Non-Segmented)، دارای ریبونوکلوئیک اسید (Ribonucleic Acid) تک رشته‌ای با پلاریته مثبت (Positive-Sense) متعلق به خانواده کرونا ویریده (Coronaviridae) می‌باشند. سایز ژنوم این ویروس بین ۲۶-۳۲ کیلوباز بوده و جزء بزرگترین RNA ویروس‌ها است. خانواده کرونا ویروس‌ها از نظر ژنوتایپی و سرولوژی به ۴ جنس آلفا، بتا، گاما و دلتا (Alpha, Beta, Gama, delta) تقسیم‌بندی می‌شوند. کرونا ویروس‌های جنس آلفا و بتا عمدتاً پستانداران را آلوده کرده و بیماری‌های انسانی و حیوانی ایجاد می‌کنند. کرونا ویروس‌های گاما و دلتا بیشتر در پرندگان دیده می‌شود (۱، ۷).

از بین ۶ نوع کرونا ویروس شناخته شده انسانی، دو نوع کرونا ویروس E۲۲۹ و NL۶۳ به گروه آلفا و چهار نوع کرونا ویروس HKU۱، OC۴۳، SARS، MERS به گروه بتا تعلق دارند. با مشخص شدن توالی ژنومی کووید-۱۹ این ویروس نیز در جنس بتا قرار می‌گیرد. کرونا ویروس‌های E۲۲۹، HKU۱، OC۴۳، NL۶۳ با قدرت بیماری‌زایی کم باعث علائم خفیف شبه سرماخوردگی می‌شوند در حالیکه کرونا ویروس‌های سارس (SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome) و مرس (MERS: Middle East Respiratory Syndrome Virus) و کووید-۱۹ منجر به عفونت شدید و بالقوه کشنده دستگاه تنفسی می‌شود (۸).

منبع بیماری کووید-۱۹

اگر چه هنوز در مورد منبع اصلی کووید-۱۹ بحث‌های زیادی وجود دارد. با این وجود بررسی اپیدمیولوژیک موارد اولیه ابتلا به کووید-۱۹ نشان داد که بسیاری از مبتلایان، در معرض بازار غذاهای دریایی هانان (Huanan) در ووهان چین قرار داشته‌اند. در بازار غذاهای دریایی حیوانات زنده‌ای همچون خفاش‌ها، مارها، پرندگان، قورباغه‌ها، جوجه تیغی و سایر حیوانات حیات وحش رانیز به فروش می‌رسند (۹). نتایج مطالعه لی (Li) و همکاران نشان داد که ۵۵ درصد مبتلایان به بازار غذاهای دریایی هانان مرتبط بودند (۱۰). نتایج مطالعات تانگ (Tang) و همکارانش بروی ۱۰۳ ژنوم از کووید-۱۹ نشان داد که دو نوع مختلف L (۷۰ درصد) و نوع S (۳۰ درصد) از کووید-۱۹ وجود دارد که گونه‌های L از نظر تکاملی تهاجمی‌تر و مسری‌تر هستند این بیانگر آنست این ویروس منشاء

طیف شدت بیماری کووید ۱۹

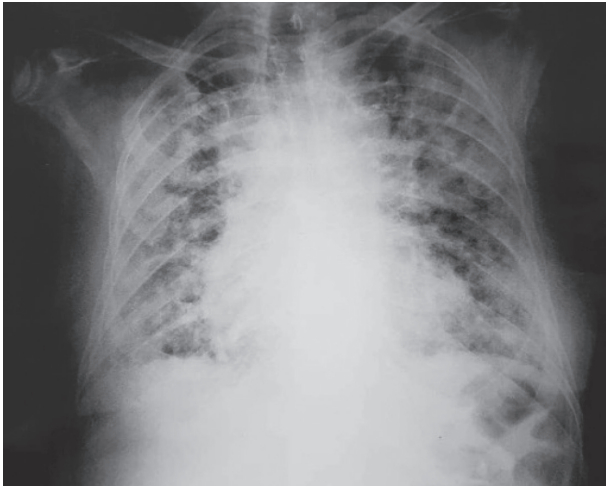
طیف شدت بیماری کووید-۱۹ از ناقلین بدون علامت تا درگیری شدید بیماری که منجر به مرگ بیماران می‌شود متفاوت است. نتایج مطالعه وو (Wu) و همکارانش بر روی ۴۴/۴۱۵ بیمار کووید-۱۹ نشان داد که در ۸۱ درصد موارد شدت بیماری به صورت خفیف (عدم وجود پنومونی یا پنومونی خفیف)، ۱۴ درصد موارد بیماری شدید (با تنگی نفس، هیپوکسی یا بیشتر از ۵۰ درصد درگیری ریه در تصویربرداری طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت) و در ۵ درصد وضعیت بحرانی (با نارسایی تنفسی، شوک سپتیک، یا اختلال عملکرد چند ارگان نظیر قلب و عروق) بودند. هیچ مرگی در میان موارد غیربحرانی گزارش نشده است. همچنین بیشتر موارد مرگ و میر در بیماران با سن بالا و دارای بیماری زمینه‌ای (قلبی-عروقی، دیابت، بیماری مزمن تنفسی، فشارخون بالا و سرطان) رخ داده بود (۳۰). سامورایی و داس (Samidurai & Das) در تحقیقی بیان داشتند یک ارتباط مستقیم بین COVID-۱۹ و عوارض شدید قلبی عروقی نظیر آسیب قلبی، نارسایی قلبی، حمله قلبی، میوکاردیت، آریتمی و همچنین لخته‌های خون وجود دارد که با افزایش نتایج نامطلوب در میان بیماران و حتی مرگ ناگهانی همراه است (۳۱). نتایج تحقیق دیگری بیانگر این بود بیماری کرونا از طریق اختلال عملکرد اندوتلیال، انعقاد پذیری زیاد، رابدومیولیز (Rhabdomyolysis)، سپسیس و کاهش اکسیژن رسانی به کلیه‌ها باعث مشکلات کلیوی در بیماران می‌شود (۳۲).

تشخیص بیماری کووید-۱۹

تشخیص بیماری کووید-۱۹ متکی به یافته‌های آزمایشگاهی و رادیولوژیکی است. نمونه‌های مورد استفاده جهت انجام تست آزمایشگاهی شامل نمونه‌های سواب نازوفارنژیال، خلط یا (RT-PCR) اسپیره دستگاه تنفسی تحتانی است. تست تأییدی تشخیصی معمولاً از طریق شناسایی ژنوم ریبونوکلوئیک اسید (Ribonucleic Acid) ویروس انجام می‌شود (۳۳، ۳۴). سی‌تی‌اسکن قفسه سینه در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ معمولاً کدورت شیشه‌ای مات را با یا بدون ناهنجاری‌های تحریک کننده، مطابق با پنومونی ویروسی نشان می‌دهد. ناهنجاری‌های CT، اکثراً دو طرفه است با توزیع محیطی و لوب‌های تحتانی را

تهویه مکانیکی نیاز شده است. همچنین در یافته‌های آزمایشگاهی بیماران مبتلا به COVID-۱۹ لنفوپنی ۷۰/۳ درصد، افزایش زمان پروترومبین (PT) ۵۸ درصد، افزایش لاکتات دهیدروژناز (Lactate Dehydrogenase) ۳۹/۹ درصد نیز گزارش شده است (۱۹). رایج‌ترین یافته رادیولوژیک در توموگرافی کامپیوتری قفسه سینه (CT) نمای کدورت شیشه‌ای مات (Ground Glass) یا سایه تکه تکه (Patchy) دو طرفه بود (۲۰). در اکثر مطالعات دوره کمون این بیماری را ۱ تا ۱۴ روز گزارش کرده‌اند (۲۱)، نتایج مطالعه لی و همکاران بر روی ۴۲۵ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ نشان داد که متوسط دوره کمون بیماری ۵/۲ روز بوده و علائم در ۹۵ درصد از افراد طی ۱۲/۵ روز بعد از مواجهه بروز می‌کند (۱۰).

راه‌های انتقال کووید-۱۹ به صورت فرد به فرد و عمدتاً از طریق تماس نزدیک (شش فوت، حدود دو متر) و استنشاق قطرات تنفسی آلوده است. همچنین آلودگی با لمس سطوح آلوده به ویروس و لمس چشم و بینی یا دهان می‌تواند رخ دهد (۲۳). نتایج مطالعه دورمالن (Doremalen) و همکارانش حاکی از انتقال ویروس کووید-۱۹ از طریق آئروسول می‌باشد (۲۴). چارترز (Schwartz) با مطالعه‌ای بر روی ۳۸ بیمار باردار مبتلا به این ویروس گزارش کرد که هیچ مدرکی مبنی بر انتقال ویروس از طریق حاملگی از زنان باردار آلوده به جنین آنها وجود ندارد (۲۵). نتایج مطالعه وانگ و همکاران حاکی از وجود ویروس زنده در مایع لاواژ برونکوالوئولار، خلط، ترشحات حلق و بینی، مدفوع و خون می‌باشد. این محققین نتیجه گرفتند که انتقال ویروس توسط دستگاه تنفسی و غیر تنفسی ممکن است علت گسترش سریع بیماری باشد (۲۶). ژانگ (Zhang) و همکارانش نیز وجود ویروس زنده را در سواپ از مقعد و در خون تثبیت کردند و در مورد انتقال ویروس از چندین مسیر هشدار دادند (۲۷). با این حال بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت از بیماران چینی، انتقال مدفوعی-دهانی عامل مهمی در شیوع این ویروس نمی‌باشد (۲۸). طبق گزارش مرکز کنترل و پیشگیری بیماری، شواهدی مبنی بر انتقال ویروس از حیوانات اهلی به انسان‌ها گزارش نشده است. این موضوع همچنان در حال بررسی می‌باشد و نیازمند تحقیقات و شواهد بیشتری می‌باشد (۲۹).

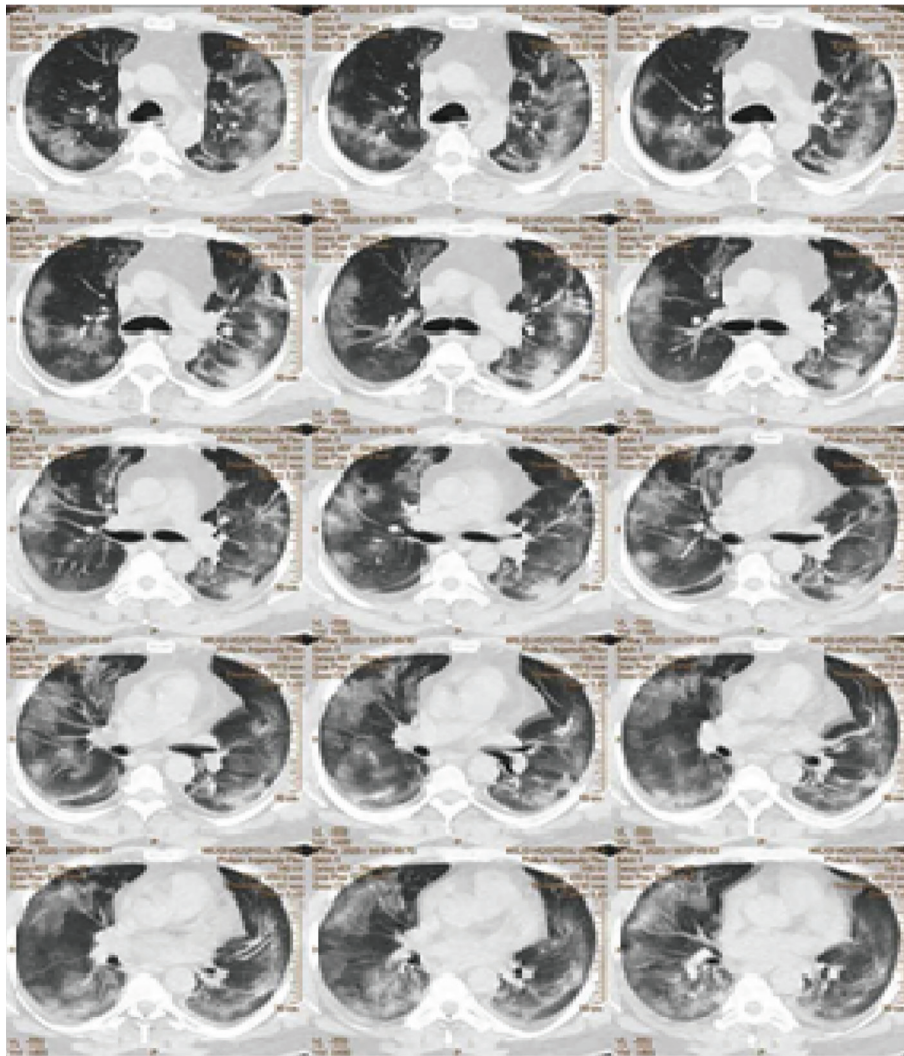


شکل ۱ - گرافی قفسه سینه بیمار مبتلا به کووید-۱۹

درگیر می‌کند (۳۴، ۳۵). نمونه‌ای از گرافی قفسه سینه در شکل شماره ۱ و سی تی اسکن ریه در شکل شماره ۲ آورده شده است. همچنین بیماری کووید-۱۹ را می‌توان با اندازه‌گیری سطوح آنتی بادی IgM و IgG به طور غیرمستقیم در خون بررسی نمود. آنتی بادی IgM و IgG حدوداً دو هفته بعد از ابتلا فرد، به بالاترین سطح خود در خون می‌رسد. کیت‌های آنتی بادی IgM و IgG مبتنی بر ELISA بیش از ۹۵ درصد ویژگی را برای تشخیص بیماری کووید-۱۹ دارند (۳۶).

برنامه‌های درمانی بیماری کووید ۱۹

شیوع کووید-۱۹ به صورت پاندمیک و ناگهانی باعث شده است که دولت‌ها و همچنین شرکت‌های داروسازی در سراسر جهان



شکل ۲ - سی تی اسکن بیمار مبتلا به کووید-۱۹

به کووید-۱۹ آغاز شده است. جهت تعیین ایمنی و اثربخشی این دارو به انجام کارآزمایی‌های بالینی بیشتری نیاز است (۴۰، ۴۶). هیدروکسی کلروکین (Hydroxychloroquine) یا کلروکین فسفات (Chloroquine Phosphate)، یکی دیگر از داروهایی است که نتایج خوبی را علیه پنومونی کووید-۱۹ در مطالعات بالینی انجام شده در چین نشان داده است (۴۷، ۴۸). این دارو جهت پیشگیری و درمان مالاریا استفاده می‌شود و به عنوان یک عامل ضدالتهاب برای درمان آرتريت روماتوئید و لوپوس اریتماتوز مؤثر است (۴۴). از دیگر داروها می‌توان به فاویپیراویر اشاره کرد که یک آنالوگ نوکلئوزید است که فعالیت RNA پلیمرز ویروس‌های RNA دار را مهار می‌کند و اخیراً به عنوان دارویی برای درمان کووید-۱۹ جهت کارآزمایی بالینی تأیید شده است (۴۹، ۵۰). سایر داروهای ضد ویروسی که جهت درمان کووید-۱۹ در حال ارزیابی هستند شامل لوپین آویر/ ریتن آویر (Lopinavir/Ritonavir)، ریباویرین (Ribavirin)، آربیدول (Arbidol)، نافاموستات (Nafamostat)، نیتازوکسانید (Nitazoxanide)، پنسیکلوویر (Penciclovir) می‌باشند که در مراحل آزمایشگاهی نتایج خوبی را نشان دادند (۵۱-۵۴). از گزینه‌های درمانی دیگر پلاسما درمانی (ایمن سازی غیرفعال با استفاده از پلاسما بیمارانی بهبود یافته) می‌باشد (۵۵، ۵۶).

نتایج مطالعات متعدد نشان می‌دهد که آنتی‌بادی‌های ضد ویروسی IgG، IgA، IgM، IgD و IgE موجود در پلاسما بیمارانی بهبود یافته دارای تأثیرات موثری در عفونت‌های ویروسی و بیماری‌های عفونی از قبیل آنفولانزای A (H5N1 و H1N1)، سارس، مرس می‌باشد (۵۶-۶۰). نتایج مطالعه دوان و همکارانش اثربخشی پلاسما درمانی را در ۱۰ بیمار (مرحله شدید) مبتلا به کووید-۱۹ (بهبودی علائم بالینی و معیارهای پاراکلینیکی در ۳ روز و درجات مختلفی از بهبودی ضایعات ریه را در مدت ۷ روز و از بین رفتن بار ویروسی را در ۷ بیمار) نشان داد (۶۱). نتایج مطالعه شن (Shen) و همکارانش اثربخشی پلاسما درمانی را در ۵ بیمار (مرحله بحرانی) مبتلا به کووید-۱۹ (متصل به تهویه مکانیکی) نیز نشان دهنده بهبودی علائم بالینی بود (۶۲)؛ بنابراین پلاسما درمانی از لحاظ تئوری، گزینه امیدوارکننده‌ای برای درمان و پیشگیری از کووید-۱۹ می‌باشد و کارآزمایی بالینی در بیمارانی مبتلا به

به دنبال کشف واکسن و دارویی برای پیشگیری و درمان این بیماری باشند. تا ۲۳ نوامبر ۲۰۲۰ هیچ درمان اختصاصی دارویی و واکسن برای کووید-۱۹ وجود نداشته است. واکسن‌ها به علت کاهش عوارض، مرگ و میر و مقرون به صرفه بودن مؤثرترین راهکار برای جلوگیری از بیماری‌های عفونی هستند. با اینکه، هنوز واکسن‌های تأیید شده‌ای برای کووید-۱۹ وجود ندارد. گروه‌های تحقیقاتی در سراسر جهان با استفاده از روش‌های مختلف از جمله Recombinant protein, Adenoviral vector, DNA, mRNA پیشرفت واکسن کووید-۱۹ را تسریع می‌کنند (۳۷).

با وجود آزمایش‌های اولیه واکسن‌هایی که ادعا می‌شود برای پیشگیری از شیوع کووید-۱۹ مؤثر خواهد بود، اما این موضوع نیازمند آزمایشات بالینی و ارزیابی اطلاعات بالینی توسط سازمان‌های نظارتی است؛ بنابراین ورود این واکسن‌ها به بازار و قرار گرفتن آن‌ها در دسترس عموم ممکن است چندین ماه به طول بینجامد (۳۸، ۳۹). به همین دلیل برخی از محققان روی استفاده از داروهای مؤثر در درمان کووید-۱۹ و پلاسما درمانی تمرکز کرده‌اند. گروه‌های تحقیقاتی متعددی جهت درمان کووید-۱۹ در سراسر جهان بر روی چندین دارو به عنوان نمونه کلروکین (Chloroquine)، فاویپیراویر (Favipiravir)، ریباویرین (Ribavirin)، اوسلتامی ویر (Oseltamivi) و رمدسیویر (Remdesivir) در حال آزمایش هستند که بسیاری از این داروها در مراحل پیش بالینی، بالینی، فازهای تحقیقاتی و کارآزمایی بالینی تصادفی هستند (۴۰).

به عنوان نمونه، داروی Remdesivir یک آنالوگ نوکلئوتیدی با فعالیت ضد ویروسی قوی در برابر ویروس‌های دارای RNA از قبیل ویروس ابولا، سارس، مرس می‌باشد (۴۱-۴۳). اثربخشی این دارو بر روی ویروس کووید-۱۹ در حال بررسی و ارزیابی می‌باشد. این دارو در شرایط آزمایشگاهی و مطالعات حیوانی نتایج چشمگیری داشته است (۴۴). همچنین استفاده از این دارو در درمان کووید-۱۹ در گزارش‌های موردی (Case Report) موثر واقع شده است (۴۵).

در حال حاضر رمدسیویر (Remdesivir) به عنوان امیدوارکننده‌ترین دارو در درمان کووید-۱۹ می‌باشد. اخیراً دو کارآزمایی بالینی مرحله III شروع به آزمایش دارو رمدسیویر در بیمارانی مبتلا

- کووید-۱۹ آغاز شده است (۴۶).
- رعایت بهداشت تنفسی، پوشاندن دهان و بینی با آرنج یا دستمال هنگام عطسه و سرفه و دور انداختن دستمال بلافاصله بعد از استفاده.
 - در صورت احساس بیماری و داشتن علائمی مانند تب، سرفه و تنگی نفس ماندن در خانه، خودداری از تماس با دیگران، رعایت بهداشت فردی و اطلاع به مراکز درمانی.
 - در صورت تماس با افراد آلوده رعایت ایزوله ۱۴ روزه و خودداری از تماس با دیگران، رعایت بهداشت فردی و اطلاع به مراکز درمانی.
 - پرهیز از مسافرت‌های غیرضروری.
 - کسب اطلاعات به روز از منابع معتبری مانند سازمان جهانی بهداشت و سایت وزارت بهداشت (۶۴).
 - در پی شیوع گسترده ویروس کرونا در جهان، رعایت بهداشت فردی به خصوص در رابطه با اقلام خوراکی بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته که در زیر اشاره شده است:
 - شستشوی مرتب دست‌ها قبل و بعد از دست زدن به مواد غذایی
 - استفاده از ترکیب محلول‌های ضدعفونی‌کننده موجود در داروخانه‌ها در ضدعفونی کردن میوه‌ها و سبزیجات
 - استفاده از مواد غذایی بسته بندی شده
 - محصولات پروتئینی نیز باید به خوبی پخته شود و به هیچ عنوان نپخته و نیم پز استفاده نشود.
 - کیسه‌های حاوی میوه و سبزیجات، نباید با سایر وسایل منزل تماس داشته باشند و با اتمام مراحل ضدعفونی، کیسه‌های پلاستیکی را دور انداخته و سینک و محل قرار دادن کیسه‌های خرید را شسته یا ضد عفونی شود (۶۵).
 - در همین راستا مرکز کنترل و پیشگیری بیماری در مراکز مراقبت‌های بهداشتی برای پیشگیری و کنترل عفونت موارد زیر را توصیه نموده است.
- (۱) کاهش ریسک
- در مناطقی که انتقال از طریق جامعه گسترده است، استراتژی‌های پیشگیرانه برای همه افراد (بیماران، بازدید کنندگان و پرسنل) جهت کنترل عفونت و قطع زنجیره در کلیه مراکز مراقبت‌های
 - پروتکل درمانی وزارت بهداشت در آخرین نسخه (نسخه هشتم) بدین صورت است که در افراد با علائم مراحل ابتدایی عفونت (خفیف) از درمان علامتی مانند استفاده از یک یا چند داروی استامینوفن، ناپروکسن، برم هگزین، دکسترومتورفان، دیفن هیدرامین، لوپرامید، کلروکین/هیدروکسی کلروکین، فاموتیدین می‌باشد در این بیماران توصیه به مصرف رژیم غذایی غنی از پروتئین‌ها، ویتامین‌ها و املاح معدنی، میوه و سبزیجات تازه و لبنیات و در صورت فقر تغذیه‌ای، مکمل ویتامین D، زینک و سلنیوم می‌شود. درمان در بیماران بستری متناسب با شدت بیماری می‌باشد به طوری که در بیماران با فاز ریوی متوسط استفاده از اکسیژن درمانی، اصلاح آب و الکترولیت، داروهای ضدویروسی شامل رمدسیویر (Remdesivir)، فاوپیرواویر (Favipiravir)، مهارکننده‌های پروتئاز نظیر لوپیناویر/ریتوناویر (Lopinavir/ritonavir) و آتازاناویر (Atazanavir)، اینترفرون (Interferon)، هپارین، کلگزان، کورتیکواستروئید می‌باشد و در فاز شدید ریوی از دوزهای بالاتر کورتون و پالس‌تراپی استفاده می‌شود. در فاز بحرانی از پلاسما درمانی (Convalescent Plasma) تنها در قالب کارآزمایی‌های بالینی ثبت شده کشوری یا دانشگاهی صورت می‌گیرد (۶۳).
- پیشگیری و کنترل بیماری کووید-۱۹**
- با توجه به نبود درمان استاندارد و واکسن مؤثر برای کووید-۱۹، بهترین راه در شرایط حاضر کنترل عفونت و جلوگیری از انتشار آن است. خلاصه‌ای از توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت برای محافظت از خود و جلوگیری از شیوع بیماری شامل موارد زیر می‌باشد:
- رعایت بهداشت فردی و پرهیز از تماس نزدیک و مستقیم با افراد مبتلا، رعایت فاصله اجتماعی، شستشوی منظم دست‌ها با آب و صابون یا ضدعفونی کردن دست با الکل بالای ۷۰ درصد.
 - استفاده از ماسک در محیط‌های شلوغ و با تهویه نامناسب. به ویژه برای افراد بالای ۶۰ سال با بیماری‌های زمینه‌ای مانند آسم، دیابت، بیماری‌های قلبی، هایپرتانسیون

بهداشتي ضرورت دارد كه ميزان مواجهه بالقوه را کاهش دهند. با کاهش تعداد افرادي كه وارد يك مركز درماني مي‌شوند (مثلاً لغو جراحی‌هاي انتخابي، استفاده از پزشكي از راه دور (ويزيت‌هاي غيرحضوري)، كنترل ورودی‌هاي مراكز درمان، محدود كردن بازديدكنندگان). غربالگری کلیه افراد با یا بدون تظاهرات بالینی کووید-۱۹ (به عنوان مثال تب، سرفه، تنگی نفس) قبل از ورود به مراكز بهداشتی و درماني.

۲) جداسازی بیماران در اسرع وقت

فراهم كردن مناطق ترياز جداگانه با تهويه مناسب (در صورت امکان) و نگهداری بیماران مبتلا یا مشکوک در اتاق‌هاي خصوصي با درب بسته و حمام اختصاصي (در صورت امکان)، حمايت تنفسي مناسب (مانند CPR، لوله گذاری تراشه و تهويه غير تهاجمي) برای کنترل پاتوژن‌هاي منتقل شده از طريق مسير هوايي (در بیماری‌هايي نظير کووید-۱۹، سل، سرخک، واریسلا)، کنترل عفونت محيطی با ضدعفوني اتاق بیمار بعد از تخلیه مطابق استاندارد و دفع زباله‌هاي آلوده و آموزش به بیمار در مراقبت از خود.

۳) محافظت از کارکنان مراقبت‌هاي بهداشتی

- اجرای دستورالعمل اقدامات احتیاطی مبتنی بر کنترل عفونت و قطع زنجیره
- نصب موانع (شیشه یا پنجره پلاستيکی) برای محدود کردن تماس با بیماران در ترياز، محدود كردن تعداد کارکنان در معرض مواجهه (۶۶).

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به موارد بيان شده در مقاله حاضر نظير همه‌گيري جهاني کووید-۱۹ و افزايش لحظه‌اي مبتلايان و مرگ و مير ناشي از آن، دارا بودن بستر رشد و انتشار سريع ويروس، نبود واكسن جهت پيشگيري از ابتلا و فقدان درمان دارويي قطعي بیماری و با توجه به شروع فعاليت‌هاي اجتماعي در کشورمان پيشنهاده مي‌شود، سطح آموزش، آگاهی و فرهنگ مردم در جهت بكارگيري اصول بهداشتی افزايش يابد و نظارت دقيق بر اجرای پروتكل‌هاي بهداشتی و رعایت فاصله اجتماعي خصوصاً در اصناف، ادارات و مراكز پرتردد صورت گيرد. گسترش و تقويت مطالعات علمي و پژوهشي و حمايت از مراكز موجود در زمينه ويروس کووید-۱۹ به منظور كاستن از خطرات و مهار كامل اين بیماری انجام گيرد. در پايان قابل ذکر است كه تدوين و اجرای فوري برنامه‌هاي جامع و زيربنایي جهت پيشگيري و مديريت شيوع احتمالي کووید-۱۹ در شروع فصل پاييز ضرورتی انكار ناپذير است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری و راهنمایی علمی کلیه اساتید و متخصصین محترم در جهت نگارش این تحقیق تقدیر و تشکر می‌نمایم.

تضاد منافع

بدین وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند كه هیچ گونه تضاد منافع‌ي در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

- 1- Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res.* 2020; 7(1): 11. DOI: 10.1186/s40779-020-00240-0 PMID: 32169119
- 2- World Health Organization. Statement on the meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV) 2020 Available from: [https://www.who.int/news/item/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news/item/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
- 3- Maghded H, Ghafoor K, Sadiq A, Curran K, Rawat D, Rabie K. A Novel AI-enabled Framework to Diagnose Coronavirus COVID-19 using Smartphone Embedded Sensors: Design Study. 2020: 180-7. DOI: 10.1109/iri49571.2020.00033
- 4- Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. *Viruses.* 2019; 11(1). DOI: 10.3390/v11010059 PMID: 30646565
- 5- Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol.* 2020; 92(4): 418-23. DOI: 10.1002/jmv.25681 PMID: 31967327
- 6- World meters. Coronavirus 2010 [Dec 05]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/?fbclid=IwAR2b25vPdVvVh>

- https://www.worldometers.info/coronavirus.
- 7- Weiss S, Navas-Martin S. Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2005; 69(4): 635-64. DOI: 10.1128/MMBR.69.4.635-664.2005 PMID: 16339739
 - 8- Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol.* 2020; 92(6): 548-51. DOI: 10.1002/jmv.25722 PMID: 32096567
 - 9- Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *J Med Virol.* 2020; 92(4): 433-40. DOI: 10.1002/jmv.25682 PMID: 31967321
 - 10- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020; 382(13): 1199-207. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316 PMID: 31995857
 - 11- Lu J, Cui J, Qian Z, Wang Y, Zhang H, Duan Y, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review.* 2020; 7(6):1012-23. DOI: 10.1093/nsr/nwaa036
 - 12- Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. *International J Antimicrobial Agents.* 2020; 55(6): 105948. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105948
 - 13- Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect.* 2020; 9(1): 221-36. DOI: 10.1080/22221751.2020.1719902 PMID: 31987001
 - 14- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020; 181(2): 271-80 e8. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052 PMID: 32142651
 - 15- Liu Z, Xiao X, Wei X, Li J, Yang J, Tan H, et al. Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2. *J Med Virol.* 2020; 92(6): 595-601. DOI: 10.1002/jmv.25726 PMID: 32100877
 - 16- Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci.* 2020; 63(3): 457-60. DOI: 10.1007/s11427-020-1637-5 PMID: 32009228
 - 17- Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Curr Biol.* 2020; 30(7): 1346-51 e2. DOI: 10.1016/j.cub.2020.03.022 PMID: 32197085
 - 18- Centers for Disease Control and Prevention. Symptoms of Coronavirus 2020 [Now 23]. Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fabout%2Fsymptoms.html.
 - 19- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11): 1061-9. DOI: 10.1001/jama.2020.1585 PMID: 32031570
 - 20- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18): 1708-20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032 PMID: 32109013
 - 21- Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. *J Med Virol.* 2020; 92(6): 564-7. DOI: 10.1002/jmv.25740 PMID: 32115733
 - 22- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020; 172(9): 577-82. DOI: 10.7326/M20-0504 PMID: 32150748
 - 23- Chavez S, Long B, Koyfman A, Liang SY. Coronavirus Disease (COVID-19): A primer for emergency physicians. *Am J Emerg Med.* 2020. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.03.036 PMID: 32265065
 - 24- Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020; 382(16): 1564-7. DOI: 10.1056/NEJMc2004973 PMID: 32182409
 - 25- Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med.* 2020. DOI: 10.5858/arpa.2020-0901-SA PMID: 32180426
 - 26- Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *Jama.* 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.3786
 - 27- Zhang W, Du RH, Li B, Zheng XS, Yang XL, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect.* 2020; 9(1): 386-9. DOI: 10.1080/22221751.2020.1729071 PMID: 32065057
 - 28- World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-2019). 2020 [Now 23]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
 - 29- Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 and Animals 2020 [Now 23]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/animals.html>.
 - 30- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020; 323(13): 1239-42. DOI: 10.1001/jama.2020.2648 PMID: 32091533
 - 31- Samidurai A, Das A. Cardiovascular Complications Associated with COVID-19 and Potential Therapeutic-Strategies. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(18). DOI: 10.3390/ijms21186790 PMID: 32947927

- 32- Ahmadian E, Hosseiniyan Khatibi SM, Razi Soofiyani S, Abediazar S, Shoja MM, Ardalan M, et al. Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. *Rev Med Virol.* 2020:e2176. DOI: 10.1002/rmv.2176 PMID: 33022818
- 33- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet.* 2020; 395(10223): 507-13. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30211-7
- 34- Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology.* 2020; 296(2): E72-E8. DOI: 10.1148/radiol.2020201160 PMID: 32216717
- 35- Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020; 296(2): E32-E40. DOI: 10.1148/radiol.2020200642 PMID: 32101510
- 36- Hou H, Wang T, Zhang B, Luo Y, Mao L, Wang F, et al. Detection of IgM and IgG antibodies in patients with coronavirus disease 2019. *Clin Transl Immunology.* 2020; 9(5): e01136. DOI: 10.1002/cti2.1136 PMID: 32382418
- 37- Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol.* 2020; 30(3): 313-24. DOI: 10.4014/jmb.2003.03011 PMID: 32238757
- 38- Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. *Viruses.* 2020; 12(3). DOI: 10.3390/v12030254 PMID:32106567
- 39- Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology.* 2020. DOI: 10.12932/ap-200220-0772
- 40- Li G, De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nat Rev Drug Discov.* 2020; 19(3): 149-50. DOI: 10.1038/d41573-020-00016-0 PMID: 32127666
- 41- Mulangu S, Dodd LE, Davey RT, Jr, Tshiani Mbaya O, Prochan M, Mukadi D, et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *N Engl J Med.* 2019; 381(24): 2293-303. DOI: 10.1056/NEJMoa1910993 PMID: 31774950
- 42- Brown AJ, Won JJ, Graham RL, Dinno KH, 3rd, Sims AC, Feng JY, et al. Broad spectrum antiviral remdesivir inhibits human endemic and zoonotic deltacoronaviruses with a highly divergent RNA dependent RNA polymerase. *Antiviral Res.* 2019; 169: 104541. DOI: 10.1016/j.antiviral.2019.104541 PMID: 31233808
- 43- Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schafer A, Won J, Brown AJ, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun.* 2020; 11(1): 222. DOI: 10.1038/s41466-13940-019-7 PMID: 31924756
- 44- Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020; 30(3): 269-71. DOI: 10.1038/s41422-020-0282-0 PMID: 32020029
- 45- Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020; 382(10): 929-36. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191 PMID: 32004427
- 46- Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; 55(5): 105955. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105955 PMID: 32234468
- 47- Liu C, Zhou Q, Li Y, Garner LV, Watkins SP, Carter LJ, et al. Research and Development on Therapeutic Agents and Vaccines for COVID-19 and Related Human Coronavirus Diseases. *ACS Cent Sci.* 2020; 6(3): 315-31. DOI: 10.1021/acscentsci.0c00272 PMID: 32226821
- 48- Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends.* 2020;14(1):72-3. DOI: 10.5582/bst.2020.01047 PMID: 32074550
- 49- McCreary EK, Pogue JM. Coronavirus Disease 2019 Treatment: A Review of Early and Emerging Options. *Open Forum Infect Dis.* 2020; 7(4): Ofaa105. DOI: 10.1093/ofid/ofaa105 PMID: 32284951
- 50- Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther.* 2020; 14(1): 58-60. DOI: 10.5582/ddt.2020.01012 PMID: 32147628
- 51- Wang Z, Chen X, Lu Y, Chen F, Zhang W. Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. *Biosci Trends.* 2020; 14(1): 64-8. DOI: 10.5582/bst.2020.01030 PMID: 32037389
- 52- Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020; 46(5): 854-87. DOI: 10.1007/s00134-020-06022-5 PMID: 32222812
- 53- Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 382(19): 1787-99. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282 PMID: 32187464
- 54- Zheng J. SARS-CoV-2: an Emerging Coronavirus that Causes a Global Threat. *Int J Biol Sci.* 2020; 16(10): 1678-85. DOI: 10.7150/ijbs.45053 PMID: 32226285
- 55- Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *The Lancet Infectious Diseases.* 2020; 20(4): 398-400. DOI: 10.1016/s1473-3099(20)30141-9
- 56- Mehta N, Mazer-Amirshahi M, Alkindi N, Pourmand A. Pharmacotherapy in COVID-19; A narrative review for emergency providers. *Am J Emerg Med.* 2020;38(7):1488-93. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.035 PMID: 32336586
- 57- Zhou B, Zhong N, Guan Y. Treatment with convalescent plasma

- for influenza A (H5N1) infection. *N Engl J Med.* 2007; 357(14): 1450-1. DOI: 10.1056/NEJMc070359 PMID: 17914053
- 58- Hung IF, To KK, Lee CK, Lee KL, Chan K, Yan WW, et al. Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection. *Clin Infect Dis.* 2011; 52(4): 447-56. DOI: 10.1093/cid/ciq106 PMID: 21248066
- 59- Wong SS, Yuen KY. The management of coronavirus infections with particular reference to SARS. *J Antimicrob Chemother.* 2008; 62(3): 437-41. DOI: 10.1093/jac/dkn243 PMID: 18565970
- 60- Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, Cleary P, Khaw FM, Lim WS, et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. *J Infect Dis.* 2015; 211(1): 80-90. DOI: 10.1093/infdis/jiu396 PMID: 25030060
- 61- Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020; 117(17): 9490-6. DOI: 10.1073/pnas.2004168117 PMID: 32253318
- 62- Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA.* 2020; 323(16): 1582-9. DOI: 10.1001/jama.2020.4783 PMID: 32219428
- 63- Ministry of Health and Medical Education. *Covid Diagnosis and Treatment Guide - 19 in Outpatient and Inpatient Service Levels 2020. Eighth Edition:*[
- 64- World Health Organization. *Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public 2020 [Now 23].* Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>.
- 65- Unicef for every child. 2020 [Now 23]. Available from: <https://www.unicef.org/iran/>.
- 66- Centers for Disease Control and Prevention. *Infection Control Guidance. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings 2020 [Now 23].* Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html>.