

مروری بر علل بروز، انتقال و علائم بالینی پاندمی کرونا یک بحران ناشناخته در جهان

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۱/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۴/۲۶

مهران عبداللہی: کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران

محدثه لاریپور*: استادیار گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران. m.larypoor@iau-tnb.ac.ir

چکیده:

در دنیای امروزی که با تهدید عوامل بیماری‌زا مواجه است، انسان‌ها ناچار به کشف راه‌حل‌های نوین در مقابله با این عوامل هستند. SARS-CoV-2 یکی از جدیدترین عوامل تهدیدکننده نسل بشر هستند که جهش‌های رخ داده در آن سبب افزایش شیوع بیماری کرونا شده است. در ۱۱ مارس ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی (WHO)، شیوع ویروس کرونا را یک بیماری پاندمی معرفی کرد. یکی از اهداف مورد مطالعه ویروس شناسان بین‌المللی، شناسایی سازوکارهای مقاومت بدن انسان در برابر ویروس و استفاده از آن سازوکارها در راستای درمان و یا پیشگیری از بیماری کرونا است. حال در صورت عدم وجود واکنش مناسب؛ شاید بتوان از طریق مطالعه دقیق سیستم ایمنی افراد بهبودیافته، پادتن‌های مشابهی را جداسازی نمود که به عضله تزریق و موجب افزایش ناگهانی میلیون‌ها پادتن تولیدی شد. بروز بدون علامت کرونا ویروس در افراد ممکن است سبب ایجاد یک مسئله مهم بهداشت عمومی شود. سی‌تی‌اسکن روش بسیار مناسبی در تشخیص بیماران مبتلا به پنومونی ناشی از کرونا ویروس جدید است. انجام تصویربرداری سی‌تی در اسرع وقت برای بیماری که اولین علامت او تب بوده ضروری است. در این مقاله ساختار و عملکرد ویروس، جهش، مسیرهای انتقال ویروس، علائم بیماری، تشخیص آزمایشگاهی، تفسیر آزمایش کووید-۱۹، پیشگیری، جدیدترین گزینه‌های درمانی و آخرین آمار مبتلایان در جهان مورد بررسی قرار می‌گیرد.

واژه‌های کلیدی: کووید-۱۹، سارس کووید-۲، پاندمی.

۱۵

سال دهم - ویژه نامه

پاییز ۱۴۰۰

دوفصلنامه علمی پژوهشی



مروری بر علل بروز، انتقال و علائم بالینی پاندمی کرونا یک بحران ناشناخته در جهان - محدثه لاریپور

A Review of the Causes of Incidence, Transmission, and Clinical Symptoms of Coronary Pandemic: An Unknown Crisis in the World

Mehran Abdolahi¹, Mohaddeseh Larypoor^{*2}

Abstract

In today's world threatened by pathogens, humans are forced to discover new solutions to these pathogens. SARS-CoV-2 is one of the newest threats to the human race, which has increased the incidence of coronary heart disease due to mutations in it. On March 11, 2020, the World Health Organization (WHO) declared the outbreak of corona virus as a pandemic disease. One of the goals of international virologists is to identify the mechanisms of resistance of the human body to the virus and to use these mechanisms to treat or prevent coronary heart disease. That is, even if we do not know what the right vaccine is, perhaps by carefully studying the immune systems of people who have improved, we can create similar antibodies that are injected into a muscle and increase the number of antibodies produced by millions at a time. Asymptomatic outbreaks of coronavirus in individuals may pose an important public health problem. CT scans are a great way to diagnose patients with the new coronavirus pneumonia. For a patient whose first symptom is fever, CT imaging is necessary as soon as possible. This article examines the structure and function of the virus, mutations, routes of transmission, symptoms, laboratory diagnosis, interpretation of the COVID-19 test, prevention, the latest treatment options, and the latest statistics on the number of cases worldwide.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID19- Pandemic.

که منجر به انتقالش به بدن انسان می‌شود. همچنین محققان با احتیاط اظهار داشتند که تنها «شباهت‌های ژنومی برای نشان دادن منشأ ویروس کافی نیست»؛ اما پانگولین‌ها می‌توانند واسطه‌ای برای انتقال ویروس SARS-CoV-2 از خفاش‌ها به انسان باشند [۴ و ۵].

۳ نظریه اصلی برای منشأ این ویروس مطرح

شده است:

۱- با رسم درخت فیلوژنتیکی با استفاده از ژنوم کامل نسخه‌های مارکر این ویروس‌ها، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که ویروس انسانی SARS-CoV-2 با ویروس خفاشی RaTG13 ترکیب شده و ویروس نوع پانگولین را ایجاد نموده است.

۲- با بررسی ۵ اسیدآمینو کلیدی برای ACE2، مشخص شد که در این ۳ نوع کرونا، ویروس نوع پانگولین با ویروس نوع انسان باهم ترکیب شده و ویروس نوع خفاش را تولید نموده‌اند.

۳- فقط نمونه کرونا انسانی توانایی شکستن جایگاه

فورین پروتئازی را داشته در حالی که دو نوع ویروس کرونا خفاشی و پانگولینی این توانایی را ندارند [۶].

از ۴۰ گونه مختلف خانواده کرونا ویروس، تاکنون ۷

گونه منتقل شده به انسان کشف شده است که موجب

بروز بیماری‌هایی همچون سرماخوردگی در انسان

می‌شوند. ویروس‌های عامل SARS، MERS، SADS در

خانواده کرونا ویروس‌ها قرار دارند؛ اما به دلیل تنوع

ژنتیکی از عامل کرونا ویروس‌های خفاش یا CoV19 در

جنس جداگانه‌ای قرار می‌گیرند. بررسی‌ها نشان داده

است که اتصال میان کرونا ویروس جدید به گیرنده‌های

سلولی انسان، بسیار محکم‌تر از اتصال کرونا ویروس

عامل سارس به این گیرنده‌ها است. این افزایش قدرت

اتصال، باعث افزایش احتمال بیماری‌زایی ویروس در

هنگام قرارگیری در معرض سلول‌های انسان شده است.

ویروس کرونا طیف گسترده‌ای از بیماری‌های خفیف تا شدید روده، تنفس و نظام‌مند را در حیوانات اهلی، وحشی، طیور و جوندگان ایجاد می‌کند و سبب سرماخوردگی (ذات‌الریه) در انسان نیز هست. در حال حاضر با کشف SARS-CoV-2، هفت ویروس کرونا وجود دارد. آن‌هایی که باعث بیماری‌های خفیف می‌شوند شامل: E2۲۹HCoV، ۴۳OC، و IHKU هستند که به‌طور معمول علائم سرماخوردگی را در افرادی با نقص ایمنی ایجاد می‌کنند و گونه‌های بیماری‌زای ویروس کرونا ویروس سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS-CoV)، ویروس کرونا ویروس سندرم تنفسی حاد (SARS-CoV) و SARS-CoV-2 کرونا ویروس‌ها (راسته Nidovirales، خانواده Coronaviridae و زیر خانواده Orthocoronavirinae) هستند که بسیاری از مردم را در اغلب کشورهای جهان به کام مرگ کشانده است [۱].

بیماری مرتبط با ویروس کرونا، با عنوان COVID-19 شناخته می‌شود. این ویروس اولین بار در شهر ووهان با ۱۱ میلیون جمعیت در مرکز استان هوبی در چین شناخته شد. کرونا ویروس جدید دارای قابلیت انتقال از حیوان به انسان و انسان به انسان است [۲ و ۳].

منشأ این ویروس ابتدا در ۳۰ ژانویه ۲۰۲۰ خفاش

نعل بینی و سپس در ۲۷ مارس ۲۰۲۰ مورچه‌خوار

پولک‌دار (پانگولین)^۱ مشاهده شد و به علت شباهت

ژنتیکی آن با ویروس موجود در بدن خفاش و پانگولین،

دانشمندان تصور می‌کنند که این دو ویروس موجود

در بدن دو حیوان قبل از ورود به بدن انسان با یکدیگر

تبادل ژنی داشتند؛ زیرا برخلاف ویروس موجود در

خفاش‌ها، ویروس موجود در پانگولین خصوصیتی دارد

۳ نوع کرونا ویروس در مطالعه اخیر محققان کمبریج طی سال ۲۰۲۰ مورد تأیید قرار گرفت:

- نوع A: نزدیکترین ویروسی است که در خفاش و پانگولین یافت شده و دوزیرشاخه دارد؛ یک زیرشاخه آن به ووهان متصل شده و دیگری به کرونا گسترش یافته در آمریکا و استرالیا مرتبط است.
- نوع B: از نوع A گرفته شده و عمده ویروسی است که در ووهان به آن مبتلا شده‌اند.
- نوع C: دختر نوع B است که از طریق سنگاپور در اروپا منتشر شده است [۷].

اخیراً نوع جدیدی از ویروس کرونا در انگلیس شناسایی شده است که با نوع قبلی تفاوت دارد. شدت آلودگی کرونا ویروس انگلیسی بسیار زیاد است. میزان بیماری‌زایی و سرایت آن در حدود ۷۰ درصد تا دو برابر بیشتر است و افراد مبتلا به این ویروس با یک تماس کوچک می‌توانند اطرافیان را نیز مبتلا کنند. حتی شدت علائم آن بیشتر است اما میزان مرگومیر آن فرقی نکرده و این نشانه خوبی است [۸].

ساختار و عملکرد کرونا ویروس

کرونا ویروس‌ها، ویروس‌هایی با قطر حدود ۱۲۵ نانومتر، پوشش دار و RNA دار تک رشته (رشته مثبت) هستند که نام‌گذاری آن‌ها به خاطر شکل مشابه تاج در زیر میکروسکوپ الکترونی است. این ویروس‌ها بزرگ‌ترین ژنوم از نوع RNA با طول ۲۷ تا ۳۲ کیلو باز را در بین ویروس‌ها دارند و اندازه ویروس حدود ۱۲۰ نانومتر است. غشای این ویروس‌ها مشتق شده از میزبان است و دارای گلیکوپروتئین‌هایی هستند که همانند میخ (Spike) روی آن قرار گرفته‌اند و ژنوم را احاطه کرده است که آن‌ها در نوکلئوکپسید محصور است و در حالت غیرفعال به صورت مارپیچ قرار می‌گیرد؛ اما در حالت فعال ویروس شکل کروی می‌یابد. تکثیر RNA ویروس

در سیتوپلاسم میزبان با سازوکار منحصر به فردی رخ می‌دهد که در آن RNA پلیمر از میزبان به توالی هدف در ویروس متصل شده، سپس جدا و مجدد به چندین مکان مختلف متصل می‌شود که این عمل باعث ساخت شبکه درهم پیچیده‌ای از mRNA با انتهای ۳' می‌گردد. ژنوم ویروس ۴ یا ۵ پروتئین ساختاری را کد می‌کند که عبارت‌اند از: E، HE، S، M، N و E.

پروتئین Spike (S) از پوشش ویروس بیرون زده و بسیار گلیکوزیله است که هموترایمری را تشکیل و اتصال به غشای میزبان را وساطت می‌کند. آنتی‌ژن‌های اصلی محرک خنثی‌سازی آنتی‌بادی و همچنین نقاط هدف لنفوسیت‌های کشنده روی پروتئین S قرار دارد. پروتئین M (پروتئین غشایی) دارای دمین انتهای N است که روی سطح خارجی پوشش ویروس قرار دارد. این پروتئین نقش مهمی در گردهمایی قطعات مختلف ویروس بازی می‌کند.

پروتئین نوکلئوکپسید (N) در ارتباط با ژنوم RNA برای تشکیل نوکلئوکپسید است. این پروتئین احتمالاً در تنظیم ساخت RNA ویروس دخالت دارد و با پروتئین M هنگام جوانه زدن ویروس همکاری می‌کند. مناطق شناسایی لنفوسیت‌های T کشنده نیز روی این پروتئین مشخص شده‌اند.

گلیکوپروتئین‌ها هم‌گلوکوپروتئین استراز (HE) تنها در نوع بتا از کرونا ویروس‌ها یافت می‌شود. بخش هم‌گلوکوپروتئین به نورامینیک اسید روی سطح میزبان متصل می‌شود و استراز گروه‌های استیل را از نورامینیک اسید جدا می‌کند.

پروتئین کوچک پوشش (E)، قسمت انتهای C خود را داخل پوشش قرار داده، سپس دور پوشش تاب می‌خورد و انتهای N خود را نیز داخل پوشش قرار می‌دهد. عملکرد آن مشخص نیست اما حدس زده

می شود که در تشکیل ساختار ویروسی و آزادسازی آن نقش داشته باشد.

تعیین توالی کل ژنوم و بررسی های فیلوژنیک نشان می دهد که کرونا ویروس عامل کووید-۱۹ یک بتا کرونا ویروس است و در زیر جنس مشابه اما جد متفاوت با ویروس SARS قرار دارد. تکثیر ویروس های کرونا با پیوست و ورود شروع می شود. اتصال ویروس به سلول میزبان با تعاملات بین پروتئین S و گیرنده خاص آن آغاز می شود. پس از اتصال به گیرنده، ویروس از طریق تجزیه پروتئین S توسط آنزیم پروتئاز، به دنبال هم جوشی غشاهای ویروسی و سلولی، وارد سیتوزول سلول میزبان می شود. مرحله بعدی ترجمه ژن replicase از RNA ژنومی virion و سپس ترجمه و مونتاژ مجتمع های replicase ویروسی است. به دنبال همانندسازی و سنتز RNA زیر ژنومی، کپسید شدن اتفاق می افتد و منجر به تشکیل ویروس بالغ می شود. پس از مونتاژ، ویروس هادر وزیکول ها به سطح سلول منتقل و توسط برون ریز شدن آزاد می شوند [۱ و ۹].

جهش در کرونا ویروس

یک بررسی جدید مطالعاتی نشان می دهد که جهشی تازه در ویروس کرونا که با کد D614G مشخص می شود قابلیت بیشتری نسبت به نوع اولیه منشأ گرفته از چین برای سرایت به سلول های انسانی دارد. پژوهشگران لس آلاموس آزمایشگاه ملی در نیومکزیکو و دانشگاه دوک در کارولینای شمالی و یک گروه تحقیق از دانشگاه بریتانیایی شفیلد در این تحقیق شرکت و توالی های ژنوم SARS-CoV-2 را تجزیه و تحلیل کرده اند. آن ها در ماه آوریل طی مطالعاتی دریافته بودند که در شرایط آزمایشگاهی، جهش D614G تعداد Spike را در ویروس کرونا افزایش می دهد و چون این پروتئین عامل اتصال و ورود کرونا به سلول های میزبان است،

سرایت پذیری نسبت به نوع اولیه افزایش می یابد. در شرایط آزمایشگاهی دیده شده که سرایت پذیری این نوع جهش یافته سه تا شش برابر نوع قبلی است. ویروس کرونا به دلیل توانایی تولید نسخه های فراوان در سلول میزبان، به طور طبیعی مستعد جهش است؛ اما در مورد ویروس جدید کرونا این احتمال مطرح می شود که این ویروس دارای سازو کاری برای جلوگیری از بروز اشتباه در زمان کپی «توالی اسید نوکلئیک» و به اصطلاح قادر به نوعی نمونه خوانی یا Proofreading است. در پروسه همانندسازی، ژنوم دوباره بازخوانی (بررسی) می شود و از جهش های ناخواسته ای جلوگیری می شود که می توانند ویروس را ضعیف یا قدرت سرایت را کاهش دهند [۱۰].

مسیرهای انتقال بیماری کرونا

هنوز دانسته ها در مورد چگونگی انتقال ویروس جدید کرونا (SARS-CoV-2) کامل نیست؛ اما بر پایه آنچه تاکنون میدانیم، انتقال ویروس به صورت سرایت قطره ای، از طریق تماس یا قطره صورت می گیرد. قطرات ناشی از بازدم، سرفه یا عطسه و شاید حتی سخن گفتن فرد بیمار می تواند باعث انتقال بیماری از طریق قطره به دیگران شود [۱۱].

احتمال دیگری که در مورد راه های انتقال این ویروس از آن سخن به میان است، انتقال از راه هوا به مخاط چشم است. محدوده ای که ویروس در هوا معلق است بین یک و نیم تا یک متر و هشتاد سانتی متر است. محققان اظهار داشتند که ۵ دقیقه صحبت یا حدود ۵۰ دقیقه قرار گرفتن در مکان بسته با فرد مبتلا، خطر بیمار شدن را در افراد سالم به طور قابل توجهی افزایش می دهد. همچنین دانشمندان هشدار دادند که غذای آلوده می تواند مردم را مبتلا کند. محققان برای تأیید این موضوع بخش هایی از گوشت و مرغ منجمد را با

ویروس کرونا آلوده کردند و آن را برای مدتی نگهداری کرده‌اند و متوجه شده‌اند که ویروس کرونا پس از ۲۱ روز هنوز روی گوشت‌های منجمد باقی مانده است. طی مطالعه‌ای که اخیراً دانشمندان در بریتانیا و آمریکا انجام دادند، هشدار می‌دهند که ۱ یا ۲ متر فاصله برای جلوگیری از سرایت ویروس کرونا کافی نیست و قطرک‌های حامل ویروس می‌توانند ۸ متر در هوا حرکت کنند [۱۲].

بر اساس مقاله منتشر شده در خصوص عفونت‌های بیمارستانی، محققان به این نتیجه رسیدند که آلودگی هوا در بیمارستان‌ها چندین برابر اماکن دیگر اهمیت دارد؛ زیرا گهگاه منجر به مرگ افراد بیمار بستری شده در بیمارستان‌ها می‌شود. از این رو باید در جلوگیری از آلوده شدن هوای بیمارستان‌ها با استفاده از تهویه هوا و اقدامات بهداشتی کوشش کرد. شستن دست‌ها، آموزش بهداشت، نظارت مستمر مسئولان، استفاده درست از وسایل یک‌بار مصرف و استفاده کنترل شده آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند بروز عفونت بیمارستانی را کاهش دهد [۱۳ و ۱۴].

طبق مقاله‌ای که به تازگی به چاپ رسید، کووید-۱۹ توسط یک ابررایانه تجزیه و تحلیل شد و فرضیه جدیدی به نام «طوفان برادی کینین ۳» مطرح شد. این فرضیه بیان می‌کند که عفونت با ورود ویروس به سلول‌های بدن از طریق گیرنده‌های ACE2 شروع می‌شود که به تعداد زیاد در سلول‌های بینی وجود دارند. سپس ویروس به سلول‌های واجد این گیرنده در سایر قسمت‌های بدن از جمله روده‌ها، کلیه‌ها و قلب وارد و این موضوع سبب برخی علائم گوارشی و قلبی عفونت می‌شود. وقتی COVID-۱۹ کووید-۱۹ در بدن تثبیت شد اتفاق‌های جالبی شروع می‌شود. ویروس سبب یک عفونت معمولی ویروسی نمی‌شود بلکه ویروس سلول‌های بدن از جمله

ریه را به نحوی در اختیار می‌گیرد که آن‌ها میزان بسیار زیادی گیرنده ACE2 در سطح خود بیان می‌کنند. سیستم رنین آنژیوتانسین به‌طور معمول سطح برادی کینین که تنظیم‌کننده فشارخون است را کنترل می‌کند. ویروس سیستم رنین آنژیوتانسین را درگیر می‌کند و سبب ایجاد طوفان برادی کینین یعنی افزایش شدید آن در بدن می‌شود. همین طوفان برادی کینین، توجیه‌کننده بسیاری از آثار کشنده کووید-۱۹ است. افزایش برادی کینین سبب افزایش زیاد نفوذپذیری عروق و عروق باعث نشت مایعات می‌شود. در حقیقت کرونا بیشتر یک بیماری عروقی است تا ریوی. نشت عروق سبب پر شدن ریه از مایعات می‌شود. سلول‌های ایمنی هم نشت و آثار التهابی را در ریه ایجاد می‌کنند. کووید-۱۹ از طریق یک مسیر دیگر سبب افزایش هیالورونیک اسید در ریه می‌شود. این ماده می‌تواند ۱۰۰۰ برابر وزن خودش آب جذب کند. وقتی افزایش هیالورونیک اسید با افزایش مایعات در ریه جمع شود باعث ایجاد یک فاجعه می‌شود. یک هیدروژل در ریه تشکیل می‌شود و مثل این است که بخواهید از داخل یک ژله تنفس کنید. به همین دلیل ونتیلاتورها کمتر از انتظار تأثیر می‌گذارند. طوفان برادی کینین در قلب با تأثیر بر انقباضات قلبی سبب آریتمی افت فشارخون و ... می‌شود.

آثار نورولوژیک: علائمی چون گیجی، تشنج، هذیان و سکته مغزی در نیمی از بیماران بستری شده مشاهده می‌شود. مطالعات MRI در فرانسه دال بر وجود عروق نشستی در مغز است که می‌تواند عامل این علائم باشد. برادی کینین در میزان‌های زیاد می‌تواند سبب شکسته شدن سد خونی مغزی (BBB) شود. سلول‌ها و ذرات مضر وارد مغز شده و موجب التهاب، تخریب مغز و بسیاری از علائم نورولوژیک به دنبال طوفان



برادی کینین می‌شود. داروهای مهارکننده ACE که برای درمان فشارخون استفاده می‌شوند اثر مشابهی بر سیستم رنین آنژیوتانسین داشته و موجب افزایش برادی کینین می‌شوند؛ یعنی کووید-۱۹ مانند یک داروی مهارکننده ACE عمل نموده و علائمی چون عوارض جانبی این داروها از جمله سرفه خشک و ضعف و نیز افزایش پتاسیم خون ایجاد می‌کند. علائم کاهش حواس چشایی و بویایی به دنبال اثر ویروس بر سلول‌های اطراف عصب الفکتوری است نه اثر مستقیم برادی کینین. عروق نشتی همچنین می‌تواند توجیه‌کننده علامت شست کووید-۱۹ باشد که در آن انگشت شست متورم و کبود می‌گردد. برادی کینین با اثر روی تیروئید می‌تواند علائم تیروئیدی کرونا را ایجاد کند. برخی وجوه سیستم رنین آنژیوتانسین در بدن وابسته به جنس است. این موضوع می‌تواند کمتر بودن مورتالیتته (مرگومیر) کرونا در زنان را توجیه کند.

درمان: داروهای متعددی سیستم رنین آنژیوتانسین را مورد هدف قرار داده و می‌توانند در درمان کرونا مفید باشند. Danazole، Stanazolol و Ecallantide سبب کاهش برادی کینین و توقف آثار طوفان آن می‌شوند. Icatibant سبب کاهش سیگنالینگ برادیکینین و مسدود کردن اثر آن می‌شود. Vitamin D در سیستم رنین آنژیوتانسین مداخله داشته و با کاهش رنین می‌تواند اثر مفیدی در درمان کرونا داشته باشد. همچنین می‌تواند از ایجاد طوفان برادی کینین جلوگیری کند. Hymecromone با کاهش هیپالورونیک اسید از تشکیل هیدروژل در ریه جلوگیری می‌کند. Timbetasin می‌تواند سازوکاری که در زنان از شدت گرفتن بیماری جلوگیری می‌کند را شبیه‌سازی نماید. اگرچه همه این داروها نیازمند مطالعه بیشتر هستند [۱۵].

علائم بیماری

سازمان بهداشت جهانی این علائم را بدین گونه دسته‌بندی می‌کند:

- ۱- شایع‌ترین علائم شامل: تب، سرفه خشک و خستگی.
- ۲- علائمی کمتر شایع شامل: درد و کوفتگی، گلودرد، اسهال، التهاب ملتحمه، سردرد، از دست دادن حس چشایی و بویایی، بثورات پوستی یا تغییر رنگ انگشتان دست‌وپا.
- ۳- علائم جدی شامل: مشکل در تنفس یا تنگی نفس، درد یا فشار قفسه سینه و از دست دادن توانایی تکلم یا حرکت [۱۶].

از زمانی که فردی به ویروس مبتلا می‌شود، به‌طور متوسط ۵ یا ۶ روز طول می‌کشد تا علائم بیماری بروز کند؛ اما ممکن است بروز علائم تا ۱۴ روز نیز به طول بیانجامد. همچنین دانشمندان اظهار داشتند که علائم گوارشی مانند اسهال، سسکسه، علائم نورولوژیک مثل سکتته‌های مغزی و عفونت نخاعی و التهاب و آسیب حاد عروق نخاع و سندروم «گلین باره» از علائم ناشایع کروناس است که اخیراً مشاهده شده است. نتایج یک مطالعه نیز که به‌تازگی منتشر شد، نشان می‌دهد کووید-۱۹ باعث بروز مشکلات قلبی از جمله ضربان نامنظم قلب و آنژین شده و وضعیت قلبی که از پیش وجود داشته است را وخیم‌تر می‌کند [۱۷].

تشخیص آزمایشگاهی

دو نوع آزمایش متفاوت در تشخیص کووید-۱۹ عبارت‌اند از:

- ۱- آزمایش تشخیص عفونی (PCR): این آزمایش وجود ویروس فعال در بدن را نشان می‌دهد و به دو روش انجام می‌شود:

(الف) آزمایش PCR که مواد ژنتیکی ویروس را مورد

بررسی قرار می‌دهد و از مخاط حلق یا بینی و یا بزاق نمونه‌گیری می‌شود؛

(ب) آزمایش آنتی‌ژن که پروتئین‌های خاص روی سطح ویروس را مشخص می‌کند که از مخاط حلق یا بینی نمونه‌گیری می‌شود.

۲- آزمایش آنتی‌بادی: آزمایش سرولوژی یا آنتی‌بادی کرونابه دنبال پادتن‌هایی می‌گردد که توسط سیستم ایمنی در واکنش به عامل تهدیدآمیز (مانند نوع خاصی از ویروس) تولید می‌شود و به‌وسیله گرفتن خون یا سوزن زدن انگشت نمونه‌گیری می‌شود. آنتی‌بادی به دفع عفونت کمک می‌کند، چند روز یا چند هفته بعد از بروز عفونت ساخته می‌شود و تا چند هفته بعد از بهبود در بدن باقی می‌مانند. آزمایش‌های کووید-۱۹ دو نوع آنتی‌بادی را شناسایی می‌کنند:

IgM: که بدن آن را به مدت دو هفته ساخته و سپس سطوح آن افت می‌کند.

IgG: که بدن آن را آهسته‌تر ساخته (حدود ۴ هفته) ولی معمولاً دوام بیشتری دارد [۱۸].

همچنین کشورهای موفق به تولید کیت‌های تشخیصی کرونا ویروس شده‌اند که هرکدام در مدت‌زمان معینی قادر به تشخیص ویروس هستند؛ اما در جدیدترین تلاش‌ها برای ساخت کیت تشخیصی کرونا، پروفیسور جکی یینگ به همراه گروه خود در آزمایشگاه نانو زیستی در STAR A کیت آزمایشی ابداع کردند که می‌تواند در مدت ۵ دقیقه ویروس کرونا را شناسایی کند. برای انجام این آزمایش با استفاده از یک سواپ از ترشحات تنفسی فرد مشکوک به ابتلا نمونه‌گیری می‌شود تا ماده ژنتیکی ویروس (RNA) مورد بررسی قرار گیرد. سپس با یک دستگاه قابل حمل، نمونه مورد بررسی قرار گرفته و با به‌کارگیری روش

سریمی که آن را Cepat (در زبان مالایی به مفهوم فوری) نامیدند، نتیجه آزمایش پس از مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه مشخص می‌شود [۱۹].

تفسیر آزمایش کووید-۱۹

● (-IgM-, IgG+, PCR): فرد مبتلا به کووید-۱۹

بوده و هم‌اکنون بهبود یافته است؛

● (-IgM+, IgG+, PCR): بیمار احتمالاً در فاز

بهبودی است؛

● (+IgM+, IgG+, PCR): فرد در فاز فعال بیماری

است و حتماً باید قرنطینه شود (ناقل)؛

● (+IgM-, IgG+, PCR): فرد در فاز نهایی بیماری

است و باید قرنطینه را رعایت کند (ناقل)؛

● (+IgM+, IgG-, PCR): بیمار در فاز عفونت است و

باید قرنطینه شود (ناقل)؛

● (+IgM-, IgG-, PCR): بیماری احتمالاً در فاز

پنجره قرار دارد و باید قرنطینه را رعایت کند

(ناقل) [۱۸].

جدول ۱. زمان فعال ماندن ویروس بر روی سطوح

مختلف

نوع سطح	حداقل زمان فعال ماندن ویروس	حداکثر زمان فعال ماندن ویروس
مس	۴ ساعت	
استیل	۳ روز	۷ روز
پلاستیک	۳ روز	۷ روز
مقوا	۱ روز	
کاغذ	۳ ساعت	۱ روز (اسکناس)
شیشه	۴ روز	۵ روز
چوب	۲ روز	۵ روز
آلومینیوم	۲ تا ۸ ساعت	۵ روز
سرامیک	۵ روز	
لباس	چند ساعت	۲ روز
موبایل	۱ روز	۴ روز
سایر فلزات (.. طلا، زپ و)	۵ روز	



ماندگاری ویروس

محققان در آخرین پژوهش خود مدت زمان زنده ماندن ویروس کرونا را بر روی سطوح مختلف ارزیابی کردند که در جدول ۱ نتایج این پژوهش ارائه شده است [۲۰].

پیشگیری

محققان اقدامات زیر را برای کمک به جلوگیری از انتشار بیماری‌های تنفسی توصیه کردند:

- خودداری از لمس چشم، بینی و دهان؛
- شستشوی مرتب دست‌ها با آب و صابون به مدت ۲۰ ثانیه یا با شوینده‌های الکلی ۶۰ درصد به بالا و استفاده از دستکش یک بار مصرف؛
- استفاده از ماسک؛
- رعایت فاصله کافی را با افرادی که سرفه یا عطسه می‌کنند؛
- ماندن در خانه هنگام بیماری؛
- پخت کامل گوشت یا تخم مرغ؛
- استفاده از دستمال کاغذی مقابل دهان و بینی در صورت سرفه یا عطسه و دور انداختن سریع آن؛
- ضدعفونی مداوم اشیاء و سطوحی که با آنها سروکار دارید؛
- و استفاده از آب آشامیدنی تصفیه یا پلمپ شده [۲۱].

گزینه‌های درمانی

طی مطالعاتی برای مقابله با کووید-۱۹ از اینترفرون آلفا، فاویپیراویر، رمدسیویر، لوپیناویر/ریتوناویر، کلروکین فسفات و ریباویرین و آربیدول استفاده شد. این داروها در مواردی بر SARS-CoV-2 تأثیر می‌گذارند؛ ولی کارایی لازم برای مقابله با این ویروس را ندارند [۲۲ و ۲۳].

بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، بیش از ۱۵۰ شرکت دارویی در سراسر جهان در تلاش برای یافتن واکسن مؤثر در درمان ویروس کرونا تا اوایل سال ۲۰۲۱ هستند. در مجموع ۲۶ واکسن در حال حاضر در مرحله ارزیابی بالینی قرار دارند. ۶ کشور در زمینه ساخت و تولید واکسن عملکرد بهتری در دنیا داشته‌اند که عبارت‌اند از چین، آمریکا، روسیه، استرالیا، آلمان و انگلستان.

در جدیدترین تلاش دانشمندان برای کشف و استفاده از واکسن مؤثر بر ویروس کرونا می‌توان از واکسن اسپوتنیک-۵ نام برد که در مرکز ملی تحقیقات اپیدمیولوژی و میکروبیولوژی گامالیا^۵ توسعه یافته است. این واکسن نسخه ارتقا یافته از واکسن قبلی علیه ویروس سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS) است [۲۴].

اپی واک کرونا^۶، نام واکسن دوم روسیه است که در ماه سپتامبر تکمیل خواهد شد. این واکسن توسط مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی و زیست‌فناوری Vector ساخته شده است [۲۵].

در حال حاضر ۵ واکسن ساخت چین در همکاری کشورهای دیگر در حال طی مراحل سوم آزمایش بالینی است. در حال حاضر شرکت داروسازی کان سینو در چین با سرپرستی چن وی متخصص بیماری‌های عفونی این کشور واکسنی به نام Ad5-nCoV تولید کرده است [۲۶].

همچنین واکسن ضد کرونای نسل جدید ساخت شرکت داروسازی سینوفارم^۷ که تا پایان سال ۲۰۲۰ آماده عرضه به بازار خواهد بود، هزینه‌ای کمتر از ۱۴۰ دلار خواهد داشت و با فاصله ۲۸ روز در دو دوز مصرف خواهد شد [۲۷].

شرکت دیگر زیست‌فناوری بانام سینوواک نیز در چین در حال آزمایش بالینی واکسن خود به نام

CoronaVac است که به زودی آزمایش آن را در برزیل آغاز می‌کند. این شرکت داروساز چینی واکسن غیرفعال تولید کرده است که به جای ویروس مسری از نسخه غیر مسری آن استفاده می‌کند تا واکنش سیستم ایمنی بدن را برانگیزد. محققان این کشور معتقدند که این واکسن‌ها همه جهش‌های رخ داده ویروس کرونا را پوشش می‌دهند [۲۸].

گروه میکروبی‌شناسی این دانشگاه هنگ‌کنگ (HKU) اخیراً اعلام کرد که نانو واکسن استنشاقی کووید-۱۹ را به طور مشترک با مؤسسات مینلند تولید نموده که برای ورود به آزمایش‌های بالینی تأیید شده است. این نانو واکسن با ورود به ریه، به دلیل داشتن نوعی DNA خاص، موجب تولید پروتئین مربوط به ویروس کرونا شده و سیستم ایمنی بدن را علیه این ویروس فعال می‌کند. این واکسن، اولین واکسن استنشاقی کووید-۱۹ است که توسط سازمان ملی پزشکی چین برای آزمایش بالینی بر روی انسان تأیید شده است [۲۹].

در آمریکا نیز تلاش‌های گسترده‌ای جهت ساخت واکسن برای مقابله با کرونا صورت گرفته است. شرکت بیوتکنولوژی^۱، واکسن mRNA1273 را تولید نموده که برای آزمایش به سازمان ملی آلرژی و بیماری‌های عفونی آمریکا ارسال شده است. این واکسن‌های نوین با بهره‌گیری از مولکول پیام‌رسان RNA، موجب شناسایی شاخک‌های پروتئینی سطح ویروس کرونا توسط سیستم ایمنی بدن، ایجاد زنجیره‌ای از رخدادها، ایجاد پادتن‌های این بیماری و دیگر روش‌های دفاعی بدن در طی آن می‌شود [۳۰].

طبق خبر منتشرشده در مجله Nature، واکسن BNT162B1 نیز توسط شرکت داروسازی آمریکایی فایزر (Pfizer) و شرکت زیست‌فناوری آلمانی (BioNTech)،

ساخته شده است که نتایج آزمایش‌های اولیه آن امیدوارکننده بوده است. طبق گفته محققان این واکسن نیز از همان فناوری به کاررفته در واکسن مودرنا بهره می‌جوید و مبتنی بر کمی کد ژنتیکی است که پس از تزریق به بدن و هنگام مواجهه با ویروس کرونا، پاسخ ایمنی بدن آغاز به کار کرده و با ویروس مقابله می‌کند؛ ولی مانند هر واکسنی، این دو واکسن نیز عوارض جانبی دارند. سازمان غذا و داروی آمریکا این عوارض را درد، درد یا قرمزی محل تزریق، احساس خستگی، سردرد، درد عضلانی، لرز، درد مفاصل، تب، حالت تهوع و تورم غدد لنفاوی اعلام کرده است [۳۱ و ۳۲].

اخیراً محققان دانشکده پزشکی دانشگاه پیتسبورگ آمریکا یک واکسن بالقوه با قابلیت مقابله با ویروس جدید کرونا را معرفی کردند. آن‌ها با استفاده از مشابهت ویروس‌های SARS و MERS این واکسن را تولید کردند. این واکسن زمانی که با برجسبی (پچ) اندازه نوک انگشت روی موش‌ها آزمایش شد، آنتی‌بادی‌های اختصاصی ویروس جدید کرونا را در مقادیری تولید کرد که برای خنثی کردن فعالیت ویروس کفایت می‌کرد. نام این واکسن پیتکوواک^۲ است که در مقایسه با واکسن mRNA که به تازگی آزمایش‌های بالینی آن آغاز شده است، رویکرد شناخته‌شده‌تری را دنبال می‌کند [۳۳].

محققان همچنین از روش جدیدی برای تزریق دارو به بدن با نام میکرونیدل (سوزن تزریقی میکرونی) برای افزایش تأثیرگذاری استفاده کرده‌اند. این تزریق با استفاده از برجسب‌های انگشتی (پچ‌های اندازه نوک انگشت) با ۴۰۰ سوزن بسیار ریز، پروتئین سنبله را به داخل پوست جایی تزریق می‌کند که قوی‌ترین واکنش سیستم ایمنی را دارد. میکرونیدل‌ها از جنس شکر هستند و قطعات پروتئین به راحتی در داخل پوست جذب می‌شوند [۳۴].



در هندوستان نیز واکسن جدیدی برای مقابله با کرونا ساخته شد. این واکسن کوواکسین (Covaxin) نام دارد و شرکت بهارات بیوتک^{۱۰} آن را تولید کرده است. گفته می‌شود این واکسن تاکنون روی موش‌ها، خوکچه‌ها و خرگوش‌ها مؤثر بوده و توانسته آن‌ها را نسبت به کرونا ایمن کند. واکسن مذکور اکنون از مقامات اجازه آزمایش بالینی واکسن را دریافت کرده است [۳۵].

در انگلستان نیز گروهی از محققان دانشگاه آکسفورد اعلام کردند نتایج آزمایش‌های اولیه در زمینه تولید واکسن جدید به نام ChAdOx1 nCov19 امیدوارکننده بوده است. واکسن دانشگاه آکسفورد یک ویروس تضعیف‌شده حامل این بیماری است و با مهندسی ژنتیکی ویروسی خلق شده است که باعث ابتلای شامپانزه‌ها به سرماخوردگی معمولی می‌شود. این پژوهش با بیش از ۱۰۰۰ داوطلب شرکت‌کننده نشان داد که هنگام هجوم سلول‌های T به ویروس، ۱۴ روز بعد از واکسیناسیون تعدادشان به اوج خود می‌رسد؛ درحالی‌که آنتی‌بادی‌ها ۲۸ روز بعد از واکسیناسیون تقویت شدند. این پژوهش وارد فاز ۳ شده که در آن داوطلبین زیادی از سراسر جهان شرکت می‌کنند؛ اما به علت گزارش یک مورد مشکوک به واکنش شدید به واکسن، این کلینیکال تریال داوطلبانه متوقف شده است تا این مورد توسط یک کمیته مستقل بررسی شود [۳۶].

در آلمان نیز انستیتو پاول ارلیش (PEI) اولین مؤسسه‌ای است که مجوز آزمایش بالینی واکسن احتمالی کرونا را دریافت کرده است. نام این واکسن BNT62 است که قرار است در مرحله اول این آزمایش، نزدیک به ۲۰۰ نفر داوطلب آن را دریافت کنند [۳۷]. در استرالیا نیز مقامات بهداشتی این کشور نتایج امیدوارکننده آزمایش واکسن کرونایی توسعه‌یافته

توسط پژوهشگران دانشگاه کوئینزلند را اعلام کرده‌اند. محققان استرالیایی برای توسعه واکسن ویروس کرونا از فناوری (گیره مولکولی) استفاده کردند. گیره‌ها برای حفظ شکل پیچیده و در حال تغییر پروتئین اسپایک طراحی شده تا سیستم ایمنی بدن انسان بتواند آن را شناسایی کرده و سپس نابود کند. این واکسن با تزریق روی همسترها سطح خوبی از محافظت را در بدن آن‌ها ایجاد کرد [۳۸].

در ایران نیز واکسن شرکت شفافارمد موسوم به «کُوو ایران برکت» در روز ۲۹ دسامبر در فاز دوم انسانی به چند نفر تزریق شد و در بهمن و اسفند فاز سوم آزمایش آن بر روی ۵۰ هزار نفر در ایران انجام خواهد شد. این واکسن تولید مشترک ایران و کوبا است [۳۹].

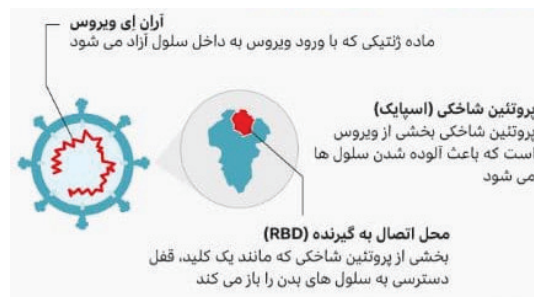
به جز تلاش‌های صورت گرفته برای کشف واکسن کرونا، گروهی از محققان دانشگاه سیتی هنگ‌کنگ با موفقیت ماسک‌های صورت گرافنی لیزری با کارایی ضد باکتریایی ۸۰ درصد تولید کردند که در عرض ۱۰ دقیقه و در زیر نور خورشید کارایی آن به ۱۰ درصد بهبود می‌یابد. این ماده بر روی ویروس کرونا آزمایش شده و نتایج مثبتی به همراه داشته است [۴۰]. در ادامه مشخصات ۴ نوع واکسن ساخته‌شده علیه کووید-۱۹ ارائه شده است.

روش تحقیق و ابزار

در این مطالعه مروری، مقالات چاپ‌شده تا ۲۹ دسامبر ۲۰۲۰ در زمینه عفونت کروناویروس جدید مورد بررسی قرار گرفتند. این مقالات از طریق جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Google scholar و BioRxiv با استفاده از کلیدواژه‌هایی نظیر «Coronavirus ۲۰۱۹»، «COVID-۲۰۱۹»، «nCoV-۱۹» و «SARS-CoV-۲» به دست آمده‌اند. همچنین از وب‌گاه‌های معتبر جهان

در زمینه بهداشت نظیر سازمان بهداشت جهانی، مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری (CDC) و مجلات معتبر جهان مانند Nature و Lancet برای دریافت آخرین آمار و اطلاعات این بیماری استفاده شده است. اطلاعات مرتبط با بیماری‌زایی، ویروس‌شناسی، اپیدمیولوژی، خصوصیات بالینی، روش‌های انتقال، تشخیص آزمایشگاهی، درمان و پیشگیری از این بیماری، از مقالات و وب‌گاه‌های فوق استخراج شده است.

انواع ویروس کرونا ویروس کرونا-سارس -کرونا ۲



۱- حامل ویروس
توزیع ویروسی متفاوت و کم ضرری حاوی ژن های مولد پروتئین شاخکی ویروس کرونا که سبب واکنش سیستم ایمنی بدن می شود.
واکسن هایی که از این روش استفاده می کنند:
آکسفورد / آستراناکا، کامالیا (اسپوتنیک پنج)



۲- آر آن آی / دی ان آی
بخشی از رمز ژنتیکی ویروس به بدن تزریق می شود که سبب واکنش سیستم ایمنی بدن می شود.
واکسن هایی که از این روش استفاده می کنند:
فایزر / مدرنا



۳- ویروس غیرفعال
تزریق ویروس غیرفعال یا ضعیف شده به بدن - شیوه سنتی تهیه واکسن.
واکسن هایی که از این روش استفاده می کنند:
سینواک / بوتاناک (کروناوک) / سینوفارم / بارات بیوتک (کوواکسین)



۴- مبتنی بر پروتئین
فقط بخشی از ویروس (پادتن یا آنتی ژن) تزریق می شود که می تواند واکنش ایمنی بدن را برانگیزد.
واکسن هایی که از این روش استفاده می کنند:
نوواوکس / سانوفی



شکل ۱. انواع واکسن کرونا، منبع: Nature Medical Journal سپاسگزاری

نویسندگان از سرکار خانم دکتر لاله فرهنگ متین مدیر کل پژوهش و مجری برنامه علمی پدافند غیرعامل دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال و عضو محترم شورای سیاست گذاری پدافند غیرعامل، ریاست محترم واحد تهران شمال جناب آقای دکتر خالدی تشکر ویژه دارند.

پی نوشت ها:

1. Pangolins
۲. نوعی آنزیم که به غشاء خارجی سلول های ریه، کلیه و روده متصل می شود.
3. Bradykinin storm
4. Sputnik V
5. Gamaleya
6. EpiVacCorona
7. Sinopharm
8. Moderna
9. PittCoVacc
10. Bharat biotech

جدول ۲. جدیدترین آمار مبتلایان به کرونا در جهان (۲۷)

#	Country, Other	Total Cases	New Cases	Total Deaths	New Deaths	Total Recovered	New Recovered	Active Cases	Serious, Critical	Tot Cases/ 1M pop	Deaths/ 1M pop	Total Tests	Tests/ 1M pop	Population
	World	243,059,524	+279,263	4,941,272	+4,215	220,266,532	+199,181	17,851,820	77,007	31,182	633.9			
1	USA	46,094,013	+1,651	751,834	+23	35,815,242	+916	9,526,937	14,518	138,202	2,254	675,615,628	2,025,669	333,527,197
2	India	34,138,690	+12,008	453,005	+161	33,501,231	+13,050	184,454	8,944	24,426	324	595,742,218	426,248	1,397,642,731
3	Brazil	21,680,489		604,303		20,861,055		215,131	8,318	101,063	2,817	63,776,166	297,291	214,524,371
4	UK	8,641,221	+52,009	139,146	+115	7,057,586	+28,875	1,444,489	872	126,426	2,036	324,387,705	4,745,989	68,349,862
5	Russia	8,131,164	+36,339	227,389	+1,036	7,091,607	+25,895	812,168	2,300	55,687	1,557	202,100,000	1,384,096	146,015,896
6	Turkey	7,744,139		68,274		7,172,460		503,405	633	90,555	798	93,087,992	1,088,510	85,518,741
7	France	7,102,079		117,376		6,896,056		88,647	1,049	108,493	1,793	151,204,954	2,309,832	65,461,443
8	Iran	5,833,525	+11,788	124,763	+178	5,375,475	+14,286	333,287	4,486	68,316	1,461	32,619,228	382,003	85,390,019
9	Argentina	5,275,984		115,770		5,142,102		18,112	773	115,360	2,531	24,638,763	538,729	45,734,976
10	Spain	4,993,295		87,082		4,844,491		61,722	447	106,744	1,862	66,213,858	1,415,481	46,778,345
11	Colombia	4,984,751		126,931		4,829,427		28,393	342	96,626	2,460	26,368,743	510,948	51,587,876
12	Italy	4,729,678	+3,794	131,724	+36	4,524,204	+3,673	73,750	356	78,376	2,183	99,666,582	1,651,583	60,346,108
13	Germany	4,439,643	+10,624	95,717	+49	4,182,800	+8,400	161,126	1,336	52,770	1,138	73,348,901	871,826	84,132,487
14	Indonesia	4,237,834	+633	143,120	+43	4,079,120	+1,372	15,594		15,283	516	44,350,674	159,947	277,283,378
15	Mexico	3,767,758	+5,069	285,347	+424	3,129,544	+4,004	352,867	4,798	28,829	2,183	11,132,330	85,179	130,693,647
16	Poland	2,956,207	+5,592	76,300	+46	2,679,824	+1,401	200,083	333	78,222	2,019	21,708,592	574,413	37,792,661
17	South Africa	2,917,846		88,754		2,809,238		19,854	546	48,405	1,472	18,251,789	302,781	60,280,451
18	Philippines	2,740,111	+4,806	41,237	+260	2,633,039	+5,934	65,835	3,194	24,580	370	22,362,734	200,605	111,476,282
19	Ukraine	2,701,600	+22,415	62,389	+546	2,352,835	+8,036	286,376	177	62,261	1,438	13,781,546	317,608	43,391,656
20	Malaysia	2,407,382		28,138		2,297,289		81,955	666	73,162	855	32,900,702	999,873	32,904,888
21	Peru	2,192,205		199,945		N/A	N/A	N/A	897	65,305	5,956	18,640,751	555,303	33,568,629
22	Netherlands	2,064,729	+5,195	18,280	+7	1,969,632	+1,654	76,817	157	120,153	1,064	17,790,280	1,035,269	17,184,203
23	Iraq	2,042,117	+1,882	22,875	+39	1,979,563	+2,656	39,679	247	49,334	553	15,622,446	377,411	41,393,734
24	Thailand	1,821,579	+9,727	18,559	+73	1,689,934	+10,075	103,086	2,728	26,012	265	9,201,621	131,399	70,027,863
25	Czechia	1,718,808	+3,276	30,587	+4	1,664,910	+50	23,311	114	160,115	2,849	39,583,852	3,687,422	10,734,832
26	Japan	1,715,737	+391	18,157	+11	1,691,046	+567	6,534	260	13,620	144	25,971,229	206,166	125,972,448
27	Canada	1,690,258		28,644		1,631,816		29,798	765	44,280	750	45,290,975	1,186,484	38,172,413
28	Chile	1,676,019	+1,793	37,640	+12	1,626,200	+1,061	12,179	417	86,708	1,947	22,937,980	1,186,679	19,329,559
29	Bangladesh	1,566,907	+243	27,801	+10	1,530,083	+534	9,023	1,535	9,393	167	10,171,523	60,972	166,822,384
30	Romania	1,519,532	+16,110	43,487	+448	1,288,761	+13,410	187,284	1,815	79,679	2,280	14,155,287	742,258	19,070,587
31	Israel	1,320,884	+699	8,035	+5	1,298,172	+2,172	14,677	318	141,635	862	28,688,056	3,076,137	9,326,000
32	Belgium	1,299,439	+6,552	25,816	+19	1,197,389	+1,417	76,234	230	111,490	2,215	21,000,854	1,801,838	11,655,237
33	Pakistan	1,266,826	+622	28,328	+16	1,213,799	+1,112	24,699	1,690	5,594	125	20,366,157	89,932	226,460,701
34	Sweden	1,165,194		14,949		1,132,876	+856	17,369	28	114,446	1,468	13,014,907	1,278,331	10,181,168
35	Portugal	1,082,721	+865	18,117	+8	1,034,043	+664	30,561	58	106,588	1,784	19,473,371	1,917,046	10,158,007
	Total:	243,059,524	+279,263	4,941,272	+4,215	220,266,532	+199,181	17,851,820	77,007	31,182.3	633.9			

5. Lam TT-Y, Jia N, Zhang Y-W, Shum MH-H, Jiang J-F, Zhu H-C, et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*. 2020;583(7815):282-5.

6. Sironi M, Hasnain SE, Phan T, Luciani F, Shaw M-A, Sallum MA, et al. SARS-CoV-2 and COVID-19: A genetic, epidemiological, and evolutionary perspective. *Infection, Genetics and Evolution*. 2020:104384.

7. Liu DX, Liang JQ, Fung TS. Human Coronavirus-229E, -OC43, -NL63, and -HKU1. Reference Module in Life Sciences: Elsevier; 2020.

8. Prevention CfDCa. New Variants of the Virus that Causes COVID-19 <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/>

منابع:

1. Review Malays J Pathol . 2020 Apr;42(1):3-11. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2Y A Malik 1 Affiliations expand PMID: 32342926

2. Mackenzie JS, Smith DW. COVID-19: a novel zoonotic disease caused by a coronavirus from China: what we know and what we don't. *Microbiology Australia*. 2020;41(1):45-50.

3. Organization WH. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 82. 2020.

4. Banerjee A, Kulcsar K, Misra V, Frieman M, Mossman K. Bats and coronaviruses. *Viruses*. 2019;11(1):41.



scientists%20found%20that%20severe,on%20plastic%20and%20stainless%20steel.2020

21. Prevention CfDCa. Cleaning and Disinfecting Your Home https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/disinfecting-your-home.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2F-coronavirus%2F2019-ncov%2Fprevent-getting-sick%2F-cleaning-disinfection.html2021
22. Beyrer C, Baral SD, Van Griensven F, Goodreau SM, Chariyalertsak S, Wirtz AL, et al. Global epidemiology of HIV infection in men who have sex with men. *the Lancet*. 2012;380(9839):367-77.
23. Singh TU, Parida S, Lingaraju MC, Kesavan M, Kumar D, Singh RK. Drug repurposing approach to fight COVID-19. *Pharmacological Reports*. 2020:1-30.
24. Cohen J. Russia's approval of a COVID-19 vaccine is less than meets the press release. *Science (New York, NY)*. 2020.
25. JG TA. Russian Vaccine Redux: EpiVacCorona "Approval" Soon? <https://trialsitenews.com/russian-vaccine-redux-epivaccorona-approval-soon/2020>
26. Shumei L, Yuwei H. Patent affirms efficacy of vaccine developed by China <https://www.globaltimes.cn/content/1197911.shtml>2020
27. Liu A. Sinopharm chief says COVID-19 vaccine will cost less than \$145 for 2-dose regimen <https://www.fiercepharma.com/vaccines/china-sinopharm-chief-narrows-down-covid-19-vaccine-price-to-within-145-for-2-dose-regimen2020>
28. Post B. Chinese Covid-19 vaccine starts final tests in Brazil <https://www.bangkokpost.com/world/1955559/chinese-covid-19-vaccine-starts-final-tests-in-brazil2020>
29. CGTN. China-developed nasal spray vaccine for COVID-19 approved for clinical trials <https://news.cgtn.com/news/2020-09-09/China-approves-clinical-trials-of-nasal-spray-vaccine-for-COVID-19--TEu4sxbYAw/index.html>2020
30. Servick K. This mysterious \$2 billion biotech is revealing the secrets behind its new drugs and vaccines <https://www.sciencemag.org/news/2017/02/mysterious-2-billion-biotech-revealing-secrets-behind-its-new-drugs-and-vaccines2020>
31. Pfizer. Pfizer And Biontech Share Positive Early Data On Lead Mrna Vaccine Candidate Bnt162b2 Against Covid-19 <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-share-positive-early-data-lead-mrna2020>
32. euronews. What are the differences between the pfizer and moderna covid 19 vaccines and what are their side effects? <https://per.euronews.com/2020/12/22/what-are-the-differences-between-the-pfizer-and-moderna-covid-19-vaccines2020>

transmission/variant.html2021

9. Allergy ISfla. Coronavirus virology <http://isiaonline.org/content/1119/%D9%88%D8%B%8C%D8%B1%D9%88%D8%B3-%D8%B4%D9%86%D8%A7%D8%B3%DB%8C-%DA%A9%D8%B1%D9%88%D9%86%D8%A7-%D9%88%D8%B1%D9%88%D8%B3-%D9%87%D8%A72020>
10. Sheffield TUo. New, more infectious strain of Covid-19 now dominates global cases of virus <https://www.sheffield.ac.uk/news/nr/new-strain-covid-more-infectious-1.8922762020>
11. Lewis T. How coronavirus spreads through the air: what we know so far. *Scientific American*. 2020.
12. Turak N. Coronavirus particles spread by talking can remain in the air for up to 14 minutes, NIH researchers find <https://www.cnbc.com/2020/05/19/coronavirus-spread-by-talking-can-remain-in-air-researchers-find.html2020>
13. Larypoor M, Frsad S. Evaluation of nosocomial infections in one of hospitals of Qom, 2008. *Iranian Journal of Medical Microbiology*. 2011;5(3):7-17.
14. Larypoor M, Soltani M. Overview Of Air Microbial Contamination And Prevention Methods Of Nosocomial Infections. 2010.
15. Smith T. A Supercomputer Analyzed Covid-19 — and an Interesting New Theory Has Emerged <https://elemental.medium.com/a-supercomputer-analyzed-covid-19-and-an-interesting-new-theory-has-emerged-31cb8eba9d632020>
16. Gallagher JA. What are the symptoms of Corona and how can we prevent it? <https://www.bbc.com/persian/science-521337242020>
17. Bursztynsky J. It may take 5 days for coronavirus symptoms to show, new study says <https://www.cnbc.com/2020/03/09/it-takes-an-average-of-5-days-for-coronavirus-symptoms-to-show-new-study-says.html2020>
18. Servise TDoSH. COVID-19 Testing: Molecular, Antigen, and Antibody Tests Explained. 2020:1-5.
19. Agency TIRN. he new kit detects Corona in five minutes : <https://www.irna.ir/news/83733190/%DA%A9%D8%B%8C%D8%AA-%D8%AC%D8%AF%D8%B%8C%D8%AF-%D8%AF%D8%B1-%D9%BE%D9%86%D8%AC-%D8%AF%D9%82%DB%8C%D9%82%D9%87-%DA%A9%D8%B1%D9%88%D9%86%D8%A7-%D8%B1%D8%A7-%D8%AA%D8%B4%D8%AE%D8%B%8C%D8%B5-%D9%85%DB%8C-%D8%AF%D9%87%D8%AF2020>
20. Health NIo. New coronavirus stable for hours on surfaces <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/new-coronavirus-stable-hours-surfaces#:~:text=The%20>



33. Medicine ULC. COVID-19 Vaccine Candidate Shows Promise <https://www.upmc.com/media/news/040220-falo-gambotto-sars-cov2-vaccine2020>
34. Daily S. Researchers develop new microneedle array combination vaccine delivery system <https://www.sciencedaily.com/releases/2020/04/200422091203.htm2020>
35. BBC. Covaxin: India to hold human trial of coronavirus vaccine in July <https://www.bbc.com/news/world-asia-india-532306072020>
36. BBC. Coronavirus: Oxford vaccine triggers immune response <https://www.bbc.com/news/uk-534698392020>
37. Xinhua. Germany authorizes first clinical trial of COVID-19 vaccine candidate http://www.xinhuanet.com/english/2020-04/22/c_138999713.htm2020
38. CSL. Partner for Covid 19 Vaccine Candidate <https://www.csl.com/news/2020/20200605-uq-cepi-and-csl-partner-for-covid-19-vaccine-candidate2020>
39. Hindu T. Iran begins first human trial of locally made coronavirus vaccine <https://www.thehindu.com/news/international/iran-begins-first-human-trial-of-locally-made-coronavirus-vaccine/article33445321.ece2020>
40. Peleg R. CityU researchers develop anti-bacterial graphene face masks <https://www.graphene-info.com/cityu-researchers-develop-anti-bacterial-graphene-face-masks2020>

