



بسته آموزشی

تشخیص و اهمیت بیماری کووید- ۱۹



بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

بسته آموزشی

تشخیص و اهمیت بیماری کووید ۱۹

این مجموعه در راستای آموزش های تشخیص و اهمیت بیماری کووید ۱۹ در آزمایشگاه در گروه کارشناسان آزمایشگاه مرکز بهداشت استان آذربایجان شرقی با مشارکت و همکاری افراد زیر تهیه و تدوین گردیده است :

۱. احد شهنامی (کارشناس آزمایشگاه - پست سازمانی : کارشناس مسئول آزمایشگاه)
 ۲. مهدی پارسایی (کارشناس آزمایشگاه - پست سازمانی : کارشناس آزمایشگاه)
 ۳. مهدی حسن زاده (کارشناس آزمایشگاه - پست سازمانی : کارشناس آزمایشگاه جامع سلامت)
 ۴. رضا باقری (کارشناس آزمایشگاه - پست سازمانی : کارشناس آزمایشگاه)
- با قدردانی از همکاری صمیمانه کارشناسان آزمایشگاههای تابعه معاونت بهداشتی استان آذربایجان شرق

تاریخ تهیه بسته آموزشی

مرداد ۱۴۰۰



گروه های هدف:

کاردان، کارشناس آزمایشگاه - کارشناس و کارشناس مسئول آزمایشگاه ها - کارشناس و کارشناس مسئول امور آزمایشگاه ها

اهداف آموزشی:

هدف کلی:

افزایش دانش و آگاهی پرسنل آزمایشگاه های بهداشتی در مورد تشخیص و اهمیت بیماری کووید ۱۹

روش و نحوه اجرای آموزش:

با توجه به اینکه هدف این مجموعه آموزشی افزایش دانش و آگاهی کارکنان در مورد تشخیص و اهمیت بیماری کووید ۱۹ می باشد بنابراین می تواند جهت ارائه بهتر مطالب به روش حضوری در قالب کارگاه آموزشی و عملی ارائه شود و یا جهت پوشش تعداد بیشتری از آموزش گیرندگان بصورت غیرحضوری و در قالب کتاب خوانی انجام گیرد

مدت دوره آموزشی : ۳۰ ساعت

ارزشیابی :

در پایان دوره بمنظور ارزیابی میزان حصول موفقیت و دستیابی به اهداف آموزشی و بررسی آگاهی، نگرش و عملکرد آموزش گیرندگان و بهبود مستمر فرآیند، یک ارزشیابی از شرکت کنندگان بصورت تستهای چهارگزینه ای بعمل خواهد آمد.



تشخیص و اهمیت بیماری کووید - ۱۹

ویروس‌های کرونا گروه بزرگی از ویروس‌ها هستند که می‌توانند حیوانات و انسان‌ها را آلوده کنند و باعث ناراحتی‌های تنفسی شوند؛ این ناراحتی‌ها ممکن است به اندازه سرماخوردگی خفیف یا به اندازه ذات‌الریه شدید باشند. در موارد نادر، ویروس‌های کرونای حیوانی، انسان‌ها را آلوده می‌کنند و سپس بین آنها سرایت پیدا می‌کنند. شاید ویروس SARS (نشانگان تنفسی حاد) در سال ۲۰۰۲ الی ۲۰۰۳ را به خاطر بیاورید؛ این ویروس نمونه‌ای از ویروس کرونا بود که از حیوانات به انسان منتقل شد. یکی دیگر از موارد مهم و جدیدتر نژاد ویروس کرونا، MERS (نشانگان تنفسی خاورمیانه) نام دارد که در سال ۲۰۱۲ در خاورمیانه کشف شد و به گفته دانشمندان این ویروس ابتدا از شتر به انسان انتقال پیدا کرده است.

در انسان، این ویروس عمدتاً از طریق تماس مستقیم با فرد بیمار سرایت پیدا می‌کند. این ویروس همچنین می‌تواند از طریق لمس سطح آلوده و سپس لمس دهان، بینی یا چشم‌ها سرایت پیدا کند، اگرچه گمان می‌رود این شیوه اصلی سرایت ویروس نباشد.

تاریخچه بیماری مرتبط با ویروس‌های تنفسی

۶ نوع کروناویروس تا پیش از این باعث بیماری در انسان می‌شدند.

سال ۲۰۰۲ کرونا ویروس سارس SARS-CoV از کشور چین گزارش شد. چرخه بیماری بین خفاش - گربه چینی و انسان بود. میزان کشندگی این بیماری ۱۰ درصد بود که در تابستان ۲۰۰۳ این ویروس بطور کلی ناپدید شد.

سال ۲۰۱۲ کرونا ویروس جدیدی کشف شد که از خفاش به شتر و سپس به انسان منتقل شد که (MERS-CoV) نامگذاری شد.

این کروناویروس ۷ سال است که همچنان در عربستان و کشورهای عربی حاشیه خلیج فارس و شترهای پاکستان وجود دارد و عامل ایجاد سندرم حاد تنفسی می‌باشد.



در بهار سال ۱۳۹۱ تعدادی پزشک و پرستار اردنی به بیماری مرموزی مبتلا شدند و ۲ نفر از ایشان فوت شدند. در تابستان ۱۳۹۱، یک پزشک عربستانی، نمونه ترشحات تنفسی بیمارش را که فوت شده بود به کشور هلند بخش ویروس شناسی دانشگاه اراسموس ارسال نمود تا علت مرگ عجیب آن بیمار را روشن نماید و بدین ترتیب برای اولین بار کروناویروس جدید کشف شد. تعداد مزارع شتر در نزدیکی شهرها در ظرف ۱۰ سال گذشته در عربستان به شدت افزایش یافته است و شترهای مبتلا معمولاً بدون علامت می باشند.

ویروس از شترهای کشور عربستان، امارات، عمان، جزایر قناری، اردن، مصر، قطر، نیجریه، اتیوپی، مصر جدا شده است. راه انتقال این بیماری تماسی، تنفسی و سطوح آلوده به ویروس می باشد.

در آذر ماه ۲۰۱۹ طغیان پنومونی در شهر ووهان کشور چین شروع شد که در اثر یک کروناویروس جدید گزارش شده است.

کرونا ویروس جدید / کووید-۱۹ SRAS Cov-19

در ۳۱ ماه دسامبر ۲۰۱۹ میلادی، خوشه ای از موارد عفونت شدید تنفسی در شهر ووهان (Wuhan)، استان هوبای، کشور چین گزارش شد. در ابتدا بر اساس مشاهدات اینگونه به نظر می رسید که برخی از بیماران تاریخچه حضور یا کار در بازار عمده فروش ماهی و غذاهای دریایی را دارند. بازار مذکور بلافاصله در روز اول ژانویه ۲۰۲۰ تعطیل شد و اقدامات سلامت محیط و گندزدایی در آنجا به طور کامل به انجام رسید.

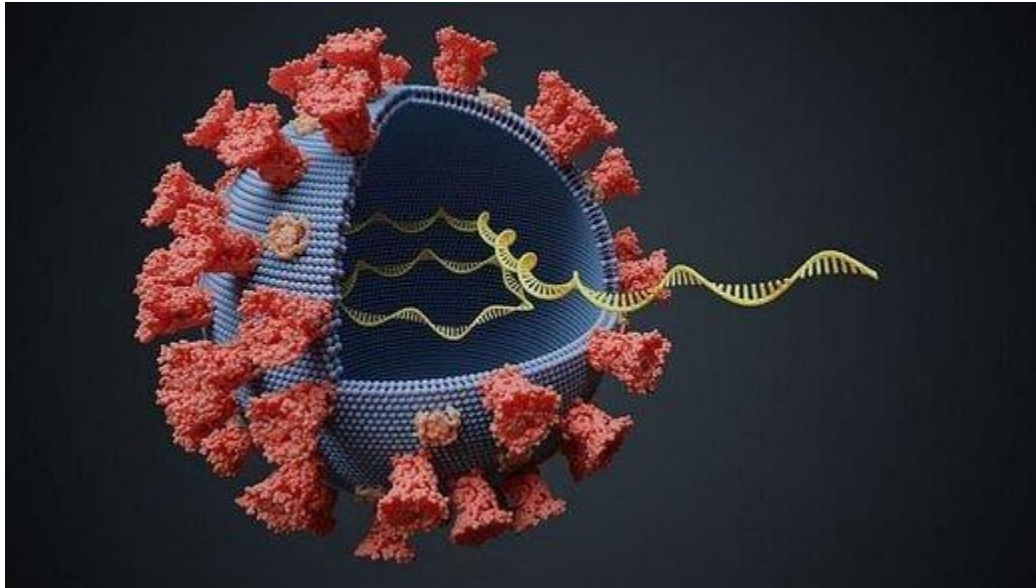
طغیان بیماری شدید تنفسی در آخرین روز سال ۲۰۱۹ اعلام شد (در ۳۱ دسامبر، ۲۷ مورد پنومونی با علت ناشناخته اعلام شد که ۷ نفر به فرم شدید بیماری مبتلا بودند).

در نهم ماه ژانویه کشف این ویروس اعلام شد که ۷۰٪ قرابت ژنتیکی با سارس دارد و در خانواده کروناویریده، گونه بتاکروناویروس و زیرگونه Sarbecovirus قرار دارد.

در حال حاضر این ویروس را کووید-۱۹ (Covid-19) نام گذاری نموده اند.



در ۱۱ ژانویه ۲۰۲۰ اولین مورد فوت ناشی از این ویروس در چین گزارش گردید و گزارش موارد مثبت نیز از کشورهای دیگر مانند تایلند، ژاپن، کره جنوبی و آمریکا تا ۲۰ ژانویه ۲۰۲۰ و انتقال فرد به فرد به کادر درمانی نیز شرایط را پیچیده تر نمود.



تا آن زمان انتقال فرد به فرد مشخص نبود و به نظر می رسید انتقال از حیوان به انسان بوده و فروشگاه محصولات دریایی و سایر حیوانات (خفاش، مورچه خوار پولک دار یا پانگولین) که بسیاری از بیماران در ارتباط با آن بودند، ظن اولیه به عنوان منبع بیماری بود که در یکم ژانویه تعطیل و ضدعفونی و بسته شد.

در تاریخ پنجشنبه ۳۰ ژانویه ۲۰۲۰ (مقارن با ۱۰ بهمن ۱۳۹۸) سازمان جهانی بهداشت همه گیری nCoV را یک فوریت بهداشتی با دغدغه بین المللی PHEIC اعلام نمود.

تعریف موارد و سیر بیماری کووید-۱۹

- ۱- مورد مشکوک
- ۲- مورد محتمل
- ۳- مورد قطعی
- ۴- تعریف تماس نزدیک



۵- تعریف مرگ ناشی از کووید- ۱۹

سیر بیماری کووید- ۱۹

۱- مرحله صفر (بی علامت/قبل از بروز علائم)

۲- مرحله یک (مراحل ابتدایی عفونت)

۳- مرحله دو (فاز تنفسی متوسط / شدید)

۴- مرحله سه (فاز تشدید التهاب -بحرانی) Critical

۱- مورد مشکوک

الف : بیماری که دارای علائم بالینی و ملاک های اپیدمیولوژیک است:

یافته های بالینی:

شروع ناگهانی تب و سرفه یا شروع ناگهانی حداقل سه یا بیشتر از علائمی چون تب، سرفه، ضعف عمومی / خستگی مفرط، سردرد، درد عضلانی، گلو درد، آبریزش بینی، تنگی نفس، بی اشتها/تهوع/استفراغ، اسهال، کاهش سطح هوشیاری
شواهد اپیدمیولوژیک:

اقامت، اشتغال یا مسافرت به مناطقی که احتمال چرخش ویروس وجود دارد (نظیر مراکز اقامتی ، محل های پرازدحام، همایش ها و مراسم ها، مراکز بهداشتی-درمانی و...) در طی ۱۴ روز گذشته
ب: فرد با بیماری حاد تنفسی SARI با شروع علائم در طی ۱۰ روز گذشته که نیاز به بستری داشته باشد.

۲- مورد محتمل

الف: بیمار مشکوکی که در تماس با یک بیمار محتمل یا قطعی و یا خوشه ای (Cluster) از بیمارانی باشد که حداقل یک مورد قطعی در بین آنها گزارش شده باشد.

ب: بیماری که بطور حاد دچار از دست دادن حس بویایی یا چشایی شده باشد.

ج: مرگ در بیمار مشکوک به کووید ۱۹ (ملاک های فوق) که با دلیل دیگری توجیه نشود.



۳- مورد قطعی

الف: فرد با تایید آزمایشگاهی ویروس ناشی از کووید-۱۹، صرف نظر از وجود علائم و نشانه های بالینی

ب: بیمار مشکوکی که یافته های تصویر برداری به نفع کووید-۱۹ داشته باشد.

نظیر انفیلتراسیون مولتی لوبولر یک یا دو طرفه خصوصاً انفیلتراسیون نواحی محیطی در CT scan ریه یا رادیوگرافی قفسه صدری و ground glass در CT scan ریه (Clinically confirmed)

۴- تعریف تماس نزدیک

فردی که در شرایط زیر، در طی ۲ روز قبل تا ۱۴ روز بعد از شروع علائم بیمار محتمل یا قطعی، در تماس با او قرار گرفته باشد، شامل:

۱. تماس چهره به چهره در فاصله کمتر از ۱ متر و برای حداقل ۱۵ دقیقه

۲. تماس مستقیم فیزیکی با فرد محتمل یا قطعی

۳. مراقبت از بیمار محتمل یا قطعی بدون استفاده از تجهیزات مناسب حفاظت فردی

۵- تعریف مرگ ناشی از بیماری کووید-۱۹

بروز مرگ در فرد محتمل یا قطعی که از نظر بالینی به دلیل بیماری کووید-۱۹ باشد و دلیل مشخص دیگری غیر مرتبط با کوید (تصادفات و غیره) نداشته باشد و دوره بهبودی کامل بین بیماری فعال و مرگ وجود نداشته باشد.

سیر بیماری کووید-۱۹

بیماری کووید-۱۹ به صورت طیفی از علائم، از بی علامتی/ قبل از بروز علائم Asymptomatic/pre-symptomatic تا موارد پنومونی شدید و سندروم دیسترس حاد تنفسی ARDS تظاهر می کند. خاطر نشان می شود که علائم ثابت نیست و در هر زمان ممکن است بیمار، وارد مرحله بعدی شود.



تحلیل موضوع در خصوص اهمیت تعاریف دوره قابل انتقال (Period of Communicability) POC و دوره عفونی زایی Infectious Period در این گزارش زمانی مشخص می شود که ارزیابی میزان مواجهه به عنوان بخشی از پروتکل جامع مراقبت ها در اپیدمی مورد استفاده قرار گیرد. ارزیابی کنندگان بیماری های واگیر باید در مواجهه های مربوطه ۱۴ روز قبل از شروع علائم یا ۱۴ روز قبل از تاریخ جمع آوری نمونه مثبت اگر فرد هرگز علامتی نداشته را بررسی کنند. این کار امکان شناسایی مکان هایی را که ممکن است انتقال در آنها اتفاق می افتد را فراهم کند، بویژه اگر افراد مبتلای دیگری با آن مکان ها مرتبط باشند. مرتبط ترین مکان ها برای قرار گرفتن در معرض ابتلای بیماری، جاهایی هستند که افراد بیشترین زمان در خارج از خانه را در آنجا می گذرانند. مکان های بالقوه شامل: محل کار، مدرسه / مرکز مراقبت از کودکان / کمپ؛ مکانهای تجمعی (شامل خانه های مبله اجاره ای، خوابگاه، مراکز اقامتی تخته‌خواب و صبحانه اجتماعات، فضاهای عمومی سرپسته و فضای عمومی سرباز با ازدحام انسانی).

سیر بیماری را می توان به مراحل زیر تقسیم کرد:

۱. مرحله صفر: بی علامت / قبل از بروز علائم

۲. مرحله یک: مراحل ابتدایی عفونت Early infection

۳. مرحله دو: فاز تنفسی

۴. مرحله سه: فاز التهابی شدید Hyper inflammation

خاطر نشان می شود که نمی توان مرز دقیقی بین مراحل مختلف بیماری تصور کرد و هم پوشانی ممکن است وجود داشته باشد. از سوی دیگر تغییر فاز به ترتیب مراحل نیست و ممکن است فرد از مرحله یک به سرعت و ناگهانی به مرحله پیشرفته برسد.



۱. مرحله صفر: بی علامت / قبل از بروز علائم

تشخیص بیماری در این مرحله صرفاً با تست آزمایشگاهی Real time-PCR است که در حین بیماریابی در افراد بی علامت در تماس نزدیک با افراد مبتلا به کووید-۱۹ با تست Real time-PCR مثبت و یا حین غربالگری از افراد بی علامت در مکان های تجمعی (نظیر زندان و...) صورت می گیرد. این افراد بعد از مدتی ممکن است علامت دار شوند، لذا پایش علامتی آنها لازم است انجام شود.

۲. مرحله یک: مراحل ابتدایی عفونت Early infection

از نظر شدت بیماری این مرحله به عنوان مرحله خفیف در نظر گرفته می شود. علائم خفیف بصورت تب کمتر از ۳۸ درجه، گلودرد با یا بدون سرفه های خشک، لرز، سردرد، از دست دادن حس چشایی و بویایی، تهوع، استفراغ، بی اشتها، اسهال، بدن درد، ضعف و خستگی مفرط است. این علائم می تواند در هر فرد متفاوت باشد و بیمار یک یا چندین مورد از علائم را داشته باشد.

در این مرحله علائم حیاتی (نبض، فشارخون و تعداد تنفس پایدار است و $SPO_2 > 93\%$ سطح اشباع اکسیژن خون می باشد. عموماً فرد نیاز به بستری ندارد.

۳. مرحله دو: فاز تنفسی متوسط

در این مرحله علائم قبلی با شدت بیشتر ممکن است وجود داشته باشد.

ملاک های ورود به این مرحله عبارت است از:

وجود علائم تنفسی (شامل تنگی نفس، احساس درد و فشار در قفسه سینه،...) با یا بدون تب مساوی/ بیشتر از ۳۸ درجه سانتیگراد



SpO2 یا میزان اشباع اکسیژن (منظور از میزان اشباع اکسیژن خون، درصدی از هموگلوبین های خون است که به اکسیژن باند شده است) بین ۹۰٪ تا ۹۳٪.

۴. مرحله دو: فاز تنفسی شدید

در این مرحله نیز عموماً علائم بالینی با شدت بیشتری وجود دارد. ملاک های ورود به این مرحله عبارتند از :

۱. پیشرفت سریع علائم تنفسی به ویژه تشدید تنگی نفس

۲. تاکی پنه $RR > 30$

۳. $SpO_2 < 90\%$ ، $PaO_2 / FiO_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$

PaO2 فشار سهمی اکسیژن شریانی مقداری از اکسیژن موجود در خون که در پلاسما حل می شود.

۴. افزایش درگیری بیش از ۵۰٪ از ریه در سی تی اسکن

لازم به ذکر است که بروز انواع شدید بیماری در هر زمانی از سیر بیماری ممکن است رخ دهد و بروز آن الزاماً مستلزم طی همه مراحل قبلی نیست.

۵. مرحله سه: فاز التهابی شدید Hyper inflammation

ملاک های ورود به این مرحله وجود حداقل یکی از موارد زیر است:

۱. بروز علائم نارسایی تنفسی که علیرغم اکسیژن درمانی غیرتهاجمی $SpO_2 \leq 88\%$ باشد.

۲. بروز نشانه های شوک

۳. بروز نارسایی چند ارگانی



در این مرحله بیمار نیازمند مراقبت های ویژه است. همانطور که اشاره شد، بروز انواع شدید بیماری در هر زمانی از سیر بیماری ممکن است رخ دهد و بروز آن الزاما مستلزم طی همه مراحل قبلی نیست.

علائم مورد نظر در غربالگری علامتی بیماری کووید-۱۹

۱. سرفه خشک

۲. گلو درد

۳. تب که بسته به گروه هدف در روند غربالگری میتواند پرسیده یا اندازه گیری شود.

۴. لرز

۵. از دست دادن حس بویایی/چشایی

۶. تنگی نفس

در بسیاری از غربالگری های علامتی گنجاندن سوال زیر به عنوان نکته کلیدی برای اقدام بعدی میتواند کمک کننده باشد

۷. سابقه تماس با فرد بیمار

تنگی نفس یکی از عوامل خطری است که در صورت وجود، فرد باید به سطوح تخصصی ارجاع شود. تعداد

تنفس بیش از ۳۰ بار در دقیقه و سطح اشباع اکسیژن کمتر از ۹۳ فقط در غربالگری های فعال به صورت حضوری قابل اندازه

گیری است که از علائم خطری هستند که در فرد دارای تنگی نفس برای ارجاع فوری به سطوح تخصصی استفاده می شود.

مبانی نمونه برداری از افراد مشکوک به بیماری کووید-۱۹

برای نمونه برداری تهیه ملزومات ذیل ضروری می باشد:

۱- وسایل حفاظت فردی



- ۲- محیط انتقال نمونه
- ۳- سواب نازوفارنکس و اوروفارنکس
- ۴- کلدباکس/یخچال برای نگهداری نمونه
- ۵- ظرف انتقال نمونه
- ۶- وسیله نقلیه برای انتقال نمونه

فردی که نمونه گیری را انجام می دهد باید در موارد زیر آگاهی و مهارت کافی داشته باشد:

۱. روش دقیق نمونه گیری را بداند و بتواند اجرا کند.
۲. قبل از انجام نمونه گیری مراحل کار را برای فرد توضیح دهد.
۳. تاکید کند که این تست می تواند جواب منفی کاذب داشته باشد.
۴. شرایط انتقال نمونه را بداند.
۵. در مورد قدم های بعدی فرآیند بیماریابی اطلاع داشته باشد.
۶. نحوه ثبت کد رهگیری و محل ارسال نمونه را بداند.

دوره کمون بیماری و بروز علائم بالینی

بیماری کووید-۱۹ طیفی از علائم از بی علامتی/قبل از بروز علائم

Asymptomatic/pre-symptomatic تا بیماری بسیار شدید تظاهر می کند؛ خاطر نشان می شود که علائم ثابت نیست و در هر زمان ممکن است بیمار وارد مرحله بعدی شود.

دوران کمون بیماری کووید-۱۹، ۱۴ - ۳ روز است و بطور متوسط طی ۵ - ۴ روز پس از تماس، علائم آشکار می شود.



طیفی از بیماری از بی علامت تا پنومونی شدید، سندروم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) و مرگ ممکن است ایجاد شود. در حدود ۸۰٪ موارد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بصورت بی علامت بوده یا علائم خفیف تا متوسط دارند و در حدود ۱۵٪ موارد مبتلایان با علائم شدید و نیاز به بستری مراجعه می کنند. در ۵٪ موارد شرایط بیمار بحرانی شده و ممکن است نیازمند بستری در ICU و مراقبتهای ویژه باشد. از دست دادن حس بویایی و نیز حس چشایی از جمله علائمی هست که در بسیاری از مبتلایان گزارش شده است. از علائم دیگر می توان به علائم گوارشی نظیر بی اشتها، دل درد، تهوع، استفراغ و اسهال اشاره نمود.

دریک تقسیم بندی معتقدند، علائم و سیر بیماری در مراحل ابتدایی بیماری عمدتاً مربوط به واکنش های وایرال است و در مراحل پیشرفته بیماری پاسخ های ایمنی بیشترین اثر را داراست، البته واکنش های ویروسی تا انتهای بیماری کم و بیش ادامه دارد.

گروه های در معرض خطر ابتلا نوع عارضه دار کووید-۱۹

بطور کلی در افراد بالای ۶۵ سال احتمال بروز موارد بیماری عارضه دار افزایش می یابد؛ همینطور در مطالعات مختلف چاقی بعنوان یکی از زمینه های مهم در ابتلا به انواع شدید و بحرانی در نظر گرفته شده است و در این راستا لازم است BMI بیمار تعیین شود.

در حال حاضر شواهدی وجود ندارد که نشان دهد احتمال ابتلا افرادی که با HIV زندگی می کنند به بیماری کرونا بیشتر بوده و یا ابتلا به کرونا در آنان با بروز عوارض شدیدتر همراه است. اما به این معنا نیست که این افراد بیماری خفیف تری را مبتلا می شوند. بنابراین باید تمام نکات احتیاطی و پیشگیرانه را به دقت رعایت کنند. این موضوع در مبتلایان به HIV با بیماری پیشرفته ($CD4 < 200$) اهمیت بیشتری دارد.

نظیر سایر افراد جامعه، افراد سالمند مبتلا به HIV یا افرادی که زمینه بیماریهای قلبی یا ریوی را داشته باشند ممکن است در معرض ابتلا بیشتر به بیماری کرونا یا بروز عوارض شدیدتر آن باشند.



در حال حاضر دو گروه زیر بعنوان افرادی که بالقوه در معرض ابتلا به نوع عارضه دار بیماری COVID 19 قرار دارند، در نظر گرفته شده است.

۱. گروه الف - بیماران با نقص ایمنی:

تحت درمان با کورتیکواستروئید (بیش از 20 mg/d پردنیزولون بیش از دو هفته یا دوز تجمیعی بیش از 600 میلی گرم)

- شیمی درمانی
- پیوند اعضا
- بدخیمی ها

۲. گروه ب- بیماران با بیماری زمینه ای:

- پر فشارخونی
- دیابت کنترل نشده با $\text{HbA1c} > 7.6\%$
- بیماری قلبی - عروقی غیر از فشارخون
- $\text{BMI} > 40$ (Body Mass Index)
- بیماریهای تنفسی مزمن زمینه ای
- نارسایی کلیوی مزمن

اپیدمیولوژی بیماری COVID-19

بیماری ویروسی کووید ۱۹ که از ماه دسامبر سال ۲۰۱۹ از کشور چین آغاز شد و اکنون بسیاری از کشورهای جهان، از جمله ایران را درگیر کرده است، رسماً از سوی سازمان جهانی بهداشت به عنوان یک پاندمی اعلام شده است. مطالعات درباره این ویروس، فیزیوپاتولوژی بیماری به ویژه در فاز نهایی، علائم بالینی، سیر بیماری، یافته‌های آزمایشگاهی، روش‌های تشخیص، پیشگیری و درمان همچنان ادامه دارد ولی با این حال تا کنون درمان اختصاصی برای بیماری کشف نشده است. بیماری



می‌تواند از یک عفونت ساده تا سندرم نارسایی حاد تنفسی متغیر باشد. از سویی تعداد مبتلایان در فازهای قبل از فاز خطرناک نسبتاً زیاد است. شانس ورود بیماران بستری به فاز نارسایی تنفسی بین ۱۷ تا ۲۹ درصد گزارش شده است.

فرضیات گوناگونی به منظور شناخت سریع‌تر و ممانعت از ورود بیماران به این فاز ارائه شده است. از پدیده‌ای به نام طوفان سیتوکینی تا استعدادهای ژنتیکی، اختلال در زنجیره‌ی هم در هموگلوبین و ارتباط با گروه‌های خونی در بیان چگونگی و میزان آسیب‌رسانی این ویروس نوپدید به سیستم تنفسی انسان مطرح شده‌اند.

علاوه بر روش‌های درمانی که اطلاعات آن تخصصی است و برای پزشکان می‌تواند راهگشا باشد، پیشگیری از ابتلاء به این بیماری و ممانعت از گسترش آن در جامعه همگام با پژوهش‌های درمانی، مورد توجه صاحب‌نظران است. در کشورهایی که در کنترل سیر صعودی بیماری نسبتاً موفق بوده‌اند، اعمال محدودیت‌های اجتماعی و قرنطینه یک روش مؤثر عنوان شده است. به عبارتی مشارکت مردم در کنترل بیماری نقش به‌سزایی داشته است. موفقیت آموزش‌های مداوم بهداشتی، تیم‌های نظارت، و سیاست‌های مسئولین به میزان زیادی ارتباط با رفتار تک‌تک افراد جامعه دارد. ۳ تا ۷ روز طول می‌کشد تا سبب اپیدمی کرونا دو برابر شود. الگوی زایشی ویروس به شدت به سیاست‌های پیشگیرانه و رفتارهای مردم بستگی دارد. در کشورهایی که سیاست‌های پیشگیرانه‌شان بر پایه آلوده شدن محیط از طریق هوا بود نتایج خوبی به دست آمد: تعداد مبتلایان در یک میلیون نفر و نیز تعداد روزانه مبتلایان جدید کاهش یافت. در چنین شرایطی سطح سواد سلامت در جامعه، جهت همکاری در سیاست‌های پیشگیرانه بسیار مهم است. هرچند که تعریف واحد و مشخصی از سواد سلامت ارائه نشده است، اما طبق پژوهش‌ها، ابعادی مانند "ظرفیت و توان دسترسی، فهم و درک، پردازش و ارزیابی، تصمیم‌گیری و رفتار در خصوص اطلاعات و خدمات پزشکی و سلامت" در تعریف سواد سلامت می‌گنجد.

متأسفانه بر اساس مطالعات، در کشور ما نیمی از جمعیت بزرگسال به‌ویژه گروه‌های آسیب‌پذیر، از سطح سواد سلامت مناسبی برخوردار نیستند و این موضوع یکی از عوامل انتقال و گسترش بیماری کووید ۱۹ در یک شهر و حتی از شهری به شهر دیگر در کشور ما است. از سویی، مطالب علمی و نتایج پژوهش‌های انجام شده درباره بیماری کووید ۱۹ در پایگاه‌های معتبر علمی دنیا به زبان انگلیسی هستند و این موضوع دستیابی جویندگان مطالب علمی و صحیح را که قادر به استفاده از چنین منابعی



نیستند، ولی قادر به فهم و برداشت صحیح از مطالب علمی می‌باشند، از مطالعه مطالب صحیح علمی بازمی‌دارد. این در حالی است که در راستای ارتقاء سواد سلامت بایستی پیام پژوهش‌ها به اطلاع مردم رسانده شود. از سوی دیگر با وجود این که تعداد معدودی مطالعه مروری به زبان فارسی درباره این بیماری در مجلات معتبر علمی به چاپ رسیده است، اما هر مطالعه بر یک بخش خاص تمرکز نموده است و مطالعه‌ای که اطلاعات مورد نیاز مردم در آن لحاظ شده باشد، به زبان فارسی، وجود ندارد. در حالی که اگر اطلاعات در حیطه سلامت بتواند پاسخ‌گوی نیاز مخاطب باشد، سواد سلامت محدود با کمک این اطلاعات مناسب، ارتقاء می‌یابد.

مطالعه پرسش‌نامه‌ها (ابزارها) و پژوهش‌های مرتبط با سنجش سواد سلامت این نکته را بیان می‌کند که جهت پاسخ‌گویی به پرسش‌ها و گویه‌های مطرح شده در پرسش‌نامه‌ها، آموزش صحیح بسیار ضروری است. چه این ابزارها سطح سواد سلامت را به طور کلی تعیین کنند. چه مختص بیماری یا گروه خاصی طراحی شده باشند.

از آنجا که در کنترل این بیماری همکاری مردم بسیار با اهمیت است و از سویی در جامعه ما یکی از عوامل گسترش کووید ۱۹ کافی نبودن میزان سواد سلامت در جامعه عنوان شده است، ضروری است که با آموزش صحیح سطح سواد سلامت در رابطه با این بیماری افزایش یابد.

روش‌های انتقال ویروس کووید ۱۹

مهم‌ترین راه‌های انتقال بیماری، انتقال ویروس طی سرفه، عطسه و صحبت کردن از بیمار علامت دار در فاصله یک تا دو متری است. هرچند افراد بی علامت هم می‌توانند ناقل باشند. راه دیگر انتقال، آئروسول است. در فرم آئروسول ویروس به ذرات موجود در هوا می‌چسبد. در این شکل، ویروس تا سه ساعت ماندگاری دارد و تا مسافت‌های بیش‌تری می‌تواند آلوده کننده باشد. راه دیگر انتقال، تماس مستقیم با بیمار از طریق دست دادن و در آغوش گرفتن است که ذرات آلوده در دست‌ها از طریق سطوح مخاطی (دهان، بینی، چشم و ...) وارد بدن می‌شوند.



ماندگاری ویروس بر سطوح گوناگون مختلف است. در هوا تا ۳ ساعت، بر مس تا ۴ ساعت، بر مقوا تا ۲۴ ساعت، بر استیل تا ۴۸ ساعت و بر پلاستیک تا ۷۲ ساعت باقی می‌ماند. در یک مطالعه نشان داده شده است که ماندگاری کووید ۱۹ بر سطح استیل ۸۴ ساعت، شیشه بوروسیلیکاتی ۸۵ ساعت، و پلی استیرن ۵۸ ساعت است.

ماندگاری ویروس کووید ۱۹ بر سطح پوست ۹ ساعت است (آنفلانزا تقریباً ۷ ساعت) و پس از مصرف موضعی الکل ۷۰ تا ۸۰ درصد، طی ۱۵ ثانیه از بین می‌رود. ویروس در شرایط حرارت و رطوبت کم محیط بیش از ۹ روز بر سطوح بی‌جان دوام می‌آورد. نقش واقعی انتقال از سطوح ناشناخته است. اتاق‌های سیگار، رختکن، حمام، اتاق‌های مشترک، مکان‌هایی که افراد زیادی رفت و آمد می‌کنند و سفره‌خانه‌ها از آلوده‌ترین مکان‌ها هستند.

روش‌های جلوگیری از انتقال ویروس COVID-19

۱- استفاده از ضد عفونی کننده‌ها

ویروس با ضد عفونی کننده‌ها غیر فعال می‌شود. ضد عفونی کننده‌هایی مانند هیپوکلریت سدیم ۰/۱ تا ۰/۵ درصد (برای پوست، زخم، سطوحی که با آب باید تمیز شوند)، الکل اتانول ۷۰ درصد (جهت ضد عفونی پوست و سطوح کوچک)، پراکسید هیدروژن ۰/۵ درصد (برای پوست) که برای مدت مناسب بر سطح باقی بمانند توصیه شده‌اند. استیک اسید برای ضد عفونی سطوح بی‌جان پیشنهاد می‌شود. در کنار این موارد تهویه مناسب هوا الزامی است. اثرات واقعی میزان رطوبت و دما چندان مشخص نیست. دمای داخل اتاق بالای بیست درجه و رطوبت ۶۰ درصد پیشنهاد شده است.

۲- رعایت فاصله گذاری فیزیکی

کاهش تماس‌های نزدیک در اتاق انتظار بیمارستان‌ها، کلاس‌های درس و اتاق‌های ملاقات ضروری است و لازم است که با رعایت فاصله ۲ متری برای حداکثر ۱۵ دقیقه باشد؛ در فاصله ۲ متری نیز بیش از ۱۵ دقیقه نباید قرار گرفت. در کنترل پاندمی کووید علاوه بر محافظت‌های شخصی، رعایت فاصله فیزیکی ۱ تا ۲ متر و ضد عفونی کردن شهر، نقش به‌سزایی دارد.



۳- خود مراقبتی در کووید ۱۹

الف: شستشوی دست‌ها

شستشوی دست‌ها ۴۰ تا ۶۰ ثانیه با آب و صابون و در صورت در دسترس نبودن، ضدعفونی با الکل ۷۰ درصد توصیه می‌شود. دست‌ها باید قبل از کار، حین کار، بعد از تماس با هر چیز، بعد از درآوردن دستکش و دست زدن به ماسک، ضدعفونی شوند. قبل از ضدعفونی کردن دست‌ها از تماس دست با بینی، چشم، دهان و ناحیه تناسلی پرهیز شود. موقع عطسه و سرفه جلوی دهان و بینی باید پوشانده شود.

ب: وسایل حفاظت شخصی

۱) دستکش: برای ایجاد محافظت مناسب، دستکش‌های نیتریل یا لاتکس پیشنهاد می‌شوند. دستکش باید تا مچ دست را بپوشاند. دستکش‌ها یکبار مصرف هستند و نباید شستشو شوند. قبل از خارج کردن دستکش از دست و بعد از هر تماس با سطوح بی‌جان آن‌ها را بایستی با هیپوکلریت ضد عفونی نمود.

۲) ماسک: ذرات تنفسی شامل قطرات و آئروسول‌ها هستند. قطرات تنفسی سریعاً منتقل می‌شوند و آئروسول‌ها قادرند تا مسافت‌های دورتر هم حرکت نمایند، باید توجه داشت که هیچ ماسکی محافظت ۱۰۰ درصد نمی‌دهد. شاید استفاده از دو ماسک روی هم برای عفونت کووید ۱۹ مؤثرتر باشد. استفاده مجدد از ماسک ریسک عفونت توسط خود را بالا می‌برد.

۳) ماسک‌های N95: ماسک باید به خوبی صورت را بپوشاند و یک فشار منفی جزئی ایجاد نماید. ماسک‌های N95 هفت برابر ماسک‌های جراحی محافظت ایجاد می‌کنند. این ماسک‌ها برای افرادی که در مکان‌های بسیار آلوده با ویروس کووید ۱۹ کار می‌کنند، مناسب هستند.

۴) ماسک‌های جراحی: این ماسک‌ها چهار لایه هستند و مانع ورود قطرات مایع به فضای داخل ماسک می‌شوند اما هوا را عبور می‌دهند. به عبارتی از عبور ذرات ۴/۵ میکرومتری و بزرگ‌تر جلوگیری می‌کنند. ماسک‌های جراحی هم از کسی که آن‌ها را استفاده می‌کند محافظت می‌کنند هم از دیگران.



موارد استفاده از ماسک جراحی: کسانی که در تماس با مواد بیماری‌های منتقل شونده از راه هوا هستند مانند آنفولانزا، سرخک و آبله مرغان؛ کسانی که با ترشحات بیمار تماس دارند؛ فعالیت‌های تکنیکال و تجویزی؛ تمام کادر پزشکی؛ شرکت‌های پیمانکاری برای نظافت؛ و کارکنان در مکان‌های عمومی. ماسک‌های جراحی بسته به جنس شان از ۱/۱ تا ۵۵ برابر ریسک انتقال را کم می‌کنند. بیماران نیز باید این ماسک را استفاده نمایند.

۵) ماسک‌های پارچه‌ای: بررسی‌های آزمایشگاهی نشان داده است که ماسک‌های طبی از ماسک‌های پارچه‌ای قابلیت بیشتری در محافظت از انتقال ویروس‌های شبه آنفولانزا دارند. شستشو و استفاده مجدد از ماسک‌های پارچه‌ای اثرات آنها را کمتر نیز می‌کند.

۶) عینک‌های ایمنی و وسایل محافظتی: از آنجا که ویروس از راه مخاط چشم هم منتقل می‌شود، با عینک‌ها و شیلدها می‌توان از پاشیده شدن قطرات به چشم جلوگیری نمود. این وسایل باید در جایی که تماس نزدیک با بیمار تأیید شده کووید ۱۹ وجود دارد به کار رود، مخصوصاً که بیمار ماسک نزده باشد. بعد از استفاده بایستی آن‌ها را ضدعفونی کرد تا خود منبعی برای انتقال نباشند.





* عواملی که خطر ابتلاء به عفونت کووید ۱۹ را افزایش می‌دهد

برخی از افراد ممکن است که بیش از سایرین به عفونت کووید مبتلا شوند زیرا دارای ویژگی‌هایی هستند یا وضعیت‌های طبی دارند که شانس ابتلاء به عفونت را در آن‌ها افزایش می‌دهد. به این حالات و وضعیت‌ها عوامل خطر (ریسک فاکتور) گفته می‌شود. مطالعات معدودی به ریسک فاکتورهای مرتبط با عفونت کووید ۱۹ پرداخته‌اند: سن بالا، مسافرت به مناطق پر خطر، تماس با فردی که علائم شدید دارد، از جمله این موارد است. به نسبت گروه سنی جوان (۲۰ تا ۲۹ سال)، کودکان و سالمندان بیش‌تر به کووید مبتلا می‌شوند. به ویژه چنان‌چه کودکان با بیمار سن ۳۰ تا ۳۹ سال یا ۵۰ تا ۵۹ سال تماس داشته باشند، شانس ابتلاء آن‌ها بیش‌تر می‌شود. البته مطالعاتی هم هستند که استعداد ابتلاء به کووید ۱۹ را در کودکان مشابه بالغین یا حتی کم‌تر گفته‌اند. زنان ریسک عفونت بیش‌تری از مردان دارند. افرادی که با بیمار تماس نزدیک دارند بیش‌ترین ریسک خطر را دارند. احتمال سرایت در تماس‌های نزدیک درون خانگی ۱۲/۴ درصد است. همسر بیمار و سالمندان درون خانه بیش از سایر افراد مستعد ابتلاء هستند و سپس سایر نزدیکان فاصله بین شروع علائم در یک فرد از خانواده تا علامت‌دار شدن فرد دیگر خانواده (که به آن سریال اینتروال می‌گویند) ۴ تا ۸ روز است. تماس‌های اجتماعی، تماس در وسایل نقلیه عمومی و تماس در مراکز بهداشتی و درمانی شانس ابتلاء را افزایش می‌دهد؛ هم‌چنین تماس با بیمار در پنج روز اول و به ویژه در اوج علائم بالینی یعنی روز ۳ و ۴ بیش‌ترین شانس ابتلاء را دارد. بزاق بیمار در هفته اول شروع علائم بیش‌ترین میزان ویروس را دارا است (هرچند که تا ۲۵ روز بعد از علائم هم RNA ویروس در بزاق یافت می‌شود). کم‌ترین میزان ابتلاء از بیمار، تماس با او در دوره کمون بیماری است (از ۵ روز قبل از شروع علائم). هرچند برخی پژوهش‌گران خطر سرایت بیماری را در دوره قبل از شروع علائم بالینی کم نمی‌دانند. برخی محققین معتقدند که ۴۴ درصد افرادی که بیمار شده‌اند، زمانی ویروس از بدن بیمار وارد بدن آن‌ها شده که بیمار بی‌علامت بوده است. سرایت پذیری این بیماری از دو روز قبل از شروع علائم تا ده روز بعد از آن ادامه دارد. اوج عفونت‌زایی روز اول و سپس هفته اول علامت‌دار شدن است. تماس نزدیک با بیمارانی که علائم شدیدتری دارند به ویژه تماس با بیمار در وضعیت بحرانی و نیز تماس با بیمارانی که درد عضلانی، لرز و گیجی دارند، ریسک مبتلا شدن به عفونت کووید ۱۹ را بالاتر می‌برد. بیمارانی که آبریزش بینی، خلط، و احساس سنگینی در قفسه سینه دارند، کم‌تر آلوده کننده‌اند. هم



سفر بودن با یک بیمار نیز شانس ابتلاء را افزایش می‌دهد. نحوه مسافرت در میزان ابتلاء مؤثر است. کم‌ترین میزان ابتلاء مربوط به مسافرت با هواپیما و قطار، و بیش‌ترین ابتلاء مربوط به سفرهای دریایی است.

* عواملی که خطر بیماری شدید و نیاز به بستری در بیمارستان یا بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) را افزایش

می‌دهد

عواملی وجود دارند که بطور کلی افراد را مستعد ابتلاء به بیماری‌های شدید می‌کنند این عوامل عبارتند از: سن، نژاد، قومیت، جنسیت، برخی وضعیت‌های طبی، استفاده از داروهای خاص، فقر و ازدحام جمعیت، مشاغل خاص، و بارداری. در عفونت کووید ۱۹، مردم در هر سنی چنانچه یکی از وضعیت‌های زیر را داشته باشند، ریسک بیشتری برای ابتلاء به عفونت شدیدتر کووید ۱۹ را دارند: سرطان، دیابت تیپ ۲، بیماری مزمن کلیوی، بیماری انسدادی مزمن ریوی، ضعف ایمنی ناشی از پیوند اعضا، چاقی (BMI بالاتر از ۳۰)، وضعیت‌های قلبی جدی مانند نارسایی قلبی، بیماری شریان کرونر و کاردیومیوپاتی، و بیماری سلول داسی؛ افراد با وضعیت‌های زیر نیز ممکن است شانس بیش‌تری برای ابتلاء به عفونت شدید کووید ۱۹ داشته باشند: آسم (متوسط تا شدید)، بیماری سربروواسکولار، سیستمیک فیبروزیس، فشار خون بالا، ضعف ایمنی ناشی از پیوند مغز اسنخوان، ایدز، مصرف کورتیکواستروئیدها و داروهای ضعیف کننده ایمنی، وضعیت‌های نورولوژیک مانند دمانس، بیماری کبدی، بارداری، فیبروز ریوی (با اسکار و آسیب در بافت ریه)، سیگار کشیدن، تالاسمی، دیابت تیپ ۱. پژوهش‌های گوناگون به جنبه‌های گوناگونی از عوامل خطری که با شدت عفونت کووید ارتباط دارند، پرداخته‌اند. محققین معتقدند که علائم بالینی نظیر تب، لرز، تنگی نفس و افسردگی و علائم آزمایشگاهی مانند کاهش لنفوسیت‌ها و افزایش CRP می‌توانند پیشگویی کننده شانس بستری در بیمارستان باشند. سن بالاتر، مردان، بیماری اتوایمیون، انفیلتراسیون‌های دوطرفه ریوی، کاهش میزان اشباع اکسیژن خون شریانی، افزایش لاکتات دهیدروژناز، CRP و دی دایمر و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR) بیش از ۳/۱۰ در سن بیمار بالای ۵۰ سال و NLR بیش‌تر از ۴/۲۱ در سن کم‌تر از ۵۰ سال می‌توانند پیشگویی کننده بستری در ICU باشد. مردان، میان‌سالی، بیماری زمینه‌ای، نقص در اکسیژن رسانی، اختلال عملکرد کلیوی، اختلالات میکروواسکولار، فعال شدن انعقاد، همراهی مارکرهای فعالیت انعقادی و عملکرد نامناسب میکروواسکولار (مانند دی دایمر و لاکتات) با عملکرد نامناسب کلیه



عواملی هستند که شانس مرگ و میر و درمان ناموفق در ICU را افزایش می‌دهد. عواملی که به طور کلی با عفونت شدید کووید ۱۹ و مرگ و میر آن ارتباط دارند، در دو دسته اطلاعات دموگرافیک / علائم بالینی و نشانگان آزمایشگاهی قابل دسته‌بندی هستند.

در کنار عوامل خطر، گاه عوامل دیگری وجود دارند که وجود آن‌ها احتمال پیشرفت بیماری و ایجاد بیماری شدید را کم‌تر می‌کند. این نشانه‌ها عبارتند از: درد عضلانی و دردهای مفصلی که فاکتورهای محافظت کننده در پذیرش ICU هستند و آنوسمی (از دست دادن بویایی) که فاکتوری قوی برای بستری نشدن در بیمارستان است. سرفه و اسهال فاکتورهای خطر ناچیزی برای شدت کووید ۱۹ هستند.

میزان مرگ و میر و عوامل مرتبط با آن در بیماری کووید ۱۹

میزان مرگ و میر بیماری در فوریه ۲۰۲۰ بسته به توانایی مراقبت‌های بهداشتی از ۰/۷ درصد تا بیش از ۳ درصد گزارش شده است؛ اما در مارس ۲۰۲۰ سازمان جهانی بهداشت مرگ و میر این بیماری را ۳/۴ درصد اعلام کرد. هرچند که برخی بررسی‌ها میزان کشندگی بیماری را تا ۵ درصد هم عنوان کرده‌اند. میزان مرگ و میر بر اساس سن متفاوت است. از ۰/۲ درصد در سن ۱۰ تا ۳۹ سال، تا ۱۴/۸ درصد برای سنین بالای ۸۰ سال، متغیر است. در مردان ۲/۸ درصد و در خانم‌ها ۱/۷ درصد است. مرگ و میر در افراد سالم ۰/۹ درصد است. در ایران طبق مطالعه‌ای میزان کلی مرگ و میر ۱۰/۵ درصد گزارش شده است.

هنگامی که آلودگی با حجم زیادی از ویروس رخ داده باشد، میزان مرگ بیشتر می‌شود. هر چند که نارسایی تنفسی بیش‌ترین عامل مرگ است، اما آسیب قلبی به دنبال طوفان سیتوکینی و عفونت ثانویه هم به عنوان عوامل مرگ‌آور در این بیماری مطرح شده‌اند. بیماری قلبی عروقی زمینه‌ای شانس مرگ را افزایش می‌دهد. بیش‌ترین آمار مرگ مربوط به سنین ۶۶ تا ۷۰ سال است. جنس مذکر به تنهایی می‌تواند یک فاکتور خطر باشد. در بیماران دیابتی، درگیری‌های قلبی عروقی و کلیوی ناشی از قند بالا و نیز توده بدنی و عدم کنترل مناسب قند، از عواملی هستند که بر میزان مرگ و میر ناشی از کووید اثر می‌گذارند.



عوامل ژنتیکی میزبان در ابتلاء به کووید ۱۹

قابلیت‌های ژنتیکی میزبان (Host Genetics Initiative) می‌تواند در درک تفاوت در میزان استعداد ابتلاء، شدت بیماری، و نتایج نهایی بیماری کووید ۱۹ در جمعیت‌های گوناگون کمک کننده باشد. یک نقص ژنتیکی بر کروموزوم X که منجر به پاسخ ناکافی اینترفرون می‌شود به عنوان عاملی برای ایجاد بیماری شدید در مردان جوان بدون بیماری زمینه‌ای مطرح است. یک فرمول خاص ژنتیکی مانند Neandertal variant ممکن است با میزان ابتلاء به کووید در یک جمعیت خاص و نیز فرم شدید بیماری مرتبط باشد. این واریانت ژنتیکی در آفریقایی‌ها وجود ندارد در جنوب آسیا فراوانی آن ۳۰ درصد و در اروپا ۸ درصد است. پلی مرفیسم در DNA ACE2 از عواملی است که بر میزان ابتلاء و نیز شدت ابتلاء به کووید ۱۹ در افراد مختلف تأثیر دارد.

علائم بالینی بیماری کووید-۱۹

بیماری کووید ۱۹ سوش ووهان بیشتر در دهه پنجم عمر و اندکی در آقایان شایعتر است. سنین کم‌تر نیز شانس ابتلاء دارند اما فرم‌های شدید بیماری در کودکان کمتر گزارش شده است اما با ظهور سوش‌های جدید بیماری کودکان هم در معرض خطر بیماری قرار گرفته‌اند. دوره انکوباسیون بیماری بین ۵ تا ۱۴ روز است هرچند که در یک مطالعه ۲۴ روز هم عنوان شده است. درگیری تنفسی شایع‌ترین شکل بیماری است و شایع‌ترین علائم این بیماری تب، سرفه خشک، تنگی نفس و گلودرد است. در مطالعه‌ای در ایران تب و سرفه مهم‌ترین علامت مبتلایان بود که با افزایش سن شیوع بیشتری نیز داشت. فرم‌های غیر تنفسی بیماری نیز وجود دارند. به گونه‌ای که ۱۱ درصد بیماران ممکن است نشانه‌های گوارشی داشته باشند. عفونت کووید ۱۹ ممکن است تظاهرات پوستی داشته باشد. محققان عامل ایجاد علائم پوستی را اختلالات خون‌رسانی گزارش نموده‌اند.

راه‌های ورود ویروس به سیستم عصبی متعدد است از راه مایعات بدن (خون و لنف) و از طریق اعصاب و ویروس می‌تواند وارد سیستم عصبی مرکزی شود. علائم عصبی متنوع با مکانیسم‌هایی مانند هیپوکسی مغزی و التهابات ناشی از طوفان سیتوکینی ممکن است طی این عفونت ایجاد شوند. تظاهرات قلبی ممکن است ناشی از آسیب ویروس به قلب یا ناشی از کمبود اکسیژن،



واکنش‌های التهابی و گاهی عوارض درمان باشند. با این حال ویروس از سلول‌های قلبی جدا نشده است. نشانه‌های چشمی نیز در عفونت کووید ۱۹ گزارش شده است.

اشکال بدون علامت بالینی نیز وجود دارند که به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل انتشار بیماری مطرح هستند و تست‌های اسکرین در بهترین حالت ۵ درصد و در بدترین حالت ۵۰ درصد این موارد را شناسایی نمی‌کنند.

بر اساس شدت بیماری، بیماری در سه فاز خفیف متوسط و شدید تعریف شده است. این سه مرحله گاه با نام مرحله خفیف، شدید و بحرانی نامیده می‌شوند که قبلاً شرح داده شده است.

فاز خفیف نیاز به بستری ندارد و با اقدامات و درمان‌های حمایتی کنترل می‌شود.

فاز متوسط معمولاً نیاز به بستری و اخذ درمان حمایتی با اکسیژن و مصرف دارو پیدا می‌کند.

فاز شدید، مرحله‌ای از بیماری است که در آن علائم بالینی به سمت سندرم نارسایی حاد تنفسی پیش می‌رود. در این فاز از بیماری، بیمار نیاز به بستری در ICU و استفاده از تنفس مصنوعی پیدا می‌کند. ۸۰/۹ درصد بیماران مبتلا به فرم خفیف، ۱۳/۸ درصد مبتلا به فرم شدید و ۴/۸ درصد بحرانی هستند که این گروه به سمت نارسایی تنفس، شوک عفونی یا نارسایی چند ارگان پیش می‌روند.

روش‌های تشخیصی بیماری کووید-۱۹

افراد علامت‌داری که تماس نزدیک با یک بیمار طی ۱۴ روز اخیر داشته باشند یا به یک منطقه پرخطر سفر کرده باشند، کاندید استفاده از روش‌های تشخیصی هستند. تست‌های تشخیصی در مواردی ممکن است برای افراد بدون علامت نیز انجام شود مانند افرادی که تماس نزدیک با یک بیمار تأیید شده کرونا دارند.

روش‌های تشخیصی آزمایشگاهی این بیماری عبارتند از یافتن آنتی‌ژن ویروس در نمونه‌هایی که از حلق و بینی برداشته می‌شود. Reverse transcriptase-polymerase chain reaction و سنجش آنتی‌بادی‌های ضد ویروس، کاهش تعداد لنفوسیت‌ها و افزایش فاکتورهای التهابی مانند پروتئین واکنشی C (CRP) و طولانی شدن PT و افزایش لاکتات دهیدروژناز



(LDH) گاهی به عنوان تست های تشخیصی اولیه استفاده می شوند. افزایش میزان CRP، کاهش آلبومین، افزایش سرعت سدیماتاسیون خون (ESR)، کاهش اتوزینوفیل، افزایش اینترلوکین ۶ (IL-6)، کاهش لنفوسیت و افزایش LDH، به ترتیب شایع ترین یافته های آزمایشگاهی مشاهده شده در عفونت کووید ۱۹ هستند. در بیمارانی که تست RT-PCR مثبت شده است، تعداد نوتروفیل ها و میزان LDH، CRP، اوره و آنزیم های کبدی (Aspartate aminotransferase (AST) و Alanine aminotransferase (ALT) به وضوح افزایش می یابد و تعداد گلبول های سفید خون (WBC) و میزان آلبومین سرم کاهش می یابد. افزایش CRP و LDH و لنفوپنی با شدت عفونت ارتباط دارند. تعیین میزان درصد اشباع اکسیژن خون (پالس اکسیمتری) به منظور تشخیص کمبود اکسیژن پنهان (Silent Hypoxia) که در آن بیمار دچار کاهش میزان اشباع اکسیژن در خون شده است، اما هنوز علامتی ندارد، جهت تعیین نیاز بیمار به اقدامات جدی تر درمانی انجام می شود. میزان اشباع اکسیژن در افراد سالم بین ۹۵ تا ۱۰۰ درصد است. برای سنجش میزان اشباع اکسیژن خون معمولاً از دستگاه های پالس اکسیمتر استفاده می شود، اما گوشی های تلفن همراه که این قابلیت را دارند نیز میزان اشباع اکسیژن خون را برای مقادیر بالاتر از ۹۰ درصد تا حدود قابل قبولی تخمین می زنند.

روش های رادیولوژیک نیز شامل عکس قفسه سینه و به ویژه سی تی اسکن قفسه سینه وجود دارند. ضایعات در سی تی اسکن می تواند از یک ضایعه محدود در قسمتی از یک ریه تا ضایعات منتشر متغیر باشند و می تواند که ظرف یک تا سه هفته به سمت ضایعات متراکم و توده مانند پیشرفت کند. یافته های رادیولوژیک خفیف در بسیاری از افراد بی علامت نیز مشاهده می شود.

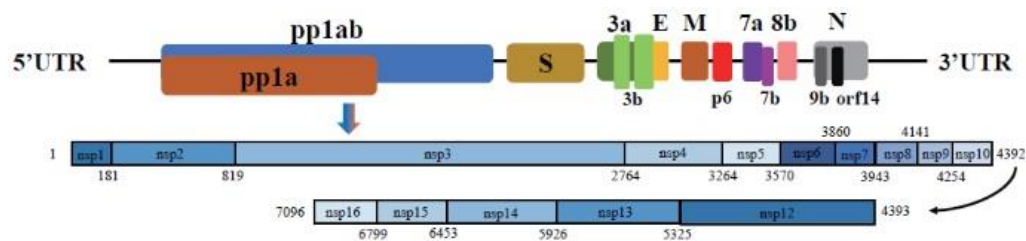
طیف هیستوپاتولوژیک پنومونی کووید ۱۹ عبارت است از: آسیب اپیتلیال، عوارض عروقی، فیبروز و التهاب. در یافته های پاتولوژی بر اساس اتوپسی، انفیلتراسیون های التهابی مونونوکلئازها، تشکیل غشاء هیالن و ادم ریه مشاهده شده است. پنوموسیت های بزرگ و غیرطبیعی به ویژه با هسته های بزرگ و سیتوپلاسم گرانولر آمفوفیلیک در فضای داخل آلوئول ها بیان گر تغییرات شبه سیتوپاتیک ویروس ها است.

ساختار ویروس کووید-۱۹

کروناویروس COVID-19، یک ویروس پوشش دار با ژنومی از نوع ریبو نوکلئیک اسید به طول ۹۲/۸ کیلو باز می باشد. ژنوم این ویروس دارای ۱۴ قالب خواندن باز (Open reading frame=ORF) می باشد که ۹۱ پروتئین را کد می کنند. ژنهای orf1a و orf1ab که در انتهای ۵' ژنوم قرار دارند، پروتئین های pp1a و pp1ab را به ترتیب کد می کنند. این دو ژن با همدیگر ۱۵ پروتئین غیرساختمانی nsp1-nsp10 و nsp12-nsp16 را بیان می کنند.

از سوی دیگر در انتهای ۳' ژنوم، چهار پروتئین ساختمانی شامل پروتئین سطحی اسپایک (S)، پروتئین پوششی (E)، پروتئین غشایی (M)، پروتئین نوکلئوکپسید (N) و هشت پروتئین فرعی شامل 3a، 3b، p6، 7a، 7b، 8b، 9b و orf14 کد می شود. ژنوم کروناویروس جدید در بعضی نواحی، تفاوت های قابل توجهی با ژنوم کروناویروس SARS دارد. به عنوان مثال، پروتئین 8a در کروناویروس SARS وجود دارد؛ در حالی که این پروتئین در کروناویروس جدید SARS-CoV-2 وجود ندارد. همچنین پروتئین 8b در کروناویروس SARS دارای ۸۴ اسید آمینه میباشد، در حالی که طول این پروتئین در کروناویروس جدید SARS-CoV-2 بلندتر و ۱۲۱ اسید آمینه ای می باشد.

از طرف دیگر، پروتئین 3b در کروناویروس SARS طولی برابر با ۱۵۴ اسید آمینه دارد، حال آنکه طول این پروتئین در کروناویروس جدید SARS-CoV-2 کوتاهتر و ۲۲ اسید آمینه ای است که در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱ : ساختار ژنومی کروناویروس جدید SARS-CoV2

آنالیز فیلوژنتیکی نشان داده است که کروناویروس جدید SARS-CoV-2 با دو کروناویروس شبه SARS خفاشی به نام های bat-SL-CoVZXC21 و bat-SL-CoVZC45 در ارتباط نزدیکی است (۸۸-۸۹ درصد شباهت)، اما با کروناویروس



های SARS (تقریباً ۷۹ درصد) و MERS (تقریباً ۵۰ درصد) شباهت کمتری دارد. آنالیز فیلوژنتیکی همچنین نشان می دهد که کروناویروس جدید SARS-CoV-2 با کروناویروس در گردش در رینولوفوس (خفاش های نعل اسبی) مشابه است (۹۸/۷ درصد شباهت نوکلئوتیدی با ژن پلیمرز سویه کروناویروس خفاشی BtCoV/4991 و ۸۷/۹ درصد شباهت نوکلئوتیدی با کروناویروس خفاشی سویه bat-SL-CoVZC45 و bat-SL-CoVZXC21). این یافته ها نشان می دهد که این کروناویروس های خفاشی و کروناویروس جدید SARS-CoV-2 دارای یک جد مشترک می باشند. بر اساس یافته های حاصل از تحقیقات ژنومی و همچنین حضور بعضی از خفاش ها و حیوانات زنده در بازار مواد غذایی دریایی در شهر ووهان، کروناویروس جدید SARS-CoV-2 ممکن است از خفاش ها یا مواد آلوده به فضولات خفاش ها در این بازار یا نواحی اطراف آن منشأ گرفته باشد.

بر اساس اطلاعاتی که در حال حاضر وجود دارد، به نظر می رسد که میزبان اولیه و طبیعی کروناویروس جدید، خفاش ها هستند و در ادامه، این ویروس وارد یک میزبان حدواسط (احتمالاً مورچه خوار یا سایر حیوانات وحشی جهت فروش در بازار ووهان شده و متعاقباً از این میزبان حدواسط به انسان منتقل شده است. سپس فرآیند انتقال انسان به انسان آغاز شده و اپیدمی حاضر شکل گرفته است.

این که مشخصاً از مورچه خوار به عنوان میزبان حدواسط نام برده شده است به این دلیل است که ۷۰ درصد از مورچه خوارها از نظر وجود کروناویروس مثبت بوده اند. افزون بر آن، کروناویروس هایی که از مورچه خوارها جداسازی شده است، دارای شباهت نوکلئوتیدی ۹۹ درصدی با کروناویروس جدید SARS-CoV-2 می باشد. از این رو، این که مورچه خوارها به عنوان میزبان حدواسط جهت انتقال کروناویروس جدید از خفاش ها به انسان عمل کنند بسیار محتمل به نظر می رسد.



خفاش
(میزبان اولیه و طبیعی)



مورچه خوار یا سایر حیوانات وحشی
(میزبان حدواسط)



انسان

مسیر احتمالی انتقال اولیه کروناویروس عامل بیماری COVID-19

گلیکوپروتئین سطحی اسپایک (S) کروناویروس ها، نقش اساسی در اتصال به گیرنده سطح سلولی داشته و نقش تعیین کننده ای در گرایش بافتی ایفا می کند. مطالعات قبلی نشان داده است که ویروس SARS برای ورود به داخل سلول از آنزیم مبدل آنژیوتانسین نوع ۲ به عنوان گیرنده سلولی استفاده می کند. در مطالعات اخیر نیز مشخص شده است که کروناویروس جدید SARS-CoV-2 نیز از آنزیم مبدل آنژیوتانسین نوع ۲ به عنوان گیرنده برای ورود به داخل سلول استفاده می کند.

پاتوژنز بیماری

بر طبق اولین مطالعه بر روی بیماران مبتلا به کروناویروس جدید SARS-CoV-2، دوره کمون یا نهفتگی این ویروس به طور میانگین ۵ روز و با دامنه بین ۴ الی ۷ روز اعلام شد. به حداقل زمانی بین مواجهه فرد با ویروس تا ظهور علائم بالینی، دوره کمون یا نهفتگی ویروس گفته می شود. سازمان های بهداشتی مختلف در دنیا، دوره کمون های مختلفی را برای بیماری COVID-19 بیان کرده اند. به طوری که سازمان بهداشت جهانی عددی بین ۱۰-۲ روز، کمیسیون سلامت ملی چین عددی بین ۱۴-۱۰ روز و مرکز کنترل و پیشگیری بیماری آمریکا عددی بین ۱۴-۲ روز را برای این دوره مشخص کرده اند. با این حال نتایج متفاوت دیگری نیز در ارتباط با طول دوره کمون این بیماری گزارش شده است. به عنوان مثال، در مطالعه ای که اخیراً بر روی شش نفر از اعضای یک خانواده آلوده با این ویروس به انجام رسیده است، مشخص شده که یکی از افراد مبتلا دارای دوره کمون طولانی به مدت ۱۹ روز بوده است.



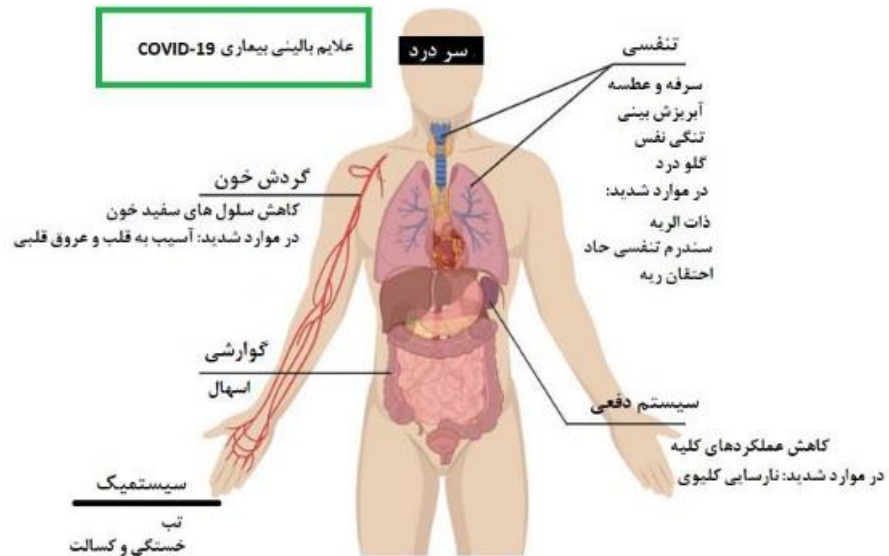
همچنین در تاریخ ۲۲ فوریه ۲۰۲۰، بیماری با طولانی ترین دوره کمون (۲۷ روز) در استان هوبای چین شناسایی شده است. بر این اساس، مدت زمان دوره کمون یا نهفتگی بیماری COVID-19 در بیماران، بسیار متغیر و میانگین آن بیشتر از بیماری SARS است.

کروناویروس SARS-CoV-2 به طور کارآمدی در دستگاه تنفسی فوقانی تکثیر می کند. افراد آلوده در طول یک دوره مقدماتی، مقادیر زیادی از ویروس را در دستگاه تنفسی فوقانی خود تولید می کنند که این امر منجر به انتشار بیشتر این ویروس به سایر افراد میشود. در مقابل، کروناویروس SARS در طول این دوره مقدماتی به راحتی قابلیت انتقال ندارد و بیشترین انتقال زمانی رخ می دهد که فرد بیمار، علایم شدید بیماری را از خود نشان می دهد.

کروناویروس SARS-CoV-2 همچنین به سلول های واقع در دستگاه تنفسی تحتانی گرایش داشته و با تکثیر در این نواحی، منجر به ایجاد ضایعاتی در دستگاه تنفسی تحتانی خواهد شد.

تقریباً ۸۱ درصد از بیمارانی که به کروناویروس جدید SARS-CoV-2 مبتلا می شوند، علایم خفیف از خود نشان داده و در منزل بهبود می یابند. در ۱۴ درصد از موارد، فرد مبتلا علایم شدیدی را از خود نشان میدهد که شامل ذات الریه و تنگی نفس می باشد. در ۵ درصد از موارد نیز وضعیت بیمار به سمت وخامت پیش رفته که با نارسایی تنفسی، شوک عفونی و نارسایی در سایر ارگان های بدن همراه است.

عفونت با کروناویروس جدید SARS-CoV-2 در مرحله مقدماتی با علایم غیراختصاصی و کلی نظیر احساس کسالت، خستگی و بدن درد، تب و سرفه خشک همراه است. بیماران کمی قبل از تب ممکن است در ابتدا علایمی از حالت تهوع و اسهال داشته باشند. تعداد کمی از بیماران ممکن است سردرد یا استفراغ خونی نیز داشته باشند و حتی نسبتاً بدون علامت باشند.



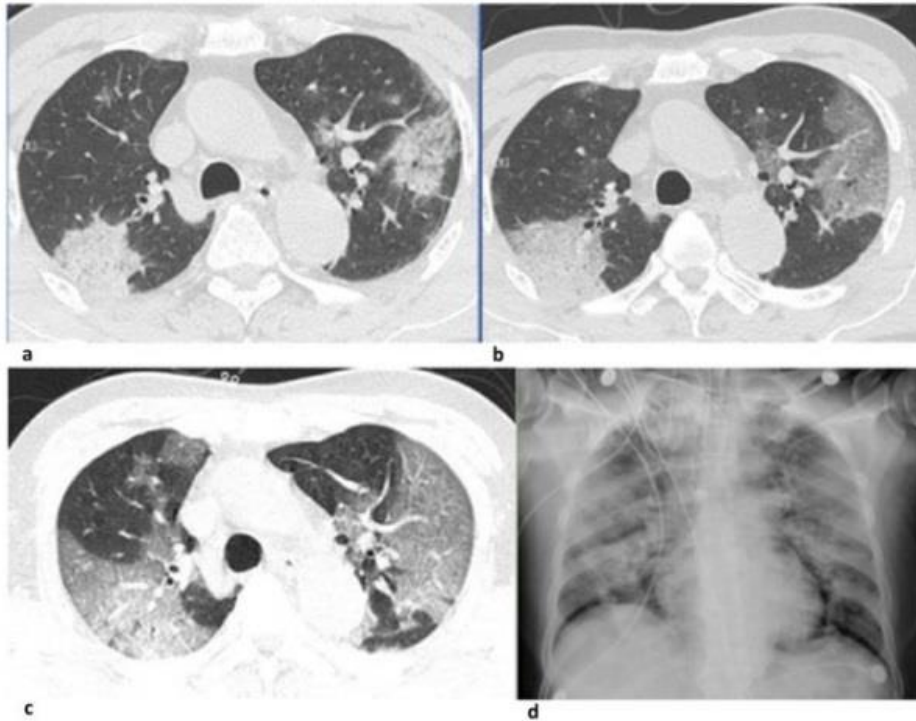
تظاهرات بالینی بیماری COVID-19 در اندامهای مختلف بدن انسان

یافته های رادیولوژیک در بیماری COVID-19

بررسی های رادیولوژیکی، اهمیت ویژه ای در تشخیص در اوایل بیماری و مدیریت بیماری COVID-19 دارند.

مشخصه برجسته تصاویر رادیولوژیکی در بیمارانی که به پنومونی شدید کروناویروسی مبتلا شده اند شامل نمای شیشه مات

(Ground glass opacity) و تراکم ریه (Consolidation) است که میتواند هر دو ریه را درگیر نماید.



تصویر رادیولوژیکی (CT Scan) از یک فرد ۷۱ ساله مبتلا به کروناویروس جدید، نواحی با نمای شیشه مات (Ground glass opacity) به همراه Consolidation را در هنگام پذیرش و بستری بیمار در بیمارستان نشان میدهد (a)، دو روز بعد از بستری (b) و چهار روز بعد از بستری (c). تصویر اشعه ایکس از قفسه سینه که ۲ روز بعد از بستری فرد بیمار گرفته شده، افزایش انتشار نواحی کدر را در هر دو ریه نشان میدهد (d)

سازمان بهداشت جهانی به منظور جلوگیری از انتشار بیشتر عفونت، علاوه بر شناسایی بیماران بر لزوم اهمیت آزمایش موارد مشکوک، برای شناسایی افراد آلوده به SARS-CoV-2 نیز تأکید کرده است تا بتوان موارد مشکوک را هرچه سریعتر شناسایی و قرنطینه نمود. موارد مشکوک شامل افرادی هستند که دارای علائم تنفسی و تب و یا دارای سابقه تماس نزدیک با فرد مبتلا می باشند، و بر اساس نظر سازمان بهداشت جهانی (WHO) شناسایی این افراد بسیار حائز اهمیت است. با توجه به اینکه SARS-COV-2 قابلیت آلوده سازی تمام افراد در تمام سنین را دارد و میتواند منجر به انتقال ویروس حتی قبل از بروز علائم بالینی شود، لذا در برنامه های کنترلی، بررسی افراد بدون علامت نیز باید در دستور کار قرار داده شود. کارکنان نظام سلامت، بهداشت، درمان و کادر آزمایشگاهی به خصوص کادر درمانی در حین مراقبت های طولانی مدت از بیماران در مجموعه



های بالینی، جزء اولویت های بررسی های آزمایشگاهی از نظر COV-2-SARS می باشند و می بایست به طور دوره ای مورد بررسی آزمایشگاهی قرار گیرند.

امروزه چندین روش کلی برای تشخیص عفونت SARS-CoV-2 وجود دارد، از جمله: آزمایشات روتین (بیوشیمی و هماتولوژی)، آزمایش های مولکولی مبتنی بر تشخیص ژنوم ویروس، آزمایشات سریع (Rapid Test) مانند تست های سریع آنتی ژن که توسط سازمان بهداشت جهانی مورد تایید قرار گرفته است. آزمایش تشخیص آنتی بادی برای شناسایی عفونت مرحله فعلی و گذشته (حاد و مزمن)، کشت سلولی می باشد. توالی یابی به ویژه برای شناسایی سویه های جهش یافته ویروسی، در نهایت استفاده از این تست ها امکان تشخیص زود هنگام را می دهد تا مداخلات لازم را برای بیمارانی که در معرض خطر عوارض جدی تر COVID-19 هستند مانند گروه های پر خطر، قرار دهند و یا اینکه اطلاعات اپیدمیولوژیک لازم را، برای کنترل همه گیری در اختیار مدیران سیستم بهداشتی قرار دهند. بنابراین تست های تشخیصی اختصاصی آزمایشگاهی از جهت شناسایی ویروس SARS-COV-2 در دو گروه اصلی طبقه بندی می شوند، یک گروه تست های مبتنی بر تشخیص مولکولی بر پایه PCR و دیگری تست های سنجش ایمنی و سرولوژیک می باشد. تست های مولکولی بر پایه PCR عمده ترین روش تشخیص آزمایشگاهی SARS-COV-2 می باشد.

در حال حاضر، تشخیص بیماری کووید-۱۹ با تشخیص مولکولی ژنوم RNA ویروس توسط آزمایشگاه های تشخیص مولکولی با استفاده از روش واکنش زنجیره ای پلیمرز رونویسی معکوس (RT-PCR)، تأیید شده است.

جمع آوری نمونه ها برای تشخیص آزمایشگاهی SARS-COV-2

اساس تشخیص ویروس SARS-CoV-2 شامل جمع آوری نمونه صحیح از بیمار در زمان مناسب است. ویروس-SARS CoV-2 را می توان از انواع نمونه های تنفسی فوقانی و تحتانی از جمله سوآپ بینی (سوآپ نازوفارینکس) و سوآپ گلو (سوآپ اوروفارینکس)، خلط و مایع برونش شناسایی کرد. باینحال، ژنوم SARS-CoV-2 تنها در ۶۳ تا ۷۰ درصد از نمونه های سوآپ بینی (سوآپ نازوفارینکس) و ۳۲ تا ۴۰ درصد از نمونه های سوآپ های گلو تشخیص داده می شود که به طور قابل توجهی درصد وجود RNA ویروس، در



سواب های گلو پایین تر از سواب های نازوفارینکس می باشد. مرکز کنترل و پیشگیری از بیماریهای ایالات متحده توصیه می کند تا برای تشخیص این ویروس سواب تنفسی فوقانی جمع آوری شود ولیکن جمع آوری نمونه سواب های گلو اولویت پایینتری دارد و در صورت جمع آوری، باید در همان لوله سواب بینی قرار داده و نگهداری شود. آسپیره های نازوفارنکس نیز نمونه های مناسبی برای تشخیص کرونا ویروس های انسانی (HCoV) در ابتدای بیماری هستند زیرا ویروس در ابتدا در نازوفارنکس کلونیزه می شود. برای بالا بردن حساسیت در تشخیص CoV SAR، MERS-CoV و SARS-CoV-2، جمع آوری و آزمایش هر دو نمونه تنفسی فوقانی و تحتانی (خلط، مایع لاواژ برونکوالوئولار (BAL)) توصیه می شود. با اینحال، جمع آوری خلط و به ویژه BAL از طریق برونکوسکوپی برای کارکنان مراقبت های بهداشتی از طریق ایجاد قطرات آئروسل خطرساز بوده و خطر ایمنی زیستی را افزایش می دهد. لذا در این موارد استفاده صحیح از تجهیزات محافظت شخصی توسط کارکنان مراقبت های بهداشتی اهمیت دارد. علاوه بر این برونکوسکوپی روشی کاملاً فنی است که نیاز به کادر درمانی ماهر دارد و ممکن است در بسیاری از نقاط جهان در دسترس نباشد اما نمونه های تنفسی فوقانی به راحتی جمع آوری می شوند. RNA های ژنومیک ویروس های CoV-SARS و MERS-CoV از نمونه های مدفوع، ادرار و خون نیز تشخیص داده می شود، اگرچه معمولاً با اطمینان کمتری نسبت به نمونه های تنفسی می باشد. RNA ویروس COVID-19 تقریباً دو هفته پس از شروع علائم به طور مداوم در مدفوع تشخیص داده می شود و نمونه های رکتال در بیماران آلوده به



SARS-CoV-2 مثبت گزارش شده است. برای بالا بردن حساسیت بیشتر در تشخیص COVID-19 آندمیک، نمونه های تنفسی فوقانی باید در چند روز اول شروع علائم جمع آوری شود. در بین بیماران بستری که نیازی به استفاده از ونتیلاتور ندارند، سطح COVID-19- RNA در دستگاه تنفسی فوقانی معمولاً در هفته اول پس از شروع علائم به اوج خود می رسد. در میان موارد بیماری شدید که بیمار نیاز به ونتیلاتور دارد، سطح RNA در نمونه های دستگاه تنفسی تحتانی بین هفته های ۲ و ۳ به اوج خود می رسد. میزان مثبت RNA در ۷-۱۰ روز پس از شروع علائم در نمونه های دستگاه تنفسی فوقانی به اوج خود رسیده و پس از آن به طور پیوسته کاهش می یابد، درحالیکه میزان مثبت RNA در نمونه های دستگاه تنفسی تحتانی در بیش از ۳ هفته پس از شروع بیماری باقی می ماند. بهتر است در روزهای نخست، نمونه گیری به طور مکرر انجام شود، زیرا با گذشت زمان در طی روزهای آغازین، احتمال حضور SARS-CoV-2 در نازوفارنکس افزایش می یابد. از این نمونه های تنفسی به ویژه سواب نازوفارینکس می توان برای انجام تست های سریع آنتی ژن (رپید تست) هم استفاده نمود. نمونه سرم بیمار از جمله نمونه های دیگری است که بیشتر برای اندازه گیری سطح آنتی بادی IgM, IgG بیمار مورد استفاده قرار می گیرد و کاربردهای مختلفی در تشخیص و سیر درمان بیماری دارد. مطالعات انجام شده بر روی سرم بیماران نشان می دهد تنها ۱۵ درصد از بیماران بستری در معرض ذات الریه دارای RNA قابل تشخیص در سرم می باشند. در نهایت نمونه های جمع آوری شده برای تشخیص آزمایشگاهی SARS-CoV-2 تا ۷۲ ساعت باید در دمای یخچال نگهداری شوند ولیکن برای نگهداری طولانی مدت میبایست در دمای منفی ۷۰ درجه سانتیگراد منجمد شوند.

ملاحظات ایمنی در هنگام نمونه گیری و انجام آزمایشات

نمونه گیری باید برابر با استانداردهای تعیین شده توسط اداره کل آزمایشگاه مرجع سلامت انجام شود. فضای نمونه گیری باید دور از رفت و آمد عمومی، دارای تهویه مکانیکی یا طبیعی، قابلیت شستشو و ضدعفونی داشته باشد. محل انجام آزمایش ها باید دارای تهویه مکانیکی مجهز به فیلتر هپا، قابلیت شستشو و ضدعفونی و همچنین درب های کاملاً بدون درز و محکم باشد.



روشهای آزمایشگاهی تشخیصی

کشت سلول :

جداسازی HCoV-229E در کشت سلولی به دلیل عدم وجود رده سلولی مجاز، طولانی شدن زمان رسیدن به نتایج و نیاز به نیروی کار متخصص، روش کشت به طور معمول برای اهداف تشخیصی انجام نمی شود.

SARS-CoV-2 و CoV-MERS و SARS-CoV در سلولهای میمون اولیه و رده های سلولی مانند Vero و LLC-MK2 رشد می کنند، اما کشت سلول نباید برای تأیید موارد مشکوک در آزمایشگاه های تشخیصی معمول به دلایل ایمنی زیستی انجام شود. با این حال، جداسازی ویروس در کشت سلولی برای تهیه واکسن ها بسیار مهم است.

روش های ایمونواسی (سنجش ایمنی)

چندین روش ایمونولوژیکی سرولوژی توسط شرکت های تجاری، برای تشخیص پروتئین های ویروسی SARS-CoV-2 و آنتی بادی ها در سرم یا پلاسما ایجاد شده است. بیشترین استفاده از نشانگرهای زیستی که برای تشخیص عفونت SARS-CoV-2 در تست های سنجش ایمنی تجاری مانند تست های ایمونواسی جریان جانبی سریع (LFIA)، ایمنی سنجی لومینسانس شیمیایی خودکار (Amendments) CLIA: Clinical Laboratory Improvement (ELISA(enzyme-linked , Immunosorbent assay) و سایر روش ها، هدف قرار داده می شود. آنتی بادی های IgA و IgG, IgM هستند که در افراد مشکوک از هفته دوم عفونت ویروسی تولید می شوند.

روش سرولوژی

سنجش های سرولوژیک به طور روزمره برای تشخیص عفونت های COVID-19 مورد استفاده قرار نمی گیرند. این آزمایش ها مبتنی بر خون هستند و به ویژه برای تعیین آنتی بادی ها برای تشخیص بیماران مبتلا به کرونا ویروس های جدید و نوظهور، مانند بیماری COVID-19 از اهمیت ویژه ای برخوردار است. در مواردی که، بیماران مبتلا در مرحله اولیه بیماری هستند ممکن است نتایج سایر تست ها به صورت منفی ظاهر شود، درحالیکه میتوان به وسیله روش سرولوژی نشان داد که این



بیماران با ویروس مواجهه داشته و پاسخ ایمنی ایجاد کرده اند. در این موارد روش سرولوژی به عنوان یک ابزار تشخیصی مکمل استفاده می شود. آزمایشات سرولوژیکی، همچنین می تواند برای شناسایی افرادی که در پلاسما درمانی می توانند به عنوان دهنده آنتی بادی های درمانی و یا پیشگیری کننده باشند، مورد توجه قرار گرفته است. از طرف دیگر، سنجش های سرولوژیکی، برای درک اپیدمیولوژی بروز COVID-19 و تشخیص افراد با عفونت های بدون علامت، بسیار مهم هستند. تست های سرولوژیکی انواع مختلفی دارند که شامل :

- ۱) آزمایش های خنثی سازی، اندازه گیری میزان آنتی بادی بیمار علیه ویروس در آزمایشگاه می تواند بیانگر این باشد که آیا فرد آنتی بادی فعال و کاربردی در پاسخگویی به ویروس دارد یا خیر
- ۲) روش ایمونوفلورسانس با نمایش سیگنال فلورسنت در زمانی که آنتی بادی های فرد با پروتئینهای ویروسی واکنش می دهند می تواند نمایانگر این باشد که آیا بیمار آنتی بادی علیه پاتوژن دارد یا نه
- ۳) تست های الایزا که جزء سریع ترین تست های تشخیصی نسبت به سایر روش ها می باشد.

آزمایش سریع آنتی ژن (Rapid Test):

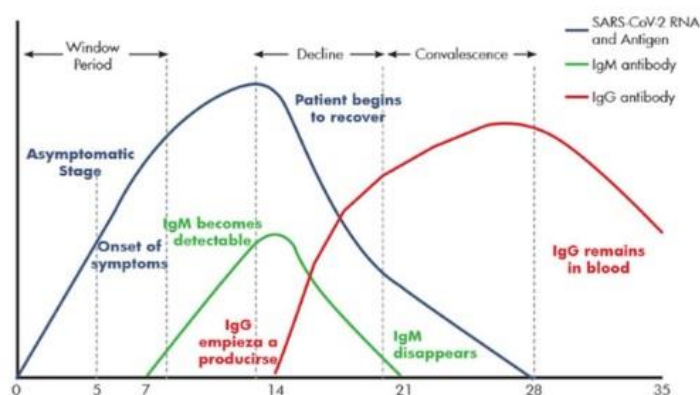
آزمایش سریع آنتی ژن در زمان کم و با هزینه پایین انجام می شود. روش ایمونوکروماتوگرافی فلورسانس یک روش دقیق، سریع و ساده برای تشخیص پروتئین نوکلئوکپسید SARS-CoV-2 در سوآپ نازوفارنکس برای تشخیص COVID-19 است.

ایمونوگلوبولین G به عنوان معرف تشخیصی، رویکردی است که ممکن است باعث افزایش حساسیت تست های سریع آنتی ژن برای ویروس های تنفسی باشد. در این روش آنتی بادی های مونوکلونال به طور خاص علیه SARS-CoV-2 بکار گرفته شده است. بهترین زمان جمع آوری نمونه ها، هنگامی است که تیتراهای ویروسی بالاتر بوده و در روزهای ۵ تا ۷ بعد از مواجهه اولیه باشد. لازم به ذکر است تست های سریع (Rapid Test) در مراکز جامع سلامت بطور گسترده جهت غربالگری افراد شکوک به ابتلا به بیماری بکار گرفته شده است.

اندازه گیری میزان آنتی بادی

مطالعات نشان می دهد که آنتی بادی IgM در روز پنجم پس از شروع بیماری و IgG دو هفته پس از شروع بیماری ظاهر می شوند.

ایمونوگلوبولین M (IgM) را می توان از ۱۰ تا ۳۰ روز پس از عفونت COVID-19 در نمونه های بیماران تشخیص داد، درحالیکه IgG را می توان از ۲۰ روز به بعد تشخیص داد. پاسخ آنتی بادی IgM زودتر از IgG شروع می شود، اما پس از آن کاهش می یابد و از بین می رود. از طرف دیگر، IgG می تواند پس از عفونت برای مدت طولانی ادامه یابد و ممکن است نقش محافظتی داشته باشد.



وضعیت علائم بالینی و مقدار آنتی بادی ها در طول عفونت کروناویروس جدید (SARS-CoV-2)

در مطالعات انجام شده مشاهده شده است که سطح IgG و آنتی بادی های نوترالیزان در تعداد زیادی از افرادی که از عفونت SARS-CoV-2 بهبود یافته اند، طی ۲-۳ ماه پس از عفونت کاهش یافته است. محققان توصیه می کنند که برای تسهیل در تشخیص عفونت های COVID-19، هنگامیکه یک نمونه سوآپ نازوفارنکس به طور نامناسب جمع آوری شود علاوه بر سنجش های مولکولی نظیر واکنش زنجیره ای پلی مرز (PCR)، از روش سرولوژی نیز استفاده شود.

با توجه به اینکه تولید آنتی بادی ضد COVID-19 کند صورت می گیرد و زمان بر است، لذا این مورد به عنوان یک محدودیت برای این تست تشخیصی می باشد و برای تشخیص اولیه بهتر است از این روش استفاده نشود. از مزایای روش



نامبرده می توان به پایداری آنتی بادی ها در مقایسه با ژنوم ویروس اشاره کرد، این امر سبب می شود در هنگام ذخیره سازی و حمل و نقل، نمونه ها کمتر آسیب دیده و آزمایشات مبتنی بر تشخیص آنتی بادی نتایج منفی کاذب کمتری داشته باشند. علاوه بر این، بزرگترین مزیت این روش در توانایی تشخیص عفونت های گذشته می باشد. از این رو با انجام نمونه برداری تصادفی برای سنجش آنتی بادی از عموم مردم، نهادهای بهداشت عمومی می توانند سطح واقعی در معرض قرار گرفتن مردم به ویروس و در نتیجه مصونیت جامعه را بهتر تخمین بزنند. بنابراین سیستم های بهداشتی با شناسایی کانون های جغرافیایی ایمن و نیز پرخطر میتوانند منابع بیشتری را برای جلوگیری یا مدیریت بیماری اختصاص دهند. از دیگر مزایای استفاده از تست های آنتی بادی، دسترسی بهتر نسبت به تست های مولکولی می باشد. لازم به ذکر است که یکی دیگر از موارد کاربرد تست های آنتی بادی در تشخیص افرادی که قبلاً به COVID-19 مبتلا و ایمن شده اند، از افراد غیر ایمن در هنگام استفاده از واکسن می باشد، که این کار از طریق اندازه گیری آنتی بادی های نوترالیزان افراد ممکن می گردد به شرطی که کیت های تجاری استاندارد و مورد تایید در دسترس باشند.

از دیگر موارد کاربرد تست های آنتی بادی، بررسی پاسخ به واکسن و پایش واکسیناسیون در جمعیت های واکسینه شده می باشد.

روش های تشخیص مولکولی

تست PCR جهت شناسایی اسید ریبونوکلیک ویروسی (RNA) کروناویروس استفاده می شود. در این روش از نمونه های تنفسی فوقانی و تحتانی استفاده می شود. نمونه های تنفسی تحتانی همچون خلط و یا لاواژ برونکوالوئولار بهتر از سواب های اوروفارنژیال یا نازوفارنژیال در نظر گرفته می شود اما به دست آوردن آنها دشوارتر است و معمولاً این بیماران دارای سرفه های خشک و بدون خلط می باشند. لازم به ذکر است اگرچه نمونه های تنفسی بیشترین بازده را دارند اما ویروس می تواند در نمونه های دیگر از جمله مدفوع و خون نیز تشخیص داده شود.

روش آزمایشگاهی مورد تأیید برای تشخیص COVID-19 بر اساس RT-PCR است که در سطح جهانی برای مقابله با بیماری همه گیر به کار گرفته شده است.



این تست ها می تواند با تعیین توالی (sequencing) تأیید نهایی شود. ژن های ویروسی که تاکنون برای استفاده در آزمایشات مولکولی هدف قرار گرفته اند شامل: ژن های S، E، N و ژن آنزیم RNA پلیمرز وابسته به RNA (RdRP)



و ORF1a / b هستند. به زبان ساده، شناسایی نواحی اختصاصی کووید - ۱۹ در این ژن ها بیانگر آلودگی فرد با ویروس SARS-CoV-2 و یا ابتلا به بیماری کووید - ۱۹ است.

در این روش ها ژن های ORF1a / b، ORF1b-nsp14، RdRp، S، E از SARS-CoV-2 را هدف قرار می دهند. البته لازم به ذکر است برخی از این روش ها غیراختصاصی هستند که می توانند هم SARS-CoV-2 و هم سایر بتاکرونا ویروس های مرتبط مانند SARS-CoV-2 را تشخیص دهند، همچنین تست های مولکولی پان کرونا ویروس نیز موجود است که هر ویروس متعلق به خانواده کرونا را تشخیص می دهد. روش های ملکولی RT-PCR شامل انواع تک مرحله ای و دومرحله می



باشد. از مزایای روش تک مرحله ای این است که پرایمراختصاصی تر است و سریع تنظیم (Set up) می شود، چون آزمایش در یک میکروتیوب انجام می شود و احتمال آلودگی و از بین رفتن RNA کاهش می یابد.

برای بالا بردن حساسیت بیشتر در تشخیص COVID-19 آندمیک نمونه های تنفسی فوقانی باید در چند روز اول شروع علائم جمع آوری شود. مراحل انجام آزمایش شامل موارد زیر است:

۱- جمع آوری نمونه

۲- بسته بندی (ذخیره سازی) و حمل نمونه های بالینی.

۳- انتقال نمونه به آزمایشگاه و ارائه اطلاعات مورد نیاز

۴- انجام آزمایش در آزمایشگاه که شامل مراحل مختلف مانند: استخراج ژنوم RNA، ساخت DNA مکمل، انجام آزمایش RT-PCR و انجام آزمایش های تاییدی مانند تعیین توالی

۵- گزارش نتایج

روش RT-PCR به تجهیزات آزمایشگاهی پیشرفته نیاز دارد که اغلب در یک آزمایشگاه مرکزی قرار دارد که میبایست سطح ایمنی زیستی ۲ و یا بالاتر را دارا باشد.

از تست های مولکولی می توان جهت شناسایی کورناویروس جدید از طریق تشخیص ژن های انولوپ (E)، RNA پلیمرز وابسته به RNA (RdRp) بهره برد. سنجش ژن E برای غربالگری خط اول مورد استفاده قرار گرفته، درحالیکه از ژن RdRp برای آزمایش تأییدیه استفاده می شود. بر اساس یافته های مطالعات انجام شده می توان گفت که نوع نمونه بالینی و زمان نمونه گیری بر حساست تست RT-PCR اثر می گذارد. در بیمارانی که به ونتیلاتور متصل هستند نمونه BAL توصیه می شود، درحالیکه در افرادی که ابتدای بیماری هستند نمونه نازوفارنکس توصیه می شود، اما به هر دلیلی اگر گرفتن نمونه ازوفارنکس ممکن نبود از نمونه اوروفارنکس می توان استفاده کرد. در افرادی که علائم بالینی COVID-19 و تست CT مثبت دارند ولی جواب PCR با نمونه گیری اروفارنکس منفی می شود توصیه می شود چند روز بعد نمونه نازوفارنکس گرفته



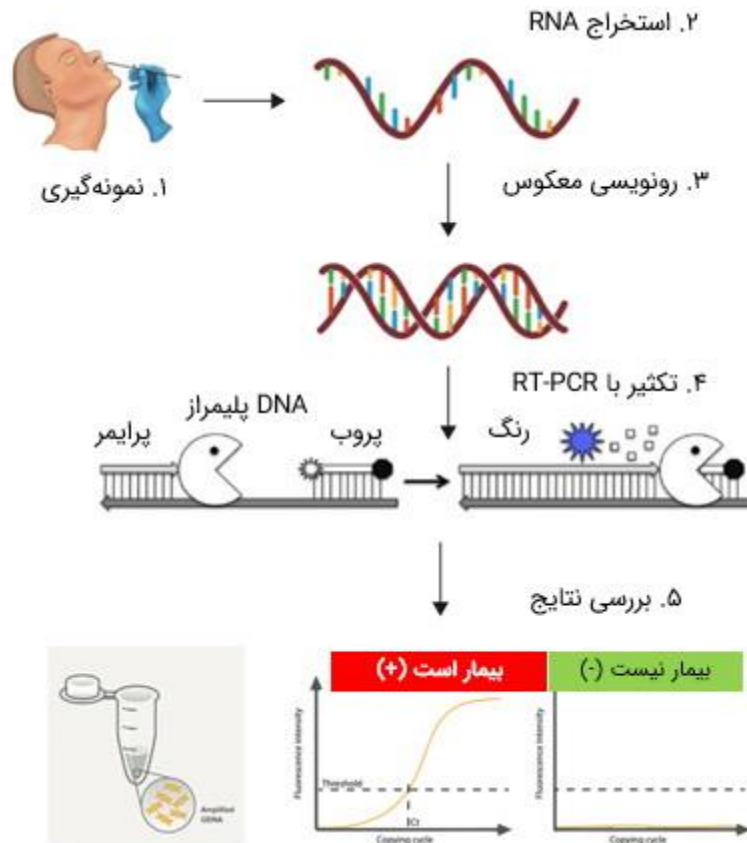
شود. در کل در افرادی که علائم بالینی مثبت به اضافه تست CT مثبت دارند بایستی حداقل دو نمونه بالینی از دو مکان از بیمار (سواپ نازوفارنکس و اروفارنکس) گرفته شود.

با توجه به اینکه این ویروس توسط گلیکوپروتئین های خود که همان Spike است به رسپتورهای سلول های ریه ACE2 متصل می شود، بعد از گذشت تنها چند روز سطح وسیعی از سلول های ریه آلوده می شود و سیستم ایمنی بدن جهت مقابله با ویروس وارد عمل شده و به منطقه هجوم می آورد و طوفان سایتوکایینی را ایجاد می کند و در واقع دیگر سیستم دفاعی بدن با ویروس درگیر نیست بلکه با بافت ریه درگیر می شود، سیستم ایمنی دچار سردرگمی شده و پاسخ اتوایمیون ایجاد می کند، نوتروفیل ها آنزیم های زیادی به بیرون پمپ می کند و هم سلول آلوده و هم سلول سالم ریه را از بین می برد، Tcell ها نیز دستور مرگ برنامه ریزی شده به سلول های سالم و آلوده می دهند و منجر به تخریب سطح وسیعی از بافت ریه می شود و لایه حفاظتی ریه که همان سلول های اپیتلیالی هستند از بین می رود. در این مرحله تعداد ویروس بسیار کاهش می یابد چرا که دیگر سلول سالمی جهت اتصال و فیوژن باقی نمانده است. در این زمان است که با توجه به اینکه CT بیمار مثبت است و علائم بالینی هم دارد اما نتایج تست RT-PCR به صورت کاذب منفی می شود. در روش RT-PCR به دلیل اینکه این تست در آزمایشگاهی با سطح ایمنی زیستی بالا و توسط افراد مجرب باید انجام شود، در نتیجه ناگزیر به ذخیره سازی نمونه در یخچال و انتقال آن به آزمایشگاه مورد نظر می باشیم، در این میان احتمال از بین رفتن ژنوم RNA کرونا ویروس جدید وجود دارد که این خود از حساسیت تست می کاهد. در نتیجه زمان لازم برای به دست آوردن نتایج حداکثر ۲ یا ۳ روز می باشد. در شرایط اورژانس که با شیوع COVID-19 روبرو هستیم، این فرایند وقت گیر بوده و کار با ویروس نیاز به ایمنی زیستی سطح بالا داشته و همچنین برای پرسنل آزمایشگاهی خطرناک است.

بعلاوه، روشهای تجاری مبتنی بر PCR گران هستند و به تخصص فنی بستگی دارند اما در حال حاضر بعنوان یک روش تشخیص آزمایشگاهی قابل اطمینان در کل دنیا بکار گرفته شده است و غربالگری افراد مشکوک به بیماری کووید-۱۹ توسط این تست آزمایشگاهی گران قیمت انجام می شود.



همچنین قابل ذکر است وجود DNA یا RNA ویروسی همیشه نشان دهنده بیماری حاد نیست در روش RT-PCR ژنوم ویروس شناسایی می شود ولی این روش توانایی شناسایی ویروس زنده و فعال را ندارد. همچنین بدیهی است که سنجش زنجیره پلیمرز معکوس (RT-PCR) قادر به تشخیص COVID-19 در مراحل اولیه عفونت نیست، و گزارش هایی مبنی بر گزارش موارد منفی کاذب در دو هفته ابتدای بیماری وجود دارد.



دلایل نتایج منفی کاذب در تست RT-PCR موارد زیر را می توان ذکر نمود:

- ۱- نمونه گیری نامناسب
- ۲- عدم جذب مواد سلولی توسط سواب در نمونه های بالینی
- ۳- مقدار کم و ناکافی مواد سلولی برای تشخیص
- ۴- فرایند استخراج ژنومی در آزمایشگاه به درستی صورت نگرفته باشد



۵- در آزمایشگاه در مراحل مختلف، شرایط تست PCR استاندارد نباشد.

۶- به دلیل مهار کننده ها واکنش زنجیره پلیمرز موفقیت آمیز نباشد.

۷- از سوپا غیراز جنس داکرون استفاده شود.

بنابراین، نیاز به توسعه روش های بهتری در شرایط آزمایشگاهی است که بتواند عفونت COVID-19 را به طور قابل اعتمادتری در افراد، حتی در مراحل اولیه تشخیص دهد. استفاده از تست RT-PCR دارای مزایا و معایبی در روند تشخیص می باشد. لذا برای بهبود تشخیص، نیاز به نمونه گیری با کیفیت بالا می باشد. در کنار اینکه انجام این تست نیاز به کارشناسان مجرب و آزمایشگاه های تخصصی استاندارد با سطح ایمنی زیستی بالا دارد.

در حال حاضر Real-time RT-PCR نقش مهمی در تشخیص بالینی و بررسی موارد مشکوک بیماری کووید-۱۹ داشته است و در کشور ایران با ایجاد شبکه تشخیص آزمایشگاهی بهداشت گام های موثر در جهت افزایش ظرفیت انجام آزمایش مولکولی تشخیص بیماری کووید-۱۹ برداشته شده است. همچنین آموزش و توانمندسازی پرسنل بهداشت در جهت انجام فرآیند تشخیص PCR انجام شده است.

واکسیناسیون

واکسن ها سالیانه جان هزاران نفر را نجات می دهند. تولید واکسن ایمن و مؤثر کرونا گام بزرگ و رو به جلو در تلاش های جهانی برای پایان دادن به همه گیری و بازگشت به انجام فعالیت های عادی می باشد.

واکسن ها با تقلید یک عامل عفونی مانند ویروس یا دیگر میکروارگانیسم های عامل بیماری عمل می کنند. این کار به سیستم ایمنی ما «یاد می دهد» که چگونه به طور سریع و مؤثر به این عامل واکنش نشان دهد.

واکسن ها معمولا یک نوع ضعیف شده از یک عامل عفونی را ارائه می کنند که به سیستم ایمنی ما اجازه می دهد تا آن را در حافظه اش ضبط کند. بدین ترتیب، قبل از اینکه ویروس ما را بیمار کند، سیستم ایمنی ما می تواند سریعاً آن را شناسایی کرده و مقابله کند. برخی از واکسن های کرونا به این صورت طراحی شده اند.



انواع واکسن های ارایه شده برای پیشگیری از پاندمی کرونا شامل موارد زیر می باشد:

ویروس هاس کشته شده کووید-۱۹ حاوی پروتیین های اختصاصی ویروس و دیگر انواع واکسن های کرونا با روش های جدیدتر ساخته شده و با نام واکسن های پیام آور آرنا ای (RNA) یا ام آرنا ای (miRNA) خوانده می شوند. این نوع واکسن ها به جای معرفی عامل (ماده ای که باعث می شود بدن شما آنتی بادی تولید کند)، کد ژنتیک لازم را به بدن ارائه می کند تا سیستم ایمنی ما بتواند آنتی بادی را خودش تولید کند. تکنولوژی این واکسن ها برای چندین دهه مورد مطالعه قرار گرفته اند. واکسن های miRNA حاوی هیچ ویروس زنده ای نبوده و تداخلی با DNA انسان ها ندارند.

تزریق واکسن در افرادی که سابقه واکنش های آلرژیک شدید به هر کدام از محتویات تشکیل دهنده واکسن کرونا را دارند و یا هم اکنون مبتلا به کرونا بوده و یا علائم کرونا را دارند، دارای منع مصرف می باشد.



منابع:

- ۱- مهرداد ب، سیاهپوش م. مروری بر اپیدمیولوژی، پاتوفیزیولوژی و علائم بالینی عفونت کووید ۱۹ به منظور راهنمایی برای سیاستگذاری و ارتقاء دانش، نگرش و عملکرد جامعه مرتبط با کووید ۱۹: یک مرور روایی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان. جلد ۱۹، شماره ۱۱ - (۱۱-۱۳۹۹).
- ۲- بخشی ا، اصلانی م، عابدی پ. مروری بر چالش های نمونه گیری و تشخیص آزمایشگاهی بیماری کووید-۱۹. مجله مطالعات علوم پزشکی قزوین ۳۲ (۱۵۶-۷۴).
- ۳- مبانی و استاندارد فرآیندهای اجرایی نظام مراقبت بیماری کووید -۱۹. تیرماه سال ۱۳۹۹- وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی.

- 4- Alihosseini, Samina; Ebrahimzadeh Leylabadlo, Hamed; Parsaei, Mahdi; Sarafraz, Nazila; Ghanbarov, Khudaverdie; Esposito, Silvanof; Kafil, Hossein. Current drugs with potential for coronavirus disease 2019 therapy. A literature review. *Reviews in Medical Microbiology*. 2020. DOI:10.1097/MRM.0000000000000258.
- 5- Vashist SK. In vitro diagnostic assays for COVID-19: recent advances and emerging trends. MDPI; 2020.
- 6- Krüttgen A, Cornelissen CG, Dreher M, Hornef M, Imöhl M, Kleines M. Comparison of four new commercial serologic assays for determination of SARS-CoV-2 IgG. *J Clin Virol*. 2020: 104394.
- 7- Ching L, Chang SP, Nerurkar VR. COVID-19 Special Column: Principles Behind the Technology for Detecting SARS-CoV-2, the Cause of COVID-19. *Hawaii J Health Soc*. 2020;79(5): 136.

- 8- Awadasseid A, Wu Y, Tanaka Y, Zhang W. Initial success in the identification and management of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) indicates human-to-human transmission in Wuhan, China. *Int J Biol Sci.* 2020;16(11): 1846.
- 9- Moccia F, Gerbino A, Lionetti V, Miragoli M, Munaron L, Pagliaro P, et al. COVID-19-associated cardiovascular morbidity in older adults: a position paper from the Italian Society of Cardiovascular Researches. *JCR* 2020: 1-29.