



مرکز تحقیقات پزشکی بستنی برنابو

بولتن هفتگی COVID-19 / شماره دوم

Infection and Rapid Transmission of SARS-CoV-2 in Ferrets

Kim et al.

2020 Published by Elsevier Inc. doi:10.1016/j.chom.2020.03.023

راسوهای تلقیح شده، طی روزهای ۲ تا ۸ پس از تلقیح تبدال می شوند و روز هشتم تبشان رفع می شود. در روزهای دو تا ششم پس از تلقیح، راسوها دچار کاهش فعالیت می شوند. هر شش راسو با مواجهه مستقیم در روزهای چهار تا شش پس از مواجهه دچار تب و کاهش فعالیت می شوند. از شش راسو با مواجهه غیر مستقیم، هیچکدام علامتدار نمی شوند. این داده ها نشان می دهند که بروز تظاهرات بالینی کووید ۱۹ در راسوهای مواجهه شده با عفونت، مستلزم برخورد مستقیم با حیوان مبتلا به عفونت است و تأکیدی بر سرایت انسان به انسان است.

برای تحقیق ریلیکاسیون و ریزش ویروس در گروههای راسویی، هر دوازده ساعت نمونه های خون، ترشحات بینی، بزاق، ادرار، و مدفوع جمع آوری می شود، در راسوهای تلقیح شده، در همه نمونه ها RNA ویروس یافت می شود، بالاترین لود ویروس در نمونه های بینی گزارش می شود، لود ویروس در روز چهارم پس از عفونت به پیک خود می رسد و تا روز هشتم لود بالا ادامه می یابد و در روز دهم غیرقابل ردیابی می شود. از روز دوم تا هشتم پس از عفونت، ویروس در بزاق هم یافت می شود. RNA ویروس در سرم راسوهای تلقیح شده با غلظت پایین یافت می شود و پیش از منفی شدن نمونه های بینی و بزاق، غیرقابل ردیابی می شود. برای ارزیابی عفونت زایی ویروس، نمونه های بزاق و بینی به سلولهای Vero تلقیح می شود. راسوهایی که ویروس در بینی شان تلقیح شده بود از نمونه های بینی و بزاقشان ویروس جدا می شود و نشان داده می شود که تیترو ویروس در بینی بالاتر از بزاق است. از راسوهایی که با راسوهای تلقیح شده مواجهه مستقیم داشته اند، ویروس از نمونه های بینی جدا می شود ولی در بزاق یافت نمی شود. در دو مورد از شش راسویی که مواجهه آنها با دیگر راسوها غیر مستقیم بوده، ویروس با لود پایین در مدفوع و بینی یافت می شود. عفونتهایی ویروسهای موجود در ادرار و بینی نمونه-های مربوط به راسوهای تلقیح شده، مورد مواجهه مستقیم، و نمونه های مربوط به راسوهای با مواجهه غیر مستقیم نیز بررسی می شود.

نمونه های آلوده مدفوع و ادرار جمع آوری و پس از آماده سازی، به بینی سه راسو منتقل می شوند. دو روز بعد، ویروس از ترشحات بینی دو راسو قابل جداسازی بوده است. این یافته ها نشان می دهد که راسوها استعداد بالایی به ابتلا با ویروسهای رها شده از طریق مدفوع و ادرار راسوهای آلوده دارد. دوازده روز پس از عفونت، همه راسوها بی علامت می شوند و همه نمونه ها منفی می گردند. برای ارزیابی میزان تغییر سرولوژیک در هر کدام از گروههای راسویی، سرم راسوها بررسی می شود. بالاترین میانگین آنتی بادی در راسوهای تلقیح شده دیده می شود، تیترو آنتی بادی در گروههای تلقیح شده و مواجهه مستقیم، ۲۲ تا ۱۲۸ گزارش می شود و در گروه راسوهای با مواجهه غیرمستقیم، تنها یک راسو با سطح ۱۶ مثبت می شود. با در نظر گرفتن همه این یافته ها، مشخص می شود که وجود ویروس در ارگانهای مختلف راسوهای مبتلا، قادر به توضیح علت سرایت سریع عفونت به راسوهای سالم در مواجهه های مستقیم با راسوهای عفونی است.

در این مطالعه ما دیدیم که راسوها به شکل موثری دچار عفونت با کرونا می شوند و عفونت آنها، ایجاد تب می کند. ما توانستیم ویروس را در خون و سپس در ادرار و مدفوع شناسایی کنیم. این یافته ها میسراند که ویروس از راههای گوناگون می تواند از بدن مبتلا در محیط رها شود و بالقوه منشا انتقال در مواجهه نزدیک با افراد سالم باشد.

سرایت ویروس پیش از بروز پیک دما رخ داد و این بیانگر امکان سرایت از افراد بی علامت به بقیه است. موضوع جالب این است که پیش از جداکنتر رسیدن لود ویروس، سرایت به سرعت رخ می دهد. در ارتباط با انتقال ایرورن کرونا، RNA ویروس در ترشحات بینی و نمونه های مدفوع راسوها با مواجهه غیرمستقیم دیده شد و فقط در یکی از این دو راسو سروکانورشن روی داد.

این داده ها نشان می دهند که انتقال ایرورن محتمل می باشد، اما، بطور قابل توجهی شدتی کمتر از مواجهه مستقیم دارد.

Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome

Nicholas S et al.

doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349

بیماری کووید-۱۹ میتواند همراه با عوارض قلبی عروقی از جمله آسیب حاد میوکاردیال، آریتمی و کاردیومیوپاتی باشد که سندروم حاد قلبی-عروقی کووید-۱۹ (ACOVCS) نامیده میشود. اگرچه مکانیسم آن به طور قطعی مشخص نشده است، اما میوکاردیت، طوفان سایتوکاینی، عوارض ترومبوتیک عروق کوچک، دیسفانکشن عروقی و یا کاردیومیوپاتی ناشی از استرس از مکانیسم های مطرح در این پدیده میباشد. بیماران با تروپوئین بالا که از نظر بالینی پایدار هستند، در صورت عدم دسترسی به سونوگرافی قلبی، در مرحله حاد COVID-19 به تصویربرداری قلبی گسترده نیاز ندارند. در صورتیکه بیماران از نظر همودینامیکی وضعیت ناپایدار داشته و یا دچار آریتمی باشند نیازمند بررسی بیشتر و مشاوره قلبی هستند.

SARS-CoV-2 Isolation from Ocular Secretions of a Patient with COVID-19 in Italy with Prolonged Viral RNA Detection

Francesca Colavita, et al.

Annals of Internal Medicine / doi:10.7326/M20-117

- نباید به بینی دست زد.
- نباید انگشتان را به دهان برد.
- باید دست ها را در هر فرصت شست.
- هنگام معاینه چشم، از ابزارهای محافظتی استفاده نمود؛ چشم ممکن است محل ورود و بلکه محل انتشار ویروس از همان آغاز بیماری باشد.

Table. Viral Load in Ocular and Nasal Swabs From the First SARS-CoV-2 Infection Detected in Italy*		
Days From Symptom Onset	Viral RNA Cycle Threshold	
	Nasal Swab	Ocular Swab
3	16.62	21.66
9	26.49	28.25
13	33.56	30.64
16	36.68	32.17
21	>45	36.56
22-26	>45	>45
27	>45	36.25
28-30	>45	>45

*Representative series of longitudinally collected samples.

This article was published at Annals.org on 17 April 2020.

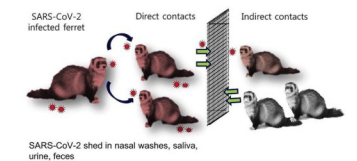


مرکز تحقیقات پزشکی بستنی برنابو

به منظور فهمیدن گسترش سریع سارس کووید ۱۹، مدل‌های حیوانی که سرایت بالایی انسان به انسان را شبیه-سازی می کنند مورد استفاده قرار می گیرند. نشان داده شده که در گیرنده ACE 2 راسو، رزیدوهای کریتیکال برای اتصال SARS-CoV وجود دارد. بنابراین، ما در راسویی که قبلاً برای بررسی عفونت با ویروس آنفلوآنزا مدل بوده، با ایجاد عفونت، مواجهه مستقیم، و مواجهه غیر مستقیم مطالعات مربوط به سرایت را انجام دادیم.

برای نشان دادن سرایت از یک راسو به راسویی دیگر در یک شرایط تجربی، به درون بینی دو راسو ویروس تلقیح می شود. سپس برای ارزیابی نحوه سرایت ویروس، دو راسو در قفس این راسوها برای بررسی مواجهه مستقیم اضافه می شود. دو روز بعد، در قفس دیگری که از قفس این چهار راسو با پارتیشن قابل نفوذ جدا شده بوده، جهت ارزیابی مواجهه غیر مستقیم دو راسوی دیگر اضافه می شود. تظاهرات بالینی عفونت سارس کووید دو در راسوها بررسی و ثبت می شود.

این مطالعه عیناً در سه کارآزمایی مستقل دیگر تکرار می شود. بدین ترتیب، ۲۴ راسو مورد مطالعه قرار می گیرد: ۶ راسو به عنوان کنترل؛ ۶ راسو که مستقیماً با تلقیح ویروس در بینی، مبتلا به عفونت می شوند؛ ۶ راسو که در مواجهه مستقیم با راسوهای تلقیح شده قرار می گیرند؛ و شش راسو مواجهه غیر مستقیم با راسوهای تلقیح شده پیدا می کنند.



مرکز تحقیقات پزشکی بستنی برنابو

Comparative replication and immune activation profiles of SARS-CoV-2 and SARS-CoV in human lungs: an ex vivo study with implications for the pathogenesis of COVID-19

Chu H et al.

Clinical Infectious Diseases, doi:10.1093/cid/ciaa410, Published: 09 April 2020

شدید باشد. این یافته ها جهت تعیین استراتژی های مقابله با ویروس COVID-19 حائز اهمیت می باشد.

شستن دستان، فاصله گذاری اجتماعی و استفاده از ماسک در اماکن عمومی از روش های پیشگیری ضروری میباشد. همچنین با توجه به ویژگی های عفونت زایی این ویروس به نظر میرسد شروع درمان های آنتی ویروسی پس از گذشت ۴۸ ساعت از بروز علائم تاثیر قابل توجهی نداشته باشد. بدین سبب تشخیص و شروع درمان به موقع بسیار مهم می باشد. همچنین تجویز دوز بالای داروهای کورتیکواستروئیدی رویکرد مناسبی در درمان نمی باشد و در صورت نیاز بایستی همزمان با دارو های آنتی وایرال مناسب تجویز گردد. چراکه این ویروس در مراحل اولیه بیماری سیستم ایمنی بدن را تا حدودی سرکوب می کند.

COVIMyocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock

Guido Tavazzi et al.

European Journal of Heart Failure (2020) doi:10.1002/ehf.1828

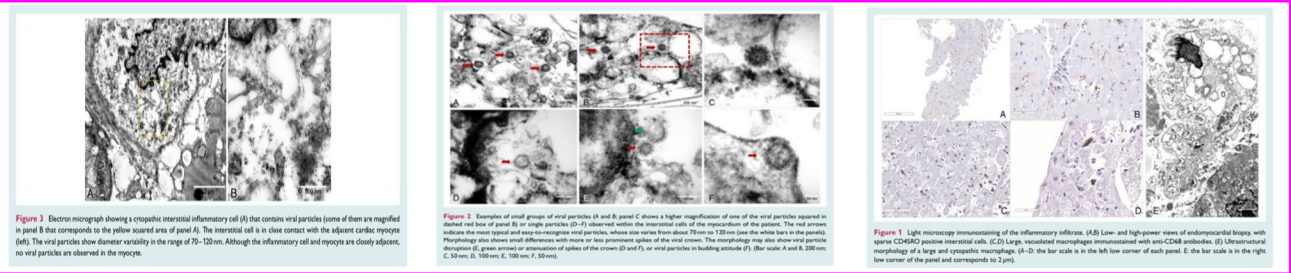
وجود داشت. در آنژیوگرافی عروق کرونری وی یافته قابل توجهی وجود نداشت. بیمار با موفقیت با ECMO و تهویه مکانیکی تحت درمان قرار گرفت و عملکرد قلب به طور کامل طی ۵ روز بهبود یافت. ولی بیمار پس از گذشت ۲۰ روز در اثر شوک سپتیک ناشی از سودوموناس اتروژنوزا و کلسیلا پنومونیا بدون نارسایی بطنی در گذشت. در بررسی های نمونه بیوپسی اندومیوکاردیال حاصل شده گروه های کوچک ذرات ویروسی و ذرات منفرد ویروسی در سلولهای بینابینی میوکارد و حضور ویروس ها به شکل جوانه زدن مشاهده شده است. همچنین در بررسی های میکروسکوپی سلول های التهابی بینابینی

کیس ریپورت حاضر نشان میدهد ویروس کووید-۱۹ میتواند به صورت ویرمی گذرا و یا از طریق مهاجرت ماکروفاژ های آلوده وارد سایر اندام ها مثل قلب شده و منجر به آسیب بافتی غیر ایسکمیک شود.

بیمار ۶۹ ساله ی ایتالیایی با علایم تنگی نفس پیشرونده، سرفه و ضعف از ۴ روز گذشته به بیمارستان مراجعه کرده و بستری شده است. در گرافی های اخذ شده از ریه های وی التهاب منتشر دوطرفه و کدورت ساب پلورال گزارش شده است. در بررسی سواب نازوفارنژال تشخیص کووید-۱۹ مسجل گشته است.

تحلیل آزمایشات خونی وی نشانگر سطح بالای مارکر های التهابی و لنفوبنی و افزایش سطح hs-TnI و اسیدوز متابولیک بوده است.

در اولین اکوکاردیوگرافی انجام شده در این بیمار نشانه هایی از گشادی بطن چپ و هاپیوکینزی شدید و منتشر در بطن چپ



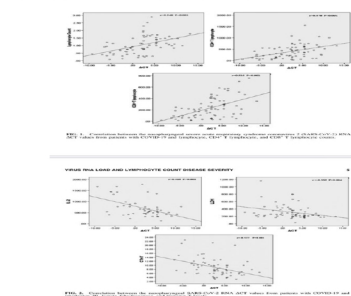
Correlation between Relative Nasopharyngeal Virus RNA Load and Lymphocyte Count Disease Severity in Patients with COVID-19

Yang Liu et al.

DOI: 10.1089/vim.2020.0062

Group	Inflammatory factor (ng/mL)					Coagulation system			
	IL-2R	IL-10	IL-8	IL-6	IL-1β	PT (s)	APTT (s)	Fib (g/L)	D-dimer (µg)
Mild group	579	5	8.66	7.1	5	12.3	28.3	3.7	0.26
Severe group	429 (1,432)	<5 (5.87)	5.41 (7.5)	2.76 (25.7)	<5 (10.3)	11.8 (12.7)	26.7 (31.8)	3.02 (4.88)	0.18 (0.45)
Score	1.61	7.32	3.5	20.1	5.89	12.7	31	3.86	1
z-value	0.879 (2,768)	<5 (11.23)	<5 (12.64)	2 (99.3)	<5 (11.6)	12.1 (13.3)	26.7 (33.8)	3.21 (5.43)	0.33 (2.42)
p-value	-2.268	-0.256	-2.227	-2.498	-0.715	-2.182	-1.666	-2.754	-4.352
p-value	0.022	0.798	0.026	0.012	0.475	0.029	0.096	0.006	<0.001

Data shows are median (interquartile range). IL, interleukin; PT, prothrombin time; APTT, activated partial thromboplastin time; Fib, fibrinogen.



خانم ۶۵ ساله ایتالیایی با مسافرت اخیر به ووهان، یک روز پس از بروز سرفه های خشک، گلو درد، آبریزش بینی، و کونژونکتیویت دو طرفه به بیمارستان مراجعه کرده و بستری می شود. در روز چهارم علایم، تهوع، استفراغ، و تب ۳۸ درجه هم پدیدار می شود. پی سی آر وی مثبت گزارش می شود و تشخیص کوید ۱۹ مسجل می گردد.

روز سوم بستری، بدلیل تداوم کونژونکتیویت، از ترشحات چشم برای انجام پی سی آر سواب تهیه می شود که مثبت گزارش می گردد. انتقال این ویروسها به سلولهای Vero E6 آنها را آلوده می کند، یعنی ویروسهای جدا شده پاتوژند و قابلیت تکثیر دارند. تا روز ۲۱ ام سواب روزانه بررسی می شود که همگی مثبت گزارش می شود، فقط در روزهای انتهایی لود ویروس کاهش می یابد. از نظر بالینی، روز پانزدهم، کونژونکتیویت بیمار بهبود چشمگیری دیده می شود و روز بیستم، آشکارا بهبود می یابد.

در روز ۲۷ ام و پنج روز پس از منفی شدن سواب چشمی، و روزها پس از منفی شدن سواب بینی، دوباره گزارش پی سی آر سواب چشمی با لود پایینیتر مثبت می گردد.

این یافته ها نشانگر اهمیت اقدامات پیشگیرانه است :