



معاونت تحقیقات و فناوری

بولتن هفتگی COVID-19 / شماره چهارم

Seroprevalence of COVID-19 virus infection in Guilan province, Iran

Maryam Shakiba et al.

medRxiv 2020.04.26.20079244; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.26.20079244>



مرکز تحقیقات پزشکی بستنی برشواهد

این محاسبه احتمالا ۵۱۸۰۰۰ تا ۷۷۷۰۰۰ نفر در استان گیلان سابقه عفونت با ویروس کرونا داشته اند.

اهمیت این مطالعه: بر اساس این تحقیق می توان برآورد بهتری از میزان کشندگی در افراد آلوده (IFR) در استان گیلان به دست داد. با توجه به شیوع بالای آلودگی در این تحقیق، IFR بسیار پایین تر از تخمین هایی است که قبلا توسط کارشناسان در کشورهای مختلف جهان مطرح شده است. یافته های این مطالعه پس از ارزیابی نقادانه علمی بر اساس چک لیست های معتبر مطالعات شیوع، می تواند مورد استفاده سیاستگذاران بهداشتی قرار گیرد.

متن کامل مقاله از آدرس زیر قابل دانلود است:

<https://doi.org/10.1101/2020.04.26.20079244>

Bradykinin as a Probable Aspect in SARS-Cov-2 Scenarios: Is Bradykinin Sneaking out of Our Sight?

Seyed-Mohammad Ghahestani et al.

Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology

ویروس جدید SARS-CoV-2 به طور غیرقابل کنترلی در سرتاسر جهان رواج دارد. مطالعات بیولوژیکی نشان می دهد که گیرنده هدف برای ویروس می تواند آنزیم میدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2) باشد. این پپتید وظیفه تبدیل آنژیوتانسین II (Ang II) را به یک پپتید بسیار فعال است، به ۱-7 Ang که عملکرد کاملا تعادلی را به عهده دارد. تأکید شده است که هدف مستقیم ویروس، ACE2 است که تفاوت آشکاری با ACE دارد. با این وجود، فرض ما این است که اثر گرادیان بیوشیمیایی که در اثر از کار افتادن ACE2 روی Ang II اعمال می شود، ظرفیت کارکردی ACE را مصرف می کند و به این ترتیب سیستم برادی کینین، مهار نشده باقی می ماند. تصور ما بر این است که سرخ های بالینی مانند سرفه خشک و نقش تشدیدکننده مهارکننده های ACE از جمله کاپتوپریل در روند بیماری وجود دارد. در نتیجه، ما حدس می زنیم که مهار سنتز برادی کینین و/یا محاصره گیرنده برادی کینین B2 با استفاده از Aprotinin و Icatibant، به ترتیب، ممکن است درمان امیدوارکننده ای در موارد شدید بیماری بوده و این مولکول ها را می توان به کارآزمایی های بالینی سوق داد.

Shining a light on the evidence for hydroxychloroquine in SARS-CoV-2

Nicholas E et al.

Critical Care 24, no. 1 (2020): 1-2.

شواهد فعلی:

یک مقاله که اخیرا در چین چاپ شده است، شواهدی دال بر مفید بودن دارو در کارآزمایی بالینی ۱:۱ با ۳۰ بیمار نیافته است. تا بحال کارآزمایی بالینی تصادفی برای SARS-CoV2 و SARS-CoV1 انجام نشده است.

اخیرا در مقاله ای که توسط Gautret و همکاران به انتشار رسیده است با ارقام و اشکال غیر پزشکی سر و صدای زیادی مبنی بر موثر بودن هیدروکسی کلروکین در درمان کووید ۱۹ ایجاد کرده است. این موضوع باعث شده است در رسانه های عمومی و اجتماعی توجه بسیاری به این دارو جلب شود. مطالعه یاد شده تصادفی نبوده، مخفی سازی نداشته و به صورت open-label به صورت یک کارآزمایی فاقد قدرت کافی انجام شده است. با توضیح های داده شده این مطالعه دقت کافی را برای بررسی اثر بخشی علمی را ندارد. در این مطالعه ۲۶ بیمار که معیار های ورود به مطالعه را داشتند تحت درمان با هیدروکسی کلروکین قرار گرفتند (که ۶ نفر آن ها همزمان آزیترومایسین نیز دریافت می کردند). درحالی که گروه کنترل با ۱۶ بیمار معیار های ورود به مطالعه را نداشتند. معیار این مطالعه بررسی لود ویروس شاخصی بود تحت عنوان cycle time (CT)، یعنی تعداد چرخه های PCR که برای تشخیص وجود RNA ویروس ضروری است (آستانه CT: ۳۵) هرچه CT پایین تر باشد نشان دهنده بالاتر بودن بار ویروسی است. CT بالای ۳۵ برای بیماران به عنوان تست منفی تلقی شده است. دقیقا مشخص نیست این آستانه قبل یا بعد از مطالعه تعیین شده است. یکی از نقد هایی که به نتیجه وارد است، خروج ۶ نفر از گروه تحت درمان است. (یک نفر فوت کرد، ۳ نفر لزوم به ارجاع به ICU داشتند، یک نفر به خاطر مشکلات دارویی خارج شد، و یک نفر هم در مرحله فالوآپ از مطالعه خارج شد). اطلاعات این بیماران توسط انجام دهندگان

زمینه:

پاندمی کووید-۱۹ در سال ۲۰۲۰ کل جهان، بازارها و سیستم های بهداشتی را گیج کرده است. پژوهشگران در تلاش هستند که با تمسک به روش های علمی داروهای موثری برای این بیماری شناسایی کنند. تا کنون داروی موثری برای کروناویروس شناسایی نشده است. متأسفانه رسانه های جمعی باعث شده اند عده ای باور داشته باشند که هیدروکسی کلروکین یک درمان واجد شرایط و حتی پیشگیرانه برای کروناویروس است. هدف این مقاله بررسی و مرور مقالات مرتبط به هیدروکسی کلروکین در ۱۷ سال گذشته از زمان پاندمی SARS-CoV در سال ۲۰۰۳ می باشد.

شواهد پره کلینیکی:

هیدروکسی کلروکین از سال ۱۹۵۵ برای درمان مالاریا استفاده می شود و نیز در درمان اتریت روماتوئید و لوپوس نیز کاربرد دارد. مکانیسم اثر این دارو برای SARS-CoV2 و SARS-CoV هنوز مشخص نیست. یک فرضیه مطرح شده در این زمینه این است که افزایش PH اندوزومال با مختل کردن گلیکوزیله شدن ریسپتور ACE2 تداخل در فیوژن و تکثیر ویروس ایجاد میکند. در محیط آزمایشگاهی کلروکین و هیدروکسی کلروکین در نابودی ویروس و نیز کشتن سلول-های آلوده نیز موثر هستند. موفقیت های آزمایشگاهی اما به معنی لزوم موفقیت دارو در محیط بدن نمی باشند. مطالعات حیوانی که احتمالا نتایج قابل تعمیم تری به انسان دارند تا بحال علی رغم بررسی دوز ها و برنامه های درمانی مختلف نتایج اثر بخشی برای SARS-CoV نشان نداده اند. تا کنون هیچ مطالعات پره کلینیکی خاصی اثر بخشی کلروکین را در پاندمی اخیر SARS-CoV2 مورد بررسی قرار نداده است.



معاونت تحقیقات و فناوری

بولتن هفتگی COVID-19 / شماره چهارم

Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques

Linlin Bao et al.

doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.13.990226>



مرکز تحقیقات پزشکی بستنی برشواهد

گردید، یعنی منفی بودن PCR در دو نمونه متوالی و عدم وجود علائم بالینی و مرتبط با بیماری.

در ادامه مطالعه دو میمون شماره ۳ و ۴ با همان دوز اولیه TCID₅₀ 10⁶ کپی ویروس از طریق داخل نای آلوده شدند. هیچکدام علائم کاهش وزن نداشتند ولی هر دو میمون افزایش موقت دمان بدن را نشان دادند. نمونه های ویروسی از نازوفارنکس و سواب رکتال در آزمایش PCR منفی بودند.

در روز پنجم پس از آلودگی مجدد، میمون شماره ۳ برای بررسی بیشتر قربانی (Sacrificed) شد. در مقایسه با آنچه در میمون شماره یک که در روز هفتم پس از آلودگی اولیه در ابتدای مطالعه بررسی شده بود، در این میمون در روز پنجم پس از آلودگی مجدد هیچ علائمی از تکثیر ویروس در بافتهای مورد آزمایش مشاهده نشد و هیچ علائمی از حضور آنتیژن ویروسی که با آنتی بادی علیه پروتئین اسپایک ویروس در بررسی IHC بافتی انجام شده بود مشاهده نگردید. هیچ علامت آسیب شناسی در ریه و ژنوم ویروسی در ریه مشاهده نگردید. مطالعه تصویر قفسه سینه میمون شماره ۴ در روز پنجم پس از آلودگی مجدد علائمی از بیماری نشان نداد و بنابراین می شود نتیجه گرفت آلودگی مجدد اتفاق نیفتاده است.

وجود آنتی بادی های نوترالیزان در سرم میمون های شماره ۲ و ۴ با تیتراژ ۱:۱۶ و میمون شماره ۳ با تیتراژ ۱:۸ نشان دهنده ایمنی حفاظت کننده در روز ۲۱ و ۲۸ پس از آلودگی اولیه بوده است. با آلودگی مجدد میمون شماره ۴ تیتراژ آنتی بادی نوترالیزان سرمی در روز ۵ و ۱۴ تا مقدار ۱:۴۰ افزایش یافت در حالی که میمون شماره ۳ همچنان تیتراژ ۱:۸ را که از روز ۲۸ آلودگی اولیه داشت در روز ۵ آلودگی مجدد حفظ نمود.

Animal ID	Primary challenge		Rechallenge	
	21 dpi	28 dpi	5 dpr	14 dpr
M1 ^a	NE	NE	NE	NE
M2 ^b	1:16	1:16	NE	NE
M3 ^c	1:8	1:8	1:8	NE
M4	1:16	1:16	1:40	1:40

How Long Does COVID-19 Coronavirus Live On Clothes? How To Wash Them

Bruce Y. Lee

<https://www.forbes.com/sites/brucelee/2020/05/01/how-long-does-covid-19-coronavirus-survive-on-clothes-how-to-wash-them/#101ca59d64e6>

همچنین CDC توصیه می کند که لباس های شستنی را نتکانید، زیرا ممکن است باعث پراکنده شدن ویروس در هوا و محیط اطرافتان شود.

اگر لباس هایتان را با ماشین لباسشویی می شوید، حتما از آب گرم و مقادیر مناسبی از پودر لباسشویی استفاده کنید. بعد از شستشو، لباس هایتان را به طور کامل خشک کنید.

اگر مجبور هستید برای شستشوی لباس هایتان به خشکشویی مراجعه کنید، در صورت امکان سطوح و اشیایی را که ممکن است لمس کنید، ضدعفونی نمایید. همچنین حداقل فاصله ی ۶ فوت (معادل ۱٫۸ متر) را از دیگران رعایت کنید.

مسئله ی مهم دیگر در مورد کفش هایتان است.

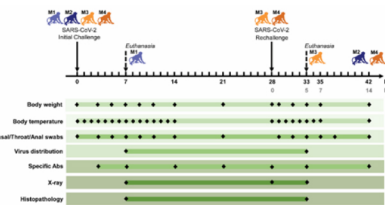
کفش ها از یک طرف کاملا ساخته شده از فیبر نیستند و از طرف دیگر معلوم نیست در طی پیاده روی بر روی سطوح مختلف، چقدر آلوده شده باشد.

اگر نمی توانید به طور مناسب کفش هایتان را بشویید، فقط آن ها را بیرون از منزل بگذارید و سعی نکنید که با روش های عجیب و غریب مثلا خشک کردنشان با دستمال آن ها را ضدعفونی کنید، چون ممکن است این کار باعث پخش شدن ویروس شود.

در پایان یادآور می شویم که لازم نیست حساسیت بیش از حدی نسبت به لباس هایتان به خرج دهید و تنها در صورتی که احتمال آلودگی می دهید، با همین تکنیک های ساده در امان خواهید ماند.

پاسخ سوال مربوط به آلودگی مجدد با علائم دار شدن مجدد بیماران کووید ۱۹ سیاست های اتخاذ شده در مبارزه علیه بیماری را تحت تاثیر قرار می دهد. گزارش های مبتنی بر انتشار مجدد ویروس از افراد بهبود یافته از کووید ۱۹ موجود است ولی هنوز به خوبی مشخص نیست این موارد /بتلای مجدد هستند و یا فعال شدن مجدد ویروس در بدن. یک تحقیق تلاش کرده در مدل حیوانی پریماک ماکاک زروس به این سوال پاسخ دهد. در این تحقیق که توسط گروه مستقر در یکن منتشر شده به توصیف مدل و چگونگی آلودگی و آلودگی مجدد می پردازد و نتایج سرولوژی و آسیب شناسی را منتشر کرده است.

چهار میمون زروس با وزن ۵-۳ کیلوگرم، ۵-۳ ساله با تعداد 106 TCID₅₀ ویروس SARS-CoV-2 از طریق داخل نای (Intratracheal) آلوده شدند. دمای بدن، تصویربرداری اشعه ایکس از قفسه سینه، اندازه گیری وزن، نمونه سرم، سواب مخاطی بینی، گلو و رکتال انجام شد و روند ایجاد بیماری مورد بررسی واقع گردید. تغییر ۴۰۰-۲۰۰ گرم در وزن مشاهده شد ولی دمای بدن بصورت محسوسی تغییر نکرد. سایر علائم تنفسی مثل کاهش اشتها، افزایش ریتم تنفسی و قوز کردن گذرا پس از تزریق ویروس از بین رفت. در روز سوم، پس از آلودگی سواب بینی و فارنکس به حداکثر میزان RNA ویروس یعنی ۲/۳ میلیون کپی در میلی لیتر رسید و سپس کاهش یافت.



گر چنانچه چند روز گذشته را با پوشیدن لباس راحتی در منزل سپری کرده اید و با کسی تماسی نداشته اید، یا حتی اگر در بیرون منزل بوده اید؛ اما به خوبی فاصله گذاری اجتماعی را رعایت کرده اید، پس احتمال آلودگی لباس هایتان پایین است.

از طرفی آلودگی هم در صورت تماس با شخص آلوده و هم تماس با اشیاء آلوده به لباس ها منتقل می شود، البته سرفه، عطسه و نفس نفس زدن فرد آلوده در نزدیکی شما هم می تواند لباس هایتان را آلوده کند.

هرگاه مشکوک به آلودگی لباس هایتان شدید، سریعاً آن ها را درآورید، البته اگر این اتفاق در یک مغازه ی عطاری افتاده است، صبر کنید تا به منزل برسید و با احتیاط کامل لباس ها را درآورید. می توانید برای رعایت موارد ایمنی در مورد لباس های خود یا افراد دیگری که ممکن است آلوده باشند، به the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recommendations به آدرس www.cdc.gov مراجعه کنید.

هنگامی که در حال آماده کردن لباس های آلوده برای شستشو هستید، در صورت دسترسی حتما از دستکش های یکبار مصرف استفاده کنید و بلافاصله بعد از استفاده، آن ها را دور بیندازید. اگر دستکش هایتان یکبار مصرف نیستند، از آن ها فقط در مواقعی که در حال لمس اشیاء آلوده یا در حال ضدعفونی کردن وسایل هستید، استفاده کنید و بعداً از آن دستکش ها برای آشپزی و ... استفاده نکنید. اگر کلا دستکش ندارید، دست خود را به هیچ عنوان به صورت خود نزنید و بلافاصله دست هایتان را بشویید.

گردآوری و تدوین: دکتر سکیه حاج ابراهیمی، دکتر محمدزکریا پزشکی، دکتر آبتین حیدرزاده، دکتر امیر بابک سیوفی، دکتر هانیه صالحی پور مهر، الهه نورالهی، مینا مطلب زاده،

امیررضا مسیب زاده، مسعود زینال زاده، امین طالب پور