

کروناویروس ۲ سندرم تنفسی حاد (SARS-CoV-2): پیدایش و تکامل؛ درمان و استراتژیهای پیشگیری؛ و احتمال بازگشت ویروس

اتابک روحی امینجان*

همدان، دانشگاه بوعلی سینا، دانشکده علوم پایه، گروه زیست‌شناسی

چکیده

بیماری کووید-۱۹، ناشی از کروناویروس ۲ سندرم حاد تنفسی انسان، از شهر ووهان در چین شروع شد و در کل جهان گسترش یافته است. با استفاده از تحلیل تبارشناسی شبکه‌ای برای کروناویروس ۲ سندرم حاد تنفسی، سه سویه اصلی متمایز از نظر اسیدآمینو یافت شده است و آنها را A، B و C نامگذاری کرده‌اند. سویه A سویه نیایی است. سویه‌های A و C بیشتر در خارج از آسیای شرقی در اروپا و آمریکا یافت می‌شود در حالی که سویه B معمول‌ترین سویه در آسیای شرقی است. نیاز ضروری دنیا در حال حاضر توسعه فوری روش‌های کارآمد برای محافظت از مردم در برابر خطر بالای سرایت این بیماری است. سازمان جهانی بهداشت پژوهش‌ها را در زمینه تشخیص بیماری، تولید واکسن و درمان برای این کروناویروس جدید سرعت بخشیده است. استراتژی‌های مختلف برای جلوگیری از انتقال و آلودگی به این پاتوژن تنفسی شامل حفظ سلامتی با روش‌های غیردرمانی و محافظت اختصاصی از طریق پیشگیری شیمیایی یا پیشگیری ایمنی است. افراد آلوده به کروناویروس ۲ منبع اصلی آلودگی هستند. مورد تایید شده‌ای از کووید-۱۹ گزارش شده است که تست سوآپ حلقی وی برای RNA کروناویروس ۲ سندرم حاد تنفسی در دوران نقاهت دوباره مثبت شده است. این مورد اهمیت شناسایی RNA کروناویروس ۲ سندرم حاد تنفسی را برای ارزیابی آلودگی به ویروس نشان می‌دهد.

کلیدواژگان: تحلیل تبارشناسی شبکه‌ای، کروناویروس ۲ سندرم حاد تنفسی، پیشگیری شیمیایی، ارزیابی آلودگی.

* نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: roohiaminjan@basu.ac.ir

مقدمه

سلامت عمومی شده است. طیف این بیماری از خفیف تا مرگ است. در برخی از موارد ممکن است به سرعت منجر به بیماری سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS)^۲ شده و/یا باعث اختلال در عملکرد چندین اندام شود. بررسی این بیماری از جنبه اپیدمی نشان داده است که عموم افراد نسبت به SARS-CoV-2 حساس هستند. قطرات تنفسی و تماس، مسیرهای اصلی انتقال ویروس اند. در حال حاضر، بیماران مبتلا به کووید-۱۹ منبع اصلی آلودگی هستند. افراد ناقل بدون علامت و افراد در حال گذران دوران نقاهت نیز می‌توانند باعث انتقال بیماری شوند. تشخیص، قرنطینه و درمان بیماران تایید شده از اهمیت خاصی برخوردارند (۳).

افرادی که از طریق نمونه‌برداری از دستگاه تنفس برای RNA ویروس SARS-CoV-2 مثبت تشخیص داده می‌شوند می‌توانند منبع انتشار COVID-19 باشند. براساس شیوه‌نامه کشور چین، بیماران آلوده تا زمانی که دو تست متوالی از نمونه‌های دستگاه تنفس آنها برای RNA ویروس SARS-CoV-2 با فاصله زمانی

شیوع در حال پیشرفت کووید-۱۹ که از شهر ووهان در چین شروع شد با تایید موارد ابتلاء در چندین کشور، باعث ایجاد نگرانی بین‌المللی در ارتباط با سلامت عمومی شد (۳).

از دسامبر ۲۰۱۹، ویروس SARS-CoV-2 (کرونا ویروس ۲ سندرم حاد تنفسی؛ با نام اولیه 2019-nCoV) بیش از ۲,۰۰۰,۰۰۰ نفر را در دنیا به بیماری کووید-۱۹ (بیماری کرونا ویروس ۲۰۱۹، پیش از این به اسم سینه پهلوی کرونا ویروس جدید یا NCP شناخته شده می‌شد) مبتلا کرده است و باعث مرگ حدود ۱۵۰,۰۰۰ نفر تا ۱۷ آوریل ۲۰۲۰ شده است؛ به نظر می‌رسد که آمار افراد بیمار و فوت شده همچنان در حال افزایش باشد. در حال حاضر (۱۷ آوریل ۲۰۲۰) بیش از ۲۰۰ کشور یا منطقه به این ویروس آلوده شده‌اند؛ از نظر شیوع آلودگی سه کشور آمریکا، اسپانیا و ایتالیا و از نظر مرگ‌ومیر کشورهای آمریکا، ایتالیا و اسپانیا رتبه‌های اول تا سوم را در دنیا دارند (۵).

دبیر کل سازمان جهانی بهداشت در ۳۰ ژانویه ۲۰۲۰ اعلام کرد که شیوع کووید-۱۹ باعث ایجاد نگرانی بین‌المللی در ارتباط با

² Acute Respiratory Distress Syndrome

¹ Novel Coronavirus Pneumonia

حداقل ۲۴ ساعت منفی نشده باشد باید به صورت جدا نگهداری شوند (۳).

پیدایش و تکامل

جستجو برای منشاء انسان با انتشار درخت جهانی برای DNA میتوکندری انسان یک قدم به جلو رفت. خیلی زود معلوم شد که روش تولید درخت، به تفسیر داده‌های بدون ابهام کمک نمی‌کند. این موضوع، در اوایل دهه ۱۹۹۰، باعث ایجاد انگیزه برای توسعه روش‌های شبکه‌ای تبارشناسی برای تجسم چندین درخت شد. با روش شبکه‌ای، براساس داده‌های میتوکندریایی و کروموزوم Y، می‌توان جابجایی‌های تاریخی جمعیت‌های ساکن بر روی کره زمین را بازسازی کرد. روش شبکه‌ای تبارشناسی بعد از سال ۲۰۰۳ برای بازسازی تاریخچه زبان نیز استفاده شده است. Forster و همکارانش، تکامل و پراکنش کروناویروس ۲ سندرم حاد تنفسی را با به کارگیری روش شبکه‌ای تبارشناسی برای داده‌های ویروسی موجود در پایگاه اطلاعاتی GISAID بررسی کرده‌اند (۴).

در اوایل مارس ۲۰۲۰، پایگاه اطلاعاتی GISAID (<https://www.gisaid.org/>) دارای ۲۵۳ ژنگان کامل یا بخشی از ژنگان کروناویروس ۲ سندرم حاد تنفسی بود که به وسیله پزشکان و پژوهشگران سراسر جهان از دسامبر ۲۰۱۹ تهیه شده بودند. برای بررسی تکامل این ویروس در بدن انسان و برای کمک به ردیابی مسیرهای آلودگی و تعیین استراتژی‌های پیشگیری، یک شبکه تبارشناسی برای ۱۶۰ ژنگان کامل بزرگ از SARS-CoV-2 توسط Forster و همکارانش ارائه شد (شکل ۱) (۴).

Zhou و همکارانش یک کروناویروس خفاشی خیلی نزدیک به ویروس انسانی با شباهت توالی ۹۶/۲ درصد را گزارش کرده‌اند. از این ویروس خفاشی به عنوان گروه خارجی استفاده شده که نتیجه آن ایجاد ریشه شبکه در داخل خوشه‌ای از دودمان‌ها با برچسب «A» است. چنانچه برای یک شیوع در حال پیشرفت انتظار می‌رود، شبکه، ژنگان‌های ویروسی جدی را همراه با ژنگان‌های دختری جهش یافته جدید نشان می‌دهد (۴).

Forster و همکارانش در تحلیل تبارشناسی شبکه‌ای برای کروناویروس ۲ سندرم حاد تنفسی انسان، سه سویه اصلی متمایز از نظر اسیدآمینه پیدا کردند و آنها را A، B و C نامگذاری کردند (شکل ۱). براساس کروناویروس خفاش به عنوان گروه خارجی، سویه A به عنوان سویه جدی شناسایی شد. دو زیرخوشه برای سویه A وجود دارد که با جهش‌های مترادف T29095C متمایز می‌شوند. در زیرخوشه دارای آلل T، ویروس‌های جدا شده از چهار شهروند چینی (از استان ساحلی جنوب چین یعنی

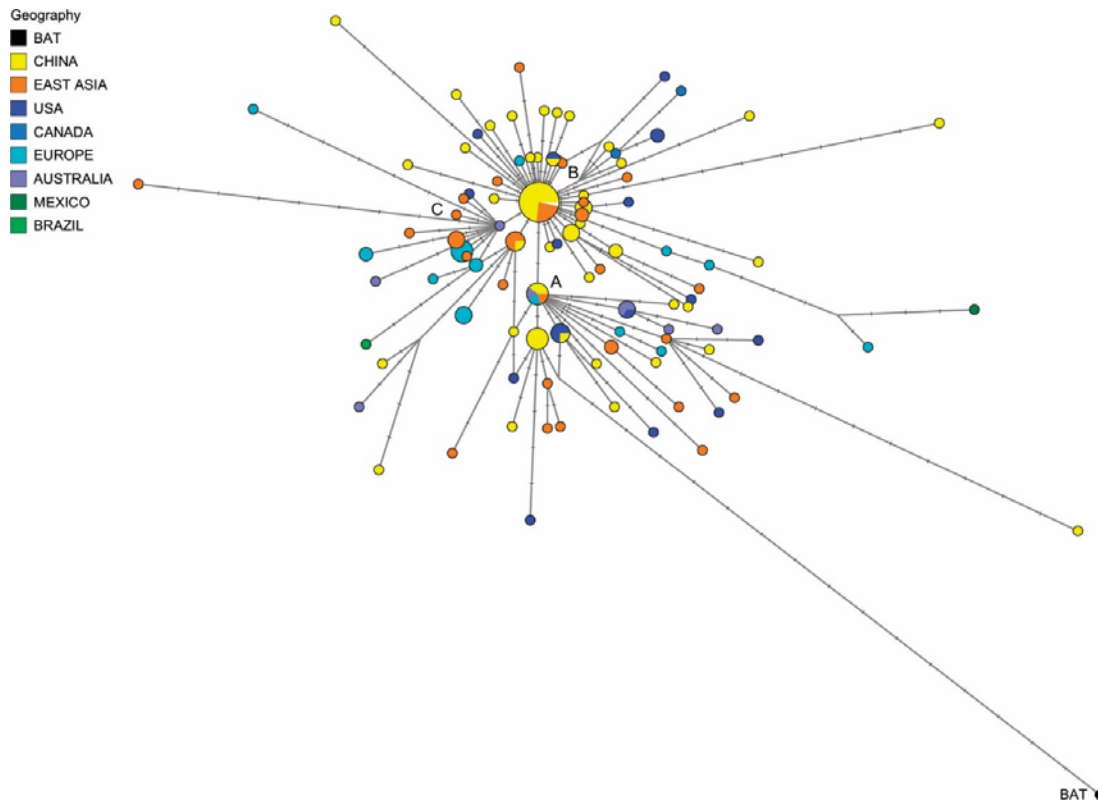
گوآنگ‌دونگ) دارای ژنگان نیایی هستند در حالی که ویروس‌های جدا شده از سه بیمار ژاپنی و دو بیمار آمریکایی به دلیل چند جهش با ژنگان نیایی تفاوت دارند. گزارش شده است که دو بیمار آمریکایی در مکان‌های شیوع ویروس در ووهان حضور داشته‌اند. زیرخوشه دارای آلل C، شامل شاخه‌های جهش یافته نسبتاً طولانی بوده و پنج فرد از ووهان شامل دو فرد در گره جدی، و هشت فرد دیگر از آسیای شرقی یعنی از چین و کشورهای همجوار را دربر می‌گیرد. قابل توجه است که تقریباً نصف سویه‌های (۱۵ از ۳۳) این زیرخوشه در خارج از آسیای شرقی، بخصوص در آمریکا و استرالیا، یافت شده‌اند (۴).

دو گره شبکه‌ای اشتقاق یافته از نظر تعداد افراد موجود در گره و شاخه‌های جهش یافته خارج شده از گره قابل توجه هستند. این خوشه‌های تبارشناختی با برچسب B و C نامگذاری شده‌اند (۴).

برای سویه B، ۷۴ ژنگان از ووهان (۲۲ نمونه)، بخش‌های دیگر شرق چین (۳۱ نمونه) و به طور پراکنده از کشورهای آسیایی همجوار (۲۱ نمونه) نمونه‌برداری شده بودند. خارج از آسیای شرقی، ۱۰ ژنگان سویه B از آمریکا و کانادا، یک نمونه از مکزیک، چهار نمونه از فرانسه، دو نمونه از آلمان، یک نمونه از ایتالیا و یک نمونه از استرالیا نمونه‌برداری شده بود. اشتقاق گره B از A با جهش مترادف T8782C و جهش نامترادف C28144T، جایگزین کننده لوسین با سرین، صورت گرفته است. خوشه B از نظر طول شاخه‌های جهش قابل توجه است.

در حالی که سویه B نیایی، منحصر به شرق آسیا است (۲۹ از ۲۹ ژنگان) اما تک‌تک ژنگان‌های سویه B خارج از آسیا جهش پیدا کرده‌اند. به نظر نمی‌رسد که این پدیده ناشی از دوره زمانی یک ماهه و نرخ جهش ژنگان ویروسی، قبل از گسترش به خارج از چین باشد. یک احتمال برای این پدیده اثر پیچیده بنیانگذار (founder effect) است و یک توجیه با ارزش متفاوت دیگر آن است که ویروس سویه جدی B ووهان از نظر ایمنی‌شناسی و محیطی برای بخش بزرگی از جمعیت آسیای شرقی سازش یافته است و ممکن است برای غلبه به مقاومت افراد خارج از آسیای شرقی نیاز به جهش داشته باشد (۴).

سویه C به وسیله جهش نامترادف G26144T با سویه والدی B تفاوت دارد؛ این جهش باعث تغییر گلایسین به والین می‌شود. این سویه در مجموعه داده، سویه اصلی اروپا (۱۱ نمونه) بوده و در فرانسه، ایتالیا، سوئد، انگلستان، کالیفرنیا و برزیل وجود دارد. این سویه در سرزمین اصلی چین وجود نداشته ولی در سنگاپور (۵ نمونه) به طور آشکار و همچنین در هنگ‌کنگ، تایوان و کره جنوبی نیز وجود دارد (۴).



شکل ۱- شبکه تبارشناسی برای ۱۶۰ ژنگان SARS-CoV-2. گره A خوشه ریشه‌ای است که با استفاده از کروناویروس BatCoVraTG13 جدا شده از خفاش *Rhinolophus affinis* از استان یونان چین به دست آمده است. مساحت دایره‌ها متناسب با تعداد تاکسون‌ها بوده و هر علامت بر روی خط‌های ارتباطی نشان دهنده یک جهش نوکلئوتیدی است. اندازه توالی‌های مورد استفاده در این پژوهش از ۵۶ تا ۲۹۷۹۷ بوده و شماره‌گذاری جایگاه نوکلئوتیدها (np) براساس توالی رفرنس ووهان ۱ (Wuhan 1) انجام شده است. الگوریتم شبکه‌ای وابسته به میانه و الگوریتم Steiner با استفاده از بسته نرم‌افزاری Network5011CS (<https://www.fluxus-engineering.com/>) با مقدار صفر برای پارامتر اِپسیلون اجرا شده که نتیجه آن ایجاد شبکه تبارشناسی شامل ۲۸۸ درخت با بیشترین پارسیمونی برای ۲۲۹ جهش بوده است. شبکه‌ای شدن به طور عمده براساس جهش‌های np11083 انجام شده است. ۱۶۱ تاکسون (۱۶۰ ویروس انسانی و یک ویروس خفاشی) دارای ۱۰۱ توالی ژنگانی متفاوت بوده‌اند (۴).

از فوشان و شن‌ژن (هر دو در استان گوانگ‌دونگ)، منشأ گرفته است که با تاریخچه سفر وی همخوانی دارد. ژنگان ویروس جدا شده از این مرد در کنار دیگر بیماران آمریکای شمالی (یک کانادایی و دو کالیفرنایی) قرار می‌گیرد، ویروس‌های جدا شده از این افراد دودمان مشترک دارند. تنها ژنگان ویروس از مکزیک در شبکه، و یک بیمار تایید شده در ۲۸ فوریه ۲۰۲۰، سفری به ایتالیا داشته است. نه تنها شبکه، منشأ ویروس مکزیک از ایتالیا را تایید می‌کند بلکه نشان می‌دهد که این ویروس ایتالیایی از اولین آلودگی ثبت شده در آلمان در ۲۷ ژانویه ۲۰۲۰ برای یک کارمند شرکت Webasto در مونیخ مشتق شده است، این کارمند نیز به وسیله همکار چینی خود در شانگ‌های آلوده شده و کارمند چینی هم در دیدار والدین خود از ووهان آلوده شده است. این سفر ویروسی از ووهان تا مکزیک، یک ماه طول

یکی از کاربردهای عملی تبارشناسی شبکه‌ای، بازسازی مسیرهای آلودگی برای مکان‌های فاقد اطلاعات و با تهدید بهداشت عمومی است. موارد زیر بیمارانی هستند که تاریخچه آلودگی آنها ثبت شده و می‌توان از آنها برای اثبات این موضوع استفاده کرد. در ۲۵ فوریه ۲۰۲۰، گزارش شد که اولین برزیلی بعد از سفر به ایتالیا آلوده شده است و الگوریتم شبکه، این موضوع را از طریق وجود ارتباط جهشی بین ژنگان ویروس ایتالیایی و برزیلی در خوشه C نشان می‌دهد. در مثالی دیگر، یک مرد اهل اونتاریو (Ontario) از ووهان در مرکز چین به گوانگ‌دونگ در جنوب چین مسافرت کرده و سپس به کانادا برگشته است، در کانادا مریض شده و در نهایت در ۲۷ ژانویه ۲۰۲۰ آلوده به کروناویروس ۲۰۱۹ (COVID-19) تشخیص داده شده است. در شبکه تبارشناسی، ژنگان ویروس جدا شده از این مرد از یک گره نیایی بازسازی شده، شامل وارپته‌های ویروسی

شناخته شده برای بازسازی جابجایی‌های تاریخی جمعیت‌های انسانی و مطالعات بوم‌شناسی می‌باشد اما در مطالعات ویروس‌شناسی کمتر استفاده شده است (۴).

درمان و استراتژیهای پیشگیری از بیماری COVID-19

کرونا ویروس جدید ۲۰۱۹ که در دسامبر ۲۰۱۹ از چین شیوع پیدا کرد به سرعت در کل دنیا پخش شده است، به نحوی که در ۱۱ مارس ۲۰۲۰ سازمان جهانی بهداشت وضعیت این بیماری را پاندمی اعلام کرد. نیاز ضروری دنیا در حال حاضر توسعه فوری و موثر روش‌هایی برای محافظت مردم در برابر خطر بالای سرایت این بیماری است. سازمان جهانی بهداشت پژوهش‌ها را در زمینه تشخیص، تولید واکسن و درمان برای این کرونا ویروس جدید سرعت بخشیده است (۱).

استراتژی‌های مختلف برای جلوگیری از انتقال و آلودگی به این پاتوژن تنفسی شامل:

۱. حفظ سلامتی - روش‌های غیردرمانی:

- ماندن در خانه

- قرنطینه اختیاری در خانه

- فاصله‌گذاری فیزیکی در کل جمعیت بخصوص برای افراد مسن و

- تعطیلی موقت مدرسه‌ها، دانشگاه‌ها و ادارات و کارگاه‌ها (۱).

۲. محافظت اختصاصی از طریق پیشگیری شیمیایی یا پیشگیری ایمنی شامل:

- داروهای ضد ویروس

- کلروکین-هیدروکسی کلروکین (HCQS)

- واکسینه کردن (۱).

داروهای ضد ویروس

مهارکننده‌های نورآمینیدازی باعث کاهش تخلیه ویروس به داخل ترشحات تنفسی و برای پیشگیری از آنفلوآنزا استفاده می‌شوند. Jefferson و همکارانش در یک مقاله مروری سیستماتیک دریافتند که اسلتامیویر (Oseltamivir) به میزان ۵۵٪ و زانامیویر (Zanamavir) به میزان ۶۱٪ علائم آنفلوآنزا را کاهش می‌دهند. اسلتامیویر در حال حاضر تحت پژوهش به عنوان یک عامل درمانی است اما نه به طور اختصاصی برای پیشگیری از بیماری کروناویروس. با این وجود، با در نظر گرفتن ویژگی‌های پیشگیرانه این دارو برای ویروس‌های آنفلوآنزا، ممکن است برای پیشگیری شیمیایی از بیماری کروناویروس نیز موثر باشد (۱).

کشیده است و با ۱۰ جهش در شبکه تبارشناسی مشاهده می‌شود (۴).

این شبکه ویروسی یک نمای کلی از مراحل اولیه اپیدمی قبل از مبهم شدن فیلوژنی به دلیل مهاجرت و جهش‌های بعدی است. جهش‌های اصلی توصیف شده توسط آزمایشگاه‌های همکار و سیستم‌های توالی‌یابی، تایید شده و قابل اعتماد هستند. الگوهای تبارشناسی جغرافیایی در شبکه به طور بالقوه تحت تاثیر تاریخچه‌های مهاجرتی مختلف، پدیده‌های بنیانگذاری و تعداد نمونه‌ها قرار می‌گیرد. علاوه بر این، با احتیاط می‌توان بیان کرد که سویه‌های جهش یافته ممکن است مراقبت‌های بالینی و انتشار بیماری را تحت تاثیر قرار دهند. دسته‌بندی تبارشناسی ارائه شده در اینجا ممکن است برای رد یا تایید این اثرات در هنگام ارزیابی نتایج درمانگاهی و همه‌گیری آلودگی SARS-CoV-2 و در هنگام تعیین درمان و ساخت واکسن استفاده شود (۴).

Forster و همکارانش در تحلیل تبارشناسی شبکه‌ای برای ۱۶۰ ژنگان کامل کروناویروس ۲ سندرم حاد تنفسی انسان، سه سویه اصلی متمایز از نظر اسیدآمینو پیدا کردند و آنها را A، B و C نامگذاری کردند؛ براساس کروناویروس خفاش به عنوان گروه خارجی، سویه A به عنوان سویه نیایی شناسایی شد. سویه‌های A و C به طور معناداری در خارج از آسیای شرقی یعنی اروپا و آمریکا وجود دارند. در حالی که، سویه B معمول‌ترین سویه آسیای شرقی است، و به نظر می‌رسد که ژنگان نیایی آن، قبل از جهش اول ایجاد کننده سویه B به خارج از آسیای شرقی گسترش نیافته باشد که نشان دهنده اثر بنیانگذار یا مقاومت ایمنی شناختی یا محیطی این سویه در خارج از آسیاست. تحلیل شبکه با اطمینان مسیره‌های آلودگی بیمارهای ثبت شده کروناویروس ۲۰۱۹ (COVID-19) را ردیابی می‌کند، در نتیجه می‌توان از شبکه‌های تبارشناسی برای کمک به ردیابی منابع ثبت نشده آلودگی کووید-۱۹ استفاده کرد، سپس می‌توان با قرنطینه کردن از بازگشت بیماری در سراسر جهان پیشگیری کرد (۴).

اهمیت پژوهش Forster و همکارانش در آن است که آنها یک تحلیل تبارشناسی شبکه‌ای از ژنگان‌های SARS-CoV-2 جمع‌آوری شده از سراسر دنیا انجام داده‌اند. این ژنگان‌ها ارتباط خویشاوندی نزدیکی با هم دارند و در میزبان‌های انسانی خود دچار انتخاب تکاملی شده‌اند؛ گاهی تکامل موازی وجود داشته است یعنی جهش یکسانی در میزبان‌های انسانی متفاوت رخ داده است. پدیده تکامل، استفاده از تبارشناسی شبکه‌ای را به عنوان روشی برای بازسازی مسیره‌های تکاملی و ژنگان نیایی در میزبان انسانی امکان پذیر می‌سازد. روش شبکه‌ای در مطالعه تبارشناسی برای جانداران مختلف استفاده شده است و روشی

باعث کاهش دوره بیماری، کاهش شدت بیماری سینه پهلو، بهبود در عکس‌های رادیولوژی و تولید آنتی‌بادی برای ویروس شد (۱).

استفاده از هیدروکسی‌کلروکین همراه با آزیترومایسین (Azithromycin) توسط گروهی از پژوهشگران فرانسوی مطالعه شد. در این پژوهش غیرتصادفی، پژوهشگران و بیماران از نوع دارو اطلاع داشتند. در این پژوهش از ۳۶ بیمار استفاده شد و به ۲۰ بیمار هیدروکسی‌کلروکین با دوز ۶۰۰ mg در روز همراه با آزیترومایسین داده شد. در مقایسه با گروه کنترل، میزان بار ویروسی در روز ۶ درمان به طور معنی‌دار کاهش یافت و میانگین دوره حضور ویروس خیلی کمتر شد. هم‌اکنون پژوهش‌های زیادی برای مطالعه اثرات پیشگیری و درمان در حال انجام است (۱).

براساس این مطالعات، شورای تحقیقات پزشکی هند (ICMR)^۱ استفاده از HCQS را توصیه کرده است برای پیشگیری در:

- همه کارکنان سیستم بهداشتی که از بیماران تایید شده COVID-19 یا افراد مشکوک مراقبت می‌کنند: دوبرار در روز اول به مقدار ۴۰۰ mg، سپس در هر هفته یک بار به مقدار ۴۰۰ mg برای ۷ هفته؛ باید همراه با غذا مصرف شود (۱).

- مراقبان بی‌علامت که از بیماران تایید شده در خانه مراقبت می‌کنند: دوبرار در روز اول به مقدار ۴۰۰ mg، سپس در هر هفته یک بار به مقدار ۴۰۰ mg برای ۳ هفته؛ باید همراه با غذا مصرف شود (۱).

در حال حاضر به دلیل نبود نتایج حاصل از پژوهش‌های تصادفی درمانگاهی (RCT)^۲، CDC راهنمای درمانگاهی برای مقدار یا دوره مصرف هیدروکسی‌کلروکین به منظور پیشگیری از درمان SARS-CoV-2 ارائه نکرده است (۱). همچنین، راهنمای درمانگاهی JHMI^۳ استفاده از این دارو برای پیشگیری از ابتلا به بیماری را قبل یا بعد از تماس احتمالی با SARS-CoV-2 توصیه نکرده است (۱).

*** موارد احتیاط: بیماران دریافت کننده این دارو باید به طور مرتب برای بررسی پارامترهای خونی، الکترولیت‌های سرم، گلوکز خون، فعالیت کبدی و کلیوی تحت نظر باشند. چون این داروها باعث ایجاد QTc طولانی در نوار قلب می‌شوند، قبل از مصرف این داروها باید نوار قلب (ECG) گرفته شود. از مصرف همزمان داروهایی که باعث ایجاد QTc طولانی می‌شوند باید خودداری گردد (۱).

نشان داده شده است که مهارکننده‌های پروتئازای مانند لوپیناویر (Lopinavir)، آنزیم پروتئاز موجود در SARS-CoV را که برای چرخه زندگی این ویروس مهم می‌باشد، به شدت مهار می‌کند. ریتوناویر (Ritonavir) برای تقویت اثر لوپیناویر در بیماران مبتلا به HIV استفاده شده است. با این وجود، بزرگترین مطالعه گزارش شده تاکنون در رابطه با استفاده همزمان از لوپیناویر و ریتوناویر برای افزایش اثر درمانی در بیماران مبتلا به کوید-۱۹ در چین انجام شده است که نتیجه آن در مقایسه با مراقبت‌های استاندارد تفاوت نداشته است (۱).

هم‌اکنون پژوهشی در رابطه با تاثیر درمانی استفاده همزمان از داروناویر/کوبیسیتات (Darunavir/Cobicistat) با کلروکین (Chloroquine) بر روی افراد بیمار در حال انجام است. در حال حاضر، استفاده از داروهای ضد ویروس برای پیشگیری از کوید-۱۹ توصیه نمی‌شود (۱).

کلروکین-هیدروکسی کلروکین

سولفات (Chloroquine-HydroxyChloroquine Sulphate)

کلروکین بیش از ۷۰ سال است که شناخته شده است، به راحتی در دسترس بوده و داروی مقرون به صرفه برای درمان مالاریا و با ویژگی‌های پیشگیرانه شیمیایی برای مالاریا است. مکانیسم‌های مختلفی نشان داده‌اند که این دارو در ارتباط با آلودگی به ویروس SARS-CoV نیز می‌تواند موثر باشد. مشخص شده است که ویروس SARS-CoV-2 از طریق گیرنده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین ۲ (ACE2) به سلول‌های انسان متصل می‌شود. مطالعات انجام شده در خارج از بدن نشان داده‌اند که فرآیند گلیکوزیلاسیون گیرنده ACE2 ناشی از تاثیر کلروکین بر سلول‌های Vero منجر به مقاومت این سلول‌ها در برابر آلودگی به ویروس SARS-CoV می‌شود، ممکن است این مکانیسم حتی در سلول‌های انسانی نیز باعث ایجاد مقاومت در برابر آلودگی به ویروس SARS-CoV شود. همچنین، مشاهده شده است که درمان با کلروکین از گسترش آلودگی ویروس SARS-CoV در دوره بعد از آلودگی جلوگیری می‌کند (۱).

هیدروکسی‌کلروکین سولفات (HCQS) نیز همان مکانیسم عمل را دارد اما در مقایسه با کلروکین عوارض کمتری داشته و داروی قابل قبول‌تری است. نشان داده شده که این دو دارو اثرات تعدیل‌کنندگی بر سیستم ایمنی بدن دارند و می‌توانند مانع از افزایش عوامل ایمنی شوند که ممکن است نتیجه آن کاهش شدت بیماری کروناویروس باشد (۱).

تاکنون اولین آزمایش برای بررسی اثر کلروکین بر COVID-19 در انسان توسط پژوهشگران چینی انجام شده است. مطالعه بر روی بیش از ۱۰۰ بیمار انجام شد و مشاهده شد که کلروکین

¹ Indian Council of Medical Research

² Randomized Clinical Trials

³ Johns Hopkins Medicine Division of Infectious Diseases

جدول ۱- خلاصه‌ای از آزمایش‌های بالینی در حال انجام برای پیشگیری شیمیایی (۱).

شماره طرح	عنوان	تجویز پزشکی	گروه سنی	ماهیت	محرمانه بودن	تاریخ شروع	پیش‌بینی تاریخ پایان	مکان
NCT04304053	Treatment of COVID-19 Cases and Chemoprophylaxis of Contacts as Prevention	Antiviral treatment and prophylaxis vs Standard Public Health measures	≥ 18 years	Randomized	Open Label	March 18, 2020	June 15, 2020	Barcelona, Spain
NCT04318444	Hydroxychloroquine Post Exposure Prophylaxis for Coronavirus Disease (COVID-19)	Hydroxychloroquine vs Placebo	≥ 18 years	Randomized	Quadruple (Participant, Care Provider, Investigator, Outcomes Assessor)	Mar-20	Mar-22	New York, United States
NCT04318015	Hydroxychloroquine Chemoprophylaxis in Healthcare Personnel in Contact With COVID-19 Patients (PHYDRA Trial)	Hydroxychloroquine vs Placebo	≥ 18 years	Randomized	Quadruple (Participant, Care Provider, Investigator, Outcomes Assessor)	April 1, 2020	March 31, 2021	
NCT04251871	Treatment and Prevention of Traditional Chinese Medicines (TCMs) on 2019-nCoV Infection	Oxygen therapy, alfa interferon via aerosol inhalation, and lopinavir/ritonavir and Traditional Chinese Medicines (TCMs) granules	14 Years to 80 Years	Randomized	Open Label	January 22, 2020	January 22, 2021	Beijing, China
NCT04303507	Chloroquine Prevention of Coronavirus Disease (COVID-19) in the Healthcare Setting	Chloroquine vs Placebo	≥ 16 years	Randomized	Double (Participant, Investigator)	May-20	May-22	Oxford, United Kingdom
NCT04321174	COVID-19 Ring-based Prevention Trial With Lopinavir/Ritonavir	Drug: Lopinavir/ritonavir	≥ 18 years	Randomized	Masking: Single (Outcomes Assessor)	March 30, 2020	March 31, 2022	Ontario, Canada
NCT04312243	NO Prevention of COVID-19 for Healthcare Providers	Drug: Inhaled nitric oxide gas	18 to 99 Years	Non-Randomized	Masking: None (Open Label)	March 20, 2020	March 20, 2022	Boston, United States
NCT04308668	Post-exposure Prophylaxis for SARS-Coronavirus-2	Hydroxychloroquine vs Placebo	≥ 18 years	Randomized	Quadruple (Participant, Care Provider, Investigator, Outcomes Assessor)	March 17, 2020	May-21	Minnesota, United States

واکسن

این امیدواری وجود دارد که نتایج آزمایش‌های در حال انجام منجر به یافت اطلاعات بیشتر در رابطه با پیشگیری بشود و برای پیشگیری بهتر و کاهش انتقال این بیماری در حال گسترش موثر باشد (۱).

احتمال بازگشت ویروس

در یک زن ۴۶ ساله در چین، تب با دمای °C ۳۸/۳ بدون نشانه‌های دیگر در ۱۷ ژانویه ۲۰۲۰ ظاهر شد. بعد از مصرف آنتی‌بیوتیک به مدت دو روز، دمای بدن به مقدار طبیعی برگشت.

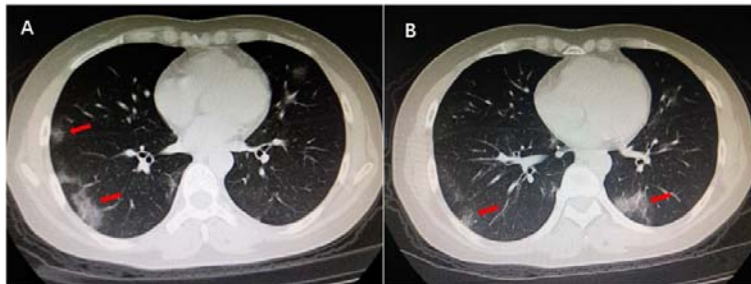
در ۲۳ ژانویه، این خانم دچار گلو درد، سرفه و فشار قفسه سینه شد در حالی که دمای بدن وی °C ۳۷/۳ بود.

تلاش و سرمایه‌گذاری قابل توجهی در جهان برای ساخت واکسن در جریان است (جدول های ۱ و ۲). موسسه ملی آلرژی و بیماریهای عفونی (NIAID)^۱ آمریکا با شرکت Moderna برای ساخت واکسن RNA همکاری کرده‌اند. آزمایش بالینی برای واکسن mRNA-1273 با ۴۵ داوطلب در حال انجام است. مرحله یک آزمایش ایمنی برای یک واکسن نوترکیب آدنوویروس (CanSino Biologics Inc. (Tianjin, China)، Ad5-nCoV، با به کارگیری ۱۰۸ فرد بالغ سالم در ووهان چین در ماه مارس انجام شد. با این وجود، یک واکسن احتمالی در حال ساخت می‌تواند ایمن یا نایمن و یا موثر یا بی‌اثر باشد (۱).

¹ National Institute of Allergy and Infectious Diseases

جدول ۲- خلاصه‌ای از آزمایش‌های بالینی در حال انجام برای پیشگیری ایمونولوژیکی (۱).

شماره طرح	عنوان	تجویز پزشکی	گروه سنی	روش تجویز	محرمانه بودن	تاریخ شروع	پیش‌بینی تاریخ پایان	مکان
NCT04299724	Safety and Immunity of Covid-19 aAPC vaccine	Biological: pathogen-specific aAPC	6 months to 80 years	Single arm clinical trial	Open label	February 15, 2020	December 31, 2024	Guangdong, China
NCT04276896	Immunity and safety of Covid-19 synthetic minigene vaccine	Biological: injection and infusion of LV-SMENP-DC vaccine and antigen-specific CTLs	6 months to 80 years	Single arm clinical trial	Open label	March 24, 2020	December 31, 2024	Guangdong, China
NCT04283461	Safety and immunogenicity study of 2019-nCoV vaccine (mRNA-1273) to prevent SARS-CoV-2 infection	Biological: mRNA-1273	18 years to 55 years	Non-randomized trial	Open label	March 3, 2020	June 1, 2021	United States
ChiCTR2000030906	A phase I clinical trial for recombinant novel coronavirus (2019-COV) vaccine (adenoviral vector)	Recombinant novel coronavirus vaccine (adenoviral vector)	18 and 60 years	Non-randomized trial	Open label	March 16, 2020	December 31, 2020	Hubei, China



شکل ۲- عکس‌های HRCT از قفسه سینه در ۲۳ ژانویه ۲۰۲۰، در عکس‌ها چندین توده شفاف در ریه‌ها دیده می‌شود (فلش‌های قرمز). HRCT، توموگرافی با وضوح بالا (۳).

جدول ۳- نتیجه آزمایش سوآپ حلقی برای RNA ویروس SARS-CoV-2 (۳).

تاریخ	روز بعد از شروع	RNA ویروس SARS-CoV-2 (copies/mL)	دمای بدن
۲۴ ژانویه	۸	مثبت	طبیعی
۲۸ ژانویه	۱۲	منفی	طبیعی
۳۰ ژانویه	۱۴	منفی	طبیعی
۲ فوریه	۱۷	۴/۵۶×۱۰ ^۲	طبیعی
۵ فوریه	۲۰	منفی	طبیعی
۷ فوریه	۲۲	منفی	طبیعی
۱۷ فوریه	۳۲	منفی	طبیعی

این خانم بیان کرد که با دوستی که ابتلای وی به کووید-۱۹ در ۱۹ ژانویه تایید شده است از ۱۱ تا ۱۲ ژانویه به ووهان سفر کرده است. وی بیان کرد که در ووهان به بازار غذاهای دریایی نرفته و با جانوران وحشی تماس نداشته است (۳). بلافاصله از

وی در روز بعد، به درمانگاه تب در بیمارستان سوم وابسته به دانشگاه سان‌یات‌سن (Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University) مراجعه کرد (۳).

شده است در حالی که علائم تنفسی وی قبلا بهبود یافته و تب بیمار نیز از بین رفته بوده است. به عبارت دیگر، اگر وی بلافاصله بعد از آزمایش منفی دوم مرخص می‌شد می‌توانست ویروس را به افراد دیگر انتقال دهد (۳).

دلیل‌های حدسی برای نوسان نتایج آزمایش RNA ویروس SARS-CoV-2 را می‌توان به صورت زیر بیان کرد. اول از همه، هیچ پژوهشی تاکنون به درستی دوره واگیر کووید-۱۹ را شناسایی نکرده است. علاوه بر بیماران و ناقل‌های بدون علامت، افراد در حال گذران دوران نقاهت نیز می‌توانند ویروس را انتقال دهند. ممکن است RNA ویروس SARS-CoV-2 به طور دائمی در ترشحات دستگاه تنفس وجود داشته باشد یا در طی دوره بیماری بازگشت مثبت وجود داشته باشد. علاوه بر این، آنزیم تغییر دهنده آنزیم‌تانسین ۲ (ACE2) که به عنوان گیرنده ورود به سلول برای CoV-2 شناسایی شده است، در ریه‌ها نسبت به لوله‌های عبور هوا بیشتر بیان می‌شود. نتیجه آزمایش RNA ویروس SARS-CoV-2 به میزان بار ویروسی نمونه نیز بستگی دارد. بنابراین، نتایج منفی نادرست گاهی برای آزمایش‌های سوآپ‌های حلقی یا حنجره‌ای می‌تواند وجود داشته باشد؛ نتیجه آزمایش تحت تاثیر محل نمونه‌برداری، تجربه نمونه‌گیر و مقدار عملی بار ویروسی قرار دارد. نتیجه آزمایش از مایع لاولاژ دستگاه تنفس (BALF)^۲ دقیق‌تر است اما خطر انتقال بیماری در این روش بیشتر است. علاوه بر آزمایش‌های بالا، RNA ویروس SARS-CoV-2 را می‌توان با استفاده از روش RT-PCR در خلط سینه یا خون شناسایی کرد.

انجام چند آزمایش و جمع‌آوری نمونه‌های مختلف منجر به ایجاد روش‌های موثرتر با بیشترین حساسیت خواهد شد. همراه با آزمایش RNA ویروس SARS-CoV-2 روش‌های تشخیصی دیگر مانند آنتی‌ژن اختصاصی، آنتی‌بادی IgM یا توالی‌یابی نسل بعد نیز می‌تواند برای تشخیص مفید باشد (۳).

با در نظر گرفتن احتمال بازگشت مثبت RNA ویروس SARS-CoV-2 در دوره درمانگاهی و برای کاهش خطر سرایت پیشنهاد می‌شود که برای کاهش تعداد جواب‌های نادرست منفی، آزمایش هم از سوآپ حلقی و هم از سوآپ حنجره‌ای برای RNA ویروس SARS-CoV-2 انجام شود. آزمایش‌های بیشتر، نمونه‌های بیشتر و روش‌های بیشتری را می‌توان استفاده کرد؛ بیماران در دوران نقاهت برای ارزیابی آلودگی به ویروس باید به طور منظم آزمایش شوند و همه بیماران مرخص شده باید برای حداقل ۱۴ روز در منزل قرنطینه شوند (۳).

قفسه سینه توموگرافی با وضوح بالا (HRCT)^۱ انجام شد، در عکس‌های توموگرافی توده‌های شفاف در داخل ریه در هر دو سمت قفسه سینه دیده شد (شکل ۲). با در نظر گرفتن سابقه مسافرت و یافته‌های HRCT از قفسه سینه، وی به عنوان یک مورد مشکوک از کووید-۱۹ در اتاق ایزوله نگهداری شد (۳).

در زمان پذیرش، با معاینه پزشکی مشخص شد که علائم حیاتی، طبیعی بوده و در هنگام تنفس محیطی درصد اشباع اکسیژن ۹۸٪ است. صدای خس‌خس در هنگام گوش دادن به صدای قفسه سینه شنیده نمی‌شد. آنالیز گاز خون سرخرگی نشان داد که تش اکسیژن سرخرگی (فشار سهمی اکسیژن) از مقدار ۱۰۵ mmHg و شاخص اکسیژن از مقدار ۴۹۹ mmHg انحراف ندارد. آزمایش‌های معمولی خون، عملکرد کبد، فعالیت کلیه‌ها، آنزیم‌های قلبی، الکترولیت و پروکلسی‌تونین سرم طبیعی بود.

آزمایش آنتی‌ژن برای آنفلوآنزای A و B منفی بود. آزمایش ایمونوگلوبولین M (IgM) برای آنفلوآنزای A و B، شبه آنفلوآنزای ویروس سین‌سیشیال تنفسی (respiratory syncytial virus)، آدنوویروس، *Mycoplasma pneumoniae*، *Chlamydia pneumoniae* و *Rickettsia burnetii* منفی بود. در ۲۴ ژانویه، مرکز کنترل بیماری (CDC)، نتیجه آزمایش سوآپ حلقی بیمار برای SARS-CoV-2 به وسیله روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز همپا (RT-PCR) کیفی را مثبت اعلام کرد. براساس شاخص‌های تشخیصی در چین (روابط عمومی کمیته ملی سلامت و روابط عمومی اداره ملی طب سنتی چینی، ۲۰۲۰)، وی به عنوان بیمار کووید-۱۹ تایید شد (۳).

بعد از درمان حمایتی و ضد میکروبی با استفاده از اسلتامیویر، آرییدول، لوپیناویر/ریتوناویر و موکسی‌فلوکسازین علائم تنفسی بیمار بهتر شد و دمای طبیعی بدن حفظ شد. آزمایش سوآپ حلقی برای RNA ویروس SARS-CoV-2 در دوران نقاهت چند بار تکرار شد (جدول ۳). به طور استثنایی، نتیجه آزمایش در ۲ فوریه مثبت بود، بار ویروسی با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمرز همپای کمی به مقدار $4/56 \times 10^2$ copies/mL تشخیص داده شد. تغییرات عکس‌های HRCT نشان دهنده کاهش تدریجی آسیب‌های ریه‌ای بود. در ۹ فوریه، بیمار مورد نظر از بیمارستان مرخص شد و تجویز شد که حداقل به مدت ۱۴ روز در خانه قرنطینه باشد. آزمایش سوآپ حلقی وی برای RNA ویروس SARS-CoV-2 در ۱۷ فوریه منفی بود (۳).

بیمار مطالعه شده شرایطی متناقض را نشان داده است. آزمایش سوآپ حلقی وی برای RNA ویروس SARS-CoV-2 در ۲ فوریه بعد از دو آزمایش منفی در ۲۸ و ۳۰ ژانویه، دوباره مثبت

^۲ Broncho Alveolar Lavage Fluid^۱ High-Resolution Computed Tomography

SARS-CoV، MERS-CoV و حالا novl CoV-2019**آیا به اندازه کافی درباره کرونا ویروس‌ها پژوهش شده بود؟**

Momattin و همکارانش در مقاله‌ای مروری به طور واضح بیان کرده‌اند که اگر چه نگرانی‌هایی درباره ظهور کروناویروس‌های بیماریزا وجود داشته است اما به اندازه کافی درباره جنبه‌های درمانگاهی، همه‌گیری، تشخیصی و درمانی آنها پژوهش نشده است. Rodríguez-Morales و همکارانش با استفاده از سه پایگاه اطلاعاتی، با جستجوی مقالات منتشر شده میزان پژوهش‌های انجام شده در ارتباط با کروناویروس‌ها را بررسی کرده‌اند (۱).

کروناویروس‌ها باعث عفونت‌های تنفسی و روده‌ای در جانوران و انسان‌ها می‌شوند. تصور نمی‌شد که این ویروس‌ها به میزان زیاد برای انسان بیماریزا باشند تا اینکه کروناویروس سندرم حاد تنفسی (SARS-CoV) در سال‌های ۲۰۰۲ و ۲۰۰۳ در استان گواندونگ (Guangdong) چین؛ ۱۰ سال بعد کروناویروس سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS-CoV) در کشورهای خاورمیانه؛ و در این روزها از دسامبر ۲۰۱۹ یک کروناویروس جدید (nCoV-2019) شیوع پیدا کرد. کروناویروس‌هایی که قبل از موارد ذکر شده، انسان‌ها را آلوده می‌کردند اغلب باعث ایجاد بیماریهای خفیف در افراد دارای سیستم ایمنی طبیعی می‌شدند (Rodríguez-Morales et al., 2020).

در سال ۲۰۱۸، سازمان بهداشت جهانی (WHO) در گزارش سالانه خود در ارتباط با بیماریهای مهم از کروناویروس‌ها هم نام برده است. در این گزارش بیان شده است که این بیماریها نیاز به پژوهش و بررسی سریع دارند چون پتانسیل زیادی برای ایجاد مشکلات بهداشتی عمومی در سطح بین‌المللی دارند و دارو و واکسن موثر برای آنها وجود ندارد (۱).

Rodríguez-Morales و همکارانش با استفاده از اطلاعات در دسترس در پایگاه‌های اطلاعاتی اصلی نمایه‌کننده مجله‌های زیست‌پزشکی، منابع را بررسی و تحلیل کرده‌اند تا وضعیت کنونی انتشارات مربوط به کروناویروس را در کل جهان ارزیابی کنند. آنها از Science Citation Index (SCI)، Scopus و PubMed استفاده کرده‌اند. استراتژی جستجوی آنها شامل جمع‌آوری اطلاعات از مقاله‌های نمایه شده در پایگاه‌های اطلاعاتی با استفاده از کلمه «کروناویروس (Coronavirus)» به عنوان کلمه کلیدی، از ژانویه ۱۹۵۱ تا ژانویه ۲۰۲۰ بوده است (۱).

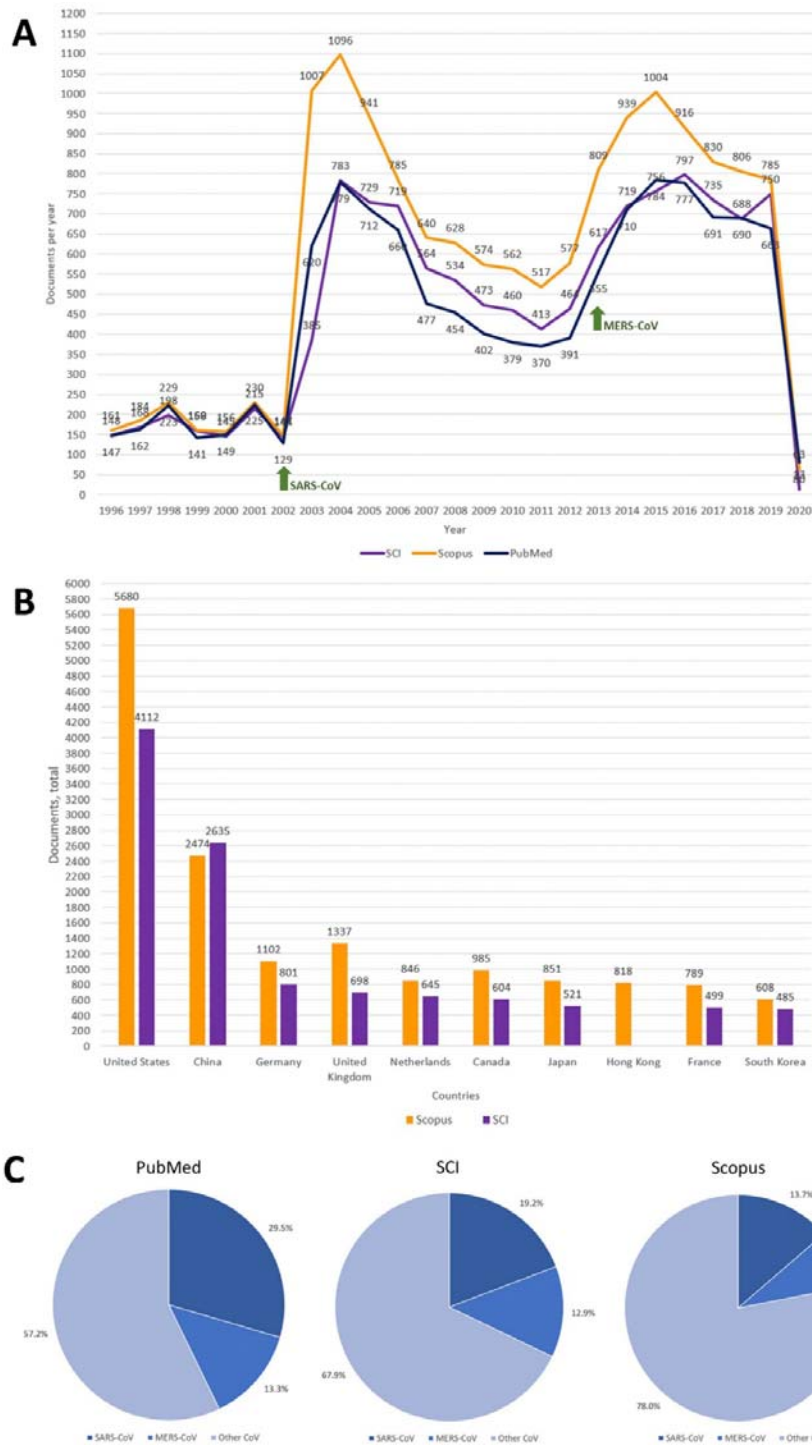
نتیجه جستجو در Scopus پیدا شدن ۱۸۱۵۸ مقاله (از آمریکا، چین و بریتانیا به ترتیب ۳۱/۳، ۱۳/۶ و ۷/۴ درصد)، در PubMed یافت شدن ۱۴۴۵۵ مقاله (از آمریکا، چین و آلمان به ترتیب ۲۱/۱، ۱۸/۶ و ۴/۲ درصد) و در SCI به دست آمدن

۱۱۷۷۵ مقاله (از آمریکا، چین و آلمان به ترتیب ۳۴/۹، ۲۲/۴ و ۶/۸ درصد) بود (شکل ۳). لازم به ذکر است که در این پایگاه‌های اطلاعاتی به ترتیب ۷۵/۰، ۷۱/۴ و ۹۱/۲ درصد از مقاله‌ها بعد از ژانویه ۲۰۰۲ منتشر شده بودند. در این پایگاه‌ها به ترتیب ۱۳/۷، ۲۹/۵ و ۱۹/۲ درصد از مقاله‌ها مربوط به SARS-CoV و ۸/۳، ۱۳/۳ و ۱۲/۹ درصد مربوط به MERS-CoV بود (شکل ۳) (۱).

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که آمریکا و چین نقش اصلی در پژوهش درباره کروناویروس‌ها را دارند و آمریکا با انتشار حدود یک سوم از مقاله‌ها در این زمینه پیشرو است. از کشورهای به طور مستقیم درگیر فقط چین با تولید ۲۲٪ از مقاله‌های SCI تولید معناداری دارد. در آسیا، هنگ‌کنگ و کره جنوبی در میان ۱۰ کشور اول قرار دارند و این کشورها نیز تحت تاثیر SARS-CoV و MERS-CoV قرار گرفته‌اند. در مورد کشورهای خاورمیانه، متاثر از MERS-CoV، مثل عربستان سعودی، تنها ۳/۶ درصد از انتشارات SCI و ۲/۵ درصد مقالات Scopus مربوط به این منطقه می‌باشد.

با بیش از ۲,۰۰۰,۰۰۰ فرد آلوده و حدود ۱۵۰,۰۰۰ مرگ تا ۱۷ آوریل ۲۰۲۰ انتظار می‌رود که به دلیل گسترش کنونی شیوع 2019-nCoV پژوهش در جهان به طور معناداری افزایش یابد (۱).

هنوز هیچ واکسن تایید شده‌ای برای پیشگیری از کروناویروس‌ها وجود ندارد و روش‌های درمانی محدودی وجود دارد. چنانچه Momattin و همکارانش بیان کرده‌اند تعداد اندکی عوامل درمانی امیدوار کننده برای عفونت‌هایی نظیر MERS-CoV وجود دارد که شامل ترکیب لوپیناویر/ریتوناویر با اینترفرون-بتا و ریبوایرین با اینترفرون هستند. بنابراین، اکثر روش‌های پیشگیری به منظور کاهش خطر آلودگی به کار می‌روند. اما باید اشاره شود که اپیدمی ۲۰۲۰-۲۰۱۹ نقطه عطف بی‌سابقه‌ای برای پژوهش‌های ویروس‌شناسی خواهد بود چون راه حل مقابله با سرعت استثنایی این شیوع علم آزاد است. در دسترس بودن توالی‌های ژنکایی، تحلیل‌های ردیابی تبارزایی و توسعه مدل‌های پیش‌بینی کننده برای فهم بهتر زیست‌شناسی این ویروس تقریباً در زمان درست در دسترس اند که در مقایسه با شیوع کروناویروس‌های قبلی منجر به تحت نظر گرفتن ویروس و واکنش سریع در برابر آن می‌شود (۱).



شکل ۳- تولیدات علمی در ارتباط با کروناویروس (CoV). A: روند زمانی، ژانویه ۱۹۹۶ تا ژانویه ۲۰۲۰ (PubMed و Scopus، SCI); B: ۱۰ کشور اول از نظر تعداد انتشارات در ارتباط با کروناویروس؛ C: میزان پژوهش برای کروناویروس‌های مختلف (۱).

منابع

- 1- Agrawal S, Goel AD, Gupta N. Emerging prophylaxis strategies against COVID-19. *Monaldi Archives for Chest Disease* 2020; 90(1289): 169-172.
- 2- Bonilla-Aldana, DK, Quintero-Rada K, Montoya-Posada JP, Ramirez-Ocampo S, Paniz-Mondolfi A, Rabaan AA, Sah R, Rodriguez-Morales AJ. SARS-CoV, MERS-CoV and now the 2019-novel CoV: Have we investigated enough about coronaviruses? – A bibliometric analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2020; 33(101566): 1-3.
- 3- Chen D, Xu W, Lei Z, Huang Z, Liu J, Gao Z, Peng L. Recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in COVID-19: A case report. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020; 93: 297-299.
- 4- Forster P, Forster L, Renfrew C, Forster M. Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2020; 1-3. doi: 10.1073/pnas.2004999117.
- 5- Worldometer. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. Accessed 17 April 2020.

Coronavirus 2 Acute respiratory syndrome: Emergence, Evolution and therapeutic prevention strategies

Roohi Aminjan A.

Dept. of Biology, Faculty of Science, Bu Ali Sina University, Hamedan, I.R. of Iran

Abstract

The ongoing outbreak of COVID-19 that began in Wuhan, China, has constituted a Public Health Emergency of International Concern, and spread all over the world. In a phylogenetic network analysis of human severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Cov-2) genomes, three central variants were distinguished by amino acid changes, which named A, B, and C; with A being the ancestral type according to the bat outgroup coronavirus. The A and C types are found in significant proportions outside East Asia, that is, in Europeans and Americans. In contrast, the B type is the most common type in East Asia. The emergency that the world faces today demands that urgent and effective measures must be developed to protect people at high risk of transmission. WHO has accelerated research in diagnostics, vaccines and therapeutics for this novel coronavirus. The various strategies for prevention of transmission and infection of this respiratory pathogen includes: non pharmacological interventions and specific protection through chemoprophylaxis or immunoprophylaxis. Patients are the primary source of infection. A confirmed case of COVID-19 was reported, whose oropharyngeal swab test of SARS-CoV-2 RNA turned positive in convalescence. This case highlights the importance of active surveillance of SARS-CoV-2 RNA for infectivity assessment.

Key words: phylogenetic network analysis, SARS-Cov-2, chemoprophylaxis, infectivity assessment.