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

اولین مطالعه چاپ شده ایرانی با هدف تعیین شیوع الودگی به ویروس کرونا بر اساس تست های سرولوژیک:

شرح کوتاه مطالعه: این پژوهش که بصورت داوری نشده (preprint) منتشر شده، شیوع را در یکی از مناطق ایران که درگیری نسبتا وسیع تری در اوایل اپیدمی داشت، یعنی استان‌گیلان، اندازه گیری کرده است. روش نمونه گیری این مطالعه خوشه ای بوده و در آن از ۱۹۶ خانوار از کل شهرهای استان از طریق تماس تلفنی جهت خونگیری و انجام تست سرولوژیک دعوت شده بود. حجم نمونه ۵۵۲ نفر بود. شیوع بدست آمده در این مطالعه بعد از تعدیل اثر کارایی تست، ۳۳ درصد با حدود اطمینان ۹۵ درصد ۲۸ تا ۳۹ درصد بود. بر اساس 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 مبدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2) باشد. این پپتید وظیفه تبدیل آنژیوتانسین (Ang II) II، که یک پپتید بسیار فعال است، به Ang 1-7 با 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 سرنخ 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.

زمینه:

پاندمی کووید-۱۹ در سال ۲۰۲۰ کل جهان، بازارها و سیستم‌های 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. متاسفانه 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 پره‌کلینیکال:

هیدروکسی کلروکین از سال ۱۹۵۵ برای درمان مالاریا استفاده می شود و نیز در درمان ارتریت روماتویید 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 رسپتور 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.

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 آزیتروومایسین 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 باشند 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 مطالعه از آنالیز نهایی خارج شدند. انجام دهندگان مطالعه سپس تیتر ۲۰ نفر گیرنده هیدروکسی کلروکین را با ۱۶ نفر کنترل مقایسه کردند. در آنالیز تنظیم نشده، نویسندگان کاهش قابل توجه تیتر ویرال را در گروه گیرنده دارو شناسایی کردند. هیچ گونه توضیحی در مورد مورتالیتی بالاتر، مشکلات و عوارض دارویی در گروه گیرنده دارو در مطالعه ذکر نشده است.

خارج کردن کسانی که پاسخ مناسبی به دارو نداشته اند مطالعه را دچار سوگیری کرده است و اضافه کردن مجدد اطلاعات ۶ نفر حذف شده احتمالا به طور چشمگیری نتایج این مطالعه را تغییر خواهد داد. در گروه گیرنده دارو از ۲۶ نفر ۵ نفر فوت شده اند یا وضعیتشان بدتر شده یا به عوارض دچار شده اند. در حالی که این تعداد در گروه کنترل صفر است که تعداد لازم برای آسیب (Number need to harm) را به ۵.۲ رسانده است (Barnard's test: p = 0.07).

نتیجه‌گیری:

تا زمانی که داده های کارآزمایی های بالینی در اختیار ما قرار بگیرد توصیه می شود در تجویز هیدروکسی به صورت آف لیبل برای کووید ۱۹ احتیاط شود. گزارش هایی وجود دارد که اور دوز در حال حاضر اتفاق می افتد. در حال حاضر شواهدی دال بر مفید بودن دارو برای پروفیلاکسی وجود ندارد. اما تخمین های موجود درباره دارو باعث کمبود دارو برای مبتلایان ارتریت روماتویید شده است که به این دارو وابسته هستند. به علاوه به کارکنان سلامت و مدیران کشورها درباره ادعای عجولانه موثر بودن این دارو هشدار می دهیم. چرا که چنین اعلان ها و ادعاهایی باعث بدتر شدن اوضاع کمبود دارو برای بیماران وابسته خواهد شد. به علاوه ریسک آسیب به علت عوارض جانبی و اوردوز را نیز بالا خواهد برد.

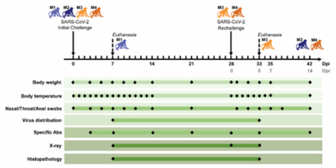
Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques

Linlin Bao et al.

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

پاسخ سوال مربوط به آلودگی مجدد یا 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 ابتلای مجدد هستند و یا فعال شدن مجدد ویروس در بدن یک تحقیق تلاش کرده در مدل حیوانی پریمات ماکاک رزوس به این سوال پاسخ دهد. در این تحقیق که توسط گروه مستقر در پکن 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 رزوس با وزن ۵-۳ کیلوگرم، ۵-۳ ساله با تعداد TCID50 106 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 علایم 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.



سواب بینی هم به حداکثر سیصد هزار کپی در میلی لیتر در روز سوم رسید و تا روز چهاردهم غیر قابل شناسایی بود.

یکی از میمون ها برای بررسی وضعیت عفونت در روز هفتم پس از آلودگی Sacrifice شده و نمونه های بافتی از نظر مقدار ویروس و آسیب شناسی بررسی گردیدند. در نمونه مخاط بینی میمون Sacrifice شده میزان RNA ویروس 10^{8}-10^{7} کپی در میلی لیتر بود، و در نمونه فارنکس 10^{6}-10^{5}، ریه 10^{7}-10^{4}، روده 10^{6}-10^{4}، نخاع حدود 10^{4}، قلب 10^{4}، عضلات اسکلتی 10^{4} و مثانه 10^{4} کپی از RNA ویروس در میلی لیتر نمونه مشاهده گردید. رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین نمونه های ریه نشان دهنده آسیب ریوی بود. پنومونی ملایم یا خفیف بینابینی با ضخیم شدن دیواره آلوئولی، تجمع ماکروفاژهای آلوئولی، دژنرسانس اپیتلیوم آلوئولی و انفیلتراسیون سلول های آماسی قابل تشخیص بودند.

تصویر اشعه ایکس قفسه سینه در روز هفتم آلودگی از همین مورد نشان دهنده انفیلتراسیون موضعی بود و Interstitial markings در لوب فوقانی ریه راست کاملا مشخص بود و کدورت Opacification خاص شیشه ای دانه دار Ground-glass appearance دیده می شد.

آنتی بادی های سرم میمون های شماره ۲، ۳ و ۴ در روز های ۱۴، ۲۱ و ۲۸ پس از آلودگی با نمونه های روز سوم و هفتم مقایسه گردیدند. نتایج نشانگر افزایش معنی دار آماری مقدار آنتی بادی در سرم بود.

کاهش میزان ویروس در نمونه های سه میمون زنده و نیز افزایش آنتی بادی سرمی آنها نشاندهنده بهبودی این سه میمون بود. در روز ۲۸ مطالعه، یعنی قبل از آلوده کردن مجدد سه میمون باقیمانده، ویروس در نمونه ی مخاطی منفی و تصویر قفسه سینه شبیه نشانه های زمان مرخص کردن بیماران در موارد انسانی بوده و بنابراین بهبودی تلقی 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 10^{6} $TCID_{50}$کپی ویروس از طریق داخل نای آلوده شدند. هیچکدام علایم 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 علایمی از تکثیر ویروس در بافتهای مورد آزمایش مشاهده نشد و هیچ علایمی از حضور آنتی‌ژن ویروسی که با آنتی‌بادی علیه پروتئین اسپایک ویروس در بررسی IHC بافتی انجام شده بود مشاهده نگردید. هیچ علامت آسیب‌شناسی در ریه و ژنوم ویروسی در ریه مشاهده نگردید. مطالعه تصویر قفسه سینه میمون شماره ۴ در روز پنجم پس از آلودگی مجدد علایمی 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 تیتر ۱:۱۶ و میمون شماره ۳ با تیتر ۱:۸ نشان دهنده ایمنی حفاظت کننده در روز ۲۱ و ۲۸ پس از آلودگی اولیه بوده است. با آلودگی مجدد میمون شماره ۴ تیتر آنتی بادی نوترالیزان سرمی در روز ۵ و ۱۴ تا مقدار ۱:۴۰ افزایش یافت در حالی که میمون شماره ۳ همچنان تیتر 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

گر چنانچه چند روز گذشته را با پوشیدن لباس راحتی در منزل سپری کرده‌اید و با کسی تماسی نداشته‌اید، یا حتی اگر در بیرون منزل بوده‌اید؛ اما به خوبی فاصله‌گذاری اجتماعی را رعایت کرده‌اید، پس احتمال آلودگی لباس‌هایتان پایین است.

از طرفی آلودگی هم در صورت تماس با شخص آلوده و هم تماس با اشیاء آلوده به لباس‌ها منتقل می‌شود، البته سرفه، عطسه و نفس‌نفس زدن فرد آلوده در نزدیکی شما هم می‌تواند لباس‌هایتان را آلوده کند.

هرگاه مشکوک به آلودگی لباس‌هایتان شدید، سریعا آن‌ها را درآورید، البته اگر این اتفاق در یک مغازه‌ی عطاری افتاده است، صبر کنید تا به منزل برسید و با احتیاط کامل لباس‌ها درآورید.

می‌توانید برای رعایت موارد ایمنی در مورد لباس‌های 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 آماده‌کردن لباس‌های آلوده برای شستشو هستید، در صورت دسترسی حتما از دستکش‌های یکبار مصرف استفاده کنید و بلافاصله بعد از استفاده، آن‌ها را دور بیاندازید. اگر دستکش‌هایتان یکبار مصرف نیستند، از آن‌ها فقط در مواقعی که در حال لمس اشیاء آلوده یا در حال ضدعفونی‌کردن وسایل هستید، استفاده کنید و بعدا از آن دستکش‌ها برای آشپزی و ... استفاده نکنید. اگر کلا دستکش ندارید، دست خود را به هیچ عنوان به صورت خود نزنید و بلافاصله دست‌هایتان را بشویید.

همچنین CDC توصیه می‌کند که لباس‌های شستنی را نتکانید، زیرا ممکن است باعث پراکنده‌شدن ویروس در هوا و محیط اطرافتان شود.

اگر لباس‌هایتان را با ماشین لباس‌شویی می‌شویید، حتما از آب گرم و مقادیر مناسبی از پودر لباس‌شویی استفاده کنید. بعد از شستشو، لباس‌هایتان را به طور کامل خشک کنید.

اگر مجبور هستید برای شستشوی لباس‌هایتان به خشکشویی مراجعه کنید، در صورت امکان سطوح و اشیایی را که ممکن‌است لمس کنید، ضدعفونی نمایید. همچنین حداقل فاصله‌ی ۶ فوت (معادل ۱.۸ متر) را از دیگران رعایت کنید.

مسئله‌ی مهم دیگر در مورد کفش‌هایتان است.

کفش‌ها از یک طرف کاملا ساخته‌شده از فیبر نیستند و از طرف دیگر معلوم نیست در طی پیاده‌روی بر روی سطوح مختلف، چقدر آلوده شده باشد.

اگر نمی‌توانید به طور مناسب کفش‌هایتان را بشویید، فقط آن‌ها را بیرون از منزل بگذارید و سعی نکنید که با روش‌های عجیب و غریب مثلا خشک‌کردنشان با دستمال آن‌ها را ضدعفونی کنید، چون ممکن است این کار باعث پخش‌شدن ویروس شود.

در پایان یادآور می‌شویم که لازم نیست حساسیت بیش‌ازحدی نسبت به لباس‌هایتان به خرج دهید و تنها در صورتی که احتمال آلودگی می‌دهید، با همین تکنیک‌های ساده در امان خواهید ماند.

گردآوری و تدوین: دکتر سکینه 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