

## متخصصین پوست و بیماری COVID-19 (۳)

سومین مقاله از سری مقالات مربوط به کووید - ۱۹ در این شماره چاپ می‌گردد که شامل اهم مطالب جدید منتشر شده پس از چاپ شماره‌ی قبلی است. سعی شده در حد توان مطالبی در زمینه‌های مختلف مربوط به ویروس، عوارض و اثرات فردی و اجتماعی آن بیان گردد. مقالات از مراکز مختلف و در جنبه‌های متنوع این عفونت ویروسی تقریباً رگباری و در لحظه منتشر می‌گردند لذا بررسی همه‌ی آنها ممکن نیست، اما نویسندگان تمام سعی خود را در انتخاب و گزینش مطالب مفید به کار برده‌اند.

**کلیدواژه‌ها:** کووید - ۱۹، پوست، پاندمی

دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۰۹/۰۱ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۰۹/۱۹

پوست و زیبایی؛ پاییز ۱۳۹۹، دوره‌ی ۱۱ (۳): ۱۸۵-۱۶۵

دکتر زهرا بیگم موسوی

دکتر علیرضا فیروز

مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر زهرا بیگم موسوی

تهران، خیابان طالقانی، شماره‌ی ۴۱۵

پست الکترونیک:

moosavi.za@gmail.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

## مقدمه

تا تاریخ نگارش این مقاله - سوم دسامبر ۲۰۲۰ - حدود ۶۳ میلیون نفر در دنیا به کووید - ۱۹ مبتلا شده‌اند و نشانی از محو این ویروس همراه، در حال حاضر دیده نمی‌شود؛ اگرچه با معرفی موفقیت‌آمیز چندین واکسن در جهان امید به کنترل هرچه سریع‌تر این بیماری می‌رود. لذا ما در فصلنامه‌ی پوست و زیبایی تصمیم گرفتیم که نگارش مقالات مروری را به‌صورت سریال ادامه دهیم و بنا داریم که در هر شماره، اهم مطالب منتشر شده بعد از تاریخ نگارش مقاله‌ی شماره‌ی قبل را بررسی و جمع‌آوری کنیم و از بیان مطالب چاپ‌شده خودداری شده است.

## اپیدمیولوژی

بررسی وضعیت اپیدمیولوژیک و پاتوژنز بیماری در شناخت بیماری، رفتار و ویژگی‌های ویروس، برنامه‌ها و اهداف پژوهش‌ها ضروری است. در یک بررسی در غرب تهران، کلانتری و همکاران، ارتباط سن با سیر کووید - ۱۹ را بررسی کردند. آن‌ها ۷۸۴ بیمار ثابت‌شده‌ی

مراجعه‌کننده به سه بیمارستان را پیگیری کردند. مبتلایان اغلب در طیف سنی ۵۹-۵۰ سال قرار داشتند. بیشترین مرگ‌ومیر در بازه سنی ۷۹-۷۰ سال بود. بالاترین میزان بهبودی در سنین ۳۹-۳۰ سال مشاهده شد. از ۶۰ سال به بالا میزان مرگ‌ومیر به‌طور قابل توجهی افزایش یافت<sup>۱</sup>.

در یک بررسی دیگر در تولوز فرانسه روی ۲۶۳ بیمار بستری، متوسط سن ۶۷ سال بود، حداقل یک بیماری همراه در ۸۶٪ از بیماران وجود داشت، ۴۲٪ نیاز به بخش مراقبت ویژه داشتند و در ۷٪ موارد مرگ اتفاق افتاد. آن‌ها که در آی‌سی‌یو بستری بودند، ۲۵٪ سیگاری، ۴۲٪ چاق و ۴۶٪ سطح (C reactive protein) CRP بالا داشتند<sup>۲</sup>.

آمارهایی که از میزان ابتلا به عفونت یا مرگ‌ومیر از مناطق مختلف تاکنون گزارش شده، تفاوت‌ها و تشابهاتی دارند. در مقاله‌ای که در هندوستان چاپ شده، نویسندگان در دو ایالت پرجمعیت این وضعیت را بررسی کرده‌اند. آن‌ها میزان ابتلا را بین ۱۰/۷-۰/۷ درصد به ترتیب برای گروه‌های کم‌ریسک و پرریسک گزارش کردند. میزان مرگ‌ومیر ۰/۰۵ در صد در گروه

**پوست و زیبایی، پاییز ۱۳۹۹، دوره‌ی ۱۱، شماره‌ی ۳**

کنترل فاصله اجتماعی، قرنطینه مبتلایان و استفاده از داوطلبین بهداشتی در مناطق مختلف جهت تب‌سنجی را از موارد موفقیت کنترل بیماری دانسته‌اند. نویسندگان، فرهنگ مردم را که در برخوردهای اجتماعی به جای دست‌دادن از نزدیک کردن دو دست خود به علامت احترام استفاده می‌کنند نیز از دیگر عوامل مؤثر مطرح کردند.<sup>۶</sup>

تا کنون انتقال ویروس را عمدتاً از طریق ائروسول و یا ائروسول‌های ایجاد شده در ریزقطرات دانسته‌اند. با توجه به یافتن RNA ویروس کووید - ۱۹ در بزاق یا مدفوع، باید مراقب انتقال احتمالی بیماری از محیط نیز بود. سیستم‌های جمع‌آوری زباله در کشورهای با حدود ۹۰۰ میلیون جمعیت استاندارد نبوده و خاک یا منابع آب را آلوده می‌کنند. هرچند انتظار می‌رود که ویروس‌های پوسته‌دار در مقابل عواملی مانند نور آفتاب، PH و حرارت از بین بروند اما روند جمع‌آوری فاضلاب و استفاده از پمپ در بعضی مراحل ممکن است باعث ایجاد ائروسول شود. البته تاکنون هیچ مطالعه‌ی مطمئنی در مورد احتمال این نوع انتقال انجام نشده است.<sup>۷</sup>

شناسایی بیماران و افراد ناقل در متوقف کردن انتشار ویروس بسیار مهم است. توجه به نقش پسماند و فاضلاب‌ها به‌دنبال گزارشاتی از یافتن ویروس در مدفوع رو به افزایش است. الباستاکی و همکارانش در دویی، ۲۹۰۰ نمونه از فاضلاب در ۴۹ نقطه و از ۱۹۸ هواپیمای ورودی به فرودگاه را بررسی کردند. در ۲۸/۰۶٪ نمونه‌های مناطق مسکونی و ۱۳/۰۶٪ از نمونه‌های هواپیما، نتایج مثبت بود و حتی ژن‌های زواید N و P یافت شد لذا به‌نظر می‌رسد بررسی سیستم‌های دفع پسماندها برای بررسی‌های اپیدمیولوژیک و برنامه‌ریزی مؤثر باشد.<sup>۸</sup>

چرخه‌ی انتقال بیماری از انسان به حیوان و انسان، و مسئول شناخته‌شدن حیواناتی مانند خفاش و حیوانات واسطه‌ای از جمله برخی پرندگان و مار، از موارد ضرورت توجه به سیستم‌های بهداشتی فاضلاب است.

سنی ۱۷-۵ سال و ۱۶/۶ درصد در سن بالای ۸۵ سال بود. ارتباط بین شرایط اقتصادی، فرهنگی، سبک زندگی و امکانات بهداشتی با میزان ابتلا و مرگ‌ومیر در این عفونت چه مقدار و چگونه است یا کدام ویژگی از عوامل فوق تأثیر قابل توجه‌تری دارند موضوعی است که به آن پرداخته نشده است.<sup>۹</sup>

پس از رفع محدودیت‌ها در موج اول کرونا و شیوع مجدد، مشاهده شد که برخلاف موج اول که افراد میانسال و سالمند بیشتر مبتلا می‌شدند، میزان ابتلای جوانان افزایش یافت. در انگلیس و امریکا حدود دو تا سه برابر موج اول، ابتلا در جوانان گزارش شد. علل مختلفی برای این تغییر سن ابتلا مطرح شده ولی آنچه مسلم است اینکه بیماری دیگر گروه سنی نمی‌شناسد.<sup>۴</sup> در حال حاضر سیر بیماری از شروع علائم تا بستری‌شدن و عواقب آن کمتر مطالعه شده، با این هدف در اسپانیا مطالعه‌ای شده است. این مطالعه با استفاده از بانک اطلاعاتی مراکز درمانگاهی و مراقبت‌های خط اول و آزمایشگاه‌ها و بیمارستان‌ها و مراکز اورژانس که به هم مربوط بودند روی ۱۱۸۱۵ بیمار کووید - ۱۹ انجام شد. نتایج آن‌ها نشان داد که بیماری در همه‌ی جامعه فعال است؛ هرچند در مناطق روستایی فراوانی آن ۲۰٪ مناطق شهری است و فرم‌های شدید در مردان سالخورده و آن‌ها که در خانه سالمندان نگهداری می‌شوند، بیشتر است. ۱۵٪ تمام کسانی که مبتلا شدند نیاز به بستری‌شدن داشتند و ۴٪ نیز طی ۳۰ روز پس از بستری‌شدن فوت کردند.<sup>۵</sup>

در شماره قبل در مورد ارتباط آلودگی هوا با میزان ابتلا به کووید - ۱۹ اشاره شد. در تایلند در یک بررسی ۵ ماهه، بین حرارت، رطوبت و سرعت باد با ابتلا، رابطه مستقیم دیده شد. همین نتیجه در بررسی‌هایی در چین و اندونزی به‌دست آمد. سالن‌های بوکس، رستوران‌ها و مراکز تفریحی، مهم‌ترین محل انتشار بیماری بودند. در این کشور تا کنون دو موج از انتشار بیماری اتفاق افتاده است اما برنامه دولت در اجرا و

این هوا تازه و نیمی هوای موجود است که گردش می‌کند. Pombal در یک مقاله، با اشاره به نحوه تهویه هوا در جت‌های مسافری و گردش محدود بین دو تا سه ردیف، احتمال انتقال ویروس را کمتر از سایر موارد می‌داند. البته ظاهراً موارد گزارش‌شده مبتلا از مسافران هوایی نیز در مقایسه بسیار اندک است. این مقاله فقط به یک مطالعه در یک قطار شهری در چین و مقایسه آن اشاره می‌کند.<sup>۱۱</sup>

تا کنون حد افتراق ذرات بزرگ و کوچک را ۵ میکرون ذکر کرده‌اند. اخیراً این عدد را ۱۰۰-۶۰ میکرون صحیح دانسته‌اند. قبلاً تصور می‌شد ذرات منتقل از طریق هوا که جزء ریزذرات بودند در شرایط معمول و خارج از آ‌سی‌یو باعث انتقال بیماری نمی‌شوند اما بعد این ذرات را در فواصل بیش از ۲ متر و در شرایط خارج از بیمارستان پیدا کردند. راه اصلی انتقال بیماری چه ریزذرات یا ذرات بزرگتر باشند، دیده شده تهویه هوا نقش مهمی در انتقال بیماری دارد. حضور نیم ساعت در فضاهای بسته شانس انتقال بیماری را بسیار افزایش می‌دهد. در فصل زمستان توجه به تهویه هوا و کاهش تعداد افراد حاضر مهم است. ماسک و شیلدهای موجود فقط از نفوذ ذرات بزرگتر جلوگیری می‌نمایند.<sup>۱۲</sup>

توجه به عوامل زیست‌محیطی و ارتباط آن‌ها با انتقال، انتشار یا استعداد ابتلا به ویروس اهمیت ویژه و در مواردی ناشناخته دارد. در یک بررسی در آمریکا مشاهده شد که تماس طولانی با نیتروژن دی‌اکسید ( $\text{NO}_2$ ) که اغلب از منابع احتراقی مانند وسایل حمل و نقل ایجاد می‌شود، با افزایش میزان مرگ‌ومیر ناشی از کووید - ۱۹ ارتباط مستقیم و مثبت دارد اما ارتباط با سایر آلاینده‌های مهم مانند ریز ذرات و ازن، معنی‌دار نبود؛ لذا به‌نظر می‌رسد کاهش آلودگی‌های هوا در شهرهای صنعتی می‌تواند یکی از راه‌های مهم در کاهش مرگ‌ومیر متأثر از آلودگی هوا باشد. این مطالعه مقطعی بود و محدودیت‌هایی در روش اجرا داشت.<sup>۱۳</sup>

Liu و همکاران به بررسی این سیستم‌ها در روستاهای دو استان شدیداً درگیر کووید - ۱۹ در چین پرداخته‌اند و غیر استاندارد بودن این سیستم‌ها را عامل مهمی در برقراری چرخه انتقال می‌دانند چراکه استفاده‌ی مستقیم از مواد دفعی به‌عنوان کود رایج است.<sup>۹</sup>

توجه به محیط زیست و راه‌های انتقال بیماری به مرور بیشتر می‌شود. Pandey و همکاران در مطالعه‌ی مروری روی ۸۳ مقاله به شرایط جمع‌آوری فاضلاب پرداخته‌اند. بیش از نیمی از مقالات پژوهشی و مابقی مروری بوده‌اند. در اکثر مقالات به یافتن RNA ویروس در نمونه‌هایی که حاوی مدفوع و ادرار جوامع مبتلا بود اشاره کرده‌اند. در یک مورد، در محفظه‌ی جمع‌آوری مواد عفونی یک بیمارستان پس از ضدعفونی کردن با هیپوکلریت سدیم، غلظت زیادی از ویروس یافت شد. مسئولین مربوطه نهایتاً دریافتند که مواد ضدعفونی‌کننده با بیست برابر غلظت توصیه‌شده توسط سازمان بهداشت جهانی قادر به از بین بردن ویروس در این محفظه است. هرچند غلظت ویروس در هر گرم پسماند از نظر انتقال بیماری مهم است و همچنین تاکنون هیچ مطالعه‌ی انتقال دهانی - مقعدی را ثابت نکرده است اما مطالعات اکثراً در کشورهای پیشرفته انجام‌شده که از نظر بهداشت جمع‌آوری پسماند استانداردهای بالایی دارند لذا به‌نظر می‌رسد احتمال بالقوه انتقال بیماری را باید در نظر داشت و به آب‌های زیرزمینی و سیستم جمع‌آوری و امحای فاضلاب در کشورهای فقیر توجه نمود.<sup>۱۰</sup>

وسایل حمل‌ونقل عمومی در صورتی که رعایت اصول محافظتی را نکنند و تهویه‌ی مناسب نداشته باشند بالقوه می‌توانند مرکزی برای انتشار بیماری باشند. بین قطارهای شهری، هواپیما و کلاس‌های درس، سوپرمارکت و ساختمان مسکونی از نظر میزان شانس انتقال بیماری مقایسه‌ای انجام شده است. هوا در هواپیماهای جت از دریچه‌های هوای بالای سر مسافر وارد و از دریچه‌های کف خارج می‌شود. نیمی از

نشان می‌دهند اما در سنین بالای ۶۵ سال، پاسخ‌ها ناهماهنگ و بی‌اثرند.<sup>۱۶</sup>

در یک مطالعه‌ی دیگر، روی ۱۰۶ بیمار و ده فرد سالم، تولید آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده‌ی اختصاصی را پس از شروع علائم و در فواصل زمانی مختلف بررسی کردند. در این مطالعه، آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده تولید شد اما تا ۶ هفته کاهش فعالیت چشمگیری داشتند. فعالیت آنتی‌بادی‌های اختصاصی IgM قبل از IgA و IgG و در دوره‌ی نقاهت کاهش یافت.<sup>۱۷</sup>

Bastard و همکاران در یک مطالعه‌ی چندکانونی و وسیع، یافته‌ی جالبی را مطرح نموده‌اند. آن‌ها دریافتند که ۱۰٪ بیماران بدخیم، اتوانتی‌بادی‌های خنثی‌کننده‌ی تیپ ۱ اینترفرون‌ها را داشته‌اند. این تیپ نقش مهمی در مقابله با ویروس دارد. این اتوانتی‌بادی‌ها در حالت معمول غیرفعالند و با ابتلا به بیماری ویروسی فعال می‌گردند. این محققین مقادیر اندک این اینترفرون‌ها را برای محافظت در برابر عفونت کافی می‌دانند. غربالگری بیماران از نظر داشتن این اتوانتی‌بادی‌ها می‌تواند در برنامه‌های درمانی مؤثر باشد. استفاده از پلاسما‌ی این بیماران برای پلاسما‌درمانی دوره‌ی نقاهت مناسب نیست و شاید پلاسما‌فرزیز در درمان این گروه مفید باشد.<sup>۱۸</sup>

مطالعاتی که تا کنون با هدف بررسی واکنش‌های سیستم ایمنی و الگوهای آرایشی سلول‌ها انجام شده، عمدتاً روی نمونه‌های خون محیطی بوده است. یک مطالعه اخیراً این بررسی را روی مایع لاواژ برونکوالئولار و مقایسه‌ی آن با خون محیطی انجام داده است. بررسی روی ۱۷ بیمار بستری در آی‌سی‌یو انجام شد. یافته‌های جالب این مطالعه، تفاوت قابل توجه سلول‌های التهابی در دو مورد بود. در ریه سلول‌ها اغلب ماکروفاژ و T سل بودند و فعالیت T سل‌های CD8 در ریه بسیار کمتر از خون محیطی بود. فعالیت T سل‌ها در خون محیطی ارتباط مستقیمی با مرگ داشت. نکته‌ی قابل توجه این

Branden و همکاران در پژوهشی به نقش تراکم جمعیتی و محل زندگی افراد بالای ۷۰ سال توجه و جمعیتی حدود ۲۸ هزار نفر را بررسی کردند. آن‌ها مشاهده کردند که میزان مرگ‌ومیر در مبتلایانی که ساکن مراکز نگهداری از سالمندان بودند حدود چهار برابر بیشتر از کسانی بود که در منازل شخصی زندگی می‌کردند. همچنین مرگ‌ومیر در مبتلایان ساکن در محله‌های با تراکم جمعیت بیش از دو برابر ساکنین محل‌های کم‌تراکم بود. این نویسندگان به عوامل احتمالی این نتایج نیز پرداخته‌اند.<sup>۱۴</sup>

## پاتوژنز

سندروم‌های سیتوکایینی، مجموعه‌ای از سندروم‌هایی است که در آن‌ها فعالیت ایمنی لجام‌گسیخته و خطرناک توسط عوامل مختلف، ژنتیک، عفونت یا علل خودساخته ایجاد می‌شود و با سیتوکاینمی، اختلالات همودینامیک، دیس‌فونکسیون‌های ارگان‌های متعدد - که ممکن است یافته‌های کلینیکی مشترکی داشته باشند - همراه است. اخیراً با اضافه‌شدن کووید - ۱۹ به لیست این سندروم‌ها، بازبینی‌هایی در این بیماری‌ها شده است. سیستم‌هایی که بیشتر در کووید - ۱۹ درگیر می‌شوند شامل سیستم تنفسی، قلب، کبد، کلیه و کوآگولوپاتی است. مارکرهای بیماری شدید شامل لنفوپنی، افزایش LDH (lactate و CRP (C reactive protein) dehydrogenase) و فریتین هستند که مارکرهای غیراختصاصی می‌باشند. در یک بررسی همچنین آپوپتوز لنفوسیت‌ها مشاهده شده است. هنوز معلوم نیست طوفان سیتوکایینی در کووید - ۱۹، علت است یا معلول آسیب‌های بافتی قبلی؟<sup>۱۵</sup>

در رابطه با پاسخ ایمنی اختصاصی و بیماری کووید - ۱۹ اطلاعات بسیار اندک است. در یک بررسی، مشاهده شد که سلول‌های T، CD4+ و CD8+ هر دو در موارد خفیف بیماری پاسخ اختصاصی ایمنی را

رابطه‌ی مستقیمی وجود دارد. این نویسندگان، مصرف ویتامین D را در موارد کمبود و همچنین L-cysteine که پیش‌نیاز گلوتاتیون است، در کاهش التهاب و عوارض ناشی از بیماری مؤثر می‌دانند.<sup>۲۲</sup>

در مورد پاتوژنیسیته‌ی این ویروس و عوامل مؤثر در آن مطالب مختلفی ارائه شده است. گروهی بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستانی در استانبول را در موج اول کرونا، از نظر زمانی، به سه گروه تقسیم کردند؛ آن‌هایی که در یک‌سوم اول بازه‌ی زمانی مراجعه کرده بودند، آن‌هایی که در یک سوم میانی و گروه سوم کسانی بودند که در یک سوم انتهایی بازه‌ی زمانی مراجعه کرده بودند. سی‌تی‌اسکن‌ها بررسی شد. نتایجی که این نویسندگان به دست آوردند حاکی از درگیری کمتر ریوی در گروه سوم با تطبیق سن با سایر گروه‌ها بود.<sup>۲۳</sup> گروهی از متخصصین گوش و حلق و بینی، در بررسی ۵۹ بیمار کوویدی، ارتباطی بین انوسمیا و سطح خونی IL6 پیدا کردند. در بیمارانی که سیر ملایم‌تری داشتند سطح IL6 کمتر از سایرین بود و اغلب بیماران با انوسمیا سطح سرمی IL6، کمتر از بیماران بدحال بودند لذا این نویسندگان، انوسمی را علامتی بر بیماری ملایم دانسته‌اند.<sup>۲۴</sup>

### تشخیص

در حال حاضر، استاندارد طلایی تشخیصی polymerase chain reaction-PCR با تعیین اسید نوکلئیک می‌باشد اما این روش گران بوده، به پرسنل ماهر و زمان نسبتاً طولانی - حدود دو ساعت - نیاز دارد لذا گروهی از بخش مهندسی بیومدیكال دانشگاه کانکتیکوت (Connecticut)، دستگاهی ابداع کردند که می‌تواند سریع و در محل، اسید نوکلئیک را تشخیص دهد. مطالعه‌ای نیز در مقایسه با PCR انجام دادند و نتایج امیدوارکننده‌ای به دست آوردند.<sup>۲۵</sup> گروهی از محققین سوئدی با هدف سریع و آسان تر کردن روش تشخیصی Rt-PCR، بخش

مطالعه اختلاف کمی و کیفی سلول‌های التهابی در دو نمونه بود اما ابهامات نقش ایمنی در پاتوژنز بیماری را برطرف نکرد؛ در عین حال که ایده‌هایی را برای مطالعات بعدی مطرح نمود.<sup>۱۹</sup>

مطالب نسبتاً زیادی در مورد زواید سطح ویروس و نقش آن‌ها در اتصال به دیواره و ورود از طریق گیرنده ACE منتشر شده است. اخیراً گروهی از پژوهشگران در مراکز متعدد نقش مهمی برای گیرنده‌های 1 neuropilin 2 neuropilin 2 در یافته‌اند. این گیرنده‌ها باعث اندوسیتوز ویروس شده و به بیماری‌زایی آن کمک می‌کنند. در این صورت این گیرنده را به لیست گیرنده‌های شناخته‌شده قبلی باید اضافه نمود.<sup>۲۰</sup>

از یافته‌های نسبتاً شایع در این بیماری، عوارض ترومبوتیک و التهابی است. مکانیسم آن هم‌چنان ناشناخته است اما دیده شده که پلاکت‌ها در سیر بیماری‌های پیراکتیو می‌شوند و واکنش بین آن‌ها و لکوسیت‌ها تقویت می‌گردد. در بررسی خون برخی بیماران m RNA ویروس در پلاکت یافت شده ولی گیرنده‌ای تاکنون مشخص نشده است. برخی محققین امکان وجود انواع دیگری گیرنده برای ویروس مطرح نموده‌اند. همچنین به نظر این گروه، پلاکت‌ها ممکن است محل ورود و تکثیر ویروس باشند.<sup>۲۱</sup>

میزان ابتلا و عوارض کووید - ۱۹ در همه‌ی نژادها و یا اقلیت‌ها یکسان نبوده است. در امریکا میزان ابتلا و عوارض سخت در اقلیت‌های رنگین پوست در مقایسه با سفیدپوستان بیشتر بوده است. Jain و همکاران در آمریکا به دنبال بررسی علل احتمالی، به کمبود شایع کاهش ویتامین D و کمبود ارثی G6PD و همچنین شایع بودن دو ریسک‌فاکتور مهم بیماری دیابت و چاقی پرداخته‌اند. احیا گلوتاتیون درون سلولی و ویتامین D، هر دو در سیستم ایمنی نقش داشته و کمبود آن‌ها این سیستم را که سد دفاعی اساسی در مقابل ویروس است، مختل می‌سازد. در یک مطالعه‌ی دیگر نیز دیده شد بین کمبود ویتامین D و طول مدت بستری،

به استفاده از هوش مصنوعی جلب کرد. در مطالعه‌ای، برنامه‌ریزی جهت بررسی رادیوگرافی افراد مبتلا طراحی نمودند تا دقت و سرعت تشخیص افزایش یابد.<sup>۳۰</sup>

نیاز به روش‌های سریع و دقیق، به‌خصوص در موارد اولیه‌ی ابتلا یا ناقلین بدون علامت، جهت پیشگیری از انتقال ویروس ضروری است. یکی از این روش‌ها، استفاده از حس‌گرهای بیولوژیک هستند که دقت بالا دارند، اندازه‌ی آن‌ها کوچک است، قابل حمل هستند و دو نوع دارند؛ برخی اسیدهای نوکلئیک ویروس و گروه دوم آنتی‌بادی یا آنتی‌ژن‌های واکنشی به ویروس را در میزبان شناسایی می‌کنند. انواعی در سال‌های گذشته برای تشخیص MERS و SARS Cov1 ابداع شد. Antiochia در یک مطالعه‌ی مروری، این روش، مکانیسم عمل و انواع آن را بیان نموده است. علی‌رغم امتیازات مهمی که ذکر نموده است، اشاره‌ای به مطالعات بالینی در این مورد ندارد.<sup>۳۱</sup>

ابزار و تکنولوژی‌های تشخیصی در موارد بیماری‌های مختلف به کار می‌روند. در پاندمی کنونی باید به امکان انتقال بیماری از این طریق دقت نمود. رفیعی و همکاران در مقاله‌ای مروری، میزان تشخیص تصادفی پنومونی کووید - ۱۹ را در یافته‌های positron emission tomography (PET) بیان کردند. به نظر می‌رسد این وسیله هرچند می‌تواند به تشخیص کمک نماید اما چون به دلایل دیگر مانند سرطان از آن استفاده می‌شود آگاهی، مراقبت کارکنان و محافظت جدی آن‌ها ضروری است.<sup>۳۲</sup>

بررسی درگیری ریه اغلب با سی‌تی‌اسکن انجام می‌گیرد اما استفاده از اولتراسوند به‌عنوان جایگزین کم‌خطرتر مطرح است. در یک مطالعه‌ی توصیفی - مقطعی، ۴۵ پرسنل مبتلا به کوید با تأیید PCR (reverse transcription polymerase chain reaction) بررسی شدند. بررسی وضعیت ریه ابتدا با اولتراسوند و ۲۴ ساعت بعد با سی‌تی‌اسکن انجام شد. نتیجه‌ی این بررسی نشان داد که اولتراسوند، آسیب ریه را حتی در موارد سی‌تی‌اسکن نرمال نشان می‌دهد.<sup>۳۳</sup>

استخراج RNA را حذف نمودند. به این ترتیب که نمونه‌ی نازوفارنکس بلافاصله حرارت داده شده و در بافرهای خاص در ظروف حمل نمونه قرار می‌گیرند. ادامه‌ی روند از اینجا به بعد مانند قبل است. در مقایسه با روش استاندارد دقت این روش مشابه بود.<sup>۳۴</sup>

انتشار سریع بیماری، تلاش محققین بسیاری را جهت یافتن تست‌های تشخیصی سریع برانگیخته است. از جمله گروهی در بخش‌های مهندسی پزشکی و رشته‌های مربوط در دانشگاه کنتاکی امریکا، تستی را ابداع و آزمایش کرده‌اند که آنتی‌بادی ویروسی را طی ۵ دقیقه مشخص می‌کند.<sup>۳۵</sup>

با توجه به برخی از اشکالات، نمونه‌های نازوفارنکس مانند نامطلوبی و وقت‌گیری، Wyllie و همکاران، مطالعه‌ای روی استفاده از بزاق جهت نمونه‌ی تشخیصی انجام دادند. بزاق توسط خود بیمار جمع‌آوری شده و مانند نمونه‌ی نازوفارنکس با RT-PCR بررسی شدند. هر دو نوع نمونه‌گیری در یک بازه‌ی زمانی مشخص از زمان تشخیص، چندین نوبت صورت گرفت. نتایج مطالعه تعداد بیشتری RNA در نمونه‌های بزاق در مقایسه با نمونه‌ی نازوفارنکس را نشان داد. به‌علاوه درصد بیشتری از نمونه‌های بزاق تا ده روز پس از تشخیص مثبت ماند. البته مطالعات اخیر نشان داد که ویروس در بزاق بیماران و نیز افراد بدون علامت یافت شده است. از طرف دیگر، در نمونه‌های نازوفارنکس، منفی کاذب مشاهده می‌شود. تهیه‌ی نمونه‌ی بزاق توسط خود بیمار هم تماس مستقیم کارکنان درمانی و هم مصرف سواب و ابزار حفاظتی را کاهش می‌دهد. نتایج این مطالعه نشان داد که بزاق می‌تواند برای تشخیص به‌کار رود. گزارشی از ترشح مایع نخاعی به‌دنبال تهیه‌ی نمونه‌ی نازوفارنکس منتشر شده است. هرچند زمینه‌های ضعف اتموئید را علت آن دانسته‌اند، اما زنگ خطری برای ریسک این روش می‌تواند باشد.<sup>۲۸،۲۹</sup>

استفاده از هوش مصنوعی در جهت بهبود کیفی و کمی روش‌های تشخیصی، توجه Gupta و همکاران را

## علائم بالینی

ذرات تنفسی نه فقط با عطسه و سرفه بلکه با حرف زدن و حتی تنفس به خصوص هنگام ورزش انتقال می‌یابند. آزمایشات نشان داده یک دقیقه بلند حرف زدن می‌تواند بیش از ۱۰۰۰ ائروسول حاوی ویروسی ایجاد کند که تا مدت‌ها در فضاهای بسته بدون تهویه باقی می‌مانند. همچنین مطالعات اخیر نشان داده که افراد بدون علامت تا ۵۰٪ موارد در اپیدمی، می‌توانند ناقل بیماری باشند لذا توصیه‌ی اکید به استفاده از ماسک و برداشتن آن هنگام صحبت کردن است. البته ماسک بخشی از موارد ضروری برای پیشگیری است. به فاصله‌ی اجتماعی و شست‌وشوی دست‌ها نیز باید دقت کرد.<sup>۳۷</sup>

## پروکنوز

لنفوپنی از اختلالات شایع خونی در ابتلا به کووید - ۱۹ است. برخی از محققین معتقدند لنفوپنی از عوامل پیش‌بینی‌کننده برای شدت بیماری، آسیب میوکارد و بروز سندروم تنفسی حاد و پیش‌گوی عواقب وخیم می‌باشد.<sup>۳۸</sup>

## درمان

در حال حاضر، هیچ داروی تأییدشده‌ای برای این بیماری وجود ندارد. تولید داروی اختصاصی فرایندی بسیار وقتگیر است که پاسخگوی شرایط اضطراری پاندمی نیست و نمی‌توان منتظر آن بود اما یک راه‌حل جذاب، استفاده از داروهایی است که قبلاً تأییدیه برای درمان سایر بیماری‌ها داشته و با توجه به مکانیسم اثر، کاندید محتملی برای درمان کووید - ۱۹ می‌باشند. در عین حال تلاش برای تولید دارو و واکسن مؤثر در کنترل این بیماری در بسیاری از کشورها مجدانه جریان دارد. یکی از نقاط مورد توجه استفاده از تکنولوژی‌های جدید جهت تهیه مولکول‌هایی براساس نوکلئیک اسید می‌باشد که تجارب امیدوارکننده‌ای را در مورد ویروس‌های SARS و MERS و HIV پشت سر گذاشته است. اما برای ویروس کووید - ۱۹ در چند

از همان ابتدا کووید را با علائمی مشخص مانند تب، ضعف، میالژی، سرفه و تنگی نفس می‌شناختند اما کم‌کم علائم دیگری از جمله ازدست‌دادن حس بویایی، چشایی و سردرد و درواقع درگیری سیستم عصبی، درگیری سایر ارگان‌ها و تظاهرات پوستی نیز اضافه شد. هرازگاهی گزارشاتی از تظاهرات جدید یا همراه منتشر می‌گردد. اخیراً در یک گزارش مورد، از گرفتاری نادر دوطرفه عصب فاسیال و ابتلا همزمان با اِپشتاین بار و ویروس گزارش شد. از ابتلای همزمان کووید - ۱۹ با سایر پاتوژن‌ها گزارشات دیگری نیز منتشر شده است. دقت به این یافته‌ها می‌تواند در پروتکل‌های درمانی منظور گردد.<sup>۳۴</sup>

درگیری ماهیچه در کووید و سایر بیماری‌های ویروسی بسیار شایع است. در یک بررسی به رابطه افزایش creatine kinase (ck) و شدت کووید - ۱۹ پرداخته‌اند. این افزایش هرچند در بیماران بدحال بیشتر بوده اما در مقایسه با آنفلونزا از میزان کمتری برخوردار بوده است.<sup>۳۵</sup>

## پیشگیری

اطلاع از نحوه‌ی انتشار ویروس با توجه به ارتباطات اجتماعی و ضرورت تعطیلی برخی مراکز یا بالعکس بازگشایی‌ها، بسیار مهم است. گروهی از نویسندگان، در یک مطالعه در شهر نیویورک، تماس‌های افراد را با دیگران و رعایت پوشش ماسک را دو هفته قبل از ایجاد علائم در بیماران کووید ثابت‌شده و گروه کنترل مشابه بررسی کردند. هرچند این مطالعه محدودیت‌های متعددی داشت اما بین دو گروه (مراجعه‌کنندگان به رستوران و گروه بدون مراجعه)، اختلاف معنی‌دار ۴۰/۰۹٪ در مقابل ۲۷/۰۷٪ ( $P=۰/۰$ ) مشاهده شد. فضای رستوران‌ها عموماً تهویه‌ی مناسبی ندارند و از طرفی هنگام خوردن و آشامیدن استفاده از ماسک ممکن نیست.<sup>۳۶</sup>

داروی دیگری که برای اندیکاسیون ضد ویروس کووید - ۱۹ مورد توجه قرار گرفت، راپامایسین است. راپامایسین مهارکننده‌ی m TOR (mammalian target of rapamycin) بوده و مانع سنتز پروتیین و فعالیت یا بیان سیتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند IL-6، IL-10 و IL-2 می‌شود. در مدل‌های حیوانی نیز باعث کندی فرایند پیری و کاهش چاقی بوده است بنابراین ممکن است مانع سنتز ذرات ویروسی و کنترل طوفان سیتوکایینی گردد. این دارو مزیت مهمی بر آنتی‌ویروس‌ها دارد و اینکه موتاسیون ویروس روی مکانیسم اثر آن تأثیر نمی‌گذارد.<sup>۴۵</sup>

در میان کاندیداهای داروهای با کاربرد جدید، ایورمکتین در چندین کشور مورد مطالعه قرار گرفته است. اکثر این مطالعات در حال انجامند و با برنامه‌های درمانی و دوزهای مختلف طراحی شده‌اند. در سال ۲۰۱۵، جایزه‌ی پزشکی نوبل به کامل و اومرابه دلیل پژوهش‌هایی که منجر به تولید ایورمکتین شد، اهدا گردید. پس از مدتی از مصرف دارو به‌عنوان ضدانگل، موارد درمانی متعدد دیگری برای این دارو مطرح شد.

پژوهش آن‌ها روی رده‌ی سلولی میمون نشان دادند که ایورمکتین تا ۵۰۰۰ برابر تکثیر ویروس را کاهش می‌دهد. این نتایج مشوق محققان بالینی شد. اما توجه به چند نکته در مورد ایورمکتین ضروری است؛ تا کنون آزمایشات سلولی روی رده‌های سلولی ریه انجام نشده است و دوز مؤثر برای کاهش تکثیر چندین برابر دوز توصیه‌شده برای درمان در انسان است لذا ممکن است دوز مؤثر آنتی‌ویرال اثرات جانبی جدی برای انسان داشته باشد. فرمولاسیون در تأثیر دارو اهمیت ویژه دارد. البته این دارو اثرات ضدالتهابی نیز دارد که در بیماران کووید - ۱۹ می‌تواند کمک‌کننده باشد. با توجه به اینکه بار ویروسی در مخاط راه‌های تنفسی بیشتر است، برخی ایده تهیه فرم استنشاقی یا استفاده از تکنولوژی نانو و میکرونانو جهت تماس بیشتر با ذرات ریز را مطرح نموده‌اند.<sup>۴۶</sup>

مرکز تحقیقاتی، فازهای اولیه را می‌گذراند. این مولکول‌ها قادر به افزایش بیان ژن‌های محافظ و خاموشی ژن‌های مستعد هستند. انواع RNA آن‌ها دیده شده که اجزای کلیدی ویروس مانند پروتیین‌های M و N را هدف قرار داده و بی‌اثر می‌کنند.<sup>۳۹</sup>

یکی از داروهایی که در بیماری‌های دیگر قبلاً استفاده شده بود رمدسیور است. نتایج بالینی یکسانی از اثر آن ارائه نشده است. اخیراً، Denis به مقاله Wang در مورد بی‌تأثیری رمدسیور اشاره نمود. آن‌ها با اشاره به مطالعاتی که روی موش و در محیط کشت انجام شده، تأکید می‌کند که رمدسیور از تکثیر سلولی جلوگیری می‌نماید اما در شروع ابتلا و هنگامی که بار ویروسی به حداکثر خود رسید، هیچ تأثیری ندارد. همچنین به دلیل شرایط مطالعه‌ی آن‌ها و ضعیف بودن روش، نتیجه‌گیری نهایی را موکول به دقت بیشتر و مطالعات دقیق‌تر می‌نماید.<sup>۴۰</sup>

هرچند رمدسیور توسط FDA برای درمان کووید - ۱۹ در ابتدا تأیید شده است، اما با توجه به مطالعات متعددی که بی‌تأثیری آن‌را نشان داده‌اند، تلاش برای یافتن داروی مؤثر و مطمئن ادامه دارد. گروهی از دانشگاه کالیفرنیا روی چند ماده در آزمایشگاه کار کرده و نهایتاً ethacridine را در از بین بردن ویروس بسیار مؤثر دیدند. این ماده یک آنتی‌سپتیک است که با نام تجاری Rivanol، در بازار موجود است.<sup>۴۱</sup>

گروهی دیگر در ایتالیا روی ۳۰۰ بیمار که دچار پنومونی بودند، مطالعه‌ای در فاز دو، برای تعیین بی‌خطری و تأثیر tocilizumab انجام می‌دهند که تا این تاریخ نتایج منتشر نشده است.<sup>۴۲</sup>

در مورد tocilizumab موضعی در شماره‌ی قبل سری مقالات مروری، مطالبی ارائه شد. در ایران نیز روی ۱۲۶ بیمار با شرایط سخت یا وخیم از طریق تزریق زیرجلدی این دارو، مطالعه‌ای باز و بدون کنترل انجام شد. نویسندگان نتیجه گرفتند که این دارو می‌تواند میزان مرگ‌ومیر را کاهش دهد.<sup>۴۳،۴۴</sup>

بررسی همه‌ی مطالعات منتشرشده، تفاوتی در میزان مرگ‌ومیر یافت نشد. توجه به این نکته مهم است که جمعیت در برخی از این مطالعات با هم، همپوشانی داشته و وضعیت بیماران و زمان شروع کورتیکواستروئیدها در آن‌ها یکسان نبود.<sup>۴۹</sup>

در مورد دگزامتازون نیز نظرات مختلفی بیان شده است اما مطالعه‌ی تصادفی در مقیاس بزرگ انجام نشده، لذا گروهی از دانشگاه اکسفورد با همکاری چند مرکز دیگر، اثر دگزامتازون خوراکی یا تزریقی را روی میزان مرگ بررسی کردند. برای ۲۱۰۴ بیمار دگزامتازون تجویز شد و در گروه دیگر متشکل از ۴۳۲۱ نفر، برنامه‌ی معمول اجرا شد. نتایج به‌دست‌آمده نشان داد که بیمارانی که نیاز به حمایت تنفسی داشتند (اکسیژن یا دستگاه) و دگزامتازون دریافت کرده بودند، میزان مرگ‌ومیر به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه درمان معمول بود. اما میزان مرگ‌ومیر در آن‌ها که نیاز به حمایت تنفسی نداشتند در مقایسه با گروه درمان معمول تفاوتی نداشت.<sup>۵۰</sup>

چینی‌ها در برنامه‌های درمانی‌شان از طب سنتی نیز استفاده کردند. در یک مقاله‌ای مروری، از برنامه‌های منطبق با استانداردهای تعریف شده، ۱۷۹ فرمول به‌دست آمد که در بیماری‌های مختلف تنفسی و ریوی تبادار استفاده شده بودند. هدف از این مطالعه پیداکردن مواد و داروهای مؤثر در درمان کووید - ۱۹ بود. در اکثر روش‌ها سه گیاه شامل huangqin, gancaoa و jieging بیش از همه به‌کار رفته بود. انتخاب فرمول‌ها براساس تجارب بی‌شمار در اپیدمی‌های قبلی به‌دست آمد. در این بررسی، اشاره‌ای به مطالعات مقایسه‌ای یا کنترل‌شده یا مطالعاتی براساس هر ترکیب به‌تنهایی نشده است.<sup>۵۱</sup>

جست‌وجو برای درمان، داروهای متنوع با کاربردهای مختلف را مطرح کرده است. گروهی از متخصصین گوش و حلق و بینی، با توجه به بار ویروسی در کانال بینی و حلق و اثرات ضدویروسی

در فضای پژوهش و کاوش برای یافتن دارو، توجه به داروهای گیاهی نیز قرار گرفته است. فیتوکمیکال‌ها شامل آلکالوئیدها، فلاونوئیدها و پپتیدهای تریپین، ترکیبات فعال در گیاهان دارویی و بخشی از سیستم دفاعی گیاه می‌باشند. این ترکیبات و به‌خصوص تریپین‌ها قادرند از ورود ویروس به سلول با بلوک محل اتصال ویروس روی زائده ویروسی جلوگیری نمایند. از تریپین‌ها در درمان بیماری‌هایی از جمله مالاریا و سرطان استفاده شده است. Muhseen و همکاران در مقاله‌ای به بررسی اثر تریپین‌ها در بیماری کووید - ۱۹ به جهت خواص مولکولی پرداخته و آن‌را کاندید داروی درمانی معرفی کرده‌اند.<sup>۴۷</sup>

پیچیدگی درمان کووید - ۱۹ منحصر به یافتن برنامه‌ی درمانی یا داروی مؤثر و اختصاصی نیست. درمان افراد بدحال و انتوبه با احتمال عفونت‌های سوارشده یا مقاوم پیچیده‌تر شده است. مثلاً، یکی از داروهایی که به‌عنوان آنتی‌ویرال و هم‌چنین آنتی‌بیوتیک استفاده شده است ticloplanin می‌باشد. اما گزارشات متعدد و در عین حال ناهمگون از ایجاد مقاومت دارویی در باکتری‌ها منتشر شده است. بررسی این نکته برای همه داروها مهم است زیرا این خطر وجود دارد که عوامل مرگ‌ومیر را کاهش دهیم ولی بخشی از تمهیدات از نقطه‌ای دیگر، ریسک مرگ‌ومیر را بالا برد.<sup>۴۸</sup>

در مورد تجویز یا عدم تجویز کورتیکواستروئیدها نظرات متفاوتی ارائه شده است. Edison و همکاران مطالعه‌ای مروری برای بررسی این دارو داشته‌اند. آن‌ها ۷۳ مطالعه‌ی مقایسه‌ای را بررسی نمودند. در حدود ۳۱٪ آن‌ها از کورتیکواستروئیدها، اغلب متیل پردنیزولون، استفاده شده بود؛ در یک سوم موارد هنگام انتوباسیون و در ۵۰ درصد موارد در شرایط وخیم. در این آنالیز شروع کورتیکواستروئیدها میزان مرگ‌ومیر را به‌طور قابل توجهی کاهش داده بود و دوز کم یا زیاد تأثیری روی این میزان نداشت. اما در

آلپوشی در مردان مبتلا به کووید - ۱۹ بستری در آی‌سی‌یو در مقایسه با مردان بستری بدون اندروژنیک آلپوسی (۷۹٪ در مقابل ۴۰٪)، Mc coy و همکاران به مطالعه‌ی زنجیره‌ی ژنی این نوع آلپوسی در ۶۵ مرد مبتلا پرداختند. آن‌ها دریافتند که ساختمان ژنی در افرادی که نهایتاً در آی‌سی‌یو بستری می‌شوند متفاوت از افراد بی‌نیاز به آی‌سی‌یو است.<sup>۵۵</sup>

Goren و همکاران نیز دو گروه از مردان مبتلا به ویروس را مقایسه نمودند. یک گروه ۶ ماه قبل از ابتلا داروی آنتی‌اندروژن مصرف می‌کردند و گروه دوم شرح حال مصرف را نمی‌دادند. ریسک بستری در آن‌ها که دارو مصرف می‌کردند، به‌طور معنی‌داری کمتر بود.<sup>۵۶</sup>

در آخرین به‌روزرسانی سایت در دوم نوامبر ۲۰۲۰ منتشر شد، توصیه‌های درمانی براساس مطالعات کنترل‌شده تصادفی ارائه شده‌اند. چنانچه این پروتکل‌ها در دنیا پاسخ دهند، برخی از داروهای مطرح کنونی شاید فقط در تاریخ علم پزشکی باقی بمانند. این سایت بیماری را در سه فاز دوره‌ی نهفته، علامتی و ریوی - التهابی تعریف کرده و برای درمان در هر فاز توصیه‌هایی دارد. علاوه‌بر آن برای پیشگیری و بیماران علامت‌دار در منزل نیز دستوراتی ارائه می‌دهد. پروتکل درمانی در بیمارستان، MATH+ نام دارد و شامل (Methyl prednisolone, Ascorbic acid, low dose Heparin, Thiamine) و به‌علاوه استاتین، روی، ویتامین دی، ملاتونین، منیزیم است. این گروه اعلام می‌کنند که بیماری کووید - ۱۹ به استروئید پاسخ می‌دهد به شرطی که در زمان مناسب به‌کار رود.

در فاز التهابی تقریباً همه‌ی داروها بی‌اثرند به‌جز کورتیکواستروئید و ایورمکتین. ایورمکتین در هر سه فاز مؤثر بوده است. رمدسیور فقط زمان بهبودی را کاهش می‌دهد. اینترفرون الفا و بتا در فاز اول و به‌صورت اسپری تنفسی شاید مفید باشد.

پویدین آبودین، به استفاده موضعی از این ماده جهت کاهش بار ویروسی توجه کرده‌اند. با آزادکردن یون ید، خواص ضد میکروارگانیزی این ماده اتفاق می‌افتد. عوارض شایعی در استفاده موضعی دیده نشده است. هرچند نکروز سلولی در استفاده موضعی گزارش شده و در استفاده وسیع و طولانی ممکن است هیپوتیروییدی ایجاد گردد. ذکر شده که فرم لیپوزومال آن عارضه نکروز نمی‌دهد. توجه داشته باشیم که از نظر اثر روی ویروس کووید - ۱۹، تا کنون هیچ مطالعه بالینی انجام نشده است.<sup>۵۲</sup>

تنوع و پراکندگی داروهای پیشنهادی برای یک بیماری، معمولاً نشان‌دهنده‌ی آن است که داروی اختصاصی برای آن بیماری یافت نشده است. در مورد کووید - ۱۹ نیز چنین است. از موادی که برخی نویسندگان آن‌را کاندید درمان بالقوه دانسته‌اند، 5-amino levulinic acid (5-ALA) می‌باشد. این دارو در موارد متعددی از جمله سرطان و مکمل غذایی به‌کار می‌رود. خواص آنتی‌ویرال این ماده روی رده‌ی سلول‌های انسانی و غیرانسانی دیده شده است.<sup>۵۳</sup>

اینکه اندروژن‌ها در تنظیم گیرنده‌های TMPRSS2 و ACE2 نقش دارند، این نظریه را تقویت کرده که حساسیت به اندروژن‌ها نیز یکی از ریسک‌فاکتورهای ابتلا به ویروس است. شاید داروهای آنتی‌اندروژن در پیشگیری و درمان کووید - ۱۹ مؤثر باشند اما به دو نکته باید توجه داشت. یکی اینکه همه‌ی داروها خواص آنتی‌اندروژن یکسان ندارند و سیستم ایمنی و رفتارهای بیولوژیک افراد در نژاد یا گروه‌های مختلف، متفاوت می‌باشد و دوم اینکه در روند نفوذ ویروس به سلول عوامل مختلفی دخیل هستند که ممکن است اثرات یکدیگر را تضعیف یا تشدید نمایند و این پیچیدگی‌ها باعث می‌شود که روابط منطقی پدیده‌ها در ثنوری، در بدن انسان همان نتایج را نداشته باشند. البته کارآزمایی‌های بالینی چندی در حال اجرا می‌باشند.<sup>۵۴</sup>

براساس گزارشاتی از شایع‌بودن اندروژنتیک

ذکر شده بود. بشورات طی چند ساعت تا ۲۱ روز برطرف شدند. بررسی آسیب‌شناسی ضایعات منطبق با یافته‌های بیماری‌های ویروسی بود.<sup>۵۹</sup>

درماتیت ناشی از گوشی، در دانش‌آموزانی که از راه دور و آنلاین آموزش می‌دیدند در یک مطالعه، یافته‌ی شایعی بود. از دیگر تظاهرات مشاهده‌شده تغییرات ناخنی است که تاکنون به‌صورت لانولای قرمز و انیکومادسیس، عفونت‌های پسودومونایی و کاندیدا گزارش شده‌اند. انیکومادسیس که جداشدن ناخن از ماتریکس درحالی که به بستر چسبیده است، یک یافته‌ی غیراختصاصی است که به‌دنبال مصرف دارو یا بیماری‌ها اتفاق می‌افتد. در کووید - ۱۹ موارد محدودی گزارش شده که تا سه ماه پس از ابتلا ایجاد شده‌اند.<sup>۶۰-۶۲</sup>

ایجاد انیکوشیای ناشی از پسودومونا اثرورژینوزا به دلیل محیط مرطوب دست در کارکنان درمانی شایع است. شست‌وشوی مکرر دست‌ها و پوشیدن طولانی‌مدت دستکش به ایجاد محیط مناسبی کمک می‌کند. این یافته به‌خاطر انتقال میکروب به بیماران ایمنوسوپرسیوخطرناک است زیرا احتمال ایجاد بیماری‌های جدی و خطرناک اکتیما گانگرنوزوم و گانگرن نکروزان در این بیماران افزایش می‌یابد.<sup>۶۳</sup>

در یک مطالعه‌ی سیستماتیک روی ۵۰۷ بیمار از ۴۴ مقاله‌ی انتخابی، شایع‌ترین تظاهرات پوستی ضایعات اریتماتوس ( $45\%$ )، chilblain ( $19\%$ ) و کهیر ( $16\%$ ) به‌ترتیب بودند. خارش در ۴۵۵ این بیماران گزارش شد. در این مقاله فاصله‌ی ظهور علائم پوستی از شروع بیماری ویروسی متوسط ۹/۹ روز (۳۰-۱ روز) بود. متوسط سن بیماران حدود ۵۰ سال و ۶۰/۵ درصد زن بودند. ۹۷٪ جمعیت بیماران این مرور سیستماتیک ساکن اروپا بودند. در ۲۲٪ ضایعات پوستی RNA ویروس یافت شد.<sup>۶۴</sup>

در یک مطالعه‌ی دیگر روی ۶۶۶ بیمار مبتلا به کووید - ۱۹ در اسپانیا که ۴۷٪ از آنان از آمریکای

کورتیکواستروئید در فاز التهابی ریوی مفید است. هیدروکسی کلروکین، لویپونار/ریتوتاویر، توسی لیزوماب و سرم دوره‌ی نقاهت هیچ‌کدام در هیچ فازی طبق این پروتکل کافی نبودند. در مورد درمان‌های پیشگیرانه هرچند شواهد سطح اول وجود ندارد اما به‌نظر این گروه شواهد حمایتی قابل توجهی از اثر بعضی داروها قابل توجه هستند. داروهای توصیه‌شده از این جهت شامل ایورمکتین، ویتامین ب کمپلکس، ویتامین سی و دی، فاموتیدین و ملاتونین می‌باشند. توصیه‌هایی برای بیماران علامت‌دار و در خانه شامل داروهای فوق به اضافه اسپیرین، استاتین و داروهای اختیاری نیز ارائه شده است. کورتیکواستروئید در فاز علامتی اصلاً توصیه نمی‌شود زیرا فاز تکثیر ویروس است.<sup>۵۷</sup>

در دسامبر ۲۰۲۰ نیز مقاله‌ای در نیوانگلند ژورنال چاپ شد که نتایج مطالعه‌ای تحت عنوان Solidarity Trial را که توسط WHO انجام و به بررسی و مقایسه‌ی ۳ داروی رمدسیویر، هیدروکسی کلروکین و اینترفرون با پلاسبو بر روی ۱۱۳۳۰ بیمار با مشارکت ۳۰ کشور (از جمله ایران) در ۴۰۵ بیمارستان پرداخته بود، ارائه داده است. این مطالعه نشان داده که اثرات این داروها صفر یا اندک بوده‌اند. مهم‌ترین اهداف بررسی شامل اثر بر طول مدت بستری، شروع ونتیلاسیون و مرگ‌ومیر بود.<sup>۵۸</sup>

## تظاهرات پوستی

بررسی تظاهرات پوستی در یک مقاله‌ی مروری که شامل ۷۵ مقاله با ۱۹۸ بیمار می‌شد نشان داد که فاصله‌ی بین شروع علائم کووید - ۱۹ تا پیدایش اگزانتم بین ۱۷- روز تا یک ماه بوده است. شایع‌ترین تظاهر پوستی اریتم حدود ۸۵٪، سپس کهیر ۱۴٪ و chilblain در ۱۰٪ موارد مشاهده شد. بشورات اکثراً در تنه و بعد در اندام‌ها مشاهده شدند. در این مطالعه، ۸ بیمار فقط علائم پوستی داشتند. در ۵۵٪ موارد خارش، در ۱۳٪ درد و در ۵٪ موارد احساس سوزش

بزرگ‌نمایی بالایی دارند، می‌توان بسیاری از علل ریزش مو را تشخیص داد. وجود موهای شکسته و علامت تعجب تشخیص آلوپسی آره‌آتا، کاست در اطراف مو، آلوپسی اسکارینگ و تنوع شافت مو، تشخیص آلوپسی اندروژنیک را مطرح می‌کند.<sup>۶۸</sup>

### تظاهرات پوستی در کودکان

علائم کلینیکی، سیر بیماری و تظاهرات پوستی در کودکان متفاوت از بزرگسالان است. تظاهراتی مانند کهیر، راش‌های ماکولوپاپولر یا وزیکولر در هر سنی اتفاق می‌افتد اما بشورات chilblain-like، اریتم مالتی‌فرم و تظاهرات پوستی سندروم مالتی‌سیستم التهابی کودکان همراه با سارس - ۲ بیشتر دیده می‌شود. در ۴۵٪ بزرگسالانی که بشورات chilblain-like دارند، سایر علائم نیز دیده می‌شوند ولی در کودکان معمولاً سه یافته‌ی مشخص زمینه‌ی ارغوانی یا قرمز، گلوبوس و شبکه‌ی توری‌مانند دارد. ضایعات chilblain-like در کودکان معمولاً طی ۱۲ روز تا ۸ هفته خودبه‌خود بهبود می‌یابند. ممکن است طی این مدت گاه دوباره علائم ظاهر شوند. به‌نظر می‌رسد کسانی که chilblain-like را نشان می‌دهند کمتر دچار علائم شدید کرونا می‌گردند. اریتم مالتی‌فرم، بشورات وزیکولر و کهیر در کودکان کمتر از بالغین دیده می‌شود و ارتباطی به شدت بیماری ندارد. در مورد ضایعات وزیکولر توصیه می‌شود تست PCR از وزیکول انجام گردد چراکه ممکن است هرپس یا سایر ویروس‌ها علت یا همراه کووید - ۱۹ باشند.<sup>۶۹،۷۰</sup>

### سایر بیماری‌ها

**سرطان:** در مورد اثر داروهای شیمی‌درمانی، تضعیف یا سرکوب‌کننده‌ی سیستم ایمنی و داروهای هدف‌گیر، مطالعات متعدد اما با نتایج ناهمگون انجام شده است. یکی از مطالعات متآنالیز اخیر نشان داده

لاتین بودند، ضایعات پوستی در ۴۵٪ موارد مشاهده شد و در ۲۶٪ موارد ضایعات مخاطی شامل پاپیلیت، گلوستیت، آفت، دپاپیلاسیون زبان و موکوزیت دیده شد. در ۵٪ موارد احساس سوزش دهان و ازدست دادن حس بویایی گزارش شد. در این گروه از بیماران ضایعات پالموپلنتار به‌خصوص دسکواماسیون در ۴۰٪ و کهیر در ۷٪ موارد مشاهده شد. ضایعات وزیکولر ۱/۶ درصد موارد را تشکیل می‌داد. درصدهای متفاوتی از درگیری پوستی در بیماری کووید - ۱۹ (۲۰٪ و ۷٪) قبلاً گزارش شده است.<sup>۶۵</sup>

واکنش‌های دارویی حین درمان از دیگر تظاهرات پوستی است که در هر بیماری از جمله کووید - ۱۹ ممکن است اتفاق افتد. برخی بشورات واکنشی مانند کهیر و اریتم مالتی‌فرم شایع‌ترین تظاهرات generalized pustular figurate erythema در موارد محدودی ۲-۳ هفته پس از استفاده از هیدروکسی کلروکین گزارش شده است. عفونت‌های غیرمستقیم و ناشی از روش زندگی منطبق با اپیدمی مانند عفونت‌های قارچی، کاندیدیازیسو درماتیت‌ها فقط به کارکنان بهداشتی درمانی اختصاص ندارد. در بررسی ورزشکارانی که از سالن‌های ورزشی استفاده می‌کردند و به‌علت تعطیلی سالن‌های ورزشی، پیاده‌روی را جایگزین ورزش سالنی نموده‌اند، به دلیل استفاده از ماسک و تنفس سریع‌تر و رطوبت ناشی از تعریق ضمن حرکت، درماتیت‌های پوستی و عفونت‌های قارچی صورت در این گروه بیشتر دیده شده است.<sup>۶۶،۶۷</sup>

محدودیت‌های اجتماعی باعث رونق طبابت از راه دور شده است. این ضرورت از نظر تکنولوژی می‌تواند موجب پیشرفت یا ساخت ابزار و برنامه‌های جدید گردد؛ از جمله ابزاری برای نصب روی سیستم‌های اپل و اندروید که ارزان است و کاربری آسانی دارد. از جمله کاربردهای آن، کمک به تشخیص علل ریزش مو است. از این طریق بیمار می‌تواند از سر خود عکس گرفته و برای پزشک ارسال نماید. به کمک این عکس‌ها که

برخی از نویسندگان همچنان به بررسی مایع نخاع به عنوان یک مارکر از درگیری سیستم عصبی مرکزی توصیه می‌نمایند.<sup>۷۳</sup>

در برزیل گروهی روی ارتباط یافته‌های بررسی مایع درون نخاعی (CSF) و تظاهرات نورولوژیک مطالعه کردند. مایع نخاعی ۵۸ بیمار را که تظاهرات مختلف نورولوژیک مانند سردرد، انسفالوپاتی، گیلن‌باره، نورومیلیت و مننگوانسفالیت داشتند، بررسی نمودند. در ۵۷ نمونه، RNA ویروس یافت شد. سایر یافته‌ها شامل افزایش پروتئین، وجود زنجیره‌ی سبک نوروفیلانمنت و پرسولولی بود. این یافته‌ها در همه‌ی بیماران تابلوی مشترکی نداشت و حتی برای یک تظاهر مشترک در بیماران متفاوت بود. چگونگی ارتباط و اینکه بررسی مایع نخاعی در این بیماران چه اندازه کمک‌کننده است نیاز به بررسی بیشتر دارد.<sup>۷۴</sup>

**سیستم روان:** از اثرات مهم پاندمی ویروسی و عواقب آن در جنبه‌های مختلف زندگی فردی و اجتماعی افراد تأثیر بر روی وضعیت روانی آن‌ها می‌باشد. یکی از گروه‌هایی که سلامت روانی آن‌ها در حفظ کارایی و توان مطابقت با شرایط فاجعه‌بار کنونی بسیار مهم است، کارکنان سیستم درمانی - بهداشتی می‌باشند. افتخاری و همکاران از جمله محققینی هستند که به این جنبه‌ی مهم پرداخته‌اند. آن‌ها روی ۹۷ نفر در سه شهر قم، رشت و تهران شامل کادر پزشکی، پرستاری، اورژانس و خدمات مربوطه از طریق مصاحبه، در یک مطالعه‌ی کیفی و در چندین تیم بررسی کردند. با توجه به ضرورت سلامت جسمی و روانی خط اول مقابله با کرونا، توصیه‌ی این نویسندگان، توجه ویژه به سلامت روان این گروه از جنبه‌های مختلف است.<sup>۷۵</sup>

زمان پیدایش کووید - ۱۹ در وهان چین، تیم‌های پزشکی متعددی از سایر مناطق به این شهر فراخوانده شدند. در یک مطالعه، Li و همکاران به بررسی وضعیت روانی تیم درمانی - مراقبتی در زمان اقامت و

که شیمی‌درمانی یک ریسک فاکتور مستقل در بیماران سرطانی مبتلا به کووید - ۱۹ است اما چنانچه طی ۳۰ روز قبل از تشخیص دریافت کردند، ریسک مرگ‌ومیر و بیماری شدید را افزایش نمی‌دهند. هم‌چنین رادیوتراپی و مصرف داروهای تضعیف‌کننده و سرکوب‌کننده سیستم ایمنی و داروهای هدف‌گیر نیز طی ۳۰ روز قبل از تشخیص تأثیری بر ریسک بیماری شدید یا مرگ‌ومیر ندارند. از طرف دیگر، داروهای هدف‌گیر ریسک بیماری شدید را کاهش داده‌اند و اختلال کمتری در سیستم ایمنی در مقایسه با داروهای شیمی‌درمانی ایجاد می‌کنند.<sup>۷۱</sup>

**استخوان‌ها و مفاصل:** احتمال ارتباط بین اختلالات ایمنی و طوفان سیتوکایینی با ابتلا به کووید - ۱۹ را Tao و همکاران از دید ارتوپدی بررسی نموده‌اند. با توجه به تأثیرات سیستم ایمنی در متابولیسم استخوان و هموستاز آن، حدس می‌زنند که کووید - ۱۹ باعث اختلال در استخوان‌سازی و افزایش احتمال شکستگی یا ارتريت گردد.<sup>۷۲</sup>

**سیستم عصبی:** از دست‌دادن حس بویایی در برخی از بیماران کووید - ۱۹، توجه به سیستم عصبی مرکزی را کلید زد. گزارشات متعددی از تشنج، انسفالیت، مننگوانسفالیت، گیلن‌باره، درگیری عصب تری‌ژمینه و نارسایی تنفسی، اهمیت توجه به این سیستم را ضروری نمود؛ به‌خصوص اینکه گیرنده‌های ACE2 در مغز و اعصاب وجود دارند که راه ورود ویروس به درون سلول می‌باشند. راه‌های متعددی برای دسترسی ویروس به این گیرنده‌ها وجود دارد. ویروس می‌تواند از طریق عصب بویایی، تری‌ژمینه، رشته‌های عصبی و خونی وارد سیستم گردد لذا مایع مغزی - نخاعی می‌تواند مارکری برای بررسی وضعیت درگیری این سیستم با بیماری باشد. چون در بررسی‌های متعددی که از این جهت انجام شده، نتایج مختلفی به‌دست آمده است و روش در این مطالعات متفاوت بوده است، همه بر مارکربودن مایع مغزی - نخاعی متفق نیستند اما

آسیب‌شناسی سندروم التهابی جفت را علت عوارض و علائم دیده شده در این بیماران دانستند. شایع‌ترین علامت این سندرم زایمان زودرس می‌باشد. این نویسندگان هرچند اثرات این سندروم را بلندمدت تلقی کرده و احتمال ریسک را در زایمان‌های بعدی مطرح کردند اما روش مطالعه‌ی آن‌ها در جهت تأیید این نظر کافی نیست و نیاز به مطالعات بزرگتر و قوی‌تر است.

در یک مطالعه روی حدود ۱۹۰۰ زن در آمریکا، مشاهده شد که زنان هیسپانیک و چاق باردار ریسک بالاتری از ابتلا و مرگ‌ومیر ناشی از کووید - ۱۹ دارند.<sup>۷۹،۸۰</sup>

از مطالعات دیگری که بیانگر افزایش ریسک زنان باردار می‌باشد، مطالعه‌ی Delahoy و همکاران است. در این مطالعه از میان ۷۸۹۵ زن ۴۵-۱۵ ساله که به علت ابتلا به کووید - ۱۹ در بازه‌ی ۶ ماهه در بیمارستان بستری شده بودند، ۵۹۸ نفر باردار بودند و ۲۷۲ نفر از آن‌ها در زمان بستری علائم کووید - ۱۹ داشتند و ۵۴/۵٪ بدون علامت بودند. زایمان نوزاد زنده در ۷۰٪ بدون علامت‌ها و در ۳۰٪ با علامت‌ها اتفاق افتاد. درصد زنان باردار مبتلا و نیازمند به بستری، بیش از متوسط جمعیت مشابه غیرمبتلا بود. میزان تولد زودرس در این گروه بیش از متوسط در سال ۲۰۱۸ در آمریکا بود. نوزادان نیز در ریسک بالاتری از ابتلا قرار داشتند لذا جمعیت زنان باردار به ابتلا حساس‌ترند و هم آن‌ها و هم کادر مراقبتی در بیمارستان لازم است دستورالعمل‌های محافظتی را به‌دقت اجرا کنند.<sup>۸۱</sup>

مطالب اندکی تا کنون در مورد زنان باردار و کووید - ۱۹ منتشر شده است. کارآزمایی بالینی در زنان باردار به‌دلیل ملاحظات اخلاقی کمتر اجرا می‌شود. اما تفاوت‌هایی در مقایسه با زنان غیرباردار مکرر ذکر شده است. مثلاً تب و میالژی در زنان باردار کمتر دیده می‌شود اما نیاز به بستری‌شدن در آی‌سی‌یو بیشتر است. این تفاوت‌ها پرسش‌هایی را در مورد مراقبت‌های

خدمت در ووهان و پس از برگشت به شهر خود از نظر PTSD (post-traumatic stress disorders) پرداختند. در این مطالعه در حدود ۵۰٪ از کارکنانی که از شهرهای دیگر به ووهان آمده بودند، درجات مختلفی از PTSD مشاهده شد.<sup>۷۶</sup>

در مطالعه‌ی ای در نیویورک، بین تعداد و موارد تشخیصی افرادی که به دلایل اورژانس‌های روانی قبل از کووید - ۱۹ و در اوج موج اول پاندمی مراجعه نموده بودند مقایسه‌ای انجام شد. در هر دو گروه شایع‌ترین علل، افسردگی و تمایلات به خودکشی بود اما تعداد مراجعه‌کنندگان ۵۰٪ کاهش یافته بود. نویسندگان این کاهش را ناشی از عدم مراجعه و نه کاهش میزان بیماری می‌دانند. از نظر آن‌ها توجه به بیماران یا مشکلات روانی حاد در دوره‌ی کووید خود از اورژانس‌ها است و با تمهیداتی بهتر است این‌گونه بیماران شناسایی و پی‌گیری گردند.<sup>۷۷</sup>

نیاز به درمان مشکلات روحی و روانی در اقشار مختلف مطرح است. در یک بررسی در فرانسه نویسندگان به بررسی آن در دانشجویانی که قرنطینه شده‌اند پرداختند. مطالعه از طریق ارسال پرسش‌نامه به یک میلیون دانشجو و از ماه آوریل تا می‌سال ۲۰۲۰ انجام شد که ۶۹۰۵ نفر پاسخ دادند. ۷۳٪ زن و ۴۷٪ از آن‌ها سال اولی بودند. افکار خودکشی، دیسترس شدید، افسردگی شدید و اضطراب به‌ترتیب ۱۱/۴٪، ۲۵٪، ۱۶٪ و ۲۸٪ در آن‌ها دیده شد. حدود ۱۳٪ از این گروه برای درمان اقدام کرده بودند.<sup>۷۸</sup>

**بارداری:** تا به امروز دیده شده که ابتلا در بارداری، احتمال عوارض مادر و بستری‌شدن در آی‌سی‌یو و انتوباسیون را افزایش می‌دهد اما پس از بهبودی آیا ریسک‌ها به حد قبل برمی‌گردند یا خیر، موضوعی است که گروهی در پاناما به آن پرداخته‌اند. این نویسندگان تا ۳۵ روز پس از شروع علائم، بیماران باردار را پی‌گیری نموده و بافت جفت و وضعیت آن‌ها را بررسی کرده‌اند. آن‌ها نهایتاً با توجه به یافته‌های

هرچند جنگ‌هایی در کانون‌های محدود برقرار است اما علت سرایت جهانی نیستند. از طرفی از کشورهایی که سطح اقتصادی بسیار پایین و ناپایداری اجتماعی دارند، آمار تکان‌دهنده‌ی ابتلا یا مرگ و میر نمی‌رسد. هنوز علی‌رغم تلاش‌های بسیار، ناشناخته‌ها در ویروس میهمان زمان ما بسیار است. به نظر می‌رسد علاوه بر تلاش برای یافتن درمان و تولید واکسن، باید برای اثرات بلندمدت آن در سلامت فردی و اجتماعی مردم پیش‌بینی و برنامه‌ریزی‌های مناسب طراحی گردد. دوره‌ی این پاندمی نامشخص است. یکی از حوزه‌هایی که پاندمی اثر قابل توجهی روی آن داشته است، آموزش می‌باشد. تطبیق آموزش در سطوح مختلف سنی با شرایط پاندمی، برنامه‌ریزی‌های متناسب را می‌طلبد. در برخی کشورها، برنامه‌ریزان به نگاه دوباره و تعاریف جدید از وضعیت نرمال پرداخته و سعی در برنامه‌ریزی‌های جدید بلندمدت و سیستماتیک دارند.<sup>۸۴</sup> از عواقب مهم، ماندگار و مخرب، مصرف مواد مضر به دلایل مختلف است. مثلاً در مطالعه‌ای در آمریکا دیده شده که مصرف مواد مخدر در دوره‌ی پاندمی چند برابر شده است.<sup>۸۵</sup>

جست‌وجو برای یافتن زمینه‌های مساعد افراد برای ابتلا، جهت ارائه‌ی هشدار یا پیشگیری ادامه دارد. علاوه بر بیماری زمینه‌ای، سن و وزن، افرادی به گروه خونی و ارتباط آن به استعداد ابتلا پرداخته‌اند، هرچند در حال حاضر با اطمینان نمی‌توان این رابطه را مدنظر قرار داد.<sup>۸۶</sup>

استفاده از درمان‌های گیاهی در دنیا زمینه‌ای نو در بستر روش و مکتبی قدیمی است. حیدری و همکاران نیز در مقاله‌ای به خواص بالقوه چند گیاه در مهار گیرنده‌ی ACE اشاره می‌نمایند. آنچه که مسلم است تأثیر هر دارویی چه سنتتیک یا ارگانیک در آزمایشگاه، از گام‌های نخستینی است که هیچ‌گونه برنامه‌ی درمانی براساس یافته‌های آن نباید طراحی گردد لذا هرچند در مقالات متعددی از اثرات بالقوه یا تجارب

معمول و شرایط خاص زنان باردار مبتلا به کووید ایجاد کرده است. کارگروهی در استرالیا، گایدلاین‌هایی را در این موارد تدوین نموده است. در مواردی مانند نوع زایمان، شیردهی، تماس نزدیک مادر و نوزاد، تجویز کورتیکواستروئید قبل از زایمان برای آن‌ها که ریسک زایمان زودرس دارند، مراقبت‌ها و اقدامات براساس شواهد موجود تغییر نمی‌یابند. اما در بارداری که نیاز به اکسیژن دارند و هم‌چنین روی درمان‌های دارویی اقدامات تغییر می‌یابند. این گروه مجموعاً ۱۸ توصیه مطرح می‌نمایند.<sup>۸۲</sup>

## بحث

هرچند اجرای شعار «در خانه باشید تا زنده بمانید» باعث کاهش انتقال بیماری و فشار بر سیستم بهداشتی می‌شود، اما عواقبی را به دنبال دارد. یکی از مشکلات ایجاد شده، علاوه بر مسائل روانی و اقتصادی، افزایش خشونت‌های خانگی بوده است. مهم‌ترین علل آن را استرس اقتصادی و ایزولاسیون اجتماعی ذکر کرده‌اند. آمارهای تأمل‌برانگیزی در این مورد مطرح شده است. این افزایش از ۵۰-۲۰ درصد و بیشتر در کشورهای اسپانیا، قبرس، انگلستان، چین، آمریکا، برزیل و استرالیا گزارش شده است، لذا به نظر می‌رسد هم رسانه‌ها و هم سیستم‌های بهداشتی در جهت آموزش و راهنمایی افراد و نیز درمان قربانیان، باید برنامه‌های موثر و مفیدی داشته باشند.<sup>۸۳</sup>

وضعیت و اثرات متنوع و تقریباً همه‌جانبه‌ی پاندمی کنونی ما با آنفلونزای معروف ۱۹۱۸، اواخر جنگ جهانی اول که حداقل جان ۵۰ میلیون نفر را در دنیا گرفت و به مسری‌ترین بیماری عصر جدید ملقب شد، تفاوت‌های بسیاری دارد.

عواملی مانند جنگ در سطح وسیع در دنیا، خستگی و سوءتغذیه‌ی ناشی از جنگ، جشن‌ها و تجمعات ناشی از خبر پایان جنگ را از علل مهم سرایت و عواقب بیماری دانسته‌اند. در حال حاضر

این مطالعات با توجه به تفاوت‌های ژنتیکی و شرایط اجتماعی، فرهنگی و اقتصادی جوامع مختلف بهتر است در همه‌ی کشورهای درگیر انجام گردند زیرا کسی نمی‌داند این شرایط کی به پایان می‌رسد و آیا باید به فکر تعریف نوبی از وضعیت نرمال باشیم یا منتظر بمانیم.

موفق تجویز این مواد ذکر شده اما پیچیدگی در واکنش‌ها و کنش‌های متعدد بیولوژیک و نقش و رفتار سیستم ایمنی انسان ضرورت مطالعات محکم و کنترل شده را در این زمینه ایجاب می‌کند.<sup>۸۷</sup> ضروری است مطالعات طولی و موازی شروع گردد تا در بلندمدت با جمع‌آوری اطلاعات، آثار بیماری ثبت گردد.

## References

1. Kalantari H, Tabrizi AHH, Foroohi F. Determination of COVID-19 prevalence with regards to age range of patients referring to the hospitals located in western Tehran, Iran. *Gene Reports* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2020.100910>.
2. Jourdes A, Lafaurie M, Martin-Blondel G, et al. Clinical characteristics and outcome of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection at Toulouse University Hospital (France). Results from the Covid-clinic-Toul cohort. *La Revue de Medecine Interne*. 2020. Available from: doi: <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.08.006>.
3. R. Laxminarayan, Wahl B, Dudala SR, et al. Epidemiology and transmission dynamics of COVID-19 in two Indian states. *Science* 2020 .Available from: [science10.1126/science.abd7672](https://doi.org/10.1126/science.abd7672).
4. Venkatesan P. The changing demographic of COVID-19. *Lancet Respir Med* 2020; 8(12): e 95.
5. Alhambra DP, Ballo E, Coma E, et al. Filling the gaps in the characterization of the clinical management of COVID-19: 30-day hospital admission and fatality rates in a cohort of 118 150 cases diagnosed in outpatient settings in Spain. *Int J Epid* 2020. Available from: doi: [10.1093/ije/dyaa190](https://doi.org/10.1093/ije/dyaa190).
6. Tantrakarnapa K, Bhopdhornangkul B. Challenging the spread of COVID-19 in Thailand. *One Health* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100173>.
7. Mohapatra S, Menon NG, Mohapatra G, et al. The novel SARS-CoV-2 pandemic: possible environmental transmission, detection, persistence and fate during wastewater and water treatment. *Sci Total Environ* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142746>.
8. Albastaki A, Naji M, Lootah R, et al. First confirmed detection of SARS-COV-2 in untreated municipal and aircraft wastewater in Dubai, UAE: The use of wastewater based epidemiology as an early warning tool to monitor the prevalence of COVID-19. *Sci Total Environ* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143350>.
9. Liu L, Hu J, Hou Y, et al. Pit latrines may be a potential risk in rural China and low-income countries when dealing with COVID-19. *Sci Total Environ* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143283>.
10. Pandey D, Verma S, Verma P, et al. SARS-CoV-2 in wastewater: Challenges for developing countries. *Int J Hyg Environ Health* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113634>.
11. Pombell R, Powel D. The risk of contracting coronavirus disease 2019 (COVID-19) during air travel is lower than from an office building, classroom, supermarket, or commuter train. *JAMA* 2020. Available from: <https://jamanetwork.com>.
12. COVID-19 transmission-up in the air. *Lacet Resp* 2020. Available from: [www.thelancet.com/respiratory](https://www.thelancet.com/respiratory) [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30514](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30514).

13. Liang D, Shi L, Zhao J, et al. Urban air pollution may enhance COVID-19 case-fatality and mortality rates in the United States. *The Innovation* 2020. Doi:<https://doi.org/10.1016/j.xinn.2020.100047>.
14. Branden M, Arrandhya S, Harkonen J, et al. Residential context and COVID-19 mortality on adults aged 70 years and older in Stockholm: a population- based observational study using individual level data. *Lancet Healthy Longev* 2020. Available from: [http://doi.org/10.1016/S2666.7568\(20\)30016-7](http://doi.org/10.1016/S2666.7568(20)30016-7).
15. Cabler S, French A, Orvedhal A. A cytokine circus with a viral ringleader: SARS-CoV-2-associated cytokine syndromes. *Trends Mol Med* 2020; 26:1078-85.
16. Moderbacher, C.R., Ramirez, S.I., Dan, J.M, et al. Antigen-specific adaptive immunity to SARS-CoV-2 in acute COVID-19 and associations with age and disease severity. *Cell* (2020). Available from: Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.038>.
17. Prevost J, Gasser R, Beaudoin-bussiere G, et al. Cross-sectional evaluation of humoral responses against SARS-CoV-2 Spike. *Cell Reports Medicine* 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2020.100126>.
18. Bastard P, Rossen LB, Zhang Q, et al. Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. Available from: [Science 10.1126/science.abd4585](https://doi.org/10.1126/science.abd4585) (2020).
19. Saris a, Reijnders TDY, Nosset EJ, et al. Distinct cellular immune profiles in the airways and blood of critically ill patients with COVID-19. available from doi:<https://doi.org/10.1101/2020.10.29.360586>
20. Daly JL, simonetti B, Klein K, et al. Neuropilin-1 is a host factor for SARS-CoV-2 infection. available from: [Science 10.1126/science.abd3072](https://doi.org/10.1126/science.abd3072) (2020).
21. Campbell RA, Boilard E, Rondina MT. is there a role for the ACE2 receptor in SARS-CoV-2 interactions with platelets?. Available from: doi: 10.1111/JTH.15156
22. Jain SK, Parsanathan R, Levine SN, et al. The potential link between inherited G6PD deficiency, oxidative stress, and vitamin D deficiency and the racial inequities in mortality associated with COVID-19. *Free Radical Biology and Medicine*. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.10.002>
23. Gumus T, Cengiz D, Kartal F, et al. Changes in Computed Tomography Findings of COVID-19 Pneumonia: Less Extensive Lung Involvement with Decreasing Disease Prevalence. Available from doi: 10.1002/jmv.26573
24. Samli DET, Altundag A, Kandemirli SG. Relationship between disease severity and serum IL-6 levels in COVID-19 anosmia. *American Journal of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery* 2018. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102796>
25. Ding X, Yin K, Li Z, et al. Ultrasensitive and visual detection of SARS-CoV-2, using all-in-one dual CRISPR-Cas12 assay. *Nature COM* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18575-6>
26. Smyrlaki L, Ekman M, Lentini A, et al. Massive and rapid COVID-19 testing is feasible by extraction-free SARS-CoV-2 RT-PCR. *Nat Com* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18611-5>
27. Rashed MZ, Kopecheck JA, Priddy MC, et al. Rapid detection of SARS-CoV-2 antibodies using electrochemical impedance-based detector. *Biosensors and Bioelectronics* 2020. Available from: doi:<https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112709>.
28. Wyllie AL, Fournier J, Casanovas-Massona A, et al. Saliva or nasopharyngeal swab specimens for detection of SARS-CoV-2. *NEJM* 2020. Available from: Doi: 10.1056/NEJMc2016359
29. Sullivan C, Schwalje AT, Jensen M, et al. Cerebrospinal Fluid Leak after nasal swab testing for Coronavirus Disease 2019. *JAMA* 2020. Available from: doi:10.1001/jamaoto.2020.3579
30. Gupta A, Anjum, Gupta S, et al. InstaCovNet-19: A deep learning classification model for the detection of COVID-19 patients using Chest X-ray. *Applied Soft Computing Journal* 2020. Available from: doi: <https://doi.org/10.1016/j.asoc.2020.106859>

31. Antiochia R. Developments in biosensors for CoV detection and future trends. *Biosensors and Bioelectronics* 2020. Available from: doi: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112777>.
32. Rafiee F, Keshavarz P, Katal s, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in molecular imaging: A systematic review of incidental detection of SARS-CoV-2 pneumonia on PET studies. *Sem Nucl Med* 2020. Available from: doi:<https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2020.10.002>.
33. Lopes AJ, Mafort TT, DaCosta CH. Ultrasound and computed tomographic findings in patients with COVID-19 pneumonia. *Ultrasound Med* 2020; 9999.
34. Cabrera Marus A, Carmona-Abellan MDM, Colliá Fernandez A, et al . Bilateral facial nerve palsy associated with COVID-19 and Epstein-Barr virus co-infection. *Eur J Neurol* 2020, Doi: 10.1111/ENE.14561.
35. Pitscheider L, Karolyi M, Francesco R, et al. Muscle involvement in SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol* 2020, Doi: 10.1111/ENE.14564.
36. Fisher KA, Tenforde MW, Foldestein Lr, et al. Community and close contact exposures associated with COVID-19 among symptomatic adults 18 years in 11 outpatient health care facilities-United States 2020. *MMWR* 2020; 69(3):1258-63.
37. Learner AM, folkers G, Faudi A, et al. Preventing the spread of SARS-CoV-2with masks and other “low-tech” interventions. *Jama* 2020, Available from: doi:10.1001/jama.2020.21946.
38. Ziadi A, Hachimi A, Admou B, et al. Lymphopenia in critically ill COVID-19 patients: A predictor factor of severity and mortality. *Int J Lab Hematol* 2020; 00:1-3.
39. Piyush R, Rajarshi K, Chatterjee A, et al. Nucleic acid-based therapy for coronavirus disease 2019. *Heliyon* 2020, Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05007>.
40. Glaus MJ, Ruden S, Denis A. Remdesivir and COVID-19. *Lancet* 2020; 396:952.
41. Li X, Lidsky P, Xiao Y, et al. Ethacridine inhibits 1 SARS-CoV-2 by inactivating viral particles in cellular models. *Bio Reiv* 2020, Available from:<https://doi.org/10.1101/2020.10.28.35904>.
42. Carmela Piccirillo M, Ascierio P, Atripaldi L, et al. TOCIVID-19: A multicenter study on the efficacy and tolerability of tocilizumab in the treatment of patients with COVID-19 pneumonia. Study protocol. *Contem Clin Trials* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cct.2020.106165>.
43. Malekzadeh R, Abedini A, Mohsenpour B. Subcutaneous tocilizumab in adults with severe and critical COVID-19: A prospective open-label uncontrolled multicenter trial. *Int Immunopharmacol* 2020, Available from: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107102>.
44. Moosavi Z, Firooz A. COVID-19 and dermatologists (2). *Dermatology and Cosmetic* 2020; 11(2): 79-99.
45. Husain A, Byrareddy SN. Rapamycin as a potential repurpose drug candidate for the treatment of COVID-19. *Chemico-Biological Interactions* 2020. Available from:<https://doi.org/10.1016/j.cbi.2020.109282>.
46. Formiga FR, Leblanc R, Rebouças DS, et al. Ivermectin: An award-winning drug with antiviral expectations against COVID-19. *Journal of Controlled Release* 2019. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.10.009>.
47. Muhseen ZT, Hameed AR, Halah, Al-Hasani MH, et al. Promising terpenes as SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain (RBD) attachment inhibitors to the human ACE2 receptor: Integrated computational approach. *J Molecul Liquids* 2020. Available from:<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114493>.
48. Ceccarelli G, Alessandri F,Oliva A, et al. Superinfections in patients treated with Teicoplanin as anti-SARSCoV2 agent. *Eur J Clin Dermatol* 2021; s1: e13418. Doi 10.1111/ECL.13418.
49. Cano EJ, Fuentes XF, Campioli CC, et al. Impact of corticosteroids in COVID-19 outcomes: systematic review and meta-analysis. *CHEST* 2020. Available from: doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.10.054>.
50. Lim WS, Horby P, Emberson JR, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19-preliminary report. *NEJM* 2020, Available from: DOI: 10.1056/NEJMoa2021436.

51. Sun X, Jiang J, Wang Y, Liu S. Exploring the potential therapeutic effect of traditional Chinese medicine on coronavirus disease 2019 (COVID-19) through. A combination of data mining and network pharmacology analysis. *Eur J Integ Med* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2020.101242>.
52. Yan CH, Bleier BS. Prophylactic and therapeutic topical povidone-iodine in COVID-19: What is the evidence? *Int Forum Allergy Rhinol* 2020; 10: 1271-3. Available from:doi: 10.1111/aler.22735.
53. Sakuri Y, Tune MN, Kurosaki Y, et al. 5-amino levulinic acid inhibits SARS-CoV-2 infection in vitro. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.10.28.355305>.
54. Lanhenz M, Ramos PM, Goren A, et al. Androgen sensitivity in COVID-19 and antiandrogens: prospective data are still needed. Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.14166>.
55. McCoy J, Wambier CG, Herrera S, et al. Androgen receptor genetic variant predicts COVID-19 disease severity: A prospective longitudinal study of hospitalized COVID-19 male patients. Available from: doi:10.1111/JDV.16956.
56. Goren A, Wambier G, Herrera S, et al. Androgens may protect against severe COVID-19 outcomes: results from a prospective cohort study of 77 hospitalized men. Available from: doi: 10.1111/JDV.16953.
57. EVMS Critical Care COVID-19 Management Protocol. Available from: [https://www.evms.edu/covid-19/medical\\_information\\_resources/](https://www.evms.edu/covid-19/medical_information_resources/) Short url: [evms.edu/covid care](https://www.evms.edu/covid-care).
58. WHO Solidarity Trial Consortium. Repurposed antiviral drugs for Covid-19 of interim WHO Solidarity trial results. Available from: DOI: 10.1056/NEJMoa2023184.
59. Li H, Zhao Y, Zhou L, et al. Cutaneous, skin histopathological manifestations and relationship to COVID-19 infection patients. Available from: doi: 10.1111/dth.14157.
60. Singh M, awar M, Maheswari a, et al. 'Cell-phone acne' epidemic during the COVID-19 pandemic. available from: doi: 10.1111/ced.14360.
61. Mendez-Flores S, Zaladonis A, Valdes-Rodrigue R. COVID-19 and nail manifestation: be on the lookout for the red half-moon nail sign. *Int J Dermatol* 2020, Available from: doi:10.1111/ijd.15167.
62. Senturk N, Ozdemir H. Onychomadesis following COVID-19 infection: Is there a relationship? *Derm Therapy* 2020, Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.14309>.
63. Chiriac AE, Chiriac A, Wollina U. Chloronychia in healthcare workers in COVID-19 Times. *Karger* 2020. Available from: DOI: 10.1159/000511193.
64. Zhao Q, Fang X, Pang Z, et al. COVID-19 and cutaneous manifestations: a systematic review. *JEADV* 2020, Available from: DOI: 10.1111/jdv.16778.
65. Nuno-Gonzalez A, Martin-Carrillo P, Magaletsky K, et al. Prevalence of mucocutaneous manifestations, oral and palmoplantar findings in 666 patients with COVID-19 in a field hospital in Spain. *Br J Dermatol* 2020. Available from: doi:10.1111/BJD.19564.
66. Abad-ias-Granado AM, Palma-Ruiz PM, Cerro A, et al. Generalized pustular figurate erythema first report in two COVID-19 patients on hydroxychloroquine. *JEADV* 2020. Available from: DOI: 10.1111/jdv.16903.
67. Singh M, Bhargava S, Pawar M, et al. Jogger's facial dermatoses- an emerging entity in COVID-19 pandemic. *Derm Therapy* 2020. Available from: doi:10.1111/dth.14293.
68. Randolph M, Al-alola A, Tosti A. Diagnosis of hair disorders during the COVID-19 pandemic: An introduction to teletrichoscopy. *JEADV* 2020. Available from:doi:10.1111/JDV.16989.
69. Andina D, Belloni-Fortina A, Bodemer C. Skin manifestations of COVID-19 in children: Part 1. *Clin Exp Derm* 2020. Available from: doi:10.1111/ced.14481.
70. Andina D, Belloni-Fortina A, Bodemer C, Skin manifestations of COVID-19 in children: Part 2. *Clin Exp Derm* 2020. Available from doi: 10.1111/ced.14482.

71. Yekedua E, Utkan G, Urun Y. A Systematic review and meta-analysis: The effect of active cancer treatment on severity of COVID-19. *Eur J Ca* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.09.028>.
72. Tao H, Ge G, Li W, et al. Dysimmunity and inflammatory storm: Watch out for bone lesions in COVID- 19 infection. *Medical Hypothesis* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110332>.
73. Satarker S, Nampoothiri M. Involvement of the nervous system in COVID-19: The bell should toll in the brain. *Life Sciences* 2018. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118568>.
74. Espindola OM, Barondaoe CO, Pinherio YC, et al. Cerebrospinal fluid findings in neurological diseases associated with COVID-19 and insights into mechanisms of disease development. *Int J Inf Dis* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.10.044>.
75. Eftekhari Ardebili M, Naserbakht M, Bernstein Colleen, et al. Healthcare providers experience of working during the COVID-19 pandemic: A qualitative study. *AJIC* 2020. Available from: doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.10.001>.
76. Li X, Li S, Xiang M, et al. The prevalence and risk factors of PTSD symptoms among medical assistance workers during the COVID-19 pandemic. *J Psychosom Res* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.110270>.
77. Ferrando SJ, KlepacZ, Lynch S, et al . Psychiatric emergencies during the height of the COVID-19 pandemic in the suburban New York City area. *J Psych Res* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.10.029>.
78. Wathélet M, Duhem S, Vaiva G, et al. Factors associated with mental health disorders among university students in France confined during the COVID-19 pandemic. Available from: *JAMA Network Open*. 2020; 3(10):e2025591. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.255917
79. Vigil-De Gracia P, Caballero LC, Sánchez J, et al. Pregnancies recovered from SARS-CoV-2 infection in the second and third trimesters: obstetric evolution. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020, Available from: doi: 10.1002/uog.23134.
80. Grechukima O, Greenberg V, Lisbet S, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pregnancy outcomes in a racially and ethnically diverse population. *Am J Obst Gynecol MFM* 2020. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100246>.
81. Delahoy MJ, Whitaker M, Haloran A, et al. Characteristics and maternal and birth outcomes of hospitalized pregnant women with laboratory-confirmed COVID-19-COVID-NET, 13 States, March 1-August 22. *MMWR* 2020; (69):1-6.
82. Vogel J, Tendal B, Giles M, et al. Clinical care of pregnant and postpartum women with COVID-19: living recommendations from National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce. *Aust NZJ Obst Gynecol* 2020; 1-12.
83. Bright CF, Burton C, Kosky M. Considerations of the impacts of COVID-19 on domestic violence in the United States. *Soc Sci Human Open*. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ssaho.2020.100069>.
84. Points from the SENCo-Forum. *British J of Special Education* 2020; 47(3). Doi: 10.1111/1467-8578-12331.
85. Danielle F, Haley R, Saitz R. The opioid epidemic during the COVID-19 pandemic. *JAMA* 2020, Available from: <https://jamanetwork.com/09/19/2020>.
86. Rubin R. Investigating whether blood type is linked to COVID-19 risk. *JAMA* 2020, Available from: <https://jamanetwork.com/b>.
87. Heidary F, Varnaseri M, Gharebaghi R. The potential use of Persian herbal medicines against COVID-19 through angiotensin-converting enzyme 2. *Arch Clin Inf Dis* 2020, Available from: doi:10.5812/archcid.102838.

## COVID-19 and dermatologists (3)

Zahrabeigom Moosavi, MD  
Alireza Firooz, MD

Center for Research and Training in Skin  
Diseases and Leprosy, Tehran University  
of Medical Sciences, Tehran, Iran

In this issue, the third article about COVID-19 is published. It consists of the most beneficial and new findings after the previous issue. It has been attempted to explain different aspects of SARS-Cov2 infection and its effects on human social and personal aspects. Nowadays manuscripts on present pandemic are showery and ongoing published. Therefore it is not possible to review all of them, however the authors have done all their best to select and present the most important.

**Keywords:** COVID-19, skin, pandemic

Received: Nov 21, 2020 Accepted: Dec 09, 2020

Dermatology and Cosmetic 2020; 11 (3): 165-185

**Corresponding Author:**  
Zahrabeigom Moosavi, MD

No. 415, Taleqani Ave., Tehran, Iran  
Email: moosavi.za@gmail.com

**Conflict of interest:** None to declare