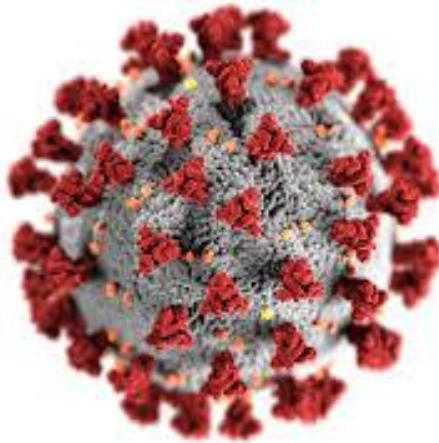




**کرونا ویروس ها؛ از ویروس های سرماخوردگی تا ویروس نوپدید SARS-CoV2**

**و بیماری COVID-19**

**همبستگی برای قطع زنجیره انتقال ویروس**



مؤلفان:

**دکتر حوریه سلیمان جاهی**

استاد گروه ویروس شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس تهران

با همکاری

**زهره فرهمند، آلا حبیبیان و کیانا کتابی**

دانشجویان دکتری ویروس شناسی دانشگاه تربیت مدرس تهران

اسفند 1398

## بنام خدا

نوشتار حاضر مجموعه ای شامل مطالب مربوط به کروناویروس عامل بیماری کووید 19 می باشد که سعی شده است به زبان ساده و گویا جهت افزایش اطلاعات افراد جامعه، راجع به این ویروس و عفونت ناشی از آن تهیه شود.

امید است با افزایش آگاهی و اطلاعات صحیح در رابطه با این عفونت همه گیر، رفتارهای سنجیده و علمی در مواجهه با آن صورت گیرد.

دکتر حوریه سلیمان جاهی  
عضو هیأت علمی دانشگاه تربیت مدرس

## مقدمه

کروناویروس ها ویروس های با اندازه نسبتاً بزرگ هستند و در سطح خود خا‌رهای مشخص دارند که به ویروس ظاهر تاج خورشیدی می دهند. این ویروس در میان RNA ویروس های انسانی بزرگ ترین ژنوم را دارد. کروناویروس های انسانی بعد از رینوویروس ها به عنوان دومین عامل سرماخوردگی ویروسی در نظر گرفته می شوند. عفونت انسان با دو عضو مهم از این ویروس ها در اوایل کودکی و سپس به طور مکرر در طول زندگی اتفاق می افتد. در آب و هوای معتدل، شناسایی این دو ویروس اغلب در ماه های بین پاییز و بهار است و فراوانی آن ها از سالی به سال دیگر متفاوت است. اغلب، هر دو الی چهار سال اوج فعالیت ویروس رخ می دهد.

کروناویروس ها می توانند عفونت های بین گونه ای انسان و حیوان را ایجاد کنند. کروناویروس های حیوانی در حالت طبیعی قادر به آلوده کردن انسان نیستند؛ ولی با وقوع جهش ژنومی توانایی آلوده کردن انسان را به دست می آورند. تماس انسان با مخزن حیوانی ویروس و یا خوردن گوشت نیم پز حیوان آلوده توسط انسان باعث انتقال عفونت ویروسی می شود. منشأ اولیه کروناویروس ها معمولاً خفاش است که معمولاً به یک میزبان واسط بیماری را منتقل می کند و انسان بصورت تصادفی آلوده شده و بعد از طریق انتقال از انسان به انسان گسترش می یابد.

### ظهور و خاموش شدن کروناویروس سارس

در اپیدمی سال ۲۰۰۲-۲۰۰۳، بیماری سارس (سندرم حاد تنفسی شدید) از یک بازار حیوانات در چین منشأ گرفت و از خفاش های آلوده به افرادی که از حیوانات نگهداری می کردند سرایت کرد. سپس پزشکی که یکی از این بیماران را درمان می کرد به ویروس آلوده شد. او با یک پرواز به هنگ کنگ رفت و در آنجا در هتلی اقامت کرد و چندین نفر دیگر به ویروس آلوده شدند. افراد آلوده به کشورهای دیگر رفتند و به این ترتیب یک شیوع بین المللی پایه گذاری شد.

عفونت انسانی کروناویروس سارس (SARS-CoV) برخلاف کروناویروس های انسانی پیش از آن، تقریباً همیشه به بیماری تنفسی تحتانی شدید منجر می شود که به بستری شدن نیاز دارد. میزان کشندگی آن 10 درصد است، ولی در افراد میان سال و در افراد با سابقه بیماری ریوی به 50 درصد می رسد. منشأ اصلی ویروس سارس از خفاش و حیوانات دیگر بوده است، ولی انتشار جهانی آن از طریق انسان به انسان اتفاق افتاد. در سال های اخیر گزارشی از ابتلای جدید به بیماری سارس وجود نداشته است.

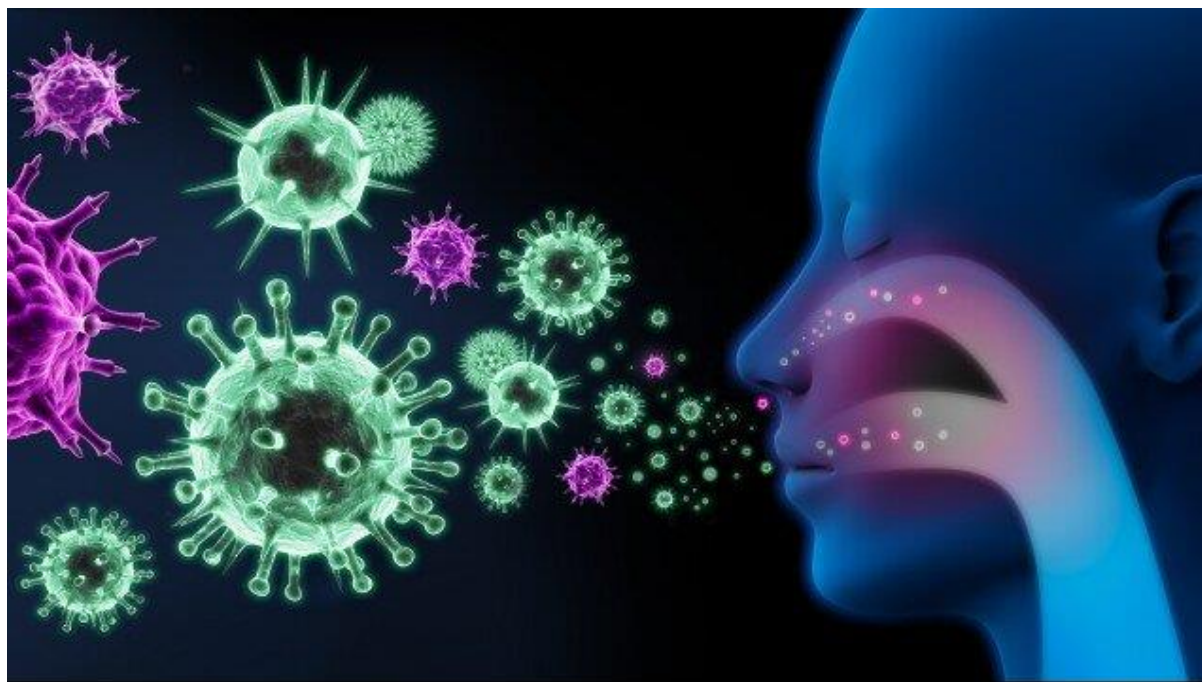
### ظهور و خاموش شدن کروناویروس مرس

در سال 2012 کروناویروس جدیدی برای اولین بار در عربستان سعودی به نام کروناویروس مرس (MERS-CoV) شناسایی شد. مرس از طریق تماس شخص به شخص نیز قابل انتقال به فرد سالم است؛ ولی بیشترین موارد تأیید شده بیماری مرس از طریق تماس با شتر آلوده شناسایی شده است. این ویروس سبب بیماری تنفسی ویروسی به نام سندروم تنفسی خاورمیانه می شود. منشأ این ویروس به طور کامل مشخص نشده، ولی اعتقاد بر این است که این ویروس مرس از کورونایروس خفاش ها منشأ گرفته و سپس به شترها انتقال یافته است. علاوه بر خاورمیانه، شیوع کروناویروس مرس در کره نیز گزارش شد. بیماری مرس در کشورهای دیگر علاوه بر

خاورمیانه دیده شد که آنها حاصل انتقال این بیماری توسط افراد از خاورمیانه بوده است. مسیر انتقال انسان آلوده به انسان سالم وجود دارد که برای آن نیاز به تماس نزدیک است ولی برای عفونت‌های خارج از خاورمیانه هیچ عفونت ثانویه‌ای از فرد مبتلا به افراد دیگر گزارش نشده است.

### ظهور کروناویروس جدید SARS-CoV-2 و بیماری COVID-19

نهایتاً در دسامبر سال ۲۰۱۹ اپیدمی دیگری از یک نوع بیماری تنفسی ناشناخته با عوارض پنومونی و مرگ در بازار ووهان چین اتفاق افتاد. موارد ابتلای اولیه با بازار فروش حیوانات ووهان مرتبط شناخته شد و مشخص گردید که منشأ این بیماری یک عفونت مشترک بین انسان و حیوان است. حدود ۸۸ درصد شباهت ژنتیکی بین ویروس جدید و دو نوع کروناویروس شبه سارس در خفاش وجود داشت و ویروس از خفاش و احتمالاً با واسطه یک نوع مورچه خوار به نام پانگولین به انسان منتقل شده است.

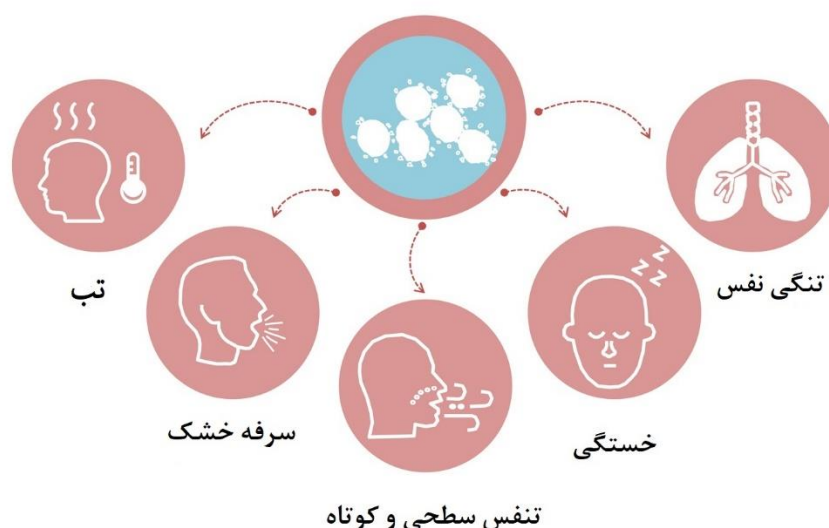


شکل 1: ویروس عامل بیماری کووید-19 و راه اصلی ورود

موارد ابتلای بعدی در بین پزشکان و پرستارانی اتفاق افتاد که تماس نزدیک با بیماران داشتند. بعضی از افراد مبتلا هیچ تماسی با بازار ووهان نداشتند. تعداد بیمارانی که سابقه تماس با حیوان را نداشتند به سرعت افزایش پیدا کرد و انتقال انسان به انسان باعث گسترش عفونت شد.

### علائم بالینی بیماری کوید ۱۹

بیماری COVID-19 از نظر تظاهرات بالینی بسیار شبیه به عفونت های ویروسی دیگر است و بیماران طیف وسیعی از علائم بالینی را بروز می دهند؛ از موارد بسیار خفیف و کم علامت تا موارد بسیار شدید بیماری که بیماران به مراقبت های ویژه نیاز پیدا می کنند و در مواردی منجر به مرگ می شود. درصد بالایی از افراد جامعه (حدود ۸۰ درصد) عفونت بدون علامت و یا با علائم خفیف سرماخوردگی را بروز می دهند. به طور متوسط حدود ۲۰ درصد بیماران دچار علائم شدیدتر بیماری می شوند که با پنومونی، سپسیس، شوک سپتیک و سندرم تنگی نفس حاد که با تجمع مایع در ریه همراه است.



شکل 2: علائم بیماری کووید-19

بر اساس شدت بیماری بعضی از بیماران به تنفس کمکی نیاز پیدا می کنند و تعداد کمی از مبتلایان (در حدود ۲ درصد موارد که در مطالعات مختلف کمی متغیر است) نیز از بین می روند.

علائم بالینی بیماری بعد از یک دوره کمون تقریباً ۵/۲ روزه شروع می شود؛ ولی دوره انکوباسیون تا ۱۴ روز هم می تواند طول بکشد. دوره نهفتگی (دوره کمون) بیماری به معنی زمان بین ورود ویروس به بدن تا شروع علائم بیماری در فرد مبتلا می باشد. طول دوره شروع بیماری تا مرگ در موارد حاد بیماری از ۶ تا ۴۱ روز است و به طور متوسط ۱۴ روز می باشد. مدت زمان این دوره به عوامل متعددی از قبیل سن و وضعیت سیستم ایمنی بیمار بستگی دارد؛ به طوریکه، طول این دوره در بیماران بالای ۷۰ سال نسبت به بیماران زیر ۷۰ سال کوتاه تر است. افراد آلوده به عفونت ویروسی COVID-19 حتی از چند روز قبل از شروع علائم بالینی هم می توانند بیماری را به افراد سالم منتقل کنند.

عمده ترین علامت بیماری در زمان شروع عفونت COVID-19 تب، سرفه و خستگی است در حالیکه ممکن است با علائم دیگر مانند خلط سینه، سردرد، هموپتزی (خلط خونی)، اسهال، تنگی نفس و لنفوپنی همراه باشد. در سی تی اسکن ریه، پنومونی مشخص نمایان است و RNA ویروس در خون قابل ردیابی است. در موارد شدید تابلوی بالینی سندرم تنگی نفس حاد مشاهده می شود که با آسیب قلبی و کدورت ریه همراه است و معمولاً به مرگ منتهی می شود. در برخی بیماران کدورت های متعدد محیطی با نمای شیشه مات در ناحیه ساب پلورال در هر دو ریه مشاهده می شود که احتمالاً به دنبال شرایط التهاب شدید در نتیجه پاسخ ایمنی سیستمیک و موضعی ایجاد شده است. متأسفانه درمان با اینترفرون استنشاقی تاثیر مطلوب بالینی ندارد و حتی با پیشرفت ریوی بیماری وضعیت را بدتر می کند. افراد مسن و کسانی که دارای بیماری زمینه ای مانند دیابت و ناراحتی های قلبی ریوی می باشند؛ در معرض خطر ابتلا به بیماری شدید کروناویروسی هستند.

تشخیص افتراقی از بیماری های مشابه تنفسی، سارس و کروناویروس های دیگر

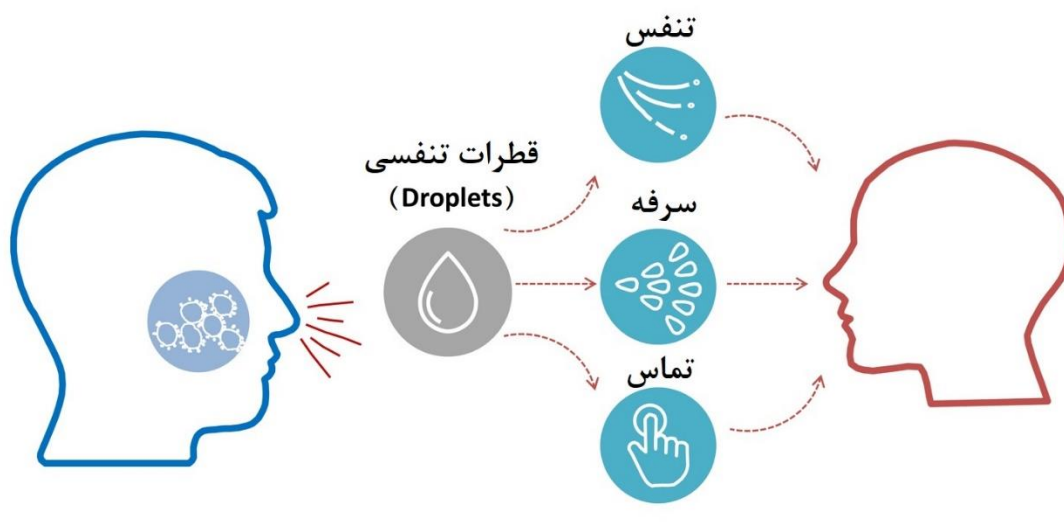
علیرغم تفاوت هایی که بیماری های تنفسی در ایجاد علائم ظاهری دارند؛ علائم بیماری کروناویروسی COVID-19 با ویروس های تنفسی دیگر تا حدودی مشابهت دارد. بنابراین تشخیص بیماری بر اساس علائم دشوار است و تنها با بررسی آزمایشگاهی می توان وجود عفونت کروناویروسی COVID-19 را به طور صد در صد تأیید کرد. شباهت های زیادی در علائم COVID-19 و بتاکروناویروس های قدیمی تر مانند تب، سرفه خشک، تنگی نفس و کدورت دو طرفه ریه در سی تی اسکن وجود دارد. اما این بیماری بعضی علامت های بالینی منحصر به فرد دارد؛ از جمله این که ویروس قسمت تحتانی دستگاه تنفس را مورد هدف قرار می دهد؛ در حالی که همراه با بروز علائم مربوط به قسمت فوقانی دستگاه تنفس مانند آبریزش عطسه و گلودرد می باشد. علاوه بر این بر اساس نتایج رادیولوژی در بعضی از بیماران ارتشاح در لوب فوقانی ریه وجود دارد که همراه با شدت تنگی نفس و هایپوکسی است.

#### راههای انتقال بیماری کوید ۱۹

انتقال شخص به شخص از طریق تماس مستقیم با فرد آلوده و قطرات تنفسی حاوی ویروس که از طریق سرفه و عطسه منتشر می شوند اتفاق می افتد و این نوع انتقال کروناویروس سارس 2 عامل بیماری کوید 19 سریعتر از ویروس سارس است. درمورد قابلیت انتقال بیماری از سطوحی که در معرض ترشحات تنفسی هستند اطلاعات بیشتری مورد نیاز است؛ ولی احتیاط و مراقبت های لازم در هنگام تماس ضروری توصیه شده است. این ویروس می تواند در دوره کمون طولانی خود و یا بیماران بدون علامت قابل انتقال باشد. ویروس SARS-CoV-2 با توجه به شرایط درجه حرارت و رطوبت محیط ممکن است از چند ساعت تا ۹ روز زنده باقی بماند؛ ولی خوشبختانه به ضد عفونی



کننده های معمول حساس می باشد. الکل سفید با درصد ۷۰ برای ضد عفونی کردن دست ها و وسایل حساس و مایع سفید کننده خانگی با رقت 1:100 برای ضد عفونی سطوح آلوده مانند منطقه مراقبت از بیمار و سرویس های بهداشتی مناسب می باشند. نحوه انتقال بیماری COVID-19 از مسیرهای احتمالی دیگر هنوز مشخص نیست و مطالعات برای بررسی چگونگی انتشار سریع ویروس در دنیا ادامه دارد. محققان می گویند انتقال ویروس از راه ذرات معلق هوا و یا آب و غذای آلوده ممکن است روش دیگری برای انتشار سریع کرونا ویروس جدید در بین جمعیت انسانی باشد.



شکل 3: راه اصلی ورود ویروس SARS-CoV-2

بررسی احتمال انتقال ویروس SARS-CoV-2 از طریق گوارشی و آب و غذا

کروناویروس ها با استفاده از گلیکوپروتئین سطحی شان گیرنده سلول میزبان را شناسایی و برای ورود به سلول از آن استفاده می کنند. گیرنده سلولی ACE2 به عنوان گیرنده ویروس SARS-CoV-2 شناسایی شده است. این گیرنده علاوه بر ریه در مسیر لوله گوارش و بخصوص روده وجود

دارد. این ویروس از سایر گیرنده‌های کروناویروس‌های دیگر برای ورود به سلول استفاده نمی‌کند. علائم گوارشی بیماری کوید ۱۹ ممکن است به علت تهاجم ویروس به سلول‌های روده ای باشد. کرونا ویروس‌های سارس و مرس در شرایط محیطی می‌توانند زنده بمانند و انتشار از طریق مسیر مدفوعی دهانی را تسهیل کنند. در گزارش‌های اولیه از اپیدمی ووهان 10-2٪ بیماران COVID-19 علائم اسهال، درد شکم و تهوع را نشان می‌دهند. ژنوم کروناویروس سارس ۲ (SARS-CoV-2 RNA) در مدفوع بیماران مبتلا ردیابی شده است. دانشمندان موفق شدند ماده ژنتیکی کروناویروس SARS-CoV-2 را در سوآب مقعدی بیماران مبتلا به COVID-19 نیز ردیابی کنند و ویرون کامل ویروس را در نمونه مدفوع یک بیمار مبتلا در زیر میکروسکوپ الکترونی مشاهده کنند.

این یافته‌ها نشان می‌دهند که علاوه بر سیستم تنفسی، دستگاه گوارش می‌تواند مسیر بالقوه برای انتقال ویروس باشد؛ با این حال، مسیر فعالیت گوارشی ویروس هنوز مشخص نیست. بعضی از بیماران حتی پس از منفی شدن نمونه دهانی، ویروس را دفع می‌کنند و این نگرانی را ایجاد می‌کند که بیماران بعد از بهبودی بتوانند تا مدت بیشتری ویروس را به محیط انتشار دهند. در بعضی موارد محدود نیز ویروس زنده و عفونی گزارش شده است.

دانشمندان چینی اعلام کردند که کروناویروس جدید SARS-CoV-2 از طریق توده هوا و آئروسول قابل انتشار است. در حالی که سازمان بهداشت جهانی اعلام کرد که به نظر نمی‌رسد که انتقال از طریق هوا در عفونت COVID-19 یکی از راه‌های اصلی انتقال ویروس باشد؛ مگر اینکه، به طریقی مانند دستگاه‌های مورد استفاده در بخش مراقبت‌های ویژه انتقال آئروسول تسهیل شود.

ژنوم RNA ویروس در نمونه‌های دستگاه تنفس فوقانی و تحتانی قابل ردیابی است و ویروس SARS-CoV-2 از نمونه‌های دستگاه تنفس فوقانی و مایع لاواژ برونکوالوئولار (بال) جداسازی

شده است. ویروس SARS-CoV-2 در خون و مدفوع بیماران یافت شده؛ اما اینکه آیا ویروس زنده و عفونت زا در نمونه های خارج ریوی وجود دارد هنوز مشخص نیست.

هر چند علائم بالینی کلی کروناویروس جدید شامل علائم چشمی نمی شود؛ اما آنالیز نمونه های ملتحمه چشم بیماران نشان می دهد که انتقال از طریق مخاط چشم راه احتمالی برای انتقال ویروس است. عفونت COVID-19 می تواند به طور مستقیم یا غیرمستقیم از راه بزاق منتقل شود. بر طبق گزارش منتشر شده از یک مورد ابتلا در آلمان، انتقال ویروس از طریق تماس با بیماران بدون علامت نیز امکانپذیر است و با روش های کشت ویروس نشان داده شد که ویروس زنده در بزاق افراد آلوده حضور دارد.

شواهد کافی برای عدم انتقال عفونت COVID-19 از مادر به جنین در دوران بارداری و یا تأثیر احتمالی بر روی جنین وجود ندارد و احتیاط های لازم باید در نظر گرفته شود. اما مطالعات محدود انجام گرفته تنها بر روی زنانی است که در سه ماهه سوم بارداری به بیماری مبتلا شده اند. مادران باردار به دلیل تغییرات فیزیولوژیک باید جزو افراد دارای ایمنی پایین و حساسیت بالا به عفونت در نظر گرفته شوند. زنان باردار در معرض میزان خطر بالاتری برای ابتلا به پنومونی پس از مواجهه با ویروس هستند؛ بخصوص اگر مادر دارای بیماری زمینه ای و یا یک اختلال مزمن باشد.

در مطالعات محدود انجام شده ویروس عامل COVID-19 در شیر مادر بیمار یافت نشده است. با توجه به فواید شیردهی و نقش ناچیز شیر مادر در انتقال ویروس های تنفسی توصیه می شود شیردهی ادامه پیدا کند.

مطالعات اندکی احتمال انتقال ویروس از مسیرهای دیگر از جمله ارتباط جنسی را هم مطرح می کند که نیاز به شواهد بیشتر جهت تأیید آن می باشد.

## اپیدمیولوژی بیماری کوید ۱۹

تا دو دهه پیش کرونا ویروس های انسانی فقط به عنوان عامل ایجاد عفونت های تنفسی ساده شبیه به سرماخوردگی شناخته می شدند. اما دو کروناویروس نوپدید به نام های سارس (سندرم حاد تنفسی) و مرس (سندرم تنفسی خاورمیانه) با شدت بیماری بیشتر، همه گیری های شدیدی در سالهای ۲۰۰۳ (سارس) و ۲۰۱۲ (مرس) در جهان ایجاد کردند.

در اواخر سال 2019 میلادی نیز چند مورد از بیماری پنومونی غیرمعمول با عامل ناشناخته از شهر ووهان چین گزارش شد. از 18 تا 29 دسامبر 2019، پنج بیمار مبتلا به سندرم تنگی نفس حاد در بیمارستان بستری شدند که یک مورد از آنها درگذشت. در 2 ژانویه 2020، چهل و یک بیمار در بیمارستان با تأیید آزمایشگاهی COVID-19 بستری شدند که نیمی از این افراد دارای بیماری های زمینه ای از جمله دیابت، فشار خون بالا و بیماری های قلبی و عروقی بودند. بسیاری از این بیماران در بازار حیوانات زنده و غذاهای دریایی ووهان چین مشغول به کار و رفت و آمد بودند و مشخص شد که بیماری از حیوانات موجود در بازار منشأ گرفته است. تعداد بیماران روز به روز افزایش پیدا کرد و پس از مشاهده بروز بیماری در بین اعضا خانواده و افرادی که با بازار ووهان ارتباطی نداشتند، مسیر انتقال بیماری از طریق انسان به انسان نیز تأیید شد. عامل بیماری یک کرونا ویروس جدید بود که با نام «SARS-CoV-2» ثبت گردید و سازمان بهداشت جهانی بیماری شایع ایجاد شده را COVID-19 نامگذاری کرد. عفونت با ویروس سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس-2 (SARS-CoV-2) می تواند بدون علامت و کم علامت باشد و یا منجر به بیماری با علائم شدیدتر و حتی مرگ شود.

در 30 ژانویه سال 2020، سازمان بهداشت جهانی شیوع SARS-CoV-2 را وضعیت فوق العاده اعلام کرد. سازمان بهداشت جهانی در ماه مارس ۲۰۲۰ عفونت کروناویروسی جدید COVID-19 را یک پاندمی (همه گیری جهانی) اعلام کرد.

این احتمال وجود دارد که در برخی مقاطع به لحاظ شرایط مختلف فرهنگی و اجتماعی همچون آغاز سال نو، انتقال گسترده تری از COVID-19 در کشورهایی همچون ایران رخ دهد. انتقال گسترده COVID-19 به مفهوم نیاز مبرم جمعیت کثیری از افراد بیمار و مشکوک، به تشخیص و تأیید بیماری و مراقبت های پزشکی به صورت همزمان می باشد. مراکز نگهداری کودکان، مدارس، دانشگاه ها، اماکن دولتی و عمومی و اداره ها عدم حضور افراد موظف خود را در این دوران تجربه می کنند. حضور در اجتماعات گسترده باید به ندرت و بنا بر ضرورت انجام بگیرد و برگزاری مناسبت ها به تعویق افتد.

در شرایط گسترش شیوع بیماری، سیستم های بهداشت عمومی و درمانی با بار کاری زیاد و بستری تعداد بالایی از بیمار و احتمالاً مرگ و میر حاصل از بیماری مواجه خواهند بود. سایر زیرساخت های کشوری مانند مشاغل خدماتی و بخش هایی از صنعت حمل و نقل نیز تحت تأثیر قرار خواهند گرفت. باتوجه به مطالعات اپیدمیولوژیکی از نقاط مختلف جهان، چنین برآورد می شود که بیماری COVID-19 ممکن است مانند آنفلوآنزا یک بیماری فصلی باشد. در چنین شرایطی با نزدیک شدن به فصل تابستان و گرم شدن هوا ویروس شرایط ماندگاری طولانی بر روی سطوح را نخواهد داشت. از طرف دیگر به خاطر وجود شرایط آب و هوایی گرم در فصل تابستان افراد تمایل کمتری جهت حضور در فضاهای بسته و محدود را خواهند داشت. تمام این موارد می تواند توجیهی بر پایان فصل بیماری با شروع گرما باشد. با این حال، در زمستان آینده امکان حضور مجدد ویروس فراهم خواهد بود و اگر COVID-19 نیز همچون آنفلوآنزا با میزان ابتلا و مرگ و میر سالیانه بازگردد، با بار مضاعفی از معضلات بهداشتی و درمانی مواجه خواهیم بود.

اقدامات جدی برای کاهش انتقال COVID-19 به افراد دیگر جهت کنترل شیوع لازم است. توجه ویژه‌ای برای محافظت یا کاهش انتقال در جمعیت‌های در معرض خطر بخصوص مشاغل پر خطر و افراد مسن و دارای بیماری زمینه‌ای اعمال شود. موارد مرگ زودرس شیوع COVID-19 در درجه اول در افراد سال خورده رخ داده است که احتمالاً به دلیل ضعف ایمنی در این افراد است که باعث پیشرفت سریع عفونت ویروسی می‌شود. اقدامات پیشگیری و کنترل و غربالگری مسافران جهت کنترل بیشتر ویروس در بسیاری از کشورها انجام می‌شود.

انجام و کنترل اقدامات پیشگیرانه جدی و موفقیت در ایجاد درمان‌های ضدویروسی و واکسن، تنها راه مقابله با این بیماری نوپدید خواهد بود که با تلاش بسیار زیادی در سرتاسر جهان در حال انجام است.

#### تشخیص بیماری کوید ۱۹

بیماری کوید ۱۹ می‌تواند بدون علامت خاصی باشد و یا علائم عمومی همچون تب خفیف، آبریزش بینی، اسهال، سردرد، تنگی نفس و سرفه را بروز دهد. به طور تقریبی پس از یک هفته از شروع عفونت، علائم تنگی نفس، ضعف، بی‌حالی، بی‌اشتهایی و دیگر علائم سمیت سیستمی اختصاصی تر اتفاق می‌افتد. در این دوره، یافته‌های آزمایشگاهی همچون کاهش تعداد گلبول‌های سفید خون، کاهش تعداد لنفوسیت‌ها و افزایش ESR و آنزیم‌های کبدی مشاهده می‌شود. همچنین از تصویربرداری اشعه - X، سی‌تی‌اسکن (CT Scan) و تست‌های معمول جهت افتراق این بیماری از دیگر عفونت‌های تنفسی استفاده می‌گردد.

راه تشخیص قطعی آلودگی با SARS-CoV2 استفاده از روش PCR و یافته‌های مولکولی حاصل از این آزمایش می‌باشد. جهت انجام این تست از نمونه‌ای که به‌طور صحیح از مجاری تنفسی مثل نمونه‌های سواب حلقی تهیه شده است استفاده می‌شود. در موارد مشکوک از نمونه خلط و

نمونه‌هایی از نواحی تحتانی مجاری تنفسی نیز استفاده می‌شود. در زمان اپیدمی نتایج آزمایش‌ها در کنار علائم بالینی و سی تی اسکن ریه برای تشخیص نهایی بیماری استفاده می‌شود.

### درمان بیماری کروناویروسی کوید ۱۹

محققان در سرتاسر جهان در حال آزمایش بر روی ده‌ها دارو برای جلوگیری از پیشرفت بیماری در افراد مبتلا هستند؛ ولی تا به امروز هیچ داروی ضد ویروسی خاصی برای پیشگیری یا درمان بیماری کوید ۱۹ (COVID-19) تأیید نشده است.

در حال حاضر دو راه برای درمان کروناویروس جدید در پیش رو داریم:

راه اول، استفاده از داروهای ضد ویروسی موجود مانند اینترفرون است. در حالیکه اثر اختصاصی ضد کروناویروسی این داروها هنوز مشخص نیست و به دلیل داشتن عوارض جانبی ممکن است باعث ایجاد مشکلات بیشتری در بیماران شوند.

راه دوم تولید داروهای جدید بر اساس خواص ژنومی و بیولوژیک کروناویروس SARS-CoV-2 است. مانند طراحی مهارکننده‌های چرخه تکثیر ویروس، آنتی‌بادی علیه گیرنده‌های ویروس، مهارکننده‌های پروتئاز سلول میزبان و موارد دیگر. طراحی، بررسی اثر دارویی و عوارض جانبی این داروها با این که اثرات ضد کروناویروسی دارند، زمان نسبتاً زیادی می‌برد. به عنوان مثال، آنتی‌بادی‌هایی که بر ضد پروتئین‌های سطحی ویروس (بخصوص پروتئین S) در آزمایشگاه طراحی و تولید می‌شوند، می‌توانند علیه بیماری ایمنی ایجاد کنند. این آنتی‌بادی‌ها باید توانایی خنثی‌سازی ویروس را در کشت سلول داشته باشند و در مدل‌های حیوانی بتوانند از ایجاد عفونت جلوگیری کنند. علاوه بر این، آنتی‌بادی‌های تولید شده باید بتواند علیه تمام ایزوله‌های ویروسی موجود در یک جمعیت انسانی پاسخ مناسبی ایجاد کند.

یکی از راه‌های ساده و مؤثر در پیشگیری و درمان عفونت‌هایی با شیوع بالا در جمعیت، استفاده از سرم افراد مبتلا، جهت درمان بیمارانی است که در آینده با آن ویروس تماس خواهند داشت. بیمارانی که به عفونت کووید 19 مبتلا شده و بهبود یافته اند دارای آنتی بادی نسبت به این ویروس هستند که این آنتی بادی ها می‌توانند برای درمان بیماران جدید استفاده شوند. با این حال، سرم بیماران بهبود یافته از نظر پتانسیل ضد ویروسی متفاوت هستند. از این روش برای درمان بیماران مبتلا به ابولا در زمان شیوع این ویروس در سال‌های ۲۰۱۴ و ۲۰۱۵ استفاده شد.

کروناویروس های SARS-CoV و SARS-CoV-2 از گیرنده مشترک ACE-2 برای ورود به سلول میزبان استفاده می‌کنند و می‌توان از استراتژی مسدود کردن گیرنده برای این ویروس جدید نیز استفاده کرد. از آنجا که در شیوع فعلی، ویروس در حال گردش، فرصت جهش ژنتیکی و استفاده از گیرنده جدید را ندارد، استفاده از این روش می‌تواند درمان مناسبی تلقی شود. البته این گیرنده در بافت ریه به طور مداوم تکثیر و تخریب می‌شود و بنابراین، اینکه چه مقدار دارو باید به ریه وارد شود تا این گیرنده را خنثی کند مشخص نیست. علاوه بر این در تحقیقات انجام شده بر روی مدل حیوانی با مشکلات جدی همراه بوده است.

استراتژی دیگر درمانی، استفاده از فرم محلول گیرنده ACE-2 است که به ویروس متصل شده و آن را خنثی می‌کند. مزیت این روش درمانی این است که تجویز پروتئین ACE-2 نوترکیب می‌تواند باعث بهبود صدمات حاد ریوی و پنومونی و احتمالاً کاهش موارد بحرانی بیماری شود.

ریتوناویر (Ritonavir) و لویی ناویر (Lopinavir) از مهار کننده‌های پروتئاز هستند که برای درمان HIV به کار می‌روند. این دارو ها در درمان بیماری سارس و مرس نیز کارایی داشته اند. بر اساس دستورالعمل‌های درمان کووید 19، اینترفرون آلفا و Lopinavir/Ritonavir به عنوان درمان ضد ویروسی توصیه می‌شوند.



داروهای آنالوگ نوکلئوزیدی مهار کننده سنتز RNA نیز در روند درمان کووید 19 ممکن است در درمان کروناویروس مؤثر باشند و از بین آنالوگ‌های نوکلئوزیدی رمدزیویر (Remdesivir) بهترین ترکیب برای درمان کووید 19 بوده است. این دارو، کارآزمایی بالینی را جهت درمان عفونت ویروسی ابولا به اتمام رسانده و بی خطر بودن آن تأیید شده است. با این حال، ایمن بودن و کارایی این دارو برای درمان بیماری کووید 19 باید در کارآزمایی‌های بالینی مورد بررسی قرار بگیرد.

از بین داروهایی که برای درمان آنفلوانزا تجویز می شوند، اسلتامیویر (Oseltamivir) به میزان زیادی برای درمان بیماران آلوده به کووید 19 در چین مورد استفاده قرار گرفت؛ اما شواهدی مبنی بر اثر مهار کننده‌های نورآمینیداز در درمان بیماران مبتلا به کووید 19 مشاهده نشده است.

اصلی ترین مشکل بیماران مبتلا به کووید 19 سندرم تنگی نفس حاد، کم خونی، آسیب قلبی حاد و عفونت ریه می باشد. بنابراین درمان‌های ضد ویروسی و استفاده از آنتی بیوتیک در صورت ابتلا به عفونت‌های ثانویه باکتریایی اصلی ترین راه‌های درمانی می باشند.

در بیمارانی که علائم سندرم تنگی نفس حاد (Acute Respiratory Distress Syndrome) و سطح اکسیژن خون زیر 93 دارند، باید از تهویه مکانیکی استفاده شود و فقط در موارد اورژانسی (تا رسیدن بیمار به مرکز درمانی) دگزامتازون و یا متیل پردنیزولون به صورت تزریقی تجویز می گردد. این بیماران نیاز به اکسیژن درمانی دارند. بیماران، در صورت ابتلا به عفونت‌های ثانویه باکتریایی باید همراه با درمان‌های ضد ویروسی، آنتی بیوتیک دریافت می کنند.

از نظر تغذیه، با توجه به شرایط بیمار، رژیم غذایی سرشار از پروتئین، دارای مقادیر کافی از ویتامین‌ها و کربوهیدرات مانند رژیم روزانه حاوی تخم مرغ، ماهی، گوشت بدون چربی و شیر برای بیمار توصیه می شود.

## پیشگیری از بیماری کوید ۱۹

در حال حاضر واکسن مؤثری برای بیماری کووید ۱۹ در دسترس نیست و بهترین راه جلوگیری از بیماری، عدم تماس با ویروس و افراد مبتلا به بیماری است. تشخیص به موقع و گزارش موارد ابتلا، قرنطینه سازی و استفاده از درمان‌های حمایتی برای بیماران و رعایت بهداشت تنفسی و فاصله اجتماعی مناسب حداقل یک تا دو متر در ارتباط افراد برای کاهش انتقال ویروس توصیه می‌شوند. عدم حضور غیر ضروری در خارج از منزل، استفاده صحیح از ماسک یکبار مصرف در هنگام مراقبت از بیمار و حضور در فضاهای کوچک مانند حمل و نقل عمومی، ماندن در خانه در هنگام بیماری، برخوردار بودن محل اقامت از شرایط تهویه هوای مناسب و رعایت اصول پیشگیری برای سایر افراد در کاهش انتقال بیماری بسیار موثر هستند.

با توجه به شیوع بالای کروناویروس سارس ۲، به نظر می‌رسد مطالعات آینده بیشتر بر ساخت واکسن مناسب و همچنین یافتن راه درمان مؤثر علیه این ویروس متمرکز باشد. میزان انتقال عفونت در بیماران مبتلا به ویروس کووید ۱۹ در حال حاضر حدود ۲/۲ می‌باشد. اما تعداد مبتلایان در حال افزایش است. علاوه بر این امکان انتقال بیماری از افراد بدون علامت و در دوره کمون بیماری نیز باید مورد توجه قرار گیرد.



شکل 4: نحوه شستشوی صحیح دست

افرادی که تماس مستقیم یا مشکوک با ویروس عامل کووید 19 یا فرد مبتلا داشته اند، باید تا ۱۴ روز پس از تماس از نظر سلامتی تحت کنترل قرار گیرند و به محض شروع علائم تب، سرفه، تنفس کوتاه و یا اسهال، تحت مراقبت‌های پزشکی قرار بگیرند. افراد بیمار و مشکوک، باید قرنطینه شده و از نظر ویروس عامل کووید 19 مورد آزمایش و بررسی قرار بگیرند. بیماران دارای علائم خفیف می توانند در خانه، تحت مراقبت قرار بگیرند.

مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها جهت پیشگیری از ابتلا به ویروس عامل کووید 19 موارد زیر را توصیه می کند.

1. از تماس مستقیم با افراد بیمار یا مشکوک خودداری کنید.
2. با دست چشم، بینی و دهان خود را لمس نکنید.
3. در زمان بیماری، در خانه استراحت کنید و فعالیت‌های اجتماعی را به تعویق بیندازید.
4. در هنگام عطسه و سرفه دهان و بینی خود را با دستمال یکبار مصرف بپوشانید و سپس دستمال را به سطل زباله درب‌دار بیندازید.

5. وسایلی که در طول روز مکرراً لمس می‌شوند را ضدعفونی نمایید.
6. استفاده از ماسک در محیط‌های باز برای افراد سالم توصیه نمی‌شود. تنها افراد بیمار و افراد مراقبت‌کننده از این بیماران ملزم به استفاده از ماسک هستند.
7. دست‌های خود را مکرراً با آب و صابون و به مدت حداقل ۲۰ ثانیه بشویید یا از مواد ضد عفونی‌کننده دست با پایه الکل حداقل ۶۰ درصد استفاده کنید.

#### توصیه‌های لازم برای سفر

1. در شرایط فعلی از هرگونه سفر غیر ضروری خودداری کنید.
2. مسافرت خود را به مناطق پرخطر با پزشک خود در میان بگذارید. افراد سالمند و افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن در خطر بیشتری از نظر ابتلا به عفونت شدید قرار دارند.
3. دستان خود را مکرراً و بعد از استفاده از سرویس بهداشتی، قبل از خوردن غذا و بعد از سرفه، عطسه یا پاک کردن بینی با آب و صابون برای حداقل ۲۰ ثانیه بشویید یا از مواد ضد عفونی‌کننده دست با پایه الکل حداقل ۶۰ درصد استفاده کنید.
4. به سلامتی خود در طول سفر و ۱۴ روز پس از سفر، توجه داشته باشید.

#### باید و نباید‌های مصرف مکمل‌ها و ویتامین D در پیشگیری از بیماری کووید 19

سازمان بهداشت جهانی هیچ توصیه‌ای مبنی بر مصرف مکمل ویتامین D به منظور پیشگیری از بیماری‌های تنفسی ارائه نکرده است. مصرف مکمل ویتامین D در پیشگیری و کنترل عفونت‌های حاد تنفسی موثر است و این تاثیر در افرادی که ویتامین D آن‌ها کمتر از ۲۵ نانومول بر لیتر بوده، بیشتر مشاهده شده است؛ اما تجویز مکمل ویتامین D در دوزهای بالا تاثیر کمتری داشته است. با توجه به اثر ویتامین‌ها و مواد معدنی بر روی عملکرد سیستم ایمنی، مصرف مکمل‌ها در صورت وجود کمبود تا قبل از بیماری مناسب به نظر می‌رسد، به شرطی که از دوز مجاز بدن بیشتر نشود.

اما در زمان ابتلا به بیماری با توجه به عدم وجود منابع معتبر علمی استفاده از مکمل زینک مخصوصاً برای افرادی که کمبود ندارند توصیه نمی شود و حتی ممکن است تاثیر نامعلوم بر روی فعالیت ویروس داشته باشد.

اگر براساس آزمایش قبلی در حال درمان هستید همان روال را ادامه بدهید ولی خودسرانه اقدام به مصرف ویتامین ها و روی نکنید.

نقش نامعلوم طب سنتی در پیشگیری از بیماری و انحراف به سمت ایجاد التهاب در جامعه در مورد تاثیر مصرف خوراکی مواد طبیعی مانند چای گیاهی، سیر، زنجبیل و ... در پیشگیری از بیماری کروناویروسی کوید ۱۹ تا به حال مطالعه ای انجام نگرفته است و از طرف سازمان بهداشت جهانی به عنوان دارو و یا پیشگیری توصیه نمی شود. اقداماتی مثل بادکش گذاری و حجامت باعث افزایش جریان خون محیطی و احتمالاً راه اندازی التهاب موضعی می شود و سلول های ایمنی در ناحیه فراخوانی می شوند. با این حال، ارتشاح ایجاد شده به حدی نیست که بتواند برای مقابله با ویروس موثر باشد و موارد مذکور بیشتر به صورت موضعی و در منطقه ای از بدن بجز منطقه هدف ویروس ایجاد می شود. این نوع درمان ها تنها در صورتی که چندین مطالعه پژوهشی معتبر در تأثیر آن بر بیماری کرونا یا حداقل بیماری های تنفسی مشابه ارائه شده باشد، قابل استفاده در بیماران هستند. از طرفی زیر ساخت های لازم برای این نوع درمان نیز در جامعه وجود ندارد و چنین توصیه های باعث انتشار بیماری تنفسی و حتی سایر بیماری های منتقله از خون می شود.

## سخن پایانی:

همبستگی برای قطع زنجیره انتقال ویروس تنها راه کنترل پاندمی

سازمان بهداشت جهانی در ماه مارس ۲۰۲۰ عفونت کروناویروسی جدید COVID-19 را یک پاندمی (همه گیری جهانی) اعلام و در مورد انتشار سریع ویروس ابراز نگرانی کرد. این سازمان در به کار بردن کلمه پاندمی بسیار سختگیرانه عمل می کند و این انتشار پس از ارزیابی های زیادی انجام گرفته است. در ادامه گوشزد می کند که سوء استفاده از این کلمه می تواند باعث ایجاد ترس غیرمنطقی و یا دست کشیدن از مبارزه با بیماری شود. این اولین پاندمی ایجاد شده در تاریخ توسط کروناویروس ها است. از طرفی تا به حال هیچ پاندمی در طول تاریخ نبوده که انسان توانسته باشد آن را در همان زمان شیوع بیماری کنترل کند. اما به هر حال در هیچ زمان دیگری هم تا به امروز انسان به پیشرفت های بزرگ در زمینه های بیولوژی برای تولید دارو و واکسن و حتی استفاده از هوش مصنوعی در این زمینه دست نیافته است و این اولین بیماری همه گیر در تاریخ است که می تواند کنترل شود. سازمان بهداشت جهانی از تمام کشورها خواسته است برای قطع زنجیره انتقال بیماری COVID-19 تلاش کنند؛ حتی اگر هیچ مورد ابتلایی در آن منطقه از جهان گزارش نشده باشد و تمام مردم دنیا را به همبستگی دعوت می کند با این پیام که بگذارید

**انسانیت مشترک ما پادزهری برای تهدید مشترک ما باشد.**



1. سلیمانجاهی حوریه، قادری مصطفی. ویروس شناسی پزشکی - مولکولی. 1392 (495-496).
2. Awad AO, Ali A R, Samer S, Jaffar A AT, Ziad A M. MERS coronavirus outbreak: Implications for emerging viral infections. *Diagn Micr Infec Dis*. 2018 October; 93(2019): p. 265-85.
3. Bastola A, Sah R, Rodriguez-Morales AJ, Lal BK, Jha R, Ojha HC, et al. The first 2019 novel coronavirus case in Nepal. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020
4. Bernard N F, David M K, Peter M H. *Fields Virology*. 6th ed. David M K, Peter M H, editors. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
5. Bleibtreu A, Jaureguiberry S, Houhou N, Boutolleau D, Guillot H, Vallois D, et al. Clinical management of respiratory syndrome in patients hospitalized for suspected Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in the Paris area from 2013 to 2016. *BMC infectious diseases*. 2018;18 (1):331.
6. Chu DK, Pan Y, Cheng S, Hui KP, Krishnan P, Liu Y, et al. Molecular diagnosis of a novel coronavirus (2019-nCoV) causing an outbreak of pneumonia. *Clinical chemistry*. 2020.
7. Chu C, Cheng V, Hung I, Wong M, Chan K, Chan K, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*. 2004;59 (3):252-6.
8. Chow EJ, Doyle JD, Uyeki TM. Influenza virus-related critical illness: prevention, diagnosis, treatment. *Critical care (London, England)*. 2019;23 (1):214.



9. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 2020.
10. CDC. Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings. Retrieved February 25, 2020.
11. CDC. Interim Guidance on Breastfeeding for a Mother Confirmed or Under Investigation For COVID-19 [Internet]. [cited 2020 Feb 25]
12. Douglas D R, Richard J W, Frederick G H. *Clinical Virology*. 4th ed. Douglas D R, Richard J W, Frederick G H, editors. Washington, DC: ASM Press; 2017.
13. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. medRxiv. 2020
14. Hussin A R, Siddappa N B. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020 February.
15. Hossain M, Sultana A, Purohit N. Mental health outcomes of quarantine and isolation for infection prevention: A systematic umbrella review of the global evidence. *PsyArXiv* March. 2020;13.
16. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005;436 (7047):112-6.
17. Jin Y-H, Cai L, Cheng Z-S, Cheng H, Deng T, Fan Y-P, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Military Medical Research*. 2020;7 (1):4

18. Kim Y, Liu H, Kankanamalage AC, Weerasekara S, Hua DH, Groutas WC, et al. Correction: Reversal of the Progression of Fatal Coronavirus Infection in Cats by a Broad-Spectrum Coronavirus Protease Inhibitor. *PLoS pathogens*. 2016;12(5):e1005650.
19. Kruse RL. Therapeutic strategies in an outbreak scenario to treat the novel coronavirus originating in Wuhan, China. *F1000Research*. 2020;9:72.
20. Leo L. M P, Malik P. Emergence of a novel human coronavirus threatening human health. *infectious disease*. 2020 February.
21. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003;426 (6965):450-4.
22. Liu W, Wang Q, Zhang Q, Chen L, Chen J, Zhang B, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) During Pregnancy: A Case Series. 2020.
23. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Bioscience trends*. 2020.
24. Marano G, Vaglio S, Pupella S, Facco G, Catalano L, Liumbruno GM, et al. Convalescent plasma: new evidence for an old therapeutic tool? *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*. 2016;14 (2):152-7.
25. Mire CE, Geisbert JB, Agans KN, Thi EP, Lee AC, Fenton KA, et al. Passive Immunotherapy: Assessment of Convalescent Serum Against Ebola Virus Makona Infection in Nonhuman Primates. *The Journal of infectious diseases*. 2016;214 (suppl 3):S367-s74.

26. Nanshan C, Min Z, Xuan D, Jieming Q, Fengyun G, Yang H, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 January;; p. 30211-7.
27. Noah C P, Nistha S, Md Siddikur R, Rafdzah Z, Zhengqi T, Saana B, et al. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? *Int J Epidemiol*. 2020 February.
28. Peeri NC, Shrestha N, Rahman MS, Zaki R, Tan Z, Bibi S, et al. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? *International Journal of Epidemiology*. 2020.
29. Peng X, Xu X, Li Y ,Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *International Journal of Oral Science*. 2020;12 (1):1-6.
30. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *The Lancet*. 2020;395 (10226):760-2
31. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*. 2020:102433.
32. Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019-nCoV Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses*. 2020;12 (2):194

33. Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. **Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement .World Journal of Pediatrics. 2020:1-9.**
34. Tellier R, Li Y, Cowling BJ, Tang JW. **Recognition of aerosol transmission of infectious agents: a commentary. BMC infectious diseases. 2019: 101 (1)**
35. WHO. **Home care for patients with suspected novel coronavirus ( COVID-19) infection presenting with mild symptoms, and management of their contacts: interim guidance, 04 February 2020. World Health Organization; 2020**
36. WHO. **Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation report-5, 25 January 2020. Geneva, Switzerland. 2020.**
37. WHO. **Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. World Health Organization; 2020.**
38. Wong G, Liu W, Liu Y, Zhou B, Bi Y, Gao GF. **MERS, SARS, and Ebola: The Role of Super-Spreaders in Infectious Disease. Cell host & microbe. 2015;18 (4):398-401**
39. Wong SK, Li W, Moore MJ, Choe H, Farzan M. **A 193-amino acid fragment of the SARS coronavirus S protein efficiently binds angiotensin-converting enzyme 2. The Journal of biological chemistry. 2004;279 (5):3197-201.**
40. Yee J, Unger L, Zadavec F, Cariello P, Seibert A, Johnson MA, et al. **Novel coronavirus 2019 (COVID-19): Emergence and implications for emergency care. Journal of the American College of Emergency Physicians Open. 2020**

41. Yeo C, Kaushal S, Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal–oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2020.
42. Zhang H, Kang Z, Gong H, Xu D, Wang J, Li Z, et al. The digestive system is a potential route of 2019-nCov infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. *BioRxiv*. 2020.
43. Zhang W, Du R-H, Li B, Zheng X-S, Yang X-L, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerging microbes & infections*. 2020;9 (1):386-9.
44. Zou Z, Yan Y, Shu Y, Gao R, Sun Y, Li X, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from lethal avian influenza A H5N1 infections. *Nature communications*. 2014;5:3594.