



## An review of Covid- 19 and the consequences of its emergence

Arezoo kasavandi<sup>1</sup>, mahsa amirani<sup>\*2</sup>

1- Department of Microbiology, Yadegar-e-Imam Khomeini(RAH) Shahr-e-Rey Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- Department of Microbiology, Shahr-e-Ghods Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

### Abstract

Coronaviruses are a large family of viruses that cause a variety of illnesses, from the common cold to acute respiratory distress syndrome. The SARS-COV-2 epidemic was first reported by the World Health Organization of China and is now becoming an epidemic, indicating the extremely high prevalence of the virus, which has caused great concern and stress among people around the world. Has created.

In the present review article, using Covid 19 keywords, prevalence, prevention, treatment and by searching in reputable databases of Pub Med Scopus, SID, Google Scholar, Science Direct, articles indexed in Medline and related research from 2003 to 2020 have been compiled.

Research suggests that in transmitting the virus, preventing and educating people to deal with the risk and promoting self-care behaviors can reduce the rate of disease transmission in communities and identify sources of disease transmission can be effective in controlling it. The mortality rate of this virus in the elderly and people with underlying diseases is significantly higher than healthy people.

Coronavirus is a challenging disease that is easily transmitted in public places and the number of people infected with this virus at all ages and in the community is increasing exponentially. Therefore, increasing public awareness of this disease and presenting positive psychological programs and teaching ways of prevention in the media, in addition to reducing mortality and the number of patients can reduce psychological problems in society.

**Keywords:** Prevention, Transmission, Coronavirus, Covid- 19, IAU science.

### Corresponding author:

Department of Biology, Yadegar-e-Imam Khomeini(RAH) Shahr-e-Rey Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Email: maahi.ami1992@gmail.com



برای مشاهده این مقاله به صورت آنلاین اسکن کنید

## مروری بر کووید-۱۹ و پیامدهای ظهور آن

آرزو کساوندی<sup>۱</sup>، مهسا امیرانی<sup>۲\*</sup>

۱- گروه میکروبیولوژی، واحد یادگار امام (ره) شهرری، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران  
۲- گروه میکروبیولوژی، واحد شهرقدس، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

### چکیده

کرونا ویروس ها خانواده بزرگی از ویروس ها هستند که بیماری های مختلفی را از سرماخوردگی معمولی گرفته تا سندرم حاد و شدید تنفسی، ایجاد می کنند. همه گیری SARS-COV-2 اولین بار توسط سازمان بهداشت جهانی چین گزارش شد و هم اکنون این درگیری به صورت اپیدمی درآمده است که این موضوع بیانگر قدرت سرایت فوق العاده بالای این ویروس است که نگرانی و استرس های زیادی را در بین مردم جهان به وجود آورده است.

در مقاله مروری حاضر با استفاده از کلید واژگان کووید-۱۹، شیوع، پیشگیری، درمان و با جستجو در بانک های اطلاعاتی معتبر Science Direct, Google Scholar, SID, PubMedScopus مقالات ایندکس شده در مدلاین و پژوهش های مرتبط از سال ۲۰۰۳ تا ۲۰۲۰ تدوین شده است.

پژوهش ها حاکی از آن است که در انتقال ویروس، پیشگیری و آموزش مواجهه با خطر به افراد و ارتقاء رفتارهای خودمراقبتی منجر به کاهش سرعت سرایت بیماری در جوامع شده و شناسایی منابع انتقال بیماری می تواند در کنترل آن مؤثر باشد. میزان مرگ و میر این ویروس در سالمندان و افراد مبتلا به بیماری های زمینه ای در مقایسه با افراد سالم به میزان قابل ملاحظه ای بالاتر است.

کرونا ویروس یک بیماری چالش برانگیز است و به راحتی در مکان های عمومی قابل سرایت است و میزان مبتلایان به این ویروس در همه سنین و افراد جامعه به طور تصاعدی در حال افزایش است. بنابراین، افزایش آگاهی عمومی از این بیماری و ارائه برنامه های مثبت روان شناختی و آموزش راه های پیشگیری در رسانه ها علاوه بر کاهش مرگ و میر و تعداد مبتلایان می تواند مشکلات روانی را در جامعه کاهش دهد.

**واژه های کلیدی:** کووید-۱۹، شیوع، پیشگیری، درمان، IAU science

### مقدمه

دهه های اخیر عفونت های خانواده کروناویروس ها بر سیستم تنفسی، دستگاه گوارش، کبد و سیستم عصبی مرکزی انسان، دام، پرندگان، خفاش ها، موش ها و بسیاری از حیوانات وحشی دیگر تأثیرگذار بوده است و با علائم خفیف تا متوسط و اغلب به صورت سرماخوردگی های معمول خود را نشان داده است. نوع جهش یافته و جدید آن به نام کووید-۱۹ در انتهای سال ۲۰۱۹ میلادی (ابتدای آذرماه ۱۳۹۸) در چین بروز و شیوع پیدا کرد و همه گیری این ویروس سبب شد در هفته انتهایی سال ۱۳۹۸ حدود ۱۴۰ کشور جهان به این بیماری مبتلا شدند. کشور ما نیز از این

کرونا ویروس ها گروهی از ویروس ها هستند که برای اولین بار در سال ۱۹۶۰ شناسایی شدند این ویروس ها انسان و سایر حیوانات مهره دار را آلوده می کنند. در

### نویسنده مسئول:

گروه میکروبیولوژی، واحد یادگار امام (ره) شهرری، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

پست الکترونیکی: maahi.ami1992@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۳/۰۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۲/۰۳

معمول در سال‌های اخیر و به شکل محدودتر، بیماری‌های شدیدی را که محدود به کشور و یا منطقه خاصی بوده را ایجاد کرده‌اند (۸).

علامت اصلی و اولیه کووید-۱۹ تب است و در حدود ۵ روز بعد از آن، علائم عفونی تنفس حاد ظاهر می‌شود. افراد مبتلا به بیماری زمینه‌ای مزمن و کارکنان مراکز مراقب‌های بهداشتی در معرض خطر بالایی از عفونت قرار دارند (۹). به‌منظور کمک به کارکنان مراقبت‌های بهداشتی درمانی در کشور برای مقابله بهتر با کرونا ویروس نوین-۲۰۱۹، مطالعه‌ها و شواهد موجود مربوط به آن را مرور کرده و در مطالعه حاضر اطلاعات علمی و کاربردی را ارائه می‌نماییم.

### ساختار کرونا ویروس نوین

کرونا ویروس متعلق به خانواده کرونا ویریده و یکی از اعضای راسته نیدوویرالس (Nidovirales) است. ویروس‌های این خانواده، ویروس‌هایی پوشش‌دار با کپسیدی مارپیچی بوده و قطری حدود ۸۰ تا ۲۲۰ نانومتر دارند. بر سطح غلاف لیپیدی این ویروس‌ها، زوائدی از جنس گلیکو پروتئین وجود دارد که ظاهری گلبرگی شکل یا تاجی شکل، به ویروس داده‌اند (شکل ۱). ژنوم این ویروس‌ها، متشکل از RNA تک رشته‌ای با قطبیت مثبت است که در بین ویروس‌های با ژنوم RNA، کرونا ویروس‌ها طولانی‌ترین ژنوم با طولی در حدود ۲۹ تا ۲۲ هزار جفت را دارند (۱۰).

تاکنون، چهار جنس از کرونا ویروس‌ها به نام‌های آلفا، بتا، گاما و دلتا شناسایی شده و کووید-۱۹ در جنس بتا کرونا ویروس از زیر خانواده Coronaviridae قرار گرفته است (۱۱-۱۳). ویروس‌های بتا و آلفا فقط پستانداران را آلوده می‌کنند و به‌طور معمول باعث بیماری تنفسی در انسان و معده حیوانات می‌شوند. گاما و دلتا، پرندگان را آلوده می‌کنند، اما برخی از آن‌ها هم‌چنین می‌توانند پستانداران را آلوده کنند (۱۴). خانواده کرونا ویروس‌ها دارای دو نوع مختلف از پروتئین‌های سطحی هستند و نام خود را از همین ویژگی ظاهری گرفته‌اند.

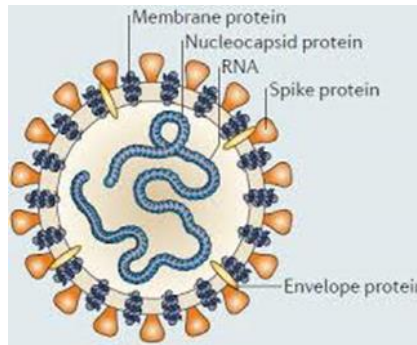
قاعده مستثنی نبوده است. اولین موارد بیماری در روز چهارشنبه ۳۰ بهمن ماه در قم پیدا و اعلام گردید و تا زمان ارسال این مقاله، موارد درگیری با بیماری در همه استان‌های کشور گزارش شده است (۱).

مطالعه‌ها نشان می‌دهد سارس و مرس از مخزن خفاش آمده‌اند و یک میزبان واسط را آلوده نموده‌اند و سپس به انسان منتقل گردیده‌اند. این احتمال وجود دارد که کووید ۱۹ نیز از خفاش منشاء گرفته شده باشد که بسته به منطقه زیست و نوع خفاش‌ها متفاوت هستند (۲).

به‌طور کلی کرونا ویروس‌ها در انسان یک بیماری تنفسی خفیف با علائمی شبیه به سرماخوردگی ایجاد می‌کنند. البته هفت ویروس کرونا که می‌توانند افراد را مبتلا کند عبارتند از: چهار ویروس کرونای آلفا NL63 و E۲۲۹ و ویروس کرونای بتا HKU1 و OC43 که سرماخوردگی ایجاد می‌کنند و سه ویروس دیگر که بیماری شدیدتری ایجاد می‌کنند، شامل کرونا ویروس عامل نشانگان شدید حاد تنفسی یا سارس، کرونا ویروس عامل نشانگان تنفسی خاورمیانه یا مرس و کرونا ویروس جدیدی که در سال ۲۰۱۹ شناسایی شد (۳،۴). که توانایی ایجاد بیماری شدید تنفسی و حتی کشنده نیز در آن‌ها به اثبات رسیده است. برای مثال می‌توان به ایجاد همه‌گیری بیماری سندرم حاد تنفسی (SARS-COV-1) در سال ۲۰۰۲ یا بیماری سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS) در سال ۲۰۱۲ که هر دو ناشی از کرونا ویروس بوده اشاره کرد. کرونا ویروس‌ها زیر مجموعه Coronaviridae هستند. ساختار آن‌ها نیز دارای یک ژنوم RNA معمولی است. هر دو ویروس از حیوانات به انسان منتقل می‌شوند (۵،۶) و باعث التهاب دستگاه تنفسی فوقانی شده و سپس دستگاه تنفسی تحتانی را تحت تأثیر قرار می‌دهند که در بیش‌تر موارد منجر به آسیب ریوی کشنده و مرگ می‌شود. متوسط دوره کمون بیماری یعنی حد فاصل زمانی بین آلودگی بیمار با ویروس عفونی تا شروع علائم و بیماری در حدود ۷-۵ روز (با دامنه ۱۴-۲ روز) است (۷). کرونا ویروس‌ها به‌طور

کووید-۱۹ سومین عامل بیماری شناخته شده کرونا و ویروس جانوری بعد از سارس و مرس است که این دو نیز به دسته بتا کرونا ویروس تعلق دارند (۷). دو ویروس بسیار بیماری‌زا، SARS و MERS باعث سندرم شدید تنفسی در انسان می‌شوند و چهار عامل دیگر انسانی (HCoV-NL63، HCoV-229E،

HCoV-OC43 و HKU1) فقط بیماری خفیف تنفسی فوقانی را القا می‌کنند. اگرچه برخی از آنها می‌توانند باعث عفونت شدید در سیستم ایمنی، نوزادان، کودکان خردسال و افراد مسن شوند (۱۷-۱۵).



شکل ۱- پیکره کرونا ویروس (پوشش‌دار با کپسیدی مارپیچی، قطری حدود ۸۰ تا ۲۲۰ نانومتر و دارای زوایدی از جنس گلیکو پروتئین بر سطح غلاف لیپیدی) (۱۰).

### منشاء کروناویروس نوین

منبع ذات‌الریه (پنومونی) اولین بار در ماه دسامبر سال ۲۰۱۹ توسط پزشکان واقع در شهر ووهان چین کشف شد و یک کروناویروس جدید، از اپی‌تلیوم تنفسی بیماران جدا شد که متعلق به کرونا ویروس است. در یازدهم فوریه سال ۲۰۲۰، کرونا ویروس جدید به‌طور رسمی از "SARS-CoV-2" به "کووید ۲۰۱۹" تغییر نام داد (۱۸).

بر طبق داده‌های منتشر شده توسط کمیسیون بهداشت و درمان ملی جمهوری چین، کووید-۱۹ به احتمال زیاد از خفاش‌های وحشی (۲۱-۱۹) و از بازارهایی دریایی، طیور و حیوانات زنده واقع در شهر ووهان واقع در استان هوپای در مرکز چین به انسان منتقل می‌شود (۲۳، ۲۲) و هر سه کرونا ویروس فوق می‌توانند از فردی به فرد دیگر منتقل شوند (۲۱-۱۹).

در تاریخ ۱ ژانویه ۲۰۲۰، بازار مذکور بسته و تحت آلودگی‌زدایی قرار گرفت (۲۳، ۲۲) در همان روز، مسئولین اجرایی ووهان اطلاعاتی درباره شیوع بیماری

به جامعه منتشر کردند (۲۴). امروزه، تعداد مبتلایان به کووید-۱۹ در سراسر جهان به‌صورت تصاعدی رو به افزایش است.

اولین توالی ژنومی کووید-۱۹ یک روز بعد از تأیید آن توسط Zhang و دانشمندان دیگر در دانشگاه فودان شانگهای به‌صورت آنلاین منتشر شد (۲۵). پیرو آن در ۱۱ ژانویه، ۵ توالی ژنومی دیگر از این ویروس، توسط انستیتوهای مختلف در سراسر چین بر روی پایگاه اطلاعاتی GSAID قرار داده شد و به محققان در سراسر دنیا این اجازه داده شد تا تحقیقات بر روی این کرونا ویروس جدید را آغاز کنند (۲۶). تا تاریخ ۱۷ ژانویه، ۶۲ مورد از این کرونا ویروس در چین و ۳ مورد دیگر در خارج از چین (۲ مورد در تایلند و ۱ مورد در ژاپن) به تأیید رسید (۲۷). در ادامه، توالی‌های ژنومی تمام کرونا ویروس‌های جداسازی شده در چین و خارج از آن نیز تعیین شد و بر روی پایگاه اطلاعاتی قرار گرفت. پیرو آن پس از ساخت کیت‌های تشخیصی مناسب، موارد مشکوک دیگری از این بیماری در نواحی دیگر جهان از جمله ویتنام، سنگاپور و هنگ-

۲۴ ژانویه سال ۲۰۲۰، تعداد مبتلایان به عفونت کووید ۲۰۱۹ در چین ۳۱/۴ برابر افزایش یافته است. در ۲۳ فوریه سال ۲۰۲۰، تعداد مبتلایان به کووید-۱۹ در چین ۱۸۷۹ برابر زمان ۱۰ ژانویه سال ۲۰۲۰ بود. آن‌ها نرخ مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ را بر اساس تعداد بیمارانشان ۲/۸۴٪ تخمین زدند. محققان هم-چنین دریافته‌اند که نسبت مرگ و میر مرد به زن ۳/۲۵ به ۱، میان سن مرگ ۷۵ سال، میان زمان از اوایل علائم تا مرگ ۱۴ روز و میان زمان از علائم اولیه تا مرگ در افراد با سن ۷۰ سال و بالاتر (۱۱/۵ روز) و افراد زیر ۷۰ سال (۲۰ روز) است. این یافته‌ها نشان می‌دهد که این بیماری ممکن است در بزرگسالان سریع‌تر از افراد جوان پیشرفت کند (۳۴).

Li و همکاران میانگین سن ۴۲۵ بیمار آلوده به کووید-۱۹ را ۵۹ سال گزارش نمودند، از این تعداد ۵۶٪ مرد متوسط دوره کمون ۲/۵ روز و کمابیش نیمی از بیماران بزرگسال ۶۰ سال و بالاتر بودند. در مراحل اولیه، تعداد بیماران آلوده دو برابر شد. نرخ انتقال بیماری از فرد آلوده ۲/۲ بود. اگرچه ۵۵٪ از اولین بیماران آلوده به کرونا ویروس نوین-۲۰۱۹ بازار غذاهای دریایی هانا نبودند، اما تعداد موارد غیرمرتبط از اواخر دسامبر ۲۰۱۹ به صورت نمایی (لگاریتمی) افزایش یافته است (۳۵).

### شیوع کووید-۱۹ در ایران و جهان

تحقیقات اپیدمیولوژیک نشان داده است که گره‌های ساحلی کشور چین در بازار حیات وحش منبع مستقیم SARS-CoV بودند (۳۶). از ابتدای شیوع بیماری تا ۲۶ آوریل ۲۰۲۰، تازه‌ترین آمار جهانی شیوع ویروس کرونا نشان می‌دهد که همه کشورهای قاره‌های جهان (شکل ۲) درگیر این ویروس و بیماری کووید-۱۹ هستند که به‌طور کلی نرخ مرگ و میر (۲/۹۸٪) و نیز نرخ بهبود (۷۴/۲۹٪) است (۳۷) (شکل ۲).

کنگ شناسایی شدند (۲۸). جداسازی و تعیین توالی ژنومی موفقیت‌آمیز کرونا ویروس ۲۰۱۰-nCoV در درک منشأ این ویروس و خصوصیت عفونت‌زایی آن کمک‌های فراوانی کرده است. با این حال هم‌اکنون ابهام‌های فراوانی باقی‌مانده و دانشمندان در حال تحقیقات گسترده بر روی این ویروس جدید هستند.

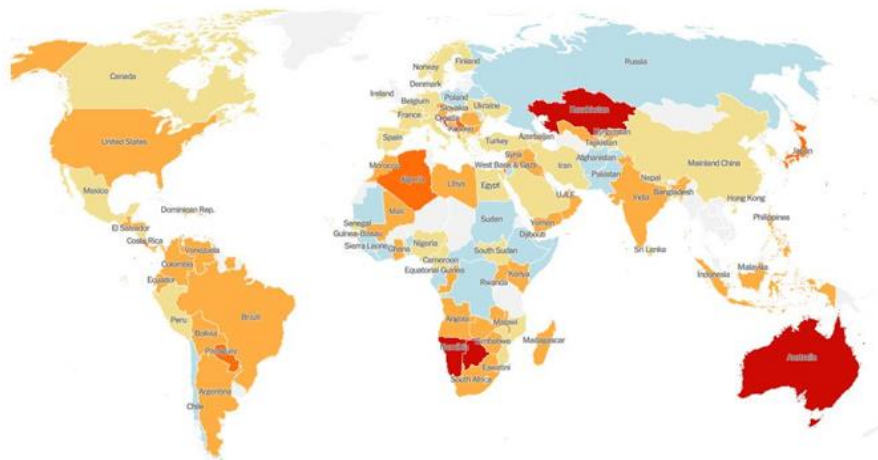
پس از افزایش موارد ابتلا و گسترده جهانی این ویروس، سازمان بهداشت جهانی در تاریخ ۳۰ ژانویه ۲۰۲۰ با انتشار بیانیه‌ای، شیوع کرونا ویروس جدید را ششمین عامل وضعیت اضطراری بهداشت عمومی در سراسر جهان اعلام نمود که تهدیدی نه فقط برای چین، بلکه برای تمام کشورها به‌شمار آمد (۲۹). چین به‌عنوان کشور پر جمعیت پیش‌تر با همه-گیری ویروسی از جمله سارس در سال ۲۰۰۳ مبارزه کرده است (۳۰).

شیوع اخیر کووید-۱۹ در حال حاضر باعث صدمه زیاد به اقتصاد جهانی شده است و رشد ملی جهان و به-خصوص کشور چین در سال ۲۰۱۹ طی ۳۰ سال گذشته کاهش یافته است (۳۱). بدین ترتیب برای جلوگیری از انتشار کرونا ویروس جدید، نیاز به همکاری کارکنان بهداشتی، دولت‌ها و عموم مردم است. سازمان بهداشت جهانی در تاریخ ۱۱ فوریه نام بیماری کرونا ویروس جدید را تحت عنوان کووید ۱۹ نامگذاری نمود (۲۹) و کمیته بین‌المللی طبقه‌بندی ویروس‌ها (ICTV) نیز در همین روز، نام ویروس ایجاد کننده این بیماری را از ۲۰۱۰-nCoV به SARS-Cov-2 تغییر داد (۳۲).

### ویژگی‌های اپیدمیولوژیک کووید-۱۹

کرونا ویروس دارای طیف میزبانی وسیع هستند و عامل ۱۵-۳۰ درصد از تمام موارد سرماخوردگی‌ها هستند. ایجاد ایمنی در برابر آنتی‌ژن‌های سطح ویروس، به‌احتمال مهم‌ترین نقش را در محافظت فرد دارد، اما عفونت مجدد با سویه‌های مشابه شایع است (۳۳). مطالعه Wang و همکاران نشان داد که از ۱۰ تا

How the number of new cases has changed in the last two weeks  
 Falling — About the same — Rising — Few or no cases  
 Double-click to zoom into the map.



شکل ۲- شیوع کووید-۱۹ در جهان (بخش‌های تیره نشان دهنده کشورهای مبتلا است) (۳۷).

### مسیرهای انتقال بیماری کووید-۱۹

تصور می‌شود که کرونا ویروس نوین-۲۰۱۹ از طریق قطرات، تماس نزدیک، آئروسل و شاید انتقال مدفوع-دهان منتقل شود و بیماران در دوره کمون می‌توانند ویروس را به افراد دیگر منتقل نمایند (۹،۱۱). توزیع گیرنده ویروسی می‌تواند مکانیسم‌های بیماری‌زا، تظاهرات بالینی و مسیرهای انتقال کروناویروس نوین-۲۰۱۹ را توضیح دهد. آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین ۲ (ACE2) به‌عنوان گیرنده‌ای برای کووید-۱۹ که برای ورود آن ضروری است، مطرح شده است. بیان فراگیر در ACE2 سلول‌های مختلف، مانند سلول‌های AT2 ریه، بخش فوقانی مری، سلول‌های اپیتلیال و انتروسیته‌های جذبی ایلئوم و روده بزرگ، در عفونت چند بافتی کووید-۱۹ نقش دارد (۳۸،۳۹). بنابراین، علاوه بر تماس تنفسی و بدن، انتقال مدفوع و دهان یک مسیر بالقوه برای عفونت کروناویروس نوین است.

مکانیسم بیماری‌زایی کووید-۱۹ و استفاده از گیرنده‌ها

در حال حاضر مطالعه‌های اندکی در مورد خصوصیت‌های پاتوفیزیولوژیک کووید-۱۹ وجود دارد و عدم اطمینان در مورد مکانیسم انتشار آن وجود دارد. دانش کنونی تا حد زیادی نشان می‌دهد که از طریق مایع تنفسی از انسان به انسان منتقل می‌شود (۴۰). با این حال شواهد نشان می‌دهد انتقال انسان به انسان در دوره کمون کووید-۱۹ بدون علامت اتفاق می‌افتد که ممکن است بین ۲ تا ۱۰ روز از زمان ورود ویروس به بدن باشد (۴۲-۴۰).

Zhao و همکاران دریافتند که ACE2 گیرنده کروناویروس نوین-۲۰۱۹ است. در ریه طبیعی انسان، ACE2 در سلول‌های آلوئول نوع ۱ و ۲ بیان می‌شود که ۸۳٪ سلول‌های آلوئول نوع ۲ بیان ACE2 را انجام می‌دهند. مردان در سلول‌های آلوئولی خود سطح ACE2 بالاتری از زنان دارند. آسیایی‌ها سطح بالاتری از بیان ACE2 در سلول‌های آلوئولی خود نسبت به جمعیت سفید پوست و آمریکایی آفریقایی دارند. اتصال کروناویروس نوین-۲۰۱۹ بر روی گیرنده ACE2 باعث افزایش بیان آنزیم ACE2 می‌شود، که ACE2 می‌تواند منجر به آسیب سلول‌های آلوئول

علائم بیماری متفاوت است. با توجه به شدت بیماری می تواند به انواع خفیف، نرمال، شدید و کشنده طبقه بندی شود (۴۶): ۱- موارد خفیف: علائم بالینی خفیف بوده و هیچ پنومونی در سی تی اسکن قفسه سینه یافت نمی شود. ۲- موارد نرمال: تب، علائم تنفسی و بیماری که تظاهرات تصویربرداری از ذات الریه را نشان می دهند. ۳- موارد شدید: تنفس شدید (بیشتر از ۳۰ بار در دقیقه). ۴- موارد کشنده: یکی از سه شرایط زیر: نارسایی تنفسی و نیاز به دستگاه تنفس، شوک یا نارسایی سایر ارگان ها و نیازمند بخش مراقبت های ویژه (۴۷). Li و همکاران گزارش کردند که افرادی که در معرض SARS-CoV-2 قرار نگرفته اند، همه مستعد کووید-۱۹ هستند (۴۸). با این حال مطالعه های بالینی فعلی نشان می دهد که موارد شدید کووید-۱۹ و مرگ و میرها بیش تر در میان سال، سالمندان و در جوانان با سابقه طولانی از استعمال دخانیات سیگار یا سایر موارد وجود دارد. به ویژه بیماران با نقص ایمنی (تحت درمان با کورتیکواستروئید، شیمی درمانی، پیوند اعضا، مبتلایان به HIV) و بیماران با بیماری زمینه ای (بیماران قلبی- عروقی، فشار خون، دیابت، بیماری تنفسی زمینه ای، BMI > 40) به احتمال به شدت رو به رو می شوند (۴۹، ۵۰).

بر طبق اولین مطالعه بر روی بیماران مبتلا به کرونا ویروس جدید، دوره نهفتگی این ویروس حدود ۲ تا ۱۴ روز و به طور شایع تری ۳ تا ۷ روز است (۳۴). دوره نهفتگی دوره ای است که ویروس در بدن فرد وجود دارد و هنوز علائم بیماری ظاهر نشده است. در این دوره نهفتگی، بیماران مسری هستند و گزارش شده است که هر مورد به طور متوسط ۳/۷۷ نفر دیگر را آلوده می کند (۵۱). به همین دلیل لازم است که افراد خانواده در زمانی که به دلیل مجبور به حضور در محیطی به جز محیط امن خانه می شوند احتیاط های لازم را رعایت کنند (۳۵).

در مطالعه Huang و همکارانش دریافتند که ۹۸٪ از بیماران کووید-۱۹ تب داشتند. از این تعداد ۷۸٪

شود. آسیب به سلول های آئول می تواند به نوبه خود باعث یک سری واکنش های سیستمیک و حتی مرگ شود. آن ها هم چنین تأیید کردند که مردان آسیایی بیش تر مستعد ابتلا به عفونت کووید-۱۹ هستند (۳۹). Wrapp و همکاران دریافتند که توانایی اتصال گیرندگی کووید ۲۰۱۹، ۱۰ تا ۲۰ برابر قوی تر از کروناویروس سارس است (۴۳).

پیش نیاز حمله کروناویروس به سلول میزبان اتصال به گیرنده است. پس از اتصال گیرنده پروتئین spike ویروسی از طریق پروتئولیز وابسته به اسید توسط کاتپسین TMPRSS2 یا فورین، پروتئیناز شکسته می شود و به دنبال آن پوشش ویروسی با غشاهای سلولی ادغام می گردد.

spike یک تریمر بزرگ و زائده برآمده سطحی است که می تواند توسط پروتئازها به پروتئینی با زیر واحد S1 در پایانه آمینی شکسته شود. در مقایسه با سایر پروتئین های کروناویروس پروتئین Spike دارای متغیرترین توالی اسیدهای آمینه است که قوی ترین گزینه در بین همه ژن های کروناویروس برای سازگاری با میزبان های خود است. به تازگی نتایج نشان داد که کووید-۱۹، از همان گیرنده ورودی سلول ACE2 مانند کروناویروس سارس استفاده می کند. علاوه بر ACE2 انسانی، کووید-۱۹ می تواند از ACE2 خفاش های نعل اسب چینی، نوعی گربه (Civet) و خوک استفاده کند اما از ACE2 موش نمی تواند به عنوان گیرنده ورودی استفاده نماید. یکی از دلایل این است که ACE2 انسانی دارای همسانی بالایی با خفاش های نعل اسبی چینی، گربه و خوک است که به ترتیب ۸۰/۷٪، ۸۳/۵٪ و ۸۱/۴٪ است (۳۵، ۴۴، ۴۵).

### علائم بالینی و پاتوژنز کووید ۱۹

کرونا ویروس دومین عامل سرماخوردگی است. تب، خستگی و سرفه خشک از مهم ترین علائم بیماران است، در حالی که احتقان بینی، آبریزش بینی و سایر علائم دستگاه تنفسی فوقانی نادر است. مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری های پکن اظهار داشتند شدت

دمایی بالاتر از ۳۸ درجه سانتی‌گراد بود. آن‌ها گزارش دادند که ۷۶٪ از بیماران دچار سرفه، ۴۴٪ از بیماران دچار خستگی و درد عضلانی بودند و ۵۵٪ از بیماران دچار تنگی نفس بودند. تعداد کمی از بیماران هم-چنین خلط (۲۸٪)، سردرد (۸٪)، خونریزی (۵٪) و اسهال (۳٪) داشتند. تست‌های آزمایشگاهی نشان داد که ۲۵٪ بیماران آلوده مبتلا به لکوپنی و ۶۳٪ مبتلا به لنفوسیتوپنی هستند. سطح آسپاراتات آمینوترانسفراز در ۳۷٪ بیماران بالا رفته است. التهاب عضله قلب (Myocarditis) در ۱۲٪ از بیماران تشخیص داده شد و سطح پروفونین I خیلی حساس در این بیماران به-طور قابل توجهی افزایش یافته بود. ناهنجاری‌ها در تصاویر CT قفسه سینه در ۱۰۰٪ بیماران مشاهده شده است (۲۵).

### تشخیص کووید-۱۹

علائم اولیه کووید-۱۹ بسیار به آنفلوآنزای زمستانی شباهت دارد و تشخیصی کنونی بیماری کروناویروس متکی به یافته‌های رادیولوژیکی و آزمایشگاهی است. بررسی‌های رادیولوژیکی، اهمیت فوق‌العاده‌ای در تشخیص در اوایل بیماری و مدیریت بیماری کووید-۱۹ دارند (۵۵-۵۲).

مهم‌ترین راه تشخیص نمونه‌های مورد استفاده جهت انجام تست آزمایشگاهی شامل نمونه‌های سواب نازوفارنژیال، خلط یا آسپیره دستگاه تنفسی تحتانی است. تست تأییدی تشخیصی به‌طور معمول RT-PCR است که ژنوم PCR ریبونوکلوئیک اسید ویروس را مورد شناسایی قرار می‌دهد. به‌معمول ناحیه مورد شناسایی توسط این تکنیک شامل ناحیه ژنومی RdRp (پلی‌مراز ویروس) به‌همراه نواحی دیگر نظیر نواحی ژنومی E یا N است (۵۶).

### پیشگیری و کنترل عفونت کووید-۱۹

از آنجا که تعداد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در چین و سایر کشورها به‌سرعت در حال رشد است، مهم‌ترین و ضروری‌ترین کار، جلوگیری از گسترش کووید-۱۹ است (۵۷). برای کاهش انتقال ویروس، تشخیص

زودهنگام و جداسازی ضروری است. علاوه بر این، نظارت دقیق در اماکن شلوغ نیز مهم است (۵۸). پاتوزن‌های احتمالی SARS و COVID-19 هر دو از حیوانات وحشی گرفته می‌شوند (۵۹). بنابراین، شکار، فروش و خوردن حیوانات وحشی نه تنها صدمات جدی به اکوسیستم وارد می‌کند بلکه منجر به شیوع بیماری‌های همه‌گیر می‌شود (۶۰). بنابراین، ممنوعیت تجارت حیوانات وحشی یک اقدام مؤثر برای جلوگیری از شیوع ویروسی است (۶۱). با توجه به نبود درمان استاندارد و واکسن مؤثر برای کرونا ویروس جدید، بهترین راه در شرایط حاضر اجتناب از آلودگی و جلوگیری از انتشار آن است (۶۳، ۶۲).

با این حال، در تاریخ ۲۶ ژانویه، ۲۰۲۰، CDC چین شروع به تولید واکسن جدید برای SARS-CoV-2 کرد (۶۴).

از جمله راه‌های پیشگیری از انتقال می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: پوشاندن دهان و بینی هنگام عطسه و سرفه، شستشوی دست‌ها با آب و صابون حداقل به-مدت ۲۰ ثانیه یا استفاده از ضدعفونی‌کننده‌های مخصوص دست حاوی الکل (حداقل ۶۰ درصد الکل)، اجتناب از خوردن محصولات دامی و حیوانی خام یا نیم‌پخته، رعایت فاصله حداقل ۱-۲ متر از فردی که مبتلا به علائم تنفسی است (۶۲).

### درمان

در حال حاضر، درمان‌های ضد ویروسی به‌طور عمده برای درمان کووید-۱۹ تصویب شده‌اند. به‌عنوان داروهای مؤثر برای درمان کووید-۱۹، از هورمون‌ها و اینترفرون‌ها نیز می‌توان استفاده کرد (۶۵). لویپناویر یا ریتوناویر یکی از مهارکننده‌های پروتئاز است که برای درمان عفونت HIV استفاده می‌شود و مؤثر است. لویپناویر دارای فعالیت ضد ویروس در شرایط برون تنی است. هم‌چنین لویپناویر یا ریتوناویر از نظر بالینی در معالجه کووید-۱۹ مورد آزمایش قرار گرفته است و موجب کاهش قابل توجه تیترو ویروس و بهبود



## نتیجه‌گیری

کووید - ۱۹ علاوه بر ایجاد مشکلات جسمی که ایجاد می‌کند، سبب تأثیرات روانی را بر روی جمعیت عمومی، به‌ویژه بر روی گروه‌های آسیب‌پذیر می‌شود. بنابراین طراحی مداخلات روان‌شناختی برای بهبود سلامت روان هنگام بروز همه‌گیری‌ها ضروری است. هم‌چنین افزایش آگاهی مردم در مورد اقدامات دولت برای مقابله با انتشار شایعات و افزایش آگاهی عمومی با ارائه اطلاعات در مورد روند بهبودی بیماران، می‌تواند اضطراب را در جامعه کاهش دهد (۷۸).

به‌احتمال بیماران بالینی بهبود یافته از تعداد کشته شدگان فراتر می‌روند، اما اکثر بیماران هنوز در بیمارستان درمان نمی‌شوند. علاوه بر این، جهش سازگار بالقوه کرونا برای توسعه واکسن از اهمیت خاصی برخوردار است. بنابراین، برای ما ضروری است که روش‌های حساس‌تر و داروهای مؤثر را تولید کنیم (۷۹).

## سیاسگزاری

نویسندگان مقاله، مراتب تشکر و قدردانی خود را از تمامی صاحب نظران به‌ویژه داوران محترم مقاله، که با نظرات ارزشمند خود، ما را در بهبود کیفی مقاله، یاری رساندند، به‌عمل می‌آورند.

شرایط بیمار شده است، اما اثر کلینیکی کلی مشخص نشده است (۶۶، ۶۷).

در همین راستا مطالعه جدیدی جهت درمان‌های مؤثرتر هم‌چنان در حال اکتشاف هستند: در تاریخ ۲۵ ژانویه سال ۲۰۲۰، یک تحقیق مشترک از انستیتوی شانگهای *Materia Medica*، آکادمی علوم چین و دانشگاه فناوری شانگهای، ۳۰ داروی احتمالی را آزمایش و شناسایی کرد که گزارش می‌شود در برابر کووید مؤثر هستند (۶۸).

## بحث

کرونا ویروس تا زمان شیوع سندرم شدید حاد تنفسی (SARS) در سال ۲۰۰۲ و ۲۰۰۳ در استان گوانگدونگ در چین بسیار بیماری‌زا محسوب نمی‌شد زیرا کروناویروسی که قبل از آن زمان در انسان گردش می‌کرد، بیش‌تر باعث ایجاد عفونت‌های خفیف در افراد دارای نقص سیستم ایمنی می‌شد (۷۲-۶۹). برخی توالی ژنوم کووید-۱۹ نیز شباهت‌هایی با مرس دارد. مطالعه رابطه سارس، مرس و کووید-۱۹ که ممکن است برای توسعه درمان‌های ضد ویروسی با طیف گسترده مورد استفاده قرار گیرد، مورد توجه خواهد بود (۶۳). از آنجا که تعداد زیادی از مردم، ووهان را ترک کرده‌اند، کنترل اوضاع اپیدمی بسیار فوری است (۴۲، ۷۳).

کرونا ویروس‌ها باعث ایجاد سندرم خفیف یا شدید تنفسی و روده در حیوانات و انسان‌ها می‌شوند (۷۴). اگرچه در برخی از جنس‌های این خانواده می‌توانند باعث عفونت شدید در نوزادان، کودکان خردسال و افراد مسن شوند (۵، ۷۵). آخرین مورد آن کووید-۱۹ است (۷۴). به‌دلیل کمبود داروهای ضد ویروسی مؤثر، پیش‌آگهی بیماران تنها به سن و وضعیت جسمی آن‌ها بستگی دارد (۶۵). اما تعداد موارد مثبت مرگ و میر هم‌چنان رو به افزایش است. میزان مرگ و میر کووید-۱۹ برای نوزادان حدود ۳٪/۴، سارس ۹٪/۶ و ۳۴٪/۴ برای مرس است (۷۶، ۷۷).

- 1- Lau SK, Lee P, Tsang AK, Yip CC, Tse H, Lee RA, et al. Molecular epidemiology of human coronavirus OC43 reveals evolution of different genotypes over time and recent emergence of a novel genotype due to natural recombination. *Virology*. 2011; 85(21):1325–37.
- 2- Woo PC, Lau SK, Li KS, Poon RW, Wong BH, Tsoi HW, et al. Molecular diversity of coronavirus in bats. *Virology*. 2006; 351(1):180-7.
- 3- Woo PC, Lau SK, Chu CM, Chan KH, Tsoi HW, Huang Y, et al. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. *Virology*. 2005; 79(2):884-95.
- 4- Peiris JSM, DPhil ST, Lai FRCP, Yam LY, Lim W, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *The Lancet*. 2012; 361(9366): 1319–25.
- 5- Cui J, Li F, Shi Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiological*. 2019; 17(3): 181–192.
- 6- Cauchemez S, Van Kerkhove M.D, Riley S, Donnelly C.A, Fraser C, Ferguson N.M. Transmission scenarios for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) and how to tell them apart. *Euro Surveill*. 2013; 18(24): 1-13.
- 7- Cowling BJ, Park M, Fang VJ, Wu P, Leung GM, Wu JT. Preliminary epidemiologic assessment of MERS-CoV outbreak in South Korea, May–June 2015. *Euro Surveill*. 2015; 20(25):18-22.
- 8- Balboni A, Battilani M, Prospero S. The SARS-like coronaviruses: the role of bats and evolutionary relationships with SARS coronavirus. *New Microbiol*. 2012; 35(1):1-16.
- 9- Kim JY, Song JY, Yoon YK, Choi S-H, Song YG, Kim S-R, et al. Middle East Respiratory Syndrome Infection Control and Prevention Guideline for Healthcare Facilities. *Infect Chemother*. 2015; 47(4):278-302.
- 10- Parsa Niya P. *Medical virology*. 3rd ed. Culture Library. 2012: 126-7.
- 11- Mohd HA, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) origin and animal reservoir. *Virology*. 2016; 13(87):1-7.
- 12- Woo P.C.Y, Lau S.K, Lam C.S.F, Lau C.C.Y, Tsang A.K.L, Lau J.H.N, et al. Discovery of seven novel mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *Virology*. 2012; 86(7): 3995–4008.
- 13- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020; 395 (10224): 565–574.
- 14- Woo P.C.Y, Lau S.K, Lam C.S.F, Lau C.C.Y, Tsang A.K.L, Lau J.H.N, et al. Discovery of seven novel mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *Virology*. 2012; 86(7): 3995–4008.
- 15- Masters, P. S. & Perlman, S. in *Fields Virology* Vol. 2 eds, Knipe, D. M. & Howley, P. M. Lippincott Williams & Wilkins, 2013:825–858.

- 16- Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai A, Zhou J, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016;24(6) : 490–502.
- 17- Forni D, Cagliani R, Clerici M, Sironi M. Molecular evolution of human coronavirus genomes. *Trends Microbiol.* 2017;25(1): 35–48.
- 18- Gorbalenya A.E, Baker S.C, Baric R.S, de Groot R.J, Drosten C, Gulyaeva A.A, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses—A statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv.* 2020 .
- 19- Guan Y. Zheng B.J, He Y.Q, Liu X.L, Zhuang Z.X, Cheung, C.L, et al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science.* 2003; 30(5643): 276–278 .
- 20- Ki, M. 2015 MERS outbreak in Korea: Hospital-to-hospital transmission. *Epidemiol Health.* 2015; 37:1-4 .
- 21- Azhar E.I , El-Kafrawy S.A, Farraj S.A, Hassan A.M, Al-Saeed M.S, Hashem A.M, et al. Evidence for camel-to-human transmission of MERS coronavirus. *new England Med.* 2014, 370: 2499–2505.[ Farsi]
- 22- Khan N. New Virus Discovered By Chinese Scientists Investigating Pneumonia Outbreak. (Accessed Jan 8, 2020, at <https://www.wsj.com/articles/new-virusdiscovered-by-chinese-scientists-investigatingpneumonia-outbreak-11578485668>
- 23- Gralinski LE, Menachery VD. Return Of The Coronavirus: 2019-Ncov. *Viruses.* 2020; 12(2): 1-8.
- 24- Gralinski LE, Menachery VD. Return Of The Coronavirus: 2019-Ncov. *Viruses.* 2020; 12(2): 1-8.
- 25- Novel 2019 Coronavirus Genome. *virological.org.* (Accessed January 19, 2020, at <http://virological.org/t/novel-2019coronavirus-genome/319>)
- 26- GSAID Database. 2020 Coronavirus. (Accessed January 19, 2020, at <https://www.gisaid.org/>)
- 27- Novel Coronavirus—Japan (Ex-China). World Health Organization. Novel Coronavirus—Japan (Ex-China). (Accessed January 19, 2020, at <https://www.who.int/csr/don/16-january2020-novel-coronavirus-japan-ex-china/en/>)
- 28- Novel Coronavirus – China. World Health Organization. (Accessed January 12, 2020, at <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020novel-coronavirus-china/en/>)
- 29- Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang H, Hsueh P. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-Cov-2) And Corona Virus Disease-2019 (COVID-19): The Epidemic And The Challenges. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(3): 1-9.
- 30- Bloomberg Businessweek, Coronavirus More Dangerous for the Global Economy than SARS,(2020)<https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-01-31/thecoronavirus-is-more-dangerous-for-the-economy-than-sars>.
- 31 Reuters, InstantView: China's Economic Growth Slow to 6.1% in 2019, Near 30-year Low, (2020) <https://www.reuters.com/article/us-china-economy-gdp/instant-view-chinas-economic-growth-slows-to-6-1-in-2019-near-30-year-low-idUSKBN1ZG092>.

- 32- Gorbalenya EA, Baker SC, Baric RS, Baric RS, J R. Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus–The Species And Its Viruses, A Statement Of The Coronavirus Study Group. Biorxiv. 2020
- 33- Ahmadi A, Toghyani H, Mosavi nasab D. The necessities of virology. 1nd ed. Iran: Royanpajoooh in collaboration with Human Publishing, 2011; 179-84.[ Farsi]
- 34- Li Q, Guan X, Wu P, Wang Xiaoye, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics In Wuhan, China, Of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. New Engl J Med. 2020 .
- 35- World Health Organization. Novel Coronavirus(2019-Ncov) Situation Report-7. (Accesses January27,2020,at<https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situationreports/20200127-sitrep-7-2019-ncov.pdf>)
- 36- Yuan J, Hon C.-C, Li Y, Wang D, Xu G, Zhang H, et al. Intraspecies diversity of SARS-like coronaviruses in Rhinolophussinicus and its implications for the origin of SARS coronaviruses in humans. Gen. Virol. 2010; 91(4): 1058–1062 .
- 37- <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (access:April,26,2020.)
- 38- .Wang C HP, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. J Lancet .2020.
- 39- Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCov. BioRxiv. 2020 .
- 40- Centers for Disease Control and Prevention,2019 Novel Coronavirus,(2020) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/transmission.html>.
- 41- C.Rothe, M.Schunk, P.Sothmann. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. New Engl Med. 2020:970-1.
- 42- Li Q, Guan X, Wu P, Wang Xiaoye, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics In Wuhan, China, Of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. New Engl J Med. 2020 .
- 43- Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science. 2020;367(6483):1260-3.
- 44- Letko MC, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for lineage B βcoronaviruses, including 2019-nCoV. bioRxiv. 2020.
- 45- Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. Virol. 2020;94(7):1-9.
- 46- National Health Commission of the People’s Republic of China. Diagnosis and Treatment of Pneumonia Caused by 2019-nCoV (Trial Version 4). Available online: <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202002/573340613ab243b3a7f61df260551dd4/files/c791e5a7ea5149f680fdb34dac0f54e.pdf> (accessed on 6 February 2020.)
- 47- Yang F, Liu N, Hu J, Wu L, Su G, Zhong N et al. Pulmonary rehabilitation guidelines in the principle of 4S for patients infected with 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). Europe.2020;43(3):180-2.

48- Infectious Disease Expert Li Lanjuan Responded to Six Questions of 2019-nCoV. Available online: <http://m.news.cctv.com/2020/01/23/ARTIEw78Lixqpgx6Ilm7NkBo200123.shtml> (accessed on 23 January 2020).

49- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223):497-506.

50- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet*. 2020; 395(10223):507-513.

51- Yang Y, Lu Q, Liu M, Wang Y, Zhang A, Jalali N, et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. *medRxiv*. 2020 .

52- Wang N, Luo C, Liu H, Yang X.-L, Hu B, Zhang W, et al. Characterization of a New Member of Alphacoronavirus with Unique Genomic Features in Rhinolophus Bats. *Viruses*. 2019; 11(4):1-19.

53- Bhadra S, Jiang Y.S, Kumar M.R, Johnson R.F, Hensley L.E, Ellington AD. Real-time sequence-validated loop-mediated isothermal amplification assays for detection of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). *PLoS ONE*. 2015; 10(4):1-21 .

54- Chan J.F.-W, Choi G.K.-Y, Tsang A.K.-L, Tee K.-M, Lam H.-Y, Yip C.C.-Y, et al. Development and evaluation of novel real-time reverse transcription-PCR assays with locked nucleic acid probes targeting leader sequences of human-pathogenic coronaviruses. *ClinMicrobiol*. 2015; 53(8): 2722–2726 .

55- Wu P, Hao X, Lau E.H.Y, Wong J.Y, Leung K.S.M, Wu J.T, et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. *Euro. Surveill*. 2020; 25(3) .

56- Zeng Q, Khan K, Wu J, Zhu H. The utility of preemptive mass influenza vaccination in controlling a SARS outbreak during flu season. *Math. Biosci. Eng*. 2007; 4(4), 739754 .

57- Nishiura H, Jung S.-M, Linton N, Kinoshita R, Yang Y, Hayashi K, et al. The extent of transmission of novel coronavirus in Wuhan, China, 2020. *Clin. Med*. 2020; 9(2):1-5 .

58- Lau J.T, Tsui H, Lau M, Yang X. SARS transmission, risk factors, and prevention in Hong Kong. *Emerg. Infect. Dis*. 2004; 10(4), 587-92 .

59- Lu H, Stratton C.W, Tang Y.W. Outbreak of Pneumonia of Unknown Etiology in Wuhan China: The Mystery and the Miracle. *Med. Virol*. 2020; 92, 401–402 .

60- Rouquet P, Froment J.-M, Bermejo M, Kilbourn A, Karesh W, Reed P, et al. Wild animal mortality monitoring and human Ebola outbreaks, Gabon and Republic of Congo, 2001–2003. *Emerg. Infect. Dis*. 2005; 11(2), 283-290.

61- Yoo, J.H. The Fight against the 2019-nCoV Outbreak: An Arduous March Has Just Begun. *Korean Med. Sci*. 2020; 35(4):56-9.

62- Wu YC, Chen CS, Chan YJ. Overview Of The 2019 Novel Coronavirus (2019-Ncov): The Pathogen Of Severe Specific Contagious Pneumonia (SSCP). *Chin Med Assoc*. In press 2020

63- De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster V.J. SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol*. 2016; 14, 523-34.



- 64- Chinese Center for Disease Control and Prevention. The First New Coronavirus Species Information Was Published by the National Pathogen Microorganism Resource Bank. Available online: [http://www.chinacdc.cn/yw\\_9324/202001/t20200124\\_211413.html](http://www.chinacdc.cn/yw_9324/202001/t20200124_211413.html) (accessed on 1 February 2020).
- 65- Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *Med. Virol.* 2020; 92(4), 418–423 .
- 66- Lim J, Jeon S, Shin HY, Kim M, Seong Y, Lee J, et al. Case Of The Index Patient Who Caused Tertiary Transmission Of Coronavirus Disease 2019 In Korea: The Application Of Lopinavir/Ritonavir For The Treatment Of COVID-19 Pneumonia Monitored By Quantitative RT-PCR. *Korean Med Sci.* 2020; 35(6): 79-86.
- 67- Beijing Municipal Health Commission. Explanation on the Situation that Drugs for AIDS Can Be Tried to Treat Pneumonia Caused by 2019-nCoV Infection. Available online: [http://wjw.beijing.gov.cn/wjwh/ztl/xgzbd/202001/t20200126\\_1621354.html](http://wjw.beijing.gov.cn/wjwh/ztl/xgzbd/202001/t20200126_1621354.html) (accessed on 26 January 2020) .
- 68- The Joint Research Team of Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, and ShanghaiTech University Discovered a Batch of Old Drugs and Traditional Chinese Medicines with Therapeutic Potential for COVID-19. Available online: <http://www.shanghaitech.edu.cn/2020/0125/c1001a50141/page.htm> (accessed on 25 January 2020).
- 69- Zhong N. S, Zhenege BJ, LI YM, Poon LLM, Xie ZH, Chan KH, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People’s Republic of China, in February, 2003. *Lancet.* 2003; 362(9393): 1353–1358.
- 70- Drosten C, Gunther S, Preiser W, Werf S, Brodt H, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348, 1967–1976.
- 71- Fouchier R. A, Kuiken T, Schutten M, Amorongen G, Doornum G, Hoogen B, et al. Koch’s postulates fulfilled for SARS virus. *Nature.* 2003; 423: 240.
- 72- Ksiazek, T. G, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N. Engl. Med.* 2003; 348, 1953–1966.
- 73- Chinese Center for Disease Control and Prevention. Distribution of Pneumonia Infected by 2019-nCoV. Available online: <http://2019ncov.chinacdc.cn/2019-nCoV/> (accessed on 15 February 2020).
- 74- Chan J.F.W, Kok K.H, Zhu Z, Chu H, To K.K.W, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg. Microbes. Infect.* 2020; 9(1): 221–236.
- 75- Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai A, Zhou J, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016;24(6) : 490–502.
- 76- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet.* 2020; 395(10223):507-513 .
- 77- WorldHealthOrganization, Summary of Probable SARS Cases with Onset of Illness from 1 November 2002 to 31, (2003) [https://www.who.int/csr/sars/country/table2003\\_09\\_23/en/July2003](https://www.who.int/csr/sars/country/table2003_09_23/en/July2003).

78- Shigemura J, Nakamoto K, Ursano RJ. Responses to the outbreak of novel influenza A (H1N1) in Japan: risk communication and shimaguni konjo. 2009.

79- Bassetti M, Vena A, Roberto Giacobbe D. The Novel Chinese Coronavirus (2019-nCoV) Infections: Challenges for fighting the storm. Eur. J. Clin. Investig. 2020:1-4.

