



Causes of severe and mild types of Covid19

ARTICLE INFO

Article Type Original Research

Authors

Arezoo Nabizadeh¹
Mehrdad Ravanshad¹
Mohammad Hossein Pourgholami²

¹ PhD, Associate Professor,
Department of Virology,

² Faculty of Medical Sciences,
Tarbiat Modares University,
Tehran, Iran.
(ravanshad@modares.ac.ir)

***Correspondence**

Address: Department of Virology,
Faculty of Medical Sciences,
Tarbiat Modares University,
Tehran, Iran.

P.O. Box: 14115-331

Tel: +98-21-82883836

Fax: +98-21-82883581

E-mail:

ravanshad@modares.ac.ir

ABSTRACT

In late 2019, a new coronavirus called SARS-COV-2 triggered an epidemic in Wuhan, China, and now exists worldwide. SARS-COV-2 is a highly contagious virus and is the cause of the current COVID19 pandemic.

Covid19 can affect anyone, from mild to very severe. For some other illnesses caused by respiratory viruses (such as the flu), some people may become more severely ill because of characteristics such as old age or certain medical conditions that increase the risk of the disease. The purpose of this review study is to monitor the disease, field research, and factors that may contribute to the severity of the pathogen so that we can better understand why some people may have severe COVID19, which is one of the most important priorities. The CDC's strategy is to combat COVID19, which can provide critical information in decisions to protect the most vulnerable population. The review study was collected from articles indexed in Latin databases and reports from reputable health organizations from January to July 2020.

Keywords: Severity of Covid 19, Factors involved in pathogenicity

Article History

Received: August 15, 2020

Accepted: January 10, 2020

ePublished: March 18, 2021

مطالعه مروری: علل بروز انواع شدید و خفیف Covid19

آرزو نبی زاده

گروه ویروس شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

مهرداد روانشاد

گروه ویروس شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

محمد حسین پور غلامی

گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

چکیده

در اواخر سال ۲۰۱۹ کروناویروس جدیدی به نام SARS-COV-2 به یک شیوع اپیدمی از شهر و هان چین منجر شد و اکنون نیز در سراسر جهان وجود دارد. SARS-COV-2، یک ویروس بسیار مسری و علت بیماری همه گیر فعلی COVID19 است.

بیماری Covid19 می تواند بر همه افراد تأثیر بگذارد، این بیماری می تواند علائمی خفیف تا بسیار شدید ایجاد کند. در برخی از بیماری های دیگر ناشی از ویروس های تنفسی (مانند آنفولانزا)، برخی از افراد ممکن است به دلایلی مانند سن بالا یا داشتن شرایط پزشکی خاص که خطر بیماری را افزایش می دهد، بیشتر از دیگران به بیماری شدید مبتلا شوند.

هدف از این مطالعه نظارت بر بیماری، تحقیقات میدانی و بررسی عواملی است که می توانند در شدت بروز بیماری مؤثر باشند و نیز درک این موضوع است که چرا برخی از افراد احتمالاً به بیماری شدید COVID19 مبتلا می شوند. این یکی از مهم ترین اولویت های استراتژی CDC برای مبارزه با COVID19 است که می تواند اطلاعاتی مهم را در تصمیم گیری برای محافظت از آسیب پذیرترین جمعیت فراهم کند. مبنای این مطالعه، مقالات ایندکس شده ای است

که در پایگاه های اطلاعاتی لاتین و گزارش های سازمان های معتبر بهداشتی از ژانویه تا جولای سال ۲۰۲۰ جمع آوری شده اند.

کلیدواژه ها: شدت بیماری زایی کووید ۱۹، عوامل دخیل در شدت

بیماری زایی

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۵/۲۵

تاریخ پذیرش: ۹۹/۱۰/۲۱

*نویسنده مسئول: ravanshad@modares.ac.ir

مقدمه

در مارس ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی (WHO) شیوع بیماری COVID19 همه گیر را اعلام کرد. ویروس SARS-Cov-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) به بیماری Covid19 (Coronavirus disease 2019) منجر می شود که تا July 2020 حدود ۱۲ میلیون نفر در سراسر جهان آلوده به آن آلوده شدند. این ویروس اکنون به عنوان سندرم حاد تنفسی کروناویروس ۲ (SARS-CoV-2) شناخته شده می شود.

یکی از موضوعات مهم درباره افراد مبتلا شده به Covid19 این است که چرا اثرات عفونت در گروهی از بیماران شدید و تهدید کننده زندگی است، در حالی که برخی دیگر هیچ علامتی ندارند یا بیماری خفیفی را تجربه می کنند. علائم معمول بیماری با تب، سرفه، تنگی نفس و ازدست دادن بویایی و چشایی همراه است. درد عضلانی، گلودرد، خلط و قرمزی چشم از نشانه های دیگر بیماری هستند.

مطالعات نشان می دهد حدود ۲۰٪ از مبتلایان به COVID19 برای معالجه به بیمارستان مراجعه می کنند و در حدود ۵٪ از بیماران دچار پنومونی می شوند و علائم شدیدی از خود نشان می دهند و به اکسیژن نیاز دارند.

بیمارانی که به نوع شدیدی از بیماری COVID19 مبتلا می شوند طیفی وسیع از علائم از جمله التهاب مغز (آنسفالیت) را دارند که به سردردگمی و کاهش هوشیاری منجر می شود و اکثراً نیز با ذات الریه همراه است. ۶٪ از مبتلایان به بیماری شدید نیز ممکن است دچار سکتة مغزی شوند (1, 2).

بیشتر ویروس‌ها در شروع عفونت و در نتیجه آلوده شدن سلول‌های بیشتر در ابتدای روند بیماری است.

در حال حاضر، گزارش‌های متناقضی درباره ارتباط بین میزان ویروس و شدت بیماری وجود دارد. همچنین برخی مطالعات نشان داده‌اند که پاسخ بدن به ویروس در تعیین اثرات عفونت بسیار مهم است. درواقع، پاسخ ایمنی و وضعیت ایمنی بدن بیمار با عوارض جانبی آن تاحدودی مرتبط است به طوری که اگر سیستم ایمنی بدن فعال نشده باشد، ویروس سریعتر تکثیر می‌شود و اگر سیستم ایمنی بدن به طور آشکار فعال شود، می‌تواند با ایجاد طوفان سایتوکاین به بافت‌های دیگر آسیب بزند. البته همراهی‌های بیماری‌هایی مانند فشار خون بالا، آسم، دیابت و بیماری کلیوی نیز می‌تواند خطر شدت عفونت را افزایش دهد.

بررسی‌ها نشان می‌دهد بیماران مبتلا به COVID19 با بیماری شدیدتر که به پذیرش بخش مراقبت‌های ویژه نیاز دارند، پس از شروع علائم، میزان بالای RNA در ۱۰ روز و بعد از آن داشتند. برخی مطالعات دیگر نشان می‌دهند که ترشحات نازوفارنکس بعضی از بیماران بارهای ویروسی کمی دارند اما هنوز یک روند بالینی رو به وخامت گذاشتند. محققان احساس می‌کنند شدت بیماری‌زایی به علت تظاهرات ایمنولوژیک بیشتر از بار ویروسی است (3, 5).

استرین‌های ویروسی

ویروس SARS-CoV-2 یک ویروس RNA تک‌ رشته است که توانایی جهش سریع دارد و این جهش‌ها می‌تواند به گسترش راحت‌تر و بیماری شدیدتر ویروس منجر شود (6, 7).

انتشار سریع بیماری در اکثر کشورها به شیوع همه‌گیر-SARS-CoV-2 منجر شد. بنابراین، تعیین خصوصیات بالینی و ویروژیک SARS-CoV-2 در طول انتشار بیماری بسیار مهم است.

تغییرات در ویژگی‌های اپیدمیولوژیک و بالینی COVID19 تا-حدودی می‌تواند با تغییرات ویروژیک SARS-CoV-2 مرتبط باشد که در آن پروتئین (S) نقش مهمی را بازی می‌کند. به طور

در مطالعات آسیب‌شناسی و کالبدشکافی بیمارانی که از COVID19 فوت کردند، ذات‌الریه یا سندرم حاد تنفسی حاد (ARDS) با التهاب گسترده نشان داده شده است. ARDS هنگامی رخ می‌دهد که التهاب ناگهانی و گسترده‌ای در ریه‌ها رخ دهد. با اینکه کووید-۱۹ اثر خود را بیش از همه روی سلول‌های ریه نشان می‌دهد و می‌تواند به علت ضعف اکسیژن‌رسانی ریه‌ها باعث مرگ شود، بررسی‌ها نشان می‌دهند که در ۴۰ درصد موارد، مرگ بیماران نه به علت مشکلات ریه، بلکه به علت مشکلات قلبی عروقی این بیماری رخ می‌دهد. علت آن هم این است که این ویروس با استفاده از گیرنده ACE2 سلول‌های قلبی به‌ویژه سلول‌های پوششی داخل رگها را درگیر و به کمک فورین موجود در جدار رگها شرایط را برای عملکرد ویروس مهیا می‌کند.

سؤالی که مطرح می‌شود این است که چرا تعدادی محدود از افراد که کاملاً سالم به نظر می‌رسند و نقضی در سیستم ایمنی ندارند، در مقابل عفونت‌ها آسیب‌پذیرتر هستند؟

در زیر به مواردی همچون میزان ویروس، استرین ویروسی، میزان ACE2، تنوع ژنتیکی و سیستم ایمنی، بیماری زمینه‌ای، تأثیر مصرف داروهای مرتبط با بیماری‌های زمینه‌ای در شدت بیماری‌زایی COVID19، و سن و جنسیت که تاحدودی در شدت بیماری‌زایی می‌توانند تأثیر بگذارند اشاره می‌شود:

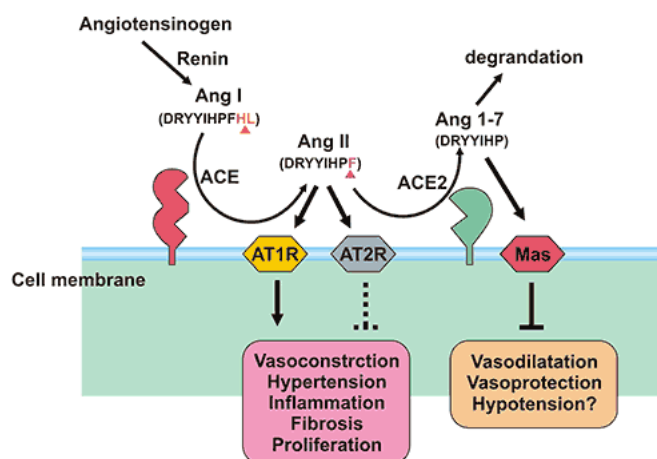
میزان ویروس

به طور متوسط تعداد ذرات ویروسی مورد نیاز برای ایجاد عفونت به دوز عفونی معروف است که با توجه به سرعتی که بیماری در حال گسترش است احتمالاً نسبتاً کم است. درباره ویروس SARS-CoV-2 این مقدار ۱۰۰۰ پارتیکل ویروسی است. از طرف دیگر بار ویروسی به تعداد ذرات ویروسی که یک فرد آلوده حمل می‌کند مربوط می‌شود. ادوارد پارکر در دانشکده بهداشت و طب گرمسیری لندن می‌گوید: «بار ویروسی، اندازه‌گیری چگونگی آتش‌سوزی در فرد است. درحالی که دوز عفونی، جرقه‌ای است که آتش‌سوزی در آن جریان می‌یابد.» میزان یا دوز قرارگرفتن در معرض یک عامل عفونی از جمله ویروس SARS-CoV-2 می‌تواند تعیین‌کننده شدت بیماری باشد (3, 4). مطالعات نشان می‌دهد که این امر به دلیل تعداد

این ملکول (ACE2) یک پپتیداز است که در سطح سلول‌های اپیتلیال ریه و بافت‌های دیگر از جمله روده کوچک، کبد، کلیه، قلب، مغز، سیستم اعصاب، کولون و بیان می‌شود. از طرفی انسان‌ها با توجه به سطح بیان ACE2 سلولی مساوی نیستند. آخرین شواهد نشان می‌دهد که بیان یا پلی‌مورفیسم می‌تواند بر حساسیت افراد به عفونت SARS-CoV-2 و همچنین نتیجه بیماری COVID19 تأثیر بگذارد (13, 14). بررسی‌ها نشان می‌دهد که پلی‌مورفیسم ژن ACE2 برای اولین بار در جمعیت چین با سه نوع ACE2 (rs4240157، rs4646155، rs4830542) گزارش شده است.

سؤالی که در اینجا مطرح می‌شود این است که چرا در کودکان که میزان ACE2 بیشتری وجود دارد بیماری خفیف‌تر از بزرگسالان است؟

به طور کلی، اجزای سیستم ایمنی بدن به دو دسته دفاع غیراختصاصی و اختصاصی تقسیم می‌شوند. دفاع غیراختصاصی مواعی را شامل می‌شوند همچون پوست، غشاهای مخاطی (پوشش گلو و بینی)، پروتئین‌ها، ملکول‌هایی با عملکردهای متفاوت در بافت و همچنین برخی از گلبول‌های سفید که با عمل فاگوسیتوز به هضم عامل بیگانه منجر می‌شوند. در ابتدای عفونت، پاسخ‌های ایمنی غیراختصاصی به سرعت وارد عمل می‌شوند (البته کودکان از پاسخ ایمنی ذاتی قوی‌تری برخوردارند) که این مسئله در ابتدای عفونت به کاهش تیر و ویروس منجر و عفونت سریع از بدن پاکسازی می‌شود (15).



شکل ۱: تأثیر ACE2 روی سیستم رنین آنژیوتانسین

کلی، واحد سطح آن (S1) وظیفه ورود میزبان را با اتصال به گیرنده سلول دارد، درحالی‌که واحد ترانس‌ممبرن آن (S2) همجوشی غشاهای ویروسی و سلولی را هدایت می‌کند. بنابراین، تمرکز بر جهش توالی و تغییر ساختار در پروتئین S برای تکامل SARS-CoV-2 در یک استرین ویروسی با هدف توضیح تغییرات مرتبط در COVID19 بسیار ارزشمند است.

شواهد تکامل مداوم سایت‌های احتمالی (FCS) Furin در پروتئین S از SARS-CoV-2 نشان می‌دهد که Furin ممکن است نقش مهمی در تکامل ویروسی داشته باشد. بررسی توالی‌های ویروس در مطالعه انجام‌شده، ۳۸ سایت جهش برای ZJ01 را در مقایسه با اعضای دیگر خانواده SARS-CoV-2 نشان می‌دهد. از این تعداد، ۳۵ جهش برای ZJ01 منحصربه‌فرد است.

مقایسه توالی جهش‌های ZJ01 با سایر گونه‌های SARS-CoV-2 نشان می‌دهد که بسیاری از جهش‌های پایه ZJ01 بسیار بالاتر از حد متوسط هستند و برخی جهش‌ها مختص ZJ01 هستند و در هر حوزه ساختاری ظاهر می‌شوند. در بین آنها، ۱۰ جهش پایه روی پروتئین S ظاهر می‌شود و هفت مورد به تغییرات اسید آمینه منجر می‌شوند. جهش کروناویروس بین گونه‌های مختلف عمدتاً در بخش S1 متمرکز است، درحالی‌که جهش‌های ZJ01 و اعضای دیگر SARS-CoV-2 عمدتاً در بخش S2 متمرکز شده‌اند (8-10).

مطالعات اخیر جهش جدیدی با کد D614G مشخص کرده که احتمالاً به علت افزایش پروتئین اسپایک ویروسی سرایت و قدرت انتقال از نوع شناخته‌شده اولیه بیشتر است (11, 12).

میزان ACE2 (Angiotensin-converting enzyme 2)

گیرنده انسانی ACE2 نقشی مهم در تنظیم پاسخ ایمنی به‌ویژه در مدیریت میزان التهاب دارد و کاهش میزان آن در افراد مسن آنها را در معرض خطر بیماری شدید و طوفان سایتوکاینی و علائم شدید قرار می‌دهد. نقش ACE2 به عنوان یک تنظیم‌کننده داخلی ACE از طریق هیدرولیز AngII به اثبات رسیده است. از طرفی اتصال AngII به AT1R باعث تنگی عروق، التهاب و آپوپتوز می‌شود (شکل ۱).

تنوع ژنتیکی و سیستم ایمنی

تنوع ژنتیکی و پیشینه قومی ممکن است در شدت بیماری Covid19 تأثیرگذار باشد که احتمالاً این مسئله درباره ژنهای سیستم ایمنی با توجه به تفاوت میزبان، به حساسیت در برابر عفونت SARS-CoV-2 منجر می شود (16). از طرفی به نظر می رسد افرادی که به COVID19 شدید مبتلا هستند، پاسخ ایمنی تغییر یافته را حتی در مراحل اولیه بیماری نشان می دهند. آنها سلول های ایمنی در گردش کمتری دارند، که قادر نیستند ویروس را به طور مؤثر کنترل کنند و در عوض از یک التهاب اغراق آمیز (طوفان سایتوکین) رنج می برند.

برخی ژن های سیستم ایمنی، پروتئین هایی به نام آنتی ژن های لکوسیت انسانی (HLA) کد می کنند که بسیار متفاوت هستند. این تغییرات در تشخیص سیستم ایمنی در برابر عامل عفونی تأثیر به سزایی دارد. در واقع، این مسئله به طور فزاینده ای به عنوان یکی از اصلی ترین عواملی شناخته شده است که در بعضی از بیماران این بیماری را جدی می کند. همچنین توجه کنید که آلل های خاص، همان طور که قبلاً با SARS-CoV-2 نشان داده شده بود، ممکن است با عفونت شدید همراه باشند (17).

مطالعات نشان داده است که HLA-B * 46: 01 کمترین پپتیدهای اتصال پیش بینی شده برای SARS-CoV-2 را نشان می دهد که افراد مبتلا به این آلل ممکن است به ویژه در برابر COVID19 آسیب پذیر باشند، زیرا قبلاً برای SARS به اثبات رسیده است.

در مقابل، HLA-B * 15: 03 بیشترین ظرفیت را برای ارائه پپتیدهای بسیار محافظت شده SARS-CoV-2 نشان می دهد که در بین نسل های انسان مشترک است. HLA-B * 15: 03 نشان می دهد که می تواند ایمنی مبتنی بر سلول T را فعال کند (18).

اهمیت تغییرات ژنتیکی فردی ممکن است به توضیح واکنش های مختلف ایمنی بدن به ویروس در بین جمعیت کمک کند. به ویژه، درک چگونگی تغییر در HLA ممکن است بر روند COVID19 تأثیر بگذارد و به شناسایی افراد در معرض خطر بالاتر از بیماری کمک کند. تایپ HLA می تواند سریع و ارزان باشد. تایپ HLA با آزمایش COVID19 در صورت امکان ارزیابی شدت بیماری

ویروسی را در جمعیت بهبود می بخشد. پس از ساخت واکسن علیه SARS-CoV-2، ویروس ایجاد COVID19، افراد مبتلا به انواع HLA پرخطر می توانند برای واکسیناسیون در اولویت قرار گیرند (18-20).

بیماری های زمینه ای

تحقیقات نشان می دهد که حداقل بخشی از بیمارانی که بیماری در آنها پیش رونده و سبب درگیری شدید ریه ها و دیگر اعضای مهم بدن می شوند حداقل یک بیماری زمینه ای مانند دیابت، فشار خون بالا، چاقی، بیماری قلبی - عروقی، آسم، بیماری کلیوی و مزمن ریوی دارند.

مطالعات ثابت کرده است افرادی که به دیابت و چاقی مبتلا هستند مقاومت کمتری در برابر عفونت ها از خود نشان می دهند همچنین آسم و اختلالات مزمن ریوی مثل کاهش عملکرد ریه، به حساسیت بیشتر به التهاب ریوی منجر می شود.

در چین، ۲۵ تا ۵۰ درصد افرادی که به بیمارستان با بیماری کرونا ویروس مراجعه کردند، فشار خون بالا یا سابقه بیماری های دیگر مانند سرطان، دیابت یا بیماری ریوی را داشتند. در ایتالیا، گزارش ها حاکی از آن است که بیش از ۹۹٪ افرادی که از ویروس فوت کرده اند یکی از این شرایط را داشته اند - و ۷۶٪ از آنها فشار خون بالا دارند.

بین Covid19 و دیابت یک رابطه دوطرفه وجود دارد. دیابت با افزایش خطر ابتلا به بیماری شدید Covid19، و ابتلا به بیماری کووید ۱۹ با عوارض متابولیک شدید دیابت، از جمله کتواسیدوز دیابتی و قند خون همراه است که دوزهای بسیار بالایی از انسولین برای آنها ضروری است.

همان طور که قبلاً اشاره شد سندرم حاد تنفسی شدید کرونا ویروس ۲ (SARS-CoV-2)، ویروسی که باعث Covid19 می شود، به گیرنده های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین ۲ (ACE2) متصل می - شود که در ارگان ها و بافت های کلیدی متابولیکی، از جمله سلول - های بتا لوزالمعده بیان می شود. بنابراین، می توان این امر را قبول کرد که SARS-COV-2 ممکن است باعث ایجاد تغییرات

Covid19 می‌تواند مشکل‌ساز باشد زیرا یکی از بافت‌های هدف عفونت SARS-COV-2 کلیه است.

از طرفی داشتن یک سیستم ایمنی تضعیف‌شده، برای مثال سیستمی مبتلا به سرطان، یا فردی دارای عضو پیوندی یا زمانی که بیمار به مصرف داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی نیاز دارد یکی از موارد مهمی است که احتمال ابتلا به عفونت شدید Covid19 را تا حدودی افزایش می‌دهد (24). براین اساس توصیه می‌شود افرادی که سیستم ایمنی سرکوب‌شده دارند موارد بهداشتی را بیشتر رعایت کنند تا در معرض ویروس قرار نگیرند و همچنین از اجتماعات گسترده عمومی اجتناب کنند.

سن

افزایش سن یکی از عوامل خطر محسوب می‌شود. افراد میانسال و مسن به-مراتب بیشتر در معرض علائم شدید بیماری، بستری شدن در بیمارستان و حتی مرگ هستند. احتمالاً این مسئله تاحدودی با عملکرد سیستم ایمنی در از بین بردن عامل عفونی مرتبط است (25). (26) به احتمال زیاد با افزایش سن، سیستم ایمنی بدن آنها به تدریج مقاومت خود را از دست می‌دهد، در نتیجه این افراد مستعد ابتلا به هر نوع عفونت می‌شوند.

جنسیت

در حالی که به نظر می‌رسد مردان و زنان با میزان تقریباً یکسان به Covid19 مبتلا می‌شوند، در اکثر کشورها نسبت یا درصد میزان مرگ‌ومیر در مردان بیشتر است. احتمالاً عادات‌های ناسالم و شیوه زندگی نامناسب موجب ایجاد عفونت شدیدتر بیماری Covid19 در مردان می‌شود. مطالعات نشان داده است مصرف مشروبات الکلی به تضعیف سیستم ایمنی و افزایش حساسیت به بیماری‌های دستگاه تنفس و ذات‌الریه منجر می‌شود و چون مصرف دخانیات در آقایان بیشتر از خانم‌هاست که این امر موجب بروز بیماری‌های ریوی و کاهش تحمل و توانایی بدن در مقابله با اثرات بسیار مخرب ویروس در ریه و سایر ارگان‌های بدن می‌شود. از طرف دیگر

پلیوتروپیک متابولیسم گلوکز شود که می‌تواند پاتوفیزیولوژی دیابت موجود را پیچیده کند یا به مکانیسم‌های جدید بیماری منجر شود (21-23).

فشار خون بالا یک وضعیت جدی است. این بیماری در صورت درمان نشدن، می‌تواند به بسیاری از موارد بهداشتی منجر شود. بیماری‌های قلبی، سکته مغزی و زوال عقل از جمله خطرات مرتبط با فشار خون بالا به شمار می‌روند.

آخرین شواهد نشان می‌دهد که مبتلایان به فشار خون کنترل‌نشده یا بدون درمان ممکن است در معرض ابتلا به بیماری شدید با COVID19 باشند. توجه به این نکته نیز مهم است که به نظر می‌رسد افرادی که فشار خون بالا درمان‌نشده دارند، بیشتر از افرادی که فشار خون بالا دارند و با دارو کنترل می‌شوند، در معرض خطر عوارض ناشی از COVID19 هستند.

علاوه بر این، بیماران مبتلا به چنین اختلالاتی اغلب از داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی (کورتیکواستروئید) استفاده می‌کنند که باعث کاهش فعالیت ایمنی بدن در برابر عفونت‌های تنفسی می‌شوند.

به طور کل هر بیماری زمینه‌ای می‌تواند عملکرد یک ارگان حیاتی را در برابر تحمل فشارهای بیولوژیک ناشی از عفونت و التهابات ناشی از آن دچار نقصان کند (22).

تأثیر مصرف داروهای مرتبط با بیماری‌های زمینه‌ای

در شدت بیماری‌زایی Covid19

برخی محققان احتمال می‌دهند که مصرف داروهای رایج در زمینه فشار خون بالا و دیابت ممکن است ریسک بیماری Covid19 افزایش دهد. احتمالاً این داروها سطح آنزیم ACE2 را که به‌عنوان رستپور برای ویروس SARS-COV-2 عمل می‌کند افزایش می‌دهند.

البته در این‌گونه موارد پزشکان توصیه نمی‌کنند که مصرف این داروها متوقف شود. همچنین مصرف طولانی‌مدت داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی مانند ایبوپروفن در موارد مزمن مانند آرتروز به دلیل تأثیر منفی که روی کلیه‌ها می‌گذارد در بیماری

4. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LL, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(4):411-2.
5. Argyropoulos KV, Serrano A, Hu J, Black M, Feng X, Shen G, et al. Association of initial viral load in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) patients with outcome and symptoms. *The American journal of pathology*. 2020;190(9):1881-7.
6. Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Preliminary identification of potential vaccine targets for the COVID-19 coronavirus (SARS-CoV-2) based on SARS-CoV immunological studies. *Viruses*. 2020;12(3):254.
7. Saha P, Banerjee AK, Tripathi PP, Srivastava AK, Ray U. A virus that has gone viral: Amino acid mutation in S protein of Indian isolate of Coronavirus COVID-19 might impact receptor binding and thus infectivity. *bioRxiv*. 2020.
8. Xi J, Xu K, Jiang P, Lian J, Hao S, Jia H, et al. Virus strain of a mild COVID-19 patient in Hangzhou representing a new trend in SARS-CoV-2 evolution related to Furin cleavage site. *medRxiv*. 2020.
9. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric R, Groot RJd, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses—a statement of the Coronavirus Study Group. 2020.
10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020;323(13):۴۲-۱۲۳۹.
11. Plante JA, Liu Y, Liu J, Xia H, Johnson BA, Lokugamage KG, et al. Spike mutation D614G alters SARS-CoV-2 fitness. *Nature*. 2020;1-9.
12. Isabel S, Grana-Miraglia L, Gutierrez JM, Bundalovic-Torma C, Groves HE, Isabel MR, et al. Evolutionary and structural analyses of SARS-CoV-2 D614G spike protein mutation now documented worldwide. *bioRxiv*. 2020.
13. Conti P, Younes A. Coronavirus COV-19/SARS-CoV-2 affects women less than men: clinical response to viral infection. *J Biol Regul Homeost Agents*. ۷۱:(۲)۳۴;۲۰۲۰.
14. Ni W, Yang X, Yang D, Bao J, Li R, Xiao Y, et al. Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. *Critical Care*. 2020;24(1):1-10.
15. Bernstein KE, Khan Z, Giani JF, Cao D-Y, Bernstein EA, Shen XZ. Angiotensin-converting enzyme in innate and adaptive immunity. *Nature Reviews Nephrology*. 2018;14(5):325.
16. Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Huang X, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Nature Publishing Group*; 2020.
17. Ovsyannikova IG, Haralambieva IH, Crooke SN, Poland GA, Kennedy RB. The role of host genetics in the immune response to SARS-CoV-2 and COVID-19 susceptibility and severity. *Immunological Reviews*. 2020.

گیرنده ACE2 در افراد سیگاری افزایش می‌یابد و بنابراین حساسیت به عفونت افزایش خواهد داشت.

از طرفی کروموزوم X زن‌های مسئول در برنامه‌ریزی سیستم ایمنی بدن را در خود جای داده است و احتمال می‌رود زنان به دلیل داشتن دو کروموزوم X سیستم ایمنی قوی‌تر و همچنین تولید آنتی بادی بیشتری در برابر Covid19 داشته باشند. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد افراد آمریکایی-آفریقایی تبارها به طور نامتناسبی دچار بیماری Covid19 می‌شوند. قضاوت درباره این آسیب‌پذیری بسیار زود است، اما احتمال می‌رود شرایط پزشکی (افزایش فشار خون، دیابت و آسم در بین سیاهپوستان شیوع بیشتری دارد) و عوامل اجتماعی - اقتصادی مانند فقر، نداشتن دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی، بیمه درمانی می‌تواند در این زمینه نقش داشته باشد (27-30).

نتیجه‌گیری

مناسب‌ترین استراتژی در شرایط نبود واکسن و درمان مناسب، کاهش سرعت انتشار ویروس و به حداقل رساندن تعداد افرادی که مستعد ابتلا به بیماری شدید هستند و با توجه به اهمیت بالای عفونت کووید و ارتباط مستقیم فاکتورهای میزبانی با شدت بیماری، لازم است سیاستمداران و مدیران اجرای پروژه پرونده سلامت ایرانیان را فعال کنند، تا نه تنها افراد مستعدتر به بیماری شدید شناسایی شوند، بلکه مدیریت درمانی مناسب‌تری برای فرد اتخاذ شود.

منابع

1. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *Journal of medical virology*. 2020;92(6):568-76.
2. Bianchetti A, Rozzini R, Guerini F, Boffelli S, Ranieri P, Minelli G, et al. Clinical Presentation of COVID19 in Dementia Patients. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 2020;1.
3. Liu Y, Yan L-M, Wan L, Xiang T-X, Le A, Liu J-M, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020.

23. Wang H, Yuan Z, Pavel MA, Hansen SB. The role of high cholesterol in age-related COVID19 lethality. *bioRxiv*. 2020.
24. Brown JD. Antihypertensive drugs and risk of COVID-19? *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020.
25. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020.
26. Crimmins EM. Age-Related Vulnerability to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Biological, Contextual, and Policy-Related Factors. *Public Policy & Aging Report*. 2020;30(4):142-6.
27. Li G, He X, Zhang L, Ran Q, Wang J, Xiong A, et al. Assessing ACE2 expression patterns in lung tissues in the pathogenesis of COVID-19. *Journal of Autoimmunity*. 2020;102463.
28. Schurz H, Salie M, Tromp G, Hoal EG, Kinnear CJ, Möller M. The X chromosome and sex-specific effects in infectious disease susceptibility. *Human genomics*. 2019;13(1):2.
29. Cai H. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(4):e20.
30. Sama IE, Voors AA. Men more vulnerable to COVID-19: explained by ACE2 on the X chromosome? *European Heart Journal*. 2020.
18. Austin Nguyen JKD, Maden SK, Wood MA, Weeder BR, Nellore A, Thompson RF. Human Leukocyte Antigen Susceptibility Map for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Journal of Virology*. 2020;94(13).
19. Sun Y, Xi Y. Association between HLA gene polymorphism and the genetic susceptibility of SARS infection. *HLA and Associated Important Diseases*: IntechOpen; 2014.
20. Correale P, Mutti L, Pentimalli F, Baglio G, Saladino RE, Sileri P, et al. HLA-B* 44 and C* 01 prevalence correlates with Covid19 spreading across Italy. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(۵۲۰۵):۱۵
21. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(4):e21.
22. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020.