



جمهوری اسلامی ایران

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت آموزشی

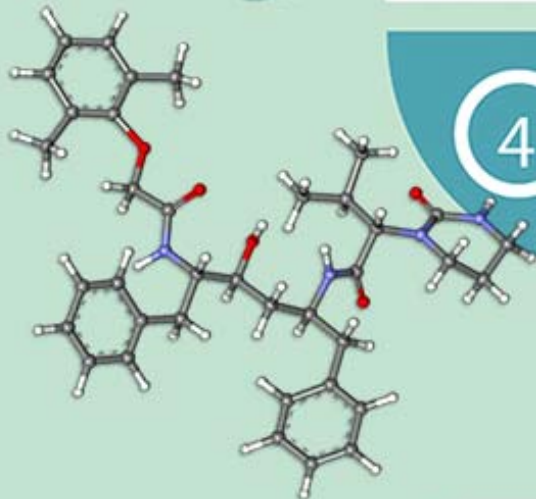
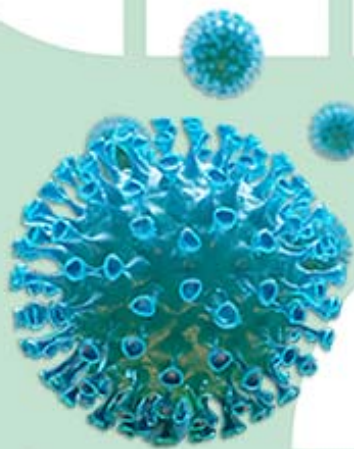
کمیته تحلیل اپیدمیولوژیک

کووید ۱۹

Journal Watch



روزنگار کمیته تحلیل اپیدمیولوژیک کووید ۱۹



corona.behdasht.gov.ir



مطالب این شماره:

- اینترفرون تیپ ۱؛ درمانی بالقوه برای کووید-۱۹
دکتر امین سعیدی نیا
- نحوه تهیه انواع محلول‌های ضد عفونی کننده بر پایه کلر و کاربردهای آن
دکتر امیرهاشم شهیدی



اینترفرون تیپ ۱؛ درمانی بالقوه برای کووید-۱۹

دکتر امین سعیدی نیا، دستیار تخصصی، پزشک پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی مشهد



احتمالاً بخشی از آن ناشی از کاهش فعالیت بیان MHC کلاس دو در APCها، القای ترشح IL-10 و مهار مهاجرت سلول T، می باشد. علی‌رغم تفاوت در اپیدمیولوژی، پاتولوژی و پروتئین‌های متعدد هر یک از ویروس‌های کرونا، کروناویروس‌های مرتبط با SARS و MERS با عملکرد ویروس COVID19 بسیار نزدیک می‌باشند و با ویژگی‌های مشابهی تظاهر می‌کنند.

درمان با IFN-I علیه MERS و SARS، مورد استفاده قرار گرفته بود و در بسیاری از مطالعات، هم در محیط آزمایشگاهی و هم *in vivo* و در ترکیب یا بدون ترکیب با لویپیناویر/ریتوناویر، ریباویرین، remdesivir، کورتیکواستروئیدها یا IFN- γ ارزیابی شده است. IFN آلفا و بتا به صورت سیستمیک در محیط آزمایشگاهی نسبتاً مؤثر هستند و در مدل‌های حیوانی درمان موفق قطعی داشته‌اند؛ اما در مجموع نتوانسته‌اند منجر به بهبود قابل توجه بیماری در انسان شوند. به عنوان مثال، ترکیبی از IFN β همراه با لویپیناویر/ریتوناویر علیه MERS منجر به بهبود عملکرد ریوی شده؛ اما به صورت معنی‌داری منجر به کاهش تکثیر ویروس یا شدت پاتولوژی ریوی نشده است. در حالی که ترکیب IFN α 2a در ترکیب با ریباویرین منجر به تأخیر در مورتالیتی بدون کاهش شدت آن شده است. به صورت مشابهی، ترکیبی از IFN α 2b همراه با ریباویرین منجر به نتایج فوق‌العاده‌ای در نمونه‌های حیوانی شده است، اما در مطالعات انسانی، بی‌نتیجه بوده است.

نبود بهبود قابل توجه بیماری در درمان با IFN-I در بسیاری از مطالعات، می‌تواند بیانگر مکانیسم‌های مهار مسیر سیگنال اینترفرون توسط ویروس‌های عامل MERS و SARS با توجه به تعداد کم بیماران یا حیوانات مورد استفاده در این مطالعات یا وجود مشکل در کشف این که بهبود بیماری می‌تواند با INF-I یا داروهای مصرف شده همراه با آن رخ دهد، باشد. به‌علاوه، گاهی نتایج به صورت کلی بین مطالعات متفاوت است، زیرا در محیط‌های آزمایشگاهی و بالینی تفاوت‌های عمده‌ای وجود دارد.

◀◀ کاندیداهای متعددی برای درمان عفونت‌های نوظهور مورد ارزیابی قرار گرفته بودند که اینترفرون تیپ ۱ (IFN-I) یکی از آن‌ها است. در واقع در زمینه عفونت‌های ویروسی نوظهور، IFN-I، اغلب قبل از درمان‌های اختصاصی، به علت اثرات ضد ویروسی غیراختصاصی استفاده می‌شد. IFN-I شامل گروهی از سیتوکین‌ها است که زیرمجموعه‌های α ، β ، ϵ ، ω و κ دارد. این سیتوکین‌ها از انواع مختلف سلول‌ها و به صورت قابل توجهی از سلول‌های دندریتیک پلاسماستئوئید ترشح می‌شود. IFN-I جزء نخستین سیتوکین‌هایی است که در طول دوره‌ی عفونت ویروسی تولید می‌شود.

اینترفرون‌ها با استفاده از گیرنده‌های سطحی که در غشای پلاسمایی در بیشتر انواع سلول‌ها بیان می‌شود، شناخته می‌شوند. فیکس شدن اینترفرون روی گیرنده‌های خود (IFNAR)، منجر به القای فسفریلاسیون فاکتورهای ترجمه‌ای از قبیل STAT1 و بازنشانی آن‌ها روی هسته می‌شود؛ که باعث تولید ژن‌های محرک اینترفرون (ISG) می‌شود. بیشتر ISGها در التهاب، سیگنال‌دهی و تنظیم سیستم ایمنی، درگیر هستند. آن‌ها با تکثیر ویروس تداخل می‌کنند و با استفاده از مکانیسم‌های متعددی از قبیل کاهش متابولیسم سلولی یا ترشح سیتوکین‌هایی؛ که منجر به افزایش فعالیت ایمنی اکتسابی می‌شود، گسترش می‌یابند. ISGها شامل PRRs هستند؛ که سلول را به پاتوژن‌ها حساس می‌کنند، و پروتئین‌هایی هستند؛ که سیالیت غشایی را کاهش می‌دهند، جلوی خروج ویروس یا فیوژن غشایی را می‌گیرند و آنتی‌ویرال‌هایی هستند؛ که به صورت اختصاصی یکی از مراحل زندگی ویروس را، مهار می‌کنند.

IFN-I نقش مهمی در ایمنی ضد ویروسی ایفا می‌کند. به علت ویژگی‌های تنظیم ایمنی IFN-I، در درمان بسیاری از بیماری‌ها از قبیل بیماران مولتیپل اسکلروز از آن‌ها استفاده می‌شود. نقش IFN β در درمان مولتیپل اسکلروز، هنوز مورد تردید است و

درمان IFN-I علیه SARS و MERS می‌تواند در انتخاب درمان‌های بالقوه برای COVID19، مؤثر باشد. اگر چه تکثیر ویروس COVID19 به صورت کامل توسط اینترفرون‌ها سرکوب نمی‌شود، تیترا ویروسی با استفاده از انواع آن‌ها کاهش می‌یابد. ویروس COVID19 نسبت به IFN-I از SARS حساس‌تر است که نشان می‌دهد درمان با IFN-I حداقل مؤثرتر نسبت به انواع قبلی کروناویروس است. در مطالعه‌ای نشان داده شده که اسپری IFN α 2b می‌تواند میزان عفونت COVID19 را کاهش دهد. مطالعه‌ای دیگر نیز نشان داده که استفاده از IFN-I می‌تواند به عنوان پروفیلاکسی علیه COVID19، مورد استفاده قرار گیرد.

با توجه به داده‌های موجود، به نظر می‌رسد IFN-I درمانی مؤثر و ایمن علیه COVID19 است. در چین، گایدلاین‌های درمانی COVID19 توصیه به مصرف ۵ میلیون واحد IFN α به صورت استنشاقی دو بار در روز به بیماران در ترکیب با ریباویرین نموده است. کارازمایی‌های بالینی در خصوص ارزیابی ترکیبی از کلترا و IFN α 2b یا ترکیب کلترا و ریباویرین با IFN β 1b به صورت زیرجلدی برای درمان COVID19 در حال انجام است. در مجموع، IFN β 1 ممکن است دارویی ایمن و ساده برای درمان علیه COVID19 در مراحل اولیه بیماری باشد.

تنوع زیرمجموعه‌ها نیز می‌تواند علت دیگری برای تناقض بین نتایج مطالعات باشد. مکرراً نشان داده شده است که IFN β می‌تواند مهارکننده‌ی بالقوه قوی‌تری برای کروناویروس‌ها، نسبت به IFN α باشد. بر اساس مطالعات، IFN β 1b و IFN β 1a قوی‌ترین زیرگونه IFN-I در مهار ویروس SARS و MERS بوده است.

در نتیجه به نظر می‌رسد IFN β 1 می‌تواند مرتبط‌ترین اینترفرون برای درمان عفونت‌های کروناویروسی، باشد. این خاصیت درمانی می‌تواند با فعالیت محافظتی IFN β 1 در ریه مرتبط باشد؛ این اینترفرون منجر به افزایش CD73 در سلول‌های اندوتلیال ریه می‌شود و منجر به ترشح آدنوزین ضد التهابی و حفظ عملکرد سد اندوتلیالی می‌شود. این فرایند توضیح می‌دهد که چرا داده‌های بالینی، کاهش لیک عروقی عروقی در ARDS با درمان IFN β 1 کاهش می‌یابد. اما این اثر برای کاهش مورتالیتی ناشی از ARDS کافی نیست.

در مطالعات حیوانی در موش اشاره شده است که زمان تجویز IFN-I نقش اساسی دارد. اثرات مثبت زمانی ظاهر می‌شود که بلافاصله بعد از عفونت تجویز شده و زمانی که دیرتر تجویز شود، نمی‌تواند تکثیر ویروسی را مهار کند و منجر به عوارض جانبی می‌شود. مطالعه‌ای دیگر نشان داد IFN β 1b به اندازه‌ی کلترا در درمان MERS در بوزینه‌ها، مؤثر بوده است. دانش در خصوص

- Sallard E, Lescure FX, Yazdanpanah Y, Mentre F, Peiffer-Smadja N, Florence AD, YAZDANPANA H Y, MENTRE F, LESCURE FX, PEIFFER-SMADJA N, BOUADMA L. Type 1 interferons as a potential treatment against COVID-19. Antiviral Research. 2020 Apr 7:104791.

نحوه تهیه انواع محلول‌های ضد عفونی کننده بر پایه کلر و کاربردهای آن

دکتر امیرهاشم شهیدی، دستیار تخصصی، دندانپزشک پژوهشگر، د ع پ شهید بهشتی



نحوه تهیه محلول ضد عفونی کننده هیپوکلریت سدیم برای مصارف گوناگون

نحوه تهیه یک لیتر محلول هیپو آب (cc)	معیار رقیق سازی قاشق (هیپو) در لیوان (آب) درصد	درصد کلر فعال	کاربرد	سطح آلودگی					
				کدام	نوع				
۹۹۰	۱۰	۱۰۰ در ۱	۱ قاشق در ۴ لیوان	۱ به ۹۹	0.05 %	دست‌ها، سطوح تمیز، سطوح خانگی و وسایل شخصی و...	غیر بحرانی	کم	۱
۹۸۰	۲۰	۱۰۰ در ۲	۲ قاشق در ۴ لیوان	۱ به ۴۹	0.1 %	سالن‌ها و اتاق‌های اداری، خودروها، اتوبوس، مترو و ...	نیمه بحرانی	متوسط	۲
۹۵۰	۵۰	۱۰۰ در ۵	۵ قاشق در ۴ لیوان	۱ به ۱۹	0.25 %	مراکز بهداشتی-درمانی، آمبولانس‌ها، سرویس‌های بهداشتی و منسوجات به شدت آلوده	بحرانی	بالا	۳
۹۰۰	۱۰۰	۱۰۰ در ۱۰	۱۰ قاشق در ۴ لیوان	۱ به ۹	0.5 %	بی خطر کردن نمونه‌های بالینی مشکوک	بی خطر	بسیار بالا	۴
۸۰۰	۲۰۰	۱۰۰ در ۲۰	۲۰ قاشق در ۴ لیوان	۱ به ۴	1 %	ترشحات خونی و اسهال و...	ترشحات خونی و اسهال و...	بسیار بالا	۵

1. Getting Your Workplace Ready for COVID-19, 26 February 2020, World Health Organization
2. Transmission routs of 2019-nCoV and controls in dental practice, International Journal of Oral Science, (2020) 12:9. (Available online at: <https://nature.com/ijos>)
3. Summary of Infection Prevention Practice in Dental Settings, Basic Expectations for Safe Care, American Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2020)