

# دانشگاه الزهرا (س)

## معاونت آموزشی و تحصیلات تکمیلی

گزارش علمی وضعیت بیماری کووید ۱۹

مشکلات قلبی حاصل از ویروس کرونا

یاسمن یحیایی دانشجوی کارشناسی ارشد زیست فناوری-میکروبی ۹۸

سید ابوالقاسم قدمی (استادیار گروه بیوتکنولوژی-دانشکده علوم زیستی)

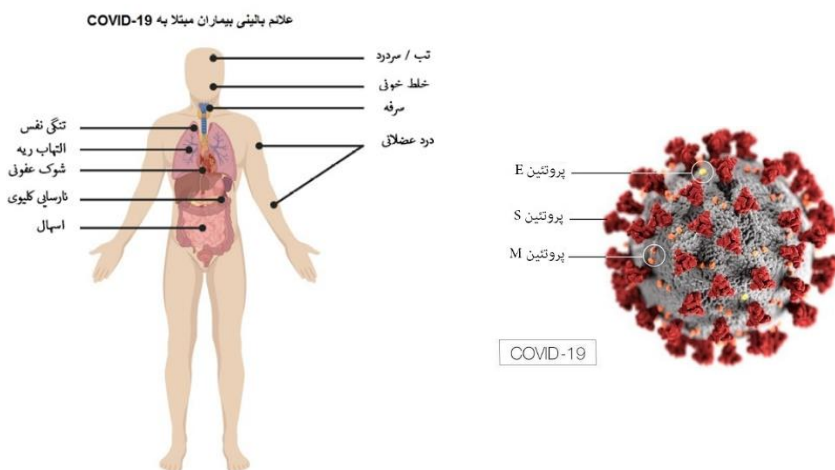
دانشگاه الزهرا (س)

[www.alzahra.ac.ir](http://www.alzahra.ac.ir)

کورونا ویروس ها خانواده بزرگی از ویروس های RNA دار تک رشته ای هستند که می توانند بسیاری از گونه های جانوری و انسانی را آلوده کنند. نوع انسانی آن را می توان بر اساس بیماری زایی آنها تقسیم کرد که شامل SARS-CoV، MERS-CoV و در زمان فعلی SARS-CoV2 می شود. انتقال اولیه آن از خفاش به انسان محتمل ترین مدل انتقال این نوع ویروس است که در اوایل دسامبر سال ۲۰۱۹، موجب مواردی از پنومونی غیرمعمول (التهاب ریه) در ووهان چین شد. این ویروس جدید به عنوان علت بیماری جدید کووید ۲۰۱۹ شناخته شد. اکثر موارد اولیه با سفر به ایالت هوبی چین همراه بود که ۹۴٪ موارد رادر دسامبر سال ۲۰۱۹ شامل می شود. با این حال، موارد زیادی به دلیل انتقال فرد به فرد در داخل و خارج از چین گزارش شده است. از مارس ۲۰۲۰، بیشترین تعداد موارد جدید در ایتالیا، اسپانیا، آلمان و ایالات متحده گزارش شده است که بیشتر از طریق اجتماع انتقال پیدا می کند. براساس آخرین اطلاعات، بیشترین تعداد موارد مثبت کووید در ایالات متحده آمریکا است.

### آسیب شناسی

این یک بیماری حاد است که در ابتدا دستگاه تنفسی را مورد هدف قرار می دهد. در واقع این ویروس از طریق تماس با غشای مخاطی (بینی، چشم ها یا دهان) یا ترشحات تنفسی یک فرد آلوده که دارای ذرات ویروسی اند انتقال پیدا می کند. شواهد نشان می دهد که مشکلات قلبی به ویژه در بیماران مبتلا، بستری در بیمارستان شایع است. به نظر می رسد بیماران مبتلا به مشکلات قلبی و بیماری قلبی عروقی (CVD) برای ابتلا به این ویروس مستعدتر هستند و با علائم بالینی شدیدتری به این بیماری مبتلا می شوند. در آنالیز منتشر شده از ۱۵۲۷ بیمار مبتلا به ویروس، به ترتیب میزان ۷،۹٪، ۴،۱۶٪ و ۱،۱۷٪ شیوع دیابت، بیماری قلبی عروقی و فشار خون بالا را گزارش کردند. میزان مرگ و میر بیماری در کل گروه ۳،۲٪ و در بیماران مبتلا به فشار خون بالا، دیابت و بیماری قلبی عروقی به طور معنی داری بالاتر بود (به ترتیب ۶٪، ۷،۳٪ و ۵،۱۰٪).



به عنوان بخشی از پاسخ التهابی سیستم ایمنی در مقابل این بیماری، میزان سطح سیتوکین (پروتئین هایی که در پاسخ ایمنی نقش دارند) افزایش می یابد که می تواند منجر به آسیب به اندام های متعدد از جمله آسیب به سلولهای میوکارد قلبی شود. مطالعات نشان داده اند که سطح سیتوکین های پیش التهابی در بیماران مبتلا به بیماری شدید افزایش یافته است. این ویروس از

گیرنده های ACE2 به عنوان نقطه ورود به سلول استفاده می کند. این گیرنده در سلولهای ریه و همچنین در انواع دیگری از سلول ها مثل سلولهای درون رگی (سلول اندوتلیال) بیان میشود. ACE2 یک تنظیم کننده معکوس از سیستم رنین-آنژیوتانسین (تنظیم کردن فشارخون با مایعات بدن) است. تعامل این ویروس با گیرنده می تواند منجر به تغییر مسیرهای ACE2 شود که باعث آسیب حاد به ریه ، قلب و لایه درون رگی میشود. عدم تعادل بین تقاضا و عرضه اکسیژن در سلولهای میوکارد قلبی و افزایش نیاز اکسیژن قلب و عروق در نتیجه عفونت سیستمیک و کمبود اکسیژن ناشی از نارسایی تنفسی شدید منجر به عرضه ناکافی و آسیب به سلولهای میوکارد قلبی می شود. آسیب به پلاک و پارگی پلاک میتواند باعث سندرم حاد عروق کرونر (حمله قلبی) شود که موجب افزایش کتکولامین ذاتی به عنوان پاسخ ایمنی بدن در مقابل این بیماری میشود. اختلال در الکترولیت می تواند در هر بیماری بحرانی سیستمیک رخ دهد و میتواند باعث ایجاد آریتمی (منظم نبودن ضربان قلب) به ویژه در بیماران مبتلا به مشکلات قلبی شود. همچنین این بیماری میتواند ایجاد هیپوکالمی (کاهش یون پتاسیم در خون) کند که باعث افزایش آسیب به قلب و ایجاد آریتمی می شود. در بیوپسی های قلبی که از بیماران مبتلا به کرونا گرفته شده هیچ ویروس RNA نمی تواند از میوسیت قلبی (سلولهای ماهیچه ای قلب) جدا شود .

## درمان / مدیریت

هنوز درمانی موثر برای این بیماری وجود ندارد و تنها درمان اصلی در حال حاضر حمایتی است. برخی از درمانهای دارویی در این زمینه بدون انجام آزمایشات مناسب با وادار کردن بیمار و در نهایت مرگ بیمار محاکمه شده اند. بیماران مبتلا به فشار خون بالا یا دیابت به مهار کننده های ACE نیاز دارند در این افراد گیرنده های اضافی ACE بیان میشود پس در معرض خطر بیشتری قرار دارند . با این حال ، جوامع قلبی متعدد ، از جمله ACC ، AHA ، و ESC در حال حاضر به بیماران مبتلا به این ویروس توصیه می کند که استفاده از مهار کننده های ACE یا ARB را شروع نکنند ، اما در صورت نبود منع مصرف ، میتوانند استفاده از مهار کننده های بیماران عادی را ادامه دهند. این داروها که از نظر این عفونت پذیرفته شده اند ، لازم است که توسط پزشکان معالجه به صورت موردی قابل استفاده قرار گیرند. هنوز مشخص نیست که آیا درمان فعال با استفاده از مهار کننده های ACE انجام میگیرد یا فشار خون بالا باعث افزایش خطر ابتلا و ایجاد متوسط تا شدید بیماری میکند. توصیه فعلی این است که با توجه به نبود منع مصرف بر عوارض جانبی احتمالی و برهم کنش داروها، داروهای مزمن قلبی بیمار ادامه پیدا کند. داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs)، از جمله مصرف ایبوپروفن ، با بدتر کردن علائم بالینی در مبتلایان به این بیماری گزارش شده است و در نتیجه توصیه فعلی، جلوگیری از مصرف این داروهای ضد التهابی در بیماران مبتلا به بیماری کووید-۱۹ است.

## اثرات جانبی داروهای فعلی که برای درمان کووید-۱۹ مورد آزمایش قرار گرفتند

با توجه به ماهیت نوظهور این ویروس هیچ آزمایش کنترل شده ی تصادفی اثر درمان بخشی برای ریشه کن کردن نشان نمی دهد. برخی از عوامل موجود و جدیدتر ممکن است خاصیت ضد ویروسی را در برابر این ویروس نشان دهند ، اما بیشتر آنها باید در یک آزمایش بالینی تصادفی آزمایش شوند تا اثربخشی آنها ارزیابی شود.

بسیاری از این داروها عوارض جانبی جدی قلبی عروقی ایجاد میکند که پزشکان باید از آنها آگاه باشند:

نام دارو	مکانیسم اثر برای مهار بیماری کوید ۱۹	اثرات جانبی موثر بر روی قلب	مورد استفاده در
Hydroxychloroquine +Azithromycin	مهارکننده پلیمرز	نقص هدایت در قلب، طولانی شدن QTc	مالاریا
Interferon alfa-2	تعدیل کننده سیستم ایمنی، سیتوکین نوترکیب با خاصیت ضد ویروسی.	سمیت مستقیم میوسیت‌های قلبی و اختلالات بافت هدایتی قلبی	هیپاتیت C
Remdesivir	آنالوگ نوکلئوتید، اختلال در سنتز RNA	ایجاد فشار خون و برادی کاردی	بیماری ابولا
(ritonavir + lopinavir) ribavirin	مهارکننده های پروتئاز	ناهنجاری های قلبی، کاهش اثر وارفارین (دارو ضد انعقاد)، طولانی کردن فواصل PR و QT ضربان قلب	ایدز (HIV)
Methylprednisolone	کاهش سیتوکین های پیش التهابی	از بین رفتن الکترولیت و فشار خون بالا	آلپسی آرناتا (بیماری پوستی)
Favipiravir	مهارکننده RNA پلیمرز	طولانی شدن فاصله QTc	بیماری‌های ویروسی (آنفلوآنزا)
Tocilizumab	سیتوکین ضد التهابی	عوارض قلبی طولانی مدت	بیماری های خود ایمنی و التهابی

### پیش بینی و عوارض

بیشتر بیماران (۸۰٪) نوعی خفیف از بیماری را دریافت می کنند. شکل شدید این بیماری در حدود ۱۵٪ از بیماران که نیاز به بستری دارند رخ می دهد و در ۵٪ از بیماران که نیاز به مراقبت های ویژه دارند، شکل بحرانی رخ می دهد. میزان مرگ و میر فعلی بین ۲ تا ۵ درصد از کل بیماران مبتلا متغیر است، اما در بیمارانی که نیاز به تهویه مکانیکی تهجمی دارند، بسیار بیشتر است. علت اصلی مرگ در مبتلایان به این ویروس، نارسایی حاد تنفسی (ARDS) است، اما ارگان های حیاتی دیگری از جمله سیستم قلبی عروقی نیز درگیر می شوند. میزان مرگ و میر بیماری در افرادی که بیماریهای مزمن قلبی دارند نسبت به بیماران فاقد بیماری قلبی عروقی بیشتر است. در گزارش ۱۳۸ موردی از بیماران بستری، ۷،۲٪ از آسیب حاد قلبی و ۱۶،۷٪ آریتمی داشتند. در مطالعه یک گروه بزرگتر، ۴۱۶ بیمار، آسیب قلبی در ۱۹،۷٪ از بیماران در طول بستری رخ داده است. در یک گروه دیگر از ۱۹۱ بیمار مبتلا، ۱۷،۲٪ از بیماران آسیب قلبی داشتند. تجزیه و تحلیل مطالعات منتشر شده، با ۱۵۲۷ بیمار مبتلا به ۸٪ از بیماران دارای ضایعه قلبی هستند. عوارض قلبی کوید ۱۹ شامل موارد زیر است: مرگ سلولهای میوکارد قلب منجر به افزایش آنزیم ها میشود. آسیب میوکارد قلب یک بیماری شایع در بیماران بستری شده است که با افزایش سطح تروپونین تعریف می شود. مشاوره مختلفی توسط موسسات مختلف قلبی و عروقی ارائه شده است با این حال، به طور کلی پذیرفته شده است که تروپونین را فقط در صورت مشکوک بودن به سکتة قلبی اندازه گیری شود.

### میوکاردیت (التهاب عضله قلب)

میوکاردیت به عنوان یک بیماری التهابی میوسیت‌های قلبی تعریف می شود. بیماران مبتلا به میوکاردیت باید از نظر بالینی از هم متمایز شوند تا موارد میوکاردیت پرخطر را تشخیص داده شود، زیرا این افراد مرگ و میر بالاتری دارند. ارتباط بین عفونت کورونا

ویروس و میوکاردیت چیز جدیدی نیست، همانطور که در MERS-CoV نیز مشاهده شد. گزارش یک مورد از میوکاردیت فولمینانت در بیمار مبتلا به این ویروس با بهبودی کامل پس از نارسایی بطن چپ وجود دارد به عنوان بخشی از رژیم درمانی این بیمار، از متیل پردنیزولون (ضد التهاب) استفاده شد. گزارش مورد دیگری از میوکاردیت در بیمار مبتلا گزارش شده است از MRI قلبی برای کمک به تشخیص استفاده شده است، و بیمار کورتیکواستروئید دریافت کرده است. به طور کلی، استفاده از کورتیکواستروئیدها در بیماران مبتلا به این ویروس به دلیل آسیب احتمالی، باید اجتناب شود، همانطور که از داده های سارس آموخته ایم که این حاکی از افزایش ریختگی ویروسی است.

## نارسایی قلبی

کاردیومیوپاتی (التهاب عضله قلب) تازه تشخیص داده شده در مقابل شکل حاد نارسایی قلبی بیماران مبتلا به کووید-19 آزمایش شده است. در گروهی از ۲۱ بیمار بستری در بخش مراقب ویژه، یک سوم ایجاد کاردیومیوپاتی کرده است. بیماران باید از نظر علائم نارسایی قلبی سمت راست تا فشار خون ریوی که در نتیجه هیپوکسی و ARDS ایجاد می شود، کنترل شوند. گروهی از ۱۹۱ بیمار مبتلا به ۴۴ بیمار (۲۳٪) دچار نارسایی قلبی جدید یا بدتر شده اند، ۲۸ بیمار زنده مانده بودند و ۱۶ نفر فوت کردند. حضور/عدم حضور و درجه کاردیومیوپاتی در مدیریت بیماران در وضعیت شوک اهمیت دارد و همچنین جریان گردش خون و نوع اکسیژن رسانی غشایی خارج از بدن (ECMO) بسیار مهم است.

## آریتمی

ارتباط کرونا ویروس با ایجاد آریتمی می تواند ناشی از آسیب حاد قلبی که به دلایل مختلف مانند هیپوکسی، جریان نامناسب عروق کرونر، آسیب مستقیم به بافت باشد. در یک مطالعه، حدود ۱۶,۷٪ از مردم مبتلا به آریتمی بودند که با افزایش ۴۴,۴٪ از افراد در بخش مراقبت های ویژه (ICU) بستری شدند. هیپوکالمی در بیماری COVID-19 باعث افزایش آسیب پذیری در انواع مختلف آریتمی می شود.

## بازدارندگی و آموزش بیمار

در طی این بیماری همه گیر، بیماران باید از تماس نزدیک با فرد دیگری که مشکوک یا مبتلا به این ویروسند یا فردی که دارای علائم و نشانه های عفونت تنفسی است، خودداری کنند. شستن دستها و دوری از اجتماع یک اصل برای کاهش خطر عفونت است. بیماران مبتلا به بیماری قلبی، فشار خون بالا، بیماران پیوند قلب یا بیمارانی که داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی را استفاده میکنند باید مراقب باشند و با رعایت اصول گفته شده از مبتلا شدن جلوگیری کنند. این یک بیماری همه گیر در حال پیشرفت است. کارمندان مراقبت های بهداشتی باید از اقدامات احتیاطی توصیه شده برای جلوگیری از شیوع بیماری استفاده کنند. برای به حداقل رساندن خطر انتشار عفونت به کارکنان خدمات بهداشتی استفاده از اکوکاردیوگرافی (تست اکوی قلب) برای بیمار مبتلا به ویروس و استفاده از سی تی اسکن، برای برطرف کردن مشکلات دهلیز قلب و لخته داخل عروق قلب قبل از آریتمی (اختلال در ریتم) آن است.