

دانشگاه الزهرا (س) معاونت آموزشی و تحصیلات تکمیلی

گزارش علمی وضعیت بیماری کووید ۱۹

تاریخچه بیماری کووید ۱۹

اعظم شجاع دانشجوی کارشناسی ارشد رشته زیست فناوری-میکروبی

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

دانشگاه الزهرا (س)

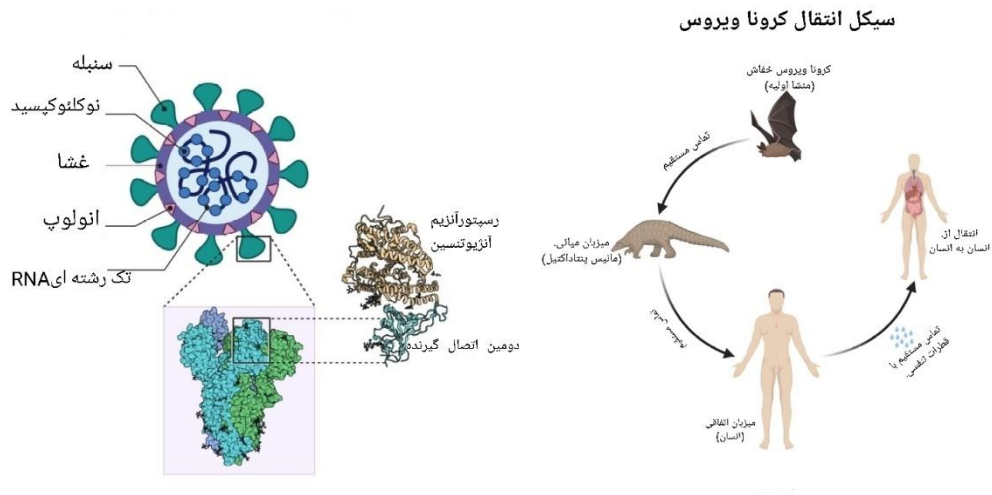
www.alzahra.ac.ir

بر اساس اعلام سازمان بهداشت جهانی (WHO)، بروز بیماری های ویروسی مسئله ای جدی برای بهداشت عمومی هستند. در بیست سال گذشته، چندین بیماری ویروسی مانند سندرم حاد تنفسی سارس کرونا ویروس در سالهای ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۳ و آنفلوآنزای H₁N₁ در سال ۲۰۰۹ ثبت شده است. ویروس جدید کرونا برای اولین بار در تاریخ ۳۱ دسامبر ۲۰۱۹ به دفتر WHO در چین گزارش شد. از آنجا که عامل ایجاد کننده ناشناخته بود، این موارد تازه شناخته شده به عنوان "ذات الریه بر اثر علتی ناشناخته" طبقه بندی شدند. مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری های چین (CDC) یک برنامه تحقیق گسترده برای شناخت شیوع بیماری سازماندهی کردند. این بیماری اکنون به ویروس جدیدی متعلق به خانواده کرونا ویروس (CoV) نسبت داده شده است. در ۱۱ فوریه سال ۲۰۲۰، مدیرکل WHO، اعلام کرد که بیماری ناشی از این کووید جدید یک "COVID-19" است، که مخفف "بیماری کرونا ویروس ۲۰۱۹" است. در بیست سال گذشته، دو اپیدمی کرونا ویروس دیگر رخ داده است. سارس کووید بیماری همه گیری که در چین و نیز دو هزار کشور با حدود ۸۰۰۰ مورد ابتلا و ۸۰۰ کشته و مرس کووید که در آغاز در عربستان سعودی شناسایی شد، تقریباً دو هزار و ۵۰۰ مورد ابتلا و ۸۰۰ کشته برجای گذاشت و هنوز هم به طور پراکنده بررسی می شود. به نظر می رسد این ویروس جدید بسیار مسری است و به سرعت در سطح جهان شیوع پیدا کرده است. در جلسه ای در تاریخ ۳۰ ژانویه سال ۲۰۲۰، بر اساس آیین نامه بین المللی بهداشت (IHR 2005)، شیوع بیماری توسط WHO به شکل اضطراری اعلام شد. گزارش انتقال به انسان در ۲۶ فوریه ۲۰۲۰ رخ داد، زیرا اولین مورد این بیماری قبل از ورود به چین در ایالات متحده ثبت شد. در ابتدا، ویروس جدید، nCoV-2019 نامیده شد. پس از آن، کمیته بین المللی طبقه بندی ویروس ها (ICTV) آن را ویروس SARS-CoV-2 نامید زیرا بسیار شبیه به موردی است که باعث شیوع بیماری سارس شده است. کرونا اکنون به عنوان عامل اصلی عفونتهای ویروسی در دنیا است. آنها خانواده بزرگی از ویروس های RNA تک رشته ای (+ssRNA) هستند که می توانند در گونه های مختلف جانوری جدا سازی شوند. به دلایلی که هنوز توضیح داده نشده است، این ویروس ها می توانند از برخی موانع عبور کنند و در انسان ایجاد بیماری کنند که گاه شبیه سرماخوردگی تا حتی بیماریهای بسیار شدید است. جالب اینجاست که احتمالاً این ویروسها از خفاش ها منشأ گرفته اند و سپس به سایر میزبان های پستانداران منتقل شده است و به دلیل افزایش پتانسیل رشد این ویروس در جهان به یک بیماری همه گیر تبدیل شده و یک خطر جدی برای سلامت عمومی است. WHO اپیدمی شدید ویروس کووید را در ۲۸ فوریه ۲۰۲۰ اعلام کرد. در ۱۱ مارس، از آنجا که تعداد موارد کووید ۱۹ در خارج از چین ۱۳ برابر افزایش یافته است و تعداد کشورهای درگیر با بیش از ۱۱۸۰۰۰ مورد در ۱۱۴ کشور و بیش از ۱۴۰۰۰۰ کشته شده، سه برابر شده است و در حال حاضر نیز روز به روز در حال افزایش است، WHO کووید ۱۹ را همه گیر اعلام کرد. دولت های جهانی در تلاشند اقدامات متقابل برای جلوگیری از اثرات ویران کننده احتمالی آن ایجاد کنند. سازمان های بهداشتی اطلاعات را هماهنگ می کنند و دستورالعمل هایی را برای کاهش اثر این تهدید ارائه می دهند. در همین زمان، دانشمندان در سراسر جهان بصورت خستگی ناپذیر کار می کنند و اطلاعات در مورد مکانیسم های انتقال، طیف بالینی بیماری، تشخیص جدید و راهکارهای پیشگیری و درمانی به سرعت در حال توسعه است. در حال حاضر راهکارهای درمانی برای مقابله با عفونت فقط حمایتی است و پیشگیری با هدف کاهش انتقال در جامعه بهترین سلاح ما است.

مکانیسم عمل بیماری

CoV ها ویروس های RNA مثبت با ظاهر تاج مانند در زیر میکروسکوپ الکترونی هستند به دلیل وجود گلیکوپروتئین های (spike) سنبله در پاکت. خانواده کرونا ویروس ها به چهار جنس طبقه بندی می شوند و یکی از جنس ها به پنج زیر جنس و یا سلسله تقسیم می شود. خصوصیات ژنومی نشان داده است که احتمالاً خفاش ها و جوندگان منبع ژن بعضی از گونه ها و جنس ها




هستند. در مقابل، گونه های پرندگان به نظر می رسد منابع ژن برخی دیگر می باشند. به طور کلی، برآوردها حاکی از آن است که ۲٪ از جمعیت ناقل سالم بیماری CoV هستند و این ویروس ها عامل حدود ۵٪ تا ۱۰٪ از عفونتهای حاد تنفسی هستند



کوویدها انواع مختلفی در انسان دارند که می توانند باعث بروز سرماخوردگی و عفونتهای تنفسی فوقانی در سیستم ایمنی بدن شوند. در افراد دارای نقص ایمنی و افراد مسن، عفونت دستگاه تنفسی تحتانی ممکن است ایجاد شود. در مورد سارس و مرس، میزان مرگ و میر به ترتیب ۱۰٪ و ۳۵٪ است. این موارد باعث بروز همه گیری هایی با شدت بالینی متغیر با تظاهرات تنفسی و فوق تنفسی می شود. کرونا ویروس دارای فرم گرد یا بیضوی و اغلب پلی مورفیک و قطر تقریباً ۶۰-۱۴۰ نانومتر است. مانند سایر CoV ها، در برابر اشعه ماوراء بنفش و گرما حساس است. علاوه بر این، این ویروس ها می توانند بطور مؤثر با حلالهای چربی از جمله اتر (۷۵٪)، اتانول، ضد عفونی کننده حاوی کلر، اسید پراکسیاستیک و کلروفرم به غیر از کلر هگزیدین غیرفعال شوند. از نظر ژنتیکی، چان و همکاران، ثابت کرده اند که ژنوم ویروس کرونای جدید، جدا شده از یک بیمار مبتلا به پنومونی آتیپیک پس از مراجعه به ووهان، دارای ۸۹٪ شباهت نوکلئوتیدی با سارس خفاش و ۸۲٪ با سارس کوید انسانی است به همین دلیل ویروس جدید SARS-CoV-2 نامیده شد. ژنوم RNA تک رشته آن شامل ۲۹۸۹۱ نوکلئوتید است و دارای ۱۹۸۶۰ اسید آمینه است. اگرچه منشأ آن به طور کامل درک نشده است، این تجزیه و تحلیل ژنومی نشان می دهد که SARS-CoV-2 احتمالاً از سویه موجود در خفاش ها تکامل یافته است. میزبان پستاندار واسطه ای بین خفاش ها و انسان ها، مورچه خوار پولکدار می باشد. اعضای این خانواده بزرگ ویروس ها می توانند باعث ایجاد بیماری های تنفسی، روده، کبدی و عصبی در گونه های مختلف جانوری از جمله شتر، گاو، گربه و خفاش شوند. تا به امروز، هفت CoVs انسانی (HCoVs) - که قادر به آلوده کردن انسانها هستند - شناسایی شده اند. برخی از HCoV ها در اواسط دهه ۱۹۶۰ شناسایی شدند، در حالی که برخی دیگر فقط در هزاره جدید کشف شدند. انتقال بیماری COVID-19 برای اولین بار از طریق بازار عمده فروشی غذاهای دریایی هونان ووهان بود، انتقال از حیوان به انسان به عنوان مکانیسم اصلی فرض شد. با این وجود، موارد بعدی با این مکانیسم مواجهه همراه نبودند. بنابراین، نتیجه گرفته شد که ویروس می تواند از انسان به انسان نیز منتقل شود، و افراد علامت دار شایع ترین منبع انتشار COVID-19 هستند. علاوه بر این، پیشنهادهایی وجود دارد که افرادی که بدون علامت باقی مانده اند می توانند ویروس را منتقل کنند. بنابراین قرنطینه بهترین راه برای مهار این بیماری همه گیر است. مانند سایر عوامل بیماری زای تنفسی، از جمله آنفولانزا و رینوویروس، انتقال از طریق

قطرات تنفسی ناشی از سرفه و عطسه اتفاق می افتد. انتقال آئروسول همچنین در صورت قرار گرفتن طولانی در معرض غلظت ذرات معلق در هوا در فضاهای بسته امکان پذیر است. با تجزیه و تحلیل داده های مربوط به گسترش کرونا ویروس در چین به نظر می رسد که جلوگیری از تماس نزدیک بین افراد ضروری است. که در درجه اول شامل اعضای خانواده ، متخصصان مراقبت های بهداشتی و دیگر تماسهای نزدیک است. بر اساس داده ها و بررسی های انجام شده توسط CDC چین، زمان تکثیر می تواند به طور کلی طی ۳ تا ۷ روز و تا ۲ هفته طول بکشد و بروز علائم ۱۲،۵ تا ۱۸ روز است. این داده ها همچنین نشان داد که این اپیدمی هر هفت روز دو برابر می شود و به طور متوسط ، هر بیمار عفونت را به ۲،۲ فرد دیگر منتقل می کند. باید تأکید کرد که این اطلاعات نتیجه اولین گزارش های این بیماری است. بنابراین، مطالعات بیشتری برای درک مکانیسم های انتقال ، زمان های تکثیر و دوره بالینی و مدت زمان عفونت مورد نیاز است.

مقایسه اپیدمیولوژی بین عفونتهای تنفسی

	آنفلوآنزا	کرونا ویروس	سارس	مرس
پاتوژنهای بیماریز				
RO	۱/۳	۲-۲/۵	۳	۰/۳-۰/۸
CFR	۰/۰۵-۰/۱	۳/۴	۹/۶-۱۱	۳۴/۴
دوره نهفتگی	۱-۴ روز	۴-۱۴ روز	۲-۷ روز	
نرخ بیمارستانی	۲%	۱۹%	اغلب موارد	اغلب موارد
نرخ عمومی حمله	۱۰-۲۰%	۳۰-۴۰%	۱۰-۶۰%	۴-۱۳%
آلودگی سالانه	۱ میلیارد	در دست اقدام	۸۰۹۸ در سال ۲۰۰۳	۴۲۰
آلودگی سالانه US	۱۰-۴۵ میلیون	در دست اقدام	۸ در سال ۲۰۰۳	۲ تا سال ۲۰۱۴
مرگ و میر سالانه	۱۰۰۰-۶۱۰۰۰	در دست اقدام	۰ تا سال ۲۰۰۳	۲ تا سال ۲۰۱۴

پاتوفیزیولوژی CoV ها

مکانیسم بیماری زا تولید پنومونی پیچیده است و تحقیقات بالینی بیشتری نیاز است داده های موجود نشان دهنده آن است که عفونت ویروسی قادر به ایجاد یک واکنش ایمنی شدید در میزبان است. در بعضی موارد ، واکنشی که رخ می دهد "طوفان سیتوکین" نامیده می شود. که اثر آن آسیب گسترده بافت است. علت اصلی این طوفان اینترلوکین ۶ (IL-6) است. IL-6 توسط لکوسیت های فعال تولید می شود و روی تعداد زیادی سلول و بافت اثر می کند. این سیستم قادر است تمایز لنفوسیت های B و رشد برخی دسته از سلول ها را تقویت می کند و رشد سایرین را مهار کند. همچنین تولید پروتئین های فاز حاد را تحریک می کند و نقش مهمی در ترموژولوگرافی ، حفظ استخوان و عملکرد سیستم عصبی مرکزی ایفا می کند. نقش اصلی که توسط IL-6 بازی می شود نقش ضد التهابی است. به نوبه خود ، IL-6 در طول بیماری های التهابی ، عفونت ها ، اختلالات خود ایمنی ، بیماری های قلبی عروقی و برخی از انواع سرطان افزایش می یابد. این بیماری همچنین در پاتوژن سندرم ترشح سایتوکاین (CRS) نقش دارد که یک سندرم التهابی حاد سیستمیک است که با تب و اختلال عملکرد اندام ها مشخص می شود.

طبق گزارش CDC چین تظاهرات بالینی این بیماری را با میزان شدت تقسیم می کنند: ۱- بیماری خفیف: غیر پنومونی و ذات الریه خفیف. این اتفاق در ۸۱٪ موارد رخ داده است. ۲- بیماری شدید: تنگی نفس ، دفعات تنفس ۳۰ دفعه در دقیقه ، اشباع

اکسیژن خون نسبت به حالت طبیعی پایین آمده و در ۱۴٪ موارد رخ داده است. ۳- بیماری بحرانی: نارسایی تنفسی، شوک سپتیک، و یا اختلال عملکرد چند عضو (MOD) یا نارسایی (MOF). این اتفاق در ۵٪ موارد رخ داده است

در بیماری بدون عارضه (خفیف) معمولاً علائم عفونت ویروسی دستگاه تنفسی فوقانی از جمله تب خفیف، سرفه (خشک)، گلو درد، احتقان بینی، ضعف، سردرد و درد عضلانی وجود دارند و علائم و نشانه های بیماری جدی تر مانند تنگی نفس وجود ندارد. در پنومونی متوسط، علائم تنفسی مانند سرفه و تنگی نفس (یا تاکی پنه در کودکان) بدون علائم ذات الریه شدید وجود دارد.

- در پنومونی شدید تب با تنگی نفس شدید، پریشانی تنفسی، تاکی پنه (کمتر از ۳۰ نفس در دقیقه) و هیپوکسی همراه است. با این حال، علائم تب را باید با دقت تفسیر کرد، حتی در اشکال شدید بیماری، می تواند متوسط یا حتی وجود نداشته باشد. سیانوز ممکن است در کودکان رخ دهد. این تعریف، تشخیص بالینی است و از تصویربرداری رادیولوژی نیز برای تشخیص استفاده می شود.

تشخیص سندرم حاد تنفسی (ARDS) نیاز به معیارهای بالینی دارد. این سندرم شامل نارسایی جدی تنفس است. تصویربرداری از قفسه سینه به کار رفته شامل رادیوگرافی قفسه سینه، سی تی اسکن یا سونوگرافی ریه است که حاکی از کدورت های دو طرفه (نفوذ ریه کمتر از ۵۰٪) است، که بطور کامل با افتادگی، لوبار یا فروپاشی ریه توضیح داده نشده است. اگرچه در برخی موارد، سناریوی بالینی و داده های ونتیلاتور می توانند برای بیماری ریوی مطرح باشند، اما منشا تنفسی اولیه پس از نارسایی قلبی یا دلایل دیگری مانند افزایش مایعات را نشان می دهد. اکوکاردیوگرافی می تواند برای این منظور مفید باشد.

سازمان بهداشت جهانی توصیه می کند نمونه هایی را از دستگاه تنفسی فوقانی (نمونه های نازو و دهان و دندان) و دستگاه تنفسی تحتانی مانند خلط برش خورده، آسپیرات غدد درون ریز یا لاوز برونکوالوئولار جمع آوری کند. جمع آوری نمونه های BAL فقط باید در بیماران با تهویه مکانیکی انجام شود زیرا به نظر می رسد نمونه های دستگاه تنفسی تحتانی برای یک دوره طولانی تر مثبت باقی می ماند. نمونه ها به چهار درجه سانتیگراد برای ذخیره سازی نیاز دارند. در آزمایشگاه ماده ژنتیکی استخراج شده از نمونه بزاق یا مخاط از طریق واکنش زنجیره ای پلیمرز معکوس (RT-PCR) انجام می شود که شامل سنتز یک مولکول DNA دو رشته از قالب RNA است. هنگامی که ماده ژنتیکی کافی باشد، جستجو برای آن بخش هایی از کد ژنتیکی کووید حفظ می شوند. پروب های مورد استفاده بر اساس توالی ژنی اولیه است. اگر نتیجه آزمایش مثبت شد، توصیه می شود که آزمایش برای تأیید تکرار شود. در بیماران مبتلا به تشخیص COVID-19 تایید شده، در دسترس بودن آزمایش بستگی به این دارد که شخص در کدام کشور زندگی می کند.

در مورد معاینات آزمایشگاهی، در مرحله اولیه بیماری، تعداد گلبولهای سفید خون طبیعی و کاهش یافته و کاهش تعداد لنفوسیتها قابل اثبات است. به نظر می رسد لنفوپنی یک عامل آگاهی دهنده منفی است. مقادیر زیاد آنزیم های کبدی، LDH، آنزیم های عضلانی و پروتئین واکنشی C را می توان یافت. یک مقدار پروکلسیتونین معمولی وجود دارد. در بیماران حساس، میزان D-dimer افزایش یافته است، لنفوسیتهای خون بطور مداوم کاهش می یابد و تغییرات آزمایشگاهی عدم تعادل چندگانگی (آمیلز زیاد، اختلالات انعقادی و غیره) یافت می شود.