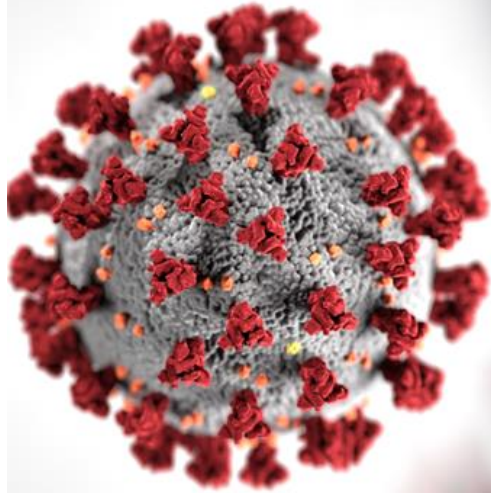


دانشگاه علوم پزشکی
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

مروری بر کرونا ویروس ها



COVID-19
CORONAVIRUS DISEASE 2019

اسفند ۱۳۹۸

کارگروه علمی پیشگیری و کنترل کووید ۱۹

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دانشکده پزشکی

عاشقانه

پدیدآورندگان:

دکتر وحدت پورطهماسب

دکترای تخصصی ویروس شناسی

عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز



مقدمه‌ای بر کروناویروس‌ها

ویروس‌شناسی، تشخیص، بقاء ویروس، مراقبت

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

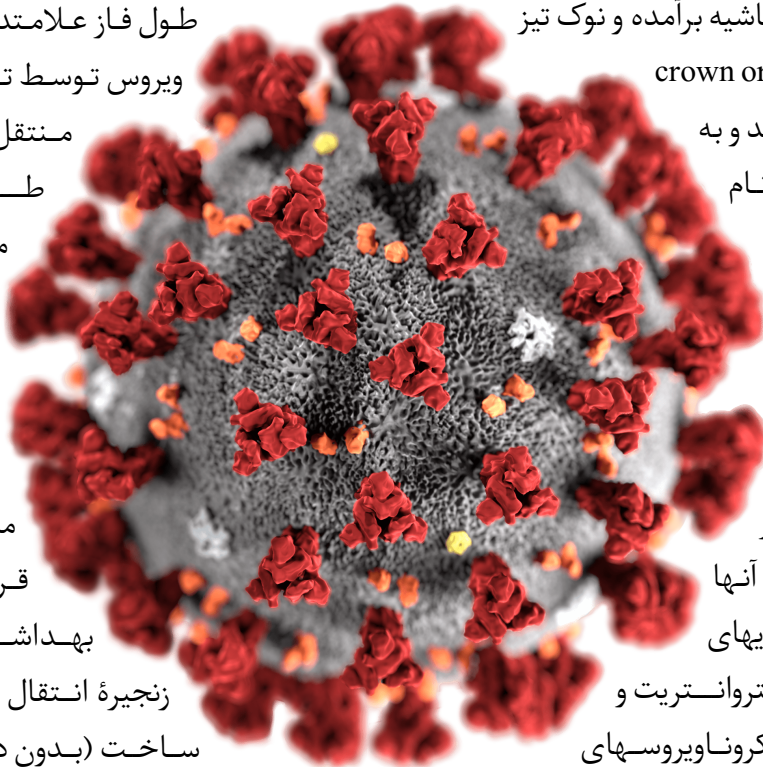
کارگروه علمی پیشگیری و کنترل COVID-19

۱۴ اسفند ۱۳۹۸



نشده بود. کروناویروس SARS از همه گروه‌های سنی جدا شده و با تب و پنومونی پیشرونده همراه می‌باشد و منجر به هیپوکسی و مرگ می‌شود. بعد از یک دوره بیش از شش ماهه، این اپیدمی منجر به بیماری بیش از ۸۰۰۰ نفر و تقریباً مرگ ۸۰۰ نفر در دنیا شد. مرگ و میر در افراد بالای ۶۵ سال بالا بود (بیش از ۴۴ درصد). گسترش عفونت SARS معمولاً در بین اعضای خانواده قربانیان یا مراکز مراقبت‌های بیمارستان صورت می‌گیرد و معمولاً در طول فاز علامت‌دار بیماری اتفاق می‌افتد.

ویروس توسط تماس مستقیم با بیماران منتقل می‌شود، اما همچنین از طریق قطرات تنفسی و مدفوع آلوده نیز انتقال می‌یابد. مسافرت‌های هوایی افراد آلوده، بیماری را به سرعت در ۳۲ کشور گسترش داد و منجر به اولین پاندمی در قرن ۲۱ گردید. اقدامات بهداشت عمومی تا حدودی زنجیره انتقال فرد به فرد را متوقف ساخت (بدون در نظر گرفتن زیانهای اقتصادی شدید و شهرهای درگیر شده به خصوص در جنوب شرقی آسیا و چین). اگرچه به نظر می‌رسد انتقال انسانی و بیماری اپیدمیک ریشه‌کن شده است، موارد دیگری در سال ۲۰۰۳ و ۲۰۰۴ در مراکز آزمایشگاهی و منتقل شده از حیوان به انسان یافت شد. احتمالاً کروناویروس SARS از طریق حیوان آلوده که به عنوان مخزن ویروس می‌باشد به انسان منتقل شده باشد. چندی پس از وقوع اپیدمی SARS، یک کروناویروس SARS از **palm civets** (گوشت خوار وحشی یا اهلی که در ایالت گاونگدانگ در جنوب چین به عنوان غذا به فروش می‌رسد)، جدا شد. متعاقب مطالعات بر روی **palm civets**



در اواسط دهه ۱۹۶۰ آزمایشگاه‌های دیوید تایرل (David Tyrrell)، دوروتی هامر (Dorothy Hamre) و رابرت چانوک (Robert Chanok) ویروس‌هایی را از انسان جدا نمودند که توانایی تکثیر در تکه‌های بافت تراکتال یا در کشتهای سلولی انسانی را داشتند. هنگامی که آنها با میکروسکوپ الکترونی مورد مطالعه قرار گرفتند، ویروس‌هایی پوشش‌دار با حاشیه برآمده و نوک تیز

به شکل تاج خورشید (crown or

corona) مشاهده گردیدند و به

همین دلیل کروناویروس نام

گرفتند. کروناویروسها

معمولاً باعث بیماری

تنفسی خفیف تا متوسط

در افراد سالم میشوند و

عامل بیش از 30 درصد

از سرماخوردگیها در

برخی اپیدمیها میباشند. آنها

به ندرت باعث بیماریهای

تنفسی شدید، گاستروانتریت و

انسفالیت میشوند. این کروناویروسهای

انسانی باعث عفونتهای مکرر تنفسی و به طور متناوب در

طول ۲-۳ سال می‌گردد، در غیر این صورت به نظر

نمیرسد در میزبانهای سالم ایمنی طولانی مدت را القاء

کند.

زمینه تحقیقات در مورد کروناویروسها در یک دوره زمانی

خاصی شدت گرفت و آن هنگامی بود که در اوایل سال

۲۰۰۳ یک اپیدمی شدید و اغلب کشنده پنومونی در

چین، هنگ کنگ و ویتنام آغاز شد و متعاقباً به تورنتو

کانادا گسترش یافت. این بیماری جدید SARS نامیده

شد (**Severe acute respiratory syndrome; SARS**)

و عاملی بود که قبلاً به عنوان کروناویروس طبقه‌بندی

این ویروس کوئید-19 (COVID-19) نام دارد. دوره نهفتگی ویروس بین ۲ تا ۱۴ روز است و در این مدت مسری می‌ماند. علامت‌های بیماری شامل تب، سرفه و مشکلات تنفسی است و بیماری می‌تواند کشنده باشد و بر اساس گزارش WHO میزان مرگ و میر ناشی از کوئید-۱۹ حدود ۳-۲ درصد می‌باشد. مطالعات اولیه نشان داد که توالی ژنتیکی ویروس‌های SARS، MERS و SARS-CoV-2 حدود ۷۰ درصد است. همچنین بر اساس یافته‌ها مشخص گردید که SARS-CoV-2 حدود ۸۵ درصد قرابت ژنتیکی با کروناویروس خفاش دارد و محققان احتمال می‌دهند که این ویروس در خفاش تکامل یافته است. همچنین آخرین مطالعه صورت گرفته فرضیه جدیدی را مطرح نمود. یافته‌های مطالعات مولکولی نشان داد که توالی ژنتیکی SARS-CoV-2 حدود ۹۹ درصد با پانگولین (مورچه خوار پولکدار) مشابه است و این فرضیه را مطرح نمود که احتمالاً منشأ کروناویروس جدید از این حیوان می‌باشد.

علائم بالینی COVID-19

بر اساس مطالعات صورت گرفته شایع‌ترین علائم بیماری کوئید-19، تب، کوفتگی و سرفه خشک است. یک سوم از بیماران همچنین درد عضلانی و مشکل در تنفس را گزارش کردند، در حالی که حدود ۱۰ درصد علائم غیرعادی از جمله اسهال و حالت تهوع نیز دارند. حدود یک سوم از بیماران نیز متعاقباً دچار مشکلات شدید تنفسی شدند که به درمان در بخش مراقبت‌های ویژه نیاز پیدا کردند. بیشتر این بیماران در شرایط وخیم را افراد سالخورده‌تر و افراد دارای مشکلات دیگر مانند دیابت و فشار خون بالا تشکیل داده‌اند. احتمالاً دلیل بیماری شدید ناشی از کروناویروس جدید پدیده "طوفان سیتوکین" باشد که یک واکنش ایمنی شدید است و در آن، بدن سلول‌های ایمنی و پروتئین‌هایی تولید می‌کند

وحشی و اهلی پیشنهاد شد که ویروس SARS در این حیوانات وجود ندارد و آنها ممکن است به جای میزبان طبیعی به عنوان میزبان واسطه یا تشدید کننده (Amplifier) باشد. به علت اینکه بخش زیادی از این خفاش‌ها نشان دهنده وجود عفونت ویروس SARS بودند و همچنین به خاطر اینکه ویروس جدا شده از این خفاش‌ها از لحاظ ژنتیکی تنوع بیشتری از ویروس‌های جدا شده از انسان و palm civets داشتند، امروزه خفاش‌های نعل اسبی چینی به عنوان میزبان طبیعی ویروس در نظر گرفته می‌شود. با توجه به اینکه کروناویروس‌ها میزان بالایی از نوترکیبی را از خود نشان می‌دهند، ترس آن وجود دارد که سایر کروناویروس‌ها از گونه‌های دیگر منتقل شود و منجر به ایجاد ویروس‌های نوترکیب که شامل هر دو ژن‌های کروناویروسی حیوانی و انسانی باشند. سندروم تنفسی خاورمیانه (MERS) نیز یک بیماری کروناویروسی است که نخستین بار در سال ۲۰۱۲ در عربستان سعودی گزارش شد. حدود یک سوم از مبتلایان به MERS جان می‌بازند و بر اساس گزارش WHO میزان مرگ و میر آن حدود ۳۴ درصد است. اغلب افرادی که با این ویروس آلوده شده‌اند دچار یک بیماری شدید حاد تنفسی می‌شوند. علائم آن عبارت است از: تب، سرفه و تنگی نفس. احتمال می‌رود ویروس MERS از طریق شتر به انسان منتقل شده است.

کروناویروس جدید موسوم به Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)

نوع جدیدی از کروناویروس در دسامبر سال 2019 در شهر ووهان چین شناسایی شد که در ابتدا به آن عنوان 2019-nCoV داده شد. اما پس از مطالعات ژنتیکی نام آن توسط کمیته بینالمللی تاکسونومی ویروس‌ها (ICTV) به SARS-Cov-2 تغییر یافت. بیماری ایجاد شده توسط



که می‌توانند اعضای دیگر بدن فرد را نابود کنند. این وضعیت می‌تواند علت مرگ و میر در بیماران جوان مبتلا به کووید-۱۹ را توجیه کند.

ویروس‌شناسی کروناویروس‌ها

کروناویروس‌ها حاوی بزرگترین ژنوم ویروس RNA دار (Kb32-27) نسبت به سایر خانواده‌های ویروسی شناخته شده دارد. ژنوم به صورت RNA تک رشته‌ای سنس مثبت می‌باشد و در ناحیه ۵ پریم حاوی کلاهک متیل‌گوانوزین و در ناحیه ۳ پریم حاوی دم پلی (A) می‌باشد. بسته به سویه ویروس ژنوم RNA حاوی 6 تا 10 ژن می‌باشد. کروناویروس‌ها حاوی 4 جنس می‌باشد که تابحال ۷ گونه از این ویروس‌ها در انسان بیماری‌زایی ایجاد می‌کنند (SARS-CoV-2، HCoV-OC43، HCoV-229E، MERS-CoV، HCoV-HKU1، HCoV-NL63، CoV). ویروس‌های مختلف خانواده کروناویروس از طریق اتصال به رسپتورهای سلولی مختلف وارد سلول میشوند. ویروس‌های جنس بتاکروناویروس نظیر SARS-CoV-2 از طریق اتصال به گیرنده Angiotensin-converting enzyme 2 وارد سلول‌های مختلف می‌گردد.

مقاومت و بقاء کروناویروس در محیط

SARS-CoV-2 می‌تواند تا مدت 9 روز روی سطوح باقی مانده و فرد را در معرض آلودگی قرار دهد. به طور متوسط این کروناویروس بین 4 تا 5 روز روی سطوح زنده می‌ماند. دمای پایین و میزان رطوبت بالا می‌تواند طول دوره حیات کروناویروس را طولانی‌تر سازد. سطوح متخلخل همچنین باعث می‌گردد بقای ویروس افزایش یابد. برای ضدعفونی کردن سطوح استفاده از اتانول ۶۲-۷۱ درصد، هیدروژن پروکسید ۰.۵٪ یا هیپوکلریت سدیم (آب ژاول) ۰.۱٪ مناسب است. استفاده از کلرگزیدین اثر ناچیزی روی

کروناویروس‌ها دارد. ویروس به مدت 4 روز روی گوشی همراه خاصیت عفونت‌زایی خود را حفظ می‌کند.

در زمان اپیدمی پرهیز از حضور در تجمعات مختلف اهمیت فراوانی دارد. در زمان صحبت کردن با دیگران حتماً فاصله 1-2 متر باید رعایت گردد. همراه داشتن اسپری کوچک حاوی الکل ۷۰٪ برای مکان‌های مختلف توصیه می‌گردد. در مورد ماسک‌های مورد استفاده باید توجه داشت که ماسک‌های جراحی ۲-۳ ساعت و ماسک‌های N95 حدود ۸-۱۲ ساعت می‌توانند حداکثر تا ۲۰ درصد از انتقال عفونت به ویروس جلوگیری کنند. استفاده از ماسک برای مبتلایان به این بیماری و همچنین افرادی که با بیماران مواجهه دارند توصیه می‌گردد. استفاده نامناسب از ماسک خود می‌تواند عامل انتقال ویروس باشد. در زمان عطسه کردن دستان خود را با آب و صابون به مدت ۲۰-۴۰ ثانیه بشوید. حتماً از دست زدن به چشمان با دستان شسته نشده پرهیز کنید. از اشتراک وسایل خانه مثل ظروف، حوله، ملافه خودداری کنید. سعی کنید فعالیت‌های خارج از خانه را کنترل کرده و حداکثر امکان از مسافرت خودداری کنید. در صورت علائم بیماری کووید-19 بهتر است در یک اتاق جدا و متفاوت با سایر اعضای خانواده بمانید. از وسایل نقلیه عمومی نظیر اتوبوس و مترو استفاده نکنید. مواد غذایی را به مدت مناسب بپزید. به یاد داشته باشید که فریز کردن مواد غذایی از عفونت‌زایی SARS-CoV-2 جلوگیری نمی‌کند.

نحوه انتقال کروناویروس SARS-CoV-2

راه انتقال اولیه ویروس از طریق تنفس است. ویروس عمدتاً از طریق قطرات (Droplets) تنفسی ناشی از سرفه و عطسه از شخصی به شخص دیگر منتقل می‌شود. آئروسول‌ها نقش کمتری در انتقال ویروس دارند. فاصله ایمن جهت پیشگیری از سرایت بیماری حدود ۱ تا



توسط محیط VTM یا UTM یا سایر محیط های ترانسفر به آزمایشگاه ارسال میگردد (شکل زیر). بر اساس مطالعات مختلف ویروس SARS-CoV-2 در نمونههای مدفوع و خون کامل نیز وجود دارد و انجام تست تشخیصی بر روی این نمونهها نیز پیشنهاد میگردد.

مراقبت تکنسین های آزمایشگاه حین کار روی

SARS-CoV-2

برای کاهش خطر ابتلاء به کروناویروس باید روش ها و عملیات میکروب شناسی صحیح رعایت گردد. استفاده از پوشش ها وسایل حفاظت فردی، مهمترین اصل جهت تامین ایمنی و حفظ سلامت کارکنان آزمایشگاه است. آزمایشگاهها حداقل باید یا هودهای زیستی کلاس 2 (BSL-2) فعالیت نمایند. برای کار با ویروس استفاده از گانهای یکسره (Coverall) و ماسکهای مخصوص مقابله با ویروسهای مسری اجباریست. عینک ایمنی، دستکش ساق بلند لاتکس و کفش های رویه بسته نیز مورد نیاز است. حین نمونهبرداری از دستگاه تنفسی، ضروریست از گان آستین بلند، دستکش ساق بلند و همچنین ماسک N95، محافظ چشم یا ترجیحا شیلد، روکش مو، و روکش کفش استفاده شود. وسایل حفاظت فردی که یک بار مصرف نیستند، بعد از هر بار استفاده باید تمیز شده و در صورت آلودگی، با مواد مناسب گندزدایی گردند. هودهای آزمایشگاهی باید حدود ۳۰ دقیقه با اشعه UV در معرض قرار گیرند. سپس توسط هیپوکلریت سدیم و الکل ۷۰٪ ضد عفونی گردد. این اقدامات باید قبل از شروع به کار و پس از اتمام کار صورت پذیرد. همچنین اتاق مطالعه کروناویروس باید توسط دستگاه اشعه UV ضد عفونی گردد.



۲ متر میباشد. ویروس میتواند از طریق تماس دست آلوده با چشم، بینی و دهان نیز منتقل شود.

پخش کرونای جدید علاوه بر قطرات تنفسی از نمونه های خون و مدفوع نیز قابل انتقال است. حتی در موارد قابل توجهی علی رغم منفی بودن نمونه های تنفسی حضور ژنوم ویروس در نمونه های مدفوع و خون بیماران مثبت گزارش گردید. به طور کلی در اوایل عفونت پخش ویروس از دهان و در مراحل بعد و در دوره حاد بیماری از مدفوع و خون بیشتر است. در مورد نمونه های خونی بهتر است از خون کامل استفاده شود (و نه سرم) که این نشان می دهد احتمال ویروس در ارتباط با سلول های خونی بدن می باشد (همانند آنفلوانزا که می تواند از طریق نوتروفیل وارد جریان خون شود).

ترشحات دهانی، عطسه و سرفه یکی از مهمترین راههای انتقال SARS-CoV-2 به حساب می آیند، اما این موارد تنها روش های انتقال نیستند. این یافته نشان می دهد مدفوع می تواند دست را آلوده کرده و در صورت عدم شستشوی مناسب دست ها به سرعت غذا و آب را آلوده نماید.

تشخیص کروناویروس SARS-CoV-2

تشخیص بیماری کووید-۱۹ در ابتدا بر اساس علائم بالینی صورت گرفته و سپس نتایج CT مورد بررسی قرار میگیرد. تشخیص آزمایشگاهی این ویروس بر اساس تعیین آنتیبادی (یا آنتیژن) از طریق الیزا یا آزمون هماگلوتیناسیون میباشد. سریعترین روش تشخیص این ویروس تعیین حضور نوکلئیک اسید (RNA) توسط Real-time PCR میباشد. بر اساس دستورالعملهای WHO انجام این تست برای 3 ژن ویروسی انولپ (E)، RdRp و N صورت میگیرد. نمونههای مورد بررسی برای این تست مولکولی معمولاً اسپیره تنفسی میباشد. نمونهها توسط کارشناس مجرب تهیه شده و