

کرونا ویروس جدید - تصویری از دانش فعلی

حورا بحرالعلوم، ساقی نورایی و سعید امین زاده*

تهران، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، پژوهشکده زیست فناوری صنعت و محیط زیست، گروه مهندسی زیست فرایند

چکیده

انتقال کرونا ویروس از حیوان به انسان در دسامبر سال ۲۰۱۹ در بازار حیوانات زنده در شهر ووهان چین باعث ایجاد بیماری همه‌گیر در چین شد که در حال حاضر به قاره‌های مختلف رسیده است. در این مقاله مروری کوتاه، تحقیقات مختلف در جنبه‌های ویروسی، بالینی و اپیدمیولوژیک این بیماری همه‌گیر که تا پایان فوریه ۲۰۲۰ منتشر شده است خلاصه شده است.

* مترجم مسئول، پست الکترونیکی: aminzade@nigeb.ac.ir

پیشگیری از بیماری‌های چین (CDC چین) هشت توالی ژنگان ویروسی کامل از ۹ بیمار را با جداسازی مستقیم RNA و تعیین توالی از نمونه مایع لاواژ برونکوالوئولار (BALF) یا از طریق جداسازی ویروس به روش کلاسیک از سلول‌های اپیتلیال مجرای هوایی انسان به دست آوردند (Lu et al. 2002). هشت ژنگان، همسانی توالی ۹۹/۹۸٪ را نشان دادند؛ یعنی تنها چهار نوکلئوتید از ۳۰،۰۰۰ نوکلئوتید ژنگان RNA تک رشته متفاوت است. این سطح از همسانی ژنگانی ویروسی جداسازی شده از افراد مختلف برای یک ویروس RNA که مدت طولانی در جمعیت انسان گردش می‌کند غیرمعمول است. این مشاهدات حاکی از وقوع یک انتقال از یک منبع حیوانی به انسان است. متخصصان ژنتیک تخمین زدند که این رویداد ممکن است در نوامبر ۲۰۱۹ رخ داده باشد. نزدیک‌ترین خویشاوندان ویروس جدید، کرونا ویروس جداسازی شده از خفاش‌ها در شرق چین است؛ اما آن‌ها تنها ۸۷/۶٪ همسانی توالی را با ویروس‌های جدید داشتند؛ بنابراین، ویروس شناسان، کرونا ویروس جدید را به عنوان گونه جدید ویروسی متعلق به شاخه ۲ از گروه Sarbecovirus، مخفف اختصاری SARS متشکل از بتاکرونا ویروس‌ها می‌دانند. ویروس‌های جداسازی شده جدید حتی کمتر، یعنی ۷۹٪ همسانی توالی با ویروس SARS دارند. با این حال خفاش‌ها هنوز هم محتمل‌ترین منبع برای این کرونا ویروس جدید به حساب می‌آیند. ولی خفاش‌ها در زمان شروع این بیماری همه‌گیر در خواب زمستانی بودند و هیچ خفاشی در بازار مواد غذایی Huanan در ووهان فروخته نشده بود. این موضوع یک میزبان حیوانی حد واسط را که در آن توانایی انتقال به انسان داشته باشد؛ پیشنهاد می‌کند. جوجه‌تیغی زنده، گورکن، مارها و لاک‌پشت‌ها در بازار ووهان فروخته می‌شدند. ادعای اثبات نشده‌ای بیان می‌دارد که مارها یا مورچه‌خوارها میزبان واسطه‌ای برای ایجاد کرونا ویروس توسط رویدادهای نوترکیب هستند. W Tan و همکارانش که اکنون تیم تحقیق و بررسی کرونا ویروس جدید را تشکیل می‌دهند؛ متعاقباً جداسازی کرونا

در اواخر دسامبر سال ۲۰۱۹، پزشکان چینی مجموعه‌ای از موارد پنومونی (عفونت ریه) را در ووهان "شهر بزرگی با جمعیت ۱۱ میلیون نفر و پرجمعیت‌ترین شهر در مرکز چین"، شناسایی کردند. این عفونت‌ها از نظر اپیدمیولوژیک به بازار "خیس" غذاهای دریایی در شهر مرتبط بودند. بازار "خیس" به معنای فروش حیوانات زنده و مرده است و این شک را مطرح کرد که این عفونت ویروسی مشترک بین انسان و دام که وارد جمعیت انسان‌ها شده است مشابه همه‌گیری سندرم حاد تنفسی (SARS) است که در سال ۲۰۰۲ از بازار حیوان زنده آغاز شده بود. در مورد سارس، منبع ویروسی به یک کرونا ویروس خفاش به عنوان میزبان واسطه بالقوه ردیابی شد. ویروس ووهان جدید تحت نام‌های مختلفی عنوان می‌شود (nCoV-2019 برای کرونا ویروس جدید در ادبیات تحقیق، SARS-CoV-2 توسط کمیته بین‌المللی تاکسونومی ویروس‌ها، کووید-۱۹ به عنوان بیماری توسط سازمان جهانی بهداشت)، تمام اسامی نشان می‌دهد که عامل این بیماری یک کرونا ویروس است. ممکن است استدلال شود که آیا عنوان "New" به جای "Novel" کرونا ویروس اصطلاح بهتری نیست؟ اما این یک ویروس کاملاً جدید و متفاوت نیست و با کرونا ویروس SARS ارتباط دارد؛ درحالی‌که برخی دیگر معتقدند که SARS-CoV-2 روابط خیلی نزدیکی با ویروس SARS را پیشنهاد می‌کند که احتمالاً منجر به برخی از سردرگمی‌ها می‌شود (Jiang et al. 2020).

به همراه تغییر نام ویروس ووهان ماهیت اپیدمی آن نیز تغییر کرد. این مرور کلی فقط می‌تواند تصویری از پژوهش‌های علمی در مورد این موضوع را تا زمان تنظیم این نوشته (۲۹ فوریه ۲۰۲۰) ارائه دهد.

جداسازی ویروس و تعیین توالی ژنگان

طی مدت زمان کمتر از یک ماه، کرونا ویروس جدید توسط سه گروه از دانشمندان چینی شناسایی، جدا و تعیین توالی شد. کنسرسیوم بزرگی با هماهنگی W. Tan از مرکز کنترل و

سلول‌های HeLa نمی‌توانند به کرونا ویروس جدید آلوده شوند، این رده‌ی سلولی هنگام بیان پروتئین ACE2 از منشأ انسانی، خفاش و نوعی گربه (اما نه موش) حساس شد و این نشان می‌دهد که این کرونا ویروس جدید از این پروتئین به عنوان گیرنده سلول استفاده می‌کند؛ همان‌طور که کرونا ویروس SARS مسبب همه‌گیری سال ۲۰۰۲ استفاده می‌کرد.

Zhang et al. (2020a) ۲۷ ژنگان جدید کرونا ویروس جدا شده از بیماران را در سه شهر چین (ووهان، ژجیانگ و گوانگدونگ) و تایلند مقایسه کردند که همه آن‌ها با ووهان تماس داشتند. ژنگان‌ها بسیار مشابه بودند؛ اما هنوز هم می‌توان آن‌ها را در شش گروه ژنی طبقه‌بندی نمود. این نشان می‌دهد که جهش در بیماران در هنگام شیوع فعلی انباشته شده است. با کمال تعجب، اساسی‌ترین گروه‌های ژنی در ویروس‌های جدا شده در ووهان مشاهده نشدند و در گوانگدونگ شناسایی شدند.

گروه دیگری با مقایسه دقیق ژنگان کرونا ویروس جدید با ویروس SARS ۳۸۰ اسیدآمینه متفاوت شناسایی کردند (Wu, Peng et al. 2020b).

مشاهدات بالینی

مطالعه‌ای روی ۴۱ مورد بیمار تأیید شده عفونت کووید-۱۹ که قبل از ۲ ژانویه در ووهان بستری شده بودند، صورت پذیرفت (Huang et al. 2020). در مرحله اولیه شیوع، بیماران اکثراً مرد بودند (۷۳٪)، نیمی از آن‌ها دارای بیماری زمینه‌ای و ۶۶٪ از آن‌ها در معرض بازار غذاهای دریایی Huanan قرار داشتند. علائم شایع این بیماری تب (۹۸٪)، سرفه (۷۶٪) و درد عضلانی یا خستگی (۴۴٪) بود. تنگی نفس (تنفس دشوار) در ۵۵٪ وجود داشت. سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS) در ۲۹٪ مشاهده شد. ۳۲٪ از بیماران نیاز به انتقال به بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) داشتند و ۱۵٪ درگذشتند. بیماران، لنفوپنی (کاهش لنفوسیت‌های خون در گردش) و علائم طوفان سیتوکین (یک نوع پاسخ التهابی) را نشان دادند. مطالعه تکمیلی، ۹۹ بیمار را در بیمارستان جینی یتان در ووهان، بین اول ژانویه و ۲۰ ژانویه بررسی کرد. همه‌ی ۹۹ بیمار مبتلا PCR مثبت تأیید شده عفونت CoV-2019 را داشتند (Chen et al. 2020). در طی مرحله بعدی این بیماری همه‌گیر، کمتر بیماری در معرض بازار غذاهای دریایی Huanan (۴۹٪) قرار داشتند؛ اما هنوز هم مبتلایان غالباً مرد بودند (۶۷٪). میانگین سنی ۵۵ سال بود و دوباره نیمی از آن‌ها به بیماری‌های مزمن مبتلا بودند. تظاهرات بالینی غالب در این بیماران تب (۸۳٪)، سرفه (۸۲٪) و تنگی نفس (۳۱٪) بود. تکنیک‌های تصویربرداری در ۷۵٪ موارد پنومونی دوطرفه را نشان داد. ۱۷٪ ARDS را نشان دادند که در ۱۱٪ بدتر و منجر به مرگ در اثر نارسایی اندام‌های متعدد شد. مطالعه سوم روی

ویروس‌های بیشتر از سه بیمار در ووهان که برای ۱۸ ویروس و چهار باکتری بیماری‌زای تنفسی تست‌شان منفی بودن را انجام دادند. این ویروس‌ها با آن‌هایی که از ۹ بیمار اولیه جدا شده بودند در ارتباط نزدیکی بودند. در سلول‌های اپیتلیال مجاری هوایی انسان، اثر تغییرات مورفولوژی در سلول‌های آلوده به ویروس (اثر سیتوپاتی) به صورت عدم حرکات ضربانی مژه‌ها مشاهده می‌شود. (Zhu et al. 2020).

گروه دیگری به سرپرستی Y.Z. Zhang از گروه بیماری‌های مشترک بین انسان و دام CDC چین در پکن با تعیین توالی متاترانسکریپتومیک از مایع لاواژ برونکوالوئولار یک بیمار مشغول به کار در بازار غذاهای دریایی ووهان ژنگان یک کرونا ویروس بسیار مرتبط را تعیین کردند (Wu et al. 2020c). تجزیه و تحلیل گیرنده سلولی در تعامل با ژن S (Spike) و ویروسی نشانه‌هایی از وقوع نوترکیبی را نشان داد. مدل‌سازی پروتئین، پروتئین آنزیمی تبدیل‌کننده آنزیماتسین انسانی ۲ (ACE2) را به عنوان گیرنده پیشنهاد کرد.

Z.L. Shi از انستیتوی ویروس‌شناسی ووهان و همکاران، توصیفی دقیق از ویروس‌های شناسایی شده در هفت بیمار مبتلا ساکن ووهان که از بیماری ذات‌الریه شدید رنج می‌برند؛ ارائه دادند. شش نفر از آن‌ها به صورت حرفه‌ای با بازار مواد غذایی محلی در ارتباط بودند (Zhou et al. 2020). متاژنکائیک مایع لاواژ برونکوالوئولار کرونا ویروس‌هایی را به همراه داشت که ۹۹/۹٪ همسانی توالی را بین بیماران و کرونا ویروس‌های جدا شده‌ی دیگر از ووهان دارا بودند. این دانشمندان با استفاده از آغازگرهای مربوط به ناحیه‌ای در ژن S، تست PCR با حساسیت و اختصاصی اپیدی را تهیه کردند که یک وسیله تشخیصی برای شناسایی ویروس در مایع لاواژ برونکوالوئولار یا دیگر نمونه‌های سواب‌های دهانی بیماران بود. محققان برای یک بیمار، IgM و به دنبال آن یک سروکانورژن IgG (در ایمونولوژی، سروکانورژن دوره زمانی است که در طی آن آنتی‌بادی اختصاصی ایجاد می‌شود و در خون قابل تشخیص می‌شود) را هنگام استفاده از تکنیک ELISA با نوکلئوکسپسید ویروسی به عنوان آنتی‌ژن هدف نشان دادند. سه بیمار پاسخ خاص IgM را نشان دادند که نشان‌دهنده عفونت حاد است. این شواهد سرولوژیکی از آنجایی اهمیت دارد که مجموعه فرضیه‌های ظهور یک پاتوژن جدید را تکمیل می‌کند. پس از آن ویروسی از یک بیمار، جدا شد که باعث اثرات سیتوپاتیک در رده سلولی vero پس از ۳ روز نهفتگی شده بود. سلول‌های آلوده به ویروس با آنتی‌بادی‌های اختصاصی رنگ‌آمیزی و توسط میکروسکوپ فلورسانس مشاهده شدند؛ این عمل امکان ایجاد آزمایش خشتی‌سازی ویروس را فراهم می‌آورد. همه بیماران آنتی‌بادی‌های خشتی‌کننده سرم را ایجاد کردند. از آنجایی که

قبل از ورود اعضای خانواده از شنژن، تب، سرفه و تنگی نفس را نشان داده بود. چهار تن از بستگان دیگر علائم تنفسی داشتند که منجر به بستری شدن دو نفر از آنان شد. از شش ملاقات‌کننده خانواده شنژنی، چهار بزرگسال در طول ۵ روز بازگشت از ووهان علائم (تب، سرفه، ضعف و اسهال) را نشان دادند؛ درحالی‌که دو کودک علائمی نشان ندادند. نکته قابل توجه، یکی از اعضای خانواده که در شنژن مانده بود چهار روز پس از بازگشت ملاقات‌کنندگان از ووهان به شنژن، به این بیماری مبتلا شد. داده‌ها نشان‌دهنده انتقال ویروس از انسان به انسان می‌باشد. این ویروس در بیشتر نازوفارنکس و نیمی از سواب‌های گلو و نمونه سرم مشاهده شد؛ اما هیچ نمونه ادراری یا مدفوع از این مورد مطالعه وجود ندارد. از نظر اهمیت برای نمونه‌گیری آسان و تشخیص ویروس، ۹۰٪ بیماران بستری از هنگ‌کنگ برای PCR تشخیصی ویروس در نمونه بزاق جمع‌آوری شده مثبت بودند (Te et al. 2020). میزان ویروس از 10^3 تا 10^8 نسخه ویروسی در میلی‌لیتر بزاق بود و در طول مدت بستری کاهش یافت؛ اما در یک بیمار، ۱۱ روز پس از بستری در بیمارستان هنوز قابل تشخیص بود. در مطالعه دیگری، تجزیه و تحلیل اپیدمیولوژیک ۸۸ بیمار آلوده که در خارج از ووهان زندگی می‌کردند اما سابقه سفر اخیر به ووهان داشتند صورت پذیرفت (Backer et al 2020). در این گروه تخمین زده می‌شود که امکان متوسط دوره نهفتگی به ۶/۴ روز نیز وجود دارد. تخمین‌های بالاتر تا ۱۱ روز هم افزایش پیدا می‌کند که برای تعیین مدت مناسب قرنطینه مهم است.

شیوع

کرونا ویروس جدید به سرعت در حال پخش است. در ۱۹ ژانویه، اولین بیمار در ساحل غربی ایالات متحده گزارش شد. بیمار بعد از مراجعه از بازدید خانوادگی در ووهان علائم تنفسی را نشان داد (Holshou et al 2020). در طول بستری، بیمار دچار اسهال شد و در مدفوع این بیمار به میزان کمی ویروس یافت شد. این مشاهده حائز اهمیت است چراکه می‌تواند علاوه بر گرایش به ریه، گرایش به روده را نیز نشان دهد که برای کرونا ویروس غیرمعمول نیست؛ بنابراین ممکن است در بروز علائم بیماری در حال ظهور اپیدمیولوژی فعلی، روی یک علامت شناسی متغیر حساب شود و انجام اقدامات بهداشت عمومی در برابر انتقال مدفوع - دهان را ضروری کند (Danchin et al. 2020). این سناریو دور از انتظار نیست؛ زیرا گیرنده میزبان ACE2 برای کرونا ویروس جدید روی انتروسیت های روده به مقدار زیادی بیان می‌شود (Liang et al. 2020). برخی تغییرات در علائم بیماری قبلاً برای بیماران چینی در خارج از ووهان مشاهده شده بود. در میان اولین بیماران nCoV-2019 پکن، احتقان مجرای هوایی فوقانی مهم‌ترین نشانه بود (Chang et al.

۱۳۸ بیمار مبتلا به عفونت کرونا ویروس جدید تأیید شده بین ۱ تا ۲۸ ژانویه که در بیمارستان ژونژن ووهان، بستری شده بودند صورت پذیرفت (Wang et al. 2020c). این گزارش از لحاظ اهمیت با دو مورد قبلی تفاوت داشت. در این گروه، تنها ۹٪ از بیماران در معرض بازار غذاهای دریایی Huanan قرار گرفته‌اند و نسبت جنسیت به‌طور مشخص متمایل به یک جنسیت خاص نبود. علائم بروز دهنده تب (۹۹٪)، خستگی (۷۰٪) و سرفه خشک (۵۹٪) و به دنبال آن بی‌اشتهایی، درد عضلانی و تنگی نفس بود. با تکنیک‌های تصویربرداری، سایه‌های دوطرفه، یا کدورت ground glass، در ریه‌های تمامی بیماران آشکار شد. به‌طور کلی، ۲۶٪ از بیماران نیاز به انتقال به بخش مراقبت‌های ویژه داشتند و ۴٪ درگذشتند. نیمی از بیماران همبودی (فشارخون بالا، بیماری قلبی عروقی و دیابت) را نشان دادند. قابل توجه اینکه، ۴۱٪ از جمله ۴۰ کارمند مراقبت‌های بهداشتی احتمالاً در بیمارستان آلوده شدند. تا ۹ فوریه، فقط ۹ مورد از عفونت‌های nCoV-2019 در نوزادان زیر ۱ سال در چین گزارش شده بود که همه آن‌ها دارای اعضای خانواده مبتلا بودند. همه نوزادان نوع خفیف بیماری را داشتند (Wei et al. 2020).

همه‌گیرشناسی

برای برنامه‌ریزی اقدامات بهداشت عمومی، داده‌های انتقال اولیه کرونا ویروس جدید ضروری است. ۴۲۵ مورد تأیید شده اولیه از ووهان داده‌هایی را برای اولین تجزیه و تحلیل اپیدمیولوژیک ارائه داده است (Li et al. 2020a)؛ اما باید در نظر داشت که ویروس ممکن است در طول اپیدمی تکامل یابد و خصوصیات آن (داده‌های اپیدمیولوژیک) تغییر کنند. در طی سه مرحله اولیه عفونت (قبل از اول ژانویه، ۱-۱۱ ژانویه، ۱۲-۲۲ ژانویه)، هیچ تغییری در میانگین سنی (۵۶-۶۱ سال) و هیچ موردی کمتر از ۱۵ سال مشاهده نشده است. غلبه میزان ابتلای مردان در بین بیماران ناپدید شد و میزان قرار گرفتن در معرض بازار «مرطوب» در بیماران با گذشت زمان کاهش یافت. علاوه بر این، تماس بیمار با افرادی که علائم تنفسی داشتند در کمتر از ۳۰٪ موارد گزارش شده است. دانشمندان میانگین دوره نهفتگی بیماری را ۵/۲ روز محاسبه کردند. مقایسه موارد اولیه و ثانویه در ۵ خوشه "فاصله‌ی سریالی" ۷ روز را نشان می‌دهد. از ابتدای بیماری تا ویزیت پزشکی و سپس بستری شدن در بیمارستان به ترتیب ۵ و ۱۲ روز سپری می‌شد. اپیدمی ووهان در مدت زمان ۷ روز دو برابر شد. از تجزیه و تحلیل خوشه‌ای، تعداد تولید مجدد اولیه ۲/۲ مورد برآورد شد؛ یعنی هر مورد به‌طور متوسط منجر به ۲/۲ عفونت جدید می‌شود. گزارش دیگری یک خانواده از شنژن در ملاقات بستگانشان در ووهان را مورد بررسی قرارداد (Chan et al. 2020). یکی از بستگان ساکن در ووهان چهار روز

اطمینان از اقدامات مؤثر مهارتی هستند؛ نگران‌کننده خواهد بود (Gilbert et al. 2020). با این حال، توسط برخی اپیدمیولوژیست ها کم ارزیابی شده است (Haider et al. 2020). در حال حاضر مشخص نیست که آیا انتقال در مناطقی تراکم کمتر جمعیت قطع خواهد شد یا خیر.

درمان

تاکنون پزشکان چینی بر اساس تجربه خود با بیماران ووهان، یک روش درمانی تجربی و الگوریتم تریاژ ایجاد کرده اند (Zhang et al. 2020b). این طرح تریاژ جدایی بیماران را به افرادی که تحت درمان خانگی قرار می‌گیرند و افرادی که تحت درمان‌های منظم پنومونی ایجاد شده قرار می‌گیرند؛ پیشنهاد می‌کند. موارد مشکوک به پنومونی ویروسی برای مشاهده کرونا ویروس جدید تحت مشاهده جداگانه آزمایش می‌شوند. در صورت تنگی نفس و ایجاد هیپوکسی، منبع اکسیژن اضافی داده می‌شود. بیماران پنومونی ویروسی تحت درمان با آریدول قرار گرفتند که در روسیه و چین برای معالجه آنفولانزا مورد تأیید قرار گرفته بود. هنگامی که تشخیص بیماری کرونا ویروس جدید تأیید شد؛ بیمار به بیمارستان ویژه اختصاص یافته منتقل می‌شود. با این حال، اثر آریدول در برابر کرونا ویروس از نظر علمی و بالینی به خوبی اثبات نشده است. شرایط اضطراری نیاز به سرعت در تولید دارو را دارد. یک روش امیدوارکننده، استفاده مجدد از داروهایی است که علیه کرونا ویروس‌ها که از اپیدمی‌های قبلی با بیماری کرونا ویروس SARS یا سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS) آزمایش شده است (Li and De Clercq). MERS، برخلاف SARS، یک بیماری مشترک بین انسان و دام کرونا ویروسی با منشأ احتمالاً خفاش و شتر به عنوان میزبان واسطه‌ای که هنوز در گردش است می‌باشد. چهار پروتئین غیر ساختاری که از قبل به عنوان اهداف ضد ویروسی علیه کرونا ویروس SARS و MERS مورد کاش قرار گرفته بودند، به‌طور منطقی در کرونا ویروس جدید به خوبی حفاظت شده هستند و امیدهایی برای این رویکرد ایجاد می‌کنند. با این حال، ثبت نام بیمار برای یک کار آزمایشی جهت درمان MERS با لوییناویر (یک مهارکننده پروتئیناز ضد ویروسی) / ریتوناویر (مهارکننده سیتوکروم P450 برای طولانی شدن نیمه عمر لوییناویر) و اینترفرون b1b (MIRACLE) هنوز ادامه دارد. تعداد زیادی کار آزمایشی بالینی در چین ثبت شده است تا ترکیبات مختلف یا مخلوط ترکیبات مختلف را در برابر عفونت کرونا ویروس جدید آزمایش کند. داروهای مورد آزمایش از محدوده آنالوگ‌های نوکلئوتیدی ضد ویروسی نسبت به مهارکننده‌های پروتئاز ویروسی تا داروهای گیاهی سستی چین است (برای مثال Forsythia مشتق شده از Lian qiao Maxmen. 2020). این مهم است که تست‌ها اکنون شروع شوند

(2020). بیماری در ۶۲ بیمار مورد تأیید آزمایشگاهی از استان ژژیانگ، بیماری خفیف تا متوسط را نشان داد. ۹٪ مبتلا به اسهال بودند و فقط یک بیمار به ICU نیاز داشت (Xu et al. 2020). هنگام تجزیه و تحلیل ۷۲۳۱۴ مورد، نرخ کلی مرگومیر ۲/۳٪ (CFR) محاسبه شد. با این حال، هنگامی که تجزیه و تحلیل به مواردی در خارج از استان هوبئی (که ووهان در آن واقع شده است) محدود شده بود، نرخ کلی مرگومیر تنها ۰/۴٪ بود (Wu و McGoogan، 2020)؛ که احتمالاً حاکی از تغییر اپیدمی به بیماری‌های خفیف‌تر با زنجیره‌های انتقال بیشتر است (Vetter et al. 2020).

در ۲۴ ژانویه، دو شهروند آلمانی بعد از ملاقات با شریک تجاری چینی، "فردی که در پرواز بازگشتی به چین بیمار شد"؛ علائم بیماری را نشان دادند و تست nCoV-2019 آن‌ها مثبت شد. دو فرد دیگر علائمی را نشان دادند که خصوصاً قبل از بروز این علائم با یکی از آلمانی‌های آلوده ارتباط برقرار کرده بودند. این گزارش حاکی از آن است که افراد آلوده می‌توانند در طول دوره نهفتگی فردی که با آن‌ها تماس داشته است را آلوده کنند (Rothe et al. 2020).

Wu و Leung (2020a) انتشار ملی و جهانی کرونا ویروس جدید را بر اساس داده‌های حمل‌ونقل هوایی و قطار از ووهان با محاسبه اندازه‌گیری دقیق قرنطینه شهری گسترده‌ای که در ۲۴ ژانویه به ووهان تحمیل شد با استفاده از یک مدل عفونت فرا جمعیتی تخمین زدند. بر اساس این محاسبه، تعداد کافی از افراد آلوده قبلاً به شهرهای بزرگ چین (۹۰۰ فرد آلوده به شهرهای دیگر) برای شروع همه‌گیری‌های محلی ثانویه سفر کرده بودند. اوج اپیدمی ووهان برای آوریل ۲۰۲۰ پیش‌بینی شده است و به همین دلیل پیک همه‌گیری محلی در شهرهای دیگر چین تا ۱-۲ هفته به تأخیر خواهد افتاد. اگر از طریق محدودیت تحرک افراد بتوان میزان انتقال را ۲۵٪ کاهش داد؛ می‌توان بزرگی این همه‌گیری را تا ۵۰٪ کاهش داد و اوج این بیماری همه‌گیر تا یک ماه عقب خواهد افتاد. یکی از مهم‌ترین عوامل ناشناخته این مدل، فصلی بودن عفونت کرونا ویروسی جدید است. عفونت‌های تنفسی عفونت‌های معمولی زمستانی هستند که با گرم شدن فصول کاهش می‌یابند. تحقیقات (Lai et al. 2020)، تخمین زدند که بیش از ۸۰۰ فرد آلوده از ووهان به مقصد بین‌المللی سفر کردند؛ تايلند و ژاپن در صدر این فهرست قرار دارند؛ بنابراین باید اقدامات بهداشتی در این کشورها نیز انجام شود تا شیوع بین‌المللی این بیماری همه‌گیر محدود شود. این بیماری همه‌گیر با تمرکز غیرقابل توضیح در شمال ایتالیا به اروپا نیز رسیده است. گسترش عفونت‌ها به ویژه به کشورهای آفریقایی که در آن مناطق بسیاری ارتباط اقتصادی نزدیکی با چین دارند اما دارای سیستم بهداشت و درمان ناکارآمدی برای

پیشگیری و کنترل

واکسن‌های ضد SARS و MERS در حال حاضر در دسترس نیستند؛ مانند مورد بیماری همه‌گیر SARS، با بیماری همه‌گیر فعلی باید با اقدامات بهداشتی عمومی مبارزه کرد. به عنوان اولین اقدام، مقامات چینی بازار مرطوب غذاهای دریایی را در ووهان بسته‌اند. به دلیل تماس نزدیک حیوانات زنده با انسان، این بازارها شرایط ایده آل برای انتقال عفونت‌های مشترک بین انسان و دام را فراهم می‌کنند. بعد از دو عفونت کرونا ویروس که از بازارهای مرطوب مواد غذایی چین ظاهر شده‌اند؛ اقدامات بهداشتی به صورت کاملاً واضح ضروری است. با این حال، مصرف گوشت و سایر محصولات حیوانات وحشی در چین یک سنت دیرینه دارد. در آنجا فلسفه‌ای وجود دارد که عنوان می‌دارد که هنگامی که گرسنه شدید غذا و هنگامی که مریض شدید دارو بخورید ("eaten when hungry is food, eaten when ill is medicine") در چین، محصولات مورچه‌خوار به‌عنوان مثال برای کمک به درمان روماتیسم؛ بیماری‌های کبد؛ و برای بهبود بینایی شناخته شده است (Li and Li, 2020b). اخیراً، مصرف گوشت حیوانات وحشی به نشانه وضعیت اجتماعی بدل شده است. ریشه‌کن کردن این باورهای دروغین پزشکی آسان نخواهد بود. ممنوعیت ممکن است بازارهای سیاه ایجاد کند؛ بنابراین، برخی دانشمندان توصیه می‌کنند به جای ممنوعیت، این بازارها را به شدت کنترل کنند. محافظت از کارکنان بهداشتی و درمان در برابر عفونت‌های بیمارستانی یکی دیگر از نیازهای فوری است؛ زیرا مراقبت از بیمار بار سنگینی برای سیستم بهداشتی و درمان خواهد بود و هرگونه کاهش در پرسنل بهداشتی باعث ایجاد مشکلات بعدی می‌شود. ماسک‌های صورت برای حفاظت آن‌ها ناکافی است؛ ماسک N95، عینک و لباس محافظ برای پرسنل پزشکی مورد نیاز است (Chang et al, 2020b). برای عموم مردم شستشوی مکرر دست، پوشاندن دهان و بینی هنگام سرفه و عطسه و استفاده از ماسک هنگام بازدید از اماکن عمومی توصیه می‌شود (Wang et al, 2020). با این حال، شواهد علمی فاقد اثربخشی پوشیدن ماسک توسط فرد آلوده برخلاف اثبات اثربخشی شستن دست در برابر عفونت‌های تنفسی است. اپیدمی SARS با استفاده از نظارت سندرومیک محدود نگاه داشته شد و جداسازی بیماران و قرنطینه افراد در تماس با بیماران صورت پذیرفت. این اقدامات همچنین در اپیدمی کنونی نقش مهمی ایفا می‌کند که با توجه به ابعاد گسترده آن، اقدامات شدیدتر مانند محدود کردن حرکت افراد به نقاط مهم عفونت یا از نقاط مهم عفونت را ضروری می‌کند که نتیجه آن منع آمد و شد در ووهان و شهرهای کوچک خاصی از ایتالیا و آلمان بود.

تا افراد قبل از توقف همه‌گیری ثبت‌نام کرده و آزمایش شوند. WHO یک پروتکل بالینی استاندارد مشترک را برای این کار آزمایشی‌ها پیشنهاد می‌کند تا نتایج را قابل مقایسه کند.

محققان چینی با آزمایش خنثی‌سازی ویروس در دسترس فعلی، آزمایشات اثربخشی آزمایشگاهی را در برابر کرونا ویروس جدید انجام داده‌اند (Wang et al, 2020a). بیش‌ترین تأثیرات با نوکلئوتید آنالوگ رمدسیویر و ترکیب ضد مالاریای کلروکین مشاهده شد. هر دو مهار کرونا ویروس جدید را در محدوده غلظت کم میکرومولار نشان دادند. داروی رمدسیویر بر روی رونویسی RNA ویروسی در سطح ورود پس از ورود ویروس عمل می‌کند؛ درحالی‌که کلروکین باید در ابتدای عفونت استفاده شود. عملکرد کلروکین روی غشاهای لیزوزومی ممکن است با وقایع ورود-فیوژن ویروسی تداخل داشته باشد. شایان‌ذکر است آنالوگ نوکلئوتیدی رمدسیویر فعالیت بهتری در برابر کرونا ویروس MERS نسبت به مهار کنند پروتئاز لوپیناویر همراه با ریتونوویر هم در کشت سلولی و هم در عفونت‌های موش داشت. در مدل موشی عفونت MERS، داروی رمدسیویر بهبود عملکرد ریوی، کاهش بار ویروسی ریه و کاهش آسیب شدید ریه را نشان داد (Sheahan et al, 2020). علاوه بر این، رمدسیویر داده شده به عنوان پیشگیری‌کننده به میمون رزوس در رقابت با ویروس MERS به‌طور قابل توجهی تیرهای ویروسی در ریه‌ها را کاهش داده و از آسیب ریه جلوگیری می‌کند که با استفاده از بافت‌شناسی یا رادیوگرافی اشعه ایکس در مقایسه با حیوانات شاهد ارزیابی می‌شود (De Wit et al, 2020). درمان با رمدسیویر ۱۲ ساعت پس از رقابت ویروسی اثر محافظت‌کننده محدودتری در میمون‌های رزوس داشت. در اوایل ماه فوریه، دو کار آزمایشی بالینی تصادفی، کنترل شده با دارو نما، اثربخشی درمانی رمدسیویر که در چین آغاز شده بود را آزمایش کردند. یک کارآزمایی، ۳۰۸ بیمار مبتلا به کرونا ویروس جدید خفیف یا متوسط (ClinicalTrials.gov: NCT04252664)؛ و دیگری ۴۵۳ بیمار که دارای بیماری شدید هستند را نام‌نویسی می‌کند (ClinicalTrials.gov: NCT04257656). نام‌نویسی‌ها طوری برنامه‌ریزی شده است که به ترتیب در پایان ماه آوریل و ماه می سال ۲۰۲۰ به پایان رسیده باشد. اهمیت درمان‌های مبتنی بر شواهد اثبات‌شده در کار آزمایشی‌های بالینی کنترل شده باید تأکید شود؛ از آنجایی‌که در همه‌گیری SARS درمان با داروهای آزمایش نشده صدمات بیشتری نسبت به زمانی که هیچ درمان دارویی صورت نگرفته بود به همراه داشت (A. Danchin, personal communication). روش‌های درمانی در برابر پاسخ‌های سیستم ایمنی میزبان ممکن است با توجه به طوفان سیتوکین که در بعضی از موارد بیماران مبتلا به عفونت کرونا ویروس جدید دیده شده است دارای ارزش درمانی باشند.

است این سؤال مطرح شود که آیا نباید همان هزینه‌های مربوط به بودجه دفاعی را برای بهداشت عمومی و تحقیقات پیشگیرانه هزینه کرد.

این مقاله ترجمه ای است از:

The Novel Coronavirus – A Snapshot of Current Knowledge, Harald Brussow, Microbial Biotechnology, 13, 607–612

سازمان جهانی بهداشت اپیدمی کرونا ویروس جدید را یک اورژانس بهداشت عمومی اعلام کرده است. این اپیدمی در حال گسترش آزمایش فشار بر سیستم‌های بهداشتی موجود، از جمله کشورهای صنعتی می‌تواند باشد. همچنین باید انگیزه دیگری برای تقویت تحقیقات بنیادی در مورد عفونت‌های ویروسی انتقال گونه‌ای و تأثیرات ابتلا به بیماری مشترک بین انسان و دام به ویژه در خفاش‌ها در شرایط متغیر محیطی باشد. از دیدگاه شهروندان، وقتی صحبت از حمایت از زندگی می‌شود، ممکن

منابع

- Backer, J.A. Klinkenberg, D. and Wallinga, J. (2020) Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, January 2020. *Euro Surveill* 25: 20–28.
- Chan, J.F. Yuan, S. Kok, K.H., To, K.K., Chu, H., Yang, J., et al. (2020) A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 395: 514–523.
- Chang, D., Lin, M., Wei, L., Xie, L., Zhu, G., Dela Cruz, C.S., and Sharma, L. (2020a) Epidemiologic and clinical characteristics of novel coronavirus infections involving 13 patients Outside Wuhan, China. *JAMA* [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1623>
- Chang, D., Xu, H., Rebaza, A., Sharma, L., and Dela Cruz, C.S. (2020b) Protecting health-care workers from subclinical coronavirus infection. *Lancet Respir Med* [Epub ahead of print].
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., et al. (2020) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 395: 507–513.
- Danchin, A., Ng, P. T. W., and Turicini, G. (2020) A new transmission route for the propagation of the SARS-CoV2 coronavirus. *medRxiv* preprint. <https://doi.org/10.1101/2020.02.14.20022939>.
- Gilbert, M., Pullano, G., Pinotti, F., Valdano, E., Poletto, C., and Boëlle, P.Y., et al. (2020) Preparedness and vulnerability of African countries against importations of COVID19: a modelling study. *Lancet* [Epub ahead of print].
- Haider, N., Yavlinsky, A., Simons, D., Osman, A.Y., Ntoumi, F., Zumla, A., and Kock, R. (2020) Passengers' destinations from China: low risk of Novel Coronavirus (2019nCoV) transmission into Africa and South America. *Epidemiol Infect* 148: e41.
- Holshue, M.L., DeBolt, C., Lindquist, S., Lofy, K.H., Wiesman, J., and Bruce, H., et al. (2020) First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med* [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa.2001191>.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., et al. (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395: 497–506.
- Jiang, S., Shi, Z., Shu, Y., Song, J., Gao, G.F., Tan, W., and Guo, D. (2020) A distinct name is needed for the new coronavirus. *Lancet* [Epub ahead of print].
- Lai, S., Bogoch, I., Ruktanonchai, N., Watts, A., Li, Y., and Yu, J., et al. (2020) Assessing spread risk of Wuhan novel coronavirus within and beyond China, January-April 2020: a travel network-based modelling study. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.02.04.20020479>
- Li, G., and De Clercq, E. (2020) Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nature Rev Drug Discov* [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1038/d41573-020-00016-0>
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., and Tong, Y., et al. (2020a) Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
- Li, J., Li, J., Xie, X., Cai, X., Huang, J., Tian, X., and Zhu, H. (2020b) Game consumption and the 2019 novel coronavirus. *Lancet Infect Dis* [Epub 2020 Feb 7]. pii: S1473-3099(20)30063-3
- Liang, W., Feng, Z., Rao, S., Xiao, C., Xue, X., Lin, Z., et al. (2020) Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus. *Gut* [Epub ahead of print]. pii: gutjnl-2020-320832.
- Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., et al. (2020) Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 395: 565–574.
- Maxmen, A. (2020) More than 80 clinical trials launch to test coronavirus treatments. *Nature* 578: 347–348.
- Rothe, C., Schunk, M., Sothmann, P., Bretzel, G., Froeschl, G., and Wallrauch, C., et al. (2020) Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med* [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001468>
- Sheahan, T.P., Sims, A.C., Leist, S.R., Sch €afer, A., Won, J., Brown, A.J., et al. (2020) Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun* 11: 222.
- Te, K.K., Tsang, O.T., Yip, C.C.-Y., Chan, K.H., Wu, T.C., and Chan, J.M.C., et al. (2020) Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis* [Epub ahead of print]. pii: ciaa149.
- Vetter, P., Eckerle, I., and Kaiser, L. (2020) Covid-19: a puzzle with many missing pieces. *BMJ* 368: m627.
- Wang, M., Cao, R., Zhang, L., Yang, X., Liu, J., and Xu, M., et al. (2020a) Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>
- Wang, C., Horby, P.W., Hayden, F.G., and Gao, G. F. (2020b) A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 395: 470–473.
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., and Zhang, J., et al. (2020c) Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- Wei, M., Yuan, J., Liu, Y., Fu, T., Yu, X., and Zhang, Z. J. (2020) Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA* [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2131>
- de Wit, E., Feldmann, F., Cronin, J., Jordan, R., Okumura, A., and Thomas, T., et al. (2020) Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. *Proc Natl Acad Sci USA* [Epub ahead of print]. pii: 201922083.
- Wu, Z., and McGoogan, J. M., (2020) 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* [Epub ahead of print]. 10.1001/jama.2020.2648
- Wu, J.T., Leung, K., and Leung, G.M. (2020a) Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet* 395: 689–697.
- Wu, A., Peng, Y., Huang, B., Ding, X., Wang, X., Niu, P., et al. (2020b) Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe* [Epub ahead of print]: 1931–3128.
- Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y. M., Wang, W., and Song, Z. G., et al. (2020c) A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1038/s41586020-2008-3>
- Xu, X.W., Wu, X.X., Jiang, X.G., Xu, K.J., Ying, L.J., and Ma, C.L., et al. (2020) Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARSCov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* 368: m606.
- Zhang, L., Shen, F. M., Chen, F., and Lin, Z. (2020a) Origin and evolution of the 2019 novel coronavirus. *Clin Infect Dis* [Epub ahead of print]. pii: ciaa112.
- Zhang, J., Zhou, L., Yang, Y., Peng, W., Wang, W., and Chen, X. (2020b) Therapeutic and triage strategies for 2019 novel

coronavirus disease in fever clinics. Lancet Respir Med [Epub ahead of print].
Zhou, P., Yang, X.L., Wang, X.G., Hu, B., Zhang, L., and Zhang, W., et al. (2020) A pneumonia outbreak associated with a new

coronavirus of probable bat origin. Nature [Epub ahead of print].
<https://doi.org/10.1038/s41586-0202012-7>
Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., et al. (2020) A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 382: 727-733.

The Novel Coronavirus – A Snapshot of Current Knowledge

Translated by Translated by Bahrol Olom H., Norae S. and Aminzdeh S.

National Institute of Genetic Engineering, and Biotechnology, Tehran, I.R. of Iran

Abstract

Another animal to human transmission of a coronavirus occurred in December 2019 on a live animal market in the Chinese city of Wuhan causing an epidemic in China, reaching now different continents. This minireview summarizes the research literature on the virological, clinical and epidemiological aspects of this epidemic published until end of February 2020.