

مروری بر ویژگی‌ها و عملکرد کرونا ویروس نوین ۲۰۱۹ (SARS-COV-2)

معصومه سادات حر^۱، سلیمه حیدری^۲، سپیده سادات مقدم آرا^۳

^۱ کارشناس ارشد زیست شناسی سلولی و مولکولی مؤسسه آموزش عالی جهاد دانشگاهی اصفهان، گروه زیست‌شناسی، اصفهان، ایران.
^۲ کارشناس ارشد زیست شناسی سلولی و مولکولی دانشگاه اصفهان، گروه زیست‌شناسی، اصفهان، ایران.
^۳ کارشناس ارشد بیوفیزیک دانشگاه آزاد فلاورجان، گروه زیست‌شناسی، اصفهان، ایران.

چکیده

در دسامبر سال ۲۰۱۹، انتشار کرونا ویروس نوین ۲۰۱۹ (SARS-COV-2) از کشور چین آغاز، و به سرتاسر جهان انتقال یافته و منجر به ایجاد بیماری حاد تنفسی به نام COVID-19 شد. به دلیل خصوصیات منحصر به فرد ژنتیکی در زمینه نوترکیبی، این ویروس دارای قدرت سرایت و ماندگاری بالا می‌باشد. مهمترین راه‌های انتقالی SARS-COV-2، سرایت از طریق فرد آلوده و قطرات تنفسی وی است. تولید واکسن مؤثر و مقرون به صرفه از نگاه‌های درمانی پژوهشگران فعال در عرصه بهداشت و درمان می‌باشد. در مقاله حاضر با مراجعه به پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed و Google scholar، مروری بر مقالات انتشار یافته در سال‌های اخیر در باب ویژگی‌ها و عملکرد SARS-COV-2 خواهیم داشت. بررسی ساختار ویروسی SARS-COV-2، سرایت، علائم، تشخیص، درمان و پیشگیری از بیماری COVID-19. با تکیه بر همولوژی ۷۹٪ SARS-COV-2 با SARS-COV و ایضاً استفاده از روش‌های درمانی بر پایه مهار بیماری SARS، می‌توان در پیشگیری و کنترل بیماری فعلی عنایت جست. به علاوه با توجه به عدم وجود واکسن قطعی، رعایت پروتکل‌های بهداشتی گامی مهم در این راستا می‌باشد.

واژگان کلیدی: کرونا ویروس نوین، نوترکیبی ژنتیکی، سرایت، واکسن.

مقدمه

در دسامبر سال ۲۰۱۹ شیوع یک عامل ویروسی در شهر ووهان چین (واقع در بازار غذاهای دریایی در استان هوبا) گزارش شد. عامل ویروسی جدید منجر به نرخ بی‌رویه ذات الریه (پنومونی) در افراد حومه منطقه یاد شده گردید. از این رو با پیگیری مقامات چین و سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization) در تاریخ ۱ ژانویه ۲۰۲۰ بازار ذکر شده تعطیل و مورد بررسی‌های بیشتر قرار گرفت. پس از انجام تحقیقات مورد نظر مرکز مدیریت و پیشگیری بیماری در چین (CDC: Center for Disease Control and Prevention) در تاریخ ۹ ژانویه ۲۰۲۰ عامل بیماری ذات الریه غیرمعمول را یک کرونا ویروس جدید به نام 2019-ncov اعلام نمود (۱، ۲). در ادامه پژوهشگران چینی توالی ژنومی ویروس را تعیین کرده و به ساخت کیت‌های تشخیصی مناسب اهتمام ورزیدند. این ویروس دارای زوائد پروتئینی، نوکلئوپروتئین‌ها، پلی‌پروتئین‌ها و پروتئین‌های غشایی می‌باشد (۳). به علاوه به دلیل شباهت علائم بالینی این بیماری با ویروس آنفولانزا فصلی و سرماخوردگی، تشویش اذهان عمومی را به همراه داشته است. به دنبال گسترش 2019-ncov در سایر کشورهای جهان، سازمان بهداشت جهانی در بیانیه‌ای در تاریخ ۳۰ ژانویه ۲۰۲۰، ویروس مذکور را ششمین عامل وضعیت اضطراری سلامت عمومی در سطح بین‌المللی اعلام نمود (۴). سازمان بهداشت جهانی در تاریخ ۱۱ فوریه ۲۰۲۰، نام COVID-19 (Corona Virus Disease) را برای بیماری ناشی از کرونا ویروس نوین برگزید (۵). به علاوه در تاریخ ذکر شده، سازمان بین‌المللی طبقه‌بندی ویروس‌ها (ICTV)، به دلیل شباهت ویروس نام‌برده به ویروس SARS، نام SARS-COV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus) 2 را، به معنای سندروم تنفسی حاد را اتخاذ نمود (۶). امروزه جوامع بشری در حال صف آرایی در مقابل SARS-COV-2 می‌باشند. در همین راستا کشورهای مختلف جهان قوانین فراوانی برای جلوگیری از انتشار ویروس، نظیر قرنطینه‌خانی مطرح نموده‌اند. در مقاله حاضر مروری بر ویژگی‌ها و عملکرد SARS-COV-2 خواهیم داشت.

ویروس شناسی

کرونا ویروس نوین حاوی RNA تک رشته‌ای پوشش دار به طول ۲۹،۸ کیلوباز با منشاء جانوری است. در انتهای ۳' این ویروس چهار پروتئین ساختاری اصلی شامل پروتئین‌های S (Spike)، M (Membrane)، N (Nucleocapsid) و E (Envelope)، به همراه هشت پروتئین فرعی به نام‌های 9b, 3a, 3b, 6p, 7a, 7b, 8b و orf14 کد می‌شود. از سویی دیگر در انتهای ۵'، ژن‌های orf1a و orf1b قرار داشته که منجر به بیان پروتئین‌های pp1a و pp1ab می‌شوند (۵، ۶).

SARS-COV-2 متعلق به جنس بتا (از چهار جنس آلفا، بتا، گاما و دلتا) از خانواده Coronaviridae و دسته Nidovirales است. از اعضای این خانواده می‌توان به ویروس‌های HCoV-OC43، HCoVHKU1،

SARS-COV، HCoV-229E، HCoV-NL63 و MERS-COV اشاره نمود. برخلاف چهار ویروس نام برده که منجر به عفونت‌های خفیف تنفسی می‌شوند، SARS-COV و MERS-COV از ویروس‌های مسری و کشنده محسوب می‌شوند (۶). SARS-COV از عوامل ایجاد کننده سندروم حاد تنفسی بوده و برای نخستین بار در ۱۶ نوامبر سال ۲۰۰۲ در چین مشاهده گردید. به دلیل شیوع عامل ویروسی فوق، تا فوریه سال ۲۰۰۳ بیش از ۳۰۰ مورد ابتلا به بیماری گزارش گردید. ناگفته نماند که پس از انجام تحقیقات بیشتر مشخص شد که عامل نام برده توانایی سرایت از گربه به انسان را دارد (۷). MERS-COV معروف به ویروس سندروم تنفسی خاورمیانه برای اولین بار در ژوئن سال ۲۰۱۲ در عربستان سعودی به دلیل سرایت از شتر به انسان، منجر به شیوع ذات الریه شد (۸). از میان ویروس‌های اشاره شده در خانواده کرونا ویریده، SARS-COV بیشترین هومولوژی را با SARS-COV-2 (۷۹٪) دارد. با این حال تفاوت‌هایی از نظر وجود پروتئین‌ها و تعداد واحدهای اسید آمینه مشهود است. برای نمونه برخلاف SARS-COV-2، پروتئین 8a در SARS-COV وجود دارد. پروتئین 8b در SARS-COV حاوی ۸۴ واحد

اسید آمینه بوده در حالی که در SARS-COV-2 دارای ۱۲۱ واحد اسید آمینه می‌باشد و ایضاً پروتئین 3b در SARS-COV دارای ۱۵۴ واحد اسید آمینه و در SARS-COV-2 دارای ۲۲ اسید آمینه است (۹).

با انجام مطالعات فیلوژنتیک ثابت شده است که SARS-COV-2 با دو کرونا ویروس خفاشی شبه SARS-COV به نام‌های bat-SL-COVZXC21 و bat-SL-COVZC45 بیش از ۸۰٪ شباهت دارد. با بررسی‌های بیشتر در مورد نحوه سرایت SARS-COV-2، توجه پژوهشگران به میزبان‌های حد واسط دیگر نظیر مورچه خوار (Pangolin) معطوف شده است (۱۰). در ادامه، پژوهشگران با انجام مطالعات تکمیلی به همولوژی ۹۹٪ SARS-COV-2 با کرونا ویروس‌های موجود در مورچه خوار دست یافتند (۱۱). با استناد به مطالعات انجام شده در مورد نحوه سرایت ویروس مذکور و با نظر به ذائقه مردم چین در سرو غذاهایی مانند خفاش، محتمل است که عامل ویروسی از خفاش یا میزبان‌های حد واسط دیگر به انسان انتقال یافته است (۱۲، ۱۳).

در مورد تکثیر SARS-COV-2 اشاره به نقش ضروری پروتئین هموترایمر S خالی از لطف نیست. SARS-COV-2 از طریق RBD (Receptor Binding Domin) موجود در پروتئین S، از آنزیم میدل آنژیوتانسین نوع دو به عنوان گیرنده سلولی استفاده می‌نماید (۱۴). پروتئین S با استفاده از اندوسیتوز وابسته به PH به غشاء سلول‌های دارای (-Angiotensin ACE2 (Converting Enzyme-2 (سلول‌های اندوتلیال عروقی و آلوئولار) متصل شده که منجر به فعال شدن آنزیم‌های کاتپسین و شکسته شدن S گلیکوپروتئین به دو زیر واحد S1 (به منظور اتصال) و S2 (به منظور ادغام با غشاء میزبان) می‌گردد. پس از ورود ویروس به سیتوزول سلول میزبان، RNA پلی‌مرز فرآیند تکثیر را آغاز نموده و از طریق اتصال سلول‌های آلوده به یکدیگر تحت فرآیند سین سیشیوم (Syncytium)، موجبات انتشار ویروس را فراهم می‌آورد. در واقع SARS-COV-2 با انجام پدافندهای ضد سیستم ایمنی ذاتی شامل مهار ترشح فاکتور ضد ویروسی اینترفرون (تیپ یک) و فراهم سازی وزیکول‌های دو لایه بر روی رسپتورهای سطحی سلول، بر سرعت تکثیر خود می‌افزاید (۱۵، ۱۶).

سرایت و انتقال

شایع‌ترین راه انتقال SARS-COV-2 از طریق تماس مستقیم با فرد بیمار، قطرات تنفسی آلوده به ویروس، افراد ناقل و تماس با سطوح آلوده می‌باشد. این امر به دلیل وجود گسترده ACE2 در بخش فوقانی مری، سلول‌های ریوی و سلول‌های اپیتلیال روده بزرگ می‌باشد. به علاوه ACE2 در پوشش اپیتلیال روده، امکان انتقال COVID-19 را از طریق ذرات مدفوع مطرح می‌نماید (۱۷). با این حال به دلیل عدم پایداری SARS-COV-2 در دستگاه گوارشی، امکان انتقال این بیماری از طریق مدفوع فرد بیمار نامحتمل است به دلیل ماندگاری متغیر ویروس (از ۲ ساعت تا ۹ روز) بر روی سطوح مختلف، امکان انتقال آلودگی از طریق دست‌ها و تماس با بینی و دهان وجود دارد (۱۸). در جدول یک، به مقایسه ماندگاری SARS-COV-2 با SARS-COV بر روی تعدادی از سطوح می‌پردازیم (۱۹-۲۲).

جدول ۱- مقایسه موارد پایداری SARS-COV-2 با SARS-COV بر روی سطوح مختلف دردمآ اتاق (20^C).

ردیف	نام ویروس	گونه	نوع سطح	پایداری (برحسب روز)
۱	SARS-COV	Strain P9	استیل	۳-۲
	SARS-COV-2	-	استیل	۴
۲	SARS-COV	Strain P9	مس	۴
	SARS-COV-2	-	مس	۴
۳	SARS-COV	Strain P9	پلاستیک	۴
	SARS-COV-2	-	پلاستیک	۴
۴	SARS-COV	Strain P9	شیشه	۴
	SARS-COV-2	-	شیشه	۲
۵	SARS-COV	Strain P9	چوب	۵-۴
	SARS-COV-2	-	چوب	۱
۶	SARS-COV	StrainGVU 6109	پارچه	۲
	SARS-COV-2	-	پارچه	۱

علائم

برطبق مطالعات صورت گرفته مدت زمان و طول دوره کمون ویروس (به فاصله زمانی میان رویارویی فرد با ویروس و بروز علائم بالینی گویند). در افراد مختلف متغیر می‌باشد. بر طبق شواهد موجود طول دوره کمون SARS-COV-2 از ویروس SARS-COV نیز بیشتر می‌باشد (۲۳). SARS-COV-2 در سلول‌های اپیتلیال آلوئول دستگاه تنفسی فوقانی تکثیر شده و با توجه به دوره کمون متغیر، توانایی سرایت و آلوده‌سازی بیشتری در مقایسه با همتا خود دارد (۲۴). به طوری که wrapp و همکاران توانایی اتصال به گیرنده‌های سلول هدف (ACE2) توسط SARS-COV-2 را ۱۰ تا ۲۰ برابر قوی‌تر از کرونا ویروس SARS می‌دانند (۲۵).

سازمان بهداشت جهانی فاصله زمانی ۲-۱۰ روز، مؤسسه ملی سلامت چین فاصله زمانی ۱۰-۱۴ روز و مؤسسه کنترل بیماری‌های مسری در آمریکا محدوده زمانی ۲-۱۴ روز را به عنوان دوره کمون COVID-19 پیشنهاد می‌کنند (۲۶-۲۸). با وجود ارقام اعلام شده، مشاهده دوران کمون ۱۹-۲۷ روز نیز بحث برانگیز است (۲۹). علائم بالینی ظاهر شده در افراد مبتلا به SARS-COV-2 نیز از حالت خفیف تا شدید متغیر بوده و حتی در ۵٪ از موارد، علاوه بر نارسایی تنفسی منجر به اختلال در سایر ارگان‌های بدن (قلب، کلیه، کبد، سیستم گوارشی و عصبی) می‌شود. در جدول دو شدت ابتلا به ویروس براساس مشاهدات بالینی مورد بررسی قرار گرفته است (۳۰).

جدول ۲- شدت ابتلا به SARS-COV-2 براساس مشاهدات بالینی

مشاهدات	شدت	ردیف
تب > 38 ، بدون سرفه و تنگی تنفس	خفیف	۱
تب، علائم تنفسی، امکان وجود پنومونی	متوسط	۲
دیسترس تنفسی، $RR \leq 30$ (تعداد تنفس در دقیقه)، در حالت استراحت ۹۳ درصد $< SPO2$ ۳۰۰ میلی متر جیوه $PaO_2 / Fio_2 \leq$ ، در شرایط بحرانی امکان وجود نارسایی تنفسی و شوک موجود می‌باشد (نیاز به تهویه مکانیکی)، نیاز به مراقبت در بخش ICU	شدید	۳

شایع‌ترین علائم COVID-19 به ترتیب عبارت است از تب (۹۸٪)، سرفه (۷۶٪)، تنگی تنفس (۵۵٪)، خستگی و درد عضلانی (۴۴٪)، سردرد (۸٪) و اسهال (۳٪) می‌باشد. همچنین در موارد نادر به دلیل شکست سد خونی-مغزی و ایجاد آنسفالیت ویروسی، التهابات مغزی و تشنج در بیماران قابل مشاهده است (۳۱، ۳۲). با انجام مطالعات بیشتر به وجود لنفوسیتی (۶۳٪)، لکوپنی (۲۵٪)، افزایش سطح پروتئین‌های واکنشی C (CRP) (۸۶٪)، فریتین سرمی (۶۳٪)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) (۱۲٪) و التهاب عضله قلبی به میزان ۱۲٪ مواجهه می‌شویم. در کنار یافته‌های به دست آمده می‌توان به افزایش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی نیز اشاره نمود که روند افزایش آن‌ها به شدت بیماری بستگی دارد (۳۳، ۳۴). براساس آمار ارائه شده میزان مرگ و میر ناشی از ویروس نام برده با افزایش سن و ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای رابطه مستقیم (صعودی) دارد. ناگفته نماند که نوزادان و کودکان از خطر ابتلا به این بیماری مصون نبوده و در صورت ابتلا علائم خفیف‌تری بروز می‌دهند (۳۵). در جدول سه به نرخ مرگ و میر در گروه‌های سنی مختلف (براساس آمار ارائه شده توسط چین) می‌پردازیم (۳۵).

جدول ۳- نرخ مرگ و میر ناشی از SARS-COV-2 در گروه‌های سنی مختلف

نرخ مرگ و میر (برحسب %)	گروه سنی	ردیف
۰	۰-۹	۱
۲	۱۰-۱۹	۲
۲	۲۰-۲۹	۳
۲	۳۰-۳۹	۴

۴	۴۹-۴۰	۵
۱,۳	۵۹-۵۰	۶
۳,۶	۶۹-۶۰	۷
۸	۷۹-۷۰	۸
۱۴,۸	۸۰ سال بیشتر	۹

با توجه به گزارشات ارائه شده بیشترین نرخ مرگ و میر به ترتیب مربوط به افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای مانند بیماری‌های قلبی-عروقی (۱۰,۵٪)، دیابت (۷,۳٪)، بیماری‌های مزمن تنفسی (۶,۳٪)، فشارخون (۶٪) و در بیماران سرطانی با در نظرگیری قدرت سیستم ایمنی بدن به ۵,۶٪ موارد منتهی می‌شود (۳۵).

نرخ مرگ و میر SARS-COV-2 برای مردان ۲,۸٪ و در مورد زنان با آمار فوت ۱,۷٪ گزارش شده است. آمار مرگ و میر SARS-COV-2 در مقایسه با SARS-COV (۹۶٪) و MERS-COV (۳۵,۲٪) کمتر بوده و تعداد موارد بهبود یافته در حال افزایش می‌باشد (۳۵, ۳۶).

تشخیص

از آنجا که COVID-19 دارای سرعت انتقال بالا و عدم درمان قطعی می‌باشد، تشخیص افراد بیمار مبتلا به ویروس از افراد بیمار دارای علائم مشابه مانند آنفولانزا و موارد مشکوک از اولویت‌های مهم سلامت عمومی محسوب می‌شود. از راهکارهای تشخیصی این بیماری می‌توان به سنجش آنتی‌بادی‌های ضد ویروسی، Real-Time RT-PCR، بررسی رادیولوژیکی و استفاده از فناوری ریزآرایه اشاره نمود. نمونه‌های مورد استفاده در تشخیص COVID-19 شامل سوآپ نازوفارنژیال، خلط ترشحات تنفسی و خون می‌باشد (۳۷, ۳۸). به دلیل نوترکیبی ژنتیکی بالا SARS-COV-2 امکان جواب منفی کاذب در تست‌های RT-PCR پیش بینی می‌شود. لذا در کنار تست‌های اشاره شده، آزمایشات ایمنی بر پایه آنتی‌بادی نیز توصیه می‌شود. برای مثال در مورد روش‌های ایمنی شناسی، از آنتی‌بادی ضد پروتئین N که یک آنتی‌ژن Immunodominant است، برای تشخیص موارد مشکوک و ناقل استفاده می‌شود (۳۹). بررسی تصاویر رادیولوژیکی افراد بیمار، نشان‌دهنده وجود نقاط مات (GGO:Groun Glass Opacity) و نواحی کدر در ریه‌ها بوده که نشان از شدت بروز COVID-19 می‌باشد (۴۰). تشخیص بیماری توسط GGO در مراحل حاد بیماری به دلیل درگیری مولتی فوکال به خوبی مشهود است. از این رو، از روش ذکر شده در مراحل ابتدایی و خفیف بیماری استفاده نمی‌شود. از معیارهای پذیرش بیماران COVID-19 در ICU می‌توان به سینه پهلو شدید همراه با مشخصه Tachypnea (شمار تنفس سطحی بیشتر از ۳۰ نفس بر دقیقه) و تنگی تنفس شدید اشاره نمود (۳۰, ۴۱).

درمان

در حال حاضر با توجه به عدم وجود واکسن قطعی، بهبود بیماران مبتلا به COVID-19 بر مبنای مطالعات گذشته و تجربیات روز می‌باشد. با تکیه بر همولوژی ساختاری و ژنتیکی SARS-COV-2 با SARS، می‌توان در مورد مهار این ویروس اقدام نمود. بر این اساس استفاده از داروهای Lopinavir و Ritonavir که در گذشته برای درمان بیماران مبتلا به SARS-COV و MERS-COV مرسوم بوده است، توصیه می‌شود (۴۲). سنجش و بررسی دارو Remdesivir که در گذشته بر علیه ویروس‌های ابولا و SARS تولید شده است، از دیگر فرضیه‌های مطرح شده می‌باشد. این دارو آنالوگ نوکلئوتیدی آدنوزین می‌باشد که با هدف‌گیری RNA پلی‌مراز ویروس، سنتز RNA ویروسی را مهار می‌نماید (۴۳, ۴۴).

در سال ۱۹۳۴ هیدروکسی کلروکین (Hydroxychloroquine) به عنوان دارو ضد مالاریا شناخته شد. این دارو با تجمع در اندامک‌های اندوزوم و لیزوزوم، منجر به افزایش PH شده و در فرآیند عرضه پپتیدهای آنتی‌ژنی (به واسطه MHC class II) به سلول‌های TCD₄₊ اختلال ایجاد می‌کند. با بررسی بیشتر مقالات ارائه شده در رابطه با مکانیسم اثرگذاری هیدروکسی کلروکین، به عملکرد آن در مهار تکثیر ویروس‌ها از جمله HIV پی می‌بریم. با بیانی واضح‌تر دارو نام‌برده به دلیل افزایش PH در اندوسیتوز ویروس از ورود آن به سیتوپلاسم سلول میزبان جلوگیری کرده و با ایجاد تغییرات در گلیکوزیلاسیون ACE2 از اتصال S پروتئین ممانعت می‌کند. علاوه بر موارد فوق، هیدروکسی کلروکین با اعمال اثرات ضد التهابی خود بر سایتوکاین‌ها و کموکاین‌های پیش التهابی، از بافت‌های مختلف بدن در مقابل اثرات تخریبی التهاب محافظت می‌کند (۴۵، ۴۶). از داروهای مشابه با مکانیسم عملکرد کلروکین می‌توان به Amiodarone اشاره نمود (۴۷).

بر طبق مطالعات انجام شده توسط Huang و همکاران، شایع‌ترین عارضه گزارش شده در بیماران مبتلا به SARS-COV-2 سندروم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) و در ادامه مشاهده عفونت‌های ثانویه می‌باشد. با تبعیت از اطلاعات ذکر شده مصرف آنتی‌بیوتیک‌های Empirical، داروهای ضد ویروسی نظیر Oseltamivir و کورتیکواستروئیدهای سیستمیک ضروری اعلام شده است (۳۳). از پیشنهاد‌های مطرح دیگر در زمینه درمان COVID-19 می‌توان به بررسی مهارکننده‌های نورآمینیداز، مهارکننده‌های شبه پروتئاز 3C (3CL pro)، Umifenovir (مولکول کوچک مشتق شده از ایندول که از اتصال ویروس به رسیپتور ممانعت می‌کند) و مهارکننده‌های جدید teico را یادآور شد (۴۳-۴۵).

از دیگر تدابیر نوین درمانی، استفاده از آنتی‌بادی‌های منوکلونال به منظور مسدودسازی گیرنده ACE2 می‌باشد (۴۵). به علاوه تزریق پلاسما (Recovery Plasma) افراد بهبود یافته، به دلیل وجود آنتی‌بادی‌های IgG، IgM، IgA اختصاصی امیدوارکننده می‌باشد (۴۷). به دلیل بیان گسترده رسیپتور ACE2 در کلیه‌ها، احتمال بروز نارسایی کلیوی در اثر حملات SARS-COV-2 مطرح می‌باشد. از این رو تصفیه خون به منظور بهبود عملکرد کلیه‌ها، توازن الکترولیت‌ها و سیستم‌های بافری خون پیشنهاد می‌شود (۴۸).

در تحقیقات Sheng و همکاران مشخص شده است که عفونت‌های ویروسی خطر ابتلا به فیبروز ریوی را افزایش می‌دهند. از این رو پیشگیری از بروز فیبروز ریوی در بیماران بهبود یافته ضروری است (۴۹).

پیشگیری

به منظور پیشگیری از COVID-19 عنایت به اقدامات زیر ضروری می‌باشد (۴۰، ۵۰):

۱. رعایت فاصله اجتماعی مناسب (حداقل یک متر)
۲. استفاده از ماسک‌های استاندارد و بهداشتی برای افراد بیمار و سالم
۳. پوشاندن بینی و دهان در هنگام عطسه و سرفه
۴. عدم تماس دست‌های آلوده و ضد عفونی نشده با دهان، بینی و چشم
۵. شستشوی مکرر دست‌ها با آب و صابون (حداقل به مدت ۲۰ ثانیه)
۶. ضد عفونی کردن سطوح (جدول چهار به معرفی تعدادی از مواد ضد عفونی کننده مناسب اختصاص داده شده است) (۲۱، ۵۱، ۵۲).
۷. عدم تماس مستقیم با حیوانات وحشی و اهلی
۸. اجتناب از خوردن محصولات دامی خام یا نیمه پخته

۹. داشتن سبک زندگی مناسب از جمله ورزش، تغذیه مناسب، تقویت سیستم ایمنی با ویتامین‌های D, E, C و استراحت کافی
۱۰. اجتناب از مسافرت کردن به مناطق اپیدمیک به منظور جلوگیری از نوترکیبی ژنتیکی ویروس
۱۱. قرنطینه کردن افراد بیمار در شرایط مناسب (استفاده از اتاق‌های ایزوله با فشار منفی و در غیر این صورت استفاده از اتاق‌هایی با تهویه مناسب)
۱۲. کامل کردن دوران بهبودی و نقاهت افراد مبتلا و اجتناب از حضور آن‌ها در مکان‌های عمومی
۱۳. قرار دادن امکانات و تجهیزات کامل درمانی به منظور حفاظت بیشتر از کادر درمان
۱۴. دفن اجساد آلوده به ویروس با رعایت نکات بهداشتی در قسمت‌های عمیق‌تر زمین

جدول ۴- معرفی مواد ضد عفونی کننده مناسب برای مهار SARS-COV-2

ردیف	ماده ضد عفونی کننده	مدت زمان	کاهش عفونت
۱	اتانول ۹۵٪	۳۰ ثانیه	$\geq 5,5$
۲	اتانول ۷۵٪	۳۰ ثانیه	$\geq 0,5$
۳	اتانول ۷۸٪	۳۰ ثانیه	$\geq 5,0$
۴	۲- پروپانول ۱۰۰٪	۳۰ ثانیه	$\geq 3,3$
۵	۲- پروپانول ۷۵٪	۳۰ ثانیه	$\geq 4,0$
۶	۱- پروپانول کلرید بنز الکونیوم ۴۵٪	۳۰ ثانیه	$\geq 4,3$
۷	فرمالدهید ۱٪	۲ دقیقه	$\geq 3,0$
۸	پراکسید هیدروژن فرمالدهید ۱٪	۲ دقیقه	$\geq 3,0$
۹	پراکسید هیدروژن فرمالدهید ۷٪	۲ دقیقه	$\geq 3,0$
۱۰	گلوئاردی آلدئید ۰,۵٪	۲ دقیقه	$\geq 3,0$
۱۱	بتادین ۰,۲۳٪	۱۵ ثانیه	$\geq 4,4$

بحث و نتیجه‌گیری

SARS-COV-2 با وجود دارا بودن خصوصیات منحصر به فرد ژنتیکی در کمتر از چند ماه تبدیل به یک اپیدمی جهانی با آمار مرگ و میر گسترده شد. بر طبق آمار رسمی انتشار یافته توسط دولت چین، نرخ مرگ و میر بیماران SARS-COV-2 برابر ۳,۲٪ بوده و براساس مطالعات متاآنالیز این رقم به ۶,۴٪ تغییر می‌کند (۵۳-۵۵). این ویروس از لحاظ عملکرد مشابه SARS بوده و منجر به عفونت خفیف تا شدید تنفسی می‌گردد. لذا کنترل، پیشگیری و درمان COVID-19 به عنوان دغدغه‌ای برای مراکز

بهداشت و سلامت عمومی در سراسر جهان مطرح می‌باشد. از این رو توسعه تحقیقات در زمینه تولید واکسن مناسب از ضروریات درمان این بیماری محسوب می‌شود. با عنایت به عدم درمان قطعی، استفاده از تحقیقات و تجربیات گذشته و حال در درمان SARS-COV-2 امکان‌پذیر می‌باشد. همچنین رعایت نکات پروتکل‌های بهداشتی از میزان سرایت زنجیره‌ای این ویروس می‌کاهد.

منابع

- 1.Khan N. New virus discovered by Chinese scientists investigating pneumonia outbreak. Hong Kong: The Wall Street Journal.2020. (Accessed Jan 8, 2020, at <https://www.wsj.com/articles/new-virusdiscovered-by-chinese-scientists-investigatingpneumonia-outbreak-11578485668>).
- 2.Gralinski LE, Menachery VD. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses*. 2020;12(2): 135.
- 3.World Health O. World Health Organization coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report.2020.
- 4.Eurosurveillance Editorial T. Note from the editors: World Health Organization declares novel coronavirus (2019-nCoV) sixth public health emergency of international concern. *Eurosurveillance*. 2020.
- 5.Lai C-C, Shih T-P, Ko W-C, Tang H-J, Hsueh P-R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and corona virus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. *International journal of antimicrobial agents*.2020.
- 6.Gorbalenya AE, Baker SC, Baric R, Groot RJd, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses statement of the Coronavirus Study Group.2020.
- 7.Xu R-H, He J-F, Evans MR, Peng G-W, Field HE, Yu D-W, et al. Epidemiologic clues to SARS origin in China. *Emerging infectious diseases*. 2004; 10(6):1030-7.
- 8.Momattin H, Mohammed K, Zumla A, Memish ZA, Al-Tawfiq JA. Therapeutic options for Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) possible lessons from a systematic review of SARS-CoV therapy. *International Journal of Infectious Diseases*. 2013; 17(10):e792.
- 9.Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell host and microbe*.2020;S1931-3128(20)30072-X.
- 10.Lam TT-Y, Shum MH-H, Zhu H-C, Tong Y-G, Ni X-B, Liao Y-S, et al. Identification of 2019-nCoV related coronaviruses in Malayan pangolins in southern China. *BioRxiv*.2020.
- 11.Tavakoli A, Vahdat K, Keshavarz M. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): an emerging infectious disease in the 21st century. *ISMJ*.2020.

12. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 2020;395(10224):565-74.
13. Zhang L, Shen F-m, Chen F, Lin Z. Origin and evolution of the 2019 novel coronavirus. *Clinical Infectious Diseases*. 2020.
14. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. *BioRxiv*. 2020.
15. Kearney J. Chloroquine as a potential treatment and prevention measure for the 2019 novel coronavirus: a review. 2020; 2020030275.
16. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*. 2020;367(6485):1444-8.
17. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020.
18. World Health O. Water, sanitation, hygiene, and waste management for the COVID-19 virus: interim guidance, 23 April 2020: World Health Organization.
19. World Health O. Cleaning and disinfection of environmental surfaces in the context of COVID-19: interim guidance, 16 May 2020: World Health Organization.
20. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(16):1564-7.
21. Kampf Gn, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection*. 2020; 104(3):246-51.
22. Huang JC, Chang Y-F, Chen K-H, Su L-C, Lee C-W, Chen C-C, et al. Detection of severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus nucleocapsid protein in human serum using a localized surface plasmon coupled fluorescence fiber-optic biosensor. *Biosensors and Bioelectronics*. 2009; 25(2):320-5.
23. Yang Y, Lu Q, Liu M, Wang Y, Zhang A, Jalali N, et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. *MedRxiv*. 2020.
24. Heymann DL, Shindo N. COVID-19 :what is next for public health? *The Lancet*. 2020; 395(10224):542-5.
25. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh C-L, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020;367(6483):1260-3.
26. World Health Organization. Novel Coronavirus(2019-Ncov) Situation Report-7. (Accesses January 27, 2020, at <https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation>).
27. China's National Health Commission News Conference On Coronavirus. *New York Times*. (Accesses January 26, 2020, at <https://www.nytimes.com/2020/01/26/world/china-coronavirus.html>).

- 28.Symptoms Of Novel Coronavirus (2019-Ncov). CDC. (Accessed February 29, 2020, at <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/symptoms.html>).
- 29.Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *Jama*. 2020.
Available from:URL:<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762028>.
- 30.Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology*. (In press) 2020;200490
- 31.Filatov A, Sharma P, Hindi F, Espinosa PS. Neurological complications of coronavirus disease (COVID-19): encephalopathy. 2020; 12(3):e7352.
- 32.Ye M, Ren Y, Lv T. Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19. *Brain, behavior, and immunity*JAMA. 2020; S0889-1591(20)30465-7.
- 33.Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223): 497-506.
- 34.Wong CK, Lam CWK, Wu AKL, Ip WK, Lee NLS, Chan IHS, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clinical and Experimental Immunology*.Nature. 2004; 136(1): 95-103.
- 35.Wu Z, McGoogan JM. 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*. 2020; 2648.
- 36.Al Awaidey ST, Khamis F. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) in Oman: Current Situation and Going Forward. *Oman medical journal*.2020.
- 37.Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al .A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin.*Nature*.2020.
- 38.Gaunt ER, Hardie A, Claas ECJ, Simmonds P, Templeton KE. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63 ,and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *Journal of clinical microbiology*. 2010;48(8):2940-7.
- 39.Tang Y-W, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. Laboratory diagnosis of COVID-19: current issues and challenges. *Journal of clinical microbiology*. 2020; JCM.00512-20.
- 40.Wu Y-C, Chen C-S, Chan Y-J. Overview of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV): the pathogen of severe specific contagious pneumonia (SSCP). *J Chin Med Assoc*.2020.
- 41.Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). *Statpearls [internet]: StatPearls Publishing*.2020.
- 42.Arabi YM, Alothman A, Balkhy HH, Al-Dawood A, AlJohani S, Al Harbi S, et al. Treatment of Middle East respiratory syndrome with a combination of lopinavir-ritonavir and interferon- I_2b (MIRACLE trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018; 19(1): 81.
- 43.Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *Journal of Pharmaceutical Analysis* March 2020.
- 44.Lai C-C, Liu YH, Wang C-Y, Wang Y-H, Hsueh S-C, Yen M-Y, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARSCoV-2): facts and myths. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*.2020.

45. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Bioscience trends* 2020; 14(1):69-71.
46. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Bioscience trends* 2020; 14(1):72-3.
47. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, Cleary P, Khaw F-M, Lim WS, et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. *The Journal of infectious diseases*. 2015; 211(1):80-90.
48. Wang L-s, Wang Y-r, Ye D-w, Liu Q-q. A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence. *International journal of antimicrobial agents*. 2020; 105948.
49. Sheng G, Chen P, Wei Y, Yue H, Chu J, Zhao J, et al. Viral infection increases the risk of idiopathic pulmonary fibrosis: a meta-analysis. *Chest. A Meta-Analysis*. *Chest*. 2019.
50. Xu Z, Peng C, Shi Y, Zhu Z, Mu K, Wang X, et al. Nelfinavir was predicted to be a potential inhibitor of 2019-nCoV main protease by an integrative approach combining homology modelling, molecular docking and binding free energy calculation. *BioRxiv*. 2020.
51. Kumar GD, Mishra A, Dunn L, Townsend A, Oguadinma IC, Bright KR, et al. Biocides and novel antimicrobial agents for the mitigation of coronaviruses. *Frontiers in Microbiology*. 2020; 11:1351.
52. Shidham VB, Frisch NK, Layfield LJ. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (the cause of COVID 1 (in different types of clinical specimens and implications for cytopathology specimen: An editorial review with recommendations. *CytoJournal*. 17.2020.
53. Wu P, Hao X, Lau EHY, Wong JY, Leung KSM, Wu JT, et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(3):2000044
54. Chan JF-W, Kok K-H, Zhu Z, Chu H, To KK-W, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging microbes and infections*. 2020;9(1):221-36.
55. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *Journal of medical virology*. 2020.

The review of the features and function of Severe Acute Respirator Syndrome Coronavirus-2 (SARS-COV-2)

Masoumeh Sadat Hor¹, Salime Heydari², Sepideh Sadat Moghadam Ara³

¹ Department of Cellular and Molecular Biology, ACECR Institute of Higher Education Isfahan, Iran.

¹ Department of Cellular and Molecular Biology and Microbiology, Faculty of Biological Science and Technology, University of Isfahan, Isfahan, Iran.

³ Department of Cellular and Molecular Biology and Biophysics, University of Falavarjan, Isfahan, Iran.

Abstract

In December 2019, the spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-COV-2) began in China, and spread around the world, leading to the development of an acute respiratory disease called COVID-19. Due to its unique genetic characteristics in the field of recombination, this virus has a high infectivity and persistence. The most important routes of transmission of SARS-COV-2 are transmission through the infected person and his respiratory droplets. Vaccine production is an effective and cost-effective treatment for researchers. In this article, we will review the articles published in recent years on the features and function of SARS-COV-2 by referring to PubMed and Google Scholar databases. The present study investigated the virology of SARS-COV-2, transmission, symptoms, diagnosis, treatment and prevention of COVID-19. Relying on the %79 homology of SARS-COV-2 with SARS-COV, the use of SARS-based therapies for COVID-19 is also possible. Furthermore due to the lack of a definitive vaccine to treat this disease, following health protocols is an important step in controlling and preventing COVID-19.

Keywords: New coronavirus, Genetic recombination, Infection, Vaccine.
