

# گزارشی در مورد کرونا ویروس‌ها و مروری بر اطلاعات جدید در تعریف و مشخصات ویروس عامل کووید-۱۹

نویسنده:

محمد شمسی شهرآبادی<sup>\*</sup>

## چکیده

**زمینه و هدف:** کرونا ویروس‌ها، ویروس‌های نسبتاً قدیمی هستند که به سه گروه تقسیم می‌شوند. گروه یک و سه بیشتر ویروس‌های حیوانی هستند و ویروس‌های انسانی مانند MERS و SARS در گروه دو قرار دارند. این مطالعه با هدف ارائه اطلاعات جدید در رابطه با ویروس کرونا انجام شده است.

**روش:** این مطالعه با استفاده از منابع علمی معتبر و بین‌المللی و اطلاعات حاصل از تحقیقات جدید صورت گرفته است.

**یافته‌ها:** ویروس‌های کرونا به شکل ذرات ریز کروی هستند و در داخل ویروس ژنوم آن که یک RNA تک رشته‌ای مثبت می‌باشد و منجر به تغییر در بیماری زایی وحدت ویروسی و میزان حساسیت آن در مقابل آنتی‌بادی ضدویروسی می‌شود. اولین مرحله در آلوده کردن سلول میزبان، چسبیدن ویروس به سلول است. این مرحله بسیار مهم بوده و تعیین کننده تروپیسم و شروع عفونت‌زاوی ویروس است. پس از اتصال ویروس توسط پروتئین S به سطح سلول، پوشش ویروس با غشا سطح سلول ادگام یا فیوز می‌شود که باعث آزاد شدن ژنوم RNA ویروسی در داخل سیتوپلاسم سلول میزبان می‌شود. کروناویروس‌های انسانی در سلول‌های اپیتلیال تنفسی در قسمت بالای دستگاه تنفس و همچنین در سلول‌های آلوئول‌های ششی و قسمت تحتانی سیستم تنفسی وارد شده و رشد می‌کنند ولی در مورد ویروس COVID-19 کامل مشخص نیست که در چه ارگان‌هایی در بدن وارد شده و رشد می‌کنند. بهترین آزمایش تشخیصی RT-PCR است که تاکنون هم مورد استفاده گسترده قرار گرفته ولی دارای نتایج منفی کاذب است. اگر این آزمایش همراه با علائم کلینیکی و رادیولوژی مورد استفاده قرار گیرد بسیار مفید است. روش‌های سرولوژیکی در مورد بعضی ویروس‌های کرونا و سارس به کار گرفته شده است. یکی از روش‌های سرولوژیکی با تعیین IgG از این نظر مفید خواهد بود که میزان آلودگی بدون علامت و در معرض قرار گرفتن افراد به ویروس را تعیین می‌کند. تاریخ دقیق ظهور این ویروس دقیقاً مشخص نیست ولی به نظر می‌رسد که مدتی قبل از دسامبر ۲۰۱۹ با وجود تست و گزارش نشدن، وجود داشته است.

**نتیجه‌گیری:** هنوز فیزیopathولوژی این ویروس، سلول‌ها و بافت‌هایی درگیر شده، میزان ایمنی ایجاد شده و به‌طورکلی مکانیسم بیماری‌زایی و موتاسیون‌های اتفاقی آینده این ویروس کاملاً مشخص نمی‌باشد. امید است بسیاری از این مسائل در آینده روشن شود.

کلید واژه‌ها: بیماری‌زایی، تشخیص، کرونا ویروس‌ها، کووید-۱۹

## مقدمه

ابتلای حیوانات باعث خسارات مالی و اقتصادی می‌شوند و در انسان به عنوان دومین عامل سرماخوردگی ملایم محسوب می‌شوند. تا این که در سال ۲۰۰۳ به صورت یک بیماری تنفسی شدید و خطرناک در انسان ظاهر شد و به نام کرونا ویروس سارس (SARS-CoV) یا Sever Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV) شناخته و جدا شد و سپس در سال ۲۰۱۳ دو مرتبه به صورت یک ویروس عامل بیماری شدید تنفسی در عربستان جدا شد که (Middle East Respiratory Syndrome) MERS-CoV نام‌گذاری شد و سپس ویروس‌های متعددی که شبیه ویروس سارس بودند

کرونا ویروس‌ها ویروس‌های نسبتاً قدیمی هستند که اولین بار در سال ۱۹۳۰ به عنوان ویروس عامل برونشیت عفونی در پرندگان و در سال ۱۹۴۰ به عنوان عامل گاستروانتریت در خوک‌ها شناسایی شدند. این ویروس‌ها از نظر مشکل شناسی به علت داشتن زوائد سطحی شبیه به تاج خورشیدی (solar corona) می‌باشند و به همین دلیل به نام کروناویروس نام‌گذاری شدند. این ویروس‌ها حیوانات متعددی را از جمله خوک، پرندگان، سگ، گاو و گربه و منجمله انسان را آلوده می‌کنند و عامل گاستروانتریت و بیماری‌های تنفسی در این میزبانان می‌باشند.

۱. عضو وابسته فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران

لیپیدی احاطه شده است که ویروس آن را هنگام بلوغ و جوانه زدن از غشاهاي داخل سیتوپلاسمی كسب می‌کنند و در روی غشا لیپیدی که در حقیقت لیپوپروتئین است دو نوع زائده يا spike در سطح خارجی پوشش ویروس وجود دارند. يکی از این زوائد که به اندازه ۲۰ نانومتر طول دارد زائده S يا spike و از جنس گلیکو پروتئین است و نوع دیگر که زواید کوتاهی هستند به نام HE يا هماگلوتینین استراز که در بعضی از ویروس‌های کرونا وجود دارند.

غشا ویروسی دارای پروتئین‌های دیگری مانند M و E است که هر کدام نقش مؤثری را در ساختمان و رشد ویروس ایفا می‌کنند.

زوائد S که در سطح غشا به صورت میخک مانند قرار دارند شامل دو جز می‌باشند. يک ساختمان انتهايی که به صورت تکمه‌ای در انتهای زائده قرار دارد به نام S1 که نقش مهمی در اتصال ویروس به سلول و بیماری زایی آن دارد. همین قسمت S1 به صورت گلیکوپروتئین و مسئول چسبیدن ویروس به گیرنده‌های سلول است که باعث ورود ویروس به داخل سلول می‌شود و همچنین يکی از آنتیژن‌های مهم ویروسی است که ایجاد آنتی‌بادی خنثی‌کننده بر علیه ویروس می‌شود و اگر موتاسیونی در پروتئین S1 رخ دهد ویروس شاید قادر نباشد به گیرنده‌ها روی غشا سلول بچسبد و یا این که ممکن است باعث شدت چسبندگی ویروس به گیرنده‌ها شود که این در شدت انتقال و سراحت ویروس مؤثر است. همچنین پروتئین S1 تعیین‌کننده رشد ویروس و انتقال آن در میزبان‌های مختلف مانند انسان و حیوانات است.

علاوه بر این، موتاسیون در گلیکو پروتئین S1 باعث تغییرات آنتی‌زنیتیکی در ویروس می‌شود که از نظر تأثیر واکسن مؤثر و خنثی‌سازی ویروس اهمیت زیاد دارد.

قسمت ساقه زائده‌ها S2 می‌باشد که کمتر باعث تغییرات موتاسیون می‌شود و از نظر تغییرات آنتی‌زنیتیکی تلقش کمتری دارد. شکسته شدن زائده S به دو قسمت S1 و S2 در چسبیدن ویروس و عفونت‌زایی اهمیت زیادی دارد و این شکسته شدن پروتئین S به وسیله آنزیم پروتئاز انجام می‌گیرد و در بعضی ویروس‌های کرونا هنگام آزاد شدن ویروس از سلول انجام می‌گیرد ولی در بعضی ویروس‌های دیگر مانند ویروس سارس در مرحله ورود ویروس به سلول صورت می‌گیرد که توسط آنزیمی به نام فورین که در سلول است باعث شکستگی S می‌شود.

با در نظر گرفتن نقش مهم پروتئین S در عفونت‌زایی و انتقال ویروس در میزبان‌های مختلف می‌توان این پروتئین را مهم‌ترین عامل پیدایش ویروس Covid-2 دانست که در اثر تغییراتی که به وسیله موتاسیون‌های مختلف در این پروتئین ایجاد گردیده باعث ظهور ویروس با قدرت انتقال و بیماری‌زایی بالا شده است. (۳)

از خفash‌ها جدا شدند که فقط ۳ تا ۵ درصد اختلاف ژنتیکی با ویروس سارس داشتند.

به طور کلی ویروس‌های کرونا به سه گروه تقسیم می‌شوند که گروه يك و سه بیشتر ویروس‌های حیوانی هستند و ویروس‌های انسانی مانند SARS و MERS در گروه دو قرار دارند.

غلب ویروس‌های کروناي انسانی بیماری ملایم تنفسی ایجاد می‌کنند که مرگ‌ومیر ندارند به جز این دو ویروس که MERS و SARS هستند. ویروس سارس پس از ظهور ۵۰۰۰ نفر را آلوده کرد که باعث مرگ ۷۷۴ نفر شد و ویروس MERS که در سال ۲۰۱۲ ظاهر شد قریب به ۲۵۰۰ نفر را آلوده کرد که باعث مرگ ۸۵۸ نفر شد.

در دسامبر ۲۰۱۹ در ووهان چین ویروسی از بازار آبزیان منشأ گرفت و سبب آلودگی و انتشار شدید آن در جامعه چین و سپس در دنیا شد. این بیماری که به نام COVID-19 (کووید ۱۹) نام گرفت توسط ویروسی به نام COV-2۰۱۹ یا nCoV-۲۰۱۹ که شاید منشأ خفashی داشته باشد ایجاد شد. گرچه منشأ این ویروس کاملاً مشخص نیست ولی شbahat ژنتیکی آن با ویروس سارس ۷۹ درصد و با ویروس مرس ۵۵ درصد است ولی با ویروس خفash حدود ۹۵ درصد تشابه دارد. (۱)

## شكل‌شناسی و ساختمان کروناویروس

ویروس‌های کرونا به شکل ذرات ریز کروی به قطر ۱۰۰ تا ۱۵۰ نانومتر هستند. در داخل ویروس ژنوم آن که يک RNA تک رشته‌های مثبت است بزرگ‌ترین ژن RNA در ویروس‌ها می‌باشد. مقصود از مثبت بودن RNA این است که می‌تواند به تنهایی عفونت‌زا باشد ولی به میزان بسیار کم و به ندرت آن هم فقط در شرایط خاص.

این ژنوم RNA که در ویروس قرار دارد می‌تواند تغییراتی در توالی آن ایجاد می‌شود که باعث موتاسیون‌هایی در ویروس می‌شود که منجر به تغییر در بیماری‌زایی و حدت ویروسی و میزان حساسیت آن در مقابل آنتی‌بادی ضد یروسی می‌شود. گرچه این موتاسیون در مرحله تکثیر ژنوم اتفاق می‌افتد ولی به اندازه تغییرات ژنومی که در ویروس آنفولانزرا اتفاق می‌افتد نیست چرا که در ویروس آنفولانزرا به علت قطعه‌قطعه بودن ژنوم، احتمال نوترکیبی با سایر ویروس‌های حیوانی و در نتیجه تغییر در مشخصات آن ویروس بیشتر است. در صورتی که در کرونا ویروس تغییرات در اثر اشتباه آنزیم پلیمراز که رشته RNA را کپی می‌کند اتفاق می‌افتد و گاهی این اشتباها باعث موتاسیون شدید در ویروس شده و باعث تغییر در حساسیت میزبان و قدرت بیماری‌زایی و رشد سریع آن می‌شود ولی اغلب موتاسیون‌ها خفیف و باعث تغییرات جزیی در ویروس می‌شوند.

ژنوم RNA به وسیله يک لایه پروتئینی احاطه شده که در مجموع کور ویروسی را تشکیل می‌دهند و این کور ویروس به وسیله يک پوشش

انسان ایجاد می‌کنند. بدین دلیل این ویروس‌ها در بیشتر حیوانات از طریق گوارشی انتقال می‌یابند ولی در انسان مهم‌ترین راه انتقال از طریق تنفسی و قطرات حاصله از ترشحات تنفسی و بعضی مخاطرات مانند ملتحمه چشم است. اخیراً شواهدی گزارش شده که ویروس عامل COVID-19 می‌تواند از راه گوارش هم انتقال یابد گرچه طریق انتقال اصلی نمی‌باشد.

کروناویروس‌های انسانی در سلول‌های اپیتلیال تنفسی در قسمت بالای دستگاه تنفس و همچنین در سلول‌های آلوئول‌های ششی و قسمت تحتانی سیستم تنفسی وارد شده و رشد می‌کنند ولی در مورد ویروس Cov-2 عامل COVID-19 کاملاً مشخص نیست که در چه ارگان‌هایی در بدن وارد شده و رشد می‌کنند. مطالعات آینده این موضوع را روشن خواهد ساخت.

یکی از پدیدهای جالب در مورد کرونا ویروس‌ها این است که در جوندگان بیماری شبیه MS (Multiple Sclerosis) ایجاد می‌کنند که شاید در انسان هم در این بیماری نقش داشته باشدند. در این رابطه ویروس کرونا در بافت‌های اعصاب مرکزی در بعضی از بیماران مبتلا به MS جدا شده و همچنین نشان داده شده که ویروس باعث دمیلیته شدن اعصاب مرکزی می‌شود ولی نقش آن در ایجاد این بیماری هنوز ثابت نشده است. (۴)

## تشخیص و پایداری ویروس

ویروس کرونا به علت داشتن پوشش لیپیدی نسبت به محلول‌های آلی مانند اتر، کلروفرم، استن، بنزن، صابون و پاک‌کننده‌ها حساس است و این مواد باعث حل کردن و پارگی پوشش لیپیدی ویروس و جلوگیری از عفونت‌زاوی آن می‌شوند.

الکل هم خاصیت ضدغوفونی کننده دارد و باعث غیرفعال شدن پروتئین‌های سطح ویروس می‌شود. محلول سفیدکننده (وایتکس) هم ضدغوفونی کننده خوبی است و به صورت رقیق که زیاد تحریک کننده نباشد بسیار مؤثر است. هنوز مطالعات دقیقی در مورد میزان پایداری ویروس Covid-2 گزارش نشده چون این ویروس قادر به رشد در کشت سلول‌های معمولی نیست و بسیار مشکل در شرایط معمولی رشد می‌کند ولی اطلاعاتی که در مورد سایر ویروس‌های کرونا در دست است میزان پایداری ویروس در شرایط حرارت معمولی ۲۴ تا ۴۸ ساعت تخمین زده می‌شود ولی در یخچال تا دو هفته می‌تواند زنده بماند. ویروس در حرارت ۵۰ درجه به بالا مدت کوتاهی کمتر از ۳۰ دقیقه غیرفعال می‌شود و در حرارت ۹۰ درجه در چند دقیقه از بین می‌رود.

در مورد تشخیص ویروس از آن جایی که کشت و جدا کردن ویروس مستلزم وجود سیستم کشت سلولی است و ویروس عامل-2 Covid-2 و سارس به سختی در شرایط آزمایشگاه رشد می‌کند و فقط در سلول‌های اپیتلیال دستگاه تنفسی که سیستم مشکلی است رشد داده می‌شود، این روش برای تشخیص کاربردی ندارد.

بهترین آزمایش تشخیصی RT-PCR است که تاکنون هم مورد

## رشد و عفونت‌زاوی ویروس کرونا

اولین مرحله در آلوهه کردن سلول میزان، چسبیدن ویروس به سلول است که توسط اتصال پروتئین S1 انتهای زائد های سطح ویروس به گیرنده‌های روی سطح سلول انجام می‌گیرد. این اتصال را نتیجه میل Receptor Binding (RBD) می‌گویند با گلیکوپروتئین‌های سطح سلول که گیرنده یا Receptor نامید می‌شوند انجام می‌گیرد. این مرحله بسیار مهم است و تعیین کننده تروپیسم و شروع عفونت‌زاوی ویروس است. اگر آنتی‌بادی ضدپروتئین S1 به آن بچسبد ویروس قادر به رشد و ایجاد عفونت در سلول نخواهد بود. اگر دارویی یا یک مولکولی مانع چسبیدن پروتئین S به گیرنده‌های سلولی شود از ایجاد بیماری جلوگیری می‌کند و به همین دلیل کوشش‌ها و مطالعات زیادی انجام می‌گیرد که ماده یا مولکولی پیدا کنند که این خاصیت جلوگیری کننده (Blocking) را داشته باشد که موثرترین دارو خواهد بود. اگر موتاسیونی در S رخدده باعث افزایش میزان اتصال آن به سلول می‌شود. کرونا ویروس‌های انسانی و حیوانی به گیرنده‌های مختلف در روی سطح سلول میزان می‌چسبند. مثلاً SARS و Covid-2 و ویروس‌های خفاش به مولکول‌های Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE-2) یا یک گلیکوپروتئین روی سطح سلول‌های اپیتلیال دستگاه تنفسی و گوارشی و کبد و کلیه است می‌چسبد در صورتی که بعضی از ویروس‌های کرونا به گیرنده‌هایی مانند (CEA) یا Carcino Embryonic Antigen اتصال می‌یابند.

پس از اتصال ویروس توسط پروتئین S به سطح سلول پوشش ویروس یا غشا سطح سلول ادغام یا فیوژ شده که باعث آزاد شدن ژنوم RNA ویروسی در داخل سیتوپلاسم سلول میزان می‌شود. در بعضی کرونا ویروس‌ها مانند SARS پوشش ویروس با غشا آندوزوم ادغام پیدا می‌کند که باعث آزاد شدن ژنوم RNA ویروس به داخل سلول می‌شود که این مرحله در بعضی کرونا ویروس‌ها بستگی به pH اسیدی دارد ولی در مورد ویروس SARS معمولاً در pH خنثی انجام می‌گیرد. پس از آزاد شدن و تکثیر ژنوم و ساخته شدن پروتئین‌ها ویروس از طریق غشاها داخل سیتوپلاسمی و دستگاه گلزاری کامل شده و در حین جوانه زدن از این غشاها پوشش لیپیدی خود را کسب نموده و از طریق اگزوستیوز آزاد می‌شود. (۵)

## انتقال و بیماری‌زاوی

تعدادی از کرونا ویروس‌ها در حیوانات باعث بیماری‌های گوارشی و گاستروانتریت می‌شوند. در سال ۲۰۱۸ یک اپیدمی گاستروانتریت با تلفات زیاد در خوک‌ها گزارش شده و در بسیاری از حیوانات دیگر مانند سگ و گربه و سایر پستانداران عامل گاستروانتریت ویروسی می‌باشند. در انسان معمولاً ایجاد بیماری تنفسی ملایم می‌کند. به جز ویروس‌های SARS و MERS و ویروس اخیر Cov-2 عامل COVID-19 که بیماری تنفسی شدید در

بنابراین احتمال دادند که منبع ویروس SARS در خفash‌ها بوده و توانسته به حیوانات دیگری مانند گربه وحشی و سایر حیوانات و سپس به انسان انتقال یابد و پژوهشگران در سال ۲۰۱۵ به این نتیجه رسیدند که احتمال ساختن یک ویروس خطرناک که می‌تواند باعث آندمیک جهانی شود وجود دارد و هشدار دادند که جهان باید آماده روبرویی با چنین آندمیک باشد و تأکید کردند که باید از کار در آزمایشگاه در ساختن چنین ویروس‌هایی جلوگیری به عمل آید. تا این که در سال ۲۰۱۹ در ووهان چین ویروسی که باعث بیماری شدید دستگاه تنفسی می‌شد و بسیار مسری و قابل انتقال بود جدا شد که عامل بیماری COVID-19 بود.

در مطالعه‌ای که روی ۹ بیمار مبتلا در چین انجام شد معلوم شد که ۸ نفر از بیماران در بازار گوشت فروشی مخصوص آبیزان با افراد و محصولات آن جا تماس داشتند و یک نفر دیگر در هتلی نزدیک به این بازار در ووهان اقامت داشته است. ویروس‌هایی که از این افراد جدا شد ۹۹ درصد با هم قرایب ژنتیکی داشتند و قرایب آن‌ها با ویروس جدا شده از خفash‌ها حدود ۹۰ درصد و با ویروس ۷۵SARS MERS و با ویروس ۵۰ درصد بود. چون در آن موقع هیچ‌گونه خفashی در بازار فروخته نمی‌شد ولی سایر پستانداران در آن بازار وجود داشتند چنین نتیجه گرفتند که ویروس باید توسط خفash به یک میزبان واسط و سپس به انسان منتقل شده باشد که هویت میزبان واسط مشخص نشد.

باید مذکور شد که قرایب ویروس عامل COVID-19 با ویروس خفash مربوط به پروتئین زائد S است که در جذب ویروس به گیرنده‌های سلولی و تعیین‌کننده میزبان حساس و انتقال ویروس از یک موجود به موجود دیگری است. در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۲۰ توسط دانشمندان در تعیین منشأ ویروس SARS COV-2 انجام و مشخص شد که اولاً پروتئین S توسط آنزیم فورین که پروتئاز است باید شکسته شده و ایجاد پروتئین‌های S1 و S2 بنماید. (۹)

محل این شکستگی توسط آنزیم خیلی در عفونت‌زایی ویروس اهمیت زیادی دارد. نشان داده شد که در ویروس عامل COVID-19 به میزان ۱۲ نوکلئوتید در محل این آنزیم در ژن پروتئین S اضافه شده که باعث ایجاد اتصال‌های جدید O-Link در نقطه شکستگی می‌شود که با اضافه شدن اسید‌آمینه پرولین که در سایر ویروس‌های SARS وجود ندارد موجب افزایش احتمالی ویrolاتس و انتقال سریع این ویروس می‌شود و ادعا می‌کنند که این ویروس ساخت آزمایشگاهی نیست که ادعای آن‌ها قابل شک و تردید است و از طرفی تعییرات در این ویروس را به پاساژ مکرر در کشت سلول‌های مخصوص در آزمایشگاه می‌دانند که این مراحل هم در آزمایشگاه صورت گرفته و پیدایش ویروس در آزمایشگاه بوده و در پایان ادعا می‌کنند اگر تعییراتی هم در ویروس در آزمایشگاه ایجاد شده به وجود آوردن چنین ویروسی به طور عمده از روی برنامه‌ریزی و هدفمندی نبوده، بنابراین ویروس می‌تواند در اثر اشتباه در مراحل تعییرات مولکولی که در آن به وجود آمده

استفاده گسترده قرار گرفته ولی دارای نتایج کاذب منفی است و گاهی در اوایل بیماری منفی بوده در حالی که در انتهای دوره بیماری مثبت می‌شود. ولی اگر این آزمایش همراه با عالیم کلینیکی و رادیولوژی مورد استفاده قرار گیرد بسیار مفید است.

روش‌های سرولوژیکی در مورد بعضی ویروس‌های کرونا و سارس به کار گرفته شده که آن هم در آینده نزدیک مورد استفاده قرار خواهد گرفت و سایر روش‌های سریع تشخیصی نیز در حال آزمایش است که به زودی مورد استفاده قرار خواهد گرفت.

یکی از روش‌های سرولوژیکی با تعیین IgG از این نظر مفید خواهد بود که میزان آلوگی بدون عالیم و در معرض قرار گرفتن افراد به ویروس را تعیین می‌کند.

باید آنتی‌بادی‌های منوکلونال اختصاصی مورد استفاده قرار گیرد چون ممکن است با سایر کرونایروس‌ها راکسیون کاذب ایجاد نماید. (۶)

## چگونگی پیدایش و منشأ احتمالی ویروس عامل COVID-19

پس از پیدایش و ظهور ویروس‌های SARS و MERS مطالعات زیادی شروع شد که منشأ احتمالی ظهور این ویروس‌ها را تعیین نموده و احتمال پیدایش یک آندمیک جهانی را مورد بررسی قرار دهنده.

از آن جایی که ویروس‌های خانواده کرونا در بین انسان و حیوانات مختلف در گردش بودند و ممکن است بیماری‌های خفيف و گاهی بسیار مهلك ایجاد کنند دانشمندان سعی کردند به چگونگی و ارتباط این ویروس‌ها و نحوه انتقال آن‌ها در بین گونه‌های مختلف پي برند. مخصوصاً انتقال و گردش این ویروس‌ها در خفash‌ها در چین و احتمال ایجاد تعییرات و موتاسیون در آن‌ها و ایجاد بیماری در انسان مورد توجه قرار گرفت. برای این که پیش‌بینی کنند که آیا پیدایش یک ویروس تعییر یافته در اثر موتاسیون می‌تواند خطری برای ایجاد پاندمی در دنیا شود در صدد ساخت یک ویروس تعییر یافته در آزمایشگاه برآمدند.

بنابراین ویروسی را از خفash‌ها به نام SHO14\_COVRS جدا کردن و پروتئین S که همان زائد spike می‌باشد روى پیکر ویروس SARS که آن را به موش عادت داده بودند نصب کردند و آن را ویروس آزمایشگاهی SHCO14-MA15 نامیدند. این ویروس هم مثل ویروس سارس می‌توانست به گیرنده‌های ACE2 (آنژیوتونسین) جذب شود ولی ۱۴ اسید‌آمینه در آن تعییر کرده بود که در محل چسبیدن ویروس به رسپتور بود. (۸)

این ویروس سلول‌های اپیتلیال دستگاه تنفسی را آلوده می‌کرد ولی با آنتی‌بادی اختصاصی ضد ویروسی سارس خنثی نمی‌شد و آنتی‌بادی ضد ویروس باعث جلوگیری از عفونت و انتقال این ویروس در حیوانات آزمایشگاهی نمی‌شد و همچنین ثابت شد که آنتی‌بادی ایجاد شده در بدن اشخاص بهبود یافته از SARS قادر به خنثی کردن این ویروس و جلوگیری از ایجاد پاندمیک نخواهد بود.

نکاتی که باید مورد توجه قرار گیرند:

۱. باید در مورد عفونت مجدد و مدت مصونیت به ابتلا به بیماری پژوهش شود.
۲. میزان اینمنی و ایمینو-گلوبولین‌های ایجاد شده در دوره و مدتی بعد از آن روز بیماری مشخص گردد.
۳. آیا ایجاد IgG در بدن اشخاص مبتلا یا بعد از بهبودی از بیماری، از بروز بیماری مجدد ممانعت می‌کند.
۴. آیا ایجاد اینمنی گله‌ای (Herd Immunity) در اشخاصی که آلوده شده‌اند اتفاق می‌افتد. این مسئله برای شروع موج احتمالی آینده بیماری و تأثیر واکسن حائز اهمیت است.

باشد و بعد خارج از کنترل در جامعه منتشر شده باشد. امید است که مطالعات آینده بتواند مسائل مربوط به ظهور و منشأ چنین ویروسی را روشن کند و باید متذکر شویم که تاریخ دقیق ظهور این ویروس دقیقاً مشخص نیست و به نظر می‌سد که مدتی قبل از دسامبر ۲۰۱۹ وجود داشته یا این که تست نشده بود و یا این که گزارش نشده است.

## تشکر

با تشکر از آقای دکتر سیدمحسن فروتن و فرهنگستان علوم پزشکی برای کمک در جمع‌آوری مقالات و راهنمایی ایشان و آقای دکتر مسلم بهادری برای کمک، پیشنهادها و علاقه ایشان در جمع‌آوری مطالب علمی.

## An Updated Report on Corona Viruses

Mahmood Shamsi Shahrabadi<sup>1\*</sup>

### Abstract

**Background:** Corona viruses are old viruses which are divided into three groups. Groups one and three viruses induce disease in animals, and human viruses such as MERS and SARS are in group two.

**Methods:** This study was performed using international scientific sources and new research findings.

**Results:** Corona viruses are in the form of tiny spherical particles, and genome of the virus, which contain a single-stranded RNA, it causes changes in pathogenesis and severity of the virus and its sensitivity to antiviral antibodies. Attaching the virus to the cell is the first step in affecting a host. This is very important step and determines the tropism and the onset of viral infection. After virus binds to the cell by S protein, it fuses to the cell membrane and releases the viral RNA genome inside the host cell cytoplasm. Human coronaviruses enter and grow in the epithelial cells of the upper respiratory system, and also alveoli and the lower respiratory system. But in COVID-19, it is not obvious the organs which virus penetrates and grows. The best diagnostic test is RT-PCR, but sometimes report false-negative results. It is very useful if this test used with clinical symptoms and radiological images. Serological methods have been used for some coronavirus and SARS viruses. One of the serological methods is testing serum level of IgG and it is useful in determining the asymptomatic infection or exposure to virus. The exact date of the virus's appearance is not known, but seems it existed some time before December 2019, or that it was not tested or reported.

**Conclusion:** Physiopathology of the virus, involved cells and tissues, established level of immunity and the pathogenesis mechanism and future random mutations of the virus are not fully understood. It is hoped many of these issues will become clear in the future.

**Keywords:** Coronavirus, COVID-19, Diagnosis, Virulence

### منابع

1. Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348(20): 1967-76.
2. Zsak L, Borca MV, Risatti GR, Zsak A, French RA, Lu Z, et al. Preclinical diagnosis of African swine fever in contact-exposed swine by a real-time PCR assay. *J Clin Microbiol* 2005; 43(1): 112-9.
3. Weiss SR, Navas-Martin S. Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Microbiol Mol Biol Rev* 2005; 69(4):635-64.
4. Lybarger L, Wang X, Harris M, Hansen TH. Viral immune evasion molecules attack the ER peptide-loading complex and exploit ER-associated degradation pathways. *Curr Opin Immunol* 2005;17(1):71-8.
5. 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. *Lancet* 2020; 395(10224): 565-574.
6. Menachery VD, Yount BL Jr, Debbink K, Agnihotram S, Gralinski LE, Plante JA, et al. A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. *Nat Med* 2015; 21(12): 1508-13.
7. Perlman S, Dandekar AA. Immunopathogenesis of coronavirus infections: implications for SARS. *Nat Rev Immunol* 2005; 5(12): 917-27.
8. Roberts A, Vogel L, Guarner J, Hayes N, Murphy B, Zaki S, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection of golden Syrian hamsters. *J Virol* 2005; 79(1): 503-11.
9. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med* 2020; 26(4): 450-452.

1. \*Affiliated Member of Academy of Medical Sciences of IR of Iran