

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

نویسنده:

محمود شمسی شهرآبادی<sup>۱\*</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 بیماری‌زایی وحدت ویروسی و میزان حساسیت آن در مقابل آنتی بادی ضدویروسی می‌شود. اولین مرحله در آلوده کردن سلول میزبان، چسبیدن ویروس به سلول است. این مرحله بسیار مهم بوده و تعیین‌کننده تروپیسیم و شروع عفونت‌زایی ویروس است. پس از اتصال ویروس توسط پروتئین S به سطح سلول، پوشش ویروس با غشا سطح سلول ادغام 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 Cov-2 عامل 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 فیزیوپاتولوژی این ویروس، سلول‌ها و بافت‌هایی درگیر شده، میزان ایمنی ایجاد شده و به‌طور کلی 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) شناخته و جدا شد و سپس در سال ۲۰۱۳ در مرتبه به صورت یک ویروس عامل بیماری شدید تنفسی در عربستان جدا شد که MERS-COV (Middle East Respiratory Syndrome) 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 مشکل‌شناسی 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 غشاهای داخل سیتوپلاسمی کسب می‌کنند و در روی غشا لیپیدی که در حقیقت لیپوپروتئین است دو نوع زائده یا spike در سطح خارجی پوشش ویروس وجود دارند. یکی از این زوائد که به اندازه ۲۰ نانومتر طول دارد زائده S یا spike و از جنس گلیکو پروتئین است و نوع دیگر که زواید کوتاهی هستند به نام HE یا هم‌گلوتینین 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. یک ساختمان انتهایی که به صورت تکمه‌ای در انتهای زائده قرار دارد به نام S1 که نقش مهمی در اتصال ویروس به سلول و بیماری‌زایی آن دارد. همین قسمت S1 به صورت گلیکو پروتئین و مسئول چسبیدن ویروس به گیرنده‌های سلول است که باعث ورود ویروس به داخل سلول می‌شود و همچنین یکی 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 سرایت 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 آنتی‌ژنتیکی 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 آنتی‌ژنتیکی نقش 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 خفاش‌ها جدا شدند که فقط ۳ تا ۵ درصد اختلاف ژنتیکی با ویروس سارس داشتند.

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

اغلب ویروس‌های کرونای 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-19 یا ncov-۲۰۱۹ که شاید منشأ خفاشی داشته باشد ایجاد شد. گرچه منشأ این ویروس کاملاً مشخص نیست ولی شباهت ژنتیکی آن با ویروس سارس ۷۹ درصد و با ویروس مرس ۵۵ درصد است ولی با ویروس خفاش حدود ۹۵ درصد تشابه دارد. (۱، ۲)

## شکل‌شناسی و ساختمان کروناویروس

ویروس‌های کرونا به شکل ذرات ریز کروی به قطر ۱۰۰ تا ۱۵۰ نانومتر هستند. در داخل ویروس ژنوم آن که یک RNA تک رشته‌های مثبت است بزرگ‌ترین ژن RNA در ویروس‌ها می‌باشد. مقصود از مثبت بودن RNA این است که می‌تواند به‌تنهایی 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 ویروسی می‌شود. گرچه این موتاسیون در مرحله تکثیر ژنوم اتفاق می‌افتد ولی به اندازه تغییرات ژنومی که در ویروس آنفولانزا اتفاق می‌افتد نیست چرا که در ویروس آنفولانزا 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 پلیمرز که رشته RNA را کپی می‌کند اتفاق می‌افتد و گاهی این اشتباهات 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 جزئی در ویروس می‌شوند.

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

## رشد و عفونت‌زایی ویروس کرونا

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 مخاطات 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 پدیده‌های 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 باشند. 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 دمیالین 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 عفونت‌زایی آن می‌شوند.

الکل هم خاصیت ضدعفونی‌کننده دارد و باعث غیرفعال شدن پروتیین‌های سطح ویروس می‌شود. محلول سفیدکننده (وایتکس) هم ضدعفونی‌کننده خوبی است و به صورت رقیق که زیاد تحریک‌کننده 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 و 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 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

اولین مرحله در آلوده کردن سلول میزبان، چسبیدن ویروس به سلول است که توسط اتصال پروتیین S1 انتهای زائده‌های سطح ویروس به گیرنده‌های روی سطح سلول انجام می‌گیرد. این اتصال را نتیجه میل ترکیبی توالی اسیدآمینه‌های پروتیین S1 که به آن Receptor Binding Domain (RBD) می‌گویند با گلیکو پروتیین‌های سطح سلول که گیرنده یا Receptor نامید می‌شوند انجام می‌گیرد. این مرحله بسیار مهم است و تعیین‌کننده تروپیسیم و شروع عفونت‌زایی ویروس است. اگر آنتی‌بادی ضد پروتیین S1 به آن بچسبد ویروس قادر به رشد و ایجاد عفونت در سلول نخواهد بود. اگر دارویی یا یک مولکولی مانع چسبیدن پروتیین 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 جلوگیری‌کننده (Blocking) را داشته باشد که موثرترین دارو خواهد بود. اگر موتاسیونی در S رخ دهد باعث ازدیاد میزان اتصال آن به سلول می‌شود. کرونا ویروس‌های انسانی و حیوانی به گیرنده‌های مختلف در روی سطح سلول میزبان می‌چسبند. مثلاً SARS و Covid-2 و ویروس‌های خفاش به مولکول‌های Angiotensin Converting Enzyme 2 یا ACE-2 که یک گلیکوپروتیین روی سطح سلول‌های اپیتلیال دستگاه تنفسی و گوارشی و کبد و کلیه است می‌چسبند در صورتی که بعضی از ویروس‌های کرونا به گیرنده‌هایی مانند (CEA) یا Carcino Embryonic Antigen اتصال می‌یابند.

پس از اتصال ویروس توسط پروتیین S به سطح سلول پوشش ویروس یا غشا سطح سلول ادغام یا فیوز شده که باعث آزاد شدن ژنوم RNA ویروس در داخل سیتوپلاسم سلول میزبان 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 پروتیین‌ها ویروس از طریق غشاهای داخل سیتوپلاسمی و دستگاه گلژی کامل شده و در حین جوانه زدن از این غشاها پوشش لیپیدی خود را کسب نموده و از طریق آگزوسیتوز آزاد می‌شود. (۴، ۵)

### انتقال و بیماری‌زایی

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 خفاش‌ها 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 آبزبان 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 قریب ژنتیکی داشتند و قریب آن‌ها با ویروس جدا شده از خفاش‌ها حدود ۹۰ درصد و با ویروس SARS ۷۵ درصد و با ویروس MERS ۵۰ درصد بود. چون در آن موقع هیچ‌گونه خفاشی در بازار فروخته نمی‌شد ولی سایر پستانداران در آن بازار وجود داشتند چنین نتیجه گرفتند که ویروس باید توسط خفاش به یک میزبان واسط و سپس به انسان منتقل شده باشد که هویت میزبان واسط مشخص نشد.

باید متذکر شد که قریب ویروس عامل COVID-19 با ویروس خفاش مربوط به پروتیین زائده 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 پروتیین S توسط آنزیم فورین که پروتئاز است باید شکسته شده و ایجاد پروتیین‌های 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 عمل این آنزیم در ژن پروتیین S اضافه شده که باعث ایجاد اتصال‌های جدید O-Link در نقطه شکستگی می‌شود که با اضافه شدن اسیدآمین پرولین که در سایر ویروس‌های SARS وجود ندارد موجب افزایش احتمالی ویروانس 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 تغییرات 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 تغییراتی هم در ویروس در آزمایشگاه ایجاد شده به وجود آوردن چنین ویروسی به‌طور عمد و از روی برنامه‌ریزی و هدفمندی نبوده، بنابراین ویروس می‌تواند در اثر اشتباه در مراحل تغییرات مولکولی که در آن به وجود آمده

استفاده گسترده قرار گرفته ولی دارای نتایج کاذب منفی است و گاهی در اوایل بیماری منفی بوده درحالی‌که در انتهای دوره بیماری مثبت می‌شود. ولی 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 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 خواهند گرفت.

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

باید آنتی‌بادی‌های منوکلونال اختصاصی مورد استفاده قرار گیرد چون ممکن است با سایر کروناویروس‌ها را کسیون کاذب ایجاد نماید. (۶، ۷)

### 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 دهند.

از آن جایی که ویروس‌های خانواده کرونا در بین انسان و حیوانات مختلف در گردش بودند و ممکن است بیماری‌های خفیف و گاهی بسیار مهلک ایجاد کنند دانشمندان سعی کردند به چگونگی و ارتباط این ویروس‌ها و نحوه انتقال آن‌ها در بین گونه‌های مختلف پی ببرند. مخصوصاً انتقال و گردش این ویروس‌ها در خفاش‌ها در چین و احتمال ایجاد تغییرات و موتاسیون در آن‌ها و ایجاد بیماری در انسان مورد توجه قرار گرفت. برای این که پیش‌بینی کنند که آیا پیدایش یک ویروس تغییر یافته در اثر موتاسیون می‌تواند خطری برای ایجاد پاندمی در دنیا شود درصد ساخت یک ویروس تغییر یافته در آزمایشگاه برآمدند.

بنابراین ویروسی را از خفاش‌ها به نام SH014\_COVRS جدا کردند و پروتیین S که همان زائده spike می‌باشد روی 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 (آنژیوتنسنین) جذب شود ولی ۱۴ اسیدآمین در آن تغییر 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.

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، پیشنهادهای و علاقه ایشان در جمع‌آوری مطالب علمی.

## نکاتی که باید مورد توجه قرار گیرند:

۱. باید در مورد عفونت مجدد و مدت مصونیت به ابتلا به بیماری پژوهش شود.
۲. میزان ایمنی و ایمینوگلوبولین‌های ایجاد شده در دوره و مدتی بعد از بهبودی 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 ایمنی‌گله‌ای (Herd Immunity) در اشخاصی که آلوده شده‌اند اتفاق می‌افتد. این مسئله برای شروع موج احتمالی آینده بیماری و تأثیر واکسن حائز اهمیت است.

## An Updated Report on Corona Viruses

Mahmood Shamsi Shahrabadi\*

### 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 researches 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 changing 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 release 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, Agnihothram 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 I.R. of Iran