دو ماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال شانزدهم، شماره ۶، صفحه ۴۹۲ - ۴۸۶ (بهمن و اسفند ۱۳۹۲)

ISMJ 2014; 16(6): 486-492

مروری بر کروناویروس جدید، عامل سندرم حاد تنفسی خاورمیانه (MERS)

کتایون وحدت* [۱]، اعظم امینی [۲]، اکرم نجفی [۱]، محمدجواد حائری‌نژاد [۳]

[۱] گروه بیماری‌های عفونی،مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
[۲] بخش داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۳] مرکز تحقیقات زیست فناوری خلیج‌فارس، پژوهشکده‌ی زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

(دریافت مقاله: ۹۲/۴/۱۰- پذیرش مقاله: ۹۲/۵/۲۷)

چکیده

زمینه: شناسایی یک ویروس جدید در سپتامبر ۲۰۱۲، از خانواده‌ی کروناویروس انسانی (**HCOV-EMC**) در چندین بیمار مبتلا به بیماری شدید تنفسی و کلیوی در خاورمیانه، منجر به مطالعات گسترده‌ای در زمینه‌ی شناخت ویروس، بیماری‌زایی و همچنین یافتن روش‌های درمانی جدید شده است. نوشته‌ی حاضر خلاصه‌ای از یافته‌هایی است که تاکنون دانشمندان به آن پی برده‌اند.

مواد و روش‌ها: در این بررسی مقالات نمایه شده در **Pubmed**، **Elsevier**، **Embase** و نیز گزارشات سازمان بهداشت جهانی (**WHO**) مورد بررسی قرار گرفتند. واژگان مورد جستجو کروناویروس جدید، خاورمیانه، سندرم حاد تنفسی و عربستان سعودی بود.

یافته‌ها: در مجموع تعداد ۵۰ مقاله و گزارش مورد مطالعه قرار گرفت. با حذف موارد مشابه و موارد مربوط به ویروس **SARS** و نیز با استناد به گزارش‌های به روز شده، در نهایت تعداد ۳۰ مقاله مرور گردید.

نتیجه‌گیری: بنا بر توصیه سازمان بهداشت جهانی، بررسی تمامی افراد مبتلا به بیماری‌های تنفسی حاد همراه با تاریخچه سفر به کشور عربستان سعودی و یا کشورهای دارای اپیدمی این ویروس جدید، ضروری می‌باشد.

واژگان کلیدی: سندرم حاد تنفسی، کروناویروس جدید، خاورمیانه، عربستان سعودی

* بوشهر، مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

E-mail :vahdatk@gmail.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-29]

مقدمه

کروناویروس‌ها که برای اولین بار در سال ۱۹۶۰ شناسایی شدند، ویروس‌های بزرگ RNAدار هستند که طیف وسیعی از حیوانات اهلی و دست‌آموز و همچنین خفاش‌ها را درگیر می‌کنند (۱).

مطالعات اندکی وجود دارد که نشان می‌دهد خفاش‌ها می‌توانند میزبان انواع زیادی از کروناویروس‌ها باشند که بسته به منطقه‌ی زیست و نوع خفاش‌ها متفاوت هستند (۲).

به‌نظر می‌رسد که این حیوانات مخزن طبیعی این ویروس باشند. به‌طور کلی کروناویروس‌ها در انسان یک بیماری تنفسی خفیف با علایم شبیه به سرماخوردگی ایجاد می‌کنند (۳ و ۴). ولی توانایی ایجاد بیماری‌های شدید تنفسی و حتی کشنده نیز در آن‌ها به اثبات رسیده است. برای مثال می‌توان به ایجاد همه‌گیری سارس (SARS) یا سندرم حاد تنفسی شدید در طی سال‌های ۳-۲۰۰۲ اشاره نمود (۵).

این ویروس در طی این سال‌ها موجب ابتلاء ۸۰۹۸ نفر شده است که از این میان ۷۴۴ نفر به‌دلیل نارسایی حاد تنفسی فوت شدند. از سال ۲۰۰۳ تاکنون هیچ گزارشی مبنی بر مشاهده آلودگی انسانی ویروس به سازمان بهداشت وجود ندارد (۶).

این تجربه نشان داد که کروناویروس‌های حیوانی توانایی ایجاد گونه‌های جهش یافته و انتقال آن به انسان را دارند. که معمولاً بیماری ایجاد شده شدید می‌باشد (۷).

مجدداً در سال ۲۰۱۲ یک ویروس جدید دیگر از این خانواده از چند بیمار مبتلا به نارسایی حاد تنفسی جداسازی گردید و اولین مورد فوت ناشی از آن در آوریل ۲۰۱۲، اتفاق افتاد. تا امروز تقریباً یک سال از شناسایی این ویروس می‌گذرد و مطالعات بسیاری در زمینه‌ی شناخت مخزن، بررسی سکانس ژنتیکی ویروس و همچنین گیرنده‌های اختصاصی آن در بدن انسان انجام شده است. با این وجود منبع و مخزن اصلی بیماری و همچنین راه‌های انتقال آن از مخازن به انسان همچنان نامعلوم باقی مانده است (۸ و ۹).

بیشتر بیماران مبتلا از کشورهای عربی عربستان سعودی گزارش شده‌اند و بیماران مبتلا در اروپا و آمریکا نیز سابقه‌ی مسافرت به کشورهای عربی و یا تماس با مسافران این کشورها را داشته‌اند. گروه دیگر مبتلایان، بیمارستان‌ها (پزشکان و پرستاران) مسئول بیماران بوده‌اند. این امر نشان دهنده‌ی قدرت انتقال انسان به انسان این ویروس می‌باشد (۱۰).

این ویروس نخستین بار در سپتامبر ۲۰۱۲ توسط یک ویروس‌شناس مصری، علی محمدزکی (Zaki) از ریه بیماران مبتلا به پنومونی و نارسایی حاد کلیه همزمان در اردن و عربستان سعودی جدا سازی گردید. برای شناسایی این ویروس از روش تشخیصی اختصاصی Pan-coronavirus یعنی RTP-OCR استفاده شد. نتیجه نهایی این گزارش، شناسایی یک بیماری نوپدید ویروسی بود (۱۱). سپس این ویروس در انگلستان از یک بیمار قطری ۴۹ ساله به‌دلیل ابتلا به عفونت حاد ریوی شدید فوت شده بود، جداسازی شد (۱۰). در همان سال نظریه‌ی منشاء خفاشی برای این ویروس مطرح گردید (۱۲) و در ماه می ۲۰۱۳، کمیته‌ی بین‌المللی تاکسونومی ویروس‌ها، نام کروناویروس سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS-Cov) را پیشنهاد کرد. قبل از اتخاذ این تصمیم از نام غیر اختصاصی کروناویروس جدید ۲۰۱۲، یا کروناویروس جدید برای نامیدن این ویروس استفاده می‌شد (۱۳).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-29]

مواد و روش‌ها

در این بررسی مقالات نمایه شده در Pubmed، Elsevier، Embase و نیز گزارشات سازمان بهداشت جهانی (WHO) مورد بررسی قرار گرفتند. واژگان مورد جستجو کروناویروس جدید، خاورمیانه، سندرم حاد تنفسی و عربستان سعودی بود.

در مجموع تعداد ۵۰ مقاله و گزارش مورد مطالعه قرار گرفت. با حذف موارد مشابه و موارد مربوط به ویروس SARS و نیز با استناد به گزارش‌های به روز شده، در نهایت تعداد ۳۰ مقاله مرور گردید.

اپیدمیولوژی

سازمان بهداشت جهانی تاکنون ۱۱۴ مورد ثابت شده‌ی آزمایشگاهی را از کشورهای مختلف گزارش نموده است که منجر به فوت ۵۴ نفر شده است. اغلب عفونت‌های ناشی از کروناویروس انسانی خفیف بوده و در واقع یکی از عوامل سرماخوردگی معمولی می‌باشند.اما در بعضی از بیماران منجر به عوارض شدید ریوی و در نهایت فوت نیز شده است (۱۴).

بعضی از کروناویروس‌های انسانی و حیوانی (نظیر سارس SARS) قدرت ایجاد بیماری‌های شدید و کشنده را در انسان دارند ولیMERS-COV بسیاری از خواص بدخیم ویروس SARS-Cov (عامل بروز اپیدمی‌هایی کشنده در جنوب چین، هنگ‌کنگ و کانادا در سال‌های ۲۰۰۲ و ۲۰۰۳) را ندارد. اولین نمونه‌ی ویروسی که توسط زکی در نوامبر ۲۰۱۲ به آزمایشگاه رون فوچیر (Ron Fouchier) در رتردام فرستاده شد مورد تأیید قرار گرفت (۱۵) دومین نمونه‌ی تأیید شده در لندن توسط HPA (آژانس حفاظت بهداشتی انگلستان) جدا شد (۱۶). بیشتر افراد مبتلا از کشور عربستان گزارش شدند که بیش از ۸۰ درصد بیماران مرد بودند و نیمی از بیماران فوت نمودند. تا ۱۰ می ۲۰۱۳، در مجموع ۱۱۴ بیمار از کشورهای اردن، قطر، عربستان سعودی، امارات متحده عربی، تونس، آلمان، انگلستان، فرانسه و ایتالیا گزارش شدند که تعداد ۳۰ نفر از این بیماران فوت نمودند و از میان تمام بیماران مبتلا به MERS-Cov، ۹۰ مورد از کشور عربستان گزارش شده بود (۱۴).

در اردن، ۶ نفر از کارکنان یک بیمارستان به این بیماری مبتلا شدند که دو نفر از آنان فوت کردند بررسی نمونه‌های جدا شده از این بیماران حضور گونه‌ی جدید کروناویروس را تأیید نمود. این رویداد، نشان داد که این بیماری قدرت ایجاد همه‌گیری‌های بیمارستانی را دارد (۱۶).

در عربستان سعودی دو نفر از بیماران، نیز از افراد یک خانواده بودند. در انگلستان بیماران مبتلا، سابقه‌ی سفر به پاکستان و عربستان سعودی را داشتند. از طرفی فرزند یکی از بیماران نیز پس از ابتلا پدر به این ویروس مبتلا شد و در نهایت فوت کرد و این نخستین شاهد واضح مبنی بر انتقال شخص به شخص این ویروس بود (۱۸-۱۶).

در فرانسه اولین مورد بیماری در فردی گزارش گردید که سابقه‌ی سفر به دبی را داشته است و فرد دوم نیز بیماری بوده که در بیمارستان در همان اتاق بیمار اول بستری بوده است. (این امر دلیل تأیید شده‌ی دیگر مبنی بر انتقال انسان به انسان می‌باشد)(۱۹).

در تونس نیز، یک فرد بیمار، باعث ابتلاء دو نفر دیگر از افراد خانواده‌اش شد. پس از آن تونس جزو کشورهایی شد که این ویروس را گزارش کرده‌اند (۲۰).

البته به‌طور عادی کروناویروس‌ها در میان اعضای یک خانواده به‌راحتی منتقل می‌شوند ولی بسیاری از افراد مبتلا بی‌علامت هستند و نیاز به توجه پزشکی ندارند (۲۱).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-29]

علائم

از نشانه‌های بالینی بارز عفونت با این ویروس جدید می‌توان به نارسایی حاد کلیه و عفونت شدید حاد اشاره نمود که در این صورت اغلب منجر به فوت فرد می‌گردد. بیماران معمولاً سابقه تب، سرفه و تنگی نفس دارند. البته نیمی از بیماران علایم ساده‌ی سرماخوردگی نظیر تب، گلودرد، سردرد و بدن درد و گرفتگی بینی را دارند. در صورت درگیری ریوی، ممکن است علایم نارسایی حاد تنفسی، ادم ریوی و انفلتراسیون‌های متعدد ظاهر گردد که در اغلب موارد نیاز به استفاده از دستگاه تنفسی (ونتیلاتور) و بستری در ICU می‌باشد (۴).

تشخیص

به‌منظور تشخیص این ویروس در نمونه‌های گرفته شده از بیماران (خلط یا ترشحات برنکوآلولار) از تکنیک بسیار حساس Real time RT-PCR استفاده می‌گردد. همچنین دستورالعمل‌هایی نیز برای تشخیص ویروس به‌کمک روش ایمونوفلورسانس (IFA) در حال بررسی است. اما از آنجایی که این روش با برخی از جنس‌های دیگر کروناویروس واکنش متقاطع دارد، استفاده از آن در آزمون‌های تأیید با محدودیت روبرو می‌باشد (۲۲ و ۲۳).

درمان

در حال حاضر درمان شامل اقدامات نگهدارنده است. گرچه تکثیر ویروس MERS-Cov به‌وسیله نوع I اینترفرون (INF-α) و نوع III اینترفرون (INF-λ) در محیط‌های آزمایشگاهی به شدت کاهش می‌یابد، ولی هنوز و مطالعات و تجربیات کافی برای استفاده از آن‌ها در بیماران وجود ندارد (۲۴ و ۲۵).

انتقال و پیشگیری

گرچه احتمال انتقال شخص به شخص وجود دارد ولی به‌نظر می‌رسد که بیشتر کسانی که بیماری زمینه‌ای و یا نقص ایمنی داشته‌اند، بیشتر در ریسک انتقال قرار دارند. در یک مطالعه بر روی ۴۷ بیمار مبتلا در بزرگ‌ترین همه‌گیری این بیماری در عربستان سعودی بیماران دارای بیماری زمینه‌ای چون دیابت، نارسایی مزمن کلیه و بیماری‌های ریوی بوده‌اند. انتقال در میان اعضای خانواده و پرسنل پزشکی در تماس با فرد مبتلا تنها در ۲-۱ مورد به اثبات رسیده است (۲۶). با این وجود تا زمان شناخت کامل ویروس در بیماران، به رعایت نکات احتیاطی تنفسی ریز قطرات (Droplet) همراه با اقدامات احتیاطی استاندارد از همان ابتدای ورود به مراکز درمانی ضروری می‌باشد. در صورتی که از وسایل حفاظت فردی استفاده نمی‌شود، حداقل باید فاصله‌ی یک متری از بیمار رعایت گردد. شستشوی دست‌ها و رعایت بهداشت تنفسی نظیر پوشاندن دهان و بینی هنگام عطسه و سرفه (استفاده حداقل از یک ماسک طبی) نیز توصیه می‌شود (۲۷).

همچنین فضای اتاق بستری بیمار نیز باید به خوبی تهویه شود و ترجیحاً بیمار در اتاق ایزوله با فشار منفی بستری گردد. جابجایی بیمار بین اتاق‌ها و بخش‌ها و همچنین تعداد ملاقات کنندگان باید محدود باشد و تمامی پرسنل درمانی در هنگام تماس با بیمار باید از وسایل حفاظت فردی مانند دستکش، ماسک، (ترجیحاً N95) عینک محافظ و گان استفاده نمایند (۲۸).

نتیجه‌گیری

کروناویروس جدید، به‌عنوان عامل ایجاد کننده‌ی سندرم حاد تنفسی در هر فردی با عفونت تنفسی حاد

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-29]

که سابقه‌ی تب و بیماری بافت ریه (پنومونی و یا ادم ریوی) براساس شواهد رادیولوژیک یا بالینی همراه با سابقه‌ی اقامت و یا سفر به عربستان سعودی (مکه) و کشورهای همسایه در ۱۰ روز گذشته را داشته باشد مطرح می‌گردد. (به شرطی که وضعیت بالینی این گونه بیماران با هیچ عامل عفونت‌زای دیگری قابل توجیه نباشد) (۲۹).

با وجود اینکه شواهد کافی مبنی بر توانایی این ویروس در انتقال به دیگران و ایجاد بیماری شدید و کشنده وجود دارد اما هنوز این ویروس یک تهدید جدی جهانی محسوب نمی‌شود ولی در صورت مواجهه با هر مورد مشکوک باید تمامی اقدامات احتیاطی انجام پذیرد (۳۰).

References:

1.Lau SK, Lee P, Tsang AK, et al. Molecular epidemiology of human coronavirus OC43 reveals evolution of different genotypes over time and recent emergence of a novel genotype due to natural recombination. J Virol 2011; 85:1325–37.
2.Woo PC, Lau SK, Li KS, et al. Molacular diversity of coronavirus in bats. Virology. 2006; 351:180-7.
3.Woo PC, Lau SK,Chu CM, et al. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. J Virol 2005; 79:884-95.
4.Peiris JSM ,DPhil ST, Lai FRCP , et al.Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome The Lancet 2012; 361(9366), 1319 – 1325.
5.Balboni A, Battilani M, Prosperi S.The SARS-like coronaviruses:the role of bats and evolutionary relationships with SARS coronavirus. New Microbiol 2012;35(1):1-16.
6.Priris JS, Chu CM, Chege VC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. Lancet 2003; 361:1767-72.
7.Khan G. A novel coronavirus capable of lethal human infections:an emerging picture.Virol J 2013; 28(10).66-9.
8.van Boheemen S, de Graaf M, Lauber C, et al. 2012. Genomic characterization of a newly discovered coronavirus associated with acute respiratory distress syndrome in humans. mBio 3(6):e00473-12.
9.Drosten C, Seilmaier M, Corman VM, et al. Clinical features and virological analysis of a case of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. Lancet Infect Dis 2013;13(9):745-51.
10.Assiri A, McGeer A, Perl TM, et al; Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. KSA MERS-CoV Investigation Team. N Engl J Med 2013 1;369(5):407-16.
11.Corman, V.M.; Müller, M.A.; Costabel, U. et al. "Assays for laboratory confirmation of novel human coronavirus (hCoV-EMC) infections". Eurosurveillance 2012;7 (49): 20334.
12.Balboni A, Battilani M, Prosperi S. the SARA-like coronaviruses: the role of bats and evolutionary relationships with SARS coronavirus. New Microbiol 2012 Jan;35(1):1-16
13.Virus taxonomy, classification and nomenclature of viruses: ninth report of the international Committee on Taxonomy of viruses. San Diego, CA: Academic press 2012.
14.WHO. Novel coronavirus infection – update (Middle East respiratory syndrome-coronavirus) (Report). World Health Organization. May 2013.
15.Ali Mohamed Zaki; Sander van Boheemen; Theo M. Bestebroer; et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. N Engl J Med 2012; 367: 1814.
16.Acute respiratory illness associated with a new virus identified in the UK(Report). Health Protection Agency (HPA). Sep 2012.
17.Al-Ahdal MN, Al-Qahtani AA, Rubino S. Coronavirus respiratory illness in Saudi Arabia. J Infect Dev Ctries 2012; 6(10):692-4.
18.Health Protection Agency (HPA) UK Novel Coronavirus Investigation team. Evidence of person-to-person transmission within a family cluster of novel coronavirus infections, United Kingdom. Euro Surveill 2013;18(11):2042-7.
19.Guery B, Poissy J , el Mansouf L, et al.Clinical features and viral diagnosis of two

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-29]

cases of infection with Middle East Respiratory Syndrome coronavirus: a report of nosocomial transmission. Lancet 2013;381(9885), 2265 – 2272.
20.Gulland A.Novel coronavirus spreads to Tunisia. BMJ 2013 (23);346.
21.Prill MM, Iwane MK, Edwards KM, et al(New Vaccine Surveillance Network). Human coronavirus in young children hospitalized for acute respiratory illness and asymptomatic controls.Ped Infect Dis J 2012;31(3):235-40.
22.Geng H, Cui L, Xie Z, et al. Characteriztion and complete genome sequence of human coronavirus NL63 isolated in China. J Virol 2012;86(20):11128-37.
23.To KK, Hung IF, Chan JF, et al. From SARS coronavirus to novel animal and human coronaviruses. J Thorac Dis 2013 ;5Suppl 2:S103-8.
24.Adedeji AO, Severson W, Jonsson C, et al. Novel inhibitors of severe acute respiratory syndrome coronavirus entry that act by three distinct mechanisms. J Virol 2013 ;87(14):8017-28.
25.Falzarano D, de Wit E, Martellaro C, et al. Inhibition of novel β coronavirus replication by a combination of interferon-α2b and ribavirin. Sci Rep 2013; 3:1686.
26.Assiri A, Al-Tawfig JA, Al-Rabeeah AA, et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus from Saudi Arabia: a descriptive study. Lancet Infect Dis 2013; 13(9):752-61.
27.Nicoll A. Public health investigations required for protecting the population against novel coronaviruses. East Mediterr Health J 2013;19 Suppl 1:S61-7.
28.Seto WH, Conly JM, Pessoa-Silva CL,et al.Infection prevention and control measures for acute respiratory infections in healthcare settings: an update.East Mediterr Health J 2013;19 Suppl :S39-47.
29.Danielsson N. Catchpole M, ECDC Internal Response Team. Novel coronavirus associated with severe respiratory disease: case definition and public health measures. Euro Surveill 2012 (27); 17-9.
30.Pebody R, Zambon M, Watson J M, Novel coronavirus: how much of a threat? BMJ 2013;346:f1301.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-29]

ISMJ 2014; 16(6): 486-92

Review Article

A Review of Novel Coronavirus, cause of Middle East Respiratory Syndrome

K. Vahdat [1*], A. Amini [2], A. Najafi [1], MJ Haerinejad [3]

[1].Department of Infectious diseases, The Persian Gulf Tropical Medicine research Center, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr,IRAN
[2]. Department of Internal Medicine, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN
[3]The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center,The Persian Gulf Biomedical Research Center, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN

(Received 1 July, 2013 Accepted 18 August, 2013)

Abstract

Background: Isolation of a novel virus belonging to coronavirdae family in September 2012, from patients in Middle East who had died of an acute respiratory illness & renal failure lead to researches on this new virus. Here, a brief review to summarize the events of scientific findings of this new emerging virus.

Material and Methods: This review is based on a comprehensive search of three databases (Pubmed, Embase and Cochrane) and WHO reports. The searched keywords were new coronavirus, Middle East, acute respieratory distress syndrom & Saudi Arabia.

Results: Due to novelty of virus only limited papers exist on searched databases, so only 50 papers were identified which after omitting repeated case reports, papers related to SARS and updated WHO reports, 30 papers were finally reviewed.

Conclusion: WHO recommendation is evaluation of all patients with acute respiratory illness and history of travel to Saudi Arabia or other countries where this novel virus is epidemic.

Key words: Acute Respirototy Distress Syndrom - Middle East - New coronavirus- Saudi Arabia.

*****Address for correspondence*: Research Center for Tropical and Infections Disease, The Persian Gulf Biomedical Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN; E-mail: k.vahdat@bpums.ac.ir

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-29]