

## ظهور سارس، مرس و کروناویروس جدید سارس-۲ در قرن بیست و یک

سعیده جعفری نژاد\*

کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی

### چکیده

در ابتدای سده بیست و یکم، یک بیماری عفونی کشنده جدید با نام سندرم تنفسی حاد (سارس) (Severe acute respiratory syndrome (SARS))، به عنوان عامل تهدیدکننده سلامت عمومی جهان تشخیص داده شد. به دنبال آن، ده سال بعد از اولین موارد تشخیصی سارس در سال ۲۰۰۲، مواردی جدید از نوع دیگری از بیماری تنفسی منجر به نگرانی جامعه جهانی شد. این بیماری با نام سندرم تنفسی خاورمیانه (مرس) (Middle East respiratory syndrome; MERS) شناخته شد. اخیراً، با ظهور یک اپیدمی جدید چینی در اواخر سال ۲۰۱۹، تاریخ مجدداً تکرار شده است. برای این بیماری تنفسی که کووید-۱۹ (COVID-19) نامیده می شود، یک کروناویروس جدید (کرونا سارس-۲ (SARS-CoV-2)) به عنوان عامل بیماریزایی شناخته شده است. در مجموع، سارس، مرس و کووید-۱۹ توسط کروناویروسها که اخیراً کشف شده‌اند ایجاد می شوند و ناخوشی مشابه با آنفولانزا با نتایج بالینی شدیدتر ایجاد می کنند. با توجه به اهمیت فعلی کروناویروسها در سلامت عمومی جهان، در مقاله مروری حاضر به صورت خلاصه و به روز تاریخچه همه‌گیری‌شناسی این سه بیماری اصلی در انسان را که با آلودگی کرونا ویروس ایجاد شده‌اند می پردازیم.

کلیدواژگان: سارس، مرس، کروناویروس، کووید-۱۹

\* مترجم مسئول، پست الکترونیکی: sajaf1166@yahoo.com

### مقدمه

علاوه بر آنکه نقش ساختاری در ذره ویروسی دارد، در چرخه همانندسازی نیز نقش عملکردی دارد (۱۴-۱۵).

کرونا ویروسها پرندگان (گاما و دلتا کرونا ویروس) و برخی از گونه‌های پستانداران (آلفا و بتا کروناویروس) از جمله انسان را آلوده می کنند (۱۴ و ۱۵). بررسی توالی‌های اخیر در بانک داده‌ها نشان داده است که تمام کروناویروسهای انسانی منشأ حیوانی دارند (۱۹-۲۳). SARS-CoV، SARS-CoV-2، MERS-CoV و HCoV-229E و HCoV-NL63 احتمالاً از خفاش‌ها منشأ گرفته‌اند، در حالی که HCoV-OC43 و HKU1 احتمالاً از جوندگان منشأ می گیرند (۲۳-۲۴). نکته حائز اهمیت این است که خفاش‌ها به عنوان میزبان اولیه، می توانند حامل جمعیت‌های مختلف از ویروس‌های یک گونه باشند که این امر نوترکیبی و ظهور انواع جدید ویروس را تسهیل می کند (۲۲، ۲۵).

این نوع ویروس‌های جدید قادرند میزبان‌های حدواسط را آلوده کنند و ترکیبی از حذف شدگی و نوترکیبی ژن‌ها منجر به تغییرات فاجعه‌آمیز مانند تغییر در بافت و سلول هدف ویروس ایجاد کند که می تواند منجر به تغییرات کلی در الگوی بیماری شود.

برای مثال ممکن است کرونا سارس و کرونا مرس به ترتیب مستقیماً از بازارها و رانندگان به انسان منتقل شده باشند (شکل

پیش از قرن ۲۱، کرونا ویروس‌ها<sup>۱</sup>، به عنوان عوامل بیماری‌زای شایع در دامپزشکی با تاثیر اندک در سلامت انسان شناخته شده بودند (۱-۴). با این حال، نگرانی عمومی در رابطه با کروناویروس‌ها و سلامت انسان همزمان با اپیدمی سندرم تنفسی حاد (سارس) در سال ۲۰۰۲-۲۰۰۳ و سندرم تنفسی خاورمیانه (مرس) در سال ۲۰۱۲ بیشتر شد (۵-۸). به علاوه، در اواخر ماه سپتامبر سال ۲۰۱۹، کروناویروس دیگری شایع شد و مجدداً منجر به نگرانی جهانی در رابطه با سلامت عمومی انسان شد (۹-۱۳). خانواده *Coronaviridae* شامل ویروس‌های پوشش دار با یک ژنگان (genome) از جنس RNA تک رشته مثبت (sense RNA) با اندازه تقریبی ۳۰ کیلوباز هستند. در نتیجه، بزرگترین ژنگان را در بین ویروس‌های RNA دارند. بر اساس ویژگی‌های آنتی‌ژنیک و ژنتیکی، کروناویروس‌ها به چهار جنس: *آلفاکروناویروس*، *بتاکروناویروس*، *گاما کروناویروس* و *دلتا کروناویروس* تقسیم می شوند (۱۴-۱۵). اخیراً، توالی یابی کامل ژنگان و آنالیز تبارزایی کرونا سارس-۲ (2019-nCoV) آن را در این رده بندی قرار داد.

چهار پروتئین اصلی: اسپایک (S)، پوشش (P)، دیواره (M) و نوکلئوکسپید (N) با ژنگان کروناویروس رمزگذاری می شوند. همان طور که در شکل ۱ نشان داده شده است هر پروتئین

<sup>1</sup> CoVs

(A ۲) (۲۳، ۲۶).

**کرونا سارس: اولین شیوع****کروناویروس در قرن ۲۱ با بیماریزایی بالا در انسان**

همان طور که گفته شد، در سال ۲۰۰۲، شیوع یک بیماری جدید (سارس) که عامل آن یک کروناویروس تازه کشف شده با نام کرونا سارس بود، معرفی شد (۲۷، ۲۸). این بیماری با گسترش به ۲۹ کشور در پنج قاره به مرحله همه گیری جهانی (pandemic) رسید. تا زمان سازمان‌یابی اقدامات مداخله‌ای بهداشت عمومی برای مهار این همه گیری جهانی، بر اساس شواهد قطعی آزمایشگاهی ۸۰۹۶ مورد ابتلا و ۷۷۴ مورد مرگ تا آگوست ۲۰۰۳ گزارش شد (شکل A۳). اولین مورد ابتلا به سارس که توسط کروناویروس جدید ایجاد شده بود، مردی ۴۵ ساله در شهر فوشان ایالت گوانگدنگ چین در نوامبر سال ۲۰۰۲ بود (۲۹-۳۰).

تظاهرات بالینی بیماری تنفسی مرموز که در آینده سارس نام گرفت، تب بالا ( $38^{\circ}\text{C}$ )، سرفه خشک و پیشرفت سریع به سمت نارسایی تنفسی بود (شکل B ۲) (۳۱، ۳۲). در نتیجه، یک تصویر بالینی از عفونت غیر طبیعی ریه ذکر شد، با این حال، تشخیص اینکه عامل جدید عفونی از انسان به انسان منتقل می‌شود چند ماه بعد رخ داد. بنابراین در آوریل سال ۲۰۰۳ بود که سازمان جهانی بهداشت (WHO) اعلام کرد که همه‌گیری سارس با عامل بیماری زای جدید از خانواده کروناویروس که قبلاً در انسان دیده نشده، ایجاد شده است (۳۳، ۳۴).

موارد اولیه سارس، تا ۲۱ فوریه ۲۰۰۳ به چین محدود می‌شد، تا اینکه یک پزشک سالمندان در گوانگدنگ که معالجات بیماران "عفونت غیر معمول ریه" بود به هنگ کنگ سفر کرد و در هتلی در ناحیه کاولوون<sup>۲</sup> ساکن شد. در این هتل بود که برخی میهمانان آلوده شدند و در نتیجه جابجایی این ناقلان، کرونا سارس در بخش قابل ملاحظه‌ای از جهان گسترش پیدا کرد (۲۷). پزشک بیمار در بیمارستان محلی با علائم بیماری حاد تنفسی بستری شد و کمی بعد، بر اثر این بیماری درگذشت. مشخص شد به واسطه این فرد، هفت نفر دیگر که در همان طبقه هتل اقامت داشتند مستقیماً آلوده به سارس شده‌اند. تمامی آن افراد گردشگران خارجی، سه گردشگر از سنگاپور، یک گردشگر از ویتنام و دو گردشگر از کانادا بودند. خیلی زود بعد از بازگشت به کشورهايشان، این گردشگران آلوده منجر به شیوع بیماری در محل زندگیشان شدند. با این حال، سرعت عمل جامعه علمی در فهم این بیماری ویروسی جدید بی همتا بود و موفق به مهار سارس شد.

با کشف یک کروناویروس جدید که مسئول اپیدمی سارس بود، پاسخ سوالات جدیدی از جمله اینکه منشأ اولیه این ویروس چه حیوانی بوده است باید روشن می‌شد.

آیا هر حیوانی می‌توانست به عنوان میزبان ناقل در انتقال ویروس به انسان نقش داشته باشد؟ برای پاسخ به این معما، لازم بود به موارد اولیه ابتلا به سارس برگردیم. با نگاه به گذشته و اولین مورد شناسایی شده سارس در شهر فوشان، معلوم نبود که آن مرد کجا و چگونه بیمار شده، اما مشخص بود که او برای هفته‌ها به جایی سفر نکرده بود اما با حیوانات مختلف (جوجه، گربه و مار) که برای مصرف خانواده تهیه می‌کرد در ارتباط بود (۲۹). به علاوه، در آغاز همه گیری سارس مشابه با اولین مورد ابتلا، بیماری کارگران رستوران را که از پستانداران وحشی به عنوان غذای نامتعارف (exotic) استفاده می‌کردند درگیر کرد (۲۸، ۳۵). به دنبال آن، کرونا سارس و آنتی بادی‌های کرونا سارس در گربه زباد نخلی یا نقاب دار<sup>۳</sup> (*Paguma larvata*) و حیوانات که در یک فروشگاه ارائه می‌شدند پیدا شد (۲۶، ۳۶). بعد از آن مطالعات نشان داد که جمعیت زیاد نخلی‌های مزارع برای کرونا سارس منفی بودند و تنها زباد نخلی‌ها در فروشگاه‌ها برای کرونا سارس مثبت شدند (مقدار بالای آنتی بادی کرونا سارس داشتند)، و این نشان می‌دهد که حیوانات فروشگاه به عنوان میزبان حد واسطه بوده‌اند و از منابع دیگری در فروشگاه آلوده شده‌اند (۲۶، ۳۷، ۳۸). مطالعات بعدی نشان داد که کروناویروس‌های متعددی در خفاش‌ها وجود دارند از جمله کروناویروس که بسیار نزدیک به کرونا سارس است.

این یافته‌ها نشان می‌دهد که خفاش‌ها میزبان طبیعی و اصلی تمام انواع کروناویروس‌ها هستند (۱۹، ۲۲، ۳۹-۴۱).

**کرونا مرس:****شیوع نگران کننده دیگر از عفونت تنفسی کروناویروس**

کرونا مرس یک کروناویروس انسانی است که بیماری مشابه با سارس را در خاورمیانه ایجاد می‌کند. اولین مورد گزارش شده یک مرد ۶۰ ساله سعودی بود و هفت روز تب، سرفه، خلط و تنگی نفس را تجربه کرد و در تاریخ ۱۳ ژوئن ۲۰۱۲ در بیمارستان خصوصی جده در عربستان سعودی بستری شد و یازده روز پس از بستری در بیمارستان درگذشت (۴۲).

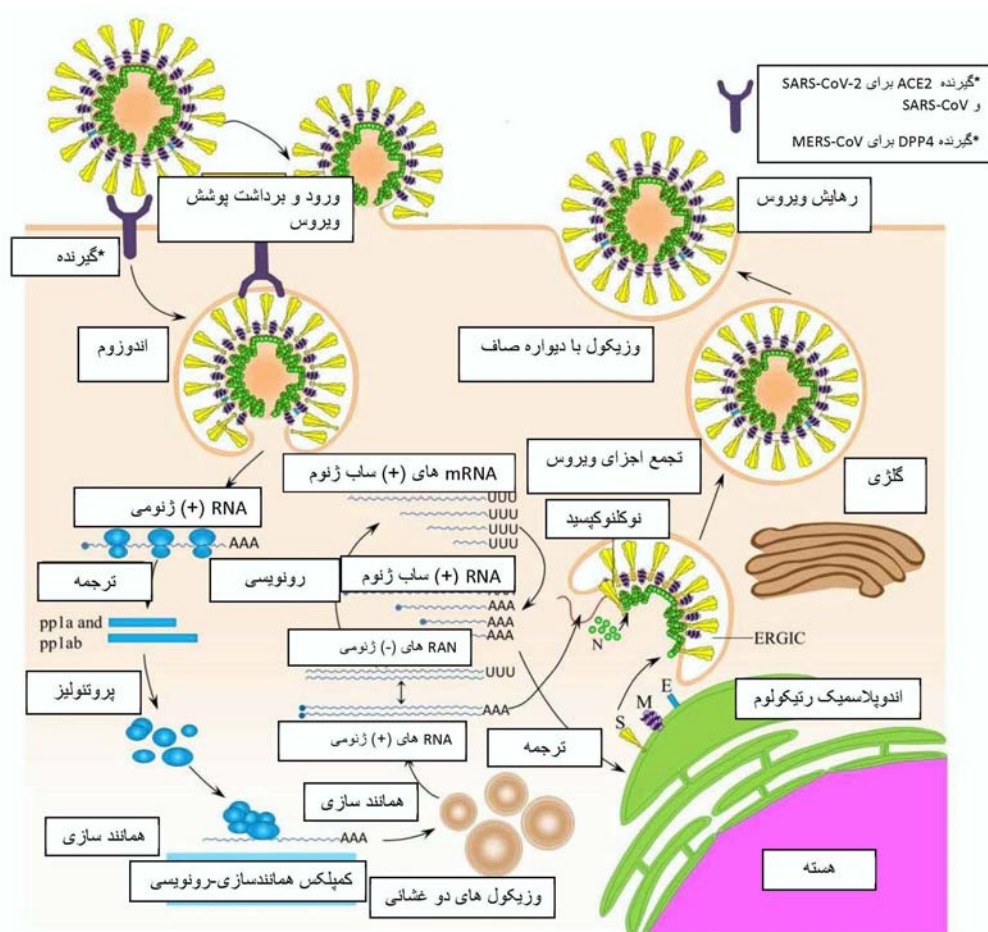
چند ماه بعد در ۱۲ سپتامبر همان سال، یک مرد ۴۹ ساله از قطر با نارسایی حاد کلیوی و عفونت دو طرفه ریه منتقل شد.

تست‌های مولکولی نمونه‌های بیمار در همان ماه انجام شد و ژنگان ویروسی که بسیار مشابه با آنچه که در بیمار عربستان سعودی بود مشخص شد (۴۳). افرادی که ارتباط نزدیک داشتند

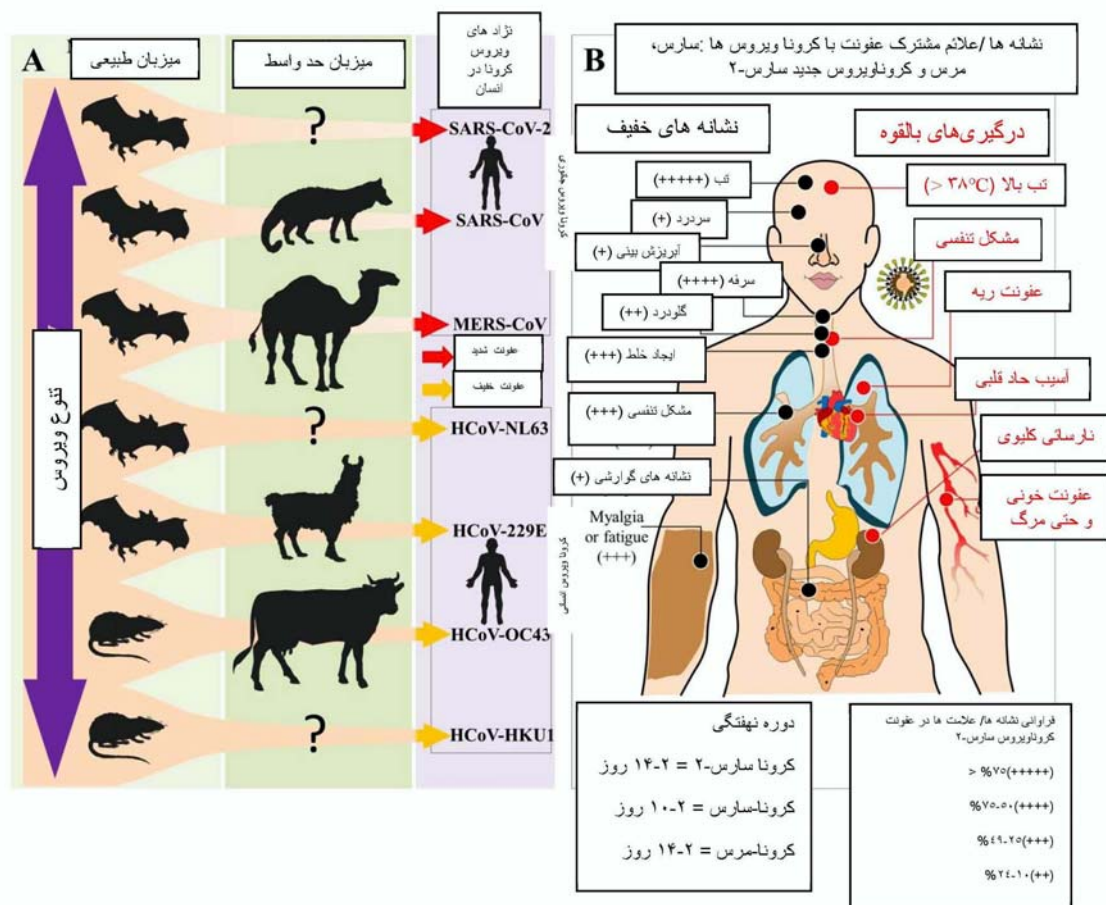
<sup>۱</sup> World Health Organization<sup>۲</sup> Kowloon<sup>۳</sup> Masked palm civets

قرار گرفتند و شهادی مبنی بر انتقال شخص به شخص علازم نظارت دقیق تماس‌ها، تأیید نشد (۴۳-۴۴).

شامل: متخصصین بهداشت، خانواده و دوستان تا ده روز بعد از آخرین تماسشان با بیمار تحت نظر قرار گرفتند تا نحوه سرایت و گسترش ویروسی مشخص شود. بنابراین، ۶۴ نفر تحت نظر



**شکل ۱ -** چرخه همانند سازی ویروس در سلول‌های یوکاریوت. ویروس به گیرنده سطح سلول (ACE برای SARS-CoV و SARS-CoV-2؛ DPP4 برای MERS-CoV) متصل شده و الحاق پوشش ویروسی و غشای سلول میزبان بسته به نوع سلول یا در سطح سلول و یا درون اندوزوم ها رخ می‌دهد. الحاق ویروس در pH پایین رخ می‌دهد و منجر به رها شدن نوکلئوکپسید به سیتوپلازم می‌شود. ژنگان ویروس برای تولید پروتئین های 1a و 1ab (پروتئین دوم بازخوانی ترجمه ریپوزومی و یا تغییر چارچوب ریپوزومی) ترجمه می‌شود. پروتئین های 1a و 1ab توسط پروتئین های ویروسی برای تولید انواع پروتئین های ویروسی شامل RNA پلیمراز وابسته به RNA (RdRp)، پروتئین های تغییر دهنده غشای میزبان به جایگاه سنتز ویروسی، آنزیم های کاتالیز کننده مراحل مختلف سنتز ساختار کلاهک انتهای 5' mRNA و اگرزونوکلئاز درگیر در فرایند تصحیح حین همانند سازی ژنگان، پردازش می‌شود. پروتئین های دیگر ویروسی توسط یک سری از mRNA های همپوشان که توالی پیشرو غیر کد کننده (5'UTR) یکسانی در انتهای 5' خود دارند کد می‌شوند. سنتز رشته RNA منفی بصورت پیوسته سنتز می‌شود. بخش اعظم رشته RNA مثبت کپی نمی‌شود شاید به این خاطر که هنگام تکمیل سنتز 5'UTR توسط پلی مرز اتصال سست می‌شود. رشته های RNA منفی سنتز شده با ناحیه 3' UTR در انتهای خود، کپی شده تا mRNA های حاصل برای تولید پروتئین های ساختاری و غیر ساختاری ترجمه می‌شوند. پروتئین های S، M و E متصل به غشا، وارد لومن شبکه اندوپلاسمیک رتیкулوم شده و وارد محل شکل گیری ویروس در ساختار میانی مجموعه اندوپلاسمیک رتیкулوم-گلژی (ERGIC) می‌شوند. از طرفی رشته منفی RNA بطور کامل تولید می‌شود که به عنوان الگوی سنتز رشته کامل RNA مثبت استفاده شود. نهایتاً رشته مثبت RNA



شکل ۲ - A) خلاصه ای از گونه های حیوانی به عنوان میزبان طبیعی و حدواسطه هفت کروناویروس که در انسان بیماری ایجاد می کنند. کروناویروس های متفاوت عفونت خفیف یا شدید در انسان ایجاد می کنند، و برخی از میزبان های حد واسطه این ویروس ها هنوز شناخته نشده اند. B) عفونت با کروناویروس های متفاوت نشانه ها و علامت های همپوشان دارند جدای از نوع ویروس که بیماری را ایجاد می کند. نشانه ها و علامت ها می توانند سیستم ها و ارگانهای مختلفی بدن را درگیر کنند، نشانه های خفیف در اغلب موارد (تب، سرفه، درد عضلانی، سردرد، ابریزش بینی در بین نشانه ها) هستند که می تواند به عوارضی با پیش آگهی بدتر (عفونت ریه، نارسایی کلیوی، مشکلات تنفسی، آسیب حاد قلبی، عفونت خون و مرگ) منجر شود. دوره نهفتگی بین کروناویروس ها متفاوت است و عموماً بین ۲-۱۴ روز می باشد (۲۵، ۶۵-۶۹).

متحدۀ عربی سفر کرده بودند تا موارد ابتلا دیگر شناسائی شود و از انتقال انسان به انسان جلوگیری شود. غربالگری تماس ها منجر به شناسائی مورد ابتلا دوم که بیماری بستری شده در همان اتاق بیمارستان بود شد و انتقال انسان به انسان این بیماری را تأیید کرد (۴۶). موارد ابتلا پیوسته مشخص می شدند و در ژوئن ۲۰۱۵، ۵۵ مورد قطعی گزارش شد و نرخ مرگ و میر با مرگ ۳۱ مورد مرگ، ۵۶٪ اعلام شد. موارد ابتلای گزارش از نواحی مختلفی: ۴۵ مورد در کشورهای خاورمیانه (عربستان سعودی، اردن، قطر و امارات متحدۀ عربی)، هشت مورد در اروپا (فرانسه، ایتالیا و انگلستان) و دو مورد در آفریقا (تونس) بودند (۴۷). عفونت ویروسی موضوع شصت و ششمین مجمع جهانی بهداشت در ژنو سوئیس بود و به علت فقدان اطلاعات

مقامات بهداشتی از انتشار یک کروناویروس جدید که در نوامبر ۲۰۱۲ به عنوان نوع جدید بتا کروناویروس که بسیار نزدیک به HKU4 و HKU5 موجود در خفاش ها بود، آگاه شدند (۴۲). در دسامبر ۲۰۱۲، مرکز کنترل و پیشگیری بیماری در اروپا (ECDC<sup>۱</sup>) لیستی از کشورهای در خطر شامل بحرین، ایران، عراق، اسرائیل، اردن، کویت، لبنان، فلسطین، عمان، قطر، عربستان سعودی، سوریه، امارات متحدۀ عربی و یمن منتشر کرد (۴۵). به دنبال آن، در می ۲۰۱۳، عفونت ویروسی در یک بیمار فرانسوی که بیماری شدید تنفسی داشت تشخیص داده شد. این مرد بیمار در امارات متحدۀ عربی بود و اخیراً به فرانسه بازگشته بود. از این رو دستورالعملی برای نظارت تماس های نزدیک بیمار اتخاذ شد از جمله ردیابی افرادی که با هم به امارات

<sup>1</sup> European Center for Disease Prevention and Control

کمیته بین المللی طبقه بندی ویروس ها (International Committee for Taxonomy of Viruses) کرونا سارس نامیده می شود (۵۹، ۶۰). در نتیجه، چین مرکز ظهور بیماری کووید-۱۹ (COVID-19) (Coronavirus disease 2019) بوده است که سازمان جهانی بهداشت آن را در مارچ ۲۰۲۰ به عنوان همه گیری جهانی اعلام کرد (۶۱، ۶۲).

برای اولین مبتلایان کووید-۱۹ مشخص شد این افراد قبل از بیماری، در معرض حیوانات وحشی در بازار عمده فروشی غذاهای دریایی هوانان (ووهان چین) بوده اند، جایی که پرندگان، خفاش ها، مارها و دیگر حیوانات مزرعه داد و ستد می شوند (۵۷، ۶۳). بر اساس این سناریو، منشاء جانوری مبتلایان اولیه پیشنهاد شد؛ با این حال به زودی انتقال از انسان به انسان با ابتلای موارد متعدد کووید-۱۹ در خانواده و افرادی که به بازار هوانان نرفته بودند مشخص شد. در ژانویه ۲۰۲۰، بیماری به سرعت در داخل و خارج ایالت هوبی و حتی در دیگر کشورها گسترش پیدا کرد. چنانچه در ۱۷ آوریل ۲۰۲۰، مجموع ۲۱۱۴۲۶۹ مورد کووید-۱۹ در سرتاسر جهان تأیید شد. این نکته حائز اهمیت است که ۶۰٪ موارد (۱۲۶۵۷۶۵/۲۱۱۴۲۶۹) در اسپانیا، ایتالیا، آمریکا، آلمان و فرانسه بوده اند.

در سطح بین الملل، موارد ابتلا در ۲۰۳ کشور و در پنج قاره گزارش شده است (شکل ۴) (۶۴). در مطالعات گزارش موارد (Case series)، خصوصیات بالینی بیماران با کووید-۱۹ مشاهده شد (شکل ۲ب).

در ابتدا، هوانگ و همکاران، گزارش کردند که ۶۶٪ (۲۴/۴۱) بیماران مراجعه کننده در بیمارستان جینیتان (ووهان، چین) سابقه حضور در بازار عمده فروشی غذاهای دریایی هوانان را داشتند (۶۵). بعد از آن، چن و همکاران، یافتند که ۴۹٪ (۴۹/۹۹) بیماران مراجعه کننده به بیمارستان جینیتان سابقه حضور در همان بازار را داشتند (۶۶).

به دنبال آن، با اضافه شدن مطالعات وانگ و همکاران (۶۷)، یانگ و همکاران (۶۸) و تیان و همکاران (۶۹)، خصوصیات بالینی ۶۸۹ بیمار مشخص شد: تب (۵۸۷/۶۸۹، ۸۵٪)، سرفه (۴۰۱/۶۸۹، ۵۸٪)، درد عضلانی یا خستگی (۱۱۹/۶۸۹، ۲۹٪)، تولید خلط (۹۶/۳۲۸، ۲۹٪)، تنگی نفس (۱۱۶/۶۸۹، ۱۷٪)، التهاب گلو (۵۰/۳۸۶، ۱۳٪)، سرگیجه (۱۳/۱۳۸، ۹٪)، سردرد (۵۰/۶۸۹، ۷٪)، خلط خونی (۲/۴۱، ۵٪)، اسهال (۲۸/۴۲۷، ۷٪)، حالت تهوع و استفراغ (۱۷/۳۸۶، ۴٪)، آبریزش بینی (۹/۲۴۸، ۴٪) و درد شکم (۲/۱۳۸، ۲٪) (۶۵-۶۹).

در مورد ویروس، این بیانیه که "ویروس جدید تهدیدی برای کل جهان است"، صادر شد (۴۸).

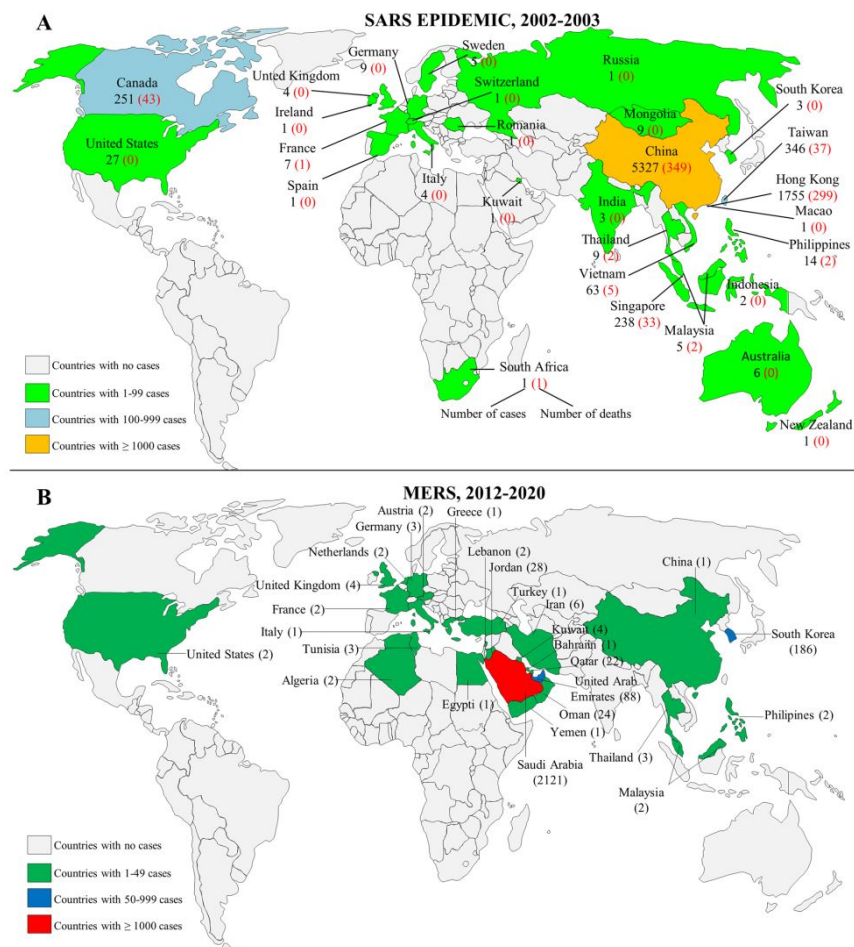
در اوایل سال ۲۰۱۴، افزایش ناگهانی آلودگی به MERS-CoV در جده عربستان سعودی خاستگاه اولین مورد ابتلا، مشاهده شد. مجموع ۲۵۵ مورد ابتلا از اول تا شانزدهم ژانویه با سن متوسط ۴۵ سال، با قابلیت انتقال انسان به انسان، در افرادی که با یک واحد سلامت تماس داشتند، مشاهده شد (۴۹). دو مورد از افراد آلوده در هلند پس از زیارت مکه و مدینه (عربستان سعودی) شناسایی شدند که که سن هفتاد و بالاتر داشتند (۵۰). در آوریل ۲۰۱۴، اولین مورد ابتلا در مالزی که مرد بیماری با سن بالا پنجاه سال بود شناسایی شد. بیمار چند روز قبل از زیارت به عربستان سعودی سفر کرده بود. هیچ مورد مثبتی در تماس با آنها گزارش نشد (۵۱). اولین مورد گزارش آلودگی MERS-CoV در آمریکا شخصی بود که به عربستان سعودی سفر کرده بود. این مورد در تاریخ دوم می ۲۰۱۴ تأیید شد. دومین مورد ابتلا هم گزارش شد در حالی که هیچ ارتباطی با مورد اول نداشت (۵۲). موارد ابتلا به بیماری همچنان افزایش یافت. در ۲۴ می ۲۰۱۴، بیش از ۵۷۰ مورد ابتلا با دست کم ۱۷۳ مورد مرگ به سازمان جهانی بهداشت (WHO) گزارش شد (۵۳).

کرونا مرس همچنان در کشورهای مختلف گسترش یافت و اولین مورد ویروس در کره جنوبی در ۲۰ می ۲۰۱۵ گزارش شد. در ماه بعد، شناسایی بیش از صد مورد قطعی ابتلا، ترس و نگرانی از یک شیوع را در جامعه ایجاد کرد (۵۴). در ۲۸ ماه می، یک مسافر ۴۴ ساله از کره جنوبی در بیمارستانی در چین بستری شد. آلودگی او به کرونا مرس در ۲۹ می تأیید شد و اولین مورد ابتلا قطعی آزمایشگاهی در چین نیز تأیید شد. به دنبال آن ترس از یک همه گیری جهانی جدید گسترش پیدا کرد (۵۵).

بر اساس سازمان جهانی بهداشت، از آوریل ۲۰۱۲ تا ژانویه ۲۰۲۰، ۲۵۱۹ مورد قطعی آزمایشگاهی از آلودگی کرونا مرس گزارش شد، با نرخ مرگ و میر ۳۴٪ با ۸۶۶ مورد مرگ که عمدتاً در عربستان سعودی رخ داد (۲۱۲۱ مورد، شامل ۷۸۸ مرگ و نرخ مرگ آوری ۳۷،۱٪) (شکل B۳) (۵۶).

## کرونا سارس-۲: یک ویروس جدید دیگر و همه گیری جهانی جدید کروناویروس

در کمال ناباوری، در اواخر دسامبر ۲۰۱۹، شیوع یک عفونت ریه مرموز در شهر ووهان ایالت هوبی چین رخ داد (۵۷، ۵۸). علت بیماری یک کروناویروس جدید بود که در ابتدا توسط سازمان جهانی بهداشت 2019-nCoV نام گرفت و اکنون توسط



شکل ۳- توزیع جغرافیایی کنونی سارس (A) و مرس (B). داده ها متعلق به سازمان بهداشت جهانی هستند و در ۲۳ مارچ ۲۰۲۰ جمع آوری شده اند. ([https://www.who.int/csr/sars/country/table2004\\_04\\_21/en/](https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/)) (<http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html>)

کمکی (IL10, IL4)، مشاهده شد (۶۵). با توجه به این پیش زمینه، مطالعات بیشتری برای مشخص کردن پاسخ سیستم ایمنی در عفونت کرونا سارس-۲ و روشن کردن مکانیسم بیماریزایی نیاز است.

اگرچه عموم جمعیت انسانی مستعد کرونا سارس-۲ هستند، نرخ ابتلا در مردان مسن تر، به ویژه آنهایی که بیماری های مزمن شامل دیابت، فشار خون و بیماری های قلبی عروقی دارند بالاتر است (۶۵-۶۷). در این زمینه، مطالعات جدید گزارش موارد بر روی ۱۳۸ بیمار مبتلا به کووید-۱۹، متوسط سنی ۵۶ سال را برای این گروه نشان داد. تحقیقات همچنین نشان دادند که بیماران بستری در ICU سن بالاتری داشتند نسبت به بیمارانی که نیاز به ICU نداشتند (متوسط سنی ۶۵ سال به ۵۱ سال) (۶۷).

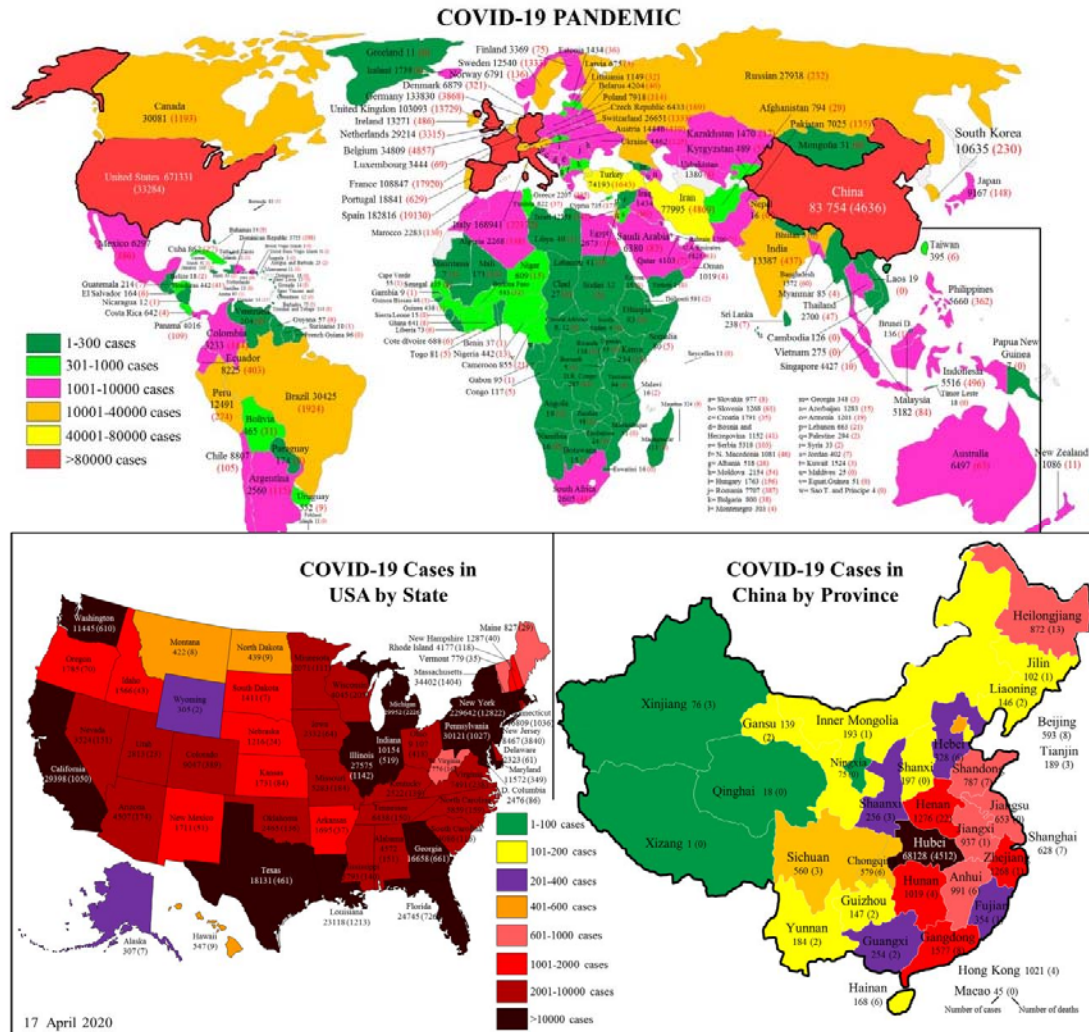
در آن زمان، پاتوفیزیولوژی موارد شدید عفونت کرونا سارس-۲، کرونا سارس و کرونا مرس، به خوبی شناخته نشده بود. با این حال، مطالعات اولیه نشان داده اند که عامل "طوفان سایتوکاین ها" با شدت بیشتر کووید-۱۹ ارتباط داشته است که در عفونت های سارس و مرس نیز دیده شده بودند.

افزایش سایتوکاین های پیش التهابی (IL1B, INFγ, IP10 و MCP1) در سرم مشاهده شد.

به علاوه، درگیری طوفان سایتوکاین در شدت بیماری در شرایطی تأیید شد که بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه (ICU)، نسبت به بیمارانی که نیاز به ICU نداشتند، غلظت بالاتری از سایتوکاین ها (MCP1, IP10, GCSF, MIP1A و TNFα) را داشتند.

در حال حاضر، علاوه بر افزایش ترشح سایتوکاین های سلول-های T1 کمکی، افزایش در ترشح سایتوکاین های سلول های T2





شکل ۴ - توزیع جغرافیائی کنونی موارد ابتلا به کووید-۱۹. داده ها متعلق به مرکز پیشگیری و کنترل بیماری (CDC) اروپا هستند و در ۷ آوریل ۲۰۲۰ جمع آوری شده اند. در آن زمان مجموع ۲۱۱۲۶۹ نفر مبتلا و ۱۴۵۱۴۴ مورد مرگ ثبت شده است. (<https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>)

آلمان است (۷۱). تعداد بالای موارد ابتلا کووید-۱۹ پیشنهاد می‌کند که این ویروس توانائی انتقال از انسان به انسان را از راه اتصال به سلول‌های انسانی به دست آورده است. همچنین مسیر انتقال ویروس از راه بزاق، به صورت مستقیم و غیرمستقیم، حتی بین افراد بدون سرفه و دیگر نشانه‌های تنفسی است و نشان می‌دهد کرونا سارس-۲ چقدر مسری است (۱۰،۷۰،۷۲).

به طور خلاصه، با تلاش دانشمندان، متخصصان و مقامات بهداشتی و فوریت مهار همه‌گیری جهانی کووید-۱۹ نتایج چشمگیری در مدت کوتاهی به دست آمده است. در بین نتایج به دست آمده، تعیین و دسترسی عمومی به چندین توالی کامل کرونا سارس-۲ از نمونه های بالینی و تلاش مرکز پیشگیری و کنترل بیماری چین و دیگر موسسات برای غربالگری داروی

مطالعه دیگری توسط چن و همکاران نتایج مشابه ارائه داد مبنی بر اینکه عفونت ویروسی با احتمال زیاد مردان با سن بالاتر و بیماری پیش زمینه را درگیر می‌کند (۶۶).

تقریباً ۱۲۰ روز بعد از آغاز همه گیری کووید-۱۹ در چین، در همه‌گیری جهانی کووید-۱۹ در ایتالیا، فرانسه، ایران، اسپانیا، آلمان، آمریکا و انگلستان، موارد ابتلا بیشتر (۲۱۱۴۲۶۹) و نرخ پائین مرگ و میر (۶٪) در مقایسه با سارس (۱۰٪) و مرس (۳،۳٪) مشاهده شد (۶۴). با این سناریو، نگرانی بابت اشخاصی با نشانه های ملایم وجود دارد که به دلیل عدم مراقبت‌های بهداشتی ممکن است به راحتی ویروس را منتشر کنند (۷۰). به علاوه، نگرانی در مورد سرعت بالای انتشار ویروس مربوط به انتقال اخیر ویروس از افراد بدون علامت در

بزرگ مهار گسترش کرونا سارس-۲ نیازمند تلاش مشترک مردم در سرتاسر جهان و عدم درنگ در بکار بستن دستور العمل‌های سازمان بهداشت جهانی برای اقدامات پیشگیرانه اساسی علیه کروناویروس جدید و تشخیص سریع و دقیق برای مهار و مدیریت بالینی است. به علاوه، پیشرفت‌های جدید در تحقیقات کاربردی بیماری برای مهار تسهیل همه‌گیری جهانی کووید-۱۹ ضروری است.

این مقاله ترجمه‌ای است از:

**The emergence of SARS, MERS and Novel SARS-2 coronaviruses in the 21<sup>st</sup> century.** Vivaldo Gomes de Costa, Marcos Lazaro Moreli & Marielena vogel saivish, Archives Virology, 165, 1517-1526 (2020)

التهاب ویروسی ریه و یافتن واکسن برای کرونا سارس-۲ برجسته هستند (۷۷-۷۳). عامل دیگری که امید به پیشگیری و مهار کووید-۱۹ در همه‌گیری چین و کره جنوبی را ایجاد کرد مربوط به جداسازی سریع افراد با نشانه‌های بیماری و آنها که احتمال میرفت بیماری را داشته باشند بود و شامل جداسازی شخصی افراد با نشانه‌های متوسط و نظارت کامل افرادی که با افراد مشکوک به بیماری ارتباط داشتند می‌شد. از این رو، کره جنوبی به عنوان یک مدل مبارزه برای مهار گسترش عفونت کووید-۱۹ بود زیرا این کشور به سرعت شیوع کووید-۱۹ را از همان ابتدا با اعمال قرنطینه گسترده و سخت و بازکردن مراکز تست افراد در ماشین، به وضعیت پایدار در آورد. چالش

## منابع

- Lee C (2015) Porcine epidemic diarrhea virus: An emerging and re-emerging epizootic swine virus. *Virol J* 12(1):193.
- Bande F, Arshad SS, Hair Bejo M, Moeini H, Omar AR (2015) Progress and challenges toward the development of vaccines against avian infectious bronchitis. *J Immunol Res*.
- Vabret A, Mourez T, Gouarin S, Petitjean J, Freymuth F (2003) An outbreak of coronavirus OC43 respiratory infection in Normandy, France. *Clin Infect Dis* 36(8):985-989.
- Vabret A, Dina J, Gouarin S, Petitjean J, Tripey V, Brouard J, Freymuth F (2008) Human (non-severe acute respiratory syndrome) coronavirus infections in hospitalised children in France. *J Paediatr Child Health* 44(4):176-181.
- Luo G, Gao SJ, Global Health (2020) Concern stirred by emerging viral infections. *J Med Virol*.
- Grubaugh ND, Ladner JT, Lemey P, Pybus OG, Rambaut A, Holmes EC, Andersen KG (2019) Tracking virus outbreaks in the 21st century. *Nat Microbiol* 4(1):10-19.
- Arabi YM, Balkhy HH, Hayden FG, Bouchama A, Luke T, Baillie JK, Al-Omari A, Hajeer AH, Senga M et al (2017) Middle East respiratory syndrome. *N Engl J Med* 376:6.
- Fouchier RAM, Kuiken T, Schutten M, Amerongen G, Doornum GJJ, Hoogen BGD, Peiris M, Lim W, Stohr K, Osterhaus ADME (2003) Koch's postulates fulfilled for SARS virus. *423(6937): 240-240 Nature*
- Basseti M, Vena A, Giacobbe DR (2020) The novel Chinese coronavirus (2019-nCoV) infections: challenges for fighting the storm. *Eur J Clin Invest*.
- Thompson R (2020) Pandemic potential of 2019-nCoV. *Lancet*.
- Kock RA, Karesh WB, Veas F, Velavan TP, Simons D, Boera LEG, Dar O, Arruda LB (2020) 2019-nCoV in context: lessons learned? *Lancet*.
- Wang W, Tang J, Wei F (2020) Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol*.
- Rodriguez-Morales AJ, MacGregor K, Kanagarajah S, Patel D, Patricia S (2020) Going global—travel and the 2019 novel coronavirus. *Travel Med Infect Dis*.
- Schoeman D, Fielding BC (2019) Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virol J* 16(69):1-22.
- van Regenmortel MHV, Fauquet CM, Bishop DHL, Carstens EB, Estes MK, Lemon SM, et al. Coronaviridae. In: MHV v R, Fauquet CM, DHL B, Carstens EB, Estes MK, Lemon SM, et al., editors. *Virus taxonomy: Classification and nomenclature of viruses Seventh report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. San Diego: Academic Press; 200: 835-49.
- Chen Y, Liu Q, Guo D (2020) Coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*.
- Paraskevis D, Kostaki EG, Magiorkinis G, Panayiotakopoulos G, Sourvinos G, Tsiodras S (2020) Full-genome evolutionary analysis of the novel corona virus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of emergence as a result of a recent recombination event. *Infect Gen Evol*.
- Saif LJ (2004) Animal coronaviruses: what can they teach us about the severe acute respiratory syndrome? *Rev Sci Tech* 23:643-660.
- Hu B, Zeng LP, Yang XL, Ge XY, Zhang W, Li B, Xie JZ, Shen XR, Zhang YZ (2017) Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLoS Pathog* 13(11):e1006698.
- Huynh J, Li S, Yount B, Smith A, Sturges L, Olsen JC, Nagel J, Johnson JB, Agnihothram S, Gates JE et al (2012) Evidence supporting a zoonotic origin of human coronavirus strain NL63. *J Virol* 86:12816-12825.
- Ithete NL, Stoffberg S, Corman VM, Cottontail VM, Richards LR, Schoeman MC, Drosten C, Drexler JF, Preiser W (2013) Close relative of human Middle East respiratory syndrome coronavirus in bat, South Africa. *Emerg Infect Dis* 19:1697-1699.
- Hu B, Ge X, Wang LF, Shi Z (2015) Bat origin of human coronaviruses. *Virol J* 12:221.
- Cui J, Li F, Shi ZL (2019) Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev*.
- Forni D, Cagliani R, Clerici M, Sironi M (2017) Molecular evolution of human coronavirus genomes. *Trends Microbiol* 25:35-48.
- Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C (2018) Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *Adv Virus Res* 100:163-179. (Chapter 8).
- Wit E, Nv Doremalen, Falzarano D, Munster VJ (2016) SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev* 14: 523-534
- Christian MD, Poutanen SM, Loutfly MR, Muller MP, Low DE (2004) Severe acute respiratory syndrome. *Clin Infect Dis* 38:1420-1427
- Peiris JSM, Guan Y, Yuen KY (2004) Severe acute respiratory syndrome. *Nat Med* 10(12):s88-s97.
- Xu RH, He JF, Evans MR, Peng GW, Field HE, Yu DW, Lee CK, Luo HM et al (2004) Epidemiologic clues to SARS origin in China. *Emerg Infect Dis* 10(6):1030-1037
- Cao W, Fang L, Xiao D (2019) What we have learnt from the SARS epidemics in mainland China? *Global Health J* 3(3):55-59.
- Lee N, Hui D, Wu A, Chan P, Cameron P, Joynt GM, Ahuja A, Yung MY, Leung CB et al (2003) A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 289:2801-2809
- Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, Rachlis AR, Rose DB, Dwosh HA, Walmsley SL, Mazzulli T, Avendano M et al (2003) Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA* 289:2801-2809.
- Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, Tong S, Urbani C, Comer JA (2003) A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 348: 1953-1966
- Holmes KV (2003) SARS-Associated Coronavirus. *N Engl J Med* 2003(348):1948-1951
- He JF, Peng GW, Min J, Yu DW, Liang WJ, Zhang SY, Xu RH, Zheng HY, Wu XW et al (2004) Molecular evolution of the SARS coronavirus during the course of the SARS epidemic in China. *Science* 303(5664):1666-1669.
- Guan Y, Zheng BJ, He YQ, Liu XL, Zhuang ZX, Cheung CL, Luo SW, Li PH, Zhang LJ et al (2003) Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science* 302:276-278.
- Kan B, Wang M, Jing H, Xu H, Jiang X, Yan M, Liang W, Zheng H, Wan K et al (2005) Molecular evolution analysis and geographic investigation of severe acute respiratory syndrome corona-virus-like virus in palm civets at an animal market and on farms. *J Virol* 79:11892-11900.
- Tu C, Crameri G, Kong X, Chen J, Sun Y, Yu M, Xiang H, Xia X, Liu S et al (2004) Antibodies to SARS coronavirus in civets. *Emerg Infect Dis* 10:2244-2248.
- Lau SKP, Woo PCY, Li KSM, Tsoi HW, Wong BHL, Wong SSY, Leung SY, Chan KH, Yuen KY (2005) Severe acute respiratory



- syndrome coronavirus- like virus in Chinese horseshoe bats. *Proc Natl Acad Sci USA* 102:14040–14045.
40. Li W, Shi Z, Yu M, Ren W, Smith C, Epstein H, Wang H, Crameri G, Hu Z, Zhang H et al (2005) Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science* 310:676–679.
  41. Wang LF, Shi Z, Zhang S, Field H, Daszak P, Eaton BT (2006) Review of bats and SARS. *Emerg Infect Dis* 12(12):1834–1840.
  42. Zaki AM, Sv Boheemen, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM (2012) Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Eng J Med* 367(19):1814–1820.
  43. Pebody RG, Chand MA, Thomas HL, Green HK, Boddington NL, Carvalho C, Brown CS, Anderson SR, Rooney C et al (2012) The United Kingdom public health response to an imported laboratory confirmed case of a novel coronavirus in September 2012. *Euro Surv* 17(40):20292
  44. Arwady MA, Alraddadi B, Basler C, Azhar EI, Abuelzein E, Sindy AI, Sadiq BMB, Althaqaf AO, Shabouni O et al (2020) Middle east respiratory syndrome coronavirus transmission in extended family, Saudi Arabia, 2014. *Emerg Infect Dis* 22(8):1395–1402.
  45. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Update: Severe respiratory disease associated with a novel coronavirus. Stockholm: ECDC; 7 Dec 2012.
  46. Maïlles A, Blanckaert K, Chaud P, Werf Svd, Lina B, Caro V, Campese C, Guéry B, Prouvost H et al (2013) First cases of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infections in France, investigations and implications for the prevention of human-to-human transmission, France, May 2013. *Euro Surveill* 18(24):20502.
  47. World Health Organization (WHO). Novel Coronavirus Infection –Update (Middle East Respiratory Syndrome-coronavirus). 2013.
  48. WHO Director-General Praises the World Health Assembly for its Work.
  49. Oboho IK, Tomczyk SM, Al-Asmari AM, Banjar AA, Al-Mugti H, Aloraini MS, Alkhalidi KZ, Almohammadi EL (2014) MERS-CoV outbreak in Jeddah—a link to health care facilities. *N Engl J Med* 372(9):846–854.
  50. Dirkzwager MK, Timen A, Dirksen K, Gelinck L, Leyten E, Groeneveld P, Jansen C, Jonges M, Raj S et al (2014) Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infections in two returning travellers in the Netherlands, May 2014. *Euro Surveill* 19(21):1–10.
  51. Devi JP, Noraini W, Norhayati R, Kheong CC, Badrul AS, Zainah S, Fadzilah K, Hirman I, Hakim L, Hisham AN (2014) Laboratory-confirmed case of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection in Malaysia: preparedness and response. *Euro Surv* 19(18):1–10.
  52. Bialek SR, Allen D, Alvarado-Ramy F, Arthur R, Balajee A, Bell D, Best S, Blackmore C, Breakwell L et al (2014) First confirmed cases of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) Infection in the United States, Updated Information on the Epidemiology of MERS-CoV Infection, and Guidance for the Public, Clinicians, and Public Health Authorities-May 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 63(19):431–36.
  53. Pavli A, Tsioudras S, Maltezou HC (2014) Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): prevention in travelers. *Travel Med Infect Dis* 12(6):602–608.
  54. Park HY, Lee EJ, Ryu YW, Kim Y, Kim H, Lee H, Yi SJ (2015) Epidemiological investigation of MERS-CoV spread in a single hospital in South Korea, May to June 2015. *Euro Surv* 20(25):1–6.
  55. Su S, Wong G, Liu Y, Gao GF, Li S, Bi Y (2015) MERS in South Korea and China: a potential outbreak threat? *Lancet* 385(9985):2349–2350.
  56. WHO. Middle East respiratory syndrome. MERS situation update, December 2019.
  57. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W et al (2020) A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*.
  58. Du Z, Wang L, Cauchemez S, Xu X, Wang X, Cowling BJ, Meyers LA (2020) Risk for transportation of 2019 novel coronavirus disease from Wuhan to other cities in China. *Emerg Infect Dis*.
  59. Gralinski LE, Menachery VD (2020) Return of the coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses*.
  60. Li X, Zai J, Wang X, Li Y (2020) Potential of large ‘first generation’ human-to-human transmission of 2019-nCoV. *J Med Virol*.
  61. Velavan TP, Meyer CG (2020) The covid-19 epidemic. *Trop Med Int Health*.
  62. Coronavirus 2019-nCoV, CSSE. Coronavirus 2019-nCoV global cases by johns hopkins CSSE.
  63. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, Ren R, Leung KSM, Lau EHY et al (2020) Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 382:1199–1207.
  64. European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19
  65. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J et al (2020) Clinical features of patients infected with novel coronavirus 2019 in Wuhan, China. *Lancet*
  66. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y et al (2020) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*.
  67. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z (2020) Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*.
  68. Yang W, Cao Q, Qin L, Wang X, Cheng Z, Pan A, Dai J, Sun Q, Zhao F et al (2020) Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): A 388:393-80 . multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect*
  69. Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z, Chen H, Wang D, Liu D et al (2020) Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect* 80:401–406.
  70. Lee PI, Hsueh PR (2020) Emerging threats from zoonotic coronaviruses-from SARS and MERS to 2019-nCoV. *J Microbiol Immunol Infect*.
  71. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, Zimmer T, Thiel V, Janke C et al (2020) Transmission of 2019 nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med*.
  72. To KKW, Tsang OTY, Yip CCY, Chan KH, Wu TC, Chan JMC, Leung WS, Chik TSH, Choi CYC (2020) Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis*.
  73. Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, Meng J, Zhu Z, Zhang Z et al (2020) Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe* 27:11.
  74. Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X (2020) Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus 2019-nCoV may boost cross-species transmission from snake to human. *J Med Virol*.
  75. Ceraolo C, Giorgi FM (2020) Genomic variance of the 2019-nCoV coronavirus. *J Med Virol*.
  76. Ayttey FK, Dzuor C, Ayttey MK, Chiwero NB, Habib A (2020) Updates on Wuhan 2019 novel coronavirus epidemic. *J Med Virol*.
  77. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, Fang C, Huang D, Huang LQ et al (2020) A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res* 7:4.

## The emergence of SARS, MERS and Novel SARS-2 coronaviruses in the 21<sup>st</sup> century

Translated by Jafarinejad S.

Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, I.R. of Iran

### Abstract

At the beginning of the 21st century, a new deadly infectious disease known as severe acute respiratory syndrome (SARS) was recognized as a global public health threat. Subsequently, ten years after the initial SARS cases occurred in 2002, new cases of another atypical respiratory disease caused worldwide concern. This disease became known as Middle East respiratory syndrome (MERS). Currently, history has repeated itself with the emergence of a new Chinese epidemic at the end of 2019.

**Key words:** SARS, MERS, Coronaviruses, COVID-19