

کووید-۱۹ در یک نگاه

ترجمه علی فرازمنند

در دسامبر ۲۰۱۹ چندین مورد پنومونی با خاستگاه ناشناخته در ووهان چین گزارش شد. عامل به وجود آورنده یک کروناویروس جدید بود که ابتدا آن را 2019-nCoV نامیدند و سپس به سندروم تنفسی حاد شدید کروناویروس-۲ (SARS-CoV-2) تغییر نام پیدا کرد (Zhou et al. 2020b). این بیماری تنفسی، بیماری کروناویروسی ۲۰۱۹ (COVID-19) بسرعت با انتقال انسان به انسان منتشر شده، با یک همه گیری گسترده جهانی موجب بیماری و مرگ و میر شد. در ۱۱ مارس ۲۰۲۰ سازمان جهانی بهداشت (WHO) کووید-۱۹ را رسماً دنیاگیر اعلام کرد. با گرفتاری حکومتها برای تعادل پیشگیری، مراقبت های بالینی و چالشهای اجتماعی-اقتصادی، بیماری سیستم های بهداشت و اقتصاد جهان را به تنش کشانید.

ویروس شناسی و ایمنی شناسی ویروس CoV-2-SARS از خانواده کروناویروسها و جنس بتاکورونایروسها، هفدهمین کروناویروس شناخته شده آلوده کننده انسانهاست. کرونا ویروسها، از ویروسهای RNA پوشش دار با رشته sense (RNA+) هستند که میزبانان پستاندار و پرنده دارند. انواع انسانی شامل 229E، NL63، OC43، و HKU1، یک بیماری خفیف فصلی ایجاد می کنند هرچند عامل همه گیریهای قبلی SARS و MERS بوده اند. تجزیه و تحلیل های ژنتیکی، خفاشها را منبع طبیعی کروناویروسها معرفی می کند و باقی جانوران میزبانان واسطه بالقوه در ظهور SARS-CoV-2 هستند (Anderson et al. 2020). ژنوم (genome) ۳۰ هزار بازی SARS-CoV-2 رمزگذار چند پروتئاز و یک RNA پلیمرز وابسته به RNA (RdRp) و نیز چند پروتئین ساختاری است. ویروس SARS-CoV-2 متشکل از یک کپسید مارپیچ با پروتئین های نوکلئوکپسید (N) متصل به ژنوم RNA و یک پوشش ساخته شده از غشا (M) و پروتئین های پوشش (E) و روکشی از پروتئین های تریمری اسپایک (S) است (Zhou et al. 2020b). پروتئین S در غشای پلاسمایی پنوموسیت های تیپ ۲ و سلولهای روده ای به آنزیم ACE2 متصل می شود. پروتئین S پس از اتصال توسط سرین پروتئاز غشای میزبان، TMPRSS2، شکسته شده، ورود ویروس را آسان می کند. (Hoffmann et al. 2020). برپایه دانسته های ما از SARS و MERS و شباهت آن دو با COVID-19 پاسخ ایمنی در موارد خفیف بیماری احتمالاً با پاسخهای اختصاصی ضدویروسی یک اینترفرون استوار تیپ ۱ و پاسخ های سلولهای CD4 Th1 و سلولهای CD8+ T موجب زدودن ویروس می شود. در موارد شدید احتمالاً در پاسخهای ضدویروسی تاخیری ابتدایی وجود دارد که به دنبال آن با تولید فزاینده سیتوکاین های التهابی و حرکت مونوسیتها و نوتروفیلها به درون شش به توفان سیتوکاینی می انجامد. سپس این سیتوکاین ها، شامل اینترلوکین های ۱، ۶، ۱۲، IL-۱۲، IL-۱۲، و عامل تومور نکروز آلفا منجر به نفوذپذیری فزاینده رگها شده، به نارسایی تنفسی منتهی می شود (Prompetchara et al., 2020). نشانه عمده دیگر بیماری شدید، کمبود لنفوسیتی، می تواند از عفونت مستقیم لنفوسیت ها و یا سرکوب مغز استخوان توسط پاسخ ضدویروسی ناشی شود. پادتن های خنثی کننده ایمونوگلوبولین های M و G بر علیه SARS-CoV-2 را می توان طی دو هفته از عفونت ردیابی کرد؛ هنوز معلوم نیست که بیماران از عفونت دوباره مصون باشند (Prompetchara et al., 2020).

انتقال و دوره بالینی به نظر می رسد SARS-CoV-2 عمدتاً با قطرات تنفسی و برخی اشیا حامل انتقال می یابد، گرچه امکان انتقال از راه مدفوع و دهان نیز در دست بررسی است (Wölfel et al., 2020). در شکل قطرات هوایی (aerosol) می تواند در فاصله های دورتر نیز پخش شود. پس از برقراری عفونت، دوره بالینی کووید-۱۹ متغیر است که شناسایی موارد ابتلا و نیز اولویت بندی بیماران را برای فوریت درمان مشکل می سازد. قابل توجه اینکه انتقال از افراد آلوده بی نشانه و پیش از بروز نشانگان بیماری گزارش شده است (Li et al., 2020). میانگین زمان کمون بیماری، دوره بین مواجهه با ویروس تا بروز نشانگان، در افراد بدون نشانه ۶-۵ روز است (Li et al., 2020). رایج ترین نشانگان شامل سرفه، تب و خستگی است. در اقلیتی از بیماران، تقریباً بین ۱۰-۵ روز پس از شروع نشانگان، بیماری وضعیت بدی پیدا می کند و به حالتی چون سندروم درد تنفسی حاد (Acute respiratory distress syndrome; ARDS) و نارسایی های اندام های دیگر می انجامد (Zhou et al., 2020a). بیماران با سن بیش از ۶۰ سال و مبتلایان با ناخوشی های جدی دیگر چون بیماری های قلبی عروقی، دیابت، تنفسی و یا سرطان برای ابتلا ی شدیدتر و مرگ در خطر بالاتری هستند. بچه ها، در مقایسه دوره بالینی ملایمتری تجربه می کنند (CDC).

تشخیص و مدیریت بیماری واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR) که بر روی نمونه های گرفته شده از راههای تنفسی انجام می گیرد همچنان روش طلایی استاندارد تشخیص بیماری است، هرچند سنجش های ایمنی (immunoassays)، آزمون های ایزوترمال تکثیر نوکلئیک اسیدها، و آزمونهای تشخیصی مبتنی بر CRISPER در دست بررسی و توسعه هستند تا با آزمونهای سریعتر کمبودهای تشخیصی جهانی را مرتفع سازند (Pang et al., 2020). در مبتلایان، معمول ترین یافته های آزمایشگاهی شامل کمبود لنفوسیتی، افزایش نشانگرهای التهاب مثل پروتئین واکنشگر C، افزایش نشانگرهای فعال شدن آبخار انعقاد مثل دایمر D است؛ بار ویروسی بیشتر و سطوح نشانگر التهاب، با فزونی شدت بیماری همبستگی دارند. اسکن های توموگرافی کامپیوتری سینه (CT) بیماران بدون نشانگان نسبت به ردیابی بیماری حساس ترند ولی ویژگی کمتری دارند (CDC, 2020).

مدیریت جاری کووید-۱۹ بر کنترل عفونت، مراقبتهای حمایتی مانند کمک تنفس در صورت نیاز و درمان عوارض و درگیریهای دیگر تمرکز دارد. به بیماران مظلون بدون علامت کووید-۱۹ یا با ابتلای خفیف تر توصیه می شود تا ۱۴ روز پس از شروع ابتلا خود را از دیگران جدا سازند، در صورت نیاز استامینوفن بخورند و آب بنوشند و به نشانگان مویبد بدتر شدن وضعیت بیماری توجه داشته باشند.

درمانهای پژوهشگرانه و تهیه واکسن برای تعیین نقش های بالقوه عوامل ضدویروسی و تنظیم کننده های ایمنی چندین آزمون بالینی در دست بررسی اند. عوامل ضدویروسی شامل بازدارنده های رسیدگی اندوزومها (هیدروکسی کلروکین)، بازدارنده های RNA-پلیمرز وابسته به RNA (remdesiver, fampiravir) و بازدارنده های ستر پروتئینها و رسیدگی ویروس (lopinavir/ritonavir) هستند؛ تعدیل کننده های ایمنی تحت آزمون شامل اینترفرون بتا و محاصره گیرنده های IL-6 (tocilizumab, siltuximab, sarilumab) هستند (McCreary & Pogue, 2020). ایمن سازی منفعلانه با پلاسمای بهبودیافتگان و راهبردهای ایمن سازی فعال شامل ویروس ضعیف شده، ویروس آمیژه ای (chimeric)، زیرواحدها، DNA، RNA، در دست توسعه و آزمون اند. به موازات توجه به آینده درمان کووید-۱۹ گذرا بودن درمان را هم باید در نظر داشت، چونکه برخی درمانها می توانند در مراحل متفاوت بیماری کارایی بیشتری می توانند داشته باشند.

منابع

لطفاً برای مشاهده منابع به وبسایت مجله و یا خود ژورنال Cell به آدرس ذیل مراجعه کنید:

Blake Oberfeld et al., Cell 181, May 14, 2020, DOI <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.013>

