



در راستای اجرای طرح آموزش غیر حضوری، مقاله زیر با ۲ امتیاز بازآموزی برای اعضای سازمان نظام دامپزشکی (دارندگان مدرک دکترای عمومی دامپزشکی و بالاتر) در نظر گرفته شده است.



مروری جامع بر سندرم تنفسی خاورمیانه

(Middle East Respiratory Syndrome)

دکتر آرش قلیان چی لنگرودی^۱، دکتر حمیده نجفی^۲

۱- استادیار گروه میکروبیولوژی و ایمنی‌شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران

۲- دستیار تخصصی ویروس‌شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران

*ghalyana@ut.ac.ir

سبب شناسی

سندرم تنفسی خاورمیانه (Middle East Respiratory Syndrome; MERS) که در ادامه‌ی مقاله به‌عنوان «مرس» نام برده می‌شود؛ اولین بار در سال ۲۰۱۲ در عربستان سعودی شناخته شد. یک بیماری ویروسی تنفسی است که توسط یک کروناویروس جدید ایجاد می‌شود. کروناویروس‌ها، خانواده بزرگی از ویروس‌ها هستند که عوامل طیف وسیعی از بیماری‌ها از سرماخوردگی ساده تا سندرم تنفسی حاد شدید (SARS) را شامل می‌شوند (۱).

ویروس‌شناسی

کروناویروس مرس از اعضای جدید گروه بتای کروناویروس، بتاکروناویروس، رده C می‌باشد (جدول شماره ۱). ژنوم کروناویروس مرس از نظر شجره‌شناسی به دو دسته A و B تقسیم می‌شود. موارد اولیه مرس از خوشه‌های دسته A بودند (EMC/2012 و اردن- N3/2012) و موارد جدید (دسته B) که از نظر ژنتیکی متمایز هستند (تصویر شماره ۱) (۲).

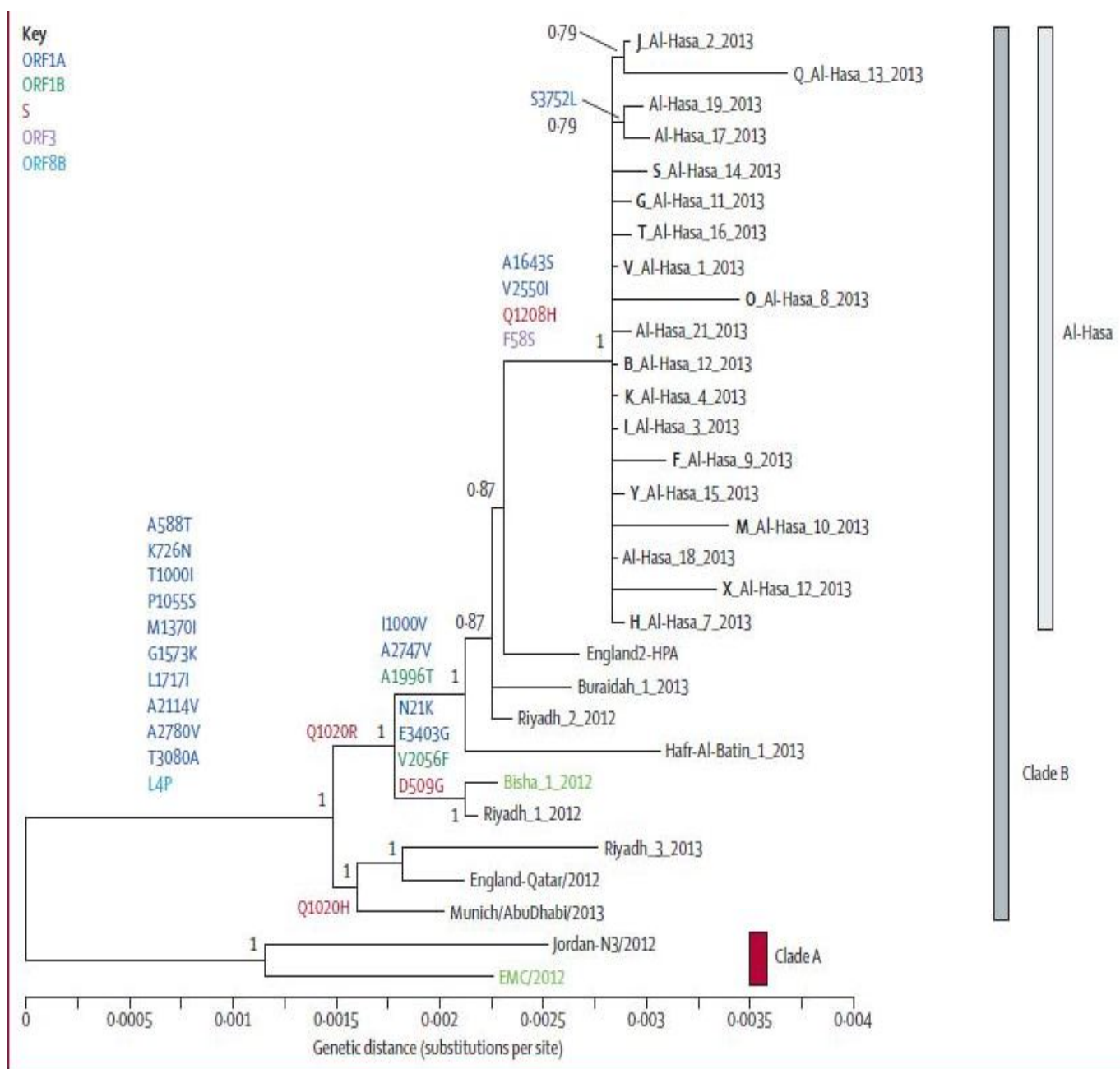
جدول (۱) - طبقه‌بندی کرونا ویروس سندرم تنفسی خاورمیانه (مرس)

طبقه‌بندی ویروس	
گروه چهارم (RNA تک‌رشته)	گروه
نیدوویرالز (Nidovirales)	راسته
کروناویریده (Coronaviridae)	خانواده
کروناویرینه (Coronavirinae)	تحت خانواده
بتاکروناویروس (Betacoronavirus)	جنس



افریقایی حشره‌خوار است که به ترتیب (خفاش‌ها) در خانواده‌های Nycteridae و Vespertilionidae می‌باشند. کروناویروس مرس به عنوان بتاکروناویروس‌های انسانی HCoV-OC43 و HCoV- HKU1 شناخته می‌شود (۱۱۲).

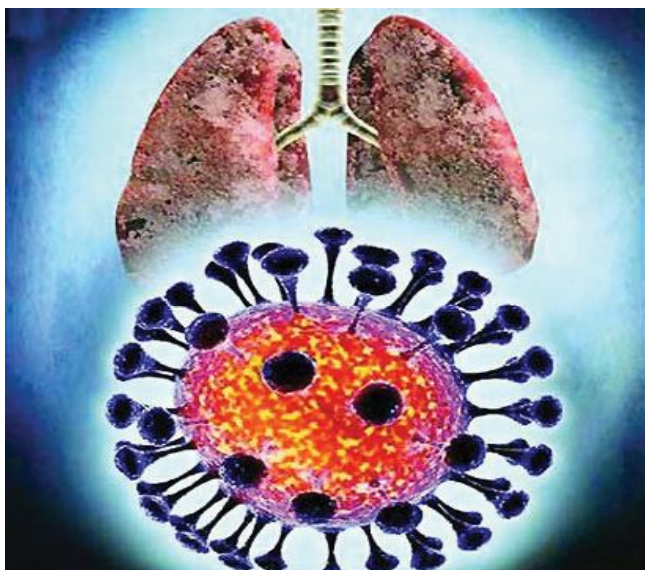
کروناویروس مرس متمایز از کروناویروس‌های عامل سارس و ویروسی سرماخوردگی‌های رایج می‌باشد. جنس بتاکروناویروس دارای گونه‌های Pipistrellus bat و Tylonycteris bat coronavirus HKU4 و HKU5 می‌باشد. به نظر می‌رسد کروناویروس جدید بسیار نزدیک به ویروس‌های طبقه‌بندی نشده خفاش‌های اروپایی و



تصویر (۱) - شجره‌شناسی توالی‌های ژنوم‌های کروناویروس مرس انسانی



مواردی از وقوع مرس در کشورهای اردن، کویت، عمان، قطر، عربستان سعودی، امارات متحده عربی، یمن (خاورمیانه)؛ فرانسه، آلمان، یونان، ایتالیا و بریتانیا (اروپا)؛ تونس و مصر (آفریقا)؛ مالزی و فیلیپین (آسیا)؛ و ایالات متحده آمریکا (آمریکا) گزارش شده است. به نظر می‌رسد ویروس به طور گسترده در شبه جزیره عربی در حال چرخش باشد. همه موارد بیماری که اخیراً از مناطق خارج خاورمیانه گزارش شده، اولین بار در خاورمیانه مبتلا به عفونت شده، و سپس از منطقه خارج شدند. در مجموع ۶۵/۶ درصد از موارد بیماری جنس مذکر بودند، و متوسط سن، ۴۹ سال (طیف سنی از ۹ ماهگی تا ۹۴ سالگی) گزارش شده است. به نظر نمی‌رسد افرادی که به واسطه سفر بیمار شدند، سایر افراد را در کشور خود مبتلا سازند. (۳۰ و ۳۱). از زمان آخرین به روز رسانی در ۲۷ مارس سال ۲۰۱۴، ۳۳۰ گزارش، مورد تأیید آزمایشگاه بود و ۵۹ نفر از آن‌ها جان خود را از دست دادند. از این میان ۲۹۰ مورد از اردن، کویت، عمان، قطر و عربستان سعودی، ۳۷ مورد از امارات متحده عربی، یک مورد از یمن و ۲ مورد از اردن بودند. از این میان یک مورد از هر یک از کشورهای مصر، یونان، اردن، مالزی، ایالات متحده آمریکا و فیلیپین، در خاورمیانه آلوده شده بودند. از اواسط مارس ۲۰۱۴ تعداد موارد کروناویروس مورد تأیید آزمایشگاه که به WHO گزارش شد افزایش ناگهانی داشت؛ به ویژه در اردن، کویت، عمان، قطر، عربستان سعودی و امارات متحده عربی - مکان‌هایی که طغیان‌های مرتبط با مراکز بهداشتی در حال وقوع است (بیماری در مراکز بهداشتی از بیماران به سایرین منتقل می‌شود) - هم‌چنین از اواسط مارس تعداد مواردی که احتمالاً عفونت را از منابع غیر انسان کسب کردند؛ افزایش یافته است. این بیماران گزارشی از برخورد با بیمارانی که توسط آزمایشگاه تأیید شده بودند نداشته و برخی از آن‌ها تماس با حیواناتی از جمله شترها داشتند. اگرچه شترها به عنوان منبع اولیه عفونت برای انسان‌ها مورد ظن هستند، اما راه‌های انتقال مستقیم و غیر مستقیم هنوز شناخته نشده است.



تمایل و بیروسی
در انسان‌ها، ویروس تمایل زیادی به سلول‌های اپی‌تلیال غیر مژک‌دار برونش‌ها دارد. فقط ۶ ماه بعد از اولین گزارش از ویروس، دی‌پپتیدیل پپتیداز ۴ (DPP4 یا CD26) به عنوان گیرنده‌ی کروناویروس مرس معرفی شد. DPP4 موجود در انسان و خفاش، سلول‌های مقاوم در برابر عفونت را حساس می‌سازد و این موضوع از فرضیه عبور بین گونه‌ای ویروس از خفاش به انسان حمایت می‌کند. DPP4 یک اکتوپپتیداز است. مولکول‌های مشابهی نیز توسط دیگر کروناویروس‌ها برای ورود به سلول استفاده می‌شوند، از جمله آنزیم مبدل آنژیوتانسین انسانی ۲ (hACE2)، که توسط کروناویروس سارس و HCoV-NL63 استفاده می‌شود، و نیز آمینوپپتیداز N (APN) که توسط چندین آلفا کروناویروس مورد استفاده قرار می‌گیرد. برای ورود ویروس، نیاز به محل‌های کاتالیتیک hACE2، APN و احتمالاً DPP4 نیست. نقصان hACE2 منجر به بیماری ریوی شدیدتری می‌شود، در حالی که DPP4 یک ممانعت‌کننده شیمیایی نوتروفیل است. تغییرات در دفع DPP4 که منتج از عفونت با کروناویروس مرس است، می‌تواند روی ترکیب ترشحات سلول ایمنی اثر گذارده و برآیند عفونت را متأثر سازد. هم‌چنین DPP4 روی سلول‌های ایمنی، از جمله لنفوسیت‌های T بیان می‌شود، و برای عملکرد مناسب این سلول‌ها لازم است، اما تا کنون مدرکی دال بر این‌که کروناویروس مرس قادر به آلوده کردن لنفوسیت‌هاست موجود نیست. وقایعی که بعد از اتصال ویروس به گیرنده رخ می‌دهد، مانند سایر کروناویروس‌هاست. شکاف گلیکوپروتئین سطحی، برای نمایان شدن پپتید فیوژن و اثرگذاری بر امتزاج غشای سلول-ویروس و رهاسازی نوکلئوکپسید به سیتوپلاسم ضروری است. برخی از پروتئازهای میزبان از جمله کاتپسین B و اعضای خانواده TMPRESS در این فرایند شرکت دارند (۱۹). ویژگی مهم عفونت کروناویروس مرس این است که احتمالاً ویروس منجر به القای انترفرون یا پاسخ‌های ایمنی ذاتی پیش التهابی در سلول‌های اپی‌تلیال مجاری هوایی ابتدایی انسان یا در کشت سلول نمی‌شود. کمبود نسبی القای انترفرون از چهره‌های رایج عفونت‌های کروناویروسی است، و ممکن است بازتاب هم مهار اختصاصی وابسته به ویروس مسیره‌های دریافتی مشابه RIG-II سیتوپلاسمی و هم فرار عمومی گیرنده‌های سیتوپلاسمی از طریق تجزیه پروتئین‌های ماکرو مولکولی ویروسی در داخل ساختارهای غشایی باشد. در هر مورد این ویژگی ممکن است اجازه تکثیر ویروس را قبل از شروع پاسخ ایمنی در میزبان بدهد که منجر به افزایش میزان ویروس می‌شود. از طرف دیگر، کروناویروس مرس نسبت به دیگر کروناویروس‌ها مانند سارس به درمان انترفرون حساس‌تر است (۱۹).

اپیدمیولوژی

مناطق وقوع بیماری

از آوریل ۲۰۱۲، ۵۳۶ مورد عفونت انسانی کروناویروس مرس مورد تأیید توسط آزمایشگاه به سازمان جهانی بهداشت (WHO) گزارش داده شد، که از بین این تعداد ۱۴۵ نفر جان باختند. تا به امروز



۲۶ نفر از کارکنان مراکز بهداشت بودند. از ۱۰ بیمار تبوک یک نفر پرسنل بیمارستان و ۷ نفر از پرسنل مراکز بهداشت بودند. از ۷۶ بیمار ریاض، ۱۵ نفر از پرسنل مرکز بهداشت بودند. یک بیمار نیز از کارکنان مرکز بهداشت در مدینه گزارش شد. سه نفر از کارکنان مرکز بهداشت مکان ویژه‌ای نداشتند. بررسی‌ها در همه‌ی این موارد هم‌چنان ادامه دارد.



طغیان بیمارستانی در امارات متحده عربی: از زمان آخرین به روز رسانی، ۳۷ بیمار مرس مورد تأیید آزمایشگاه، از امارات متحده عربی گزارش شد. تمام موارد گزارش شده از ابوظبی بودند: ۷۰/۳ درصد مرد و متوسط سن آن‌ها ۴۱ سال (متغیر از ۴-۷۳) بود. بیش از دو سوم آن‌ها کارکنان مراکز بهداشت (شامل کارکنان آمبولانس) بودند. فقط یک نفر علائم شدید بیماری را نشان داد، بقیه یا فاقد علامت بودند، یا علائم خفیف نشان می‌دادند. ۲۸ بیمار در یک مجموعه بیمارستانی در شهر العین در ابوظبی گزارش شدند. اولین مورد گزارش شده در این مجموعه یک مرد مغازه‌دار ۴۵ ساله بود که در تاریخ ۱۰ آوریل ۲۰۱۴ در امارات متحده عربی فوت کرد. او اواخر سابقه مسافرت یا تماس با حیوانات نداشت، و منبع عفونت او هنوز ناشناخته است. ردپای تماس در ۲۷ بیمار دیگری که از کارکنان مرکز بهداشت بودند؛ شناسایی شد. هنوز نامشخص است که انتقال از بیمار شاخص رخ داده یا از منابع غیر انسانی. بررسی‌ها در امارات متحده عربی هنوز ادامه دارد. یکی از آن تماس‌ها، پرستار مردی بود که در ۱۵ آوریل ۲۰۱۴ به فیلیپین سفر کرد. ردپای تماس در پروازهای او و در فیلیپین موارد جدیدی را شناسایی نکرد. ۵ مورد باقی مانده شامل دو مورد منفرد، یک خانواده دو نفره (مادر و دختر) و یک کودک چهار ساله بودند. مادر پسر چهار ساله در اواخر، اعمال عمره را در عربستان سعودی انجام داده بود، اما هیچ وقت برای بررسی کروناویروس مرس مورد آزمون واقع نشد. چهار مورد دیگر در ۸ مه سال ۲۰۱۴ از ابوظبی گزارش شدند، اما هنوز نامشخص است که آن‌ها با مجموعه شهر العین در ارتباط هستند یا خیر.

یمن، کشوری که به تازگی آلوده شده است:

یمن، اولین گزارش بیمار کروناویروس مرس مورد تأیید آزمایشگاه را

موارد گزارش شده بیماری در نقاط مختلف جهان

عربستان سعودی: از زمان آخرین به روز رسانی WHO در ۲۷ مارس ۲۰۱۴، عربستان سعودی ۲۹۰ مورد بیماری از جده، مکه، ریاض، تبوک، مدینه و نجران گزارش نموده است.

طغیان بیمارستانی در جده، عربستان سعودی: در اواخر آوریل مسؤولان بهداشتی در اردن، کویت، عمان، قطر، عربستان سعودی از WHO برای اعزام مأموران ارزیابی خطر به منظور مطالعه شرایط حاضر مربوط به افزایش ناگهانی بیماران در جده دعوت به عمل آوردند. مأموریت WHO از ۲۸ آوریل تا ۵ مه برگزار شد. تیم مامور، با همکاری مسؤولان منطقه، ۱۲۸ مورد تأیید شده توسط آزمایشگاه را که شروع علائم آن‌ها بین ۱۷ فوریه و ۲۶ آوریل بود و نیز آن‌هایی که در ۱۴ بیمارستان در جده درمان شده بودند؛ آنالیز نمودند. بیش‌تر بیمارستان‌ها ۱-۲ بیمار را درمان نمودند، اگرچه یک بیمارستان در طول این مدت ۴۵ بیمار گزارش نمود. تقریباً یک سوم از این بیماران در جده به عنوان موارد اولیه بیماری در نظر گرفته می‌شوند، اگرچه بررسی‌ها برای تعیین این‌که آیا این بیماران با بیمار تأیید شده دیگر تماس داشتند در حال انجام است. به نظر می‌رسد بیش از ۶۰ درصد از این ۱۲۸ مورد، عفونت را در محیط بیمارستان کسب نمودند، از جمله ۳۹ نفر از پرسنل مرکز بهداشت. بیش‌تر ۱۲۸ بیمار جده مرد بوده و متوسط سن آن‌ها ۴۸/۵ سال بود. پرسنل مراکز بهداشت که تست کروناویروس مرس آن‌ها مثبت بود؛ جوان‌تر و مؤنث بوده و در مقایسه با بیماران اولیه علائم خفیف‌تری نشان داده یا فاقد علامت بودند، اما با این وجود ۱۵ درصد از پرسنل مراکز بهداشت که تست آن‌ها مثبت بود؛ بیماری شدیدتری را نشان دادند یا جان خود را از دست دادند. تماس‌های خانوادگی افراد آلوده به کروناویروس مرس پایش شد، و ۷ عدد از ۵۵۴ تماس خانوادگی از نظر PCR مثبت اعلام شد. ۳۵ مورد دیگر از مکه به WHO گزارش شد و این طغیان هم‌چنان ادامه دارد.



سایر شهرهای عربستان سعودی: از اواسط مارس کشورهای خاورمیانه، ۱۲۷ مورد بیماری خارج از جده و مکه، شامل ۸۶ مورد از ریاض، ۱۰ مورد از تبوک، ۱۵ مورد از مدینه، ۳ مورد از نجران و ۱۳ مورد بدون مکان خاص را گزارش دادند. از میان این ۱۲۷ بیمار،



به کرونا ویروس در استان کرمان خبر داد. دکتر محمدمهدی گویا در این باره گفت: از ۳ نفر موارد مشکوک به کرونا ویروس یک مورد ابتلا به این بیماری قطعی است و آزمایشات دو مورد دیگر در حال بررسی است. وی با بیان این که حال عمومی این افراد خوب است، افزود: این سه نفر با فردی که هفته گذشته بر اثر ابتلا به کرونا ویروس فوت کرده بود، در تماس بودند که اولین مورد پرستار ICU و دو مورد دیگر یک نفر پزشک معالج و نفر سوم داماد فرد فوت شده است. گویا با اشاره به این که این بیماری می‌تواند از فرد بیمار در برخی موارد باعث انتقال به دیگران به‌ویژه کادر درمانی شود، افزود: این موارد به‌خصوص هنگامی رخ می‌دهد که هنوز ابتلا به بیماری قطعی نبوده و کادر درمانی نکات حفاظت از خود را رعایت نمی‌کنند. وی در ادامه علائم بیماری کرونا ویروس را مشکلات تنفسی شدید و عوارض گوارشی بیان کرد و گفت: این بیماری در ادامه ممکن است باعث نارسایی در کلیه و کبد و سایر دستگاه‌های حیاتی فرد مبتلا شود (۴).

در تاریخ ۱۶ خرداد ۱۳۹۳، رئیس دانشگاه علوم پزشکی کرمان گفت: آزمایش‌های مربوط به بیماری کرونا ویروس یک فرد دیگر در کرمان مورد تأیید قرار گرفت، اما حال وی خوب است. وی افزود: این فرد پرستار بخش آی‌سی‌یو یکی از بیمارستان‌های کرمان است که پرستار فرد متوفی مبتلا به کرونا در کرمان بود. وی اظهار کرد: بیماری کرونا ویروس در این پرستار سطحی است، و اکنون در منزل به سر می‌برد. وی ادامه داد: هم‌چنین پزشک معالج و داماد آن زن متوفی مبتلا به کرونا نیز مشکوک به ابتلا به این بیماری بودند که آزمایش‌های آن‌ها در حال بررسی بوده و البته حال آن‌ها نیز خوب است. حق دوست، بیان کرد: به دلیل ترسی که در مردم برای این بیماری به‌وجود آمده، مراجعات مردم زیاد شده و گاهی مجبوریم برای اطمینان بیشتر برخی از آن‌ها را یک یا دو روز تحت نظر بگیریم، اما تاکنون مورد جدید دیگری مشکوک به کرونا در کرمان وجود نداشته است. تاکنون سه نفر در کرمان به بیماری کرونا ویروس مبتلا شده‌اند که یک نفر از آن‌ها که زنی ۵۳ ساله بود؛ هشتم خرداد ماه جاری فوت کرد و دو نفر دیگر نیز بهبود یافته‌اند و حال آن‌ها خوب است (۴).

در تاریخ ۱۷ خرداد ۱۳۹۳، علی‌اکبر حق دوست، رئیس دانشگاه علوم پزشکی کرمان از مرخص شدن تمام بیماران مبتلا و مشکوک به کرونا خبر می‌دهد و می‌گوید: به دلیل خوب بودن حال عمومی، این سه نفر مرخص شدند، چرا که علائم زیادی نداشتند. حتی همان پرستار مبتلا. حالا این افراد در خانه، تحت مراقبت قرار گرفتند. حق دوست به نحوه انتقال کرونا به پرستار و احتمالاً پزشک معالج و داماد بیمار فوت‌شده، اشاره می‌کند. این افراد قبل از این که ابتلا قطعی بیمار فوت‌شده و خواهرش به کرونا تأیید شود، مبتلا شده بودند، چرا که در آن دوره میزان تماس این افراد با بیماران زیاد بود، بدون این که بیماری تأیید شده باشد، پس از تأیید هم بیماران در اتاق ایزوله فشار منفی قرار گرفتند و مراقبت‌ها از آن‌ها خاص شد. به گفته رئیس دانشگاه علوم پزشکی کرمان، پس از تأیید بیماری،

در ۱۵ آوریل ۲۰۱۴ اعلام نمود. بیمار مرد ۴۴ ساله مقیم در شبام بود. او علائم بیماری را در ۱۷ مارس ۲۰۱۴ نشان داد و در ۳۱ مارس از دنیا رفت. بررسی‌های اولیه نشان دادند او تماسی با سایر مبتلایان مرس و نیز سابقه‌ای از سفر به خارج از یمن نداشت، اما هر هفته بازدید از یک مزرعه شتر، جایی که گزارش شده او شیر تازه شتر می‌نوشید، به عمل می‌آورد (۳).

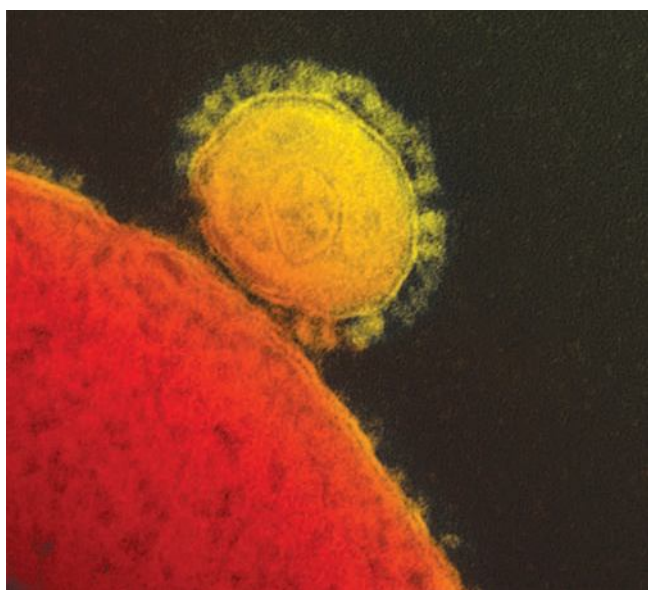


موارد وقوع بیماری در ایران

طبق خبر منتشر شده در تاریخ ۹۳/۰۳/۰۸ رئیس دانشگاه علوم پزشکی کرمان با اشاره به مرگ یک زن بر اثر بیماری کرونا در کرمان گفت: این بیماری از کشورهای حاشیه خلیج فارس به کشور وارد شده و بیش‌تر در میان افرادی که به این نقاط سفر داشته‌اند؛ مشاهده می‌شود. این بیمار ۵۳ ساله چندین روز تحت درمان قرار داشت، اما با وجود همه اقدامات پزشکی به سبب وخامت اوضاع و بدحالی درگذشت. رئیس دانشگاه علوم پزشکی کرمان با اشاره به این که چندی پیش خواهر این بیمار فوت شده نیز مبتلا به کرونا شده بود، افزود: خوشبختانه این فرد پس از چند روز بستری در بیمارستان، ترخیص شد. وی با بیان این که برخی از رسانه‌ها از ابتلای ۶ نفر یا بیش‌تر به بیماری کرونا در کرمان خبر داده‌اند، گفت: این افراد در حال حاضر مشکوک به ابتلا به این ویروس هستند و هنوز هیچ مسأله‌ای قطعی نیست. حق دوست با تأکید بر این که در حال حاضر منتظر ارسال جواب آزمایش‌ها از تهران هستیم، تصریح کرد: به زودی نتایج این آزمایش‌ها مشخص و اعلام می‌شود. وی بیان کرد: این بیماری از کشورهای حاشیه خلیج فارس به کشور وارد شده و بیش‌تر در میان افرادی که به این کشورهای سفر داشته و بیش از ۱۰ روز علائم آنفلوآنزا در آن‌ها مشاهده شود، قطعیت دارد (۴). هم‌چنین دانشگاه علوم پزشکی گلستان افرادی را مشکوک به این بیماری دانست که به تازگی به یکی از کشورهای حاشیه خلیج فارس یا کشورهایی که مواردی از بیماری در آن‌ها دیده شده است؛ سفر داشته‌اند و بیش از ۱۰ روز سرفه آن‌ها ادامه داشته باشد (۵). در تاریخ ۱۳ خرداد ۱۳۹۳، رئیس مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی از شناسایی سه مورد مشکوک



بیماری شدید تنفسی شود، چراکه افراد سالم که درصد عمده‌ای از جمعیت کشور را شامل می‌شوند، سیستم ایمنی آن‌ها در برابر این ویروس به خوبی عمل می‌کند و باعث بهبودی می‌شود. براساس آخرین اعلام مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر وزارت بهداشت، در حال حاضر ۸۰۴ نفر در ۱۸ کشور جهان مبتلا به این بیماری شده‌اند که از این تعداد ۳۱۲ نفر فوت کرده‌اند و بیش‌ترین موارد مبتلایان در عربستان با ۶۸۹ مبتلا و ۲۸۳ مورد فوتی بوده است (۴).



انتقال ویروس

هنوز به طور دقیق مشخص نشده افراد چگونه به مرس مبتلا می‌گردند. این بیماری واگیر است، اما احتمالاً فقط در یک گستره محدود. در برخی موارد، به نظر می‌رسد ویروس از فرد آلوده به فردی دیگر که در تماس نزدیک با اوست، منتقل می‌شود. این موضوع میان اعضای خانواده، بیماران و پرسنل مراکز بهداشت دیده شده است. فرد می‌تواند به مرس آلوده باشد، اما بیمار نباشد. در برخی از افراد عفونت منجر به ایجاد علائم بیماری نمی‌شود. اخیراً تعداد گزارش‌های حاکی از عفونت‌های وابسته به مراکز بهداشت افزایش یافته است. در برخی از جوامع، مردم بیمار شدند اما منبع عفونت یافت نشده است. احتمال دارد آن‌ها عفونت را از طریق برخورد با یک حیوان و شاید منبع یا شخص دیگر کسب نموده باشند (۱). با وجود انتقال محدود ویروس از انسان به انسان، اطلاعات اپیدمیولوژیک نظر را به حیوانات مخزن MERS-CoV جلب می‌کنند (۱۷). حتی یک بررسی در قطر نشان داد RNA ویروس در بیش از نیمی از نمونه‌های شیر شترهایی که دفع کننده ویروس بودند؛ یافت شد (۶).

مخازن عفونت

بررسی‌های اولیه نشان داد این ویروس، مرتبط با ویروسی است که از خفاش tomb مصری جدا شده است. در سپتامبر ۲۰۱۲ Ron

اتاق ایزوله بیمارستان افضلی پور راهاندازی شد و کادر بیمارستان در این بخش، با لباس و ماسک مخصوص رفت‌وآمد می‌کردند، به همین خاطر، دوره ابتلای این افراد به قبل از تأیید بیماری مربوط می‌شود. شمار مبتلایان در حال افزایش است، منبع آن هم همان مراسم ختمی بود که این خانواده کرمانی در آن شرکت داشتند. همان جا بود که کرونا تعدادی از افراد حاضر در مراسم را گرفتار کرد و در نهایت منجر به فوت یکی از آن‌ها شد. حق دوست می‌گوید: «هنوز معلوم نیست که چه کسی ناقل این بیماری بوده، اما هر کسی که بوده، خودش هیچ علایمی نداشته یا شاید در نهایت کرونا به صورت یک سرماخوردگی معمولی در او نمود پیدا کرده است». رئیس دانشگاه علوم پزشکی کرمان ادامه می‌دهد: «این بیماری مانند سرماخوردگی از شخصی به شخص دیگر منتقل نمی‌شود، درصد زیادی از آن بدون علایم است و دوره سرایت آن حداکثر دو هفته است». او احتمال وجود تعداد بیش‌تری از بیماران مبتلا به کرونا را می‌دهد، اما به دلیل کم بودن علایم آن، نمی‌توان تعداد را مشخص کرد. با این همه حق دوست تأکید می‌کند که در دو هفته گذشته پیش‌بینی می‌شد موارد ابتلا به کرونا افزایش داشته باشد، اما با توجه به مثبت نبودن جواب آزمایش این افراد، می‌توان گفت که افراد خیلی حساسیتی به این ویروس ندارند. مهدی شفیعی به‌عنوان مدیر گروه پیش‌گیری و مبارزه با بیماری‌های معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی کرمان هم همه‌گیری این بیماری را بعید می‌داند و به مهر می‌گوید: «با توجه به این‌که شرط اول شک ابتلا به این بیماری این است که یا فرد سابقه سفر به کشورهای خاورمیانه و عربستان را داشته باشد، یا با فردی که از این کشورها آمده در تماس باشد، بنابراین جای نگرانی وجود ندارد». به گفته این مسؤول در دانشگاه علوم پزشکی کرمان، چنان‌چه افراد علایم سرماخوردگی یا تب پیدا کردند؛ نباید فکر کنند به کرونا مبتلا شده‌اند، چون در حال حاضر بیماری‌های ویروسی در این فصل بسیار شایع هستند، و ممکن است علایم به دلیل سایر ویروس‌ها باشد. بر اساس اعلام او، استفاده از دستمال موقع عطسه و سرفه، استفاده از ماسک در محیط‌های جمعی که احتمال حضور افراد بیمار مانند کسانی که از حج آمده و در مراسم شرکت کرده‌اند وجود دارد، و شستن مکرر دست‌ها با آب و صابون قبل از مصرف غذا از جمله نکاتی است که افراد باید به منظور پیش‌گیری از رخداد بیماری رعایت کنند. او تأکید می‌کند: «به محض این‌که کوچک‌ترین علایم از بیماری سرماخوردگی یا اسهال در افراد مشاهده شد، حتماً به پزشک مراجعه کرده و خوددرمانی نکرده و از طولانی شدن زمان ابتلا به بیماری جلوگیری کنند». هم‌اکنون بیمارستان افضلی پور کرمان به خاطر راهاندازی اتاق ایزوله فشار منفی، مرکز نگهداری از بیماران مبتلا به کرونا در این استان شده و افراد بیمار و مشکوک به این ویروس، به این بیمارستان مراجعه می‌کنند.

با افزایش شمار مبتلایان به این ویروس، دکتر سیدحسن هاشمی، وزیر بهداشت با توصیه به افراد سالمند یا کسانی که بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت پیشرفته، سرطان و بیماری‌های خونی یا بیماری‌های قلبی دارند، تأکید می‌کند کرونا در میان این افراد می‌تواند باعث



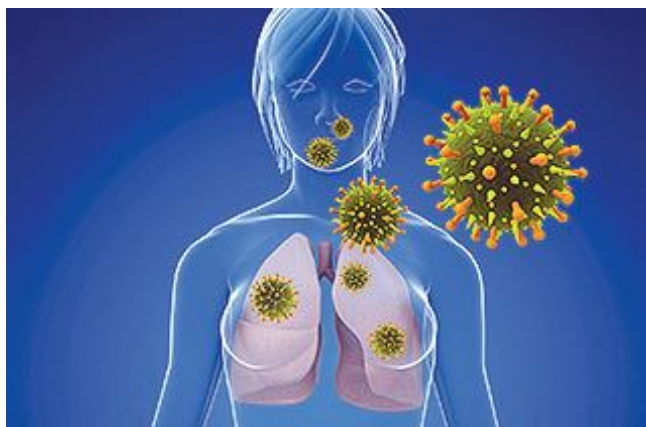
بررسی‌های انجام شده در مورد ارتباط ویروس مرس و شتر در این بخش به مرور منابع مرتبط با موضوع خواهیم پرداخت. Reusken و همکاران طی مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۲ با استفاده از آزمون Microarray دریافتند سرم ۱۰۰ درصد از شترهای عمان و ۱۴ درصد از شترهای اسپانیایی، دارای آنتی‌بادی (IgG) علیه پروتئین اسپایک MERS-CoV بودند. نتایج با استفاده از آزمون خنثی‌سازی ویروس تأیید شد (۲۱). Perera و همکاران طی مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۳ با استفاده از دو روش میکرونوترالیزاسیون و خنثی‌سازی ذرات کاذب ویروس وجود تیترا بالای آنتی‌بادی علیه کروناویروس مرس (به ترتیب در هر روش ۹۳/۶ و ۹۸/۲ درصد) را در شترهای جمار در مصر اثبات نمودند (۱۸). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۳ توسط Chu و همکاران انجام شد، RNA ویروس توسط روش real-time RT-PCR با هدف ژن *upE* و تأیید توسط آزمون ORF1a در نمونه‌های سوآب بینی از شترهای به ظاهر سالم در مصر ردیابی شد. توالی تقریباً کامل ژنوم کروناویروس مرس را از نمونه مثبت شناسایی نمودند. آن‌ها دریافتند این ویروس از نظر ژنتیکی بسیار مشابه کروناویروس مرس انسان می‌باشد (۹). Nowotny و همکاران طی مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۳ موفق به ردیابی کروناویروس مرس با استفاده از روش RT-qPCR، یکی با هدف ژن ORF 1a و دیگری ORF 1b و سپس تأیید نمونه‌های مثبت توسط RT-PCR با هدف ژن RNA پلی‌مراز وابسته به RNA و ژن N و ژن اسپایک از نمونه سوآب بینی و ملتحمه شترهای کشور عمان شدند. مطالعات شجره‌شناسی نشان داد سکانس *mers-cov* که از شترهای عمان و قطر جدا شد؛ تفاوت اندکی داشتند، اما با MERS-CoV انسانی در همان ناحیه بسیار مشابه بودند (۱۷). Haagmans و همکاران در سال ۲۰۱۳، با انجام آزمون RT-PCR با هدف تکثیر ژن‌های *upE*، N و ORF1a، بر روی نمونه‌های سوآب بینی و رکتوم ۱۴ شتر در قطر، به ردیابی کروناویروس مرس پرداختند. نمونه‌های سرم نیز برای ردیابی ایمنوگلوبولین G مورد آزمون‌های ایمنوفلئورسانس، پروتئین microarray و خنثی‌سازی ویروس واقع شدند. تمام نمونه‌های سرم دارای ظرفیت خنثی‌سازی ویروس بودند. نمونه سوآب بینی ۵ نفر شتر در هر سه روش (*upE* و N، ORF1a)، مثبت بود، یک نمونه، به دو عدد از روش‌ها پاسخ مثبت داد و ۵ نفر شتر دیگر فقط به یک روش RT-PCR پاسخ مثبت نشان دادند. همه نمونه‌ها برای تأیید، مورد آزمون PCR با هدف تکثیر ژن اسپایک واقع شدند، و حضور این سکانس در سه شتر تأیید شد. این سکانس‌ها با برخی از جدایه‌های کروناویروس مرس انسان (Haf-r-al-Batin-1-2013 و Riyadh-3-2013) ۱۰۰ درصد مشابهت داشت (۱۲). Meyer و همکاران به بررسی نمونه‌های سرم به دست آمده در سال‌های ۲۰۰۳ (قبل از همه‌گیر شدن عفونت) و ۲۰۱۳، از شترهای جمار امارات متحده عربی پرداختند. آزمون‌های ایمنوفلئورسانس اختصاصی پروتئین اسپایک نوترکیب، تست‌های خنثی‌سازی و آزمون تأییدی پروتئین Microarray (با استفاده از تحت واحدهای s1 اسپایک کروناویروس مرس، CoV-OC43 انسانی و کروناویروس سارس)،

Fouchier گمان برد که شاید منشأ ویروس خفاش‌ها باشند. اپیدمیولوژیستی به نام Ian Lipkin نشان داد که ویروس جدا شده از خفاش بسیار مشابه با ویروسی است، که در انسان یافت می‌شود. بتاکروناویروس‌هایی که در خفاش‌های *Nycteris* در غنا و نیز خفاش‌های *Pipistrellus* در اروپا ردیابی شد، از نظر فیلوژنی مرتبط با کروناویروس مرس هستند (۲). مطالعات اخیر شترها را مرتبط به ویروس می‌داند. مقاله‌ای در مجله بیماری‌های عفونی نوظهور بیان نمود عفونت کروناویروس در شترهای جمار بچه و بالغ، ۹۹/۹ درصد مشابهت با ژنوم کروناویروس مرس دسته B انسانی دارد (۲). سویه‌هایی از کروناویروس مرس که مشابه سویه‌های انسانی آن هستند، از شترهایی در مصر، قطر، و عربستان سعودی جدا شده‌اند. هم‌چنین آنتی‌بادی علیه این ویروس در شترهای آفریقا و خاور میانه مشاهده شده است. اطلاعات تعیین توالی ژنتیکی انسان و شتر ارتباط نزدیکی بین ویروس یافت شده در شتر و ویروس یافت شده در انسان را نشان می‌دهد. احتمال دارد مخازن دیگری نیز وجود داشته باشند. به هر حال سایر حیوانات مانند بز، گاو، گوسفند، بوفالوی آبی، خوک و پرندگان وحشی برای حضور آنتی‌بادی علیه کروناویروس مرس مورد آزمون قرار نگرفته‌اند، اما تا کنون موارد بیماری در این حیوانات دیده نشده است (۱). اولین مدرک در مورد حیوانات مخزن زمانی فراهم شد که همه‌ی ۵۰ عدد نمونه از سرم شترهای جمار (*Camelus dromedaries*) که از عمان جمع‌آوری و بررسی شدند، دارای تیتراهای بالای آنتی‌بادی علیه کروناویروس مرس بودند. این مشاهده قبلاً با مطالعاتی که در کشورهای شبه جزیره عربستان انجام شده بود، هم‌خوانی داشت. سایر دام‌های مهم مزرعه در شبه جزیره عربستان مانند گاو، بز، گوسفند و مرغ که مورد بررسی قرار گرفتند. منفی بودند. هم‌چنین گونه‌های مختلف خفاش‌ها حاملان طیفی از کروناویروس‌ها و به احتمال زیاد مخزن اولیه MERS-CoV می‌باشند (۱۷).





مدفوع از ۶۲ خفاش در آفریقای جنوبی جمع‌آوری نمودند. آزمون nested RT-PCR با هدف نواحی حفاظت شده در RNA پلی‌مراز وابسته به RNA انجام شد. ۵ نمونه مثبت گزارش شد، که یک مورد ارتباط شجره‌شناسی بسیار نزدیکی با کروناویروس مرس داشت (۱۳). مطالعات مولکولی نشان دادند خفاش‌ها در عربستان سعودی آلوده به آلفا و بتا کروناویروس‌ها هستند. Memish و همکاران طی سال‌های ۲۰۱۲ و ۲۰۱۳ با اخذ نمونه‌های خون، سوآب حلق و رکتوم و مدفوع از خفاش‌ها و انجام آزمون PCR با اهداف تکثیر نواحی در داخل ژن هلیکاز، RNA پلی‌مراز وابسته به RNA، و نوکلئوکسید یا غشاه به ردیابی ویروس پرداختند. ویروس جدا شده از یک خفاش دارای ۱۰۰ درصد تشابه نوکلئوتیدی با ویروس جدا شده از یک فرد بیمار شاخص بود (۱۵). Yang و همکاران در سال ۲۰۱۳ سوآب‌هایی از مقعد ۳۲ خفاش (*Vespertilio superans*) از جنوب‌غربی چین جمع‌آوری نمودند. آزمون RT-PCR با هدف ژن RNA پلی‌مراز وابسته به RNA انجام شد و ۵ نمونه مثبت به دست آمد. تعیین توالی کامل ژنوم انجام گرفت، و اثبات شد بتاکروناویروس جدید دارای ارتباط ژنتیکی نزدیک با کروناویروس مرس است. ارتباطات ژنتیکی ویروس جدید با کروناویروس مرس انسانی و کروناویروس مرس شتر، بیش‌تر از ارتباط آن با سایر بتاکروناویروس‌های تعیین توالی شده‌ی رده C موجود در خفاش‌ها و خارپشت‌ها است. با توجه به این مطالعه و دیگر مدارک که ویروس‌های خفاش‌ها را مرتبط با کروناویروس مرس می‌دانند؛ شاید بتوان خفاش‌ها را مخازن طبیعی کروناویروس‌های مرتبط با مرس دانست (۲۲).



علائم بیماری

بیماری با علائم تب، سرفه و کوتاهی تنفس مشخص می‌شود. ذات‌الریه در معاینه نمودار می‌شود. علائم گوارشی از قبیل اسهال نیز گزارش شده است. بیماری شدید می‌تواند منجر به نارسایی دستگاه تنفس شده که در این صورت نیاز به تجدید هوا به صورت مکانیکی و حمایت در مراکز ویژه مراقبتی دارد. برخی بیماران نیز دارای نارسایی در اعضای به خصوص کلیه‌ها، یا شوک سپتیک می‌شوند. میزان مرگ‌ومیر در بیماران حدود ۲۷ درصد می‌باشد. احتمالاً ویروس در

نشان داد ۹۷ درصد شترها (که در این آمار تمام نمونه‌های سال ۲۰۰۳ مثبت بودند) دارای آنتی‌بادی علیه کروناویروس مرس بودند. نتایج بیان‌گر آن است که شترهای این منطقه مدت‌ها قبل از وقوع اولین مورد مرس انسانی، آلوده به کروناویروس مرس بودند (۱۶). Corman و همکاران با استفاده از روش الایزا بر پایه‌ی تحت واحد ۱ پروتئین اسپایک کروناویروس مرس نوترکیب و نیز استفاده از آزمون میکرونوترالیزاسیون برای تأیید، به جستجوی آنتی‌بادی در سرم‌های جمع‌آوری شده از شترهای کنیا طی سال‌های ۲۰۱۳-۱۹۹۲ پرداختند. شترها دارای آنتی‌بادی علیه کروناویروس مرس بودند. نتایج نشان می‌دهد حضور آنتی‌بادی در نمونه‌هایی به دست آمده از سال ۱۹۹۲، بیان‌گر گردش ویروس در شترهای جماز به مدت بیش از ۲۰ سال است (۱۰). Raj و همکاران در سال ۲۰۱۴، با استفاده از دو روش TaqMan، یکی مختص غشا (upE) و دیگری نوکلئوکسید (N) به جستجوی ژنوم ویروس در نمونه‌های سوآب از شترهای قطر که از ظاهری سالم برخوردار بودند؛ پرداختند. نمونه مثبت تعیین توالی گشت و بررسی فیلوژنی نشان داد کروناویروس مرس شتر/قطر-۲-۲۰۱۴ بسیار مشابه کروناویروس مرس انسانی انگلستان/قطر-۱-۲۰۱۲ (بیش از ۹۹/۹ درصد شباهت) می‌باشد. کروناویروس مرس شتر ۲۰۱۴ در کشت سلولی vero و سلول‌های هیپاتومای انسانی (Huh-7) ایجاد CPE نمود. این تکثیر مؤثر در سلول‌های انسانی مدارکی برای زئونوز بودن ویروس فراهم می‌آورد (۲۰). هم‌چنین یک بررسی در قطر نشان داد RNA ویروس در بیش از نیمی از نمونه‌های شیر شترهایی که دفع‌کننده ویروس بودند؛ یافت شد (۶). با توجه به اطلاعات کروناویروس مرس در ۲۷ مارس ۲۰۱۴، شترها به عنوان منبع اولیه کروناویروس مرس آلوده‌کننده انسان‌ها محسوب می‌شوند، در حالی که خفاش‌ها ممکن است مخزن نهایی ویروس باشند. مدارک اطلاعات سرولوژی حاکی از انتقال گسترده در شترها و نیز گسترش کروناویروس شتر به کروناویروس انسان است (۲). آنچه از خبری که در تاریخ ۵ ژوئن ۲۰۱۴ بر می‌آید در ادامه بیان شده است: متخصصان بهداشت عربستان سعودی با قطعیت بیش‌تری شتر را عامل انتقال «ویروس کرونا» به انسان معرفی کردند. در یکی از آخرین موارد فوت ناشی از ابتلا به سندرم تنفسی خاورمیانه موسوم به «مرس»، یک شهروند سعودی که از یکی از شترهای گله‌اش که حامل ویروس کرونا بود، به این ویروس آلوده شد. این مسأله سبب شد تا متخصصان سلامت بر نقش اصلی شتر در انتقال این عفونت مهلک به انسان صحنه بگذارند و ترشحات مخاط بینی شتر را عامل اصلی انتقال ویروس کرونا به انسان معرفی کنند. به نقل از خبرگزاری رویترز، مطالعاتی که در ماه اوت ۲۰۱۳ میلادی انجام شد، جزء نخستین مواردی بود که در آن اعلام شد شترهای خاورمیانه به احتمال فراوان عامل اصلی انتقال این ویروس هستند (۸).

بررسی‌های انجام شده در مورد ویروس مرس و خفاش Ndapewa و همکاران طی سال‌های ۲۰۱۱-۲۰۱۲ نمونه‌های



آزمایشگاهی مرس

نوع نمونه	محیط انتقال	انتقال به آزمایشگاه	رده‌بندی حمل کالاهای خطرناک
خلط سینه	خیر	۴ درجه سانتی‌گراد در صورت تأخیر بیش از ۴۸ ساعت در انجام آزمایش، انجماد نمونه و حمل روی یخ خشک انجام گردد.	ماده بیولوژیک، گروه B
لاواژ برونکوالونولار	خیر	مشابه نمونه خلط سینه	ماده بیولوژیک، گروه B
آسپراسیون نای	خیر	مشابه نمونه خلط سینه	ماده بیولوژیک، گروه B
آسپراسیون بینی حلقی	خیر	مشابه نمونه خلط سینه	ماده بیولوژیک، گروه B
مخلوط سوآب‌های بینی-حلقی و دهانی-حلقی	محیط انتقال ویروس	مشابه نمونه خلط سینه	ماده بیولوژیک، گروه B
بافت اخذ شده توسط بیوپسی یا اتوپسی حاوی ریه	محیط انتقال ویروس یا سالین استریل، اگر نمونه برای کشت باکتری نیز استفاده می‌شود.	مشابه نمونه خلط سینه	ماده بیولوژیک، گروه B
سرم برای آزمون سرولوژی؛ نمونه‌های دوتایی ارجح هستند و نمونه اول در هفته اول بیماری و نمونه دوم ۲-۳ هفته بعد جمع‌آوری شود. نمونه تک سرم حداقل ۱۴ روز بعد از شروع علائم اخذ شود.	خیر	۴ درجه سانتی‌گراد یا انجماد نمونه و حمل روی یخ خشک	ماده بیولوژیک، گروه B

علاوه بر این، بیماران زیر نیز ممکن است از لحاظ MERS Co-V مورد ارزیابی قرار گیرند:

۱. افرادی که دچار بیماری شدید و حاد دستگاه تنفسی تحتانی با علت شناخته شده طی ۱۴ روز بعد از بازگشت از سفر به شبه جزیره عربستان یا کشورهای همسایه (C) شده، اما به درمان‌های مناسب پاسخ نمی‌دهند؛ یا
۲. افرادی که دچار بیماری شدید و حاد دستگاه تنفسی تحتانی شده و در تماس نزدیک با مسافران علامت‌داری بوده‌اند، که دچار تب و بیماری حاد تنفسی طی ۱۴ روز بعد از سفر از شبه جزیره عربستان یا کشورهای همسایه شده بودند.

مورد محتمل

۱. فردی که تعریف مورد مشکوک در مورد او صادق بوده و دارای شواهد بالینی، تصویربرداری و آسیب‌شناسی از بیماری پارانشیمال ریوی (مثل پنومونی یا سندرم دیسترس تنفسی حاد) است، اما بدون وجود امکان تأیید آزمایشگاهی به علت عدم دسترسی به بیمار یا نمونه، و یا این که تستی برای دیگر عفونت‌های تنفسی در دسترس نیست، و

افراد دارای ایمنی ضعیف، افراد سالخورده و آن‌ها که به بیماری‌های مزمن مانند دیابت، سرطان و بیماری ریوی مزمن مبتلا هستند؛ بیماری شدیدتری ایجاد می‌کند (۱).

تشخیص

تعریف مورد بیماری در تاریخ ۱۰ ژانویه ۲۰۱۳

مورد مشکوک:

معیارهای بالینی:
فردی با

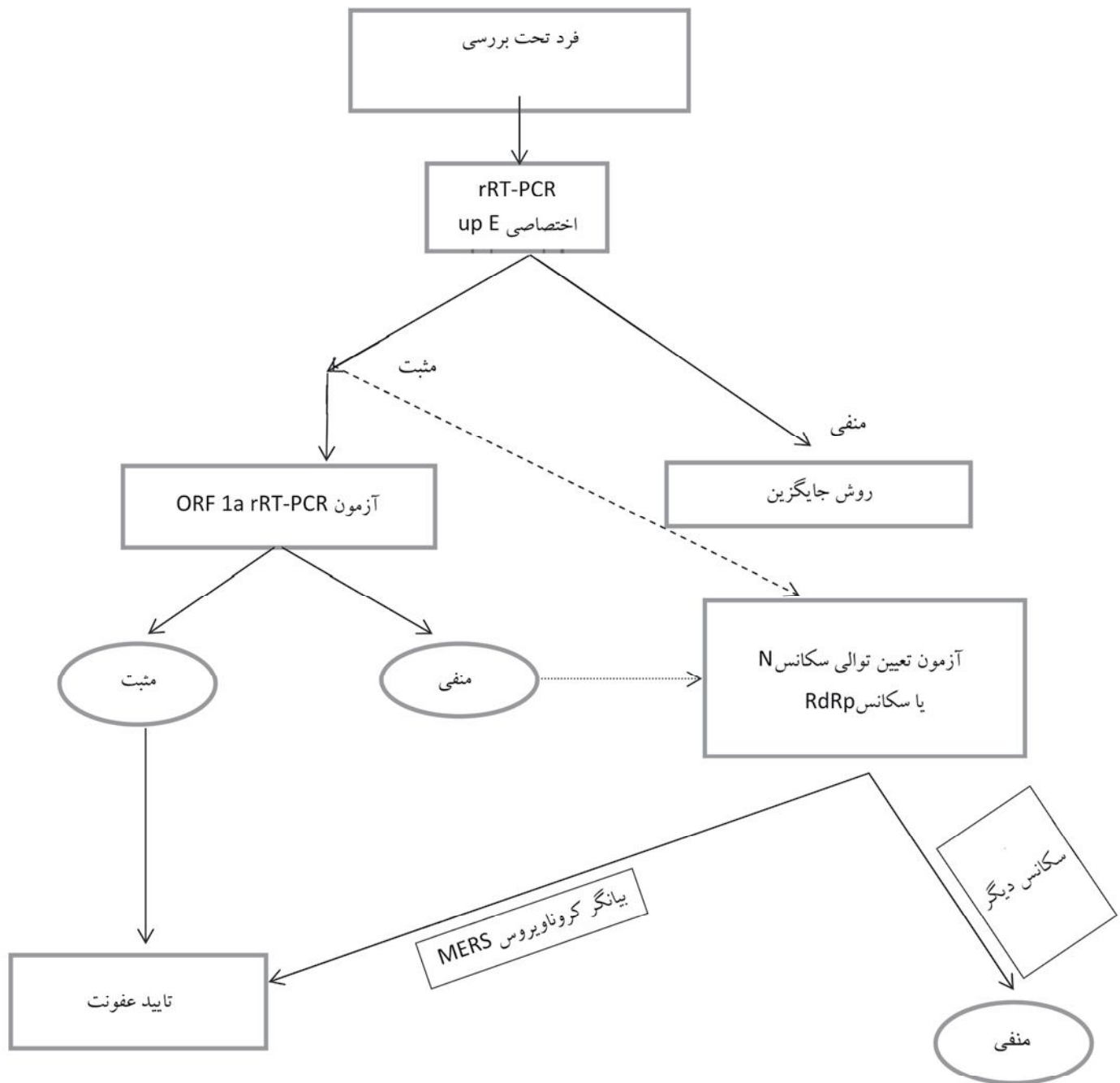
۱. عفونت حاد تنفسی، که ممکن است همراه با تب (≥ 38)

۱. ۴ درجه سانتی‌گراد) و سرفه (A) باشد؛ و

۲. شک به بیماری پارانشیمال ریوی (مثلاً پنومونی یا سندرم دیسترس تنفسی حاد بر اساس شواهد بالینی یا تصویربرداری (B) از تراکم)؛ و

۳. تاریخچه سفر از شبه جزیره عربستان یا کشورهای همسایه (C) طی ۱۴ روز؛ و

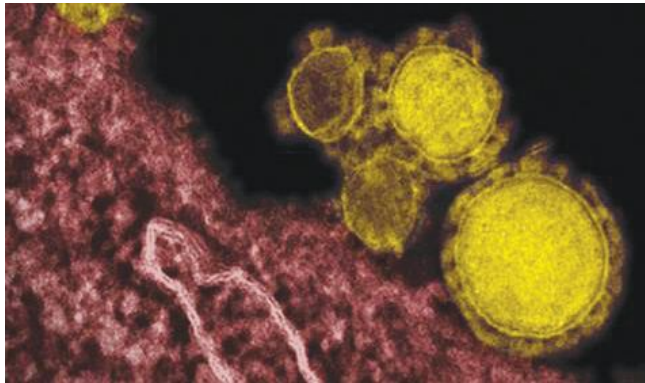
۴. علائمی که با عفونت دیگر یا علت دیگری قابل توضیح نباشد، از جمله تمام آزمون‌های بالینی نشان دهنده پنومونی اکتسابی از جامعه (D) براساس دستورالعمل‌های مدیریت منطقه‌ای.



تصویر (۲) - الگوریتم بررسی مورد تحت بررسی برای کروناویروس MERS توسط rRT-PCR



از چندین محل باید اخذ شود. حتی بعد از ردیابی اولیه ویروس، نمونه‌برداری مداوم و آزمایش، به جمع‌آوری اطلاعات در مورد طول مدت دفع ویروس منجر می‌گردد. مقدار ویروس یافت شده در ادرار و مدفوع کم‌تر از دستگاه تنفسی تحتانی است. تا به امروز اطلاعات اندکی در مورد ارزش نمونه خون کامل در ردیابی این ویروس وجود دارد. نمونه‌های سرم باید اخذ گردد. نمونه‌های دوتایی ارجح می‌باشند، اما نمونه تک نیز ارزشمند است. نمونه سرم دوتایی باید در فاصله ۲۱-۱۴ روز اخذ گردند. با در نظر گرفتن این‌که نمونه اول در طی هفته اول بیماری اخذ می‌شود. اگر فقط یک نمونه جمع‌آوری می‌شود، باید حداقل ۱۴ روز پس از شروع علائم باشد. در جدول ۱، لیست نمونه‌ها و نحوه نگهداری و حمل و نقل آن‌ها بیان شده است. نمونه‌ها در حداقل زمان ممکن باید به آزمایشگاه ارسال شوند. اگر در این زمان تأخیر به وجود بیاید؛ نمونه‌ها باید منجمد شوند، ترجیحاً در ۸۰- درجه سانتی‌گراد، و روی یخ خشک حمل شوند. از فریز و دفریز کردن مکرر نمونه‌ها پرهیز شود. سرم باید از خون کامل جدا شود و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری و حمل و یا در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد یا پایین‌تر منجمد و روی یخ خشک حمل گردد. از نگهداری نمونه‌های تنفسی و سرم در فریزهای خانگی به علت نوسانات دمایی آن‌ها خودداری شود.



ردیابی کروناویروس MERS توسط PCR و تعیین توالی (Sequencing)

روش معمول تأیید مبتلایان به عفونت کروناویروس MERS بر پایه ردیابی توالی‌های منحصر به فرد RNA ویروسی توسط واکنش زنجیره‌ای پلی‌مرز نسخه‌بردار معکوس (real-time rRT-PCR) است، که در موارد ضروری توسط تعیین توالی اسید نوکلئیک قطعیت می‌یابد. در شرایط خاص ممکن است آزمایشگاه‌های خاصی اقدام به جداسازی ویروس در کشت سلول نمایند. هرگونه آزمون برای پی بردن به حضور ویروس باید در آزمایشگاه‌های مجهز با پرسنل آموزش دیده انجام شود. سه آزمون rRT-PCR برای ردیابی معمول کروناویروس MERS توسعه یافته است. این آزمون‌ها قسمت بالادست ژن پروتئین E (up E) را هدف قرار می‌دهند، و نیز آزمون‌هایی که قسمت قرائت کننده باز 1b (ORF 1b) و قسمت قرائت کننده باز 1a (ORF 1a) هدف آن‌هاست. آزمون ردیابی up E

۲. تماس نزدیک با مورد تأیید شده آزمایشگاهی، و
۳. تا به حال با عفونت یا علت دیگر قابل توضیح نباشد، از جمله تمام آزمون‌های بالینی نشان دهنده پنومونی اکتسابی از جامعه بر اساس دستورالعمل‌های مدیریت منطقه‌ای
یا
۴. هر فرد با بیماری حاد و شدید تنفسی بدون علت شناخته شده و پیوند اپیدمیولوژیک با مورد تأیید شده MERS

مورد تأیید شده

فردی با تأیید آزمایشگاهی عفونت MERS Co-V
A: تب، دمای دهان و دیجیتال گوش بیش از ۳۸ درجه سانتی‌گراد است. هنگامی که بیمارانی را ارزیابی می‌کنید که دمای بیش از ۳۸ درجه سانتی‌گراد نداشته باشند، از قضاوت بالینی استفاده کنید. فاکتورهایی که باید مد نظر قرار گیرد، شامل گزارش شخصی بیمار از تب، استفاده از تب‌برها، و وجود شرایط نقص ایمنی یا دریافت سرکوب‌کننده‌ها ایمنی، سن بالا، و عدم دسترسی به مراقبت بهداشتی یا عدم توانایی اندازه گرفتن دما. وقتی بیمارانی که معیارهای کروناویروس مرس مشکوک را ندارند؛ را طبقه‌بندی می‌کنید، این فاکتورها را در نظر بگیرید.

B: تصویر رادیوگراف موارد کروناویروس مرس اغلب شامل ضایعات محیطی است، که به طور شایع از یک کدورت هوا-فضای یک طرفه تک‌کانونی- به درگیری یک طرفه چند کانونی یا دو طرفه در طی درمان گسترش می‌یابد.

C: کشورهای در نظر گرفته شده در شبه جزیره عربستان و همسایه شامل: بحرین، عراق، ایران، اسرائیل، اردن، کویت، لبنان، عمان، سرزمین‌های فلسطینی، قطر، عربستان سعودی، سوریه، امارات متحده عربی، و یمن.

D: مثال‌هایی از پاتوژن‌های تنفسی که باعث پنومونی اکتسابی از جامعه می‌شوند، شامل آنفلوآنزای A و B، ویروس سنسیشیال تنفسی، استرپتوکوک پنومونیه، و لژیونلا پنوموفیلا.

E: تماس نزدیک عبارت است از مراقبت از مسافر بیمار (به عنوان مثال کارکنان بهداشتی درمانی یا اعضای خانواده)، یا داشتن تماس فیزیکی مشابه؛ یا اقامت در یک مکان (مثلاً زندگی کردن یا ملاقات کردن با مسافر زمانی که مسافر بیمار بوده است).

F: تأیید آزمایشگاهی c/o ویروس‌شناسی RITM (۷).

جمع‌آوری و انتقال نمونه

امروزه مدارکی وجود دارد مبنی بر این‌که نمونه‌های دستگاه تنفسی تحتانی مانند لاواژ برونکوالوئولار، خلط سینه و اسپیراسیون نای، دارای مقادیر زیاد ویروس است؛ گزارشی از عربستان سعودی اهمیت نمونه‌های دستگاه تنفسی فوقانی مانند سوآب بینی-حلقی و دهانی-حلقی را برای ردیابی کروناویروس مرس اثبات نمود. توصیه می‌شود در صورت امکان هم از دستگاه تنفسی فوقانی و هم تحتانی نمونه اخذ شود. برای افزایش احتمال ردیابی ویروس چندین نمونه



این ویروس منتشر شده و این روش‌ها، به همراه آزمون خنثی‌سازی سرم، برای پایش تماس‌های یک مورد درمان شده در یک بیمارستان در آلمان استفاده شد، و ظاهراً حساسیت و ویژگی خوبی داشت. آزمونی نیز برای ردیابی آنتی‌بادی علیه کروناویروس مرس با استفاده از تکنولوژی ریزآرایه (Microarray) توسعه یافت و به نظر می‌رسد ویژگی بالایی دارد. مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها در آمریکا، یک راهبرد دو مرحله‌ای برای ردیابی آنتی‌بادی، مبنی بر یک آزمون غربالگری با استفاده از یک آزمون الایزای غیر مستقیم بر پایه‌ی پروتئین نوکلئوکسپید نوترکیب مطرح نمود، که سپس با یک آزمون تأییدی با استفاده از آنتی‌بادی فلئورسانت غیر مستقیم (IFA) علیه ذره کامل ویروس یا میکرونوترالیزاسیون دنبال می‌شود. تمام آزمون‌های سرولوژی که تا به حال مطرح گشته، فقط علیه تعداد محدودی از سرم‌های موارد مشکوک کروناویروس MERS استفاده شده و تا به امروز مقایسه عملکرد آزمون‌های متفاوت انجام نگرفته است. در حال حاضر کیتی برای آزمون سرولوژی وجود ندارد. هرگونه نتیجه مثبت توسط فقط یک آزمون سرولوژی باید با انجام آزمون خنثی‌سازی تأیید شود. در حال حاضر، توافقی در تفسیر نتایج آزمون‌های سرولوژی بیمار وجود ندارد. زمانی که نتیجه آزمون سرولوژی مثبت اعلام شد، در صورت عدم انجام آزمون PCR یا تعیین توالی، مورد آزمایش در صورتی که آن‌ها دارای شرایط دیگر بیماری تعریف شده نیز باشند، احتمالاً مثبت در نظر گرفته می‌شود. طبقه‌بندی نهایی موارد بستگی به اطلاعات بالینی و اپیدمیولوژی به همراه نتایج آزمایشگاهی دارد. با این وجود، آزمون‌های سرولوژی قادر به فراهم آوردن اطلاعات با ارزشی از نرخ عفونت در جوامع می‌باشند، و بررسی‌های سرولوژی، به‌ویژه در میان جمعیت‌های در معرض خطر، مایه دلگرمی است (۷).

پیش‌گیری و کنترل

سازمان جهانی بهداشت به پرسش‌های رایج در این زمینه پاسخ می‌دهد و توصیه‌های لازم را بیان می‌دارد:

- آیا مردم باید از تماس با شتر و محصولات شتر خودداری نمایند؟ آیا بازدید از مزارع پرورش، مارکت‌ها و بازارهای شتر بی‌خطر است؟

از نظر احتیاط عمومی هر فردی که از مزارع پرورش حیوانات، مارکت‌ها، انبار علوفه یا سایر مکان‌هایی که حیوانات حضور دارند؛ بازدید می‌کند، باید اقدامات بهداشتی شامل شست‌وشوی دست‌ها قبل و بعد از تماس با حیوان و اجتناب از برخورد با حیوانات بیمار را رعایت کند. مصرف فراورده‌های حیوانی خام یا نیمه‌پخته مانند گوشت و شیر خطر بالای آلودگی با طیف وسیعی از ارگانیسیم‌ها که ممکن است برای انسان بیماری‌زا باشند؛ را به همراه دارد. فراورده‌های حیوانی که از طریق پختن یا پاستوریزه شدن فراوری می‌شوند، برای مصرف مطمئن هستند، اما باید مراقب بود حین استفاده، با غذاهای خام برخورد نداشته باشند. گوشت و شیر شتر می‌توانند بعد از پاستوریزه شدن، پختن یا دیگر پروسه‌های حرارتی

دارای حساسیت بالا بوده، و برای غربالگری همراه با آزمون ORF 1a - که دارای حساسیت برابری است - استفاده می‌شود. آزمون ORF 1b حساسیت کمتری از آزمون ORF 1a دارد. مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها در آمریکا، آزمون‌های rRT-PCR با هدف ژن پروتئین نوکلئوکسپید کروناویروس MERS را مطرح ساخت، که به همراه آزمون‌های up E و ORF 1a می‌تواند برای غربالگری و تأیید مورد استفاده قرار گیرد. دو موقعیت هدف نیز در ژنوم کروناویروس جدید شناسایی شده است، که مناسب برای تعیین توالی برای تأیید هستند. آن‌ها در ژن‌های RNA پلی‌مرز وابسته به RNA (RdRp) و N موجودند.

زمانی که نتایج دو آزمون rRT-PCR که بخش‌های منحصر به فرد ژنوم را هدف قرار می‌دهند؛ متناقض باشد، تعیین توالی یک ناحیه تکثیر شده از یک آزمون RT-PCR مناسب، برای تأیید نتیجه آزمون ضروری است. چهار کروناویروس انسانی (hCoV) شامل بتاکروناویروس‌های hCoV-OC43 و hCoV-HKU1 و آلفاکروناویروس‌های hCoV-NL63 و 229E عامل عفونت‌های خفیف تا متوسط دستگاه تنفس شناخته شده‌اند. آزمون‌های تجاری multiplex PCR برای پاتوژن‌های تنفسی ممکن است، این ویروس‌ها را ردیابی کنند. دارای اهمیت است که نتایج مثبت این ویروس‌ها با کروناویروس MERS اشتباه گرفته نشود. نتیجه منفی دلیل بر رد کامل عفونت ندارد. تعدادی از فاکتورها می‌توانند منجر به نتایج منفی کاذب شوند از جمله:

- کیفیت پایین نمونه

- نمونه‌ها دیر یا خیلی زود در دوره بیماری اخذ شده باشند.

- نمونه‌ها به درستی مدیریت و حمل و نقل نشده باشند.

- دلایل تکنیکی مثل جهش ویروس یا مهارکننده‌های PCR

اگر نتیجه آزمون بیماری که بسیار به عفونت MERS مشکوک است منفی بود، نمونه‌های بیش‌تری باید جمع‌آوری و مورد آزمایش واقع گردند.

برای تأیید یک بیمار از نظر آزمایشگاهی یکی از دو شرط زیر باید صادق باشد:

نتیجه مثبت PCR برای حداقل دو هدف اختصاصی در ژنوم کروناویروس مرس یا

یک نتیجه مثبت PCR برای یک هدف اختصاصی در ژنوم کروناویروس مرس و تعیین توالی یک محصول PCR دیگر (ژن هدف متفاوت با قبلی باشد) و تأیید این‌که این توالی مشابه با توالی‌های شناخته شده کرونا ویروس مرس است. فردی که دارای یک نتیجه مثبت PCR برای یک هدف اختصاصی است، بدون این‌که آزمون دیگری در رابطه با آن انجام شود، اما دارای سابقه تماس و علائم بالینی پایدار باشد، یک مورد محتمل محسوب می‌شود.

آزمون‌های سرولوژی

جزئیات دو آزمون ایمونوفلئورسانس برای ردیابی آنتی‌بادی‌های علیه



را تحت قوانین سلامت بین‌المللی گرد هم آورد (برای مشاوره دادن به از این رخداد یک اضطراب سلامت عمومی با اهمیت بین‌المللی است و از ابزارهای سلامت عمومی که باید به کار گرفته شود).

توصیه سازمان جهانی بهداشت چیست؟

کشورها

سازمان جهانی بهداشت تمام کشورهای عضو را تشویق به افزایش مراقبت برای عفونت‌های تنفسی حاد شدید و مرور الگوهای نامعمول موارد ذات‌الریه می‌نماید. هم‌چنین کشورهای عضو را مجبور به آگاهی دادن یا تحقیق کردن در موارد تأیید شده یا مشکوک به عفونت MERS می‌نماید. هم‌چنین کشورها را به افزایش آگاهی در مورد MERS و فراهم نمودن اطلاعات برای مسافران ترغیب می‌کند.

پرسنل مراکز بهداشت

ابزار کنترل و پیش‌گیری از عفونت برای ممانعت از گسترش احتمالی کروناویروس MERS در مراکز بهداشت ضروری هستند. مراکز بهداشتی که از افراد مبتلا یا مشکوک به کروناویروس MERS پرستاری می‌کنند، باید از لوازم مناسب برای کاهش خطر انتقال ویروس از انسان آلوده به سایر بیماران، کارگران مرکز، و بازدیدکنندگان استفاده کنند. پرسنل مرکز بهداشت باید آموزش داده شوند و با مهارت‌های پیش‌گیری و کنترل آشنا شوند.

هشدارهای سفر برای کشورها، پزشکان و سایر افراد

در ادامه توصیه‌هایی برای کاهش خطر عفونت MERS در میان مسافران، اپراتورهای حمل‌ونقل و کارکنان و افزایش گزارش بیماری توسط مسافران وجود دارد:

- هشدار به مسافران مقصد خاورمیانه که دارای مشکلات پزشکی (از قبیل بیماری‌های مزمن مانند دیابت، بیماری مزمن ریوی، نقص ایمنی) هستند، این‌که، در معرض بالای ابتلا به بیماری‌ها از جمله کروناویروس مرس در طی سفر می‌باشند.

- در مورد عازم ساختن مسافران و تشکیلات مسافرتی باید اقدامات محتاطانه سلامت سفر که باعث کاهش خطر عفونت‌های عمومی مانند آنفلوآنزا و اسهال مسافران می‌گردد؛ اطلاع‌رسانی شود. تأکید ویژه باید در این موارد اعمال شود: دست‌ها اغلب با آب و صابون شسته شوند (زمانی که دست‌ها از لحاظ ظاهری کثیف نیستند، پاک کننده دست نیز می‌تواند استفاده شود)، از غذاهایی با امنیت بالا استفاده شود، مانند پرهیز از مصرف گوشت نیم‌پخته یا غذاهایی که تحت شرایط غیربهداشتی طبخ می‌شوند، شست‌وشوی کامل میوه‌ها و سبزیجات و رعایت بهداشت فردی.

- توصیه‌های بهداشتی به تمام مسافران عازم به خاورمیانه با همکاری با بخش‌های مسافرت و گردشگری و نصب آن‌ها در مکان‌های استراتژیک (مانند آژانس‌های مسافرتی یا نقاط عزیمت در فرودگاه‌ها). انواع اطلاعیه‌ها، مانند هشدارهای بهداشتی در هواپیماها و کشتی‌ها، رساله‌ها و بنرها، اعلان در رادیو نیز می‌تواند برای اطلاع‌رسانی مسافران استفاده شود. توصیه‌های سفر باید دارای اطلاعاتی در

مورد مصرف واقع شوند. از آن‌جا که افراد مبتلا به دیابت، نارسایی کلیوی، بیماری مزمن ریوی و دارای ایمنی ضعیف در معرض خطر بالای ابتلا به بیماری شدید ناشی از این ویروس قرار دارند، باید از تماس با شتر، نوشیدن شیر خام شتر یا ادرار شتر، یا خوردن گوشتی که به‌طور کامل پخته نشده خودداری نمایند.

کارگران مزارع پرورش شتر و کشتارگاه‌ها باید بهداشت فردی شامل شستن دست‌ها بعد از تماس با حیوان، استفاده از محافظ صورت در صورت امکان، و پوشیدن لباس‌های محافظ که باید بعد از کار تعویض و هر روز شسته شود را رعایت کنند. هم‌چنین کارگرها باید از برخورد اعضای خانواده با لباس کار کثیف، کفش‌ها و دیگر لوازمی که با شتر یا ترشحات شتر تماس داشته‌اند؛ ممانعت به عمل آورند. حیوانات بیمار هرگز نباید برای مصرف کشتار شوند. مردم باید از تماس مستقیم با هر حیوانی که از نظر کروناویروس MERS مثبت تلقی می‌شود؛ خودداری نمایند.

- آیا پرسنل مراکز بهداشت در معرض خطر کروناویروس MERS هستند؟

بله. در چندین کشور (از جمله ایران)، انتقال عفونت در مراکز بهداشت از بیمار به پرسنل گزارش شده است. همیشه تشخیص زودهنگام بیماران یا تشخیص بدون تست آزمایشگاهی امکان‌پذیر نیست، زیرا ممکن است علائم و سایر چهره‌های بالینی بیماری، غیر اختصاصی باشند. به این علت، مهم است که کارکنان مراکز بهداشتی اقدامات استاندارد محتاطانه را در رابطه با تمام بیماران رعایت کنند. حین مراقبت از عفونت‌های قطعی و یا مشکوک به مرس اقدامات محتاطانه تماسی و حفاظت از چشم باید به عمل آید. زمانی که ذرات آئروسول تولید می‌شود باید احتیاط‌های هوابرد به عمل آید.

- آیا سفر به خاور میانه ایمن است؟ آیا سازمان جهانی بهداشت محدودیت سفر و تجارت را برای در امان ماندن از این ویروس جدید توصیه می‌کند؟

سازمان جهانی بهداشت محدودیت سفر یا تجارت یا غربالگری حین ورود را توصیه نمی‌کند.

- سازمان جهانی بهداشت چگونه به طغیان MERS واکنش نشان می‌دهد؟

این سازمان با پزشکان بالینی و دانشمندان به منظور جمع‌آوری مدارک علمی برای درک بهتر ویروس و بیماری حاصل از آن، و نیز تعیین اولویت برای واکنش به طغیان، استراتژی‌های درمان و راه‌کارهای مدیریت بالینی همکاری می‌نماید. این سازمان با کشورهای میزبان که آلوده گشتند و همکاران تکنیکی بین‌المللی و شبکه‌ها در راستای هماهنگ نمودن واکنش‌های سلامت جهانی شامل فراهم آوردن اطلاعات جدید از موقعیت، تخمین عوامل خطر و اشتراک این نتایج با قدرت‌های ملی، نشست‌های علمی، و ایجاد رهنمود و آموزش برای منابع سلامت و آژانس‌های سلامت بر توصیه‌های پیش‌وقت، تست‌های آزمایشگاهی بیماران و کنترل و پیش‌گیری از عفونت و مدیریت بالینی همکاری می‌نماید. مدیریت عمومی، کمیته اضطراری



دارای جایگزین‌هایی در پروتئین غیرساختمانی ۶، یک جزء کامل پوشاننده غشای مجموعه تکثیری ویروس در تشکیل وزیکول‌های دوغشایی، می‌باشند که تأیید کننده این است که K22 سنتز RNA ویروسی مرز غشاء را هدف قرار می‌دهد. K22 طیف وسیعی از کروناویروس‌ها از جمله کروناویروس مرس را مهار می‌نماید و مهار مؤثر در کشت‌های اپی‌تلیال انسانی اولیه، که نمایانگر محل ورود عفونت کروناویروس انسان هستند؛ حاصل شد (۱۴).

مواردخبری - حاشیه‌ای بیماری مرس

در پایان مواردی از جنجال‌های حاشیه‌های این بیماری در دنیا آورده شده است.

- ویروس کرونا کار ایرانی‌ها است
پایگاه خبری تبوک عربستان، وابسته به دربار آل سعود، اخیراً و در اقدامی مضحک، مدعی شده است «ویروس کرونا، توسط دانشمندان ایران و کره شمالی ساخته شده است!». ویروس کرونا مانع اشتیاق مسلمانان برای عمره نشده است
- 'خبرگزاری فرانسه در گزارشی در این باره نوشت: با وجودی که از ویروس کرونا (سندرم تنفسی خاورمیانه موسوم به مرس) به عنوان بیماری مهلکی یاد می‌شود که تاکنون تنها در عربستان، ۲۸۴ قربانی گرفته است، اما مسلمانان که آرزوی زیارت مکان‌های مقدس در شهرهای مکه و مدینه را، دست‌کم یک‌بار در عمر خود، در دل دارند؛ مشتاقانه به عربستان سفر می‌کنند تا به عبادت و مناسک عمره بپردازند. سعدالقرشی، تبعه سعودی و کارمند یکی از مؤسسات گردشگری مذهبی این کشور نیز معتقد است ویروس کرونا بر کاهش تعداد زائران در فصل عمره تأثیری نگذاشته است.
- به گفته وی، نرخ اشغال اتاق هتل‌ها در قیاس با آن‌چه در این فصل سال معمول است کاملاً طبیعی به نظر می‌رسد، اما در مورد ماه مبارک رمضان هنوز نمی‌توان اظهارنظری کرد.
- مفتی کلو رییس شورای مفتیان بلندپایه سعودی، جان‌باختگان ویروس کرنا را «شهید» اعلام کرد.

به گزارش پایگاه اطلاع‌رسانی شبکه العالم، عبدالعزیز آل‌الشیخ با استناد به حدیثی که جان‌باختگان طاعون را در زمره شهدا به‌شمار می‌آورد، به روزنامه عکاظ گفت: این بیماری هم از «طاعون»‌هایی است که گروهی از مردم را مبتلا می‌نماید. این در حالی است که مفتی‌ها و شیوخ عربستان در زمینه «شهید» دانستن جان‌باختگان بیماری کرونا دچار اختلاف هستند. شیخ عبدالله بن سلیمان المنیع عضو هیأت شیوخ بلندپایه و مشاور دربار عربستان معتقد است جان‌باختگان این بیماری شهید نیستند، اما دکتر علی بن عباس الحکمی عضو هیأت نسبت به نامیدن آنان به چنین صفتی دچار تردید بوده و معتقد است در صورتیکه بیماری مسری و فراگیر اعلام شود، جان‌باختگان مزبور شهید هستند.

- کرونا گناهان را پاک می‌کند
«محمد العریفی» در واکنش به انتشار ویروس کرونا در عربستان گفت: «اگر به بیماری و سختی دچار شدی و بیماری تو را از کار

مورد کروناویروس مرس و این‌که چگونه در حین مسافرت از بیماری جلوگیری کنیم؛ باشد.

-توصیه به مسافرانی که بیماری تنفسی حاد به همراه تب و سرفه نشان می‌دهند بر: کاهش تماس با سایرین به منظور جلوگیری از آلوده نمودن آن‌ها، پوشانیدن دهان و بینی در هنگام سرفه یا عطسه و دور انداختن ماسک بعد از استفاده و سپس شست‌وشوی دست‌ها بعد از آن، یا، اگر ممکن نیست سرفه و عطسه در آستین لباس، اما نه روی دست‌ها و رعایت حداقل فاصله یک‌متر از دیگران حین ابتلا به بیماری تنفسی و گزارش سریع به پزشک.

- توصیه به مسافران در حال بازگشت از خاور میانه که اگر بیماری حاد تنفسی همراه با تب و سرفه را طی دو هفته بعد از بازگشت نشان دادند، باید تحت مراقبت‌های پزشکی قرار بگیرند.

- توصیه به افرادی که تماس مستقیم با مسافرانی که بیماری حاد تنفسی همراه با تب و سرفه دارند، و آن‌ها که خود، این نوع بیماری را نشان می‌دهند. برای گزارش بیماری به مراکز بهداشت محلی به منظور پایش برای کروناویروس مرس

-هشدار به پزشکان و کارکنان برای احتمال حضور عفونت کروناویروس مرس در مسافرانی که از خاورمیانه باز می‌گردند و دارای بیماری تنفسی حاد، به خصوص به همراه تب و سرفه و بیماری پاراناشیمی ریوی (ذات‌الریه یا سندرم دیسترس تنفسی حاد) هستند. اگر علائم بالینی مشکوک به مرس است، تست‌های آزمایشگاهی باید طبق دستورالعمل سازمان جهانی بهداشت انجام شود، و اقدامات کنترل و پیشگیری انجام گیرد. هم‌چنین پزشکان باید نسبت به تظاهرات غیر تیپیک بیماری در افراد دارای ضعف سیستم ایمنی آگاه باشند. طبق قوانین بین‌المللی سلامت، کشورها باید از وجود ابزار رایج برای تشخیص مسافران بیمار و نیز وسایلی برای انتقال ایمن مسافران دارای علائم به بیمارستان به منظور ارزیابی بالینی و درمان اطمینان حاصل کنند. اگر مسافر بیمار در هواپیما وجود دارد، فرم جایگزین مسافر می‌تواند استفاده شود. این فرم برای جمع‌آوری اطلاعات تماس مسافران مفید است و در صورت ضرورت می‌تواند برای پیگیری استفاده شود.

درمان

با توجه به رهنمودهای WHO در حال حاضر واکسن یا درمان خاصی وجود ندارد. درمان، حمایتی و بر مبنای شرایط بالینی بیمار است (۱). با این وجود مطالعه‌ای که توسط Lundin و همکاران در سال ۲۰۱۳ انجام شد و طی آن ۱۶۶۷۱ ماده متنوع علیه فعالیت کروناویروس 229E بررسی شد و یک مهارکننده به نام K22، که به طور اختصاصی سنتز RNA کروناویروسی در مرز غشاء را هدف قرار می‌دهد. K22 اغلب فعالیت‌های ضدویروسی خود را بعد از ورود ویروس و طی مراحل اولیه چرخه حیات ویروس اعمال می‌کند. به خصوص تشکیل وزیکول‌های دوغشایی، که نشان تکثیر کروناویروس است، به میزان زیادی توسط k22 مختل شده و منجر به مهار تقریباً کامل سنتز RNA ویروسی می‌شود. ویروس‌های مقاوم به K22



- coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group. *Journal of virology* 87:7790-7792
- Haagmans BL, Al Dhahiry SH, Reusken CB, Raj VS, Galiano M, Myers R, Godeke G-J, Jonges M, Farag E, Diab A (2013) Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation. *The Lancet infectious diseases*
 - 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. *Emerging infectious diseases* 19:1697
 - Lundin A, Dijkman R, Bergström T, Kann N, Adamiak B, Hannoun C, Kindler E, Jónsdóttir HR, Muth D, Kint J (2014) Targeting Membrane-Bound Viral RNA Synthesis Reveals Potent Inhibition of Diverse Coronaviruses Including the Middle East Respiratory Syndrome Virus. *PLoS pathogens* 10:e1004166
 - Memish ZA, Mishra N, Olival KJ, Fagbo SF, Kapoor V, Epstein JH, AlHakeem R, Durosinioun A, Al Asmari M, Islam A (2013) Middle East respiratory syndrome coronavirus in bats, Saudi Arabia. *Emerging infectious diseases* 19:1819
 - Meyer B, Müller M, Corman V, Reusken C, Ritz D, Godeke G, Lattwein E, Kallies S, Siemens A, van Beek J (2014) Antibodies against MERS coronavirus in dromedary camels, United Arab Emirates, 2003 and 2013. *Emerg Infect Dis* [Internet]
 - Nowotny N, Kolodziejek J (2014) Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in dromedary camels, Oman, 2013. *Euro Surveill* 19:15
 - Perera R, Wang P, Gomaa M, El-Shesheny R, Kandeil A, Bagato O, Siu L, Shehata M, Kayed A, Moatasim Y (2013) Seroepidemiology for MERS coronavirus using microneutralisation and pseudoparticle virus neutralisation assays reveal a high prevalence of antibody in dromedary camels in Egypt, June 2013. *Euro Surveill* 18:36
 - Perlman S (2013) The Middle East Respiratory Syndrome How Worried Should We Be? *mBio* 4:e00531-00513
 - Raj VS (2014) Isolation of MERS coronavirus from dromedary camel, Qatar, 2014. *Emerg Infect Dis*
 - Reusken CB, Haagmans BL, Müller MA, Gutierrez C, Godeke G-J, Meyer B, Muth D, Raj VS, Vries LS-D, Corman VM (2013) Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study. *The Lancet infectious diseases* 13:859-866
 - Yang L MERS-Related Betacoronavirus in *Vespertilio superans* Bats, China.
- ناتوان کرد؛ این بیماری در عین حال تو را از گناهان تو و دیگر بیماری‌های موجود در بدنت پاک می‌کند».
- ### قدردانی و سپاسگزاری
- نگارندگان با کمال افتخار این مقاله را به محضر استاد ارجمند، معلم اخلاق جناب آقای دکتر عباس برین تقدیم می‌نمایند. استاد فروتنی که ویروس‌شناسی دامی این مملکت مدیون و مرهون تلاش‌های شبانه‌روزی ایشان است.
- ### منابع
- World Health Organization. Global Alert and Response (GAR). Frequently Asked Questions on Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)-9 may 2014. http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/faq/en/
 - Middle East respiratory syndrome coronavirus. http://en.wikipedia.org/wiki/Middle_East_respiratory_syndrome_coronavirus.
 - Middle- east respiratory syndrome coronavirus summary and literature update-as of 9 may 2014. http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERS_CoV_Update_09_May_2014.pdf
 - Centers for Infectious Disease and Policy. As MERS cases keep coming, Saudis to test camels. 5 June 2014. <http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2014/06/mers-cases-keep-coming-saudis-test-camels>
 - کروناویروس - دانشگاه علوم پزشکی گلستان - بیمارستان طالقانی گنبد <http://www.goums.ac.ir/find.php?item=80.5775.10469>
 - Centers for Infectious Disease Research and Policy. As MERS cases keep coming, Saudis to test camels. 5 June 2014. <http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2014/06/mers-cases-keep-coming-saudis-test-camels>.
 - Diagnosis of middle east respiratory syndrome coronavirus. Case definitions as of June 10, 2013. <http://www.ritm.gov.ph/Announcements/DIAGNOSIS%20OF%20MERS%20CoV.pdf>.
 - شتر عامل انتقال ویروس کرونا. <http://www.tabnak.ir/fa/news/405608>.
 - Chu DK, Poon LL, Gomaa MM, Shehata MM, Perera R, Zeid DA, El Rifay AS, Siu LY, Guan Y, Webby RJ (2014) MERS coronaviruses in dromedary camels, Egypt. *Emerg Infect Dis* [Internet]:20
 - Corman VM Antibodies against MERS Coronavirus in Dromedary Camels, Kenya, 1992-2013.
 - de Groot RJ, Baker SC, Baric RS, Brown CS, Drosten C, Enjuanes L, Fouchier RA, Galiano M, Gorbalenya AE, Memish ZA (2013) Middle East respiratory syndrome



آزمون غیر حضوری دارای امتیاز بازآموزی؛ شماره ۴۵ (کد: ۹۲۰۰۱۲۰۰۰۲۵۱۴)

مروری جامع بر سندرم تنفسی خاورمیانه

د- خفاش‌ها را می‌توان مخازن طبیعی ویروس‌های مرتبط با مرس دانست.

۷- چنانچه در رساندن نمونه‌ها به آزمایشگاه تأخیر بیش از ۴۸ ساعت ایجاد شد چه باید کرد؟

- الف- نگهداری نمونه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد.
- ب- انجماد و نگهداری نمونه در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد
- ج- انجماد و نگهداری نمونه در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد
- د- نمونه‌ها بعد از این تأخیر دارای ارزش تشخیصی نمی‌باشند.

۸- همه موارد صحیح می‌باشند به جز:

- الف- افراد دارای سیستم ایمنی ضعیف باید از برخورد با شتر اجتناب نمایند.
- ب- افراد دارای سیستم ایمنی ضعیف باید از خوردن گوشت پخته شتر اجتناب نمایند.
- ج- کارگران مزارع شتر باید بعد از تماس با حیوان دست‌ها را بشویند.
- د- کارگران مزارع شتر باید از لباس‌های محافظ استفاده و هر روز آن‌ها را تعویض نمایند.

۹- در چه صورت فردی را قطعاً مبتلا به کروناویروس مرس اعلام می‌داریم؟

- الف- فردی که در ۱۴ روز گذشته به شبه جزیره عربستان سفر نموده و دارای بیماری حاد دستگاه تنفسی است
- ب- فردی که در تماس با افراد بیمار بوده و اکنون دارای علائم بیماری تنفسی است
- ج- فردی که شواهد بالینی و رادیوگرافی او گواه بیماری پارانشیمال ریوی است
- د- فردی که دارای نتیجه آزمایشگاهی حاکی از عفونت مرس باشد.

۱۰- کدام یک در مورد کروناویروس مرس صحیح نمی‌باشد؟

- الف- ویروس متعلق به جنس بتاکروناویروس است.
- ب- گیرنده ویروس دی‌پپتیدیل پپتیداز ۴ است.
- ج- ویروس منجر به تحریک شدید پاسخ انترفرن می‌شود.
- د- ویروس به برونش‌ها تمایل دارد.

۱- کدام یک در مورد نحوه انتقال بیماری صحیح نیست؟

- الف- اطلاعات چندانی در مورد نحوه انتقال در دسترس نیست.
- ب- بیماری به سرعت توسط ذرات تنفسی از فرد آلوده به سایر منتقل می‌شود.
- ج- انتقال بیماری از شتر به انسان امکان‌پذیر است.
- د- احتمال آلوده شدن پرسنل مراکز بهداشتی بالاست.

۲- کدام نوع نمونه در تشخیص بیماری در انسان از اهمیت کم‌تری برخوردار است؟

- الف- خلط سینه
- ب- آسپیراسیون نای
- ج- ادرار
- د- لاواژ برونکوالوئولار

۳- اولین مورد مرگ ناشی از بیماری در ایران از کدام استان گزارش شد؟

- الف- سیستان و بلوچستان
- ب- بوشهر
- ج- فارس
- د- کرمان

۴- کدام یک در مورد عفونت در شترها صحیح نمی‌باشد؟

- الف- در مناطق اپیدمیک سرم شترها حتی از ۲۰ سال پیش دارای آنتی‌بادی علیه ویروس بوده است.
- ب- سکنس ژنومی کروناویروس در شترها گاهاً بیش از ۹۹ درصد تشابه با کروناویروس انسانی داشته است.
- ج- ویروس در شترهای سالم از لحاظ بالینی، ردیابی نشده است.
- د- کروناویروس شتر قادر به رشد در کشت سلولی انسان می‌باشد.

۵- آزمون مولکولی rRT-PCR با هدف تکثیر کدام ژن حساس‌تر است؟

- الف- ORF 1b
- ب- RNA پلی‌مرز وابسته به RNA
- ج- N
- د- upE

۶- کدام یک در مورد خفاش‌ها صحیح نمی‌باشد؟

- الف- ویروس‌های جدا شده از خفاش‌ها از نظر فیلوژنی ارتباط نزدیکی با کروناویروس مرس دارند.
- ب- نمی‌توان از نمونه مدفوع برای ردیابی ویروس استفاده کرد.
- ج- خفاش‌ها در عربستان به آلفا کروناویروس‌ها آلوده‌اند.