

کووید ۱۹

ساختار، رفتار، شیوع، پیشگیری و درمان

مزدکیار

مرداد ۱۴۰۰



## فهرست مطالب

۲	فهرست مطالب
۵	پیشگفتار
۷	فصل اول : تاریخچه شیوع
۷	۱-۱ اولین ظهور در چین
۹	۱-۲ نخستین مورد در تایلند
۹	۱-۳ نخستین مورد در ژاپن
۹	۱-۴ نخستین مورد در کره جنوبی
۱۰	۱-۵ نخستین مورد در اروپا
۱۰	۱-۶ نخستین موارد در خاور میانه
۱۰	۱-۷ پاسخهای سازمان بهداشت جهانی
۱۱	۱-۸ درگذشتن از یک میلیون مبتلا
۱۳	۱-۹ بازهم خبر ظهور مبتلایان از چین
۱۳	۱-۱۰ کمبود داروی ضد رتروویروس
۱۳	۱-۱۱ درگذشتن از ده میلیون مبتلا
۱۴	۱-۱۲ درگذشتن از ۲۵ میلیون مبتلا
۱۵	۱-۱۲ درگذشتن از پنجاه میلیون مبتلا
۱۵	۱-۱۳ درگذشتن از صد میلیون مبتلا
۱۶	۱-۱۴ آخرین وضعیت شیوع
۱۸	فصل دوم: ساختمان شیمیایی و بیولوژیک
۱۸	۲-۱ نامهای مختلف کووید ۱۹
۱۹	۲-۲ اصل و نسب کووید ۱۹
۲۰	۲-۲-۱ رده بندی کووید ۱۹ در آرایه سازی ویروسها
۲۴	۲-۳ ساختار کووید ۱۹
۲۸	فصل ۳: رفتار کووید ۱۹ در بدن انسان
۲۸	۳-۱ چرخه حیات ویروس کووید ۱۹
۳۲	۳-۱-۱ اتصال به گیرنده های سطحی سلول میزبان و ورود به سلول
۳۳	۳-۱-۲ ترجمه ژنوم
۳۵	۳-۱-۳ تکثیر و رونویسی
۳۵	۳-۱-۴ سرهم بندی و رهاسازی
۳۶	۳-۲ آسیبهای آلودگی با کووید ۱۹
۳۶	۳-۲-۱ شروع آلودگی
۳۷	۳-۲-۲ ورود به ریه ها
۳۷	۳-۲-۳ ملاحظات پیرامون واکنش دستگاه ایمنی
۳۷	۳-۲-۴ حمله به قلب و عروق
۳۸	۳-۲-۵ کلیه ها
۳۹	۳-۲-۶ آسیب مغزی و عصبی
۳۹	۳-۲-۷ دستگاه گوارش
۴۰	فصل ۴: واکنش دستگاه ایمنی به آلودگی کوروناویروس
۴۱	۴-۱ عملکرد دستگاه ایمنی ذاتی در برابر کووید ۱۹
۴۱	۴-۱-۱ پوست
۴۱	۴-۱-۲ موهای بینی
۴۲	۴-۱-۳ غشای مخاطی بینی و سایر بخشهای دستگاه تنفسی
۴۴	۴-۱-۴ محیط اسیدی معده
۴۵	۴-۱-۵ سلولهای دندریتی
۴۵	۴-۱-۶ فاگوسیتها
۴۵	۴-۱-۷ التهاب
۴۶	۴-۱-۸ دستگاه لنفاوی
۴۶	۴-۱-۹ دفاع مولکولی در مقابل کوروناویروس
۴۷	۴-۲ عملکرد دستگاه ایمنی اکتسابی در برابر کووید ۱۹

۴۷.....	۴-۲-۱ سلولهای نوع T کمکی
۴۸.....	۴-۲-۲ سلولهای نوع B
۴۸.....	۴-۲-۳ سلولهای نوع T قاتل
۴۹.....	۴-۲-۴ تصویری کلی از دستگاه ایمنی اکتسابی
۵۰.....	۴-۳ اثرات گذر عمر بر دستگاه ایمنی
۵۰.....	۴-۴ روشهای کمک به دستگاه ایمنی بدن
۵۱.....	۴-۴-۱ سالم نگهداشتن دستگاه ایمنی
۵۱.....	۴-۴-۲ مبارزه دارویی با ویروس
۵۲.....	۴.۴.۳ آموزش دستگاه ایمنی با واکسن
۵۶.....	فصل ۵: پیشگیری از ابتلا به کووید ۱۹
۵۶.....	۵-۱ از خودتان و دیگران در برابر ابتلا به ویروس حفاظت کنید
۵۶.....	۵-۲ روشهای ایمن نگهداشتن محیط
۵۷.....	۵-۳ اصول پاکیزگی مناسب
۵۷.....	۵-۴ اگر احساس کردیم بیمار شده ایم چه کنیم
۵۸.....	۵-۵ اطلاعات غلط و واقعیهایی که اشتباه تفسیر می شوند
۶۶.....	فصل ۶: جمع بندی و نتیجه گیری
۶۸.....	منابع

## پیشگفتار

در دوم ژوئای ۲۰۱۳ در وبلاگ [listverse.com](http://listverse.com) مقاله ای منتشر شد تحت عنوان «ده دلیل که نشان می دهند آینده ترسناک است». نویسنده این مقاله موریس م. یک فهرست از ده رخداد ترسناک را توصیف کرد که ممکن بود در آینده رخ دهند. یکی از این موارد (مورد شماره هفت) به همه گیری جهانی مربوط است. نویسنده پیشبینی کرده بود که نوع بشر در معرض خطر یک همه گیری بزرگ قرار دارد. به این دلیل که از آخرین همه گیری بزرگ جهانی (آنفلوآنزای اسپانیایی) مدتهای زیادی است که گذشته، و همین نگران کننده بوده است چون احتمال وقوع یک همه گیری بزرگ روز به روز افزایش می یافته است.

سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۱۸ به مناسبت گذشت صد سال از شیوع جهانی آنفلوآنزای اسپانیایی، جزوه ای را تحت عنوان «مدیریت همه گیریهها» منتشر کرد، در آن واقعیت همه گیری ها را یادآوری کرد و هشدار داد که همه گیریههای عفونی تمام نشده اند، بلکه همواره همراه بشریت اند و به ویژه با گسترش شهرنشینی و سفرهای هوایی بین قاره ای، احتمال رویداد همه گیری در آینده وجود دارد. در انتهای سال ۲۰۱۹ این پیشبینی ها به واقعیت پیوستند. در جریان خرید و فروش حیوانات در بازار خوراک دریایی ووهان چین، به دلیل هجوم بی ملاحظه چینیهها به زیستگاه های طبیعی حیوانات وحشی و شکار این حیوانات، یکی از اعضای خانواده بتاکورونایروسها از خفاش به یک پستاندار که احتمالاً پانگولین یا مورچه خوار فلس دار بود، و از این جانور به فروشندگان یا مشتریان گوشت زنده در بازار خوراک دریایی منتقل شد. از آن به بعد این ویروس در بدن انسان تکثیر شد، تکامل یافت و افراد بیشتری را آلوده کرد.

این ویروس از گیرنده ACE2 که روی سطح برخی از سلولهای بافتهای پوششی انسان وجود دارد برای ورود به سلول میزبان استفاده می کند. این گیرنده شیمیایی در غشای سلولهای پوششی دستگاه تنفسی به وفور یافت می شود. به این دلیل اولین هدف حمله این ویروس دستگاه تنفسی به ویژه غشای مخاطی بینی و کیسه های هوای ریه است.

شایعترین نشانه این بیماری تب، سرفه خشک و خستگی است. در برخی موارد حواس بویایی و چشایی موقتاً از کار می افتند. در موارد شدیدتر، فرد بیمار سینه پهلو می کند. در موارد بسیار شدیدتر، مقدار زیادی لخته های خونی در دستگاه گردش خون پخش می شود.

تا امروز یعنی ۸ مرداد ۱۴۰۰ در کل دنیا نزدیک به ۲۰۲۱۳۸۷۰۰۰ (دویست و دو میلیون و صد و سی و هشت هزار) نفر به این بیماری مبتلا شده اند و از این میان ۴۲۸۵۷۰۰۰ یا چهار میلیون و دویست و هشتاد و پنج هزار نفر به خاطر عوارض این بیماری جان خود را از دست داده اند. اقتصادهای ملی و جهانی میلیاردها دلار خسارت دیده اند، بسیاری از رویدادهای اجتماعی، ورزشی و فرهنگی لغو شده یا بدون تماشاچی برگزار شده است، و بیشتر مردم دنیا احساس ترس و ناامیدی می کنند.

این بیماری اگرچه سریع سرایت می کند و می تواند مهلک باشد، اما روش پیشگیری از آن بسیار ساده است. اما میزان شایعات و اطلاعات غلط در مورد این بیماری بسیار زیاد است، آنقدر که سازمان بهداشت جهانی مجبور شده روی وبسایت خود صفحاتی را به این موارد و همچنین به ارائه اطلاعات صحیح اختصاص دهد.

زمانی در کشور خودمان و برخی کشورهای دیگر سطوح خیابانها و در و دیوار ساختمانها را ضدعفونی می کردند. درحالی که مشخص بود ضدعفونی کردن این سطوح تاثیری در میزان شیوع بیماری ندارد، اما این اطلاعات صریحاً گفته نشده بود. تنها وقتی در ایران ضدعفونی کردن کوچه و خیابان را متوقف کردند که عده ای از دانشمندان صریحاً اعلام کردند این کار بی نتیجه است. اگر منابعی که صرف ضدعفونی کردن خیابانها شد، برای تجهیز بیمارستانها و تقویت و افزایش نفقات کادرهای درمانی صرف می شد، اکنون ما در ایران وضعیت بسیار بهتری داشتیم. به این دلیل ما تصمیم گرفتیم از این بیماری تصویری تا حد امکان کامل و در عین حال قابل فهم برای عموم ارائه دهیم و در آن تمام اطلاعاتی را که ممکن است برای پیشگیری از بیماری یا کمک به درمان بیماری مورد نیاز باشد صریحاً ذکر کنیم.

در این نوشتار تاریخچه شیوع این بیماری را بیان می کنیم. سپس در فصل دوم مشخصات ساختاری، شیمیایی و ژنتیکی ویروسی را توصیف می کنیم که موجب این بیماری می شود. در فصل سوم رفتار این ویروس در بدن و آسیبهایی را که به اندام و دستگاه های مختلف بدن وارد می کند شرح می دهیم. در فصل چهارم عملکرد دستگاه ایمنی بدن در مقابل این ویروس را توصیف می کنیم. در فصل پنجم تمام روشهای پیشگیری از این بیماری را که سازمان جهانی بهداشت تایید کرده نام می بریم. همچنین در این فصل فهرست اطلاعات غلط و شایعات پیرامون این بیماری و اطلاعات صحیح نظیر هر کدام را ارائه می کنیم. در فصل ششم نیز جمع بندی و نتیجه گیری می کنیم.

## فصل اول : تاریخچه شیوع

ویروس کووید ۱۹ از اواخر سال ۲۰۱۹ میلادی در میان نوع بشر ظاهر شد، به سرعت از انسانی به انسان دیگر منتقل شد، و در مدتی کوتاه دهها میلیونها نفر را مبتلا کرد و موجب مرگ چند میلیون نفر شد. در این فصل تاریخچه شیوع کووید ۱۹ را از روز اول تا نیمه مارس ۲۰۲۱ مقارن با ۲۴ اسفند ۱۳۹۹ آورده ایم. برای وقایع، آمار و نمودارهای این فصل از وبسایت سازمان بهداشت جهانی، مقالات و ویکیدیا درمورد همه گیری، و چند منبع دیگر استفاده کرده ایم.

### ۱-۱ اولین ظهور در چین

عصرهنگام ۳۰ دسامبر ۲۰۱۹، مقارن با ۹ دیماه ۱۳۹۸ خورشیدی، مدیریت پزشکی کمیته بهداشت شهری ووهان چین یک «اعلامیه اضطراری درمان سینه پهلوی با عامل ناشناخته» را منتشر کرد. صبح روز بعد، گزارشگر اخبار کسب و کار چین<sup>۱</sup> با خط ویژه رسمی کمیته بهداشت شهری ووهان تماس گرفت و فهمید محتوای این اعلامیه درست بوده است. بر اساس سند اعلامیه، بیماران متعددی با نشانه سینه پهلوی بدون عامل معلوم به برخی موسسات پزشکی ووهان مراجعه کرده بودند.

اعلامیه اضطراری دیگری تحت عنوان «گزارش کمیته بهداشت شهری درمورد درمان عامل ناشناخته سینه پهلوی» منتشر شد که می گفت بازار غذای دریایی جنوب چین در شهر ووهان شاهد حضور بیمارانی مبتلا به سینه پهلوی با عامل ناشناخته بوده است.

موارد بدون توضیح سینه پهلوی به چهار مورد سینه پهلوی اشاره می کرد که آن زمان عامل بیماریشان را تشخیص نداده بودند. در این بیماران تب (مساوی یا بیش از ۳۸ درجه)، مشخصات قابل تصور سینه پهلوی یا نشانگان حاد تنفسی، تعداد طبیعی یا کم گلبولهای سفید در مراحل اولیه بیماری دیده می شد. پس از سه تا پنج روز درمان با آنتی بیوتیک شرایط بیماران بهبود زیادی نیافت. مشخص است که نخستین بیمار مبتلا به سینه پهلوی از بازار غذای دریایی ووهان آمده بود.

در همین روز ۳۱ دسامبر، چند بیمارستان در ووهان جلسه ای اضطراری در مورد درمان بیمارانی که سینه پهلوی با عامل ناشناخته داشتند برگزار کردند. گزارشگر بیزینس هرالد قرن ۲۱ با ارزیابی چند منبع فهمید این بیماران در اوقات مختلف در بازار خوراک دریایی جنوب چین شهر ووهان بوده اند. در آن زمان بیماران در بیمارستان قرنطینه شده بودند. بازار خوراک دریایی نیز قرنطینه شده و کارکنان پزشکی درمان پیشگیرانه را تایید کرده بودند. اگرچه چند منبع بیمارستانی میگفتند دلیل این بیماری آشکار نیست، و نمی توان نتیجه گرفت عامل بیماری ویروس SARS است. حتی اگر ویروس SARS نیز تشخیص داده شود، یک نظام کامل پیشگیری و درمان وجود دارد و شهروندان نباید وحشت زده شوند.

بازهم در همین روز ۳۱ دسامبر گزارشی رسمی از استان هوبی<sup>۲</sup>، که شهر ووهان مرکز آن است، اعلام کرد «پیرو گزارش کمیته بهداشت استانی، ووهان از دسامبر ۲۰۱۹ نظارت بر آنفلوانزا و بیماریهای مربوط به آن را ادامه داده است، و ۲۷ مورد سینه پهلوی ویروسی یافت شده اند که همه آنها دارای سینه پهلوی ویروسی یا عفونت ریوی بوده اند. از این ۲۷ مورد، هفت مورد به شدت بیمار بودند و سایر موارد قابل کنترل بودند. دو مورد از این بیماران بهبود یافتند و انتظار می رفت به زودی ترخیص شوند. در نتیجه تحقیقات معلوم شده بیشتر موارد در بازار خوراک دریایی چین جنوبی، در منطقه زیانگهان ووهان کار می کردند. کمیته ملی بهداشت تصمیم گرفته اند صبح روز ۳۱ دسامبر یک گروه متخصص به استان ما (هوبی) بفرستند تا به رفع همه گیری کمک کنند. هم اکنون تشخیص نوع ویروس، درمان با قرنطینه، کنترل افکار عمومی و عفونت زدایی نهایی در حال انجام است.»

1 China Business News

2 The 21st Century Business Herald

3 Hubei Province

روز اول ژانویه ۲۰۲۰ سازمان بهداشت جهانی از مقامات چینی درمورد موارد سینه پهلوی با عامل ناشناخته در ووهان درخواست اطلاعات کرد. دوم ژانویه، نماینده سازمان بهداشت جهانی در چین به کمیته ملی بهداشت چین نامه نوشت، پیشنهاد کمک سازمان بهداشت جهانی را اعلام کرد و تقاضای اطلاعات بیشتر در مورد این بیماران را تکرار کرد.

روز سوم ژانویه، مقامات چینی اطلاعات مورد درخواست سازمان بهداشت جهانی را ارائه کردند. بر اساس این اطلاعات، تا آن روز ۴۴ بیمار مبتلا به سینه پهلوی با عامل ناشناخته دیده شده بودند. از این ۴۴ مورد، یازده نفر به شدت بیمار بودند و شرایط ۳۳ نفر باقی مانده پایدار بود. مقامات چینی گزارش کردند همه بیماران در موسسات پزشکی ووهان قرنطینه شده اند و تحت درمان هستند. نشانه های بالینی بیشتر شامل تب بوده، و دو یا سه بیمار به سختی نفس می کشیدند، و عکسهای رادیولوژی سینه آسیبهای شدیدی را در هر دو ریه بیماران نشان می داد.

بر اساس این گزارش برخی از بیماران در بازار خوراک دریایی ووهان فروشنده بودند. بر اساس اطلاعات اولیه گروه تحقیق چینی، شواهدی از انتقال انسان به انسان و موارد آلودگی کارکنان بخش بهداشتی دیده نشده بود.

مقامات ملی چین گزارش دادند کارهای زیر انجام شده است:

- صد و بیست و یک وابسته نزدیک بیماران شناسایی شده و تحت آزمایشهای پزشکی قرار دارند.
- یافتن نزدیکان بیشتر ادامه دارد
- تشخیص و ردیابی عامل بیماری در حال انجام است
- کمیته بهداشت شهری ووهان به طور فعال به دنبال موارد می گردد، و بازرسی های عطف به ماسبق تکمیل شده اند.
- پاکسازی محیط و بازرسیهای بهداشتی بیشتری در حال انجام است.

تا روز هفتم ژانویه چینیها توانستند عامل بیماری را جدا کنند و فهمیدند یک نوع جدید کوروناویروس عامل بیماری است. تست آزمایشگاهی روی همه موارد مشکوک انجام شده بود. وجود دیگر عوامل بیماریزای دستگاه تنفسی مثل آنفلوآنزای انسانی، آنفلوآنزای پرندگان، آدنوویروس، نشانگان حاد تنفسی (SARS-CoV) و نشانگان تنفسی خاور میانه یا MERS-CoV رد شده بود.

روزهای ۱۱ و ۱۲ ژانویه ۲۰۲۰ سازمان جهانی بهداشت اطلاعات بیشتری درمورد شیوع بیماری از کمیته ملی بهداشت چین دریافت کرد. مقامات چینی درمورد کیفیت بازرسیهای در حال انجام و روشهای پاسخ به شیوع در ووهان اطمینان داده بودند و متعهد شده بودند اطلاعات را مرتب به اشتراک بگذارند. هنوز تا آن تاریخ بر اساس گزارشهای رسمی، شواهدی از انتقال انسان به انسان دیده نشده بود، و هیچکدام از کارکنان بهداشتی آلوده نشده بودند. بر اساس این گزارش ۴۱ مورد تایید شده وجود داشتند که یکی از آنان فوت کرده بود. فرد جان سپرده دارای شرایط زمینه پزشکی دشواری بود. از این ۴۱ بیمار، هفت نفر به شدت بیمار بودند. شش نفر از بیمارستان مرخص شده بودند. عوارض بیماری آن ۴۱ بیمار از ۸ دسامبر ۲۰۱۹ تا ۲ ژانویه ۲۰۲۰ ظاهر شده بود. از سوم ژانویه ۲۰۲۰ مورد جدیدی را نیافته بودند. چین دنباله ژنتیکی کوروناویروس جدید را روز ۱۲ ژانویه ۲۰۲۰ مقارن با ۲۲ دیماه ۱۳۹۸ در اختیار دنیا قرار داد.

بر اساس بررسی های اولیه، بیشتر مبتلایان در بازار خوراک دریایی کار می کردند، یا مرتباً به آنجا رفت و آمد داشتند. دولت چین گزارش داد که شواهدی از انتقال آسان ویروس از انسان به انسان وجود ندارد. همچنین تا آن روز موردی از ابتلا به این کوروناویروس جدید بیرون از شهر ووهان گزارش نشده بود.



## ۱-۲ نخستین مورد در تایلند

روز ۱۳ ژانویه ۲۰۲۰، وزارت بهداشت عمومی تایلند اولین مورد تایید شده کوروناویروس را گزارش داد که از ووهان چین وارد تایلند شده بود. این بیمار یک زن ۶۱ ساله چینی بود که در شهر ووهان زندگی می کرد. این زن روز پنجم ژانویه ۲۰۲۰ دچار تب و لرز، گلودرد و سردرد شده بود. روز ۸ ژانویه همراه با پنج عضو خانواده اش در قالب یک تور گروهی ۱۶ نفره از ووهان مستقیم به تایلند پرواز کرده بود. همان روز در فرودگاه سوارنا بومی<sup>۴</sup> تایلند با تبسنجی متوجه بیماری او شده بودند و همان روز بستری شده بود. پس از اندازه گیری درجه تب و ارزیابی اولیه او را برای ارزیابی بیشتر و درمان به بیمارستان فرستاده بودند.

تاریخچه بیمار مورد بررسی قرار گرفت. این بیمار اعلام کرد پیش از ظهور بیماری در پنجم ژانویه، مرتب به یک بازار محلی غذای تازه در ووهان می رفته است. اگرچه نگفت به بازار خوراک دریایی جنوب چین ووهان نیز رفته بود، جایی که بیشتر موارد آنجا دیده شده بودند. نمونه های اخذ شده از این بیمار در روز ۱۲ ژانویه با تست RT-PCR<sup>۵</sup> وجود کوروناویروس را نشان می داد. تحلیل دنباله ژنومی که مرکز علوم بهداشت بیماری های عفونی، جامعه صلیب سرخ تایلند، سازمان ملی بهداشت تایلند و اداره علوم پزشکی انجام دادند تایید کرد بیمار با کوروناویروس جدید آلوده شده است که در ووهان چین جداسازی شده بود.

## ۱-۳ نخستین مورد در ژاپن

روز ۱۶ ژانویه، وزارت بهداشت، کار و رفاه ژاپن سازمان بهداشت جهانی را در مورد یک مورد تایید شده ابتلا به کوروناویروس جدید مطلع کرد. فرد مبتلا به ووهان چین سفر کرده بود. بیمار مردی ۳۰ تا ۳۹ ساله و ساکن ژاپن بود. او اواخر دسامبر ۲۰۱۹ به ووهان سفر کرده بود و سوم ژانویه ۲۰۲۰، وقتی هنوز در ووهان بود تب کرده بود. وی به بازار خوراک دریایی یا هیچ بازار حیوانات دیگری در ووهان نرفته بود. او اعلام کرد با شخصی مبتلا به سینه پهلوی تماس نزدیک داشت. روز ۶ ژانویه این مرد به ژاپن بازگشت و به یک درمانگاه مراجعه کرد ولی تست آنفلوآنزایش منفی بود. روز ۱۰ ژانویه به دلیل ادامه دار شدن سرفه، گلودرد و تب، به یک بیمارستان محلی رفت و مشخص شد در عکس اشعه ایکس سینه اش عوارض نامعمولی دیده می شود. همان روز در بیمارستان بستری شد و تا ۱۴ ژانویه تب داشت. در این روز پزشک معالجش مورد را تحت نظام «بیماری عفونی جدی ناشناخته» به یک مقام بهداشت عمومی محلی اعلام کرد. نمونه هایی از این بیمار گرفتند و به موسسه ملی بیماری های عفونی فرستادند. این موسسه تست RT-PCR و دنباله سازی ژنتیکی را دوبار انجام داد و وجود مقدار بسیار کمی RNA کوروناویروس جدید را در ۱۵ ژانویه اعلام کرد. در همین روز ۱۵ ژانویه، تب این بیمار پایین آمد و از بیمارستان ترخیص شد و با شرایط پایدار در خانه ماند.

تا ۱۷ ژانویه ۲۰۲۰ یک مورد دیگر به فوتی های این بیماری در چین افزوده شده بود، و در تایلند نیز تعداد موارد تایید شده به دوفتر رسیده بود. منشاء این بیماری هنوز در ووهان چین تحت بررسی بود. بررسی های اولیه وجود ویروس جدید nCoV را در نمونه های محیطی بازار خوراک دریایی ووهان تایید کرده بود. اگرچه برخی بیماران می گفتند به این بازار نرفته اند. تا آن تاریخ یعنی ۱۷ ژانویه موردی از آلودگی کارکنان بهداشتی از چین، ژاپن یا تایلند گزارش نشده بود.

## ۱-۴ نخستین مورد در کره جنوبی

در ۲۰ ژانویه ۲۰۲۰ دولت کره جنوبی اولین مورد کوروناویروس جدید را در این کشور گزارش داد. این مورد یک زن ۳۵ ساله با ملیت چینی و ساکن شهر ووهان بود. این بیمار در ۱۸ ژانویه، هنگامی که در ووهان بود دچار تب، لرز، و درد عضلانی شده بود. به یک بیمارستان

4 Suvarnabhumi Airport (BKK)

5 Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction

در ووهان رفته بود و بیماریش را سرماخوردگی تشخیص داده بودند. روز ۱۹ ژانویه هنگام ورود به فرودگاه بین المللی اینچئون کره تب ۳۸/۳ درجه او را تشخیص داده و برای تست و درمان به یک بیمارستان قرنطینه منتقل شده بود. تست RT-PCR وجود کوروناویروس را در بدنش نشان داد، و روز ۲۰ ژانویه با دنباله سازی ژنوم در مراکز کنترل و پیشگیری بیماری کره، ابتلايش به کوروناویروس جدید تایید شد. این بیمار هنگام تشخیص کوروناویروس جدید لرز، آبریزش بینی و درد ماهیچه داشت.

این بیمار گفت وارد هیچ بازاری شامل بازار خوراک دریایی نشده و هیچ تماس نزدیکی با موارد تایید شده کوروناویروس جدید یا حیوانات وحشی نداشته است.

این بیمار چهارمین مورد بین المللی بود که بیماری را از ووهان چین خارج کرده بود. تا این زمان در سراسر چین ۲۷۸ مورد آلودگی به کوروناویروس جدید تایید شده بود که شش نفر از آنان مرده بودند. همچنین دو نفر در تایلند، یک نفر در ژاپن و یک نفر در کره جنوبی مبتلا شده بودند. در چین بیماری ۵۱ نفر شدت یافته بود، و ۱۲ مورد بحرانی بودند. چهارده نفر از بیماران چینی اهل استان گوانگدونگ، پنج نفر اهل شهر پکن و یک نفر اهل شهر شانگهای بودند.

منشاء آلودگی همچنان ناشناخته بود. بررسی های اولیه نمونه های محیطی آلوده به کوروناویروس جدید را در بازار خوراک دریایی شهر ووهان نشان می داد. اگرچه برخی موارد تایید شده به این بازار نرفته بودند. موارد جدید بیماری از شهر ووهان و دیگر استانهای چین گزارش می شدند.

روز ۲۱ ژانویه مقارن با اول بهمن ۱۳۹۸، سازمان بهداشت جهانی در تویتر اعلام کرد بر اساس آخرین اطلاعات آشکار است که حداقل چند انتقال از انسان به انسان رخ داده است و آلودگی کارکنان بخش بهداشت شواهد این موضوع را تقویت می کند.

## ۵-۱ نخستین مورد در اروپا

روز ۲۴ ژانویه ۲۰۲۰ فرانسه سه مورد کوروناویروس جدید را به سازمان بهداشت جهانی اطلاع داد که همگی از ووهان به فرانسه سفر کرده بودند.

## ۶-۱ نخستین موارد در خاور میانه

روز ۲۹ ژانویه ۲۰۲۰ مقارن با ۹ بهمن ۱۳۹۸، امارات متحده عربی نخستین موارد آلودگی را در ناحیه شرق مدیترانه گزارش داد. چهار عضو یک خانواده از ووهان چین در اوایل یا اواسط ژانویه به امارات متحده عربی رسیدند و پس از اینکه نتایج تست کوروناویروس آنها مثبت شد روزهای ۲۵ و ۲۷ ژانویه بستری شدند. دونفر از این بیماران عوارضی نداشتند.

سازمان بهداشت جهانی اعلام کرد با توجه به طبیعت عمومی مسافرت انتظار می رود موارد دیگری از افراد مبتلا به کوروناویروس جدید با منشاء چین در سایر کشورها مشاهده شوند. این سازمان به همه کشورها یادآوری کرد برای تقویت ظرفیتهای تشخیص اولیه، بررسی و پاسخ سریع به رویدادهای سلامت عمومی تلاش بیشتری انجام دهند. با این وجود سازمان بهداشت جهانی محدودیت سفر و تجارت را توصیه نکرد.

## ۱-۷ پاسخهای سازمان بهداشت جهانی

از پنجم فوریه ۲۰۲۰ مقارن با ۱۶ بهمن ۱۳۹۸، ستاد سازمان بهداشت شروع به برگزاری جلسات روزانه اعلام خلاصه وضعیت درمورد کوروناویروس جدید برای رسانه ها نمود. روز ۱۹ فوریه مقارن با ۳۰ بهمن، جلسات خلاصه وضعیت هفتگی دولتهای عضو این سازمان درمورد کووید ۱۹ آغاز شد تا آخرین آگاهی و اطلاعاتشان را به اشتراک بگذارند.

روز ۲۴ فوریه مقارن با ۵ اسفند، رهبران تیم مأموریت مشترک سازمان بهداشت جهانی با چین در مورد کووید ۱۹ یک کنفرانس خبری برگزار کردند تا مهمترین یافته های این مأموریت را اعلام کنند. تیم مأموریت هشدار داد «بخش بزرگتر جامعه جهانی هنوز از جنبه ذهنی و ابزاری برای پیاده سازی روشهایی که در چین برای کنترل کووید ۱۹ به کار رفتند آماده نیست.» اعضای مأموریت تاکید کردند که برای کاهش بیماری و مرگ ناشی از کووید ۱۹، برنامه ریزی کوتاه مدت باید دربرگیرنده پیاده سازی بلندمدت روشهای با کیفیت و غیردارویی حوزه سلامت عمومی، مانند یافتن و قرنطینه موارد، ردیابی و نظارت بر نزدیکان بیمار و مشارکت اجتماعی باشد.

روز ۱۳ مارس مقارن با ۲۳ اسفند ۱۳۹۸، دبیرکل سازمان بهداشت جهانی گفت اروپا با وجود موارد ابتلا و مرگ و میر گزارش شده که غیر از چین از مجموع سایر موارد دنیا بیشتر است، به مرکز همه گیری تبدیل شده است.

در ۲۰ مارس ۲۰۲۰ مقارن با ۳۰ اسفند ۱۳۹۸، هشدار سلامت سازمان بهداشت جهانی<sup>۶</sup> که اطلاعات دقیق و لحظه ای درمورد کووید ۱۹ ارائه می دهد در واتساپ راه اندازی شد. روز ۳۱ مارس مقارن با ۱۲ فروردین ۱۳۹۹، این سازمان یک چتبات<sup>۷</sup> یا عامل هوشمند با توانایی گفتگو، روی پیامرسان واتساپ<sup>۸</sup> راه انداخت. افرادی که در این چتبات ثبت نام کنند اعلاناتی شامل آخرین اخبار و اطلاعات را مستقیم از سازمان بهداشت جهانی دریافت می کنند.

روز ۱۴ آوریل مقارن با ۲۶ فروردین ۱۳۹۹، سازمان بهداشت جهانی یک چتبات برای پیامرسان فیسبوک راه انداخت که مانند نمونه واتساپی، اطلاعات دقیق و لحظه ای در مورد کووید ۱۹ به کاربران ارائه می کند.

## ۱-۸ درگذشتن از یک میلیون مبتلا

روز ۴ آوریل ۲۰۲۰ مقارن با ۱۶ فروردین ۱۳۹۹، تعداد مبتلایان به کووید ۱۹ از یک میلیون نفر گذشت. تا آن روز بیش از ۵۰۰,۰۰۰ نفر در کل دنیا در اثر بیماری فوت کرده بودند. دکتر تدروس دبیر کل سازمان بهداشت جهانی در یک سخنرانی تاکید کرد بهترین راه کشورها برای پایان محدودیتهای و بهبود شرایط اقتصادی، حمله به ویروس با مجموعه ای از روشهای هجومی و فراگیر است. در جدول ۱.۱ فهرست بیست کشوری که بیشترین آمار ابتلا را تا این روز داشته اند آورده ایم. همچنین در جدول ۱.۲ فهرست ده کشور منطقه شرق مدیترانه شامل ایران را آورده ایم که تا آن روز بیشترین تعداد موارد ابتلا را داشته اند.

6 WHO Health Alert

7 Chatbot

8 Viber

جدول ۱.۱: بیست کشور با بیشترین آمار تایید شده ابتلا به کووید ۱۹ تا ۴ آوریل ۲۰۲۰ مقارن با ۱۶ فروردین ۱۳۹۹

کشور	کل موارد ابتلا	تعداد ابتلای روزانه	کل مرگ و میر
ایالات متحده	۲۴۱۷۰۳	۲۸۱۰۳	۵۸۵۴
ایتالیا	۱۱۹۸۲۷	۴۵۸۵	۱۴۶۸۱
اسپانیا	۱۱۷۷۱۰	۷۴۷۲	۱۰۹۳۵
آلمان	۸۵۷۷۸	۶۰۸۲	۱۱۵۸
چین	۸۲۸۷۵	۷۳	۳۳۳۵
فرانسه	۶۳۵۳۶	۵۲۰۹	۶۴۹۳
ایران	۵۳۱۸۳	۲۷۱۵	۳۲۹۴
بریتانیا	۳۸۱۷۲	۴۴۵۰	۳۶۰۵
ترکیه	۲۰۹۲۱	۲۷۸۶	۴۲۵
سوئیس	۱۹۷۰۶	۸۶۲	۶۰۷
بلژیک	۱۶۷۷۰	۱۴۲۲	۱۱۴۳
هلند	۱۵۷۲۳	۱۰۲۶	۱۴۶۷
کانادا	۱۱۷۳۲	۱۶۱۸	۱۵۲
اتریش	۱۱۵۲۵	۳۹۶	۱۶۸
کره جنوبی	۱۰۱۵۶	۹۴	۱۱۷
پرتغال	۹۸۸۶	۸۵۲	۲۴۶
برزیل	۷۹۱۰	۱۰۷۴	۲۹۹
اسرائیل	۷۰۳۰	۸۱۹	۳۶
سوئد	۶۰۷۸	۶۱۲	۳۳۳
استرالیا	۵۴۵۴	۲۳۰	۲۸

جدول ۱.۲: بیست کشور حوزه شرق مدیترانه برحسب کل موارد ابتلای ثبت شده تا ۴ آوریل ۲۰۲۰ مقارن با ۱۶ فروردین ۱۳۹۹

کشور	کل موارد ابتلا	تعداد ابتلای روزانه	کل مرگ و میر
ایران	۵۳۱۸۳	۲۷۱۵	۳۲۹۴
پاکستان	۲۴۵۰	۰	۳۵
عربستان سعودی	۲۰۳۹	۱۵۴	۲۵
امارت متحده عربی	۱۲۶۴	۲۴۰	۹
قطر	۱۰۷۵	۱۲۶	۳
مصر	۹۸۵	۱۲۰	۳
مراکش	۸۴۴	۱۰۹	۵۰
عراق	۸۲۰	۴۸	۵۴
بحرین	۶۷۳	۳۰	۴
لبنان	۵۰۸	۰	۱۷
تونس	۴۹۵	۴۰	۱۸
کویت	۴۷۹	۶۲	۱
اردن	۳۱۰	۱۱	۵
عمان	۲۷۷	۲۵	۱
افغانستان	۲۷۰	۱	۵
جیبوتی	۵۰	۹	۰
لیبی	۱۷	۷	۱
سوریه	۱۶	۰	۲
سودان	۱۰	۲	۲
سومالی	۷	۲	۰

## ۹-۱ بازهم خبر ظهور مبتلایان از چین

روز ۱۳ ژوئن ۲۰۲۰ مقارن با جمعه ۱۶ خرداد ۱۳۹۹، مقامات چینی به سازمان بهداشت جهانی درمورد گروهی از مبتلایان به کووید ۱۹ در شهر پکن اطلاع دادند. تا آن روز ۴۱ مورد عارضه دار و ۴۶ مورد بدون عارضه در پکن شناسایی شده بودند. عوارض نخستین بیماری که عارضه داشت از روز ۹ ژوئن آغاز شده بود و روز ۱۱ ژوئن ابتلایش تایید شده بود. بررسیهای اولیه نشان می داد نخستین موارد عارضه دار با بازار زینفادی<sup>۹</sup> پکن ارتباط داشته اند. آزمایشهای اولیه از نمونه های سواب گلولی افراد و نمونه های محیطی بازار زینفادی ۴۵ مورد مثبت انسانی (همگی بدون عارضه) و ۴۰ نمونه مثبت محیطی را نشان داد.

## ۱۰-۱ کمبود داروی ضد رتروویروس

روز ۶ ژوئای ۲۰۲۰ مقارن با ۱۶ تیر ۱۳۹۹، هفتاد و سه کشور هشدار دادند که به دلیل همه گیری کووید ۱۹ در خطر تمام شدن داروهای ضد رتروویروس (ARV) قرار دارند. ۲۴ کشور نیز گزارش دادند ذخیره داروهای ضد رتروویروس آنها به شدت کم شده یا در

تامین این داروها دچار مشکل شده اند. داروهای ضد رتروویروس برای کنترل بیماریهای ویروسی مثل ایدز و جلوگیری از انتقال این ویروس از راه تماس جنسی به کار می روند.

## ۱۱-۱ درگذشتن از ده میلیون مبتلا

روز ۲۷ ژوئن ۲۰۲۰ مقارن با ۶ مرداد ۱۳۹۹ تعداد موارد مبتلا به کوروناویروس جدید از ده میلیون نفر گذشت. تا آن روز بیش از پانصد هزار نفر در اثر ابتلا به این ویروس در کل دنیا جان سپرده بودند. جدول ۱.۳ ده کشوری را نشان می دهد که تا آن روز بیشترین موارد ابتلا را داشته اند. جدول ۱.۴ ده کشوری را نشان می دهد که تا آن روز بیشترین تعداد مرگ و میر ناشی از کووید ۱۹ را داشته اند.

جدول ۱.۳: ده کشوری که تا ۲۷ ژوئن ۲۰۲۰ مقارن با ۶ مرداد ۱۳۹۹ بیشترین موارد ابتلا را گزارش کرده اند

کشور	تعداد موارد ابتلای تایید شده
ایالات متحده	۲۸۱۰۳۲۳
برزیل	۱۳۱۳۶۶۷
روسیه	۶۳۳۵۴۲
هند	۵۲۸۸۵۹
بریتانیا	۳۱۱۷۲۷
پرو	۲۷۵۹۸۹
شیلی	۲۶۷۷۶۶
اسپانیا	۲۴۸۴۶۹
ایتالیا	۲۴۰۱۸۰
ایران	۲۲۰۱۸۰

جدول ۱.۴: ده کشوری که تا ۲۷ ژوئن ۲۰۲۰ مقارن با ۶ مرداد ۱۳۹۹ بیشترین مرگ و میر را گزارش کرده اند

کشور	تعداد مرگ ناشی از کووید ۱۹
ایالات متحده	۱۲۶۵۳۹
برزیل	۵۷۲۵۵
بریتانیا	۴۰۳۸۳
ایتالیا	۳۴۷۲۳
فرانسه	۲۹۷۸۱
اسپانیا	۲۸۳۴۲
مکزیک	۲۶۴۷۰
هند	۱۶۲۲۲
ایران	۱۰۴۱۲
بلژیک	۹۷۳۲

## ۱-۱۲ درگذشتن از ۲۵ میلیون مبتلا

روز ۳۰ آگوست ۲۰۲۰ مقارن با ۹ شهریور ۱۳۹۹ تعداد کل موارد مبتلا به کووید ۱۹ در دنیا از ۲۵ میلیون نفر گذشت. تا آن روز ۱۶ میلیون نفر از بیماری بهبود یافته بودند، و ۸۵۰ هزار نفر در اثر بیماری فوت شده بودند. جدول ۱.۵ فهرست ده کشوری را نشان می‌دهد که تا آن روز بیشترین موارد ابتلای تایید شده را گزارش کرده‌اند.

جدول ۱.۵: ده کشوری که تا ۳۰ آگوست ۲۰۲۰ مقارن با ۹ شهریور ۱۳۹۹ بیشترین موارد ابتلا را گزارش کرده‌اند

کشور	تعداد موارد ابتلای تایید شده
ایالات متحده	۶۰۱۶۷۱۱
برزیل	۳۸۹۷۰۷۱
هند	۳۶۷۴۱۲۶
روسیه	۹۹۱۲۰۰
پرو	۶۴۵۲۸۲
آفریقای جنوبی	۶۲۶۵۵۷
کلمبیا	۶۱۳۳۴۲
مکزیک	۵۹۸۶۵۴
اسپانیا	۴۵۷۱۱۳
آرژانتین	۴۱۵۴۶۶

## ۱-۱۲ درگذشتن از پنجاه میلیون مبتلا

روز ۸ نوامبر ۲۰۲۰ مقارن با ۱۸ آبان ۱۳۹۹ تعداد کل موارد مبتلا به کووید ۱۹ در دنیا از پنجاه میلیون نفر گذشت. جدول ۱.۶ فهرست ده کشوری را نشان می‌دهد که تا آن روز بیشترین موارد ابتلای تایید شده را گزارش کرده‌اند.

جدول ۱.۶: ده کشوری که تا ۸ نوامبر ۲۰۲۰ مقارن با ۱۸ آبان ۱۳۹۹ بیشترین موارد ابتلا را گزارش کرده‌اند

کشور	تعداد موارد ابتلای تایید شده
ایالات متحده	۱۰۱۶۸۸۶۷
هند	۸۵۸۲۲۵۳
برزیل	۵۶۷۲۳۱۵
فرانسه	۱۸۵۳۲۲۵
روسیه	۱۷۷۶۶۲۶
اسپانیا	۱۳۸۶۱۷۹
آرژانتین	۱۲۴۸۴۲۹
بریتانیا	۱۲۱۱۴۲۱
کلمبیا	۱۱۴۷۷۷۵
مکزیک	۹۷۱۸۵۵۰

### ۱۳-۱ درگذشتن از صد میلیون مبتلا

روز ۲۵ ژانویه ۲۰۲۱ مقارن با ۶ بهمن ۱۳۹۹ تعداد موارد ابتلای گزارش شده در دنیا از صد میلیون نفر گذشت. جدول ۱.۷ فهرست ده کشوری را نشان می‌دهد که تا آن روز بیشترین موارد ابتلای تایید شده را گزارش کرده‌اند.

جدول ۱.۷: ده کشوری که تا ۲۵ ژانویه ۲۰۲۱ مقارن با ۶ بهمن ۱۳۹۹ بیشترین موارد ابتلا را گزارش کرده‌اند

کشور	تعداد موارد ابتلای تایید شده
ایالات متحده	۲۵۳۹۲۵۱۸
هند	۱۰۶۸۵۳۳۸
برزیل	۸۹۱۲۸۹۸
روسیه	۳۷۱۰۲۹۱
بریتانیا	۳۶۹۳۶۱۰
فرانسه	۳۱۳۱۱۸۷
اسپانیا	۲۶۱۷۷۸۷
ایتالیا	۲۴۸۲۴۶۲
ترکیه	۲۴۴۰۷۰۰۵
آلمان	۲۱۶۰۹۴۴

### ۱۴-۱ آخرین وضعیت شیوع

بر اساس آخرین گزارشها تا ۸ آگوست ۲۰۲۱ مقارن با ۱۷ مرداد ۱۴۰۰ در کل دنیا بیش از دویست و دو میلیون و صد و سی و هشت هزار یا ۲۰۲۱۳۸۰۰۰ نفر به این ویروس آلوده شده‌اند، و بیش از ۴۲۸۵۰۰۰ یا چهار میلیون و دویست و هشتاد و پنج هزار نفر از این بیماری جانشان را از دست داده‌اند. جدول ۱.۸ فهرست بیست کشوری را نشان می‌دهد که تا این تاریخ بیشترین موارد ابتلای تایید شده را گزارش کرده‌اند.



جدول ۱.۷: بیست کشوری که تا ۸ آگوست ۲۰۲۱ مقارن با ۱۷ مرداد ۱۴۰۰ بیشترین موارد ابتلا را گزارش کرده اند

ردیف	کشور	تعداد موارد ابتلای تایید شده	میزان مرگ و میر
۱	ایالات متحده	۳۵۵۰۱۲۶۱	۶۱۱۵۰۲
۲	هند	۳۱۹۳۴۴۵۵	۴۲۷۸۲۶
۳	برزیل	۲۰۱۰۸۷۴۶	۵۶۱۷۶۲
۴	روسیه	۶۴۴۷۷۵۰	۱۶۴۸۸۱
۵	فرانسه	۶۱۳۵۰۷۶	۱۱۱۰۷۶
۶	بریتانیا	۶۰۴۲۲۵۶	۱۳۰۲۸۱
۷	ترکیه	۵۸۷۱۸۸۴	۵۱۹۸۱
۸	آرژانتین	۵۰۰۲۹۵۱	۱۰۷۲۱۳
۹	کلمبیا	۴۸۲۸۵۸۳	۱۲۲۰۸۷
۱۰	اسپانیا	۴۵۶۶۵۷۱	۸۱۹۳۱
۱۱	ایتالیا	۴۳۹۰۶۸۴	۱۲۸۲۰۹
۱۲	ایران	۴۱۹۹۱۱۰	۹۳۴۷۳
۱۳	آلمان	۳۷۹۰۷۶۶	۹۱۷۸۲
۱۴	اندونزی	۳۶۶۶۰۳۱	۱۰۷۰۹۶
۱۵	مکزیک	۲۹۴۴۲۲۶	۲۴۳۷۳۳
۱۶	لهستان	۲۸۸۴۰۹۸	۷۵۲۸۵
۱۷	آفریقای جنوبی	۲۲۵۳۴۸۸	۷۴۶۲۳
۱۸	اوکراین	۲۲۵۹۱۵۱	۵۳۰۹۵
۱۹	پرو	۲۱۲۲۵۵۷	۱۹۶۸۱۸
۲۰	هلند	۱۸۸۳۵۱۳	۱۷۸۶۷

تخمین اولیه از عدد بازتولید پایه کووید ۱۹ یا  $R_0$  در ژانویه ۲۰۲۰ میان ۱/۴ تا ۲/۵ بود. ولی تحلیلی که در آوریل ۲۰۲۰ انجام شد نشان داد این عدد نزدیک به ۵/۷ است. یعنی در جامعه ای که هیچکس درمقابل ویروس مقاومت طبیعی ندارد و از هیچ روش پیشگیری استفاده نمی کنند، یک فرد آلوده می تواند ویروس را به ۵/۷ نفر دیگر منتقل کند. عدد  $R_0$  ممکن است برای جوامع مختلف متفاوت باشد، وبا عدد بازتولید موثر یا  $R$  متفاوت است. تا اواسط مه ۲۰۲۰ عدد بازتولید موثر ویروس در بیشتر کشورها مساوی یا کمتر از ۱/۰ بوده است، به این معنی که گسترش ویروس در این کشورها ثابت یا روبه کاهش بوده است.

آمارهای این فصل براساس گزارشهای رسمی دولتهای عضو سازمان ملل به سازمان بهداشت جهانی است. محتمل است که این دولتها از معیارهای مختلفی برای تشخیص ابتلای فرد به کووید ۱۹، یا تشخیص مرگ ناشی از ابتلا به این ویروس استفاده کرده باشند. ما در مقاله دیگری به این موضوع خواهیم پرداخت.

## فصل دوم

### ساختمان شیمیایی و بیولوژیک

در فصل قبل تاریخچه شیوع کووید ۱۹ را آوردیم و آسیب ناشی از این بیماری را برای جان و سلامتی افراد نشان دادیم. برای فهمیدن دلیل انتقال سریع و بیماریزایی این ویروس، باید ابتدا بدانیم چه ساختاری دارد، و بعد بفهمیم در بدن انسان و سایر حیواناتی که ناقل این ویروس هستند چگونه رفتار می کند.

برای درک ساختار و رفتار کووید ۱۹، ابتدا لازم است بدانیم چه نوع موجودی است و در کجای رده بندی موجودات عینی و مادی قرار دارد. به عبارتی باید بدانیم اصل و نسب این ویروس به کجا می رسد. همچنین لازم است بدانیم ویروس بدن ما را چگونه آلوده می کند. به عبارتی از لحظه ورود ویروس به بدن چه اتفاقی می افتد که در نهایت موجب بروز علائم و نشانه های بیماری می شود. بدن ما آدمیان همچون سایر موجودات زنده از سلولها ساخته شده است. بیماریزایی کووید ۱۹ نیز در نهایت به سلولهای بدن ما باز می گردد زیرا ویروسها از جمله کووید ۱۹ با آلوده کردن تعداد کافی از سلولهای بدن یک موجود زنده می توانند آن موجود را بیمار کنند. برای فهمیدن این فرایندهای زیستی، به مقدار کافی اطلاعات در زمینه زیستشناسی نیاز داریم. ما ابتدا قصد داشتیم این اطلاعات مقدماتی را به شکل پیوستهایی به انتهای همین مقاله اضافه کنیم، ولی متوجه شدیم حجم پیوستها از حجم متن اصلی مقاله بیشتر خواهد شد. به این دلیل مقدمات زیستشناسی لازم برای درک ساختمان سلولی بدن خودمان و ساختار و عملکرد دقیق کووید ۱۹ را در مقاله دیگری گنجانده ایم.

### ۱-۲ نامهای مختلف کووید ۱۹

نام رسمی کووید ۱۹، *کوروناویروس نشانگاد حاد تنفسی ۲* یا SARS-CoV-2 است. انسان از ابتدای کشف این ویروس در ۲۰۱۹ تا کنون نامهای مختلفی روی آن گذاشته است:

- کوروناویروس
- کوروناویروس ووهان
- کوروناویروس جدید ۲۰۱۹
- کوروناویروس نشانگان حاد تنفسی ۲
- کووید ۱۹
- کوروناویروس انسانی ۱۹ یا HCov-19
- ویروس چینی

## ۲-۲ اصل و نسب کووید ۱۹

جهت یادآوری ذکر می‌کنیم که زیستشناسان برای دسته‌بندی همه موجودات زنده از یک نظام سلسله‌مراتبی استفاده می‌کنند که *آرایه‌سازی*<sup>۱۰</sup> نامیده می‌شود. در این روش، موجودات زنده بر اساس شباهتهایی که باهم دارند در گروه‌هایی در سطوح مختلف تقسیم می‌شوند. سطوح اصلی آرایه‌سازی موجودات زنده عبارتند از:

۱. حوزه یا دامنه
۲. سلسله یا فرمانرو
۳. شاخه
۴. رده
۵. راسته
۶. تیره یا خانواده
۷. جنس یا سرده
۸. گونه

گیاه‌شناس سوئدی *کارل لینه*<sup>۱۱</sup> را بنیانگذار نظام کنونی آرایه‌شناسی می‌دانیم، زیرا او یک نظام مرتبه‌دار به نام آرایه‌شناسی لینه‌ای را برای رده‌بندی ارگانیسمها و یک روش نامگذاری دو کلمه‌ای برای نامیدن آنها توسعه داد. از زمان لینه در قرن هجدهم تا پیش از کشف ژنها و ابداع دانش ژنتیک، مبنای دسته‌بندی موجودات زنده شباهت شیمیایی و ساختمانی آنها با یکدیگر بود. پس از کشف DNA و اثری که ژنها در تعیین مشخصات ظاهری موجودات زنده دارند، زیستشناسان تصمیم گرفتند از شباهتهای ژنتیکی نیز برای این منظور استفاده کنند. با این وجود نظام آرایه‌سازی به همان شکل قدیم باقی ماند، تنها جای برخی از موجودات زنده در سطوح و گروههای مختلف آرایه‌سازی عوض شد.

همانطور که در مقدمات زیستشناسی خواهید دید، ما به طور معمول ویروسها را موجود زنده حساب نمی‌کنیم. به این دلیل ویروسها در آرایه‌سازی لینه‌ای موجودات زنده قرار نمی‌گیرند. با این وجود روش مشابهی برای آرایه‌سازی ویروسها توسعه یافته که از یک مرتبه سطح بالا به نام *قلمرو*<sup>۱۲</sup> به علاوه همان مرتبه‌های سلسله، شاخه، رده، راسته، تیره، جنس و گونه استفاده می‌کند. همچنین به دلیل تنوع زیاد ویروسها، سطوح میانی زیرقلمرو، زیرسلسله، زیرشاخه، زیررده، زیرراسته، زیرخانواده و زیرجنس نیز در این نظام آرایه‌سازی پیشبینی شده است. این نظام بر اساس کارهای سه زیستشناس به نامهای *لوف*، *هورن* و *تورنیه*<sup>۱۳</sup> در سال ۱۹۶۲ توسعه یافته و در سال ۱۹۶۶ با تشکیل کمیته بین‌المللی آرایه‌سازی ویروسها یا ICTV شکل رسمی به خود گرفته است.

روش دیگر دسته‌بندی ویروسها، دسته‌بندی بالتیمور است که در سال ۱۹۷۱ توسط ویروس‌شناسی به نام دیوید بالتیمور پیشنهاد شده است. در روش بالتیمور، ویروسها بر اساس سازوکاری که برای تولید mRNA به کار می‌برند به هفت گروه تقسیم می‌شوند. هدف روش بالتیمور تکمیل روش کلاسیک آرایه‌سازی است که ICTV ارائه می‌کند.

10 Taxonomy

11 Carl Linnaeus (1707–1778)

12 Realm

13 Andre Lwoff, Robert Horne & Paul Tournier

## ۱-۲-۲ رده بندی کووید ۱۹ در آرایه سازی ویروسها

در جدول ۱ می توانید مراتب مختلف رده بندی کووید ۱۹ را ببینید. در ادامه توصیفی از هر کدام از این مراتب را خواهید دید.

جدول ۱: مراتب رده بندی کووید ۱۹

<i>Riboviria</i>	قلمرو
<i>Orthornavirae</i>	سلسله
<i>Pisuviricota</i>	شاخه
<i>Pisoniviricetes</i>	رده
<i>Nidovirales</i>	راسته
<i>Coronaviridae</i>	خانواده
<i>Orthocoronavirinae</i>	زیر خانواده
<i>Betacoronavirus</i>	جنس
<i>Sarbecovirus</i>	زیر جنس
SARSr-CoV	گونه

### ۱-۲-۲-۱ قلمرو *Riboviria*

همه ویروسهای قلمرو *Riboviria* ژنی برای تولید یک آنزیم پلیمرز وابسته به آر.ان.ای (RNA) با خود دارند. این آنزیم میتواند از روی مولکولهای آر.ان.ای ویروس، و تنها آر.ان.ای همان ویروس، مولکولهای جدید آر.ان.ای یا مولکولهای دی.ان.ای (DNA) بسازد. ساخت یا سنتز این مولکولهای ژنتیکی جدید برای مراحل مختلف چرخه حیات ویروس و همچنین تکثیر ژنوم ویروس ضروری است. دونوع آنزیم پلیمرز وابسته به آر.ان.ای وجود دارند: (۱) آنزیم  $RdRp^{14}$  که از روی یک مولکول آر.ان.ای، مولکولهای جدید آر.ان.ای میسازد، (۲) آنزیم  $RdDp^{15}$  که از روی یک مولکول آر.ان.ای مولکولهای متناظر دی.ان.ای می سازد. کوروناویروس ها، ویروسهای ابولا، ایدز، آنفلوانزا و هاری، همچنین ویروس گیاهی موزاییکی همگی در این قلمرو قرار دارند.

### ۲-۲-۱-۲ سلسله *Orthornavirae*

ویروسهای این سلسله همگی دارای ژنوم آر.ان.ای هستند، و در نتیجه برای ساخت آر.ان.ای پیامرسان (mRNA) از روی ژنوم خود، و همچنین تکثیر ژنوم از آنزیم RdRp استفاده می کنند. ویروسهای این سلسله همگی به سرعت تکامل می یابند زیرا نرخ جهش، باز ترکیب و بازآرایی ژنتیکی این ویروسها بالا است.

14 RNA-dependent RNA polymerase

15 RNA-dependent DNA polymerase

آنزیم RdRp هنگام تکثیر آر.ان.ای مستعد خطا است زیرا معمولاً سازوکاری برای تصحیح خطای رونویسی ندارد. این واقعیت موجب بالا رفتن نرخ جهش این ویروسها می شود. اگر در ژنهایی که برای تکثیر ویروس لازمند جهشی رخ دهد موجب کاهش تعداد ویروسهای فرزند خواهد شد. ویروسهایی که چنین جهشهایی در ژن آنها رخ دهد با انتخاب طبیعی ناپدید و حذف خواهند شد. در نتیجه ژنوم اعضای امروزی این سلسله معمولاً شامل دنباله هایی است که طی زمان جهش زیادی در آنها رخ نداده و به خوبی حفظ شده اند.

بسیاری از ویروسهای سلسله *Orthornavirae* مخصوصاً ویروسهایی که ژنوم dsRNA یا ssRNA+ دارند نرخ بالای بازترکیب را تجربه می کنند. گاهی اوقات آنزیم RdRp هنگام رونویسی یک مولکول آر.ان.ای ویروسی و پیش از رها کردن مولکولی که به تازگی ساخته شده، شروع به ساخت یک مولکول جدید می کند. این اتفاق موجب می شود یک مولکول آر.ان.ای به انتهای بخشی از مولکول دیگر متصل شود، و در نتیجه یک ژنوم با دو والد مختلف به وجود آید.

نوع دیگر تغییر ژنتیکی بازآرایی است که تنها برای ویروسهایی رخ می دهد که ژنوم تکه تکه دارند. چون کورونایروسها و از جمله کووید ۱۹ این گونه نیستند، ما از توضیح این فرایند چشمپوشی می کنیم.

نرخ بالای جهش موجب می شود هم جهشهای مفید و هم جهشهای زیانبار، فراوان رخ دهند. درحالی که نرخ بالای بازترکیب موجب می شود جهشهای سودمند از جهشهای زیانبار تفکیک شوند. در نتیجه بالارفتن همزمان نرخ جهش و بازترکیب تا رسیدن به نقطه ای، برای تکامل ویروس و سازگاری آن با شرایط جدید مفید است. نمونه این تکامل سودمند بازآرایی ژنتیکی ویروس آنفلوانزا است که به این ویروس اجازه داده به گونه های جانوری مختلف منتقل شود و همه گیری های متعددی را آغاز کند، یا ترکیبی از جهش و بازآرایی که موجب می شوند بعضی از سویه های آنفلوانزا نسبت به داروهای ضد ویروس مقاومت پیدا کنند.

### ۳-۲-۱-۲ شاخه *Pisuviricota*

این شاخه شامل همه ویروسهای آر.ان.ای داری است که ژنوم آنها از نوع رشته با سوی مثبت یا سوی مضاعف بوده و موجودات زنده یوکاریوتی را آلوده می کنند.

### ۴-۲-۱-۲ رده *Pisoniviricetes*

رده *Pisoniviricetes* شامل ویروسهایی با ژنوم آر.ان.ای تک رشته و سوی مثبت است. سوی مثبت بودن ژنوم این ویروسها به این مولکولها اجازه می دهد در سلول میزبان مستقیماً به عنوان آر.ان.ای پیامرسان عمل کنند، یعنی ریبوزومهای سلول میزبان ژنوم این ویروسها را به عنوان آر.ان.ای پیامرسان پذیرفته و پروتئینهای ویروسی را از روی آن می سازند.

این امر مزیت مهمی برای این ویروسها است زیرا ژنوم آنها می تواند شامل ژن تولید آنزیم RdRp باشد. ریبوزومهای سلول میزبان در مراحل اولیه آلودگی، این آنزیم را برای این ویروسها می سازند. از طرف دیگر برای تکثیر ژنوم این ویروسها، لازم است در یک مرحله میانی از روی آر.ان.ای سوی مثبتشان رشته های مضاعف آر.ان.ای یا dsRNA ساخته شود. سلولهای بسیاری از یوکاریوتها از جمله جانوران دارای یک سازوکار دفاعی به نام مداخله آر.ان.ای است. در این سازوکار یک آنزیم به نام دایسر (dicer) به ساختار dsRNA متصل شده و آن را به قطعات کوچکتر تقسیم می کند. سپس یک فرایند بیوشیمی به نام کمپلکس RISC فعال می شود که آر.ان.ای پیامرسان ویروس

را تجزیه می کند. بعضی از ویروسهای این رده از جمله کوروناویروسها برای اجتناب از این سازوکار دفاعی طوری تکامل یافته اند که تنها در کیسه های کوچک یا آبدانک های<sup>۱۶</sup> غشای شبکه آندوپلاسمی سلول تکثیر می شوند.

#### ۵-۱-۲-۲ راسته *Nidovirales*

راسته *Nidovirales* شامل ویروسهایی است که پوشش دارند، ژنوم آنها از نوع آر.ان.ای سوی مثبت است و مهره داران و بی مهرگان را آلوده می سازند. پستانداران، پرندگان، خزندگان، ماهیان، دوزیستان، بندپایان، نرم تنان و کرمها ممکن است میزبان این گروه از ویروسها باشند. این ویروسها در گروه چهارم (IV) دسته بندی بالتیمور قرار می گیرند.

ساختمان همه این ویروسها مشابه یکدیگر است. ژنوم این ویروسها در یک کپسید<sup>۱۷</sup> پروتئینی محصور شده است. کپسید نیز در یک پوشش فسفولیپیدی<sup>۱۸</sup> که نوعی چربی است قرار گرفته است. شکل ۲.۱ ساختار کوروناویروس را که عضوی از این راسته است نشان می دهد.

پوشش، بیرونی ترین لایه ویروس است و از ماده ژنتیکی ویروس در برابر عوامل خارجی محافظت می کند. همچنین به ویروس کمک می کند از دستگاه ایمنی میزبان اجتناب کند. پوشش از دو لایه فسفولیپید تشکیل شده که در نقاط مختلف آن پروتئینهای فرورفته اند. پوشش ویروس از غشای سلول میزبان آلوده تامین می شود، و ممکن است گلیکوپروتئینهای خاص ویروس نیز در آن قرار بگیرند. گلیکوپروتئین، یک مولکول پروتئین است که یک مولکول شکر به آن متصل شده است. گلیکوپروتئینهای پوشش ویروس گیرنده های مخصوص روی سطح خارجی سلول میزبان را تشخیص می دهند و به آنها متصل می شوند. سپس پوشش ویروس با غشای سلول ممزوج می شود، یعنی به شکل یک ساختار یکپارچه درمی آید، و به کپسید و ژنوم ویروس اجازه می دهد وارد سلول شود و آن را آلوده کند.

پوشش دولایه چربی این ویروسها درمقابل خشکی بیش از حد، گرما، و مواد شوینده مثل صابون، شامپو، مواد رختشویی و ظرفشویی حساس است. در نتیجه گندزدایی این ویروسها نسبت به ویروسهای بدون پوشش آسان تر است، مدت کوتاهیتری خارج از محیط میزبان دوام می آورند و معمولاً لازم است مستقیماً از میزبانی به میزبان دیگر منتقل شوند. ویروسهای پوشش دار می توانند با شرایط مختلف به سرعت سازگار شوند و برای گریز از دستگاه ایمنی در مدت کوتاهی تغییر کنند.

#### ۶-۱-۲-۲ خانواده *Coronaviridae*

این خانواده از ویروسها دوزیستان، پرندگان و پستانداران را آلوده می کنند. این ویروسها روی پوشش خود برآمدگی های پروتئینی چماق یا گلبرگ شکلی دارند که در تصاویر میکروسکوپ الکترونی شبیه هاله (corona) خورشید دیده می شود. این پروتئینها که به طور مختصر پروتئین S نامیده می شوند، عامل اصلی اتصال کوروناویروس به غشای سلول میزبان هستند، و تعیین می کنند که ویروس می تواند چه میزبانهایی را آلوده کند.

16 Vesicles

17 Capsid

18 Phospholipid

#### ۷-۲-۱-۲ زیرخانواده *Orthocoronavirinae*

ویروسهای این زیرخانواده عموماً کوروناویروس نامیده می‌شوند. این ویروسها موجب بیماریهایی در پستانداران و پرندگان می‌شوند. این ویروسها در انسان و پرندگان موجب عفونتهای مجرای تنفسی می‌شوند که می‌تواند ملایم یا کشنده باشد. بیماری ملایم در انسان شامل مواردی از سرماخوردگی معمولی است که توسط ویروسهای دیگر مثل رینوویروس<sup>۱۹</sup> نیز تولید می‌شود، درحالی که انواع کشنده تر می‌توانند موجب SARS، MERS و کووید ۱۹ شوند. این ویروسها در گاو و خوک اسهال تولید می‌کنند، در حالی که در موشها موجب هپاتیت و التهاب مغز و نخاع می‌شوند. این زیرخانواده از چهار جنس آلفاکوروناویروس، بتاکوروناویروس، گاماکوروناویروس و دلتاکوروناویروس تشکیل شده است.

#### ۸-۲-۱-۲ جنس بتاکوروناویروس (*Betacoronavirus*)

این جنس یکی از چهار جنس زیرخانواده کوروناویروس ها است. ویروسهای این جنس پستانداران را آلوده می‌کنند. خفاشها و جوندگان منشاء طبیعی بتاکوروناویروسها هستند. جوندگان تنها منشاء طبیعی زیرجنس *Embecovirus* هستند، درحالی که خفاشها منشاء طبیعی سایر زیرجنسهای بتاکوروناویروس هستند.

#### ۹-۲-۱-۲ زیرجنس *Sarbecovirus* و گونه SARSr-CoV

کوروناویروس مرتبط با نشانگان حاد تنفسی گونه ای از کوروناویروس است که انسان، خفاش و چند نوع پستاندار دیگر را آلوده می‌کند. این ویروس با اتصال به گیرنده آنزیم مبدل آنژیوتنسین ۲ یا ACE2 که روی سطح خارجی سلولهای این پستانداران یافت می‌شود، وارد این سلولها می‌شود.

دو سویه از این ویروس تاکنون موجب شیوع بیماریهای حاد تنفسی در انسان شده اند: کوروناویروس نشانگان حاد تنفسی یا SARS-CoV که در سالهای ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۴ شایع شد، و کوروناویروس نشانگان حاد تنفسی ۲ یا کووید ۱۹ که از ۲۰۱۹ در دنیا شایع شده است. گونه SARSr-CoV صدها سویه دیگر نیز دارد که تا جایی که می‌دانیم گونه های غیر انسانی را آلوده می‌کنند. خفاشها منبع طبیعی اصلی بسیاری از سویه های این ویروس هستند، و سویه های دیگری نیز در زُباد نخل شناسایی شده اند که احتمالاً اجداد SARS-CoV باشند.

در سال ۲۰۱۶ سازمان بهداشت جهانی اعلام کرد کوروناویروس مرتبط با SARS به همراه چند ویروس دیگر میتواند عامل اپیدمی های آینده باشد. این اعلان بخشی از برنامه ای بود که پس از شیوع ابولا برای پژوهش و توسعه پیش و در جریان همه گیریها در جهت توسعه تست های تشخیصی، واکسن و دارو طراحی شد. این پیشبینی در ۲۰۲۰ با شیوع کووید ۱۹ به واقعیت پیوست.

این ویروس برای مدتهای طولانی در خفاشهای میزبان و همراه با آنها تکامل یافته است. شواهدی یافت شده که نشان می‌دهد کوروناویروسهایی که یک گونه خفاش را آلوده می‌کنند، ممکن است در گونه دیگر یافت نشوند. الگوهای رفتاری متفاوت گونه های مختلف

---

19 rhinovirus

خفاشها که مانع تماس مستقیم آنها با یکدیگر می شود، به شکل مانعی برای انتقال کوروناویروسها از یک گونه به دیگری عمل می کند. حتی اگر جمعیت‌هایی از دو گونه خفاش در یک غار در کنار هم زندگی کنند.

دو سویه SARS-CoV و SARS-CoV2 یک جد مشترک دارند، ولی به طور جداگانه تکامل یافته و توانستند از خفاش به انسان منتقل شوند. سویه SARS-CoV2 از نسل SARS-CoV نیست.

### ۱۰-۲-۲-۱ SARS-CoV2 سویه

در نهایت به خود کووید ۱۹ می‌رسیم. ژنوم این سویه از SARS-CoV که از نوع RNA سوی مثبت است، تقریباً ۳۰,۰۰۰ باز آلی طول دارد، که برای یک کوروناویروس ژنوم بزرگی محسوب می‌شود.

### ۳-۲ ساختار کووید ۱۹

کووید ۱۹ مانند سایر کوروناویروسها ساختاری کروی دارد. یک کره بسیار کوچک و درون تهی که دیواره آن را دو لایه چربی تشکیل می‌دهند. قطر این کره تقریباً ۸۵ نانومتر است.

سطح خارجی این پوشش را برآمدگی‌های پروتئینی تزیین کرده‌اند. این پروتئینها در حفظ ساختمان و شکل ویروس، تشخیص سلولهای میزبان، اتصال و ورود به سلول نقش اساسی دارند. روی سطح کووید ۱۹ سه نوع پروتئین ساختاری غشاء (M)، پوشش (E) و اسپایک (S) دیده می‌شود. نرخ E:S:M در لیپید دولایه تقریباً ۱:۲۰:۳۰۰ است. یعنی به ازای هر پروتئین E نزدیک به بیست پروتئین S و سیصد پروتئین M وجود دارد. پروتئینهای E و M با لیپید دولایه ترکیب می‌شوند و پوشش ویروس را شکل می‌دهند و شکل آن را حفظ می‌کنند. پروتئینهای S برای آلوده کردن سلول میزبان لازمند.

پروتئین پوشش یا E یک پروتئین ساختاری کمینه است. تنها حدود ۲۰ نسخه از پروتئین E در یک ذره کوروناویروس وجود دارد. این پروتئینها مسئول سرهم بندی ویروس، حمل و نقل درون سلولی و ریخت سازی (۱۶) (جوانه زنی) ویروس هستند. این پروتئین به شکل یک کانال یونی نیز در غشای ویروس عمل می‌کند. اگرچه این قابلیت برای تکثیر ویروس لازم نیست، اما در بیماریزایی ویروس نقش مهمی دارد.

پروتئین M پروتئین ساختاری اصلی پوشش است. پروتئین M طی سرهم بندی، تکثیر، تشکیل پوشش و مراحل بیماری زایی ویروس حیاتی است. این پروتئین موجب انحنای غشای ویروس می‌شود و میتواند به نوکلئوکپسید متصل شود.

پروتئینهای میخی (spike) متمایزترین ویژگی کوروناویروسها و مسئول سطح تاجی شکل ویروسند. به طور میانگین یک ذره کوروناویروس ۷۴ پروتئین میخی سطحی دارد. هر پروتئین میخی نزدیک به ۲۰ نانومتر طول دارد و از سه مولکول یکسان (trimer) پروتئین S تشکیل شده است. خود پروتئین S از یک زیرواحد S1 و یک زیرواحد S2 تشکیل شده است. پروتئین S واسطه اتصال به گیرنده سلول و پیوند غشایی میان ویروس و سلول میزبان است. زیرواحد S1 سر ساختار میخی را تشکیل می‌دهد و حوزه اتصال به گیرنده



(RBD) در آن واقع است. زیرواحد S2 ریشه میخ را شکل می‌دهد که میخ را در پوشش ویروس ثابت نگه می‌دارد و طی فعالیت پروتئاز یا تجزیه کننده پروتئین، امکان امتزاج ویروس با غشای سلول را فراهم می‌کند. این دو زیرواحد پیوند شیمیایی ضعیف خود را در سطح ویروس حفظ می‌کنند تا وقتی به غشای سلول میزبان وصل شوند. در یک مرحله عملیاتی فعال، سه زیرواحد S1 به دو زیرواحد S2 متصل می‌شوند. وقتی ویروس به سلول میزبان وصل شده و پیوند می‌خورد این کمپلکس زیرواحدها تحت اثر پروتئازهایی از سلول میزبان به زیرواحدهای منفرد تجزیه می‌شود. زیرواحدهای S1 مهمترین اجزای فرایند آلوده سازی اند. همچنین متغیرترین اجزا نیز هستند چون نوع سلول میزبان را تعیین می‌کنند.

پروتئین S در این سویه به دلیل جهشهای ژنتیکی در معرض تغییرات زیادی قرار دارد. سویه SARS-CoV2 در ژنی که پروتئین S را تولید می‌کند، دو جهش مهم دارد که موجب شده نسبت به سایر ویروسهای گونه SARS-CoV دو ویژگی متمایز داشته باشد:

**ویژگی اول:** قسمت یا حوزه ای از پروتئین S که به گیرنده ACE2 متصل می‌شود، برای اتصال به ACE2 انسانی بهینه سازی شده است. قدرت جذب پروتئین S نسبت به گیرنده ACE2 در کووید ۱۹ مشابه قدرت جذب همین پروتئین در SAR-CoV است. در نتیجه بیماریزایی و قابلیت انتقال کووید ۱۹ باید حداقل به اندازه خویشاوند قدیمی خود باشد.

**ویژگی دوم:** پروتئین S از دو قسمت یا دو زیرواحد تشکیل شده است: زیرواحد S1 و زیرواحد S2. وقتی ذره ویروس در کنار غشای یک سلول میزبان مناسب قرار بگیرد، یکی از پروتئینهای S ویروس به یک گیرنده ACE2 در سطح سلول متصل می‌شود. اگر در این لحظه در سطح سلول آنزیم سرین<sup>۲۰</sup> که هضم کننده پروتئین است وجود داشته باشد، پروتئین S را به دو زیرواحد مذکور تجزیه می‌کند، و راه را برای ورود ویروس به سلول میزبان باز می‌کند. ویروس کووید ۱۹ در ژن مولد پروتئین S خود دارای تغییری است که موجب می‌شود محل اتصال و تجزیه زیرواحدهای S1 و S2 در این ویروس نسبت به ویروسهای مشابه چهار آمینو اسید بیشتر داشته باشد. این چهار آمینو اسید را به شکل مختصر PRRA نمایش می‌دهند، یعنی یک حرف لاتین بزرگ برای هر آمینواسید. بلافاصله پس از این چهار آمینواسید، یک آمینو اسید R دیگر قرار دارد که در دیگر کوروناویروسهای مشابه نیز دیده می‌شود. دنباله چهار آمینواسید RRAR، یعنی سه آمینواسید اضافی و یک آمینواسید R که از قبل وجود داشته، موضع تجزیه ای را برای پروتئین S فراهم می‌کند که به شکلی موثر توسط آنزیم فورین<sup>۲۱</sup> و آنزیمهای هضم کننده پروتئین مشابه در سلولهای انسانی تجزیه می‌شود. می‌توانیم اهمیت این ویژگی در راستای بیماریزایی کووید ۱۹ را در زمینه عملکرد ویروسهای مشابه بررسی کنیم:

- تجزیه موثر پروتئین میخی کوروناویروس تنفسی خاورمیانه ای، به کوروناویروسهای مشابه ساکن در خفاش اجازه می‌دهد سلولهای انسانی را آلوده کنند.
- تکثیر و انتقال سریع ویروسهای آنفلوآنزای پرندگان در گله های پرجمعیت و فشرده مرغ خانگی در اثر انتخاب طبیعی موجب می‌شود این ویروسها در پروتئین همگلوتنینین خود که مشابه پروتئین S عمل می‌کند، صاحب موضع تجزیه ای مشابه شوند. کسب این موضع تجزیه در این پروتئین، ویروسهای آنفلوآنزای مرغی کم خطر را به ویروسهای پرخطر تبدیل می‌کند.

20 serine proteases

21 Furin

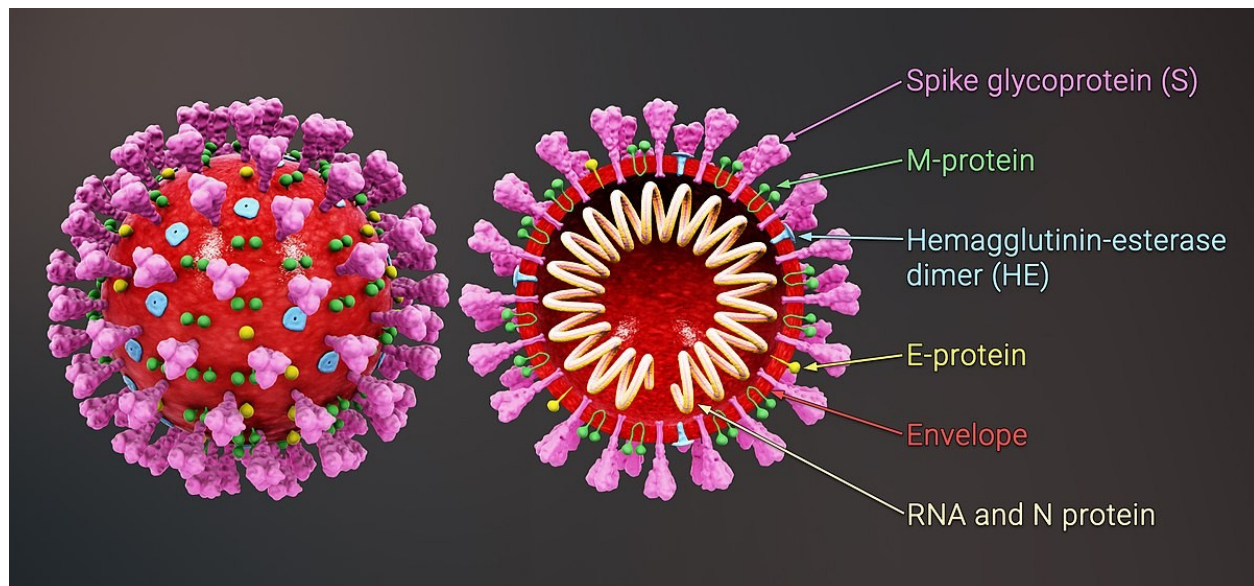
• حضور یک موضع تجزیه که آنزیمهای شبیه فورین میتوانند روی آن اثر کنند، نشانه چندین ویروس آنفلوانزای پرندگان بسیار بیماریزا و ویروس بیماریزای نیوکاسل است.

زیرمجموعه ای از کوروناویروسها، مخصوصا اعضای بتا-کوروناویروس زیرگروه A که شامل کووید ۱۹ نیز هست، یک پروتئین میخی شکل کوتاهتر به نام هماگلوتنینین استراز (HE) نیز دارند. پروتئینهای HE که خودشان از اتصال دو پروتئین همسان تشکیل شده اند از حدود ۴۰۰ آمینواسید ترکیب شده اند. ظاهر آنها شبیه برآمدگیهای ۵ تا ۷ نانومتری است که میان پروتئینهای S در سطح فرو رفته اند. این پروتئینها به اتصال و جداسازی سلول میزبان کمک می کنند.

درون پوشش، نوکلئوکپسید قرار دارد که از چند نسخه پروتئین نوکلئوکپسید (N) ساخته شده است. نسخه های پروتئین N مانند مهره هایی که به رشته کشیده شوند، به مولکول RNA وصل شده اند. پروتئین N مقدار زیادی فسفر به شکل گروههای فسفریل<sup>۲۲</sup> در ساختار خود دارد. این میزان فسفریل موجب تغییری در ساختمان پروتئین N می شود طوری که این پروتئین برای ژنوم ویروس نسبت به سایر مولکولهای RNA قدرت جذب بیشتری داشته باشد. پروتئین N همچنین به پروتئین غیرساختمانی nsp3 و پروتئین غشای M متصل می شود. این برهم کنشهای پروتئینی احتمالا در هدایت ژنوم ویروس به سمت کمپلکس تکثیر-رونویسی (RTC) و پس از آن بسته بندی نوکلئوکپسید در ذرات ویروس جدید نقش دارد.

ژنوم کووید ۱۹ حدود سی هزار باز آلی طول دارد و حاوی ژن تولید شانزده پروتئین غیر ساختاری nsp1 تا nsp16، پنج پروتئین ساختاری E, M, S, N و HE و حدود پنج پروتئین کمکی است.

قطر یک ذره کووید ۱۹ با پروتئینهای سطحی اش در مجموع به طور میانگین صد نانومتر است. برای پر کردن فاصله یک میلیمتری میان دو خط کوچک روی یک خطکش، باید ده هزار ذره کووید ۱۹ را به دنبال هم ردیف کنید. همچنین یک کووید ۱۹ مانند سایر کوروناویروسها به طور میانگین ۴۰،۰۰۰ کیلودالتون جرم دارد. یک دالتون جرمی معادل یک دوازدهم یک اتم کربن ۱۲ بدون بار الکتریکی است. یعنی در یک توده کووید ۱۹ به جرم یک گرم،  $1.5 \times 10^{16}$  عدد ویروس، یا پانزده میلیون میلیارد ذره ویروس وجود دارد.



شکل ۲.۱ : مدل فضایی کوروناویروس.

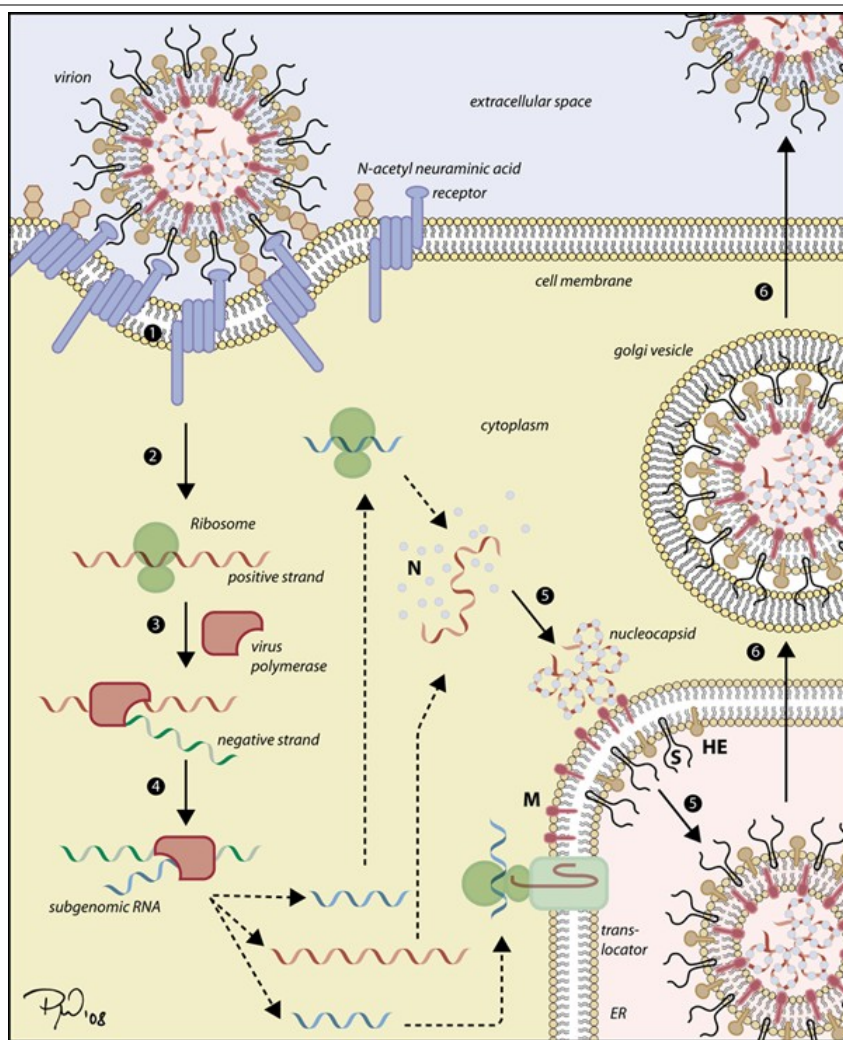
## فصل ۳

### رفتار کووید ۱۹ در بدن انسان

کووید ۱۹ همچون سایر ویروسها تنها یک کار انجام می دهد: وارد سلولهای میزبان مناسب می شود، اندامکهای سلول را تحت کنترل می گیرد و خودش را تکثیر می کند. سپس نسخه های جدید ویروس از مجاری ترشحات سلول خارج می شوند. در این فرایند سلول میزبان کم و بیش ضعیف می شود چون باید بخشی از فعالیتهای طبیعی خودش را متوقف کند و منابع شیمیایی درون خود را برای تولید اجزای ویروسهای جدید مصرف کند. در این فصل ابتدا چرخه حیات ویروس را از لحظه اتصال به گیرنده ACE2 در سطح سلولهای بافت پوششی انسان تا خروج ویروسهای جدید از یک سلول آلوده را توصیف میکنیم. سپس عوارض آلودگی به کووید ۱۹ را در سطح سلولی، بافتی و اندامی بررسی می کنیم.

#### ۱-۳ چرخه حیات ویروس کووید ۱۹

چرخه حیات کووید ۱۹ از شش مرحله تشکیل شده است: (۱) اتصال به گیرنده های سطح خارجی سلول میزبان مناسب، (۲) ورود به سلول میزبان، (۳) ترجمه اولیه ژنوم، (۴) کمپلکس تکثیر-ترجمه، (۵) سرهم بدنی و تشکیل ویروسهای جدید، (۶) رهاسازی. شکل ۳.۱ خلاصه ای از این مراحل را نشان می دهد. توجه کنید که این شکل چرخه حیات همه کوروناویروسها را نشان می دهد، پس برخی از جزئیات چرخه حیات کووید ۱۹ در آن نیامده است. برای دیدن جزئیات صحیح مرحله دوم که مربوط به ورود ویروس به سلول است، شکل ۳.۲ را ببینید. همچنین مرحله چهارم چرخه حیات کووید ۱۹ که شامل رونویسی و تکثیر ژنوم است مستقیماً در سیتوپلاسم سلول رخ نمی دهد. این مرحله شامل تولید RNA سوی منفی است. این ژنوم سوی منفی در کنار ژنوم سوی مثبت قرار می گیرد و یک رشته مضاعف یا dsRNA مرحله تشکیل می دهد. همانگونه که در توضیح رده *Pisoniviricetes* گفتیم، سلولهای بسیاری از یوکاریوتها از جمله جانوران دارای یک سازوکار دفاعی به نام مداخله آر.ان.ای است. این سازوکار وجود رشته های مضاعف آر.ان.ای یا dsRNA را تشخیص داده و آن را تجزیه می کند. کووید ۱۹ مانند برخی از ویروسهای همرده خود طوری تکامل یافته که ژنوم آن تنها در آبدانکها یا کیسه های کوچک غشای شبکه آندوپلاسمی سلول میزبان تکثیر می شود. این مرحله نیز در شکل ۳.۱ ترسیم نشده است. برای مشاهده جزئیات این مرحله به شکل ۳.۳ مراجعه کنید.



شکل ۳.۱ چرخه حیات کوروناویروسها، به ویژه کووید ۱۹.

(۱) ویروس با پروتئین S خود به گیرنده ACE2 در سطح سلول متصل می شود که در اینجا به رنگ آبی ترسیم شده است. کووید ۱۹ در سطح خود پروتئین HE نیز دارد. این پروتئین نیز به نوبه خود به ان. استیل نورامینیک اسید متصل می شود که مانند یک گیرنده کمکی عمل می کند.

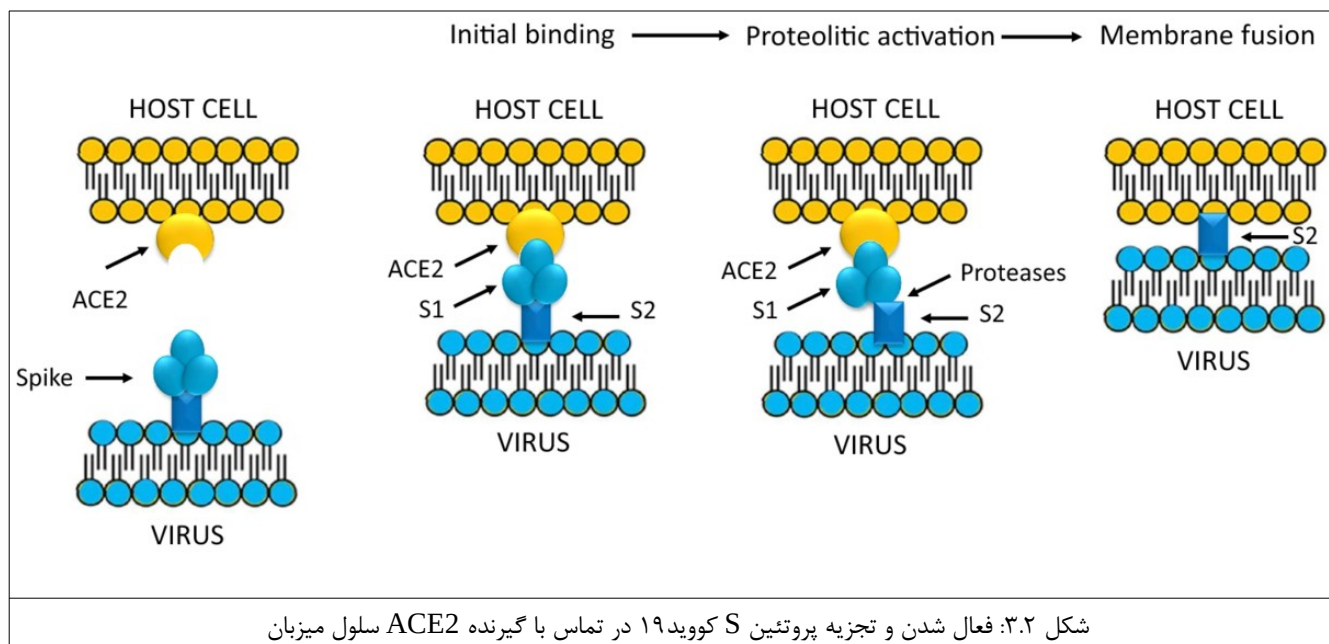
(۲) با اتصال پروتئین S به گیرنده ACE2، آنزیم فورین وارد عمل شده و پروتئین S را به دو زیرواحد S1 و S2 تجزیه می کند. زیرواحد S1 متصل به ACE2 می ماند. زیرواحد S2 که در غشای ویروس فرو رفته موجب امتزاج غشای ویروس با غشای سلول می شود. این فرایند به ویروس امکان می دهد وارد سلول شود.

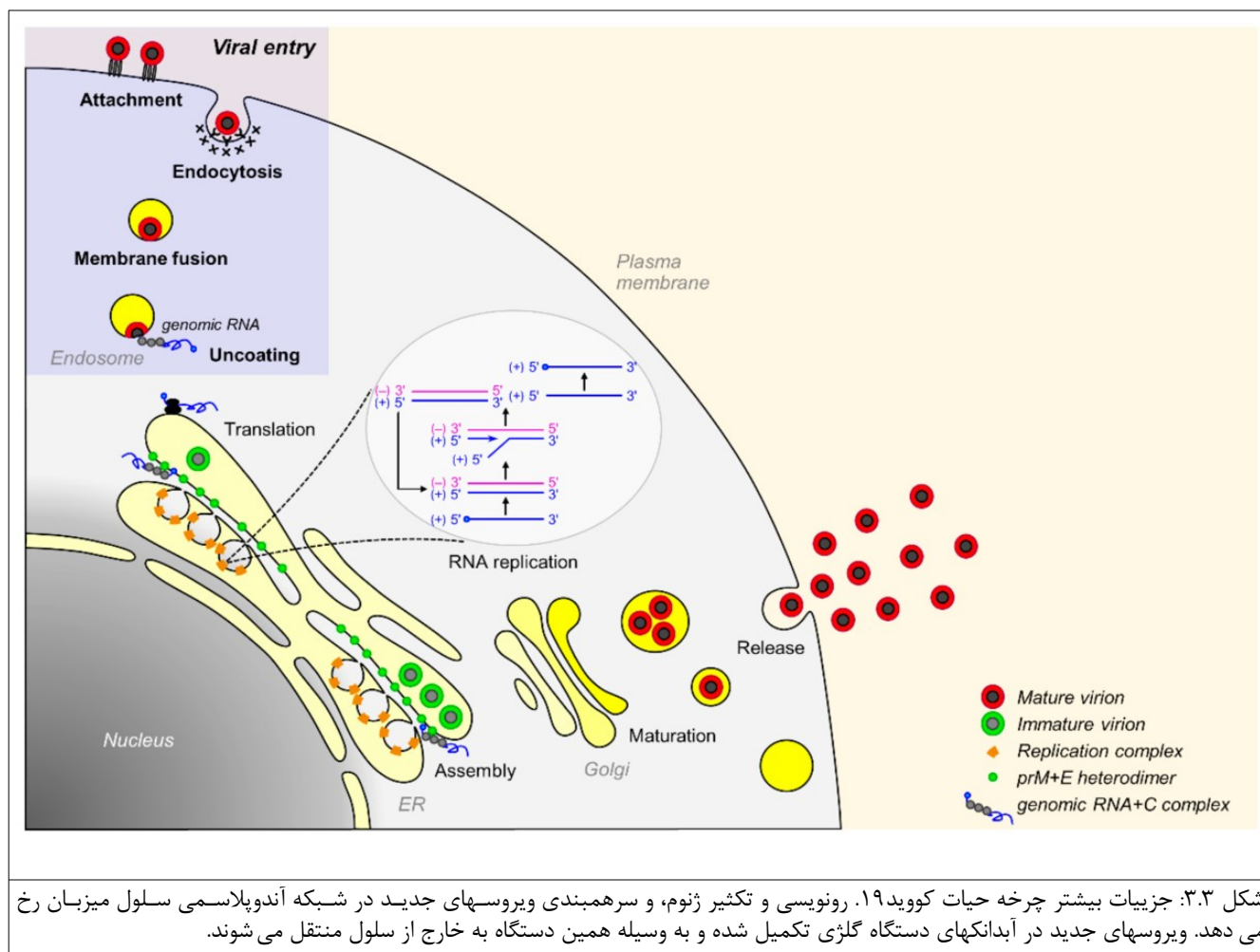
(۳) ژنوم ویروس که یک رشته RNA با سوی مثبت است در سیتوپلاسم سلول رها می شود. یکی از ریبوزوم های سلول این RNA را دریافت کرده و شروع به ترجمه و تولید پروتئین از کد ژنتیکی آن می کند. ریبوزوم در این مرحله تنها پروتئین آر.ان.ای پلیمرز ویروس را تولید می کند. این پروتئین میتواند RNA ویروس را تشخیص داده و آن را رونویسی کند.

(۴) پروتئین آر.ان.ای پلیمرز یک رشته RNA سوی منفی از RNA سوی مثبت ویروس ایجاد می کند. سپس از روی این ژنوم سوی منفی، هم رشته های کوتاهتر آر.ان.ای پیامرسان سوی مثبت را رونویسی می کند، و هم برای تکثیر ژنوم، رشته های آر.ان.ای کامل سوی مثبت را ایجاد می کند که قرار است ژنوم ویروسهای جدید را تشکیل دهد.

(۵) ریبوزوم های سلول برخی از رشته های آر.ان.ای پیامرسان ویروس را به پروتئین ساختاری N ترجمه می کنند. نسخه های پروتئین N به RNA ویروس وصل می شوند و نوکلئوکسید را به وجود می آورند. ریبوزوم های دیگر رشته های mRNA ویروس را به پروتئینهای ساختاری HE, E, M و S ترجمه می کنند و همزمان این پروتئینها را در غشای شبکه آندوپلاسمی سلول درج می کنند. بعد نوکلئوکسید به حفره شبکه آندوپلاسمی وارد می شود و با این بخش از غشا پوشانده می شود. ویروسهای جدید به وسیله آبدانکهای دستگاه

گلژی به سمت غشای سلول منتقل می شوند و آنجا در محیط خارج رها می شوند.
----------------------------------------------------------------------





### ۱-۱-۳ اتصال به گیرنده های سطحی سلول میزبان و ورود به سلول

ابتدا یک ذره کووید ۱۹ باید در کنار یک سلول میزبان مناسب قرار بگیرد. سلولهایی برای میزبانی کووید ۱۹ مناسبند که در سطح خود گیرنده آنزیم مبدل آنژیوتنسنین ۲ یا ACE2 داشته باشند. این گیرنده در غشای سلولهای پوششی مجاری تنفسی، سرخرگها، قلب، کلیه و روده ها وجود دارد.

پروتئین میخی S درغشای ویروس تنها به این گیرنده متصل می شود. بخشی از این پروتئین که حوزه اتصال به گیرنده یا RBD نام دارد، این گیرنده را تشخیص داده و به آن وصل می شود، درست مثل کلیدی که در سوراخ قفل خود جفت می شود. ویروس پس از این اتصال به یکی از دو شکل ممکن وارد سلول می شود:

۱. ممکن است غشای سلول در اطراف ذره ویروس جمع شود و محفظه ای را به وجود آورد که اندوزوم<sup>۲۳</sup> نامیده می شود. ویروس در این محفظه به درون سلول کشیده می شود. پروتئین S متصل به گیرنده ACE2 به وسیله آنزیم پروتئاز کتسپین<sup>۲۴</sup> متعلق به

23 Endosome

24 Cathepsin L

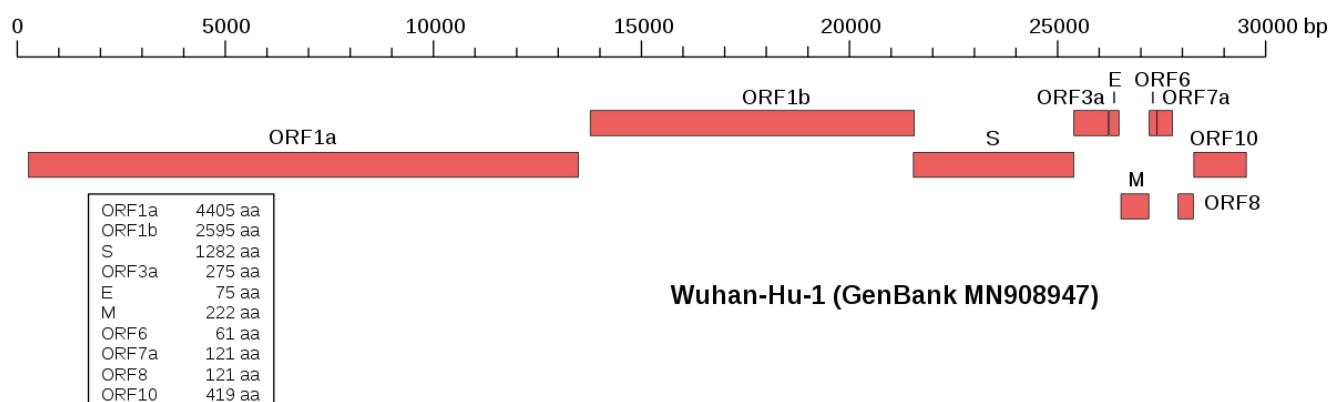


سلول فعال می شود. پروتئین S پس از فعال شدن تغییر شکل می دهد و موجب امتزاج غشای ویروس با غشای اندوزوم می شود.

۲. اگر در نقطه اتصال ویروس به گیرنده ACE2 آنزیمهای سرین یا فورین وجود داشته باشند، پروتئین S را به دو زیرواحد S1 و S2 تجزیه می کنند. زیرواحد S2 می تواند غشای ویروس را با غشای سلول ممزوج کند یا به هم جوش دهد.

## ۳-۱-۲ ترجمه ژنوم

پس از جوش خوردن غشاهای ویروس و سلول میزبان، نوکلئوکپسید ویروس وارد سیتوپلاسم سلول می شود. در آنجا ژنوم ویروس از نوکلئوپروتئین ها جدا می شود. این ژنوم به شکل یک mRNA عمل می کند، یعنی ریبوزوم سلول میزبان آن را ترجمه می کند و پروتئینهای متناظر را تولید می کند. ریبوزوم در این مرحله دوسوم اول ژنوم ویروس را ترجمه می کند. این بخش از ژنوم ویروس شامل دو دنباله از نوکلئوتیدها است که ریبوزوم می تواند آنها را به پروتئین ترجمه کند. این دنباله ها را ORF1a و ORF1b می نامند (شکل ۳.۴). این دنباله ها به ترتیب شامل کد تولید دو گروه پروتئین به هم پیوسته یا پلی پروتئین pp1a و pp1ab هستند. پلی پروتئین pp1a شامل پروتئینهای غیر ساختاری nsp1 تا nsp11 است. پلی پروتئین pp1ab شامل پروتئینهای nsp1 تا nsp16 است. یعنی این دو پلی پروتئین در یازده پروتئین اول خود همپوشانی دارند.



شکل ۳.۴: سازماندهی ژنوم کووید ۱۹

در انتهای ORF1a ساختارهای خاصی به نام شبه گره<sup>۲۵</sup> و دنباله لغزشی<sup>۲۶</sup> وجود دارند. ریبوزوم از ابتدای ORF1a شروع به ترجمه و پروتئین سازی می کند. بیشتر مواقعی که به شبه گره می رسد آن را باز می کند، و تا رسیدن به کد توقف ORF1a به ترجمه ادامه می دهد. در این نقطه متوقف می شود، و باید دوباره از ابتدای ORF1a شروع کند. گاهی اوقات، یعنی حدود بیست و پنج درصد مواقع، شبه گره راه ریبوزوم را سد می کند، و موجب می شود ریبوزوم روی دنباله لغزشی مکث کند و قبل از آنکه بتواند ساختار شبه گره را باز

25 Pseudoknot

26 Slippery sequence

کند به اندازه یک نوکلئوتید به عقب برگردد. این عقب گرد به اندازه یک نوکلئوتید یا اصطلاحاً تغییر چهارچوب به ریبوزوم اجازه می دهد ترجمه ژنوم را تا انتهای ORF2a ادامه دهد. در این موقع پروتئین غیرساختاری nsp11 که تا این لحظه در انتهای پلی پروتئین ساخته شده قسمت اول پروتئین nsp12 را تشکیل می دهد.

دقیقا معلوم نیست چرا کوروناویروسها برای ترجمه پروتئین از تغییر چهارچوب استفاده می کنند. فرضیه هایی که پیشنهاد شده می گویند ویروس به این ترتیب نرخ دقیق پروتئینهای ORF1a و ORF2a را کنترل می کند، یا تولید محصولات ORF2a را به تاخیر می اندازد تا وقتی پروتئینهای حاصل از ترجمه ORF1a محیط را برای تکثیر RNA مساعد کنند.

پلی پروتئینهایی که ریبوزوم می سازد باید توسط آنزیمهای پروتئاز مناسب تجزیه شوند تا پروتئینهای منفرد از آنها جدا شوند و بتوانند کار خود را در سلول میزبان انجام دهند. جالب این جا است که آنزیمهای تجزیه کننده این پلی پروتئینها در خود این مولکولها قرار دارند. حوزه یا زیردنباله ای از پروتئین غیر ساختاری nsp3 به شکل آنزیم پروتئاز شبه پاپایین<sup>۲۷</sup> یا PLpro عمل می کند. پروتئین غیرساختاری nsp5 نیز یک آنزیم پروتئاز شبه 3C یا 3CLpro است، که آنزیم پروتئاز اصلی ویروس است. آنزیم PLpro پلی پروتئین pp1a را در نقاط اتصال nsp1/2، nsp2/3 و nsp3/4 می شکند. آنزیم 3CLpro یازده نقطه اتصال باقی مانده را باز می کند.

حال سوال اینجا است که بار اولی که ویروس وارد یک سلول سالم می شود و ریبوزوم سلول، ژنوم ویروس را ترجمه می کند و یک نسخه از پلی پروتئین pp1a را می سازد، چه عاملی موجب تجزیه این پلی پروتئین می شود؟

آنزیم PLpro از خانواده آنزیمهای شبیه پاپایین، یا آنزیمهای سیستئینی<sup>۲۸</sup> است. اعضای این خانواده در موجودات زنده مختلف از جمله باکتریها، مخمر، همه نخستینها، گیاهان و پستانداران یافت می شوند. آنزیمهای همخانواده پاپایین در انسان عبارتند از CTSB، CTSC، CTSE، CTSH، CTSK، CTSL1، CTSL2، CTSL3، CTSO، CTSS، CTSW و CTSZ.

داستان آنزیم 3CLpro جالبتر است. این آنزیم می تواند خود به خود نقاط اتصال خودش در پلی پروتئین را تجزیه کند و خود را رها کند.

بنابراین وقتی ریبوزوم سلول میزبان پلی پروتئینهای pp1a یا pp1ab را می سازد و رها می کند، آنزیم 3CLpro نقاط اتصال خودش را تجزیه می کند و آزاد می شود، و شروع به تجزیه و بازکردن نقاط اتصال پروتئینهای غیرساختاری nsp4 به بعد می کند. آنزیمهای شبه پاپایین موجود در سلول نیز به کمک ویروس می آیند و نقاط اتصال nsp1/2، nsp2/3 و nsp3/4 را باز می کنند. به این ترتیب nsp3 رها می شود و حوزه PLpro آن با کارایی بالاتر همین نقاط اتصال را در پلی پروتئینهای جدید تجزیه می کند.

نسخه هایی از پروتئینهای غیرساختاری ۷، ۸، ۹، ۱۰، ۱۲ و ۱۴ در کنار هم قرار می گیرند و کمپلکس تکثیر-رونویسی را شکل می دهند. پروتئین nsp1، بخشی از nsp3 و بخشی از nsp16 در سرکوب پاسخ ایمنی ذاتی میزبان نقش دارند. عملکرد سایر پروتئینهای غیرساختاری تا حد زیادی ناشناخته است.

27 papain-like protease

28 Cysteine

### ۳-۱-۳ تکثیر و رونویسی

چند پروتئین غیر ساختمانی با هم ترکیب شده و یک کمپلکس چند پروتئینی تکثیر-رونویسی شکل می دهند. پروتئین اصلی این کمپلکس RdRp یا nsp12 است. این پروتئین مستقیماً در تکثیر و ترجمه RNA از یک رشته RNA نقش دارد. دیگر پروتئینهای غیر ساختمانی به فرایند تکثیر و ترجمه کمک می کنند. برای نمونه پروتئین غیر ساختمانی اکزوریبونوکلئاز با تامین عملکرد صحت سنجی که RdRp فاقد آن است، صحت تکثیر را بیشتر می کند. تکثیر و رونویسی RNA درون شبکه آندوپلاسمی رخ می دهد.

**تکثیر :** یکی از اعمال اصلی کمپلکس، تکثیر ژنوم ویروس است. پروتئین RdRp مستقیماً در ساخت RNA سوی منفی از روی RNA سوی مثبت نقش دارد. سپس RNA سوی مثبت از روی RNA سوی منفی ساخته می شود.

**رونویسی:** عملکرد مهم دیگر کمپلکس، رونویسی است. پروتئین RdRp مستقیماً مولکولهای RNA زیرژنومی سوی منفی را از RNA سوی مثبت سنتز می کند. سپس این مولکولهای RNA سوی منفی به مولکولهای mRNA سوی مثبت متناظر ترجمه می شوند. این mRNA های زیرژنومی یک مجموعه تودرتو شکل می دهند، یعنی با یکدیگر و با کل ژنوم ویروس یک انتهای مشترک دارند.

**باز ترکیب:** کمپلکس تکثیر-رونویسی همچنین توان باز ترکیب ژنی را دارد. این اتفاق وقتی رخ می دهد که حداقل دو ژنوم ویروسی در یک سلول آلوده حاضر باشند. به نظر می رسد باز ترکیب RNA عامل اصلی تعیین تنوع ژنتیکی یک گونه کوروناویروس باشد، یعنی ممکن است به ویروس توان جهش از میزبانی به میزبان دیگر را بدهد، و گاهی موجب ظهور کوروناویروسهای جدید نیز می شود. سازوکار دقیق باز ترکیب کامل آشکار نشده است ولی احتمالاً شامل تغییر RNA طی تکثیر ژنوم است.

### ۳-۱-۴ سرهم بندی و رهاسازی

پس از تکثیر و سنتز رشته های RNA زیرژنومی یا پیامرسان، ریبوزومهای سلول میزبان این رشته ها را ترجمه می کنند و پروتئینهای ساختاری S و E, HE, M را می سازند و در شبکه آندوپلاسمی درج می کنند. این پروتئینها در طول مجرای ترشحی حرکت می کنند تا به محفظه واسطه شبکه آندوپلاسمی-گلژی (ERGIC) برسند. ژنوم ویروس که در کپسول پروتئینهای N قرار گرفته در آنجا در غشای ERGIC که دارای پروتئینهای ساختاری است نفوذ می کند. پروتئینهای M پس از اتصال به نوکلئوکپسید بیشتر واکنش میان پروتئینهای ساختاری را هدایت می کنند و ویروس کامل را شکل می دهند.

ذرات ویروس جدید در آبدانکهای دستگاه گلژی به غشای سلول منتقل می شوند و با عمل اکزوسایتوز<sup>۲۹</sup> در محیط خارج رها می شوند. در فرایند آلودگی با کوروناویروسهای مختلف که ممکن است شامل کووید ۱۹ نیز باشد، پروتئینهای S که بخشی از ویروسهای جدید نشده اند به غشای سلول منتقل می شوند. در آنجا موجب امتزاج یا جوش خوردن غشای سلول آلوده به غشای سلولهای سالم مجاور می شوند. این کار یک مجموعه بزرگ چند سلولی ایجاد می کند که به ویروس اجازه می دهد در بدن موجود زنده پخش شود بدون اینکه پادتنهای ضد ویروس آن را تشخیص دهند یا خنثی کنند.

29 exocytosis

## ۲-۳ آسیبهای آلودگی با کووید ۱۹

پیش از شیوع کوروناویروس SARS در ۲۰۰۳، گمان همه این بود که کوروناویروسها تنها می توانند بیماریهای خفیف و محدود تنفسی در انسان ایجاد کنند. کوروناویروس SARS که یک نوع بتاکوروناویروس است، موجب نشانگان حاد تنفسی می شود. این بیماری در فاصله ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۳ در استان گوانجدونگ چین شایع شد. تا آن موقع این ویروس عامل سخت ترین بیماری انسانی ناشی از کوروناویروس بود. در همه گیری ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۳ تقریباً ۸۰۹۸ نفر مبتلا شدند و ۷۴۴ نفر جانشان را از دست دادند. نرخ متوسط مرگ و میر نسبت به مبتلایان برای این بیماری تقریباً ۹٪ بود. اما مرگ و میر میان افراد میانسال بیشتر بود. تقریباً ۵۰٪ مبتلایانی که بیش از ۶۰ سال داشتند در اثر عوارض بیماری فوت کردند. این همه گیری به دلیل تعطیلی های گسترده در جنوب شرقی آسیا و تورنتوی کانادا موجب ضرر ۴۰ میلیارد دلاری به اقتصاد جهان شد.

اکنون ما با کووید ۱۹ مواجه شده ایم. عضو دیگری از بتاکوروناویروسها که میتواند موجب عوارض شدید تنفسی و حتی مرگ شود. این ویروس تاکنون به همه کشورهای دنیا سرایت کرده است، بیش از ۲۰۲ میلیون نفر را مبتلا کرده و بیش از چهار میلیون نفر را به کام مرگ فرستاده است. این همه گیری هنوز ادامه دارد و هر روز مبتلایان، بستریها و فوتی های جدیدی به قربانیان این ویروس افزوده می شوند.

ویروس کووید ۱۹ با استفاده از اتصال پروتئین S خود به گیرنده ACE2 وارد سلولهای میزبان می شود، پس چگالی ACE2 در هر بافت با شدت بیماری در آن بافت همبسته است یا رابطه مستقیم دارد. سلولهای پوششی کیسه های هوای ریه، سلولهای پشتیبان نورونهای گیرنده بویایی، سلولهای عصبی چشایی، سلولهای برون ریز بافت پوششی معده، دوازدهه یا اثنی عشر و مقعد، سلولهای سطح مویرگها و سلولهای جذب کننده روده کوچک، سلولهای ماهیچه قلب و در نهایت قشر مخ و ساقه مغز دارای این گیرنده هستند. یعنی همه این اندامها اهداف ممکن عفونت کووید ۱۹ هستند.

ورود کووید ۱۹ به بدن و تکثیر این ویروس در سلولهای میزبان، دستگاه ایمنی بدن را فعال می کند. این فعالیت برای محدود کردن گسترش آلودگی با ویروس لازم است. اما گاهی دستگاه ایمنی واکنش بسیار شدیدی نشان می دهد. مواد التهاب آوری که گلبولهای سفید ترشح می کنند اگر بیش از حد باشد می تواند به کلیه، کبد و مغز آسیب برساند. همچنین خود این گلبولهای سفی به عنوان بخشی از پاسخ به وجود ویروس، به سلولهایی که احتمالاً توسط ویروس آلوده شده اند حمله می کنند و آنها را از بین می برند. در این میان مقداری از سلولهای سالم نیز قربانی می شوند. اگر واکنش دستگاه ایمنی بیش از حد شدید باشد، مقدار زیادی از سلولهای سالم در بافتهایی که شامل سلولهای آلوده اند از بین خواهند رفت.

در ادامه مراحل مختلف و ممکن عفونت کووید ۱۹ و آسیبهای ممکن که به هر اندام یا دستگاه وارد می کند بررسی می کنیم.

### ۱-۲-۳ شروع آلودگی

وقتی یک فرد آلوده قطره های آب دارای ویروس را در هوا پخش کند و فرد سالمی آنها را با دم به درون بینی و دهان خود بکشد، کوروناویروس وارد بینی و گلوی آن فرد سالم می شود. سلولهای بینی و گلو مقدار زیادی گیرنده ACE2 در سطح خود دارند. پس ویروس به راحتی میزبان خود را آنجا می یابد و وارد میزبان می شود. ویروسها در سلولهای میزبان هزاران نسخه از خود را تکثیر می کنند.

با تکثیر ویروس، فرد آلوده شروع به پخش مقدار زیادی از ذرات ویروس، مخصوصاً طی هفته اول آلودگی می‌کند. در این زمان ممکن است فرد هیچ عارضه یا نشانه‌ای نداشته باشد. برخی از افراد آلوده در این مرحله تب، خشکی گلو، گلودرد، ناتوانی در بویایی و چشایی، یا سردرد و بدن درد را تجربه می‌کنند.

## ۲-۲-۳ ورود به ریه‌ها

اگر دستگاه ایمنی شخص نتواند در فاز اولیه بیماری، ویروس را شکست دهد، ویروس از راه نای به سمت ریه‌ها حرکت می‌کند. در انتهای شاخه‌های نازک درخت نایژه‌ها در ریه، کیسه‌های هوای کوچک قرار دارند که با یک لایه به ضخامت یک سلول پوشانده شده‌اند. سلولهای پوششی این کیسه‌های هوا نیز مقدار زیادی گیرنده ACE2 دارند.

به طور معمول اکسیژن هوا از این لایه نازک رد می‌شود و به مویرگهای کنار کیسه‌های هوا می‌رسد. اکسیژن از آنجا به بقیه نقاط بدن می‌رود. ولی با وجود ویروس، دستگاه ایمنی برای مبارزه با ویروس به این کیسه‌ها حمله می‌کند و انتقال طبیعی اکسیژن در جریان این حمله مختل می‌شود. گلبولهای سفید پیشگام، مواد التهاب‌آوری به نام چموکین<sup>۳۰</sup> تولید و رهاسازی می‌کنند که گلبولهای سفید بیشتری را به این بافت فرامی‌خواند و سلولهای آلوده به ویروس را می‌کشد، و مخلوطی از مایعات و سلولهای مرده، یا به عبارتی چرک به جا می‌گذارد. این پدیده پایه و اساس سینه پهلوی است، و موجب سرفه، تب و تنفس تند و سطحی می‌شود. بیماری بعضی از مبتلایان از این مرحله بهبود پیدا می‌کند، و این افراد تنها به لوله اکسیژن نیاز پیدا می‌کنند.

ولی شرایط سایرین معمولاً ناگهان بدتر می‌شود. در بدن این بیماران سطح اکسیژن سقوط می‌کند و تنفسشان سخت‌تر می‌شود. در عکسهای اشعه ایکس و سی‌تی اسکن، در ششهایشان نقاط سفیدرنگ زیادی دیده می‌شود، در جایی که باید سیاه باشد. نواحی سیاه رنگ در رادیولوژی ریه نشانگر هوا است که چگالی کمی دارد. ولی نواح پرچگالتر به رنگهای روشن دیده می‌شوند. یعنی نقاط روشن در رادیولوژی نشان می‌دهد در آن نقطه از ریه مایعات و توده‌های سلولی جمع شده‌اند. این افراد کارشان به استفاده از دستگاه ونتیلاتور می‌کشد. بسیاری از آنان فوت می‌کنند. تشریح جسد این افراد نشان می‌دهد کیسه‌های هوایشان از مایعات، گلبولهای سفید، مخاط و بازمانده سلولهای مرده ریه پر شده‌اند.

## ۳-۲-۳ ملاحظات پیرامون واکنش دستگاه ایمنی

بعضی از متخصصین بالینی گمان می‌کنند عامل اصلی شدت گرفتن بیماری بسیاری از مبتلایان، واکنش بیش از حد و افراطی دستگاه ایمنی است که فوران سایتوکین<sup>۳۱</sup> نیز نامیده می‌شود. سایتوکینها مولکولهای پیامرسانی هستند که پاسخ یک دستگاه ایمنی سالم را هدایت می‌کنند. ولی در یک فوران سایتوکین سطوح برخی از این مواد شیمیایی بسیار بیش از حد لازم است، و سلولهای دستگاه ایمنی شروع به از بین بردن بافتهای سالم می‌کنند. رگهای خونی پاره می‌شوند، فشار خون افت می‌کند، لخته شکل می‌گیرد و اندامها از کار می‌افتند.

برخی از مطالعات بالارفتن سطح این سایتوکینهای التهاب‌آور را در خون مبتلایان کووید ۱۹ که بستری شده‌اند نشان می‌دهد. برخی از متخصصان باور دارند بیماریزایی و مرگ و میر این ویروس احتمالاً ناشی از پاسخ ایمنی نامتناسب به ویروس است. اما برخی دیگر معتقدند نباید خیلی زود کووید ۱۹ را با پاسخهای ایمنی بیش از حد همراه بدانیم. ممکن است تلاش برای کاهش سطح سایتوکین موجب سرکوب کردن پاسخ دستگاه ایمنی شود که برای مبارزه با ویروس لازم است.

30 Chemokines

31 cytokine storm

#### ۴-۲-۳ حمله به قلب و عروق

دهها مقاله تایید می کنند که آسیبهای قلبی و عروقی در میان مبتلایان به ویروس متداول است. مقاله ای در مجله جی.ای.ام.ای<sup>۳۲</sup> کاردیولوژی<sup>۳۳</sup> آسیب قلبی در نزدیک به ۲۰٪ از ۴۱۶ مبتلای بستری در ووهان چین را نشان می دهد. در پژوهش دیگری که در ووهان انجام شده ۴۴٪ از سی و شش بیمار بستری در واحد مراقبتهای ویژه تپش نامنظم قلب داشتند.

گویی ویروس به خون نیز آسیب می زند. بر اساس مقاله ای که ۱۰ آوریل ۲۰۲۰ در مجله ترومبوسیس ریسرچ<sup>۳۴</sup> در میان ۱۸۴ بیمار مبتلا در یک واحد مراقبتهای ویژه در آلمان، خون ۳۸٪ به شکلی نامعمول لخته می شد، و یک سوم افراد در خونشان لخته داشتند. ممکن است لخته های خون تکه تکه شوند و در ریه مستقر شوند و رگهای حیاتی را مسدود کنند. این وضعیت که انسداد ریوی نام دارد موجب مرگ عده ای از بیماران کووید ۱۹ شده است. لخته های خونی می توانند وارد مویرگهای مغز شوند و سکتة مغزی به وجود آورند.

یکی از محصولات تجزیه لخته خونی، تکه پروتئین کوچکی به نام دی-دایمر<sup>۳۵</sup> است. بهنود بیگدلی، یک متخصص قلب و عروق مرکز پزشکی دانشگاه کلمبیا می گوید «بسیاری از بیماران سطوح بسیار بالایی از دی-دایمر دارند. هرچه بیشتر نگاه می کنیم، بیشتر به نظر می رسد که لخته های خونی یکی از عوامل اصلی شدت و مرگ و میر بیماری کووید ۱۹ باشند».

آلودگی ویروسی میتواند موجب انقباض رگها شود. گزارشهایی از/یسکمی<sup>۳۵</sup> یا کبودی انگشتان دست و پنجه پا به دلیل کم خونی وجود دارد، وضعیتی که می تواند موجب تورم و درد نوک انگشتان و مرگ بافت انگشت شود.

شاید انقباض رگها گزارشهای موردی از یک پدیده گیج کننده را در مورد سینه پهلوی ناشی از کووید ۱۹ توضیح دهد. بعضی از بیماران سطح اکسیژن بسیار پایینی دارند و با این وجود تند تند نفس نمی زنند. ممکن است ویروس در برخی از مراحل بیماری توازن ظریف هورمونهایی که فشار خون را تنظیم می کنند به هم بزند و موجب رگهای خونی شود که به ریه ها می روند. در نتیجه جذب اکسیژن به دلیل انقباض رگهای خونی و نه به دلیل گرفتگی کیسه های هوایی کاهش می یابد.

حمله ویروس به رگهای خونی همچنین توضیح می دهد که چرا بیمارانی که از قبل رگهای خونیشان آسیب دیده، برای مثال بیمارانی که مرض قند و فشار خون بالا دارند، هنگام ابتلا با خطر بیشتری مواجه می شوند. داده خام مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری ایالات متحده درمورد بیماران بستری در ۱۴ بیمارستان آمریکا نشان می دهد حدود یک سوم بیماری مزمن ریوی داشتند، ولی همان اندازه هم مرض قند داشته اند، و نصف آنها از قبل فشار خون بالا داشته اند.

این واقعیت برای برخی پزشکان حیرت آور است که در واحد مراقبتهای ویژه با تعداد زیادی بیمار آسمی یا دیگر بیماریهای تنفسی مواجه نیستند. به نظر می رسد عوامل خطر ساز در همه گیری کووید ۱۹ عروقی باشد، یعنی مرض قند، چاقی، سن و فشار خون بالا.

ویروس می تواند مستقیماً به بافت پوششی قلب و رگهای خونی حمله کند که مقدار زیادی گیرنده ACE2 دارند. یا شاید کمبود اکسیژن به دلیل آسیب های ریوی به رگهای خونی نیز آسیب بزند، یا توفان سایتوکین مانند سایر اندامها به قلب آسیب وارد کند.

32 JAMA Cardiology

33 Thrombosis Research

34 D-dimer

35 Ischemia

### ۵-۲-۳ کلیه ها

هراس بین المللی از کمبود دستگاه های ونتیلاتور برای بیمارانی که ریه هایشان از کار می افتد توجه زیادی را به خود جلب کرده است. ممکن است به زودی هراس از کمبود دستگاه دیگری نیز به آن افزوده شود: کمبود دستگاه دیالیز. دکتر جنیفر فرونترا<sup>۳۶</sup> عصب شناس از مرکز پزشکی لانگون دانشگاه نیویورک می گوید «اگر این افراد از نقص ریوی فوت نکنند، از نقص کلیوی خواهند مرد.» بیمارستان دکتر فرونترا یک پروتکل دیالیز با دستگاه های مختلف توسعه داده تا بتواند پاسخگوی بیماران جدید باشد. نیاز به دستگاه دیالیز به این دلیل است که کلیه ها که گیرنده های ACE2 زیادی دارند هدف دیگری برای ویروس محسوب می شوند.

با توجه به یک مقاله، ۲۷٪ از ۸۵ بیمار بستری در ووهان نقص کلیوی داشته اند. گزارش دیگری نشان می دهد ۵۹٪ از نزدیک به دویست بیمار بستری شده در استانهای هوبی و سچوان چین در ادرارشان پروتئین داشته اند، و در ادرار ۴۴٪ خون دیده شده است. هردوی اینها نشانه آسیب کلیوی هستند. همین گزارش نشان می دهد مبتلایانی که جراحات شدید کلیوی داشتند احتمال مرگشان پنج برابر بیش از سایر مبتلایان کووید ۱۹ بود.

در یک تحقیق، ذرات ویروس در تصاویر میکروسکوپ الکترونی کلیه فوت شدگان از بیماری دیده شده است که نشان می دهد ویروس مستقیم به کلیه حمله کرده است. ولی جراحات کلیوی ممکن است یک آسیب جانبی باشد. داروهای ضدویروس مثل رمدسیویر خطر آسیب کلیوی را بیشتر می کنند. فوران سایتوکین نیز می تواند جریان خون ورودی کلیه را کاهش دهد. بیماریهای زمینه ای مثل مرض قند نیز می توانند احتمال آسیب کلیوی را بیشتر کنند.

### ۶-۲-۳ آسیب مغزی و عصبی

معلوم نیست کووید ۱۹ بتواند به دستگاه عصبی حمله کند. با این وجود آشکار است که بسیاری از افرادی که کووید ۱۹ گرفته اند از عوارض عصبی و روانی نیز رنج می برند. کووید ۱۹ مستقیماً نورونهای بویایی و گیرنده های چشایی را آلوده می کند. اگرچه این سلولها مستقیم با مغز ارتباط دارند ویروس در سایر سلولهای عصبی دستگاه عصبی مرکزی آلودگی گسترده ای ایجاد نکرده است. نزدیک به ۸۱٪ مبتلایان کووید ۱۹ دچار نقص در بویایی می شوند. ۹۴٪ نیز دچار نقص چشایی می شوند. بیشتر این بیماران با گذشت هشت روز از شروع بیماری، بویایی و چشایی خود را به دست می آورند.

به نظر می رسد بیشتر عوارض عصبی ناشی از آسیب به سلولهای مویرگهای مغز یا به خاطر کمبود اکسیژن باشد. آلودگی مزمن کووید ۱۹ میتواند التهاب طولانی مدتی ایجاد کند که آن نیز می تواند موجب عوارضی شبیه بیماریهای خود ایمنی شود. مشکلات روحی و روانی مبتلایان نیز ممکن است به دلیل اثرات مستقیم ویروس، التهاب مزمن یا استرس پس از حادثه باشد. عوارض عصبی متداول این بیماری عبارتند از سردرد، فقدان بویایی، تهوع، استفراغ و نقص خودآگاهی.

### ۷-۲-۳ دستگاه گوارش

این ویروس همچنین میتواند اندامهای گوارشی را آلوده کند چون ژن گیرنده ACE2 در سلولهای برون ریز بافت پوششی معده، دوازدهه و مقعد و همچنین سلولهای لایه درون رگی و سلولهای جذب کننده روده کوچک فراوان دیده می شود. آلودگی دستگاه گوارش به کووید ۱۹ موجب می شود در نمونه مدفوع فرد RNA ویروس دیده شود. به طور میانگین ۲۰٪ مبتلایان به کووید ۱۹ دچار اسهال می شوند.

حضور ویروس در دستگاه گوارشی این فکر را به وجود می آورد که شاید ویروس بتواند از راه مدفوع نیز منتقل شود. ولی هنوز معلوم نیست مدفوع شامل ویروسهای کامل باشد، یا تنها زئونم ویروس در آن یافت شود، و هنوز شواهد محکمی یافت نشده که این فرضیه را تایید کند.



## فصل ۴

### واکنش دستگاه ایمنی به آلودگی کوروناویروس

دستگاه ایمنی بدن انسان مسئول دفاع از بدن در مقابل میکروبها و عوامل بیماریزا است. کووید ۱۹ پیش از آنکه بتواند فردی را آلوده کند باید از موانع دستگاه ایمنی رد شود.

دستگاه ایمنی انسان از بخشهای مختلف و متنوعی تشکیل شده است. با این وجود می توان همه این مولفه ها را به دو سامانه تقسیم کرد: (۱) ایمنی ذاتی، (۲) ایمنی اکتسابی.

ایمنی ذاتی نوعی ایمنی ساختاری است که ما آدمها به دلیل ساختمان بدنمان صاحب آن هستیم. ایمنی ذاتی مثل دیوارهای یک قلعه هرنوع مهاجمی را از قلعه دور نگه می دارد. پاسخهای این نوع ایمنی عمومی است و به نوع عامل مهاجم بستگی ندارد. ایمنی ذاتی انسان از اجزای زیر تشکیل شده است:

- موانع فیزیکی شامل پوست، موهای بینی و غشای مخاطی
- محیط اسیدی معده
- سلولهای دندریتی
- فاگوسیتها
- التهاب
- مجاری لنفی
- دفاع مولکولی

ما وقتی متوجه وجود میکروبها در بدن خود می شویم که میکروبها توانسته باشند از خطوط دفاعی ایمنی ذاتی رد شوند. در این موقع لازم است ایمنی اکتسابی به کمکمان بیاید. همچنان که ما به زندگی ادامه می دهیم و با میکروبهای جدید برمی خوریم، دستگاه ایمنی اکتسابی نیز تغییر می کند و سازگار می شود. پاسخهای دستگاه ایمنی اکتسابی تخصصی است. یعنی این دستگاه برای تشخیص و مبارزه با هرنوع میکروب، گروهی از گلبولهای سفید مخصوص دارد که آن نوع عفونت را می شناسند. یکی از ویژگی های ممتاز دستگاه ایمنی اکتسابی توانایی یادآوری عامل بیماریزایی است که قبلا با آن مواجه شده است. این حافظه ایمنی به دستگاه ایمنی اجازه می دهد هنگام برخورد دوباره با یک میکروب پاسخ سریعتر و موثرتری بدهد.

دستگاه ایمنی اکتسابی تماما از گلبولهای سفید تشکیل شده است. به خصوص این گلبولهای سفید عملکرد کلی ایمنی اکتسابی را شکل می دهند:

- سلولهای T کمکی

- سلولهای T قاتل<sup>۳۷</sup>

- سلولهای B

## ۴-۱ عملکرد دستگاه ایمنی ذاتی در برابر کووید ۱۹

مهمترین روش انتقال کوروناویروسهای انسانی قطره های ریز آبی است که با سرفه، عطسه، حرف زدن و آواز خواندن افراد آلوده در هوا پخش می شوند، و برخی از آنها می توانند وارد بینی و دهان افراد سالم شوند. فرض کنیم شما فرد سالمی هستید که در نزدیکی یک فرد آلوده قرار دارید و آن فرد آلوده به یکی از این روشها قطره های ریز آب حامل ویروس را در فضا پخش می کند. همچنین هیچیک از شما دو نفر ماسک نزنیده اید.

آن قطره های بزرگ آب که سنگینترند به زودی روی زمین یا سطوح دیگر می نشینند، و فرصت ندارند به شما برسند. اما قطره های ریزتر میتوانند مدت بیشتری معلق در هوا بمانند. بیشتر این قطره ها روی لباسهای شما خواهند نشست و ویروسها میان الیاف لباس گیر می افتند. اما اگر شما دونفر مشغول صحبت باشید یا آن فرد آلوده رو به شما سرفه یا عطسه کند، تعداد زیادی از این قطره های ریز مستقیماً به سمت صورت شما خواهند آمد. بیشتر این قطره ها روی پوست صورت می نشینند.

### ۴-۱-۱ پوست

پوست یک مانع فیزیکی مهم در مقابل ویروس است. پوست بزرگترین اندام بدن است و از چند لایه سلول به هم فشرده ساخته شده که جلوی نفوذ میکروبها را می گیرد. اما اندازه و لایه های به هم فشرده پوست تنها ویژگی های پوست نیستند که موجب می شوند پوست بتواند میکروبها را به خوبی دفع کند. ویژگیهای دیگر پوست موجب دفع بهتر میکروبها می شوند:

- سطح پوست خشک است. همانطور که در بخش ۵-۱-۲ در مورد راسته *Nidovirales* گفتیم ویروسهای پوشش دار از جمله کوروناویروسها نسبت به خشکی حساسند. پس خشکی پوست عامل مهمی برای از میان بردن کوروناویروس است.
- سلولهای مرده پوست دائماً جدا می شوند و می ریزند، و با این ریزش، میکروبها را با خود می برند. به این دلیل پوست دست بیشتر مواقع در مقابل میکروبها بسیار بهتر از دستکش پلاستیکی عمل می کند. مولکولهای دستکش پلاستیکی خود به خود جدا نمی شوند و نمی ریزند. در نتیجه پس از مدتی سطح دستکش مملو از میکروبهایی می شود که طی ساعات استفاده از دستکش روی آن نشسته اند.
- سلولهای پوست با کراتین تقویت شده اند. کراتین همان پروتئینی است که موجب استحکام مو و ناخن می شود. نشستن کوروناویروس روی سطح پوست مثل مگسی است که روی یک قطعه زمین پوشیده از سنگ و صخره بنشیند: ویروس به هیچ وجه امکان نفوذ به پوست را ندارد.

## ۴-۱-۲ موهای بینی

ذرات معلق در هوایی که بتوانند وارد سوراخهای بینی شوند، ابتدا با موهای بینی برخورد می کنند. موهای بینی مانع فیزیکی مهمی در برابر ورود ذرات خارجی و عوامل بیماریزا به مجاری تنفسی هستند. پس افرادی که موهای بینی خود را از ته میتراشند یا با سوزاندن ریشه مو، آنها را برای همیشه از بین می برند در وقع خود را از یک عامل دفاعی مهم محروم می کنند.

## ۴-۱-۳ غشای مخاطی بینی و سایر بخشهای دستگاه تنفسی

غشای مخاطی بینی سطح درونی حفره بینی را پوشانده است. مخاط بینی یکی از بخشهایی است که هم در کودکان و هم در بزرگسالان در معرض آلودگی قرار دارد. نشانه های التهاب این بافت گرفتگی بینی، سردرد و تنفس دهانی است. اگر این بافت با اجسام یا ذرات خارجی تحریک شود، بدن با عطسه واکنش نشان می دهد. عطسه می تواند ذرات خارجی را از بینی به بیرون پرتاب کند. اما در عین حال قطره های ریز آب نیز تولید می کند که می توانند حمل کننده عوامل بیماریزا باشند.

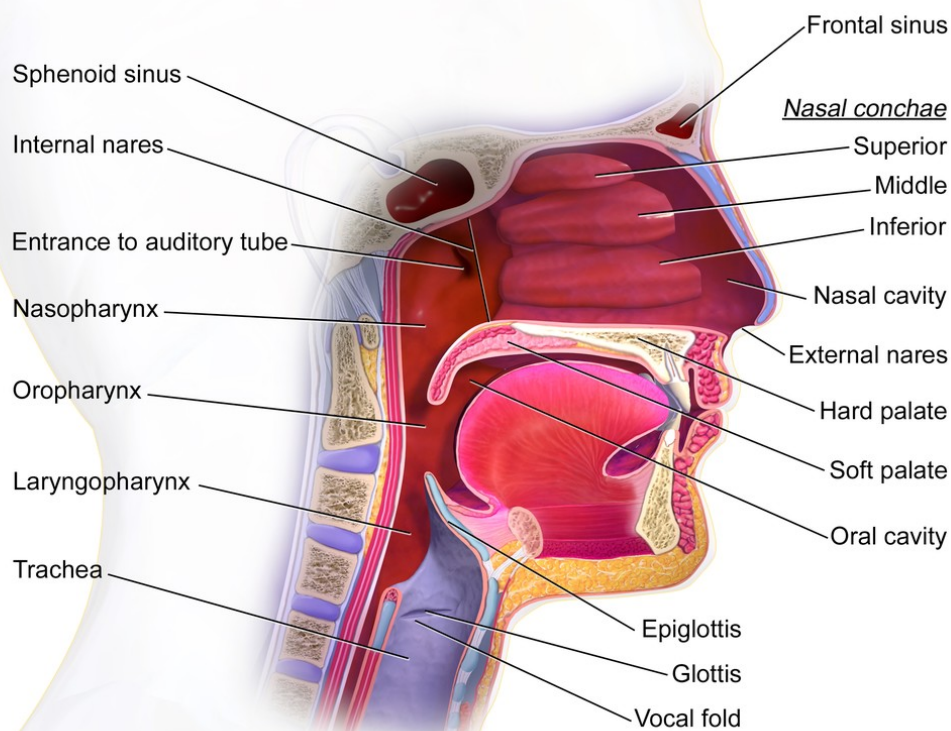
پوشش مخاطی بینی بر اساس ساختمان و عملی که انجام می دهد به دو بخش بافت پوششی تنفسی و بافت پوششی بویایی تقسیم می شود. این بافت مخاط ترشح می کند که مایعی چسبنده است. ذرات خارجی، از جمله ویروسهایی که روی پوشش مخاطی بنشینند در مخاط به دام می افتند.

بافت پوششی تنفسی بینی بخشی از غشای مخاطی تنفسی است که درون مجاری تنفسی را می پوشاند. ساختمان این بافت در شکل ۴.۲ دیده می شود. این بافت از یک لایه سلولهای پوششی تشکیل شده است. برخی از این سلولها ستونی شکل و مژکدارند. این سلولها با مژکهای خود مخاط را به سمت حلق حرکت می دهند. در حفره بینی این حرکت رو به پایین، و در نای و نایژه ها به سمت بالا است. در حلق این مخاط ممکن است بلعیده شود، یا با سرفه به بیرون دهان پرتاب شود. برخی از سلولهای این بافت، جام شکل اند و مخاط ترشح می کنند. در پایه سلولهای ستونی و جامی، سلولهای هرمی یا مخروطی قرار دارند که وظیفه آنها بازسازی غشای مخاطی است. زیر بافت پوششی و غشای پایه آن در حفره بینی، یک لایه رشته رشته<sup>۳۸</sup> قرار دارد که در نقاط مختلف آن اجسام لنفی قرار دارند. پس یک بافت پراکنده شبیه به لوزه را تشکیل می دهند. زیر این لایه، یک لایه تقریباً پیوسته غده های ترشح کننده قرار دارد. برخی از این غده ها مخاط و بقیه آنها چربی ترشح می کنند. مجاری خروجی همه این غده ها روی سطح غشای مخاطی باز می شود.

بافت پوششی مخاطی بویایی، سقف حفره بینی را پوشانده است. این بافت از سلولهای ستونی نگهدارنده، سلولهای عصبی، سلولهای پایه، سلولهای پرزدار و غده های بومن<sup>۳۹</sup> تشکیل شده است. سلولهای استوانه ای این بافت که سطح بیرونی آن را تشکیل میدهند مژک ندارند. در نتیجه این بافت در مقابل عوامل بیماریزا از بافت پوششی تنفسی آسیب پذیرتر است. بیشتر مبتلایان کووید ۱۹ از نداشتن حس بویایی شکایت دارند، که آلودگی بافت مخاطی بویایی به این ویروس را نشان می دهد.

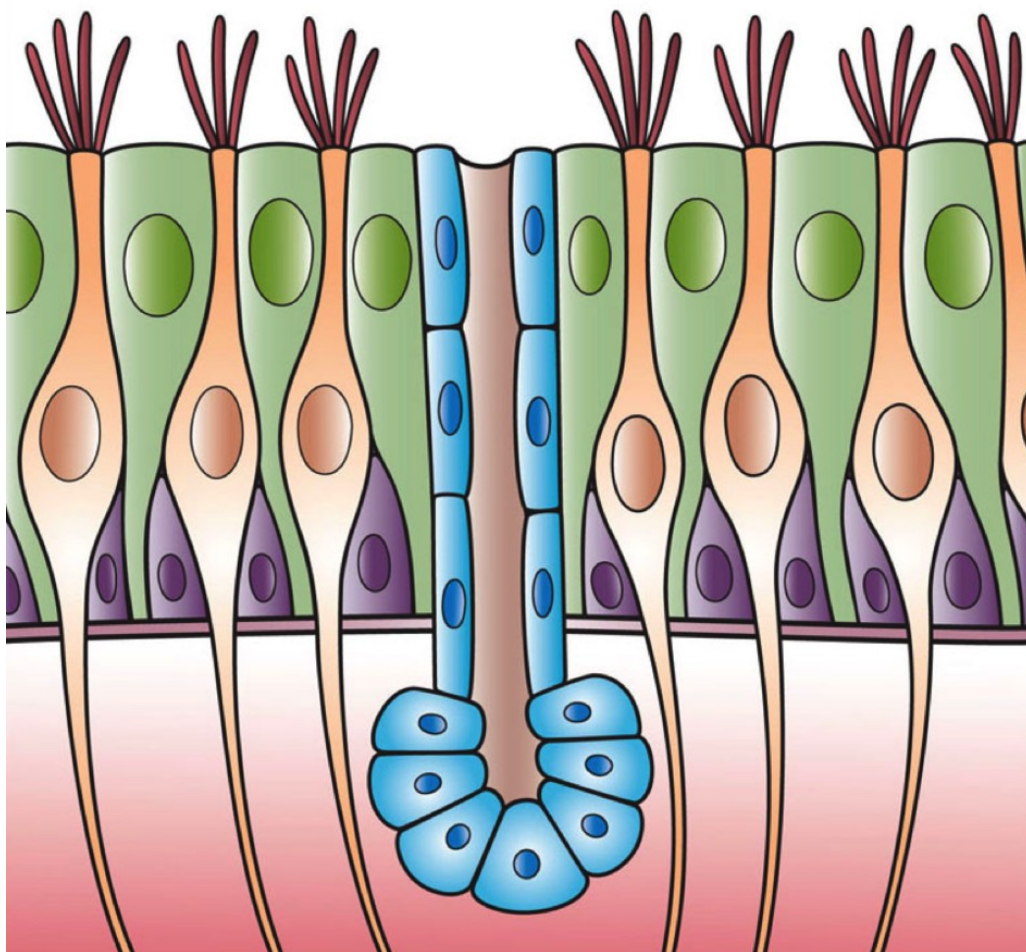
38 fibrous

39 Bowman's glands



## The Upper Respiratory System

شکل ۴.۱: بخش بالایی یا فوقانی دستگاه تنفسی انسان. سوراخهای منخرین (nares) به حفره بینی (Nasal cavity) باز می شوند. در دیواره حفره بینی برجستگی هایی دیده می شود که به دلیل وجود پره های استخوانی (Concha) به وجود آمده اند. سینوسهای قدامی (Frontal) و پروانه ای (Sphenoid) حفره های خالی استخوانی اطراف حفره بینی هستند. از حفره بینی به هر سینوس یک مجرا وجود دارد. همچنین حفره بینی به مجرای شنوایی (Auditory tube) هر گوش راه دارد. سقف دهان (Palate) حفره بینی و دهان را از هم جدا می کند. انتهای حفره بینی به حلق می رسد (Nasopharynx). زیر این ناحیه گشایش حلق به دهان (Oropharynx) و پایینتر از آن نیز ورودی حلق به نای (Laryngopharynx) قرار دارند. خود نای (Trachea) به سمت ریه ها پایین می رود.



شکل ۴.۲: ساختمان بافت پوششی غشای مخاطی تنفسی. سلولهای ستونی مزکدار به رنگ نارنجی، سلولهای جامی به رنگ سبز، سلولهای هرمی یا مخروطی با رنگ بنفش و سلولهای غده ترشحی با رنگ آبی مشخص شده اند.

#### ۴-۱-۴ محیط اسیدی معده

مخاطی که درون دستگاه تنفسی را پوشانده است همراه ذرات خارجی و میکروبهایی که به آن چسبیده اند دایما به سمت حلق حرکت می کند. در آنجا ممکن است بلعیده شود، یا با سرفه به بیرون پرتاب شود. همچنین ذرات معلق درهوایی که به جای بینی وارد دهانمان می شوند نیز درنهایت خورده شده و سر از معده در می آورند.

دیواره داخلی معده برای هضم غذا، اسید هیدروکلریک (HCl) و آنزیمهایی ترشح می کند که پروتئینها را تجزیه می کنند. اسید معده باکتریهای غذا را می کشد یا مانع رشدشان می شود و آنزیم های تجزیه کننده پروتئین را فعال می کند. این آنزیمها هرنوع پروتئینی را به رشته های کوتاهتر تجزیه می کنند. پس قابل تصور است که وقتی کوروناویروس وارد معده شود، آنزیمهای معده پروتئینهای سطحی آن را

تجزیه کنند. اگرچه ممکن است پوشش ویروس که از جنس چربی است سالم باقی بماند. اما در هر حال کوروناویروس دیگر امکان بیماریزایی ندارد.

## ۴-۱-۵ سلولهای دندریتی

سلول دندریتی<sup>۴۰</sup> نوعی گلبول سفید است. سلولهای دندریتی در سطح خود گیرنده های شیمیایی مخصوصی دارند که مولکولهای متداول موجود در سطح باکتریها و ویروسها را خیلی خوب تشخیص می دهند. سلولهای دندریتی سراسر بدن به دنبال میکروبهای بالقوه خطرناک می گردند. مولکولهای شاخص باکتریها و ویروسها به گیرنده های سلول دندریتی متصل می شوند و این سلول را فعال می کنند.

وقتی سلول دندریتی فعال شود، دو کار مهم انجام می دهد:

۱. مولکولهای پیامرسانی به نام سایتوکین<sup>۴۱</sup> ترشح و رها می کند. سایتوکینها در بدن پخش می شوند و به سایر سلولهای دستگاه ایمنی اطلاع می دهند که میکروبا شناسایی شده اند و موجب فعالیت سلولهایی می شوند که باید با میکروب مبارزه کنند.

۲. میکروبا را جذب و تجزیه می کند. سپس قطعات کوچک میکروب یا همان آنتی ژنهای میکروب را به گلبولهای سفید نوع T کمکی نشان می دهد. گلبولهای سفید نوع T کمکی برای مبارزه با بیماری بسیار مهم اند چون آنتی ژنهای خارجی را تشخیص می دهند و پیامهایی به دیگر سلولهای دستگاه ایمنی می فرستند که موجب می شود آن سلولها با بیماری مبارزه کنند.

## ۴-۱-۶ فاگوسیتها

فاگوسیت<sup>۴۲</sup> نیز مانند سلول دندریتی نوعی گلبول سفید است. فاگوسیت در لاتین به معنای سلولی است که همه چیز را می خورد. فاگوسیتها در بدن به دنبال میکروب گشت می زنند. وقتی میکروبی پیدا کنند آن را می گیرند و زنده زنده می خورند. فاگوسیتها مثل سلول دندریتی با نمایش قطعات یا آنتی ژن میکروبا به سلولهای نوع T کمکی آنها را فعال می کنند. دو نوع فاگوسیت در بدن انسان وجود دارد:

۱. نوتروفیلها<sup>۴۳</sup>: این فاگوسیتها در مراحل اولیه آلودگی تکثیر می شوند و جزو اولین سلولهای ایمنی هستند که طی التهاب به محل آلودگی می رسند.

۲. ماکروفاژها: این نوع از فاگوسیتها در بافتهای خاصی زندگی می کنند.

## ۴-۱-۷ التهاب

التهاب یک پاسخ دفاعی موضعی به آسیب سلولی است. نشانه های التهاب سرخی، درد، گرما و تورم است. وقتی میکروبا به بدن حمله می کنند، بدن به سرعت واکنش نشان می دهد تا میکروبا را محدود کند. خود میکروبا و سلولهای آسیب دیده بدن یک سلسله

40 Dendritic cell

41 Cytokine

42 Phagocyte

43 Neutrophil

رویدادها را ایجاد می کنند که در نهایت موجب التهاب می شود. التهاب میکروبها را نابود می کند، آلودگی را به یک نقطه محدود می کند و بافت آسیب دیده را ترمیم می کند.

مولکولهای مثل هیستامین<sup>۴۴</sup> که در فرایند التهاب رها می شوند موجب میشوند رگها و مویرگها گشاد شوند و نفوذپذیری دیواره آنها افزایش یابد. گشاد شدن رگها و مویرگها اجازه می دهد خون بیشتری به ناحیه آسیب دیده سرازیر شود. این خون با خودش عناصر لخته کننده را حمل می کند و در اطراف میکروبها لخته ایجاد می کند. لخته شدن خون میکروبها را به یک نقطه محدود می کند. همچنین خون باخودش گلبولهای سفید بیشتری می آورد که با آلودگی مبارزه می کنند. ناحیه آسیب دیده به دلیل جریان خون بیشتر، گرم و قرمز می شود.

نفوذپذیری بیشتر رگها به معنی نازک شدن دیواره آنها است. این فرایند به سلولها و مواد درون خون اجازه می دهد از دیواره رگها گذشته و وارد بافت آلوده شوند. فاگوسیتها از فواصل میان سلولهای دیواره رگ و مویرگ می گذرند و به محل آلودگی می رسند و شروع به خوردن میکروبها می کنند. مایعات از مویرگها به بافتها نشط می کنند و موجب تورم آن ناحیه می شوند.

## ۸-۱-۴ دستگاه لنفاوی

خون انسان دائم غذا و اکسیژن را به بافتهای بدن می رساند. در این فرایند مایعات خون را ترک می کنند و وارد بافتها می شوند. این مایعات پیش از بازگشت به خون باید پاکسازی شوند. دستگاه لنفاوی مسئول بررسی وجود عوامل خارجی در این مایعات و پاکسازی آنها است.

دستگاه لنفاوی دو بخش مهم دارد:

- رگهای لنفی: این رگها و مویرگها مایع لنف را از میان شبکه ای از گره های لنف می گذرانند و به دستگاه گردش خون باز می گردانند. مایعات میان بافتها به رگهای لنفی تخلیه می شود و از آنجا به سمت قلب می رود. با گذشتن لنف از گره های لنفی، پروتئینهای دفاعی و گلبولهای سفید عوامل خارجی موجود در لنف از جمله میکروبها را یافته و حذف می کنند. در نهایت مایع لنف در نزدیکی قلب به خون برمی گردد.
- گره های لنفی: طحال، لوزه ها و تیموس همگی اندامهای لنفی اند. این اندامها پر از گلبولهای سفیدی هستند که به مبارزه با آلودگی کمک می کنند. همچنین قطعاتی از بافت لنفی در میان اندامهای مختلف بدن پراکنده است. مثل بافتی که زیر غشای مخاطی بینی قرار دارد.

طحال یا اسپرز کمی با سایر اندامهای لنفی فرق دارد چون به دستگاه گردش خون متصل است. پس طحال به جای لنف، خون را تصفیه می کند. به هر حال طحال را یک اندام لنفی می دانیم چون پر از گلبولهای سفید است و کارش پاکسازی عوامل خارجی است.

## ۹-۱-۴ دفاع مولکولی در مقابل کوروناویروس

در هر سلول زنده مجموعه ای از ماشینهای مولکولی مشغول کارند تا حیات سلول حفظ شود و ادامه پیدا کند. تعجبی ندارد که سازوکار دفاعی سلولها در برابر میکروبها نیز مولکولی باشد. سلولهای بدن انسان وقتی با ویروس آلوده می شوند وجود مولکولهای خاص

ویروس مثل گلیکوپروتئین و آر.ان.ای ویروسی را تشخیص می دهند و در پاسخ مولکولهای پیامرسانی به نام اینترفرون<sup>۴۵</sup> تولید و در محیط رها سازی می کنند. تا کنون در بدن انسان هفده نوع اینترفرون شناسایی شده است.

اینترفرونها به سلولهای مجاور در مورد ویروس هشدار می دهند. اتصال اینترفرونها به گیرنده های سطحی یک سلول یک سری واکنشهای شیمیایی را در سلول فعال می کند که در نهایت موجب می شود تولید پروتئین در سلول کاهش یابد. همچنین سلول تحریک شده یک نوع آنزیم تجزیه کننده آر.ان.ای تولید می کند که مولکولهای آر.ان.ای درون سیتوپلاسم سلول را از بین می برد. این واکنشها اگرچه عملکرد سلول را تا حدودی مختل می کنند، ولی تکثیر و تولید ویروس را نیز مختل می کنند.

یک عملکرد دیگر اینترفرون تنظیم فعالیت دستگاه ایمنی است. اینترفرون در سلولهای دستگاه ایمنی مثل سلولهای دندریتی و فاگوسیتها موجب افزایش فعالیت نمایش آنتی ژن در این سلولها می شود. همچنین موجب می شود گلبولهای سفید با سرعت بیشتری سلولهای آسیب دیده را شناسایی و نابود کنند.

شوربختانه برخی از ویروسها از جمله کووید ۱۹ می توانند سازوکار دفاعی مبتنی بر اینترفرون را در سلولهای میزبان مختل کنند. ویروس کووید ۱۹ ژن ساخت پروتئینهایی را با خود دارد که در مراحل مختلف تولید اینترفرون یا پاسخ سلول به اینترفرون مداخله می کنند. این ویژگی کووید ۱۹ که در ویروس SARS-CoV (شیوع ۲۰۰۳) نیز دیده شده موجب می شود درمان با اینترفرون به تنهایی برای بیماران مبتلا به این ویروسها کاملاً موثر نباشد.

## ۲-۴ عملکرد دستگاه ایمنی اکتسابی در برابر کووید ۱۹

دانستیم که سلولهای دندریتی و فاگوسیتها بخشی از دستگاه ایمنی ذاتی را شکل می دهند. هردوی این سلولها می توانند عوامل خارجی و بالقوه خطرناک از جمله میکروبها را بگیرند و بخورند، یا تجزیه کنند. سپس اجزای تشکیل دهنده میکروبهای خورده شده را به عنوان آنتی ژن به گلبولهای سفید نوع T کمکی نشان می دهند که بخشی از دستگاه ایمنی اکتسابی هستند. به عبارتی سلولهای دندریتی و فاگوسیتها به شکل رابط دستگاه های ایمنی ذاتی و اکتسابی عمل می کنند.

### ۱-۲-۴ سلولهای نوع T کمکی

سلولهای نوع T کمکی گلبولهای سفیدی هستند که کل پاسخ ایمنی اکتسابی بدن را هماهنگ می کنند. این سلولها نوع T خوانده می شوند چون در تیموس که یک اندام لنفاوی است به بلوغ می رسند. سلولهای نوع T کمکی پیامهایی را از سلولهای دندریتی و فاگوسیتها دریافت می کنند و این پیامها را دوباره به جنگجویان دستگاه ایمنی اکتسابی یعنی سلولهای نوع B و سلولهای نوع T قاتل ارسال می کنند.

سلولهای دندریتی و فاگوسیتها که هردو نمایشگر آنتی ژن هستند، با نمایش آنتی ژن میکروبهایی که یافته اند سلولهای T کمکی را فعال می کنند. این فرایند به این شکل است:

۱. سلولهای نمایش دهنده آنتی ژن، قطعات آنتی ژن خارجی را به پروتئینهایی متصل می کنند و روی سطح خارجی خودشان نمایش می دهند.



۲. این سلولها همچنین سایتوکینهای تولید و ترشح می کنند که نشان می دهد آنها یک آنتی ژن خارجی یافته اند.

3. سلولهای نوع T کمکی با استفاده از یک گیرنده سطحی به آنتی ژن ارائه شده متصل می شوند. تنها آن سلولهای نوع T کمکی که گیرنده هایشان شکل مناسبی دارد می توانند به یک آنتی ژن خاص وصل شوند. در نتیجه تنها آن سلولهای نوع T کمکی که برای مبارزه با میکروب حامل آن آنتی ژن مناسبند فعال می شوند.

4. همچنین سلولهای نوع T کمکی گیرنده های مخصوص سایتوکین در سطح خود دارند. این گیرنده ها مثل گوشه های سلولهای نوع T کمکی کار می کنند، و این سلولها با استفاده از این گیرنده ها می توانند هشدارهای سلولهای نمایشگر آنتی ژن را بشنوند.

وقتی سلولهای نوع T کمکی به آنتی ژنهای روی سطح سلولهای ارائه دهنده آنتی ژن وصل شدند و پیامهای این سلولها را دریافت کردند فعال می شوند و شروه به رهاسازی پیامهای شیمیایی به دیگر سلولهای دستگاه ایمنی اکتسابی می کنند.

## ۲-۲-۴ سلولهای نوع B

سلولهای نوع B گلبولهای سفیدی هستند که وقتی با گیرنده هایشان آنتی ژنهای بیگانه را شناسایی می کنند یا پیامهای شیمیایی سلولهای نوع T کمکی را دریافت می کنند فعال می شوند. این سلولها پس از فعال شدن تکثیر شده و در حین تکثیر دو نوع سلول را شکل می دهند: سلولهای پلاسمایی و سلولهای حافظه دار.

سلولهای پلاسمایی پادتن تولید می کنند. پادتن پروتئینی است که به آنتی ژن به خصوصی متصل می شود. پادتنهایی که سلولهای پلاسمایی تولید می کنند در خون رها می شوند و از آنجا در تمام بدن پخش می شوند. هر چیزی که با یک پادتن علامتگذاری شود، از جمله عوامل بیماریزا، توسط دستگاه ایمنی نابود می شود.

پادتن ها به این دلایل مبارزه دستگاه ایمنی با آلودگی را تسهیل می کنند:

- فاگوسیتها می توانند به پادتن ها وصل شوند. پس این سلولها هر چیزی را که پادتن به آن چسبیده باشد آسانتر می گیرند و می خورند.

- پادتن ها به عوامل بیماریزا می چسبند و آنها را به شکل توده به هم می چسبانند. این وضع کارایی فاگوسیتها را بیشتر می کند چون به این ترتیب برای پاکسازی میکروبها به حرکات بیگانه خواری کمتری نیاز دارند.

- مولکولهای پادتن به سطح ویروسها وصل می شوند و نمی گذارند ویروس به سلول میزبان جدید متصل شود.

هر سلول پلاسمایی پادتن هایی مخصوص یک آنتی ژن تولید می کند. پس می توانیم سلولهای پلاسمایی را کمانداران دستگاه ایمنی به حساب آوریم. هر کماندار آموزش دیده تا تنها یک نوع هدف خاص را بزند. وقتی به یک میکروب آلوده می شوید، سلولهای نوع T کمکی تنها مجموعه ای از سلولهای پلاسمایی را خبر می کنند که برای مبارزه با آن نوع میکروب خاص لازم است.

سلولهای حافظه داری که با فعال شدن سلولهای نوع B تولید شده اند و فرزندان این سلولها، تا مدتها پس از نابودی عامل بیماری در بدن به شکل نیمه فعال باقی می مانند. اگر همان عامل عفونی دوباره ظاهر شود این سلولها به سرعت تکثیر می شوند و پیش از آنکه حتی

متوجه حضور عامل بیماری در بدن خود شوید آن را نابود می کنند. به دلیل وجود این سلولهای حافظه دار است که ما آدمها به برخی بیماریها تنها یکبار مبتلا می شویم و از آن به بعد در مقابل آن بیماری ایمنی داریم.

### ۳-۲-۴ سلولهای نوع T قاتل

اگر میکروبها از جمله ویروسها درون سلولهای بدن مخفی شوند، جایی که پادتن ها نتوانند به آنها برسند، آنگاه سلولهای نوع T قاتل<sup>۴۶</sup> وارد ماجرا می شوند. سلولهای نوع T قاتل گلبولهای سفیدی هستند که تخصصشان یافتن سلولهای میزبان آلوده است. این سلولها نیز در تیموس به بلوغ می رسند. وقتی این گلبولهای سفید آنتی ژن های بیگانه را روی سطح سلولی تشخیص دهند به آن سلول فرمان خودکشی می دهند. این کار با تولید و ترشح پروتئینهایی انجام می شود که سایتوتوکسین<sup>۴۷</sup> نامیده می شوند. این پروتئینها وارد سلول هدف شده و موجب مرگ برنامه ریزی شده آن سلول می شوند. قربانی شدن این سلول برای نابود کردن میکروبهای پنهان درون سلول و جلوگیری از آلودگی سلولهای سالم مجاور لازم است.

### ۴-۲-۴ تصویری کلی از دستگاه ایمنی اکتسابی

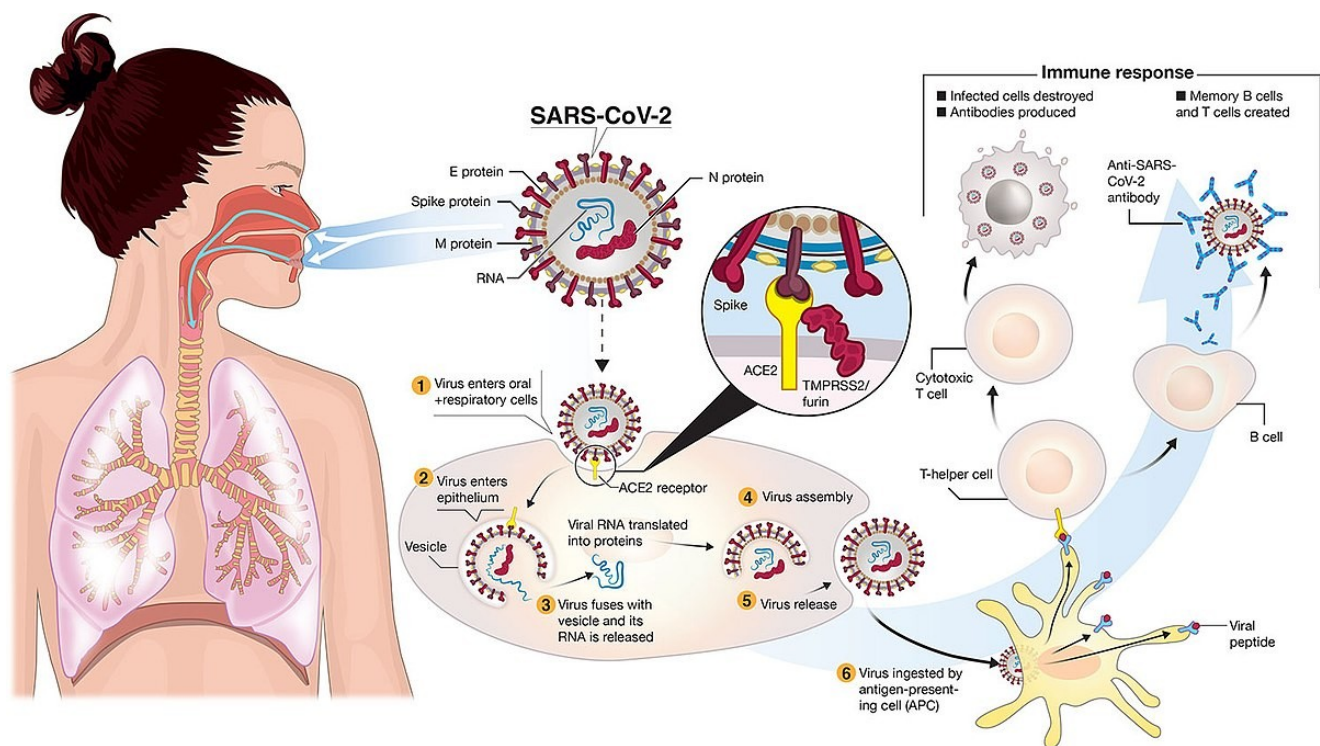
هر پاسخ ایمنی اکتسابی مخصوصا برای مبارزه با یک عامل مهاجم هماهنگ می شود. این ویژگی به این دلیل در دستگاه ایمنی اکتسابی دیده می شود که سلولهای نوع B و نوع T تنها هنگامی فعال می شوند که گیرنده هایشان یک نوع آنتی ژن خاص را تشخیص دهد. پس از میان هزاران سلول نوع B و نوع T مختلفی که بدن تولید می کند تنها زیرمجموعه کوچکی به هر نوع عامل بیماریزا، برای مثال به کوروناویروس واکنش نشان می دهند.

برای درک بهتر واکنش دستگاه ایمنی اکتسابی به آلودگی کوروناویروس، به شکل ۴.۳ نگاه کنید. این تصویر مراحل مختلف ورود ویروس به بدن، آلودگی سلول میزبان، جذب و تجزیه ویروس توسط سلولهای دندریتی و فعال شدن گلبولهای سفید دستگاه ایمنی اکتسابی را نشان میدهد.

---

46 Cytotoxic T cells

47 Cytotoxin



شکل ۴.۳: پاسخ دستگاه ایمنی اکتسابی به آلودگی بدن با کووید ۱۹. مرحله ۱: ویروس وارد سلولهای تنفسی می شود. ۲: ویروس وارد بافت پوششی می شود. ۳: ویروس به آبدانک درون سلول جوش میخورد و آران ای خود را آزاد می کند. ۴: ویروس جدید ساخته می شود. ۵: ویروس رها می شود. ۶: سلولهای نمایش دهنده آنتی ژن، ویروس را هضم و تجزیه می کنند.

### ۳-۴ اثرات گذر عمر بر دستگاه ایمنی

همزمان با بزرگ شدن و پیر شدن، دستگاه ایمنی بدن انسان تغییر می‌کند. طی دوران پرمشغله ابتدای بلوغ، تیموس شروع به کوچک شدن می‌کند تا آنکه در بزرگسالی عملاً از میان می‌رود. سلولهای نوع T بدون تیموس به اندازه قبل تنوع پیدا نمی‌کنند. تولید سلولهای نوع B نیز با افزایش سن کاهش می‌یابد، چون فعالیت سلولهای مغز استخوان که والد سلولهای نوع B و نوع T هستند کم می‌شود، و مغز استخوان دیگر نمی‌تواند این گلبولهای سفید را بسازد.

ضعیف شدن دستگاه ایمنی می‌تواند دلیل آسیب پذیر بودن افراد انتهایی عمر نرمال، حدود ۷۵ سال را به آلودگی‌ها توضیح دهد.

در یک تناقض شوم، افراد مسن در خطر بالاتری برای بیماری‌های خود ایمنی قرار دارند. در این بیماریها، سلولهای دستگاه ایمنی به اشتباه به سلولهای سالم بدن حمله می‌کنند. یک مثال از بیماری خود ایمنی متداول در سنین بالا آرتروز است. در بدن فرد مبتلا به آرتروز، سلولهای دستگاه ایمنی به بافت پوششی مفاصل حمله می‌کنند و موجب التهاب و تخریب مفصل می‌شوند.

بنابراین پزشکان هنگام درمان بیماران مبتلا به کووید ۱۹ که در سنین بالاتری قرار دارند باید ملاحظات زیادی را در نظر بگیرند. آیا افزایش فعالیت دستگاه ایمنی موجب تشدید علائم بیماری خود ایمنی مثل آرتروز خواهد شد؟ یا اگر برای تسکین عوارض آرتروز یا سایر بیماریهای خود ایمنی، داروهای سرکوب کننده دستگاه ایمنی را به یک بیمار تجویز کنند، کووید ۱۹ فرصت بیشتری خواهد داشت که بدن آن بیمار را آلوده سازد؟

### ۴-۴ روشهای کمک به دستگاه ایمنی بدن

با آنکه دستگاه ایمنی انسان قوی است، اما میکروبهایی همچون کوروناویروس زیرک و متنوعند، به این معنی که می‌توانند تمام سازوکارهای دفاعی بدن را دور بزنند. اینجاست که دانش و پزشکی وارد میدان می‌شوند. دانشمندان میکروبها و روش کارشان را مطالعه می‌کنند تا راهی برای جلوگیری از آلودگی بدن با میکروب و آسیب به بدن پیدا کنند. پزشکان روش کار بدن و روش تشخیص نشانه‌های بیماری‌های مختلف را مطالعه می‌کنند تا بدانند باید از کدام ابزارها استفاده کنند تا به بیماران کمک کند با بیماری مبارزه کنند. دانشمندان و پزشکان با همدیگر روشهایی یافته‌اند که در زمان لازم به دستگاه ایمنی انسان یاری برسانند. ما این روشها را در سه دسته قرار داده ایم:

- سالم نگهداشتن دستگاه ایمنی
- مبارزه با ویروس با داروهای ضدویروس
- آموزش دستگاه ایمنی با واکسنها

## ۴-۴-۱ سالم نگهداشتن دستگاه ایمنی

از قدیم گفته اند عقل سالم در بدن سالم است. به همان نسبت، یک دستگاه ایمنی سالم نیز در یک بدن سالم جای دارد. البته گاهی عوامل ژنتیکی موجب می شوند یک بدن سالم دستگاه ایمنی ناسالمی داشته باشد، ولی همواره می توان گفت که یک بدن ناسالم نمی تواند صاحب دستگاه ایمنی سالمی باشد.

بنابر این اولین گام در سالم نگهداشتن دستگاه ایمنی، سالم نگهداشتن کل بدن است. آب و غذای سالم، نرمش، ورزش، پیاده روی، تفریحات سالم و پرهیز از استرس بیش از حد به این منظور توصیه می شوند.

دستگاه ایمنی انسان تحت اثر چند عامل مهم قرار دارد. ما می توانیم با تنظیم آگاهانه این عوامل، به دستگاه ایمنی خود کمک کنیم. عواملی که روی دستگاه ایمنی اثر می گذارند شامل این موارد است:

- **هورمونها:** برخی از هورمونها می توانند میزان حساسیت دستگاه ایمنی را تغییر دهند. برای مثال هورمونهای جنسی زنانه پاسخ دستگاه های ایمنی ذاتی و اکتسابی را تحریک می کنند. به این دلیل برخی از بیماری های خود ایمنی بیشتر در زنان، و مخصوصا در اوایل بلوغ جنسی رخ می دهند. در مقابل هورمونهای جنسی مردانه مثل تستوسترون سرکوبگر دستگاه ایمنی هستند. سایر هورمونها مثل پرولاکتین، هورمون رشد و ویتامین D عملکرد دستگاه ایمنی را تنظیم می کنند.

- **ویتامین D:** وقتی یک گلبول سفید نوع T به یک آنتی ژن بیگانه برخورد می کند، یک گیرنده ویتامین D در سطح خود نمایش می دهد. این گیرنده اساسا یک روش پیامرسانی است که به سلول نوع T امکان می دهد به نوع فعال ویتامین D متصل شود. به علاوه در گلبول سفید نوع T ژنی به نام CYP27B1 فعالیت می کند که کارش تبدیل شکل پیش هورمونی ویتامین D به شکل هورمونی آن است. گلبول سفید نوع T تنها پس از اتصال به شکل هورمونی و فعال ویتامین D است که می تواند وظیفه خود را انجام دهد. همچنین ژن CYP27B1 در سلولهای دندریتی، کراتینوسیتها و ماکروفاژها نیز فعال است.

- **خواب و استراحت:** عمل دستگاه ایمنی تحت اثر خواب و استراحت قرار دارد، و کم خوابی موجب عملکرد ضعیف دستگاه ایمنی در پاسخ به عوامل بیماریزا می شود. دستگاه ایمنی عملکرد خود را با چرخه خواب و بیداری تنظیم می کند. اگر بدن شما با آلودگی میکروبی در حال مبارزه باشد گاهی تشخیص می دهد که لازم است در بدن شما التهاب ایجاد کند. در زمان بیداری التهاب کاهش می یابد تا توان شناختی و فیزیکی شما برای انجام امور روزانه حفظ شود. ولی با شروع خواب و استراحت، دستگاه ایمنی به التهاب اجازه تشدید می دهد تا بتواند بهتر با بیماری و آلودگی مبارزه کند. پس اگر به اندازه کافی استراحت نکنید، دستگاه ایمنیتان نمی تواند به خوبی با بیماری مبارزه کند.

دستگاه ایمنی ممکن است به دلایل دیگری نیز کارایی پایینی داشته باشد. چاقی، مصرف الکل، مواد مخدر، و سوء تغذیه می توانند عملکرد دستگاه ایمنی را مختل کنند. دستگاه ایمنی افرادی که در اوایل زندگی به دلایل ژنتیک تیموس ندارند یا بر اثر جراحی این اندام خود را از دست می دهند کارایی بسیار پایینی دارد و این افراد مستعد ابتلا به آلودگیهای مختلف هستند.

## ۴-۴-۲ مبارزه دارویی با ویروس

پزشکان برای مبارزه دارویی با ویروسها، به ویژه کووید ۱۹ چند گزینه محدود دارند:

- اینترفرون‌ها و سایر سایتوکین‌ها می‌توانند پاسخ دستگاه ایمنی به وجود ویروس را تحریک کنند. دانشمندان می‌توانند این پروتئین‌های انسانی را در آزمایشگاه با دستکاری ژنتیک باکتری‌ها تولید کنند.
- داروهای ضد ویروس که پروتئین‌های ویروسی خاصی را هدف می‌گیرند.

ذکر کردیم که تحقیقات نشان داده درمان با اینترفرون ۱۰۰٪ در برابر کووید ۱۹ موثر نیست چون کووید ۱۹ و در کل کوروناویروس‌ها طوری تکامل یافته‌اند که بتوانند سازوکار دفاعی مبتنی بر اینترفرون را در بدن انسان تا حدودی خنثی یا مسدود کنند.

داروی ضد ویروس، ترکیبی شیمیایی است که به یکی از اجزای تشکیل دهنده ویروس متصل می‌شود و در کار آن جزء، و در نتیجه در چرخه حیات ویروس اختلال ایجاد می‌کند و به این ترتیب مانع تکثیر ویروس در بدن میزبان می‌شود. بخشی از ویروس که داروی ضد ویروس به آن متصل می‌شود هدف دارو نام دارد. اثر داروی ضد ویروس روی ویروس‌ها مثل اثر داروهای آنتی بیوتیک روی باکتری‌ها است.

کنترل ویروس‌ها از کنترل باکتری‌ها دشوارتر است. ویروس‌ها سلول نیستند و مولکول‌های خیلی کمی دارند که بتواند هدف داروی ضد ویروس قرار بگیرد. دیدن و جداکردن و دسته‌بندی ویروس‌ها دشوار است. مشکل دیگر توسعه داروهای ضد ویروس این است که ویروس و سلول میزبان طوری در هم آمیخته شده‌اند که گاهی هدف گرفتن ویروس بدون تخریب یا از کار انداختن سازوکارهای سلول میزبان ناممکن است. پس بیشتر وقت‌ها پزشکان تنها می‌توانند عوارض بیماری را تخفیف دهند ولی نمی‌توانند عامل بیماری را از بین ببرند.

خوشبختانه برخی از گروه‌های پژوهشی به ویژه در چین از ابتدای شروع همه‌گیری کووید ۱۹ مشغول بررسی کارایی داروهای ضد ویروس احتمالی روی این ویروس بوده‌اند.

یک گروه از این دانشمندان (Wu & Liu 2020) با استفاده از شبیه‌سازی رایانه‌ای ساختار فضایی مولکول‌ها، سعی کرده‌اند اهداف دارویی امیدبخشی برضد کوروناویروس بیابند. این گروه از پژوهشگران اثر احتمالی داروهای پایگاه داده ZINC و همچنین برخی از داروهای گیاهی طب سنتی چین را روی اهداف ویروسی مهم از جمله 3CLpro، RpRd، پروتئین ساختاری S و PLpro بررسی کرده‌اند.

گروه دیگری از پژوهشگران (Wang 2020) در نامه‌ای به سردبیر مجله *Cell Research* اعلام کرده‌اند رمدسیویر<sup>۴۸</sup> و کلروکین<sup>۴۹</sup> در محیط کشت آزمایشگاه برای مبارزه با کووید ۱۹ کارایی بالایی نشان داده‌اند.

### ۴.۴.۳ آموزش دستگاه ایمنی با واکسن

واکسن‌ها محلول‌هایی حاوی بخش‌هایی از میکروب‌ها و ویروس‌ها هستند. واکسن‌ها موجب می‌شوند دستگاه ایمنی نسبت به یک میکروب یا ویروس معین حافظه ایمنی به دست بیاورد. وقتی واکسن می‌زنید، آنتی‌ژن‌های عامل بیماری وارد بدنتان می‌شوند و دستگاه ایمنی شما آنها را آنتی‌ژن برای ایجاد حافظه استفاده می‌کند. سلول‌های نمایش دهنده آنتی‌ژن، این مولکول‌ها را برداشته و به سلول‌های نوع T کمکی نشان می‌دهند. سلول‌های نوع T کمکی سلول‌های نوع B و سلول‌های T قاتل را فعال می‌کنند. این سلول‌ها آنتی‌ژن را به خاطر می‌سپارند و اگر

48 Remdesivir

49 Chloroquine

عامل بیماری واقعی وارد بدنتان شود آماده مبارزه با آن هستند. واکنش این سلولها آنقدر سخت و سریع است که پیش از آنکه شما متوجه وجود بیماری در بدنتان شوید، بیماری را نابود کرده اند.

واکسنهایی که برای هر نوع عامل بیماریزا، و از جمله کوروناویروس ساخته می شوند می توانند از سه نوع متفاوت باشند:

- **ویروسهای غیر فعال:** این واکسنها شامل ویروسهای کشته شده اند. بخشهایی از ویروس در واکسن وجود دارد، ولی این ویروسها نمی توانند تکثیر یابند. واکسنهای فخراواک متعلق به سازمان تحقیقات و نوآوری دفاعی وزارت دفاع، و واکسن سینوفارم از این گونه اند.

- **ویروس ضعیف شده:** این واکسنها شامل ویروسهایی هستند که در آزمایشگاه طوری تغییر یافته اند که تا حد امکان شکل اولیه خود را حفظ کنند، ولی فاقد بخشهای بیماریزا هستند. چنین واکسنهایی شاید برای آنهایی که دستگاه ایمنی ضعیفی دارند مناسب نباشند.

- **واکسنهای زیرواحد** تنها شامل بخشهایی از ویروس اند. این واکسنها می توانند پروتئینی یا ژنتیکی باشند. زیرواحد ژنتیکی روش جدید تولید واکسن است، که اولین برای برای کووید ۱۹ به کار رفته است. واکسن موسسه رازی از نوع زیرواحد پروتئینی است. واکسنهای فایزر و مدرنا از نوع زیرواحد ژنتیکی هستند. واکسن آسترازنکا حاوی بخشی از ژنوم کووید ۱۹ است که در یک ویروس بی خطر قرار گرفته است.

هم اکنون صدها موسسه مختلف سراسر دنیا به تحقیق و توسعه واکسنهایی برای کووید ۱۹ مشغولند. می توانید فهرست کامل این واکسنها، توسعه دهنده هر واکسن و مرحله توسعه آنها را در سایت سازمان بهداشت جهانی مشاهده کنید. براساس آخرین اطلاعات این سازمان تا مرداد ۱۴۰۰، یکصد و ده واکسن در مرحله بالینی و یکصد و هشتاد و چهار واکسن در مرحله پیش بالینی قرار دارند.

سازمان بهداشت جهانی و بسیاری از متخصصان و پژوهشگران باور دارند ما نمی توانیم کوروناویروس را در جایی شکست دهیم مگر اینکه آن را همه جا شکست دهیم. کوروناویروس بر اساس طبیعت خود به آلوده کردن میزبانهای جدید، و سپس تکثیر در بدن میزبانانش ادامه می دهد. با هر تکثیر نیز احتمال جهش و تکاملش وجود دارد. پس بهترین روش مبارزه با این ویروس این است که ابتدا با روشهای پیشگیری اجازه ندهیم وارد بدنمان شود، و دستگاه ایمنی خود را آنقدر آماده نگهداریم که اگر این ویروس وارد بدن شد، دستگاه ایمنی بتواند فوراً با آن مقابله کند. بهترین روش آماده سازی دستگاه ایمنی تقویت و سالم نگهداشتن این دستگاه، و آموزش آن با واکسن است.

به این دلیل متخصصان و مسئولان سازمان بهداشت جهانی تاکید می کنند که باید هر چه می توانیم افراد بیشتری را واکسینه کنیم. مهم نیست از چه نوع واکسن و ساخت کدام شرکت یا کشور استفاده می کنیم تا جایی که واکسن ضرری برای افراد نداشته باشد. حتی اگر یک نوع واکسن باید در دو نوبت مختلف تزریق شود و ما تنها به یک دوز آن دسترسی داریم باید همان یک دوز را تزریق کنیم.

## فصل ۵

### پیشگیری از ابتلا به کووید ۱۹

در این فصل روشهایی را برای پیشگیری از ابتلا به کووید ۱۹ فهرست می‌کنیم که سازمان بهداشت جهانی توصیه کرده است، و با توجه به ساختار و عملکرد ویروس کووید ۱۹ منطقی به نظر می‌رسند. سپس در ادامه اظهارات، ادعاها و توصیه های غیرواقعی را فهرست می‌کنیم که باز هم با توجه به ساختار و عملکرد کووید ۱۹ در پیشگیری از ابتلا به این بیماری تاثیری ندارند.

#### ۱-۵ از خودتان و دیگران در برابر ابتلا به ویروس حفاظت کنید

- حداقل یک متر فاصله میان خود و دیگران را حفظ کنید. به این ترتیب وقتی کشی سرفه یا عطسه می‌کند یا با هم حرف می‌زنید خطر ابتلا کاهش می‌یابد. در فضاهای بسته فاصله بیشتری از هم داشته باشید. هرچه فاصله بیشتر باشد بهتر است.
- وقتی نزدیک دیگران هستید همیشه ماسک بزنید. روش درست استفاده، نگهداری و دور انداختن ماسک برای استفاده موثر از ماسک الزامی است.
  - پیش از پوشیدن ماسک، و قبل و بعد از برداشتن ماسک، و بعد از هر بار دست زدن به ماسک، دستان خود را تمیز کنید.
  - ماسک باید بینی، دهان و چانه را بپوشاند.
  - وقتی ماسکتان را برمی‌دارید، آن را در یک کیسه پلاستیکی تمیز نگهدارید. هر روز اگر ماسک پارچه ای است آن را بشویید، و اگر ماسک طبی است در سطل زباله بیاندازید.
  - از ماسکهای لوله دار استفاده نکنید.

#### ۲-۵ روشهای ایمن نگهداشتن محیط

- از فضاهای بسته، شلوغ یا جایی که تماس نزدیک وجود دارد اجتناب کنید.
  - نرخهای بالای همه گیری در رستورانها، گروه های سرود، کلاسهای ورزشی، باشگاه های شبانه، دفاتر و مکانهای عبادتی و زیارتی گزارش شده است. مردم در این جاها اغلب در فضای بسته جمع می‌شوند، با صدای بلند صحبت می‌کنند، فریاد می‌زنند، تند تند نفس می‌کشند یا آواز می‌خوانند.
  - در فضاهای شلوغ بدون تهویه مناسب که افراد آلوده زمان زیادی را کنار هم می‌گذرانند، خطر ابتلا بیشتر است. در چنین محیط‌هایی ویروس از راه قطرکهای ریز معلق در هوا با کارایی بیشتری پخش می‌شود. به این دلیل رعایت اصول بهداشتی مهمتر است.



- در فضای باز دیگران را ملاقات کنید. تجمع در فضای باز خارج از ساختمان از داخل ساختمان امن تر است، به ویژه اگر داخل ساختمان کوچک باشد و هوای بیرون وارد ساختمان نشود.
- از رفتن به فضاهای بسته یا شلوغ خودداری کنید، ولی اگر نمی توانید موارد زیر را رعایت کنید:
  - یک پنجره را باز کنید تا تهویه طبیعی افزایش یابد.
  - سازمان بهداشت جهانی فهرستی از پرسشها و پاسخها را درمورد تهویه اماکن برای عموم مردم و مدیران فضاها و ساختمانهای عمومی منتشر کرده است. اگر مدیریت این ساختمانها در حدود اختیارات شما است راهنمایی های این سازمان را در مورد تهویه صحیح ساختمان اجرا کنید.
  - ماسک بزنید.

### ۳-۵ اصول پاکیزگی مناسب

- مرتب دستان خود را با اسفنج الکلی تمیز کنید یا با آب و صابون بشویید. این کار جرم و آلودگی از جمله ویروسهای روی دست را از بین می برد.
- به چشمها، بینی و دهان خود دست نزنید. دستها سطوح مختلف را لمس می کنند و می توانند ویروسها را بردارند. دست آلوده می تواند ویروس به چشمها، بینی یا دهان شما منتقل کند. ویروس از آنجا وارد بدن شده و شما را آلوده می کند.
- هنگام سرفه و عطسه بینی و دهانتان را با دستمال یا آرنج خود بپوشانید. سپس بلافاصله دستمال کشیف را در سطل درسته بیندازید و دستان خود را بشویید. با رعایت پاکیزگی تنفسی می توانید از افراد دور و بر خود در مقابل ویروسها محافظت کنید.
- سطوحی را که افراد مرتب لمس می کنند، مثل دستگیره درب، شیر آب و صفحه نمایش تلفن را تمیز و گندزدایی کنید.

### ۴-۵ اگر احساس کردیم بیمار شده ایم چه کنیم

- تمام عوارض کووید ۱۹ را بشناسیم. متداولترین عوارض کووید ۱۹ تب، سرفه خشک، و خستگی هستند. عوارض دیگری که کمتر متداولند و در برخی از بیماران دیده می شوند شامل از دست دادن بویایی و چشایی، درد عضلانی، سردرد، گلودرد، گرفتگی بینی، سرخ شدن چشمها، اسهال، و خارش پوست می شود.
- تا بهبود نیافته اید در خانه بمانید و خود را از دیگران جدا کنید حتی اگر عوارض خفیفی مثل سرفه، سردرد و تب ملایم دارید. برای توصیه های پزشکی با پزشک یا مسئول بهداشت یا سامانه پرسش و پاسخ تماس بگیرید. از دیگران بخواهید برایتان وسایل و اجناس لازم را از بیرون به خانه بیاورند. اگر لازم است خانه را ترک کنید یا فرد دیگری در کنار شما زندگی می کند، ماسک طبی بزنید تا دیگران را آلوده نکنید.
- اگر تب دارید، سرفه می کنید و به سختی نفس می کشید فوراً نزد پزشک بروید. اگر ممکن است ابتدا تماس تلفنی بگیرید و از راهنمایی مسئولان بهداشتی محلی پیروی کنید.

- آخرین اطلاعات را از منابع قابل اعتماد مثل سازمان جهانی بهداشت یا مسئولان بهداشتی محلی و کشوری دریافت کنید. مسئولان محلی و کشوری و واحدهای بهداشت عمومی بهترین منبع توصیه های بهداشتی برای افراد هستند.

## ۵-۵ اطلاعات غلط و واقعیتهایی که اشتباه تفسیر می شوند

**واقعیت:** مواد ضد عفونی کننده دست را می توان بارها استفاده کرد.

ویروسها و باکتری ها در مقابل پاک کننده های الکلی مقاوت طبیعی به دست نمی آورند.

**واقعیت:** هر فردی می تواند بدون مشکل از ضد عفونی کننده های الکلی استفاده کند.

تا کنون دیده نشده الکل موجود در این گندزداها مشکلی برای سلامتی به وجود بیاورند. مقدار کمی الکل جذب پوست می شود، و بیشتر این محصولات شامل نرم کننده هستند تا خشکی پوست را کاهش دهند. واکنشهای پوستی آلرژیک و سفید شدن موی دست به دلیل الکل بسیار نادر است. بلعیدن اتفاقی الکل و مسمویت الکلی در موارد نادر دیده شده است.

**واقعیت:** افرادی که مذهبشان الکل را ممنوع کرده هم می توانند از گندزداهای الکلی استفاده کنند.

استفاده از هر ماده مصنوعی که برای پیشگیری و درمان بیماری یا بهبود سلامتی تولید شده، از جمله استفاده پزشکی از الکل از نظر قرآن مجاز است.

**واقعیت:** شستن مرتب دستها از پوشیدن دستکش بهتر و ایمن تر است.

پوشیدن دستکش با خطر انتقال جرم از یک سطح به سطح دیگر همراه هست و ممکن است هنگامی که دستکش را درمی آورید دستتان آلوده شود. پوشیدن دستکش جایگزین شستشوی دست نیست. پزشکان، پرستاران و کادرهای درمانی تنها در مواقع خاصی دستکش می پوشند.

**واقعیت:** دست زدن به بطری عمومی مواد ضد عفونی کننده الکلی موجب آلودگی شما نمی شود.

وقتی دستان خود را ضد عفونی می کنید، هر نوع جرمی که احتمالا روی سطح بطری وجود دارد نیز از بین می رود. اگر هرکسی در یک فضای عمومی مثل ورودی فروشگاه از پاک کننده استفاده کند، احتمال وجود جرم روی اجناس و وسایل عمومی کاهش می یابد و به حفظ سلامت همه کمک می کند.

**واقعیت:** محلول الکلی ضد عفونی کننده دست در فهرست اقلام اساسی پزشکی سازمان بهداشت جهانی قرار دارد.

دستهای تمیز از بیماران، کارکنان بهداشتی، و هر فرد دیگری در مقابل آلودگی حفاظت می کند. تمیز نگهداشتن دست یکی از روشهای کلیدی جلوگیری از بیماری است.

#### **واقعیت: مقدار ضد عفونی کننده الکلی که استفاده می کنید مهم است.**

از یک کف دست ماده گندزدای الکلی استفاده کنید تا همه سطح دستها را بپوشانید. دستهایتان را با روش درست به هم بمالید تا خشک شوند. کل این فرایند باید حداقل ۲۰ تا ۳۰ ثانیه طول بکشد.

#### **واقعیت: آزمونهای بالینی تایید می کنند که هیدروکسی کلروکین<sup>۵۰</sup> مانع بیماری یا مرگ ناشی از کووید ۱۹ نمی شود.**

هیدروکسی کلروکین یا کلروکین یک داروی متداول برای درمان مالاریا و برخی بیماری های خود-ایمنی است. درمورد استفاده از این ماده برای پیشگیری از کووید ۱۹ مطالعاتی انجام شده است. شواهد این مطالعات نشان می دهد هیدروکسی کلروکین بر بیماری، بستری شدن و مرگ اثر بسیار کمی دارد یا اصلا اثری ندارد.

#### **واقعیت: ویتامینها و مواد معدنی نمی توانند کووید ۱۹ را درمان کنند.**

مکملهای غذایی مثل ویتامین دی، ویتامین سی و روی، برای عملکرد درست دستگاه ایمنی لازم اند و در سلامتی و تغذیه مناسب نقشی حیاتی دارند. با این وجود هم اکنون درمورد استفاده از مکملهای غذایی برای درمان کووید ۱۹ هیچ توصیه ای نمی شود.

#### **آیا دکزامتازون درمان همه بیماران کووید ۱۹ است؟**

دکزامتازون باید برای بیمارانی که بیشتر به آن نیاز دارند حفظ شود. کسی نباید این دارو را انبار یا احتکار کند.

این دارو در وضعیت بیمارانی که عوارض خفیف دارند بهبودی ایجاد نمی کند. دکزامتازون یک کورتیکواستروئید است که به دلیل اثرات ضدالتهاب و بازدارندگی دستگاه ایمنی استفاده می شود. برای برخی از مبتلایان به کووید ۱۹ که به ونتیلاتور وصل شده اند، روزانه ۶ میلیگرم دکزامتازون برای ۱۰ روز وضعیت سلامتییشان را بهبود می دهد.

#### **واقعیت: افراد نباید هنگام تمرینهای ورزشی ماسک بزنند.**

افراد نباید هنگام تمرینهای ورزشی ماسک بزنند چون ماسک می تواند توان تنفس راحت را کاهش دهد.

تغرق می تواند ماسک را سریعتر مرطوب کند که موجب سختی تنفس و رشد میکروبها در ماسک می شود. روش اصلی پیشگیری از بیماری هنگام تمرین ورزشی حفظ فاصله حداقل یک متری با دیگران است.

#### **واقعیت: آب یا شناکردن ویروس کووید ۱۹ را انتقال نمی دهد.**

ویروس کووید ۱۹ هنگام شنا در آب منتقل نمی شود. اگرچه وقتی فرد آلوده ای با دیگران تماس نزدیک داشته باشد می تواند منتقل شود.

هنگام شنا از جمعیت دوری کنید و با دیگران حداقل یک متر فاصله داشته باشید. وقتی در آب نیستید و نمی توانید دور از دیگران بمانید ماسک بزنید. دستان خود را همواره بشویید، هنگام سرفه و عطسه دهان و بینی خود را بپوشانید و اگر احساس کردید بیمار شده اید در خانه بمانید.

#### **واقعیت: احتمال سرایت کووید ۱۹ از راه کفش ناچیز است.**

احتمال بسیار کمی وجود دارد که کووید ۱۹ از راه کفش منتقل شود و افراد را آلوده سازد. با این وجود در خانه هایی که نوزادان و کودکان روی زمین می خزند یا بازی می کنند کفشهایشان را در ورودی ساختمان در بیاورید. این کار جلوی تماس با خاک یا کثافات کف کفش را می گیرد.

#### **واقعیت: عامل کووید ۱۹ یک ویروس است، نه یک باکتری.**

ویروس عامل کووید ۱۹ یکی از اعضای خانواده کورونایروسها است. آنتی بیوتیکها درمقابل ویروسها کاری انجام نمی دهند. برخی افراد که به کووید ۱۹ مبتلا می شوند ممکن است به دلیل شرایط جسمانی خود دچار آلودگی باکتریایی نیز بشوند. در این موارد پزشک می تواند آنتی بیوتیک تجویز کند. تا اکنون هیچ دارویی برای درمان کووید ۱۹ تایید نشده است. اگر عوارضی دارید با پزشک یا مسئول بهداشتی محل خود تماس بگیرید.

#### **واقعیت: استفاده طولانی مدت از ماسکهای طبی به شرط استفاده درست، موجب مسمومیت با دی اکسید کربن یا کمبود اکسیژن**

**نمی شود.**

استفاده از ماسک طبی در مدت طولانی می تواند ناراحت کننده باشد. به هر حال این کار موجب مسمومیت دی اکسید کربن یا کمبود اکسیژن نمی شود. وقتی ماسک می زنید مطمئن شوید درست روی صورت قرار گرفته و آنقدر محکم هست که اجازه دهد به شکل طبیعی نفس بکشید. از یک ماسک یک بار مصرف دوباره استفاده نکنید و وقتی ماسک کثیف شد هرچه زودتر عوض کنید.

#### **واقعیت: بیشتر افرادی که کووید ۱۹ می گیرند بهبود می یابند.**

بیشتر مبتلایان کووید ۱۹ عوارض خفیف یا ملایمی دارند و به لطف امکانات بهداشتی بهبود می یابند. اگر سرفه می کنید، تب دارید و به سختی نفس می کشید هر چه زودتر کمک پزشکی بگیرید، و اول با بلفن تماس بگیرید. اگر تب دارید و در منطقه ای که مالاریا یا دنگو شایع است زندگی می کنید فوراً از پزشک کمک بگیرید.

**واقعیت: نوشیدن الکل شما را در مقابل کووید ۱۹ حفظ نمی کند و ممکن است خطرناک باشد.**

استفاده ناسالم از الکل خطر مشکلات سلامتی را افزایش می دهد.

**واقعیت: دماسنج و اسکنرهای گرمایی نمی توانند کووید ۱۹ را شناسایی کنند.**

دماسنج برای تشخیص افرادی که تب دارند موثر است. اما نمی تواند افراد مبتلا به کووید ۱۹ را شناسایی کند. تب دلایل زیادی دارد. اگر به کمک نیاز دارید با مراکز درمانی تماس بگیرید یا اگر تب دارید و در منطقه ای که مالاریا یا دنگو شایع است زندگی می کنید فوراً از پزشک کمک بگیرید.

**واقعیت: افزودن فلفل به سوپ یا غذاهای دیگر جلوی کووید ۱۹ را نمی گیرد و این بیماری را درمان نمی کند.**

اگرچه فلفل تند در غذا خوشمزه است ولی نمی تواند جلوی کووید ۱۹ را بگیرد یا آن را درمان کند. بهترین راه حفاظت از خود در مقابل کوروناویروس جدید حفظ فاصله حداقل یک متری با دیگران و شستشوی مکرر و کامل دستها است. همچنین داشتن رژیم غذایی متوازن، مصرف مایعات به اندازه کافی، تمرین ورزشی منظم و خواب کافی برای سلامتی مفید است.

**واقعیت: پشه و مگس کووید ۱۹ را منتقل نمی کنند.**

تا امروز هیچ شواهد یا اطلاعاتی وجود ندارد که نشان دهد ویروس کووید ۱۹ به وسیله پشه یا مگس منتقل می شود. راه اصلی انتقال این ویروس تنفس قطره های ریز آبی است که فرد مبتلا با سرفه، عطسه یا صحبت تولید می کند. همچنین دست زدن به یک سطح آلوده و بعد دست زدن به چشمها، دهان و بینی پیش از شستن دست نیز می تواند موجب آلودگی شما شود.

**واقعیت: پاشیدن یا مالیدن سفیدکننده یا دیگر مواد گندزدا به بدنتان از شما در مقابل کووید ۱۹ محافظت نمی کند و می تواند**

**خطرناک باشد.**

در هیچ شرایطی مواد سفید کننده یا گندزدا را به بدن خود نپاشید یا نمالید. این مواد اگر خورده شوند می توانند مسمویت ایجاد کنند، و ممکن است به پوست و چشمها آسیب بزنند.

سفیدکننده و مواد گندزدا تنها باید برای پاک کردن سطوح استفاده شوند. همواره کلرین (سفید کننده) و دیگر مواد گندزدا را دور از دسترس کودکان نگه دارید.

**واقعیت:** نوشیدن متانول، اتانول یا سفیدکننده جلوی کووید ۱۹ را نمی‌گیرد، و در عوض بسیار خطرناک است.

متانول، اتانول و سفیدکننده سمی اند. نوشیدن این مواد ممکن است موجب معلولیت و مرگ شود. گاهی از این مواد در محصولات پاک‌کننده برای کشتن ویروسهای روی سطوح استفاده می‌کنند. اما شما نباید هرگز این مواد را بخورید. این مواد ویروسهای درون بدن را نمی‌کشند و در عوض به اندامهای داخلی آسیب می‌رسانند.

برای اینکه از خودتان در برابر کووید ۱۹ حفاظت کنید اشیاء و سطوح را ضدعفونی کنید، به ویژه آنهایی را که دایماً لمس می‌کنید. می‌توانید به این منظور از سفیدکننده رقیق یا الکل استفاده کنید. دستان خود را دایماً بشوید و از دست زدن به چشمها، دهان و بینی خودداری کنید.

**واقعیت:** شبکه موبایل نسل پنجم کووید ۱۹ را پخش نمی‌کند.

ویروسها نمی‌توانند روی امواج رادیویی یا شبکه های موبایل منتقل شوند. کووید ۱۹ در بسیاری از کشورها که شبکه موبایل نسل پنجم ندارند نیز شیوع یافته است.

کووید ۱۹ به وسیله قطره‌های آبی که فرد آلوده با سرفه، عطسه یا موقع صحبت تولید می‌کند پخش می‌شود. لمس کردن سطوح آلوده و بعد دست زدن به چشم، دهان و بینی نیز می‌تواند موجب آلودگی شود.

**واقعیت:** آفتاب گرفتن یا قرارداشتن در دمای بیش از ۲۵ درجه سانتیگراد در مقابل کووید ۱۹ از انسان محافظت نمی‌کند.

هرچقدر هوا گرم و آفتابی باشد باز هم ممکن است فرد کووید ۱۹ بگیرد. کشورهایی که آب و هوای گرم دارند نیز موارد کووید ۱۹ را گزارش داده اند. برای حفاظت از خود دستانتان را همواره بشوید و از دست زدن به چشم، دهان و بینی خودداری کنید.

**واقعیت:** اگر به کووید ۱۹ مبتلا شدید تا آخر عمر این ویروس را با خودتان نخواهید داشت.

بیشتر مبتلایان به کووید ۱۹ می‌توانند بهبود یابند و ویروس را در بدنشان نابود کنند. اگر بیمار شدید عوارض بیماری را درمان کنید. اگر سرفه می‌کنید، تب دارید یا به سختی نفس می‌کشید هرچه زودتر کمک پزشکی بگیرید، ولی اول با تلفن با مرکز درمانی نزدیک به محل زندگیتان تماس بگیرید. بیشتر بیماران به دلیل وجود امکانات بهداشتی بهبود می‌یابند.

**واقعیت:** توانایی نگهداشتن نفس برای ده ثانیه یا بیشتر بدون سرفه کردن یا احساس ناراحتی به معنی آن نیست که کووید ۱۹ نمی‌گیرید.

شایع ترین نشانه های کووید ۱۹ سرفه، خستگی و تب است. برخی ممکن است سخت تر بیمار شوند و سینه پهلو داشته باشند. بهترین راه تایید ابتلا به ویروس تست آزمایشگاهی است. کسی نمی تواند با تمرینهای تنفسی وجود ویروس را تایید یا رد کند.

#### **واقعیت: ویروس کووید ۱۹ در اقلیم گرم و مرطوب نیز پخش می شود.**

بهترین راه حفاظت از خودتان حفظ فاصله حداقل یک متری با دیگران و شستشوی مرتب دستها است.

#### **واقعیت: آب و هوای سرد و برفی نمی توانند ویروس کووید ۱۹ را بکشند.**

هیچ دلیلی ندارد باور کنیم آب و هوای سرد می تواند کوروناویروس جدید یا هر بیماری دیگری را نابود کند. دمای طبیعی بدن انسان بدون توجه به دمای هوای بیرون بین ۳۶/۵ تا ۳۷ درجه سانتیگراد است. موثرترین راه پیشگیری از کوروناویروس جدید تمیز کردن مرتب دستها با مواد ضدعفونی کننده الکلی یا شستشوی آنها با آب و صابون است.

#### **واقعیت: حمام با آب داغ جلوی کووید ۱۹ را نمی گیرد.**

حمام با آب داغ از ابتلا به کووید ۱۹ پیشگیری نمی کند. دمای طبیعی بدن بین ۳۶/۵ تا ۳۷ درجه سانتیگراد است، و ربطی به دمای آب حمام یا دوش ندارد. درواقع حمام کردن با آب بسیار داغ می تواند موجب سوختگی شود. بهترین راه پیشگیری از کووید ۱۹ شستشوی مرتب دستها است.

#### **واقعیت: ماشینهای دست خشک کن برای کشتن کووید ۱۹ موثر نیستند.**

خشک کننده نمی تواند ویروس کووید ۱۹ را بکشد. موثرترین راه پیشگیری از کوروناویروس جدید تمیز کردن مرتب دستها با مواد ضدعفونی کننده الکلی یا شستشوی آنها با آب و صابون است.

#### **واقعیت: نباید از لامپهای فرابنفش (UV) برای ضدعفونی کردن دستها یا دیگر بخشهای پوست استفاده کنید.**

تابش فرابنفش می تواند به پوست و چشم آسیب برساند. موثرترین راه پیشگیری از کوروناویروس جدید تمیز کردن مرتب دستها با مواد ضدعفونی کننده الکلی یا شستشوی آنها با آب و صابون است.

#### **واقعیت: واکسنهای سینه پهلو نمی توانند از کووید ۱۹ پیشگیری کنند.**

واکسنهای ضد سینه پهلوی، مثل واکسن نیوموکوکال<sup>۵۱</sup> یا واکسن آنفلوآنزای هموفیلی نوع ب (Hib) نمی توانند از ابتلا به کوروناویروس جدید پیشگیری کنند.

این ویروس آنقدر جدید و متفاوت است که به واکسن خودش نیاز دارد. پژوهشگران مشغول ساخت واکسن کووید ۱۹ هستند، و سازمان بهداشت جهانی از تلاشهایشان پشتیبانی می کند.

اگرچه این واکسنهای ضد سینه پهلوی درمقابل کووید ۱۹ کارایی ندارند، واکسن زدن در برابر بیماریهای تنفسی برای حفظ سلامتی توصیه می شود.

#### **واقعیت: شستشوی بینی با محلول نمک از کووید ۱۹ پیشگیری نمی کند.**

هیچ شواهدی وجود ندارد که نشان دهد شستشوی بینی با محلول نمک جلوی ابتلای افراد به کوروناویروس جدید را گرفته باشد. شواهد محدودی در دست است که شستشوی مرتب بینی با محلول نمک پس از ابتلا به سرماخوردگی معمولی به بهبود سریعتر افراد کمک می کند. به هر حال مشخص نشده شستشوی مرتب بینی جلوی عفونتهای تنفسی را می گیرد.

#### **واقعیت: خوردن سیر از کووید ۱۹ پیشگیری نمی کند.**

سیر یک خوردنی سالم است که شاید خواص ضد میکروبی داشته باشد. اما هیچ شواهدی در زمینه همه گیری فعلی نیست که بگوید خوردن سیر از ابتلای افراد به کوروناویروس جدید جلوگیری کرده است.

#### **واقعیت: افرادی از همه گروههای سنی می توانند به کووید ۱۹ مبتلا شوند.**

پیر و جوان ممکن است با ویروس کووید ۱۹ آلوده شوند. به نظر می رسد افراد مسن و افرادی که از قبل شرایط پزشکی مثل آسم، مرض قند و بیماری قلبی دارند مستعد این هستند که با این ویروس سختتر بیمار شوند. سازمان بهداشت جهانی به مردم در همه رده های سنی توصیه می کند با پاکیزگی دستها و دستگاه تنفسی خودشان را در مقابل ویروس محافظت کنند.

#### **واقعیت: آنتی بیوتیک نمی تواند جلوی کووید ۱۹ را بگیرد یا آن را درمان کند.**

آنتی بیوتیکها تنها در مقابل باکتری ها موثرند، نه در برابر ویروسها. کووید ۱۹ ناشی از یک ویروس است و در نتیجه نباید از آنتی بیوتیک برای پیشگیری یا درمان این بیماری استفاده کرد.



اگرچه وقتی به خاطر کووید ۱۹ بستری می شوید، ممکن است آنتی بیوتیک دریافت کنید چون احتمال آلودگی همزمان باکتریایی وجود دارد.

## فصل ۶

### جمع بندی و نتیجه گیری

کووید ۱۹ یکی از اعضای خانواده کورونایروسها است که بیشتر بافت پوششی دستگاه تنفسی را آلوده می کند. ابتلا به این ویروس طیف وسیعی از عوارض را ایجاد می کند. فرد مبتلا ممکن است تنها سرفه، تب و خستگی عمومی را تجربه کند، یا ممکن است به شدت سینه پهلو کند طوری که نیازمند دستگاه تنفس مصنوعی بشود. این بیماری همه گروه های سنی را درگیر می کند، و در هر آب و هوایی امکان شیوع دارد.

برخی از بیماریهای زمینه ای می تواند عوارض ابتلا به این ویروس را تشدید کنند. بیماریهای تنفسی مثل آسم از این نوع است. اما بیشترین عوامل خطر ساز در ابتلا به کووید ۱۹ قلبی عروقی است. یعنی بیماری هایی مثل مرض قند، فشار خون و نارسایی قلبی در ترکیب با کووید ۱۹ می تواند بسیار خطرناک باشد.

تاکنون برای این بیماری درمان قطعی یافت نشده است. مهمترین کاری که پزشکان برای مبتلایان به این بیماری انجام می دهند تخفیف عوارض است. بر اساس آزمایش در محیط کشت مشخص شده برخی از داروهای ضد ویروس میتواند با این ویروس مقابله کند، ولی هنوز آزمایشهای بالینی در این مورد انجام نشده یا تکمیل نشده است.

بهترین راههای پیشگیری از این بیماری عبارتند از:

- حفظ فاصله حداقل یک متری با دیگران
- اجتناب از حضور غیر ضروری در فضاهای بسته و شلوغ
- پوشیدن ماسک پارچه ای یا طبی در نزدیکی دیگران
- شستشوی مرتب دستها با آب و صابون یا تمیز کردن آنها با مواد ضد عفونی کننده الکلی
- خوداری از دست زدن به چشمها، بینی و دهان پیش از شستشوی دست

در سراسر دنیا گروههای پژوهشی مشغول توسعه و ساخت واکسنهایی برای کووید ۱۹ هستند. برخی از این واکسنها به مرحله بالینی رسیده و دولتهای مختلف مشغول تهیه واکسن و تزریق آن به شهروندان کشور خود هستند. جدا از رعایت دستورهای بهداشتی برای پیشگیری از ابتلا به این بیماری و تقویت بدن و به ویژه دستگاه ایمنی خود، بهترین کاری که می توان برای مبارزه با این ویروس انجام داد واکسن زدن به افراد است. هرچه زودتر افراد بیشتری واکسینه شوند، امکان تکثیر و تکامل ویروس کمتر می شود.

هیچ کشوری به تنهایی نمی تواند با این ویروس مبارزه کند. با توجه به پیوستگی جامعه جهانی یعنی ملاقات روزانه افرادی از نقاط مختلف دنیا با یکدیگر، سفرهای خارجی و بین قاره ای، و سایر رویدادهای بین المللی، هرگونه امید به غلبه بر کووید ۱۹ در یک کشور بدون توجه به وضعیت سایر کشورها، یک امید بیهوده است. این واقعیت درون هر کشور برای طبقات اجتماعی مختلف نیز با قوت بیشتری صدق می کند، یعنی یک طبقه اجتماعی نمی تواند با جداکردن خود از سایر طبقات از ابتلا به این بیماری اجتناب کند، یا بی توجه به وضعیت

سایر طبقات اجتماعی و با دسترسی انحصاری به واکسن و داروهای ضد ویروس، در برابر این بیماری ایمن شود. کافی است بخشی از جامعه امکان ابتلا به این ویروس را داشته باشند، تا این ویروس در بدن آن افراد تکثیر شده و بیشتر تکامل بیابد.

باز هم سخنان مسئولان سازمان بهداشت جهانی را تکرار می کنیم: «ما نمیتوانیم کووید ۱۹ را در جایی شکست دهیم، مگر اینکه آن را همه جا شکست دهیم»

Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF (17 March 2020). "Correspondence: The proximal origin of SARS-CoV-2". *Nature Medicine*. 26 (4): 450–452. doi:10.1038/s41591-020-0820-9. PMC 7095063. PMID 32284615.

Cui J, Han N, Streicker D, Li G, Tang X, Shi Z, et al. (October 2007). "Evolutionary relationships between bat coronaviruses and their hosts". *Emerging Infectious Diseases*. 13 (10): 1526–32. doi:10.3201/eid1310.070448. PMC 2851503. PMID 18258002.

Gouilh MA, Puechmaille SJ, Gonzalez JP, Teeling E, Kittayapong P, Manuguerra JC (October 2011). "SARS-Coronavirus ancestor's foot-prints in South-East Asian bat colonies and the refuge theory". *Infection, Genetics and Evolution*. 11 (7): 1690–702. doi:10.1016/j.meegid.2011.06.021. PMC 7106191. PMID 21763784

Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D (9 March 2020). "Structure, function and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein". *Cell*. 181 (2): 281–292.e6. doi:10.1016/j.cell.2020.02.058. PMC 7102599. PMID 32155444.

Meredith Wadman, Jennifer Couzin-Frankel, Jocelyn Kaiser, Catherine Maticic, *How does coronavirus kill? Clinicians trace a ferocious rampage through the body, from brain to toes*, Science, Apr. 17, 2020; <https://www.sciencemag.org/news/2020/04/how-does-coronavirus-kill-clinicians-trace-ferocious-rampage-through-body-brain-toes>.

Kejun Guo, Bradley S Barrett, Kaylee Mickens, Kim J Hasenkrug, and Mario L Santiago; *Interferon Resistance of Emerging SARS-CoV-2 Variants*, <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.03.20.436257v1>.

Sampaio, Natalia G. et al. (2021) The RNA sensor MDA5 detects SARS-CoV-2 infection. *bioRxiv* preprint server. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.26.437180>, <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.03.26.437180v1>

Canrong Wu, Yang Liu, and others; *Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods*, *Acta Pharmaceutica Sinica B* 2020;10(5):766e788.

WHO UNITY Studies : <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/early-investigations>.