Review Article

Iranian Journal of Medical Microbiology

Iran J Med Microbiol: Volume 11, Number 1 (March - April)

Journal homepage: www.ijmm.ir

Farname Inc.

Middle East Respiratory Syndrome *Coronavirus* (*MERS-CoV*)

Ahmad Tavakoli[1], Mohammad Hadi Karbalaie Niya[1], Mohsen Keshavarz[1], Fahimeh Safarnezhad Tameshkel[2], Seyed Hamidreza Monavari[1]

1. Department of Virology, Faculty of medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Gastrointestinal & Liver Disease Research Center (GILDRC), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Article Information

Article history:
Received: 2016/06/24
Accepted: 2017/01/24
Available online: 2017/03/16

Article Subject:
Medical Virology

IJMM 2017; 11(1): 01-08

Corresponding author at:

Dr. Seyed Hamidreza Monavari

Department of Virology, Faculty of medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Tel: 0982188602205

Email:
hrmonavari@yahoo.com

Abstract

The *Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)* as a causative agent of severe lower respiratory tract infection in humans, considered as a global threat, especially against to Persian Gulf countries. Since its discovery in 2012, *MERS-CoV* has spread 27 countries affecting about 1800 people and caused more than 600 deaths in worldwide. In comparison to *SARS* (severe acute respiratory syndrome), *MERS-CoV* appears to have a higher mortality rate (40% versus 10%) and is particularly more severe in patients with underlying medical conditions. Until now, the most *MERS-CoV* cases (more than 85 percent) have had a history of travel or residence in the Middle East countries. A possible intermediate host for *MERS-CoV* is camel. Clinical manifestations of *MERS* range from mild or asymptomatic disease to acute respiratory syndrome and multi-organ failure resulting in death, mostly in individuals with preexisting medical co-morbidities. There is no specific antiviral treatment for *MERS* and infection prevention and control practices are necessary to prevent spread of *MERS-CoV* in health care facilities .In present study, we have briefly outlined the recent information about the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention of *MERS-CoV*.

KeyWords: Middle East respiratory syndrome, *MERS-CoV*, Acute respiratory illness, *SARS*

Copyright © 2017 Iranian Journal of Medical Microbiology. All rights reserved.

How to cite this article:

Tavakoli A, Karbalaie Niya MH, Keshavarz M, Safarnezhad Tameshkel F, Monavari SH. Middle East Respiratory Syndrome *Coronavirus* (*MERS-CoV*). Iran J Med Microbiol. 2017; 11 (1):01-08

مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران
سال ۱۱ – شماره ۱ – فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۶
Journal homepage: www.ijmm.ir
Farname Inc.
مقاله مروری

کوروناویروس سندروم تنفسی خاورمیانه (MERS-CoV)

احمد توکلی[۱]، محمدهادی کربلایی نیا[۱]، محسن کشاورز[۱]، فهیمه صفرنژاد تمشکل[۲]، سید حمیدرضا منوری[۱]

۱. گروه ویروس‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۲. مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله
دریافت: ۱۳۹۵/۰۴/۰۴
پذیرش:۱۳۹۵/۱۱/۰۵
انتشار آنلاین:۱۳۹۵/۱۲/۲۶
موضوع:
ویروس شناسی پزشکی

IJMM 1396; 11(1): 01-08

نویسنده مسئول:
دکتر سید حمیدرضا منوری

گروه ویروس‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

تلفن: ۰۹۸۲۱۸۸۶۰۲۲۰۵

پست الکترونیک:
hrmonavari@yahoo.com

چکیده

کوروناویروس سندروم تنفسی خاورمیانه (MERS-CoV) به‌عنوان عامل ایجاد عفونت شدید دستگاه تنفسی تحتانی در انسان، یک تهدید جهانی مخصوصاً در کشورهای حاشیه خلیج‌فارس محسوب می‌شود. از زمان کشف این ویروس در سال ۲۰۱۲، بیش از ۱۸۰۰ نفر در ۲۷ کشور جهان تحت تأثیر عفونت ناشی از این ویروس قرارگرفته‌اند که از این تعداد، بیش از ۶۰۰ مورد مرگ گزارش‌شده است. نرخ مرگ‌ومیر ویروس *MERS (مرس)* در مقایسه با ویروس *SARS (سارس)*، بیشتر است (۴۰ درصد در مقابل ۱۰ درصد) و این نرخ به‌خصوص در افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای بالاتر است. اکثر موارد *مرس* (بیش از ۸۵ درصد) که تاکنون گزارش‌شده است، سابقه اقامت یا مسافرت به کشورهای خاورمیانه را داشته‌اند. به‌احتمال‌زیاد، شتر به‌عنوان یک میزبان حد واسط برای این ویروس محسوب می‌شود. خصوصیات بالینی عفونت *مرس* متفاوت بوده و طیفی از عفونت بدون علامت یا ملایم تا سندروم تنفسی حاد و نارسایی در چندین ارگان را در بر می‌گیرد و به‌خصوص در افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای می‌تواند به مرگ منتهی شود. داروی خاصی جهت درمان عفونت *مرس* وجود ندارد و جهت جلوگیری از انتشار این ویروس در مراکز مراقبتی بهداشتی، نیاز به اقدامات پیشگیرانه و کنترلی است. در مطالعه حاضر، به‌طور مختصر به بررسی آخرین اطلاعات در مورد اپیدمیولوژی، خصوصیات بالینی، تشخیص، درمان و پیشگیری از این عفونت می‌پردازیم.

کلمات کلیدی: *کوروناویروس سندروم تنفسی خاورمیانه، کوروناویروس مرس*، بیماری تنفسی حاد، *سارس*

کپی‌رایت ©: حق چاپ، نشر و استفاده علمی از این مقاله برای مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران محفوظ است.

مقدمه

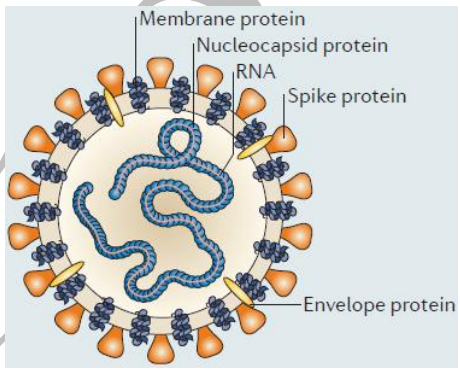
سندروم تنفسی خاورمیانه، نوعی بیماری تنفسی ویروسی است که توسط یک *کوروناویروس* ایجاد می‌شود و اولین بار در سال ۲۰۱۲ در عربستان سعودی شناسایی شد (۱). این *کوروناویروس* ازلحاظ فیلوژنتیکی به همان جنسی تعلق دارد که ویروس *سارس* در آن واقع است (۲). برخلاف *کوروناویروس‌های* شناخته‌شده دیگر، هر دو ویروس *مرس* و *سارس* باعث التهاب دستگاه تنفسی فوقانی شده و سپس دستگاه تنفسی تحتانی را تحت تأثیر قرار می‌دهند که در بیشتر موارد منجر به آسیب ریوی کشنده و مرگ می‌شود. متوسط دوره کمون بیماری، یعنی حدفاصل زمانی بین مواجهه شخص با ویروس عفونی تا شروع علائم در حدود ۷-۵ روز (با دامنه ۱۴-۲ روز) است (۳). علامت اصلی و اولیه شامل تب است و در حدود ۵ روز پس از آن، علائم عفونت تنفسی حاد ظاهر می‌شود. افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن و کارکنان مراکز مراقبت‌های بهداشتی در معرض خطر بالایی از عفونت قرار دارند (۴). سازمان بهداشت جهانی از سپتامبر ۲۰۱۲ تا سپتامبر ۲۰۱۶، تعداد موارد عفونت تائید شده آزمایشگاهی را ۱۸۰۶ نفر و تعداد موارد مرگ ناشی از آن را ۶۴۳ مورد گزارش کرده است. تابه‌حال، موارد *کوروناویروس مرس* از ۲۷ کشور گزارش‌شده است.

با توجه به اهمیت جهانی عفونت ویروس *مرس*، قدرت انتقال بالا و اهمیت آن در جوامع مسلمان به خاطر سفر به عربستان برای انجام مناسک حج، مطالعه حاضر با هدف، مروری

بر جدیدترین اطلاعات موجود در زمینه اپیدمیولوژی این ویروس، ویروس‌شناسی، تظاهرات بالینی، پاتوژنز، تشخیص، درمان و راه‌های پیشگیری از ابتلا به این عفونت انجام گردید تا بتوان با آگاهی بر این اطلاعات، آمادگی در برابر هرگونه موارد شیوع احتمالی ناشی از این ویروس در جامعه وجود داشته باشد.

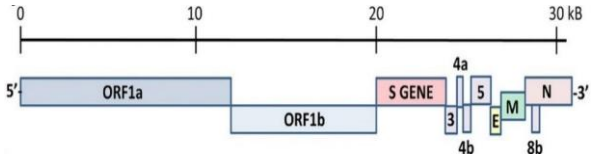
ویروس‌شناسی *کورونا‌ویروس مرس*

ویریون *کورونا‌ویروس مرس*، ظاهری کروی داشته و قطر آن تقریباً ۱۲۵ نانومتر است. برجسته‌ترین ویژگی *کورونا‌ویروس*‌ها، زوائد اسپایکی گرز مانند یا گلبرگی شکل با طول ۲۰ نانومتر است که از سطح ویریون بیرون زده‌اند (شکل ۱).



شکل ۱: ساختار ویریون *کورونا‌ویروس MERS* (۲۶)

نام *کورونا‌ویروس* برگرفته از ظاهر تاج خورشیدی ناشی از این اسپایک‌ها است. تاکنون، چهار جنس از *کورونا‌ویروس*‌ها به نام‌های آلفا، بتا، گاما و دلتا شناسایی شده و *کورونا‌ویروس مرس* در جنس *بتا کورونا‌ویروس* از زیر خانواده *کورونا‌ویرینه* قرارگرفته است (۵). *کورونا‌ویروس مرس* دارای ژنوم بزرگ از جنس ریبونوکلئوتید پلاریته مثبت با طول حدود ۳۰ کیلو باز و متشکل از ۱۱ قالب خواندن (ORF) است (۶). در انتهای '۵ این ژنوم، دو قالب خواندن همپوشان به نام‌های ORF1a و ORF1b، دو پلی‌پروتئین را کد می‌کنند که حاصل برش این پلی پروتئین‌ها، ۱۶ پروتئین غیرساختمانی عملکردی است (شکل ۲). این پروتئین‌های غیرساختمانی پردازش‌شده گرد هم می‌آیند تا رپلیکاز *کورونا‌ویروس* را تشکیل دهند که اغلب از آن به‌عنوان کمپلکس رپلیکاز-ترانس کریپتاز اشاره می‌شود.



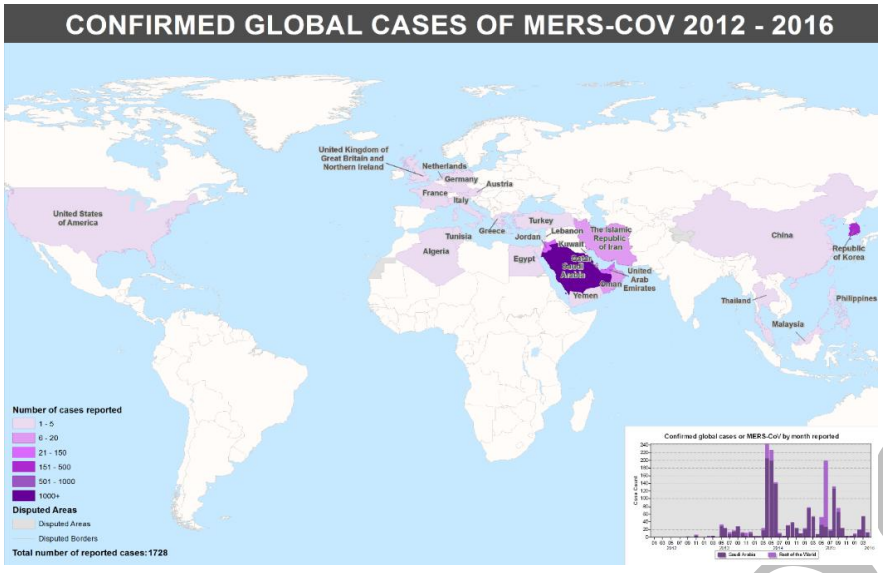
شکل ۲: سازمان بندی ژنوم کورونا‌ویروس مرس (۶)

ژن‌هایی که در پایین‌دست ORF1ab قرارگرفته‌اند، پروتئین‌های ساختمانی و فرعی *کورونا‌ویروس* را کد می‌کنند. پروتئین‌های ساختمانی شامل چهار پروتئین اسپایک (S)، انولپ (E)، غشاء (M) و نوکلئوکپسید (N) و پروتئین‌های فرعی شامل پنج پروتئین ORF3، ORF4a، ORF4b، ORF5 و ORF8b است (۷). جهت ورود ویروس به داخل سلول میزبان، پروتئین اسپایک به گیرنده سلولی دی پپتیدیل پپتیداز ۴ (DPP4 که با نام CD26 نیز شناخته می‌شود) متصل می‌شود (۸). عملکرد پروتئین‌های فرعی به‌طور دقیق مشخص نیست؛ با این حال نتایج برخی از مطالعات اخیر نشان داده‌اند که این پروتئین‌ها ممکن است نقش مهمی در فرار از پاسخ ایمنی میزبان داشته باشند (۹).

اپیدمیولوژی و انتقال

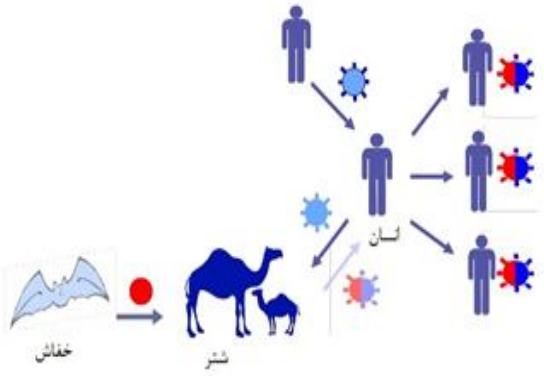
بیشتر موارد *مرس* از عربستان سعودی و کره‌جنوبی و پس از آن از امارات متحده عربی، اردن و قطر گزارش شده است و موارد اندکی نیز در عمان، مصر، فرانسه، آلمان، تونس، ایتالیا، الجزایر، ایران، هلند، یونان، کویت، لبنان، مالزی، فیلیپین، یمن، اتریش، ترکیه، انگلستان و ایالات‌متحده امریکا مشاهده شده است (۷-۵) (شکل ۳). اطلاعات موجود نشان می‌دهد که مواجهه کارکنان مراکز بهداشتی، مهم‌ترین فاکتور خطر برای عفونت *مرس* است (۱۲-۱۰). انتقال بیمارستانی عفونت به میزان ۴ برابر بیشتر از انتقال در جمعیت عمومی است (۱۳). فاکتورهای دیگری نظیر رطوبت کم و دمای بالا نیز حائز اهمیت هستند (۱۴).

Final Proof



شکل ۳: نقشه اپیدمیولوژیکی عفونت *مرس* و کشورهایی که دارای موارد تائید شده از عفونت می‌باشند دریافت از سایت WHO

آنالیزهای فیلوژنتیکی، یک ارتباط ژنتیکی نزدیکی را بین ویروس *مرس* و *بتا کوروناویروس*‌های شناسایی‌شده در خفاش‌های حشره‌خوار نشان می‌دهد (۱۵،۱۶). از زمان شناسایی ویروس *مرس*، توالی‌های *کوروناویروسی* بسیار مشابهی در خفاش‌های آفریقا، آسیا، آمریکا و اروپا شناسایی شده است که نشان‌دهنده گردش گسترده ویروس‌های مرتبط با *مرس* در خفاش‌هاست. با این حال توالی کامل *کوروناویروس مرس* از هیچ منبع خفاشی جداسازی نشد. تماس مستقیم بین انسان و خفاش‌ها محدود است و از این رو، اغلب یک‌گونه میزبانی حد واسط نقشی را در انتقال ویروس‌های نوظهور از خفاش‌ها به انسان‌ها بازی می‌کند (شکل ۴).



شکل ۴: الگوی انتقال ویروس *مرس* (۱۷)

مسیر انتقال از حیوانات به انسان‌ها به‌طور کامل مشخص نیست، اما احتمالاً شترها یک میزبان مخزن اصلی برای *کوروناویروس مرس* و یک منبع حیوانی از عفونت در انسان‌ها می‌باشند (۱۷). سویه‌هایی از *کوروناویروس مرس* مشابه با سویه‌های انسانی در کشورهای مختلف نظیر مصر، عمان، قطر و عربستان سعودی از شترها جدا شده‌اند (۱۸). این ویروس به آسانی از شخصی به شخص دیگر منتقل نمی‌شود؛ مگر این‌که تماس نزدیکی وجود داشته باشد. موارد زیادی از عفونت با این ویروس در مراکز مراقبتی بهداشتی و پزشکی، به‌خصوص زمانی که اقدامات پیشگیرانه و کنترلی در برابر عفونت ناکافی است دیده‌شده است. شیوع اخیر در کره جنوبی، بزرگ‌ترین شیوع در خارج از خاورمیانه است.

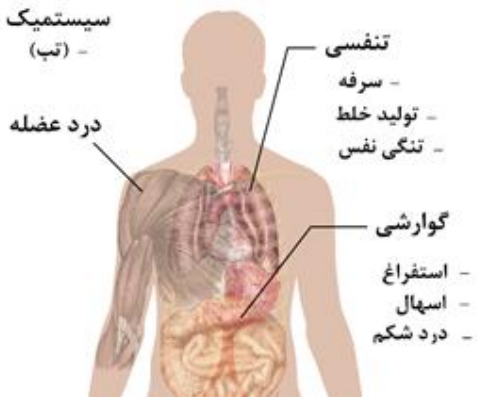
تظاهرات بالینی

خصوصیات بالینی عفونت *مرس* گسترده بوده و طیفی از بیماری بدون علامت تا علائم تنفسی خفیف، بیماری تنفسی حاد شدید و مرگ را در بر می گیرد. این ویروس بیماری شدیدتری را در افراد مسن، افراد با سیستم ایمنی ضعیف شده و افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن نظیر سرطان، بیماری ریوی مزمن و دیابت ایجاد می‌کند.

گزارش‌های اولیه از عفونت *مرس* بر روی موارد شدید تمرکز کرده‌اند که به‌صورت شاخص، خود را به‌صورت پنومونی حاد همراه با تحلیل تنفسی سریع و تظاهرات خارج ریوی نشان داده‌اند. خصوصیات بالینی و رادیولوژیکی کمی وجود دارند که به‌طور قطعی قادر به تمایز عفونت *مرس* از پنومونی شدید ناشی از عوامل میکروبی دیگر هستند (۱۹, ۲۰). علائم شایع *مرس* غیراختصاصی بوده و شامل تب و بی‌قراری، لرز، گلودرد، سرفه

Final Proof

خشک و تنگی نفس است. سایر علائم عفونت‌های دستگاه تنفسی شامل ترشح موکوس از بینی، تولید خلط، خس‌خس، درد قفسه سینه، درد عضله، سردرد، ناخوشی و کسالت نیز ممکن است وجود داشته باشد (شکل ۵). تحلیل بالینی سریع همراه با پیشرفت نارسایی تنفسی معمولاً طی چند روز بعدازاین علائم اولیه رخ می‌دهد (۱۹). علائم فیزیکی در زمان تحلیل ممکن است شامل تب بالا، تندی نفس، تندی غیرطبیعی ضربان قلب (تاکی کاردی) و افت فشارخون باشد (۲۱). تنگی نفس به‌عنوان شایع‌ترین عارضه این عفونت محسوب می‌شود و اکثریت بیماران (۷۰ درصد) به پنومونی مبتلا شده و درنهایت در ICU بستری می‌شوند (۱۲).



(https://www.google.com/imgres/amozesh.net-620)

شکل ۵: علائم بالینی سندروم تنفسی خاورمیانه

تظاهرات مختلف خارج ریوی عفونت *مرس* همراه با درگیری چندین ارگان در بدن است و نارسایی حاد کلیه، برجسته‌ترین خصوصیت در گزارش‌های اولیه بود (۲۲, ۱). این خصوصیت در میان عفونت‌های *کوروناویروس* انسانی، منحصربه‌فرد است. حضور ژنوم ویروس *مرس* در ادرار، احتمال درگیری مستقیم کلیوی را نیز تائید می‌کند؛ اما بروز دقیق و اهمیت پیش‌آگهی این یافته در حال حاضر ناشناخته است (۲۳). تظاهرات خارج ریوی دیگر شامل نارسایی کبدی، پری کاردیت، آریتمی و افت فشارخون است (۲۴). اختلالات خونی شامل لکوپنی یا لکوسیتوز، معمولاً با لنفوپنی، تعداد طبیعی نوتروفیل و ترومبوسیتوپنی همراه است. مواردی از کم‌خونی، اختلال انعقادی و انعقاد داخل عروقی منتشر نیز گزارش‌شده است. گاهی اوقات افزایش سطوح ترانس آمینازهای سرم، لاکتات دهیدروژناز، پتاسیم، کراتین کیناز، تروپونین، پروتئین واکنشگر C (CRP) و پروکلسیتونین و کاهش سطوح سدیم و آلبومین سرم نیز دیده می‌شود. عوارض *مرس* شامل عفونت‌های هم‌زمان باکتریایی، ویروسی، قارچی، پنومونی، شوک سپتیک، آشوب روانی، هذیان‌گویی و احتمالاً تولد نوزاد مرده است. نارسایی تنفسی و سندروم اختلال چند ارگانی معمول هستند و اکثریت چنین بیمارانی به‌طور میانگین ۵-۲ روز پس از شروع علائم، به پذیرش در ICU نیاز دارند (۲۴, ۲۰).

افراد بالاتر از ۴۵ سال، همچنین مبتلایان به بیماری‌های زمینه‌ای و کارکنان مراکز بهداشتی و پزشکی، به‌عنوان گروه‌های در معرض خطر محسوب می‌شوند (۸). ویروس *مرس* علائمی را مشابه با *سارس*، اما با یک دوره بالینی مجزا و نرخ مرگ‌ومیر بالا و بین ۵۰-۳۵ درصد ایجاد می‌کند (۲۵, ۶). مرگ‌ومیر ناشی از عفونت ویروس *مرس* در مردان و همچنین در مبتلایان به بیماری‌های زمینه‌ای بالاتر است. مدت‌زمان متوسط از شروع علائم تا بستری شدن تقریباً ۴ روز و زمان تا پذیرش ICU، ۵ روز است. دوره بستری در ICU حدود ۳۰ روز است؛ اگرچه مرگ به‌طور میانگین، ۱۲ روز پس از شروع علائم رخ می‌دهد (۵).

همان‌طوری که در انسان‌های آلوده با *کوروناویروس سارس* و حیوانات آلوده با *کوروناویروس*‌های دیگر مشاهده می‌شود، بیماران آلوده با ویروس *مرس*، علاوه بر درگیری دستگاه تنفسی، علائم گوارشی را نیز ممکن است داشته باشند (۲۸-۲۶). اسهال، شایع‌ترین علامت است و در ۲۵/۵-۶/۷ درصد از موارد شدید رخ می‌دهد. تهوع، استفراغ و درد شکم نیز ممکن است رخ دهد. شناسایی ژنوم ویروس در نمونه‌های مدفوع گزارش‌شده است، اما مطالعات دراز مدت بر روی الگوی دفع ویروس وجود ندارد (۲۳).

به دلایل مذهبی و فرهنگی، بررسی‌های کالبدشکافی پس از مرگ به ندرت در بیماران مسلمانی که در اثر عفونت *مرس* فوت کرده بودند، انجام شد و هیچ یافته بعد از فوت تاکنون گزارش نشده است؛ بنابراین در حال حاضر، دانش هیستوپاتولوژی و پاتوژنز *مرس* به یافته‌ها در مدل‌های برون تنی محدود بوده و حاصل مطالعات تجربی بر روی حیوانات آزمایشگاهی است (۲۳).

کوروناویروس مرس در کودکان

اطلاعات کمی در مورد تظاهرات بالینی و پیامد عفونت ناشی از *کوروناویروس مرس* در کودکان وجود دارد. مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۴ در عربستان سعودی بر روی ۱۱ کودک مبتلا به عفونت *مرس* با میانگین سنی ۱۳ سال انجام گردید و تظاهرات بالینی، اطلاعات دموگرافیک و آزمایشگاهی این کودکان آلوده

Final Proof

مورد بررسی قرار گرفت. از این میان، دو مورد علامت‌دار و بقیه افراد، بدون علامت بودند. یکی از افراد دارای علامت در اثر بیماری و عفونت ناشی از *مرس* فوت کرد و مورد علامت‌دار دیگر بهبود یافت. این یافته‌ها مشخص می‌کند که بیماری *مرس* محدود به بالغین نیست. نرخ مرگ‌ومیر ناشی از این عفونت در کودکان کمتر از بالغین است. اکثر موارد عفونت در کودکان، بدون علامت است و بیماری شدید می‌تواند در کودکانی رخ دهد که متحمل بیماری‌های زمینه‌ای و مزمن هستند (۲۹, ۲۷).

تشخیص آزمایشگاهی

هیچ ویژگی شاخص بالینی، بیوشیمیایی یا رادیولوژیکی که با اطمینان، *مرس* را از دیگر عوامل ایجادکننده پنومونی حاد کسب‌شده از بیمارستان یا جامعه تمایز دهد، وجود ندارد. تست تکثیر ژنوم، پرکاربردترین روش جهت تائید آزمایشگاهی *مرس* است. جداسازی ویروس *مرس* عفونی از نمونه‌های دستگاه تنفسی و احتمالاً از خون، ادرار و مدفوع نیز تشخیص را تائید می‌کند؛ اما نسبت به روش‌های تکثیر ژنومی به زمان بیشتر و همچنین به افراد مجرب برای تفسیر اثرات سایتوپاتیک و تائید عفونت توسط RT-PCR یا رنگ‌آمیزی ایمنی نیاز دارد. روش‌های سرولوژیکی برای شناسایی آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده اختصاصی ضد *مرس* در جفت نمونه سرمی، اخذشده در فازهای حاد و نقاهت که فاصله زمانی بین این دو نمونه‌گیری بین ۲۱-۱۴ روز است، نیز شواهدی از عفونت را فراهم می‌کند، اما هیچ‌کدام از روش‌های سرولوژیکی تاکنون به‌طور کامل معتبر نبوده‌اند. علاوه بر آن، کشت ویروس و روش‌های شناسایی آنتی‌بادی خنثی‌کننده، از ویروس کامل استفاده می‌کند، لذا به تسهیلات BSL3 نیاز است که به‌طور گسترده در آزمایشگاه‌های استاندارد میکروبیولوژی بالینی در دسترس نیست (۳۰, ۲۹).

درمان

هیچ داروی اختصاصی و تائید شده‌ای برای عفونت *کوروناویروس مرس* وجود ندارد و رویکرد درمانی، بیشتر حمایتی است. با این حال *کوروناویروس مرس* درکشت سلولی به آسانی توسط اینترفرون‌های تیپ یک (اینترفرون های آلفا و به‌خصوص بتا) مهار می‌شود. اخیراً برخی از ترکیبات نظیر سیکلوسپورین A و مایکوفنولیک اسید، اثرات مهاری علیه *کوروناویروس مرس* در سیستم‌های کشت سلولی نشان داده‌اند. مهارکننده‌های پپتید فیوژن نیز تکثیر ویروس را درکشت سلولی کاهش می‌دهند که از آن می‌توان به‌عنوان یک رویکرد جدید در درمان این عفونت استفاده شود. آنتی‌بادی‌های مونوکلونال و خنثی‌کننده انسانی و سرم های به‌دست‌آمده از افرادی که در فاز نقاهت بیماری *مرس* به سر می‌برند و از عفونت بهبود پیداکرده‌اند نیز ممکن است جهت درمان بیماران آلوده مفید باشد (۲۹, ۲۶).

پیشگیری

به علت خطر انتقال در داخل مراکز بهداشتی، جداسازی صحیح بیمار و اجرای دقیق و سخت‌گیرانه اقدامات کنترلی و پیشگیرانه از عفونت در مدیریت موارد *مرس* ضروری هستند. برای موارد مشکوک، سازمان بهداشت جهانی موارد احتیاط را در مورد انتقال از طریق تماس یا قطرات تنفسی آلوده توصیه می‌کند. در زمان انجام یک فرآیندی که باعث تولید آئروسل می‌شود (نظیر آسپیراسیون، ساکشن کردن دستگاه تنفسی، برونکوسکوپی و احیای قلبی-ریوی)، احتیاطات لازم جهت جلوگیری از انتقال عفونت از طریق مسیر هوایی و تنفسی باید انجام گیرد. بر طبق CDC، تمام بیماران مبتلا به علائم عفونت تنفسی حاد که عفونت *مرس* در آن‌ها به تائید رسیده یا مشکوک به آن هستند، باید در یک اتاقی با سیستم تهویه مناسب قرنطینه گردند. بنا بر احتیاط، هرکسی که از مزارع، بازارها، انبارها یا مکان‌های دیگری که شترها و سایر حیوانات در آنجا حضور دارند بازدید می‌کند، باید اقدامات بهداشتی کلی نظیر شستشوی منظم دست‌ها قبل و بعد از تماس با حیوانات و اجتناب از تماس با حیوانات بیمار را اجرا نماید. مصرف خام یا نپخته محصولات حیوانی از جمله شیر و گوشت، حامل خطر بالایی از عفونت می‌باشد که ممکن است باعث ایجاد بیماری در انسان‌ها شود. محصولات حیوانی که به‌طور صحیح و از طریق پخت‌وپز یا پاستوریزه‌کردن پردازش می‌شوند، خطری برای مصرف ندارند. گوشت و شیر شتر، محصولات مغذی هستند که بعد از پاستوریزه‌کردن، پخت‌وپز یا دیگر تیمارهای حرارتی قابل‌مصرف هستند (۳۱, ۲۵). افراد مبتلابه دیابت، نارسایی کلیوی، بیماری مزمن ریوی و افراد مبتلا به سیستم ایمنی تضعیف‌شده در معرض خطر بالای بیماری شدید ناشی از عفونت *مرس* قرار دارند. این افراد باید از تماس با شترها، نوشیدن شیر یا ادرار خام شتر یا خوردن گوشتی که به‌درستی پخته نشده است، اجتناب کنند (۳۱, ۲۵).

تاکنون اکثر موارد عفونت با *کروناویروس مرس* از عربستان سعودی گزارش‌شده است که هرساله مناسک حج به‌عنوان بزرگ‌ترین تجمع مذهبی جهان، در آنجا برگزار می‌گردد. افرادی

Final Proof

که در این تجمع سالیانه شرکت می‌کنند، می‌توانند در معرض خطر ابتلا به عفونت قرار گیرند و همچنین هرکدام می‌توانند به‌عنوان ناقلی از عفونت *کوروناویروس* به نقاط مختلف جهان باشند و باعث انتشار جهانی آن شوند. از این رو سازمان‌های بهداشتی جهان تدابیری را برای کنترل عفونت اتخاذ کرده‌اند. برای مثال توصیه شده است که افراد مسن (بالاتر از ۶۵ سال)، مبتلایان به بیماری‌های مزمن (نظیر بیماری‌های قلبی، کلیوی، تنفسی و دیابت)، نقص سیستم ایمنی (مادرزادی یا اکتسابی) و بدخیمی‌ها و همچنین زنان باردار و کودکان (کمتر از ۱۲ سال)، سفر حج خود را به تعویق بیاندازند. ازآنجایی‌که شتر می‌تواند به‌عنوان یک مخزن آلودگی برای انسان‌ها مطرح باشد، به حجاج توصیه می‌شود تا از مصرف شیر شتر پاستوریزه نشده اجتناب نمایند. به دنبال جداسازی اخیر *کوروناویروس مرس* از مدفوع یک خفاش در عربستان سعودی، به افراد توصیه می‌شود تا از تماس با حیوانات اهلی و وحشی خودداری کنند. همچنین زوار باید اقدامات محافظتی شخصی نظیر پوشیدن ماسک، روش صحیح سرفه، بهداشت دست‌ها و اجتناب از تماس با افراد بیمار را انجام دهند (۳۳-۳۱).

نتیجه‌گیری

کوروناویروس سندروم تنفسی خاورمیانه، یک بیماری تنفسی حاد ایجاد می کند که در مبتلایان به بیماری‌های زمینه‌ای مانند بیماری‌های کلیوی، همراه با عوارض خطرناک‌تر و حتی مرگ است. علم به جنبه‌های مختلف ویروس‌شناسی این بیماری، خصوصیات بالینی در بیماران، تشخیص، اپیدمیولوژی، پیشگیری و کنترل آن در جوامع و در سطوح مختلف امری ضروری می‌باشد. برای درک بهتر بیماری‌زایی *کوروناویروس مرس* در آینده به مطالعات بیشتر در مورد شناسایی میزبان اختصاصی، راه انتقال اختصاصی آن، فاکتورهای افزایش‌دهنده خطر انتقال آن در مراکز درمانی و همچنین کینتیک *کوروناویروس مرس* در اعضای مختلف بدن نیازمند می‌باشیم. استراتژی‌های درمانی مناسب برای تعدیل بیماری و تخفیف حدت آن نیز به تحقیقات آینده در این زمینه نیاز دارد.

تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله از همکاری و راهنمایی موثر اعضای محترم هیئت علمی گروه ویروس‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی ایران در این مطالعه تشکر و قدردانی می‌گردد.

تعارض منافع

بین نویسندگان و مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران هیچ‌گونه تعارض منافعی وجود ندارد.

References

1. Zaki AM, Van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. N Engl J Med 2012; 367(19):1814-20.
2. Al-Tawfiq JA, Perl TM. Middle East respiratory syndrome coronavirus in healthcare settings. Curr Opin Infect Dis 2015; 28(4):392-6.
3. Cowling BJ, Park M, Fang VJ, Wu P, Leung GM, Wu JT. Preliminary epidemiologic assessment of MERS-CoV outbreak in South Korea, May–June 2015. Euro Surveill 2015; 20(25):18-22.
4. Kim JY, Song JY, Yoon YK, Choi S-H, Song YG, Kim S-R, et al. Middle East Respiratory Syndrome Infection Control and Prevention Guideline for Healthcare Facilities. Infect Chemother 2015; 47(4):278-302.
5. Mohd HA, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) origin and animal reservoir. Virol J 2016; 13(1):1.
6. Scobey T, Yount BL, Sims AC, Donaldson EF, Agnihothram SS, Menachery VD, et al. Reverse genetics with a full-length infectious cDNA of the Middle East respiratory syndrome coronavirus. Proc Natl Acad Sci 2013; 110(40):16157-62.
7. Zhang Z, Shen L, Gu X. Evolutionary Dynamics of MERS-CoV: Potential Recombination, Positive Selection and Transmission. Sci Rep 2016; 6:111-15.
8. Mou H, Raj VS, Van Kuppeveld FJ, Rottier PJ, Haagmans BL, Bosch BJ. The receptor binding domain of the new Middle East respiratory syndrome coronavirus maps to a 231-residue region in the spike protein that efficiently elicits neutralizing antibodies. J Virol 2013; 87(16):9379-83.
9. Matthews KL, Coleman CM, van der Meer Y, Snijder EJ, Frieman MB. The ORF4b-encoded accessory proteins of Middle East respiratory syndrome coronavirus and two related bat coronaviruses localize to the nucleus and inhibit innate immune signalling. J Gen Virol 2014; 95(4):874-82.

Final Proof

10. Oboho IK, Tomczyk SM, Al-Asmari AM, Banjar AA, Al-Mugti H, Aloraini MS, et al. 2014 MERS-CoV outbreak in Jeddah—a link to health care facilities. N Engl J Med 2015; 372(9):846-54.

11. Petersen E, Pollack MM, Madoff LC. Health-care associate transmission of Middle East respiratory syndrome corona virus, MERS-CoV, in the Kingdom of Saudi Arabia. Int J Infect Dis 2014; 29:299-300.

12. Mortazavi HS, Monavari SH, Ataei Pirkooh A, Tavakoli A. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV): A Review Article. Iran J Virol 2014; 8(2):59-68.

13. Chowell G, Blumberg S, Simonsen L, Miller MA, Viboud C. Synthesizing data and models for the spread of MERS-CoV, 2013: key role of index cases and hospital transmission. Epidemics 2014; 9:40-51.

14. Balkhair A, Alawi FB, Al Maamari K, Al Muharrmi Z, Ahmed O. MERS-CoV: Bridging the knowledge gaps. Oman Med J 2014; 29(3):169-71.

15. de Groot RJ, Baker SC, Baric RS, Brown CS, Drosten C, Enjuanes L, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group. J Virol 2013; 87(14):7790-2.

16. Woo PC, Lau SK, Li KS, Poon RW, Wong BH, Tsoi H-w, et al. Molecular diversity of coronaviruses in bats. Virology 2006; 351(1):180-7.

17. Watson JT, Hall AJ, Erdman DD, Swerdlow DL, Gerber SI. Unraveling the mysteries of Middle East respiratory syndrome coronavirus. Emerg Infect Dis 2014; 20(6):1054-9.

18. Haagmans BL, Al Dhahiry SH, Reusken CB, Raj VS, Galiano M, Myers R, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation. Lancet Infect Dis 2014; 14(2):140-5.

19. Al-Tawfiq JA, Hinedi K, Ghandour J, Khairalla H, Musleh S, Ujayli A, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: a case-control study of hospitalized patients. Clin Infect Dis 2014:ciu226.

20. Moniri A, Marjani M, Tabarsi P, Yadegarynia D, Nadji SA. Health Care Associated Middle East Respiratory Syndrome (MERS): A Case from Iran. Tanaffos 2015; 14(4):262-9.

21. Chan JF, Lau SK, To KK, Cheng VC, Woo PC, Yuen KY. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. Clin Microbiol Rev 2015; 28(2):465-522.

22. Bermingham A, Chand M, Brown C, Aarons E, Tong C, Langrish C, et al. Severe respiratory illness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to the United Kingdom from the Middle East, September 2012. Euro Surveill 2012; 17(40):224-9.

23. Drosten C, Seilmaier M, Corman VM, Hartmann W, Scheible G, Sack S, et al. Clinical features and virological analysis of a case of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. Lancet Infect Dis 2013; 13(9):745-51.

24. Das KM, Lee EY, Enani MA, AlJawder SE, Singh R, Bashir S, et al. CT correlation with outcomes in 15 patients with acute Middle East respiratory syndrome coronavirus. Am J Roentgenol 2015; 204(4):736-42.

25. Omrani AS, Saad MM, Baig K, Bahloul A, Abdul-Matin M, Alaidaroos AY, et al. Ribavirin and interferon alfa-2a for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a retrospective cohort study. Lancet Infect Dis 2014; 14(11):1090-5.

26. Graham RL, Donaldson EF, Baric RS. A decade after SARS: strategies for controlling emerging coronaviruses. Nat Rev Microbiol 2013; 11(12):836-48.

27. Memish ZA, Al-Tawfiq JA, Assiri A, AlRabiah FA, Al Hajjar S, Albarrak A, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus disease in children. Pediatr Infect Dis J 2014; 33(9):904-6.

28. MDas K, YLee E. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus in Children. Indian Pediatr 2016; 53(8):752-6.

29. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. Lancet 2015; 386(9997):995-1007.

30. Yousefi M, Dehesh MM, Farokhnia M. Epidemiological and clinical characteristics of patients with Middle East Respiratory syndrome Coronavirus in Iran in 2014. Jpn J Infect Dis 2016(0):145-8.

31. Gautret P, Benkouiten S, Salaheddine I, Parola P, Brouqui P. Preventive measures against MERS-CoV for Hajj pilgrims. Lancet Infect Dis 2013; 13(10):829-31.

32. Yavarian J, Rezaei F, Shadab A, Soroush M, Gooya MM, Azad TM. Cluster of Middle East respiratory syndrome coronavirus infections in Iran, 2014. Emerg Infect Dis 2015; 21(2):362-4.

33. Shapiro M, London B, Nigri D, Shoss A, Zilber E, Fogel I. Middle East respiratory syndrome coronavirus: review of the current situation in the world. Disaster Mil Med 2016; 2(1):9.

Final Proof