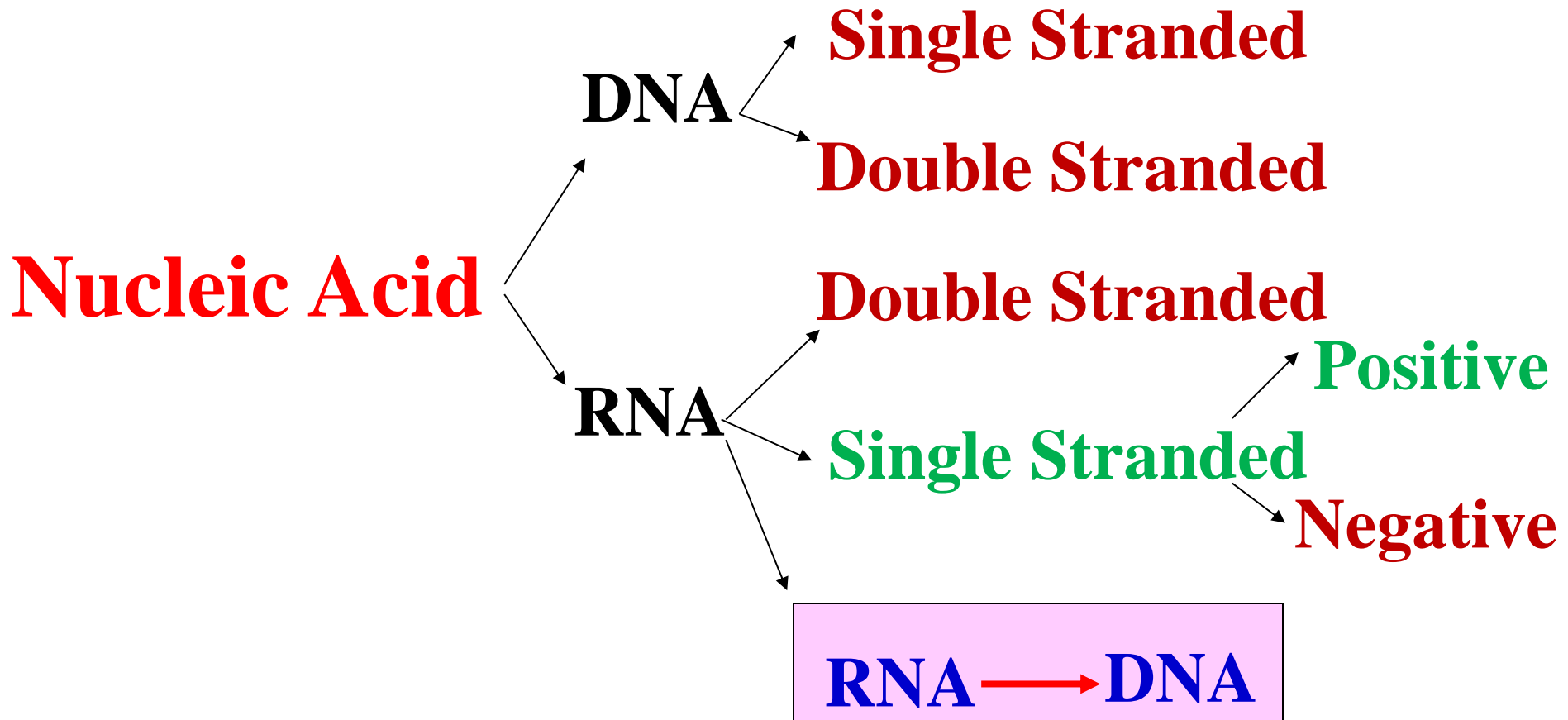


Corona Viruses

By: Dr. Yousef Yahyapour

**Babol University of Medical
Sciences**

Viral Genomes



Negative Sense of RNA Viruses

1 - Unsegmented RNA:

- Paramyxoviridae (Measles, Mumps, RSV)
- Filoviridae (Ebola, Marburg)
- Rhabdoviridae (Rabies)

2 - Segmented RNA:

- Orthomyxoviridae (Influenza)

Positive Sense of RNA Viruses

- **Picornaviridae (Enteroviruses: Polio)**
- **Flaviviridae (Yellow fever, Dengue virus, HCV)**
- **Coronaviridae (SARS, MERS, nCoV 2019)**

Viral Envelope

1 - Enveloped Viruses

- Herpes Viridae (CMV, EBV)
- Orthomyxo Viridae (Influenza Viruses)
- Paramyxo Viridae (Measles, Mumps)
- FiloViridae (E-Bola)
- Retroviruses (HIV)
- Coronaviridae (SARS, MERS, nCoV 2019)

2 - Naked Viruses:

- Picornaviridae (Enteroviruses: Polio virus,...)
- Papillomaviridae (HPV)
- Polyomaviridae (JC, BK)

Coronaviridae (CoVs)

- Enveloped positive strand RNA virus
- Human CoVs isolated in the 1960s
- **Seven human CoVs (HCoVs)** have been identified to date:
 - HCoV-229E
 - HCoV-OC43
 - HCoV-NL63
 - HCoV-HKU1
 - SARS-CoV
 - MERS-CoV
 - **nCoV-2019 = SARS CoV-2**

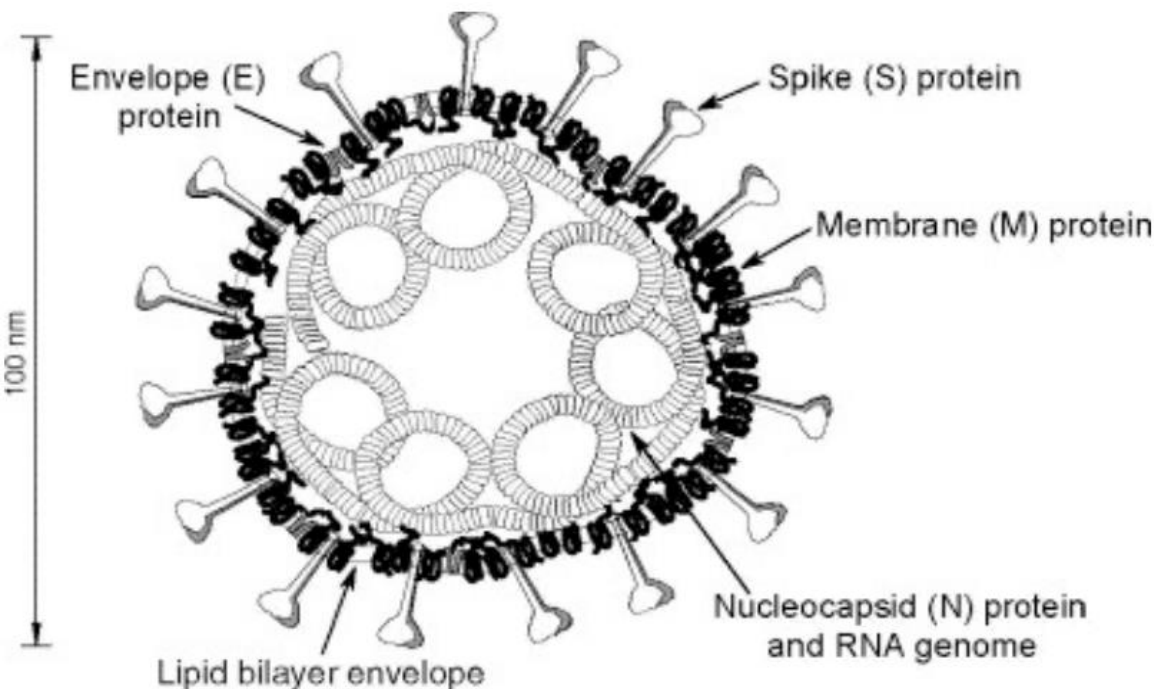
ساختمان کروناویروس

۱- گلیکوپروتئین S (اتصال ویروس به گیرنده سلول و ادغام انولوپ ویروس با غشاهای سلولی نقش دارد)

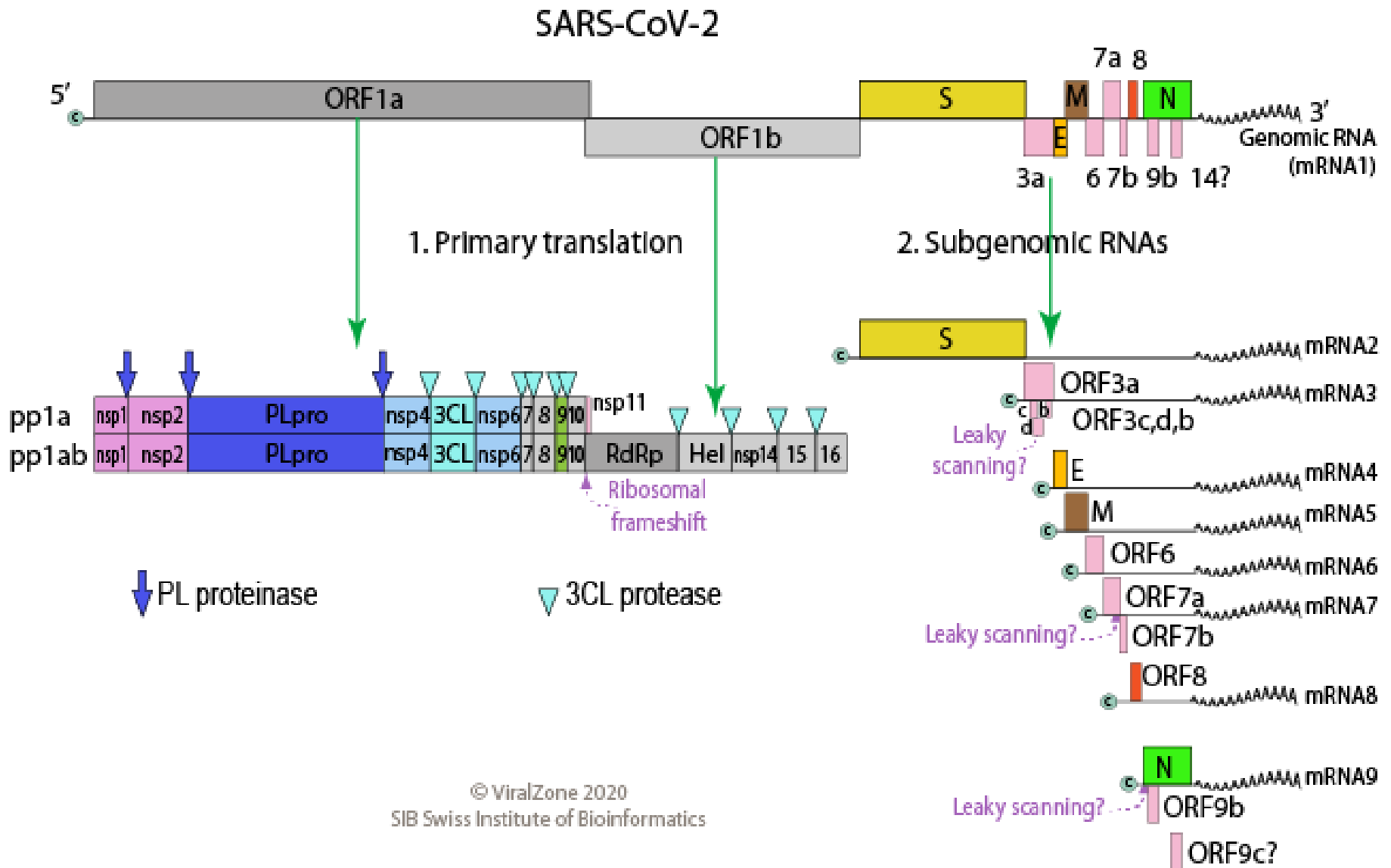
۲- گلیکوپروتئین M (مشابه پروتئین ماتریکس ویروس های RNA دار با پلاریته منفی است)

۳- پروتئین E (تحریک اسمبلی ویروس)

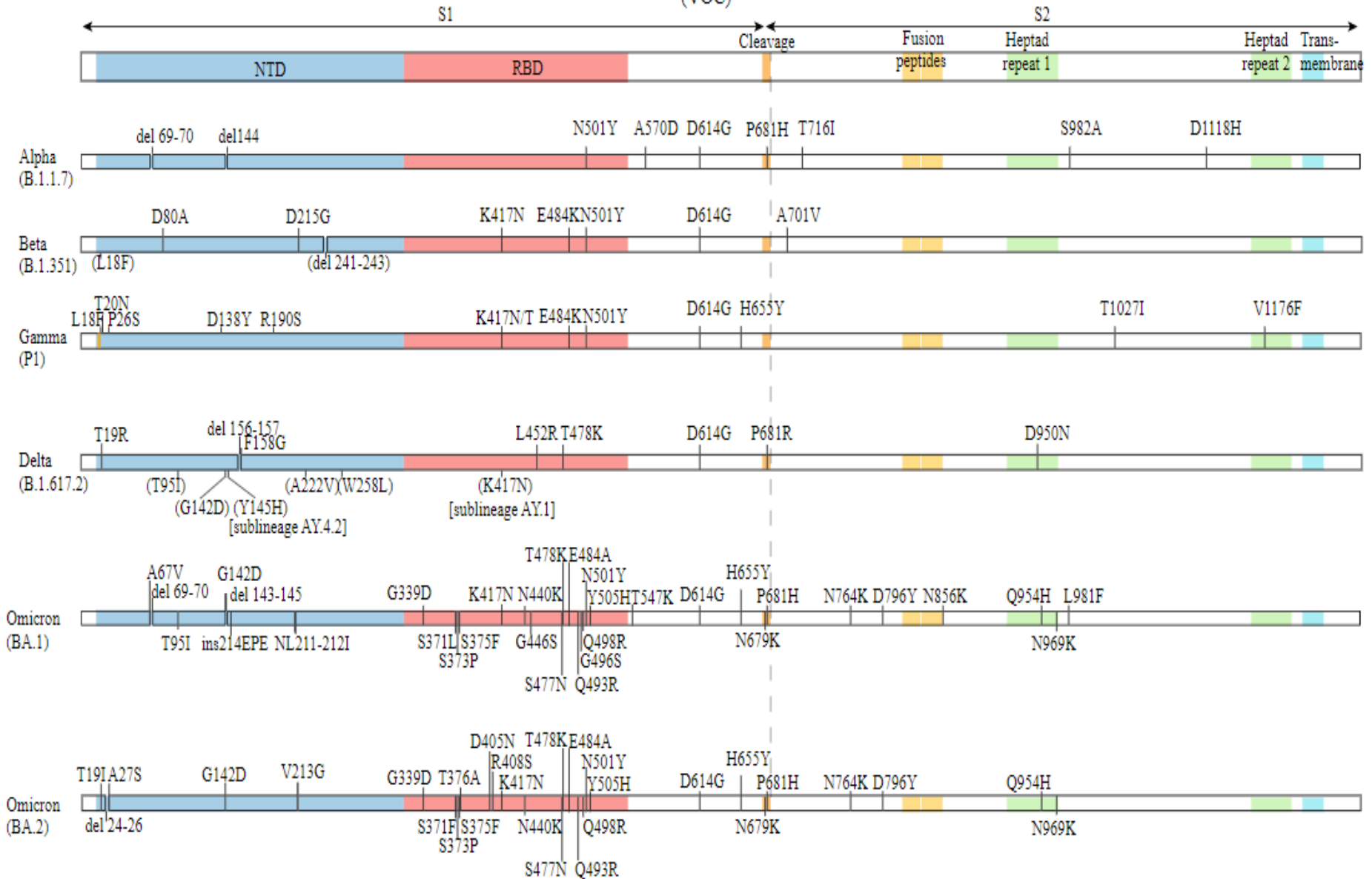
۴- نوکلئوکپسید (N) (به RNA ژنومی متصل است)

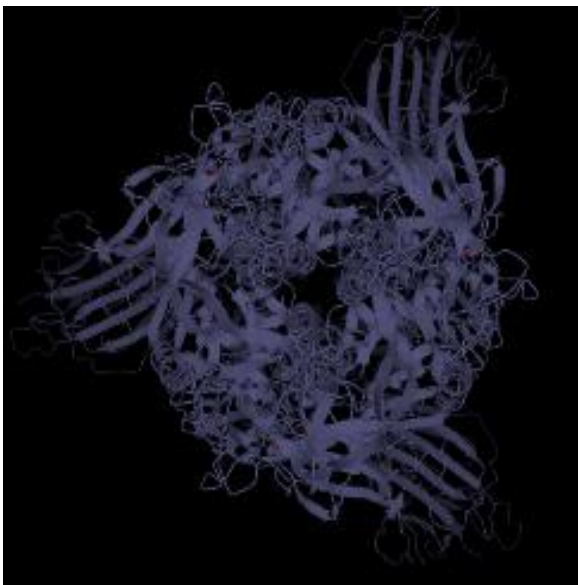


SARS coronavirus 2 / Covid-19 genome expression

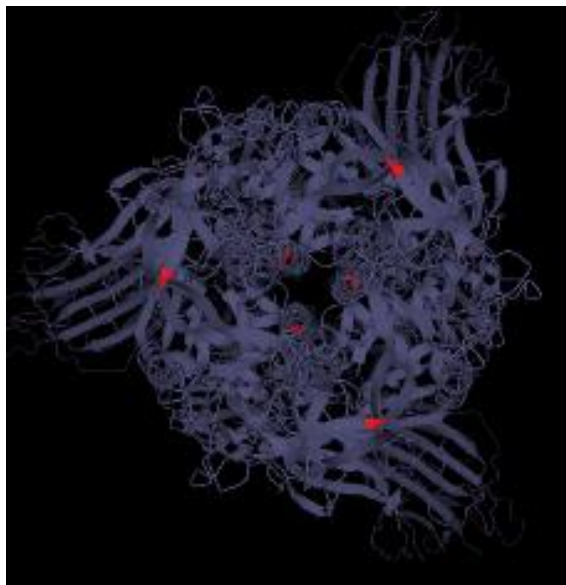


Variants of Concern (VOC)

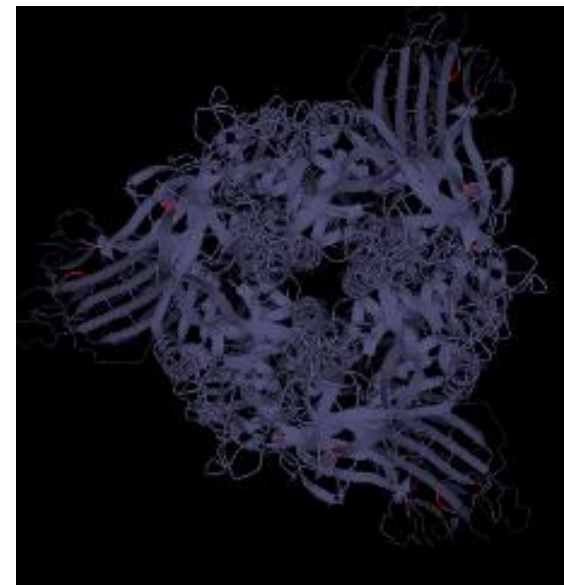




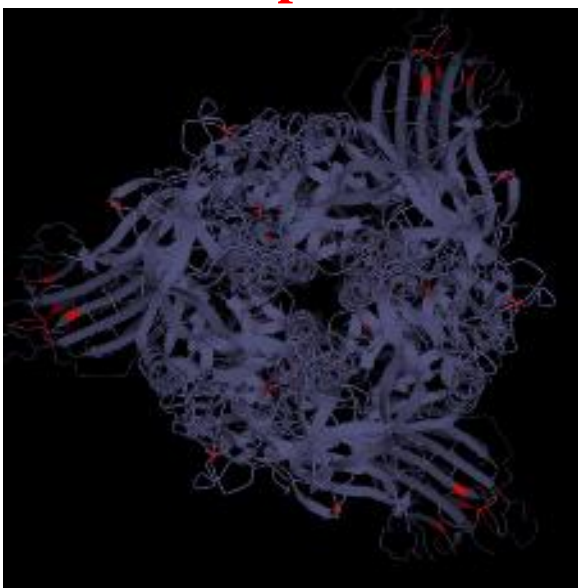
Alpha



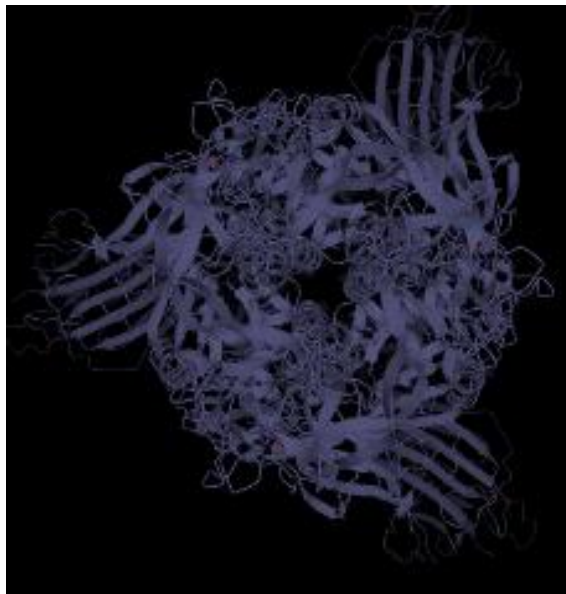
Beta



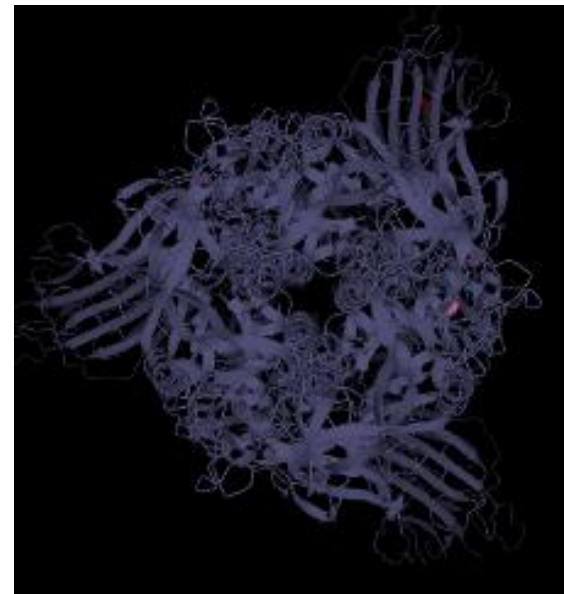
Gamma



Omicron (BA.1)



Epsilon



Delta

گیرنده سلولی:

کروناویروس های مختلف از گیرنده های متفاوتی استفاده می کنند.

Virus

- HCoV-229E
- HCoV-NL63
- HCoV-OC43
- SARS-CoV
- MERS-CoV
- SARS-CoV-2

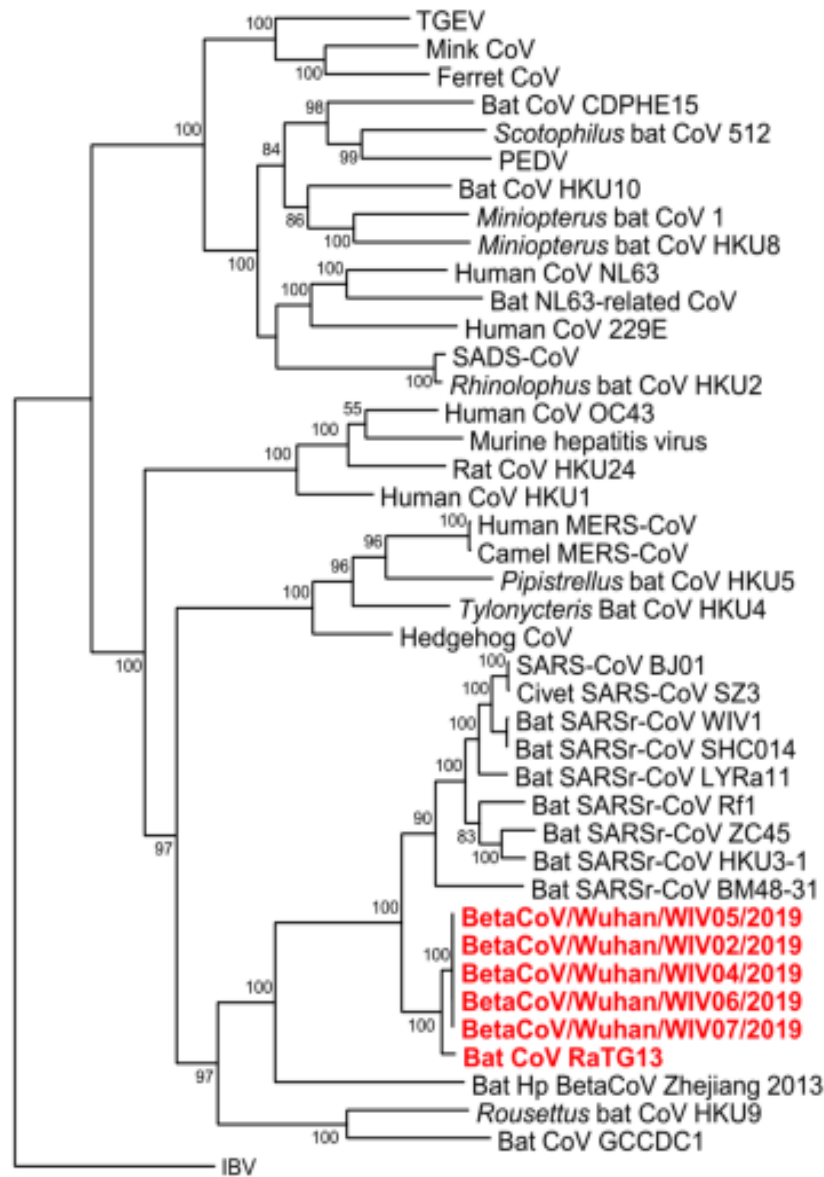
Receptor

- hAPN (aminopeptidase N)
- ACE₂ (angiotensin-converting enzyme₂)
- N-acetyl-⁹-O- acetylneuraminic acid
- ACE₂
- Di-Peptyl Peptidase₄ (DPP₄ or CD₂₆)
- ACE₂

Mutation

- یکی از ویژگی های منحصر به فرد موجودات زنده این است که تکامل یافته و با تغییرات محیطی سازگار می شوند.
- جهش در طول تکثیر حاصل می شوند و جهش هایی که مزایا و پایداری دارند، به طور انتخابی غالب می شوند. در حالیکه جهش هایی مضر یا خنثی حذف می شوند.

Origin of SARS-CoV-2



Alpha-CoV

Beta-CoV

96% nucleotide identity with Bat CoV RaTG13

• سارس کروناویروس-۲، طی ۲ سال گذشته
جهش های زیادی را در پروتئین اسپایک
(S) که در اتصال و ورود به سلول میزبان
نقش دارد، به دست آورده است و به عنوان
واریانتهای جدید با خصوصیات جدید و
مهاجم خود را معرفی کردند.

• ۵ واریانت نگران کننده تا به امروز شناسایی
شده است: **ووهان، آلفا، بتا، گاما و نهایتا**
اومیکرون (که انشاله آخرین باشد!!)

SARS CoV-2 Classification

- **Wuhan**
- **Alfa**
- **Beta**
- **Gamma**
- **Omicron**

اختلاف اومیکرون با بقیه

اومیکرون با بیش از ۳۰ جهش در اسپایک ظهور کرده است که علی رغم واکسیناسیون گسترده، گزارشات متعددی از موارد عفونت مجدد ناشی از اومیکرون ثبت شده است و همچنان در حال افزایش است.

اومیکرون و واکسن

واکسن کووید با تحریک لنفوسیت‌های B و T بر علیه سلول‌های میزبان آلوده عمل می‌کند.

سلول‌های B، آنتی بادی را علیه آنتی ژن ویروس کووید تولید می‌کنند که در جریان خون گردش می‌کنند.

سلول‌های T، بر علیه سلول‌های میزبان آلوده عمل می‌کنند.

افراد آلوده یا واکسینه شده، حافظه مواجهه با آنتی ژن را حفظ می‌کنند و زیرمجموعه کوچکی از سلول‌های B و T تحریک شده را به عنوان سلول‌های حافظه برای مقابله مجدد با آنتی ژن‌ها در آینده حفظ می‌کنند.

مطالعات اخیر

- ارزیابی اثرات جهش در واریانتهای نگران کننده کووید بر پاسخ سلولهای T در افراد واکسینه شده و بهبود یافته:

- در حدود ۳٪ از گیرندگان واکسن، کاهش ۲۰ درصدی پاسخ سلولهای T اختصاصی اسپایک.
- در بررسی تأثیر ترکیبی جهش های مشترک در پنج واریانت نگران کننده، مشاهده کردند که ترکیب ۳۰ جهش، پاسخ سلولهای T را در ۱۱٪ افراد واکسینه شده و ۱۵٪ افراد بهبود یافته از بیماری، کاهش می دهد.

مطالعات اخیر

- جهش ها، به خصوص جهش Y_{501N} ، می تواند به طور کامل عملکرد سلول T را بی اثر کند.
- همچنین، مشخص شد که ترکیبی از جهش های مشاهده شده در واریانت های نگران کننده، توسط سلولهای T تا حدودی شناسایی می شوند و دال بر حفظ نسبی پاسخ های سلول T در برابر واریانت اومیکرون نیز هست.
- با اینحال، واریانت ها با افزایش آلودگی و فرار از ایمنی می توانند بر بخش وسیعی از جمعیت تأثیر منفی بگذارند.

- درک بیماری زایی سارس کروناویروس-۲ و پایداری آن در محیط زیست برای کاهش همه گیری جهانی کووید-۱۹ حیاتی است.
- از روز اول، ویروس اجدادی سارس-۲ قابلیت انتقال بالایی از خود نشان داده بود.
- با ظهور واریانتهای مختلف، ویروس قابلیت انتقال بالاتری پیدا کرده است، همانطوری که تعداد موارد عفونت با وجود واکسن ها و قرنطینه در سراسر جهان نشان می دهد.

عوامل متعددی به افزایش عفونت پذیری و قابلیت انتقال این ویروس نسبت داده می شود، مانند:

- افزایش تکثیر و تولید میزان کمی بالاتر ویروس در افراد آلوده (لود بالا)،
- دوره دفع طولانی مدت ویروس،
- کاهش حداقل مقدار ویروس مورد نیاز برای ایجاد عفونت (دز عفونتزایی)،
- تغییر در ناحیه هدف شروع عفونت
- و ثبات محیط

مطالعه ای در ژاپن دقیقا تفاوت های پایداری ویروس سویه ووهان و تمام واریانت های نگران کننده از جمله اومیکرون و دلتا را ارزیابی کرد. آنها همچنین، کارآیی ضد عفونی کننده ها را بین سویه ووهان و تمام واریانتهای نامبرده تجزیه و تحلیل کردند.

محققان پایداری ویروس را روی سطوح پلاستیکی و پوست انسان، جمع آوری شده از نمونه کالبد شکافی پزشکی قانونی، ارزیابی کردند.

<https://doi.org/10.1101/2022.01.20.477163>

زمان بقای سویه ها بر روی سطح پلاستیکی:

۵۶ ساعت	ووهان
۱۹۱.۳ ساعت	آلفا
۱۵۶.۶ ساعت	بتا
۵۹.۳ ساعت	گاما
۱۱۴ ساعت	دلتا
۱۹۳.۵ ساعت	اومیکرون

زمان بقای سویه بر روی سطح پوست انسان:

ووهران ۸.۶ ساعت

آلفا ۱۹.۶ ساعت

بتا ۱۹.۱ ساعت

گاما ۱۱ ساعت

دلتا ۱۶.۸ ساعت

اومیکرون ۲۱.۱ ساعت

بنابراین:

- بقای بیش از ۲ تا ۳ برابری واریانتهای نسبت به سویه ووهان بر روی سطوح پلاستیکی
- عفونتزایی آنها بیش از ۱۶ ساعت بر روی پوست
- مهمتر اینکه واریانت اومیکرون بیشترین زمان بقا را دارد.

نشاندهنده این است که چگونه این واریانت به سرعت جایگزین نوع دلتا شده و به شدت در سراسر جهان گسترش یافته است.

ضد عفونی کننده ها، در مدت ۱۵ ثانیه در برابر همه ویروس ها موثر بودند.

با این حال، واریانتهای نگران کننده، کمی مقاوم تر از سویه ووهان بودند.

روی پوست انسان، ۳۵٪ همه ویروس ها در مدت ۱۵ ثانیه در معرض با اتانول، کاملاً غیرفعال شدن.

توجه: بنابراین محققان پروتکل فعلی شیوه های بهداشت دست را برای ادامه کنترل عفونت همانطوریکه WHO توصیه می کند را به شدت توصیه می کنند.

مطالعه بزرگی در قطر

- نتایج احتمالی ابتلای مجدد با سویه های مختلف بعد از ابتلای قبلی بدون واکسیناسیون را منتشر کردند. در این مطالعه، افرادی که قبلا کرونا گرفته بودند در برابر هر کدام از سویه ها، اینقدر محافظت در برابر ابتلای علامت دار داشته اند:

- **آلفا** ۹۰٪

- **بتا** ۸۵٪

- **دلتا** ۹۲٪

- **اومیکرون** ۵۶٪

- **به بیان دیگر،** افرادی که قبلا کرونا گرفته اند ولی واکسن نزده باشند:

از هر ۱۰۰ نفر ۴۴ نفر امکان ابتلای مجدد علامت دار به کرونا اومیکرون را دارند ولی این در مورد دلتا فقط ۸ نفر بوده است.

مطالعات اخیر

- اثر بخشی واکسن پس از دو نوبت به ترتیب برای نوع اومیکرون نه درصد و برای BA.۲ پس از ۲۵ هفته ۱۳ درصد بود
- اما دو هفته پس از واکسن سوم، به ۶۳ درصد برای اومیکرون و ۷۰ درصد برای BA-۲ افزایش یافت.

New omicron BA.2 variant more transmissible but vaccines are more effective against it

Research findings seen as 'good news' since new variant may soon overtake the original to become dominant strain

مطالعات امیدبخش

- کووید-۱۹ ادامه خواهد داشت، اما پایان همه گیری نزدیک است.
- از بی علامت بودن بیش از ۴۰ درصد تا ۸۰-۹۰ درصد از موارد امیکرون.

COVID-19 will continue but the end of the pandemic is near



The world is experiencing a huge wave of infection with the omicron variant of SARS-CoV-2. Estimates based on Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) models¹ suggest that on around Jan 17, 2022 there were 125 million omicron infections a day in the world, which is more than ten times the peak of the delta wave in April, 2021.¹ The omicron wave is inexorably reaching every continent with only a few countries in eastern Europe, North Africa, southeast Asia, and Oceania yet to start their wave of this SARS-CoV-2 variant.^{2,3} The unprecedented level of infection suggests that more than 50% of the world will have been infected with omicron between the end of November, 2021 and the end of March, 2022.¹ Although IHME models suggest that global daily SARS-CoV-2 infections have increased by more than 30 times from the end of November, 2021 to Jan 17, 2022, reported COVID-19 cases in this period have only increased by six times.^{2,3} Because the proportion of cases that are asymptomatic or mild has increased compared with previous SARS-CoV-2 variants,^{3,4} the global infection-detection rate has declined globally from 20% to 5%.¹

Understanding the burden of omicron depends crucially on the proportion of asymptomatic infections. A systematic review based on previous SARS-CoV-2 variants suggested that 40% of infections were asymptomatic.³ Evidence suggests that the proportion of asymptomatic infections is much higher for omicron, perhaps as high as 80-90%. Garrett and colleagues found that among 230 individuals in

South Africa enrolling in a clinical trial, 71 (31%) were PCR positive for SARS-CoV-2 and had the omicron variant and no symptoms.⁴ Assuming this prevalence of infection was representative of the population, the implied incidence compared to detected cases suggests that more than 90% of infections were asymptomatic in South Africa. The UK Office for National Statistics (ONS) infection survey estimated a point prevalence of PCR positive SARS-CoV-2 infection of 6.85% for England on Jan 6, 2022.⁵ Hospital admission prescreening of individuals without COVID-19 symptoms in the University of Washington Medical Center in Seattle, WA, USA, did not exceed 2% throughout the COVID-19 pandemic but exceeded 10% in the week of Jan 10, 2022 (Murray CJL, unpublished). In addition to the much larger proportion of asymptomatic infections, in the USA the

Published Online
January 19, 2022
<https://doi.org/10.1016/j.soi.2022.01.001>



نتیجه گیری

- آیا اومیکرون همه گیری را به پایان می رساند؟! یا شاید به آرامی از بین می برد؟!
- پاسخ به این سوالات با توجه به پتانسیل ویروس در ایجاد جهش بسیار سخت است!!!
- آیا بیماری بصورت بومی در می آید؟
- امیدواریم، اما تنها در صورتی خواهد بود که ما با واریانت دیگری که از پاسخ ایمنی واریانت قبلی فرار کند، مواجهه نشویم.

توجه

سایر عفونت های همزمان مورد نظر می تواند:

- آنفلوانزا
- RSV
- پارا آنفلوانزا
- رینوویروس
- آدنوویروس
- متاپنوموویروس انسانی
- سایر کرونا ویروس های خفیف انسانی (HKU^۱، OC^{۴۳}، NL^{۶۳}، E^{۲۲۹})
- و نیز انتروویروس (به عنوان مثال EVD^{۶۸}) باشد.

سخن آخر:

- احتمال بوجود آمدن واریانت جدید به نام Neo-CoV وجود دارد که قرابت نزدیکی با MERS-CoV دارد (با میزان کشندگی ۳۵٪) که در جمعیت خفاش آفریقای جنوبی کشف شد و ممکن است در آینده همانند SARS CoV-۲ ظرفیت اتصال به رسپتور ACE-۲ را پیدا کند!!!

- موج Omicron نشان دهنده پایان مرحله پاندمی است، اما COVID-۱۹ ادامه خواهد داشت.

doi: ۱۰,۱۰۰۲/jmv.۲۷۶۳۵



الهی تا آموختن را آموختم ،

آموخته را جمله بسوختم ...

اندوخته را برانداختم و انداخته را بیندوختم !

نیست را بفروختم تا هست را بیفروختم !