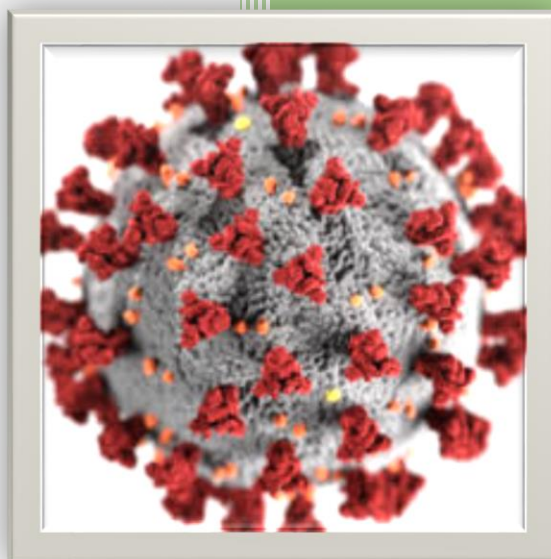


دانشگاه تربیت مدرس
دانشکده علوم پزشکی
معاونت پژوهشی و فناوری



دیده‌بانی علمی بیماری کووید ۱۹



شماره بیست و چهارم:

علت بروز انواع شدید و خفیف کووید-۱۹

- دکتر مهرداد روانشاد^۱، دکتر محمدحسین پورغلامی^۲
۱. گروه ویروس‌شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

ravanshad@modares.ac.ir

برای مشاهده سری کامل یادداشت‌ها به لینک زیر مراجعه فرمایید:

[HTTP://WWW.MODARES.AC.IR/~COVID](http://www.modares.ac.ir/~COVID)

فضای مجازی آمیخته از اطلاعات علمی و شبه علمی است که ممکن است باعث سردرگمی استفاده‌کنندگان شود. هدف از این سلسله مباحث علمی، ارائه اطلاعات معتبر، دارای شناسنامه و تهیه شده توسط اساتید درباره کووید ۱۹ می‌باشد.

۲۸ اردیبهشت ۱۳۹۹

علت بروز انواع شدید و خفیف کووید-۱۹

دکتر مهرداد روانشاد^۱، دکتر محمدحسین پورغلامی^۲

با همکاری: خانم آرزو نبی زاده^۱

۱. گروه ویروس‌شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

ravanshad@modares.ac.ir

مقدمه

یکی از موضوعات قابل توجه در مورد افراد مبتلا شده به کووید-۱۹ این است که چرا اثرات عفونت در گروهی از بیماران شدید و تهدیدکننده‌ی زندگی آن‌ها می‌باشد در حالی که برخی دیگر هیچ علامتی ندارند و یا بیماری را در سطح خفیف تجربه می‌کنند. به عبارت دیگر، چرا تعدادی معدودی از افراد که کاملاً سالم به نظر می‌رسند و نقصی در سیستم ایمنی ندارند، در مقابل عفونت‌ها آسیب‌پذیرتر می‌باشند؟ در این نوشتار به بررسی برخی عوامل تأثیرگذار بر شدت بیماری کووید-۱۹ می‌پردازیم.

میزان ویروس

به طور متوسط تعداد ذرات ویروسی مورد نیاز برای ایجاد عفونت به دوز عفونی معروف است که احتمالاً با توجه به سرعت گسترش بیماری کووید-۱۹، دوز عفونی آن نسبتاً کم می‌باشد. از طرف دیگر بار ویروسی به تعداد ذرات ویروسی که توسط یک فرد آلوده حمل می‌شود مربوط می‌باشد. میزان قرار گرفتن در معرض یک عامل عفونی از جمله کروناویروس جدید می‌تواند تعیین‌کننده شدت بیماری باشد (۱).

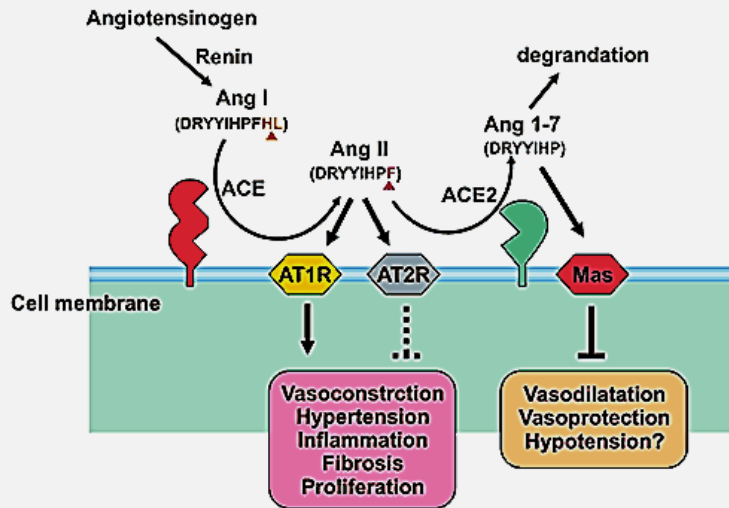
استرین‌های ویروسی

ویروس SARS-CoV-2 یک ویروس RNA تک‌رشته می‌باشد که می‌تواند سریعاً دچار جهش ژنتیکی شود. این جهش‌ها می‌تواند منجر به گسترش راحت‌تر و بیماری‌زایی شدیدتر ویروس گردد؛ اما تا به امروز مدرکی مبنی بر وجود سویه‌های دیگر ویروس که از نظر بالینی منجر به بیماری‌زایی شدید گردد، شناسایی نشده است (۲، ۳).

میزان ACE2

گیرنده‌ی انسانی ACE2 نقش مهمی در تنظیم پاسخ ایمنی به‌ویژه در مدیریت میزان التهاب دارد؛ از طرفی کاهش میزان ACE2 در افراد مسن آن‌ها را در معرض خطر علائم شدید و طوفان سایتوکائینی قرار می‌دهد چراکه ACE2 به عنوان یک تنظیم‌کننده‌ی داخلی ACE عمل می‌نماید و باعث هیدرولیز AngII می‌گردد و می‌تواند از بروز التهاب

جلوگیری نماید. همانطور که در شکل شماره ۱ نمایش داده شده است، اتصال AngII به AT1R باعث تنگی عروق، التهاب و آپوپتوز می‌گردد.



شکل ۱: تاثیر ACE2 بر روی سیستم رنین آنژیوتانسین

سوالی که در این جا مطرح می‌گردد این است که چرا در کودکان با وجود اینکه میزان بیان ACE2 بیشتر می‌باشد اما شدت بیماری خفیف‌تر از بزرگسالان می‌باشد؟

به طور کلی اجزاء سیستم ایمنی بدن در دو دسته دفاع اختصاصی و غیراختصاصی خلاصه می‌گردند. دفاع غیراختصاصی شامل موانعی چون پوست، غشاهای مخاطی (پوشش گلو و بینی)، پروتئین‌ها، مولکول‌هایی با عملکردهای متفاوت در بافت و همچنین برخی از گلبول‌های سفید که با عمل فاگوسیتوز منجر به هضم عامل بیگانه می‌گردند، می‌باشد. در شروع آلودگی به ویروس، پاسخ‌های غیراختصاصی سریعاً وارد عمل می‌شوند؛ از آنجایی که کودکان از سیستم ایمنی ذاتی قوی‌تری برخوردار هستند، لذا تیر و ویروسی در بدن آن‌ها سریعاً کاهش می‌یابد و عفونت به سرعت از بدن آن‌ها پاکسازی می‌شود و با شدت کمتری به بیماری مبتلا می‌گردند (۴).

تنوع ژنتیکی و سیستم ایمنی

تنوع ژنتیکی و پیشینه قومی می‌تواند در شدت بیماری کووید-۱۹ تاثیرگذار باشد که احتمالاً تنوع ژنتیکی در مورد ژن‌های سیستم ایمنی، یکی از علل تفاوت حساسیت میزبان به عفونت SARS-Cov-2 باشد (۵).

شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد افراد آمریکایی-آفریقایی تبار به طور نامتناسبی دچار بیماری کووید-۱۹ می‌گردند. قضاوت در مورد این آسیب‌پذیری بسیار زود می‌باشد، اما علاوه بر عامل تنوع ژنتیکی، احتمال می‌رود شرایط پزشکی مانند شیوع بالاتر افزایش فشارخون، دیابت و آسم در بین سیاه‌پوستان، عوامل اجتماعی-اقتصادی مانند فقر، عدم دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی و بیمه‌های درمانی در این زمینه نقش داشته باشد (۶-۸).

بیماری‌های زمینه‌ای

تحقیقات نشان می‌دهد که درصدی از افراد، که به فرم شدید بیماری کووید-۱۹ مبتلا می‌شوند و دچار درگیری شدید ریه و دیگر اعضای مهم بدن می‌گردند، دارای حداقل یک بیماری زمینه‌ای مانند دیابت، فشار خون بالا، چاقی، بیماری قلبی - عروقی، آسم، بیماری کلیوی و مزمن ریوی می‌باشند. به طور کلی، هر بیماری زمینه‌ای می‌تواند عملکرد یک ارگان حیاتی را در برابر تحمل فشارهای بیولوژیک ناشی از عفونت و التهابات ناشی از آن را دچار نقصان کند. برای مثال، افرادی که مبتلا به دیابت و چاقی هستند مقاومت کمتری در برابر عفونت‌ها از خود نشان می‌دهند؛ همچنین آسم و اختلالات مزمن ریوی نیز منجر به حساسیت بیشتر به التهابات ریوی می‌گردند. بیماران مبتلا به این چنین اختلالات اغلب از داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی (کورتیکواستروئید) استفاده می‌کنند که استفاده از این داروها، خود باعث کاهش فعالیت ایمنی بدن در برابر عفونت‌های تنفسی می‌گردد(۹).

تأثیر مصرف داروهای مرتبط با بیماری‌های زمینه‌ای در شدت بیماری کووید-۱۹

برخی محققان احتمال می‌دهند که مصرف داروهای رایج در فشارخون بالا و دیابت با افزایش سطح بیان رسپتور ACE2 (رسپتور سطح سلولی ویروس SARS-CoV-2) ممکن است ریسک بیماری کووید-۱۹ را افزایش دهد. البته پزشکان در این موارد توصیه نمی‌کنند که مصرف این داروها متوقف شود.

مصرف طولانی‌مدت داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی مانند ایبوپروفن که در موارد مزمن مانند آرتروز تجویز می‌شود، به دلیل تأثیر منفی که بر روی کلیه‌ها می‌گذارد، می‌تواند در شرایط بیماری کووید-۱۹ مشکل‌ساز باشد چراکه یکی از بافت‌های هدف ویروس SARS-CoV-2، کلیه‌ها می‌باشند.

تضعیف سیستم ایمنی در شرایطی چون سرطان، پیوند عضو یا شرایطی که بیمار نیاز به مصرف داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی دارد، یکی از موارد مهمی است که احتمال ابتلا به عفونت شدید کووید-۱۹ را تا حدی افزایش می‌دهد(۱۰). مطالعات نشان داده‌اند که مصرف مشروبات الکلی نیز می‌تواند منجر به تضعیف سیستم ایمنی و افزایش حساسیت به بیماری‌های دستگاه تنفسی و ذات‌الریه گردد.

سن

افزایش سن یکی از عوامل خطر محسوب می‌گردد. افراد میان‌سال و مسن به مراتب، بیشتر در معرض علائم شدید بیماری، بستری‌شدن در بیمارستان و حتی مرگ هستند. این عامل احتمالاً تا حدودی مرتبط با عملکرد سیستم ایمنی بدن آن‌ها در از بین بردن عامل عفونی می‌باشد(۱۱).

پیام به عموم مردم: توصیه می‌شود افرادی که دارای سیستم ایمنی سرکوب شده و یا تضعیف شده می‌باشند، موارد بهداشتی را بیشتر رعایت کنند تا در معرض ویروس قرار نگیرند. همچنین از شرکت در اجتماعات گسترده عمومی اجتناب نمایند.

جنسیت

در حالی که به نظر می‌رسد مردان و زنان با نرخ تقریباً یکسان به بیماری کووید-۱۹ مبتلا می‌شوند؛ اما در اکثر کشورها نسبت یا درصد مرگ‌ومیر ناشی از بیماری کووید-۱۹ در مردان بیشتر می‌باشد. احتمالاً عفونت شدیدتر کووید-۱۹ و افزایش میزان مرگ‌ومیر ناشی از آن در مردان می‌تواند به علت عادت‌های ناسالم و شیوه‌ی زندگی نامناسب آن‌ها باشد. براساس آمار، مصرف دخانیات در آقایان بیشتر از خانم‌ها می‌باشد. استعمال دخانیات موجب افزایش بیان گیرنده ACE2 می‌شود و بنابراین حساسیت به عفونت افزایش خواهد یافت و در نهایت منجر به کاهش تحمل و توانایی بدن در مقابله با اثرات بسیار مخرب کروناویروس جدید در ریه و سایر ارگان‌های بدن می‌گردد.

یکی از علل دیگر در تفاوت میزان شدت بیماری کووید-۱۹ در زنان و مردان می‌تواند ناشی از تفاوت در کروموزوم آن‌ها باشد. تحقیقات نشان داده‌اند که ژن‌های مسئول در برنامه‌ریزی سیستم‌ایمنی بدن بر روی کروموزوم X قرار دارند و با توجه به وجود دو کروموزوم X در زنان، احتمال می‌رود که سیستم ایمنی قوی‌تر و همچنین تولید آنتی‌بادی بیشتری در برابر کووید-۱۹ داشته باشند (۸-۶).

پیام به سیاست‌گذاران و مدیران: با توجه به ارتباط مستقیم فاکتورهای میزبانی با شدت بیماری کووید-۱۹، لازم است سیاست‌گذاران و مدیران، اجرای پروژه پرونده سلامت ایرانیان را فعال نمایند، تا امکان شناسایی افراد مستعدتر به سطح شدید بیماری کووید-۱۹ فراهم آید و بتوان در شرایط لزوم مدیریت درمانی مناسب‌تری برای آن‌ها اتخاذ نمود. ضمناً تأکید می‌گردد که به دلیل عدم وجود واکسن و درمان مناسب، بهترین استراتژی در حال حاضر، کاهش سرعت انتشار ویروس و به حداقل رساندن تعداد افرادی مستعد ابتلا به سطح شدید بیماری می‌باشد.

منابع

1. Liu Y, Yan L-M, Wan L, Xiang T-X, Le A, Liu J-M, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. The Lancet Infectious Diseases. 2020.
2. Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Preliminary identification of potential vaccine targets for the COVID ۱۹-coronavirus (SARS-CoV-2) based on SARS-CoV immunological studies. Viruses. 2020;12(3):254.
3. Saha P, Banerjee AK, Tripathi PP, Srivastava AK, Ray U. A virus that has gone viral: Amino acid mutation in S protein of Indian isolate of Coronavirus COVID-19 might impact receptor binding and thus infectivity. bioRxiv. 2020.
4. Bernstein KE, Khan Z, Giani JF, Cao D-Y, Bernstein EA, Shen XZ. Angiotensin-converting enzyme in innate and adaptive immunity. Nature Reviews Nephrology. 2018;14(5):325.
5. Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Huang X, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. Nature Publishing Group; 2020.
6. Li G, He X, Zhang L, Ran Q, Wang J, Xiong A, et al. Assessing ACE2 expression patterns in lung tissues in the pathogenesis of COVID-19. Journal of Autoimmunity. 2020:102463.
7. Schurz H, Salie M, Tromp G, Hoal EG, Kinnear CJ, Möller M. The X chromosome and sex-specific effects in infectious disease susceptibility. Human genomics. 2019;13(1):2.

8. Cai H. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(4):e20.
9. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020.
10. Brown JD. Antihypertensive drugs and risk of COVID-19? *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020.
11. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020.