

## مروری بر MERS-CoV

دکتر مسعود مردانی<sup>۱\*</sup>، دکتر زهرا ابطحیان<sup>۲</sup>، کسری مردانی<sup>۳</sup>

۱. استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲. متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳. دانشجوی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران

### چکیده

Middle East Respiratory Syndrome (MERS) یک بیماری ویروسی تنفسی است که اولین بار در سپتامبر ۲۰۱۲ در جده عربستان سعودی گزارش شد. عامل بیماری، یک ویروس جدید از گروه بتاکوروناویروس‌ها است که تا این مرحله منشأ آن نامشخص است؛ ولی مطالعات ژنتیکی حاکی از آن است که کورونوویروس‌های خفاش، بیشترین نزدیکی را به این ویروس دارند. ویروس مشابه را از سرم شترهای عربستان سعودی جدا کرده‌اند. به طور کلی، MERS-CoV به نظر یک ویروس حیوانی است که به صورت اسپورادیک و با انتقال محدود، منجر به عفونت در انسان می‌شود.

از تاریخ سپتامبر ۲۰۱۲ تا ۷ می ۲۰۱۴، تعداد ۵۸۶ مورد تأیید شده‌ی عفونت با ویروس MERS از سراسر دنیا گزارش شده است که از این تعداد، نزدیک به ۸۳٪ موارد از کشور عربستان سعودی گزارش شده است. کشورهایی که در آنها بیماری در داخل کشور، از یک منبع نامشخص یا از طریق انتقال فرد به فرد کسب شده است شامل اردن، عمان، یمن، عربستان سعودی، قطر و امارت متحده عربی و کشورهایی که موارد بیماری به آنها وارد شده است شامل آلمان، فرانسه، تونس، ایتالیا، اسپانیا، مالزی، فیلیپین، ایالات متحده، یونان و انگلستان می‌باشند. به طور کلی تمامی موارد، به یک مبدأ در شبه جزیره‌ی عربستان، به خصوص کشور عربستان سعودی مرتبط می‌باشد.

تا این زمان هنوز منبع اولیه، راه انتقال به انسانها و طریقه‌ی انتقال انسان به انسان MERS-CoV، مشخص نشده است؛ ولی شواهد موجود دلالت بر آن دارد که این ویروس نیز همانند سایر ویروس‌های تنفسی، از طریق قطرات تولید شده با سرفه و عطسه قابل انتقال است. دوره‌ی کمون بیماری معمولاً کمتر از یک هفته است. ویروس MERS، طیفی از بیماری شامل عفونت بدون علامت، بیماری خفیف و بیماری شدید تهدید کننده‌ی حیات ایجاد می‌کند. شایع‌ترین علائم در بیماران شامل تب، سرفه و کوتاهی تنفس می‌باشد. در عین حال، ویروس می‌تواند منجر به نارسایی کلیوی، نارسایی حاد تنفسی، شوک سپتیک و نارسایی چند ارگان شود. در اغلب موارد، این بیماری در افراد با بیماری مزمن زمینه‌ای شامل دیابت، بیماری قلبی، فشار خون بالا و بیماری ریوی رخ داده است.

از نظر تشخیصی، تست‌های RT-PCR تأیید شده‌ی بسیار حساس متعددی برای شناسایی ویروس از نمونه‌های گرفته شده از بیماران، وجود دارد. نمونه‌های تنفسی از جمله سواب فارنژیال، آسپیره نازوفارنژیال، خلط، لاواژ برونکوالوئولار، بیوپسی ریه و بافت‌های بعد از مرگ برای بررسی ویروس مناسب هستند، ولی نکته‌ی مهم آن است که در حد امکان جهت تشخیص، نمونه‌ی مجرای تحتانی تنفسی گرفته شود.

تاکنون هیچ درمان اختصاصی برای بیماری ناشی از ویروس MERS وجود نداشته و بیماران باید به صورت مورد به مورد، ارزیابی و درمان شوند. درمان دارویی ممکن است شامل استفاده از آنتی‌ویروس‌ها، آنتی‌بیوتیک برای جلوگیری از عفونت ثانویه و داروهایی جهت تعدیل پاسخ ایمنی باشد. با توجه به مجاور بودن کشور ما با کشورهایی که در حال حاضر در آنها ویروس MERS در جریان است و با توجه به نزدیک بودن زمان مراسم حج و احتمال ورود ویروس به همراه زائرین به کشورمان، هدف ما مروری بر علائم، ویژگی‌ها، روش‌های تشخیصی و نحوه‌ی برخورد با فرد مشکوک به عفونت با ویروس MERS می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** MERS، کورونوویروس، عفونت ویروسی دستگاه تنفسی

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Mardani M, Abtahian Z, Mardani K. Overview of the Middle East Respiratory Syndrome (MERS) coronavirus. *Pejouhandeh* 2014;19(1):1-12.

### مقدمه

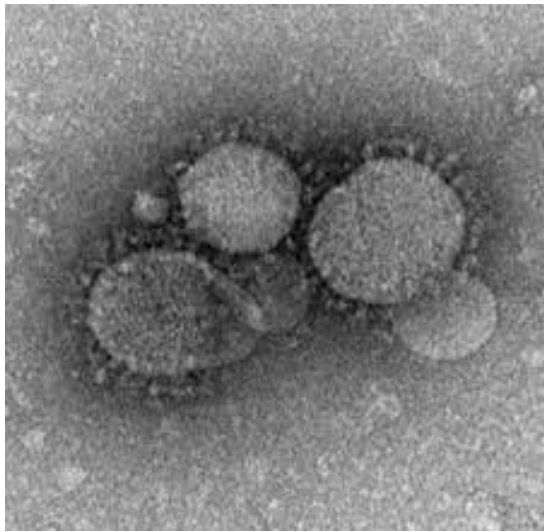
ویروس‌های تنفسی، تهدیدی نوظهور برای تضمین بهداشت جهانی بوده و می‌توانند منجر به اپیدمی‌هایی با مرگ و میر

بالا و عواقب اقتصادی وخیم در سراسر دنیا شوند. از زمان پاندمی سارس در سال ۲۰۰۳-۲۰۰۴ (۳-۱)، دو کورونوویروس انسانی دیگر شامل HKU-1 و NL-63 شناسایی شده‌اند که هر دو، عفونت تنفسی خفیف ایجاد کرده و در سراسر دنیا پراکنده می‌باشند (۴ و ۵). در سپتامبر ۲۰۱۲، سازمان جهانی بهداشت، دو مورد پنومونی شدید کسب شده از جامعه با عامل

\*نویسنده مسؤوّل مکاتبات: دکتر مسعود مردانی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تلفن: ۲۲۴۳۹۹۶۸ (۰۲۱)؛ پست الکترونیک: masoud\_mardani@ymail.com

پنومونی حاد و نارسایی حاد ریوی در جدّه عربستان سعودی جداسازی و گزارش گردید (۱۳-۱۱).

کوروناویروس‌های انسانی، RNA ویروس‌های تک رشته‌ای از خانواده‌ی کوروناویریده و قسمتی از زیرخانواده‌ی کوروناویرینه هستند که اولین بار در اواسط دهه ۱۹۶۰ میلادی شناسایی شدند. وجه تسمیه آنها، برآمدگی تاج ماندنی است که در سطح ویروس با میکروسکوپ الکترونی قابل مشاهده است (شکل ۱).



شکل ۱. نمای از یک کوروناویروس انسانی در زیر میکروسکوپ الکترونی.

سه زیر گروه عمده از کوروناویروس‌ها به نامهای آلفا، بتا و گاما وجود دارد که از بین آنها ۵ تیپ شامل دو تیپ آلفا (NL63, 229E) و سه تیپ بتا (SARS-CoV, HKU1, OC43) انسان‌ها را آلوده می‌کنند (شکل ۱) (۱۴ و ۱۵).

MERS-CoV ششمین تیپ از کوروناویروس‌های شبه سارس است (البته اکنون از ویروس سارس و کوروناویروس سرماخوردگی کاملاً متمایز است) که تا ۲۳ می ۲۰۱۳ آن را تحت عنوان یک SARS-Like Virus یا Novel Coronavirus و اصطلاحاً SARS Saudi معرفی می‌کردند ولی از آن زمان به بعد نام کلی Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) برای آن انتخاب شد. تا این مرحله، منشأ MERS-CoV نامشخص است ولی مطالعات ژنتیکی حاکی از آن است که کوروناویروس‌های خفاش بیشترین نزدیکی را به آن دارند (شکل ۲) (۱۸-۱۶).

یک بتاکوروناویروس جدید انسانی گزارش کرد که متعاقباً Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) نامگذاری شد (۸-۶). از آن زمان تاکنون، MERS-CoV به عنوان یکی از علل پنومونی بیماران در ۱۹ کشور جهان، شناخته شده است (۲۶-۹).

تداوم گزارش‌ها از موارد جدید، دلالت بر تداوم خطر انتقال این ویروس به انسان‌ها در منطقه‌ی شبه جزیره‌ی عربستان دارد و گزارش‌ها از موارد خارج از این شبه جزیره، باعث ایجاد نگرانی در مورد احتمال ورود این ویروس به سایر نواحی جغرافیایی شده و طغیان‌های بیمارستانی با انتقال به پرسنل تیم مراقبت‌های بهداشتی، مشخص‌کننده‌ی اهمیت اقدامات کنترل عفونت می‌باشد (۱۰).

MERS-CoV یک پاتوژن نوپدید با پتانسیل ایجاد پاندمی است که مرکز آن ظاهراً در عربستان سعودی است؛ جایی که میلیون‌ها زائر، سالانه برای مراسم حج تمتع و عمره، تجمع می‌یابند (۱۱). پیدایش و ظهور این ویروس نیازمند یک تلاش بین‌المللی هماهنگ برای کاهش عواقب اقتصادی و بهداشت جهانی ناشی از آن، با تأکید ویژه بر تقویت توانایی تشخیصی و پاسخ‌دهی در کشورهای آسیب‌پذیر است. شناسایی محتمل‌ترین راه انتشار بین‌المللی MERS-CoV و آمادگی برخورد مناسب با موارد مشکوک یا قطعی شده، می‌تواند به پرسنل پزشکی و تیم مراقبت‌های بهداشتی سراسر دنیا کمک کند تا در مقایسه با سارس، با آمادگی بیشتری با بیماری ناشی از ویروس MERS برخورد کنند (۱۱).

با توجه به تمامی موارد ذکر شده در بالا و با در نظر داشتن مجاورت کشور ما با کشور عربستان سعودی و احتمال ورود این ویروس به کشور، بر آن شدیم تا با مرور مقالات و گزارش‌های منتشر شده، اطلاعات جامعی در مورد خصوصیات ویروس، وضعیت بیماری در جهان و نحوه‌ی برخورد با آن ارائه دهیم. با این وجود، نظر به محدود بودن موارد بیماری، آگاهی دقیق و کاملی در مورد ویروس وجود نداشته و وضعیت موجود دینامیک بوده و یافته‌ها و داده‌های جدیدتر احتمالاً اعلام خواهد شد. بر همین اساس، اطلاعات این مقاله فقط تا زمان انتشار از اعتبار لازم برخوردار می‌باشد و امکان تغییر آن در ماه‌های آینده بسیار محتمل است.

## عامل بیماری‌زا

عامل بیماری، یک کوروناویروس جدید از گروه بتاکوروناویروس‌ها می‌باشد که اولین بار در ۲۴ سپتامبر ۲۰۱۲ توسط یک ویروس‌شناس مصری، از ریه یک مرد ۶۰ ساله با

ویروس مرتبط با آن در شترهای dromedary در کشور عمان شناسایی کرده‌اند (شکل ۳) (۲۲).



شکل ۳. دو نمونه از شترهایی که آنتی‌بادی اختصاصی کوروناویروس از آنها جدا شده است.

لازم به ذکر است که ۱۰۰٪ سرم‌های گرفته شده از شترهای عمانی و ۴٪ شترهای اسپانیایی، حاوی آنتی‌بادی‌های اختصاصی علیه برجستگی‌های پروتئینی MERS-CoV بوده‌اند. این در حالی است که سرم گاو، گوسفند، بز و شتر اروپایی حاوی چنین آنتی‌بادی‌هایی نبوده‌اند (۲۲).

تا کنون ۸ گروه (Cluster) در ۶ کشور (فرانسه، ایتالیا، اردن، عربستان سعودی، تونس و انگلستان) در بین تماس‌های نزدیک یا در مراکز مراقبت‌های بهداشتی و درمانی گزارش شده است و همین امر نشانه‌ی واضح انتقال انسان به انسان این ویروس می‌باشد. بر این اساس، MERS-CoV نیز مانند سایر ویروس‌های تنفسی از طریق قطرات تولید شده با سرفه و عطسه قابل انتقال است. در هر صورت، فقط شواهد محدودی از انتقال فرد به فرد وجود دارد. در واقع، اگر ویروس به راحتی منتشر می‌شد، انتظار داشتیم که موارد خیلی بیشتری از بیماری را در افرادی که با بیماران زندگی می‌کنند یا از آنها مراقبت می‌کنند، مشاهده کنیم (۱۱). اکنون به خوبی



شکل ۲. نمونه‌ای از خفاشی که کوروناویروس جدا شده از آن از نظر ژنتیکی نزدیکی زیادی با کوروناویروس عامل MERS-CoV داشته است.

## راه‌های انتقال

در انسان‌ها، انتقال کوروناویروس‌ها بین افراد آلوده و سایرین می‌تواند از طریق ترشحات تنفسی رخ دهد که این انتقال یا به طور مستقیم از طریق قطرات ناشی از عطسه و سرفه و یا به طور غیر مستقیم از طریق لمس سطوح و اجسام آلوده و تماس نزدیک مثل لمس کردن یا دست دادن با فرد مبتلا ممکن است صورت بگیرد. اینکه ویروس پس از چه مدت زمانی از دستگاه تنفسی یا گوارشی فرد آلوده دفع می‌شود، تاکنون مشخص نشده است (۱۹). کوروناویروس‌ها نسبتاً شکننده بوده و برای مدت طولانی (نزدیک به ۲۴ ساعت) در خارج از بدن دوام نمی‌آورند و به راحتی به وسیله اغلب ضدعفونی‌کننده‌ها و پاک‌کننده‌ها تخریب می‌شوند (۱۱).

به طور کلی، منبع اولیه‌ی MERS-CoV، راه انتقال آن به انسان‌ها و طریقه‌ی انتقال انسان به انسان در مورد این ویروس هنوز تعیین نشده و تاکنون هیچ تماس شناخته شده‌ای بین انسان‌ها و خفاش‌ها شناسایی نشده است. از همین روی، این تفکر وجود دارد که یک میزبان حد واسطه، مسؤل ظهور ناگهانی ویروس در جمعیت‌های انسانی می‌باشد (۲۰ و ۲۱).

بر اساس موارد شناخته شده و مطالعات انجام شده، به نظر می‌رسد انتقال مستقیم از خفاش به انسان نامحتمل است و تا به امروز هیچ‌گونه تماسی بین بیماران با خفاش‌ها گزارش نشده است. بر همین اساس و با توجه به اینکه سرایت ویروس از انسان به انسان، به نظر بسیار اندک می‌باشد، بسیاری از محققین معتقدند که یک منبع حیوانی دیگر برای ویروس وجود دارد که نقش کلیدی در انتشار این ویروس جدید بر عهده دارد. به دنبال بررسی‌هایی که برای یافتن نشانه‌هایی از ویروس MERS در حیوانات پرورشی انجام شده است، محققین آنتی‌بادی‌های اختصاصی علیه این ویروس یا یک

عربی می‌باشند. در مقابل، کشورهایی که موارد بیماری به آنها وارد شده، اعم از انتقال بیمار به داخل کشور برای مراقبت پزشکی و یا متعاقب مسافرت یا تماس با فرد آلوده‌ای که اخیراً از مسافرت برگشته، شامل آلمان، فرانسه، تونس، ایتالیا، انگلستان، اسپانیا، مالزی، فیلیپین، ایالات متحده و یونان می‌باشند (۲۶ و ۲۷). به طور کلی، تمامی موارد به یک مبدأ در شبه جزیره‌ی عربستان، خصوصاً کشور عربستان سعودی مرتبط می‌شود (۲۸).

اغلب موارد ثبت شده‌ی عفونت، در مردان بالای ۴۵ سال و افراد با بیماری‌های زمینه‌ای که آنها را مستعد عفونت‌های تنفسی می‌کند، رخ داده است (۲۸). تمامی موارد موجود دلالت بر آن دارد که افراد مستعد شامل سالمندان، کودکان، خانم‌های باردار و افراد با نقص سیستم ایمنی هستند؛ البته پرسنل پزشکی سالم و جوان که آلوده شده‌اند نیز به دلیل تماس نزدیک و طولانی با بیماران آلوده، دچار بیماری شده‌اند. علت اینکه اغلب موارد (شامل موارد کشنده و غیر کشنده) MERS در مردان دیده شده، هنوز به درستی معلوم نمی‌باشد (۲۸). البته بالاتر بودن موارد بیماری در مردان ممکن است به دلیل میزان بالای بیماری‌های زمینه‌ای در مردانی باشد که ویروس در آنها یافت شده است و یا به دلیل فاکتورهای دیگری باشد که مردان را در ریسک بالاتری برای تماس با میزبان یا میزبان‌های حیوانی MERS-CoV قرار می‌دهند (۲۸). در موارد ثبت شده‌ی اخیر از MERS، درگیری خانم‌ها و افراد جوان‌تر بیشتر شده که البته در این افراد شدت بیماری کمتر بوده است. این موارد خفیف‌تر، به دنبال قسمتی از بررسی‌ها در افرادی که در تماس با موارد شدید بیماری بوده‌اند، شناسایی شده‌اند (۲۹).

### فیزیوپاتولوژی و پاتوژنز

ویروس MERS از راه بینی یا دهان وارد بدن می‌شود. در انسان‌ها، ویروس تروپیسیم بالایی به سلول‌های اپیتلیایی بدون مزه در برونش دارد. این نوع تروپیسیم منحصر به فرد است، زیرا اغلب ویروس‌های تنفسی، سلول‌های مزه‌دار را هدف قرار می‌دهند (۳۰ و ۳۱). از سوی دیگر، مشخص شده است که ویروس به طور مؤثر، از پاسخ‌های سیستم ایمنی ذاتی فرار کرده و از تولید اینترفرون در این سلول‌ها، جلوگیری می‌کند. البته ویروس برای ورود به این سلول‌ها، رسپتورهای معینی را به کار می‌گیرد که در مجاری تنفسی تحتانی بیشتر و شایع‌تر از مجاری فوقانی بوده (شکل ۴) و به همین علت، ویروس بیشتر از آنکه در بینی و گلو ایجاد بیماری کند، در ریه‌ها

مشخص شده است که ویروس به صورت عمقی در ریه‌ها قرار گرفته و لذا نیازمند تماس نزدیک و طولانی مدت با فرد آلوده است (۲۳). به طور کلی به نظر می‌رسد MERS-CoV یک ویروس حیوانی است که به صورت اسپورادیک و با انتقال محدود، منجر به عفونت در انسان می‌شود (۲۴).

### اپیدمیولوژی بیماری در خاورمیانه و جهان

اولین مورد تأیید شده‌ی عفونت با MERS-CoV، در سپتامبر ۲۰۱۲ از ریه‌ی مردی ۶۰ ساله که با تابلوی پنومونی حاد و نارسایی تنفسی فوت کرده بود، در عربستان گزارش شد (۲۵). دومین مورد تأیید شده، در یک مرد ۴۹ ساله‌ی قطری که به تازگی به کشور انگلستان مسافرت کرده بود، در انگلستان مشاهده شد. این بیمار نیز به دنبال بیماری حاد شدید تنفسی در بیمارستانی در لندن فوت کرد. از آن زمان تا ۷ می ۲۰۱۴، تعداد ۵۸۶ مورد تأیید شده‌ی عفونت با MERS-CoV شامل ۱۷۶ مورد مرگ و میر (۳۰٪ کشندگی) در سراسر دنیا به ثبت رسیده است. حدود ۸۳٪ موارد مرگ و میر، در کشور عربستان سعودی بوده است (جدول ۱) (۲۶).

جدول ۱. کل موارد ثبت شده تا تاریخ ۷ می ۲۰۱۴.

| کشور                | موارد | مرگ و میر | کشندگی (درصد) |
|---------------------|-------|-----------|---------------|
| عربستان سعودی       | ۴۹۱   | ۱۴۷       | ۳۰            |
| امارت متحده عربی    | ۵۳    | ۹         | ۷۱            |
| قطر                 | ۷     | ۴         | ۵۷            |
| اردن                | ۸     | ۵         | ۶۳            |
| انگلستان            | ۴     | ۳         | ۷۵            |
| کویت                | ۳     | ۱         | ۳۳            |
| تونس                | ۳     | ۱         | ۳۳            |
| عمان                | ۲     | ۲         | ۱۰۰           |
| یمن                 | ۱     | ۱         | ۱۰۰           |
| فرانسه              | ۲     | ۱         | ۵۰            |
| آلمان               | ۲     | ۱         | ۵۰            |
| مالزی               | ۱     | ۱         | ۱۰۰           |
| مصر                 | ۱     | ۰         | ۰             |
| یونان               | ۱     | ۰         | ۰             |
| لبنان               | ۱     | ۰         | ۰             |
| ایتالیا             | ۱     | ۰         | ۰             |
| فیلیپین             | ۱     | ۰         | ۰             |
| اسپانیا             | ۲     | ۰         | ۰             |
| ایالات متحده آمریکا | ۲     | ۰         | ۰             |
| کل موارد            | ۵۸۶   | ۱۷۶       | ۳۰            |

کشورهایی که در آنها بیماری در داخل کشور، از یک منبع نامشخص یا از طریق انتقال فرد به فرد کسب شده، شامل اردن، عربستان سعودی، قطر، عمان، کویت و امارات متحده

یا درد شکم نیز دیده شده است. البته داده‌های اخیر حاکی از آن است که تظاهرات بالینی در ابتدا ممکن است شامل علائم تنفسی نباشد (۱۰). به علاوه، در بیماران مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای و یا نقص سیستم ایمنی، ممکن است ریسک عفونت، بیماری شدید یا هر دو بیشتر باشد. به علاوه، بیماری در این افراد ممکن است تظاهرات آتیپیک داشته باشد (۱۰).

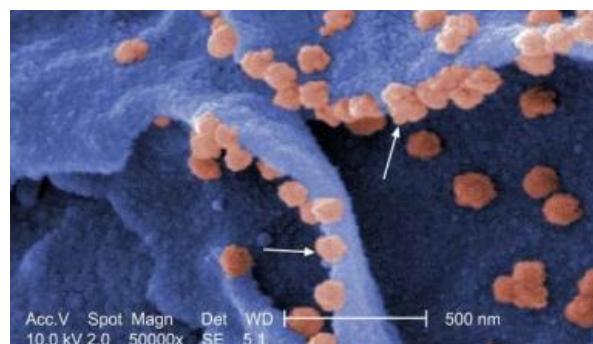
بزرگترین مطالعه‌ی انجام شده تاکنون توسط یک تیم عربستان سعودی و نویسندگان بریتانیایی در فاصله‌ی زمانی اول سپتامبر ۲۰۱۲ تا ۱۵ ژوئن ۲۰۱۳ در عربستان سعودی شامل ۴۷ مورد تأیید شده‌ی عفونت با ویروس MERS بوده است (۴۶ بیمار بالغ و یک کودک) (۳۸). این تعداد شامل ۲ گروه (Cluster) بوده است: یک گروه شامل ۳ عضو از یک خانواده‌ی بزرگ ساکن در یک ویلا، و دومین گروه به صورت یک طغیان بیمارستانی شامل ۲۳ مورد بوده که در ناحیه‌ی آل-أهسا (Al-Ahsa) در ماه‌های آوریل و می رخ داده است (۳۸).

شایع‌ترین تظاهرات بیماری شامل تب (۹۸٪)، تب و لرز (۸۴٪)، سرفه (۸۳٪)، تنفس کوتاه (۷۲٪) و درد عضلانی (۳۲٪) بوده است. یک چهارم بیماران، علائم گوارشی شامل اسهال (۲۶٪)، استفراغ (۲۱٪) و درد شکم (۱۷٪) داشته‌اند. همه‌ی بیماران در رادیوگرافی قفسه‌ی سینه، تغییرات جزئی تا وسیع به صورت یک یا دو طرفه داشته‌اند. اختلالات آزمایشگاهی شامل افزایش لاکتات دهیدروژناز در ۴۹٪، افزایش اسپارات آمینوترانسفراز در ۱۵٪، سیتوپنی در ۳۶٪ و لنفوسیتوپنی در ۳۴٪ بیماران بوده است (۳۸). قسمت اعظم موارد (۷۷٪) در جنس مذکر رخ داده است. میزان کشندگی بیماری ۶۰٪ بوده که با افزایش سن افزایش می‌یابد (۳۸).

فقط ۲ مورد از ۴۷ مورد، بیماری زمینه‌ای نداشته‌اند (۳۸). شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای دیابت (۶۸٪) بوده و پس از آن به ترتیب بیماری کلیوی (۴۹٪)، بیماری قلبی (۲۸٪)، فشار خون بالا (۳۴٪)، بیماری ریوی (۲۶٪) و چاقی (۱۷٪) بوده است. نیمی از بیماران نیز به طور همزمان دیابت و بیماری مزمن کلیوی داشته‌اند (۳۸).

از آنجا که بسیاری از موارد خفیف تاکنون مشخص نشده و به علاوه، شیوع بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران سعودی بیش از آنکه نشانه‌ی یک خصوصیت ویروس MERS باشد، ممکن است به طور ساده منعکس‌کننده‌ی میزان بالای بیماری مزمن در جمعیت مسن‌تر باشد، طیف کامل بالینی این بیماری هنوز به درستی مشخص نشده است (۳۸).

موجب بیماری شده و پنومونی می‌دهد (۳۲). این ریسپتورها در کلیه‌ها هم وجود دارند و به همین دلیل است که یکی از تابلوهای بیماری نارسایی کلیوی است (۳۳).



شکل ۴. کوروناویروس‌ها در حالت اتصال به ریسپتورهای اپیتلیوم آلوئول‌های تنفسی.

به دلیل تشابهات بالینی بین ویروس MERS و ویروس SARS، این احتمال وجود دارد که این دو ویروس، ریسپتورهای سلولی مشابهی را به کار گیرند (اگزوپپتیداز و ACE2: Angiotensin Converting Enzyme 2). هر چند مطالعات اخیر نشان می‌دهند که خنثی‌سازی ACE2 با آنتی‌بادی‌های نو ترکیب، جلوی عفونت MERS-CoV را نگرفته و اگزوپپتیداز دی‌پپتیل پپتیداز ۴ (DPP4) که تحت عنوان CD26 شناخته می‌شود، به عنوان یک ریسپتور سلولی عملکردی برای MERS عمل می‌کند، هر چند بر خلاف سایر ریسپتورهای کوروناویروسی شناخته شده، فعالیت آنزیمی CD26 برای عفونت ضروری نیست (۳۲-۳۵).

## علائم و نشانه‌های بالینی

دوره‌ی کمون بیماری معمولاً کمتر از یک هفته است ولی در تعداد اندکی از موارد، دوره کمون ممکن است بین یک تا دو هفته نیز به طول بیانجامد (به طور کلی بین یک تا چهارده روز) (۳۶).

ویروس MERS طیفی از بیماری‌ها شامل عفونت بدون علامت، بیماری خفیف و بیماری شدید تهدیدکننده‌ی حیات ایجاد می‌کند (۱۱). با این حال، شایع‌ترین علائم شامل تب، سرفه و مشکل در تنفس است. این ویروس می‌تواند منجر به نارسایی کلیوی، شوک سپتیک، نارسایی چند ارگان و نارسایی حاد تنفسی شود که معمولاً علت میزان بالای مرگ و میر (نزدیک به ۶۰٪) ناشی از این ویروس می‌باشند (۳۷). در تعداد زیادی از افراد، علائم غیر تنفسی شامل تب، اسهال، استفراغ

## تفاوت‌ها و شباهت‌های SARS و MERS

تشابهات شامل موارد زیر می‌باشند:

۱. علائم بالینی با میزان نسبتاً مشابه بروز تب، سرفه، گلو درد و علائم گوارشی.
۲. دوره‌های کمون مشابه (۵/۲ روز برای MERS و ۴/۶ روز برای SARS).
۳. رادیوگرافی سینه‌ی غیر طبیعی (در تمامی بیماران MERS ۱۰۰٪ و در بیماران SARS ۹۴٪ بوده است) (۳۸).

تفاوتها شامل موارد زیر می‌باشد:

۱. بیماری مزمن زمینه‌ای در بیماران SARS خیلی کمتر است.
۲. متوسط زمان رسیدن به نارسایی تنفسی در موارد MERS تا حدود ۵ روز کمتر از SARS است.
۳. برخلاف ویروس SARS که به خصوص در محل‌های مراقبت‌های بهداشتی بسیار مسری‌تر بوده و گروه‌های جوان‌تر و سالم‌تر را درگیر می‌کند، MERS به نظر خیلی کشنده‌تر می‌باشد (در ۶۰٪ بیماران با بیماری مزمن زمینه‌ای، در مقایسه با ۱۱٪ مرگ و میر در کل موارد SARS). البته نرخ بالای مرگ و میر در MERS شاید به این دلیل است که فقط موارد شدید جمع‌آوری شده و تعداد قابل توجهی از موارد خفیف‌تر یا بدون علامت، شناسایی نشده و مورد مطالعه نیز قرار نگرفته‌اند (۳۸).

## تشخیص آزمایشگاهی

تست‌های RT-PCR تأییدی بسیار حساس متعددی برای شناسایی ویروس MERS از نمونه‌های گرفته شده از بیماران وجود دارد. البته این تست‌های RT-PCR برای تشخیص قطعی باید حداقل روی دو target ژنی مثبت شوند تا مثبت تلقی شوند.

پروتکل‌هایی برای تست‌های ایمونوفلورسانس (IFA) که از نظر بیولوژیکی بی‌خطر باشند نیز ایجاد شده است. با این وجود، آنتی‌بادی علیه بتاکورونایروس‌ها در بین جنس‌های مختلف با هم واکنش متقاطع نشان می‌دهند و این مسأله کاربرد آنها را به عنوان یک تست تأییدی، محدود می‌کند (۳۹).

نمونه‌های تنفسی شامل سواب مجرای فوقانی تنفسی، آسپیره نازوفارنژیال، خلط، لاواژ مایع برونکوالوئولار، بیوپسی ریه و بافت‌های بعد از مرگ، برای بررسی ویروس MERS مناسب هستند. نکته‌ی مهم این است که هر جا امکان داشته باشد، نمونه‌ی مجرای تحتانی تنفسی باید تهیه شود (۴۰).

سازمان جهانی بهداشت (WHO) و مرکز پیشگیری و کنترل بیماری‌ها (CDC) تأکید دارند در مواردی که یک بیمار منطبق با مورد عفونت با MERS است، برای افزایش احتمال یافتن ویروس، نمونه‌ها از محل‌های مختلف (مثلاً یک سواب نازوفارنژیال یا یک نمونه‌ی مجرای تحتانی تنفسی مثل خلط، لاواژ برونکوالوئولار، شستشوی برونش یا آسپیره تراشه) جمع‌آوری شده و در صورت امکان این نمونه‌ها در زمان‌های مختلف (هر ۲ تا ۳ روز یک بار) بعد از ظهور علائم، جمع‌آوری شوند (۱۰).

اگر بیمار، فاقد علائم و نشانه‌های عفونت مجرای تحتانی تنفسی بوده و یا نمونه‌های مجرای تحتانی در دسترس نباشند، باید نمونه‌های سواب نازوفارنژیال، هر دو، گرفته شود (۴۱). در صورتی که آزمایش اولیه‌ی سواب نازوفارنژیال در فردی که عفونت با ویروس MERS در وی به طور قوی مطرح است، منفی شود، باید مجدداً با یک نمونه از مجرای تنفسی تحتانی بررسی شده و در صورتی که نتوان نمونه‌ی تحتانی گرفت، تکرار نمونه‌ی نازوفارنژیال به اضافه‌ی نمونه‌ی اوروفارنژیال الزامی است و نمونه‌های سرمی فاز حاد و دوره‌ی نقاهت باید با هم مقایسه شوند (۴۱).

در مواردی که آزمایش اولیه، غیر قطعی (inconclusive) می‌باشد (یعنی یک تست غربالگری مثبت بدون تأیید بعدی یا یک تست سرولوژیک مثبت)، باید تست‌های سرولوژیک و ویروژیک اضافه جهت تعیین اینکه آیا بیمار می‌تواند به عنوان یک مورد تأیید شده‌ی عفونت MERS طبقه بندی شود یا نه، انجام گیرند که البته در این صورت نیز اکیداً توصیه می‌شود در صورت امکان، از نمونه‌های تحتانی تنفسی استفاده شود (۴۲).

## برخورد با بیمار مشکوک به عفونت با

### کوروناویروس جدید

تعاریف:

#### ۱. Patient under investigation

فردی است با شرایط و نشانه‌های زیر:

الف) یک عفونت حاد تنفسی که ممکن است شامل تب ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) و سرفه باشد.

ب) مشکوک به بیماری پاراننشیمی ریه (مثل پنومونی یا ARDS بر اساس شواهد بالینی و وجود consolidation در تصویربرداری رادیولوژی) باشد.

ج) شرح حال مسافرت به شبه جزیره‌ی عربستان یا کشورهای همسایه در ۱۴ روز گذشته را داشته باشد. این کشورها

- کار کردن در کنار هم و در یک محیط نزدیک یا درس خواندن در یک کلاس
- مسافرت با یکدیگر (با هر وسیله نقلیه‌ای)
- زندگی کردن در یک خانه

این لینک اپیدمیولوژیک ممکن است طی یک دوره ۱۴ روزه قبل یا بعد از شروع بیماری در فردی که تحت نظر بوده، رخ داده باشد.

۲- بیمار، مبتلا به بیماری حاد تبار تنفسی با شواهد بالینی، رادیولوژیک یا هیستوپاتولوژیک بیماری پاراننشیمی ریه (مثل پنومونی یا ARDS) بوده و دارای دو ویژگی زیر باشد:

الف) تست آزمایشگاهی غیر قطعی برای MERS-CoV (تست غیر قطعی، یک تست غربالگری مثبت بدون تأیید بعدی است مثل تست مثبت روی یک Single PCR target یا تست سرولوژیکی که بوسیله آزمایشگاه مثبت در نظر گرفته شده است)

ب) اقامت در کشورهای خاورمیانه یا مسافرت به این نواحی در فاصله ۱۴ روز قبل از شروع بیماری.

۳- فرد مبتلا به بیماری حاد تنفسی با هر شدتی، که دارای دو ویژگی زیر باشد:

الف) یک تست غیر قطعی برای MERS-CoV (که یک تست غربالگری مثبت بدون تأیید بعدی است) ب) یک لینک اپیدمیولوژیک مستقیم با یک مورد تأیید شده‌ی MERS-CoV (۴۴).

#### ۴. Confirmed case

یک فرد با تأیید آزمایشگاهی عفونت MERS-CoV می‌باشد (۴۴).

### برخورد با بیمار مشکوک به عفونت با

#### کوروناویروس جدید

در برخورد با بیمار مشکوک به عفونت با کوروناویروس جدید، باید مطابق با مراحل زیر اقدام شود:

- ۱- شناخت تظاهرات شدید عفونت‌های حاد تنفسی
- ۲- آغاز اقدامات پیشگیری و کنترل عفونت
- ۳- اکسیژن‌درمانی برای تمام بیماران مبتلا به عفونت تنفسی حاد و شدید
- ۴- نمونه‌برداری مناسب از ترشحات تنفسی و سایر نمونه‌ها برای بررسی آزمایشگاهی
- ۵- درمان تجربی با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف
- ۶- خودداری از تجویز کورتیکواستروئیدها در بیماران مبتلا به عفونت حاد و شدید تنفسی

عبارتند از: عربستان سعودی، یمن، کویت، قطر، بحرین، عمان، امارات متحده‌ی عربی، اردن، عراق، ایران، لبنان، سوریه، فلسطین و سرزمین‌های اشغالی).

د) تاکنون توجه دیگری برای علائم آنها پیدا نکرده باشیم. به علاوه، افراد زیر نیز ممکن است برای ارزیابی از نظر عنوان MERS-CoV در نظر گرفته شوند:

الف) افرادی که به دنبال یک اتیولوژی شناخته شده طی ۱۴ روز پس از بازگشت از سفر به شبه جزیره‌ی عربستان یا کشورهای همسایه دچار بیماری حاد و شدید قسمت تحتانی دستگاه تنفسی می‌شوند ولی به درمان مناسب پاسخ نمی‌دهند.

ب) یا افرادی که با فرد علامت‌داری که طی ۱۴ روز پس از بازگشت از سفر به شبه جزیره‌ی عربستان یا کشورهای همسایه، دچار تب و بیماری حاد تنفسی گردیده، تماس نزدیک داشته و دچار بیماری حاد و شدید قسمت تحتانی دستگاه تنفسی شده‌اند (۴۳).

#### ۲. Close contact

الف) هر فردی که از بیمار مراقبت می‌کند، شامل پرسنل پزشکی یا اعضای خانواده یا هر فردی که به طور مشابهی با بیمار تماس فیزیکی نزدیک داشته است.

ب) هر فردی که در زمان ابتلای فرد مورد نظر ما به بیماری، با وی در یک مکان مشترک استقرار داشته است (مثلاً با بیمار زندگی می‌کند یا او را ملاقات کرده است) (۴۳).

#### ۳. Probable case

ترکیب سه معیار بالینی، اپیدمیولوژیک و آزمایشگاهی می‌تواند یک مورد محتمل را به سه شکل زیر تعریف کند:

۱- فرد، مبتلا به بیماری حاد تبار تنفسی با شواهد بالینی، رادیولوژیک یا هیستوپاتولوژیک بیماری پاراننشیمی ریه (مثل پنومونی یا ARDS) بوده و دارای دو ویژگی زیر باشد:

الف) آزمایش برای MERS-CoV در دسترس نباشد یا روی یک نمونه‌ی ناکافی، منفی شده باشد. نمونه‌ی ناکافی ممکن است شامل موارد زیر باشد:

• سواب نازوفارنژیال بدون نمونه‌ی مربوط به قسمت تحتانی مجرای تنفسی

• نمونه‌ای که به صورت مناسب handling نشده باشد

• نمونه‌ای که خیلی دیر و در زمان بیماری گرفته شده باشد، و ب) بیمار یک لینک اپیدمیولوژیک مستقیم با مورد تأیید شده‌ی MERS-CoV داشته باشد. لینک اپیدمیولوژیک مستقیم ممکن است شامل موارد زیر باشد:

• تماس نزدیک فیزیکی

**۱- شناخت تظاهرات شدید عفونت‌های حاد تنفسی**

ابتدا لازم است تظاهرات شدید عفونت‌های حاد تنفسی را بشناسیم.

**تعاریف سندرم‌های بالینی:****(۱) پنومونی شدید**

بیمار بالغ که تب‌دار یا مشکوک به عفونت بوده و سرفه، تاکی‌پنه (تنفس بیش از ۳۰ بار در دقیقه) و دیسترس شدید تنفسی داشته و غلظت اکسیژن خون وی در هوای اتاق کمتر از ۹۵٪ باشد.

**(۲) سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS)**

الف- شروع حاد دارد، یعنی طی یک هفته از شروع بیماری بالینی، علائم تنفسی تشدید شده یا آغاز شده است.

ب- در رادیوگرافی قفسه سینه (مثل CXR یا Chest CT scan)، کدورت دو طرفه وجود دارد که به طور کامل با افیوژن، کلاپس یا ندول ریوی قابل توجیه نیست.

ج- منشأ ادم ریوی، نارسایی تنفسی است که با نارسایی قلبی یا overload مایع، کاملاً قابل توجیه نباشد.

د- میزان هیپوکسمی: در حالیکه PEEP یا CPAP بیش از ۵ سانتی متر آب است، اگر  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ :

- بین ۳۰۰-۲۰۰ میلی‌متر جیوه باشد، ARDS خفیف
- بین ۲۰۰-۱۰۰ میلی‌متر جیوه باشد، ARDS متوسط
- کمتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه باشد، ARDS شدید گفته می‌شود.

• اگر  $\text{PaO}_2$  معلوم نباشد، می‌توان از  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  استفاده کرد که اگر کمتر از ۳۱۵ باشد، مطرح کننده‌ی ARDS است.

**(۳) سپسیس**

وجود عفونت قطعی یا مشکوک به عفونت به همراه دو یا بیشتر از دو مورد از موارد زیر:

۱- دمای بدن کمتر از ۳۶ یا بیشتر از ۳۸ درجه سانتیگراد باشد.

۲- ضربان قلب بیشتر از ۹۰ بار در دقیقه باشد.

۳- تعداد تنفس بیشتر از ۲۰ بار در دقیقه یا  $\text{PaCO}_2$  کمتر از ۲۳ میلی‌متر جیوه باشد.

۴- شمارش گلبول‌های سفید خون بیشتر از ۱۲۰۰۰ یا کمتر از ۴۰۰۰ یا بیش از ۱۰ درصد گلبول‌های سفید از نوع نابلغ (Band) باشد.

**(۴) سپسیس شدید**

سپسیس همراه با اختلال عملکرد ارگان‌ها، هیپوپرفیوژن (اسیدوز لاکتیک) یا افت فشار خون است. اختلال عملکرد اعضاء ممکن است شامل الیگوری، آسیب حاد کلیه،

هیپوکسمی، افزایش ترانس‌آمینازها، اختلال انعقادی، افت پلاکت، تغییر وضعیت ذهنی، ایلئوس یا هیپوبیلی‌روبینمی باشد.

**(۵) شوک سپتیک**

علائم و نشانه‌های هیپوپرفیوژن و افت فشار خون ناشی از سپسیس (فشار خون سیستولیک کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه) علیرغم مایع‌درمانی کافی.

**۲- آغاز اقدامات پیشگیری و کنترل عفونت****الف) اقدامات احتیاطی استاندارد**

باید به صورت یک برنامه‌ی همیشگی، در تمامی محیط‌های مراقبت بهداشتی برای تمامی بیماران، به کار گرفته شود. این اقدامات شامل بهداشت دست، استفاده از وسایل محافظت شخصی (PPE) برای پرهیز از تماس مستقیم با خون، مایعات بدن، ترشحات (شامل ترشحات تنفسی) و پوست آسیب دیده می‌باشد. هنگامی که در تماس نزدیک با یک بیمار واجد علائم تنفسی مثل سرفه و عطسه هستیم، باید با استفاده از محافظ، چشم خود را بپوشانیم.

احتیاط‌های استاندارد شامل جلوگیری از آسیب تیز یا ورود سوزن آلوده، تمیز کردن و ضد عفونی کردن وسایل و تمیز کردن محیط است.

**ب) اقدامات احتیاطی قطرات ریز (Droplet)**

این اقدامات باید در مورد هر بیماری که علائم عفونت حاد تنفسی از جمله عفونت با کوروناویروس جدید را دارد به اقدامات احتیاطی استاندارد اضافه شود. این اقدامات باید به محض ورود بیمار به تریاژ آغاز شود. باید محل به گونه‌ای سازماندهی شود که بتوان بین هر بیمار با عفونت حاد تنفسی و سایرین که از وسایل حفاظت فردی استفاده نکرده‌اند، فاصله‌ی کافی (حداقل یک متر) لحاظ کرد. تریاژ و محل انتظار باید به اندازه‌ی کافی تهویه شوند. توصیه به رعایت بهداشت تنفسی (پوشاندن دهان و بینی هنگام عطسه و سرفه با ماسک طبی، پارچه‌ای، آستین یا آرنج خم شده) و بهداشت دستها (شستشوی صحیح) بعد از آن انجام گیرد. اگر در فاصله‌ی کمتر از یک متر از بیمار به درمان او پرداخته می‌شود، باید از ماسک استفاده نمود. بیمار را باید در اتاق انفرادی قرار داد و یا کسانی که علل اتیولوژیک یکسانی دارند در یک اتاق به صورت گروهی قرار گیرند و در صورتی که علل اتیولوژیک قابل شناسایی نمی‌باشد، بیمارانی را که بر اساس ریسک فاکتورهای اپیدمیولوژیک تشخیص کلینیکی مشابه دارند، با فاصله‌ی حداقل یک متر از یکدیگر بستری نمود.

### ۵- درمان تجربی با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف

درمان تجربی با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف برای پاتوزن‌های احتمالی (از جمله میکروب‌های شایع در پنومونی اکتسابی از جامعه) تا زمان تأیید نهایی تشخیص آزمایشگاهی، صورت گیرد.

### ۶- خودداری از تجویز کورتیکواستروئیدها در بیماران

#### مبتلا به عفونت حاد و شدید تنفسی

در بیماران مبتلا به عفونت حاد و شدید تنفسی، از تجویز کورتیکواستروئیدها خودداری شود، مگر آنکه به دلیل دیگری لازم باشد. به طور کلی، از کورتیکواستروئیدها یا سایر روش‌های کمکی در پنومونی ویروسی به غیر از موارد تحقیقات، باید خودداری شود.

### برخورد بالینی با بیمار دچار مشکل شدید

#### تنفسی، هیپوکسمی و ARDS

در صورتی که علی‌رغم اکسیژن درمانی با دوز بالا (۱۵-۱۰ لیتر در دقیقه) در حضور  $FiO_2$  بالا (۰/۶-۰/۹)، هیپوکسمی و یا افزایش تلاش تنفسی ادامه داشته باشد، توصیه می‌شود در صورت وجود نیروی آموزش دیده و شرایط مناسب، از تهویه مکانیکی استفاده شود. حال بر اساس امکانات موجود، این تهویه مکانیکی یا به صورت غیر تهاجمی با ماسک (NIV) و یا تهاجمی از طریق لوله‌گذاری داخل نای یا تراکئوستومی انجام می‌گیرد.

NIV، ایجاد فشار مثبت در مجرای هوایی از طریق یک ماسک است و نیاز به تهویه مکانیکی تهاجمی را در افراد با تشدید COPD و ادم ریوی کاردیوژنیک کاهش می‌دهد. NIV را در افراد دچار نقص ایمنی یا در موارد ARDS خفیف بدون اختلال سطح هوشیاری یا نارسای قلبی عروقی، باید در نظر داشت.

در بیماران دچار ARDS باید استراتژی LPV یا Lung-Protective Ventilation را به کار برد که شامل تهویه با حجم کم و فشار پایین است که در آن tidal volume برابر با ۶ mg/kg، فشار مجرای هوایی Pplat کمتر یا مساوی ۳۰ سانتی‌متر آب و فشار اکسیژن ۹۳-۸۸٪ یا  $PaO_2$  معادل ۵۵-۸۰ میلی‌متر جیوه ایجاد می‌شود. برای رسیدن به این اهداف LPV، بیمار باید در حد مجاز هایپرکاپنیک شود.

• در بیماران با ARDS شدید، به خصوص اگر به اهداف LPV نرسیده باشیم، از روش‌های کمکی باید استفاده کرد.

جایابی بیماران باید محدود بوده و در صورت خروج از اتاق، باید از ماسک طبی استفاده کنند.

### ج) اقدامات احتیاطی Airborne

افراد تیم بهداشت و درمان باید هنگام انجام اقداماتی که منجر به تولید ذرات معلق در هوا (آیروسول) می‌گردد، از وسایل حفاظت شخصی شامل دستکش، گان بلند، محافظ چشم و ماسک مناسب (N ۹۵ و یا معادل آن) استفاده کنند. در صورت امکان اقداماتی که آیروسول تولید می‌کنند را در یک اتاق انفرادی که به خوبی تهویه می‌شود، انجام داد.

### ۳- اکسیژن درمانی برای تمام بیماران مبتلا به عفونت

#### تنفسی حاد و شدید

در این مرحله لازم است برای تمام بیماران مبتلا به عفونت تنفسی حاد و شدید، اکسیژن درمانی کافی انجام شود. اکسیژن درمانی باید به میزان ۵ لیتر در دقیقه آغاز شده و تا رسیدن به  $SpO_2$  بالاتر یا مساوی ۹۰٪ در بالغین غیرباردار و یا بالاتر از ۹۵-۹۲٪ در افراد باردار، ادامه یابد.

### ۴- نمونه‌برداری مناسب از ترشحات تنفسی و سایر

#### نمونه‌ها برای بررسی آزمایشگاهی

الف) در پنومونی‌های اکتسابی از جامعه، نمونه‌های بالینی متداول (مثل کشت باکتریال خون و خلط) ترجیحاً قبل از شروع آنتی‌میکروبیال تهیه گردند.

ب) نمونه‌های تنفسی از مجرای تنفسی فوقانی (یعنی سواب بینی، نازوفارنژیل و یا حلق) و مجرای تنفسی تحتانی (یعنی خلط، آسپیره اندوتراکئال، لاواژ برونکوآلوئولار) برای بررسی ویروس‌های تنفسی شناخته شده (آنفلوآنزای A و B، زیرنوع‌های H1، H3 و H5 آنفلوآنزای نوع A در کشورهایی که ویروس H5N1 در بین ماکیان در گردش است، RSV، پارانفلوآنزای رینوویروس، آدنوویروس، متاپنوموویروس و کورونوویروس‌های غیر از سارس)، گرفته شوند. تجارب اولیه نشان داده‌اند که نمونه‌های مجرای تنفسی تحتانی نسبت به فوقانی با احتمال بیشتری مثبت می‌شود.

ج) جمع‌آوری سریال نمونه‌های تنفسی از محل‌های مختلف در روزهای مختلف (هر ۲ تا ۳ روز) در مورد انتشار ویروس اطلاعاتی بدست خواهد داد.

د) در صورت وجود کوئزنتکیتیویت، از ملتحمه نیز نمونه گرفته شود.

ه) نمونه‌های ادرار، مدفوع و مایع مغزی نخاعی (اگر گرفته شده) نیز بررسی شود (۴۵).

• از محلول‌های هیپوتونیک و starch based برای مایع درمانی این بیماران استفاده شود.

• اگر علیرغم مایع درمانی، افت فشار جبران نشود، از وازوپرسورها استفاده شود.

وازوپرسورها (نوراپی نفرین، اپی نفرین و دوپامین) باید از راه کاتتر ورید مرکزی تجویز شده و فشار بیمار تا زمان دستیابی به نتیجه‌ی مطلوب (فشار سیستولیک بالای ۹۰ میلی‌متر جیوه)، باید به طور مکرر اندازه‌گیری شود تا از عوارض جانبی آنها جلوگیری به عمل آید. در صورتی که امکان تعبیه‌ی کاتتر ورید مرکزی وجود نداشته باشد، می‌توان وازوپرسورها را از راه یک ورید محیطی بزرگ تجویز نمود. البته در این صورت باید به طور مداوم مراقب خروج وازوپرسورها از رگ (extravasation) و بروز نکروز احتمالی بود. در صورت بروز این عارضه، باید سریعاً تجویز وازوپرسور متوقف شود.

در بیماران مبتلا به شوک مقاوم که نیاز به کاهش میزان وازوپرسورها دارند، می‌توان از هیدروکورتیزون (تا ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه) یا پردنیزولون (تا ۷۵ میلی‌گرم روزانه) استفاده کرد (۴۵).

### نتیجه‌گیری

با عنایت به نزدیکی ایران به کشورهای حوزه‌ی خلیج فارس، آشنایی پزشکان، پرستاران و پرسنل پزشکی به کلیه‌ی ابعاد پیشگیری این معضل بهداشتی- درمانی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

• استفاده از بلوک‌کننده‌های عصبی- عضلانی در ۴۸ ساعت اول، با بهبودی بیشتری همراه بوده است.

• قرار دادن بیمار در وضعیت prone، میزان اکسیژن خون بیمار و میزان بهبودی نهایی را افزایش می‌دهد. البته باید در چرخش متفاوت بیمار احتیاط لازم را انجام داد.

• استفاده از PEEP بالا و مانور recruitment به بهبود وضعیت تنفسی بیمار کمک می‌کند.

• برای کوتاه کردن دوره‌ی تهویه‌ی مکانیکی در بیماران ARDS که در شوک نیستند، از مایع درمانی محافظه‌کارانه استفاده شود (۴۵).

### برخورد با شوک سپتیک

وقتی بیماران سپتیک علیرغم مایع درمانی اولیه، دچار افت فشار ( $SBP < 90 \text{ mmHg}$ ) می‌شوند یا علائم هیپوپرفیوژن بافتی در آنها دیده می‌شود (غلظت لاکتات خون بیشتر از ۴ میلی‌مول در لیتر)، وضعیت شوک ناشی از سپسیس به وجود آمده و باید بر اساس پروتکل، بیمار را احیاء نمود. در بیماران مبتلا به شوک سپتیک باید بدون معطلی از مایعات کریستالوئید وریدی (نرمال سالین یا رینگر لاکتات) استفاده کرد. البته مایع درمانی بیش از حد نیز می‌تواند موجب اختلال در تنفس بیمار گردد. اگر پاسخ به مایع درمانی اولیه دیده نشود ولی علائم و نشانه‌های بیش از حد بودن (overload) مایع دیده شود (مثل شنیدن رال در سمع ریه‌ها یا شواهد ادم ریوی در گرافی قفسه‌ی سینه)، باید مایع درمانی کاهش یابد یا متوقف شود.

## REFERENCES

1. Peiris JS, Yuen KY, Osterhaus AD, Stöhr K. The Severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;349:2431-41.
2. Rota PA, Oberste MS, Monroe SS, Nix WA, Campagnoli R, Icenogle JP, *et al.* Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *Science* 2003;300:1394-9.
3. Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, *et al.* Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1967-76.
4. Fouchier RA, Hartwig NG, Bestebroer TM, Niemeyer B, de Jong JC, Simon JH, *et al.* A previously undescribed coronavirus associated with respiratory disease in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:6212-6.
5. Van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, Vermeulen-Oost W, Berkhout RJM, Wolthers KC, *et al.* Identification of a new human coronavirus. *Nat Med* 2004;10:368-73.
6. World Health Organization Regional Office for Eastern Mediterranean New Coronavirus identified in two patients in the EMR. *Weekly Epidemiological Monitor* 2012; 5 (39). Available from [http://www.emro.who.int/images/stories/esr/documents/epi-momto-issue-no-39\\_Coronavirus.Pdf](http://www.emro.who.int/images/stories/esr/documents/epi-momto-issue-no-39_Coronavirus.Pdf).
7. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Isolation of a novel Coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012;367:1814-20.
8. Memish ZA, Zumla AI, Al-Hakeem RF, Al-Rabeeh AA, Stephens GM. Family cluster of Middle East respiratory syndrome Coronavirus infections. *N Engl J Med* 2013;368:2487-94.

9. Center for disease control and prevention. Coronavirus: Middle East Respiratory Syndrome. June 13, 2013. Available from: <http://www.cdc.gov/Coronavirus/Mers/index.html>.
10. Center for disease control and prevention. Update: Severe respiratory illness associated with Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) worldwide, 2012–2013. MMWR Morbidity and Mortality Wkly Rep June 14, 2013; 62(23):480–3.
11. Khan K, Sears J, Hu VW, Brownstein JS, Hay S, Kossowsky D, *et al.* Potential for the international spread of Middle East respiratory syndrome in associated with mass gatherings in Saudi Arabia. PLoS Curr 2013; 5: doi: 10.1371/currents.outbreaks.a7b70897ac2fa4f79b59f90d24c860b8.
12. Falco M. New SARS-like virus poses medical mystery. CNN health. 24 September 2012. Available from: <http://thechart.blogs.cnn.com/2012/09/24/new-sars-like-virus-poses-medical-mystery>.
13. Dziadosz A. Coronavirus epidemic awaits, not certain to be severe - Discoverer. 25 may 2013. Available from: <http://www.reuters.com/article/2013/05/13/us-coronavirus-egypt-idUSBRE94C0MH20130513>.
14. Wang LF, Michalski WP, Yu M, Pritchard LI, Cameri G, Shiell B, Eaton BT. A novel P/V/C gene in a new member of the Paramyxoviridae family, which causes lethal infection in humans, horses, and other animals. J Virol 1998;72:1482–90.
15. Hesman ST. Scientists race to understand deadly new virus: SARS-like infection causes severe illness, but may not spread quickly. 27 February 2013. Science News, 183(6). Available from: <https://www.sciencenews.org/article/scientists-race-understand-deadly-new-virus>.
16. Michaelen DF. Scientists go deep on genes of SARS-like virus. Associated Press. 26 September 2012. Available from: <http://www.npr.org/blogs/health/2012/09/25/161770135/scientists-go-deep-on-genes-of-sars-like-virus>.
17. Science Daily. New coronavirus has many potential hosts, could pass from animal to humans respirator. Retrieved 13 December 2012. Available from: <http://www.sciencedaily.com/releases/2012/12/120201083200.htm>.
18. Annan A, Baldwin HJ, Max Corman V, Klose SM, Owusu M, Ewald Nkrumah E, *et al.* Human betacoronavirus 2c EMC/2012-related viruses in bats, Ghana and Europe. Emerg Infect Dis 2013;19(3):456–9.
19. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Coronavirus infections. May 8, 2013. Available from: [www.ecdc.europa.eu/en/health-topics/coronavirus-infections/pages/index.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/health-topics/coronavirus-infections/pages/index.aspx).
20. 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;84(17):7790–2.
21. Woo PC, Lau SK, Huang Y, Yuen KY. Coronavirus diversity, phylogeny and interspecies jumping. Exp Biol Med 2009;234(10):1117–27.
22. Reusken CB, Haagmans BL, Müller MA, Gutierrez C, Godeke G-J, Meyer B, *et al.* Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study. Lancet Infect Dis 2013;13(10):859–66.
23. Lester R. Update: Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV). Chief Health Officer Alert; 15 July 2013. Available from: <http://www.health.vic.gov.au>.
24. World Health Organization. Guidelines for investigation of case of human infection with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV). 5 July 2013. Available from: [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/MERS\\_CoV\\_investigation\\_guideline\\_Jul13.pdf](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERS_CoV_investigation_guideline_Jul13.pdf).
25. Bermingham A, Chand MA, Brown CS, 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. Euro Surveill 2012;17(40):20290.
26. Wikipedia. 2012 Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreak. available from: [http://en.wikipedia.org/wiki/2012\\_Middle\\_East\\_respiratory\\_syndrome\\_coronavirus\\_outbreak](http://en.wikipedia.org/wiki/2012_Middle_East_respiratory_syndrome_coronavirus_outbreak).
27. World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) – update. Global Alert and Response (GAR) Disease Outbreak News (DONs); 4 February 2014. Available from: <http://www.who.int/csr/don>.
28. Mackay JM. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV). CIDRAP; 19 July 2013. Available from: <http://www.cidrap.umn.edu/news>.
29. Ross R. WHO Sees Changing Pattern in recent MERS Cases. CIDRAP News; 9 July 2013. Available from: <http://cidrap.umn.edu/news-perspective/2013/07>.
30. Raj VS, Mou H, Smits SL, Dekkers DH, Müller MA, Dij Kman R, *et al.* Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human Coronavirus –EMC. Nature 2013;496(7440):251–4.
31. Shukla R. 12 Fast Facts about MERS-CoV. July 29, 2013 at 10:31 AM. Available from: <http://health.india.com/author/dr-ram-Shukla>.

32. Kindler E, Jónsdóttir HR, Muth D, Hamming OJ, Hartmann R, Geffers R, *et al.* Efficient replication of the novel human betacoronavirus EMC on primary human epithelium highlights its zoonotic potential. *MBio* 2013;4(1): mBio 4(1):e00611–2.
33. Butler D. Receptor for new coronavirus found. *Nature* 2013; 495: 7440. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/495149a>.
34. Müller MA, Raj VS, Muth D, Meyer B, Kallies S, Smits SL, *et al.* Human coronavirus EMC. Dose not require the SARS –Coronavirus receptor and maintains broad replicative capability in mammalian cell lines. *MBio* 2012;3(6): e00515–12.
35. Jia HP, Look DC, Shi L, Hickey M, Pewe L, Netland J, *et al.* ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J Virol* 2005;79(23):14614–21.
36. Ross R, Schnirring L. WHO revise MERS-Cov surveillance advice. *CIDRAP News*; June 24, 2013. Available from: <http://www.cidrap.umn.edu/news>.
37. Ross R. Study outlines how MERS and SARS are alike, differ. *CIDRAP News*; Jul 26, 2013. Available from: <http://www.cidrap.umn.edu/news>.
38. Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeh AA, Al-Rabiah AA, Al-Hajjar S, Al-Barrak A, *et al.* Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2013;13(9):752–61.
39. Corman VM, Müller MA, Costabel U, Timm J, Binger T, Meyer B, *et al.* Assays for laboratory confirmation of novel human coronavirus (hCoV-EMC) infections. *Euro Surveill* 2012;17(49):20334.
40. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV). *Communicable Diseases Weekly Report Week 2701 July 2013. Update: 7 July 2013.* Available from: [www.health.nsw.gov.au/infections/weekly Communications Disease Report/CDWR-weak27-2013.Pdf-391k-cached-11 Jul 2013](http://www.health.nsw.gov.au/infections/weekly%20Communications%20Disease%20Report/CDWR-weak27-2013.Pdf-391k-cached-11%20Jul%202013).
41. World Health Organization. Interim Surveillance recommendation for human infection with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. Update as of June 2013. Available from: <http://www.who.int/csr/disease/coronavirus-infections/interimRevisedSurveillancerecommendation-ncovinfection-27jun13.pdf>.
42. World Health Organization. Revised interim case for definition for reporting to WHO – Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV). Interim case definition as of 03 July 2013. Available from: <http://www.who.int/csr/disease/Coronavirus-infections/case-definition/en>.
43. Washington State Department of Health. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection. July 2013. Available from: <http://www.doh.wa.gov?Portals/documents/5100/420-107-Guideline-MERS-CoV.pdf>
44. World Health Organization. Revised interim case definition for reporting to WHO- Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV). Available from: [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/case\\_definition/en](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/case_definition/en).
45. World Health Organization. Interim guidance document clinical management of severe acute respiratory infections who novel Coronavirus is suspected. What to do and what not to do. Available from: [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus-infections/interimguidance0-clinicalmanagement-Novel coronavirus-11feb13u.pdf](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus-infections/interimguidance0-clinicalmanagement-Novel%20coronavirus-11feb13u.pdf).