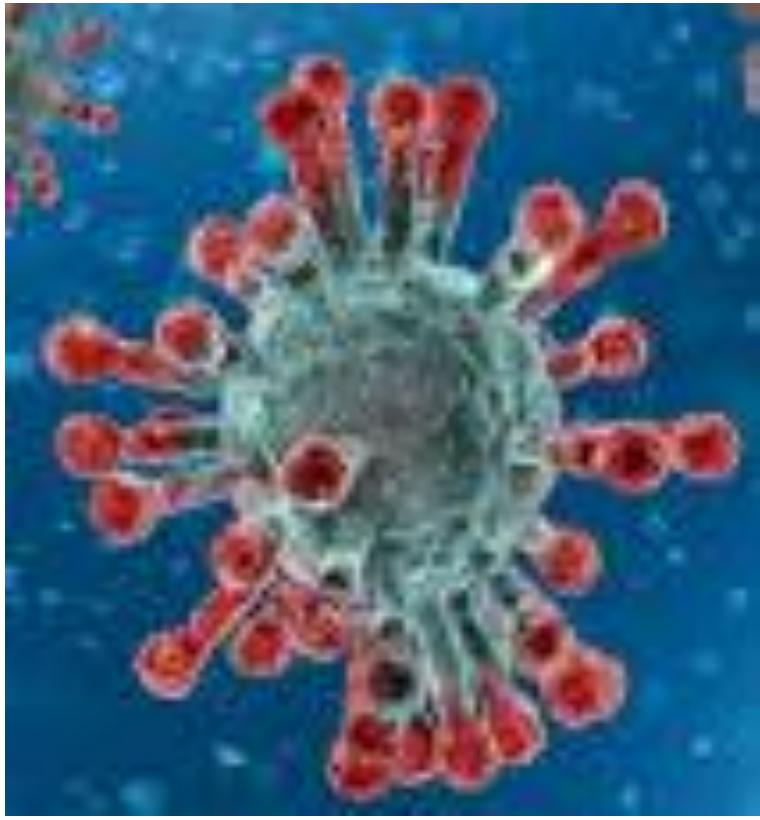
Novel Coronavirus SARS-CoV2

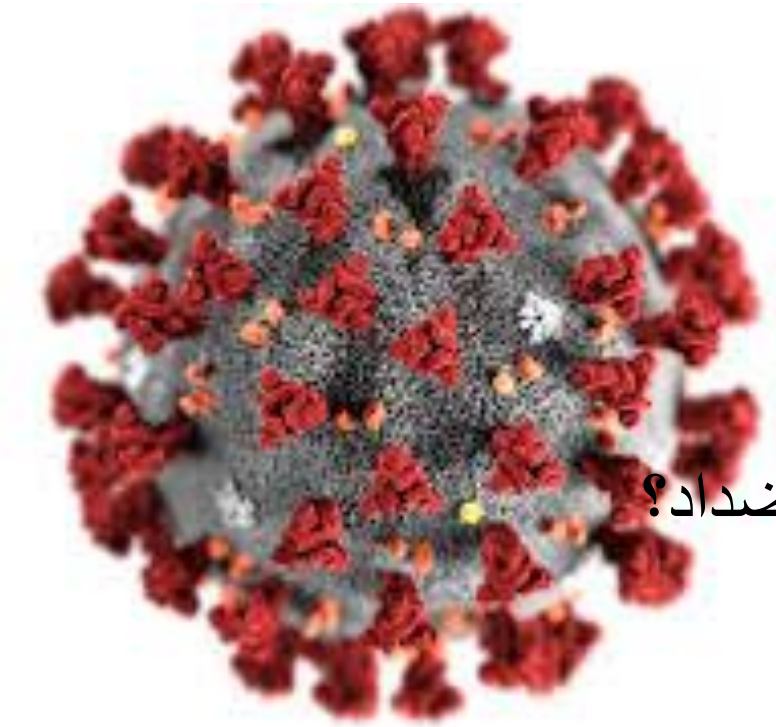


د. سوزان بديع سمرة

دكتوراه في البيولوجيا الجزيئية للأحياء الدقيقة - ألمانيا

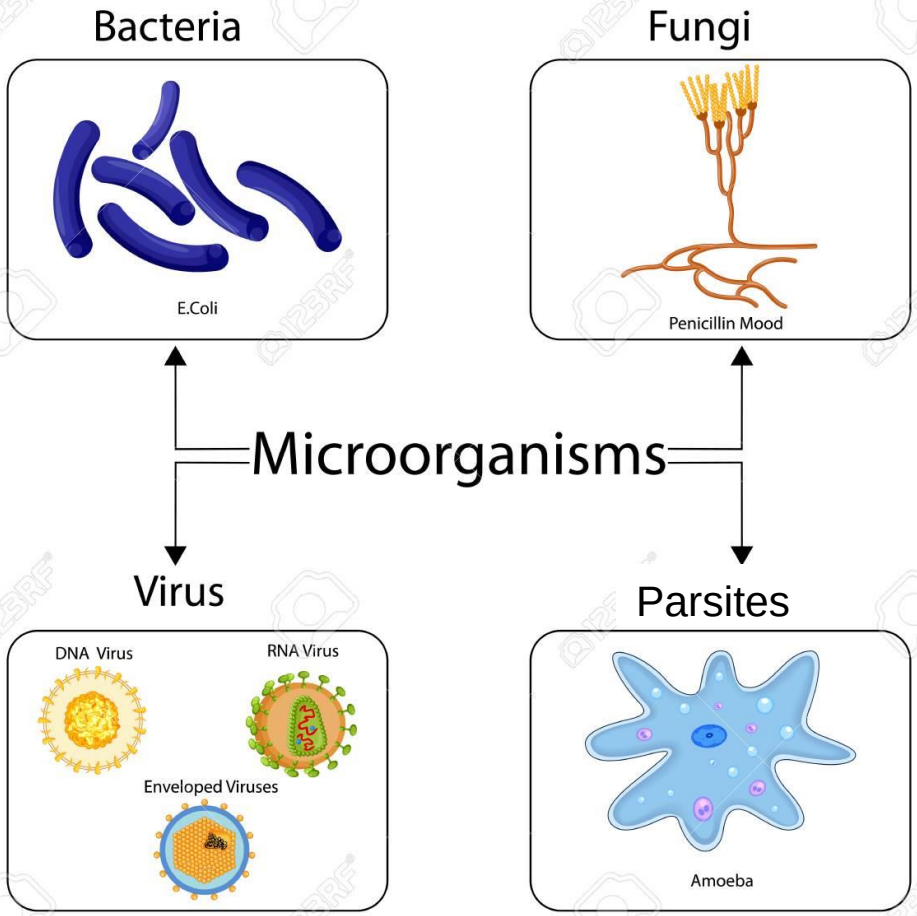
كلية الصيدلة – جامعة تشرين

أهم الأسئلة حول الكورونا



1. ما هو الفيروس؟
2. ما هي الآلية الإمراضية والأعراض السريرية؟
3. ماهي مراحل تطور المرض؟
4. ما هي عوامل الخطورة التي تؤدي إلى الوفاة؟
5. كيف يحارب جهاز المناعة الفيروس؟
6. ما هي طرق الكشف وما هي المسحة وما هو تحليل الأضداد؟
7. الشخص الذي أصيب مرة هل سيصاب مرة أخرى؟
8. ماذا عن اللقاح؟ هل استخدام البلاسما فعال؟
9. هل هناك موجة جديدة من انتشار الوباء؟

Microorganisms



- تشمل كلاً من الفيروسات والجراثيم والفطور وبعض الطفيليات
- قادرة على العيش خارج الخلايا الحية **ماعدا الفيروسات**
- الكثير منها مسؤول عن إحداث الأمراض
- تتكون من خلية واحدة أو عدة خلايا تحوي كل منها على كل ما تحتاجه الخلية للنمو والتكاثر

Virus size

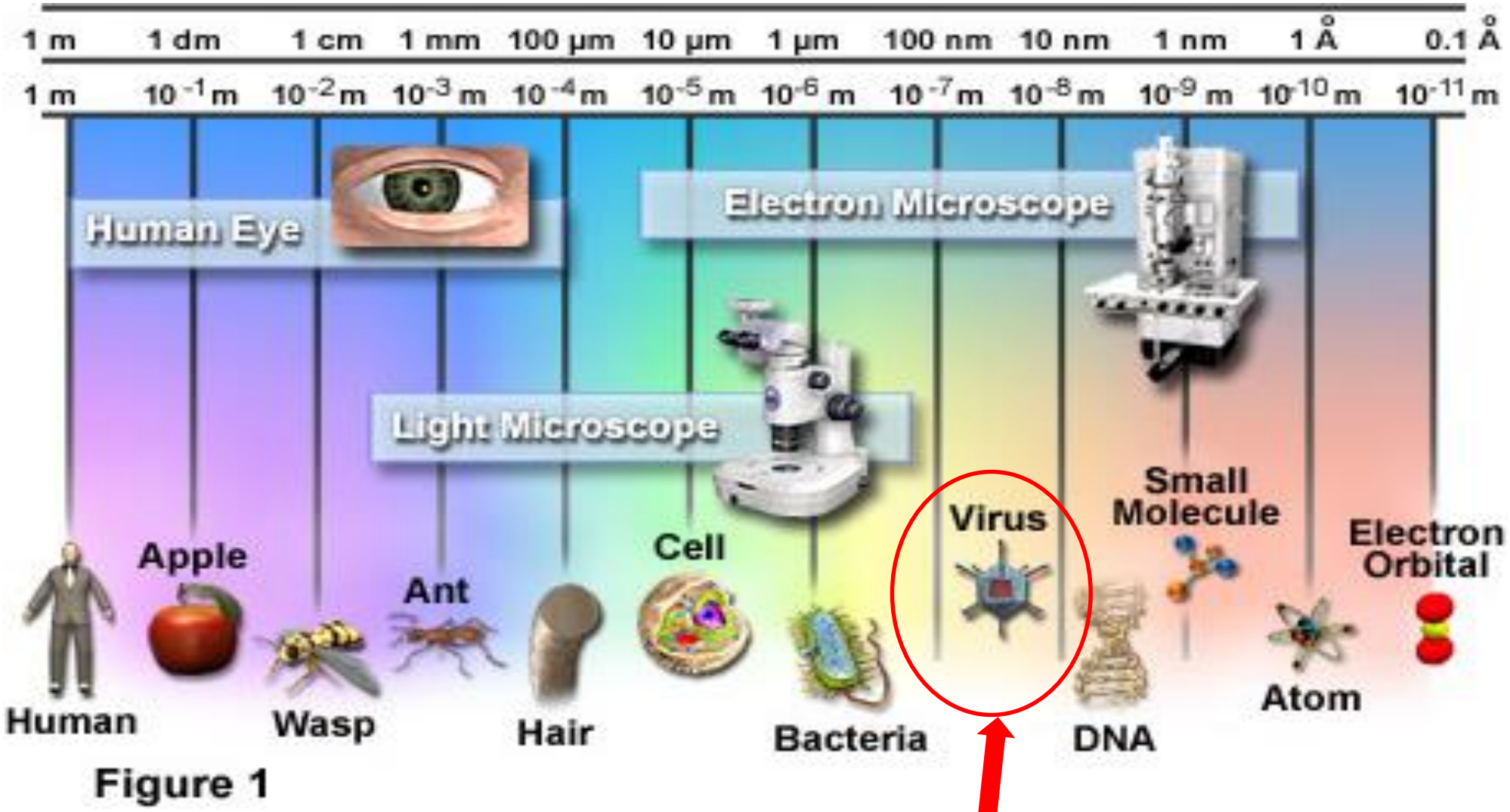
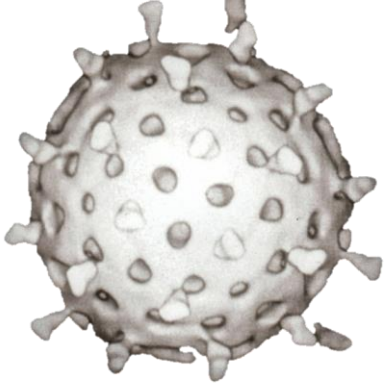
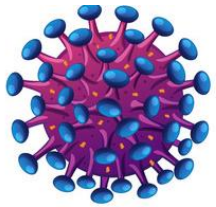
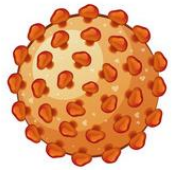
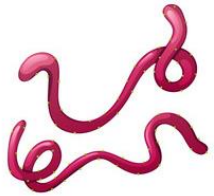
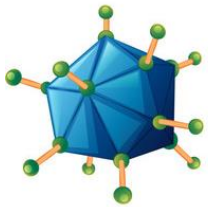
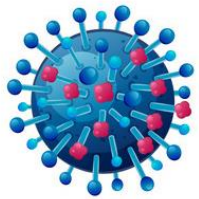


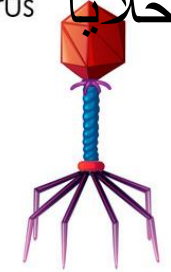
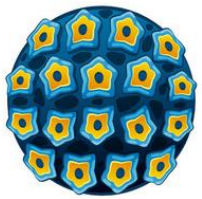
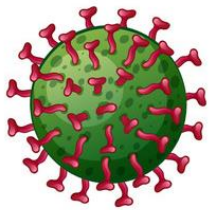
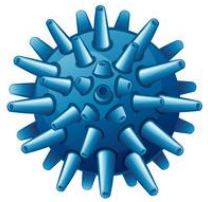
Figure 1

أصغر بألف مرة من قطر الشعرة

Virus



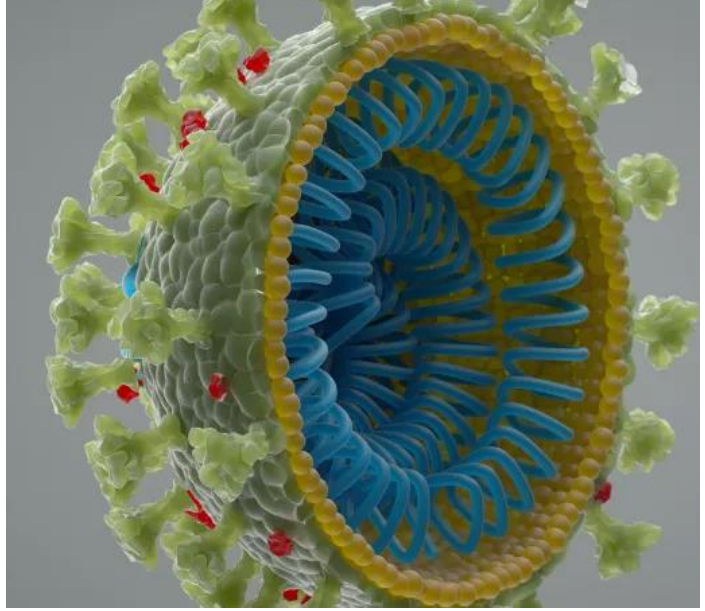





HIV Hepatitis B Ebola Virus

Adenovirus Influenza Rabies Virus Bacteriophage

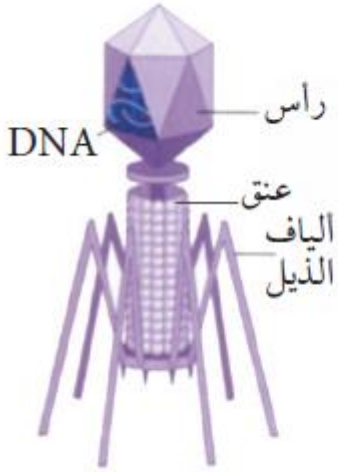
Papillomavirus Rotavirus Herpes Virus

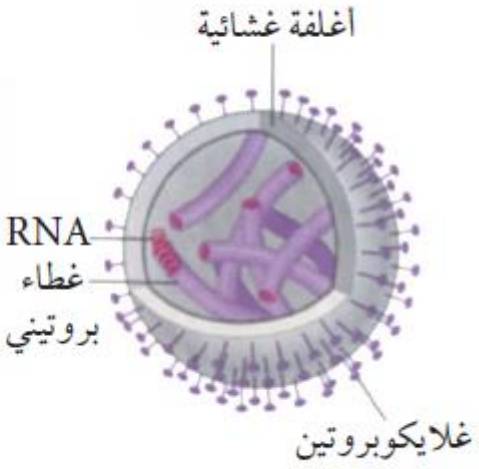
- عامل ممرض صغير جداً يتكون من مادة وراثية وغلاف
- ليس من الكائنات الحية القادر على العيش والتكاثر خارج الخلايا
- يستطيع أن يتكاثر **فقط** عندما يغزو الخلايا الحية
- ليس خلية حقيقية ولا يملك مقومات الخلية
- يملك أشكالاً مختلفة: لولبي، متعدد السطوح، مغلف، معقد الشكل

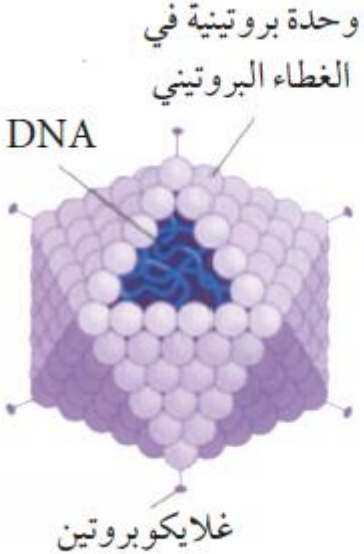


Virus Structure

- جزيء الفيروس الكامل يعرف باسم virion
- يتكون من حمض نووي DNA **أو** RNA محاط بغلاف واقي بروتيني يسمى capsid أو قفيصة
- يتكون هذا الغلاف من وحدات بروتينية متماثلة
- بعض الفيروسات تملك غلافاً دهنياً تستمده من غشاء الخلية المضيفة ويحوي كذلك في بعض الحالات على بروتينات سكرية خاصة بالفيروس

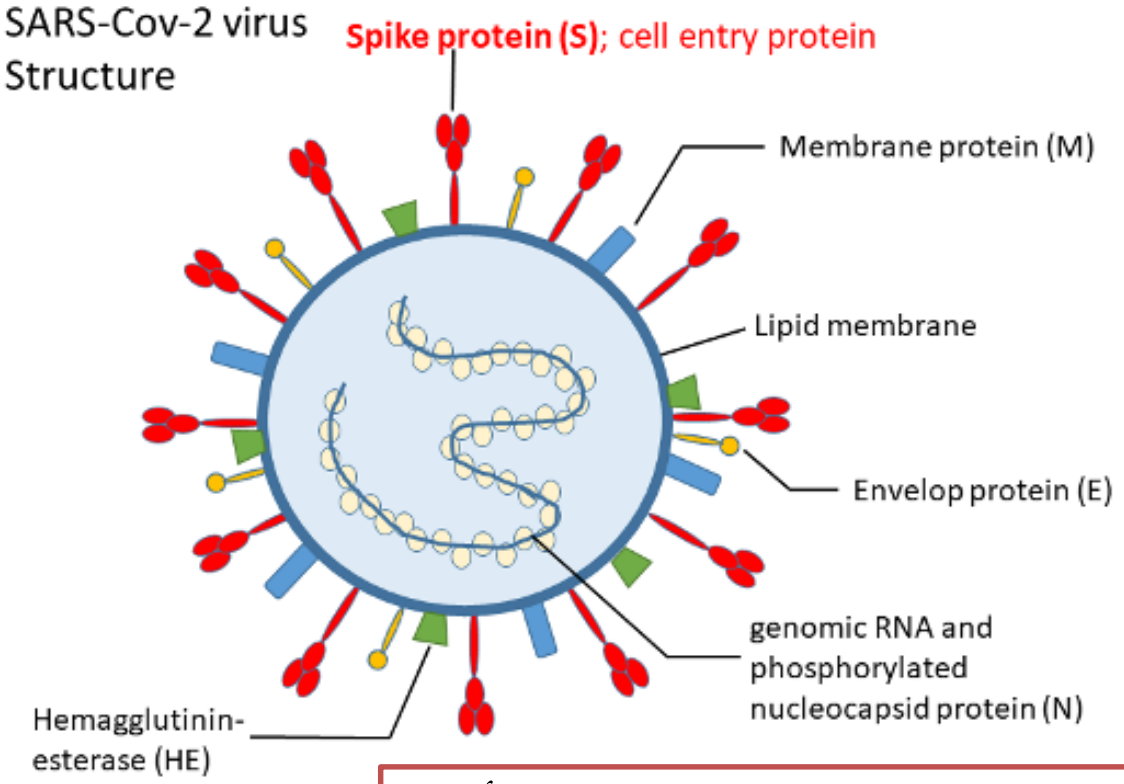






البروتينات البنيوية لفيروس كورونا

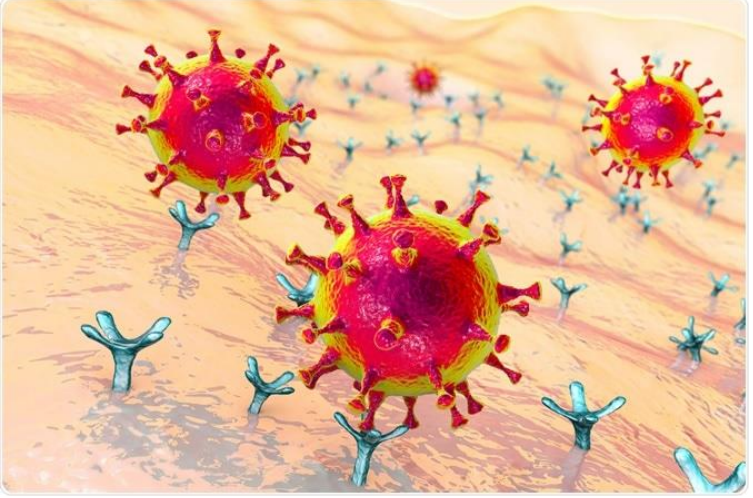
أربع بروتينات بنيوية هي: بروتين الحسكة أو الشوكة (S)، بروتين الغلاف (E)، بروتين الغشاء (M), بروتين القفيصة المنواة (N)



البروتين S مسؤول عن السماح للفيروس بالارتباط بغشاء الخلية المضيفة

يحتوي بروتين N على جينوم الرنا الخاص بالفيروس وتشكل بروتينات S و E و M معاً الغلاف الفيروسي

يتميز البروتين (S) الخاص بفيروس SARS-COV2 بإلفة عالية لمستقبلات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE2) الخاصة بالخلايا البشرية لتستخدمها كآليات دخول للمضيف حيث يمكن أن يعمل كمستقبل لفيروس SARS-COV2



دورة الحياة

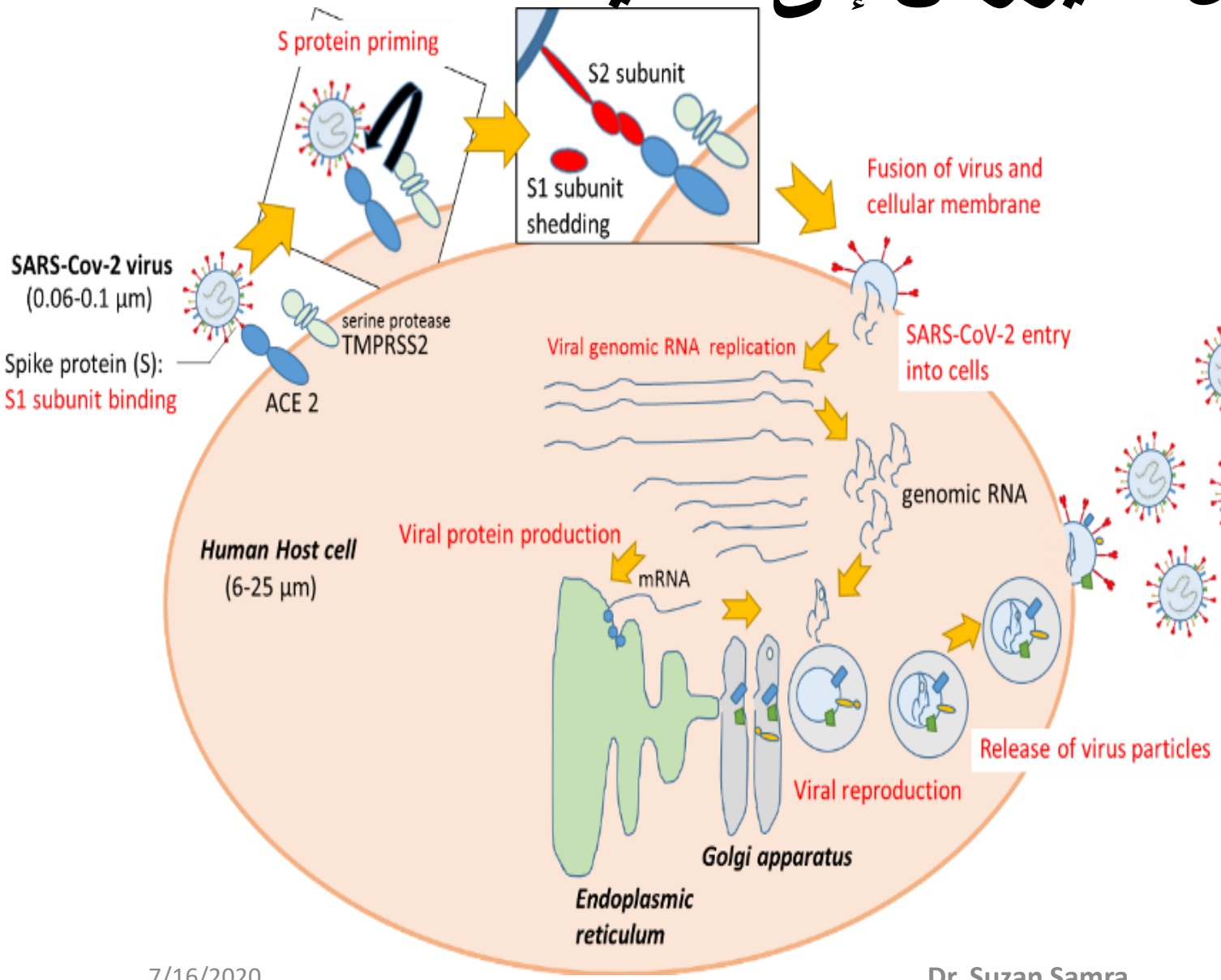
- بمجرد دخوله جسم الإنسان يجب عليه اقتحام خلايا الجسم من أجل البقاء والتكاثر

  يتضمن ذلك تفاعل البروتين الشوكي الفيروسي مع بروتين مُستقبل الخلية المضيفة على سطحها الإنزيم المحول للإنجيوتنسين2 (ACE2) على غرار فيروس SARS

- يشارك الإنزيم ACE2 المتواجد في خلايا الرئتين والقلب والكليتين والأمعاء والأوعية الدموية والخصيتين في تنظيم ضغط الدم

- أشارت دراسة حديثة إلى زيادة في ظهور الإنزيم المحول للإنجيوتنسين2 مع تقدّم العمر، خاصة عند الذكور، وذلك في خلايا المجرى التنفسي، وربما يفسر ذلك شدة المرض لدى كبار السِن

آلية دخول الفيروس إلى الخلية



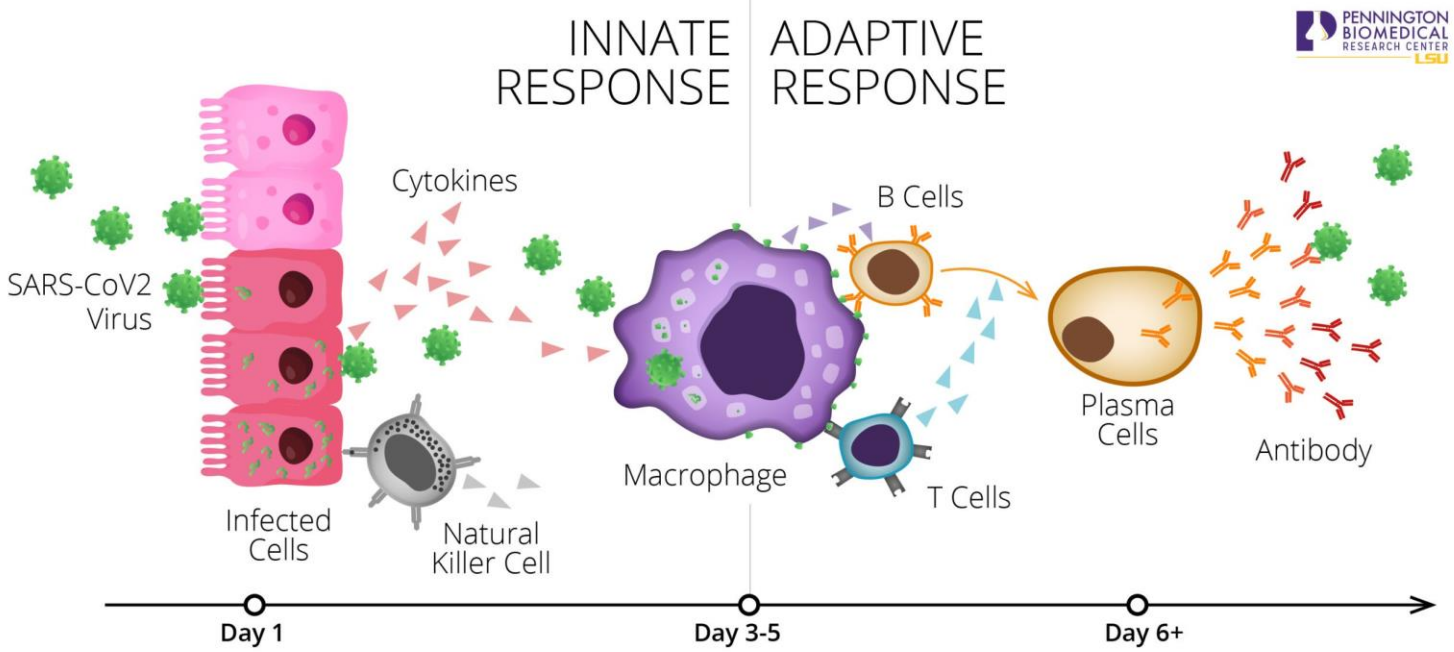
يتكون البروتين الفيروسي الشوكي من جزئين:

1. الارتباط بمستقبل الخلية المضيفة (الوحدة الفرعية S1)
2. اندماج الأغشية الفيروسية والخلوية (الوحدة الفرعية S2)

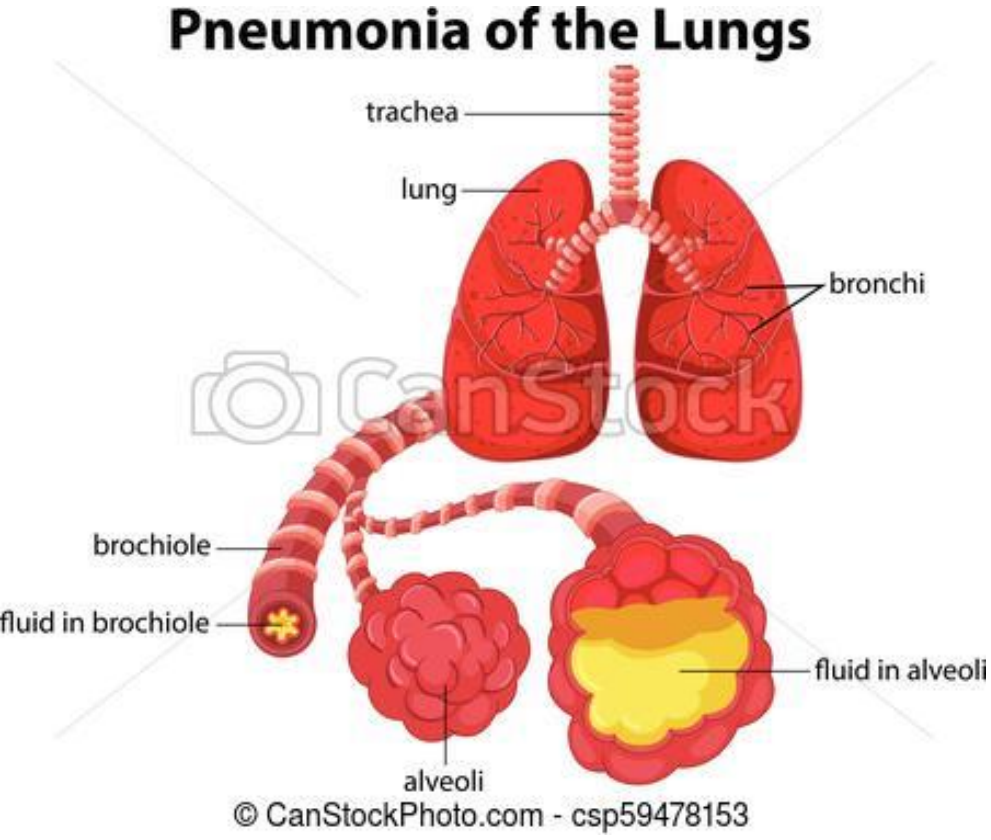
- بمجرد اقتحامه للجسم، يخطف فيروس كورونا آلية الخلية المضيفة لنسخ حمضها النووي الريبوزي وتصنيع أو "ترجمة" البروتينات الخاصة بها, ليتجمع بعدها الحمض النووي الفيروسي والبروتينات داخل بنى تسمى "الحويصلات"، ليتم إطلاق جزيئات الفيروس المتكوّنة حديثًا من الخلايا المضيفة

الاستجابة المناعية

- يمكن لمستقبلات نوعية التعرف على كل من الجزيء الفيروسي الكامل أو أجزاء منه
- يساعد تفعيل هذه المُستقبلات على إنتاج السيتوكينات الالتهابية والإنترفيرون باعتبارها خط الدفاع الطبيعي لجسم الإنسان ضد الفيروسات التي تغزوه
- تجتمع الخلايا المناعية المتنوعة بالتسلسل في موقع الإصابة بالعدوى، وتشتبك في معركة مع هذه الفيروسات



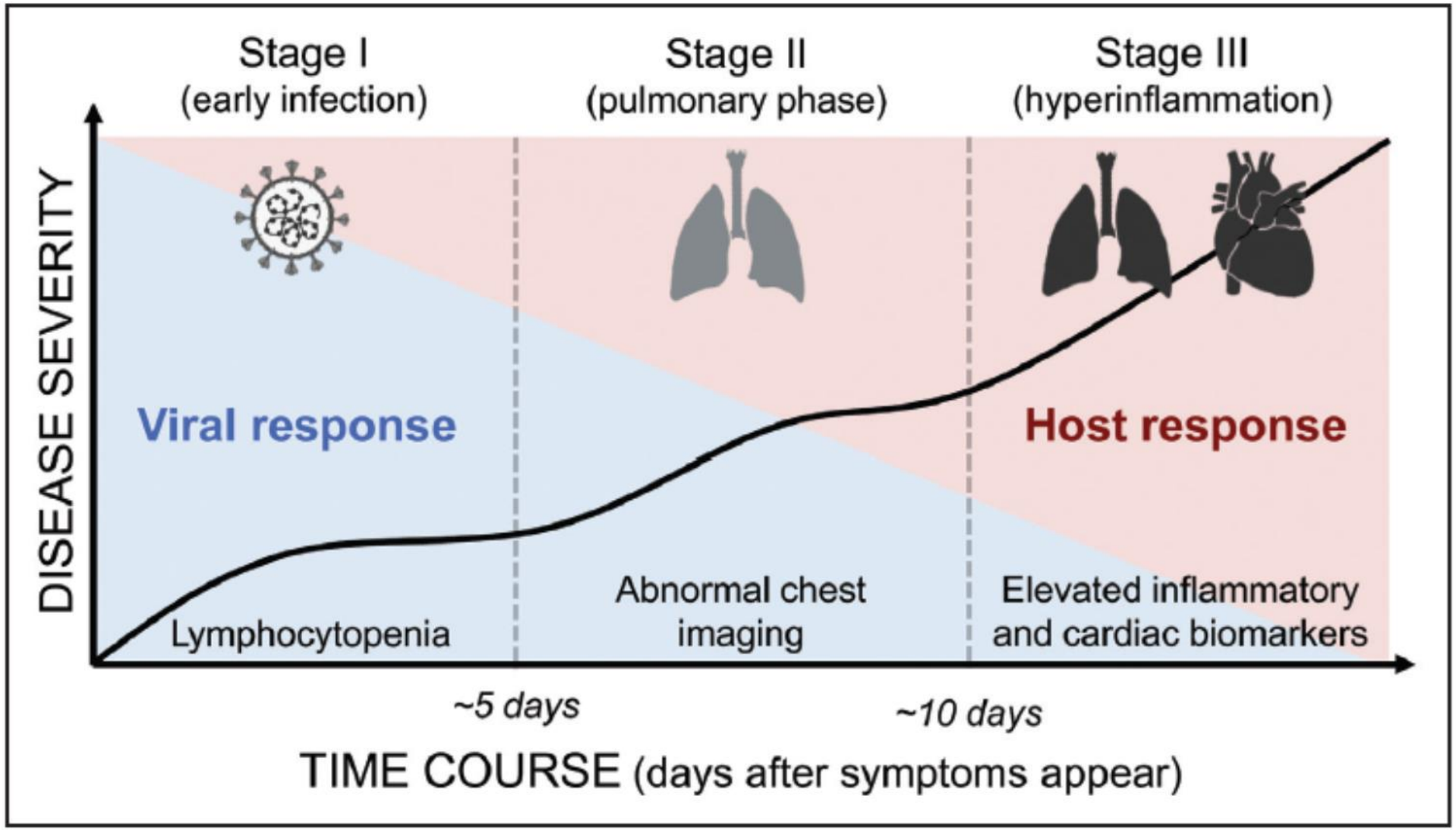
الاستجابة المناعية والأعراض الالتهابية



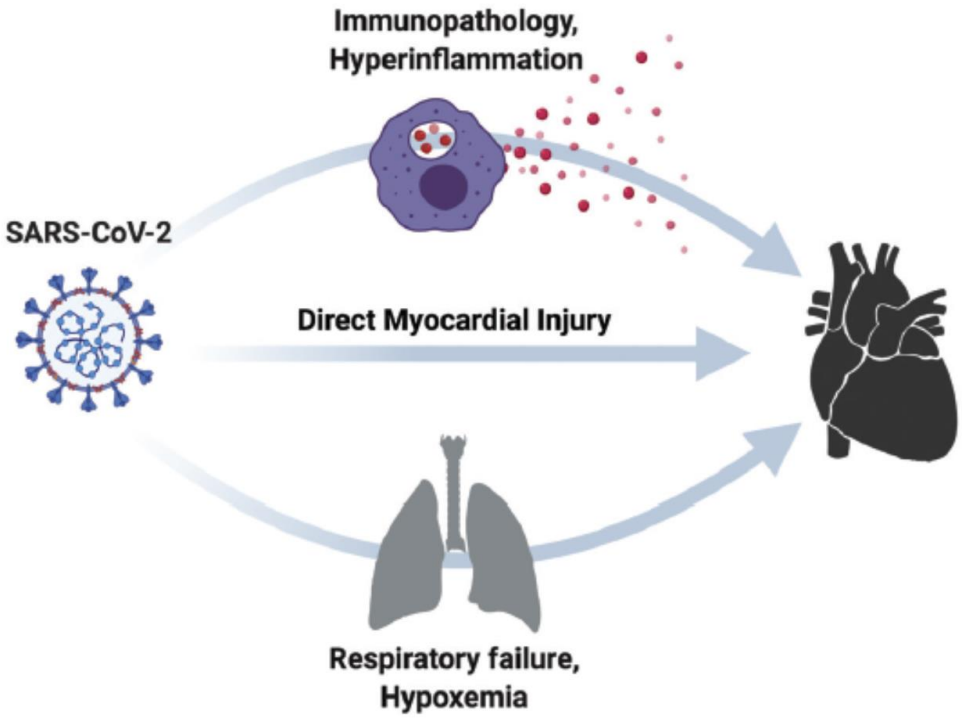
- تتجمع السوائل في الشعب الهوائية وتفرز خلايا الرئتين بشكل متزايد مخاطًا يؤثر سلبًا على الأداء الوظيفي المعتاد لخلايا الرئتين وتبادل غازات الأوكسجين وثاني أكسيد الكربون، ما ينتج عنه سعال الأشخاص المصابين، وخروج رذاذ يحتوي على الفيروس
  - 80-85 % من المرضى تتوقف الأعراض عند هذه المرحلة
  - 15-20 % تتطور الإصابة وتؤدي إلى تليف رئوي

- تظهر عدوى كوفيد-19 على أنها التهاب في الجهاز التنفسي العلوي، أو التهاب رئوي، أو متلازمة تنفسية حادة وخيمة (SARS)

- في الحالات الشديدة، يمكن أن يحدث فشل وظيفي في العديد من أعضاء الجسم، بسبب التهاب بعض الأجهزة، ما قد يؤدي إلى الوفاة


Stage I
(early infection)
Stage II
(pulmonary phase)
Stage III
(hyperinflammation)
DISEASE SEVERITY
Viral response
Host response
Lymphocytopenia
Abnormal chest imaging
Elevated inflammatory and cardiac biomarkers
~5 days
~10 days
TIME COURSE (days after symptoms appear)

تأثير Covid-19 على الجهاز القلبي الوعائي



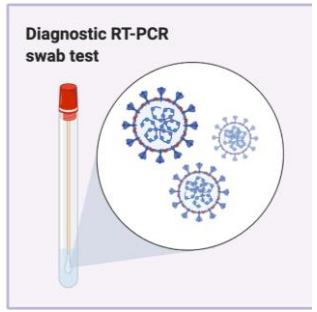
تنجم الأذيات القلبية عن آليات مباشرة أو غير مباشرة

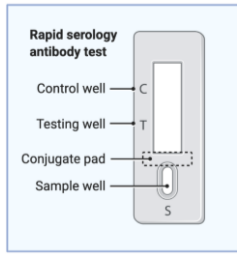
- المباشرة: اختراق الفيروس للنسيج القلبي مما يؤدي الى حدثية التهابية ضمن الخلية القلبية تنتهي بالتموت
- غير المباشرة: ناجمة عن الشدة التنفسية المرافقة للإصابة ونقص الأكسجة

او قد تنجم عن حدثية التهابية ثانوية ناجمة عن فرط العوامل الالتهابية الذي يسببه الفيروس

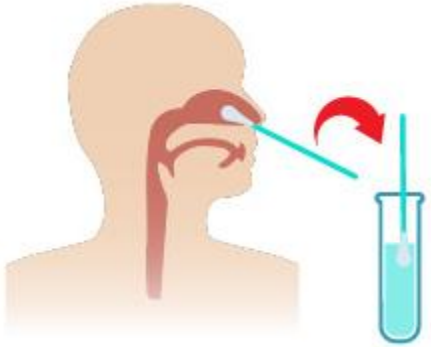
- أهم التظاهرات المرافقة للآثار القلبية للإصابة بالـCovid-19 ارتفاع واسمات الاذية القلبية واللانظميات القلبية واحتشاء العضلة القلبية والفشل القلبي

اختبارات الكشف عن فيروس كورونا

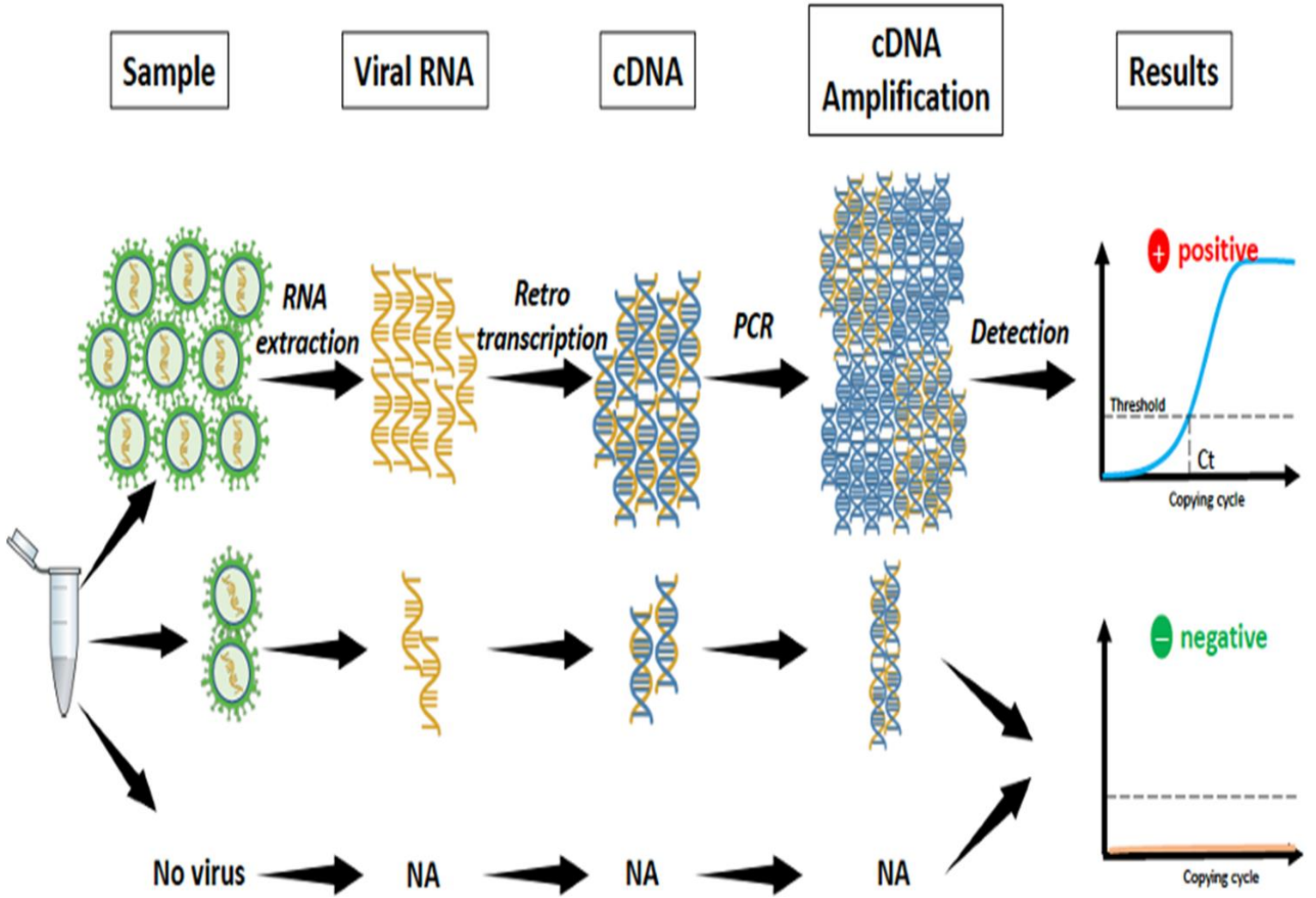




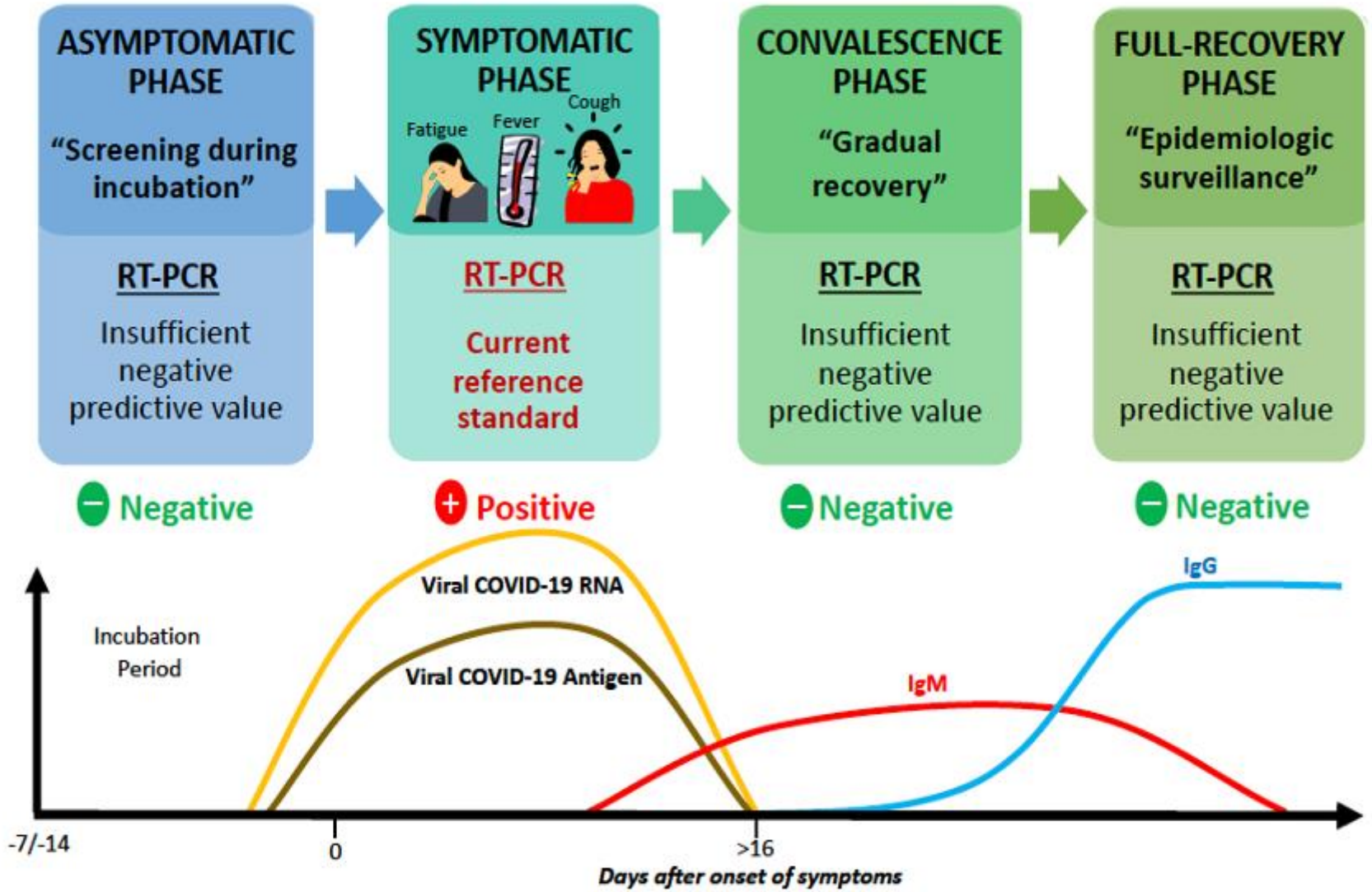
	اختبار الأضداد السريع	ELISA	اختبار المسحة باستخدام PCR
العينة	دم كامل أو دم من وخزة الإصبع أو مصل أو بلازما	مصل أو بلازما	مسحة أنفية أو من الحلق
الهدف	الكشف عن الأضداد IgG/IgM بتفاعل لوني	الكشف عن الأضداد IgG/IgM باستخدام جهاز مطياف ضوئي	الكشف عن المادة الوراثية RNA الخاص بالفيروس
قوة الاختبار	أقل دقية ويعطي سلبية أو إيجابية كاذبة 15-5 دقيقة	قد يعطي إيجابية كاذبة نتيجة وجود رد فعل مناعي عدة ساعات	دقيق جداً ونتائجه دقيقة في الطور النشط من الانتان عدة ساعات
النتائج	يمكن إجراؤه بعد عدة أيام من ظهور الأعراض	يمكن إجراؤه بعد عدة أيام من ظهور الأعراض	يمكن إجراؤه مباشرة عند ظهور الأعراض
تحليل النتائج	مريض أصيب بالفيروس في السابق	مريض أصيب بالفيروس في السابق	مريض مصاب حالياً بالفيروس



اختبار المسحة باستخدام PCR



هناك فترة كُمون أو اختفاء لا يمكن فيها اكتشاف الحمل الفيروسي لكوفيد-19 في المراحل المبكرة من العدوى


ASYMPTOMATIC PHASE
"Screening during incubation"
RT-PCR
Insufficient negative predictive value
SYMPTOMATIC PHASE
Fatigue
Fever
Cough
RT-PCR
Current reference standard
CONVALESCENCE PHASE
"Gradual recovery"
RT-PCR
Insufficient negative predictive value
FULL-RECOVERY PHASE
"Epidemiologic surveillance"
RT-PCR
Insufficient negative predictive value
Negative
Positive
Negative
Negative
Incubation Period
Viral COVID-19 RNA
Viral COVID-19 Antigen
IgM
IgG
-7/-14
0
>16
Days after onset of symptoms

اللقاحات

- هناك أعداد كبيرة من اللقاحات التي تم تصنيعها ضد الفيروس
- 23 منها في طور الدراسات السريرية
- اللقاح يحوي أجزاءً من الفيروس أو الفيروس الكامل لكن بعد إضعافه بحيث يحرض رد فعل مناعي خفيف الجسم
- هذا التحريض يحفز اللمفاويات على إنتاج أضداد تجول في الدم
- تحتفظ اللمفاويات بذاكرة حول شكل جزيئات الفيروس وتصبح قادرة في أي تعرض

مستقبلي للفيروس على إنتاج الأضداد دون الانتظار عدة أيام حتى اكتمال الاستجابة المناعية

العلاج بالبلاسما

- المرضى الذين يشفون تماماً من المرض يحتفظون في الدم بأعداد كبيرة من الأضداد
- نقل البلاسما إلى أشخاص أصحاء قد يكسب مناعة ضد حدوث العدوى
- موافق على استخدامها من منظمة الغذاء والدواء العالمية FDA
- لكن لا يوجد دراسات سريرية عن مدى أمانها وفعاليتها

هل يوجد موجة جديدة من الوباء

- الفيروس لن يختفي
- وجود أشخاص لا عرضيين سيساهم بشكل كبير في انتقال العدوى
- يعتبر الأشخاص اللا عرضيين أكثر خطورة في انتشار الوباء من الذين تظهر عليهم الأعراض بسبب اتباع الفئة الأخية لقواعد السلامة بصرامة
- تسجيل إصابات في مكان ما لا يعني أنه الوحيد الموبوء وإنما من الأمكنة التي تم إجراء الكشف الدقيق فيها

هل يصاب نفس الشخص مرة أخرى

لا يوجد دراسات تؤكد أن المناعة مكتسبة مدى الحياة

دمتم سالمين
وشكراً لحسن إصغائكم