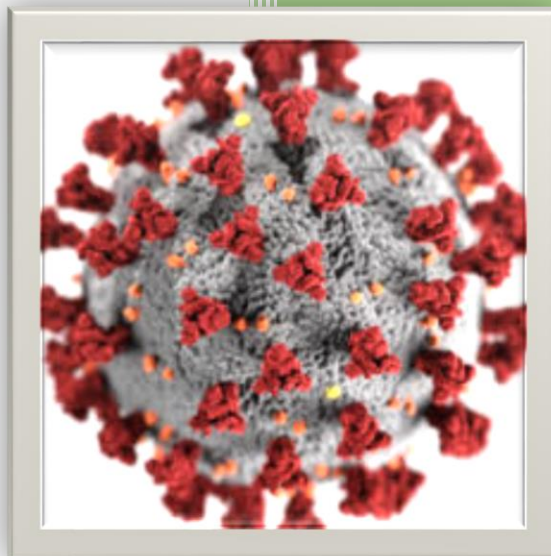


دانشگاه تربیت مدرس  
دانشکده علوم پزشکی  
معاونت پژوهشی و فناوری



## دیدهبانی علمی کووید ۱۹



قسمت اول:

اهمیت انجام آزمایش های سرولوژیک کووید

دکتر طراوت بامداد، دکتر حوریه سلیمانجاهی

گروه ویروس شناسی دانشکده علوم پزشکی

دانشگاه تربیت مدرس

فضای مجازی آمیخته از اطلاعات علمی و شبه علمی است که می تواند باعث سردرگمی و گمراهی استفاده کنندگان شود. هدف این سلسله از مباحث علمی، ارائه اطلاعات دقیق و دارای شناسنامه و تهیه شده توسط اساتید شناخته شده در هر حوزه تخصصی می باشد.

۱۶ فروردین ۱۳۹۹

## آزمونهای سرولوژیک کووید یک نیاز مبرم

کرونا ویروس ها از پاتوژن های مهم در انسان و حیوان هستند. بیماری ناشی از کرونا ویروس جدید با نام کووید-۱۹ به سرعت در دنیا گسترش یافت که نتیجه آن همه گیر شدن بیماری در سطح جهان بود. اعضای این خانواده ی ویروسی علاقه زیادی به لانه گزینی در ریه ها دارند و تقریباً در اکثر موارد اولین ارگان درگیر در این بیماریها، ریه ها هستند. ریه ها متعاقب آلودگی با این ویروس دچار تخریب می شوند. نفوذ پذیری رگ های ریه افزایش پیدا کرده و باعث نشت مایعات از مویرگ ها به فضاهای تنفسی آلوئولها می شود. به این ترتیب آلوئول ها که محلی برای تبادل اکسیژن و مسئول اکسیژن رسانی به خون هستند دچار مشکل شده، سطح اکسیژن خون کاهش می یابد و فرد مبتلا با تنگی نفس و سرفه های مداوم مواجه می شود. علیرغم تفاوت هایی که بیماری های تنفسی در ایجاد علائم ظاهری دارند؛ علائم بیماری کروناویروسی کووید ۱۹ با ویروس های تنفسی دیگر تا حدودی مشابهت دارد. بنابراین تشخیص بیماری بر اساس علائم دشوار است و تنها با بررسی آزمایشگاهی می توان وجود عفونت را به طور قطعی تأیید کرد. در حال حاضر برای تشخیص ویروس دو روش مورد استفاده قرار میگیرد:

- جمع آوری نمونه ها برای آزمایش از مجاری تنفسی فوقانی (سواب بینی-حلقی و دهانی-حلقی) و در صورت امکان دستگاه تنفسی تحتانی (خلط، آسپیراسیون تراشه یا ....) انجام می گیرد. در این موارد ژنوم ویروس با واکنش زنجیره ای پلیمرز تکثیر و تشخیص داده می شود.
- بررسی ضایعات ریوی به روش CT scan. آزمایش منفی RT-PCR بر روی سواب های دهانی-حلقی با وجود یافته های CT نشانگر پنومونی ویروسی نیز در برخی از بیماران گزارش شده است.

در تشخیص بسیاری از بیماریهای عفونی آنتی بادیها جایگاه ویژه ای دارند. آنتی بادیها که به آن ایمونوگلوبولین نیز گفته می شود، پروتئینهای محافظتی هستند که توسط سیستم ایمنی بدن در پاسخ به وجود یک ماده خارجی به نام آنتی ژن تولید می شود. آنتی بادی ها که توسط گلوبول های سفید تخصصی به نام لئوسیت های B (یا سلول های B) تولید می شوند، به منظور از بین بردن آنتی ژن ها، آنها را به صورت اختصاصی شناخته و به آن می چسبند. هنگامی که یک آنتی ژن به سطح سلول B متصل می شود، سلولهای بالغ B بنام سلولهای پلاسما، میلیون ها آنتی بادی را وارد سیستم گردش خون و سیستم لنفاوی می کنند. این آنتی بادی های در گردش به آنتی ژن های اختصاصی حمله می کنند و آنها را خنثی می کنند. سلول های B و آنتی بادی ها در کنار هم یکی از مهمترین کارکردهای ایمنی بدن را تشکیل میدهند. پنج دسته مختلف آنتی بادی یا ایمونوگلوبولین (Igs) وجود دارد: IgA, IgD, IgE, IgG و IgM. این آنتی بادی ها از جهات مختلف از جمله

ساختار کلی متفاوت هستند. شایع ترین نوع آنتی بادی مورد استفاده در سیستم ایمنی ، کلاس IgG ایمونوگلوبولین ها است . در برخورد با ویروس، ابتدا آنتی بادی IgM ظاهر می شود و پس از آن IgA روی سطوح مخاط یا IgG در سرم مشاهده می شود. آنتی بادی IgG آنتی بادی اصلی در پاسخ به میکروب (ویروس) است و با نیمه عمر ۷ تا ۲۱ روز بسیار پایدار است و با تولید مداوم آن برای مدتها و گاهی تا پایان عمر در بدن قابل شناسایی است. زمان شروع تولید آنتی بادیها در بدن در مورد ویروسها یا آنتی ژنهای مختلف متفاوت می باشد. طبق اطلاعاتی که تاکنون از بیماری کووید ۱۹ داریم زمان شروع پاسخ آنتی بادی به COVID-19 کند است. اگرچه داده ها در این مرحله هنوز محدود هستند ، به نظر می رسد که پاسخ اولیه آنتی بادی IgM تا ۹ روز پس از عفونت اولیه و پاسخ آنتی بادی IgG تا روز ۱۱ به اوج نمی رسد. البته گزارشی نیز از شروع تولید IgM در روزهای اولیه و به اوج رسیدن آن طی ۵ روز وجود دارد. پاسخ IgG دست کم تا ماهها و شاید سالها در بدن قابل شناسایی است و میتواند به عنوان معیاری برای سابقه ابتلا به بیماری به کار رود. در حال حاضر آزمایشهای تشخیصی این ویروس مبتنی بر تشخیص RNA هستند و حضور ماده ژنتیکی ویروسی را تشخیص می دهند. این آزمایشها قادرند فقط عفونت فعال را در مدت زمان خاصی در طول عفونت نشان دهند. از دست رفتن زمان مناسب نمونه گیری ویروسی می تواند نتایج منفی کاذب ارائه دهد. علاوه بر این یک نمونه نادرست می تواند سودمندی سنجش مبتنی بر شناسایی ژنوم را محدود کند. نکته مهم دیگر اینجاست که همه افراد در معرض SARS-CoV-2 بیمار نیستند و همه بیماران آلوده، به بیماری تنفسی شدید مبتلا نمی شوند. بر این اساس ، عفونت SARS-CoV-2 تقریباً به سه مرحله تقسیم می شود: مرحله اول ، یک دوره کمون بدون علامت با یا بدون ویروس قابل تشخیص. مرحله دوم ، دوره با علامتهای خفیف با حضور ویروس که شاید در آنها بیماری آنقدر خفیف باشند که فرد آن را به عنوان سرماخوردگی یا حساسیت بی اهمیت تلقی کند. مرحله سوم، مرحله باعلائم تنفسی شدید با بار ویروسی بالا. کلیه افراد آلوده این سه مرحله را طی نمیکنند و ممکن است عفونت تا مرحله یک یا دو پیشروی کند، ولی در بدن تمامی آنها آنتی بادی تولید خواهد شد. از نظر پیشگیری ، افراد در مرحله اول و دوم ، حاملینی هستند که کمترین قابلیت مدیریت را دارند ، زیرا حداقل در برخی موارد ، آنها ویروس را ناآگاهانه گسترش می دهند. از طرف دیگر هر چند تحقیقات بیشتری نیاز است ولی بر اساس دانسته های ما از سایر بیماریهای ویروسی ، ابتلا حتی به موارد بی علامت یا خفیف بیماری باعث مصونیت ، در برابر عفونت های جدید تا مدتها و به صورت بدبینانه حداقل تا مدت زمان یک یا چند ماهه می گردد. در مورد کووید ۱۹ نیز اگر چنین باشد، این افراد می توانند انتشار در حال رشد ویروس را کند کنند.

سنجش ایمنی ما را قادر می سازد بیمارانی را که COVID-19 داشته اند ، به صورت گذشته نگر شناسایی کنیم. نوع آنتی بادی و سطح نسبی آن نیز می تواند برای نشان دادن مرحله عفونت و تخمین زمان تماس با ویروس استفاده شود. از مزایای این روش این است که در صورت همراهی با روش شناسایی ژنوم خطر گزارشهای "منفی کاذب" را کاهش می دهد. روش هایی که وجود عفونت را با وجود تیتراهای ویروسی پایین تشخیص می دهد ، می تواند برای اطمینان از تشخیص به موقع

همه بیماران آلوده بسیار مفید باشد. تشخیص تولید آنتی بادی ها ، به ویژه Igm می تواند چنین ابزاری باشد که در صورت همراهی با PCR به تقویت حساسیت و دقت تشخیص کمک کند.

علاوه بر این، برای تصمیم گیری صحیح در مورد بهداشت عمومی ، در سراسر جهان از تخمین میزان انتقال ، تعداد موارد مثبت و میزان تلفات استفاده می شود. با این حال ، با توجه به اینکه در ۲۰٪ موارد COVID-19 بدون علامت تخمین زده می شود، مدل سازی دقیق این ارقام بسیار دشوار است. در سطح جمعیتی ، این بدان معناست که هنوز اندازه و دامنه واقعی بیماری مشخص نشده است. با انجام نمونه برداری تصادفی آنتی بادی از عموم مردم نهادهای بهداشت عمومی می توانند سطح واقعی در معرض قرار گرفتن و در نتیجه مصونیت جمعیت را بهتر تخمین بزنند. برای COVID-19 ، این معیار یک تغییر دهنده بازی است ، زیرا میزان واقعی قدرت انتقال و نسبت آن به تلفات می تواند برای پیش بینی شدت و ادامه ی همه گیری در جهت تصمیم گیری های آینده بسیار مفید باشد.

در شرایط حاضر هزینه اقتصادی دولتها برای ایجاد و دوام قرنطینه بسیار زیاد است. همچنین "خستگی و بحران مالی" در بین افراد فعال جامعه که عادت به انزوا ندارند را نباید دست کم گرفت. خطر بحران شدید اقتصادی و مالی به همراه پیامدهای جدی اجتماعی ایجاب میکند تا کسانی که مصون هستند و به اصطلاح به طور طبیعی واکسینه شده اند و در زنجیره انتقال ویروس قرار نمی گیرند را شناسایی کرده و به آنها اجازه انجام فعالیتهای روزمره داده شود. البته این افراد باید از نزدیک مورد نظارت قرار بگیرند تا اطمینان حاصل شود که مصونیت آنها تا چه حد ادامه دار می باشد. از آنجا که افراد بدون علامت با آزمایش سرولوژی مثبت ممکن است هنوز ویروس را حمل کرده و دیگران را آلوده کنند ، نیاز است که از طریق آزمایش RT-PCR نیز تأیید شوند. فقط کسانی با تست سرولوژی مثبت و آزمایش RT-PCR منفی مجاز به بازگشت به محل کار هستند. چنین رویکردی در کشورهای آلمان و انگلستان پیشنهاد شده است و در ایران نیز طرحهایی جهت تولید کیت‌های مربوطه و بررسی ایمنی افراد جامعه ارائه شده است. در حال حاضر، محدودیت های فنی و لجستیکی مانع از غربالگری گسترده با استفاده از این آزمون های معتبر شده است. با توسعه روشهای سنجش آنتی بادی میتوان در ابتدا با بررسی وضعیت و جنبه های ایمنی در افراد جامعه و سپس با اولویت بندی غربالگری افراد در مشاغل حساس چرخه تولید را در کشور هر چند به صورت محدود، به کار انداخت.