

КОРОНАВИРУСИТЕ – ПОЗНАТИ И НОВИ. SARS-CoV-2.

Йоана Серафимова, Дарина Димитрова-Стефанова, Емма Кьоляен

Медицински университет – София, Медицински колеж „Й. Филаретова“, Специалност „Медицински лаборант“



Въведение.

Коронавирусите са широко разпространени причинители на зоонози. Естествен резервоар са някои бозайници, сред които вивероци и прилепи, също и птици. Съпътстват човечеството от древността. През настоящата 2020 г. сериозен здравен и икономически проблем е пандемията COVID-19, предизвикана от SARS-CoV-2.

Цел на тази разработка е представяне на характеристика на вирионите, на епидемиологията и клиниката на заболяванията, съвременните методи за лабораторна диагноза, терапия и превенция, с акцент върху COVID-19.

Материали и методи. Анализирани са съвременна научна информация (the Lancet, JAMA, NEJM, CDC, ECDC, WHO) за коронавируса, диагнозата и проблемите по овладяване на епидемията.

Резултати.

Коронавирусните инфекции са широко разпространени остри заболявания с прояви в горните дихателни пътища – ринит, ринофарингит, кашлица или дихателен синдром. Открити са през 1965г, при електронномикроскопско наблюдение. Вирусните частици наподобяват слънчева корона, откъдето идва и наименованието им.

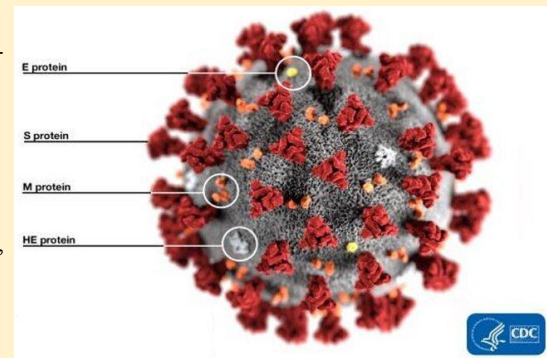
Известни са данни за персистирането на коронавируси сред диви животни и чрез тях - сред хора, още от древността, преди десетки хиляди години. Изследван е молекулярният часовник, базиран на флогенетичен анализ на геномната област на RNA-зависимата РНК полимераза (RdRp): предполага време на най-скорошния общ предшественик (tMRCA) за четирите известни в съвременното ни коронавируса рода, отпреди около 10 100 години, със средна скорост от $1,3 \times 10^{-4}$ замествания на нуклеотиди на обект годишно [Wertheim JO, et al., 2013].

Голямата РНК молекула на коронавируса е поместена в капсид със спирална симетрия, изграден от нуклеокапсидни протеини, защитен от външна липопротеинова обвивка. Размерите им са 50 – 200nm (Фиг. 1).

Проучен е протеиновият строеж на повърхностните структури – т.нар. “спайкове”, чрез които SARS-CoV-2 проникват в целевите клетки на гостоприемника (Фиг. 2). Още от зората на изследванията върху тях, се проучва възможността кодиращите ги гени да се приложат в създаването на ваксина срещу COVID-19.

Нови за хората коронавируси с животински произход.

Възникналият 2002 г. в Китай и разпространил се в Хонг Конг, Виетнам, Сингапур, и дори САЩ, Канада, предизвикващ тежък остър респираторен синдром - вирус – е означен SARS-CoV. Епидемията засяга 8000 души, със смъртност 9.6 %. Бързата координация на водещите международни експерти способства за бързата му идентификация и ликвидирането на епидемията в рамките на 18 месеца.



Фигура 1. Схема на Coronavirus. Обозначени са протеините в строежа на нуклеокапсид. Представени са повърхностните структури “спайкове” в липопротеидната обвивка, които придават характерния вид на “корона”. [www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov]

През 2012 г. в Саудитска Арабия възниква друга тежка инфекция с корона-вирус – MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome). Вирусът е изолиран от прилепи и се предава на хората от камили. Вирусът мутира много бързо. Причинява респираторни нарушения, прогресиращи до тежка дихателна недостатъчност, с леталитет 30 %.

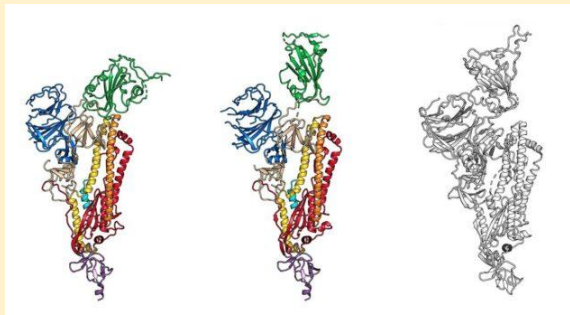
Началото на пандемията COVID-19, причинена от новия вирус - SARS-CoV-2 датира от Китай, провинция Hubei, Wuhan – град с 11 милиона жители население. В началото на декември 2019 г. е докладван епидемичен взрив от пневмония с неизвестен причинител. Клиничните прояви включват температура, суха кашлица, задух, мигалгия, умора, лимфопения, рентгенографски данни за двустранна пневмония. Предаването на вируса е с висок контагиозен индекс - по въздушно-капков и контактен механизъм. Към 7 септември 2020 г, в света има регистрирани 294 533 новозаболенели, от общо 26 763 217 регистрирани болни, от които 876 616 с леталитет. Основни моменти в профилактиката са социалното дистанциране, дезинфекция и дихателна изолация /маски/. Докато по-леките случаи се насочват към домашна изолация и лечение, средно-тежките се хоспитализират в специализирани отделения, а най-тежките се нуждаят от интензивни грижи – вкл. изкуствена вентилация. Лечението остава проблематично: рандомизирани контролирани проучвания не показват ефект на hydroxychloroquine върху преживяемостта, нито на remdesivir, макар че той получава FDA одобрение за скъсяване на оздравителния период; добавяне на кортикостероиди се препоръчва за най-тежките случаи.

Докато се докладват случаи на оздравели с прилагане на плазма от преболедували, не са известни интензитетът и продължителността, и протективната роля на образуваните антитела.

Лабораторна диагноза: Лабораторните тестове попадат в две категории: Молекулярни тестове, които търсят доказателства за активна инфекция; и Серологични тестове, които търсят предишна инфекция чрез откриване на антитела срещу CoV. Серологичните тестове се прилагат основно с цел наблюдение или проучване на разпространението на причинителя, както и имунния статус на населението. За диагностични цели, като златен стандарт, се използва полимеразна верижна реакция в реално време, във вариант обратна транскриптаза (RT-real-time PCR) на РНК SARS-CoV-2). Търсят се два целеви гена, включително отворена рамка за четене 1ab (ORF1ab) и нуклеокапсиден протеин (N), които едновременно се амплифицират и тестват по време на RT-PCR анализ.

Световният научен елит е ангажиран с разработване на средства за терапия и специфична профилактика. Вече има данни за успешни разработки на ваксини, ефективни за превенция на COVID-19 („Sputnik-V“ е разработена от Националния изследователски център на Русия по епидемиология и микробиология, в напреднал етап са ваксините на Astra-Zeneca и др.).

Изводи: Макар и отдавна известни, корона-вирусите продължават да поставят съвременни проблеми пред здравеопазването, социалния живот и икономиките, демонстрирано с продължаващото глобално персистиране на COVID-19.



Фигура 2. Математически модел на “спайковете”, чрез които SARS-CoV-2 проникват в таргетните клетки на гостоприемника [https://www.geekwire.com/2020/scientists-create-atomic-scale-map-coronavirus-deadly-weapon-pointing-path-fighting/]

Използвани източници:

- Е. Кюлеян, Р. Треновска, А. Симидчиев, Н. Смилев. Корона-вирусите – най-нови предизвикателства. Съвременни медицински проблеми. Медицински институт – MBP, 2020,1
- Kaur SP, Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Res.* 2020 Aug 13;288:198114. doi: 10.1016/j.virusres.2020.198114. Epub ahead of print. PMID: 32800805; PMCID: PMC7423510.
- Logunov, DY et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *The Lancet*. ISSN: 0140-6736, Vol: 0, Issue: 0
- Wertheim JO, Chu DK, Peiris JS, Kosakovsky Pond SL, Poon LL. A case for the ancient origin of coronaviruses. *J Virol.* 2013;87(12):7039-7045. doi:10.1128/JVI.03273-12
- Wilson P. F. 2019-nCoV Epidemiology: What Do These Numbers Really Mean? DISCLOSURES February 11, 2020
- www.geekwire.com/2020/scientists-create-atomic-scale-map-coronavirus-deadly-weapon-pointing-path-fighting/
- www.medscape.com/viewarticle/924319
- www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/notification-of-exposure.html
- www.livemint.com/news/world/unlike-astrazeneca-s-covid-19-vaccine-sputnik-v-is-based-on-a-well-studied-platform-rdof-ceo-11599924567928.html
- www.who.int