

## The Promise and Peril of Antibody Testing for COVID-19

Jennifer Abbasi

The Promise and Peril of Antibody Testing for COVID-19. JAMA. 2020

پس از همه گیری COVID-19، بخشی از ایالت Colorado، شروع به انجام اولین آزمایش آنتی بادی در سطح جامعه کرد. نتایج به مردم نشان می داد که پاسخ ایمنی بدن آنها علیه-SARS-CoV-2 مثبت، بنابراین (مواجهه تازه با ویروس و در حال ساخت آنتی بادی) یا منفی می باشد. تست سرولوژیک آنتی بادی، برخلاف تست مولکولی (PCR)، توانایی تشخیص عفونت های فعال را ندارد؛ بلکه، پاسخ ایمنی را شناسایی می کند که بصورت آنتی بادی IgG و IgM در خون بیمارانی ظاهر می شود که اغلب یک هفته از شروع علائم آنها می گذرد.

تست آنتی بادی در تایید موارد مشکوک و یافتن افرادی که بدون اطلاع خود به کرونا مبتلا شده اند، کاربرد دارد. این تست ها در سطح جامعه می توانند تصویر دقیق تری از شیوع ارائه دهند، که در مطالعات اپیدمیولوژیک قابل استفاده است.

آلمان قصد دارد با استفاده از تست آنتی بادی، گواهی ایمنی برای شهروندان جهت خروج از تعطیلی صادر کند؛ گرچه، طول مدت موثر بودن ایمنی در برابر عفونت مجدد هنوز مشخص نیست. تست های آنتی بادی برای اندازه گیری تیترا آنتی بادی خون اهدایی، در روش درمانی آزمایشی پلاسماهای نقاهتی استفاده می شوند. در این روش، پلاسماهای بیماران بهبودیافته و Hyperimmune globulin استخراج شده از آن، جهت انتقال ایمنی غیرفعال، به بیماران بدحال تزریق می شود.

اساس آزمایش های کمی آنتی بادی، روش enzyme-linked immunosorbent assays

## Coronavirus: Many Patients Reporting Neurological Symptoms

Jeremy Rossman

https://theconversation.com/coronavirus-many-patients-reporting-neurological-symptoms-136692

با افزایش موارد ابتلا به کووید-۱۹ در جهان، شاهد گزارش های روزافزون از علائم عصبی هستیم.

کووید-۱۹ در عمده ی موارد عفونتی تنفسی است که موجب تب، درد، خستگی، گلودرد، سرفه و در موارد شدیدتر تنگی نفس و مشکلات تنفسی می شود، اما اکنون می دانیم کووید-۱۹ می تواند سلول های بیرون از مسیر تنفسی را نیز درگیر کرده و طیف گسترده ای از علائم مانند بیماری های گوارشی (اسهال و تهوع)، آسیب قلبی و اختلالات لخته سازی در خون را به وجود آورد. آن طور که گزارش ها نشان می دهند، باید علائم عصبی را نیز به این فهرست اضافه کنیم.

چندین مطالعه جدید وجود علائم عصبی در کووید-۱۹ را شناسایی کرده اند. برخی از این پژوهش ها، مطالعات گزارش موردی هستند که علائم را در افراد مبتلا ثبت کرده اند. گزارشات متعددی خبر از وجود سندرم گیلن باریه در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ داده اند. سندرم گیلن باریه اختلالی عصبی است که در آن دستگاه ایمنی بدن در پی پاسخ به یک عفونت، اشتباهی به سلول های عصبی حمله می کند و موجب ضعف عضلانی و در نهایت فلج فرد می شود.

دیگر مطالعات موردی، آنسفالیت (التهاب و تورم مغز) و سکنه مغزی مربوط به کووید-۱۹ را در افراد جوان سالم که تنها دیگر علائم خفیف کووید-۱۹ را داشته اند گزارش کرده اند.

مطالعات بزرگ تری در چین و فرانسه نیز شیوع اختلالات عصبی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ را بررسی کرده اند.

دیگر مطالعات موردی، آنسفالیت (التهاب و تورم مغز) و سکنه مغزی مربوط به کووید-۱۹ را در افراد جوان سالم که تنها دیگر علائم خفیف کووید-۱۹ را داشته اند گزارش کرده اند.

مطالعات بزرگ تری در چین و فرانسه نیز شیوع اختلالات عصبی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ را بررسی کرده اند.

این مطالعات نشان داده اند که ۳۶ بیمار علائم عصبی داشته اند. بسیاری از این علائم خفیف بوده و شامل مواردی مانند سردرد و سرگیجه می شدند که می تواند به علت پاسخ قوی دستگاه ایمنی رخ داده باشد. دیگر علائم مشخص تر و شدیدتر نیز گزارش شدند؛ مانند از دست دادن حس بویایی یا چشایی، ضعف عضلانی، سکنه مغزی، تشنج و توهم.

این علائم بیشتر در موارد شدید مشاهده شدند و برآوردهای مختلف حاکی از وجود علائم عصبی در ۴۶ تا ۸۴ درصد موارد شدید است. تغییر در هوشیاری مانند گم گشتگی، فقدان توجه و اختلالات حرکتی نیز در موارد شدید گزارش شده اند که بعد از بهبودی هم ادامه پیدا می کنند.

SARS-CoV-2، ویروسی که باعث بیماری کووید-۱۹ می شود، ممکن است علائم عصبی را از راه عفونت مستقیم مغز و یا با فعال سازی قوی دستگاه ایمنی ایجاد کند.

مطالعات اخیر ویروس کرونا جدید را در مغز موارد کشته کووید-۱۹ یافته اند. همچنین مطرح شده است که عفونت اعصاب بویایی در بینی ممکن است مسیر راهبایی ویروس به مغز باشد.

در سطح سلول های مغز انسان پروتئین ACE2 وجود دارد.

این پروتئین در تنظیم فشار خون دخیل است و همچنین گیرنده ای است که ویروس ها از آن برای ورود به سلول ها استفاده می کنند. ACE2 روی سطح سلول های پوششی رگ های خونی نیز یافت می شود. عفونت سلول های پوششی ممکن است ویروس را قادر سازد تا از مسیر تنفسی به خون و سپس با عبور از سد خونی-مغزی به مغز راه پیدا کند.

## Coronavirus: Many Patients Reporting Neurological Symptoms

Jeremy Rossman

https://theconversation.com/coronavirus-many-patients-reporting-neurological-symptoms-136692

عفونت SARS-CoV-2 همچنین موجب پاسخ شدید دستگاه ایمنی می شود. این پاسخ ایمنی می تواند به طور مستقیم موجب بروز اختلالات عصبی مثل سندرم گیلن باریه شود. اما التهاب مغز نیز ممکن است به طور غیر مستقیم موجب آسیب عصبی شود.

SARS-CoV-2 اولین ویروس تنفسی نیست که می تواند مغز را نیز درگیر کند. آنفولانزا، سرخک و ویروس های سینسیتیال تنفسی همگی می توانند مغز یا دستگاه عصبی مرکزی را درگیر کنند و علائم عصبی به وجود بیاورند.

دیگر ویروس های متعلق به خانواده کرونا ویروس ها نیز توانسته اند در مواردی موجب علائم عصبی شوند. HCoV-OC43 یک ویروس کرونای فصلی است که علائم بسیار خفیف تنفسی ایجاد می کند اما می تواند در انسان ها موجب آنسفالیت نیز شود. به طور مشابه ویروس کرونای عامل مرس و ویروس کرونای عامل سارس می توانند اختلالات عصبی شدید به وجود بیاورند.

خوشبختانه نفوذ ویروس های تنفسی به مغز اتفاقی نادر است. اما با میلیون ها مورد ابتلا به کووید-۱۹ در سطح جهان، خطر شیوع بیماری های عصبی به خصوص در موارد شدید وجود دارد.

بنابراین باید به احتمال تظاهرات عصبی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ توجه داشت و آن را در فاز حاد بیماری و همچنین امکان وجود اثرات بلندمدت در نظر گرفت.

## Antibodies to coronaviruses are higher in older compared with younger adults and binding antibodies are more sensitive than neutralizing antibodies in identifying coronavirus-associated illnesses

Geoffrey J. Gorse, Mary M. Donovan, Gira B. Patel

Journal of Medical Virology. 2020 May;92(5):512-7

اول، یعنی افراد مسن با بیماری های زمینه ای بیشتر است. در دوره حاد بیماری سطح آنتی بادی binding علیه HCoV-229E گروه اول، یعنی افراد مسن با بیماری های زمینه ای بیشتر بوده است. در دوره نقاهت بیماری سطح آنتی بادی binding و نوترالیزان علیه HCoV-229E گروه اول بیشتر بوده است. در این مقاله بحث شده است که آلودگی مجدد با کوروناویروس ها شایع است ولی بعلت شرایط این مطالعه چنین چیزی بجز در یک مورد دیده نشد. در این مطالعه میزان آلوده شدن افراد مسن و میزان عفونت تنفسی آنان کمتر بود که احتمالاً به دلیل وجود تیترا بالاتر آنتی بادی در افراد مسن تر باشد.

در این مقاله توضیح داده شده چگونه آنتی بادی های نوترالیزان بر علیه پروتئین اسپیک ایجاد می شوند. در حالیکه بقیه آنتی بادی ها بر علیه پروتئین نوکلئو کسید تولید میشوند و اینکه آنتی بادی های غیر نوترالیزان چگونه میتوانند بجای محافظت سبب تشدید عفونت شوند.

در ضمن مکانیزم تشدید عفونت ویروس پریوتیت عفونی گربه که از خانواده همین ویروس است با استفاده از آنتی بادی علیه پروتئین اسپیک یاد آوری گردیده است که به نقش مضر چنین آنتی بادی هایی اشاره دارد.

این مقاله بخوبی احتمال ایجاد جهش و عدم خنثی شدن سوبه های جهش یافته با آنتی بادی ها اشاره میکند.

در بیماران مبتلا به MERSE-CoV (ویروس دیگری از همین خانواده)، در آغاز بیماری آنتی بادی در سرم یافت نمی شود و به تدریج تا پایان دوره نقاهت در دو نوع آنتی بادی تولید می شوند. و در بیماران که علائم شدید و دفع مقدار زیادی ویروس دارند ایمنی سرمی دیر تر آغاز می گردد.

بعلاوه این مطالعه به دلیل فراوانی بیشتر آنتی بادهای اتصالی نسبت به نوع نوترالیزان اهمیت تست سرمی بر پایه الیزا را بیشتر از تست های مربوط به آنتی بادی نوترالیزان می داند.

هم اکنون پاسخ ایمنی بدن در برابر ویروس COVID-19 به طور دقیق مشخص نیست. به نظر می رسد با توجه به اینکه آنتی بادی های binding در اکثر موارد در سرم شناسایی می شوند دارای حساسیت بیشتری برای تشخیص عفونت COVID-19 می باشند.

کروناویروس ها، ویروس های RNA دار با پوشش بزرگ هستند که در ایجاد بیماری هایی همانند: سرماخوردگی، آنفلوآنزا و بیماری های مشابه آن و بیماری های تنفسی شدیدتر همچون پنومونی، تشدید بیماری های زمینه ای ریوی، کروب و برونشولیت دخیل هستند. شیوع COVID-19 در شهر ووهان چین موجب شده است تحقیقات بیشتری در این زمینه صورت گیرد. آگاهی از مکانیسم پاسخ نوترالیزان بدن در برابر این ویروس در مسیر ساخت واکسن احتمالی مناسب بسیار کمک کننده خواهد بود. هم اکنون اطلاعات اندکی در ارتباط با آنتی ژنیسیته ویروس، پاسخ ایمنی بدن و عفونت مجدد وجود دارد.

با در نظر گرفتن واکنش متقاطع آنتی بادی ها بین سوبه های شایع فصلی HCoV-229E, NL63, OC43, and HKU1. واکنش های سرولوژیک در برابر این ویروس در افراد مسن مبتلا به بیماری مزمن و بالغین جوان ممکن است متفاوت باشد. در این تحقیق ارتباط بین آنتی بادی های binding و neutralizing و همچنین پاسخ ایمنی ناشی از آن ها در افراد مسن با بیماری های زمینه ای و افراد بالغ جوان مطالعه شده است.

در این مطالعه از روش مشاهده ای آینده نگر از نمونه هایی بین سال های ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۳ استفاده گردید.

۹۹ فرد ۶۰ سال و بالاتر با بیماری های زمینه ای قلبی و ریوی و یکصد و یک جوان بیست و یک تا چهل سال نمونه برداری شدند. نمونه های سرمی این دو گروه به مدت دو سال، بلافاصله بعد از هر بار بروز بیماری های تنفسی بررسی شد و آنتی بادی های سرم آن ها با استفاده از روش ELISA ردیابی گردید.

در طول مدت این مطالعه، در کل ۷۴ مورد عفونت تنفسی در گروه اول (n=99) و ۱۲۱ مورد در گروه دوم (n=101) تشخیص داده شد که ۴۳ مورد مربوط به خانواده کروناویروس بود، ۱۵ مورد در گروه اول و ۲۸ مورد در گروه دوم، چهل و هفت درصد از افراد مسن تر و سی و سه درصد افراد جوانتر تیترا فزاینده آنتی بادهای نوترالیزان داشتند.

بررسی ها نشان می دهد که سطح سرمی نوع آنتی بادی binding علیه HCoV-229E و HCoV-1 و HKU1 و سطح سرمی نوع آنتی بادی نوترالیزان HCoV-229E علیه HCoV-OC43 در گروه

## Cross-reaction of sera from COVID-19 patients with SARS-CoV assays

Wei Yee Wan, Siew Hoon Lim, Eng Hong Seng

medRxiv. 2020 Jan 1

۶۶٪ در هفته دوم و ۱۰۰٪ تا هفته سوم بیماری دارای آنتی بادی های قابل ردیابی بودند.

علی رغم اینکه نتایج کلی تست IIFA حساسیت بیشتری دارند، ردیابی IgM توسط تست IIFA در بیماران مبتلا به فاز حاد COVID-19 کارایی کمتری دارد و این با یافته های مطالعه ی بیماری SARS-CoV نیز مطابقت دارد (پاسخ آنتی بادی IgM ضعیف تر و دارای قدرت افتراق کمتر).

این تست های سرولوژیک برای افرادی که سریعاً به مراکز درمانی مراجعه نکرده اند، کارایی بیشتری دارد؛ با توجه به اینکه می توانیم به دنبال شواهد مواجهه قبلی با ویروس بگردیم و مقدار واقعی گردش ویروس در بدن و میزان مرگ و میر را تخمین بزنیم.

از جمله محدودیت های این مطالعه می توان به تعداد کم بیماران و نبود سرمی منسجم (در حالت ایده آل نمونه های سرمی باید در فاصله ی زمانی مشخص و از پیش

## Nitric Oxide, BCG, and COVID-19's Weakness

Shawn J. Green

https://www.medpagetoday.com/infectiousdisease/covid19/86410

در زمان طعیان SARS در سال ۲۰۰۳، استنشاق نیتریک اکسید، اکسیژناسیون ریه را بهبود داده و مدت استفاده از ونتیلاتور را کاهش داد. همچنین نشان داده شد که نیتریک اکسید مستقیماً اثر ضد ویروسی دارد. بنابراین پیشنهاد می گردد که در مورد بیماری COVID-19 هم در قالب کار آزمایشی های بالینی مورد ارزیابی قرار گیرد.

جالب است که BCG هم نشان داده شده است که تولید نیتریک اکسید را در بدن افزایش می دهد. بنابراین شاید بتوان از ترکیب نیتریک اکسید و BCG در پیشگیری یا درمان COVID-19 استفاده کرد. تقریباً هفتاد درصد بیماران با سرطان مثانه، بعد از دریافت BCG، به رمیسیون می روند. با توجه به ظرفیت BCG در کاهش بروز عفونت های تنفس در کودکان، اثرات ضد میکروبی بر علیه میکروارگانیسم های داخل سلولی در مدل های تجربی، و کاستن از سطح ویرمی در مدل های تجربی عفونت ویرال انسانی، ممکن است ثابت شود که BCG می تواند یک عامل پروفیلکتیک بر علیه ویروس کرونا باشد.

## ضرورت انجام فوری پژوهش های اپیدمیولوژیک ارزان قیمت و کوتاه مدت در ایران در مورد نقش واکسن BCG در پیشگیری و کنترل COVID-19

محمد زکریا پزشکی، احسان شجاعی فر

https://payeshjournal.ir/article-1-1339-fa.html

هنوز هیچ درمان و واکسن اثربخشی برای بیماری COVID-19 وجود ندارد و گروه های تحقیقاتی در مورد سختی ساخت واکسن هشدار می دهند. پژوهش های مختلف نشان داده اند که واکسن BCG ممکن است از طریق ایمنی آموزش دیده بر طیف وسیعی از بیماری های عفونی و خود ایمنی اثرات مثبت غیر اختصاصی طولانی مدتی داشته باشد. در کنار این ویژگی های استثنایی واکسن BCG، چندین مطالعه اکولوژیک ارتباط متناقضی بین برنامه واکسیناسیون BCG کشورها و موارد مرگ و ابتلا ناشی از COVID-19 را نشان داده اند. با توجه به برنامه کشوری واکسیناسیون BCG در ایران و ضعف مطالعات اکولوژیک انجام شده در کشورهای دیگر، پیشنهاد انجام فوری مطالعات اپیدمیولوژیک بهتر، ارزان قیمت و کوتاه مدت با استفاده از تست توپرکولین، به دانشگاه های علوم پزشکی کشور ارایه می گردد. این مطالعات پیشنهادی که از نوع مورد-شاهدی، همگروهی تاریخی و تحلیل بقا می باشند، ارتباط ایمنی بدن در برابر باسیل سل را با ابتلا به COVID-19 و پیش آگهی آن خواهند سنجد.