

ISSN 2545 – 4439
ISSN 1857 - 923X

INTERNATIONAL JOURNAL

Institute of Knowledge Management

KNOWLEDGE



Vol. 42. 4.
Scientific Papers

MEDICAL SCIENCES AND HEALTH



KIJ

Vol. 42

No. 4

pp. 583 - 820

Skopje 2020

KNOWLEDGE – International Journal
Vol.42.4

KNOWLEDGE
INTERNATIONAL JOURNAL



SCIENTIFIC PAPERS
VOL. 42.4

October, 2020

KNOWLEDGE – International Journal
Vol.42.4

INSTITUTE OF KNOWLEDGE MANAGEMENT
SKOPJE



KNOWLEDGE

International Journal Scientific Papers Vol. 42.4

ADVISORY BOARD

Vlado Kambovski PhD, Robert Dimitrovski PhD, Sinila Zarić PhD, Maria Kavdanska PhD, Veselin Terziev PhD, Mirjana Borota – Popovska PhD, Cezar Birza PhD, Veselin Videv PhD, Ivo Zupanovic, PhD, Savo Asnalkoski PhD, Zivota Radosavljević PhD, Lasto Spasovski PhD, Mersad Majevic PhD, Milka Zdravkowska PhD, Drago Cvijanovic PhD, Predrag Trajković PhD, Lazar Stosic PhD, Krasimira Staneva PhD, Nebojska Pavlović PhD, Daniela Todorova PhD, Baki Koleci PhD, Lisen Bashkurti PhD, Zoran Srzentić PhD, Sinisa Opic PhD, Marija Kostic PhD

Print: GRAFOPROM – Bitola

Editor: IKM – Skopje

Editor in chief

Robert Dimitrovski, PhD

KNOWLEDGE - International Journal Scientific Papers Vol. 42.4

ISSN 1857-923X (for e-version)

ISSN 2545 – 4439 (for printed version)

CONTENTS

REVIEW OF SOME IMPORTANT CHARACTERISTICS OF HUMAN CORONAVIRUSES.....	599
Vaso Taleski	599
Milica Radevska	599
Elena Sark	599
VITAMIN D SERUM LEVELS DURING THE PANDEMIC.....	607
Nikolina Grozdanovska	607
Xhemile Jusufi	607
Biljana Dodevska	607
Sefedin Biljali	607
PITYRIASIS ROSEA IN COVID-19 POSITIVE PATIENT-CASE REPORT.....	611
Mirela Vasileva.....	611
Vesna Brishkoska Boshkovski	611
Stojka Vasileva	611
CCL-19 LEVELS IS ASSOCIATED WITH ORGAN DAMAGE AND LUPUS NEPHRITIS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS.....	615
Mariela Geneva-Popova	615
Stanislava Dimitrova Popova	615
IMPORTANCE OF TONGUE IN RETENTION AND STABILITY OF COMPLETE DENTURES ..	621
Natasha Stavreva	621
SYSTEMIC FACTORS INFLUENCING ON THE PERIODONTAL HEALTH.....	629
Mihajlo Petrovski	629
Kiro Papakoca	629
TREATMENT WITH PRF AFTER TOOTH EXTRACTION, AS A PREVENTION OF THE DEVELOPMENT OF MRONJ	635
Rosen Tsolov	635
Georgi Yordanov	635
OPPORTUNITIES FOR APPLICATION OF RISK BASED APPROACH AND CONTROL IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY PRACTICE.....	639
Elisaveta Petrova-Genetto	639
Mariana Tsankova	639
Zlatitsa Petrova	639
Boyko Mirazchiyski	639
QUALITY OF LIFE AFTER NORMAL VAGINAL DELIVERY AND CAESAREAN SECTION.....	649
Ana Dabeski	649
Gordana Panova.....	649
RISK FACTORS FOR URINARY INCONTINENCE IN WOMEN	657
Draga Dabeski	657
THE ROLE OF VITAMIN D IN T-SCORE OUTCOMES IN PATIENTS DIAGNOSED WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS	663
Monika Nashkova	663
SAFETY AND FEASIBILITY IN TRANSANAL SURGERY FOR EARLY RECTAL CANCER	667
Boyko Atanasov	667
Nikola Kovachev	667
STUDY OF PREHABILITATION PATIENTS' NEEDS FOR DIAPHRAGMATIC HERNIA SURGERY	671
Stefka Georgieva	671
LEARNING CURVE IN LAPAROSCOPIC ANTIREFLUX SURGERY.....	675
Georgi Garbev	675

REVIEW OF SOME IMPORTANT CHARACTERISTICS OF HUMAN CORONAVIRUSES

Vaso Taleski

Faculty of Medical Sciences, University „Goce Delchev“ -Štip, Republic N. Macedonia,
vaso.taleski@ugd.edu.mk

Milica Radevska

Faculty of Medical Sciences, University „Goce Delchev“ -Štip, Republic N. Macedonia,
milica.151746@student.ugd.edu.mk

Elena Sark

“Biotek Laboratory” – Skopje, Republic N. Macedonia, sark_elena@yahoo.com

Abstract: Coronaviruses are group of enveloped, sense-positive, single-stranded RNA viruses with large genome (ranges from 27 to 34 kbp), members of the family *Coronaviridae*. Size of the viruses is very variable, in average 120 nm in diameter (vary between 50 and 200 nm).

Corona viruses commonly caused infections of the respiratory tract in humans and birds, affecting other mammals with gastrointestinal clinical manifestations.

Seven coronavirus species are known to cause human disease. Four of them typically cause common cold symptoms in immunocompetent individuals. The three other strains (SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2) are zoonotic in origin and have been linked to fatal illnesses. SARS-CoV (Severe acute respiratory syndrome coronavirus) was the causal agent of the Severe acute respiratory syndrome outbreaks (SARS) in 2001 and 2003 in Guangdong Province, China. MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus - MERS) was the pathogen responsible for Severe respiratory disease outbreaks in 2012 in the Middle East. SARS-CoV-2, novel coronavirus, caused current global pandemic of the respiratory disease COVID-19. High prevalence and wide distribution of coronaviruses, the large genetic diversity and frequent recombination of their genomes, and increasing human-animal interface activities, novel coronaviruses are likely to emerge periodically in humans owing to frequent cross-species infections and occasional epidemics including latest global ongoing pandemic.

Keywords: coronaviruses, SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2, COVID 19

ПРЕГЛЕД НА НЕКОИ ЗНАЧАЈНИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ХУМАНИТЕ КОРОНА ВИРУСИ

Васо Талески

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ Штип, Република С. Македонија,
vaso.taleski@ugd.edu.mk

Милица Радевска

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ Штип, Република С. Македонија
milica.151746@student.ugd.edu.mk

Елена Сарк

„Биотек Лабораторија“ – Скопје, Република С. Македонија, sark_elena@yahoo.com

Резиме: Корона вирусите се група на вируси со обвивка, сенс-позитивни, едно-верижни РНК вируси со голем геном (големина од 27 до 34 kbp), членови на фамилијата *Coronaviridae*. Големината на вирусите често варира, во просек имаат пречник од 120 nm (варираат меѓу 50 и 200 nm).

Корона вирусите често причинуваат инфекции на респираторниот тракт кај луѓето и птиците, и се јавуваат кај други цицачи со гастроинтестинални клинички манифестации.

Познати се седум видови на корона вируси кои предизвикуваат заболувања кај луѓето. Четири од нив најчесто даваат само обични настинки кај имуно компетентни индивидуи. Останатите три вида (SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2) се пренесуваат како зоозооци и може да предизвикаат тешки респираторни заболувања и смрт. SARS-CoV предизвика епидемија на тежок акутен респираторен синдром во 2002 и 2003, во провинцијата Гуандонг во Кина. MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus) беше предизвикувач на епидемијата на тешко респираторно заболување во 2012 година на Блискиот исток. А во

моментов е активна пандемијата предизвикана од нов хуман корона вирус SARS-CoV-2, а заболувањето се нарекува COVID-19.

Високата преваленца, широката распространетост, големиот генетски диверзитет и честа рекомбинација на нивниот геном, како и зголемениот контакт меѓу човекот и животните придонесуваат за појава на нови корона вируси кои периодично причинуваат вкрстени инфекции и појава на епидемии вклучувајќи ја последната глобална пандемија која сеуште е во тек.

Клучни зборови: корона вируси, SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2, COVID 19

1. ВОВЕД

Корона вирусите се голема група на едно-верижни, сенс-позитивни, РНК вируси со обвивка кои предизвикуваат инфекции кај повеќе видови цицачи и птици. Корона вирусите се чести патогени причинители на заболувања кај животните кои може да се пренесуваат и да предизвикаат заболувања кај луѓето (зоонози).

Корона вирусите за прв пат биле откриени во 1960-те. Првите вируси кои биле откриени кај инфективен бронхитис вирус кај кокошките и два вируси кај пациенти со настинка, подоцна се именувани како хуман корона вирус 229E и хуман корона вирус OC43.

Други членови на групата кои досега се откриени се: SARS-CoV во 2003, HCoV-NL63 во 2004, HCoV-HKU1 во 2005, MERS-CoV во 2012 и SARS-CoV-2 во 2019.

Распространетоста на корона вирусите, лесната трансмисија од животните и потенцијалот да предизвикаат тешки респираторни заболувања донесоа итноста во истражувањето насочено кој откривање на механизмите на корона вирусните инфекции.

Името “*коронавирус*” е изведено од Латинскиот “*corona*”, што значи *круна* или *венец*. Името се однесува на карактеристичниот изглед на вирионите (инфективната форма на вирусот) со електронска микроскопија, кои имаат слика која потсетува на круна.

Постојат седум познати хумани корона вируси кои предизвикуваат респираторни заболувања, вклучувајќи и околу една третина од обичните настинки.

Хуманите корона вируси кои неодамна се појавија кај луѓето преку инфицирани животни, како што се SARS-CoV (Severe respiratory syndrome coronavirus), MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus) и новиот SARS-CoV-2 можат да имаат тежок, па и фатален исход.

2. ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Да се прикажат најновите сознанија за таксономијата, морфологијата, геномската структура, репликацијата, ширењето, имуниот одговор и некои епидемиолошки карактеристики на хуманите корона вируси.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Користени се најновите научни податоци објавени во престижни научни часописи, извештаи и официјални податоци од овластени институции и од Светската здравствена организација.

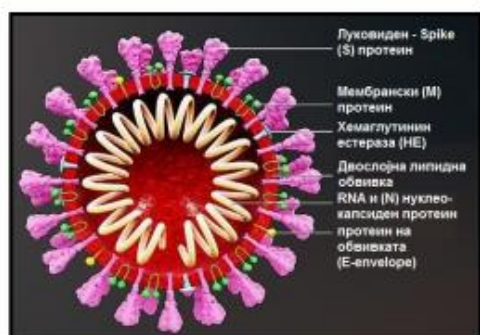
4. ПРЕГЛЕД И ДИСКУСИЈА

4.1 Морфолошка структура

Корона вирусите се големи плеоморфни сферични честички, во просек имаат пречник од 120 nm (варираат меѓу 50 и 200 nm). Вирусната обвивка е изградена од липиден двослој во кој се закотвени три структурни протеини: мембрански (M) протеин, шилест (S - spike) структурен гликопротеин и структурен протеин на обвивката (E). Односот E:S:M е приближно 1:20:300 (Chen, 2020; Cavanah, 2001). S гликопротеинот посредува во врзувањето и влезот во таргет клетките.

Обвивките обвиткуваат хеликално симетричен нуклеокапсид, кој е формиран од мултипли копии на нуклеокапсидни (N-nucleocapsid) протеини, кои се врзани за (+) sens едноверижниот RNA геном во континуирана низа како мономера (Fung, 2019; Cristiano, 2020).

Во 2020 од страна на Shin и соработниците е објавено во водечкиот светски часопис Nature, големо откритие за протеаза слична на папаин (papain-like protease PLpro) дека исклучително важен ензим на корона вирусите потребен за процесирање на вирусните поли-протеини да создадат функционален репликаза комплекс и да овозможат ширење на вирусите. Комбинирање на лекови чија цел би биле протеазите на SARS-CoV-2 proteases (PLpro и/или главните протеази) и лекови чија цел би била SARS-CoV-2 RNA-зависната полимераза можат да бидат успешни терапевтски опции во иднина (Shin, 2020).



Слика 1. Морфолошка структура на корона вирус

4.2. Таксономска поделба

Според Интернационалниот комитет за таксономија на вирусите, хуманите корона вируси се класифицирани под ред *Nidovirales*, фамилија *Coronaviridae*, родови: *Alphacoronavirus* и *Beta coronavirus*.

Табела 1. Класификација, домаќини, заболувања и рецептори на хумани *Coronavirus*-и

Род	Вирус	Природен домаќин	Посреден домаќин	Заболување	Рецептор
<i>Alpha coronavirus</i>	HCoV-NL63	Лилјаци	Непознат	Средно тешка инфекција на респираторниот тракт	Ангиотензин конвертирачки ензим 2
	HCoV-229E	Лилјаци	Камили	Средно тешка инфекција на респираторниот тракт	Хумана аминоксидлаза Н
<i>Beta coronavirus</i>	HCoV-OC43	Глодари	Говеда	Средно тешка инфекција на респираторниот тракт и пнеумонија	9-О-ацетилсалична киселина
	HCoV-HKU1	Глодари	Непознат	Средно тешка инфекција на респираторниот тракт и пнеумонија	9-О-ацетилсалична киселина
	SARS-CoV	Лилјаци	Мачки (Paguma)	Тежок респираторен акутен (дистрес) синдром	Ангиотензин конвертирачки ензим 2
	MERS-CoV	Лилјаци	Камили	Тежок респираторен акутен (дистрес) синдром	Дипептидил пептидаза - 4
	SARS-CoV-2	Лилјаци	Непознат	(COVID 19)	Ангиотензин конвертирачки ензим 2

4.3. Геномска структура

Геномот на корона вирусите е позитивен *sens* (5'-3'), со една верига (*positive-sens, single-standed RNA*). Геномот е прилично голем, се движи приближно од 27 до 34 килобази.

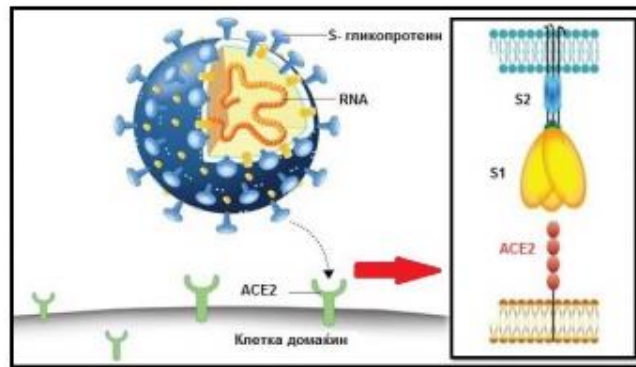
Вирусниот репликаза-транскриптаза комплекс е изграден од 16 не-структурни протеини (*nsp1-16*) кодирани од поли-протеините *pp1a* и *pp1b*. Двата поли-протеини можат да се расцепат од вирусната протеаза *PLpro* (*nsp3*) и *3CLpro* (*nsp5*). Пет дополнителни протеини (*ORF3, ORF4a, ORF4b, ORF5* и *ORF8b*) исто така се кодирани, иако не се потребни за репликацијата, но играат улога во патогенезата (Ralph, 2020).

4.4 Репликаторен циклус на корона вирусите

Репликаторниот циклус има неколку етапи: поврзување и навлегување, транслација на вирусната репликаза, геномска транскрипција, транслација на структурните протеини, вирусно здружување и ослободување.

4.4.1. Поврзување и навлегување во клетката

Вирусот влегува во организмот по поврзување на S протеинот за неговиот комплементарен рецептор на клетката домаќин, по што се иницира репликацијата. Некои хумани корона вируси користат ензими на клеточната површина како рецептори, како што се ангиотензин конвертирачки ензим 2 (ACE2) за SARS-CoV и SARS-Cov-2, како и дипептидил пептидаза 4 (DPP4) за MERS-CoV.



Слика 2. Поврзување на вирусот со клеточен рецептор ангиотензин конвертирачки ензим (ACE2)

Покрај активацијата на S протеинот, некои фактори од страна на домаќинот исто така се вклучени во последователните фази на вирусното навлегување. Зависно од расцепувањето и активацијата на расположливите протеази на клетката домаќин, влегувањето во клетката може да се одвива по пат на ендцитоза или директно спојување на вирусната обвивка со мембраната на клетката домаќин.

4.4.2. Транслација на вирусната репликаза

По навлегување во клетката, RNA геномот е без обвивка и служи како транскрипт. Корона вирусната RNA се прикачува на рибозомот на клетката домаќин за транслација. Рибозомот на домаќинот ја преведува почетната рамка за читање на геномот на вирусот и формира долг полипротеин (pp1ab). Бројни неструктурни протеини се соединуваат за да формираат мулти-протеински репликаторно-транскрипциски комплекс (RTC – replication transcription complex). Главниот репликаза-транскриптаза протеин е RNA зависна RNA полимераза (RdRp – RNA-dependent RNA polymerase).

4.4.3. Геномска репликација и транскрипција

Една од главните функции на RTC комплексот е да го реплицираат вирусниот геном. Користејќи го (+) RNA геномот како примерок, корона вирусната репликаза директно посредува во синтезата на negative-sens RNA антигеном со целосна должина, кој пак служи како примерок за синтеза на нов (+) RNA геном. Другата важна функција на комплексот е транскрипција на вирусниот геном.

4.4.4. Транслација на структурни протеини

Реплицираниот positive-sens RNA геном станува геном на ново настанатите вируси. mRNA се генски транскрипти на последната третина од геномот на вирусот по првичната рамка за читање. Транслација на овие mRNA се врши од страна на рибозомите на домаќинот во структурни протеини и голем број дополнителни протеини. Транслација на трансмембранските структурни протеини (S, HE, M и E) се врши внатре во ендоплазматскиот ретикулум, додека N протеинот во цитосол-слободните рибозоми. Повеќето структурни протеини на корона вирусите се подложни на пост-транслациски модификации со што се одредуваат нивните функции.

4.4.5. Вирусно комплетирање и ослободување

Вирусните структурни протеини S, E, M се движат по секреторната патека во средниот компартман на Голџиевиот апарат. Таму M протеините ги насочуваат повеќето протеин-протеин интеракции потребни за склопување на вируси следено со негово врзување за нуклеокапсидот. Ново настанатите вируси потоа се ослободуваат од клетката на домаќинот со егзоцитоза преку секреторни везикули (Fung, 2019).

4.5. Молекуларна патогенеза и имун одговор

4.5.1. Антигенска презентација кај корона вирусни инфекции

Додека вирусот навлегува во клетките, неговиот антиген ќе биде презентираан на антиген презентирачките клетки кои се централниот дел од антивирусниот имунитет на организмот. Антигени пептиди се презентирани од страна на главен хистокompatибилан комплекс (major histocompatibility complex – MHC) или хуман леукоцитен антиген (HLA) кај луѓето, а потоа се препознаваат од вирус-специфични цитотоксични Т-лимфоцити (CTLs). Разбирањето на антигенската презентација на SARS-CoV-2 ќе помогне во разбирањето на патогенезата на COVID-19, но се уште недостасуваат комплетни податоци.

Овие истражувања ќе дадат вредни индикации за превенција, третман и механизмите на COVID-19.

4.5.2 Хуморален и клеточен имунитет

Антигенската презентација последователно го стимулира хуморалниот и клеточниот имунитет, кои се посредувани од вирус-специфични Б и Т клетки. Слично на вообичаените акутни вирусни инфекции, профилот на антитела против вирусот SARS-CoV има типична шема на производство на IgM и IgG. IgM антителата специфични за SARS исчезнуваат кон крајот на 12-та недела, додека антителата IgG може да траат долго време, што укажува дека IgG антителата може главно да играат заштитна улога, а IgG антителата специфични за SARS првенствено се S-специфични и N-специфични антитела.

Најновите истражувања за клеточниот имунитет, покажуваат дека бројот на CD4+ и CD8+ Т клетки во периферната крв на пациенти заразени со SARS-CoV-2 е значително намалено, додека неговиот статус е прекумерно активирање. Слично на тоа, акутно фазен одговор кај пациенти со SARS-CoV е поврзано со сериозно намалување на CD4+ и CD8+ Т клетките.

Дури и ако нема антиген, CD4+ и CD8+ мемориските Т клетки може да перзистираат четири години кај дел од оздравените лица со SARS-CoV и може да извршат пролиферација на Т клетките и продукција на INF- γ . Шест години по инфекција со SARS-CoV, специфични Т мемориски клетки одговараат на SARS-CoV S пептидот. Специфичните CD8+ Т клетки исто така покажуваат сличен ефект и кај MERS-CoV. Овие податоци можат да дадат вредни информации за откривање на вакцини против SARS-CoV-2.

4.5.3. Цитокинска бура кај COVID-19

Извештајот од Lancet, покажува дека ARDS- акутен респираторен дистрес синдром е главната причина за смртност кај SARS-CoV-2 (COVID-19), MERS-CoV и SARS-CoV инфекции. Еден од главните механизми за ARDS е “citoкинската бура”, смртоносна неконтролирана системска воспалителна реакција како резултат на ослободувањето на големи количини на про-воспалителни цитокини (IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- α , TGF β итн.) и хемокини (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10 итн.) од имунолошките ефекторни клетки. Слично како оние со SARS-CoV, лицата со тешка инфекција со MERS-CoV, покажуваат високо ниво на IL-6, IFN- α , and CCL5, CXCL8, CXCL-10 во серум, во споредба со оние со лесна до умерена клиничка манифестација (Mehta, 2020).

Цитокинската бура предизвикува силен напад на телото од страна на имунолошкиот систем, ARDS и мултипла органска слабост и на крај смртен исход кај потешки случаи.

4.5.4. Избегнување на имунолошките механизми кај корона вирусите

За да преживеат во клетките на домаќинот корона вирусите користат повеќе стратегии за да ги избегнат имунолошките реакции. Овие вируси можат да поттикнат продукција на двојно-мембрански везикули што немаат PRRs, а потоа да се реплицираат во овие везикули, а со тоа да се избегне откривањето на нивната RNA.

Дополнителниот протеин 4a кај MERS-CoV може да ја блокира продукцијата на интерферони.

Антигенската презентација исто така може да биде засегната затоа што генската експресија поврзана со антигенска презентација е надолно-регулирана по инфекција со MERS-CoV. Затоа уништувањето на избегнување на имунолошките механизми кај SARS-CoV-2 е императив во неговиот третман и развој на специфични лекови (Li, 2020).

4.6. Епидемиолошки карактеристики

Корона вирусите долго време се сметаа за патогени кои предизвикуваат само обични настинки кај инаку здрави луѓе. Од седумте хумани Корона вируси само 3 од познатите предизвикуваат тешки заболувања кај луѓето. Откривањето на овие хумани корона вируси - Severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV) и Middle East respiratory syndrome (MERS-CoV), настанати од животински извори, предизвикаа глобални епидемии, како и пандемијата на COVID-19 предизвикана од SARS-CoV-2 со значајни морбидитет и mortalitet. Корона вирусите се пренесуваат на луѓето од животните и причинуваат заболувања од групата зоонози.

4.6.1. Епидемија на SARS-CoV

Интересот на научниците за Корона вирусите порасна по појавата на случај на тешка атипична пневмонија кои беа опишани во Гуандонг провинцијата во Кина во ноември 2002 година. Од страна на СЗО новата болест е именувана како тежок акутен респираторен синдром – Severe acute respiratory syndrome, а причинителот кој беше идентификуван наречен SARS-CoV. Брзата трансмисија поради интернационалните патувања доведе до над 8 000 заболени во повеќе од 20 држави и 774 смртни случаи на глобално ниво (смртност од околу 10%), главно кај лица над 65 години (над 55% од смртните случаи).

Трансмисијата главно е аеро-капкова. Иако дијареите биле чести кај лица со SARS, феко-оралниот пат на ширење не е чест пат на трансмисија. Ширењето од човек на човек преку близок контакт било документирано, како и нозокомијална трансмисија преку респираторни секретни кај процедурите како интубација.

Резервоар/извор За епидемијата на SARS во 2003 се верува дека егзотични цицачи во отворените пазари за животни во Кина, како што се некои видови мачки (palm civets) и ракуни се изворите на овој вирус. Отривањето на SARS-CoV кај овие видови довело до привремена забрана за продажба на овие животни во 2004 година со што се спречило дополнително ширење. Понатамошните студии докажаа дека овие животни ретко се позитивни на SARS-CoV надвор од пазарите, сугерирајќи дека тие служеле само како вектори за пренос на SARS-CoV.

Подочежните студии откриле голем број на корона вируси кај лилјаците. Сега генерално се верува дека SARS-CoV е рекомбиниран вирус помеѓу неколку SARS вируси кај лилјаците. Некои од овие вируси од лилјаците се способни експериментално да инфицираат култури на хумани клетки, сугерирајќи дека овие вируси на животните и нивните рекомбинации претставуваат закани по здравјето на луѓето.

4.6.2. Епидемија на MERS-CoV

Во 2012 година, нов високо патоген вид на Бета-корона вируси се појави во Саудиска Арабија, заболувањето е наречено Блиско-источен респираторен синдром (Middle East respiratory syndrome – MERS), а вирусот MERS-CoV бил идентификуван во искашок на човек кој починал од респираторна слабост.

Епидемии на MERS-CoV се јавувале на неколку години, 2012, 2015 како и 2018. Според Светската здравствена организација (СЗО), заклучно со јануари 2020 година, MERS-CoV предизвикал вкупно 2 506 случаи на заболени и 862 смртни случаи (34% стапка на смртност), повеќето во Саудиска Арабија.

Трансмисија: За разлика од SARS-CoV кој брзо се рашири низ целиот свет и беше елиминиран за релативно краток период, MERS-CoV се карактеризира со спорадична зоононска трансмисија и лимитирано ширење од човек на човек.

Резервоар/извор: Природниот резервоар на MERS-CoV се претпоставува дека се лилјаците, но сепак трансмисијата на човек главно се препишува на посредник домаќин а тоа се камилите. Над 90% од камилите во Блиско-источните земји се серо-позитивни за MERS корона вирус.

4.6.3. Пандемија со SARS-CoV-2 / COVID-19

Во декември 2019 здравствените авторитети во градот Вухан, провинцијата Хубеи во Кина пријавија случаи на атипична пневмонија од непознат причинител. Антибиотската терапија не ја подобрила клиничката слика, што одело во прилог дека причинител е вирус. Пациентите епидемиолошки биле поврзани со отворениот пазар за животни, па претпоставиле дека вирусот се пренел од животни на луѓе (зооноза).

Новооткриениот вирус беше првично именуван како 2019-Novel Coronavirus/Wuhan Coronavirus, за подоцна да се преименува во SARS-CoV-2, вирус кој е многу сличен на корона вирусите кај лилјаците и SARS-CoV. Заболувањето беше именувано COVID-19 (Coronavirus disease 2019).

Светската здравствена организација прогласи пандемија на 11 март 2020 година. До 25 септември 2020 година во светот се регистрирани преку 32 милиони заразени, 985 000 умрени, во Европа 5 600 000 заразени, 234 000 умрени (WHO, 2020), додека во Република С. Македонија се регистрирани 17 480 инфицирани, 722 умрени, 14 516 оздравени и 2 245 активни случаи (ИЈЗ, 2020).

Трансмисија: SARS-CoV-2 се пренесува од животни на човек, и од човек на човек. COVID-19 е високо контагиозно заболување, особено поради асимптоматски индивидуи кои се инфективни и поради ефективно и пролонгирано расејување на вириони од горно респираторниот тракт (Shereen et al, 2020). Вирусот главно се шири преку близок контакт преку инхалација на аеросоли и респираторни капки, при кивање и кашлање или зборување од заболена личност. Во воздухот, поголемите капки имаат тенденција да паѓаат на земјата на 1 метар оддалеченост, додека помали честички може да доспеат и до 3 метри, а според едно истражување во Сингапур, ситните капки може да доспеат и до 4,5 метри. Вирусот може да се задржи на различни површини од неколку часа, до неколку дена. Луѓето исто така може да се заразат и преку допирање на контаминирани површини, а потоа да го пренесат со допирање на нивното лице.

Вирусот опстојува на картони и до 1 ден, до 3 дена на пластика и метал и до 4 часа на бакар. Ова секако варира од влажноста и температурата. Површините може да се деконтаминираат со бројни дезинфициенси, вклучително и 62-71% етанол, 50-100% изопропанол, 0-1% натриум хипохлорит, 0.5% водород пероксид и 0.2-7.5% повидон јодид.

Резервоар/извор: СЗО смета дека најверојатно лилјаците се природниот резервоар на SARS-CoV-2, но разликите помеѓу корона вирусот кај лилјаците и SARS-CoV-2 сугерираат дека луѓето биле заразени преку посредник домаќин (WHO, 2020).

Метагеномско истражување објавено во 2019 година открива дека SARS-CoV, вирусот кој претходно предизвикал епидемија, бил најшироко распространет корона вирус кај примероци од панголини (животни во Азија). Истражување на микробиологи и генетичари во Тексас, САД, откриле дека корона вирусот кај панголините содржи најмногу 92% од целиот геном на SARS-CoV-2, што е недоволно за да се докаже дека панголините биле посредник домаќин.

Посредникот домаќин се уште останува непознат.

5. ЗАКЛУЧОК

Корона вирусите се група сенс-позитивни, едно-верижни РНК вируси со голем геном кој трпи чести рекомбинации и промени.

Познати се седум видови на корона вируси. Четири од нив се најчести причинители на обични настинки. Останатите три вида (SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2) се пренесуваат како зоонози и може да предизвикаат тешки респираторни заболувања и смрт. Посреден домаќин на вирусот сеуште не е познат.

SARS-CoV (во Кина) и MERS-CoV (на Блискиот исток) причинија ограничени епидемии на тешки респираторни заболувања со смртни исходи.

Новиот хуман корона вирус SARS-CoV-2 е причинител на тежок респираторен акутен дистрес синдром, COVID-19. Глобалната пандемија сеуште е во тек, со повеќе од 30 милиони инфицирани и близу еден милион умрени во светот (до крај на септември 2020), огромни последици низ целиот свет.

И покрај исклучително интензивните научни истражувања сеуште има непознаници (во врска со патогенезата, дијагностиката, имуниот одговор, епидемиологијата, терапијата, превенцијата) на овој вирус што ја отежнува борбата за негова контрола и запирање на пандемијата.

ЛИТЕРАТУРА

- Cavanagh, D., Mawditt, K., Sharma, M. et al. (2001). Detection of a coronavirus from turkey poult in Europe genetically related to infectious bronchitis virus of chickens. (*Avian Pathology. Birkhauser Advances in Infectious Diseases BAID. Birkhauser.* 30 (4), 355-368.[doi:10.1007/3-7643-7339-3_1](https://doi.org/10.1007/3-7643-7339-3_1)
- Chen, Y., Liu, Q., & Guo, D. (2020). Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*, 418 – 423. [doi: 10.1002/jmv.25681](https://doi.org/10.1002/jmv.25681)
- Fung, T.S., & Lui, D.X. (2019). Human Coronavirus: Host-Pathogen Interaction, *Annual Review of Microbiology*.73, 529-557.
- Li, X., Geng, M., Peng, Y at al. (2020). Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, Vol 10 (2), 102 – 108. <https://doi.org/10.1016/j.jpaha.2020.03.001>
- Mehta, P., McAuley, D.F. et al. (2020). COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immune suppression. *Lancet*. [doi:10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
- Ralph, R., Lew, J., Zeng, T., Francis, M. et al. (2020). 2019-nCoV (Wuhan virus), a novel Coronavirus: human to human transmission, travel-related cases, and vaccine readiness. *Journal of Infection in developing countries*, 14 (1), 3-17.
- Salata, C., et al (2020). Coronaviruses: a paradigm of new emerging zoonotic diseases. *FEMS Pathogens and Disease*, (77), 1-5. [doi:10.1093/femspd/ftaa006](https://doi.org/10.1093/femspd/ftaa006)
- Shereen, M.A., Khan, S., Kazmi, A. at al. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*, Vol 24, 91-98.
- Shin, D., Mukherjee, R., Grewe, D., at al. (2020). Papain-like protease regulates SARS-CoV-2 viral spread and innate immunity. *Nature*, Accelerated Article Preview, 1-31. doi.org/10.1038/s41586-020-2601-5.
- WHO. (2020). *Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard*. <https://covid19.who.int/>
- Институт за јавно здравје на Република Северна Македонија (2020). Состојба со COVID-19 во Северна Македонија и светот 25.09.2020. iph.mk/covid19info