



Scan online to view this article

Probable origin of Covid-19 virus

Mohammad Darvishi¹, Majid Noori², Mohammad Reza Nazer³,

Hamze Shahali^{4*}

1. Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center (IDTMRC), Department of Aerospace and Subaquatic Medicine, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center (IDTMRC), Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Department of Infectious Diseases, Hepatitis Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran
4. Aerospace and Sub-Aquatic Medical Faculty, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

The covid-19 virus is a severe and contagious viral infection that appeared in Wuhan, China in late December 2019 and spread rapidly around the world. Despite numerous studies on the new virus, its origins remain unclear. Determining the exact source of this virus can be helpful in finding solutions to control this virus and similar viruses in the future.

Keywords: Probable origin, Covid-19, virus

Corresponding author:

Aerospace and Sub-Aquatic Medical Faculty, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Email: hamze.shahali@ajaums.ac.ir



منشاء احتمالی ویروس کووید-۱۹

محمد درویشی^۱، مجید نوری^۲، محمدرضا ناظر^۳، حمزه شاه علی^{۴*}

۱. مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و طب گرمسیری (IDTMRC)، دانشکده هوافضا و طب زیر سطحی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران

۲. مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و طب گرمسیری (IDTMRC)، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران

۳. گروه بیماری های عفونی، مرکز تحقیقات هپاتیت، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۴. دانشکده هوافضا و طب زیر سطحی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران

چکیده

ویروس کووید-۱۹ یک عفونت ویروسی شدید و مسری است که در اواخر دسامبر ۲۰۱۹ در ووهان چین ظاهر شد و به سرعت در سراسر جهان گسترش پیدا کرد. با وجود مطالعه‌های متعددی که در مورد این ویروس جدید به انجام رسیده است، اما همچنان منشأ پیدایش آن به صورت مبهم باقی مانده است. تعیین منشأ دقیق این ویروس می تواند به یافتن راه حل‌هایی برای مهار این ویروس و ویروس‌های مشابه در آینده مفید باشد.

واژه‌های کلیدی: منشأ احتمالی، کووید-۱۹، ویروس

مقدمه

ویروس ساده و غیرمرگبار است، اما در سال ۲۰۰۳، چندین مورد سندرم حاد تنفسی ناشی از کرونا (SARS-CoV) در چین گزارش شد و سپس به ۲۹ کشور دیگر نیز سرایت پیدا کرد و قبل از آنکه توسط اقدامات تهاجمی بهداشت عمومی کنترل شود، باعث ابتلای دست کم ۸۸۰۹ نفر و مرگ ۸۱۳ تن شد (۲). دومین مورد از شیوع ویروس کرونا در سال ۲۰۱۲ در عربستان ثبت شد. این نوع جدید، کروناویروس سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS-CoV) نامیده شد که بسیار شبیه به SARS-CoV بود و باعث ایجاد عفونت های انسانی با درصد مرگ و میر بالا شد (۳،۴). در سال ۲۰۱۶ نیز نوع دیگری از کروناویروس با منشأ خفاش در چین شناسایی شد که باعث ایجاد یک بیماری همه‌گیر در خوک‌ها شد و به‌عنوان کروناویروس سندرم حاد اسهال خوکی (SADS-CoV) نام‌گذاری گشت (۲). آخرین مورد هم در اواخر دسامبر ۲۰۱۹ بود زمانی که یک نوع جدید از گون‌های کروناویروس در شهر ووهان چین ظاهر شد. این ویروس به دلیل شباهتی که با SARS-CoV داشت، از

بیماری همه‌گیر COVID-19 یکی از کشنده‌ترین بیماری‌های عفونی است که در سال‌های اخیر ظاهر شده است. مانند تمام همه‌گیری‌های گذشته، مکانیسم خاص ظهور آن در انسان ناشناخته مانده است (۳۷). تا همین اواخر، اطلاعات موجود در رابطه با ویروس‌های کرونا کم بود و علاقه چندانی هم به تحقیقات در مورد این ویروس‌ها وجود نداشت (۱). اما ظهور و انتشار ویروس کووید-۱۹ تمام این معادلات را بهم زد، به طوری که از زمان شناسایی این ویروس سیل عظیمی از تحقیقات در این رابطه به انجام رسیده است. تا سال ۲۰۰۲ تصور می‌شد که کروناویروس یک

نویسنده مسئول:

دانشکده هوافضا و طب زیر سطحی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران

پست الکترونیکی: hamze.shahali@ajaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۱/۰۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۱/۱۲

نوع گاما و دلتا مخصوص پرندگان است، اما ممکن است که پستانداران را نیز آلوده کنند، اگرچه تاکنون گزارشی از ایجاد آلودگی ناشی از آن‌ها در انسان ارائه نشده است (۱۳،۱۴). اما انواع کروناویروس‌های آلفا و بتا توانایی آلوده کردن انسان‌ها را داشته و لذا از اهمیت خاصی برای ما برخوردارند (۱۵). این ویروس‌ها قادر هستند که خود را با محیط‌های جدید سازگار سازند و از طریق جهش و نوترکیبی باعث ایجاد بیماری‌های تنفسی، روده‌ای و سیستم عصبی مرکزی در حیوانات و انسان‌ها شوند (۱۶).

به‌طور کلی، دامنه میزبان ویروس‌های کرونا بسیار محدود است و توانایی آن‌ها برای تکثیر شدن در یک نوع سلول خاص به توانایی ویرون در ایجاد تعامل با گیرنده‌های میزبان بستگی دارد. پروتئین S یکی از پروتئین‌هایی است که به‌خوبی در ویروس‌های کرونا مانند سارس، مرس و کووید-۱۹ شناسایی و توصیف شده است. یافته‌هایی که تاکنون به‌دست آمده نشان می‌دهد که پروتئین S نقش مهمی در غلبه بر موانع گونه‌ها و انتقال بین گونه‌ها از حیوانات به انسان دارد (۱۷) (شکل ۱). مطالعه‌های تکاملی نشان داده‌اند که بیش‌تر ویروس‌های کرونای مشترک میان انسان و دام از خفاش‌ها نشأت گرفته‌اند و گزارش شده است که توسط آئروسل‌ها از طریق میزبان‌های واسطه که آلوده به ویروس هستند، به انسان منتقل می‌شود (۱۸).

شکل ۱- مورفولوژی ساختاری ویروس‌های کرونا و نحوه قرار گرفتن پروتئین‌های S بر روی سطح خارجی ویروس. برگرفته از "مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها (۱۷) (CDC)".

منشاء احتمالی کووید-۱۹

ویروس کرونا، پاتوژن مشترک انسان و حیوانات هستند که منشاء حیوانی داشته و می‌توانند از طریق تماس مستقیم به انسان منتقل شوند. اعتقاد بر این است که تمام انواع کروناویروس‌هایی که باعث شیوع بیماری در انسان شده‌اند، نشأت گرفته از خفاش‌ها بوده است، حیواناتی که میزبان گونه‌های مختلفی از ویروس‌های

نظر علمی کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ (SARS-CoV-2) نامیده شد (۶،۵) و بعد از سوی سازمان بهداشت جهانی به‌عنوان "بیماری کووید-۱۹" نام‌گذاری گشت (۷).

با وجود مطالعات متعددی که در مورد ویروس جدید کووید-۱۹ به انجام رسیده است، اما همچنان منشاء پیدایش آن به‌صورت یک مسئله مبهم باقی‌مانده و پرسش‌هایی بدون پاسخ باقی‌مانده است (۸). تعیین منشاء دقیق این ویروس و شناسایی راه‌های انتشار آن بسیار حائز اهمیت است، زیرا در آن صورت می‌توان به راه‌حلی برای مهار این ویروس و ویروس‌های مشابه آن در آینده دست یافت (۹،۱۰). درک منشاء ویروس به سه دلیل مهم است. یکی این است که اگر منبع را پیدا کنیم و اگر هنوز وجود دارد، می‌توانیم از ورود مجدد ویروس مشابه در آینده به انسان جلوگیری کنیم. دوم، اگر بفهمیم که چگونه این شخص از خاستگاه خفاش‌ها به بدن انسان سرایت کرده است، شاید بتوانیم از وقایع مشابه در آینده جلوگیری کنیم. سوم، اگر بتوانیم منشاء ویروس را پیدا کنیم، می‌توانیم در موقعیت بهتری برای تولید درمان‌های واکسن کارآمدتر برای این بیماری قرار بگیریم (۳۶). با توجه به موارد فوق، هدف از مطالعه حاضر جمع‌بندی و ارائه یک مرور کلی بر روی مطالعه‌هایی است که به بررسی منشاء احتمالی کووید-۱۹ پرداخته‌اند.

کروناویروس‌ها

ویروس‌های کرونا گروه بزرگی از ویروس‌ها هستند که در بدن بسیاری از حیوانات و از جمله انسان‌ها یافت می‌شوند. آن‌ها می‌توانند باعث بیماری‌های تنفسی در انسان و بیماری‌های دستگاه گوارش در حیوانات شوند (۱۱). کرونا در زبان لاتین به معنی تاج است، چرا که هنگام مشاهده ویروس‌های کرونا در زیر میکروسکوپ الکترونی، یک شکل تاج مانند از غشای ویروس دیده می‌شود (۱۲) (شکل ۱). ویروس‌های کرونا از اعضای زیرخانواده Coronavirinae هستند که براساس توالی پروتئینی و روابط فیلوژنتیکی می‌توان آن‌ها را در چهار گروه کروناویروس آلفا، بتا، گاما و دلتا طبقه‌بندی کرد.

کرونا هستند (۱۹). با این حال، در بیش‌تر موارد، این ویروس‌ها نه به‌طور مستقیم توسط خفاش‌ها، بلکه از طریق یک حیوان واسطه به انسان منتقل شده‌اند. به‌عنوان مثال سارس از طریق تماس مستقیم با نوعی گربه (گربه زباد) که در چین مصرف خوراکی دارد، آغاز شد و مرس از طریق تماس مستقیم با شتر تک‌کوهان به انسان منتقل شد (۱۱).

از زمان شیوع کووید-۱۹ نیز فرضیه‌های مختلفی در مورد منشاء این بیماری ارائه شده است که بیش‌تر آن‌ها مبتنی بر محل شروع و نحوه شیوع این بیماری هستند (۲۰). البته هنوز هیچ گزارش علمی در مورد اولین بیمار مبتلا به این ویروس در چین وجود ندارد که این مسئله باعث مشکل در ردیابی منشاء قطعی کووید-۱۹ شده است (۶). این عدم اطمینان در مورد منشاء دقیق ویروس باعث شده است که یک نظریه توطئه در مورد منشاء ویروس به وجود آید (۲۱). طبق این نظریه، ویروس کووید-۱۹ به‌طور تصادفی یا عمدی از یک آزمایشگاه تحقیقاتی واقع در نزدیکی بازار محصول‌های دریایی ووهان در چین نشت کرده است (۲۲). طرفداران این توطئه ادعا می‌کنند که این ویروس به‌عمد در این آزمایشگاه، مهندسی شده تا از آن به‌عنوان یک سلاح بیولوژیکی استفاده شود. علی‌رغم تلاش‌هایی که در مقابل این فرضیه به انجام رسیده، ایده ویروس چینی هم‌چنان پابرجا باقی مانده است (۲۳، ۲۴).

با این حال، برخی از اپیدمیولوژیست‌ها از طریق توالی ژنتیکی به این نتیجه رسیده‌اند که منشاء این ویروس از خفاش بوده و "به‌طور طبیعی" به انسان جهش کرده است، به‌احتمال از افرادی که حیوانات آلوده را در بازاری در ووهان چین جابه‌جا می‌کردند (۲۵، ۲۶). برخی از محققان بر این باورند که خفاش‌ها خود می‌توانند به‌طور مستقیم عامل انتقال ویروس کرونا به انسان باشند (۲۷)، اما برخی دیگر از مطالعه‌های نشان داده‌اند که کروناویروس‌های قابل انتقال به انسان از طریق یک حیوان واسطه به انسان سرایت می‌کنند. در یک مطالعه که به‌تازگی به انجام رسیده است، دو

فرضیه در مورد منشاء احتمالی ویروس کووید-۱۹ بیان شده است:

- (۱) وجود میزبان حیوانی قبل از انتقال مشترک؛
- (۲) وجود میزبان انسان و سپس انتقال مشترک (۲۸).

تحقیقات بسیاری در راستای پیدا کردن حیوان واسطه احتمالی که باعث انتقال ویروس کووید-۱۹ از خفاش به انسان شده است، به انجام رسیده و از حیوانات مختلفی نام برده شده است. فرضیه‌های اولیه از مارها (۲۹) یا لاک‌پشت‌ها (۳۰) به‌عنوان میزبان واسطه احتمالی برای انتقال کووید-۱۹ به انسان نام برده‌اند، اما مطالعه‌های آتی این احتمال را رد کردند (۳۱). خوک، موش خرما و گربه‌ها از دیگر حیواناتی هستند که می‌توانند به‌عنوان میزبان واسطه کووید-۱۹ عمل کنند (۳۲). اما نشان داده شده است که کووید-۱۹ در موش خرماها و گربه‌ها باعث ایجاد عفونت‌های خفیف می‌شود که احتمال میزبانی آن‌ها را کاهش می‌دهد (۳۳، ۳۴). هم‌چنین از پانگولین (مورچه‌خوار پولک‌دار) نیز به‌عنوان یک میزبان واسطه احتمالی ویروس کرونا نام برده شده است. این حیوان به‌طور عمده در کشورهای جنوب شرقی آسیا یافت می‌شود و شکار و حمل غیرقانونی این‌گونه در معرض خطر در سراسر آسیا گزارش شده است (۱۲). جالب این که گلیکوپروتئین اسپایک به‌دست آمده از برخی کروناویروس‌های پانگولین شباهت زیادی به SARS-CoV-2 که شامل هر شش باقی‌مانده اصلی RBD است (۳۵)، که این امر از احتمال میزبانی پانگولین‌ها پشتیبانی می‌کند، هر چند که این مسئله هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است (۲۸). سازمان بهداشت جهانی معتقد است که همان‌طور که در رخداد‌های قبلی دیده شده است، "یافتن منشاء ویروس‌هایی که باعث سرایت مشترک بیماری از حیوانات به انسان شده‌اند، ممکن است سال‌ها طول بکشد (۳۶).

نتیجه‌گیری

به‌علت عدم وجود هیچ‌گونه گزارش علمی در مورد اولین بیمار مبتلا به ویروس کووید-۱۹ در چین، تعیین دقیق منشاء این ویروس در انسان هنوز به‌طور قطع

ممکن نشده است. با این حال، تحقیقات توالی ژنتیکی به این نتیجه رسیده‌اند که منشاء این ویروس از خفاش بوده و سپس به‌طور مستقیم یا به‌واسطه حیوان سومی به انسان منتقل گشته است. در این رابطه از حیوانات متعددی نام برده شده است که شاید محتمل‌ترین آنها پانگولین باشد.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض منافی وجود ندارد.

منابع

1. Kumar D, Malviya R, Kumar Sharma P. Corona virus: a review of COVID-19. *EJMO* 2020;4(1):8–25.
2. Morens, DM, Breman, JG, Calisher CH et al. The origin of COVID-19 and why it matters. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 103(3), 2020, pp. 955–959. doi:10.4269/ajtmh.20-0849
3. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.* 2012;367:1814–20. Erratum in: *N Engl J Med.* 2013;369:394.
4. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. *Lancet.* 2015;386:995-1007
5. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020, 395, 497–506.
6. Zhou P, Yang XL, Wang X.G et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020, 579, 270–273.
7. Huang X, Wei F, Hu L, et al. Epidemiology and clinical characteristics of COVID-19. *Arch Iran Med.* 2020;23(4):268–271. doi: 10.34172/aim.2020.09.
8. Zhang X, Chen X, Zhang Z, et al. Strategies to trace back the origin of COVID-19. Letter to the editor. Volume 80, Issue 6, e39-e40, June 01, 2020.
9. Perlman, S. Another decade, another coronavirus. *New England Journal of Medicine*, 2020. 281(8), 760-762. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2001126>
10. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, et al. COVID-19 infection: Origin transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*, 2020, 24, 91-98. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>
11. Alanagreh L, Alzoughool F, and Atoum M. The human coronavirus disease COVID-19: its origin, characteristics, and insights into potential drugs and its mechanisms. *Pathogens.* 2020. 9. 331. 10.3390/pathogens9050331.
12. Konda M, Dodda B, Konala V, et al. Potential zoonotic origins of SARS-CoV-2 and insights for preventing future pandemics through one health approach *Cureus.* 2020. 12(6): e8932. DOI 10.7759/cureus.8932
13. Cui J, Li F, Daszak P. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Genet.* 2018, 17, 181–192.
14. Woo PC, Lau SK, Lam CSF, et al. Discovery of seven novel mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *J. Virol.* 2012, 86, 3995–4008.
15. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C, Hosts and sources of endemic human coronaviruses. *AdvVirusRes.* 2018. 100: 163–188.
16. Fehr AR, Perlman S: Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol.* 2015, 1282:1-23. 10.1007/978-1-4939-2438-7_1
17. Tai W, He L, Zhang X, et al.: Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. *Cell Moll Immunol.* 2020, 17:613-620. 10.1038/s41423-020-0400-4
18. Adedeji AO, Sarafianos SG: Antiviral drugs specific for coronaviruses in preclinical development. *Curr Opin Virol.* 2014, 8:45-53. 10.1016/j.coviro.2014.06.002

19. Ithete N, Stoberg S, Corman VM, et al. Close relative of human middle east respiratory syndrome coronavirus in Bat, South Africa. *Emerg. Infect. Dis.* 2013, 19, 1697–1699.
20. Bolsen T, Palm R, and Kingsland JT. Framing the origins of COVID-19. *Science Communication.* 2020. 1–24.
21. Van Bavel JJV, Baicker K, Boggio PS, et al. Using social and behavioural science to support COVID-19 pandemic response. *Nature Human Behaviour*, 2020. 4(5), 460-471. <https://doi.org/10.1038/s41562-020-0884-z>
22. Gertz, B. Coronavirus may have originated in lab linked to China's biowarfare program. *The Washington Times.* 2020. <https://www.washingtontimes.com/news/2020/jan/26/coronavirus-link-to-china-biowarfare-program-poss/>
23. Abd-AlrazaqA, Alhuwail D, Househ, M, et al. Top concerns of tweeters during the COVID-19 pandemic: Infoveillance study. *Journal of Medical Internet Research*, 2020. 22(4), Article e19016. <https://doi.org/10.2196/19016>
24. Cinelli M, Quattrocioni W, Galeazzi A, et al. The COVID-19 social media infodemic. *arXiv.* 2020. <https://arxiv.org/abs/2003.05004>
25. Sansonetti PJ. COVID-19, chronicle of an expected pandemic. *EMBO Molecular Medicine*, 2020. 12(5), Article e12463. <https://doi.org/10.15252/emmm.202012463>
26. Sun P, Lu X, Xu C, et al. Understanding of COVID-19 based on current science. *Journal of Medical Virology*, 2020. 92(7), 716-718. <https://doi.org/10.1002/jmv.25818>
27. Lauxmann MA, Santucci NE, Aufrán-Gómez AM. The SARS-CoV-2 coronavirus and the COVID-19 outbreak. *Int Braz J Urol.* 2020; 46 (Suppl 1): 6-18.
28. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med.* 2020;26:450-2.
29. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Pangolin homology associated with 2019-nCoV. *BioRxiv.* 2020. Available at. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.19.950253v1>
30. Liu Z, Xiao X, Wei X, et al. Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2. *J Med Virol.* 2020. Epub ahead of print.
31. Lu CW, Liu XF, Jia ZF. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet.* 2020;395:e39.
32. Giovanetti M, Benvenuto D, Angeletti S, Ciccozzi M. The first two cases of 2019-nCoV in Italy: Where they come from? *J Med Virol.* 2020;92:518-21.
33. Shi J, Wen Z, Zhong G, et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science.* 2020, 368:1016-1020. 10.1126/science.abb7015 37.
34. Kim YI, Kim SG, Kim SM, et al. Infection and rapid transmission of SARS-CoV-2 in ferrets. *Cell Host Microbe.* 2020, 27:704-709. 10.1016/j.chom.2020.03.023
35. Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li, X. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *J Med Virol.* 2020, 92:433-440. 10.1002/jmv.25682
36. Zarocostas J. WHO team begins COVID-19 origin investigation. *WORLD REPORT|TheLancet*, VOLUME 397, ISSUE 10273, P459, FEBRUARY 06, 2021, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00385-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00385-8)
37. Morens DM, Breman JG, Calisher CH, Doherty PC, Hahn BH, Keusch GT, Kramer LD, LeDuc JW, Monath TP, Taubenberger JK. The Origin of COVID-19 and Why It Matters. *Am J*

Trop Med Hyg. 2020 Sep;103(3):955-959. doi: 10.4269/ajtmh.20-0849. PMID: 32700664; PMCID: PMC7470595.