



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه

دکترای حرفه‌ای رشته پزشکی

عنوان:

بررسی واریانتهای ژنتیکی MEFV ژن در بیماران مبتلا به

ویروس 2019-nCoV و مقایسه‌ی آن با جمعیت عمومی

استاد راهنما:

دکتر فرهاد صالح‌زاده

نگارش:

احسان شهبازفر

تابستان ۱۳۹۹

شماره پایان نامه

۰۸۳۱

سپاسگزاری

سپاس خدای را که در تمامی لحظات سخت زندگی که هیچ کس و هیچ چیز، یاری رسان نبود؛ صدایم را شنید و یاریم نمود.

خداوندی که خوشبختی و موفقیت را بیش از آنچه لایقش بودم به من ارزانی داشت.

تقدیم به مادر عزیزم...
مادری که از جان برایم عزیزتر است...

تقدیم به خواهرم...
خواهری که دوستش دارم و امید به موفقیتش دارم...

تقدیم به همسر م...
که سخت‌ترین روزهای زندگانی‌ام جز در کنار او به سلامت نمی‌گذشت...

تقدیم به دوست عزیزم، جناب آقای دکتر حسینی، جوان غریبه‌ی هشت سال قبل، برادر نداشته‌ی امروز

تقدیم به دوستان عزیزم، جنابان

آقای دکتر سجاد رودسرابی، آقای دکتر سیدمیلاد سید احدی
، آقای دکتر کیاوش پیرعلایی و آقای دکتر امیر کبودمهری

تقدیم به استاد گرانقدرم، جناب آقای دکتر صالحزاده، استاد
طب، اخلاق و زندگانی‌ام که بی کمک بی‌دریغ ایشان،
نگارش این رساله ممکن نبود.

با تشکر فراوان از جنابان،

آقای دکتر محمد رضا اصلانی و آقای دکتر بهزاد داورنیا که
بی کمک ایشان نگارش این رساله ناممکن می‌نمود...

با تشکر فراوان از دوست عزیزم آقای دکتر کیوان منصوری؛
پزشک محترم مرکز بیمارستان شهدا پارس آباد که در
جمع‌آوری داده‌های مربوط به شهرستان پارس‌آباد
همکاری داشتند.

تقدیم به روح پدرم... که امروز بیش از پیش ایمان دارم
قهرمان بی‌بدیل زندگی ام بوده است...
پدری که سخت دلتنگش هستم و امید دیدارش را دارم...

تقدیم به تمام پدران آرمیده در خاک ...

فهرست مطالب

فصل اول طرح تحقیق ۱

۱-۱- بیان مسئله ۲

۱-۲- اهداف مطالعه ۴

۱-۲-۱- هدف کلی ۴

۱-۲-۲- اهداف اختصاصی ۴

۱-۲-۳- هدف کاربردی ۵

۱-۳- تعریف واژه‌های کلیدی ۶

فصل دوم بررسی متون ۸

۲-۱- مبانی نظری ۹

۲-۱-۱- کرونا ویروس ۹

۲-۱-۱-۱- تاریخچه کرونا ویروس ۹

۲-۱-۱-۲- پاتوژنز COVID-19 ۱۰

۲-۱-۱-۳- تظاهرات بالینی ۱۲

۲-۱-۲- تب مدیترانه‌ای خانوادگی ۱۳

۲-۱-۲-۱- علائم بالینی تب مدیترانه‌ای خانوادگی ۱۴

۲-۱-۳- پیرین ۱۶

۲-۱-۳-۱- نقش پیرین در ایمنی ذاتی ۱۶

۲-۲- بررسی متون ۱۸

فصل سوم روش اجرای تحقیق ۲۰

۳-۱- نوع مطالعه ۲۱

۲-۳-جامعه‌ی آماری ۲۱

۳-۳-معیارهای ورود ۲۱

۳-۴-معیارهای خروج ۲۱

۳-۵-روش گردآوری اطلاعات ۲۲

۳-۶-نحوه‌ی آنالیز ژنتیکی ۲۲

۳-۶-۱-استخراج DNA ۲۲

۳-۶-۲-انجام ARMS-PCR ۲۲

۳-۶-۳-سکانس به روش Sanger ۲۳

۳-۷-ملاحظات اخلاقی ۲۳

۳-۸-جدول متغیرها ۲۴

فصل چهارم نتایج ۲۵

۴-۱-نتایج ۲۶

فصل پنجم بحث و نتیجه‌گیری ۳۱

۵-۱-بحث ۳۲

۵-۲-نتیجه‌گیری ۳۶

۵-۳-محدودیت‌های مطالعه ۳۷

۵-۴-پیشنهادات ۳۸

منابع ۳۹

پیوست‌ها ۴۵

فهرست جداول و نمودارها

جدول ۱-۴ توزیع سنی و جنسی بیماران COVID-19 ۲۶

جدول ۲-۴ فراوانی آل‌های جهش یافته به تفکیک نوع جهش ۲۸

جدول ۳-۴ تظاهرات بالینی بیماران مبتلا به عفونت COVID-19 به تفکیک وجود جهش MEFV ژن ۲۹

جدول ۴-۴ میانگین مقادیر آزمایشگاهی در بیماران COVID-19 ۳۰

نمودار ۱-۴ فراوانی موارد حامل آل جهش یافته MEFV ژن در بیماران COVID-19 و جمعیت عمومی ۲۷

2019-nCoV= 2019 Novel Coronavirus

COVID-19= Coronavirus Disease of 2019

DAMP= Damage Associated Molecular Pattern

FMF= Familial Mediterranean Fever

IL= Interleukin

MEFV= Mediterranean Fever

PAMP= Pathogen Associated Molecular Pattern

PCR= Polymerase Chain Reaction

TNF= Tumor Necrosis Factor

SARS= Severe Acute Respiratory Syndrome

SPSS= Statistical Package for the Social Sciences

بررسی واریانتهای ژنتیکی MEFV ژن در بیماران مبتلا به ویروس 2019-nCoV و مقایسه‌ی

آن با جمعیت عمومی

چکیده

سابقه و هدف: در اوایل سال ۲۰۲۰، نوعی از پنومونی ناشی از نوع جدید کرونا ویروس بروز و تبدیل به یک پاندمی شد. مطالعه‌ی حاضر به بررسی نقش بالقوه ایمونوژنتیکی مربوط به جهش‌های ژن MEFV در بیماران COVID-19 می‌پردازد.

مواد و روش‌ها: پنجاه بیمار که از نظر COVID-19، PCR مثبت داشتند و بین تاریخ ۱ مارس لغایت ۳۰ آوریل ۲۰۲۰ در مراکز ریفرال COVID-19 استان اردبیل بستری شده بودند، از نظر جهش‌های ژن MEFV به کمک تکنیک‌های ARMS-PCR و Sanger sequencing مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: جهش‌های ژن MEFV در (۱۲٪) ۶ بیمار مشاهده شد. هیچ شکل هموزیگوت یا هتروزیگوت مرکبی یافت نشد. فراوانی آلل جهش یافته به صورت کلی ۶٪ و میزان ناقلین ۱۲٪ بود. شایع‌ترین جهش یافت شده نوع E148Q بود که در (۶٪) ۳ بیمار وجود داشت. هیچ‌کدام از موارد فوت شده واجد نسخه جهش یافته ژن MEFV نبودند. هیچ‌کدام از بیماران دارای نسخه جهش یافته ژن، علائم بالینی مربوط به FMF یا سابقه‌ی خانوادگی مثبت از نظر ابتلا به FMF نداشتند.

نتیجه‌گیری: با در نظر گرفتن فراوانی بالای ناقلین جهش‌های ژن MEFV در منطقه مدیترانه و شیوع پایین‌تر این جهش‌ها در بیماران مبتلا به عفونت COVID-19، به نظر می‌رسد که وجود جهش‌های MEFV ژن ممکن است نقشی محافظتی نسبت به بروز این بیماری داشته باشند. همچنین جهش‌های مذکور ممکن است نقشی محافظتی در برابر مرگ و میر ناشی از COVID-19 داشته باشند.

کلمات کلیدی: COVID-19، ژن MEFV، منطقه مدیترانه