دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تهران

آربوویروس‌شناسی پزشکی

تألیف: دکتر مرتضی زعیم- دکتر احمدعلی عنایتی- دکتر محمدمهدی صداقت

دکتر مصطفی صالحی وزیری- دکتر محمدمهدی گویا

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تهران

آربوویروس‌شناسی پزشکی

تألیف: دکتر مرتضی زعیم- دکتر احمدعلی عنایتی- دکتر محمدمهدی صداقت

دکتر مصطفی صالحی وزیری- دکتر محمدمهدی گویا

عنوان و نام پدیدآور	:	آربوویروس‌شناسی پزشکی/ تالیف مرتضی زعیم...[و دیگران].
مشخصات نشر	:	گرگان: ویراست؛ ساری: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان مازندران، ۱۴۰۰.
مشخصات ظاهری	:	۱۹۰ص.
شابک	:	978-622-7751-29-1
وضعیت فهرست نویسی	:	فیپا
یادداشت	:	تالیف مرتضی زعیم، احمدعلی عنایتی، محمدمهدی صداقت، مصطفی صالحی‌وزیری، محمدمهدی گویا.
موضوع	:	عفونت‌های آربوویروس در حیوان‌هاArbovirus infections in animals
موضوع	:	بیماری‌های واگیر در حیوان‌هاCommunicable diseases in animals
موضوع	:	عفونت‌های آربوویروس در حیوان‌ها -- ایران
موضوع	:	Arbovirus infections in animals -- Iran
شناسه افزوده	:	زعیم، مرتضی، ۱۳۲۹ -
شناسه افزوده	:	دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان مازندران
شناسه افزوده	:	Mazandaran University of Medical Sciences
رده بندی کنگره	:	۸۰۹SF
رده بندی دیویی	:	۰۸۹۶/۶۳۶
شماره کتابشناسی ملی	:	۸۴۲۰۸۶۷
اطلاعات رکورد کتابشناسی	:	فیپا

آربوویروس‌شناسی پزشکی

تألیف	:	**دکتر مرتضی زعیم- دکتر احمدعلی عنایتی- دکتر محمدمهدی صداقت- دکتر مصطفی صالحی وزیری- دکتر محمدمهدی گویا**
ناشر	:	**ویراست با همکاری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران و دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران**
طراح جلد	:	**محمدحسین اکبری**
قطع	:	**وزیری**
مشخصات ظاهری	:	**۱۶۶ صفحه**
چاپ و صحافی	:	**بهمن**
نوبت چاپ	:	**اول، ۱۴۰۰**
شابک	:	**۹۷۸-۶۲۲-۷۷۵۱-۲۹-۱**
شمارگان	:	**۱۰۰۰ جلد**
قیمت	:	**رایگان**

کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر برای مؤلفین محفوظ است.
و هرگونه سوءاستفاده و کپی‌برداری پیگرد قانونـــی دارد.

www.virastpub.com virastpub@gmail.com
۰۹۱۹۹۵۴۱۳۸۰ ۰۱۷-۳۲۳۵۷۵۵۵
virastpub ۳۲۳۵۸۵۵۵

در مورد مؤلفین:

دکتر مرتضی زعیم – استاد وابسته دانشگاه علوم پزشکی تهران و مدیر اسبق اکولوژی و مدیریت ناقلین سازمان جهانی بهداشت

دکتر احمدعلی عنایتی – استاد و مدیر گروه حشره‌شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، عضو بورد رشته بیولوژی و کنترل ناقلین بیماری‌ها

دکتر محمدمهدی صداقت – استاد و مدیر گروه حشره‌شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دبیر بورد رشته بیولوژی و کنترل ناقلین بیماری‌ها

دکتر مصطفی صالحی وزیری – دانشیار ویروس‌شناسی پزشکی، مدیر بخش آربوویروس‌ها و تب‌های خونریزی دهنده ویروسی، انستیتو پاستور ایران

دکتر محمدمهدی گویا – دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ایران و متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، رئیس مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

فهرست عناوین:

۱- مقدمه ۹

۱-۱ خصوصیات کلی ویروس‌ها ۹

۱-۲- معرفی آربوویروس‌ها ۱۷

۱-۲-۱- طبقه‌بندی ۱۹

۱-۲-۲- ویژگی‌های ساختاری ۲۳

۱-۲-۳- تکثیر ۲۵

۲- بیماری‌های آربوویروسی بومی مهم ایران ۳۱

۲-۱-تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو ۳۱

۲-۲-تب نیل غربی ۳۷

۲-۳-تب پشه خاکی ۴۳

۳- بیماری‌های آربوویروسی با خطر جدی ورود و گسترش در کشور ۴۷

۳-۱- تب دانگ ۴۷

۳-۲- چیکونگونیا ۵۳

۳-۳- زیکا ۵۷

۳-۴- تب زرد ۶۱

۴- سایر بیماری‌های آربوویروسی مهم منطقه ۶۷

۴-۱- آنسفالیت ژاپنی ۶۷

۴-۲- تب دره ریفت ۷۲

۴-۳-آنسفالیت منتقله توسط کنه‌ها ۷۷

۵- زیست‌شناسی و اکولوژی ناقلین بیماری‌های آربوویروسی ۸۳

۵-۱- آئدس اجیپتی ۸۳

۵-۲- آئدس آلبوپیکتوس ۸۶

۵-۳- کولکس پی پینز ۸۸

۵-۴- کولکس ترای تینیورینکوس ۹۰

۵-۵- فلبوتوموس پاپاتاسی ۹۱

۵-۶- هیالوما آناتولیکوم و هیالوما مارژیناتوم ۹۲

۵-۷- ایگزودس ریسینوس ۹۵

۶- تعامل بین آربوویروس‌ها و ناقلین ۹۹

۶-۱ - مقدمه ۹۹

۶-۲- مسیرهایی که ویروس در بدن ناقل طی می‌کند ۱۰۰

۶-۳- عوامل محیطی و تعامل بین ناقل و ویروس ۱۰۲

۶-۴- ارتباط ظرفیت ناقلی با تعامل ویروس و ناقل ۱۰۳

۶-۵- تأثیر عوامل محیطی بر زندگی لاروی و تعامل ویروس و ناقل ۱۰۵

۶-۶- عوامل ژنتیکی، سلولی و مولکولی مؤثر بر تعامل آربوویروس‌ها و ناقلین ۱۰۶

۶-۷- آلودگی با باکتری‌های همزیست و تعامل ویروس و ناقل ۱۱۲

۶-۸- نقش بزاق در تعامل بین ویروس و ناقل ۱۱۳

۶- ۹- نتیجه‌گیری ۱۱۴

۷-تشخیص آزمایشگاهی ۱۱۵

۷-۱- مقدمه ۱۱۵

۷-۲- جداسازی ویروس ۱۲۰

۷-۳- تشخیص ژنوم ۱۲۲

۷-۴- تشخیص آنتی‌ژن ۱۲۳

۷-۵- تشخیص آنتی‌بادی ۱۲۳

۷-۶- تشخیص عفونت‌های آربوویروسی در ناقلین ۱۲٤
۸- عوامل مؤثر بر نوپدیدی و باز پدیدی آربوویروس‌ها ۱۲۷
۸-۱-تعریف بازپدیدی و نوپدیدی ۱۲۷
۸-۲- گرمایش جهانی و تغییرات آب‌وهوایی ۱۲۸
۸-۳- جنگل‌زدایی ۱۳۲
۸-۴- شهرنشینی بی‌رویه و جهانی‌شدن ۱۳۵
۸- ۵- نتیجه‌گیری ۱٤۰
۹- رویکرد استراتژیک به پیشگیری و مبارزه با بیماری‌های آربوویروسی ۱۴۱
۱۰- منابع ۱۴۵

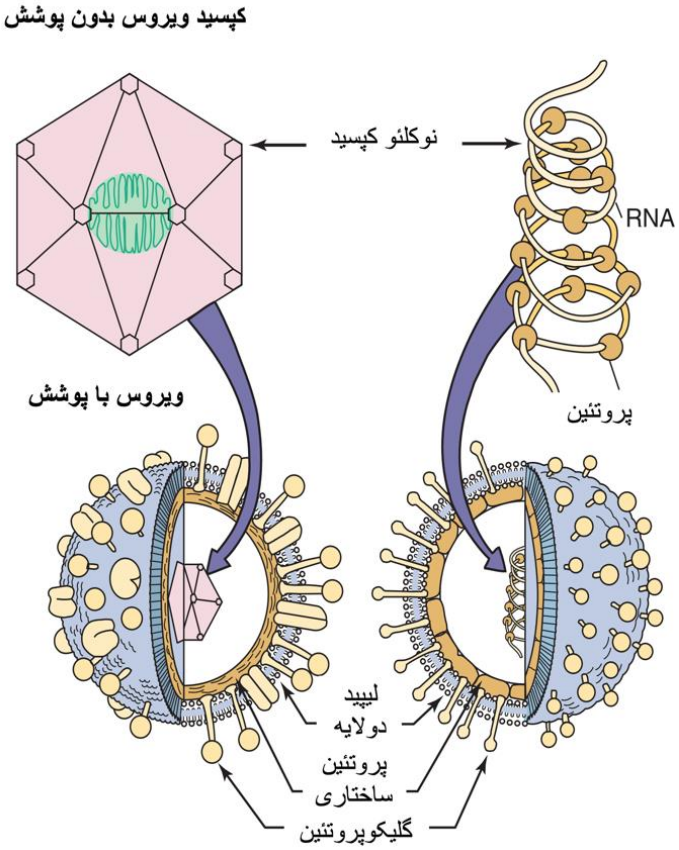
۱- مقدمه

۱-۱ خصوصیات کلی ویروس‌ها

ویروس‌ها از کوچک‌ترین عوامل عفونی (۱۸ تا ۳۰۰ نانومتر) می‌باشند. این گروه از موجودات، انگل اجباری داخل سلولی هستند و در خارج سلول‌های زنده توانایی تکثیر ندارند و تنها زمانی که داخل سلول میزبان حضورداشته باشند قادر به تکثیر و همانندسازی هستند. ویروس‌ها قادرند سلول‌های گونه‌های مختلفی از گیاهان، پستانداران، پرندگان، خزندگان، آبزیان و بی‌مهرگان را آلوده نمایند.

ویروس‌ها براساس طبقه‌بندی و نام‌گذاری بین‌المللی در قالب خانواده، زیر خانواده، جنس و گونه قرار می‌گیرند. نام خانواده با پسوند ویریده (-viridae) و نام جنس با پسوند ویروس مشخص می‌شود. برای مثال ویروس چیکونگونیا (Chikungunya virus) در جنس آلفا ویروس (Alpha virus) و خانواده توگاویریده (Togaviridae) طبقه‌بندی می‌شود. مهم‌ترین معیارهای طبقه‌بندی ویروس‌ها عبارتند از: ویژگی‌های بیوشیمیایی (ساختار و نحوه تکثیر)، تروپیسم سلولی، بیماری‌زایی، روش انتقال به میزبان و نوع میزبان.

ویروس کامل عفونت‌زا تحت عنوان ویریون (virion) شناخته می‌شود و حداقل از دو جزء شامل ژنوم (genome) و کپسید (capsid) تشکیل شده است. البته برخی از ویروس‌ها دارای جزء سوم بنام پوشش (envelope) می‌باشند (شکل ۱).



شکل ۱. نمای شماتیک از ساختار و اجزاء ویروس‌ها (اقتباس از منبع ۱)

ژنوم‌های ویروسی با توجه به نوع اسیدنوکلئیک، اندازه، پیچیدگی و مسیرهای انتقال اطلاعاتی که دنبال می‌کنند، تنوع فوق‌العاده‌ای دارند. اسیدنوکلئیک در ویروس‌ها از DNA و یا RNA تشکیل شده است که به‌صورت مختلف نظیر تک‌رشته‌ای، دو رشته‌ای، خطی، حلقوی، پلاریته منفی (سنس منفی) و پلاریته مثبت (سنس[1] مثبت) دیده می‌شوند (پلاریته ژنوم در زیر ملاحظه شود).

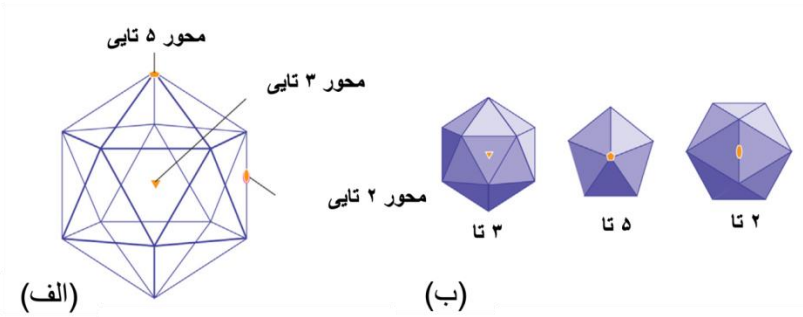
کپسید، یک لایه پروتئینی است که ژنوم ویروس را احاطه می‌کند و در محافظت از ژنوم و انتقال آن به سلول میزبان نقش دارد.

پوشش یک غشاء دولایه از جنس لیپید است که در برخی از ویروس‌ها مشاهده می‌شود.

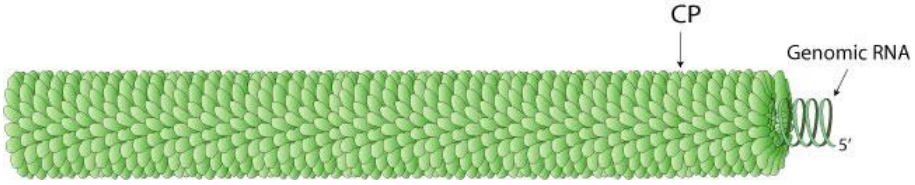
[1] Sense.

پوشش در زمان جوانه‌زنی از غشاهای سلولی به ویروس اضافه می‌شود. در پوشش علاوه بر غشاء لیپیدی پروتئین‌های ویروسی نیز حضور دارند که مهم‌ترین نقش آنها اتصال به گیرنده سلولی می‌باشد.

به مجموعه ژنوم ویروس و کپسید، نوکلئوکپسید گفته می‌شود. نوکلئوکسیپد ویروس‌ها دارای ۲ نوع تقارن بیست وجهی یا مارپیچی است. در تقارن بیست وجهی، نوکلئیک اسید متراکم بوده و به‌صورت یک بخش مرکزی به نام Core مشاهده می‌شود. در این نوع تقارن، محورهای چرخشی ۵ تایی، ۳ تایی و ۲ تایی در کپسید مشاهده می‌شود (شکل ۲). در تقارن مارپیچی نوکلئوکپسید به‌صورت طویل می‌باشد. در این نوع تقارن، پروتئین کپسید به‌طور متناوب به اسیدنوکلئیک ویروس متصل شده و یک مارپیچ خمیده شکل می‌گیرد (شکل ۳).



شکل ۲. (الف) ساختار یک کپسید با تقارن بیست وجهی؛ (ب) تقارن‌های چرخشی ۲ و ۳ و ۵ تایی (اقتباس از منبع ۲)

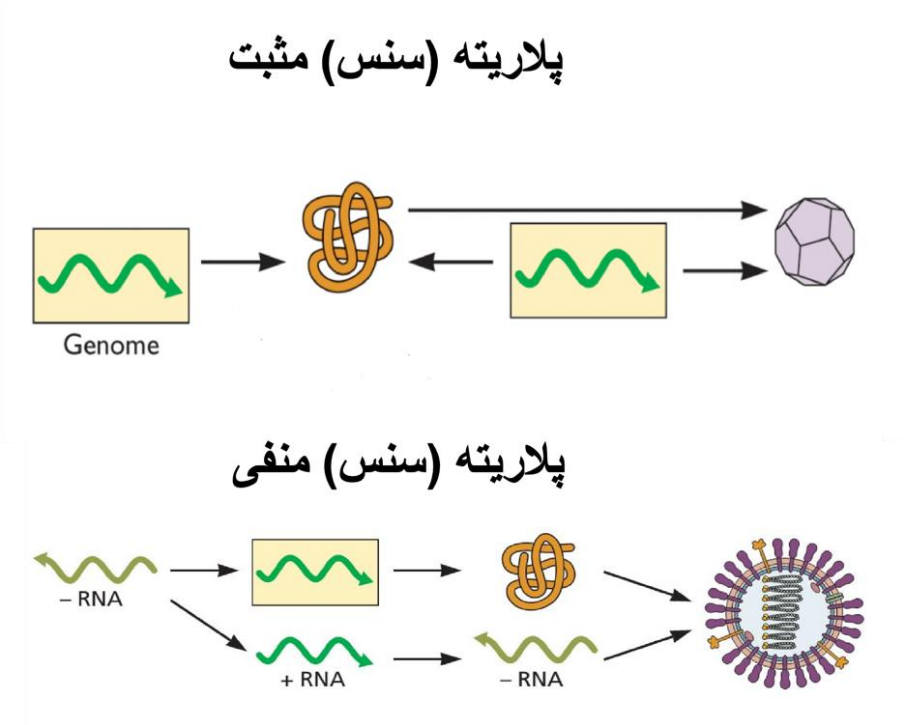


شکل ۳. ویروس موزاییک تنباکو، نمونه ویروس با تقارن مارپیچی[1]

[1] https://viralzone.expasy.org/51?outline=all_species.

پلاریته ژنوم

ژنوم برخی ویروس‌های RNA دار تک‌رشته‌ای مثل توگا ویروس‌ها و فلاوی ویروس‌ها[1] می‌توانند پس از ورود به سلول مستقیماً به ریبوزوم سلول متصل شده و به پروتئین ترجمه شوند. به عبارت دیگر، ژنوم این ویروس‌ها مشابه mRNA عمل می‌کند. در مقابل ژنوم دیگر ویروس‌های RNA دار تک‌رشته‌ای مثل بونیا ویروس‌ها[2]، ابتدا بایستی به mRNA (با پلاریته مخالف) رونویسی شده و سپس توسط ریبوزوم ترجمه گردد. به علت اینکه پلاریته mRNA مثبت در نظر گرفته شده است، ژنوم ویروس‌های دسته اول (که همانند mRNA می‌باشند) پلاریته مثبت (سنس مثبت)، و ژنوم ویروس‌های دسته دوم پلاریته منفی (سنس منفی) نامیده می‌شوند (شکل ۴).



شکل ۴. پلاریته یا سنس ژنوم ویروس‌ها RNA دار (اقتباس از منبع ۳)
بالا: ژنوم RNA دار با پلاریته مثبت؛ پائین: ژنوم RNA دار با پلاریته منفی

[1] Toga virus, Flavi virus.
[2] Bunya virus.

تکثیر ویروس‌ها

مراحل اصلی تکثیر ویروس‌ها عبارت است از (شکل ۵):

۱. اتصال (Attachment). اتصال ویروس‌ها از طریق فعل‌وانفعال پروتئین‌های سطحی ویروس (viral attachment protein) با گیرنده‌های سلولی صورت می‌گیرد. به پروتئین‌های اتصالی ویروسی آنتی‌رسپتور یا لیگاند نیز اطلاق می‌شود.

۲. نفوذ (Penetration). نفوذ معمولاً از طریق اندوسیتوز یا ادغام پوشش با غشای سیتوپلاسمی صورت می‌گیرد. ویروس‌های برهنه عمدتاً به‌صورت اندوسیتوز وارد سلول می‌شوند. برخی از ویروس‌های پوشش‌دار به‌صورت اندوسیتوز و برخی به شکل ادغام وارد سلول می‌گردند.

۳. برهنه سازی یا پوشش برداری (Uncoating). در این مرحله ویروس پروتئین‌های کپسید را از دست داده و اسیدنوکلئیک در سیتوپلاسم یا هسته سلول آزاد می‌شود.

۴. بیان ژن و همانندسازی:

الف- تولید mRNA و سنتز پروتئین‌های غیر ساختمانی (پروتئین‌های دخیل در مهار سیستم ایمنی میزبان، بیان ژن‌های ویروسی و همانندسازی ژنوم ویروس)؛

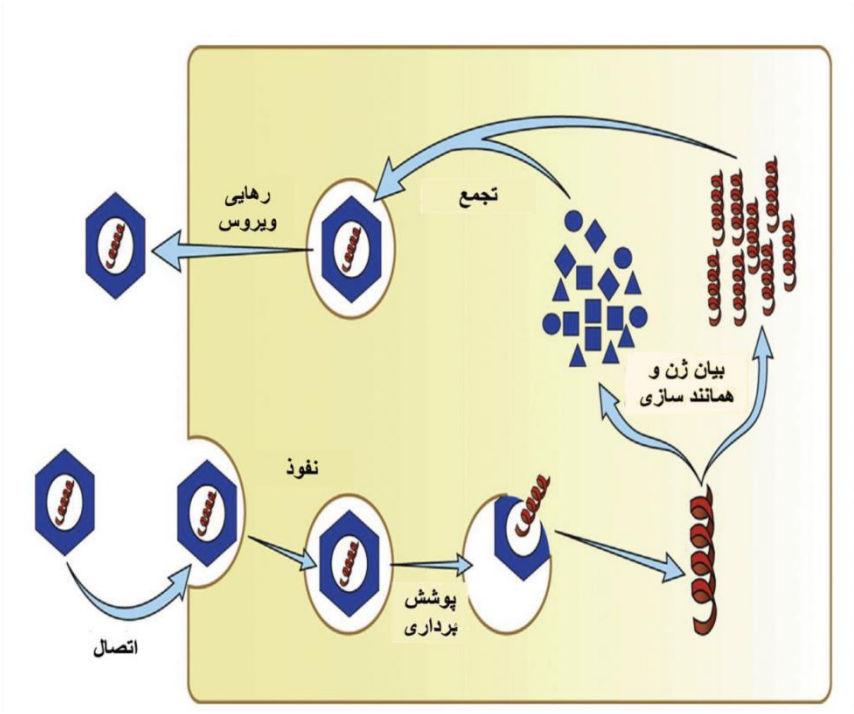
ب- همانندسازی ژنوم؛

ج- تولید mRNA و سنتز پروتئین‌های تأخیری (ساختمانی).

۵. تجمع (Assembly). این مرحله پس از ساخته شدن پروتئین‌های ساختاری و ژنوم و معمولاً به‌صورت خودبه‌خودی انجام می‌شود. مکان‌های تجمع، بسته به نوع ویروس متفاوت بوده و بر مکانیسم رها شدن نیز مؤثر می‌باشد. اکثر ویروس‌های DNA دار در هسته سلول و عمده ویروس‌های RNA دار در سیتوپلاسم سلول تجمع می‌یابند. در مورد ویروس‌های پوشش‌دار، تجمع نوکلئوکپسید در هسته یا سیتوپلاسم انجام می‌شود و در ادامه کسب پوشش با جوانه‌زنی از غشاهای سلولی (غشاهای هسته، دستگاه گلژی، شبکه

آندوپلاسمی و یا غشای پلاسمایی) رخ می‌دهد.

۶. رهایی ویروس (Release). رهاسازی ویروس‌های بدون پوشش (برهنه) از طریق لیز سلول و ویروس‌های پوشش‌دار اکثراً از طریق جوانه زدن رخ می‌دهد.



شکل ۵. نمای شماتیک از مراحل کلی تکثیر ویروس‌ها (اقتباس از منبع ۲)

جداول ۱ و ۲ مهم‌ترین ویروس‌های DNA دار و RNA دار و ویژگی‌های آن‌ها را ارائه می‌دهد.

جدول ۱. ویروس‌های مهم با ژنوم DNA و ویژگی آن‌ها (منبع ۱)

خانواده	ژنوم		ویریون		
	وزن مولکولی 10^6x دالتون	ماهیت ژنوم	تقارن/شکل	اندازه (نانومتر)	رمزگذاری پلیمراز
Poxviridae	۱۴۰ - ۸۵	دو رشته‌ای، خطی	آجری شکل، با پوشش	۳۰۰ × ۲۴۰ × ۱۰۰	+
Herpesviridae	۱۵۰ - ۱۰۰	دو رشته‌ای، خطی	بیست وجهی، با پوشش	کپسید: ۱۰۰ – ۱۱۰ پوشش: ۱۲۰ – ۲۰۰	+
Adenoviridae	۲۵ - ۲۰	دو رشته‌ای، خطی	بیست وجهی با برجستگی‌های آنتن شکل (فیبر)	۹۰ - ۷۰	+
Hepadnaviridae	۱/۸	دو رشته‌ای، حلقوی	کروی شکل، با پوشش	۴۲	+
Polyoma-& papiliomaviridae	۵ - ۳	دو رشته‌ای، حلقوی	بیست وجهی	۵۵ - ۴۵	-
Parvoviridae	۲ – ۱/۵	دو رشته‌ای، خطی	بیست وجهی	۲۶ - ۱۸	-

جدول ۲. ویروس‌های مهم با ژنوم RNA و ویژگی آن‌ها (منبع ۱)

خانواده	ژنوم		ویریون			
	وزن مولکولی ($x10^6$ دالتون)	طبیعت ژنوم	شکل	اندازه (نانومتر)	پلیمراز در ویریون	پوشش
Paramyxoviridae	۷-۵	تک رشته، سنس منفی	کروی	۱۵۰ - ۳۰۰	+	+
Orthomyxoviridae	۷-۵	تک رشته، سنس منفی، قطعه‌قطعه	کروی	۸۰ - ۱۲۰	+	+
Coronaviridae	۷ - ۶	تک رشته، سنس مثبت	کروی	۸۰ - ۱۳۰	-	+
Arenaviridae	۵- ۳	تک رشته، سنس منفی، قطعه‌قطعه	کروی	۵۰ - ۳۰۰	+	+
Rhabdoviridae	۷ - ۴	تک رشته، سنس منفی	گلوله شکل	۱۸۰ × ۷۵	+	+
Filoviridae	۷ - ۴	تک رشته، سنس منفی	رشته‌ای	۸۰۰ × ۸۰	+	+
Bunyaviridae	۷ - ۴	تک رشته، سنس منفی	کروی	۹۰ - ۱۰۰	+	+
Retroviridae	(۲-۳)* × ۲	تک رشته، سنس مثبت	کروی	۸۰ - ۱۱۰	+	+
Reoviridae	۱۱ - ۱۵	دو رشته‌ای، قطعه‌قطعه	بیست وجهی	۶۰ - ۸۰	+	-
Picornaviridae	۲/۵	تک رشته، سنس مثبت	بیست وجهی	۲۵ - ۳۰	-	-
Togaviridae	۵- ۴	تک رشته، سنس مثبت	بیست وجهی	۶۰ - ۷۰	-	+
Flaviviridae	۷ - ۴	تک رشته، سنس مثبت	کروی	۴۰ - ۵۰	-	+
Caliciviridae	۲/۶	تک رشته، سنس مثبت	بیست وجهی	۳۵ - ۴۰	-	-

***ژنوم دارای دو مولکول RNA تک‌رشته‌ای مشابه است.**

۱-۲- معرفی آربوویروس‌ها

آربوویروس‌ها (Arthropod-Borne-Viruses) گروهی متنوع از ویروس‌های دارای ژنوم RNA هستند که در طبیعت بین گونه‌های بی‌مهره نظیر پشه‌ها، کنه‌ها و پشه‌های خاکی و گونه‌های مختلف مهره‌دار ازجمله انسان، چهارپایان، جوندگان و پرندگان در گردش هستند. ارتباط بین ویروس‌ها، ناقلین و میزبانان مهره‌دار پیچیده و پویا است و از طریق عوامل زنده (نظیر سویه ویروس، ژنتیک ناقل، حساسیت میزبان) و غیرزنده (نظیر دما، بارندگی، استفاده از زمین توسط انسان) شکل می‌گیرد (۴).

انتقال ویروس‌ها به انسان برای اولین بار توسط والتر رید[1] آمریکایی که روی تب زرد تحقیق می‌نمود در سال ۱۹۰۰ میلادی به اثبات رسید. مفهوم و اصطلاح انتقال ویروس "توسط بندپایان" برای اولین بار در سال ۱۹۴۲ به حوزه ویروس‌شناسی وارد شد (۵) و از آن زمان تاکنون مفهوم ویروس‌های منتقله توسط بندپایان، یا آربوویروس‌ها، همچنان در حال تکامل است. در نشریه سازمان جهانی بهداشت در سال ۱۹۸۵(۶) تحت عنوان "بیماری‌های ویروسی منتقله از بندپایان و جوندگان"، آربوویروس‌ها اینگونه تعریف شده‌اند: "ویروس‌هایی که دارای ویژگی حفظ طبیعی از طریق انتقال بیولوژیکی بین میزبانان مهره‌دار حساس، توسط بندپایان خون‌خوار هستند، و یا از بندپایان ماده آلوده به اعقاب خود منتقل می‌شوند".

تا به امروز قریب ۶۰۰ آربوویروس شناسایی شده که در این میان بیش از ۱۳۰ آربوویروس پاتوژن انسان بوده که مهم‌ترین آن‌ها در ۳ خانواده فلاوی ویریده، توگاویریده و بونیاویریده طبقه‌بندی می‌شوند (۷). آربوویروس‌ها عوامل بسیار مهم بیماری‌های حیوانی و انسانی در سراسر دنیا هستند و بار اقتصادی و اجتماعی زیادی را بر جوامع انسانی تحمیل می‌نمایند. قریب ۳۰٪ از کل بیماری‌های عفونی نوپدید در دهه گذشته، بیماری‌های آربوویروسی بوده‌اند (۸).

تنها آربوویروس با ژنوم DNA، ویروس تب خوکی آفریقایی است. این مسئله نشانگر انعطاف‌پذیری ژنتیکی بسیار بیشتر و نرخ جهش بالاتر ویروس‌های با ژنوم RNA است که به آنها امکان ایجاد یک چرخه از تکثیر متناوب را در میزبانان متفاوت مهره‌دار و بی‌مهره می‌دهد (۹).

[1] Walter Reed

ناقلین از طریق خون‌خواری از یک میزبان مهره‌دار ویرمیک (حضور ویروس در خون) به ویروس آلوده می‌شوند. ویروس در دستگاه گوارش ناقل بندپا تکثیر می‌نماید و سپس از طریق همولنف به غدد بزاقی انتقال می‌یابد. در این زمان ناقل از طریق خون‌خواری قادر به آلوده کردن میزبان‌های مهره‌دار می‌باشد. گاهی نیز ویروس به دستگاه تولیدمثل ناقل نفوذ نموده و از راه تخم به نسل بعد ناقل منتقل می‌گردد (Transovarial transmission). انتقال ویروس، در هنگام جفت‌گیری (venereal transmission)، از بندپای نر به بند پای ماده نیز ممکن است اتفاق بیفتد (۹، ۱۰).

میزبانان مهره‌دار متعدد ازجمله پرندگان، جوندگان، چهارپایان اهلی، انسان و پریمات‌ها می‌توانند در نقش میزبان مخزن (reservoir) و یا تکثیر دهنده ویروس (amplifying host) عمل نمایند. گونه‌های ناقل با توانایی انتقال از راه تخم نیز ممکن است به‌عنوان مخازن طولانی‌مدت عوامل بیماری‌زای خاص عمل نمایند. میزان ویروس در خون (سطح ویرمی) برای آلوده نمودن ناقل بسیار مهم است (۱۱) و به همین دلیل در بعضی از بیماری‌های آربوویروسی انسان و بعضی حیوانات، به دلیل تولید ویرمی پائین، میزبان انتهایی (Dead end host) قلمداد شده و نقشی در چرخه انتقال بیماری ندارند.

تظاهرات بالینی عفونت‌های آربوویروسی را می‌توان به ۴ گروه کلی طبقه‌بندی کرد: (الف) بیماری حاد سیستم عصبی مرکزی، از منتژیت آسپتیک خفیف تا آنسفالیت همراه با کما، فلج و مرگ؛ (ب) تب‌های حاد خوش‌خیم کوتاه‌مدت با یا بدون بثورات پوستی (اگزانتما)؛ (ج) تب خونریزی دهنده که ممکن است همراه با خون‌ریزی داخلی یا خارجی گسترده باشد و موجب نشت از مویرگ، شوک، زردی، آسیب کبدی و مرگ باشد؛ و (د) پلی آرتریت و راش (۱۲).

اهمیت عفونت‌های آروبوویروسی با افزایش چشمگیر فراوانی و بزرگی مشکلات قدیمی و نوظهور بیماری‌های آربوویروسی، بخصوص در سال‌های اخیر نشان داده شده است. تغییرات اخیر در آب‌وهوای جهانی و سایر عوامل انسانی، اپیدمیولوژیک و ژنتیکی، نیاز به جمع‌آوری اطلاعات جدید بیشتر در مورد ظهور و بروز ویروس‌های منتقله از بندپایان را افزایش داده است.

پیشگیری و کنترل بیماری‌های آربوویروسی نیازمند مراقبت به‌منظور تعیین فعالیت ویروس همراه با واکسیناسیون، آموزش بهداشت و استراتژی‌های کنترل ناقل دارد.

۱-۲-۱- طبقه‌بندی

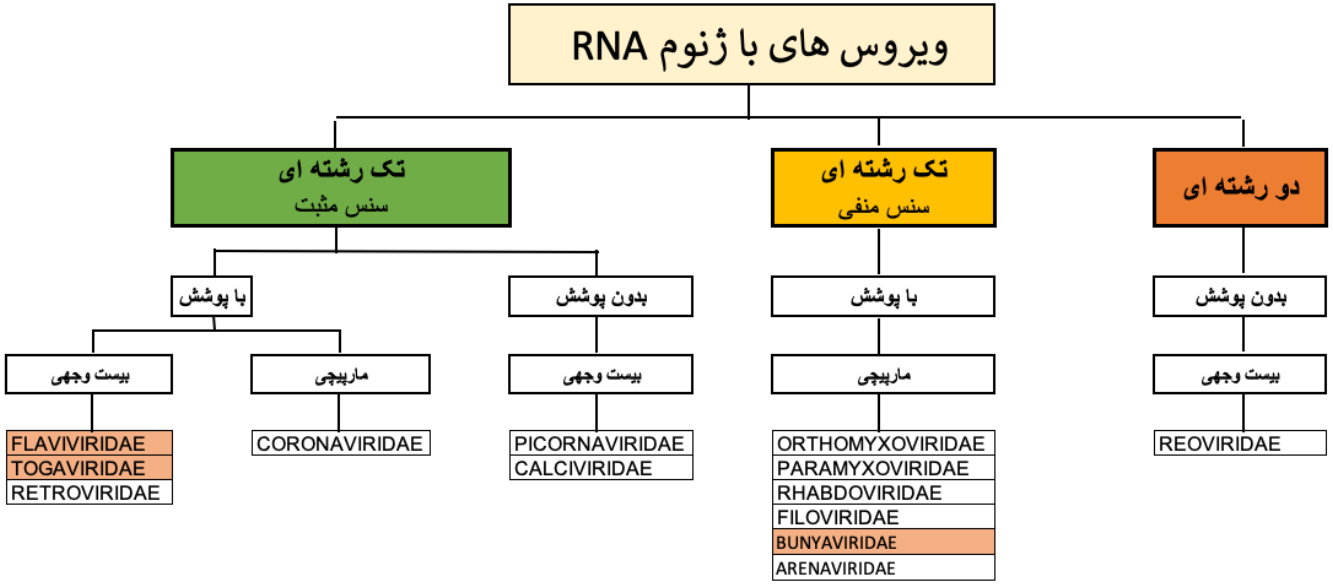
خانواده فلاوی ویریده (فلاوی واژه‌ای لاتین به معنی زرد می‌باشد) از ۴ جنس فلاوی ویروس، پستی ویروس، پگی ویروس و هپاسی ویروس[1] تشکیل شده است که تمام آربوویروس‌های متعلق به این خانواده ازجمله ویروس تب زرد، ویروس تب دانگ، ویروس تب نیل غربی و ویروس زیکا عضو جنس فلاوی ویروس می‌باشند.

خانواده بونیاویریده (بونیا واژه‌ای لاتین و اشاره به محلی در اوگاندا که ویروس از آنجا جدا شده دارد) بزرگترین خانواده ویروس‌ها با بیش از ۳۵۰ گونه است و از ۵ جنس اورتوبونیا ویروس، فلبو ویروس، نایروویروس، هانتا ویروس و توسپو ویروس[2] تشکیل شده است و به‌جز هانتاویروس‌ها بقیه ویروس‌های این خانواده توسط بندپایان خون‌خوار منتقل می‌گردند.

خانواده توگاویریده (توگا واژه‌ای یونانی به معنی پوشش می‌باشد) از ۲ جنس آلفا ویروس و روبی ویروس[3] تشکیل شده است. تمام آربوویروس‌های این خانواده ازجمله ویروس چیکونگونیا و ویروس‌های آنسفالیت اسبی متعلق به جنس آلفا ویروس می‌باشند.

آلفا ویروس‌ها (توگاویریده) توسط پشه‌ها، فلاوی ویروس‌ها توسط پشه‌ها و یا کنه‌ها و بونیا ویروس‌ها توسط پشه، پشه خاکی‌ها و یا کنه‌ها انتقال می‌یابند. (شکل ۶ و جدول ۳).

[1] Flavivirus, Pestivirus, Pegivirus, Hepacivirus.
[2] Orthobunyavirus, Phlebovirus, Nairovirus, Hantavirus, Tospovirus.
[3] Alphavirus, Rubivirus.



شکل ۶. طبقه‌بندی ویروس‌های با ژنوم **RNA** (آربوویروس‌های مهم پزشکی در سه خانواده فلاوی ویریده، توگاویریده و بونیاویریده)

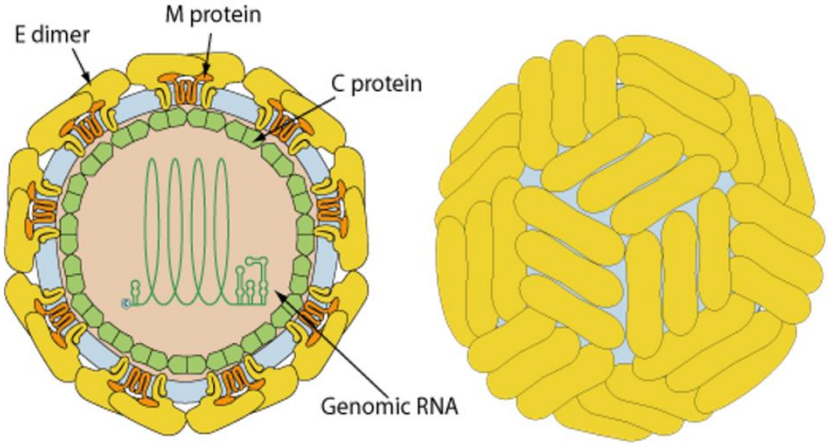
جدول ۳. توزیع جغرافیایی آربوویروس‌های مهم مرتبط با انسان و ناقلین آن‌ها (ویروس بیماری‌های مورد بحث در این کتاب پررنگ شده‌اند)

خانواده	جنس	ویروس	ناقل	توزیع جغرافیایی
فلاوی ویریده	فلاوی ویروس	**تب نیل غربی**	پشه	قاره‌های آفریقا، آسیا، اروپا، آمریکا
		آنسفالیت ژاپنی	پشه	قاره آسیا، جزایر اقیانوس آرام
		آنسفالیت دره مورای	پشه	استرالیا
		آنسفالیت سنت لوئیس	پشه	قاره آمریکا
		تب زرد	پشه	قاره آفریقا، آمریکای جنوبی
		تب دانگ	پشه	تمام قاره‌ها (عمدتاً مناطق گرمسیری)
		زیکا	پشه	قاره آفریقا، جنوب شرق آسیا، آمریکای جنوبی
		آنسفالیت منتقله از کنه‌ها	کنه	قاره‌های اروپا و آسیا
		ویروس کنه گوزن	کنه	آمریکای شمالی
		آنسفالیت پوواسان	کنه	آمریکای شمالی، شرق آسیا
		تب خونریزی دهنده اومسک	کنه	سیبری
		بیماری جنگل کیازانور	کنه	جنوب آسیا (هند)
بونیاویریده	اورتوبونیاویروس	لاکراز	پشه	آمریکای شمالی
	نایروویروس	**تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو**	کنه	قاره آفریقا، آسیا، اروپا
	فلبوویروس	**تب دره ریفت**	پشه	قاره آفریقا، شبه‌جزیره عربستان
		تب پشه خاکی	پشه خاکی	قاره‌های آسیا، اروپا (حاشیه دریای مدیترانه)، شمال آفریقا
		هارتلند	کنه	قاره آمریکا
		سندرم تب شدید به همراه کاهش پلاکت	کنه	چین

خانواده	جنس	ویروس	ناقل	توزیع جغرافیایی
توگاویریده	آلفا ویروس	آنسفالیت اسبی غربی	پشه	قاره آمریکا
		آنسفالیت اسبی شرقی	پشه	قاره آمریکا
		آنسفالیت اسبی ونزوئلایی	پشه	قاره آمریکا
		سیندبیس	پشه	قاره‌های آفریقا، آسیا، اروپا و استرالیا
		واتاروآ	پشه	نیوزیلند
		چیکونگونیا	پشه	قاره‌های آفریقا، آمریکا، آسیا، اروپا
		رودخانه راس	پشه	استرالیا
		مایارو	پشه	آمریکای جنوبی
		اونیونگ نیونگ	پشه	قاره آفریقا
		جنگل سملیکی	پشه	قاره آفریقا
		جنگل برمه	پشه	استرالیا

۱-۲-۲- ویژگی‌های ساختاری

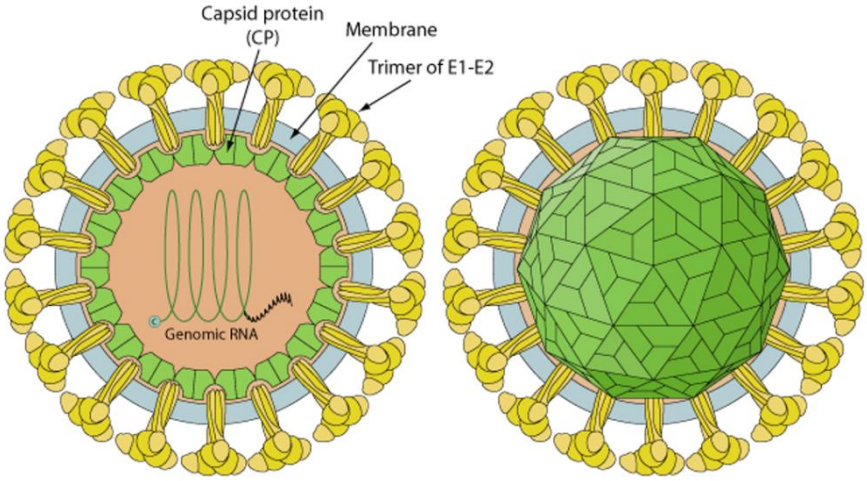
ویروس‌های جنس فلاوی ویروس و آلفا ویروس دارای ساختمان کروی شکل، پوشش‌دار و دارای تقارن بیست وجهی می‌باشند (جدول ۲، شکل‌های ۷ و ۸). ژنوم این ویروس‌ها یک RNA تک‌رشته‌ای با سنس مثبت است. ژنوم فلاوی ویروس‌ها ۳ پروتئین ساختاری (پروتئین کپسید، غشاء و پوشش) و ۷ پروتئین غیرساختاری (NS1, NS2A, N2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5) را کد می‌نماید. ژنوم آلفا ویروس‌ها ۴ پروتئین ساختاری (کپسید، E1، E2 و E3) و ۴ پروتئین غیرساختاری (NSP1-4) را کد می‌کند.



شکل ۷. نمای شماتیک از ساختار ویروس زیکا از جنس فلاوی ویروس[1]

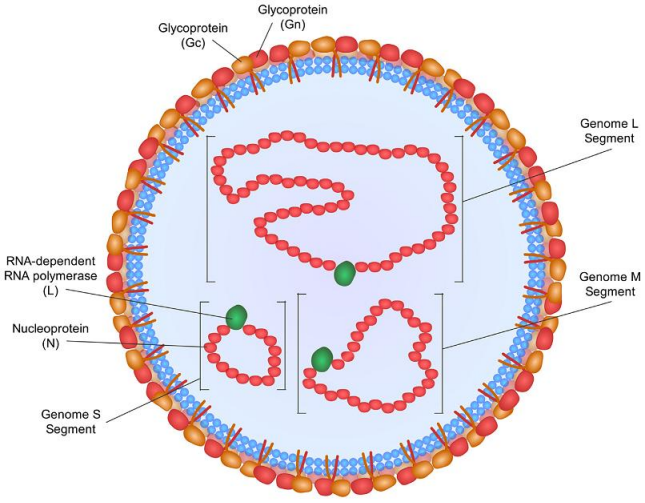
ویروس‌های خانواده بونیاویریده، ذراتی کروی، پوشش‌دار و دارای تقارن مارپیچی می‌باشند. ژنوم بونیا ویروس‌ها از سه قطعه RNA تک‌رشته‌ای با سنس منفی یا دوسنسی (آمبی‌سنس) تشکیل شده است. قطعات ژنومی براساس اندازه، تحت عناوین Large (L)، Medium (M) و Small (S) نامگذاری شده‌اند. اندازه هر قطعه در هر جنس متفاوت است. هر قطعه ژنومی توسط نوکلئوپروتئین (پروتئین N) پوشیده شده است و در واقع به‌صورت ساختار نوکلئوکپسید دارای تقارن مارپیچی می‌باشد. علاوه بر پروتئین N، به هر قطعه ژنومی یک پروتئین L (RNA پلیمراز ویروس) اتصال دارد (جدول ۲، شکل ۹).

[1] https://viralzone.expasy.org/24.



شکل ۸. نمای شماتیک از ساختار ویروس چیکونگونیا از جنس آلفاویروس[1]

قطعه ژنومی L کد کننده RNA پلیمراز ویروس یا پروتئین L (RNA پلیمراز وابسته به RNA) می‌باشد. قطعه S کد کننده نوکلئوپروتئین یا پروتئین N می‌باشد. قطعه M کد کننده یک پیش ساز گلیکوپروتئینی می‌باشد که در اثر شکست پروتئولیتیک به گلیکوپروتئین‌های سطحی Gn و Gc تبدیل می‌شود.



شکل ۹. نمای شماتیک از ساختاری ویروس تب خونریزی دهنده کریمه- کنگو از خانواده بونیاویریده (منبع ۱۳)

[1] https://viralzone.expasy.org/625?outline=all_by_species.

۱-۲-۳- تکثیر

تکثیر هر سه خانواده در سیتوپلاسم سلول میزبان صورت می‌گیرد.

مراحل تکثیر فلاوی ویروس‌ها (شکل ۱۰)

۱. اتصال: فلاوی ویروس‌ها از طریق پروتئین E پوشش که بر روی سطح ویروس قرار گرفته است به گیرنده اختصاصی بر روی غشای سیتوپلاسمی سلولی هدف متصل می‌شوند (مرحله ۱).

۲. ورود: فلاوی ویروس‌ها از طریق مکانیسم اندوسیتوز وابسته به کلاترین وارد سلول هدف می‌شوند (مرحله ۲).

۳. ادغام غشایی و پوشش برداری: پس از ورود ویروس به داخل اندوزوم و کاهش pH، تغییراتی در پروتئین‌های پوشش ویروس رخ می‌دهد که منجر به ادغام غشائی پوشش با غشای اندوزوم می‌گردد و نهایتاً ژنوم در داخل سیتوپلاسم رها می‌شود (پوشش برداری) (مرحله ۳).

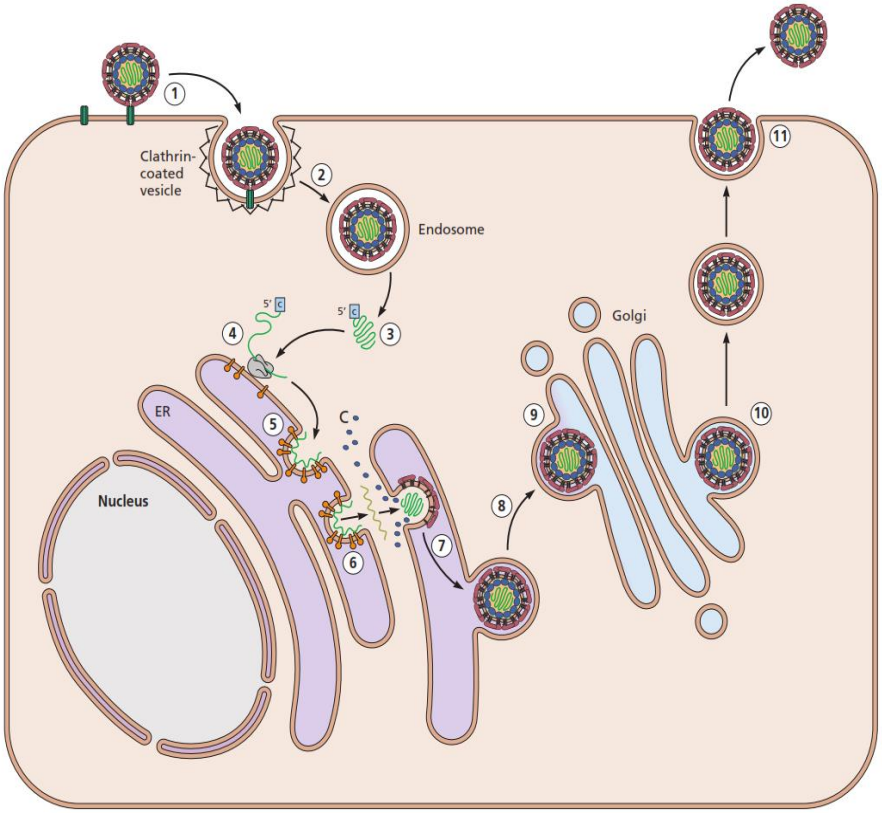
۴. ترجمه: با توجه به مثبت بودن سنس RNA ژنومی، ژنوم مشابه mRNA سلولی است و مستقیماً توسط ریبوزوم به یک پلی پروتئین ترجمه می‌شود. این پلی پروتئین توسط پروتئازهای سلولی و ویروسی شکسته شده و پروتئین‌های مجزای ویروسی (ساختاری و غیرساختاری) ایجاد می‌شوند (مرحله ۴).

۵. سنتز RNA: پس از تولید پروتئین‌های غیرساختاری، این پروتئین‌ها ازجمله NS5B (RNA پلیمراز وابسته به RNA) کمپلکس مسئول سنتز RNA را شکل می‌دهند و همانندسازی و رونویسی را انجام می‌دهند. در فرآیند همانندسازی ژنوم، ابتدا یک RNA حدواسط با سنس منفی از روی ژنوم ساخته می‌شود و سپس از روی این رشته الگو، ژنوم (با سنس مثبت) تولید خواهد شد (مراحل ۵ و ۶).

۶. تجمع: پس از تولید پروتئین‌های ساختاری و ژنوم ویروس به تعداد کافی، تجمع اجزای ویروس در سیتوپلاسم انجام می‌شود. ابتدا پروتئین کپسید و ژنوم تجمع یافته و نوکلئوکپسید شکل می‌گیرد و سپس از غشاهای شبکه

آندوپلاسمی که بر روی آن‌ها گلیکوپروتئین‌های پوشش ویروس ترجمه شده، جوانه‌زنی انجام می‌شود (مراحل ۷ و ۸).

۷. خروج (رهاسازی): پس از جوانه‌زنی ویروس از شبکه آندوپلاسمی و کسب پوشش، ویروس از طریق مسیر ترشحی به شبکه گلژی و سپس غشای سیتوپلاسمی انتقال داده می‌شود و در نهایت از طریق اگزوسیتوز به خارج از سلول رها می‌شود (مراحل ۹ تا ۱۱).



شکل ۱۰. نمای شماتیک تکثیر فلاوی ویروس‌ها (منبع ۳)

مراحل تکثیر آلفا ویروس‌ها (شکل ۱۱)

۱. اتصال: آلفا ویروس‌ها از طریق پروتئین E2 پوشش که بر روی سطح ویروس قرار گرفته است به گیرنده اختصاصی بر روی غشای سیتوپلاسمی سلول هدف متصل می‌شوند.

۲. ورود: آلفا ویروس‌ها از طریق مکانیسم اندوسیتوز وابسته به کلاترین وارد سلول هدف می‌شوند (مرحله ۱).

۳. ادغام غشایی و پوشش برداری: پس از ورود ویروس به داخل اندوزوم و کاهش pH، تغییراتی در پروتئین‌های پوشش ویروس رخ می‌دهد که منجر به ادغام غشایی پوشش با غشای اندوزوم می‌گردد و نهایتاً ژنوم در داخل سیتوپلاسم رها می‌شود (مرحله ۲).

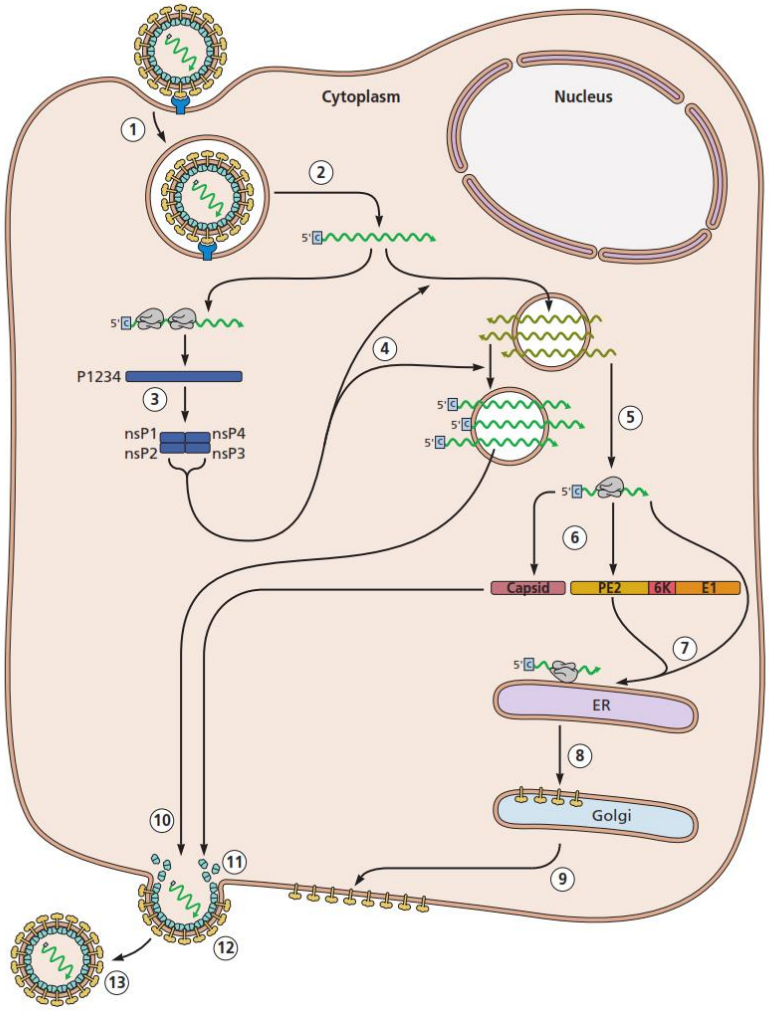
۴. ترجمه و سنتز RNA: پس از رها شدن ژنوم در سیتوپلاسم، ژنوم همانند mRNA عمل کرده و به ریبوزوم‌ها متصل می‌شود و دو سوم ابتدای ژنوم که مسئول کد کردن پروتئین‌های غیرساختاری می‌باشد به یک پلی پروتئین ترجمه می‌شود. این پلی پروتئین همزمان با ترجمه به ۴ پروتئین مجزا (NSP1-4) شکسته می‌شود. پروتئین‌های غیرساختاری دارای فعالیت پلیمرازی می‌باشند و از روی ژنوم یک RNA مکمل حدواسط (با سنس منفی) سنتز می‌کنند. در ادامه، پلیمراز ویروس از روی RNA حدواسط، ژنوم (سنس مثبت) و یک mRNA ساب ژنومیک (کوچکتر از ژنوم) را سنتز می‌نماید. mRNA ساب ژنومیک به پروتئین‌های ساختاری ویروس ترجمه می‌شود (مراحل ۳ تا ۶).

۵. تجمع و خروج: پس از تولید پروتئین‌های ساختاری و ژنوم ویروس به تعداد کافی، تجمع اجزای ویروس در سیتوپلاسم انجام می‌شود. ابتدا پروتئین کپسید و ژنوم تجمع یافته و نوکلئوکپسید شکل می‌گیرد و سپس از غشای سیتوپلاسمی که بر روی آن گلیکوپروتئین‌های پوشش ویروس قرار گرفته جوانه‌زنی انجام می‌شود و ویروس از سلول خارج می‌شود (مراحل ۷ تا ۱۳).

مراحل تکثیر بونیا ویروس‌ها (شکل ۱۲)

۱. اتصال: بونیا ویروس‌ها از طریق گلیکوپروتئین‌های پوشش که بر روی سطح ویروس قرار گرفته است به گیرنده اختصاصی بر روی غشای سیتوپلاسمی سلول هدف متصل می‌شوند.

۲. ورود: فلاوی ویروس‌ها از طریق مکانیسم اندوسیتوز وارد سلول هدف می‌شوند.



شکل ۱۱. نمای شماتیک تکثیر آلفا ویروس‌ها (منبع ۳)

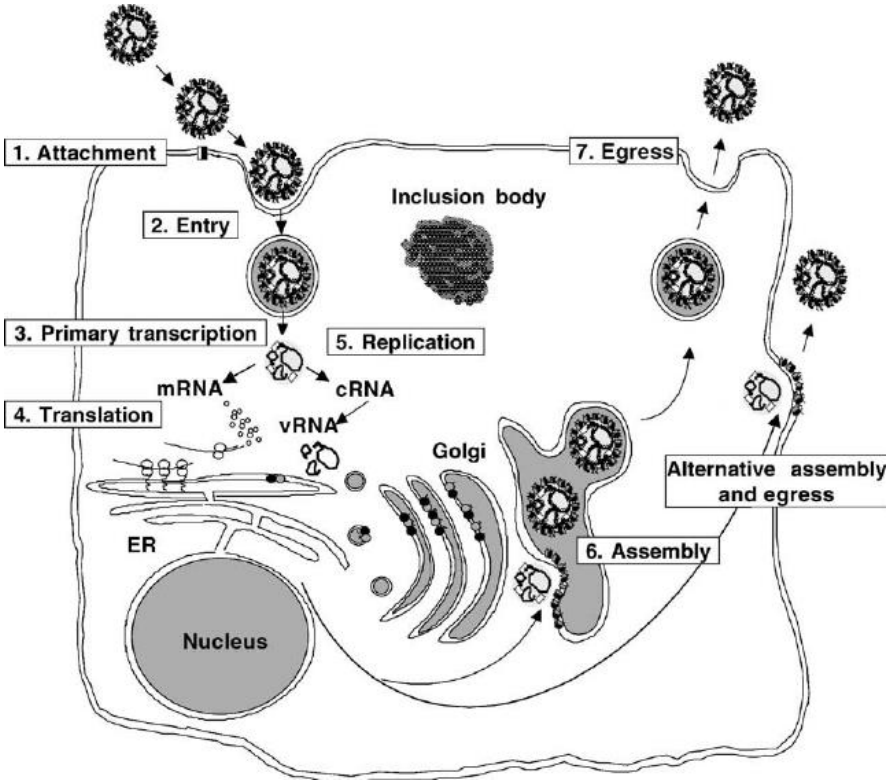
۳. ادغام غشایی و پوشش برداری: پس از ورود ویروس به داخل اندوزوم و کاهش pH، تغییراتی در پروتئین‌های پوشش ویروس رخ می‌دهد که منجر به ادغام غشایی پوشش با غشای اندوزوم می‌گردد و نهایتاً قطعات ژنومی در داخل سیتوپلاسم رها می‌شود (پوشش برداری).

۴. رونویسی: پس از پوشش برداری، آنزیم پلیمراز ویروسی (متصل به هر قطعه ژنومی) از هر قطعه رونویسی انجام داده و mRNA های تولید شده توسط ریبوزوم‌های سلولی ترجمه می‌شوند.

۵. سنتز ژنوم (همانندسازی): در فرآیند همانندسازی ژنوم، ابتدا پلیمراز ویروس یک RNA حدواسط با سنس مثبت از روی هر قطعه ژنومی تولید می‌کند و سپس از روی این رشته الگو، قطعه ژنومی (با سنس منفی) ساخته خواهد شد.

۶. تجمع: پس از تولید پروتئین‌های ساختاری و ژنوم ویروس به تعداد کافی، تجمع اجزای ویروس در سیتوپلاسم انجام می‌شود. ابتدا نوکلئوپروتئین، پلیمراز و قطعات ژنومی تجمع یافته و نوکلئوکپسید شکل می‌گیرد و سپس از غشاهای دستگاه گلژی که بر روی آن‌ها گلیکوپروتئین‌های پوشش ویروس واقع شده‌اند جوانه‌زنی انجام می‌شود.

۷. رهاسازی: پس از جوانه‌زنی ویروس از دستگاه گلژی و کسب پوشش، ویروس از طریق مسیر ترشحی به غشای سیتوپلاسمی انتقال داده می‌شود و در نهایت از طریق اگزوسیتوز به خارج از سلول رها می‌شود.



شکل ۱۲. نمای شماتیک تکثیر بونیا ویروس‌ها (منبع ۱۴)

۲- بیماری‌های آربوویروسی بومی مهم ایران

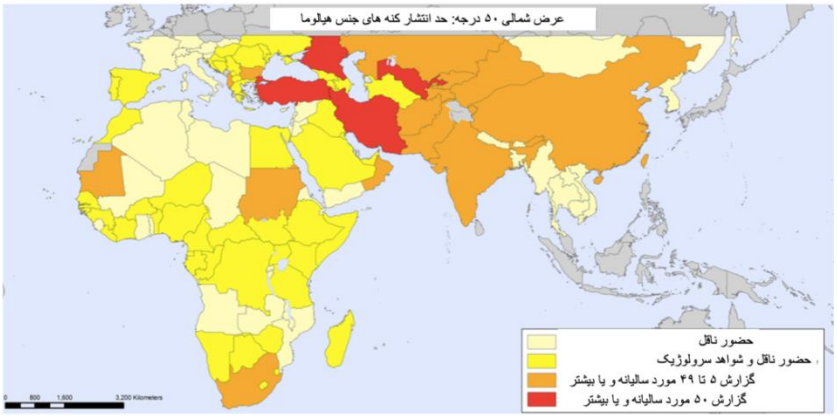
۲-۱-تب خونریزی دهنده کریمه – کنگو

تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو یک بیماری مشترک بین انسان و دام است و در اثر عفونت با نایروویروس از خانواده بونیاویریده، که توسط کنه به انسان منتقل می‌شود، ایجاد می‌گردد. ویروس تب خونریزی دهنده کریمه – کنگو یک ویروس RNA دار تک‌رشته‌ای سنس منفی است.

تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو اولین بار در منطقه کریمه در سال ۱۹۴۴ میلادی شناسایی شد، زمانی که حدود ۲۰۰ پرسنل ارتش شوروی در کریمه، پس از جنگ جهانی دوم، به بیماری مبتلا شدند. ویروس از خون و بافت بیماران با استفاده از تلقیح داخل مغزی به موش سفید جدا شد و نام آن را ویروس کریمه گذاشتند. بعدها مشخص شد که این ویروس از نظر آنتی‌ژنی از ویروس کنگو که از بیماری تب‌دار و با علائم خونریزی در جمهوری دموکراتیک کنگو در سال ۱۹۵۶ جدا شده بود، قابل‌تمایز نیست و ازاین‌رو نام فعلی ویروس در سال ۱۹۷۰ میلادی به آن اطلاق گردید (۱۵). جالب آنکه یک بیماری خون‌ریزی دهنده با علائمی بسیار مشابه تب خونریزی دهنده کریمه – کنگو توسط جرجانی پزشک و دانشمند معروف ایرانی در کتاب گنجینه خوارزمشاه (حدود سال ۱۱۱۰ میلادی) که به زبان فارسی نوشته شده از شهر ترمذ، ناحیه‌ای در ازبکستان فعلی گزارش شده است و علائم بیماری به‌خوبی و با دقت زیاد شرح داده شده است (۱۶).

امروزه با توسعه تکنیک‌های تجزیه‌وتحلیل توالی اسیدنوکلئیک، ۸ گروه متمـایز ژنتیکـی را می‌توان در ویروس تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو مشخص نمود (۱۷). مطالعـات انجام شده بر روی نمونه‌های ایران نشان‌دهنده وجـود دو گـروه ژنتیکـی متمـایز از ایـن ویروس است. یکی قرابت نزدیک با نمونـه‌هـای جـدا شـده بـا ویـروس از ماداگاسـکار و پاکستان دارد (۱۸) و دیگری با نمونه‌های سنگال و موریتانیا (۱۹).

امروزه تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو در اروپای شرقی، به‌ویژه در روسیه، در سراسر مدیترانه، در شمال غربی چین، آسیای میانه، جنوب اروپا، آفریقا، خاورمیانه و شـبه‌قـاره هند مشاهده می‌شود (شکل ۱۳) و باعث طغیان‌های شدید بیماری گردیده است. میـزان مرگ‌ومیر بیماری تا حدود ۴۰ درصد می‌باشـد (۲۰). ازنقطـه‌نظـر انتشـار جهـانی، تـب خونریزی دهنده کریمـه – کنگـو، بعـد از تـب دانـگ، بیشـترین گسـتردگی را در بـین بیماری‌های آربوویروسی دارد.



شکل ۱۳. توزیع جغرافیایی تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو (سال ۲۰۱۷ میلادی)
(منبع سازمان جهانی بهداشت)[1]

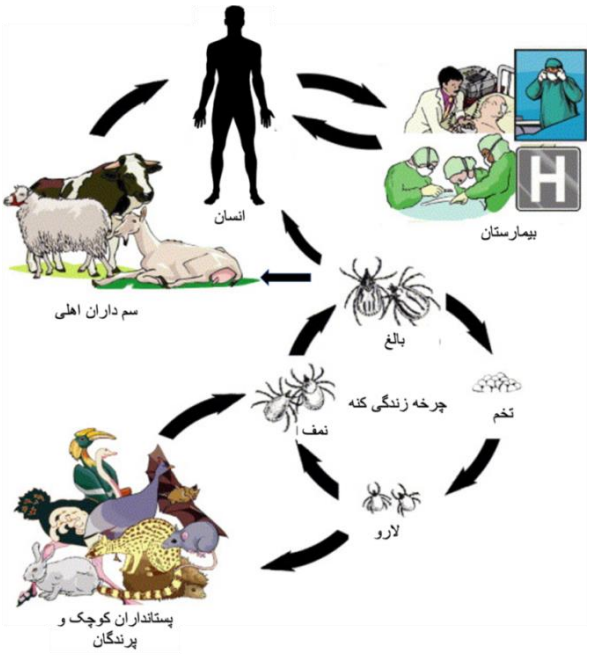
ویروس تب خونریزی دهنده کریمه – کنگو برای اولین بار در سرم دام و در کنه در سال ۱۳۴۹ در ایران گزارش شد ولی اولین مورد بیمـاری در انسـان در سـال ۱۳۷۸ گـزارش شده است. براساس گزارش وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تـا پایـان شـهریور ۱۳۹۸ جمعاً ۱۵۰۱ مورد بیمـاری بـا ۱۹۵ مـرگ (۱۳٪) در ۲۷ اسـتان (از مجمـوع ۳۱

[1] https://www.who.int/emergencies/diseases/crimean-congo-haemorrhagic-fever/Global_CCHFRisk_2017.jpg?ua=1.

استان) کشور شناسایی شده که بیشترین موارد به ترتیب مربوط به استان‌های سیستان و بلوچستان، خراسان رضوی، کرمان، اصفهان و فارس بوده است (۲۱)، لیکن تعداد موارد و میزان مرگ‌ومیر در سال‌های متفاوت بسیار متغیر بوده است.

ناقل و چرخه انتقال

کنه‌های سخت ایگزودیده[1]، به‌ویژه کنه‌های جنس هیالوما[2]، هم مخزن و هم ناقل ویروس تب خونریزی دهنده کریمه – کنگو محسوب می‌شوند. ویروس از طریق تخم به نسل بعد کنه منتقل می‌شود و با انتقال از مراحل مختلف رشد کنه (لارو و نمف) به مرحله بالغ منتقل می‌گردد. حیوانات اهلی و وحشی متعددی ازجمله گاو، بز، گوسفند، شتر، شترمرغ، جوندگان و خرگوش به‌عنوان میزبانان تکثیر دهنده ویروس در طبیعت عمل می‌نمایند (شکل ۱۴). اگرچه در هیچ پرنده‌ای (به‌استثنای شترمرغ)، که در سطح زمین تغذیه می‌کند، ویرمی مشاهده نشده است، لیکن پرندگان نقش مهمی در انتقال و گسترش کنه‌های آلوده بازی می‌نمایند (۲۲، ۲۳).



شکل ۱۴. چرخه انتقال ویروس تب خونریزی دهنده کریمه ـ کنگو (اقتباس از منبع ۲۴)

[1] Ixodidae.
[2] *Hyalomma*.

انتقال به انسان از طریق نیش کنه‌های آلوده یا تماس با خون و بافت حیوانات آلوده اتفاق می‌افتد. این بیماری همچنین از طریق تماس با خون یا مایعات بدن از یک انسان آلوده به فرد دیگر منتقل می‌گردد. انتقال بیماری در بیمارستان‌ها از طریق تماس محافظت نشده با خون و مایعات بدن بیمار و همچنین به دلیل استریل نامناسب تجهیزات پزشکی، استفاده مجدد از سوزن‌های تزریق و آلودگی تجهیزات پزشکی مشاهده شده است.

بیماری در گاو و گوسفند و سایر سم داران اهلی معمولاً بدون علائم بالینی است. دامداران و کارگران کشتارگاه‌ها و دامپزشکانی که با این حیوانات سروکار دارند، بخصوص در مناطق بومی در معرض خطر بیماری قرار دارند. پرسنل بیمارستانی که از بیماران مبتلا نگهداری می‌نمایند نیز در خطر جدی ابتلا به بیماری می‌باشند. شیوع بیماری عمدتاً در ماه‌های گرمتر سال و همزمان با فعالیت کنه‌ها می‌باشد.

در ایران ویروس عامل تب خونریزی دهنده کریمه – کنگو از گونه‌های مختلف کنه جنس‌های درماسنتور، هیالوما، همافیزالیس، ریپی سفالوس و اورنیتودوروس[1] با عفونت ۰/۲ تا ۵۲٪ از نواحی مختلف کشور گزارش شده است. از میان ۸ گونه هیالوما در ایران (۲۵)، هیالوما آناتولیکوم[2] شایع‌ترین آن‌ها روی دام بوده است (۲۶، ۲۷). این‌گونه بعلاوه هیالوما مارژیناتوم، هیالوما آسیاتیکوم، هیالوما دورومداری[3] گونه‌های شایع آلوده با ویروس تب کریمه – کنگو در ایران یافت شده‌اند (۲۸، ۲۹، ۳۰). در ایران، هیالوما آناتولیکوم و هیالوما مارژیناتوم ناقلین اصلی بیماری به انسان مطرح هستند لیکن ظرفیت ناقلی[4] هیچ‌یک از این‌گونه‌ها در رابطه با انتقال بیماری به دام و به انسان به‌صورت جامع موردبررسی قرار نگرفته است. زیست‌شناسی و اکولوژی هیالوما آناتولیکوم و هیالوما مارژیناتوم را در فصل ۵ ملاحظه نمایید.

علائم بیماری

دوره کمون بیماری بسته به نحوه آلودگی (و همچنین دوز/بار ویروس) متفاوت است. این دوره پس از گزش کنه یک تا سه روز (حداکثر ۹ روز) و پس از آلودگی از طریق

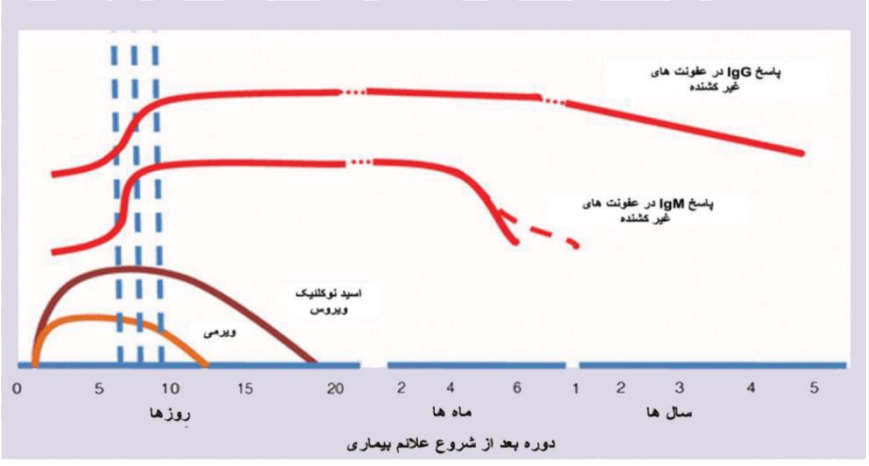
[1] *Dermacentor, Hyalomma, Haemaphysalis, Rhipicephalus, Ornothodoros.*
[2] *Hyalomma anatolicum.*
[3] *Hyalomma marginatum, H. asiaticum, H. dromedarii.*
[4] Vectorial capacity.

خون و بافت آلوده ۵ تا ۶ روز (حداکثر ۱۳ روز) می‌باشد (۲۰).

شروع بیماری ناگهانی است و علائم و نشانه‌های اولیه شامل سردرد، تب شدید، کمردرد، درد مفاصل، معده درد و استفراغ می‌باشد. قرمزی چشم، صورت برافروخته، گلوی قرمز و لکه‌های قرمز روی کام شایع است. علائم ممکن است شامل زردی، و در موارد شدید، تغییر در خلق‌وخوی و درک حسی باشد. با پیشرفت بیماری، مناطق وسیع کبودی بدن، خونریزی از بینی، دستگاه گوارش، دستگاه ادراری و رحم، و همچنین خونریزی کنترل نشده در محل‌های تزریق دیده می‌شود که تقریباً از روز چهارم بیماری شروع می‌شود و حدود دو هفته ادامه دارد. مرگ‌ومیر تا حدود ۴۰٪ و معمولاً در هفته دوم بیماری اتفاق می‌افتد (۲۰).

اثرات و عوارض طولانی‌مدت عفونت ویروس تب خونریزی دهنده کریمه – کنگو در آن‌هایی که زنده مانده‌اند به اندازه کافی موردبررسی قرار نگرفته است؛ بااین‌حال، بهبودی کند است.

آنتی‌بادی‌های IgM و IgG از حدود ۷ روز پس از شروع بیماری قابل تشخیص هستند. IgM اختصاصی تا ۴ ماه پس از عفونت، اما IgG حداقل برای ۵ سال قابل‌شناسایی است (شکل ۱۵). جداسازی ویروس از خون بیماران فقط در آزمایشگاه‌های با ایمنی زیستی سطح بالا (معمولاً سطح چهار) در مرحله حاد بیماری در طی ۸ روز اول صورت می‌پذیرد. تشخیص آزمایشگاهی در فصل ۷ ملاحظه شود.



شکل ۱۵. پاسخ ایمنی انسان به عفونت با ویروس تب خون‌ریزی دهنده کریمه-کنگو (اقتباس از منبع ۳۱)

پیشگیری و کنترل

پیشگیری و کنترل عفونت به ویروس تب خونریزی دهنده کریمه – کنگو در حیوانات دشوار است زیرا عفونت در حیوانات اهلی معمولاً مشخص نیست. علاوه بر این، گونه‌های کنه ناقل ویروس بسیار زیاد بوده و پراکندگی گسترده دارند و لذا کنترل کنه با استفاده از کنه‌کش فقط یک گزینه واقع‌بینانه برای مراکز دامداری صنعتی است. متداول‌ترین روش کنترل کنه دام، پاشش کنه‌کش به‌طور مستقیم بر روی بدن حیوان است. این عمل باید با استفاده از کنه‌کش مؤثر و ایمن، و با دقت و پوشش کامل بدن دام انجام پذیرد. پیرتروئیدها به‌طور گسترده‌ای برای این منظور به کار می‌روند. واکسن تجاری برای پیشگیری ابتلا حیوانات به بیماری وجود ندارد (۲۰).

آموزش و افزایش آگاهی مردم نسبت به عوامل خطر عفونت به ویروس بیماری تب خونریزی دهنده کریمه – کنگو نقش مهمی در پیشگیری از ابتلا آن‌ها دارد. براساس راهنمایی سازمان جهانی بهداشت (۲۰) توصیه‌های بهداشتی باید جنبه‌های زیر را در بر بگیرد:

- کاهش خطر انتقال از طریق کنه به انسان:
  - استفاده از لباس‌های رنگ روشن (برای تشخیص راحت کنه‌ها بر روی لباس) و محافظ (آستین‌بلند، شلوار بلند) و قرار دادن پاچه شلوار در جوراب‌ها؛
  - استفاده از مواد دورکننده مناسب کنه‌ها بر روی پوست و لباس؛
  - بررسی مرتب لباس و بدن از نظر وجود کنه. در صورت یافتن، جدا کردن و برداشتن آنها به‌صورت ایمن
  - اجتناب از مناطقی که کنه‌ها زیاد بوده و یا در فصولی که بیشترین فعالیت را دارند؛
  - کنترل کنه‌ها در اسطبل‌ها و انبارها.
- کاهش خطر انتقال از حیوان به انسان:
  - استفاده از دستکش و سایر لباس‌های محافظ هنگام دست زدن به حیوانات یا بافت‌های آنها در مناطق بومی، خصوصاً در هنگام کشتار و

قصابی در کشتارگاه‌ها و منازل؛

- نگهداری گوشت حیوانات در یخچال به مدت ۲۴ ساعت قبل از مصرف؛
- قرنطینه کردن حیوانات دو هفته قبل از کشتار دام و یا استفاده مؤثر از کنه‌کش.

- کاهش خطر انتقال انسان به انسان در جامعه:
  - اجتناب از تماس نزدیک فیزیکی با افراد آلوده؛
  - استفاده از دستکش و تجهیزات محافظ هنگام مراقبت از افراد بیمار؛
  - شستشوی مرتب دست‌ها بعد از مراقبت یا ملاقات افراد بیمار.

۲-۲-تب نیل غربی

عامل تب نیل غربی یک ویروس RNA دار تک‌رشته‌ای سنس مثبت، متعلق به جنس فلاوی ویروس، از خانواده فلاوی ویریده است که پاتوژن نوروتروپیک انسانی است و می‌تواند منجر به آنسفالیت مرگ‌بار گردد. این ویروس متعلق به گروه آنتی‌ژنیک آنسفالیت ژاپنی است.

ویروس تب نیل غربی برای اولین بار در سال ۱۹۳۷ میلادی از یک مورد بیمار تب‌دار در منطقه نیل غربی اوگاندا جدا شد و متعاقب آن در طی سال‌های ۱۹۵۰ تا ۱۹۸۰ از اسرائیل، مصر، هند، فرانسه و آفریقای جنوبی، که به‌طورمعمول با تب خفیف همراه بود، گزارش گردید. در اواسط دهه ۱۹۹۰، فراوانی، شدت و دامنه جغرافیایی شیوع بیماری تب نیل غربی افزایش یافت و در تابستان ۱۹۹۹ بیماری به نیمکره غربی رسید و در ایالات‌متحده آمریکا (شهر نیویورک) گزارش شد. جداسازی و بررسی ژنتیکی این سوش مشابه سوش جداشده در اسرائیل بود و به همین دلیل احتمالاً مبدأ ویروس خاورمیانه بوده است. در عرض ۴ سال، ویروس در بیشتر مناطق ایالات‌متحده و در کشورهای همسایه آن، کانادا و مکزیک، گسترش یافت. تا ژانویه سال ۲۰۲۰ میلادی بیش از ۵۱ هزار مورد تب نیل غربی، با بیش از ۲۳۰۰ مرگ در انسان، در ایالات‌متحده آمریکا گزارش شده است (۳۲). گردش ویروس در منطقه مدیترانه شرقی سازمان جهانی بهداشت نیز بومی و از کشورهای مختلفی مانند مصر، لبنان، عراق، امارات متحده عربی و پاکستان گزارش شده است (۳۳، ۳۴). اکثر طغیان‌های بزرگ این بیماری در

مسیرهای پرندگان مهاجر اتفاق افتاده است.

علیرغم گسترش بسیار وسیع جهانی ویروس تب نیل غربی (شکل ۱۶)، که امروزه به‌عنوان عاملی مهم در ایجاد آنسفالیت ویروسی در سراسر جهان شناخته می‌شود، اطلاعات در خصوص بروز بیماری در بسیاری از کشورها محدود است (۳۵).

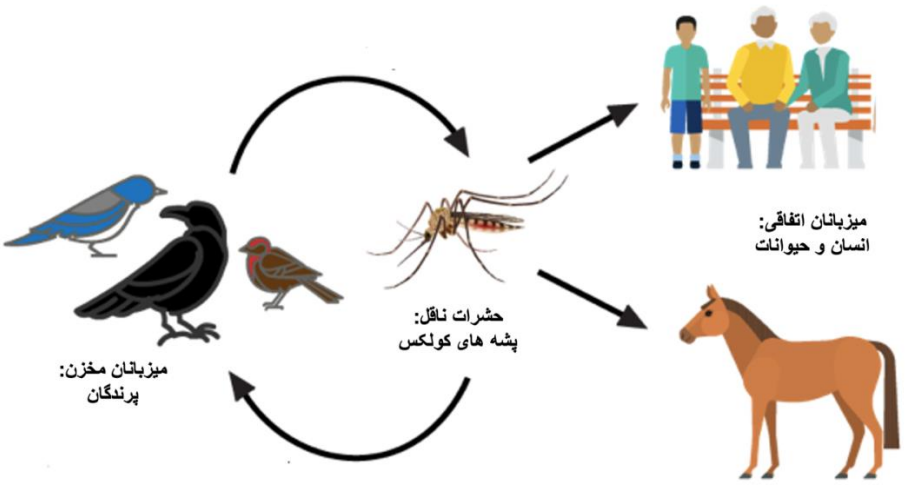
شکل ۱۶. توزیع جهانی ویروس تب نیل غربی
(Global distribution of West Nile virus-CDC .gif)

تب نیل غربی برای اولین بار در ایران در سال ۱۳۵۵ گزارش گردید. در این مطالعه سعیدی و همکاران (۳۶) از ۶۹۸ نمونه خون جمع‌آوری شده از انسان، از مناطق مختلف کشور، گستردگی آلودگی به ویروس تب نیل غربی را در مناطق مرکزی و جنوب غربی کشور بخصوص خوزستان گزارش نمودند. مطالعه سرواپیدمیولوژی در مقیاس بزرگ، بر روی نمونه‌های خون جمع‌آوری شده از ۱۰۵۴ اسب از ۲۷ استان کشور نیز نشان‌دهنده شیوع بسیار گسترده ویروس تب نیل غربی بوده است (شیوع کلی ۲۳/۷٪ آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده با دامنه ۱ الی ۸۸٪) (۳۷). سایر مطالعات سرواپیدمیولوژی بر روی انسان و حیوانات در ایران نیز چرخش گسترده ویروس را در مناطق مختلف کشور، بخصوص در مناطق جنوبی کشور تأیید نموده است (۳۹، ۴۰، ۴۱، ۴۲).

ناقل و چرخه انتقال

ویروس تب نیل غربی در یک چرخه انتقال بین پرندگان و پشه‌ها حفظ می‌شود (شکل ۱۷). انسان و سایر مهره‌داران نیز ممکن است توسط این ویروس آلوده شده و باعث

بیماری جدی و یا مرگ آنان گردد. ولی پرندگان، به دلیل آنکه می‌توانند ویرمی کافی و طولانی‌مدت (گاهی بیش از ۱۰۰ روز) برای آلوده نمودن پشه‌ها تولید نمایند (۴۳)، به‌عنوان مهم‌ترین میزبان چرخه انتقال ویروس در طبیعت محسوب می‌شوند. پرندگان مهاجر همچنین در انتقال ویروس، برای مثال از آفریقا به خاورمیانه، آسیا و اروپا و در داخل قاره آمریکا نقش مهمی بازی نموده‌اند (۴۴، ۴۵، ۴۶، ۴۷).



شکل ۱۷. چرخه انتقال ویروس تب نیل غربی
(https://www.msmosquito.org/west-nile-virus)

پرندگان در خانواده کلاغ[1] بیمار شده و یا در اثر ویروس تب نیل غربی می‌میرند، اما پرندگان دیگری مانند گنجشک‌های معمولی[2] دچار ویرمی بالاتر و مرگ‌ومیر کمتری هستند. علاوه بر ۳۰۰ گونه پرنده، حداقل ۳۰ گونه مهره‌دار دیگر ازجمله خزندگان، دوزیستان و پستانداران نیز مستعد ابتلا به عفونت به ویروس تب نیل غربی هستند ولی معدودی از آن‌ها ویرمی کافی برای آلودگی پشه ایجاد می‌نمایند. انسان‌ها و اسب‌ها ممکن است به دلیل عفونت به ویروس تب نیل غربی دچار بیماری جدی یا مرگ شوند، اما میزبان‌های اتفاقی محسوب می‌شوند و در چرخه حیات ویروس نقشی بازی نمی‌نمایند، زیرا ویرمی کافی برای آلودگی پشه ناقل در خود ایجاد نمی‌نمایند (۴۸).

[1] Corvidae.
[2] *Passer domesticus*.

اگرچه انتقال بین میزبان‌ها، توسط پشه ناقل، متداول‌ترین راه انتقال است، اما اگر حیوانات یا پشه آلوده توسط میزبانان حساس خورده شوند و یا پرندگان حساس در تماس نزدیک با مایعات دهان سایر پرندگانی که ویرمی بالا دارند قرار گیرند، ویروس تب نیل غربی می‌تواند منتقل شود (۴۹). این ویروس همچنین می‌تواند با انتقال خون، پیوند اعضا، انتقال از طریق جفت و از طریق شیر مادر بین انسان‌ها منتقل گردد (۴۸).

ویروس تب نیل غربی اساساً توسط پشه‌های کولکس منتقل می‌شود، اما سایر جنس‌های پشه‌ها نیز ممکن است ناقل باشند. در اروپا و آفریقا، ناقل‌های اصلی کولکس پی پینز، کولکس یونیویتاتوس و کولکس آنتناتوس[1] می‌باشند و در هند گونه‌های کمپلکس ویشنویی[2] ناقلین عمده ویروس تب نیل غربی هستند. در آمریکای شمالی، ویروس تب نیل غربی در قریب ۶۰ گونه مختلف پشه با اکولوژی و رفتار متنوع یافت شده است. بااین‌حال و براساس گزارشات مرکز کنترل بیماری‌های ایالات متحده آمریکا، کمتر از ۱۰ درصد آن‌ها ناقلین اصلی ویروس در نظر گرفته می‌شوند. در شمال شرق آمریکا کولکس پی پینز، در مرکز و غرب کولکس تارسالیس[3]، و در جنوب آمریکا کولکس کوئین کوفاسیاتوس[4] مهم‌ترین ناقلین ویروس تب نیل غربی می‌باشند (۵۰). این الگوی خاص محلی در مقیاس جهانی تکرار می‌شود و گونه‌های غالب محلی کولکس مسئول انتقال ویروس می‌باشند (۵۱). گونه‌های کولکس معمولاً در بهار و تابستان از پرندگان تغذیه می‌کنند و در پاییز که بیشترین انتقال ویروس به انسان رخ می‌دهد به خون‌خواری از پستانداران و انسان تغییر رفتار می‌دهند (۵۲). پشه‌های آئدس ناقل سایر فلاوی ویروس‌های مرتبط، نظیر آئدس وکسنس و آئدس آلبوپیکتوس[5]، همچنین ممکن است به‌عنوان رابطین مهمی در انتقال ویروس از پرندگان به انسان نقش ایفا نمایند (۵۳). انتقال ویروس از طریق تخم پشه‌ها به نسل بعد نیز در چندین گونه از پشه‌های جنس کولکس، ازجمله در کولکس پی پینز مشاهده شده است (زیست‌شناسی و اکولوژی کولکس پی پینز در فصل ۵ آورده شده است) (۴۸).

در ایران مطالعات در خصوص چرخه انتقال ویروس تب نیل غربی نسبتاً محدود بوده است. مطالعه‌ای که بر روی پرندگان تالابی مهاجر در طی سال‌های ۱۳۸۲ و ۱۳۸۶ در

[1] *Culex pipiens, Culex univittatus, Culex antennatus.*
[2] *Culex vishnui* Complex.
[3] *Culex tarsalis.*
[4] *Culex quinquefasciatus.*
[5] *Aedes vexans, Aedes albopictus.*

ایران انجام پذیرفت بیشترین آلودگی (۱۵٪) به ویروس تب نیل غربی در چنگرها[1] دیده شد. مطالعه در خصوص پشه‌های ناقل، شامل ظرفیت ناقلی نیز بسیار محدود است. ویروس تب نیل غربی در مطالعه‌ای در آذربایجان غربی از آئدس کاسپیوس[2] و در مطالعه‌ای دیگر در استان گیلان از کولکس پی پینز گزارش گردیده است (۵۴، ۵۵).

مطالعات فیلوژنتیک نشانگر چرخش حداقل ۸ لینیج (lineage) ویروس تب نیل غربی در دنیا، با حدت بیماری‌زایی متفاوت می‌باشد (۵۶). مطالعات انجام شده بر روی پشه‌های کولکس جمع‌آوری شده از ۵ استان کشور حاکی از چرخش لینیج ۲ این ویروس در ایران می‌باشد (۵۵). درحالی‌که اکثر مطالعات اخیر در خصوص بررسی‌های لینیج ویروس تب نیل غربی بر روی لینیج ۱، به‌ویژه در قاره آمریکا متمرکز بوده است، اپیدمی‌های سال‌های اخیر در اروپا (یونان، صربستان، ایتالیا، لهستان و اتریش) با لینیج ۲ ویروس تب نیل غربی نشان‌دهنده اهمیت پزشکی این لینیج می‌باشد (۵۷، ۵۸). مطالعه بر روی لینیج ۲ در آفریقای جنوبی نشان‌دهنده سوش‌هایی است که از نظر حدت بیماری‌زایی با لینیج ۱ که گسترش جهانی زیادی داشته و معمولاً در ارتباط با بیماری نورولوژیکی انسان و اسب است قابل مقایسه است (۵۹).

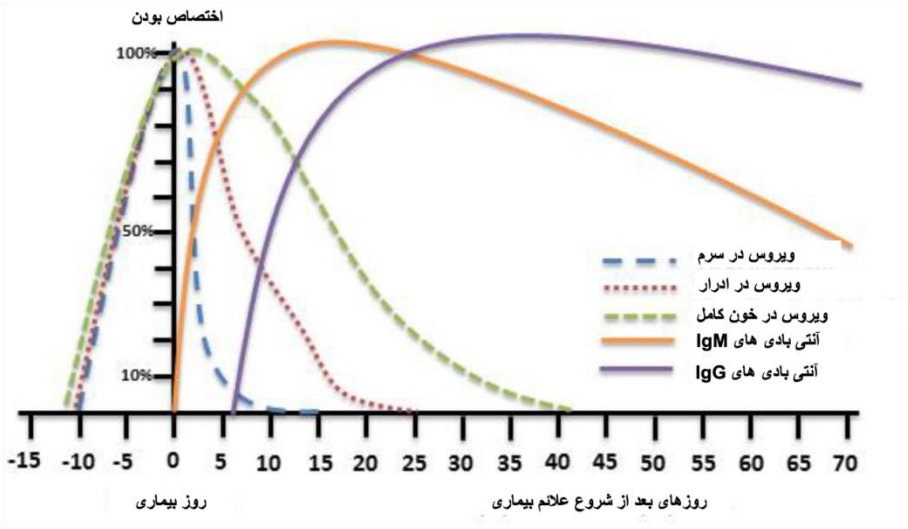
علائم بیماری

عفونت با ویروس تب نیل غربی در حدود ۸۰٪ افراد آلوده بدون علامت است. علائم در ۲۰٪ مابقی شامل تب، سردرد، خستگی و بدن درد، حالت تهوع، استفراغ، گاهی اوقات همراه با بثورات پوستی روی بدن و تورم غدد لنفاوی است. تخمین‌زده می‌شود که تقریباً از هر ۱۵۰ نفر یک نفر مبتلا به ویروس تب نیل غربی نوع شدیدتر می‌گردد (به نام آنسفالیت نیل غربی نیز نامیده می‌شود). علائم شدید بیماری شامل سردرد، تب شدید، سفتی گردن، سردرگمی ذهنی، کما، لرز، تشنج، ضعف عضلانی و فلج است. علائم شدید بیماری می‌تواند در هر سنی از افراد رخ دهد، با این وجود افراد بالای ۵۰ سال و برخی از افراد که دارای نقص ایمنی می‌باشند (به‌عنوان مثال بیماران پیوندی) در صورت ابتلا به ویروس تب نیل غربی بیشترین خطر ابتلا به بیماری شدید را دارند. دوره کمون بیماری معمولاً ۳ تا ۱۴ روز است (۶۰).

آنتی‌بادی‌های اختصاصی IgM ویروس تب نیل غربی معمولاً ۳ تا ۸ روز پس از شروع

[1] *Fulica atra.*
[2] *Aedes caspius.*

بیماری (شکل ۱۸) و معمولاً به مدت ۳۰ تا ۹۰ روز قابل تشخیص هستند (ماندگاری طولانی‌تر نیز نشان داده شده است). آنتی‌بادی‌هایIgG تب نیل غربی به‌طورکلی اندکی پس از ظهور آنتی‌بادی‌های IgM قابل اندازه‌گیری هستند و سال‌ها پس از عفونت علامت‌دار یا بدون علامت باقی می‌مانند (۶۰، ۶۱).



شکل ۱۸. توصیف تئوریک حضور ویروس تب نیل غربی در مایعات بدن و پاسخ ایمنی در انسان (اقتباس از ۶۲)

پیشگیری و کنترل

در شرایطی که برای پیشگیری از ابتلا به بیماری تب نیل غربی واکسن وجود ندارد، تنها راه کاهش عفونت در افراد افزایش آگاهی آن‌ها نسبت به عوامل خطر و آموزش افراد در مورد اقداماتی است که می‌توانند برای کاهش قرار گرفتن در معرض ویروس انجام دهند. در این رابطه پیام‌های آموزشی باید شامل موارد زیر باشد:

- حفاظت شخصی در برابر گزش پشه‌ها از طریق استفاده از پشه‌بند، مواد دافع حشرات، پوشیدن لباس‌های رنگ روشن (پیراهن‌ها و شلوارهای آستین‌بلند) و جلوگیری از فعالیت در فضای باز در زمان اوج فعالیت پشه‌ها؛
- تشویق مردم به از بین بردن زیستگاه‌های لاروی پشه در مناطق مسکونی؛
- کاهش خطر انتقال ویروس از حیوان به انسان با استفاده از دستکش و سایر لباس‌های محافظ هنگام دست زدن به حیوانات بیمار یا بافت‌های آنها و در طی کشتار حیوانات.

پیشگیری و حفاظت جمعی نیازمند کنترل مؤثر پشه‌های ناقل براساس اصول مدیریت تلفیقی ناقلین می‌باشد. در این راستا شناسایی گونه‌های محلی ناقل و ظرفیت ناقلی و بخصوص ناقلینی که ممکن است به‌عنوان "پلی" بین پرندگان و انسان در انتقال ویروس نقش داشته باشند برای تدوین و اجرای کنترل هدفمند و مؤثر ضروری است.

هرچند که انبوهی از مطالعات آزمایشگاهی و بررسی‌های میدانی، در مقیاس کوچک، حاکی از تأثیر روش‌های کنترل بر فراوانی جمعیت ناقلین تب نیل غربی است، با این حال، مطالعات میدانی دارای گروه کنترل، در مقیاس بزرگ، به‌منظور ایجاد ارتباط بین این اقدامات و اثر آن در کاهش موارد بیماری بسیار کمیاب است (۶۳). علاوه بر این، اکثر قریب به اتفاق این مطالعات در ایالات‌متحده آمریکا انجام شده است و تعمیم این نتایج به سایر مناطق با اپیدمیولوژی و شرایط زیست‌محیطی متفاوت مشکل است. در ضمن کنترل ناقلین در آمریکا نیز در یک چارچوب نظارتی متفاوت سازمان‌یافته است. با این حال بررسی مروری اقدامات کنترلی در آمریکا حاکی از آن است که اگرچه بسیاری از اصول مبارزه تلفیقی با ناقلین (به‌عنوان مثال، تصمیمات کنترلی مبتنی بر پایش، استفاده از چندین روش کنترل مناسب برای اکوسیستم) به‌طور مؤثر اجرا شده است، اما استفاده از آستانه‌های کنترل و یا ارزیابی معنادار پیامد و اثر اقدامات کنترل ناقلین در پیشگیری و کنترل موارد بیماری بسیار محدود انجام گرفته است (۶۴).

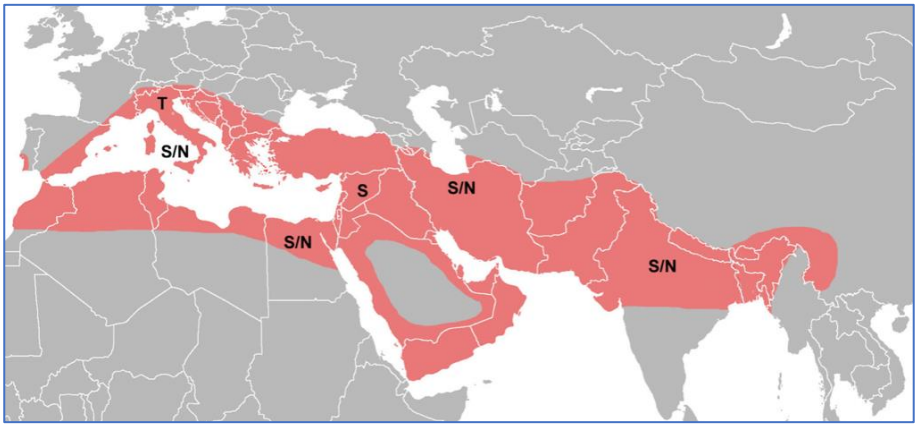
در کشورهای عضو اتحادیه اروپا، مبارزه با ناقلین ویروس تب نیل غربی عمدتاً از طریق لاروکشی (عمدتاً با استفاده از لاروکش‌های بیولوژیک و همچنین لاروکش‌های شیمیایی و بهسازی محیط) و مه پاشی بر علیه پشه‌های ناقل بالغ صورت می‌پذیرد (۶۳).

نظر به اهمیت کولکس پی پینز به‌عنوان ناقل مهم ویروس تب نیل غربی به انسان و این که بسیاری از زیستگاه‌های لاروی، بخصوص در شهرهای بزرگ، در اماکن انسانی است، علاوه بر بهسازی محیط معابر و اماکن عمومی که باید توسط شهرداری‌ها انجام پذیرد، آگاه‌سازی و جلب مشارکت مردم در کاهش زیستگاه‌های لاروی از اولویت بسزایی برخوردار است.

۲-۳-تب پشه خاکی

ویروس‌های تب پشه خاکی (به نام‌های تب پاپاتاسی و تب سه‌روزه نیز خوانده می‌شود) ویروس‌های کروی شکل به اندازه ۹۰ تا ۱۱۰ نانومتر و حاوی RNA تک‌رشته‌ای سنس

منفی و متعلق به جنس فلبوویروس از خانواده بونیاویریده می‌باشند. این ویروس‌ها بومی کشورهای منطقه مدیترانه، خاورمیانه، شمال آفریقا و غرب آسیا بوده (شکل ۱۹) و به‌عنوان یک مشکل بهداشتی قابل‌توجه، به‌ویژه برای افراد غیربومی و غیر ایمن، مطرح می‌باشند.



شکل ۱۹. نقشه پراکندگی تب پشه خاکی براساس عامل ویروس (N = ناپل؛ S = سیسیلی؛ T = توسکانا) (منبع https://en.wikipedia.org/wiki/Pappataci_fever)

در میان ویروس‌های عامل تب پشه خاکی، سروکمپلکس ناپل (شامل ویروس کریم‌آباد و ویروس توسکانا) و سروکمپلکس سیسیلی مهم‌ترین ویروس‌ها از نظر بیماری‌های انسانی هستند. هرچند که بسیاری از مبتلایان به ویروس‌های تب پشه خاکی ممکن است بدون علائم بالینی باشند ولی ویروس توسکانا از عوامل بسیار مهم مننژیت آسپتیک[1] در کودکان در کشورهای منطقه مدیترانه می‌باشد (۶۵).

تب پشه خاکی برای اولین بار در منطقه بالکان اروپا، در سال ۱۸۸۶ میلادی، شناسایی شده است. تب پشه خاکی عامل بیماری گسترده بین سربازان در دو جنگ جهانی بوده است. در دهه‌های اخیر، به ترتیب در سال‌های ۲۰۰۷ و ۲۰۰۸ میلادی شیوع این بیماری در میان نیروهای ارتش ایالات‌متحده آمریکا در عراق و نیروهای انگلیسی در افغانستان گزارش شده است.

متأسفانه مطالعات به روز در خصوص اپیدمیولوژی تب پشه خاکی، بخصوص در منطقه خاورمیانه، بسیار محدود است. موارد وارده تب پشه خاکی از مناطق بومی توسط

[1] Aseptic meningitis.

گردشگران و سربازان یک مشکل بهداشتی فزاینده جهانی است (۶۵، ۶۶).

در ایران، مطالعات سرولوژیک دهه ۷۰ میلادی، حاکی از وجود گسترده ویروس‌های سروکمپلکس ناپل و سیسیلی در ایران بوده است (۶۷). تب پشه خاکی در طی جنگ تحمیلی عراق علیه ایران (۱۳۵۹-۱۳۶۷) قریب ۱۵٪ از کل موارد بیماری‌های ناقل زاد را در میان نیروهای نظامی ایران داشته است (۶۸).

ناقل و چرخه انتقال

ویروس‌های ناپل (به‌جز سروتیپ توسکانا) و سیسیلی گسترده‌ترین پراکندگی را منطبق با پراکندگی ناقل اصلی خود، فلبوتوموس پاپاتاسی[1] دارند (زیست‌شناسی و اکولوژی فلبوتوموس پاپاتاسی را در فصل ۵ ملاحظه نمایید). درصورتی‌که ویروس توسکانا عمدتاً در کشورهای منطقه مدیترانه و فلبوتوموس پرنیسیوسوس و فلبوتوموس پرفیلیوی[2] ناقلین اصلی آن به شمار می‌آیند (۶۹) (شکل ۱۹). جداسازی ویروس توسکانا از فلبوتوموس پاپاتاسی هیچ‌گاه گزارش نشده است.

پشه خاکی هنگام خون‌خواری از شخص آلوده، در فاصله ۴۸ ساعت قبل از شروع تب تا ۲۴ ساعت پس از پایان تب، به ویروس آلوده می‌شود و تا آخر عمر آلوده می‌ماند. انتقال از راه تخم و همچنین انتقال از طریق پشه خاکی نر آلوده به پشه خاکی ماده در حین جفت‌گیری نیز گزارش شده است (۷۰). هرچند که مطالعه بر روی حیوانات نسبتاً محدود بوده است، به نظر می‌رسد که مخزن ویروس در طبیعت فلبوتوم‌های ناقل آن باشند (۷۱).

در مطالعه‌ای در استان اصفهان در سال ۱۳۵۶، از میان ۳۸ رومبومیس اوپیموس[3] بررسی شده در یک منطقه بومی تب پشه خاکی، ۳۴٪ آن‌ها حاوی آنتی‌بادی بر علیه ویروس سیسیلی و ۳۲٪ بر علیه ویروس کریم‌آباد بودند (۷۲). نقش این جوندگان به‌عنوان مخزن و میزبان تکثیر دهنده نیاز به بررسی بیشتر دارد.

علائم بیماری

تب پشه خاکی معمولاً یک بیماری خفیف و خود محدود شونده است. مطالعات

[1] *Phlebotomus papatasi.*
[2] *Phlebotomus perniciosus & Phlebotomus perfiliewi.*
[3] *Rhombomys opimus.*

سرولوژیک حاکی از نسبتی از عفونت‌های انسانی است که بی علامت می‌باشند، هر چند که این نسبت به‌دقت مطالعه نشده است.

دوره کمون بیماری ۲ تا ۶ روز (تا ۲ هفته در خصوص ویروس توسکانا) است. بیماری با تب ناگهانی (۳۸ تا ۴۱ درجه)، سردرد، ضعف عضلانی، درد مفاصل و خستگی بروز می‌نماید. اکثر علائم طی چند روز (نام تب سه روزه) تا ۲ هفته برطرف می‌شود. طول دوره ویرمی در انسان معمولاً کمتر از یک هفته است. هیچ مرگ‌ومیر مرتبط با تب پشه خاکی گزارش نشده است (۷۳). لیکن عوارض سیستم اعصاب مرکزی، منتژیت و آنسفالیت در اثر عفونت به ویروس توسکانا گزارش شده و این ویروس از عوامل بسیار مهم منتژیت آسپتیک در کودکان کشورهای منطقه مدیترانه معرفی شده است. لذا از این نظر ویروس توسکانا با سایر ویروس‌های عامل بیماری تب پشه خاکی متمایز است. ایمنی نسبت به عامل ویروسی برای تمام عمر باقی می‌ماند لیکن در مناطق با همپوشی چند ویروس، ابتلا به سایر ویروس‌های عامل بیماری امکان‌پذیر است (۷۳).

پیشگیری و کنترل

در غیاب واکسن، اجتناب از نیش پشه خاکی و کنترل ناقل از طریق بهسازی محیط و مبارزه با حشره بالغ به کمک حشره‌کش، روش‌های اصلی کاهش و قطع انتقال بیماری است. حفاظت شخصی در برابر گزش پشه خاکی با استفاده از پشه‌بند، مواد دافع حشرات، پوشیدن پیراهن و شلوار آستین‌بلند و جوراب امکان‌پذیر است.

۳- بیماری‌های آربوویروسی با خطر جدی ورود و گسترش در کشور

۳-۱- تب دانگ

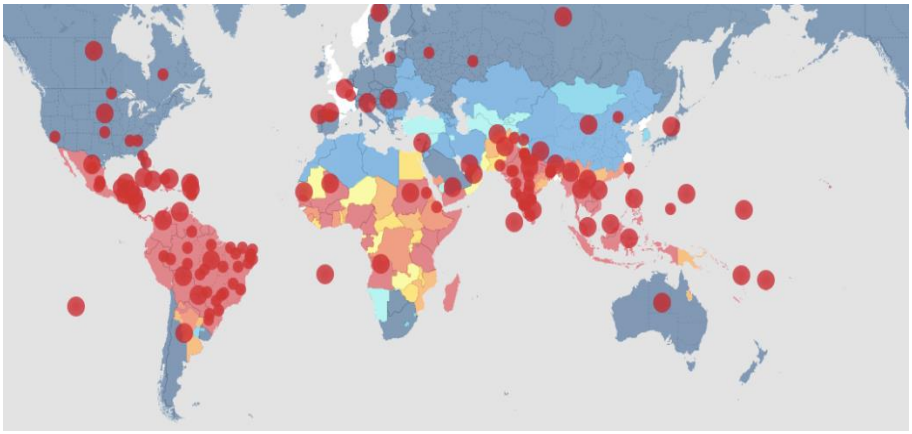
تب دانگ یک عفونت ویروسی است که توسط پشه منتقل می‌شود. ویروس تب دانگ یک ویروس RNA دار تک‌رشته‌ای سنس مثبت از جنس فلاوی ویروس، از خانواده فلاوی ویریده است و شامل چهار سروتیپ DEN-1، DEN-2، DEN-3، DEN-4 می‌باشد. اگرچه چهار سروتیپ از نظر اپیدمیولوژیک تقریباً یکسان هستند، اما از نظر ژنتیکی از هم متمایز می‌باشند. برخلاف سناریوی غالب ۲۰ یا ۳۰ سال پیش، امروزه هر چهار سروتیپ ویروس در آسیا، آفریقا و آمریکا در حال گردش هستند (۷۴).

تب دانگ یکی از گسترده‌ترین بیماری‌های نوپدید منتقله توسط پشه در سطح جهان و یک چالش عمده بهداشتی در مناطق گرمسیر و نیمه گرمسیر است. بیش از ۳/۹ میلیارد نفر در ۱۲۹ کشور دنیا (شکل ۲۰) در خطر ابتلا به ویروس تب دانگ می‌باشند. قریب ۷۰٪ از بار جهانی بیماری مربوط به قاره آسیا است (۷۵).

میزان بروز تب دانگ به‌طور چشمگیری در دهه‌های اخیر در سراسر جهان افزایش یافته است. شهرنشینی کنترل نشده، افزایش مسافرت‌ها و تجارت بین‌الملل، مدیریت نامطلوب آب و فاضلاب و ظرفیت ناکافی در اجرای مؤثر و پایدار کنترل ناقلین ازجمله عوامل مؤثر بر این ازدیاد چشمگیر بوده است. تعداد موارد تب دانگ گزارش شده به سازمان

جهانی بهداشت در دو دهه اخیر بیش از ۸ برابر افزایش یافته است. اکثریت قریب به اتفاق موارد بدون علامت یا خفیف و خود کنترل شده است و ازاین‌رو تعداد واقعی موارد تب دانگ کمتر گزارش می‌شود. بسیاری از موارد نیز به‌عنوان سایر بیماری‌های تب‌دار اشتباه تشخیص داده می‌شوند. تخمین‌زده می‌شود که سالیانه قریب ۴۰۰ میلیون نفر در جهان به این بیماری مبتلا شده و در حدود ۱۰۰ میلیون نفر علائم بالینی تظاهر می‌نماید.

طی سال‌های اخیر چندین طغیان مهم تب دانگ در کشورهای منطقه مدیترانه شرقی سازمان جهانی بهداشت رخ داده است. این بیماری در پاکستان، سودان، عربستان سعودی و یمن بومی است و انتقال محلی آن اخیراً در عمان نیز گزارش شده است (۷۶).



شکل ۲۰. پراکندگی جهانی تب دانگ

(دایره‌های قرمز رنگ بزرگ گزارش موارد بیماری براساس کشور و دایره‌های کوچکتر براساس منطقه است. طیف رنگ آبی تا قرمز نشان‌دهنده مناطق خطر بیماری است (قرمز= پرخطر؛ صورتی= محتمل؛ زرد= نامعلوم؛ آبی روشن = بعید؛ آبی پررنگ = منفی) (منبع healthmap.org)

در ایران اولین مورد تب دانگ در سال ۱۳۸۷ در یک فرد با سابقه سفر به مالزی گزارش گردید. چند مطالعه سرولوژیک نیز، بخصوص در استان سیستان و بلوچستان سابقه عفونت به تب دانگ را گزارش نموده است (۷۷، ۷۸، ۷۹). لیکن سابقه سفر این افراد به مناطق بومی بیماری در خارج از کشور نامشخص است. در بین سال‌های ۱۳۹۵ و ۱۳۹۸ در مجموع ۵۰ مورد تب دانگ در کشور گزارش شده است که همگی به‌عنوان موارد

وارده ثبت شده‌اند.

اپیدمی‌های تب دانگ می‌توانند خسارات اقتصادی و بهداشتی قابل‌توجهی داشته باشند. در کشورهای بومی آسیا و قاره آمریکا، بار تب دانگ تقریباً ۱۳۰۰ سال عمر تعدیل شده با ناتوانی (DALY) در هر یک میلیون نفر جمعیت است که مشابه با بار سایر بیماری‌های کودکان و بیماری‌های گرمسیری ازجمله سل در این مناطق است (۸۰).

ناقل و چرخه انتقال

سروتیپ‌های ویروس تب دانگ در دو چرخه مشخص انتقال حفظ می‌شوند: چرخه جنگلی و چرخه انسانی (شکل ۲۱). چرخه جنگلی از نظر زیست‌محیطی و تکاملی از چرخه انتقال انسانی متمایز است و در مناطق جنگلی جنوب شرقی آسیا و آفریقای غربی اتفاق می‌افتد. در این چرخه، انتقال ویروس به‌وسیله گونه‌های مختلف آئدس و در قسمت تاج درخت صورت می‌گیرد، همان‌جا که میمون‌ها، تنها میزبانان تکثیر دهنده و مخزن ویروس استراحت می‌نمایند (۸۱).

در آفریقا، ناقلین اصلی ویروس تب دانگ شامل آئدس لوتیوکفالوس، آئدس فورسیفر و آئدس تایلوری[1] هستند. اگرچه آئدس فورسیفر عمدتاً در سطح تاج درختان جنگلی خون‌خواری می‌نماید ولی برای تغذیه از انسان به سطح زمین نیز می‌آید. جای تعجب است که آئدس اجیپتی فورموزوس[2] قادر به انتقال ویروس تب دانگ در جنگل نمی‌باشد (۸۲). در آسیا نیز ناقلین اصلی شامل پشه‌های ساکن در تاج درختان جنگل بوده و گونه‌های کمپلکس آئدس نیووس[3] ناقلین اصلی ویروس تب دانگ می‌باشند. این‌گونه‌ها نیز برای تغذیه از انسان به سطح زمین می‌آیند. تا به امروز شواهد مشخصی برای اثبات وجود چرخه انتقال جنگلی در قاره آمریکا وجود ندارد (۸۱).

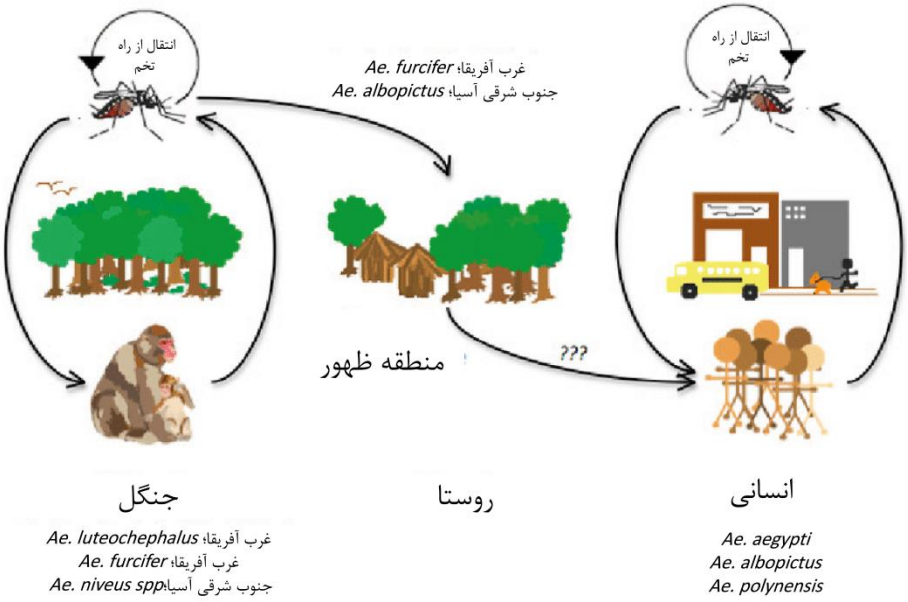
رفتار تغذیه‌ای فرصت‌طلبانه ناقلین موجود در منطقه تاج درختان که در بالا توضیح داده شد، می‌تواند انتقال ویروس را از جنگل به محیط‌های روستایی و اطراف شهرها ("منطقه ظهور") تسهیل کند (شکل ۲۱). آئدس فورسیفر (در غرب آفریقا) و آئدس آلبوپیکتوس (در آسیای جنوب شرقی) ناقلین اصلی و پل بین زیستگاه‌های جنگلی و انسانی (شهری) می‌باشند.

[1] *Aedes leuteochephalus, Aedes furcifer, Aedes taylori.*
[2] *Aedes aegypti formosus.*
[3] *Aedes niveus complex.*

امروزه، در مناطق شهری و حاشیه شهرها، انسان به‌عنوان تنها میزبان تکثیر دهنده و مخزن ویروس تب دانگ عمل نموده و آئدس اجیپتی اجیپتی[1] ناقل اصلی و آئدس آلبوپیکتوس و آئدس پولیننسیس[2] به‌عنوان ناقلین ثانویه عمل می‌کنند (۸۳).

دوره انکوباسیون ویروس در آئدس اجیپتی اجیپتی در درجه حرارت ۲۵ الی ۲۸ درجه سانتی‌گراد ۸ الی ۱۲ روز است (نکته: علاوه بر درجه حرارت، ژنوتیپ ویروس و دوز اولیه ویروس نیز در تعیین این زمان مهم می‌باشند). در مناطقی که ناقلین حساس وجود دارند، ورود مسافران آلوده می‌تواند عامل ایجاد انتقال محلی بیماری گردد.

انتقال از راه تخم به‌عنوان مکانیسم دیگری جهت نگهداری ویروس تب دانگ در هر دو چرخه انتقال جنگلی و انسانی، به‌ویژه در فصول خشک طولانی یا دوره‌های اپیدمی، مطرح می‌باشد (شکل ۲۱). این پدیده در چندین گونه ناقل ذکر شده بالا ازجمله آئدس اجیپتی اجیپتی و آئدس آلبوپیکتوس در مکان‌های جغرافیایی مختلف نشان داده شده است (۸۴، ۸۵، ۸۶، ۸۷، ۸۸).



شکل ۲۱. منشأ جنگلی و منطقه ظهور ویروس تب دانگ که در آن چرخه‌های جنگلی با جمعیت انسانی در مناطق روستایی در غرب آفریقا و آسیای جنوب شرقی تلاقی می‌نمایند (اقتباس از منبع ۸۱).

[1] *Aedes aegypti aegypti.*
[2] *Aedes polynensis.*

آئدس آلبوپیکتوس برای اولین بار در ایران در شهرهای سراوان (سال ۱۳۸۸) و چابهار (سال ۱۳۹۲) در استان سیستان و بلوچستان (۸۹) گزارش شده ولی استقرار گونه یاد شده در این استان علیرغم بررسی‌های متعدد تأیید نشده است. اخیراً ورود مجدد آئدس اجیپتی به ایران پس از قریب ۷۰ سال (۹۰) در بندرلنگه استان هرمزگان مشاهده شده است. حضور این ناقل، خطر جدی انتقال و طغیان بیماری را از طریق ناقلین آلوده به ویروس (آلوده از طریق انتقال تخم) و یا از موارد وارده به دنبال خواهد داشت. زیست‌شناسی و اکولوژی آئدس اجیپتی و آئدس آلبوپیکتوس در فصل ۵ آورده شده است.

علائم بیماری

بیماری تب دانگ نوعی بیماری شدید و شبیه آنفولانزا است که نوزادان، کودکان خردسال و بزرگسالان را مبتلا می‌کند. علائم بیماری معمولاً پس از یک دوره کمون ۴ تا ۱۴ روزه (به‌طور متوسط ۴ الی ۷ روز) پس از گزش پشه آلوده ظاهر و به مدت ۲ تا ۷ روز باقی می‌مانند. تیتر ویروس از ۲ روز قبل و تا ۵ الی ۷ روز از شروع علائم بیماری در فرد برای پشه آلوده‌کننده می‌باشد (۷۵).

نکته: افراد بدون علامت ابتلاء به ویروس تب دانگ، با وجود سطح متوسط پایین ویرمی، می‌توانند برای پشه‌ها آلوده‌کننده باشند (۹۱).

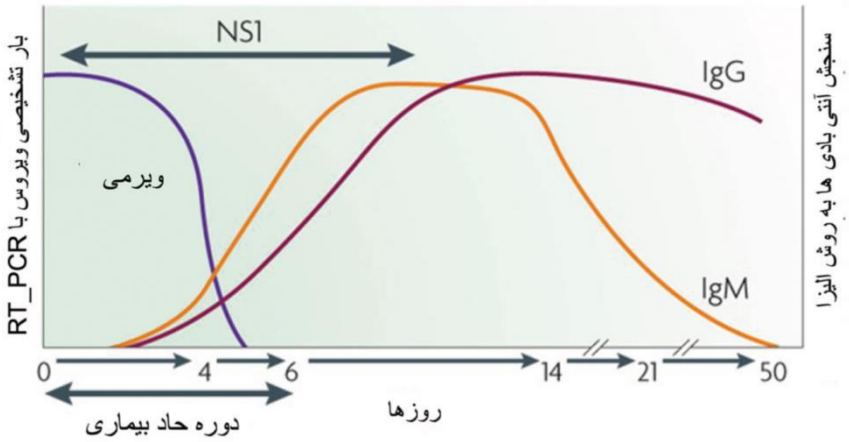
سازمان جهانی بهداشت تب دانگ را به دو دسته عمده طبقه‌بندی می‌کند: دانگ (با/بدون علائم هشداردهنده) و دانگ شدید. هنگامی‌که تب شدید (۴۰ درجه سانتی‌گراد) با ۲ مورد از علائم سردرد شدید، درد پشت چشم، دردهای عضلانی و مفصلی، حالت تهوع، استفراغ، تورم غدد و بثورات پوستی، در مرحله تب همراه باشد، باید به دانگ مشکوک شد. دانگ شدید یک عارضه بالقوه کشنده، به دلیل نشت پلاسما، تجمع مایعات، نارسایی تنفسی، خونریزی شدید یا اختلال عضو می‌باشد (۷۵).

بهبودی از عفونت با هریک از سروتیپ‌های تب دانگ ایمنی مادام‌العمر در برابر آن سروتیپ را فراهم می‌کند. عفونت‌های بعدی (عفونت ثانویه) توسط سایر سروتیپ‌ها خطر ابتلا به دانگ شدید را افزایش می‌دهد. شدت بیماری به نوع سروتیپ و همچنین ترتیب عفونت اولیه و ثانویه بستگی دارد. در تایلند شدت بیماری در عفونت با دانگ ۱ و سپس ۲ پانصد برابر؛ دانگ ۳ و سپس دانگ ۲ یک‌صد و پنجاه برابر و دانگ ۴ و سپس

دانگ ۲ پنجاه برابر گزارش شده است (۹۲). درمان اختصاصی برای تب دانگ وجود ندارد، لیکن با نظارت دقیق بر علائم هشداردهنده و شروع زودهنگام درمان تهاجمی هیدراتاسیون وریدی، بیماری دانگ شدید را می‌توان با موفقیت مدیریت نمود (۷۴).

زن باردار مبتلا به تب دانگ می‌تواند ویروس را در دوران بارداری یا در زمان زایمان به جنین خود منتقل کند (۹۳). ابتلا به بیماری تب دانگ در افراد مبتلا به آسم، دیابت و سایر بیماری‌های مزمن می‌تواند زندگی آن‌ها را تهدید نماید (۹۴).

ویرمی در زمان ظهور علائم بیماری به حداکثر خود می‌رسد، لذا شخص بیمار از ساعاتی قبل (حدود ۶ الی ۱۸ ساعت) از ظهور علائم تا چند روز بعد (معمولاً ۴ الی ۶ روز) می‌تواند برای پشه آلوده‌کننده باشد (۷۵، ۹۱). جالب آنکه بیماران بدون علامت و یا قبل از بروز علائم بیماری، در کلیه سطوح ویرمی، در مقایسه با بیماران علامت‌دار برای پشه‌ها آلوده‌کننده‌تر بوده‌اند. البته دلایل این امر نیاز به مطالعه بیشتر دارد (۹۱).



شکل ۲۲. پاسخ انسان به عفونت با ویروس تب دانگ (اقتباس از منبع ۷۵)

پاسخ ایمنی بیمار بستگی به عفونت اولیه یا ثانویه دارد (شکل ۲۲). در عفونت اولیه، پاسخ آنتی‌بادی آهسته و با تیتر کم مشخص می‌شود. آنتی‌بادی‌های IgM ظرف ۳ تا ۵ روز در ۵۰٪ بیماران بستری و تا ۶ الی ۱۰ روز در ۹۳ الی ۹۹٪ بیماران ظاهر می‌شود و ظرف حدود ۲ هفته پس از ظهور تب به حداکثر خود می‌رسد، و سپس در عرض ۲ تا ۳ ماه به سطح غیرقابل تشخیص کاهش می‌یابد. آنتی‌بادی‌های اختصاصی IgG در پایان هفته اول بیماری در تیتر کم قابل تشخیص می‌باشند و به‌آرامی افزایش می‌یابند. در مقابل، در طی یک عفونت ثانویه (کسانی که قبلاً به بیماری تب دانگ مبتلا شده

بوده‌اند)، سطح بالایی از آنتی‌بادی‌های IgG که با بسیاری از ویروس‌های فلاوی ویروس واکنش متقابل نشان می‌دهند، حتی در مرحله حاد بیماری قابل تشخیص هستند، و طی ۲ هفته بعد به‌طور چشمگیری افزایش می‌یابند. به دنبال عفونت تب دانگ، IgG می‌تواند مادام‌العمر باشد، که تشخیص سرولوژیک عفونت‌های گذشته، اخیر و فعلی را پیچیده می‌کند (۷۵) (تشخیص آزمایشگاهی را در فصل ۷ ملاحظه کنید).

پیشگیری و کنترل

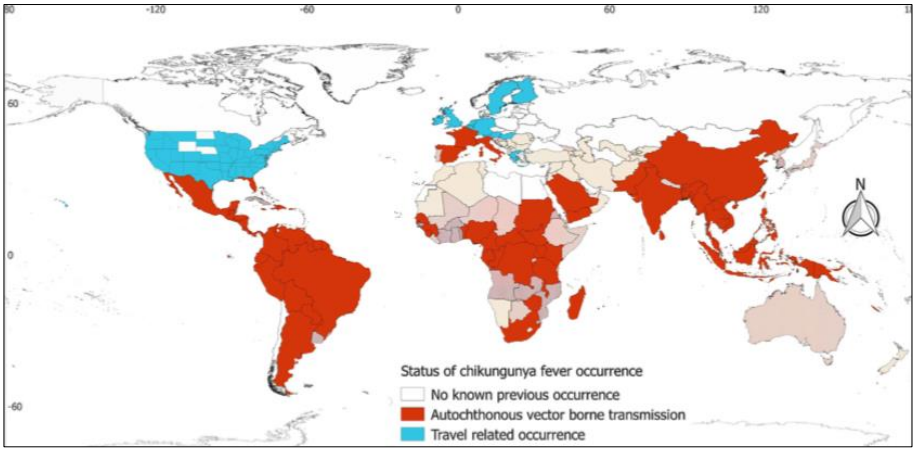
در حال حاضر، پیشگیری و کنترل انتقال بیماری تب دانگ بستگی به کنترل ناقلین پشه یا قطع تماس آن‌ها با انسان دارد. این روش‌ها شامل حذف زیستگاه‌های مناسب رشد لاروی و یا تخلیه و تمیز کردن مرتب آن‌ها، کنترل لاروها با استفاده از حشره‌کش و یا عوامل بیولوژیک، مبارزه با پشه بالغ و یا ترکیبی از این روش‌ها براساس اصول مدیریت تلفیقی ناقلین صورت می‌گیرد. بهسازی محیط با مشارکت جامعه مهم‌ترین روش پایدار برای پیشگیری از انتقال و کنترل بیماری است. حفاظت شخصی در برابر گزش پشه مانند استفاده از لباس مناسب که میزان تماس پشه با پوست بدن را به حداقل برساند، نصب توری بر درب و پنجره منازل و اماکن عمومی نظیر مدارس و ادارات و استفاده از مواد دورکننده حشرات بسیار مهم می‌باشند (۹۰).

اولین واکسن تب دانگ (Dengvaxia) در سال ۲۰۱۵ میلادی به بازار آمد و تاکنون در قریب ۲۰ کشور به ثبت رسیده است. لیکن تجزیه‌وتحلیل‌های بعدی نشان داد که کسانی که در زمان واکسیناسیون از نظر سرولوژی تب دانگ منفی بوده‌اند خطر ابتلا به دانگ شدید و بستری شدن آن‌ها بیش از کسانی بود که واکسینه نشده بودند. به همین دلیل فعلاً ممکن است این واکسن برای افراد ۹ تا ۴۵ سال ساکن مناطق بومی که قبلاً حداقل یک بار به تب دانگ مبتلا شده‌اند تجویز شود (۷۵).

۳-۲- چیکونگونیا

ویروس چیکونگونیا یک ویروس RNA دار تک‌رشته‌ای سنس مثبت و متعلق به جنس آلفاویروس از خانواده توگاویریده می‌باشد که توسط پشه‌های آئدس به انسان منتقل می‌شود. این ویروس اولین بار در سال ۱۹۵۲ میلادی طی شیوع بیماری در جنوب تانزانیا توصیف شد. نام چیکونگونیا از زبان محلی کیماکوند تانزانیا گرفته شده و به منقبض شدن و ظاهر خمیده مبتلایان به درد شدید مفصل اشاره دارد. از زمان توصیف

آن، ویروس چیکونگونیا باعث میلیون‌ها عفونت انسانی در بیش از ۶۰ کشور در آفریقا، جزایر اقیانوس هند، آسیا، اروپا و قاره آمریکا شده و گسترش آن در حال افزایش است (۹۵) (شکل ۲۳). در سال‌های اخیر بیشترین بار بیماری متعلق به قاره‌های آسیا و آمریکا بوده است. هند و پاکستان در سال‌های اخیر با شیوع مداوم و گسترده بیماری روبرو بوده‌اند. طغیان‌های بیماری در سودان (سال ۲۰۱۸ میلادی) و در یمن (سال ۲۰۱۹ میلادی) نیز گزارش شده است. چیکونگونیا شباهت‌های زیادی از نظر اپیدمیولوژی و بالینی با تب دانگ دارد.



شکل ۲۳. وضعیت جهانی بیماری چیکونگونیا در سال ۲۰۱۸ میلادی (منبع ۹۶).
رنگ قرمز حاکی از انتقال محلی بیماری و رنگ آبی موارد وارده را نشان می‌دهد.

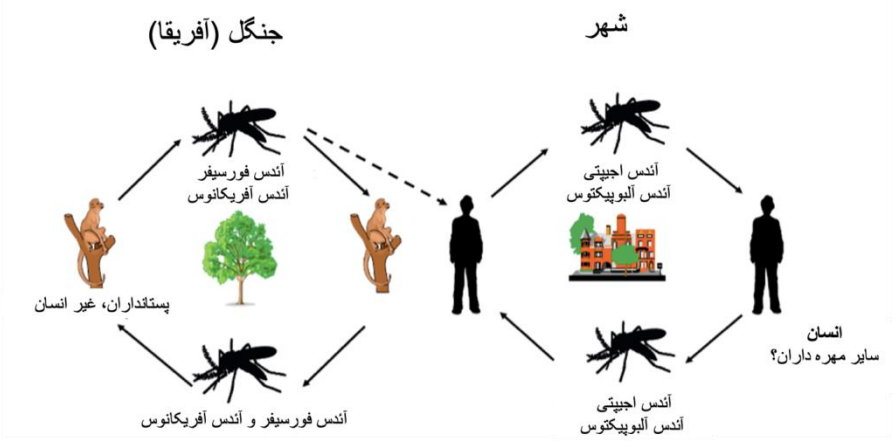
ناقل و چرخه انتقال

چیکونگونیا نمای اپیدمیولوژیک جالبی را نشان می‌دهد که هم به‌صورت پراکنده و هم به‌صورت همه‌گیر در آفریقا، شبه‌قاره هند و جنوب شرقی آسیا بروز می‌نماید (۹۷). اپیدمی‌های عمده، معمولاً با یک دوره بین اپیدمی هفت تا هشت سال، به‌صورت چرخشی ظاهر و ناپدید می‌شوند.

در آفریقا ویروس چیکونگونیا به‌صورت بومی و در یک چرخه جنگلی که شامل پستانداران وحشی (عمدتاً میمون‌ها) و پشه‌های آئدس (مانند آئدس فورسیفر و آئدس آفریکانوس) می‌باشد حفظ می‌گردد (شکل ۲۴). گاهی ویروس توسط این ناقلین به افرادی که نزدیک جنگل زندگی و کار می‌کنند منتقل می‌شود و طغیان‌های کوچکی در

روستاهای اطراف جنگل اتفاق می‌افتد. اما هنگامی‌که ویروس به شهرها منتقل می‌شود، جایی که ناقلین انسان‌دوست نظیر آئدس اجیپتی و آئدس آلبوپیکتوس وجود دارند، چرخه انتقال انسان-پشه-انسان برقرار شده و اپیدمی بیماری اتفاق می‌افتد (۹۵). مطالعات سرولوژی بارها وجود آنتی‌بادی در انسان و پستانداران وحشی را در سراسر جنگل‌های مرطوب و دشت‌های نیمه‌خشک آفریقا نشان داده است (۹۸). به همین دلیل به نظر می‌رسد که منشأ ویروس چیکونگونیا آفریقا است که متعاقباً به آسیا و سایر مناطق وارد شده است.

تا به امروز، یک مخزن مهره‌دار یا چرخه انتقال جنگلی در خارج از آفریقا شناسایی نشده است و چرخه معمول انتقال ویروس چیکونگونیا در این مناطق انسان-پشه-انسان است. آئدس اجیپتی ناقل اصلی (۹۹) و آئدس آلبوپیکتوس معمولاً به‌عنوان ناقل ثانویه مطرح می‌باشد (۱۰۰)، هر چند که در مناطقی در غیاب آئدس اجیپتی، به‌عنوان ناقل اصلی بیماری گزارش شده است (۱۰۱، ۱۰۲، ۱۰۳، ۱۰۴، ۱۰۵). انسان میزبان تکثیر دهنده ویروس چیکونگونیا در خارج از آفریقا می‌باشد.



شکل ۲۴. چرخه انتقال ویروس چیکونگونیا (منبع[1])

آئدس اجیپتی تقریباً در تمام همه‌گیری‌های چیکونگونیا در آفریقا، هند و دیگر کشورهای جنوب شرقی آسیا و شبه‌جزیره عربستان نقش داشته است (۱۰۶، ۱۰۷، ۱۰۸، ۱۰۹). انتقال این ویروس از راه تخم در آئدس اجیپتی نیز محقق شده که

[1] http://azdhs.net/documents/preparedness/epidemiology-disease-control/infectious-diseases-training/2014/john-paul-mutebi.pdf

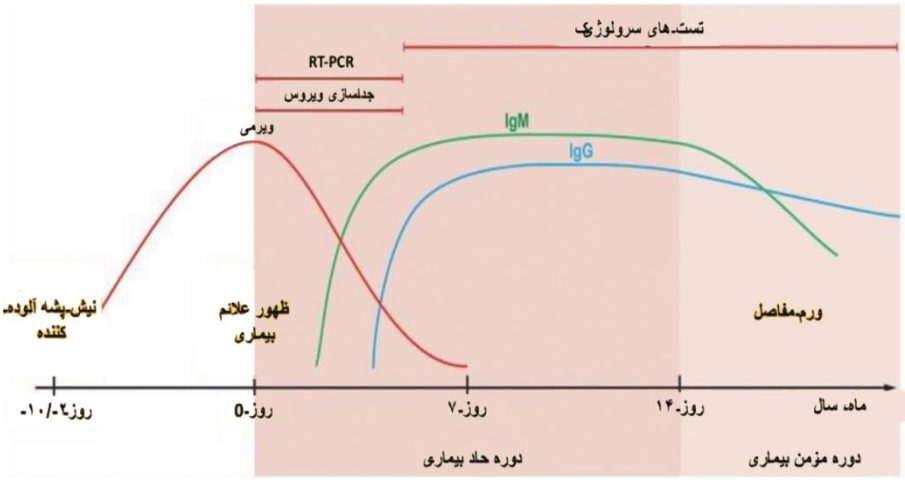
می‌تواند در حفظ ویروس در طبیعت نقش مؤثری داشته باشد (۱۰۶، ۱۱۰). انتقال ویروس چیکونگونیا از راه تخم در آئدس آلبوپیکتوس نیز گزارش شده است (۱۱۰). فصل ۵ را در خصوص زیست‌شناسی و اکولوژی دو ناقل ملاحظه کنید.

علائم بیماری

چیکونگونیا با شروع ناگهانی تب که اغلب با درد مفصل همراه است، معمولاً ۴ الی ۸ روز بعد از گزش پشه آلوده (اما ممکن است ۲ الی ۱۲ روز باشد) مشخص می‌شود. درد مفصل اغلب بسیار ناتوان‌کننده است و معمولاً چند روز، اما گاهی هفته‌ها، ماه‌ها یا حتی سال‌ها ادامه خواهد داشت. ازاین‌رو ویروس می‌تواند باعث بیماری حاد، تحت حاد یا مزمن گردد. سایر علائم و نشانه‌های شایع شامل درد عضلانی، تورم مفصل، سردرد، حالت تهوع، خستگی و بثورات پوستی است (۱۱۱، ۱۱۲). دوره حاد بیماری معمولاً حدود ۱۰ روز به طول می‌انجامد.

علائم در افراد مبتلا معمولاً خفیف است و ممکن است عفونت شناخته نشود یا تشخیص نادرست باشد. علائم همچنین می‌تواند شبیه عفونت با سایر آربوویروس‌ها (مانند تب دانگ) باشد. ولی برخلاف دانگ، چیکونگونیا معمولاً تهدیدکننده زندگی نیست. عوارض چشمی، عصبی، قلبی و گوارشی با عفونت ویروس چیکونگونیا نیز بندرت گزارش شده است. داروی خاصی برای درمان چیکونگونیا وجود ندارد و باید علائم بیماری ازجمله درد مفاصل را مدیریت نمود (۱۱۱).

ویروس چیکونگونیا از چندین روز قبل تا روزهای ۵ الی ۷ پس از ظهور علائم بیماری در خون قابل تشخیص است. پیک ویرمی در زمان ظهور علائم می‌باشد (شکل ۲۵). به نظر می‌رسد که همانند تب دانگ، بیمار قبل از بروز علائم برای پشه ناقل آلوده‌کننده باشد. تولید آنتی‌بادی‌های IgM و IgG به ترتیب از روزهای ۲ و ۴ بعد از ظهور علائم آغاز شده و تیترهای پایدار IgM از روز ۶ تا حدود ۴ ماه در سرم قابل تشخیص است، درحالی‌که سطح پایدار IgG می‌تواند برای بیش از یکسال باقی بماند. تشخیص آزمایشگاهی در فصل ۷ ملاحظه شود.



شکل ۲۵. پاسخ انسان به عفونت ویروس چیکونگونیا (اقتباس از منبع ۱۱۳)

پیشگیری و کنترل

واکسن تجاری برای حفاظت در مقابل ویروس چیکونگونیا وجود ندارد و کاهش و یا قطع انتقال بیماری از طریق اجتناب از نیش پشه و مبارزه با ناقلین آن می‌باشد. نظر به اینکه ناقلین ویروس چیکونگونیا به انسان عمدتاً همان ناقلین تب دانگ می‌باشند، برای مطالعه اصول و روش‌های پیشگیری و مبارزه به بخش ۳-۱ مراجعه شود.

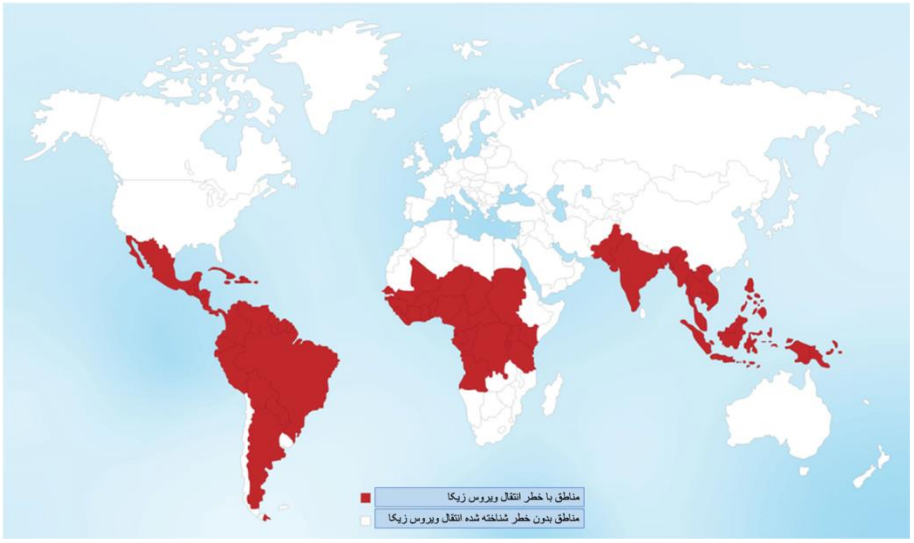
۳-۳- زیکا

ویروس زیکا یک ویروس RNA دار تک‌رشته‌ای سنس مثبت متعلق به جنس فلاوی ویروس از خانواده فلاوی ویریده است که از طریق نیش پشه به انسان منتقل می‌شود. این ویروس به دلیل داشتن پتانسیل اپیدمی‌های انفجاری و توانایی در ایجاد بیماری مادرزادی، طی عفونت در دوران بارداری، به‌عنوان یک تهدید جهانی برای سلامت انسان مطرح شده است.

ویروس زیکا اولین بار در سال ۱۹۴۷ میلادی از یک میمون در کشور اوگاندا جدا شد (۱۱۴) و اولین مورد بیماری در انسان در سال ۱۹۵۴ در نیجریه (آفریقا) توصیف شد (۱۱۵). برای نیم‌قرن کمتر از ۲۰ مورد عفونت انسانی به زیکا ثبت شده است (۱۱۶) و بیشتر داده‌ها در مورد این بیماری در جریان مطالعات سرولوژی تب زرد در آفریقا به دست آمده است. ویروس زیکا از چندین گونه پشه در طی مطالعات آربوویروس‌ها در آفریقا و در آسیا جدا و گزارش شده است (۱۱۷).

اولین طغیان بیماری که توجه جهانی را جلب نمود در سال ۲۰۰۷ میلادی در جزیره یاپ در اقیانوس آرام اتفاق افتاد (۱۱۸). متعاقب آن ویروس زیکا در یک همه‌گیری در سال ۲۰۱۳ میلادی در جزایر پولینزی فرانسه و با قریب ۳۰/۰۰۰ مورد عفونت علامت‌دار شناسایی شد (۱۱۹). سپس اپیدمی‌های کوچک‌تری در کلدونیای جدید و جزایر وانواتو، سولمون، ساموا و فیجی در سال ۲۰۱۴ اتفاق افتاد. در اواخر همین سال و ابتدای سال ۲۰۱۵، ویروس زیکا وارد برزیل شد و به‌سرعت در قسمت شمال شرقی کشور گسترش یافت و سپس به سایر کشورهای منطقه آمریکا وارد شد. تعداد بسیار زیاد موارد انسانی و عوارض بارداری، نظیر نقایص تکاملی عصبی مادرزادی که در همه‌گیری سال‌های ۲۰۱۵ و ۲۰۱۶ میلادی مشخص شد، سازمان جهانی بهداشت را بر آن داشت تا این بیماری را به‌عنوان یک فوریت بهداشت عمومی با نگرانی بین‌المللی[1] معرفی نماید (۱۱۷).

تا به امروز انتقال محلی ویروس زیکا توسط پشه‌ها در ۸۶ کشور، در قاره‌های آمریکا، آفریقا، آسیا و سایر نقاط دنیا گزارش شده است (۱۲۰)(شکل ۲۶). جالب آن‌که به دنبال همه‌گیری ویروس زیکا در سال ۲۰۱۶ میلادی، تعداد موارد گزارش شده زیکا از اکثر نقاط جهان کاهش‌یافته و اکنون بسیار کم است.



شکل ۲۶. مناطق شناخته شده خطر انتقال ویروس زیکا (منبع ۱۲۱)

[1] Public Health Emergency of International Concern.

ناقل و چرخه انتقال

در قاره آفریقا، ویروس زیکا در یک چرخه جنگلی توسط گونه‌های مختلف پشه آئدس از زیر جنس‌های استگومیا و دیسرومیا[1] (مانند آئدس آفریکانوس، آئدس فورسیفر) به پستانداران وحشی، مانند میمون‌ها، منتقل می‌شود (شکل ۲۷).

اولین جداسازی ویروس از آئدس آفریکانوس در سال ۱۹۴۸ بوده است (۱۱۴). این‌گونه تمایل بیشتری به خون‌خواری از میمون‌ها در مقایسه با انسان دارد، ولی از جوندگان، پرندگان و خزندگان نیز خون‌خواری می‌کند (۱۲۲، ۱۲۳). اولین مورد جداسازی ویروس از آئدس فورسیفر از پشه نر بوده است که فرضیه انتقال از راه تخم را در آن زمان مطرح نمود (۱۲۴).

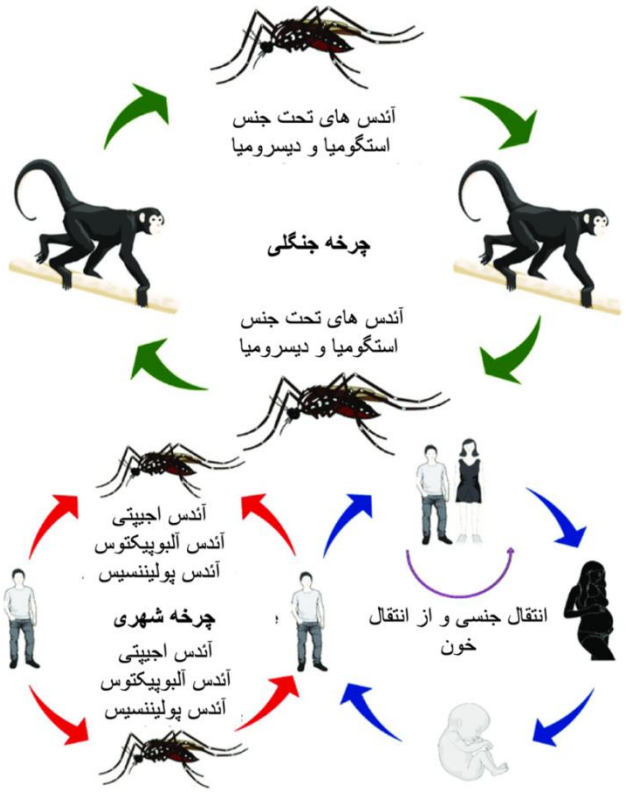
خارج از آفریقا، چرخه انتقال جنگلی ویروس زیکا مشاهده نشده است و ویروس در یک چرخه انسان – پشه – انسان منتقل می‌شود (شکل ۲۷). مهم‌ترین ناقلین چرخه شهری آئدس اجیپتی، آئدس آلبوپیکتوس و آئدس پولیننسیس می‌باشند (۱۲۵) و لذا تشابه زیادی از نظر اپیدمیولوژی با بیماری‌های تب دانگ و چیکونگونیا دارد. انتقال ویروس از طریق تخم پشه‌های آئدس اجیپتی و آئدس آلبوپیکتوس به نسل بعد نیز محقق شده است (۱۲۶). ویروس زیکا همچنین می‌تواند از طریق جنسی و نیز از طریق مادر به جنین منتقل شود. انتقال از راه انتقال خون نیز گزارش شده است (۱۲۵). فصل ۵ را در خصوص زیست‌شناسی و اکولوژی آئدس‌های اجیپتی و آلبوپیکتوس ملاحظه کنید.

علائم بیماری

دوره کمون بیماری ویروس زیکا ۳ تا ۱۴ روز تخمین‌زده می‌شود و قریب ۸۰ درصد افراد آلوده علائمی ندارند. علائم به‌طورکلی خفیف و شامل تب، بثورات پوستی، التهاب ملتحمه، درد عضلات و مفاصل، ضعف و سردرد است و معمولاً به مدت ۲ تا ۷ روز ادامه دارد. لیکن عفونت با ویروس زیکا می‌تواند عامل سندرم گیلین باره، نوروپاتی و ضعف عضلانی به‌ویژه در بزرگسالان و کودکان بزرگتر نیز باشد. عفونت ویروس زیکا در دوران بارداری دلیل میکروسفالی و سایر ناهنجاری‌های مادرزادی در جنین در حال رشد و نوزاد است. عفونت زیکا در بارداری همچنین منجر به عوارض حاملگی مانند از دست دادن جنین، مرده زایی و زایمان زودرس می‌شود (۱۲۰، ۱۲۱، ۱۲۷). درمان خاص برای

[1] *Stegomyia, Diceromyia.*

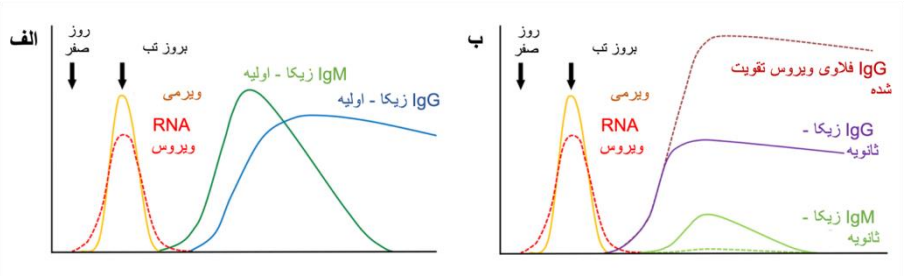
عفونت ویروس زیکا یا عوارض مربوط به آن در دسترس نیست.



شکل ۲۷. چرخه انتقال ویروس زیکا (اقتباس از منبع ۱۲۱)

در طی اولین تماس با ویروس زیکا، آنتی‌بادی‌های IgM در طی سه تا پنج روز پس از شروع بیماری تشکیل می‌شوند و برای چند هفته در خون قابل تشخیص هستند. تقریباً از روز ۸ به بعد آنتی‌بادی‌های IgG تولید و در خون ترشح می‌شوند و به‌طور مؤثر آنتی‌ژن‌ها را از بین می‌برند (پاسخ ایمنی اولیه). آنتی‌بادی‌های IgG معمولاً ماه‌ها و سال‌ها در بدن باقی می‌مانند و به همین دلیل یک نمونه مثبت IgG اجازه تمایز بین مرحله عفونت حاد و بهبودی را نمی‌دهد. در صورت تماس دوم با همان ویروس، سنتز IgG به‌طور سریع و مستقیم تحریک شده و غلظت آن در روزهای اول عفونت به شدت افزایش می‌یابد. لیکن، آنتی‌بادی‌های خاص IgM فقط در مقادیر کم و یا حتی گاهی اوقات در مقادیری که قابل تشخیص نیست تولید می‌شوند (پاسخ ایمنی ثانویه). چنین واکنش ایمنی ثانویه ممکن است در بیمارانی که قبلاً با فلاوی ویروس‌ها در تماس

بوده‌اند (عفونت یا واکسیناسیون) نیز اتفاق افتد. در این حالت حتی در صورت وجود عفونت حاد، ممکن است آنتی‌بادی IgM خاصی در نمونه خون بیمار وجود نداشته باشد. در نتیجه، هیچ نشانگر قابل‌اعتمادی از یک بیماری حاد وجود ندارد (شکل ۲۸). همانند تب دانگ و چیکونگونیا، حداکثر ویرمی در زمان بروز تب وجود داشته و در نتیجه به نظر می‌رسد همانند تب دانگ امکان آلوده کردن پشه توسط بیمار قبل از ظهور علائم و تا چند روز بعد از آن امکان‌پذیر باشد. تشخیص آزمایشگاهی در فصل ۷ ملاحظه شود.



شکل ۲۸. پاسخ ایمنی اولیه (الف) و ثانویه (ب) انسان در عفونت ویروس زیکا (منبع[1])

پیشگیری و کنترل

واکسن برای حفاظت در مقابل ویروس زیکا وجود ندارد و کاهش و یا قطع انتقال بیماری از طریق اجتناب از نیش پشه و مبارزه با ناقلین آن می‌باشد. نظر به اینکه ناقلین ویروس زیکا به انسان همان ناقلین تب دانگ می‌باشند، برای مطالعه اصول و روش‌های پیشگیری و مبارزه به بخش ۳-۱ مراجعه شود.

۳-۴- تب زرد

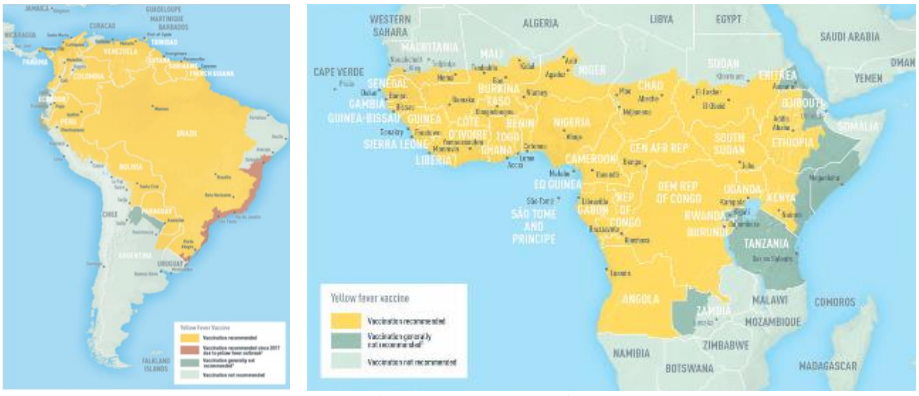
تب زرد که از آفریقا منشأ گرفته، یک بیماری ویروسی بومی مناطق گرمسیری این قاره و قاره آمریکا است که از طریق نیش پشه‌های آلوده به انسان و سایر پستانداران منتقل می‌شود. ویروس تب زرد اولین ویروس انسانی است که توسط والتر رید، پزشک ارتش آمریکا شناسایی شد. این یک ویروس RNAدار تک‌رشته‌ای سنس مثبت است و به‌عنوان پروتوتیپ جنس فلاوی ویروس، از خانواده فلاوی ویریده شناخته می‌شود (فلاوس در زبان لاتین به معنی زرد است) و می‌تواند باعث اپیدمی‌های ویرانگر بیماری خونریزی

[1] https://www.euroimmunblog.com/euroimmun-anti-zika-virus-elisa-iga-closes-a-diagnostic-gap-in-zika-virus-infections/.

دهنده و بالقوه کشنده شود. فرضیه انتقال بیماری توسط پشه‌ها برای اولین بار توسط یک محقق کوبایی به نام Carlos Finlay طرح شد و متعاقب آن والتر رید آمریکایی این فرضیه را به اثبات رساند (۱۲۸).

در طول قرن هجدهم و نوزدهم میلادی، طغیان‌های انفجاری تب زرد باعث بیماری و مرگ‌ومیر زیاد در مناطق گرمسیری آمریکای جنوبی و مرکزی و همچنین شهرهای بندری حاشیه شرقی آمریکای شمالی و در اروپا گردید (۱۲۹). عملیات بهسازی محیط و برنامه‌های مبارزه با پشه ناقل بیماری، در غیاب چرخه انتقال جنگلی (بخش ناقل و چرخه انتقال ملاحظه شود) موفق به حذف بیماری از شمال آمریکا و اروپا گردید. مکس تیلر[1]، پزشک و ویروس‌شناس آمریکایی آفریقای جنوبی تبار، برای تولید واکسن ضعیف شده ویروس تب زرد و خدماتی که در این رابطه به بهداشت جهانی نمود در سال ۱۹۵۱ موفق به کسب جایزه نوبل گردید.

امروزه قریب ۹۰۰ میلیون نفر در ۴۷ کشور آفریقایی و آمریکای مرکزی و جنوبی در معرض خطر ابتلا به تب زرد می‌باشند (شکل ۲۹). تخمین‌زده می‌شود که سالیانه بین ۸۴ تا ۱۷۰ هزار نفر در جهان به این بیماری مبتلا و حداقل ۳۰ هزار نفر جان خود را به علت آن از دست می‌دهند (۱۳۰).



شکل ۲۹. مناطق خطر انتقال تب زرد در قاره آفریقا (سمت راست) و آمریکای مرکزی و جنوبی (سمت چپ) (منبع ۱۳۱)
رنگ زرد: واکسیناسیون توصیه می‌شود: رنگ سبز: واکسیناسیون معمولاً توصیه نمی‌شود؛ رنگ خاکستری: واکسیناسیون توصیه نمی‌شود.

[1] Max Theiler. "The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1951". Nobel Foundation.

ناقل و چرخه انتقال

در مناطق گرمسیری آفریقا و قاره آمریکا، ویروس تب زرد توسط نیش پشه آلوده بین میزبانان پستاندار منتقل می‌شود. اپیدمیولوژی طبیعی تب زرد در هر دو قاره شامل چرخش ویروس بین پشه‌های جنگل و پستانداران وحشی است. در آفریقا این انتقال عمدتاً توسط آئدس آفریکانوس[1] و در آمریکا توسط گونه‌های مختلف جنس‌های هیماگاگوس[2] و سابیتیس[3] انجام می‌پذیرد. انتقال به انسان در ۳ چرخه (شکل ۳۰) جنگلی، میانی و شهری صورت می‌گیرد (۱۳۲، ۱۳۳، ۱۳۴).

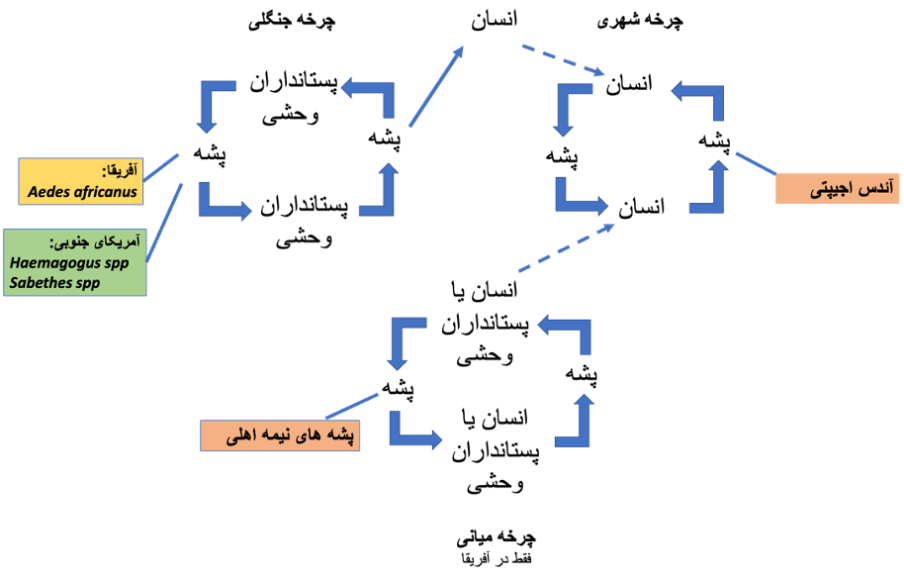
چرخه انتقال جنگلی در جنگل‌های بارانی استوایی آفریقا و آمریکای جنوبی رخ می‌دهد، جایی که ویروس به‌طور بومی بین چندین گونه میمون (مخزن اصلی) و پشه‌های ساکن در تاج درختان جنگل منتقل می‌شود. گاهی اوقات، ویروس به‌طور "تصادفی" به انسان‌هایی که وارد این مناطق می‌شوند، منتقل می‌شود و باعث ایجاد موارد پراکنده، معمولاً در مردان کارگر در جنگل می‌شود. چرخه انتقال میانی، هنگامی‌که پشه‌های نیمه اهلی، که هم از انسان و هم از میمون‌ها تغذیه می‌نمایند (مانند آئدس ویتاتوس[4]، آئدس سیمپسونی[5]، آئدس متالیکوس[6])، باعث اپیدمی‌های کوچک در روستاهای مناطق دشت آفریقا می‌گردد. این نوع شیوع در آفریقا در دهه‌های اخیر شایع‌ترین بوده است (۱۳۵).

نگرانی اصلی تب زرد از چرخه انتقال شهری است، که با ورود ویروس به مناطقی با تراکم انسانی بالا، و انتقال ویروس توسط پشه‌ها از انسانی به انسان دیگر اتفاق می‌افتد و باعث اپیدمی‌های انفجاری گسترده می‌گردد. در چرخه انتقال شهری، انسان میزبان اصلی است و ناقل اصلی پشه آئدس اجیپتی است (فصل ۵ ملاحظه شود). ورود تصادفی پشه‌های آلوده (به‌عنوان مثال از طریق تجارت لاستیک‌های مستعمل) و یا ورود افراد ویرمیک مبتلا عامل برقراری چرخه انتقال شهری است. بعلاوه، انتقال ویروس از راه تخم نیز در برقراری و گسترش اپیدمی‌های تب زرد نقش مهمی می‌تواند داشته باشد (۱۳۶).

---

[1] *Aedes africanus.*
[2] *Haemagogus.*
[3] *Sabethes.*
[4] *Aedes vittatus.*
[5] *Aedes simpsoni.*
[6] *Aedes metallicus.*

سازمان جهانی بهداشت هرگونه طغیان تب زرد در انسان‌ها که در آن آئدس اجیپتی ناقل است را به‌عنوان تب زرد چرخه شهری طبقه‌بندی می‌کند، درحالی‌که موارد منتقله توسط سایر پشه‌ها را به‌عنوان چرخه انتقال جنگلی می‌شناسد (۱۳۷). در حاشیه جنگل، چرخه‌ها با هم مخلوط می‌شوند و کارگران آلوده که از مناطق جنگل برمی‌گردند، اغلب کانون شیوع شهری هستند. دوره انکوباسیون ویروس تب زرد در آئدس اجیپتی در ۲۵ درجه سانتی‌گراد ۱۰ روز است.



شکل ۳۰. چرخه انتقال ویروس تب زرد

علائم بیماری

دوره انکوباسیون تب زرد در انسان ۳ تا ۶ روز است. بسیاری از افراد علائمی را تجربه نمی‌کنند، اما در صورت بروز علائم، شایع‌ترین آن‌ها تب، درد عضلانی همراه با کمردرد شدید، سردرد، از دست دادن اشتها و حالت تهوع یا استفراغ است. در بیشتر موارد، علائم پس از ۳ تا ۴ روز از بین می‌روند. با این حال درصد کمی از بیماران ظرف ۲۴ ساعت پس از بهبودی از علائم اولیه، وارد مرحله دوم سمی‌تر می‌شوند. تب بالا برمی‌گردد و چندین سیستم بدن، بخصوص کبد و کلیه‌ها، تحت‌تأثیر قرار می‌گیرند. در این مرحله، افراد احتمالاً به زردی (زردی پوست و چشم، ازاین‌رو تب زرد)، ادرار تیره و دردشکمی همراه با استفراغ مبتلا می‌شوند. خونریزی می‌تواند از دهان، بینی، چشم یا

معده رخ دهد. نیمی از بیمارانی که وارد فاز سمی می‌شوند طی ۷ تا ۱۰ روز می‌میرند. درمان حمایتی خوب و زودرس در بیمارستان‌ها میزان بقا را بهبود می‌بخشد. در حال حاضر هیچ داروی ضدویروسی خاصی برای تب زرد وجود ندارد اما مراقبت ویژه برای درمان کم‌آبی، نارسایی کبد و کلیه و تب نتایج را بهبود می‌بخشد (۱۳۰).

تشخیص تب زرد به‌ویژه در مراحل اولیه دشوار است. یک مورد شدیدتر را می‌توان با مالاریا، لپتوسپیروز، هپاتیت ویروسی، سایر تب‌های خونریزی دهنده، عفونت با ویروس‌های دیگر فلاوی ویروس‌ها (مانند تب دانگ) و مسمومیت اشتباه گرفت (۱۳۰). بعضی اوقات در مراحل اولیه بیماری، با تست پی سی آر در خون و ادرار، می‌توان ویروس را تشخیص داد. در مراحل بعدی، آزمایش برای شناسایی آنتی‌بادی‌های اختصاصی لازم است (ELISA و PRNT[1])(۱۳۰). فصل ۷ در خصوص تشخیص آزمایشگاهی ملاحظه شود.

پیشگیری و کنترل

واکسیناسیون مهم‌ترین شیوه جلوگیری از تب زرد است. واکسن تب زرد بی‌خطر و مقرون‌به‌صرفه است و یک دوز از آن محافظت مادام‌العمر در برابر بیماری تب زرد را فراهم می‌کند. دوز تقویت‌کننده واکسن تب زرد لازم نیست. مطابق با مقررات بین‌المللی بهداشت[2]، کشورها حق دارند مسافران را ملزم به ارائه گواهی واکسیناسیون تب زرد کنند (۱۳۰).

مراقبت حشره‌شناسی و کنترل ناقل اجزاء مهم پیشگیری و کنترل بیماری‌های ناقل زاد بخصوص در شرایط اپیدمی است. در همین رابطه مراقبت حشره‌شناسی با هدف قرار دادن آئدس اجیپتی و سایر آئدس ها، نسبت به خطر شیوع تب زرد راهنمایی می‌نماید. خطر انتقال در مناطق شهری را می‌توان با از بین بردن زیستگاه‌های بالقوه تولید پشه و همچنین با لاروکشی در زیستگاه‌هایی که امکان بهسازی محیط در آن‌ها وجود ندارد کاهش داد. مقاومت آئدس اجیپتی به حشره‌کش‌های معمول یکی از چالش‌های بزرگ مبارزه با این ناقل است (۱۳۰).

برنامه‌های کنترل پشه، با هدف قرار دادن پشه‌های وحشی در مناطق جنگلی، برای جلوگیری از انتقال تب زرد در این مناطق عملی نیست.

[1] Plaque Reduction Neutralization Test.
[2] International Health Regulations (IHR).

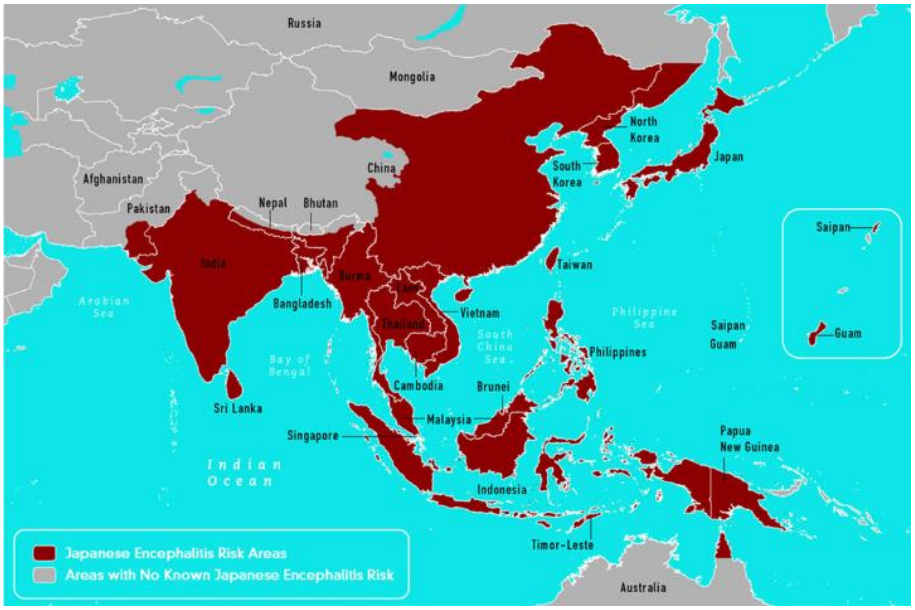
اقدامات حفاظت شخصی برای کاهش تماس ناقل با انسان مانند استفاده از لباس روشن پوشیده (پیراهن آستین‌بلند و شلوار بلند) و استفاده از مواد دورکننده حشرات توصیه می‌شوند. نظر به خون‌خواری آئدس اجیپتی در طول روز، استفاده از پشه‌بندهای آغشته به حشره‌کش محدود است.

۴- سایر بیماری‌های آربوویروسی مهم منطقه

۴- ۱- آنسفالیت ژاپنی

آنسفالیت ژاپنی یک بیماری ویروسی است که بر سیستم عصبی مرکزی تأثیر می‌گذارد. ویروس آنسفالیت ژاپنی یک ویروس RNA دار تک‌رشته‌ای سنس مثبت و متعلق به جنس فلاوی ویروس، از خانواده فلاوی ویریده است. این ویروس که توسط پشه‌ها منتقل می‌شود قرابت نزدیکی با ویروس‌های تب دانگ، تب زرد و تب نیل غربی داشته و ۵۶/۱٪ تشابه توالی اسیدآمینه با ویروس زیکا دارد (۱۳۸).

ویروس آنسفالیت ژاپنی مهم‌ترین عامل آنسفالیت ویروسی در قاره آسیا (شکل ۳۱) و شایع‌ترین علت آنسفالیت منتقله توسط پشه‌ها در سطح جهان است. اولین مورد بیماری آنسفالیت ژاپنی در سال ۱۸۷۱ میلادی در ژاپن ثبت شد. بیست‌وچهار کشور در جنوب شرقی آسیا و مناطق غربی اقیانوس آرام، که بیش از ۳ میلیارد انسان را شامل می‌شود، در خطر انتقال این بیماری هستند (۱۳۹). بروز سالانه موارد بالینی این بیماری نه تنها در بین کشورهای بومی بلکه در هر کشور متفاوت است و از کمتر از یک تا بیش از ۱۰ در ۱۰۰/۰۰۰ نفر جمعیت، و یا حتی بیشتر در زمان طغیان‌ها، متفاوت است (۱۳۹). طبق گزارش سال ۲۰۱۵ سازمان جهانی بهداشت، سالیانه تقریباً ۶۸۰۰۰ مورد علامت‌دار آنسفالیت ژاپنی و ۱۰۰۰۰ مرگ مرتبط با آن در سطح جهان وجود دارد (۱۴۰). در موارد شدید بیماری، مرگ‌ومیر می‌تواند تا ۳۰٪ باشد و عوارض عصبی یا روانی می‌تواند در ۳۰ الی ۵۰٪ دیگر موارد رخ دهد (۱۴۱).



شکل ۳۱. پراکندگی جغرافیایی آنسفالیت ژاپنی (۲۰۲۰ میلادی)[1]

آنسفالیت ژاپنی عمدتاً بیماری کودکان است و بیشتر بزرگسالان در کشورهای بومی پس از عفونت دوران کودکی به ایمنی طبیعی دست پیدا می‌کنند. با این حال، تمام گروه‌های سنی ممکن است به‌طور بالقوه به این بیماری مبتلا شوند. برای بیشتر مسافران آسیا، خطر ابتلا به این بیماری بسیار کم است اما براساس مقصد، مدت‌زمان، فصل و فعالیت‌های آن‌ها، میزان خطر متفاوت است.

گزارش‌های نسبتاً اخیر ویروس آنسفالیت ژاپنی در طی شیوع تب زرد در آنگولا و جداسازی این ویروس از پشه کولکس پی پینز[2] در ایتالیا این ایده را پشتیبانی می‌کند که این ویروس ممکن است مرزهای آسیایی خود را گسترش داده باشد (۱۴۲، ۱۴۳).

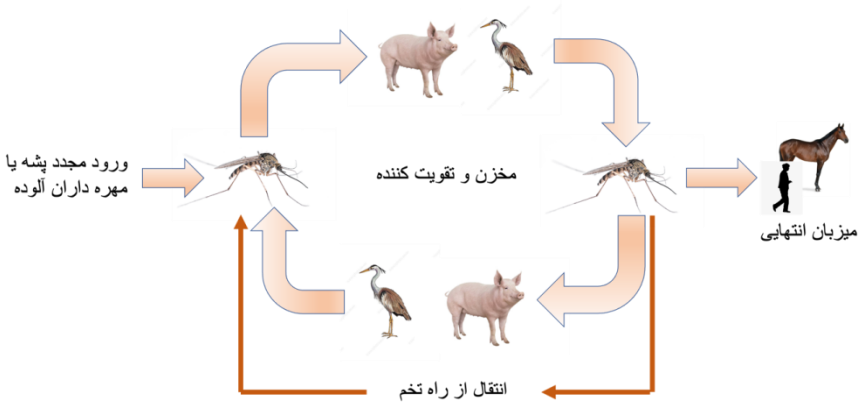
ناقل و چرخه انتقال

ویروس آنسفالیت ژاپنی در یک چرخه انتقال بین پشه‌ها، خوک‌ها و/یا پرندگان آبزی (به‌عنوان مخزن و میزبان تکثیر دهنده) وجود دارد و از طریق گزش پشه‌های آلوده به انسان منتقل می‌شود (شکل ۳۲) (۱۴۴، ۱۴۵، ۱۴۶). انسان، گاو و اسب میزبانان انتهایی محسوب می‌شوند و معمولاً ویرمی کافی برای آلوده نمودن پشه‌ها در آن‌ها ایجاد

[1] https://www.cdc.gov/japaneseencephalitis/Maps/index.html.

[2] *Culex pipiens*.

نمی‌شود (۱۴۷). خوک نقش بسیار مهمی به‌عنوان میزبان تکثیر دهنده ویروس در اپیدمیولوژی بیماری دارد و ویرمی سطح بالایی که در خوک تولید می‌شود برای مدت نسبتاً طولانی باقی می‌ماند. عفونت در خوک بدون علامت است به‌جز در خوک‌های باردار که سقط و ناهنجاری‌های جنین عوارض معمول آن است. حضور پرندگان آبزی (نظیر حواصیل) در چرخه طبیعی انتقال بیماری این فرضیه را تقویت می‌نماید که هیچ‌گاه نتوان آنسفالیت ژاپنی را حذف نمود.



شکل ۳۲. چرخه انتقال ویروس آنسفالیت ژاپنی

ویروس آنسفالیت ژاپنی از بیش از ۳۰ گونه از پشه‌ها شامل جنس‌های آئدس، آنوفل، کولکس و منسونیا جداشده است لیکن این امر صلاحیت آنها را به‌عنوان ناقل تعیین نمی‌کند. کولکس ترای تینیورینکوس[1] به‌عنوان ناقل اصلی در بیشتر مناطق بومی این بیماری، که مناطق کشاورزی روستایی است، شناخته شده است (۱۴۸، ۱۴۹، ۱۵۰، ۱۵۱، ۱۵۲). جمعیت این‌گونه کولکس با کشت برنج در ارتباط است، جایی که مزارع برنج، تالاب و سیستم‌های آبیاری مشابه، زیستگاه‌های مناسب برای رشد لارو این‌گونه را فراهم می‌کنند. در بعضی از مناطق آسیا، این شرایط بوم‌شناختی ممکن است در نزدیکی یا گاهی اوقات در مراکز شهری نیز موجود باشد (۱۵۳، ۱۵۴، ۱۵۵).

کولکس ترای تینیورینکوس عمدتاً گونه‌ای برون‌زی و حیوان‌دوست است و خون‌خواری از خوک، گاو و پرندگان را به انسان ترجیح می‌دهد. پراکندگی این‌گونه شامل جنوب شرقی آسیا و مناطق گرمسیری مجاور، خاورمیانه (ازجمله ایران) و آفریقا است و اخیراً

[1] *Culex tritaeniorhynchus*.

نیز در اروپا گزارش شده است. دوره انکوباسیون ویروس در این‌گونه، بسته به درجه حرارت محیط، ۷ الی ۱۴ روز می‌باشد. انتقال ویروس آنسفالیت ژاپنی از راه تخم به نسل بعد نیز در کولکس ترای تینیورینکوس و چند گونه دیگر گزارش شده است. زیست‌شناسی و اکولوژی کولکس ترای تینیورینکوس در فصل ۵ آورده شده است.

در مناطق معتدل آسیا، انتقال بیماری آنسفالیت ژاپنی فصلی است و بیماری در انسان معمولاً در تابستان و پاییز به اوج خود می‌رسد. در مناطق نیمه گرمسیری و گرمسیری، انتقال فصلی با باران‌های موسمی و روش‌های آبیاری متفاوت است و ممکن است طولانی‌مدت باشد یا حتی در تمام طول سال اتفاق بیفتد. طغیان‌های عمده این بیماری هر ۲ تا ۱۵ سال گزارش شده است.

ناقلین ثانویه ویروس آنسفالیت ژاپنی شامل کولکس ویشنویی، کولکس زودو ویشنویی[1] و کولکس سی تینز[2] و کولکس بای تینیورینکوس[3] می‌باشد (۱۵۶). هر سه گونه همانند کولکس ترای تینیورینکوس خون‌خواری خود را در شب انجام می‌دهند ولی از نظر زیستگاه‌های لاروی ترجیح‌های جداگانه‌ای دارند. آنوفل سوبپیکتوس[4] در هند به‌عنوان ناقل بسیار احتمالی در چرخه بیماری آنسفالیت ژاپنی گزارش شده است (۱۵۷). جداسازی ویروس این بیماری از گونه‌هایی نظیر کولکس پی پینز و یا آئدس آلبوپیکتوس که پراکندگی آن‌ها فراتر از قاره آسیا است و به‌راحتی از انسان و پرندگان خون‌خواری می‌کنند نگرانی احتمال پراکندگی وسیع‌تر این بیماری را در آینده رقم می‌زند (۱۴۲، ۱۵۲، ۱۵۸).

علائم بیماری

بیشتر عفونت‌های انسانی با ویروس آنسفالیت ژاپنی خفیف (تب و سردرد) یا بدون علامت آشکار هستند، اما کمتر از ۱٪ از عفونت‌ها منجر به بیماری شدید بالینی می‌شود. بیماری حاد بالینی آنسفالیت ژاپنی با تب بالا، سردرد، سفتی گردن، حرکت غیرطبیعی، کما و فلج اسپاستیک مشخص می‌شود. میزان مرگ‌ومیر در بین عفونت‌های گزارش شده بین ۲۰ تا ۳۰ درصد است. عوارض دائمی عصبی یا روانی می‌تواند در ۳۰ تا ۵۰

[1] *Culex pseudovishnui.*
[2] *Culex sitiens.*
[3] *Culex bitaeniorhynchus.*
[4] *Anopheles subpictus.*

درصد از کسانی که از آنسفالیت جان سالم به درمی‌برند، رخ دهد. دوره کمون بیماری ۵ تا ۱۵ روز است (۱۵۹).

درمان خاصی برای ویروس آنسفالیت ژاپنی وجود ندارد. درمان شامل مراقبت‌های حمایتی و مدیریت عوارض است.

افرادی که در مناطق بومی آنسفالیت ژاپنی زندگی می‌کنند یا به آن مناطق سفر کرده و دچار آنسفالیت شده‌اند باید به‌عنوان مورد مشکوک آنسفالیت ژاپنی تلقی شوند. برای تأیید عفونت به ویروس این بیماری و رد سایر علل آنسفالیت، سازمان جهانی بهداشت آزمایش آنتی‌بادی IgM اختصاصی ویروس آنسفالیت ژاپنی را در نمونه مایع مغزی نخاعی یا در سرم، با استفاده از روشIgM-capture ELISA توصیه می‌کند. آزمایش نمونه مایع مغزی نخاعی برای کاهش میزان مثبت کاذب ناشی از عفونت قبلی یا واکسیناسیون، ترجیح داده می‌شود (۱۳۹). آنتی‌بادی IgM اختصاصی ویروس آنسفالیت ژاپنی را می‌توان در مایع مغزی نخاعی ۴ روز پس از شروع علائم و در سرم ۷ روز پس از شروع علائم اندازه‌گیری کرد. می‌توان آزمایشات خنثی‌سازی کاهش پلاک را برای اطمینان از وجود آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده ویروس آنسفالیت ژاپنی و افتراق بین آنتی‌بادی‌های واکنش متقابل از طریق ویروس‌هایی ازجمله ویروس تب دانگ و ویروس تب نیل غربی انجام داد (۱۵۹). تشخیص آزمایشگاهی در فصل ۷ ملاحظه شود.

مراقبت بیماری آنسفالیت ژاپنی عمدتاً سندرمیک، و برای سندرم آنسفالیت حاد است. تست آزمایشگاهی تأییدی غالباً در ایستگاه‌های دیده‌ور اختصاصی انجام می‌شود و باید تلاش گردد تا مراقبت مبتنی بر آزمایشگاه گسترش یابد. مراقبت مبتنی بر موارد در کشورهایی به اجرا گذاشته می‌شود که بیماری در آن‌ها به‌طور مؤثر از طریق واکسیناسیون کنترل می‌گردد (۱۳۹).

پیشگیری و کنترل

واکسن‌های ایمن و مؤثر آنسفالیت ژاپنی برای جلوگیری از بیماری موجود است. سازمان جهانی بهداشت، واکسیناسیون بر علیه آنسفالیت ژاپنی را در تمام مناطقی که این بیماری یک اولویت بهداشت عمومی شناخته شده است، همراه با تقویت مراقبت و گزارش دهی توصیه می‌نماید. این سازمان واکسیناسیون را حتی در شرایط موارد معدود تأیید شده بیماری و در مناطقی که محیط مناسبی برای انتقال ویروس وجود دارد

توصیه می‌نماید (۱۳۹). در ژاپن، تایوان، کره و چین موارد آنسفالیت ژاپنی به علت واکسیناسیون گسترده کودکان به‌طور چشمگیری کاهش‌یافته است.

شواهد کمی برای اثبات کاهش بار بیماری آنسفالیت ژاپنی ناشی از مداخلات غیر از واکسیناسیون انسان وجود دارد. بنابراین، واکسیناسیون انسان باید نسبت به واکسیناسیون خوک‌ها و اقدامات کنترل پشه در اولویت باشد.

برای کاهش خطر ابتلا به آنسفالیت ژاپنی، همه مسافران به مناطق بومی این بیماری باید اقدامات احتیاطی را انجام دهند تا از گزش پشه جلوگیری کنند. اقدامات حفاظت شخصی مانند استفاده از لباس روشن پوشیده (پیراهن آستین‌بلند و شلوار بلند)، استفاده از مواد دورکننده حشرات و استفاده از پشه‌بند در طول شب توصیه می‌شوند. مسافرانی که قصد اقامت طولانی در مناطق بومی آنسفالیت ژاپنی دارند توصیه می‌شود قبل از سفر واکسینه شوند (۱۳۹).

۴-۲- تب دره ریفت

تب دره ریفت یک بیماری زئونوز ویروسی است که حیوانات اهلی (شامل گاو، گوسفند، شتر و بز) را درگیر می‌کند، اما همچنین توانایی آلودگی انسان را نیز دارد. عفونت می‌تواند باعث بیماری شدید در حیوانات و هم در انسان گردد. این بیماری همچنین منجر به خسارات اقتصادی قابل‌توجهی به دلیل بروز مرگ و سقط‌جنین در دام‌های آلوده به تب دره ریفت می‌شود (۱۶۰، ۱۶۱).

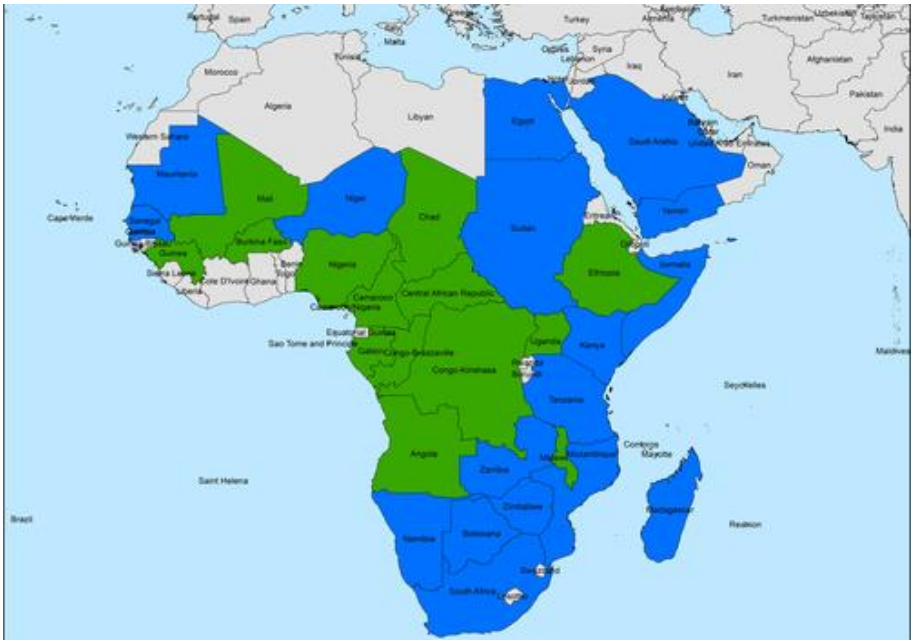
ویروس تب دره ریفت دارای RNA تک رشته قطعه‌قطعه سنس منفی و عضوی از جنس فلبوویروس در خانواده بونیاویریده است. این ویروس برای اولین بار در سال ۱۹۳۰ میلادی طی تحقیقات درباره شیوع اپیدمی در میان گوسفندان در یک مزرعه در دره ریفت کشور کنیا شناسایی شد (۱۶۲). از آن زمان به بعد، شیوع بیماری در جنوب صحرای آفریقا گزارش شده است.

در سال‌های ۱۹۹۷ و ۱۹۹۸ میلادی، به دنبال واقعه اِل نینو و سیل وسیع در کشورهای کنیا، سومالی و تانزانیا و متعاقب تجارت و ورود دام‌های آلوده به حاشیه رود نیل، طغیان انفجاری این بیماری در مصر گزارش شد. این طغیان با تخمین ۲۰۰ هزار عفونت انسانی و حداقل ۵۹۴ مرگ، بزرگترین مورد طغیان ثبت شده تب دره ریفت می‌باشد (۱۶۳).

به دنبال تجارت دام آلوده از شاخ آفریقا در سپتامبر ۲۰۰۰ میلادی، ویروس تب دره

ریفت به عربستان سعودی و یمن گسترش یافت (۱۶۴). این اولین گزارش ایـن بیمـاری در خارج از قاره آفریقا بود و نگرانی‌هایی را برای گسـترش آن بـه سـایر منـاطق آسـیا و اروپا ایجاد کرد (۱۶۵). سویه ویروس جداشده از شبه‌جزیره عربستان قرابـت نزدیکـی بـا سویه کنیا داشته است (۱۶۶).

گسترش جغرافیایی تب دره ریفت با هر طغیان متوالی در حال افـزایش اسـت و جـدا از عوامل محیطی (باران و دما) و وفور و حرکت دام‌ها، وجود گونـه‌هـای پشـه بـا پتانسـیل ناقلی برای استقرار ویروس در منطقه جدید بسیار مهم بوده است. شـکل ۳۳ پراکنـدگی تب دره ریفت را در قاره آفریقا و شـبه‌جزیـره عربسـتان در سـال ۱۳۹۹ شمسـی نشـان می‌دهد.



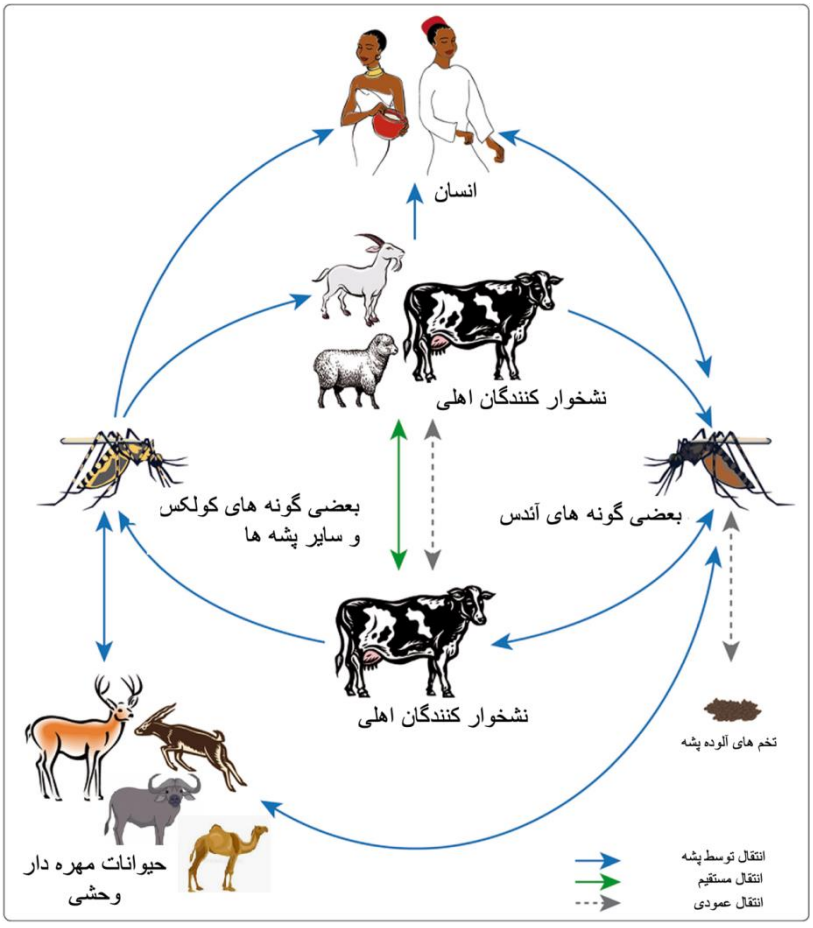
شکل ۳۳. پراکندگی تب دره ریفت در قاره آفریقا و شبه‌جزیره عربستان (منبع ۱۶۷)
(آبی): کشورهایی که بیماری بومی و شیوع قابل‌توجهی از بیماری را گزارش می‌دهند؛
(سبز): کشورهایی که موارد کم بیماری و یا شواهد سرولوژیکی بیماری را گزارش می‌دهند؛ و
(خاکستری): وضعیت بیماری ناشناخته است یا گزارش نشده است.

در سال ۱۳۹۶ برای اولین بار در ایران چرخش محدود ویروس تـب دره ریفـت در بـین گاوها و گوسفندان در کردستان گزارش شد (۱۶۸) که نیاز به تحقیقـات بیشـتر در ایـن منطقه و سایر مناطق کشور را مشخص می‌نماید.

ناقل و چرخه انتقال

ویروس تب دره ریفت در بین حیوانات توسط نیش پشه‌های آلوده منتقل می‌شود (شکل ۳۴). این ویروس در بین دو طغیان بیماری به‌صورت عمودی از طریق تخم پشه‌های آئدس مناطق سیلابی، از زیر جنس‌های *Neomelaniconion* و *Aediomorphus* (مانند *Ae. dentatus, Ae. sudanensis, Ae. ochraceus, Ae. mcintoshi*)، که در بین بارندگی‌ها در خاک برای مدت طولانی خشک باقی می‌مانند، به نسل بعد منتقل می‌شود. لذا پشه‌های آئدس هم به‌عنوان مخزن و هم به‌عنوان ناقل اولیه ویروس تب دره ریفت عمل می‌نمایند (۱۶۹، ۱۷۰). پس از باران‌های طولانی و سیلاب، انبوه پشه‌های خارج شده از تخم، انتقال ویروس را در میان حیوانات اطراف آغاز نموده (عمدتاً نشخوارکنندگان وحشی)، که ویروس را تکثیر می‌نمایند، و در نتیجه پشه‌های بیشتری آلوده شده و باعث گسترش پراکندگی ویروس از نقطه اولیه ظهور آن می‌گردند. سپس سایر گونه‌های پشه، شامل کولکس (مانند کولکس پی پینز، کولکس ترای تینیورینکوس)، آنوفل و منسونیا ممکن است چنین زیستگاه‌های لاروی را برای تولیدمثل استفاده نماید و باعث عفونت و گسترش بیشتر بیماری گردند (۱۶۵، ۱۷۱). امکان انتقال ویروس توسط سایر ناقلین، شامل پشه خاکی‌ها نیز گزارش شده است (۱۷۲، ۱۷۳).

اکثر عفونت‌های انسانی در اثر تماس مستقیم یا غیرمستقیم با خون یا بافت‌های حیوانات آلوده است. این ویروس می‌تواند از طریق دست زدن به بافت حیوانات در هنگام ذبح یا قصابی، در هنگام کمک به زایمان حیوانات، انجام اقدامات دامپزشکی یا از بین بردن لاشه یا جنین حیوانات به انسان منتقل شود (۱۷۵). بنابراین برخی از گروه‌های شغلی مانند گله‌داران، کشاورزان، کارگران کشتارگاه‌ها و دامپزشکان در معرض خطر بیشتری برای ابتلا هستند. این ویروس از طریق تلقیح، به‌عنوان مثال از طریق زخم با چاقوی آلوده یا تماس با زخم پوست یا استنشاق آئروسل‌های تولید شده در هنگام ذبح حیوانات آلوده، انسان را آلوده می‌کند. برخی شواهد نشان می‌دهد که انسان ممکن است با خوردن شیر غیرپاستوریزه حیوانات آلوده به تب دره ریفت آلوده شود. عفونت‌های انسانی همچنین از طریق گزش پشه‌های آلوده، معمولاً پشه‌های جنس آئدس (نظیر آئدس وکسنس و آئدس کاسپیوس) و کولکس (نظیر کولکس پی پینز) امکان‌پذیر است. هیچ گزارشی از انتقال بیماری از انسان به انسان وجود ندارد (۱۷۶).



شکل ۳۴. چرخه انتقال تب دره ریفت (اقتباس از منبع ۱۷۴)

علائم بیماری

دوره انکوباسیون تب دره ریفت در انسان ۲ الی ۶ روز و در صورت بروز علائم می‌تواند چندین سندرم مختلف بیماری ایجاد کند. معمولاً، افراد مبتلا به تب دره ریفت یا علائمی ندارند و یا بیماری خفیفی دارند که شامل تب، ضعف، کمردرد و سرگیجه در ابتدای بیماری است. به‌طورمعمول، بیماران طی دو روز تا یک هفته پس از شروع علائم بهبود می‌یابند. بااین‌حال، درصد کمی (۸ تا ۱۰٪) از افراد آلوده به تب دره ریفت علائم بسیار شدیدتری از خود نشان می‌دهند. این علائم شامل موارد زیر است (۱۷۷):

- بیماری چشمی، که گاهی اوقات با علائم خفیف توضیح داده شده در بالا همراه است. ضایعات روی چشم ممکن است یک تا سه هفته پس از شروع علائم

اولیه در بیمارانی که تاری دید و کاهش بینایی را گزارش می‌دهند، ایجاد شود. برای بسیاری از بیماران، ضایعات پس از ۱۰ تا ۱۲ هفته از بین می‌روند. تقریباً نیمی از کسانی که ضایعاتی در ماکولای (مرکز شبکیه) چشمشان اتفاق می‌افتد، بینایی خود را به‌صورت دائمی از دست می‌دهند.

- آنسفالیت یا التهاب مغز که می‌تواند منجر به سردرد، کما یا تشنج شود. این در کمتر از ۱٪ بیماران رخ می‌دهد و یک تا چهار هفته پس از ظهور اولین علائم بروز می‌کند. مرگ در اثر آنسفالیت در بیماران تب دره ریفت نادر است، اما نقص‌های عصبی ممکن است شدید و طولانی‌مدت باشد.
- تب خونریزی دهنده، که در کمتر از ۱٪ از کل بیماران تب دره ریفت بروز می‌نماید. علائم خونریزی ممکن است با زردی و سایر علائم اختلال کبدی، و به دنبال آن استفراغ خون، مدفوع خونی یا خونریزی از لثه، پوست، بینی و محل‌های تزریق شروع شود. این علائم دو تا چهار روز پس از شروع بیماری ظاهر می‌شوند. مرگ‌ومیر برای کسانی که علائم تب خونریزی دهنده را نشان می‌دهند حدود ۵۰٪ است و مرگ معمولاً سه تا شش روز پس از شروع علائم رخ می‌دهد.

ایمنی طبیعی در انسان‌هایی که به بیماری تب دره ریفت مبتلا شده و از بیماری بهبودیافته‌اند ایجاد خواهد شد.

از آنجا که علائم تب دره ریفت متنوع و غیراختصاصی است، تشخیص بالینی به‌ویژه در اوایل دوره بیماری اغلب دشوار است. تشخیص تب دره ریفت از سایر تب‌های خونریزی دهنده ویروسی و همچنین بسیاری از بیماری‌های دیگر که باعث تب می‌شوند، ازجمله مالاریا، شیگلوز، حصبه و تب زرد دشوار است. تشخیص قطعی نیاز به آزمایش دارد که معمولاً فقط در آزمایشگاه‌های مرجع موجود است. نمونه‌های آزمایشگاهی ممکن است خطرناک باشند و باید با احتیاط زیادی با آنها رفتار شود (۱۶۵). تشخیص آزمایشگاهی در فصل ۷ ملاحظه شود.

پیشگیری و کنترل

افرادی که در مناطق بومی تب دره ریفت زندگی می‌کنند یا از این مناطق بازدید می‌کنند می‌توانند با اقدامات زیر از ابتلا به بیماری جلوگیری کنند:

- از تماس با خون، مایعات بدن یا بافت‌های حیوانات آلوده خودداری نمایند. افرادی که با حیوانات در مناطق بومی بیماری کار می‌کنند باید از تجهیزات حفاظتی مناسب (مانند دستکش، چکمه، لباس آستین‌بلند و محافظ صورت) استفاده کنند تا از قرار گرفتن در معرض خون یا بافت‌های حیوانات که به‌طور بالقوه ممکن است آلوده باشند، جلوگیری کنند؛
- از مصرف محصولات حیوانی غیر ایمن خودداری نمایند. تمام محصولات حیوانی (ازجمله گوشت، شیر) باید قبل از خوردن یا نوشیدن کاملاً پخته شوند؛ و
- خود را در برابر نیش پشه و سایر حشرات خون‌خوار محافظت نمایند. برای این منظور از مواد دورکننده حشرات، پشه‌بند و پیراهن آستین‌بلند و شلوار بلند استفاده نمایند.

در حال حاضر هیچ واکسن تجاری برای واکسیناسیون در افراد موجود نیست.

کنترل بیماری عمدتاً از طریق کنترل تجارت و جابجایی دام و واکسیناسیون آن‌ها و از طریق مبارزه تلفیقی ناقلین صورت می‌پذیرد. مراقبت جمعیت ناقل، شامل تعیین پشه‌های ناقل مناطق بومی بیماری و رفتار و اکولوژی آن‌ها لازمه برنامه‌ریزی و اجرای مؤثر کنترل آن‌ها می‌باشد.

ازآنجایی‌که شیوع تب دره ریفت در حیوانات قبل از موارد انسانی است، ایجاد یک سیستم مؤثر مراقبت بر بهداشت دام برای کشف موارد جدید در ارائه هشدار سریع به مقامات مسئول بهداشت و سلامت انسان ضروری است (۱۶۵، ۱۷۴).

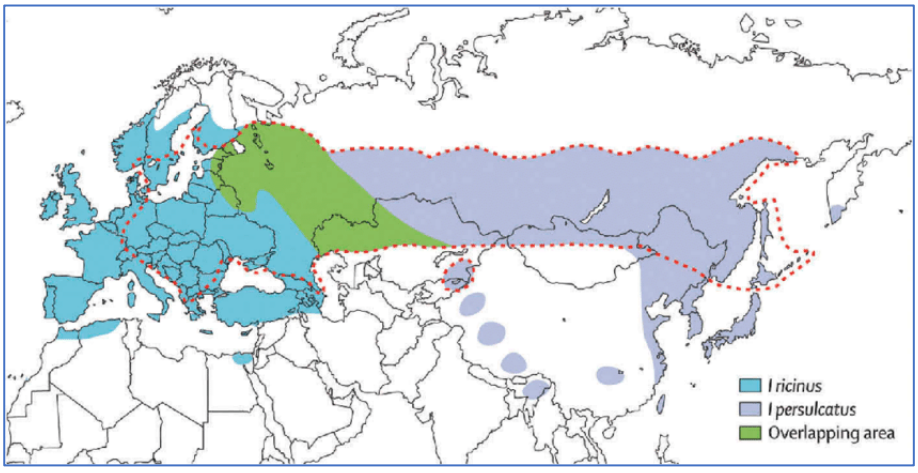
۴-۳-آنسفالیت منتقله توسط کنه‌ها

آنسفالیت منتقله از طریق کنه‌ها شایع‌ترین عفونت سیستم عصبی مرکزی منتقله از طریق کنه و یک بیماری بالقوه کشنده در اروپا و آسیا است (۱۷۸). این بیماری توسط سه sub-type اروپایی، سیبری و خاور دور ویروس آنسفالیت کنه‌ای که از نظر ژنتیکی بسیار به هم نزدیک هستند ایجاد می‌شود (۱۷۹، ۱۸۰، ۱۸۱). این بیماری به دلیل دوره بالینی نسبتاً شدید، عدم وجود درمان علتی، تعداد قابل‌توجه بیماران با بهبودی ناقص پس از طی دوره حاد بیماری و همچنین به دلیل افزایش بروز بیماری، یک مشکل بهداشت عمومی در حال رشد است که می‌تواند با واکسیناسیون به میزان قابل‌توجهی

کاهش یابد (۱۸۲، ۱۸۳).

عامل بیماری یک ویروس RNA دار تک‌رشته‌ای سنس مثبت و متعلق به جنس فلاوی ویروس در خانواده فلاوی ویریده است. آنسفالیت منتقله توسط کنه‌ها در اروپا، سیبری، شرق روسیه، شمال چین و ژاپن بومی است. طی چند دهه گذشته، مناطق بومی این بیماری گسترش‌یافته و در بسیاری از مناطق بومی تعداد موارد گزارش شده نیز افزایش یافته است. افزایش موارد آنسفالیت کنه‌ای ممکن است به دلیل افزایش جمعیت کنه ایجادشده باشد که توسط عواملی ازجمله تغییرات آب‌وهوایی، تغییرات اجتماعی و سیاسی و تغییر در استفاده از زمین افزایش یافته باشد (۱۸۴). پرندگان مهاجر نقش مهمی در انتقال کنه‌های آلوده به مناطق جدید و گسترش بیماری دارند (۱۸۵).

در اروپا و آسیا سالیانه بین ۱۰۰۰۰ تا ۱۵۰۰۰ مورد آنسفالیت کنه‌ای گزارش می‌شود. این رقم به‌احتمال‌زیاد کمتر از واقعیت است زیرا در بسیاری از کشورها اطلاع‌رسانی در مورد بیماری اجباری نیست و فقط در زیرمجموعه‌ای از کشورها تعریف مورد آنسفالیت کنه‌ای وجود دارد (۱۸۲). توزیع جهانی آنسفالیت کنه‌ای در شکل ۳۵ نشان داده شده است.



شکل ۳۵. پراکندگی جهانی آنسفالیت منتقله توسط کنه‌ها (منبع ۱۸۶)

(خط نقطه‌چین مرز ناحیه بومی بیماری را نشان می‌دهد. رنگ آبی توزیع ایگزودس ریسینوس؛ رنگ بنفش توزیع ایگزودس پرسولکاتوس و رنگ سبز منطقه همپوشانی دو گونه ناقل را نشان می‌دهد)

ناقل و چرخه انتقال

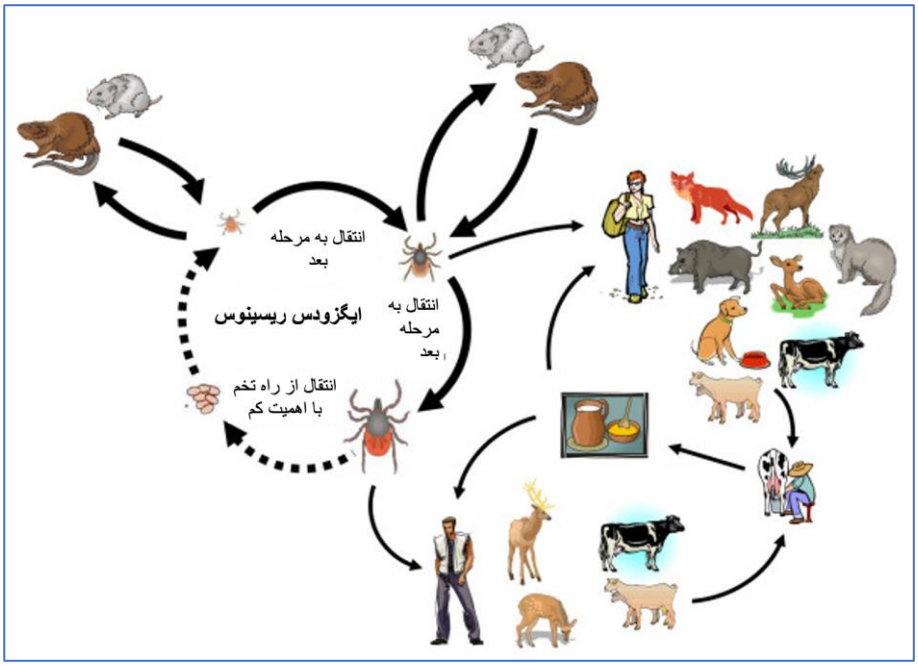
ویروس آنسفالیت کنه‌ای عمدتاً توسط گزش کنه سخت به انسان منتقل می‌شود. یازده گونه کنه به‌عنوان ناقلین این ویروس شناسایی شده‌اند لیکن در اروپا ناقل اصلی کنه‌ایگزودس ریسینوس[1] و در مناطقی از شرق اروپا، روسیه و در شرق آسیا، ناقل ایگزودس پرسولکاتوس[2] است (۱۸۷، ۱۸۸) (شکل ۳۵).

ویروس آنسفالیت کنه‌ای در طبیعت در یک چرخه انتقال متشکل از کنه‌های ناقل، که در طول زندگی خود آلوده باقی می‌مانند، و میزبانان مهره‌دار وحشی، عمدتاً جوندگان، تکثیر می‌یابد (۱۸۹). جوندگان هم به‌عنوان میزبان نگهداری و هم میزبان تکثیر دهنده ویروس و مخزن آن در طبیعت عمل می‌نمایند (۱۸۷). اگرچه حیوانات بزرگتر نظیر پرندگان، گوزن و اسب ممکن است میزبان کنه‌ها باشند، به نظر می‌رسد که نقش آن‌ها در انتقال ویروس بین کنه‌ها اهمیت چندانی نداشته باشد (۱۹۰)(شکل ۳۶).

در جمعیت کنه، ویروس از مرحله‌ای به مرحله بعدی رشد، منتقل می‌شود[3] و از طریق انتقال از راه تخم نیز به نسل بعدی منتقل می‌گردد (۱۸۳، ۱۹۱). تبادل ویروس بین کنه آلوده و غیر آلوده که در کنار یکدیگر و همزمان برای چندین روز از میزبان تغذیه می‌کنند (پدیده co-feeding) نیز در گسترش آلودگی بین ناقلین از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۱۹۲). نفوذ ویروس به سلول‌ها و مهاجرت آن‌ها از مکان تغذیه کنه آلوده به محل‌های مجاور امکان آلوده شدن کنه‌های غیر آلوده را فراهم می‌نماید (۱۹۳). به نظر می‌رسد که نمف‌ها به دلیل آن‌که جمعیتی بیشتر از کنه‌های بالغ دارند، در انتقال ویروس آنسفالیت کنه‌ای نقش مهم‌تری داشته باشند (۱۸۷).

انسان توسط هر سه مرحله رشد کنه مورد گزش قرار می‌گیرد و معمولاً هیچ نقشی در حفظ این بیماری در طبیعت ندارد و فقط میزبان تصادفی و انتهایی است. در مناطق در معرض خطر، افرادی که دارای فعالیت‌های تفریحی یا شغلی در فضای باز هستند (به‌عنوان مثال شکار، ماهیگیری، کمپینگ، جنگلداری، کشاورزی، آموزش نظامی) در معرض خطر بیشتر نیش کنه‌ها هستند. انتقال ویروس آنسفالیت کنه‌ای به انسان با مصرف شیر خام نیز امکان‌پذیر است (۱۹۴۵، ۱۹۵).

[1] *Ixodes ricinus*.
[2] *Ixodes persulcatus*.
[3] Trans-stadial transmission.



شکل ۳۶. چرخه انتقال ویروس آنسفالیت منتقله توسط کنه‌ها (اقتباس از منبع ۱۹۶)

sub-type اروپایی ویروس تقریباً به‌طور انحصاری توسط ایگزودس ریسینوس منتقل می‌شود درحالی‌که ایگزودس پرسولکاتوس به‌عنوان ناقل برای دو sub-type دیگر عمل می‌کند (۱۹۶).

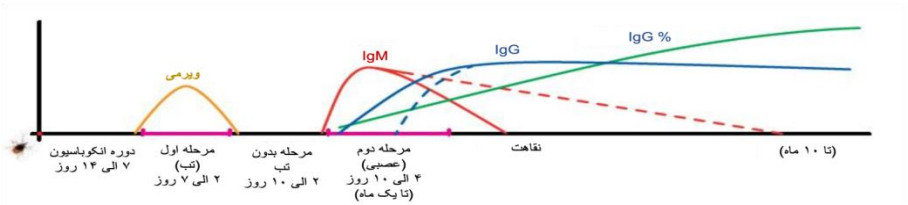
ایگزودس ریسینوس کنه‌ای با دامنه گسترده میزبان (قریب ۳۰۰ میزبان مهره‌دار خشکی زی)، با میزان تولیدمثل بالا، مجموعه‌ای منحصربه‌فرد از ویژگی‌های سازگار با محیط است. این استراتژی‌های سازگار، این‌گونه را به شایع‌ترین گونه کنه در اروپا و شمال شرق آسیا تبدیل نموده است. این‌گونه در ایران از نواحی حاشیه دریای خزر نیز گزارش شده است. زیست‌شناسی و اکولوژی این کنه در فصل ۵ ذکر شده است.

علائم بیماری

دوره انکوباسیون بیماری معمولاً بین ۷ الی ۱۴ روز است و از نظر شدت بیماری سه sub-type ویروس آنسفالیت کنه‌ای متفاوت هستند. شدیدترین نوع عفونت‌های آنسفالیت کنه‌ای به‌وسیله sub-type خاور دور ایجاد می‌شود که می‌تواند باعث تب شدید، اغلب همراه با آنسفالیت و میزان کشندگی تا ۳۵٪ است. در مقابل، عفونت‌های ویروس در sub-type سیبری باعث بیماری خفیف‌تری می‌شود (میزان کشندگی بین ۱ تا ۳٪). با

این حال، عفونت‌های بالینی sub-type سیبری تمایل دارند که به بیماری مزمن تبدیل شوند و یا در برخی از بیماران عفونت‌های طولانی‌مدت ایجاد کنند (۱۹۶).

عفونت‌های ناشی از sub-type اروپایی معمولاً دو مرحله را طی می‌کنند. اولین مرحله ویرمیک با تب، ضعف، سردرد، درد عضلانی، بعضی‌اوقات علائم گوارشی، لوکوسیتوپنی (کاهش گلبول‌های سفید خون)، ترومبوسیتوپنی (کاهش پلاکت‌های خون) و افزایش آنزیم‌های کبدی پس از یک دوره انکوباسیون از یک تا دو هفته بروز می‌کند. این علائم غیراختصاصی حدود ۲ تا ۴ روز طول می‌کشد، که اغلب با یک فاصله یک هفته‌ای بدون علائم دنبال می‌شود. مرحله دوم تقریباً در یک چهارم بیماران آلوده اتفاق می‌افتد و علائم بالینی مننژیت، منینگوآنسفالیت[1]، منینگوآنسفالومیلیت[2] یا منینگوآنسفالورادیکولیتیس[3] با شدت‌های متفاوت را نشان می‌دهد. میزان مرگ‌ومیر در بیماران بزرگسال معمولاً کمتر از ۲٪ است. با این حال، عوارض عصبی ممکن است ماه‌ها یا حتی سال‌ها ادامه داشته باشد (۱۹۶).



شکل ۳۷. پاسخ ایمنی در عفونت sub-type اروپایی (دو مرحله‌ای) آنسفالیت کنه‌ای (منبع[4])

داروی اختصاصی برای درمان آنسفالیت منتقله از کنه‌ها وجود ندارد. مننژیت، آنسفالیت یا منینگوآنسفالیت نیاز به بستری در بیمارستان و مراقبت‌های حمایتی براساس شدت سندرم دارد.

پیشگیری

واکسیناسیون مؤثرترین محافظت را در برابر آنسفالیت منتقله توسط کنه‌ها ایجاد می‌کند. واکسن ایمن و مؤثر علیه ویروس آنسفالیت منتقله توسط کنه وجود دارد و در مقابل هر سه sub-type محافظت می‌کند. از آنجا که بروز آنسفالیت منتقله توسط کنه‌ها

[1] Meningoencephalitis.
[2] Meningoencephalomyelitis.
[3] Meningoencephaloradiculitis.
[4] https://www.omnia-health.com/product/tick-borne-encephalitis-–-tbev.

ممکن است به‌طور قابل‌توجهی بین و حتی در داخل مناطق جغرافیایی متفاوت باشد، استراتژی‌های ایمن‌سازی عمومی باید براساس ارزیابی خطر انجام شده در سطح کشور و منطقه باشد (۱۸۲). بنابراین، ایجاد گزارش موردی از بیماری قبل از تصمیم‌گیری در مورد مناسب‌ترین اقدامات پیشگیرانه باید انجام شود. به افرادی که از مناطق غیربومی به مناطق بومی آنسفالیت منتقله توسط کنه‌ها سفر می‌کنند، اگر بازدیدهایشان شامل فعالیت‌های گسترده در فضای باز باشد، واکسیناسیون پیشنهاد می‌شود.

بهترین راه‌های جلوگیری از گزش کنه و پیشگیری از ابتلا به آنسفالیت منتقله توسط کنه‌ها و سایر بیماری‌ها شامل موارد زیر است (۱۸۲):

- از رفتن به مناطق پرخطر کنه خودداری کنید؛
- از لباس محافظ با آستین‌بلند و شلوار بلند استفاده نموده و شلوار را در جوراب‌ها و یا چکمه فروکنید.
- هنگامی‌که در مناطق در معرض خطر هستید از مواد دافع حشرات روی پوست و روی لباس استفاده کنید؛ و
- در مورد چگونگی جدا کردن کنه از بدن و تشخیص علائم اولیه مطلع شوید.

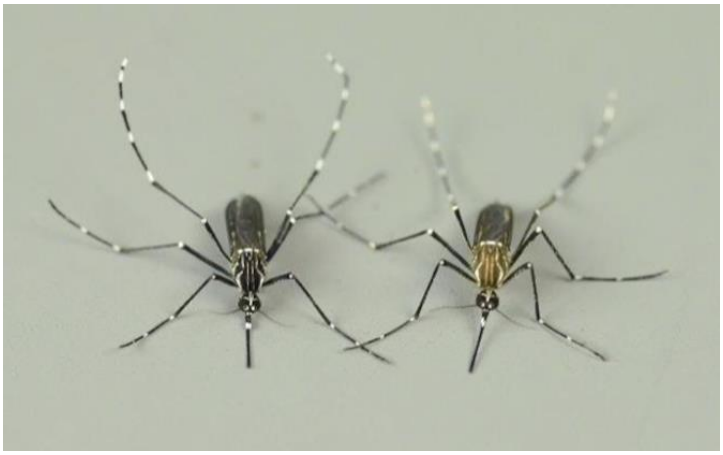
۵- زیست‌شناسی و اکولوژی ناقلین بیماری‌های آربوویروسی

بیماری‌های آربوویروسی اکثراً چرخه انتقال پیچیده‌ای دارند. چرخه این ویروس‌ها در طبیعت عمدتاً بین ناقل و حیوانات وحشی حفظ و تشدید می‌شود و در بسیاری از موارد انسان میزبان انتهایی است. در مورد هریک از بیماری‌های آربوویروسی توصیف شده در این کتاب، ویروس عامل بیماری از گونه‌های متعددی از حشرات و یا کنه‌ها جدا شده است ولی معمولاً یک یا چند ناقل از نظر انتقال بیماری به انسان، مهم‌ترین محسوب می‌شوند. در این فصل زیست‌شناسی و اکولوژی چند ناقل مهم بیماری‌های ذکر شده در فصول ۲ الی ۴ به‌عنوان مثال جهت درک بهتر چرخه انتقال و اپیدمیولوژی بیماری و همچنین مبانی پیشگیری و کنترل آورده شده است.

۵-۱- آئدس اجیپتی

آئدس اجیپتی (دوبالان: کولیسیده) نقش عمده‌ای در انتقال انواع بیماری‌های ویروسی مهم ازجمله تب دانگ، چیکونگونیا، زیکا و تب زرد دارد (فصل ۳ ملاحظه شود). منشأ این‌گونه، جنگل‌های بارانی غرب آفریقا بوده و از آنجا از طریق کشتی به سایر قاره‌ها پراکنده شده است (۹، ۱۹۷، ۱۹۸). پراکندگی این‌گونه در حال حاضر در کشورهای گرمسیری و نیمه گرمسیری شامل آفریقا، جنوب شرقی ایالات‌متحده آمریکا، اروپا، خاورمیانه، جنوب شرقی آسیا، جزایر اقیانوس هند و اقیانوس اطلس تا شمال استرالیا می‌شود (۱۹۹).

این‌گونه از دو زیرگونه آئدس اجیپتی فورموزوس که محدود به مناطق جنگلی جنوب صحرای آفریقا است و از حیوانات خون‌خواری می‌نماید و آئدس اجیپتی اجیپتی (شکل ۳۸) که تکامل‌یافته تا در کنار انسان زندگی نموده و اختصاصاً از انسان خون‌خواری نماید، می‌باشد (۲۰۰). لازم به ذکر است که طیف رنگ فلس بدن آئدس اجیپتی، در محدوده پراکندگی این‌گونه، از کم‌رنگ تا تیره متفاوت است. زیست‌شناسی و اکولوژی اشاره شده در زیر مربوط به آئدس اجیپتی اجیپتی است که به‌اختصار آئدس اجیپتی نگاشته شده است.



شکل ۳۸. آئدس اجیپتی اجیپتی (راست) و آئدس اجیپتی فورموزوس (چپ)

در ایران اولین بار آئدس اجیپتی در سال ۱۲۹۹ از خرمشهر گزارش گردید و پس از آن در اوایل دهه ۱۳۳۰ از بوشهر نیز گزارش شد (۲۰۱). پس از این گزارش‌ها تا سال ۱۳۹۸ هیچ‌گونه اطلاع دیگری از حضور آن در کشور وجود نداشت. در طی سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ حضور این‌گونه در استان هرمزگان گزارش شده است (۹۰). پراکندگی این‌گونه به نظر می‌رسد با ایزوترم ۲۰ درجه سانتی‌گراد که تقریباً با منطقه گرمسیری بین عرض جغرافیایی ۴۰ درجه شمالی و ۴۰ درجه جنوبی است مرتبط باشد (۲۰۲).

آئدس اجیپتی مانند سایر آئدس ها تخم‌های خود را به‌صورت تک تک روی سطوح نزدیک و بالاتر از سطح آب (داغ آب) قرار می‌دهد و مستقیماً در داخل آب تخم‌گذاری نمی‌کند. تخم‌های این پشه قادر هستند که خشکی را ماه‌ها (حتی بیش از یکسال) تحمل کنند (۲۰۳). اما زمانی که در داخل آب قرار بگیرند، تخم‌ها سریع تفریخ می‌شوند. یکی از نکات سازشی و تکاملی این‌گونه این است که تخم‌های خود را هر بار

در چندین زیستگاه لاروی قرار می‌دهد و تفریخ آن‌ها در یک زمان انجام نمی‌شود. طول دوره تبدیل شدن تخم به پشه بالغ به‌طور متوسط هفت تا ده روز به طول می‌انجامد و در شرایط هوای خنک‌تر طولانی‌تر می‌باشد. این‌گونه معمولاً در کنار انسان و در محیط‌های انسانی زندگی می‌کند و به همین رو گونه‌ای شهری محسوب می‌شود. زیستگاه‌های لاروی معمولاً ظروف کوچک مصنوعی دست‌ساز انسان نظیر ظروف نگهداری آب منازل، تایرها و لاستیک‌های مستعمل اتومبیل، حوضچه‌های کوچک، قوطی‌های کنسرو، بطری‌ها، زیرگلدانی‌ها، ظروفی که دور انداخته می‌شوند و عملاً هر ظرفی که مقداری آب در آن جمع شود می‌باشد (۲۰۴). تحمل لارو به مواد آلی آب زیاد بوده و مواردی از حضور این‌گونه حتی در آب‌های بسیار آلوده نظیر سپتیک تانک‌ها گزارش شده است (۲۰۵).

خون‌خواری این‌گونه عمدتاً از انسان (۲۰۶، ۲۰۷) و در طول روز (عمدتاً اوایل صبح و قبل از غروب آفتاب)(۵۳، ۲۰۴) و بیشتر در نزدیکی محل استراحت انسان و عمدتاً در داخل اماکن انجام می‌پذیرد (۹). این‌گونه برای تکمیل خون موردنیاز برای تشکیل تخم معمولاً چندین نفر را نیش می‌زند (۹، ۲۰۴، ۲۰۸)، به همین دلیل بیمار شدن چند عضو یک خانواده در طی ۲۴ ساعت و در یک منزل واقعه نادری نیست (۲۰۷). این تمایل به تغذیه مکرر ممکن است عامل طغیان ناگهانی بیماری‌های منتقله توسط این‌گونه در مناطق انتشار آن باشد. این‌گونه پشه‌ای آندوفیل محسوب شده و استراحت را در داخل اماکن انجام می‌دهد.

دامنه پرواز این‌گونه تا ۵۰۰ متر (معمولاً ۱۰۰ تا ۲۰۰ متر) گزارش شده است (۵۳، ۱۹۷، ۲۰۶، ۲۰۹) و معمولاً بیش از این محدوده از محل سکونت انسان دور نمی‌شود و به همین دلیل اغلب در شهرها شاهد ظهور موارد بیماری به‌صورت خوشه‌ای هستیم و پراکندگی آلودگی معمولاً توسط جابجایی بیماران صورت می‌پذیرد.

آئدس اجیپتی برخلاف آئدس آلبوپیکتوس (فصل ۵-۲ ملاحظه شود) قادر به زمستان گذرانی به‌صورت تخم نیست (۲۱۰، ۲۱۱) و به همین دلیل در مناطق معتدله شمالی پراکندگی خیلی محدودی دارد، مگر در مناطقی که دارای آب‌وهوای نیمه گرمسیری و مرطوب باشد (به‌عنوان مثال حاشیه دریای سیاه)(۲۱۲).

اگرچه بارندگی بر فراوانی زیستگاه‌های لاروی تأثیر می‌گذارد اما وابستگی این‌گونه به انسان (محل استراحت و خون‌خواری) و همچنین استفاده از ظروف دست‌ساز او به‌عنوان

زیستگاه لاروی، این‌گونه را کمتر در معرض اثرات عوامل آب‌وهوایی که می‌تواند بر پراکندگی پشه‌ها تأثیر بگذارد قرار می‌دهد. طول دوره لاروی به درجه حرارت، وجود غذا و تراکم لارو در زیستگاه لاروی بستگی دارد. در شرایط مطلوب دوره تخم تا بالغ حدود ۱۰ روز است.

مقاومت نسبتاً گسترده آئدس اجیپتی به حشره‌کش‌های اورگانوفسفره وپیرتروئید (دو گروه عمده از حشره‌کش‌هایی که در مبارزه با آئدس‌ها بکار می‌روند) از چالش‌های عمده مبارزه با این پشه ناقل بوده و به‌عنوان یکی از دلایل موفقیت استقرار آن در مناطق جغرافیایی جدید محسوب می‌شود (۲۱۳، ۲۱۴).

خطر ورود و استقرار آئدس اجیپتی بخصوص در مناطق جنوبی کشور بسیار چشمگیر و مراقبت حشره‌شناسی در مبادی ورودی (شامل بنادر دریایی، گذرگاه‌های زمینی، فرودگاه‌های بین‌المللی، گمرک‌ها و مسیرهای اصلی حمل‌ونقل جاده‌ای و ریلی در ارتباط با کشورهای آلوده) از اولویت خاصی برخوردار است. راهنمای مراقبت و کنترل آئدس اجیپتی و آئدس آلبوپیکتوس در ایران (۹۰) ساختار، مدیریت، روش‌های مراقبت و کنترل و همچنین روش‌های پایش و ارزشیابی اقدامات را به تفصیل بیان می‌نماید.

۵-۲- آئدس آلبوپیکتوس

مبدأ آئدس آلبوپیکتوس (دوبالان: کولیسیده) جنگل‌های آسیای جنوب شرقی است و گونه‌ای گرمسیری، نیمه گرمسیری و معتدله به شمار می‌آید. آئدس آلبوپیکتوس در گذشته پراکندگی محدودتری داشت اما اخیراً با گسترش تجارت جهانی و افزایش سفرها، انعطاف‌پذیری اکولوژیک و استعداد رقابتی قوی و متأسفانه ضعف مراقبت حشره‌شناسی و عدم کنترل کارآمد، دامنه انتشار خود را به سراسر نقاط جهان افزایش داده است (۲۱۵). آئدس آلبوپیکتوس قابلیت سازگاری بسیار بالایی با محیط دارد. این‌گونه قادر به تحمل درجه حرارت زیر صفر است و به همین دلیل گسترش بیشتری از آئدس اجیپتی در مناطق معتدله دارد. تجارت بین‌الملل و جابجایی کالاهای محتوی تخم خشک پشه (برای مثال توسط لاستیک‌های اتومبیل و یا همراه با گیاه لاکی بامبو) موجب گسترش آئدس آلبوپیکتوس شده است (۲۱۶، ۲۱۷، ۲۱۸). حمل‌ونقل جاده‌ای از مناطق آلوده نیز مسبب گسترش پاسیو این‌گونه در اروپا شده است (۲۱۷، ۲۱۹، ۲۲۰، ۲۲۱).

این‌گونه در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری در تمام طول سال فعال است (۲۲۲) ولی در مناطق معتدله، تحت‌تأثیر حرارت و طول روز، تخم‌ها به دیاپوز زمستانه می‌روند (۲۲۳). این قابلیت تطبیق بسیار بالا با محیط، دلیل گسترش وسیع‌تر این‌گونه در مقایسه با آئدس اجیپتی در مناطق معتدله بوده است. تخمین‌زده می‌شود که حد شمالی برای زمستان گذرانی آئدس آلبوپیکتوس ایزوترم صفر درجه سانتی‌گراد است. در جنوب اروپا (برای مثال ایتالیا و اسپانیا)، این‌گونه به‌صورت بالغ زمستان‌گذرانی می‌نماید (۲۲۴، ۲۲۵).

آئدس آلبوپیکتوس یک گونه عمدتاً جنگلی بوده که خود را با مناطق روستایی، شهری و حاشیه شهری وفق داده است (۲۲۶). این‌گونه از ظروف محتوی آب، اعم از طبیعی و یا دست‌ساز انسان، در اطراف خانه‌ها و یا دورتر به‌عنوان زیستگاه لاروی استفاده می‌کند (۲۲۲، ۲۲۷). این‌گونه در زیستگاه‌های آب شور یافت نمی‌شود (۲۲۸). طول دوره تخم تا بالغ در شرایط مطلوب و در ۲۵ درجه سانتی‌گراد قریب ۷ الی ۱۲ روز است.

آئدس آلبوپیکتوس اغلب در خارج از اماکن انسانی یافت می‌شود و از انسان و بسیاری از حیوانات اهلی و وحشی، بسته به دسترسی و وفور میزبان، خون‌خواری می‌کند (برخلاف آئدس اجیپتی، به‌طورمعمول خون موردنیاز تکمیل سیکل گونوتروفیک خود را از یک میزبان تأمین می‌نماید)(۵۳، ۲۲۹). به همین دلیل و برخلاف آئدس اجیپتی، شدت بروز بیماری در مناطقی که فقط آئدس آلبوپیکتوس وجود دارد عموماً کمتر است.

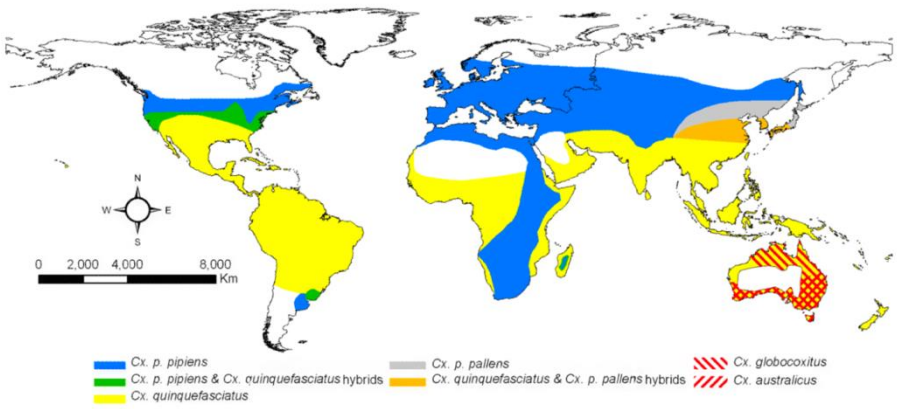
این پشه گونه‌ای بسیار مهاجم است (۲۳۰، ۲۳۱، ۲۳۲) و همانند آئدس اجیپتی عمدتاً در اوایل صبح و در هنگام غروب، قبل از تاریکی هوا، و معمولاً در خارج از اماکن خون‌خواری می‌کند. دامنه پرواز این‌گونه نیز کمتر از ۵۰۰ متر (به‌طور متوسط ۲۰۰ متر) برآورد شده است (۵۳، ۲۰۲). مقاومت آئدس آلبوپیکتوس به حشره‌کش‌های فسفره و پیرتروئیدها نیز ازجمله چالش‌های مبارزه با این‌گونه مهاجم می‌باشد (۲۱۳، ۲۳۳، ۲۳۴، ۲۳۵). در پاکستان مقاومت متوسط تا زیاد نسبت به حشره‌کش‌های مختلف، ازجمله پیرتروئیدها گزارش شده است (۲۳۶).

انتقال ویروس‌های تب دانگ، چیکونگونیا و زیکا از طریق تخم آئدس آلبوپیکتوس به بالغ نیز گزارش شده است (۱۱۰، ۱۲۶، ۲۲۸) و حداقل در خصوص ویروس تب دانگ قابلیت انتقال از راه تخم آن بیشتر از آئدس اجیپتی است.

۵-۳- کولکس پی پینز

کولکس پی پینز (دوبالان: کولیسیده) براساس مرفولوژی و فیزیولوژی یک کمپلکس و شامل سه گونه کولکس پی پینز، کولکس کوئین کوفاسیاتوس و احتمالاً کولکس اوسترالیکوس می‌باشد که به‌جز در محل همپوشانی پراکندگی کولکس پی پینز و کولکس کوئین کوفاسیاتوس، هیچ نشانه‌ای از تفاوت‌های زیرگونه‌ای یا نژادی در آن‌ها دیده نمی‌شود (۲۳۷). در این طبقه‌بندی، کولکس مولستوس یک فنوتیپ و واریانت کولکس پی پینز معرفی شده است.

قابل ذکر است که هنوز اتفاق‌نظر در تقسیم‌بندی کمپلکس پی پینز وجود نداشته باشد (۲۳۸). همچنین برخلاف گذشته که دو زیرگونه برای کولکس پی پینز قائل می‌شدند، یکی کولکس پی پینز پی پینز و دیگری کولکس پی پینز پالنس (۲۳۷، ۲۳۸)، جایگاهی در طبقه‌بندی، برای کولکس پی پینز پالنس، براساس مقررات کد بین‌المللی نام‌گذاری جانوری وجود ندارد. به‌هرحال آنچه مسلم است گونه‌های کمپلکس پی پینز دارای فیزیولوژی و رفتارهای اختصاصی و متفاوت می‌باشند که تا حد زیادی بر ظرفیت ناقلی و انتقال بیماری‌های ناقل زاد تأثیر می‌گذارد.



شکل ۳۹. پراکندگی جغرافیایی کولکس پی پینز (منبع ۲۳۸)

کولکس پی پینز پراکندگی وسیعی در جهان دارد (شکل ۳۹) و شامل دو فرم بیولوژیک پی پینز و مولستوس می‌باشد که از نظر اکولوژی و فیزیولوژی تفاوت قابل‌توجهی با یکدیگر دارند. آنچه در زیر آورده شده مربوط به کولکس پی پینز و دو فرم بیولوژیک آن است. کولکس پی پینز ازجمله ناقلین مهم تب نیل غربی و تب دره ریفت می‌باشد.

کولکس پی پینز همانند سایر کولکس‌ها تخم‌های خود را در دستجات کوچک تا بزرگ به هم چسبیده در داخل آب به‌صورت یک قایق شناور قرار می‌دهد. دستجات تخم کولکس پی پینز شامل ۲۰۰ عدد تخم می‌شود که بسته به درجه حرارت محیط، ظرف یک تا چند روز تفریخ می‌شوند (۲۳۹). این تخم‌ها در زیستگاه‌های بسیار متنوعی قرار داده می‌شوند که مهم‌ترین آنها شامل مجموعه وسیع از انواع آب‌های راکد مثل آب موجود در حوض‌ها، ظروف ساخته دست انسان، زه آب‌ها، چاه‌های فاضلاب، سپتیک تانک‌ها، نهرهای آب، مزارع برنج و هرگونه آب راکد می‌باشد. در محیط‌های شهری این‌گونه از هر نوع منبع آب، شامل آب‌های آلوده به مواد آلی به‌عنوان زیستگاه لاروی استفاده می‌کند. لارو کولکس پی پینز حتی می‌تواند تا حدودی شوری آب را نیز تحمل نماید. معمولاً تخم‌ها در محیط آبی پس از دو تا سه روز تفریخ می‌شوند. طول دوره لاروی معمولاً از یک هفته تا یک ماه برحسب دما متغیر است. این‌گونه چندین نسل در طول سال دارد. ماده‌های کولکس پی پینز که جفت‌گیری کرده‌اند، قادرند زمستان‌های سرد را در پناهگاه‌های داخلی یا خارجی سپری کنند و در فصل بهار نسل بعدی را به وجود بیاورند. بالغین معمولاً بیشتر از ۵۰۰ متر از محل‌های نشو و نمای خود دورتر نمی‌روند و در این محدوده به جستجوی میزبان برای خون‌خواری می‌پردازند (۲۴۰).

دو فرم پی پینز و مولستوس رفتارهای بسیار متنوع و مشخصی از خود نشان می‌دهند. برای مثال ماده‌های فرم پی پینز در خارج از اماکن استراحت و تغذیه نموده و خون‌خواری آن‌ها عمدتاً از پرندگان است. این فرم بیولوژیک برای تخم‌گذاری اولین دسته تخم خود به یک وعده غذایی خون نیازمند است و در مرحله بالغ دیاپوز زمستانی اجباری دارد (۲۴۱، ۲۴۲). لاروها عمدتاً در آب زلال در زیستگاه‌های طبیعی و یا مصنوعی یافت می‌شوند. حال آنکه فرم بیولوژیک مولستوس به‌طور عمده از انسان و سایر پستانداران، در داخل منازل و یا خارج از آن خون‌خواری نموده و اغلب در داخل اماکن استراحت می‌نماید (۲۳۸). این فرم قادر است اولین دسته تخم خود را بدون خون‌خواری تولید کند (۲۴۳) و بالغ آن فاقد دیاپوز اجباری است (۲۴۱، ۲۴۴). لارو این فرم عمدتاً در آب حاوی مقادیر زیاد مواد آلی یافت می‌شود. بنابراین فرم بیولوژیک کولکس پی پینز مولستوس نقش بیشتری در انتقال بیماری در جوامع انسانی دارد درحالی‌که فرم پی پینز نقش بیشتری در انتقال بیماری‌ها در بین پرندگان دارد (۲۴۵).

یکی از عوامل موفقیت کولکس پی پینز توانایی آن‌ها در تحمل مقادیر زیاد مواد آلی در

آب و بهره‌برداری غـذایی از آن اسـت (۲۴۶، ۲۴۷). بسـیاری محققـان ایـن رفتـار را بـه گسترش وسیع جهانی این پشه در دنیا نسبت داده‌اند. آب و فاضلاب موجود در کشتی‌ها زیستگاه‌های مناسب لاروی و افراد داخل کشتی منبع خون‌خواری لازم برای تکثیر مکرر این پشه‌ها در سفرهای طولانی فراهم می‌آورند، به همین دلیل، گسترش آن‌ها به مناطق دور دست امکان‌پذیر شده است (۲۴۸).

در ایران، کولکس پی پینز از گونه‌های بسیار متداول و با پراکنـدگی بسـیار گسـترده در کشور می‌باشد (۲۴۹). حضور هر دو فرم پی پینـز و مولسـتوس در ایـران گـزارش شـده است (۲۵۰).

۵-۴- کولکس ترای تینیورینکوس

کولکس ترای تینیورینکوس (دوبالان: کولیسیده)، ناقل اصـلی آنسـفالیت ژاپنـی، انتشـار وسیعی در جهان دارد و از جنوب شرقی آسیا و نزدیـک منـاطق گرمسـیر تـا خاورمیانـه (شامل ایران)، آفریقا و اخیراً نیز در اروپا یافت می‌شود. پراکندگی ایـن‌گونـه در منـاطقی که میانگین دمای سالیانه از ۸/۲ تا ۲۸/۹ سانتی‌گراد می‌باشد تا ارتفاع ۸۳۸ متر گـزارش شده است. در سال‌های اخیر در نتیجه تغییرات آب‌وهوایی، انتشار این‌گونه افزایش یافته است. در ایران، این‌گونه پراکندگی بسیار وسیع دارد (۲۴۹). علاوه بـر آنسـفالیت ژاپنـی، این‌گونه به‌عنوان ناقل تب دره ریفت (۲۵۱) نیز شناخته شده و همچنین پتانسیل انتقال ویروس تب نیل غربی را دارا می‌باشد (۲۵۲).

کولکس ترای تینیورینکوس آب‌های تمیـز را بـرای تخـم‌گـذاری تـرجیح مـی‌دهـد و در جوامع انسانی و در اطراف اماکن انسانی از منابع آب به‌عنوان لانه لاروی استفاده می‌کند (۲۵۳، ۲۵۴). معمولاً در مزارع برنج و آب موجود در گودال‌های دائـم یـا موقـت، اعـم از کم‌عمق یا گاهی عمیق، چاله‌هـای آب بـاران، زه آب‌هـا، جویبارهـای بـا جریـان ملایـم، چاه‌ها، حوضچه‌های پرورش ماهی و طیف وسیعی از آب شامل آب‌های شـیرین تـا شـور مزه پرورش می‌یابد. کولکس ترای تینیورینکوس در مناطق روستایی بـه‌ویـژه در اطـراف شالیزارها بیشتر گزارش شده است و ازایـن‌روی برخـی آن را یـک گونـه روسـتایی ذکـر می‌کنند (۱۴۰، ۲۴۹).

کولکس تـرای تینیورینکـوس تمایـل بیشـتری بـه خـون‌خـواری از حیوانـات، گـزش و استراحت در خارج از اماکن انسانی نشان مـی‌دهـد هـر چنـد کـه جمعیـت‌هـایی از آن

انسان‌دوست هستند و روزها در داخل اماکن انسانی نیز استراحت می‌کنند (۲۵۵). در جنوب شرقی آسیا، عمدتاً از خوک به‌عنوان میزبان ترجیحی خون‌خواری می‌کند ولی در برخی مناطق به‌عنوان یک گونه فرصت‌طلب شناخته می‌شود و از سایر میزبانان ازجمله پرندگان نیز خون‌خواری می‌کند. فعالیت جستجوی میزبان و خون‌خواری کولکس ترای تینیورینکوس در شب و معمولاً با دو پیک، یکی ساعاتی پس از غروب خورشید و دیگری حوالی نیمه‌شب است، هرچند که در مناطق مختلف جغرافیایی، رفتارهای متفاوتی ازاین‌گونه ثبت شده است (۲۵۶). در چین، زمستان گذرانی این‌گونه به‌صورت بالغ گزارش شده است. اطلاعات در خصوص زیست‌شناسی و اکولوژی این‌گونه در ایران بسیار محدود است.

۵-۵- فلبوتوموس پاپاتاسی

فلبوتوموس پاپاتاسی (دوبالان: پسیکودیده) که ناقل اصلی تب پشه خاکی در ایران می‌باشد انتشار وسیعی در دنیای قدیم و همچنین در سواحل دریای مدیترانه، در آفریقا و اروپا دارد. این‌گونه تخم‌های خود را در محیط‌های تاریک و مرطوب ازجمله در لانه‌ی جوندگان، در کف اسطبل‌ها، در داخل مرغداری‌ها، در بین شاخ و برگ‌های به زمین ریخته شده گیاهان و یا ریشه‌های خارجی درختان و در شکاف سنگ‌فرش‌ها قرار می‌دهد. در هر تخم‌گذاری ۳۰ الی ۱۰۰ تخم به‌صورت تک تک در محیط مناسب گذاشته می‌شود. تخم‌ها نیاز به رطوبت بالا دارند و قادر به تحمل خشکی نیستند. در شرایط مطلوب تخم‌ها ظرف ۴ الی ۲۰ روز تفریخ می‌شوند. لارو پشه خاکی اگرچه آبزی نمی‌باشد، ولی نیاز به رطوبت خاک و محیط برای نشو و نما دارد. لاروها از مواد آلی محیط و مواد در حال فساد تغذیه می‌کنند. طول دوره لاروی ممکن است از یک تا دو ماه برحسب شرایط محیط و وجود مواد آلی متغیر باشد. طول دوره شفیرگی حدود یک هفته است. در مناطق معتدل یک نسل در سال و در مناطق گرمتر دو الی سه نسل در سال هم ممکن است داشته باشد (۲۵۷).

خون‌خواری فلبوتوموس پاپاتاسی ماده پس از غروب آفتاب و در طول شب انجام می‌شود. به دلیل کوتاه بودن قطعات دهانی قادر به خون‌خواری از روی لباس نیست. روزها در محل‌های تاریک و مرطوب از قبیل زیرزمین و زوایای تاریک اتاق‌ها در اماکن انسانی استراحت می‌کند و در اماکن حیوانی در لانه جوندگان، اسطبل، مرغداری، غارها و شکاف‌های زمین استراحت می‌کند. معمولاً خون‌خواری این‌گونه به‌صورت منقطع است

و چندین بار میزبان خود را مورد گزش قرار می‌دهد و اگر خون‌خواری آن کامل نشود، به میزبان دیگر حمله می‌کند. این‌گونه هم در اماکن داخلی و هم اماکن خارجی خون‌خواری می‌نماید (۲۵۷).

فلبوتوموس پاپاتاسی نسبت به سایر پشه خاکی‌ها از سازگاری بیشتری با اماکن و محیط‌های انسانی برخوردار شده است و ازاین‌روی، اهلی محسوب می‌گردد. اگرچه جمعیت‌های وحشی همین‌گونه هم وجود دارد. از نظر تمایلات تغذیه‌ای قادر است از هر نوع میزبان در دسترس خون‌خواری کند، اما به خون انسان و جوندگان تمایل بیشتری دارد.

فلبوتوموس پاپاتاسی مثل سایر پشه خاکی‌ها پرواز کننده قوی نیست و با پروازهای کوتاه و منقطع می‌تواند تا ۵۰۰ متر از محل نشو و نمای خود فاصله بگیرد و به اماکن انسانی وارد شود. اگرچه در مطالعات سال‌های اخیر این مسافت بیش از دو کیلومتر نیز ثبت شده است.

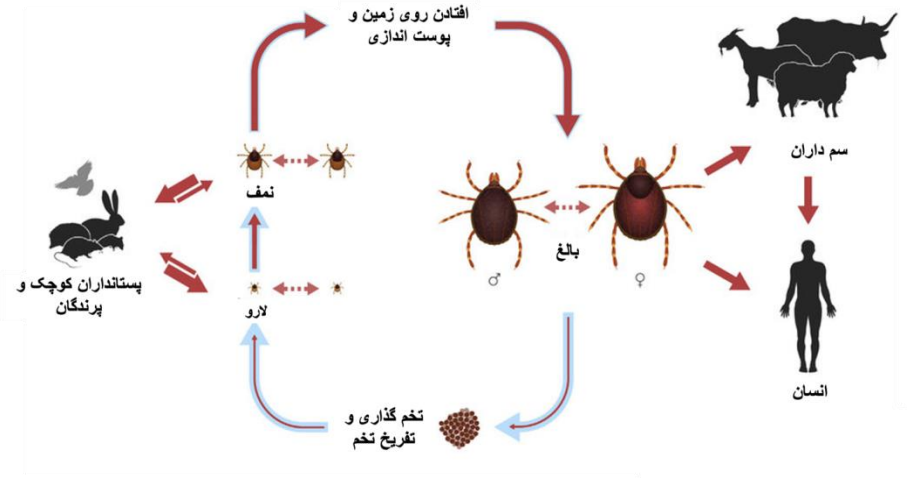
۵-۶- هیالوما آناتولیکوم و هیالوما مارژیناتوم

کنه‌های جنس هیالوما (خانواده ایگزودیده) اکثراً بومی آفریقا و ناقلین اصلی بیماری تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو محسوب می‌شوند. این کنه‌ها بسته به محل پوست‌اندازی لارو، به کنه‌های دو میزبانه و یا سه میزبانه طبقه‌بندی می‌شوند.

در ایران از میان ۸ گونه هیالوما، هیالوما آناتولیکوم شایع‌ترین گونه در دام و گونه‌های آناتولیکوم و مارژیناتوم به‌عنوان مهم‌ترین گونه‌های ناقل ویروس تب خونریزی دهنده کریمه – کنگو به انسان شناسایی شده‌اند (۲۶)، هر چند که مطالعات جامع در خصوص ظرفیت ناقلی هیچ‌یک از ناقلین این ویروس در ایران انجام نپذیرفته است. اطلاعات منتشر شده در خصوص بیولوژی و اکولوژی هیالوما آناتولیکوم در ایران و در سطح جهانی بسیار محدود است، هر چند که تشابهات زیادی با هیالوما مارژیناتوم که مهم‌ترین ناقل منطقه مدیترانه محسوب می‌شود و شامل مطالعات گسترده بیولوژی و اکولوژی بوده است، دارد.

هیالوما مارژیناتوم دارای انتشار وسیعی در شمال قاره آفریقا، جنوب و شرق قاره اروپا و در قاره آسیا، ازجمله ایران، عراق، و ترکیه است (۲۵، ۲۵۸) و معمولاً کنه‌ای دو میزبانه است، بدین معنی که لاروها بعد از تغذیه از میزبان بر روی آن باقی‌مانده و همان‌جا

پوست‌اندازی کرده و تبدیل به نمف می‌شوند و سپس مجدداً خون‌خواری کرده و بعد میزبان را ترک نموده و برای خون‌خواری در مرحله بالغ سراغ میزبانی از همان‌گونه یا گونه‌ای دیگر می‌روند (شکل ۴۰). کنه‌های هیالوما برخلاف بسیاری از کنه‌های سخت دیگر که بر روی گیاهان در انتظار میزبان باقی می‌مانند، کنه‌ای بسیار مهاجم بوده و فعالانه به دنبال میزبان برای خون‌خواری می‌گردند و تمایل بسیار زیادی به خون انسان دارند (۲۵۹).



شکل ۴۰. چرخه زندگی کنه هیالوما مارژیناتوم (اقتباس از منبع ۲۶۰)

کنه‌های بالغ در بهار، وقتی میانگین دمای ماهانه به ۱۲ درجه سانتی‌گراد می‌رسد، فعال می‌شوند. آنها وقتی دمای متوسط روزانه بین ۲۲ و ۲۷ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۷۵ الی ۱۰۰ درصد است، به‌طور فعال به جستجوی میزبان می‌پردازند. وقتی دمای هوا از ۳۰ درجه سانتی‌گراد و دمای خاک از ۴۵ درجه سانتی‌گراد افزایش یابد، کنه‌ها ترجیح می‌دهند خود را در خاک پنهان کنند. نرها و ماده‌ها روی میزبان جفت‌گیری می‌نمایند و کنه نر با تعداد زیادی کنه ماده جفت‌گیری می‌نماید (۲۶۱). هر دو جنس نر و ماده خون‌خوار بوده و در انتقال بیماری‌ها نقش دارند. کنه ماده پس از ترک میزبان، تخم‌های خود را در خاک و در بین برگ‌ها، سنگ‌ها، خاشاک، بوته‌ها (تا ۷۰۰۰ تخم، بسته به‌اندازه کنه ماده، به‌صورت توده ژلاتینی) قرار می‌دهد (۲۶۲). طول مدت تخم‌گذاری بین ۸ الی ۲۴ روز و طول دوره تفریخ تخم ۲۰ الی ۴۰ روز گزارش شده است (۲۶۳).

خون‌خواری لارو و نمف هیالوما مارژیناتوم معمولاً از پستانداران کوچک و پرندگان است

و تمایلی به خون‌خواری از جوندگان ندارند. خون‌خواری کنه‌های بالغ عمدتاً از حیوانات بزرگتر نظیر گاو، گوسفند، بز و شتر می‌باشد. عواملی نظیر بو، دی‌اکسیدکربن، گرما، حرکت و لرزش، رطوبت و سایر عوامل برای تشخیص میزبان به کنه‌ها کمک می‌کند. هرچند که این‌گونه معمولاً در شعاع ۱۰۰ متری میزبان باقی می‌ماند لیکن جابجایی ماهیانه، بیش از ۵۰۰ متر، در جستجوی میزبان نیز برای آن گزارش شده است. خون‌خواری از میزبان چندین هفته به طول می‌انجامد و به همین دلیل جابجایی بسیار وسیع آن‌ها توسط میزبانان مهره‌دار بخصوص پرندگان مهاجر و سایر حیوانات پتانسیل انتقال آن‌ها را به مناطق جدید افزایش می‌دهد (۲۶۲). این‌گونه سرمای زیر صفر را به‌خوبی تحمل نموده و زمستان را بسته به زمان تکمیل خون‌خواری نمف، به‌صورت نمف خونخورده و یا بالغ خون نخورده سپری می‌نماید و حداکثر یک نسل در سال دارد.

پراکندگی هیالوما آناتولیکوم شامل شمال و شمال شرق آفریقا، خاورمیانه، شبه‌جزیره عربستان، ترکیه، آذربایجان، ارمنستان و غرب آسیای مرکزی شامل ترکمنستان، تاجیکستان و ازبکستان است (۲۶۴). خون‌خواری این‌گونه عمدتاً از دام‌های اهلی، بخصوص گاو، اسب، گوسفند و بز می‌باشد و از انسان نیز خون‌خواری می‌نماید (۲۶۶، ۲۶۵). این‌گونه با آب‌وهوای خشک مدیترانه‌ای، نیمه بیابانی، استپی و دشت‌های ساوانا بسیار سازگار است (۲۶۷). این‌گونه خون‌خواری داخل اماکن را ترجیح داده و نمف‌ها و بالغین معمولاً شب‌ها میزبان را ترک می‌کنند. به همین لحاظ این‌گونه را می‌توان در اسطبل‌ها و اطراف آن‌ها مشاهده نمود (۲۶۸). زمستان گذرانی این‌گونه به‌صورت بالغ خون نخورده و یا نمف و بالغ خونخورده می‌باشد (۲۶۹).

به‌طورکلی نوع میزبان و منبع خون‌خواری تأثیر قابل‌توجهی بر بقاء و باروری کنه‌ها دارد. مطالعات آزمایشگاهی بر روی هیالوما آناتولیکوم (۲۷۰) حاکی از آن است که نوع میزبان در طول مدت خون‌خواری و در مدت پیش از تخم‌گذاری (pre-oviposition period) تأثیر می‌گذارد. لاروها و نمف‌ها، برخلاف کنه‌های بالغ ماده، طولانی‌ترین مدت خون‌خواری را بر روی خرگوش، در مقایسه با گوسفند و بز داشته‌اند و طول مدت پیش از تخم‌گذاری در کنه‌های ماده خون خورده از خرگوش در مقایسه با خون‌خواری از گوسفند و بز کمتر بوده است. افزایش درجه حرارت باعث کوتاه‌تر شدن زمان خون‌خواری، دوره پیش از تخم‌گذاری، طول مدت تخم‌گذاری و طول زمان پوست‌اندازی لارو و نمف می‌گردد. با کاهش رطوبت نسبی هوا نیز تخم‌گذاری ممکن است به تعویق بیفتد (۲۷۱). این‌گونه را

در طول منطقه پراکندگی‌اش کنه دو و سه میزبانه گزارش نموده‌اند (۲۷۲).

در ایران مطالعات آزمایشگاهی بر روی ماده‌های خون‌خورده کنه‌های هیالوما آناتولیکوم جمع‌آوری شده از اشتهارد کرج و بوشهر نشان‌دهنده رفتار دو میزبانه بوده، و به ترتیب برای کنه‌های اشتهارد و بوشهر، مدت‌زمان پیش از تخم‌گذاری ۷ و ۴ روز، دوره تخم‌گذاری ۲۰ و ۱۹ روز و مدت لازم برای تبدیل تخم به لارو ۲۴ و ۱۱ روز و مدت‌زمان خون‌خواری دوره لاروی و نمفی بر روی خرگوش ۱۴ و ۱۴ روز، مدت‌زمان قبل از پوست‌اندازی نمف به بالغ ۱۴ و ۱۴ روز و زمان پوست‌اندازی ۱۴ و ۴ روز محاسبه شد. بدین ترتیب حداقل مدت‌زمان کل چرخه زندگی هیالوما آناتولیکوم در منطقه اشتهارد و بوشهر به ترتیب ۱۰۰ و ۷۶ روز محاسبه شد و پیش‌بینی گردید که در شرایط مطلوب، این کنه در منطقه اشتهارد ۳ نسل در سال و در منطقه بوشهر ۴/۸ نسل در سال داشته باشد (۲۷۳). در همین بررسی طول مدت تحمل گرسنگی در کنه‌های بالغ نر و ماده اشتهارد و بوشهر به ترتیب ۲۲۰ و ۱۶۲ روز محاسبه شد.

۵-۷- ایگزودس ریسینوس

ایگزودس ریسینوس (خانواده ایگزودیده)، ناقل اصلی ویروس آنسفالیت منتقله توسط کنه‌ها، گونه‌ای با تولیدمثل زیاد، میزبان‌های متعدد و توانایی بسیار زیاد در مقاومت به محدودیت‌های زیست‌محیطی است. این استراتژی‌های سازگار، ایگزودس ریسینوس را به شایع‌ترین گونه کنه در اروپا و شمال شرق آسیا تبدیل نموده است (۲۷۴). این‌گونه همچنین از شمال آفریقا از کشورهای تونس، الجزیره و مراکش نیز گزارش شده است (۲۷۵). در ایران، ایگزودس ریسینوس از نواحی حاشیه دریای خزر گزارش شده است (۲۷۶، ۲۷۷، ۲۷۸).

همانند اکثر اعضای خانواده ایگزودیده، ایگزودس ریسینوس بیشتر زندگی خود را به دور از میزبان می‌گذراند و در این رابطه مجموعه‌ای منحصربه‌فرد از ویژگی‌های سازگار برای افزایش بقا خود در محیط فراهم آورده است. محدودترین عامل محیطی برای ایگزودس ریسینوس رطوبت نسبی است که در حالت مطلوب نباید برای مدت طولانی به زیر ۸۰٪ برسد (۲۶۷). این نیاز و لزوم حضور میزبانان مهره‌دار به این معنی است که ایگزودس ریسینوس عمدتاً در جنگل‌های درختان برگ‌ریز یافت می‌شود (۲۷۹). اما در مناطقی که بارندگی کافی است، جمعیت زیادی از این‌گونه در مرغزارها و مزارع، جایی که احتمالاً اکثر آن‌ها از دام تغذیه می‌کنند نیز یافت می‌شوند (۲۸۰).

شکل ۴۱. مراحل رشد ایگزودس ریسینوس (از چپ به راست و بالا به پایین، بالغ ماده، نمف، بالغ نر، لارو)
(منبع ۲۸۱)

یکی از رفتارهای بارز ایگزودس ریسینوس رفتار جستجوی آن برای میزبان است. این‌گونه برای یافتن میزبان به نوک ساقه و شاخه گیاهان رفته و در آنجا به کمین میزبانی می‌نشیند که در تماس با گیاه و کنه قرار می‌گیرد. ارتعاشات ناشی از حرکت، بو، حرارت و سایه بدن میزبان کنه را از طریق گیرنده‌های ظریف اندام هالر که بر روی پاهای جلوی ایگزودس ریسینوس قرار دارند در یافتن میزبان کمک می‌نمایند (۲۸۲). با کاهش رطوبت نسبی هوا (کمتر از حدود ۷۰٪) کنه به سطح زمین برگشته و در منطقه‌ای مرطوب پناه می‌گیرد و پس از تأمین مجدد آب بدن برای یافتن میزبان به نوک ساقه و شاخه گیاهان بازمی‌گردد (۲۸۳). به‌طورکلی افزایش رطوبت نسبی اثر مثبت بر روی بقاء ایگزودس ریسینوس دارد (۲۸۴).

هر دو جنس نر و ماده ایگزودس ریسینوس خون‌خوار هستند و لذا قابلیت انتقال عامل بیماری را به میزبان خود دارند. اسپرم‌های کنه نر برخلاف بسیاری از کنه‌های دیگر حتی قبل از خون‌خواری کنه، بالغ بوده و لذا کنه نر می‌تواند کنه ماده را روی گیاهان نیز بارور نماید (۲۸۰). براساس مطالعات آزمایشگاهی، مدت‌زمان خون‌خواری لاروها بین ۲ تا ۵ روز، نمف‌ها بین ۲ تا ۷ روز و ماده‌ها ۶ الی ۱۱ روز است (۲۸۵). کنه ماده پس از خون‌خواری به زمین افتاده و تا چندین هزار تخم (حداکثر تا ۴۰۰۰ تخم) در محیط قرار می‌دهد (۲۸۶). تخم‌گذاری ایگزودس ریسینوس چندین هفته (۴ الی ۸ هفته) به طول می‌انجامد. مدت‌زمان خون‌خواری از میزبان به‌طورقطع در انتقال عوامل بیماری‌زا توسط کنه ناقل بسیار مهم است (۲۷۴).

کنه ایگزودس ریسینوس به‌عنوان کنه سه میزبانه (شکل ۳۶) شناخته می‌شود و هر مرحله از زندگی را روی بدن میزبان متفاوتی از پستانداران، خزندگان و پرندگان سپری می‌کند و در هر سه مرحله زندگی انگل انسان نیز محسوب می‌شوند و از روی انسان خون‌خواری می‌کنند. تاکنون بیش از ۳۰۰ گونه از مهره‌داران به‌عنوان میزبانان کنه ایگزودس ریسینوس شناسایی شده است.

ایگزودس ریسینوس دارای عمر فوق‌العاده طولانی، برای چند سال است. این تنها با سازگاری خاص هر سه مرحله فعال لارو، نمف و بالغ که می‌توانند به‌صورت دیاپوز شرایط نامطلوب را پشت سر بگذارند (ازجمله زمستان‌های سرد و یخبندان) امکان‌پذیر است. عوامل اصلی تنظیم‌کننده دیاپوز درجه حرارت و فوتوپریود (دوره نوری) می‌باشند (۲۸۷).

ایگزودس ریسینوس معمولاً دارای یک و یا دو پیک فعالیت (در مناطق گرمتر) در سال است.

۶- تعامل بین آربوویروس‌ها و ناقلین

۶-۱- مقدمه

ویروس‌ها و عوامل بیماری‌زا طی میلیون‌ها سال با ناقلین و میزبانان مهره‌دار خود تعامل و سازگاری پیدا کرده‌اند. بر اثر این تعاملات، چرخه‌های ویروس بین ناقل و میزبانان برقرار و موجب انتقال بیماری‌ها شده است. برخی از این تعاملات ساده‌تر و در مواردی به سبب طولانی و پیچیده بودن چرخه و وجود چندین میزبان مختلف، پیچیده‌تر است.

تعامل بین ویروس و ناقل در حقیقت توانایی انتقال ویروس به‌وسیله ناقل را تعیین می‌کند. توانایی انتقال به معنی استعداد ناقل برای دریافت ویروس و آلوده شدن و نیز انتقال آلودگی به میزبان بعدی در جریان خون‌خواری است. سدهای فیزیولوژیک برای انتشار ویروس به نواحی مختلف بدن ناقل و نیز سدهای بیولوژیک و ایمنی‌شناسی در مقابل تکثیر و آلوده شدن به اجرام بیماری‌زا در ناقلین و نیز بقاء آنها از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است. در این میان، توانایی سلول‌های معده در سد کردن انتشار، تکثیر و آلودگی به ویروس ناشی از مجموعه عواملی نظیر ژنتیک ویروس و ناقل، دوز ویروس دریافت شده توسط ناقل، گیرنده‌ها و قدرت اتصال ویروس به آنها، پوشش زدایی، رونویسی و یا ترجمه ژنوم ویروس است. تأثیر این گیرنده‌ها و نیز موارد مشابه در غدد بزاقی به‌طور مستقیم بر توانایی انتقال ویروس توسط ناقل و نیز تنوع و تکامل ویروس مؤثر است. سد فیزیکی سلول‌های معده برای ویروس‌ها بسیار تعیین‌کننده است و بر این اساس بعضی از ویروس‌ها باید در تعداد زیاد در معده باشند تا بتوانند از این سد عبور کنند. ساختارهای سطحی ویروس و نیز تغییراتی که در جریان تکثیر بر ساختار فیزیکی

سد معده اتفاق می‌افتد بـرای انتشـار ویـروس مهـم هسـتند (۴، ۲۸۸). بررسـی ارتبـاط تنگاتنگ بیولوژی ویروس و ناقل و تأثیر آن بر شدت انتقال ویروس از طریق اثر بر قدرت انتقال، بقا، رفتار تغذیه و در نهایت تأثیر کلی این تغییرات بیولوژیـک بـر قـدرت انتقـال ویروس به‌وسیله ناقل از اهمیت بسیار بالایی برخوردار اسـت. مطالعـه تعامـل ویـروس و ناقل موجب تولید دانش موردنیاز برای برنامه‌ریزی و اجرای روش‌های مناسب پیشگیری و کنترل آربوویروس‌ها می‌گردد.

۶-۲- مسیرهایی که ویروس در بدن ناقل طی می‌کند

آربوویروس‌ها باید از دو مجموعه میزبان مهره‌دار و بی‌مهره عبور کنند و در این مسیر بـا آنها در تعامل باشند تا در محیط باقی بمانند. اصلی‌ترین و مهم‌ترین راه ورود ویروس بـه بدن ناقل از طریق ضمایم دهانی و خون‌خواری از یک میزبان دارای ویرمی است. اگرچـه در برخی از گونه‌ها، انتقال عمودی هم وجود دارد و ناقل قبل از تماس با فرد بیمـار نیـز آلوده به ویروس است. انتقال عمودی (یا انتقال آلودگی از طریق تخم) یکی از مهم‌تـرین روش‌هـا و مکانیسـم‌هـای نگهـداری ویـروس در طبیعـت بـه‌ویـژه در مـورد بسـیاری از ویروس‌های بونیاویریده شناخته شده است.

انتقال مستقیم و مکانیکی معمولاً راه شایعی برای آربوویروس‌ها نیست (۲۸۹). در انتقال مکانیکی، درصورتی‌که ناقل پـس از خـون‌خـواری و در زمـان خیلـی کوتـاهی اقـدام بـه خون‌خواری از میزبان دیگر کند، امکان انتقال وجود دارد. آکارین‌ها شامل کنه‌ها و مایت ها در مقایسه با حشرات، ناقلین مکانیکی خـوبی محسـوب نمـی‌شـوند. ایـن موضـوع در ارتباط با رفتارهای خون‌خواری آنها است. به عبارت دیگـر، کنـه‌هـا بخصـوص کنـه‌هـای سخت صرفاً یکبار در هر دوره نمفی و بالغ خون‌خواری می‌کنند و نیـز تعـدد میزبانـان و سرعت تغییر میزبان در آنها بسیار کم است. همچنین تیتر ویروسی کـه از طریـق خـون دریافت می‌شود از فاکتورهای مهم این روش انتقـال مـی‌باشـد. بنـابراین دلایـل، انتقـال مکانیکی آربوویروس‌ها خیلی نادر و به‌عنوان یـک انتقـال تصـادفی محسـوب مـی‌شـود. ویروس تب دره ریفت ازجمله آربوویروس‌هایی است که انتقال مکـانیکی آن دیـده شـده است (۲۹۰).

در انتقال مکانیکی آربوویروس‌ها، که در دقـایق ابتـدایی خـون‌خـواری انجـام مـی‌شـود، تعاملی بین ناقل و ویروس به وجود نمی‌آید. این تعاملات در انتقال بیولوژیک و انتقـال از طریق تخم صورت می‌پذیرد.

در انتقال بیولوژیک، معمولاً ویروس پس از ورود به بدن ناقل در جریان خون‌خواری، تکثیر شده و در بخش‌های مختلف بدن منتشر می‌شود. پس از خون‌خواری، سلول‌های اپیتلیال معده ناقل در واقع اولین سدی است که ویروس با آن مواجه می‌شود و باید از آن عبور کند. ویروس‌ها قبل از اینکه غشاء دور غذا (غشاء پری تروفیک) تشکیل شود، به سلول‌های اپیتلیال معده اتصال پیدا می‌کنند و معمولاً در داخل غشاء پری تروفیک قرار نمی‌گیرند. به عبارت دیگر، غشاء پری تروفیک در این تعاملات نقش کمتری دارد. مطالعاتی که با میکروسکوپ فلورسنت صورت گرفته نشان می‌دهد که ویروس پس از آلودگی ابتدایی و ورود ویروس به سلول‌های اپیتلیال معده در آن تکثیر و سپس به محیط خارج از این سلول‌ها رها می‌شوند. پس از این مرحله، ویروس‌ها به محل اتصال فورگات و میدگات می‌روند و در نتیجه این ناحیه آلوده می‌شود. متعاقب آن، ویروس‌ها به دای ورتیکول‌ها نیز می‌رسند و این قسمت را آلوده کرده پس از تکثیر بیشتر وارد همولنف می‌شوند. غدد بزاقی به‌عنوان اندامی که در انتقال بیولوژیک ویروس‌ها نقش محوری دارند، در انتهای مسیر حرکت ویروس در بدن ناقل قرار دارند. مطالعات نشان داده است که لوب جانبی و بخش‌های کناری غدد بزاقی نسبت به لوب میانی بیشتر آلوده می‌شوند. در بعضی مواقع ویروس‌ها بدون اینکه در سلول‌های معده تکثیر پیدا کنند مستقیماً وارد همولنف ناقل می‌شوند و امکان آلودگی اندام‌ها و بافت‌های بیشتر از این طریق وجود دارد. یکی دیگر از اندام‌هایی که در این مرحله آلوده می‌شود، دستگاه عصبی و سلول‌های عصبی است. ویروس‌ها قادرند در طول مسیر سلول‌های عصبی حرکت کنند و سایر اندام‌ها را از این طریق آلوده نمایند. یکی از اندام‌هایی که به این ترتیب ممکن است آلوده شود بافت چربی در ناحیه شکم ناقل می‌باشد. پس از آن آلودگی ممکن است به سینه و سر نیز سرایت پیدا کند. بنابراین، آلودگی از طریق سلول‌های عصبی به‌عنوان یک مسیر حرکت ویروس‌ها شناخته شده است. تکثیر و آلودگی به ویروس در سایر اندام‌ها نیز همزمان اتفاق می‌افتد اما سلول‌های ماهیچه‌ای معمولاً آلوده به ویروس نمی‌شوند (به‌استثناء آلفا ویروس‌ها و ویروس چیکونگونیا) (۲۸۹).

سلول‌های اپیتلیال معده به‌عنوان سدی در مقابل ویروس‌ها و عوامل بیماری‌زا می‌باشند. شارژ سطحی سلول‌های معده و سلول‌های اپیتلیال از عوامل مهم اتصال ویروس به سلول شناخته شده است. مقاومت سلول‌های بدن ناقل در پذیرش و ورود ویروس

تحت‌تأثیر فاکتورهای ژنتیکی و یا تفاوت‌های موجود در جمعیت‌های جغرافیایی مختلف می‌باشد. فاکتور مهم دیگر میزان تیتری از ویروس است که ابتدا وارد دستگاه گوارش شده است. در نتیجه این تعاملات، ویروس قادر است که از این سد عبور کند و تکثیر خود را در داخل سلول‌های اپیتلیال انجام دهد. نکته قابل‌توجه وجود یا عدم وجود گیرنده‌های ویژه برای ویروس روی سطح سلول‌های اپیتلیال می‌باشد که از عوامل بسیار مهم در این زمینه است. پوشش پروتئینی ویروس‌ها نیز نقش مهمی در اتصال ویریون به سلول‌های میزبان دارد. تولید گلیکوپروتئین توسط ویروس‌های خانواده بونیاویریده نقش مهمی در انتقال ویروس‌ها از طریق ناقلین و ضمایم دهانی آنها دارند. مشابه همین عوامل و تعاملات در سلول‌های غدد بزاقی ناقل نیز دیده می‌شود. شناسایی گیرنده‌های ویروس روی سلول‌های معده و غدد بزاقی از عوامل بسیار مهم در شناخت این پدیده است. زیرا ویروس باید از سلول‌ها و جداره معده عبور کند و در سلول‌های غدد بزاقی قبل از خون‌خواری بعدی، تکثیر پیدا کند. در مورد ویروس تب دانگ، این گیرنده‌ها پلی پپتیدهایی با وزن ۴۰ تا ۴۵، ۵۷ و ۸۰ کیلودالتون شناخته شده‌اند (۲۹۱).

میزان و سرعت آلودگی غدد بزاقی به میزان و تعداد ویروس‌های تکثیر یافته و رها شده از سلول‌های اپیتلیال در همولنف بستگی دارد. همچنین نقش غشاء و سلول‌های غدد بزاقی نیز به‌عنوان مانع یا تسهیل‌کننده این مسیر حائز اهمیت است. در بعضی از ناقلین، ویروس ممکن است امکان ورود به غدد بزاقی و در نتیجه انتقال از طریق ضمایم دهانی ناقل را نداشته باشد و نهایتاً نتواند این مسیر را تا آخر طی کند. این ناقلین ظرفیت انتقال بیماری را نخواهند داشت. به این پدیده بلوکه شدن ویروس یا بلوکاژ قبل از ورود به غدد بزاقی گفته می‌شود که در نتیجه آن بندپا قادر به انتقال ویروس نمی‌باشد.

در مورد آلودگی ویروس در تخمدان‌ها، تفاوت‌هایی در ناقلین مختلف دیده می‌شود و این احتمالاً به دلیل تفاوت در میزان، تعداد و زمان ورود ویروس به تخمدان می‌باشد. ازجمله عوامل دیگری که میزان آلودگی تخمدان را تعیین می‌کند می‌توان به تعداد غشاءهایی که محتویات تخمدان را در برگرفته‌اند اشاره داشت. اصولاً انتقال از طریق تخم به دو طریق صورت می‌گیرد: یکی آلوده شدن سلول‌های زایا (اووسیت) در تخمدان و دیگری آلودگی سطح تخم در هنگام عبور آن از مجاری تخمدان.

۶-۳- عوامل محیطی و تعامل بین ناقل و ویروس

تعاملات بین ویروس و ناقلین، خود به سه گروه از عوامل مرتبط است: فاکتورهای

غیرزنده ازجمله عوامل اقلیمی و آب‌وهوایی؛ فاکتورها و عوامل زنده ازجمله سوش ویروس و ژنتیک آن؛ و بخشی هم اختصاصات و حساسیت میزبان (۲۹۲). بندپایان موجوداتی خونسرد هستند و دمای بدن آنها تابع درجه حرارت محیط است، بنابراین هر گونه تغییر محیط‌زیست و اقلیم می‌تواند در انتقال آربوویروس و در نتیجه آن انتقال بیماری مؤثر باشد. به‌عنوان مثال، پدیده گرمایش زمین و سایر تغییرات متعاقب آن مثل مهاجرت جمعیت‌های انسانی بر الگوهای زمانی و مکانی انتقال آربوویروس‌ها تأثیر می‌گذارد. درک ارتباط پیچیده ویروس و ناقل برای فهم صحیح تعامل بین آنها و تأثیر آن بر انتقال بیماری و نیز برنامه‌ریزی پیشگیری و کنترل بیماری‌های منتقله به‌وسیله ناقلین در عرصه‌های مختلف جغرافیایی و آب‌وهوایی در بستر زمان و مکان بسیار مهم است (۴).

۶-۴- ارتباط ظرفیت ناقلی با تعامل ویروس و ناقل

فرمول ضریب تولید اساسی (ظرفیت ناقلی) در حقیقت تلفیق جالبی از خصوصیات بیولوژیک، فاکتورهای زنده با مختصات غیرزنده محیطی مؤثر بر ارتباط ویروس و ناقل در کمی نمودن دینامیک انتقال عوامل بیماری‌زا است. در فرمول کلی ضریب تولید اساسی $[ma^2 (I*T)p^n]/-\ln(p)]$ مؤلفه‌های محیطی غیرزنده و فاکتورهای زنده با هم تلفیق شده‌اند تا در نهایت برآیند تعامل آنها در شدت و قدرت انتقال ویروس تعیین شود. در این فرمول، m تراکم جمعیت ناقل، a تکرر خون‌خواری ناقل از انسان، I میزان آلودگی ناقل، T میزان انتقال یا نسبت ناقلینی که خون‌آلوده به ویروس دریافت کردند و سپس آن را به میزبان انتقال می‌دهند، P احتمال زندگی روزانه، n طول دوره رشد و نمو پاتوژن در بدن ناقل به روز، و در نهایت LnP– مدت‌زمان به روز پس از طی شدن طول دوره چرخه ویروس در بدن ناقل است. مشاهده می‌شود که این فاکتورهای مؤثر بر ضریب تولید اساسی چنان با مؤلفه‌های زنده و غیرزنده محیطی درهم‌تنیده هستند که گاهی غیرقابل تفکیک می‌باشند. مثلاً تراکم جمعیت ناقل به عوامل محیطی مثل بارندگی، رطوبت و حرارت از یک‌طرف و نیز قدرت ذاتی و بیولوژیک تولیدمثلی ناقل و رفتار انتخاب میزبان و لانه‌های لاروی آن از سوی دیگر مرتبط است. تکرر خون‌خواری نیز از یک طرف به خصوصیات بیولوژیک و رفتاری ناقل و از طرف دیگر به حرارت و رطوبت محیط ارتباط دارد. احتمال زندگی روزانه نیز به بیولوژی و ژنتیک ناقل و نیز عوامل محیطی بخصوص حرارت و رطوبت بستگی دارد. طول دوره چرخه ویروس در

بدن ناقل نیز به‌طور مشابه با عوامل بیولوژیک و نیز عوامل محیطی بستگی دارد. علاوه بر این‌ها، مجموعه متنوعی از خصوصیات رفتاری و فیزیولوژیک ناقلین در بستر زمان و مکان وجود دارد که بر ظرفیت ناقلی ویروس مؤثرند. پیچیدگی و ارتباط تنگاتنگ این عوامل و تعامل ویروس و ناقل در بستر دینامیک بیولوژیک و محیطی به‌خوبی در فرمول ضریب تولید اساسی منعکس می‌باشد (۴، ۲۸۸، ۲۹۳).

بقاء و تواتر خون‌خواری ناقل دو جزء خیلی مهم ضریب تولید اساسی است. بقاء از این نظر مهم است که یک ناقل باید پس از دریافت خون آلوده به ویروس تا انتقال آن به میزبان بعدی زنده بماند. بنابراین بقاء و طول دوره چرخه ویروس در بدن ناقل به هم کاملاً وابسته هستند. ارتباط تنگاتنگ درجه حرارت و طول دوره چرخه ویروس در ناقلین مختلف نشان داده شده است. به‌عنوان مثال در مواقعی که پشه آئدس اجیپتی در محدوده وسیع‌تر درجه حرارت روزانه محیط قرار می‌گیرد، حساسیتشان به ویروس و طول عمرشان کاهش می‌یابد. طول دوره زندگی ناقل بر میزان تولیدمثل و در نتیجه اندازه جمعیت و انتشار آن تأثیر می‌گذارد. به روش‌های مختلف ازجمله صید مجدد پشه‌های نشان‌گذاری شده، بررسی تغییرات هیدروکربن‌های کوتیکول و بخصوص تغییرات کمی در بیان ژن‌های مختلف به کمک RT-PCR (بخش ۷-۳ ملاحظه شود) کمی و یا الکتروفورز دو بعدی در طول عمر می‌توان سن ناقل را تخمین زد یا اندازه‌گیری کرد. این تغییرات کمی در بیان ژن‌های مختلف خود در تعامل ناقل و ویروس مؤثر است.

تکرر خون‌خواری مرتبط با بقاء و بسیار مهم است؛ چراکه پشه باید در جریان خون‌خواری ابتدایی، ویروس را دریافت کند، آنگاه پس از طی دوره کمون داخلی، آلوده و آلوده‌کننده شود و در جریان خون‌خواری بعدی، ویروس را به میزبان بعد انتقال دهد. به این ترتیب، پشه‌های ماده مسن‌تر احتمالاً نقش بیشتری در انتقال ویروس دارند چراکه زمان کافی برای تکثیر ویروس و استقرار در غدد بزاقی را دارند. در تمام طول این مدت و بخصوص زمانی که ناقل مسن‌تر می‌شود، تغییرات سلولی مولکولی در ناقل و در پاسخ به آلودگی به ویروس به وجود می‌آید. به‌عنوان نمونه، پدیده مرگ سلولی در غدد بزاقی پشه آلوده به ویروس تب نیل غربی با گذشت زمان از دریافت آلودگی افزایش می‌یابد که در کاهش قدرت انتقال ویروس مؤثر است. در ارتباط با اندازه بدن پشه، مشخص شده است که پشه‌های کوچکتر به‌دفعات بیشتری نسبت به پشه‌های بزرگ

خون‌خواری می‌کنند. جالب اینجاست که پشه‌های آلوده بـه ویـروس وعـده‌هـای خـونی کمتری هر دفعه دریافت می‌کنند که موجب تکرر خون‌خواری می‌شـود. عـلاوه بـر ایـن، دفعات تلاش برای نیش زدن و خون‌خواری زمانی که پشه آلوده به ویروس باشـد بیشـتر است. این پدیده‌ها موجب انتقال بیولوژیک و در مواردی انتقال مستقیم بیشـتر ویـروس می‌شود. پشه‌های آلوده به ویروس مدت‌زمان طولانی‌تری نسبت به پشه‌های غیـر آلـوده صرف خون‌خواری می‌کنند. این موضوع هم در شدت انتقـال آلـودگی مـؤثر اسـت. ایـن تغییرات البته بسته به نـوع ویـروس و پشـه متفـاوت اسـت و نسـخه واحـدی بـرای آن نمی‌توان نوشت. موضوع حداقل درجه حرارت موردنیاز برای خون‌خـواری و هضـم خـون نیز اثبات شده است به‌طوری‌که در بسیاری از سیستم‌های ویروس-ناقـل، در زیـر درجـه حرارت ۱۴ الی ۱۶ درجه سانتی‌گراد، خون‌خواری و بخصوص هضم خون متوقف می‌شود که البته به معنی توقف انتقال بیماری است (۴).

۶-۵- تأثیر عوامل محیطی بر زندگی لاروی و تعامل ویروس و ناقل

درجه حرارت عامل تعیین‌کننده‌ای در سرعت رشد و طول دوره لاروی پشه‌ها است. لارو پشه‌هایی که در درجات حرارت بالاتر رشد و پـرورش پیـدا مـی‌کننـد معمـولاً کـوچکتر هستند. کمیت و کیفیت تغذیه بر رشد لاروها مؤثر است که این خود تعیین‌کننده اندازه بالغین، میزان بقاء، اندازه و تراکم جمعیت، ایمنی، رفتار خون‌خواری و قـدرت تولیـدمثل بالغین است (۲۹۴). این تغییرات، بر ظرفیت ناقلی عوامل بیمـاری‌زا توسـط نـاقلین نیـز مؤثر است. اثر درجه حرارت بخصوص بر خصوصیات بیولوژیـک و رفتـاری کـولکس پـی پینز، کولکس کوئین کوفاسیاتوس و کولکس تارسـالیس موردبررسـی قرارگرفتـه اسـت. کولکس پی پینز در مقایسه با کولکس کوئین کوفاسیاتوس بیشتر با درجه حـرارت‌هـای بالاتر سازش پیدا می‌کند. همچنین افزایش درجه حرارت باعث تسـریع در دوره لاروی و خروج بالغین و در نتیجه موجب اندازه کوچک آنها در کولکس تارسالیس می‌شـود. ایـن اثرات مؤلفه‌های محیط موجب تغییرات تعامل ناقل و ویروس می‌شـود کـه در پـاراگراف بالا اشاره شد. ارتباط بین درجه حرارت و رشد و نمو دوره لاروی پشه‌ها بـا تـوان انتقـال ویروس‌های آنسفالیت دره مورای، آنسفالیت ژاپنی، آنسفالیت اسبی غربـی و تـب دانـگ نشان داده شده است. هرچند که این ارتباط در مورد ویروس تب نیل غربی دیـده نشـده است. بنابراین، پدیده فوق وابسته به گونه حشره می‌باشد. به‌عنوان نمونه، آئدس اجیپتی که در درجات حرارت متغیر رشد داده شدند، توانایی متفاوتی در انتقال ویروس‌های تـب

دانگ، چیکونگونیا، زیکا و تب زرد نشـان دادنـد. درحـالی‌کـه تفـاوتی در قـدرت انتقـال ویروس‌های آنسفالیت اسبی غربی، آنسفالیت سنت لوئیس، آنسفالیت دره مـورای و تـب دره ریفت توسط گونـه‌هـای مختلـف کـولکس کـه در دوره لاروی درجـه حـرارت‌هـای متفاوتی را تحمل کردند دیده نشده است. از طـرف دیگـر، جثـه کوچـک پشـه موجـب افزایش آلوده شوندگی آنها به ویروس‌ها می‌گردد، همان‌گونه که در آئدس ترایسریاتوس[1] در مقابل ویروس لاکراس مشاهده شد. استرس‌های غذایی و کوچک شدن اندازه بـالغین کولکس تارسالیس اثری بر قدرت انتقال ویروس تب نیل غربـی ایجـاد نکـرد. پشـه‌هـای آئدس اجیپتی با جثه کوچکتر، ناقلین بهتری برای ویروس تب دانـگ هسـتند بـه دلیـل اینکه بر اثر تکرر خون‌خواری بیشتر، تعداد زیادتری ویروس به‌ازای واحد وزن بدن نسبت به پشه‌های بزرگتر دارند. یک مکانیسـم مولکـولی احتمـالی ایـن تفـاوت، افـزایش بیـان تعدادی از ژن‌های سـکروپین[2] در پشـه‌هـای کوچـک اسـت. بنـابراین ایـن، تغییـرات و تفاوت‌ها و تعامل ویروس و ناقل کاملاً به گونه ویـروس و ناقـل و حتـی سـوش و واریتـه ویروس و زیرگونه و جمعیت ناقل برمی‌گردد (۴، ۲۹۵).

۶-۶- عوامل ژنتیکی، سلولی و مولکولی مؤثر بر تعامل آربوویروس‌ها و ناقلین

مطالعه سیستم‌های سلولی و ایمنی‌شناسی بدن ناقلین و تنوع این سـاختارها در نـاقلین مناطق مختلف جغرافیایی به درک تفاوت‌های موجود در قـدرت انتقـال بیمـاری توسـط ناقلین کمک می‌کند. روش‌های کلاسیک بیوشـیمیایی و مولکـولی تـا روش‌هـای جدیـد سلولی و مولکولی که از اواخر قرن بیستم توسعه یافتند، موجب روشن شـدن مسـیرهای مولکولی ایجاد و انتقال آلودگی توسط ناقلین گردید (۲۹۶).

روش‌های ژنتیکی برای مطالعه تعامل بین ویروس و ناقل

تعامل بین ویروس و ناقل تا حدود زیادی تعیین‌کننـده وضـعیت پاتولوژیـک یـک عامـل بیماری‌زا و نیز اپیـدمی بیمـاری در جمعیـت اسـت. بررسـی ایـن تعامـل یـک موضـوع میان‌رشته‌ای بیولوژی مولکولی، ژنتیک مولکولی و آربـوویروس‌شناسـی اسـت. بـه‌عنـوان مثال، آلودگی به یک ویروس در یک ناقل می‌تواند منجر به تغییر بیـان ژن‌هـای ناقـل و تولید پروتئین‌هایی مثلاً در غدد بزاقی شود که شـدت بیمـاری‌زایـی را تغییـر دهـد (۴،

[1] *Aedes triseriatus.*
[2] Cecropin.

۲۹۳، ۲۹۷). علاوه بر این، میکروبیوم ناقل نیز می‌تواند با اعمال تغییراتی بر تمامی عوامل مؤثر بر ظرفیت ناقلی ویروس شامل تراکم، تکرر خون‌خواری، بقاء، توانایی انتقال و طول چرخه ویروس در بدن ناقل، بر تعامل ویروس و ناقل و نیز آلودگی به ویروس تأثیر بگذارد (۲۹۸). در سال‌های اخیر و بخصوص پس از توسعه تکنولوژی تعیین توالی نسل آینده[1] و تکنولوژی کریسپر[2]، اطلاعات و توانمندی زیادی برای ایجاد تغییرات ژنتیکی در ناقل و ویروس ایجاد شده است (۲۹۹). دانش ما در خصوص جزئیات تعامل ویروس و ناقل می‌تواند در توسعه تکنولوژی‌های کنترل و پیشگیری مثل دارو و واکسن مؤثر باشد. در سال‌های اخیر، ژنتیک ناقلین و تأثیر رشد و تکثیر آنها بر قدرت انتقال بیماری در مطالعات آزمایشگاهی موردبررسی بوده است. به‌عنوان نمونه، مطالعات ژنتیک کلاسیک و نیز ژنتیک کمی نشان داد که آئدس اجیپتی اجیپتی حساسیت بسیار بیشتری در مقایسه با آئدس اجیپتی فورموزوس نسبت به آربوویروس‌ها دارد. مطالعاتی از این دست به موضوع بسیار مهم قابلیت انتقال و یا مقاومت در مقابل انتقال اجرام بیماری‌زا در ناقلین پاسخ می‌دهد (۲۹۶).

سیستم ایمنی ذاتی ناقلین و تعامل بین آربوویروس‌ها و ناقلین

مطالعات اولیه برای درک نقش ژنتیک و بخصوص ایمنی ذاتی حشرات در قدرت انتقال عوامل بیماری‌زا با کشف نقش ضدویروسی مسیر RNAi برای اولین بار در حشره مدل مگس سرکه همراه بود. مهم‌ترین پاسخ ایمنی در بین ناقلین نیز مربوط به RNAi می‌باشد. پشه‌ها هم این مکانیسم را برای شناسایی ویروس‌های RNA دار با شناسایی RNA دو رشته‌ای که فعال‌کننده مسیر RNAi است را دارا می‌باشند. در حقیقت، مکانیسم RNAi اصلی‌ترین مسیر ایمنی ذاتی ناقلین در مقابل آربوویروس‌ها است (۲۹۷). وجود RNA دو رشته‌ای بیانگر تکثیر ویروس در بدن ناقل است. با استفاده از سیستم‌های بیان ژن مختلف در آئدس اجیپتی و آنوفل گامبیه، اهمیت سیستم RNAi در مهار تکثیر ویروس‌های بیماری‌زا در این حشرات بیشتر نشان داده شده است. جالب اینکه فعالیت این سیستم RNAi ضدویروس تحت‌تأثیر شرایط محیطی ازجمله درجه حرارت قرار می‌گیرد. درجه حرارت‌های پایین ممکن است به دلیل کاهش فعالیت سیستم RNAi، موجب حساسیت بیشتر پشه‌ها به ویروس‌های بیماری‌زا گردد. البته در

[1] Next generation sequencing.
[2] Crisper.

جریان تکامل موازی، ویروس‌ها نیز مکانیسم‌هایی را توسعه دادند که علی‌رغم وجود سیستم RNAi، به تکثیر خود ادامه دهند. یکی از این مکانیسم‌ها، مستغرق و مهار کردن این سیستم با تعداد زیاد ویروس است. مطالعات مختصری نیز در زمینه سیستم RNAi به‌عنوان یک مکانیسم درونی ایمنی ذاتی مهارکننده ویروس‌ها در کنه‌ها انجام شده است. اگرچه از نظر تئوری می‌توان از این سیستم به‌عنوان پایه علمی برای توسعه تکنولوژی کنترل بیماری‌های آربوویروسی استفاده کرد ولی در عمل البته استفاده و گسترش این سیستم به‌عنوان یک استراتژی کنترل مقرون به موفقیت نبوده است. شاید چون حشرات به‌طور طبیعی از تعدادی مسیرهای ایمنی ذاتی برای مقابله با آلوده شدن به ویروس‌ها استفاده می‌کنند، استفاده از هر یک از آنها به تنهایی ممکن است موفقیت‌آمیز و یا پایدار نباشد. مثلاً تکثیر ویروس اونیونگ نیونگ[1] در آنوفل گامبیه به‌وسیله پروتئین شوک حرارتی 7B مهار می‌شود ولی در اثر آلودگی به ویروس تب دانگ و سیندبیس در آئدس اجیپتی و ویروس تب نیل غربی در کولکس پی پینز مسیرهای متعددی ازجمله Toll، IMD و Jak-STAT فعال می‌شوند. همانطوریکه گفته شد، به‌موازات گسترش سیستم‌های ایمنی ذاتی مهارکننده رشد و نمو ویروس‌ها در حشرات، ویروس‌ها نیز در تکامل موازی استراتژی‌های فرار از سیستم ایمنی مثل تغییر در سیستم فرمان بیان ژن مهارکننده در حشرات را توسعه می‌دهند (۲۹۶، ۳۰۱، ۳۰۲).

ابزارهای ژنومی و ترانسکریپتومی برای توصیف تعامل بین ویروس و ناقل

آلودگی به ویروس در ناقل موجب تغییرات چشمگیری در بیان ژن‌های مختلف می‌شود. به‌عنوان نمونه، آلودگی به ویروس تب دانگ در آئدس اجیپتی موجب تغییر در بیان ۳۹۷ ژن شد که تعداد عمده آنها در معده و بخصوص غدد بزاقی اتفاق افتاد که در تعامل بین ناقل و ویروس بسیار مهم هستند (۳۰۳). با توجه به فراهم بودن اطلاعات توالی ژنوم حشرات مهم از نظر پزشکی، مطالعه تعامل بین ویروس و ناقل روشن‌تر گردیده است. براساس تعیین پاسخ ترانسکریپتوم[2]، مشخص شده است که پدیده آلودگی به آربوویروس‌ها، مجموعه‌ای از پاسخ‌های پیچیده مرتبط با سم‌زدایی، متابولیسم، ایمنی، تکثیر DNA، تولید پروتئین و مرگ سلولی است. به‌عنوان نمونه، با بررسی و تغییر بیان

[1] Onyong Nyong virus.

[2] ترانسکریپتوم (transcriptome) به مجموعه کامل مولکول های mRNA گفته می شود که توسط ارگانیزم بیان می شود.

ژن یوبیکوئیتین[1] در پشه‌ها، خصوصیات ضدویروس تب دانگ آن به‌عنوان یک عملکرد سیستم ایمنی پشه برای محدود کردن رشد و تکثیر ویروس به نمایش گذاشته شده است. البته باید یادآوری شود که موضوع ایمنی ذاتی ناقلین در برابر ویروس‌ها، فرآیندی چندعاملی است و با مطالعه و سپس دستکاری یک عامل نمی‌توان به روش‌های مبارزه با بیماری‌های منتقله دست‌یافت، بلکه باید کلیه مسیرهای دخیل در امر ایمنی و مقاومت ناقلین در مقابل ویروس‌ها موردبررسی قرار گیرد (۲۹۶).

ژنتیک ویروس‌ها و تعامل بین آربوویروس‌ها و ناقلین

ویروس‌ها در طبیعت و نیز در بدن ناقلین به‌سرعت تغییر ژنتیکی می‌دهند. این پدیده در آربوویروس‌های خانواده توگاویریده، بونیاویریده و فلاوی ویریده اتفاق می‌افتد که موجب تغییر در شدت بیماری‌زایی و خطر اپیدمی‌های فزاینده توسط آنها می‌شود. از طرف دیگر، ممکن است بخشی از بازپدیدی و نوپدیدی به‌وسیله این تغییرات ژنتیکی توضیح داده شود. حتی قبل از تکنولوژی ژنومیک، پاساژ ویروس تب زرد در جنین مرغ در جریان مطالعات کشفیات واکسن آن، منجر به مشاهده توقف قدرت انتقال ویروس از معده پشه شد. البته این تغییر احتمالاً به سبب تغییر در منطقه سوم پروتئین پوشش فلاوی ویروس تب زرد است که به نظر برای آلوده‌کنندگی ویروس برای ناقل نقش تعیین‌کننده دارد (۲۹۶). از طرف دیگر، مشاهده شده است که بین ژنوتیپ ناقل و ویروس در یک منطقه جغرافیایی هماهنگی‌هایی وجود دارد که ناشی از تعامل ژنوتیپ آنها است. مطالعات انجام گرفته روی ناقلین صید شده از مناطق مختلف جغرافیایی، تفاوت‌های ژنتیکی یک گونه و تفاوت‌هایی که جمعیت‌های جغرافیایی باهم دارند را نشان می‌دهد. این تفاوت‌ها سبب عملکرد متفاوت پروتئین‌های تولید شده در بدن ناقلین می‌شود که در نتیجه موجب حساسیت آنها به ویروس می‌گردد (۳۰۴). به‌عنوان مثال، ژنوتیپ ویروس تب دانگ در یک منطقه جغرافیایی در ارتباط تنگاتنگ با ساختار ژنتیکی آئدس اجیپتی در همان منطقه است (۳۰۵).

توانایی انتقال ویروس توسط ناقل به ژنتیک ناقل و ویروس مرتبط است. پرواضح است که گونه‌های مختلف پشه در استعداد آلودگی و انتقال آن به میزبان با هم تفاوت دارند. علاوه بر آن، در سطح زیرگونه‌ها و جمعیت‌ها نیز گاهی این تفاوت‌ها آشکار است. به‌عنوان مثال، توانایی کولکس تارسالیس برای انتقال ویروس آنسفالیت اسبی غربی و

[1] Ubiquitin.

ویروس آنسفالیت سنت لوئیس در کالیفرنیا کاملاً وابسته به جغرافیا است. به عبارت دیگر، جمعیت پشه‌های مستقر در مناطق مختلف جغرافیایی که حتی گاهی مجاور یکدیگر می‌باشند، کاملاً متفاوت است. توانایی انتقال ویروس تب نیل غربی به‌وسیله کولکس پی پینز و نیز ویروس تب دانگ به‌وسیله آئدس اجیپتی وابسته به زمان و مکان است. این تفاوت‌ها به دلیل طیف وسیعی از تنوع در نحوه و قدرت تعامل ویروس‌ها با جمعیت‌ها و گونه‌های مختلف پشه‌ها که بستر ژنتیکی متفاوتی از یکدیگر دارند ایجاد می‌شود (۴، ۳۰۶).

ویروس‌ها نیز در شدت عفونت‌زایی، تنوع درون گونه‌ای و بین‌گونه‌ای از خود نشان می‌دهند. به‌عنوان مثال، دوز آلوده‌کننده سروتیپ یک و دو کمتر از سروتیپ‌های سه و چهار ویروس تب دانگ در ویتنام مشاهده شده است. علاوه بر این، ژنوتیپ آمریکایی سروتیپ دو ویروس تب دانگ بسیار ضعیف‌تر از سروتیپ آسیایی به‌وسیله آئدس اجیپتی در ویتنام منتقل می‌شود. حتی در ژنوتیپ آمریکایی-آسیایی سروتیپ دو تب دانگ، یک نژاد دارای برتری تطابق زودهنگام نسبت به دیگری در آئدس اجیپتی است که موجب جایگزینی نژاد در نیکاراگوئه شده است (۴).

موتاسیون سازشی در سویه‌های ویروس‌های نوپدید ممکن است موجب تسهیل انتقال آنها توسط ناقلین شود. به‌عنوان مثال، موتاسیون جابجایی اسیدآمینه آلانین به والین در جایگاه ۲۲۶ ژنوم ویروس موجب افزایش توانایی انتقال سوش شرق، مرکز و جنوب آفریقایی ویروس چیکونگونیا به‌وسیله آئدس آلبوپیکتوس شده است. این جایگاه ژنی مرتبط با گلیکوپروتئین "E1" می‌باشد که موجب افزایش تکثیر، آلودگی معده، انتشار و انتقال آلودگی ویروس می‌شود که افزایش توانایی انتقال فوق‌الذکر را توجیه می‌کند (۳۰۷). این پدیده در آئدس اجیپتی مشاهده نشده است. اهمیت تعامل بین گونه پشه، ژنتیک ویروس و درجه حرارت محیط در ویروس تب نیل غربی نیز به خوبی مطالعه شده است. ایجاد موتاسیون صددرصدی جابجایی اسیدآمینه آلانین به والین در گلیکوپروتئین "E1" به‌وسیله افزایش درجه حرارت محیط و کاهش طول چرخه ویروس در پشه کولکس پی پینز و کولکس تارسالیس تسهیل می‌شود، پدیده‌ای که در کولکس کوئین کوفاسیاتوس مشاهده نشده است (۴).

ویروس‌های تب نیل غربی و چیکونگونیا با پشه‌های بومی منطقه جدید انتشار خود سازش پیدا می‌کنند. پشه‌های ناقل تب نیل غربی می‌توانند برای تکثیر بیشتر در ناقل و

انتقال کارآمد تکامل بیشتری پیدا کنند، هرچند که این قدرت بالای تکثیر و انتقال به هزینه میزبان انجام می‌شود و شاید در طبیعت قابل ادامه نباشد. همچنان که تکامل پشه کولکس پی پینز برای توقف توانایی انتقال و تبدیل شدن به گونه غیر ناقل شامل هزینه‌های بیولوژیک بر پشه ناقل می‌گردد. این هزینه‌ها شامل کاهش تولید تخم و طول عمر است که در پشه کولکس پی پینز آلوده به ویروس تب نیل غربی مشاهده شده است. این هزینه شامل پاسخ RNAi پشه برای ایجاد ایمنی در مقابل ویروس آلوده‌کننده است. بنابراین ملاحظه می‌شود که ویروس به‌وسیله پشه و نیز خود پشه به‌وسیله ویروس تحت‌تأثیر قرار می‌گیرند (۴، ۳۰۵).

ظهور ژنوتیپ‌های جدید ویروس و ورود آن به یک منطقه جدید جغرافیایی مستلزم تعامل ناقل و ویروس و به‌وجود آمدن سطوح مختلفی از سازش با محیط و نیز ناقلین بومی است. با ورود ویروس تب نیل غربی به ایالات‌متحده در سال ۱۹۹۹، مطالعات ژنتیکی ویروس‌ها و تأثیر آن بر تعامل ویروس و ناقل با بررسی‌های ژنوتیپ و فنوتیپ بسیار گسترش یافت. در جریان اپیدمی‌های بعدی در سال‌های ۲۰۰۳ و ۲۰۱۲، مشخص شد که ژنوتیپ ۲۰۰۲ شمال آمریکا جایگزین ژنوتیپ ۱۹۹۹ نیویورک شد که از خصوصیات آن، کوتاه‌تر شدن طول دوره رشد و تکثیر ویروس در پشه کولکس پی پینز و کولکس تارسالیس، بدون تغییر در دوز موردنیاز برای آلوده کردن پشه بوده است که احتمالاً به دلیل موتاسیون V159A در پروتئین پوشش ویروس می‌باشد. در همه این موارد تعامل، باید به نقش سایر عوامل درونی ناقل ازجمله میکروبیوم و ویروس‌های دیگر توجه داشت که در تعامل آربوویروس‌ها و ناقلین بسیار مهم هستند. بازپدیدی ویروس چیکونگونیا در جزایر اقیانوس هند و نیز بعداً در ایتالیا و فرانسه و سازش آن با آئدس آلبوپیکتوس بجای ناقل معمول خود در مناطق آندمیک (آئدس اجیپتی) به دلیل رخداد موتاسیون در نقطه A226V در پروتئین E1 بوده است. البته انتشار ویروس چیکونگونیا به کشورهای دنیای جدید با همان ژنوتیپ کلاسیک آفریقایی صورت گرفته است (۲۹۶، ۲۹۸).

تبادل ژنتیکی در بونیاویریده و تعامل ناقل و ویروس

اگرچه در ویروس‌های دارای RNA تک‌رشته‌ای، موتاسیون‌های متعدد سرانجام موجب تغییراتی در فنوتیپ ویروس می‌شوند، ولی در ویروس‌های خانواده بونیاویریده، تبادل مواد ژنتیکی موجب تغییرات عمده در ژنتیک آنها می‌شود. این تبادل در آلودگی‌های

همزمان با بیش از یک ویروس خویشاوند چه در میزبان مهره‌دار و چه بی‌مهره اتفاق می‌افتد. تبادل ژنتیکی در ویروس بونیام ورا[1] و ویروس باتایی[2] در سال‌های ۱۹۹۷ و ۱۹۹۸ موجب تولید ویروس نگاری[3] شد که اپیدمی وسیع تب ویروسی خونریزی دهنده در کشورهای شرق آفریقا نظیر کنیا و سومالی ایجاد کرد. ژنوم این ویروس جدید حاصل ترکیب قسمت‌های S و L ویروس بونیام ورا و قسمت M ویروس باتایی بود. چون قسمت M تعیین‌کننده ساختار ویروس است، ویروس جدید شبیه ویروس باتایی است و نیز چون ژن‌های این قسمت تعیین‌کننده نوع ناقلین، آلوده‌کنندگی و انتشار ویروس است، ناقلین ویروس باتایی ازجمله آنوفل‌ها توانستند این ویروس جدید را نیز انتقال دهند (۲۹۶). تبادل ژنتیکی در ویروس تب نیل غربی موجب افزایش پاتوژنیسیته، انتشار و انتقال آسان‌تر و تنوع بیشتر ناقلین می‌شود (۳۰۸، ۳۰۹).

۶-۷- آلودگی با باکتری‌های همزیست و تعامل ویروس و ناقل

مطالعات زیادی در مورد باکتری‌های همزیست ناقلین و اثر آنها بر تعامل ویروس و ناقل انجام شده است. یکی از معروف‌ترین این باکتری‌ها که چنین تأثیری دارد ولباکیا[4] است که موجب کاهش جمعیت ناقل و نیز قدرت انتقال ویروس‌ها می‌شود. اغلب حشرات به‌طور طبیعی آلوده به ولباکیا هستند ولی این باکتری در آئدس اجیپتی وجود ندارد و نشان داده شده که جفت‌گیری آئدس اجیپتی ماده وحشی با پشه نری که به‌طور مصنوعی به ولباکیا آلوده شود، موجب تولید نسل نمی‌شود. همچنین مشاهده شد که در اثر تداخل ناشی از آلودگی به ولباکیا، تکثیر ویروس‌های تب دانگ، چیکونگونیا و زیکا در آئدس اجیپتی به شدت کاهش می‌یابد؛ البته چنین اثری برای ویروس تب زرد اتفاق نیفتاد. همچنین استفاده از استراتژی آلودگی مصنوعی آئدس آلبوپیکتوس به ولباکیای مگس سرکه، اگرچه در محیط آزمایشگاهی برای کنترل انتقال ویروس تب دانگ مختصری مؤثر بود ولی برای پیشگیری از آلودگی به ویروس چیکونگونیا در فیلد خیلی مؤثر نبود. تکثیر ویروس تب نیل غربی نیز در کولکس کوئین کوفاسیاتوس با آلودگی به ولباکیا سرکوب می‌شود ولی چنین اثری در کولکس تارسالیس مشاهده نشده است. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که آلودگی به ولباکیا موجب افزایش قدرت سیستم ایمنی

[1] Bunyamvera virus.
[2] Batai virus.
[3] Ngari virus.
[4] *Wolbachia*.

پشه‌ها می‌شود که در تعامل با ویروس‌ها، تکثیر آنها را مهار و یا کند می‌کند. دسته دیگر از مطالعات، به تعامل و تأثیر هر سه ضلع ولباکیا، آربوویروس‌ها و ناقل بر هم پرداختند. حاصل این مطالعات نشان داد که آلودگی به باکتری، سیستم ایمنی ناقل را چنان تغییر می‌دهد که تکثیر ویروسی مثل تب دانگ در آئدس اجیپتی مهار یا سرکوب می‌شود (۲۹۶، ۲۹۸، ۳۱۰).

۶-۸- نقش بزاق در تعامل بین ویروس و ناقل

اثبات شده است که انتقال آربوویروس‌ها از طریق خون‌خواری پشه با تزریق از طریق سوزن تفاوت دارد. به نظر می‌رسد در این میان عوامل دیگری نظیر بزاق در پدیده تعامل ویروس و ناقل نقش مهمی بازی می‌کنند. بزاق نه تنها در گشاد شدن عروق، کاهش درد و التهاب، توقف انعقاد خون در میزبان مهره‌دار نقش بازی می‌کند، بلکه موجب تغییرات ایمنی میزبان نیز می‌شود به‌نحوی‌که تکثیر ویروس و انتشار آن در بدن میزبان مهره‌دار افزایش می‌یابد. در مطالعات آزمایشگاهی نیز افزودن بزاق و یا مواد مستخرجه از آن با مهار کردن تولید سایتوکاین‌های[1] ضدویروس، موجب افزایش تکثیر ویروس شده است. مطالعات زیادی نیز بر تأثیر بزاق کنه در تکثیر و انتشار آربوویروس‌ها انجام شده است. به نظر می‌رسد که تزریق بزاق توسط پشه در ناحیه نیش موجب فعال شدن پاسخ ایمنی Th2 می‌گردد که منجر به کاهش پاکسازی ویروس می‌شود درحالی‌که چنین مکانیسمی در مورد تزریق بزاق کنه مشاهده نمی‌شود. با استفاده از ویروس تب نیل غربی به‌عنوان یک مدل، تنظیم ایمنی ناشی از بزاق پشه به‌وسیله تغییر در فرایند تجمع لنفوسیت‌های T به محل نیش و سرانجام تعدیل کردن مسیر علامت‌دهی سلولی معرفی آنتی‌ژن که برای انتشار آربوویروس‌ها حیاتی است نمایش داده شده است. با تزریق بزاق پشه و ویروس تب دانگ به کمک یک سوزن نیز افزایش در تجمع نوتروفیل‌ها، منوسیت‌ها و مهاجرت سلول‌های معرفی کننده آنتی‌ژن در ترشحات گره‌های لنفی را می‌توان ایجاد کرد. این اتفاقات ناشی از بزاق، موضعی نیست بلکه به‌صورت سیستمیک عمل می‌کند. وقتی ویروس تب دره ریفت به‌اضافه بزاق به حیوان آزمایشگاهی تزریق شد، افزایش بار ویروسی در خون، کبد و مغز مشاهده گردید. یکی از مکانیسم‌های مؤثر بر تأثیر بزاق بر افزایش تکثیر و انتشار ویروس این است که فعالیت اینترفرون نوع یک و مسیر علامت‌دهی ذیل آن‌که در ایمنی ذاتی و اکتسابی ناقلین نقش حیاتی دارند، توسط

[1] Cytokine.

پروتئین‌های بزاق مختل می‌شود. مکانیسم مشابهی در اثر بزاق کنه هم مشاهده می‌شود. سیستم ایمنی اکتسابی نیز تحت‌تأثیر مواد بزاق قرار می‌گیرد. به‌عنوان نمونه پروتئین اجیپتین بزاق آئدس اجیپتی موجب کاهش شدید سطح سایتوکاین‌های مرتبط با ایمنی اکتسابی می‌شود که این موضوع به‌نوبه خود موجب افزایش چشمگیر تیتر ویروس تب دانگ می‌گردد. یک مکانیسم اثر دیگر بزاق این است که آنزیم سرین پروتئاز بزاق پشه، اتصال ویروس تب دانگ به گیرنده‌های سلولی مثل پروتئوگلایکان که منجر به مهاجرت سلولی و تسهیل انتشار ویروس می‌شود را موجب می‌گردد. از این دانش تعامل ویروس و ناقل و موضوع بزاق شاید برای مقاصد پیشگیری بیماری‌های آربوویروسی به‌عنوان مثال تولید واکسن، بتوان بهره برد (۲۹۶، ۳۱۰، ۳۱۱).

۶- ۹- نتیجه‌گیری

مطالعات مربوط به تعامل بین ناقلین، ویروس و میزبان مهره‌دار نشان داده است که آنها تنها نقش یک سرنگ برای انتقال آربوویروس‌ها را بازی نمی‌کنند. سیستم ایمنی ناقلین بسیاری از ویروس‌ها را سرکوب می‌کند و تنها به انواع خاصی از آنها اجازه تکثیر و انتشار می‌دهد که این موجب الگوی خاصی از انتشار آربوویروس‌ها می‌شود. موضوع پیش گفت، در کنار عوامل دیگر، تعیین‌کننده قدرت انتقال گونه‌هایی از یک جنس ناقل برای انتقال ویروس‌ها و عدم‌توانایی گونه‌هایی دیگر از همان جنس برای انتقال همان آربوویروس‌ها است. دانش ما در موردتعامل بین ناقلین، ویروس‌ها و میزبانان مهره‌دار و سپس مهندسی ژنتیک آنها برای ارتقاء سیستم ایمنی و پاسخ‌های ضدویروس در ناقلین در حال تکمیل است. با تغییر در عوامل تعیین‌کننده عفونت‌زایی، انتشار و انتقال ویروس‌ها و نیز دستکاری در میکرب‌های بدن ناقلین (که قدرت انتقال ویروس توسط ناقلین را سرکوب می‌کند) راه برای توسعه روش‌ها و تکنولوژی پیشگیری از بیماری‌های آربوویروسی مثل تولید واکسن‌های بی‌خطر و مؤثر هموار می‌شود. توسعه تکنولوژی تعیین توالی نسل بعد (فصل ۷ ملاحظه شود) و کریسپر نیز این نوید را برای تسهیل مهندسی ژنتیک ناقلین و نیز آربوویروس‌ها برای تولید محصولات و تکنولوژی‌های مناسب برای پیشگیری و کنترل بیماری‌های آربوویروسی فراهم می‌کند.

۷-تشخیص آزمایشگاهی

۷-۱- مقدمه

تشخیص صحیح و سریع بیماری‌های آربوویروسی از دو جنبه درمان بیمار و جلوگیری از گسترش عفونت اهمیت بسزایی دارد. با توجه به اینکه علائم بالینی اکثر بیماری‌های آربوویروسی به‌ویژه در مراحل اولیه عفونت غیراختصاصی می‌باشد، تشخیص بیماری با تکیه بر علائم بالینی عملاً غیرممکن است و این امر مستلزم انجام تست‌های آزمایشگاهی می‌باشد. بعلاوه با توجه به ماهیت انفجاری و پیشرونده انتشار بعضی بیماری‌های آربوویروسی نظیر تب دانگ، شناسایی عفونت در مراحل اولیه طغیان و یا اپیدمی می‌تواند در کنترل گسترش عفونت در جامعه بسیار تعیین‌کننده باشد.

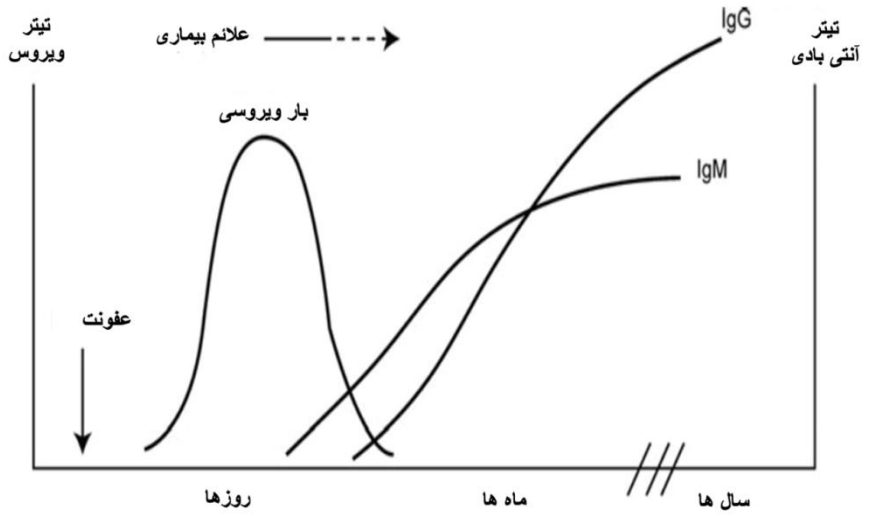
اولین مرحله و یکی از مهم‌ترین اقدامات در تشخیص آزمایشگاهی عفونت‌های آربوویروسی، آگاهی از شرح‌حال و تاریخچه بیمار ازجمله زمان شروع عفونت، مکان جغرافیایی دریافت عفونت، تاریخچه مسافرت، شغل، سابقه تماس با حیوانات، کنه و حشرات، نتیجه آزمایشات عمومی (نظیر شمارش سلول‌های خون، آنزیم‌های کبدی) و وضعیت سیستم ایمنی از نظر واکسیناسیون بر علیه عامل بیماری‌زا می‌باشد. در کشورهای دارای آب‌وهوای معتدل، بیماری‌های آربوویروسی در فصول گرم سال که زمان فعالیت ناقلین بندپا می‌باشد، بیشتر مشاهده می‌شوند. در مناطق گرمسیری، با

توجه به اینکه ناقلین بندپا در تمام فصول فعالیت دارند، بیماری‌های آربوویروسی می‌توانند در کل سال بروز نمایند. مسافرت به مناطق آندمیک و فعالیت در مشاغلی که فرد در تماس با حیوانات و ناقلین می‌باشد از مهم‌ترین فاکتورهای خطر ابتلا به بسیاری از عفونت‌های آربوویروسی است.

شایان‌ذکر است که اکثر آربوویروس‌ها دارای توزیع جغرافیایی خاص خود می‌باشند. بنابراین اطلاع از سابقه مسافرت افراد می‌تواند در تشخیص بیماری بسیار مهم باشد. این موضوع نیازمند اطلاع پزشک از توزیع جغرافیایی آربوویروس‌ها است. در تارنمای مرکز مدیریت بیماری‌های ایالات‌متحده آمریکا اطلاعات بیماری‌های آندمیک براساس کشور قابل‌دستیابی می‌باشد (https://wwwnc.cdc.gov/travel).

نکته مهم دیگر در تشخیص آزمایشگاهی، مدیریت نمونه بالینی است. انتخاب نوع نمونه بالینی، زمان نمونه‌گیری، نگهداری نمونه و انتقال آن به آزمایشگاه دارای تأثیر مستقیم بر نتیجه تست می‌باشد. به‌طورکلی، نمونه مناسب برای عفونت‌های آربوویروسی خون یا سرم می‌باشد. اگرچه در بیماری‌های آربوویروسی با درگیری سیستم عصبی مرکزی نظیر فرم عصبی بیماری تب نیل غربی، نمونه مایع مغزی-نخاعی نیز می‌توان از بیمار گرفت. در برخی از عفونت‌های آربوویروسی نظیر زیکا، شناسایی ویروس در نمونه‌های ادرار و مایع منی نیز امکان‌پذیر است.

زمان نمونه‌گیری در انتخاب نوع تست آزمایشگاهی مؤثر می‌باشد. شکل ۴۲ کینتیک معمول در عفونت‌های آربوویروسی را نشان می‌دهد. به‌طورکلی پس از یک دوره کمون بین ۱ الی ۲ هفته پس از ورود ویروس به بدن انسان، علائم بالینی مشاهده می‌شود. حضور ویروس در خون (ویرمی) از روز بروز علائم بالینی تا حدود ۱ هفته قابل مشاهده است. بنابراین برای استفاده از آزمایشاتی که هدف آن‌ها جداسازی ویروس، شناسایی ژنوم و یا آنتی‌ژن ویروس می‌باشد، نمونه خون باید در هفته اول بیماری تهیه شود. با توجه به اینکه از هفته دوم به بعد، آنتی‌بادی‌های IgM و IgG در خون قابل‌شناسایی می‌باشند، بهترین زمان برای شناسایی آنتی‌بادی ضدویروس ۲ هفته پس از بروز اولین علائم می‌باشد. آنتی‌بادی IgM معمولاً تا چندین ماه پس از بیماری قابل‌شناسایی می‌باشد. آنتی‌بادی IgG به مدت‌زمان بیشتری در خون قابل شناسایی است و در برخی عفونت‌ها تا پایان عمر در خون قابل‌ردیابی است.



شکل ۴۲. کینتیک معمول در عفونت‌های آربوویروسی

باید سعی شود تا بلافاصله پس از نمونه‌گیری، نمونه به آزمایشگاه ارسال شود. با این وجود در صورت لزوم می‌توان نمونه را در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتی‌گراد به مدت حداکثر ۴۸ ساعت، در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد حداکثر به مدت ۷ روز و یا در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد برای بیشتر از یک هفته نگهداری نمود.

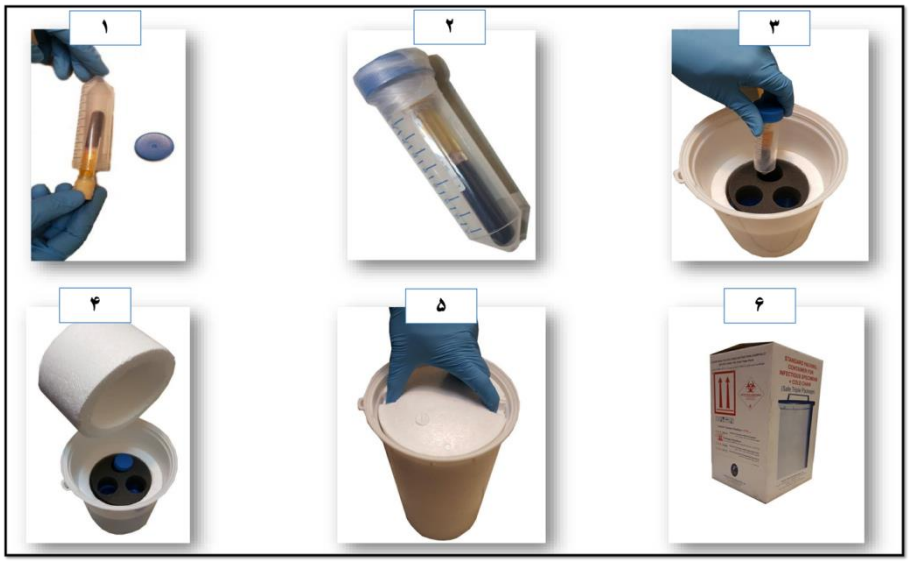
با عنایت به اینکه برخی از عفونت‌های آربوویروسی از طریق تماس نزدیک با مایعات بدن بیمار نیز قابل‌انتقال می‌باشند، در تمام مراحل نمونه‌گیری، بسته‌بندی و انجام آزمایش، رعایت نکات ایمنی زیستی ضرورت دارد. بدین منظور توصیه می‌شود از لباس محافظ یکسره (کاورآل)، محافظ چشم، ماسک N95 و دو لایه دستکش (ترجیحاً لاتکس یا نیتریل) استفاده شود. شکل ۴۳ پوشش محافظتی برای تهیه نمونه‌های آربوویروس‌های ایجادکننده تب‌های خونریزی دهنده (ازجمله تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو) را نشان می‌دهد. همچنین در زمان کار با نمونه باید از اقداماتی که منجر به ایجاد آئروسل می‌شود خودداری نمود. به‌منظور کاهش خطر شکستن لوله در هنگام ارسال به آزمایشگاه، نمونه‌ها باید در لوله‌های پلاستیکی و نه شیشه‌ای بسته‌بندی گردند. در زمان تهیه نمونه پلاسما، از ضد انعقاد هپارین به‌هیچ‌عنوان استفاده نشود، زیرا این ضد انعقاد می‌تواند منجر به تداخل در آزمایش RT-PCR (بخش ۷-۳ ملاحظه شود) و بروز نتایج منفی کاذب گردد.

شکل ۴۳. پوشش محافظتی (تجهیزات حفاظت فردی) استاندارد برای تهیه نمونه‌های آربوویروس‌های ایجادکننده تب‌های خونریزی دهنده

ارسال نمونه به آزمایشگاه باید با رعایت زنجیره سرد و حفظ شرایط ایمن جلوگیری کننده از انتشار عفونت انجام شود. بدین منظور ظروفی طراحی شده است تا امکان بسته‌بندی ایمن سه لایه همراه با رعایت زنجیره سرد فراهم گردد (شکل ۴۴). مراحل بسته‌بندی نمونه در شکل ۴۵ نمایش داده شده است. ضمن استفاده از تجهیزات حفاظت فردی، ابتدا جهت رفع آلودگی احتمالی، اطراف لوله با محلول اتانول ۷۰ درصد گندزدایی شود. ماده جاذب رطوبت و ضربه‌گیر مانند دستمال‌کاغذی ضخیم به‌طور کامل به دور لوله پیچیده شود. هر لوله حاوی نمونه (سرم) در داخل یک فالکون در پیچ‌دار مقاوم (که از قبل نام بیمار، نوبت نمونه‌گیری و تاریخ نمونه‌گیری توسط ماژیک ضد آب بر روی آن ثبت شده است) قرار داده شود. در ادامه جهت حذف آلودگی احتمالی اطراف لوله فالکون با محلول سفیدکننده خانگی با رقت ۱:۱۰ گندزدایی شود. سپس اطراف لوله فالکون به‌طور کامل توسط پارافیلم پوشانده شود. فالکون حاوی لوله در داخل محفظه سه لایه حمل‌ونقل نمونه‌های عفونی خطرناک قرار داده شود. این

محفظه‌ها دارای مکان اختصاصی جهت قرار دادن فالکون هستند که نقش کیسه یخ جهت حفظ سرما را نیز ایفا می‌کند. بنابراین مطابق دستورالعمل شرکت سازنده می‌بایست قبل از بسته‌بندی، محفظه کیسه یخ در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد قرار گیرد.

شکل ۴۴. محفظه استاندارد بسته‌بندی و ارسال نمونه‌های عفونی. (الف) نمای بیرونی، (ب) اجزای محفظه.



شکل ۴۵. مراحل بسته‌بندی نمونه

۱) هر لوله حاوی سرم در داخل یک فالکون در پیچ‌دار مقاوم (که از قبل نام بیمار، نوبت نمونه‌گیری و تاریخ نمونه‌گیری توسط ماژیک ضد آب بر روی آن ثبت شده است) قرار داده شود.

۲) اطراف در لوله فالکون به‌طور کامل توسط پارافیلم پوشانده شود.
۳) فالکون حاوی لوله در داخل محفظه سه لایه حمل‌ونقل نمونه‌های عفونی خطرناک قرار داده شود. لازم به ذکر است این محفظه‌ها دارای مکان اختصاصی جهت قرار دادن فالکون هستند که نقش آیس پک جهت حفظ سرما را نیز ایفا می‌کند. بنابراین مطابق دستورالعمل شرکت سازنده، می‌بایست قبل از بسته‌بندی، محفظه آیس پک در فریزر ۲۰- در جه سانتی‌گراد قرار گیرد.
۴ و ۵) درب یونولیتی محفظه داخلی در محل خود قرار داده شود.
۶) درب محفظه خارجی بسته شده و محفظه در کارتن قرار گیرد.

۷-۲- جداسازی ویروس

جداسازی ویروس با استفاده از تلقیح به حیوان آزمایشگاهی (معمولاً نوزاد موش) و کشت سلول (روش معمول‌تر) قابل انجام می‌باشد. هدف از جداسازی ویروس، تشخیص آزمایشگاهی و تعیین ویژگی‌های ظاهری، فیزیکی و شیمیایی ویروس و تهیه بذر ویروس برای تولید واکسن می‌باشد.

با توجه به نیاز به تجهیزات پیشرفته کشت و همچنین استفاده از پرسنل با تجربه و متخصص برای جداسازی ویروس، این آزمایش به‌صورت روتین برای تشخیص آزمایشگاهی استفاده نمی‌شود. بعلاوه برخی از آربوویروس‌ها نظیر ویروس تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو و ویروس تب دره ریفت، جزو عوامل بسیار خطرناک میکروبی می‌باشند و کارکردن با ویروس فعال نیازمند آزمایشگاه با سطح ایمنی زیستی، به ترتیب ۴ و ۳ می‌باشد[1].

شناسایی تکثیر ویروس در کشت سلول با استفاده از مشاهده تغییرات سلولی (Cytopathic effect یا CPE)، شناسایی ژنوم و یا آنتی‌ژن ویروس در محیط کشت سلول قابل انجام می‌باشد.

بهترین زمان برای نمونه‌گیری جهت جداسازی ویروس، ۵ روز اول بیماری می‌باشد که تعداد ویروس در خون در اوج خود می‌باشد. جدول ۴ رایج‌ترین رده‌های سلولی برای کشت و جداسازی آربوویروس‌های اشاره شده در این کتاب را ارائه می‌دهد.

[1] Biosafety level 3, 4 (BSL-3, BSL-4).

جدول ۴. رایج‌ترین رده‌های سلولی برای کشت و جداسازی آربوویروس‌ها

آربوویروس	سطح ایمنی زیستی موردنیاز برای کشت ویروس	رده سلولی	منشأ رده سلولی
ویروس تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو	BSL-4	Vero E6	کلیه میمون *Cercopithecus aethiops*
		SW13	سلول‌های سرطانی غدد فوق کلیوی انسان
		BHK-21	کلیه همستر طلایی
		LLC-MK2	کلیه میمون *Macaca mulatta*
ویروس تب نیل غربی	BSL-3	Vero E6	کلیه میمون*Cercopithecu aethiops*
		BHK-21	کلیه همستر طلایی
ویروس تب پشه خاکی	BSL-2	Vero	کلیه میمون *Cercopithecus aethiops*
ویروس تب دانگ	BSL-2	C6/36	پشه *Aedes albopictus*
		AP-61	پشه *Aedes pseudoscutellaris*
		Vero	کلیه میمون *Cercopithecus aethiops*
ویروس چیکونگونیا	BSL-3	C6/36	پشه *Aedes albopictus*
		BHK-21	کلیه همستر طلایی
		HeLa	سلول‌های سرطانی دهانه رحم انسان
ویروس زیکا	BSL-2	Vero	کلیه میمون *Cercopithecus aethiops*
		LLC-MK2	کلیه میمون *Macaca mulatta*
		AP-61	پشه *Aedes pseudoscutellaris*
		C6/36	پشه *Aedes albopictus*
ویروس تب زرد	BSL-3	MA-104	کلیه میمون *Cercopithecus aethiops*
		Vero	کلیه میمون *Cercopithecus aethiops*
		LLC-MK2	کلیه میمون *Macaca mulatta*
ویروس آنسفالیت ژاپنی	BSL-3	Vero	کلیه میمون *Cercopithecus aethiops*
		C6/36	پشه *Aedes albopictus*
		BHK	کلیه همستر طلایی
ویروس تب دره ریفت	BSL-3/4	Vero	کلیه میمون *Cercopithecus aethiops*
ویروس آنسفالیت منتقله توسط کنه‌ها	BSL-3	Vero	کلیه میمون *Cercopithecus aethiops*

۷-۳- تشخیص ژنوم

شناسایی اسیدنوکلئیک ویروس یکی از سریع‌ترین، حساس‌ترین و اختصاصی‌ترین روش‌های آزمایشگاهی می‌باشد که عمدتاً بر پایه تکنیک PCR[1] (واکنش زنجیره‌ای پلیمراز) انجام می‌شود. در این روش، با استفاده از توالی‌های اختصاصی از DNA که پرایمر نام دارند ناحیه مشخصی از ژنوم ویروس تکثیر می‌شود. الگوی آزمایش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز DNA می‌باشد. با توجه به اینکه ژنوم آربوویروس‌ها از جنس RNA است، ابتدا با استفاده از آنزیم ترانس کریپتاز معکوس باید از روی RNA ویروسی، DNA مکمل ساخته بشود و در ادامه آزمایش PCR انجام گردد. به مجموع این دو مرحله، آزمایش RT-PCR[2] اطلاق می‌شود.

امروزه اکثر روش‌های غیرتجاری و کیت‌های تجاری تشخیص ژنوم آربوویروس‌ها براساس RealTime RT-PCR می‌باشد. این روش آزمایشگاهی مولکولی برای رونوشت برداری معکوس RNA و تبدیل آن به cDNA و سپس تکثیر آن به‌وسیله واکنش زنجیره‌ای پلیمراز در زمان واقعی است. با استفاده ازاین‌روش می‌توان به‌طور همزمان چندین آربوویروس را در یک نمونه شناسایی نمود. این موضوع برای بیماری‌های آربوویروسی با علائم مشابه و ناقل یکسان (ازجمله ویروس‌های تب دانگ، چیکونگونیا و زیکا) دارای اهمیت بسزایی می‌باشد. بعلاوه با استفاده ازاین‌روش می‌توان به‌راحتی و بدون نیاز به تعیین توالی ژنوم، سروتیپ‌ها (به‌خصوص افتراق سروتیپ‌های ۴ گانه ویروس تب دانگ) و ژنوتیپ‌های آربوویروس‌ها را مشخص نمود (۳۱۲، ۳۱۳).

اخیراً با استفاده از پرایمرهای دژنره (پرایمرهایی که در نقاطی از آنها احتمال حضور چندین نوکلئوتید به‌طور هم‌زمان وجود دارد و بنابراین می‌توانند به‌توالی‌های هدف متفاوتی اتصال یابند) آزمایشاتی برای شناسایی آربوویروس‌ها در سطح جنس طراحی شده است. به‌بیان‌دیگر، این روش‌های تشخیصی، توالی‌های ژنومی مشترک بین ویروس‌های یک جنس را مورد هدف قرار می‌دهند. برای مثال آزمایش Pan-Flavi PCR قادر است ویروس‌های جنس فلاوی ویروس را شناسایی نماید (۳۱۴). برای تعیین گونه ویروس معمولاً محصول واکنش PCR باید تعیین توالی گردد و با استفاده از نرم‌افزارهای بیوانفورماتیکی تعیین گونه انجام شود.

[1] Polymerase Chain Reaction.
[2] Reverse Transcription PCR.

به‌تازگی از روش‌های تعیین توالی نسل بعد (Next Generation Sequencing) برای شناسایی آربوویروس‌های جدید و تشخیص آزمایشگاهی آربوویروس‌های شناخته شده استفاده می‌شود. این فناوری نوین، توانایی بالای تعیین توالی، مقیاس‌پذیری و سرعت را دارا می‌باشد.

۷-۴- تشخیص آنتی‌ژن

شناسایی پروتئین‌های ویروس یکی از روش‌هایی است که به‌تازگی و به‌خصوص در مورد برخی از فلاوی ویروس‌های مهم ازجمله ویروس تب دانگ و ویروس زیکا موردتوجه قرارگرفته است. این روش برای ردیابی ویروس در نمونه‌های تهیه شده در فاز حاد بیماری کاربرد دارد. در مورد این ویروس‌ها، پروتئین غیرساختاری NS1 نسبت به ژنوم ویروس، چند روز بیشتر در خون (معمولاً تا ۹ روز) قابل‌ردیابی است و بنابراین جایگزین بسیار مناسبی برای آزمایشات شناسایی ژنوم می‌باشد. در حال حاضر کیت‌های تجاری تشخیص سریع براساس Lateral Flow Assay برای شناسایی آنتی‌ژن NS1 ویروس تب دانگ در دسترس می‌باشد. یک مزیت قابل‌توجه روش‌های تشخیص سریع، عدم نیاز آن‌ها به تجهیزات پیشرفته و مهارت ویژه می‌باشد و بنابراین در هر مکانی و با آموزش مختصر قابل استفاده می‌باشند.

کیت‌های شناسایی آنتی‌ژن براساس روش ELISA نیز برای برخی آربوویروس‌ها نظیر تب دانگ و تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو وجود دارد.

۷-۵- تشخیص آنتی‌بادی

شناسایی آنتی‌بادی‌های IgM و IgG یکی از رایج‌ترین آزمایشات برای شناسایی عفونت‌های آربوویروسی می‌باشند. معمولاً شناسایی آنتی‌بادی با تکنیک‌های ELISA[1] و ایمونوفلورسنت (IF) انجام می‌شود. در هر دو روش، هدف شناسایی آنتی‌بادی می‌باشد. در ELISA شناسایی آنتی‌بادی با استفاده از تغییر رنگ ایجاد شده در اثر یک واکنش آنزیمی انجام می‌شود. این تغییر رنگ براساس جذب نوری توسط یک دستگاه به نام ELISA Reader اندازه‌گیری می‌شود. در IF شناسایی آنتی‌بادی با استفاده از رنگ‌های فلورسنت انجام می‌شود و برای مشاهده تغییر رنگ نیاز به میکروسکوپ فلورسنت است.

آنتی‌بادی IgM معمولاً از یک هفته پس از بروز علائم بالینی تا ۵ الی ۶ ماه بعد از آن در

[1] Enzyme-Linked Immunosorbent Assay.

خون قابل‌ردیابی است. آنتی‌بادی IgG چند روز پس از مثبت شدن IgM قابل شناسایی می‌باشد. آنتی‌بادی IgG می‌تواند به مدت چندین سال و حتی تا پایان عمر، در بعضی عفونت‌ها، پایدار بماند. تشخیص سرولوژی عفونت حاد آربوویروس براساس شناسایی IgM در نمونه فاز حاد و یا افزایش ۴ برابر تیترآنتی‌بادی IgG در دو نمونه فاز حاد و نقاهت می‌باشد.

در خصوص برخی از آربوویروس‌ها، به‌ویژه اعضای جنس فلاوی ویروس، به دلیل وجود تشابه آنتی‌ژنی، موارد مثبت سرولوژی در تست‌های ELISA و IF باید توسط تست خنثی‌سازی ویروس مورد تأیید قرار بگیرند. در تست خنثی‌سازی که استاندارد طلایی برای شناسایی سرولوژیک فلاوی ویروس‌ها می‌باشد، توانایی آنتی‌بادی موجود در سرم در جلوگیری از ورود و تکثیر ویروس در سلول ارزیابی می‌شود. در این روش، نمونه سرم با رقت‌های مختلف در مجاورت با ویروس فعال قرار داده می‌شود و سپس به کشت سلول اضافه می‌گردد.

با توجه به اینکه دوره ویرمی در آربوویروس‌ها کوتاه می‌باشد، آزمایشات سرولوژی ابزار بسیار کار آمد برای ردیابی این دسته از عفونت‌ها می‌باشند. این آزمایشات در بررسی‌های گذشته‌نگر و مطالعات اپیدمیولوژیک بسیار کاربرد دارند.

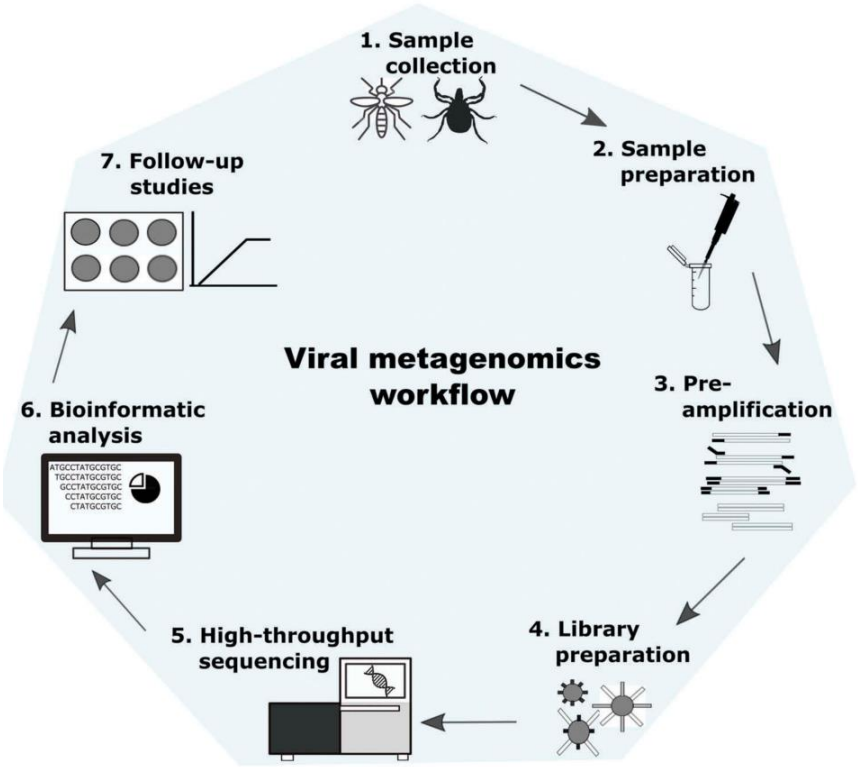
۷-۶- تشخیص عفونت‌های آربوویروسی در ناقلین

تشخیص آلودگی ناقلین به آربوویروس‌ها معمولاً توسط تکنیک‌های مبتنی بر شناسایی ژنوم انجام می‌شود. شناسایی RNA ویروس در تمامی مراحل رشد ناقلین (اعم از تخم، نمف، لارو، شفیره، بالغ) با روش‌های RT-PCR، Real Time RT-PCR و NGS قابل انجام است.

با توجه به حساسیت RNA به شرایط محیطی، نمونه‌های صید شده باید با رعایت زنجیره سرد (با استفاده از Cool box) و در اسرع وقت به آزمایشگاه انتقال داده شوند. درصورتی‌که انتقال نمونه با Cool box امکان‌پذیر نیست، می‌توان از محلول RNA Later برای نگهداری و انتقال نمونه‌های ناقلین به آزمایشگاه استفاده نمود.

امروزه با توجه به تکنیک متاژنومیکس که براساس NGS می‌باشد، می‌توان جمعیت ویروسی اعم از ویروس‌های شناخته شده و ویروس‌های ناشناخته موجود در ناقلین را شناسایی نمود (۳۱۵). در این روش علاوه بر آربوویروس‌ها، جمعیت ویروسی مختص به

ناقل بندپا نیز قابل شناسایی می‌باشد. بر این اساس، امکان مطالعات تکاملی و ارتباط بین ویروس‌های مختلف در یک میزبان فراهم می‌گردد. در این آزمایش ابتدا اسیدنوکلئیک پشه استخراج می‌گردد و سپس با کیت‌های تجاری موجود، کتابخانه ژنی تهیه شده و در ادامه توسط دستگاه‌های تعیین توالی با توانایی بالا (high-throughput sequencing) توالی ژنومی مشخص شده و در نهایت با نرم‌افزارهای بیوانفورماتیکی جمعیت ویروسی در نمونه موردبررسی مشخص می‌گردد (شکل ۴۶).



شکل ۴۶. نمای شماتیک از فرآیند کلی متاژنومیکس برای شناسایی آربوویروس‌ها در نمونه‌های بندپایان: ۱. جمع‌آوری نمونه ۲. آماده‌سازی نمونه ۳. مرحله قبل از تکثیر ویروس ۴. تهیه کتابخانه ژنی ۵. تعیین توالی ژنی با توانایی بالا ۶. تجزیه‌وتحلیل با نرم‌افزارهای بیوانفورماتیک ۷. مطالعات پیگیری (منبع ۳۱۵)

۸- عوامل مؤثر بر نوپدیدی و باز پدیدی آربوویروس‌ها

۸-۱- تعریف بازپدیدی و نوپدیدی

نوپدیدی و باز پدیدی بیماری‌های عفونی مقوله مهمی در اپیدمیولوژی بیماری‌ها بخصوص بیماری‌های ویروسی می‌باشد. قبل از اینکه وارد بحث در زمینه عوامل مؤثر بر نوپدیدی و بازپدیدی شویم لازم است این دو واژه تعریف شوند.

بیماری‌های عفونی نوپدید آن دسته از بیماری‌هایی هستند که به‌تازگی در یک جمعیت و منطقه جغرافیایی شناسایی می‌شوند و یا اخیراً شیوع و گسترش جغرافیایی آن به شدت و سرعت افزایش می‌یابد و یا اینکه خطر شیوع و گسترش جغرافیایی آن در آینده وجود دارد (۳۱۶). به عبارت دیگر، واژه نوپدیدی وابسته به نوع بیماری، جمعیت انسان، زمان و مکان است. برای مثال می‌توان به شیوع بیماری تب نیل غربی در ایالات‌متحده آمریکا در اواخر قرن بیستم (بخش ۲-۲)، اپیدمی بیماری چیکونگونیا در شمال ایتالیا در سال ۲۰۱۷ (بخش ۳-۲)، اپیدمی گسترده زیکا در برزیل و آمریکای مرکزی و جنوبی در سال‌های ۲۰۱۵ و ۲۰۱۶ (بخش ۳-۳) و اپیدمی تب دره ریفت در عربستان سعودی در سال ۲۰۰۰ اشاره نمود (بخش ۴-۲). لیکن بیماری‌های عفونی بازپدید بیماری‌هایی هستند که بعد از کاهش چشمگیر آن‌ها در یک جامعه، مجدداً شایع می‌شوند (۳۱۶). اپیدمی طاعون در اواخر قرن بیستم و اوایل قرن بیست و یکم در ماداگاسکار (۳۱۷) و شیوع تب پشه خاکی در مناطق جنگی، در جریان جنگ تحمیلی

عراق علیه ایران (بخش ۲-۳) مثال‌هایی از بیماری‌های بازپدید می‌باشد.

در چرخه انتقال ویروس‌ها، یک بندپا به‌عنوان ناقل وجود دارد که معمولاً ویروس در بدن آن تکثیر می‌کند. از مهم‌ترین این ناقلین، پشه‌ها و کنه‌ها می‌باشند (۳۱۸). در این میان، پشه‌های آئدس، بخصوص گونه‌های آئدس اجیپتی و آئدس آلبوپیکتوس دارای اهمیت بسیار زیادی به‌عنوان ناقلین بیماری‌های بازپدید و نوپدید مثل تب دانگ، چیکونگونیا، زیکا و تب زرد می‌باشند. این ناقلین و بیماری‌هایی که منتقل می‌کنند به دلایلی همچون پدیده گرمایش جهانی، جنگل‌زدایی، گسترش بی‌رویه شهرنشینی، جهانی‌شدن، گسترش تجارت و مسافرت، به‌طور فزاینده در نقاط جدیدی در دنیا در حال گسترش می‌باشند. در این فصل به تأثیر این عوامل در بازپدیدی و نوپدیدی بیماری‌های آربوویروسی می‌پردازیم.

۸-۲- گرمایش جهانی و تغییرات آب‌وهوایی

به دلیل افزایش استفاده از سوخت‌های فسیلی که بعد از انقلاب صنعتی آغاز و تاکنون گسترش پیدا کرد، پیش‌بینی می‌شود که دمای میانگین کره زمین در دهه‌های آینده بین ۲ تا ۵ درجه سانتی‌گراد افزایش یابد (۳۱۹). پدیده گرمایش جهانی موجب یک سلسله اتفاقات دومینو وار در ارکان مختلف محیط و نیز ناقلین و عوامل بیماری‌زا می‌شود که هر کدام یا مجموعه‌ای از آنها موجب گسترش بیماری‌ها می‌شوند. گرمایش جهانی موجب تغییراتی در آب‌وهوا می‌شود که منجر به گسترش محدوده انتشار بندپایان ناقل می‌گردد. ارتفاعاتی که قبلاً ممکن بود قابل سکونت به‌وسیله حشرات نباشد می‌تواند در اثر گرمایش زمین مکان‌های مناسبی برای رشد و تکثیر آنها گردد. علاوه بر این، این وقایع ممکن است موجب نقل‌مکان ناقل یا میزبانان آنها و استقرار آنها در مناطق جدید شود. در اثر گرمایش جهانی، تغییرات جریانات هوا و یا اقیانوسی اتفاق می‌افتد که موجب تغییرات دموگرافیک، اجتماعی و اقتصادی می‌گردد که این‌ها همگی ممکن است منجر به تشدید بازپدیدی و نوپدیدی بیماری‌های ویروسی شود (۳۲۰). تغییرات در آب‌وهوا ممکن است منجر به مهاجرت مردم به نقاط مناسب‌تر برای زندگی، کشاورزی و دامداری گردد (۳۱۹)، این موضوع موجب تغییراتی در الگوی انتقال بیماری می‌شود. علاوه بر این، تغییرات آب‌وهوایی ناشی از گرمایش زمین ممکن است منجر به فشار یا آسیب به زیرساخت‌های بهداشتی و درمانی شود که این امر موجب کاهش دسترسی مردم به خدمات بهداشتی و در نتیجه گسترش بیماری‌ها می‌شود. در کنار این

موضوعات، تغییرات آب‌وهوایی ناشی از گرمایش زمین ممکن است موجب خشکسالی در جایی و سیل در جای دیگر شود که همگی منجر به قحطی شده، سوءتغذیه ناشی از آن موجب ایمنی ناکافی در جمعیت انسان و آسیب‌پذیرتر شدن آنها در مقابل بیماری‌ها می‌گردد. بیش از دو میلیارد نفر در دنیا از آب آشامیدنی سالم و مطمئن برخوردار نیستند (۳۲۱) و این مشکل با پدیده گرمایش زمین شدیدتر می‌شود. کمیابی آب آشامیدنی مناسب در اثر پدیده‌های آب‌وهوایی ممکن است منجر به نیاز به ذخیره‌سازی آب مصرفی در ظروف دست‌ساز بشر گردد که این خود باعث گسترش زیستگاه‌های لاروی مناسب برای پشه‌های ناقل آربوویروس‌ها در مجاورت انسان‌ها و در نتیجه انتقال بیماری‌هایی مثل دانگ و چیکونگونیا می‌شود (۳۲۲، ۳۲۳، ۳۲۴).

اگرچه شدت تأثیر گرمایش جهانی بر گسترش بیماری‌های منتقله به‌وسیله ناقلین بخصوص پشه‌ها و نیز کنه‌ها در همه نقاط دنیا یکسان نیست و به شرایط مختلف منطقه‌ای و اجتماعی اقتصادی کشورها بستگی دارد، اثر این پدیده در گسترش بیماری‌های نوپدید و بازپدید در دنیا قطعی است. ازآنجایی‌که حتی اگر از الان برای مبارزه با پدیده گرمایش جهانی تلاش جدی صورت گیرد، این پدیده اثر خود را در افزایش درجه حرارت کره زمین خواهد گذاشت، حفظ آمادگی در این زمینه و پیش‌بینی اثرات آن در تدوین استراتژی‌های کنترل بیماری‌های آربوویروسی نوپدید و بازپدید بسیار لازم است (۳۲۵). مطالعاتی در خصوص گسترش حوزه جغرافیایی آئدس آلبوپیکتوس در شمال ژاپن انجام شد که حاکی از گسترش آن به عرض‌های شمالی‌تر در طی دهه‌های اخیر است که این به معنی افزایش خطر انتقال بیماری‌های دانگ و چیکونگونیا در این مناطق است. گرمایش جهانی با افزایش تعداد روزهای گرمتر از بیست درجه سانتی‌گراد بر انتشار بیماری انسفالیت ژاپنی نیز تأثیر می‌گذارد (۳۲۵).

پدیده گرمایش جهانی در یکی دو دهه گذشته موجب گسترش محدوده جغرافیایی ناقلین مختلف بخصوص پشه‌ها مثل آئدس در برخی کشورهای اروپایی و نیز ایالات‌متحده شده است که موجب انتقال محلی بیماری‌های نوپدید و بازپدیدی مثل دانگ و چیکونگونیا در این مناطق شده و یا اینکه این مناطق را در معرض خطر این بیماری‌ها قرار داده است. بیماری تب نیل غربی به‌طور سنتی در کشورهای اروپای شرقی، خاورمیانه و شرق آفریقا گسترش داشت ولی در سال‌های اوایل قرن بیست و یکم در کشورهای آمریکای جنوبی و سپس در سال ۲۰۱۰ در سایر کشورهای اروپایی و نیز

ایالات‌متحده گسترش یافت (۳۱۹، ۳۲۶). با گسترش محدوده جغرافیایی آئدس آلبوپیکتوس در سال‌های اخیر، بیماری‌های دانگ و چیکونگونیا در بیش از یکصد کشور در سراسر دنیا گزارش شد. بیماری نوپدید زیکا توسط آئدس اجیپتی و آئدس آلبوپیکتوس در برزیل در سال ۲۰۱۶ اپیدمی شد که منجر به اعلام وضعیت فوریت بهداشت عمومی با نگرانی بین‌المللی توسط سازمان جهانی بهداشت گردید و سپس به بسیاری از کشورهای دیگر در قالب یک پاندمی بزرگ گسترش پیدا کرد. گزارشاتی از این بیماری در اروپا وجود دارد و به دلیل استقرار ناقلین این بیماری در کشورهای اروپایی، اپیدمی آن در این قاره در آینده دور از انتظار نیست. بیماری تب کریمه – کنگو که به‌وسیله کنه‌ها منتقل می‌شود با سرعتی کمتر از بیماری‌های منتقله به‌وسیله پشه‌ها، تحت‌تأثیر گرمایش زمین در حال گسترش می‌باشد (۳۱۹).

علاوه بر گسترش محدوده انتشار ناقلین آربوویروس‌ها بخصوص پشه‌ها به دلیل گرمایش جهانی، این پدیده با مکانیسم دیگری نیز بر گسترش این بیماری‌ها مؤثر است. با افزایش میانگین درجه حرارت کره زمین، سرعت تولیدمثل ناقلین افزایش می‌یابد که این خود منجر به افزایش جمعیت آنها می‌گردد که رابطه مستقیم با افزایش موارد بیماری‌هایی که منتقل می‌کنند دارد. موضوع کاهش طول دوره گونوتروفیک علاوه بر افزایش جمعیت ناقلین، موجب افزایش تعداد گزش‌های تحمل شده توسط مردم می‌شود که این خود بر شدت انتقال بیماری تأثیر دارد. دوره رشد و توسعه عوامل بیماری‌زا در بدن ناقلین نیز تحت‌تأثیر درجه حرارت محیط قرار می‌گیرد و آن را کوتاهتر می‌کند که این موضوع نیز موجب افزایش خطر انتقال بیماری‌های منتقله می‌گردد (۳۲۳). در گزارشات مرکز مدیریت بیماری‌های اروپا و نیز سازمان جهانی بهداشت، لیست بلند بالایی از بیماری‌های نوپدید و بازپدید که در اثر گرمایش جهانی ایجاد می‌شوند و گسترش می‌یابند وجود دارد که شامل بیماری‌های آربوویروسی تب دانگ، چیکونگونیا، زیکا، تب زرد، تب نیل غربی و تب دره ریفت نیز می‌شود.

تغییر در الگوی بارندگی یکی دیگر از پیامدهای گرمایش جهانی است. با تغییرات دمای ناشی از گرمایش کره زمین و تغییر الگوی جریانات هوایی و اقیانوسی، تغییرات جدی در الگوی بارندگی در مناطق مختلف دنیا اتفاق می‌افتد. این پدیده باعث مساعد شدن شرایط محیطی برای رشد و تکثیر بندپایان در مناطقی که قبلاً خیلی مناسب نبودند می‌شود. این موضوع بخصوص در مورد پشه‌های آئدس صادق است (۳۱۹). موضوع

دیگری که به بحث تغییرات آب‌وهوایی بی‌ارتباط نیست پدیده اِل نینو است که تغییرات اقلیمی جدی را به دنبال دارد و ممکن است منجر به گسترش بیماری‌های بازپدید و نوپدید شود. پدیده ال نینو ممکن است منجر به تغییرات آب‌وهوایی نظیر طوفان، گردباد و بخصوص سیل، خشکسالی، تغییر در فصول خشک و تر و باران‌های موسمی شود که همگی بر بیماری‌های بازپدید و نوپدید مثل تب دانگ، چیکونگونیا، تب دره ریفت و غیره تأثیر می‌گذارند (۳۲۷).

پدیده‌ای مثل تغییرات آب‌وهوایی و گرمایش زمین در کشورهای پرجمعیت مثل چین بسیار مهم است. جمعیت زیاد در شهرها و حاشیه شهرهای بزرگ این کشور موجب افزایش تماس نزدیک انسان‌ها با هم می‌شود. همچنین این تغییرات موجب مناسب شدن شرایط رشد و تکثیر ناقلین و سرعت و شدت تماس انسان با آنها و عوامل بیماری‌زایی که منتقل می‌کنند می‌گردد. این موضوع به‌نوبه خود خطر گسترش بیماری‌های بازپدید و نوپدید را بیشتر می‌کند (۳۲۸).

در مطالعات زیادی به کمک GIS و روش‌های مشابه، پیش‌بینی‌هایی در مورد گرمایش زمین و نیز تغییرات در عوامل زنده و غیرزنده مؤثر بر انتشار ناقلین مهم ازجمله آئدس‌های مهاجم و بیماری‌های منتقله به‌وسیله آنها انجام شده است. در بسیاری از این مطالعات، پیش‌بینی‌هایی در گسترش سریع این پشه‌ها و بیماری‌های منتقله در نقاط گرمسیری و نیمه گرمسیری دنیا صورت گرفته است. در مطالعه‌ای در چابهار در ایران، مناسب بودن منطقه برای آئدس آلبوپیکتوس بررسی و پیش‌بینی شد (۳۲۹). مطالعه مشابهی در هندوستان افزایش موارد تب دانگ و تعداد اپیدمی‌ها را مرتبط با نحوه بهره‌برداری از زمین، وضعیت بارندگی، آب، حرارت و رطوبت دانست (۳۳۰). در مطالعه‌ای بر روی جنبه‌های زمانی و مکانی بیماری تب دانگ در پاکستان در بین سال‌های ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۷، میانگین گرمای هوا و میزان بارندگی و فصل باران‌های موسمی با موارد بروز بیماری ارتباط مستقیم داشت. بیشترین موارد بیماری در سال ۲۰۱۱ در لاهور گزارش شد که دقیقاً به دلیل بارندگی بسیار شدید و سیل ویرانگر در آن سال بود. همچنین ایالت‌های سند و خیبر پختونخوا در خطر گسترش شدید بیماری پیش‌بینی شدند (۳۳۱). با استفاده از عکس‌های ماهواره‌ای مکان‌های زیست لاروی، تلنبار تایرهای فرسوده، قبرستان‌ها و سایر اطلاعات مرتبط با رشد و تکثیر پشه‌ها را می‌توان به کمک سیستم اطلاعات جغرافیایی به نقشه‌های هشداردهنده‌ای تبدیل کرد

که پیش‌آگهی‌های لازم در مورد احتمال گسترش بیماری تب دانگ صادر کند (۳۳۲).

۸-۳- جنگل‌زدایی

یکی دیگر از عواملی که مستقیم یا غیرمستقیم منجر به گسترش بیماری‌های بازپدید و نوپدید می‌شود جنگل‌زدایی است (۳۱۸). در اهمیت ارتباط بین جنگل و بیماری‌های نوپدید همین بس که بیش از ۷۵ درصد این بیماری‌ها از میزبانان وحشی عمدتاً جنگلی به جوامع انسانی سرایت کرده‌اند. آربوویروس‌ها معمولاً به‌وسیله بندپایان بین میزبانان اصلی مهره‌دار خود که حیوانات وحشی معمولاً جنگلی هستند انتقال می‌یابند. البته در اثر مجاورت انسان با این چرخه جنگلی، بیماری به‌طور تصادفی به انسان منتقل می‌شود، ولی در ابتدا به دلیل تعداد کم موارد، خیلی از نظر اپیدمیولوژیکی جلب نظر نمی‌کند. پس از مدتی به کمک عواملی که در بازپدیدی و نوپدیدی این دسته از ویروس‌ها مؤثرند، چه بسا تعداد این موارد زیادتر شده و بیماری در مناطق روستایی و یا شهری به شکل اپیدمی درمی‌آید. به‌عنوان نمونه بیماری زیکا که اساساً اسم خود را از جنگل زیکا در اوگاندا می‌گیرد، بیش از ۶۰ سال پیش برای اولین بار در انسان شناسایی شد و در مقاطعی اپیدمی شد ولی در سال ۲۰۱۶ به‌صورت یک بیماری بازپدید پاندمی در آمد که بخصوص به دلیل ایجاد سندرم گیلین باره، سازمان جهانی بهداشت را وادار به اعلام وضعیت فوریت بهداشت عمومی با نگرانی بین‌المللی (Public Health Emergency of International Concern: PHEIC) کرد (۳۱۸، ۳۳۳). به‌عنوان نمونه دیگر، تب دانگ که زمانی اساساً بیماری جنگلی بوده ولی امروزه بیشتر ارتباط خود را از جنگل قطع نموده و به دلیل تغییرات شگرفی که در جوامع بشری اتفاق افتاده است، بین انسان و ناقل آئدس در گردش می‌باشد. از مجموعه عواملی که در بازپدیدی و نوپدیدی این بیماری‌ها مؤثرند، سهم جنگل‌زدایی بسیار زیاد است (۳۱۸). جنگل‌زدایی و ساخت شهر و روستا در کنار یا داخل جنگل موجب تماس بیشتر انسان با بیماری تب زرد شد به‌نحوی‌که در کنار جهش ویروس و ایجاد سروتیپ به شدت مسری، انتشار بیماری در مناطق جدید و بیشتر بین انسان و پشه به شدت گسترش یافت. انتشار و اپیدمی‌های اخیر بیماری در مناطق مختلف آفریقا و آمریکای جنوبی و بخصوص انتقال آن در کارگران واکسینه نشده در چین (اولین موارد تب زرد در آسیا) در کنار موضوعاتی مثل جمعیت متراکم انسانی و پوشش پایین واکسیناسیون ممکن است منجر به انتشار بیماری تب زرد به‌عنوان یک بیماری نوپدید در آسیای جنوب شرقی با بیش از

دو میلیارد نفر جمعیت شود (۳۱۸).

جنگل‌زدایی و گسترش بیماری‌های نوپدید و بازپدید تاریخچه نسبتاً طولانی دارد. این موضوع بخصوص در جریان فعالیت‌های بازسازی بعد از جنگ جهانی دوم شروع شد و ادامه دارد. جنگل‌زدایی، گسترش کشاورزی و شهرنشینی مدیریت نشده از عوامل مرتبطی هستند که منجر به گسترش بیماری‌های بازپدید و نوپدید می‌شود (۳۳۴، ۳۳۵). بسیاری از بیماری‌های ویروسی ابتدا فقط در چرخه جنگلی در گردش بوده‌اند ولی به‌تدریج در اثر جنگل‌زدایی و نفوذ انسان به داخل جنگل و نیز احداث و گسترش شهرها به حاشیه یا عمق جنگل، ارتباط بسیار نزدیکی بین جمعیت انسان و سیکل حیوانی و جنگلی بیماری برقرار شد. این امر موجب پرش موفق بیماری‌های ویروسی از حیوان به انسان شد. بعضی از این بیماری‌ها مثل تب دانگ در طول تحول، ارتباط خود را با سیکل جنگلی کم و یا به کلی قطع کرده‌اند (۳۳۴).

موضوع ارتباط بیماری‌های نوپدید و بازپدید به سادگی صرف جنگل‌زدایی نیست، بلکه رشد سریع جمعیت انسانی، گسترش بی‌رویه شهرنشینی، نیاز به تولیدات بیشتر کشاورزی که منجر به تغییرات جدی در استفاده از زمین نظیر سدسازی، احداث کانال‌های آبیاری و کارخانجات و صنایع تبدیلی شد، به‌ناچار انسان را به سمت استفاده و سپس نابودی جنگل سوق داد. پدیده‌ای که در جریان آن جابجایی زیاد جمعیت انسانی صورت می‌گیرد بخصوص اینکه بعضی از این پدیده‌ها ناشی از بی‌ثباتی کشورها به دلیل جنگ‌های داخلی و یا خارجی می‌باشد. این سطح از افزایش تماس انسان با جنگل موجب تماس او با بیماری‌هایی شد که تا آن موقع عمدتاً در سیکل جنگلی خود منتقل می‌شدند (۳۳۴). جنگل‌زدایی موجب حضور انسان‌ها در عرصه‌های جنگلی برای کار و کشاورزی و معدن کاری می‌شود که این امر خود موجب تماس بیشتر انسان‌ها با حیوانات جنگلی که میزبانان واسط یا نهایی بیماری‌های آربوویروسی هستند می‌شود. در اثر این تماس‌های مکرر مردم با بیماری‌های آربوویروسی مناطق جنگلی و رفت و برگشت این افراد به شهر و دیار خود، این بیماری‌ها گسترش می‌یابند. علاوه بر این، جنگل‌زدایی موجب مهاجرت حیوانات وحشی به مناطق دیگر و انتشار عوامل بیماری‌زا و احیاناً سهولت پرش آنها به میزبانان دیگر و انسان می‌گردد. این موضوع بخصوص با انجام جهش‌هایی در ویروس‌های RNA دار ممکن است به سادگی امکان‌پذیر باشد. یکی از مهم‌ترین پهنه‌های جنگلی که بخصوص در سال‌های اخیر شاهد جنگل‌زدایی وسیعی

بوده است حوزه آمازون می‌باشد که این امر موجب گسترش بیماری‌های تب دانگ، چیکونگونیا، زیکا و تب زرد می‌شود. گسترش کشاورزی متعاقب جنگل‌زدایی موجب افزایش محل‌های مناسب رشد و زادوولد ناقلین می‌شود که این خود به افزایش خطر انتشار بیماری‌های آربوویروسی منجر می‌شود. جنگل‌زدایی موجب گسترش بی‌رویه شهرنشینی و حاشیه‌نشینی و اختلاط جمعیت‌های با زمینه‌های مختلف در اطراف محل‌های جنگلی می‌شود. این موضوع موجب گسترش زیکا و میکروسفالی ناشی از آن در برزیل شده است. ساخت سازه‌های آبی مثل سد و کانال‌های آبیاری مربوطه و جاده‌ها در مناطق جنگل‌زدایی شده نیز از عوامل مرتبط در گسترش بیماری‌های آربوویروسی بخصوص منتقله به‌وسیله پشه‌ها می‌باشد (۳۲۴).

تب زرد یکی از بیماری‌های آربوویروسی است که از سیکل عمدتاً جنگلی به سیکل عمدتاً حاشیه شهری و شهری تبدیل شده است. البته در این ماجرا، افزایش جمعیت انسانی، هجوم به جنگل برای تأمین مایحتاج زندگی در کنار شهرنشینی و شهرسازی نامناسب و جنگ و ناآرامی‌های داخلی که منجر به تشدید تحرکات جمعیتی شد تأثیر داشته‌اند. تب دانگ نیز قرن‌ها پیش با یک چنین پیشینه جنگلی و از یک بیماری بین میمون‌ها و پشه‌ها، به یک بیماری بسیار جدی در مناطق حاشیه شهری و شهری تبدیل شده است و با سرعت زیاد در حال گسترش است. تماس بیشتر انسان‌های حساس از نظر ایمنی‌شناسی با حیوانات جنگلی میزبان بیماری‌های ویروسی، افزایش فراوانی این عوامل بیماری‌زا در میزبانان حیوانی و انسانی آنها در کنار سایر عوامل پیش گفت، موجب گسترش بیماری‌های جنگلی به‌صورت نوپدید و سپس در سایر مناطق دنیا به‌صورت بازپدید شده است (۳۳۴).

جنگل‌زدایی موجب پدیده کاهش تنوع جانوری در جنگل می‌شود که این خود باعث ممانعت از پدیده رقیق‌سازی عوامل بیماری‌زا می‌شود. به عبارت دیگر، در حالت طبیعی، ناقلین از انواع مختلف میزبانان متنوع در محیط جنگلی دست‌نخورده خون‌خواری می‌کنند و به این ترتیب عوامل بیماری‌زا بین انواع جانوران مختلف رقیق می‌شود ولی در صورت کاهش تنوع و افزایش تعداد جانوران از یک نوع، جمعیت عوامل بیماری‌زا افزایش می‌یابد. بنابراین کاهش رقیق‌سازی یکی دیگر از مکانیسم‌های اثر جنگل‌زدایی بر پدیده نوپدیدی و بازپدیدی می‌باشد. در این زمینه می‌توان بیماری تب نیل غربی را مثال زد. کاهش تنوع جانوری بخصوص پرندگان وحشی و مهاجر ناشی از تغییرات

اکولوژیکی، آب‌وهوایی و جنگل‌زدایی موجب کاهش پدیده رقیق‌سازی می‌شود که خود موجب افزایش خطر بازپدیدی و نوپدیدی می‌گردد (۳۲۶).

یکی دیگر از مکانیسم‌هایی که جنگل‌زدایی موجب افزایش بازپدیدی و نوپدیدی بیماری‌ها می‌شود تأثیر آن بر گرمایش جهانی است که در مطالب بالا به اثرات آن اشاره شد (۳۱۹). اگرچه جنگل‌زدایی و گرمایش جهانی اثرات زیادی در مناطق گرمسیری دارد ولی تأثیر آن بر مناطق دیگر دنیا نیز کم نیست. مقایسه نتایج مطالعات اخیر با داده‌های دهه ۱۹۹۰ نشان می‌دهد گرمایش جهانی موجب افزایش ظرفیت انتقال تب دانگ به میزان ۳٪ به‌وسیله آئدس اجیپتی و به میزان ۵/۸٪ توسط آئدس آلبوپیکتوس شده است (۳۲۴).

۸-۴- شهرنشینی بی‌رویه و جهانی‌شدن

یکی دیگر از عواملی که بر گسترش بیماری‌های نوپدید و بازپدید تأثیر می‌گذارد پدیده شهرنشینی است به‌ویژه زمانی که به‌صورت مدیریت نشده گسترش یابد. در حال حاضر به‌طور میانگین ۵۵٪ از جمعیت دنیا در شهرها زندگی می‌کنند و این پدیده به‌سرعت در حال افزایش است به‌طوری‌که پیش‌بینی می‌شود که تا سال ۲۰۵۰ این میزان به رقم ۶۸٪ برسد (۳۳۶، ۳۳۷). براساس اطلاعات مرکز آمار ایران، میزان شهرنشینی کشور در سال ۱۳۹۵ از مرز ۷۴٪ گذشته است و این در حالی است که جمعیت شهرنشین ایران در سال ۱۳۳۵ معادل۳۱/۴٪ بوده است (۳۳۸). در نگاه اول ممکن است این‌طور به نظر برسد که شهرنشینی با افزایش کیفیت زندگی موجب حفظ و ارتقاء سلامت افراد می‌شود ولی در واقع این اتفاق نمی‌افتد. برعکس، به دلیل اینکه بسیاری از مردم فقیر که به دلایلی مثل جنگ، حوادث طبیعی، کمبود آب، مشکل در تداوم کشاورزی، فرصت‌های کم آموزشی، بهداشتی، تفریحی و نیز بیکاری و مشکلات اقتصادی به شهرها هجوم می‌آورند دقیقاً به همین دلیل فقر، سر از حاشیه شهرها و حلبی‌آبادها درمی‌آورند. براساس گزارش برنامه اسکان سازمان ملل، بین ۴۰ تا ۸۰٪ جمعیت شهرها در کشورهای درحال‌توسعه و بسیار کم توسعه‌یافته در چنین حلبی‌آبادهایی زندگی می‌کنند (۳۳۵، ۳۳۹). این حلبی‌آبادها نه تنها هیچ‌گونه امکانات و خدمات دولتی ندارند بلکه حتی به‌وسیله دولت مرکزی به‌عنوان مناطق مسکونی قانونی در نظر گرفته نمی‌شوند تا امکاناتی برایشان در نظر گرفته شود. این نوع سکونت‌گاه‌ها به دلیل نداشتن حداقل استاندارد، تراکم بسیار زیاد و نداشتن امکانات پایه‌ای بهداشتی مثل خدمات آب

و فاضلاب و مدیریت زباله، استرس ناشی از بیکاری و فقر و نیز عدم دسترسی به خدمات آموزشی و بهداشتی درمانی، محل گسترش بیماری‌های عفونی بخصوص بازپدید و نوپدید است. به دلیل عدم وجود مراقبت بیماری در این مناطق، در اثر رخداد این‌گونه بیماری‌ها، سایر مناطق شهری و در نتیجه کشورها و کل دنیا در معرض خطر پاندمی‌ها قرار می‌گیرد (۳۳۵، ۳۳۹). کاهش پدیده رقیق شدن عوامل بیماری‌زا در اثر کاهش تنوع زیستی، تأمین آسان منابع لازم برای عوامل بیماری‌زا/مخزن/ناقل که در محیط شهری تجمع پیدا کردند، تماس با میزبانان مخزن در داخل و یا در حاشیه مناطق شهری و در نهایت کاهش ایمنی ناشی از استرس بیشتر میزبان در محیط شهری مکانیسم‌هایی هستند که در اثر شهرنشینی موجب گسترش شدید بیماری‌های بازپدید و نوپدید می‌شوند (۳۳۷).

پدیده شهرنشینی فقط به‌واسطه حاشیه‌نشینی و حلبی‌آبادها نیست که موجب گسترش بیماری‌های بازپدید و نوپدید می‌شود. نیمی از جمعیت دنیا در معرض خطر تب دانگ قرار دارد و یکی از دلایل اصلی گسترش این بیماری نسبت به دهه‌های قبل، افزایش شهرنشینی بی‌رویه و در کنار آن جهانی‌شدن و عدم توجه کافی به موضوع مبارزه با پشه ناقل است. این شهرها ممکن است حتی کاملاً از نظر معماری و مهندسی استاندارد باشند ولی صرف تراکم بالای جمعیت در آنها بخصوص در مناطق گرمسیری که جمعیت بالای پشه‌های ناقل را پشتیبانی می‌کند موجب انتشار سریع بیماری‌ها می‌شود. در مناطق شهری، عوامل برنامه‌ریزی نشده و حاشیه‌ای، ازجمله عدم مدیریت مواد زائد جامد و تایرهای فرسوده، موجب افزایش مکان‌های مناسب برای زادوولد پشه‌های آئدس می‌شود که این خود یکی از دلایل گسترش بازپدیدی و نوپدیدی بیماری‌های مثل تب دانگ، چیکونگونیا، زیکا و تب زرد در مناطق مختلف دنیا شد. انتقال و گسترش تب زرد بخصوص هنوز به ذخیره ویروس در جریان خون حیوانات جنگلی نیاز دارد و بنابراین در مناطق شهری و به‌ویژه حاشیه شهری در مناطق جنگلی و حاشیه آن موجب ایجاد اپیدمی‌های بزرگ می‌شود (۳۳۵). ذکر این نکته بسیار ضروری است که وقتی پشه‌های آئدس در مناطق شهری، حاشیه شهر و حلبی‌آبادها مستقر شوند، کنترل و ریشه‌کنی آنها اگر غیرممکن نباشد بسیار دشوار است به دلیل اینکه این پشه‌ها به شرایط رشد و تکثیر در محیط‌های این‌چنینی با مواد زائد جامد، تایرهای فرسوده، ظروف یکبار مصرف و هر گونه ظروف دست‌ساخت بشر که مختصری آب در خود جای دهند بسیار سازگاری پیدا کردند (۳۴۰).

از طرف دیگر با گسترش شهرنشینی، بیماری‌های غیرمسری افزایش چشمگیری یافته‌اند و با توجه به موفقیت‌های بسیار زیاد در مبارزه با بیماری‌های مسری در دهه‌های میانی قرن بیستم، منابع و توجهات از یکی دو دهه پایان قرن بیستم تاکنون معطوف مدیریت بیماری‌های غیرمسری شده است. این تغییر پارادایم از بیماری‌های مسری به بیماری‌های غیرمسری در کشورهای توسعه‌یافته شروع شد و در سال‌های اخیر اثرات آن در کشورهای در حال توسعه دیده می‌شود. کشورهای درگیر به کمک سازمان‌های بین‌المللی سرگرم مبارزه با این بیماری‌های غیرمسری شدند و منابع زیادی را صرف آنها می‌کنند. غفلت نسبی در مبارزه با بیماری‌های مسری و بازپدید و نوپدید خود یکی از پیامدهای غیرمستقیم شهرنشینی بر گسترش این بیماری‌ها است (۳۴۰).

اگرچه می‌توان رشد شهرنشینی را به انقلاب صنعتی مرتبط دانست ولی این بیشتر رشد اقتصادی بعد از جنگ جهانی دوم بود که علاوه بر گسترش شهرنشینی، موجب افزایش بسیار زیاد تجارت و مسافرت شد که با سرعت‌بالا عوامل بیماری‌زا را در سراسر دنیا به گردش درآورد. همراه با گسترش شهرنشینی، جهانی‌شدن اتفاق افتاد که یکی از لوازم آن، مسافرت سریع با هواپیما بود که نقش بسیار زیادی در گسترش بیماری‌های بازپدید و نوپدید دارد. در قالب جهانی‌شدن، پدیده توریسم قرار دارد که با سرعت بالایی در حال افزایش است. هرساله میلیاردها نفر اغلب از شهرها به نقاط شهری دیگر مسافرت می‌کنند که مسیر بسیار مهمی برای انتقال عوامل بیماری‌زا می‌باشد. جالب اینجاست که بسیاری از کشورهای مقصد توریسم، کشورهایی هستند که بیماری‌های بازپدید و نوپدید در آنها وجود دارد و یا مستعد به وجود آمدن آنها هستند. بنابراین، پدیده جهانی‌شدن در قالب توریسم بین‌المللی یک روش مهم در انتقال این بیماری‌ها می‌باشد (۳۴۱). قبل از جنگ جهانی دوم، بیماری تب دانگ در شهرهای مناطق گرمسیری که جمعیت بالایی نداشتند منتشر بود و نقل‌وانتقال آن به نقاط دیگر دنیا با کشتی بود که باعث می‌شد در صورت بروز اپیدمی، فواصل بین آنها زیاد باشد. ولی به‌تدریج با گسترش شهرنشینی و روند فزاینده و سرعت‌بالای تجارت و مسافرت بین‌المللی، فواصل بین این اپیدمی‌ها کوتاه شد و نیز مناطق جدید زیادی در سیطره تب دانگ قرار گرفت. این تاریخچه بخصوص در مورد گسترش تب دانگ در کشورهای آسیای جنوب شرقی بعد از جنگ جهانی دوم کاملاً مشهود است. با گسترش شهرنشینی، تجارت و مسافرت، تب دانگ و تب خونریزی دهنده تب دانگ در جزایر اقیانوس آرام، کشورهای آسیای جنوب شرقی تا استرالیا و نیز به‌طرف غرب تا پاکستان انتشار پیدا کرد. گسترش انتشار بیماری

چیکونگونیا نیز مشابهت زیادی به بیماری تب دانگ دارد و این بیماری که در ابتدا در شرق، مرکز و جنوب آفریقا گسترش داشت در اثر مسافرت‌های زیاد بین‌المللی در حوزه اقیانوس هند، آسیای جنوب شرقی، اروپا و آمریکای مرکزی گسترش یافت.

کشورهای آمریکایی در سال‌های دهه ۱۹۷۰ میلادی دچار شهرنشینی گسترده شدند و بازپدیدی تب دانگ در این کشورها در این سال‌ها شروع شد. تغییر در سبک زندگی و مصرف‌گرایی و نیز استفاده روزافزون از اتومبیل موجب تولید و انباشت مواد زائد جامد بخصوص تایر شد که محل زیست ایده آل برای پشه‌های آئدس است (۳۴۰). قطع نیاز به ارتباط ویروس به چرخه جنگلی و تکثیر زیاد در جمعیت بسیار انبوه انسانی در شهرهای بزرگ، درصد بالای آلودگی بدون علامت در انسان‌ها در کنار مسافرت‌های بی‌شمار و بسیار سریع موجب تبدیل تب دانگ به مهم‌ترین بیماری نوپدید و بازپدید شده است. با توجه به موضوعات پیش گفت، روش کنترل مؤثر این پشه‌ها، مدیریت محیط است نه صرفاً استفاده از روش‌های سمپاشی ابقایی و فضایی که ممکن است به دلیل مقاومت گسترده این ناقلین به حشره‌کش‌ها، خیلی مؤثر هم نباشند. به دلیل اینکه اجرای اقدامات مدیریت محیط برای کنترل آئدس ها دشوار و نیازمند همکاری بسیار تنگاتنگ مردم است، در مناطقی که این ارتباطات بین سازمان‌ها و مردم به خوبی برقرار نیست (مثل حاشیه شهرها و نیز شهرهای پرجمعیت و بزرگ بی‌رویه)، کنترل این بیماری‌ها هم بسیار دشوار بوده و حتی ممکن است گسترش یابند (۳۴۰). اگرچه عمده شهرنشینی در کشورهای توسعه‌یافته در قرن بیستم اتفاق افتاد ولی به دلیل اینکه بیشتر افزایش شهرنشینی در دهه‌های اخیر و نیز در آینده در کشورهای در حال توسعه رخ خواهد داد، که به دلیل شدت وخامت شرایط این مناطق مسکونی از نظر حداقل استانداردهای بهداشتی، مشکلات برشمرده شده ناشی از شهرنشینی مدیریت نشده در آنها بیشتر ظاهر می‌شود. در حقیقت این مناطق شهری و حاشیه شهر و حلبی‌آبادهای اغلب پرجمعیت مثل انکوباتورهای بیماری‌های بازپدید و نوپدید عمل می‌کنند که کل جامعه بشری را تهدید می‌کند (۳۴۱).

تراکم بالای جمعیت انسان و نیز مسافرت و مهاجرت وسیع سبب انتقال سریع ویروس و نیز ایجاد و گسترش سروتیپ‌های مختلف آن می‌شود که در مورد بیماریی مثل تب دانگ ممکن است بخصوص در صورت آلودگی مجدد با یک سروتیپ جدید، بیماری شدیدتری ایجاد کند. این موضوع اگر با کاهش ایمنی جمعی به دلایلی مثل مهاجرت و

سوءتغذیه و غیره ناشی از پدیده گرمایش جهانی، جنگل‌زدایی و گسترش بی‌رویه شهرنشینی همراه باشد، موجب ایجاد وخامت بیشتر بیماری می‌گردد. موضوعاتی مثل گسترش شهرنشینی و تجارت و مسافرت در کشورهای پرجمعیت مثل چین بسیار مهم است چراکه این کشور بیش از ۲۰٪ جمعیت دنیا را در خود جای داده و به علت رشد سریع اقتصادی در دهه‌های اخیر، تجارت و مسافرت بسیار زیادی با تمام دنیا دارد. رفت‌وآمد توریست‌های بی‌شمار از سراسر دنیا، ورود تعداد زیاد کارگران فصلی، تغییرات محیطی و عوامل دیگر به‌راحتی می‌تواند چین را به مرکز ایجاد بیماری‌های بازپدید و نوپدید و نیز واریانت‌های جدید آنها تبدیل کند که با سرعت زیاد به تمام دنیا انتشار پیدا می‌کند. رشد اقتصادی شدید چین موجب جلب ۲۵۰ میلیون نفر کارگر می‌شود که اغلب از مناطق روستایی با سطح سواد و اجتماعی اقتصادی پایین برای کار به شهرهای بزرگ می‌آیند. این کارگران در حاشیه شهرهای بزرگ در حلبی‌آبادها مستقر می‌شوند و اغلب بیشتر در معرض خطر بیماری‌های مسری قرار می‌گیرند. از یک طرف دولت ممکن است این جمعیت‌ها را از یاد ببرد و از طرف دیگر خودشان نیز کمتر برای تأمین خدمات بهداشت و درمان خرج می‌کنند. بچه‌های این کارگران مهاجر نیز کم‌سوادتر و به دلیل سوءتغذیه در مقابل بیماری‌های مسری حساسترند. همه این موارد شرایطی را فراهم می‌کند که بیماری‌های مسری و بخصوص بازپدید و نوپدید در چنین جمعیت‌هایی ایجاد، گسترش و به نقاط دیگر کشور و دنیا انتقال یابند. گسترش شهرهای بزرگ موجب تغییرات شدیدی شامل ساختمان‌های بلند، احداث خیابان و جاده، تغییر در جریان آب رودخانه‌ها و نیز تغییرات پوشش گیاهی و تنوع در طبیعت شده است. علاوه بر این‌ها، تلنبار شدن زباله، دورریز چیزهایی که آب در خود جای می‌دهد، عدم تأمین آب‌لوله‌کشی و در نتیجه ذخیره آب در منازل، ماندگاری آب در آبراه‌ها پس از بارندگی و غیره موجب آسیب‌پذیری این حاشیه شهرها نسبت به بیماری‌های بازپدید و نوپدید شده است (۳۲۸). رشد اقتصادی، گسترش شهرنشینی، مصرف‌گرایی و نیز پدیده جهانی‌شدن در کشوری مثل چین موجب تغییر در الگوی بهره‌برداری از زمین شد که خود از عوامل مهم ایجاد و گسترش بیماری‌های بازپدید و نوپدید می‌باشند. تماس بین انسان و حیوانات مخزن و فرهنگ خاص تغذیه‌ای مردم و تراکم جمعیت بالای انسان و ناقل باعث شده که چین به خاستگاه بیماری‌های مهم بازپدید و نوپدید تبدیل شود (۳۴۲).

جمعیت بالا و تراکم شهرنشینی در کشورهای پرجمعیت دیگر مثل هند و پاکستان هم در خصوص گسترش تب دانگ مشکل‌آفرین شده است. اپیدمی شدید تب دانگ در سال ۲۰۱۱ در لاهور پاکستان، به دلیل تراکم بالای جمعیت در این شهر و وضعیت شهرنشینی و حاشیه‌نشینی در آن و نیز عدم تکافوی سیستم بهداشت و درمان جهت پیشگیری و درمان بیماری‌ها در کنار سیل و واردات تایر مستعمل از تایلند بود، موضوعاتی که در بحث کنترل باید به آنها دقت شود (۳۳۱).

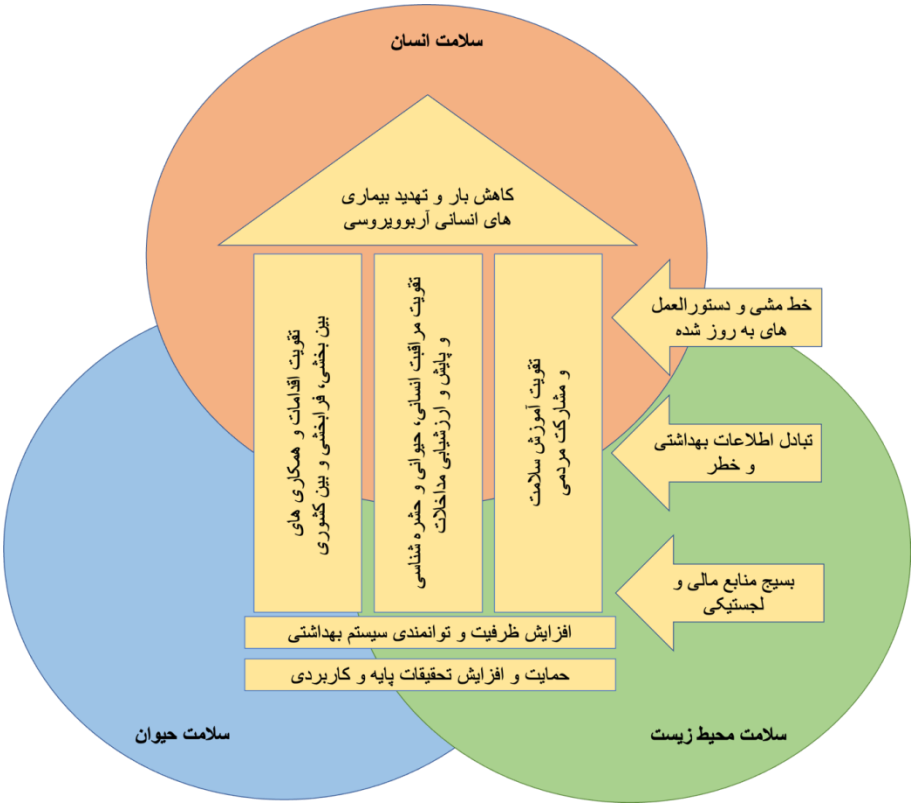
۸- ۵- نتیجه‌گیری

با توجه به مجموع مباحث این فصل این‌گونه می‌توان نتیجه گرفت که بیماری‌های آربوویروسی بازپدید و نوپدید عمدتاً به دلیل تغییرات شگرفی که در سبک زندگی انسان بعد از انقلاب صنعتی تاکنون اتفاق افتاده رو به گسترش بسیار زیاد نهاده است. مهم‌ترین این عوامل شامل صنعتی شدن، گرمایش جهانی، جنگل‌زدایی، گسترش بی‌رویه شهرنشینی و جهانی‌شدن می‌باشد که هر یک به نحوی و در موارد زیادی با تأثیر بر یکدیگر در بازپدیدی و نوپدیدی بیماری‌های آربوویروسی نقش بازی می‌کنند که در این فصل به آنها پرداخته شد. به‌منظور توقف یا کاهش گسترش بیماری‌های مذکور، ریشه‌یابی این عوامل و تلاش ملی و بین‌المللی برای مدیریت آنها بخصوص با ایجاد توسعه پایدار در جوامع بشری و حفظ تعادل بین انسان و طبیعت بسیار حیاتی است.

۹- رویکرد استراتژیک به پیشگیری و مبارزه با بیماری‌های آربوویروسی

بیماری‌های آربوویروسی گروه گسترده و متنوعی از بیماری‌ها هستند که در یک امر با هم اشتراک دارند و آن‌هم انتقال ویروس عامل بیماری از طریق ناقل بندپا است. اکثر بیماری‌های آربوویروسی زئونوز می‌باشند و تعامل بین میزبان، ناقل، پاتوژن و محیط‌زیست به یک انتقال پیچیده پویا تبدیل می‌شود. لذا رویکرد سلامت واحد (One Health)، که مثالی از چگونگی همسو نمودن تلاش‌های جداگانه برای همکاری مؤثر در جهت کاهش بار و تهدید بیماری‌های آربوویروسی است، باید به‌عنوان سیاست ملی و استراتژی کلان مبارزه با بیماری‌های آربوویروسی باشد (شکل ۴۷).

مفهوم سلامت واحد، وابستگی متقابل سلامت انسان، سلامت حیوانات و سلامت محیط‌زیست را به رسمیت می‌شناسد و هدف آن دستیابی به نتایج بهتر سلامت عمومی از طریق درک و جلوگیری از خطرات ناشی از اثرات متقابل ارتباط بین انسان، حیوانات و محیط‌زیست آن‌ها است. چنین رویکردی مستلزم تلاش بخش‌های مرتبط (مانند سازمان دامپزشکی و سازمان محیط‌زیست)، با هدف مشترک پیش‌بینی به‌موقع، پیشگیری و کاهش انتقال بیماری‌ها از حیوان به انسان می‌باشد. ایجاد سازوکار رسمی لازم جهت چنین هماهنگی و همکاری مؤثر فرابخشی از ستون‌های مهم برنامه استراتژیک مبارزه با بیماری‌های آربوویروسی است. بیماری‌های تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو و تب نیل غربی مثال‌های خوبی برای ضرورت چنین همکاری می‌باشند (فصل ۲ ملاحظه شود).



شکل ۴۷. چارچوب پیشگیری و مبارزه با بیماری‌های آربوویروسی انسانی

گمرک و سازمان بنادر و کشتیرانی نقش بسیار مهمی در اجرای مقررات بین‌المللی بهداشت، در ایجاد مناطق عاری از ناقلین در مبادی ورودی و در جلوگیری از ورود و استقرار گونه‌های ناقل مهاجم، مانند آئدس اجیپتی و آئدس آلبوپیکتوس، ناقلین تب دانگ، چیکونگونیا، زیکا و تب زرد دارند (فصل ۳ ملاحظه شود). دو سازمان نامبرده و استانداری‌ها، شهرداری‌ها، سازمان آب و فاضلاب، آموزش‌وپرورش، سازمان راه و شهرسازی و سازمان‌های مردم‌نهاد، ازجمله دیگر شرکای بهداشت هستند که همکاری فرابخشی با آن‌ها در کاهش تهدید بیماری‌های آربوویروسی ضروری است (۹۰).

نه تنها مدیریت صحیح و مؤثر بیماری‌های بومی آربوویروسی نیاز به افزایش ظرفیت و توانمندی سیستم بهداشتی به‌عنوان بنیاد برنامه استراتژیک ملی دارد، بلکه با توجه به جهانی‌شدن، تحرک شدید جمعیت انسانی و افزایش چشمگیر تجارت بین‌المللی و همچنین افزایش بی‌رویه شهرنشینی و تغییرات اقلیمی، احتمال بازپدیدی و نوپدیدی

بیماری‌های آربوویروسی و گسترش سریع آن‌ها (فصل ۸ ملاحظه شود) ضرورت این سرمایه‌گذاری را دو چندان می‌نماید. افزایش ظرفیت و توانایی سیستم بهداشتی شامل آموزش مداوم بخش خصوصی که می‌تواند در تشخیص موارد مشکوک و هشدار به‌موقع به واحدهای مراقبت نقش کلیدی بازی نماید نیز می‌باشد. بدیهی است که حمایت و افزایش تحقیقات پایه و کاربردی در راستای تأمین داده‌ها و اطلاعات برای تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد مداخلات ازجمله دیگر عوامل بنیادین برنامه استراتژیک کاهش بار و تهدید بیماری‌های آربوویروسی است. این امر بخصوص در جهت دستیابی به روش‌ها و ابزارهای مراقبت و کنترل مؤثر و مقرون‌به‌صرفه‌تر ناقلین بیماری‌های آربوویروسی بسیار حائز اهمیت است.

مراقبت تلفیقی براساس استراتژی سلامت واحد، به جمع‌آوری سیستماتیک، اعتبارسنجی، تجزیه‌وتحلیل، تفسیر داده‌ها و انتشار اطلاعات جمع‌آوری شده در مورد انسان، حیوانات و محیط‌زیست اطلاق می‌شود. این داده‌ها و اطلاعات برای تدوین مداخلات بهداشتی مؤثر و بهنگام و مبتنی بر شواهد و سیستم ضروری است. تعیین شاخص‌های ضروری، تقویت ظرفیت جمع‌آوری داده‌ها و ایجاد سیستم مشارکت داده‌ها و اطلاعات و ظرفیت هشدار سریع ازجمله استراتژی‌های مهم جهت پیشگیری و مبارزه با تهدید روزافزون و بار بیماری‌های آربوویروسی است. طبیعتاً پایش و ارزشیابی مستمر برنامه استراتژیک ملی سلامت واحد، و همچنین پایش و ارزشیابی عملیات پیشگیری و مبارزه از طریق ورودی‌ها، فرآیندها، خروجی‌ها و پیامدها برای هدایت برنامه‌ریزی و اجرا، ارزیابی اثربخشی، شناسایی زمینه‌های بهبود و بررسی منابع بسیار ضروری است.

مردم خط مقدم در شناسایی و مدیریت بیماری‌های همه‌گیر هستند. آنها بیشتر تحت‌تأثیر قرار می‌گیرند و بیشترین تأثیر را در پیش‌بینی و آمادگی با ظهور بیماری‌های بازپدید و نوپدید دارند. آنها می‌توانند شیوع بیماری را تشخیص دهند و به مهار جلوگیری از افزایش همه‌گیری آن کمک نمایند. بسیج جامعه و مشارکت آن‌ها در پیشگیری و مبارزه با بیماری‌ها نیازمند در نظر گرفتن اعتقادات، باورها، سنت‌ها و رفتارهای جامعه موردنظر است و در این خصوص همکاری نزدیک و مؤثر با متخصصین علوم اجتماعی از ضروریات می‌باشد. تقویت ظرفیت و توانمندی کادر آموزش سلامت از اولویت‌های مهم و از استراتژی‌های کلیدی در امر مبارزه با بیماری‌های آربوویروسی است. برای مثال به‌کرات مشخص شده که پیشگیری و مبارزه با ناقلین تب دانگ،

چیکونگونیا، زیکا و تب زرد (فصل ۳ ملاحظه شود) بدون همکاری مؤثر جامعه تقریباً امکان‌ناپذیر است.

دسترسی به اطلاعات صحیح می‌تواند به مردم اجازه دهد تا برای محافظت از خود آگاهانه تصمیم بگیرند. علاوه بر این، درک عوامل رفتاری و ادغام این درک در رویکردهای ارتباطی می‌تواند اطلاعات را به نتیجه برساند و نتیجه آن عمل مطلوب باشد. در شرایط اپیدمی، بخصوص، اطلاعات غلط و گمراه‌کننده که امروزه به‌راحتی توسط شبکه‌های اجتماعی می‌تواند پخش شود بسیار خطرناک است. این می‌تواند باعث عدم تمایل عمومی به اتخاذ اقدامات اساسی کنترل عفونت توسط مقامات بهداشتی شود و بنابراین مداخلات اساسی را به تأخیر می‌اندازد.

تعهد سیاسی و راهبری ملی برای ایجاد مکانیزم همکاری فرابخشی و منطقه‌ای، تقویت ظرفیت مدیریت و هماهنگی، بسیج منابع فنی و مالی و برنامه‌ریزی و اجرای مشترک، ابعاد مهم برای موفقیت استراتژی سلامت واحد و مبارزه با تهدید بیماری‌های آربوویروسی است.

۱۰- منابع

1. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. 2015. Medical Microbiology E-Book. Elsevier Health Sciences.
2. Ryu WS. 2016. Molecular Virology of Human Pathogenic Viruses. Elsevier Science.
3. Flint SJ, Racaniello VR, Rall GF, *et al.* 2015. Principles of Virology, 5th edition. Wiley.
4. Kramer LD. 2016. Complexity of virus-vector interactions. *Curr Opin Virol*. 21, 81–86.
5. Hammon WM, Reeves WC. 1945. Recent advances in the epidemiology of the arthropod-borne virus encephalitides: including certain exotic types. *Am. J. Public Health Nations Health* 35, 994–1004.
6. WHO. 1985. Arthropod-borne and rodent-borne viral diseases: report of a WHO scientific group. WHO Technical Report Series 719. Geneva, World Health Organization.
7. Conway MJ, Colpits TM, Fikrig E. 2014. Role of the vector in arbovirus transmission. *Annual Review of Virology*. 1, 71-88.
8. Jones KE, Patel NG, Levy MA, *et al.* 2008. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*. 451, 990–993.
9. Weaver SC, Reisen WK. 2010. Present and future arboviral threats. *Antiviral Res*. 85(2), 328-45.
10. Agarwal A, Parida M, Dash PK. 2017. Impact of transmission cycles and vector competence on global expansion and emergence of arboviruses. *Reviews in Medical Virology*. 27(5), e1941.
11. Lord CC, Rutledge R, Tabachnick WJ. 2006. Relationships between host viremia and vector susceptibility for arboviruses. *J Med Entomol*. 43(3),

623–630.

12. Alatoom A. 2009. An overview of arboviruses and bunyaviruses. *Laboratory Medicine*. 40(4), 237-240.
13. Bente DA, Forrester NL, Watts DM, *et al.* 2013. Crimean-Congo hemmorrhagic fever: History, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Res.* 100(1), 159-89.
14. Flick R and Whitehouse CA. 2005. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Curr Mol Med.* 5(8), 753-60.
15. Ergonul O. 2006. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet.* 6(4), 203-14.
16. Hoogstraal H. 1979. The epidemiology of tick-borne Crimean Congo haemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *J Med Entomol*. 15, 307–417.
17. Casals J, Henderson BE, Hoogstraal H, *et al.* 1970. A review of Soviet viral hemorrhagic fevers, 1969. *J Infect Dis*. 122, 437–53.
18. Chinikar S, Persson SM, Johansson M, *et al*. 2004. Genetic analysis of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Iran. *J Med Virol.* 73, 404–11.
19. Papa A, Christova I, Papadimitriou E, Antoniadis A. 2004. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Bulgaria. *Emerg Infect Dis.* 10, 1465–67.
20. WHO. 2013. Crimean-Congo haemorrhagic fever–Fact sheet. Geneva, World Health Organization (https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/Crimean-Congo-haemorrhagic-fever).
21. Mardani M. 2019. Two-Decade Experience of Crimean-Conge Hemorrhagic Fever (CCHF) Management in Iran, *Arch Clin Infect Dis*. 14(4), e97887. doi: 10.5812/archcid.97887.
22. Zeller HG, Cornet JP, Camicas JL. 1994. Experimental transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus by west African wild ground-feeding birds to *Hyalomma marginatum rufipes* ticks. *Am J Trop Med Hyg*. 50, 676–81.
23. CDC. 2021. Crimean-Congo hemorrhagic fever. Atlanta, US Centers for Disease Control and Prevention (available at https://www.cdc.gov/vhf/crimean-congo/diagnosis/index.html).
24. Nabeth P. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. 2006. pp 299-324. In Perspectives in Medical Virology, Edward Tabor (Ed.), Vol. 16. Elsevier.
25. Hosseini-Chegeni A, Hosseini R, Tavakoli M, *et al.* 2013. The Iranian *Hyalomma* (Acari: Ixodidae) with a key to the identification of male species. *Persian J Acarology*. 2(3), 503-529.
26. Telmadarraiy Z, Chinikar S, Vatandoost H, *et al*. 2015. Vectors of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Iran. *J Arthropod Borne Dis*. 9(2), 137-147.
27. Hosseini-Chegeni A, Tavakoli M, Telmadarraiy Z. 2019. The updated list

of ticks (Acari: Ixodidae & Argasidae) occurring in Iran with a key to the identification of species. *Systematic & Applied Acarology.* 24(11), 2133-2166.

28. Mohammadian M, Chinikar S, Telmadarraiy Z, *et al*. 2015. Molecular assay on Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in ticks (Ixodidae) collected from Kermanshah Province, Western Iran. *J Arthopod-Borne Dis.* 10(3), 381-91.
29. Biglari P, Bakhshi H, Chinikar S, *et al.* 2018. *Hylomma anatolicum* as the main infesting tick in an important livestock rearing region, central area of Iran. *Iran J Public Health.* 47, 742-749.
30. Sedaghat MM, Sarani M, Chinikar S, *et al*. 2017. Vector prevalence and detection of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in Golestan Province, Iran. *J Vector Borne Dis.* 54, 353-357.
31. Burt FJ. 2011. Laboratory diagnosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus infections. *Future Virology.* 6(7): https://doi.org/10.2217/fvl.11.47.
32. Linthicum KJ, Anyamba A, Tucker CJ, *et al.* 1999. Climate and satellite indicators to forecast Rift Valley fever epidemics in Kenya. *Science*. 285, 397–400.
33. Benjelloun A, El Harrak M, Belkadi B. 2017. Seroprevalence of West Nile virus in horses in different Moroccan regions. *Vet. Med. Sci*. 3(4), 198-207.
34. Joseph S, Wernery U, CY Woo P. 2016. First isolation of West Nile virus from a dromedary camel. *Emerg Microbes Infect*. 5(6), e53.
35. Chancey C, Grinev A, Volkova E, Rios M. 2015. The global ecology and epidemiology of West Nile virus. Review article. *BioMed Research International*. http://dx.doi.org/10.1155/2015/376230.
36. Saidi S, Tesh R, Javadian E, Nadim A. 1976. The prevalence of human infection with West Nile virus in Iran. *Iran J Public Health*. 5, 8-13.
37. Ahmadinejad F, Otarod V, Fallah ME, *et al.* 2011. Spread of West Nile virus in Iran: a cross-sectional serosurvey in equines, 2008-2009. *Epidemiol Infect.* 139(10), 1587-93.
38. Chinikar S, Javadi A, Ataei B, *et al.* 2012. Detection of West Nile virus genome and specific antibodies in Iranian encephalitis patients. *Epidemiology and Infection.* 140(8), 1525–1529.
39. Chinikar S, Shah-Hosseini N, Mostafavi E, *et al*. 2013. Seroprevalence of West Nile virus in Iran. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 13(8), 586-589.
40. Amin M, Zaim M, Edalat H, *et al.* 2020. Seroprevalence study on West Nile virus (WNV) infection, a hidden viral disease in Fars Province, southern Iran. *J Arthopod Borne Dis.* 14(2), 173-184.
41. Bakhshi H, Beck C, Lecollinet S, *et al.* 2020. Serological evidence of West Nile virus infection among birds and horses in some geographical locations of Iran. *Vet Med Sci.* doi: 10.1002/vms3.342.

42. Ziaeyan M, Behzadi MA, Leyva-Grado VH, *et al.* 2018. Widespread circulation of West Nile virus, but not Zika virus in southern Iran. *Plos Negl Trop Dis.* 12(12), e0007022.

43. Reisen W, Brault AC. 2007. West Nile virus in North America: perspectives on epidemiology and intervention. *Pest Manag Sci*. 63, 641–646.

44. Rappole JH, Compton BW, Leimgruber P, *et al.* 2006. Modeling movement of West Nile virus in the Western hemisphere. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 6, 128–139.

45. Dusek RJ, McLean RG, Kramer LD, *et al.* 2009. Prevalence of West Nile virus in migratory birds during spring and fall migration. *Am J Trop Med Hyg*. 81,1151.

46. Zehender G, Ebranati E, Bernini F, *et a.* 2011. Phylogeography and epidemiological history of West Nile virus genotype 1a in Europe and the Mediterranean basin. *Infect Genet Evol*. 11(5), 863–868.

47. May FJ, Davis CT, Tesh RB, Barrett ADT. 2011. Phylogeography of West Nile virus: from the cradle of evolution in Africa to Eurasia, Australia, and the Americas. *J Virol*. 85, 2964.

48. Chancey C, Grinev A, Volkova E, Rios M. 2015. The global ecology and epidemiology of West Nile virus. *Biomed Res Int*. 2015:376230. doi: 10.1155/2015/376230.

49. van der Meulen K, Pensaert M, Nauwynck H. 2005. West Nile virus in the vertebrate world. *Arch Virol.* 150, 637–657.

50. Pesco KN, Ebel GD. 2015. West Nile virus population genetics and evolution. *Infect Genet Evol.* 12(2), 181–190.

51. Kramer LD, Styer LM, Ebel GD. 2008. A global perspective on the epidemiology of West Nile virus. *Annu Rev Entomol*. 53:61-81, doi: 10.1146/annurev.ento.53.103106.093258.

52. Kilpatrick AM, Kramer LD, Jones MJ, *et al.* 2006. West Nile virus epidemics in North America are driven by shifts in mosquito feeding behavior. PLOS Biol. 4, e82.

53. Turell MJ, Dohm DJ, Sardelis MR, *et al.* 2005. An update on the potential of North American mosquitoes (Diptera: Culicidae) to transmit West Nile virus. *J Med Entomol*. 42(1), 57-62.

54. Bagheri M, Terenius O, Oshaghi MA *et al.* 2015. West Nile virus in mosquitoes of Iranian wetlands. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 15(12), 750–754.

55. Shahhosseini N, Chinikar S, Moosa-Kazemi SH *et al.* 2017. West Nile Virus lineage 2 in *Culex* specimens from Iran. *Trop Med Int Health.* 22(10), 1343–1349.

56. Drzewnioková, P, Barzon L, Franchin E, *et al.* 2019. The complete

genome sequence analysis of West Nile virus strains isolated in Slovakia (central Europe). *Arch Virol.* 164, 273–277.

57. Papa A, Xanthopoulou K, Gewehr S, Mourelatos S. 2011. Detection of West Nile virus lineage 2 in mosquitoes during a human outbreak in Greece. *Clin Microbiol Infect.* 17, 1176–1180.
58. Platonov AE, Karan' LS, Shopenskaia TA, *et al*. 2011. Genotyping of West Nile fever virus strains circulating in southern Russia as an epidemiological investigation method: principles and results. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.* 2, 29–37.
59. Botha EM, Markotter W, Wolfaardt M, *et al*. 2008. Genetic determinants of virulence in pathogenic lineage 2 West Nile virus strains. *Emerg Infect Dis*. 14(2), 222-230.
60. WHO. 2017. West Nile virus. Fact sheet. Geneva. World Health Organization (available at https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/west-nile-virus).
61. CDC. 2021. West Nile virus. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention (available at https://www.cdc.gov/westnile/index.html).
62. Lustig Y, Sofer D, Bucris ED, Mendelson E. 2018. Surveillance and diagnosis of West Nile virus in the face of Flavivirus cross-reactivity. *Front Microbiol*. 9, 2421.
63. ECDC. 2020. Vector control practices and strategies against West Nile virus. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm (available at https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/vector-control-practices-and-strategies-against-west-nile-virus).
64. Nasci RS, Mutebi JP. 2019. Reducing West Nile virus risk through vector management. *J Med Entomol*. 56(6),1516-21.
65. Charrel R N, Gallian P, Navarro-Marí JM, *et al.* 2005. Emergence of Toscana virus in Europe. *Emerg Infect Dis*. 11, 1657.
66. Nicoletti L. 2014. Rift Valley fever and other phleboviruses (Bunyaviridae). Reference Module in Biomedical Sciences, Elsevier.
67. Tesh R, Saidi S, Javadian E, *et al.* 1976. The distribution and prevalence of human infection with *Phlebotomus* fever group viruses in Iran. *Iranian J Publ Hlth.* 5(1).
68. Khoobdel M, Tavana AM, Vatandoost H, Abaei MR. 2008. Arthropod borne diseases in imposed war during 1980–88. *Iran J Arthropod Borne Dis*. 2, 28–36.
69. Badakhshan M, Yaghoobi-Ershadi MR, Moin-Vaziri V, *et al.* 2018. Spatial distribution of Phlebotomine sandflies (Dipetra: Psychodidae) as *Phlebovirus* vectors in different areas of Iran. *J Med Entomol.* 55(4), 846-854.
70. Ayhan N, Charrel RN. 2018. Sandfly-borne viruses of demonstrated/ relevant medical importance. *IntechOpen*. doi:10.5772/intechopen.81023.

71. Brett-Major DM, Claborn DM. 2009. Sandfly fever: What have we learned in one hundred years? *Military Medicine.* 174, 426-431.

72. Saidi S, Tesh R, Javadian E, *et al.* 1977. Studies on the epidemiology of sandfly fever in Iran. II. The prevalence of human and animal infection with five phlebotmus fever virus serotypes in Isfahan province. *Am J Trop Med Hyg.* 26(2), 288-93.

73. Endy TP. 2020. Viral febrile illnesses and emerging pathogens. *In* Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases, 10th Edition, edited by Ryan ET *et al.* Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-55512-8.00036-3.

74. Guzman M, Halstead S, Artsob H, *et al.* 2010. Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol.* 8, S7–S16.

75. WHO. 2020. Dengue and severe dengue- Fact sheet. Geneva, World Health Organization (available at https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue).

76. WHO/EMRO. 2019. Regional plan of action 2019−2023 for implementation of the Global Vector Control Response 2017−2030. Cairo, WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean.

77. Chinikar S, Ghiasi SM, Moradi A *et al.* 2010. Laboratory Detection Facility of Dengue Fever (DF) in Iran: The First Imported Case. *Int J Infect Dis.* 8(1), 1–2.

78. Chinikar S, Ghiasi SM, Shah-Hosseini N *et al.* 2013. Preliminary study of dengue virus infection in Iran. *Travel Med Infect Dis.* 11(3), 166–169.

79. Aghaie A, Aaskov J, Chinikar S *et al.* 2014. Frequency of dengue virus infection in blood donors in Sistan and Baluchestan Province in Iran. *Transfus Apher Sci.* 50(1), 59–62.

80. Gubler DJ, Meltzer M. 1999. Impact of dengue/dengue hemorrhagic fever on the developing world. *Adv Virus Res.* 53, 35–70.

81. Chen R, Vasilakis N. 2011. Dengue – Quo tu et quo vadis ? *Viruses.* 3, 1562-1608.

82. Diallo M, Ba Y, Faye O, *et al.* 2008. Vector competence of *Aedes aegypti* populations from Senegal for sylvatic and epidemic dengue 2 virus isolated in West Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg. 102*, 493–498.

83. Gubler DJ. 1997. Dengue and dengue hemorrhagic fever: Its history and resurgence as a global public health problem. In *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever*; Gubler DJ, Kuno G, Eds. CABI Publishing: Oxon, UK, pp. 1–22.

84. Roche JC, Cordellier R, Hervy JP, *et al.* 1983. Isolement de 96 souches de virus dengue 2 a partir de moustiques captures en Cote d'Ivoire et en Haute Volta. *Ann Virol. (Institut Pasteur).* 134E, 233–244.

85. Cornet M, Saluzzo JF, Hervy JP, *et al.* 1984. Dengue 2 au Senegal

oriental: Une poussee epizootique en milieu selvatique; isolements du virus a partir des moustiques et d'un singe et considerations epidemiologiques. *Cah ORSTOM ser Ent Med et Parasitol. 22*, 313–323.

86. Gunther J, Martinez-Munoz JP, Perez-Ishiwara DG, *et al.* 2007. Evidence of vertical transmission of dengue virus in two endemic localities in the state of Oaxaca, Mexico. *Intervirology. 50*, 347–352.

87. Mitchell CJ, Miller BR. 1990. Vertical transmission of dengue viruses by strains of *Aedes albopictus* recently introduced into Brazil. *J Am Mosq Contl Assoc. 6*, 251–253.

88. Rosen, L. 1988. Further observations on the mechanism of vertical transmission of flaviviruses by aedes mosquitoes. *Am J Trop Med Hyg. 39*, 123–126.

89. Doosti S, Yaghoobi-Ershadi MR, Schaffner F, *et al.* 2016. Mosquito surveillance and the first record of the invasive mosquito species *Aedes* (Stegomyia) *albopictus* (Skuse)(Diptera: Culicidae) in southern Iran. *Iranian journal of public health*. 45(8),1064-1073.

90. Zaim M, Enayati AA, Sedaghat MM, Gouya MM. 2021. Guidelines for prevention and control of Aedes aegypti and Aedes albopictus in Iran. Tehran, Iran Ministry of Health and Medical Education. Virast Pub. 91 pp.

91. Duong V, Lambrechts L, Paul RE *et al.* 2015. Asymptomatic humans transmit dengue virus to mosquitoes. *Proc Natl Acad Sci USA.* 24, 112(47): 14688-93.

92. Sangkawibha N, Rojanasuphot S, Ahandrik S, *et al.* 1984. Risk factors in dengue shock syndrome: a prospective epidemiological study in Rayong, Thailand. I. The 1980 outbreak. *Am J Epidemiol.* 120(5), 653–669.

93. CDC. 2021. Dengue transmission. Atlanta, US Center for Disease Control and Prevention (available at https://www.cdc.gov/dengue/transmission/index.html).

94. Halstead SB, Nimmannitya S, Cohen SN. 1970. Observations related to pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. IV. Relation of disease severity to antibody response and virus recovered. *Yale J Biol Med.* 42, 311–328.

95. Galan-Huerta KA, Rivas-Estilla AM, Fernandez-Salas I, *et al.* 2015. Chikungunya virus: A general overview. *Medicina Universitaria.* 17(68), 175-183.

96. Leta S, Beyene TJ, De Clercq EM *et al.* 2018. Global risk mapping for major diseases transmitted by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Int J Infect Dis*. 67, 25–35.

97. Jain M, Rai S, Chakravarti A. 2008. Chikungunya: a review. *Tropical Doctor.* 38, 70-72.

98. McIntosh BM, Paterson HE, McGillivray G, *et al.* 1964. Further studies on the chikungunya outbreak in southern Rhodesia in 1962. I. Mosquitoes, wild primates and birds in relation to the epidemic. *Ann Trop Med*

Parasitol. 58, 45-51.

99. de Lamballerie X, Leroy E, Charrel RN, *et al.* 2008. Chikungunya virus adapts to tiger mosquito via evolutionary convergence: a sign of things to come? *Virol J*. 5, 33.

100. Moutailler S, Barre H, Vazeille M, Failloux AB. 2009. Recently introduced *Aedes albopictus* in Corsica is competent to chikungunya virus and in a lesser extent to dengue virus. *Trop Med Int Health*. 14(9), 1105-9.

101. Delatte H, Dehecq JS, Thiria J, *et al.* 2008. Geographic distribution and developmental sites of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) during a chikungunya epidemic event. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 8(1), 25-34.

102. Delatte H, Paupy C, Dehecq JS, *et al.* 2008. *Aedes albopictus*, vecteur des virus du chikungunya et de la dengue a la Réunion: biologie et contrôle.

103. Bonilauri P, Bellini R, Calzolari M, *et al.* 2008. Chikungunya virus in *Aedes albopictus*, Italy. *Emerg Infect Dis*. 14(5), 852-4.

104. Grandadam M, Caro V, Plumet S, *et al.* 2011. Chikungunya virus, southeastern France. *Emerg Infect Dis*. 17(5), 910-3.

105. Delisle E, Rousseau C, Broche B, *et al*. 2014. Chikungunya outbreak in Montpellier, France, September to October 2014. *Euro Surveill*. 20(17), 21108.

106. Mavale M, Parashar D, Sudeep A, *et al*. 2010. Venereal transmission of chikungunya virus by *Aedes aegypti* mosquitoes (Diptera: Culicidae). *Am J Trop Med Hyg*. 83(6),1242-4.

107. Vega-Rua A, Lourenco-de-Oliveira R, Mousson L, *et al*. 2015. Chikungunya virus transmission potential by local *Aedes* mosquitoes in the Americas and Europe. *PLOS Negl Trop Dis*. 9(5), e0003780.

108. Zayed A, Awash AA, Esmail MA, *et al*. 2012. Detection of chikungunya virus in *Aedes aegypti* during 2011 outbreak in Al Hodayda, Yemen. *Acta Trop*. 123(1), 62-6.

109. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. 2009. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis*. 49(6), 942-8.

110. Thavara U, Tawatsin A, Pengsakul T, *et al*. 2009. Outbreak of chikungunya fever in Thailand and virus detection in field population of vector mosquitoes, *Aedes aegypti* (L.) and *Aedes albopictus* Skuse (Diptera: Culicidae). *Se Asian J Trop Med*. 40(5), 951-62.

111. WHO. 2020. Chikungunya–Fact sheet. Geneva, World Health Organization (https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya).

112. ECDC. 2021. Factsheet about chikungunya–chikungunya virus disease. European Centre for Disease Prevention and Control (available at https://www.ecdc.europa.eu/en/chikungunya/facts/factsheet).

113. Tanabe IS, Tanabe ELL, Santos EC, et al. 2018. Cellular and molecular

immune response to chikungunya virus infection. *Front Cell Infect Mirobiol.* doi: 10.3389/fcimb.2018.00345.

114. Dick GW, Kitchen SF, Haddow AJ. 1952. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 46, 509 –520.

115. Macnamara FN. 1954. Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 48, 139-145.

116. Faye O, Freire CC, Iamarino A, Faye O, *et al.* 2014. Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20th century. *PLOS Negl Trop Dis.* 8, e2636.

117. Musso D, Gubler DJ. 2016. Zika virus. Clinical Microbiol Reviews. 29(3), 487-524.

118. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, *et al*. 2009. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. 360, 2536 – 2543.

119. Mallet HP, Vial AL, Musso D. 2015. Bilan de l'épidémie à virus Zika en Polynésie française, 2013–2014. French Polynesia outbreak of Zika in French Polynesia, 2013–2014. *Bull Inform Sanit Epidemiol*. 13, 1–5.

120. WHO. 2018. Zika virus. Fact sheet. Geneva, World Health Organization.

121. CDC. 2021. Zika virus. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention (available at https://www.cdc.gov/zika/index.html).

122. Haddow AJ, Williams MC, Woodall JP, *et al.* 1964. Twelve isolations of Zika virus from *Aedes (Stegomyia) africanus* (Theobald) taken in and above a Uganda forest. *Bull World Health Organ.* 31, 57– 69.

123. Boorman JPT and Porterfield JS. 1956. A simple technique for infection of mosquitoes with viruses transmission of Zika virus. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg.* 50(3), 238-242.

124. Diallo D, Sall AA, Diagne CT, *et al.* 2014. Zika virus emergence in mosquitoes in southeastern Senegal, 2011. *PLOS One.* 9, e109442.

125. Rather IA, Lone JB, Bajpai VK *et al.* 2017. Zika virus: An emerging worldwide threat. *Frontiers in Microbiology.* 8, 1417, doi: 10.3389/fmicb.2017.01417.

126. Ciota AT, Bialosuknia SM, Ehrbar DJ, Kramer LD. 2017. Vertical transmission of Zika virus by *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* mosquitoes. *Emerg Infect Dis.* 23(5): 880-882.

127. Noorbakhsh F, Abdolmohammadi K, Fatahi Y, *et al*. 2019. Zika virus infection, basic and clinical aspects: a review article. *Iran J Public Health*. 48(1), 20-31.

128. Staples JE, Monath TP. 2008. Yellow fever: 100 years of discovery. *J American Mosq Assoc*. 300(8), 960–2.

129. Tomlinson W, Hodgson RS. 2005. Centennial year of yellow fever

eradication in New Orleans and the United States, 1905-2005. *La State Med Soc*. 157(2), 216–7.

130. WHO. 2019. Yellow fever. Fact Sheet. Geneva, World Health Organization (https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever).

131. CDC. 2021. Yellow fever maps. Atlanta, US Center for Disease Control and Prevention (available at https://www.cdc.gov/yellowfever/maps/africa.html).

132. Gardner CL, Ryman KD. 2010. Yellow fever: a reemerging threat. *Clin Lab Med*. 30(1), 237-260.

133. CDC. 2021. Transmission of yellow fever virus. Atlanta, US Centers for Disease Control and Prevention (available at https://www.cdc.gov/yellowfever/transmission/).

134. Huang YJS, Higgs S, Horne KM, Vanlandingham DL. 2014. Flavivirus-mosquito interactions. *Viruses*. 6, 4703-4730.

135. Monath TP. 1999. Facing up to re-emergence of urban yellow fever. *Lancet*. 353(9164), 1541.

136. Fontenille D, Diallo M, Mondo M, *et al*. 1997. First evidence of natural vertical transmission of yellow fever virus in *Aedes aegypti*, its epidemic vector. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 91(5), 533-5.

137. Bres PL. 1986. A century of progress in combating yellow fever. *Bull World Health Organ*. 64(6), 775–86.

138. Chang HH, Huber RG, Bond PJ *et al.* 2017. Systematic analysis of protein identity between Zika virus and other arthropod-borne viruses. *Bull World Health Organ*. 95, 517–525.

139. WHO. 2019. Japanese encephalitis. Fact sheet. Geneva, World Health Organization (https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/japanese-encephalitis).

140. Pearce JC, Learoyd TP, Langendorf BJ, Logan JG. 2018. Japanese encephalitis: the vectors, ecology and potential for expansion. Review. *J Travel Med*. 25(Suppl 1), S16-S26.

141. Mansfield KL, Horton DL, Johnson N *et al.* 2011. Flavivirus-induced antibody cross-reactivity. *J Gen Virol*. 92, 2821–9.

142. Ravanini P, Huhtamo E, Ilaria V *et al*. 2012. Japanese encephalitis virus RNA detected in *Culex pipiens* mosquitoes in Italy. *Euro Surveill*. 17.

143. Simon-Loriere E, Faye O, Prot M, *et al.* 2017. Autochthonous Japanese encephalitis with yellow fever coinfection in Africa. *N Engl J Med.* 376(15), 1483-1485.

144. Solomon T, Dung NM, Kneen R *et al*. 2000. Japanese encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 68, 405–15.

145. Solomon T, Ni H, Beasley DWC *et al*. 2003. Origin and evolution of Japanese encephalitis virus in southeast Asia. *J Virol*. 77, 3091–8.

146. de Wispelaere M, Desprès P, Choumet V. 2017. European *Aedes albopictus* and *Culex pipiens* are competent vectors for Japanese encephalitis virus. *PLOS Negl Trop Dis*. 11, e0005294.

147. Weaver SC, Barrett ADT. 2004. Transmission cycles, host range, evolution and emergence of arboviral disease. *Nat Rev Microbiol*. 2, 789–801.

148. Su C-L, Yang C-F, Teng H-J *et al*. 2014. Molecular epidemiology of Japanese encephalitis virus in mosquitoes in Taiwan during 2005–2012. *PLoS Negl Trop Dis*. 8, e3122.

149. Gajanana A, Rajendran R, Samuel PP *et al*. 1997. Japanese encephalitis in south Arcot district, Tamil Nadu, India: a three-year longitudinal study of vector abundance and infection frequency. *J Med Entomol*. 34, 651–9.

150. Lindahl JF, Ståhl K, Chirico J *et al*. 2013. Circulation of Japanese encephalitis virus in pigs and mosquito vectors within Can Tho City, Vietnam. *PLOS Negl Trop Dis.* 7, e2153.

151. Scherer WF, Buescher EL, Flemings MB *et al*. 1959. Ecologic studies of Japanese encephalitis virus in Japan. III. Mosquito factors. Zootropism and vertical flight of *Culex tritaeniorhynchus* with observations on variations in collections from animal-baited traps in different habitats. *Am J Trop Med Hyg*. 8, 665–77.

152. Seo H-J, Kim HC, Klein TA *et al*. 2013. Molecular detection and genotyping of Japanese encephalitis virus in mosquitoes during a 2010 outbreak in the Republic of Korea. *PLOS One*. 8, e55165.

153. Beck LR, Lobitz BM, Wood BL. 2000. Remote sensing and human health: new sensors and new opportunities. *Emerg Infect Dis.* 6, 217–27.

154. Wood BL, Beck LR, Washino RK, *et al*. 1990. Spectral and spatial characterization of rice field mosquito habitat. *Int J Remote Sens*. 12 (3), 621–6.

155. Wood BL, Beck LR, Washino RK, *et al*. 1992. Estimating high mosquito-producing rice fields using spectral and spatial data. *Int J Remote Sens*. 13, 2813–26.

156. Pearce JC, Learoyd TP, Langendorf BJ, *et al.* 2018. Japanese encephalitis: the vectors, ecology and potential for expansion. *J Travel Med.* 25, S16-S26.

157. CDC. 2020. Japanese encephalitis–Chapter 4–Travel-related infectious diseases. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention (available at https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/japanese-encephalitis).

158. Kim H, Cha GW, Jeong YE *et al*. 2015. Detection of Japanese encephalitis virus genotype V in *Culex orientalis* and *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) in Korea. *PLOS One*. 10, e0116547.

159. Longbottom J, Browne AJ, Pigott DM *et al.* 2017. Mapping the spatial

distribution of the Japanese encephalitis vector, *Culex tritaeniorhynchus* Giles, 1901 (Diptera: Culicidae) within areas of Japanese encephalitis risk. *Parasites Vectors.* 10, 148.

160. Eisa M, Obeid HMA, El Sawi ASA. 1977. Rift Valley fever in the Sudan. *Bull Anim Health Prod Afr*. 24, 343–347.

161. Woods CW, Karpati AM, Grein T, *et al. 2002.* World Health Organization Hemorrhagic Fever Task Force: an outbreak of Rift Valley fever in Northeastern Kenya, 1997–98. *Emerg Infect Dis.* 8,138–144.

162. Daubney R, Hudson JR, Garnham PC. 1931. Enzootic hepatitis of Rift Valley fever: an undescribed virus disease of sheep, cattle and human from East Africa. *J Pathol Bacteriol*. 34, 545–579.

163. Kenawy MA, Abdel-Hamid YM, Beier JC. 2018. Rift Valley fever in Egypt and other African countries: historical review, recent outbreaks and possibility of disease occurrence in Egypt. *Acta Tropica*. 181, 40-49.

164. Ahmad K. 2000. More deaths from Rift Valley fever in Saudi Arabia and Yemen. *Lancet*. 356:1422.

165. WHO. 2018. Rift Valley fever. Fact sheet. Geneva, World Health Organization (https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rift-valley-fever).

166. Miller BR, Godsey MS, Crabtree MB, *et al.* 2002. Isolation and genetic characterization of Rift Valley fever virus from *Aedes vexans arabiensis*, Kingdom of Saudi Arabia. *Emerg Infect Dis*. 8,1492–1494.

167. Nielsen SS, Alvarez J, Bicout DJ, *et al.* 2020. Rift Valley fever–epidemiological update and risk of introduction into Europe. EFSA Journal 18, issue 3, doi: 10.2903/j.efsa.2020.6041.

168. Fakour S, Naserabadi S, Ahmadi E. 2017. The first positive serological study on Rift Valley fever in ruminants of Iran. *J Vector Borne Dis.* 54, 348-352.

169. Linthicum K, Davies F, Kairo A, Bailey C. 1985. Rift Valley fever virus (family Bunyaviridae, genus Phlebovirus). Isolations from Diptera collected during an inter-epizootic period in Kenya. *J Hyg*. 95(01),197–209.

170. Manore C, Beechler B. 2013. Inter-epidemic and between-season persistence of Rift Valley fever: vertical transmission or cryptic cycling? *Transboundary and Emerging Diseases*. 62(1),13–23.

171. Davies F, Linthicum K, James A. 1985. Rainfall and epizootic Rift Valley fever. *Bulletin of the World Health Organization*. 63(5), 941.

172. Fontenille D, Traore-Lamizana M, Diallo M, *et al.* 1998. New vectors of Rift Valley fever in West Africa. *Emerg Infect Dis*. 4, 289–293.

173. Moutailler S, Krida G, Schaffner F, *et al.* 2008. Potential vectors of Rift Valley fever virus in the Mediterranean region. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 8, 749–753.

174. Balenghien T, Cardinale E, Chevalier V, *et al.* 2013. Towards a better understanding of Rift Valley fever epidemiology in the south-west of the Indian Ocean. *Veterinary Research* 44 (1), 78.

175. LaBeaud AD, Muiruri S, Sutherland LJ, *et al.* 2011. Postepidemic analysis of Rift Valley fever virus transmission in northeastern Kenya: a village cohort study. *PlOS Negl Trop Dis. 5(8), e1265.*

176. Sang R, Arum S, Chepkorir E, *et al*. 2017. Distribution and abundance of key vectors of Rift Valley fever and other arboviruses in two ecologically distinct counties in Kenya. *PLOS Negl Trop Dis*. 11(2): e0005341.

177. CDC. 2020. Rift Valley fever–signs and symptoms. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention (available at https://www.cdc.gov/vhf/rvf/symptoms/index.html).

178. WHO. 2011. Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 86, 241-56.

179. Lindquist L, Vapalahti O. 2008. Tick-borne encephalitis. *Lancet* 371, 1861-71.

180. Mansfield KL, Johnson N, Phipps LP, *et al.* 2009. Tick-borne encephalitis virus-a review of an emerging zoonosis. *J Gen Virol*. 90, 1781-94.

181. Sips GJ, Wilschut J, Smit JM. 2012. Neuroinvasive flavivirus infections. *Rev Med Virol*. 22, 69-87.

182. WHO/EURO & ECDC. 2020. Tick-borne encephalitis in Europe. Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe and European Centre for Disease Prevention and Control (https/www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/246169/Fact-sheet-Tick-borne-encephalitis-Eng).

183. Bogovic P, Strle F. 2015. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World J Clin Cases.* 16;3(5), 430-441.

184. Süss J. 2008. Tick-borne encephalitis in Europe and beyond - the epidemiological situation as of 2007. *Euro Surveill*. 13(26), pii=18916.

185. Waldenström J, Lundkvist A, Falk KI, *et al.* 2007. Migrating birds and tickborne encephalitis virus. *Emerg Infect Dis*. 13, 1215–1218.

186. Galgani I, Bunge EM, Hendrinks L, *et al.* 2017. Systematic literature review comparing rapid 3-dose administration of the GSK tick-borne encephalitis vaccine with other primary immunization schedules. *Expert Review Vaccines.* 16(9), 919-932.

187. Süss, J. 2003. Epidemiology and ecology of TBE relevant to the production of effective vaccines. *Vaccine*. 21, S19–S35.

188. Süss J. 2011. Tick-borne encephalitis 2010: epidemiology, risk areas, and virus strains in Europe and Asia-an overview. *Tick Borne Dis*. 2, 2-15.

189. Charrel R N, Attoui H, Butenko A M, *et al.* 2004. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 10, 1040–1055.

190. Gritsun TS, Lashkevich VA, Gould EA. 2003. Tick-borne encephalitis. *Antiviral Res*. 57, 129–146.

191. Amicizia D, Domnich A, Panatto D *et al.* 2013. Epidemiology of tick-borne encephalitis (TBE) in Europe and its prevention by available vaccines. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 9, 1163-1171.

192. Alekseev AN, Chunikhin SP. 1990. The exchange of the tick-borne encephalitis virus between ixodid ticks feeding jointly on animals with a subthreshold level of viremia. *Med Parazitol (Mosk).* 2, 48-50.

193. Labuda, M, Austyn JM, Zuffova E, *et al.* 1996. Importance of localized skin infection in tick-borne encephalitis virus transmission. *Virology*. 219, 357–366.

194. Caini S, Szomor K, Ferenczi E, *et al.* 2012. Tick-borne encephalitis transmitted by unpasteurised cow milk in western Hungary, September to October 2011. *Euro Surveill.* 17, pii:20128.

195. Kerbo N, Donchenko I, Kutsar K, Vasilenko V. 2005. Tickborne encephalitis outbreak in Estonia linked to raw goat milk, May-June 2005. *Euro Surveill*. 10, E050623.2.

196. Pfeffer M, Dobler G. 2011. Tick-borne encephalitis virus in dogs–is this an issue. *Parasites & Vectors* 4, 59.

197. Reiter P. 2010. Yellow fever and dengue: a threat to Europe? *Euro Surveill*. 15(10),19509.

198. Eritja R, Escosa R, Lucientes J, *et al.* 2005. Worldwide invasion of vector mosquitoes: present European distribution and challenges in Spain. *Biol Invasions*. 7, 87.

199. Soumahoro MK, Fontenille D, Turbelin C, *et al*. 2010. Imported chikungunya virus infection. *Emerg Infect Dis*. 16(1),162-3.

200. McBride CS, Baier F, Omondi AB, *et al*. 2014. Evolution of mosquito preference for humans linked to an odorant receptor. *Nature*. 515(7526), 222-227.

201. Azari-Hamidian S, Harbach RE. 2009. Keys to the adult females and fourth-instar larvae of the mosquitoes of Iran (Diptera: Culicidae). *Zootaxa*. 2078(1), 1-33.

202. WHO/SEARO. 2011. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. Revised and expanded edition. Delhi, World Health Organization, Regional Office for South-East Asia.

203. Juliano SA, Lounibos LP. 2005. Ecology of invasive mosquitoes: effects on resident species and on human health. *Ecol Lett.* 8(5), 558-74.

204. Jansen CC, Beebe NW. 2010. The dengue vector *Aedes aegypti*: what comes next? *Microbes Infect*. 12(4), 272-9.

205. Barrera R, Amador M, Diaz A, *et al.* 2008. Unusual productivity of *Aedes aegypti* in septic tanks and its implications for dengue control. *Med Vet Entomol.* 22(1), 62-9.

206. Saifur RG, Dieng H, Hassan AA, *et al*. 2012. Changing domesticity of *Aedes aegypti* in northern peninsular Malaysia: reproductive consequences and potential epidemiological implications. *PlOS one*. 7(2), e30919.

207. Harrington LC, Edman JD, Scott TW. 2001. Why do female *Aedes aegypti* (diptera: Culicidae) feed preferentially and frequently on human blood? *J. Med. Entomol. 38*, 411–422.

208. Scott TW, Takken W. 2012. Feeding strategies of anthropophilic mosquitoes result in increased risk of pathogen transmission. *Trends Parasitol*. 28(3), 114-21.

209. Reiter P, Amador MA, Anderson RA, Clark GG. 1995. Dispersal of *Aedes aegypti* in an urban area after blood feeding as demonstrated by bubidium marked eggs. *Am J Trop Med Hyg.* 52, 177–9.

210. Gould EA, Higgs S. 2009. Impact of climate change and other factors on emerging arbovirus diseases. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 103(2),109-21.

211. Otero M, Solari HG, Schweigmann N. 2006. A stochastic population dynamics model for *Aedes aegypti*: formulation and application to a city with temperate climate. *Bulletin of Mathematical Biology*. 68(8),1945-74.

212. Ryabova TY, Yunicheva YV, Markovich NY, *et al.* 2005. Detection of *Aedes (Stegomyia) aegypti* L. mosquitoes in Sochi. *Med Parazitol (Mosk)*. Jul-Sept:3-5.

213. Smith LB, Kasai S, Scott JG, *et al*. 2016. Pyrethroid resistance in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*: Important mosquito vectors of human diseases. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 133,1-12.

214. Akiner MM, Demirci B, Babuadze G, Robert V, Schaffner F. 2016. Spread of the invasive mosquitoes *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in the Black Sea region increases risk of chikungunya, dengue, and Zika outbreaks in Europe. *PLOS Negl Trop Dis.* 10(4), e0004664.

215. Paupy C, Delatte H, Bagny L, *et al.* 2009. *Aedes albopictus*, an arbovirus vector: from the darkness to the light. *Microbes Infect*. 11(14-15),1177-85.

216. Madon MB, Mulla MS, Shaw MW, *et al.* 2002. Introduction of *Aedes albopictus* (Skuse) in southern California and potential for its establishment. *J Vector Ecol*. 27(1),149-54.

217. Scholte EJ, Dijkstra E, Blok H, *et al*. 2008. Accidental importation of the mosquito *Aedes albopictus* into the Netherlands: a survey of mosquito distribution and the presence of dengue virus. *Med Vet Entomol*. 22(4), 352-8.

218. Demeulemeester J, Deblauwe I, De Witte J, *et al.* 2014. First interception of *Aedes (Stegomyia) albopictus* in Lucky bamboo shipments in Belgium. *Journal of the European Mosquito Control Association*. 32, 14-6.

219. Aranda C, Eritja R, Roiz D. 2006. First record and establishment of the mosquito *Aedes albopictus* in Spain. *Med Vet Entomol*. 20(1),150-2.

220. Sebesta O, Rudolf I, Betasova L, *et al.* 2012. An invasive mosquito species *Aedes albopictus* found in the Czech Republic. *Euro Surveill*. 17(43), 20301.

221. Kampen H, Kronefeld M, Zielke D, Werner D. 2013. Further specimens of the Asian tiger mosquito *Aedes albopictus* (Diptera, Culicidae) trapped in southwest Germany. *Parasitol Res*. 112(2), 905-7.

222. Gatt P, Deeming JC, Schaffner F. 2009. First records of *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae) in Malta. *Eu Mosq Bull*. 27, 56-64.

223. Medlock JM, Avenell D, Barrass I, Leach S. 2006. Analysis of the potential for survival and seasonal activity of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in the United Kingdom. *J Vector Ecol*. 31(2), 292-304.

224. Romi R, Severini F, Toma L. 2006. Cold acclimation and overwintering of female *Aedes albopictus* in Roma. *J Am Mosq Control Assoc*. 22(1),149-51.

225. Collantes F, Delgado JA, Alarcón-Elbal PM, *et al*. 2014. First confirmed outdoor winter reproductive activity of Asian tiger mosquito (*Aedes albopictus*) in Europe. *Anales de Biologia*. 36, 71-6.

226. Juliano SA, Lounibos LP. 2005. Ecology of invasive mosquitoes: effects on resident species and on human health. *Ecol Lett.* 8(5), 558-574.

227. Delatte H, Paupy C, Dehecq JS, *et al.* 2008. *Aedes albopictus*, vecteur des virus du chikungunya et de la dengue à la Réunion : biologie et contrôle. *Parasites.* 15, 3-13.

228. Buhagiar JA. 2009. A second record of *Aedes* (Stegomyia) *albopictus* (Diptera: Culicidae) in Malta. *European Mosquito Buletinl*. 27, 65-7.

229. Valerio L, Marini F, Bongiorno G, *et al*. 2010. Host-feeding patterns of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in urban and rural contexts within Rome province, Italy. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 10(3), 291-4.

230. Scholte EJ, Schaffner F. 2007. Waiting for the tiger: establishment and spread of the *Aedes albopictus* mosquito in Europe. In: Takken W, Knols BGJ, editors. Emerging pests and vector-borne diseases in Europe. 1. Wageningen, The Netherlands: Wageningen Academic Publishers.

231. Genchi C, Rinaldi L, Mortarino M, *et al.* 2009. Climate and Dirofilaria infection in Europe. *Vet Parasitol*. 163(4), 286-92.

232. Aranda C, Eritja R, Roiz D. 2006. First record and establishment of the mosquito *Aedes albopictus* in Spain. *Med Vet Entomol*. 20(1), 150-2.

233. Chan HH, Zairi J. 2013. Permethrin resistance in *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) and associated fitness costs. *J Med Entomol*. 50(2), 362-70.

234. Tantely ML, Tortosa P, Alout H, *et al*. 2010. Insecticide resistance in *Culex pipiens* quinquefasciatus and *Aedes albopictus* mosquitoes from La Reunion Island. *Insect Biochem Mol Biol*. 40(4), 317-24.

235. Chen CD, Nazni WA, Lee HL, *et al.* 2013. Temephos resistance in field *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse) from Selangor, Malaysia. *Trop Biomed*. 30(2), 220-30.

236. Khan HA, Akram W, Shehzad K, Shaalan EA. 2011. First report of field evolved resistance to agrochemicals in dengue mosquito, *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae), from Pakistan. *Parasit Vectors*. 4,146.

237. Harbach R. 2012. *Culex pipiens*: Species versus species complex–Taxonomic history and perspective. *J Amer Mosquito Control Assoc*. 28(4 Suppl), 10-23.

238. Farajollahi A, Fonseca DM, Kramer LD, Kilpatrick AM. 2011. «Bird biting» mosquitoes and human disease: A review of the role of *Culex pipiens* complex mosquitoes in epidemiology. *Infect Genet Evol*. 11(7), 1577–1585.

239. Becker N, Petrić D, Zgomba M, *et al.* 2010. Mosquitoes and their control. 2nd ed. Heidelberg, Dordrecht, New York: Springer.

240. Ciota AT, Drummond CL, Drobnack J, *et al.*, 2011. Emergence of *Culex pipiens* from overwintering hibernacula. *J Am Mosq Control Assoc*. 27(1):21-9.

241. Eldridge, BF. 1987. Diapause and related phenomena in *Culex* mosquitoes: Their telation to arbovirus disease ecology. In: Harris KF. editor. Current Topics in Vector Research. Springer-Verlag, New York.

242. Robich RM, Denlinger DL. 2005. Diapause in the mosquito *Culex pipiens* evokes a metabolic switch from blood feeding to sugar gluttony. *Proc Natl Acad Sci USA*. 102, 15912–15917.

243. Gomes B, Sousa CA, Novo MT, *et al.* 2009. Asymmetric introgression between sympatric molestus and pipiens forms of *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) in the Comporta region, Portugal. *BMC Evol Biol*. 9, 262.

244. Dobrotworsky NV. 1967. The problem of the *Culex pipiens* complex in the South Pacific (including Australia). *Bulletin of the World Health Organization*. 37, 251–255.

245. ECDC. 2021. *Culex pipiens*. Fact sheet for experts. European Centre for Disease Prevention and Control.

246. Bockarie, M.J., Pedersen, E.M., White, G.B., Michael, E., 2009. Role of vector control in the global program to eliminate lymphatic filariasis. *Annu. Rev. Entomol*. 54, 469–487.

247. Vinogradova, EB. 2000. *Culex pipiens pipiens* mosquitoes: taxonomy,

distribution, ecology, physiology, genetics, applied importance and control. Pensoft Publishers, Sofia.

248. Kilpatrick AM, Gluzberg Y, Burgett J, Daszak P. 2004. A quantitative risk assessment of the pathways by which West Nile virus could reach Hawaii. *Ecohealth*. 1, 205–209.

249. Zaim M. 1987. The distribution and larval habitat characteristics of Iranian Culicinae. *J Amer Mosq Control Assoc*. 3(4), 568-573.

250. Azari-Hamidian, S. 2007. Checklist of Iranian mosquitoes (Diptera: Culicidae). *Journal of Vector Ecology*. 32, 235–242.

251. Jupp PG, Kemp A, Grobbelaar A, *et al*. 2002. The 2000 epidemic of Rift Valley fever in Saudi Arabia: mosquito vector studies. *Med Vet Entomol.* 16(3), 245-252.

252. Akhter R, Hayes CG, Baqar S, Reisen WK. 1982. West Nile virus in Pakistan. III. Comparative vector capability of *Culex tritaeniorhynchus* and eight other species of mosquitoes. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 76(4), 449-453.

253. Reuben R. 1971. Studies on the mosquitoes of North Arcot District, Madras State, India Part 5. Breeding places of the *Culex vishnui* group of species. *Journal of Medical Entomology*. 8(4), 363–366.

254. Kanojia PC, Paingankar MS, Patil AA, *et al*. 2010. Morphometric and allozyme variation in *Culex tritaeniorhynchus* mosquito populations from India. *Journal of Insect Science*. 10(1), 138.

255. Das BP, Lal S, Saxena VK. 2004. Outdoor resting preference of *Culex tritaeniorhynchus*, the vector of Japanese encephalitis in Warangal and Karim Nagar districts, Andhra Pradesh. *Vector Borne Dis*. 41(1-2), 32-6.

256. Kanojia PC, Shetty PS, Geevarghese G. 2003. A long-term study on vector abundance & seasonal prevalence in relation to the occurrence of Japanese encephalitis in Gorakhpur district, Uttar Pradesh. *Indian J Med Res*. 117, 104–10.

257. Rassi Y, Hanafi-Bojd AA. 2006. Phlebotomine sandflies, vectors of leishmaniases. Morphology, biology, ecology, field and laboratory methods with pictorial key of Iranian sandflies. Teheran, No-avaran Elm.

258. Hosseini-Chegeni A, Hosseini R, Abdigoudarzi, M, *et al.* 2015. 'An additional records of Hyalomma marginatum rufipes Koch, 1844 (Acari: Ixodidae) in southwestern and southern Iran with a molecular evidence', *Iranian Journal of Animal Biosystematics*, 11(1), 79-89.

259. Tokhov IM, Sysoliatina GV, Chumakova IV, Popova EV. 2001. Specific features of the parasitic system of Crimean haemorrhagic fever in Stavropol' region during epidemic season of 2000. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.* 2001(6 Suppl), 98–99.

260. Spengler JR, Estrada-Pena A, Garrison AR, *et al*. 2016. A chronological review of experimental infection studies of the role of wild animals and

livestock in the maintenance and transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Antiviral Research*. 135, 31-47.

261. Valcárcel F, González J, Tercero JM, Olmeda AS. 2016. Long term study of ixodid ticks feeding on red deer (*Cervus elaphus*) in a meso-Mediterranean climate. *Exp. Appl. Acarol. 69*, 61–72.

262. ECDC. 2021. *Hyalomma marginatum*. Fact sheet for experts. European Centre for Disease Prevention and Control.

263. Valcarcel F, Gonzalez J, Gonzalez MG, *et al*. 2020. Comparative ecology of *Hyalomma lusitanicum* and *Hyalomma marginatum* Koch, 1844 (Acarina: Ixodidae). *Insects*. *11*, 303.

264. Estrada-Peña A, Bouattour A, Camicas JL, Walker AR. 2004. Ticks of domestic animals in the Mediterranean region. A guide to identification of species. University of Zaragoza (Spain).

265. Jongejan F, Uilenberg G. 2004. The global importance of ticks. *Parasitology*. 129(Suppl), S3–14.

266. Karaer Z, Guven E, Nalbantoglu S, *et al.* 2011. Ticks on humans in Ankara, Turkey. *Exp Appl Acarol.* 54, 85–91.

267. Estrada-Pena A, Gray JS, Kahl O, *et al.* 2013. Research on the ecology of ticks and tick-borne pathogens-methodological principles and caveats. *Front Cell Infect Microbiol*. 3, 29.

268. Kuklina TE. 1964. Duration of feeding and behaviour of engorged *Hyalomma anatolicum* Koch females. *Uzbek Biol Zh*. 8, 75–78. Translated from Russian, Translation 312 (T312) US NAMRU 313, Cairo.

269. Pomerantzev BI. 1950. Ixodid ticks (Ixodidae). In: Fauna of the USSR, New series 41: Arachnoidea, vol 4(2). Leningrad, Nauk, p 224 (in Russian).

270. Ahmed BM, Taha KM, El Hussein. 2011. Life cycle of *Hyalomma anatolicum* Koch, 1844 (Acari: Ixodidae) fed on rabbits, sheep and goats. *Vet Parasitol.* 177(3-4), 353-8.

271. Snow KR. 2009. The life-history of *Hylomma anatolicum antolicum* Koch, 1844 (Ixodoidea, Ixodidae) under laboratory conditions. *Parasitology*. 59, 105-122.

272. Vatansever Z. 2018. *Hyalomma anatolicum* Koch, 1844. Pages 391-395. In Ticks of Europe and North Africa. Springer Link.

273. Abdigoudarzi, M. 2011. Tick rearing studies of *Hyalomma anatolicum anatolicum* (Acari: Ixodidac) and preparing of its life cycle data at laboratory conditions. *Vet. J.*, *90*, 1–12.

274. ECDC. 2021. *Ixodes ricinus*. Fact sheet for experts. European Centre for Disease Prevention and Control (available at https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/facts/tick-factsheets/ixodes-ricinus).

275. Piesman J, Gern L. 2004. Lyme borreliosis in Europe and North America. *Parasitology*. 129, S191-S220.

276. Nabian S, Rahbari S, Shayan P, Haddad- zadeh HR. 2007. Current status of tick fauna in North of Iran. *Iran J Parasitol*. 2, 12–17.

277. Vahedi-Noori N, Rahbari S, Bokaei S. 2012. The seasonal activity of *Ixodes ricinus* tick in Amol, Mazandaran Province, northern Iran. *J Arthropod-Borne Dis.* 6(2), 129-135.

278. Sofizadeh A, Telmadarraiy Z, Rahnama A, *et al*. 2014. Hard tick species of livestock and their bioecology in Golestan Province, north of Iran. *J Arthropod-Borne Dis*. 8(1), 108–116.

279. Gray JS. 1991. The development and seasonal activity of the tick *Ixodes Ricinus*: a vector of Lyme borreliosis. *Rev Med Vet Entomol.* 79, 323-333.

280. Foldvari G. 2016. Life cycle and ecology of *Ixodes Ricinus*: the roots of public health importance. *In*: Ecology and prevention of Lyme borreliosis. Ecology and control of vector-borne diseases, Volume 4. DOI 10.3920/978-90-8686-838-4_3.

281. Van Duijvendijk G, Coipan C, Wagemakers A, *et al*. 2016. Larvae of Ixodes ricinus transmit *Borrelia afzelii* and *B. miyamotoi* to vertebrate hosts. *Parasit Vectors*. 9, 97.

282. Soneshine D. 1993. Biology of ticks, Vol. 2. Oxford University Press, New York, USA.

283. Hauser G, Rais O, Morán Cadenas F. *et al.* 2018. Influence of climatic factors on *Ixodes ricinus* nymph abundance and phenology over a long-term monthly observation in Switzerland (2000–2014). *Parasites Vectors* 11**,** 289.

284. Herrmann C, Gern L. 2010. Survival of *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) under challenging conditions of temperature and humidity is influenced by *Borrelia burgdorferi sensu lato* infection. *J Med Entomol*. 47, 1196–204.

285. Balashov YS. 1972. Bloodsucking ticks (Ixodoidea) – vectors of diseases of man and animals. *Entomol Soc Amer Misc Publ J*. 8, 163-376.

286. Honzakova E, Olejnicek J, Cerny V, *et al*. 1975. Relationship between number of eggs deposited and body weight of engorged *Ixodes Ricinus* female. *Folia Parasitol*. 22, 37-42.

287. Soneshine D, Roe R. 2014. Biology of ticks. Oxford University Press, Oxford, UK.

288. Kramer LD, Ciota AT. 2015. Dissecting vectorial capacity for mosquito-borne viruses. *Current opinion in virology*. 15, 112-118.

289. Kuno G, Chang GJJ. 2005. Biological transmission of arboviruses: reexamination of and new insights into components, mechanisms, and unique traits as well as their evolutionary trends. *Clinical microbiology reviews.* 18, 608-637.

290. Hoch AL, Gargan II TP, Bailey CL. 1985. Mechanical transmission of Rift Valley fever virus by hematophagous Diptera. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 34, 188-193.

291. de Lourdes Muñoz MA, Cisneros A, Cruz J, *et al.* 1998. Putative dengue virus receptors from mosquito cells. *FEMS microbiology letters*. 168, 251-258.

292. Ciota AT, Kramer LD. 2013. Vector-virus interactions and transmission dynamics of West Nile virus. *Viruses.* 5(12), 3021-47.

293. Lounibos LP, Kramer LD. 2016. Invasiveness of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* and vectorial capacity for chikungunya virus. *The Journal of infectious diseases*. 214, S453-S458.

294. Vaidyanathan R, Fleisher AE, Minnick SL, *et al.* 2008. Nutritional stress affects mosquito survival and vector competence for West Nile virus. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases.* 8, 727-732.

295. Gorreti OM, Sean B, Ann P, *et al*. 2019. Increased temperatures reduce the vectorial capacity of *Aedes* mosquitoes for Zika virus. *bioRxiv*. 702431.

296. Huang YJS, Higgs S, Vanlandingham DL. 2019. Arbovirus-mosquito vector-host interactions and the impact on transmission and disease pathogenesis of arboviruses. *Frontiers in microbiology*. 10, 22.

297. Girard YA, Mayhew GF, Fuchs JF, *et al*. 2010. Transcriptome changes in *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) salivary glands during West Nile virus infection. *Journal of medical entomology*. 47, 421-435.

298. Cansado-Utrilla C, Zhao SY, McCall PJ, *et al.* 2021. The microbiome and mosquito vectorial capacity: rich potential for discovery and translation. *Microbiome.* 9, 1-11.

299. Sim S, Hibberd ML. 2016. Genomic approaches for understanding dengue: insights from the virus, vector, and host. *Genome biology*. 17, 1-15.

300. Blair CD. 2011. Mosquito RNAi is the major innate immune pathway controlling arbovirus infection and transmission. *Future microbiology*. 6, 265-277.

301. Kumar A, Srivastava P, Sirisena P. *et al.* 2018. Mosquito innate immunity. *Insects*. 9, 95.

302. Olson KE, Blair CD. 2015 .Arbovirus–mosquito interactions: RNAi pathway. *Current opinion in virology*. 15, 119-126.

303. Bonizzoni M, Dunn WA, Campbell CL, *et al.* 2012. Complex modulation of the *Aedes aegypti* transcriptome in response to dengue virus infection. *PLOS one*. 7, e50512.

304. Tabachnick W, Wallis G, Aitken TH, *et al.* 1985. Oral infection of *Aedes aegypti* with yellow fever virus: geographic variation and genetic considerations. *The American journal of tropical medicine and hygiene*.

34, 1219-24.

305. Lambrechts L, Chevillon C, Albright RG, *et al.* 2009. Genetic specificity and potential for local adaptation between dengue viruses and mosquito vectors. *BMC evolutionary biology*. 9, 1-11.

306. Rückert C, Ebel GD. 2018. How do virus–mosquito interactions Lead to viral emergence? *Trends in parasitology*. 34, 310-321.

307. Sanchez-Vargas I, Harrington LC, Black WC, *et al.* 2019. Analysis of salivary glands and saliva from *Aedes albopict*us and *Aedes aegypti* infected with chikungunya viruses. *Insects*. 10, 39.

308. Gaudreault NN, Indran SV, Balaraman V, *et al.* 2019. Molecular aspects of Rift Valley fever virus and the emergence of reassortants. *Virus genes.* 55, 1-11.

309. Sall A, Zanotto PDA, Sene O, Zeller H, *et al.* 1999. Genetic reassortment of Rift Valley fever virus in nature. *Journal of virology.* 73, 8196.

310. Monteiro VVS, Navegantes-Lima KC, de Lemos AB, *et al.* 2019. *Aedes*–Chikungunya Virus Interaction: Key Role of Vector Midguts Microbiota and Its Saliva in the Host Infection. *Frontiers in microbiology*. 10, 492.

311. Nuttall P, Labuda M. 2004. Tick-host interactions: saliva-activated transmission. *Parasitology*. 129, S177.

312. Waggoner JJ, Abeynayake J, Sahoo MK, *et al.* 2013. Comparison of the FDA-approved CDC DENV-1-4 real-time reverse transcription-PCR with a laboratory-developed assay for dengue virus detection and serotyping. *J Clin Microbiol*. 51(10), 3418-20.

313. Naze F, Le Roux K, Schuffenecker I, *et al.* 2009. Simultaneous detection and quantitation of Chikungunya, dengue and West Nile viruses by multiplex RT-PCR assays and dengue virus typing using high resolution melting. *J Virol Methods*. 162(1-2), 1-7.

314. Johnson N, Wakeley PR, Mansfield KL, *et al.* 2010. Assessment of a novel real-time pan-flavivirus RT-polymerase chain reaction. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 10(7), 665-71.

315. Cholleti H, Hayer J, Mulandane F, *et al.* 2018. Viral metagenomics reveals the presence of highly divergent quaranjavirus in *Rhipicephalus* ticks from Mozambique. *Infection Ecology & Epidemiol.* 8(1), 1478585.

316. WHO. 1997. Emerging Infectious Diseases – World Health Day 1997. Geneva, World Health Organization (document no. WHO 97.1).

317. Alderson J, Quastel M, Wilson E, Bellamy D. 2020. Factors influencing the re-emergence of plague in Madagascar. *Emerging Topics in Life Sciences.* 4, 423-433.

318. Marchi S, Trombetta CM, Montomoli E. 2018. Emerging and Re-emerging Arboviral Diseases as a Global Health Problem. *Public Health; Majumder, MAA, Ed.; IntechOpen: London, UK***,** 25-46.

319. El-Sayed A, Kamel M. 2020. Climatic changes and their role in emergence and re-emergence of diseases. *Environmental Science and Pollution Research International*. 1.

320. Zell R, Krumbholz A, Wutzler P. 2008. Impact of global warming on viral diseases: what is the evidence? *Current Opinion in Biotechnology.* 19**,** 652-660.

321. Relief E. 2021. *Clean water* [Online]. USA. Available: https://www.embracerelief.org.

322. Khasnis AA, Nettleman MD. 2005. Global Warming and Infectious Disease .*Archives of Medical Research.* 36**,** 689-696.

323. Patz JA, Epstein PR, Burke TA, Balbus JM. 1996. Global climate change and emerging infectious diseases. *JAMA.* 275**,** 217-223.

324. Ellwanger JH, Kulmann-Leal B, Kaminski VL, *et al.* 2020. Beyond diversity loss and climate change: Impacts of Amazon deforestation on infectious diseases and public health. *Anais da Academia Brasileira de Ciências.* 92.

325. Kurane I. 2010 .The Effect of Global Warming on Infectious Diseases. *Osong Public Health and Research Perspectives.* 1**,** 4-9.

326. Ostfeld RS. 2009. Biodiversity loss and the rise of zoonotic pathogens. *Clinical Microbiology and Infection.* 15**,** 40-43.

327. WHO. 1999. El Niño and health. Protection of the human environment. Task force on climate and health. Geneva, World Health Organization (document *WHO/SDE/PHE/99.4).*

328. Tong MX, Hansen A, Hanson-Easey S, *et al.* 2015. Infectious diseases, urbanization and climate change: challenges in future China. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 12**,** 11025-11036.

329. Kollars JR, Thomas M. 2018. Potential for the invasive species *Aedes albopictus* and arboviral transmission through the Chabahar port in Iran. *Iranian journal of medical sciences.* 43**,** 393.

330. Hnusuwan B, Kajornkasirat S, Puttinaovarat S. 2020. Dengue risk mapping from geospatial data using GIS and data mining techniques (available at https://pdfs.semanticscholar.org/f473/851a626f260d0c9da3ccb7dc40e38c494e1b.pdf?_ga=2.84834713.1692146029.1626113496-1392526747.1626113496).

331. Shabbir W, Pilz J, Naeem A. 2020. A spatial-temporal study for the spread of dengue depending on climate factors in Pakistan (2006–2017). *BMC Public Health.* 20**,** 1-10.

332. Chang AY, Parrales ME, Jimenez J, *et al.* 2009. Combining Google Earth and GIS mapping technologies in a dengue surveillance system for developing countries. *International journal of health geographics.* 8**,** 1-11.

333. Nikookar SH, Fazeli-Dinan M, Enayati A, Zaim M. 2020. Zika; a continuous global threat to public health. *Environmental Research***.**

109868.

334. Wilcox BA, Ellis B. 2006. Forests and emerging infectious diseases of humans. *UNASYLVA-FAO.* 57**,** 11.

335. Moore M, Gould P, Keary BS. 2003. Global urbanization and impact on health. *International journal of hygiene and environmental health.* 206**,** 269-278.

336. UN. 2021. *68% of the world population projected to live in urban areas by 2050* [Online]. Geneva. Available: https://www.un.org (Accessed 11/1/2021).

337. Bradley CA, Altizer S. 2007. Urbanization and the ecology of wildlife diseases. *Trends in ecology & evolution.* 22**,** 95-102.

338. Statistical Centre of Iran. 2021. *Key Indicators* [Online]. Tehran. Available: https://www.amar.org.ir (Accessed 11/1/2021).

339. Patel RB, Burke TF. 2009. Urbanization—an emerging humanitarian disaster. *New England Journal of Medicine.* 361**,** 741-743.

340. Gubler, DJ. 2011. Dengue, urbanization and globalization: the unholy trinity of the 21st century. *Tropical medicine and health.* 39**,** S3-S11.

341. Neiderud CJ. 2015. How urbanization affects the epidemiology of emerging infectious diseases. *Infection Ecology & Epidemiology.* 5**,** 27060.

342. Wu T, Perrings C, Kinzig A, *et al.* 2017. Economic growth, urbanization, globalization, and the risks of emerging infectious diseases in China: a review. *Ambio.* 46**,** 18-29.

Medical Arbovirology

By:
Morteza Zaim (PhD)
Ahmadali Enayati (PhD)
Mohammad Mehdi Sedaghat (PhD)
Mustafa Salehi Vaziri (PhD)
Mohammad Mehdi Gouya (MD)

ISBN:978-622-7751-29-1

قیمت: رایگان