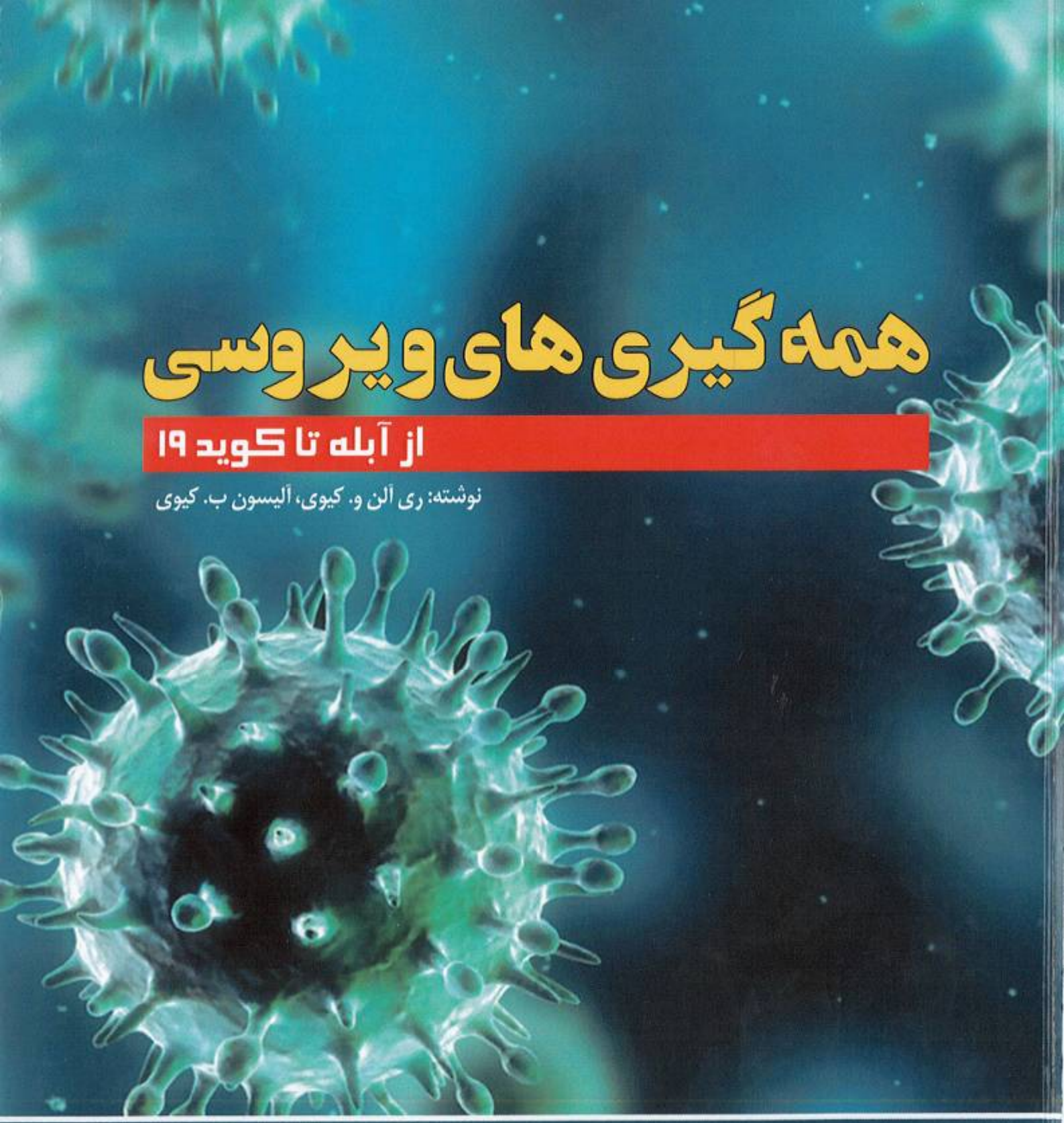
همه گیری های ویروسی

از آبله تا کووید ۱۹

نوشته: ری آلن و. کیوی، آلیسون ب. کیوی



مترجمین:
دکتر علیرضا محمد زاده شبستری (عصو کمیته علمی ستاد کورونا خراسان)
دکتر سحر وحدت (استادیار نفرولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان)
احسان رازقیان (ارشد سلولی مولکولی)
علیرضا مسعودی (دانشجوی کارشناسی علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی قم)



همه گیری‌های ویروسی

از آبله تا کوید ۱۹

نوشته:
ری آلن و. کیوی
آلیسون ب.کیوی

مترجمین:
دکتر علیرضا محمدزاده شبستری
سحر وحدت
احسان رازقیان
علیرضا مسعودی

انتشارات خط آخر
۱۴۰۱

سرشناسه	:	کیوی، ری-الن دبلیو. Kavey, Rae-Ellen W
عنوان و نام پدیدآور	:	همه‌گیری‌های ویروسی از آبله تا کوید ۱۹ / نوشته ری آلن و. کیوی، آلیسون ب. کیوی؛ مترجمین علیرضا محمدزاده‌شبستری.
مشخصات نشر	:	تهران: خط آخر، ۱۴۰۱.
مشخصات ظاهری	:	۴۸۶ ص.
شابک	:	۹۷۸-۶۲۲-۵۸۳۷-۳۰-۰
وضعیت فهرست نویسی	:	فیپا
یادداشت	:	عنوان اصلی: pandemics: from smallpox to cOVID-19 Viral.
یادداشت	:	مترجمین علیرضا محمدزاده شبستری، سحر وحدت، احسان رازقیان، علیرضا مسعودی.
موضوع	:	بیماری‌های ویروسی Virus diseases بیماری‌های همه‌گیر Epidemics آبله مرغان Virology ویروس‌شناسی Chickenpox کروناویروس‌ها Coronaviruses بیماری همه‌گیر کووید-۱۹، ۲۰۲۰م.- -COVID-19 Pandemic, 2020
شناسه افزوده	:	کیوی، آلیسون، ۱۹۷۷- م.
شناسه افزوده	:	-Kavey, Allison, 1977
شناسه افزوده	:	محمدزاده شبستری، علیرضا، ۱۳۴۸-، مترجم
رده بندی کنگره	:	RC۱۱۴/۵
رده بندی دیویی	:	۶۱۶/۹۲۵
شماره کتابشناسی ملی	:	۸۸۲۳۳۶۲
اطلاعات رکورد کتابشناسی	:	فیپا

انتشارات خط آخر

تهران - خیابان سبلان شمالی- خیابان داوودآبادی

شماره تماس: ۰۹۰۱۰۳۵۶۱۰۵

وب سایت: www. ketab30.ir

ایمیل: khate.akhar.book@gmail.com

انتشارا ت خط آخر

نام کتاب	همه‌گیری‌های ویروسی از آبله تا کوید ۱۹
مترجم	دکتر علیرضا محمد زاده شبستری، سحر وحدت، احسان رازقیان، علیرضا مسعودی
ناشر	خط آخر
صفحه‌آرایی	رضا کاوه
طراح جلد	رضا کاوه
نوبت چاپ	اول، ۱۴۰۱
تیراژ	۱۰۰۰ نسخه
قیمت	۱۵۰،۰۰۰ تومان

ISBN: 978-622-5837-30-0

کلیه حقوق چاپ و نشر مخصوص و محفوظ مترجم است.

فهرست مطالب

فصل اول: مقدمه‌ای مختصر در مورد ویروس‌شناسی ۹
فصل دوم: تاریخچهٔ شیوع آبله، رفت، اما فراموش نشد ۲۵
فصل سوم: تب زرد ۶۹
فصل چهارم: آنفلوانزای بزرگ، ویروسی برای همهٔ زمان‌ها ۱۱۳
فصل پنجم: فلج اطفال، طاعون تابستان ۱۶۹
فصل ششم: HIV و ایدز، قصهٔ بدون پایان ۲۳۳
فصل هفتم: از هیچ‌جا، ویروس نیل غربی، سارس، زیکا و ابولا ۳۲۷
فصل هشتم: یک راه رو به جلو ۴۰۱
فصل نهم: و اکنون، همانطور که وعده داده شده است ۴۵۱

کتاب همه‌گیری‌های ویروسی که توسط یک پزشک بهداشت عمومی و یک مورخ پزشکی نوشته شده است، دنیای وحشتناک ویروس‌ها را به‌عنوان عامل همه‌گیری‌های حاد از سال ۱۹۰۰، از جمله همه‌گیری کووید-۱۹، بررسی می‌کند. این کتاب نقش‌های حیاتی دوگانه‌ی زیست‌شناسی ویروسی و افزایش پیوستگی جهانی را که منجر به تشدید مارپیچ همه‌گیری شده است، روشن می‌کند. همه‌گیری‌های ویروسی اولین کتابی است که به طور انحصاری بر همه‌گیری‌های ناشی از ویروس‌ها تمرکز دارد و اولین کتابی است که همه‌گیری COVID-19 را گزارش می‌دهد. هر فصل، روایت تاریخ‌نگاری مسیر ویروس را از تشخیص اولیه تا اولین ظهور آن به‌عنوان عامل بیماری و سپس ظهور آن به‌عنوان یک بیماری همه‌گیر انفجاری، دنبال می‌کند. اطلاعات علمی به سبکی در دسترس، ساده و در روایت‌های متقاعدکننده‌ای ارائه می‌شود و جهان خارق‌العاده‌ای از ویروس‌های متنوع و فرصت‌طلب را معرفی می‌کند که ظرفیت‌های قابل توجه‌شان، آن‌ها را به دشمنان قدرتمندی تبدیل کرده است. این کتاب روشن می‌کند که چالش‌های جهانی بیماری‌های ویروسی یک واقعیت پایدار با پتانسیل ایجاد تلفات فاجعه‌بار زندگی و آسیب‌های اجتماعی و اقتصادی عمده است. یک فصل خلاصه‌ی درس‌های آموخته شده را گرد هم می‌آورد و یک پاسخ جهانی چند رشته‌ای پیشنهادی را ایجاد می‌کند. همه‌گیری‌های ویروسی تنها کتابی است که یک روایت تاریخی کامل را با تمرکز بر همه‌گیری‌های ویروسی ارائه می‌دهد. این نظرسنجی جامع

برای دانشجویان و دانش‌پژوهان زیست‌شناسی، اپیدمیولوژی، بهداشت عمومی، تاریخ جهانی و تاریخ پزشکی و همچنین خوانندگان عمومی علاقه‌مند به علم بیماری‌های همه‌گیر طراحی شده است.

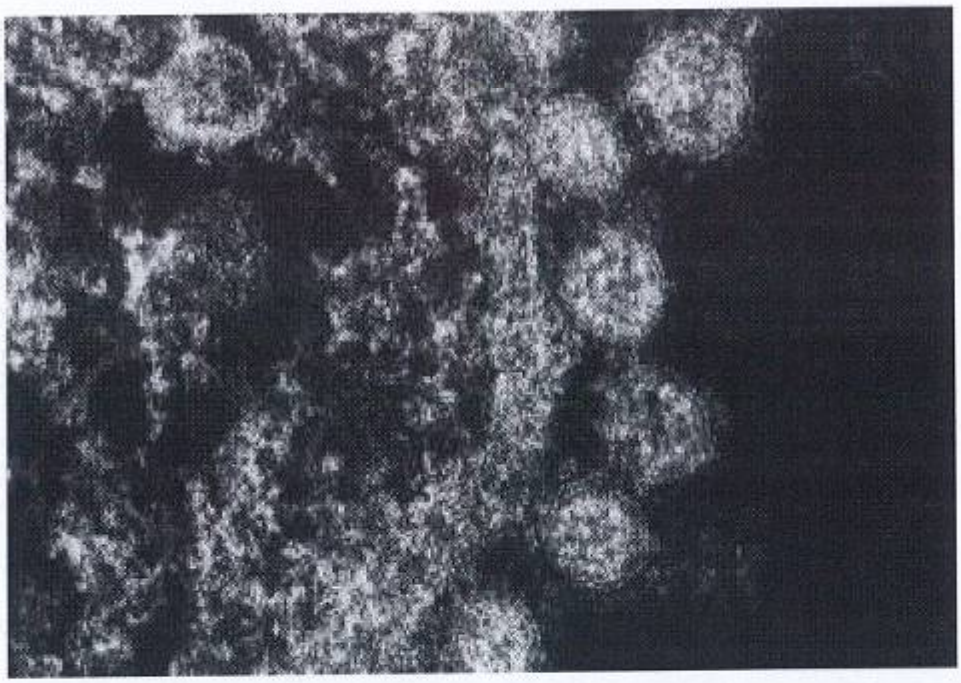
یک متخصص قلب کودکان و متخصص بهداشت عمومی با تعهد طولانی مدت به طب سنتی و رویکرد بهداشت عمومی برای پیشگیری از بیماری قلبی است که از دوران کودکی شروع می‌شود. زمانی که در مؤسسه‌ی ملی بهداشت مشغول به کار بود، دستورالعمل‌های ملی فعلی را برای سلامت قلب و عروق کودکان هدایت کرد. او که بیش از صد مقاله و چهار فصل کتاب دارد، در حال حاضر مشاور NIH است.

شبکه‌ی قلب کودکان، مدرس دپارتمان علوم انسانی پزشکی در مرکز پزشکی دانشگاه روچستر و استاد کمکی در دپارتمان تاریخ در کالج عدالت کیفری، جایی که او اپیدمیولوژی اپیدمی‌ها را به دانشجویان کارشناسی تدریس می‌کند. او در تاریخ مدرن فلسفه‌ی طبیعی تخصص دارد و درباره‌ی کیمیاگری و کتاب‌های اسرار و همچنین سه کتاب فلسفه‌ی غیبی آگریپا فون نته‌هایم، نوشته است. او به‌طور گسترده در تاریخ پزشکی تدریس کرده و در مورد تاریخ آناتومی نیز نوشته که اخیراً مربوط به فرانکشتاین شلی است. او دارای دکترای تاریخ پزشکی از دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه جان هاپکینز است.

فصل اول

مقدمه‌ای مختصر در مورد ویروس‌شناسی

شکل ۱.۱ میکروگراف الکترونی عبوری ذرات کروناویروس که در نزدیکی محیط یک سلول آلوده یافت شده است.



منبع: تصویر گرفته شده در مرکز تحقیقات یکپارچه‌ی مؤسسه‌ی ملی آلرژی و بیماری‌های عفونی ایالات متحده (NIAID) در فورت دیتریک، مریلند.

سلامت جهانی در قرن بیست و یکم با چالش‌های بی‌سابقه‌ای از سوی ویروس‌های قدرتمند و بسیار بیماری‌زا مواجه است. این عوامل نامرئی، اما بسیار قدرتمند قبلاً باعث یک سری شیوع بیماری‌های وحشتناک شده‌اند. از ابتدای قرن حاضر، ما با گسترش جهانی ایدز، سارس (سندرم

تنفسی حاد شدید)، بیماری همه‌گیر آنفلوانزای جهانی با سویه‌ی جدید H1N1، گسترش جهانی زیکا همراه با دوران پیش از بروز ویرانگر آن، مواجه بوده‌ایم. در حال حاضر یک بیماری همه‌گیر و رو به رشد کروناویروس شناسایی شده که در شکل ۱-۱ نشان داده شده است. در هر مورد، توانایی‌های منحصربه‌فرد ویروس، عامل مهمی در تعیین پیامد همه‌گیری بوده است. برای درک عوامل درونی تعیین‌کننده‌ی بیماری‌زایی ویروس، با ردیابی تاریخچه‌ی کشف ویروس شروع می‌کنیم.

داستان در قرن شانزدهم با ژیرولامو فراکاستورو، محقق رنسانس فلسفه، شعر و پزشکی که با کوپرنیک در دانشگاه پادوآ تحصیل کرد، آغاز می‌شود. وی در سن ۱۹ سالگی به‌عنوان استاد دانشگاه منصوب و همچنین به‌عنوان پزشک رسمی شورای کلیسای کاتولیک روم نیز انتخاب شد. او از همان روزهای ابتدایی، رویکردی علمی برای مطالعه‌ی طبیعت در پیش گرفت و این ممکن است به جذب او در درک علل بیماری کمک کرده باشد. او در سال ۱۵۴۶، درباره‌ی بیماری‌های واگیردار نظریه‌ی خود را توضیح داد و گفت که عفونت، ناشی از جسم‌های کوچک و خودتکثیرشونده است که می‌تواند از طریق تماس مستقیم یا غیرمستقیم و از طریق اشیا آلوده گسترش یابد. این ایده‌ی سرایت عفونی، از دوران باستان توسط دیگران پیشنهاد شده بود، اما توضیح فراکاسترو اولین بیان واضح این مفهوم بود. در آن زمان، نظرات او کاملاً به نفع «نظریه‌ی میاسما» اشتباه نادیده گرفته شد. نظریه‌ی میاسما می‌گفت عوامل ایجادکننده‌ی بیماری‌های کشنده، خود به خود از تجزیه‌ی مواد در زمین که از طریق هوا به‌عنوان بخار سمی و بدبو حرکت می‌کنند، پدید آمدند. با توجه به بوی بدی که در قرون وسطی در جوامع بدون هیچ‌گونه مدیریت فاضلاب به وجود آمده بود، به‌راحتی می‌توان درک کرد که این نظریه چگونه ادامه یافت. اواسط دهه‌ی ۱۸۰۰ بود که میکروبیولوژیست فرانسوی، لوئی پاستور، تشخیص داد که این باکتری‌های میکروسکوپی هستند که باعث بیماری می‌شوند و رابرت کخ، روشی را برای اثبات اینکه بیماری‌های خاص توسط باکتری های‌خاص ایجاد می‌شوند، تعریف کرد و اساساً نظریه‌ی فراکاسترو را به‌عنوان نظریه‌ی میکروب_ بیماری، رسمی‌کرد.

باکتری‌ها کوچک‌ترین میکروب‌هایی هستند که می‌توانند به‌طور مستقل زنده بمانند؛ زیرا آن‌ها تمام شاخص‌های سلولی و مواد ژنتیکی لازم را برای تولید انرژی و تولیدمثل در یک سلول واحد

را حمل می‌کنند. تأیید باکتری‌ها به‌عنوان عامل بیماری، علم پزشکی را متحول کرد و در اوایل قرن بیستم، گسترش عملی نظریه‌ی میکروب، منجر به بهبود بسیاری از اقدامات بهداشت عمومی مانند تصفیه‌ی آب و دفع فاضلاب شد. آموزش عمومی باعث افزایش آگاهی از روش‌های رشد باکتری‌ها شد و این امر از بهبود شیوه‌های بهداشت شخصی مانند شستن دست‌ها و تهیه‌ی غذای ایمن، حمایت کرد. این در حالی بود که آنتی‌بیوتیک‌ها به‌عنوان درمان خاص برای عفونت‌های باکتریایی تا اواخر قرن بیستم ظاهر نشده بودند و پیشرفت‌های بهداشت عمومی با درک این موضوع، تقویت شد.

نظریه‌ی میکروب_ بیماری به‌طور قابل توجهی مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عفونی را در اوایل دهه ۱۹۰۰ کاهش داد. در آن برهه‌ی زمانی، ویروس‌ها تقریباً ناشناخته بودند. باکتری‌هایی که با میکروسکوپ نوری قابل تشخیص و شناسایی بودند، به‌عنوان نظریه‌ی میکروب شناخته شدند. با این حال، علیرغم تمام پیشرفت‌هایی که باکتری‌های بیماری‌زا را با بیماری‌ها مرتبط می‌کرد، تعداد قابل توجهی بیماری کاملاً عفونی باقی مانده که هیچ باکتری عاملی برای آن‌ها شناسایی نشده بود. اواخر قرن نوزدهم، قبل از اینکه در این معضل پیشرفتی حاصل شود، این مسئله مشخص بود. دانشمندانی که قادر به شناسایی علت باکتریایی برای بیماری شناخته‌شده‌ی گیاهان تنباکو به نام بیماری موزاییک تنباکو (TMD) نبودند، دریافتند که عصاره‌ی برگ‌های له‌شده‌ی گیاهان آلوده، از فیلتری عبور می‌کند که تمام باکتری‌ها را حذف می‌کند، ولی همچنان باعث این بیماری می‌شود. آن‌ها نظریه‌پردازی کردند و مشخص شد که این فیلتر باید دارای یک عامل عفونی زیرمیکروسکوپی باشد. این نمایش که بعداً برای همه‌ی این عوامل زیرمیکروسکوپی کوچک تأیید شد، در نهایت نتیجه این شد که آن‌ها انگل هستند؛ موجودات درون سلولی اجباری که فقط در یک میزبان گیاه، حیوان یا انسان می‌توانند تکثیر شوند.

واژه‌ی ویروس از کلمه‌ی لاتین برای سم گرفته شده است و در قرن هجدهم و نوزدهم برای توصیف انواع عوامل عفونی استفاده می‌شد. با گذشت زمان، ویروس، اصطلاح خاص این عوامل عفونی زیرمیکروسکوپی شد. وقتی همه‌گیری آنفلوانزا در سال ۱۹۱۸ رخ داد، ویروس‌ها تنها به عنوان گروه مرموزی از میکروب‌های کوچک شناخته می‌شدند که عفونی بودند، ولی قابل فیلتر

نبودند و برای تکثیر به سلول‌های زنده نیاز داشتند، اما ساختار و عملکرد آن‌ها، ناشناخته باقی ماند.

همانطور که زندگی بر روی زمین وجود داشته، شیوع بیماری‌های ویروسی نیز از زمانی که انسان‌ها زندگی مشترک خود را در جوامع آغاز کرده‌اند، در تاریخ ثبت شده است. آبله، اولین بار در حدود ۱۰۰۰۰ سال قبل از میلاد گزارش شده و هنوز هم جزو کشنده‌ترین عفونت‌های ویروسی محسوب می‌شود. تقریباً در همان زمان، اوریون، سرخک و فلج اطفال، که همگی توسط پاتوژن‌های ویروسی ایجاد می‌شوند، برای اولین بار در مصر باستان توصیف شدند. آنفلوانزا در حالی که لزوماً به این عنوان شناسایی نمی‌شد، شیوع عمده‌ی آن از اوایل سال ۴۱۲ قبل از میلاد در تاریخ ثبت شده و تا قرن نوزدهم نیز ادامه یافت. ویروس تب زرد، اولین ویروسی بود که به‌طور خاص به‌عنوان عامل بیماری انسانی در سال ۱۹۰۰ شناسایی شد. در سال ۱۹۰۹ مشخص شد که فلج اطفال به‌طور قطع توسط یک ویروس ایجاد می‌شود. در اوایل قرن بیستم، ویروس‌ها سابقه‌ی طولانی و غم‌انگیزی در ایجاد بیماری‌های همه‌گیر داشتند. در این زمان بود که تلاش برای درک ویروس‌ها به‌طور جدایی‌ناپذیری با همه‌گیری ویرانگر آنفلوانزا در سال ۱۹۱۸ پیوند خورد (اطلاعات بیشتر در مورد این همه‌گیری، در فصل ۴ دنبال می‌شود). پزشکان و دانشمندان در مواجهه با شیوع بیماری وحشتناکی که هیچ درمانی برای آن نداشتند، برای یافتن یک علت باکتریایی قابل درک تلاش کردند. جست‌وجویی که مدت‌ها پس از پایان همه‌گیری نیز ادامه داشت. در آن زمان، علت ویروسی را به‌طور غیرمستقیم شناسایی و با نمونه‌برداری از یک فرد بیمار برای ایجاد بیماری در یک میزبان گیاهی یا حیوانی حساس، یا با تشخیص وجود آنتی‌بادی‌ها علیه بیماری در بازماندگان بیماری مورد نظر، مشخص کردند.

با استفاده از روش‌های غیرمستقیم، ویروس‌ها به‌عنوان عامل تعدادی از بیماری‌های مهم انسان و حیوان از جمله آبله، تب زرد، هاری و سرخک تأیید شدند. در سال ۱۹۱۹، یک سال پس از پایان همه‌گیری اولیه ۱۹۱۸، دانشمندان ژاپنی و فرانسوی به‌طور جداگانه گزارش دادند که امولسیون بدون باکتری از مخاط یا خون بیماران آنفلوانزا، وقتی به میمون‌ها و داوطلبان پزشکی انسانی داده می‌شود، علائم آنفلوانزای کلاسیک با شدت‌های متفاوت ایجاد می‌کند. این نتایج قویاً نشان می‌دهد که آنفلوانزا توسط یک ویروس ایجاد می‌شود، اما دانشمندان متقاعد نشده بودند،

شاید به این دلیل که در آن زمان اطلاعات کمی در مورد ماهیت اصلی ویروس‌ها وجود داشت. ۱۰ سال پس از اپیدمی آنفلوانزا نگذشته بود که دانشمند جوان آمریکایی به نام ریچارد شاپ شروع به مطالعه‌ی آنفلوانزای خوکی کرد؛ بیماری‌ای شبیه آنفلوانزا که در پاییز ۱۹۱۸، میلیون‌ها خوک را در غرب میانه بیمار کرده بود، درست مانند مرحله‌ی کشنده‌ی این بیماری.

همه‌گیری آنفلوانزا شروع شد و از آن زمان به‌عنوان یک بیماری فصلی در خوک‌ها ادامه داشت. شاپ دریافت که فیلتر مخاطی از خوک مبتلا به آنفلوانزای خوکی، بیماری مشابه آنفلوانزا را در خوک سالم ایجاد می‌کند.

نتیجه‌گیری اینکه علت آنفلوانزای خوکی، یک ویروس بود. در همین زمان سه محقق جوان بریتانیایی، به نام‌های ویلسون اسمیت، کریستوفر اندرو و پاتریک لیدلاو، موش خرما را به‌عنوان مدل خوبی برای آنفلوانزا شناسایی کردند؛ زیرا حیوانات در عرض ۴۸ ساعت به یک بیماری کلاسیک شبیه آنفلوانزا مبتلا شدند که توسط محققان تحت عنوان «تب، عطسه، ترشحات مخاطی، چرکی بینی و لکه‌های چسبنده در اطراف بینی» توصیف شده است. سپس نشان داده شد که شست‌وشوی بینی این موش‌های آلوده، باعث انتقال بیماری به سایر موش‌ها می‌شود. علاوه بر این، تزریق سرم از موش‌های خرمایی که بهبود یافته بودند، مانع از پیشرفت این بیماری بالینی شد. در سال ۱۹۳۳، این دانشمندان کار خود را در هفته‌نامه‌ی پزشکی به نام لنست منتشر و تأیید کردند که آنفلوانزای انسانی، توسط یک ویروس ایجاد شده است. سپس تیم بریتانیایی با یکدیگر همکاری کردند و نشان دادند که موش‌های تلقیح شده با فیلتر آنفلوانزای خوکی دچار بیماری غیرقابل تشخیصی از آنفلوانزای تجربی ناشی از آن شدند. آیا انسان به خوک‌ها این ویروس را انتقال داد؟ آیا ویروس آنفلوانزای خوکی، واقعاً ویروس آنفلوانزای انسانی بود؟

این تیم با استفاده از سرم بازماندگان بیماری همه‌گیر ۱۹۱۸، مسدود کردن ناقص عفونت ویروس آنفلوانزای خوکی را نشان داد. آن‌ها متوجه شدند ویروس آنفلوانزای خوکی و ویروس آنفلوانزای انسانی ارتباط نزدیکی دارند، اما یکسان نیستند. بررسی ارتباط این دو را نمی‌توانستند در آن زمان ارزیابی کنند. کشف مهم بعدی (این بسیار مهم بود)، با تلاش برای ساخت واکسن مؤثر آنفلوانزا اتفاق افتاد؛ شناسایی ظرفیت ویروس آنفلوانزا برای جهش خود به خود. در ابتدا تصور

می‌شد که تمام بیماری‌های آنفلوانزا توسط ویروس منفرد شناسایی شده در سال ۱۹۳۳ ایجاد می‌شود، بنابراین واکسن‌هایی برای جلوگیری از عفونت این ویروس خاص، ساخته شد.

مفهوم ایمنی در اوایل دهه‌ی ۱۹۰۰ به خوبی تثبیت شد. ایمنی بر اساس مشاهدات تاریخی برای بسیاری از بیماری‌ها، ایجاد یک دوره‌ی منفرد مقاومت مادام‌العمر در برابر عفونت‌های مکرر بود. با پیدایش باکتری‌شناسی، آنتی‌توکسین‌ها و واکسن‌هایی علیه چندین پاتوژن مهم باکتریایی از جمله آبله، دیفتری، کزاز، سیاه زخم، وبا، طاعون و حصبه ساخته شده بود.

واکسن‌های آزمایش شده روی موش‌ها نشان داد که با افزایش سطح آنتی‌بادی خنثی‌کننده، می‌تواند از علائم آنفلوانزا جلوگیری کند. بر این اساس، آن‌ها در سال ۱۹۳۶ آزمایش کوچکی را روی ۳۰ سرباز انجام دادند. در آن سال هیچ شیوع آنفلوانزایی برای مقایسه‌ی بالینی وجود نداشت، اما واکسن، سطح آنتی‌بادی را افزایش داد. سال بعد به ۵۰۰ نظامی و ۵۰۰ مرد واکسینه نشده به‌عنوان کنترل واکسن زدند. نتیجه، یک فاجعه‌ی کامل بود! یک شیوع بزرگ آنفلوانزا وجود داشت، اما واکسن کاملاً بی‌فایده بود؛ بدون تفاوت در موارد آنفلوانزا بین سربازان واکسینه شده و واکسینه نشده. این تیم تمام شواهد موجود را که می‌توانست شکست واکسن آن‌ها را توضیح دهد، بررسی کرد. آن‌ها قبلاً تشخیص داده بودند که ویروس‌های آنفلوانزا در سال‌های مختلف و سایر نقاط جهان که در آزمایشگاه آن‌ها ارزیابی شده بودند، متفاوت هستند. ماگیل در سال ۱۹۳۶ با استفاده از آزمایش‌های خنثی‌سازی متقابل، با کنار هم گذاشتن همه‌ی این اطلاعات، اندروز و تیمش به این نتیجه رسیدند که شکست کامل واکسن تهیه شده با ویروس ۱۹۳۳ برای جلوگیری از عفونت با سویه‌ی ویروس ۱۹۳۷ نشان می‌دهد که تغییرات قابل توجهی در ویروس باید وجود داشته باشد و بین فصول، آنفلوانزا رخ داده است. شناسایی جهش خود به خودی ویروس آنفلوانزا یک کشف بسیار مهم بود که بخش قابل توجهی از پتانسیل خطرناک ویروس‌ها را توضیح می‌داد، اما در آن زمان، به عنوان یک مشکل گیج‌کننده‌ی بدون راه‌حل تلقی می‌شد. در آن زمان، به‌طور کلی ویروس‌ها به‌عنوان موجوداتی که ویژگی‌های زیادی داشتند، از قبل برای پاتوژن‌های بیماری‌های عفونی شناخته شده بودند. به‌طور خاص، انتقال و عفونت فرآیندهایی که از طریق آن ویروس‌ها به میزبان‌های جدید گسترش می‌یابند و آن‌ها را آلوده می‌کنند از الگوهایی پیروی می‌کنند که قبلاً برای باکتری‌ها توضیح داده شده است. از آنجایی که ویروس‌ها بدون استفاده از دستگاه سلول

میزبان نمی‌توانند تکثیر شوند، انتقال و عفونت میزبان‌های جدید از اهمیت اولیه برخوردار است. پس از تماس، پاتوژن‌های ویروسی می‌توانند از طریق غشاهای مخاطی دهان، چشم‌ها، بینی یا دستگاه تناسلی وارد بدن ما شوند و یا از طریق شکستگی در سد پوستی نیز به بدن ما راه پیدا کنند. پنج راه اصلی انتقال پاتوژن به این مکان‌های ورودی بالقوه وجود دارد؛ آئروسل‌ها، تماس مستقیم، فومیت، دهان و فرد ناقل ویروس. انتقال از طریق هوا شامل پخش قطرات از بینی، دهان یا دستگاه تنفسی فرد مبتلا از طریق عطسه، سرفه یا صحبت کردن است؛ این راه اصلی انتقال همه‌ی ویروس‌هایی است که باعث سرماخوردگی می‌شوند. انتقال از طریق تماس مستقیم مستلزم تماس پوست، غشاهای مخاطی یا مایعات بدن آلوده با غشاهای مخاطی یا شکستگی در پوست میزبان جدید است، بیماری‌های مقاربتی عمدتاً از این طریق پخش می‌شوند. انتقال فومیت، از طریق اقلام استفاده شده توسط افراد آلوده، ویروس را از فردی به فرد دیگر منتقل می‌کند. روپوش‌ها، لباس‌ها و ملحفه‌ها، همگی سطوح بالقوه برای آلودگی و انتقال ویروسی هستند. عفونت فومیت شامل یک مسیر قرار گرفتن در معرض ثانویه، مانند تماس مستقیم، برای ورود پاتوژن از جسم آلوده به میزبان جدید است. عفونت دهانی شامل بلع غذا یا آب آلوده به ویروس است، اما می‌تواند با انتقال مدفوع از طریق دهان، از دست‌های فرد آلوده با بهداشت ضعیف به دست‌ها و سپس دهان میزبان جدید نیز رخ دهد.

در نهایت، ویروس‌ها می‌توانند به صورت عمودی از مادر به جنین در طول بارداری و در دوره پری زایمان، از طریق جفت یا از طریق تماس مستقیم در طول تولد یا بلافاصله پس از تولد و در طول شیردهی منتقل شوند. این یک راه مهم انتقال برای ویروس‌هایی است که در خون و سایر مایعات بدن حمل می‌شوند. بسیاری از ویروس‌ها از چند حالت انتقال استفاده می‌کنند.

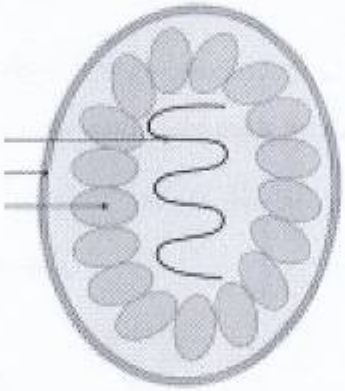
در نهایت: تجسم ویروس

بین دهه ۱۹۳۰ و ۱۹۵۰، درک تدریجی ویروس‌ها به‌طور جدایی‌ناپذیری با پیشرفت در تصویربرداری، ژنتیک و زیست‌شناسی مولکولی مرتبط بود. اختراع میکروسکوپ الکترونی (EM) در سال ۱۹۳۱ به دانشمندان اولین تصاویری از ویروس‌ها را داد که بسیار کوچک بودند؛ تقریباً ۱۰۰ تا ۳۰۰ برابر کوچک‌تر از باکتری‌ها، با قطر ۲۰ تا ۴۰۰ نانومتر. در سال ۱۹۳۵، بررسی ویروس

بدنام موزاییک تنباکو، ساختار اساسی بسیار ساده همه‌ی ویروس‌ها را نشان داد؛ یک پوسته یا کپسید پروتئینی محافظ در اطراف هسته‌ی اسیدنوکلئیک از DNA یا RNA، ژنوم ویروسی، همانطور که در شکل ۱,۲,۱۴ نشان داده شده، است. این کار نشان داد که ویروس‌ها در واقع ذرات، نه سلول، با کپسید متشکل از زیر واحدهای پروتئینی به نام کپسومر هستند. آرایش کپسومرها در اطراف ژنوم ویروسی شکل ویریون را تعیین می‌کند. در برخی از ویروس‌ها، یک لایه بیرونی دیده می‌شد که کپسید را پوشانده است. به‌عنوان کوچک‌ترین و ساده‌ترین عوامل عفونی شناخته شده، ویروس‌ها به‌عنوان "یک خبر بد پیچیده در پروتئین" معروف بودند. در اواسط دهه‌ی ۱۹۳۰ محققان شروع به مطالعه باکتریوفاژ کردند؛ نوعی ویروس است که فقط باکتری‌ها را آلوده می‌کند. باکتریوفاژها در انسان بیماری ایجاد نمی‌کنند و به‌سرعت در تعداد زیادی تکثیر می‌شوند، بنابراین آن‌ها سوژه‌های ایده‌ئالی برای مطالعه‌ی ویروس‌ها هستند. مکس دلبروک و سالوادور لوریا، محققان جوان در آزمایشگاه بیولوژیکی دریایی در وودز هول، با تجسم EM شروع کردند.

شکل ۱,۲ نمودار اصلی یک ویروس.

منبع: domdomegg/ CC BY (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0).



در خارج از یک سلول میزبان، آن‌ها نشان دادند که یک ویروس از نظر متابولیکی بی‌اثر است، اما هنگامی که تماس برقرار شد، ویروس ماده‌ی ژنتیکی خود را وارد کرده و عملکرد سلول را به عهده می‌گیرد. اجزای ویروسی تازه ایجاد شده در هزاران ویروس جدید به نام ویریون‌ها جمع می‌شوند تا سلول میزبان را ترک کنند؛ یا با ترکیدن از غشای سلول و کشتن سلول میزبان، یا با

جوانه زدن از طریق غشای سلولی، که در این صورت سلول زنده می‌ماند و می‌توانست به‌عنوان یک مخزن ویروسی عمل کند. در هر صورت، ویریون‌ها آزاد شده و سپس سلول‌های میزبان جدید را آلوده می‌کنند. طی چند دهه بعد، ویروس‌ها از گلیکوپروتئین‌های سطح سلولی برای شناسایی و اتصال به پروتئین‌های خاص یا گیرنده‌های کربوهیدرات در سطح بیرونی سلول میزبان استفاده کردند. این فرآیند پیچیده، مرحله‌ی آغازین و اجباری در عفونت سلولی و شناسایی گیرنده‌های ویروس و مشخص کردن فعل و انفعالات گیرنده‌های ویروس است که یک هدف تحقیقاتی مهم در ویروس‌شناسی است. در سال ۱۹۴۵، تیم دلبروک- لوریا، کشف بسیار مهم دیگری کردند و بدین‌گونه نوترکیبی ژنتیکی را توصیف کردند؛ دو ذره ویروس که به‌طور همزمان یک سلول را آلوده می‌کنند، می‌توانند بخش‌هایی از رشته‌های ژنی خود را مبادله کنند که منجر به شکل‌های ترکیبی جدیدی از ویروس‌های اصلی می‌شود. همراه با آلفرد هرشی، دلبروک و لوریا نیز جایزه نوبل پزشکی را در سال ۱۹۶۹ دریافت کردند. "اکتشافات مربوط به مکانیسم تکثیر و ساختار ژنتیکی ویروس‌ها".

ژنتیک مولکولی مطالعات ویروسی برای حوزه جدید و مهم زیست‌شناسی مولکولی، حیاتی بود. از اواسط دهه ۱۹۴۰، دانشمندان بر شناسایی ماهیت دقیق مولکول زیستی که حامل اطلاعات ارثی است، تمرکز کردند. اگرچه پنج باز نوکلئوتیدی آدنین، سیتوزین، گوانین، تیمین و یوراسیل ابتدا در سال ۱۹۱۰ توصیف شده بودند، اما در سال ۱۹۵۰ اروین چارگاف و تیمش کشف کردند که در داخل دی‌اکسی ریبونوکلئیک اسید یا DNA، تیمین (T) همیشه جفت می‌شود با آدنین (A) و سیتوزین (C) همیشه با گوانین (G) جفت می‌شود. در سال ۱۹۵۲، آلفرد هرشی و مارتا چیس، دوباره با باکتریوفاژ کار کردند و نشان دادند که DNA، مولکولی است که تمام دستورالعمل‌های ژنتیکی برای رشد سلول را حمل می‌کند. واتسون و کریک در سال ۱۹۵۳ ساختار مارپیچ دوگانه DNA را بر اساس کار روی ویروس‌ها و تصاویر کریستالوگرافیک و پراش اشعه ایکس که توسط روزالیند فرانکلین و موریس ویلکینز به دست آمد، به‌طور مشهور شناسایی کردند. آن‌ها نشان دادند که سلول‌های انسانی دارای دو رشته هستند؛ از DNA که هر کدام از توالی‌های چهار باز نوکلئوتیدی تشکیل شده است، بازهای نوکلئوتیدی در یک رشته با شرکای مکمل خود در رشته مقابل جفت می‌شوند،A با T و C با G برای تشکیل پله‌های اتصال نردبان DNA.

ویروس‌ها از سیستم مشابه جفت بازها در DNA خود استفاده می‌کنند، اما ژنوم بسیار ساده‌ای دارند که در مقایسه با ۲۰۰۰۰ تا ۲۵۰۰۰ ژن در ژنوم انسان، به‌طور متوسط تنها ۳ تا ۴۰۰ ژن دارند و این نشان می‌دهد که ریبونوکلئیک اسید یا RNA نیز می‌تواند حامل اطلاعات ژنتیکی باشد، این مورد برای ویروس بدنام موزاییک تنباکو نشان داده شد.

در سال ۱۹۸۴ بیش از ۶۰ سال پس از همه‌گیری بزرگ آنفلوانزا مشخص شد که ویروس آنفلوانزا یک ویروس RNA دار تک رشته‌ای با هشت بخش است. درک ساختار ماده ژنتیکی منجر به تشخیص جهش‌های نقطه‌ای شد. تغییرات خود به خودی در یک نوکلئوتید برای همه سلول‌ها، باکتری‌ها و ویروس‌ها مشترک بودند و این به‌عنوان توضیحی برای تغییرات مداوم، مانند آنچه در ویروس آنفلوانزا در دهه ۱۹۳۰ شناخته شد، شناسایی شد. با جهش نقطه‌ای، این تغییرات کوچک و ظریف در ژنوم ویروسی گنجانده می‌شود؛ فرآیندی به نام رانش ژنتیکی، که می‌تواند به معنای واقعی کلمه منجر به هزاران دودمان و زیردودمان ویروسی شود. نرخ جهش بین ویروس‌های DNA و RNAدار به‌طور قابل توجهی متفاوت است؛ زیرا فرآیند تقسیم DNA با نقاط بازرسی خاص برای شناسایی DNA اشتباه کپی شده و حذف جهش‌های اصلی بسیار تنظیم می‌شود. ویروس‌های RNAدار چنین سیستمی ندارند و بنابراین نرخ جهش بسیار بالاتری دارند، تقریباً یک جهش در هر کپی ژنوم. فقط جهش‌هایی زنده می‌مانند که با عملکرد ویروسی تداخل نداشته باشند، اما نرخ جهش بالا در ویروس‌های RNAدار منجر به ابری واقعی از فرزندان جهش‌یافته می‌شود و فرصت‌های زیادی برای تحقق این امر فراهم می‌کند. فرآیند نوترکیبی که توسط تیم شناسایی شد این بود که دو ذره ویروس که همزمان سلول‌های مشابهی را آلوده و بخش‌هایی از ماده ژنتیکی خود را مبادله می‌کنند تا شکل‌های ترکیبی جدیدی از ویروس‌های اصلی تولید کنند. سویه‌های ویروسی جدید می‌توانند میزبان‌های مقاوم قبلی را که بخش مهمی از عفونت‌پذیری ویروس‌ها است، آلوده کنند. یک شکل خاص از نوترکیبی به نام «بازآرایی» فقط در ویروس‌های RNAدار با RNA قطعه‌بندی شده، مانند ویروس آنفلوانزا، رخ می‌دهد. در این شرایط، بخش‌های کاملی از مواد ژنتیکی رد و بدل می‌شود، که منجر به نتایج با تغییرات آنتی‌ژنی فوری و عمده می‌شود؛ فرآیندی که تغییر ژنتیکی نامیده می‌شود. در ۳۰ دقیقه مورد نیاز برای چرخه تکثیر ویروس، یک ویروس قاتل بینهایت کوچک، بسیار عفونی، قابل انتقال و کشنده می‌تواند ظاهر شود. این کار

ژنتیک مولکولی بود که مهم‌ترین ویژگی ویروس‌های RNAدار را شناسایی کرد؛ تکامل بی‌پایان، هم با جهش خود به خود و هم از طریق طبقه‌بندی مجدد ژنتیکی که منجر به ظهور مداوم سویه‌های جدید و جدید از نظر آنتی‌ژنی شد. در مواجهه با یک سویه ویروس کاملاً جدید، میزبان‌های انسانی مقاومت کمی دارند، بنابراین این گونه‌های نوظهور قابلیت عفونت بالایی دارند. این امر به‌ویژه زمانی صادق است که بین یک ویروس حیوانی و یک ویروس انسانی، ترکیب مجدد رخ دهد. علاوه بر ظرفیت بازآرایی، برخی از ویروس‌ها دارای دامنه میزبانی غیرمنتظره وسیعی با میزبان‌های طبیعی هستند که در یک چرخه انتقال اولیه آلوده می‌شوند و میزبان‌های جایگزینی می‌توانند توسط سرریز از آن گونه اصلی به گونه‌ای دیگر آلوده شوند. این گونه متقاطع توسط ریچارد سووپ زمانی شناسایی شد که دریافت ویروس آنفلوانزای انسانی از همه‌گیری ۱۹۱۸ برای آلوده کردن خوک‌ها عبور کرده است. بخش مهمی از پتانسیل خطرناک ویروس‌ها زمانی پدیدار می‌شود که یک ویروس مستقیماً از حیوانات به انسان منتقل شود. سرریز یک ویروس در سراسر سد گونه‌ها برای آلوده کردن انسان، یک موضوع ایمونولوژیک ساده را در معرض یک پاتوژن بالقوه ویرانگر جدید قرار می‌دهد. چنین انتقال مشترک بین انسان و دام مستلزم تماس صمیمی بین حیوانات و مردم است، بنابراین از نظر تاریخی در حیوانات اهلی شناسایی شده است.

ویروس‌های زئونوز شایع‌ترین پاتوژن‌های انسانی هستند که به‌تازگی ظهور کرده‌اند و ۸۵ درصد از کل پاتوژن‌های کشف‌شده از سال ۱۹۸۰ را تشکیل می‌دهند. با نرخ بالای جایگزینی نوکلئوتید، توانایی ضعیف اصلاح خطای جهش و بنابراین ظرفیت بالاتر برای سازگاری با میزبان‌های جدید، از ویژگی‌های ویروس‌های RNA دار شناسایی شده است و یک تهدید بزرگ برای عفونت بین گونه‌ای است. عفونت‌های مخزن، منبع نهایی و مهم بقای ویروسی و پتانسیل عفونی هستند. ویروس‌ها نمی‌توانند به‌طور مستقل زنده بمانند، اما می‌توانند در میزبان‌های حیوانی یا انسانی که هیچ نشانه‌ای از بیماری ندارند به‌عنوان منبع دائمی عفونت و مواد ژنتیکی برای ظهور پاتوژن‌های جدید منحصر به فرد و خطرناک، حفظ شوند.

شناسایی تاریخچه تکاملی ویروس‌ها

توسعه تکنیک‌هایی برای تعیین توالی ژن، منجر به تجزیه و تحلیل تکاملی فیلوژنتیک شد؛ ابزاری مهم برای توصیف تاریخچه تکاملی موجودات زنده بر اساس توالی‌های مولکولی آن‌ها. این در واقع اشتقاقی از مفهومی است که برای اولین بار توسط چارلز داروین به صراحت توصیف شد. او از ویژگی‌های مورفولوژیکی برای تعیین درجه شباهت بین موجودات و در نتیجه دلالت بر یک رابطه تکاملی استفاده کرد. با توالی‌های RNA، این‌ها جایگزین روش‌های قدیمی و غیرمستقیم شدند. تحلیل‌های توالی DNA یا RNA اطلاعات صریحی درباره کل ژنوم یک موجود زنده ارائه می‌دهد. مقایسه داده‌های توالی‌یابی از موجودات مختلف امکان ساخت یک الگوی درخت مانند را می‌دهد که روابط تکاملی بین گروه را به تصویر می‌کشد. به دلیل تعداد و پیچیدگی توالی‌های نوکلئوتیدی در بیشتر مقایسه‌ها، از برنامه‌های کامپیوتری برای انجام آنالیزها استفاده می‌شود. این تکنیک‌ها امکان تجسم منشأ تغییرات در شدت بیماری و قابلیت انتقال پاتوژن‌های خاص را فراهم می‌کند. هدف ثانویه تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک، تعیین زمان واگرایی توالی اجدادی است. در ویروس‌های RNA که جهش خود به خودی (یعنی واگرایی) رایج است، تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک می‌تواند تعیین کند که چه زمانی دودمان‌های ژنتیکی جداگانه نسبت به یکدیگر ایجاد شده‌اند. این مفهوم، ایده ساعت مولکولی را به وجود آورد؛ با استفاده از نرخ جهش مولکول‌های زیستی برای تعیین زمانی در ماقبل تاریخ که دو یا چند مولکول زیستی از هم جدا شدند، با زمان معیار قبل از واگرایی بر اساس تاریخ‌های فسیلی یا باستان‌شناسی. زمان ظهور جهش‌های جدید در تجزیه و تحلیل اپیدمی‌های ویروسی مهم است؛ زیرا به ما امکان می‌دهد الگو و ترتیب تغییرات تکاملی را استنباط کنیم؛ به‌ویژه زمانی که با داده‌های تاریخی مرتبط باشد.

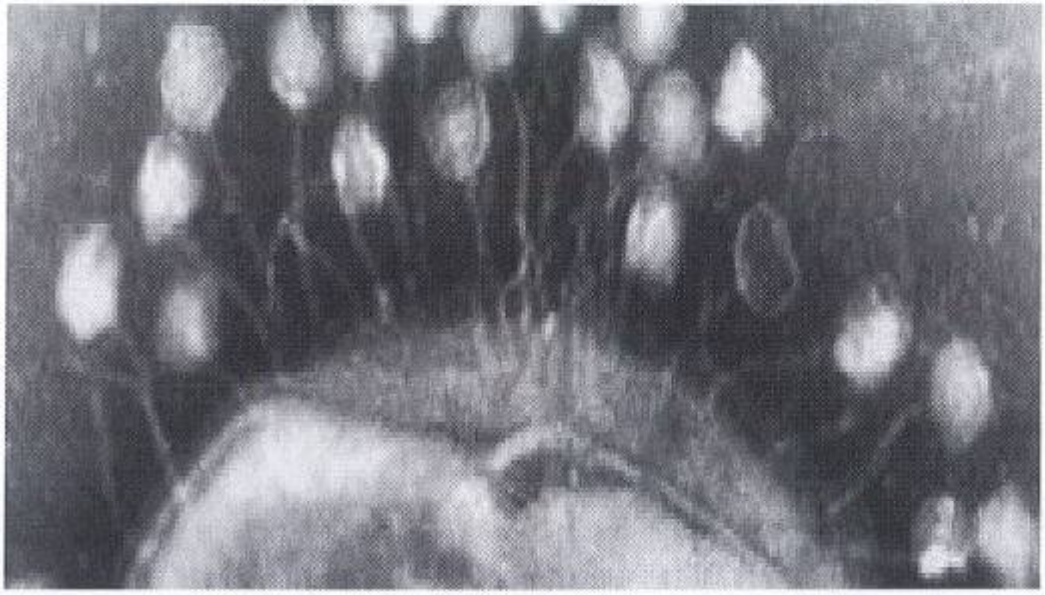
مناطق بی‌نهایت قدرتمند

تحقیقات اولیه ویروسی بر شناسایی ویروس‌های بیماری‌زا به‌عنوان عامل بیماری‌های خاص متمرکز بود. دانشمندان یک سیستم نسبتاً ساده از طبقه‌بندی ویروس‌ها بر اساس نوع اسید نوکلئیک (DNA یا RNA) ایجاد کردند.

با گذشت زمان، ما متوجه شدیم که علت بیماری یک عدسی باریک استثنایی است که با آن می‌توان دنیای وسیع ویروس‌ها را که فراوان‌ترین موجودات روی کره زمین هستند، مشاهده کرد. با تمرکز بر ویروس‌هایی که باعث بیماری می‌شوند، تنها بخش کوچکی از جمعیت ویروس زمین را شناسایی کرده‌ایم. ویروس‌ها فراوان‌ترین شکل‌های حیات در اقیانوس‌ها با «۱۰ میلیارد ویروس در هر لیتر آب دریا» هستند. آن‌ها در تمام اکوسیستم‌های زمین نقش دارند، اما درک ما از این موضوع هنوز تا حد زیادی ناشناخته است. در میکروبیوم انسان – جامعه اکولوژیکی میکروارگانیسم‌های همزیست، همزیست و بیماری‌زا که فضای بدن ما را به اشتراک می‌گذارند – به معنای واقعی کلمه میلیون‌ها جامعه ویروسی پایدار وجود دارد که دانشمندان تازه شروع به مطالعه آن‌ها از طریق پیشرفت‌های اخیر در توالی‌یابی و فناوری‌های بیو انفورماتیک کرده‌اند. تعداد ویریون‌ها در ویروس کره – جهان ویروس‌های روی سیاره – تقریباً غیرقابل درک است. یک مطالعه اخیر در کوه‌های سیرا نوادا نشان داد که روزانه ۸۰۰ میلیون ویروس در هر متر مربع از سطح زمین آبشار می‌شوند! ویروس‌ها علیرغم اندازه کوچک و ساختار حداقل، اینرسی و ناتوانی در تکثیر مستقل یا تولید انرژی، قابلیت‌های قابل توجهی دارند. تنوع خارق‌العاده آن‌ها، ظرفیت قابل توجه آن‌ها برای تکامل سریع و توانایی آن‌ها برای آلوده کردن گونه‌های مختلف، به آن‌ها اجازه می‌دهد تا بی‌پایان به شکل‌های جدیدی تبدیل شوند که می‌توانند باعث بیماری‌های جدیدی شده و قادرند کل جمعیت را درگیر کنند و ویرانی کامل را پشت سر بگذارند. روش‌های متعدد انتقال، توانایی ویروس‌ها در ایجاد عفونت را تقویت می‌کند. هنگامی که یک ویروس مانند شکل ۱,۳ سلول زنده را آلوده می‌کند، می‌تواند به‌سرعت تکثیر شود و میزبان خود را از بین ببرد. یا ممکن است غیرفعال باشد و در تاریخ‌های بعدی تکثیر شود یا دوباره ترکیب شود. یا اینکه می‌تواند برای نسل‌ها در آن میزبان، مخزن وجود داشته باشد. این قابلیت‌های متعدد و منحصر به فرد است که ویروس‌ها را به عنوان یک تهدید بزرگ برای وجود انسان شناسایی می‌کند. در فصل‌های بعدی که هرکدام به یک اپیدمی ویروسی خاص اختصاص دارد، ویژگی‌های ویروس عامل ایجادکننده را برای شناسایی عواملی که باعث می‌شود شیوع بیماری محلی به یک بیماری همه‌گیر جهانی منفجر شود، تجزیه و تحلیل خواهیم کرد. با انجام این کار، ما همچنین بخش کوچکی از جمعیت بسیار متنوع ویروسفر وسیع زمین را بررسی خواهیم کرد.

شکل ۱.۳ باکتریوفاژ ویروسی که به یک باکتری چسبیده است.

منبع: میکروگراف الکترونی توسط دکتر گراهام بیردز. استفاده درست از ویکی مدیا



منابع

1. Magner LM. A History of Medicine. Second edition. New York, NY: Informa Healthcare. 2005. pp. 496– 497.

2. Magner. 2005. pp. 502, 516.

3. Levine AI. Viruses. New York, NY: Scientific American Library. 1992. Chapter 1.

4. Nicolle C, LeBailly C. Recherches experimentale sur la grippe. Annales de l'Institut Pasteur. 1919; 33: 395– 402.

5. Yamanouchi T, Skakami K, Iwashima S. The infecting agent in influenza. The Lancet 1919; 193: 971.

6. Shope RE. Swine influenza, experimental transmission and pathology. J Exp Med 1931; 54: 349– 373.

7. Smith W, Andrewes CH, Laidlaw PP. A virus obtained from influenza patients. The Lancet 1933; 2: 66– 68.

Wood JM, Williams MS. History of inactivated influenza vaccines. In: Textbook of Influenza. Oxford: Blackwell Science. 1998. pp. 317– 323.

9. Glover RE, Andrewes CH. The antigenic structure of British strains of influenza virus. J Comp Path Ther 1943; 53: 32– 41.

10. Francis T, Magill TP. The antibody response of human subjects vaccinated with the virus of human influenza. J Exp Med 1938; 68: 147– 160.

11. Barreto ML, Teixeira MG, Carmo EH. Infectious diseases epidemiology. J Epidemiol Commun Health 2006; 60(3): 192– 195.

12. Antonovics J, Wilson AJ, Forbes MR, et al. The evolution of transmission mode. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2017; 372(1719): 20160083.

13. Crawford DH. Viruses. A Very Short Introduction. New York, NY: Oxford University Press Inc. 2011. p. 4.

14. Kausche GA, Pfankuch E, Ruska H. Die Sichtbarmachung von pflanzlichem Virus im Übermikroskop. Naturwissenschaften 1939; 27(18): 292– 299.

15. Crawford. 2011. p. 5.

16. Medawar PB, Medawar JS. *Aristotle to Zoos*. A Philosophical Dictionary of Biology. Cambridge, MA: Harvard University Press. 1983.

17. Luria SE, Delbruck M, Anderson TF. Electron microscope studies of bacterial viruses. J Bacteriol 1943; 46: 57– 76.

18. Crawford. 2011. p. 9.

19. Casasnovas JM. Virus– receptor interactions and receptor- mediated virus entry into host cells. Subcell Biochem 2013; 68: 441– 466.

20. Luria SE. Mutations of bacterial viruses affecting their host range. Genetics 1945; 30: 84– 99.

21. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1969. Nobel Media AB 2013. Available at Nobelprize.org. Accessed October 12, 2016.

22. Mathews AP. Professor Albrecht Kossel. Science 1927; 66(1709): 293– 295.

23. Chargaff E, Zamenhof S, Green C. Composition of human desoxypentose nucleic acid. Nature 1950; 165 (4202): 756– 757.

24. Hershey A, Chase M. Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage. J Gen Physiol 1952; 36 (1): 39– 56.

25. Crick F, Watson JD. Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid. Nature 1953; 171: 737– 738.

26. Willyard C. New human genome tally reignites debate. Nature 2018; 558: 354– 355.

27. Pennazio S, Roggero P. Tobacco mosaic virus RNA as genetic determinant: genesis of a discovery. Riv Biol 2000; 93(3): 431– 455. 8.

28. McCauley JW, Mahy BWJ. Structure and function of the influenza virus genome. Biochem J 1983; 211: 281– 294.

29. Steinhauer DA, Holland JJ. Rapid evolution of RNA viruses. Ann Rev Microbiol 1987; 41: 409– 433.

30. Burnet FM, Lind PE. A genetic approach to variation in influenza viruses: recombination of characters in influenza virus strains used in mixed infections. J Gen Microbiol 1951; 5(1): 67– 82.

31. Parrish CR, Holmes EC, Morens DM, et al. Cross- species virus transmission and the emergence of new epidemic diseases. Microbiol Mol Biol Rev 2008; 72(3): 457– 470.

32. Woodhouse M, Gaunt E. Ecological origins of novel human pathogens. Crit Rev Microbiol 2007; 33: 231– 242.

33. Haydon DT. Identifying reservoirs of infection: a conceptual and practical challenge. Emerg Infect Dis 2002: 8(12): 1468– 1473.

Futuyma DJ, Agrawal AA. Evolutionary history and species interactions. PNAS 2009; 106(43): 18,043– 18,044.

35. Heather HM, Chain B. The sequence of sequencers: the history of sequencing DNA. Genomics 2016; 107: 1– 8.

36. Morgan GJ. Emile Zuckerkandl, Linus Pauling, and the molecular evolutionary clock, 1959– 1965. J Hist Biol 1998; 31(2): 155– 178.

37. Ho S. The molecular clock and estimating species divergence. Nature Education 2008; 1(1): 168– 169.

38. Crawford. 2011. p. 17.

39. Prescott SL. History of medicine: origin of the term microbiome and why it matters. Human Microbiome J 2017; 4: 24– 25.

40. Reche I, D'Orta G, Mladenov N, Winget DM, Suttle CA. Deposition rates of viruses and bacteria above the atmospheric boundary layer. ISME J 12; 2018; 1154– 1162. 34.

فصل دوم : تاریخچه شیوع آبله
رفت، اما فراموش نشد!

شکل ۱



یک یادآوری کوچک

همه به یاد دارند زمانی که برای اولین بار از حملات به مرکز تجارت جهانی مطلع شدند، کجا بودند. مانند ترور JFK و مرگ جان لنون، این رویدادها قلب و خاطرات ما را برای همیشه جریحه‌دار می‌کند، اما من حدس می‌زنم که تعداد کمتری از آن‌ها اقدام تروریستی دیگری را که در همان

ماه رخ داد را به خاطر خواهند آورد. حمله با سلاح‌های زیستی با اینکه در این مناسبت جان افراد کمتری را گرفت، اما پتانسیل پایان دادن به جهان آن‌طور که ما می‌دانیم را داشت و دارد.

در ۲ اکتبر ۲۰۰۱، سه هفته پس از ۱۱ سپتامبر، یک متخصص بیماری‌های عفونی یک مورد احتمالی سیاه زخم استنشاقی را در مردی بدحال در شهرستان پالم بیچ فلوریدا شناسایی کرد. در ۴ اکتبر، زمانی که باسیلوس آنتراسیس شناسایی شد، تشخیص تأیید شد و وزارت بهداشت فلوریدا و مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری (CDC) تحقیقات اپیدمیولوژیک و محیطی اضطراری را برای تعیین منبع قرار گرفتن بیمار در معرض سیاه زخم آغاز کردند. هاگ‌های باسیلوس آنتراسیس در بوکا راتون، جایی که بیمار به‌عنوان ویرایشگر عکس کار می‌کرد، پیدا شد. در ۵ اکتبر، اولین قربانی حملات سیاه زخم درگذشت و متعاقباً مشخص شد که هاگ‌هایی که او را آلوده کرده بودند، در یکی از پنج نامه با علامت پست ترنتون نیوجرسی، که در ۱۸ سپتامبر ۲۰۰۱ پست شده بود، دقیقاً یک هفته پس از آن حملات مرکز تجارت جهانی نیز وجود داشت. نامه‌ها به CBS،ABC و NBC News و روزنامه نیویورک پست، همه در شهر نیویورک و در بوکا راتون، فلوریدا، محل عفونت اولین قربانی، پست شد. سه هفته پس از ارسال اول، دو نامه دیگر حاوی سیاه زخم با همان مهر پست نیوجرسی، خطاب به دو سناتور دموکرات، تام داشل و پاتریک لیهی، پست شد. در آن زمان داشل، رهبر اکثریت سنا و لیهی، رئیس کمیته قضایی سنا بود. در نهایت این نامه‌ها ۲۲ نفر را مبتلا به سیاه زخم کرد و پنج نفر جان باختند.

حملات به مرکز تجارت جهانی، یک تراژدی بی‌سابقه بود، اما به‌عنوان یک پزشک با پیشینه بهداشت عمومی، حملات سیاه زخم در سال ۲۰۰۱، یک زنگ بیدارباش شخصی مهم بود. در آن زمان، من از تلاش‌های دفاع زیستی موجود آمریکایی آگاه بودم و مهم‌ترین چیزی که می‌توانستم در مورد سیاه زخم به خاطر بیاورم این بود که باکتری‌ها باعث ذات‌الریه و ایجاد هاگ‌هایی می‌شود که می‌توانند برای مدت زمان بسیار طولانی زنده بمانند. من به‌سرعت یاد گرفتم سیاه زخم یک بیماری عفونی جدی است که در اثر تماس با اسپور باکتری باسیلوس سابتلیس ایجاد می‌شود. بحرانی‌ترین تظاهرات بیماری در اثر استنشاق اسپورها ایجاد می‌شود؛ همانطور که در مورد فلوریدا این شیوع رخ داد و با نرخ مرگ و میر بیش از ۸۰٪ همراه شد. سیاه زخم را می‌توان با آنتی‌بیوتیک

درمان کرد، اما تظاهرات غیراختصاصی آن اغلب تشخیص را تا زمانی که بیماری بسیار پیشرفته باشد، به تأخیر می‌اندازد. این یک عامل شناخته شده بیوتروریسم است.

پس از ۱۱ سپتامبر، در اولین هفته‌های ترس و سردرگمی و میهن‌پرستی پرشور، وزارت امنیت داخلی تأسیس شد و پرچم‌های آمریکا در هر نقطه نظر ممکن به اهتزاز در آمد.

من برای اولین بار اصطلاح "سلاح‌های کشتار جمعی" یا WMD را شنیدم که توسط سازمان ملل متحد به عنوان "سلاح هسته‌ای، رادیولوژیکی، شیمیایی یا بیولوژیکی که می‌تواند به تعداد زیادی انسان آسیب برساند و یا بکشد یا آسیب زیادی به انسان وارد کند"، تعریف شده است. ساختارهای ساخته شده، ساختارهای طبیعی یا زیست کره. اولین استفاده ثبت شده از این اصطلاح توسط اسقف اعظم کانتربری در سال ۱۹۳۷ در اشاره به بمباران هوایی گرنیکا، اسپانیا است.

چه کسی می‌تواند در این زمانه فکر کند که قلب این کشتار وحشتناک، رنج و بدبختی متعددی که جنگ به اسپانیا و سپس چین به ارمغان آورده است را بیمار نکند؟ چه کسی می‌تواند بدون وحشت فکر کند که جنگ گسترده دیگری که با تمام سلاح‌های جدید کشتار جمعی انجام می‌شود، چه معنایی دارد؟

برای بیشتر افراد، من فکر می‌کنم که سلاح‌های کشتار جمعی نشان‌دهنده سلاح‌های هسته‌ای است، اما حداقل به همان اندازه احتمال دارد که حمله تروریستی بزرگ بعدی شیمیایی یا بیولوژیکی باشد. منابع متعدد روشن می‌کند که سیاه زخم و آبله اجزای حیاتی برنامه جنگ بیولوژیکی آمریکا بوده که توسط FDR در سال ۱۹۴۲ آغاز شد. در پاسخ به گزارش‌هایی مبنی بر اینکه آلمان‌ها در حال آماده سازی یک سلاح بیولوژیکی برای استفاده علیه متفقین بودند. تیم جدید سلاح‌های زیستی آمریکایی با کانادا و بریتانیا برای ایجاد بمب‌های خوشه‌ای بیولوژیکی کار می‌کرد که ایالات متحده بمب اتمی را روی هیروشیما انداخت و عملاً به جنگ پایان داد، اما در طول جنگ سرد، برنامه جنگ بیولوژیکی آمریکا گسترش یافت و بر روش‌هایی برای انتشار عوامل بیولوژیکی مانند آبله و سیاه زخم در موقعیت‌های مختلف متمرکز شد. در سال ۱۹۶۸، زمانی که به‌طور غیرمنتظره، پرزیدنت نیکسون پایان بدون قید و شرط تمام برنامه‌های تسلیحات بیولوژیکی تهاجمی ایالات متحده را در سال ۱۹۶۹ اعلام کرد، ما تکنیک‌های مؤثری را برای تحویل انبوه

سلاح‌های کشتار جمعی بیولوژیک توسعه داده بودیم. در سال ۱۹۷۲، ایالات متحده سلاح‌های بیولوژیکی و سمی را امضا کرد؛ کنوانسیون، همراه با بریتانیا، اتحاد جماهیر شوروی و بیش از صد کشور دیگر. امضاکنندگان توافق کردند که تمام تحقیقات تهاجمی تسلیحات بیولوژیکی پایان یابد و تمام زرادخانه‌های بیولوژیکی موجود، نابود شوند. متعاقباً، ایالات متحده تحقیقات خود را در مورد سلاح‌های زیستی روی دفاع متمرکز کرد، اما حملات با عوامل بیولوژیکی و گزارش‌ها نشان می‌دهد که اکثر امضاکنندگان، نه تولید سلاح‌های زیستی جدید را متوقف کردند و نه زرادخانه‌های خود را نابود کردند. طبق گفته جداشدگان روسی، برنامه تسلیحات زیستی شوروی در واقع پس از سال ۱۹۷۲ با آبله و سیاه زخم به‌عنوان اجزای اصلی شتاب گرفت.WMD بیولوژیکی یک نگرانی بین‌المللی حیاتی است.

بررسی حملات سیاه زخم در سال ۲۰۰۱ روایتی طولانی و پیچیده از دسیسه و جهل بود. در ابتدا، FBI بر تعیین اینکه آیا ارتباطی با حملات مرکز تجارت جهانی وجود دارد یا خیر، تمرکز کرد و در نهایت به این نتیجه رسید که حملات سیاه زخم یک عمل مستقل بیوتروریسم داخلی است. یک خطای اولیه در اکتبر ۲۰۰۱ رخ داد، زمانی که FBI و CDC با تخریب مجموعه بزرگی از هاگ سیاه زخم که بیش از هفت دهه جمع‌آوری شده و در دانشگاه ایالتی آیووا ذخیره شده بود، موافقت کردند.

امکان تطابق بین سویه سیاه زخم مورد استفاده در حملات و سویه موجود در مجموعه که ممکن بود امکان شناسایی زودهنگام عامل را فراهم کند، از بین رفت. هزاران ساعت کار بازپرس روی این پرونده، که شامل جمع‌آوری ۵۷۳۰ نمونه محیطی از ۶۰ مکان بود و روش‌های ژنتیکی جدیدی که برای تجزیه و تحلیل سیاه زخم به منظور ردیابی منشأ هاگ‌های سیاه زخم توسعه داده شده بود، تخریب شد. در نهایت، این حملات به یک دانشمند دولتی آمریکایی با سابقه بیماری روانی نسبت داده شد که یک محقق قدیمی سیاه زخم بود. او در سال ۲۰۰۸ خودکشی کرد، درست زمانی که FBI در حال آماده شدن برای متهم کردن او بود. این پرونده سرانجام در سال ۲۰۱۲ مختومه اعلام شد، اما هنوز در مورد نتیجه‌گیری تحقیقات تردید وجود دارد. واضح است که در حملات نامه سیاه زخم ۱۱ سپتامبر، ما از یک اپیدمی بالقوه ویرانگر فرار کردیم؛ زیرا

تخمین زده شد که در شرایط آب و هوایی ایده‌ئال، انتشار تنها یک کیلوگرم هاگ سیاه زخم بر فراز واشنگتن دی سی می‌تواند تا ۵۰۰۰۰ نفر را مبتلا کند.

حملات سیاه زخم منجر به بازنگری کامل و تشدید برنامه دفاع زیستی آمریکا شد که از سال ۱۹۷۲ نسبتاً دست نخورده بود. دستورالعمل‌های جدیدی برای آمادگی در برابر سلاح‌های زیستی توسط CDC با تمرکز بر بیماری‌هایی که می‌توانند مستقیماً بین مردم منتقل شوند و دارای بیماری‌های شدید هستند، ایجاد و منتشر شد. میزان مرگ و میر، به‌ویژه آبله و سیاه زخم با وجود ریشه‌کن کردن کامل آن در سال ۱۹۸۰، هنوز به‌عنوان یک سلاح بیولوژیکی بالقوه خط اول در نظر گرفته می‌شود. اینکه آیا تلاش‌های دفاعی متعدد و متنوعی که پس از ۱۱ سپتامبر آغاز شد، به هر نحوی مؤثر هستند یا نه را باید دید، اما هر آنچه در مورد سلاح‌های کشتار جمعی بیولوژیک خواندم، شبح آبله را به‌عنوان یک جزء کلیدی در آن تسلیحات مطرح کرد و این من را به دو داستان متضاد در این فصل سوق داد؛ تاریخچه آبله و ریشه‌کن کردن آن به‌عنوان یک بیماری بالینی و نقش مداوم آن به عنوان یک WMD بالقوه.

موضوع بیماری آبله: رفته، اما فراموش نشده است!

در ۸ مه ۱۹۸۰، سازمان بهداشت جهانی اعلام کرد که پس از یک کارزار ۱۰ ساله، آبله از روی زمین ریشه‌کن شد. این به‌عنوان بزرگترین دستاورد بهداشت عمومی در تاریخ پزشکی، ستایش شده و مطمئناً در محدود کردن تجربیات پزشکی معاصر با این بیماری مخوف مؤثر بوده است. تقریباً ۴۰ سال تمرین، تنها قرار گرفتن من در معرض آبله، زخم واکسیناسیون من بود. بنابراین در کتابی که بر روشن کردن تهدید پیشرونده بیماری‌های همه‌گیر ویروسی در حال ظهور متمرکز است، جایی برای بیماری ریشه‌کن شده مانند آبله کجاست؟ پاسخ‌ها واضح است؛ اولاً، این کمپین الگویی است برای اینکه چگونه استفاده از دانش اپیدمیولوژیک و پاتوژن خاص به‌علاوه تداوم انسانی می‌تواند مسیر حتی مرگبارترین بیماری‌ها را تغییر دهد و بدین ترتیب مطالعه چگونگی ریشه‌کنی آبله انجام شد و درس‌های مهمی را برای تلاش‌های فعلی و آتی ریشه‌کنی بیماری ارائه داد. دوم، داستان آبله به‌عنوان یک سلاح بالقوه بیوتروریستی به ما نشان می‌دهد که با پاتوژن‌های ویروسی قدرتمند، ما هرگز ایمن نیستیم.

بیماری

آبله یک بیماری وحشتناک است. عفونت از طریق استنشاق ویروس واریولا ماژور موجود در هوا که در شکل ۲,۱ نشان داده شده است، از طریق قطرات بینی یا دهان یک فرد فعال آلوده، از تماس چهره به چهره یا تماس مستقیم با اشیا آلوده مانند رختخواب یا لباس رخ می‌دهد. افراد مستعد تا ۹۰ درصد احتمال ابتلا به این بیماری را دارند، اگر در معرض فردی آلوده قرار گیرند. قبل از شروع علائم، یک دوره کمون ۱۲-۱۴ روزه وجود دارد. پس از استنشاق، ویروس به مخاط دهان و گلو حمله کرده و به غدد لنفاوی منطقه‌ای در گردن مهاجرت و شروع به تکثیر می‌کند. در طول دوره کمون، فرد مبتلا بدون علامت و غیرعفونی است. در حدود روز دوازدهم، لیز سلول‌های آلوده اتفاق می‌افتد و ویروس به مقدار زیاد به جریان خون وارد و با تکثیر بیشتر ویروس در طحال، مغز استخوان و غدد لنفاوی همراه می‌شود. علائم اولیه در این زمان، غیراختصاصی است و شامل تب، میالژی، ضعف، سردرد، حالت تهوع، استفراغ و کمردرد و به دنبال آن ظاهر شدن اولین ضایعات قابل مشاهده، لکه‌های کوچک قرمز رنگ در دهان و گلو است. مرحله بعد انتشار مقادیر زیادی ویروس در بزاق است که در این مرحله فرد بسیار عفونی می‌شود. در ۹۰ درصد بیماران، بثورات پوستی مشخصه ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد شروع می‌شود، ابتدا روی صورت با گسترش سریع به قسمت‌های پروگزیمال اندام‌ها، تنه و در آخر اندام‌های انتهایی از جمله کف دست و پاها که توزیع نهایی است، حمله می‌کند. این ویروس از طریق خون مویرگی به پایین‌ترین سطوح پوست یعنی درم حمله می‌کند. در روز دوم بثورات، ماکول‌ها به پاپول‌های برجسته تبدیل شده و در روز سوم یا چهارم، تاول‌هایی شکل می‌گیرند که پر از مایع مایه‌ای که در عرض ۲۴ تا ۴۸ ساعت با پر شدن پوسچول‌ها با بقایای بافتی، کدر می‌شود. ۲۴ تا ۳۶ ساعت طول می‌کشد و پس از آن هیچ ضایعه جدیدی ظاهر نمی‌شود. در طی ۵ روز آینده، جوش‌ها بزرگ می‌شود، به‌طوری که در بیشتر موارد، تمام سطح صورت با وزیکول‌های به‌شدت برجسته، به‌شدت متسع و بسیار دردناک پوشیده می‌شود که عمیقاً در پوست فرو رفته و به معنای واقعی کلمه، درم را از تکیه‌گاه زیرین آن جدا می‌کند(شکل ۲,۲). در حالت معمولی، در هفته بعد، مایع به آرامی از پوسچول‌ها نشت می‌کند، پس از آن به‌تدریج خشک شده و پوسته پوسته می‌شود. در پایان هفته سوم بیماری، پوسته‌هایی روی تمام ضایعات ایجاد شده که پوسته پوسته می‌شود و جای زخم‌هایی

افسرده، بی‌رنگ و بدشکل را به‌جا می‌گذارد. هر چقدر آبله وحشتناک به نظر می‌رسد، رنج ناشی از آن بدتر بود؛ زیرا ضایعات آبله به‌شدت دردناک بود؛ غذا خوردن را بسیار دشوار، هر حرکتی عذاب‌آور و خواب را غیرممکن می‌کرد. پیشگیری (CDC) یک کودک ناشناس را با راش کلاسیک آبله نشان می‌دهد.

این ویروس می‌تواند در طول دوره بیماری بالینی منتقل شود، اما در هفته اول بثورات، زمانی که ضایعات دهان زخمی شده‌اند، شدیدتر است.

شکل ۲



بیشتر ضایعات پوستی دست نخورده هستند. با ایجاد دلمه روی ضایعات، عفونت‌پذیری کاهش می‌یابد، اما فرد مبتلا تا زمانی که آخرین دلمه آبله بیفتد، مسری است. اگر در شرایط خنک، خشک و تاریک نگهداری شود، ویروس واریولا می‌تواند ماه‌ها یا حتی سال‌ها در پوسته‌ها یا بافت‌های ضایعه زنده بماند. عفونت از اشیا غیرزنده یا موادی که ارگانیسم‌های عفونی را حمل می‌کنند، می‌توانند آن‌ها را از یک فرد به دیگری منتقل کنند. در طول اپیدمی‌های دهه ۱۵۰۰ شناخته شد و این منجر به سوزاندن تمام ملحفه‌ها و وسایل شخصی مربوط به بیمار آبله شد.

با آبله کلاسیک، مرگ حدود ۳۰ درصد از بیماران به دلیل یک پاسخ ایمنی گسترده که باعث اختلال شدید در سیستم انعقادی با ایجاد انعقاد داخل عروقی (لخته شدن منتشر در سراسر بدن، نقطه پایانی شایع عفونت سیستمیک شدید) رخ داد. در اثر نارسایی اندام‌های متعدد در قرن هجدهم در اروپا، سالانه ۴۰۰۰۰۰ نفر در اثر آبله جان خود را از دست می‌دادند و یک سوم بازماندگان نیز نابینا بودند. میزان مرگ و میر از ۲۰٪ تا ۶۰٪ متغیر بود و برای بیشتر بازماندگان زخم‌های بدشکل برجای می‌گذاشت. نرخ مرگ و میر در نوزادان بیشتر بود و در اواخر دهه ۱۸۰۰ به ۸۰ درصد در لندن و ۹۸ درصد در برلین نزدیک شد.

از نظر تاریخی، تغییراتی در تظاهرات بالینی وجود داشت. گاهی اوقات، پوسچول‌ها به صورت ورقه‌هایی با هم ادغام می‌شوند و یک راش به هم پیوسته تشکیل می‌دهند که می‌تواند شروع به جدا کردن لایه‌های خارجی پوست از گوشت زیرین کند؛ یک تغییر وحشتناک و فوق‌العاده دردناک. در ۵ تا ۱۰ درصد موارد، یک نوع بدخیم بیماری ایجاد می‌شود که ضایعات پوستی تقریباً هم‌سطح با پوست باقی می‌ماند. از نظر تاریخی، این در کودکان بسیار شایع‌تر بود و با افزایش طولانی مدت تب، بثورات شدید دهان و گلو و با علائم شدید بیماری سیستمیک همراه بود. ضایعات پوستی به آرامی بالغ می‌شدند و در روز هفتم یا هشتم هنوز صاف بودند و به نظر می‌رسید که در پوست دفن شده باشند. در نهایت، در حدود ۲٪ از موارد بزرگسالان، یک شکل هموراژیک بیماری با خونریزی زیر ملتحمه در چشم و خونریزی داخلی در طحال، کلیه، عضله و سایر اندام‌ها همراه با اختلال در سیستم انعقادی ایجاد شد. مرگ اغلب به‌طور ناگهانی بین روزهای پنجم و هفتم بیماری اتفاق می‌افتاد، زمانی که فقط چند ضایعات پوستی ناچیز وجود داشت. با هر یک از این تغییرات، میزان مرگ و میر بیشتر از آبله کلاسیک بود که از ۶۰٪ تا ۹۰٪ متغیر بود.

در اواخر قرن نوزدهم، شکل خفیف‌تری از آبله ظاهر شد که در اصل در آفریقای جنوبی، آمریکای جنوبی، اروپا، استرالیا و متعاقباً در ایالات متحده آمریکا ظاهر شد. این بیماری بسیار کم‌خطر در مقابل واریولا نامیده می‌شود. عمده، شکل کلاسیک این بیماری است. اگرچه افراد آلوده به واریولای مینور دچار ضایعات مشخصه آبله شدند، آبله به‌طور گسترده‌ای از هم جدا شده بود و قربانیان عموماً در طول بیماری احساس خوبی داشتند، بدون هیچ اسکار تغییر شکل پس از

بهبودی و بدون خطر نابینایی. میزان مرگ و میر تنها ۱٪ بود، اما مهم‌تر از همه، زنده ماندن از واریولای ماژور یا واریولای مینور، مصونیت مادام‌العمر در برابر هر دو شکل آبله ایجاد کرد.

از اولین توصیفات، علائم آبله مشخص می‌کرد که چگونه تعریف شده است. کلمه "variola" که در سال ۵۷۰ قبل از میلاد به آبله اطلاق می‌شد، به‌عنوان یک اصطلاح مشتق شده از "varius" لاتین به معنای لکه‌دار، یا "varus" به معنای علامت روی پوست بود. آبله، نام کامل این بیماری بود. آن را از سیفلیس (آبله بزرگ) و سایر بیماری‌های همراه با بثورات که آثار باقی‌مانده‌ای نیز بر جای گذاشته‌اند، متمایز کنید. تاریخ اولین ظهور آبله، نامشخص است. سوابق تاریخی نشان می‌دهد که از یک ویروس مؤثر بر حیوانات - به احتمال زیاد جوندگان - تکامل یافته است و در حدود ۱۰۰۰۰ سال قبل از میلاد مسیح، زمانی که دره‌های رودخانه مصر و خاورمیانه برای اولین بار مستقر شدند، به انسان جهش کرد. ویروس آبله فقط در بدن انسان زنده می‌ماند، بنابراین از آن نقطه به بعد، در زنجیره‌ی عفونت از دنیای باستان، به عصر مدرن منتقل شد. از نظر تاریخی، آنچه به‌عنوان نشانه‌های عفونت آبله در نظر گرفته می‌شود، در ۱۰۰۰۰ سال قبل از میلاد بر روی بقایای اسکلتی از آفریقا یافت شده است. از مومیایی‌هایی که در طی سال‌های ۱۵۷۰ تا ۱۰۸۵ قبل از میلاد در مصر باستان به دست آمده، گمان می‌رود که آثار آبله را نشان دهند. معروف‌ترین آن‌ها مومیایی رامسس پنجم است. در سال ۴۳۰ قبل از میلاد، تصور می‌شود که یک اپیدمی بزرگ در آتن یونان رخ داده است که توسیدید آن را شرح داده است. این اولین باری بود که ثبت شد کسانی که از آبله جان سالم به در بردند، متعاقباً مصون بودند. مشاهده‌ای که توسط ابوبکر محمد بن زکریای رازی، معروف به رازی، محقق برجسته جهان اسلام در غرب، تأیید شد. این بیماری در هزاره اول قبل از میلاد، از مدیترانه به هند منتقل شده است. آبله حتی ممکن است در افول امپراتوری روم نیز نقش داشته باشد، در حالی که در سال ۱۰۸ پس از میلاد، تصور می‌شود که علت یک بیماری حاد در شهر آنتونین که حدود ۷ میلیون نفر را کشت، همین آبله باشد. با این حال، این تاریخ اولیه تأیید نشده است؛ زیرا آبله هرگز در کتاب مقدس توصیف نشده و در ادبیات یونانیان و رومیان چیزی در مورد آن گفته نشده و هیچ توضیحی در آثار برای آن وجود ندارد. آبله در قرن اول پس از میلاد به چین گسترش یافت و در قرن ششم به ژاپن رسید.

واضح است که آبله در قرون وسطی در اروپا ظاهر شد و ظاهراً از آسیا و آفریقا به دنبال مسیرهای تجارت و مهاجرت و مسیرهای صلیبیون آمده بود (در طول مسیرهای اروپا به سرزمین مقدس).

برخی از مورخان معتقدند آبله در دوره قرون وسطی، شکل بسیار کمتری از این بیماری بود و با گذشت زمان، آبله بیشتر و کشنده‌تر شد و در قرن شانزدهم در سراسر اروپا بومی شد و همه‌گیری‌های دوره‌ای باعث مرگ و میر شدید شد. آبله از دهه ۱۶۰۰ تا ۱۹۰۰ به ویران کردن اروپا، آسیا و آفریقا ادامه داد. در قرن هجدهم، آبله در بریتانیا به اوج خود رسید. در این زمان مورخ بزرگ ویکتوریایی، لرد مکالی نوشت:

«آبله همیشه حاضر بود، حیاط کلیسا را پر از اجساد می‌کرد، با ترس دائمی همه کسانی را که هنوز به آن‌ها نخورده بود عذاب می‌داد، کسانی را که جان‌شان را از آثار زشت قدرت خود در امان می‌گذاشت، باقی می‌گذاشت، نوزاد را تبدیل به دگرگونی می‌کرد که مادر از آن می‌لرزید و چشم‌ها و گونه‌های کنیزک نامزد را برای عاشق، مایه وحشت می‌کرد.»

در نیمه آخر دهه ۱۷۰۰، آبله ۱۰ تا ۲۰ درصد از کل مرگ و میرها در انگلستان و اسکاتلند را تشکیل می‌داد. این بیماری به‌عنوان بیماری «شاهزاده‌ها و فقرا» توصیف می‌شد و سلسله‌های سلطنتی اروپا نیز به‌شدت آسیب دیدند. در هشت دهه اول قرن هجدهم، آبله یک امپراتور اتریش، یک پادشاه اسپانیا، یک تزار روسیه، یک ملکه سوئد و یک پادشاه فرانسه را کشت. آبله همچنین تأثیر مخربی بر نخبگان حاکم انگلستان داشت؛ برادر و خواهر چارلز دوم هر دو به خاطر این بیماری جان خود را از دست دادند. برادرزاده او، پادشاه ویلیام سوم، از آبله رنج می‌برد و همسر ویلیام، ملکه مری، در اثر آن درگذشت. جانشین ویلیام، ملکه آن، آبله گرفت و جان سالم به در برد، اما پسرش، شاهزاده ویلیام، وارث تاج و تخت، درگذشت و این به نسل استوارت پایان داد. تعداد مرگ و میر در سراسر جهان تا قرن بیستم حیرت‌آور بود. با کل مرگ و میر جهانی تخمین زده می‌شود ۳۰۰ تا ۵۰۰ میلیون؛ بسیار بیشتر از مجموع کل مرگ و میرها در تمام جنگ‌های جهانی.

کاشفان اسپانیایی و پرتغالی، آبله را به دنیای جدید معرفی کردند، جایی که جمعیت بومی قاره آمریکا که قبلاً هرگز با آن مواجه نشده بودند و در برابر آن مصونیت نداشتند، ویران کرد. بیماری که جمعیت بومی را از قرن پانزدهم تا قرن بیستم، نابود کرد. نیمی از جمعیت بومی پورتوریکو در سال ۱۵۱۹ در عرض چند ماه بر اثر آبله مردند. هنگامی که کاشفان اسپانیایی با تمدن آزتک مکزیک مواجه شدند، آبله را حمل کردند و در عرض چند ماه، نیمی از جمعیت آزتک مردند، که به چند صد فاتح اسپانیایی اجازه داد تا این تمدن باستانی را فتح کنند.

در آمریکای شمالی نیز آبله قبایل بومی را از بین برد. در سه سال قبل از فرود می‌فلاور در سواحل نیوانگلند، ۹۰ درصد از جمعیت بومی ماساچوست بر اثر این بیماری جان خود را از دست دادند. این تراژدی تا قرن نوزدهم ادامه یافت. همانطور که پیشگامان آمریکایی به سمت غرب گسترش یافتند، در این قاره، همه‌گیری‌های آبله را به ارمغان آوردند تا جمعیت‌های ساده و بومی را در هر کجا که با آن‌ها مواجه می‌شدند، از بین ببرند. در ایالات متحده، بیش از ۱۰۰۰۰۰ مورد آبله تا سال ۱۹۲۱ ثبت شد.

با چنین بیماری مخوف و همه جا حاضر، شاید تعجب‌آور نباشد که از نظر تاریخی، پزشکان و دانشمندان تلاش خود را به سمت پیشگیری معطوف کردند. از زمان طاعون آتن در سال ۴۳۰ قبل از میلاد، مشخص شده بود که بازماندگان آبله، از عفونت بیشتر مصون هستند. بر اساس این مشاهدات، تکنیک‌های متعددی ایجاد شد تا امکان قرار گرفتن عمدی در معرض دُزهای کوچک آبله را فراهم کند، به این امید که ایمنی، بدون بیماری شدید ایجاد شود. تلاش اولیه در چین شامل دمیدن پوسته‌های آبله پودری از طریق لوله به سوراخ بینی یک فرد سالم بود. محبوب‌ترین و مؤثرترین روش، تلقیح واریولاسیون بود؛ ماده عفونی از آبله یک فرد آلوده گرفته می‌شد و به شکل بریدگی تازه روی پوست فردی که هرگز به این بیماری مبتلا نشده بود، پخش می‌شد. در بهترین حالت، فرد تلقیح شده به یک مورد بسیار خفیف از بیماری مبتلا شد، بدون زخم باقی ماند و قادر به دیدن بود و دیگر هرگز نمی‌توانست آلوده شود. این فرآیند، قبل از قرن دهم در آفریقا، هند و چین توسعه یافت و توسط بازرگانان چرکس در حدود سال ۱۶۷۰ به امپراتوری عثمانی معرفی شد و به جای اینکه کالاهای‌شان توسط آبله زخمی و در نتیجه بی‌ارزش شود، آن‌ها را قبل از ارسال به دادگاه، تلقیح کردند.

تکنیک تغییر رنگ توسط یک سفیر انگلیس در ترکیه در سال ۱۷۱۴ در نامه‌ای به خانه توضیح داده شد و به دلیل تلاش‌های لیدی مری وورتلی مونتاگ، به بخشی پذیرفته شده از فرهنگ اشراف انگلیسی تبدیل شد. لیدی مونتاگ زیبایی اشرافی داشت که در سال ۱۷۱۵ به آبله مبتلا شد و به طرز وحشتناکی زخمی باقی ماند. او برادر ۲۰ ساله خود را در سال ۱۷۱۷ بر اثر این ویروس از دست داد. با وجود زخم‌هایش، با دیپلمات ادوارد مونتاگ ازدواج کرد که به‌عنوان سفیر در دولت مرکزی امپراتوری عثمانی به استانبول، منصوب شد. در آنجا، او در مورد تلقیح آموخت و شروع به نوشتن در مورد اثر شگفت‌انگیز آن برای دوستانش در لندن کرد. او با تلقیح فرزندان خود (پسر ۵ ساله‌اش در استانبول و دختر ۴ ساله‌اش پس از بازگشت به لندن) در مقابل اعضای دربار سلطنتی و ترغیب حلقه اجتماعی خود به انجام این کار، رهبری کرد؛ اولین تلاش برای تلقیح بهداشت عمومی در انگلستان. این تلاش توسط پادشاه انجام شد و او مطالعه‌ای را توسط چارلز میتلند، پزشکی که فرزندان لیدی مونتاگ را تلقیح کرد، سفارش داد. زندانیان زندان نیوگیت (که در آن محل، میزان مرگ و میر بالاتری نسبت به آبله داشت!) برای تلقیح انتخاب شدند. در ازای مشارکت، آن‌ها مورد عفو قرار می‌گرفتند. این آزمایش، موفقیت‌آمیز بود. زندانیان زنده ماندند و در برابر آبله، مصونیت پیدا کردند. میتلند برای محاکمه بعدی خود به یتیم‌خانه‌ها رفت و زمانی که آن کودکان نیز زنده ماندند و در برابر آبله مقاوم شدند، از او خواسته شد تا دو دختر پرنسس ولز را تلقیح کند. واریولاسیون با دُز کمی از مواد آبله، درست زیر پوست، بسیار مؤثر بود. ماهرترین واریولاتورها در قرن هجدهم به نتایج چشمگیری در مبارزه با آبله دست یافتند.

دو مشکل مهم با تنوع وجود داشت؛ اول، با وارد کردن ماده آبله به بدن، همیشه این خطر وجود داشت که بیمار به یک مورد کامل بیماری مبتلا شود. در واقع، تقریباً از هر صد بیمار مبتلا به آبله در قرن هجدهم، دو نفر جان خود را از دست می‌دادند که این میزان مرگ و میر قابل توجه بود، اما این تعداد نسبت به افرادی که به طور طبیعی آلوده می‌شدند، بسیار کمتر بود. مشکل دوم این بود که پس از عمل، بیمار به‌طور گذرا مسری بود و می‌توانست آبله را به دیگران انتقال دهد. با این وجود، تنوع در سراسر اروپا بر اساس موفقیت در انگلستان، حمایت انجمن سلطنتی پزشکان و خانواده سلطنتی انگلیس تا اواسط دهه ۱۷۰۰ گسترش یافت.

در سال ۱۷۲۱، تلقیح به آمریکا رسید و با حمایت کاتن ماتر، وزیر پروتستان و پزشک آموزش دیده در هاروارد و همکارش زبدیل بویلستون، پس از یک اپیدمی قابل توجه در مستعمره آنجا، به‌طور گسترده در نیوانگلند پذیرفته شد. نیروی قدرتمند جهان در آن زمان و شور و شوق کاتن ماتر برای تلقیح جالب بود؛ زیرا او آن را در قالب‌های مذهبی بیان می‌کرد. (برای اطلاعات بیشتر در این مورد، به چشم‌انداز تاریخی در پایان این فصل مراجعه کنید.) صرف نظر از مسائل مذهبی، عمل تلقیح در سراسر مستعمرات آمریکا گسترش یافت. بنجامین فرانکلین در زندگی نامه خود نوشت:

«در سال ۱۷۳۶ یکی از پسرانم را که چهار ساله بود، در اثر آبله از دست دادم که به روش معمولی گرفته شده بود. من مدت‌ها به‌شدت پشیمان بودم و هنوز هم متأسفم که آن را با تلقیح به او ندادم. این را به خاطر والدینی که آن عمل را حذف کردند ذکر می‌کنم. با این تصور که اگر کودکی در اثر آن جان باخت، هرگز نباید خود را ببخشند. مثال من نشان می‌دهد که پشیمانی ممکن است در هر صورت یکسان باشد و بنابراین، ایمن‌تر باید انتخاب شود.»

جورج واشنگتن تمام سربازانش را در طول جنگ داخلی با انواع مختلف تلقیح کرد و حداقل بخشی از موفقیت نهایی خود را به عدم وجود آبله در میان سربازان نسبت داد.

ادوارد جنر و توسعه واکسن آبله

در اواخر دهه ۱۷۰۰ در انگلستان، رایج بود که شیردوش‌هایی که به آبله گاوی مبتلا شده بودند، در برابر آبله مصون بودند و گزارش‌های پراکنده‌ای از واکسیناسیون مؤثر با مواد آبله گاوی در انگلستان وجود داشت. ادوارد جنر، پزشک و دانشمند جوان بریتانیایی، این مفهوم را به صورت علمی در پیش گرفت و از مایع استخراج شده از ضایعه آبله گاوی، برای تلقیح یک کودک خردسال استفاده کرد. در یک مطالعه کاملاً کنترل نشده، هنگامی که ۶ هفته بعد به پسربچه مواد آبله تزریق شد، هیچ واکنشی نشان نداد. اگرچه گزارش اصلی جنر از این مورد توسط انجمن سلطنتی پزشکان برای انتشار رد شد، او اصرار کرد و مطالب جدیدی را اضافه کرد و در نهایت او این اثر را منتشر کرد. این گزارش، ۱۰ مورد «واکسیناسیون» را توصیف می‌کند، اصطلاح جدید او برای فرآیند پیشگیری از آبله، کلمه‌ای که از vacca گرفته شده است، در لاتین به معنای گاو است. نکته قابل توجه، جنر همچنین تلقیح با آبله اسب را برای جلوگیری از عفونت آبله توصیف کرد؛

فرآیندی به نام معادله. آنالیزهای ژنتیکی اخیر ویروس‌های واکسینیا موجود، ژن‌های ویروس آبله اسب را در برخی از سویه‌ها نشان داده است که اعتبار این تاریخچه را تایید می‌کند.

مقاله جنر نظرات متفاوتی دریافت کرد و واکسیناسیون بلافاصله انجام نشد، اما در عرض چند ماه، بسیاری از دوستان پزشک او شروع به درخواست واکسن کردند. واکسیناسیون با پذیرش پزشکان گسترش یافت و بیماران خود را متقاعد کردند که به جای تلقیح، آن را امتحان کنند. آن‌ها از این واکسن دفاع کردند؛ زیرا واکسیناسیون بسیار ایمن‌تر بود، عوارض جانبی نادر بود و خطر ابتلا به بیماری آبله وجود نداشت. یافته‌های جنر توسط ویلیام وودویل، از بیمارستان آبله و تلقیح در لندن تأیید شد و تا سال ۱۸۰۰، واکسیناسیون به اکثر کشورهای اروپایی رسید و در دنیای جدید پذیرفته شد؛ جنر در راه تبدیل شدن به یک سوپراستار علمی بین‌المللی بود. در سال ۱۸۰۲، زمانی که پارلمان انگلیس حق ثبت اختراع واکسن آبله را به او اعطا کرد، جایگاه او در تاریخ تضمین شد. از آنجایی که او بخشی از دایره داخلی کالج سلطنتی پزشکان نبود، هنوز با تحقیر و تمسخر جامعه پزشکی انگلیس مواجه بود، اما در سال ۱۸۱۰، واکسیناسیون برنده شد. جنر اولین کسی بود که تلاشی علمی برای کنترل یک بیماری عفونی انجام داد. او روش واکسیناسیون را پایه‌گذاری کرد و پیامدهای مهم کار خود را درک کرد. در اوایل سال ۱۸۰۱، او درباره واکسیناسیون نوشت: «نابودی آبله، وحشتناک‌ترین بلای نوع بشر، باید نتیجه نهایی این عمل باشد.» به افتخار جنر، لویی پاستور تعریف این اصطلاح را تغییر داد؛ "واکسن" برای اشاره به هر ماده تلقیح شده‌ای که مصونیت بیماری ایجاد می‌کند، استفاده شد.

در اصل، مواد آبله مورد استفاده برای واکسیناسیون با انتقال از بازو به بازو، از جمله عفونت سریالی کودکان، به‌عنوان راهی برای انتقال ویروس به سراسر اقیانوس از اروپا به مستعمرات اسپانیایی در قاره آمریکا در اوایل قرن نوزدهم زنده نگه داشته می‌شد. آلودگی در نتیجه این روش بازو به بازو، منجر به انتقال ناخواسته سایر بیماری‌های جدی از جمله سیفلیس و سل شد، بنابراین واکسن متعاقباً بر روی پوست حیوانات، عمدتاً گوساله‌ها و همچنین خرگوش‌ها و اسب‌ها تولید شد. در این فرآیند، عامل اصلی واکسن آبله گاوی با یک ویروس کاملاً جدید، که قبلاً ناشناخته بود، جایگزین شد که "vaccinia" نام داشت. متعاقباً مشخص شد که واکسینیا یک سویه ایمونولوژیکی متمایز است که تصور می‌شود احتمالاً از ویروس آبله گاوی با عبور مکرر متوالی در

حیوانات به دست می‌آید. مصونیت تضمین می‌کند که عفونت با یکی از آن‌ها، محافظت در برابر همه را فراهم می‌کند. منشأ واکسینیا هرچه که باشد، به عامل ثابت مورد استفاده در واکسن‌های ضد آبله از اوایل دهه ۱۹۰۰ تبدیل شد.

تکنیک واکسیناسیون از خراش‌های متعدد روی پوست با استفاده از مایع آبله گاوی، به یک روش استاندارد با استفاده از یک سوزن دو شاخه که قطره‌ای از واکسن تولید شده را نگه می‌دارد، تکامل یافته است. با هر دو تکنیک، پاپول قرمز بعد از حدود ۳ روز در محل ظاهر می‌شود و تا ۷ روز، ظاهر کلاسیک یک ضایعه آبله بالغ را دارد؛ یک وزیکول ناف، حاوی مایع کدر احاطه شده توسط یک هاله ملتهب که ممکن است در ۳ روز آینده به گسترش خود ادامه دهد. تورم غدد لنفاوی و تب شایع هستند، اما با خشک شدن پوسچول و پوسته پوسته شدن آن برطرف می‌شود. دلمه در عرض ۳ هفته می‌افتد و یک اسکار گرد کوچک به جای می‌گذارد و این علامت موفقیت‌آمیز واکسیناسیون آبله است، که ایمنی کامل را در بیش از ۹۵٪ نسبت به آبله ایجاد می‌کند و افراد برای حداقل ۵-۱۰ سال ایمن هستند. واکسیناسیون مجدد نیز برای بیش از ۲۰ سال دیگر محافظت می‌کند.

از لحاظ تاریخی، طیف وسیعی از درمان‌ها برای «درمان» آبله استفاده می‌شد که هیچ تأثیری نداشت. هنگامی که واکسیناسیون علیه آبله ایجاد شد و در دسترس قرار گرفت، نشان داده شد که واکسیناسیون در عرض ۳ روز پس از قرار گرفتن در معرض آن، از شدت علائم آبله در اکثریت قریب به اتفاق افراد جلوگیری می‌کند یا به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد، حتی اگر دیرتر انجام شود. (۴ تا ۷ روز پس از قرار گرفتن در معرض واکسیناسیون شدت بیماری را تغییر می‌دهد.) به غیر از واکسیناسیون، درمان آبله در درجه اول حمایتی بود، از جمله مراقبت از زخم، پیشگیری از عفونت فوق‌العاده و مایع درمانی. افراد مبتلا به انواع آبله نیمه به هم پیوسته و همجوار، مشکلات درمانی مشابه بیماران مبتلا به سوختگی‌های پوستی گسترده داشتند و نیاز به مدیریت شدید مایعات داشتند؛ این امر هنوز هم در این زمینه تمرکز اصلی درمان است. انواع صاف و هموراژیک آبله با همان روش‌های درمانی مورد استفاده برای درمان شوک، از جمله احیای مایعات، اینوتروپ‌ها برای حفظ فشار خون و حمایت تنفسی، درمان می‌شوند.

آبله اولین بیماری است که در وهله اول جامعه پزشکی را به چالش کشید تا به جای درمان علائم آن، راهبردی برای جلوگیری از گسترش آن ایجاد کند. با کمک تلقیح و سپس واکسیناسیون، آبله بخش بسیار کمتری از زندگی در سراسر جهان شد. یک قرن دیگر طول می‌کشد تا ایدئولوژی مذهبی و عملکرد فرهنگی بر اضطراب‌های طولانی مدت در مورد اینکه آیا برای خداوند قابل قبول است که از یک بیماری طبیعی جلوگیری کند یا چگونه خطرات نسبی آلوده کردن عمدی فردی به یک عامل عفونی کشنده را سنجید، غلبه کند.

ویروس

اینکه عامل آبله به‌عنوان یک ویروس شناسایی شد، تا حدودی گیج‌کننده است؛ زیرا بسیاری از تحقیقات اولیه که تصور می‌شد در مورد واریولا ماژور باشد، در واقع به جای خود ویروس آبله، واکسینیا، عامل مشتق شده/جهش یافته از آبله گاوی مورد استفاده در واکسیناسیون را شامل می‌شود. به نظر می‌رسد این فرض از آنجایی که واکسن مبتنی بر واکسینیا باعث ایجاد ایمنی می‌شود، واکسینیا باید بسیار شبیه واریولا باشد؛ عاملی که باعث آبله می‌شود و بدیهی است که آبله برای محقق بسیار خطرناک‌تر بود. حتی قبل از اولین تعریف از ویروس‌ها، به‌عنوان عوامل عفونی قابل فیلتر که توسط فیلترهای باکتریولوژیک استاندارد نگهداری نمی‌شوند و توسط میکروسکوپ نوری قابل مشاهده نیستند، واکسینیا در واقع با میکروسکوپ نوری به‌عنوان "جسم‌های گنجاننده" در مواد واکسن تجسم شده بود، همانطور که Variola در سلول‌های انسانی و لنف افراد آلوده به آبله. در سال ۱۹۰۶، پاسچن این ایده را مطرح کرد که این "آبله"هایی که با میکروسکوپ نوری مشاهده می‌شوند، در واقع ویریون‌های آبله عفونی هستند.

واکسینیا و واریولا، ویروس بودند؛ زیرا عدم مشاهده با تکنیک‌های استاندارد، یکی از راه‌های شناسایی اولیه ویروس‌ها بود. ویروس‌ها را فقط می‌توان به‌طور غیرمستقیم شناسایی کرد، از طریق ایجاد بیماری در میزبان حساس با فیلتر بدون باکتری از یک فرد بیمار، یا با پیشگیری اثبات شده از عفونت مجدد در بازماندگان بیماری مورد نظر.

سپس، آدلچی نگری، یک میکروبیولوژیست ایتالیایی، نشان داد که عفونت لنف واکسن پس از عبور لنف از فیلتری که باکتری‌ها را مهار می‌کند، ادامه می‌یابد: این اولین مدرک قوی بود که

نشان می‌داد واکسینیا – و بنابراین عامل آبله، واریولا - یک ویروس بود. تا اینکه در سال ۱۹۳۲ لدینگهام نشان داد که آنتی سرم‌های ضد واکسینیا به‌طور خاص عفونت را خنثی می‌کند؛ گام دوم در شناسایی واکسینیا - و بنابراین عامل آبله، واریولا – به‌عنوان ویروس. آلوده کردن عمدی یک فرد به آبله و ایجاد بیماری، خطرناک و غیراخلاقی بود، اما زمانی که تزریق عامل واریولا بر روی غشای کوریوآلانتوئیک جنین جوجه در حال رشد منجر به آبله مشخص شد، واریولا ماژور - عامل آبله - در نهایت تأیید شد که یک بیماری است.

Variola به‌عنوان یکی از اعضای گروه ارتوپوکس ویروس طبقه‌بندی شده است. چهار ویروس ارتوپوکس باعث عفونت در انسان می‌شوند؛ واریولا (مهم و جزئی)، واکسینیا، آبله گاوی و آبله میمون. ویروس Variola فقط انسان‌ها را در طبیعت آلوده می‌کند، اگرچه پستانداران و سایر حیوانات در محیط آزمایشگاهی آلوده شده‌اند. ویروس‌های واکسینیا، آبله گاوی و آبله میمون می‌توانند انسان و سایر حیوانات را آلوده کنند. Variola major،Variola minor و Vaccinia توالی آمینواسیدهای مشترکی دارند. این امر مصونیت نسبت به هر سه بیماری که پس از عفونت با هر یک از آن‌ها ایجاد می‌شود و اثربخشی واکسن مبتنی بر Vaccinia در جلوگیری از توسعه Variola را توضیح می‌دهد.

با ظهور میکروسکوپ الکترونی و ژنتیک مولکولی، واریولا یک ویروس بسیار بزرگ و آجری شکل دیده شد. در سال ۱۹۴۰، ژنوم ویروس حاوی DNA بود و متعاقباً نشان داده شد که این یک خطی و دوتایی است. ژنوم DNA رشته‌ای ۱۸۶ کیلوبازی با یک حلقه سنجاق سر در هر انتها که دو رشته DNA را به هم متصل می‌کند، جفت می‌شود (توسط یک غشای لیپیدی و پروتئینی. به شکل ۲,۱ مراجعه کنید). DNA پلیمراز ویروسی بسیار دقیق، توالی این ژن‌ها را در بین تمام ارتوپاکس ویروس‌ها حفظ کرده است. ژن‌های ناحیه مرکزی، پروتئین‌های دخیل در همانندسازی و ساختار ویریون را کد می‌کند، در حالی که نواحی کناری حاوی ژن‌هایی است که پروتئین‌هایی را کد می‌کند که محیط داخل و خارج سلولی را تغییر می‌دهد تا به نفع تکثیر و گسترش ویروس باشد.

ویروس‌های پوکس با اکثر ویروس‌های DNA دیگر از این جهت متفاوت هستند که در سیتوپلاسم تکثیر می‌شوند نه در هسته سلول‌های حساس. برای انجام این کار، آن‌ها یک باتری

از آنزیم‌ها از جمله RNA پلیمراز وابسته به DNA دارند که برای تبدیل مواد اولیه ساختمانی - اسیدهای آمینه، نوکلئوتیدها و لیپیدهای انگلی از سلول آلوده - به اجزای ویریون جدید استفاده می‌شود. RNA پلیمراز وابسته به DNA RNA پیام‌رسان را به DNA رونویسی می‌کند. این ویروس همچنین دارای یک پوشش غشایی داخلی و خارجی است. پاکت بیرونی حاوی پلی‌پپتیدهای خاص ویروسی از جمله هماگلوتینین است که در اتصال ویروس به غشای سطح سلول میزبان نقش دارد. در نهایت، حدت شدید ویروس واریولا از مجموعه‌ای از ژن‌ها ناشی می‌شود که مکانیسم‌های دفاعی متعدد ارگانیسم‌های میزبان را کاهش می‌دهند. یک پروتئین تنظیم‌کننده مکمل، سیستم مکمل میزبان را غیرفعال می‌کند و از درگیر شدن سلول میزبان با آبشار کمپلمان ایمنی جلوگیری می‌کند. ویروس همچنین می‌تواند از پروتئین‌های همجوشی برای قرار دادن سلول میزبان در معرض مواد خارج سلولی استفاده کند و در نتیجه تخریب را افزایش دهد.

توالی‌یابی نوکلئوتیدی قطعات واریولا در دهه ۱۹۸۰ آغاز شد و در نهایت، توالی‌یابی کامل ژنوم سویه‌های واریولا جمع‌آوری شده بین سال‌های ۱۹۴۴ و ۱۹۷۷ انجام شد. گونه‌های تاریخی که بین قرن‌های سیزدهم و هجدهم بر جمعیت‌های اروپایی و آمریکایی تأثیر می‌گذاشتند، همگی در پی شروع واکسیناسیون گسترده ریشه‌کن شدند. تجزیه و تحلیل ژنومی مقایسه‌ای ایزوله ویروس واریولا با تنوع اپیدمیولوژیک از ۳۰ سال گذشته نشان دهنده تنوع توالی کم است، که جهش خود به خودی کمی را نشان می‌دهد و بنابراین، هیچ تفاوتی در ژن‌های عملکردی وجود ندارد. تجزیه و تحلیل DNA خطی ویروسی نشان می‌دهد که تکامل واریولا شامل نزول مستقیم و رویدادهای نوترکیبی ناحیه انتهایی DNA است.

تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک - تعیین توالی نوکلئوتیدی و یا اسید آمینه سویه‌های ویروسی - امکان اندازه‌گیری واگرایی مولکولی بین سویه‌ها را فراهم می‌کند و می‌توان از آن برای ساخت یک درخت تکاملی نظری استفاده کرد. با آبله، این نوع آنالیز محدود شده است؛ زیرا تنها سویه‌های ویروسی موجود دارای آنالیز جدایه‌های واریولا از مخزن مرکز همکاری سازمان جهانی بهداشت جمع‌آوری‌شده بین اواسط دهه ۱۹۴۰ و ۱۹۷۰، تشابه توالی نوکلئوتیدی بسیار بالایی را به دو ویروس آبله که حیوانات را آلوده می‌کنند، نشان می‌دهد. ویروس تاتراپوکس از غرب آفریقا و ویروس آبله شتر از آسیای مرکزی، از این ایده حمایت می‌کند که ویروس انسانی از سویه‌های

حیوانی به وجود آمده است. تنوع حداقلی بین جدایه‌های ویروس Variola وجود داشت که نشان‌دهنده نرخ جهش خود به خودی بسیار پایین، با بیشترین تنوع مربوط به آن است. آخرین جد مشترک برای واریولا، شاخه‌ها نتایج کاملاً متفاوتی را نشان داده‌اند که از قبل سال ۱۳۷۴ تا ۵۰۰۰۰ سال پیش را شامل می‌شود. این تفاوت منشأ اخیر باستانی را نشان می‌دهد یا نشان‌دهنده شواهد ژنتیکی مولکولی ناقص در آن زمان است.

سپس در سال ۲۰۱۶، از طریق حفاری دخمه یک کلیسای لیتوانیایی قرن هفدهمی، جسد مومیایی شده یک کودک را پیدا کردند. با تاریخ‌گذاری رادیوکربن تخمین زده می‌شود که بین سال‌های ۱۶۴۳ و ۱۶۶۵ پس از میلاد، مرگ رخ داده است. تجزیه و تحلیل مواد ژنتیکی، امکان ایجاد یک ژنوم کامل واریولا را فراهم کرد و مشخص شد که این دودمان دارای الگوی تخریب ژنی مشابه سویه‌های واریولای قرن بیستم است، اما نشان داده شد توالی ژنی که از بدن مومیایی شده به دست آمده است، سلف ژنوم است؛ همه ژنوم‌های شناخته شده واریولا. این یافته مهم قویاً نشان می‌دهد که تنوع ژنتیکی ویروس آبله، یک پدیده نسبتاً جدید است و دودمان اصلی ویروسی شناخته شده بین قرن هفدهم و نوزدهم ظاهر شده‌اند. محققان به این نتیجه رسیدند که دودمان آبله، بیماری ایجاد شده در قرن بیستم، تنها برای حدود ۲۰۰ سال وجود داشته است. این یافته‌ها مانع از وجود تاریخچه باستانی آبله نمی‌شود؛ زیرا دودمان‌های ویروسی قبلی ممکن است به دلیل انتخاب طبیعی، مقاومت میزبان در برابر انواع قدیمی‌تر یا تصادفی، ناپدید شده باشند، اما منظور آن‌ها این است که منشأ دقیق ویروس آبله همچنان یک راز باقی مانده است.

ادوارد جنر به سختی می‌توانست انتخاب تصادفی‌تری برای ساخت واکسن مؤثر و در نهایت برای ریشه‌کنی بیماری نسبت به ویروس DNA بسیار پایدار واریولا داشته باشد. انسان‌ها تنها میزبان و تنها قربانی هستند – هیچ مخزن بیماری دیگری وجود ندارد و هیچ بیماری تحت بالینی وجود ندارد - هر فرد مبتلا، بثورات مشخصی را نشان می‌دهد و بنابراین هر موردی را می‌توان شناسایی کرد. با ایجاد ایمنی پایدار پس از واکسیناسیون، با یک واکسن به‌طور گسترده در دسترس، ایمن و موثر، زمینه برای ریشه‌کنی بیماری فراهم شد.

ریشه‌کنی آبله

با وجود یک واکسن موثر، آبله تا قرن بیستم یک مشکل جدی در سراسر جهان باقی ماند. اپیدمی‌های مکرر آبله معمولاً با تلاش‌های کوتاه‌مدت واکسیناسیون فشرده دنبال می‌شد، اما این موارد به دلیل حداقل زیرساخت‌های بهداشت عمومی در بسیاری از نقاط جهان و مشکلات مربوط به کیفیت واکسن، نگهداری و تحویل، پیچیده شد. در طول جنگ جهانی اول، همه‌گیری‌های گسترده آبله در روسیه، آلمان و اتریش با ۲۵۰۰۰۰ مرگ در سال، در سراسر اروپا رخ داد. در ایالات متحده و کانادا، آخرین اپیدمی بزرگ آبله در اوایل دهه ۱۹۲۰ رخ داد. در ایالات متحده، با اجرای واکسیناسیون اجباری دانش‌آموزان مدرسه در نیمه اول قرن بیستم و اختراع جعبه یخ، ذخیره‌سازی واکسن را کارآمد کرد و بدین ترتیب میزان آلودگی آبله به‌طور پیوسته کاهش یافت.

در حالی که ایالات متحده و کشورهای اروپایی آبله را تحت کنترل داشتند، جهان در حال توسعه، همچنان از آن رنج می‌برد. نرخ آلودگی در آفریقا، آمریکای جنوبی و آسیا بالا بود، جایی که واکسیناسیون به اندازه غرب گسترده نبود. در طول جنگ جهانی دوم، موارد ابتلا به آبله افزایش یافت. مناطقی که قبلاً در معرض خطر قرار نگرفته بودند، توسط واریولای حمل شده به وسیله خارجی‌ها یا سربازانی که ویروس را از سرزمین‌های خارجی به خانه آورده بودند، درگیر شدند. از سال ۱۹۴۱ تا ۱۹۴۶، درصد کشورهایی که آبله در آن‌ها بومی بود، از ۶۹ درصد به ۸۷ درصد افزایش یافت. در آن دوره، آبله سالانه سه تا چهار میلیون نفر را از بین می‌برد.

در سال ۱۹۴۷، شیوع آبله در نیویورک رخ داد. مردی که اخیراً به مکزیک سفر کرده بود، بیمار شد، در بیمارستان بستری شد و درگذشت. پس از مرگ او، مشخص شد که او به آبله مبتلا بوده است. مورد دوم و سپس مورد سوم ظاهر شد و نگرانی در مورد شیوع همه‌گیری افزایش یافت. هنگامی که مورد اول شناسایی شد، کمیسر بهداشت نیویورک همه نیویورکی‌هایی را که از دوران کودکی واکسینه نشده بودند تشویق کرد تا واکسینه شوند. کلینیک‌های رایگان واکسن در سراسر شهر ایجاد شد و واکسن برای تجویز در اختیار پزشکان خصوصی قرار گرفت. پس از مرگ دوم، شهردار از تمام ۸٫۷ میلیون ساکن نیویورک خواست تا واکسن را دریافت کنند. برای حمایت از این کار پلیس، آتش‌نشانی، ادارات و بیمارستان‌ها هم در این راستا بسیج شدند.

دو روز بعد، بررسی اپیدمیولوژیک نشان داد که هر سه بیمار مبتلا به موارد تشخیص داده شده مرتبط هستند، که نشان می‌دهد به احتمال زیاد، شیوع با موفقیت از طریق واکسیناسیون افراد شناخته شده، متوقف شده است. علیرغم این شواهد مبنی بر مهار شیوع این بیماری، شهر با برنامه "مطمئن باشید، ایمن باشید، واکسن بزنید!" در نهایت، ۵ تا ۶ میلیون نفر در یک دوره دو ماهه را واکسینه کرد؛ این بزرگ‌ترین تلاش واکسیناسیون جمعی بود که تا آن زمان برای آبله انجام شده بود و آخرین مورد آبله در آمریکا بود.

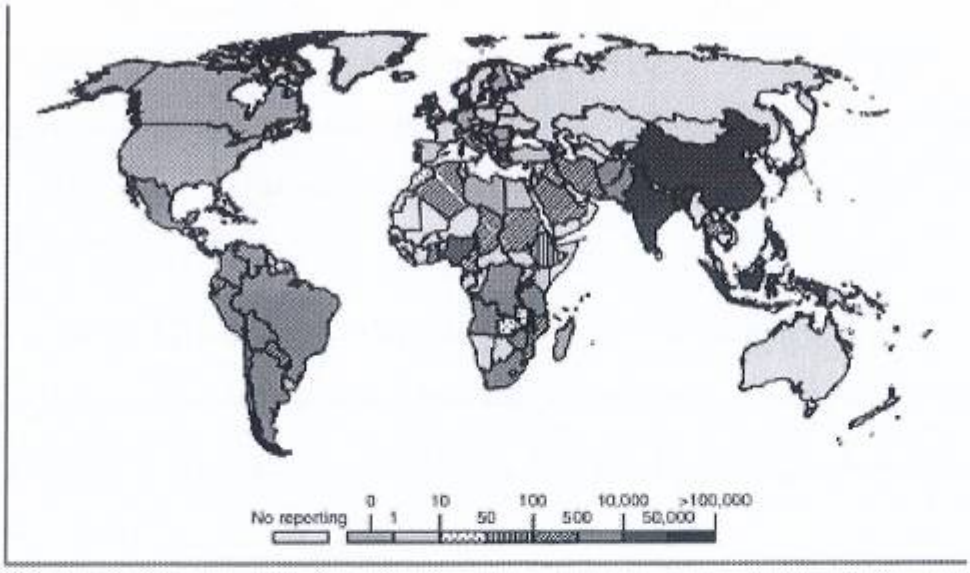
در سطح جهانی، شیوع آبله در دهه‌های ۱۹۴۰ و ۱۹۵۰ در کشورهای صنعتی با خدمات بهداشتی تأسیس شده و تأمین واکسن بیمه شده کاهش یافت. طبق CDC، تا سال ۱۹۵۹، آبله در قاره آمریکا (فقط) در سراسر آمریکای جنوبی بومی بود. آبله در اروپا و بیشتر کشورهای شمال آفریقا و همچنین ژاپن، فیلیپین، مالزی، هند، چین و فرانسه از بین رفته بود. با این حال، اپیدمی‌های عمده در سراسر هند، پاکستان، بنگلادش و اندونزی پرجمعیت به وقوع پیوست. اکثر کشورهای جنوب صحرای آفریقا بدون برنامه کنترل بودند. در مجموع، حداقل پنجاه و نه کشور با ۱,۷ میلیارد نفر - ۶۰ درصد جمعیت جهان - هنوز در کشورهای بومی آبله در جهان زندگی می‌کردند.

دو گام مقدماتی مهم برای ریشه‌کنی آبله عبارت بودند از یک، توسعه روشی برای تولید یک واکسن ارزان قیمت منجمد خشک شده که به مدت یک ماه در دمای بدن در برابر حرارت پایدار بود و دو بهبود در تکنیک واکسیناسیون با تأکید بر اینکه یک واکسن، ایمنی ایجاد می‌کند؛ برای حداقل ۱۰ سال.

با شروع در سال ۱۹۵۰، تلاش‌های بین‌المللی برای ایجاد برنامه‌های ریشه‌کنی آبله انجام شد که ابتدا محدود به نیمکره غربی بود و سپس به کل جهان گسترش یافت. سازمان بهداشت (WHO) ریشه‌کنی جهانی آبله را انجام داد، اما هیچ‌یک تا سال ۱۹۵۸ موفق نبودند تا زمانی که نماینده اتحاد جماهیر شوروی سوسیالیستی گزارشی طولانی درباره آبله ارائه کرد که دلیل شیوع‌های مکرر در روسیه، ناشی از مواردی بود که از کشورهای همسایه می‌آمدند. اتحاد جماهیر شوروی متعهد شد که مقادیر زیادی از واکسن خشک شده در انجماد پایدار در برابر گرما را تهیه کند. در پاسخ، مدیرکل سازمان جهانی بهداشت گزارشی را بعداً در سال ۱۹۵۹ ارائه کرد که در

آن به ایجاد کمپین‌های ملی ریشه‌کنی آبله در هر کشور مبتلا به آبله بومی توصیه کرد؛ با هدف واکسیناسیون ۸۰ درصد از جمعیت. با این پیشنهاد موافقت شد، اما بودجه، بسیار کمتر از سطح مورد نیاز برای راه‌اندازی این نوع تلاش بود. یکی از دلایل این امر، این اعتقاد عمومی بود که ریشه‌کنی به واکسیناسیون ۱۰۰٪ نیاز دارد، که از بسیاری جهات غیرممکن است، از جمله عدم دقت مزمن و گزارش ناقص موارد آبله. به‌عنوان مثال، در سال ۱۹۵۹، ۹۶۵۷۱ مورد آبله گزارش شد، اما بعداً مشخص شد که کمتر از ۱٪ موارد واقعی را نشان داده است. در آغاز آن سال، مدیر کل WHO هر سال برای هر کشور مبتلا به آبله بومی شناخته شده همانطور که در شکل ۲,۳ نشان داده شده است، نامه نوشت.

شکل ۲,۳



اعلام برنامه ریشه‌کنی و درخواست گزارش دقیق موارد به‌عنوان مقدماتی برای یک برنامه ریشه‌کنی بود. با این حال، تأمین مالی و کارکنان برای حمایت از این برنامه محدود باقی ماند و بر این اساس، پیشرفت نیز ادامه داشت. سال‌ها با طرح پیشنهادی برنامه ریشه‌کنی آبله که در محدودیت‌های بودجه‌ای و سیاست‌های جنگ سرد گرفتار شده بود، گذشت.

سپس در سال ۱۹۶۵، رئیس جمهور لیندون جانسون به‌طور غیرمنتظره بودجه ایالات متحده را برای یک برنامه ۵ ساله ریشه‌کنی آبله و سرخک در غرب آفریقا اختصاص داد و اعلام کرد که

توسط CDC اداره شود. در آن زمان، سرخک عامل اصلی مرگ و میر کودکان در آفریقا بود. این اعلامیه با توسعه واکسن جدید و مؤثر سرخک که برای اولین بار در بورکینافاسو توسط آژانس توسعه بین‌المللی ایالات متحده (USAID) آزمایش شده بود، تسریع شد. واکسن سرخک آنقدر موفقیت‌آمیز بود که سایر کشورهای آفریقای غربی درخواست برنامه‌های مشابهی کردند و در پاسخ به آن جانسون یک برنامه ۵ ساله جدید تحت مدیریت CDC را تأمین مالی کرد. این نشان‌دهنده تغییر قطعی ایالات متحده در حمایت از کمپین علیه آبله بود. در واقع، به نمایندگان ایالات متحده در WHO دستور داده شد که از یک برنامه بین‌المللی برای ریشه‌کنی کامل آبله در دهه آینده حمایت کنند. در پاسخ، پس از سال‌ها بحث، بررسی و بررسی مجدد، بودجه ویژه‌ای توسط مجمع جهانی بهداشت در ماه مه ۱۹۶۶ برای تأمین بودجه یک برنامه جهانی ۱۰ ساله برای ریشه‌کنی آبله تصویب شد.

دکتر هندرسون یک اپیدمیولوژیست جوان در CDC که برنامه USAID را در غرب آفریقا رهبری کرده بود، به‌عنوان مدیر واحد ریشه‌کنی آبله، مستقر در مقر WHO در ژنو منصوب شد و از طریق آن بوروکراسی اداره می‌شد. با توجه به تعداد تخمینی سالانه موارد آبله بین ۱۰ تا ۱۵ میلیون نفر با ۲ میلیون مرگ در ۴۳ کشور در سراسر جهان، یک کارمند کوچک چهار نفره (!) این وظیفه بزرگ را بر عهده گرفتند.

هندرسون یک استراتژی دو جزئی بر اساس اصول اپیدمیولوژیک ایجاد کرد؛ واکسیناسیون انبوه همه افراد موجود برای کاهش مستقیم تعداد افراد مستعد و جلوگیری از گسترش بیماری با ایزوله کردن قربانیان و واکسیناسیون افراد در تماس با آن‌ها از طریق توسعه یک سیستم گزارش‌دهی (نظارت بر تیم‌های واکنشی که گزارش‌های بیماری را بررسی کرده، قربانیان را شناسایی و قرنطینه و همه تماس‌های آن‌ها را واکسینه می‌کنند و در نتیجه شیوع بیماری را مهار می‌کنند.)، رویکردی که اکنون به‌عنوان حلقه شناخته می‌شود. واکسیناسیون ویژگی‌های خاص ویروس آبله، این استراتژی ریشه‌کنی را قابل قبول می‌کند؛ انسان‌ها تنها قربانیان هستند و هیچ بیماری تحت بالینی وجود ندارد. هر فرد آلوده بثورات مشخصی را نشان می‌دهد و بنابراین هر موردی را می‌توان شناسایی کرد. علاوه بر این، ۸۰ درصد از کسانی که واکسینه شده‌اند، اسکار دائمی دارند و به راحتی قابل شناسایی هستند. علاوه بر این، واکسن خشک‌شده یخ‌زده را می‌توان

بدون یخچال تا یک ماه نگهداری کرد، که این یک عامل حیاتی برای تیم‌های ریشه‌کنی در کشورهای گرمسیری است.

این برنامه در ژانویه ۱۹۶۷ با استفاده از تیم‌های سیار واکسیناسیون و نظارت به دلیل زیرساخت‌های ناکافی موجود در اکثر کشورهای مبتلا به بیماری بومی، آغاز شد. استفاده از نظارت برای شناسایی و قرنطینه موارد آبله و شروع استراتژی مهار با واکسیناسیون همه مخاطبین، یک رویکرد جدید برای شناسایی و قرنطینه موارد آبله بود. تلاش‌های ریشه‌کنی آبله به‌طور چشمگیری موفقیت‌آمیز بود. درست زمانی که برنامه شروع شد، درست خارج از جعبه، یک مورد آزمایشی در شرق نیجریه در اواخر ژانویه ۱۹۶۷ رخ داد، آن هم زمانی که منابع اولیه واکسن محدود بود، بنابراین رویکرد واکسیناسیون انبوه، غیرممکن بود. تیم با استفاده از یک سیستم گزارش‌دهی مبلغ موجود، به رویکرد نظارت - مهار تغییر داد؛ مناطق دارای موارد فعال را شناسایی کنید، قربانیان را ایزوله کنید و واکسیناسیون را در اولویت قرار دهید. به‌طور شگفت‌انگیزی، انتقال آبله طی ۶ ماه به‌طور کامل قطع شد. با این موفقیت چشمگیر، رویکرد نظارت-کنترل اعتبارسنجی و به استراتژی اصلی برنامه ریشه‌کنی تبدیل شد. این موفقیت اولیه در نیجریه، به یک سری از برنامه‌های موفقیت‌آمیز ریشه‌کنی آبله در غرب آفریقا در مه ۱۹۷۰ ختم شد.

با وجود فهرست طولانی مشکلات از جمله استخدام و آموزش تیم‌های کاملاً بی‌تجربه، منابع متغیر واکسن، تقاضاهای سیاسی خاص کشور، تعمیر و نگهداری خودروهای واحد سیار، کیفیت واکسن نامرغوب، چالش‌های دیپلماتیک، سیل‌های موسمی و خشکسالی ویرانگر، جنگ، فساد سیاسی و موانع ارتباطی، واحد ریشه‌کنی آبله پیشروی کرد و تا سال ۱۹۷۱ تیم‌هایی را در هر یک از کشورهای مبتلا به بیماری بومی مستقر کرد. موفقیت‌های بعدی در آمریکای جنوبی و اندونزی بود، جایی که آبله در مارس ۱۹۷۱ و آوریل ۱۹۷۴ ریشه‌کن شد.

هند، پاکستان و بنگلادش به‌ویژه چالش‌برانگیز بودند. در ابتدای برنامه، آن‌ها بیش از نیمی از موارد گزارش‌شده آبله را تشکیل می‌دادند. این بیماری چنان فراگیر بود که هند حتی الهه هندوی آبله، سیتال مارا، داشت. علیرغم تلاش‌های ملی و رهبری و حمایت بین‌المللی، آبله در مرکز هند همچنان ادامه داشت. تیم‌های میدانی ویژه‌ای برای اجرای تهاجمی برنامه نظارت-کنترل، با استفاده از جست‌وجوهای روستا به روستا و سپس خانه به خانه ایجاد شدند. در نهایت،

یک ارتش واقعی از کارکنان بهداشت عمومی مستقر شدند تا هر مورد آبله را شناسایی و قرنطینه و هر تماسی را واکسینه کنند. پس از یک تلاش تیمی بزرگ، آبله در نهایت در ژوئن ۱۹۷۵ از هند و تا ژانویه ۱۹۷۶ از بنگلادش ریشه‌کن شد.

اتیوپی و سومالی آخرین پایگاه‌های آبله بودند. در کشوری بزرگ با جاده‌ها و پل‌ها در وضعیت وحشتناکی که به دلیل رد عمومی واکسیناسیون، خشکسالی و قحطی شدید و بی‌نظمی مدنی، حمله مؤثر به آبله، نیاز به استفاده از هلیکوپتر داشت که در نهایت این بیماری را از بین برد. (اتیوپی تا جولای ۱۹۷۶) سومالی مرز باز و طولانی با اتیوپی داشت و جمعیت عشایری بسیار متحرک آن تشخیص بیماری را بسیار دشوار می‌کرد. علاوه بر این، دولت سومالی فعالانه مانع‌تراشی می‌کرد. با وجود این موانع، آخرین مورد آبله به‌طور طبیعی در سومالی - و در جهان - در اکتبر ۱۹۷۷رخ داد.

برنامه ریشه‌کنی آبله در نهایت در پایان دسامبر ۱۹۷۷ موفق اعلام شد. این برنامه با یک برنامه نظارتی بین‌المللی دو ساله پیش از آن که WHO اعلام کرد آبله به‌طور کامل در ۸ مه ۱۹۸۰ ریشه‌کن شود، دنبال شد. شایان ذکر است، واحد ریشه‌کنی آبله به رهبری کارگردان خارق‌العاده آن‌ها، دی هندرسون، تنها در ۱۰ سال به هدفی دست یافت که بسیاری تصور می‌کردند غیرممکن است.

دوران پس از ریشه‌کنی: آبله به‌عنوان یک سلاح بیولوژیکی

آخرین مورد آبله در جهان در واقع پس از پایان کمپین بین‌المللی رخ داد. در آگوست ۱۹۷۸، یک عکاس پزشکی به نام جانت پارکر در دانشگاه بیرمنگام در انگلستان با تب راش وحشتناک بیمار شد. دو هفته بعد، زمانی که او قبلاً به‌شدت بیمار بود، تشخیص داده شد که وی به آبله مبتلاست. او ویروس را از طریق یک مجرای هوا از یک آزمایشگاه تحقیقاتی آبله در طبقه زیر دفتر خودش گرفت. خانم پارکر فوت کرد و مدیر آزمایشگاه تحقیقاتی آبله خودکشی کرد. این حادثه ظرفیت کشنده آبله را در زمانی که ذخایر ویروس آبله در حداقل ۷۵ آزمایشگاه تحقیقاتی در سراسر جهان وجود داشت، تقویت کرد. پس از این حادثه، بسیاری از کشورها خواستار نابودی تمامی ذخایر ویروس شدند. در سال ۱۹۸۰، به‌عنوان بخشی از اعلامیه ریشه‌کنی، WHO موظف کرد که تنها

مراکز CDC در ایالات متحده و مؤسسه تحقیقاتی آماده‌سازی ویروسی در اتحاد جماهیر شوروی اجازه نگهداری محدودی از ویروس را در آزمایشگاه‌های با امنیت بالا داشته باشند.

تا به امروز، بحث در مورد اینکه آیا ذخیره ویروس آبله آمریکایی باید برای اهداف تحقیقاتی نظری حفظ شود یا به دلیل تهدید ناشی از فرار احتمالی ویروس، از بین برود، ادامه دارد. دانشمندان همچنان خواستار نابودی کامل ویروس هستند. زمانی که تکنیک‌های توالی‌یابی ژن توسعه یافت، پیشنهاد شد که همه ذخایر ویروس آبله پس از تعیین توالی چندین سویه مختلف ژنوم ویروسی از بین بروند. این پیشنهاد توسط ایالات متحده و روسیه تأیید شد، اما زمانی که هدف توالی در سال ۱۹۹۴ به دست آمد، وزارت دفاع ایالات متحده مخالفت کرد. علیرغم توصیه‌های مستمر جامعه علمی جهانی و بررسی رسمی هر ۳ تا ۴ سال یک بار توسط یک گروه مشاوره‌ای از کارشناسان مستقل WHO (آخرین بار در سال ۲۰۱۸)، ذخایر ویروس آبله آمریکایی هرگز از بین نرفت.

ذخیره آبله، فصل دوم داستان آبله را معرفی می‌کند؛ آبله به‌عنوان یک سلاح بیولوژیکی بالقوه. سلاح بیولوژیکی به‌عنوان یک عامل بیولوژیکی مضر مانند یک میکروارگانیسم بیماری‌زا یا یک نوروتوکسین که به‌عنوان سلاحی برای ایجاد مرگ یا بیماری استفاده می‌شود، تعریف می‌شود. در مقیاس بزرگ از زمان اعلام ریشه‌کنی آبله در سال ۱۹۸۰، جمعیت عمومی در برابر آبله واکسینه نشده‌اند، به این معنی که انتشار تصادفی یا عمدی ویروس آبله می‌تواند عواقب مخربی برای جمعیت کنونی جهان بی‌حفاظ و بسیار متحرک ما داشته باشد.

از نظر تاریخی، آبله قبلاً هم به‌عنوان یک سلاح بیولوژیکی مورد استفاده قرار گرفته است، شاید معروف‌ترین آن در سال ۱۷۶۸ در طول جنگ‌های فرانسه و هند بود، زمانی که سربازان مهاجم بریتانیایی به رهبری لرد جفری آمهرست، پتوهایی را از قربانیان آبله به قبایل سرخپوستان آمریکای شمالی دادند و اپیدمی‌های گسترده‌ای را آغاز کردند. همچنین به‌طور بسیار مؤثری توسط ارتش بریتانیا در طول جنگ انقلابی ایالات متحده مورد استفاده قرار گرفت تا زمانی که جورج واشینگتون تمام نیروهای خود را واکسینه کرد. بدون شک موارد زیادی وجود داشت که از سلاح‌های زیستی مانند آبله بدون مستندات تاریخی استفاده می‌شد. در سال ۱۹۲۸، استفاده از سلاح‌های بیولوژیکی به‌طور رسمی توسط پروتکل ژنو مورد بررسی قرار گرفت، که توسط همه

شرکت‌کنندگان تحت حمایت جامعه ملل، با ممنوعیت صریح، تنظیم و امضا شد. علیرغم این ممنوعیت، برنامه‌های تسلیحات زیستی فعالی در بسیاری از کشورها وجود داشت که از اوایل دهه ۱۹۳۰شروع شد.

ژاپن اولین کشوری بود که پس از جنگ جهانی اول، برنامه عظیمی را آغاز کرد که جنگ میکروبی را در نظر گرفت. به رهبری سرلشکر ایشی شیرو و با فرمان امپراتور هیروهیتو، در اواخر دهه ۱۹۳۰ چندین سایت جنگ بیولوژیکی ایجاد شد. ژاپنی‌ها با استفاده از پاتوژن‌های شناخته شده مانند آبله، سیاه زخم و طاعون، تحقیقات خود را بر روی روش‌هایی برای قرار گرفتن در معرض انبوه متمرکز کردند. معروف‌ترین سایت سلاح‌های زیستی آن‌ها، واحد ۷۳۱، بمب‌های بالونی را برای پراکندگی عوامل بیماری‌زا توسط هواپیما و بمب‌های طاعون که توسط زیردریایی منتقل می‌شوند، توسعه داد. طبق گزارش‌های خبری در سال ۱۹۳۹، تیم شیرو در واقع یک هواپیما را برای گسترش یرسینیا پستیس، باکتری عامل طاعون بوبونیک، در طول جنگ ژاپن و شوروی با استفاده از کک‌های آلوده اعزام کرد. پراکندگی باعث شیوع محلی طاعون شد که ۲۲ شهروند چینی را کشت. در میان تکنیک‌های دیگر، تیم جنگ زیستی ژاپنی بمبی را برای تزریق ترکش‌های پوشش داده شده با سیاه‌زخم و یک خوشه بمب کنترل شده رادیویی طراحی کرد که برای ایجاد ابری از باکتری‌ها درست بالای زمین طراحی شده بود. پس از تسلیم ژاپن که منجر به پایان جهان شد. جنگ دوم، شیرو و اعضای واحد ۷۳۱ او توسط دانشمندان آمریکایی و تحقیقات آن‌ها و ساخت بمب‌های میکروبی، تکنیک‌های تولید انبوه مورد بررسی قرار گرفتند. باکتری‌ها و آزمایش‌های جنگ زیستی آن‌ها کشف شد. سوابق آن‌ها شامل توصیف‌های وحشتناکی از آزمایش‌ها بر روی افراد انسانی بود. به‌طور باورنکردنی، دانشمندان ژاپنی در ازای داده‌های «آزمایش‌های انسانی» خود، از شکایت برای جنایات جنگی تبرئه شدند. اطلاعات ارزشمندی را برای میکروبیولوژی و پاتوژنز بیماری در نظر گرفته است. صرف نظر از اخلاقیات این تصمیم، تصور می‌شود که برنامه سلاح‌های زیستی ژاپن در پایان جنگ جهانی دوم به پایان رسیده است، اگرچه اطمینان از این امر غیرممکن است.

از جداشدگان روسی، ما می‌دانیم که اتحاد جماهیر شوروی نیز برنامه تسلیحات بیولوژیکی خود را در دهه ۱۹۲۰ آغاز کرد، علیرغم اینکه اتحاد جماهیر شوروی یکی از امضاکنندگان

کنوانسیون ژنو ۱۹۲۵ بود. به گفته سرهنگ کاناتجان علیبکوف، معروف در ایالات متحده به نام کن علی بیک، سرهنگ برنامه سلاح‌های زیستی روسیه که در سال ۱۹۹۲ به ایالات متحده فرار کرد، اتحاد جماهیر شوروی فرانسیسلا تولارنسیس، باکتری عامل تولارمی را آئروسل زد و از آن علیه سربازان آلمانی استفاده کرد. (جزئیات این تلاش و کل برنامه در کتاب علی بیک آمده است.) همانطور که او توضیح می‌دهد، برنامه شوروی در طول جنگ سرد تسریع شد و در نهایت، بنا بر گزارش‌ها، بیش از ۵۰ مرکز تحقیقاتی مختلف وجود داشت که چندین عامل زیستی را به تسلیحات و انبار می‌کردند. این‌ها شامل آبله بود که کارخانه خاصی برای آن در نزدیکی مسکو در سال ۱۹۴۷ ایجاد شد. به گفته علی بیک، در برنامه تولید آبله از یک سویه بسیار خطرناک آبله از هند استفاده می‌کردند که آن‌ها را برای تحویل به شکل آئروسل تولید کردند. در مقیاس صنعتی با ویروس بزرگ واریولا که مقادیر زیادی در دهه‌های ۱۹۷۰ و ۱۹۸۰ ذخیره شده بود، راه‌اندازی شد. تا آنجا که ما می‌دانیم، آبله مسلح شوروی هرگز آزاد نشد، اما مقصد آن نامشخص است. با گذشت زمان، تلاش برای سلاح‌های زیستی شوروی به یک برنامه عظیم تبدیل شد، که چندین مؤسسه تحت وزارتخانه‌های مختلف را با امکانات تجاری ترکیب کرد که در مجموع پس از سال ۱۹۷۳ به‌عنوان انجمن اتحادیه تولید علم شناخته شدند. این یک تحقیق بیوتکنولوژی قانونی بود. ظرفیت تولید سالانه آبله، هاری و تیفوس تسلیحاتی ترکیبی، ۹۰ تا ۱۰۰ تن گزارش شد.

در دهه ۱۹۸۰، جنگ سرد در اوج خود بود. به گفته علی بیک، اتحاد جماهیر شوروی معتقد بود که جنگ بین ابرقدرت‌ها محتمل است و کار انجمن اتحادیه بر این عمل اجتناب‌ناپذیر متمرکز شده بود. برنامه عظیم سلاح‌های زیستی مخفی یک شکل آئروسل بسیار خطرناک از سیاه‌زخم را توسعه داد که به‌طور تصادفی از یک مرکز مخفی سلاح‌های زیستی در شهر شوروی در آوریل ۱۹۷۹ ابر سیاه‌زخم که توسط باد آهسته به حرکت درآمد، به سمت جنوب شرقی حرکت کرد و یک دنباله ۵۰ کیلومتری از بیماری و مرگ ایجاد کرد. حداقل ۶۶ نفر جان خود را از دست دادند که این مرگبارترین شیوع سیاه‌زخم استنشاقی است. مطالعه‌ای که متعاقباً در ژورنال ساینس دایرکت در سال ۱۹۹۴ منتشر شد، نتیجه‌گیری کرد که الگوی جغرافیایی شیوع به وضوح نشان می‌دهد که ناشی از شکل آئروسل سیاه‌زخم آزاد شده از تأسیسات محلی سلاح‌های زیستی شوروی است. خود او در اتحاد جماهیر شوروی، در توسعه روشی برای تولید سیاه‌زخم در مقادیر زیاد به

شکلی که می‌توانست بر روی موشک‌های کروز بارگذاری شود و بدون هشدار قبلی به اهدافی در ایالات متحده تحویل داده شود، دست داشت. او گزارش می‌دهد که این کار تا سال ۱۹۸۷ انجام شده بود.

فروپاشی دیوار برلین، پاره شدن پرده آهنین و پایان جنگ سرد با فروپاشی اتحاد جماهیر شوروی خاتمه یافت. در سپتامبر ۱۹۹۲، روسیه قراردادی را با ایالات متحده و بریتانیای کبیر امضا کرد که در آن قول داد به برنامه سلاح‌های زیستی خود پایان دهد و امکانات خود را برای اهداف خیرخواهانه علمی و پزشکی صرف کند. با این حال، عوامل و امکانات هنوز تا حد زیادی بدون سند هستند و هیچ کمپین قابل مشاهده‌ای برای از بین بردن عناصر باقیمانده برنامه وجود ندارد. تحلیلگران امنیتی ایالات متحده این احتمال را مطرح کرده‌اند که سلاح‌های زیستی شوروی به دست افراد نادرستی افتاده باشد. علی بیک معتقد است که پس از فروپاشی اتحاد جماهیر شوروی در سال ۱۹۹۱، دانشمندان ناراضی می‌توانستند نمونه‌هایی از عوامل بیولوژیکی مانند آبله را به‌طور مخفیانه بفروشند یا این برنامه را به کشورهای سرکش منتقل کنند تا به توسعه سلاح‌های بیولوژیکی غیرقانونی ادامه دهند. لایتنبرگ و زیلینسکاس در کتاب جامع خود، دامنه کامل تحقیقات تسلیحات بیولوژیکی تهاجمی اتحاد جماهیر شوروی را توصیف می‌کنند و گزارش می‌دهند که ابزار جنگ بیولوژیکی می‌تواند امروزه در روسیه وجود داشته باشد.

در همین حال، ایالات متحده برنامه تسلیحات زیستی گسترده خود را که از همان اوایل جنگ جهانی اول آغاز شد، زمانی که آزمایش دو روش برای انتشار ریسین، محصول جانبی کشنده دانه کرچک، انجام شد، توسعه داد. هیچ‌یک از روش‌های تحویل قبل از پایان جنگ در اروپا، کامل نشد. تا به امروز، هیچ پادزهری برای سمیت ریسین وجود ندارد. اگرچه این تلاش اولیه آمریکا ناموفق بود، اما نشان‌دهنده قصد جدی اولیه ارتش برای توسعه سلاح‌های زیستی بود.

جنگ جهانی دوم آغاز شد، موضع رسمی دولت ایالات متحده این بود که سلاح‌های بیولوژیکی غیرعملی هستند و تا اواخر سال ۱۹۴۱، ایالات متحده علیرغم آگاهی از برنامه‌های تهاجمی رو به رشد در روسیه و ژاپن، هیچ قابلیت تسلیحات بیولوژیکی نداشت. پرزیدنت فرانکلین روزولت، توسعه یک برنامه جنگ بیولوژیکی را در نوامبر ۱۹۴۲ تصویب کرد و در پاسخ به آن، آزمایشگاه‌های جنگ بیولوژیکی ارتش ایالات متحده در بهار ۱۹۴۳ در فورت دیتریک، مریلند تأسیس شد. ظرف ۶ ماه،

یک مرکز تسلیحات بیولوژیکی با امنیت بالا تکمیل شد و به دنبال آن ساخت ماهواره‌های متعدد صورت گرفت. تیم آمریکایی که از گزارش‌هایی مبنی بر آماده‌سازی یک سلاح بیولوژیکی بدون خلبان برای استفاده علیه متفقین توسط آلمانی‌ها گالوانیزه شده بود، با کانادا و بریتانیا هماهنگ شد تا بمب‌هایی را بسازند که با هاگ سیاه‌زخم پر شود که بتوانند از هواپیماها بیرون بیندازند. ایالات متحده بمب اتمی را روی هیروشیما انداخت و در نهایت به پایان جنگ منجر شد. متعاقباً مشخص شد که آلمان هیچ سیستم تسلیحاتی برای تحویل سلاح‌های بیولوژیکی ندارد.

در طول جنگ سرد، برنامه جنگ بیولوژیکی ایالات متحده به یک برنامه تحقیقاتی مبتنی بر نظامی با تمرکز بر تحویل سلاح‌های بیولوژیکی در موقعیت‌های مختلف گسترش یافت. تیم Detrick یک واحد عملیات ویژه برای ارزیابی آلودگی ابرها با سلاح‌های بیولوژیکی ایجاد کرد. آن‌ها حملات میکروبی شبیه‌سازی شده در فضای باز را در کارائیب با استفاده از اسپور سیاه‌زخم و پاسچرلا تولارنسیس به‌عنوان عامل و میمون‌ها و خوکچه هندی به‌عنوان قربانیان آزمایشی انجام دادند. در طول دهه بعد، درست در طول جنگ کره، برنامه سلاح‌های زیستی آمریکا به بررسی انتقال پاتوژن‌های موجود در هوا ادامه داد. این برنامه شامل استفاده از افراد انسانی، سربازان داوطلب روز هفتم کلیسای ادونتیست‌ها بود که با عواملی که باعث "تب کیو" می‌شدند، اسپری شدند، از جمله تولارمی، تب حصبه، انسفالیت اسب شرقی، غربی و ونزوئلا، تب خالدار کوه راکی و تب دره ریفت.

شورای امنیت ملی دستورالعمل ویژه‌ای مبنی بر اینکه ایالات متحده آماده "استفاده از سلاح‌های باکتریولوژیک در جنگ عمومی"تحت دستور مستقیم رئیس جمهور است را تصویب کرد؛ تغییر رویکرد از عوامل بیولوژیکی با هدف کشتن به عوامل ناتوان‌کننده. تحقیقات بر انتشار عوامل بیماری‌زای شناخته‌شده مانند آبله از طریق گزینه‌هایی مانند ژنراتورهای اسپری مخفی شده در کیف برای استفاده در مکان‌های عمومی شلوغ و اسپری‌های آئروسل ارسال‌شده توسط هواپیماهای جت نظامی، متمرکز بود. در تابستان ۱۹۶۸، آزمایشات میدانی نشان داد که ایالات متحده فناوری اثبات شده‌ای برای تحویل مؤثر سلاح‌های بیولوژیکی دارد.

جنگ جنجالی ویتنام باعث آگاهی عمومی از برنامه تسلیحات بیولوژیکی ایالات متحده شد. استفاده از مواد شیمیایی، عوامل کنترل شورش و علف‌کش‌هایی مانند عامل نارنجی، انتقادات ملی

و بین‌المللی را برانگیخت و اطلاعاتی در مورد برنامه تحقیقاتی سلاح‌های زیستی آمریکایی برای افکار عمومی، بسیار منفی منتشر شد. در پاسخ، رئیس جمهور نیکسون بیانیه خود را در مورد «سیاست‌ها و برنامه‌های دفاع شیمیایی و بیولوژیکی» در ۲۵ نوامبر ۱۹۶۹ در سخنرانی فورت دیتریک، اینجور مطرح کرد؛

«ایالات متحده باید از استفاده عوامل بیولوژیکی و سلاح‌های کشنده و همه روش‌های دیگر جنگ بیولوژیکی صرف نظر کند. ایالات متحده تحقیقات بیولوژیکی خود را به اقدامات دفاعی مانند ایمن‌سازی و اقدامات ایمنی محدود خواهد کرد.»

این بیانیه بدون قید و شرط به تمام برنامه‌های تسلیحات بیولوژیکی تهاجمی ایالات متحده پایان داد و منجر به امضای کنوانسیون سلاح‌های بیولوژیکی و سمی توسط ایالات متحده، بریتانیا و اتحاد جماهیر شوروی در سال ۱۹۷۲ شد. اهداف و تخریب زرادخانه بیولوژیکی موجود، تصور می‌شود که این امر طی چندین سال آینده محقق شده باشد؛ به استثنای ذخایر آبله. در نهایت، علیرغم بیش از ۳۰ سال تحقیق و میلیاردها دلار بودجه، ایالات متحده هرگز به استفاده از مواد بیولوژیکی تهاجمی شناخته نشده است.

در طول دو دهه بعد، تلاش‌های آمریکا بر دفاع از سلاح‌های زیستی متمرکز شد. گفته می‌شود که ایالات متحده معتقد بود که سایر برنامه‌های بین‌المللی سلاح‌های زیستی حذف شده است. همانطور که از گزارش‌های فراریان می‌دانیم، با این حال، اتحاد جماهیر شوروی به دور از کنار گذاشتن برنامه تسلیحات زیستی خود، آن را با شرکت داروسازی "غیرنظامی" خود تشدید کرده بود که تا دهه ۱۹۹۰ به‌عنوان جبهه‌ای برای برنامه سلاح‌های بیولوژیکی تهاجمی گسترده عمل می‌کرد. به‌عنوان بخشی از عملیات طوفان صحرا، جنگ ایالات متحده با عراق در سال‌های ۱۹۹۰-۱۹۹۱، گزارش‌های اطلاعاتی نشان داد که عراق یک برنامه جنگ بیولوژیکی داشت که در دهه ۱۹۷۰ آغاز شده بود. در سال ۱۹۹۱ گزارش شد که صدام حسین برنامه جنگ بیولوژیکی خود را بخش مهمی از زرادخانه سلاح‌های کشتار جمعی خود می‌دانست که مجاز به استفاده علیه ایالات متحده بود. در طول طوفان صحرا از هیچ سلاح بیولوژیکی استفاده نشد، اما تحقیقات مخفیانه در مورد سلاح‌های زیستی در عراق پس از جنگ تا سال ۱۹۹۵ ادامه یافت، زمانی که طبق گزارش‌ها این برنامه کنار گذاشته شد، طبق گزارش سال ۱۹۹۵ دفتر ارزیابی فناوری ایالات متحده، در آن

زمان حداقل ۱۷ کشور شناخته شده بودند که دارای تسلیحات بیولوژیکی بودند؛ لیبی، کره شمالی، کره جنوبی، عراق، تایوان، سوریه، اسرائیل، ایران، چین، مصر، ویتنام، لائوس، کوبا، بلغارستان، هند، آفریقای جنوبی، و – آخرین، اما نه کم‌اهمیت - روسیه. در زمان پرزیدنت کلینتون، تلاش‌هایی برای افزایش برنامه دفاع زیستی آمریکا، از جمله طرح‌هایی برای واکسینه کردن همه پرسنل نظامی علیه سیاه‌زخم، افزایش نظارت بر این بیماری انجام شد. سلاح‌های زیستی، آمادگی بهداشت عمومی را در برابر حمله به سلاح‌های زیستی افزایش‌داد و واکسن‌ها و پادزهرهای بیماری را ذخیره کرد، اما یک برنامه منسجم دفاع زیستی، هرگز ایجاد نشد.

9-11-2001

حملات تروریستی به ایالات متحده در ۱۱ سپتامبر ۲۰۰۱ و به دنبال آن تحویل پودر سیاه زخم به روزنامه‌نگاران و سیاستمداران آمریکایی مرتبط با ۲۲ عفونت و پنج مورد مرگ شرح داده شده در مقدمه این فصل، آغاز شد.

دوره جدیدی از نگرانی شدید آمریکایی‌ها در مورد بیوتروریسم زمانی بود که CDC آبله را به‌عنوان یک سلاح زیستی کلاس A، بالاترین دسته، همراه با سیاه‌زخم، بوتولیسم، طاعون، تولارمی و ویروس‌های تب خونریزی‌دهنده ویروسی مانند ابولا طبقه‌بندی کرد. تهدید انتشار آئروسل آبله با یک مورد آبله که به‌عنوان «اورژانس بهداشت عمومی نگرانی بین‌المللی» تعیین شده است، یک خطر واضح و فعلی در نظر گرفته می‌شود.

بلافاصله پس از ۱۱ سپتامبر، بودجه سال ۲۰۰۲ کاخ سفید درخواست ۱۱ میلیارد دلار در طول دو سال برای "تقویت حمایت‌های ملی در برابر تروریست‌های بیولوژیکی" کرد؛ خرید و در دسترس بودن اقدامات متقابل پزشکی علیه عوامل شیمیایی، بیولوژیکی، رادیولوژیکی و هسته‌ای. با اشاره خاص به آبله، کمیته مشورتی شیوه‌های ایمن‌سازی (ACIPCDC) توصیه‌های جدیدی را برای قبل از واکسیناسیون آبله در تیم‌های مراقبت بهداشتی تعیین‌شده، ارائه کرد. بیمارستان مراقبت‌های حاد کشور در صورت حمله سلاح‌های زیستی با آبله، از افراد واکسینه‌شده برای مراقبت مستمر از موارد مشکوک آبله در ۴۸ ساعت اول تا زمانی که کارکنان مراقبت‌های بهداشتی اضافی واکسینه شوند، تعیین شدند. توصیه‌های ACIP که در سال ۲۰۰۳ منتشر شد، دستورالعمل‌های دقیقی را در مورد ترکیب تیم‌های مراقبت از آبله و پیشگیری از انتقال بیماری ارائه کرد. واکسن،

ACAM۲۰۰۰، برای محافظت از افراد در معرض خطر تولید شد. بین دسامبر ۲۰۰۲ و اکتبر ۲۰۰۹، بیش از ۱٫۸ میلیون نفر از نیروهای آمریکایی واکسن آبله دریافت کردند.

در سطح جهانی، پس از ۱۱ سپتامبر، منابع اضطراری واکسن آبله به‌طور چشمگیری افزایش یافت. یک انبار فیزیکی از واکسن آبله در مقر WHO در سوئیس نگهداری می‌شود که از واکسن‌های آبله لنفاوی گوساله از منابع مختلف مربوط به سال‌های پایانی برنامه ریشه‌کنی تشکیل شده است و تخمین زده می‌شود که شامل ۲٫۴ میلیون دز باشد. علاوه بر این، یک ذخایر متعهد وجود دارد که توسط چندین کشور اهداکننده در ذخایر ملی مربوطه برای استفاده در زمان نیاز بین‌المللی نگهداری می‌شود. در ایالات متحده، ACIP واکسیناسیون روتین آبله را برای جمعیت‌های خاصی که در معرض شغلی با ویروس‌های ارتوپاکس قرار می‌گیرند، توصیه می‌کند. FDA دو واکسن جدید را برای ذخیره‌سازی بر اساس مشخصات ایمنی و اثبات پاسخ ایمنی ایجاد شده برای استفاده چنین افرادی تأیید کرده است.۸۶ ACAM یک واکسن با قابلیت تکثیر است که حاوی واکسن زنده است. واکسن حاوی ویروس واریولا نیست و نمی‌تواند باعث آبله شود، اما می‌تواند باعث عفونت مرتبط با واکسن شود که معمولاً خفیف است. ویروس واکسن زنده و عفونی همچنین می‌تواند از گیرنده واکسن به افراد واکسینه نشده که در تماس نزدیک با محل تلقیح هستند، منتقل شود. خطر عوارض جانبی در تماس با گیرنده واکسن برابر است، بنابراین محل واکسن نیاز به مراقبت ویژه دارد. جلوگیری از انتشار ویروس در سال ۲۰۱۹، FDA واکسن جدیدی با نام تجاری JYNNEOS صادر کرد که با نام‌های تجاری Imvamune و Imvanex نیز شناخته می‌شود. این واکسن زنده ضعیف شده برای پیشگیری از آبله و آبله میمون است. به‌عنوان واکسنی با کمبود تکثیر، نمی‌تواند باعث عفونت شود، ولی می‌تواند برای واکسیناسیون افراد مبتلا به نقص ایمنی استفاده شود.

پس از ۱۱ سپتامبر، موضوع درمان آبله مجددا مورد بررسی قرار گرفت. مطالعات حیوانی نشان داد که داروی ضد ویروسی سیدوفوویر ممکن است یک عامل درمانی مفید باشد. سیدوفوویر اولین آنالوگ نوکلئوتیدی بود که برای استفاده بالینی تأیید شده بود و فعالیت in vitro را در برابر ویروس‌های آبله نشان داده است؛ کاربرد بالینی آن ناشناخته است. این دارو به صورت داخل وریدی با نظارت دقیق بر عملکرد کلیه تجویز می‌شود. کاربرد خاصی در عفونت آبله بررسی نشده

است. دولت ایالات متحده ۲ میلیون دُز از داروی ضد ویروسی را ذخیره کرده است، یک مهارکننده خروج که از تشکیل اشکال پوشش خارج سلولی ارتوپاکس ویروس‌ها جلوگیری می‌کند تا در افراد در معرض تماس با آن‌ها استفاده شود.(واکسن آبله در صورت حمله بیوتروریستی آبله) Tecovirimat یک داروی ضد ویروسی خوراکی برای ویروس‌های ارتوپاکس است که عملکرد یک پروتئین پوششی اصلی مورد نیاز برای تولید ویروس خارج سلولی را مهار می‌کند؛ برای به حداکثر رساندن سرکوب بیماری پس از قرار گرفتن در معرض ویروس. به دلایل واضح، هرگز روی انسان آزمایش نشده است، اما بیش از ۹۰ درصد از میمون‌ها و خرگوش‌هایی که به ویروسی مشابه آبله آلوده شده بودند و سپس به آن‌ها دارو داده شد، زنده ماندند. در آگوست ۲۰۱۸، FDA TPOXX را تأیید کرد؛ نسخه‌ای تجاری توسعه یافته از tecovirimat برای درمان آبله. TPOXX اکنون به انبار اضطراری آمریکا برای دفاع زیستی در برابر آبله اضافه شده است؛ با ۲ میلیون دُز تحویل به دولت ایالات متحده برای افزودن به آن و ذخیره به‌عنوان بخشی از ذخیره اضطراری دفاع زیستی.

نگاه به عقب، حرکت رو به جلو

در عجله نگرانی در مورد بیوتروریسم، به‌راحتی می‌توان تاریخ اولیه آبله را فراموش کرد، اینکه چگونه این بیماری مخوف جمعیت‌های سراسر جهان را برای بیش از پنج قرن، تا دهه ۱۹۰۰ با تغییر شکل و مرگ تسخیر کرد. ریچارد پرستون گزارش می‌دهد که «در صد سال گذشته آبله... دست کم نیم‌میلیارد انسان را کشته است.» فعالیت جنر منجر به تولید و پذیرش یک واکسن مؤثر شد؛ مبارزه موفقی برای پیشگیری از بیماری - ابتدا با تغییر و سپس واکسیناسیون – که به‌طور چشمگیری موفقیت‌آمیز بود، اولین برنامه پیشگیری کاملاً مؤثر در تاریخ جهان.

ویروس آبله ویژگی‌های مهمی داشت که ریشه‌کنی آن را ممکن کرد و از نظر ریشه‌کنی در آینده تکرار می‌شود. تلاش ویروس با جهش خود به خودی، در طول زمان پایدار است. انسان‌ها تنها قربانیان هستند و هیچ مورد تحت بالینی آبله وجود ندارد؛ به این معنی که هیچ فرد مبتلا از دست نخواهد رفت. واکسن موجود که به شکل خشک شده در فریز موجود است، ایمن و بسیار مؤثر است و برنامه ریشه‌کنی آبله الگویی بود که نشان داد چگونه یک رهبر آگاه و مصمم می‌تواند هزاران کارگر متعهد را در سراسر جهان برای تکمیل یک وظیفه حیاتی توانمند کند. دکتر

هندرسون از دانش خود در زمینه اپیدمیولوژی برای طراحی تکنیک واکسیناسیون حلقه‌ای استفاده کرد که در آن هر مورد آبله قرنطینه می‌شد و هر تماس شناخته شده از هر مورد جست‌وجو و واکسینه می‌شد. به‌طور مؤثر، این تکنیک دیواری از ایمنی را در اطراف مناطق فعال بیماری ایجاد کرد و از گسترش آبله جلوگیری کرد و به ویروس اجازه داد تا مرگ - از آن زمان این تکنیک برای واکسیناسیون مؤثر علیه ابولا استفاده شده است. هندرسون با حذف لایه‌های بوروکراسی و اجازه دادن به تیم‌هایی از کارکنان بهداشتی روستای محلی برای انجام کارهای حیاتی جست‌وجو و گزارش موارد آبله، تیم‌های نظارتی فوق‌العاده مؤثری را در سراسر جهان ایجاد کرد. با الهام از فداکاری خستگی‌ناپذیر و رهبری منعطف او، آبله از روی زمین ریشه‌کن شد؛ یک پیروزی منحصر به فرد و قابل توجه. هنوز چیزهای زیادی از تاریخ ریشه‌کنی آبله می‌توان آموخت.

این باید پایان داستان آبله می‌بود. این می‌توانست پایان داستان آبله باشد، اما به جای نابودی تمام ذخایر ویروس واریولا، سازمان جهانی بهداشت توصیه کرد که مراکز همکاری ویژه‌ای برای «نگهداری و رسیدگی به ذخایر ویروس واریولا» ایجاد شود، یکی در CDC در آتلانتا و دیگری در مؤسسه تحقیقاتی آماده‌سازی ویروسی در مسکو. این دو ذخیره با وجود خطر بسیار زیاد ناشی از انتشار تصادفی ویروس آبله و تعیین توالی بعدی ویروس که به طرح ژنتیکی اجازه می‌دهد ایمن باشد، حفظ می‌شوند. نگرانی دائمی در مورد استفاده عمدی از آبله به‌عنوان یک سلاح زیستی وجود دارد؛ کن علی بیک، فراری روسی، ۴۰ سال تحقیق شوروی را توصیف می‌کند که شامل یک خط تولید می‌شود که قادر به تولید ۸۰ تا ۱۰۰ تن مایع با درجه سلاح است. یک قاشق چای‌خوری از این آماده‌سازی آبله می‌تواند در تئوری هر فردی را در این سیاره آلوده کند. طبق گزارش‌ها، برنامه حتی برنامه‌هایی برای توسعه ویروس هیبریدی کشنده‌تر، یک عامل ترکیبی آبله/ابولا با استفاده از تکنیک‌های ژنتیک مولکولی داشت.

در سطح بین‌المللی، شواهدی وجود دارد که توسعه سلاح‌های بیولوژیکی ادامه دارد. به گفته وزارت دفاع ایالات متحده، کشورهایی از جمله چین، مصر، ایران، اسرائیل، کره شمالی، روسیه و سوریه به تولید سلاح‌های بیولوژیک ادامه می‌دهند، علیرغم این واقعیت که اکثر آن‌ها معاهده تسلیحات بیولوژیکی و سموم ۱۹۷۲ را امضا کرده‌اند. سلاح‌های بیولوژیکی مانند ایران، کره شمالی و سوریه مظنون به حمایت و پناه دادن به گروه‌های تروریستی مانند القاعده و گروه‌های انشعابی

تشکیل‌دهنده داعش هستند؛ جایی که توسعه سلاح‌های بیولوژیکی منبع بالقوه وحشتناکی برای تروریسم است.

از سال ۱۹۷۲ تاکنون هیچ مدرکی مبنی بر استفاده از سلاح‌های بیولوژیکی در جنگ وجود ندارد، اما استفاده از آن‌ها به‌عنوان ابزار وحشت به‌طور چشمگیری پس از ۱۱ سپتامبر ظاهر شد، زمانی که ایالات متحده در معرض خطر گسترش هاگ سیاه‌زخم قرار گرفت. این حادثه تهدید سلاح‌های بیولوژیک را در معرض خطر قرار داد. سرلوحه برنامه‌های امنیت ملی و بین‌المللی قرار داد و بر ضرورت تقویت معاصر معاهده کنوانسیون سلاح‌های بیولوژیکی و سموم تأکید کرد. تام ریج، اولین وزیر امنیت داخلی ایالات متحده در سال ۲۰۱۶ در مصاحبه‌ای گفت:

«یکی از مهم‌ترین شکاف‌ها، به نظر من، دفاع زیستی است. منظورم این است که (۹/۱۱) ۱۵ سال پیش بود و با این حال ما هنوز یک استراتژی (سلاح‌های زیستی ثابت) نداریم. من فکر می‌کنم یکی از جدی‌ترین و بلندمدت‌ترین تهدیدات از هر منبعی، در حوزه بیولوژیکی است و ۱۵ سال پس از سیاه‌زخم، ما هنوز در تلاش برای داشتن یک استراتژی و عملیاتی کردن قابلیت واکنش سریع با واکسن و بهبودی از یک حادثه با یک پاتوژن مسری هستیم؛ این یک مشکل واقعی است.

در عصر تروریسم، زمانی که تهدید تسلیحات بیولوژیکی بر سیاره آسیب‌پذیر فزاینده ما آویزان است، تاریخچه آبله، هم یک داستان موفقیت بزرگ و هم یک داستان هشداردهنده قدرتمند است.

چشم‌انداز تاریخی

واکسیناسیون، نژاد و مذهب

ریشه‌کن کردن آبله در سال ۱۹۸۰، به استثنای دو فروشگاه شناخته شده که در آزمایشگاه‌های دولتی در ایالات متحده و روسیه نگهداری می‌شوند، یکی از بزرگ‌ترین پیروزی‌های بهداشت عمومی در دنیای مدرن محسوب می‌شود. آبله جمعیت‌هایی را که از دنیای باستان آغاز شد، ویران کرد، جایی که اسکلت‌هایی که در مصر دفن شده‌اند، هنوز زخم‌های به جا مانده از این ویروس را نشان می‌دهد. همچنین میزان مرگ و میر نسبتاً بالای ۳۰٪ با نرخ بالاتر ناتوانی طولانی مدت، از جمله نابینایی و جای زخم دارد و بسیار مسری است. بنابراین این واقعیت که از طریق کاربرد

هماهنگ واکسیناسیون از جهان حذف شد، نشان‌دهنده سرسختی تلاش‌های بهداشت عمومی در مواجهه با تهاجمی‌ترین ویروس‌ها است. در حالی که استفاده از واکسیناسیون برای پایان دادن به یک بیماری، منطقی به نظر می‌رسد، که بین اولین شیوع باستانی تا آخرین مورد ثبت شده در سال ۱۹۷۷ میلیاردها زندگی هزینه داشت و در واقع باعث ایجاد بحث‌های جدی در دنیای اولیه مدرن شد، زمانی که برای اولین بار ثابت شد که تلقیح (که قبل از واکسیناسیون انجام می‌شود) مؤثر است. این بخش بر بحث‌های مذهبی قرن هفدهمی متمرکز است که در ایالات متحده و سایر کشورهای پروتستان بر سر رابطه بین اراده الهی و بیماری رخ داد. اگرچه این بحث ممکن است به نظر یک بحث منحصر به فرد مدرن اولیه باشد، امروزه پژواک آن در امتناع از سوی خدا شنیده می‌شود. مردم برخی از ادیان، برخی از آشکال درمان پزشکی را نمی‌پذیرند، مانند شاهدان یهوه که تزریق خون را نمی‌پذیرند و کسانی که واکسیناسیون را به دلایل مذهبی رد می‌کنند، مانند دانشمندان مسیحی و کلیسای اصلاح شده هلند. مسئله امتناع از واکسیناسیون به دلایل مذهبی هرگز به این موضوع مرتبط نبوده است. والدین به‌طور فزاینده‌ای از واکسینه کردن فرزندان خود منصرف می‌شوند و از دلایل مذهبی برای این امتناع استفاده می‌کنند. چهل و هفت ایالت این عمل را مجاز می‌دانند، این در حالی است که تبلیغات ضد واکسیناسیون، واکسیناسیون را به‌طور نادرست به‌عنوان علت اوتیسم و سایر اختلالات رشدی نشان می‌دهد. واقعیت این است که واکسیناسیون کمتر از بخش بالایی از جمعیت باعث ظهور مجدد اپیدمی‌ها می‌شود. افزایش شیوع‌های کوچک سرخک، اوریون و دیگر قاتلان دوران کودکی که قبلاً ریشه‌کن شده بودند، (در آمریکای شمالی) اهمیت حیاتی واکسیناسیون را نشان می‌دهد. شاید نگاهی به بحث‌های مذهبی اولیه مدرن در مورد ایمن‌سازی آبله، به روشن شدن وضعیت فعلی ما کمک کند.

تلقیح روشی است برای گرفتن چرک از آبله یک بیمار آلوده، نمره دادن به بازوی یک فرد غیرعفونی و قرار دادن چرک به‌طور مستقیم روی اسکورینگ. این عمل قبل از وارد شدن به انگلستان و سپس آمریکای شمالی در چین و خاورمیانه به‌طور گسترده استفاده می‌شد. لیدی مری ورتلی مونتاگ، یک اشراف‌زاده انگلیسی که به‌شدت توسط آبله بدشکل شده بود و برادرش را بر اثر آن از دست داده بود، با سفیر انگلیس در ترکیه ازدواج کرده و در آنجا با این روش مواجه شد و مشاهده کرد که باعث می‌شود یک مورد بسیار ضعیف آبله در فرد دریافت‌کننده رخ دهد،

اما همچنان مصونیت ایجاد می‌کند. او فرزندان خود را تلقیح کرد و نیروی اصلی در معرفی این عمل به اشراف انگلیسی پس از بازگشت به خانه بود. تلقیح خطراتی را به همراه داشت، از جمله احتمال شروع یک اپیدمی جدید و مرگ بیمار تلقیح شده، اما این راه‌حل بسیار مؤثرتر از راه‌حل‌های موجود قبل از واکسن ادوارد جنر بود. تلقیح در پیشگیری از آبله یا خطرات احتمالی آن موفقیت‌آمیز بود. برای برخی از پروتستان‌ها، اگر خدا ویروسی را برای حمله به سمت پیروانش فرستاد و پیشگیری یا درمان شناخته‌شده‌ای در دسترس بود، استفاده نکردن از آن غیراخلاقی بود. برای دیگران، پذیرش رنج، وسیله‌ای برای نشان دادن ایمان بود و بیماری آزمایش ایمانی بود که خدا داده بود. برای مثال، در سال ۱۵۸۳، پزشکی به قضات در مورد استفاده از داروهای طبیعی برای محافظت در برابر طاعون یا درمان طاعون در طول یک بیماری همه‌گیر نامه نوشت و نسبت به تلاش برای محافظت از خود در مخالفت با اراده الهی هشدار داد. فیلادلفیا مبتلا به سرطان سینه که ماستکتومی را انتخاب کرد (روشی نادر در آن زمان که بدون بیهوشی انجام می‌شد و عوارض قابل توجهی داشت)، در نامه‌هایی به پدر و همسرش از درک معنوی خود از سرطان خود نوشت. او مکرراً به سرطان خود به عنوان آزمایشی برای روح خود اشاره می‌کرد. تهاجمی‌ترین درمان ممکن، شاید تا حدی به این دلیل بود که برادر شوهرش، پدر جراحی آمریکایی، فیلیپ فیزیک بود، که مدرک پزشکی از ادینبورگ داشت و به مدت سه سال زیر نظر جراح مشهور لندنی جان هانتر تمرین کرده بود. املن، تحت حمایت جراح و همسرش، هیچ تعارضی بین جست‌وجوی هر راه‌حل ممکن برای سرطان خود و تجربه آزمایش معنوی خود نمی‌دید. با این حال، یک قرن قبل از اینکه املن تشخیص داده شود، بوستون شاهد رقابت شدیدی بین مقامات مذهبی و پزشکی بود.

تفسیرهای مختلف از پروتستانتیسم در زمینه بحث در مورد تلقیح آبله

روند تلقیح آبله در این مورد بود که در طول شیوع آبله در سال ۱۷۲۱ رخ داد. این یک شیوع بزرگ بود که در آن ۶۰۰۰ مورد در شهری ۱۱۰۰۰ نفری گزارش شد و میزان مرگ و میر آن ۱۴ نفر بود. این مرگبارترین شیوع آبله در نیوانگلند از هفت موردی بود که در نیمه اول قرن هجدهم رخ داد. ماتر یکی از اعضای انجمن سلطنتی با علاقه شدید به فلسفه طبیعی و درک سنتی بود که روحانیون مسئول آن بودند. سلامت بدن، (گله و ذهن آن‌ها.) در نتیجه، او علاقه سالمی به

پزشکی داشت، اگرچه هیچ آموزش رسمی در این زمینه ندیده بود. در سال ۱۷۱۶، او انجمن سلطنتی را نوشت تا نشان دهد که مقاله‌ای را در تراکنش‌ها در مورد تلقیح آبله در ترکیه خوانده است، اما همچنین اظهار داشت که خدمتکار آفریقایی خود، اونسیموس، که قبلاً این روش را شنیده بود، قبل از انتقال به قاره آمریکا تلقیح شده است. ماتر با پرس‌وجو از سایر آفریقایی‌ها در مورد این عمل، روایت اونسیموس را تأیید کرد و با اطلاع از مؤثر بودن آن، به یکی از طرفداران قوی این روش تبدیل شد. وقتی آبله دوباره به بوستون رسید، دکتری به نام زبدیل بویلستون را پیدا کرد تا به او کمک کند تا داوطلبان را تلقیح کند. ماتر معتقد بود تلقیح یک هدیه الهی است که برای کمک به نجات جان انسان‌ها فرستاده شده است و نادیده گرفتن آن به منزله رد کمک الهی است، اما به نظر می‌رسد که او به کاربردهای عملی این عمل بسیار علاقه‌مند است. پزشک ویلیام داگلاس، که متقاعد شده بود تلقیح از دو جهت مضحک است، با تلاش‌های او به شدت مخالفت کرد؛ زیرا اول محاکمه‌های مادر بر اساس گزارش یک خدمتکار آفریقایی و مقاله‌ای از انجمن سلطنتی درباره یک عمل در میانه بود و او برای دانش تولید شده در زمینه‌های غیراروپایی ارزشی قائل نبود و دوم به این دلیل که می‌ترسید با قرار گرفتن افراد بیشتر در معرض آن و ایجاد موارد بیشتر، شیوع آبله را تسریع بخشد. داگلاس یکی از معدود پزشکان شاغل در بوستون بود که در واقع دارای مدرک پزشکی بود و مورخان برخی از مقاومت‌های او را به آزمایش تلقیح، به تلاش برای ایجاد اقتدار بر عملکرد پزشکی در زمانی نسبت می‌دهند که این حرفه تحت سلطه افرادی بود که فاقد آن بودند. آموزش دانشگاهی؛ دیدگاه نژادپرستانه داگلاس که در آن مردم می‌توانستند دانش ارزشمندی تولید کنند، برای زمان او و همچنین اصرار او برای دفاع از قلمرو حرفه‌ای‌اش، معمول بود. از سوی دیگر، ماتر کمی بداخلاق بود؛ زیرا او حوزه سنتی دانش خود را با اشتیاق عمیق خود به فلسفه طبیعی و پزشکی با هم ترکیب می‌کرد. ماتر و بویلستون شجاع بودند که شهرت خود را برای دفاع از تلقیح به خطر انداختند. آن‌ها دویست و هشتاد و هفت نفر انتخاب کردند که تلقیح شوند و اطلاعات زیادی در مورد سوابق آن‌ها و اینکه چه چیزی باعث تصمیم آن‌ها شده است، وجود ندارد. با این حال، آنچه مشخص است این است که میزان مرگ و میر در میان کسانی که تلقیح شدند ۲٪ بود، یک کاهش قابل توجه خطر نسبی، در مقایسه با نرخ کلی مرگ و میر برای آن شیوع. سایر تمرین‌کنندگان در نیوانگلند را تشویق کرد تا تلقیح را انجام دهند. این امر همچنین به این استدلال که همه بیماری‌ها در نژادهای مختلف به‌طور متفاوتی

اتفاق می‌افتند، آسیب زد و در تابوت پزشکی نژادی نقش مهمی را ایفا کرد. تلاش‌های ماتر و بویلستون شاید اولین کارآزمایی بالینی در آمریکای شمالی بود و آن‌ها برای پذیرش تلقیح در مستعمرات حیاتی بودند.

منابع

1. World Health Organization. Global Commission for the Certification of Smallpox Eradication. The Global Eradication of Smallpox: Final Report of the Global Commission for the Certification of Smallpox Eradication. Geneva: World Health Organization; 1980.

Breman JG, Henderson DA. Diagnosis and management of smallpox. N Engl J Med 2002; 346: 1300– 1308.

3. Milton DK. What was the primary mode of smallpox transmission? Implications for biodefense. Front Cell Infect Microbiol 2012; 2: 2150– 156.

Barquet N, Domingo P. Smallpox: the triumph over the most terrible of the ministers of death. Ann Intern Med 1997; 127: 635– 642.

5. Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. BUMC Proc; 2005; 18: 21– 25

6. Ruffer MA, Ferguson AR. Note on an eruption resembling that of variola in the skin of a mummy of the Twentieth Dynasty (1200– 1100 BC). J Pathol Bacteriol 1911; 15:1– 4.

7. Littman RJ, Littman ML. The Athenian plague: smallpox. Proc Am Philol Assoc 1969; 100: 261– 75.

8. Rhazes (Abu Bakr Muhammad Ibn Zakariya al- Razi). De variolis et morbillis commentarius. London: G Bowyer; 1766.

9. Littman RJ, Littman ML. Galen and the Antonine plague. Am J Philol 1973; 94: 243– 255.

10. Dixon CW. Smallpox. London, England: J. & A. Churchill, Ltd. 1962. p. 188.

11. Stearn EW, Stearn AE. The Effect of Smallpox on the Destiny of the Amerindian. Boston, MA: Humphries; 1945.

12. Duffy J. Epidemics in Colonial America. Baton Rouge, LA: Louisiana State University Press; 1953.

13. Kavey AB. A brief history of love: a rationale for the history of epidemics. In: Jones T, Wear D, Friedman LD, eds. Health and Humanities Reader. New York, NY: Rutgers University Press. 2014. pp. 430– 442.

14. Duffy J. Smallpox and the Indians in the American colonies. Bull Hist Med 1951; 25: 324– 41.

15. Hume EH. The Chinese Way in Medicine. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press; 1940.

16. Holwell JZ. An Account of the Manner of Inoculating the Small Pox in the East Indies. London: Royal College of Physicians; 1767.

17. Plotkin SL, Plotkin SA. A short history of vaccination. In: Plotkin SA, Mortimer EA Jr, eds. Vaccines. Second edition. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1994: pp. 1– 11. 2. 4.

18. Timoni E. An account, or history, of the procuring of the smallpox by incision or inoculation, as it has for some time been practised at Constantinople. Philos Trans R Soc 1714– 1716; 29: 72– 82.

19. Halsband R. The Life of Lady Mary Wortley Montague. Oxford: Clarendon Press; 1956.

20. Stearns RP. Remarks upon the introduction of inoculation for smallpox in England. Bull Hist Med 1950; 24: 103– 22.

21. Maitland C. Mr. Maitland's account of inoculating the small pox. London: J Downing; 1722.

22. Klebs AC. The historic evolution of variolation. Bull Johns Hopkins Hosp 1913; 24: 69– 83.

23. Mather C, Dummer J, Tumain W. An Account of the Method and Success of Inoculating the Small- Pox in Boston in New England. London: J Peele; 1722.

24. Franklin, B. The Autobiography of Benjamin Franklin: 1706– 1757. Portland, OR: The Floating Press. 2009.

25. Thursfield H. Smallpox in the American War of Independence. Ann Med History 1940; 2: 312– 318.

26. Jenner E. An inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae, a disease discovered in some of the western counties of England, particularly Gloucestershire, and known by the name of the cow pox. London: S Low; 1798.

27. Esparza J, Schrick L, Damaso CR, Nitsche A. Equination (inoculation of horsepox): an early alternative to vaccination(inoculation of cowpox) and the potential role of horsepox virus in the origin of the smallpox vaccine. Vaccine 2017; 35(52): 222– 7230.

28. Jenner E. The Origin of the Vaccine Inoculation. London: Printed for the author by DN Shury; 1801.

29. Henderson DA. Smallpox – The Death of a Disease: The Inside Story of Eradicating a Worldwide Killer. Amherst, NY: Prometheus Books. 2009. p. 47.

30. Sanchez- Sampedro L, Perdiguero B, Mejias- Perez E, et al. The evolution of poxvirus vaccines. Viruses 2015; 7: 1726– 1803.

31. Huygelen C. Jenner's cowpox vaccine in light of current vaccinology. Verh K Acad Geneeskd Belg 1996; 58(5): 479– 536; discussion 537– 538.

32. Downie AW. The immunological relationship of the virus of spontaneous cowpox to vaccinia virus. Br J Exp Pathol 1939; 20(2): 158– 176.

33. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Principles and Practice of Infectious Diseases. Eighth edition. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, Elsevier. 2015. p. 1396.

34. Gordon M. Virus bodies. John Buist and the elementary bodies of vaccinia. Edinburgh Med 1937; 44: 65– 71.

35. Paschen E. Was wissen wir uber den Vakzineereger? Munch Med Woeachr 1906; 53: 2391– 2393.

36. Negri A. Ueber Filtration des Vaccinevirus. Z Hyg InfektKrankh 1906; 54: 327– 346.

37. Ledingham JCG. The aetiological importance of the elementary bodies in vaccinia and fowl- pox. The Lancet 1931; 2: 525– 526.

38. Goodpasture EW, Woodruff AM, Buddingh GJ. Variola infection of the chorio-allantoic membrane of the chick embryo. Am J Pathol 1932; 8: 271– 282.

39. Wittek R. Organization and expression of the poxvirus genome. Experientia 1982; 38(3): 285– 410.

40. Nagler FPO, Rake G. The use of the electron microscope in diagnosis of variola, vaccinia and varicella. J Bacteriol 1948; 55(1): 45– 51.

41. Shchelkunov SN, Totmenin AV, Loparev VN, et al. Alastrim smallpox variola minor virus genome DNA sequences. Virology 2000; 266(2):361– 86.

42. Theves C, Biagini P, Crubezy E. The rediscovery of smallpox. Clin Microbiol Infect 2014; 20: 210– 218.

43. Haig DM. Poxvirus interference with the host cytokine response. Vet Immunol Immunopathol 1998; 63(1– 2): 149– 156.

44. Shchelkunov SN. Orthopoxvirus genes that mediate disease virulence and host tropism. Adv Virol 2012; 2012: 524– 573.

Li Y, Carroll DS, Gardner SN, et al. On the origin of smallpox: correlating variola phylogenics with historical smallpox records. PNAS 2007; 104: 15,787– 15,792.

46. Esposito JJ, Sammons SA, Frace AM, et al. Genome sequence diversity and clues to the evolution of Variola (smallpox) virus. Science 2006; 313: 807– 812.

47. Duggan AT, Perdomo MF, Piombino- Mascali D, et al. 17th century variola virus reveals the recent history of smallpox. Curr Biol 2016; 26: 3407– 3412.

48. Wertheim JO. Viral evolution: mummy virus challenges presumed history of smallpox. Curr Biol 2017; 27: R119– R120.

49. Sepkowitz KA. The 1947 smallpox vaccination campaign in New York City, revisited. Emerg Infect Dis 2004; 10 (5): 960– 961.

50. Henderson DA. Smallpox – The Death of a Disease: The Inside Story of Eradicating a Worldwide Killer. Amherst, NY: Prometheus Books. 2009. pp. 63– 64.

51. Henderson. 2009. p. 53.

52. Henderson. 2009. p. 57,60.

53. Henderson. 2009. p. 61.

54. Henderson. 2009. pp. 62– 73.

55. Henderson. 2009. p. 81.

56. Henderson. 2009. p. 79– 95.

Henderson. 2009. Chapter 4.

58. Henderson. 2009. Chapters 6– 7.

59. Henderson. 2009. Chapter 8.

60. Fenner F, Henderson DA, Arita I, et al. Smallpox and its Eradication. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1988. Available at www.who.int/ emc/ diseases/ smallpox/ Smallpoxeradication.html. Downloaded Feb. 2, 2017.

61. Henderson. 2009. pp. 256– 257.

62. Henderson DA. Smallpox virus destruction and the implications of a new vaccine. Biosecurity Bioterrorism 2011; 9: 163– 168.

63. Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, et al. Smallpox as a biological weapon: medical and public health management. JAMA 1999; 281: 2127– 2137.

64. League of Nations Treaty Series. Publication of Treaties and International Engagements registered with the Secretariat of the League of Nations. Volume 94, pp. 66– 74. Registered Sept. 7, 1929.

65. Regis. 1999. pp. 17– 19.

66. Regis. 1999. pp. 85– 93.

67. Regis. 1999. pg. 107– 111.

68. Alibek K, Handelman S. Biohazard: The Chilling True Story of the Largest Covert Biological Weapons Program in the World. New York, NY: Dell Publishing, Random House. 1999. pp. 29– 31.

69. Alibek. 1999. pp. 107– 112.

70. Miller, J, Engelberg S, Broad W. Germs: Biological Weapons and America's Secret War. New York, NY: Touchstone Press. 2001. p. 254.

71. Meselson M, Guillemin J, Hugh- Jones M, et al. The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. Science 1994; 266: 1202– 1208. 45. 57.

72. Miller. 2001. pp. 134– 135.

73. Leitenberg M, Zilinskas RA. The Soviet Biological Weapons Program: A History. Cambridge, MA: Harvard University Press. 2012.

Regis E. The Biology of Doom: The History of America's Secret Germ Warfare Project. New York, NY: Henry Holt & Company LLC. 1999. pp. 68– 74.

75. Regis. 1999. p. 168.

76. Regis. 1999. p. 177.

77. Regis. 1999. pp. 185– 206.

78. Regis. 1999. p. 207.

79. Miller. 2001. pp. 183– 188.

80. Alibek. 1999. p. 277.

81. Miller. 2001. p. 250.

82. National Institute for Allergies and Infectious Diseases, NIH. NIAID Emerging Infectious Diseases/ Pathogens: Emerging Pathogens. Available at www.niaid.nih.gov/ research/ emerging- infectious- diseases- pathogens

83. Miller. 2001. p. 340.

84. Sato H. Countermeasures and vaccination against terrorism using smallpox: pre- event and post- event smallpox vaccination and its contraindications. Environ Health Prev Med. 2011. 16(5). Available at www.ncbi.nlm.nih.gov/ pmc/ articles/ PMC3156838/

85. FDA. 2013. ACAM2000 (Smallpox Vaccine) Questions and Answers. Available at www. fda.gov/ BiologicsBloodVaccines/ Vaccines/ QuestionsaboutVaccines/ ucm078041.htm

86. CDC. Vaccines | Smallpox. Available at: www.cdc.gov › smallpox › clinicians › vaccines. Accessed on Feb. 6, 2020.

Bavarian Nordic. 2013. Bavarian Nordic Complete Delivery of 20 Million Doses of IMVAMUNE Smallpox Vaccine to the US Strategic National Stockpile. Press Release. Available at: www.bavarian- nordic.com/ investor/ news.aspx?news=3051

88. De Clercq E. Clinical potential of the acyclic nucleoside phosphonates cidofovir, adefovir, and tenofovir in treatment of DNA virus and retrovirus infections. Clin Microbiol Rev 2003; 16: 569.

89. Mucker EM, Goff AJ, Shamblin JD, et al. Efficacy of tecovirimat (ST- 246) in nonhuman primates infected with variola virus (smallpox). Antimicrob Agents Chemother 2013; 57(12): 6246– 6253.

90. FDA. News Release. FDA approves the first drug with an indication for treatment of smallpox. Available at: www.fda.gov/ NewsEvents/ Newsroom/ PressAnnouncements/ ucm613496.htm

91. Henderson. 2009. p. 255.

92. Alibek. 1999. p. 122.

93. Henderson. 2009. p. 16.

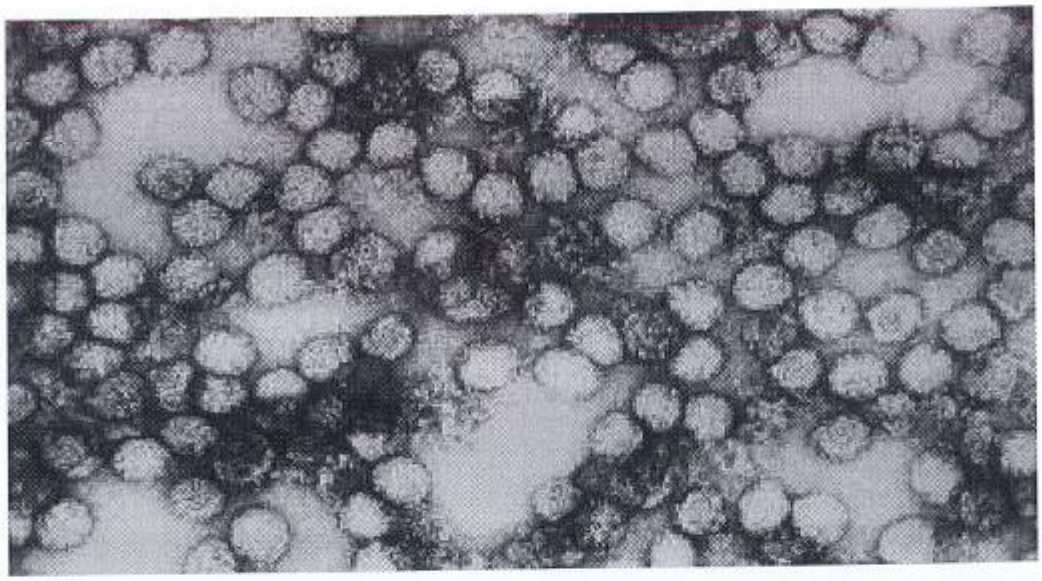
94. 2010 Report on Adherence to and Compliance with Arms Control, Nonproliferation and Disarmament Agreements and Commitments, U.S. Department of State, July 2010. Downloaded April 18, 2017. Available at https:// 2009-2017.state.gov › avc › rls › rpt

95. Tom Ridge: 15 Years After Anthrax Letters, 'We Still Don't Have a Strategy'. P/ J Media. September 9, 2016. Downloaded April 16, 2017. Available at www.govinfo.gov › content › pkg › html

96. Sandstrom A. Nearly all states allow religious exemptions for vaccinations. July 16, 2016. Available at: www.pewresearch.org/ fact- tank/ 2015/ 07/ 16/ nearly-all- states- allow-religious- exemptions- for- vaccinations/ . (West Virginia became the 47th state to provide religious exemption in 2017 when it passed Senate Bill No. 286. "States with Religious and Philosophical Exemptions from School Immunization Requirements," 74. 87.

فصل سوم: تب زرد

شکل ۳،۱ میکروگراف الکترونی ویروس تب زرد.



پشه‌ها من را دوست دارند

پشه‌ها من را دوست دارند. یک گروه بزرگ می‌توانند هنگام غروب بنشینند و اوقات خوشی را سپری کنند، اما فقط من با انبوهی از پشه‌های شاد احاطه خواهم شد. این هرگز آنقدر بزرگ نبود تا اینکه خواهرم سارا به ونزوئلا نقل مکان کرد و ما را به دیدار دعوت کرد. سارا از نوجوانی یک مسافر ماجراجو بوده است. او و همسرش زمانی که به CIDA، آژانس توسعه بین‌المللی کانادا و آژانس دولتی فدرال که برنامه رسمی کشورهای در حال توسعه را مدیریت می‌کند، پیوست، ابتدا به اتیوپی نقل مکان کرد. در ابتدا فقط آن دو نفر بودند که از یک پست به پست دیگر می‌رفتند،

اما زمانی که به ونزوئلا نقل مکان کردند، دو دختر کوچک، یک ۵ ساله و یک نوزاد تازه متولد شده داشتند. دختر ۵ ساله نزدیک‌ترین چیزی است که دخترم به یک خواهر دارد و مهاجرت به آمریکای جنوبی یک جدایی دردناک بود، بنابراین ما با هیجان برای تعطیلات زمستانی برنامه‌ریزی کردیم. سال ۱۹۸۶ بود. آلیسون ۸ سال داشت و این اولین پاسپورت او بود. هنوز آن را دارم، آن چهره معصوم شیرین با مهر ابطال رسمی روی هم گذاشته شده. سارا درباره الزامات سفر به ما هشدار داد، بنابراین به کلینیک سفر در مرکز پزشکی دانشگاه که در آن کار می‌کردم، رفتیم. مجموعه‌ای مواد از CDC، لیست هشداردهنده‌ای از خطرات را مشخص می‌کند. آب آشامیدنی سالمی وجود نداشت، بنابراین آب بطری برای همه مصرف‌ها توصیه می‌شد. مالاریا شایع بود، بنابراین ما نیاز به پیشگیری دارویی، به علاوه دافع حشرات و پشه‌بند داشتیم. نیازی به واکسیناسیون نبود و من هیچ نشانه‌ای از تب زرد را به خاطر ندارم. با این حال، حتی در آن زمان، وزارت امور خارجه هشدار داد جنایت خشونت آمیز... در ونزوئلا، هم در کاراکاس پایتخت و هم در سراسر کشور فراگیر است. مجرمان به‌شدت مسلح برای ارتکاب جنایات در بانک‌ها، مراکز خرید، ایستگاه‌های حمل و نقل عمومی و دانشگاه‌ها از تفنگ‌های تهاجمی استفاده می‌کنند. تفنگ‌های تهاجمی! من شوکه شدم: کاراکاس محل سفارت کانادا بود که برادر شوهرم در آنجا کار می‌کرد و مقصد پرواز ما بود. به خواهرم زنگ زدم. او قبول کرد که جرم یک مسئله است، اما به من اطمینان داد که جامعه آن‌ها کاملاً امن است؛ – بالاخره او و دختران آنجا زندگی می‌کردند! در اواسط فوریه به کاراکاس رسیدیم، از قبل با کینین پر شده بود. ما شبانه در فرودگاه بین‌المللی سیمون بولیوار خارج از شهر، با باندهای پروازی موازی با جبهه اقیانوس فرود آمدیم. کاراکاس در دره‌ای رودخانه‌ای در فاصله ۱۰ مایلی با قله‌های کوهستانی کم‌ارتفاع در همه طرف قرار دارد. خانواده ولوو ۴ × ۴ از بالا و بالا و سپس پایین به شهر رفتند. خیلی بزرگ‌تر از آن چیزی بود که انتظار داشتم، با بلوک‌ها و بلوک‌های آسمان‌خراش‌هایی که با تکه‌هایی از پوشش گیاهی سرسبز در هم آمیخته بودند. هیچ نشانی از جنایت در خیابان‌ها و مطلقاً هیچ نشانی از پشه وجود نداشت. خانه شهری آن‌ها با کف‌پوش‌های چوبی تیره برزیل، گیاهان استوایی بزرگ و مبلمان سفید روکش شده بود، اما شواهدی از زندگی حشرات وجود داشت. همان شب اول، برای یک بطری آب به آشپزخانه رفتم و وقتی چراغ را روشن کردم، دوجین سوسک بزرگ به بزرگی بشقاب‌های شام برای سرپوش گذاشتم.

روز بعد، در کلوپ کانتری کاراکاس شنا کردیم و سپس ناهار را در تراس یک هتل صرف کردیم، همه چیز بسیار شیک، اما در اطراف محیط، نگهبانان امنیتی با مسلسل در سرتاسر وعده غذایی ما رژه رفتند. فکر کردم بازرسی امنیتی است. روز بعد به سمت شرق یک استراحتگاه ساحلی در شرق کاراکاس حرکت کردیم. هنگامی که از شهر خارج شدیم، در جنگل‌های متراکم در جاده‌های بسیار ابتدایی رانندگی می‌کردیم. ماشین از یک پیچ به پیچ دیگر می‌پیچید و فقط به سمت گوشه‌ای دیگر فرو می‌رفت. یک ساعت یا بیشتر از سفر نگذشته بود که صدای کوچکی از پشت ماشین شنیدم: «مامانی؟» به عقب نگاه کردم تا چهره سفید و غمگین آلیسون را ببینم. «ماشین داری؟» ماشین به سرعت ایستاد و ما به معنای واقعی کلمه در لبه جنگل پریدیم بیرون. من موهای آلیسون را از جلو گرفته بودم و به پشت او دست می‌زدم که پشه‌ها ما را پیدا کردند. دسته‌ای انبوه و سیاه از پشه‌های عظیم ناله می‌کردند و دور سرمان می‌چرخیدند و روی هر اینچ از پوست در معرض دید قرار می‌گرفتند. در حالی که سیلی می‌زدیم، به ماشینی که چند ده پشه با خود حمل می‌کرد، برگشتیم. ماشین تباهی بود؛ زیرا ما سعی کردیم همه آن‌ها را از بین ببریم. در نهایت، فکر کردم، بودن پشه‌ها می‌تواند یک فاجعه باشد، اما استراحتگاه ساحلی باورنکردنی بود. ردیفی از کلبه‌های کوچک در لبه زیباترین ساحلی که تا به حال دیده‌ام، ماسه‌های نرم و سفید خالص و امواج فیروزه‌ای که به سمت ساحل می‌آمدند. ما در یک میز پیک نیک بزرگ که زیر سایه آن جفت نخل نارگیلی غول پیکر قرار داشت، غذا خوردیم. اقیانوس در ساحل کم‌عمق بود و دختران به داخل و خارج امواج می‌دویدند، در حالی که بزرگترها به نوبت به‌عنوان نجات غریق مشغول بودند. شب با صدای امواج خواب‌مان برد و هیچ پشه‌ای وجود نداشت. بله، من و آلیسون با برآمدگی‌های خارش‌دار مواجه بودیم، مخصوصاً روی بازوها، پاها و پشت گردن‌مان، اما پشه جدیدی وجود نداشت و زمانی که ما آنجا را ترک کردیم، نیش‌ها شروع به فروکش کردند. پس از گذشت همه این سال‌ها، هنوز آن را به‌عنوان یک زمان عالی و طلایی به یاد دارم. از آنجا، ما به سمت آبشار فرشته، مرتفع‌ترین آبشار بی‌وقفه جهان پرواز کردیم، که تقریباً هزار فوت از یک کوه رومیزی در جنوب شرقی ونزوئلا سقوط کرد. به‌عنوان هشتمین عجایب جهان، دسترسی به آبشار فرشته آسان نیست و نیاز به پرواز ویژه از کاراکاس به فرودگاه کوچکی در Canaima دارد. در مسیر ورود، خلبان بزرگنمایی کرد و هواپیما را تا حدی کج کرد تا بتوانیم قبل از فرود آمدن، نگاهی اجمالی به سقوط تماشایی آب از هوا داشته باشیم. Canaima خود در لبه یک کمپ اصلی،

نقطه شروع سفرهای رودخانه به آبشار، نشسته است. ما با قایق موتوری به سمت رودخانه رفتیم و سپس تا جایی که می‌توانستیم آبشار را ببینیم، پیاده‌روی کردیم، آبشار باریکی از آب که از شکافی در بالای کوه بیرون می‌آمد و مستقیماً از صخره‌ای عمودی می‌افتد. در قسمت پایین، آب با چنان نیرویی برخورد می‌کرد که صدای آن مانند یک غلت رعد و برق ممتد است و پایه به‌طور مداوم در ابری از بخار آب پوشانده می‌شود؛ این پدیده فراتر از دیدنی است.

همه با هم در یک پناهگاه بتنی اولیه بدون برق می‌ماندیم. روی پنجره‌ها پرده‌هایی وجود داشت، اما به ما گفته شد که از پشه‌بندهایی که از سقف روی هر تخت آویزان بود نیز استفاده کنیم. در سیاهی مطلق زیر تورم خوابیده بودم، صدای جنگل طاقت‌فرسا بود، نیرویی محسوس اتاق را پر کرده بود. صدای زمزمه بلند و دائمی متشکل از صداهای بسیار شنیده می‌شد؛ صدای جیر جیر، خش‌خش، تق، و هق هق و بیش از همه، صدای ناله الکتریکی مداوم پشه‌ها بود. صدا به قدری شدید بود که ساعت‌ها خوابم نبرد، اما صبح با آفتاب داغ و درخشان بالای سر، صداهای جنگل به سختی قابل توجه بود. در راه رسیدن به صبحانه، طوطی‌های زیبا را در درختان اطراف محوطه و ارکیده‌هایی دیدیم که به صورت وحشی رشد کرده بودند. هیچ پشه‌ای ندیدم، اما در جیپ که به سمت فرودگاه می‌رفت، به روشی که قبلاً هرگز ندیده بودم، متوجه شدم که پشه‌ها نیروی مهیبی هستند. از نظر تاریخی، قدمت پشه‌ها به قرن دوم قبل از میلاد به ارسطو می‌رسد. آن‌ها که به‌طور متفاوتی پشه‌ها یا مگس‌های کوچک یا مگس‌ها نامیده می‌شوند، دقیقاً همانطور که امروز آن‌ها را تجربه می‌کنیم، توصیف می‌شوند: حشره‌ای کوچک با پاهای بلند و بال‌های ظریف که صدای ناله‌ای مداوم و ناله‌ای در پرواز ایجاد می‌کند و نیش‌هایش خون می‌کشد و جوش‌های خارش‌دار را پشت سر می‌گذارد. حشرات بسیار شبیه به گونه‌های پشه‌های امروزی در کهربا نگهداری شده‌اند که قدمت آن به بیش از ۱۰۰ میلیون سال قبل می‌رسد، اما مطالعات فیلوژنتیکی معاصر نشان می‌دهد که گونه‌های مختلف بیش از ۲۰۰ میلیون سال پیش انحراف دارند. پشه‌ها چرخه زندگی پیچیده‌ای دارند که با تغییرات چشمگیر کوتاه مدت در شکل و عملکرد مشخص می‌شود. پشه‌های ماده تخم‌های خود را در امتداد لبه حوضچه‌های کوچک آب راکد می‌گذارند، حتی در یک درب بطری پر از آب باران هم این کار را می‌کنند. لاروها با سر پایین بیرون می‌آیند و از طریق سیفون یا منافذی به نام اسپیرکل در دم تنفس می‌کنند. در عرض چند

روز، شفیره ظاهر و به حشره بالغ تبدیل می‌شود. تکمیل هر سه مرحله ممکن است ۵ روز طول بکشد. پشه‌های بالغ تنها چند روز پس از بیرون آمدن از مرحله شفیرگی جفت‌گیری می‌کنند و نرها جذب ناله‌های مخصوص ماده‌ها می‌شوند. پس از جفت‌گیری، ماده‌های بیشتر گونه‌ها به یک وعده غذایی خون نیاز دارند تا تغذیه تخم‌های‌شان برای بالغ شدن، معمولاً در چند روز فراهم شود. هنگامی که تخم‌ها به‌طور کامل رشد کردند، ماده، آن‌ها را در آب راکد می‌گذارد و روند دوباره شروع می‌شود. سر پشه برای تغذیه و دریافت اطلاعات حسی از طریق آنتن‌های بلند و قطعه‌بندی شده‌اش که بوهای میزبان مناسب را شناسایی می‌کند و همچنین مکان‌های بالقوه تولیدمثلی که ماده‌ها می‌توانند تخم بگذارند، تخصصی است. در تمام گونه‌های پشه، شاخک‌های نر حاوی گیرنده‌های شنوایی برای تشخیص ناله‌های ماده‌ها هستند. بخش بزرگی از حس بویایی پشه ماده به استشمام منابع خونی اختصاص دارد، اما بیش از یک سوم از ۷۲ گیرنده بو روی آنتن‌ها در واقع برای تشخیص مواد شیمیایی موجود در تعریق تنظیم شده‌اند. بسیاری از مطالعات تلاش کرده‌اند دقیقاً تعریف کنند که چرا برخی از افراد مانند من برای پشه‌ها بسیار جذاب هستند.

ظاهراً پشه‌های ماده نسبت‌های خاصی از اکتانول و دی اکسید کربن را در عرق غیرقابل مقاومت می‌دانند. پشه‌ها همچنین دارای پروتئین خاصی به نام ۴Or هستند که امکان تشخیص سولکاتون، یکی دیگر از محصولات جانبی متابولیسم انسان را فراهم می‌کند. سولکاتون یک ماده خوشبوکننده فرار است که به صورت یک میاسما در اطراف ما وجود دارد و دوباره در برخی از انسان‌ها برجسته‌تر از دیگران است. پشه‌ها و سایر حشرات خون‌خور از رایحه سولکاتون برای شکار ما استفاده می‌کنند. ظاهراً استفاده از این میاسما به‌عنوان وسیله ردیاب مخصوصاً برای گونه‌های خاصی از پشه صادق است. در طول تغذیه با خون، پشه‌ها بزاق حاوی هر گونه عامل بیماری زا را به همراه یک ضد انعقاد برای جلوگیری از لخته شدن خون تزریق می‌کنند. بیماری‌ای منتقله از طریق پشه سالانه باعث مرگ میلیون‌ها نفر در سراسر جهان می‌شود که تأثیر نامتناسبی بر کودکان و سالمندان کشورهای در حال توسعه دارد. سه گونه پشه مسئولیت اصلی انتشار بیماری‌های انسانی را بر عهده دارند؛ پشه‌های آنوفل تنها گونه‌ای هستند که ناقل مالاریا و همچنین فیلاریاز/فیل و آنسفالیت‌های ویروسی شناخته شده‌اند. پشه‌های کولکس همچنین ناقل

فیلاریازیس و انسفالیتیدها به علاوه ویروس نیل غربی هستند. پشه‌های آئدس ناقل دنگی، چیکونگونیا، زیکا، آنسفالیت و تب زرد هستند...

تب زرد: داستان جنگل

برای بیش از چهار قرن، درست در اوایل قرن بیستم، جمعیت‌های ساحلی در اروپا و آمریکای شمالی، مرکزی و جنوبی به طور مکرر از یک بیماری هولناک به نام جک زرد، استفراغ سیاه، دیستمپر باربادوس، تب صفراوی، طاعون آمریکایی رنج می‌بردند. یا فقط تب زرد. ۱ منشا بیماری، علت خاص آن، راه انتقال: همه ناشناخته بودند. اما عودهای مکرر و میزان مرگ و میر بالا – تا ۵۰٪ در برخی تابستان‌ها – به خوبی ثابت شده است. به محض فرارسیدن تابستان، شهرهای بندری در اروپا تا شمال ایرلند، آمریکای مرکزی و دریای کارائیب، و ایالات متحده در شمال بوستون، شیوع مکرر و خطرناک تب زرد را تجربه کردند. این بیماری برای اولین بار در نسخه خطی مایاها در سال ۱۶۴۸ به طور قابل تشخیص توصیف شد و در سال ۱۷۵۰ به‌طور رسمی به‌عنوان تب زرد (YF) نامگذاری شد، اما برای ساکنان ساحلی از اسپانیا تا ایرلند شمالی، از دریای کارائیب تا بوستون، این بلای تابستان بود. تب زرد یک مشکل بین‌المللی بود و باقی ماند، اما کشف داستان تب زرد یک داستان آمریکایی است...

بیماری

تب زرد را می‌توان از متون تاریخی صدها سال پیش به دلیل علائم کلاسیک آن تشخیص داد. علاوه بر این، ویروس تب زرد دارای خاصیت خاصی به نام "ویسروتروپیسم" است که نشان‌دهنده تمایل به آلوده کردن ارگان‌های بدن، به‌ویژه کبد، قلب و کلیه‌ها است. این امر حتی در این مرحله اولیه که یافته‌های تحت بالینی درگیری کبد به صورت افزایش آنزیم‌های کبدی ظاهر می‌شود، مشهود است. این ویروس همچنین نوروتروپیک است – یعنی جذب سیستم عصبی – اما عفونت واقعی مغز بسیار نادر است. در بیشتر افراد آلوده، علائم بیماری در عرض ۳ تا ۵ روز برطرف می‌شود، اما در ۱۵ تا ۲۵ درصد، زمانی که علائم قبل از شروع مرحله دوم سمی بیماری بهبود می‌یابد، یک وقفه یک یا دو روزه ایجاد می‌شود که با عود تب بالا مشخص می‌شود. درد شکم و زردی (زردی قابل مشاهده چشم و پوست)، برادی کاردی نسبی (ضربان قلب کند)، برون‌ده ادرار

کم و هماتمز (استفراغ خون). این علائم شدید منعکس‌کننده درگیری کبد، کلیه‌ها و قلب است. در این مرحله، آنزیم‌های کبدی به‌طور قابل توجهی افزایش می‌یابند و عملکرد کبد تحت تأثیر قرار می‌گیرد و در نتیجه شواهدی از انعقاد (مشکلات انعقادی) همراه با خونریزی از کبودی گرفته تا خونریزی بینی و خونریزی شدید مشاهده می‌شود. درگیری چند سیستمی می‌تواند با نارسایی کبد، کلیه‌ها و قلب به همراه هذیان، تشنج و کما رخ دهد. علیرغم آخرین علائم درگیری سیستم عصبی مرکزی، کالبد شکافی عفونت یا التهاب مغز را نشان نداده است. پس از ۵ تا ۱۰ روز، این پیشرفت سمی در ۲۰ تا ۵۰ درصد موارد آشکار کشنده است و نرخ کلی مرگ و میر YF بین ۳ تا ۸ درصد است. سن بالاتر، تعداد نوتروفیل‌ها (گلبول‌های سفید)، شواهد بیشتر از اختلال عملکرد کبد (آنزیم‌های کبدی، بیلی روبین و زمان لخته شدن بیشتر)، سطوح کراتینین بالاتر که نارسایی کلیه را نشان می‌دهد و بار ویروسی پلاسمایی RNA بالاتر همگی به‌طور قابل توجهی با پیامد کشنده مرتبط هستند. تشخیص YF بدون عارضه در اکثر موارد انجام نمی‌شود، میزان مرگ و میر بر اساس عفونت آشکار اغلب بیش از حد برآورد شده است. حتی در حال حاضر، درمان خاصی وجود ندارد، اما مراقبت‌های حمایتی ویژه می‌تواند مرگ و میر را در بیماران مبتلا به فرم شدید بیماری کاهش دهد. در کسانی که زنده می‌مانند، بهبودی می‌تواند بسیار طولانی باشد، اما معمولاً هیچ آسیب دائمی اندام وجود ندارد. تنها پس از اینکه مطالعات آنتی بادی در دسترس قرار گرفت، مشخص شد که حداقل نیمی از افراد آلوده به ویروس تب زرد کاملاً بدون علامت هستند و ۳۵٪ به شکل خفیف بیماری با بهبودی کامل تنها در چند روز مبتلا هستند. فقط ۱۵ درصد از افراد آلوده به شکل کلاسیک و شدید این بیماری مبتلا می‌شوند که تصویر تاریخی تب زرد است. عوامل مقاومت میزبان و تفاوت در بیماری‌زایی سویه‌های مختلف ویروس زنده ماندن از عفونت – خواه بدون علامت، خفیف یا شدید – ایمنی مادام‌العمر را ایجاد می‌کند. تب زرد اولین تب خونریزی‌دهنده ویروسی شناخته شده بود و نمونه اولیه این گروه از بیماری‌های تهدیدکننده زندگی است که در این زمان با ابولا، برجسته‌ترین آن، نشان داده شده است. این پاتوژن‌ها مکانیسم‌های متعددی را برای ایجاد علائم مرتبط با آسیب به دیواره رگ‌های خونی کوچک و کبد ترکیب می‌کنند و در توانایی بدن برای لخته شدن اختلال ایجاد می‌کنند. خونریزی داخلی حاصل می‌تواند از نسبتاً جزئی تا تهدیدکننده زندگی متغیر باشد.

تب زرد عوارض و مرگ و میر ویرانگری را حداقل از دهه ۱۵۰۰ تا اوایل قرن بیستم به همراه داشت، زمانی که شیوع گسترده در شهرهای بندری اروپا و آمریکای شمالی، جنوبی و مرکزی تکرار شد. یک اپیدمی استثنایی مستند در تابستان طولانی و گرم ۱۷۹۳ در فیلادلفیا رخ داد. در آن زمان، فیلادلفیا پایتخت کشور و بزرگ‌ترین شهر در آمریکای شمالی بود. تجارت با جزایر کارائیب، عمدتاً برای شکر و قهوه رایج بود. در هفته اول آگوست، یک کشتی از سانتو دومینگو در بندر تخلیه شد. همانطور که مورفی در یک طاعون آمریکایی به وضوح توضیح داده است؛ داستان واقعی و وحشتناک اپیدمی تب زرد در سال ۱۷۹۳، یک ملوان جوان از کشتی به‌شدت مبتلا به تب شد و در عرض چند روز در پانسیون شهر درگذشت. ۲ هفته، هفت مرگ دیگر در همان بلوک وجود داشت که همگی با تب شدید همراه بود. در هفته سوم آگوست، پزشکان فیلادلفیا موارد زیادی از این «تب صفراوی» را مشاهده کردند که در خیابان‌های اطراف محوطه حوض جمع شده بودند. مهاجرت گسترده شهروندان وحشت‌زده آغاز شد. در نهایت، حدود ۲۰۰۰۰ شهروند از کل جمعیت ۵۵۰۰۰ نفری گزارش شده است که در طول شیوع این بیماری شهر را ترک کرده‌اند. این مهاجرت شامل جورج واشنگتن و خانواده‌اش بود که به‌طور موقت به جرمن تاون، نقل مکان کردند. پزشکان برای مقابله با تعداد فزاینده بیماران ناامید تلاش کردند. پزشک معروف بنجامین راش در آن زمان در فیلادلفیا زندگی می‌کرد، اما حتی او هم چیزی برای ارائه نداشت جز خونریزی و پاکسازی بی‌فایده‌ای که در آن زمان به‌عنوان استاندارد مراقبت از تقریباً هر بیماری تعیین کرده بود. در این بین بیماری، مرگ و رفتن، شهر به طور فزاینده‌ای خالی از سکنه بود، اما این همه‌گیری تا سپتامبر و اکتبر ادامه داشت. تنها پس از سردتر شدن قاطع هوا در پایان اکتبر بود که همه‌گیری پایان یافت. تخمین زده می‌شود که ۵۰۰۰ نفر، یعنی ۱۰ درصد از جمعیت، در طول همه‌گیری تب زرد فیلادلفیا در سال ۱۷۹۳ جان باختند. این الگوی سلسله‌های طولانی شیوع تب زرد بود که در شهرهای بندری فرود آمد؛ زمانی که تابستان آمد و کشتی‌هایی از دریای کارائیب و آمریکای مرکزی از راه رسید، تب زرد بارها و بارها ظهور کرد. حداقل ۲۵ بیماری همه‌گیر بزرگ تنها در ایالات متحده با شیوع مکرر تابستانی در فیلادلفیا، بالتیمور و نیویورک در طول قرن هجدهم و نوزدهم ثبت شد. در جنوب آمریکا، همه‌گیری‌های سالانه با اپیدمی‌های مرگبار در امتداد سواحل خلیج‌فارس در نیواورلئان در سال ۱۸۵۳ و در کل دره می‌سی‌سی‌پی پایین در سال ۱۸۷۸ وجود داشت. ۲۰۰۰۰ نفر در آن بیماری همه‌گیر جان خود را از دست دادند. آخرین شیوع بزرگ در

ایالات متحده در سال ۱۹۰۵ در نیواورلئان رخ داد. اروپا از اپیدمی‌های مکرر در امان نماند؛ همچنین در شهرهای بندری که تا شمال ایرلند شمالی ثبت شده است. اغراق نیست اگر بگوییم که تب زرد یکی از مخوف‌ترین بیماری‌های آن زمان بود.

انتقال

در قرن نوزدهم مشخص شد که تب زرد از فردی به فرد دیگر سرایت نمی‌کند، اما راه واقعی عفونت و انتقال ناشناخته بود. ارتباط اغلب مشاهده شده بین هوای گرم و افزایش بوی تعفن با شیوع بیماری‌هایی مانند مالاریا و تب زرد مطمئناً از این نظریه پشتیبانی می‌کند. مفهوم دیگری که کمتر پذیرفته شده بود این بود که بیماری توسط فومیت‌هایی که به رختخواب و لباس قربانیان چسبیده بودند منتقل می‌شد. در سال ۱۷۹۶ بود که جان کرافورد، یک پزشک ایرلندی-آمریکایی، مفهوم جدیدی از علت بیماری را در مجموعه‌ای از مقالات در مورد مالاریا ترویج کرد که مستقیماً با نظریه میاسما در تضاد بود. او فکر می‌کرد که مالاریا « در واقع تخم‌هایی است که در حین نیش پشه گذاشته می‌شود، در زخم بیرون می‌آید و از طریق بدن میزبان مهاجرت می‌کند» و تظاهرات بیماری را ایجاد می‌کند. ناقل حشره برای بیماری در سال ۱۸۵۰، جوزیا نات، یک پزشک آمریکایی ساکن آلاباما، این ایده را مطرح کرد که حشرات – از جمله پشه‌ها – ناقل بیماری تب زرد نیز هستند. اگرچه کاوش دقیق در نوشته‌های او نشان می‌دهد که این ایده کاملاً فرمول‌بندی‌شده‌ای نبوده است، نوت با مفهوم پشه‌ها به‌عنوان عامل انتشار تب زرد اعتبار دارد. پشه به‌عنوان ناقل تب زرد و مالاریا به وضوح توصیف شد. توسط دکتر لوئیس دانیل بوپرتوی، پزشکی از گوادالوپ، در سال ۱۸۵۴ هنگامی که او نوشت که آن‌ها "با مایع سمی تزریق شده به زیر پوست توسط پشه‌ها تولید می‌شوند، مانند سمی که توسط مارها تزریق می‌شود.لویی پاستور، مشخص کرد که باکتری‌ها باعث بیماری می‌شوند و رابرت کخ متعاقباً روشی را برای اثبات اینکه بیماری‌های خاص توسط باکتری‌های خاص ایجاد می‌شوند، تعریف کرد. داستان تب زرد سپس به هاوانا، کوبا منتقل شد، جایی که شیوع‌های مکرر تب زرد در سال ۱۶۲۰ پس از ورود ناوگان اسپانیایی از پاناما آغاز شد. دو قرن بعد، مطالعات فیلوژنتیکی با استفاده از توالی‌یابی ژن مانند مواردی که برای ردیابی منشأ ویروس آبله استفاده می‌شود، نشان داد که عامل تب زرد برای اولین بار در شرق آفریقا تقریباً ۳۰۰۰ سال پیش ظاهر شد و سپس به غرب آفریقا گسترش یافت. شیوع بیماری در آفریقا و

آمریکای مرکزی و جنوبی و شیوع بیماری در جزایر قناری در سال ۱۴۹۴ برای توسعه تاریخچه تکاملی تب زرد در قاره آمریکا مورد استفاده قرار گرفته است. با زمان‌بندی و مسیرهای تجارت برده، از غرب آفریقا تا آمریکای مرکزی و جزایر کارائیب. پس از معرفی، به‌طور گسترده در هر کجا که جمعیت پشه‌ها از آن حمایت می‌کردند، گسترش یافت؛ از شهرهای بندری در آمریکای مرکزی و جزایر کارائیب، تا شمال آمریکا و تا ماساچوست و آمریکای جنوبی در امتداد سواحل برزیل. در کوبا، یک اپیدمی مداوم تب زرد بین سال‌های ۱۶۴۹ و ۱۶۵۵ بیداد کرد و یک سوم جمعیت را از بین برد. تا پایان قرن نوزدهم، تب زرد بیش از صد سال به‌طور مداوم در هاوانا وجود داشت.

در پاسخ به این همه‌گیری مداوم و شیوع‌های مکرر در داخل کشور، به‌ویژه یک اپیدمی بسیار شدید در دره رودخانه می‌سی‌سی‌پی در سال ۱۸۷۸، هیئت ملی بهداشت ایالات متحده یک کمیسیون رسمی به نام کمیسیون تب زرد هاوانا را برای مطالعه تب زرد در کوبا فرستاد. این گروه با کمیسیون مشابهی از اسپانیا برای رسیدگی به همین مشکل همکاری کرد و اپیدمیولوژی تب زرد را تشریح کرد، اما هیچ اکتشاف مهم دیگری انجام نداد. شاید بزرگ‌ترین دستاورد آن‌ها مشارکت یک پزشک جوان کوبایی در مطالعه تب زرد بود. دکتر کارلوس فینلی به‌عنوان رابط رسمی کوبایی برای هر دو کمیسیون تعیین شد. دکتر فینلی که همیشه کنجکاو بود، شواهد میکروسکوپی را دید که نشان می‌داد این بیماری به عروق خونی کوچک حمله می‌کند و احتمال وجود یک ناقل را افزایش می‌دهد. او متقاعد شد که پشه‌ها، که همه‌جا حضور داشتند، ممکن است ناقل آن باشند. از نوشته‌های او به ذهنم رسید که برای تلقیح تب زرد (به رگ‌های خونی) باید ماده عفونی را از داخل رگ‌های خونی یک بیمار مبتلا به تب زرد بیرون آورد و به همین ترتیب در رگ خونی (دیگر) حمل کرد. همه این شرایط را پشه از طریق نیشش به طرز تحسین‌برانگیزی برآورده کرد. سپس فینلی پشه Culex cubensis را شناسایی کرد، که اکنون Aedes aegyptii نامیده می‌شود و به‌عنوان محتمل‌ترین ناقل به دلیل دو گونه پشه رایج در آن زمان در هاوانا، ترجیح می‌داد در مجاورت انسان‌ها زندگی کند. او سپس سعی کرد از پشه‌های کولکس که با گاز گرفتن بیماران مبتلا به تب زرد آلوده شده بودند، برای آلوده کردن داوطلبان نظامی با یک نتیجه اولیه چشمگیر استفاده کند. اولین آزمودنی ۹ روز پس از گزش، علائم کلاسیک تب زرد را بروز داد. اگرچه یافته‌های بعدی متغیر بود (به احتمال زیاد، زیرا عفونت در

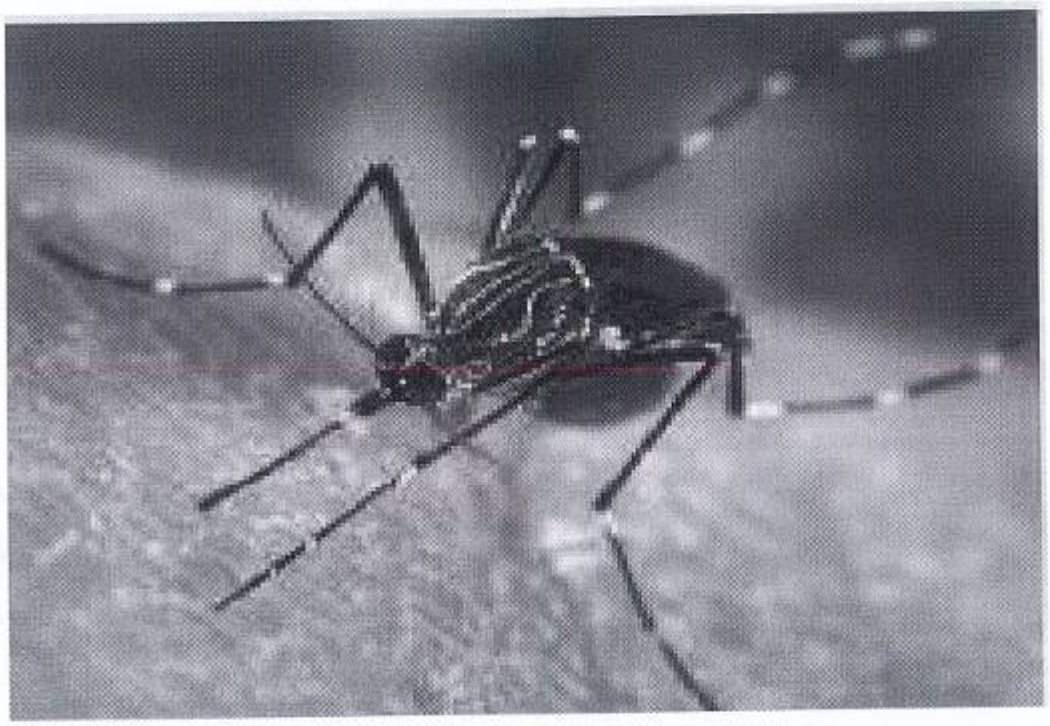
بیش از نیمی از افراد بدون علامت است). دکتر فینلی نتایج تحقیقات خود را در سال ۱۸۸۱ در گزارشی با عنوان «پشه به‌طور فرضی به‌عنوان یک عامل انتقال تب زرد.» ارائه داد. مخاطبان او تحت تأثیر قرار نگرفتند، اما فینلی بدون ترس به کار خود ادامه داد. تا سال ۱۹۰۰، او ۱۰۲ داوطلب را با استفاده از یک نیش پشه آلوده با نتایج متفاوت از نظر دوره‌های تب زرد کلاسیک، اما ایمنی طولانی مدت چشمگیر تقریباً در نیمی از آزمودنی‌هایش، تلقیح کرد. در طول جنگ اسپانیا و آمریکا (آوریل تا آگوست ۱۸۹۸)، تعداد بیشتری از سربازان آمریکایی بر اثر تب زرد و مالاریا جان خود را از دست دادند تا جنگ. پس از جنگ، تب زرد همچنان کوبایی‌ها و آمریکایی‌ها را در کوبا به‌عنوان یک نیروی اشغالگر ویران می‌کرد. در پاسخ، ارتش ایالات متحده یک کمیسیون جدید تب زرد را به رهبری سرگرد والتر رید به همراه جیمز کارول، جسی ویلیام لازر و آریستیدس آگرامونته فرستاد. کمیسیون که قادر به شناسایی هیچ دلیل قانع‌کننده دیگری نبود، با کارلوس فینلی ملاقات کرد که آزمایش‌های خود را شرح داد و به گروه، نمونه‌ای از تخم پشه‌هایی که معتقد بود آلوده به تب زرد هستند، داد تا تحقیقات‌شان را آغاز کنند. رید تئوری پشه را با بیرون آوردن تخم‌های مجموعه فینلی آزمایش کرد و سپس به آن‌ها اجازه داد تا چندین داوطلب از جمله لازر و کارول از تیم کمیسیون را گاز بگیرند.

پس از مرگ Lazear، گروه آزمایش‌های منظمی را بر اساس یادداشت‌های او انجام دادند که مسائل زمان‌بندی بحرانی را هم در کسب عامل تب زرد توسط پشه و هم توانایی پشه در انتقال عفونت توضیح می‌داد. این آزمایش‌ها ثابت کردند که پشه‌ها فقط می‌توانند در طی ۳ تا ۵ روز اول پس از آلوده شدن از یک فرد آلوده تغذیه کنند و پس از یک دوره انکوباسیون ۱۰ تا ۱۲ روزه نتوانند عفونت را به انسان دیگری منتقل کنند و عامل تب زرد را دریافت کنند. این تیم همچنین به‌طور قطعی این نظریه را که تب زرد توسط فومیت‌ها منتقل می‌شود حذف کردند. داوطلبان در ساختمان‌های جداگانه‌ای قرار گرفتند؛ یکی حاوی لباس و ملحفه‌های تخت بیماران تب زرد و دیگری حاوی پشه‌های آلوده. فقط داوطلبان در ساختمان حاوی پشه به تب زرد مبتلا شدند. در نهایت، جیمز کارول، متخصص باکتری شناسی، نشان داد که تب زرد ناشی از یک عامل فیلترپذیر است که در خون بیماران آلوده یافت می‌شود که در صورت تزریق به داوطلبان غیرایمن، تب زرد ایجاد می‌کند. به یاد داشته باشید که در آن زمان، ویروس‌ها با دو ویژگی منفی تعریف می‌شدند؛

آن‌ها توسط فیلترهای باکتریولوژیک استاندارد حفظ نمی‌شدند و با میکروسکوپ نوری قابل مشاهده نبودند. آن‌ها را فقط می‌توان به‌طور غیرمستقیم با ایجاد بیماری در یک میزبان حساس با فیلتر بدون باکتری از یک فرد بیمار یا با پیشگیری اثبات شده از عفونت مجدد در بازماندگان بیماری مورد نظر شناسایی کرد. اثبات کارول مبنی بر اینکه یک عامل قابل فیلتر در خون قربانیان تب زرد باعث ایجاد این بیماری در داوطلبان غیرایمن می‌شود، اولین اثباتی بود که نشان می‌داد یک ویروس می‌تواند بیماری خاصی را در انسان ایجاد کند (شکل ۳,۱). تیم چهارم کمیسیون تب زرد به‌طور قطعی ثابت کرد که پشه – Culex cubensis اکنون راه انتقال عامل تب زرد بوده و این عامل یک ویروس است. [این کار با جزئیات قابل توجهی در مجموعه تب زرد فیلیپ اس. هنچ والتر رید (حدود ۱۸۰۰ تا ۱۹۹۸)، واقع در "مجموعه‌ای در مجموعه‌های تاریخی" در کتابخانه علوم بهداشتی کلود مور در دانشگاه ویرجینیا، ثبت شده است.] در نتیجه یافته‌های کمیسیون رید، سرگرد ویلیام سی گورگاس، افسر ارشد بهداشت ارتش در کوبا، دستور اجرای برنامه‌ای برای ریشه‌کنی پشه صادر شد. گورگاس ابتدا بیماران تب زرد را با صفحه نمایش جدا کرد تا از تغذیه پشه‌ها و ابتلا به ویروس جلوگیری کند. او سپس به جمعیت پشه‌ها حمله کرد و به تیمش دستور داد تا تمام ساختمان‌های هاوانا را با حشره‌کش‌ها بخور دهند و همه منابع آب راکد را از بین ببرند. در نتیجه این تلاش‌ها، تعداد موارد تب زرد به شدت کاهش یافت و تا سال ۱۹۰۲، هیچ مورد جدیدی در هاوانا گزارش نشد. با استفاده عملی گورگاس از یافته‌های کمیسیون رید، ارتش توانست تب زرد را در هاوانا مهار و (بر اساس شواهد آن زمان) ریشه‌کن کند و راه را برای عملیات‌های آینده در هر محیطی که تب زرد شایع بود هموار کند. گورگاس برنامه مشابهی را در طول ساخت کانال پاناما در سال ۱۹۰۵ پس از اینکه تقریباً ۸۵ درصد از کارگران در تلاش اولیه به دلیل مالاریا یا تب زرد در بیمارستان بستری شدند، اجرا کرد. او پرزیدنت تئودور روزولت را متقاعد کرد که یک تلاش برای ریشه‌کنی پشه‌ها در پاناما را تأمین مالی کند و سپس تیمی متشکل از ۴۰۰۰ کارگر را رهبری کرد.

ناقل

شکل ۳،۲ پشه Aedes aegyptii.



همانطور که در شکل ۳،۲ نشان داده شده است، پشه بالغ Aedes aegypticus یک حشره فوق‌العاده زیبا به طول تقریبی ۴ تا ۷ میلی متر و به رنگ قهوه‌ای تیره تا سیاه است/ هر کدام دارای طرحی سفید نقره‌ای در بالای قفسه سینه به شکل چنگ و نوارهای پایه سفید در هر قسمت از پاهای عقب هستند. آن‌ها با بال‌های ظریف بلندشان، دیوهای دنیای پشه‌ها هستند. سر ریچارد کریستوفرز در مطالعه جامع خود درباره این پشه، خون را به‌عنوان غذای طبیعی ماده توصیف می‌کند، در حالی که نر و ماده هر دو از شهد یا شیره گیاهان و گل‌ها برای تغذیه زنده استفاده می‌کنند. ماده‌ها در عرض چند روز پس از تولید مثل به دنبال یک حیوان خونگرم، معمولاً یک انسان می‌گردند. این حشره به قدری ساکت و سبک است که فرود آن معمولاً کاملاً ناشناخته است. با مشاهده دقیق رفتار تغذیه، پشه ماده بر روی پوست در معرض قرار می‌گیرد، پروبوسیس خود را به حالت تقریباً عمودی تغییر می‌دهد و به‌سرعت پوست را سوراخ می‌کند. سپس حشره خم می‌شود، فاسیکل را تا عمق کامل فرو می‌برد و در صورت عدم وقفه، تا ۳ دقیقه تغذیه می‌کند

تا قبل از بیرون کشیدن فاسیکل، شکم تا حد زیادی منبسط شود. بیشتر اوقات، نیش‌های متعدد در افراد مختلف برای دریافت خون کافی لازم است. پس از تغذیه، پرواز دشوار است؛ زیرا وزن خون گرفته شده در واقع می‌تواند از وزن حشره تغذیه نشده بیشتر باشد.

سپس ماده برای چند روز استراحت می‌کند که در طی آن هضم اتفاق می‌فتد و سپس تخمک بالغ می‌شود. این می‌تواند ۳ روز تا ۳ هفته طول بکشد، بسته به دما، با بلوغ سریع‌تر در دماهای بالاتر، قبل از اینکه تخم‌ها روی سطح مجموعه‌های کوچک آب شیرین گذاشته شوند و چرخه زندگی دوباره شروع شود. اگر پشه ماده فردی مبتلا به تب زرد را در ۵ روز اول بیماری نیش بزند، عفونت تب زرد مادام‌العمر را به دست می‌آورد. پس از حدود ۱۰ تا ۱۲ روز برای انکوباسیون ویروس، یک ماده آلوده تقریباً ۱۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰۰ ذره ویروس را با هر نیش بعدی تلقیح می‌کند. پشه‌های ماده می‌توانند پس از جفت‌گیری تنها یک بار در هر سوم شب، مجموعه‌ای متشکل از ۱۰۰ تخم بگذارند. آن‌ها معمولاً قبل از مرگ سه ست دراز می‌کشند و برای تأمین پروتئین برای هر مجموعه به یک وعده غذایی خون نیاز دارند. A. aegypti ناقل کامل تب زرد شهری است؛ زیرا به ندرت بیش از ۱۰۰ یارد دورتر از سکونت انسان یافت می‌شود و در روز و اوایل عصر فعال است و سایه سنگین را ترجیح می‌دهد. آزادانه وارد خانه‌ها و ساختمان‌های دیگر می‌شود و حتی نشان داده شده است که در ساختمان‌های مرتفع به‌راحتی به‌صورت عمودی حرکت می‌کند. در خانه‌ها، بیشترین تعداد در اتاق‌خواب‌ها، در مکان‌های خلوت مانند کمدها و زیر تخت‌ها یافت می‌شود. به‌طور خلاصه، انسان‌ها عالی هستند. میزبان، سرپناهی راحت، امن و غذای فراوان، همه زیر یک سقف. اگرچه پشه در حال حاضر به‌طور گسترده در سراسر مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری جهان مستقر شده است، اما تا قرن پانزدهم فقط در آفریقا قرار داشت. در آن زمان، تصور می‌شود که A. aegyptii در واکنش به رشد در مجموعه‌های کوچک آب سازگار شده بود. یک خشکسالی عمیق چنین مکان‌های پرورش اغلب اشیایی ساخته دست بشر بودند که حاوی آب بودند، از سطل‌ها گرفته تا نعلبکی‌ها تا کوزه‌های ذخیره‌سازی آب در کشتی‌ها – که تصور می‌شود پیدایش ارتباط نزدیک توصیف‌شده بین پشه و محل سکونت انسان باشد. این رفتار "اقتباس شده توسط انسان" گسترش پشه در سراسر آفریقا و ورود به دنیای جدید در کشتی‌های تجارت برده بین قرن پانزدهم و هجدهم را توضیح می‌دهد. کشتی‌های برده حامل هزاران نفر از غرب آفریقا به همراه

پشه اهلی A. aegypti اجازه دادند چرخه‌های تولید مثل و انتقال بیماری در مسیر ایجاد شود. ورود به آمریکای مرکزی توده مهمی از میزبان‌های ویروسی و ناقلین فعال را به یک محیط پذیرا تحویل داد. این امر باعث انتشار سریع تب زرد در مناطق گرمسیری آمریکای مرکزی و جنوبی شد، جایی که باعث اپیدمی‌های مکرر تب زرد در سه قرن بعدی شد. همانطور که در اپیدمی فیلادلفیا توضیح داده شد، پشه‌ها پس از زیستگاه طبیعی استوایی خود به شهرهای بندری معتدل در اروپا و آمریکای شمالی با کشتی‌های تجاری حامل شکر و قهوه سفر کردند. کشتی‌ها تمام نیازهای پشه را داشتند از جمله مخازن آب، انسان در شرایط شلوغ و فضاهای مخفی. اپیدمی‌های مکرر تب زرد در شهرهای بندری در قرن هجدهم و نوزدهم که جمعیت آن عمدتاً مصون نبود، پیامد حمل و نقل پشه A. aegypti در ارتباط با مهاجرت و تجارت انسان بود.

به نظر می‌رسد که تلاش‌های ریشه‌کنی پشه‌ها در بسیاری از شهرهای بزرگ آمریکای مرکزی و جنوبی منجر به ناپدید شدن تب زرد شد و در آن زمان، دانشمندان احساس می‌کردند که ریشه‌کنی پشه تنها چیزی است که برای ریشه‌کنی کامل این بیماری لازم است. این اعتقاد به قدری قوی بود که در سال ۱۹۱۵، بنیاد راکفلر به اندازه کافی اطمینان داشت که بتواند تب زرد را از روی زمین ریشه‌کن کند. به دنبال گزارش‌هایی مبنی بر شیوع تب زرد در غرب آفریقا، کمیسیون تب زرد آفریقای غربی توسط بنیاد راکفلر در سال ۱۹۲۵ سازماندهی شد. به رهبری سرهنگ بازنشسته هنری بیوکس، کمیسیون مسئول جداسازی ارگانیسم عامل بیماری و تایید روش انتقال شد و شناسایی مناطقی که بیماری به‌طور مداوم در آن‌ها وجود داشت. Beeuwkes در تلاش برای ایجاد یک مدل حیوانی، میمون‌ها و شامپانزه‌ها را به آزمایشگاهی در غرب آفریقا وارد کرد که قبلاً با خوکچه هندی ذخیره شده بود. آدریان استوکس، آسیب‌شناس کمیسیون، خون یک مرد آفریقایی غربی مبتلا به تب زرد را به گروه حیوانات آزمایشگاهی تزریق کرد. نه خوکچه هندی و نه مارموست هیچ واکنشی نشان ندادند، اما یک میمون رزوس بیمار شد و با یافته‌های کالبد شکافی مطابق با تب زرد مرد و یک مدل حیوانی متولد شد. متأسفانه، خود استوکس به تب زرد مبتلا شد. با وجود بیماری، او اصرار داشت که خونش به میمون‌های رزوس تزریق شود و پشه‌های A. aegyptii بتوانند از او تغذیه کنند. هم خون او و هم پشه‌های آلوده باعث تب زرد کشنده در میمون‌های آزمایشگاهی شد، بنابراین فرضیه‌های کخ برای علیت بیماری

برآورده شد. جداسازی موفقیت‌آمیز بعدی ویروس و تأیید آن به‌عنوان عامل تب زرد هزینه‌های سنگینی را به همراه داشت، زیرا ۳۲ مورد مرتبط با آزمایشگاهی از این بیماری بین سال‌های ۱۹۲۷ و ۱۹۳۱ رخ داد که پنج مورد مرگ شامل آدریان استوکس بود. این ویروس جدا شده، سویه آسیبی را به نام یک بازمانده ۲۸ ساله تب زرد غرب آفریقا که نمونه خون را تهیه کرد، نامگذاری شد.

اپیدمیولوژی تب زرد

ادامه کار کمیسیون تب زرد غرب آفریقا شروع به باز کردن اپیدمیولوژی پیچیده تب زرد کرد. هنگامی که ویروس جدا شد، تیمی از بنیاد راکفلر به سرپرستی ماکس تیلر آزمایشی را برای نشان دادن مصونیت در برابر تب زرد در زمانی که موش‌های سفید حساس به این ویروس بودند، ایجاد کردند. این "تست محافظت از موش" می‌توانست برای آزمایش وجود آنتی بادی در برابر ویروس استفاده شود و برای انجام یک بررسی ایمنی، آزمایش سرم جمع‌آوری شده از چندین منبع، مورد استفاده قرار گرفت. از ساحل غربی از طریق آفریقای مرکزی تا اوگاندا در شرق آفریقا، از تقریباً ۱۵ درجه شمالی تا ۱۵ درجه جنوبی خط استوا.

این منجر به این مفهوم شد که تب زرد در شرق آفریقا به وجود آمد و به‌طور بالقوه در آنجا بومی بود با چنان ایمنی فراگیر که هیچ موردی از تب زرد ایجاد نمی‌کرد. پس از کار اپیدمیولوژیک فشرده، این مفهوم زمانی تأیید شد که چندین گونه میمون در جنگل‌های جنگل اوگاندا در شرق آفریقا در برابر تب زرد مصونیت داشتند. در سال ۱۹۴۱، الکساندر ماهافی و تیمش از کمیسیون، ویروس تب زرد را از پشه‌های وحشی آدس سیمپسونی و از یک انسان مبتلا به تب زرد بالینی طی یک اپیدمی محلی در اوگاندا در شرق آفریقا جدا کردند. در جنگل‌های استوایی، تاج‌پوش‌هایی مانند آفریکانوس و آلدوپیکتوس نیز ناقل ویروس بودند. ویروس YF در جنگل با انتقال از پشه‌های ماده به فرزندان‌شان و به میزبان مهره‌داران پستاندار، عمدتاً میمون‌ها، حفظ شد. شیوع در انسان در این وضعیت تنها با تماس با جنگل رخ داده است. در شهرها مشخص شد که ویروس عمدتاً توسط A. aegypti به بسیارس از اهلی شده منتقل شده، در حالی که در جنگل، ویروس توسط چندین گونه دیگر پشه جنگل منتقل می‌شود. در همه تنظیمات، میزبان‌های آلوده – میمون‌ها یا

انسان‌ها – تعداد ویروس‌های در حال گردش را به میزان زیادی افزایش دادند، فرآیندی که تقویت نامیده می‌شود. نشان داده شد که ویروس از یک میزبان به میزبان دیگر توسط ناقل پشه گزنده، یک الگوی انتقال افقی، منتقل می‌شود. پشه‌ها نیز ویروس را از طریق تخم‌های آلوده به فرزندان خود با انتقال عمودی منتقل می‌کنند. تخم‌های تولید شده در برابر خشک شدن مقاوم بودند، در شرایط خشکسالی به حالت خفته در می‌آمدند و با شروع بارندگی از تخم خارج می‌شدند. بنابراین پشه به‌عنوان مخزن واقعی ویروس شناخته شد و انتقال از یک میزبان به میزبان دیگر و از سالی به سال دیگر را تضمین کرد. این مشاهدات در نهایت منجر به توصیف سه چرخه انتقال تب زرد جداگانه شد. چرخه جنگلی یا سیلواتیک تب زرد شامل بیماری بومی در جنگل‌های بارانی استوایی در آفریقای فرا استوایی و آمریکای جنوبی است که در آن چندین گونه پشه درخت سوراخ‌دار Aedes که در جنگل زندگی می‌کنند، سایبان مخزن ویروس تب زرد هستند. این پشه‌ها ویروس را به میمون‌ها و سایر پستانداران کوچک منتقل می‌کنند. فقط موارد گاه به گاه انسانی تب زرد در این محیط وجود دارد؛ زیرا تماس بین پشه‌های جنگل و انسان نادر است، اما زمانی که بیماری رخ می‌دهد، هم از نظر بالینی و هم از نظر سرولوژیکی با تب زرد شهری کلاسیک یکسان است. چرخه میانی یا ساوانا در مناطقی با سکونت انسان کم در مرز مناطق جنگلی، در آفریقا و آمریکای جنوبی رخ می‌دهد. چندین گونه پشه که در مرزهای جنگل زندگی می‌کنند در انتقال ویروس نقش دارند. من و آلیسون در سفرمان به ونزوئلا با این پشه‌های سایه‌بان جنگل مواجه شدیم. موارد انسانی تب زرد در پاسخ به نیش این پشه‌ها رخ می‌دهد، اما از آنجایی که تماس با انسان نادر است، شیوع گسترده بیماری نادر است و معمولاً با حرکت گروهی از مردم به منطقه در طول دوره‌های ناآرامی اجتماعی همراه است. چرخه شهری شکل کلاسیک این بیماری است که از قرن هجدهم تا بیستم به صورت اپیدمی‌های مکرر در غرب آفریقا، اروپا، آمریکای مرکزی، جنوبی و شمالی رخ داد. در این شرایط، ویروس تب زرد از انسان به انسان توسط پشه Aedes aegyptii منتقل شد.

واکسن

کشف وسعت تب زرد بومی در پشه‌ها و میمون‌های جنگلی آفریقا و آمریکای جنوبی منجر به درک روشنی از این شد که چرا ریشه‌کنی حشرات در مراکز شهری باعث از بین رفتن این بیماری

نمی‌شود، بنابراین تلاش‌ها برای تولید واکسن از اواخر دهه ۱۹۲۰ آغاز شد. جداسازی واقعی ویروس در سال ۱۹۲۸ با چندین مشاهدات مهم دنبال شد؛ نشان دادن سرم انسان و میمون‌هایی که از تب زرد جان سالم به در برده بودند، میمون‌ها را در برابر تب زرد آزمایشی محافظت می‌کرد. یک واکسن اولیه بر اساس یک ویروس کشته‌شده ای‌م‌ن‌ی ای‌ج‌اد ن‌م‌ی‌ک‌ن‌د و س‌رم بازماندگان بیماری در آمریکای جنوبی در برابر ویروس YF در آفریقا را محافظت می‌کند. همه این یافته‌ها نشان می‌دهد که واکسن زنده مورد نیاز است و اگر ساخته شود، در سطح جهانی در برابر تب زرد محافظت می‌کند. در سال ۱۹۳۰، مؤسسه راکفلر در نیویورک از قبل مهم‌ترین مرکز تحقیقات تجربی تب زرد در جهان بود. در این مؤسسه شرایط برای آزمایش با میمون‌ها ایجاد شده بود و ویژگی‌های اساسی ویروس آنالیز شده بود. در اینجا بود که ماکس تیلر، که قبلاً آزمایش آنتی‌بادی موش را ایجاد کرده بود و وجود آنتی‌بادی‌های تب زرد را در انسان نشان می‌داد و برای ترسیم اپیدمیولوژی تب زرد در آفریقا استفاده می‌شد، کار روی واکسن تب زرد را آغاز کرد. تیم راکفلر با تکنیکی آشنا بود که لوئی پاستور برای ایجاد اولین واکسن انسانی برای هاری تولید شده در آزمایشگاه در سال ۱۸۷۹ با ایجاد یک ویروس زنده ضعیف شده ایجاد کرد. شکل ضعیف شده با عبور ویروس عامل بیماری از طریق یک سری کشت سلولی، حیوانات یا جنین جوجه ایجاد شد. با هر عبور، ویروس توانایی خود را برای تکثیر در محیط جدید بهبود می‌بخشد، اما توانایی خود را برای تکثیر در سلول‌های انسانی کاهش می‌دهد. ویروسی که برای استفاده در یک واکسن مورد هدف قرار می‌گیرد، ممکن است قبل از اینکه دیگر در انسان تکثیر نشود، از ۲۰۰ فرهنگ مختلف «عبور» داده شود. هدف، ایجاد یک ویروس ضعیف شده است که قادر به ایجاد بیماری نیست، اما همچنان پاسخ ایمنی را تحریک می‌کند که در برابر عفونت آینده محافظت می‌کند. در ابتدا، تیلر و همکارانش برای رشد ویروس تب زرد در کشت بافت تلاش کردند. در نهایت، بر اساس کار پاستور، آن‌ها رشد را در مدل مغز موش نشان دادند. پس از عبور سریالی ویروس تب زرد از موش‌های آزمایشگاهی، تیلر دریافت که این ویروس ضعیف شده در میمون‌های رزوس ایمنی ایجاد می‌کند. متأسفانه، در حالی که ویروس ضعیف شده توانایی حمله به کبد را کاهش داده بود (خاصیت طبیعی و احشایی آن)، ظرفیت ویروس برای حمله به مغز – خاصیت نوروتروپیک نهفته آن – افزایش یافته بود. مجموعه‌ای از آزمایش‌ها، عبور دادن ویروس چندین بار در انواع مختلف کشت بافت و سپس آزمایش مکرر برای فعالیت نوروتروپیک. یک پیشرفت بزرگ در سال ۱۹۳۷

هنگامی که سویه ویروس – Asibi اولین جدا شده تا به حال – به‌طور مکرر در جنین‌های مرغ چرخ شده منتقل شد که سیستم عصبی مرکزی از آن جدا شده بود.

خوشبختانه، خواص این سویه ویروس ضعیف‌شده جدید، پایدار بود و بیماری‌زایی برای سیستم عصبی مرکزی در آزمایش‌های مکرر عود نکرد. تیم Theiler نام این سویه را "D۱۷" گذاشت. آزمایشات روی حیوانات نشان داد که جهش یافته ۱۷ بعدی هم ایمن و هم در حال ایمن‌سازی است و به تیم تیلر این امکان را می‌دهد تا به سرعت توسعه واکسن ۱۷ بعدی را تکمیل کنند. توسعه یک واکسن واکسن جدید بی‌ضرر نبود – از همان ابتدا، واکنش‌های عصبی شدید در تعداد بسیار کمی از افراد وجود داشت – اما در مجموع، آزمایش‌های صحرایی در سال ۱۹۳۷ با واکسن جدید D۱۷ در برزیل، به کارگردانی بنیاد راکفلر، بسیار موفقیت‌آمیز بود. به دنبال این موارد، بنیاد بودجه ساخت واکسن در مقیاس بزرگ را تأمین کرد. در طول جنگ جهانی دوم، بنیاد واکسیناسیون تمامی پرسنل نظامی آمریکایی و بریتانیایی را هماهنگ کرد. برخی از واکنش‌های نامطلوب مربوط به تولید دسته‌ای باید مورد توجه قرار می‌گرفت، اما در مجموع، طبق گزارش‌ها، این کمپین عظیم موفقیت‌آمیز بود. تا پایان جنگ، میلیون‌ها دُز واکسن با محافظت مؤثر پرسنل نظامی فعال در برابر تب زرد داده شد. پس از جنگ، ساخت و توزیع واکسن تب زرد از بنیاد راکفلر به خدمات بهداشت عمومی ایالات متحده و همچنین سایر مؤسسات بین‌المللی و سازمان‌های دولتی منتقل شد. واکسن Theiler از یک سویه ویروس YF جدا شده در سنگال، در سال ۱۹۳۷ به‌طور گسترده و با موفقیت از دهه ۱۹۴۰ تا ۱۹۶۰ در کشورهای آفریقایی فرانسوی زبان مورد استفاده قرار گرفت و عملاً بیماری را در این مکان‌ها ریشه‌کن کرد. با این حال، به دلیل نرخ بالای آنسفالیت پس از واکسن، واکسن نوروتروپیک فرانسوی در سال ۱۹۶۲ کنار گذاشته شد. با انتشار گزارشی از هفت مورد نارسایی حاد چند عضوی مشابه کلاسیک و شدید، در سال ۲۰۰۱، مسئله ایمنی واکسن D۱۷ دوباره مطرح شد. تب زرد پس از واکسیناسیون رخ می‌دهد. این عفونت بیماری احشایی مرتبط با واکسن YF (YEL-AVD) نامیده شد. در طول دهه بعد، ۶۵ مورد مشابه YEL-AVD با میزان مرگ و میر بسیار بالای ۶۳ درصد گزارش شد. YEL- AVD در نهایت بسیار نادر است و در ۰٫۴ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ واکسن رخ می‌دهد، اگرچه این میزان در افراد بالای ۶۰ سال بیشتر است، ۱٫۰–۲٫۳ در ۱۰۰۰۰۰. ارزیابی گسترده نشان می‌دهد که YEL-AVD در افرادی

با نقص ایمنی زمینه‌ای و ناشناخته رخ می‌دهد.۴۲ واکنش مرتبط با واکسن دیگر – واکنش نوروتروپیک مرتبط با تب زرد (– YEL-AND) در آغاز دهه ۱۹۴۰ با تصویر مننژیت/آنسفالیت گزارش شد. به آسیب سیستم عصبی مرکزی ویروسی (CNS) یا ایجاد سندرم گیلن بار، همانطور که در واکنش به سایر ویرمی‌های حاد دیده می‌شود، نسبت داده می‌شود. YEL-AND نیز نادر است، در ۰,۸ در هر ۱۰۰۰۰۰ واکسن گزارش شده است، و تقریباً همه بیماران به طور کامل بهبود می‌یابند. با آگاهی از این واکنش‌های نادر اما جدی، واکسن YF هنوز به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد و تنها در افراد مبتلا به سرکوب سیستم ایمنی بدن منع مصرف دارد. در نوزادان کمتر از ۹ ماه؛ در افراد بالای ۶۰ سال، واکسن به صورت انتخابی و با توافق پزشک و بیمار تزریق می‌شود.

ویروس

در پس‌زمینه برنامه‌های واکسیناسیون در حال انجام، شناسایی خود ویروس تب زرد ادامه یافت، البته با سرعتی آرام. در سال ۱۹۵۳، ویروس برای اولین بار توسط میکروسکوپ الکترونی مشاهده شد و کوچک و گرد با کانتور کمی نامنظم دیده شد. همانطور که در شکل ۳,۱,۴۴ نشان داده شده است تا دهه ۱۹۶۰، آنتی‌بادی‌های ضد تب زرد را می‌توان با آزمایش‌های آزمایشگاهی ساده شناسایی کرد و این نتایج منجر به این شد که ویروس YF از نظر آنتی‌ژنی به گروهی از ویروس‌ها به نام Arboviruses مرتبط است؛ زیرا همه آن‌ها حامل بودند؛ توسط بندپایان (پشه‌ها یا کنه‌ها.) این اصطلاح به‌طور رسمی توسط WHO در سال ۱۹۶۳ پذیرفته شد. ویروس تب زرد یک ویروس RNA با حس مثبت تک رشته‌ای است. در نهایت، واکنش زنجیره‌ای پلیمراز رونویسی معکوس (RT-PCR)، آزمایش ژنتیکی که توالی‌های نوکلئوتیدی را شناسایی می‌کند، روی ویروس تب زرد اعمال شد و توالی‌یابی کامل ویروس برای اولین بار در سال ۱۹۸۵ گزارش شد. جنس Flavivirus، در سال ۱۹۹۴ ایجاد شد. اولین ویروس پستاندارانی که به این طبقه‌بندی اختصاص داده شد، شامل ویروس تب زرد بود که نام لاتین خود "flavus" را به دلیل رنگ زرد مشخصه قربانیانش به این گروه داد. ویروس تب زرد نمونه اولیه از جنس Flavivirus است که شامل بیش از ۷۰ گونه شناخته شده طبقه‌بندی شده در سطح جهانی است و به‌طور مداوم در حال به‌روزرسانی است تا ویروس‌های تازه شناسایی شده و پیشرفت در روش‌های تحلیلی را منعکس کند. خانواده

Flaviviridae شامل سه جنس است: فلاوی ویروس‌ها را توصیف کرد که شامل ویروس تب زرد (YFV)، ویروس نیل غربی (WNV)، ویروس دنگی (DENV) و ویروس زیکا (ZIKV) می‌شود. ویروس‌های کبدی که شامل ویروس‌های هپاتیت B و C می‌شود و آفت‌ها، که پستانداران سم را آلوده می‌کنند. آربوویروس‌های حامل ناقل به عنوان یک کلاد در جنس Flavivirus گروه‌بندی می‌شوند و به دو دسته پشه‌زا و کنه‌زاد تقسیم می‌شوند. کلاد پشه به دو شاخه تقسیم می‌شود: یک شاخه حاوی ویروس‌های نوروتروپیک است که اغلب با بیماری آنسفالیتیک در انسان یا دام همراه است. این شاخه معمولاً توسط گونه‌های پشه کولکس گسترش می‌یابد و دارای مخازن پرندگان است – نمونه‌ای از آن ویروس نیل غربی است. شاخه دوم گروه مرتبط با بیماری خونریزی‌دهنده در انسان است. این‌ها معمولاً گونه‌های Aedes را به‌عنوان ناقل و میزبان نخستی‌ها دارند – ویروس تب زرد نماد این گروه است. ویروس تب زرد اکنون به‌عنوان یک ویروس کوچک (۴۰ تا ۶۰ نانومتر) شناخته شده است که دارای یک RNA تک رشته مثبت است. ژنوم ۱۱ کیلوبایتی که مانند ویروس آبله در سیتوپلاسم سلول‌های آلوده تکثیر می‌شود. ژنوم یک پلی‌پروتئین را کد می‌کند که به سه پروتئین ساختاری و هفت پروتئین غیر ساختاری تقسیم می‌شود. ماکرومولکول‌های سطحی ویروس YF فاکتورهای بیماری‌زایی اصلی آن هستند و در ورود، سیگنال‌دهی و برهم‌کنش‌های سلول-سلولی ویروس نقش دارند. در طول تکثیر ویروس، پروتئین‌های ساختاری در ویریون‌های نتاج ترکیب می‌شوند، در حالی که پروتئین‌های غیرساختاری در سلول‌های آلوده باقی می‌مانند که در آنجا تکثیر RNA و مجموعه ویروسی را هماهنگ می‌کنند و پاسخ‌های ایمنی ذاتی را تعدیل می‌کنند. ۶ ساعت پس از عفونت و ویریون‌های نتاج ایجاد شده در سلول میزبان پس از حدود ۱۲ ساعت آزاد می‌شوند.

الگوهای حفاظت و واگرایی آنتی‌ژنی به‌طور گسترده‌ای بین ویروس‌های مختلف متفاوت است. ویروس تب زرد یک سروتیپ آنتی‌ژنی منفرد است که بسیار محافظت شده است و به همین دلیل است که واکسن D۱۷ در برابر همه گونه‌های ویروس محافظت می‌کند. در سطح توالی نوکلئوتیدی، می‌توان هفت ژنوتیپ اصلی تب زرد را که نماینده غرب آفریقا (دو ژنوتیپ)، آفریقای مرکزی شرقی و آنگولا (سه ژنوتیپ) و آمریکای جنوبی (دو ژنوتیپ) هستند، تشخیص داد. برخلاف ویروس آنفلوانزا، جهش خود به خودی ویژگی مشترک ویروس تب زرد نیست. تأیید آزمایشگاهی YF

برای تشخیص مورد نیاز است، اما به ندرت انجام می‌شود؛ زیرا اکثر افراد آلوده بدون علامت هستند. معیارهای آزمایشگاهی برای تشخیص هر یک از موارد زیر است: (۱) وجود آنتی‌بادی‌های IgM مخصوص YFV یا افزایش چهار برابری یا بیشتر در سطح آنتی‌بادی IgG بین سرم‌های حاد و در حال نقاهت؛ (۲) جداسازی YFV؛ (۳) هیستوپاتولوژی کبد پس از مرگ مثبت؛ (۴) تشخیص آنتی ژن YFV در بافت‌ها توسط ایمونوهیستوشیمی، (۵) اغلب، تشخیص توالی ژنومی YFV در خون یا اندام‌ها با PCR. اغلب YF بالینی تا زمانی که بیمار بهبود نیافته یا تسلیم نشده باشد، در صورتی که تشخیص تأیید شده باشد، تشخیص داده نمی‌شود. تعاریف موردی بیان می‌کند که یک مورد مشکوک با شروع حاد تب و به دنبال آن زردی در عرض ۲ هفته پس از شروع اولین علائم مشخص می‌شود، در حالی که یک مورد تأیید شده YF نیاز به تأیید آزمایشگاهی یا پیوند اپیدمیولوژیک با یک مورد تأیید شده آزمایشگاهی یا شیوع دارد. چندین مطالعه در مورد پاسخ ایمنی در افراد سالم دریافت‌کننده واکسن نشان داده است که واکسیناسیون ۱۷ بعدی منجر به یک پاسخ ایمنی یکپارچه می‌شود که شامل چندین بازوی مؤثر از پاسخ ایمنی ذاتی و همچنین فعال شدن سریع ایمنی سلول T و تولید آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده در عرض ۱۰روز می‌شود. ثابت شده است که آنتی‌بادی‌ها تا ۴۰ سال باقی می‌مانند. در عمل، ایمنی پس از واکسیناسیون مادام‌العمر است. نشان داده شده است که پشه جذاب و زیبای Aedes aegypti نقش مهمی در انتقال بیماری برای اعضای متعدد خانواده Flaviviridae دارد. این ناقل اولیه برای تب زرد است، اما همچنین یکی از ناقلان اصلی تب دنگی، چیکونگونیا و زیکا است، که همه نگرانی‌های بهداشت عمومی جهانی مهم هستند. دنگی به تنهایی مسئول ۵۰ تا ۱۰۰ میلیون عفونت سالانه از جمله شیوع عمده در جنوب ایالات متحده است. از سال ۲۰۱۳، ویروس چیکونگونیا باعث شیوع بیماری‌های بزرگ در هند، آسیای جنوب شرقی، جزایر کارائیب، آمریکای لاتین، آمریکای جنوبی و جنوب ایالات متحده شده است. سرانجام، با شروع سال ۲۰۱۵، ویروس زیکا (– (ZIKV که به‌طور عمیق در فصل ۷ توضیح داده شده – باعث ایجاد یک بیماری همه‌گیر بزرگ شده است که بیش از ۱۵ میلیون نفر را تحت تأثیر قرار داده است.

مدیریت بهداشت عمومی تب زرد

بین دهه ۱۹۳۰ و ۱۹۶۰، کمپین‌های واکسیناسیون انبوه YF در آمریکای جنوبی و کشورهای غرب آفریقا از جمله بنین، بورکینافاسو، کامرون، چاد، ساحل عاج، کنگو، گابن، گینه، سنگال و توگو انجام شد. با این حال، دامنه انتقال ویروس تب زرد در قاره آمریکا با مواردی که در پاناما در دهه ۱۹۵۰ گزارش شد، افزایش یافت، اولین مورد در ۴۳ سال. قبل از پایان دهه، این بیماری در سراسر آمریکای مرکزی گسترش یافته بود و سرانجام در نزدیکی مرز جنوبی مکزیک متوقف شد. از دهه ۱۹۶۰ به بعد، سطوح پایین واکسیناسیون در سطح جهان، همراه با تولد کودکانی که متعاقباً واکسینه نشده بودند و مرگ افراد مسن‌تر و محافظت شده، منجر به افزایش شیوع تب زرد در آفریقا و آمریکای مرکزی و جنوبی شد. سالانه هزاران مورد در غرب آفریقا گزارش می‌شود، جایی که پوشش واکسیناسیون کاهش یافته یا وجود ندارد و در اتیوپی که این بیماری قبلاً هرگز گزارش نشده بود، برای هر شخصی که در یک سفر بین‌المللی از یک منطقه محلی آلوده خارج شده و به سمت منطقه پذیرای تب زرد می‌رود، تب لازم است. این اولین زبان قانونی بود که آشکارا الزامات واکسیناسیون تب زرد را برای ورود به کشور الزامی‌کرد. این مقررات در سال ۱۹۶۹ اصلاح شد و به مقررات بین‌المللی بهداشت تغییر نام داد و سپس در سال ۲۰۰۵ به ور کامل بازنگری شد. جدیدترین تکرار تصریح می‌کند: «ممکن است برای هر مسافری که منطقه‌ای را ترک می‌کند که سازمان تشخیص داده است خطر انتقال تب زرد وجود دارد، واکسیناسیون در برابر تب زرد لازم باشد». علیرغم این تلاش‌های قانونی، برنامه‌های واکسیناسیون در هر نقطه آفریقا بین سال‌های ۱۹۶۰ و ۱۹۸۰ تقریباً منحصراً در واکنش به شیوع بیماری بود. از دهه ۱۹۸۰، افزایش نمایی در موارد تب زرد در کشورهای جنوب صحرای آفریقا و مناطق گرمسیری آمریکای جنوبی وجود داشته است. بین سال‌های ۱۹۸۷ و ۱۹۹۱، در مجموع ۱۸۷۳۵ مورد تب زرد و ۴۵۲۲ مورد مرگ به سازمان بهداشت جهانی گزارش شد؛ این بالاترین سطح فعالیت تب زرد برای هر دوره ۵ ساله از سال ۱۹۴۸بود. با توجه به شیوع بسیار بالای عفونت بالینی بدون علامت، تعداد واقعی موارد بسیار بیشتر خواهد بود. نظارت زیست‌محیطی پشه‌ها و میمون‌های جنگل نشان داد که این همه‌گیری‌ها به دلیل تشدید بیماری در پستانداران غیرانسانی همراه با افزایش آن رخ داده است. جمعیت افراد واکسینه نشده در مجاورت تدریجی به عبارت دیگر، تأثیر پیشرونده تجاوز

انسان در سطح جهان، WHO اکنون تخمین می‌زند که سالانه بین ۸۴۰۰۰ تا ۱۷۰۰۰۰ مورد و ۶۰۰۰۰ مرگ و میر ناشی از تب زرد وجود دارد. مثل همیشه، به دلیل عفونت‌های بدون علامت و فقدان سیستم‌های نظارتی مؤثر، گزارش‌های زیر قابل توجهی وجود دارد، بنابراین بار بیماری واقعی بسیار بیشتر است. تب زرد یک خطر سالانه برای ۹۰۰ میلیون نفر (!) فرد و مسافر در ۴۴ کشور شناخته شده بومی آفریقا و آمریکای لاتین است که بیشترین آسیب را در آفریقای غربی دارد. بخش زیادی از موارد در کودکان رخ می‌دهد. از سال ۱۹۸۸، WHO، صندوق کودکان سازمان ملل متحد (یونیسف) و بانک جهانی توصیه کرده‌اند که ۳۳ کشور آفریقایی این واکسن را به برنامه ایمن‌سازی معمول در نوزادان و کودکان اضافه کنند، پس از مطالعات نشان داد که این امر بسیار مقرون به صرفه است. در سال ۲۰۰۱، اتحاد جهانی برای واکسن‌ها (GAVI) شروع به تأمین مالی برنامه‌ای برای گنجاندن واکسن تب زرد در برنامه‌ای معمول ایمن‌سازی کرد و تجزیه و تحلیل‌ها نشان می‌دهد که ۲۲ کشور از ۳۳ کشور تا سال ۲۰۰۶ این برنامه را پذیرفته‌اند. با این حال، ایمن‌سازی کودکان انجام خواهد شد. زمانی که بقیه جمعیت آسیب‌پذیر هستند، از شیوع بیماری جلوگیری نکنید. در پاسخ، ابتکار تب زرد در سال ۲۰۰۵ به‌عنوان مشارکتی بین GAVI،WHO، یونیسف و وزارتخانه‌های بهداشت در هر کشور راه‌اندازی شد تا یک کمپین ایمن‌سازی را در سراسر آفریقای غربی آغاز کند و تأمین یک واکسن بزرگ و پایدار را تضمین کند. تا سال ۲۰۱۲، ۶۹ میلیون نفر در ۱۳ کشور واکسن تب زرد را دریافت کرده بودند. متأسفانه، تقاضا برای واکسن تب زرد برای کمپین‌های پیشگیرانه به‌طور مداوم بیش از در دسترس بودن است. ظرفیت تولید محدود جهانی نمی‌تواند پاسخگوی تقاضا باشد؛ زیرا برنامه‌های معمول ایمن‌سازی، کمپین‌های واکسیناسیون انبوه پیشگیرانه و ذخیره‌سازی واکنش اضطراری همگی در حال افزایش هستند. علاوه بر این، فرآیند تولید واکسن تب زرد آهسته و دست و پا گیر است که اساساً با روش تیلر در دهه ۱۹۳۰ تغییری نکرده است. این روش با استفاده از جنین جوجه ۷ تا ۹ روزه در تخم‌های عاری از پاتوژن خاص که به ویروس آلوده شدهبه مدت ۳ تا ۴ روز انکوبه می‌شود. جنین‌های آلوده سپس در شرایط آسپتیک برداشت می‌شوند و پس از آن همگن‌سازی و سانتریفیوژ یک مایع سطحی تولید می‌کند که برای استفاده در واکسن‌ها نگهداری می‌شود. هر جنین می‌تواند تنها ۱۰۰ تا ۳۰۰ دوز واکسن تولید کند و عرضه تخمک‌های بدون پاتوژن محدود است و افزایش سریع تولید واکسن را دشوار می‌کند. از آنجایی که سود کم است، بسیاری از شرکت‌های داروسازی تولید

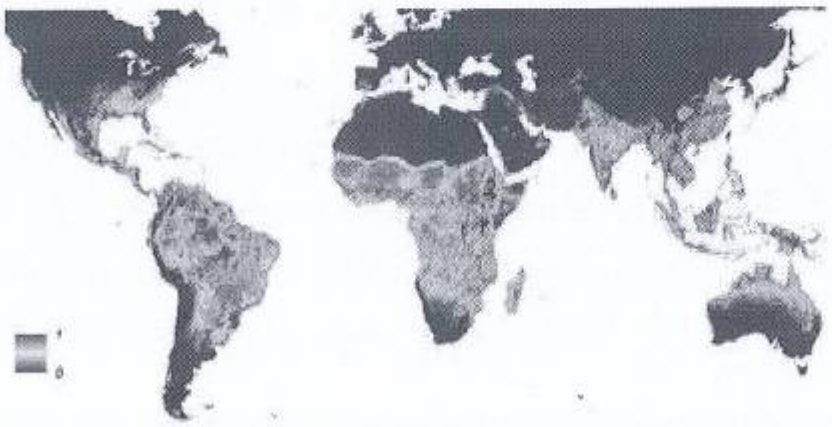
واکسن تب زرد را کاهش داده‌اند. در سال ۱۹۷۰، ۱۴ کارخانه خصوصی یا ملی واکسن، واکسن تب زرد را ساختند. اکنون تنها شش نفر این واکسن را به سازمان بهداشت جهانی می‌فروشند. در دسامبر ۲۰۱۵، یک اپیدمی جدید تب زرد پایدار در آنگولا آغاز شد و به جمهوری دموکراتیک کنگو (DRC) با تقریبا ۱۰۰۰ مورد تأیید شده و ۷۳۰۰ مورد مشکوک در این دو کشور تا پاییز ۲۰۱۶ گسترش یافت. در آفریقا با بیش از ۵۰۰ میلیون نفر، نگرانی فوری در مورد یک اپیدمی گسترده با پتانسیل گسترش جهانی وجود داشت. در نهایت، این شیوع به بزرگ‌ترین و گسترده‌ترین اپیدمی YF در بیش از ۲۰ سال تبدیل شد.

جزئیات لجستیکی دلهره‌آور بود و تقریباً به ۲۰ میلیون سرنگ و بیش از ۴۰۰۰۰ کارمند بهداشتی و داوطلب نیاز داشت. این واکسن به یخچال نیاز داشت و منبع انرژی غیرقابل اطمینان این امر را به یک چالش بزرگ تبدیل کرده بود و در نهایت بیش از ۱۰۰۰۰۰ کیسه یخ برای تحویل واکسن استفاده شد. واکسن‌های مورد استفاده از انبار جهانی با مدیریت مشترک پزشکان بدون مرز (MSF)، فدراسیون بین‌المللی صلیب سرخ و جمعیت هلال احمر (IFRC)، یونیسف و سازمان جهانی بهداشت تهیه شده‌اند. تنها در ۶ ماه اول سال ۲۰۱۶، این شرکا بیش از ۱۹ میلیون دز از واکسن را تحویل دادند؛ بیش از سه برابر شش میلیون دز که معمولاً برای شیوع احتمالی کنار گذاشته می‌شود. GAVI بخش قابل توجهی از واکسن‌ها را تأمین مالی کرد. از آنجایی که عرضه واکسن بسیار محدود بود، سازمان جهانی بهداشت از یک استراتژی دز کسری بر اساس مطالعاتی استفاده کرد که نشان می‌داد یک پنجم دز معمول واکسن تب زرد حداقل یک سال مصونیت ایجاد می‌کند. یک تلاش گسترده آموزشی و مشارکت اجتماعی منجر به واکسینه شدن ۳۰ میلیون نفر در سراسر دو کشور شد. این کمپین حداقل به‌طور موقت و بدون گزارشی از موارد مشکوک در آنگولا یا جمهوری کنگو پس از سپتامبر ۲۰۱۶ موفقیت‌آمیز بود. کارشناسان اظهار کرده‌اند که شیوع بیماری مانند آنگولا و جمهوری کنگو می‌تواند در بسیاری از نقاط جهان تکرار شود، مگر اینکه اقدامات هماهنگ برای محافظت از مردم انجام شود.

سال‌های اخیر شاهد تغییرات جهانی در اپیدمیولوژی تب زرد بوده‌ایم، با شیوع در مناطقی که قبلاً به‌عنوان در معرض خطر بالا ارزیابی نشده بودند. تغییرات آب و هوایی، افزایش تراکم جمعیت، تحرک مردم در داخل و خارج از مرزها، و تجدید حیات پشه Aedes aegypti، احتمال اپیدمی تب

زرد را افزایش داده است. آگاهی از این افزایش خطر جهانی، ائتلاف گسترده‌ای از شرکا را در ژنو، سوئیس، در سپتامبر ۲۰۱۶ گرد هم آورد تا یک استراتژی جهانی جدید برای "حذف اپیدمی‌های تب زرد" (EYE) ایجاد کند. اجزای کلیدی برنامه‌ریزی شده استراتژی شامل واکسیناسیون پیشگیرانه (هم در برنامه‌های معمول ایمن‌سازی و هم در کمپین‌های گسترده)، یک انبار گسترده واکسن جهانی برای واکنش به شیوع بیماری و پشتیبانی از آمادگی بیشتر در کشورهای در معرض خطر است. گسترش قلمرو A. aegyptii، رشد تصاعدی در تراکم جمعیت و شهرنشینی و تجارت و مسافرت بین‌المللی به علاوه گرمایش زمین، هر کدام به توزیع فزاینده این پشه کمک می‌کنند. ترکیب داده‌های آب و هوایی و محیطی با متغیرهای پوشش زمین و سوابق وقوع در یک مدل پیچیده، توزیع فعلی این پشه را در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری در سراسر جهان، به‌ویژه جنوب صحرای آفریقا، شمال برزیل و آسیای جنوب شرقی پیش‌بینی می‌کند. این مدل پیش‌بینی می‌کند که A. aegypti در سرتاسر آمریکای مرکزی و در هر دو سواحل مکزیک توزیع شود. در ایالات متحده، در ایالات جنوب شرقی، به‌ویژه آن‌هایی که در امتداد ساحل خلیج فارس قرار دارند، متمرکز خواهد شد. همانطور که در شکل ۳،۳ نشان داده شده است، این توزیع پیش‌بینی شده شامل تمام پنج قاره غیرقطبی است.

شکل ۳،۳ نقشه جهانی توزیع پیش‌بینی‌شده A. aegypti.



موارد تب زرد وارد شده از کشورهای دارای بیماری بومی و/یا اپیدمی، عامل مهمی در پتانسیل اپیدمی‌های آینده است. به‌عنوان مثال، در ۲۸ سپتامبر ۱۹۹۹، یک مرد ۴۸ ساله کالیفرنیایی که قبلاً سالم بود، با سابقه ۲ روزه تب، لرز، سردرد، فتوفوبیا، درد عضلانی و مفاصل، تهوع، استفراغ و عمومی به یک اورژانس محلی مراجعه کرد.دو روز قبل، او از یک سفر ۱۰ روزه به ونزوئلا بازگشته بود. معاینه فیزیکی او از نظر صلبیه ایکتریک (زرد شدن سفیدی چشم)، حساسیت در قسمت فوقانی شکم و گزش پشه‌های متعدد قرمز و خراشیده در ساق پاها و پاها مثبت بود. آنزیم‌های کبدی و آزمایش‌های عملکرد کبد او به‌طور قابل‌توجهی افزایش یافته بود و شواهد بیوشیمیایی از نارسایی حاد کلیه داشت؛ همه عوامل خطر مهم برای یک پیامد کشنده. علیرغم مدیریت شدید، وضعیت او با شواهدی از اختلال لخته شدن شدید و آریتمی قلبی به سرعت رو به وخامت رفت. او ۶ روز پس از ارائه درگذشت. یافته‌های کالبد شکافی تشخیص بالینی تب زرد برق‌آسا را تأیید کرد. این دومین مورد تب زرد وارداتی از آمریکای جنوبی در ایالات متحده از سال ۱۹۲۴ بود. مورد دیگر در سال ۱۹۹۷ در یک گردشگر آمریکایی رخ داد که از جنگل‌های برزیل در امتداد رودخانه‌های ریو نگرو و آمازون بازدید کرد. این‌ها هر دو مرگ و میر قابل پیشگیری با واکسن بودند؛ زیرا اثبات واکسیناسیون تب زرد برای سفر به هر دو کشور تا سال ۱۹۹۰ مورد نیاز بود، تنها چند سال پس از اینکه آلیسون و من حمله انبوه پشه را تجربه کردیم. در حال حاضر، گزارش شده است که نسبت بالایی از مسافران به مناطق در معرض خطر واکسینه شده‌اند، که احتمالاً نشان‌دهنده دانش گسترده در مورد مقررات بین‌المللی بهداشت است. با این حال، با وجود پشه‌های Aedes aegypti در مناطق جدید از جمله ساحلی ایالات متحده، این نگرانی وجود دارد که ویروس تب زرد وارد شده توسط مسافران واکسینه‌نشده مانند این‌ها می‌تواند به طغیان‌های انفجاری در مناطق آلوده به A. aegyptii در حال حاضر عاری از بیماری فوران کند. اپیدمی ۲۰۱۵-۱۶ در آنگولا یک نمونه است. آنگولا یکی از بزرگ‌ترین اهداف سرمایه‌گذاری انرژی چین است. در سال ۲۰۰۹، چین تقریباً یک سوم نفت خام آنگولا را خریداری کرد. طبق گزارش‌ها، ۱۰۰۰۰۰ کارگر ساختمانی و کارآفرین چینی در آنگولا و تعداد نامشخصی در جمهوری دموکراتیک کنگو وجود دارد. در اوایل مارس ۲۰۱۶، سه ماه پس از اپیدمی که در بالا توضیح داده شد، یک مرد چینی که قبلاً سالم بود و از سال ۲۰۰۹ در آنگولا کار می‌کرد دچار تب و لرز شد. او در روز سوم بیماری خود به پکن پرواز کرد و بلافاصله در بیمارستان بستری شد. علیرغم تلاش‌های شدید، او در روز

نهم بر اثر نارسایی شدید کبد و کلیه درگذشت. ویروس تب زرد در سرم وی شناسایی شد و توالی ژن ویروسی نشان داد که ویروس آلوده به زیرگروه آنگولا تعلق دارد. پس از این مورد، دولت چین ۱۱ مورد دیگر تب زرد وارداتی از آنگولا را به WHO اطلاع داد. علیرغم قوانین چین، آنگولا و سازمان جهانی بهداشت، هیچ‌یک از این افراد قبل از رفتن به آنگولا و همچنین در آنگولا قبل از بازگشت به چین واکسن تب زرد در چین دریافت نکرده بودند. این اولین موارد ابتلا به تب زرد است که تاکنون در چین ثبت شده است. یکی از اسرار اپیدمیولوژی تب زرد عدم ظهور آن به عنوان یک پاتوژن ثابت در آسیا علیرغم شرایط محیطی مناسب گرمسیری و نیمه گرمسیری، جمعیت شهری مستعد و حضور ثابت ناقل A. aegypti است.

تعدادی نظریه برای توضیح این پدیده وجود دارد، از جمله این احتمال که سویه‌های آسیایی A. aegypti ممکن است ناقلان تب زرد کمتری باشند. در مقابل، عوامل معاصری وجود دارند که شرایط بهینه را برای یک اپیدمی آسیایی نشان می‌دهند. حجم مسافرانی که با خطوط هوایی تجاری وارد این منطقه می‌شوند بسیار زیاد است. منطقه آسیا-اقیانوسیه بزرگ‌ترین بازار منطقه‌ای حمل‌ونقل هوایی در سال ۲۰۱۶ بود که یک سوم کل مسافران جهانی را به خود اختصاص داد. این امر امکان معرفی آسان تعداد زیادی از افراد حامل ویروس را به کشوری با ناقلین شناخته شده پشه و همچنین امکان انتشار سریع در سایر مناطق پرخطر در هند یا آسیای جنوب شرقی را فراهم می‌کند. مهم‌تر از همه، به نظر می‌رسد که پوشش واکسیناسیون کم کارگران چینی در آنگولا وجود دارد. خطر بیماری برای یک فرد غیر ایمن نشده که ۲ هفته را در یک منطقه فعالیت اپیدمی سپری می‌کند، بالاست، که ۱ در ۲۶۷ تخمین زده می‌شود. این به تعداد قابل توجهی از موارد بالقوه در میان کارگران بازگشته، با پتانسیل مواجهه پایدار منطقه‌ای YF ترجمه می‌شود. در نهایت، با توجه به شباهت تظاهرات بالینی اولیه به سایر بیماری‌های بومی و فقدان تجربه بالینی با YF، احتمال زیادی وجود دارد که انتقال گسترده همه‌گیری در آسیا قبل از شناسایی رخ دهد. خوشبختانه، کارگران چینی آلوده کسانی که در سال ۲۰۱۶ از آنگولا بازگشتند، همگی به مکان‌هایی وارد شدند که A. aegyptii در آنجا مستقر نشده است و هیچ مورد ثانویه‌ای در آن منتج نشده است. حجم سفرهای هوایی به محیطی مساعد برای انتقال در آسیا، در تاریخ بی‌سابقه است. این شرایط احتمال هشداردهنده یک اپیدمی YF را در منطقه‌ای با جمعیت مستعد دو

میلیارد نفر (!) و زیرساخت محدود برای واکنش موثر افزایش می‌دهد. موارد وارداتی مانند این نشان می‌دهد که تشخیص این خطر در حال حاضر و آغاز اقدامات پیشگیرانه کافی برای جلوگیری از یک فاجعه جهانی چقدر حیاتی است. تب زرد همچنین در برزیل همه‌گیر است و سالانه در مناطق ساحلی بین دسامبر تا مه افزایش فصلی در موارد انسانی رخ می‌دهد، اما از سال ۲۰۱۶ شیوع گسترده‌ای در برزیل رخ داده است که به مناطق عاری از YF رسیده و باعث مرگ هزاران نفر شده است. همه‌گیری‌های ۲۰۱۶ تا ۲۰۱۹ YF مهم‌ترین شیوع در ۷۰ سال گذشته بوده‌اند و تعداد موارد انسانی ۲٫۸ برابر بیشتر از کل موارد در ۳۶ سال گذشته بوده است. گردش در جنوب شرقی برزیل تا سال ۲۰۱۹. همانطور که توضیح داده شد، چرخه انتقال معمولی جنگل بین پشه‌های جنگلی و نخستی‌های غیرانسانی ساکن جنگل اتفاق می‌افتد و انسان‌ها فقط به عنوان میزبان‌های اتفاقی عمل می‌کنند. با این حال، جنگل زدایی، که زیستگاه میمون‌ها را کاهش داده است، همراه با گسترش پراکندگی شهری، پستانداران و پشه‌های حامل تب زرد را به جمعیت انسانی در این بخش از برزیل نزدیک کرده است. در اوایل سال ۲۰۱۶، ویروس تب زرد از الگوی معمول انتقال جنگل خود خارج شد. در عوض، ویروس شروع به حرکت به سمت جنوب و شرق کرد، به دنبال دالان‌های جنگلی ساکن میمون‌ها به سمت شهرهای بزرگ ساحلی با جمعیت عظیمی از افراد غیر واکسینه نشده، باعث ایجاد یک وضعیت اضطراری بالقوه سلامت عمومی شد.

همه موارد مربوط به انتقال سیلواتیک توسط پشه‌های Haemagogus، گونه‌های جنگلی بوده است، اما نگرانی قابل توجهی وجود دارد که فردی که در جنگل به تب زرد آلوده شده است، می‌تواند به راحتی به یک منطقه شهری سفر کند و توسط پشه Aedes aegypti گزیده شود و این باعث شروع یک شهرسازی شود؛ زنجیره‌ای از عفونت‌های انسانی. تب زرد در این شرایط می‌تواند به‌طور انفجاری در بین افراد واکسینه نشده گسترش یابد و سفرهای بین المللی به این معنی است که بسیاری از مناطق جهان در معرض خطر هستند. از آنجایی که امواج همه‌گیر فصل‌های ۱۹۱۶-۱۹۱۹ به شهرهای بزرگ در ایالت‌های سائوپائولو، ریودوژانیرو و باهیا نزدیک و نزدیک‌تر می‌شدند، خطر شهرنشینی ویروس منجر به یک کمپین واکسیناسیون گسترده شد. این کمپین در حال انجام که در ژانویه ۲۰۱۸ آغاز شد، از استراتژی دز کسری استفاده می‌کند و طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی در آوریل ۲۰۱۹، پوشش واکسیناسیون به‌طور متوسط در هر سه ایالت به ۵۵

درصد افزایش یافته است. تا زمان نگارش این مقاله، هیچ مورد YF ثانویه به انتقال توسط A. aegyptii – سیگنالینگ انتقال شهری – گزارش نشده است. ۵۵ مورد جدید YF دوباره در نوامبر ۲۰۱۹ در اوگاندا گزارش شد. اوگاندا به عنوان یک کشور پرخطر در طبقه‌بندی شده است. ویروس YF در اوگاندا همه‌گیر است، به این معنی که می‌توان شیوع بیماری‌های مکرر را پیش‌بینی کرد. خطر گسترش اپیدمی زیاد است؛ زیرا ایمنی کلی جمعیت تخمین زده شده بسیار پایین است. مناطق آسیب دیده در اوگاندا دارای مرزهای بین‌المللی با جمهوری دموکراتیک کنگو و سودان جنوبی هستند، هر دو کشور با جمعیت بسیار زیاد و واکسینه نشده که با جابجایی‌های مکرر جمعیت و ارتباط زیاد مشخص شده‌اند. خطر گسترش بین‌المللی با ایمنی کم جمعیت در نواحی مرزی و بیوم جنگلی مداوم بین کشورها وجود دارد. تا پایان ژانویه ۲۰۲۰، موارد بیشتری از YF ظاهر شد و این به‌عنوان یک شیوع YF تعیین شد. برنامه‌هایی برای یک کمپین واکسیناسیون انبوه و گنجاندن واکسیناسیون YF در برنامه معمول ایمن‌سازی مجدد در حال انجام است. در پاسخ به اپیدمی‌های مکرر و فزاینده مداوم در دو قاره، WHO سه گانه سنتیِ نظارت، واکسیناسیون و کنترل ناقل را توصیه می‌کند. با این حال، ذخایر واکسن اضطراری جهانی YF تمام شده است، و واکسن کافی برای پوشش جمعیت آنگولا در آن اپیدمی اخیر وجود ندارد. تولید واکسن جدید با استفاده از روش فعلی تخم مرغ جنین‌دار آهسته است و توانایی تولید سریع مقادیر زیاد واکسن در پاسخ به شیوع بیماری را محدود می‌کند. بنابراین بسیار بعید است که دزهای کافی YF برای پاسخ اضطراری مؤثر به شیوع YF در هر نقطه از جهان در دسترس باشد. هر برنامه واکسیناسیونی باید با توسعه سیستم‌هایی همراه باشد که بتواند از واکنش سریع شیوع بیماری پشتیبانی کند. این‌ها شامل تقویت ظرفیت آزمایشگاهی، توانایی انجام تحقیقات اپیدمیولوژیک و حشره‌شناسی و اقدامات اضطراری برای قطع انتقال است. کنترل ناقل مستلزم تخریب مکان‌های پرورش پشه شهری و آموزش عمومی در مورد اجتناب از پشه و حذف مکان‌های پرورش خانگی است.

نگاه به عقب، حرکت رو به جلو

ویروس تب زرد اولین پاتوژن خاص بیماری بود که به‌عنوان ویروس شناسایی شد. داستان این کشف، شناسایی پشه A. aegypti به‌عنوان ناقل ویروس، اولین توصیف اپیدمیولوژیک منشأ بیماری در شرق آفریقا و انتقال آن به اروپا و قاره آمریکا، شناخت اپیدمیولوژی بیماری، شناسایی الگوی

بالینی و توسعه یک واکسن مؤثر که مصونیت مادام‌العمر را منتقل می‌کند، موفقیت‌های چشمگیری هستند. با این حال، علیرغم این پیشرفت اولیه – مهم‌تر از همه، وجود یک واکسن مؤثر از سال ۱۹۳۷، شیوع تب زرد بزرگ در آفریقای جنوب صحرای آفریقا و مناطق گرمسیری آمریکای جنوبی همه‌جانبه باقی ماند که با افزایش ارتباط جهانی، به‌ویژه افزایش تراکم جمعیت و شهرنشینی، ترویج می‌شود. تجاوز انسان به زیستگاه‌های جنگل به دلیل جنگل‌زدایی و پراکندگی شهری و تغییرات آب و هوایی از جمله افزایش طولانی مدت بارندگی و دمای بالاتر پایدار، گسترش ناقل A. aegyptii را افزایش می‌دهد. مصر اما دارای YF ساده است که منجر به یک بیماری همه‌گیر جهانی YF بالقوه می‌شود. بیل گیتس، مخترع مایکروسافت و نیکوکار بین المللی، از طریق وبلاگ خود، یک هفته در سال را به‌عنوان "هفته پشه" نامگذاری کرده است و تلاش می‌کند تا آگاهی را در مورد نقش حیاتی پشه در انتقال بیماری‌های جهانی ایفا کند. او در وبلاگ اکتبر ۲۰۱۶ خود می‌پرسد، به نظر شما خطرناک‌ترین حیوان روی زمین چیست؟ کوسه‌ها؟ مارها؟ انسان؟ البته پاسخ به این بستگی دارد که شما خطرناک را چگونه تعریف کنید. من شخصاً از اولین باری که "آروار ها" را دیدم، چیزهایی در مورد کوسه‌ها داشتم، اما اگر بر اساس تعداد افراد کشته شده توسط یک حیوان در سال قضاوت کنید، پاسخ هیچ‌یک از موارد بالا نیست. این پشه است! او شامل یک گرافیک خیره‌کننده است که تعداد افراد کشته شده توسط حیوانات مختلف در سال ۲۰۱۵ را نشان می‌دهد: «کوسه تنها اعتبار ۶ مرگ در سراسر جهان را به خود اختصاص می‌دهد، در حالی که پشه ۸۳۰۰۰۰ مورد را ثبت می‌کند.» گیتس در تلاش برای ریشه‌کن کردن مالاریا مشارکت داشته است. بیش از دو دهه است که توسط پشه‌ها منتقل می‌شود. او به‌ویژه تحت تأثیر فناوری زیست‌شناسی مولکولی جدید به نام محرک ژنی قرار گرفته است. با استفاده از فناوری ویرایش DNA CRISPR-Cas۹، دانشمندان ژن‌هایی ایجاد کرده‌اند که به‌طور تهاجمی خود را در ژنوم سوژه ادغام می‌کنند تا همه فرزندان آن ژن را به ارث ببرند. اگر همانطور که برخی از محققان تلاش کرده‌اند، ژنی باشد که پشه‌های ماده را از تولید مثل باز می‌دارد، گونه پشه مورد نظر منقرض خواهد شد. تغییر ژن نمی‌تواند به گونه‌های دیگر پشه‌ها سرایت کند، بنابراین طرفداران می‌گویند که محیط زیست را به خطر نمی‌اندازد یا به مردم آسیب نمی‌رساند.

برای رسیدگی به عرضه محدود واکسن و سؤالات مربوط به ایمنی واکسن، گزینه‌های جدیدی برای واکسن تب زرد در حال توسعه است. در جولای ۲۰۱۶، مؤسسه ملی آلرژی و بیماری‌های عفونی (NIAID)، بخشی از مؤسسه ملی بهداشت ایالات متحده، شروع یک کارآزمایی بالینی دوسوکور کنترل‌شده با دارونما فاز I را برای ارزیابی اینکه آیا یک واکسن آزمایشی توسط یک دانمارکی ساخته شده است، اعلام کرد. شرکت بیودارویی ایمن، قابل تحمل است و پتانسیل جلوگیری از عفونت ویروس تب زرد را دارد. واکسن آزمایشی به نام MVA-BN-YF از نسخه ضعیف شده ویروس به‌عنوان ناقلی برای حمل ویروس تب زرد استفاده می‌کند. ژن وارد بدن گزارش شده است که بیش از ۷۶۰۰ نفر، از جمله ۱۰۰۰ فرد دارای نقص ایمنی، با سایر واکسن‌های مبتنی بر MVA-BN به‌طور ایمن واکسینه شده‌اند. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که ترکیب MVA-BN با یک ادجوانت تقویت‌کننده ایمنی آزمایشی باعث ایجاد پاسخ ایمنی قوی پس از یک دز واحد از واکسن می‌شود. یکی از اهداف این مطالعه ارزیابی اینکه آیا دو دز واکسن بدون ادجوانت یا یک دوز واحد از واکسن تقویت‌شده با کمک کمکی، محافظت بهتری را ارائه می‌دهد، خواهد بود. یک شرکت جداگانه در حال اتخاذ رویکرد متفاوتی است و یک واکسن ویروس غیرفعال یا کشته‌شده تولید می‌کند که از نظر تئوری ایمن‌تر از نسخه فعلی ضعیف‌شده زنده است. بر خلاف واکسن فعلی که در جنین مرغ بدون پاتوژن تهیه می‌شود، این فرآیند ساده‌تر به کشت سلولی یک خط سلولی پیوسته برای تولید واکسن تب زرد متکی است. مؤلفه اصلی دیگر کنترل تب زرد، مدیریت پشه‌ها است که در حال حاضر به حشره‌کش‌ها یا تخریب مکان‌های تولید مثل لارو متکی است. مقاومت گسترده به حشره‌کش‌ها و غیرعملی بودن از بین بردن استخرهای ایستاده آب در مقیاس جهانی، این رویکرد را ناکارآمد کرده است. دو رویکرد جدید که در سال‌های اخیر نوید قابل‌توجهی را نشان داده‌اند، کنترل ژنتیکی پشه‌های A. aegypti و توسعه پشه‌هایی هستند که به عفونت آربوویروس مقاوم هستند. اولین استراتژی کنترل ژنتیکی آزمایش شده در صحرا به عنوان RIDL (رهاسازی حشرات حامل ژن‌های کشنده غالب) شناخته می‌شود و شامل پرورش A. aegypti است که به‌طور ژنتیکی برای بیان یک ژن کشنده قابل سرکوب اصلاح شده‌اند. پشه‌ها در طول پرورش در حشره‌کشی‌ها، یک مکمل غذایی که در طبیعت وجود ندارد، دریافت می‌کنند که فعال‌سازی ژن کشنده را سرکوب می‌کند. فقط پشه‌های نر رها می‌شوند و این پشه‌ها برای جفت‌گیری با ماده‌های وحشی با نرهای وحشی رقابت می‌کنند. فرزندان تا مرحله بزرگسالی زنده

نمی‌مانند؛ زیرا آن‌ها افزودنی‌های غذایی را در طبیعت دریافت نمی‌کنند. لاین‌های نر RIDL نشان داده شده است که با نرهای وحشی رقابت می‌کنند و طبق گزارش ها، انتشار مزرعه اخیر در باهیا، برزیل، ۹۵ درصد کاهش یافته است. یک رویکرد جایگزین استفاده از باکتری‌های اندوسیمبیوتیک برای جلوگیری از تکثیر آربوویروس در پشه است. «پروژه حذف دنگی» نشان داده است که عفونت ویروس دنگی (DENV) با باکتری Wolbachia از انتقال ویروس به پشه‌های A. aegyptii جلوگیری می‌کند. و چیکونگونیا پشه‌های A. aegypti آلوده به Wolbachia در استرالیا رها شده‌اند و نشان داده‌اند که با موفقیت به جمعیت‌های وحشی حمله کرده و انتقال دنگی را در سطح جامعه متوقف می‌کنند.

انتشار در کشورهای آندمیک DENV مانند اندونزی، ویتنام، و – یک سایت اصلی برای شیوع مکرر تب زرد – برزیل ادامه دارد. تأثیر RIDL یا Wolbachia بر انتقال آربوویروس در طبیعت ناشناخته است. مدل‌های ریاضی پیش‌بینی می‌کنند که یک سویه از Wolbachia می‌تواند تعداد بازتولید پایه انتقال DENV را تا ۷۰ درصد کاهش دهد. مدل‌های کنترل انتقال DENV با RIDL نیز کارایی بالایی در کاهش بار بیماری دارند. این پیش‌بینی‌ها نشان می‌دهند که چنین استراتژی‌هایی می‌توانند تأثیر مستقیمی بر انتقال آربوویروس‌های دیگر مانند ویروس تب زرد داشته باشند که A. aegypti ناقل اصلی آن است. یک مزیت بالقوه مهم این رویکردهای خاص گونه این است که آن‌ها با محیط زیست سازگار هستند و وابستگی به حشره‌کش‌ها را کاهش می‌دهند. علاوه بر این، سرکوب جمعیت پشه یا مقاوم کردن آن به آربوویروس، پتانسیل زیادی برای کنترل همزمان چندین ویروس دارد. این احتمال وجود دارد که ویرایش ژنتیکی در نهایت به‌طور قطعی مؤثر واقع شود و به‌طور گسترده در دسترس باشد؛ حتی ممکن است پاسخی باشد که جهان به دنبال YF است، اما تا این زمان، پشه همچنان غالب است. علیرغم همه چیزهایی که در مورد ویروس تب زرد پایدار از نظر آنتی‌ژنی آموخته‌ایم، علیرغم توسعه واکسن بسیار مؤثری که مصونیت مادام‌العمر را با یک بار تزریق و تلاش‌های مداوم واکسیناسیون انبوه ایجاد می‌کند، نیروهای کمک بشری گسترش جهانی ویروس تب زرد را که توسط ویروس تب زرد منتقل می‌شود، حفظ می‌کنند. افزایش ارتباط جهانی نقش مهمی ایفا می‌کند؛ جمعیت فزاینده ما، انسان‌ها و مکان‌های پرورش جنگل را برای انتقال سیلوان هر سال نزدیک‌تر می‌کند. جنگل‌زدایی مناطقی را

متمرکز می‌کند که هم ویروس و هم ناقل پشه می‌توانند زنده بمانند؛ نزدیک به مکان‌های سکونت انسان. افزایش شهرنشینی زیستگاه‌های بزرگ‌تر و شلوغ‌تری را برای رشد A. Aegyptii ایجاد می‌کند. افزایش تصاعدی سفرهای هوایی در سرتاسر جهان، حاملان ویروس انسانی را به جمعیت‌های ساده و بی‌نظیری منتقل می‌کند، جایی که ناقل پشه در حال حاضر رشد می‌کند. گرم شدن کره زمین، مناطقی را که A. aegyptii می‌تواند در آنجا زاد و ولد و تکثیر کند افزایش می‌دهد و عدم ارائه تهاجمی کمپین‌های مؤثر واکسیناسیون انسانی و ایجاد زیرساخت‌های شیوع اضطراری در مناطق آسیب‌پذیر، چرخه انتقال بیماری از پشه به انسان و انسان به پشه را حفظ می‌کند. از قرن پانزدهم تا به امروز، پشه ناقل A. aegypti که به خوبی با انسان‌ها و عادات ما سازگار است، باعث شیوع انفجاری تب زرد شده است. معرفی ویروس تب زرد از آنگولا به چین نمونه‌ای از تهدید مداوم این ناقلان شکننده، اما کشنده بیماری است. و همانطور که توضیح داده شد، در نوامبر ۲۰۱۹، اوگاندا یک شیوع جدید و مداوم شمالی و مرکزی را گزارش داد که یک کمپین واکسیناسیون واکنشی YF را آغاز کرد. تب زرد در آن کشور همه‌گیر شده است و خطر دائمی یک اپیدمی انفجاری دیگر را تأیید می‌کند.

چشم‌انداز تاریخی: تب زرد به عنوان عامل استعمار

داستان تب زرد از جنبه‌های مهمی با تاریخ جهانی شدن و به‌ویژه سلامت عمومی به‌عنوان عامل استعمار تلاقی می‌کند. این احتمال وجود دارد که بدون جهانی شدن تجارت و تلاش برای یافتن وسایل کارآمدتر برای حمل و نقل کالا در سراسر جهان، تب زرد یک بیماری گرمسیری مبهم باقی می‌ماند و مطمئناً ابزار کنترل تب زرد بدون تلاش پزشکان، محققان و کارشناسان بهداشت عمومی از سراسر جهان به این سرعت به دست نمی‌آمد. این داستانی است که ظهور یک ملت جدید را نشان می‌دهد، یک فقدان شدید برای یکی از قدرت‌های بزرگ استعماری و فرصتی بزرگ برای یک قدرت نوظهور را نشان می‌دهد و راه هایی را نشان می‌دهد که دانش پزشکی و استراتژی‌های بهداشت عمومی قرار بود به ارزهای مهم تبدیل شوند. این بخش به‌عنوان ابزاری برای فراهم کردن زمینه تاریخی برای تب زرد و درک بهتر تأثیری که در اوایل قرن بیستم داشت، بر این موضوعات متمرکز است. کانال پاناما یک شاهکار مهندسی فوق العاده است که تکمیل آن ۳۳ سال طول کشید، اما برای سه قرن قبل بخشی از تصورات جهانی بود. هدف این بود که یک

آبراه مصنوعی در سراسر تنگه پاناما ایجاد شود تا اقیانوس اطلس و اقیانوس آرام را به هم متصل کند و هم زمان و هم خطر کشتی‌هایی را که مجبور به دور زدن تنگه ماژلان یا کیپ هورن می‌شوند، کاهش دهد. ایده یک کانال در اوایل دهه ۱۵۳۰ شروع شد و پیشنهادات متعددی قبل از پایان قرن نوزدهم ارائه شد. در حالی که پاناما تنها مکانی نبود که در آن کانال مورد توجه قرار گرفت، جغرافیای آن، آن را به یک راه‌حل منطقی برای مشکل تبدیل کرد. چارلز پنجم، پادشاه اسپانیا و امپراتور مقدس روم، اولین کسی بود که پیشنهاد کرد کانالی در آنجا قطع شود تا مسیر کشتی‌هایی که از اسپانیا به پرو سفر می‌کنند، آسان شود. نگرانی اصلی او کسب مزیت تجاری نسبت به رقیب بزرگ اسپانیا در استعمار و تجارت، پرتغال بود. او دستور بررسی منطقه را داد، اما هیچ ساخت و ساز انجام نشد. در سال ۱۶۶۸، پزشکان انگلیسی و فیلسوف طبیعی، توماس براون، به مزیتی که این کشور با ابزار و اشتیاق برای ساختن کانالی در جایی که طبیعت نتوانسته بود به راحتی رودخانه‌ای قرار دهد، به دست آورد، اشاره کرد. او حدس می‌زد که این مکان مکانی ایده‌آل برای یک مسیر آبی ساخته دست بشر است که اقیانوس‌ها را به هم متصل می‌کند، که تجارت را برای کشور مادری خود، یک قدرت امپراتوری نوظهور، برای دسترسی به تجارت غنی در شرق باز می‌کند. اگر سیاست اجازه می‌داد، تلاش پاناما در آمریکا بسیار شایسته این تلاش بود، فقط چند مایل بیشتر بود و راه کوتاه‌تری را به هند شرقی و چین باز می‌کرد. توماس جفرسون با اسپانیایی‌ها طرف شد و در سال ۱۷۸۸ پیشنهاد کرد که در آن سرمایه‌گذاری کنند تا تجارت خود را در قاره آمریکا گسترش دهند و چندین سال بعد، افسر نیروی دریایی اسپانیا، الخاندرو مالاسپینا، این احتمال را بررسی کرد و به دنبال گذرگاه شمال غربی بود.

در سال ۱۸۴۳، انگلیسی‌ها علاقه فعالی به ساخت کانال داشتند و برای ساخت آن با جمهوری نیوگرانادا قراردادی منعقد کردند. برنامه‌هایی تهیه شد و تقویم ساخت‌وساز تنظیم شد، اما از این تلاش‌ها و همچنین پیشنهاد دیگری برای ساخت کانالی مشابه در مکزیک چیزی حاصل نشد. ایالات متحده به‌طور رسمی در سال ۱۸۴۶ وارد رقابت شد، زمانی که معاهده مالارینو-بیدلاک را امضا کرد که حقوق ترانزیتی و مداخله نظامی در تنگه از کلمبیا را به آن منتقل می‌کرد. اقیانوس اطلس تا اقیانوس آرام با راش طلای کالیفرنیا، همراه با افزایش تجارت جهانی و مهاجرت نیروی کار، افزایش یافت. در غیاب برنامه‌ای قابل اجرا برای ساخت کانال، ایالات متحده از ساخت راه

آهن پاناما حمایت کرد، که وسیله‌ای زمینی برای حمل و نقل کالا در سراسر قلمرو فراهم کرد و مسیری را که کانال بعداً طی خواهد کرد، ایجاد کرد. در سال ۱۸۵۵ افتتاح شد، همان سالی که مهندس آمریکایی ویلیام کنیش طرحی را برای ساخت کانالی در سراسر تنگه پیشنهاد کرد. دو مهندس فرانسوی، آرماند رکلوس و لوسین ناپلئون بناپارت وایز، در مرحله بعدی زمین را بررسی کردند و از موفقیت اخیر خود در ساخت کانال سوئز سرمایه‌گذاری کردند. این شغل سرانجام در سال ۱۸۸۱ به مهندس طراح کانال سوئز، فردیناند دو لسپس اعطا شد. داستان برنامه‌های ساخت کانال، تا به اینجا، منعکس‌کننده قدرت‌های بزرگ دنیای مدرن اولیه و ظهور آن‌ها در عصر جدید قرن نوزدهم است؛ اسپانیا، سپس بریتانیا، فرانسه و در نهایت ایالات متحده وارد این کانال شدند. این نواحی که فقط برای اروپایی‌ها جدید بود، به عرصه‌ای تبدیل شد که در آن قدرت‌های بزرگ استعماری تلاش‌های خود را برای تسلط بر تجارت و حمل‌ونقل در دنیایی پیچیده‌تر انجام دادند. پیچیدگیو چالش غیرمنتظره جغرافیای جدید، با وضوح خیره‌کننده‌ای با مبارزات تجربه شده در تلاش برای ساخت کانال نشان داده می‌شود. فردیناند دی لسپس در پیشنهاد خود برای ساخت کانال پاناما دو اشتباه بزرگ مرتکب شد که هر دو بر اساس درک ضعیف او از مناظر و عدم تجربه او در محیط‌های گرمسیری بود. اولی، تعهد او به ساخت کانال در سطح دریا، منعکس‌کننده این واقعیت بود که او فقط چند بار از سایت بازدید کرده بود و هرگز در طول فصل بارانی بازدید انجام نداده بود. بنابراین، او نمی‌دانست که رودخانه چاگرس، که منبع آب کانال بود، در فصل بارانی ۸ ماهه، طی آن حدود ۱۰ متر افزایش یافت و هیچ راهی وجود نداشت که بتوان آن را به دریا هدایت کرد. کانال تراز او توسط رانش‌های گلی که همراه با بارندگی‌ها بود غافلگیر شد و کارگران را مجبور به تغییر زاویه شیب‌های اطراف کانال برای جلوگیری از پر شدن مداوم آن با مواد لغزنده کرد.

او همچنین با تغییرات قابل توجهی در جانوران جنگل که همراه با باران بود، مانند تکثیر مارهای سمی، حشرات و عنکبوت‌ها آشنا نبود. اشتباه دوم او نیز به ناآگاهی او از مناطق استوایی مربوط می‌شد؛ او نمی‌دانست که فصل بارانی اپیدمی‌های گسترده مالاریا و تب زرد را به همراه داشت. تا سال ۱۸۸۴، تقریباً ۲۰۰ کارگر در ماه می‌مردند و هیچ درک روشنی وجود نداشت. تلاش فرانسه در سال ۱۸۸۹ ورشکست شد، علیرغم تلاش‌های دو لسپس برای زنده نگه داشتن آن و شکایت‌هایی پیرامون «امور پاناما» آغاز شد. این پروژه جان ۲۲۰۰۰ نفر را گرفت و پس‌انداز

۸۰۰۰۰ سرمایه‌گذار را از دست داد و تقریباً ۲۸۴ میلیون دلار هزینه داشت. د لسپس و پسرش به خاطر اختلاس مالی مجرم شناخته شدند، ولی این احکام بعداً لغو شد و د لسپس مشاور مهندسی شرکت جدیدی باقی ماند که حقوق کانال را به دست آورد و محل ساخت و ساز را زنده نگه داشت و در عین حال بر راه‌آهن نیز نظارت داشت. مدیر فرانسوی آن شرکت سرانجام او را متقاعد کرد که کانالی در سطح دریا قابل دوام نیست و استراتژی قفل و دریاچه کاربردی‌تر است. سایت کانال با شروع قرن جدید راکد شد، اما ایالات متحده علاقه خود را به خرید سایت یا ایجاد یک مسیر کانال جدید در نیکاراگوئه نشان داد. شرکت مدیریت فرانسوی در مواجهه با رقابت نیکاراگوئه قیمت سایت کانال پاناما را به میزان قابل توجهی کاهش داد و در ژوئن ۱۹۰۲، سنای ایالات متحده قانون Spooner را تصویب کرد که در صورت داشتن حقوق لازم، سابقه‌ای برای پیگیری کانال از طریق تنگه ایجاد کرد. با این حال، این پروژه با یک جنگ داخلی بین نیروهای کنترل کننده کلمبیا و شورشیان پانامایی تهدید شد. ایالات متحده در سال ۱۹۰۳، تا حدی توسط مدیر فرانسوی Bunau-Varilla تشویق شد که ایالات متحده از شورشیان پانامایی حمایت کند و تلاش آن‌ها برای استقلال را به رسمیت بشناسد. روزولت این کار را کرد و به کشتی‌های جنگی آمریکایی دستور داد راه‌های دریایی را که به سربازان کلمبیایی اجازه می‌داد تا شورشیان پانامایی را سرکوب کنند، مسدود کنند. پاناما در ۳ نوامبر ۱۹۰۳ اعلام استقلال کرد و ایالات متحده یکی از اولین کشورهایی بود که آن را به عنوان یک کشور مستقل به رسمیت شناخت. روزولت به سرعت با سفیر جدید برای ساخت و مدیریت و دفاع نامحدود منطقه کانال پاناما مذاکره کرد. این معاهده بعداً توسط بسیاری از کلمبیایی‌ها و پانامایی‌ها به‌عنوان نقض حاکمیت کشور جدید محکوم شد، این واقعیت زمانی که پاناما تا سال ۱۹۳۹ تحت‌الحمایه ایالات متحده باقی ماند، تأکید شد. در سال ۱۹۰۴، ایالات متحده رسما تجهیزات فرانسوی، زیرساخت‌های موجود و کنترل بر آن را خریداری کرد. راه‌آهن به مبلغ ۴۰ میلیون دلار و ۱۰ میلیون دلار به پاناما به اضافه پرداخت تضمینی ۲۵۰۰۰۰ دلار در سال‌های بعد پرداخت شد.

هر دو مشکل ناشی از محیط طبیعی بیگانه و به‌شدت دشوار و برای بسیاری از اروپایی‌ها و آمریکای شمالی است. واقعیتی که کارگرانی که در حال حرکت به منطقه کانال بودند، سخت بود. محله‌های کارگری اغلب سیل می‌آمدند، غذا یکنواخت بود و تازه نگهداشتن آن تقریباً غیرممکن

بود و حشرات در همه‌جا حضور داشتند. بیماری‌های استوایی یک واقعیت روزمره بود و حفظ سلامت کارگران تقریباً غیرممکن بود. اولین تلاش برای درک تب زرد از مشاهدات انجام شده توسط پزشکان استعماری در مناطق دیگری که این بیماری بومی بود، مانند سنگال تحت کنترل فرانسه و مستعمرات اسپانیایی در قاره آمریکا، انجام شد. در هر دو مکان، مشاهده شد که بزرگسالان بومی به ندرت از انواع شدید بیماری رنج می‌برند، در حالی که تازه‌واردها نرخ بسیار بالایی از عوارض و مرگ و میر داشتند. این نشان‌دهنده این واقعیت است افراد آلوده به ویروس که در دوران کودکی زنده مانده بودند، در برابر اشکال شدید عفونت مکرر مصونیت داشتند. با این حال، در آن زمان، نظریه‌هایی منتشر شد مبنی بر اینکه افراد بومی ممکن است از نظر ژنتیکی قادر به مقاومت در برابر این بیماری باشند، اما درک روشنی از نحوه انتقال آن وجود نداشت. پزشک کوبایی کارلوس فینلی پیشنهاد کرد که ناقل این بیماری پشه است، اما این نظریه تا سال ۱۹۰۰ تأیید نشد و خود ویروس تا سال ۱۹۰۱ کشف نشد. این دوره از زمان همچنین شاهد تکثیر دانش در مورد طب گرمسیری بود که بخشی از سرمایه‌گذاری در تحقیقات قدرت‌های استعماری و بخشی از انتشار تحقیقات پزشکان غربی ناشی می‌شد. کار در مستعمرات گرمسیری در سال‌های ۱۸۹۸ و ۱۸۹۹، اداره مستعمرات بریتانیا خدمات پزشکی مستعمره‌ای را افتتاح کرد، کتاب پاتریک منسون در مورد بیماری‌های گرمسیری منتشر شد و در آغاز قرن حاضر، آزمایشگاه‌های آمریکایی و اروپایی ناقلین و راه‌های انتقال بسیاری از بیماری‌های گرمسیری را تأیید کردند. بنابراین تلاش فرانسه برای ساخت کانال بدون جهت‌گیری قوی برای تلاش برای کنترل تب زرد انجام شد، در حالی که تلاش آمریکایی‌ها بخش مهمی از دانش را به ارث برد و آن را با تلاش‌های بهداشت عمومی موجود برای کنترل تب زرد ترکیب کرد. با این حال، ترکیب برنده سلامت عمومی آمریکا و دانش آمریکای لاتین در مورد بیماری‌های گرمسیری برای حفظ سلامت نیروی کار وارداتی به اندازه کافی برای ساخت کانال لازم بود. سرویس بهداشت عمومی (PHS) سازمانی بود که وظیفه مدیریت بهداشت و سلامت عمومی در منطقه کانال را بر عهده داشت، که با توجه به محیط زیست و فقدان زیرساخت‌های بهداشتی موجود، یک چالش مهم است. از جمله وظایفی که افسران PHS انجام دادند قرنطینه کارگران بیمار، ریشه‌کنی لار و پشه و سایر آفات، مدیریت بیمارستان‌ها و مراقبت از بیماران بود.

افسران PHS در کنار بخش پزشکی کمیسیون کانال که مسئولیت کل پروژه کانال را بر عهده داشت، کار کردند. آن‌ها توسط ویلیام گورگاس رهبری می‌شدند، که کارهای برجسته‌اش شامل ایجاد سرویس‌های بهداشتی در هاوانا، کوبا بود، جایی که او ابتدا یک بیماری تیفوئید و سپس شیوع تب زرد را در طول خدمتش در آنجا از سال ۱۹۰۰ تا ۱۹۰۲ مدیریت کرد. با ثبات سیاسی، و او به ایجاد سابق در منطقه کانال پرداخت. مقررات سختگیرانه بهداشت عمومی در منطقه کانال توسط افسران ICC و PHS "منطقه کانال و اطراف آن را به یک آزمایشگاه کاری تبدیل کرد که در آن مقامات بهداشتی ایالات متحده قدرت زیادی برای مطالعه بیماری و اجرای استراتژی‌های مهار و ریشه‌کنی داشتند." فقدان سرویس بهداشتی در شهر پاناما، به‌ویژه در فقیرترین محله‌ها، به گزارش‌های PHS تبدیل شده است، همانطور که عدم دسترسی به آب تمیز و شیوع آب راکد باعث ایجاد زمینه برای پرورش پشه‌ها می‌شود. این گزارش‌ها انگیزه مهمی برای بهبود شرایط در شهرهای پاناما، به‌ویژه شهرهایی که ایالات متحده به‌طور ناگهانی مسئول آن بود، فراهم کرد، اما همچنین نشان‌دهنده نگرش برتر آمریکایی‌های ثروتمند، تحصیل‌کرده و سفیدپوست نسبت به کسانی است که با تحصیلات کمتر و پوست تیره‌تر مواجه شده‌اند؛ چه در ایالات متحده یا خارج از آن. بسیاری از افسران بهداشت عمومی متقاعد شدند که ناآگاهی عمدی، به جای عدم دسترسی به شرایط بهتر، فقرا را در شرایط وحشتناکی با مشکل مواجه کرده است. بنابراین، تلاش‌های آمریکا در پاناما آموزش بهداشت را با نصب و نگهداری زیرساخت‌های بهداشتی ترکیب کرد. تیپ پشه‌ها بخش مهمی از این تلاش بودند؛ زیرا وظیفه اصلی آن‌ها ریشه‌کن کردن آفات ناقل مالاریا و تب زرد، دو قاتل بزرگ بود. این تیپ‌ها اغلب کارکنان بهداشت عمومی آمریکا و آمریکای لاتین را ترکیب می‌کردند و سایت مهمی برای تبادل دانش در مبارزه با بیماری‌های گرمسیری فراهم می‌کردند. کانال پاناما بدون نظریه ناقل پشه که توسط پزشک کوبایی کارلوس فیندلی پیشنهاد شده و توسط دانشمندان آزمایشگاهی بریتانیایی و آمریکایی و کارکنان بهداشت عمومی تأیید شده است، ساخته نمی‌شد. موفقیت این اقدام عظیم در دستان خدمات بهداشت عمومی و کارکنان شاخه پزشکی ICC است که مراقبت روزانه کارگران را مدیریت می‌کردند، سیستم‌های فاضلاب را ایجاد و نگهداری می‌کردند و آب تمیز را تأمین می‌کردند و آفات را از بین می‌بردند. در نهایت، هیچ کانالی بدون هزاران کارگر وارد شده از دریای کارائیب برای انجام کارهای سخت یدی مورد نیاز برای ایجاد یک کانال قفل در زمین‌های آلوده به پشه وجود نخواهد داشت. در حالی که

کارگران آمریکایی، معمولاً مهندسان، با طلا، در سازه‌های غم‌انگیز نگهداری می‌شدند و فقط به سلامت آن‌ها توجه می‌شد. بدن این کارگران داده‌هایی را ارائه می‌داد که مبنایی برای مناطق گرمسیری شد. این کارگران که به‌عنوان سوژه‌های پزشکی برای کار و موقعیت‌شان ارزش دارند، عمدتاً از جامائیکا و برمودا وارد شده و همچنین به نمادی از تعصبات نژادی و طبقاتی در سلامت عمومی استعماری تبدیل شده‌اند. مدت‌ها پس از اینکه ناقل‌های بیماری تحت کنترل قرار گرفتند، واکسن‌ها ساخته شدند و بهداشت عمومی در شهرهای گرمسیری ایجاد شد، این تعصبات باقی ماند.

منابع

1. Strode GK, Bugher JC, et al., eds. Yellow Fever. New York, NY: McGraw- Hill Book Co. 1951.

2. Tomori O. Yellow fever: the recurring plague. Crit Rev Clin Lab Sci 2004; 41(4): 391– 427.

3. Marfin AA, Monath TP. Yellow fever virus. In: Mahy BWJ, Van Regenmortel MHV, eds. Desk Encyclopedia of Human and Medical Virology. Elsevier Academic Press. 2010. p. 515.

4. Kallas EG, Gonzaga L, Castineiras ACP, et al. Predictors of mortality in patients with yellow fever: an observational study. The Lancet Infect Dis 2019; 19(7): 750– 758.

5. Johansson MA, Vascoccelos PFC, Staples JE. The whole iceberg: estimating the incidence of yellow fever virus infection from the number of severe cases. Trans R Soc Trop Med Hyg 2014; 108(8): 482– 487.

6. Murphy J. An American Plague. The True and Terrifying Story of the Yellow Fever Epidemic of 1793. First edition. New York, NY: Scholastic Inc. 2003. pp. 8– 9.

7. Magner LM. A History of Medicine. Second edition. New York, NY: Informa Healthcare. 2005. pp. 307– 308.

8. Magner LM. 2005. pp. 496– 497.

9. Lehrer S. Explorers of the Body. Second edition. New York, NY: University Inc. 2006. pp. 253– 264. (First published by Doubleday, 1979.)

10. Nott JC. Yellow fever contrasted with bilious fever. New Orleans Med Surg J 1848; 4: 563– 601.

11. Chernin E. Josiah Clark Nott, insects and yellow fever. Bull NY Acad Med 1983; 9: 790– 801.

12. Agramonte A. An account of Dr. Louis- Daniel Beauperthuy – a pioneer in yellow fever research. Boston Med Surg J 1908; 158: 927– 930.

13. Ullmann A. Pasteur– Koch: distinctive ways of thinking about infectious diseases. Microbe 2005; 2(8): 383– 387.

14. Mutebi J- P, Wang H, Li L, et al. Phylogenetic and evolutionary relationships among yellow fever isolates in Africa. J Virol 2001; 75: 6999– 7008.

15. Bryant JE, Holmes EC, Barrett ADT. Out of Africa: a molecular perspective on the introduction of the yellow fever virus into the Americas. PLoS Pathog 2007; 3(5): e75.

16. Lounibos LP. Invasions by insect vectors of human disease. Ann Rev Ent 2002; 47: 233– 266.

17. Brown JE, Evans BR, Zheng W, et al. Human impacts have shaped historical and recent evolution in *Aedes aegypti*, the dengue and yellow fever mosquito. Evolution 2014; 68(2): 514– 525.

18. U.S. National Health Board Yellow Fever Commission. The Great Fever. Available at: www.pbs.org/ wgbh/ amex/ fever/ peopleevents/ e_ science.html

19. Chaves- Carballo E. Carlos Finlay and yellow fever: triumph over adversity. Mil Med 2005; 170: 881– 885.

20. Finlay CJ. The mosquito hypothetically considered as the agent of transmission of yellow fever. Annal Real Academia 1881; 18: 147– 169.

21. The Proposed Yellow Fever Commission. Editorial. Boston Med Surg J 1897; 137: 633– 637

22. Reed W, Carroll J, Agramonte A. Experimental yellow fever. 1901. Mil Med 2001; 166(Suppl 9): 55– 60.

23. Reed W, Carroll J, Agramonte A, Lazear JW. The etiology of yellow fever: an additional note. JAMA 1901; 36: 431– 440.

24. Bryan CS. Discovery of the yellow fever virus. Int J Infect Dis 1997; 2(1): 52– 54.

25. Stern AM. The Public Health Service in the Panama Canal: a forgotten chapter of U.S. public health. Publ Health Rep 2005; 120: 675– 679.

26. Christophers SR. *Aedes aegypti*. The Yellow Fever Mosquito: Its Life History, Bionomics and Structure. New York, NY: Cambridge University Press. 1960.

27. Chadee DD. Observations on the seasonal prevalence and vertical distribution patterns of oviposition by *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) in urban high- rise apartments in Trinidad, West Indies. J Vector Ecol 2004; 29(2): 323– 330.

28. De Moura Rodrigues M, Monteiro Marques GRA, Nunes Serpa LL, et al. Density of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* and its association with number of

residents and meteorological variables in the home environment of dengue endemic area, São Paulo, Brazil. Parasit Vectors 2015; 8: 115.

29. Carter HR. Yellow Fever: An Epidemiological and Historical Study of Its Place of Origin. Baltimore, MD: Williams & Wilkins. 1931.

30. Rose W. Yellow fever: feasibility of its eradication. October 27, 1914, Hench-Reed Collection, Historical Collections, CMHSL, University of Virginia. Available at: http:// etext.lib.virginia.edu/ etcbin/ fever- browse?id=00757001

31. Stokes A, Bauer JH, Hudson NP. Experimental transmission of yellow fever virus to laboratory animals. Am J Trop Med 1928; 8: 103– 164.

32. Theiler M. A yellow fever protection test in mice by intracerebral injection. Ann Trop Med Parasit 1933; 27: 57– 77.

33. Mutebi J- P, Barrett ADT. The epidemiology of yellow fever in Africa. Microbes Infection 2002; 4:1459– 1468.

34. Mahaffy AF, Smithburn KC, Jacobs HR, Gillett JD. Yellow fever in Western Uganda. Trans R Soc Trop Med Hyg 1942; 36: 9– 20.

35. Frierson JG. The yellow fever vaccine: a history. Yale J Biol Med 2010; 83: 77– 85.

36. Theiler M, Sellards AW. The immunological relationship of yellow fever as it occurs in West Africa and in South America. Ann Trop Med Parasitol 1928; 22: 449– 460.

37. Plotkin S. History of vaccination. PNAS 2014; 111(34): 12,284– 12,287.

38. Theiler M, Haagen E. Studies of yellow fever virus in tissue culture. Proc Soc Exp Biol Med 1932; 29: 435– 436.

39. Theiler M, Whitman L. The danger with vaccination with neurotropic yellow fever virus alone. Bull Mens de l'Offic Inst Hyg Publ 1935; 27: 1342– 1347.

40. Theiler M, Smith HH. The use of yellow fever virus modified by in vitro cultivation for human immunization. J Exp Med 1937; 65: 787– 800.

41. The Rockefeller Foundation. Annual Report 1947. New York, NY: The Rockefeller Foundation. 1947.

42. Staples JE, Monath TP. Yellow fever: 100 years of discovery. JAMA 2008; 300(8): 960– 962.

43. Monath TP, Vasconcelos PFC. Yellow fever. J Clin Virol 2015; 64: 160– 173.

44. Reagan RL, Brueckner AL. Electron microscopy of yellow fever virus (17D strain). Am J Pathol 1953; 29(6): 1157– 1159.

45. Reeves WC. Partners: Serendipity in arbovirus research. J Vector Ecol 2001; 26(1): 1– 6.

46. Rice CM, Lenches EM, Eddy SR, et al. Nucleotide sequence of yellow fever virus: implications for flavivirus gene expression and evolution. Science 1985; 229: 726– 733.

47. Tomori O. Yellow fever: the recurring plague. Crit Rev Clin Lab Sci 2004; 41(4): 391– 427.

48. CDC. Diagnostic Testing | Yellow Fever. Available at: www.cdc.gov/ yellowfever/ healthcareproviders/ healthcareproviders- diagnostic.html. Accessed c. 21, 2016.

49. Pulendran B. Learning immunology from the yellow fever vaccine: innate immunity to systems vaccinology. Nature Rev (Immun) 2009; 9: 741– 747.

50. WHO International Health Regulations 2005. Second edition, 2008. Available at: www. who.int/ ihr/ publications/ 9789241596664/ en/

51. Jonker EFF, Visser LG, Roukens AH. Advances and controversies in yellow fever vaccination. Ther Adv Vaccines 2013; 1(4): 144– 152.

52. Monath TP, Nasidi A. Should yellow fever vaccine be included in the expanded program of immunization in Africa? A cost- effectiveness analysis for Nigeria. Am J Trop Med Hygiene 1993; 48(2): 274– 299.

53. World Health Organization. The Yellow Fever Initiative: An Introduction. 2007. www. who.int/ csr/ disease/ yellowfev/ introduction/ en/ . Accessed Nov. 6, 2016.

54. Barrett ADT. Yellow fever in Angola and beyond – the problem of vaccine supply and demand. N Engl J Med 2016; 375: 301– 303.

55. World Health Organization. Yellow Fever – Angola (14 June 2016). Geneva: WHO. Available at: www.who.int/ csr/ don/ 14- june- 2016- yellow- fever- angola/ en/ . Accessed Jan. 31, 2016.

56. Wu JT, Peak CM, Leung GM, Lipsitch M. Fractional dosing of yellow fever vaccine to extend supply: a modelling study. The Lancet 2016; Nov 9. [Epub ahead of print].

57. WHO. Yellow Fever Situation Report. News release. October 28, 2016. Millions protected in Africa's largest- ever emergency vaccination program. Available at: www. who.int/ entity/ mediacentre/ news/ releases/ 2016/ africa- yellowfever- vaccination/ en/ . Accessed Nov. 6, 2016.

58. WHO. Emergencies preparedness, response/ Pandemic and Epidemic Diseases (PED)/ Yellow fever. Resetting the yellow fever strategy. Sept. 16, 2016.

59. Kraemer MUG, Sinka ME, Duda KA, et al. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. aldopictus*. eLIFE 2015; 4: e08347. Accessed Nov. 7, 2016.

60. Schwartz F, Drach F, Olson J, et al. Fatal yellow fever in a traveler returning from Venezuela, 1999. MMWR 2000; 49(14): 303– 305.

61. Paules CI, Fauci AS. Yellow fever – once again on the radar screen in the Americas. N Engl J Med 2017; 376: 1397– 1399.

62. Chen Z, Liu L, Lv Y, et al. A fatal yellow fever virus infection in China: description and lessons. Emerg Microbes Infect 2016; 5: e69. Published online, July 13, 2016. Accessed Nov 7., 2016.

63. Wasserman S, Tambyah PA, Lim PL. Yellow fever cases in Asia: primed for an epidemic. Int J Infect Dis 2016; 48: 98– 103.

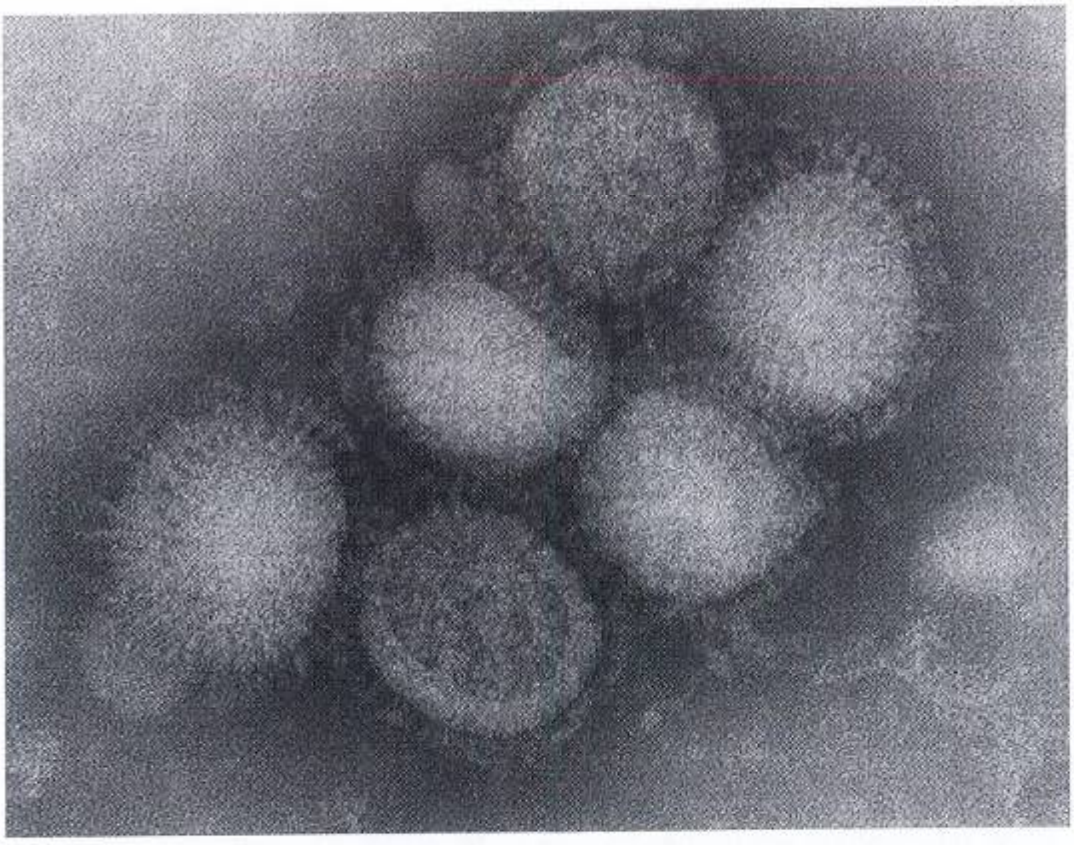
64. World Health Organization (WHO). Yellow Fever – China. Disease Outbreak News. April 22, 2016. Accessed Nov. 8, 2016.

65. WHO. Yellow fever – Brazil. Available at: www.who.int/ csr/ don/ 18- april-2019- yellow- fever- brazil/ en/ Accessed Aug. 16, 2019.

66. Darlington S, McNeil Jr, DG. Yellow Fever Circles Brazil's Huge Cities. The New York Times. March 5, 2018.

67. Gates B. The Deadliest Animal in the World. Gates Notes October, 2016. Available at: www.gatesnotes.com/ Health/ Most Lethal Animal Mosquito Week 68. NIH Begins Yellow Fever Vaccine Trial. Technology Networks. July 28, 2016. Available at: www.technologynetworks.com/ Biologics/news.aspxid=193690. Accessed Dec. 14, 2016.

فصل چهارم: آنفلوانزای بزرگ
ویروسی برای همه زمان‌ها



غازهای کانادا – منبع ویروسی در حال پرواز

من در غرب کانادا در خانواده‌ای کتاب‌خوان بزرگ شدم و کتابخانه عمومی از زمانی که در دبستان بودم، مانند خانه دوم بود. من عاشق گشتن در قفسه‌ها و انتخاب دسته‌ای از کتاب‌هایی بودم که هر ۲ هفته یک‌بار به خانه می‌بردم. پاییز که ۱۲ ساله شدم، بالاخره اجازه یافتم که به تنهایی به

کتابخانه بروم و برای اولین بار با انبار کتاب‌های جدیدم تنها به خانه راه می‌رفتم. ما در آن زمان در ساسکاچوان زندگی می‌کردیم، در حاشیه یک زیربخش جدید. خیابان ما به مزرعه گندم نزدیک بود. در چند روز گذشته، گله بزرگی از غازهای کانادایی را از حیاط خلوت خود دیده بودیم که راه خود را در میان ساقه‌های بریده شده می‌چیدند، بوق می‌زدند، گروه می‌شدند و برای پروازهای کوتاه بلند می‌شدند. آن‌ها پرنده‌های بزرگی بودند با سرهای مشکی و چانه‌های سفید متمایزشان و صدای بلندی داشتند و مدام به این سو و آن سو صدا می‌کردند. مادرمان به ما گفت غازهای کانادایی مادام‌العمر جفت می‌شوند و این پرندگان در دسته‌های خانوادگی بزرگ زندگی می‌کنند. مطمئنم که او درباره مهاجرت به ما گفته بود، اما وقتی به خیابان خود پیچیدم و دیدم غازها به یکباره بلند شدند، کاملاً متحیر شدم. آن‌ها یک V عریض در بالای میدان تشکیل دادند و بالاتر و بالاتر پرواز می‌کردند تا اینکه تنها چیزی که می‌شنیدم صدای ضعیف بوق از راه دور بود. در بالای آسمان آبی کم‌رنگ، آن‌ها با قدرت کنار رفتند و سرانجام در افق ناپدید شدند. صدای ترسناک غازهای کانادایی در حال پرواز، هنوز مرا پر از حیرت می‌کند.

از آن روز بسیار دور، من شیفته مهاجرت پرندگان، یکی از پیچیده‌ترین رویدادها در زیست‌شناسی حیوانات شدم. به نظر می‌رسد که الگوی حرکت منظم فصلی بین فصل‌های تولید مثل تابستان و مناطق زمستان گذرانی در بسیاری از گونه‌ها رخ می‌دهد که به دلیل کاهش منابع غذایی با پایان تابستان ایجاد می‌شود. دوره نوری رو به کاهش نور روز باعث تغییرات غدد درون‌ریز می‌شود که منجر به افزایش شدید اشتها می‌شود و این منجر به ذخایر عظیم چربی در سراسر بدن، حتی اطراف چشم در غازها می‌شود. سپس ترکیبی حیاتی از کاهش نور روز و کاهش دما باعث آغاز پرواز فصلی می‌شود. غازهای کانادایی معمولاً در ارتفاع حدود ۳۰۰۰ فوتی از سطح زمین با سرعت متوسط حدود ۴۰ مایل در ساعت پرواز می‌کنند، اما می‌توانند بسیار بالاتر پرواز کنند و با سرعت ۷۰ مایل در ساعت نیز کار می‌کنند. در هنگام مهاجرت معمولاً در سازند V پرواز می‌کنند که من شاهد آن بودم و هر پرنده در صف کمی بالاتر از غاز جلوی خود پرواز می‌کند. غاز سربی باد مخالف را می‌شکند و به پرندگان پشت سر اجازه می‌دهد که به سمت جلو حرکت کنند و پرواز را آسان‌تر کند. غازهای کانادایی به‌طور مداوم در طول پرواز بوق می‌زنند و به نوبت به‌عنوان رهبر انتخاب می‌شوند و خستگی را برای گله به‌طور کلی کاهش می‌دهند. مهاجرت‌ها می‌توانند تا

۳۰۰۰ مایل، تا ۱۵۰۰ مایل در یک روز طول بکشند، با ترکیبی از توانایی‌های ذاتی از جمله تشخیص جهت نور قطبی شده از خورشید و ستارگان، تشخیص میدان‌های مغناطیسی و نشانه‌های بصری و بویایی.

بیش از ۵۰ سال از اولین نگاه من به غازهای کانادایی در حال پرواز می‌گذرد و دلایل زیادی وجود داشته است که احساس هیبت من را تغییر داده است. این موجودات باشکوه غاز کانادایی تا حدی به دلیل موفقیت برنامه‌های مدیریت حیات وحش و تا حدی به دلیل تغییرات آب و هوایی است که باعث شده است پرندگان در تمام طول سال در مناطقی که زمانی برای زمستان گذرانی بسیار سرد بود بمانند، انفجارهای جمعیتی بزرگی را تجربه کرده است. اگر جوجه غازها در سال اول زندگی مهاجرت را تجربه نکنند، هرگز مهاجرت نمی‌کنند، بنابراین گله‌های عظیم – و روز به روز در حال افزایش – از غازها ساکنان دائمی پارک‌ها و زمین‌های گلف آمریکای شمالی در مناطق معتدل شده‌اند که چمن‌ها و برکه‌ها و دریاچه‌ها را آراسته می‌کنند؛ منظره‌ای عالی برای سکونت راحت غازهای کانادایی. متأسفانه، تعداد زیاد غازها به معنای مقادیر بسیار زیاد مدفوع غاز است، تقریباً ۲ پوند در روز برای هر پرنده بالغ. ظاهراً یک خوراکی خوشمزه برای سگ‌ها، اما منبعی برای ناامیدی و انزجار برای انسان‌ها. علاوه بر این، جفت‌های لانه‌ساز بسیار محافظت‌کننده هستند و می‌توانند در دفاع از آنچه احساس می‌کنند قلمروشان است، کاملاً شرور باشند و اگر همه این مسائل کافی نبود، مشکل برخورد هواپیما با پرنده در هوا وجود دارد. غازهای کانادایی از جمله پرندگانی هستند که در موتور جت مکیده می‌شوند و می‌توانند به تیغه فن موتور ضربه بزنند و آبشاری را آغاز کنند که می‌تواند منجر به خرابی موتور شود. به گفته کمیته حمله پرندگان ایالات متحده آمریکا، یک غاز کانادایی ۱۲ پوندی که با هواپیما با سرعت ۱۵۰ مایل در ساعت در هنگام بلند شدن از زمین برخورد می‌کند، نیروی وزنی ۱۰۰۰ پوندی را ایجاد می‌کند که از ارتفاع ۱۰ فوتی پایین می‌آید. در سال ۲۰۰۹، گله‌ای از غازهای کانادایی باعث سقوط یک پرواز US Airways درست پس از بلند شدن از فرودگاه لاگواردیا شد. همانطور که در فیلم سال ۲۰۱۶ مستند شده است، خلبان قهرمانانه هواپیمای ناتوان را به فرود ایمن بر روی رودخانه هادسون هدایت کرد. تجزیه و تحلیل پزشکی قانونی بقایای هر دو موتور تأیید کرد که این پرندگان غازهای کانادایی بودند. اگرچه نادر است، اما اداره هوانوردی فدرال تخمین می‌زند که حملات پرندگان سالانه بیش

از ۴۰۰ میلیون دلار برای هوانوردی ایالات متحده هزینه دارد و از سال ۱۹۸۸ منجر به مرگ بیش از ۲۰۰ نفر در سراسر جهان شده است.

تا زمانی که شروع به مطالعه جدی درباره بیماری‌های همه‌گیر کردم، متوجه شدم غازهای کانادایی و دیگر پرندگان آبزی مهاجر، مخزن طبیعی ویروس آنفلوانزا هستند. به نوعی، آگاهی از اینکه غازهای کانادایی من می‌توانستند منبع ویروسی باشند که باعث همه‌گیری بدنام ۱۹۱۸، بدترین بیماری همه‌گیر ویروسی در تاریخ شناخته شده، شده است، دیدگاه متفاوتی به من داد. نظارت معاصر از غازها در امتداد مسیرهای مهاجرت آمریکای شمالی، تنوع ویروس ژنتیکی را در پرندگان در راهروی مهاجر تأیید کرده است. این بدان معنی است که پرندگان می‌توانند دودمان ژنی جدید و بالقوه بسیار خطرناک آنفلوانزا را در سراسر مسیر مهاجرت خود پراکنده کنند. اپیدمیولوژیست‌ها می‌ترسند که این می‌تواند منشأ یک سویه همه‌گیر جدید باشد...

آنفلوانزای بزرگ: ویروسی برای همه زمان‌ها

عفونت‌های ویروسی نان و کره اطفال هستند؛ زیرا ویروس‌ها بیشترین شکایات را ایجاد می‌کنند که کودکان را به دیدن ما می‌کشاند؛ سرماخوردگی، عفونت گوش و گاستروانتریت، ترکیب ناخوشایند استفراغ و اسهال، که به «آنفلوانزای معده» معروف است. از آنجایی که این موارد معمولاً جدی نیستند و درمان خاصی در دسترس نیست، ما به والدین اطمینان می‌دهیم و داروهای مختلفی را برای بهبود علائم در حالی که بیماری ادامه دارد تجویز می‌کنیم. اکنون می‌توانم خودم را بشنوم که با خوشحالی به مادر خسته کودکی بداخلاق و بیمار اطمینان می‌دهم: "این فقط یک ویروس است." تاریخچه همه‌گیری مرگبار آنفلوانزا در سال ۱۹۱۸ و مبارزه گسترده علم و پزشکی برای کنترل ویروس آنفلوانزا، داستان بسیار پیچیده و ظریف‌تری را نشان می‌دهد.

در اوایل دهه ۱۹۰۰، دانش تئوری میکروب بیماری از قبل شروع به تغییر شیوه‌های بهداشت عمومی مانند تصفیه آب و دفع فاضلاب و بهبود شیوه‌های بهداشت شخصی مانند شستن دست‌ها و تهیه غذای ایمن کرده بود، در حالی که آنتی‌بیوتیک‌ها به‌عنوان درمان‌های اختصاصی برای عفونت‌های باکتریایی تا اواخر قرن بیستم ظاهر نشدند، درک نظریه میکروب قبلاً منجر به پیشرفت‌های عمده‌ای در بهداشت عمومی شده بود که مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عفونی را

به طور قابل‌توجهی کاهش داد. باکتری‌ها «میکروب‌های» نظریه میکروب بودند و شناسایی آن‌ها به‌عنوان علل خاص بیماری‌های عفونی کانون اصلی علم و پزشکی بود. در اواخر دهه ۱۸۰۰، ویروس‌ها به‌عنوان ارگانیسم‌های عفونی و زیر میکروسکوپی شناسایی شدند که انگل‌های داخل سلولی اجباری بودند. در زمان وقوع همه‌گیری آنفلوانزا در سال ۱۹۱۸، اطلاعات بسیار کمی وجود داشت؛ ویروس‌ها گروه مرموز از میکروب‌های کوچک بودند که عفونی و قابل فیلتر بودند و برای تکثیر به سلول‌های زنده نیاز داشتند، اما ساختار و عملکرد آن‌ها ناشناخته باقی ماند.

با این حال، آنفلوانزا به خوبی شناخته شده بود. شیوع عمده آنفلوانزا در طول تاریخ ثبت شده، از اوایل سال ۴۱۲ قبل از میلاد، رخ داده است. گزارش‌های فزاینده‌ای از اپیدمی‌ها و همه‌گیری‌های آنفلوانزا از اواخر قرن پانزدهم و اوایل قرن شانزدهم تا قرن هجدهم و با حداقل سه بیماری همه‌گیر در قرن نوزدهم وجود داشت. آخرین آن از سال ۱۸۸۹ تا ۱۸۹۳ رخ داد و از روسیه به اروپا، انگلستان و در نهایت به قاره آمریکا گسترش یافت. این بیماری همه‌گیر که آنفلوانزای روسی نامیده می‌شود، اولین موردی بود که به سرعت توسط افرادی که با قطار و کشتی‌های بخار سفر می‌کردند گسترش یافت. نقش ارتباط متقابل در انتقال بیماری در زمان همه‌گیری مرگبار آنفلوانزا در سال ۱۹۱۸، پاتوژن ناشناس آنفلوانزا سابقه طولانی در ایجاد بیماری‌های ویرانگر داشت.

بیماری

حتی در اوایل دهه ۱۹۰۰، آنفلوانزای معمولی یا عفونت "آنفلوانزا" به خوبی شناخته شده بود که با احتقان بینی و راه‌های هوایی، سرفه، تب، لرز، درد مفاصل و عضلانی، ورم ملتحمه، سردرد و خستگی شدید مشخص می‌شد. این بیماری بسیار مسری است و از یک فرد به فرد دیگر به سه روش اصلی سرایت می‌کند؛ از طریق انتقال مستقیم، زمانی که فرد مبتلا به صورت فرد دیگر سرفه یا عطسه می‌کند، مسیری که بسیار مورد علاقه کودکان است. مسیر هوایی از طریق استنشاق هوای آلوده به ویروس و از طریق دست زدن به چشم، بینی یا دهان، از سطوح آلوده یا تماس مستقیم شخصی و مسیر هوایی که از همه مهم‌تر است؛ زیرا عطسه یا سرفه متوسط می‌تواند ۱۰۰۰۰۰ ویروس مسری را با سرعت ۱۰۰ مایل در ساعت تا فاصله ۶ فوتی به هوا ارسال کند.

ویروس آنفلوانزا می‌تواند ساعت‌ها تا روزها معلق بماند، بنابراین فرصت‌های عفونت با یک عطسه محافظت‌نشده قابل توجه است!

علائم ۱-۲ روز پس از عفونت شروع می‌شود و معمولاً ۱-۲ هفته طول می‌کشد. آن‌ها می‌توانند بسیار خفیف باشند، اما بیشتر بزرگسالان می‌توانند به خاطر بیاورند که یک حمله آنفلوانزای بد را در زمانی که آنقدر دردناک، ضعیف و مریض بودند که مجبور بودند روزها در رختخواب بمانند، تجربه کرده‌اند. افراد آلوده - حتی آن‌هایی که علائم ندارند - ویروس را به مدت ۷ تا ۸ روز دفع می‌کنند. حتی در موارد بدون عارضه، سرفه و خستگی می‌تواند تا ۲ هفته طول بکشد. آنفلوانزا در افرادی که مشکلات زمینه‌ای ریوی یا قلبی دارند، بسیار جدی‌تر است و تعداد کم، اما قابل توجهی از افراد به ذات‌الریه ثانویه مبتلا می‌شوند که می‌تواند بسیار جدی باشد.

ویروس‌های آنفلوانزا پوشش سلول‌های اپیتلیال کل دستگاه تنفسی - از بینی، از طریق گلو، تا نای و برونش تا هر دو ریه - را آلوده می‌کنند و بلافاصله پس از ورود شروع به تکثیر می‌کنند و پس از ۴۸ ساعت به اوج خود می‌رسند. موارد خفیف فقط در مجاری تنفسی فوقانی و تحتانی تغییرات پاتولوژیک را نشان می‌دهند، اما موارد شدید شواهد واضحی از تغییرات پاتولوژیک بیماری فضای هوایی/پنومونی در ریه‌ها را نشان می‌دهد. جای تعجب نیست که بیشتر اطلاعات پاتولوژیک از موارد شدید با درگیری مستقیم ریوی به دست می‌آید. در بیماری معمولی خود محدود شده، تغییرات تراکئوبرونشیال عفونت آنفلوانزا را می‌توان به‌عنوان قرمزی و التهاب همراه با ترشح مخاطی چرکی خلاصه کرد. از نظر میکروسکوپی، تخریب و ریزش اپیتلیوم کاذب چینه نای و برونش ملتهب وجود دارد و فقط لایه پایه دست نخورده باقی می‌ماند. با فروکش کردن عفونت، اپیتلیوم بازسازی می‌شود، فرآیندی که می‌تواند تا یک ماه طول بکشد.

علائم آنفلوانزا منعکس‌کننده ترکیبی از اثرات مستقیم ویروس بر سلول‌های اپیتلیال تنفسی و علائم سیستمیک ناشی از بسط سیتوکین‌ها و مولکول‌های سیگنال‌دهنده سلولی است که به ارتباط سلول به سلول در پاسخ‌های ایمنی کمک می‌کند و حرکت سلول‌ها را به سمت محل‌های عفونت تحریک می‌کند. پس از قرار گرفتن در معرض اولیه، پاسخ‌های التهابی سیتوکین با مرگ سلول‌های آلوده، افزایش جریان خون و رساندن پلاسما و لکوسیت‌ها (گلبول‌های سفید خون) به محل آسیب، باعث افزایش دمای موضعی و ایجاد درد ایجاد می‌شوند. پاسخ التهابی حاد نیز با

مشخصه فعال‌سازی سایتوکاین‌های پیش التهابی از جمله اینترلوکین-۶ (IL-۶)، اینترفرون‌های نوع ۱ و فاکتورهای نکروز تومور (TNFs) مانند TNF-alpha. ترکیبی از این عوامل مسئول علائم دستگاه تنفسی درد، احتقان و سرفه به علاوه علائم سیستمیک تب، درد عضلانی، سردرد و خستگی در نظر گرفته می‌شود. افزایش التهاب با نفوذ سلول‌های ایمنی و آسیب بافتی همراه است. با فروکش عفونت، اپیتلیوم بازسازی می‌شود. در بیشتر موارد، عملکرد را می‌توان به‌طور کامل توسط این فرآیند ترمیمی بازسازی کرد.

سیتوکین‌ها برای القای پاسخ ایمنی بدن به عفونت‌های ویروسی از طریق فعال‌سازی سلول‌های سفید تخصصی از جمله سلول‌های کشنده طبیعی (NK)، سلول‌های سفید که بخشی از سیستم ایمنی ذاتی هستند، مرکزی هستند.

پاسخ اختصاصی آنتی ژن به عفونت توسط سلول‌های T (سلول‌های تیموس) و سلول‌های B (سلول‌های مشتق از مغز استخوان یا بورسا)، که اجزای اصلی سلولی پاسخ ایمنی تطبیقی هستند، انجام می‌شود. سلول‌های T مسئول ایمنی سلولی هستند که یک محافظ است. پاسخ ایمنی که شامل فعال شدن گلبول‌های سفید فاگوسیتی و آزادسازی سیتوکین‌ها و کموکاین‌ها در پاسخ به یک مهاجم ویروسی است. سلول‌های B تکثیر می‌شوند و مقادیر زیادی آنتی‌بادی مخصوص ویروس ترشح می‌کنند. این آنتی‌بادی‌ها به سطح آنتی ژن ویروسی متصل می‌شوند که سپس برای حذف شناسایی می‌شود. هنگامی که آنتی‌بادی‌های اختصاصی ویروس ایجاد می‌شوند، باقی می‌مانند و هر زمان که آن ویروس خاص دوباره معرفی شود، به سطح متصل می‌شوند و از عفونت آینده جلوگیری می‌کنند.

این روزها، مرگ و میر ناشی از آنفلوانزا به‌طور متوسط کمتر از ۱٪ است، معمولاً در افراد مسن یا کسانی که بیماری ریوی زمینه‌ای دارند. بر اساس مطالعات کالبد شکافی، حدود یک سوم افرادی که بر اثر علل مرتبط با آنفلوانزا جان خود را از دست می‌دهند، منقضی می‌شوند؛ زیرا ویروس بر سیستم ایمنی غلبه می‌کند. یک سوم دیگر در اثر پاسخ به عفونت‌های باکتریایی ثانویه، معمولاً در ریه‌ها، جان خود را از دست می‌دهند و سومین باقیمانده به دلیل نارسایی یک یا چند عضو دیگر از بین می‌روند. به گفته سازمان بهداشت جهانی: "هر زمستان، آنفلوانزا در سراسر جهان رخ می‌دهد با نرخ حمله سالانه ۵٪ تا ۱۰٪ در بزرگسالان و ۲۰٪ تا ۳۰٪ در کودکان. در سراسر

جهان، این اپیدمی‌های سالانه حدود ۳ تا ۵ میلیون مورد بیماری شدید و حدود ۲۵۰۰۰۰ تا ۵۰۰۰۰۰ مرگ و میر." نرخ حمله به‌عنوان نسبت افرادی که پس از قرار گرفتن در معرض مشخص بیمار می‌شوند تعریف می‌شود؛ برای ویروس آنفلوانزا، تعریف کسر بدون علامت واقعی دشوار است. از میانگین پایین ۱۶درصد در تحقیقات شیوع تا ۸۵ درصد در مطالعات طولی که عفونت با استفاده از سرولوژی تعریف شده است.

آنفلوانزا در فصل سرد در هر دو نیمکره رخ می‌دهد. در نیمکره شمالی از اکتبر تا آوریل و در نیمکره جنوبی از آوریل تا سپتامبر. اینکه چرا آنفلوانزا عمدتاً در شرایط زمستانی ظاهر می‌شود هنوز کاملاً شناخته نشده است. ویروس در سرما بیشتر زنده می‌ماند. شرایط خشک و در پرتو انتقال مستقیم از فرد به فرد، گروه‌بندی افراد در فضای بسته در زمستان نیز از عوامل آن است، اما توضیح کامل فصلی بودن آنفلوانزا مبهم است. از نظر تاریخی، یکی از چالش برانگیزترین ویژگی‌های آنفلوانزا این است که بیان بیماری بین فصول بسیار متغیر است. در سال‌های متمادی، آنفلوانزا می‌تواند کمی بیشتر از یک سرماخوردگی بد باشد، اما همه‌گیری‌های متناوب با عوارض شدید و مرگ و میر بسیار بالاتر از زمان ثبت شده، در هر قرن جهان را فرا گرفته است.

آنفلوانزای بزرگ: همه‌گیری جهانی آنفلوانزا در سال ۱۹۱۸

سه شرط اساسی برای وقوع یک بیماری همه‌گیر جهانی وجود دارد؛ ظهور یک عامل جدید که انسان را آلوده می‌کند، مصونیت جمعیتی کم یا بدون آن عامل و انتقال آسان پاتوژن از فردی به فرد دیگر. معمولاً به این معنی است انتقال هوابرد در سال ۱۹۱۸، یک سویه جدید آنفلوانزای بسیار خطرناک با تمام این ویژگی‌ها ظهور کرد و همه‌گیری بعدی که باعث آن شد، یکی از بدترین بلایای طبیعی در تاریخ بود. مکان دقیق منشأ بیماری همه‌گیر ناشناخته است، اما دو کشور معمولاً ذکر شده هستند. ایالات متحده و چین. داستان آمریکایی منعکس‌کننده زمانی است که ایالات متحده وارد جنگ جهانی اول در بهار ۱۹۱۷ شد. بسیج در نهایت شامل یک پیش‌نویس نظامی از همه مردان ۱۸ تا ۳۵ ساله بود که با حداکثر سرعتی که می‌توانستند آموزش ببینند به اروپا فرستاده شدند. بیش از ۴،۰۰۰،۰۰۰ پرسنل نظامی در طول آموزش در ایالات متحده و حمل و نقل به و از جبهه‌های نبرد اروپا در تماس مکرر و نزدیک بودند که یک محیط عالی برای انتقال

بیماری از فرد به فرد است. همانطور که جان بری در کتاب عالی خود به نام آنفلوانزای بزرگ به تفصیل توضیح داده و در اینجا خلاصه شده است، شیوع ناگهانی آنفلوانزای شدید در شهرستان هاسکل، کانزاس وجود داشت که توسط یک پزشک محلی به خدمات بهداشت عمومی ایالات متحده گزارش شد. بین شهرستان هاسکل و کمپ فانستون، یک مرکز آموزشی بزرگ نظامی، تنها یک ماه قبل از گزارش اولین مورد آنفلوانزا در آنجا بود. در عرض ۳ هفته، بیش از ۱۱۰۰ مرد در پایگاه نظامی به دلیل آنفلوانزا در بیمارستان بستری شدند و هزاران نفر دیگر نیز در بیمارستان بستری شدند و به‌عنوان سرپایی درمان شدند، که سهولت انتقال پاتوژن از انسان به انسان، به‌ویژه در محله‌های نزدیک و عدم وجود ایمنی عمومی در برابر این ویروس را تأیید می‌کند. در غیرنظامیان کانسان، موج اول آنفلوانزا تا اواسط مارس پایان یافت، اما شیوع نظامی - که توسط نیروهای تازه نفس تقویت شد - در کمپ فانستون تا اواخر بهار ادامه یافت. زمانی که سربازان آمریکایی در اوایل سال ۲۰۱۹ به تعداد زیادی وارد جبهه غربی در اروپا شدند، نظریه این است که آن‌ها ویروس آنفلوانزا را از اولین موج بیماری با خود حمل کردند.

داستان منشأ چینی این ویروس نیز بسیار جذاب است. در نوامبر ۱۹۱۷، یک بیماری تنفسی شدید و مسری با منشأ ناشناخته در شمال چین گزارش شد. این بیماری که با تب، سرفه، احتقان، سردرد و درد عضلانی مشخص می‌شود، به‌طور متفاوتی به‌عنوان «طاعون پنومونی» و «بیماری زمستانی» تشخیص داده شد و مرگ‌ومیر بالایی گزارش شد. بهار ۱۹۱۸. در همین حال، در طول زمستان ۱۹۱۷-۱۹۱۸ در جبهه غربی در اروپا، نیروی انسانی در میان سربازان بریتانیا به شدت کم بود، بنابراین ترتیباتی برای بسیج مردان از سپاه کار چین (CLC) انجام شد. دولت بریتانیا که ناامید از نیروی انسانی بود، نزدیک به ۱۰۰۰۰۰ کارگر چینی را برای پشتیبانی از نیروهای خود در جبهه غربی به خدمت گرفت. استخدام در داخل شمال چین انجام شد، در منطقه‌ای که بیماری عجیب تنفسی گزارش شده بود و گزارش‌های روزنامه‌ها از "طاعون پنومونی" در اردوگاه‌های حمل و نقل CLC وجود داشت. در نهایت ۲۵۰۰۰ کارگر چینی در همین زمان به جبهه منتقل شدند، یا با کشتی مستقیماً به اروپا در اطراف شاخ آفریقا، یا با کشتی به ونکوور، از طریق کانادا با قطار، و سپس از طریق اقیانوس اطلس به فرانسه. در گزارش‌های دفتر خاطرات جنگ بریتانیا و کانادا از ژانویه تا سپتامبر ۱۹۱۸، بسیاری از مردان چینی مجبور بودند به دلیل "برونشیت چرکی" در

بیمارستان بستری شوند و میزان مرگ و میر بالایی با این بیماری وجود داشت. در همین حال، در چین، بیماری تنفسی که در زمستان ۱۹۱۷-۱۹۱۸ مشاهده شد، در پاییز سال بعد عود کرد و این بار به‌عنوان "اسپانیایی" تشخیص داده شد. در حالی که آنفلوانزا متعاقباً در چین در سال‌های ۱۹۱۸-۱۹۱۹ شیوع پیدا کرد، این بیماری در بسیاری از نقاط در مقایسه با سایر نقاط جهان خفیف بود و میزان مرگ و میر بسیار پایین‌تری داشت، که نشان می‌دهد ممکن است مصونیت جمعیتی بالاتر از سایر نقاط جهان بوده باشد و این احتمال را افزایش می‌دهد که ویروس آنفلوانزای ۱۹۱۸-۱۹۱۹ در زمستان ۱۹۱۷ در چین منشأ گرفته و توسط کارگران مهاجر چینی به فرانسه منتقل شده است. با توجه به آنچه که ما اکنون در مورد تعداد دفعات ظهور ویروس‌های آنفلوانزای بسیار خطرناک جدید در چین می‌دانیم، این یک نظریه قانع‌کننده است.

صرف نظر از کشور مبدأ، موج بعدی آنفلوانزا فاجعه بار بود و مکان‌های متعددی را درگیر کرد. در اواسط تابستان ۱۹۱۸ با گزارش‌های پراکنده خوشه‌هایی از موارد آنفلوانزای بسیار شدید از انگلستان، اروپا و ایالات متحده آغاز شد که مشخصه آن ناگهانی بود. اغلب به سرعت پیشرفت می‌کرد و به دیسترس تنفسی شدید همراه با خونریزی از ریه‌ها، بینی و گوش می‌رسید. در حالی که مرگ و میر ناشی از آنفلوانزای فصلی معمول نادر بود (و هست)، مرگ و میر ناشی از این شیوع از همان ابتدا بالا بود. در کالبد شکافی این موارد، مشخص شد که ساختار طبیعی راه‌های هوایی و ریه‌ها به شکلی که قبلاً با آنفلوانزا دیده نشده بود، از بین رفته است. مرگ و میر بیش از حد آنفلوانزا شامل دو تصویر بالینی همپوشانی بود؛ یک الگوی الگوی دیسترس تنفسی شدید که به سرعت در حال تکامل بود و همراه با تخریب حاد راه هوایی بود و الگوی دوم یک پنومونی باکتریایی ثانویه تهاجمی بود که چند روز پس از شروع آنفلوانزا شروع شد.

در میان کشورهای اروپایی، اسپانیا یکی از اولین کشورهایی بود که به شدت تحت تأثیر این بیماری قرار گرفت و یکی از معدود کشورهایی بود که گزارش‌های آشکاری داشت که منجر به نامگذاری این بیماری به عنوان "آنفلوانزای اسپانیایی" شد. در اوایل ماه اوت، گزارشی از سوئیس مبنی بر اپیدمی آنفلوانزا در سوئیس به نام "بیماری اسپانیایی" منتشر شد. در همان زمان، سایت‌های آموزشی ارتش در ایالات متحده، شیوع آنفلوانزا را با شدت و تعداد فزاینده گزارش می‌کردند و چندین شیوع در کشتی‌های بخار نیروی دریایی که در کانادا و ایالات متحده پهلو

می‌گرفتند، رخ داد. سپس، در اواخر ماه اوت، شیوع گسترده‌ای به‌طور همزمان در چندین سایت حمل و نقل نظامی گزارش شد؛ در غرب فرانسه در شهر بندری اصلی برست، جایی که چندین کشتی نیروی دریایی نیروهای جدید را از ایالات متحده رها کردند.. در فری‌تاون، سیرالئون، یک مرکز بزرگ زغال‌سنگ برای کشتی‌های نظامی در سواحل غربی آفریقا و در بندر بوستون، بر روی یک کشتی عظیم پذیرش که در آن پرسنل نظامی در حال حمل و نقل مستقر بودند. در هر یک از این مکان‌ها، بیماری به‌طور ناگهانی و شدید رخ داد و تعداد موارد آنفلوانزا به‌طور تصاعدی افزایش یافت. در بوستون، در هفته اول سپتامبر، شیوع بیماری فراتر از کشتی نظامی با موارد آنفلوانزای گزارش شده در غیرنظامیان، گسترش یافته بود و به دنبال آن شیوع گسترده‌ای در کمپ دیونز، یک اردوگاه نظامی که ۴۰۰۰۰ مرد در خارج از شهر را در خود جای داده بود، رخ داد. باری گزارش می‌دهد که در یک روز، بیش از ۱۵۰۰ مرد به آنفلوانزا مبتلا شدند. این بیماری از الگوی شروع ناگهانی پیروی کرد و برای اکثر بیماران، به یک بیماری شبیه آنفلوانزا ادامه داد که به‌طور گذرا بسیار ناتوان‌کننده بود، اما معمولاً کشنده نبود. با این حال، علیرغم بهترین تلاش‌های تیم‌های پزشکی نظامی با حمایت صلیب سرخ، روزانه بیش از ۱۰۰ مرد جان خود را از دست می‌دادند، آن‌قدر که یک پادگان ویژه به‌عنوان سردخانه در نظر گرفته شد. بیمارستان مملو از صدها سرباز جوان بود که به صورت موقت دور هم جمع شده بودند. تختخواب همراه با پزشکان و پرستاران آسیب دیده بیمارستان برای معالجه ۱۲۰۰ بیمار طراحی شده بود، اما در اوج شیوع، بیش از ۶۰۰۰ سرباز جان باختند. موارد آنفلوانزا در اردوگاه‌های نظامی خود قرنطینه شدند، اما هیچ نتیجه‌ای نداشت.

در جمعیت غیرنظامی ایالات متحده، این بیماری همه‌گیر در امتداد سواحل شرقی از مین تا نیواورلئان، به سمت غرب میانه و در نهایت سواحل غربی گسترش یافت. هزاران نفر به شدت بیمار شدند و صدها نفر در هر شهر و شهر به‌عنوان فدرال، ایالت و شهرداری جان باختند. دولت‌ها برای یافتن راه‌هایی برای کمک به بیماران و مراقبت از اجساد مردگان تلاش کردند. پزشکان و دانشمندان تمام تلاش خود را برای یافتن راهی - هر راهی - برای درمان این نسخه وحشتناک بیماری که فکر می‌کردند درک می‌کنند به کار می‌گرفتند. این ویروس در نهایت ده‌ها میلیون نفر را در ایالات متحده بیمار کرد. پس از یک هفته تا ۱۰ روز بدبختی بیشتر بهبود یافتند، اما ۱۰ تا

۲۰ درصد قربانیان از نوع شدید وخیم و کشنده بیماری با تب و لرز شدید، خونریزی از ریه‌ها، بینی و گوش‌ها، تنگی نفس عمیق و سیانوز صورت و اندام‌ها به دلیل هیپوکسی رنج می‌بردند. همانند موارد کشنده در اوایل شیوع، کالبد شکافی نشان داد که ساختار راه‌های هوایی و ریه‌ها از بین رفته است.

به‌طور قابل توجهی، تعداد مرگ و میر در سه گروه سنی - نوزادان و افراد مسن، همانطور که معمولاً با ذات‌الریه بدخیم دیده می‌شود - بدترین بود، اما به طرز شگفت‌انگیزی، همچنین در بزرگسالان جوان قبلاً سالم بود. در افرادی که از حمله حاد ویروس جان سالم به در بردند، اختلال در راه‌های هوایی و بافت ریه امکان تهاجم سویه‌های کلونیزاسیون باکتری‌ها را فراهم کرد. در مطالعات بالینی و ایمونولوژیک بعدی آنفلوانزای شدید، یک واکنش التهابی بیش از حد با سطوح بالاتری از سیتوکین‌های پیش التهابی از جمله اینترفرون‌ها، TNFs، اینترلوکین‌ها و کموکاین‌ها که بخشی از پاسخ ایمنی معمولی در همه موارد آنفلوانزا هستند، توصیف شده است. نشان داده شده است که این سطوح سیتوکین به طرز چشمگیری که «طوفان سیتوکین» نامیده می‌شود، مستقیماً با آسیب بافتی و پیش آگهی نامطلوب در موارد شدید آنفلوانزا مرتبط است. پنومونی‌های باکتریایی فرصت‌طلب و القای طوفان سیتوکین مسئول مرگ و میر بالا احساس می‌شود. از آنجایی که پاسخ ایمنی در بزرگسالان جوان سالم حداکثر است، تصور می‌شود که واکنش التهابی بیش از حد دلیل مرگ و میر بالا در آن گروه سنی باشد. تعداد مرگ و میر در سراسر جهان حداقل ۵۰ میلیون نفر تخمین زده شد که تقریباً ۶۷۵۰۰۰ در ایالات متحده رخ داده است. تعداد آمریکایی‌هایی که بر اثر آنفلوانزا جان خود را از دست دادند، بیشتر از آن‌هایی بود که در طول جنگ جهانی اول از بین رفتند.

همانطور که آنفلوانزا ایالات متحده را ویران کرد، به‌طور همزمان در سراسر جهان هم ظاهر شد. از آلاسکا از طریق مکزیک تا آمریکای جنوبی، از ایسلند در سراسر اروپا تا خاورمیانه و به پایین در سراسر آفریقا، از مدیترانه تا هند و خاور دور. تعداد قربانیان در مجموع حداقل ۱۰٪ بود، بسیار بالاتر از ۱٪ معمول، اما در جمعیت‌های بومی که احتمالاً سیستم ایمنی آن‌ها هرگز در معرض ویروس‌های آنفلوانزا قرار نگرفته است، بسیار بیشتر است؛ تا ۲۵ درصد.

تنها در هند حداقل ۲۰ میلیون کشته و بیش از ۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان جان خود را از دست دادند. تعداد افرادی که در طی یک سال بر اثر آنفلوانزا جان خود را از دست دادند نسبت به طاعون معروف "مرگ سیاه" از سال ۱۳۴۷ تا ۱۳۵۱ بیشتر بود. این بیماری هنوز یکی از بدترین همه‌گیری‌های ثبت شده در تاریخ است.

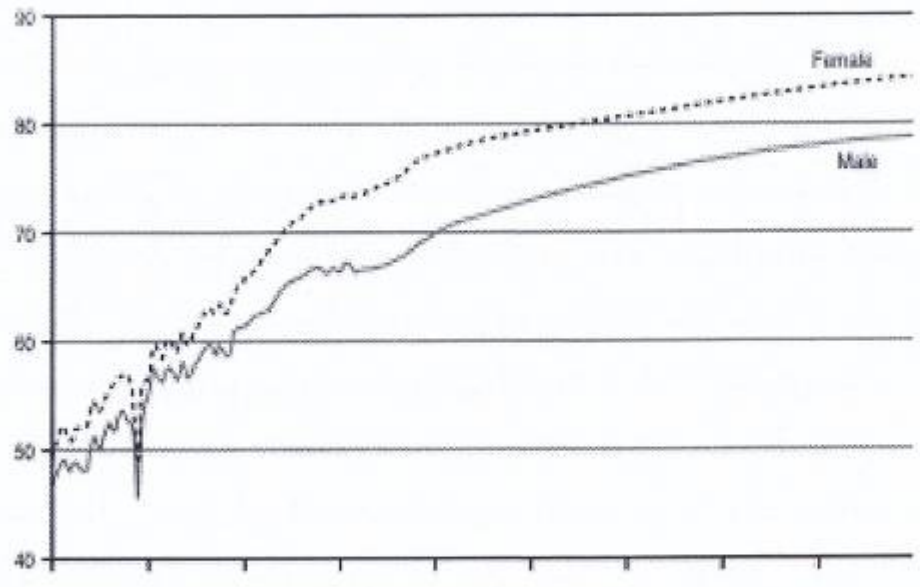
با این حال، به نظر می‌رسید که ویروس به طور خود به خودی با ادامه اپیدمی کمتر کشنده شود و این در نرخ مرگ و میر پایین در شهرهای آمریکا که بعداً در طول همه‌گیری با بیماری مواجه شدند، مشاهده شد. در همان زمان، بازماندگان این بیماری مصونیت پیدا کرده بودند و بدون میزبان جدید، ویروس - و بنابراین، همه‌گیری - از بین رفت. به طور کلی، چرخه از اولین مورد آنفلوانزا تا مورد نهایی ۶-۸ هفته طول کشید. در اواخر نوامبر ۱۹۱۸، همه‌گیری به پایان رسید. موج سوم ضعیفی در زمستان ۱۹۱۹ و بار دیگر در سال ۱۹۲۰ وجود داشت، اما همه‌گیری وحشتناک آنفلوانزا در سال ۱۹۱۸ عملاً ظرف ۳ ماه از شروع سریع آن پایان یافت. این همه‌گیری کمک قابل توجهی به فروپاشی نهایی آلمان تضعیف شده و در نتیجه پایان جنگ، با اعلام صلح در ۱۱ نوامبر ۱۹۱۸، درست زمانی که همه‌گیری شروع به فروکش کرد.

جنگ جهانی اول فرصتی منحصر به فرد برای مشاهده تأثیر جهانی شدن بر گسترش یک بیماری عفونی است که با نقش حیاتی سفر آغاز می‌شود. پیش از این هرگز افراد زیادی به این سرعت و به این اندازه در سراسر جهان به یک مکان مشترک سفر نکرده بودند. هر دو نظریه اصلی معرفی آنفلوانزا شامل سفرهای بین‌المللی از مکان‌های دورافتاده - آمریکای میانه یا شمال چین - به میدان‌های جنگ اروپا از طریق قطارها و کشتی‌های حمل‌ونقل شلوغ بود. هرگز تراکم جمعیت بیشتر از مناطق درگیری اروپایی نبوده است، جایی که مردان از سراسر جهان گرد هم آمده بودند. تنها بر حسب تعداد، بیش از ۱۰ میلیون مرد تا پایان جنگ، عمدتاً از مستعمرات امپراتوری بریتانیا و همچنین شامل ۴ میلیون آمریکایی، به میدان‌های نبرد اروپا بسیج شده بودند. نیروها در سنگرها، پناهگاه‌ها و چادرها دور هم جمع شدند؛ ازدحام بیش از حد، ارتباط نزدیک بین فردی را بین کل گردان‌های مردان الزامی‌کرد. با ویروسی مانند آنفلوانزا، انتقال سریع پاتوژن تقریبا تضمین شده بود و پیش از این هرگز یک عامل بیماری‌زا چنین فرصت شگفت‌انگیزی برای سواری بین‌المللی با افراد، قایق‌ها و قطارها نداشت. با پایان یافتن جنگ، سربازانی که با کشتی‌ها و قطارهای

حمل‌ونقل شلوغ به خانه منتقل می‌شدند، ویروس را با خود حمل می‌کردند و عفونت را تقریباً در سراسر جهان منتقل می‌کردند.گسترش جهانی گسترده ویروس آنفلوانزای ۱۹۱۸ به طور چشمگیری نقش حیاتی جهانی را نشان می‌دهد.

تأثیر همه‌گیری در خانه با در نظر گرفتن میانگین طول عمر در ایالات متحده بین سال‌های ۱۹۰۰ و ۲۰۰۰ به طور چشمگیری نشان داده می‌شود. طول عمر معیار معقولی از سلامت کلی یک جمعیت است و شاخص اولیه تأثیر بیماری است و مراقبت‌های بهداشتی در مورد مرگ و میر، نشان‌دهنده وضعیت تغذیه، مسکن و آموزش بهداشت است. اهمیت این عوامل دیگر زمانی آشکار می‌شود که به تفاوت طول عمر بین سفیدپوستان و سیاه پوستان نگاه کنیم؛ در سال ۱۹۰۰، میانگین طول عمر در ایالات متحده در مردان سفیدپوست ۴۷ سال و در مردان سیاه پوست ۳۳ سال بود. برای زنان، میانگین طول عمر در زنان سفیدپوست ۴۹ سال در مقایسه با زنان سیاه پوست ۳۴ سال بود.

شکل ۴,۲



میانه سن مرگ بر اساس جنسیت و سال تقویم: ۱۹۰۰-۲۱۰۰. اداره تأمین اجتماعی ایالات متحده،

امید به زندگی در ایالات متحده در طول قرن بیستم به صورت گرافیکی در شکل ۴,۲,۲۰ نشان داده شده است. کاهش شدید امید به زندگی در سال‌های ۱۹۱۸ و ۱۹۱۹ منعکس‌کننده تعداد زیادی از جوانانی است که بر اثر آنفلوانزا جان خود را از دست داده‌اند؛ کل جمعیت تقریباً ۱۰ سال! شما همچنین می‌توانید ببینید که با پیشرفت قرن، امید به زندگی به طور چشمگیری افزایش یافت. در سال ۱۹۵۰، میانگین سن مرگ برای مردان و زنان سفیدپوست به ترتیب ۶۷ و ۷۲ سال بود که میانگین افزایش ۴۳ درصدی را نشان می‌داد. افزایش ۷۹ درصدی در نیمه دوم قرن دستاوردهای بیشتری وجود داشت، به طور کلی میانگین ۶۱ درصد افزایش برای آمریکایی‌های سفیدپوست و ۱۰۶ درصد (!) برای سیاهپوستان آمریکایی.

ویروس: راه طولانی برای کشف

با شروع قرن بیستم، بیماری‌های بیشتری با باکتری‌های خاص مرتبط می‌شدند، اگرچه آنتی‌بیوتیک‌ها هنوز در دسترس نبودند، واکسن‌هایی برای عفونت‌های منتخب ایجاد شده بود. قدردانی فزاینده‌ای از نقش ایمنی وجود داشت و آزمایش هایی برای آنتی‌بادی‌های خاص بیماری در دسترس بود. طبابت بر پایه علمی شروع شد. در عین حال، درک اهمیت بهداشت و نظافت منجر به نقش فزاینده بهداشت عمومی در زندگی روزمره شد. در برابر این پس‌زمینه، آنفلوانزا به‌عنوان یک موج ناگهانی و وحشتناک از بیماری و مرگ ظهور کرد. در مقایسه با شیوع معمول آنفلوانزای فصلی، این بیماری با شروع حاد و شدید، با پیشرفت به درگیری ریه در زیر مجموعه قابل توجهی از موارد و با نرخ بسیار بالاتر مرگ و میر، به‌ویژه در بزرگسالان جوان، مشخص می‌شود. در موارد کشنده، تنفس پیشرونده وجود داشت یا ناراحتی و سپس شوک سپتیک منجر به مرگ. پزشکان چیزی جز اکسیژن، مایعات، استراحت و دعا نداشتند.

در طول همه‌گیری آنفلوانزا در سال ۱۸۹۲، دانشمندی به نام ریچارد فایفر یک باکتری میله‌ای شکل کوچک را از بینی بیماران مبتلا به آنفلوانزا جدا کرد. او معتقد بود که این عامل آنفلوانزا است. نام این باکتری باسیلوس آنفلوانزا بود اما به باسیل فایفر معروف شد و زمانی که همه‌گیری آنفلوانزا در سال ۱۹۱۸ شروع شد، اکثر پزشکان و دانشمندان بر این باور بودند که این باکتری عامل آنفلوانزا است، مطابق با میکروب. این نظریه که باکتری‌های خاص باعث بیماری‌های خاص

می‌شوند. ریه، تمرکز شدیدی بر تأیید علت آنفلوانزا داشت و پزشکان کشت خون و خلط را از هر بیمار جمع‌آوری می‌کردند و امیدوار بودند باسیل فایفر یا باکتری شناخته‌شده دیگری را شناسایی کنند؛ زیرا این امر به طور بالقوه اجازه می‌دهد توسعه آنتی سرم‌ها و واکسن‌ها می‌توانند در برابر عفونت محافظت کنند. سروتراپی ضد پنوموکوک در مراحل ابتدایی خود بود، اما از نظر تئوری می‌توانست در صورت شناسایی یک نوع باکتری خاص مورد استفاده قرار گیرد. علیرغم این تلاش‌ها، نه باسیل فایفر و نه هیچ باکتری دیگری به طور مداوم در قربانیان آنفلوانزا شناسایی نشد؛ معمولاً چندین باکتری شناخته شده از جمله استرپتوکوس و پنوموکوک در بیماران مبتلا به ذات‌الریه ثانویه که آنفلوانزا را پیچیده می‌کند، یافت شد. علیرغم تعداد بسیار زیاد موارد و تلاش‌های گسترده پزشکان و دانشمندان، هیچ دلیلی برای همه‌گیری آنفلوانزای ۱۹۱۸ در آن زمان کشف نشد.

جست‌وجو برای یافتن علت پس از پایان همه‌گیری ادامه یافت. در سال ۱۹۱۹، دانشمندان ژاپنی و فرانسه به طور جداگانه گزارش دادند که امولسیون بدون باکتری از مخاط یا خون بیماران آنفلوانزا وقتی به میمون‌ها و داوطلبان پزشکی انسانی داده می‌شود، علائم کلاسیک آنفلوانزا را با شدت متفاوت ایجاد می‌کند. آن بیماری توسط یک ویروس ایجاد شده بود، اما دانشمندان متقاعد نشده بودند، شاید به این دلیل که در آن زمان اطلاعات کمی در مورد ماهیت اصلی ویروس‌ها وجود داشت. ویروس‌ها با دو ویژگی منفی تعریف می‌شدند؛ آن‌ها توسط فیلترهای باکتریولوژیکی استاندارد حفظ نمی‌شدند و قابل مشاهده نبودند آن‌ها را فقط می‌توان با ایجاد بیماری در یک گیاه یا حیوان حساس با فیلتر عاری از باکتری از یک فرد بیمار یا به‌طور غیرمستقیم با تشخیص وجود آنتی‌بادی‌های سرمی علیه بیماری در بازماندگان بیماری مورد نظر شناسایی کرد. با استفاده از این روش‌ها، ویروس‌ها به عنوان عامل تعدادی از بیماری‌های انسان و حیوان از جمله آبله، تب زرد، هاری، سرخک و فلج اطفال تأیید شده بودند.

سال ۱۹۳۳ بود، ۱۵ سال پس از پایان اپیدمی آنفلوانزا، دانشمندان در ایالات متحده (ریچارد شوپ، در حال مطالعه آنفلوانزای خوکی) و در بریتانیا (ویلسون اسمیت، کریستوفر اندروز و پاتریک لایدلاو، که آنفلوانزا را در موخوره‌ها مطالعه می‌کردند) به طور قانع‌کننده‌ای آنفلوانزا را نشان دادند.

توانایی یک ویروس منفرد برای آلوده کردن انسان و حیوان یکی از ویژگی‌های ناشناخته قبلی در مجموعه ویروس‌ها بود که در درک توانایی ویروس‌ها برای مقابله با آن بسیار مهم است. از آنجایی که مفهوم ایمنی در دهه ۱۹۰۰ و آنتی‌توکسین‌ها و واکسن‌ها علیه بیماری‌هایی مانند آبله، دیفتری به خوبی توسعه یافته بود، پس از تأیید اینکه آنفلوانزا توسط یک ویروس ایجاد شده است، بلافاصله تلاش‌هایی برای ساخت واکسن علیه ویروس انجام شد.(کزاز، سیاه زخم، وبا، طاعون و حصبه).

تصور می‌شد که تمام آنفلوانزا توسط ویروس منفرد شناسایی شده در سال ۱۹۳۳ ایجاد می‌شود، بنابراین واکسن‌هایی برای جلوگیری از عفونت با این ویروس خاص ساخته شدند. این تلاش‌ها برای ساخت واکسن بود که یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های ویروس آنفلوانزا را نشان داد؛ ظرفیت جهش خود به خود. واکسنی که توسط اسمیت و اندروز با استفاده از ویروس ۱۹۳۳ ساخته شد و در حیوانات آزمایشگاهی مؤثر بود، در فصل آنفلوانزای ۱۹۳۶ در انسان با شکست کامل مواجه شد، آن‌ها و سایر محققان دریافتند که تغییرات قابل توجهی در ویروس باید بین فصول آنفلوانزا رخ داده باشد. جهش خود به خودی یکی از قدرتمندترین سلاح‌های ویروس آنفلوانزا است و شناسایی آن گام بزرگی به جلو در درک قدرت بیماری‌زایی آن بود.

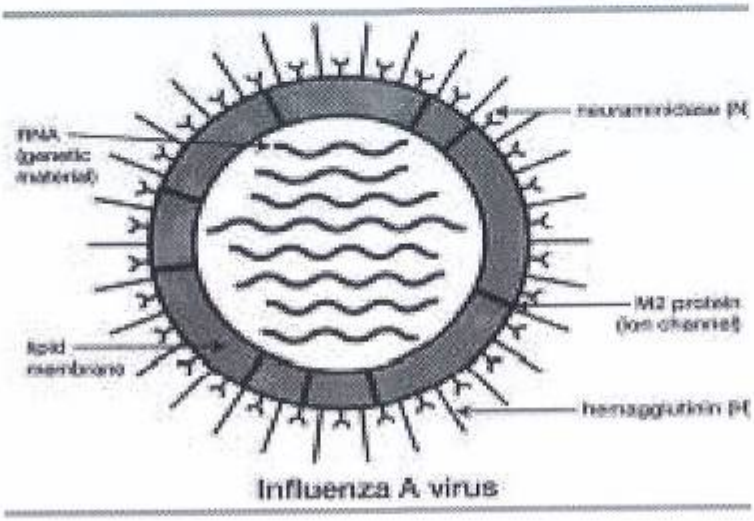
شروع جنگ جهانی دوم منجر به نگرانی در مورد یک بیماری همه‌گیر دیگر در زمان جنگ شد، بنابراین توسعه واکسن بر تحقیقات آزمایشگاهی خالص اولویت داشت. توماس فرانسیس و جوناس سالک، دو تن از دانشمندان آمریکایی که کارشان در نهایت منجر به ایجاد واکسن فلج اطفال شد، یک آنفلوانزای غیرفعال را توسعه دادند و واکسن را با تزریق ویروس به تخم‌مرغ، جایی که در تخم‌مرغ تکثیر می‌شود و غلظت آنتی‌ژن بالایی تولید می‌کند که از آن برای ایجاد ایمنی استفاده می‌کنند. در سال ۱۹۴۰، نوع دوم ویروس آنفلوانزا از افراد مبتلا به آنفلوانزای معمولی و فصلی شناسایی شد؛ ویروس اصلی آنفلوانزای A و ویروس جدید آنفلوانزای B نام داشت. در نهایت، بر خلاف سویه ویروس آنفلوانزای نوع A، نوع B نام گرفت و مشخص شد که فقط در انسان وجود دارد و باعث یک بیماری آنفلوانزای معمولی می‌شود، اما باعث بیماری همه‌گیر نمی‌شود. از سال ۱۹۴۲ به بعد، تمام واکسن‌های آنفلوانزا حاوی آنتی‌ژن علیه هر دو سویه A و B هستند. تیتر آنتی‌بادی در پاسخ به واکسن غیرفعال شده، محافظت نظری خوبی در برابر هر دو ویروس نشان

داد، اما حفاظت بالینی در برابر آنفلوانزای فصلی محدود باقی ماند، که احتمالاً منعکس‌کننده تنوع خود به خودی ویروس است. در نهایت، چهار سویه اصلی ویروس آنفلوانزا شناسایی شد؛ C، B،A و D. سویه‌های آنفلوانزای A و B مسئول شیوع آنفلوانزای فصلی در هر زمستان هستند، اما تنها سویه‌های آنفلوانزای A باعث بیماری همه‌گیر شده‌اند. آنفلوانزای نوع C به طور کلی فقط یک بیماری خفیف تنفسی ایجاد می‌کند و ویروس آنفلوانزای D در انسان ایجاد بیماری نمی‌کند.

در سال ۱۹۳۵، میکروسکوپ الکترونی (EM) اولین تصاویر ما از ویروس‌ها را به ما داد و ساختار اصلی ساده آن‌ها را نشان داد؛ یک پوسته پروتئینی محافظ در اطراف هسته اسید نوکلئیک از مواد ژنتیکی، همانطور که در فصل یک توضیح داده شد با استفاده از یک باکتریوفاژ، نوعی ویروس که فقط باکتری‌ها را آلوده می‌کند، یک توصیف ساده از تکثیر ویروس ایجاد شد. در خارج از میزبان، یک ویروس از نظر متابولیکی بی‌اثر بود، اما هنگامی که به سلول میزبان متصل شد، ویروس ماده ژنتیکی خود را وارد کرد و عملکرد سلول را بر عهده گرفت. ویروس‌های جدیدی تشکیل شدند، خود جمع‌آوری شدند و از سلول میزبان منفجر شدند و آن سلول را کشتند و دیگران را آلوده کردند. کشف بسیار مهمی نیز با استفاده از یک باکتریوفاژ انجام شد، زمانی که دو ذره ویروسی که به طور همزمان یک سلول را آلوده می‌کردند، برای تبادل مشاهده شد. بخش‌هایی از رشته‌های ژن‌های آن‌ها منجر به شکل‌های ترکیبی جدید ویروس‌های اصلی می‌شود؛ فرآیندی به نام نوترکیبی.

در سال ۱۹۴۵، ویروس آنفلوانزای A برای اولین بار توسط میکروسکوپ الکترونی مشاهده شد و مشخص شد که یکی از کوچک‌ترین ویروس‌هایی است که تا آن زمان شناسایی شده بود. این ویروس تقریباً کروی و تنها ۸۰ تا ۱۲۰ نانومتر طول دارد (شکل ۴,۱).

شکل ۴،۳.تصویر گرافیکی ویروس آنفلوانزای A با گلیکوپروتئین‌های سطحی و داخل نمایش داده شده است.



آنالیزهای پیچیده‌تر EM بعدی به وضوح درجه‌ای از پلئومورفیسم را با مورفولوژی ویریون بومی شامل اشکال کروی، بیضوی و رشته‌ای نشان داده‌اند. بررسی اولیه EM با استفاده از تکنیک‌های رنگ‌آمیزی منفی نشان داد که ویروس توسط دو برجستگی سطحی سیخ‌دار پوشیده شده است. انواع - هماگلوتینین (HA) و نورآمینیداز (NA) - و الکتروفورز نشان داد که این‌ها فعالیت‌های بیولوژیکی متفاوتی دارند. تصویربرداری بعدی توسط cryo-EM نشان می‌دهد که HA یک گلیکوپروتئین غشایی به شکل چوب طبل با سر کروی روی یک ساقه پهن است. آنفلوانزا NA یک آنزیم گلیکوزید هیدرولاز است که به صورت یک برآمدگی قارچی شکل با کلاهک متشکل از چهار زیر واحد کروی، همانطور که در شکل ۴،۳ نشان داده شده است، دیده می‌شود. در سطح ویروس، نسبت HA به NA تقریباً چهار به یک است و این دو پروتئین سطحی با تعداد بسیار کمتری از پروتئین غشای سوم (۲M) که یک کانال یونی ماتریکس است همراه هستند.

دانش کامل از فرآیند عفونت سلولی هنوز در حال تکامل است، اما مشخص شد که HA و NA اجزای بسیار مهمی در ویروس آنفلوانزا هستند. برای خلاصه کردن آنچه که یک فرآیند بسیار دقیق‌تر است، HA به یک گیرنده اسید سیالیک در سطح سلول‌های میزبان متصل می‌شود و واسطه اتصال ویروس به سطح سلول است. سپس NA اسید سیالیک را از گیرنده‌های ویروسی جدا می‌کند و به ویروس اجازه می‌دهد تا از طریق اندوسیتوز وارد سلول شود. HA با همجوشی غشایی وابسته به pH آزادسازی ژنوم را در هسته سلول میزبان واسطه می‌کند. پس از رونویسی و

تکثیر، یک سری مراحل اجازه می‌دهد تا ویریون‌های نتایج جمع شوند و NA آزاد شدن آن‌ها را از سلول‌های میزبان تسریع می‌کند. پس از شناسایی دئوکسی ریبونوکلئیک اسید (DNA) به عنوان حامل اطلاعات ژنتیکی و شناسایی ساختار مارپیچ دوگانه DNA، اسید ریبونوکلئیک (RNA) نیز به عنوان حامل اطلاعات ژنتیکی شناخته شد. در سال ۱۹۸۶، آنفلوانزا ویروس یک ویروس RNA تک رشته‌ای با هشت بخش است.

این کشف پیامدهای عمده‌ای برای درک تنوع در ویروس‌های آنفلوانزا داشت. جهش‌های خود به خودی، از جمله جانشینی، حذف و درج تک نوکلئوتیدها، یکی از مهم‌ترین مکانیسم‌ها برای ایجاد تنوع هستند. چنین جهش‌های نقطه‌ای، مشخصه‌ای مشترک برای همه سلول‌ها، باکتری‌ها و ویروس‌ها بود. با این نوع جهش، تغییرات کوچک و ظریف به طور تصادفی رخ می‌دهد و در ژنوم ویروسی گنجانده می‌شود، فرآیندی که به آن رانش ژنتیکی می‌گویند. نرخ‌های جهش بین ویروس‌های DNA و RNA به‌طور قابل‌توجهی متفاوت است؛ ویروس‌های RNA مانند ویروس آنفلوانزا نرخ جهش بسیار بالایی دارند، تقریباً یک جهش در هر نسخه ژنوم؛ زیرا عدم تصحیح توسط RNA پلیمرازها امکان خطاهای تکراری متعدد را فراهم می‌کند. وفاداری تکثیر بسیار بالاتری در میان ویروس‌های DNA یافت می‌شود. هر دور از تکثیر ویروس RNA منجر به یک جمعیت مختلط با انواع مختلفی می‌شود که اکثر آن‌ها قابل دوام نیستند، اما برخی از آن‌ها دارای جهش‌های بالقوه سودمند هستند که به جهش‌یافته اجازه می‌دهد زنده بماند و حتی غالب شود. تحت شرایط انتخابی مناسب فقط جهش‌هایی زنده می‌مانند که با عملکرد ضروری ویروس تداخل نداشته باشند، اما نرخ بالای جهش در ویروس‌های RNA فرصت‌های زیادی را برای این اتفاق فراهم می‌کند. رانش ژنتیکی به معنای واقعی کلمه منجر به هزاران دودمان و زیردوم ویروس آنفلوانزا می‌شود.

نوترکیبی، فرآیند دو ذره ویروس که سلول‌های مشابهی را آلوده می‌کنند و بخش‌هایی از ماده ژنتیکی خود را برای تولید اشکال هیبریدی جدید ویروس‌های اصلی مبادله می‌کنند و برای اولین بار در سال ۱۹۳۶ توصیف شد و متعاقباً مشخص شد که عمدتاً در ویروس‌های DNA رخ می‌دهد. شکل خاصی از نوترکیبی به نام "بازآرایی" فقط در ویروس‌های RNA قطعه بندی شده مانند ویروس آنفلوانزا رخ می‌دهد. بخش‌های کاملی از مواد ژنتیکی را می‌توان بین ویروس‌هایی که همان

سلول را آلوده می‌کنند رد و بدل کرد و منجر به تغییرات آنتی‌ژنی فوری و عمده در نتایج شد. بر اساس یافته‌هایی از این دست، مشخص شد که فرآیند تبادل اطلاعات ژنتیکی توسط دسته‌بندی مجدد می‌تواند بین گونه‌های حیوانی و انسانی یک ویروس رخ دهد و می‌تواند منجر به یک سویه ویروس کاملاً جدید و جدید از نظر آنتی‌ژنی شود. در یک چرخه تکثیر ویروس آنفلوانزا، یک ویروس کشنده بالقوه می‌تواند ظاهر شود، بسیار عفونی، به راحتی قابل انتقال و کشنده است. تکامل بی پایان هم توسط جهش خود به خودی و هم با دسته‌بندی مجدد ژنتیکی منجر به ظهور مداوم گونه‌های جدید ویروس آنفلوانزا از نظر آنتی‌ژنی جدید می‌شود که میزبان‌های انسانی می‌توانند مقاومت محدودی داشته باشند یا هیچ مقاومتی نسبت به آن نداشته باشند.

با پروتئین‌های سطحی HA و NA است که نتایج جهش مداوم در ویروس آنفلوانزا - با حرکت یا جابجایی - به قوی‌ترین شکل بیان می‌شود. HA و NA عوامل اصلی تعیین‌کننده عفونت آنفلوانزای A، قابلیت انتقال، بیماری‌زایی، ویژگی میزبان و آنتی ژن هستند. بقایای اتصال گیرنده آنفلوانزای A در ناحیه سر HA قرار دارد. در میزبان‌های ویروسی، گیرنده‌های سطح سلولی بین گونه‌های میزبان و همچنین در بافت‌های هدف و انواع سلول‌های همان گونه‌ها به طور قابل‌توجهی متفاوت است، که منجر به تغییرات در ظرفیت اتصال HA ویروس‌های در گردش می‌شود. جهش‌های نقطه‌ای خود به خودی در HA می‌تواند ویژگی گیرنده اسید سیالیک را در میزبان بالقوه تغییر دهد سلول‌ها و در نتیجه آنتی‌ژنیسیته، دامنه میزبان، بازده تکثیر و بیماری‌زایی ویروس را تغییر می‌دهند. ناتوانی سویه‌های مختلف در اتصال با گیرنده‌های سطحی، مکانیسم مهمی است که ظهور سویه‌های همه‌گیر جدید را محدود می‌کند. محدوده میزبان و حدت نیز نتیجه برهم‌کنش‌های مولکولی بهینه بین NA،HA و فاکتورهای سلولی است. جهش‌های متصل به گیرنده HA و جهش‌های افزایش‌دهنده فعالیت NA واسطه‌های بسیار مهم عفونت بین گونه‌ای آنفلوانزای A هستند. با استفاده از آزمایش‌های سرولوژیک با سرم فوق ایمنی، در مجموع ۱۸ زیرگروه (H ۱HA-۱۸) و ۱۱ زیرگروه (N ۱NA-۱۱) در طبیعت یافت شده است. زیرگروه‌های ویروس آنفلوانزا A بر اساس توالی و واگرایی آنتی‌ژنی پروتئین‌های سطحی HA و NA در سطح پوشش ویروسی طبقه‌بندی می‌شوند. با نوع آنتی‌ژنیک (C، B،A) شروع می‌شود. مکان جغرافیایی.

ویروس آنفلوانزای A به طور خاص با توصیف آنتی ژن‌های هماگلوتینین و نورآمینیداز در پرانتز شناسایی می‌شود.

بازگشت غاز کانادایی

در آن زمان، پرندگان آبزی مهاجر، از جمله غازهای کانادایی (محبوب من)، نشان داده شده بود که تعداد زیادی از گونه‌های مختلف ویروس آنفلوانزای A را در خود جای داده بودند. پرندگان ساحلی و درنا به‌عنوان میزبان طبیعی ویروس آنفلوانزا و منشأ همه ویروس‌های آنفلوانزا در گونه‌های دیگر شناسایی شدند. استخرهای عظیمی از سویه‌های ویروس آنفلوانزا به طور مداوم در این پرندگان وحشی در گردش بود و یک مخزن تکاملی پایدار را فراهم می‌کرد. آنالیزهای ژنتیکی نشان می‌دهد که رانش آنتی‌ژنی ویروس آنفلوانزای A در پرندگان وحشی با سرعت بسیار کمتری نسبت به سایر گونه‌های میزبان انجام می‌شود. به نظر می‌رسد پرندگان در حالت سکون تکاملی نسبی هستند، همانطور که با این واقعیت نشان می‌دهد که گونه‌های جمع‌آوری شده از پرندگان وحشی با فاصله چندین دهه تقریباً یکسان بودند. این نشان می‌دهد که یک رابطه میزبان-انگل بهینه به دست آمده است و هر گونه تغییر در ساختار ژنتیکی منجر به سویه‌های عملکردی کمتری می‌شود که زنده نخواهند ماند. در این پرندگان آبزی، ویروس غیر بیماری‌زا است و در دستگاه گوارش زندگی می‌کند و به طور مداوم از طریق مدفوع دفع می‌شود. منابع آبی که محل نگهداری پرندگان آبزی هستند آلوده هستند و این منبع طبیعی برای انتقال ویروس از یک پرنده یا حیوان به دیگری است.

به غیر از انسان، ویروس آنفلوانزای A همچنین انواع مختلفی از گونه‌های پستانداران دیگر، از جمله پستانداران دریایی، خوک‌ها، اسب‌ها و خفاش‌ها، دنیای جدید را آلوده می‌کند. این دامنه وسیع میزبان بخشی از دلیلی است که ویروس‌های آنفلوانزا در طول زمان تنوع ژنتیکی زیادی از خود نشان داده است؛ زیرا جهش آنتی‌ژنی خود به خودی گسترده به طور مداوم در هر میزبان پستانداران رخ می‌دهد. همه ۱۸ زیرگروه HA و ۱۱ زیرگروه NA در طبیعت یافت شده‌اند. ویروس‌های همه زیرگروه شناخته شدند به جز ۱۰H17N و ۱۱H18N در پرندگان آبزی نگهداری می‌شوند، اما تنها زیرمجموعه‌ای از (H1 ،۲ H،HAs، و ۳H) و (N ۱NAs و ۲N) به طور طبیعی در

انسان گردش می‌کند. زیرگروه‌های H۱۷N۱۰ و H۱۸N۱۱ فقط در خفاش‌ها یافت شده اند. جدید زیرگروه‌های ویروس آنفلوانزا با تغییرات آنتی‌ژنی جزئی اما تجمعی دائماً با جهش خود به خودی از تعداد زیادی مخازن حیوانی ظاهر می‌شوند و این زیرگروه‌های جدید هستند که مسئول وقوع سالانه سویه‌های جدید ویروس آنفلوانزا هستند. در مقابل، سویه‌های جدید آنفلوانزا با پتانسیل همه‌گیری تنها به ندرت از دسته‌بندی مجدد بین ویروس آنفلوانزای انسانی و سویه‌هایی از مخازن پرندگان به اضافه یا منهای سویه‌های ویروس حیوانی دیگر به وجود می‌آیند، که یک زیرگروه ویروسی کاملاً جدید با آنتی‌ژن‌های HA و NA که قبلاً دیده نشده بودند، تولید می‌کنند. سویه‌های پرندگان ویروس آنفلوانزا هر دو به خوبی در خوک‌ها تکثیر می‌شوند، که یک واسطه مهم در جهش ویروسی است. زمانی که سلول خوک یکسان با چندین ویروس پرندگان، انسانی و/یا حیوانی آلوده می‌شود، تبادل ژنتیکی بین سویه‌ها می‌تواند برای تولید آنتی‌ژنی منحصربه‌فرد انجام شود. و فرزندان بالقوه بسیار بدخیم که می‌توانند به طور ناگهانی در یک چرخه عفونی ظاهر شوند. این هیچ فرصتی را برای ایجاد مصونیت یا ایجاد واکسن‌های پیشگیرانه ایجاد نمی‌کند و گسترش سریع بیماری را تضمین می‌کند. همه همه‌گیری‌های شناخته شده آنفلوانزا در تاریخ اخیر بشر، توسط زیرگروه‌های ویروسی ایجاد شده‌اند که پس از دسته‌بندی مجدد ژن‌های ویروس انسانی H۱N۱ به اضافه پرندگان و/یا سایر منابع حیوانی پدید آمده‌اند.

همه‌گیری جهانی آنفلوانزا پس از ۱۹۱۸

دهه‌های زیادی طول کشید تا تسلیحات عفونی واقعی ویروس آنفلوانزای A مورد قدردانی قرار گیرد. از آنجایی که این یک ویروس RNA است، جهش مداوم با رانش ژنتیکی وجود دارد. ویروس آنفلوانزا قطعه‌بندی شده و گونه‌های متعددی را آلوده می‌کند - این اجازه می‌دهد تا با ترکیب‌های منحصربه‌فردی از بخش‌های ژن حیوانی و انسانی که به‌عنوان ترکیب‌کننده‌های بسیار بدخیم ظاهر می‌شوند، دسته‌بندی مجدد انجام شود. رانش و تغییر ژنتیکی به این معنی است که گونه‌های کاملاً جدیدی از ویروس که انسان‌ها را آلوده می‌کنند، دائماً ایجاد می‌شوند. از آنجایی که این‌ها گونه‌های کاملاً جدیدی هستند، ایمنی جمعیتی کم یا اصلاً وجود نخواهد داشت و ویروس آنفلوانزا از طریق هوا منتقل می‌شود و انتقال گسترده از فردی به فرد دیگر را تضمین می‌کند. جای تعجب نیست که دانشمندان و پزشکان با ترس از ظهور گونه دیگری مانند آنفلوآنزای اسپانیایی در سال

۱۹۱۸ در هر زمان مورد توجه قرار گرفته‌اند. در سال ۱۹۴۷، این نگرانی‌ها سازمان نوپای بهداشت جهانی (WHO) را بر آن داشت تا یک برنامه بین‌المللی نظارت بر آنفلوانزا به نام مرکز جهانی آنفلوانزا تأسیس کند. این مرکز که در ابتدا در مؤسسه ملی تحقیقات پزشکی لندن مستقر بود، جایی که اندروز، اسمیت و لیدلاو بسیاری از کارهای خود را انجام داده بودند، این مرکز مسئول هماهنگی تلاش‌های نظارت بر آنفلوانزا، انجام و هماهنگی کار آزمایشگاهی در مورد آنفلوانزا و آموزش بود. کارگران جدید آزمایشگاه در سال ۱۹۵۲، مشخص شد که یک شبکه جهانی از آزمایشگاه‌ها برای بهینه‌سازی نظارت و حمایت از کشورهای بدون ظرفیت آزمایشگاهی ویروسی موجود مورد نیاز است و WHO شبکه جهانی نظارت بر آنفلوانزا را ایجاد کرد، که وظیفه آن تعیین گونه‌های آنفلوانزا در واکسن سال آینده بود. سپس، در فوریه ۱۹۵۷، یک سویه کاملاً جدید از آنفلوانزای A با HA و NA ناشناخته قبلی، در اصل در چین ظاهر شد. علیرغم همه تلاش‌های نظارتی مداوم، دانشمندان یا محققان ویروسی از قبل آن را شناسایی نکردند.

ویروس آنفلوانزای A شناخته شده دوباره ۱H1N و سویه جدید ۲H2N نامگذاری شد. مصونیت نسبت به این سویه جدید در افراد کمتر از ۶۵ سال نادر بود و واکسن موجود به هیچ وجه محافظت نمی‌کرد؛ کارشناسان یک بیماری همه‌گیر بزرگ از این آنفلوانزای آسیایی را پیش بینی کردند و ناامید نشدند. در ماه‌های اول سال ۱۹۵۷، ویروس در سراسر چین و خاور دور گسترش یافت و تا اواسط تابستان به ایالات متحده رسید. این یک بیماری همه‌گیر بود که اهمیت ویروس‌های هیبریدی جدید را که با دسته‌بندی مجدد در سلول‌های آلوده به ویروس‌های مختلف آنفلوانزا از گونه‌های مختلف به طور همزمان تشکیل می‌شوند، روشن کرد. در نهایت مشخص شد که ویروس ۲H2N محصول طبقه‌بندی مجدد بین یک آنفلوانزا است. ویروس از اردک‌های وحشی و سویه ویروس آنفلوانزای انسانی در گردش، با سه بخش ژنی از استخر ژنی آنفلوانزای پرندگان همراه با پنج بخش از سویه انسانی. واکسن جدیدی به‌طور اضطراری ساخته شد، اما تولیدش ماه‌ها طول کشید، در حالی که نرخ عفونت کاهش یافت و از طریق آن کاهش یافت. پاییز و زمستان مرگ و میر ناشی از آنفلوانزای ۲H2N بین سپتامبر ۱۹۵۷ و مارس ۱۹۵۸ به حداکثر رسید. اگرچه همه‌گیری آنفلوانزای آسیایی به اندازه همه‌گیری ۱۹۱۸ ویرانگر نبود، بیش از ۱۰۰۰۰۰۰ نفر در سراسر جهان جان خود را از دست دادند، از جمله تقریباً ۷۰۰۰۰ نفر در ایالات متحده.

تصور می‌شد که در برابر ویروس ۲H2N، در دسترس بودن آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان عفونت‌های ثانویه، گسترش و مرگ‌ومیر این همه‌گیری را به‌طور قابل‌توجهی محدود کند، اما ظهور ناگهانی و خود به خودی یک ویروس آنفلوانزای کاملاً جدید که ترکیبی از گونه‌های ویروس پرنده و انسانی به دست است، منشأ احتمالی همه‌گیری آنفلوانزای ۱۹۱۸ و بالقوه گونه‌های همه‌گیری جدید را نشان می‌دهد و این باعث وحشت دانشمندان و پزشکان در اطراف شد.

قدردانی بیشتر از تکامل مداوم ویروس آنفلوانزا هیچ کمکی به جلوگیری از دو بیماری همه‌گیر بعدی نکرد. در اوایل سال ۱۹۶۸، یک ویروس آنفلوانزای جدید در هنگ‌کنگ شناسایی شد که یک ویروس ۲H3N بود که با دسته ندی مجدد به وجود آمد؛ با دو ژن از مخزن پرندگان مهاجر، همراه با شش ژن از ویروس که در آن زمان در انسان در گردش بود. اولین رکورد شیوع در هنگ‌کنگ در ۱۳ ژوئیه ۱۹۶۸ ظاهر شد. علیرغم تلاش‌های نظارتی شبکه جهانی آنفلوانزا، لندن تایمز در واقع اولین منبعی بود که زنگ خطر را در مورد همه‌گیری جدید به صدا درآورد. این ویروس ۲H3N بسیار مسری بود؛ ر عرض ۲ هفته پس از ظهور، بیش از ۵۰۰۰۰۰ مورد آنفلوانزا گزارش شده بود. تا پایان ماه جولای، ویروس در سراسر جنوب شرق آسیا گسترش یافته بود و تا سپتامبر، آنفلوانزای هنگ‌کنگ به فیلیپین، استرالیا، هند، اروپا و منطقه کانال پاناما رسیده بود. در همان ماه، ویروس وارد کالیفرنیا شد. توسط سربازان بازگشته از جنگ ویتنام حمل شد و تا دسامبر در ایالات متحده گسترده شد. در سراسر جهان، ۷۰۰۰۰۰ نفر به دلیل ویروس ۲H3N جان باختند و ۳۳۸۰۰ نفر در ایالات متحده جان خود را از دست دادند. این خفیف‌ترین بیماری همه‌گیر آنفلوانزا در قرن بیستم بود، احتمالاً به این دلیل که ویروس هنگ‌کنگ تنها با آنتی ژن HA با ویروس آنفلوانزای آسیایی ۱۹۵۷-۱۹۵۸ متفاوت بود. تأثیر آن احتمالاً با ایمنی جزئی به دلیل قرار گرفتن در معرض ۲N قبلی تعدیل شد. مراقبت‌های پزشکی بهبودیافته و آنتی‌بیوتیک‌های مؤثرتر برای عفونت‌های باکتریایی ثانویه نیز برای کسانی که بیمار شدند در دسترس بود. ویروس ۲H3N که باعث همه‌گیری ۱۹۶۸ شد، هنوز در گردش است و شایع‌ترین سویه آنفلوانزای A است که در ایجاد آنفلوانزای فصلی نقش دارد.

در اوایل بهار سال ۲۰۰۹، یک ویروس جدید آنفلوانزای ۱H1N برای اولین بار در موارد آنفلوانزا در مکزیک شناسایی شد که با نرخ مرگ و میر بسیار بالا در افراد جوان‌تر همراه بود. ارزیابی آنچه

که مشخص شد ویروس ۱H1N(۰۹) است، یک داستان ترکیب مجدد پیچیده بود. در اواخر دهه ۱۹۹۰، یک سری رویدادهای طبقه‌بندی مجدد مشخص شد که بین ویروس‌های آنفلوانزای آمریکای شمالی که در خوک‌ها، انسان‌ها و پرندگان یافت می‌شود، رخ داده بود. در نتیجه، «ویروس‌های سه‌گانه آنفلوانزای خوکی آمریکای شمالی» با ژن‌های انسان، خوک‌های آمریکای شمالی و پرندگان در بسیاری از نقاط جهان برای حدود ۱۰ سال قبل از آنفلوانزای ۱H1N در سال ۲۰۰۹ شناسایی شده بود. سپس در سال ۲۰۰۴، ویروس‌های آنفلوانزای جدید ترکیب شدند و ژن‌هایی از خوک‌های آمریکای شمالی و اوراسیا در نمونه‌های جمع‌آوری شده از خوک‌ها در هنگ‌کنگ یافت شد. اختلاط «ویروس‌های آنفلوانزای خوکی سه‌گانه آمریکای شمالی» با ویروس‌های خوکی اوراسیا منجر به ایجاد ویروس آنفلوانزای ۱H1N در سال ۲۰۰۹ شد، یک سویه جدید و قبلاً دیده نشده آنفلوانزا که شامل ژن‌هایی از حداقل چهار ویروس آنفلوانزای مختلف بود؛ آنفلوانزای خوکی آمریکای شمالی، آنفلوانزای پرندگان آمریکای شمالی، آنفلوانزای انسانی A و ویروس‌های آنفلوانزای خوکی اوراسیا. در ابتدا، این بیماری همه‌گیر آنفلوانزای خوکی نامیده شد؛ زیرا تمام بخش‌های مختلف ژنی ویروس را می‌توان در ویروس‌های آنفلوانزای موجود در خوک‌ها ردیابی کرد. یک بار دیگر، واکسن تهیه شده برای آنفلوانزای فصلی هیچ محافظتی ارائه نکرد و مشخص شد که کودکان هیچ ایمنی قبلی در برابر سویه جدید ندارند. باز هم یک بیماری همه‌گیر بزرگ پیش‌بینی شد. آنفلوانزای ۱H1N(۰۹) به سرعت در سراسر ایالات متحده، اروپا و در نهایت در سراسر جهان گسترش یافت. در ماه ژوئن، WHO شیوع این بیماری را یک بیماری همه‌گیر اعلام کرد که اولین بار در ۴۱ سال گذشته بود. در نهایت، ۷۴ کشور تحت تأثیر قرار گرفتند. واکسن‌های جدید به‌طور اضطراری ساخته شدند و از اوایل پاییز در دسترس قرار گرفتند. تا نوامبر ۲۰۰۹، ۴۸ ایالت ایالات متحده موارد ۱H1N(۰۹) را گزارش کرده بودند که بیشتر در جوانان بود. در همان ماه، بیش از ۶۱ میلیون دز واکسن آماده شد، درست زمانی که گزارش‌های مربوط به فعالیت آنفلوانزا در بخش‌هایی از کشور کاهش یافت. در نهایت، ۸۰ میلیون آمریکایی در برابر سویه ۱H1N در سال ۲۰۰۹ واکسینه شدند و اگرچه با تأخیر انجام شد، اما ممکن بود تأثیر این بیماری را به حداقل برساند. در سراسر جهان، تخمین زده می‌شود که بیش از ۵۰۰۰۰۰ مرگ ناشی از ۱H1N(۰۹) وجود داشته باشد که ۸۰ درصد آن در افراد کمتر از ۶۵ سال سن داشته است. WHO در ۱۰ اوت ۲۰۱۰ همه‌گیری جهانی آنفلوانزای ۱H1N را پایان یافته اعلام کرد.

واکسن

WHO از سال ۱۹۷۳ توصیه‌های سالانه‌ای را برای استفاده از سویه‌های ویروسی در ساخت واکسن سالانه خود ارائه کرده است و از سال ۱۹۹۸ به بعد، این توصیه‌ها دو بار در سال برای فصل آنفلوانزای نیمکره شمالی و جنوبی ارائه می‌شود. شبکه آنفلوانزای سازمان جهانی بهداشت، که اکنون به عنوان سیستم نظارت و پاسخ جهانی آنفلوانزا (GISRS) شناخته می‌شود، از سال ۱۹۴۷، با ۱۴۳ مؤسسه در ۱۱۳ کشور عضو، شش مرکز همکاری و چهار آزمایشگاه نظارتی ضروری، بزرگ و پیچیده شده است.GISRS روند موجود در سویه‌های آنفلوانزای در گردش را در طول سال نظارت می‌کند، داده‌های ژنتیکی را جمع‌آوری می‌کند و جهش‌های جدید را شناسایی می‌کند. داده‌ها از راه دور توسط مراکز ملی آنفلوآنزا (GISRS (NICs و سایر آزمایشگاه‌های مرجع ملی آنفلوآنزا که به طور فعال با GISRS همکاری می‌کنند، ارائه می‌شوند یا بارگذاری می‌شوند. از پایگاه‌های منطقه‌ای WHO از سال ۱۹۹۷، این سیستم از یک ابزار مبتنی بر وب جهانی به نام FluNet برای نظارت ویروسی آنفلوانزا استفاده کرده است. داده‌های ویروسی وارد شده به FluNet شامل تعداد ویروس‌های آنفلوانزا شناسایی شده بر اساس نوع فرعی است که برای ردیابی حرکت ویروس‌ها در سطح جهانی و تفسیر داده‌های اپیدمیولوژیک، حیاتی است. داده‌ها در سطح کشور به صورت جداول، نقشه‌ها و نمودارها به صورت هفتگی در دسترس عموم و به‌روز می‌شوند. هر سال، واکسن آنفلوانزای سالانه آنتی‌بادی‌هایی را علیه سویه‌های ویروسی ترکیب می‌کند که در سال گذشته در نظارت اپیدمیولوژیک غالب بودند به اضافه سه سویه ویروسی که بیشتر در انسان در گردش بودند؛ آنفلوانزا (H1N1) ۲ (H3N،A) و ویروس آنفلوانزا B. به علاوه سه زیرگروه برجسته ویروس آنفلوانزای پرندگان A شناخته شده برای آلوده کردن پرندگان و افراد، مانند H،H5 ۷ و ۹H. با این حال، رویدادهای بین‌المللی پیچیده مانند مواردی که برای ویروس ۱H1N(۰۹) توضیح داده شد، نمونه‌ای از فرآیندهای پیچیده‌ای است که شبکه‌های نظارتی در تلاش برای ردیابی آن هستند. سالانه بیش از ۲۵۰ میلیون دز واکسن آنفلوانزا علیه سویه‌های آنفلوانزای توصیه شده توسط WHO تولید می‌شود.

همه‌گیری‌های آنفلوانزای ۱۹۵۷، ۱۹۶۸ و ۲۰۰۹ از قبل شناسایی نشدند و واکسن‌های آماده‌شده هیچ محافظتی ارائه نکردند، که نشان می‌دهد برنامه نظارتی و فرآیند توسعه سالانه

واکسن آنفلوانزا اساساً در برابر سویه‌های ویروسی جدید که به‌طور ناگهانی با دسته‌بندی مجدد ایجاد می‌شوند، بی‌اثر هستند. از آنجایی که یک تأخیر زمانی قابل توجه - تخمین زده می‌شود حداقل ۶ ماه باشد - مربوط به زمان ساخت واکسن است، یک واکسن حتی می‌تواند به دلیل سویه‌های جدیدی که با سرعت کمتری در اثر جهش خود به خود ظاهر می‌شوند، منسوخ شود. هنگامی که یک واکسن جدید، به‌ویژه خطرناک یا گونه گسترده آنفلوانزا ظاهر می‌شود - معمولاً یک اصل و نسب کاملاً جدید که توسط طبقه‌بندی مجدد ایجاد می‌شود - بخش قابل توجهی از جمعیت هیچ مقاومتی نخواهند داشت، بنابراین یک واکسن خاص اضافی باید فوراً برای جلوگیری از شروع یک بیماری همه‌گیر جدید ایجاد شود. یک تجزیه و تحلیل اخیر از اثربخشی واکسن آنفلوانزا در طی ۴۴ سال نشان می‌دهد که واکسن سه ظرفیتی غیرفعال سالانه با دقت ترکیب شده تنها ۵۹ درصد در بزرگسالان ۱۸ تا ۶۵ سال کارآمدی دارد و در بزرگسالان ۶۵ سال و بالاتر یا بیشتر اثری ندارد. واکسن آنفلوانزای ضعیف شده زنده که به صورت اسپری بینی تجویز می‌شود، ۸۳ درصد در کودکان ۶ ماهه تا ۷ ساله کارآمدی نشان داد، اما هیچ مطالعه‌ای از اثربخشی آن در کودکان بزرگ‌تر یا بزرگسالان حمایت نکرد. واکسن آنفلوانزا همیشه در برابر آنفلوانزای فصلی مؤثر بوده و هست و در برابر تهدید پس‌زمینه دائمی یک ویروس جدید بسیار عفونی و بسیار خطرناک که به طور ناگهانی توسط دسته‌بندی مجدد ژنتیکی ظاهر می‌شود، به نظر می‌رسد این فرآیند نظارتی گسترده کاملاً بی‌اثر باشد.

سرانجام - شناسایی ویروس آنفلوانزای همه‌گیر ۱۹۱۸

بخش مهمی از درک بیماری همه‌گیر ۱۹۱۸ - شناسایی خاص ویروسی که باعث بیماری همه‌گیر شد - برای بیش از ۷۵ سال از محققین فرار کرد، حتی با افزایش دانش در مورد ویروس آنفلوانزا و پیشرفت تکنیک‌های تحقیقات ویروسی. در سال‌هایی که واحدهای نوکلئوتیدی پایه و ساختار مارپیچ مارپیچی DNA کشف شد، مشخص شد که ترتیب نوکلئوتیدهای جفت شده حاوی تمام اطلاعات لازم برای ویژگی‌های ارثی و بیوشیمیایی زندگی است. از آن زمان، توانایی اندازه‌گیری یا استنتاج این توالی‌ها به کانون اصلی تحقیقات بیولوژیکی تبدیل شده‌اند که اخیراً توسط پروژه ژنوم انسانی مشخص شده است. در سال ۱۹۷۷، فردریک سانگر اولین تکنیک را برای توالی‌یابی DNA، یک روش اولیه برای نقشه‌برداری اطلاعات رمزگذاری شده در DNA، توسعه داد. پس از آن،

تکنیک واکنش زنجیره‌ای پلیمراز یا PCR توسعه یافت که اولین بار در سال ۱۹۸۳ گزارش شد. PCR تکنیکی است که برای بازتولید بخش‌های انتخاب شده از DNA یا RNA برای تجزیه و تحلیل استفاده می‌شود. این روش جداسازی قطعات از DNA یا RNA ژنومی را با تقویت انتخابی یک ناحیه خاص امکان‌پذیر می‌کند و می‌تواند برای هر توالی اسید نوکلئیک، استفاده شود؛ در نمونه‌هایی که فقط حاوی مقادیر اندکی از مواد ژنتیکی هستند. خوانندگان ممکن است بیشتر از طریق استفاده از آن در محکومیت مجرمان بر اساس بازیابی نمونه‌های DNA بسیار کوچک از صحنه‌های جرم آشنا باشند. در سال ۱۹۹۵ بود که جفری تاوبنبرگر، پاتولوژیست مولکولی در مؤسسه آسیب‌شناسی نیروهای مسلح، ایده استفاده از PCR را برای بررسی نمونه‌های حفظ شده بافت ریه از سربازانی که در سال ۱۹۱۸ بر اثر آنفلوانزا جان باختند، مطرح کرد. او در میان نمونه‌های بایگانی شده مؤسسه، مکعب‌های کوچکی از بافت ریه دو سرباز را پیدا کرد که در همان روز در سال ۱۹۱۸ تسلیم آنفلوانزا شدند. ارزیابی بعدی PCR بافت ریه یک قربانی اینویت که بدنش از زمان مرگش در طول همه‌گیری در یخ‌های همیشه منجمد باقی مانده بود، به محققان این امکان را داد تا کل ژنوم را توالی‌یابی کنند و به این نتیجه برسند که ویروس آنفلوانزا یک ویروس پرندگان H1N1 است و از ژنوم برای بازسازی سویه همه‌گیر H1N1 ۱۹۱۸ و آزمایش آن بر روی موش استفاده کردند. همه موش‌های آلوده به ویروس بازسازی‌شده ۱۹۱۸ مردند، در حالی که تمام موش‌هایی که در معرض یک سویه کنترل قرار گرفتند، زنده ماندند. در کالبد شکافی، محققان متوجه التهاب شدید در ریه‌ها و مجرای برونش‌ها شدند. یافته‌هایی که بسیار شبیه به یافته‌های افرادی است که در اثر ویروس ۱۹۱۸ مرده‌اند. در یک آزمایش جداگانه، ویروس بازسازی شده ۱۹۱۸ حداقل ۱۰۰ برابر کشنده‌تر از یک ویروس مهندسی شده بود که حاوی تنها پنج ژن از ۱۹۱۸ به اضافه سه ژن از یک سویه H1N1 کنترل بود. آزمایش‌های بعدی روی موش‌ها و میمون‌ها قدرت بیماری‌زایی بالای مشابهی را برای سویه ویروس ۱۹۱۸ بازیابی شده نشان داد. بر اساس تمام یافته‌های آن‌ها، تاوبنبرگر و گروهش این نظریه را مطرح کردند که ویروس آنفلوانزای ۱۹۱۸ به طور مستقیم از پرندگان به انسان منتقل شده است.

تجزیه و تحلیل توالی DNA و RNA اطلاعات واضحی در مورد کل ژنوم یک موجود زنده فراهم می‌کند. تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک داده‌های توالی‌یابی DNA یا RNA را از ارگانیسم‌های

مختلف مقایسه می‌کند تا یک الگوی درخت مانند ایجاد کند که روابط تکاملی بین گروه را به تصویر می‌کشد و امکان تخمین زمان ظهور یک جهش ویروسی جدید را فراهم می‌کند. کاربرد تکنیک‌های فیلوژنتیکی به سؤالات مهمی در مورد ویروس آنفلوانزای همه‌گیر سال ۱۹۱۸ که حتی پس از توالی‌یابی کامل و بازآفرینی ویروس ادامه داشت، پاسخ داد. منشأ تکاملی ویروس چه بود؟ منشأ آنفلوانزای خوکی و آنفلوانزای فصلی غیرکشنده 1HIN که پس از آن ظهور کرد، چه بود؟ مایکل ووروبی و تیمش با استفاده از یک مدل ساعت مولکولی که به صراحت نرخ‌های تکاملی متفاوتی را در گونه‌های مختلف مجاز می‌کرد، تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک کاملی از توالی‌های نوکلئوتیدی تمام‌قد از همه ویروس‌های آنفلوانزای A موجود از انسان، پرندگان و خوک‌های کدکننده H،H1 ۲ انجام دادند و 5H زیرگروه‌های HA و زیرگروه N1 NA از مخزن ذخیره شده ویروس آنفلوانزای A در منبع ژنوم ویروسی در مرکز ملی اطلاعات بیوتکنولوژی در NIH استفاده کردند. یافته‌های Worobey و تیمش که در سال ۲۰۱۴ منتشر شد، نشان می‌دهد که اجزای ژنتیکی بخش 1H ویروس ۱۹۱۸ قبل از سال ۱۹۰۷ در انسان‌ها به گردش درآمده است. ویروس 1H انسانی موجود، ژن‌های نورآمینیداز 1N پرندگان و ژن‌های پروتئین داخلی را به دست آورد. ویروس همه‌گیر حاصله دارای هفت بخش RNA با منشأ پرندگان به‌علاوه یک بخش کدکننده HA از سویه ویروس انسانی از قبل موجود بود. این سویه جدید ترکیبی، هم توانایی چشمگیر ویروس در آلوده کردن انسان‌ها و هم عدم وجود ایمنی را توضیح می‌دهد. ویروسی که باعث آنفلوانزای خوکی کلاسیک می‌شود - همان ویروسی که توسط ریچارد شاپ در سال ۱۹۳۳ پس از ظهور این بیماری به طور تاریخی در خوک‌ها در زمان همه‌گیری ۱۹۱۸ کشف شد، به نظر می‌رسد که مستقیماً از ویروس همه‌گیر انسانی نشأت گرفته است. یافته‌های این مطالعه همچنین نشان می‌دهد که ویروس فصلی 1HIN توسط یک دسته‌بندی مجدد درون زیرگروهی بین دودمان همه‌گیر و یک سویه آنتی‌ژنی متمایز 1H در گردش ایجاد شده است. طبقه‌بندی مجدد به وضوح کلید مهمی برای پتانسیل همه‌گیری ویروس آنفلوانزای A است

درمان آنفلوانزا

در زمان همه‌گیری ۱۹۱۸، تنها درمان موجود برای آنفلوانزا، مراقبت‌های حمایتی بود. هیچ آنتی‌بیوتیکی برای درمان ذات‌الریه باکتریایی ثانویه، هیچ ونتیلاتوری برای حمایت از عملکرد ریوی

و امکان بهبودی ریه وجود نداشت و هیچ داروی ضد ویروسی مستقیمی وجود نداشت. آنتی‌بیوتیک‌ها در دهه ۱۹۳۰ و ۱۹۴۰ ظاهر شدند و خط مقدم درمان پنومونی باکتریایی هستند که آنفلوانزای امروزی را پیچیده می‌کند. تهویه مصنوعی با اختراع ریه آهنی برای حمایت از بیماران فلج اطفال در سال ۱۹۲۹ آغاز شد. این دستگاه با ونتیلاتورهای فشار مثبت در اوایل دهه ۱۹۵۰ جایگزین شد. باز هم، تهویه مکانیکی به طور گسترده برای حمایت از بیماران مبتلا به نارسایی تنفسی در زمینه عفونت شدید آنفلوانزا امروزه استفاده می‌شود. در نهایت، استفاده از بای پس قلب-ریه برای بازیابی ریه‌ها از عفونت شدید یک عنصر مهم در درمان افراد مبتلا به ریه‌هایی است که به شدت توسط آنفلوانزا در معرض خطر قرار گرفته‌اند.

شاید مهم‌تر از همه، داروهای ضد ویروسی خاص از دهه ۱۹۶۰ساخته شده‌اند. این داروها مستقیماً ویروس را از بین نمی‌برند، بلکه در مراحل بحرانی چرخه زندگی حمله می‌کنند. روش‌های کشت برای شناسایی ویروس مسئول یک بیماری از اواسط دهه ۱۹۷۰ در دسترس بوده است، به دنبال آن آزمایش‌های سریع تشخیصی آنفلوانزا (RIDT) که آنتی‌ژن نوکلئوپروتئین ویروسی آنفلوانزا را شناسایی می‌کند.RIDT های تجاری موجود می‌توانند نتایج دقیق را در عرض ۳۰ دقیقه یا کمتر ارائه دهند و این‌ها بخش مهمی از مدیریت معاصر آنفلوانزا هستند.

در حال حاضر شش داروی ضد ویروسی آنفلوانزا با نسخه مجاز در ایالات متحده موجود است. سه داروی مهارکننده نورآمینیداز هستند که از انتشار نتاج ویروسی در آنفلوانزای A و B جلوگیری می‌کنند. شناخته‌شده‌ترین آن‌ها اوسلتامیویر فسفات خوراکی است که به‌عنوان تامیفلو فروخته می‌شود. زانامیویر یک داروی استنشاقی است که با نام Relenza به بازار عرضه می‌شود و پرامیویر داخل وریدی با نام Rapivab به بازار عرضه می‌شود. چهارمین داروی توصیه شده بالوکساویر خوراکی است. ماربوکسیل با نام Xofluza به بازار عرضه می‌شود؛ این یک مهارکننده اندونوکلئاز است که با رونویسی RNA ویروسی تداخل می‌کند و تکثیر ویروس را مسدود می‌کند. اکثر ویروس‌های آنفلوانزا در گردش فعلی به داروهای ضد ویروسی مهارکننده نورآمینیداز، اوسلتامیویر (تامیفلو)، زانامیویر و پرامیویر حساس هستند. دسته دوم داروهای ضد ویروسی دسته‌ای از داروها هستند که به نام آدامانتان‌ها شناخته می‌شوند که پروتئین کانال یونی 2M ویروس آنفلوانزای A را هدف قرار می‌دهند. آمانتادین و ریمانتادین فقط در برابر آنفلوانزای A فعال هستند. سطوح

بالایی از مقاومت در آنفلوانزای A در گردش وجود دارد. جمعیت ویروس به آدامانتان‌ها می‌رسد، بنابراین آن‌ها در حال حاضر برای درمان آنفلوانزا توصیه نمی‌شوند.

کارآزمایی‌های بالینی و مطالعات مشاهده‌ای نشان می‌دهند که درمان اولیه ضد ویروسی طول مدت تب و علائم بیماری را کوتاه می‌کند و ممکن است خطر عوارض را کاهش دهد،و بیشترین فواید را در ۴۸ ساعت پس از شروع بیماری آنفلوانزا داشته باشد. در حال حاضر، CDC به طور خاص شروع درمان با مهارکننده نورآمینیداز را در اسرع وقت برای هر کسی که مبتلا به آنفلوانزای تأیید شده یا مشکوک است و دارای بیماری شدید، پیچیده یا پیشرونده است، توصیه می‌کند که نیاز به بستری شدن دارد؛ ترکیبی از آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان عفونت‌های باکتریایی ثانویه، سطوح صعودی حمایت تنفسی و عوامل ضد ویروسی مستقیم، امیدواریم عوارض و مرگ و میر را در صورت همه‌گیری آنفلوانزا در آینده کاهش دهد.

شواهد پاسخ ایمنی بیش از حد و بالقوه مخرب به آنفلوانزای شدید، امکان درمان تعدیل‌کننده ایمنی را افزایش داده است. طیف گسترده‌ای از عوامل در حیوانات و برخی مطالعات انسانی از جمله کورتیکواستروئیدها، آگونیست‌های گیرنده فعال شده با تکثیرکننده پراکسی زوم، آگونیست‌های گیرنده شینگوزین-۱- فسفات ۱، مهارکننده‌های سیکلواکسیژناز-۲، درمان با فاکتورهای ضد TNF، ایمونوگلوبولین وریدی ارزیابی شده است. استروئیدهای با دُز بالا باعث افزایش عوارض و مرگ و میر می‌شوند و توصیه نمی‌شوند. داده‌های محدود نشان می‌دهد که ترکیبی از عوامل ضد ویروسی و آنتی‌بیوتیکی ممکن است مفید باشد. همچنین داده‌های محدودی وجود دارد که از استفاده از درمان‌های ایمنی غیرفعال مانند پلاسمای نقاهت و هیپرایمون گلوبولین حمایت می‌کند. هدف‌گیری مداوم سیستم ایمنی در آنفلوانزای شدید موضوع تلاش‌های تحقیقاتی در حال انجام است.

تهدید آنفلوانزای پرندگان همه‌گیر

وقتی مادرم نحوه پرواز غازهای کانادایی به سمت جنوب را برای زمستان توضیح داد، درک مهاجرت پرندگان از یک الگوی حمل و نقل نسبتاً ساده شمال به جنوب بین مکان‌های لانه‌سازی شناخته شده در زمستان و تابستان بود. بیش از ۱۰۰ سال زنگ پرندگان و به دنبال آن ردیابی

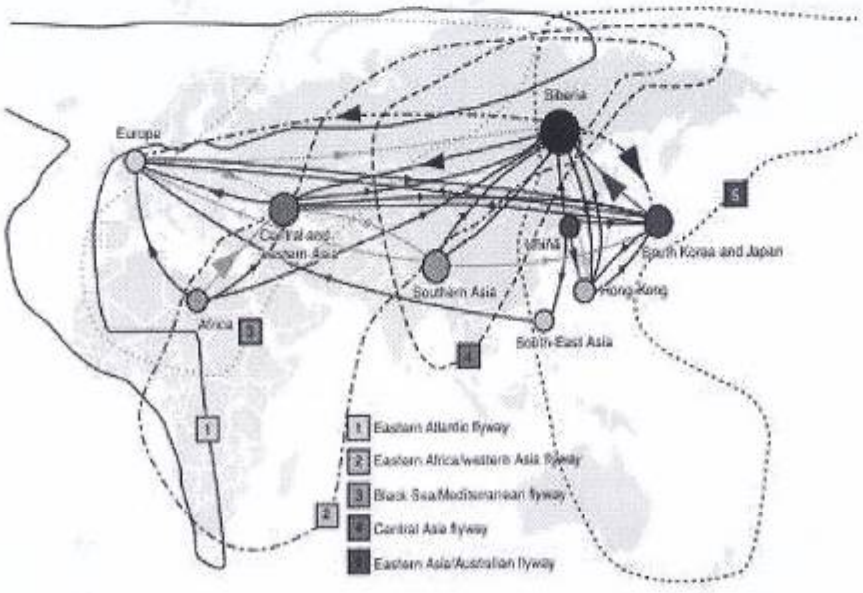
ماهواره‌ای در دهه‌های اخیر پیچیدگی عظیم مهاجرت پرندگان را آشکار کرده است. ردیابی GPS نشان می‌دهد که مسیرها و برنامه‌های مهاجرت در هر فصل بر اساس شرایط محیطی متعدد و عوامل فردی پرندگان و گله متفاوت است. با گذشت زمان، مفهوم راه هوایی پدیدار شد، که به عنوان سیستم مسیرهای مهاجرت تعریف می‌شود که مکان‌های استراحت و لانه‌سازی و اکوسیستم‌ها را برای پرندگان مختلف در کشورهای مختلف و در قاره‌های مختلف به هم مرتبط می‌کند. گونه‌ها، هر کدام با ترجیحات زیستگاه ذاتی خود و استراتژی‌های مهاجرت و هر کدام در معرض تغییرات مداوم هستند. سیستم‌های پرواز جهانی که بر روی نقشه‌های مختلف ترسیم شده‌اند، دامنه و پیچیدگی عظیم مهاجرت پرندگان را نشان می‌دهند و پتانسیل همپوشانی جمعیت پرندگان در سراسر قاره‌ها را آشکار می‌سازند. یک طرح قطبی مانند آنچه در شکل ۴,۴ نشان داده شده است، این واقعیت را برجسته می‌کند که همه راه‌های پرواز جهان روی هم همگرا هستند. قطب شمال با توجه به آنچه که ما در مورد پرندگان آبزی به‌عنوان مخزن طبیعی ویروس آنفلوانزا می‌دانیم، این شبکه جهانی هوانوردی فرصت منحصر به فردی را برای دسته‌بندی مجدد بین گونه‌های ویروسی از جمعیت‌های مختلف پرندگان و حیوانات با بیماری‌های بین قاره‌ای بعدی در امتداد مسیرهای پروازی مهاجر فراهم می‌کند. در شکل ۴,۴ فلش‌ها جهت حرکت را نشان می‌دهند و عرض پیکان متناسب با نرخ مهاجرت است. نرخ مهاجرت < ۰,۰۷ رویداد مهاجرت در هر دودمان در سال نشان داده نشده است. مساحت هر دایره متناسب با مرکزیت بردار ویژه منطقه است. دایره‌های بزرگ‌تر نشان‌دهنده گره‌های مهم در شبکه مهاجرت هستند.

این ما را به آنفلوانزای پرندگان سوق می‌دهد. عفونت آنفلوانزا در پرندگان اهلی قرن‌ها برای مرغداران شناخته شده بود، اما اولین بار در سال ۱۸۷۸ در ایتالیا ثبت شد. این بیماری که در ابتدا به نام طاعون مرغان شناخته می‌شد، اما اکنون در عامیانه به‌عنوان "آنفلوانزای پرندگان" شناخته می‌شود، باعث شیوع گسترده متناوب در طیور می‌شود؛ از جمله موارد عمده مکرر. شیوع بیماری در ایالات متحده بود، اما قبل از سال ۱۹۹۰، عفونت‌ها پراکنده و مهار شده بودند. در دهه ۱۹۹۰، جمعیت طیور جهان منفجر شد که منعکس‌کننده رشد تصاعدی جمعیت انسانی و افزایش تقاضا برای پروتئین حیوانی بود. مرغداران با روش‌های فزاینده تولید طیور از جمله مزارع با تراکم

بالا و جابجایی مکرر گله به‌علاوه تکثیر گونه‌ای منفرد و از نظر ژنتیکی همگن، محیطی عالی برای انقباض و انتشار عفونت پاسخ دادند.

ویروس ایجادکننده طاعون مرغان در سال ۱۹۵۵ به‌عنوان یک ویروس آنفلوانزا شناسایی شد، اما تا سال ۱۹۹۶ بود که ویروس از یک غاز در چین جدا شد و مشخص شد که زیرشاخه ۱H5N آنفلوانزای A است؛ ویروس آنفلوانزای قوی که اکنون به نام HP شناخته می‌شود و پس از آن در مارس ۱۹۹۷ در هنگ‌کنگ شناسایی شد، زمانی که به طور ناگهانی در جوجه‌ها ظاهر شد. کالبدشکافی خونریزی داخلی و نکروز شدید ریه‌ها و سایر اندام‌های داخلی را نشان داد. دانشمندان هنگ‌کنگی ویروس را با نام ۱H5N شناسایی کردند، اما دریافتند که بسیار عفونی است؛ بسیار بیشتر از ویروس معمولی آنفلوانزا. سپس در ماه مه ۱۹۹۷، یک پسر ۳ ساله با تب و تنگی نفس در بیمارستانی در هنگ‌کنگ بستری شد. طی چند روز بعد، او دچار نارسایی تنفسی شد و علیرغم حمایت شدید، نارسایی پیشرونده چند عضوی، منجر به مرگ ۷ روز پس از بستری شد. کشت‌های ویروسی در هنگ کنگ که توسط چندین آزمایشگاه بین‌المللی ارزیابی شد، عفونت با ۱H5N را تأیید کرد؛ اولین بار یک ویروس آنفلوانزای مرغی باعث بیماری انسان شده بود. آنفلوانزای مرگبار پرندگان در مرغ‌ها، در پاییز عود کرد و در آبان ماه یک دختر ۱۳ ساله با تب و خونریزی ریوی مراجعه کرد. باز هم، کشت‌ها برای ۱HP H5N مثبت بود و دوباره، با وجود حمایت شدید، نارسایی اندام‌های متعدد ایجاد شد و بیمار فوت کرد. هنگامی که این موارد گزارش شد، بلافاصله در سراسر جهان ترس وجود داشت که ویروس ۱H5N جهش یافته است تا بتواند انسان را مستقیماً آلوده کند و بنابراین به راحتی گسترش یابد.

شکل ۴.۴. الگوهای مهاجرت جهانی ویروس‌های آنفلوانزای پرندگان (H5N 1A) بسیار بیماری‌زا که از داده‌های توالی نمونه‌برداری شده طی سال‌های ۱۹۹۶-۲۰۱۲ برآورد شده است.



همه‌گیری پرندگان در پرندگان اهلی ادامه داشت، اما تا پایان دسامبر، تنها ۱۸ مورد آنفلوانزای پرندگان H5N1 در افراد شناسایی شده بود که از این تعداد ۶ مورد تلف شدند. نیمی از موارد در نوجوانان و کودکان کمتر از ۱۳ سال بود. همه این موارد در افرادی رخ داد که در روزهای قبل از بیماری با طیور زنده تماس داشتند و شواهدی مبنی بر انتقال بسیار محدود از انسان به انسان، تنها با نزدیکی تماس پایدار وجود داشت. تجزیه و تحلیل ویروسی موارد پرندگان و انسان، نشان داد که بیش از ۹۹٪ همبستگی نشان می‌دهد که بیماری توسط همان سویه H5N1 ایجاد شده است و توالی نوکلئوتیدی نشان می‌دهد که سویه H5N1 یک ترکیب مجدد از سویه‌های ویروس آنفلوانزای مرغی در گردش است. به طور نگران‌کننده، کشت‌های جوجه‌ها در بازارهای هنگ‌کنگ نشان دادند که تقریباً ۲۰ درصد به این ویروس آلوده شده‌اند. در پاسخ، دولت دستور کشتار تمام طیور در هنگ‌کنگ، در مزارع و بازارها را صادر کرد. در سه روز آخر دسامبر آن سال، ۱،۵ میلیون مرغ کشته شدند. در همان زمان، واردات مرغ زنده از سرزمین اصلی چین به حالت تعلیق درآمد. در سال ۱۹۹۷ هیچ مورد انسانی دیگری از H5N1 مشاهده نشد و ویروس‌شناسان و متخصصان بیماری‌های عفونی در هنگ‌کنگ و سراسر جهان نفس راحتی کشیدند. پس از این شیوع هشداردهنده، دولت هنگ‌کنگ سیاست‌های کنترل عفونت جدیدی را وضع کرد، اما علیرغم این

تلاش‌ها، ویروس ۱H5N دوباره در جوجه‌ها و غازها از سال ۱۹۹۹ شناسایی شد و در می۲۰۰۱، خوشه‌هایی از مرگ و میر مرغ‌ها در اثر آنفلوانزای پرندگان رخ داد. ویروس ۱H5N دوباره جدا شد، اما نشان داده شد که یک زیردوم ژنتیکی متفاوت از ایزوله ۱H5N در سال ۱۹۹۷ است. دومین کشتار طیور در سراسر قلمرو انجام شد و واردات پرندگان زنده دوباره به حالت تعلیق درآمد و این آغاز یک الگوی مکرر حذف و قرنطینه بود؛ تلاش برای جلوگیری از گسترش شیوع ۱H5N.

علیرغم این تلاش‌ها برای مهار، ۱HP H5N به گسترش در گله‌های طیور داخلی، ابتدا در آسیا و سپس در سطح جهانی ادامه داد و در نهایت چندین کشور در چهار قاره را درگیر کرد. چین به دلیل روش‌های سنتی کشاورزی و بازاریابی آن به‌عنوان مرکز بحرانی برای ظهور ویروس‌های جدید آنفلوانزای پرندگان شناخته شده است. در چین، خوک‌ها و پرندگان آبزی اهلی مانند جوجه‌ها، غازها و اردک‌ها در مجاورت یکدیگر و تعداد زیادی از انسان‌هایی که از آن‌ها مراقبت می‌کنند، پرورش می‌یابند. تالاب‌هایی که برای تولید برنج استفاده می‌شدند، به پرندگان مهاجر آبی اجازه می‌دادند تا در همان محل تغذیه کنند. این ترتیب امکان ابتلای مکرر خوک‌ها به سویه‌های انسانی و پرندگان ویروس آنفلوانزا را فراهم می‌کند و پتانسیل را برای طبقه‌بندی مجدد و ظهور یک سویه کشنده جدید به حداکثر می‌رساند و مردم چین ترجیح می‌دهند پرندگان تازه کشته شده بخرند، بنابراین «بازارهای خیس» وجود دارد - در اینجا به SARS و ۲-SARS-CoV بروید - که در آن پرندگان زنده و سایر حیوانات از چندین مکان در قفس قرار می‌گیرند تا در محل کشته شوند. در هیچ‌جای دیگر روی زمین، تکامل ویروس‌های آنفلوانزا که شامل گونه‌های حیوانی، پرندگان و انسان باشد تا این حد تسهیل نشده است. مطالعات در چین وجود زیرشاخه‌های ۱H5N متعدد را تأیید می‌کند که تنوع آنتی‌ژنی گسترده‌ای را بیان می‌کند. هنگامی که یک سویه جدید آنفلوانزای مرغی مانند ۱H5N ایجاد می‌شود، پرندگان آبزی مهاجر به راحتی از طریق منابع آبی مشترک آلوده می‌شوند و سپس می‌توانند ویروس را در سراسر جهان حمل کنند.

ویروس ۱HP H5N در حال حاضر دارای دو ویژگی لازم برای ایجاد یک بیماری همه‌گیر است؛ این یک عامل میکروبی جدید است که انسان را آلوده می‌کند و حداقل ایمنی جمعیتی وجود دارد یا اصلاً وجود ندارد. عدم وجود این زمان تنها انتقال آسان و پایدار است ویروس به انسان و انتقال کارآمد انسان به انسان. از اوایل سال ۲۰۰۴، افزایش ناگهانی موارد عفونت ۱H5N

در افراد مشاهده شد که در تجارت پرندگان زنده از جمله بازارهای مرطوب و جنگ خروس‌ها مشاهده شد. موارد H5N1 انسانی دوباره به چهار قاره درگیر شد و بیش از ۲۰۰ میلیون پرنده در تلاش برای کنترل شیوع عفونت H5N1 مرده یا معدوم شدند؛ نرخ مرگ و میر حدود ۵۰٪. تا ماه مه ۲۰۱۹، WHO ۸۶۱ مورد انسانی را از ۱۷ کشور با ۴۵۵ مورد مرگ گزارش کرده است، اما تعداد موارد در طول سه سال گذشته به طور چشمگیری کاهش یافته است. آخرین مورد در ۳۰ آوریل ۲۰۱۹ از نپال گزارش شد. بیشتر موارد در افرادی رخ داده است که اخیراً با طیور آلوده به H5N1 تماس مستقیم داشته است، اما دسته‌هایی از موارد انتقال از انسان به انسان، معمولاً در خانواده‌هایی که تماس نزدیک دائمی داشته‌اند، وجود داشته است. دکتر مارگارت چان، مدیر کل وقت WHO، در مورد HP H5N1 اظهار داشت:

«ویروس H5N1 خائنانه است! ما می‌دانیم که می‌تواند از سد گونه‌ها عبور کند و انسان را آلوده کند و مستعد جهش است. در واقع، هر مورد عفونت انسانی احتمال جهش ویروس را افزایش می‌دهد. ما نمی‌دانیم که چه زمانی ویروس H5N1 ممکن است به یک سویه همه‌گیر تبدیل شود که به راحتی در بین مردم پخش می‌شود یا کشندگی آن چقدر می‌تواند باشد. ما فقط می‌دانیم که یک بیماری همه‌گیر ممکن است و به همین دلیل است که جهان باید از هم‌اکنون برای تهدید واقعی یک وضعیت اضطراری بهداشت عمومی جهانی آماده شود.»

تلاش‌های آمادگی برای مقابله با H5N1 گسترده بوده است، با یک واکسن H5N1 که برای آمادگی همه‌گیری توسط دولت ایالات متحده انباشته شده است تا در صورت شروع انتقال آسان ویروس به انسان و به طور مؤثر از فردی به فرد دیگر، از آن استفاده شود، اما همانطور که می‌دانیم، دسته‌بندی مجدد اجازه می‌دهد تا یک سویه ویروسی جدید در مدت زمان بسیار کوتاهی ظاهر شود و اگر ویروس انتقال آسان و پایدار از انسان به انسان را ایجاد کند، زمانی برای تولید واکسن یا تحویل وجود نخواهد داشت. اپیدمیولوژیست‌ها تخمین زده‌اند که در بدترین سناریو ممکن است تا یک میلیارد نفر در عرض ۶ ماه با آنفلوانزای HP H5N1 جان خود را از دست بدهند.

با کاهش عمده موارد HP H5N1 انسان طی دو سال گذشته، توجه از H5N1 به H7N9 تغییر یافته است. H7N9 آنفلوانزای مرغی A یک زیرگروه است که در گذشته فقط در پرندگان بدون علامت شناسایی شده بود. در مارس ۲۰۱۳، H7N9 برای اولین بار در انسان در چین ارائه

شد و از آن زمان، عفونت‌های سالانه، هم در انسان و هم در پرندگان مشاهده شده است. این بیماری نگران‌کننده است؛ زیرا بیماران شناسایی شده پس از مواجهه اخیر با بیماری شدید تنفسی شدیداً بیمار شده‌اند. به نظر نمی‌رسد این ویروس به راحتی از فردی به فرد دیگر منتقل شود و انتقال پایدار از انسان به انسان گزارش نشده است. در طول اپیدمی پنجم، از اول اکتبر ۲۰۱۶ تا ۳۰ سپتامبر ۲۰۱۷، WHO ۷۶۶ عفونت انسانی با ویروس 9H7N آسیایی را گزارش کرد که آن را به بزرگ‌ترین اپیدمی 9H7N تا به امروز تبدیل کرد. تغییرات قابل توجهی در ویروس 9H7N وجود داشت که در طول اپیدمی پنجم شناسایی شد؛ عفونت در انسان و طیور از اکثر مناطق چین و تمام استان‌های هم‌مرز با سایر کشورها گزارش شده است که نشان‌دهنده گسترش گسترده و مداوم جغرافیایی است. در طول چهار اپیدمی اول عفونت‌های 9H7N آسیایی، فقط ویروس‌های آنفلوانزای پرندگان با بیماری‌زای پایین (LPAI) یافت شد، اما در طول اپیدمی پنجم، جهش‌هایی شناسایی شدند که ظهور ویروس‌های آنفلوانزای پرندگان (HPAI۱) بسیار بیماری‌زا و همچنین ویروس‌هایی با حساسیت کمتر را شناسایی کردند. به دلیل پتانسیل همه‌گیری آن، ویروس‌های واکسن کاندید در سال ۲۰۱۳ برای ساخت واکسن‌هایی علیه گردش خون تولید شدند. در حال حاضر، CDC با شرکای خود برای افزایش نظارت بر ویروس 9H7N آسیایی در انسان و طیور، بهبود توانایی آزمایشگاهی برای شناسایی و شناسایی ویروس‌ها و توسعه، آزمایش و توزیع ویروس‌های واکسن کاندید جدید که می‌توانند استفاده شوند، کار می‌کند. موارد نادر 9H7N در خارج از سرزمین اصلی چین گزارش شده است، بیشتر در افرادی که به سرزمین اصلی چین سفر کرده بودند. نظافت و ضدعفونی کردن بازارهای مرغ زنده و افزایش نظارت برای بیماری‌های شبه آنفلوانزا مفید است. ویروس 9H7N هنوز در افراد یا پرندگان در ایالات متحده شناسایی نشده است.

تغییرات ژنتیکی که باعث افزایش حدت مشاهده شده در طول اپیدمی پنجم شد، منجر به تصمیم WHO برای طبقه‌بندی 9H7N آسیایی به‌عنوان ویروسی با بالاترین خطر همه‌گیری بالقوه در میان همه ویروس‌هایی شد که با استفاده از ابزار ارزیابی خطر آنفلوآنزا مورد ارزیابی قرار گرفتند. واکسن جدید 9H7N برای جوجه‌ها که برای اولین بار در سپتامبر ۲۰۱۷ مورد استفاده قرار گرفت. از آن زمان کاهش عمده‌ای در موارد 9H7N وجود داشته است که نشان می‌دهد واکسن ممکن

است مؤثر باشد. علاوه بر این، یک واکسن انسانی برای جلوگیری از عفونت 9H7N در حال آزمایش بالینی در ایالات متحده است. تا ۶ ژوئن ۲۰۱۹، در مجموع ۱۵۶۸ عفونت انسانی تأیید شده آزمایشگاهی با ویروس آنفلوانزای پرندگان (H7N)9A از اوایل سال ۲۰۱۳ به WHO گزارش شده است. از این میان، ۳۳ مورد - همگی از چین - به (H7N 9HP A) آلوده شده‌اند. ویروس، با جهش در ژن هماگلوتینین که نشان‌دهنده تغییر به بیماری‌زایی بالا است. تا به امروز، هیچ مدرکی دال بر انتقال پایدار ویروس آنفلوانزای پرندگان (H7N)9A از انسان به انسان وجود ندارد.

غازهای کانادا دوباره

در دسامبر ۲۰۱۴، هنگامی که اپیدمی یک سویه ویروس 5H جدید، 2HP H5N، در طیور خانگی در ایالات متحده ظاهر شد و از طریق مسیرهای پروازی آمریکای شمالی معرفی شد، اهمیت پرندگان آبی مهاجر دوباره آشکار شد. پرندگان آبی از آمریکای شمالی و آسیا در شرق روسیه در هم آمیختند. این پرندگان با اولین عفونت 2HP H5N که در غازهای کانادایی در غرب کانادا و ایالات شمالی ایالات متحده ثبت شد، سویه ویروس جدید را بر روی قطب حمل کردند؛ علیرغم اقدامات ایمنی گسترده موجود.

برای محافظت از گله‌های پرندگان اهلی، این بیماری به سرعت در ۲۱ ایالت آمریکا با پرندگان وحشی اسیر، پرندگان آزاد، گله‌های حیاط خلوت و گله‌های تجاری گسترش یافت. در نهایت، این ویروس منجر به مرگ بیش از ۴۲ میلیون مرغ و ۷٫۵ میلیون بوقلمون با عفونت مستقیم یا از طریق معدوم‌سازی برای جلوگیری از گسترش بیماری شد؛ قبل از پایان همه‌گیری در ژوئن ۲۰۱۵. این بیماری ۱۰ درصد از مرغ‌های تخم‌گذار کشور را از بین برد. ۳ درصد از تولید سالانه بوقلمون حدود ۳٫۳ میلیارد دلار به اقتصاد ایالات متحده در سال ۲۰۱۵ ضربه زد. هیچ مورد انسانی آنفلوانزای 2H5N مشاهده نشده است، اما این اپیدمی جدید و جدی در طیور خانگی به ما یادآوری می‌کند که ظرفیت جهش سریع وجود دارد، که مشخصه ویروس آنفلوانزا است، به این معنی که پتانسیل ایجاد بیماری جدید در انسان یا حیوان همیشه وجود دارد و پرندگان مهاجر آبی همیشه برای انتقال و انتشار سریع در دسترس هستند.

نگاه به عقب، حرکت رو به جلو

ویروس‌هایی که تقریباً در سال ۱۹۰۰ ناشناخته بودند، از آن زمان باعث ایجاد یک سری بیماری‌های همه‌گیر وحشتناک شدند که با همه‌گیری جهانی آنفلوانزا در سال ۱۹۱۸ آغاز شد. کشف داستان ویروس آنفلوانزا یک سفر اکتشافی تقریباً یک قرنی بود که شامل توسعه تکنیک‌های پیشرفته تصویربرداری زیستی، اختراع زیست‌شناسی مولکولی، پیشرفت‌های عمده در میکروبیولوژی و فارماکولوژی، درک روزافزون پیچیده ایمونولوژی، کشف ساختار DNA، دگرگونی ژنتیک بالینی و ادغام زیست‌شناسی انسان و حیوان، با همکاری دانشمندان همه آن رشته‌ها از سراسر جهان. این در اصل داستان ظهور علم مدرن و پزشکی مدرن است. اکنون مشخص شده است که وقتی ویروس‌های میزبان انسان، پرندگان و/یا سایر ویروس‌های حیوانی آنفلوانزا در یک سلول وجود داشته باشند، یک ویروس قاتل بی‌نهایت کوچک می‌تواند در زمان مورد نیاز برای یک چرخه تکثیر ویروس ظاهر شود. این کار ژنتیکی مولکولی بود که این مهم‌ترین ویژگی ویروس آنفلوانزا را شناسایی کرد؛ تکامل بی‌پایان هم توسط جهش خودبه‌خود و هم با دسته‌بندی مجدد ژنتیکی که منجر به ظهور مداوم سویه‌های جدید و جدید از نظر آنتی‌ژنی شد. در مواجهه با ویروس آنفلوانزای کاملاً جدید، میزبان انسان مقاومت محدودی دارد یا هیچ مقاومتی ندارد، بنابراین این گونه‌های در حال ظهور پتانسیل عفونی بالایی دارند. علاوه بر این، ویروس آنفلوانزا از طریق هوا منتقل می‌شود، بنابراین انتقال از یک فرد به فرد دیگر بسیار کارآمد است. در همان زمان، پرندگان آبزی مهاجر به عنوان مخازن دائمی برای ویروس آنفلوانزا شناسایی شدند و تعامل و مهاجرت آن‌ها به عنوان یک سیستم بین‌المللی کارآمد برای سویه‌های ویروسی جدید شناخته شد.

ما اکنون می‌دانیم که جهش‌های ژنتیکی ثابت و میزبان‌های متعدد تضمین می‌کند که ظهور گونه‌های جدید خطرناک آنفلوانزا اجتناب‌ناپذیر است. از زمان تأیید اینکه بیماری همه‌گیر سال ۱۹۱۸ توسط ویروس آنفلوانزا در دهه ۱۹۴۰ ایجاد شده است، تمرکز طولانی مدت و شدیدی بر روی ساخت یک واکسن مؤثر بوده است. با این حال، از همان ابتدا، تکنیک تولید واکسن مملو از مشکلاتی بود، مشکلاتی که ذاتی ویژگی‌های خود ویروس و تکنیک‌های تاریخی تولید واکسن است. بر اساس موفقیت با توسعه قبلی واکسن‌ها علیه سایر ویروس‌ها، واکسن‌های اصلی آنفلوانزا با رشد ویروس در تخم مرغ بارور شده، روشی که از ابتدا تا پایان ۶ تا ۸ ماه زمان نیاز دارد، توسعه

یافته است. با توجه به موفقیت در توسعه واکسن‌های آبله و تب زرد، این یک رویکرد بسیار معقول بود. با این حال، با یک پاتوژن دائماً در حال تکامل، در مدت زمان مورد نیاز برای تولید واکسن مبتنی بر جلوگیری از رایج‌ترین سویه‌هایی که در فصل قبل در گردش بودند، یک سویه کاملاً جدید و خطرناک می‌تواند به راحتی پدیدار شود. در واقع، همه‌گیری‌های سال‌های ۱۹۵۷، ۱۹۶۸ و ۲۰۰۹ تأیید می‌کنند که این یک نگرانی تئوری نیست. روش جدیدی مبتنی بر فناوری کشت سلولی پستانداران از سال ۲۰۱۲ استفاده محدودی داشته است، اما این تنها ۵ تا ۶ هفته زمان تولید را کاهش می‌دهد. علاوه بر این، FDA نیاز به ارزیابی ایمنی و کارایی هر واکسن جدید از طریق آزمایش‌های بالینی در یک جمعیت هدف مناسب دارد. (هزینه و زمان مورد نیاز برای این آزمایش‌ها نیز قابل توجه است.) در همان زمان، GISRS WHO اکنون یک فرآیند عظیم، بسیار پیچیده و پرهزینه است که شامل بیش از ۱۴۰ مؤسسه در ۱۰۰ کشور عضو با چندین مرکز همکاری و آزمایشگاه‌های نظارتی است که از یک ابزار جهانی مبتنی بر وب برای نظارت ویروس‌شناسی آنفلوانزا در تمام طول سال استفاده می‌کنند. رویدادهای بین‌المللی پیچیده‌ای که برای ویروس همه‌گیر ۱H1N(۰۹) توصیف شده‌اند، نمونه‌ای از فرآیندهای پیچیده‌ای است که شبکه‌های نظارتی سعی کردند – و شکست خوردند – ردیابی کنند. واکسنی که برای جلوگیری از عفونت با سویه‌های فصلی از پیش شناسایی‌شده در سال ۲۰۰۹ ساخته شد، کاملاً در برابر آن بی‌اثر بود. ویروس همه‌گیر که از ادغام سه سویه آنفلوانزا توسط جابجایی آنتی‌ژنی، طبقه‌بندی مجدد و نوترکیب با خوک‌ها به عنوان مخزن اختلاط ایجاد شد. سالانه بیش از ۲۵۰ میلیون دُز واکسن آنفلوانزا علیه سویه‌های آنفلوانزای توصیه شده توسط WHO تولید می‌شود. تجزیه و تحلیل سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۳ هزینه هر یک از تولیدکنندگان را برای تازه کردن واکسن سالانه ۵ تا ۱۸ میلیون دلار در سال با بازگشت حدود سه میلیارد دلار سود برای صنعت داروسازی در سال تعیین کرد. محصول ناکافی، فقط در ۵۹٪ از افراد به طور متوسط مؤثر است.

در حالی که دانش ویروس آنفلوانزا در حال افزایش بود و شناخت و مدیریت اپیدمی‌های آنفلوانزا در حال بهبود بود، آسیب‌پذیری جهانی در برابر یک عامل بیماری‌زای عفونی نیز با افزایش تراکم جمعیت جهان، تجارت و سفرهای جهانی سریع و مکرر، شهرنشینی بی‌نظم، جنگ‌های مکرر، زندگی غیراستاندارد افزایش یافت. شرایط و اثرات گرمایش جهانی درک کامل از ظهور

ویروس‌های آنفلوانزا، بیماری‌زایی متغیر و ظرفیت آن‌ها برای تکامل مستمر، یک تلاش مداوم است که باید در زمینه خطر جهانی فزاینده ادغام شود. چالش علم و پزشکی در آینده، شناسایی و حذف سریع آن است. میکروب‌های جدید نیز تهدیدکننده زندگی در دنیاییست که به طور فزاینده‌ای آسیب‌پذیر است.

با حرکت رو به جلو، یک رویکرد جدید برای توسعه واکسن آنفلوانزا به وضوح نشان داده شده است. در پاسخ به این فشار، تلاش‌هایی برای ایجاد واکسن جهانی آنفلوانزا صورت گرفته است که ایمنی متقابل محافظتی بادوام را در برابر گونه‌های مختلف ویروس که قدمت آن به سال‌ها قبل برمی‌گردد، منتقل کند. مطالعات در مدل‌های حیوانی نشان می‌دهد که استفاده از بخش‌های نسبتاً ثابت ویروس می‌تواند با امیدوارکننده‌ترین رویکردها مبتنی بر آنتی‌بادی‌های اختصاصی برای اکتودومین نسبتاً حفاظت‌شده پروتئین ماتریکس ۲ و ناحیه زیر واحد هماگلوتینین، ایمنی ایجاد کند.

چالش ایجاد یک واکسن جهانی ایمن و مؤثر آنفلوانزا را با استفاده از طیف گسترده‌ای از استراتژی‌ها از جمله آنتی‌بادی‌های القا شده توسط واکسن علیه ساقه HA، انسداد ژن‌های فرار از اینترفرون با یک ویروس ساخته شده و آنتی‌بادی‌هایی که به ویروس آنفلوانزا متصل می‌شوند، پذیرفته‌اند. سلول‌های T را برای از بین بردن سلول‌های آلوده استخدام می‌کند.

دو واکسن جهانی در حال آزمایش‌های بالینی هستند. در ۱۲ فوریه ۲۰۱۹، تیمی از دانشگاه ویسکانسین نتایج اولیه آزمایش موفقیت‌آمیز فاز دوم واکسن آنفلوانزای بینی خود را اعلام کرد. این واکسن مبتنی بر رویکردی جدید است. از تکثیر ویروس آنفلوانزا در انسان جلوگیری کنید، با معرفی ویروس زنده‌ای که نمی‌تواند تکثیر شود، اما یک پاسخ ایمنی قوی ایجاد می‌کند که حفاظت گسترده را تضمین می‌کند.

واکسن جدید آنفلوانزا 1MVA-NP+M برای تقویت پاسخ‌های متقاطع سلول‌های T به آنتی‌ژن‌های داخلی ویروس آنفلوانزا A که در همه زیرگروه‌ها نگهداری می‌شوند، طراحی شده است و هم در برابر بیماری آنفلوانزا و هم در برابر انتشار ویروس در برابر همه ویروس‌های آنفلوانزای A محافظت می‌کند. به دنبال یک مطالعه بالینی فاز I که ایمنی و ایمنی‌زایی واکسن را نشان داد،

یک کارآزمایی فاز دوم در حال حاضر در حال آزمایش اثربخشی واکسن بر روی ۸۶۲ فرد ۶۵ ساله و بالاتر است که پایان مطالعه در اکتبر ۲۰۱۹ پیش‌بینی می‌شود. 1MVA-NP+M دورترین است. از همه واکسن‌های جهانی جدید از نظر آزمایش‌های انسانی، اما حتی اگر واکسنی در آزمایش‌های فاز III بی‌خطر و مؤثر باشد، ۵ تا ۷ سال دیگر طول خواهد کشید تا در دسترس قرار گیرد.

یک رویکرد جدید برای تولید واکسن کارآمد، تولید مصنوعی واکسن آنفلوانزا با استفاده از تکنیک‌های DNA نوترکیب برای تولید توالی‌های ژنی HA و NA به عنوان یک ویروس کاندید مصنوعی بر روی ستون فقرات واکسن استاندارد است. این الگوی ویروس اجازه تبادل آنی داده‌های توالی شناسایی شده از یک بیماری همه‌گیر را می‌دهد. سویه با سنتز ژن محلی با استفاده از این تکنیک، واکسنی که به طور خاص برای مقابله با یک نوع بیماری همه‌گیر جدید طراحی شده است، می‌تواند تقریباً بلافاصله ساخته شود و به صورت محلی تولید شود و بسیاری از مراحل وقت گیر در فرآیند سنتی را حذف کند. سنتز ژن توسط این تکنیک آنزیمی بدون سلول، جذابیت نظری بسیار زیادی دارد، اگرچه موانع فنی و نظارتی قابل توجهی وجود دارد که باید مورد توجه قرار گیرد. FDA یک واکسن تولید شده با استفاده از DNA نوترکیب را تأیید کرده است، اما هنوز برای ایمن‌سازی معمول استفاده نشده است.

ثابت شده است که ویروس آنفلوانزای A استاد تکامل است و دائماً با محیط‌های جدید سازگار می‌شود و از پاسخ‌های ایمنی و تلاش برای پیشگیری با واکسن دوری می‌کند. در صد سال گذشته، انواع آنتی‌ژنی جدید آنفلوانزا مسئول اپیدمی‌های سالانه آنفلوانزای فصلی و چهار بیماری همه‌گیر جهانی ویرانگر بوده‌اند. در سال‌های اولیه قرن بیست و یکم پس از معرفی ویروس 1HP H5N در بین مردم، بسیاری از کارشناسان بهداشت عمومی از توسعه قریب‌الوقوع انتقال کارآمد از فرد به فرد که منجر به یک بیماری همه‌گیر 1H5N در سراسر جهان با مرگ و میر بسیار بالا می‌شود، بیم داشتند. اتفاقی نیفتاده است - حداقل هنوز - و اکنون نگرانی‌ها بر روی یک ویروس آنفلوانزای دیگر با آنچه که تصور می‌شود پتانسیل همه‌گیری حتی بزرگ‌تر است، 9H7N متمرکز شده است. همه‌گیری‌های مداخله‌ای با ابولا، زیکا و 2SARS-CoV توجه را از آنفلوانزا منحرف کرده است. با این حال، به گفته دکتر خوزه اسپارزا، رئیس شبکه جهانی ویروس، بیشتر بیماری‌های همه‌گیر حداقل از نظر تئوری می‌توانند با اقدامات به خوبی تثبیت شده برای جداسازی موارد کنترل شوند.

اقدامات بهداشت عمومی و مداخلات دارویی فقط اثربخشی محدودی دارند و واکسن‌های همه‌گیر ماه‌ها طول می‌کشد تا تولید و تحویل داده شوند. سویه آنفلوانزا مانند آنچه باعث آنفلوانزای ۱۹۱۸ شد، می‌تواند ۳۳ میلیون نفر را در ۶ ماه بکشد؛ چالش بزرگ «توسعه» در طول صدمین سال شیوع آنفلوانزای ۱۹۱۸! این چالش تا سقف ۲ میلیون دلار را برای تأمین مالی تحقیقات طراحی شده برای شناسایی «مفاهیم جدید و دگرگون‌کننده که منجر به توسعه واکسن‌های جهانی آنفلوانزا می‌شود، ارائه می‌کند که محافظت در برابر همه زیرگروه‌های ویروس‌های آنفلوانزای نوع A در گردش و در حال ظهور (رانده و جابجا شده) و آنفلوانزا را ارائه می‌کند.

در همین حال، آنفلوانزای فصلی ۲۰۱۷-۲۰۱۸ ایالات متحده از زمان همه‌گیری آنفلوانزای خوکی در سال ۲۰۰۹ گسترده‌تر و شدیدتر از هر سال دیگری بود، با بستری شدن بیشتر از ۵ سال قبل و ۱۸۶ مرگ در کودکان، بالاتر از بالاترین سطح گزارش شده قبلی در طول سال‌های ۲۰۱۲-۲۰۱۳.

فصل ۲۰۱۸-۲۰۱۹ با شدت کمتری همراه بود و تنها ۱۱۶ مورد مرگ و میر کودکان به ثبت رسید. در این نقطه از سال (فوریه ۲۰۲۰) بیشتر از هر فصلی در دهه گذشته است. داده‌های CDC نشان می‌دهد که اثربخشی واکسن امسال علیه هر ویروس آنفلوآنزا ۴۵ درصد بوده است، بهتر از هر واکسنی از سال ۲۰۱۵ تا ۲۰۱۶. فصل بعد از ۷ ماه آغاز می‌شود و یک نوع جدید آنفلوانزای کشنده در چین ظاهر می‌شود که تنها یک پرواز ترانس قطبی است ...

وقتی صدای غازهای کانادایی بالای سرم را می‌شنوم هنوز با تعجب به بالا نگاه می‌کنم. برخی از مؤلفه‌های هیبتی که اکنون احساس می‌کنم شامل درک نقش حیاتی پرندگان آبزی مهاجر به‌عنوان مخزن ویروس شگفت‌انگیز و وحشتناک آنفلوانزا است.

چشم‌انداز تاریخی: آنفلوانزا و جنبش سلامت عمومی

آنفلوانزا در اواخر سال ۱۹۱۸ آمریکای شمالی را درنورد و اپیدمی ایجاد کرد که به خاطر نرخ بالای مرگ و میر و تمایل ظاهری برای جوانان سالم به یادگار مانده است. شیوع آمریکای شمالی بخشی از همه‌گیری جهانی بود که کل جهان را تحت تأثیر قرار داد و ۲۱ میلیون نفر را در سراسر جهان و بیش از نیم میلیون نفر را در ایالات متحده کشت. بخشی از گستردگی آن را می‌توان به جابجایی

نیروها مرتبط با جنگ جهانی اول نسبت داد. اثربخشی جنبش بهداشت عمومی که در مخالفت با این بیماری همه‌گیر جمع شد، همچنین مدیون زیرساخت‌های مرتبط با جنگ است. این چارچوب را ایجاد کرد - به ویژه پیوندهای محکم بین دولت و بهداشت عمومی - که بهداشت عمومی مدرن ایالات متحده هنوز بر آن استوار است. این چشم‌انداز تاریخی پاسخ به آنفلوانزا را در سراسر ایالات متحده بررسی می‌کند و انعطاف‌پذیری آن را در معماری فعلی بهداشت عمومی نشان می‌دهد.

پاییز سال ۱۹۱۸، خدمات بهداشت عمومی آمریکا به سختی در حال ارتقا رفاه کارگران در زمینه‌های ضروری برای جنگ بود، از جمله مراقبت‌های بهداشتی پرسنل نظامی، مبارزه تهاجمی علیه بیماری‌های مقاربتی و بهبود شرایط کار و ارتقای سلامت کارگران صنعتی. شرکت در تولید این تلاش‌ها ممکن است حواس جراح عمومی و بقیه زیرساخت‌های بهداشت عمومی را از گزارش‌های اولیه آنفلوانزا که در شمال شرق در بهار و تابستان منتشر می‌شود، منحرف کرده باشد. اما در ماه اکتبر، که شاهد مرگ ۴۵۰۰ نفر در فیلادلفیا و ۲۳۰۰ نفر در شیکاگو در یک هفته بود، تلاش برای مبارزه با آنفلوانزا به شدت شروع شد. این به معنای هماهنگی گزارش‌ها از سراسر کشور در مورد میزان مرگ و میر، آموزش عمومی انبوه و انتصاب مدیران دولتی آنفلوانزا برای توزیع پزشکان و پرستاران در مناطق شدیداً آسیب‌دیده بود. سپاه پزشکی داوطلب نیز مورد حمله قرار گرفت تا پزشکان و پرستاران بیشتری را فراهم کند. حقوق آن‌ها بخشی از حقوق و دستمزد دولت در طول همه‌گیری شد و آن‌ها برای سلامت کشور حیاتی تلقی می‌شدند. این تلاش‌ها با تخصیص یک میلیون دلاری کنگره تقویت شد. همچنین قدرت فوق‌العاده‌ای به دادستان کل اعطا شد، از جمله حق محدود کردن حقوق اساسی قانون اساسی، مانند آزادی تجمع. دادستان کل در ۵ اکتبر ۱۹۱۸ از این حق استفاده کرد تا تمام مناطق اجتماعات عمومی را تعطیل کند. دستور او توسط ادارات بهداشت عمومی محلی اجرا شد و مدارس، تئاترها، کلیساها و رستوران‌ها در سراسر کشور بسته شدند. قوانین ضد تف که در ابتدا برای مهار بیماری سل طراحی شده بود، اجرا شد و در بسیاری از مناطق، قوانین جدیدی برای دستور دادن به پوشیدن ماسک در اماکن عمومی نوشته شد.

این تلاش‌های پیشگیرانه با توجه به تعداد زیادی موارد جدید و بدحال آنفلوانزا ناچیز بود. خدمات بهداشت عمومی با انتصاب افسران جدید به‌ویژه برای رسیدگی به این بیماری همه‌گیر،

ایجاد شبکه‌ای از بیمارستان‌های اورژانس، استخدام هزاران پزشک برای کارکنان این بیماری واکنش نشان داد.

وقتی تعداد موارد جدید در پایان نوامبر شروع به کاهش کرد، سرویس بهداشت عمومی خود را در نقش جدیدی یافت؛ دیگر به پیشگیری و درمان اختصاص نداشت، توجه خود را به ارزیابی آسیب معطوف کرد. تیمی از مصاحبه‌کنندگان شروع به انجام نظرسنجی‌های خانه به خانه در سراسر کشور کردند و یافته‌های آن‌ها توسط یک آمارگیر PHS تجزیه و تحلیل شد. این یافته‌ها بود که علیرغم نمونه نسبتاً کوچک، نشان داد که آسیب‌پذیرترین جمعیت، افراد ۲۰ تا ۴۰ ساله سالم بوده‌اند و میزان مرگ و میر پایه حداقل ۵۵۰۰۰ نفر بوده است. همه این تلاش‌ها نشان‌دهنده نیاز به یک مرجع قوی‌تر بهداشت عمومی فدرال بود؛ زیرا PHS در ابتدای همه‌گیری در حال تقلا بود تا استخدام کارکنان و ایجاد زیرساخت‌های لازم برای آموزش در مورد این بیماری، انتشار اطلاعات در مورد نحوه انتقال آن، کاهش نرخ انتقال، درمان بیماران و ارزیابی ملی و منطقه‌ای بیماری و مرگ و میر. بیشتر موفقیت PHS به دلیل تلاش‌های محلی و منطقه‌ای بود و با بررسی آن‌ها و تقسیم تلاش بر نژاد مشخص می‌شود که این هنوز یک سرویس بهداشت عمومی واقعی ملی نبوده است.

صلیب سرخ آمریکا (ARC) شاید مؤثرترین گروهی بود که در مبارزه با آنفلوانزا بسیج شده بود و با PHS برای ارائه درمان و انتشار اطلاعات در مورد راه‌های انتقال کار کرد. جایگاه آن با پیوندهایش با دولت، که شامل گزارش مستقیم به کنگره و وضعیت آن به‌عنوان سازمان رسمی تعیین شده برای واکنش به بلایا و انجام مسئولیت‌های دولت ایالات متحده بر اساس کنوانسیون ژنو بود، تقویت شد. ARC از طریق شبکه‌ای از دفاتر منطقه‌ای و محلی عمل می‌کرد و این دفاتر به طور قابل توجهی در طول جنگ جهانی اول گسترش یافتند؛ استخدام حداقل هشت میلیون داوطلب زن و همچنین سازماندهی مجدد برای شامل ۱۴ بخش منطقه‌ای با ۱۲۷۰۰ کارمند و ۲۰ میلیون عضو. بخشی از وظایف ARC شامل استخدام پرستاران و همچنین استخدام داوطلبان زن بود. شایان ذکر است که زنان سیاه‌پوست هم به‌عنوان کاندیدای پرستاری و هم به‌عنوان داوطلب به‌طور پیوسته با رد شدن مواجه می‌شوند. این شکاف نژادی فرصت‌های زنان سیاه‌پوست را برای خدمت در خارج از کشور محدود می‌کند و همچنین عواقب قابل توجهی برای تلاش‌های

بهداشت عمومی، از جمله کسانی که برای مقابله با آنفلوانزا بسیج شده‌اند، خواهد داشت. همان زنان آفریقایی-آمریکایی که از فرصت خدمت در خارج از کشور محروم شدند، برای مراقبت از سربازان در پایگاه‌های نظامی مبتلا به آنفلوانزا منصوب شدند. سایر زنان نیز که به‌عنوان نامناسب رد شده بودند، مانند زنان متأهل به صفوف آنان پیوستند. پرستاران سفیدپوستی که قبلاً دروازه‌های حرفه خود را در برابر زنان سیاه‌پوست بسته بودند و تعداد آن‌ها را محدود به مجردها می‌کردند، دریافتند که دیگر پرسنل کافی برای توجیه این تصمیمات ندارند. اگرچه پایان دادن به تفکیک نژادی در ARC و حرفه پزشکی چندین دهه طول می‌کشد، اما کار زنان آفریقایی آمریکایی در اپیدمی آنفلوانزا باعث تغییر آهسته در جمعیت‌شناسی پرستاری شد. با این حال، حتی در بحبوحه اپیدمی، مقامات سفیدپوست تمایلی به اجازه دادن به پرستاران آفریقایی آمریکایی برای مراقبت از بیماران غیر نظامی سفیدپوست نداشتند. از قضا، جداسازی نژادی ممکن است به نفع آمریکایی‌های آفریقایی تبار در هنگام آنفلوانزا باشد؛ زیرا این یکی از عواملی است که میزان مرگ و میر پایین آن‌ها در طول اپیدمی به آن نسبت داده شده است.

میزان مرگ و میر کمتر در میان آمریکایی‌های آفریقایی تبار برای پاک کردن تئوری‌های پزشکی نژادی که آمریکایی‌های آفریقایی تبار را از نظر بیولوژیکی پست‌تر و مستعد ابتلا به بیماری می‌دانستند، کاری انجام نداد؛ زیرا این ایده را تقویت کرد که افراد سیاه و سفید از نظر قانون اساسی در پاسخ‌های‌شان متفاوت هستند. تأثیرات دراز مدت این تفکر پزشکی نژادپرستانه حداقل تا پایان مطالعه سیفلیس تاسکیگی در سال ۱۹۷۲ تجربه خواهد شد.

تلاش ARC به صورت ملی سازماندهی شده بود، اما به صورت محلی اداره می‌شد. دفاتر منطقه‌ای و محلی مسئول تلاش قابل توجهی برای مبارزه با آنفلوانزا بودند، از جمله تأمین حدود ۲ میلیون دلار تدارکات و تجهیزات برای بیمارستان‌ها، حمل و نقل کارکنان مراقبت‌های بهداشتی، لوازم و اجساد، ایجاد مؤسساتی برای مراقبت از بیماران و تغذیه و تغذیه. اسکان افراد بی‌خانمان و یتیم در اثر این بیماری، و استخدام پرستاران و سایر داوطلبان برای خدمت در کنار پرسنل PHS.۹۷ با این حال، همانطور که موزر جونز استدلال می‌کند، موفقیت تلاش‌های ARC تنوع منطقه‌ای بالایی را نشان داد که ضعف‌های ذاتی یک سیستم وابسته را نشان داد. بر اساس هماهنگی حتی یک سازمان شبه دولتی با جناح دولتی مسئول بهداشت عمومی و اهمیت همکاری

در محل بین همه آژانس‌های فعال، او معتقد است که تنوع منطقه‌ای در اثربخشی واکنش نشان‌دهنده عدم ارتباط بین آنچه دولت فدرال و مقام مرکزی ARC "راه درست برای پاسخ" را، بلکه سنت را نیز تشخیص داد. مجموعه فرهنگی که به داوطلبی در سطح جامعه به‌عنوان یک جنبه مهم شهروندی اهمیت می‌دهد.

این کشور ممکن است برای داوطلبی ارزش قائل باشد، اما دولت فدرال همکاری منطقه‌ای ناسازگار با مقامات مرکزی را به عنوان یک ضعف قابل توجه در زیرساخت‌های بهداشت عمومی تلقی می‌کند. تلاش‌های فدرال برای ارتقای سلامت عمومی از اوایل سال ۱۷۹۸ آغاز شده بود، زمانی که کنگره قانونی را تصویب کرد که اجازه تأسیس بیمارستان‌هایی برای مراقبت از دریانوردان بیمار و معلول را می‌داد. در سال ۱۸۷۱ زمانی که کنگره موقعیت جراح عمومی را ایجاد کرد، که در ابتدا برای ریاست سرویس بهداشت دریایی در نظر گرفته شده بود، ادامه یافت و زمانی که کنگره قانون قرنطینه ملی را در سال ۱۸۷۸ تصویب کرد و قدرت قرنطینه را از ایالت‌ها به خدمات بهداشت دریایی منتقل کرد، از نظر نهادی بیشتر متعهد شد و یک آزمایشگاه با بودجه فدرال در استاتن آیلند برای مطالعه بیماری‌های واگیر در سال ۱۸۸۷ تأسیس شد. در نهایت سه حوزه، مسئولیت فدرال برای سلامت عمومی توسط مؤسسه ملی بهداشت (تأسیس در سال ۱۹۳۰)، مرکز کنترل بیماری‌ها (تأسیس در سال ۱۹۴۶) و آژانس مدیریت فوریت‌های فدرال (تأسیس در ۱۹۷۹) را به عهده گرفتند. این همه‌گیری آنفلوانزا بود که اولین نیاز به یک زیرساخت بهداشت عمومی تحت کنترل و تأمین مالی فدرال را بیان کرد که در برابر تغییرات منطقه‌ای مقاوم بود. ۶۰ سال طول کشید تا به طور کامل آن هدف اولیه که از آن زمان گسترش یافته بود، محقق شود. FEMA و CDC این را دارند اختیار فدرال برای قرنطینه، برای اولین بار در طول همه‌گیری آنفلوانزای ۱۹۱۸ اعطا شد، اما از آن زمان استفاده نشد، اگرچه ایالت‌ها و شهرها از حق خود برای قرنطینه استفاده کرده‌اند که اخیراً شیوع ابولا در سال ۲۰۱۴ بود.

منابع

1. Magner LM. A History of Medicine. Second edition. New York, NY. Informa Healthcare. 2005. pp. 496– 497.

Magner. 2005. pp. 502, 516.

3. Levine AI. Viruses. New York, NY. Scientific American Library. 1992. Chapter 1.

4. Fernandez MO, Thomas RJ, Garton NJ, et al. Assessing the airborne survival of bacteria in populations of aerosol droplets with a novel technology. J Roy Soc Interface 2019; 16 (150): 20180779. DOI: 10.1098/ rsif.2018.0779.

5. Paules C, Subbarao K. Influenza. The Lancet 2017; 390(10095): 697– 708.

6. Taubenberger JK, Morens DM. The pathology of influenza virus infections. Annu Rev Pathol 2008; 3:499– 522.

7. Kash JC, Taubenberger JK. The role of viral, host and secondary bacterial factors in influenza pathogenesis. Am J Pathol 2015; 185: 1528– 1536.

Hsu AC- Y. Influenza virus: a master tactician in innate immune evasion and novel therapeutic interventions. Front Immunol 2018; 9:1– 11. Article 743.

9. WHO. Influenza (Seasonal). March 2014. Available at: www.who.int/ mediacentre/ factsheets/ fs211/ en/ . Accessed Jul. 7, 2016.

10. Leung NHL, Cuilling X, Ip DKM, Cowling BJ. The fraction of influenza virus infections that are asymptomatic: a systematic review and meta- analysis. Epidemiology 2015; 26(6): 862– 872.

11. Lofgren E, Fefferman NH, Naumov YN, et al. Influenza seasonality: underlying causes and modeling theories. J Virol 2007; 81(11): 5429– 5436.

12. Barry JM. The Great Influenza: The Epic Story of the Deadliest Pandemic in History. New York, NY: Viking Penguin. 2004. Chapters 14– 19.

13. Langford C. Did the 1918– 19 influenza pandemic originate in China? Pop Develop Rev 2005; 31(3): 473– 505.

14. Humphries MO. Paths of infection: the First World War and the origins of the 1918 influenza pandemic. War Hist 2013; 21(1): 55– 81.

15. Barry. 2004. Chapters 22– 25.

16. Taubenberger JK, Morens DM. 1918 Influenza: the mother of all pandemics. Emerg Infect Dis 2006; 12(1): 15– 22.

17. Tisoncik JR, Korth MJ, Simmons CP, et al. Into the eye of the cytokine storm. Microbiol Mol Biol Rev 2012; 76: 16– 32.

18.Liu Q, Zhou Y- H, Yang Z- Q. The cytokine storm of severe influenza and development of immunomodulatory therapy. Cell Molec Immunol 2016; 13: 3– 10.

19. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. The persistent legacy of the 1918 influenza virus. N Engl J Med 2009; 361: 225– 229.

20. Bell FC, Miller ML. Life Tables for the United States Social Security Area 1900– 2100; Actuarial Study No. 116. Figure 2(a).

21. Soper GA. The lessons of the pandemic. Science 1919; 49(1274): 501– 506.

22. Brooks H. The treatment of pneumonia. Med Clin North Am 1922; 5: 993– 1006.

23. Nicolle C, LeBailly C. Recherches experimentale sur la grippe. Annales de l'Institut Pasteur 1919; 33: 395– 402. 2. 8.

24. Yamanouchi T. Skakami K, Iwashima S. The infecting agent in influenza. The Lancet 1919; 193: 971.

25. Shope RE. Swine influenza, experimental transmission and pathology. J Exp Med 1931; 54: 349– 373.

26. Smith W, Andrewes CH, Laidlaw PP. A virus obtained from influenza patients. The Lancet 1933; 2: 66– 68.

27. Francis T, Magill TP. The antibody response of human subjects vaccinated with the virus of human influenza. J Exp Med 1938; 68: 147– 160.

28. Francis T, Salk JE, Pearson HE, Brown PN. Protective effect of vaccination against induced influenza A. J Clin Invest. 1945 Jul; 24(4): 536– 546.

29. Kausche GA, Pfankuch E, Ruska H. Die Sichtbarmachung von pflanzlichem Virus im Übermikroskop. Naturwissenschaften 1939; 27(18): 292– 299.

30. Luria SE, Delbruck M, Anderson TF. Electron microscope studies of bacterial viruses. J Bacteriol 1943; 46: 57– 76.

Luria SE. Mutations of bacterial viruses affecting their host range. Genetics 1945; 30: 84– 99.

32. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1969. Nobel Media AB 2013, Available at: Nobelprize.org. Accessed Oct. 12, 2016.

33. Mosley VM, Wyckoff RWG. Electron micrography of the virus of influenza. Nature 1946; 3983: 263.

34. Noda T. Native morphology of influenza virions. Front Microbiol 2012; 2: 1–5.

35. Laver WG, Valentine RC. Morphology of isolated hemagglutinin and neuraminidase subunits of influenza virus. Virology 1969; 38: 105– 119.

36. Bouvier NM, Palese P. The biology of influenza viruses. Vaccine 2008; 26(Suppl 4): D49– D53.

37. Sakai T, Nishimura SI, Naito T, Saito M. Influenza A virus hemagglutinin and neuraminidase act as novel motile machinery. Sci Rep 2017; PMID 28344335.

38. Hershey A, Chase M. Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage. J Gen Physiol 1952; 36(1): 39– 56.

39. Mathews AP. Professor Albrecht Kossel. Science 1927 Sep 30; 66(1709): 293–293.

40. Chargaff, E, Zamenhof S, Green C. Composition of human desoxypentose nucleic acid. Nature 1950; 165(4202): 756– 757.

41. Crick F, Watson JD. Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid. Nature 1953; 171: 737– 738.

42. Pennazio S, Roggero P. Tobacco mosaic virus RNA as genetic determinant: genesis of a discovery. Riv Biol 2000; 93(3): 431– 455.

43. McCauley JW, Mahy BWJ. Structure and function of the influenza virus genome. Biochem J 1983; 211: 281– 294.

44. Steinhauer DA, Holland JJ. Rapid evolution of RNA viruses. Ann Rev Microbiol 1987; 41: 409– 433.

45. Drake JW. Rates of spontaneous mutation among RNA viruses. PNAS 1993; 90(9): 4171– 4175.

46. Burnet FM, Lind PE. A genetic approach to variation in influenza viruses: recombination of characters in influenza virus strains used in mixed infections. J Gen Microbiol 1951; 5(1): 67– 82.

47. Matrosovich M1, Stech J, Klenk HD. Influenza receptors, polymerase and host range. Rev Sci Tech 2009 Apr; 28(1): 203– 217.

48. Hinshaw VS, Webster RG, Turner B. The perpetuation of orthomyxoviruses and paramyxoviruses in Canadian waterfowl. Can J Microbiol 1980 May; 26(5): 622–629. 31.

49. Webster RG, Bean WJ, Gorman OT, et al. Evolution and ecology of influenza A viruses. Microbiol Rev 1992; 56: 152– 179.

50. Webster RG, Wright SM, Castrucci MR, et al. Influenza – a model of an emerging virus disease. Intervirology 1993; 35: 16– 25.

51. Scholtissek C, Rohde W, Von Hoyningen V, Rott R. On the origin of the human influenza subtypes H2N2 and H3N2. Virology 1978; 87: 13– 20.

52. Lindstrom SE, Cox NJ, Klimov A. Genetic analysis of human H2N2 and early H3N2 influenza viruses, 1957– 1972: evidence for genetic divergence and multiple reassortment events. Virology 2004; 328: 101– 119.

53. CDC. Novel H1N1 Flu | The 2009 H1N1 Pandemic: Summary. Available at: www. cdc.gov/ h1n1flu/ cdcresponse.htm

54. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta- analysis. The Lancet Infect Dis 2012; 12(1): 36– 44.

55. Sanger F, Nicklen S, Coulson AR. DNA sequencing with chain- terminating inhibitors. PNAS 1977; 74(12): 5463– 5467.

56. Mullis KF, Faloona F, Scharf S, et al. Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction. Cold Spring Harbor Symp Quant Biol 1986; 51: 263– 273.

Taubenberger JK, Reid AH, Krafft AE, et al. Initial genetic characterization of the 1918 "Spanish" influenza virus. Science 1997; 275: 1793– 1796.

58. Taubenberger JK, Morens DM. 1918 Influenza: the mother of all pandemics. Emerg Infect Dis 2006; 12(1): 15– 22.

59. Taubenberger JK, et al. Molecular virology: was the 1918 pandemic caused by a bird flu? Was the 1918 flu avian in origin? Nature 2006; 440(7988): E9– E10.

60. Heather HM, Chain B. The sequence of sequencers: the history of sequencing DNA. Genomics 2016; 107: 1– 8.

61. Ho S. The molecular clock and estimating species divergence. Nature Educ 2008; 1(1): 168– 169.

62. Worobey M, Han G- Z, Rambaut A. Genesis and pathogenesis of the 1918 pandemic H1N1 influenza A virus. PNAS 2014; 111(22): 8107– 8112.

63. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 update on diagnosis, treatment,

chemoprophylaxis, and institutional outbreak management of seasonal influenza. Clin Infect Dis 2019; 68: e1.

64. Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal Influenza (Flu): Information for Health Professionals. Available at: www.cdc.gov/ flu/ professionals/ index.htm

Liu Q, Zhou Y- H, Yang Z- Q. The cytokine storm of severe influenza and development of immunomodulatory therapy. Cell Molec Immunol 2016; 13: 3– 10.

Hui DS, Lee N., Chan PK, Beigel JH. The role of adjuvant immunomodulatory agents for treatment of severe influenza. Antiviral Res 2018; 150: 202– 216.

67. Boere GC, Stroud DA. 2006. The flyway concept: what it is and what it isn't. In: Boere GC, Galbraith CA, Stroud DA, eds. Waterbirds Around the World. Edinburgh, UK: The Stationery Office. pp. 40– 47.

68. Hagemeijer W, Mundkur T. Migratory flyways in Europe, Africa and Asia and the spread of HPAI H5N1. Wetlands International. Report of the UNEP/ CMS Scientific Taskforce on Avian Influenza and Wild Birds. Accessed Sept. 23, 2016.

69. Chan PKS. Outbreak of avian influenza A(H5N1) virus infection in Hong Kong in 1997. Clin Infect Dis 2002; 34(Suppl 2): S58– 64.

70. WHO. Influenza at the human– animal interface. Summary and assessment, 20 December to 16 January 2017. Available at: www.who.int/ influenza/ human_ animal_ interface/ en/ 57. 65. 66.

71. One- on- one with Dr. Margaret Chan. Harvard Bus School J: Stories. March 1, 2006.

72. Kile JC, Ren R, Liu L, et al. Update: increase in human infections with novel Asian lineage avian influenza A(H7N9) viruses during the fifth epidemic – China, October 1, 2016– August 7, 2017. MMWR 2017; 66(35): 928– 932.

73. WHO. Avian Influenza Weekly Update Number 692. June 7, 2019.

Dusek RJ, Hallgrimsson GT, Ip HS, et al. North Atlantic migratory bird flyways provide routes for intercontinental movement of avian influenza viruses. PLoS ONE, 2014; 9: e92075. doi: 10 .1371/ journal.pone.0092075. Accessed Oct. 2, 2016.

75. USDA– Animal and Plant Inspection Service. Veterinary Services. 2016 HPA1 Preparedness and Response Plan, January 11, 2016. Available at: www.aphis.usda.gov/ animal_ health/ downloads/ animal_ diseases/ ai/ hpai- preparedness- and- response- plan- 2016.pdf. Accessed Oct. 1, 2016.

76. McKenna M. Big pharma has the flu. Available at: www.wired.com/ story/ flu-vaccine- big- pharma/

77. Neu KE, Dunand CJH, Wilson PC. Heads, stalks and everything else: how can antibodies eradicate influenza as a human disease? Curr Opin Immunol 2016 Oct; 42: 48– 55.

78. Joyce MG, Wheatley AK, Thomas PV, et al. Vaccine- induced antibodies that neutralize group 1 and group 2 Influenza A viruses. Cell 2016; 166(3): 609– 623.

79. Sheikh QM, Gatherer D, Reche PA, et al. Towards the knowledge- based design of universal influenza epitope ensemble vaccines. Bioinformatics 2016: btw399. Available at: DOI: 10.1093/ bioinformatics/ btw399. Accessed Oct. 12, 2016.

80. Wenqian H, Tan GS, Mullarkey CE, et al. Epitope specificity plays a critical role in regulating antibody- dependent cell- mediated cytotoxicity against Influenza A virus. PNAS 2016. DOI: 10.1073/ pnas.1609316113.

81. Protecting Humanity from Future Health Crises: Report of the High- level United Nations Panel on the Global Response to Health Crises. p. 7

82. Du Y, Xin L, Shi Y, Sun R, et al. Genome- wide identification of interferon-sensitive mutations enables influenza vaccine design. Science 2018; 359(6373): 290–296.

83. Deng L, Mohan T, Chang TZ, Wang B- A, et al. Double- layered protein nanoparticles induce broad protection against divergent influenza A viruses. Nature Commun 2018; 9: 359– 371.

84. Ping J, Lopes TJS, Nidom CA, et al. Development of high- yield influenza A virus vaccine viruses. Nature Commun 2015; 6: 8148.

85. Lillie PJ, Berthoud TK, Powell TJ, et al. Preliminary assessment of the efficacy of a T- cell– based influenza vaccine, MVA- NP+M1, in humans. Clin Infect Dis 2012; 55(1): 19– 25.

86. Dormitzer PR, Suphaphipat P, Gibson D, et al. Synthetic generation of influenza vaccine viruses for rapid response to pandemics. Sci Transl Med 2013; 5(185): 185r68.

87. Dunkle LM, Izikson R, Patriarca P. Efficacy of recombinant influenza vaccine in adults 50 years of age or older. N Engl J Med 2017; 376: 2427– 2436.

88. Esparza J. Confronting emerging viral threats: from HIV/ AIDS to Zika. Penn State Berks Science Colloquium. April 1, 2016.

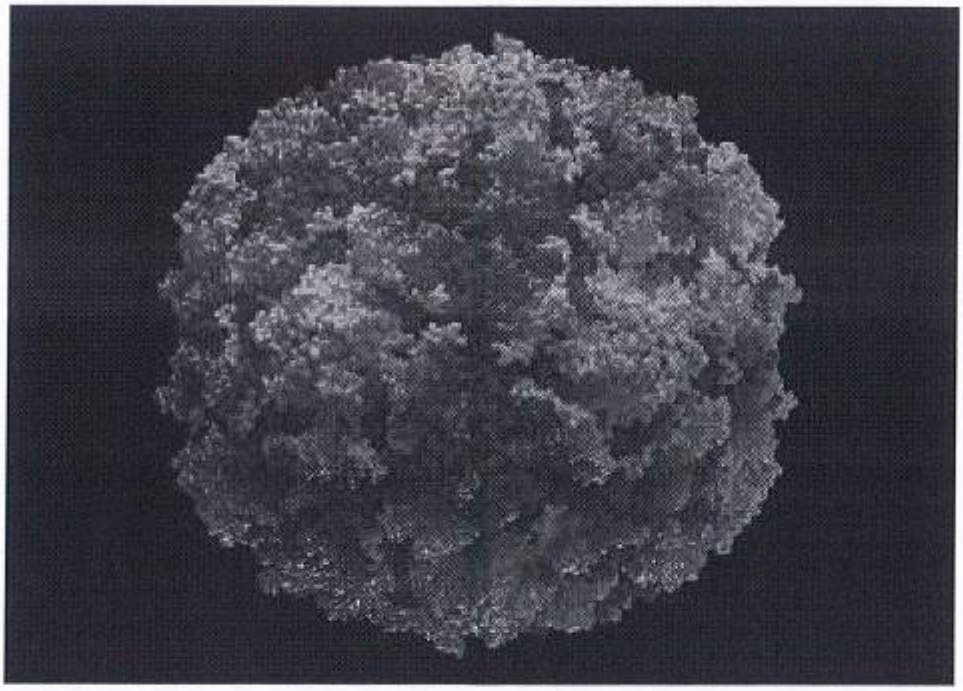
89. Shattuck Flu Map. Available at: YouTube/ GatesFoundation/ Institute of Disease Modeling

90. Bill & Melinda Gates Foundation. Ending the Pandemic Threat: A Grand Challenge for Universal Influenza Vaccine Development. Available at: https:// gcgh. grandchallenges.org/ challenge/ ending- pandemic- threat- grand- challenge- universal influenza- vaccine- development

91. Xu X, Blanton L, Abd Elal AI, et al. Update: Influenza activity in the United States during the 2018– 19 season and composition of the 2019– 2020 influenza vaccine. MMWR 2019; 68(24): 544– 551. 74.

فصل پنجم: فلج اطفال
طاعون تابستان

شکل ۵،۱.میکروگراف الکترونی ویروس فلج اطفال



یک داستان فلج أطفال

خانواده ما داستان فلج اطفال خود را دارد. من فقط ۵ سال داشتم، بنابراین خودم جزئیات را به خاطر نمی آورم، اما این بخشی از افسانه‌های خانوادگی است، بنابراین بارها و بارها آن را شنیده‌ام.

هر بار که کسی از فلج اطفال نام می‌برد، مادرم این داستان را تعریف می‌کرد و او همیشه به همین ترتیب شروع می‌کرد:

«اکتبر پس از به دنیا آمدن برایان بود. رای الن ۵ ساله، سالی ۳ ساله و نوزاد ۲ ماهه بود. رائه الن همیشه سالم بود، نه بیمار و نه خسته، اما اوایل پاییز کلاس اول، او از مدرسه به خانه آمد و روی صندلی راحتی بزرگ در اتاق نشیمن به خواب رفت. وقتی برای شام رفتم بیدارش کنم، گونه‌هایش قرمز روشن بود و خیلی داغ بود. دمای او ۱۰۴ درجه بود، تقریباً به اندازه دمای برادر کوچکم سام، زمانی که او به شدت مریض ورم پستان بود و مجبور به جراحی شد. گفت گلویش درد می‌کند و چیزی نمی‌خورد. به او یک آسپرین و یک حمام خنک به او دادم و سپس او را به اتاق خواب طبقه پایین منتقل کردم، به این امید که خواهرش هم بیمار نشود. شب با گریه از خواب بیدار شد و دیدم که به شدت می‌لرزد و دندان‌هایش به هم می‌خورد. آسپرین بیشتری به او دادم، او را در یک لحاف پیچیدم و روی صندلی قدیمی‌ای که در کودکی کنار تختش داشتیم، تکانش دادم. نمی‌توانستم آخرین باری را که او را در آغوش گرفته‌ام به یاد بیاورم. رائه الن «دختر بزرگ» من بود. من او را محکم گرفتم و در نهایت لرزش متوقف شد. او هنوز از تب می‌درخشید، اما خواب بود، پس او را به تخت خواباندم. صبح، کمی بهتر به نظر می‌رسید، او حتی کمی آب سیب نوشید. پدرش فکر نمی‌کرد که ما نیازی به تماس با دکتر داشته باشیم و او سر کار رفت. داشتم دور می‌دویدم و سعی می‌کردم آشپزخانه را تمیز کنم و با رنگ‌آمیزی سالی روی میز کوچکش به کودک غذا بدهم که صدای گریه رائه الن را شنیدم. بلافاصله می‌توانستم ببینم حالش بدتر شده بود، با اسپاسم‌های لرزشی که تمام بدنش را قبل از فروکش کردن، تکان داد و دوباره شروع کرد. سعی کردم او را وادار کنم که آسپرین بیشتری مصرف کند، اما او حتی سعی نکرد قورت دهد. گفت گلویش درد می‌کند و گوش و گردنش. آن لحظه را به خوبی به یاد دارم، قلبم متوقف شد؛ زیرا می‌دانستم گردن درد نشانه فلج اطفال است. ما در آن تابستان چند مورد فلج اطفال در محله خود داشتیم و دختر کوچکی از خیابان ما هنوز با آن در بیمارستان بود. گروه زنان من در کلیسا در ماه ژوئیه یک جلسه ویژه برای بررسی علائم فلج اطفال برگزار کردند و به یاد آوردم که گردن درد مهم است. یک عضو جدید که از ایالت‌ها به ادمونتون نقل مکان کرده بود چیزی به نام "پیمان فلج اطفال" را آورد که همه ما قرار بود امضا کنیم. تابلوی اعلانات در آشپزخانه و مطمئناً، گردن

درد درست در بالای لیست مواردی بود که باید مراقب آن‌ها بود. مستقیم به سمت تلفن رفتم و با مطب دکتر تماس گرفتم. بعد از ظهر بود که دکتر فریزر از راه رسید و تا آن زمان، من از نگرانی غرق شده بودم. ما فقط یک سال بود که در ادمونتون زندگی می‌کردیم و من او را به خوبی نمی‌شناختم، اما سعی کردم آرام باشم، کتش را آویزان کردم و در حالی که راه را به سمت اتاق خواب نشان دادم، چای تقدیم کردم. او مستقیماً به سمت راهرو رفت و از روی شانه‌اش به عقب نگاه کرد تا بپرسد چه خبر است. به محض اینکه گفتم او می‌گوید گردنش درد می‌کند، فقط برای یک لحظه او را سفت دیدم. «پاهایش چطور؟ آیا او می‌تواند خوب راه برود؟» من خیلی خوشحال شدم که می‌توانم بگویم که او به تنهایی به سمت حمام رفته است. کیف مشکی‌اش را به اتاق خواب برد و بلافاصله، من از رفتارش با رائه الن که در آن لحظه مثل یک لامپ می‌درخشید، خوشحال و مهربان بود.

«خب، ما اینجا چی داریم؟ دختر زیبایی مثل شما نباید مریض باشد. می‌توانید به من بگویید چه چیزی شما را آزار می‌دهد؟» او در تخت بسیار کوچک به نظر می‌رسید، اما درست مثل همیشه حرف می‌زد، «گلوی من درد می‌کند و گردن و گوش‌هایم.»

«می‌توانم نگاهی بیندازم؟ من به شما نیاز دارم که به من کمک کنید، آیا می‌توانید این کار را انجام دهید؟» رائه الن کمی سرش را تکان داد و یک چراغ قوه کوچک و یک زبان‌گیر که بوی نعناع می‌داد بیرون آورد. «حالا شما این چوب مخصوص را در دست بگیرید و دهان خود را باز کنید، تا جایی که می‌توانید. اگر بتوانید به اندازه کافی باز کنید، به شما اجازه می‌دهم آن چوب مخصوص را نگه دارید.» او تمام تلاشش را کرد، دهانش را باز کرد و وقتی او پرسید، زبانش را بیرون آورد. «کارت عالی بود! حالا تو همچنان آن چوب را نگه می‌داری تا من در گوشت نگاه کنم.» او از ابزاری با نور برای نگاه کردن به گوش‌های او استفاده کرد و سپس گردن او را حس کرد، رائه الن را در حالی که انگشتانش را در امتداد فک‌هایش حرکت می‌داد، می‌دیدم. سپس از او خواست سرش را بلند کند و به نافش نگاه کند و او بدون مشکل این کار را کرد. «بیا ببینیم چقدر قوی هستی، آیا می‌توانی دست‌های مرا دور کنی؟» کف دستش را روی کف پایش گذاشت و من می‌توانستم ببینم که هر دو پا صاف شده‌اند.

«می‌دونی؟ تو دختر کوچولوی بسیار شجاعی هستی، آیا می‌توانم آن چوب را برای یک دقیقه پس بگیرم؟» قلمش را بیرون آورد و روی یک سر چوب صورت کوچکی کشید، دختری با چشمان درشت و موهای صاف بلند. «این یک پرتره کوچک برای یک دختر بسیار خوب." او در حال رویگردانی بود که رائه الن پرسید: «این چوب برای چیست؟» دکتر متعجب نگاه کرد. «به این داروی زبان گیر می‌گویند، من از آن برای فشار دادن زبان از مسیر استفاده می‌کنم تا بتوانم پشت گلو را ببینم.» مکثی کرد. «یعنی اگر کسی دهانش را باز نکند از این چوب استفاده می‌کنید؟»

«درست است، اما تو به تنهایی کار خوبی انجام دادی که من می‌توانستم کاملاً بدون چوب ببینم. حالا می‌خواهم چند دقیقه با مادرت صحبت کنم و بعد برمی‌گردم.» بیرون در سالن، از ترس سفت و سخت بودم اما او فوراً گفت: «می‌دانم که شما نگران فلج اطفال هستید، اما نیازی نیست که باشید، هیچ چیزی این را نشان نمی‌دهد. او گلودرد بد استرپتوکوکی دارد و گردنش درد می‌کند؛ زیرا تمام غدد لنفاوی او متورم و حساس هستند. من به او یک واکسن پنی‌سیلین می‌دهم و او باید از فردا احساس بهتری کند. اگر این کار را نکرد، با دفتر تماس بگیرید و من برمی‌گردم.» آنقدر ناراحت بودم که اشک ریختم. «او خوب می‌شود؟» دستی به بازویم زد، «حالش خوب می‌شود. خدا را شکر که فصل فلج اطفال امسال تقریباً به پایان رسیده است.

او تا روز بعد بهتر شد و دو روز بعد به مدرسه بازگشت. این باید به پایان می‌رسید، اما در تمام آن زمستان طولانی و سرد، به نظر می‌رسید که او هر چند هفته یک بار «گلوی بدی» به قول مادرم داشته باشد. وقتی بالاخره بهار رسید، احساس می‌کردم دکتر را به خوبی می‌شناسم و رائه الن واقعاً او را دوست داشت. هر وقت به خانه می‌آمد یا ما به دفترش می‌رفتیم، چوب مخصوصش را همراهش می‌آورد. او حتی از من خواست که به او کمک کنم نامه‌ای بنویسد و از او برای مراقبت از او تشکر کند، اما گلو بد مدام عود می‌کرد و در نهایت به ما گفت که باید لوزه‌هایش را بیرون بیاورد. این عملیات برای ژوئیه برنامه‌ریزی شده بود. سال ۱۹۵۳ بود؛ سال بزرگ‌ترین اپیدمی فلج اطفال در تاریخ ادمونتون. از ماه مه، روزنامه شهر ما - ادمونتون ژورنال - هر روز تعداد موارد جدید فلج اطفال را در صفحه اول گزارش می‌داد. این اپیدمی بدترین اورژانس پزشکی بود که آلبرتا تا به حال با آن مواجه شده بود. درست در تعهد فلج اطفال آمده بود که کودکان پس از برداشتن لوزه در خطر فلج شدن فلج اطفال قرار دارند، بنابراین عمل رائه الن لغو شد. آن تابستان یکی از

سخت‌ترین چیزهایی بود که تا به حال تجربه کردم. غیرممکن است که بتوانم احساس وحشت و درماندگی را که هر زمانی که هر سه ما کوچک‌ترین علامتی داشتند، احساس می‌کردم، توصیف کنم. می‌دانستم که فلج اطفال هر لحظه ممکن است به آن مبتلا شود، مهم نیست که چقدر مراقب بودم. یکی از بچه‌های همسایه ما - پسری ۷ ساله - در ماه آگوست با آن پایین آمد و در بخش ویژه فلج اطفال در بیمارستان رویال الکساندرا، فلج، روی یک ریه آهنی بود. من پیمان فلج اطفال را امضا کرده بودم و به تمام قوانین پایبند بودم:.در تمام تابستان، بچه‌ها را در خانه در خانه یا حیاط‌مان نگه داشتم، دور از بچه‌های دیگر و دور از استخری که معمولاً در آنجا درس می‌خواندند. من خودم شنا یاد گرفتم و مصمم بودم که فرزندانم یاد بگیرند - اما نه در آن تابستان، ما حتی کلیسا هم نرفتیم. مدارس تا اکتبر باز نشدند، تا زمانی که یخبندان شدید خوشبختانه به همه‌گیری پایان داد. رائه الن بالاخره در نوامبر لوزه‌هایش را بیرون آورد و به حالت سالم برگشت. اما فلج اطفال هرگز دور از ذهن من نبود تا اینکه واکسن در سال ۱۹۵۵ منتشر شد و هر سه فرزند ما واکسینه شدند.»

داستان همین است. من خودم فقط چند جزئیات را به یاد دارم و هیچ ربطی به فلج اطفال ندارد. یادم می‌آید که در تخت بزرگ طبقه پایین بیدار شدم. مادربزرگ من - مادر مادرم - مبتلا به آرتریت روماتوئید شدید بود و از بیست سالگی روی ویلچر نشسته بود. او تابستان‌ها با ما زندگی می‌کرد و این اتاق خواب او در طبقه اصلی بود، بنابراین مجبور نبود با پله‌ها سر و کار داشته باشد. او یک تخت بیمارستان واقعی داشت که می‌توانست بالا و پایین برود و ما دوست داشتیم با آن بازی کنیم، اما من هرگز روی تخت نخوابیده بودم و شب‌ها تنها نبودم - تا زمانی که یادم می‌آید، من و خواهرم یک اتاق خواب مشترک داشتیم. یادم می‌آید که دکتر آمد ولی عجیب است که دستگاه فشاردهنده زبان را به خاطر ندارم، اما ضربه را به یاد دارم. البته قبلاً آمپول زده بودم، اما هیچ‌کدام مثل این نبود. دکتر دو استوانه شیشه‌ای نازک را از کیفش درآورد و آن‌ها را به هم زد؛ یکی داخل دیگری. سپس یک سوزن نازک بلند وصل کرد. او به من گفت این یک واکسن مخصوص با دارو است که گلویم را بهتر می‌کند و درد می‌گیرد، اما فقط برای یک دقیقه و سپس احساس بهتری پیدا می‌کنم. او یک بطری کوچک را شکست و استوانه شیشه‌ای را با مایع پر کرد. بوی تند الکل و سپس سوزش وحشتناکی در بدنم به مشام رسید. مامان دستم را گرفت و من گریه نکردم.

پس از آن، او مرا روی یکی از پدهای گرمایشی مادربزرگم گذاشت و من خوابم برد و وقتی از خواب بیدار شدم، احساس بهتری داشتم.

نمی‌توانم چهره آن دکتر را به یاد بیاورم یا برای او نامه‌ای بنویسم، اما یادم می‌آید که او چگونه به من احساس خاصی می‌داد و وقتی بیمار بودم، می‌دانستم که او دوباره اوضاع را درست می‌کند. مطمئنم تجربه من با او جایی بود که علاقه خودم به پزشک شدن شروع شد.

دکتر راسل تیلور در خاطرات خود درباره اپیدمی فلج اطفال در سال ۱۹۵۳ در ادمونتون، آلبرتا، اینگونه شروع می‌کند:

«گویی این شهر پر جنب و جوش توسط طاعون قرون وسطایی مورد اصابت قرار گرفته بود. خودسرانه و موذیانه، همه سنین و شرایط را تحت تأثیر قرار داد و قربانیان خود را از سلامت شناور به فلج و مرگ در عرض یک هفته برد و مانند جنگ و طاعون، اثر خود را در سه نسل به جا گذاشت. برای کسانی که در آن سال روی زمین بودند، هیچ الگوی آشکاری وجود نداشت. به نظر می‌رسید که وقتی بیماری از بین رفت، کل دشت مانند یک تابلوی برق قدیمی روشن شد.»

تیلور یک متخصص داخلی بود که در پاسخ به بیماری همه‌گیر، مدیر بخش ایزوله شد و در بخش مراقبت‌های ویژه فلج اطفال در بیمارستان رویال الکساندرا ادمونتون تبدیل شد. بین ژوئن ۱۹۵۳ و مارس ۱۹۵۴، این واحد ۴۱۵ بیمار مبتلا به فلج اطفال را پذیرش کرد - ۲۵٪ از آن‌ها به دستگاه تنفسی نیاز داشتند و ۴۳ نفر جان خود را از دست دادند. در ابتدا، واحد تنها یک ریه آهن داشت و کمبود دستگاه تنفس مشکلی ناامیدکننده در طول همه‌گیری بود. این خاطرات یک رکورد گیرا از این است که مراقبت از این بیماران جوان و به شدت بیمار چقدر از نظر پزشکی چالش برانگیز و از نظر عاطفی دردناک بوده است.

"پیمان فلج اطفال" در سال ۱۹۵۲ توسط بنیاد ملی فلج نوزادان ایجاد شد که توسط FDR در سال ۱۹۳۸ برای حمایت از تحقیقات فلج اطفال و ارائه مراقبت از قربانیان فلج اطفال تأسیس شد. این بنیاد در نهایت به «مارش دایمز» تبدیل شد. در سال ۱۹۵۲، تعهد نامه به ۳۵ میلیون خانه در ایالات متحده پست شد و به هر دانش‌آموز آمریکایی تحویل داده شد.

ارتباط بین برداشتن لوزه و فلج اطفال برای اولین بار در سال ۱۹۲۹ گزارش شد و در دهه ۱۹۵۰، این ارتباط در بررسی‌های انجام شده از سه قاره تأیید شد. تجزیه و تحلیل داده‌های اپیدمیولوژیک گسترده یک رابطه علت بالقوه بین برداشتن لوزه‌ها و شروع لوزه‌ها را نشان داد. فلج اطفال بولبار – جدی‌ترین شکل، همراه با فلج عضلات تنفسی، ظرف یک ماه پس از جراحی بود. این نظریه مطرح شد که اگر گلو در ساعات اولیه و روزهای پس از جراحی در معرض ویروس فلج اطفال قرار گیرد، زمانی که سطح مخاط آسیب دیده است، ویروس می‌تواند مستقیماً در امتداد رشته‌های عصبی در معرض و آسیب دیده وارد سیستم عصبی مرکزی شود. الگوی تابستانی عفونت‌های فلج اطفال به خوبی شناخته شده بودند، بنابراین ارتباط بالقوه با برداشتن لوزه منجر به توصیه‌هایی برای جلوگیری از برداشتن لوزه انتخابی در طول ماه‌های تابستان و در طول شیوع فلج اطفال شد. این روش و واکسن‌های فلج اطفال باعث از بین رفتن فلج اطفال در کشورهای توسعه یافته شده است، اما سال ۱۹۵۲ داستان متفاوتی بود. آن سال ایالات متحده بدترین اپیدمی فلج اطفال را در تاریخ این کشور تجربه کرد. نزدیک به ۵۸۰۰۰ مورد گزارش شده و بیش از ۲۱۰۰۰ نفر - بیشتر کودکان و بزرگسالان جوان - با درجاتی از فلج باقی مانده‌اند.

امروز فرصت‌های بسیار کمی برای مادرم وجود دارد که داستان فلج اطفال خود را تعریف کند. در این مرحله، تقریباً هیچ‌کس غیر از پزشکانی که در بهداشت جهانی دخیل هستند، هرگز موردی از فلج اطفال حاد را ندیده است. اکثر دانشکده‌های پزشکی آمریکای شمالی فرصت کمی برای نشان دادن شرایط مربوط به فلج اطفال خواهند داشت. اگر کمپین جهانی ریشه‌کنی فلج اطفال در نهایت موفقیت آمیز باشد - اکنون برای سال ۲۰۲۰ پیش‌بینی می‌شود - وسوسه‌انگیز است که فکر کنیم فلج اطفال به طور کامل به گذشته منتقل می‌شود، اما داستان فلج اطفال – ویروسی که بیش از نیم قرن جهان را تحت تأثیر قرار داد، چیزهای زیادی برای آموزش دارد.

فلج اطفال: طاعون تابستان

اینجوری شروع شد که کودکان کم سن و سال دچار بیماری عجیبی شدند که با تب شروع شد و با ضعف و سپس فلج پاها به پایان رسید. گزارش نیویورک تایمز از ۴ اوت ۱۸۹۹ داستان یک اپیدمی فلج نوزادی را در نیویورک با نیمی از قربانیان زیر ۳ سال بیان می‌کند.

این بیماری آنقدر ناشایع است که اطلاعات کمی در مورد آن وجود دارد. من متوجه شدم که در میان متخصصان بیماری در کودکان، علت دور یک راز است. علامت کلی ضعف عضلات پاها است. برخی از موارد بهبود سریعی را نشان می‌دهند در حالی که به نظر می‌رسد برخی دیگر (در طول زمان) بهتر نشده‌اند. خطر (فلج دائمی) کشیده شدن ماهیچه‌های ساق مانند پای چاقویی وجود دارد.

جمله آخر گزارش حاوی یک سرنخ مهم است که در آن زمان چندان مورد توجه قرار نگرفته بود؛ «در خانواده‌های فقیر و غنی به طور یکسان افراد رنج‌کش دیده می‌شوند».

بیماری: گاه شماری از کشف

فلج نوزادی - نام اصلی فلج اطفال - ناشناخته نبود. تصاویر سنگی حکاکی شده مصری بین ۱۵۸۰ تا ۱۳۴۵ قبل از میلاد مردی را با ماهیچه‌های خشک ساق پا یک بازمانده فلج اطفال نشان می‌دهد و اشاره‌های پراکنده‌ای به کودکان فلج وجود دارد که تصور می‌شود فلج اطفال هستند. این بیماری اولین توصیف بالینی خود را در سال ۱۷۸۹ توسط پزشک بریتانیایی مایکل آندروود ارائه کرد که آن را «ناتوانی اندام تحتانی» نامید. در سال ۱۸۴۰، این بیماری به عنوان یک بیماری منحصر به فرد شناخته شد؛ توسط Jakob Heine که پیشنهاد کرد این ممکن است یک بیماری مسری باشد. اصطلاح فلج اطفال توسط یک پزشک آلمانی به نام آدولف کوسمال در سال ۱۸۷۴ ابداع شد، از واژه یونانی فلج اطفال به معنی "خاکستری" به اضافه myelos برای "مغز"؛ زیرا آسیب‌شناسی التهاب را نشان داد؛ ماده خاکستری در ستون‌های قدامی نخاع.

اولین شیوع فلج اطفال مدرن همراه با افزایش تراکم جمعیت در شهرها در طول انقلاب صنعتی رخ داد. در اواسط دهه ۱۸۰۰، شیوع‌های کوچک فلج حاد نوزادی در اروپا گزارش شد که با سن کم قربانیان و وقوع فصلی در تابستان مشخص شد، اما تا پایان قرن بود که اپیدمی‌های پراکنده این بیماری با سردرد، تب، حالت تهوع و سفتی گردن همراه با ضعف اندام‌ها و فلج دائمی در درصد قابل توجهی از قربانیان در آمریکای شمالی شروع شد. اولین اپیدمی به خوبی ثبت شده در ایالات متحده در تابستان ۱۸۹۴ در ورمونت رخ داد. دکتر جوانی به نام کریستوفر کاورلی از همه قربانیان مراقبت کرد و این تجربه را با دقت ثبت کرد. وی ۱۲۳ مورد ثبت شده، ۸۴ مورد

زیر ۶ سال، با فلج دائمی در ۵۰ کودک و فوت در ۱۸،۱۰ کودک عنوان کرد. این یکی از بسیاری از شیوع‌های مشابه در اروپای غربی و آمریکای شمالی بود که تقریباً در این زمان گزارش شده بود، که مشخصه آن همان شروع موذیانه بود، عمدتاً در کودکان خردسال در ماه‌های تابستان و با همان باقیمانده جدی فلج موضعی در نیمی از بازماندگان علامت‌دار. در سال ۱۹۰۷ و در سال ۱۹۱۱، پس از اپیدمی‌های ویرانگر فلج اطفال در سوئد، ایوار ویکمن سه واقعیت مهم را بر اساس مشاهدات دقیق خود از شیوع فلج اطفال در خانواده‌های جوامع روستایی منزوی منتشر کرد. ابتدا وقوع فصلی این بیماری را در اواخر تابستان و اوایل پاییز تأیید کرد و مهم‌تر از همه، او گزارش داد که فلج اطفال مستقیماً از فردی به فرد دیگر منتقل می‌شود و عفونت تحت بالینی وجود دارد، بر اساس مشاهدات خود در یک جامعه کوچک و منزوی که یک مورد جدید در یک خانواده بدون فلج اطفال اغلب پس از ملاقات از یک فرد بدون علامت رخ می‌دهد. خانواده، یک عضو مبتلا داشت. در نهایت، او مدرسه جامعه را به عنوان منبع رایج عفونت‌ها شناسایی کرد و نتیجه گرفت که کودکان ظاهراً سالم این بیماری را به خانه منتقل می‌کنند؛ جایی که اعضای خانواده تظاهرات بالینی مختلفی داشتند. او اولین کسی بود که تشخیص داد فلج اطفال می‌تواند در افراد کاملاً بدون علامت وجود داشته باشد و اهمیت این موارد را در گسترش بیماری شناسایی کرد. با این وجود، هر تابستان وحشت را در دل والدین در سراسر جهان توسعه یافته به ارمغان می‌آورد.

در ایالات متحده در آغاز قرن بیستم، تحقیقات پزشکی با تعداد کمی از دانشمندان، که اکثراً در اروپا آموزش دیده بودند، در مراحل ابتدایی خود قرار داشت. در سال ۱۹۰۱، مؤسسه تحقیقات پزشکی راکفلر با الگوبرداری از انستیتو پاستور در پاریس افتتاح شد و از محققان حمایت کرد تا بتوانند به طور مستقل کار کنند. سیمون فلکسنر، اولین مدیر پزشکی مؤسسه، خود را وقف تحقیق در مورد بیماری‌های عفونی، به‌ویژه فلج اطفال کرد. در سال ۱۹۰۸، کارل لندشتاینر و اروین پوپر عامل ایجادکننده فلج اطفال را به عنوان یک عامل کوچک قابل فیلتر، نامرئی حتی با قوی‌ترین میکروسکوپ شناسایی کردند، به عبارت دیگر، یک ویروس (شکل ۵،۱). در سال ۱۹۰۹ و دوباره در سال ۱۹۱۳، فلکسنر و پل لوئیس تحقیقات خود را منتشر کردند که نشان می‌دهد این ویروس قربانیان انسانی می‌تواند برای آلوده کردن میمون‌ها با پاک کردن مخاط بینی استفاده شود و این عفونت می‌تواند از یک میمون به میمون دیگر منتقل شود، که تأیید می‌کند بیماری عفونی بوده

و ویروس فلج اطفال عامل عفونی است. به رهبری فلکسنر و مؤسسه راکفلر، این آغاز درگیری شدید پزشکی آمریکا با فلج اطفال بود.

در طول تابستان ۱۹۱۱، سه پزشک راکفلر یک مطالعه بالینی کلاسیک در مورد شیوع فلج اطفال در شهر نیویورک انجام دادند و تاریخچه طبیعی بیماری را در ۷۱ کودک بستری در بیمارستان و ۹۰ مورد سرپایی توصیف کردند. یافته‌های آن‌ها در خانواده‌ها نشان داد که فلج اطفال بسیار مسری است و تأیید کرد که تعداد قابل توجهی از مبتلایان به فلج اطفال علائم کمی داشتند؛ درد عضلانی و سردرد. آن‌ها نتایج آزمایشگاهی متعددی را در تلاش برای شناسایی یک الگوی تشخیصی تعیین‌کننده، بدون موفقیت مرور کردند. سی و چهار مورد با جزئیات کامل از جمله تاریخچه بیماری، یافته‌های فیزیکی در ارائه و دوره بیمارستان، شرح داده شدند. این شرح موارد انواع تظاهرات عفونت با ویروس فلج اطفال را روشن می‌کند. تاریخچه infa ۱۲ کودکان و کودکانی که مرده‌اند با جزئیات دلخراش ساعت به ساعت توصیف می‌شوند، فلج پیشرونده عضلات بین دنده‌ای و دیافراگم منجر به نارسایی تنفسی و مرگ می‌شود.

پس از این بررسی جامع، نویسندگان به این نتیجه رسیدند:

در حال حاضر هیچ شکل خاصی از درمان وجود ندارد که به وسیله آن بتوان از فلج شدن فلج اطفال حاد جلوگیری کرد، یا از طریق آن، روند التهابی و در نتیجه بازگشت عملکرد را تسریع کرد. بنابراین، درمان شامل جلوگیری از گسترش بیماری به افراد دیگر، اعمال روش‌های عمومی علامت‌دار و تلاش برای بازیابی کارایی عضلانی و جلوگیری از ناهنجاری‌ها است.

در همان سال، کارل کلینگ و همکارانش گزارش دادند که ویروس فلج اطفال در گلو و بافت‌های روده افرادی که بر اثر فلج اطفال جان باخته‌اند، وجود دارد. بلافاصله پس از آن، آن‌ها ویروس را از روده بیماران مبتلا به فلج اطفال حاد و مهم‌تر از اعضای خانواده که هیچ علامتی نداشتند، جدا کردند، و تأیید کرد که ناقلین سالم نقش مهمی در گسترش بیماری داشتند. متأسفانه، این یافته بسیار مهم در آن زمان، حداقل در میان محققان آمریکایی، به رسمیت شناخته نشد. در عوض، محققان راکفلر به رهبری فلکسنر، به بررسی این بیماری با استفاده از میمون‌های رزوس که با پاک کردن بینی آلوده شده بودند، ادامه دادند. در این مدل حیوانی، نشان داده شد

که عفونت از طریق مخاط بینی منجر به فلج اطفال فلج بالینی با یافته‌های پاتولوژیک در مغز و نخاع می‌شود که از مواردی که در بیماران مبتلا به فلج اطفال دیده می‌شد، قابل تشخیص نبود. بر این اساس، فلکسنر متقاعد شد که ویروس تنها از طریق صفحه کریبریفورم بالای بینی به مغز و سیستم عصبی مرکزی دسترسی مستقیم پیدا کرده است. بدن (فقط) از طریق بینی به طور کامل بر تحقیقات فلج اطفال برای ۲۵ سال آینده تسلط داشت، به طوری که در دهه ۱۹۳۰، پیشرفت بسیار محدودی در درک پاتوفیزیولوژی واقعی بیماری وجود داشت و بنابراین پیشرفت محدودی در توسعه هر رویکردی برای درمان یا پیشگیری.

در این زمان بود که نظریه میکروب بیماری که برای اولین بار در دهه ۱۸۹۰ ایجاد شد، به طرز غم‌انگیزی با داستان فلج اطفال در قرن بیستم تلاقی پیدا کرد. اوج کار دانشمندان با قدمت چندین قرن - تشخیص اینکه چگونه باکتری‌های خاص باعث ایجاد بیماری‌های خاص و متمایز می‌شوند - همزمان با درک اینکه اعمال معمولی از جمله اقدامات افراد به ظاهر سالم مکانیسم‌های بالقوه‌ای برای انتقال بیماری است. در طول نیمه اول قرن بیستم، بیماری‌های منتقله از طریق آب مانند اسهال خونی، وبا و تب حصبه سومین علت مرگ و میر در آمریکا بود. سپس تلاش‌های عمده بهداشت عمومی با استفاده از تکنیک‌های فیلتراسیون و کلرزنی برای تصفیه آب آشامیدنی، منبع آب را تغییر داد. شهر جرسی، نیوجرسی، اولین شهری در ایالات متحده بود که آب خود را در سال ۱۹۰۸ کلر زد و در همان سال شیکاگو نیز انجام شد. در شهرهایی که تکنیک‌های کلرزنی و ضدعفونی آب را معرفی کرده بودند، میزان مرگ و میر ناشی از بیماری‌های ناشی از آب به شدت کاهش یافت و در طی ۱۰ سال، بیش از ۱۰۰۰ شهر آمریکا منابع آب خود را کلر زدند. تا سال ۱۹۲۳، میزان مرگ و میر حصبه بیش از ۹۰ درصد از سطح یک دهه قبل کاهش یافته بود. در همان زمان، برنامه‌های بهداشت شهری در اواخر قرن نوزدهم و اوایل قرن بیستم توسعه یافت و این برنامه‌ها مسئول طراحی و ساخت فاضلاب موثر بودند. تلاش‌های مشابه باعث بهبود بهداشت و دسترسی به آب پاک در کشورهای توسعه‌یافته اروپا به‌علاوه استرالیا و نیوزلند شد.

در ایالات متحده، این تلاش‌های بهداشت عمومی با کمپین‌های تبلیغاتی گسترده برای آموزش عموم مردم آمریکا در مورد شیوه‌های بهداشت خانگی، که برای حذف آلودگی و بیماری از خانه طراحی شده بود، با تلاش‌های ویژه برای جلوگیری از گسترش بیماری ترکیب شد. صنعت

با صابون‌های ضدباکتری، پودرهای تمیزکننده مخصوص و حوله‌های کاغذی یکبار مصرف برای کمک به جلوگیری از انتشار میکروب‌ها روی حوله‌های پارچه‌ای در توالت‌های عمومی واکنش نشان داد. این کشور به نظافت خانه و بدن به عنوان نشانه‌های سلامت و مسئولیت اجتماعی وسواس پیدا کرد. حتی پوسترهایی وجود داشت که مادران را تشویق می‌کرد که خانه‌های خود را تمیز نگه دارند و از فرزندان خود در برابر فلج نوزادی محافظت کنند. در جنگ جهانی اول، بهداشت مناسب به عنوان تعهدی مطرح شد که شهروندان مدیون جامعه خود بودند.

در برابر این پس‌زمینه نظافت بی‌نظیر و بهبود چشمگیر سلامت عمومی، فلج اطفال مهاجمی غیرمنتظره و ویرانگر بود. از اوایل دهه ۱۹۰۰ به بعد، شیوع‌های کوچک با فراوانی فزاینده‌ای در سراسر آمریکای شمالی از جمله هر یک از استان‌های کانادا رخ داد. سپس، در تابستان ۱۹۱۶، یک اپیدمی بزرگ فلج اطفال در ایالت نیویورک رخ داد. از ماه ژوئن در بروکلین، این بیماری در نهایت در سراسر ایالت گسترش یافت و تقریباً ۳۰۰۰۰ بیمار علامت‌دار، ۸۰ درصد زیر ۵ سال، قبل از پایان آن درگیر شدند. نیویورک تایمز این همه‌گیری را در صفحه اول خود پوشش داد و روزانه تعداد بیماران را گزارش کرد؛ موارد جدید، محله‌های آن‌ها و اسامی کسانی که فوت کرده‌اند. مردم با وحشت و ناامیدی واکنش نشان دادند، اما این دانش در تابستان مصیبت بار ۱۹۱۶ به درد پزشکان نمی‌آمد. روزنامه‌های محلی گزارش دادند که تا اول ژوئیه، ۳۵۰ کودک نیویورکی بر اثر این بیماری فلج شده بودند و ۷۵ نفر از آن‌ها مرده بودند. یکصد و سیزده مورد جدید در ۵ ژوئیه شمارش شد و ۱۳۳ مورد در روز ششم به دنبال داشت. نیویورکی‌های وحشت‌زده شروع به راه‌حل‌های مستقل کردند. آن‌ها همه چیزهایی را که مطمئن بودند باعث طاعون می‌شود، به وزارت بهداشت ارسال کردند و نوشتند.

ده‌ها هزار نفر تصمیم گرفتند به طور کلی شهر را ترک کنند. برای خانواده‌هایی که ابزاری برای فرار نداشتند، کاری جز انتظار وجود نداشت. در اکتبر بالاخره هوا خنک شد و شهر نیویورک می‌توانست فصل وحشت را پشت سر بگذارد. در پایان پزشکان ۲۷ هزار مورد فلج اطفال در سراسر کشور را شمارش کردند که ۶۰۰۰ نفر از آن‌ها کشنده بودند. ۹ هزار نفر از قربانیان در مناطقی زندگی می‌کردند که شهر نیویورک را تشکیل می‌داد و در زمان پایان یافتن، گزارش شد که اپیدمی سال ۱۹۱۶ در شهر نیویورک باعث فلج شدن ۲ درصد از کودکان زیر دو سال شده است.

فلج اطفال با قانون معمولی که بیماری‌های عفونی در بدترین شرایط زندگی شکوفا می‌شدند، در تضاد بود. بهداشت خوب، شعار بهداشتی آن زمان، هیچ محافظتی در برابر این امر نداشت. پزشکانی که از کودکان مبتلا به فلج اطفال مراقبت می‌کردند، متوجه شدند که این بیماری در خانه‌هایی با بهترین شرایط زندگی و در مناطقی با کمترین تراکم جمعیت رخ می‌دهد. دانشمندان و پزشکان از این بیماری که به نظر می‌رسید جوانان را در سالم‌ترین محیط‌ها مبتلا می‌کند، گیج شده بودند.

در دهه ۱۹۵۰ بود که توضیح قطعی پیدا شد؛ یک پیامد ناخواسته وسواس ملی به پاکیزگی، کاهش قرار گرفتن در معرض ویروس‌های عفونی مانند ویروس فلج اطفال در اوایل زندگی بود، زمانی که آنتی‌بادی‌های مادر علائم را به حداقل می‌رساند، اما به آنتی‌بادی‌های طبیعی اجازه رشد می‌داد. با افزایش درک ایمنی، افزایش فراوانی شیوع فلج اطفال که در اوایل دهه ۱۹۰۰ شروع شد، به محیط‌های بهداشتی فزاینده خانه نسبت داده شد که منجر به تماس محدود با ویروس فلج اطفال در اوایل دوران نوزادی شد. این نظریه تأیید شد.

زمانی که مطالعات آنتی‌بادی جهانی انجام شد، در کشورهای توسعه نیافته، اکثر نوزادان در اوایل زندگی بدون هیچ‌گونه علائم بیماری، اما با شواهد سرولوژیک ایمنی در معرض ویروس فلج اطفال قرار گرفتند. در مقابل، در کشورهای صنعتی، عفونت‌های ایمن‌سازی اولیه محافظت‌کننده فقط در کودکانی که در محله‌های فقیرنشین شلوغ شهری زندگی می‌کردند رخ می‌داد، در حالی که در مناطق مرفه‌نشین، شواهدی از قرار گرفتن در معرض ویروس فلج اطفال تا اواخر زندگی که شکل فلج‌کننده بیماری رخ می‌داد، رخ نداده بود.

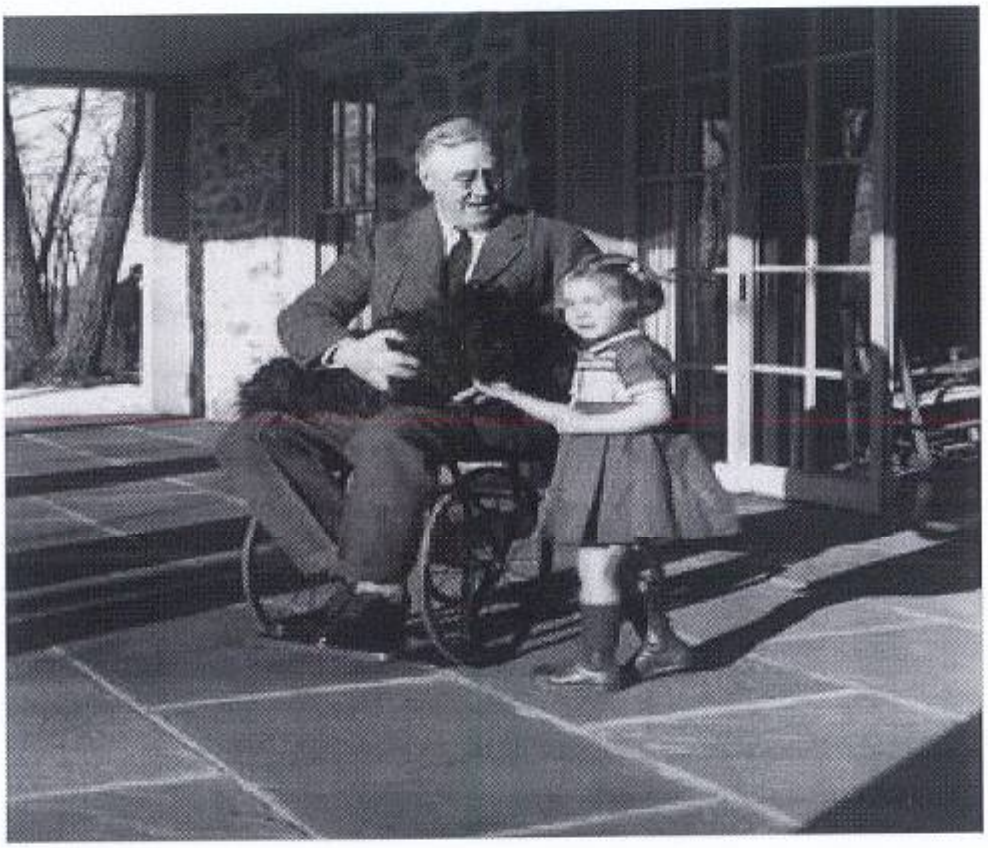
در اوایل دهه ۱۹۰۰، پیشرفت در درک بیماری و گسترش آن کند بود. در کتاب عالی خود نائومی راجرز از یکی از شرکت‌کنندگان در کنفراس ملی در واشنگتن دی سی در سال ۱۹۱۶ نقل قول می‌کند که می‌وید: «فلج اطفال بیماری است که حرفه پزشکی عملاً چیزی درباره آن نمی‌داند. ...که در تاریکی (برای فهمیدن) دست می‌زنیم. ما تمام تلاش خود را می‌کنیم تا بفهمیم علت آن چیست و چگونه منتشر می‌شود.»

فلج اطفال و FDR

FDR نماد بسیاری از ویژگی‌های فردی در معرض خطر بالای این عفونت است. فرانکلین دی تا دبیرستان در خانه آموزش دیده بود و به دلیل عدم مواجهه، هیچ‌یک از بیماری‌های معمول دوران کودکی را تجربه نکرده بود. متعاقباً، زمانی که به مدرسه شبانه‌روزی و سپس به هاروارد رفت، در حالی که اکثر همسالانش عاری از بیماری بودند، به مخملک، سرخک، اوریون و عفونت‌های سینوسی مزمن مبتلا شد.۲۳ هفته قبل از اینکه بیمار شود، از اردوگاه پیشاهنگی پسران دیدن کرد و در معرض تعداد زیادی از افراد در گروه سنی قرار گرفته بود که حامل ویروس بودند. او سپس درگیر یک سری فعالیت‌های سخت فیزیکی شد که شامل دویدن طولانی مدت و شنا کردن در آب سرد یخ بود. (سابقه فعالیت بیش از حد و «سرد شدن» در بسیاری از موارد فلج اطفال فلج گزارش شده است.) در آن زمان سن در تشخیص فلج اطفال افزایش یافته بود و در سال ۱۹۲۱ که بیمار شد، ۳۰ درصد موارد در افراد بالای ۱۰ سال بودند.

او دیگر هرگز بدون کمک راه نرفت. او تمام درمان‌های موجود را امتحان کرد، به ویژه شنا و ورزش در چشمه‌های آب گرم طبیعی در گرم اسپرینگز، جورجیا، و شکی نیست که تلاش سخت او در آنجا بهبودی نهایی او را بهینه کرد. علیرغم ناتوانی، روزولت در سال ۱۹۲۸ برای فرمانداری ایالت نیویورک، مبارزات انتخاباتی کرد و پیروز شد. او با کمک خانواده و کارکنانش و حمایت مطبوعات، تمام تلاش خود را کرد تا ناتوانی خود را در راه رفتن مستقل، بسیار ماهرانه پنهان کند و با عصا در یک طرف و بازوی قوی پسرش یا یک دستیار از خود حمایت کرد. یا از بالاتنه قدرتمندش برای حمایت، از شانه‌هایش برای چرخاندن پاهایش - از باسن تا پایین کفش‌هایش - به جلو استفاده می‌کرد و وزنش را از این طرف به سمت دیگر می‌برد تا یک راه رفتن عادی را شبیه‌سازی کند. او در نهایت توانست بدون بریس از پای راست خود برای حمایت استفاده کند و با عصا راه برود، اما همیشه باید به او کمک می‌شد تا پاهایش را بلند کند.

شکل ۵،۲.پرزیدنت فرانکلین دی. روزولت با سگش نالا و یک دوست جوان روی صندلی چرخدارش. این تصویر نادری است که وضعیت معلولیت FDR را نشان می‌دهد.



و تنها استفاده نادر از ویلچر در ملاء عام همانطور که در شکل ۵،۲ نشان داده شده است، ناتوانی او برای همه کسانی که او را می‌دیدند، آشکار بود.

در سال ۱۹۲۹، بازار سهام سقوط کرد و رکود شروع شد. بسیاری از آمریکایی‌ها رئیس جمهور جمهوری‌خواه، هربرت هوور را مقصر می‌دانستند، بنابراین میدان برای نامزدی مؤثر دموکرات مانند روزولت باز بود. با وجود نقص قابل توجهی که داشت، روزولت سخت مبارزات انتخاباتی کرد و در سال ۱۹۳۲ به عنوان رئیس جمهور ایالات متحده انتخاب شد. این امر پیامدهای بسیار مهمی برای فلج اطفال و تحقیقات پزشکی داشت. FDR صرفاً با گذراندن زندگی خود در انظار عمومی، انگ حاکم بر افراد دارای معلولیت را به چالش کشید. به طور مشخص‌تر، به عنوان رئیس جمهور، او فلج اطفال را مستقیماً وارد جریان اصلی کرد. او با استفاده از یک کمپین تبلیغاتی ملی برای جمع‌آوری پول شروع کرد. برای جشن تولد رئیس‌جمهور، توپ‌های جشن تولد محلی در سراسر

کشور برنامه‌ریزی شده بود که از هر بلیط یک دلار به صندوق موقوفه گرم اسپرینگز می‌رفت. واکنش شگفت‌انگیز بود، با بیش از ۶۰۰۰ مهمانی در شب ۱۹ ژانویه ۱۹۳۴. روزولت در اعماق افسردگی یک چک بیش از یک میلیون دلاری دریافت کردا در سال‌های بعد، با مراقبت‌های مناسب از Warm Springs، این طرح به گونه‌ای تغییر کرد که ۷۰ درصد از درآمد حاصل از توپ‌های تولد در جوامع محلی برای مراقبت از قربانیان فلج اطفال باقی بماند، اما با توجه به اینکه مطبوعات منفی فزاینده جمهوری‌خواهان به این موضوع اشاره می‌کردند که پول جمع‌آوری شده به درستی استفاده نمی‌شود، روزولت به جشن تولد جمع‌آوری کمک مالی پایان داد و تأسیس یک "بنیاد ملی برای فلج نوزادان" غیرحزبی را در سال ۱۹۳۸ اعلام کرد.

تا آن زمان، تحقیقات پزشکی عمدتاً توسط محققان فردی با استفاده از درآمد خود یا در مؤسسات تحقیقاتی نادر تأسیس شده توسط بشردوستان ثروتمند از جمله مؤسسه راکفلر، که از سال ۱۹۰۱ بدون موفقیت چشمگیری در مورد فلج اطفال تحقیق می‌کرد، تأمین می‌شد. از راکفلر گرفته تا تحقیقات مستقیم فلج اطفال و او اولویت‌های اساسی اصلی را برای غلبه بر این بیماری، با اصول اولیه بیان کرد؛ درک آسیب‌شناسی فلج اطفال، درگاه ورود و نحوه انتقال انسان، با وجود چندین دهه تحقیق هنوز ناشناخته هستند. این بنیاد آزمایشگاه‌های اصلی ویروس را در ییل، جان هاپکینز و دانشگاه میشیگان تأسیس کرد و اولین حمله تحقیقاتی هماهنگ در مورد فلج اطفال آغاز شد که تماماً از طریق کمک‌های مردمی تأمین شد.

بنیاد ملی فلج نوزادان با موفقیت جمع‌آوری کمک‌های مالی خود را به جعبه‌های مجموعه فیلم و تأییدیه‌های افراد مشهور به اضافه مجموعه سکه‌هایی که مستقیماً به کاخ سفید پست می‌شود، گسترش داد. در نهایت، این "مارش از سکه" نامی برای کل سازمان شد. حتی زمانی که ایالات متحده پس از پرل هاربر وارد جنگ جهانی دوم شد، این سازمان جریان درآمد خود را حفظ کرد تا تحقیقات در حال انجام و تأمین مالی مراقبت از قربانیان فلج اطفال را تأمین کند. در اوایل دهه ۱۹۵۰، بنیاد ملی فلج نوزادان، که به طور کامل توسط کمک‌های مردمی حمایت می‌شد، ۱۰ برابر بیشتر از مؤسسه ملی بهداشت تحت حمایت مالیات، برای تحقیقات فلج اطفال هزینه کرد.

بیماری، اپیدمیولوژی و پاتوفیزیولوژی تعریف شده است

با گذشت زمان و با حمایت بنیاد، درک بیماری بالینی و اپیدمیولوژی آن به طور قابل توجهی پیشرفت کرد. در ابتدا، محققانی که از مشاهدات بالینی این بیماری بی‌اطلاع بودند، با این فرض کار می‌کردند که همه موارد عفونت با ویروس فلج اطفال منجر به فلج می‌شود، که منعکس‌کننده موارد رایج است.

در سال ۱۹۴۱ بود که تحقیقات آلبرت سابین و همکارش رابرت وارد، که تماماً توسط بنیاد ملی فلج نوزادان تأمین شد، به طور قطع تأیید کرد که ویروس فلج اطفال از طریق دهان و متعاقباً دستگاه گوارش وارد بدن می‌شود. نشان داده شد که پوشش مخاطی دهان و دستگاه گوارش با زهکشی به سیستم لنفاوی مربوطه و سپس خون است. در اکثر بیماران، ویرمی گذرا مختصری وجود داشت که پس از آن بیمار بهبود یافت. در یک زیرمجموعه بسیار کوچک، ویروس مستقیماً از طریق آکسون‌های نخاعی یا به طور غیرمستقیم از طریق خون وارد سیستم عصبی مرکزی شد و سلول‌های شاخ قدامی ستون فقرات و/یا نورون‌های حرکتی در قسمت پیازی ساقه مغز را آلوده کرد که منجر به فلج شل کلاسیک فلج اطفال می‌شود. آنتی‌بادی‌های ویروس، پس از عفونت در حیوانات آزمایشگاهی و در بیماران وجود داشت.

ملنیک با تجزیه و تحلیل فاضلاب نیویورک در زمانی که فلج اطفال فلج شایع بود، ویروس فلج اطفال «مقادیر زیادی» پیدا کرد. همان محققان دریافتند که تعداد عفونت‌های تحت بالینی مربوط به سن در هر مورد ۱۰۰-۲۰۰: ۱,۳۱ این یافته‌ها مشاهدات خانواده قبلی ویکمن و پزشکان خانواده را که از موارد فلج فلج اطفال مراقبت می‌کردند، تأیید می‌کردند که تعداد قابل توجهی از افراد مبتلا به فلج اطفال را تأیید کردند. ویروس فلج اطفال علائم کمی دارد یا هیچ علائمی ندارد. بر اساس مطالعاتی مانند این، اپیدمیولوژی و الگوی بالینی واقعی عفونت فلج اطفال پدیدار شد:

- مشخص شد که انسان تنها مخزن طبیعی شناخته شده ویروس فلج اطفال است، اگرچه شامپانزه‌ها و میمون‌های دنیای قدیم می‌توانند به طور تجربی آلوده شوند.
- عفونت فلج اطفال معمولاً در ماه‌های تابستان در آب و هوای معتدل بدون الگوی فصلی در آب و هوای گرمسیری به اوج خود می‌رسد.

• ویروس‌های فلج اطفال از طریق دهان و مدفوع پخش می‌شوند، زمانی که ویروس‌ها از مواد مدفوعی بلعیده می‌شوند؛ اغلب در آب یا غذای آلوده. ویروس همچنین می‌تواند مستقیماً از دست به دهان و از دهان به دهان دیگر منتقل شود.

• ویروس فلج اطفال بسیار عفونی است، با نرخ تبدیل سرمی در بین تماس‌های کودک نزدیک به ۱۰۰٪ و بیشتر از ۹۰٪ در میان بزرگسالان مستعد. افراد آلوده به ویروس فلج اطفال از ۷ تا ۱۰ روز قبل و بعد از شروع علائم بیشتر مسری هستند، اما ویروس فلج اطفال ممکن است برای ۳ تا ۶ هفته در مدفوع وجود داشته باشد.

پاسخ به عفونت با ویروس فلج اطفال (PV) بسیار متغیر است و در حداقل ۹۰ درصد عفونت‌های ویروس فلج اطفال هیچ علامتی وجود ندارد. نسبت بیماری غیرظاهری به فلج حداقل ۲۰۰:۱ است. افراد آلوده بدون علائم هنوز ویروس را در مدفوع خود دفع می‌کنند و می‌توانند ویروس را به دیگران منتقل کنند. در ۴ تا ۸ درصد موارد، عفونت به جریان خون گسترش می‌یابد و باعث ایجاد طیفی از علائم جزئی و غیراختصاصی مانند سردرد، گلودرد، تب و استفراغ می‌شود. بیماران با این الگو در عرض یک هفته به طور کامل بهبود می‌یابند.

در ۱ تا ۲ درصد از عفونت‌های فلج اطفال، منتژیت آسپتیک غیرفلجی همراه با علائم سفتی گردن و پشت و افزایش یا غیرطبیعی احساس عصبی رخ می‌دهد. معمولاً این علائم بین ۲ تا ۱۰ روز طول می‌کشد و به دنبال آن بهبودی کامل خواهد بود. در نهایت، فلج اطفال فلجی، جدی‌ترین پیامد بالینی، تقریباً در ۰٫۵ درصد از عفونت‌های ویروس فلج اطفال رخ می‌دهد، زمانی که ویروس به سیستم عصبی مرکزی (CNS) حمله می‌کند و باعث التهاب و تخریب نورون‌های حرکتی شده که منجر به ضعف و فلج عضلانی می‌شود.

شدت فلج اطفال فلج تا حد زیادی به محل تخریب نورون حرکتی بستگی دارد، با بیشترین عوارض و مرگ و میر ناشی از درگیری تنفسی یا بخار مغزی. ضعف بدون از دست دادن حس معمولاً ۱-۱۰ روز پس از علائم اولیه شروع می‌شود و برای ۲-۳ روز پیشرفت می‌کند. علائم و نشانه‌های پرودرومال می‌تواند شامل تغییر در رفلکس‌ها و دردهای شدید عضلانی و اسپاسم در اندام ها، گردن یا پشت باشد. حتی زمانی که ویروس فلج اطفال به CNS می‌رسد، اگر کمتر از

۲۰ درصد از نورون‌های حرکتی در هر ناحیه از بین برود، مهارت حرکتی ممکن است قابل توجه نباشد. هنگامی که بیش از ۲۰ درصد نورون‌های مورد نیاز برای حرکت تحت تأثیر قرار گیرند، فلج جزئی یا کامل ایجاد می‌شود. وسعت و الگوی فلج تصادفی است، اما اندام تحتانی با بیشترین فراوانی درگیر می‌شود. به طور کلی، پس از بازگشت دما به حالت عادی، فلج دیگری رخ نمی‌دهد. بیماران در هیچ نقطه‌ای از دست دادن حسی یا تغییری در شناخت را تجربه نمی‌کنند. این بیماری به سمت فلج شل همراه با کاهش رفلکس‌های تاندون عمیق پیش می‌رود و برای روزها تا هفته‌ها بدون تغییر به سطح فلات می‌رسد. در عرض ۶ تا ۸ ماه، قدرت اغلب شروع به بازگشت می‌کند. به نظر می‌رسد بسیاری از کودکان و بزرگسالان مبتلا به فلج اطفال فلج به طور کامل بهبود می‌یابند و در بیشتر موارد، عملکرد عضلانی تا حدودی باز می‌گردد. ضعف یا فلج هنوز ۱۲ تا ۲۴ ماه پس از شروع آن معمولاً دائمی است.

فلج اطفال فلجی بسته به سطح درگیری، به سه نوع طبقه‌بندی می‌شود. فلج اطفال نخاعی شایع‌ترین است و حدود ۸۰ درصد موارد با درگیری آشکار CNS را تشکیل می‌دهد. مشخصه آن فلج نامتقارن است که اغلب پاها را درگیر می‌کند. فلج اطفال پیازی منجر به ضعف عضلات عصب‌دهی شده توسط اعصاب جمجمه‌ای می‌شود و حدود ۲٪ موارد را تشکیل می‌دهد. فلج اطفال بولبواسپینال، ترکیبی از درگیری پیاز و ستون فقرات، حدود ۱۸ درصد از موارد فلج اطفال فلج را تشکیل می‌دهد. نرخ کلی مرگ و میر فلج اطفال فلج در میان کودکان ۲ تا ۵ درصد و برای بزرگسالان تا ۱۵ تا ۳۰ درصد است. از آنجایی که فلج اطفال پیازی می‌تواند عصب‌دهی به ماهیچه‌های تنفسی را شامل شود، میزان مرگ و میر در موارد پیازی و پیازی نخاعی بالاترین میزان است.

درمان و بهبودی

تا سال ۱۹۲۷، هیچ درمان مؤثری برای فلج موقت عضلات کنترل‌کننده تنفس وجود نداشت. محققان دانشکده بهداشت عمومی هاروارد یک ماسک تنفسی با فشار منفی به نام ریه آهنی ابداع کردند که می‌تواند تنفس مصنوعی را تا زمانی که ثبت اختراع فلج اطفال بتواند دوباره به طور مستقل نفس بکشد، حفظ کند. یک پمپ به طور متناوب فشار را در داخل یک استوانه فلزی

مستطیلی و محفوظ بالا می‌برد و به طور غیرفعال می‌کشد. بیمار روی تختی دراز می‌کشد که می‌تواند در صورت نیاز از سیلندر داخل و خارج شود. ریه آهن اولین تنفس مکانیکی، اولین روش برای حمایت موقت از تنفس با بهبود عملکرد عضلانی بود. بیماران می‌توانند از ریه آهنی جدا شوند، اما موارد بسیار خوبی از بیماران فلج اطفال با فلج مداوم عضلات تنفسی که برای چندین دهه در ریه‌های آهنی زندگی می‌کردند، وجود دارد.

از نظر فلج باقیمانده، ۱۰ تا ۴۰ درصد از بیماران مبتلا به فلج اطفال فلج قدرت کامل عضلانی خود را بهبود دادند، اما ۶۰ تا ۹۰ درصد با فلج متغیر، از فلج تقریباً کل تا فلج منفرد ماهیچه‌ها، باقی ماندند. هبود زودهنگام عضله منعکس‌کننده کاهش التهاب ماده خاکستری آلوده با بهبود عملکرد در عرض چند هفته بود. با گذشت زمان، باقیمانده نورون‌های حرکتی ساقه مغز و نخاع، شاخه‌های جدیدی به نام جوانه‌های آکسونی ایجاد کردند که می‌توانست فیبرهای عضلانی یتیم را که در اثر عفونت حاد عصب‌کشی می‌کنند، دوباره عصب‌دهی کند و ظرفیت انقباض را بازیابی کند. یک نورون حرکتی منفرد، زمانی ۲۰۰ سلول عضلانی را کنترل می‌کرد، ممکن است بیش از ۸۰۰ سلول را کنترل کند. در نهایت، فیبرهای عضلانی باقیمانده با عصب حفظ شده هیپرتروفی شدند و عضلات ضعیف‌تر با شدت بالاتر از حد معمول عمل کردند و قدرت و عملکرد را بهبود بخشیدند.

یک عامل مهم در بیماران مبتلا به فلج اطفال فلج، حفظ حس طبیعی بود که به طور معمول کنترل روده، مثانه و عملکرد جنسی را امکان پذیر می‌کرد و مشارکت فعال در تلاش‌های بازیابی عضلانی را ممکن می‌کرد.

از نظر تاریخی، عمل رسمی‌توانبخشی پزشکی - فرآیند ترویج و تسهیل بهبودی از آسیب جسمی یا بیماری بالینی - به پایان قرن نوزدهم برمی‌گردد، زمانی که مفهوم آموزش مجدد حرکتی برای اولین بار مطرح شد. یکی از اجزای کلیدی توانبخشی پزشکی، اولین بار در سال ۱۹۰۰ در زبان انگلیسی ظاهر شد و در آنجا به عنوان "استفاده از نیروهای طبیعی مانند نور، گرما، هوا، آب و ورزش در درمان بیماری" توصیف شد. یک پزشک سوئدی، پیشگام مکانیک درمانی، ارتقای سلامت و بهبودی از طریق استفاده از دستگاه‌های ورزشی بود که در اواخر دهه ۱۸۰۰ طراحی کرد. در اوایل دهه ۱۹۰۰، دو پزشک که توسط او آموزش دیده بودند، اتاق Zander را در بیمارستان

عمومی ماساچوست تأسیس کردند که مجهز به اولین نسخه تجهیزات تمرین مقاومتی پیشرونده بود. این پیشرفت در پزشکی توانبخشی درست به موقع برای هجوم مردان مجروح در جنگ جهانی بود.

در مراحل اولیه بهبودی از فلج اطفال فلج، درمان برای تمرکز بر کشش سبک عضلات فلج برای جلوگیری از انقباض، قرار گرفتن و حمایت از عضلات و مفاصل ضعیف، و بسته‌های داغ برای کاهش اسپاسم عضلانی دردناک تکامل یافت. با بازگشت قدرت عضلانی و رفع اسپاسم عضلانی، فیزیوتراپیست‌ها از آزمایش دستی عضله برای درجه‌بندی قدرت ویژه عضلات درگیر استفاده کردند. سپس مقاومت انتخابی را برای تسهیل حرکت و افزایش قدرت اعمال کردند. بر اساس پاسخ به جلسات روزانه فیزیوتراپی، به بیماران آموزش داده شد تا تمرینات تکراری آموزش مجدد عضلات را انجام دهند. بیماران یاد گرفتند که با استفاده از ماهیچه‌های اطراف و قوی‌تر برای انجام همان عملکرد، با نتایج ارزیابی مکرر عملکرد عضلانی، جایگزین عضله فلج شوند. با بهبود قدرت، تمرینات مقاومتی پیشرونده، اغلب با غوطه‌وری در آب، مورد استفاده قرار گرفت. با گذشت زمان، تأکید بیشتری بر عملکرد از جمله مراقبت از خود و تحرک با تمرکز ویژه بر آموزش راه رفتن با استفاده از میله‌های موازی و در صورت لزوم، بریس‌های پا انجام شد. بسیاری از این تکنیک‌ها به طور خاص به عنوان بخشی از تلاش برای توانبخشی بازماندگان فلج اطفال، که شامل کودکان بسیار خردسال بودند، توسعه و تکامل یافتند.

نمی‌توان نقش مهمی را که فرانکلین روزولت در توسعه توانبخشی فیزیکی بیماران فلج اطفال ایفا کرد را اغراق کرد. از اولین روزی که فهمید فلج است و بهبودی فرآیندی طولانی و طولانی خواهد بود، کاملاً مصمم بود دوباره راه برود. برای این منظور، همه راه‌های درمانی احتمالی را دنبال کرد. در آن زمان، طب توانبخشی فیزیکی در مراحل ابتدایی خود بود و هیچ رویکرد شناخته شده‌ای برای بهینه‌سازی بهبودی بیماران فلج اطفال وجود نداشت، بنابراین روزولت در هر کجا که می‌توانست به دنبال مشاوره بود. او یک فیزیوتراپیست داشت که از همان ماه‌های اولیه بهبودی روزانه با او کار می‌کرد، ماهیچه‌هایش را برای جلوگیری از انقباضات کشش می‌داد و به او آموزش می‌داد که در نهایت به عنوان تمرین‌های تکراری آموزش مجدد رسمیت یافت. او به توصیه پزشکش، دکتر رابرت لاوت، روزانه در آب داغ مخلوط با نمک حمام می‌کرد. در عرض دو ماه،

قدرت بالاتنه‌اش به اندازه‌ای بهبود یافته بود که می‌توانست راست بنشیند - به سختی - بدون حمایت. تا یک سال پس از بیماری حاد، او می‌توانست با بریس‌های کامل پا و مقداری تکیه‌گاه بایستد و راه رفتن با عصا را یاد گرفت. پس از آموزش در بیمارستان عمومی ماساچوست در آزمایشگاه مکانیک درمانی Zander تحت راهنمایی Lovett، با ماهرترین فیزیوتراپی موجود قرار گذفت. لاوت شنا کردن در آب نمک و دراز کشیدن زیر آفتاب را توصیه کرد، چیزهایی که متوجه شده بود به برخی دیگر از بیماران پس از فلج اطفال کمک می‌کند. سپس در پاییز ۱۹۲۴، او درباره وارم اسپرینگز، جورجیا که در آن مرد جوانی که به دلیل فلج اطفال فلج شده بود، پس از شنا در آب بسیار معدنی یک چشمه آب گرم طبیعی در مجاورت، توانایی راه رفتن را بازیابی کرد. از اولین روز حضورش در گرم اسپرینگز، FDR به قدرت چشمه‌های آب گرم متقاعد شده بود. محتوای بالای مواد معدنی باعث افزایش شناور شد، بنابراین او قادر بود ساعت‌ها بدون خستگی ناشی از تلاش برای حمایت از خود در خشکی بایستد و ورزش کند. اولین بازدید آغاز یک ارتباط بزرگ با چشمه‌های گرم بود. او بارها برگشت و ماه‌ها ماند و آهسته، اما پیوسته پیشرفت کرد.

گزارش‌های پیشرفت او منجر به هجوم بازماندگان فلج اطفال از سراسر جهان شد و روزولت از آن‌ها استقبال کرد. او به طور فعال با سایر بیماران درگیر شد و آنچه را که در مورد فواید ورزش در آب آموخته بود به آن‌ها آموزش داد، قدرت گروه‌های عضلانی آن‌ها را برای اندازه گیری پیشرفت آزمایش و ترسیم کرد و آن‌ها را تشویق کرد. در آوریل ۱۹۲۶، او ملک را با هدف ایجاد یک مرکز جامع توانبخشی برای بازماندگان فلج اطفال ایجاد کرد. او متخصصان ملی را در مراقبت از فلج اطفال استخدام کرد و برنامه‌ای با تمرکز بر اهداف عملکردی با پشتیبانی از شنا و ورزش در آب‌های معدنی، تطبیق دستگاه‌های ارتز، ماساژ و درمان تفریحی طراحی کرد. او حتی به دنبال تأیید انجمن ارتوپدی آمریکا بود. تا سال ۱۹۴۰، مؤسسه روزولت گرم اسپرینگز از ۴۰۰ ساکنی که نه تنها از برنامه‌های ارائه شده، بلکه از طریق زندگی در یک جامعه کاملاً در دسترس سود می‌بردند، حمایت می‌کرد. با تلاش‌های شخصی وی برای جمع‌آوری سرمایه و سپس با تأسیس بنیاد ملی فلج نوزادان (NFIP)، روزولت آینده گرم اسپرینگز را بیمه کرد. NFIP به طور فعال در تأمین بودجه خدمات آموزشی و توانبخشی مشارکت کرد در حالی که Warm Springs مدلی برای توانبخشی فیزیکی موفق و زندگی مستقل ارائه کرد که برای بیماران در سراسر جهان اعمال شد.

علیرغم تلاش‌های او برای پنهان کردن ناتوانی‌اش، محدودیت‌های روزولت برای هر کسی که او را می‌دید، آشکار بود. FDR با داشتن یک زندگی عمومی با معلولیت خود که صرفاً بخشی از آنچه بود، الهام‌بخش افراد دارای معلولیت از همه نوع بود و به تغییر دیدگاه افراد دارای معلولیت جسمی کمک کرد. او قهرمان همه افراد دارای معلولیت و بنیانگذار واقعی طب فیزیکی و توانبخشی به عنوان یک رشته پزشکی شناخته شده شد.

بازماندگان اولیه فلج اطفال - در واقع، افرادی که به هر دلیلی در اوایل دهه‌های ۱۹۰۰ از کار افتاده بودند - منابع بسیار محدودی داشتند؛ زیرا پیشرفت در حمایت از معلولیت و دسترسی اساساً در آن زمان وجود نداشت. وقتی به گذشته نگاه می‌کنم، متوجه می‌شوم که مادربزرگم اولین معلولی بود که دیدم؛ او به شدت معلول بود. آرتریت روماتوئید (RA) او در اواخر نوجوانی شروع شد، اما قبل از سال ۱۹۲۰ بود که تنها درمان درد آسپرین بود. تا سال ۱۹۲۹ بود که RA به عنوان یک بیماری خود ایمنی شناخته شد و هنوز درمان خاصی وجود نداشت. در زمانی که او ۳۰ سال داشت، چندین جوش خود به خودی مفصلی داشت که تحرک او را به شدت محدود می‌کرد. او در مزرعه‌ای خارج از شهر کوچکی در منیتوبا زندگی می‌کرد و چهار فرزند خردسال داشت. مادرم به یاد آورد که او با استفاده از یکی از عصای زیر بغلش، زمین را تمیز می‌کرد تا دستشویی را به حرکت درآورد. من نمی‌دانم که او چگونه با درد و محدودیتی که بیماری ایجاد می‌کرد، توانست سه وعده غذایی در روز تولید کند، خانه تمیز کند و از فرزندانش مراقبت کند.

من او را بسیار کوچک به یاد دارم، کمرش به شدت به دلیل اسکولیوز خمیده شده بود. انگشتانش در حالت بسته یخ زده بود و مفاصل پا، مچ پا و زانوهایش به هم چسبیده بود، به طوری که نمی‌توانست بدون عصا راه برود. علیرغم تمام مشکلاتش، من و سالی او را می‌پرستیم. او همیشه برای ما وقت داشت. یادم می‌آید که او با من چکرز بازی می‌کرد، من تخته را تنظیم می‌کردم و سپس او با بند انگشت سبابه راستش مهره‌هایش را به جلو می‌برد. او به ما طرز پخت را یاد داد، روی عصاهایش در گوشه‌ای از آشپزخانه تکیه داد و ما را از طریق دستور پخت تارت کره و پای کشمش راهنمایی کرد. اکنون متوجه شدم که او نمی‌توانست خودش را بپوشاند، ولی با این حال، هر روز او را می‌بینیم که روی ویلچر بزرگ و «یک سایز» خود نشسته و بسیار زیبا به نظر می‌رسد

و یک بلوز و دامن به همراه یک ژاکت همسان پوشیده است. حتماً مادرم به او کمک کرده تا بلند شود و لباس بپوشد، اما من هیچ‌کدام از آن‌ها را به خاطر نمی‌آورم.

در آن زمان هرگز به این موضوع فکر نمی‌کردم، اما او بسیار نزدیک بود که در یک طبقه از خانه زندانی شود؛ زیرا نمی‌توانست خودش بدون وقت و تلاش زیاد از پله‌ها بالا یا پایین برود و مادرم نمی‌توانست او را حمل کند. هنگامی که او بیرون رفت، او را از پله‌ها در آن بزرگ و غیرقابل تحمل پایین بردند، صندلی توسط پدرم و عمو سام حمل شد.به طرز شگفت‌انگیزی، بدون دسترسی معلولان، او موفق شد با قطار در سراسر کانادا سفر کند تا با هر یک از دخترانش و عمو استن من زندگی کند. کوچک‌ترین پسرش، عمو سام، با او سفر کرد و اکنون می‌دانم که او هرگز نمی‌توانست بدون او از پس ویلچر بربیاید؛ زیرا به معنای واقعی کلمه هیچ دسترسی با ویلچر به حمل‌ونقل عمومی، مدرسه، حمام یا رستوران وجود نداشت. این همان مشکلاتی بود که در آن زمان بازماندگان فلج اطفال با بریس‌ها و عصاها و ویلچرها دست و پنجه نرم می‌کردند - یا حتی بدتر از آن، ریه‌های آهنی عظیم. سازمان بهداشت جهانی تخمین می‌زند که در سراسر جهان، بیش از ۲۰ میلیون نفر با عواقب فلج اطفال زندگی می‌کنند. خواندن ادبیات مربوط به بازماندگان فلج اطفال و اینکه چگونه رهبری آن‌ها در جنبش حقوق معلولیت زندگی میلیون‌ها نفر را متحول کرد، یک الهام واقعی است.

در نهایت - پیشرفت در تحقیقات فلج اطفال

از سال ۱۹۳۸ به بعد، هدایت و حمایت بنیاد ملی برای فلج نوزادان منجر به پیشرفت چشمگیری در تحقیقات فلج اطفال پس از چندین دهه با نتایج محدود شد. در مؤسسه راکفلر، تلاش‌های فلکسنر برای بررسی این بیماری بر اساس مدل حیوانی که از طریق مخاط بینی آلوده شده بود، در نهایت کنار گذاشته شد. در سال ۱۹۳۱، زمانی که محققان استرالیایی کشف کردند دو سروتیپ مجزا از فلج اطفال وجود دارد، پیشرفت مهمی در تحقیقات فلج اطفال حاصل شد. ویروس در حین مطالعه ایمنی متقابل پس از عفونت تجربی فلج اطفال در میمون‌ها، سومین نوع متمایز متعاقباً در ایالات متحده شناسایی شد. این سه سروتیپ بر اساس مواردی که برای اولین بار در

آن نوع شناسایی شد، نامگذاری شده‌اند؛ نوع ۱ (Brunhilde)، نوع ۲ (لنسینگ)، نوع ۳ (لئون). نوع ۱ سروتیپ بود که اغلب با لج اطفال فلج‌کننده همراه بود.

در طول دهه بعد، با پیشرفت تحقیقات ویروسی و ایمونولوژیک، بسیاری از زیرسویه‌های مختلف ویروس فلج اطفال شناسایی شدند و در اواخر دهه ۱۹۴۰، تلاش زیادی برای طبقه‌بندی این موارد از نظر ایمونولوژیک انجام شد. کار چندین آزمایشگاه (از جمله آزمایشگاه‌های آلبرت سابین و جوناس سالک) در نهایت به این نتیجه رسیدند که همه سویه‌های ویروس فلج اطفال را می‌توان به سه گروه اصلی بر اساس سروتیپ‌های توصیف شده اصلی طبقه‌بندی کرد که هر کدام دارای ساختارهای آنتی‌ژنی متفاوتی هستند. هر سروتیپ دارای یک پروتئین کپسید کمی متفاوت است که ویژگی گیرنده سلولی و آنتی‌ژنی ویروس را تعیین می‌کند. تنوع آنتی‌ژنی بالا، سویه‌ها را مشخص می‌کند، اما زمانی که متعاقباً در برابر پانل‌های آنتی‌بادی‌های مونوکلونال خنثی‌کننده مورد آزمایش قرار گرفت، تنوع همیشه محدود به محدودیت‌های سه سروتیپ بود. ثابت شد که این اطلاعات حیاتی برای توسعه واکسن در آینده است.

نشان داده شد که محل اولیه تکثیر ویروس، پوشش مخاطی دهان و دستگاه گوارش با زهکشی به سیستم‌های لنفاوی مرتبط و سپس خون است. در یک زیر مجموعه بسیار کوچک، نشان داده شد که ویروس مستقیماً از طریق CNS وارد CNS می‌شود. آکسون‌های نخاعی یا به طور غیرمستقیم از طریق خون، و سلول‌های شاخ قدامی ستون فقرات و/یا نورون‌های حرکتی در قسمت پیازی ساقه مغز را آلوده می‌کند، که منجر به فلج شل کلاسیک می‌شود. نکته مهم، صرف نظر از تصویر بالینی، نشان داده شد که آنتی‌بادی‌های ویروس در اوایل پس از عفونت، ابتدا در حیوانات آزمایشگاهی و سپس در بیماران وجود دارد.

پیشگیری از فلج اطفال: توسعه واکسن‌های فلج اطفال

درک گسترده از ویروس و پاتوژنز این بیماری در شرایطی اتفاق افتاد که همه‌گیری‌های فلج اطفال فزاینده در سال ۱۹۴۰ شروع شد. میانگین سن تشخیص هر دهه با ۵۰٪ موارد بالای ۱۰ سال تا سال ۱۹۴۲ افزایش می‌یابد. خطر فلج شدن و مرگ نیز با افزایش سن ابتلا به طور قابل توجهی افزایش یافت. ماهیت وحشتناک این بیماری که کودکان را فلج کرد و تعداد فزاینده قربانیان به

فشار عمومی عظیم برای یافتن راه حل منجر شد. به گفته مورخ آمریکایی ویلیام او نیل، «فلج اطفال پارالیتیک، اگر نگوییم جدی‌ترین، اما به راحتی ترسناک‌ترین مشکل بهداشت عمومی در دوران پس از جنگ بود.» مردم می‌میرند و ۲۱۲۶۹ نفر با درجاتی از فلج می‌میرند. موجی از وحشت در کشور افزایش می‌یابد و آمریکایی‌ها از فلج اطفال به عنوان بزرگ‌ترین ترس خود پس از حمله هسته‌ای نام می‌برند. در پاسخ به این امر و افزایش پایه دانش علمی، دانشمندان به طور کامل درگیر ساخت واکسن شدند. در مقابل این پس‌زمینه، مارچ آف دیمز جمع‌آوری سرمایه موفق خود را ادامه داد و «بچه‌های پوستر»، بازماندگان فلج اطفال را به عنوان مدل‌هایی برای آنچه تأمین مالی مداوم برای مراقبت و تحقیق می‌توان به دست آورد، اضافه کرد.

تا این زمان، تنها تلاش‌های محدودی برای ساخت واکسن انجام شده بود؛ زیرا تصور می‌شد ورود مستقیم ویروس به CNS مانع از هرگونه نقشی برای گردش آنتی‌بادی‌ها در جلوگیری از پیشرفت بیماری و بنابراین هر نقشی برای واکسن می‌شود. علاوه بر این، دو تلاش فاجعه‌آمیز واکسن توسط مؤسسه راکفلر در اواسط دهه ۱۹۳۰، هرگونه اشتیاق برای تحقیق در تولید واکسن را کاملاً سرکوب کرد. آنتی‌بادی‌های ناشی از واکسن می‌توانند به طور بالقوه ویروس را در هنگام گردش در خون مسدود کرده و از تهاجم به CNS جلوگیری کنند.

برخاسته از تئوری اشتباه عفونت مستقیم CNS، دومین دکترین نادرست بود که توسط برخی آزمایش‌های ناموفق تقویت شد؛ اینکه ویروس فلج اطفال فقط می‌تواند در بافت سیستم عصبی انسان رشد کند، فرآیندی دشوار که تنها مقدار محدودی ویروس تولید می‌کند. ویروس فلج اطفال از طریق دستگاه گوارش (GI) وارد بدن می‌شود. تیم هاروارد متشکل از اندرز، ولر و رابینز تصمیم گرفتند آن را روی بافت غیر عصبی پرورش دهند. گزارش آن‌ها در سال ۱۹۴۹ مبنی بر این بود که ویروس فلج اطفال می‌تواند به طور قابل اعتمادی در کشت‌های مختلف جنینی رشد کند. بافت‌ها پتانسیل ساخت واکسن را به طرز چشمگیری تغییر دادند. تیم، جایزه نوبل پزشکی یا فیزیولوژی را برای این کشف در سال ۱۹۵۴ دریافت کرد. جوناس سالک و آلبرت سابین که هر دو توسط بنیاد ملی فلج نوزادان تأمین مالی شده‌اند، حماسه‌شان در جزئیات شرح داده شده است. سالک روی ساخت واکسن ویروس کشته شده علیه آنفلوانزا کار کرده بود، بنابراین از این روش استفاده کرد. آزمایشگاه او در دانشگاه پیتسبورگ تکنیکی را برای جداسازی ویروس فلج اطفال

خالص ایجاد کرد و او دریافت که ویروس در کشت کلیه میمون‌ها به خوبی رشد می‌کند، رویکردی در دسترس‌تر از استفاده از بافت‌های جنینی. او سه سویه ویروس فلج اطفال را انتخاب کرد، یکی از هر سروتیپ، آن‌ها را با فرمالدهید غیرفعال کرد و سپس خطرناک‌ترین سویه نوع ۱ را با خیال راحت در میمون‌ها آزمایش کرد. او سپس یک واکسن ویروس کشته شده حاوی هر سه سروتیپ ویروس را در کودکان بستری در دو مرکز آزمایش کرد، یک مرکز توانبخشی برای بازماندگان فلج اطفال، و یک مؤسسه دولتی برای کودکان با نمرات IQ زیر ۵۰. (در آن زمان، آزمایش‌هایی روی کودکان در مؤسسات انجام شد.) در هر دو حالت، واکسن بدون هیچ بیماری گزارش‌شده و پاسخ آنتی‌بادی بالا به هر سه سروتیپ ویروس فلج اطفال که طی ماه‌ها پیگیری ادامه داشت، بی‌خطر بود.

در ژانویه ۱۹۵۳، سالک نتایج واکسن ویروس کشته شده خود را به کمیته ایمن‌سازی بنیاد ملی گزارش داد. در مورد یک آزمایش میدانی بزرگ بحث شد، اما هیچ طرح قطعی ظاهر نشد. قبل از اینکه سالک حتی بتواند کار خود را منتشر کند، اخبار مربوط به واکسن با مقاله‌ای در مجله تایم که «خبر خوب خوب در جبهه فلج اطفال» را گزارش می‌کرد، به مطبوعات درز کرد. بلافاصله، تقاضاهای عمومی برای این واکسن در شرایط اپیدمی جاری تسریع شد. سالک و بنیاد ملی در موقعیت ناخوشایندی قرار گرفتند که اساساً آمریکایی‌ها را از دسترسی به واکسنی که توسط کمک‌های مالی خود ساخته شده است محروم کردند!

نتایج سالک در مجله انجمن پزشکی آمریکا گزارش شد و او و بنیاد ملی برنامه‌ریزی فوری برای آزمایش بزرگ واکسن فلج اطفال را آغاز کردند. دو بازوی مطالعه با تزریق واکسن واقعی به دانش‌آموزان کلاس دوم و شاهد مشاهده شده در پایه‌های اول و سوم در ۱۲۷ شهرستان و تلقیح کلیه دانش‌آموزان کلاس اول، دوم و سوم، نیمی با واکسن و نیمی با دارونما، در ۸۴ شهرستان. در مجموع، این کارآزمایی شامل تقریباً ۱،۸ میلیون دانش‌آموز از ایالات متحده، کانادا و فنلاند در بزرگ‌ترین آزمایش بهداشت عمومی در تاریخ بود. توجه عمومی به آزمایش‌های واکسن جلب شد که به طور گسترده در مطبوعات پوشش داده شد. گزارش شده است که دو سوم آمریکایی‌ها (!) به مارس آف دایمز در سال ۱۹۵۴ کمک مالی کرده‌اند. کل هزینه آزمایش توسط مارس پشتیبانی می‌شد. شرکت دایمز آموزش تمامی پرسنل آزمایشی شامل ۲۵۰۰۰۰ داوطلب غیرحرفه‌ای را نیز

بر عهده گرفت و با استفاده از دلارهای March of Dimes، یک مرکز ارزیابی واکسن در دانشگاه میشیگان افتتاح شد. با وجود نظرات منفی طرفداران واکسن ویروس زنده، بزرگ‌ترین آزمایش میدانی جهان در ۲۶ آوریل ۱۹۵۴ آغاز شد.

این آزمایشات در اواخر بهار ۱۹۵۵، درست قبل از شروع فصل فلج اطفال پایان یافت. نتایج در یک کنفرانس مطبوعاتی در دانشگاه میشیگان در ۱۲ آوریل ۱۹۵۵ اعلام شد. نتیجه واضح بود؛ واکسن تا ۸۰ درصد در پیشگیری از فلج اطفال فلج مؤثر بود. نتایج نمایش خود را در آن شب در مرکز ارزیابی واکسن در میشیگان با مهمان دکتر سالک اعلام کرد. وقتی از سالک پرسیده شد که صاحب حق ثبت اختراع واکسن است، سالک پاسخ داد: «خب، افرادی گفتن، هیچ حق ثبت اختراعی وجود ندارد. آیا می‌توانی خورشید را ثبت کنی؟» سالک یک قهرمان بود.

اوشینسکی می‌نویسد

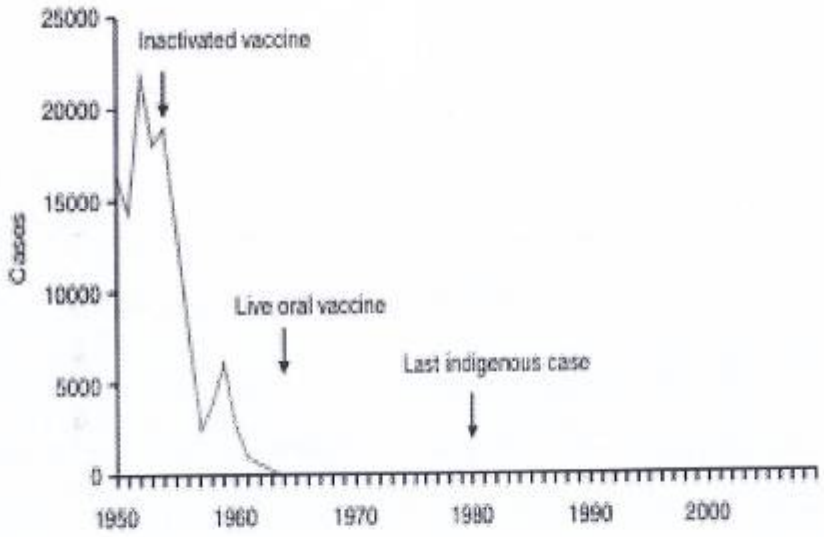
واقعاً اینجا واکسن مردم بود که توسط یک بنیاد خیریه رهبری می‌شد، روحیه داوطلبانه را هدایت می‌کرد، میلیون‌ها کمک کوچک به آن‌ها کمک مالی می‌کرد، با کمک دانشمندان متعدد، و توسط داوطلبان مشتاق آزمایش شد. توپ‌های تولد، مادران راهپیمایی، کودکان پوستر، همه نقش داشتند. این واکسن خاص که در جهت منافع عمومی ساخته شده بود، متعلق به همه بود.

واکسن Salk کامل نبود. سه دز برای ایجاد ایمنی کامل لازم بود و تیتر آنتی‌بادی به مرور زمان کاهش یافت. علاوه بر این، تعداد زیادی میمون باید در طول توسعه واکسن قربانی شوند، تقریباً ۱۵۰۰ حیوان به ازای هر ۱ میلیون دز واکسن غیرفعال شده. مدت کوتاهی پس از صدور مجوز این واکسن، عدم فعال‌سازی کامل ویروس واکسن در یکی از آزمایشگاه‌های تولیدی منجر به ۲۶۰ مورد فلج اطفال و ۱۰ مورد مرگ شد. با وجود این مشکلات، پاسخ به برنامه واکسن سالک بسیار چشمگیر بود، همانطور که در شکل ۵,۳ نشان داده شده است. در سال ۱۹۵۴، ۳۰۰۰۰ مورد فلج اطفال در ایالات متحده وجود داشت، در مقایسه با کمتر از ۱۰۰۰ مورد در سال ۱۹۶۰. برنامه واکسن بدون مشکل نبود، اما نتایج چشمگیر واکسن سالک آشکار بود.

آلبرت سابین که از موفقیت واکسن سالک دلسرد نشده بود، تحقیقات خود را بر روی یک واکسن ویروس زنده در بیمارستان کودکان سینسیناتی ادامه داد. دلایل ایمنی قوی برای ترجیح

تئوری واکسن ویروس زنده وجود داشت، عمدتاً این واقعیت که پاسخ آنتی‌بادی بسیار واضح‌تر و طولانی‌تر بود. در حالی که واکسن Salk به سه تزریق و تقویت‌کننده‌های بعدی نیاز داشت، یک دز خوراکی از یک واکسن ویروس زنده ضعیف شده نیاز داشت و پیش‌بینی شده بود که ایمنی مادام‌العمر ایجاد کند.

شکل ۵.۳. موارد فلج اطفال - ایالات متحده ۱۹۵۰-۲۰۱۰. سیستم ملی نظارت بر بیماری‌های قابل اطلاع، CDC.



علاوه بر این، از آنجایی که افرادی که واکسن خوراکی را مصرف کرده‌اند، ویروس ضعیف شده را در مدفوع خود دفع می‌کنند و اساساً بسیاری از افراد دیگر در جمعیت را آلوده و ایمن می‌کنند، واکسن خوراکی از نظر تئوری می‌تواند حساسیت به ویروس فلج اطفال را کاملاً از بین ببرد. =در نهایت، واکسن خوراکی ویروس ضعیف شده زنده، مصونیت مخاطی موضعی را از طریق القای IgA در روده ایجاد کرد و عفونت ویروس فلج اطفال وحشی را تقلید کرد. =در مقابل، واکسن تزریق شده و ویروس کشته شده، آنتی‌بادی‌های سرمی علیه ویروس فلج اطفال تولید می‌کند و از عصب کشی جلوگیری می‌کند، اما ایمنی مخاطی روده را القا نمی‌کند.

سابین با دقت یک سویه از هر نوع ویروس فلج اطفال را انتخاب کرد که به آسانی در دستگاه گوارش تکثیر می‌شد، اما در میمون‌ها قدرت عصبی پایینی را نشان می‌داد و با عبور دادن آن‌ها از

بافت میمون‌ها به صورت متوالی، آن‌ها را تا زمانی که یک ویروس ضعیف به اندازه کافی تولید شد، همان عبور کاهش داد. (تکنیک مورد استفاده در ساخت واکسن تب زرد.) تا سال ۱۹۵۴، او سه واکسن ساخت، یکی برای هر سروتیپ، که با تزریق مستقیم به ستون فقرات میمون‌ها باعث فلج نمی‌شد و در زمستان ۱۹۵۵، این واکسن‌ها را روی ۳۰ زندانی بالغ که آنتی‌بادی‌های ویروس فلج اطفال نداشتند، آزمایش کرد. همه ۳۰ آنتی‌بادی تولید کردند و هیچ‌کدام بیمار نشد.

سابین در سال ۱۹۵۶ بدون هیچ علاقه عمومی به آزمایشی در ایالات متحده، با دانشگاه لنینگراد رابطه برقرار کرد و با تأیید وزارت امور خارجه ایالات متحده، برنامه ایمن‌سازی انبوه با استفاده از واکسن‌های ویروس ضعیف شده خوراکی در روسیه آغاز شد. طرحی برای ایمن‌سازی هر روس زیر ۲۰ تا ۷۷ میلیون نفر. در عرض یک سال، اولین نتایج با کاهش چشمگیر موارد فلج اطفال فلج که توسط سازمان بهداشت جهانی تأیید شد، در دسترس بود. در سال ۱۹۶۰، شوروی - و متعاقباً خود سابین - نتایج کارزار ملی واکسیناسیون خود را ارائه کرد و پیشرفت بسیار چشمگیری را در جهت ریشه‌کنی فلج اطفال گزارش کرد.

در ایالات متحده، کاهش شدید موارد فلج اطفال در پاسخ به واکسن سالک منجر به کاهش شدید علاقه عمومی و حمایت از تحقیقات شد. با موفقیت واکسن‌های ویروس زنده در روسیه، سابین آزمایش جدیدی را در ایالات متحده انجام داد که در آن سه واکسن تک ظرفیتی هر کدام به صورت یک دوز خوراکی در ۲۰۰۰۰۰ نفر، عمدتاً کودکان خردسال، تزریق شدند. نتایج منجر به توسعه آزمایشی واکسن سابین در ایالات متحده در سال ۱۹۶۰ شد. سپس، قبل از اینکه آزمایش کامل شود، انجمن پزشکی آمریکا رأی داد که واکسن Salk به محض در دسترس قرار گرفتن با واکسن خوراکی سابین جایگزین شود. علیرغم تلاش‌های سالک برای دفاع از آن، سال ۱۹۶۱ آخرین سالی بود که در آن واکسن ویروس کشته‌شده او به طور انحصاری در این دوره برای جلوگیری از فلج اطفال استفاده شد. پس از سال ۱۹۶۴، واکسن خوراکی فلج اطفال در فرمول سه ظرفیتی ساخته شد و طی سه دهه بعد، این واکسن، واکسن ویروس زنده واکسن انتخابی بود.

با این حال، یک پیامد جدی واکسن فلج اطفال خوراکی در اوایل سال ۱۹۶۲ توصیف شد؛ موارد نادر فلج اطفال حاد فلج‌کننده مرتبط با واکسن ناشی از سریع ایجاد حدت افزایش یافته سویه‌های ویروس ضعیف شده در واکسن. بین سال‌های ۱۹۶۱ و ۱۹۹۹، ۱ تا ۲ مورد فلج اطفال

فلج‌کننده مرتبط با واکسن (VAPP) در هر میلیون ایمن‌سازی اولیه با واکسن خوراکی فلج اطفال وجود داشت. از سال ۱۹۸۰ تا در سال ۱۹۹۹، ۱۶۲ مورد فلج اطفال فلج در ایالات متحده گزارش شد. ۱۵۴ (۹۵٪) از این موارد ثابت شد که VAPP هستند، ۶ مورد باقیمانده در افرادی بود که در خارج از ایالات متحده به فلج اطفال ویروس وحشی مبتلا شده بودند. برخی موارد در گیرندگان واکسن و برخی در تماس گیرندگان واکسن رخ داده است. هیچ‌یک از دریافت‌کنندگان واکسن قبل از واکسیناسیون از نظر ایمنی غیرطبیعی شناخته نشده بودند. مشخص شد که تنها راه برای ریشه‌کن کردن کامل فلج اطفال در ایالات متحده، از بین بردن ایمن‌سازی با ویروس زنده با بازگشت به واکسن ویروس کشته‌شده است و در سال ۲۰۰۰، واکسن کشتار ویروس Salk به توصیه رسمی CDC برای ایمن‌سازی در ایالات متحده تولید شد. با این تغییر تمام موارد فلج اطفال در ایالات متحده از بین رفت.

تجربه فلج اطفال در میان اپیدمی‌های آمریکا و در تاریخ پزشکی منحصر به فرد است؛ سرعت و جهت پیشرفت علمی توسط مردم دیکته می‌شد که توسط گزارش‌های رسانه‌ای در مورد کودکان در حال مرگ و فلج تغذیه می‌شد و کار دانشمندان تقریباً به طور کامل از طریق کمک‌های مردمی تأمین می‌شد؛ بدون هیچ‌گونه مانعی توسط مقررات دولتی. شکی نیست که توسعه کوتاه مدت واکسن ویروس کشته شده نسبت به توسعه طولانی مدت واکسن ویروس زنده ضعیف شده توسط مشارکت شدید مردم انجام شده است. امروزه، ساخت واکسن کاری بسیار پیچیده‌تر و پرهزینه‌تر است و می‌تواند ۱۰ تا ۱۵ سال از زمان ایده‌گیری تا در دسترس بودن عمومی طول بکشد.

ویروس فلج اطفال

تمرکز شدید بر کشف واکسن فلج اطفال در همان زمانی رخ داد که درک ویروس‌ها به طور کلی بر اساس پیشرفت‌های تصویربرداری، ژنتیک و زیست‌شناسی مولکولی گسترش یافته بود. با این تکنیک‌ها، درک ویروس فلج اطفال شروع به توسعه کرد، اگرچه شناسایی کامل به چندین دهه نیاز داشت.

این ویروس برای اولین بار توسط میکروسکوپ الکترونی در سال ۱۹۵۲ مشاهده شد و بسیار کوچک بود، تنها ۳۰ نانومتر قطر با تقارن ایکوسادرال قابل توجه (شکل ۵,۱). در سال ۱۹۸۱،

ژنوم کامل ویروس فلج اطفال به طور همزمان توسط دو گروه مختلف منتشر شد. در همان سال، رانکانیلو و بالتیمور با موفقیت ویروس فلج اطفال را شبیه‌سازی کردند و نشان دادند که این کلون با وارد شدن به سلول‌های پستانداران کشت شده، فلج اطفال عفونی تولید می‌کند. برای ایجاد این کلون برای مطالعه بسیاری از ویروس‌های دیگر استفاده شده است. با استفاده از کریستالولوژی اشعه ایکس، ساختار سه بعدی ویروس فلج اطفال در سال ۱۹۸۵ نشان داده شد، اولین ویروس انسانی که به این روش حل شد.

نشان داده شد که ویروس فلج اطفال با اتصال به یک گیرنده خاص روی سطح سلول - یک گلیکوپروتئین در خانواده پروتئین‌های ایمونوگلوبولین – سلول‌های انسانی را آلوده می‌کند. با برچسب CD۱۵۵، در سال ۱۹۸۹ شناسایی شد و سرانجام با شناخت آن مشخص شد که چرا این ویروس در تعداد کمی از گونه‌ها باعث بیماری می‌شود - این گیرنده فقط در سلول‌های انسان، پستانداران برتر و میمون‌های دنیای قدیم یافت می‌شود.

پس از اتصال ویروس فلج اطفال به CD۱۵۵، توسط اندوسیتوز جذب می‌شود و تکثیر ویروسی آغاز می‌شود. در عرض ۴ تا ۶ ساعت، تا ۱۰۰۰۰ ویریون فلج اطفال توسط لیز سلولی آزاد می‌شود که ویرمی اولیه عفونت فلج اطفال است.

ژنوم ویروس فلج اطفال دارای نرخ جهش بسیار بالایی است، در میان سریع‌ترین ویروس‌های RNA که به سرعت در حال تکامل هستند، با جهش‌های نقطه‌ای خود به خود و نوترکیب ژنتیکی، درست همانطور که در مورد ویروس آنفلوانزا دیدیم. برخلاف آنفلوانزا، تنوع ژنومی و فنوتیپی فقط در محدوده سه سروتیپ کاملاً تعریف شده رخ می‌دهد. این بدان معناست که ایمنی نسبت به هر ویروسی در یک سروتیپ، برای همه جهش‌های آن سروتیپ مصونیت ایجاد می‌کند. آلبرت سابین از این تنوع شناخته شده ویروس فلج اطفال استفاده کرد. ژنوم در انتخاب سه سروتیپ برای تضعیف در واکسن خود، انتخاب عمدی جهش‌یافته‌هایی با ظرفیت تکثیر مؤثر در دستگاه گوارش انسان، اما نه در CNS. هدف او ایجاد یک پاسخ ایمنی قوی در روده بود. نورویرولانس محدود، ویژگی‌هایی که در موفقیت واکسن او بسیار مهم بود.

بر اساس طبقه‌بندی، فلج اطفال یک انتروویروس است که شامل بیماری‌های تب برفکی، رینوویروس‌ها، هپاتیت A و ویروس‌های Coxsackie می‌شود. این ویروس در حال حاضر به عنوان بخشی از یک خوشه مجزا طبقه‌بندی می‌شود، انتروویروس C (انسانی) که از سه سروتیپ ویروس فلج اطفال و ۱۱ ویروس کوکساکی A تشکیل شده است. ۶ ماه در آب سرد و در مدفوع، ماه‌ها در دمای ۴ درجه سانتیگراد و سال‌ها در دمای ۲۰ درجه سانتیگراد. با این حال، با پاستوریزاسیون، فرمالدئید، اسید هیدروکلریک و کلر غیرفعال می‌شود، بنابراین در واقع دلیل کمی برای نگرانی در مورد عفونت فلج اطفال از استخرهای شنا وجود دارد! این ماده در برابر عوامل محلول در چربی مانند صفرا و آنزیم‌های پروتئولیتیک روده مقاوم است، از این رو ظرفیت آن برای رشد در دستگاه گوارش است.

تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک اخیر نشان می‌دهد که ویروس فلج اطفال ممکن است از یک جد ویروس کوکساکی A خوشه C از طریق جهش تکامل یافته باشد که منجر به جایگزینی گیرنده سلولی سطحی ویروس کوکساکی - مولکول چسبندگی بین سلولی-۱ - با ۱۵۵CD شده است. ویروس‌های C-cluster Coxsackie A این ظرفیت را دارند که با ویروس‌های فلج اطفال دوباره ترکیب شوند تا ویروس‌های نوترکیب جدیدی تولید کنند. از نظر تئوری، این مکانیسم می‌تواند به توسعه ویروس‌های فلج اطفال مشتق از واکسن بدخیم کمک کند.

فلج اطفال جهانی

فلج اطفال اغلب به عنوان یک بیماری آمریکایی در نظر گرفته می‌شود؛ زیرا فلج اطفال یک رئیس جمهور آمریکا را فلج کرد، بسیاری از تحقیقات مهم در اینجا رخ داده است و به این دلیل که هر دو واکسن توسط دانشمندان آمریکایی ساخته شده‌اند. با این حال، افزایش موازی در شیوع بیماری در نیمه اول قرن بیستم در کشورهای توسعه یافته در سراسر جهان از جمله کانادا، اروپا (به ویژه دانمارک و سوئد)، استرالیا و نیوزلند رخ داد. معرفی دو واکسن مؤثر فلج اطفال به سرعت و به طور چشمگیری شیوع فلج اطفال را در هر یک از این محیط‌های جهان اول کاهش داد. در مقایسه با سال‌های بلافاصله قبل از واکسن (۱۹۵۱-۱۹۵۵)، بروز جهانی شناخته شده فلج اطفال تا سال

۱۹۶۸ ۷۰۰ برابر کاهش یافت. پس از آزمایش سراسری واکسن فلج اطفال خوراکی سابین در اتحاد جماهیر شوروی، میزان بروز آن نیز به طرز چشمگیری کاهش یافت.

با تأخیر، فلج اطفال نیز بر اساس تجزیه و تحلیل آمارهای جهانی سازمان بهداشت جهانی، به عنوان یک مشکل عمده در کشورهای در حال توسعه شناخته شد. از آنجایی که اکثریت قریب به اتفاق افراد آلوده به فلج اطفال حداقل علائم را دارند، گزارش‌ها بر اساس «بررسی‌های لنگش» است که موارد فلج شل حاد با احساس دست نخورده را شناسایی می‌کند. با توجه به محدودیت‌های تعریف این مورد و مشکلات شناسایی و گزارش‌دهی در موقعیت‌های محدود به منابع، بروز واقعی به مراتب بیشتر است. بر اساس گزارش‌های پیش از واکسن، میزان بروز جهانی موارد فلج اطفال حداقل ۶۰۰۰۰۰ نفر در سال تخمین زده می‌شود.

با شیوع سالانه موارد فلج اطفال در ایالات متحده، معرفی دو واکسن فلج اطفال به طور تصاعدی کاهش یافت و ویروس وحشی فلج اطفال ناپدید شد و پس از اوایل دهه ۱۹۷۰ هرگز در ایالات متحده شناسایی نشد. این رویداد غیر منتظره احتمال وسوسه‌انگیز را افزایش داد؛ ریشه‌کنی جهانی فلج اطفال. ویروس فلج اطفال دارای تعدادی ویژگی است که از نظر تئوری آن را به یک کاندیدای خوب برای ریشه‌کنی تبدیل می‌کند؛ انسان تنها مخزن آن است. اگرچه پستانداران را می‌توان در محیط آزمایشگاهی آلوده کرد، هیچ مخزن حیوانی وجود ندارد. یک واکسن خوراکی مؤثر، ارزان و به راحتی تجویز می‌شود و کمپین‌های قبلی واکسیناسیون انبوه برای قطع انتقال ویروس فلج اطفال در کوبا و برزیل به نظر می‌رسد که موفقیت‌آمیز بوده است. فراتر از ایمن‌سازی، واکسن ضعیف شده ویروس فلج اطفال مزیت مهم دیگری نیز دارد؛ کودکانی که واکسن خوراکی مصرف می‌کنند، ویروس ضعیف شده را تا ۶ هفته در مدفوع خود دفع می‌کنند و به طور بالقوه چندین تماس را در جمعیت آلوده و ایمن می‌کند. از آنجایی که ویروس فلج اطفال برای بقا به جمعیت انسانی حساس و چرخه انتقال نیاز دارد، واکسیناسیون انبوه از نظر تئوری می‌تواند با افزایش تصاعدی توسعه این ایمنی گله، فلج اطفال را به طور کامل از بین ببرد. مفهوم ایمنی گله بر اساس مشاهده است که اگر تعداد افراد حساس به بیماری‌زا به تعداد کافی کاهش یابند، سپس پاتوژن در نهایت از بین می‌رود. تخمین زده می‌شود که ۸۰ تا ۸۶ درصد افراد در یک جمعیت باید نسبت به فلج اطفال مصون باشند تا افراد حساس باقیمانده با ایمنی گله‌ای محافظت شوند.

ایمنی گله مزایای نظری آشکاری برای ریشه‌کنی بیماری دارد، اما اگر ایمن‌سازی معمول قبل از ریشه‌کنی متوقف شود، تعداد افراد حساس و واکسینه نشده می‌تواند به سرعت از ظرفیت ایمنی گله برای محافظت از آن‌ها فراتر رود و همه‌گیری‌های جدید بیماری ایجاد شود.

در سال ۱۹۸۸، مجمع سازمان جهانی بهداشت (WHO) - با الهام از علم شناخته شده ویروس فلج اطفال، با الهام از تعهد Rotary International در سال ۱۹۸۵ برای ریشه‌کنی کامل فلج اطفال، و بدون شک تحت تأثیر موفقیت آن‌ها در ریشه‌کنی آبله – ریشه‌کن کردن جهانی فلج اطفال را توسط سال ۲۰۰۰ به عنوان یک هدف، تولد ابتکار جهانی ریشه‌کنی فلج اطفال (GPEI) است. این ابتکار یک مشارکت عمومی- خصوصی سازمان بهداشت جهانی، یونیسف، بنیاد روتاری، مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های ایالات متحده و لایحه است. طرح اولیه GPEI حول سه استراتژی موازی سازماندهی شد؛ دستیابی به پوشش بالای واکسیناسیون نوزادان با واکسن خوراکی فلج اطفال (OPV). انجام کمپین‌های واکسیناسیون انبوه تکمیلی برای کودکان در کشورهای بومی فلج اطفال و سایر کشورهایی که ویروس فلج اطفال وحشی فعال (WPV) را انتقال می‌دهند، با کمپین‌های واکسیناسیون "ماپ آپ" در مناطق جغرافیایی کانونی در اطراف هر مورد تأیید شده فلج اطفال و ادامه نظارت مداوم برای فلج شل حاد و تأیید تشخیص فلج اطفال و آزمایش نمونه‌های مدفوع به همراه نظارت محیطی با استفاده از آزمایش فاضلاب برای ویروس‌های فلج اطفال.

GPEI با کاهش تعداد کشورهای بومی فلج اطفال از ۱۲۵ کشور در سال ۱۹۸۸ به ۱۰ کشور در سال ۲۰۰۱، از جمله گواهینامه عاری از فلج اطفال در قاره آمریکا (۱۹۹۴)، منطقه اقیانوس آرام غربی (۲۰۰۰) و اروپا، پیشرفت سریعی داشت. (۲۰۰۲) تا سال ۲۰۰۱، ۵۷۵ میلیون کودک (تقریبا یک دهم جمعیت جهان) واکسن فلج اطفال خوراکی را دریافت کرده بودند. این امر مستلزم آموزش بهداشت عمومی و برنامه‌های ایمن‌سازی در کشورهای سراسر جهان بود و بدون ناملایمات انجام نشد. حتی با حمایت صریح رهبران سیاسی، کارگران فلج اطفال ربوده شدند، ضرب و شتم شدند، ترور شدند و همچنان بیماری ادامه داشت و این ناشی از گردش ویروس‌های فلج اطفال مشتق از واکسن و چالش‌های برنامه‌ای عمده از جمله فقدان زیرساخت بهداشتی اساسی بود که توزیع و تحویل واکسن را محدود می‌کرد. اثرات فلج‌کننده جنگ داخلی و درگیری‌های داخلی،

جیب‌های جمعیت ایزوله فیزیکی و موضع مخالف اتخاذ شده توسط برخی از جوامع به حاشیه رانده شده در برابر آنچه به عنوان یک مداخله خارجی، خطرناک تلقی می‌شد.

فلج اطفال ناشی از ویروس‌های فلج اطفال، مشتق از واکسن مهم‌ترین این مشکلات است. تشخیص اینکه جهش‌های جدید ویروس فلج اطفال می‌تواند از OPV ایجاد شود و باعث بیماری شود، در اوایل معرفی OPV، زمانی که موارد VAPP برای اولین بار گزارش شد، رخ داد. میلیون‌ها واکسن، چه در واکسن‌ها و چه در تماس‌های نزدیک آن‌ها. خطر VAPP پس از اولین دز OPV بالاتر است و پس از آن به شدت کاهش می‌یابد. جهش و تکثیر در افراد دارای توانایی ایمونولوژیک با دفع سویه‌های OPV فقط برای ۳۰ تا ۶۰ روز محدود است، بنابراین رویدادهای VAPP در این بازه زمانی اولیه رخ می‌دهند.

در اوایل سال ۲۰۰۰، شکل متفاوتی از ویروس فلج اطفال مشتق از واکسن شناسایی شد که ناشی از عفونت با سویه‌های ویروس مشتق از OPV با واگرایی قابل توجه توالی نوکلئوتیدی از سویه‌های واکسن اصلی بود که منعکس‌کننده افزایش ویروس‌زایی در نتیجه تکثیر و انتقال طولانی‌مدت است. از آنجایی که نرخ معمول جایگزینی خود به خودی نوکلئوتید - رانش ژنتیکی - در ویروس‌های فلج اطفال تقریباً ۱٪ در سال است، جدایه‌های ویروس فلج اطفال که بیش از ۱٪ با سویه‌های اصلی در OPV تفاوت دارند، به عنوان ویروس‌های فلج اطفال مشتق از واکسن (VDPVs) تعریف می‌شوند و هنگامی که این‌ها در تماس‌های اجتماعی واکسن‌ها تشخیص داده می‌شوند، VDPVهای در گردش یا cVDPVs نامیده می‌شوند. در افراد دارای نقص ایمنی، این‌ها می‌توانند باعث عفونت طولانی‌مدت در گیرنده اصلی شوند، اما به ندرت با بیماری بالینی مرتبط است؛ در این مورد. در شرایط، این‌ها VDPVهای مرتبط با نقص ایمنی (iVDPVs) نامیده می‌شوند. در cVDPVهای رایج‌تر، نوترکیب بسیار است اغلب مشاهده می‌شود که ویروس جهش یافته با فرصتی برای ترکیب مجدد با سایر انتروویروس‌های انسانی، به ویژه ویروس‌های کوکساکی A، به چندین میزبان منتقل شده است. شیوع فلج اطفال ناشی از cVDPVs - که با ظاهر غم‌انگیز موارد فلج شل در یک منطقه واکسینه شده تشخیص داده می‌شود، یک تهدید حیاتی برای سلامت عمومی است و نیاز به واکنش فوری مشابه موارد فلج اطفال ناشی از ویروس‌های فلج اطفال وحشی دارد. شناسایی cVDPVها امکان شناسایی شیوع‌های قبلی cVDPV را فراهم کرد: در گذشته،

شیوع cVDPV تشخیص داده شد، از جمله در مصر بین سال‌های ۱۹۸۸ و ۱۹۹۳ و در جزیره هیسپانیولا در سال‌های ۲۰۰۰-۲۰۰۱. از سال ۲۰۰۱، شیوع cVDPV مستقیماً توسط WHO توسط موارد آزمایش مدفوع فلج شل حاد (AFP) و آزمایش نمونه‌های محیطی با تقریباً ۹۰ مورد شناسایی شده در سال نظارت می‌شود. ۸۶٪ موارد AFP ناشی از cVDPV از سویه ۲ OPV گرفته شده است.

تجزیه و تحلیل ژنتیکی مولکولی اخیر مجموعه داده‌ای از ۴۲۴ ویروس فلج اطفال مشتق از واکسن از شیوع فلج اطفال از مقایسه توالی ژنوم برای ارزیابی چگونگی تبدیل سویه ضعیف‌شده نوع ۲ در واکسن به سویه‌ای بدخیم که قادر به ایجاد فلج حاد است، استفاده کرد. محققان با بررسی فیلوژنتیک نشان دادند. در عرض ۱۴ روز پس از واکسیناسیون، جهش‌های مهم دروازه‌بان قبلاً رخ داده است، و پس از چند ماه رویدادهای نوترکیبی متعدد، احتمالاً با سایر ویروس‌های روده‌ای رخ داده است. مانند ویروس آنفلوانزا، این نتایج یک بار دیگر اهمیت جهش با تغییر ژنتیکی را در ایجاد حدت در ویروس‌های RNA نشان می‌دهد. یافته‌های یک مدل کشت‌بافت نشان می‌دهد که تعداد نسبتاً کمی از جهش‌های انتقال اولیه به دنبال نوترکیبی می‌توانند به سرعت سویه واکسن ضعیف‌شده را به یک پاتوژن بدخیم تبدیل کنند.

با تلاش‌های مصمم در سطوح بین‌المللی، ملی و محلی، پیشرفت در ریشه‌کنی ادامه یافت و تا سال ۲۰۰۶، تنها چهار کشور در جهان (نیجریه، هند، پاکستان و افغانستان) به موارد فلج اطفال بومی ناشی از WPV گزارش شدند. تعداد نسبتاً کمی از موارد همچنان در سایر کشورها رخ می‌دهد که به واردات ویروس وحشی نسبت داده می‌شود. هر سال تا سال ۲۰۱۰، تقریباً ۱۵۰۰ تا ۲۰۰۰ مورد فلج اطفال گزارش شده است که ۸۰ درصد آن در چهار کشور آندمیک رخ می‌دهد. تا سال ۲۰۱۲، هند اولین سال خود را بدون فلج اطفال تکمیل کرد و عاری از فلج اطفال اعلام شد. با این حال، در سه کشور باقی مانده - نیجریه، پاکستان و افغانستان - انتقال WPV بومی هرگز قطع نشده است. با وجود تمام تلاش‌ها، تعداد موارد افزایش یافت و واردات ویروس فلج اطفال از این کشورها همچنان باعث شیوع در کشورهایی شد که عاری از فلج اطفال بودند. در پاسخ، مجمع جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۲ ریشه‌کنی جهانی فلج اطفال را «یک وضعیت اضطراری برنامه‌ای برای سلامت عمومی جهانی» اعلام کرد و در اواخر آوریل ۲۰۱۳، WHO یک

برنامه همکاری ۶ ساله ۵,۵ میلیارد دلاری (موسوم به فلج اطفال ۲۰۱۳-۱۸) را اعلام کرد. این طرح خواستار کمپین‌های ایمن‌سازی گسترده در کشورهای بومی باقی مانده بود. همچنین برای از بین بردن خطر شیوع cVDPV، تغییر برنامه‌ریزی شده به تزریق ویروس غیرفعال را دیکته کرد.

«اعلام ریشه‌کنی فلج اطفال به‌عنوان یک وضعیت اضطراری بهداشت عمومی» آغازگر عملیات‌های اورژانسی جدید در آژانس‌های همکار GPEI بود که برای تکمیل ریشه‌کنی در سه کشور باقی‌مانده بومی فلج اطفال طراحی شده بود. با این موارد تجدید شده تلاش‌ها، منطقه جنوب شرق آسیا در سال ۲۰۱۴ گواهینامه عاری از فلج اطفال را دریافت کرد و نسبت جمعیت جهان که در مناطق عاری از فلج اطفال زندگی می‌کنند، به ۸۰ درصد رسید. با این حال، موارد فلج شل حاد ناشی از ویروس‌های فلج اطفال مشتق از واکسن افزایش یافته است که گاهی اوقات به دلیل ویروس فلج اطفال وحشی از موارد بیشتر می‌شود. در پاسخ، شصت و ششمین مجمع جهانی بهداشت، برنامه راهبردی ریشه‌کنی فلج اطفال و پایان بازی، ۲۰۱۳ تا ۲۰۱۸ را با هدف ریشه‌کنی کامل ویروس فلج اطفال از طریق از بین بردن همه فلج اطفال فلج کننده ناشی از عفونت با PV وحشی یا cVDPV تایید کرد. در سپتامبر ۲۰۱۵، کمیسیون جهانی برای صدور گواهینامه ریشه‌کنی فلج اطفال (GCC) پس از بررسی اسناد رسمی ارائه شده توسط کشورهای عضو، شبکه جهانی آزمایشگاهی ویروس فلج اطفال و سیستم‌های نظارتی، اعلام کرد که ویروس فلج اطفال نوع ۲ (۲WPV) وحشی در سرتاسر جهان ریشه‌کن شده است.

ریشه‌کنی جهانی فلج اطفال مستلزم قطع تمام واکسن‌های خوراکی فلج اطفال است. این فرآیند در سال ۲۰۱۶ با حذف سویه نوع ۲ با استفاده از تغییر از OPV سه ظرفیتی (شامل هر سه سروتیپ) به OPV دو ظرفیتی (فقط شامل انواع ۱ و ۳) آغاز شد. در کشورهایی که از OPV استفاده می‌کنند، این کار با یک تغییر جهانی هماهنگ از ۸ آوریل ۲۰۱۶ انجام شد. به طور شگفت‌انگیزی، ۱۵۵ کشوری که از OPV سه ظرفیتی استفاده می‌کردند تا ۱۲ می ۲۰۱۶ به واکسن دو ظرفیتی روی آوردند. در همان زمان، واکسن فلج اطفال غیرفعال شد. (IPV) در تمام برنامه‌های ایمن‌سازی معمولی که ویروس فلج اطفال وحشی ریشه‌کن شده بود، اضافه شد تا سطح ایمنی نسبت به فلج اطفال نوع ۲ حفظ شود (IPV واکسن اصلی Salk سه ظرفیتی است که از هر سه

سویه واکسن غیرفعال/کشته شده ساخته شده است.) یک انبار جهانی از OPV تک ظرفیتی نوع ۲ (۲mOPV) حفظ شد تا در صورت ظهور ویروس فلج اطفال نوع ۲ مشتق از واکسن، به دنبال تغییر، پاسخ سریع را ممکن کند. همه ویروس‌های فلج اطفال نوع ۲ وحشی و همه ویروس‌های سابین نوع ۲ باقی مانده در e. تأسیسات تحقیقاتی اساسی تحت سطوح زیست مهار مناسب برای به حداقل رساندن خطر ورود مجدد تصادفی، ایمن شدند.

پیشرفت، نامطمئن باقی ماند. در سال ۲۰۱۶، چهار مورد فلج حاد ناشی از ویروس فلج اطفال وحشی نوع ۱ در نیجریه رخ داد، جایی که سازمان تروریستی بوکوحرام تلاش‌ها و نظارت بر واکسن را مسدود کرده بود. این اولین موارد WPV در آن کشور از سال ۲۰۱۴ بود. پاکستان ۲۰ مورد WPV را گزارش کرد و افغانستان ۱۳ مورد در سال ۲۰۱۶ در مقایسه با ۵۴ مورد در پاکستان و ۲۰ مورد در افغانستان در سال ۲۰۱۵ داشت. یک پنجم موارد فلج فلج اطفال در جهان در یک ولسوالی کوچک در افغانستان رخ می‌دهد که در آن واکسیناتورها در ۴ سال گذشته به طور مداوم قادر به دسترسی به کودکان نبوده‌اند. تلاش‌ها برای از بین بردن تمام WPV ادامه یافت، اما فلج اطفال تا زمانی که ویروس فلج اطفال مشتق از واکسن نیز از بین نرود و موارد بیماری ناشی از واکسن در مناطقی که سطح واکسیناسیون جمعیت پایین است، همچنان ظاهر می‌شود و نمی‌توان آن را ریشه‌کن کرد. واکسن فلج اطفال از کودکان در برابر سویه‌های ویروس مشتق از واکسن محافظت می‌کند، همانطور که از آن‌ها در برابر فلج اطفال معمولی محافظت می‌کند، اما در عین حال، استفاده از واکسن زنده و ضعیف شده، ویروس‌های فلج اطفال جدیدی را معرفی می‌کند که می‌توانند جهش پیدا کنند و در صورت وجود تعداد کافی، باعث شیوع فلج اطفال شوند. در سال‌های ۲۰۱۵-۲۰۱۶، موارد متعددی از فلج اطفال ناشی از واکسن وجود داشت.

جمهوری دموکراتیک خلق لائوس (لائوس PDR، لائوس سابق) پس از سال‌ها هیچ موردی در آنجا وجود نداشت. پس از تشدید تلاش برای واکسیناسیون، GPEI PDR لائوس را رسماً عاری از ویروس فلج اطفال مشتق از واکسن در گردش اعلام کرد، اما در سال ۲۰۱۷، ۹ مورد در جمهوری دموکراتیک کنگو وجود داشت و به طرز غم‌انگیزی، در اواسط سال ۲۰۱۷، موارد متعددی از فلج شل حاد ناشی از ویروس فلج اطفال نوع ۲ مشتق از واکسن در سوریه جنگ زده گزارش شد. ۱۸ سال از آخرین موارد فلج اطفال در سوریه می‌گذرد، اما نرخ واکسیناسیون در طول جنگ داخلی

از بیش از ۸۰ درصد در سال ۲۰۱۱، به کمی بیش از ۴۰ درصد در سال ۲۰۱۷ کاهش یافته است. میلیون کودک در شرق سوریه از تابستان ۲۰۱۷ آغاز شد. هدف این بود که به هر کودک زیر ۵ سال با دو دز از دو واکسن فلج اطفال مختلف، به فاصله یک تا دو هفته، دسترسی پیدا کنیم. یک چالش بزرگ در هر کجا، به ویژه در آن آشفتگی، وضعیت پر خطر با وجود خطرات شدید مرتبط با تحرکات نظامی در مقیاس بزرگ، زیرساخت‌های بهداشتی ناقص و ناامنی پرسنل در یک منطقه جنگی فعال، سازمان بهداشت جهانی، Gavi، یونیسف و GPEI گزارش دادند که شیوع فلج اطفال در سوریه تا دسامبر ۲۰۱۸ به طور کامل متوقف شده است.

متأسفانه، سوریه آخرین شیوع جدید نبود. از سال ۲۰۱۷، موارد AFP به دلیل WPV و cVDPV افزایش یافته است. بر اساس گزارش‌های WHO، در سال ۲۰۱۸، موارد ۱WPV در افغانستان و پاکستان، در مجموع ۳۳ مورد در سال ۲۰۱۸ و ۵۵ مورد تا اوت ۲۰۱۹ در مقایسه با ۲۲ مورد در سال ۲۰۱۷ افزایش یافته است. به طرز نگران‌کننده‌ای، نظارت محیطی در این منطقه، خوشه‌هایی از ویروس‌های گونه ژنتیکی جهش‌یافته پایدار را در مخازن هسته‌ای در امتداد منطقه مرزی مشترک بین این دو کشور ثبت می‌کند.

موارد ناشی از cVDPV در ۹ کشور در سال ۲۰۱۸ ثبت شد که نسبت به سال‌های گذشته افزایش چشمگیری داشته است. اندونزی و پاپوآ گینه نو (PNG) در مجموع ۲۷ مورد AFP را به دلیل ۱cVDPV پس از بیش از ۱۰ سال بدون فلج اطفال گزارش کردند. نگران‌کننده‌تر از همه، هفت کشور آفریقایی - جمهوری دموکراتیک کنگو، کنیا، موزامبیک، نیجر، نیجریه، سوریه و سومالی - شیوع فلج اطفال را به دلیل ۲cVDPV بین ژانویه ۲۰۱۷ تا مارس ۲۰۱۹ تجربه کرده‌اند که نشان‌دهنده ایمن‌سازی ناکافی جمعیت در برابر نوع ۲ است؛ تغییر جهانی ۲۰۱۶ از OPV سه ظرفیتی به دو ظرفیتی. هنگامی که سویه نوع ۲ از OPV حذف شد، GPEI پیش‌بینی کرد که برخی از موارد AFP به دلیل ۲cVDPV ظاهر می‌شود و آن‌ها فکر می‌کردند که آماده هستند تا با یک ۲mOPV به این وضعیت رسیدگی کنند. با این حال، افزایش چشمگیر شیوع نوع ۲ در آفریقا تقریباً ذخایر ۲mOPV را تخلیه کرده است، در زمانی که حذف سویه نوع ۲ از OPV به این معنی است که تعداد فزاینده‌ای از کودکان نسبت به آن سویه ایمنی ندارند. واکسن غیرفعال سالک (IPV) یک گزینه بدیهی، اما غیربهینه است؛ زیرا ارسال آن دشوارتر است - به یک سری از سه شات نیاز دارد - و ایمنی مخاطی را القا

نمی‌کند. برنامه‌های ایمن‌سازی تکمیلی اورژانسی در هر مورد آغاز شد، اما شناسایی مداوم موارد نشان می‌دهد که این پاسخ‌ها یا خیلی کم یا خیلی دیر بوده‌اند.

سازمان جهانی بهداشت و یونیسف تیم‌های واکنش سریع را ایجاد خواهند کرد که قادر خواهند بود در صورت وقوع/هنگام شیوع فلج اطفال با کمپین‌های واکسیناسیون اضطراری واکنش نشان دهند. مشارکتی در منطقه مدیترانه شرقی برای حمایت از طرح‌های ملی ریشه‌کنی فلج اطفال در افغانستان و پاکستان ایجاد می‌شود. مشکلات مربوط به تحویل واکسن در این منطقه بسیار قابل توجه است؛ زیرا منطقه مرزی بین افغانستان و پاکستان به عنوان یک بلوک با جمعیت کار می‌کند و ویروس به راحتی از یک کشور به کشور دیگر منتقل می‌شود. زیرساخت‌های محدود صحی، عدم دسترسی، تحولات سیاسی و درگیری‌های مداوم، پیشرفت واکسیناسیون را بسیار دشوار می‌سازد. مقاومت فعالی وجود دارد که توسط رهبران محلی هدایت می‌شود و یک کمپین بی‌اطلاعی در جریان است. واکسیناتورهای فلج اطفال در پاکستان باید اسکورت پلیس داشته باشند و حتی با این حفاظت، حملات علیه تیم‌های ایمن‌سازی در حال افزایش است. با این وجود، ۱،۰۷ میلیون کودک در طی کمپین واکنش به پرونده می۲۰۱۹ در پاکستان واکسینه شدند و ۱،۴ میلیون کودک در ۴۰۸ گذرگاه دائمی در امتداد مرز با افغانستان واکسینه شدند. تلاش‌های تهاجمی سیاسی و دیپلماتیک برای برقراری مجدد برنامه ایمن‌سازی در جنوب افغانستان و ریشه‌کنی کامل در پاکستان ادامه دارد، اما ابتکار ریشه‌کنی در این زمینه با موانع بی‌سابقه‌ای مواجه است. پس از سال‌ها پیشرفت مداوم و بیش از ۱۶ میلیارد دلار، GPEI اکنون با بزرگ‌ترین چالش خود روبرو است.

قبل از شروع GPEI، فلج اطفال در ۱۲۵ کشور در سراسر جهان بومی بود و سالانه بیش از ۳۵۰۰۰۰ کودک مادام‌العمر فلج می‌شدند. پیشرفت چشمگیری در جهت ریشه‌کنی فلج اطفال صورت گرفته است، اما گام‌های نهایی نشان می‌دهد که ویروس فلج اطفال تا چه حد می‌تواند یک حریف قدرتمند باشد.

سندرم پس از فلج اطفال

سندرم پس از فلج اطفال (PPS) مجموعه‌ای جدی از علائم است که می‌تواند در بازماندگان فلج اطفال سال‌ها پس از بهبودی دوره اولیه فلج اطفال، فلج رخ دهد. این سندرم برای اولین بار در

دهه ۱۹۶۰ توصیف شد و معیارهای تشخیص در سال ۱۹۷۲ تعیین شد: (۱) فلج اطفال فلجی قبلی با شواهدی از از دست دادن نورون حرکتی، (۲) یک دوره بهبود عملکردی جزئی یا کامل پس از بیماری حاد، به دنبال آن حداقل ۱۵ سال عملکرد عصبی عضلانی پایدار و (۳) ضعف آهسته پیشرونده و مداوم عضلانی جدید یا کاهش استقامت، با یا بدون خستگی عمومی، آتروفی عضلانی، یا درد عضلانی و مفاصل، (۴) علائم حداقل یک سال طول بکشد و (۵) حذف سایر علل عصبی عضلانی، پزشکی و اسکلتی. تقریباً نیمی از بیماران مبتلا به فلج اطفال فلج به PPS مبتلا می‌شوند، با میانگین زمان شروع علائم از دوره اولیه فلج اطفال ۳۵ سال. عوامل خطر برای ایجاد PPS عبارتند از فلج حاد فلج اطفال شدیدتر، سن بالاتر در حمله حاد فلج اطفال، و فعالیت بدنی بیشتر در سال‌های بعد.

علت و پاتوژنز PPS ناشناخته است، اما این فرضیه وجود دارد که ضعف عضلانی جدید PPS مربوط به انحطاط پایانه‌های عصبی فردی در واحدهای حرکتی بازیابی شده است. در زمان بیماری حاد ناتوانی پیشرونده در حفظ نیازهای کاری افزایش یافته منجر به علائم کاهش قدرت عضلانی و در نهایت آتروفی می‌شود. این توضیح با علائم تدریجی، اما پیشرونده و تشخیص این موضوع مطابقت دارد که ماهیچه‌های قبلاً تحت تأثیر احتمال درگیر شدن آن‌ها بسیار بیشتر است. ضعف عمومی و خستگی نامتناسب نیز شایع است. علائم جدید همچنین می‌تواند شامل نارسایی تنفسی، مشکل در بلع یا صحبت کردن و از دست دادن قدرت صوتی در افرادی باشد که در زمان حاد درگیری پیاز داشتند.

در حال حاضر هیچ درمان دارویی مؤثری وجود ندارد که بتواند از وخامت آن جلوگیری کند یا کسری را معکوس کند. با این حال، مطالعات متعدد نشان داده‌اند که ورزش بدون خستگی همراه با دوره‌های استراحت می‌تواند به طور قابل توجهی ضعف خفیف تا متوسط عضلانی را بهبود بخشد. برنامه‌های ورزشی در آب که برای جلوگیری از استفاده بیش از حد از ماهیچه‌ها طراحی شده‌اند، انعطاف‌پذیری، قدرت و عملکرد قلبی تنفسی را بهبود می‌بخشند. استفاده از وسایل کمکی همچنین می‌تواند علائم خاص ماهیچه‌ها و مفاصل را بهبود بخشد. اکثر بیماران مبتلا به نارسایی تنفسی به تهویه فشار مثبت غیرتهاجمی پاسخ می‌دهند و به سمت تهویه دائمی و تمام وقت

پیشرفت نمی‌کنند. در نهایت، نشان داده شده است که تهویه هوازی عملکرد قلب را بدون ایجاد عوارض جانبی بهبود می‌بخشد.

از آنجایی که آخرین موارد فلج اطفال حاد در کشورهای توسعه یافته قبل از سال ۱۹۸۰ رخ داده است، تعداد موارد جدید PPS در ایالات متحده به طور پیوسته در حال کاهش است. جهان با نیازهای پزشکی و توانبخشی افراد مبتلا به عواقب فلج اطفال، از جمله PPS در سال‌های آینده، همچنان با چالش مواجه خواهد شد.

نگاه به عقب، حرکت رو به جلو

در اوایل قرن بیستم، طغیان‌های کوچک فلج نوزادی از بیماری‌های محدود در کشورهای توسعه‌یافته به اپیدمی‌های بزرگ و به تدریج بزرگ‌تر فلج اطفال در NA و اروپا تبدیل شد. بسیاری از بازماندگان فلج اطفال مادام العمر نشان داده شدند و با باقیمانده غم انگیز این بیماری در ویلچر، بریس‌های پا و حتی دستگاه‌های تنفسی اولیه زندگی می‌کردند. فلج اطفال در دهه‌های ۱۹۴۰ و ۱۹۵۰ در اوج خود، سالانه بیش از نیم میلیون نفر - عمدتاً کودکان خردسال - را در کشورهای توسعه یافته فلج یا به کام مرگ می‌کشاند.

در پاسخ، تلاش‌های تحقیقاتی عمده ویروس عامل بیماری فلج اطفال، اپیدمیولوژی و (در نهایت) پاتوفیزیولوژی بیماری را شناسایی کردند. در طی نیم قرن از اولین اپیدمی بزرگ فلج اطفال در ایالات متحده، محققان آمریکایی دو واکسن بسیار مؤثر ساختند. بروز فلج اطفال به شدت کاهش یافت به علاوه، رویدادهای اجتماعی عمده به طور چشمگیری بر روند بیماری تأثیر گذاشت. هنگامی که فرانکلین دلانو روزولت، بازمانده فلج اطفال، رئیس جمهور ایالات متحده شد، مردم آمریکا را برای حمایت از تحقیقات برای پیشگیری و درمان این بیماری بسیج کرد. با رهبری او، کمپین‌های جمع آوری کمک‌های مردمی در سراسر کشور ظهور کرد.

کمپین‌ها آنقدر موفقیت‌آمیز بودند که به طور کامل تمام تحقیقاتی را که منجر به توسعه این دو واکسن شد، تأمین مالی کردند و فعالیت‌های بشردوستانه عمومی را برای تحقیقات علمی ایجاد کردند.FDR نقش مهم دیگری در داستان فلج اطفال داشت. او که از بازگرداندن سلامت جسمانی خود ناامید بود، توجه خود را بر توانبخشی فیزیکی متمرکز کرد، که به عنوان یک فوق تخصص

مهم پزشکی ظاهر شد و در ابتدا برای بازیابی عملکرد، بهبود قدرت و آموزش مهارت‌های جبرانی به بازماندگان فلج اطفال تازه فلج شده تلاش می‌کرد. ظهور درمان توانبخشی میراث FDR و لژیونی از بازماندگان مصمم فلج اطفال است. سرانجام، با تلاش بازماندگان معلول فلج اطفال برای ورود مجدد به جامعه، افزایش حقوق معلولیت اجتماعی و مدنی را تقویت کردند. در کشورهای توسعه یافته، میراث فلج اطفال در بشردوستانه پزشکی مداوم، انجام درمان توانبخشی مدرن و جنبش حقوق معلولان باقی مانده است. با این موفقیت ها، دو واکسن موثر و کاهش چشمگیر موارد فلج اطفال، تاریخچه فلج اطفال مانند یک داستان موفقیت آمیز خوانده می‌شود. .

تنها پس از توسعه واکسن‌های فلج اطفال بود که جهان با تاخیر متوجه شد که فلج اطفال یک بیماری جهانی است. از بررسی‌های لنگش که برای شناسایی فلج شل طراحی شده‌اند، میزان بروز ناشناخته جهانی موارد فلج اطفال حداقل ۶۰۰۰۰۰ نفر در سال برآورد شده است.WHO با الهام از موفقیت کمپین ریشه کنی آبله، ابتکار جهانی ریشه کنی فلج اطفال (GPEI) را برای ریشه کنی کامل ویروس فلج اطفال از سال ۱۹۸۸ تأسیس کرد.

با استفاده از واکسن خوراکی فلج اطفال (OPV)، این بزرگترین برنامه بهداشت عمومی در تاریخ پیشرفت چشمگیری داشته است. بیش از ۲,۵ میلیارد کودک علیه فلج اطفال واکسینه شده اند، با کاهش جهانی در تعداد موارد فلج اطفال بیش از ۹۹ درصد و کاهش تعداد کشورهای بومی فلج اطفال از ۱۲۵ کشور در سال ۱۹۸۸ به سه کشور نیجریه، پاکستان و افغانستان. - تا سال ۲۰۱۲. نیجریه در آستانه اعلام عاری از ویروس فلج اطفال (WPV) است. اما علیرغم تلاش‌های مستمر در پاکستان و افغانستان، هر ساله موارد جدید WPV مشاهده می‌شود که در سال ۲۰۱۹ افزایش غم‌انگیزی داشت.

در عین حال، موارد فلج اطفال فلجی مرتبط با واکسن از سال ۲۰۰۰ به دلیل جهش خود به خودی سویه‌های ویروس ضعیف شده در OPV و در نتیجه عود نورویرولانس و قابلیت انتقال شناسایی شده است. این جهش‌یافته‌ها که ویروس‌های فلج اطفال مشتق از واکسن در گردش (cVDPVs) نامیده می‌شوند، کاملاً قادر به آلوده کردن و فلج کردن کودکان هستند. تا زمانی که واکسن فلج اطفال زنده مورد استفاده قرار گیرد، به ناچار ویروس‌های بالقوه قوی فلج اطفال را در محیط آزاد می‌کند و ریشه‌کنی آن را غیرممکن می‌کند. در مواردی که ایمنی جمعیت پایین است،

این ویروس‌های مشتق از واکسن می‌توانند جهش یافته و در گردش باشند و در نتیجه شیوع فلج اطفال که از نظر بالینی قابل تشخیص نیستند، می‌شوند. آنهایی که توسط WPV ایجاد می‌شوند. گردش بومی ویروس فلج اطفال نوع ۲ حذف شده است و در سال ۲۰۱۶ از واکسن خوراکی فلج اطفال حذف شد. با این حال، در سال ۲۰۱۸، شیوع هایی به دلیل ۲cVDPV در هفت کشور آفریقا وجود داشت که همگی به دلیل سویه نوع ۲ بود.

ریشه کن کردن فلج اطفال مستلزم حذف کامل واکسن خوراکی فلج اطفال است، که یک چالش جدی به ویژه با توجه به محدودیت‌های شناخته شده واکسن ویروس کشته شده است. در ماه مه ۲۰۱۹، WHO استراتژی پایان بازی فلج اطفال ۲۰۱۹-۲۰۲۳ را اتخاذ کرد که برای مقابله با چالش دوگانه ریشه‌کنی ویروس فلج اطفال وحشی و حذف ویروس‌های فلج اطفال مشتق از واکسن در گردش طراحی شده بود.

توسعه واکسن‌های جدید: دو واکسن جدید تضعیف‌شده فلج اطفال خوراکی در آزمایش‌های بالینی هستند و تحقیقاتی برای توسعه واکسن ویروس کشته‌شده جدید بر اساس سه سویه موجود در OPV وجود دارد. استراتژی پایان بازی همچنین شامل تغییراتی در خط‌مشی است. و رویکردی برای رسیدگی به چالش‌های جاری برای تحویل واکسن.

ویروس فلج اطفال دشمنی سرسخت و پایدار است. ویژگی اصلی ویروس‌های RNA - ظرفیت آن‌ها برای جهش سریع و مداوم - از استفاده مداوم از واکسن ویروس ضعیف‌شده که بخش مهمی از موفقیت اولیه تلاش‌های ریشه‌کنی فلج اطفال بود، جلوگیری می‌کند. هر استفاده از OPV دو ظرفیتی یا دانه‌های ۲OPV تک ظرفیتی به طور بالقوه شیوع‌های جدید cVDPV را ایجاد می‌کند. این به ویژه برای ۲mOPV صادق است، زیرا از زمانی که سویه نوع ۲ از OPV حذف شد، کاهش چشمگیر جمعیت در ایمنی خاص سویه وجود داشته است.

ابتکار جهانی ریشه کنی فلج اطفال در چهارراهی حیاتی قرار دارد و با نیاز به حفظ ایمنی بالای جمعیت در حین انتقال از OPV در زمینه افزایش شیوع ویروس فلج اطفال وحشی و مشتق از واکسن مواجه است. موفقیت نیاز به واکسن بهتری بدون خطر معرفی ویروس بیماری زا و القای بهبود ایمنی مخاطی دارد. نظارت بالینی و محیطی و واکنش واکسن اضطراری به شیوع بیماری

باید ادامه داشته باشد زیرا تهدید شیوع جدید - و گسترش بین المللی - تا زمانی که WPVs و cVDPV وجود دارد ادامه دارد. برای ریشه کنی کامل، باید رویکردی برای جمعیت کوچکی از افراد دارای نقص ایمنی که به طور مزمن ویروس فلج اطفال را دفع می‌کنند و به عنوان یک منبع دائمی عمل می‌کنند، ایجاد شود. تحقیق و توسعه می‌تواند این مسائل را حداقل به صورت تئوری برطرف کند. اما در زمین، زیرساخت‌های بهداشتی ناقص، گسترش کمپین‌های اطلاعات نادرست، خشونت علیه تیم‌های واکسیناسیون، و جمعیت‌های غیرقابل دسترس منزوی شده توسط جغرافیا یا درگیری، چالش‌های مداوم برای دستیابی به بازی پایانی ریشه‌کنی فلج اطفال هستند. با تمام دهه‌های علمی، پزشکی و تخصص بهداشت عمومی که با این چالش همراه شده است، ویروس فلج اطفال همچنان یک دشمن پایدار و دلهره آور است.

دیدگاه تاریخی: نژاد و طبقه در زمان فلج أطفال

داستان توسعه واکسن فلج اطفال و کاربرد آن برای دانش‌آموزان آمریکایی که منجر به ریشه‌کنی مجازی ویروس در این کشور و سپس در سراسر آمریکای شمالی شد، شاید به عنوان بزرگترین داستان موفقیت در سلامت عمومی در قرن بیستم پذیرفته شود. در اصطلاح بهداشت عمومی، میکروب جدا شد، ناقل شناسایی شد، واکسن موثری ایجاد و تجویز شد و مردم از مرگ دست کشیدند: برد-برد-برد. حقیقت، همانطور که خواندید، بسیار پیچیده‌تر است. اولین تمرکز تاریخی در این فصل، راه‌هایی را آشکار می‌کند که در آن تلاش‌ها برای کنترل فلج اطفال منعکس‌کننده پیشداوری‌های جدی طبقاتی و نژادی است که فرهنگ آمریکایی را تقسیم می‌کند. دومی بر روی اتفاقاتی که پس از واکسن برای بیماران فلج اطفال ناتوان افتاده است تمرکز خواهد کرد اثرگذار بود، داستانی طولانی که به ما یادآوری می‌کند که هنوز چقدر در جامعه ما به افراد دارای معلولیت فضای کمی داده می‌شود.

مدت زمان زیادی طول کشید تا مقامات بهداشت عمومی به طور دقیق ابزارهای انتقال ویروس فلج اطفال را شناسایی کنند و در این میان، فرصت‌های زیادی برای پیش‌گیری از فلج اطفال ترسیم شد. وابستگی به یک مدل قدیمی، قابل اعتماد و مشکل ساز برای مبارزه با شیوع بیماری‌های عفونی بخشی از این مشکل بود. این مدل که توسط جان چادویک در بریتانیا ایجاد

شد و توسط لموئل شاتاک (۱۷۹۳-۱۸۵۹) در ایالات متحده گسترش یافت، می‌گوید که فقرا به دلیل شرایط بهداشتی بدشان بیشترین آسیب را از بیماری‌های همه‌گیر می‌بینند. خانه‌ها و محله‌ها. این در واقع یک مشاهده هوشمند بود و تغییرات مهمی را در شهرهای آمریکا ایجاد کرد، مانند حذف اجباری زباله، توسعه و بهبود سیستم‌های فاضلاب شهری و در برخی موارد، ورود سریع‌تر آب جاری به مناطق فقیر. و در حالی که بلافاصله پس از انتشار توصیه‌های شاتوک در گزارش یک طرح کلی برای ارتقای سلامت عمومی و شخصی (۱۸۵۰) رخ نداد، هیئت‌های محلی بهداشت به طور فزاینده‌ای بر جنبه‌های بهداشت عمومی مانند دفع اجساد کنترل می‌کنند. مدیریت بیماریهای واگیردار در مدارس، صدور مجوز و نظارت بر پزشکان و قرنطینه عمومی. گزارش شاتاک، که عمدتاً در مورد بوستون نوشته شده بود، اما حاوی مشاهداتی در مورد سایر شهرها (لندن) و هزینه بیماری بر جامعه بود، مطمئناً بستری شد که زیرساخت‌های بهداشت عمومی ایالات متحده بر اساس آن پایه گذاری می‌شد. فراتر از قدرت نهادی و توانایی آن برای پیوند با سیستم‌های شهری موجود، مزیت دیگر این بود که می‌توان بدون شناخت میکروارگانیسم خاصی که باعث بیماری یا راه انتقال آن می‌شود، به دستاوردهای بزرگ سلامت عمومی دست یافت. لموئل شاتاک و کارکنان بهداشت عمومی او با بهبود بهداشت عمومی، از جمله تضمین منابع آب عمومی ایمن، بهبود حذف فاضلاب و کنترل آفاتی مانند موش‌ها و مگس‌ها، نرخ بیماری‌هایی مانند وبا و تیفوس را به‌طور چشمگیری کاهش دادند. اما انگیزه آنها از انجام این کار فقط بهبود زندگی فقرای رنج کشیده نبود. در واقع، محافظت از ثروتمندان در برابر عفونت توسط فقرا، که ممکن است در خانه‌های خود به عنوان کارمند، در پست‌های پایین تر در دفاتر خود و حتی در خیابان‌ها با آنها مواجه شوند، انگیزه مهمی برای Shattuck بود. اصلاح نژاد، که به عنوان راهی برای جلوگیری از تحمیل بارهای ناخواسته بیماران بر جامعه آمریکا در حال افزایش بود، همچنین بخشی از این تلاش‌های بهداشت عمومی بود. مبارزه علیه سل، که در اواخر قرن نوزدهم شتاب گرفت، منعکس کننده راه هایی بود که رویکرد شاتاک می‌توانست پیش داوری‌های خطرناک اجتماعی-اقتصادی را در جامعه آمریکا تشویق کند.

"بحثی در مورد توصیه پذیری ثبت سل" که در معاملات کالج پزشکان در فیلادلفیا از سال ۱۸۹۴ ثبت شده است، برخی از راه هایی را که نژاد، طبقه و اصلاح نژاد می‌تواند نشان می‌دهد.

در بحث‌های بهداشت عمومی در هم تنیده شدند.۹۹ این بحث بین پزشکان مشهور آن زمان رخ داد و موضوع این بود که آیا افراد مبتلا به مصرف (سل) باید به شورای بهداشت گزارش شوند. قابل توجه است که کالج موافقت کرد که نباید به این دلیل که «به زندگی این بدبخت‌ها سختی می‌افزاید و آنها را به‌عنوان طردشدگان جامعه می‌افزاید» موافقت کرد. آگاهی از پیامدهای درازمدت قرنطینه یا برچسب "ناقل" یا "بیمار" می‌تواند بر مردم بگذارد. دکتر اوون ویستر، ثبت نام بیماران را «مجرم مصرف» می‌داند که در صورت تشویق مطبوعات به سروصدا در مورد تعداد فزاینده‌ای از پرونده‌ها، ممکن است با خشونت اوباش مواجه شوند. اول اینکه هیچ توافقی در مورد چگونگی انتقال سل وجود ندارد. در حالی که رابرت کخ به تازگی باسیل سل را کشف کرده بود، بسیاری هنوز معتقد بودند که از طریق ژنتیک منتقل می‌شود. برخی دیگر معتقد بودند که از طریق خلط سرفه شده توسط بیماران بیمار منتقل می‌شود و برخی از آنها تنها راه جلوگیری از عبور آن را مدیریت دقیق خلط (چه در منزل و البته در خیابان) و ضدعفونی کردن آن می‌دانستند. خانه‌های پس از مرگ یک بیمار سل. این پزشکان با توجه به شیوع موارد سل در مناطق فقیرنشین و حتی در محل سکونت خاص، از هیئت بهداشت خواستند که فقط با «ضدعفونی اتاق‌هایی که مصرف‌کنندگان در آن زندگی کرده‌اند و مرده‌اند» اقدام کند. با این ادعا شروع می‌شود که بحث در مورد ثبت مصرف کنندگان فقط باید برای فقرا اعمال شود، زیرا می‌توان روی ثروتمندان حساب کرد که پزشکان مسئول پس از مرگ آنها ضدعفونی کردن خانه هایشان را مدیریت کنند. جنبه اصلاح نژادی در پاسخ به این ادعا که سل ارثی است ظاهر می‌شود. برای مثال، دکتر دا کوستا اصرار داشت که هیچ اقدام بهداشت عمومی به جز امتناع مطلق از ازدواج بیماران سل مؤثر نخواهد بود. سیاه‌پوستان که در فقیرترین منطقه شهرهای تحت بررسی زندگی می‌کردند و بنابراین دو برابر در خطر ابتلا به سل بودند، حتی کمتر از سفیدپوستان فقیر قادر به رعایت بهداشت اولیه بودند، گروهی که حتی فاقد ابتدایی‌ترین ظرفیت تعریف می‌شد برای مراقبت شخصی یا بین فردی به دلیل امکانات و توانایی‌های محدود ("فقیر و بی خیال"). برای قرض گرفتن عبارت دکتر ویستر، برچسب زدن گروهی به عنوان آلوده به یک بیماری مسری از آنها تبدیل به جنایتکار شد. و حتی در گفتار این پزشکان فرهیخته، فقیر و غیرسفیدپوست قبل از بروز اولین علامت مشکوک هستند. پس جای تعجب نیست که در طول همه‌گیری فلج اطفال، همین افراد بار دیگر مشکوک به به خطر انداختن سلامت عمومی شدند.

همانطور که نائومی راجرز با مهارت نشان می‌دهد، اپیدمی فلج اطفال در شهر نیویورک در سال ۱۹۱۶ منعکس کننده نگرانی‌های نژادپرستانه و ضد مهاجر بود که در بحث‌های مربوط به سل منعکس شد. علیرغم شواهد اپیدمیولوژیک قوی مبنی بر اینکه فلج اطفال به طور نامتناسبی کودکان سفیدپوست متولد آمریکا را که در مناطق زندگی می‌کنند تحت تاثیر قرار می‌دهد.

با بهداشت خوب، تلاش‌های بهداشت عمومی در نیویورک بر محله‌های فقیر و مهاجر، به‌ویژه ایتالیایی‌ها، که محله‌هایشان گرفتار آلودگی بود، متمرکز شد. نانسی تومز همچنین نقش این نوع تفکر را در تلاش‌های بهداشت عمومی برای کنترل فلج اطفال شناسایی می‌کند. مگس‌ها در طول جنگ جهانی اول تا دهه ۱۹۴۰ به کانون تلاش‌های ریشه‌کنی فلج اطفال تبدیل شدند، با مقاماتی که معتقد بودند حشرات از محله‌های کثیف و فقیرانه منشأ می‌گیرند و بیماری را به محله‌های طبقه متوسط بالا منتقل می‌کنند، جایی که رشد می‌کند. در زیر این ترس از حشرات، نگرانی در مورد خدمتکاران سیاه پوست و مهاجری نیز وجود داشت که در خانه‌های عمدتاً سفیدپوست و ثروتمند حومه شهر که فلج اطفال به شدت آسیب می‌دید، کار می‌کردند.۱۰۱ تمایل به بستن استخرهای عمومی و زمین‌های بازی، جایی که کودکان از طبقات و نژادهای مختلف در آن حضور داشتند. می‌تواند مخلوط شود، در خدمت دو استاد. اول، رویکرد اپیدمیولوژیک آشکار برای کنترل بیماری‌های مسری با روش‌های انتقال ناشناخته، محدود کردن تماس بین افراد آسیب‌پذیر است. با بستن مکان‌های عمومی مانند استخرها و سالن‌های سینما، که در آن کودکان با پیشینه‌های مختلف ممکن است در هم آمیخته شوند، امید این بود که کودکان فقیر و مهاجر از مناطقی که بهداشت ضعیفی دارند، نتوانند کودکان بومی و ثروتمندتر را مبتلا کنند. روش‌های قرنطینه سنتی‌تر، که در آن خانه‌های مبتلا به فلج اطفال فعال باید خود را با پلاکاردهای پنجره معرفی می‌کردند، در اوایل قرن بیستم نیز مورد استفاده قرار می‌گرفت و اگرچه قطعاً منجر به انزوای اعضای آن خانواده‌ها می‌شد. آنها از نظر نژادی و اقتصادی-اجتماعی اختلاف کمتری داشتند، زیرا اکثر خانه‌های آسیب دیده در حومه‌های سفیدپوست و ثروتمندتر بودند.

نائومی راجرز یک بار دیگر اصلاح مهمی را برای درک ما از تلاش‌های بهداشت عمومی با انگیزه نژادی برای فلج اطفال ارائه می‌کند.۱۰۲ در حالی که در دهه ۱۹۳۰ عمدتاً به عنوان یک بیماری سفیدپوست شناخته می‌شد، این نشان دهنده تعصب نژادی غالب بود که ادعا می‌کرد

سیاه‌پوستان نمی‌توانند به فلج اطفال مبتلا شوند. و برای قربانیان آمریکایی آفریقایی تبار این بیماری قیمت بسیار بالایی داشت. مجموعه‌ای از عوامل باعث شد که بیماران فلج اطفال آفریقایی-آمریکایی از روایت فلج اطفال که در سه دهه اول قرن بیستم حاکم بود ناپدید شوند. اول، جنوب، جایی که اکثر آمریکایی‌های آفریقایی تبار زندگی می‌کردند، نسبت به غرب میانه و شمال شرق شیوع فلج اطفال کمتری داشتند. اما این توضیح نمی‌دهد که چرا سیاه پوستان از سلامت عمومی و سوابق بیماران در مناطقی که تحت تأثیر بیماری‌های همه‌گیر بودند حذف شدند. یکی از دلایل تداوم غلبه طب نژادی بود که ادعا می‌کرد افراد از نژادهای مختلف استعدادهای متفاوتی نسبت به بیماری‌های مختلف دارند و آمریکایی‌های آفریقایی تبار نمی‌توانند به فلج اطفال مبتلا شوند. دوم، جوامع آفریقایی آمریکایی عمدتاً توسط پزشکان سیاهپوست خدمات ارائه می‌کردند و دانشکده‌های پزشکی سفیدپوستان آنها را نمی‌پذیرفتند. بنابراین، آنها به همان سطح آموزشی که پزشکانی که در محله‌های سفیدپوست خدمت می‌کنند، دسترسی نداشتند. آمریکایی‌های آفریقایی تبار نیز از نظر اقتصادی-اجتماعی در وضعیت نامساعدی قرار داشتند و بنابراین کمتر قادر به درمان بودند.

تا زمانی که بیماری پیشرفت کند. آمار ابتلا و مرگ و میر به همان اندازه تهاجمی از این جوامع گزارش نشده بود و موارد فلج اطفال به راحتی از بین رفتند.

در نهایت، اکثر مراکز درمانی برای بیماران فلج اطفال، از جمله مرکز درمانی در وایت اسپرینگز، جورجیا که توسط رئیس جمهور روزولت تأسیس شد، فقط بیماران سفید پوست را می‌پذیرفتند. در آغاز دهه ۱۹۳۰، فعالان حقوق مدنی و پزشکان آمریکایی آفریقایی تبار شروع به مقابله با این روایت کردند که فلج اطفال بر آمریکایی‌های آفریقایی تبار تأثیر نمی‌گذارد، و اگرچه مراکز درمانی غالب همچنان بر «روایت حساسیت» پزشکی نژادی تکیه می‌کردند، اما افزایش دید نادیده گرفتن قربانیان فلج اطفال آمریکایی آفریقایی تبار سخت شد، به ویژه زمانی که FDR با سومین انتخابات ریاست جمهوری خود روبرو شد و امیدوار بود که سطح بی سابقه‌ای از حمایت سیاهپوستان داشته باشد. این نظارت در نهایت در سال ۱۹۳۹ زمانی که مؤسسه Tuskeegee کمک هزینه‌ای را از March of Dimes دریافت کرد تا حدی برطرف شد. مرکز درمان کودکان سیاه پوست مبتلا به فلج اطفال در سال ۱۹۴۱ افتتاح شد و قول آموزش پزشکان آمریکایی

آفریقایی تبار را برای درمان فلج اطفال و سایر بیماری‌های ارتوپدی و همچنین درمان همه کودکان مبتلا را داد. در واقع، با تنها ۳۶ تخت و حداقل امکانات سرپایی، این مرکز برای درمان حتی کسری از بیماران فلج اطفال غیر سفیدپوست کافی نبود. با این حال، مرکز به بخش مهمی از تلاش‌های ملی برای اصلاح رویکرد نژادپرستانه به فلج اطفال تبدیل شد. جان چنالت، جراح ارتوپد آفریقایی آمریکایی که به عنوان سرپرست این مرکز انتخاب شد، با مطالعات اپیدمیولوژیک رایج که نشان می‌داد این بیماری در جوامع آفریقایی آمریکایی چقدر نادر است مقابله کرد. در مطالعه خود با تمرکز بر اپیدمی‌ها در جنوب، او نشان داد که موارد سیاهپوست آمریکایی به دلیل نظارت پزشکی و کمبود منابع به میزان قابل توجهی کمتر گزارش شده است. ۱۰۳ دهه ۱۹۴۰ یک دهه گزارش‌های نژادی متناقض در مورد فلج اطفال بود، با "نژاد" قدیمی. بحث حساسیت» همچنان در بسیاری از گزارش‌های عمومی در مورد این بیماری و در جامعه پزشکی تأثیر دارد. امکانات پزشکی مجزا برای افراد از نژادهای مختلف در طول دهه ۱۹۶۰، به ویژه در جنوب، علامت بارز پزشکی آمریکا باقی ماند، اما تلاش‌ها برای ریشه‌کن کردن فلج اطفال به طور فزاینده‌ای تلاش کرد تا این شکاف را برطرف کند. راهپیمایی دایمز با تلاش برای ادغام کودکان سیاهپوست در تبلیغات فلج اطفال و تلاش‌های جمع‌آوری کمک مالی به تلاش‌های Chenault و افزایش دید قربانیان فلج اطفال سیاه‌پوست ناشی از تلاش‌های حقوق مدنی پاسخ داد. ریتا رید اولین کودک پوستر آمریکایی آفریقایی تبار برای مارس آف دایمز در سال ۱۹۴۷ شد. به طرز شگفت انگیزی، زمانی که واکسن سالک در مدارس دولتی معرفی شد، کودکان سیاه پوست و سفیدپوست به طور مساوی آن را دریافت کردند و متخصصان پزشکی سیاه پوست بخشی جدایی ناپذیر از آزمایشات بودند. با این حال، در جنوب، سال ۱۹۵۴ سالی بود که براون علیه هیئت آموزش به جداسازی مدارس پایان داد، و کودکان سیاه‌پوست واکسن‌های خود را در چمن‌زارهای خارج از مدارس سفیدپوست دریافت کردند، زیرا هنوز اجازه ورود به مدارس را نداشتند.

دیدگاه تاریخی: ناتوانی جسمی قبل از فلج أطفال

داستان واکسن فلج اطفال یکی از موفقیت‌های علمی است. بدون شک، تجویز واکسن سالک به کودکان از طریق سیستم مدارس دولتی، ویروس را در ایالات متحده و کانادا ریشه کن کرد. با این حال، کاری که نتوانست انجام دهد، بازگرداندن تحرک کامل به افرادی است که قبلاً تحت تأثیر

این ویروس قرار گرفته بودند. بازماندگان فلج اطفال در منظره‌ای غیرممکن گرفتار شدند، که در آن علائم فیزیکی بیماری آنها اغلب وجود آنها را مشخص می‌کرد. قبل از فلج اطفال، کودکانی که با ناتوانی‌های جسمی یا بیماری‌های دژنراتیو مانند فلج مغزی متولد می‌شدند، اغلب به موسسات فرستاده می‌شدند یا در خانه نگهداری می‌شدند. مدارس دولتی نیازی به قرار دادن ویلچر یا هر گونه کمک حرکتی دیگری نداشتند، و بنابراین آموزش استاندارد اغلب از دسترس قربانیان فلج اطفال خارج بود. برای کسانی که دوران کودکی خود را در موسسات گذرانده بودند، دسترسی به برنامه‌های درسی دانشگاهی اغلب محدود بود یا وجود نداشت. از بیماران دارای معلولیت انتظار نمی رفت که به آموزش نیاز داشته باشند زیرا از آنها انتظار نمی رفت که کار کنند، ازدواج کنند یا خانواده‌های خود را داشته باشند. ناتوانی جسمی، همانطور که قبل از اواسط قرن بیستم تعریف شد، در واقع یک حبس ابد برای یک زندگی بسیار محدود بود. برخی از اینها منعکس کننده نظریه اصلاح نژادی است که در بخش قبلی مورد بحث قرار گرفت. رفتار عمومی با افراد دارای معلولیت جسمی قبل از دهه ۱۹۴۰ تا ۱۹۵۰ منعکس کننده تفکر اصلاح نژادی بود، که معتقد بود هر فردی که با بیماری یا معلولیت متولد می‌شود باید از تولید مثل جلوگیری شود - چه از طریق انزوا یا گاهی اوقات عقیم سازی اجباری - تا از ملت در برابر ناچاری محافظت شود. از فرزندان "معیب" خود حمایت کنند. تصمیم دادگاه عالی در سال ۱۹۲۷ در باک علیه بل مبنی بر تأیید قانون ویرجینیا در سال ۱۹۲۴ که اجازه عقیم‌سازی افرادی را که «ناتوان ذهن» یا مبتلا به صرع یافت می‌شد، قدرت تفکر اصلاح نژادی را در نیمه اول قرن بیستم نشان می‌دهد. اولین ایالتی که قانون عقیم سازی غیرارادی را تصویب کرد. این افتخار نصیب ایندیانا شد، که این کار را در سال ۱۹۰۷ انجام داد و ۳۰ ایالت دیگر از این قانون پیروی کردند. ایالت هایی که قوانین عقیم سازی غیر ارادی را تصویب نکردند، مکرراً در مورد آن پیشنهاد و بحث می‌کردند و رواج تفکر اصلاح نژادی در این کشور را نشان می‌دادند. در واقع، اظهارات الیور وندل هولمز مبنی بر اینکه «سه نسل نادان کافی است» که اجازه عقیم‌سازی اجباری هر کسی را می‌دهد که با مقوله بسیار سست «ناتوان ذهن» مطابقت دارد، همچنان پابرجاست، اگرچه قوانین ایالتی که مورد تأیید قرار می‌گرفت در نهایت لغو شد. برخی از آنها تا اواخر دهه ۱۹۷۰ هنوز پابرجا هستند. در طول استفاده از آن، عقیم‌سازی غیرارادی حداقل ۷۰۰۰۰ نفر را در این کشور تحت تاثیر قرار داده است، و تعداد گزارش‌شده به دلیل شیوع عقیم‌سازی در موسساتی که خارج از قانون عمل می‌کنند، پایین است.

زنان به طور نامتناسبی قربانیان عقیم سازی اجباری، مانند اقلیت‌های نژادی و فقرا. در حالی که بیماران روانی شایع‌ترین قربانیان این بیماری بودند، «ضعف‌نفس‌ها» در رده دوم قرار داشتند.۱۰۵ عقیم‌سازی اجباری افراد با مشکلات جسمانی ناتوانی‌ها نادر بودند، اما نهادینه‌سازی آنها تا زمانی که همه‌گیری فلج اطفال در ایالات متحده در سال ۱۹۵۲ به اوج خود رسید، تشویق و پذیرفته شد.

فلج اطفال نحوه درک آمریکا از ناتوانی جسمی را تغییر داد زیرا کمپین پایان دادن به آن بسیار گسترده بود، به لطف مارس of Dimes، و به دلیل شیوع ویروس به حدی که تقریباً همه افراد مبتلا به آن را می‌شناختند. کسانی که در دور آخر اپیدمی‌هایی که قبل از اجرایی شدن واکسن سالک روی داده بودند، آسیب دیدند، تعداد و دیدی را داشتند که تغییری در تفکر آمریکایی‌ها در مورد ناتوانی جسمی ایجاد کرد، همان‌طور که تصاویر کودکان در بریس‌ها تغییری در کمک‌های خیریه آمریکایی برای پایان دادن به این بیماری ایجاد کرد. مرض. اما همانطور که دانیل ویلسون نشان می‌دهد، این انتقال آسان نبود. خانواده‌های بازماندگان فلج اطفال و خود بیماران هنگام بازگشت به خانه از مراکز توانبخشی و تلاش برای ورود مجدد به زندگی خود با سه چالش اصلی مواجه شدند. اولاً، آنها جزو اولین افراد دارای معلولیت جسمی غیر از جانبازان جنگ بودند که از دوران قبل از معلولیت خود زندگی کردند. مردان مبتلا به فلج اطفال می‌خواستند به مشاغل خود بازگردند، در صورتی که این شغل هنوز در دسترس بود، یا ابزار دیگری برای امرار معاش بیابند تا بتوانند به حمایت از خانواده و حفظ هویت خود کمک کنند. زنان مبتلا به این ویروس امیدوار بودند که ازدواج کنند و پدر و مادر شوند یا اگر قبلاً همسر و مادر بودند، به آن نقش‌ها بازگردند. نوجوانان و کودکان، اعم از زن و مرد، آرزو داشتند به مدرسه بازگردند و با دوستان خود بازی کنند. اما هنوز دهه‌ها قبل از اینکه قانون آمریکایی‌های دارای معلولیت (۱۹۹۰) دسترسی به امکانات عمومی را الزامی‌کند، وجود داشت و هیچ الزام قانونی برای منع تبعیض استخدام برای افراد دارای معلولیت وجود نداشت. مدارس و ساختمان‌های اداری هزارتویی از راه پله‌ها، درهای سنگین و درهای باریک بودند که صندلی‌های چرخدار را بسیار دشوار و عصا را به یک چالش روزانه تبدیل می‌کردند. الزامات تربیت بدنی، محوریت ورزش دو و میدانی در فعالیت‌های اجتماعی مدرسه، و مذاکره با قرار ملاقات با ورود بیماران فلج اطفال به دبیرستان یک

چالش دیگر بود.۱۰۶ اراده و حمایت خانواده مورد نیاز برای ادغام مجدد معلولان این ویروس در دنیای خود. باقی مانده به همان اندازه استثنایی بودند که رمان بودند. نسل‌های قبلی بازماندگان فلج اطفال، مانند آنهایی که با معلولیت‌های جسمی متولد شده‌اند یا در محل کار یا ارتش آسیب دیده‌اند، عمدتاً زندگی آرامی در خانه یا در موارد شدید در مؤسسات داشته‌اند. بازماندگان فلج اطفال راه جدیدی را برای ناتوانان جسمی، زندگی و کار در «جامعه عادی» هموار کردند.

دومین چالشی که برای ورود به زندگی عمومی با آن مواجه بودند، پذیرش بود. همه موافق نبودند که افرادی که به علائم ویروس مبتلا شده اند باید کار کنند یا به مدرسه بروند، اگرچه کمپین‌های March of Dimes به طور مداوم کودکانی را با بریس یا عصا نشان می‌داد که از فعالیت‌های دوران کودکی لذت می‌بردند. برای مثال، لری مک‌کنزی، پسر پوستر «مارش دایمز» در سال ۱۹۵۱ بود، و او در حال مطالعه روی میز آشپزخانه در مزرعه خانواده‌اش و به اشتراک گذاشتن یک ختمی برشته شده با یکی از دوستانش بود.

همه این‌ها در حالی که بریس‌های استادانه‌ای برای حمایت از بازوهای او به سر داشت.۱۰۷ برخی از خانواده‌ها خود و فرزندان معلولشان را مدت‌ها پس از پایان تهدید احتمالی سرایت طرد کردند، گویی بدشانسی که خانواده را تحت تأثیر قرار داده بود، خود مسری بود. هر فردی که تحت تأثیر این بیماری قرار گرفته بود، با ننگ اجتماعی پیرامون «فلج‌ها» مواجه بود، این اصطلاح برای هر فردی که ناتوانی جسمی دارد به کار می‌رفت. همانطور که ویلسون می‌گوید، «از آنجایی که نگرش‌های منفی در مورد افراد دارای معلولیت در جامعه گسترده بود، هر برخوردی خارج از دایره صمیمی فرد با خطر طرد شدن مواجه می‌شد.»۱۰۸ این طرد شامل خیره شدن، تنبیه برای حضور در جمع و حتی اعلامیه‌های عمومی برای تشکر از خدا بود. محافظت از بیننده از خم شدن تحت تأثیر بازمانده قرار گرفت.۱۰۸ کسانی که می‌توانستند بریس‌های خود را زیر آستین‌های پیراهن یا پاهای شلوار پنهان کنند، از انجام این کار خوشحال بودند، اما آن‌هایی که روی ویلچر بودند یا به دستگاه تنفسی نیاز داشتند، بلافاصله به‌عنوان «فلج اطفال» قابل مشاهده بودند. این اصطلاح به بازماندگان معلول جسمی اطلاق می‌شود. ۱۰۹ وحشتناک‌ترین موارد تبعیض در مدارس مستقر در جوامع رخ داد که کلیشه‌های موجود در مورد افراد معلول را تقویت کرد. در حالی که بسیاری از مدارس به بازماندگان فلج اطفال به محض اینکه قادر به بازگشت بودند اجازه بازگشت به

کلاس‌های خود را دادند، اگرچه هیچ کاری برای کمک به آنها برای مذاکره در مورد موانع فیزیکی ایجاد شده توسط خود ساختمان‌ها انجام ندادند، سایرین این کار را نکردند. برخی دانش‌آموزان دارای هر نوع معلولیتی را از کلاس‌های معمولی جدا می‌کردند و افراد دارای ناتوانی‌های جسمی، شناختی و ذهنی را در یک اتاق با یک معلم مجرد قرار می‌دادند. برخی دیگر از دانش‌آموزان دارای معلولیت می‌خواستند که از طریق معلمانی که از طرف منطقه فرستاده می‌شوند (که اغلب منجر به آموزش بسیار نامنظم می‌شود) یا از طریق بلندگو، در خانه آموزش ببینند. برخی از ولسوالی‌ها به سادگی اجازه بازگشت بازماندگان فلج اطفال را ندادند. ناظم مدرسه دخترشان به والدین یک بازمانده از فلج اطفال در روستایی جنوب ویسکانسین گفته بود که تنظیم مجدد کلاس‌ها برای او راحت نیست، به‌ویژه که آموزش کودکان فلج شده اتلاف وقت است و برای سایر کودکان افسرده‌کننده است. او را ببین پس از دو سال فعالیت اعضای جامعه اش و موافقت با این که او هیچ گونه مسکنی را درخواست نکند، به او اجازه داده شد که به دبیرستان بازگردد. او توسط معلم کلاسش استقبال شد و از دانش آموزان دیگر عذرخواهی کرد که مجبور بودند هر روز او را ببینند. او پشتکار داشت، ویلچر خود را از داخل ساختمانی عبور داد که نمی‌توانست آن را در خود جای دهد و فارغ‌التحصیل شد بدون اینکه در یکی از حمام‌ها قرار گرفته باشد، زیرا درها برای او بسیار باریک بودند.۱۱۰

این واقعیت که از بازماندگان فلج اطفال انتظار می‌رفت که با محیط اطراف خود سازگار شوند، سخت کار کنند و ناتوانی‌های خود را پنهان کنند، یک موهبت متفاوت بود. مطمئناً این افراد زندگی قابل توجهی داشتند و اغلب نمرات عالی را در مدرسه کسب کردند و تحصیلات دانشگاهی و حرفه‌های محترم را آغاز کردند. اما هزینه نصب آن بسیار بالا بود. چندین دهه تلاش برای پذیرفته شدن به عنوان "عادی" طول کشید تا اینکه بازماندگان شروع به جستجوی افراد دیگری مانند آنها یا حتی شناسایی خود کردند.

به عنوان معلول، زیرا ترس آنها از طرد شدن به طور قابل درک بسیار زیاد بود. با انتخاب تناسب اندام تا حد ممکن، آنها همچنین به بدن خود استرس زیادی وارد کردند. کار بسیار سختی که آنها در طول دوره توانبخشی برای راه رفتن، استفاده از پاها و بازوهای خود بدون بریس‌های

قابل مشاهده و حتی نفس کشیدن به تنهایی انجام دادند، بعداً نشان داد. به عنوان سندرم پس از فلج اطفال، زمانی که مسیرهای عصبی بیش از حد کارشان شروع به انحطاط کرد.

آخرین چالشی که آنها با آن مواجه شدند چالشی بود که با دیگر افراد معلول در میان گذاشتند: کاری کردن که دنیا آنها را با شرایط خود بپذیرد. تعجب آور نیست که این مدت زمان زیادی به طول انجامید. در حالی که این درست است که اکثر بازماندگان فلج اطفال بخشی از نسل بیبی بوم بودند که به دلیل جدا شدن از اخلاق محافظه کارانه نسل‌های قبلی و تشکیل جنبشی برای به دست آوردن شهرت دارند. حقوق ناتوانی نیازمند چیزی غیر از شجاعت و اعتقاد به اهمیت اساسی عدالت است. این به معنای اذعان عمومی به این بود که شما از نظر فیزیکی متفاوت هستید و در نتیجه مستحق اقامت هستید تا به شما اجازه دهد تا زندگی خود را با حداکثر پتانسیل ممکن زندگی کنید. این به معنای بیرون آمدن از سایه، بستن بریس یا استفاده از ویلچر در مکان‌های عمومی و صحبت در مورد هزینه فلج اطفال بود. به طور خلاصه، این به معنای رد اخلاق کاری پیوریتن بود که در طول توانبخشی در بسیاری از بازماندگان القا شده بود، جایی که به آنها گفته شد هدف نهایی آنها عادی به نظر رسیدن است و تنها با تلاش تا حد امکان می‌توانند آن را به انجام برسانند. هر گونه شکست در دستیابی به اهداف فیزیوتراپی به عنوان شکست اراده بیمار تعبیر می‌شد و بنابراین بیماران مسئول بهبودی خود می‌شدند. شانس فوق العاده اما جنبه منفی همه جا وجود داشت: تعداد کمی از بازماندگان فلج اطفال استفاده کامل از بدن خود را دوباره به دست آوردند، و آنها را برای آن مقصر دانستند. انتخاب علنی ادعای هویت یک فرد معلول به معنای رد این حکم بود که بسیاری از آنها در دوران کودکی یا نوجوانی پذیرفته بودند و نمی‌توانستند آن را زیر سوال ببرند. همچنین به این معنا بود که بدن خود را آنگونه که هست بپذیرید – نه آن گونه که به دنیا آمده است، مانند سایر جنبش‌های حقوق مدنی و حتی بسیاری از افراد دارای ناتوانی‌های مادرزادی، بلکه به این معنا که بدن شما توسط یک ویروس تغییر شکل داده است. انبوهی از روایت‌های بازماندگان فلج اطفال که اکنون از طریق اینترنت در دسترس است، چالش‌هایی را که این افراد در تلاش برای بازگشت به زندگی‌شان، یافتن کار معنادار، ازدواج و تشکیل خانواده با آن‌ها مواجه بودند، نشان می‌دهد. روایت‌ها قدرت فوق‌العاده این افراد و در

عین حال را نشان می‌دهد. زمان، باعث می‌شود آنها را افرادی ببینی که بدن‌شان توسط ویروس ربوده شده است، اما قلب، ذهن و روح‌شان به‌طور جدانشدنی از آن‌ها باقی مانده است.

منابع

1. Taylor RF. Polio '53: A Memorial for Russell Frederick Taylor. Edmonton, Alberta: The University of Alberta Press. 1990.

2. Aycock WL, Luther EH. The occurrence of poliomyelitis following tonsillectomy. N Engl J Med 1929; 200: 164– 167.

3. Maxcy KF. Tonsillectomy and poliomyelitis. Am J Public Health 1954; 44: 1065– 1067.

4. Groce NE, Banks LM, Stein MA. Surviving polio in a post- polio world. Soc Sci Med 2014; 107: 171– 178.

5. Puzzling Child Disease. Epidemic of Infantile Paralysis Baffles Physicians of Poughkeepsie – Believed to be Contagious. Special to the New York Times. August 4, 1899. Copyright @ The New York Times.

6. Underwood M. Debility of the lower extremities in children. In: Treatise on Diseases in Children. London: J Matthews. 1789.

7. Heine J. Beobachtungen ilber Lahmungszustande der unteren Extremitaten und deren Behandlung. Stuttgart: F. H. Koehler. 1840.

8. Batten FE. Acute poliomyelitis. The Lumleian Lectures for 1916 delivered before the Royal College of Physicians. Brain 1916; 39: 115– 211.

9. Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication: the epidemiology of poliomyelitis deconstructed. Am J Epidemiol 2010; 172: 1213– 1229.

10. Caverly CS. Infantile paralysis in Vermont. 1894– 1922. A Memorial to Christopher S. Caverly. Vermont State Department of Publications, Burlington, VT. State Department of Public Health. 1924.

11. Eggers HJ. Milestones in early poliomyelitis research (1840 to 1949). J Virol 1999; 73(6): 4533– 4535.

12. Landsteiner K, Popper E. Uebertragung der Poliomyelitis acuta auf Affen. Z Immunitätsforsch 1909; 2: 377– 390.

13. Flexner S, Lewis PA. The transmission of acute poliomyelitis to monkeys. JAMA 1909; 53: 1639– 1640.

14. Peabody FW, Draper G, Dochez AR. A clinical study of acute poliomyelitis. Monographs of the Rockefeller Institute for Medical Research, 1912, no. 4.

15. Flexner S, Amoss HL. Experiments on the nasal route of infection in poliomyelitis. J Exp Med 1920; 31: 123– 134.

16. Kling C, Wernstedt W, Pattersson A. Recherches sur le mode de propagation de la paralysie infantile épidémique (maladie de Heine- Medin). Premier mémoire. Z Immunitlsforsch 1912; 12: 316– 323.

17. Eggers. 1999.

18. CDC. History of Drinking Water Treatment. Available at: www.cdc.gov/ healthywater/ drinking/ history.htm

19. Benidickson J. The Culture of Flushing: A Social and Legal History of Sewage. Vancouver: UBC Press. 2011.

Hygiene – Hygiene and Public Health, 1700– 1945. Available at: http:// science.jrank. org/ pages/ 9722/ Hygiene- Hygiene- Public- Health- 1700– 1945.html

21. Kluger J. Splendid Solution: Jonas Salk and the Conquest of Polio. New York, NY: The Berkley Publishing Group. Penguin Group (USA) Inc. 2006. pp. 15– 17.

22. Wyatt HV. Ending polio immunization: stars and gutters. Vaccine 2000; 18: 781– 784.

Paul JR, Melnick JL, Riordan JT. Comparative neutralizing antibody patterns to Lansing (type 2) poliomyelitis virus in different populations. Am J Hyg 1952; 56: 232– 251.

24. Tobin J. The Man He Became: How FDR Defied Polio to Win the Presidency. New York, NY: Simon & Schuster, Inc. 2013. p. 38.

25. Tobin. 2013. pp. 40– 43.

26. Tobin. 2013. pp. 271– 272.

27. Oshinsky DM. Polio. An American Story. New York, NY: Oxford University Press, Inc. 2005. pp. 48– 50.

28. Oshinsky. 2005.p. 53.

29. Oshinsky. 2005.pp. 58– 59. 20. 23.

30. Spencer WA. Poliomyelitis: a review of current concepts. Phys Ther Rev 1953; 33: 373– 374.

31. Melnick JL. Poliovirus in urban sewage in epidemic and non- epidemic times. Am J Hyg 1947; 45: 240– 253.

32. Melnick JL, Ledinko N. Development of neutralizing antibodies against the three types of poliomyelitis virus during an epidemic period. The ratio of inapparent infection to clinical poliomyelitis. Am J Hyg 1953; 58: 207– 222.

Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical Microbiology. Eighth edition. Philadelphia, PA: Elsevier, Inc. 2016. Pp. 462– 464.

34. Laurie G. Ventilator users, home care, and independent living: a historical perspective. In: Gilgoff IS, ed. Breath of Life: The Role of the Ventilator in Managing Life- Threatening Illnesses. Lanham, MD: Scarecrow Press, Inc. 2002. pp.161– 201.

35. Carroll RL. Rate and amount of improvement in muscle strength following poliomyelitis. Physiother Rev 1942; 22: 243– 257.

36. Conti AA. Western medical rehabilitation through time: a historical and epistemological review. Sci World J 2014; 2014: 1– 5.

37. Sullivan M, Jampel A. The rich and remarkable history of physical therapy at MGH. Caring Headlines 2011; Oct 20: 4– 7.

38. Neumann DA. Polio: its impact on the people of the United States and the emerging profession of physical therapy. J Orthop Sports Phys Ther 2004; 34: 479– 492.

39. Tobin. 2013. pp. 102– 111.

40. Tobin. 2013. pp. 142– 148.

41. Tobin. 2013. pp. 201– 213.

42. Tobin. 2013. pp. 214– 226.

43. Verville RE, Ditunno JF. Franklin Delano Roosevelt, polio and the Warm Springs experiment: its impact on Physical Medicine and Rehabilitation. PM&R 2013; 5: 3– 8.

44. Burnet FM, MacNamara J. Immunological differences between strains of poliomyelitic virus. Br J Exp Path 1931; 12: 57– 61.

45. Paul JR. A History of Poliomyelitis. New Haven, CT: Yale University Press. 1971.

46. The Committee on Typing of the National Foundation for Infantile Paralysis. Immunologic classification of poliomyelitis viruses VII. Discussion of results and general summary of the cooperative program for the typing of two hundred and thirty strains. Am J Hyg 1953; 58: 74– 80.

47. Minor PD, Ferguson M, Evans DMA, et al. Antigenic structure of polioviruses of serotypes 1, 2 and 3. J Gen Virol 1986; 67: 1283– 1291.

48. Trask JD, Paul JR, Vignec AJ. I. Poliomyelitic virus in human stools. J Exp Med 1940 May 31; 71(6): 751– 763.

49. Sabin AB, Ward R. The natural history of human poliomyelitis: distribution of virus in nervous and non- nervous tissue. J Exp Med 1941; 73: 771– 793.

50. Morgan IM, Howe HA, Bodian D. The role of antibody in experimental poliomyelitis: production of intracerebral immunity in monkeys by vaccination. Am J Hyg 1947 May; 45(3): 379– 389.

O'Neill WL. American High: The Years of Confidence, 1945– 1960. New York, NY: Simon and Schuster. 1989. p. 136.

52. Kluger J. Splendid Solution: Jonas Salk and the Conquest of Polio. New York NY: The Berkley Publishing Group, published by the Penguin Group (USA) Inc. 2006. Chapter 3.

53. Enders JF, Weller TH, Robbins FC. Cultivation of the Lansing strain of polio virus in cultures of various embryonic tissues. Science 1949; 109: 85– 87. 33. 51.

54. Oshinsky. 2005.pp.150– 268.

55. Oshinsky. 2005.p. 167.

56. Salk JE. Studies in human subjects on active immunization against poliomyelitis. I. A preliminary report of experiments in progress. JAMA 1953; 151(13): 1081– 98.

57. Salk JE. Recent studies on immunization against poliomyelitis. Pedatrics 1953; 12: 471– 475.

58. Salk JE. Considerations in the preparation and use of poliomyelitis virus vaccine. JAMA 1955; 158(14): 1239– 1248.

59. Oshinsky. 2005.p. 211.

60. Hird TR, Grassly NC. Systematic review of mucosal immunity induced by oral and inactivated poliovirus vaccines against virus shedding following oral poliovirus challenge. PLoS Pathogens 2012; 8:1– 9. E1002599.

61. Sabin AB. Oral poliovirus vaccine: history of its development and use and current challenge to eliminate poliomyelitis from the world. J Inf Dis 1985; 151(3): 420– 436.

62. Sabin AB. Poliomyelitis incidence in the Soviet Union in 1960. JAMA 1961; 176: 231– 232.

63. Sabin AB, Michaels RH, Spigland I, et al. Community- wide use of oral poliovirus vaccine. Effectiveness of the Cincinnati program. Am J Dis Child 1961; 101: 546– 567.

64. Henderson DA, Witte JJ, Morris L, et al. Paralytic disease associated with oral polio vaccines. JAMA 1964; 190(1): 41– 48.

65. Schonberger LB, McGowan JE, Gregg MB. Vaccine- associated poliomyelitis in the United States: 1961– 1972. Am J Epidemiol 1976; 104: 202– 211.

66. Nkowane BM, Wassilak SG, Orenstein WA, et al. Vaccine- associated paralytic poliomyelitis in the United States, 1973 through 1984. JAMA 1987; 257(10): 135– 1340.

67. Alexander LN, Seward JF, Santibanez TA, et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. JAMA 2004; 292(14): 1696– 1701.

68. Reagan RL, Brueckner AL. Morphologic observations by electron microscopy of the Lansing strain of poliomyelitis virus after propagation in the Swiss albino mouse. Tex Rep Biol Med 1952; 10: 425– 428.

69. Racaniello VR, Baltimore D. Molecular cloning of poliovirus cDNA and determination of the complete nucleotide sequence of the viral genome. PNAS 1981; 78: 4887– 4891.

70. Kitamura N, Semler BL, Rothberg PG, et al. Primary structure, gene organization and polypeptide expression of poliovirus RNA. Nature 1981; 291: 547– 553.

71. Racaniello VR, Baltimore D. Cloned poliovirus complementary DNA is infectious in mammalian cells. Science 1981; 214: 916– 919.

72. Hogle JM, Chow M, Filman DJ. Three- dimensional structure of poliovirus at 2.9 Å resolution. Science 1985; 229: 1358– 1365.

73. Mendelsohn C, Wimmer E, Racaniello VR. Cellular receptor for poliovirus: molecular cloning, nucleotide sequence and expression of a new member of the immunoglobulin superfamily. Cell 1989; 56: 855– 865.

74. Racaniello VR. One hundred years of poliovirus pathogenesis. Virology 2006; 344: 9– 16.

75. Kew OM, Nottay BK. Molecular epidemiology of polioviruses. Rev Inf Dis 1984; 6(Suppl 2): S499– S504.

76. Crainic R, Kew O. Evolution and polymorphism of poliovirus genomes. Biologicals 1993; 21: 379– 384.

77. Carstens EB, Ball LA. Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses. Arch Virol 2009; 154(7): 1181– 1188.

78. Jiang P, Faase JAJ, Toyoda H, et al. Evidence for emergence of diverse polioviruses from C- cluster Coxsackie A viruses and implications for global poliovirus eradication. PNAS 2007; 104: 9457– 9462.

79. Cockburn WC, Drozdov SG. Poliomyelitis in the world. Bull Wld Hlth Org 1970; 42: 405– 417.

80. Bernier RH. Some observations on poliomyelitis lameness surveys. Rev Inf Dis 1984; 6(Suppl 2): S371– S375.

81. Assaad F, Ljunges- Esteves K. World overview of poliomyelitis: regional patterns and trends. Rev Inf Dis 1984; 6(Suppl 2): S302– S307.

82. Fine P, Eames K, Heymann DL. "Herd immunity": a rough guide. Clin Inf Dis 2011; 52: 911– 916.

83. Mast EE, Cochi SL. For the record: a history of polio eradication efforts. Available at: wwwnc.cdc.gov/ travel/ .../ for- the- record- a- history- of- polio- eradication- efforts.

84. Kew OM, Wright PF, Agol VI, et al. Circulating vaccine- derived polioviruses: current state of knowledge. Bull WHO 2004; 82: 16– 23.

85. Stern A, Yeh MT, Zinger T, et al. The evolutionary pathway to virulence of an RNA virus. Cell 2017; 169: 35– 46.

86. Global Polio Eradication Initiative. Polio eradication and endgame strategic plan, 2013– 2018. Geneva: World Health Organization; 2013 [cited Sep. 25, 2016]. Available at: www.polioeradication.org/ resourcelibrary/ strategyandwork.aspx.

87. Snider CJ, Diop OM, Burns CC, Tangermann RH, Wassilak SG. Surveillance systems to track progress toward polio eradication – worldwide, 2014– 2015. MMWR 2016 Apr 8; 65(13): 346– 351.

88. Soucheray S. Last steps in polio eradication prove challenging. Center for Infectious Disease Research & Policy News. Sept. 27, 2016.

Poliomyelitis. Report by the Secretariat. World Health Organization. Seventieth World Health Assembly. Document A70/ 14. April 24, 2017.

90. Beaubien J. Mutant strains of polio vaccine now cause more paralysis than wild polio. NPR News: Infectious Disease. June 28, 2017.

91. WHO. Syrian Arab Republic. Polio outbreak in Syria successfully stopped. Available at: www.emro.who.int/ syria- nes/ polio- outbreak- successfully-stopped.html.

92. Greene SA, Ahmed J, Datta SD, et al. Progress toward polio eradication – worldwide. January 2017– March 2019. MMWR 2019; 68: 458– 462. Available at: http:// dx.doi. org/ 10.15585/ mmwr.mm6820a3.

93. World Health Organization. Polio: Statement of the Twenty- first IHR Emergency Committee. Regarding the International Spread of Poliovirus. May 29, 2019. Geneva. Available at: www.who.int/ news- room/ detail/ 29- 05- 2019-statement- of- the- twenty-first- ihr- emergency- committee

94. Gawne AC, Halstead LS. Post- polio syndrome: historical perspective, epidemiology and clinical presentation. NeuroRehabilitation 1997; 8:73– 81.

Jubelt B, Agre JC. Characteristics and management of post- polio syndrome. JAMA 2000; 284: 412– 414.

96. Becker LC. Polio survivors in the U.S., 1915– 2000: age distribution data. Report to the Board of Directors of Post- Polio International. October, 2006.

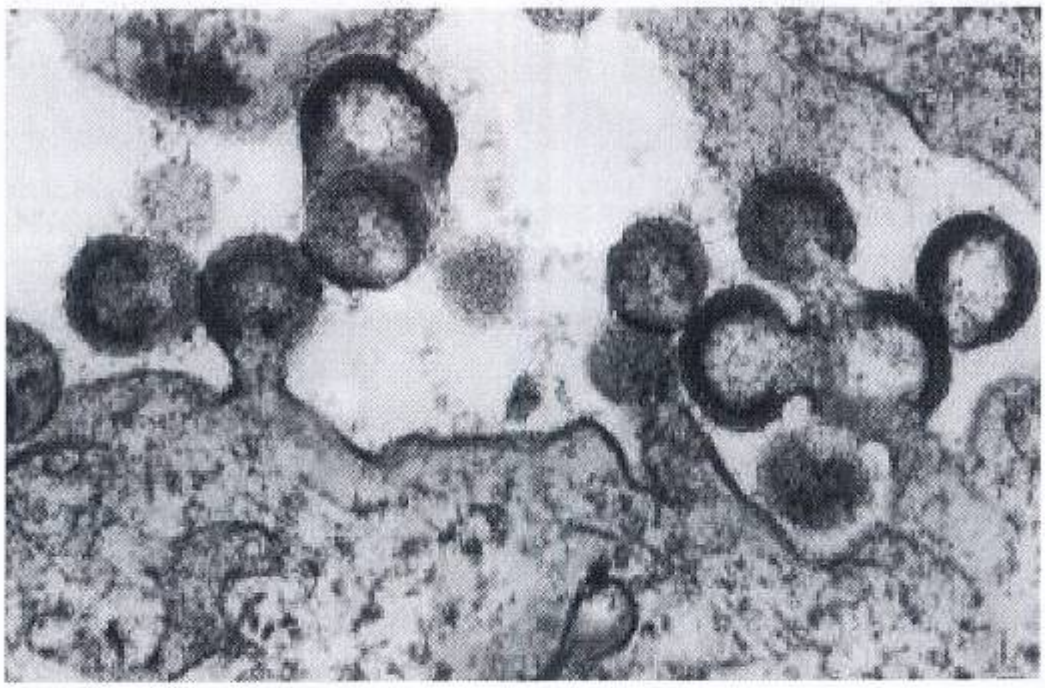
97. Groce NE, Banks LM, Stein MA. Surviving polio in a post- polio world. Soc Sci Med 2014; 107: 171– 178.

98. Van Damme P, De Coster I, Bandyopadhyay AS, et al. The safety and immunogenicity of two novel live attenuated monovalent (serotype 2) oral poliovirus vaccines in healthy adults: a double- blind, single- center Phase I study. The Lancet 2019; 394: 148– 158.

99. Shin W- J, Gbormittah F, Chang H, et al. Development of thermostable lyophilized Sabin inactivated poliovirus vaccine. mBio 2018; (6): 9: e02287- 18. Available at: https:// doi. org/ 10.1128/ mBio.02287- 18. 89. 95.

فصل ششم: HIV و ایدز
قصه بدون پایان

شکل ۶.۱ .ویریون‌های HIV جوانه می‌زنند و از یک سلول آلوده آزاد می‌شوند.



خون در OR

من همیشه اتاق عمل را دوست داشتم. من یک متخصص قلب اطفال هستم، نه یک جراح، اما بیشتر بیماران بدحال من نوزادانی با نقص قلبی بودند که جراحی تنها درمان مؤثر برای آنها بود. نقایص مادرزادی قلب به دلیل فرآیند پیچیده رشد قلبی است که در هفته‌های اولیه بارداری شروع

می‌شود. قلب از یک لوله کوچک ایجاد می‌شود که تا می‌شود و می‌پیچد، در پیچ و پیچ می‌خورد و منبسط می‌شود تا در نهایت چهار حفره قلب طبیعی که خون آبی را از سیاهرگ‌های بزرگ دریافت می‌کنند و خون قرمز اکسیژن دار را از ریه‌ها به بدن پمپ می‌کنند، نمایان می‌شود. یک خطا در رشد قلب در هر مرحله می‌تواند منجر به نقص در ساختار قلب شود - و در برخی از نوزادان، این نقایص بدون اصلاح اضطراری کشنده هستند. زمانی که من کاردیولوژی اطفال را شروع کردم، جراحی قلب مادرزادی تازه دوران کودکی خود را پشت سر گذاشته بود و جراحان قلب و عروق اطفال در حالی که هیچ گزینه مناسب دیگری در دسترس نبود، شروع به انجام تعمیرات کامل در نوزادان تازه متولد شده با نقص ساختاری حیاتی کردند. در آن روزها، این رشته هنوز جدید و بسیار کوچک بود، بنابراین متخصصان قلب و جراحان قلب و عروق بسیار نزدیک با هم کار می‌کردند. متخصصان قلب تشخیص کودک را با استفاده از کاتتریزاسیون قلبی انجام دادند، تکنیکی که شامل کشیدن یک کاتتر کوچک از رگ‌های خونی پا به سمت قلب است، جایی که رنگ رادیویی مات تزریق می‌شود تا آناتومی را با جزئیات تجسم کند. هنگامی که تشخیص مشخص شد، متخصصان قلب با جراح ملاقات کردند تا رویکرد جراحی را برنامه ریزی کنند. معلمان من - پیشگامان در زمینه قلب و عروق کودکان - همیشه با بیماران خود به اتاق عمل می‌رفتند و من هم همینطور. بالاخره علاوه بر خود جراح، تقریباً همیشه متخصص قلب تنها فرد دیگری در اتاق عمل بود که مشکل را درک می‌کرد. .

من در اینجا در مورد جراحی قلب باز صحبت می‌کنم - و وقتی قلب به اندازه یک توپ گلف در یک نوزاد تازه متولد شده است، این به معنای برخی از چالش برانگیزترین روش‌های فنی است که قابل تصور است. جراحی قلب باز دقیقاً همین است - باز کردن قلب برای انجام جراحی - و این بدان معنی است که قلب باید از تپش باز بماند و گردش خون بدن باید برای کار جراح پشتیبانی شود. این کار با یک دستگاه بای پس قلب-ریه یا قلب انجام می‌شود که خون وریدی بدون اکسیژن هنگام تخلیه از بالا و پایین قلب به سمت آن هدایت می‌شود. دستگاه بای‌پس خون را اکسیژن‌رسانی می‌کند و نحوه عملکرد ریه‌ها را در زندگی شبیه‌سازی می‌کند و سپس آن را از طریق یک کاتتر کوچک - کوچک‌تر از نی نوشیدنی در یک نوزاد - به آئورت، رگ بزرگی که خون را از قلب می‌برد، هدایت می‌کند. یک پمپ غلتکی، خون اکسیژن‌دار را از دستگاه قلب-ریه از

طریق آئورت، به خود عضله قلب و به کل بدن هدایت می‌کند. این بای پس قلبی است که به جراح اجازه می‌دهد قلب را متوقف کند، آناتومی را تجسم کند و نقایص را اصلاح کند.

قلب آشکار شد که چیزی بسیار زیباست، درست زیر استخوان سینه قرار دارد و از هفته‌های اول بارداری تا پایان زندگی به طور مداوم پمپاژ می‌کند. دیدن آناتومی آن همیشه برای من یک لحظه جادویی بوده است من برای تشخیص آشکار و تماشای مراحل پیچیده ترمیم قلب کار کرده بودم. احترام من به شجاعت و مهارت جراحان قلب و عروق اطفال هنوز در حد احترام است. وقتی تعمیر کامل شد و قلب دوباره شروع به پمپاژ کرد، من همیشه پر از هیبت هستم. بعد از گذشت این همه سال، جراحی قلب باز در یک نوزاد تازه متولد شده هنوز مانند یک معجزه است.

اما جراحی قلب باز تیم عمل را در معرض مقدار زیادی خون قرار می‌دهد. هر مرحله شامل خون - جریان خون وریدی، پمپاژ خون شریانی، پاشش تصادفی خون - و اشیاء تیز است: اره، سوزن، چاقوی جراحی، جمع کننده. خطر آشکار و مداوم ضربه به دست ها، فرار از دستکش‌های محافظ، جهش خون به صورت، به چشم‌ها وجود دارد. بارها به یاد می‌آورم که پیشانی جراح را با خون در بالای ماسک دیدم. قرار گرفتن در معرض خون همیشه یک مسئله بود، اما پس از شروع همه‌گیری ایدز، ناگهان به یک خطر بزرگ تبدیل شد. دانش ما در مورد ایدز در عمل پزشکی از الگوی اپیدمیولوژیک پیروی می‌کند که توسط گزارش‌های موجود در ادبیات کشف شده است. در ابتدا، این یک بیماری عجیب و غریب جدید بود که به سیستم ایمنی مردان همجنس‌گرا حمله کرد و باعث عفونت‌ها و بدخیمی‌های غیرعادی شد - مشکلی برای متخصصان بیماری‌های عفونی و سرطان‌شناسی. اما کمتر از یک سال پس از اولین موارد، گزارش شد که ایدز توسط یک عامل قابل انتقال در خون ایجاد می‌شود - و ناگهان این مشکل برای همه ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی و به ویژه برای جراحان شد. از آنجایی که عامل شناسایی نشده بود، هیچ راهی برای آزمایش وجود آن وجود نداشت و موارد ایدز پس از انتقال خون نشان داد که عامل در خون وجود دارد رخ می‌دهد. عمل‌های قلب باز با استفاده از بای‌پس قلبی ریوی نشان‌دهنده بزرگ‌ترین مواجهه معمول با خون در پزشکی بالینی است، بنابراین تیم‌های جراحی قلب در معرض بیشترین خطر عفونت تصادفی با عامل ناشناخته‌ای هستند که باعث ایدز می‌شود. جراحان قلب از جمله شجاع‌ترین افرادی هستند که من می‌شناسم و به طور معمول با این چالش مواجه هستند که به

معنای واقعی کلمه قلب را برای ترمیم آن متوقف می‌کنند - اما من هرگز ترسی را که در آن سال‌های وحشتناک اولیه همه‌گیری ایدز در چهره همکارانم دیدم، ندیده‌ام. برای جراحان قلب بزرگسال، احتمال قرار گرفتن در معرض حتی بیشتر بود زیرا مصرف کنندگان مواد مخدر داخل وریدی در معرض خطر بالای ابتلا به ایدز و دریچه‌های قلب عفونی بودند که نیاز به ترمیم فوری قلب باز دارند. در اوایل اپیدمی، یک نظرسنجی ناشناس از جراحان قلب نشان داد که تقریباً ۳۰٪ افراد مبتلا به ایدز را به دلیل ترس از عفونت جراحی نمی‌کنند.

معضل عرضه خون آلوده از سال ۱۹۸۲ تا ۱۹۸۵ ادامه داشت، مدتها پس از شناسایی ویروس نقص ایمنی انسانی به دلیل اولویت‌های متناقض گروه‌های کلیدی درگیر: جامعه بهداشت عمومی به رهبری CDC متقاعد شده بود که یک فاجعه قریب الوقوع درگیر باشد. به طور بالقوه هزاران گیرنده به وسیله انتقال خون و فرآورده‌های خونی آلوده آلوده شده اند، در حالی که جامعه بانک خون نگران ترس از ایدز بود که عرضه حیاتی اهداکنندگان را به خطر بیندازد. بدون آزمایش قطعی، در حالی که پزشکان برای مقابله با بیماران و خانواده‌های وحشت‌زده تلاش می‌کردند، راه‌حل‌های بالقوه پیشنهاد و رد شد.

و همچنین ترس‌های خودشان. در طول این مدت، بسیاری از بزرگسالان قبل از عمل، خون خود را اهدا کردند، تلاشی پیچیده که شامل مراجعه به بانک خون هفته‌ها قبل از عمل جراحی می‌شد تا حداکثر سه واحد خون گرفته و ذخیره شود. بدیهی است که این یک گزینه برای کودکان یا در شرایط اضطراری نبود، بنابراین روند اهدای مستقیم در پاسخ به نگرانی‌هایی در مورد ایمنی خون ناشی از همه‌گیری ایدز ایجاد شد. اهدای مستقیم زمانی اتفاق می‌افتد که خانواده و دوستان بیمار خون اهدا کنند تا فقط برای آن بیمار خاص استفاده شود. اهداهای مستقیم قبل از جراحی قلب باز در کودکانی که در اوایل دهه ۱۹۸۰ از آنها مراقبت می‌کردم بسیار رایج بود.

تا سال ۱۹۸۵، یک آزمایش غربالگری موثر HIV ایجاد شد و ظرف ۶ ماه، خون سالم اعلام شد - اما تا زمانی که بیش از ۱۲۰۰۰ نفر در ایالات متحده تزریق خون یا فرآورده‌های خونی آلوده را دریافت نکرده بودند. در آن زمان، صنعت مراقبت‌های بهداشتی درک بسیار بیشتری از خطر عفونت مربوط به چندین روش از جمله کارهای معمولی ساده مانند خون گیری داشت. از نظر جراحی، رویه‌هایی که جراحان و دستیارانشان را در معرض عفونت خون آلوده قرار می‌دادند، عمدتاً

شامل عبور دستگاه‌ها بین اپراتورها می‌شد و بیشترین خطر مربوط به سوزن‌های بخیه و به دنبال آن تیغه‌های چاقوی جراحی و سرنگ‌های شیشه‌ای بود. در مطالعه‌ای روی ۲۳۴ جراحی مشاهده‌شده، ۵۰ درصد حیرت‌انگیز شامل سوراخ شدن دستکش با آلوده شدن دست همکار به خون گزارش شد.b یک مطالعه دستکش در سال ۱۹۹۲ نشان داد که ۵۱ درصد آلودگی دست با دستکش تک در مقابل ۷ درصد با دستکش دوتایی وجود دارد. گزارش منجر به اجرای دستکش دوتایی به عنوان یک اقدام احتیاطی معمول جهانی به همراه ماسک هایی با سپر محافظ چشم شد. بین سال‌های ۱۹۸۵ تا ۲۰۱۳، CDC گزارش داد که ۵۸ مورد تایید شده و ۱۵۰ مورد احتمالی ابتلا به عفونت HIV از طریق شغلی در میان کارکنان مراقبت‌های بهداشتی آمریکایی وجود داشته است. . پرستاران با ۴۱٪ موارد تایید شده بزرگترین گروه آسیب دیده بودند. هیچ مورد تایید شده در جراحان وجود نداشت

قلب اطفال در طول مدتی که من در این زمینه بودم پیشرفت زیادی کرد - ما تقریباً همیشه حتی پیچیده ترین نقایص مادرزادی قلب را با سونوگرافی تشخیص می‌دهیم و روش‌های جراحی که در روزهای اولیه انقلابی بودند تقریباً معمول شده اند. اغلب، روش‌های غیرجراحی مبتنی بر کاتتر جایگزین یا تقویت رویکردهای جراحی شده‌اند. و عفونت خون با HIV با خطر قرار گرفتن در معرض سایر پاتوژن‌های ویروسی جدی مانند ویروس هپاتیت C جایگزین شده است. خطر عفونت HIV برای کارکنان بهداشتی به دلیل قرار گرفتن در معرض خون آلوده کاملاً از بین رفته است، اما این تاریخ بخش مهمی از داستان ایدز است.

HIV و ایدز، داستان بی‌پایان

در ابتدا به نظر یک بیماری آمریکایی بود. در ژوئن ۱۹۸۱، مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری (CDC) در آتلانتا در گزارش هفتگی موربیدیتی و مرگ و میر خود (MMWR) گزارش دادند که بین اکتبر ۱۹۸۰ تا مه ۱۹۸۱، پنج مرد جوان در لس آنجلس که همجنس گرایان فعال بودند، برای بیوپسی تحت درمان قرار گرفتند. - پنومونی پنوموسیستیس کارینی (PCP) تایید شده است. سه نفر از این بیماران شواهدی از عملکرد سیستم ایمنی ضعیف داشتند و دو نفر فوت کردند. MMWR یک خلاصه هفتگی برای ایالات متحده از اطلاعات بهداشت عمومی مهم و حساس به

زمان است. در نظرات همراه با این سری موارد کوچک، ویراستاران خاطرنشان کردند که از نظر تاریخی، پنوموسیستیس - قارچی شبیه مخمر - فقط بیمارانی را مبتلا می‌کند که سیستم ایمنی آنها به شدت آسیب دیده است، بنابراین وقوع آن در این افراد قبلاً سالم، احتمال اختلال عملکرد ایمنی را افزایش می‌دهد. قرار گرفتن در معرض رایج. اینکه همه بیماران همجنس‌گرا بودند، ارتباطی با جنبه‌ای از سبک زندگی همجنس‌گرا یا بیماری‌ای که از طریق تماس همجنس‌گرا به دست می‌آید را پیشنهاد می‌کنند.

از اولین گزارش، CDC هماهنگ کننده اطلاعات در حال ظهور در مورد این بیماری جدید و MMWR به عنوان منبع اصلی اطلاعات با رشد و تکامل پایه دانش تبدیل شد. تنها ۴ هفته پس از اولین انتشار، MMWR گزارش داد که طی دو سال و نیم گذشته، سارکوم کاپوزی (KS) در ۲۶ مرد جوان همجنس‌گرا، ۲۰ نفر در شهر نیویورک و شش نفر در کالیفرنیا تشخیص داده شده است. تا آن زمان، KS به عنوان یک سرطان پوست نادر شناخته می‌شد که به صورت ضایعات ارغوانی تیره محدود ظاهر می‌شد و فقط در مردان مسن مدیترانه‌ای تبار رخ می‌داد - ویژگی هایی که هیچ یک از این مردان جوان به اشتراک نمی گذاشتند. قابل توجه، شش نفر از این بیماران KS نیز دچار پنومونی پنوموسیستیس شده بودند. برخلاف دوره معمول KS که میانگین زمان بقا ۸ تا ۱۳ سال بود، هشت بیمار طی ۲ سال پس از تشخیص جان خود را از دست دادند. زمان بقا کوتاه بود: نیمی از بیماران طی ۲۰ ماه پس از تشخیص مرده بودند. نویسندگان ارتباط تاریخی KS را با یک حالت نقص ایمنی در زیر مجموعه‌ای از موارد در آفریقا گزارش کردند، اما هیچ آزمایش ایمنی در هیچ یک از این دو مورد انجام نشد.

اپیدمیولوژی این بیماری جدید تقریباً هر ماه به سرعت با گزارش‌های جدید بحرانی آشکار می‌شود. در پایان سال ۱۹۸۱ - تنها شش ماه پس از اولین گزارش - شیوع عفونت‌های فرصت‌طلب عجیب و بدخیم‌های غیرمعمول در همجنس‌بازان جوان از شهرهای بزرگ سراسر ایالات متحده گزارش شده بود. در این زمان، مشخص شد که این موارد متفاوت با شواهد قطعی از اختلال عملکرد ایمنی متمرکز بر پاسخ ایمنی سلولی لنفوسیت‌ها، گلبول‌های سفید خونی که پاسخ بدن به میکروارگانیسم‌های عفونی و سایر مواد خارجی را تعیین می‌کنند، مرتبط بودند. الگوی مشخصه لنفوپنی متوسط تا شدید (تعداد کم لنفوسیت) بود. به طور خاص، تعداد کم لنفوسیت‌های

کمکی/القایی ۴T+ - که اکنون سلول‌های ۴CD نامیده می‌شوند - و به تبع آن، نسبت لنفوسیت‌های ۴T+ به ۸T+ پایین است (لنفوسیت‌های ۸T+ لنفوسیت‌های سرکوبگر/سیتوتوکسیک هستند که اکنون سلول‌های ۸CD نامیده می‌شوند). و آنرژی (عدم پاسخ لنفوسیتی به تحریک آنتی ژن).

سپس در دسامبر ۱۹۸۱، عفونت‌های فرصت‌طلب مرتبط با اختلال عملکرد سیستم ایمنی سلولی برای اولین بار در مردان و زنان دگرجنس‌گرا که مصرف‌کننده مواد داخل وریدی (IDUs) بودند، گزارش شد. در جمعیت‌های خاص و آسیب پذیر نگران کننده ترین افزایش تصاعدی موارد و گسترش پایگاه جمعیت‌های مستعد بود - تا پایان سال ۱۹۸۱ در ایالات متحده، ۲۷۰ مورد گزارش شده از این نقص ایمنی شدید، جدید و اکتسابی در بین مردان همجنس گرا و ۱۲۱ نفر از این افراد گزارش شده است.

پوشش رسانه‌ای نقش مهمی در تکامل داستان ایدز داشت. در آغاز، پوشش شیوع بیماری جدید بسیار محدود بود. گزارش‌ها یک "بیماری جدید و مرموز" را در مردان همجنس گرا با اطلاعات اضافی کمی توصیف کردند. تحلیل محتوای کمی پوشش مطبوعاتی HIV/AIDS در استرالیا، ایالات متحده، فرانسه، و بریتانیا در طول دهه‌های ۱۹۸۰ و ۱۹۹۰ الگوی مشترکی را نشان داد که پوشش تقریباً منحصراً بر همجنس‌بازان متمرکز بود.

این تصادفی نیست که ایدز در اوایل دهه ۱۹۸۰ ظهور کرد، زمانی که پس از قرن‌ها آزار و اذیت، جنبش آزادی همجنس گرایان در ایالات متحده به شدت در حال رشد بود. برای اقلیتی از مردان همجنس‌گرا، رهایی به معنای زندگی جنسی بسیار فعال با چندین شریک جنسی در مکان‌هایی مانند حمام‌های عمومی بود. علیرغم رژه‌های غرور همجنس‌گرایان و داستان‌های «بیرون آمدن»، ننگ دیرینه همجنس‌گرایی با همجنس‌گرا هراسی آشکار در دهه ۱۹۸۰ ادامه داشت، حتی در نیویورک و سانفرانسیسکو، هر دو مراکز شهری پیشرفته با خرده فرهنگ‌های همجنس‌گرایان شکوفا - و هر دو جزو اولین‌ها بودند. شهرها برای گزارش موارد بیماری جدید. از ابتدا، پوشش خبری این بیماری تحت تسلط گزارش‌های اولیه CDC در مورد «ذات الریه همجنسگرایان» بود که در ۸۳ درصد داستان‌ها در سال ۱۹۸۱ به آن اشاره شد. ۶ برچسب‌های «طاعون همجنس گرایان» و بیماری‌های ایمنی مرتبط با همجنس گرایان (GRID) برای اولین

بار در سال ۱۹۸۱ ظاهر شدند. ایجاد دیدگاه عمومی در مورد این بیماری به عنوان یک بیماری منحصراً مسری همجنس گرایان.

در ۳ ژوئیه ۱۹۸۱، همان روزی که این اطلاعات در MMWR منتشر شد، نیویورک تایمز گزارش داد "سرطان نادری که در ۴۱ همجنس گرا مشاهده شد" و شیوع سارکوم کاپوزی، "یک نوع سرطان نادر و اغلب به سرعت کشنده" را که تشخیص داده شد، گزارش کرد. در مردان همجنس‌گرا. مقاله - یکی از اولین مقالاتی که در یک نشریه غیردولتی به شیوع جدید پرداخته است - توضیح داد که تشخیص‌ها بیشتر در شهر نیویورک و سانفرانسیسکو انجام شده است و CDC به سایر پزشکانی که «تعداد زیادی را درمان می‌کنند» هشدار می‌دهد. مردان همجنسگرا» از مشکل. ۸ در ابتدا با عنوان، مقاله به وضوح نشان داد که این سرطان یک مشکل همجنس گرایی، درست مانند عفونت‌های غیر معمول و اختلال در عملکرد سیستم ایمنی.

در اوایل سال ۱۹۸۲، یک سری پرونده کوچک، یافته‌های ایمونولوژیک را در ۱۵ مرد همجنس‌گرای سالم و دو مرد مبتلا به KS توصیف کرد. هم بیماران KS و هم هفت نفر از ۱۵ داوطلب همجنس‌گرای سالم نسبت لنفوسیت‌های T/+8T4+ (کمک‌کننده/سرکوب‌کننده) پایینی داشتند - همان الگوی که در افراد مبتلا به عفونت‌های فرصت‌طلب و KS دیده می‌شود. تیتر آنتی بادی سیتومگالوویروس (CMV) بالا - شواهدی از عفونت قبلی CMV - در ۱۴ مرد از ۱۵ مرد و نیمی از گروه قرار گرفتن در معرض نیتریت‌های استنشاقی پیدا شد. سابقه عفونت CMV و استفاده از آمیل نیتریت در گزارش‌های قبلی از عفونت‌های فرصت‌طلب و KS ذکر شده بود، و نویسندگان این گزارش پیشنهاد کردند که این ترکیب ممکن است علت اختلال عملکرد سیستم ایمنی باشد. ماهها طول کشید تا این الگوی ایمونولوژیک به عنوان مرحله پیش بالینی بیماری عفونی جدید شناخته شود.

در عرض چند ماه، مجموعه‌ای از گزارش‌های انتقادی نگرانی‌های جدیدی را در مورد گسترش این همه‌گیری ایجاد کرد. ابتدا، CDC گزارش داد که بین ژوئن ۱۹۸۱ و مه ۱۹۸۲، در مجموع ۳۵۵ مورد KS و/یا عفونت فرصت طلب جدی در افراد سالم قبلی بین ۱۵ تا ۶۰ سال رخ داده است. ۱۶ درصد از این گروه دگرجنس‌گرا بودند و اکثریت آنها سابقه مصرف IV مواد مخدر

داشتند. شباهت‌های بین موارد همجنس‌گرا و دگرجنس‌گرا در محدوده سنی، میزان مرگ‌ومیر، و توزیع جغرافیایی و زمانی قویاً نشان می‌دهد که همه موارد بخشی از شیوع یک بیماری هستند.

یک گزارش انتقادی از CDC در می۱۹۸۲ مواردی از لنفادنوپاتی عمومی و مداوم (بزرگ شدن غدد لنفاوی) را در مردان همجنس توصیف کرد که توسط پزشکان چندین شهر بزرگ گزارش شده است. در زیرمجموعه‌ای از این مردان که در مراکز پزشکی در آتلانتا، نیویورک سیتی و سانفرانسیسکو مشاهده شده‌اند، ارزیابی ایمونولوژیک اختلال عملکرد سیستم ایمنی را با نسبت غیرطبیعی کمک کننده به سرکوبگر لنفوسیت T نشان داد، همان الگوی توصیف شده در افراد مبتلا به عفونت‌های فرصت‌طلب آشکار و KS. . تقریباً ۷۰ درصد از این بیماران دارای برخی علائم اساسی مانند خستگی، تب، تعریق شبانه و کاهش وزن بودند. یک بیمار در گروه قبل از پایان مطالعه به KS مبتلا شد. رابطه مستقیم بین یافته‌های ایمونولوژیک برای این بیماران مبتلا به لنفادنوپاتی و بیماران مبتلا به عفونت‌های فرصت طلب و/یا KS را نمی‌توان نشان داد، اما این احتمال وجود داشت که این لنفادنوپاتی بیان اولیه عفونت با همان عامل قابل انتقال است که به مردان همجنس گرا حمله می‌کند.

تنها یک ماه بعد، CDC الگوی بیماری آشنای عفونت‌های فرصت طلب (OIs) را در ۳۴ هائیتی (۳۳ مرد) ساکن ایالات متحده گزارش کرد. بیشتر آنها در ۲ سال گذشته مهاجرت کرده بودند. تقریباً نیمی از گروه چندین عفونت فرصت طلب را تجربه کرده بودند. دامنه سنی مشابه سایر گروه‌های گزارش شده بود، اما فقط اقلیت کوچکی همجنس گرا یا مصرف کننده IV مواد مخدر بودند. هنگامی که مطالعات ایمونولوژیک انجام شد، وجود داشت. اختلال عملکرد سلول‌های T شدید با کاهش قابل توجه زیر مجموعه سلول‌های T-helper و وارونگی نسبت طبیعی سلول‌های T-helper به T-suppressor. برای کل گروه، میزان مرگ و میر در پیگیری تقریباً بود ۵۰٪. شباهت الگوی بیماری و تصویر ایمونولوژیک در هائیتی‌هایی که اخیراً وارد ایالات متحده شده‌اند، با آنچه در مردان همجنس‌گرا آمریکایی و مصرف‌کنندگان IV مواد مخدر توصیف شده است، یک علت شایع هنوز ناشناخته را نشان می‌دهد.

و یک هفته پس از آن، CDC سه مورد از PCP فرصت طلب را در افراد مبتلا به هموفیلی اما بدون بیماری زمینه‌ای دیگر گزارش کرد. هر سه مرد دگرجنس‌گرا بودند که تزریق‌های مکرر

کنسانتره فاکتور ۸ را برای توقف خونریزی کنترل‌نشده دریافت کرده بودند. برای درمان کمبود فاکتورهای انعقادی مانند مواردی که در بیماران هموفیلی یافت می‌شود، به کنسانتره‌ای از فاکتور از دست رفته صدها اهداکننده نیاز است. هیچ یک از این سه بیمار سابقه تماس همجنسگرا یا سوء مصرف مواد داخل وریدی نداشتند، اما دو بیمار که به طور خاص مورد آزمایش قرار گرفتند، شواهدی دال بر نقص ایمنی سلولی داشتند و همگی مبتلا به لنفوپنی بودند. سردبیران CDC گزارش نوشتند:

ویژگی‌های بالینی و ایمونولوژیک این سه بیمار به‌طور چشمگیری شبیه به مواردی است که اخیراً در میان مردان همجنس‌گرا، دگرجنس‌گرایان مصرف‌کننده داروهای تزریقی و هائیتی‌هایی که اخیراً وارد ایالات متحده شده‌اند، مشاهده شده است. اگرچه علت اختلال شدید سیستم ایمنی ناشناخته است، وقوع در بین سه مورد هموفیلی حاکی از انتقال احتمالی یک عامل از طریق فرآورده‌های خونی است.

تا دسامبر ۱۹۸۲، CDC گزارش داد که هر سه بیمار اصلی هموفیلی فوت کرده‌اند، و چهار مورد دیگر و یک مورد مشکوک در بین هموفیلیانی که مکرراً فاکتورهای لخته‌کننده خون دریافت می‌کردند، وجود داشت. دو کودک زیر ۱۰ سال بودند. همه آنها الگوی آشنای اختلال عملکرد سیستم ایمنی سلولی را داشتند - کاهش شدید تعداد لنفوسیت‌ها و معکوس شدن نسبت CD4: CD8. در این مورد، هپاتیت B - در بیماران هموفیلی شایع بود. ۱۴ یک نظرسنجی ملی از مراکز درمان هموفیلی نشان داد که ۳۰ درصد از همه بیماران هموفیلی تست‌های ایمونولوژیک غیرطبیعی داشتند.

با این موارد، شواهد واضح به نظر می‌رسید که یک عامل قابل انتقال خطرناک جدید به سیستم ایمنی افراد سالم در چندین موقعیت مختلف حمله می‌کند. در یک جلسه فوری که در ژوئیه ۱۹۸۲ برای رسیدگی به این خطر در افراد مبتلا به هموفیلی تشکیل شد، CDC اصطلاح "سندرم نقص ایمنی اکتسابی" را برای توصیف الگوی بالینی و ایمونولوژیک در همه این گروه‌ها اتخاذ کرد و مخفف AIDS متولد شد.

بخش جالب دیگری از این پازل در ماه سپتامبر با ارزیابی عملکرد سیستم ایمنی در ۸۱ داوطلب مرد همجنس‌باز در نیویورک پدیدار شد: ۵۰ نفر بدون علامت بودند و ۳۱ نفر دارای یک یا چند مجموعه از علائم توصیف شده در ارتباط با لنفادنوپاتی عمومی بودند. زیرمجموعه‌های سلول T در هر دو گروه در مقایسه با گروه کنترل از مردان دگرجنس‌گرا غیرطبیعی بود: نسبت ۸T4/T در گروه کنترل به طور متوسط ۱٫۸ در مقایسه با ۱٫۱ در همجنس‌گرایان بدون علامت و ۰٫۸ در گروه بدون علامت بود. نسبت ۸TheT4/T با افزایش تعداد شرکای جنسی کاهش یافت. اگرچه محققین به صراحت بیان نکرده اند، اما این نتایج نشان می‌دهد که بخش زیادی از فعالان جنسی مردان همجنس‌گرا در نیویورک قبلاً می‌توانستند توسط عامل ایدز با اختلال عملکرد سیستم ایمنی قابل توجه اما تا این زمان بدون علامت آلوده شده باشند. یافته‌ها پیش‌آگاهی دلهره‌آور از آنچه در آینده بود بود.

در نسخه ۲۴ سپتامبر CDC،MMWR تعریف موردی زیر را از ایدز ارائه کرد که شامل تشخیص حالت پیش از علامت بود:

ایدز یک عفونت فرصت طلب است که حداقل به میزان متوسطی نقص در ایمنی سلولی را پیش بینی می‌کند و در فردی رخ می‌دهد که هیچ دلیل شناخته شده‌ای برای کاهش مقاومت در برابر آن بیماری وجود ندارد. چنین بیماری‌هایی شامل سارکوم کاپوزی، پنومونی پنوموسیستیس کارینی و سایر عفونت‌های جدی فرصت طلب است. ... این تعریف موردی ممکن است شامل طیف کامل تظاهرات ایدز نباشد، که ممکن است از فقدان علائم علیرغم شواهد آزمایشگاهی نقص ایمنی تا علائم غیر اختصاصی (مانند تب، کاهش وزن، لنفادنوپاتی عمومی، مداوم) تا بیماری‌های خاص را شامل شود. که به اندازه کافی نقص ایمنی سلولی را پیش‌بینی نمی‌کنند تا در پایش بروز (مثلاً سل، کاندیدیاز دهانی، هرپس زوستر) به نئوپلاسم‌های بدخیم که باعث نقص ایمنی می‌شوند و همچنین ناشی از آن هستند، لحاظ شوند. فقدان یک آزمایش قابل اعتماد برای ایدز باعث می‌شود که در حال حاضر بهترین تعریف موردی برای پایش بروز باشد.

تا دسامبر ۱۹۸۲، با گزارش ایدز در یک نوزاد ۲۰ ماهه که نقص ایمنی سلولی غیرقابل توضیح و عفونت‌های فرصت‌طلب مکرر پس از چندین بار تزریق خون و پلاکت‌ها به دلیل ابتلا به بیماری ایدز وجود داشت، تا دسامبر ۱۹۸۲، تعداد بالقوه گروه‌های «در معرض خطر» حتی بیشتر شد.

ناسازگاری Rh در نوزادان. یکی از تزریق‌های پلاکتی که نوزاد دریافت کرد، در نهایت از طرف مردی همجنس‌گرا بود که در زمان اهدای خون حالش خوب بود، اما ۱۷ ماه بعد بر اثر عفونت فرصت‌طلب مرتبط با ایدز درگذشت. تنها انتقال عامل عفونی ایدز در انتقال خون و همچنین یک دوره نهفتگی طولانی برای عامل عفونی قبل از ظاهر شدن علائم.

تنها یک هفته بعد، هنگامی که CDC چهار مورد ابتلا به ایدز را در نوزادان کمتر از ۲ سال گزارش کرد، یک گروه خطر کاملاً جدید ظاهر شد. هیچ‌کدام تا به حال خون یا فرآورده‌های خونی دریافت نکرده بودند، اما سه مادر از گروه‌های در معرض خطر ابتلا به ایدز بودند و مادر آخرین فرزند مبتلا به ایدز بود. علاوه بر این، موارد شش کودک خردسال که به دلیل عفونت‌های فرصت‌طلب و نقص‌های ایمنی سلولی غیرمعمول جان خود را از دست دادند، نیز تحت بررسی قرار گرفت، و همچنین موارد ۱۲ کودک دیگر با نقص ایمنی مشابه اما بدون عفونت‌های فرصت‌طلب تهدیدکننده زندگی، تحت بررسی قرار گرفت. ۲۰ ویژگی‌های بالینی در این نوزادان شامل نارسایی رشد، کاندیدیازیس دهان (عفونت قارچی)، بزرگ شدن کبد و طحال، لنفادنوپاتی عمومی و پنومونیت مزمن بدون عفونت قابل اثبات. هفت مادر از ۹ مادری که اطلاعاتی برای آنها در دسترس بود، مصرف کننده مواد مخدر داخل وریدی بودند.

الگوی اختلال عملکرد سیستم ایمنی توصیف شده در این موارد ایدز نوزادان بسیار شبیه به آنچه در بزرگسالان مبتلا به ایدز دیده می‌شود. یک مادر قبلاً به دلیل ایدز فوت کرده بود و بقیه از گروه هایی بودند که در معرض خطر ابتلا به ایدز بودند. در مجموع، این موارد نشان می‌دهد که عامل عفونی از مادران مبتلا به ایدز یا وضعیت پرخطر پیش از ایدز برای فرزندانشان قبل از تولد یا در حین زایمان. از آنجایی که اکثر مادران خوب بودند، این مجموعه از مفهوم مهم و نوظهور دوره نهفتگی طولانی برای عامل ایدز قبل از ظاهر شدن علائم حمایت کرد.

تا پایان سال ۱۹۸۲، CDC در مجموع ۷۸۸ مورد ایدز را گزارش کرد، ۹۵٪ از یکی از چهار گروه خطر شناسایی شده - مردان همجنس گرا، دگرجنس گرایان IV مصرف کنندگان مواد مخدر، هائیتی ها، و هموفیلیان - "H Club۴"، همانطور که با آن نامیده می‌شد. نتایج انگ قابل پیش بینی. ۲۱ اگرچه انتقال فرآورده‌های خونی به طور کلی در لیست موقعیت‌های خطر مشخص قرار نمی گیرد، موارد هموفیلی و نوزادی که پس از تزریق پلاکت از مردی که متعاقباً بر اثر ایدز

درگذشت، به ایدز مبتلا شده بود، مهم و تأییدکننده تلقی می‌شدند. شواهدی مبنی بر اینکه عامل ایدز از طریق خون منتقل می‌شود و می‌تواند از طریق انتقال خون و فرآورده‌های خونی منتقل شود. جلسات رسمی با جامعه خدمات خون برای رسیدگی به این موضوع آغاز شد. انتقال از مادر به کودک در آن زمان یک گروه خطر تایید شده در نظر گرفته نمی شد.

الگوی بیماری به طور چشمگیری در هفته اول سال ۱۹۸۳ تغییر کرد و منجر به تغییر عمده در واکنش علمی و عمومی شد، زمانی که CDC بیماری ایدز را در دو زن گزارش داد که دچار نقص ایمنی سلولی شده بودند و هیچ عامل خطر دیگری به جز روابط جنسی طولانی مدت با شرکای خود نداشتند. ایدز. ایدز در ۴۱ زن دیگر که قبلاً سالم بودند تشخیص داده شد که در هیچ رده خطر شناسایی دیگری قرار نداشتند: چهار نفر از این زنان دارای شرکای جنسی ثابتی بودند که مصرف کننده IV مواد مخدر بودند. از طریق رابطه جنسی دگرجنس گرا منتقل می‌شود.

پس از گزارش اولیه در پایان سال ۱۹۸۲، دو سری دیگر موارد ایدز را در نوزادان و کودکان خردسال گزارش کردند. ۲۴،۲۵ همه در بدو تولد کوچک بودند و نارسایی شدید رشد همراه با لنفادنوپاتی، کبدی- اسپلنومگالی (بزرگ شده) داشتند. کبد و طحال) و عفونت‌های مکرر با ارگانیسم‌های نادر، همراه با نقص ایمنی سلولی عمیق. در هر مورد، حداقل یکی از والدین مبتلا به ایدز یا شرایط پرخطر شناخته شده برای ایدز بود. در زمان گزارش، ۲۷ درصد از کودکان قبلاً مرده بودند.

یک عامل خطر اضافی توسط یک مطالعه مورد-شاهدی ملی تأیید شد که ۵۰ همجنس مرد مبتلا به ایدز را با ۱۲۰ مرد سالم همجنس کنترل، که همگی افراد داوطلب تحقیقاتی از کلینیک‌های نیویورک، سانفرانسیسکو، لس آنجلس، یا آتلانتا بودند، مقایسه کرد. با دو گروه مصاحبه شد و پاسخ آنها به مجموعه وسیعی از سؤالات شخصی و اجتماعی-جمعیتی ثبت شد. مهم ترین یافته تفاوت چشمگیر در تعداد شرکای جنسی بود: بیماران مبتلا به ایدز در ۱۲ مورد گذشته میانگین ۶۸ شریک داشتند. در مقایسه با ۳۵ ماه برای گروه شاهد. تعداد شرکای جنسی به طور قابل توجهی با بسیاری از متغیرهای پرخطر دیگر از جمله ملاقات با شریک زندگی در حمام، سابقه قبلی سیفلیس و استفاده از مواد استنشاقی نیتریت مرتبط بود. با افزایش قرار گرفتن

در معرض در مطالعات دیگر ظاهر شده بود، اما هرگز به طور خاص به عنوان اینجا روشن نشده بود.

تنها ۱۸ ماه پس از اولین گزارش در ژوئیه ۱۹۸۱، آن سری موارد کوچک زنگ خطر یک اپیدمی جدید ناشی از یک عامل ناشناس را به صدا در آورد.

که سیستم ایمنی را از بین می‌برد. پاتوژن عامل ایدز در مایعات بدن حمل می‌شد و از طریق جنسی و از طریق خون منتقل می‌شد. چندین گروه پرخطر تعریف شده بود: مردان همجنسگرا (به ویژه آنهایی که چندین شریک جنسی دارند). مصرف کنندگان مواد مخدر IV دگرجنس گرا؛ زنانی که شرکای جنسی آنها در معرض خطر ابتلا به ایدز بوده یا در معرض خطر بالای ابتلا به ایدز قرار دارند، به عنوان مثال، مردان دوجنسه یا مصرف کنندگان مواد مخدر IV. بیماران هموفیلی که چندین تزریق فاکتورهای انعقادی دریافت کرده بودند. نوزادان متولد شده از مادرانی که مبتلا به ایدز بودند یا در معرض خطر بالای ابتلا به ایدز بودند. و دریافت کنندگان انتقال خون آلوده. (مهاجران هائیتی نیز به عنوان یک گروه پرخطر شناسایی شدند و حل این علت احتمالی - که در ادامه در این فصل توضیح داده شد - چندین سال دیگر طول می‌کشد؛ متأسفانه، ارتباط انگ ایدز با میراث هائیتی برای سال‌های زیادی پس از آن ادامه داشت.) با تمام نیت و مقاصد، ایدز یک تشخیص یکسان کشنده بود: میزان مرگ و میر گزارش شده حداقل ۵۰٪ بود، اما نرخ مرگ و میر با گذشت زمان از بیماری شناسایی اولیه افزایش یافت - میانگین زمان بقا پس از تشخیص ایدز تنها بود. بین ۹,۵ تا ۲۲ ماه نگران کننده ترین شواهد یک وضعیت ناقل بدون علامت اما مسری طولانی مدت بود که نشان می‌داد تعداد بیماران بالقوه آلوده بسیار بیشتر از گزارش‌های فعلی است. علاوه بر این، این احتمال که ویروس منبع خون را آلوده کرده باشد، نشان دهنده گروه بزرگ جدیدی از افراد در معرض خطر است. ایدز یک اپیدمی به سرعت در حال گسترش بود، بدون علت مشخص و بدون درمان موثر.

تا آن زمان، عموم مردم اساساً ایدز را به عنوان یک بیماری مرموز مردان همجنس گرا و معتادان به مواد مخدر می‌دیدند که توسط اپیدمیولوژیست‌ها در ابهام نسبی تعقیب می‌شدند. با گسترش به زنان، نوزادان و افراد سالم دریافت کننده خون معمولی، ایدز ناگهان کانون توجه جریان اصلی قرار گرفت. رسانه‌ها و دلیل افزایش نگرانی عمومی است. در آن زمان، رشته پزشکی از حس

واقعی موفقیت برخوردار بود. علاوه بر پیشرفت چشمگیر در توسعه آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان بیماری‌های عفونی، قرن بیستم شاهد پیشرفت‌های عمده‌ای در تقریباً سایر زمینه‌های پزشکی از جمله ساخت واکسن‌هایی علیه دیفتری، سیاه سرفه، کزاز، تب زرد بوده است. و فلج اطفال انسولین درمانی برای دیابت کشف شد و این بیماری که قبلا کشنده بود را تغییر داد. اسکن توموگرافی کامپیوتری (CT) و تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) نماهایی با جزئیات شگفت‌انگیز از بدن انسان در سلامت و بیماری ارائه می‌دهد. پیوند کلیه، کبد، ریه و قلب با موفقیت انجام شد. در مقابل این پس‌زمینه، ظهور یک پیوند جدید اپیدمی کشنده یک غافلگیری غیرمنتظره و ناخوشایند بود و بیماری که از طریق جنسی منتقل می‌شد و به ویژه در همجنس گرایان بی بند و بار شایع بود، به ویژه در زمانی که انقلاب جنسی که در دهه ۱۹۶۰ شروع شد، تازه شروع به ایجاد امکان رابطه جنسی خارج از روابط دگرجنسگرایانه سنتی، قابل قبول است.

توصیف وحشتی که وقتی نشان داده شد ایدز به طور بالقوه کل جمعیت را مبتلا می‌کند، به وجود آمد، دشوار است. بدون هیچ علت مشخص و بدون درمان، شبح این بیماری بر جمعیت آمریکا آویزان شد، که توسط گزارش‌های رسانه‌ها مبنی بر عفونت‌های به ظاهر تصادفی تقویت شد. بخشی از افزایش نگرانی عمومی در مورد ایدز مربوط به افزایش پوشش رسانه‌ای بود که نمونه آن اخبار مداوم ۲۴ ساعته است.

گزارشی توسط CNN در سال ۱۹۸۰ راه اندازی شد، درست زمانی که اپیدمی شروع شده بود.۲۷ یک چرخه کامل خبری CNN شامل گزارش رسانه‌ها در مورد برخی رویدادها و به دنبال آن گزارش در مورد واکنش‌های عمومی و سایر واکنش‌ها به آن گزارش بود. داستان‌های خبری به‌عنوان اخبار پیوسته با به‌روزرسانی مداوم ارائه می‌شدند، که تفاوت عمده‌ای با سرعت روز به روز قبلی چرخه روزنامه‌های روزانه و برنامه‌های پخش اخبار تلویزیونی داشت. با گسترش به دگرجنس‌گرایان، حتی موارد پراکنده ایدز پوشش رسانه‌ای مداوم و شدیدی دریافت کرد. محدودیت‌های آشکار دانش پزشکی نیز به ترس دامن زد. زمانی که همه‌گیری شروع شد، حتی درک سیستم ایمنی نیز نسبتاً محدود بود که عمدتاً از تجربه بیمارانی که داروهای سرکوب‌کننده دریافت می‌کردند، به دست آمد. پاسخ ایمنی طبیعی بدن پس از پیوند عضو یا به عنوان بخشی از واکنش به شیمی درمانی سرطان. به نظر می‌رسید که ایدز به طور یکنواخت کشنده باشد، اغلب

در مدت زمان بسیار کوتاهی. پوشش رسانه‌ای اغلب بر داستان‌هایی متمرکز می‌شد که گسترش بیماری را برانگیختند. «ایدز: کشنده، غیرقابل درمان و در حال گسترش» عنوانی معمولی را از روی جلد مجله People خواند. مقاله شروع شد،

در ماه‌های اخیر پزشکان علائم هشداردهنده‌ای را گزارش کرده‌اند که نشان می‌دهد سندرم نقص ایمنی اکتسابی (ایدز)، بیماری وحشتناک و صعب‌العلاجی که چهار سال است جامعه همجنس‌گرایان را ویران کرده است، اکنون تهدیدی فزاینده برای دگرجنس‌گرایان است. ... ۵۰۰۰۰۰ تا ۱ میلیون آمریکایی ناقل ویروس مولد ایدز هستند. پزشکان می‌گویند حدود ۱۰ درصد در طی پنج سال به این بیماری مبتلا می‌شوند. در عین حال ممکن است ویروس را که دوره نهفتگی آن بین سه تا پنج سال است به شریک جنسی خود منتقل کنند...

در آن زمان، People تیراژ هفتگی ۲٫۸ میلیون مشترک داشت، بنابراین تأثیر بالقوه داستان هایی مانند این قابل توجه بود.

کشف ویروس نقص ایمنی انسانی

دو سال پس از اپیدمی، تحقیقات پایه بسیار عقب تر از یافته‌های اپیدمیولوژیک بود. مدیر گروه کاری تازه ایجاد شده در مورد سارکوم کاپوزی و عفونت‌های فرصت‌طلب در CDC، با گروهی از محققان مؤسسه ملی بهداشت (NIH) ملاقات کرد تا آنچه را که در مورد این بیماری جدید شناخته شده است، تشریح کند و آنچه را که به نظر او سؤالات مهم تحقیقاتی است، تشریح کند. هیچ پاسخی دریافت نکرد. یک سال بعد او با اطلاعات خاصی در مورد عامل جدید و ناشناس که در مایعات بدن حمل می‌شد و از طریق جنسی و خون منتقل می‌شد، بازگشت که باعث نقص ایمنی شدید و کشنده متمرکز بر لنفوسیت‌های T شد. توجه رابرت گالو، دانشمند با سابقه در NIH، که ۲۰ سال گذشته را صرف مطالعه رتروویروس‌ها به عنوان یک علت بالقوه بدخیمی در انسان کرده بود.

به یاد داشته باشید، همه ویروس‌ها ساختار بسیار ساده‌ای دارند و یک ژنوم هسته حامل مواد ژنتیکی، RNA یا DNA، در داخل یک پوشش پروتئینی است. در اکثریت قریب به اتفاق ویروس‌ها، ماده ژنتیکی RNA است. رونویسی معکوس ویروس‌ها یا رتروویروس‌ها یک زیرمجموعه خاص

هستند: آنها ژنوم RNA دارند اما از یک واسطه DNA برای تکثیر استفاده می‌کنند. رتروویروس‌ها در اوایل دهه ۱۹۰۰ کشف شدند و متعاقباً نشان داده شد که ویروس‌های RNA هستند که باعث ایجاد سرطان در پرندگان و پستانداران می‌شوند، اما تا زمانی که آنزیم ترانس کریپتاز معکوس در سال ۱۹۷۰ شناسایی نشد، فرآیند تبدیل رتروویروس‌ها به رشته‌های RNA ویروسی به DNA انجام نشد.

گالو با همکاری تیم خود از دانشمندان، عاملی را شناسایی کرده بود که باعث رشد لنفوسیت‌های سلول T می‌شود. اولین سیتوکین شناسایی شده، در ابتدا فاکتور رشد سلول T نامیده می‌شد، اما اکنون به عنوان اینترلوکین-۲ یا IL-۲ شناخته می‌شود. با استفاده از IL-۲، تیم گالو به تازگی ویروس لوسمی سلول T انسانی (HTLV-۱) را در سال ۱۹۸۱ - اولین رترو ویروس انسانی شناسایی شده - جدا کرد.HTLV-۱ متعاقباً نشان داده شد که علت لوسمی سلول T بزرگسالان است، شکل بسیار شایع لوسمی در ژاپن. و در رحم از مادر به فرزند.

ویروسی که به لنفوسیت‌های T سیستم ایمنی حمله کرد و توسط مایعات بدن منتقل شد، مانند یک رتروویروس HTLV مانند به گالو صدا کرد و او بلافاصله شروع به کشف این ایده کرد که ممکن است نسخه‌ای از ویروس تازه کشف‌شده‌اش این باشد. در همان زمان، مکس اسکس، محقق دانشگاه هاروارد، در حال بررسی نقش بالقوه ویروس لوسمی گربه، رتروویروس دیگری که به سیستم ایمنی گربه‌ها حمله می‌کند، بود. ثابت شد که جست‌وجوی رتروویروس به‌عنوان عامل ایدز اولین گام مهمی است که از گفتگوی بین این دو دانشمند برخاسته است.

آزمایشگاه گالو پس از سال‌ها تجربه در کشت و رشد سلول‌های T در فرآیند شناسایی HTLV-۱ و متعاقباً یک رتروویروس اضافی، HTLV-۲، به خوبی برای این تحقیق آماده شد. در ماه مه ۱۹۸۲، آزمایشگاه تلاش برای شناسایی یک رتروویروس در خون بیماران مبتلا به ایدز را آغاز کرده بود. در همین حال، لوک مونتانیه، ویروس شناس فرانسوی در انستیتو پاستور، غدد لنفاوی بیماران مبتلا به ایدز را مطالعه می‌کرد. در ژانویه ۱۹۸۳، آزمایشگاه او فعالیت آنزیم ترانس کریپتاز معکوس را در سلول‌های غدد لنفاوی از یک مرد همجنس گرا با لنفادنوپاتی عمومی شناسایی کرد.

نیازی به گفتن نیست که به نظر می‌رسد یافته‌های مونتانیه فرضیه گالو را تایید می‌کند که عامل ایدز یک ویروس مرتبط با HTLV است و تمام تحقیقات بعدی او بر اثبات این موضوع متمرکز شده است. در همان شماره ژورنال Science که گروه مونتانیه یافته‌های غدد لنفاوی خود را گزارش کردند، گروه گالو گزارش داد که یک ویروس را از یک بیمار مبتلا به ایدز جدا کرده اند و "نشان داده اند که مربوط به زیرگروه ۱ HTLV است".

با این حال، علیرغم اظهارات مکرر گالو، او هرگز نتوانست ثابت کند که یک ویروس مرتبط با HTLV عامل بیماری ایدز است.۳۵ در عوض، در سپتامبر ۱۹۸۳ در جلسه‌ای از متخصصان ویروس شناسی، مونتانیه گزارش داد که گروهش ویروسی را از بدنش جدا کرده است. پنج بیمار پیش از ایدز و سه بیمار مبتلا به ایدز. او ویروس را "LAV" برای "ویروس مرتبط با لنفادنوپاتی" نامید و دو یافته مهم دیگر را گزارش کرد: LAV تمایل خاصی به سلول‌های 4T CD نشان داد. و به تفصیل تجزیه و تحلیل نشان داد که این یک نوع از گروه HTLV نیست، بلکه عضوی از خانواده لنتی ویروس، یک زیرگروه رتروویروس است. تا زمانی که گروه پاستور این یافته‌ها را در آوریل ۱۹۸۴ منتشر کرد، آنها همچنین نشان داده بودند که لنفوسیت‌های T گیرنده LAV بودند و LAV را از منبع بانک خون فرانسه جدا کرده بودند.

در طول سال بعد، رقابت فزاینده‌ای بین Montagnier و LAV،Gallo در مقابل HTLV-III، انجام شد تا اینکه در نهایت با توالی نوکلئوتیدی دو ویروس یکسان نشان داده شد و هر دو به ویروس نقص ایمنی انسانی - HIV تغییر نام دادند. ۴۱

در طول راه، گروه گالو کمک‌های انتقادی کرد. آنها کشف کردند که چگونه می‌توان HIV را به طور مداوم در کشت دائمی رشد داد - این امکان ایجاد یک آزمایش خون دقیق و حساس را برای تشخیص آنتی بادی‌های ضد HIV فراهم کرد که می‌تواند برای تأیید عفونت با ویروس و غربالگری خون اهدایی استفاده شود. توانایی تأیید عفونت به طور قطعی اپیدمیولوژی را روشن کرد. در حالی که لوک مونتانیه و همکارش فرانسوا باره سینوسی در سال ۲۰۰۸ جایزه نوبل پزشکی را برای کشف ویروسی که باعث ایدز می‌شود برنده شدند، حذف رابرت گالو به سختی قابل درک است.

ویروس

کشف ویروس نقص ایمنی انسانی تنها اولین گام کوچکی در درک سیستم ایمنی-پاتوفیزیولوژی پیچیده ویروس و سندرم نقص ایمنی اکتسابی بود. از کار مونتانیه، HIV به عنوان یک رتروویروس، از خانواده Retroviridae شناسایی شد - این ویروس‌های پوششی و ایکوسادرال هستند که با تبدیل ژنوم RNA به یک واسطه DNA با استفاده از آنزیم رونوشت معکوس، تکثیر می‌شوند. سپس واسطه DNA به DNA دو رشته‌ای تبدیل می‌شود

ویروس جدیدی که باعث نقص ایمنی در انسان می‌شود به عنوان یک لنتی ویروس، زیرگروهی از خانواده Retroviridae شناسایی شد که پس از یک دوره نهفتگی طولانی، بیماری مزمن و در نهایت کشنده را در پستانداران ایجاد می‌کند (شکل ۶,۱). تفاوت اصلی بین لنتی ویروس‌ها و رتروویروس‌های استاندارد این است که لنتی ویروس‌ها می‌توانند انواع سلول‌های غیرقابل تقسیم و فعال را آلوده کنند، در حالی که رتروویروس‌های استاندارد فقط می‌توانند سلول‌های دارای تقسیم فعال را آلوده کنند. لنتی ویروس‌ها همچنین به داشتن نرخ جهش و نوترکیب بالا شناخته شده اند که عوامل اصلی در آینده برای شناسایی درمان موثر هستند.

در سال ۱۹۸۶، یک لنتی ویروس متفاوت از بیماران مبتلا به ایدز در آفریقای غربی جدا شد.۴۷ سازمان ژنومی بسیار شبیه HIV بود و این دو ویروس متعاقباً به عنوان HIV-۱ و HIV-۲ شناخته شدند. HIV -۱ مسئول اکثر عفونت‌های ویروس نقص ایمنی انسانی است، اما HIV-۲ باعث اقلیت قابل توجهی از موارد، در درجه اول در غرب آفریقا می‌شود. عفونت با HIV-۱ یا HIV-۲ در صورت عدم درمان به ایدز تبدیل می‌شود، اما میزان پیشرفت بسیار زیاد است.

با HIV-۲ کندتر است. HIV -۱ به عنوان علت یک بیماری همه‌گیر جهانی در حال انجام، تمرکز این فصل است.

میکروسکوپ الکترونی رنگ‌آمیزی منفی HIV-۱ و HIV-۲ را ویروس‌های کوچک و تقریباً کروی با قطر تقریباً ۱۲۰ نانومتر نشان می‌دهد (شکل ۶,۱). هر دو ویروس کپسوله‌ای هستند که حاوی یک کپسید مخروطی است که ژنوم RNA را در بر می‌گیرد و تمام آنزیم‌های ضروری برای تشکیل ویروس‌های جدید را در بر می‌گیرد. و شبیه‌سازی‌های دینامیکی مولکولی در مقیاس بزرگ

تمام اتم‌ها نشان داده‌اند که HIV یک ویروس بسیار پیچیده است. ۴۵،۴۶ پوشش HIV شامل گلیکوپروتئین‌هایی است که روی سطح ویروس به‌عنوان سنبله‌هایی نمایش داده می‌شوند که برای ورود به سلول میزبان استفاده می‌شوند. خوشه‌های پوششی متصل می‌شوند. به گیرنده CD4+ سلول هدف میزبان و یک گیرنده مشترک کموکاین، به طور معمول CXCR4 یا CCR5. این فرآیند HIV را به سلول میزبان متصل می‌کند. غشای ویروس و میزبان به هم می‌پیوندند، کپسید ویروسی وارد سلول می‌شود و ژنوم هسته حل می‌شود و کپی‌های RNA HIV آزاد می‌شود. ترانس کریپتاز معکوس سپس RNA تک رشته‌ای را به DNA دو رشته‌ای تبدیل می‌کند و از نوکلئوتیدهای سلولی به عنوان بلوک‌های سازنده برای سنتز DNA استفاده می‌کند. کمپلکس DNA HIV در داخل هسته میزبان مهاجرت می‌کند و به DNA میزبان ادغام می‌شود و پرووویروس HIV/DNA را تشکیل می‌دهد. . پرووویروس HIV برای همیشه بخشی از DNA میزبان باقی می‌ماند و توسط سلول به عنوان DNA سلولی میزبان طبیعی درک می‌شود. سپس آنزیم‌های سلولی می‌توانند DNA پرووویروسی را به پیام‌رسان و RNA ژنومی رونویسی کنند که از هسته به داخل سیتوپلاسم صادر می‌شوند و به‌عنوان ویریون‌های بالغ HIV جمع‌آوری می‌شوند و آماده هستند تا سلول‌های دیگر را آلوده کنند (شکل ۶،۱). بیش از دو دهه و دانش روزافزون دقیق از ویروس، درک کامل فرآیند عفونت HIV همچنان هدف تحقیقات در حال انجام است.

مانند همه لنتی ویروس‌ها، جمعیت HIV دارای تنوع ژنتیکی عظیمی است که توسط مطالعات فیلوژنتیک مولکولی آشکار شده است. گزارش شده است که HIV دارای بالاترین میزان جهش بیولوژیکی ثبت شده در حال حاضر برای علم است. جهش‌های نقطه‌ای به دلیل جانشینی پایه بسیار مکرر اتفاق می‌افتند، در درجه اول به این دلیل که - مانند همه ویروس‌های RNA - فقدان تصحیح، فرآیند سنتز RNA را مستعد خطا می‌کند. این منجر به نرخ اولیه جهش خود به خودی حداقل ۱٪ در سال می‌شود. در یک فرد آلوده، ویروس به شدت و به سرعت تکامل می‌یابد و در نتیجه چندین نسخه جهش یافته از ویروس ایجاد می‌شود. مکانیسم مهم برای تنوع ژنتیکی: نوترکیبی - تبادل کل توالی ژن در موقعیت‌های انتخاب نشده - زمانی اتفاق می‌افتد که یک سلول هدف با زیرگروه‌های مختلف HIV آلوده شود. نوترکیب زیرگروه‌های HIV-۱ به عنوان یک نیروی محرکه برای تنوع آن در سراسر جهان در نظر گرفته می‌شود که مسئول تغییرات ژنتیکی مکرر و

مهم در ویروس است. تقریباً ۱ در ۴۰۰ ذره ویروس HIV تازه تولید شده یک ویروس نوترکیب حاوی مواد ژنتیکی ترکیبی است. چنین نوترکیبی، فرم نوترکیب منحصر به فرد (URF) نامیده می‌شود. اگر یک ویروس نوترکیب بین زیرگروهی موفق شود به افراد زیادی منتقل شود، به یکی از سویه‌های در گردش در همه‌گیری HIV تبدیل می‌شود و به عنوان "فرم نوترکیب در گردش (CRF)" طبقه‌بندی می‌شود. حداقل ۸۹ CRF مختلف شناسایی شده است تنوع ژنتیکی منجر به انواع مختلف HIV-۱ شده است که به چهار گروه اصلی فیلوژنتیکی طبقه‌بندی می‌شوند: N،M ، O و P. گروه M مسئول عفونت همه‌گیر HIV-۱ است و بیشتر به ۱۰ زیرگروه شناخته شده و متمایز از نظر ژنتیکی تقسیم می‌شود. با برچسب A تا K. زیرگروه غالب HIV-۱ در قاره آمریکا، اروپای غربی و استرالیا، زیرگروه B است و اکثر تحقیقات بالینی در جمعیت هایی انجام شده است که زیرگروه B غالب است. در سطح جهانی، تقریباً ۵۰ درصد از همه افراد مبتلا به HIV دارای زیرگروه C هستند، که در مناطق با شیوع HIV/AIDS مانند آفریقا بسیار رایج است.۵۶ HIV-۲ دارای همان درجه تنوع ژنتیکی بالایی است که HIV-۱ با حداقل هفت مورد. زیرگروه‌های HIV-۲،۵۷ تا به حال، هیچ شواهدی مبنی بر اینکه هر یک از زیرگروه‌های HIV-۱ یا HIV-۲ عفونی تر از سایرین است، وجود ندارد. اختلاط جمعیت به این معنی است که الگوهای جغرافیایی در توزیع زیرگروه‌ها به طور مداوم در حال تغییر هستند. تاکنون، آزمایش‌های تشخیص HIV و نظارت بر سطح ویروس در بدن به طیف کاملی از زیرگروه‌ها حساس است. ناهمگونی ژنتیکی گسترده و مداوم HIV-۱ دلیل اصلی توسعه سریع مقاومت دارویی و مشکلات واکسن است. توسعه.

گیرنده کموکاین ۵CCR به دلیل نقش آن به عنوان گیرنده کمکی برای ورود ویروس به لنفوسیت‌های ۴CD+، نقش کلیدی در عفونت HIV دارد. یک حذف نوکلئوتیدی نادر و طبیعی در ژن ۵CCR با وجود مواجهه جنسی مکرر با این ویروس و همچنین کنترل طولانی مدت عفونت HIV در زیرمجموعه‌ای از افراد مبتلا به HIV به شدت با مقاومت در برابر عفونت HIV مرتبط است. این افراد درازمدت غیرپیشرونده نامیده می‌شوند و اغلب نشان داده شده است که یک حذف هموزیگوت نادر از ۵CCR دارند. این آلل در ۸ درصد از مردان همجنس گرا سفید که در مطالعه کوهورت چند مرکزی AIDS ثبت نام کرده بودند، یافت شد، اما در هیچ شرکت کننده‌ای در این مطالعه مشاهده نشد. تبار آفریقایی یا آسیایی.۵۹ این مصونیت‌های «طبیعی» استراتژی‌هایی را با

هدف دستیابی به پاسخ‌های هومورال ضد HIV از طریق هدف‌گیری CCR۵ ایجاد کرده‌اند. الگوهای خاصی از سیستم آنتی ژن لکوسیت انسانی (HLA) همچنین نشان داده شده است که پیشرفت HIV را به تاخیر می‌اندازد. عفونت این احتمال وجود دارد که سایر همبستگی‌های ژنتیکی که هنوز کشف نشده از نژاد، قومیت، و جنسیت که باعث ایجاد مقاومت یا حساسیت می‌شوند، برخی از تنوع در میزان ابتلا به HIV و پیشرفت بیماری را توضیح دهند.

یک عامل نهایی و حیاتی در عفونت HIV برای اولین بار تقریبا ۲۰ سال پیش شناسایی شد - اما همچنین ۲۰ سال پس از ظهور اولین موارد ایدز - زمانی که افراد آلوده به HIV مخازن مخفی سلول‌های آلوده به HIV را در خود جای دادند. اینها مکان هایی هستند که امکان ماندگاری را فراهم می‌کنند. ویروس در حالت نهفته و بدون تکثیر. مخزن HIV اساساً در زیرمجموعه‌ای از لنفوسیت‌های T با عمر طولانی CD۴+ به نام سلول‌های حافظه در حال استراحت است که به طور گسترده در سراسر بدن توزیع شده‌اند، عمدتاً در غدد لنفاوی ثانویه که مجرای گوارشی را پوشانده‌اند و همچنین در طحال و مغز نیز وجود دارد. . مخزن در چند روز اول پس از عفونت HIV ایجاد می‌شود. پس از شروع درمان طولانی مدت ضد ویروسی، کاهش اولیه نسبتا سریع در اندازه مخزن وجود دارد، اما متعاقبا، کاهش بسیار آهسته در طول عمر افراد آلوده وجود دارد. مخازن اچ آی وی تقریباً غیرممکن بودن ریشه کنی کامل HIV را تا این زمان توضیح می‌دهد. تحقیقات در حال انجام بر روی توسعه روش هایی برای معکوس کردن تاخیر و سپس حذف سریع جمعیت ویروس فعال شده متمرکز شده است.

بیماری: عفونت HIV و ایمنی اکتسابی

سندرم کمبود

شناسایی ویروس نقص ایمنی انسانی و درک ویژگی‌های منحصربه‌فرد آن به طور چشمگیری مؤلفه‌های حیاتی در پاتوفیزیولوژی بیماری و سیر اپیدمی را روشن می‌کند: اول، عفونت HIV به سختی به دست می‌آید: فقط از طریق تماس مستقیم با غشای مخاطی یا خون قابل انتقال است. با مایعات بدن - مایعات تناسلی، خون یا شیر مادر - یک فرد مبتلا. اچ‌آی‌وی بسیار کند عمل می‌کند: دوره کمون بسیار طولانی ویروس عاملی حیاتی در درک بیماری است. و اچ‌آی‌وی

اجتناب‌ناپذیر است: بدون درمان، ویروس تقریباً در هر فرد مبتلا به تدریج سیستم ایمنی را از بین می‌برد و منجر به عفونت‌های فرصت‌طلب بسیار ناشی از باکتری‌ها و قارچ‌ها و/یا نئوپلاسم‌های فرصت‌طلب مرتبط با عفونت با انکوویروس‌ها می‌شود.

اچ‌آی‌وی عمدتاً از طریق مقاربت جنسی محافظت نشده از جمله رابطه جنسی واژینال، مقعدی و (به ندرت) دهانی منتقل می‌شود. سوزن‌های زیرپوستی آلوده در مصرف کنندگان مواد IV. و از مادر به کودک در دوران بارداری، زایمان و/یا شیردهی؛ عفونت از طریق فرآورده‌های خونی آلوده تقریباً به طور کامل ناپدید شده است. اهداف اصلی مهاجم HIV سلول‌های سیستم ایمنی بدن، به ویژه سلول‌های CD4+ T هستند که نقش آنها پاکسازی پاتوژن‌های خارجی از بدن است. ویروس پس از ورود به سلول میزبان، فرآیند تکثیر بی وقفه‌ای را آغاز می‌کند که طی آن سیستم ایمنی ارگانیسم میزبان به تدریج تخریب می‌شود. ویروس نقص ایمنی انسانی تا ۱۰ میلیارد ذره ویروسی جدید تولید می‌کند و روزانه تا ۲ میلیارد سلول CD4+ را از بین می‌برد. ۶۲

سه مرحله عفونت HIV وجود دارد: عفونت حاد، تأخیر بالینی، و ایدز، سندرم نقص ایمنی اکتسابی همانطور که در شکل ۶,۲ نشان داده شده است. عفونت حاد HIV با یک بیماری غیراختصاصی شبه آنفلوانزا با تب، گلودرد، غدد لنفاوی حساس بزرگ و بثورات مشخص می‌شود. بسیار کمتر، زخم هایی در دهان و اندام تناسلی و علائم گوارشی یا عصبی وجود دارد. این علائم اولیه گذرا هستند، فقط یک یا دو هفته. در طول این مدت، عملکرد سیستم ایمنی به شدت به خطر می‌افتد و تعداد ویروس‌ها بسیار بالا است. این علائم به دلیل ویژگی خفیف و غیر اختصاصی آنها اغلب به عنوان علائم عفونت HIV شناخته نمی‌شوند.

علائم اولیه سپس مرحله‌ای به نام تأخیر بالینی، HIV بدون علامت یا HIV مزمن را دنبال می‌کند که از ۳ تا بیش از ۲۰ سال (!) طول می‌کشد. تشخیص طولانی‌مدت دوره کمون یکی از شگفت‌انگیزترین درک‌های اپیدمی اولیه ایدز بود. موارد اولیه ایدز با عفونت‌های فرصت‌طلب به‌طور حاد همراه با بیماری شدید ظاهر شدند، بنابراین مسئله دوره کمون قابل توجهی برای عامل ناشناخته ناشناخته بود. بوجود نمی آید تشخیص اینکه همجنس‌بازان بدون علائم قبلاً دارای ناهنجاری‌هایی در عملکرد ایمنی بودند، برای اولین بار ایده بیماری ایدز را مطرح کرد. ۹،۱۶، اما از تاریخچه انتقال خون افراد مبتلا به ایدز که با دریافت فرآورده‌های خونی آلوده آلوده شده بودند،

می‌توانست تاریخ خاصی از عفونت را مشخص کند. شناسایی شد و وجود یک دوره کمون طولانی مدت تأیید شد.۶۴ در نهایت، پیگیری گروه‌هایی از افراد در معرض خطر بالای عفونت HIV یک دوره کمون متوسط را تعیین کرد.

تقریباً ۱۰ سال. ۶۵،۶۶ سن بالاتر در هنگام عفونت به عنوان یک عامل مهم تسریع کننده پیشرفت بیماری بر اساس مطالعات بیماران هموفیلی شناسایی شد.

در طول این دوره انکوباسیون ویروسی و تأخیر بالینی، تکثیر ویروس و تخریب سلول‌های 4CD+ ادامه می‌یابد در حالی که فرد بدون علامت باقی می‌ماند - تعداد لنفوسیت‌های 4CD به طور متوسط ۵۰-۷۵ سلول در میکرولیتر در سال کاهش می‌یابد.۶۴ از نظر تاریخی، WHO از تعداد مطلق لنفوسیت 4CD استفاده می‌کرد. برای طبقه‌بندی پیشرفت بیماری:

مرحله ۰: فاصله زمانی بین منفی بودن آزمایش HIV و پس از آن در کمتر از ۱۸۰ روز با یک آزمایش مثبت

مرحله ۱: بیماری اولیه. عدم وجود شرایط تعیین کننده ایدز؛ تعداد CD4 ≥ ۵۰۰ سلول در میکرولیتر مرحله ۲: بیماری در مرحله میانی. عدم وجود شرایط تعیین کننده ایدز؛ تعداد 4CD ۲۰۰-۵۰۰

سلول/µl

مرحله ۳: بیماری پیشرفته: وضعیت تعریف کننده ایدز یا تعداد 4CD ۵۰-۲۰۰

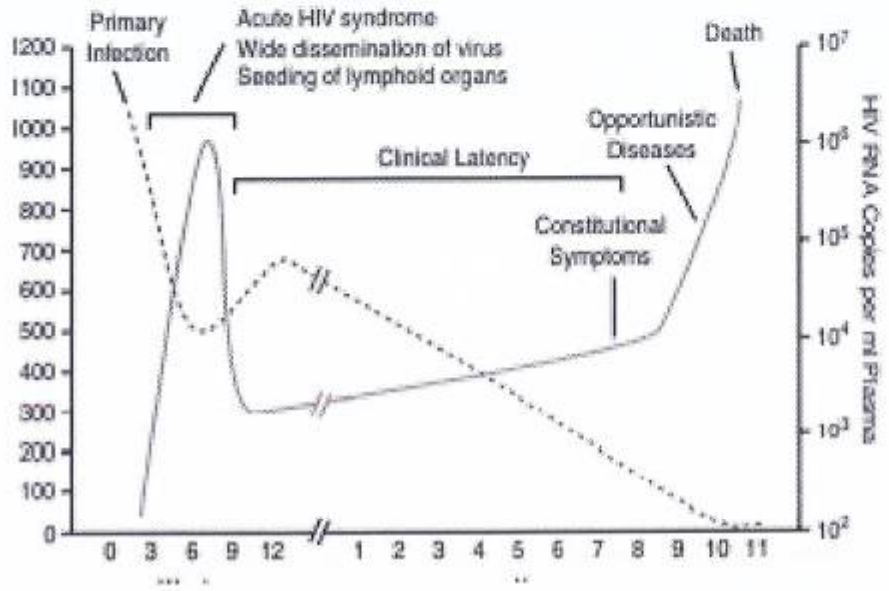
سلول/µl. تشخیص ایدز در تعریف بازبینی شده CDC ۱۹۹۳. مرحله پایانی: تعداد 4CD < ۵۰ سلول در میکرولیتر.

تقریباً از سال ۱۹۹۹، سنجش‌هایی که تعداد نسخه‌های RNA ویروسی در گردش خون را اندازه‌گیری می‌کنند - بار ویروسی - نیز برای نظارت بر درمان استفاده شده‌اند. تعداد سلول‌های 4CD و بار ویروسی با هم برای تخمین پیش آگهی استفاده می‌شوند، اما بار ویروسی قوی‌ترین پیش‌بینی‌کننده پیشرفت از عفونت HIV به ایدز و پیشرفت ایدز به مرحله پایانی، با یا بدون درمان است. هدف درمان موفقیت‌آمیز یک بار ویروسی "زیر سطح تشخیص" (<۵۰ کپی در میلی لیتر).

در غیاب درمان خاص، ۹۸ درصد از مبتلایان به HIV تا ۱۰ سال به ایدز کامل مبتلا می‌شوند و در عرض ۲۰ سال پس از ابتلا می‌میرند. در تمام این مدت، آزمایش HIV-1 RNA را می‌توان در پلاسما اندازه گیری کرد و آزمایش‌های HIV مثبت هستند.۶۸ در پایان مرحله نهفتگی، بیماران ممکن است علائمی مانند تب مکرر، کاهش وزن، علائم گوارشی مانند اسهال مزمن، و درد عضلانی بین ۵۰ تا ۷۰ درصد از مردم به یک پرودروم بزرگ شدن عمومی، غیرقابل توضیح و غیر دردناک بیش از یک گروه از غدد لنفاوی مبتلا می‌شوند که ۳ تا ۶ ماه طول می‌کشد، همانطور که اپیدمیولوژیست‌ها در سال‌های اول اپیدمی ایدز تشخیص دادند. علائم - و بنابراین تغییر در تشخیص از عفونت HIV به ایدز - منعکس کننده تخریب تقریباً کامل سیستم ایمنی است. جدول زمانی عفونت HIV در شکل ۶,۲ نشان داده شده است.

ایدز به طور رسمی زمانی تشخیص داده می‌شود که بیماران مبتلا به عفونت‌های فرصت‌طلب یا بدخیمی‌های مرتبط با اچ‌آی‌وی شوند که معمولاً توسط سیستم ایمنی بدن پیشگیری می‌شوند - اینها رویدادهای تعریف‌کننده ایدز هستند. توسعه ایدز همچنین بر حسب تضعیف ایمنی با استفاده از تعداد سلول‌های CD 4T+ زیر ۲۰۰ سلول در میکرولیتر بدون علائم بالینی تعریف می‌شود. بیمارانی که به عنوان اولین موارد ایدز در سال ۱۹۸۱ معرفی شدند، در زمانی که برای اولین بار مشاهده شدند در این مرحله اواخر بودند. ۲۰ درصد از بیماران مبتلا به ایدز دچار کاهش وزن شدید و پیشرونده همراه با اسهال مزمن به نام سندرم هدر رفتن اچ آی وی می‌شوند، که معادل بیماری موسوم به "لاغری" است که در آفریقا دیده می‌شود. عفونت‌های فرصت‌طلب شامل طیف گسترده‌ای از عوامل بیماری‌زا هستند، به ویژه پنوموسیستیس و سایر عفونت‌های قارچی شدید در آمریکای شمالی و سل در آفریقا.

شکل ۶.۲. جدول زمانی تغییرات سلول‌های CD4 T و بار ویروسی در طول زمان در عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی درمان نشده (HIV).



منبع: با حسن نیت از ویکی پدیا (بر اساس یک نسخه اصلی از Pantaleo و همکاران ۱۹۹۳).

علائم یا درجه رنج مرتبط با ایدز کامل: ذات الریه همراه با پنوموسیستیس اغلب آنقدر طاقت فرسا است که بیماران نیاز به حمایت تنفسی دارند و حتی با مراقبت‌های ویژه و درمان تهاجمی ضد قارچی، مرگ و میر حاد هنوز می‌تواند به ۴۰٪ برسد. ۶۹ عفونت قارچی دهان و مری در افراد مرحله آخر HIV(+) بسیار شایع است. عفونت معمولاً ثانویه به مخمر کاندیدا آلبیکنس است و می‌تواند باعث درد شدید و دشواری در بلع شود که بستری شدن در بیمارستان برای هیدراتاسیون و کنترل درد ضروری است. ۷۱ و افسوس که زنده ماندن از یک عفونت فرصت‌طلب شدید از عفونت جدید - و اغلب در نهایت کشنده - جلوگیری نمی‌کند. در آینده‌ی نزدیک.

دوره زمانی تعداد سلول‌های CD4+T و بار ویروسی RNA از زمان عفونت HIV در شکل ۶,۲ نشان داده شده است. در طول دوره نهفتگی بسیار طولانی که بین ۳ تا ۲۰ سال به طول می‌انجامد، تعداد سلول‌های CD4+ (و بنابراین صلاحیت ایمنی) به تدریج کاهش می‌یابد و بار ویروسی (کپی‌های RNA HIV) افزایش می‌یابد، اما بیماران عمدتاً بدون علامت هستند. رویدادهای تعریف‌کننده ایدز تنها با کاهش شدید رخ می‌دهند.

افراد مبتلا به عفونت HIV همچنین در معرض خطر ابتلا به بدخیمی‌های ناشی از ویروس، به ویژه سارکوم کاپوزی، لنفوم غیر سلولی B (اغلب لنفوم اولیه سیستم عصبی مرکزی) و سرطان مهاجم دهانه رحم هستند. همانطور که در ابتدا گزارش شده است، KS شایع ترین سرطان مرتبط با HIV است که در ۱۰-۲۰٪ رخ می‌دهد.

افراد درمان نشده مبتلا به عفونت HIV؛ اغلب مربوط به عفونت با ویروس هرپس لنفوتروپیک، ویروس هرپس انسانی است. ۷۲ ناشی از بیماری و عفونت‌های فرصت‌طلب با ویروس‌های هرپس لنفوتروپیک مانند ویروس اپشتین بار و دوباره ویروس هرپس انسانی ۸. ناهمگنی در پاتوژنز لنفوم در بیماران آلوده به HIV در انواع زیرگروه‌های مورفولوژیکی منعکس می‌شود. لنفوم علت مرگ تقریباً ۱۶ درصد از افراد مبتلا به ایدز درمان نشده و نشانه اولیه ایدز در ۳ تا ۴ درصد از بیماران در سال‌های اولیه اپیدمی بود. ۷۳ سرطان دهانه رحم با آلودگی به پاپیلوم انسانی مرتبط است. ویروس (HPV) و شایع ترین بدخیمی مرتبط با ایدز در زنان است. ۷۴ این سه بدخیمی به عنوان نئوپلاسم‌های فرصت طلب در نظر گرفته می‌شوند و سرطان‌های تعریف کننده ایدز در بیماران مبتلا به HIV هستند.

نشان داده شده است که ژنتیک میزبان کوفاکتورهای مهمی در عفونت HIV و پیشرفت بیماری است که به طور بالقوه نرخ‌های متفاوت عفونت را در گروه‌های مختلف جمعیتی، نژادی، قومی و جنسیتی توضیح می‌دهد. پیشرفت از عفونت HIV به ایدز با تعداد ثابت CD4+ و بارهای کم ویروس RNA برای سال‌ها - شاید به طور نامحدود - به دلیل حذف هموزیگوت نادر CCR5، گیرنده کمکی برای ورود HIV به لنفوسیت‌های CD4+. این افراد همچنین به طور قابل توجهی به HIV مقاوم هستند. -۱ عفونت. ۵۸،۵۹ حتی هتروزیگوت‌ها برای CCR5 بیماری با سرعت کمتری پیشرونده دارند. عوامل اجتماعی مانند فقر، نژادپرستی، خشونت ساختاری، همجنس‌گرا هراسی، فقدان دانش و دسترسی به تأخیر/محدود به مراقبت‌های بهداشتی از اهمیت یکسانی در تعیین میزان عفونت HIV و پیشرفت بیماری برخوردارند، اما اندازه‌گیری و رسیدگی به آن بسیار دشوارتر است.

پاسخ ایمنی به آنتی ژن‌های خارجی توسط سیستم HLA تنظیم می‌شود که توسط ژن‌های اصلی پیچیده سازگاری بافتی تعریف می‌شود. زیرمجموعه کوچک دیگری از بیماران دارای زیرگروه‌های خاص

HLA هستند که با کنترل HIV مرتبط است. در افراد، پروفایل‌های ژن ترکیبی HLA در گروهی از مردان HIV(+) به صورت آماری تجزیه و تحلیل شد و در گروه دوم نامرتبط تایید شد. در گروه اعتبارسنجی، پروفایل‌های خاص تفاوت شش برابری را بین گروه‌ها از زمان عفونت تا ابتلا به ایدز متمایز کردند که به طور متوسط ۵/۲ سال پس از تبدیل سرمی به ایدز مبتلا شد.

آزمایش برای عفونت HIV

توانایی تایید عفونت HIV نقطه عطفی در همه‌گیری ایدز بود. افراد آلوده به HIV در عرض ۳ تا ۱۲ هفته پس از عفونت اولیه، آنتی‌بادی‌های اختصاصی ایجاد می‌کنند و تمام آزمایش‌های اولیه بر روی تشخیص آنتی‌بادی متمرکز شده‌اند. اولین آزمایش - که توسط تیم گالو ساخته شد - از خون استفاده کرد و به عنوان یک سنجش ایمنی مرتبط با آنزیم شناخته شد. تست الایزا این آزمایش اولیه برای غربالگری خون اهدایی از نظر عفونت احتمالی طراحی شده بود. با اینکه در آن زمان تنها ۱۴۲ آمریکایی به دلیل انتقال خون به ایدز مبتلا شده بودند، ترس عمومی از خون آلوده بالا بود، بنابراین مراکز اهدای خون بلافاصله در آوریل ۱۹۸۵ شروع به استفاده از این آزمایش کردند. در پایان جولای، تنها ۳ ماه بعد، خون عرضه عاری از HIV اعلام شد.۷۷

این آزمایش نسل اول برای آزمایش افراد طراحی نشده بود، زیرا نرخ مثبت کاذب بالایی داشت: این مشکلی برای بانک خون نبود، اما قطعاً یک نگرانی بزرگ برای افراد وحشت زده بود. علاوه بر این، آزمایش HIV با تهدید بسیار واقعی انگ و تبعیض همراه بود - اصلاً آزمایش شدن را می‌توان به عنوان نشانه تعلق به یکی از گروه‌های پرخطر شناخته شده که شامل همجنس‌بازان و مصرف‌کنندگان IV مواد مخدر بود تعبیر کرد. ارائه آزمایش دقیق برای افراد مختلف، پروتکل‌هایی از جمله آزمایش مجدد نتایج مثبت با رویه‌ای اضافی برای بهبود دقت قبل از اعلام نتایج مثبت ایجاد شد. در مارس ۱۹۸۶، دولت ایالات متحده توصیه‌ای صادر کرد که افراد در تمام «گروه‌های پرخطر» به دنبال آزمایش‌های دوره‌ای برای تشخیص آلوده بودن به ویروس باشند. قوانینی که نیاز به رضایت آگاهانه خاص برای آزمایش اچ آی وی دارند، با مشاوره اجباری قبل و بعد تدوین شدند و به دلیل نگرانی‌های حفظ حریم خصوصی، نتایج آزمایش HIV از سیستم‌های آزمایشگاهی و بیمارستانی حذف شدند.

از آن زمان، یک سری روش‌های آزمایشی جدید، از جمله افزودن یک آنتی ژن نوترکیب، توسعه یافته است. با هر نسل جدید از تست‌های غربالگری، ویژگی بهبود یافته و پنجره آزمایش منفی پس از عفونت کاهش یافته است. آخرین آزمایش آزمایشی در سال ۲۰۱۵ راه اندازی شد و از تجزیه و تحلیل چندگانه برای شناسایی آنتی بادی HIV و آنتی ژن HIV-۱ منتخب استفاده می‌کند. پنجره منفی به ۲ هفته کاهش یافته است. تست مستقل ۱۰۰٪ حساسیت و ۹۹,۵٪ ویژگی را با این تست گزارش می‌دهد. آزمایش‌های سریع HIV برای استفاده در موقعیت‌هایی که فوراً به نتایج نیاز است نیز با استفاده از خون، سرم یا بزاق ایجاد شده‌اند. نسخه‌های "در خانه" این آزمایش‌ها وجود دارد که نشان داده شده است که ۱۰۰٪ حساسیت و تا ۹۶٪ ویژگی با نتایج دارند. در کمتر از ۳۰ دقیقه در فاصله زمانی بین عفونت و ایجاد آنتی بادی، آزمایش دقیق نیاز به آزمایش RNA دارد که می‌تواند ویروس را مستقیماً حدود ۱۰ روز پس از عفونت شناسایی کند. نتایج مثبت به دست آمده توسط آزمایش آنتی بادی یا واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) با تکرار آزمایش تأیید می‌شود. با گذشت زمان، آزمایش اچ‌آی‌وی پذیرفته‌تر شده و نتایج غربالگری مانند سایر نتایج آزمایش‌ها که در سوابق آزمایشگاهی و بیمارستانی گنجانده شده است، رفتار می‌شود.

از سال ۲۰۰۶، CDC غربالگری اچ‌آی‌وی روتین و توسط ارائه‌دهنده را برای همه بزرگسالان با توصیه‌های خاص برای نوجوانان و زنان باردار توصیه کرده است. ۸۰ با این حال، همه از این توصیه‌ها پیروی نمی‌کنند. در سال ۲۰۱۴، زمانی که حدود ۱,۱ میلیون نفر در ایالات متحده با HIV زندگی می‌کردند، ۱۵٪ تشخیص داده نشدند. حتی نگران‌کننده‌تر، در میان آمریکایی‌های ۱۳ تا ۲۴ ساله مبتلا به عفونت HIV، تخمین زده می‌شود که ۴۴ درصد (!) تشخیص خود را نمی‌دانستند. ۳۰ درصد عفونت‌های جدید HIV توسط افرادی که با HIV تشخیص داده نشده زندگی می‌کنند منتقل می‌شوند. در سال ۲۰۱۶، از حدود ۳۶,۷ میلیون نفری که با اچ آی وی زندگی می‌کنند، ۳۰ درصد آنها نمی دانستند که به این ویروس آلوده شده اند.

پیشگیری و درمان به عنوان پیشگیری: ایالات متحده آمریکا

در اواسط دهه ۱۹۸۰، اپیدمی ایدز در ایالات متحده با توصیف اپیدمیولوژی بیماری، شناسایی ویروس عامل، درک پاتوفیزیولوژی بیماری و ایجاد یک آزمایش برای تشخیص عفونت، پیشرفت

چشمگیری را شاهد بود. با این حال، تشخیص ایدز اساساً یک حکم اعدام با ۱۶۳۰۱ مرگ شناخته شده به دلیل ایدز تا سال ۱۹۸۶ بود. توسعه روش‌های مؤثر برای پیشگیری و درمان داستان دراماتیک دو دهه بعد بود.

پیشگیری

در سال‌های اولیه که هیچ درمانی وجود نداشت، ایدز در ایالات متحده منحصراً با همجنس‌گرایی، سوء مصرف مواد مخدر، انتقال جنسی و مرگ مرتبط بود - بیماران ایدز اساساً به حاشیه رانده شدند و نادیده گرفته شدند. تصاویری از پیکره‌های اسکلتی با ضایعات پوستی بد شکل به نگرش عمومی ترس، انکار و تبعیض دامن زد. حداقل تا حدی چون دانش بسیار محدود بود، سازمان‌های بهداشتی آمریکایی در ابتدا از ارائه هرگونه اطلاعاتی خودداری کردند. حتی کارکنان مراقبت‌های بهداشتی در سطح ملی و اجتماعی تمایلی به مراقبت از بیماران مبتلا به ایدز نداشتند. در این فضا، اولین تلاش‌ها برای پیشگیری از درون جامعه همجنس‌گرایان، جایی که خط مقدم موارد اولیه ظاهر شد، برخاست. در سال ۱۹۸۲، مایکل کالن و ریچارد برکوویتز، دو مرد همجنس گرا که مبتلا به ایدز در شهر نیویورک زندگی می‌کردند، نحوه برقراری رابطه جنسی در یک اپیدمی را منتشر کردند که این مفهوم را ارائه کرد که می‌توان از کاندوم برای محافظت در برابر عفونت و جلوگیری از گسترش بیماری استفاده کرد. در همان سال، یک گروه فعال همجنس‌گرا در سانفرانسیسکو، جزوه‌ای را منتشر کرد که همچنین استفاده از کاندوم را برای جلوگیری از عفونت تبلیغ می‌کرد - اینها اولین توصیف‌های شناخته شده از «رابطه جنسی ایمن» و یک گام بزرگ رو به جلو در پیشگیری از HIV بودند. ۸۳. برای سال‌های متمادی، این دو کتاب کوچک تنها اطلاعات موجود در مورد پیشگیری از ایدز بودند.۸۴ در نهایت، چندین مطالعه تبدیل سرمی HIV نشان داد که کاندوم‌های لاتکس در صورت استفاده مداوم ۹۰ تا ۹۵ درصد مؤثر هستند

در مارس ۱۹۸۳، CDC اولین توصیه‌های خود را برای پیشگیری از ایدز صادر کرد:

۱. از تماس جنسی با افراد شناخته شده یا مشکوک به ایدز باید اجتناب شود. اعضای گروه‌های پرخطر باید بدانند که شرکای جنسی متعدد احتمال ابتلا به ایدز را افزایش می‌دهند.

۲. به عنوان یک اقدام موقت، اعضای گروه‌های در معرض خطر ابتلا به ایدز باید از اهدای پلاسما و/یا خون خودداری کنند. این توصیه شامل همه افراد متعلق به چنین گروه هایی می‌شود، حتی اگر بسیاری از افراد در خطر کمی برای ابتلا به ایدز هستند. مراکز جمع آوری پلاسما و/

یا خون باید اهداکنندگان بالقوه را از این توصیه آگاه کند. سازمان غذا و دارو (FDA) در حال آماده سازی توصیه‌های جدیدی برای تولیدکنندگان مشتقات پلاسما و موسسات جمع آوری پلاسما یا خون است. این اقدام موقتی برای محافظت از گیرندگان فرآورده‌های خونی و خون تا زمانی که آزمایش‌های آزمایشگاهی خاص در دسترس باشد، است.

۳. مطالعاتی باید برای ارزیابی روش‌های غربالگری برای اثربخشی آنها در شناسایی و حذف پلاسما و خون با احتمال بالای انتقال ایدز انجام شود. این روش‌ها باید شامل تست‌های آزمایشگاهی خاص و همچنین شرح حال دقیق و معاینات فیزیکی باشد.

۴. پزشکان باید به شدت به نشانه‌های پزشکی برای انتقال خون پایبند باشند و تزریق خون اتولوگ توصیه می‌شود.

۵. کار باید در جهت توسعه فرآورده‌های خونی ایمن برای استفاده بیماران هموفیلی ادامه یابد. بنیاد ملی هموفیلی توصیه‌های خاصی برای مدیریت بیماران مبتلا به هموفیلی ارائه کرده است.

در نگاهی به گذشته، با توجه به وخامت وضعیت، اینها توصیه‌های بسیار محافظه‌کارانه بودند: از سال ۱۹۷۹، تعداد بیمارانی که بر اساس تعریف سخت‌گیرانه CDC تشخیص داده می‌شد هر ۶ ماه دو برابر می‌شد. تقریباً ۵۰ مورد جدید ایدز هر هفته توسط CDC و موارد بیشتر ثبت می‌شد. تا پایان سال ۱۹۸۳ بیش از ۲۰۰۰ مورد گزارش شده بود. علیرغم این افزایش تصاعدی، پرهیز تنها توصیه برای افرادی بود که "مشخص یا مشکوک به ایدز هستند" و "آگاهی از اینکه شرکای جنسی متعدد احتمال ابتلا به ایدز را افزایش می‌دهند" بود. خبری از کاندوم نبود از افراد گروه‌هایی که در معرض خطر ابتلا به ایدز قرار داشتند - نامش فاش نشد - خواسته شد که خون اهدا نکنند و بانک‌های خون با ارسال این پیام مشمول مالیات شدند، اما هیچ توصیه‌ای برای مراکز اهدای خون وجود نداشت که از خود اهداکنندگان بالقوه سوال کنند. بدون برنامه آموزشی عمومی،

مشخص نبود که چگونه این اطلاعات به گروه هایی که به آن نیاز داشتند می‌رسد. توسعه آزمایش‌های غربالگری ایدز توصیه شد - چه کسی می‌تواند با آن مخالف باشد؟ - و از پزشکان خواسته شد تا حد امکان انتقال خون را محدود کنند. بیماران تشویق شدند تا قبل از انجام عمل جراحی با تزریق خون اهدایی در صورت نیاز، خون خود را اهدا کنند. بیماران هموفیلی به توصیه‌های هماتولوژی که مخصوصاً برای آنها تهیه شده بود ارجاع داده شدند.

همانطور که توضیح داده شد، آزمایش اولیه برای عفونت HIV در سال ۱۹۸۵ منتشر شد. به غیر از محدودیت‌های آن، این آزمایش با استقبال مشتاقانه بانک‌های خون، ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی و افراد ترسیده در گروه‌های پرخطر مواجه شد. متأسفانه، آزمایش اچ‌آی‌وی به طور بالقوه خطرناک بود، زیرا اصلاً آزمایش می‌تواند به عنوان نشانه همجنس‌گرا بودن یا مصرف‌کننده مواد مخدر IV تعبیر شود. تا مارس ۱۹۸۶، CDC توصیه‌ای صادر کرده بود که افراد در همه «گروه‌های پرخطر» به دنبال آزمایش‌های دوره‌ای هستند تا تشخیص دهند که آیا به ویروس آلوده شده‌اند یا خیر. آزمایش HIV نیاز به رضایت آگاهانه خاص داشت و نتایج آزمایش از سوابق آزمایشگاهی و بیمارستانی حذف شد اولین پاسخ رسمی بهداشت عمومی به اپیدمی ایدز در سال ۱۹۸۶ و پس از سالها سکوت رخ داد که طی آن بودجه فدرال برای سلامت عمومی به طور مکرر قطع شده بود و به طور مؤثر هرگونه پاسخ بالقوه آژانس هایی مانند CDC یا NIH را به تهدیدهای نوظهور محدود می‌کرد. تبعیض آشکار علیه افراد مبتلا به ایدز نگرش رایج عمومی بود: آنها به طور معمول از خانه‌های خود بیرون رانده می‌شدند، از کلاس‌های درس اخراج می‌شدند و از مشاغل خود اخراج می‌شدند. با گسترش بحران، بسیاری از پزشکان و پرستاران آشکارا اعلام کردند که به دلیل خطرات شخصی و تعهد به محافظت از خانواده خود، بیمار مبتلا به ایدز را درمان نمی‌کنند. واکنش دولت و مقامات منتخب این حاشیه سازی و تبعیض علیه بیماران ایدز را تشویق کرد. پرزیدنت ریگان حتی تا سال ۱۹۸۵، یعنی بیش از ۴ سال پس از اپیدمی، از واژه ایدز در ملاء عام استفاده نکرد. تا آن زمان، بیش از ۱۲۰۰۰ مورد گزارش شده با ۶۰۰۰ مرگ گزارش شده بود و ایدز در تمام قاره‌های پرجمعیت کره زمین گسترش یافته بود. حتی در آن زمان، او ایمنی تماس‌های گاه به گاه را زیر سوال برد، به‌ویژه مخالفت با اجازه دادن به کودکان

مبتلا به ایدز برای ادامه تحصیل در مدرسه، چیزی که قبلاً توسط متخصصان پزشکی دولتی او به عنوان ایمن تعریف شده بود.

ریگان سال‌ها مانع از صحبت کردن جراح عمومی خود، سی اورت کوپ، در مورد ایدز شد. در سال ۱۹۸۶، زمانی که کوپ در نهایت اجازه یافت به این بیماری همه‌گیر بپردازد، گزارش جراح عمومی او در مورد سندرم نقص ایمنی اکتسابی از زبان واضح و صریح برای بررسی علائم بیماری و روش‌های انتقال آن استفاده کرد. این گزارش به صراحت اعلام کرد که ایدز نمی‌تواند به طور اتفاقی گسترش یابد، و به مردم اطمینان داد که کودکانی که دانش آموزان مبتلا به HIV (+) در مدارس تحصیل می‌کنند، ایمن هستند. این سازمان خواستار یک کمپین آموزشی سراسری با تأکید بر آموزش زودهنگام جنسی در مدارس، افزایش استفاده از کاندوم و آزمایش داوطلبانه HIV شد. ۸۸ در سال ۱۹۸۸، کوپ اقدام بی‌سابقه‌ای را انجام داد که اطلاعات مربوط به ایدز را مستقیماً به هر خانواده ایالات متحده ارسال کرد و صریحاً استفاده از کاندوم به عنوان یک دفاع بسیار موثر در برابر عفونت HIV. این گزارش پیشرفتی تعیین کننده بود و به مردم در مورد نحوه انتقال HIV و استفاده از شیوه‌های جنسی ایمن برای پیشگیری از آن آموزش می‌داد. جراح عمومی کمک کرد تا ایدز به عنوان یک بیماری قابل پیشگیری دوباره تعریف شود که در نهایت امکان ادغام کامل افراد HIV (+) را فراهم کرد.

به دنبال رهبری دکتر کوپ، یک تلاش ملی برای آموزش مردم در مورد HIV و ایدز در سال ۱۹۸۷ راه اندازی شد و CDC یک منبع اطلاعاتی جامع برای ایدز، خط تلفن ملی CDC و مرکز ملی اطلاعات ایدز ایجاد کرد. آموزش جامع اچ آی وی مبتنی بر مدرسه برای اطلاع رسانی و آموزش جوانان در سال ۱۹۸۷ آغاز شد و بودجه برای سازمان‌های ملی، منطقه‌ای و جامعه محور در سال ۱۹۸۸ شروع شد. اواسط دهه ۱۹۸۰ در نهایت، مداخلات رفتاری منتخب، از جمله برنامه‌های مبتنی بر مدرسه، مداخلات همتا به همتا، استراتژی‌هایی که از ارتباطات والدین به کودک استفاده می‌کنند و استراتژی‌های شخصی‌سازی شده کاهش خطر ثابت شد که در ارتقای رفتارهایی که از ابتلا به HIV جلوگیری می‌کنند تا حد متوسطی مؤثر بودند.

با گذشت زمان، دانش عمومی در مورد ایدز افزایش یافت و نگرش‌ها در پاسخ به حمایت از گروه هایی مانند ACTUP و افراد مشهوری مانند الیزابت تیلور و الیزابت گلیزر که برای پذیرش

و درمان مبارزه کردند، بهبود یافت.۸۷ تیلور بنیاد الیزابت تیلور را برای ارائه خدمات حمایتی برای افراد مبتلا به اچ آی وی/ایدز و آموزش پیشگیری برای جمعیت هایی که بیشترین نیاز را دارند، تأسیس کرد. در سال ۱۹۹۱ مجیک جانسون، که مسلماً مشهورترین بسکتبالیست جهان در آن زمان بود، اعلام کرد که HIV مثبت است. بمب پیش فصل او در سرتاسر جهان خبرساز شد. فیل ویلسون، رئیس مؤسسه ایدز سیاه، در آن زمان هماهنگ کننده ایدز در شهر لس آنجلس بود. او می‌گوید که اعلام جانسون تابلوی برق او را تعطیل کرد. «این قدرتمندترین رویداد در آن زمان برای افزایش آگاهی در مورد ایدز در سیاه‌پوستان آمریکا بود.» کنی اسمیت، در آن زمان از رقیب هیوستون راکتز، گفت: «قبل از آن زمان، به نظر من، مردم به دلیل ابتلا به این بیماری طرد می‌شدند. سحر و جادو آن شخص بود، زیرا نام او بسیار فراتر از ورزش بود تا HIV را قابل قبول کند، بیش از آنکه نشانه شرم باشد. جانسون در ادامه بنیاد مجیک جانسون را تأسیس کرد که به تحقیقات و اطلاع رسانی مرتبط با ایدز اختصاص داشت. ۹۰ او همچنان درگیر فعالیت‌های ایدز، به ویژه آموزش در مورد خطر برای دگرجنس گرایان و آمریکایی‌های آفریقایی تبار، مشارکت «من با سحر و جادو ایستاده ام» را راه اندازی کرد. رولینگ استون نوشت، بیست و پنج سال پس از اعلام اینکه او HIV مثبت است، آزمایش اچ‌آی‌وی و پیروی مداوم از درمان را برای افراد HIV مثبت در جلسه شورای اقلیت ملی ایدز در سال ۲۰۰۶ ترویج دهید.

... برخی لحظات واقعاً از ورزش فراتر می‌روند و دنیا را تکان می‌دهند. بازی‌های عالی یا رکوردهای شکسته ممکن است با طرفداران طنین‌انداز شود، اما معمولاً موقعیت‌های انگشت شماری وجود دارد که می‌تواند یک دهه را تعریف کند. ما دوست داریم فکر کنیم ورزشکاران کارهایی انجام می‌دهند که می‌تواند دنیا را تغییر دهد، اما تعداد کمی از آنها این کار را انجام می‌دهند. اعلامیه اروین «مجیک» جانسون در ۷ نوامبر ۱۹۹۱ مبنی بر اینکه HIV مثبت است یکی از آن لحظات بود.

فعالان مشهوری مانند تیلور و جانسون بر بی عدالتی و تعصب علیه افراد مبتلا به اچ آی وی/ایدز تاکید کردند، خواستار افزایش منابع دولتی برای مبارزه با این بیماری شدند، بنیادهای خصوصی برای حمایت از تحقیقات و درمان ایجاد کردند و روند کند تغییر نگرش عمومی در مورد اچ آی وی/ایدز را تسریع کردند.

عفونت‌های جدید HIV در ایالات متحده با کاهش تدریجی بعدی در اواسط دهه ۱۹۸۰ با ۱۵۰۰۰۰ نفر در سال به اوج خود رسید. با این حال، علی‌رغم تلاش‌های آموزشی و پیشگیری، از سال ۱۹۹۲ تا ۲۰۱۵ هر سال ۵۰۰۰۰ مورد جدید گزارش می‌شود. اگرچه CDC هنوز فقط آزمایش اجباری سالانه HIV را برای مردان همجنس‌گرا و دوجنس‌گرا توصیه می‌کند، آنها غربالگری بیماری‌های مقاربتی و HIV را هر ۳ تا ۶ ماه توصیه می‌کنند. برای افرادی که بیش از یک شریک داشته اند یا با افرادی که نمی شناسند رابطه جنسی گاه به گاه داشته اند.

پس از اینکه مطالعات مشاهده‌ای فواید بالقوه ختنه مردان را در پیشگیری از عفونت HIV نشان داد، یک کارآزمایی تصادفی‌سازی و کنترل‌شده بر روی مردان دگرجنس‌گرا در آفریقای جنوبی انجام شد. پس از میانگین پیگیری ۱۸ ماهه، خطر نسبی عفونت HIV در گروه ختنه شده ۰,۴۰ - کمتر از نصف - در مقایسه با گروه کنترل بود، نرخ محافظت چشمگیر ۶۰٪. نتایج ختنه مردان مزایای مبهم را نشان می‌دهد. در پیشگیری از ابتلای همجنس گرایان به HIV.۹۵ از سال ۲۰۰۷، WHO/UNAIDS ختنه مردان را به عنوان یک روش توصیه کرده است.

مداخله موثر برای پیشگیری از اچ آی وی در کشورها و مناطق دارای اپیدمی‌های دگرجنسی، شیوع HIV بالا و شیوع پایین ختنه مردان. در سال ۲۰۱۴، CDC ختنه را در بیماران مذکر و نوزادان پسر به عنوان پیشگیری موثر در برابر عفونت HIV و سایر STDs توصیه کرد.

رفتار

در سال‌های اولیه، تشخیص ایدز اساساً یک حکم اعدام بود، زیرا بیماران در اواخر دوره بیماری با عفونت‌های شدید و زمانی که سیستم ایمنی اساساً از بین رفته بود، مراجعه می‌کردند. تنها درمان موجود برای عفونت‌های موجود و اغلب شایع بود و اکثر بیماران ایدز در عرض چند ماه پس از تشخیص جان خود را از دست دادند. از آنجایی که نقش حیاتی نقص ایمنی بهتر درک شده بود، داروهای ضد ویروسی تجویز شدند، اما در آن زمان، تعداد آنها کم بود و تجربه در زمینه بیماری مانند ایدز وجود نداشت. تشخیص اینکه آنتی بیوتیک‌های پیشگیرانه می‌توانند پنومونی پنوموسیستیس را کاهش یا پیشگیری کنند منجر به دستورالعمل‌های CDC شد، اما تا سال ۱۹۸۹ با تجدید نظر در ۱۹۹۲،۹۷،۹۸.

آزمایشات بالینی اولیه نشان داد که دارویی به نام آزیدو تیمیدین یا زولوویدین (AZT) که در دهه ۱۹۶۰ به عنوان یک عامل ضد سرطان ساخته شده بود، پیشرفت HIV را در انسان کاهش داد. در آن زمان، روند تایید دارو در ایالات متحده بسیار کند بود و از آنجایی که AZT تایید نشده بود، دسترسی به بیمارانی که در کارآزمایی‌های بالینی ثبت نام کرده بودند، محدود شد. فعالان و سازمان‌های مبتنی بر جامعه که از مقررات و سیاست‌های فدرال که توسعه، آزمایش و توزیع داروها برای درمان HIV/AIDS را کند می‌کرد، به خشم آمدند. تظاهرات عمومی آنها در نهایت به تغییر روش پزشکان، محققان، شرکت‌های داروسازی کمک کرد. و دولت‌های محلی، ایالتی و ملی به اپیدمی HIV/AIDS و در نتیجه، داروها برای درمان هر بیماری پرداختند.

(برای اطلاعات بیشتر در این مورد، به چشم انداز تاریخی در پایان این فصل مراجعه کنید.)

در همین حال، نشان داده شده بود که AZT ترانس کریپتاز معکوس - آنزیم حیاتی رتروویروس - را در مدل رتروویروس موش مهار می‌کند و با نحوه دقیق عمل آن شناخته شده، می‌توان این دارو را با جزئیات بررسی کرد. یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده آغاز شد و ۶ ماه پس از شروع، تنها یک عضو از گروه دریافت کننده AZT فوت کرده بود، در مقایسه با ۱۹ مرگ در گروه کنترل. کارآزمایی متوقف شد و AZT به عنوان درمان برای HIV و ایدز در سال ۱۹۸۷ تایید شد - ۶ سال پس از ظهور اولین موارد. در سال ۱۹۹۰، داروی دوم برای درمان ایدز، دی اکسی سیتینوزین (ddI)، در دسترس افراد مبتلا به ایدز قرار گرفت، اگرچه تنها آزمایشات اولیه تکمیل شده بود و یک سال بعد، داروی سوم، دی اکسی سیتیدین (ddC) ارائه شد. مجاز توسط FDA برای استفاده در بیمارانی که AZT.۱۰۲،۱۰۱ را تحمل نمی‌کنند

AZT، ddI و ddC همگی مهارکننده‌های آنالوگ نوکلئوزیدی ترانس کریپتاز معکوس هستند. پس از سال ۱۹۹۱، کلاس جدیدی از داروهای ضد HIV، مهارکننده‌های آنالوگ غیر نوکلئوزیدی ترانس کریپتاز معکوس، ساخته شد - این داروها به محض ورود به جریان خون، سریع‌تر فعال می‌شوند. بعدی مهارکننده‌های پروتئاز بودند که از تولید نسخه‌های بیشتری از اچ آی وی توسط یک سلول از قبل آلوده جلوگیری می‌کنند. هر یک از این داروها تا حدی به نظر می‌رسید موثر، با تنوع زیادی در پاسخ بین افراد. علی‌رغم این گسترش گزینه‌های دارویی، درمان استاندارد ضد ویروسی برای افراد آلوده به HIV بین سال‌های ۱۹۸۶ و ۱۹۹۵ در بیشتر موارد درمان با یک دارو

باقی ماند. در سال ۱۹۹۲، FDA استفاده از درمان ترکیبی با ddC و AZT را برای بیماران مبتلا به عفونت پیشرفته HIV و زوال بالینی یا ایمونولوژیک تایید کرد که اولین استفاده موفق از درمان ترکیبی دارو برای درمان ایدز بود.

افزایش درک ظرفیت HIV برای جهش سریع مرتبط با ایجاد مقاومت دارویی منجر به ظهور درمان ترکیبی به عنوان یک رویکرد درمانی اولیه شد، با داروهایی از دو یا چند کلاس که به طور همزمان استفاده می‌شوند. این تغییر به درمان ترکیبی اثرات چشمگیری داشت زیرا در بیشتر موارد، ویروس حداقل به یکی از داروهای مورد استفاده حساس باقی می‌ماند. وقتی داروهای آنالوگ نوکلئوزیدی، داروهای آنالوگ غیر نوکلئوزیدی و مهارکننده‌های پروتئاز با هم استفاده می‌شوند، این ترکیب به عنوان «درمان ضدتروویروسی بسیار فعال» نامیده می‌شود. همانطور که در شکل ۶,۳ نشان داده شده است، معرفی HAART در سال ۱۹۹۵ منجر به کاهش چشمگیر مرگ و میر ناشی از ایدز در ایالات متحده شد که اولین کاهش مرگ و میر از زمان شروع همه‌گیری بود.

علاوه بر کاهش چشمگیر میزان مرگ و میر برای همه گروه‌ها، نمودار شکل ۶,۳ همچنین تفاوت‌های مزمن بین افراد سیاهپوست و اسپانیایی تبار هر دو جنس را در مقایسه با سفیدپوستان نشان می‌دهد. بلکه فقر، دسترسی محدود یا دشوار به مراقبت‌های بهداشتی، فقدان آموزش HIV، ترس، و انگ مداوم مرتبط با همجنس گرایی و/یا مصرف مواد مخدر. موانع اجتماعی-اقتصادی مانند این می‌تواند منجر به تأخیر در تشخیص و شروع درمان، و قطع و/یا توقف درمان شود که به صورت نرخ پایین‌تر ارتباط با مراقبت و سرکوب ویروسی، و نرخ بالاتر مرگ و میر در افراد آسیب‌پذیر بر اساس نژاد و جنسیت آشکار می‌شود. جمعیت ها.۱۰۴-۱۰۶

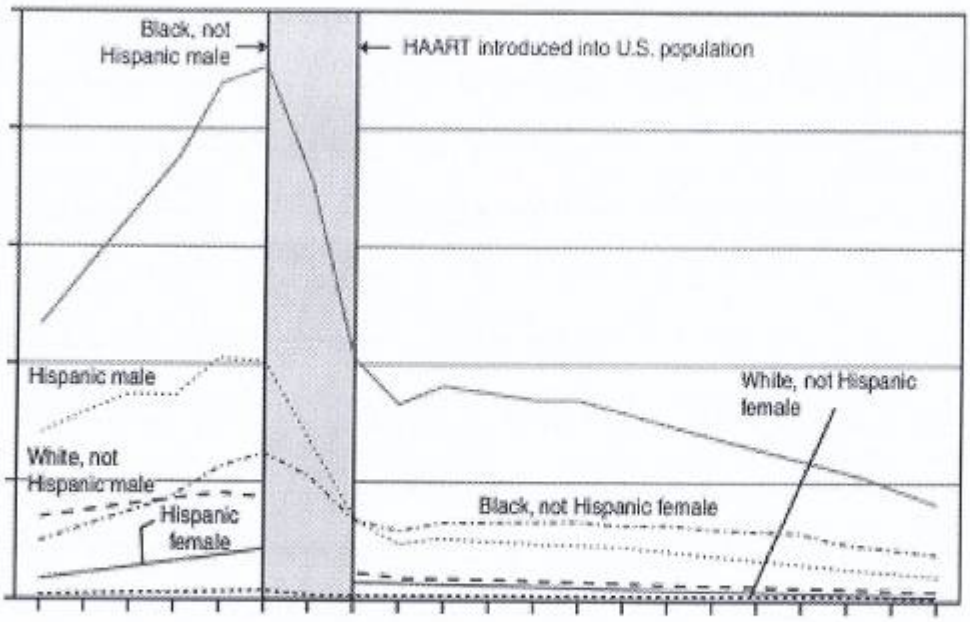
با گذشت زمان، نشان داده شد که ترکیبات خاصی از داروها شدیدترین اثرات را داشته و باعث کاهش میزان ویروس در خون و افزایش تعداد سلول‌های CD4+ می‌شود. تا پایان سال ۱۹۹۶، تعداد آمریکایی‌هایی که بر اثر ایدز جان خود را از دست می‌دهند، ۲۳ درصد نسبت به سال قبل کاهش یافته بود که عمدتاً به موفقیت درمان‌های ترکیبی جدید نسبت داده می‌شود. در آغاز سال ۱۹۹۷، درمان ترکیبی HAART به استاندارد مراقبت برای افراد آلوده به HIV با علائم سرکوب قابل توجه سیستم ایمنی تبدیل شد. داروهای جدیدی به مرور زمان به تسلیحات ART

اضافه شده‌اند و رژیم‌های مبتنی بر مهارکننده انتقال رشته اینتگراز (INSTI) اکنون به عنوان بخشی از درمان اولیه برای اکثر افراد مبتلا به HIV توصیه می‌شود.

در مجموع، درمان همزمان افراد مبتلا به HIV با کلاس‌های مختلف داروهای ضد ویروسی مهم‌ترین پیشرفت علمی در تاریخ همه‌گیری ایدز است.

اکنون تقریباً ۲۰ سال پس از معرفی، درمان ترکیبی ضد ویروسی توانایی چشمگیر و پایداری را برای کنترل بیماری پیشرونده در بیماران مبتلا به ایدز نشان داده است. در طول مسیر، درمان از «رژیم‌های طاقت‌فرسا» اولیه با بار بالای قرص، دوز نامناسب، سمیت‌های محدودکننده درمان، تداخلات غذایی و دارویی، سرکوب ناقص ویروسی و ظهور مقاومت دارویی به رژیم‌های قابل کنترل یک یا دو قرص یک بار در روز تکامل یافته است. در اوایل شروع شود

شکل ۶،۳.میزان مرگ و میر ناشی از بیماری HIV برای افراد در تمام سنین بر اساس نژاد/قومیت و جنسیت پس از معرفی درمان ضدتروویروسی بسیار فعال (HAART). این تغییر چشمگیر اولین کاهش مرگ و میر از زمان شروع همه‌گیری در سال ۱۹۸۱ بود.



بیماری HIV و با کنترل تکثیر ویروسی در طول عمر فرد ادامه یافت.

به استثنای دو فرد HIV(+) که به دلیل سرطان پیوند سلول‌های بنیادی را دریافت کرده اند، حذف کامل یا "ریشه کنی" HIV از یک فرد آلوده هرگز محقق نشده است. داروهای ضد ویروسی هنوز هم با از دست دادن دوزهای دارویی، استفاده نامنظم یا دوزهای ناقص امکان ایجاد مقاومت کامل یا جزئی را می‌دهند و مقاومت متقاطع رایج است، بنابراین رعایت دقیق رژیم دارویی تجویز شده ضروری است. نابرابری در دسترسی به مراقبت در جمعیت‌های کلیدی آسیب دیده وجود دارد. با این وجود، تأثیر کلی درمان ترکیبی ضد رتروویروسی (cART یا ART - مخفف جدید HAART) بسیار مثبت بوده است.

درمان به عنوان پیشگیری

با گذشت زمان و تجربه، رویکرد شروع درمان ضد رتروویروسی - cART/ART - تکامل یافت. اندازه‌گیری بار ویروسی نسخه‌های RNA ویروسی در گردش در خون برای نظارت بر درمان استفاده شد و تعداد سلول‌های CD۴ و بار ویروسی با هم نشان داده شد که دقیق‌ترین پیش‌آگهی پیامدهای آینده را ارائه می‌دهند. درمان موفقیت آمیز اغلب منجر به بار ویروسی "زیر سطح تشخیص" یا کمتر از ۵۰ نسخه ویروسی در میلی لیتر می‌شود، که نشان می‌دهد غلظت HIV در خون بسیار پایین است. بر اساس مشاهدات مبنی بر اینکه نرخ انتقال HIV به موازات بار ویروسی است، تصور می‌شود که خطر ابتلا به دیگران در این شرایط به طور بالقوه بسیار کم است.

تحقیقات برجسته با بررسی شروع ART در افراد سالم HIV(+) با تعداد CD۴ بالای ۳۵۰ سلول در میلی متر مکعب - سطح شناخته شده بین المللی که کمتر از آن شروع ART در آن زمان توصیه می‌شد، به این موضوع پرداخت. این یک کارآزمایی بین المللی چند مرکزی بود. که شامل سایت هایی در ایالات متحده، برزیل، تایلند، هند و چندین کشور در آفریقا با دو نتیجه بسیار مهم بود: برای شرکای ART،HIV(–) پیشگیرانه به طور قابل توجهی انتقال ویروس را تا ۹۶٪ محدود کرد. در فرد ART،HIV(+) اولیه شمارش CD۴+ را حفظ کرد، پیشرفت به ایدز را به تاخیر انداخت و پیامدهای مرتبط با ایدز را به طور قابل توجهی کاهش داد.۱۰۷ متعاقبا، دومین کارآزمایی بزرگ و چند ملیتی کاهش بیشتری را در عوارض و مرگ و میر در میان افراد HIV (+)

نشان داد. تعداد 4CD طبیعی، > ۵۰۰ سلول در میلی متر مکعب داشتند، و بلافاصله ART در مقابل شروع تاخیری دریافت کردند، زمانی که تعداد 4CD به کمتر از ۳۵۰ سلول در میلی متر ۳ رسید. HIV (-)، ۶۰٪ دگرجنسگرا، ۴۰٪ همجنسگرا – هیچ گونه انتقال HIV با رابطه جنسی بدون کاندوم پیدا نکردند، زمانی که بار ویروسی شریک مثبت بسیار کم بود، کمتر از ۲۰۰ کپی در میلی لیتر.۱۱۰

این سری از مطالعات مهم منجر به رویکرد فعلی استفاده از ART - درمان به عنوان پیشگیری (TasP) شده است: ART اکنون به محض تایید عفونت HIV، صرف نظر از علائم یا زمان، و برای همه بیماران مبتلا به ایدز، بدون توجه به 4CD توصیه می‌شود. تعداد سلول‌ها یا عفونت‌های فرصت طلب مداوم.

به طور باورنکردنی، تجزیه و تحلیل مطالعات کوهورت چند ملیتی درازمدت اکنون نشان می‌دهد که افراد HIV (+) که پس از سال ۲۰۰۸ درمان را شروع کرده اند و فقط حداقل تعداد افسرده 4CD+ در پایان اولین سال استفاده از ART دارای امید به زندگی طبیعی است.۱۱۲ هنوز کار مهمی باید انجام شود زیرا مزایای بقا بر همه افراد HIV(+) یکسان تأثیر نمی گذارد.۱۱۳ بقای طولانی مدت با عفونت HIV - این بستگی به تشخیص زودهنگام، ارتباط و حفظ در مراقبت و پایبندی به درمان دارد و این عوامل در گروه به طور قابل توجهی متفاوت است. به طور خاص، تفاوت‌های مهمی در بقا در گروه انتقال HIV وجود دارد، با امید به زندگی پایین تر در تمام دوره‌ها برای افراد با سابقه مصرف مواد تزریقی. دلایل احتمالی این تفاوت‌ها عبارتند از افزایش همبودی با مرگ و میر بیشتر غیر مرتبط با ایدز، و همچنین چالش‌های مربوط به تبعیت از ART، مصرف فعال دارو، عفونت همزمان هپاتیت C، بی ثباتی مسکن، و وضعیت اجتماعی-اقتصادی پایین تر. تفاوت در امید به زندگی بر اساس نژاد نیز مشهود است، با افراد سفیدپوست امید به زندگی بالاتر در تمام دوره‌ها. این تفاوت‌ها ممکن است منعکس‌کننده اختلافات اساسی در شرایط اجتماعی-اقتصادی باشد که باعث دسترسی محدود/مشکل به مراقبت و مشکلات مربوط به پایبندی، غیبت یا محدودیت سلامتی می‌شود. پوشش بیمه، ترس از عوارض جانبی دارو، و/یا انگ و ترس از افشای اجتماعی. با این حال، شکاف در امید به زندگی بین افراد سفیدپوست و غیرسفیدپوست به طور قابل توجهی کاهش یافته است، از ۲۳ سال در ۲۰۰۰-۲۰۰۲ به ۸,۵ سال در ۲۰۰۶-۲۰۰۷,۱۰۴-

۱۰۶. که با مردان (MSM) از ۲۰۰۴ تا ۲۰۰۷ (۳۳,۰ در مقابل ۵۲,۳ سال) تا ۲۰۱۲-۲۰۱۵ (۵۰,۹ در مقابل ۶۰,۳ سال) رابطه جنسی داشته اند. تعداد CD۴ حتی در محدوده پذیرفته شده، امید به زندگی کمتر است. باز هم، تعداد کمتر CD۴ در شروع cART می‌تواند منعکس‌کننده تشخیص تاخیری و/یا کاهش دسترسی به مراقبت باشد. این یافته‌ها از شروع زودهنگام درمان ضد رتروویروسی در همه افراد HIV مثبت حمایت می‌کند. نتایج شروع اولیه cART واقعا شگفت انگیز است. ۱۱۲،۱۱۳

TasP این پتانسیل را دارد که پیامد جهانی عفونت HIV را به طور اساسی تغییر دهد و به طور قابل توجهی سطوح انتقال HIV در جمعیت را کاهش دهد. با این حال، اثربخشی آن به آزمایش جهانی اچ‌آی‌وی و در صورت مثبت بودن، پیروی مادام‌العمر از درمان متکی است، زیرا سرکوب پایدار ویروسی پایه‌ای برای بهبود ایمنی، سلامت مطلوب و پیشگیری از مقاومت و انتقال است. نظارت بر بار ویروسی و تعداد سلول‌های CD۴ با تغییر درمان بر اساس این نتایج در کشورهایی که این آزمایش‌ها در دسترس هستند توصیه می‌شود. آزمایش اچ آی وی به طور گسترده در ایالات متحده در دسترس است و برنامه‌های ایدز به طور فعال از آزمایش جهانی با آزمایش منظم دوره‌ای برای گروه‌های پرخطر حمایت می‌کنند. مقاومت دارویی همچنان یکی از دلایل مهم شکست درمان بدون توجه به شرایط بالینی است. با تکثیر HIV در بدن، ویروس جهش می‌یابد و سویه‌های جدیدی که در زمانی که فرد داروهای ضدرتروویروسی مصرف می‌کند ایجاد می‌شوند، می‌توانند به دارو مقاوم شوند. آزمایش مقاومت به دارو برای انتخاب یک رژیم مناسب ART استفاده می‌شود. رعایت دقیق دارو خطر مقاومت دارویی را کاهش می‌دهد.

پیشرفت‌های دیگری در پیشگیری از عفونت HIV در شرایط خاص وجود داشته است. از ابتدای سال ۲۰۱۴، CDC درمان ضد رترو ویروسی پیشگیرانه (PrEP) را برای افرادی که HIV منفی هستند اما در معرض خطر بالای ابتلا به عفونت HIV هستند، توصیه کرد. کارآزمایی‌های بالینی در گروه‌های پرخطر شامل مردان همجنس‌گرا و دوجنس‌گرا، افراد دگرجنسگرا فعال جنسی با چندین شریک، زوج‌های ناسازگار با یک شریک HIV مثبت که شریک آلوده از ART امتناع می‌کند، و مصرف کنندگان مواد مخدر داخل وریدی، نشان می‌دهد که استفاده روزانه از یک قرص ترکیبی دو دارویی حاوی تنوفوویر و امتریسیتابین (به نام تروادا) به طور قابل ملاحظه‌ای خطر

عفونت و بار ویروسی را در افرادی که آلوده شده اند کاهش می‌دهد. برای مثال، در میان مردان همجنس‌گرا و دوجنس‌گرا با سطوح دارویی قابل تشخیص (به این معنی که آنها به طور مداوم قرص مصرف کرده‌اند)، PrEP خطر ابتلا به عفونت را تا ۹۲ درصد کاهش داد.PrEP در نوجوانان، FDA Truvada را برای استفاده در نوجوانان تایید کرد.

برای افرادی که پس از یک رویداد پرخطر مواجهه با HIV بالقوه - مانند رابطه جنسی محافظت نشده، مصرف داروهای تزریقی با سوزن مشترک، تجاوز جنسی یا تصادف در محل کار، نیاز به پیشگیری از HIV دارند - پیشگیری پس از مواجهه یا PEP توصیه می‌شود. ۱۱۷ PEP باید در اسرع وقت پس از قرار گرفتن در معرض شروع شود و باید ظرف ۷۲ ساعت شروع شود. درمان شامل یک دوره ۲۸ روزه ART است. اگر در عرض ۷۲ ساعت پس از قرار گرفتن در معرض و با پایبندی ۲۸ روزه شروع شود، PEP می‌تواند خطر ابتلا به HIV را تا بیش از ۸۰٪ کاهش دهد.

اپیدمیولوژی در حال تحول HIV/AIDS در ایالات متحده: اجرای پیشرفت‌های پیشگیری و درمان

در طول ۴ سال اول اپیدمی، دانش در مورد ایدز به طور چشمگیری افزایش یافت زیرا اپیدمیولوژی بیماری با شناسایی گروه‌های پرخطر خاص توصیف شد. با شروع به ظهور رژیم‌های پیشگیری و درمان، اپیدمیولوژی هر گروه پرخطر شروع شد. به طور مستقل، بر اساس جمعیت‌شناسی منحصربه‌فرد، ویژگی‌های ویروس و مجموعه‌ای از عوامل پیچیده اجتماعی و اقتصادی تعیین‌کننده سلامت تکامل یافته‌اند.

انتقال جنسی: مردان همجنس گرا و دوجنسه

مردان جوان همجنس گرا اولین گروهی بودند که مبتلا به ایدز شناسایی شدند و تا به امروز، MSM به عنوان گروهی که بیشتر در آمریکای شمالی و جنوبی و در اروپای غربی و مرکزی آلوده می‌شود، باقی مانده است. در سال ۲۰۱۶، CDC گزارش داد که مردان همجنس گرا و دوجنس گرا ۶۷ درصد از کل تشخیص‌های HIV و ۸۲ درصد از تشخیص‌ها را در میان مردان در ایالات متحده تشکیل می‌دهند.

همانطور که قبلاً توضیح داده شد، اولین تلاش‌ها برای پیشگیری از درون جامعه همجنس گرایان در ایالات متحده با انتشار اطلاعاتی مبنی بر اینکه کاندوم می‌تواند به عنوان محافظت در برابر آلوده شدن و گسترش بیماری همه‌گیر استفاده شود، آغاز شد. مطالعات متعدد در مورد تبدیل سرمی HIV متعاقباً نشان داد که کاندوم‌های لاتکس در صورت استفاده مداوم ۹۰ تا ۹۵ درصد موثر هستند.

داستان درگیری شدید جمعیت همجنس‌گرایان آمریکا در سال‌های اولیه همه‌گیری به طور مؤثر در بسیاری از موقعیت‌ها بیان شده است، اما شاید هیچ جا بهتر از کتاب رندی شیلتز، And the Band Played On. ۸۷،۱۱۹ کار حمایت از همجنس‌گرایان گروه‌ها و مشارکت سلبریتی‌های متعهد مؤلفه‌های حیاتی در تلاش‌های پیشگیری در سال‌های اولیه همه‌گیری بود. با این حال، تا زمانی که درمان موفقیت‌آمیز ضد رتروویروسی ترکیبی (HAART/cART/ART) در سال ۱۹۹۵ تأیید شد، موارد عفونت HIV و ایدز هر سال افزایش می‌یابد و MSM بزرگترین گروه افراد در هر دو دسته باقی می‌ماند. اوج تشخیص‌های جدید ایدز در سال ۱۹۹۳ با گسترش تعریف مورد نظارت CDC همراه بود: تعریف مورد مراقبت ایدز برای نوجوانان و بزرگسالان گسترش یافت تا همه افراد آلوده به HIV با سرکوب شدید سیستم ایمنی (CD4+T) را در بر گیرد. لنفوسیت کمتر از ۲۰۰/CD/۴µl+ درصد لنفوسیت T کمتر از ۱۴). یا با سل ریوی (TB)، ذات الریه راجعه یا سرطان مهاجم دهانه رحم.۱۲۰

همانطور که در شکل ۶،۳ نشان داده شده است، بین سال‌های ۱۹۹۵ و ۲۰۰۵، کاهش مداوم در بروز ایدز و مرگ و میر در همه گروه‌ها از جمله مردان همجنس گرا و دوجنس گرا در پاسخ به معرفی ART وجود داشت. از سال ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۰، میزان بروز ایدز و مرگ و میر کاهش یافت و شیوع ایدز همچنان در حال افزایش بود و MSM دوباره بزرگترین گروه بود. از اینها مرده بودند بیش از ۳۰۰۰۰۰ نفر مبتلا به ایدز زندگی می‌کردند که بالاترین رقمی است که تاکنون گزارش شده است که نشان دهنده تعداد زیادی است که با موفقیت با ART درمان شده اند. از این تعداد، ۷۹٪ مرد و ۴۶٪ از طریق جنسیت مرد به مرد، شایع ترین حالت تماس، آلوده شدند.

در اوایل دهه ۱۹۸۰، بیشتر موارد ایدز در میان سفیدپوستان رخ می‌داد، اما موارد در سیاه‌پوستان به طور پیوسته افزایش یافت و تا سال ۱۹۹۶، موارد بیشتری در بین سیاه‌پوستان

نسبت به هر گروه نژادی/قومی دیگری با افزایش تعداد اسپانیایی‌ها و سایر گروه‌های اقلیت وجود داشت. این روند ادامه یافت و در آغاز قرن، MSM اقلیت به عنوان بزرگترین نسبت MSMهای مبتلا به HIV/AIDS ظاهر شد.۱۲۲ عوامل اجتماعی و اقتصادی مانند انزوا به دلیل انگ همجنسگرایی و همجنسگرایی در برخی اقلیت ها، فقر و بیکاری و عدم دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی بودند. با نرخ بالای رفتارهای خطر اچ آی وی در میان اقلیت MSM مرتبط است و به عنوان مانعی برای دسترسی به تشخیص و درمان HIV عمل می‌کند. ۱۲۳،۱۲۴ با پیشرفت‌های مداوم در درمان افراد HIV مثبت، مرگ و میر ناشی از ایدز همچنان کاهش می‌یابد و تعداد افراد مبتلا به ایدز همچنان در حال افزایش است. . در سال ۲۰۰۵، مردان همجنس‌گرا و دوجنس‌گرا همچنان آسیب‌پذیرترین گروه آمریکایی بودند: از ۳۲۲۱۲۵ مرد بزرگسال و نوجوانی که در سال ۲۰۰۵ مبتلا به ایدز بودند، ۵۹ درصد از طریق تماس جنسی مرد با مرد در معرض قرار گرفتند و ۸ درصد از طریق تماس جنسی مرد با مرد در معرض قرار گرفتند. هر دو تماس جنسی مرد با مرد به علاوه مصرف مواد مخدر تزریقی.۱۲۵

در تئوری، مردان همجنس‌گرا و دوجنس‌گرا و شرکای آن‌ها - چه مرد و چه زن - گروه‌هایی خواهند بود که به محض تأیید عفونت HIV، بیشترین سود را از شروع ART ترکیبی می‌برند. روند اپیدمی HIV/AIDS، اما اثربخشی آن به آزمایش جهانی اچ‌آی‌وی و پایبندی مادام‌العمر به درمان متکی است، چالشی بزرگ در زمینه گروه‌هایی مانند MSM جوان و شرکای آن‌ها که از آسیب‌پذیرترین افراد در برابر عفونت HIV هستند. برای افزایش تعداد این افراد در معرض خطر با استفاده از روش‌های رابطه جنسی ایمن و آزمایش‌های معمول برای عفونت HIV، به استراتژی‌های ابتکاری نیاز است.

زمینه‌های قابل توجهی برای بهبود وجود دارد. از سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۴، تعداد تخمینی عفونت‌های جدید HIV در کل جمعیت آمریکا ۱۰ درصد کاهش یافته است. با این حال، در میان مردان همجنس‌گرا و دوجنس‌گرا که ۸۲ درصد از تمام تشخیص‌های جدید HIV در میان مردان را تشکیل می‌دهند، تفاوت‌های نژادی با کاهش ۱۱ درصدی MSM سفیدپوست، بدون تغییر در MSM آمریکایی آفریقایی‌تبار، اما افزایش ۱۴ درصدی در MSM اسپانیایی/لاتینی ادامه یافت. یک مطالعه در ۲۰ شهر بزرگ ایالات متحده نشان داد که حدود ۳۶٪ از مردان همجنسگرا و

دوجنسه سیاهپوست به HIV آلوده بودند، در مقایسه با ۲۲٪ از MSMها. پس زمینه مورد نیاز است.

HIV/AIDS در زنان

پس از گزارش اولین موارد ایدز اکتسابی دگرجنسگرا در پایان سال ۱۹۸۱ در زنان جوان با شریک جنسی که مبتلا به ایدز بودند یا در معرض خطر بالای ابتلا به عفونت HIV بودند، تعداد زنان مبتلا به ایدز به طور پیوسته افزایش یافت. CDC افزود: "شریک‌های جنسی زن مردان مبتلا به ایدز» به عنوان یک دسته خطر برای ایدز در سال ۱۹۸۳، نشان دهنده درک این موضوع است که رابطه جنسی واژینال پذیرا یک محیط پرخطر برای عفونت HIV است. از ۸۸۵۱۰ مورد ابتلا به ایدز گزارش شده در بزرگسالان در ایالات متحده از سال ۱۹۸۳ تا ۱۹۸۸، درصد نسبت داده شده به تماس دگرجنسگرا با افراد HIV(+) به طور پیوسته از ۱۳ درصد در سال ۱۹۸۳ به ۲۸ درصد در سال ۱۹۸۸ افزایش یافت. در سال ۱۹۸۷، ایدز هشتمین رتبه بود. علت مرگ در زنان ۱۵ تا ۴۴ ساله، با گزارش عفونت HIV در زنان که ترکیبی از موارد ناشی از رابطه جنسی با شرکای HIV (+) و عفونت ناشی از مصرف داروی IV است. از ابتدا، عفونت HIV در زنان به طور نامتناسبی بر گروه‌های اقلیت نژادی/قومی تأثیر می‌گذاشت: در سال ۱۹۸۸، میزان تجمعی ابتلا به ایدز منتسب به تماس با دگرجنس‌گرایان در هر میلیون جمعیت برای سیاه‌پوستان و اسپانیایی‌ها بیش از ۱۱ برابر بیشتر از سفیدپوستان بود.

در طول دهه بعد، موارد ایدز در زنان همچنان بخش قابل توجهی از تمام موارد ایدز در ایالات متحده را تشکیل می‌دهد. تا پایان سال ۱۹۹۰، گزارش‌ها به CDC در مورد موارد ایدز در میان زنان از ۱۵۰۰۰ فراتر رفت که ۱۱ درصد از کل موارد گزارش‌شده را در بزرگسالان تشکیل می‌داد که در زنان ۲۹ درصد افزایش داشت، در مقایسه با ۱۸ درصد در مردان. از بین تمام موارد ایدز در زنان، ۸۵ درصد در زنان در سنین باروری رخ داده است. تقریباً یک چهارم این زنان در زمان تشخیص تنها ۲۰ تا ۲۹ سال سن داشتند. بسیاری از آنها احتمالاً در نوجوانی آلوده شده بودند. تا سال ۱۹۹۳، ایدز عامل اصلی مرگ زنان آفریقایی آمریکایی ۲۵ تا ۴۴ ساله بود.

علیرغم پیشرفت‌های قابل توجه در پیشگیری از عفونت HIV، اپیدمی HIV در بین زنان تا سال ۲۰۱۰ بدون تغییر باقی ماند، با ۲۳ درصد از تشخیص‌های جدید ایدز در زنان - تقریبا ۹۰ درصد از این موارد به رابطه جنسی دگرجنس گرا نسبت داده می‌شود که ۱۰ درصد مربوط به تزریق است. مصرف مواد مخدر. تعداد تشخیص‌های سالانه HIV در زنان در نهایت از سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۷ کاهش یافت و زنان بزرگسال و نوجوان ۱۹ درصد از تشخیص‌های جدید HIV را تشکیل می‌دهند. با این وجود، بیش از ۷۰۰۰ زن در ایالات متحده در سال ۲۰۱۷ تشخیص جدیدی از عفونت HIV دریافت کردند: ۵۹٪ آمریکایی آفریقایی تبار، ۲۰٪ سفیدپوست و ۱۶٪ اسپانیایی / لاتین. اجتماعی-اقتصادی بارهایی از جمله فقر، جنایات خشونت آمیز، اختلالات اجتماعی، میزان زندانی شدن، و نسبت جنسی مرد به زن در میان بزرگسالان سیاه پوست ایالات متحده. ۱۳۱۱۳۲

زنان فوراً به گزینه‌های بیشتری برای پیشگیری از اچ‌آی‌وی نیاز دارند: فرم‌های موجود در حال حاضر محدود است و بسیاری از زنان نمی‌توانند در مورد استفاده از کاندوم با شرکای جنسی مرد مذاکره کنند. پروفیلاکسی قبل و بعد از مواجهه روش‌های بسیار مؤثری هستند، اما مشکلات دسترسی، در دسترس بودن و انطباق روزانه با قرص‌ها همچنان چالش برانگیز است. یک حلقه واژینال که به طور مداوم داروی ضد اچ آی وی داپیویرین را آزاد می‌کند در حال حاضر تحت بررسی است. طراحی شده به عنوان یک گزینه پیشگیرانه و طولانی مدت برای پیشگیری از اچ آی وی برای زنان، پوشنده محصول خود را هر چهار هفته یکبار تعویض می‌کند.۱۳۳ گزینه‌های اضافی برای پیشگیری ایمن و موثر از عفونت HIV برای زنان در دست بررسی است.

مصرف داروی تزریقی

در دسامبر ۱۹۸۱، تنها ۶ ماه پس از اولین گزارش ایدز در مردان همجنسگرا، موارد ایدز برای اولین بار در مردان و زنان مصرف کننده مواد مخدر داخل وریدی (IDU) گزارش شد.۴ تا پایان سال ۱۹۸۵، ۱۷ درصد از کل موارد ایدز در ایالات متحده در IDUها رخ داد.۱۳۴ در این گروه، عوامل خطر شناسایی شده برای عفونت HIV، سرنگ‌های مشترک و سایر تجهیزات تزریقی، به ویژه در محیط‌های عمومی مانند "گالری‌های تیراندازی" بودند. تعداد تزریق دارو در ماه؛ و رفتار

جنسی پرخطر تحت تأثیر مواد مخدر یا در ازای مواد مخدر. برای زنان، تعداد شرکای دگرجنس‌گرا که مواد مخدر مصرف می‌کردند نیز به طور قابل‌توجهی با عفونت HIV مرتبط بود.۱۳۵

تلاش‌های پیشگیری بر روی این عوامل خطر متمرکز شده‌اند و از ابتدا، برنامه‌های پیشگیری در IDUها مبتنی بر جامعه بوده و از ون‌های سیار، ویترین فروشگاه‌ها و گوشه خیابان‌ها برای دسترسی مستقیم به جمعیت‌های شناخته شده در معرض خطر و اتصال آنها به برنامه‌های پیشگیری، آزمایش HIV، و خدمات مراقبتی و درمانی. برنامه‌های سوزن و سرنگ که تجهیزات استریل را فراهم می‌کنند یا مبادله می‌کنند، به طور مداوم نشان داده شده‌اند که در کاهش عفونت‌های جدید اچ‌آی‌وی بسیار مؤثر هستند، اغلب مشاوره، آموزش رابطه جنسی ایمن‌تر، آزمایش HIV و ارجاع به برنامه‌های درمان مواد مخدر را نیز ارائه می‌دهند. اولین برنامه‌های جامع تعویض سوزن در سال ۱۹۸۸ در آمریکای شمالی تاسیس شد. علیرغم موفقیت ثابت شده آنها، هیچگاه بودجه فدرال ثابتی برای برنامه‌های تامین سرنگ/سرنگ وجود نداشته است، بنابراین توزیع آنها بر اساس بودجه دولتی و حمایت جامعه متناقض است. مانند متادون که جایگزین مواد افیونی می‌شود، درمان مؤثری برای وابستگی به مواد مخدر است، رفتارهای پرخطر مرتبط با مصرف تزریقی مواد مخدر را از بین می‌برد و از انتقال HIV جلوگیری می‌کند. افراد تزریقی تزریقی که وارد برنامه‌های درمان اعتیاد نمی شوند تا ۶ برابر بیشتر در معرض ابتلا به HIV هستند. باز هم، بودجه یک عامل بازدارنده اساسی برای دسترسی به درمان وابستگی به مواد مخدر است.۱۳۷ عفونت HIV در IDUها یک مشکل مداوم است: با افزایش چشمگیر اخیر سوء مصرف مواد افیونی در ایالات متحده، شیوع عفونت HIV در جامعه مربوط به تزریق مواد مخدر بوده است.

اما به طور کلی، ترکیب آموزش و مداخله به طور قابل توجهی نسبت عفونت‌های جدید HIV را در IDUها در ایالات متحده کاهش داده است. از جانب از سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۴، در بین افرادی که مواد مخدر تزریق می‌کنند، سالانه عفونت HIV ۳۲ درصد کاهش یافته است. در سال ۲۰۱۵، تنها ۶ درصد از عفونت‌های جدید HIV در میان افرادی بود که مواد مخدر تزریق می‌کردند. ۳ درصد دیگر رفتار همجنس گرایی را با تزریق مواد مخدر ترکیب کردند

انتقال خون و فرآورده‌های خونی آلوده به HIV

افراد مبتلا به هموفیلی که به HIV آلوده شده بودند در درک الگوی عفونت بسیار مهم بودند، و اولین پیشنهاد را ارائه کردند مبنی بر اینکه عامل نظری عامل بیماری ایدز ممکن است در فرآورده‌های خونی قابل انتقال باشد.۱۲ آزمایش پلاسمای ذخیره شده منجمد در یک سری تک مرکزی نشان داد. که اولین عفونت‌های HIV در این گروه در اوایل سال ۱۹۷۸ اتفاق افتاد. مشخص شد که به طور مستقیم با سن مرتبط است، از میانگین نرخ تجمعی ۸ ساله ۱۳ درصد برای افراد کمتر از ۱۷ سال تا ۴۴ درصد برای افراد بالای ۳۵,۱۴۰ سال، به دلیل آلودگی قبلی گسترده به کنسانتره فاکتور خون، میزان عفونت HIV در سالهای اولیه اپیدمی ایدز در میان بیماران هموفیلی بیشتر از هر گروه دیگری بود. از اواخر دهه ۱۹۷۰ تا اواسط دهه ۱۹۸۰، حدود نیمی از افراد مبتلا به هموفیلی پس از دریافت فرآورده‌های خونی آلوده، به HIV آلوده شدند - در میان افراد مبتلا به هموفیلی شدید که نیاز به تزریق مکرر فاکتورهای انعقادی داشتند، تخمین زده می‌شود ۹۰٪ به HIV آلوده شده بودند. در نهایت، حدود ۶۰۰۰ هموفیلی آمریکایی و حداقل ۸۰۰۰ نفر در سراسر جهان با دریافت تزریق فاکتورهای انعقادی آلوده به HIV آلوده شدند.

علی‌رغم راهنمایی‌های پیشنهادی CDC، صنعت تقسیم‌بندی پلاسما نتوانست هیچ رویکردی برای شناسایی اهدای خون آلوده آغاز کند، بنابراین عفونت‌های جدید تا سال ۱۹۸۵ ادامه یافت. از طریق انتقال فاکتورهای انعقادی از سال ۱۹۸۷، روش‌های غیرفعال‌سازی خاصی برای از بین بردن مؤثر همه آلاینده‌های ویروسی در محصولات فاکتورهای انعقادی بدون انتقال بیشتر HIV از طریق محصولات فاکتور انعقادی در ایالات متحده استفاده شده است.

تاریخچه عفونت HIV به دنبال انتقال خون آلوده به موازات داستان بیماران هموفیلی است. اولین مورد در دسامبر ۱۹۸۲ هنگامی که یک نوزاد ۲۰ ماهه مبتلا به ایدز تشخیص داده شد، به عنوان یک نوزاد تازه متولد شده، از یک همجنس گرا تزریق پلاکت دریافت کرده بود. زمانی که او خون اهدا کرد، حالش خوب بود، اما متعاقباً بر اثر ایدز درگذشت. ۱۸،۱۹ در عرض چند ماه، گزارش‌های متعددی از موارد ایدز مرتبط با انتقال خون وجود داشت، که بسیاری از آنها تأیید می‌کردند که اجزای خون تزریق‌شده از اهداکنندگان مبتلا به ایدز هستند.۱۴۲۱۴۳ در این مرحله اولیه در همه‌گیری، این گزارش‌ها همراه با شواهد بیماران هموفیلی بود که تأیید می‌کرد عامل

ایدز از طریق خون منتقل می‌شود و می‌تواند از طریق انتقال خون و فرآورده‌های خونی منتقل شود.

CDC جلسات رسمی را با جامعه خدمات خونی برای رسیدگی به این موضوع آغاز کرد، اما علیرغم این تلاش‌ها و نگرانی‌های روزافزون از سوی بسیاری از دانشمندان و پزشکان، صنعت اهداکننده خون با تردید مواجه شد.

زیرا تعداد موارد ایدز در مقایسه با تعداد بسیار زیاد تزریق خون کم بود، و نگرانی از اینکه در صورت انجام هر گونه روش غربالگری، عرضه اهداکنندگان داوطلب قطع شود. شامل یک توصیه خاص مبنی بر اینکه اعضای گروه‌های پرخطر نباید خون اهدا کنند، اما هیچ روش غربالگری جایگزین یا سؤال مستقیم از اهداکنندگان در مورد دسته‌های خطر بالقوه توصیه نشده بود. یک روش برنامه ریزی شده برای استفاده از انتقال خون اتولوگ و اهدای مستقیم اعضای خانواده در این دوره زمانی بسیار محبوب شد. پیش‌بینی‌های ریاضی تخمین می‌زنند که تقریباً ۱۲۰۰۰ نفر در ایالات متحده بین سال‌های ۱۹۷۸ تا ۱۹۸۴ به عفونت HIV مرتبط با انتقال خون مبتلا شده‌اند. ۱۴۳۱۴۴ هنگامی که آزمایش ELISA برای شناسایی عفونت HIV به عنوان استاندارد جهانی برای غربالگری خون اهدایی در سال ۱۹۸۵ پذیرفته شد، یک مورد فوری وجود داشت. کاهش سریع عفونت HIV مرتبط با انتقال خون. ۷۷ تا سال ۱۹۹۵، کمتر از نیم میلیون اهدای خون غربالگری شده یک نفر آلوده به HIV تخمین زده شد.۱۴۵

از آن زمان، خطر عفونت HIV منتقل شده از طریق انتقال خون تقریباً با استفاده از پرسشنامه برای حذف اهداکنندگان در معرض خطر بالای عفونت HIV همراه با آزمایش‌های غربالگری آزمایشگاهی بسیار حساس برای شناسایی و حذف اهدای خون آلوده حذف شده است. خطر ابتلا به عفونت HIV از طریق خون. امروزه بر اساس داده‌های سال‌های ۲۰۰۷-۲۰۰۸، انتقال خون به طور محافظه کارانه یک در ۱,۵ میلیون تخمین زده می‌شود. به ندرت، فردی در طول دوره پس از عفونت HIV خون اهدا می‌کند و آزمایش خون اهدایی مثبت می‌شود. آخرین باری که این مورد در ایالات متحده گزارش شده است. ۲۰۰۸ بود

انتقال HIV از مادر به نوزاد: نوزادان مبتلا به HIV/AIDS

در سال ۱۹۸۲، CDC برای اولین بار موارد ابتلا به ایدز را در نوزادان و کودکان خردسالی که مادرانشان مبتلا به ایدز بودند یا در حال بررسی بودند، شامل ۶ کودک خردسالی بود که به دلیل عفونت‌های فرصت طلب و نقص ایمنی سلولی غیرمعمول مشابه آنچه در بزرگسالان مبتلا به ایدز دیده می‌شد جان خود را از دست دادند. احتمال وحشتناک انتقال عامل هنوز ناشناخته ایدز از مادر به کودک، در رحم یا اندکی پس از تولد را پیشنهاد می‌کند.

توسعه آزمایش آنتی بادی در سال ۱۹۸۵، تصویر بهتری از تاریخچه طبیعی عفونت HIV به دست آمده در دوران بارداری را ارائه داد. در این دوره زمانی در ایالات متحده، بروز HIV/AIDS در زنان به طور تصاعدی با دو منبع اصلی عفونت افزایش می‌یابد: مصرف مواد مخدر تزریقی و رابطه جنسی با شرکای آلوده به HIV. در نهایت مشخص شد که ۱۵ تا ۴۰ درصد از نوزادانی که از مادران آلوده به HIV متولد می‌شوند، در رحم، در حین زایمان و زایمان و/یا با شیردهی به این بیماری مبتلا می‌شوند. نشان داده شد که میزان عفونت HIV در نوزادانشان به طور قابل توجهی بالاتر است.۱۴۸

تاریخچه طبیعی عفونت اچ آی وی اکتسابی عمودی در کودکان با طیف وسیعی از سن در شروع علائم و بالینی بسیار متغیر است.

تجلیات در ۱۵ تا ۲۰ درصد از نوزادان آلوده، نقص ایمنی شدید در سال اول زندگی با ناتوانی در رشد و عفونت‌های جدی مکرر و/یا انسفالوپاتی ایجاد می‌شود. این علائم اولیه بقای کوتاه تری را پیش بینی می‌کند. در یک زیرمجموعه کوچک - اغلب کودکانی که پس از تولد با شیردهی آلوده می‌شوند - کودکان می‌توانند برای چندین سال کاملاً خوب باشند قبل از اینکه عفونت‌های غیرعادی و مکرر ایجاد شوند که نشان دهنده سازش سیستم ایمنی است. به طور کلی، بدون درمان ضد ویروسی، میانگین بقا بین ۷۵ تا ۹۰ ماه است و تنها ۷۰ درصد از کودکان تا ۶ سالگی زنده می‌مانند.

در روزهای اولیه، تشخیص عفونت HIV در نوزادان و کودکان چالش برانگیز بود، زیرا آنتی بادی‌ها از جفت عبور می‌کنند. آزمایش نوزادان راه موثری برای شناسایی نوزادان آلوده نبود،

بنابراین حتی پس از اینکه آزمایش آنتی بادی در دسترس قرار گرفت، تنها توصیه این بود که باردار به زنان در گروه‌های پرخطر مشاوره و آزمایش داوطلبانه اچ‌آی‌وی پیشنهاد می‌شود. با استفاده از این سیستم داوطلبانه، اکثر زنان باردار HIV(+) شناسایی نشدند و تعداد کودکان مبتلا به عفونت اچ‌آی‌وی اکتسابی پری ناتال به طرز چشمگیری افزایش یافت. در سال ۱۹۹۳ CDC تخمین زد که ۱۴۹۲۰ نوزاد آلوده به HIV در ایالات متحده متولد شده اند که دو سوم این تعداد در ۵ سال گذشته بوده است. ۸۴٪ از این موارد نوزادان آفریقایی آمریکایی یا اسپانیایی تبار بودند.۱۵۱

بدون درمان موثر، مدیریت به تزریق گاماگلوبولین پیشگیرانه و پیشگیری از آنتی بیوتیک وسیع الطیف محدود شد. با گذشت زمان، PCP - همان تظاهرات نادری که در موارد اولیه ایدز در مردان همجنس‌گرا دیده می‌شود - شایع‌ترین عفونت فرصت‌طلب در کودکان آمریکایی مبتلا به ایدز است و در سال ۱۹۹۱، اولین دستورالعمل‌ها برای پیشگیری از PCP بر اساس سن منتشر شد. تعداد سلول‌های CD4+ مرتبط. ۱۵۲ دستورالعمل‌ها تأثیر کمی بر پیش‌آگهی ناخوشایند این کودکان خردسال داشتند، بنابراین آنها تجدید نظر شدند و توصیه می‌کردند که پروفیلاکسی اختصاصی PCP از ۴ تا ۶ هفتگی در همه نوزادان آلوده به HIV شروع شود. در این زمان، ایدز هفتمین علت مرگ در میان کودکان ۱ تا ۴ ساله.۱۵۳

یک پیشرفت بزرگ در سال ۱۹۹۴ زمانی که یک رژیم زیدوودین سه قسمتی (AZT) در دوران بارداری و زایمان به مادران آلوده به HIV و نوزادان تازه متولد شده آنها انتقال HIV را تقریباً ۷۰٪ کاهش داد، رخ داد. ۱۵۴ این بلافاصله توسط CDC توصیه شد خدمات بهداشت عمومی ایالات متحده همراه با توصیه‌های مکرر برای آزمایش داوطلبانه اچ آی وی از همه زنان در طول بارداری.۱۵۵ از این نقطه به بعد، کاهش شدید و پایدار موارد HV/AIDS جدید در نوزادان و کودکان در ایالات متحده وجود داشت. بین سال‌های ۱۹۹۲ و ۱۹۹۶، تعداد انتقال‌های HIV از مادر به نوزاد در ایالات متحده به میزان دو سوم کاهش یافت که عمدتاً در نتیجه درمان مادران آلوده به HIV و نوزادان آنها با AZT بود. از سال ۱۹۸۵ تا ۱۹۹۹، موارد ایدز در میان کودکان ۸۱ درصد کاهش یافته است، اما با توجه به اینکه زنان ۲۳ درصد از موارد ایدز در ایالات متحده را تشکیل می‌دهند (در مقایسه با ۷ درصد در سال ۱۹۸۵) و یک سوم عفونت‌های جدید HIV در

میان زنان رخ می‌دهد، مشکل عفونت پری ناتال یک چالش مداوم باقی ماند. ۱۵۶ مطالعات بعدی نشان داد که وقتی مادران HIV (+) درمان ترکیبی ضد رتروویروسی (cART) دریافت کردند که بار ویروسی مادر را به سطوح غیرقابل تشخیص کاهش می‌داد.

درمان توصیه شده برای همه بزرگسالان HIV (+) - و شیر نداده بودند، میزان انتقال HIV در دوران بارداری به کمتر از ۲٪ کاهش یافت. ۱۵۷۱۵۸

اجرای بهینه این رژیم بسیار مؤثر مستلزم آزمایش جهانی HIV در اوایل بارداری است و دستورالعمل‌هایی برای آزمایش سال‌ها از درمان موجود عقب مانده است. آزمایش جهانی اچ آی وی در حال حاضر در تمام بارداری‌ها توصیه می‌شود و آزمایشات قبل از تولد به طور چشمگیری افزایش یافته است. با این حال، انجام آزمایش هنوز اجباری نیست، بنابراین هنوز زنانی هستند که بدون ارزیابی HIV در هنگام زایمان مراجعه می‌کنند. در این شرایط، آزمایش سریع اچ آی وی توصیه می‌شود تا بتوان ART را به صورت اضطراری اجرا کرد. ترکیبی از آزمایش HIV قبل از تولد، ترکیبی ART و اجتناب از تغذیه با شیر مادر، از سال ۱۹۹۵ تا کنون هر سال بروز موارد جدید HIV را که در دوران بارداری به دست می‌آیند در ایالات متحده کاهش داده است. در سال ۲۰۱۵، CDC گزارش داد که تنها ۱۲۰ مورد HIV در دوران بارداری وجود داشته است. عفونت، نیمی از تعداد گزارش شده در سال ۲۰۱۰,۱

عفونت HIV/ایدز در ایالات متحده آمریکا: آمار فعلی (۲۰۱۶-۲۰۱۹)

• تا پایان سال ۲۰۱۷، تعداد تجمعی افراد مبتلا به ایدز در ایالات متحده ۱۲۸۱۷۸۷۱۶۰ نفر بود.

• در پایان سال ۲۰۱۶، حدود ۱,۱ میلیون نفر ۱۳ ساله و بالاتر با عفونت HIV در ایالات متحده زندگی می‌کردند، از جمله حدود ۱۴٪ که از تشخیص خود بی اطلاع بودند. ۱۶۰

• از زمان اوج گیری اپیدمی در اواسط دهه ۱۹۸۰، زمانی که هر سال بیش از ۱۵۰۰۰۰ عفونت جدید وجود داشت، عفونت‌های سالانه جدید HIV در ایالات متحده بیش از دو سوم کاهش یافته است. بر اساس آخرین تخمین‌های CDC موجود، بین سال‌های ۲۰۰۸ و ۲۰۱۷، تعداد عفونت‌های سالانه HIV در ایالات متحده ۱۸٪ کاهش یافت - از ۴۵۷۰۰ به ۳۸۷۰۰ نفر.

• مردان همجنس‌گرا و دوجنس‌گرا (MSM) همچنان زیرجمعیتی هستند که بیشتر تحت تأثیر اچ‌آی‌وی در ایالات متحده قرار دارند و ۶۷ درصد از موارد جدید تشخیص HIV را تشکیل می‌دهند. در میان همه MSMهایی که در سال ۲۰۱۶ تشخیص اچ‌آی‌وی دریافت کردند، آمریکایی‌های آفریقایی تبار بیشترین نسبت (۳۸٪) را به خود اختصاص دادند و پس از آن اسپانیایی‌ها/لاتینی‌ها (۲۹٪) و سفیدپوستان (۲۸٪) قرار داشتند.

• پس از MSM، عفونت‌های اکتسابی اچ آی وی در دگرجنس گرایان بالاترین گروه بعدی است که ۲۴ درصد از تشخیص‌های جدید HIV در سال ۲۰۱۷ را تشکیل می‌دهد. مردان دگرجنس گرا ۷ درصد از تشخیص‌های جدید HIV و زنان دگرجنس گرا ۱۶ درصد را تشکیل می‌دهند. از سال ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۶، تشخیص اچ آی وی در میان دگرجنس گرایان ۸ تا ۹ درصد کاهش یافته است.

• تخمین زده می‌شود که در سال ۲۰۱۶، ۲۵۸۰۰۰ زن به عفونت HIV مبتلا شده اند که نشان دهنده ۲۳ درصد از کل افراد مبتلا به HIV است: ۸۶ درصد به رابطه جنسی دگرجنس گرا و ۱۴ درصد به مصرف مواد مخدر تزریقی نسبت داده می‌شود. از تمام موارد HIV (+) زن، تخمین زده می‌شود ۸۹٪ از عفونت خود آگاه بودند.

• مصرف کنندگان مواد مخدر تزریقی ۶ درصد از تشخیص‌های جدید HIV را در سال ۲۰۱۷ به خود اختصاص دادند. در بین افرادی که مواد مخدر تزریقی می‌کنند، تشخیص HIV از سال ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۶ ۱۷ درصد کاهش یافته است.

• نوجوانان و بزرگسالان جوان همچنان در معرض خطر هستند، به طوری که افراد زیر ۳۵ سال ۵۶ درصد از تشخیص‌های جدید HIV در سال ۲۰۱۷ را تشکیل می‌دهند. در میان جوانان، مردان و اقلیت‌های همجنس گرا و دوجنسه به ویژه تحت تأثیر قرار گرفته اند.

• انتقال HIV پری ناتال، از مادر آلوده به HIV به نوزادش، به طور چشمگیری در ایالات متحده کاهش یافته است که عمدتاً به دلیل افزایش تلاش‌های آزمایشی در میان زنان باردار و ART است که از انتقال مادر به کودک جلوگیری می‌کند. در سال ۲۰۱۵، CDC تنها ۱۲۰ مورد عفونت HIV پری ناتال را گزارش کرد که نیمی از تعداد گزارش شده در سال ۲۰۱۰ بود. ۱۵۹.

• در میان افراد HIV مثبت گزارش شده است که درمان مداوم ضد HIV دریافت می‌کنند، تنها ۵۱٪ از طریق ویروس سرکوب می‌شوند.

• در سال ۲۰۱۵، ۶۵۳۱ مورد مرگ ناشی از اچ آی وی تشخیص داده شده در ایالات متحده وجود داشت. این میزان در مقایسه با اوج مرگ و میر تقریباً ۴۲۰۰۰ مرگ که در سال ۱۹۹۵ رخ داد، کاهش یافته است.

• از آن زمان تاکنون بیش از ۷۰۰۰۰۰ نفر بر اثر ایدز در ایالات متحده جان خود را از دست داده اند

آغاز اپیدمی

HIV/AIDS جهانی

تاریخچه گسترش جهانی

شاید زمانی که اولین گزارش‌های مورد در تابستان ۱۹۸۱ ظاهر شد، این بیماری شبیه یک بیماری آمریکایی به نظر می‌رسید، اما در اوایل سال ۱۹۸۲، اولین مورد شناسایی شده ایدز از خارج از ایالات متحده در فرانسه گزارش شد.۱۶۳ در اوایل اپیدمی، اروپا پزشکان دوره‌های بیماری مربوط به توصیف ایدز را که قبل از سال ۱۹۷۹ در اروپایی‌ها و آفریقایی‌ها رخ داده بود، شناسایی و گزارش کردند. فرانسه، آلمان غربی، سوئیس، بریتانیا و دانمارک. گروه‌های خطر مشابه در موارد آمریکایی در اکثر بیماران شناسایی شد، اما زیرمجموعه‌ای آفریقایی از جنوب صحرای آفریقا و بازدیدکنندگان از آن منطقه بودند که متعاقباً به اروپا نقل مکان کرده بودند.۱۶۸ گزارش‌های بیماری در مورد موارد مرتبط با آفریقا با تعریف ایدز از CDC مطابقت داشت، اما مشخصات اپیدمیولوژیک با مشخصات تعریف شده توسط موارد ایالات متحده مطابقت نداشت - در عوض، موارد به طور مساوی در مردان و زنان رخ داده است و هیچ موردی وجود نداشت. سابقه همجنس گرایی، اعتیاد به مواد مخدر یا انتقال خون. ۱۶۹۱۷۰ تا نوامبر ۱۹۸۳، ۲۲ درصد از کل موارد ایدز اروپایی در میان افرادی بودند که اصالتاً اهل جنوب صحرای آفریقا بودند. ۱۷۱ بر اساس تجربه شخصی، چومک و همکاران. نوشت: ما معتقدیم که ایدز بیماری جدیدی است که در آفریقای مرکزی در حال گسترش است

موارد ایدز آفریقایی باعث شد که محققان بلژیکی تحقیقات خود را در زئیر، کشور مبدا بسیاری از این بیماران، آغاز کنند. زئیر قبلاً به عنوان کنگو بلژیک شناخته می‌شد و بلژیک هنوز ارتباطات قوی با این بخش از آفریقا داشت. در سال ۱۹۸۳، آژانس توسعه بین‌المللی ایالات متحده (USAID) یک تحقیق محدود توسط بازرسان آمریکایی و بلژیکی در کینشاسا، پایتخت زئیر، تأمین مالی کرد. این تیم با همکاری پزشکان محلی، ۳۸ مورد ابتلا به ایدز را در بیمارستان‌های اصلی کینشاسا شناسایی کردند که اکثر آنها بسیار بیمار بودند. همانند تعداد کمی از موارد میراث آفریقایی که در اروپا مشاهده شده است، نیمی از بیماران زن بودند. به طور متوسط، آنها به مدت ۱۰ ماه با کاهش وزن شدید و پیشرونده در این مدت علامت داشتند. در هر صورت سابقه مصرف داروی داخل وریدی یا همجنسگرایی وجود نداشت، اما به عنوان یک گروه، بیماران در یک سال قبل از شروع بیماری چندین شریک جنسی داشتند. به طور شگفت انگیزی، ۲۶ درصد از بیماران در طول ۳ هفته‌ای که تیم تحقیقاتی در کینشاسا بودند جان خود را از دست دادند.۱۷۳۱۷۴

در همین دوره زمانی، پزشکان در اوگاندا با افزایش موارد یک بیماری زوال شدید - که در محلی به عنوان "بیماری لاغر" شناخته می‌شود - که با افزایش چشمگیر عفونت‌های فرصت طلب، به ویژه سل همراه بود، مواجه شدند. زن و مرد به طور مساوی تحت تأثیر قرار گرفتند و بیشتر بیماران دگرجنس‌گرا بودند که سابقه چندین شریک جنسی داشتند. پزشکانی که این بیماران را توصیف کردند شباهت را با موارد ایدز مشاهده شده در زئیر تشخیص دادند و آزمایش‌های بعدی تأیید کرد که ۸۰ درصد از این مواردHIV مثبت.

پس از شناخت اولیه بالینی ارتباط بین "بیماری لاغر" و ایدز، تحقیقات برای کشف الگوهای انتقال، عوامل خطر و شیوع HIV در اوگاندا آغاز شد. تا سال ۱۹۹۰، شیوع HIV در زنان باردار در پایتخت اوگاندا به بیش از ۳۰ درصد رسیده بود. در همین زمان، موارد گزارش شده از زئیر و اوگاندا فقط به عنوان نوک هرم عفونت HIV/AIDS در آفریقا شناخته شد.

منشا HIV

با مطالعه در مورد این دوره زمانی، واضح است که پس از مشاهده اولین بیماران مبتلا به ایدز، پزشکان در اروپا، آفریقا و ایالات متحده شروع به یادآوری بیماران غیرمعمول و تشخیص داده

نشده‌ای کردند که در گذشته از آنها مراقبت کرده بودند و مشخصات پرونده آنها شبیه به سیستم ایمنی ویران شده بود. هنگامی که اولین آزمایش HIV در سال ۱۹۸۵ در دسترس قرار گرفت، نمونه‌های خون و بافت برخی از این بیماران مورد آزمایش قرار گرفت و HIV مثبت شناسایی شد. در ایالات متحده، اولین مورد شناسایی شده یک پسر ۱۵ ساله بود که در سال ۱۹۶۸ با عفونت کلامیدیا منتشر شد و در سال ۱۹۶۹ بر اثر ذات الریه درگذشت. در کالبد شکافی مشخص شد که او سارکوم کاپوزی را منتشر کرده است و آزمایش آنتی بادی برای HIV مثبت بود.۱۷۶ یک ملوان نروژی با سابقه بازدید از بنادر آفریقا در اوایل دهه ۱۹۶۰ تصویر بالینی ایدز را در سال ۱۹۶۶ ایجاد کرد و پس از آن همسر و فرزندش. پس از آن، آزمایش سرم برای HIV در هر سه مورد مثبت بود. ۱۷۷ بازیابی توالی HIV-۱ از نمونه غدد لنفاوی حفظ شده با پارافین یک زن از کینشاسا وجود عفونت HIV در آنجا را در سال ۱۹۶۰ تایید کرد. توالی یابی ویروسی یک نمونه پلاسما از یک مرد آفریقایی از کینشاسا که در سال ۱۹۵۹ به دست آمد، به طور قطع وجود HIV-۱ را تأیید کرد و این مورد را به عنوان قدیمی ترین عفونت اثبات شده انسانی HIV-۱ تأیید کرد.۱۷۸

به ناچار، شناسایی این موارد منجر به بررسی منشا ویروس نقص ایمنی انسانی با تمرکز بر مرکز، جنوب صحرای آفریقا شد که در آن اولین موارد شناخته شده شناسایی شدند. در اواسط دهه ۱۹۸۰، یک ویروس میمون یا میمون که بسیار شبیه HIV-۲ بود، کشف شد که باعث نقص ایمنی در ماکاکوهای اسیر شده بود. متعاقباً، این ویروس نقص ایمنی میش (SIV) در پستانداران متعدد در جنوب صحرای آفریقا با شیوع عفونت‌های طبیعی به طور گسترده یافت شد. در بیشتر گونه‌ها، به نظر می‌رسید که ویروس باعث ایجاد این بیماری شود بدون بیماری قابل تشخیص در نهایت، مطالعات فیلوژنتیک نشان می‌دهد به عنوان جد میمون برای HIV-۲ با انتقال به انسان از طریق تماس پوست یا غشای مخاطی با خون، احتمالاً مربوط به شکار گوشت بوته تایید شده است. در سال ۱۹۹۰ در جنوب شرقی کامرون یک ویروس شبیه به HIV-۱ در شامپانزه‌ها کشف شد. دانشمندان با استفاده از تجزیه و تحلیل غیر تهاجمی نمونه‌های ادرار و مدفوع دریافتند که در میمون‌ها، SIVcpz (شامپانزه SIV) عمدتاً از طریق مسیرهای جنسی با مهاجرت حیوانات و انتقال عفونت از جامعه‌ای به جامعه دیگر منتشر می‌شود. مطالعات رفتاری و ویروس شناسی

ترکیبی نشان می‌دهد که عفونت SIVcpz با یک بیماری شبیه ایدز در کلنی‌های شامپانزه مرتبط است. همانند SIVsmm، تصور می‌شود که انتشار SIVcpz به انسان از طریق حوادث مربوط به شکار و کشتار شامپانزه‌ها به عنوان گوشت بوته رخ داده است.

مطالعات فیلوژنتیک مولکولی مانند مواردی که برای اولین بار در رابطه با ویروس آنفلوانزا با آن مواجه شدیم، می‌توانند برای تجزیه و تحلیل توالی ژنتیکی مجموعه‌ای از ویروس‌های مشابه استفاده شوند. جد مشترک؛ بر اساس تجزیه و تحلیل هایی مانند این، یک شجره خانوادگی که الگوی تکامل یک ویروس را نشان می‌دهد، می‌تواند ایجاد شود. از مطالعات فیلوژنتیکی، تصور می‌شود که ویروس‌های اجدادی میمون‌های اجدادی به SIVcpz و SIVsmm از لنتی‌ویروس‌های پستاندارانی که مدتی پس از واگرایی بین میمون‌های دنیای قدیم آفریقایی و آسیایی در ۱۰ میلیون سال گذشته در آفریقا پدیدار شدند، تکامل یافته‌اند.۱۷۹ استفاده از همین تکنیک‌ها برای ویروس‌های انسان، جد مشترک HIV-۱، گروه M، شکل همه‌گیر ویروس، نشان داده شده است که در کینشاسا، جمهوری دموکراتیک کنگو (DRC) - زمانی لئوپولدویل، کنگو بلژیک - در ۱۹۲۰،۱۸۰ توالی یابی ژنتیکی دو نمونه بافت اولیه از کینشاسا در سال‌های ۱۹۵۹ و ۱۹۶۰ تنوع قابل توجهی را نشان داد که نشان می‌دهد تا سال ۱۹۶۰، HIV به اندازه‌ای تکامل یافته بود که دو نوع فرعی مجزا در گردش وجود داشت. بر اساس این میزان شناخته شده جهش HIV، تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک نشان می‌دهد که ویروس در اوایل قرن حاضر ظهور کرده است. تصور می‌شود ویروس‌هایی که میمون‌ها و میمون‌ها را آلوده می‌کنند برای مدت طولانی به طور پراکنده به انسان منتقل شده‌اند، به احتمال زیاد زمانی که انسان‌ها هنگام شکار و قصابی میمون‌ها و شامپانزه‌ها خراشیده می‌شدند یا بریده می‌شدند. این باعث شد ویروس با انسان سازگار شود. آن عفونت‌های باستانی هرگز پخش نشدند زیرا تراکم جمعیت انسان در آن زمان در جنگل بسیار کم بود. تنها زمانی که ویروس در زمان رشد انفجاری جمعیت به کینشاسا سفر کرد، اپیدمی HIV/AIDS شروع شد.

انتقال بین گونه‌ای SIV به انسان احتمالاً در کامرون اتفاق افتاده است، جایی که شامپانزه‌های دارای SIVcpz که بیشتر شبیه گروه HIV M بودند شناسایی شدند و ویروس سپس در شکارچیان جنگل از طریق سیستم رودخانه‌ای که دو کشور را برای حمل و نقل لاستیک و عاج به هم مرتبط

می‌کرد به کینشاسا سفر کرد. . حدس زده می‌شود که اچ آی وی توسط یک فرد آلوده که از کامرون از طریق رودخانه به سمت جنوب جمهوری کنگو سفر کرده به شهر آورده شده است. این نظریه به طرز شگفت انگیزی توسط دیوید کوامن در کتاب خود، شامپانزه و رودخانه: چگونه ایدز از یک جنگل آفریقا پدیدار شد، توضیح داده است. با ورود به کینشاسا، ویروس وارد یک شبکه جنسی گسترده شهری شد و به سرعت گسترش یافت. محققان با استفاده از اولین نمونه آرشیوی HIV-۱ در سال ۱۹۵۹ و تجزیه و تحلیل ژنتیکی مولکولی، یک فیلوژنوگرافی ایجاد کردند.

مدلی که نشان می‌دهد HIV-۱ از کینشازا در سراسر جمهوری کنگو و حوضه رودخانه کنگو با مهاجرت جمعیت طی ۳۰ تا ۴۰ سال آینده گسترش یافته است. بنابراین، انتقال HIV-۱ از کینشاسا به دیگر مراکز عمده جمعیتی منطقه. بر اساس این تجزیه و تحلیل، گروه HIV M تا سال ۱۹۷۰ به تمام شهرهای بزرگ جمهوری کنگو گسترش یافته بود. توسعه اپیدمی ایدز در آفریقا منعکس کننده دوره "رشد جمعیتی گسترده، شهرنشینی و تغییرات اجتماعی مرتبط" است که در این کشور رخ داد.

با پیوند دادن شکل درخت فیلوژنتیک به تاریخ جمعیت‌شناختی جمعیت‌های نمونه‌گیری شده، نشان داده شد که گروه M بین سال‌های ۱۹۲۰ و ۱۹۶۰ رشد نمایی آهسته‌تری داشته است و پس از سال ۱۹۶۰ رشد نمایی بسیار سریع‌تر - تقریباً ۳ برابر سریع‌تر - پس از سال ۱۹۶۰ داشته است. این با داده‌های بهداشت عمومی که نشان می‌دهند همزمان است نرخ انتقال گروه M در این دوره زمانی به طور چشمگیری افزایش یافت، زیرا تجارت و تجارت جنسی همراه با افزایش سفر گسترش یافت. آمریکاHIV -۱ گروه M زیرگروه B، ویروس اصلی است که توسط Montagnier و Gallo در سال ۱۹۸۲ شناسایی شد. زیرگروه B همچنان زیرگروه غالب در ایالات متحده است که از آن گسترش یافته و به گسترده ترین الگوی جهانی تبدیل شده است. همان تکنیک‌های تحلیلی نشان می‌دهد که زیرگروه C از مناطق معدنی جنوب DRC به جنوب آفریقا منتقل شد، جایی که اکنون زیرگروه M غالب است.

مسئله مشارکت هائیتی در اپیدمی اولیه ایدز در آمریکای شمالی نیز با ترکیب داده‌های فیلوژنتیکی، تکاملی مولکولی، تاریخی و اپیدمیولوژیک مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس گزارش‌های اولیه از شیوع بالای ایدز در مهاجران هائیتی به ایالات متحده، همیشه این گمانه زنی

وجود داشت که عامل ناشناخته‌ای که باعث بیماری همه‌گیر شده است در هائیتی منشأ گرفته است. از آفریقا و آن دسته از بیماران اولیه ایدز هائیتی، محققان نشان دادند که HIV-۱، گروه M، زیرگروه B در سال ۱۹۶۶ از آفریقا به هائیتی نقل مکان کرد، زمانی که متخصصان هائیتی که در کنگوی بلژیکی در دهه ۱۹۶۰ کار می‌کردند به خانه بازگشتند. تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک و تکنیک‌های ساعت مولکولی نشان می‌دهد که زیرگروه B از آنجا به ایالات متحده و کانادا پس از مهاجرت شانسی ویروس به خارج از هائیتی در سال ۱۹۶۹,۱۸۴ گسترش یافته است. عفونت در سال ۱۹۶۹ رخ داد و اولین موارد بالینی ایدز در اواخر دهه ۱۹۷۰ ظاهر شد.

الگوی گسترش جهانی

با درک منشاء و گسترش زودهنگام HIV-۱، توسعه اپیدمی جهانی HIV/AIDS به راحتی قابل درک است. پس از اینکه اولین موارد در اروپا از طریق تماس با ناقلین اچ آی وی از آمریکای شمالی آلوده شدند، گسترش سریع بود - تا پایان سال ۱۹۸۵، ایدز در ۵۱ کشور و در هر قاره به جز قطب جنوب گزارش شده بود.

تجزیه و تحلیل مجموعه داده‌های بزرگی از سویه‌های زیرگروه M HIV-۱ در سطح جهان با استفاده از تکنیک‌های فیلژئوگرافیک و آماری، نقشه مهاجرت جهانی این زیرگروه اصلی ویروس از ایالات متحده را طی ۴۰ سال گذشته نشان داد. ۱۸۵۱۸۶ تجزیه و تحلیل توالی‌های ویروسی از چندین کشورها فاش کردند که قاره آمریکا و دریای کارائیب به عنوان منبع اصلی گسترش بیرونی اپیدمی عمل می‌کنند. همانطور که در موارد اولیه ایدز مستند شده است، اروپای غربی منطقه‌ای بود که در آن عفونت‌های زیرگروه B در اوایل از آمریکای شمالی و چندین منطقه جغرافیایی دیگر معرفی شدند. و عمدتاً در بین جمعیت‌های منطقه گسترش یافته است. شیوع اولیه به اروپای مرکزی و شرقی بسیار کم بود و تا پایان جنگ سرد، زمانی که سفر بین کشورهای اروپای غربی و شرقی به طور چشمگیری افزایش یافت و با ورود HIV-۱ همراه بود، به تعویق افتاد. به طور خلاصه، اچ‌آی‌وی پس از اواسط دهه ۱۹۶۰ در سراسر جهان گسترش یافت، الگوی و حجم تحرک انسان را در این دوره زمانی، با مهاجرت غالب از آمریکای شمالی به اروپای غربی و سپس فراتر از آن، منعکس کرد.

همانطور که اپیدمی در سراسر جهان تکامل یافت، الگوی بیماری منعکس کننده جمعیت شناسی و آداب و رسوم جنسی/اجتماعی و همچنین عوامل ساختاری و اجتماعی متعدد تعیین کننده سلامت مانند فقر، دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی، وضعیت اجتماعی-اقتصادی، تحصیلات و همجنس گرا هراسی در مناطق درگیر بود. در آفریقا، پس از موارد بالینی اولیه در دهه ۱۹۷۰، HIV/AIDS در روابط دگرجنس‌گرایانه از شرق و مرکز آفریقا به آفریقای جنوبی از دهه ۱۹۸۰ تا اوایل دهه ۱۹۹۰، که دوره‌ای از رشد تصاعدی سریع بود، به‌طور بی‌سروصدا اما اجتناب‌ناپذیر گسترش یافت. در این منطقه تبدیل به بزرگترین سایت HIV/AIDS در جهان شد. ۱۸۷،۱۸۸ تا سال ۱۹۹۵، WHO تخمین زد که از ۲۰،۱ میلیون بزرگسال مبتلا به HIV/AIDS در سراسر جهان، ۱۲،۹ میلیون مورد در جنوب صحرای آفریقا بودند. در سراسر آفریقا، سل وجود داشت (و هست)) عفونتی که بیشترین بهره را از سیستم ایمنی ضعیف در افراد مبتلا به ایدز برد، نه عفونت‌های فرصت طلب نادری که در آمریکای شمالی و جاهای دیگر در جهان توسعه یافته دیده می‌شود. سل همچنان عامل اصلی مرگ و میر در میان آفریقایی‌های مبتلا به ایدز است. در سال ۲۰۱۲، افراد مبتلا به ایدز ۱،۱ میلیون (۱۳٪) از ۸،۷ میلیون نفر تخمین زده شده به سل در جهان را تشکیل می‌دادند.

در کشورهای صنعتی مانند انگلستان و اروپای غربی، اچ‌آی‌وی در اوایل دهه ۱۹۸۰ در میان مردان همجنس‌گرا و مصرف‌کنندگان IV مواد مخدر ظاهر شد و سپس به جمعیت دگرجنس‌گرا سرایت کرد. آسیای شرقی، جایی که شیوع آن عمدتاً در کارگران جنسی تجاری و مصرف کنندگان مواد مخدر داخل وریدی بود. شناخته شده است که این بیماری همه‌گیر در اوایل دهه ۱۹۹۰ در مراکز شهری هند به خوبی تثبیت شده است، اگرچه داده‌های نظارت واقعی محدود است. در ژاپن، بیشترین درصد موارد گزارش شده اولیه ایدز در بیماران هموفیلی بود که در اوایل تا اواسط دهه ۱۹۸۰ محصولات خونی آلوده به HIV دریافت کردند. در نهایت، در اروپای شرقی و آسیای مرکزی، الگوی و میزان عفونت اولیه HIV تا پس از سال ۱۹۸۷ که اتحاد جماهیر شوروی به طور رسمی گزارش عفونت HIV را آغاز کرد، تعریف نشد. پس از سقوط اتحاد جماهیر شوروی در سال ۱۹۹۱، هروئین و سایر مواد تزریقی مواد مخدر به راحتی در دسترس روس‌ها قرار گرفت. از اواخر دهه

۱۹۹۰ به بعد، با توسعه بیشتر مسیرهای قاچاق به روسیه، نرخ ابتلا به اچ آی وی در سراسر منطقه به طور پیوسته شروع به افزایش به ۱۰ تا ۱۵ درصد کرد.

هر سال - سرعتی قابل مقایسه با نرخ عفونت در ایالات متحده در اوایل دهه ۱۹۸۰. در حال حاضر حداقل ۱٫۵ میلیون نفر در روسیه از یک جمعیت ۱۴۰ میلیونی مبتلا به HIV/AIDS هستند. در سال ۲۰۱۴، آخرین سالی که داده‌های مربوط به آن در دسترس است، مرکز فدرال ایدز روسیه گزارش داد که مصرف مواد مخدر داخل وریدی ۵۸ درصد از عفونت‌های HIV را تشکیل می‌دهد و بقیه از طریق انتقال جنسی.۱۸

اپیدمیولوژی جهانی در حال تحول عفونت HIV و ایدز: اجرای پیشرفت‌های پیشگیری و درمان

اولین واکنش‌های رسمی به همه‌گیری جهانی در سال ۱۹۸۸ ظاهر شد، زمانی که سازمان بهداشت جهانی (WHO) برنامه ویژه در مورد ایدز را راه اندازی کرد که بعدها برنامه جهانی ایدز یا معدل نام گرفت. این برنامه به رهبری جاناتان مان خواستار پاسخی مبتنی بر حقوق بشر به همه‌گیری بود. در طول دهه بعد، GPA به بزرگترین برنامه در تاریخ WHO تبدیل شد و یک چارچوب بین المللی اساسی برای پیشگیری از HIV ارائه کرد. تبلیغات و ارائه صریح کاندوم مداخلات جنسی ایمن برای جمعیت‌های دگرجنس گرا به مردان همجنس گرا و دوجنس گرا نیز تعمیم داده شد. در اوایل دهه ۱۹۹۰، با رهبری معدل تقریباً همه کشورهای در حال توسعه برنامه‌های ملی پیشگیری از اچ‌آی‌وی خود را با درجات مختلف موفقیت ایجاد کردند که منعکس‌کننده مسائل سیاسی دشوار مرتبط با بیماری‌های مقاربتی در فرهنگ‌های مختلف بود.

هنگامی که درمان موفقیت آمیز ضد رتروویروسی در سال ۱۹۹۵ ظاهر شد، گسترش جهانی عفونت همچنان در حال افزایش بود: اوج بروز عفونت‌های جدید HIV در سطح جهان در سال ۱۹۹۸ بود و تا پایان سال ۲۰۰۲، ایدز عامل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان در بین افراد ۱۵-۵۹,۱۹۱ سال در سال ۲۰۰۴ بود. ۱۵ میلیون کودک در سراسر جهان یک یا هر دو والدین خود را به دلیل اچ آی وی/ایدز از دست داده بودند و مرگ و میر ناشی از ایدز همچنان در حال افزایش بود که در سال ۲۰۰۵ به اوج خود رسید. در سال ۱۹۹۶، در پاسخ به اپیدمی رو به رشد جهانی، سازمان ملل متحد UNAIDS را تأسیس کرد. برنامه ملل در مورد اچ‌آی‌وی/ایدز، برای رسیدگی

به نیاز حیاتی بین‌المللی به تمرکز کمک‌ها و منابع بر درمان: برای مثال، در سال ۲۰۰۰، بیش از ۲۰ میلیون نفر در جنوب صحرای آفریقا با ایدز زندگی می‌کردند، اما تنها ۸۰۰۰ نفر به درمان دارویی دسترسی داشتند. .

سیزدهمین کنفرانس بین المللی ایدز در سال ۲۰۰۰ نقطه عطف مهمی بود، با UNAIDS آگاهی عمومی جهانی را در مورد مرگ و میر مارپیچ ایدز در آفریقا و هزینه غیرممکن داروهای ضد رتروویروسی افزایش داد. تحت فشار بین‌المللی به رهبری UNAIDS، تولیدکنندگان ژنریک داروهای ART را با هزینه‌های بسیار پایین‌تر در دسترس قرار دادند و شرکت‌های داروسازی قیمت محصولات با نام تجاری خود را کاهش دادند. به دنبال آن اعلامیه دوحه تأیید شد که دولت‌ها می‌توانند حق ثبت اختراع برای دسترسی به داروهای مورد نظر را دور بزنند. برای سلامت عمومی ضروری است.۱۹۱ در سال ۲۰۰۱، صندوق جهانی برای مبارزه با ایدز، سل و مالاریا تحت هدایت سازمان ملل برای تأمین مالی طرح‌های دولتی علیه این بیماری‌ها ایجاد شد - از زمان ایجاد آن، ۶۰ درصد بودجه برای برنامه‌های HIV/AIDS اختصاص یافته است. . در سال ۲۰۰۳، جورج بوش، رئیس جمهور ایالات متحده، طرح اضطراری رئیس جمهور را اعلام کرد

برای کمک به ایدز ((PEPFAR؛PEPFAR که در بیش از ۶۰ کشور کار می‌کند، سهم عمده‌ای در پاسخ جهانی HIV/AIDS داشته است و به میلیون‌ها نفر ART ارائه می‌دهد. با استفاده از این منابع مالی بین المللی، پیشرفت چشمگیری با دستاوردهای عمده در شروع جهانی درمان ضد رتروویروسی حاصل شده است. در پایان سال ۲۰۰۵، گزارشی که توسط سازمان بهداشت جهانی و UNAIDS منتشر شد، نشان داد که تعداد افرادی که تحت درمان ضد رتروویروسی HIV در کشورهای در حال توسعه هستند، از سال ۲۰۰۳ بیش از سه برابر شده و به ۱,۳ میلیون نفر رسیده است. گروه‌ها در ۱۴ سال گذشته از کشوری به کشور دیگر متفاوت بوده اند که منعکس کننده منابع و جو اجتماعی-سیاسی منطقه‌ای است. به عنوان مثال، عفونت‌های جهانی HIV ناشی از انتقال خون و فرآورده‌های خونی آلوده به طور گسترده‌ای در بین کشورها متفاوت است. پس از ساخت یک آزمایش خاص برای HIV در سال ۱۹۸۵، غربالگری خون به طور چشمگیری خطر انتقال HIV از طریق خون، فرآورده‌های خونی و انتقال فاکتورهای انعقادی را کاهش داد. استفاده از روش‌های غیرفعال‌سازی خاص در نهایت تمام آلاینده‌های ویروسی را در محصولات فاکتور

انعقادی از بین برد، اگرچه زمان انجام این کار بین کشورها بسیار متفاوت بود. هزاران نفر در اثر انتقال فرآورده‌های خونی آلوده به رسوایی‌هایی که مقامات دولتی و عرضه خون تجاری به طور گسترده در آن دخیل بودند آلوده شدند. در بریتانیا و ژاپن گزارش شده است.

انتقال HIV از طریق جنسی

در حالی که عفونت HIV در مردان همجنس‌گرا و دوجنس‌گرا هرگز یک گروه انتقال اصلی در آفریقا یا هر کشور در حال توسعه دیگری نبوده است، اما همچنان در جوامع بسیار توسعه‌یافته، به‌ویژه در اروپای غربی، آمریکای لاتین و آمریکای جنوبی، یک گروه پرخطر است. در سطح جهان، مردان همجنس گرا و سایر مردانی که با مردان رابطه جنسی دارند، ۱۹ برابر بیشتر از جمعیت عمومی در معرض ابتلا به HIV هستند.

تلاش‌های جهانی برای پیشگیری همجنس‌گرایان را شامل می‌شود، اما کمپین‌های پیشگیری و درمان ویژه‌ای که برای MSM انجام می‌شود، در مناطقی که این الگوی انتقال غالب است، بسیار رایج‌تر دیده می‌شود. در سال ۲۰۰۷، بنیاد آمریکایی تحقیقات ایدز، ابتکار MSM را راه اندازی کرد، یک برنامه جهانی برای حمایت از پیشگیری، درمان و تلاش‌های حمایت از HIV برای مردانی که با مردان رابطه جنسی دارند. شروع زودهنگام ART در افراد HIV(+) و استفاده مؤثر از پروفیلاکسی قبل و بعد از قرار گرفتن در معرض این پتانسیل را دارد که سیر جهانی عفونت HIV و انتقال HIV را در این جمعیت پرخطر به طور اساسی تغییر دهد. این امر مستلزم آزمایش جهانی اچ‌آی‌وی و پایبندی مداوم به درمان است، یک چالش بزرگ در زمینه گروه‌هایی مانند MSM جوان که از آسیب‌پذیرترین افراد در برابر عفونت HIV هستند. مانند ایالات متحده، استراتژی‌هایی برای افزایش تعداد مردان همجنس‌گرا و دوجنس‌گرا برای آزمایش اچ آی وی و تعهد به پیروی از درمان بسیار مهم است.

انتقال عفونت اچ آی وی از طریق دگرجنس گرایی در سطح جهانی بسیار مهمتر از ایالات متحده، به ویژه در جنوب صحرای آفریقا بوده است. در سال ۲۰۱۷، اچ آی وی عامل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان در میان زنان در سنین باروری بود و نیمی از بزرگسالان مبتلا به HIV در سراسر جهان زن بودند.۱۹۲ HIV/AIDS نشان دهنده یک بحران بهداشت عمومی بزرگ برای

زنان به ویژه زنان جوان است. . تأثیر بهداشت جهانی HIV/AIDS در جمعیت‌های آسیب‌پذیر زن مانند نوجوانان و کودکان، کارگران جنسی تجاری، زنانی که از تروما، سوء استفاده، خشونت، سوء مصرف مواد و بیماری‌های روانی جدی رنج برده‌اند، و زنانی که برای کار یا قاچاق شده‌اند، مهم است. کار جنسی اچ‌آی‌وی/ایدز یک عامل حیاتی در سلامت جهانی زنان است. زنان برای پیشگیری از اچ‌آی‌وی نیاز فوری به گزینه‌های بیشتری دارند - طبق UNAIDS، تنها در سال ۲۰۱۷، نزدیک به ۸۷۰۰۰۰ زن و دختر به HIV مبتلا شدند. محدود هستند، و بسیاری از زنان قادر به مذاکره با شرکای جنسی مرد برای استفاده از کاندوم نیستند. پروفیلاکسی قبل و بعد از مواجهه بسیار مؤثر است، اما مشکلات دسترسی، در دسترس بودن و انطباق روزانه با قرص همچنان چالش برانگیز است. روش‌های طولانی اثر اضافی برای جلوگیری از عفونت HIV در زنان به فوریت مورد نیاز است.

مصرف کنندگان داروی تزریقی (IDU)

مصرف تزریقی مواد مخدر به یکی از علل اصلی و فزاینده عفونت جهانی HIV تبدیل شده است که از شرق در سراسر اروپا تا اروپای شرقی، آسیای مرکزی و خاور دور گسترش یافته است. از سال ۲۰۱۵، نزدیک به ۳۰ درصد از عفونت‌های HIV در جهان به دلیل استفاده ناایمن از مواد مخدر تزریقی بوده است. اجرای برنامه‌های درمانی موثر بین کشورها بسیار متفاوت بوده است. برای مثال، در اوایل اپیدمی جهانی، آمستردام یکی از بالاترین نرخ‌های مصرف مواد تزریقی در جهان و یکی از بدترین اپیدمی‌های HIV مرتبط با مواد مخدر را داشت. در سال ۱۹۸۴، آمستردام یکی از اولین برنامه‌های سوزن و سرنگ را راه اندازی کرد، زیرا نگرانی‌ها در مورد اپیدمی فزاینده HIV افزایش یافت. گزارش شده است که این برنامه تبادل سوزنی که مدت‌ها تثبیت شده بود، عملاً انتقال HIV منتقل شده از IDU را در آنجا حذف کرده است. ۱۹۴ گسترش موضعی سریع HIV در بین IDUها از چندین مرکز جغرافیایی که از اروپای غربی تا خاور دور در دهه‌های ۱۹۸۰ و ۱۹۹۰ گسترش یافته بود، گزارش شد. در بیشتر این مناطق، با اجرای سیاست‌های مداخله‌ای خاص برای IDUها و شیوه‌های آموزش جنسی ایمن، افزایش شدید بروز کاهش یافت. در مقابل، نرخ عفونت HIV در روسیه همچنان به سرعت در حال افزایش است، به طوری که مصرف مواد مخدر داخل وریدی حداقل ۵۸ درصد از عفونت‌های HIV را تشکیل می‌دهد. کرملین از اتخاذ

استراتژی مبتنی بر شواهد و پذیرفته شده جهانی برای درمان جایگزینی دارو خودداری کرده است. گسترش اپیدمی را در بین مصرف کنندگان مواد مخدر در سایر کشورها کاهش داد. دسترسی به برنامه‌های تبادل سوزن در روسیه نیز بسیار محدود است. در عوض، دولت روسیه بر جرم‌انگاری استفاده از مواد مخدر و انگ زدن به جمعیت‌های کلیدی در معرض خطر تمرکز می‌کند. به طور خلاصه، IDU یکی از علل مهم عفونت جهانی HIV است، با معرفی برنامه‌های آموزشی، درمانی و پیشگیری که به طور گسترده بین کشورها متفاوت است.

عفونت سراسری پری ناتال

تصویر جهانی عفونت HIV در دوران بارداری به بهترین وجه در جنوب صحرای آفریقا، مرکز همه‌گیری جهانی که ۶۵ تا ۷۰ درصد از موارد را تشکیل می‌دهد، نشان داده شده است.

تمام عفونت‌های جدید HIV از زمان اولین موارد در آنجا ظاهر شد. از ابتدا، بیش از نیمی از این عفونت‌های جدید در زنان با نرخ بسیار بالای انتقال پری ناتال بوده است. تا اواسط دهه ۱۹۸۰، برآوردهای دقیقی از درگیری مادر و دوران بارداری در دسترس نبود، اما تا سال ۱۹۸۹، برنامه جهانی ایدز سازمان جهانی بهداشت گزارش داد که تنها در جنوب صحرای آفریقا، ۲,۵ میلیون زن و نیم میلیون کودک مبتلا به HIV-۱ بودند. بدون هیچ درمان ویژه ویروسی، تعداد زنان و نوزادان آلوده به شدت افزایش یافت. در سال ۱۹۹۱، تخمین زده شد که ایدز پری ناتال مرگ و میر نوزادان و کودکان را تا ۳۰ درصد افزایش داده است. به ۳,۸ میلیون نفر رسید - ۲,۷ میلیون از این کودکان قبلاً مرده بودند. ۱۹۷

در سال ۱۹۹۴، کشف این که درمان با AZT مادر و نوزاد در زمان زایمان به طور موثر عفونت HIV را در ۷۰ درصد موارد مسدود می‌کند، یک پیشرفت فوق العاده بود، اما در ابتدا تا حد زیادی در خارج از کشورهای صنعتی در دسترس نبود. کارآزمایی‌های تحقیقاتی پیشگیرانه برای جلوگیری از انتقال HIV از مادر به جنین در جهان کمتر توسعه‌یافته، با محوریت نیاز به آزمایش‌های کنترل‌شده با دارونما، عدم امکان مجازی رضایت آگاهانه واقعی، عدم ارائه مداخله‌ای با اثربخشی شناخته شده و موضوع بالقوه در حالی که این بحث هنوز ادامه داشت، CDC گزارش داد که یک دوره کوتاه AZT خوراکی که در اواخر بارداری و در حین زایمان داده شد بدون دوز

نوزاد، در کاهش انتقال HIV پری ناتال در یک مطالعه کنترل شده با دارونما در تایلند ثابت شده است. ۲۰۲ تأیید اینکه شواهد معتبر نشان داده است که مداخله‌ای در دسترس، مؤثر و نسبتاً آسان برای اجرا وجود دارد، به نظر می‌رسد حل اختلاف اخلاقی در نهایت، مطالعات بعدی نشان داد که وقتی مادران HIV(+) ترکیبی از ART دریافت کردند و از شیردهی اجتناب کردند، میزان انتقال HIV در دوران بارداری به کمتر از ۲٪ کاهش یافت. تغذیه با شیر مادر تقریباً همیشه به دلایل تغذیه و ایمنی بهترین انتخاب بود و اغلب به دلیل محدودیت‌های اقتصادی و عملی تنها انتخاب بود.

در ابتدا، تلاش‌ها برای گسترش استفاده از ART به محیط‌های فقیر از نظر منابع مانند آفریقای زیر صحرا محدود بود. ۲۰۳ در سال ۲۰۰۰، با پیشرفت عمده در دسترسی بین‌المللی به UNAIDS،ART درباره یک ابتکار دسترسی تسریع کننده مذاکره کرد که در سال ۲۰۰۱ توسط اعلامیه نشست ویژه سازمان ملل مبنی بر اینکه ART برای مبارزه با HIV/AIDS ضروری است. WHO به دنبال آن داروهای ضد ویروسی را به فهرست داروهای ضروری خود اضافه کرد و یک رویکرد بهداشت عمومی برای درمان افراد در محیط‌های فقیر از منابع را توسعه داد. سال‌ها، استراتژی‌های متعددی در تلاش برای تشخیص عفونت HIV مادر و جلوگیری از انتقال نوزاد با ارائه درمان ضد رتروویروسی در محیط‌های محدود به منابع در سرتاسر جهان انجام شد. همه این مطالعات بر اهمیت ارائه مداخلات ART برای زنان باردار مبتلا به HIV تأکید کردند. عفونت در هر زمان و هر کجا که شناسایی شد - در دوران بارداری، در حین زایمان و زایمان، یا به عنوان مداخله در نوزاد. طی یک دهه آینده، افزایش تدریجی استفاده از ART برای پیشگیری از انتقال HIV از مادر به کودک با استفاده از انواع پروتکل‌ها وجود داشت. هر برنامه از نظر تئوری برای جلوگیری از انتقال مؤثر بود، اما اجرای آن به دلیل تنوع و پیچیدگی توصیه‌ها، مملو از مشکلات بود - و مهم‌تر از همه، به این دلیل که بسیاری از تکرارها زنان HIV (+) را پس از زایمان بدون درمان رها کردند.

WHO شواهد نوظهور را با توصیه‌های زنجیره‌ای برای پیشگیری از انتقال مادر به کودک حین زایمان در کشورهای در حال توسعه با اولین دستورالعمل‌های منتشر شده در مورد استفاده از ART برای عفونت HIV در میان بزرگسالان و نوجوانان در سال ۲۰۰۲ و در مورد استفاده از

ART به دنبال کرد. جلوگیری از انتقال HIV از مادر به کودک در سال ۲۰۰۴,۲۰۷ به روز رسانی دستورالعمل‌ها در سال ۲۰۰۶ مفهوم یک رویکرد بهداشت عمومی را با رژیم‌های ART ساده و هماهنگ معرفی کرد. اسناد مربوط به دستورالعمل‌های تلفیقی که داروهای ART را برای درمان و پیشگیری از HIV در تمام گروه‌های سنی و جمعیت‌ها از جمله زنان باردار توصیه می‌کنند. این دستورالعمل‌ها در سال ۲۰۱۶ با راهنمایی‌های جهانی تقویت‌شده به‌روزرسانی شدند تا منعکس‌کننده پایگاه علمی قوی از مزایای درمان زودهنگام و پایدار HIV باشند.۲۰۹ دستورالعمل‌های WHO در سال ۲۰۱۶ اکنون خواستار استراتژی‌های "آزمایش و درمان" هستند - برای شروع همه افرادی که عفونت HIV در آنها تشخیص داده شده است.ART در اسرع وقت پس از تشخیص، برای کاهش بار ویروسی جامعه و کاهش میزان عفونت‌های جدید HIV. در حالی که این رویکرد TasP تنها با افزایش برنامه‌های آزمایش و پشتیبانی از پایبندی به ART موثر خواهد بود، توصیه می‌شود که همه بارداران و زنان شیردهی که با HIV زندگی می‌کنند باید ART را شروع کنند و بدون توجه به مرحله بالینی یا CD4 بیماری که یک پیشرفت بزرگ است، درمان مادام العمر را ادامه دهند. برای اولین بار، استراتژی ART برای زنان باردار به طور کامل با رژیم خط اول توصیه شده برای بزرگسالان غیر باردار مطابقت دارد. ارائه ART به تمام زنان باردار و شیردهی که مبتلا به HIV هستند، سه هدف هم افزایی را دنبال می‌کند: نتایج سلامت فردی را برای مادران بهبود می‌بخشد. از انتقال HIV از مادر به کودک جلوگیری می‌کند. و از انتقال HIV از مادر به شریک جنسی سالم جلوگیری می‌کند. رویکرد TasP نویدهای زیادی برای زنان، نوزادان و خانواده‌هایشان دارد.

نسبت زنان باردار مبتلا به HIV که ART دریافت می‌کنند در ۲۱ کشور از ۲۲ کشور اولویت برنامه جهانی بیش از دو برابر شده است، از ۳۶ درصد در سال ۲۰۰۹ به ۸۰ درصد در سال ۲۰۱۵. شاید مهمتر از آن، ۹۳ درصد از زنان باردار تحت درمان تحت درمان مادام العمر بوده اند. به طور قابل توجهی از ۷۳ درصد در سال ۲۰۱۴ افزایش یافته است. ۲۱۰ حمایت نظری گسترده‌ای از درمان همگانی وجود دارد و بسیاری از کشورها متعهد به اتخاذ سیاست «درمان با همه» هستند. اما مشکلات مداومی در تنظیمات محدود منابع وجود دارد که برای اجرای موفقیت آمیز این اهداف باید برطرف شوند. به عنوان مثال، گزارش اخیر از چین، تأخیر طولانی مدت در تکرار

آزمایش HIV در نوزادان متولد شده از زنان HIV (+) را مستند می‌کند. در دو سوم نوزادان، آزمایش تا ۱۸ ماهگی به تعویق افتاد و تا آن زمان، یک سوم نوزادان مرده بودند یا به دلیل پیگیری از دست رفته بودند.۲۱۱

در سال ۲۰۱۶، ۱۱,۵ میلیون زن و دختر مبتلا به HIV در شرق و جنوب آفریقا زندگی می‌کردند. به طور متوسط ۷۶ درصد از زنان باردار مبتلا به HIV هستند به داروهای ضد رتروویروسی برای جلوگیری از انتقال HIV به نوزادان خود دسترسی داشتند. در سال ۲۰۱۶، ۱۶۰۰۰۰ عفونت HIV جدید در میان کودکان مشاهده شد که نسبت به ۳۰۰۰۰۰ در سال ۲۰۱۰، ۴۷ درصد کاهش داشته است. -انتقال HIV در کودکان در دسترس است.

پیشگیری و درمان HIV/AIDS: وضعیت جهانی

• تا پایان سال ۲۰۱۸، بیش از ۷۴ میلیون نفر به اچ‌آی‌وی آلوده شده‌اند و ۳۲ میلیون نفر بر اثر ایدز جان خود را از دست داده‌اند. برای مرگ و میر همه‌گیر

• در سطح جهان، آمار UNAIDS گزارش می‌دهد که ۳۷,۹ میلیون نفر - ۰,۸٪ از جمعیت جهان - در پایان سال ۲۰۱۸ با HIV زندگی می‌کردند.

• شیوع به طور گسترده‌ای از بسیار پایین تر از آن سطح در کشورهایی مانند ایالات متحده تا حداقل ۱۰ درصد از جمعیت در شرق و جنوب آفریقا متفاوت است. در سال ۲۰۱۷، ۱۹,۶ میلیون نفر (۵۳٪ از کل جهان) در شرق و جنوب آفریقا، ۶,۱ میلیون (۱۶٪) در غرب و مرکز آفریقا، ۵,۲ میلیون (۱۴٪) در آسیا و اقیانوس آرام، و ۲,۲ میلیون (۶٪) در اروپای غربی و مرکزی و آمریکای شمالی.۲۱۳

• کشورهای جنوب صحرای آفریقا، که سنگین ترین بار اچ آی وی/ایدز را در سراسر جهان به دوش می‌کشد، ۶۵ درصد از کل عفونت‌های جدید HIV را تشکیل می‌دهد. سایر مناطقی که بیشتر تحت تأثیر HIV/AIDS قرار گرفته اند عبارتند از: آسیا و اقیانوسیه، آمریکای لاتین و کارائیب، و اروپای شرقی و آسیای مرکزی.

• در چند سال گذشته، روسیه کشوری بوده است که بیشترین تعداد موارد جدید HIV و مرگ و میر ناشی از ایدز را داشته است. در ژانویه ۲۰۱۶، روسیه به میلیونمین مورد HIV رسید که در حال حاضر حداقل ۸۵۰۰۰۰ نفر مبتلا به HIV هستند. تعداد زیادی از این افراد از تشخیص خود بی اطلاع هستند

• دستاوردهای درمانی تا حد زیادی عامل کاهش ۵۰ درصدی مرگ و میر ناشی از ایدز در سطح جهان است، از ۲ میلیون در سال ۲۰۰۵ به ۱,۵ میلیون در سال ۲۰۱۰ و ۱,۱ میلیون در سال ۲۰۱۵.

• در پایان سال ۲۰۱۵، میانگین پوشش جهانی درمان ضد رتروویروسی به ۴۶ درصد رسید و بیشترین دستاوردها در منطقه آسیب دیده جهان، شرق و جنوب آفریقا بود، جایی که میانگین پوشش از ۲۴ درصد در سال ۲۰۱۰ به ۵۴ درصد در سال ۲۰۱۵ افزایش یافت و به منطقه‌ای رسید. در مجموع ۱۰,۳ میلیون نفر.۲۱۵

اگر حتی بتوان سرعت پیشرفت فعلی را حفظ کرد، پتانسیل پایان دادن به این همه‌گیری جهانی وجود دارد.UNAIDS و کمپین ONE گزارش دادند که در سال ۲۰۱۳، زمانی که تعداد افرادی که به تازگی به درمان اضافه شده بودند، بیش از تعداد افرادی بود که به تازگی به HIV مبتلا شده بودند، به نقطه اوج در مبارزه با این بیماری رسید. اگر تعداد افرادی که تحت درمان قرار می‌گیرند به افزایش ادامه دهد و تعداد عفونت‌های جدید همچنان کاهش یابد، از نظر تئوری می‌توانیم اپیدمی HIV/AIDS را در ۱۵ سال آینده پایان دهیم.

نگاه به عقب: حرکت رو به جلو

عفونت HIV مسئول یکی از مخرب ترین همه‌گیری‌های انسانی در تمام دوران است، اما داستان آن یکی از دستاوردهای علمی عظیم است. بر خلاف شانس بزرگ، ۵ سال پس از شناسایی اولین موارد، اپیدمیولوژی بیماری توصیف شد، ویروس عامل بیماری شناسایی شد، پاتوفیزیولوژی بیماری شناسایی شد و آزمایشی برای تشخیص عفونت ایجاد شد. برای کسانی که در این دوران زندگی کردند که هزاران نفر به طور غم انگیز و وحشتناک جان باختند، این پیشرفت باید به طرز ناامیدکننده‌ای بی ربط و کند بوده است، زیرا تشخیص ایدز هنوز اساساً یک حکم مرگ بود. تا

سال ۱۹۹۶ بود که توسعه درمان ترکیبی با داروهای ضد ویروسی برای درمان ایدز و کنترل عفونت HIV موثر بود. ظهور درمان موثر ضد رتروویروسی (ART) به طور چشمگیری روند همه‌گیری را تغییر داد، عفونت HIV را به یک بیماری مزمن قابل درمان تبدیل کرد و جان میلیون‌ها نفر را نجات داد. ویروس دیگر قابل انتقال نیست اما عفونت HIV هنوز قابل درمان نیست. پیشرفت آینده بر به حداکثر رساندن ارائه درمان شناخته شده و مؤثر و توسعه یک استراتژی پیشگیرانه و درمانی قطعی متمرکز است.

علیرغم پیشرفت عظیمی که از زمان ظهور اولین موارد ایدز به دست آمده است، حتی درمان ضد رتروویروسی هنوز تا کامل بودن فاصله دارد. تبعیت از درمان یک پیش بینی کننده قوی برای بقا برای افراد مبتلا به عفونت HIV است، با سطح مورد نیاز برای سرکوب موثر ویروسی ۹۵٪. علیرغم توسعه داروهای ضد رتروویروسی جدید و قوی و رژیم‌های درمانی تک قرصی یکبار در روز، میانگین پایبندی افراد به درمان ضد رتروویروسی بسیار کمتر از آن است و بین ۲۷ تا ۸۰ درصد در جمعیت‌های مختلف متغیر است. از نظر درمان، تنها ۱۹.۵ میلیون از ۳۶.۷ میلیون فرد آلوده به HIV در جهان به طور کلی ART دریافت می‌کنند و طبق گزارش‌ها، سرکوب ویروسی در کمتر از نیمی از این موارد انجام می‌شود.۲۱۵ حتی دستیابی به اهداف "درمان به عنوان پیشگیری" نیز خوب است. تقریباً غیرممکن است، نیاز به شناسایی همه افراد آلوده به HIV، ارائه داروهای موثر و مادام العمر ضد HIV و سرکوب ویروس در افراد تحت درمان تا سطوح غیرقابل شناسایی است. ما تا رسیدن به هر یک از این اهداف فاصله داریم، به طوری که تخمین زده می‌شود ۱۵ درصد از کل HIV باشد. -آمریکایی‌های مثبت و ۴۴ درصد از جوانان در گروه سنی ۱۳ تا ۲۴ ساله از تشخیص خود بی خبرند. این نسبت حداقل در سایر نقاط جهان به همین اندازه است. در پاسخ به آمارهایی از این دست، راهبردهای علمی برای مبارزه با HIV/AIDS در چهار حوزه اصلی توسعه یافته است: ریشه‌کنی ویروس. رویکردهای جدید برای پیشگیری و درمان؛ کاهش موانع ساختاری برای تشخیص و درمان. و توسعه واکسن

• مانع بیولوژیکی اصلی برای ریشه‌کنی HIV تأخیر است، تداوم مخازن HIV یکپارچه با قابلیت تکثیر در سلول‌های CD4+ T حافظه که هر زمان که ART متوقف شود ظاهر می‌شوند. مطالعه‌شده‌ترین رویکرد برای از بین بردن سلول‌های T نهفته آلوده مبتنی بر شوک است. و

کشتن»، که در آن از یک عامل معکوس کننده تأخیر برای تخلیه مخازن استفاده می‌شود و سپس یک عامل سیتولیتیک ویروس‌های نهفته را پاک می‌کند.۲۱۷-۲۱۹ تحقیقات انجام شده در هر مرحله از این فرآیند ادامه دارد، از توسعه نشانگرهای زیستی برای تعیین کمیت ماندگاری HIV تا مهندسی سلول‌های T برای از بین بردن سلول‌های آلوده به HIV تا افزایش ظرفیت سیستم ایمنی فرد برای پاکسازی سلول‌های آلوده به HIV. همچنین علاقه شدیدی به ژن درمانی وجود دارد که عمدتاً بر CCR۵، کوفاکتور ورود سلول‌های HIV متمرکز شده است.

• زنان فوراً به گزینه‌های بیشتری برای پیشگیری از HIV نیاز دارند. اشکال موجود در حال حاضر محدود است و بسیاری از زنان قادر به مذاکره در مورد استفاده از کاندوم یا ART با شرکای جنسی مرد یا دسترسی به پیشگیری قبل یا پس از مواجهه نیستند. گزینه جدیدی که در حال حاضر در آزمایشات بالینی قرار دارد، حلقه واژینالی است که به طور مداوم آزاد می‌شود. داروی ضد اچ‌آی‌وی داپی‌ویرین. این دارو به‌عنوان یک گزینه پیشگیرانه و طولانی‌اثر برای پیشگیری از اچ‌آی‌وی برای زنان طراحی شده است و مصرف‌کننده آن هر ۴ هفته یک بار محصول را جایگزین می‌کند. طبق مدل سازی آماری، در یک مطالعه برچسب باز روی زنان در جنوب و شرق آفریقا، حلقه واژینال داپیویرین خطر ابتلا به HIV را تا ۳۹ درصد کاهش داد.

• برای رسیدگی به مشکلات مستند در مورد پایبندی به درمان، محققان یک سیستم تحویل مبتنی بر پلیمر با اثر فوق العاده طولانی، قابل تنظیم، زیست تخریب پذیر و قابل جابجایی ایجاد کرده اند. پس از قرار دادن زیر جلدی در یک مدل حیوانی، این گزینه تحویل جدید نشان داده شد که غلظت پلاسمایی پایدار شش داروی ضد رتروویروسی را برای دوره‌های تا یک سال فراهم می‌کند. یک سیستم تزریق ایمن، قابل جابجایی و طولانی مدت مانند این، بار پایبندی به رژیم دارویی روزانه را از بین می‌برد و درمان HIV/AIDS را متحول می‌کند.۲۲۱

• با اثبات واضح اینکه ART به طور قابل توجهی سلامت افراد HIV (+) را بهبود می‌بخشد و انتقال HIV را به طور چشمگیری کاهش می‌دهد، تحقیقات اجتماعی و رفتاری بر موانع ساختاری شناخته شده برای ART موثر با افزایش نرخ تشخیص، شروع درمان و سرکوب ویروس در جمعیت‌های در معرض خطر تمرکز می‌کنند. . در سال ۲۰۱۶، UNAIDS اهداف جهانی "۹۰-۹۰-۹۰" را تعیین کرد، با هدف شناسایی ۹۰٪ از افراد آلوده به HIV،90 ٪ از مبتلایان به عفونت

HIV تحت درمان ضد رتروویروسی، و ۹۰٪ از افرادی که تحت درمان هستند، سطوح ویروسی غیرقابل شناسایی را دریافت می‌کنند. تا سال ۲۰۲۰. مدل‌های ریاضی نشان می‌دهند که آزمایش جهانی اچ‌آی‌وی و به دنبال آن ART فوری می‌تواند از نظر تئوری قابلیت انتقال ویروس را از بین ببرد و عملاً به همه‌گیری جهانی تقریباً ۴۰ ساله HIV/AIDS پایان دهد.۲۲۲

• دو مطالعه اخیر قدرت بالقوه مداخلات مؤثر را برای موانع ساختاری برای پیشگیری و درمان نشان می‌دهد. یک برنامه آزمایش و درمان مبتنی بر جامعه در روستاهای کنیا و اوگاندا از یک کمپین عمومی برای ایجاد آزمایش سالانه HIV مرتبط با دسترسی جهانی به ART و تسهیل مراقبت استفاده کرد. برای افراد HIV(+). پس از دو سال، اهداف ۲۰۲۰ با شناسایی ۹۵,۹٪ از افراد (+) 93.4،HIV ٪ در ART، و ۸۹,۵٪ از آنهایی که از طریق ویروسی سرکوب شده بودند، محقق شد.۲۲۳ یک کارآزمایی تصادفی شده با شروع استاندارد ART مقایسه شد هفته‌ها پس از آزمایش HIV تا آزمایش HIV و شروع ART در بزرگسالان واجد شرایط ≥ ۱۸ سال در پورتو پرنس، هائیتی. در گروه استاندارد، ART به طور میانگین ۳ هفته پس از آزمایش HIV آغاز شد. در ۱۲ ماهگی پیگیری، به طور قابل توجهی بیشتر از گروه شروع ART در همان روز بود

تحت مراقبت حفظ شد و سرکوب ویروسی مناسب داشت.۲۲۴

• تلاش برای ایجاد واکسنی برای جلوگیری یا اصلاح عفونت HIV انجام شده است

از اواخر دهه ۱۹۸۰ ادامه دارد، عمدتاً به دلیل ظرفیت زیاد ویروس برای جهش که منجر به تنوع ژنتیکی زیاد، با گونه‌ها و گونه‌های فرعی متعدد رایج در نقاط مختلف جهان، و وجود مخازن ویروسی با قابلیت تکثیر می‌شود. در سال ۲۰۰۰، شبکه آزمایشات واکسن HIV (HVTN) تأسیس شد، که شبکه‌ای از ۲۵ سایت بالینی را در ایالات متحده، آفریقا، آسیا، آمریکای جنوبی و کارائیب به هم مرتبط می‌کند که با آزمایش و ارزیابی واکسن‌های کاندید در توسعه یک واکسن پیشگیری کننده اچ آی وی اختصاص یافته است. تمام مراحل کارآزمایی بالینی تا این زمان، نتایج محدود بوده است، اما دو کارآزمایی در حال انجام وجود دارد: در سال ۲۰۰۹، آزمایش ۱۴۴RV در تایلند به رهبری برنامه تحقیقاتی نظامی ایالات متحده برای اچ آی وی نشان داد واکسن تحقیقاتی آنها ۳۱٪ در پیشگیری از عفونت HIV مؤثر است - بهترین نتیجه برای هر واکسن HIV تا کنون وجود

داشته است.۲۲۵ در نوامبر ۲۰۱۶، مطالعه HVTN ۷۰۲ راه اندازی شد و واکسنی مبتنی بر واکسن ۱۴۴RV را در بیش از ۵۰۰۰ بزرگسال در آفریقای جنوبی آزمایش کرد. رژیم HVTN ۷۰۲ شامل دو واکسن تجربی است: ناقل آبله قناری. واکسن مبتنی بر ALVAC-HIV و یک واکسن دو جزئی زیرواحد پروتئین ۱۲۰gp با یک ادجوانت طراحی شده برای تقویت پاسخ ایمنی بدن به واکسن. این مطالعه که با امید زیادی راه اندازی شد، در ۳ فوریه ۲۰۲۰ پس از اینکه واکسن آزمایشی اثربخشی نداشت بسته شد - هیچ تفاوتی در میزان عفونت HIV بین افراد دریافت کننده واکسن و افرادی که دارونما دریافت می‌کردند وجود نداشت. شکست دلسرد کننده، تلاش‌های بیشتر واکسن بدون شک به دنبال خواهد داشت.

• در ۳۰ نوامبر ۲۰۱۷، چندین شریک بین المللی از جمله NIH و بنیاد بیل و ملیندا گیتس، مطالعه HVTN 705/HPX ۲۰۰۸ را درباره واکسن "موزاییک" پیشگیری کننده HIV-۱ اعلام کردند. واکسن موزاییک به صورت محاسباتی از داده‌های توالی پروتئین استخراج شده از پایگاه داده‌ای با بیش از ۸۰۰۰۰۰ توالی HIV طراحی شده است. کد کامپیوتری مورد استفاده برای طراحی واکسن از روش تکامل طبیعی خود HIV-۱ الهام گرفته شده است. این مطالعه ارزیابی خواهد کرد که آیا رژیم واکسن مورد بررسی قرار گرفته است یا خیر. ایمن است و قادر به کاهش بروز عفونت HIV در بین ۲۶۰۰ زن فعال جنسی در جنوب صحرای آفریقا است. ۲۲۵-۲۲۷

دستاوردهای علمی خارق‌العاده نشان‌دهنده درک کنونی HIV/AIDS است زیرا از یک بیماری همه‌گیر جهانی کشنده جهانی بدون عامل شناسایی شده و بدون درمان به یک بیماری مزمن قابل درمان تبدیل شده است که از لحاظ نظری با طول عمر طبیعی همراه است. رویکردهای جدید که به تمام جنبه‌های مراقبت می‌پردازند، پتانسیل پایان دادن به بیماری همه‌گیر فعلی و جلوگیری از عفونت آینده را دارند. از همان ابتدا، ماهیت ویروس این بیماری را مشخص کرده است: راز هر استراتژی درمانی در درک کامل ظرفیت این ویروس منحصر به فرد برای تولید عفونت حاد و پایدار نهفته است.

من می‌خواستم این فصل را با یک نکته مثبت به پایان برسانم - هرچه باشد، پیشرفت‌های حاصل شده چشمگیر بوده است و پایان دادن به همه‌گیری HIV با ریشه‌کنی ویروس یا سرکوب کامل جهانی تقریباً در دسترس به نظر می‌رسد. اما یک روز یکشنبه، در حال خواندن آگهی‌های

ترحیم در نیویورک تایمز بودم که عنوانی به من رسید: مایکل فریدمن، یکی از خالقان «اندرو جکسون خونین، خونین» در ۴۱ سالگی درگذشت. مقاله آنچه را که عنوان قبلاً به من گفته بود تأیید کرد - علت مرگ این "آهنگساز و غزل سرای همه کاره، مغزی و شوخ" عوارض HIV/AIDS بود.

من نمی‌توانم آخرین باری را که یک آگهی ترحیم ایدز را به این شکل خواندم، به یاد بیاورم، اما به راحتی می‌توانم زمانی را به یاد بیاورم که هر یکشنبه حداقل چندین مورد بود. البته، در روزهای اولیه - تا دهه ۱۹۸۰ - هیچ کس به صراحت ایدز را به عنوان عامل مرگ معرفی نکرد. نوع کوچک چیزی شبیه به "پس از یک بیماری طولانی" خوانده می‌شود که فقط والدین و خواهر و برادرها به عنوان بازماندگان ذکر شده اند. "هدایایی به یاد او به عشق خدا که ما تحویل می‌دهیم." یا ACT UP. یا خانه بیلی. یا به ندرت، بحران سلامت مردان همجنس گرا. تعداد جوانان با استعدادی که در آن سال‌ها بر اثر ایدز جان باختند بسیار زیاد بود. درست در آن زمان، یکی از دوستان در مورد "شاخص تریسکویت" خود به من گفت - بر اساس توصیه پدربزرگش، او هر سال در روز تولدش با بررسی قیمت تریسکویت‌ها وضعیت بازار سهام را دنبال می‌کرد. من قبلاً در ساندی تایمز یک گزارش ذهنی تقریبی از آگهی‌های مرگ ایدز تهیه کرده بودم و شروع کردم به آن به عنوان "فهرست فهرست ایدز" - راهی شخصی برای کنترل گوشه کوچکی از همه‌گیری. در طول سال‌ها، ثابت شد که انعکاس شگفت‌آوری دقیق از تکامل اپیدمی ایدز در نیویورک است. در اوایل دهه ۱۹۹۰، اعداد موجودی به اوج خود رسید که نشان دهنده این واقعیت بود که در آن زمان، ایدز عامل اصلی مرگ و میر مردان در شهر نیویورک بین سنین ۲۵ تا ۴۴ سال بود. . گاهی اوقات از آنها یک شریک زندگی باقی می‌ماند. و در نهایت علت مرگ در واقع «عوارض ایدز» اعلام شد. پس از سال ۱۹۹۶ که درمان ضد رتروویروسی به طور گسترده در دسترس قرار گرفت، تعداد آنها کاهش یافت و به نظر می‌رسید که ناپدید شوند.

سال‌ها بود که به فهرست فهرست ایدز فکر نکرده بودم، اما اخطار مرگ مایکل فریدمن همان زمان وحشتناک را به عقب بازگرداند. در آخرین سطر آگهی ترحیم او چنین آمده است: «مرگ او جامعه تئاتر را متحیر کرد که هنرمندان بسیاری را در دهه ۱۹۸۰ و ۱۹۹۰ بر اثر ایدز از دست داده بودند، اما در سال‌های اخیر کمتر از آن ها. در روزهای بعد، مراسم یادبودی برگزار شد و

جزئیاتی از بیماری مایکل آشکار شد. طبق گزارشات، او در ۶ ماه گذشته بسیار سخت کار کرده بود و یک موزیکال جدید برای کودکان را در مینه سوتا افتتاح کرد و همزمان به عنوان مدیر هنری Encores فعالیت می‌کرد! خارج از مرکز!، یک برنامه تابستانی سالانه در مرکز شهر نیویورک. دوستان متوجه شدند که او وزن کم کرده و حتی ضایعات ارغوانی کوچکی روی صورتش ظاهر شده است، اما تا ۹ هفته قبل از مرگش آزمایش اچ‌آی‌وی داده نشد، زمانی که با پنوموسیستیس پنومونی تمام عیار مواجه شد. بلافاصله درمان ضد رتروویروسی شروع شد، اما علیرغم همه تلاش ها، جان باخت.

چگونه این اتفاق افتاد؟ یک مرد همجنسگرا در نیویورک، اولین گروه پرخطر ایدز شناسایی شد. مردی که در تئاتر کار می‌کرد، جامعه‌ای که در سال‌های اولیه اپیدمی بیشترین خسارت‌ها را در اثر ایدز متحمل شده بود. مردی با بسیاری از دوستان HIV مثبت در حال درمان - این مرد حداقل چندین سال بود که آزمایش HIV انجام نداده بود. در اینجا من در مورد برنامه هایی برای افزایش آزمایش و درمان HIV در جنوب ایالات متحده و در جنوب صحرای آفریقا و همین جا در نیویورک می‌نویسم. مهم نیست در کجای جهان زندگی می‌کنیم، همه پیشرفت‌های شگفت انگیز درمانی در ۲۵ سال گذشته بدون آزمایش‌های پیشگیرانه و تشخیص زودهنگام بی فایده است.

بله، پیشرفت بزرگی صورت گرفته است - و بله، هنوز کارهای بیشتری برای انجام دادن وجود دارد.

دیدگاه تاریخی: قدرت کنشگری

شبکه بهداشت عمومی فدرال که در بخش آنفلوانزا مورد بحث قرار گرفت، زمانی که با اچ‌آی‌وی روبه‌رو شد، عمیقاً شکست خورد. این ویروس به انسان‌ها برخورد کرد، جایی که ما کمترین توانایی را برای تغییر داریم و بیشتر توسط تعصبات محدود می‌شویم: جنسیت. اولین گروهی که به عنوان قربانیان شناسایی شدند. از این بیماری مردان همجنسگرا بودند، به حدی که در ابتدا به عنوان نقص ایمنی مرتبط با همجنسگرایان (GRID) شناسایی شد، قبل از اینکه موارد مرتبط با مصرف داروی IV و انتقال خون این برچسب را نادرست و منسوخ کند. از آنجایی که هر یک از اعضای کنگره ایالات متحده به این گروه از افراد حقوق مساوی به عنوان شهروند اعطا نمی‌کردند، دیدگاهی

که در آن زمان نماینده کشور بود، تأمین مالی تحقیقات ایدز به یک فوتبال سیاسی تبدیل شد. در سال ۱۹۸۷، سناتور جسی هلمز از کارولینای شمالی به طور معروف مجلس کنگره خود را در تصویب اصلاحیه‌ای برای لایحه تخصیصی که مانع از تأمین بودجه برنامه‌های آموزشی ایدز (که بسیار مؤثر بودن آنها ثابت شده بود) توسط مراکز کنترل بیماری، رهبری کرد، زیرا ممکن است آنها «ترویج کنند». فعالیت‌های همجنس گرا را تشویق یا چشم پوشی می‌کند.» تنها دو سناتور، دانیل پاتریک مونیهان و لاول ویکر، به این اصلاحیه رأی منفی دادند که اساساً بودجه فدرال برای پیشگیری از ایدز را کاهش داد. اما در جایی که دولت شکست خورد، سازمان‌های مستقل موفق شدند. به دلیل تلاش‌های خستگی‌ناپذیر بحران سلامت مردان همجنس‌گرا، ACT UP، و سایر گروه‌ها در سراسر کشور، نرخ HIV/AIDS در بین مردان همجنس‌گرا به شدت کاهش یافت. حقوق مدنی بیماران ایدز و شرکای آنها در دورانی که همجنس‌گرا بودن هنوز به‌عنوان دلیلی برای تبعیض پذیرفته می‌شد، این افراد به دولت فدرال و مقامات منتخب آن که از به رسمیت شناختن حقوق خود برای حفظ حریم خصوصی یا اهمیت حیاتی تلاش متمرکز آموزشی برای جلوگیری از گسترش سر باز زدند، اعلام جنگ کردند. از این بیماری وحشتناک بحران سلامت مردان همجنس‌گرا (GMHC) در سال ۱۹۸۱ در شهر نیویورک در پاسخ به آنچه که در آن زمان «سرطان همجنس‌گرا» تلقی می‌شد، شکل گرفت. این در پاسخ به هشدار CDC در مورد تکثیر ناگهانی سرطان نسبتا نادر، سارکوم کاپوزی، در بین مردان همجنس‌گرا نامیده شد. محققان CDC و دیگران به سرعت متوجه ارتباط بین KS، پنومونی پنوموسیستیس کارینی و سایر نقص‌های ایمنی در بین مردان همجنس گرا می‌شوند و نام بیماری را به GRID تغییر می‌دهند. لری کرامر و حدود ۸۰ مرد همجنس‌باز دیگر در اتاق نشیمنش ملاقات کردند تا در مورد جمع‌آوری بودجه برای تحقیق صحبت کنند. تلاش‌های آنها برای اطلاع‌رسانی به همجنس‌گرایان در مورد انتقال HIV و اهمیت حیاتی استفاده از کاندوم در ۶ سال آینده مستقیماً به نفرت‌انگیز جسی هلمز کمک کرد. اصلاحیه.۲۲۸ تا سال ۱۹۸۲، GMHC اولین خط تلفنی برای ایدز را باز کرد، تلفنی که در آپارتمان یک داوطلب در شهر نیویورک زنگ خورد و بیش از ۱۰۰ تماس در شب اول برقرار کرد. صندوق دفاع حقوقی و آموزش لامبدا. ۲۳۰ مردان همجنس گرا نیویورکی دلایل زیادی برای سازماندهی داشتند: آنها در کانون اپیدمی ایدز قرار داشتند، اطلاعات دقیق کمی در مورد این بیماری در دسترس عموم بود و بیماران مبتلا به ایدز به طور مداوم با تبعیض توسط مراقبت‌های بهداشتی

مواجه بودند. حرفه‌ای‌ها. آنها قبل از اینکه CDC بیماری را اپیدمی اعلام کند (همچنین در سال ۱۹۸۱) و بیش از یک سال قبل از اینکه تحقیقات ایدز بودجه فدرال دریافت کند، ملاقات کردند. در سال ۱۹۸۲، CDC هنوز مطمئن نبود که زنان می‌توانند به ایدز مبتلا شوند، اگرچه موارد مرتبط با انتقال خون و مصرف مواد مخدر به سرعت این تصور نادرست را تغییر می‌داد. اهمیت دادن. برخی حتی آشکارا خوشحال بودند و ادعا می‌کردند که این بیماری انتقام الهی از همجنس گرایان است. همجنس‌گرایان در شهر نیویورک قبلاً در موج اول جنبش حقوق همجنس‌گرایان که با شورش‌های استون‌وال شروع شد، قدرت کنش‌گری را نشان داده بودند، و شبکه فعال همجنس‌گرایان در شهر نیویورک قوی، قابل شناسایی و نسبتاً ثروتمند بود.GMHC با استفاده از شبکه موجود خود برای جمع آوری کمک‌های مالی و حمایت جامعه، مواد آموزشی تولید کرد که به پایه‌ای برای پیشگیری از ایدز تبدیل شد، کمک‌های روزانه به افراد مبتلا به ایدز در شهر نیویورک ارائه کرد، یک سنگر قانونی حیاتی در برابر تبعیض ایدز ایجاد کرد و بودجه را تامین کرد. تحقیق در مورد درمان‌های موثر این نمونه خارق‌العاده‌ای از یک جامعه قابل شناسایی از افراد است که برای ایجاد یک پاسخ بهداشت عمومی با بودجه شخصی بر اساس آموزش و آگاهی، متحد شده‌اند، و مدلی از چگونگی ایجاد یک واکنش مؤثر جامعه در برابر تهدیدات بهداشت عمومی است. وقتی GMHC کار خود را آغاز کرد. کار، استفاده از کاندوم در میان مردان همجنسگرا بسیار نادر بود. مدتها قبل از اینکه ثابت شود که کاندوم یک بازدارنده موثر برای انتقال ایدز است (۱۹۸۸)، استفاده از کاندوم در بین مردان همجنسگرا به حدی افزایش یافته بود که در سال ۱۹۸۸ در شهر نیویورک، موارد جدید بیشتری به مصرف مواد مخدر داخل وریدی نسبت داده شد تا رابطه جنسی. این واقعیت که اکثریت (دو سوم) موارد جدید نیز در میان مردان آفریقایی-آمریکایی بوده اند، به پذیرش کند همجنسگرایی در جامعه آفریقایی آمریکایی و یکی از حوزه‌هایی که GMHC کمترین تأثیر را در آن داشت: پر کردن شکاف نژادی در جنبش حقوق همجنس‌گرایان.

GMHC سه کار فوق‌العاده خوب انجام داد: مطالب آموزشی درباره HIV و انتقال آن تولید کرد و آن را در جامعه همجنس‌گرایان، کارکنان مراقبت‌های بهداشتی و عموم مردم توزیع کرد. مبالغ هنگفتی برای حمایت از افراد مبتلا به ایدز جمع آوری کرد و از آنها مراقبت کرد و همچنین در صورت لزوم دفاع قانونی کرد. و با حضور در کنگره، اصرار بر حمایت قانون اساسی از افراد مبتلا

به ایدز، و تقاضای بودجه برای تحقیق و آموزش، ایدز را به بخشی از فرهنگ عامه از طریق تئاتر و فیلم و همچنین بخشی از فرهنگ سیاسی تبدیل کرد. در حالی که پرزیدنت ریگان هنوز بر خلاف تمام شواهد اصرار داشت، در سال ۱۹۸۶، هیچ دلیلی برای نگرانی عموم مردم در مورد ایدز وجود ندارد، زیرا این بیماری فقط مردان همجنس گرا و مصرف کنندگان مواد مخدر را تحت تاثیر قرار می‌دهد، "یک قلب عادی" لری کرامر به مدت یک سال روی صحنه بود. و «یک سرمای زودرس»، یک فیلم تلویزیونی با حضور یک شخصیت اصلی مبتلا به ایدز، قبلا پخش شده بود. ۲۳۳ اهمیت قابل رویت کردن بیماران ایدز و ایدز برای عموم را نمی‌توان نادیده گرفت، به خصوص که یافتن فعالیت همجنس گرایان در خارج از محیط‌های بزرگ بسیار سخت تر بود. شهرها رایان وایت، نوجوان مبتلا به هموفیلی اهل ایندیانا که پس از مواجهه با تبعیض شدید به دلیل وضعیت خود بر اثر ایدز در سن ۱۸ سالگی درگذشت، به جای گناهکارانی که مستحق سرنوشت بودند، به عنوان قربانیان مبتلا به ایدز شناخته شده است، اما برای قربانیان ایدز اعتبار زیادی دارد. قابل مشاهده و انسان نیز به کرامر و نویسندگان دیگری مانند پل مونت (زمان قرض گرفته شده: خاطرات ایدز، ۱۹۸۸) می‌رسد، که آنها را در جایی روی صحنه و در دست خوانندگان قرار می‌دهد که نمی‌توان انسانیت آنها را انکار کرد.

با وجود تمام کارهای باورنکردنی GMHC که انجام داد و همچنان انجام می‌دهد، نتوانست از گسترش همه‌گیری در سراسر جهان جلوگیری کند. نسخه ویروسی که به آمریکای شمالی رسید ممکن است واردات مستقیم از هائیتی باشد، اما همچنین ریشه‌های عمیقی در جنوب صحرای آفریقا. در جهانی که به طور فزاینده‌ای جهانی می‌شود، بیماری‌ها سریعتر از پاسخ انسان به آنها حرکت می‌کنند. اما شایان ذکر است که گروهی از مردان که در اتاق نشیمن جا می‌شوند، جنبشی را پایه‌گذاری کردند که اساساً دنیای آنها - و ما - را به سمت بهتر شدن تغییر داد. کنشگری مهم است. زیرا اگر پل مونت می‌نویسد: «ثبت می‌شود که مردگان دهه اول مصیبت از بی‌تفاوتی ما مرده‌اند»، همچنین می‌گوید: «اندوه یک شمشیر است.

منابع

1. Gottlieb MS, Schanker HM, Fan PT, et al. *Pneumocystis* pneumonia – Los Angeles. MMWR 1981; 30: 250– 252.

2. Friedman A, Laubenstein L, Marmor M, et al. Kaposi's sarcoma and *Pneumocystis* pneumonia among homosexual men – New York City and California. MMWR 1981; 30: 305– 308.

3. Hymes KB, Greene JB, Marcus A, et al. Kaposi's sarcoma in homosexual men – a report of eight cases. The Lancet 1981; 2: 598– 600.

4. Masur H, Michelis MA, Greene JB, et al. An outbreak of community- acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia. Initial manifestation of cellular immune dysfunction. N Engl J Med 1981; 305: 1431– 1438.

5. AVERT website. History of HIV and AIDS: Timeline. Available at: www.avert.org. Accessed Sept. 30, 2017.

6. Cullen T. HIV/ AIDS: 20 years of press coverage. Austral Stud Journal 2003; 12: 227.

7. Karpf A. Doctoring the Media: The Reporting of Health and Medicine. London: Routledge. 1988.

8. Altman L. Rare cancer seen in 41 homosexuals. The New York Times. July 3, 1981. Accessed Aug. 14, 2017.

9. Goedert JJ, Neuland CY, Wallen WC, et al. Amyl nitrite may alter lymphocytes in homosexual men. The Lancet 1982; 1(8269): 412– 416.

10. Epidemiologic Notes and Reports. Update on Kaposi's Sarcoma and Opportunistic Infections in Previously Healthy Persons – United States. CDC Task Force on Kaposi's Sarcoma and Opportunistic Infections, Field Services Div, Epidemiology Program Office, CDC. MMWR 1982; 30: 409– 410.

11. Center for Disease Control and Prevention. Epidemiologic Notes and Reports. Persistent, generalized lymphadenopathy among homosexual males. MMWR May 21, 1982; 31(19): 249– 251.

12. Centers for Disease Control and Prevention. Opportunistic infections and Kaposi's sarcoma among Haitians in the United States. MMWR 1982; 31(26): 353– 354, 360– 361.

13. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiologic Notes and Reports. July 16, 1982. *Pneumocystis carinii* pneumonia among persons with hemophilia A. MMWR 1982; 31(27): 365– 367.

14. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiologic Notes and Reports. Dec. 10, 1982. Update on Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) among patients with hemophilia A. MMWR 1982; 31(48): 644– 646.

15. Institute of Medicine Committee to Study HIV transmission through blood and blood products; Leveton LB, Sox HC Jr, Stoto MA, eds. HIV and the Blood Supply:

an Analysis of Crisis Decision- making. Chapter 3. History of the Controversy. Washington, DC: National Academies Press (US). 1995. Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/ books/ NBK232419/ .

16. Kornfeld H, Vande Stouwe RA, Lange M, Reddy MM, Grieco MH. T-lymphocyte subpopulations in homosexual men. N Engl J Med 1982; 307: 729– 731.

17. Task Force for Acquired Immune Disorder. Centers for Disease Control and Prevention. Current trends update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS) – United States. MMWR 1982, Sept. 24; 31(37); 507– 508, 513– 514.

18. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiologic Notes and Reports. Possible transfusion associated acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) – California. MMWR 1982; 31: 652– 654.

19. Ammann AJ, Cowan MJ, Wara DW, et al. Acquired immunodeficiency in an infant: possible transmission by means of blood products. The Lancet 1983; 1: 956– 958.

20. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiologic Notes and Reports. Unexplained immunodeficiency and opportunistic infections in infants – New York, New Jersey, California. MMWR 1982; 31(49): 665– 667.

21. Institute of Medicine Committee to study HIV transmission through blood and blood products; Leveton LB, Sox HC Jr, Stoto MA, editors. HIV and the Blood Supply: an Analysis of Crisis Decision- making. Chapter 3. History of the Controversy. Washington, DC: National Academies Press (US); 1995. Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/ books/ NBK232419/ . Accessed Sept. 15, 2017.

22. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiologic Notes and Reports. Immunodeficiency among female sexual partners of males with acquired immune deficiency syndrome (AIDS). MMWR January 7, 1983; 31(52): 697– 698.

23. Harris C, Small CB, Klein RS, et al. Immunodeficiency in female sexual partners of men with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1983; 308: 1181– 1184.

24. Oleske J, Minnefor A, Cooper R, et al. Immune deficiency syndrome in children. JAMA 1983; 249: 2345– 2349.

25. Rubenstein A, Sicklick M, Gupta A, et al. Acquired immunodeficiency with reversed T4/ T8 ratios in infants born to promiscuous and drug- addicted mothers. JAMA 1983; 249: 2350– 2356.

26. Jaffe HW, Choi K, Thomas PA, et al. National case- control study of Kaposi's sarcoma and *Pneumocystis carinii* pneumonia in homosexual men: epidemiologic results. Ann Int Med 1983; 99: 145– 151.

27. CNN launches – Jun 01, 1980 – HISTORY.com. Available at: www.history.com/ this-day- in- history/ cnn- launches. Accessed Nov. 15, 2017.

Carlson P. AIDS: fatal, incurable, and spreading. People. June 17, 1985 12:00 PM. Archive. Accessed Nov. 5, 2017.

Garrett L. The Coming Plague. Newly Emerging Diseases in a World Out of Balance. New York, NY: Penguin Books. 1995. Chapter 11, pp. 316– 317.

30. Baltimore D. Viral RNA- dependent DNA polymerase: RNA- dependent DNA polymerase in visions of RNA tumor viruses. Nature 1970; 226(5252): 1209– 1211.

31. Temin H. Viral RNA- dependent DNA polymerase: RNA- dependent DNA polymerase in virions of Rous sarcoma virus. Nature 1970; 226(5252): 1211– 1213.

32. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Reitz MS, Kalyanaraman VS, Gallo RC. Isolation of a new type C retrovirus (HTLV) in primary uncultured cells of a patient with Sezary T- cell leukemia. Nature 1981; 294: 268– 271.

33. Barre- Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Rozenbaum W, Montagnier L. Isolation of a T- lymphotrophic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science 1983; 220: 868– 871.

34. Gallo RC, Sarin PS, Gelmann EP, et al. Isolation of human T- cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science 1983; 220: 865– 867.

35. Broder S, Gallo RC. A pathogenic retrovirus (HTLV- III) linked to AIDS. N Engl J Med 1984; 311(20): 1292– 1297.

36. Montagnier L, Chermann JC, Barre- Sinoussi C, et al. A new human T-lymphotropic retrovirus: characterization and possible role in lymphadenopathy and acquired immune deficiency syndromes. Report. New York, NY: Cold Spring Harbor Laboratory; 1984.

37. Garrett. 1995. p. 331.

38. Klatzmann D, Champagne E, Chamaret S, et al. T- lymphocyte T4 molecule behaves as the receptor for human retrovirus LAV. Nature 1984 Dec 20– 1985 Jan 2; 312(5996): 767– 768.

39. Vilmer E, Barre- Sinoussi C, Rouzioux C, et al. Isolation of new lymphotrophic retrovirus from two siblings, one with hemophilia B, one with AIDS. The Lancet 1984; 1: 753– 757.

40. Wain- Hobson P, Sonigo P, Danos O. Nucleotide sequence of the AIDS virus, LAV. Cell 1985; 40: 9– 17.

41. Ratner L, Haseltine W, Patarca R, et al. Complete nucleotide sequence of the AIDS virus, HTLV- III. Nature 1985; 313: 277– 284.

42. Nobel Laureates in Physiology or Medicine. Available at: www.nobelprize.org/ nobel_ prizes/ medicine/ laureates/ 28. 29.

43. Wong- Staal F, Ratner L, Shaw G, et al. Molecular biology of human T-lymphotrophic retroviruses. Cancer Res 1985; 45(Suppl): 4539s– 4544s.

44. Montagnier et al. 1984.

45. Wain- Hobson P, Sonigo P, Danos O. Nucleotide sequence of the AIDS virus, LAV. Cell 1985; 40: 9– 17.

46. Ratner et al. 1985.

47. Clavel F, Guetard D, Brun- Vezinet F, et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science 1986; 233: 343– 346.

48. Hockley DJ, Wood RD, Jacobs JP, Garrett AJ. Electron microscopy of Human Immunodeficiency Virus. J Gen Virol 1988; 69: 2455– 2469.

49. Lu K, Heng X, Summers MF. Structural determinants and mechanism of HIV-1 genome packaging. J Mol Biol 2011; 410(4): 609– 633.

50. Wilen CB, Tilton JC, Doms RW. HIV: cell binding and entry. Cold Spring Harb Perspect Med 2012; 2: 1– 2.

51. Zhao G, Perilla JR, Yufenyuy EL, et al. Mature HIV- 1 capsid structure by cryo- electron microscopy and all- atom molecular dynamics. Nature 2013; 497: 643– 646.

52. Earl LA, Lifson JD, Subramanain S. Catching HIV 'in the act' with 3D electron microscopy. Trends Microbiol 2013; 21(8): 397– 410.

53. Law KM, Satija N, Esposito AM, Chen BK. Cell- to- cell spread of HIV and viral pathogenesis. Adv Virus Res 2016; 95: 43– 85.

54. Iliffe J. The African AIDS Epidemic. A History. Athens, OH: Ohio University Press/ Oxford, UK: James Currey Ltd. 2006. Chapter 2, p. 5.

55. McCutchan FE. Understanding the genetic diversity of HIV- 1. AIDS 2000; 14(Suppl 3): S31– S44.

56. Buonaguro L, Tornesello ML, Buonaguro FM. Human Immunodeficiency Virus Type 1 subtype distribution in the worldwide epidemic: pathogenetic and therapeutic implications. J Virol 2007; 81(19): 10,209– 10,219.

Reeves JD, Doms RW. Human immunodeficiency virus type 2. J Gen Virol 2002; 83: 1253– 1265.

58. Huang Y, Paxton WA, Wolinsky SM, et al. The role of a mutant CCR5 allele in HIV- 1 transmission and disease progression. Nature Medicine 1996; 2: 1240– 1243.

59. Liu R, Paxton WA, Choe S, et al. Homozygous defect in HIV- 1 co- receptor accounts for resistance of some multiply- exposed individuals to HIV- 1 infection. Cell 1996; 86: 367– 377.

60. Gonzalo- Gil E, Ikediobi U, Sutton RE. mechanisms of viremic control and clinical characteristics of HIV+ elite/ viremic controllers. Yale J Biol Med 2017; 90: 245– 259.

61. Churchill M, Deeks SG, Margolis DM, et al. HIV reservoirs: what, where and how to target them. Nature Rev Microbiol 2016; 14: 55– 60.

Iliffe. 2006. Chapter 2, p. 8.

63. Vergis EN, Mellors JW. Natural history of HIV- 1 infection. Inf Dis Clinics NA 2000; 14(4): 809– 825.

Groopman JE, Salahuddin SZ, Sarngadharan NG, et al. Virologic studies in a case of transfusion- associated AIDS. N Engl J Med 1984; 311(22): 1419– 1422.

Baccheti P, Moss AR. Incubation period of AIDS in San Francisco. Nature 1989; 338: 251– 253.

66. Brookmeyr R, Goedert JJ. Censoring an epidemic with an application to hemophilia-associated AIDS. Biometrics 1989; 45: 325– 335.

67. Goedert JJ, Kessler KM, Aledort LM, et al. A prospective study of human immunodeficiency virus type 1 infection and the development of AIDS in subjects with hemophilia. N Engl J Med 1989; 312: 1141– 1148. 57. 62. 64. 65.

68. O'Brien WA, Hartigan PM, Martin D, et al. Changes in plasma HIV- 1 RNA and CD4+lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS. N Engl J Med 1996; 334: 426.

69. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers in HIV- 1 infection. Ann Intern Med 1997;126: 946– 954.

70. Fei MW, Kim EJ, Sant CA. Predicting mortality from HIV- associated *Pneumocystis* pneumonia at illness presentation: an observational cohort study. Thorax 2009; 64: 1070– 1076.

71. Klein RS, Harris CA, Small CB, et al. Oral candidiasis in high- risk patients as the initial manifestation of the acquired immune deficiency syndrome. N Engl J Med 1984; 311: 354– 358.

72. Antman K, Chang Y. Kaposi's sarcoma. N Engl J Med 2000; 342: 1027– 1038.

73. Grogg KL, Miller RF, Dogan A. HIV infection and lymphoma. J Clin Pathol 2007; 60(12): 1365– 1372.

74. Shiels MS, Engels EA. Evolving epidemiology of HIV- associated malignancies. Curr Opin HIV AIDS 2017; 12(1): 6– 11.

75. Kaslow RA, Carrington M, Apple R, et al. Influence of combinations of human major histocompatibility complex genes on the course of HIV- 1 infection. Nature Med 1996; 2: 405.

76. Saah AJ, Hoover DR, Weng S, et al. Association of HLA profiles with early plasma viral load, CD4+ cell count and rate of progression to AIDS following acute HIV- 1 infection. AIDS 1998; 12: 2107.

77. Alexander TS. Human Immunodeficiency Virus diagnostic testing: 30 years of evolution. Clin Vaccine Immunol 2016; 23(4): 249– 253.

78. Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, et al. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents and pregnant women in health- care settings. MMWR Recommend Rep 2006; 55(RR- 17): 1– 17.

79. Guidance on provider- initiated HIV testing and counselling in health facilities. Joint UNAIDS and WHO statement. May 2007. Available at: www.who.int/ hiv.

80. Centers for Disease Control and Prevention and Association of Public Health Laboratories. Laboratory testing for HIV infection. 2014. Available at: http:// stacks. cdc.gov/ view/ cdc/ 23447. Accessed Oct. 25, 2017.

81. Division of HIV/ AIDS Prevention, National Center for HIV/ AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention. Available at: www.cdc.gov/ hiv/ statistics/ overview/ index.html. Accessed Oct. 25, 2017.

82. AVERT. Global HIV and AIDS statistics. Available at: www.avert.org.

www.smithsonianmag.com/ history/ the- confusing- and- at- times- counterproductive- 1980s- response- to- the- aids- epidemic- 180948611/ #MxHcOWSb8xqF5mEc.99

84. Merson MH, O'Malley J, Serwadda D, Apisuk C. The history and challenge of HIV prevention. The Lancet 2008; 372: 475– 488.

85. Pinkerton SD, Abramson PR. Effectiveness of condoms in preventing HIV transmission. Social Sci Med 1997; 44(9): 1303– 1312.

86. CDC Current Trends: Prevention of Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS): Report of Inter- Agency Recommendations. MMWR 1983; 32: 101– 103.

87. Shilts R. And the Band Played On. New York, NY: St. Martin's Press. 1987. pp. 55, 579.

88. Koop CE. Surgeon General's report on acquired immune deficiency syndrome. Public Health Rep 1987; 102(1): 1– 3.

89. CDC. Compendium of HIV prevention interventions with evidence of effectiveness. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC, March 1999.

90. Magic Johnson Foundation: MJF. Available at: www.Magicjohnson.org. 83.

91. Cavaretta J. Magic Johnson Combats AIDS Misperceptions. USA Today. Oct. 3, 2006.

Diamond J. Flashback: Magic Johnson Makes Earth- Shattering HIV Announcement. Rolling Stone. Nov. 7, 2016.

93. Auvert B, Taljaard D, Lagarde E, et al. Randomized controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: The ANRS 1265 trial. PLoS Med 2007; 2(11): e298.

94. Siegfried N, Muller M, Volmink J, et al. Male circumcision for prevention of heterosexual acquisition of HIV in men. Cochrane Database Syst Rev 2009;14: CD003362.

95. Wiysonge CS, Kongnyuy EJ, Shey M, Muula AS, Navti OB, Akl EA, Lo YR. Male circumcision for prevention of homosexual acquisition of HIV in men. Cochrane Database Syst Rev 2011; 14: CD007496.

96. US Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for providers counseling male patients and parents regarding male circumcision and the prevention of HIV infection, STIs, and other health outcomes. A notice by the Centers for Disease Control and Prevention on 12/ 02/ 2014. [Docket No. CDC– 2014– 0012]. Fed Regist. 2014; 79(231):71433. Available at: www.federalregister.gov/ documents/

2014/ 12/ 02/ 2014– 27814/ recommendations- for- providers- counseling-male-patients- and- parents- regarding- male- circumcision-

CDC. Guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for persons infected with human immunodeficiency virus. MMWR 1989; 38(No. S5): 1– 9.

98. CDC. Recommendations for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for adults and adolescents infected with human immunodeficiency virus. MMWR 1992; 41 (No. RR- 4).

99. Epstein S. Impure Science: AIDS, Activism, and the Politics of Knowledge. Berkeley, CA: University of California Press; December 9, 1996.

100. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS- related complex. A double-blind, placebo- controlled trial. N Engl J Med 1987; 317(4): 185– 191.

101. Lambert JS, Seidlin M, Reichman RC, et al. 2′ ,3′ - Dideoxyinosine (ddI) in patients with the acquired immunodeficiency syndrome or AIDS- related complex – a Phase I trial. N Engl J Med 1990; 322: 1333.

102. Skowron G, Bozzette SA, Lim L, et al. Alternating and intermittent regimens of zidovudine and dideoxycytidine in patients with AIDS or AIDS- related complex. Ann Intern Med 1993; 118(5): 321– 330.

103. Tseng A, Seet J, Phillips EJ. The evolution of three decades of antiretroviral therapy: challenges, triumphs and the promise of the future. Br J Clin Pharmacol 2014; 79(2): 182– 194.

104. Losina E, Schackman BR, Sadownik SN, et al. Racial and sex disparities in life expectancy losses among HIV- infected persons in the United States: impact of risk behavior, late initiation, and early discontinuation of antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2009; 49(10): 1570– 1578.

105. Althoff KN, Chandran A, Zhang J, et al. Life- expectancy disparities among adults with HIV in the United States and Canada: the impact of a reduction in drug- and alcohol- related deaths using the lives saved simulation model. Am J Epidemiol 2019; 188(12): 2097– 2109.

106. Govindasamy D, Ford N, Kranzer K. Risk factors, barriers and facilitators for linkage to antiretroviral therapy care: a systematic review. AIDS 2012; 26(16): 2059– 2067.

107. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV- 1 infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med 2011 Aug 11; 365(6): 493– 505. 92. 97.

108. Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, et al. The INSIGHT START Group. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. N Engl J Med 2015; 373(9): 795– 807.

TEMPRANO ANRS Study Group, Danel C, Moh R, et al. A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. N Engl J Med 2015; 373(9): 808– 822.

110. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV- positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. JAMA 2016; 316(2): 171– 181.

111. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV- 1- infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Available at: http:// aidsinfo.nih.gov/ contentfiles/ lvguidelines/ AdultandAdolescentGL.pdf. Accessed Oct. 10, 2017.

112. The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Survival of HIV- positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. The Lancet HIV, online publication May 10, 2017. Available at: http:// dx.doi.org/ 10.1016/ S2352- 3018(17)30066– 8.

Katz IT, Maughan- Brown B. Improved life expectancy of people living with HIV: who is left behind? The Lancet HIV, online publication May 10, 2017. http:// dx.doi.org/ 10.1016/ S2352- 3018(17)30086- 3.

114. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al.; iPrEx Study Team. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. N Engl J Med 2010; 363(27): 2587– 2599.

115. McCormack S, Dunn DT, Desai M, et al. Pre- exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV- 1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open- label randomized trial. The Lancet 2016; 387: 53– 60.

116. US Public Health Service. Pre- exposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States – 2014. A Clinical Practice Guideline. Division of HIV/ AIDS Prevention, National Center for HIV/ AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention. Available at: www.cdc.gov/ hiv/ risk/ prep/ index.html. Accessed Oct. 29, 2017.

117. Sultan B, Benn P, Waters L. Current perspectives in HIV post- exposure prophylaxis. HIV/ AIDS – Re Pall Care 2014; 6: 147– 158. Available at: http:// dx.doi.org/ 10.2147/ HIV.S46585

118. CDC. HIV in the United States | Statistics Overview | Statistics Center | HIV. Available at: www.cdc.gov/ hiv/ statistics/ overview/ ataglance.html. Accessed Oct. 31, 2017.

119. Shilts. 1987.

120. CDC. Impact of the expanded AIDS surveillance case definition on AIDS case reporting – United States, First Quarter, 1993. MMWR April 30, 1993; 42(16); 308– 310.

121. HIV and AIDS – United States, 1981— 2000. MMWR June 01, 2001; 50(21): 430– 434.

122. CDC. HIV/ AIDS among racial/ ethnic minority men who have sex with men – United States, 1989– 1998. MMWR 2000; 49: 4– 11.

123. CDC. HIV/ AIDS Surveillance Report 2005. Available at: www.cdc.gov/ hiv/ pdf/ statistics_ 2005_ hiv_ surveillance_ report

124. Koblin BA, Mayer KH, Eshleman SH, et al. Correlates of HIV acquisition in a cohort of Black men who have sex with men in the United States: HIV prevention trials network. PLoS One 2013; 8(7): e70413. 109. 113.

125. CDC. Recommendations for HIV Prevention with Adults and Adolescents in the United States, 2016. Available at: www.cdc.gov/ hiv/ guidelines/ recommendations/ personswithhiv.html

126. Hosek SG, Landowitz RJ, Kapoglannis B, et al. Adolescent trials network for HIV/ AIDS Interventions. An HIV pre- exposure prophylaxis demonstration project and safety study for young MSM. J AIDS 2017; 74(1): 21– 29.

CDC. HIV Surveillance Special Report, HIV infection risk, prevention, and testing behaviors among men who have sex with men. National HIV Behavioral Surveillance, 20 U.S. Cities, 2014, No. 15; January 2016.

128. Holmes KK, Karon JM, Kreiss J. The increasing frequency of heterosexually acquired AIDS in the United States, 1983– 88. Am J Public Health 1990; 80(7): 858– 863.

129. CDC. Current trends in AIDS in women – United States. MMWR 1990; 39(47): 845– 846.

130. Centers for Disease Control and Prevention, Division of HIV/ AIDS Prevention, National Center for HIV/ AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention. HIV in the United States: Diagnoses of HIV infection in the United States and dependent areas, 2015. Available at:www.cdc.gov/ hiv/ basics/ statistics.html. Accessed Nov. 6, 2017.

131. amfAR, The Foundation for AIDS Research. HIV and AIDS statistics – United States. June, 2019.

132. CDC. Diagnoses of HIV infection in the United States and dependent areas, 2017. HIV Surveillance Report 2018; 29.

133. Baetan J, Planee- Phillips T, Mgodi NM, et al. High adherence and sustained impact on HIV- 1 incidence: final results of an open- label extension trial of the dapivirine vaginal ring. 10th IAS Conference on HIV Science (IAS 2019). July 23, 2019.

134. CDC. Changing epidemiology of HIV disease: cumulative reported U.S. adult and adolescent AIDS cases by risk group, through December 1985 and December 1995. HIV/ AIDS Surveillance Report. December 1995.

135. Schoenbaum EE, Hartel D, Selwyn PA, et al. Risk factors for human immuno-deficiency virus infection in intravenous drug users. N Engl J Med 1989; 321(13): 874– 879.

136. Wodak A, Cooney A. Do needle syringe programs reduce HIV infection among injecting drug users: a comprehensive review of the international evidence. Subst Use Misuse 2006; 41: 777– 813.

137. Metzger D, Navaline H, Woody G. Drug abuse treatment as AIDS prevention. Public Health Rep 1998; 113(Suppl): 97– 106.

138. Conrad C, Bradley HM, Broz D, et al. Community outbreak of HIV infection linked to injection drug use of oxymorphone – Indiana, 2015. MMWR 2015; 64(16): 443– 444.

CDC. National Center for HIV/ AIDS, Viral Hepatitis, STD and TB Prevention. Available at: www.cdc.gov/ vitalsigns/ hiv- drug- use/ index.html

140. Eyester ME. Coping with the HIV epidemic 1982– 2007: 25 year outcomes of the Hershey Hemophilia Cohort. Hemophilia 2008; 14: 697– 702.

141. Institute of Medicine (US) Committee to study HIV transmission through blood and blood products; Leveton LB, Sox HC Jr, Stoto MA, editors. HIV and the Blood Supply: An Analysis of Crisis Decision- making. Chapter 3. History of the Controversy. Washington, DC: National Academies Press (US); 1995. Available at: www.ncbi.nlm. nih.gov/ books/ NBK232419/ .

142. Curran JW, Lawrence DN, Jaffe H et al. Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) associated with transfusions. N Engl J Med 1984; 310(2):69– 75. 127. 139.

143. Human immunodeficiency virus infection in transfusion recipients and their family members. MMWR 1987, March 20; 36(10): 137– 140.

144. Selik RM, Ward JW, Buehler JW. Trends in transfusion- associated acquired immune deficiency syndrome in the United States, 1982– 1991. Transfusion 1993; 33: 890– 893.

145. Lackritz EM, Satten GA, Aborle- Grasse J, et al. Estimated risk of transmission of the human immunodeficiency virus by screened blood in the United States. N Engl J Med 1995; 333: 1721– 1725.

146. Zou S, Dorsey KA, Notari EP, et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing. Transfusion 2010; 50: 1495– 1504.

147. Mofenson L. Epidemiology and determinants of vertical HIV transmission. Semin Pediatr Infect Dis 1994; 5: 252– 265.

148. Blanche S, Mayaux MJ, Rouzioux C, et al. Relation of the course of HIV infection in children to the severity of disease in their mothers at delivery. N Engl J Med 1994; 330(5): 308– 312.

149. Domachowske J. Pediatric human immunodeficiency virus infection. Clin Microbiol Rev 1996; 9: 448– 468.

150. CDC. Recommendations for assisting in the prevention of perinatal transmission of human T- lymphotropic virus type III/ lymphadenopathy- associated virus and acquired immunodeficiency syndrome. MMWR 1985; 34(48): 721– 726.

151. Davis SF, Byers RH, Lindegren ML, et al. Prevalence and incidence of vertically-acquired HIV infections in the United States. JAMA 1995; 274: 952– 955.

152. CDC. Guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for children infected with human immunodeficiency virus. MMWR 1991; 40(RR 2): 1– 13.

153. Rogers MF. Epidemiology of HIV/ AIDS in women and children in the USA. Acta Paediatr Suppl 1997; S421: 15– 16.

154. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal– infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med 1994; 331: 1173– 1180.

155. CDC. Recommendations of the US Public Health Service Task Force on the use of zidovudine to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus. MMWR 1994; 43 (no. RR- 11).

156. Shetty AK, Maldonado Y. Prevention of perinatal HIV- 1 transmission in the United States. AAP NeoReviews 2001; 2(4).

157. Cooper ER, Charurat M, Mofenson LM, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV- 1– infected women and prevention of perinatal HIV- 1 transmission. J AIDS 2002; 29(5): 484– 494.

158. McKenna MT, Hu X. Recent trends in the incidence and morbidity associated with perinatal human immunodeficiency virus infection in the United States. Am J Obstet Gynecol 2007; 197(3, Suppl 1): S10– S16.

159. CDC. HIV Surveillance Report, 2015; vol. 27. Published November 2016. Available at: www.cdc.gov/ hiv/ library/ reports/ hiv- surveillance.html. Accessed Nov. 12, 2017.

CDC. Estimated HIV incidence and prevalence in the United States, 2010– 2016. HIV Surveillance Supplemental Report 2019; 24(1).

161. CDC. HIV Surveillance Report: Diagnoses of HIV Infection in the United States and Dependent Areas, 2017; vol. 29.

162. US STATISTICS/ HIV.GOV. Available at: www.hiv.gov › hiv- basics › overview › data-and- trends › statistics

163. Rozenbaum W, Coulaid JP, Saimot AG, et al. Multiple opportunistic infections in a male homosexual in France. The Lancet 1982; 319: 572– 573. 160.

164. Sterry W, Marmor M, Konrads A, Steigleder GK. Kaposi's sarcoma, aplastic pancytopenia, and multiple infections in a homosexual (Cologne, 1976). The Lancet 1983; i: 924– 925.

165. Bygbjerg IC. AIDS in a Danish surgeon (Zaire, 1976). The Lancet 1983; i: 925.

166. Vandepitte J, Verwilghen R, Zachee P. AIDS and cryptococcosis (Zaire,1977). The Lancet 1983; i: 925– 926.

167. Dournon E, Penalba C, Saimot AG, et al. AIDS in a Haitian couple in Paris. The Lancet 1983; i: 1040– 1041.

PHLS Communicable Disease Surveillance Centre. Acquired immune deficiency syndrome in Britain, August 1983. Br Med J 1983; 287: 1205.

169. Ebbesen P, Biggar RJ, Melbye M. AIDS in Europe. Br Med J 1983; 287: 1324– 1326. 170.

Clumeck N, Mascart- Lemone F, de Maubeuge A, Brenez D, Marcelis L. Acquired immune deficiency syndrome in black Africans. The Lancet 1983; i: 642.

171. Garrett. 1995. p. 344.

172. Clumeck N, Sonnet J, Taelman H, et al. Acquired immune deficiency in African patients. New Engl J Med 1984; 310: 492– 497.

173. Garrett. 1995. pp. 346– 347.

174. Piot P, Quinn TC, Taelman H, et al. Acquired immune deficiency syndrome in a heterosexual population in Zaire. The Lancet 1984; 324: 65– 69.

175. Serwadda D, Sewankambo NK, Carswell JW, et al. Slim disease: a new disease in Uganda and its association with HTLV- III infection. The Lancet 1985; 2(8460): 849– 852.

176. Garry RF, Witte MH, Gottlieb AA, et al. Documentation of an AIDS virus infection in the United States in 1968. JAMA 1988; 260(14): 2085– 2087.

177. Frøland SS, Jenum P, Lindboe CF, et al. HIV- 1 infection in a Norwegian family before 1970. The Lancet 1988; 1(8598): 1344– 1345.

178. Zhu T, Korber BT, Nahmias AJ, et al. An African HIV- 1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic. Nature 1998; 391: 594– 597.

179. Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS pandemic. Cold Spring Harbor Perspect Med 2011; 1: a006841.

180. Worobey M, Gemmel M, Teuwen DE, et al. Direct evidence of extensive diversity of HIV- 1 in Kinshasa by 1960. Nature 2008; 455: 661– 664.

181.Faria NR, Rambaut A, Suchard MA, et al. The early spread and epidemic ignition of HIV- 1 in human populations. Science 2014; 346(6205): 56– 61.

182. Quammen D. The Chimp and the River: How AIDS Emerged from an African Forest. New York, NY: W.W. Norton & Company, 2015. Chapter 2.

183. Iliffe. 2006. Chapter 1, p. 2.

184. Gilbert MTP, Rambaut A, Wlasiuk G, et al. The emergence of HIV/ AIDS in the Americas and beyond. PNAS 2007; 104(47): 18,566– 18,570.

185. Magiorkinis G, Angelis K, Mamais I, et al. The global spread of HIV- 1 subtype B epidemic. Infect Genet Evol 2016; 46: 169– 179.

186. Cabello M, Romero H, Bello G. Multiple introductions and onward transmission of HIV- 1 subtype B strains in North America and Europe. Nature. Sci Rep 2016; 6: 33971. DOI:10.1038/ srep 33971.

187. Crocchiolo PR. AIDS epidemiology: the past ten years, the next ten years. Arch AIDS Res 1991; 5(1– 2): 5– 8.

188. Mertens TE, Low- Beer D. HIV and AIDS: where is the epidemic going? Bull World Health Org 1996; 74(2): 121– 129. 168.

189. Hoskins R. Russia's silent HIV epidemic. Foreign Policy; November 22, 2016.

190. Mann JM. The World Health Organization Global Strategy for the prevention and control of AIDS. West J Med 1987; 147(6): 732– 734.

191. UNAIDS. The GAP Report. 2000. Available at: www.unaids.org/ sites/ default/ files/ media_ asset/ UNAIDS_ Gap_ report_ en.pdf

192. The Joint United Nations Program on HIV/ AIDS [UNAIDS], 2017. Available at: www.unaids.org › media_ asset › 20170720_ Data_ book_ 2017_ en

193. AVERT. Global HIV and AIDS Statistics. Available at: www.avert.org/ global- hiv-and- aids- statistics

194. Witteveen, E, Schippers G. Needle and syringe exchange programs in Amsterdam. Subst Use Misuse 2006; 41(6– 7): 835– 836.

195. Ryder RW, Temmerman M. The effect of HIV- 1 infection during pregnancy and the perinatal period on maternal and child health in Africa. AIDS 1911; 5(Suppl 1): S75– S85.

196. Mandelbrot L, Henrion R. Human immunodeficiency virus and reproduction. Ann NY Acad Sci 1991; 626: 484– 510.

197. WHO. United Nations AIDS. Report on the global HIV/ AIDS epidemic – June 1998. Available at: data.unaids.org/ pub/ report/ 1998/ 19981125_ global_ epidemic_ report_ en.pdf

198. Wendland C. Research, therapy and bioethical hegemony: the controversy over perinatal AZT trials in Africa. Africa Studies 2008; 51: 1– 23.

199. Angell M. The ethics of clinical research in the third world. N Engl J Med 1997; 337: 853– 855.

200. Susser M. Editor's note: The prevention of perinatal HIV transmission in the less-developed world. Am J Public Health 1998; 88(4): 547– 548.

201. Faden R, Kass N. Editorial: HIV research, ethics and the developing world. Am J Public Health 1998; 88: 548– 550.

202. CDC. News Room: Press Release. Short- Course Regimen of AZT Proven Effective in Reducing Perinatal HIV Transmission. Available at: www.cdc.gov/ media/ pressrel/ r980210.htm

203. Cohen MS, Levy JA, DeCock K, Lange J. The spread, treatment, and prevention of HIV- 1: evolution of a global pandemic. J Clin Invest 2008; 118: 1244– 1254.

204. Creek TL, Sherma GG, Nkengasong J, et al. Infant human immunodeficiency virus diagnosis in resource- limited settings: issues, technologies, and country experience. Am J Obstet Gynecol 2007; 197(3, Suppl): S64– S71.

205. Guay LA, Musoke P, Fleming T, Bagenda D, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother- to- child transmission of HIV- 1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. The Lancet. 1999 ; 354(9181): 795– 802.

206. Lallemant M, Jourdain G, Le Coeur S, et al. Single- dose perinatal Nevirapine plus standard Zidovudine to prevent mother- to- child transmission of HIV- 1 in Thailand. N Engl J Med 2004; 351: 217– 228.

207. World Health Organization. Antiretroviral drugs and the prevention of mother- to-child transmission of HIV infection in resource- limited settings: expert consultation, Geneva, February 5– 6, 2004: a summary of the main points from the meeting. Accessed Nov. 13, 2017.

208. World Health Organization. Antiretroviral drugs and the prevention of mother-to- child transmission of HIV infection in resource- limited settings: 2006. Available at: www.who.int/ 3by5/ arv_ pmtct/ en/ .

209. WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. 2016. Available at: www.unaids.org/ sites/ default/ files/ media_ asset/ global- AIDS- update- 2016_ en.pdf

210. UNAIDS, President's Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR) and Partners (2016) Start Free, Stay Free, AIDS Free: A super fast track framework for ending AIDS among children, adolescents and young women by 2020.

211. Zhao Y, Wang Y, Wang A, et al. Median time to antiretroviral therapy initiation in a cohort of Chinese infants born with HIV. JAMA Pediatr 2017; Published online November 13, 2017. doi:10.1001/ jamapediatrics.2017.3920.

212. Global HIV & AIDS statistics – 2019 fact sheet. Available at: www.unaids.org › resources › fact- sheet

213. The Global HIV/ AIDS Epidemic. The Henry J. Kaiser Family Foundation. Available at: www.kff.org/ global- health- policy/ fact- sheet/ the- global- hivaids-epidemic/

214. European Center for Disease Prevention and Control(ECDC) and WHO Regional Office for Europe (WHO/ Europe)(2016). Surveillance report: HIV/ AIDS Surveillance in Europe 2015.

215. UNAIDS. Global AIDS update – 2016. Available at: www.who.int/ gho/ hiv/ epidemic_ response/ ART/ en/

216. At The Tipping Point – Tracking Global Commitments On AIDS. The ONE Campaign. Available at: www.one.org/ us/ policy/ global- commitment- aids/

217. Gunthard HF, Saag MS, Benson CA, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2016 recommendations of the International Antiviral Society– USA panel. JAMA. 2016 July 12; 316(2): 191– 210.

218. Deeks SG, Lewin SR, Ross AL, et al. International AIDS Society global scientific strategy: towards an HIV cure 2016. Nature Med 2016; 22(8): 1– 11.

219. Kristoff J, Palma ML, Garcia- Bates TM, et al. Type 1- programmed dendritic cells drive antigen- specific latency reversal and immune elimination of persistent HIV- 1. EBioMedicine 2019; 43: 295– 306.

220. Baetan J, Planee- Phillips T, Mgodi NM, et al. High adherence and sustained impact on HIV- 1 incidence: final results of an open- label extension trial of the dapivirine vaginal ring. 10th IAS Conference on HIV Science (IAS 2019). July 23, 2019.

221. Benhabbour SR, Kovaraova M, Jones C, et al. Ultra- long- acting tunable biodegradable and removable controlled release implants for drug delivery. Nature Commun 2019; 10(1): 4324.

222. Granich RM, Gilks SF, Dye C, et al. Universal HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model. The Lancet 2009; 373(9657): 48– 57.

223. Koenig S. Dorvil N, Devieux JG, et al. Same- day HIV testing with initiation of antiretroviral therapy versus standard care for persons living with HIV: a randomized unblinded trial. PLoS Med 2017; 14(7): e1002357. https:// doi.org/ 10.1371/ journal. pmed.1002357.

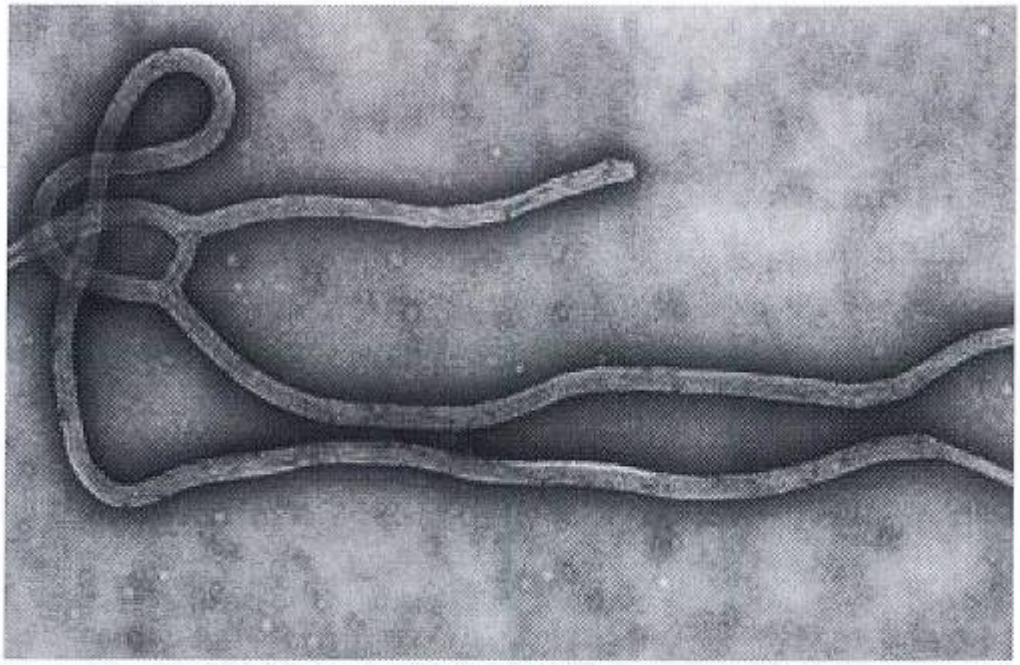
224. Petersen M, Balzer L, Kwarsiima D, et al. Association of implementation of universal testing and treatment intervention with HIV diagnosis, receipt of antiviral therapy and viral suppression in East Africa. JAMA 2017; 317(21): 2196– 2206.

225. Rerks- Ngarm S, Pitisuttithum P, Nitayaphan S, et al. Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to Prevent HIV- 1 Infection in Thailand. N Engl J Med 2009; 361(23): 2209– 2220.

226. Fischer W, Perkins S, Theiler J, et al. Polyvalent vaccines for optimal coverage of potential T- cell epitopes in global HIV- 1 variants. Nature Med 2007 Jan; 13(1): 100– 106.

فصل هفتم: از هیچ جا
ویروس نیل غربی، سارس، زیکا و ابولا

شکل ۷.۱.میکروگراف الکترونی ویروس ابولا.



یک جنگجوی امیدوار ابولا

در پایان سپتامبر ۲۰۱۴، به عنوان استاد اطفال در دانشگاه روچستر بازنشسته شدم. اکتبر اولین ماه من بدون کار تمام وقت در ۴۰ سال گذشته بود، وضعیتی همزمان رهایی بخش و وحشتناک. یک روز صبح در همان هفته اول، ساعت ۱۰ صبح در حال نوشیدن قهوه و خواندن نیویورک تایمز

بودم - تجربه‌ای که قبلاً ناشناخته بود. اپیدمی ابولا که غرب آفریقا را ویران کرد، از زمان اولین مورد گزارش شده در شیوع این بیماری در دسامبر ۲۰۱۳ در گینه، با ۲۴۰۰ مرگ و میر در صفحه اول اخبار بود. پرزیدنت اوباما به تازگی یک واکنش بزرگ و تحت رهبری ایالات متحده به شیوع ابولا را اعلام کرده بود که "به ابعاد همه‌گیر رسیده است و اکنون تهدیدی بالقوه برای امنیت جهانی است." هر کانالی ۲۴ ساعته این همه‌گیری را پوشش می‌داد و گزارش می‌داد که به شدت به داوطلبان پزشکی نیاز است. ناگهان متوجه شدم این کاری است که می‌توانم انجام دهم، راهی که می‌توانم تمام سال‌ها تجربه پزشکی خود را به کار ببرم. آنلاین، آژانس توسعه بین المللی ایالات متحده (USAID) اعلامیه زیر را منتشر کرد:

داوطلبان پزشکی

اگر شما یک متخصص پزشکی واجد شرایط هستید و می‌خواهید برای کار در غرب آفریقا برای کمک به افراد آسیب دیده از شیوع ابولا داوطلب شوید، لطفاً فرم تعبیه شده در زیر را پر کنید تا اطلاعات تماس خود را به مرکز بین المللی اطلاعات بلایا USAID ارسال کنید.

من همان روز فرم را پر کردم. بر اساس تارنمای USAID، همه درخواست‌های کارکنان با تجربه در بخش بهداشت بررسی و به آژانس‌های مختلف مانند CDC، Project Hope و Médecin Sans Frontières تریاژ می‌شوند. با داوطلبان در طی ۲ تا ۴ هفته آینده برای هماهنگی آموزش و ارسال تماس گرفته خواهد شد. تنش داشتم اما خوشحال بودم و آماده رفتن بودم. به شوهر مضطربم اطمینان دادم و دختر ماجراجو به من تبریک گفت. شروع کردم به خواندن همه چیزهایی که در مورد ابولا به دستم می‌رسید و واکسن هایی را که برای ورود به آفریقای غربی نیاز دارم شناسایی کردم. هر روز، وب سایت را برای به روز رسانی و ایمیل خود را برای پاسخ بررسی می‌کردم. دو هفته بعد، ایمیلی بسیار مؤدبانه و بسیار ناپسند دریافت کردم که در آن گزارش می‌داد که چون افراد بالای ۵۹ سال در صورت ابتلا به ابولا عواقب بدتری دارند، هیچ داوطلبی در گروه سنی من پذیرفته نمی‌شود. سعی کردم ایمیل بزنم و تماس بگیرم فایده‌ای نداشت. کار من به عنوان یک جنگنده ابولا به پایان رسیده بود.

اما علاقه من به ابولا نبود. تشخیص اولیه این تب خونریزی دهنده وحشتناک بیش از ۴۰ سال پیش زمانی رخ داد که شیوع همزمان در دو روستای کوچک در آفریقای مرکزی رخ داد. از همان ابتدا، تب خونریزی دهنده ابولا دارای نرخ مرگ و میر بسیار بالایی بود، بیش از ۵۰ درصد از تمام موارد بالینی آشکار - یکی از بالاترین نرخ‌های مرگ و میر در بین تمام موارد شناخته شده.

بیماری عفونی. اما شیوع‌های قبلی در جمعیت‌های کوچک موضعی رخ داده بود و معمولاً طی چند ماه زمانی که ویروس نمی‌توانست سوژه جدیدی برای ابتلا پیدا کند، خود را سوزانده بودند. بیماری همه‌گیر که در سیرالئون شروع شد متفاوت بود و دانشمندان، متخصصان ID، و پزشکان بهداشت عمومی - مانند من - را در سراسر جهان جذب کرد.

مطالعه همه‌گیری ابولا در حین تکامل جرقه‌ای متوجه این موضوع شد که اپیدمی‌های ناشی از ویروس‌ها در طول قرن گذشته در فرکانس و خشونت افزایش یافته‌اند. شیوع بیماری‌های وحشتناک ناشی از پاتوژن‌های ویروسی جدید و در حال ظهور - مانند ابولا - در فواصل زمانی نزدیک‌تر و نزدیک‌تر رخ می‌دهند. اغلب، ویروس از یک مخزن حیوانی برای آلوده کردن انسان‌ها پریده است و به همان اندازه، قدرت بیماری زا در ابتدا نادیده گرفته شده است. مورخان مضامین تکرار شونده‌ای را شناسایی کرده اند که تقریباً همه همه‌گیری هایی را که با طاعون در قرن سیزدهم آغاز می‌شود مشخص کرده اند: ظهور ناگهانی بیماری ناشناخته قبلی. نقش حیاتی سفر که یک سرایت جدید را برای جمعیت ساده لوح به ارمغان می‌آورد. اهمیت بهداشت عمومی و بهداشت نامناسب، ازدحام بیش از حد و عدم رعایت بهداشت؛ و دسترسی ناکافی به مراقبت‌های بهداشتی مناسب. اما مانند همه‌گیری ابولا در سال‌های ۲۰۱۴-۲۰۱۵، پاسخ ما به هر بیماری همه‌گیر جدید - پاسخ نهادهای علمی و پزشکی و عموم مردم - تقریباً همیشه شامل این حس است که شیوع بیماری «از هیچ‌جا» سرچشمه گرفته است. در واقع، جدیدترین چالش‌های اپیدمی جهانی با ویروس نیل غربی، سارس، ابولا، و ویروس زیکا عناصر جدیدی را در معرض دید قرار دادند که ما را به طور فزاینده‌ای در برابر تهدیدات عفونی آسیب‌پذیر کرده‌اند: پاتوژن‌های ویروسی در حال ظهور. افزایش روزافزون تراکم جمعیت جهان با شهرنشینی بی نظم. سفر و تجارت جهانی سریع و مکرر؛ و تغییرات محیطی به نظر می‌رسید که هر بیماری همه‌گیری در ابتدا از ناکجاآباد سرچشمه می‌گیرد تا راه خود را از طریق ویروس‌شناسی، اپیدمیولوژی و ویژگی‌های بیماری که

ما فکر می‌کردیم می‌دانیم می‌دانستیم که روایتی وحشتناک خلق می‌کند، منفجر کند. هر کدام در ابتدا یک بیماری مرموز بود و همانطور که روایت‌های این فصل نشان خواهد داد، سرعت واکنش ما با شناسایی و مهار عامل بیماری‌زا مستقیماً در زندگی‌های از دست رفته یا به خطر افتاده اندازه‌گیری شد. داستان‌ها منحصربه‌فرد هستند، اما شناسایی ارتباطات حیاتی بین قدرت سرایت‌های ویروسی جدید و ارتباط جهانی، ظرفیت وحشتناک شیوع بیماری‌های کشنده را در محیط سمی فعلی ما روشن می‌کند. اینکه چقدر سریع شناسایی می‌کنیم و چقدر به شیوع بیماری‌های ویروسی واکنش نشان می‌دهیم، ممکن است فاکتورهای مهمی در بقای ما به عنوان یک گونه باشد.

از هیچ کجا: ویروس نیل غربی، سارس، زیکا و ابولا

ویروس نیل غربی

پرندگان مرده اول شدند. در اواخر ژوئن ۱۹۹۹، ساکنان شمال کوئینز، یکی از پنج ناحیه شهر نیویورک، شروع به یافتن اجساد پرندگان مرده کردند.

اغلب کلاغ می‌کند از اوایل ژوئیه، مقامات باغ وحش برانکس هر روز تماس هایی در مورد پرندگان مرده و آسیب شناس سرآشپز باغ وحش، دکتر. تریسی مک نامارا، نگران یک بیماری‌زای بالقوه بود که می‌تواند مجموعه پرندگان عجیب و غریب باغ‌وحش را آلوده کند. پس از یک تابستان فراخوان «پرنده مرده»، نگرانی او در اوایل سپتامبر به طرز غم انگیزی متوجه شد که دو فلامینگوی شیلیایی، یک قرقاول آسیایی و یک باکلان به طور ناگهانی مردند. در یک دوره ۳ روزه کالبد شکافی پرندگان مرده نشانه هایی از التهاب مغز و خونریزی همراه با میوکاردیت را نشان داد که هیچ عامل بیماری زایی شناخته شده‌ای نداشت. در این زمان، گزارش‌های بسیاری از شهروندان درباره پرندگان مرده در منهتن، وستچستر و کانکتیکات گزارش شده بود. دکتر مک نامارا نمونه‌هایی را از موارد باغ‌وحش به آزمایشگاه ملی خدمات دامپزشکی در ایمز، آیووا و CDC در آتلانتا فرستاد، بدون اینکه در ابتدا هیچ شناسایی قطعی از عامل بیماری‌زا وجود نداشته باشد. در نهایت، او نمونه‌های جدیدی را به مؤسسه تحقیقات پزشکی ارتش ایالات متحده در بیماری‌های عفونی در آیووا فرستاد، جایی که ذرات فلاوی ویروس‌مانند توسط میکروسکوپ الکترونی مشاهده

شدند. در آن زمان، ویروس نیل غربی یک ویروس شناخته شده بود که باعث انسفالیت می‌شد، اما قبلاً هرگز در آمریکای شمالی شناسایی نشده بود، و همچنین گزارش نشده بود که باعث بیماری در پرندگان شود.

در همین حال، در ۲۳ آگوست، یک متخصص بیماری‌های عفونی در بیمارستان فلاشینگ در کوئینز با اداره بهداشت نیویورک تماس گرفت تا دو بیمار مسن را گزارش دهد که با علائم جدی مشابه آنسفالیت، التهاب مغز، بدون علت قابل شناسایی بستری شده بودند. طی ۲ هفته آینده، هفت مورد جدید از همان ناحیه با یافته‌های عصبی نگران‌کننده مشابه، از جمله علائم نوروپاتی آکسونی همراه با فلج شل مانند آنچه در فلج اطفال دیده می‌شود، بستری شدند. سه بیمار مسن جان خود را از دست دادند. هنگامی که یک بررسی محیطی انجام شد، مشخص شد که همه بیماران از یک منطقه در کوئینز آمده بودند و همه از قدردانان مشتاق فضای باز بودند. مکان‌های تکثیر پشه در حیاط‌ها و/یا محله‌های هر بیمار شناسایی شد. ارزیابی اضطراری CDC نمونه‌های خون و مایع نخاعی با استفاده از آزمایش آنتی‌بادی در اصل منجر به شناسایی ویروس آنسفالیت سنت لوئیس شد، یک ویروس نوروتروپیک که عامل ایجاد آنسفالیت است اما قبلاً هرگز در ساحل شرقی دیده نشده بود. متعاقبا، تعیین توالی DNA ایزوله‌های ویروسی با تجزیه و تحلیل واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) منجر به شناسایی ویروس نیل غربی (WNV) به عنوان علت این خوشه از موارد آنسفالیت شد. تعداد بی‌شماری عفونت و مرگ و میر ناشی از WNV پرندگان بوده است، و در مجموع ۱۷ مورد تایید شده و ۲۰ مورد احتمالی انسانی آنسفالیت WNV با چهار مورد مرگ گزارش شده از نیویورک و شهرستان‌های اطراف گزارش شده است. یک شیوع جدی در جریان بود.

بیماری و ناقل شناسایی شده

WNV برای اولین بار در سال ۱۹۳۷ از خون یک زن تب دار اوگاندایی طی غربالگری نظارت بر تب زرد جدا شد.۵ تنها علامت اولین بیمار تب بود، اما مطالعات سرولوژیکی بعدی با تزریق سرم او به موش منجر به جداسازی ویروسی مشابه دو فلاوی ویروس شد. شناخته شده به عنوان عامل آنسفالیت - ویروس آنسفالیت سنت لوئیس و آنسفالیت B ژاپنی - نشان می‌دهد که این جدید

ویروس ممکن است نوروتروپیک باشد. ۶ الگوی اولیه بیماری بالینی مرتبط با عفونت WNV در دهه ۱۹۵۰ تعریف شد، زمانی که یک سری شیوع در منطقه جغرافیایی زیستی در مجاورت دریای مدیترانه وجود داشت. در آن زمان، تب WNV به عنوان یک تب به طور کلی خفیف توصیف شد. بیماری شبیه آنفلوانزا با علائم تب، سردرد، میالژی، بثورات پوستی و استفراغ. هیچ مورد مرگ و میر یا آنسفالیت در این شیوع اولیه ثبت نشده است. ۷،۸

مطالعات در دهه ۱۹۴۰ نشان داد که WNV توسط پشه‌ها حمل می‌شود، که نشان دهنده انتقال ناقل است. مطالعات سرولوژیکی و اکولوژیکی دقیق در انسان و حیوانات انجام شده توسط واحد تحقیقات پزشکی نیروی دریایی ایالات متحده با وزارت بهداشت عمومی در مصر در اوایل دهه ۱۹۵۰ اولین موردی بود که اکولوژی و اپیدمیولوژی اساسی عفونت WNV را تعریف کرد. به طور گسترده در جمعیت‌های دلتای نیل با بیماری بالینی منتشر شده است که به طور مداوم به عنوان یک بیماری خفیف و شبیه آنفلوانزا توصیف می‌شود که هیچ مورد آنسفالیت و بدون مرگ و میر ندارد. با این حال، عفونت تجربی انسان با سرطان پایانی (که برای القای یک واکنش تب از نظر نظری مفید انجام شد) منجر به چندین مورد آنسفالیت شد که ثابت کرد WNV دارای خواص نوروتروپیک است. ویرمی ۲۴ ساعت پس از عفونت ایجاد شد و تا ۱۲ روز ادامه داشت. مدت زمان مرتبط با شدت بیماری علاوه بر پشه ها، تعدادی میزبان اضافی نیز شناسایی شدند که شامل شتر، گاو، الاغ، گاومیش آبی، بز، اسب، گوسفند و خفاش می‌شود. اسب‌ها اغلب دچار عفونت‌های شدید و علامتی می‌شوند که می‌تواند کشنده باشد. مطالعات گسترده بر روی بندپایان دستگیر شده WNV را فقط در پشه ها، عمدتاً گونه Culex نشان داد. چندین گونه پرندگان از جمله کلاغ، حواصیل و کبوتر برای WNV مثبت بودند. بر اساس این مطالعات، پشه‌های Culex به عنوان ناقل میزبان برای WNV با پرندگان به عنوان میزبان مخزن شناسایی شدند. تصور می‌شد که انسان‌ها و چهارپاهای اهلی فقط به صورت اتفاقی آلوده می‌شوند. این اولین شناسایی چرخه اولیه "پرنده-پشه- پرنده" WNV بود.

در سال ۱۹۵۷، طی یک شیوع گسترده WNV در اسرائیل، اولین موارد طبیعی آنسفالیت در گروهی از بیماران مسن گزارش شد و طی ۲۰ سال آینده، موارد نادری از آنسفالیت در یک سری از شیوع WNV در اروپا، آفریقا گزارش شد. روسیه و هند. ۷،۱۰

تا دهه ۱۹۹۰، شیوع گسترده WNV نادر بود و بیماری به طور مداوم خفیف بود، اما به نظر می‌رسید که اپیدمیولوژی با اپیدمی‌هایی با اندازه و شدت فزاینده که با شیوع گسترده در بخارست، رومانی در ۱۹۹۶ شروع شد، تغییر کرد. با غلبه گزارش شده موارد با درگیری سیستم عصبی مرکزی (CNS) - آنسفالیت یا مننژیت. بر خلاف شیوع‌های قبلی که در جایی که بیماری WNV شایع بود و شواهد سرولوژیکی عفونت زمینه‌ای گسترده را نشان می‌داد، روی داد، جمعیت رومانیایی از نظر سرولوژیکی نسبت به WNV بسیار ساده بودند و بنابراین بسیار مستعد ابتلا به عفونت بودند. شیوع پراکنده WNV با درگیری قابل توجه CNS و نرخ مرگ و میر بالاتر در جنوب صحرای آفریقا، خاورمیانه، اروپا، آسیای جنوبی، هند، چین و خاور دور، که گمان می‌رود توسط پرندگان مهاجر منشاء شمال آفریقا منتشر شده است.

تا سال ۱۹۹۹، نیمکره غربی در امان بود، اما در تابستان آن سال، عوامل متعددی برای رساندن WNV به نیویورک همگرا شدند. دقیقاً مشخص نیست که ویروس چگونه وارد ایالات متحده شده است - می‌تواند توسط انسان یا حیوانات خانگی آلوده، توسط پرندگان وارداتی یا مهاجر، یا توسط پشه‌های آلوده به ویروس منتقل شده باشد. اهمیت افزایش اتصال جهانی در گسترش عفونت ها. سرعت گسترش و گستردگی این اپیدمی جدید منعکس کننده فقدان کامل ایمنی هم در پرندگان و هم در انسان در آمریکای شمالی است. تابستان ۱۹۹۹ همچنین گرم ترین و خشک ترین تابستان در قرن و دانشمندان بر این باورند که گرما ممکن است چرخه تولید مثل ناقل پشه کولکس و سرعت تکثیر ویروس در طول هضم را تسریع کرده باشد. در اولین شیوع، نظارت فعال در نهایت ۶۲ بیمار را شناسایی کرد که ۵۹ نفر از آنها در بیمارستان بستری شدند، همه با شواهد آزمایشگاهی عفونت اخیر WNV و شواهد بالینی درگیری CNS. ۱۰ درصد از بیماران فلج شل منتشر با یافته‌های سازگار با پلی نوروپاتی آکسونی داشتند. با برون‌گیری از این گروه نظارتی، نرخ حمله عفونت بالینی WNV در شیوع حداقل ۶,۵ مورد در هر میلیون جمعیت گزارش شده است. گزارش شده است ۱۵٪.۳۰ حتی قبل از اینکه ویروس نیل غربی به عنوان علت تایید شود، شیوع این بیماری یک پاسخ بهداشت عمومی منطقه‌ای گسترده با یک خط تلفنی برای پاسخگویی به سوالات و اعلامیه‌ها و پیام‌های عمومی در رادیو و تلویزیون را برانگیخت و به مردم هشدار داد که آن را دریافت کنند. اقدامات احتیاطی در برابر نیش پشه نیویورک مواد دافع حشرات را در خانه‌های

آتش‌نشانی توزیع کرد و برای اولین بار شروع به سمپاشی آفت‌کش‌ها در مناطقی کرد که شواهدی از فعالیت WNV وجود داشت، با استفاده از هواپیما در بخش‌های بیرونی و کامیون‌ها در خیابان‌های منهتن.

تعیین تعداد واقعی عفونت‌های WNV در سال ۱۹۹۹ غیرممکن است، اما تخمین زده می‌شود که هزاران نفر باشد. پرندگان به عنوان مخزن ویروس شناخته می‌شدند - این اولین شیوع WNV گزارش شده بود که طی آن پرندگان شواهدی از بیماری با هزاران مرگ و میر پرندگان عمدتاً در کلاغ‌ها و مارها قبل از پایان همه‌گیری پس از یخبندان‌های پاییزی که جمعیت پشه‌ها را سرکوب کردند، ایجاد کردند.

ویروس، مخزن و وکتور

پس از شناسایی اولیه آن، مطالعات واکنش متقاطع سرولوژیک، WNV را به عنوان عضوی از خانواده Flaviviradae در جنس Flavivirus، در مجموعه سروکامپلکس آنسفالیت ژاپنی، همراه با ویروس آنسفالیت ژاپنی و ویروس آنسفالیت سنت لوئیس شناسایی کردند. WNV اغلب از نظر عملکردی طبقه‌بندی می‌شود. به عنوان یک آربوویروس، گروهی از پاتوژن‌ها که توسط ناقل‌های پشه یا کنه به‌عنوان فرستنده مرتبط هستند و شیوع فصلی و توزیع جغرافیایی مشترک توسط ناقل‌های انتقال‌دهنده تعیین می‌شود. در حالی که سایر ویروس‌ها می‌توانند باعث انسفالیت شوند، تنها آربوویروس‌ها باعث اپیدمی آنسفالیت ویروسی شده اند.

WNV یک ویروس RNA کوچک، کروی، تک رشته‌ای و با حس مثبت با پوشش دولایه لیپیدی است. با میکروسکوپ کرایو الکترونی - ارزیابی برش‌های یخ زده فوق نازک - به نظر می‌رسد که دارای تقارن ایکوسادرال و سطحی صاف و بدون مرئی است.

برجستگی‌ها یا سنبله ها. ۱۶ ژنوم RNA یک پلی پروتئین منفرد را رمزگذاری می‌کند که به سه پروتئین ساختاری که کپسید، غشاء و پوشش را تشکیل می‌دهند و هفت پروتئین چند منظوره و غیرساختاری که برای سنتز و/یا مونتاژ ویروس مهم هستند، تقسیم می‌شود. و سیگنالینگ سلولی و پاسخ‌های ایمنی را تعدیل می‌کند. فرآیندهای پیچیده اتصال ویروسی و ورود سلول

همچنان موضوع تحقیقات در حال انجام است. برخلاف سایر ویروس‌های WNV،RNA سرعت جهش آهسته‌ای دارد و تغییرات تقریباً منحصراً توسط رانش ژنتیکی رخ می‌دهند.

با تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک ایزوله‌های منتشر شده، پنج دودمان ژنتیکی WNV مشخص شده‌اند که دودمان ۱ و ۲ با شیوع بیماری در انسان مرتبط است.Lineage ۱ دارای سه کلاد است: کلاد a۱ شامل جدایه هایی از آفریقا، اروپا، خاورمیانه، روسیه و قاره آمریکا است - سویه شناسایی شده در شیوع ۱۹۹۹ نیویورک بخشی از این کلاد است.clade 1b حاوی ویروس Kunjin از استرالیا است.clade 1c فقط شامل ایزوله‌های هند است. توزیع کلاد c۱ در اوایل دهه ۱۸۰۰ ثبت شده است.Lineage ۲ در جدایه‌های جنوب صحرای آفریقا، ماداگاسکار و روسیه یافت می‌شود. دودمان ۳ و ۴ از ناقلان بالقوه جدا شده اند اما هرگز در ارتباط با بیماری‌های انسانی شناسایی نشده اند. با تجزیه و تحلیل فیلژنوگرافیک، تصور می‌شود که جدیدترین جد مشترک WNV 1a در ابتدا در آفریقا در حدود سال ۱۹۲۱ ظهور کرده است.۱۳،۱۷

در همه‌گیری نیویورک در سال ۱۹۹۹، تعیین توالی ژنومی ویروس از مغز یکی از دو فلامینگوی مرده شیلیایی و جدا شده از گونه‌های دیگر پرندگان به اضافه دو مورد انسانی، توالی‌های ژنتیکی یکسانی را نشان داد و تأیید کرد که یک سویه WNV باعث شیوع در هر دو انسان و پرنده ها. با تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک، سویه NYC WNV - که ۹۹NY نامیده می‌شود - درجه بسیار بالایی از شباهت توالی، بیش از ۹۹،۸٪ را با یک ویروس اسرائیلی کلاد a۱ جدا شده از یک غاز مرده در سال ۱۹۹۸ نشان داد. مشاهده شد که با بیماری در پرندگان مرتبط است، اما هرگز در هیچ شیوع WNV گزارش نشده بود. بنابراین، علت شیوع ۹۹NY در ابتدا تصور می‌شد که یک سویه منفرد WNV معرفی شده از اسرائیل باشد. تجزیه و تحلیل فیلوژنوگرافیک بعدی نشان می‌دهد که سویه WNV از اسرائیل و سویه ۹۹NY به اضافه چندین گونه دیگر که اکنون در اروپا در حال گردش هستند، در واقع از همان مکان مستقل و ناشناخته، احتمالاً در آفریقا، سرچشمه گرفته اند. شایان ذکر است، همه این سویه‌ها با مرگ و میر پرندگان مرتبط هستند و از مفهوم منشأ مشترک آنها حمایت می‌کنند.

مطابق با یافته‌های اولیه در مصر در دهه ۱۹۵۰، پشه‌ها ناقل طبیعی انتقال WNV هستند و حداقل ۶۵ گونه به عنوان فرستنده‌های بالقوه در ایالات متحده شناسایی شده‌اند. پشه‌های پرنده

دوست فقط پرندگان را آلوده می‌کنند و چرخه آنزوتیک را بین پرندگان و پشه‌ها حفظ می‌کنند، اما انسان را آلوده نمی‌کنند. پشه‌هایی که هم از پرندگان و هم از انسان تغذیه می‌کنند، ناقل پل نامیده می‌شوند، زیرا می‌توانند ویروس را از مخزن پرندگان آلوده به میزبان‌های پستانداران تصادفی - انسان و مهره‌داران اهلی منتقل کنند. پشه‌های جنس Culex مهم‌ترین ناقلان پل WNV در آمریکای شمالی، اروپا، استرالیا و آفریقای جنوبی هستند و گونه‌های مختلف Culex بر انتقال در مناطق دیگر غالب هستند.

در میان صدها گونه پرنده‌ای که نشان داده شده حامل WNV هستند، پرندگان رهگذر یا "نیز" مخازن اولیه و میزبان‌های آلوده کننده هستند زیرا رشد می‌کنند.

سطح ویرمی به اندازه کافی بالاست که پشه‌ها را به طور موثر آلوده کند. به برخی از پرندگان - به ویژه کلاغ ها، ژی‌ها و رابین‌ها - تقویت کننده‌های WNV گفته می‌شود زیرا آنها هدف پشه‌های مورد علاقه با سطوح بالای ویرمی هستند. انسان‌ها، اسب‌ها و سایر پستانداران اهلی می‌توانند بیماری‌های جدی – حتی کشنده – را تجربه کنند، اما سطح ویروس سرمی آن‌ها به اندازه کافی برای آلوده کردن پشه‌ها ایجاد نمی‌شود و بنابراین به عنوان میزبان‌های بن‌بست شناخته می‌شوند.۱۲،۱۸ در آمریکای شمالی، عفونت‌های WNV رخ می‌دهد. در فصل اصلی پشه ها، از جولای تا سپتامبر. هنگامی که یک پشه آلوده میزبان انسانی حساس را نیش می‌زند، اجزای موجود در بزاق پشه واکنش ایمنی را در سطح پوست سرکوب می‌کنند. سلول‌های پوستی آلوده سپس به غدد لنفاوی تخلیه کننده مهاجرت می‌کنند که از آنجا ویرمی سیستمیک ایجاد می‌شود و عفونت را در سراسر بدن و به طور بالقوه به CNS منتقل می‌کند.

بیماری، به روز شد

با گذشت زمان، الگوی بالینی معاصر عفونت WNV روشن شده است. مانند فلج اطفال و تب زرد، ۷۵ تا ۸۰ درصد افراد آلوده به WNV کاملاً بدون علامت هستند. تقریباً ۲۵٪ به یک بیماری خفیف، خود محدود شده، شبیه آنفلوانزا با ترکیبی از تب، میالژی، سردرد، لنفادنوپاتی و بثورات تنه مبتلا می‌شوند. درصد بسیار کمتری (کمتر از ۱٪) تظاهرات تهاجمی عصبی بالقوه ویرانگر را تجربه می‌کنند، با احتمال این نوع درگیری عصبی با افزایش سن به طور قابل توجهی افزایش

می‌یابد. علائم منتژیت ناشی از WNV مشابه علائمی است که در سایر منتژیت‌های ویروسی مشاهده می‌شود، یعنی تب، سردرد و فوتوفوبیا همراه با درد و سفتی گردن. علائم آنسفالیت WNV از گیجی خفیف و گذرا تا انسفالوپاتی شدید با علائم جنبشی متعدد، کما و مرگ متغیر است. این الگوی وحشتناک می‌تواند منجر به کوادری پلژی و نارسایی تنفسی شود. اکثر بیماران مبتلا به تب WNV بدون عارضه یا منتژیت به طور کامل بهبود می‌یابند، اما پیش آگهی برای مبتلایان به آنسفالیت متغیر است و بیش از یک سوم برخی علائم باقیمانده را در یک سال پس از عفونت گزارش می‌کنند. در بیماران مبتلا به فلج شل حاد، یک سوم به طور کامل بهبود می‌یابند، یک سوم بهبود می‌یابند و یک سوم با گذشت زمان بهبودی اندک یا بدون بهبودی دارند. در میان افرادی که به بیماری عصبی بالینی مبتلا می‌شوند، میزان مرگ و میر از ۴٪ تا ۱۳٪ متغیر است و در همه شیوع‌ها به طور مداوم بالاترین میزان در بین بیماران مسن بالای ۷۰ سال است. ۱۲،۱۹.

در حالی که نیش پشه بیشتر عفونت‌های WNV انسان را تشکیل می‌دهد، ویروس از طریق انتقال خون و فرآورده‌های خونی آلوده و پیوند قلب، کبد، ریه و کلیه نیز منتقل شده است. خطر ابتلا به عفونت WNV مربوط به انتقال خون را در آمریکای شمالی کاهش داد، اما هر سال، آزمایش خون چند صد اهداکننده بدون علامت برای WNV مثبت می‌شود و موارد نادری از بیماری پس از انتقال خون رخ می‌دهد. شواهد قطعی از ناهنجاری‌های بعدی جنین. انتقال حین زایمان نیز گزارش شده است.

تشخیص، درمان و پیشگیری

به دلیل تظاهرات غیر اختصاصی آن، تشخیص تب WNV ممکن است دشوار باشد. حتی با وجود علائم بالینی منتژیت یا آنسفالیت، آزمایش اختصاصی WNV در کمتر از نیمی از موارد گزارش شده است، بنابراین شاخص بالایی از ظن بالینی ضروری است.۲۲ در صورت مشکوک بودن به عفونت WNV، تشخیص آنتی بادی IgM در سرم یا مایع نخاعی توسط تست MAC-ELISA تست تشخیصی استاندارد است. از آنجایی که تنها ۵۰ درصد از بیماران معمولی با حداقل علامت، آزمایش الایزا را در تظاهرات بالینی انجام می‌دهند، آزمایش سرم‌های حاد و در حال نقاهت اغلب برای تشخیص قطعی تب WNV مورد نیاز است. در مقابل، ۹۰ درصد بیماران با علائم درگیری

CNS از نظر آنتی بادی‌های IgM در مایع نخاعی در عرض ۸ روز پس از شروع علائم مثبت هستند. در موارد نامشخص، می‌توان از آزمایش اسید نوکلئیک برای مواد ژنتیکی خاص ویروس - تکنیکی که برای غربالگری خون اهداکننده استفاده می‌شود، استفاده کرد.

درمان عفونت WNV همچنان حمایتی است زیرا هیچ یک از انواع اقدامات نظری مفید از جمله عوامل ضد ویروسی، آنتی بادی مونوکلونال انسانی نوترکیب WNV، و تزریق گاماگلوبولین پلی کلونال موثر ثابت نشده است.

توسعه یک واکسن ایمن و موثر تمرکز اصلی تحقیقات بوده است. رویکردها شامل واکسن‌های حاوی کوکتل‌هایی از پروتئین‌های WNV منفرد، واکسن‌های کایمر که ژن‌های بیش از یک ویروس را در یک واکسن ترکیب می‌کنند، و واکسن‌های DNA، که در آن DNA که یک پروتئین WNV خاص را کد می‌کند با DNA باکتری با محصول ترکیبی ترکیب می‌شود. مستقیماً به پوست واکسن تزریق می‌شود. در حال حاضر، هیچ واکسن مجاز WNV برای افراد وجود ندارد، اگرچه چندین مورد در آزمایشات بالینی اولیه آزمایش شده اند. در سال ۲۰۰۵، وزارت کشاورزی ایالات متحده مجوز یک واکسن DNA را برای جلوگیری از WNV اسب صادر کرد و از آن زمان، حداقل چهار نوع دیگر از واکسن‌های WNV برای استفاده در اسب‌ها تأیید شده است.

موانعی برای تولید واکسن انسانی علیه بیماری غیرقابل پیش‌بینی مانند WNV با اندازه شیوع متفاوت از سال به سال وجود دارد، از جمله نگرانی‌های ایمنی و خطر اینکه تولیدکنندگانی که واکسن را تا مرحله آزمایش فاز III حمل می‌کنند ممکن است سرمایه‌گذاری خود را جبران نکنند. محققان پیش‌بینی کرده بودند که چشم‌انداز توسعه واکسن کم است، مگر اینکه WNV به یک اپیدمی غیرقابل کنترل جهانی تبدیل شود. HydroVax-۰۰۱ واکسن جدید WNV مبتنی بر پراکسید هیدروژن جدید با بودجه مؤسسه ملی آلرژی و بیماری‌های عفونی (NIAID) است. فرآیندی مبتنی بر این که ویروس را غیرفعال می‌کند و در عین حال ساختارهای سطحی فعال سیستم ایمنی را حفظ می‌کند. در یک کارآزمایی بالینی فاز I، واکسن HydroVax-۰۰۱ مشخص شد که ایمنی نسبتاً کمی دارد و در سطوح دوز فزاینده به خوبی قابل تحمل است. ۲۵ کارآزمایی فاز II در حال انجام است.

تمرکز دیگر پیشگیری بر مدیریت پشه با حذف مکان‌های تکثیر و آفت‌کش‌ها برای کاهش جمعیت پشه‌ها و استفاده تهاجمی از آفت‌کش‌ها در طول شیوع است. برنامه‌های بهداشت عمومی محافظت شخصی با لباس‌های محافظ و استفاده از مواد دافع حشرات در برابر پشه‌ها را در طول فصل تابستان توصیه می‌کنند.

بعد از نیویورک

WNV قبلاً یک توزیع جهانی چشمگیر با سویه‌های ویروسی متعدد در سراسر آفریقا، خاورمیانه، جنوب اروپا، غرب روسیه و آسیا و استرالیا در زمان شیوع NYC داشت، اما قبل از تابستان ۱۹۹۹، هیچ موردی از بیماری WNV هرگز مشاهده نشد. در نیمکره غربی گزارش شده است. به طرز شگفت انگیزی، از زمان ارائه اولیه در نیویورک در سال ۱۹۹۹، ویروس در سراسر قاره تا ساحل اقیانوس آرام تا سال ۲۰۰۳، به آمریکای جنوبی تا سال ۲۰۰۵ و در سراسر کانادا تا سال ۲۰۰۹ گسترش یافت.۲۶،۲۷.

از سال ۱۹۹۹، شیوع سالانه بیماری WNV در تابستان در ایالات متحده با اندازه و شدت متفاوت با اوج فعالیت در ۲۰۰۲-۲۰۰۳، ۲۰۰۶ و ۲۰۱۲ وجود داشته است. هر یک از این فصل‌های تابستان به طور قابل توجهی گرم و خشک بود. در سال ۲۰۰۲، یک ژنوتیپ جدید WN،WNV ۰۲، ظاهر شد که با یک جایگزینی اسید آمینه و ۱۳ جهش نوکلئوتیدی حفظ شده مشخص می‌شود. مشخص شد که ۰۲WN توسط پشه‌های دنیای جدید به طور مؤثرتری نسبت به سویه ۹۹NY منتقل می‌شود. این تغییر ژنتیکی با شیوع گسترده در ایالات متحده در سال‌های ۲۰۰۲-۲۰۰۳ مصادف شد و ممکن است به گسترش سریع WNV در سراسر آمریکای شمالی کمک کرده باشد. دومین ژنوتیپ جدید به نام ۰۳SW/WN که با دو جایگزینی اسید آمینه ثابت اضافی تعریف شد، برای اولین بار در جدایه‌های جمع آوری شده در سال ۲۰۰۳ مشاهده شد. از آن زمان، ژنوتیپ‌های ۰۲WN و ۰۳SW/WN به طور کامل جایگزین ژنوتیپ جد ۹۹NY در ایالات متحده شدند. فعالیت بالا اما پایدار WNV در ایالات متحده تا تابستان سال ۲۰۱۲ ادامه یافت، زمانی که شیوع گسترده دیگری از بیماری WNV رخ داد، با ۲۸۷۳ مورد گزارش شده عصبی و ۲۸۶ مرگ. از آنجا که اکثر افراد آلوده به WNV بدون علامت هستند، ردیابی بروز بر اساس بیماری عصبی است که در آن

گزارش کاملتر است. بر اساس این روش، WNV در حال حاضر در ایالات متحده بومی است. شیوع سالانه در مجموع ۴ تا ۵ میلیون عفونت انسانی منجر شده است! بین سال‌های ۱۹۹۹ و ۲۰۱۴، بیش از ۴۱۷۰۰ مورد بیماری نیل غربی - نوک کوه یخ - به CDC گزارش شده است که شامل ۱۸۸۱۰ مورد عصبی و ۱۷۶۵ مورد مرگ و میر است.

توزیع ویروس نیل غربی توسط مجموعه‌ای از عوامل جمعیتی، محیطی و اجتماعی تعیین می‌شود. افزایش سفر و تجارت بین المللی، افزایش تراکم جمعیت و شهرنشینی پیشرونده گسترش جهانی را تسهیل کرده است. دماهای بالاتر و نرخ بارندگی کمتر مربوط به تغییرات آب و هوایی، فصول انتقال را طولانی‌تر و شدیدتر کرده است. پس از معرفی آن به ایالات متحده در سال ۱۹۹۹، WNV باعث سه شیوع بیماری عصبی تهاجمی آربوویروسی با نزدیک به ۳۰۰۰ مورد در هر سال شده است. در سال‌های ۲۰۰۲، ۲۰۰۳ و ۲۰۱۲. در سطح جهانی، موارد WNV افزایش مستمری داشته است، اخیراً در اروپا در تابستان ۲۰۱۸،۱۲،۳۲ در حال حاضر در همه قاره‌ها به جز قطب جنوب یافت می‌شود، WNV یک مشکل عمده بهداشت جهانی است. زمان - شیوع مداوم، غیرقابل پیش بینی منطقه ای، ملی و بین المللی، بدون روش استاندارد پیشگیری، و بدون درمان موثر.

نگاه به عقب :: حرکت رو به جلو

معرفی ویروس نیل غربی (WNV) به آمریکای شمالی در سال ۱۹۹۹ یک نمونه کلاسیک از ظهور ویروس در یک محیط میزبان جدید و ساده است. پراکندگی چشمگیر بعدی در سرتاسر قاره نشان دهنده تأثیری است که ویروس بر روی جمعیت پرندگان به همان اندازه ساده و بی تکلف همراه با یک ناقل پشه به طور گسترده توزیع شده است. درک شیوع این ویروس گام مهمی در جهت پیشگیری موثر است. تجزیه و تحلیل فیلوژنتیکی ژنوم کامل جدایه‌های پرندگان نمونه برداری شده در سراسر ایالات متحده بین سال‌های ۲۰۰۱ و ۲۰۱۲، ساختار درختی ستاره مانند را نشان می‌دهد که نشان دهنده گسترش ویروسی انفجاری با حداقل جایگزینی ژنوتیپ‌های ویروسی در طول زمان است.

تجزیه و تحلیل نرخ انتشار نشان می‌دهد که گسترش WNV خیلی سریع رخ داده است که نمی‌توان آن را با گسترش ساده به هم پیوسته توضیح داد، حتی با مخازن پرندگان بسیار متحرک

و ناقل‌های پشه، مانند مسیرهایی که حامل ویروس آنفلوانزا هستند. سه مسیر پرواز پرندگان زمینی آمریکای شمالی - غربی، مرکزی و شرقی - وجود دارد که در آن پرندگان منفرد از مسیرهای حلقه‌ای استفاده می‌کنند که به آنها امکان می‌دهد بادهای دم را به حداکثر برسانند و به مکان‌های تغذیه دسترسی پیدا کنند. مطالعات فیلوژئوگرافیک پرندگان اخیر نشان می‌دهد که مسیرهای پرواز پرندگان خشکی مانند آنهایی که حامل WNV هستند، اجزای مهمی در گسترش ویروس هستند. همین رویکرد، مکان‌های بهینه را برای نظارت WNV در نیویورک، ایلینویز و تگزاس شناسایی کرد. تحلیل‌های نظارت هدفمند و مهاجرت برداری بر اساس اطلاعاتی مانند این، راه‌های بالقوه مهمی را برای پیش‌بینی جریان سالانه WNV و اجرای مداخلات متمرکز نشان می‌دهد. در واقع، یک مدل شبکه اخیراً منتشر شده که شامل پخش WNV توسط پرندگان مهاجر با استفاده از مسیرهای پروازی ایجاد شده است، پتانسیل پیش‌بینی انتشار ویروس در مدل‌های شبیه‌سازی را نشان می‌دهد.

حداقل ۷۵ درصد از بیماری‌های در حال ظهور و ظهور مجدد در نیم قرن گذشته یا مشترک بین انسان و دام یا ناقل هستند یا - مانند WNV - هر دو. چنین بیماری‌هایی بر اهمیت روابط متقابل بین انسان‌ها، حیوانات و محیط‌زیست در پیدایش و انتشار بیماری در دنیایی که به طور فزاینده‌ای متصل می‌شویم، تأکید می‌کنند. ابتکار یک سلامت بر این مفهوم استوار است - که سلامت انسان، حیوان و محیط زیست به طور جدایی ناپذیری به هم مرتبط هستند. هیچ روایت بیماری نوظهوری این را بهتر از ورود WNV به نیویورک نشان نمی‌دهد، جایی که - از ناکجاآباد - یک ویروس ناشناخته قبلی، مخازن میزبانی را در گله‌های پرندگان محلی ایجاد کرد که از آن ناقلان پشه عفونت را تداوم بخشیدند و اتفاقاً میزبان‌های انسان ساده را آلوده کردند و به سرعت در سراسر نیمکره غربی پخش شدند. این دامپزشکی بود که از پرندگان گرمسیری عجیب و غریب مراقبت می‌کرد که برای اولین بار ویروس را شناسایی کرد و مرگ کلاغ‌ها متعاقباً نشان داده شد که یک سیستم نظارتی حساس برای WNV است. ۲،۳۷ همکاری مستقیم بین پزشکان، دامپزشکان و اپیدمیولوژیست‌ها برای رسیدگی به این حیوان و رابط انسانی در پس شیوع بیماری‌های مشترک انسان و دام یک رویکرد مهم برای ایجاد راهبردهای درمانی و پیشگیری موثر در سطوح محلی، ملی و بین المللی است.

هنگامی که عفونت WNV سیستم عصبی مرکزی را درگیر می‌کند، عوارض و مرگ و میر بالا است، بنابراین توسعه گزینه‌های درمانی موثر بسیار مهم است.

اعتبارسنجی و استانداردسازی تلاش‌های پیشگیری نیز از اولویت بالایی برخوردار است. سیستم‌های نظارتی مؤثر برای پیش‌بینی شیوع‌های در حال توسعه حیاتی هستند و درس‌های آموخته‌شده از تجربه شیوع سالانه در ایالات متحده و تحقیقات بین‌المللی در حال انجام باید توسعه چنین سیستم‌هایی را تسهیل کند. اجرای مدیریت ناقل پایدار در سطوح محلی، ملی و بین المللی همراه با اجرای تهاجمی برنامه‌های کنترل پشه بالغ از اهمیت یکسانی برخوردار است. در نهایت، توسعه یک واکسن ایمن و مقرون به صرفه برای جلوگیری از عفونت WNV یک اولویت جهانی است.

سندرم حاد تنفسی شدید SARS –

در نوامبر ۲۰۰۲، چندین نفر از ساکنان استان گوانگدونگ چین در سواحل دریای چین جنوبی به طور ناگهانی علائم بیماری شبیه آنفلوانزا همراه با سردرد، تب و سرفه خشک را بروز دادند. در طی یک دوره تقریباً ۵ روزه، برخی از این بیماران دچار سرفه و تنگی نفس بدتر شدند. در این زیر مجموعه از بیماران، عکس‌برداری با اشعه ایکس قفسه سینه نشانه‌هایی از بیماری پیشرونده فضای هوا را نشان داد که با ذات‌الریه آتیپیک سازگار است، اما کار آزمایشگاهی تنها برای افزایش خفیف در کل گلبول‌های سفید با تعداد لنفوسیت‌ها و پلاکت‌های پایین قابل توجه بود. در برخی از بیماران این گروه، دیسترس تنفسی به سرعت به نارسایی تنفسی و مرگ پیشرفت کرد. بیماری در شش شهر گسترش یافت، ظاهراً از طریق تماس مستقیم با افراد بیمار منتقل شد. در ۱۱ فوریه ۲۰۰۳، وزارت بهداشت چین به سازمان بهداشت جهانی (WHO) اطلاع داد که ۳۰۵ مورد از این بیماری حاد تنفسی با علت ناشناخته بین ۱۶ نوامبر ۲۰۰۲ تا ۹ فوریه ۲۰۰۳ رخ داده است. قابل توجه برای انتقال به کارکنان مراقبت‌های بهداشتی و تماس‌های خانگی. پنج مورد مرگ در این گروه گزارش شد که شواهد مهمی از انتقال فرد به فرد است. بررسی‌ها سیاه زخم، طاعون ریوی، لپتوسپیروز و تب هموراژیک را رد کردند. تا زمان گزارش چین، شیوع این بیماری حداقل دو ماه و نیم بود که در حال پیشرفت بود.

این بیماری جدید بسیار سریع گسترش یافت. در ۲۶ فوریه، یک تاجر آمریکایی که از چین سفر می‌کرد، هنگام پرواز به سنگاپور دچار ناراحتی تنفسی شد. هواپیما فوراً در هانوی ویتنام فرود آمد و مسافر در بیمارستان فرانسوی ویتنام بستری شد. پزشکان آنجا به یک ویروس آنفلوانزای غیر معمول مشکوک شدند و برای کمک با دفتر محلی WHO تماس گرفتند. در اینجا بود که سرنوشت به شکل دکتر کارلو اوربانی، متخصص بیماری‌های عفونی که این مشاوره را ارائه کرد، مداخله کرد. پزشکی جهانی به عنوان رئیس سابق پزشکان بدون مرز (MSF) و او بلافاصله به شدت بیماری و پتانسیل گسترش همه‌گیر پی برد. او نمونه‌هایی را برای آزمایش‌های اورژانسی فرستاد و یک بخش ایزوله در بیمارستان ایجاد کرد تا از تعداد فزاینده‌ای که پس از این مسافر آمریکایی دنبال می‌شدند مراقبت کند، که نیمی از آنها کارکنان مراقبت‌های بهداشتی بودند. WHO با یک جلسه اضطراری با وزیر بهداشت ویتنام پاسخ داد. و این منجر به اقدامات کنترل عفونت در سطح شهر و درخواست بین المللی برای کمک شد. کارشناسان WHO،CDC و MSF با روش‌های سنتی کنترل بیماری - جداسازی پاسخ دادند

افراد بیمار و قرنطینه افراد تماس - شیوع هانوی تحت کنترل قرار گرفت. متاسفانه خود دکتر اوربانی به عامل بیماری زا ناشناخته آلوده شد و در ۱۸ مارس ۲۰۰۳ درگذشت.

تقریباً به طور همزمان، شیوع یک بیماری تنفسی مشابه در هنگ کنگ گزارش شد. در این خوشه، مورد شاخص یک نفرولوژیست شاغل در بیمارستانی در جنوب چین بود که در ۲۱ فوریه به هنگ کنگ سفر کرد. او ابتدا در یک هتل اقامت داشت اما دچار دیسترس تنفسی پیشرونده شد و متعاقباً در بیمارستان بستری شد. با وجود حمایت‌های شدید از جمله تهویه، او درگذشت. بین ۲۲ فوریه و ۲۲ مارس، ۱۰ بیمار دیگر مبتلا به SARS بلافاصله در هنگ کنگ شناسایی شدند. اکثر آنها با بیمار شاخص تماس مراقبت اجتماعی یا بیمارستانی داشتند، اما حداقل در یک مورد، تماس حداکثر بسیار محدود بود که ماهیت بسیار مسری و عفونی این پاتوژن بیماری ناشناخته را تأیید می‌کرد.

ارتباط بین‌المللی مهمی با این شیوع هنگ‌کنگ وجود داشت: زوجی از کانادا در همان هتل در همان طبقه و همزمان با وضعیت شاخصی که در بالا توضیح داده شد، اقامت داشتند. بدون تماس مستقیم بین آنها، اما در ۲۵ فوریه، دو روز پس از بازگشت به تورنتو، همسر ۷۸ ساله دچار

تب، بی اشتهایی و سرفه شد. در عرض ۵ روز، سرفه او بدتر شد و به تدریج دچار تنگی نفس شد. او ۳ روز بعد در خانه فوت کرد. پسر ۴۳ ساله او از ۲۷ فوریه علائم پیشرونده‌ای پیدا کرد و با وجود حمایت شدید تنفسی، در ۱۳ مارس درگذشت. در این مرحله بود که بیماری تنفسی جدید چینی برای اولین بار به عنوان یک احتمال در نظر گرفته شد و چهار عضو دیگر خانواده از نظر غربالگری مثبت شدند. اختلال ریوی احتمالی یا احتمالی پنج مورد تماس دیگر تشخیص داده شد، از جمله دکتری که مورد شاخص را در این شیوع ارزیابی کرد و همسرش، مردی که در معرض بیمار ۲ در بیمارستان ED قرار گرفت، و مردی از ونکوور که در همان هتل دخیل در هنگ اقامت داشت. شیوع کنگ در این خوشه ۱۰ موردی، ۴ نفر فوت کردند و یک نفر در زمان گزارش همچنان در بخش مراقبت‌های ویژه تحت تهویه بود. ردیابی تماس بعدی، ۱۰۰ فرد دیگر را با احتمال یا مشکوک به سندرم حاد تنفسی شدید یا SARS - مخفف جدید تعریف شده - شناسایی کرد و یک مورد مرگ دیگر گزارش شد. علاوه بر توصیف اپیدمیولوژی موارد، گزارش کانادایی مطالعات ویروس شناسی در موارد تورنتو را شرح می‌دهد که در آن یک ویروس جدید و ناشناخته قبلاً در ۵ مورد و متا پنوموویروس انسانی در ۴ مورد شناسایی شده است.

با تایید یک ذات الریه ویروسی بسیار مسری، به سرعت پیشرونده و گاهی کشنده که از طریق تماس مستقیم، قطرات هوا و فومیت‌ها منتقل می‌شود، اکنون در حداقل چهار کشور گزارش شده است، WHO نظارت جهانی را در ۱۵ مارس ۲۰۰۳ ایجاد کرد و یک هشدار جهانی نادر در مورد این بیماری صادر کرد. شیوع این بیماری به عنوان شواهد نشان داد که این ذات الریه حاد و غیر معمول از طریق سفرهای هوایی در مسیرهای بین‌المللی گسترش می‌یابد. WHO این بیماری مرموز را با توجه به علائم آن: سندرم حاد تنفسی شدید (SARS) نامید و آن را "یک تهدید برای سلامتی جهانی" اعلام کرد. در ۲۱ مارس ۲۰۱۳، مراکز کنترل بیماری ایالات متحده (CDC) یک تعریف موقت از مورد را ارائه کرد.

تعریف مورد موقت CDC برای سندرم تنفسی حاد شدید (SARS) مورد مشکوک

بیماری تنفسی با علت ناشناخته با شروع پس از ۲۰۰۳/۲/۱ و معیارهای زیر:

- دمای اندازه گیری شده >۱۰۰,۴ درجه فارنهایت (۳۸ درجه سانتیگراد).

• یک یا چند یافته بالینی بیماری تنفسی (مانند سرفه، تنگی نفس، مشکل در تنفس، هیپوکسی یا یافته‌های رادیوگرافیک پنومی-

مونیا یا سندرم دیسترس تنفسی حاد).

• طی ۱۰ روز پس از شروع علائم به منطقه‌ای مشکوک یا مشکوک سفر کنید

انتقال مستند سارس در جامعه یا

• تماس نزدیک در طی ۱۰ روز پس از شروع علائم با فرد مبتلا به بیماری تنفسی و سفر به منطقه SARS، یا فردی تحت بررسی برای SARS.

تا ۲۶ مارس، در مجموع ۱۳۲۳ مورد مشکوک و/یا احتمالی SARS از جمله ۴۹ مورد مرگ از ۱۴ کشور مختلف به سازمان جهانی بهداشت گزارش شده بود - نسبت مورد به مرگ و میر ~۴٪. مقامات چینی از ۱۶ نوامبر ۲۰۰۲ تا ۲۸ فوریه ۲۰۰۳ مجموعا ۷۹۲ مورد مشکوک/احتمالی و ۳۱ مورد مرگ را در استان گوانگدونگ گزارش کردند.

ویروس

در ۲۸ مارس، CDC گزارش داد که یک ویروس جدید کرونا که قبلاً شناسایی نشده بود، در نمونه‌های بالینی دو بیمار از تایلند مشکوک به SARS شناسایی شده است. ایزوله در ابتدا با میکروسکوپ الکترونی به عنوان یک ویروس کرونا شناسایی شد، که توسط نتایج رنگ‌آمیزی ایمنی، سنجش آنتی‌بادی فلورسانس غیرمستقیم ایمنی (IFA) و واکنش زنجیره‌ای ترانس کریپتاز-پلیمراز معکوس (RT-PCR) با تعیین توالی بخشی از پلیمراز تأیید شد. ژن آزمایش IFA سرم و آنالیز RT-PCR نمونه‌های بالینی شش مورد دیگر SARS برای کروناویروس جدید مثبت بود. تجزیه و تحلیل توالی نشان داد که این عامل جدید از همه کروناویروس‌های شناخته شده دیگر متمایز است

سایر آزمایشگاه‌هایی که در تحقیقات سازمان جهانی بهداشت همکاری می‌کردند، از جمله تیمی از کانادا، نتایج مشابهی یافته بودند و همچنین متا پنوموویروس انسانی را از برخی بیماران مشکوک به SARS جدا کرده بودند.۴۱ در آن زمان، اطلاعات برای تعیین نقش این دو ویروس

کافی نبود. ممکن است در علت سارس نقش داشته باشد. تا ۱۶ آوریل، WHO اعلام کرد که پاتوژن جدید، یکی از اعضای خانواده کروناویروس که قبلاً در انسان دیده نشده بود، به عنوان تایید شد.

علت سارس است و به عنوان SARS-CoV تعیین می‌شود. سرعت شناسایی ویروس نتیجه همکاری نزدیک بین المللی ۱۳ آزمایشگاه از ۱۰ کشور بود. WHO و شبکه آزمایشگاهی خود را به تشخیص و شناسایی این ویروس اختصاص دادند. ویروس سارس به دکتر کارلو اوربانی، دانشمند سازمان بهداشت جهانی که برای اولین بار جهان را از وجود سارس آگاه کرد و متعاقباً بر اثر این بیماری درگذشت. ۴۵،۴۶

کروناویروس‌ها به زیرخانواده Coronavirinae در خانواده‌ای با همین نام تعلق دارند. آنها ویروس‌های کروی پوشش‌دار با ژنوم RNA تک رشته‌ای با حس مثبت هستند. نام "کرونا ویروس" از کلمه لاتین corona به معنی تاج گرفته شده است و به ظاهر مشخصه ویروس توسط میکروسکوپ الکترونی اشاره دارد که هاله‌ای از خوشه‌ها را بر روی سطح ویروس به عنوان پروتئین‌های S نشان می‌دهد. عوامل تعیین کننده کروناویروس‌ها، واسطه ارتباط گیرنده و ادغام غشای سلول‌های ویروسی و میزبان.

کروناویروس‌ها ویروس‌هایی هستند که به سرعت در حال تکامل هستند و از مکانیسم‌های آشنای جهش نقطه‌ای و نوترکیبی برای ایجاد تنوع ژنتیکی مداوم استفاده می‌کنند. به عنوان یک گروه، آنها باعث بیماری‌های تنفسی و گوارشی در طیف گسترده‌ای از پرندگان و پستانداران از جمله گربه، سگ، خوک، گاو می‌شوند. جوجه‌ها و فرت ها. در انسان، ویروس‌های کرونا عامل ۳۰ تا ۶۰ درصد سرماخوردگی‌های معمولی هستند. تا قبل از SARS-CoV، هیچ کروناویروس شناسایی شده‌ای که باعث بیماری دستگاه تنفسی تحتانی شود شناخته نشده بود.

در طول شیوع اولیه سارس در چین در سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۳، حیواناتی از یک "بازار مرطوب" حیوانات زنده گوانگدونگ به عنوان منبع احتمالی فوری عفونت شناسایی شدند زیرا همه موارد اولیه سابقه تماس با حیوانات در این مکان را داشتند.SARS-CoV از اکثریت درختان نخل هیمالیا در بازار جدا شد و پس از آن حذف درختان نخل به طور چشمگیری تعداد سایر حیوانات

آلوده را در بازار کاهش داد. با این حال، در حالی که اکثر سیوه‌های موجود در بازار شواهدی مبنی بر عفونت SARS-CoV نشان دادند، سیوه‌های موجود در مزارع و طبیعت عاری از عفونت بودند، که نشان می‌دهد حیوانات بازار فقط میزبان‌های میانی برای ویروسی بودند که برای اولین بار از گونه‌ها عبور کرده بود تا آلوده شوند. آنها را در بازار، و سپس پرش کردند تا انسان هایی را که سیوت‌ها با آنها تماس مستقیم داشتند، آلوده کنند.

خفاش‌ها قبلاً به‌عنوان مخازن طبیعی برای انواع زیادی از ویروس‌های متنوع شناخته شده بودند، از جمله تعداد بیشتری از ویروس‌های کرونا نسبت به سایر گونه‌ها. در سال ۲۰۰۵، دو گروه تحقیقاتی مستقل تقریباً به طور همزمان کشف ویروس‌های جدید مرتبط با SARS-CoV را در خفاش‌های نعل اسبی در چین گزارش کردند. پس از سال‌ها تحقیق، یک کووید۱۹ زنده شبیه SARS که بسیار شبیه SARS-CoV انسانی بود از نمونه‌های مدفوع خفاش جدا شد و توسط سرم‌های بیماران SARS در حال نقاهت خنثی شد و شواهد قانع‌کننده‌ای ارائه کرد که خفاش‌های نعل اسبی چینی منشأ اجدادی SARS-CoV هستند. در حالی که انتقال مستقیم کروناویروس‌های خفاش به انسان نادر است، فعالیت‌های انسانی به طور فزاینده‌ای اجازه همپوشانی با میزبان‌های میانی مانند سیوت را می‌دهد، که می‌تواند واسطه انتقال بین گونه‌ای باشد.

طی ۴ ماه آینده، انسان‌ها ویروس سارس را به ۳۰ کشور و منطقه از جهان منتقل کردند، اما تنها در ۶ کشور، این ویروس عمیقاً جاسازی شد. در مناطق آسیب دیده، تقریباً ۲۰٪ از همه موارد در کارکنان مراقبت‌های بهداشتی بودند. در نهایت، ۸۴۳۹ نفر آلوده شدند و ۸۱۲ نفر در اثر سارس در شیوع ۲۰۰۲-۲۰۰۳ جان باختند. ۴۹ در زمستان ۲۰۰۳-۲۰۰۴ چهار مورد سارس تایید شده در استان گوانگدونگ وجود داشت. همه بیماران بهبود یافتند از سال ۲۰۰۴، هیچ مورد دیگری از سارس شناسایی نشده است

نگاه به عقب :: حرکت رو به جلو

SARS الزامات اضطراری را برای سیستم بهداشت جهانی ارائه کرد و علیرغم شیوع همزمان در مکان‌های مختلف، این موارد توسط یک همکاری بین‌المللی قابل توجهی که توسط WHO و CDC هماهنگ شده بود برآورده شد. در ۵ ماه پس از اولین موارد سارس در چین، اپیدمیولوژی

این بیماری قبلاً ناشناخته توصیف شد و یک ارگانیسم ایجادکننده جدید شناسایی شد. . نشان داده شد که SARS-CoV با استفاده از تست‌های ایمونواسی مرتبط با آنزیم (EIA) یا آزمایش‌های RT-PCR که بر روی ترشحات تنفسی یا خون انجام می‌شود، به‌طور دقیق تشخیص داده می‌شود. اقدامات کلاسیک کنترل بیماری - نظارت فعال، تشخیص زودهنگام، کنترل عفونت بیمارستانی با جداسازی، ردیابی تماس با قرنطینه، و گزارش‌های بین‌المللی - به شدت در چندین سایت اجرا شد و مؤثر واقع شد. در حالی که طیف گسترده‌ای از اقدامات ضد ویروسی و ضد التهابی تلاش شد هیچ مزیت قطعی وجود نداشت، بنابراین مراقبت حمایتی تهاجمی رویکرد توصیه شده بود

در ۵ ژوئیه ۲۰۰۳، سازمان بهداشت جهانی، تایوان، چین را از فهرست مناطقی که اخیراً سارس در آنها شیوع یافته بود، حذف کرد، آخرین منطقه‌ای که پاکسازی شد. بر اساس گزارش‌های نظارتی کشور، زنجیره انتقال SARS-CoV در همه جای دنیا شکسته شده است.۵۱ هیچ موردی از SARS شناسایی نشده است از سال ۲۰۰۴.

همه‌گیری سارس به ما نشان داد که با چه سرعتی یک ویروس ناشناخته می‌تواند از مخزن حیوانی بیرون بیاید و در دنیای پرجمعیت، بسیار متحرک و به هم پیوسته ما گسترش یابد. این شیوع همچنین بر پیامدهای گزارش تاخیری یک شیوع بیماری جدید - در تقریباً ۳ ماه - تأکید کرد. پس از ظهور اولین موارد در چین، ویروس توانست شیوع بزرگی را در آنجا ایجاد کند. در مورد تعداد موارد، شدت بیماری و گسترش آن در چین گزارش‌های بسیار کم وجود داشت، و این در ابتدا اهمیت شیوع و در نتیجه واکنش جهانی را به حداقل رساند. مقامات چینی ماه‌ها به پنهان‌کاری دامنه شیوع این بیماری ادامه دادند تا اینکه یک پزشک شجاع ۷۲ ساله، جیانگ یانیونگ، بحران را از طریق رسانه‌های غربی افشا کرد و واکنش جهانی را که به همه‌گیری سارس پایان داد، تحریک کرد. اخیراً جیانگ که اکنون ۸۸ ساله است، پس از اینکه از مقامات خواست تا جنبش دموکراسی خواهانه تیان آنمن در سال ۱۹۸۹ را مورد ارزیابی مجدد قرار دهند، تماس هایش با جهان خارج قطع شد و تحرکاتش محدود شد. او اکنون عملاً در حبس خانگی است.

علی‌رغم این تاخیر، همه‌گیری سارس نشان داد که چگونه همکاری‌های هماهنگ بین‌المللی و اقدامات مهار بیماری می‌تواند به متخصصان بهداشت اجازه دهد تا به طور مؤثر شیوع بین‌المللی

یک بیماری جدید بسیار مسری و خطرناک را حذف کنند. هرگز نمایش بهتری از قدرت همکاری جهانی وجود نداشته است.

ویروس زیکا

کشف ویروس زیکا، مانند ویروس نیل غربی، یک یافته تصادفی بود: دانشمندان هنگام نمونه‌برداری به عنوان بخشی از نظارت معمول تب زرد در جنگل‌های گرمسیری اوگاندا در سال ۱۹۴۷، ویروس جدیدی را از میمون‌های رزوس نگهبان در اسارت جدا کردند. ویروس زیکا (ZIKV) برای جنگل اوگاندا که برای اولین بار در آن شناسایی شد، نام گرفت، این ویروس همچنین از یک پشه Aedes africanus روی سکوی درختی در همان جنگل بازیابی شد که نشان دهنده انتقال ناقلین است.۵۱ در سال ۱۹۵۲، بررسی‌های سرولوژیکی در اوگاندا انجام شد. و نیجریه آنتی بادی‌های زیکا را در ۷۵ درصد از جمعیت نمونه نشان دادند که نشان دهنده وجود عفونت ناشناخته گسترده است. اولین شواهد قطعی مبنی بر اینکه ویروس می‌تواند باعث بیماری بالینی در انسان شود در سال ۱۹۵۴ ظاهر شد، زمانی که یک دختر ۱۰ ساله نیجریه‌ای با تب و بثورات پوستی افزایش پس از علائم آنتی بادی علیه ZIKV را نشان داد.

طی ۴۰ سال بعد، ویروس زیکا به طور مکرر در پشه‌ها و میمون‌هایی که برای تحقیقات تب زرد در نوار باریکی از کشورهایی که در سراسر آفریقای استوایی امتداد داشتند، شناسایی شد. در همان دوره زمانی، ZIKV همراه با انسان‌ها و پشه‌های آلوده از اوگاندا به آفریقای غربی و سپس به آسیا مهاجرت کرد و مواردی از بیماری خفیف انسانی در طول مسیر شناسایی شد. توزیع جغرافیایی گسترش یافت و شامل هند، پاکستان، اندونزی و مالزی شد که در آن مطالعات شیوع سرمی نشان دهنده قرار گرفتن در معرض گسترده جمعیت بود، اما گزارش‌های بیماری آشکار خفیف و نادر باقی ماند. در طول این مدت، شباهت نزدیک بین ZIKV، دنگی و چیکونگونیا در علائم بالینی بیماری و ویژگی‌های ویروسی مشاهده و تایید شد.۵۲ در سال ۲۰۰۷، زمانی که ویروس زیکا باعث شیوع گسترده بیماری در جزیره کوچک اقیانوس آرام شد، این الگو به طور ناگهانی تغییر کرد. یاپ، واقع در دریای فیلیپین، در شمال پاپوآ گینه نو. ۵۳ با توجه به موقعیت ایزوله جزیره در اقیانوس باز و غیاب کامل میمون ها، تصور می‌شود که ویروس توسط یک فرد

آلوده به این جمعیت ساده منتقل شده باشد. یا یک پشه به طور تصادفی وارد شده است. بر اساس بررسی‌های خانه به خانه، ۷۳ درصد از ۷۳۹۱ شهروند Yap در طول این شیوع به ویروس زیکا آلوده شده اند. اگرچه هیچ مرگ و میر، بستری شدن در بیمارستان یا عوارض شدید گزارش نشده است، اما اندازه چشمگیر و گسترش سریع شیوع قابل توجه بود که به ترکیبی از عدم ایمنی جمعیت و شناسایی نادرست/کم گزارش موارد در شیوع‌های قبلی نسبت داده می‌شود.

در این زمان، ما فکر می‌کردیم که یک پایگاه دانش معقول در مورد ویروس زیکا و عفونت ZIKV داریم: ۸۰ درصد از افراد آلوده کاملاً بدون علامت بودند. اکثریت قریب به اتفاق کسانی که علائم داشتند، یک بیماری بسیار خفیف داشتند که با تب و سردرد خفیف همراه با بثورات خارش دار غیراختصاصی و دردهای خفیف و عمومی بدن مشخص می‌شد. بثورات از صورت شروع شد و در سراسر بدن پخش شد. تقریباً در ۶۰ درصد موارد ملتحمه (التهاب چشم) وجود داشت. در صورت عدم وجود عوارض، بهبودی طی ۴ تا ۷ روز اتفاق افتاد. راه اصلی انتقال از طریق نیش پشه‌های Aedes - به ویژه A. aegypticus و A. aldopictus - بود که قبلاً توسط ما به عنوان عوامل انتقال تب زرد با آن مواجه شده بودیم. عفونت با ویروس زیکا به طور کلی بر اساس علائم و سابقه اخیر سفر به منطقه‌ای با انتقال فعال ویروس زیکا مشکوک است. خاص، تشخیص دقیق دشوار است زیرا پاسخ آنتی بادی به فلاوی ویروس‌های مرتبط مانند دنگی واکنش متقاطع است و بنابراین تشخیص آنتی‌بادی ZIKV در جمعیت‌هایی که قبلاً در معرض هر یک از چهار ویروس دنگی یا ویروس نیل غربی قرار گرفته‌اند و/یا در برابر تب زرد واکسینه شده‌اند غیراختصاصی است. ویروس. بنابراین تشخیص قطعی عفونت‌های ZIKV به طور فزاینده‌ای به تشخیص توسط آزمایش‌های اسید نوکلئیک بستگی دارد. بنابراین شواهد آزمایشگاهی تایید شده عفونت ویروس زیکا کاملاً پیچیده است و نیاز به تشخیص ویروس زیکا یا RNA ویروس زیکا یا آنتی ژن در هر مایع بدن یا نمونه بافت دارد. یا آزمایش IgM ویروس زیکا یا ویروس دنگی مثبت یا مبهم روی سرم با تیتر مثبت برای ویروس زیکا (≥۱۰) از آزمایش خنثی سازی کاهش پلاک (PRNT) و تیتر PRNT منفی برای ویروس دنگی. مشابه سایر عفونت‌های فلاوی ویروس، آنتی‌بادی‌های IgM ویروس زیکا می‌توانند ماه‌ها پس از عفونت در بدن باقی بمانند و استفاده از آزمایش‌های سرولوژیک

برای تعیین زمان عفونت را دشوار می‌کند. هنوز یک تست تشخیصی کاملاً قابل اعتماد، دقیق و پاسخگو برای تأیید سریع تشخیص ZIKV در این زمینه ایجاد نشده است.

ویروس

ویروس زیکا (ZIKV) یکی از اعضای خانواده ویروس Flaviviridae و جنس Flavivirus است و بنابراین مستقیماً با ویروس‌های دنگی، تب زرد، آنسفالیت ژاپنی و ویروس‌های نیل غربی مرتبط است. ویروس پوششی و ایکو وجهی است و دارای یک ژنوم RNA با حس مثبت ۱۰ کیلوبازی تک رشته‌ای تک رشته‌ای است که برای اولین بار در سال ۲۰۰۷ توالی‌یابی شد. ژنوم RNA هفت پروتئین غیرساختاری و سه پروتئین ساختاری از جمله گلیکوپروتئین پوششی فلاوی ویروس را کد می‌کند. ورود ویروس را با اندوسیتوز با اتصال به غشای اندوزوم سلول میزبان آغاز می‌کند.

در سال ۲۰۱۲، محققان ژنتیکی با استفاده از سویه‌های ویروس زیکا که در آفریقا (اوگاندا، نیجریه و سنگال) و آسیا (کامبوج، مالزی و تایلند) جمع‌آوری شده بودند، درختان فیلوژنتیک ساختند. دو دودمان جغرافیایی متمایز - آسیایی و آفریقایی - با گونه‌های متعدد در هر دودمان شناسایی شدند.

پس از شیوع گسترده جزیره در Yap، موارد پراکنده عفونت ویروس زیکا از چندین کشور در آسیای جنوب شرقی بین سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۳ گزارش شد. در سال ۲۰۱۳، با شیوع گسترده بیماری ZIKV که شامل بیش از بیش از آن بود، داستان دوباره تغییر کرد. ۲۸۰۰۰ نفر در پلینزی فرانسه. آزمایش سرولوژیک نشان داد که ۶۶ درصد از جمعیت مبتلا شده بودند. پلی‌نزی فرانسه بیش از ۵۰۰۰ مایل در سراسر دریای آزاد از جزیره یاپ در وسط اقیانوس آرام جنوبی قرار دارد، اما توالی‌بندی نوکلئوتیدی تقریباً یکسان نشان می‌دهد که سویه ویروسی عامل شیوع بیماری منشأ آسیایی داشته و از جزیره یاپ سرچشمه گرفته است. با توجه به فاصله بین دو سایت، ویروس فقط می‌توانست توسط یک فرد آلوده وارد شده باشد.۵۷

در طول این شیوع بزرگ بود که بیماری ZIKV برای اولین بار مشاهده شد که با سندرم گیلن باره (GBS) مرتبط است، یک بیماری خودایمنی نادر و جدی سیستم عصبی که در آن سیستم ایمنی فرد به سیستم ایمنی حمله می‌کند.

غلاف میلین اعصاب محیطی. این وضعیت اغلب چند روز یا چند هفته پس از یک عفونت ویروسی با شروع سریع علائم عصبی ایجاد می‌شود که می‌تواند از احساس گزگز در اندام‌ها به فلج شدن عضلات کنترل کننده تنفس تبدیل شود. بیماران به درمان با ایمونوگلوبولین‌ها یا تعویض پلاسما پاسخ می‌دهند اما میزان مرگ و میر ۵٪ است. در طول اپیدمی زیکا در پلی‌نزی فرانسه، میزان بروز GBS ۲۰ برابر بیشتر از بروز جزیره‌ای پایه آن تخمین زده شد. ۵۸ نشان داده شد که نود و هشت درصد از بیماران مبتلا به GBS دارای آنتی‌بادی علیه ZIKV هستند، در حالی که تنها ۵۵ درصد از بیماران مبتلا به GBS آنتی‌بادی دارند. کنترل‌ها، قویاً از یک ارتباط سببی حمایت می‌کنند

در همین حال، در شرق مرکزی آمریکای جنوبی، برزیل پس از کمپین‌های موفق ضد پشه در قرن گذشته، از زمان آرامش نسبی بیماری‌های عفونی لذت می‌برد. با ظاهراً شکست تب زرد، برنامه‌های کنترل پشه تا حد زیادی از بین رفته بود. پاسخ به تهدید بیماری‌های عفونی از ایجاد زیرساخت‌های اساسی بهداشت عمومی و ظرفیت‌های پیشگیری به عنوان اولین خط دفاعی به استفاده از نظارت برای دریافت سیگنال‌های اولیه شیوع و سپس ایجاد واکنش اضطراری تغییر کرد. در این شرایط بود که پزشکان در شمال شرقی برزیل برای اولین بار در تابستان ۲۰۱۴ شروع به دیدن بیمارانی با الگوی بیماری مشخص کردند: تقریباً همه علائم مشابهی مانند تب، چشم‌های خونی، صافی، صورتی، بثورات خارش دار و سردرد داشتند. دنگی در این ناحیه بسیار شایع بود و علائم مشابه بود، اما آزمایشات سرولوژیکی دانگ و همچنین چیکونگونیا را رد کردند. اگرچه بیماران به شدت بیمار نبودند، اما تعداد آنها نگران کننده بود و پس از بررسی، مقامات تایید کردند که بیماری ناشناخته قبلی شیوع مداوم تب زیکا است که توسط RT-PCR توسط محققان دانشگاه فدرال باهیا برزیل در می۲۰۱۵ اثبات شد. قبلا در آمریکای جنوبی دیده شده بود. مقامات محلی شیوع این بیماری را به جریان افزایش یافته اخیر بازدیدکنندگان خارجی ناشی از مجموعه‌ای از رویدادهای ورزشی، همراه با جمعیت زیادی از ناقلان پشه، Aedes aegypticus و A. albopictus مرتبط می‌دانند که در منطقه ساکن هستند.۶۰

در ابتدا، پزشکان و اپیدمیولوژیست‌ها با این اطلاعات اطمینان پیدا کردند زیرا تصور می‌شد زیکا فقط علائم خفیفی را در تعداد کمی از افراد آلوده ایجاد می‌کند. اما در عرض چند هفته، افزایشی در موارد GBS مشاهده شد که در شیوع ZIKV در پلی‌نزی فرانسه مشاهده شد.

و سپس - از هیچ کجا

سپس، در اواخر تابستان ۲۰۱۵، پزشکان شروع به گزارش تعداد زیادی از نوزادان مبتلا به میکروسفالی در شمال شرقی برزیل کردند که با سابقه بثورات مادری همراه بود که نشان دهنده عفونت احتمالی در دوران بارداری بود. از مغز؛ بروز پایه ۲-۷ مورد در هر ۱۰۰۰۰ نوزاد است. نوزادان میکروسفالیک تقریباً همیشه دارای تاخیر عمیقی در رشد و همچنین سایر مشکلات عصبی مانند تشنج، اختلالات بینایی و ناشنوایی هستند. این بیماری پس از مواجهه مادر با ترکیبات تراتوژنیک و عفونت حاملگی مادر با سیتومگالوویروس، سرخجه، تبخال یا توکسوپلاسموز گزارش شده است.

تعداد موارد به سرعت انباشته شد و تا نوامبر ۲۰۱۵، دولت برزیل یک وضعیت اضطراری بهداشت عمومی ملی اعلام کرد.۶۳ پس از تجزیه و تحلیل گذشته نگر شیوع بیماری زیکا در پلینزی فرانسه، یک ارتباط مشکوک بین عفونت ZIKV مادر و میکروسفالی مادرزادی در فرزندان آنها پدیدار شد: داده‌های سرولوژیکی و نظارتی نشان می‌دهد که شیوع میکروسفالی ۲ مورد در هر ۱۰۰۰۰ نوزاد در مقایسه با ۹۵ مورد در هر ۱۰۰۰۰ زن آلوده به زیکا در سه ماهه اول در طول شیوع پلی‌نزی بود.

بین نوامبر ۲۰۱۵ و ژوئن ۲۰۱۶، ۷۸۳۰ (!) مورد مشکوک میکروسفالی به وزارت بهداشت برزیل گزارش شد. از این گروه، ۱۵۰۰ نوزاد با ارتباط قوی بین سابقه بثورات مادری در دوران بارداری و میکروسفالی متعاقب مورد بررسی پزشکی قرار گرفتند. نوزادان مبتلا به عفونت قطعی یا بسیار محتمل ZIKV دارای کلسیفیکاسیون داخل جمجمه‌ای شدید و سایر ناهنجاری‌های اصلی تصویربرداری عصبی از جمله ناهنجاری‌های قشر مغز، بطن کولومگالی، هیپوپلازی مخچه و هیپوتراکم غیر طبیعی ماده سفید بودند. بسیاری از موارد قطعی یا احتمالی سندرم ZIKV با وجود یافته‌های تصویربرداری عصبی خاص و شواهد آزمایشگاهی عفونت ZIKV، دارای دور سر

طبیعی بودند. با گذشت زمان، یک سندرم مادرزادی زیکا (CZS) با ناهنجاری‌های متمایز رشد مغز از جمله ترکیبی از میکروسفالی، کلسیفیکاسیون‌های داخل جمجمه، تظاهرات شبکیه، و نقایص اندام‌ها از جمله انقباضات مادرزادی و هیپرتونی مشخص شد.

افزایش چشمگیر میکروسفالی مادرزادی و سایر ناهنجاری‌های عصبی در شمال شرق برزیل به حدی نگران‌کننده بود که سازمان جهانی بهداشت در ۱ فوریه ۲۰۱۶ اپیدمی زیکا را به عنوان یک اورژانس بهداشت عمومی و نگرانی بین‌المللی اعلام کرد، نامی که بسیار نادر مورد استفاده قرار گرفت. در اواخر اپیدمی ابولا ۲۰۱۴-۲۰۱۵ به اجرا در آمد.۶۶ با این حال، گسترش احتمالی ویروس زیکا در سراسر قاره آمریکا و احتمال اینکه نیش پشه در دوران بارداری بتواند چنین آسیب عصبی مخربی را در جنین در حال رشد ایجاد کند، آنقدر نگران کننده بود که این اعلامیه احساس می‌شود توجیه شده است در طول سال بعد، شواهد اپیدمیولوژیک، پاتولوژیک و بیولوژیک از ارتباط قوی بین عفونت ZIKV قبل از تولد و میکروسفالی مادرزادی با ناهنجاری‌های شدید مغزی مرتبط با آن حمایت کردند و در نهایت نتیجه‌گیری شد که این یک رابطه علی مستقیم است.۶۷-۷۱ نقایص مادرزادی ناشی از ویروسی که از طریق نیش پشه منتقل می‌شود، قبلاً گزارش نشده بود.

در پاسخ به تایید انتقال عمودی عفونت ZIKV در دوران بارداری، کشورهایی از جمله برزیل، کلمبیا، السالوادور و جامائیکا به جمعیت خود توصیه کردند که بارداری‌های برنامه ریزی شده را به تعویق بیندازند تا با کاهش مکان‌های پرورش پشه، جمعیت پشه‌ها را کنترل کنند. و برای جلوگیری از نیش پشه در افراد در معرض خطر به ویژه زنان باردار. انتقال پشه هنوز به عنوان راه اصلی عفونت در نظر گرفته می‌شد، اما انتقال جنسی انسان از طریق رابطه جنسی واژینال، مقعدی یا دهانی، و به اشتراک گذاشتن اسباب بازی‌های جنسی متعاقبا تایید شد. مشخص شد که زیکا از طریق جنسی منتقل می‌شود، حتی اگر فرد آلوده در آن زمان کاملاً بدون علامت باشد.۷۲ در پاسخ، مرکز کنترل بیماری ایالات متحده موارد خاصی را ارائه کرد.

توصیه هایی برای جلوگیری از عفونت ZIKV مادر، از جمله: اجتناب از سفر به مناطقی که عفونت ZIKV توسط زنانی که قصد باردار شدن دارند یا در آنها گزارش شده است. تلاش‌های ویژه برای پیشگیری از نیش پشه توسط زنان باردار و شرکای زن و مرد آنها که در مناطق فعال ZIKV زندگی می‌کنند یا به آن سفر می‌کنند، به علاوه استفاده از محافظت جنسی برای طول بارداری.

آزمایش عفونت ZIKV در سه ماهه اول و دوم بارداری برای زنانی که در مناطق فعال ZIKV زندگی می‌کنند. و تلاش برای باردار شدن به مدت ۸ هفته برای زنان و ۶ ماه برای مردان پس از سفر به مناطق مبتلا به ZIKV.

همانطور که مشخص شد، ما در ابتدای شیوع ویروس زیکا در برزیل، با توجه به مشخصات کم آن و آنچه که فکر می‌کردیم حداقل بیماری زایی بود، اطلاعات نسبتا کمی در مورد ویروس زیکا داشتیم. تعداد ناگهانی و بسیار زیاد موارد ZIKV و تشخیص عوارض شدید همراه منجر به تلاش‌های شدید برای درک پویایی اپیدمی و پاتوفیزیولوژی عفونت شد.

دو فرضیه بر بررسی مکانیسم‌های مسئول ظهور چشمگیر ویروس زیکا به‌عنوان یک پاتوژن اپیدمی با اثرات جدی مرتبط با آن غالب بودند: معرفی شانسی یک ویروس با ویژگی‌های نوروتروپیک کمتر مورد توجه به جمعیتی بزرگ و از نظر ایمونولوژیک ساده با ناقل‌های پشه Aedes aegypti فراوان. یا تکامل ژنتیکی تطبیقی خود به خودی که عفونت انسان را افزایش می‌دهد. هر یک یا هر دو مکانیسم از نظر تئوری می‌توانند منجر به پیامدهای عفونت شدید ZIKV برای تشخیص قطعی پیامدهای ناشناخته قبلی شوند.

آنالیزهای مقایسه‌ای ژنومی و فیلوژنتیکی چندین جایگزین اسید آمینه را شناسایی کردند که ممکن است به افزایش انتقال و بیماری‌زایی ZIKV کمک کنند. به طور خاص، جایگزینی خود به خودی اسید آمینه در یکی از پروتئین‌های غیرساختاری ویروس در تمام جدایه‌های بالینی از قاره آمریکا پس از سال ۲۰۱۳ شناسایی شده است، اما نه از کامبوج در سال ۲۰۱۰. این جهش باعث افزایش جذب ZIKV توسط پشه‌ها از یک پستاندار آلوده می‌شود. میزبان - و افزایش شیوع ویروسی در ناقلان پشه می‌تواند به گسترش سریع در همه‌گیری اخیر کمک کرده باشد.

یک گروه بین المللی از محققان با استفاده از نقشه برداری مولکولی و توالی یابی نسل بعدی، گسترش ویروس زیکا را در قاره آمریکا بررسی کردند. آنها با یک آزمایشگاه سیار ژنومیک ژنوم ZIKV شامل یک توالی از اولین مورد تایید شده عفونت ZIKV در برزیل تولید کردند. تجزیه و تحلیل این ژنوم‌های ویروسی همراه با داده‌های اکولوژیکی و اپیدمیولوژیک نشان داد که ZIKV در فوریه ۲۰۱۴، بیش از ۱۲ ماه قبل از اولین گزارش عفونت بالینی زیکا در ماه مه ۲۰۱۵، وارد

برزیل شد. تاریخ منشأ پیش‌بینی‌شده مصادف با افزایش مستند در سفر هوایی به برزیل از مناطق بومی ZIKV، به ویژه جزایر اقیانوس آرام از جمله پلینزی فرانسه. این اطلاعات حیاتی است زیرا نشان می‌دهد که ویروس در جمعیت‌های انسان و پشه در گردش بوده و باعث ایجاد بیماری تحت بالینی و ناشناخته و متعاقباً عوارض عصبی جدی شناسایی شده برای بیش از یک سال قبل از شناسایی شده است. امکان گسترش نمایی اپیدمی را فراهم می‌کند. با ZIKV، این به طور کامل تسریع شد عدم وجود مصونیت نسبت به ZIKV در جمعیت عظیم و از نظر ایمنی شناسی ساده برزیل.۷۶

یک مطالعه بین‌المللی دیگر ژنوم ZIKV را از نمونه‌های بالینی و پشه‌ها از ۱۰ کشور و منطقه مورد بررسی قرار داد. تجزیه و تحلیل فیلوژنتیکی آن‌ها گسترش سریع شیوع بیماری را پس از ورود اولیه به برزیل با معرفی‌های متعدد بعدی از سویه‌های ZIKV در پورتوریکو، هندوراس، کلمبیا و سایرین نشان داد. جزایر کارائیب، و سپس قاره ایالات متحده. مجدداً، ZIKV مشخص شد که قبل از شناسایی اولین موارد منتقل شده به صورت محلی، ماه‌ها در هر مکان به‌طور غیرقابل شناسایی در گردش بوده است.

محققان با استفاده از درختان فیلوژنتیک از ژنوم انسان و پشه در میامی، شواهدی یافتند که نشان می‌دهد زیکا چندین ماه قبل از شناسایی، چندین بار به فلوریدا وارد شده است. با سفرهای هوایی گسترده و کشتی‌های کروز به میامی مرتبط شده است. حضور پشه‌های A.aegypti همزمان با تعداد زیادی از افرادی که از مناطق پرمخاطب زیکا وارد می‌شوند، از معرفی موفقیت آمیز ویروس که منجر به موارد گزارش شده پراکنده می‌شود، پشتیبانی می‌کند، اما میزان انتقال زیر سطح آستانه مورد نیاز برای ایجاد یک اپیدمی مداوم بود.۷۸

به طور مناسب، شدیدترین تمرکز معاصر تحقیقات ZIKV در مورد پیامدهای عفونت عمودی منتقل شده در دوران بارداری بوده است. تجزیه و تحلیل گذشته‌نگر یافته‌های بالینی و پس از مرگ در ۹ نوزاد با عفونت قطعی ZIKV داخل رحمی، تمایل شدید ویروس به سلول‌های CNS جنین را تأیید کرد، و مطالعات تجربی آزمایشگاهی و درون تنی ویژگی عصبی با عفونت ZIKV در دوران بارداری را تأیید کرد.

یک جهش ژنتیکی در منطقه کد کننده پروتئین پوششی ZIKV در جدایه‌های آفریقایی نادر است اما به طور مداوم در همه جدایه‌های شیوع اخیر شناسایی شده است. یک کلون نوترکیب ZIKV که حاوی این موتیف بود در مدل موش بسیار بیماری‌زا و کشنده بود. در مقابل، یک کلون نوترکیب که در آن این موتیف حذف شده یا جهش یافته بود، بسیار ضعیف شده و غیر کشنده با تکثیر بسیار محدود در مغز حیوانات آلوده بود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که تغییرات ژنتیکی خاص در پروتئین پوششی ZIKV یک عامل مهم در حدت و تهاجم عصبی ZIKV است.

عدم وجود میکروسفالی گزارش شده در شیوع قبل از سال ۲۰۱۳، محققان را به جستجوی جهشی کرد که ویروس را برای مغز جنین خطرناک تر می‌کرد. دانشمندان چینی نورویرولانس درون تنی سه سویه ZIKV معاصر (۲۰۱۶/VEN) را که در سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۱۶ جدا شده بودند، بررسی کردند و آن‌ها را با سویه اجدادی آسیایی خود جدا شده در کامبوج در سال ۲۰۱۰ (۲۰۱۰/CAM) در نوزاد یک روزه مقایسه کردند. موش، قابل مقایسه با جنین انسان در سه ماهه سوم است. پس از تزریق داخل مغزی، هر سه سویه معاصر منجر به علائم عصبی عمیق و به دنبال آن مرگ و میر ۱۰۰ درصدی شد، در مقایسه با مرگ تنها در ۱۷ درصد از حیوانات تزریق شده ۲۰۱۰/CAM. محققان با استفاده از یک مدل میکروسفالی جنینی موش، اثرات سویه‌های معاصر و اجدادی را مقایسه کردند. هر دو ویروس عمدتاً سلول‌های پیش‌ساز عصبی را هدف قرار می‌دهند، اما سویه ۲۰۱۶/VEN بسیار خطرناک‌تر بود و باعث یک فنوتیپ میکروسفالی مهم‌تر شد.

در مغز جنین موش بر اساس این یافته‌های اولیه، محققان با استفاده از سویه اجدادی به عنوان مرجع، توالی ژنوم را در سویه‌های ZIKV معاصر مقایسه کردند. تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک نشان داد که سویه‌های معاصر جایگزین‌های نوکلئوتیدی متعددی را انباشته کرده بودند. به طور خاص، یک جایگزین سرین به آسپاراژین در پلی‌پروتئین ویروسی به طور قابل‌توجهی باعث افزایش عفونت ZIKV در سلول‌های پیش‌ساز عصبی انسان و موش شد و منجر به میکروسفالی بیشتر در جنین موش و مرگ‌ومیر بالاتر در موش‌های نوزاد شد. تجزیه و تحلیل تکاملی نشان داد که جایگزینی S139N قبل از شیوع سال ۲۰۱۳ در پلی‌نزی فرانسه، زمانی که میکروسفالی برای اولین بار گزارش شد، ایجاد شد. این جایگزینی در طول گسترش بعدی به قاره آمریکا به طور پایدار حفظ شده است. این سازگاری ZIKV را نسبت به سلول‌های پیش‌ساز عصبی انسان خطرناک‌تر می‌کند و

می‌تواند به افزایش بروز میکروسفالی در همه‌گیری‌های اخیر ZIKV کمک کند. در حالی که این کار به طور جهانی پذیرفته نشده است، قویاً نشان می‌دهد که یک جهش ژنتیکی خود به خودی ZIKV ممکن است زمینه ساز توسعه میکرو باشد. - سفالی در سه ماهه اول عفونت ZIKV مادر.۸۱

محققان در برزیل تفاوت قابل توجهی را در بروز میکروسفالی در زمان‌ها و مکان‌های مختلف در اپیدمی جاری شناسایی کردند. در طول اولین موج گسترده عفونت ZIKV در شمال شرقی برزیل در بهار و تابستان ۲۱۰۵، اوج وقوع ماهانه میکروسفالی به طور قابل توجهی افزایش یافت و ۴۹,۹ مورد در هر ۱۰۰۰۰ تولد زنده بود. موج دوم عفونت ویروس زیکا بسیار کوچکتر بود اما درگیر بود. همه مناطق برزیل از سپتامبر ۲۰۱۵ تا سپتامبر ۲۰۱۶ و وقوع میکروسفالی بسیار کمتر بود و اوج تخمینی ماهانه بین ۳,۲ تا ۱۵ مورد در هر ۱۰۰۰۰ تولد زنده بود. توضیح این تفاوت‌ها ناشناخته است، اما می‌تواند شامل شدت شیوع ویروس زیکا باشد. و موفقیت تلاش‌های بهداشت عمومی برای محافظت از زنان باردار از عفونت ZIKV.۸۲

اطلاعات در مورد بروز نقایص مادرزادی مرتبط با زیکا در زنان باردار آمریکایی با شواهد آزمایشگاهی عفونت زیکا در حال جمع آوری است. از میان ۴۴۲ بارداری کامل شده در ایالات متحده تا سال ۲۰۱۶، ۶ درصد از تمام جنین‌ها یا نوزادان دارای شواهدی از نقایص مادرزادی مرتبط با زیکا، عمدتاً میکروسفالی و سایر ناهنجاری‌های مغزی بودند. با عفونت قطعی زیکا در سه ماهه اول، شیوع بیشتر بود: ۱۱ درصد شواهدی داشتند. از ۲۵۰ زن باردار در ایالات متحده که عفونت زیکا را در سال ۲۰۱۶ تأیید کرده بودند، ۱۰ درصد جنین یا نوزادی با نقایص مادرزادی مرتبط با زیکا داشتند. این گزارش اولین گزارشی است که تجزیه و تحلیل زیر گروهی از زیکا را ارائه می‌دهد. زنان باردار در ایالات متحده با نتایج آزمایش واضح و تایید شده عفونت ویروس زیکا.

گزارشی از مطالعه ZODIAC، یک پیگیری طولانی‌مدت از کودکان متولد شده با میکروسفالی مرتبط با زیکا، اثرات سلامتی و رشدی عفونت مادرزادی ویروس زیکا را در کودکان مبتلا به میکروسفالی تا ۲ سالگی توصیف می‌کند. در سن متوسط ۱۹ تا ۲۴ ماهگی، بیش از نیمی از آنها مشکلات شدید سلامتی و رشدی در چندین نواحی از جمله تشنج، تاخیر حرکتی عمیق همراه با

اسپاستیسیته و ناتوانی در نشستن مستقل، مشکلات در خواب و تغذیه، و مشکلات شنوایی و بینایی دارند.

شیوع اپیدمی

توزیع گسترده Aedes aegypti، ناقل اصلی ویروس، و سایر گونه‌های Aedes گسترش بیماری را بسیار تسهیل کرده است. همانطور که در مورد تب زرد آموختیم، A. aegypti یک گونه پشه مهاجم است که به خوبی با محیط‌های شهری پرجمعیت سازگار شده است. . علاوه بر انتقال پشه، انتقال جنسی انسان از مرد به زن به طور فزاینده‌ای در ایالات متحده و جاهای دیگر نشان داده شده است. جهانی شدن ویروس زیکا با حضور گسترده ناقلین Aedes در نقاط مختلف جهان و افزایش سفرهای انسانی امکان پذیر شد. که گسترش جغرافیایی را تسهیل کرد. این جهانی شدن زیکا از نیل غربی، ابولا، تب دنگی و چیکونگونیا پیروی می‌کند. پیش بینی شیوع نهایی آن دشوار است، اما امیدواریم با اقدامات پیشگیرانه شدید محدود شود. به توصیه کمیته اضطراری خود در مورد ویروس زیکا و افزایش مشاهده شده در اختلالات عصبی و ناهنجاری‌های نوزادی، WHO گروهی از توصیه‌ها را برای مهار این همه‌گیری منتشر کرد.۸۶

پس از شروع انفجاری اپیدمی در برزیل، در منطقه و سپس در سطح جهانی گسترش یافت، که از جزایر کارائیب و مکزیک شروع شد، و سپس به ایالات متحده، به ویژه تگزاس و فلوریدا، سپس اروپا، هند، خاور دور، و استرالیا - اساسا. در سراسر جهان بر اساس گزارش سازمان بهداشت پان آمریکن/سازمان بهداشت جهانی، ۴۸ کشور و منطقه در قاره آمریکا انتقال بیماری ویروس زیکا از طریق پشه‌ها را از سال ۲۰۱۵ تایید کرده اند و پنج کشور در قاره آمریکا موارد زیکا را از طریق جنسی گزارش کرده اند. ۸۷ حدود ۲۵۰۰۰۰ مورد ابتلا تایید شده است، بیش از نیمی از برزیل، و ۲۶۱۸ کودک با سندرم مادرزادی تایید شده مرتبط با عفونت ویروس زیکا متولد شده اند، که بیشتر در برزیل است. بر اساس موارد گزارش شده، تا سال ۲۰۱۶، تخمین زده می‌شود که بیش از ۱,۵ میلیون نفر تنها در برزیل آلوده شده باشند.

از سال ۲۰۱۶، زمانی که زیکا توسط سازمان بهداشت جهانی به عنوان یک وضعیت اضطراری بهداشت عمومی با نگرانی بین‌المللی اعلام شد، این ویروس در بیش از ۸۰ کشور جهان ایجاد شده

است، میلیون‌ها نفر را مبتلا کرده و نوزادان بسیاری را با مجموعه‌ای از نقایص مادرزادی به جا گذاشته است. سندرم زیکا مسافران به عنوان نگهبانان مهم انتقال ویروس زیکا در سرتاسر همه‌گیری ۸۸ تایید شده‌اند

سپس، تقریباً به همان اندازه که شروع شد، تعداد موارد جدید تب زیکا به سرعت شروع به کاهش کرد. در ۱۹ نوامبر ۲۰۱۶، WHO اعلام کرد که ویروس زیکا دیگر یک "فوریت بهداشت عمومی نگران کننده بین المللی" نیست، بلکه باید به عنوان یک بیماری خطرناک منتقله از پشه مانند مالاریا یا تب زرد با تلاش‌های طولانی مدت مورد نیاز برای مقابله با این ویروس در نظر گرفته شود. ۰,۸۹

محققانی که گسترش زمانی ZIKV را در سالوادور در شمال شرقی برزیل، جایی که این بیماری برای اولین بار شناسایی شد، بازسازی کردند، محتمل ترین توضیح را برای پایان این همه‌گیری نشان داده اند. با استفاده از نمونه‌های نمونه برداری شده از قبل، حین و بعد از شیوع، آنها نشان دادند که شیوع سرمی ZIKV (شیوع آنتی بادی در جمعیت) از ۴,۲ درصد در سال ۲۰۱۳ به ۱۷,۴ درصد افزایش یافته است.

در سال ۲۰۱۵، و تا پایان سال ۲۰۱۶ به ۶۳,۳ درصد رسید. بر اساس پیش‌بینی‌های مدل‌سازی، ZIKV در عرض یک سال به آستانه ایمنی حفاظتی جامعه - سطح ایمنی گله - رسید. این نتایج پیش‌بینی می‌کند که انتشار ZIKV محدود در منطقه تا افراد جدید و مستعد گسترش یابد. به جمعیت اضافه می‌شوند. این با عدم وجود کامل موارد گزارش شده، موارد جدید ZIKV در منطقه سالوادور از سال ۲۰۱۶ سازگار است. ۹۰ این پیش بینی برای موارد آینده ZIKV نیز با نتایج مدل سازی فضایی تصادفی انتقال زیکا سازگار است، که همچنین پایان اپیدمی فعلی را در ۳ پیش بینی کرد. سال‌ها با مصونیت گله‌ای که اپیدمی‌های بزرگ آینده را برای یک دهه یا بیشتر به تأخیر می‌اندازد.۹۱ این پیش‌بینی‌ها در زمان واقعی تأیید می‌شوند، زیرا تعداد موارد جدید تب زیکا به طور چشمگیری در آمریکای جنوبی، آمریکای مرکزی و دریای کارائیب کاهش یافته است. از اواسط سال ۲۰۱۶ به گفته سازمان بهداشت پان آمریکا، از هفته اپیدمیولوژیک ۴۴ سال ۲۰۱۶، هیچ کشور یا قلمرو دیگری از قاره آمریکا انتقال ناقل بیماری ویروس زیکا را تایید نکرده است. در

مقایسه با بیش از ۲۰۵۰۰۰ مورد احتمالی در سال ۲۰۱۶، برزیل تا ژوئیه ۲۰۱۷ تنها ۱۳۲۵۳ مورد را گزارش کرده بود.۹۲

در سال ۲۰۱۶، ایالات متحده ۲۲۴ مورد احتمالی یا تایید شده محلی را در فلوریدا و تگزاس ثبت کرد - در سال ۲۰۱۷، تنها یک مورد انتقال محلی در تگزاس وجود داشت. اپیدمی چشمگیر که در سال ۲۰۱۵ شروع شد، تقریبا ناپدید شد. آستانه مصونیت - مصونیت گله محافظی که در فصل فلج اطفال توضیح دادیم - اپیدمی جدید در دهه آینده بسیار بعید است. اعتقاد بر این است که ویروس زیکا عمدتاً در طبیعت در یک چرخه سیلواتیک انتقال بین پستانداران غیرانسان و پشه‌های ساکن جنگل، درست مانند تب زرد، حفظ شده است. هیچ مدرکی وجود ندارد که این الگو تا به امروز در قاره آمریکا ثابت شده باشد.

روش دیگر، ویروس زیکا می‌تواند به گردش خون بومی پایدار در جمعیت انسانی تبدیل شود، با این ویروس به طور مداوم در سطوح پایین حفظ شود. در این سناریو، انتقال پایدار منجر به نیاز به مراقبت‌های مداوم و تلاش‌های پیشگیری برای مقابله با عوارض شدید مرتبط با عفونت می‌شود. درک پتانسیل اپیدمی طولانی مدت ویروس زیکا در نیمکره غربی کار در حال پیشرفت است.

جلوگیری

هیچ درمانی برای عفونت اولیه زیکا وجود ندارد و با توجه به علائم جزئی که ایجاد می‌کند، هیچ درمانی لازم نیست. با این حال، با توجه به عوارض عمده عصبی و مادرزادی، اقدامات پیشگیرانه مؤثر از اهمیت حیاتی برخوردار است. گذشته از تلاش‌های محافظت شخصی توصیه شده توسط CDC و WHO، استراتژی‌های تحقیقاتی برای پیشگیری از یک بیماری همه‌گیر جهانی بر روی ناقلین متمرکز شده‌اند. برنامه‌های ترول و توسعه موثر واکسن.۹۴

اقدامات سنتی کنترل ناقل مانند حشره کش‌ها و از بین بردن مکان‌های تولید مثل لارو هنوز توصیه می‌شود، اما یک رویکرد جدید شامل توسعه پشه هایی است که در برابر عفونت آربوویروس مقاوم هستند. پیوند باکتریایی Wolbachia از مگس سرکه به پشه Aedes aegypti منتقل شده است. جایی که از انتقال آربوویروس‌ها از جمله زیکا جلوگیری می‌کند. پشه‌ها آلوده به Wolbachia به جدایه‌های ویروس زیکا در گردش فعلی با کاهش شیوع، شدت و عفونت منتشر مقاوم بودند.

پشه‌های آلوده به وولباچیا در دو محله ریودوژانیرو در سال ۲۰۱۴ و در حومه مدلین در سال ۲۰۱۵ رها شدند. محققان قصد دارند حشرات را از نظر آلودگی ویروسی بررسی کنند و بروز محلی بیماری را در مناطق با و بدون آلوده به وولباچیا ردیابی کنند. پشه‌ها اثبات اینکه عفونت پشه‌های وحشی وولباچیا عفونت‌های انسانی را محدود می‌کند، قبل از اینکه روش بتواند کاربرد گسترده پیدا کند، بسیار مهم خواهد بود. طبق گزارش ها، برنامه پشه در حال آزمایش این رویکرد در ۱۲ کشور است.

همانند تب زرد، جایگزین دیگر ایجاد پشه A. aegypti اصلاح شده ژنتیکی است که ژن کشنده سرکوب‌پذیری را بیان می‌کند. پشه‌های نر به صورت انبوه در مهدکودک‌های حشرات پرورش می‌یابند (مفهومی جذاب!) جایی که به آنها تتراسایکلین به عنوان یک افزودنی غذایی داده می‌شود - تتراسایکلین فعال شدن ژن کشنده را سرکوب می‌کند. پس از رها شدن، این پشه‌ها برای جفت گیری با ماده‌ها با نرهای وحشی رقابت می‌کنند. فرزندان حامل ژن کشنده هستند و برای بالغ شدن زنده نمی مانند زیرا به تتراسایکلین دسترسی ندارند. این رویکرد که به عنوان RIDL برای رهاسازی حشرات حامل ژن‌های کشنده غالب شناخته می‌شود، در حال انجام آزمایشات میدانی است. طبق گزارش ها، انتشار میدانی پشه‌های RIDL در باهیا، برزیل باعث کاهش ۹۵ درصدی جمعیت پشه‌های محلی شد.

ارتباط عفونت ویروس زیکا با میکروسفالی مادرزادی و GBS منجر به تسریع تلاش‌های توسعه واکسن شده است. بر اساس برنامه‌های قبلی توسعه واکسن فلاوی ویروس، استراتژی‌های واکسن چندگانه قبلاً به مرحله ارزیابی بالینی رسیده‌اند. این استراتژی‌ها شامل اسید نوکلئیک (DNA و RNA پیام‌رسان)، ویروس غیرفعال کامل، ویروس زنده ضعیف شده یا کایمریک، و پروتئین یا ویروس‌مانند است. واکسن‌های ذرات ظرف یک سال پس از اعلام سازمان بهداشت جهانی ویروس زیکا به عنوان یک وضعیت اضطراری بهداشت عمومی با نگرانی بین‌المللی، چندین نامزد واکسن وارد آزمایش‌های بالینی شدند و واکسن‌های نامزد اضافی در حال توسعه بالینی بودند.۹۹ یک نامزد واکسن DNA،NIH تحقیقاتی VRC واکسن، بر روی پلتفرمی که در ابتدا برای واکسن ویروس نیل غربی ساخته شد، ایجاد شد. تنها در ۴ ماه، این واکسن در مرحله یک آزمایش بالینی بود و اکنون به مرحله آزمایشی فاز II/IIb در تگزاس، پورتوریکو، آمریکای جنوبی و مرکزی ارتقا

یافته است. ۱۰۰۱۰۱ واکسن تجربی زیکا سطوح ویروس را در میمون‌های باردار کاهش داد و بهبود نتایج جنین در مدل ماکاک رزوس عفونت مادرزادی ویروس زیکا. این پیشرفت سریع در توسعه واکسن نشان دهنده ظرفیت جهانی برای پاسخگویی به تهدیدات همه‌گیر در زمانی است که نیاز زیاد است و بودجه اضطراری در دسترس است. با این حال، کاهش چشمگیر موارد زیکا، تکمیل آزمایشات بالینی واکسن را دشوار خواهد کرد.

نگاه به عقب :: حرکت رو به جلو

ویروس زیکا جدیدترین بیماری عفونی است که محدودیت‌های ترکیبی پزشکی و علم را برای پاسخ به یک تهدید ویروسی اضطراری نشان می‌دهد. بعد از بیش از نیم قرن به عنوان یک علت پنهان بیماری بی اهمیت، تعداد زیادی از موارد بیماری ZIKV در این بیماری همه‌گیر، عوارض عصبی جدی و ناشناخته‌ای را که قبلاً شناسایی نشده بود، نشان داد، زمانی که ویروس به یک جمعیت بزرگ و از نظر ایمنی محافظت نشده معرفی شد. خوشبختانه، تحقیقات جهانی مشترک برای افزایش دانش ما در مورد پاتوژنز و انتقال زیکا آغاز شده است، که نمونه آن با دو گزارش تحقیقاتی در سال ۲۰۱۸ است.

• یک مطالعه بر روی پستانداران غیر انسانی آلوده به ZIKV آسیایی/آفریقایی در اوایل بارداری، مرگ جنین را در ۲۶ درصد از حیوانات بدون علائم بالینی عفونت نشان داد. نتایج نشان می‌دهد که از دست دادن بارداری به دلیل عفونت بدون علامت ZIKV ممکن است یک پیامد نامطلوب شایع اما کمتر شناخته شده عفونت ZIKV مادر باشد.۱۰۲

• بازسازی تک ذره میکروسکوپی کرایو الکترونی ZIKV با وضوح ۳٫۱ Å برهمکنش‌های گلیکوپروتئینی و ویژگی‌های سطحی ویروس را نشان داد. در حلقه گلیکوزیلاسیون مرتبط با اتصال گیرنده، مکان‌های بالقوه برای توسعه دارو و طراحی واکسن.۱۰۳

در عین حال، نرخ فوق‌العاده بالای عفونت، ایمنی گله‌ای قدرتمندی ایجاد کرده است و عفونت‌های جدید زیکا را در زمان حاضر از بین می‌برد. تحقیقات مداوم مداوم بر پیامدهای بیماری ZIKV و بر پیشگیری از بیماری از طریق برنامه‌های کنترل ناقل و تسهیل توسعه واکسن ایجاد

شده توسط جهانی تمرکز دارد. گسترش این پاتوژن "جدید" امیدواریم منجر به بهبود ظرفیت واکنش در هنگام بروز اورژانس بیماری ویروسی بعدی شود.

ابولا

در تابستان ۱۹۷۶، دو شیوع جداگانه و تقریباً همزمان یک بیماری وحشتناک در مرکز آفریقا رخ داد. اعضای دو جامعه کوچک منزوی - یامبوکو در جنگل بارانی استوایی زئیر در مرز شمالی و نزارا در علفزارهای جنوب سودان - ناگهان دچار تب، سردرد، درد مفاصل و ماهیچه‌ها، گلودرد و ضعف شدید و به دنبال آن معده شدند. درد، اسهال، استفراغ و بثورات پوستی. بسیاری از آنها دچار قرمزی چشم (به دلیل تزریق ملتحمه)، سکسکه و سپس علائم خونریزی از بینی، دهان و دستگاه گوارش شدند. میزان مرگ و میر با بسیاری از مرگ و میرها در هر دو مکان بالا بود. در عرض چند روز، اعضای خانواده و ارائه دهندگان مراقبت شروع به بیماری با علائم مشابه کردند. درخواست کمک به کینشاسا، پایتخت زئیر، مدیر پزشکی این منطقه را به یامبوکو آورد، جایی که او صحنه‌ای از وحشت تقریباً با چند روستایی که به شدت بیمار بودند و اعضای گروه مبلغان محلی بلژیکی، تنها منبع مراقبت‌های بهداشتی در منطقه را دید. . گزارش او باعث شد تا وزیر بهداشت کل منطقه بومبا در اطراف یامبوکو را در انزوا شدید قرار دهد و فوراً از CDC برای تعیین علت شیوع درخواست کمک کند. گزارش‌های مشابه شیوع ویرانگر در جنوب سودان، کارکنان بهداشتی را برای جمع‌آوری نمونه از بیماران به آنجا نیز فرستاد.۱۰۴

تحت هدایت سازمان جهانی بهداشت، نمونه‌های خون و بافت هر دو شیوع برای تجزیه و تحلیل به آزمایشگاه‌های با امنیت بالا در مکان‌های مختلف فرستاده شد. نمونه‌های خون حاوی یک ویروس ناشناخته با شکل بلند، پیچ خورده و کرم مانند بودند، همانطور که در شکل ۷,۱,۱۰۵ در CDC در ایالات متحده نشان داده شده است، تیم میکروبیولوژی این یافته را تایید کرد و گزارش داد که بیماری‌ها در هر دو مکان‌ها توسط یک ویروس جدید و قبلاً ناشناخته ایجاد شده بودند که شبیه ویروس ماربورگ است، که یکی از علل شناخته شده تب خونریزی دهنده است. از نظر مورفولوژیکی شبیه به ویروس ماربورگ است اما از نظر آنتی‌ژنی متفاوت است.۱۰۷ این ویروس

به نام ابولا از رودخانه ابولا در زئیر که این بیماری برای اولین بار در نزدیکی آن شناسایی شد، نامگذاری شد. د

روی زمین در هر دو مکان، تعداد موارد جدید به تدریج طی تقریباً ۲ ماه کاهش یافت و سپس متوقف شد. یک بررسی اپیدمیولوژیک در مقیاس کامل از شیوع بیماری در شمال زئیر گزارش داد که ۳۱۸ مورد بیماری ویروسی جدید و ۲۸۰ مورد مرگبار بوده است. نرخ مرگ و میر بسیار نگران کننده ۸۸٪ است. بنابراین تصور نمی شد که ویروس بسیار قابل انتقال باشد. علیرغم تحقیقات در هر دو مکان، منشا ویروس ابولا شناسایی نشد. گزارش WHO از شیوع زئیر با این توصیف نبوی به پایان می‌رسد: «هیچ اپیدمی چشمگیر یا بالقوه انفجاری از یک بیماری ویروسی جدید در جهان در جهان رخ نداده است. ۳۰ سال گذشته.»۱۰۸

پس از آن شروع چشمگیر و هشدار دهنده، یک وقفه طولانی و غیرمنتظره وجود داشت که تقریباً ۱۵ سال هیچ گونه شیوع ابولا نداشت. در طی این بازه زمانی، مطالعات بیولوژیکی ویروس از اپیدمی‌های سودان و زئیر نشان داد که شیوع اولیه توسط دو زیرگروه مختلف ویروس ایجاد شده است که پس از آن ابولا زئیر و ابولا سودان نامیده می‌شوند.۱۱۰

در سال ۱۹۹۰، زمانی که یک بیماری هولناک میمون هایی را که برای تحقیق از فیلیپین به ایالات متحده وارد شده بودند، در حالی که در قرنطینه در ویرجینیا بودند، رخ داد. علائم مشابه تصویر بالینی تب خونریزی دهنده ابولا با ۱۰۰ درصد مرگ و میر بود، اما علیرغم تماس گسترده بین مراقبان و میمون ها، هیچ انسانی هیچ نشانه‌ای از بیماری را نشان نداد و تنها چهار نفر از افراد نگهدارنده حتی شواهد آنتی بادی از عفونت را نشان دادند. ویروس متعاقباً پیدا شد. از ماکاک‌های اسیر در فیلیپین منشاء گرفته و به عنوان یک ویروس جدید ابولا به نام ابولا رستون شناخته شد.۱۱۱ هنوز هیچ بیماری انسانی منتسب به ابولا رستون وجود نداشته است اما در سال ۲۰۰۸، ویروس رستون به عنوان عامل همه‌گیر بیماری شناخته شد. تب هموراژیک در خوک ها؛ باز هم مراقبان حیوانات شواهد آنتی بادی از عفونت داشتند اما هیچ انسانی ایجاد نشد بیماری.۱۱۲،۱۱۳ این مهم است زیرا نشان می‌دهد که خوک‌ها – که به عنوان آلوده به EBOV Zaire نیز شناخته می‌شوند – می‌توانند به طور بالقوه به عنوان مکانی برای توسعه یک ویروس نوترکیب جدید که قادر است انسان‌ها را با یک بیماری مرگبار بسیار بالا آلوده کند، عمل کند.

در نوامبر ۱۹۹۴ پس از ۱۵ سال سکوت اپیدمیولوژیک، ویروس ابولا (EBOV) دوباره در ساحل عاج، آفریقای غربی ظاهر شد. در طی شیوع تب خونریزی دهنده ویروسی کشنده در میان شامپانزه‌های غربی در پارک ملی تائی، زمانی که دانشمندی که در حال انجام کالبدگشایی شامپانزه‌های آلوده بود، علائم بیماری ویروس ابولا و زیرگروه جدیدی از خون او جدا شد، یک زیرگروه جدید EBOV جدا شد. این ویروس Ebola Cote d'Ivoire نام داشت.۱۱۴ در سال ۲۰۱۰، این ویروس به افتخار جنگل بارانی که در آن ویروس شناسایی شد، به جنگل تای ابولا تغییر نام داد. هرگز مورد شناسایی دیگری از بیماری انسانی مرتبط با عفونت با ابولا تای جنگل وجود نداشته است.

اپیدمی بعدی تا سال ۱۹۹۵ در جمهوری دموکراتیک کنگو (DRC، زمانی زئیر) بود، اما بین آن شیوع تا سال ۲۰۱۴، ۲۴ شیوع محلی دیگر تب خونریزی دهنده ابولا (EVD) در هفت کشور آفریقایی از جمله جمهوری دموکراتیک کنگو، سودان رخ داد. گابن، ساحل عاج، آفریقای جنوبی و اوگاندا. شیوع عمده در کنگو در سال ۱۹۹۵ (EBOV زئیر؛ ۳۱۵ مورد، نرخ مرگ و میر ۸۱٪)، اوگاندا در سال ۲۰۰۰ (EBOV سودان؛ ۴۲۵ مورد، نرخ مرگ و میر ۵۳٪) و کنگو در سال‌های ۲۰۰۲ و ۲۰۰۵ (EBOV Zaire و ۱۴) رخ داد. ۲۶۴ مورد؛ میزان مرگ و میر، ۸۹٪ و ۷۱٪).۱۱۵

پس از شیوع بزرگ بیماری ابولا زئیر در جمهوری کنگو در سال ۲۰۰۷، گزارش‌های متعددی از یک بیماری مرموز در منطقه بوندی‌بوگیو در غرب اوگاندا در پایان سال منتشر شد. یک گونه جدید ویروس EBOV در نمونه‌های تشخیصی ارسال شده به این کشور شناسایی شد. این پنجمین زیرگروه ابولا با نام (Bundibugyo ebolavirus (BEBOV نام داشت و در پاسخ به تشخیص آن، یک پاسخ شیوع بین‌المللی نشان داد که تعداد زیادی از بیماران تایید شده تماس مستقیم با یک فرد مجرد داشته‌اند که در اثر فوت شده است. یک بیماری تب دار هموراژیک شدید مطابق با EVD در نوامبر ۲۰۰۷. خونریزی از هر ناحیه در ۵۴ درصد از بیماران با تشخیص تایید شده گزارش شد. مانند همه اپیدمی‌های بزرگ قبلی EBOV، بین موارد اولیه و شناسایی ویروس ابولا به عنوان عامل شیوع، تقریباً ۳ ماه فاصله زمانی وجود داشت که امکان انتقال طولانی مدت ویروس را از فرد به فرد فراهم می‌کرد. در نهایت ۱۳۱ مورد شناسایی شد که میزان مرگ و میر آنها ۳۲ درصد بود. ۱۱۶۱۱۷

در طول این دوره شیوع فزاینده ویروس ابولا، جستجو برای یافتن منبع ویروس ادامه یافت. بین سال‌های ۲۰۰۲ و ۲۰۰۴، پنج مورد شیوع EBOV انسانی زئیر در غرب آفریقای مرکزی، در گابن و جمهوری دموکراتیک کنگو وجود داشت. هر شیوع انسانی با گزارش هایی از لاشه گوریل‌ها و شامپانزه‌ها در جنگل‌های همسایه همراه بود.۱۱۸ در هر شیوع، دانشمندان دریافتند که اولین مورد انسانی پس از دست زدن به یک لاشه حیوان متمایز به این بیماری مبتلا شده است: گوریل، شامپانزه یا دویکر (یک آنتلوپ کوچک). که به خوردن مردار معروف است). لاشه حیوانات با استفاده از ماهواره موقعیت یاب جهانی پیدا شد فن آوری و با ترکیبی از تکنیک‌ها ارزیابی می‌شود. در مجموع، لاشه ۱۰ گوریل، سه شامپانزه و یک دویکور آلوده به EBOV تایید شد. توالی نوکلئوتیدی نمونه‌ها از همه انسان‌های آلوده، تفاوت بین همه‌گیری‌ها را نشان داد، اما هیچ‌کدام بین نمونه‌های همان شیوع، با هشت سویه EBOV Zaire در پنج شیوع انسانی شناسایی شد. در یک مورد، سرم از مورد شاخص برای یک اپیدمی انسانی برای IgG اختصاصی EBOV مثبت بود و توالی‌های ویروس EBOV با آنهایی که در مغز استخوان گوریل شناسایی شده به عنوان منبع شیوع شناسایی شده بود، مطابقت داشت. تغییرات توالی نوکلئوتیدی متمایز از آنچه قبلاً در انسان دیده شده بود شناسایی شد و با آنهایی که در بافت آلوده حیوانات مرده یافت شد مطابقت داشت. به طور کلی، این شواهد نشان می‌دهد که این همه‌گیری‌ها نتیجه ورود چندگانه مستقل ویروس ابولا به انسان از میمون‌های بزرگ آلوده بوده است.۱۱۸ متعاقبا، کاهش قابل‌توجهی در جمعیت گوریل‌ها در آفریقای مرکزی با ارزیابی نشان می‌دهد که در سال‌های ۲۰۰۲ و ۲۰۰۳، EBOV گزارش شد. زئیر حدود ۵۰۰۰ گوریل را در این منطقه کشت. تاخیر در شروع مرگ و میر بین گروه‌های گوریل همسایه با طول چرخه بیماری ابولا به موازات طول چرخه بیماری ابولا بود که نشان می‌دهد انتقال گروهی به گروه مرگ گوریل‌ها را تقویت کرده است.۱۱۹

با این حال، میمون‌های بزرگ و دوکورها نمی‌توانند میزبان مخزن ویروس ابولا باشند، زیرا به وضوح به عفونت و بیماری EBOV حساس هستند. مدت‌ها گمان می‌رفت که خفاش‌ها مخزن طبیعی ویروس ابولا هستند و در سال ۲۰۰۵، شواهدی از عفونت بدون علامت EBOV در سه گونه خفاش میوه‌ای طی ارزیابی بیش از هزار مهره‌دار کوچک جمع‌آوری شده در طول شیوع ابولا در انسان و میمون‌های بزرگ شناسایی شد. بین سال‌های ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۳ در گابن و جمهوری

کنگو. آنتی‌بادی‌ها و توالی‌های نوکلئوتیدی اختصاصی برای EBOV Zaire در کبد و طحال سه گونه خفاش میوه در گابن شناسایی شد. این ویروس کشنده با گوریل‌ها، شامپانزه‌ها و دوکورها به‌عنوان میزبان‌های میانی.۱۲۰۱۲۱

در شیوع‌های اولیه، شروع حاد بیماری در جنگل‌های بارانی ایزوله دور از امکانات پزشکی و علمی، کسب دانش در مورد ویروس و بیماری را دشوار می‌کرد. با گذشت زمان، چیزهای زیادی آموخته شده است: ابولا مسری است - یعنی از یک فرد یا حیوان آلوده به دیگری قابل انتقال است. اولین مورد انسانی در شیوع ابولا معمولاً زمانی به دست می‌آید که خون، ترشحات یا سایر مایعات بدن از یک حیوان آلوده از طریق غشاهای مخاطی چشم، بینی یا دهان یا از طریق یک شکاف بسیار کوچک در پوست وارد بدن یک فرد سالم می‌شود. این اغلب با قصابی حیوان آلوده برای غذا همراه است، اما می‌تواند پس از دست زدن به یک حیوان آلوده رخ دهد. حیوان آلوده، خوردن غذایی که حیوانات آلوده در آن آب‌ریزش کرده یا مدفوع کرده‌اند، یا با لمس سطوح پوشیده از مدفوع آلوده و سپس لمس چشم‌ها، بینی یا دهان. انتشار بعدی مستقیم است، از فردی به فرد دیگر و نرخ انتقال ثانویه کم است، به طور متوسط 4-1٪. بررسی‌های اعضای خانواده بازمانده نشان داده است که انتقال در هر مورد نیازمند تماس مستقیم فیزیکی گسترده با فرد آلوده است، به‌ویژه با قرار گرفتن در معرض مایعات بدن. و کسانی که در اواخر مرحله بیماری در معرض خطر قرار گرفتند. ۱۲۳ افراد همچنین می‌توانند از طریق تماس با اشیاء، مانند سوزن یا لباس‌های کثیف، آلوده به ترشحات عفونی (معروف به فومیت ها) آلوده شوند. کارکنان مراقبت‌های بهداشتی – در معرض خطر عفونت با هر دوی این روش‌ها – اغلب در شیوع ابولا آلوده شده اند، به طوری که تقریباً نیمی از برخی از جمعیت‌های شیوع بیماری شامل ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی می‌شوند.۱۲۳ هنگامی که ویروس مستقیماً با خون یا غشاهای مخاطی تماس پیدا می‌کند، آن را تشکیل می‌دهد. بسیار عفونی است: مقدار بی نهایت کم ویروس در تماس مستقیم با خون یا غشاهای مخاطی می‌تواند باعث بیماری شود. آزمایش‌ها بر روی پستانداران غیرانسانی نشان می‌دهد که حتی یک ویروس ممکن است برای ایجاد یک عفونت کشنده کافی باشد. ویروس ابولا فقط به میزان متوسطی مسری در نظر گرفته می‌شود زیرا از طریق تماس‌های معمولی و اجتماعی (مانند دست دادن یا نشستن در کنار کسی) منتقل نمی‌شود و هیچ مدرکی دال بر انتقال از طریق

پوست دست نخورده یا انتشار از طریق هوا از طریق قطرات همراه با سرفه یا سرفه وجود ندارد. عطسه.۱۲۴

دوره نهفتگی بیماری ویروس ابولا (EVD) - که قبلاً به عنوان تب خونریزی دهنده ابولا شناخته می‌شد - از ۲ تا ۲۱ روز متغیر است اما علائم معمولاً ۸ تا ۱۰ روز پس از تماس با ویروس شروع می‌شود. شروع بیماری ناگهانی همراه با تب، سردرد، درد مفاصل و عضلانی، گلودرد و ضعف شدید است. به دنبال آن درد معده، اسهال، استفراغ، بثورات پوستی و اختلال در عملکرد کلیه و کبد رخ می‌دهد. بسیاری از بیماران به دلیل تزریق ملتحمه، سکسکه و علائم خونریزی داخلی و خارجی دچار قرمزی چشم می‌شوند. در ۵۰ تا ۹۰ درصد موارد، خونریزی شدید، نارسایی اندام‌های متعدد و شوک ایجاد می‌شود که منجر به مرگ می‌شود. قبلاً تصور نمی‌شد که بازماندگان عفونی باشند، اما ویروس تا ۳ ماه پس از بهبودی در مایع منی باقی می‌ماند و انتقال جنسی تأیید شده است.۱۲۵

مسیر از عفونت EBOV به بیماری بالینی در درجه اول شامل یک پاسخ ایمنی شدیدا اغراق آمیز است. سلول‌های دندریتیک و ماکروفاژها، نگهبان‌های پاسخ ایمنی ذاتی، در اوایل پاسخ به تهاجم نقش دارند. سلول‌های دندریتیک فعال شده ویروس را از محل اولیه عفونت به غدد لنفاوی، طحال و کبد که در آن تکثیر شدید انجام می‌شود، حمل می‌کنند. پروتئین‌های ویروسی پاسخ‌های ایمنی را مهار می‌کنند و امکان تکثیر بی‌رحمانه ویروس را در سراسر بدن فراهم می‌کنند. عفونت گسترده مونوسیت‌ها و ماکروفاژها - گلبول‌های سفید بدن که با عفونت مبارزه می‌کنند - منجر به آزاد شدن بیش از حد چشمگیر سیتوکین‌ها و کموکاین‌های التهابی و پیش التهابی می‌شود و این پاسخ التهابی عظیم - شبیه طوفان سیتوکینی که در آنفلوانزای شدید دیده می‌شود - می‌تواند منجر به اختلال در عملکرد سلول‌های اندوتلیال و نشت عروقی قابل توجه. مرگ سلولی گسترده لنفوسیت‌های T وجود دارد، که یک جزء قابل توجهی از پاسخ ایمنی تطبیقی را حذف می‌کند. در بدترین موارد، نکروز چند کانونی هپاتوسیت‌ها (سلول‌های کبد) منجر به نارسایی پیشرونده کبد می‌شود. تخریب اندام‌های لنفاوی ثانویه و سایر آسیب‌های بافتی ناشی از اثرات مستقیم سیتوپاتیک و همچنین از پاسخ میزبان است. این رویدادها با هم می‌توانند منجر به نارسایی چند اندام، اختلال در سیستم عروقی، شوک نهایی و مرگ شوند.۱۲۶۱۲۷

خونریزی مشخصه‌ای که در مرحله پایانی ابولا مشاهده می‌شود، نتیجه انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC) است، فرآیندی که در آن سیستم انعقادی بدن به طور نامناسبی در پاسخ به محرک‌های خاص فعال می‌شود. با عفونت ویروس ابولا، به نظر می‌رسد که محرک انتشار یک گلیکوپروتئین گذرا نامیده می‌شود فاکتور بافتی که توسط ماکروفاژهای آلوده در پاسخ به سیتوکین‌های التهابی و آسیب عروقی بیان می‌شود. فاکتور بافتی آبشار لخته شدن را آغاز می‌کند و در پاسخ، لخته‌های کوچک فیبرین در رگ‌های خونی در سراسر بدن تشکیل می‌شود. به ویژه کبد، مغز و کلیه‌ها که منجر به آسیب پیشرونده اندام می‌شود. از آنجایی که فاکتورهای انعقادی در فرآیند تولید این لخته‌ها مصرف می‌شوند، برای جلوگیری از خونریزی در دسترس نیستند و در هر جایی که یکپارچگی عروق به خطر می‌افتد منجر به خونریزی داخلی و خارجی می‌شود. حتی زمانی که خونریزی آشکار رخ نمی‌دهد، زمان لخته شدن طولانی می‌شود و محصولات تقسیم فیبرین اغلب شناسایی می‌شوند.

سطوح ویروسی از ابتدای بیماری در بیمارانی که می‌میرند به طور چشمگیری بالاتر است. سطوح بالای ویروسی تا ۷ روز پس از مرگ باقی می‌ماند، که توضیح دهنده خطر بالای عفونت مرتبط با آماده‌سازی اجساد برای دفن است.

ویروس

گروهی از ویروس‌ها که با ژنوم RNA منفی خطی، غیرقطعی و تک رشته‌ای مشخص می‌شوند.۱۳۰ مورفولوژی ویروس ابولا در بین ویروس‌ها منحصربه‌فرد است: با میکروسکوپ الکترونی، ویروس به اندازه طولانی ظاهر می‌شود. رشته‌های رشته‌ای به طول ۱۴۰۰۰ نانومتر و عرض ۸۰ نانومتر. این رشته‌ها حاوی یک نوکلئوکپسید لوله‌ای با میخ‌های سطحی هستند و در میکروسکوپ الکترونی، شکل‌های مشخصه‌ای از جمله چوپان و عدد شش را که در شکل ۷,۱ نشان داده شده است به خود می‌گیرند. ویروس ابولا یک ویروس RNA تک رشته‌ای با حس منفی با ۱۹ است. ژنوم کیلوباز و مانند بسیاری از ویروس‌های RNA دیگر به سرعت جهش‌هایی را از طریق همانندسازی مستعد خطا ایجاد می‌کند. ژنوم RNA ویروس ابولا هفت پروتئین ویروسی شامل یک نوکلئوپروتئین، یک گلیکوپروتئین و یک پلیمراز را کد می‌کند.۱۳۰

پنج زیرگروه شناسایی شده EBOV وجود دارد - زئیر، سودان، جنگل تای، بوندی‌بوگیو و رستون - که هر کدام به‌خاطر محلی که برای اولین بار در آن شناسایی شدند نام‌گذاری شده‌اند. ویروس Reston در انسان بیماری ایجاد نمی‌کند. شیوع قابل توجهی در درجه اول توسط ابولا زئیر (همچنین به عنوان ZEBOV شناخته می‌شود) و ابولا سودان (SEBOV) ایجاد شده است. توالی یابی نوکلئوتیدی تنوع قابل توجهی را در سویه‌های ویروسی بین اپیدمی‌ها نشان داده است، اما تفاوت اندک یا بدون تفاوت بین جدا شده از همان شیوع.۱۳۱

در طول ۳۰ سال گذشته، سه روش اساسی برای تشخیص عفونت و/یا بیماری با ویروس ابولا برای استفاده در محیط‌های آزمایشگاهی بالینی ایجاد شده است: آزمایش‌های سرولوژیک که آنتی‌بادی‌های میزبان تولید شده علیه ویروس را شناسایی می‌کنند. آزمایشات آنتی‌ژنی که پروتئین‌های ویروسی را شناسایی می‌کند. و آزمایش‌های مولکولی که توالی‌های RNA ویروسی را تشخیص می‌دهند. در سال‌های اولیه، از آزمایش‌های سرولوژیک برای تأیید علت شیوع بیماری استفاده می‌شد، زیرا آنتی‌بادی‌های ضد ویروسی سال‌ها پس از عفونت باقی می‌مانند. با این حال، شروع متغیر پاسخ‌های آنتی بادی در طول بیماری حاد باعث می‌شود که سرولوژی در شرایط حاد بسیار کمتر مفید باشد. تشخیص آنتی ژن و آزمایش‌های مولکولی برای تشخیص حاد بسیار موثر هستند زیرا سطح ویروس در خون معمولاً به محض شروع علائم به سطوح بالایی افزایش می‌یابد. هیچ آزمایشی با اطمینان ویروس ابولا را قبل از شروع علائم تشخیص نمی‌دهد.

تشخیص دقیق عفونت ویروس ابولا بخش مهمی از واکنش موثر شیوع بیماری است، اما ایجاد تست‌های تشخیصی ایمن و سریع در محیط‌های فقیر از منابع چالش برانگیز بوده است. در نهایت، آزمایش RT-PCR به استاندارد تشخیص ویروس ابولا تبدیل شده است. با RT-PCR، مولکول‌های RNA با استفاده از آنزیم‌های ترانس کریپتاز معکوس به توالی‌های DNA مکمل خود (cDNA) تبدیل می‌شوند و به دنبال آن cDNA جدید سنتز شده توسط روش‌های PCR استاندارد تقویت می‌شود. چندین تست استاندارد و بلادرنگ RT-PCR وجود دارد که برای استفاده اضطراری توسط WHO و FDA تایید شده است، و چهار مورد از آنها به صورت کیت به صورت تجاری در دسترس هستند. تشخیص بلادرنگ RT-PCR در شرایط شیوع همچنان به آزمایشگاه‌های صحرایی با زیرساخت‌های قابل توجه و کارکنان متخصص در تکنیک‌های مولکولی نیاز دارد.۱۲۸

هیچ درمان خاصی برای EVD وجود ندارد اگرچه داروهای ضد ویروسی تجربی در حال حاضر در حال آزمایش هستند. شیوع بیماری‌ها با جداسازی افراد آلوده، قرنطینه تماس‌ها و حفاظت از موانع کارکنان مراقبت‌های بهداشتی مدیریت می‌شود. در جوامع کوچک و پیچیده‌ای که معمولاً EVD در آنها ایجاد می‌شود، این امر مستلزم نظارت فعال با استفاده از چندین روش، از جمله جستجوی خانه به خانه، بررسی سوابق بیمارستان و داروخانه، مصاحبه با پرسنل مراقبت‌های بهداشتی، ردیابی تماس گذشته نگر، و پیگیری مستقیم است. تعداد موارد مشکوک که همه با حساسیت و درایت انجام شده است. وقتی تیم‌هایی از خارجی‌های سفید پوست نقاب‌دار با لباس‌های محافظ تمام بدن بر روی اعضای هراسان جوامع منزوی آفریقا فرود می‌آیند، به راحتی می‌توان فهمید که انجام این کار چقدر دشوار است. در شرایط معمول، دسترسی به پشتیبانی پزشکی یا علمی محدود است. آموزش خاص برای امکان شناسایی سریع و جداسازی موارد جدید و توقف روش‌های تدفین سنتی بسیار عفونی در جلوگیری از شیوع بیماری بسیار مهم بوده است - باز هم، این امر مستلزم همکاری و اعتماد بین اعضای جامعه و تیم پشتیبانی شیوع بیماری است.۱۳۲

برای جلوگیری از انتقال ویروس ابولا به ارائه دهندگان مراقبت در محیط‌های بیمارستانی، باید مراقب باشید تا از تماس با مایعات بدن آلوده جلوگیری شود. ثابت شده است که انجام این کار بسیار دشوار است. بیماران باید ایزوله شوند و از تکنیک‌های مراقبتی سختگیرانه مانند ماسک، کلاه با صفحه چشم، دستکش دوتایی، روپوش غیرقابل نفوذ و چکمه استفاده شود. روش‌های تهاجمی مانند قرار دادن خطوط داخل وریدی، جابجایی خون، ترشحات، کاتترها و دستگاه‌های ساکشن یک خطر خاص هستند و کنترل دقیق عفونت ضروری است. سایر اقدامات کنترلی شامل استفاده صحیح، ضدعفونی کردن، و دور انداختن ابزار و تجهیزات مورد استفاده در مراقبت از بیماران است. اجساد افرادی که در اثر عفونت ویروس ابولا جان باخته اند بسیار عفونی باقی می‌ماند و باید به سرعت و ایمن دفن یا سوزانده شود.

در موارد منتخب، به غربی‌های آلوده و کارکنان مراقبت‌های بهداشتی، عوامل ضدویروسی مانند ZMapp، ترکیبی از سه آنتی‌بادی ضد ویروسی، و تزریق پلاسما از افرادی که از ابولا بهبود یافته‌اند، داده شده‌اند و به نظر می‌رسد که هر دوی این اقدامات اگر در اوایل دوره درمان انجام

شود، احتمالاً نتایج را بهبود می‌بخشد. بیماری. تحقیقات مداومی در مورد چندین استراتژی درمانی مختلف وجود دارد که خاص را هدف قرار می‌دهد

ساختارها و مکانیسم‌های ویروسی ویروس‌های ابولا، که برخی از آنها نتایج امیدوارکننده‌ای را در مطالعات حیوانی نشان داده‌اند. اینها شامل عواملی متشکل از RNAهای مداخله‌گر پروتئین‌های خاص ویروس ابولا، گلوبولین هایپرایمون جدا شده از مدل‌های حیوانی ابولا، آنتی‌بادی‌های مونوکلونال، و الیگومرهای مورفولینو، مولکول‌های کوچک است. برای جلوگیری از بیان ژن ویروسی استفاده می‌شود. گزارش‌های محدود نشان می‌دهد که ارائه ساده مایعات و اکسیژن داخل وریدی به طور قابل توجهی نتایج بیمار را بهبود می‌بخشد. اهداف عوامل درمانی شامل پیشگیری از پیشرفت بیماری پس از قرار گرفتن در معرض و تعدیل شدت و مدت EVD است.

تا این مرحله، ویروس ابولا به عنوان یک پاتوژن پارتیزانی در آفریقای مرکزی شهرت خوبی داشت، به طور ناگهانی در فواصل تصادفی در مناطق دورافتاده ظاهر شد، همه را با تماس گسترده آلوده کرد و باعث بیماری شدید شد که به سرعت در عرض چند روز در مناطق دیگر به مرگ منجر شد. بیش از نیمی از مبتلایان، قبل از ناپدید شدن تقریباً ناگهانی و بدون قربانی جدید ناپدید شدند. میزان مرگ و میر بسیار زیاد بود، اما در تمام اپیدمی‌های ثبت شده بین سال‌های ۱۹۷۶ تا ۲۰۱۳، تنها در مجموع ۲۳۶۱ مورد و در هر شیوع وجود داشت. بیماری خود را سوزانده یا با تکنیک‌های استاندارد جداسازی متوقف شد.

سپس در دسامبر ۲۰۱۳، یک پسر بچه ۲ ساله به طور ناگهانی و شدید با تب، اسهال و مدفوع سیاه (نشانه‌ای از خونریزی گوارشی) در ملیاندو، روستای کوچکی در گینه، در غرب آفریقا، بیمار شد. او ۲ روز بعد به دنبال مادربزرگ، مادر و خواهرش درگذشت. از آنجایی که اسهال یک علامت بارز بود، و از آنجایی که EVD قبلا هرگز در غرب آفریقا رخ نداده بود، ابولا در ابتدا به عنوان علت مشکوک نبود، حتی با شیوع بیماری در روستا. برخی از روستاییان از یک درمانگر سنتی در جامعه بعدی کمک گرفتند و از آنجا، بیماری به سرعت از روستایی به روستای دیگر بدون شناسایی رسمی به عنوان شیوع ابولا برای چندین ماه گسترش یافت.۱۳۵ تا مارس ۲۰۱۴، تقریباً ۴ ماه بعد، مواردی از این بیماری شدید در کشورهای همسایه لیبریا و سیرالئون در افرادی که از گینه سفر کرده بودند گزارش شده است. گروه بین المللی کمک‌های پزشکی MSF اولین نمونه‌ها را

برای تایید آنچه که معلوم شد ابولا زئیر است به آزمایشگاه‌های هامبورگ و لیون در آن زمان ارسال کرد. در ۲۵ می، دانشمندان اولین مورد EVD را در سیرالئون تایید کردند. تحقیقات اپیدمیولوژیک ارتباطی بین این مورد و دفن یک درمانگر سنتی که بیماران EVD از گینه را درمان کرده بود، کشف کرد. دفن سنتی شامل آماده سازی جسد توسط عزاداران است و با خطر بسیار بالای عفونت همراه است. در این وضعیت خاص، ۱۳ مورد دیگر ابتلا به ابولا وجود داشت، همه زنانی که در مراسم خاکسپاری شرکت کردند.

در این زمان، کمک‌های بین‌المللی توسط تیم‌هایی از MSF،WHO و CDC ارائه می‌شد و در ابتدا، به نظر می‌رسید که این امر شیوع بیماری را در مارس و آوریل ۲۰۱۴ کاهش دهد. با این حال، جابجایی تماس‌های ردیابی نشده در سراسر مرزها منجر به گسترش مداوم و کنترل نشده آن شد. و تا ژوئن ۲۰۱۴، این وضعیت به عنوان اولین اپیدمی مستند چند کشوری ابولا به یک بحران بهداشت عمومی تبدیل شد. انتقال مداوم در چندین منطقه در گینه، لیبریا، و سیرالئون، از جمله مناطق شهری پرجمعیت در این کشورها رخ داد. ابولای قبلی همه‌گیری‌ها در مناطق دورافتاده در آفریقای مرکزی رخ داده بودند، بنابراین زنجیره‌های انتقال راحت‌تر ردیابی و شکسته شدند - آشنایی با EVD و نحوه ارائه آن به معنای شناسایی زودتر و در نتیجه اجرای زودتر تکنیک‌های جداسازی بود. شیوع کنونی با روستاهای بزرگ و مناطق شهری و همچنین مناطق دورافتاده روستایی که تحت تاثیر قرار گرفته بودند متفاوت بود و فرصت‌های زیادی برای موارد تشخیص داده نشده برای تعامل با دیگران و گسترش بیشتر بیماری افزایش می‌داد.

ترس شدید بر هر سه کشور حاکم بود و بی اعتمادی به تیم‌های مراقبت‌های بهداشتی برجسته بود. با پیشرفت شیوع، مقاومت آشکار جامعه شروع به ظهور کرد. در ماه ژوئن و جولای، مقاومت محلی و خصومت نسبت به پزشکان، فرار افراد مشکوک به این بیماری، دخالت چندین مکان و جابجایی فرامرزی افراد آلوده، مانع از تلاش‌های مهار شد. در برخی از جوامع، امدادگران از نظر فیزیکی تهدید شدند، و موانعی در سراسر جاده‌ها ایجاد شد که مانع از رسیدن کارگران به روستاهای مشکوک به موارد مشکوک می‌شد. هشدارهای مسافرتی برای افراد علامت‌دار که بخش‌های آسیب‌دیده آفریقا را ترک می‌کردند، مورد توجه قرار نگرفت. تعداد موارد از هر سه کشور

همچنان در حال افزایش بود و موارد در سایر مناطق آفریقا که بیماران به آنجا سفر کرده بودند ظاهر شد.

در ۸ آگوست ۲۰۱۴، WHO رسما شیوع این بیماری را به عنوان یک وضعیت اضطراری بهداشت عمومی با نگرانی بین المللی اعلام کرد. سپس در ماه اوت، دو مبلغ آمریکایی که با یک گروه بین‌المللی کمک‌های پزشکی کار می‌کردند، مبتلا شدند.۱۳۸ تخلیه اضطراری آنها به ایالات متحده ناگهان توجه گسترده بین‌المللی را به خود جلب کرد و سپس وحشت کرد زیرا مقامات بهداشت و عموم مردم متوجه شدند که این بیماری با نرخ مرگ و میر فوق العاده بالا پتانسیل انتشار در سراسر جهان را داشت. در این زمان، بیش از ۲۴۰ کارمند بهداشتی در گینه، لیبریا، نیجریه و سیرالئون به EVD مبتلا شده بودند و بیش از نیمی از این افراد جان خود را از دست داده بودند. بیماران، و دلسوزی که باعث شد کارکنان پزشکی در بخش‌های ایزوله بسیار فراتر از ساعات توصیه شده کار کنند، همگی در میزان بالای عفونت کارکنان پزشکی نقش داشته اند. در ماه‌های اولیه همه‌گیری، حتی دستکش یا ماسک در برخی مکان‌ها در دسترس نبود. زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی موجود حداقل بود - سازمان جهانی بهداشت تخمین می‌زند که در این سه کشور که سخت‌ترین ضربه را دیده‌اند، تنها ۱ تا ۲ پزشک برای درمان ۱۰۰۰۰۰ نفر در دسترس بودند و این پزشکان به شدت در مناطق شهری متمرکز بودند. قبل از شیوع این بیماری، شاخص‌های سلامت در غرب آفریقا به ویژه از نظر سلامت مادر و کودک جزو بدترین شاخص‌های جهان بودند. در این شرایط شکننده، شیوع بیماری سیستم‌های بهداشتی موجود را کاملاً تحت الشعاع قرار داد و این امر به ترس و بی‌اعتمادی کارکنان خسته بهداشتی، تعطیلی مراکز درمانی و مرگ کارکنان خدمات بهداشتی کمک کرد.

سپتامبر ۲۰۱۴ - زمانی که من برای اولین بار از همه‌گیری آگاه شدم - شاهد شروع یک واکنش بین المللی دولتی با اولین تعهد رسمی ۵۰۰ میلیون دلاری ایالات متحده و ۳۰۰۰ سرباز مستقر در منطقه برای تحویل تجهیزات و ساختن مراکز درمانی جدید بودم. بسیاری از کشورهای دیگر از جمله چین، فرانسه، بریتانیا، کانادا و کوبا پرستاران، پزشکان، متخصصان بیماری‌های عفونی، تجهیزات و سایر اشکال کمک را برای افزایش تلاش‌های امدادی موجود فرستادند.

در غرب آفریقا در آن زمان، سازمان ملل شدت شیوع این بیماری را بی‌نظیر توصیف کرد. در ۳۰ سپتامبر ۲۰۱۴، یک آمریکایی که از لیبریا به ایالات متحده سفر کرده بود، با تشخیص ابولا با تأخیر در بیمارستانی در دالاس بستری شد - او اولین مورد ابتلا به ابولا بود که در ایالات متحده تشخیص داده شد. علیرغم مراقبت حداکثری، هرچند در اواخر دوره بیماری، این بیمار فوت کرد و دو نفر از پرستارانی که از او مراقبت کردند، مبتلا شدند. اگرچه هر دوی آنها جان سالم به در بردند، اما این موارد یک بحران بهداشت عمومی در ایالات متحده ایجاد کرد و وحشت گسترده‌ای که با پوشش رسانه‌ای ۲۴ ساعته دامن زد.

تا پاییز ۲۰۱۴، این اپیدمی به رشد خود ادامه داد. چندین نفر از کارکنان مراقبت‌های بهداشتی به طور اضطراری با ابولا به کشورهای خود بازگردانده شدند. بر روی زمین در غرب آفریقا، تیم‌های پزشکی با لباس‌های محافظی که آنقدر گرم و محدود بود تلاش می‌کردند تا فقط در شیفت‌های ۴ ساعته کار کنند - یکی از پرستاران توصیف کرد که در پایان شیفتش عرق از چکمه‌های لاستیکی خود می‌ریخت چون تیم‌هایی از کارگران بین‌المللی تلاش کردند تا همه موارد بالقوه را با وجود ادامه نارسایی‌های تخت و تسهیلات شناسایی و جدا کنند. گزارش جدید WHO نشان داد که احتمال ابتلای کارکنان بهداشتی به ابولا بین ۲۱ تا ۳۲ برابر بیشتر از افراد در جمعیت عمومی است - نیازی به گفتن نیست که این امر بر استخدام پرسنل پزشکی اضافی تأثیر گذاشته است.

در اوایل اکتبر، بریتانیا اعلام کرد که غربالگری دما را برای مسافرانی که از غرب آفریقا به فرودگاه‌های گاتویک و هیترو می‌رسند و پس از آن بیانیه‌ای مشابه در مورد فرودگاه JFK در ایالات متحده ارائه می‌کند. در ۱۴ اکتبر، WHO اعلام کرد که میزان مرگ و میر ناشی از ابولا به ۷۰ درصد رسیده است، با تعداد کل موارد شناخته شده ۶۳۵۳ و مرگ و میر به ۴۴۴۷ نفر. وحشت جهانی در اوج خود بود.

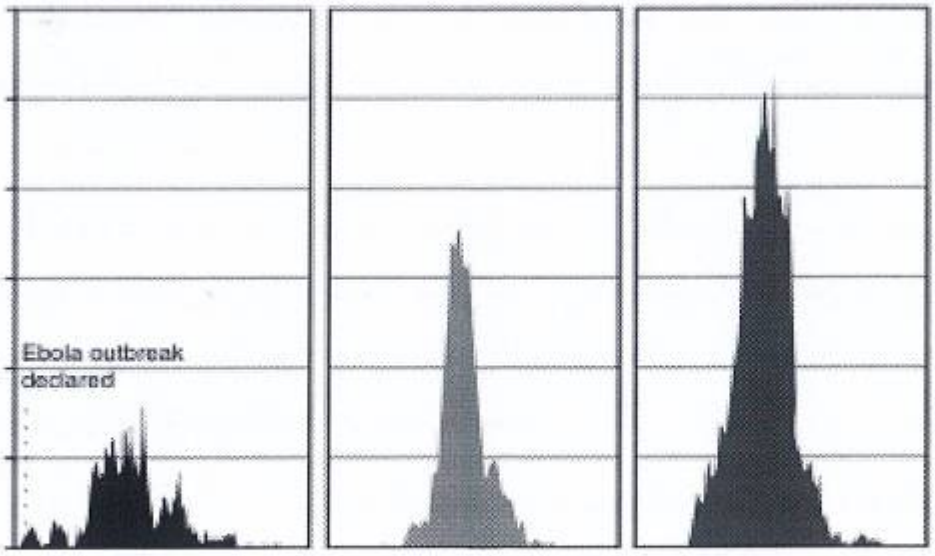
در صحنه، تلاش برای آموزش عمومی به تدریج منجر به شناسایی زودتر موارد و توقف روش‌های سنتی دفن شد. جداسازی موارد و قرنطینه تماس‌های شناسایی‌شده به تدریج تعداد موارد جدید را کاهش داد و لیبریا و سیرالئون کمترین تعداد را در ۶ ماه گذشته در هفته اول ژانویه ۲۰۱۵ گزارش کردند. طبق گزارش‌ها، تا می۲۰۱۵، لیبریا عاری از ابولا بود و موارد به طور

مداوم در حال کاهش بود. در سیرالئون و گینه در ۹ می۲۰۱۵، WHO پایان شیوع ابولا در لیبریا را اعلام کرد و در ۷ نوامبر ۲۰۱۵، WHO سیرالئون را عاری از انتقال ویروس ابولا اعلام کرد. در ۲۹ دسامبر ۲۰۱۵، WHO گینه را عاری از انتقال ویروس ابولا اعلام کرد. در مجموع، بیش از ۲۸۰۰۰ مورد با بیش از ۱۱۳۰۰ مرگ در همه‌گیری ابولا در سال‌های ۲۰۱۴-۲۰۱۵ وجود داشت. شکل ۷،۲ تعداد موارد گزارش شده به WHO در هفته را از ۲۳ مارس ۲۰۱۴ تا ۳ ژانویه نشان می‌دهد.

از همه‌گیری جهانی جلوگیری شد

ویروس ابولا در ۲۰ ژوئیه ۲۰۱۴ زمانی که یک مرد لیبریایی آلوده از طریق هوایی به لاگوس، بزرگترین شهر آفریقا با ۲۱ میلیون نفر رسید، وارد نیجریه شد. و جهان: گسترش ابولا در نیجریه می‌توانست به سرعت یک اپیدمی منطقه‌ای را به یک فاجعه جهانی تبدیل کند.

شکل ۷،۲.موارد ابولا از ۲۳ مارس ۲۰۱۴ تا ۳ ژانویه ۲۰۱۶ از گینه، لیبریا و سیرالئون هر هفته به سازمان بهداشت جهانی گزارش شده است.



در فرودگاه و در بیمارستانی که در آن بستری شد، مسافر قبل از تشخیص ابولا با ۷۲ نفر تماس مستقیم داشت. او ۱۳ مورد از این تماس‌های اولیه را به ویروس آلوده کرد، یکی از آنها از قرنطینه گریخت تا از طریق هوا به پورت هارکورت، پایتخت نفت نیجریه سفر کند، و باعث گسترش بیشتر عفونت به پزشکان و سایرین در آن شهر شد. به نظر می‌رسید که یک سناریوی کابوس - گسترش تصاعدی ابولا در چندین مرکز شهری - می‌تواند به واقعیت تبدیل شود.۱۴۳

تمام عناصر یک اپیدمی جهانی وجود داشت، اما اقدام سریع تیم‌های بهداشت عمومی محلی و بین‌المللی از وقوع آن جلوگیری کرد. بر خلاف سه کشور در غرب آفریقا که در آن اپیدمی ابولا در حال گسترش بود، نیجریه دارای یک زیرساخت بهداشت عمومی فعال از جمله یک مرکز عملیات اضطراری و سیستم مدیریت حوادث است که قبلا توسط CDC و شرکای بین‌المللی به عنوان بخشی از تلاش جهانی برای ریشه‌کن کردن فلج اطفال ایجاد شده بود. زمانی که ویروس ابولا در نیجریه فرود آمد، دولت سیستم‌های حیاتی را برای شناسایی افراد بالقوه آلوده به ویروس و قطع انتقال قبل از اینکه از کنترل خارج شود، در اختیار داشت. نیجریه همچنین تیمی از کارآگاهان بیماری اپیدمیولوژیک داشت که از طریق برنامه آموزشی اپیدمیولوژی میدانی CDC (FETP) آموزش دیده بودند. ظرف چند ساعت پس از تشخیص مثبت ابولا در بیمار اولیه، کارآموزان FETP نیجریه در سراسر لاگوس پخش شدند و به دنبال هر کسی بودند که ممکن است با او در تماس باشد.

مسافر - فرآیند ردیابی تماس. کارکنان CDC در نیجریه و از آتلانتا بخشی از سیستم مدیریت حادثه شدند که پاسخی هماهنگ و فوری ارائه می‌دهد. تیم‌ها ۸۹۴ نفر را در معرض خطر ابتلا به ابولا شناسایی کردند و نزدیک به ۱۹۰۰۰ بازدید از خانه را برای نظارت بر علائم این افراد در طی ۲۱ روز پس از دوره کمون انجام دادند. گرفتن در معرض.

در فرودگاه ها، بیش از ۱۴۷۰۰۰ مسافر از نظر تب که ممکن است نشان دهنده عفونت ابولا باشد، غربالگری شدند. در نهایت، این تلاش‌ها ۱۹ نفر دیگر مبتلا به ابولا را در سه نسل از انتقال در دو شهر شناسایی کردند و قبل از گسترش بیشتر در میان جمعیت حدود ۱۸۰ میلیون نفری نیجریه یا فراتر از آن، به شیوع آن پایان دادند. واکنش فوری و سریع توسط ویروس موجود ممکن

شد زیرساخت‌ها و اپیدمیولوژیست‌های آموزش دیده در نیجریه مدلی برای مهار و کنترل همه‌گیری‌های بالقوه جهانی است.

شناسایی منبع شیوع

تصور می‌شود که اپیدمی شدید ابولا در غرب آفریقا از EVD در مورد شاخص ۲ ساله در Meliandou، گینه سرچشمه گرفته باشد. محققان منبع آن عفونت اصلی را با استفاده از بررسی‌های حیات‌وحش، مصاحبه‌ها، و تجزیه و تحلیل‌های مولکولی خفاش‌ها و نمونه‌های محیطی کشف کردند و نشان دادند که قبل از شروع همه‌گیری، هیچ کاهشی در حیات وحش بزرگ‌تر مانند میمون‌ها، گوریل‌ها و دوکورها در منطقه Meliandou وجود نداشته است. . مصاحبه با مقامات منطقه ای، شکارچیان و زنان روستا نشان داد که نخستی‌ها در جنوب شرقی گینه کمیاب هستند و شکار آنها دشوار است. بیشتر بازی‌های بزرگ مصرف شده در منطقه دودی شده از مناطق دوردست می‌آید و آن را به عنوان منبع عفونت از بین می‌برد. اگر گوشت بوته تازه آلوده توسط یک شکارچی به دهکده آورده می‌شد، مورد دوم احتمالاً جزو اولین موارد خواهد بود، همانطور که در شیوع‌های قبلی در حوضه کنگو مشاهده شد. درعوض، فقط کودکان و زنان علائم بیماری را ایجاد کردند و در ابتدای اپیدمی ۲۰۱۳-۲۰۱۵ جان باختند. در مجموع، این یافته‌ها نشان می‌دهند که حیات وحش بزرگ‌تر برخلاف اکثر موارد شیوع ابولا در آفریقای مرکزی، به عنوان یک تقویت‌کننده میانی منجر به عفونت مورد شاخص در گینه عمل نمی‌کند.

همانطور که قبلا گزارش شده بود، خفاش‌ها مخزن طبیعی ویروس ابولا در نظر گرفته می‌شوند. کودکان در Meliandou به طور مرتب خفاش‌های کوچک حشره‌خوار را در یک درخت توخالی بزرگ در نزدیکی خانه ایندکس می‌گیرند و با آنها بازی می‌کنند. محققان حدس می‌زنند که این کودک ۲ ساله ممکن است با بازی در نزدیکی درختی که طبق گزارش‌ها کلونی بسیار بزرگی از خفاش‌های دم آزاد حشره خوار را در خود جای داده بود، آلوده شده باشد. خفاش‌های این خانواده منابع بالقوه شیوع ویروس ابولا در نظر گرفته می‌شوند و داده‌های تجربی نشان داده‌اند که این گونه می‌تواند از عفونت تجربی جان سالم به در ببرد.۱۴۴ تجزیه و تحلیل مولکولی خفاش و نمونه‌های محیطی ۱۳ گونه مختلف خفاش را شناسایی کرد. قبلاً به عنوان مخازن احتمالی برای

ویروس ابولا گزارش شده بودند، اما هیچ RNA EBOV در هیچ یک از خفاش‌های آزمایش شده با PCR یا نمونه‌های محیطی از Meliandou یا منطقه اطراف آن شناسایی نشد. تلاش برای نشان دادن وجود آنتی بادی IgG علیه ابولا. ویروس‌ها نیز بی‌نتیجه بودند. تحقیقات نشان داد که بر خلاف ویروس‌ها ثابت نکرد اکثر موارد شیوع قبلی، عفونت از مورد شاخص در این همه‌گیری بیشتر است

احتمالاً شامل عفونت مستقیم از مخزن خفاش است

نگاه به عقب :: حرکت رو به جلو

این بیماری همه‌گیر ابولا منحصربه‌فرد بود: با فاصله زیاد، بزرگترین شیوع ابولا در تاریخ با تعداد موارد، بازماندگان و مرگ و میر بیشتر از مجموع همه‌گیری‌های دیگر بود. این شامل مواردی در ۱۰ کشور با گسترش بین المللی محدود بود و تقریباً دو سال و نیم ادامه داشت. چه اتفاقی افتاد؟ تجزیه و تحلیل شیوع بسیاری از عوامل حیاتی را شناسایی کرده است، که مهمترین آنها تشخیص تأخیر علت بیماری به عنوان ابولا است - EVD قبلاً هرگز در غرب آفریقا رخ نداده بود، بنابراین آگاهی از تظاهرات معمول آن حداقل بود. سیستم‌های رسمی نظارت بر بیماری، یک عامل حیاتی در شناسایی و دستگیری شیوع بیماری، در کشورهای آسیب‌دیده آفریقای غربی محدود است. هنگامی که ابولا شناخته شد - ۳ ماه طولانی پس از مورد شاخص - کمپین‌های آموزش بهداشت عمومی به کندی آغاز شد و به طور مطلوب ارائه نشد: کشورهای اولیه آسیب دیده از ابولا برخی از پایین ترین نرخ‌های باسوادی در جهان را دارند، بنابراین پیام‌ها و ارسال باید متناسب با آنها باشد. به این موضوع رسیدگی کنید منابع بهداشتی از قبل با شیوع ابولا محدود شده بود: سیرالئون، لیبریا و گینه در میان فقیرترین کشورهای آفریقایی با سیستم‌های بهداشتی شکننده هستند، بنابراین ظرفیت پاسخگویی به یک فوریت بهداشتی بزرگ محدود بود. واکنش جامعه بین المللی با اعلام این موضوع کند بود. اورژانس بهداشت عمومی با نگرانی بین المللی توسط WHO تا ۵ ماه پس از شناسایی همه‌گیری و ۸ ماه پس از شروع آن به تعویق افتاد. شکی وجود ندارد که وضعیت سازمان جهانی بهداشت در واکنش به مدیریت آنها با این بیماری همه‌گیر آسیب دیده است. در نهایت، شیوع بر نقش مهم افزایش پیوستگی جهانی مرتبط با تسریع سفر و

تجارت بین‌المللی که فرصت‌های بیشتری را برای بیماری‌های عفونی مانند ابولا برای ظهور و گسترش می‌دهد، تاکید کرد.

این همه‌گیری ویرانگر ابولا منجر به تلاش‌های فوری برای تولید واکسنی برای جلوگیری و/یا محدود کردن شیوع‌های آتی شد. یک تلاش مشترک جهانی که توسط WHO هماهنگ شده بود منجر به توسعه سریع واکسن‌های نامزد شد که توسط مؤسسه ملی بهداشت ایالات متحده، Wellcome Trust، کمیسیون اروپا، شورای تحقیقات پزشکی بریتانیا و بنیاد بیل و ملیندا گیتس. پس از حملات ۱۱ سپتامبر ۲۰۰۱ به ایالات متحده، چندین دولت در تحقیقات واکسن ویروس ابولا سرمایه گذاری کرده بودند زیرا نگران بودند که این واکسن بتواند به عنوان یک سلاح بیولوژیکی مورد استفاده قرار گیرد. در ایالات متحده، کانادا، اروپا و آسیا با آزمایشاتی که در این کشورها به اضافه آفریقا و استرالیا آغاز شده است. در مجموع ۱۰ مطالعه بالینی در حمایت از ثبت احتمالی واکسن ابولا انجام شد. با یک پاتوژن کشنده مانند ابولا، مجوز بر اساس مطالعات حیوانی به علاوه شواهد ایمنی و یک پاسخ ایمنی اثبات شده تأیید شده است. ۱۴۹ آزمایش بالینی از تجویز استفاده شد واکسن به افراد سالم برای ارزیابی پاسخ ایمنی و شناسایی عوارض جانبی در پروتکل‌های تسریع شده. نامزدهای واکسن ناقل ویروسی وارد آزمایشات بالینی فاز ۱ شدند که شامل یک مدل ویروس استوماتیت تاولی با قابلیت تکثیر نوترکیب (rVSV) و یک مدل نوترکیب می‌شود.

سروتیپ ۳ آدنوویروس شامپانزه (ChAd3) که هر دو گلیکوپروتئین EBOV را کد می‌کنند. قبلاً نشان داده شده بود که هر دو ناقل در مطالعات انسانی برای سایر واکسن‌های کاندید ایمن هستند. واکسن rVSV-ZEBOV در آزمایشی با حضور ۱۱۸۴۱ نفر در گینه در پایان اپیدمی در سال ۲۰۱۵ مورد مطالعه قرار گرفت. در میان ۵۸۳۷ نفری که واکسن دریافت کردند. ۱۰ روز یا بیشتر پس از واکسیناسیون هیچ موردی از ابولا ثبت نشد. در مقایسه، ۲۳ مورد EVD وجود داشت که ۱۰ روز یا بیشتر پس از واکسیناسیون در بین افرادی که واکسن دریافت نکرده بودند رخ داد. واکسن rVSV هیچ نگرانی ایمنی جدی نداشت و نشان داده شد که ۱۰۰٪ کارآمد و ۷۵٪ در سطح خوشه‌ای موثر است. از جمله ایمنی گله در افراد خوشه‌ای واکسینه نشده. ۱۵۰،۱۵۱

سپس واکسن rVSV در مارس ۲۰۱۶ در پاسخ به شیوع مکرر EVD در گینه برای استفاده بر اساس دسترسی گسترده انتخاب شد. یک استراتژی نوآورانه واکسیناسیون حلقه‌ای بر اساس تکنیک توسعه یافته و موثر در طول کمپین ریشه کنی آبله استفاده شد. این شامل نظارت تهاجمی برای موارد EVD و ردیابی تماس با واکسیناسیون همه مخاطبین و افراد در معرض خطر بود. کارآزمایی rVSV، به نام Ebola ca Suffit!، نشان داد که واکسن پس از یک دوز واحد در این شرایط بسیار موثر است. طی یک دوره ۱ ماهه، ۱۵۱۰ نفر در چهار حلقه از جمله ۳۰۷ نفر از کارکنان مراقبت‌های بهداشتی واکسینه شدند. هیچ مورد ثانویه‌ای از EVD در بین کسانی که واکسینه شده بودند ایجاد نشد و هیچ عارضه جانبی جدی وجود نداشت. ۱۵۱-۱۵۳

خطر عفونت انسان از عوامل بیماری زا مانند ابولا مداوم، پایدار و - تا این مرحله - غیرقابل پیش بینی است. شواهد از ۴۰ سال شیوع قبلی ابولا نشان می‌دهد که رویکرد کلاسیک پاسخ به بیماری موثر است: تشخیص زودهنگام و جداسازی موارد براساس آموزش و مشارکت جامعه. ردیابی تماس جامع و قرنطینه؛ مراقبت‌های بالینی حمایتی؛ و کنترل دقیق عفونت از جمله روش‌های دفن ایمن. اکنون می‌توانیم استفاده از واکسن را برای توقف شیوع به محض شناسایی اولین موارد اضافه کنیم. با این حال، هر واکنش مؤثری به تشخیص زودهنگام اولین موارد شیوع بیماری جدید بستگی دارد و این مستلزم آن است که نارسایی‌های بهداشتی موجود در کشورهایی مانند گینه، سیرالئون و لیبریا مورد توجه قرار گیرد. یک سرویس بهداشتی ملی قوی با زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی کافی، یک سیستم نظارت بر بیماری موجود، و برنامه‌های آموزش سلامت جامعه در حال انجام، حداقل الزامات برای تشخیص بیماری، گام‌های حیاتی در کنترل هر گونه عفونت اپیدمی بالقوه است. همانطور که انتقال ابولا به نیجریه نشان داد، یک سیستم بهداشت عمومی موجود می‌تواند وارد عمل شود و به طور موثری از گسترش بیماری جلوگیری کند.۱۴۳ توسعه فوری خدمات بهداشتی ملی مرتبط با برنامه‌های قاره‌ای و بین المللی اولین گام حیاتی در حفظ آینده سلامت جهانی است. امنیت. دستیابی به این دگرگونی سیستم‌های بهداشتی در سطح جهانی مستلزم اصلاحات گسترده‌ای است که توسط سازمان جهانی بهداشت مجدد و سازماندهی شده با پشتیبانی از تعهد عظیم منابع مالی و انسانی رهبری می‌شود.

در یک سطح متمرکز تر، توسعه روش‌های درمانی موثر اولویت بسیار بالایی دارد. در سپتامبر ۲۰۱۴، سازمان بهداشت جهانی یک فرآیند سریع را برای شناسایی داروهای بالقوه ضد ابولا با چهار دسته بالقوه از محصولات راه‌اندازی کرد: تعدیل‌کننده‌های ایمنی، ایمونوگلوبولین‌ها، RNA مهاری کوچک و ضد ویروسها. ۱۵۴ سه معیار برای قابل قبول بودن یک دارو به عنوان کاندید آزمایشات بالینی ایجاد شد: داده‌های ایمنی موجود در انسان، شواهدی برای اثربخشی in-vivo در برابر ویروس ابولا از مطالعات پیش بالینی، و عرضه کافی دارو. داروهای بالقوه شناسایی شدند: فاویپیراویر، یک مهارکننده RNA پلیمراز، که در اصل در ژاپن برای درمان آنفلوانزای شدید ساخته و تایید شده است.mAb ۱۱۴، یک کوکتل آنتی بادی مونوکلونال کایمریک. رمدسیویر، یک پیش داروی جدید آنالوگ نوکلئوتیدی که برای درمان عفونت‌های فیلوویروسی ساخته شده است که تکثیر را مسدود می‌کند.REGN ۳۴۷۰-۳۴۷۱-۳۴۷۹، یک کوکتل ترکیبی از سه آنتی بادی مونوکلونال انسانی که گلیکوپروتئین EBOV را هدف قرار می‌دهد. و ZMapp، یک کوکتل ضد بدن مونوکلونال سه گانه، قبلاً در موارد منتخب در طول اپیدمی ۲۰۱۴-۲۰۱۵ آزمایش شده است که سه اپی توپ گلیکوپروتئین ابولا را هدف قرار می‌دهد.

WHO به این نتیجه رسید که کارآزمایی‌های بزرگ و پیچیده، که در آن درمان‌ها به صورت تصادفی به گروهی منتخب و همگن از افراد تقسیم می‌شوند - استاندارد معمول برای آزمایش‌های دارو در یک محیط جهانی - با توجه به سیستم‌های مراقبت بهداشتی شکننده معمول در این زمینه، غیرعملی هستند. کشورهایی که شیوع ابولا در آنها ادامه دارد. با توجه به تعداد زیادی از بیماران که به طور همزمان مراجعه می‌کنند، میزان مرگ و میر بسیار بالای بیماری و عدم امکان توضیح یک فرآیند تصادفی سازی برای بیماران بسیار بیمار، به این نتیجه رسید که تخصیص بیماران هم از نظر اخلاقی غیرقابل قبول و هم غیرعملی است. از داخل یک خانواده یا روستا برای دریافت یا عدم دریافت یک داروی آزمایشی. ۱۵۴۱۵۵ بنابراین WHO هر پنج درمان تجربی موجود را برای استفاده در مراکز درمانی ابولا با استفاده از پروتکل‌های استاندارد شده با هر درمان انتخاب شده توسط پزشکان مورد به مورد تأیید کرد. تا زمانی که رضایت آگاهانه از بیماران گرفته شود و پروتکل‌ها رعایت شود، می‌توان از درمان‌ها استفاده کرد با نظارت دقیق، گزارش استاندارد نتایج و مستندسازی عوارض جانبی.

به روز رسانی

از زمان شروع اپیدمی غرب آفریقا، چهار شیوع جدید EVD وجود داشته است که همگی در جمهوری کنگو. زن حامله‌ای که مرده میمونی را که توسط شوهرش در جنگل پیدا شد قصابی کرد - داستان کلاسیک برای شروع شیوع ابولا. او در ۲۶ ژوئیه علائم را نشان داد و در ۷ آگوست درگذشت. پس از مرگ او، یک پزشک محلی با کمک سه کارمند بهداشت یک سزارین پس از مرگ برای جدا کردن جنین از مادر قبل از دفن، طبق عادت محلی انجام داد. این چهار نفر همگی دچار EVD شدند و همگی فوت کردند. متعاقباً، هشت فرد علامت دار مشکوک به EVD مورد ارزیابی قرار گرفتند و در مرکز بهداشت محلی استان کشت داده شدند. همه فرهنگ‌ها برای ابولا زئیر مثبت بودند. توالی یابی ژنومی بعدی نشان داد که ویروس مشابه یا نزدیک به نوع EBOV است که باعث شیوع EVD در DRC در سال ۱۹۹۵ شد. ارتباطی با نوع مرتبط با بیماری همه‌گیر در غرب آفریقا نداشت. در نهایت، ۶۶ بیمار تایید شده وجود داشت که اکثر موارد در اواخر مرداد و اوایل شهریور مراجعه کردند. همه موارد و تماس‌ها از تماس با مورد شاخص به وجود آمده بودند.

هشت نفر از کارکنان مراقبت‌های بهداشتی آلوده شدند و همه جان باختند. به طور کلی، میزان مرگ و میر ۷۴٪ بود. این شیوع، مشابه بسیاری از شیوع‌های قبلی در آفریقای مرکزی، به خودی خود سوخت و در ۱۴ نوامبر ۲۰۱۴ پایان یافت. ۱۵۶

در ۱۱ مه ۲۰۱۷، به WHO اطلاع داده شد که ویروس ابولا زئیر دوباره در میان مجموعه‌ای از بیماری‌های تشخیص داده نشده و مرگ و میر با علائم هموراژیک در لیکاتی، منطقه‌ای دورافتاده از جمهوری دموکراتیک کنگو شناسایی شده است. موارد این بیماری در چهار منطقه بهداشتی گزارش شد. این هشتمین شیوع بیماری EVD در جمهوری دموکراتیک کنگو از زمان کشف ویروس در کشور در سال ۱۹۷۶ بود. پاسخ مؤثری به این شیوع اخیر EVD در آفریقا از طریق شناسایی سریع موارد، بلافاصله انجام شد. آزمایش نمونه‌های خون به دلیل تقویت ظرفیت آزمایشگاه ملی، اعلام زودهنگام شیوع بیماری توسط دولت و فعالیت‌های واکنش سریع توسط مقامات بهداشتی محلی و ملی با حمایت شرکای بین المللی. حمایت پزشکی توسط MSF و پشتیبانی هماهنگی در محل توسط برنامه فوریت‌های بهداشتی WHO بسیار مهم بود. یک سیستم مدیریت حادثه با استقرار ۵۰ کارشناس ظرف ۲۴ ساعت پس از اعلام شیوع راه اندازی شد. زمانی

که شیوع جدید EVD در می۲۰۱۷ اعلام شد، واکسن rVSV دوباره برای استفاده تأیید شد اما با توجه به اندازه کوچک این امر ضروری نبود. شیوع شیوع و کنترل سریع به دست آمده است. ۱۵۷ شیوع این بیماری به طور رسمی توسط WHO در ۲ ژوئن ۲۰۱۷، ۴۲ روز - یا دو چرخه کامل عفونت - پس از آخرین مورد اعلام شد. هشت مورد شناسایی شده با چهار مورد مرگ وجود داشت.۱۵۸ در آوریل ۲۰۱۹، تیمی از اپیدمیولوژیست‌های محلی، WHO و MSF توالی کامل ویروس مسئول این شیوع را گزارش کردند، یک نوع جدید از ZEBOV، که از نظر ژنتیکی نزدیک به ویروس ابولا ماینگا است. گونه‌ای که به عنوان عامل یکی از دو شیوع اولیه ۱۹۷۶ در DRC شناسایی شد.۱۵۹

در ۸ مه ۲۰۱۸، مقامات بهداشت محلی شیوع جدیدی را با ۲۱ بیمار با علائم تب خونریزی دهنده و ۱۷ مورد مرگ در Bikora، در بخش شمال غربی کشور، از اواخر آوریل گزارش کردند. سه روز بعد، ابولا زئیر تایید شد. توسط آزمایش RT-PCR و سازمان جهانی بهداشت، جمهوری دموکراتیک کنگو و همه همسایگان آن را در حالت آماده باش قرار داد. علی‌رغم تلاش‌های تهاجمی برای مهار، EVD به مبنداکا، یک شهر بزرگ در جمهوری دموکراتیک کنگو با جمعیتی بیش از یک میلیون نفر گسترش یافت. در آن زمان، ۴۴ مورد تایید شده و ۲۳ مورد مرگ وجود داشت. مقامات سازمان جهانی بهداشت در مورد شیوع گسترده شهری بسیار نگران بودند، زیرا موارد مبنداکا اولین نشانه گسترش شهری در DRC بود. آنها همچنین نگران گسترش ابولا در کنگو بودند. -برازاویل و جمهوری آفریقای مرکزی، زیرا هر دو از طریق سیستم‌های رودخانه به منطقه شیوع متصل هستند. سازمان جهانی بهداشت و پزشکان بدون مرز واکسیناسیون اضطراری را بر اساس ردیابی تماس آغاز کردند و تا پایان ژوئن، ۳۳۳۰ نفر واکسن rVSV را دریافت کردند. موارد جدید شروع به کاهش کردند و در ۲۴ ژوئیه ۲۰۱۸، وزارت بهداشت شیوع این بیماری را پایان یافته اعلام کرد. مقامات ۵۳ مورد تایید شده و احتمالی ابتلا به ابولا را از آوریل ثبت کردند که ۲۹ مورد آن کشنده بود.

تنها یک هفته بعد در ۱ آگوست ۲۰۱۸، یک شیوع جدید ابولا در جمهوری دموکراتیک کنگو در استان کیوو شمالی در شرقی ترین بخش این کشور گزارش شد. تجزیه و تحلیل توالی ژنتیکی نشان داد که در حالی که شیوع جدید بود، در یک منطقه دورافتاده از Bikora، همان گونه EBOV

Zaire بود که باعث شیوع جدید شد، هزاران مایل دورتر.۱۶۰ متأسفانه، این شیوع از همان ابتدا با درگیری مداوم با چندین گروه مسلح در استان کیوو شمالی، که با اوگاندا مرز مشترک دارد، پیچیده شد. رواندا برای دهه‌ها، شرق کنگو از جنگ‌های مداوم رنج می‌برد و همچنان درگیر درگیری‌های مداوم بر سر زمین و قومیت است. از اواخر سال ۲۰۱۴، حدود ۱۰۰۰ غیرنظامی توسط نیروهای محلی و دولتی در منطقه اطراف شهر بنی، جایی که تعدادی از کارکنان بهداشت در حال حاضر مستقر هستند، کشته شده اند. کارکنان بهداشتی در منطقه در حال حاضر به حمایت نیروهای حافظ صلح سازمان ملل متحد متکی بودند تا به آنها اجازه کار بدهد. وضعیت امنیتی ناپایدار این پتانسیل را داشت که بر روش واکسیناسیون مورد استفاده WHO برای مهار این همه‌گیر تأثیر بگذارد - مانند موارد قبل. - شیوع شدید، کارکنان بهداشتی در حال برنامه ریزی برای استفاده از روش واکسیناسیون حلقه‌ای بودند که فقط کسانی را هدف قرار می‌دهد که به طور بالقوه با یک فرد آلوده در تماس بوده اند. تا جولای ۲۰۱۹، بیش از ۱۷۰۰ نفر با استفاده از ردیابی تماس واکسینه شده اند. اگر محدودیت‌های امنیتی غربالگری را برای شناسایی و واکسینه کردن تماس‌ها غیرممکن می‌کرد، همه ساکنان در دسترس هر روستایی که بیمار EVD در آن شناسایی شده بود، واکسینه می‌شدند.

در همین حال، مقامات بهداشتی کنگو در نوامبر ۲۰۱۸ یک آزمایش درمانی آزمایشی را روی بیماران EVD با کوکتل آنتی بادی مونوکلونال ۱۱۴mAb، رمدسیویر ضد ویروسی، REGN۳۴۷۰-۳۴۷۱-۳۴۷۹ و ZMapp آغاز کردند که همه آنها به صورت داخل وریدی تزریق می‌شوند. توسط سه مؤسسه خیریه پزشکی: پزشکان بدون مرز، علیما، و سپاه بین المللی پزشکی. بیماران به طور تصادفی برای دریافت یکی از چهار درمان به عنوان بخشی از کارآزمایی PALM، برای Pamoja Tulinde Maisha، که در زبان سواحیلی به معنای "نجات زندگی با هم" است، تعیین شدند.۱۶۲ در آگوست ۲۰۱۹، حامیان کارآزمایی در WHO و National مؤسسه‌های بهداشت اعلام کردند که دو مورد از درمان‌های آزمایشی، که اکنون به نام‌های Regeneron و mAb-۱۱۴ شناخته می‌شوند، به‌طور چشمگیری نرخ بقا را افزایش دادند: در میان بیمارانی که بار ویروسی کم داشتند، تنها ۶ درصد از افرادی که Regeneron دریافت کردند، نشان می‌دهد که آنها فقط چند روز قبل آلوده شده بودند. و تنها ۱۱ درصد از کسانی که داروی mAb-۱۱۴ را دریافت کردند، جان خود

را از دست دادند. در مقابل، ۳۳ درصد از کسانی که رمدسیویر و ۲۴ درصد از کسانی که ZMapp دریافت کردند فوت کردند و این دو دارو دیگر استفاده نشدند.۱۶۳ این کارآزمایی بالینی در بدترین شرایط ممکن انجام شد، اما همچنان نتایج چشمگیر و مهمی به دست آمد. . با این اعلام، آزمایش جدیدی آغاز شد که به طور مستقیم Regeneron را با ۱۱۴mAb مقایسه کرد. اخبار مربوط به یک درمان موثر این پتانسیل را داشت که مسیر این شیوع را تغییر دهد، بدترین بیماری که کنگو متحمل شده است.

با این حال، تقریباً ۲۰ ماه پس از شروع این اپیدمی، شیوع هنوز ادامه دارد. علی‌رغم تلاش‌های فشرده بین‌المللی از جمله تلاش‌های مستمر برای شناسایی تماس و واکسیناسیون حلقه‌ای، علی‌رغم کشف درمان مؤثر، درگیری در منطقه به طور مداوم تلاش‌ها را برای درمان بیماران مبتلا و شناسایی مخاطبین پیچیده‌تر کرده است و تیم‌های پاسخ با چالش‌های روزانه در برابر پس‌زمینه‌های پراکنده مواجه هستند. خشونت از سوی گروه‌های مسلح و بی اعتمادی به جوامع آسیب دیده. در ۱۷ جولای ۲۰۱۹، WHO شیوع ابولا را در دموکرات اعلام کرد.

هنگامی که موارد در همسایگی اوگاندا گزارش شد، جمهوری کنگو یک اورژانس بهداشت عمومی نگران کننده بین المللی خواهد بود. موارد در تابستان ۲۰۱۹ به اوج خود رسید، اما با وجود تلاش‌های بین‌المللی پایدار، این همه‌گیری همچنان رو به جلو کاهش می‌یابد. در زمان نگارش این مطلب در فوریه ۲۰۲۰، بیش از ۳۴۴۴ مورد تایید شده از جمله بیش از ۲۲۶۴ مورد مرگ وجود داشته است. تقریباً یک مورد از هر سه «مورد» کودک بوده است و ۵ درصد مرگ و میرها در میان کارکنان مراقبت‌های بهداشتی بوده است.۱۶۴

این آخرین شیوع در یک سری شیوع تقریباً مداوم، تأیید می‌کند که EBOV در DRC حضور مداوم دارد. شیوع EBOV با سه مورد در ۱۸ ماه گذشته افزایش یافته است، که تفاوت قابل توجهی با دوره طولانی سکوت اپیدمیولوژیک که پس از دو شیوع اول در سال ۱۹۷۶ رخ داد. . طی ۶۰ سال گذشته، رشد نمایی جمعیت وجود داشته است - از ۱۵ میلیون نفر در سال ۱۹۶۰ به بیش از ۸۴ میلیون نفر در سال ۲۰۱۸. این افزایش جمعیت به این معنی است که مردم در نزدیکی یکدیگر و در مناطق جنگلی و حیواناتی که در آنها زندگی می‌کنند، زندگی می‌کنند. عواملی که گسترش بیماری را تسهیل می‌کند. از دهه ۱۹۶۰، کنگویی‌ها بیش از چهار دهه درگیری

مسلحانه را با جنگ داخلی بین نیروهای دولتی و گروه‌های شورشی در شرق کنگو، جایی که شیوع کنونی آغاز شد، تحمل کرده اند. سطوح پایدار خشونت و درگیری باعث آسیب‌های زیرساختی گسترده، جابجایی جمعیت و از دست دادن زندگی. اگرچه جمهوری دموکراتیک کنگو یکی از ثروتمندترین کشورهای روی کره زمین با حدود ۲۴ تریلیون دلار منابع طبیعی است، اما یکی از بالاترین سطوح فقر در جهان را دارد که در سال ۲۰۱۴ در بین ۱۱ کشور فقیر رتبه اول را به خود اختصاص داده است: ۶۳ درصد از شهروندان زندگی می‌کنند. زیر خط فقر. در چهار دهه گذشته، فروپاشی سیاسی و اقتصادی کشور تأثیر شگرفی بر نظام بهداشت و درمان کشور داشته است. بیمارستان‌ها و کلینیک‌ها فاقد پرسنل و تجهیزات، دارو و تجهیزات هستند. تخمین زده می‌شود که ۷۰ درصد از مردم کنگو به مراقبت‌های بهداشتی دسترسی کمی دارند یا اصلاً دسترسی ندارند. حتی زیرساخت‌های اساسی نیز ناقص است: در جمهوری دموکراتیک کنگو، تنها ۱٫۸ درصد از جاده‌های موجود قیر شده اند و کمتر از ۱۰ درصد جمعیت به برق دسترسی دارند. از نظر عوامل مستعد ابتلا به بیماری همه‌گیر - تراکم بالای جمعیت، ازدحام بیش از حد شهرها، جنگ، فقر و کمبود زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی - DRC همه چیز را دارد. تلاش‌های عمده گروه‌های بین‌المللی برای رسیدگی به زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی ناقص ادامه دارد، اما همه عوامل لازم برای یک بیماری همه‌گیر فاجعه‌بار همچنان ادامه دارد.

اما اکنون تصویر تغییر کرده است. در ۴۰ سال گذشته، شبح ویروس ابولا بر فراز آفریقا آویزان شده و دانشمندان، متخصصان بیماری‌های عفونی و کارشناسان بهداشت عمومی در سراسر جهان را تسخیر کرده است. تا به حال، بسیاری بر این باور بودند که هر فردی که در عصر کنونی به ابولا مبتلا شده باشد، «محکوم است که به تنهایی در میان غریبه‌های فضایی بمیرد و بدون تشریفات در کیسه‌های بدن سفیدکننده دفن شود». ۵ سال در طول اپیدمی غرب آفریقا و شیوع کنونی در شرق DRC منجر به یک واکسن موثر و دو درمان ضد ویروسی قدرتمند شده است. از ۲۰ فوریه ۲۰۲۰، DRC، بوروندی، غنا و زامبیا مجوز یک واکسن ابولا را صادر کردند، فقط ۹۰ واکسن. چند روز پس از تکمیل فرآیند تسریع پیش‌صلاحیت توسط WHO. ۱۶۶ صدور مجوز به این معنی است که سازنده می‌تواند این واکسن را ذخیره و به طور گسترده در کشورهای آفریقایی در معرض خطر شیوع بیماری ویروس ابولا توزیع کند. پیشگیری از بیماری، کمبود زیرساخت‌های

مراقبت‌های بهداشتی و ارائه مراقبت‌ها به افراد آلوده بی‌اعتماد همچنان چالش‌های مداوم هستند، اما برای اولین بار، پیشرفت بزرگی در جهت تبدیل ابولا از یک بیماری وحشتناک و بسیار کشنده به بیماری قابل پیشگیری و درمان وجود دارد.

از هیچ کجا؟

ویروس نیل غربی، سارس، ابولا و زیکا ویروس‌های منحصربه‌فردی هستند، اما هر کدام به یک بیماری همه‌گیر جهانی کاملاً غیرقابل پیش‌بینی و انفجاری منجر شدند. آیا آنها واقعاً "از ناکجاآباد" آمده اند؟ بسیاری از ویژگی‌های مرتبط با بیماری‌های همه‌گیر در طول تاریخ به راحتی شناسایی می‌شوند: به طور خاص، ظهور ناگهانی یک بیماری ناشناخته قبلی. و نقش حیاتی سفر در آوردن یک سرایت جدید به یک جمعیت ساده از نظر ایمنی. فقط SARS واقعاً یک پاتوژن ناشناخته بود، در حالی که تصور می‌شد WNV، ابولا و زیکا همه به خوبی مشخص شده اند. برای هر چهار ویروس، مسافرت مهم بود، و یک سرایت جدید را به محلی معرفی کرد که بیماری در آن ناشناخته بود و جمعیت قبلاً هرگز در معرض آن قرار نگرفته بودند. در واقع، در دنیای بسیار بهم پیوسته امروزی، سفرهای سریع و مکرر جهانی نقش مهمی در معرفی و گسترش جهانی هر یک از این ویروس‌ها ایفا کردند، همانطور که تراکم جمعیت جهان به طور تصاعدی در حال افزایش و شهرنشینی آشفته ما بود.

شاید مهم‌تر از همه، این همه‌گیری‌ها بر اهمیت ویژگی‌های منحصربه‌فرد پاتوژن‌های ویروسی تأکید می‌کنند. WNV توسط ناقل‌های پشه از مخازن پرندگان حمل می‌شود و در آفریقا، خاورمیانه، اوراسیا و استرالیا به دلیل ایجاد طغیان‌های پراکنده شناخته شده بود. یک بیماری به طور کلی خفیف بود، اما تا زمانی که ویروس در سال ۱۹۹۹ به نیویورک رسید، به طور قطع نشان داده شد که باعث شیوع همزمان مرگبار در پرندگان و بیماری‌های عصبی جدی در افراد می‌شود. آن همه‌گیری اولیه زمانی پایان یافت که هوای سردتر پشه‌ها را از بین برد، اما به طرز شگفت انگیزی، ویروس این بیماری را از بین برد. گسترش یافت تا میلیون‌ها نفر را آلوده کند و کل نیمکره غربی را در دهه آینده درگیر کند. و سرعت باورنکردنی انتقال بیماری در جمعیتی عظیم

و ساده لوح، مملو از مخازن و حامل‌های موجود که گرمایش زمین منجر به دوره طولانی تری برای انتقال بیماری شده است.

با سارس، یک ویروس ناشناخته قبلی اما بسیار مسری باعث یک ذات الریه به طور گسترده منتقل می‌شود، به سرعت پیشرونده، گاهی اوقات کشنده که در یک دوره ۶ ماهه بیش از ۸۰۰۰ نفر را در ۳۰ کشور تحت تاثیر قرار داد. از جمله درس‌های مهم آن، ظرفیت کشنده پاتوژن‌های ویروسی است که از حیوانات برای آلوده کردن انسان‌ها می‌پرند. همه‌گیری سارس بر قدرت سفرهای هوایی بین‌المللی در انتقال بیماری‌های معاصر تأکید کرد - آنقدر قدرتمند که پاتوژن مناسب می‌تواند کل سیاره را تهدید کند. با ابولا، ماه‌ها تأخیر یک شیوع محلی از نظر تئوری قابل مهار را به یک بیماری همه‌گیر بزرگ تبدیل کرد و تجزیه و تحلیل این تأخیر، اهمیت تراکم جمعیت بالا و زیرساخت‌های ضعیف مراقبت‌های بهداشتی موجود را به‌عنوان عوامل خطر اصلی برای گسترش بیماری‌های عفونی شناسایی کرد. با WNV و Zika، ما قدرت یک ویروس جزئی را که فکر می‌کردیم می‌دانیم، دست کم گرفتیم. با سفرهای هوایی بین‌المللی به کشورهایی که مملو از ناقل ضروری و جمعیتی بسیار ساده و از نظر ایمنی‌شناختی هستند معرفی شد، و ما نتوانستیم رشد خودبه‌خودی بیماری عصبی را با هر دو ویروس و خطری که برای افراد آلوده و جنین در حال رشد ایجاد می‌کند شناسایی کنیم.

تجزیه و تحلیل این چهار بیماری همه‌گیر از مفهوم "از هیچ جا" پشتیبانی نمی‌کند، اما در عوض موضوعات مهمی را در توسعه همه‌گیری ویروسی معاصر برجسته می‌کند: نقش حیاتی تکامل ویروسی در حال انجام و ویروس‌های در حال ظهور که می‌توانند از گونه‌های دیگر عبور کنند و انسان را آلوده کنند. ; اهمیت بسیار بالای سفرهای جهانی در معرفی بیماری به جمعیت‌های جدید؛ سرعت گسترش بیماری در دنیای شلوغ و به طور فزاینده‌ای متصل ما؛ و اهمیت ارتباطات و همکاری علمی جهانی. ارزیابی انتقادی یک شیوع با تمرکز بر این ویژگی‌ها می‌تواند به طور بالقوه گسترش بیماری را متوقف کند.

یک بیماری همه‌گیر ویروسی دیگر وجود خواهد داشت - و جهان ممکن است دوباره احساس کند که "از ناکجاآباد" آمده است. اما پاسخ به همه‌گیری‌های SARS،WNV ، ابولا و زیکا، امیدواریم که ما را برای استفاده از تجزیه و تحلیل شدید شیوع خود ویروس به‌علاوه سیستم‌های

نظارت بین‌المللی، تحقیقات و ارتباطات علمی مستمر جهانی مخصوص پاتوژن‌ها، و همکاری بین‌المللی فوری آماده کند. پدافند موثر بیماری همه‌گیر را ایجاد کنید.

منابع

1. Steinhauer J, Miller J. New York outbreak, glimpse of gaps in biological defenses. Oct. 11, 1999. Archives of the NY Times.

2. Steele KE, Linn MJ, Schoepp RJ, et al. Pathology of fatal West Nile Virus infections in native and exotic birds during the 1999 outbreak in New York City, New York. Vet Pathol 2000; 37: 208– 224.

3. Asnis DS, Conette R, Teixeira AA, et al. The West Nile Virus Outbreak of 1999 in New York: the Flushing hospital experience. Clinical Infect Dis 2000; 30: 413– 418.

4. Outbreak of West Nile- like viral encephalitis – New York, 1999. MMWR 1999; 48(38): 845– 849.

5. Smithburn KC, Hughes TP, Burke AW, Paul JH. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. Am J Trop Med Hyg 1940; 20: 471– 492.

6. Smithburn KC, Jacobs HR. Neutralization tests against neurotropic viruses with sera collected in central Africa. J Immunol 1942; 44: 9– 23.

7 Sejvar JJ. West Nile Virus: an historical overview. Ochsner J 2003; 5(3): 6– 10.

8. Marberg K, Goldblum M, Sterk VV, et al. The natural history of West Nile fever. I. Clinical observations during an epidemic in Israel. Am J Hyg 1956; 64: 259– 269.

9. Taylor RM, Work TH, Hurlbut HS, Rizk F. A study of the ecology of West Nile Virus in Egypt. Am J Trop Med 1956; 5: 579– 620.

10. Spigland I, Jasinska- Klingberg W, Hofshi E, Goldblum N. Clinical and laboratory observations in an outbreak of West Nile fever in Israel in 1957. Harefuah 1958; 54(11): 275– 280.

11. Tsai TF, Popovici F, Cernescu C, et al. West Nile virus encephalitis in southeastern Romania. The Lancet 1998; 352(9130): 767– 771.

12. Petersen LR, Brault AC, Nasci RS. West Nile Virus: review of the literature. JAMA 2013; 310(3): 308– 315.

13. Chancey C, Grinev A, Volkova E, Rios M. The global ecology and epidemiology of West Nile Virus. Biomed Res Int 2015; 4: 1– 20. http:// dx.doi.org/ 10.1135/ 2015/ 376230.

14. Lanciotti RS, Roehrig JT, Deubel V, et al. Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States. Science 1999; 286: 2333– 2337.

15. Nash D, Mostashari F, Fine A, et al. The outbreak of West Nile virus infection in the New York city area in 1999. N Engl J Med 2001; 344(24): 1807– 1814.

16. Brinton MA. The molecular biology of West Nile Virus: a new invader of the Western Hemisphere. Ann Rev Microbiol 2002; 56: 371– 402.

17. May FJ, Davis T, Tesh RB, Barrett ADT. Phylogeography of West Nile virus: from the cradle of evolution in Africa to Eurasia, Australia and the Americas. J Virol 2011; 85(6): 2964– 2974.

18. Robbins J. The ecology of disease. The NY Times Sunday Review. July 14, 2012.

19. Sejvar JJ, Leis AA, Stokic DS, et al. Acute flaccid paralysis and West Nile virus infection. Emerg Inf Dis 2003; 9(7): 788– 793.

20. Busch MP, Caglioti S, Robertson EF, et al. Screening the blood supply for West Nile virus RNA by nucleic acid amplification testing. N Engl J Med 2005 Aug 4; 353(5): 460– 467.

21. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of Vector- Borne Diseases (DVBD). West Nile Virus.

22. Weber IB, Lindsey NP, Bunko- Patterson AM, et al. Completeness of West Nile virus testing in patients with meningitis and encephalitis during an outbreak in Arizona, USA. Epidemiol Infect 2011; 140(9): 1632– 1636.

23. Acharya D, Bai F. An overview of current approaches toward the treatment and prevention of West Nile virus infection. Methods Molec Biol 2016; 1435: 249– 291.

24. Saxena V, Bolling BG, Wang T. West Nile virus. Clin Lab Med 2017; 37: 243– 252.

25. Woods CM, Sanchez AM, Swamy GK, et al. An observer blinded, randomized, placebo-controlled, Phase I dose escalation trial to evaluate the safety and immunogenicity of an inactivated West Nile virus Vaccine, HydroVax- 001, in healthy adults. Vaccine 2019; 37(3): 4222– 4230

26. Lindsey NP, Staples JE, Lehman JA, et al. Surveillance for human West Nile Virus disease. MMWR Surveill Summ 2010: 59(2): 1– 17.

27. Petersen LR, Hayes EB. West Nile virus in the Americas. Med Clin North Am 2008; 92(6): 1307– 1322.

Davis CT, Ebel GD, Lanciotti RS, et al. Phylogenetic analysis of North American West Nile virus isolates, 2001– 2004: evidence for the emergence of a dominant genotype. Virology 2005; 342: 252– 265.

29. Grinev A, Chancey C, Volkova E, et al. Genetic variability of West Nile virus in U.S. blood donors from the 2012 epidemic season. PLoS Negl Trop Dis 2016; 10(5): 1– 19.

30. Petersen LR, Carson PJ, Biggerstaff BJ, et al. Estimated cumulative incidence of West Nile virus infection in US adults, 1999– 2010. Epidemiol Infect 2013; 141: 591– 595.

31. Harrigan RJ, Thomassen HA, Buermann W, Smith TB. A continental risk assessment of West Nile virus under climate change. Glob Change Biol 2014; 20(8): 2417– 2425.

32. Burki T. Increase of West Nile virus cases in Europe for 2018. The Lancet Inf Dis 2018; 392: 1000.

33. Di Giallonardo F, Geoghegan JL, Docherty DE, et al. Fluid spatial dynamics of West Nile virus in the United States: rapid spread in a permissive host environment. J Virol 2015; 90(2): 862– 872. 28.

34. Swetnam D, Widen SG, Wood TG, et al. Terrestrial bird migration and West Nile virus circulation, United States. Emerg Infect Dis 2018; 24(12): 2184– 2194.

35. Moon SA, Cohnstaedt LW, McVey DS, Scoglio CM. A spatio- temporal individual-based network framework for West Nile virus in the USA: spreading pattern of West Nile virus. PLoS Comput Biol 2019; 15(3): e1006875. https:// doi.org/ 10.1371/ journal. pcbi.1006875

36. Gyles C. One medicine, one health, one world. Can Vet J 2016; 57(4): 345– 346.

37. Eidson M, Komar N, Sorhage F, et al. Crow deaths as a sentinel surveillance system for West Nile virus in the northeastern United States, 1999. Emerg Infect Dis 2001; 7(4): 615– 620.

38. World Health Organization. Disease outbreak reported: acute respiratory syndrome in China – update 3. Available at: www.who.int/ csr/ don/ 2003_2_20/ en.

39. Reilly B, Van Herp M, Sermand D, et al. SARS and Carlo Urbani. N Engl J Med 2003; 348(20): 1951– 1952.

40. Tsang KW, Ho PL, Ooi GC, et al. A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. N Engl J Med 2003; 348(20): 1977– 1985.

Poutanen SM, Low DE, Henry B, et al. Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada. N Engl J Med 2003; 348(20): 1995– 2005.

42. WHO. Disease outbreak news. Update 95 – SARS: Chronology of a serial killer. Available at: www.who.int/ csr/ don/ 2003_ 07_ 04/ en/

43. CDC. Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome – worldwide, 2003. MMWR 2003, Mar. 21; 52(11): 226– 228.

44. CDC. Update: Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome – worldwide, 2003. MMWR. 2003, Mar. 28: 52(12); 241– 248

45. WHO. Press release: Coronavirus never before seen in humans is the cause of SARS. Unprecedented collaboration identifies new pathogen in record time. Geneva: WHO, April 16, 2003.

46. Drosten C, Gunther S, Preiser W, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. N Engl J Med 2003; 348(20): 1967– 1976.

47. Li W, Wong S- K, Li F, et al. Animal origins of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus: insight from ACE2- S- protein interactions. J Virol 2006; 80(9): 4211– 4219.

48. Hu B, Ge X, Wang L- F, Shi Z. Bat origin of human coronaviruses. Virol J 2015; 12: 221– 233.

49. World Health Organization. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. Available at: www.who.int/ csr/ sars/ country/ table2004_ 04_ 21/ en/ index.html

50. Wong GW, Hui DS. Severe acute respiratory syndrome (SARS): epidemiology, diagnosis and management. Thorax 2003 Jul.; 58(7): 558– 560.

51. WHO. SARS outbreak contained worldwide – World Health Organization. Available at: www.who.int/ mediacentre/ news/ releases/ 2003/ pr56/ en/

52. Dick GW, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika virus. I. Isolation and serological specificity. Trans R Soc Trop Med Hyg 1952; 46(5): 509– 520.

53. Kindhauser MK, Allen T, Frank V, et al. Zika: the origin and spread of a mosquito- borne virus. Bull World Health Org 2016; 94: 675– 686.

54. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. N Engl J Med 2009; 360(24): 2536– 2543.

55. Mo Y, Salada BMA, Tambyah PA. Zika virus – a review for clinicians. Br Med Bull 2016; 119: 25– 36. 41.

56. Kindhauser MK, Allen T, Frank V, et al. Zika: the origin and spread of a mosquito- borne virus. Bull World Health Org 2016; 94: 675– 686.

57. Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, et al. Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. PLoS Negl Trop Dis 2012; 6(2): e1477.

58. ECDC Rapid Risk Assessment: Zika Virus Infection Outbreak, French Polynesia. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden. February 2014. Available at: http:// ecdc.europe.eu/ en/ publications/ Publications/ Zika- virus- French- Polynesia- rapidriskassessment.pdf

59. Oehler E, Watrin L, Larre P, et al. Zika virus infection complicated by Guillain– Barre Syndrome – case report, French Polynesia, December, 2013. Euro Surveill 2014; 19: 20720.

60. Cao- Lormeau VM, Blake A, Mons S, et al. Guillain– Barre Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia. The Lancet 2016; 387: 1531– 1539.

61. Ai J- W, Zhang Y, Zhang W. Zika virus outbreak: a perfect storm. Emerg Microbes Infect 2016 Mar; 5(3): e21. Published online 2016 Mar 9. doi: 10.1038/ emi.2016.42

62. De Oliveira K, Cortez- Escalente J, De Oliveira WT, et al. Increase in reported prevalence of microcephaly in infants born to women living in areas with confirmed

Zika virus transmission during the first trimester of pregnancy – Brazil, 2015. MMWR 2016; 65: 242– 247.

63. Graham KA, Fox DJ, Talati A, et al. Prevalence and clinical attributes of congenital microcephaly – New York, 2013– 2015. MMWR 2017; 66(5): 125– 129.

64. Jaenisch T, Rosenberger KD, Brito C, et al. Risk of microcephaly after Zika virus infection in Brazil, 2015 to 2016. Bull World Health Org 2017; 95: 191– 198. doi: http:// dx.doi.org/ 10.2471/ BLT.16.178608

65. Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013– 15: a retrospective study. The Lancet 2016; 387: 2125– 32.

66. Franca GV, Schular- Faccini L, Oliveira WK, et al. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. The Lancet 2016; 388(10047): 891– 897.

67. WHO. Zika virus epidemic. Public Health Emergency of International Concern. Feb. 1, 2016. Available at: www.who.int/ mediacentre/ news/ statements/ 2016/ 1st-emergency-committee- zika/ en/

68. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, et al. Zika virus and birth defects – reviewing the evidence for causality. N Engl J Med 2016; 374: 1981– 1987.

69. Souza BS, Sampaio GL, Pereira CS, Souza BS, et al. Zika virus infection induces mitosis abnormalities and apoptotic cell death of human neural progenitor cells. Sci Rep 2016; 6: 39775. doi: 10.1038/ srep39775.

70. Martines RB, Bhatnager J, de Oliveira Ramos AM, et al. Pathology of congenital Zika syndrome in Brazil: a case series. The Lancet 2016; 388(10047): 898– 904.

71. De Araujo TVB, de Alencar Ximenez RA, de Barros Miranda- Filho D, et al. Association between microcephaly, Zika virus infection and other risk factors in Brazil: final report of a case- control study. The Lancet Infect Dis. 2018; 18: 328– 336.

72. Mlakar J, Korva M, Tul N, et al. Zika virus associated with microcephaly. N Engl J Med 2016; 374(10): 951– 958.

73. Hastings AK, Fikrig E. Zika virus and sexual transmission: a new route of transmission for mosquito- borne flaviviruses. Yale J Biol Med 2017; 90(2): 325– 330.

74. Weaver SC. Emergence of epidemic Zika virus transmission and congenital Zika syndrome: are recently evolved traits to blame? mBio 2017; 8: e02063– 16. https:// doi. org/ 10.1128/ mBio.02063- 16.

75. Liu Y, Liu J, Du S, et al. Evolutionary enhancement of Zika virus infectivity in *Aedes aegypti* mosquitoes. Nature 2017; 545: 482– 486.

76. Faria NR, da Silva Azevedo R de S, Moritz UG, et al. Zika virus in the Americas: early epidemiologic and genetic findings. Science 2016; 352(6283): 345– 349.

77. Quick J, Grubaugh ND, Pullan ST, et al. Multiplex PCR method for MinION and Illumina sequencing of Zika and other virus genomes directly from clinical samples in the field. Nat Protoc 2017;12(6): 1261– 1276.

78. Metsky HC, Matranga CB, Wohl S, et al. Zika virus evolution and spread in the Americas. Nature 2017; 546(7658): 411– 415.

79. Grubach ND, Ladner JT, Andersen KG. Genomic epidemiology reveals multiple introductions of Zika virus into the United States. Nature 2017; 546: 401– 405.

80. Schwartz DA. Autopsy and postmortem studies are concordant: pathology of Zika virus infection is neurotropic in fetuses and infants with microcephaly following transplacental transmission. Arch Pathol Lab Med 2017; 141(1): 68– 72.

81. Annamalai AS, Pattnaik A, Sahoo BR, et al. Zika virus encoding nonglycosylated envelope protein is attenuated and defective in neuroinvasion. J Virol 2017; 91(23): e01348– 17.

82. Yuan L, Huang X- Y, Liu Z- Y, et al. A single mutation in the prM protein of Zika virus contributes to fetal microcephaly. Science 2017; 358(6365): 933– 936.

De Oliveira WK, de Franca GVA, Carmo EH, et al. Infection- related microcephaly after the 2015 and 2016 Zika virus outbreaks in Brazil: a surveillance- based analysis. Lancet 2017; 390(10097): 861– 870.

84. Honein MA, Dawson AL, Petersen EE, et al. U.S. Zika Pregnancy Registry. Birth defects among fetuses and infants of US women with evidence of possible Zika virus infection during pregnancy. JAMA 2017; 317(1): 59– 68.

85. Reynolds MR, Jones AM, Petersen EE et al. Vital signs: update on Zika virus-associated birth defects and evaluation of all U.S. infants with congenital Zika virus exposure – U.S. Zika Pregnancy Registry, 2016; MMWR 2017, Apr. 7; 66(13): 366– 373. Available at: www.cdc.gov/ mmwr/ volumes/ 66/ wr/ mm6613e1.htm

86. Satterfield- Nash A, Kotzky K, Allen J, et al. Health and development at age 19– 24 months of 19 children who were born with microcephaly and laboratory evidence of congenital Zika virus infection during the 2015 Zika virus outbreak – Brazil, 2017. MMWR 2017, Dec. 15; 66(49): 1347– 1351. Available at: www.cdc.gov/ media/ releases/ 2017/ p1214- congenital- zika- challenges.html

87. WHO statement on the 2nd meeting of IHR Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. Available at: www.who.int/ mediacentre/ news/ statements/ 2016/ 2nd- emergency-committee-zika/ en/

Basu R, Tumbna E. Zika virus on a spending spree: what we now know that was unknown in the 1950s. Virol J 2016; 13: 165– 174.

Leded K, Grobusch MP, Gautret P, et al. Zika beyond the Americas: travelers as sentinels of Zika virus transmission. A GeoSentinel Analysis, 2012– 2016. PLoS ONE 2017; 12(10): e0185689. https:// doi.org/ 10.1371/ journal.pone.0185689.

Fifth meeting of the Emergency Committee under the International Health Regulations (2005) regarding microcephaly, other neurological disorders and Zika virus. Available at: www.who.int/ emergencies/ zika- virus/ mediacentre/ press-releases/ en/ 83. 88. 89. 90.

91. Netto EM, Moreira- Soto A, Pedroso C, et al. High Zika virus seroprevalence in Salvador, northeastern Brazil limits the potential for further outbreaks. mBio 2017; 8: e01390- 17. https:// doi.org/ 10.1128/ 152.

92. Ferguson NM, Cucunuba ZM, Dorigatti I, et al. Countering the Zika epidemic in Latin America. Science 2016; 353(6297): 353– 354.

93. Pan American Health Organization/ World Health Organization. Zika Epidemiological Update, 25 August 2017. Washington, DC: PAHO/ WHO; 2017.

94. News Updates – Texas Department of State Health Services. Available at: www.dshs. texas.gov/ news/ updates.shtm.

95. Morens DM, Fauci AS. Pandemic Zika: a formidable challenge to medicine and public health. J Inf Dis 2017; 216(Suppl 10): S857. DOI: 10.1093/ infdis/ jix383

96. Dutra HLC, Rocha MN, Stehling FB, et al. *Wolbachia* blocks currently circulating Zika virus isolates in Brazilian *Aedes aegypti* mosquitoes. Cell Host Microbe 2016; 19: 771– 774.

97. Callaway E. Rio fights Zika with biggest release yet of bacteria- infected mosquitoes. Nature 2016; 539(7627): 17– 18. doi: 10.1038/ nature.2016.20878.

98. O'Neill SL, Ryan PA, Turley AP, et al. Scaled deployment of *Wolbachia* to protect the community from *Aedes* transmitted arboviruses. Gates Open Res 2018; 2: 36– 51.

99. Morabito KM, Graham BS. Zika virus vaccine development. J Infect Dis 2017; 216(Suppl 10): S957– S963.

100. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. NIH begins testing investigational Zika vaccine in humans. Press release. August 3, 2016. Available at: www.niaid. nih.gov/ news- events/ nih- begins- testing- investigational- zika- vaccine-humans.

Morrison C. DNA vaccines against Zika virus speed into clinical trials. Nat Rev Drug Discov 2016; 15(8): 521– 522.

102. Dudley DM, Rompay KK, O'Connor DH, et al. Miscarriage and stillbirth following maternal Zika virus infection in nonhuman primates. Nature Med 2018; 24: 1104– 1107.

103. Sevvana M, Long F, Miller A, et al. Refinement and analysis of the mature Zika virus cryo- EM Structure at 3.1 Angstrom resolution. Cell Press Struct 2018; 26: 1– 9. https:// doi.org/ 10.1016/ j.str.2018.05.006

104. Garrett L. Yambuku. In: The Coming Plague: Newly Emerging Diseases in a World Out of Balance. New York, NY: Penguin. Chapter 5, pp. 100– 116.

105. Pattyn S, Jacob W, Van der Groen G, et al. Isolation of Marburg- like virus from a case of haemorrhagic fever in Zaire. The Lancet 1977; 1: 573– 574.

106. Johnson KM, Webb PA, Lange JV, et al. Isolation and partial characterization of a new virus causing acute haemorrhagic fever in Zaire. The Lancet 1977; 1: 569– 571.

107. Bowen ETW, Platt GS, Lloyd G, et al. Viral haemorrhagic fever in southern Sudan and northern Zaire: preliminary studies on the aetiological agent. The Lancet 1977; 1: 571– 573.

108. Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976: report of an International Commission. Bull WHO 1978; 56: 271– 293.

109. Ebola haemorrhagic fever in Sudan, 1976: report of a WHO/ International Study Team. Bull WHO. 1978; 56:247– 70.

110. Richman DD, Cleveland PH, McCormick J, et al. Antigenic analysis of strains of Ebola virus. Identification of two Ebola virus serotypes. J Infect Dis 1983; 147: 268– 271.

111. WHO. Viral hemorrhagic fever in imported monkeys. Weekly Epidem Record 1992; 67(24): 183– 191.

112. Barrette RW, Metwally SA, Rowland JM, et al. Discovery of swine as a host for the Reston ebolavirus. Science 2009; 325: 204– 206. 101.

113. Kobinger GP, Leung A, Neufeld J, Richardson JS, et al. Replication, pathogen-icity, shedding, and transmission of Zaire ebolavirus in pigs. J Infect Dis 2011; 204(2): 200– 208. 114. Formenty P, Hatz C, LeGuenno B, et al. Human infection due to Ebola virus, sub-type Côte d'Ivoire: clinical and biologic presentation. J Infect Dis 1999; 179(Suppl 1): S48– 53. 115. Branch P. CDC. Outbreaks chronology: Ebola virus disease. Available at: https:// stacks.cdc.gov/ view/ cdc/ 41088/ cdc_ 41088_ DS1.pdf 116. MacNeil A, Farnon EC, Wamala JF, Okware S, Cannon DL, Reed Z, et al. Proportion of deaths and clinical features in Bundibugyo Ebola virus infection, Uganda. Emerg Infect Dis 2010; 16(12): 1969– 1972. https:// dx.doi.org/ 10.3201/ eid1612.100627

117. MacNeil A, Farnon EC, Morgan OW, et al. Filovirus outbreak detection and surveillance: lessons from Bundibugyo. J Infect Dis 2011; 204(Suppl 3): S761– S767. https:// doi.org/ 10.1093/ infdis/ jir294

118. Leroy EM, Rouquet P, Formenty P, et al. Multiple Ebola virus transmission events and rapid decline of central African wildlife. Science 2004; 303: 387– 390.

119. Bermejo M, Rodriguez- Teijeiro JD, Illera G, et al. Ebola outbreak killed 5000 gorillas. Science 2006; 314(5805): 1564.

120. Leroy EM, Kumulungui B, Pourrut X, et al. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. Nature 2005; 438: 575– 576.

121. Leendertz SA, Gogarten JF, Dux A, et al. Assessing the evidence supporting fruit bats as the primary reservoirs for Ebola viruses. EcoHealth 2016; 13(1): 18– 25.

122. Dowell SF, Mukunu R, Ksiazek TG, et al. Transmission of Ebola hemorrhagic fever: a study of risk factors in family members, Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995. Commission de Lutte contre les Epidémies à Kikwit. J Infect Dis 1999; 179(Suppl 1): S87– 91.

123. Khan AS, Tshioko FK, Heymann DL. The reemergence of Ebola hemorrhagic fever, Democratic Republic of the Congo, 1995. Commission de Lutte contre les Epidémies à Kikwit. J Infect Dis 1999; 179(Suppl 1): S76– 86.

124. Glynn JR, Bower H, Johnson S, et al. Asymptomatic infection and unrecognized Ebola virus disease in Ebola- affected households in Sierra Leone: a cross- sectional study using a new non- invasive assay for antibodies to Ebola virus. The Lancet Infect Dis 2017; 7: 645– 653.

125. Christie A, Davies- Wayne GJ, Cordier- Lassalle T, et al. Possible sexual transmission of Ebola virus – Liberia, 2015. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR May 2015; 64(17): 479– 481.

126. Rivera A, Messaudi I. Pathophysiology of Ebola virus infection: current challenges and future hopes. ACS Infect Dis 2015 May 8; 1(5): 186– 197.

127. Dahlke C, Lunemann S, Kasonta R, et al. Comprehensive characterization of cellular immune responses following Ebola virus infection. J Infect Dis 2017; 215(2): 287– 292.

128. Towner JS, Rollin PE, Bausch DG et al. Rapid diagnosis of Ebola hemorrhagic fever by reverse transcription- PCR in an outbreak setting and assessment of patient viral load as a predictor of outcome. J Virol 2004; 78: 4330– 4341.

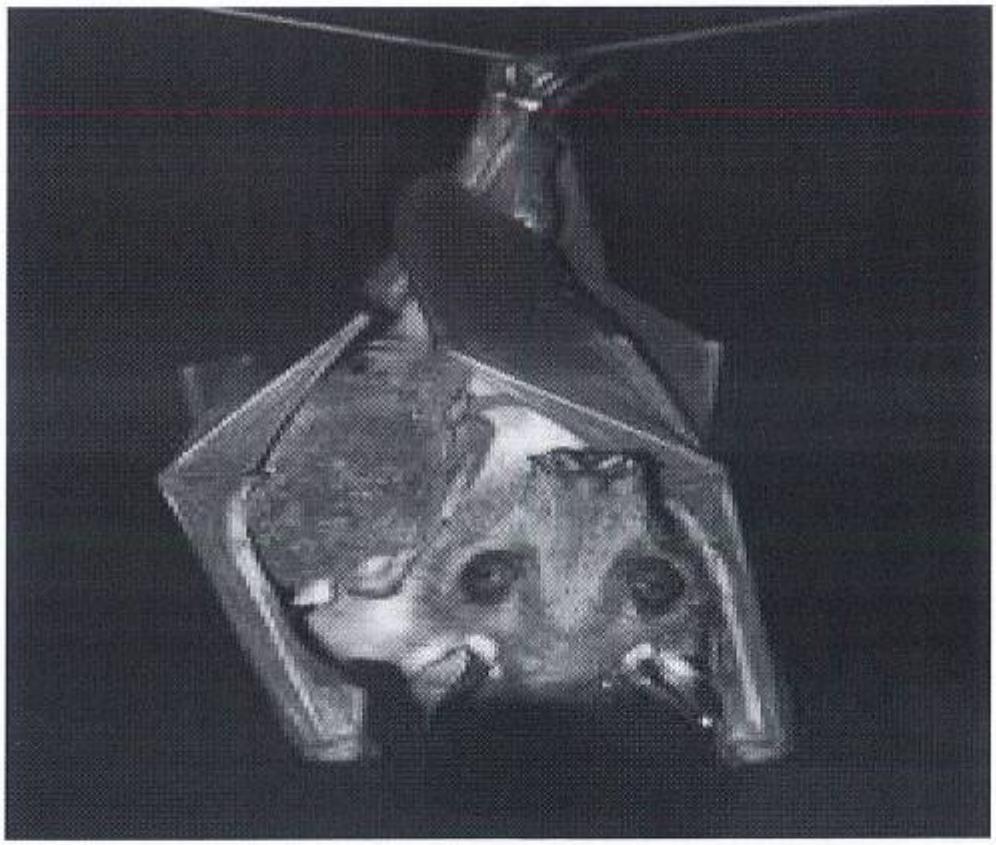
129. Feldmann H, Sanchez A, Geisbert TW. Filoviridae: Marburg and Ebola viruses. In: Knipe EM, Howley PM (eds), Fields Virology. Sixth edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2013. pp. 923– 962.

130. Holmes EC, Dudas G, Rambaut A, Andersen K. The evolution of Ebola virus: Insights from the 2013– 2016 epidemic. Nature 2016; 538(7624): 193– 200.

131. Li ZJ, Tu WX, Wang XC, et al. A practical community- based response strategy to interrupt Ebola transmission in Sierra Leone, 2014– 2015. Infect Dis Poverty 2016; 5(1): 74–84. 132. Weppelmann TA, Donewell B, Hague U, et al. Determinants of patient survival during the 2014 Ebola Virus Disease outbreak in Bong County, Liberia. Glob Health Res Policy 2016; 1: 5– 15.

فصل هشتم: یک راه رو به جلو

شکل ۸.۱.یک خفاش میوه‌ای زن بالغ با سر چکشی با بچه‌های چسبیده در جمهوری کنگو. خفاش‌ها مخازن طبیعی بسیاری از ویروس‌ها از جمله ابولا، سارس و SARS-CoV-۲ هستند که عامل کووید-۱۹ هستند.



منبع: مؤسسه ملی آلرژی و بیماری‌های عفونی، مؤسسه ملی بهداشت ایالات متحده.niaid.nih.gov

یک داستان هشدار دهنده

برادرشوهرم کریس یک مسافر بین المللی بی باک است – دو شغل آخر او در نپال و چین بود و سال‌ها در آفریقا زندگی کرد – اما حتی برای او این سفر کمی طولانی به نظر می‌رسید. برای اینکه

پسر و خانواده‌اش را در جشن کریسمس امسال شرکت دهد، او از اتاوا به سونگدو، کره جنوبی پرواز می‌کرد، جایی که گریم تنها شش روز در آنجا تدریس می‌کرد و در ۱۹ دسامبر بازگشت. سفر خروجی با تغییرات پرواز در تورنتو و ونکوور خیلی بد نبود، اما بازگشت قاتل بود - تقریباً ۲۰ ساعت از طریق پکن، ونکوور و تورنتو قبل از رسیدن به خانه. تعهد او را تحسین می‌کردم، اما خوشحال بودم که با او نمی روم!

مانند بسیاری از خانواده ها، جشن کریسمس ما به طور فزاینده‌ای پیچیده شده است زیرا فرزندان ما با خانواده‌های خود بزرگ شده اند. پایگاه اصلی خانه خواهرم در اتاوا است، اما دو دخترش وقت خود را با پدرشان تقسیم کردند، بنابراین جشن بزرگ فقط در روز کریسمس است. من و شوهرم همیشه روز ۲۳ می‌رسیم و در روز باکسینگ عازم خانه می‌شویم. دخترم آلیسون و شریکش یک مزرعه اسب دارند و همه کارهای روز ۲۵ ام را انجام می‌دهند تا کارمندانشان بتوانند روز مرخصی داشته باشند، بنابراین جشنی جداگانه با آنها - نوئل دوکس - در سال نو در محل خود برگزار می‌کنیم. دو پسر کریس و خانواده‌هایشان تقریباً هر کریسمس دیگر، از خانه‌هایشان در کره جنوبی و خارج از هالیفاکس، با ما هستند، اما امسال هیچ‌کدام آنجا نخواهند بود. از این رو، سفر کریس به سونگدو. چند پیچیدگی اضافه هم وجود داشت - ماریسا، بزرگتر دو خواهرزاده من، در اوایل روز ۲۶ دسامبر عازم مکزیک بود تا با همسر مهم خود ملاقات کند. خواهر کوچکترش ربکا در تاریخ ۲۷ دسامبر به همراه همسر و دو فرزند خردسالش برای ملاقات با پدرشوهرش به آلمان پرواز می‌کرد. و آلیسون همراه با یک ون اسب برای فصل رقابتی درساژ زمستانی در ۳ ژانویه عازم فلوریدا بود. خانواده مدرن در حرکت ...

یکی از لذت‌های زندگی من دوستی نزدیک و آسانی است که با سارا و کریس داریم. در شب کریسمس، ما چهار نفر در مقابل آتش شام خوردیم - من و کریس یک کاسه فوندو پنیر را در مقابل لس و سارا با هم تقسیم کردیم، در حالی که تکه‌های نان فرانسوی را از یک سبد بزرگ فرو می‌کردیم. امسال برای اولین بار آنها یک درخت مصنوعی داشتند - یک سازه فلزی ظریف و معاصر با نورهای رنگی در انتهای اندام‌های سیاه کشیده. یادم می‌آید که فکر می‌کردم چقدر با طراحی مدرن و عمودی خانه شهرشان مطابقت دارد. بعد از شام، با گریم، ریچل، جولیوس و جنی در Songdo در اسکایپ تماس گرفتیم - آنها ۱۴ ساعت از ما جلوتر هستند، بنابراین بچه‌ها قبلاً

هدایای خود را برای نشان دادن داشتند. سپس شکلات تلخ خوردیم و شراب قرمز نوشیدیم در حالی که جوراب‌های روز بعد را آماده کردیم.

باید ساعت ۴ صبح بود که شنیدم سارا با من تماس می‌گرفت. کریس دچار اسهال شدیدی بود که حدود ساعت یک بامداد شروع شده بود. سارا گزارش داد که من به حالت دکتری رفتم - مدفوع مایع، قهوه‌ای تیره و مکرر بود، تقریباً هر ۱۵ دقیقه - "فقط بیرون می‌ریخت." گرفتگی داشت اما حالت تهوع، استفراغ و تب نداشت. او یک قرص لوپرامید با شماره مصرف کرده بود پاسخ ظاهری با نگاهی به پله‌های اتاق خوابشان، او هنوز به اندازه کافی سالم به نظر می‌رسید و صدایش قوی بود. با توجه به سفر اخیر او، من فکر کردم که احتمالاً "اسهال مسافرتی" بدنام است و دو قرص لوپرامید را در حال حاضر و یک لیوان آب هر ساعت یک بار و/یا هر بار که مدفوع می‌کند توصیه می‌کنم.

تا ساعت ۷ صبح، اوضاع بهتر از این نبود - او فکر می‌کرد که حجم مدفوع در حال کاهش است، اما همچنان بسیار مکرر بود. رنگش هنوز قهوه‌ای بود (وبا را رد می‌کردم) و گرفتگی عضلات شاید کمی بهتر بود، اما او اصلاً احساس خوبی نداشت. ما Gatorade را به جای آب به اضافه لوپرامید هر ۴ ساعت یک بار شروع کردیم و سعی کردیم مراقبت‌های بالینی حمایتی را در بهترین حالت خود تشویق کنیم. در این مرحله بود که تمرکز ما به پیشگیری معطوف شد - قرار بود همه در اواخر صبح به آنجا برسند و ضروری بود که خطر شیوع را به حداقل برسانیم. البته، ما می‌توانستیم جشن را لغو کنیم، اما هیچ‌کس نمی‌خواست این کار را انجام دهد - بالاخره کریسمس بودا ما در پله‌های مجموعه اصلی را بستیم - مورد شاخص خود را جدا کردیم. احساس بدی داشتم که کریس را دور می‌کردم، اما این کار باید انجام می‌شد. ما توافق کردیم که سارا تنها تماس فیزیکی او باشد - او دستکش یکبار مصرف بپوشد و از دستمال مرطوب ضد عفونی کننده برای تمیز کردن استفاده کند. او ملحفه‌های تخت و پی‌جی‌ها را با سفیدکننده می‌شوید - یادم می‌آید که در تمام طول روز چندین سفر از پله‌ها به سمت لباس‌شویی زیرزمین بالا و پایین رفته است. ما تمام حمام‌ها را با دستمال مرطوب ضد عفونی کننده تهیه کردیم و با ماریسا و ربکا صحبت کردیم تا آنها و بچه‌ها از خطر و برنامه کنترل عفونت آگاه شوند.

وقتی بچه‌ها آمدند، ربکا آنها را با استفاده از دستمال مرطوب و قانون سختگیرانه‌ای که بدون شستن خیلی دقیق دست‌هایشان نمی‌توان خورد، گرفت. قبل از شروع کار با پرتقال و شکلات، جوراب‌هایمان را باز کردیم و دست‌هایمان را تمیز کردیم. این یک سنت خانوادگی است که یکی از بچه‌ها به عنوان کمک کننده بابانوئل عمل می‌کند و از زیر درخت هدیه می‌دهد. کلارا قبل از اینکه کلاه کمکی مخصوص را بر سر بگذارد، با احتیاط دستانش را تمیز کرد و شروع به دویدن با بسته‌ها کرد. با آلیسون و اندی در میلبروک و اندرو در هالیفاکس تماس گرفتیم. بعد از ظهر، سارا به یک تپه محلی رفت تا نوه‌ها را با سورتمه‌های جدیدشان ببیند و من برای شام کار کردم.

کریس خودش را نگه داشت. وقتی او را در اواسط بعد از ظهر بررسی کردم، او تنها و ناامید به نظر می‌رسید. او گفت که حجم مدفوع به طور قطع در حال کاهش است، اما آنها هنوز کاملا مایع و بسیار مکرر هستند. او هنوز مقدار زیادی ادرار می‌کرد، اما هرگز نمی خواست دوباره Gatorade را ببیند. اوه - و اگر سارا بالا بیاید، او بار دیگری از لباس‌های شسته شده داشت.

شام با بوقلمون و همه همراهی‌های معمولی خوشمزه بود، اما بدون کریس، معمولا زندگی در مهمانی، یکسان نبود. ما ترقه‌های کریسمس خود را کشیدیم و همه تاج‌های کاغذی پوشیدیم و جوک‌های یکدیگر را خواندیم. ما Prosecco نوشیدیم و داستان هایی در مورد بوقلمون‌های گذشته تعریف کردیم. پر و گرم و خسته بعد از یک روز طولانی مردم و هدیه و سورتمه سواری، بچه‌ها خواب آلود بودند و همه آنها بلافاصله بعد از شام با دستور ادامه شستن بسیار دقیق دست‌ها را ترک کردند.

تا عصر، کریس گفت که قطعاً بهتر شده است - مدفوع همچنان از نظر حجم و دفعات کاهش می‌یابد. او تقریباً ۲ ساعت بدون دویدن به دستشویی توانسته بود بخوابد.Gatorade بیشتری فرستادیم و ظرفها را شستیم. سپس با گریم تماس گرفتیم تا درباره کریس به او بگوییم و ببینیم آیا کسی در آنجا مریض است - همه خوب بودند و هیچ نشانه‌ای از اسهال نداشتند.

صبح روز بعد، کریس در طبقه پایین در حال خوردن سس سیب و نوشیدن چای بود - اسهال بعد از نیمه شب تمام شده بود. سارا، لس و من همه خوب بودیم. نان تست فرانسوی پانتون درست کردیم و سپس به سمت خانه حرکت کردیم. طی چند روز آینده، ما روزانه صحبت می‌کردیم -

ماریسا عکسی شگفت‌انگیز با مارک آندره در ساحل فرستاد و گزارشی از هیچ علامتی نداشت. ربکا از آلمان ایمیل زد که سفر به خوبی پیش رفته است و هیچ کس مریض نیست. نوشته نوئل دوکس، یک هفته پس از اینکه کریس با بقیه بیمار شد، هنوز خوب بود، من احساس امنیت کردم که بگویم خطر انتقال به پایان رسیده است.

محتمل ترین علت بیماری کریس، باکتری اشریشیا کلی انتروتوکسیژن بود، اما ممکن است توسط نورووویروس نیز ایجاد شده باشد. سخت است که بگوییم زنجیره بیماری را زمانی که فقط یک نفر مبتلا شد شکستیم، اما اسهال مسافرتی بسیار مسری است. ما از اصول اولیه کنترل بیماری پیروی کردیم: تشخیص و جداسازی اولیه موارد. جامعه (خوب، خانواده) آموزش و مشارکت. مراقبت‌های بالینی حمایتی؛ کنترل شدید عفونت؛ و ردیابی تماس

با نگاهی به گذشته، بدون کنترل موثر عفونت، ما تمام مواد لازم برای شروع یک شیوع جهانی با شیوع فوری بیماری در پنج کشور در سه قاره را در اختیار داشتیم. و وضعیت ما یک وضعیت غیرعادی نبود - برای هر ویروسی که مطالعه کرده‌ایم، سفرهای بین‌المللی نقش مهمی در گسترش همه‌گیری داشت: این مسافران بین‌المللی بودند که زیکا را از آسیا از طریق جزیره یاپ و پلی‌نزی فرانسه به برزیل منتقل کردند. مسافران بین المللی که سارس را از چین به ۴۰ کشور مختلف حمل کردند. مسافران محلی ابولا را از طریق کشورهای غرب آفریقا پخش کردند، اما مسافران بین المللی آن را از غرب آفریقا به نیجریه، ایالات متحده و اسپانیا با پتانسیل ایجاد یک بیماری همه‌گیر جهانی منتقل کردند. ویروس تب زرد توسط بردگان آفریقای غربی به کارائیب منتقل شد، جایی که توده مهمی از میزبان‌های ویروسی و ناقل‌های فعال در یک محیط پذیرا منجر به قرن‌ها اپیدمی مکرر در سراسر قاره آمریکا شد. کارگران بازگشتی HIV را از کنگوی بلژیکی/در آفریقای مرکزی به هائیتی، از هائیتی به ایالات متحده و از آنجا در سراسر جهان منتقل کردند. ویروس فلج اطفال با دوره نهفتگی طولانی خود و حالت عفونی عمدتاً بدون علامت می‌تواند مسافت‌های زیادی را بدون شناسایی طی کند و از طریق زمین، دریا یا هوایی وارد مناطق عاری از فلج اطفال شود - دلیل عمده‌ای که هنوز از تلاش‌های ریشه‌کنی جهانی دور مانده است. آبله از آسیا و آفریقا در قرون وسطی از طریق مسیرهای تجارت و مهاجرت و مسیرهای صلیبیون پیش از انتشار به قاره آمریکا در کشتی‌های کاشفان اسپانیایی و پرتغالی به اروپا آمد. و گسترش چشمگیر جهانی ویروس

آنفلوانزای ۱۹۱۸ توسط سربازانی که به تئاتر اروپا سفر می‌کردند تسریع شد و سپس دوباره به خانه. سفرهای بین‌المللی نقش عمده‌ای در گسترش همه اپیدمی‌های ویروسی قرن گذشته ایفا کردند که ما مطالعه کردیم.

و سفرهای بین المللی به طور تصاعدی در حال افزایش است. بر اساس داده‌های صنعت هواپیمایی، رشد تصاعدی در سفرهای هوایی با دو برابر شدن مسافر کیلومتر در هر ۱۵ سال وجود دارد (یک کیلومتر مسافر برابر است با جابجایی یک نفر در یک کیلومتر). در اکتبر سال ۲۰۱۷، انجمن بین المللی حمل و نقل هوایی (IATA) آمار عملکرد صنعت را برای سال ۲۰۱۶ اعلام کرد که نشان می‌دهد در سراسر سیستم، خطوط هوایی در سال گذشته ۳.۸ میلیارد مسافر را با خدمات برنامه ریزی شده جابه جا کردند که نسبت به سال ۲۰۱۵ ۷ درصد افزایش یافته است که نشان دهنده ۲۴۲ میلیون هوای اضافی است. سفرها

در سال ۲۰۱۱، یک استاد بازرگانی دانشگاه کارولینای شمالی به نام جان کاساردا کتابی با گرگ لیندسی به نام Aerotropolois: The Way We'll Live Next منتشر کرد. او می‌نویسد: «قرن هجدهم واقعاً یک قرن آبی بود، قرن نوزدهم یک قرن راه آهن، قرن بیستم یک قرن بزرگراه، اتومبیل، کامیون - و قرن بیست و یکم به طور فزاینده‌ای یک قرن هوانوردی خواهد بود، زیرا جهان به طور فزاینده‌ای از طریق هوا به هم متصل می‌شود. " پیش بینی او در داده‌های صنعت هواپیمایی منعکس شده است: خطوط هوایی خاورمیانه و آسیا و اقیانوسیه سریع ترین رشد خود را در سال ۲۰۱۷ ثبت کردند. خطوط هوایی آمریکای لاتین و آفریقا بخش نسبتاً کمی از حجم پروازهای بین‌المللی را انجام می‌دهند، اما هر دو منطقه شاهد افزایش قابل توجهی بودند. پس‌زمینه اقتصادی چالش‌برانگیز در برزیل تقاضای مسافر را در سال‌های اخیر سرکوب کرده است، اما حجم سفر همچنان با سرعت سالانه ۴٪ در سال رو به افزایش است. تمام مناطق اصلی جهان که در آن اپیدمی‌های ویروسی جدید در طول قرن گذشته ظهور کرده اند، مناطقی هستند که سفرهای هوایی در آنها افزایش یافته است.

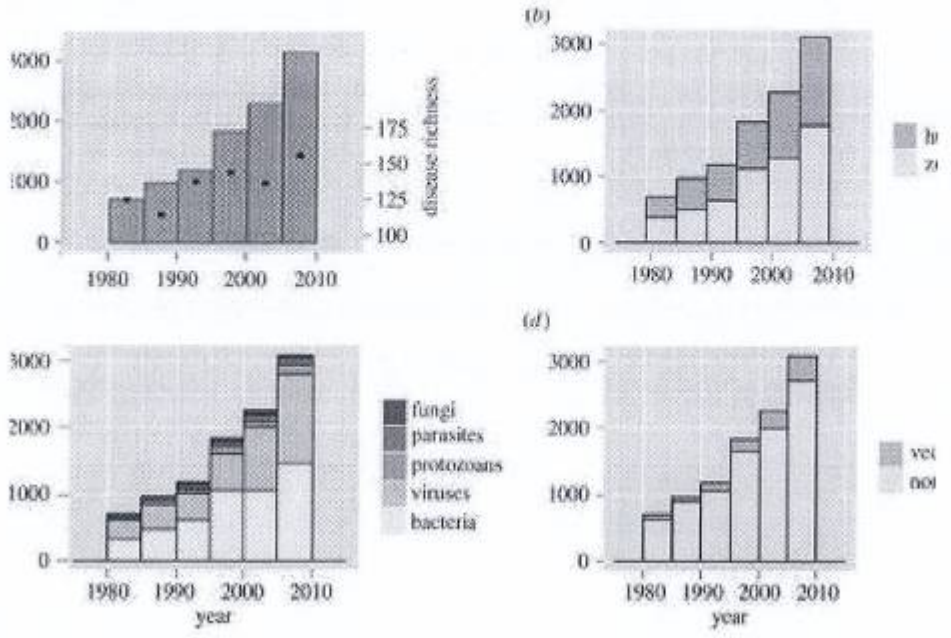
ممنوعیت سفر، غربالگری ورود و خروج و قرنطینه پرسنل بهداشتی بازگشته - که همگی در واکنش به اپیدمی ابولا دیده می‌شوند - مؤثر نبوده‌اند، اما تلاش‌هایی مانند این احتمالاً دوباره ظاهر می‌شوند زیرا سفرهای بین‌المللی پربار باعث سریع و انفجاری جهانی می‌شود. احتمال

گسترش عفونت بیشتر و بیشتر می‌شود. بسیاری از عوامل مهم دیگر در افزایش فراوانی اپیدمی‌ها در قرن گذشته وجود دارد، اما شیوع کریسمس ما یک داستان هشداردهنده و مقدمه خوبی برای نگاهی به تلاش‌های جهانی برای جلوگیری از همه‌گیری‌های آینده است.

یک راه رو به جلو

ویروس‌ها دشمنان مهیبی هستند. آنها تا حد زیادی فراوان‌ترین شکل حیات روی زمین هستند – میلیاردها ویروس وجود دارد، بیش از مجموع سایر اشکال حیات، و ما تازه شروع به کشف تنوع و گستردگی ویروس‌کره عظیم زمین کرده‌ایم. آنها باستانی هستند، به احتمال زیاد قدیمی ترین شکل حیات در سیاره ما هستند. ویروس‌ها علیرغم اندازه کوچک و ساختار ساده، ناتوانی در حرکت مستقل، تکثیر یا تولید انرژی، توانایی کنترل سرنوشت ما را دارند. به ویژه، توانایی ذاتی آنها برای جهش به آنها اجازه می‌دهد تا بی پایان به اشکال جدید با ظرفیت افزایش یافته برای انگلی کردن، تکثیر و ایجاد بیماری‌های جدید تبدیل شوند.

شکل ۸.۲.تعداد جهانی شیوع بیماری‌های عفونی انسانی، ۱۹۸۰–۲۰۱۰. سوابق شیوع با توجه به (الف) تعداد کل شیوع جهانی (محور چپ، میله‌ها) و تعداد کل بیماری‌های ایجاد کننده شیوع در هر دهه، (ب) نوع میزبان، (ج) طبقه‌بندی پاتوژن، (د) حالت انتقال ترسیم می‌شود.



که می‌تواند کل جمعیت را در بر بگیرد و ویرانی کامل را پشت سر بگذارد. همانطور که جاشوا لدربرگ، زیست شناس برنده جایزه نوبل نوشت: "بزرگترین تهدید برای تداوم تسلط انسان بر سیاره ما یک ویروس است."

در این کتاب، ما بر روی ویروس‌هایی تمرکز کرده‌ایم که از آغاز قرن بیستم باعث همه‌گیری شده‌اند. مشاهده کرده‌ایم که ویروس‌های در حال ظهور و ظهور مجدد باعث شیوع فزاینده بیماری‌های ویروسی در افراد و حیوانات می‌شوند. در این فصل، ما عوامل زیست‌شناختی و محیطی را که از طریق تجزیه و تحلیل همه‌گیری‌ها در این کتاب پدیدار شده‌اند ادغام می‌کنیم تا تصویری ترکیبی از وضعیت شیوع بیماری‌های عفونی ویروسی پس از ابولا ایجاد کنیم. برای شروع، تجزیه و تحلیل زیست جغرافیایی مجموعه داده‌های ۳۳ ساله بیماری‌های عفونی انسانی از شبکه جهانی بیماری‌های عفونی و اپیدمیولوژی شامل ۱۲۲۰۲ شیوع از ۲۱۵ بیماری مختلف بود. بیشترین افزایش در پاتوژن‌های ویروسی و افزایش قابل‌توجه در بیماری‌های مشترک بین انسان و دام و در بیماری‌های ناقل و غیر ناقل وجود دارد.

همانطور که در شکل ۸,۲ نشان داده شده است، بیش از ۶۰ درصد از تقریباً ۴۰۰ بیماری عفونی نوظهور که از سال ۱۹۴۰ شناسایی شده اند، مشترک بین انسان و دام هستند. عفونت‌های زئونوز زمانی اتفاق می‌افتند که یک ویروس دارای دامنه میزبانی وسیع با میزبان‌های طبیعی است که در یک چرخه انتقال اولیه آلوده می‌شوند و میزبان‌های جایگزینی که می‌توانند توسط سرریز از آن گونه اصلی به گونه‌ای دیگر آلوده شوند - آنفلوانزا یک مثال عالی از این موضوع است. بخش مهمی از پتانسیل خطرناک ویروس‌ها زمانی پدیدار می‌شود که یک ویروس مستقیماً از حیوانات به انسان منتقل شود، همانطور که در همه همه‌گیری هایی که ما بررسی کردیم به جز دو مورد مشاهده شد: فقط آبله و فلج اطفال ویروس‌های غیر مشترک بین انسان و دام هستند. سرریز یک ویروس از طریق مانع گونه‌ها برای آلوده کردن انسان، یک موضوع ایمونولوژیک ساده را در معرض یک پاتوژن بالقوه ویرانگر جدید قرار می‌دهد.

عوامل پشت این الگوی خطرناک تکامل چیست؟

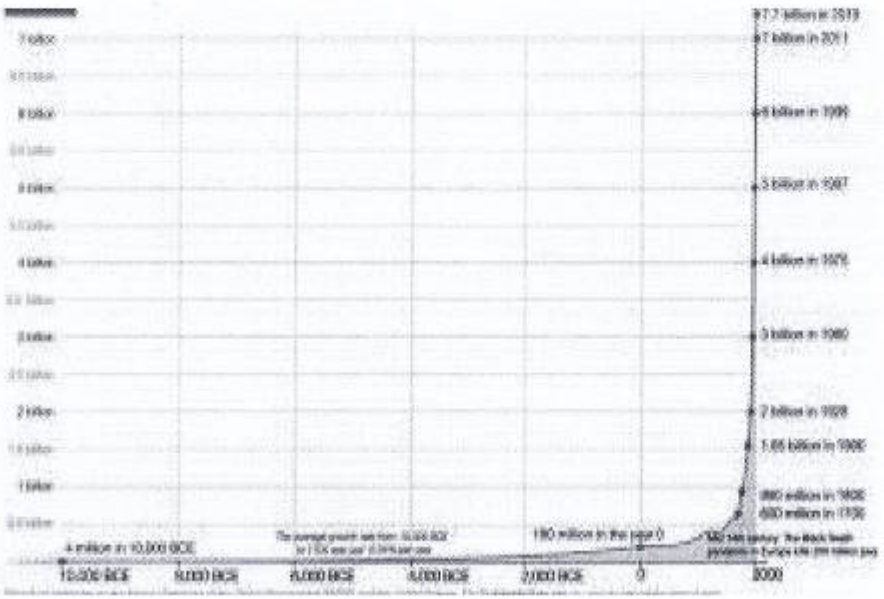
پاسخ به طرز فریبنده‌ای ساده است: ما هستیم. وارویک اندرسون این چشم انداز را به شرح زیر توصیف می‌کند:

فرآیندهای تکاملی که در مقیاس جهانی عمل می‌کنند مسئول ظهور بیماری‌های "جدید" بودند. با تغییر محیط‌ها، با افزایش شهرنشینی، جنگل‌زدایی و تحرک انسان، الگوهای بیماری‌ها نیز تغییر کردند و انتخاب طبیعی باعث افزایش تکثیر میکروب‌ها در سوله‌های جدید شد.

در میان عوامل انسانی که عامل اصلی افزایش جهانی شیوع بیماری‌های عفونی در نظر گرفته می‌شود، یکی از مهمترین آنها افزایش تراکم جمعیت است. همانطور که در شکل ۸,۳ نشان داده شده است، جمعیت جهانی ما در قرن‌های اخیر به طور چشمگیری افزایش یافته است. بین سال‌های ۱۹۰۰ و ۲۰۰۰، افزایش جمعیت جهان سه برابر بیشتر از کل تاریخ قبلی بشریت بود - افزایشی از ۱,۵ به ۶,۱ میلیارد در تنها ۱۰۰ سال.

آخرین پیش‌بینی‌های سازمان ملل تخمین می‌زند که جمعیت جهان تا اواسط قرن به ۹,۶ میلیارد نفر و تا سال ۲۱۰۰ به ۱۱ میلیارد نفر خواهد رسید.

شکل ۸,۳جمعیت جهان در طول زمان منبع: داده‌های سازمان ملل متحد



و رشد جمعیت در مناطقی که شیوع بیماری بیشتر رخ می‌دهد و زیرساخت‌های سیستم بهداشتی محدود می‌تواند گسترش بیماری را تسهیل کند، سریع ترین است. به عنوان مثال، جمعیت کشورهای جنوب صحرای آفریقا بیش از دو برابر نرخی که در کشورهای با درآمد بالا در شمال جهانی در ۷۰ سال گذشته مشاهده شده، در حال افزایش است.

نرخ‌ها و الگوهای تماس بین افراد در یک منطقه جغرافیایی باعث انتقال عوامل بیماری زا می‌شود و هر چه تراکم جمعیت بیشتر باشد، نرخ تماس بین افراد و بین افراد بیشتر می‌شود. از آنجایی که بسیاری از ویروس‌ها نمی‌توانند برای مدت طولانی خارج از محیط میزبان خود زنده بمانند، نزدیکی میزبان‌ها یا میزبان‌ها و ناقل‌ها برای انتقال بیماری ضروری است – و این امر در مناطق پرجمعیت بهینه شده است. علاوه بر تماس مکرر بین افراد، تعامل با حیوانات و اکوسیستم‌ها افزایش می‌یابد که عامل مهمی در افزایش شیوع بیماری‌های زئونوز است. ۱۹۸۰. از آنجایی که افزایش تراکم جمعیت جهانی، حیوانات وحشی و جمعیت انسان را در تماس نزدیک‌تر و مکرر قرار داده است، تهدیدات جدید بیماری‌های عفونی اغلب منشأ حیات وحش دارند. ویروس‌های RNA با نرخ بالای جایگزینی نوکلئوتیدی، توانایی ضعیف در تصحیح خطای جهش و بنابراین ظرفیت بالاتر برای سازگاری با میزبان‌های جدید، به‌عنوان یک تهدید بزرگ برای عفونت بین گونه‌ها شناسایی شده‌اند. میزبان‌های مخزن - مانند خفاش نشان‌داده‌شده در شکل ۸،۱ - به دلیل نزدیکی به میزبان‌های احتمالی بیماری نیز تشویق می‌شوند: ویروس‌ها نمی‌توانند به طور مستقل زنده بمانند، اما می‌توانند در میزبان‌های حیوانی بدون علامت که منبع دائمی عفونت و مواد ژنتیکی برای ظهور هستند، حفظ شوند. پاتوژن‌های جدید مشترک بین انسان و دام افزایش شهرنشینی به موازات افزایش تراکم جمعیت است. تنها ۳ درصد از جمعیت جهان در سال ۱۸۰۰ در مناطق شهری زندگی می‌کردند. این نسبت تا سال ۲۰۱۰ به طور چشمگیری به ۵۰،۵ درصد افزایش یافته بود: بیش از نیمی از جمعیت جهان اکنون در شهرها زندگی می‌کنند و پیش بینی می‌شود که این نسبت به طور پیوسته افزایش یابد. پاتوژن‌های بیماری mitted علاوه بر این، شهرنشینی زیستگاه ترجیحی ناقلان بیماری‌های انسان دوست مانند Aedes aegyptii و A. albopictus، ناقل پشه‌های ویروس‌های زیکا و تب زرد را افزایش می‌دهد. افزایش ظرفیت ناقل امکان انتقال بیماری را افزایش می‌دهد.

تراکم بالای جمعیت و/یا شهرنشینی نقش مهمی در همه اپیدمی‌هایی که مورد مطالعه قرار داده‌ایم بازی کردند.

• از اولین ظهور آن در قرن چهارم قبل از میلاد، آبله در جایی که افراد در کنار هم جمع شده بودند، شیوع بیشتری داشت و باعث افزایش شیوع ویروس از فرد به فرد می‌شد.

شیوع تب زرد در آمریکای شمالی در شهرهای بندری متمرکز بود که ویروس از دریای کارائیب منتقل شده بود و پشه‌ها و دسترسی به انسان‌های آسیب‌پذیر انتقال بیماری را به حداکثر رساند.

• با همه‌گیری آنفلوانزا در سال ۱۹۱۸، نزدیکی نیروهای نظامی و سربازان در طول آموزش، حمل‌ونقل و درگیری در جنگ جهانی اول به طور قابل توجهی به گسترش بیماری در جهان کمک کرد. و نرخ مرگ و میر ناشی از ذات الریه در ایالات متحده در شهرها و مناطق پرجمعیت بالاترین بود

• شیوع فلج اطفال در مناطق شهری و در مکان هایی مانند مدارس، استخرهای شنا و کمپ‌های تابستانی که تماس بین افراد آلوده - به ویژه کودکان - زیاد بود، جمع شده است.

• ویروس نقص ایمنی انسانی، HIV، در پستانداران غیرانسانی در آفریقای مرکزی و غربی در اوایل قرن بیستم ایجاد شد. تصور می‌شود که این ویروس‌ها برای مدت طولانی به طور پراکنده وارد انسان شده‌اند که به احتمال زیاد مربوط به شکار و قصابی میمون‌ها و شامپانزه‌ها است. آن عفونت‌های باستانی هرگز گسترش نیافته‌اند، زیرا تراکم جمعیت انسان در آن منطقه در آن زمان بسیار کم بود - فقط زمانی که ویروس به کینشاسا، پایتخت جمهوری دموکراتیک کنگو، در زمان رشد انفجاری جمعیت که اپیدمی HIV/AIDS آغاز شد، سفر کرد. در سال‌های اولیه در آمریکای شمالی، ایدز تقریباً به طور انحصاری یک بیماری شهری بود که نشان‌دهنده تراکم جمعیت همجنس‌گرایان و مصرف کنندگان مواد مخدر IV در بالاترین خطر بود.

• SARS-CoV اساساً از طریق قطرات تنفسی هنگام سرفه یا عطسه یک فرد آلوده منتقل می‌شود - الگویی که آشکارا با تماس نزدیک انسان در مناطق با تراکم جمعیت بالا افزایش یافته است.

• همه‌گیری ویروس نیل غربی در نیویورک منفجر شد، جایی که جمعیت زیادی از افراد بی‌تفاوت از نظر ایمنی، پرندگان مخزن، و پشه‌های ناقل همگی در کنار هم قرار گرفتند.

• گسترش چشمگیر زیکا در سال ۲۰۱۵ هم تراکم بالای جمعیت برزیل و هم موقعیت پشه انسان دوست A. aegyptii را منعکس کرد.

• خفاش‌ها مخزن طبیعی ویروس ابولا هستند که می‌توانند مستقیماً به انسان یا به طور غیرمستقیم از طریق یک حیوان وحشی آلوده - معمولاً یک میمون، شامپانزه، بابون یا گوریل منتقل شوند، که انتقال آن مربوط به شکار یا قصابی این حیوانات است. نزدیکی ضروری جمعیت حیوانی و انسانی گسترش سریع اپیدمی ابولا در سال ۲۰۱۴ حداقل تا حدی به تراکم بالای جمعیت و نزدیکی به مراکز شهری در غرب آفریقا در مقایسه با شیوع قبلی در آفریقای مرکزی نسبت داده می‌شود.

جنگل زدایی یکی دیگر از عوامل مهم در افزایش جهانی بیماری‌های عفونی است. فعالیت‌های انسانی که منجر به جنگل‌زدایی می‌شود - چوب‌برداری، بریده‌شدن و سوزاندن کشاورزی تجاری، معدن‌کاری، قطع درختان برای هیزم، کشاورزی معیشتی و ساخت جاده‌ها - همگی حیوانات جنگل و جنگل و مردم را به هم نزدیک‌تر می‌کند. جنگل زدایی انواع حیات وحش، از حشرات گرفته تا میمون‌های غول پیکر را مجبور می‌کند تا زیستگاه‌های جدیدی را که به تمدن بشری نزدیک تر است، بیابند. گینه، جایی که شیوع EBOV در سال ۲۰۱۴ آغاز شد، مثال خوبی است: از سال ۱۹۹۰ تاکنون ۲۰ درصد از جنگل‌های خود را از دست داده است. از دست دادن جنگل‌های اولیه همچنین می‌تواند منجر به تغییراتی در ریزاقلیم با افزایش ظرفیت ناقل شود. در مناطق گرمسیری جنگلی که تغییرات کاربری زمین را تجربه می‌کنند، مرتفع شود

سفر و مهاجرت جهانی یکی از مهم ترین عواملی است که باعث گسترش بیماری‌های ویروسی در قرن گذشته شده است. در دنیای بسیار متحرک ما، بیش از نیم میلیون مسافر در هر لحظه در هوا هستند. همانطور که در مقاله‌ای که این فصل را باز می‌کند توضیح داده شد، مسافران بیماری‌ها را با خود حمل می‌کنند و سفرهای جهانی به طور تصاعدی در حال افزایش است. سرعت سفر بیشتر و افزایش فرکانس به این معنی است که همه‌گیری‌هایی که در غیر این صورت مهار می‌شدند

می‌توانند به سرعت به مناطق غیر آلوده منتقل شوند که توسط افراد آلوده منتقل می‌شوند. ایجاد مسیرهای مسافرتی جدید بین مناطقی که قبلاً به یکدیگر متصل نبودند، امکان انتشار مستقیم پاتوژن را در جایی که قبلاً وجود نداشت، می‌دهد. سفر، چه محلی و چه بین‌المللی، نقش مهمی در گسترش تاریخی همه پاتوژن‌های ویروسی قرن گذشته داشت. فراوانی و سرعت سفرهای هوایی معاصر به طور تصاعدی اتصال جهانی را افزایش داده و شیوع بیماری‌های ویروسی را به طرز چشمگیری تشدید کرده است.

در نهایت، تغییرات آب و هوایی نقش مهمی در افزایش شیوع بیماری دارد. با افزایش دما، پشه‌ها و ناقلان کنه بیماری هایی مانند مالاریا، زیکا و تب زرد دامنه خود را گسترش می‌دهند و به مناطقی می‌روند که قبلاً نمی‌توانستند زنده بمانند. رفتار فصلی پرندگان با افزایش دما با از دست دادن مهاجرت طبیعی زمستانی در برخی تغییر می‌یابد. در برخی دیگر، با افزایش دمای جهانی، مسیرهای مهاجرت به سمت جنوب و غرب حرکت می‌کنند و منطقه برای گسترش احتمالی بیماری افزایش می‌یابد. تغییرات در رفتار جمعیت پرندگان از عوامل مهم در گسترش جهانی آنفلوانزا و تب نیل غربی است.

افزایش رویدادهای آب و هوایی شدید - یک عنصر ثابت گرمایش جهانی - همچنین ممکن است منجر به افزایش شیوع بیماری‌های عفونی شود، همانطور که در پی بلایای طبیعی، همراه با جمعیت آواره و شلوغ، ایده آل برای انتقال عفونت مشاهده می‌شود. بارش شدید باران یا جاری شدن سیل با آب راکد ثانویه به ویژه در ایجاد محیط‌های مناسب برای انتقال و انتشار بیماری‌های عفونی ویروسی موثر است. افزایش تنوع در الگوهای آب و هوا می‌تواند منجر به تغییراتی در تعاملات انسان و حیوان می‌شود و پتانسیل انتقال پاتوژن‌های مشترک بین انسان و دام را از حیوانات به جمعیت‌های انسانی افزایش می‌دهد. به عنوان مثال، کمبود مواد غذایی ناشی از خشکسالی ممکن است به افزایش شکار گوشت بوته، رویداد اصلی انتقال ویروس از حیوانات به انسان برای HIV و اغلب رویداد آغازین برای شیوع مکرر ابولا منجر شود.

دلیل قوی برای اهمیت عوامل محیطی در گسترش بیماری‌های ویروسی وجود دارد. اما در این کتاب، ما داستان‌های نه ویروسی را بیان می‌کنیم که روایت بیماری‌های منحصربه‌فرد آنها

عمدتاً با ویژگی‌های پاتوژن ویروسی، در زمینه تغییرات علمی، پزشکی، اجتماعی و محیطی تعیین شده است. به عنوان یادآور:

داستان آبله - "وحشتناک ترین وزرای مرگ" - به عقیده بسیاری یک پیروزی علمی و پزشکی است: این داستان این است که چگونه یک واکسن موثر و یک دانشمند بی باک، یک بیماری وحشتناک را از چهره انسان پاک کرد. زمین. اما در واقع این ویژگی‌های خود ویروس است که ریشه‌کنی را ممکن کرده است. و با وجود این موفقیت، ویروس در آزمایشگاه‌های تحقیقاتی زندگی می‌کند، جایی که به طور مداوم به عنوان یکی از خطرناک‌ترین سلاح‌های بالقوه بیولوژیکی کشتار جمعی شناخته می‌شود.

با تب زرد، دانشمندان اولیه بی باک در جنگل‌های کوبا و آفریقای مرکزی کشف کردند که ویروس تب زرد در پستانداران کوچک جنگل پنهان می‌شود و توسط پشه‌های دوستدار مردم منتقل می‌شود تا باعث شیوع مکرر بیماری در مناطق پرجمعیت شود. علیرغم توسعه اولیه یک واکسن موثر، ویروس تب زرد هنوز ظاهر می‌شود و باعث ایجاد اپیدمی‌های مکرر می‌شود.

آنفلوانزا، ویروس جیوه‌ای و همیشه در حال تغییر که صد سال پیش باعث ایجاد یک بیماری همه‌گیر جهانی واقعی شد، مدل یک پاتوژن فراری است. بیش از ۳۰ سال بود که اهمیت ظرفیت ویروس برای جهش دائمی به عنوان بخش مهمی از بیماری زایی آن شناخته شد. ویروس آنفلوانزای تازه جهش یافته که توسط پرندگان آبزی حمل می‌شود می‌تواند به هر کجای پروازهای جهانی برود سفر کند. ترکیبی از یک ویروس پایدار. اما مخزن متحرک، میزبان‌های حیوانی متعدد و ظرفیت جهش و نوترکیبی بی‌پایان به این معنی است که جمعیت‌های جهانی به طور مکرر از عفونت ویروس آنفلوانزای جدید محافظت نمی‌شوند، چه با قرار گرفتن در معرض قبلی یا با واکسن‌های موجود.

روایت الهام بخش فلج اطفال همچنین قدرت زیست شناسی ویروس را منعکس می‌کند. این داستان یک ویروس وحشتناک است که در درجه اول به کودکان - و یک رئیس جمهور آمریکا حمله کرد - آنها را برای همیشه فلج کرد. علیرغم شناسایی ویروس در سال ۱۹۱۰، چندین دهه بود که مشخص شد ویروس فلج اطفال چقدر مسری و عفونی است. تا به امروز، تلاش جهانی برای

ریشه کن کردن فلج اطفال هنوز به دلیل ظرفیت این ویروس برای جهش خود به خودی متوقف شده است.

این که اچ آی وی باعث طولانی ترین بیماری همه‌گیر مداوم در تاریخ جهان شده است، به طور مستقیم نشان دهنده آسیب شناسی زیستی پیچیده این ویروس است. ظرفیت پنهان شدن آن در سلول‌های میزبان باعث تخریب تدریجی سیستم ایمنی بدن قبل از ظهور ایدز می‌شود. همچنین یک عامل حیاتی در توسعه تاخیری درمان موثر بود. نرخ جهش بسیار سریع ویروس به طور مداوم تلاش‌های توسعه واکسن را ناکام می‌کند. با درمان ترکیبی ضد رتروویروسی که به افراد آلوده اجازه زندگی می‌دهد، پیشرفت زیادی حاصل شده است یک مانع بیولوژیکی اصلی برای ریشه‌کنی HIV وجود دارد: تداوم مخازن HIV یکپارچه با قابلیت تکثیر در سلول‌های CD4+ T حافظه که هر زمان که درمان ضدرتروویروسی متوقف شود و تا این زمان، کاملاً از ریشه‌کنی جلوگیری کرده‌اند، ظاهر می‌شوند.

هیچ روایت بیماری نوظهوری قدرت پاتوبیولوژی یک ویروس ناشناخته را بهتر از WNV نشان نمی‌دهد، که مخازن میزبان را در گله‌های پرندگان محلی ایجاد کرد که از آنجا ناقل‌های پشه عفونت را تداوم بخشیدند، اتفاقاً میزبان‌های ساده انسان را آلوده کردند و به سرعت در سراسر نیمکره غربی پخش شدند. ناتوانی در تشخیص پتانسیل نوروتروپیک اکتسابی جهش این ویروس باعث شد که این ویروس به عامل اصلی جهانی بیماری عصبی تبدیل شود.

ویروس سارس در اواخر سال ۲۰۰۲ از غارهای چین بیرون آمد و خفاش‌های نعل اسبی آن را از طریق میزبان‌های میانی حمل کردند تا هزاران نفر را در یک دوره ۶ ماهه آلوده کنند. در طی این مدت کوتاه، افراد آلوده و ناآگاه ویروس را با هواپیماها به تمام گوشه‌های جهان حمل کردند. ظهور ناگهانی یک پاتوژن جدید از یک مخزن حیوانی باعث شد تا قبل از تشخیص قدرت ویروسی، گسترش جهانی رخ دهد.

زیکا یک ویروس به ظاهر بی گناه بود تا اینکه جهش خود به خودی ویژگی‌های نوروتروپیک را ایجاد کرد که برای هزاران نوزاد متولد نشده ویرانگر بود. ویروس‌زایی جدید آن تا زمانی که به

جمعیت‌های بزرگ و متراکم از افراد ساده‌ایمونولوژیک و ناقل پشه‌ای که بیماری را منتقل می‌کند، منتقل نشد، شناسایی نشد.

ویروس ابولا (EBOV) بیش از ۴۰ سال است که به عنوان یک پاتوژن که باعث شیوع‌های کوچک تب خونریزی دهنده با میزان مرگ و میر بسیار بالا در آفریقای مرکزی می‌شود، برای دانشمندان شناخته شده بود. اگرچه EBOV خیلی مسری نیست، اما بسیار عفونی است و قرار گرفتن خون در معرض حتی یک ویروس منفرد منجر به عفونت می‌شود. در سال ۲۰۱۴، این بیماری از گمنامی نسبی بیرون آمد و باعث شیوع گسترده‌ای در یک جمعیت بزرگ ساده شد که بیش از دو سال طول کشید. همه‌گیری EVD نشان داد که ما چقدر در برابر یک پاتوژن بدخیم آسیب پذیر هستیم که به سرعت در یک جمعیت بی دفاع از نظر ایمنی پخش می‌شود.

این روایت‌های جذاب و ترسناک به ما نشان می‌دهد که ویروس‌ها چقدر می‌توانند خطرناک باشند. آنها به ما پزشکان و دانشمندانی را نشان می‌دهند که برای پاسخ به دشمنان نامرئی که در تلاش برای درک آنها هستند می‌جنگند. اینها داستان هایی از بیماری‌های ویرانگر و پیشرفت‌های علمی معجزه آسا است، در میان تلاش‌های مداوم برای پایان دادن به بیماری هایی که ظاهر می‌شوند و دوباره ظهور می‌کنند تا خسارات ویرانگری را در سراسر ما ایجاد کنند. سیاره به هم پیوسته. بارها و بارها، خود ویروس‌ها از بهترین تلاش‌های ما برای مهار یا پاک کردن آنها سبقت می‌گیرند.

همراه با ویژگی‌های بیماری‌زای ویروس‌ها، عوامل محیطی و اجتماعی حیاتی افزایش مداوم فراوانی و شدت شیوع بیماری‌های ویروسی را در قرن گذشته افزایش داده‌اند. با افزایش بی‌سابقه در تراکم جمعیت و تحرک جهانی، تغییرات آب و هوایی و جنگل‌زدایی پاتوژن‌های بیماری‌زای متنوعی مانند اینها به طور فزاینده‌ای گسترده، متحرک و قابل انتقال هستند. پیوستگی جهانی روزافزون به این معنی است که هیچ کشوری از خطر فزاینده ناشی از شیوع یک ویروس عفونی ناشناخته در نقطه‌ای دورافتاده از جهان مصون نیست. سیستم‌های بهداشتی هوشیار و مؤثر برای این امر مورد نیاز است کشورها برای شناسایی و واکنش به این عوامل بیماری زا و جلوگیری از بیماری‌های عفونی

جلوگیری از تبدیل شدن به یک بیماری همه‌گیر

یک راه رو به جلو

در این بخش، همه پاتوژن‌ها را به‌عنوان یک گروه ارزیابی می‌کنیم و به دنبال موضوعات مشترکی می‌گردیم که می‌توانند برای توسعه راه‌هایی برای جلوگیری از ظهور عوامل عفونی جدید به‌عنوان تهدیدهای اپیدمی در آینده و برای بهبود نتیجه زمانی که شیوع‌های جدید رخ می‌دهد، استفاده کنیم. ما با مروری بر آژانس‌های بین‌المللی بهداشت - گزینه اول این تحلیل - با WHO شروع می‌کنیم. بررسی انتقادی گسترده پاسخ WHO به اپیدمی ابولا در سال‌های ۲۰۱۴-۲۰۱۶ نقطه شروع مفیدی را ارائه می‌کند - با ارزیابی‌های مستقل توسط خود سازمان بهداشت جهانی، مرکز کنترل بیماری، این یک "رویداد تحول‌آفرین در سلامت جهانی" توصیف شده است. و پیشگیری (CDC)، سازمان ملل متحد، هیئت مستقل دانشکده بهداشت و پزشکی گرمسیری هاروارد/لندن و آکادمی ملی پزشکی، در میان دیگران. نظارت مستمر؛ تشخیص و جداسازی مورد؛ مراقبت بالینی موثر؛ مشارکت و آموزش قوی جامعه. ردیابی تماس جامع و قرنطینه؛ کنترل دقیق عفونت - به عنوان شکست‌های عملکردی حیاتی. ما همچنین راه‌های جایگزینی برای تغییر شیوع بیماری در آینده ایجاد خواهیم کرد.

WHO شعبه بهداشتی تعیین شده سازمان ملل متحد است و از نظر بسیاری به عنوان حافظ سلامت و امنیت جهانی شناخته می‌شود که از سال ۱۹۴۸ توسط قانون اساسی خود برای جلوگیری از گسترش بین المللی بیماری‌ها اختیار دارد. در ابتدا، این نقش تنها به مدیریت شیوع وبا، تب زرد و طاعون محدود می‌شد، همانطور که توسط مقررات اولیه بهداشت بین المللی (IHR) تعریف شده بود. از نظر عملی، در صورت بروز هر گونه شیوع بیماری عفونی بزرگ، جهان همیشه به سازمان جهانی بهداشت برای رهبری واکنش جهانی چشم دوخته است.

هیئت تصمیم‌گیری WHO، مجمع جهانی بهداشت (WHA)، سالانه با حضور هیئت‌هایی از ۱۹۳ کشور عضو تشکیل جلسه می‌دهد. ما با WHA در فصل مربوط به آبله مواجه شدیم که آنها برنامه جهانی ریشه کنی آبله را تایید کردند. در سال ۱۹۹۵، در واکنش تاخیری به گسترش مداوم WHA،HIV/AIDS برای اولین بار خواستار تجدید نظر در IHR برای رسیدگی به تهدیدات جهانی بیماری‌های عفونی شد. با اپیدمی سارس در سال‌های ۲۰۰۲-۲۰۰۳، فشار بیشتری برای

اصلاح IHR وارد شد که در نهایت این اصلاحات انجام شد. منتج به IHR تجدید نظر شده (۲۰۰۵) شد که در سال ۲۰۰۷ لازم الاجرا شد. ۱۲ مقررات تجدید نظر شده با هدف "پیشگیری، محافظت در برابر، کنترل و ارائه پاسخ بهداشت عمومی به گسترش بین المللی بیماری". آنها شامل اقدامات خاصی برای محدود کردن گسترش خطرات بهداشتی هستند. به کشورهای همسایه در حالی که اختلالات سفر و تجارت را به حداقل می‌رساند. IHR همچنین شامل الگوریتمی برای ارزیابی رویدادهایی است که ممکن است یک وضعیت اضطراری بهداشت عمومی با نگرانی بین المللی باشد (PHEIC) که به عنوان "رویداد فوق العاده‌ای که تعیین شده است ... خطر سلامت عمومی برای سایر کشورها از طریق گسترش بین المللی بیماری؛ و به طور بالقوه نیاز به یک واکنش هماهنگ بین المللی دارد.

در مقایسه با تمرکز نسبتاً محدود قبلی بر روی بیماری‌های خاص، IHR جدید بیماری را به‌طور بسیار گسترده به‌عنوان «کلیه بیماری‌ها یا شرایط پزشکی، صرف نظر از منشأ یا منبعی که می‌تواند آسیب قابل‌توجهی به انسان وارد کند» تعریف می‌کند - که افزایش عمده در دامنه مسئولیت WHO است. به منظور آغاز همکاری جهانی در زمینه آمادگی برای بیماری. به گفته محقق حقوقی دیوید فیدلر، تجدیدنظر حقوق بشر در سال ۲۰۰۵ «یکی از اساسی‌ترین و گسترده‌ترین تغییرات در حقوق بین‌الملل در مورد بهداشت عمومی از زمان آغاز همکاری بین‌المللی بهداشت در اواسط قرن نوزدهم بود». این افزایش قابل توجهی با هیچ تغییری در ساختار یا بودجه همراه نبود. در واقع، کشورهای عضو در سال ۲۰۱۱ به کاهش ۱۳ درصدی بودجه سازمان جهانی بهداشت رای دادند. تا سال ۲۰۱۴، تنها دو بار با واکنش‌های انتقادی و متفاوت از سوی جامعه بین‌المللی مورد استفاده قرار گرفت. نارسایی‌های عمده در سیستم‌های زیرساخت ملی مراقبت‌های بهداشتی موجود به‌عنوان مسئولیت‌های مهم برای نظارت، تشخیص و کنترل شیوع بیماری‌ها شناسایی شدند - اینها به عنوان «ظرفیت‌های اصلی» توسط IHR تعریف شده‌اند. با این وجود، تأخیر قابل توجه در اعلامیه PHEIC که در نهایت اپیدمی ابولا را ۵ ماه پس از اولین مورد مورد توجه بین المللی قرار داد، به طور مداوم توسط نهادهای بازبینی مستقل به عنوان یک شکست مهم شناسایی شد.

IHR یک توافق نامه الزام آور قانونی بین ۱۹۶ امضاکننده WHO است که شامل همه کشورهای عضو و شرکای استراتژیک است که به طور قراردادی متعهد به ایجاد ظرفیت‌های اصلی کشور خود هستند - زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی و نیروی کار لازم برای نظارت بر بیماری، تشخیص و کنترل شیوع. ضرب‌الاجل اولیه برای توسعه این ظرفیت‌های اصلی سال ۲۰۱۲ بود، اما تأخیرهای مکرر وجود داشت و تنها تعداد کمی از کشورهای عضو WHO معیارهای حداقل ظرفیت IHR را رعایت کردند. اگرچه از نظر تئوری مناسب و ضروری است، توسعه ظرفیت‌های اصلی نیازمند حمایت و بودجه سیاسی ملی است. شایان ذکر است، گینه، لیبریا و سیرالئون همگی شرکای استراتژیک سازمان بهداشت جهانی هستند - اما همانطور که با شیوع ابولا فاش شد، هیچ یک هنوز چیزی نزدیک به زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی مورد نیاز توسعه نداده اند. در نهایت، در شرایط اضطراری بهداشت عمومی مانند شیوع ابولا، حتی زیرساخت‌های مراقبت بهداشتی مجهز و نیروی کار خوب آموزش‌دیده را می‌توان تحت فشار قرار داد و WHO به تیم واکنش اضطراری برای مقابله با این شرایط دسترسی نداشت. تاخیر در اعلام اپیدمی ابولا یک PHEIC، عدم تضمین توسعه ظرفیت‌های اصلی در کشورهای عضو، و عدم وجود یک شبکه پاسخگویی اضطراری تامین‌شده به‌عنوان شکست‌های حیاتی سازمان بهداشت جهانی در تحلیل‌های اپیدمی ابولا شناسایی شدند.۱۱ از لحاظ نظری، دامنه گسترده‌تر جدید و زیرساخت‌های ملی مراقبت‌های بهداشتی مورد نیاز است. ظرفیت‌های اصلی ۱۹۶ کشور به WHO این فرصت را می‌دهد تا یک تیم بهداشت عمومی جهانی مجهز را رهبری کند. با این حال، نقص‌های عملکرد ابولا نشان می‌دهد که WHO آمادگی پاسخگویی به یک اپیدمی بزرگ بزرگ را ندارد. بررسی‌های انتقادی بر شکاف بین آنچه که جامعه جهانی انتظار دارد WHO در هر بحران بهداشتی انجام دهد و آنچه که با محدودیت‌های سازمانی و مالی فعلی‌اش می‌تواند انجام دهد، تأکید می‌کند.

در پاسخ، WHO برنامه جامعی را برای رسیدگی به نارسایی‌های شناسایی شده تدوین کرده است، که با توسعه یک برنامه جداگانه فوریت‌های بهداشتی (WHE) با دستورالعمل‌های تعریف‌شده در سطح سازمان برای مدیریت خطرات عفونی، سازماندهی و ارزیابی کشورهای عضو قبل از مدیریت اطلاعات اضطراری و مراقبت، با پشتیبانی مالی که به سرعت در دسترس است.

یک برنامه واحد، با یک نیروی کار، یک بودجه، یک مجموعه قوانین و فرآیندها و یک خط روشن از اختیارات به عنوان یک گام مهم رو به جلو تلقی می‌شود. برنامه WHE به رهبری یک مدیر اجرایی تازه منصوب شده، برای رسیدگی به عملیات برای همه موارد اضطراری در نظر گرفته شده است. به عنوان بخشی از برنامه WHO،WHE در حال ایجاد نیروی کار جهانی بهداشت برای ارائه پشتیبانی سریع از سیستم‌های بهداشت ملی از طریق سازمان‌های منطقه‌ای خود است که بالینی را ارائه می‌دهد. مراقبت از بلایای اضطراری و جمعیت آسیب دیده از شیوع. تا ماه مه ۲۰۱۶، ۶۴ کشور یا با موفقیت تیم‌هایی را راه‌اندازی کردند و یا در مرحله اعتبارسنجی برای عضویت در این نیروی کار بودند.

IHR (۲۰۰۵) با اذعان به اینکه خدمات بهداشت عمومی ملی - زیرساخت‌های مراقبت بهداشتی موجود یک کشور - اولین خط حیاتی دفاع از بیماری است، IHR (۲۰۰۵) از کشورهای عضو می‌خواهد که برای شیوع بیماری آماده باشند.WHO سیستم جدیدی را برای تأیید انطباق با صلاحیت‌های اصلی اجباری برای نظارت، تشخیص و کنترل شیوع بیماری ایجاد کرده است. در فوریه ۲۰۱۶، WHO ابزار ارزیابی خارجی مشترک (JEE) را به عنوان عنصر اصلی چارچوب نظارت و ارزیابی جدید برای شایستگی‌های اصلی پذیرفت. این ابزار به طور سیستماتیک حوزه‌های فنی مورد نیاز IHR را در زیرساخت‌های مراقبت بهداشتی ملی بر اساس کشور ارزیابی می‌کند تا بیشترین موارد را شناسایی کند. نیازهای فوری و اولویت‌بندی تلاش‌ها برای افزایش آمادگی، واکنش و اقدام، و مشارکت شرکا در هدف‌یابی منابع به مؤثرترین روش. شصت و هفت JEE تاکنون در شش منطقه انجام شده است که ۳۱ JEE برای سال ۲۰۱۹ برنامه ریزی شده است.

شکست مراقبت از بیماری یک نارسایی حیاتی است. در آینده، فعالیت‌های نظارتی در داخل کشور با اجزای سیستم‌های مراقبت بهداشتی ملی ادغام می‌شود تا جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل داده‌ها بلافاصله در دسترس باشد. برای دستیابی به این هدف، نوآوری‌هایی در جمع‌آوری داده‌ها معرفی خواهند شد که به طور بالقوه شامل نقشه‌برداری جغرافیایی، ارتباطات mHealth، و پلتفرم‌هایی برای نظارت و گزارش‌دهی خود می‌شود. برای پیشبرد این امر، همکاری قوی‌تر بین بازیگران بخش خصوصی و دولتی برنامه‌ریزی شده است. در نهایت، WHO با بانک جهانی همکاری

خواهد کرد تا یک صندوق اضطراری همه‌گیر ایجاد کند تا برای تسهیل واکنش به بحران‌های بزرگ به دلیل تهدیدات عفونی پرخطر استفاده شود.

این برنامه جدید یک تغییر عمیق برای WHO است که مسئولیت‌های عملیاتی جدید جهانی را تحمیل می‌کند.WHO علاوه بر نقش سنتی خود در هماهنگی واکنش بین‌المللی به مهار شیوع بیماری و ارائه امداد و بهبودی مؤثر برای افراد آسیب‌دیده، اکنون مستقیماً با کشورها برای توسعه ظرفیت‌های اصلی که زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی لازم را تشکیل می‌دهند کار خواهد کرد. نظارت، تشخیص مورد، مراقبت از بیمار و آمادگی بیماری. پیشرفت توسط یک کمیته مستقل نظارت و مشاوره مستقر در سازمان ملل نظارت می‌شود. در هفتادمین مجمع جهانی بهداشت، کمیته گزارش داد که پیشرفت قابل توجهی در زمینه‌های مختلف از جمله ایجاد WHO حاصل شده است.

برنامه فوریت‌های بهداشتی و راه اندازی نیروی کار جهانی بهداشت. پیشرفت در توسعه زیرساخت‌های ملی مراقبت‌های بهداشتی از طریق شایستگی‌های اصلی در حال انجام بود. این بررسی به این نتیجه رسید که WHO در تمام سطوح تلاش می‌کند تا خود را به یک سازمان عملیاتی در مواقع اضطراری تبدیل کند، اما پیشرفت شکننده است.

پاسخ سازمان جهانی بهداشت به کشف محدودیت‌های کشف شده توسط همه‌گیری ابولا، بالقوه دگرگون‌کننده اما بسیار چالش برانگیز است. اگر این تغییرات برنامه‌ریزی‌شده «بالا به پایین» به طور کامل اجرا شوند، واکنش‌های همه‌گیر سازمان جهانی بهداشت را در سطح کلان عملیاتی و کشورهای عضو به‌طور چشمگیری بهبود می‌بخشند، اما سه سال پس از پایان همه‌گیری ابولا، تغییرات اساسی هنوز در حال تحول است. روند.

دستور کار جهانی امنیت سلامت (GHSA) یکی دیگر از بازیگران اصلی در مدیریت جهانی بیماری‌های عفونی است.GHSA به عنوان یک تلاش مشترک آمریکایی از CDC، وزارت دفاع و آژانس توسعه بین المللی ایالات متحده (USAID) در فوریه ۲۰۱۴ راه اندازی شد تا امنیت بهداشت جهانی را به یک اولویت ملی تبدیل کند و پیشگیری، تشخیص و کنترل شیوع بیماری در آنها را تقویت کند. منبع در هر نقطه از جهان، تقویت ظرفیت جهانی و کشوری است.۱۸ از

طریق مشارکت نزدیک به ۷۰ کشور، سازمان بین المللی و ذینفعان غیردولتی، GHSA تلاش‌های مشترک و ظرفیت سازی را برای دستیابی به اهداف قابل اندازه گیری در مورد تهدیدات بیولوژیکی تسهیل می‌کند و در عین حال تسریع می‌کند. دستیابی به ظرفیت‌های اصلی IHR - صلاحیت زیرساخت‌های ملی مراقبت‌های بهداشتی موجود برای نظارت، تشخیص بیماری، مراقبت از بیمار و کنترل شیوع بیماری.

در داخل GHSA،CDC با ۳۱ کشور عضو کار می‌کند تا با توسعه "بسته‌های اقدام" که بر ایجاد شایستگی زیرساخت مراقبت‌های بهداشتی خاص تمرکز دارد، به آنها کمک کند تا به شایستگی IHR دست یابند. با ارائه آموزش‌های آموزشی و گام‌های قابل اندازه‌گیری برای اهداف ۵ ساله، بسته‌های اقدام برای کمک به پیشرفت پیوسته کشورها با شاخص‌های خاصی طراحی شده‌اند که می‌تواند برای اندازه‌گیری چگونگی توسعه زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی و چگونگی حفظ آن در درازمدت مورد استفاده قرار گیرد. آموزش عملی مانند این باید به کشورهای عضو اجازه دهد تا با یک خط زمانی ۵ ساله به سمت هدف نظارت بر ظرفیت هسته‌ای زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی پیشرفت کنند. آوریل ۲۰۱۵ و مارس ۲۰۱۷ نشان دادند که CDC به ۱۷ کشور کمک کرد تا به ۶۷۵ دستاورد مهم GHSA، به ویژه در زمینه‌های مقطعی نظارت بر سلامت عمومی، سیستم‌های آزمایشگاهی، توسعه نیروی کار، و مدیریت واکنش اضطراری دست یابند. این پیشرفت‌ها در زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی به ندرت منجر به صلاحیت کامل IHR شده است.

در طول شیوع ابولا در سال ۲۰۱۴، CDC نقش مهمی را به عنوان رهبری پزشکی برای واکنش بین‌المللی ایفا کرد و به کنترل عفونت، ردیابی تماس، نظارت آزمایشگاهی و آموزش و تقویت مراکز عملیات اضطراری کمک کرد.CDC همچنین در انجام آزمایشات بالینی در این کشور شرکت داشته است

کشورهای تحت تأثیر برای ارزیابی ایمنی و اثربخشی نامزدهای درمان واکسن و دارو.GHSA تقریباً ۲۵۰۰۰ کارمند مراقبت‌های بهداشتی را در محل در غرب آفریقا و ۱۵۹۰۰۰ کارمند مراقبت‌های بهداشتی ایالات متحده را از طریق وبینارها و تماس‌ها آموزش داد. بیش از ۲۷۰۰۰۰ مسافری را که کشوری با شیوع گسترده ابولا را ترک می‌کردند، غربالگری کرد. ۸۶۵۰ نفر را در

مطالعه واکسن STRIVE ابولا ثبت نام کرد و بیش از ۲۶۰۰۰ آزمایش آزمایشگاهی ابولا را انجام داد.

صندوق کودکان سازمان ملل متحد (یونیسف) یک بازیگر اصلی در ابتکارات بهداشتی کودکان است. این سازمان نیازهای آسیب پذیرترین کودکان جهان، به ویژه در مناطق ناآرامی بحرانی را در اولویت قرار می‌دهد. یونیسف در خط مقدم کشورهای مبتلا به ابولا بود و به مهار شیوع این بیماری و رفع فوری ترین نیازهای جوامع از جمله بازسازی آب و فاضلاب و خدمات اولیه اجتماعی کمک کرد. برای درازمدت، یونیسف به کار خود برای حمایت از سلامت کودکان و مادران، خدمات تغذیه، آموزش و رفاه اجتماعی در سرتاسر جهان ادامه می‌دهد.

سازمان‌های غیردولتی (NGO) و گروه‌های بشردوستانه جزء حیاتی واکنش به شیوع بیماری‌ها هستند. زیرمجموعه‌ای از سازمان‌های غیردولتی تلاش‌های خود را منحصراً بر حمایت پزشکی متمرکز می‌کنند. مهم‌ترین آنها سازمان پزشکان بدون مرز (MSF)، گروه کمک‌های پزشکی است که از سال ۱۹۷۱ پس از بلایای طبیعی مانند زلزله در هائیتی، در مناطق جنگ‌زده مانند سوریه و شیوع بیماری‌های بزرگ در سرتاسر جهان کمک‌های اضطراری ارائه می‌کند. جهان. MSF در مارس ۲۰۱۴ قبل از هر گروه دیگری در گینه حضور داشتند. در واقع، این فرهنگ‌های ارسال شده توسط MSF بودند که شیوع را به عنوان EVD شناسایی کردند. آنها زنگ خطر گسترش شیوع را به صدا درآوردند و درخواست‌های مکرر برای کمک از اعضای MSF بود که در نهایت منجر به دخالت سازمان جهانی بهداشت شد. قبل از پایان همه‌گیری ابولا در ژانویه ۲۰۱۵، پزشکان بدون مرز به بیش از ۷۰۰۰ بیمار در هر سه کشور مراقبت‌های حیاتی ارائه کرده بودند. MSF نماد تعدادی از گروه‌های بشردوستانه پزشکی از جمله CARE، کمیته بین‌المللی صلیب سرخ، آکسفام بین‌المللی، و پروژه امید است. در حالی که تلاش‌های کمک‌های پزشکی آنها مانند مأموریت MSF در غرب آفریقا کمک‌های حیاتی را در مواقع بحران ارائه می‌کند، تمرکز آنها بر این است. در مورد مداخلات اضطراری است، نه توسعه برنامه‌های بلندمدت به عنوان بخشی از یک سیستم بهداشت عمومی پایدار. همه‌گیری ابولا بدون دخالت MSF بود. با این حال، توسعه امکانات و آموزش کارکنان برای ارائه زیرساخت‌های بهداشتی پایدار فراتر از محدوده مأموریت آنها است.

گزینه دوم: تجزیه و تحلیل اپیدمیولوژیک اپیدمی‌های ویروسی قرن گذشته

یک رویکرد جایگزین برای ارزیابی وضعیت فعلی آمادگی اپیدمی برای جلوگیری از شیوع بیماری در آینده، نگاهی به اپیدمی‌هایی است که مطالعه کرده‌ایم، با استفاده از چارچوب استاندارد اپیدمیولوژیک برای شناسایی و کنترل شیوع: نظارت مداوم، تشخیص زودهنگام موارد و جداسازی؛ انجمن آموزش و مشارکت؛ ردیابی تماس جامع و قرنطینه؛ بالینی

اهمیت دادن؛ و کنترل دقیق عفونت. وقتی این کار را انجام دادیم، چهار موضوع ظاهر شد:

هوشیاری مداوم: وضعیت فعلی

نظارت بر سلامت عمومی جمع‌آوری، تجزیه و تحلیل، تفسیر و انتشار مداوم، سیستماتیک داده‌ها در مورد یک رویداد مرتبط با سلامت برای استفاده در اقدامات بهداشت عمومی برای کاهش عوارض و مرگ‌ومیر و/یا بهبود سلامت است. کارکرد دارد، اما تمرکز ما بر روی تشخیص شیوع است - شناسایی و تأیید افزایش فراوانی یک بیماری در بالای سابقه آن. به طور سنتی، نظارت نسبتاً آهسته و غیرفعال با تشخیص شیوع بیماری بر اساس گزارش‌های موردی انباشته از بیماری‌های قابل گزارش، یا توسط پزشکان و آزمایشگاه‌هایی که به مقامات بهداشت عمومی در مورد گروه‌هایی از بیماری‌ها هشدار می‌دهند، انجام می‌شود. اگر به خاطر داشته باشید، اولین مرحله از همه‌گیری آنفلوآنزا در سال ۱۹۱۸ شناسایی شد و چگونه اولین موارد بالینی ایدز در سال ۱۹۸۱ گزارش شد. در مقابل، سیستم‌های نظارتی جدید داده‌های الکترونیکی را تجزیه و تحلیل می‌کنند تا الگوهای نشان دهنده شیوع احتمالی را تشخیص دهند - این شامل انواع مختلفی از داده‌ها مانند خرید محصولات مراقبت‌های بهداشتی، غیبت در محل کار یا مدرسه، ارائه علائم به ارائه‌دهنده مراقبت‌های بهداشتی یا دستورات آزمایش آزمایشگاهی است که می‌تواند نشان‌دهنده شیوع زودهنگام باشد.

نظارت مؤثر منجر به شناسایی سریع بیماری و شروع واکنش به شیوع بیماری می‌شود، اما برای مؤثر بودن، سیستم‌های نظارتی باید دقیق، به‌موقع و کامل باشند - همه چالش‌های مهم در مناطق فقیر. بخش‌هایی از جهان که آسیب‌پذیرترین بخش در برابر بیماری‌های نوظهور هستند. تهدیدها اغلب فاقد زیرساخت‌های نظارتی ضروری هستند. مجموعه‌ای از تلاش‌های سنتی نظارتی

که توسط وزارتخانه‌های بهداشت، موسسات بهداشت عمومی، آژانس‌های چند ملیتی، و شبکه‌های آزمایشگاهی و نهادی مدیریت می‌شوند، اغلب دارای شکاف‌های گسترده در پوشش جغرافیایی و جریان ضعیف اطلاعات در سراسر مرزهای ملی است. آنتونی فائوچی و تیمش از مؤسسه ملی آلرژی و بیماری‌های عفونی، بهینه‌سازی نظارت جهانی را برای تشخیص زودهنگام شیوع بیماری به عنوان اولویت شماره یک شناسایی کردند.

در شیوع ابولا، فقدان قابلیت‌های نظارتی اصلی در گینه، سیرالئون و لیبریا در شناسایی تاخیری EVD و گسترش سریع آن در سه کشور بسیار مهم بود. با HIV/AIDS، تلاش‌های نظارتی در ایالات متحده موثر بود. در شناسایی ظهور یک بیماری جدید، اما تمرکز تقریباً انحصاری بر یک بخش به حاشیه رانده شده از جمعیت، پاسخگویی در مقیاس کامل به همه‌گیری را به تاخیر انداخت. شناسایی بیماری از آنجایی که در آفریقای مرکزی منشأ گرفته بود نیز به طور قابل توجهی به تعویق افتاد و این باعث شد که گسترش جهانی گسترده رخ دهد.

هوشیاری مداوم: پیشرفت/پتانسیل

حجم عظیمی از اطلاعات ارزشمند در مورد بیماری‌های عفونی در منابع قابل دسترسی وب مانند شبکه‌های گزارش بیماری، رسانه‌های خبری و شبکه‌های اجتماعی یافت می‌شود.

سایت‌های شبکه این منابع می‌توانند اطلاعات محلی و فعلی را در مورد شیوع، حتی از مناطقی که برای روش‌های نظارت جهانی سنتی نسبتاً نامرئی هستند، ارائه دهند. تعدادی از کشورها و سازمان‌ها برنامه‌هایی را برای بهینه‌سازی تشخیص شیوع با استفاده از منابع آنلاین برای نظارت بی‌درنگ و تشخیص موارد در سطح زمین توسعه داده‌اند. این برنامه‌ها شامل پست ProMED، یک برنامه رسمی و دارای بودجه انجمن بین‌المللی بیماری‌های عفونی است.ProMED که در سال ۱۹۹۴ راه اندازی شد، کارشناسان داوطلب در بیماری‌های انسان، گیاه و حیوان را به ۸۳۰۰۰ مشترک داوطلب در بیش از ۲۰۰ کشور جهان پیوند می‌دهد که گزارش‌های رسانه ای، خلاصه‌های آنلاین و گزارش‌های ناظران محلی را با استفاده از ایمیل به یک وب سایت عمومی ارسال می‌کنند. گردانندگان گزارش‌هایی را برای برجسته کردن مهم‌ترین رویدادها نمایش می‌دهند.ProMED در ۳۶۵/۷/۲۴ در سطح جهان گزارش می‌دهد، به طور متوسط هشت گزارش شیوع در روز. شبکه‌ها

و گردانندگان آنها شامل سه سایت در آفریقا و یک سایت در جنوب آسیا است. در یک بررسی منتشر شده از سیستم‌های نظارت دیجیتال، ProMED به دلیل توانایی خود در تشخیص شیوع بیماری قبل از انتشار آنها در یک بولتن استاندارد هفتگی اپیدمیولوژی مانند MMWR در دو رتبه برتر قرار گرفت. در سال ۲۰۱۶، ProMED EpiCore را راه‌اندازی کرد، یک تیم جهانی متشکل از اپیدمیولوژیست‌های داوطلب آموزش‌دیده و متخصصان سلامت که شیوع‌های مشکوک در جوامع خود را در پاسخ به درخواست‌های اطلاعاتی از سوی اپراتورهای ProMED گزارش و تأیید می‌کنند. ProMED یکی از اولین رسانه هایی بود که SARS را در سال ۲۰۰۳، تب خونریزی دهنده تشخیص داده نشده (بعدها به عنوان ابولا شناسایی شد) در گینه در سال ۲۰۱۴، و زیکا اولیه در قاره آمریکا در سال ۲۰۱۵ گسترش یافت.

شبکه جهانی اطلاعات بهداشت عمومی (GPHIN) که توسط Health Canada توسعه یافته است، یک ابزار هشدار اولیه چندزبانه مبتنی بر اینترنت و با بودجه فدرال است که به طور مداوم منابع رسانه‌ای جهانی مانند سیم‌های خبری و وب‌سایت‌ها را برای شناسایی اطلاعات در مورد شیوع بیماری و سایر رویدادهای بالقوه جستجو می‌کند. نگرانی بین المللی بهداشت عمومی بیش از ۶۰ درصد گزارش‌های اولیه شیوع بیماری از منابع غیررسمی غیررسمی، از جمله منابعی غیر از رسانه‌های الکترونیکی است.GPHIN برای افزایش آگاهی و ظرفیت موقعیتی با استفاده از "داده‌های بزرگ" برای تشخیص زودهنگام رویدادهای نوظهور بهداشت عمومی ایجاد شد. GPHIN روزانه بیش از ۲۰۰۰۰ گزارش خبری آنلاین را به ۹ زبان در سراسر جهان تجزیه و تحلیل می‌کند. یک برنامه مبتنی بر وب داده‌ها را بر اساس الگوریتمی جمع آوری می‌کند که سیگنال‌های بالقوه رویدادهای بهداشت عمومی در حال ظهور را ارائه می‌دهد که سپس توسط یک تیم چند زبانه و چند رشته‌ای بررسی می‌شود. در صورت شناسایی خطر احتمالی، هشدار ارسال می‌شود.GPHIN شیوع اولیه سارس در چین را شناسایی کرد، اولین شناسایی MERS-CoV را به خود اختصاص داد و نقش مهمی در نظارت بر شیوع ابولا در غرب آفریقا ایفا کرد.

یک پلتفرم نظارت همزمان چند جریانی آمریکایی است که به طور مستمر گزارش‌های شیوع بیماری‌های عفونی جدید و در حال انجام را جمع‌آوری می‌کند و آنها را بر روی نقشه جهانی نمایش می‌دهد. این بودجه توسط ترکیبی از منابع دولتی و خصوصی از جمله Unilever،Google،

آژانس کاهش تهدیدات دفاعی، صندوق تهدیدات جهانی USAID،Skoll ، مؤسسه تحقیقات بهداشتی کانادا، و بنیاد بیل و ملیندا گیتس تأمین می‌شود. به روز رسانی ۳۶۵/۷/۲۴، سیستم نظارت، سازماندهی، ادغام، فیلتر، تجسم، و انتشار آنلاین اطلاعات در مورد بیماری‌های نوظهور به ۹ زبان، تسهیل تشخیص زودهنگام تهدیدات بهداشت عمومی جهانی با استفاده از منابع غیررسمی آنلاین برای نظارت بر شیوع بیماری و نظارت در زمان واقعی تهدیدات بهداشت عمومی در حال ظهور. این سیستم در حال حاضر به عنوان یک منبع اطلاعاتی مستقیم برای ۲۰۰۰۰ نفر عمل می‌کند. بازدیدکنندگان منحصر به فرد در ماه، و همچنین منبعی برای کتابخانه ها، ادارات بهداشت محلی، سازمان‌های دولتی (به عنوان مثال، وزارت بهداشت و خدمات انسانی وزارت ایالات متحده، CDC)، و آژانس‌های چند ملیتی (به عنوان مثال، سازمان ملل متحد، WHO) که از جریان داده‌های HealthMap برای فعالیت‌های نظارتی روزانه.

شبکه جهانی هشدار و واکنش شیوع شیوع جهانی (GOARN) در سال ۲۰۰۰ تأسیس شد تا عملیات و پلتفرم‌های لجستیکی را برای هر گونه پاسخ WHO به خطرات بهداشت عمومی بین‌المللی فراهم کند. جمع آوری بیدرنگ هوش بیماری منابع اطلاعاتی رسمی و غیررسمی با ۶۵ درصد از اطلاعات شیوع بیماری که از منابع غیررسمی به دست می‌آیند، ترکیب می‌شوند. GOARN به صورت الکترونیکی دانشمندان آزمایشگاهی، پزشکان و اپیدمیولوژیست‌های پیشرو در سراسر جهان را در یک شبکه مجازی پیوند می‌دهد که می‌تواند به سرعت دانش در مورد پاتوژن‌های نوظهور و شیوع بیماری‌ها را ایجاد و به گردش درآورد. زمانی که یک رویداد مهم بهداشت عمومی رخ می‌دهد، GOARN اطلاعات را از منابع متعدد برای ارائه رویداد هماهنگ می‌کند. نظارت مبتنی بر، ارزیابی سریع خطر و ارتباطات، و پلت فرم‌های اطلاعاتی حیاتی برای پشتیبانی تصمیم و هماهنگی پاسخ.GOARN یک چارچوب عملیاتی برای WHO فراهم کرده است تا به همه‌گیری‌های عمده وبا، دنگی، آنسفالیت، آنفلوانزا، منتژیت، طاعون، سارس، ابولا و تب زرد پاسخ دهد.

چندین برنامه به نیاز به توسعه ظرفیت نظارت در سطح محلی از جمله واحد آنفلوانزای همه‌گیر و سایر تهدیدات نوظهور USAID اشاره می‌کند. از سال ۲۰۰۵، USAID برای تقویت ظرفیت‌های بیش از ۵۰ کشور برای نظارت بر شیوع آنفلوانزای مرغی H5N۱ در میان جمعیت

پرندگان وحشی، طیور اهلی و انسان‌ها کار کرده است. ایجاد یک مهار سریع و مؤثر ویروس در صورت یافتن؛ و کمک به کشورها برای آماده سازی ظرفیت‌های عملیاتی در صورت ظهور یک ویروس با قابلیت همه‌گیری. تلاش‌ها در چین، اندونزی، ویتنام، بنگلادش، و مصر، مکان‌های مخزن اصلی ویروس متمرکز شده است. برنامه تهدیدات همه‌گیر نوظهور USAID در سال ۲۰۰۹ برای پیشگیری یا مبارزه با بیماری هایی که می‌توانند جرقه همه‌گیری‌های آینده را ایجاد کنند، راه اندازی شد. چهار پروژه مکمل در ۲۰ کشور با کمک فنی CDC اجرا می‌شود. برنامه جهانی EPT از تخصص در بخش‌های سلامت حیوانات و انسان برای ایجاد ظرفیت‌های منطقه ای، ملی و محلی برای تشخیص زودهنگام بیماری، تشخیص بیماری مبتنی بر آزمایشگاه استفاده می‌کند. واکنش سریع و مهار و کاهش ریسک.۲۷

بر اساس تجربه گسترده آژانس با برنامه‌های ۲ ساله که اپیدمیولوژیست‌های میدانی را آموزش می‌دهند، CDC برنامه آموزش اپیدمیولوژی میدانی خط مقدم (FETP) را که در سال ۲۰۱۵ در پاسخ به اپیدمی ابولا راه‌اندازی شد، توسعه داد. این آموزش‌های میدانی ۳ ماهه است. برنامه‌هایی که کارکنان محلی وزارت بهداشت را هدف قرار می‌دهند، که برای تقویت نظارت و بهبود واکنش به تهدیدات بهداشت عمومی در سطح کشور، مخصوص نیازهای هر کشور طراحی شده‌اند. هدف کلی افزایش ظرفیت اپیدمیولوژی میدانی محلی در مناطقی است که به این امر بیشتر نیاز است. تا دسامبر ۲۰۱۶، FETP-Frontline ۱۳۵۴ فارغ التحصیل را در ۲۴ کشور آموزش داده بود که اکثریت آنها در آفریقا و جنوب آسیا بودند. تجزیه و تحلیل اخیر این برنامه پیشرفت‌های عمده‌ای را در به موقع و دقت گزارش‌های نظارتی در سطح منطقه شناسایی کرد، شکاف‌های مهمی که با شیوع ابولا کشف شد.

نتایج نظارت بر روی زمین بهینه شده همراه با نظارت مداوم اینترنتی از برنامه‌هایی مانند اینها که با اطلاعات لحظه‌ای در مورد جغرافیا و الگوهای سفر ادغام شده است، می‌تواند نقشه‌های جهانی ایجاد کند که امکان تجسم اولیه شیوع بیماری‌های جدید بالقوه را فراهم می‌کند. این تغییر به استفاده از اینترنت و اپیدمیولوژی دیجیتال، تکنیک‌های کلاسیک «چرم کفش» را که توسط جان اسنو در مطالعه‌اش درباره وبا با انفورماتیک سطح بالا برای پیش‌بینی شیوع بیماری‌ها و جلوگیری از همه‌گیری‌های آینده اجرا شده است، ترکیب می‌کند. سیستم‌های نظارتی مانند آنچه

در اینجا توضیح داده شده است، داده‌های نظارتی معمولی را برای آژانس‌های چندجانبه و چند ملیتی فراهم می‌کنند که اطلاعات مربوط به روند بیماری‌ها را در سطح منطقه‌ای و جهانی تجزیه و تحلیل و منتشر می‌کنند. این سازمان‌ها همچنین داده‌های سایر کشورها را هنگامی که تأثیر یک رویداد بهداشت عمومی از مرزهای ملی عبور می‌کند، به اشتراک می‌گذارند. استانداردی از عملکرد که توسط مقررات بین‌المللی بهداشت در سال ۲۰۰۵ تدوین شده است.

دشمن خود را بشناسید: وضعیت فعلی

تشخیص و شناسایی زودهنگام بیماری یک گام اولیه حیاتی در تشخیص شیوع است، اما این امر اغلب به دلیل وجود شکاف در دانش در مورد عامل عفونی به تعویق می‌افتد. درک کشندگی، قابلیت انتقال، تغییرپذیری و الگوی بالینی یک ویروس، همه جنبه‌های پاسخ به تشخیص بیماری را نشان می‌دهد. یک مثال واضح: در طول شیوع ابولا، عدم شناسایی موارد اولیه این بیماری باعث تاخیر قابل توجهی در پاسخ به شیوع بیماری شد. اچ‌آی‌وی/ایدز مثال خوب دیگری است: با گسترش این بیماری همه‌گیر، مشارکت جامعه علمی عقب مانده بود که ناشی از کاهش بودجه ملی برای تحقیقات علمی و سوگیری اجتماعی علیه همجنس‌گرایی بود. حداقل ۵ سال قبل از اینکه مشخص شود افراد آلوده به طور متوسط ۱۰ سال قبل از ظاهر شدن تصویر آشکار ایدز، بیماری پنهان بدون علامت داشتند. هنگامی که درک شد که تخریب پیشرونده سیستم ایمنی در تمام این مدت در حال انجام است، تحقیقات می‌تواند به سمت یک رویکرد موثر برای درمان هدایت شود - البته، ۱۵ سال پس از ظهور اولین موارد، یک بیماری همه‌گیر جهانی به خوبی ایجاد شد و تقریبا یک میلیون نفر مردم قبلا مرده[1] بودند یکی دیگر از شکاف‌های دانش HIV/AIDS: افراد آلوده به مخازن مخفی سلول‌های نهفته آلوده به HIV که امکان ماندگاری ویروس را در حالت غیرقابل تکثیر می‌دهد، شناخته شده اند. اخیراً مخزن HIV نهفته به عنوان زیرمجموعه‌ای از لنفوسیت‌های CD 4T+ به نام سلول‌های حافظه استراحت شناسایی شده است که به طور گسترده در سراسر بدن توزیع شده اند. مخازن اچ‌آی‌وی عدم امکان ریشه‌کنی کامل اچ‌آی‌وی را در این زمان توضیح می‌دهند، بنابراین تحقیقات در حال انجام اکنون می‌تواند بر روی توسعه روش هایی برای معکوس کردن زمان تاخیر و سپس حذف سریع جمعیت ویروس فعال شده. مثال دیگر: تب زرد برای چندین قرن در قاره آمریکا اپیدمی‌های مکرر ایجاد می‌کرد و هزاران

نفر تا اوایل دهه ۱۹۰۰ جان خود را از دست دادند، قبل از اینکه تشخیص داده شود که این بیماری توسط پشه‌ها منتقل می‌شود - کنترل ناقل منجر به کاهش چشمگیر اولیه در این بیماری شد. زیکا اخیر همه‌گیری نمونه دیگری از درک ناقص ویروس است که تشخیص آسیب شناسی عصبی مرتبط با عفونت جنین را به شدت به تاخیر می‌اندازد. ۱۵ سال از شیوع بین المللی سارس می‌گذرد، اما این ویروس ممکن است هنوز در مخزن حیوانات در گردش باشد. اگر بیماری بالینی دوباره ظاهر شود، درک بیشتر از بیولوژی مولکولی SARS-CoV که پس از پایان همه‌گیری کشف شد، اطلاعات حیاتی خواهد بود.

این مثال‌ها این مفهوم را تقویت می‌کنند که هیچ جایگزینی برای دانش صوت، اپیدمیولوژیک کامل، میکروبیولوژیک، پاتوفیزیولوژیک و بیولوژیک مولکولی پاتوژن بیماری وجود ندارد. بررسی علمی قطعی پاتوژن عفونی کننده باید یک تمرکز اولیه و مداوم در هر شیوع باشد.

دشمن خود را بشناسید: پیشرفت/پتانسیل

اپیدمی ابولا بر اهمیت تحقیقات برای ارائه دانش انتقادی در مورد یک ویروس به عنوان یک عنصر جدایی ناپذیر از پاسخ به بیماری همه‌گیر تاکید کرد. اگرچه ابولا برای اولین بار در سال ۱۹۷۶ شناسایی شد، شیوع بیماری به صورت پراکنده و نسبتاً کوچک بود و در مناطقی رخ داده بود که منابع مراقبت‌های بهداشتی بسیار محدود است. بنابراین، قبل از سال ۲۰۱۴ که این شیوع بزرگ شروع شد، تحقیقات نسبتاً کم بود. اما در ماه مه ۲۰۱۴، زمانی که اپیدمی در غرب آفریقا به طور چشمگیری در حال گسترش بود، ثابتی پارادی و تیمش ۹۹ ژنوم ویروس ابولا را از بیماران در سیرالئون توالی یابی کردند و تجمع سریع تنوع ژنتیکی بین میزبان و درون میزبان را نشان دادند که به آنها اجازه داد الگوهای ترانس ویروسی را مشخص کنند. - ماموریت روی زمین در هفته‌های اولیه اپیدمی.۳۱

با وجود موانع بزرگ، محققان دیگر تعدادی از پروتکل‌های مراقبتی مختلف و ابزارهای تشخیصی از جمله روش‌هایی را برای انجام تشخیص‌های سریع، قابل استقرار و در نقطه مراقبت بررسی کردند. اینها شامل یک پانل مهارت برای تشخیص مولکولی EBOV است که با همکاری رابرت توسعه یافته است. مؤسسه Koch در آلمان و یک آزمایشگاه صحرایی سیار که توانایی

آزمایش سریع نمونه‌ها را در محل و تمرکز پشتیبانی و پیگیری بر روی موارد جدید تایید شده توسط آزمایشگاه و مخاطبین آنها را فراهم می‌کند. آزمایشگاه سیار یک عنصر اصلی در همه‌گیری ابولا بود و کمک خواهد کرد. برای ارائه نظارت قوی در موارد شیوع آتی در تنظیمات از راه دور و با منابع ضعیف.

به همان اندازه مهم، در قلب اپیدمی، محققان تلاش هایی را برای ایجاد واکسنی برای جلوگیری و یا محدود کردن شیوع‌های آینده آغاز کردند. یک تلاش مشترک جهانی که توسط سازمان جهانی بهداشت هماهنگ شده بود، منجر به توسعه سریع تعدادی از واکسن‌های کاندید علیه پاتوژن‌های بالقوه شد که توسط بشردوستانه بین‌المللی تامین می‌شد. ناقل‌های ویروسی که قبلاً در مطالعات انسانی برای سایر واکسن‌های کاندید ایمن شناسایی شده بودند، به سرعت پیگیری شدند و دو واکسن در طول اپیدمی در آزمایشات بالینی مورد مطالعه قرار گرفتند. یکی از اینها، ویروس استوماتیت تاولی با قابلیت تکثیر (rVSV) است.

مدل، در یک کارآزمایی با ۱۱۸۴۱ نفر در گینه در سال ۲۰۱۵ مورد مطالعه قرار گرفت. واکسن rVSV هیچ نگرانی ایمنی جدی نداشت و نشان داده شد که ۱۰۰٪ کارآمد و ۷۵٪ در سطح خوشه، از جمله مصونیت گله در اعضای خوشه واکسینه نشده، موثر است. . بر اساس این موفقیت، واکسن rVSV بر اساس دسترسی گسترده در مارس ۲۰۱۶ در پاسخ به شیوع جدید EVD در گینه و اخیراً در دو شیوع EBOV در DRC در سال ۲۰۱۸ مورد استفاده قرار گرفت. یک استراتژی نوآورانه واکسیناسیون حلقه‌ای مورد استفاده قرار گرفت. بر اساس تکنیک توسعه یافته و موثر در طی کمپین ریشه کنی آبله با نظارت تهاجمی برای موارد EVD و ردیابی تماس و واکسیناسیون همه تماس‌ها و افراد در معرض خطر ثابت شده است. واکسن rVSV ثابت کرده است که پس از یک دوز واحد زمانی که در به این ترتیب: هیچ مورد ثانویه EVD در بین واکسینه شدگان ایجاد نشد و هیچ عارضه جانبی جدی وجود نداشت. آکادمی ملی علوم تجربه واکسن ابولا را به عنوان الگویی برای توسعه واکسن‌های ویروسی آینده توصیف کرده است و WHO طرح تحقیق و توسعه را منتشر کرده است که پروتکل هایی را برای توسعه تکنیک‌های تشخیصی، داروهای درمانی و واکسن‌های پیشگیرانه برای اولویت بندی‌ها ارائه می‌دهد. عوامل بیماری زا در شیوع ویروسی بالقوه و آینده. ۳۳،۳۴ ائتلاف برای نوآوری‌های آمادگی اپیدمی (CEPI) به آماده سازی نامزدهای واکسن

منتخب و توسعه پلت فرم‌های واکسن برای استفاده با یک پاتوژن خاص در صورت نیاز ادامه می‌دهد. همه این روش‌ها نوید توسعه سریع واکسن را در پاسخ به تهدیدات بیماری‌های نوظهور می‌دهند. دانش کامل اپیدمیولوژیک، میکروبیولوژیک، پاتوفیزیولوژیک و بیولوژیک مولکولی در مورد پاتوژن بیماری برای پیشگیری، تشخیص و مدیریت بهینه هر شیوع بیماری عفونی بسیار مهم است. بررسی علمی قطعی پاتوژن عفونی کننده باید یک هدف اولیه و مداوم در هر شیوع بیماری باشد، با تمرکز بر کشف و تولید واکسن‌های جدید، تشخیص و درمان.

زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی و مشارکت جامعه برای آمادگی همه‌گیر - وضعیت فعلی

یک سیستم مراقبت بهداشتی ملی قوی شامل آمادگی جامعه محلی اولین خط دفاعی حیاتی در برابر تهدیدات اپیدمی است. شیوع بیماری معمولاً در سطح جامعه فوران می‌کند و جوامع محرک‌های کلیدی در تداوم و پویایی انتقال بیماری‌های عفونی هستند. آسیب پذیرترین جوامع اغلب در مناطق دورافتاده، دورافتاده و روستایی قرار دارند که دسترسی به آنها سخت است، بنابراین سیستم مراقبت‌های بهداشتی محلی اولین است. خط دفاع متأسفانه، بسیاری از شیوع بیماری‌های جدی در مناطق فقیر از منابع، بدون زیرساخت مراقبت‌های بهداشتی قوی و مشارکت جامعه رخ داده است. اپیدمی ابولا در غرب آفریقا در سال‌های ۲۰۱۴-۲۰۱۵ نمونه‌ای از این وضعیت است.

اپیدمی در گینه که یکی از ضعیف ترین زیرساخت‌های سیستم بهداشتی در جهان را دارد آغاز شد. قبل از شیوع بیماری، تراکم نیروی کار بهداشتی (پزشکان، پرستاران، ماماها، دندانپزشکان، داروسازان و روانپزشکان) کمتر از ۱,۵ در هر ۱۰۰۰۰ نفر جمعیت بود که در مجموع سه تخت بیمارستانی به ازای هر ۱۰۰۰۰ نفر جمعیت داشت. هزینه سرانه دولت برای سلامت فقط ۹ دلار آمریکا در سال. نوزاد نرخ مرگ و میر یکی از بالاترین‌ها در جهان بود. وضعیت در لیبریا و سیرالئون که در آن بیماری گسترش یافت، مشابه بود. واضح است که زیرساخت سیستم بهداشت عمومی فاقد عناصر ضروری اولیه برای کنترل شیوع بیماری است.

مورد شاخص در یک روستای کوچک در یک منطقه جنگلی انبوه بدون برق و بدون سیستم ارتباطی قابل اعتماد رخ داد. علاوه بر این، مانند بسیاری از شیوع‌ها، مسیر مراقبت‌های بهداشتی

با یک کارمند بهداشتی در یک روستای مجاور آغاز شد که هیچ اطلاعی از ابولا نداشت: از همان ابتدا، گسترش بیماری در خانواده، جامعه و منطقه تضمین شده بود. در غیاب یک سیستم بهداشتی کارآمد با شبکه‌ای از آزمایشگاه‌ها، ابولا تقریباً به مدت ۴ ماه به سرعت و بدون تشخیص شیوع پیدا کرد. هنگامی که بیماران با کارکنان مراقبت‌های بهداشتی روبرو می‌شدند، نه آموزش‌های لازم را داشتند و نه وسایل مورد نیاز برای مدیریت موارد ابولا را داشتند و آنها را در اختیار داشتند. - عدم آمادگی کامل برای کنترل شیوع عفونت، فاقد دانش و تجهیزات لازم. بیمارانی که به بیمارستان‌ها رسیدند منزوی نشدند، بنابراین بیماری در کلینیک‌ها و بیمارستان‌ها گسترش یافت. کارکنان مراقبت‌های بهداشتی - مانند اولین کارمند بهداشت محلی در نزدیکی Meliandou - از اولین کسانی بودند که به این بیماری مبتلا شدند و جان خود را از دست دادند. برای بیماران وحشت زده، خدمات بهداشتی موجود با بیماری و مرگ همراه شد. سند WHO که بلوک‌های ساختمانی سیستم سلامت را توصیف می‌کند که ظرفیت‌های اصلی آنها را تعریف می‌کند، بیان می‌کند که "یک سیستم بهداشتی با عملکرد خوب... بر پایه داشتن کارکنان بهداشتی آموزش دیده و با انگیزه ساخته شده است. زیرساخت‌های به‌خوبی نگهداری شده، و عرضه مطمئن داروها و فناوری‌ها، با حمایت مالی کافی، برنامه‌های بهداشتی قوی و سیاست‌های مبتنی بر شواهد": گینه، لیبریا و سیرالئون هیچ کدام از این موارد را نداشتند. ده ماه پس از شروع همه‌گیری، CDC وضعیت کلی خدمات بهداشتی را کاملاً فاقد تجهیزات محافظتی شخصی، بدون آموزش در مورد کنترل عفونت، و بدون سیستم نظارتی ابولا توصیف کرد. علاوه بر این، ارتباط بین خدمات بهداشتی موجود و جوامع آنها وجود نداشت و بیمارستان‌ها به‌جای مکان‌هایی برای جستجوی مراقبت، به‌عنوان مکان‌هایی برای مرگ تلقی می‌شوند. ۳۷ تلاش‌ها برای تثبیت وضعیت شامل تهیه پزشک، پرستار، دارو، تجهیزات و واحدهای ایزوله‌سازی موقت بود. علیرغم این تلاش ها، تعداد موارد و مرگ و میرها همچنان در حال افزایش بود که نشان دهنده فقدان رهبری مرکزی و دشواری انطباق با یک محیط فرهنگی ناشناخته با مقاومت پایدار جوامع وحشت زده بود.

در میان تمام نگرانی‌هایی که در این وضعیت ناامیدکننده مطرح می‌شود، یکی از مهم‌ترین آنها عدم اعتماد بین جوامع و کارکنان مراقبت‌های بهداشتی است زیرا الگوی کلاسیک مدیریت اپیدمی به مشارکت جامعه برای شناسایی و جداسازی موارد، ردیابی تماس، قرنطینه، مراقبت‌های

بالینی بستگی دارد. و کنترل عفونت. این مؤلفه حیاتی پاسخ به بیماری همه‌گیر اجازه می‌دهد تا اطلاعات مربوط به شیوع بیماری جذب شود و مالکیت غیرنظامی بر پاسخ را آغاز کند. تعامل و ارتباط مستمر با گروه‌های جامعه محلی باعث ایجاد اعتماد و اطمینان در تلاش‌های پاسخ، بهینه‌سازی بسیج اجتماعی ضروری می‌شود. زمانی که کارکنان مراقبت‌های بهداشتی به‌عنوان بیگانگان خطرناک تلقی می‌شوند - چیزی که به راحتی می‌تواند هنگام ورود گروه‌هایی از غریبه‌های سفیدپوست رخ دهد، اغلب با تجهیزات کاملاً هجومی. محافظ صورت و ماسک - به راحتی می‌توان دید که چگونه ترس و بی اعتمادی می‌تواند ایجاد شود. اعضای جامعه به آموزش فنی مناسب و فرهنگی مناسب نیاز دارند تا بتوانند در شناسایی موارد و ردیابی تماس شرکت کنند، با قرنطینه همکاری کنند، به دنبال مراقبت‌های بالینی باشند و با اقدامات کنترل عفونت همکاری کنند. که در یک محیط انتقال شدید بیماری، مشارکت افراد، خانواده‌ها و سهامداران کلیدی در یک جامعه به عنوان بخشی از زیرساخت مراقبت بهداشتی قوی برای این امر ضروری است. با تاکید بر میزان بالای مرگ و میر ابولا و عدم وجود درمان. این پیام به‌جای تشویق افراد مبتلا به حضور، باعث شد بسیاری از موارد مشکوک از آزمایش اجتناب کنند و خانواده‌ها اعضای بیمار خود را پنهان کنند. مقاومت جامعه مانند این بسیار خطرناک بود زیرا شناسایی موارد و ردیابی تماس برای تحت کنترل درآوردن شیوع بیماری ضروری بود. با گذشت زمان، تمرکز بر دستیابی به جوامع و تلاش برای درک بافت فرهنگی بحران منجر به خرید جامعه و مالکیت پاسخ آنها شد. پس از ایجاد، آموزش در مورد خطر روش‌های سنتی تدفین و اهمیت روش‌های جایگزین به طور موثر همراه با نیاز به درمان فوری و جداسازی افراد علامت دار، اهمیت ردیابی تماس و دلایل قرنطینه تماس‌های اجتماعی منتقل شد. با وجود تمام تلاش‌های بین‌المللی پیچیده‌ای که ابولا به وجود آورد، این تلاش‌های مشارکت جامعه بود که سرانجام به این همه‌گیری پایان داد.

حتی زمانی که زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی عالی است، مشارکت جامعه مهم است. به عنوان مثال، در طول شیوع سارس در تورنتو، نمایندگان چینی‌های کانادایی و دیگر گروه‌های قومی آسیایی با هم متحد شدند تا «ائتلاف جامعه نگران سارس» را تشکیل دهند تا اطلاعات زبانی مناسب و دقیقی درباره این بیماری برای جامعه خود ارائه دهند. آنها خطوط تلفن پشتیبانی SARS را ایجاد کردند که توسط داوطلبان چینی کانادایی برای دسترسی فوری به اطلاعات کار

می‌کردند. این امر به‌ویژه به دلیل نیاز به توضیح دلایل ردیابی تماس و قرنطینه برای قطع زنجیره انتقال بیماری مهم بود. تلاش‌های این گروه شناسایی افراد در معرض خطر را بهینه کرد. افراد و افزایش اثربخشی سیاست‌های مهار عمومی و قرنطینه

همانطور که مارگارت چان، مدیر کل آن زمان WHO در طی تجزیه و تحلیل واکنش ابولا بیان کرد، "هیچ جایگزینی برای سیستم‌های بهداشتی محلی بسیار قوی و خوب و انعطاف پذیر با قابلیت نظارت بر بیماری وجود ندارد."

مزیت Homefield: زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی و مشارکت جامعه برای آمادگی همه‌گیر - پیشرفت/پتانسیل

ایجاد سیستم‌های ملی مراقبت‌های بهداشتی قوی در کشورهای فقیر در سرتاسر جهان، استاندارد طلایی جدید برای آمادگی در برابر بیماری همه‌گیر است. موقعیت سازمان جهانی بهداشت پس از ابولا به وضوح به این موضوع می‌پردازد و خدمات ملی بهداشت عمومی قوی – زیرساخت‌های بهداشتی موجود یک کشور – را به عنوان خط اول حیاتی دفاع از بیماری. IHR که در سال ۲۰۰۵ به تصویب رسید، کشورهای عضو را ملزم می‌کند تا برای شیوع بیماری‌ها با انطباق گواهی شده با سیستم الزامی «صلاحیت‌های اصلی»، اصطلاح WHO برای ظرفیت سیستم‌های ملی مراقبت‌های بهداشتی موجود برای نظارت، آماده باشند. تشخیص و کنترل شیوع بیماری

در گذشته، پاسخ به یک بیماری همه‌گیر جهانی بزرگ مانند ابولا شامل تلاش‌های اضطراری بود که توسط گروه‌های کمک‌رسان خارجی هدایت و مدیریت می‌شدند.

منحصراً برای جلوگیری از گسترش بیماری. امدادگران اورژانس مانند آتش نشان هایی هستند که به آتش سوزی هیولایی جنگل می‌رسند: آنها آنجا هستند تا آتش را خاموش کنند! پس از خاموش شدن آتش - زمانی که زنجیره انتقال بیماری شکسته شد - گروه‌های کمک اضطراری به خانه می‌روند. هدف آنها واکنش سریع به یک وضعیت اضطراری بوده است، نه توسعه یک سیستم مراقبت بهداشتی پایدار. همانطور که راندال پاکارد در تاریخچه بهداشت جهانی توضیح داده است، برخی از این ذهنیت بحران باقی مانده از دوران استعمار است که گروه هایی مانند بنیاد راکفلر کمیسیون‌های بهداشت بین المللی را برای از بین بردن بیماری هایی مانند تب زرد در کوبا، پاناما

و غرب آفریقا ایجاد کردند. گذشته استعماری بهداشت جهانی اغلب شامل ارائه "مداخلات متمرکز بر بیماری... بر توسعه خدمات بهداشتی اولیه" بود.

ما می‌توانیم این ذهنیت بحران را در بسیاری از پاسخ‌های بشردوستانه پزشکی بین‌المللی ببینیم، جایی که تلاش‌های جهانی بر ارائه مداخلات اضطراری خاص مانند واکسن‌های ارائه‌شده در شیوع اخیر تب زرد در آنگولا یا داروهایی برای درمان عفونت HIV در جنوب صحرای آفریقا متمرکز است. در مقابل، حمایت از توسعه سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی یک تلاش بلندمدت هماهنگ با جمعیت یک کشور است که مستلزم منابع پایدار پول، پرسنل و زمان است. طرح جدید از WHO می‌خواهد که مستقیماً با کشورها در زمینه توسعه زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی لازم برای نظارت، تشخیص موارد، مراقبت از بیمار و آمادگی بیماری و همچنین هماهنگی واکنش بین‌المللی همکاری کند. با این تلاش‌های جدید، WHO به رسمیت شناختن اهمیت سیستم‌های بهداشتی قوی ملی برای جلوگیری از شیوع بیماری‌های عفونی کشنده و محلی از تبدیل شدن به همه‌گیری جهانی خبر می‌دهد.

بازسازی سیستم‌های بهداشتی کشورهای فقیر از منابع، که بسیاری از آنها با کمبودهای جدی در کارکنان و امکانات مراقبت‌های بهداشتی مواجه هستند، به کمک‌های اساسی نیاز دارد. دسترسی به منابع مالی لازم در بخش بعدی مورد بررسی قرار می‌گیرد. کمک به کشورها برای شناسایی مناطق حیاتی برای توسعه و آموزش نیروی کار لازم در مراقبت‌های بهداشتی، نقش‌هایی است که توسط سازمان‌های بین‌المللی که معمولاً در مواقع اضطراری بیماری کمک‌های موقت ارائه کرده‌اند نیز ایفا می‌کنند. همانطور که قبلاً در این فصل توضیح داده شد، GHSA، یک تلاش مشترک آمریکایی از CDC، وزارت دفاع، و آژانس توسعه بین‌المللی ایالات متحده (USAID)، با بیش از ۷۰ کشور، سازمان‌های بین‌المللی و سهامداران غیردولتی همکاری می‌کند. با حمایت از دستیابی به ظرفیت‌های اصلی که صلاحیت زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی را تأیید می‌کند، توسعه سیستم‌های بهداشتی قوی ملی را تسریع بخشید.

برنامه آموزش اپیدمیولوژی میدانی CDC در خط مقدم نیز نمونه خوبی از استفاده از مشارکت جامعه محلی برای بهبود نتایج همه‌گیری است.FETP-Frontline در سال ۲۰۱۵ راه اندازی شد تا ظرفیت اپیدمیولوژی میدانی را در کشورهایی که با آموزش کارکنان وزارت بهداشت محلی به

آن نیاز داشت، افزایش دهد. استراتژی‌های نظارت بر بیماری مبتنی بر جامعه می‌تواند داده‌های بیماری را در زمان واقعی در همان ابتدای شیوع ارائه دهد. تجزیه و تحلیل اخیر این برنامه، پیشرفت‌های عمده‌ای را در به موقع بودن و دقت گزارش‌های نظارتی در سطح ناحیه، فاکتورهای حیاتی در یک برنامه نظارتی مؤثر شناسایی کرد.

نیروی کار کافی، آموزش دیده و مراقبت‌های بهداشتی جزء حیاتی یک زیرساخت قوی مراقبت‌های بهداشتی است. با این حال، در سال ۲۰۱۳، ۱۷,۴ میلیون نفر کمتر از میزان مورد نیاز برای ارائه خدمات اولیه مراقبت‌های بهداشتی ضروری در سراسر جهان وجود داشت که حادترین کمبود نیروی کار بهداشتی در آفریقا و آسیای جنوب شرقی رخ می‌دهد. بسیاری از کشورها در حال حاضر از کارکنان بهداشتی اجتماعی (CHWs) برای ارائه خدمات بهداشتی مؤثر به جوامعی که در آن زندگی می‌کنند استفاده می‌کنند. شواهد قابل توجهی نشان می‌دهد که CHWها جذب خدمات بهداشتی را افزایش می‌دهند، نابرابری‌های بهداشتی را کاهش می‌دهند، خدمات با کیفیت بالایی ارائه می‌کنند، و بهبود نتایج کلی سلامت یک ابتکار فعلی که توسط UNAIDS،WHO و سایر شرکا پشتیبانی می‌شود، پشتیبانی فنی را برای کمک به تلاش‌های ملی برای آموزش ۲ میلیون CHW جدید در سراسر آفریقا تا سال ۲۰۲۰ ارائه می‌کند - تا زمان نگارش این مقاله در سال ۲۰۱۹، بیش از ۳۰۰۰۰۰ CHW جدید مستقر شده‌اند.۴۴ سازمان ملل متحد کمیسیون در چارچوب خطر سلامت جهانی مشارکت جامعه را به عنوان یک هدف با اولویت خاص شناسایی کرد و همچنین توسعه نظارت بر بیماری‌های اساسی در سطح جامعه با استفاده از CHWs را توصیه کرد. ۴۶،۴۷ مزیت ویژه CHWها آشنایی آنها با جامعه و شناسایی آنها به عنوان اعضای جامعه و به عنوان بخشی از سیستم مراقبت‌های بهداشتی است.CHW ها می‌توانند به عنوان اولین سطح از سیستم‌های هشدار زودهنگام و پاسخ ملی جامع برای رویدادهای بیماری جدید عمل کنند. آموزش و توانمندسازی CHWها همچنین مشارکت و آموزش جامعه را بهبود می‌بخشد.

گزینه سوم برای مشارکت جامعه، مشارکت مردم در تشخیص بیماری است. قدمت مشارکت عمومی در علم به هزاران سال قبل برمی‌گردد، اما گسترش در تشخیص بیماری نسبتاً جدید است. اکنون افراد دانشمند شهروندی نامیده می‌شوند و درگیر مجموعه گسترده‌ای از پروژه‌های شیوع

بیماری از جمله تشخیص ناقل و نظارت هستند. هشدار پشه برنامه‌ای است که از شهروندان دعوت می‌کند تا به طور سیستماتیک مشاهده پشه ببر را با استفاده از یک برنامه تلفنی تعیین شده با تأیید عکس گزارش دهند. بیش از ۳۸۴۰۰ شهروند دانشمند آموزش دیده اند و نتایج نشان می‌دهد که هشدار پشه تشخیص زودهنگام هشدار را در مناطق جدید و قبلاً ناشناخته و کنترل در مناطقی که قبلاً مستعمره شده بودند تسهیل می‌کند. به طور کلی، نتایج نشان می‌دهد که علم شهروندی از روش‌های سنتی برای تحقیق، نظارت و کنترل بهتر عمل می‌کند. هشدار پشه‌ها با شناسایی پشه‌های ببری بسیار فراتر از خط حمله شناخته شده روش‌های نظارت سنتی، توانست در سراسر حوزه‌های قضایی گسترش یابد.

نمونه دیگری از رویکرد نظارت بر علم شهروندی، سیستم تشخیص بیماری مشارکتی یک سلامت (PODD) در تایلند است که از مدل‌های نظارتی مبتنی بر رویداد برای تشخیص آنفلوانزای پرندگان بسیار بیماری‌زا (HPAI) در گله‌های مرغ استفاده می‌کند. داوطلبان از ۳۰۰ روستا و ۷۴ سازمان دولتی محلی گزارش‌های نظارتی روزانه از سلامت و بیماری طیور در جوامع خود را با استفاده از فناوری تلفن هوشمند ارسال کردند. تجزیه و تحلیل بی‌درنگ گزارش‌های دریافتی امکان تشخیص سریع شیوع و تولید پیام‌های هشدار خودکار برای فعال‌سازی طرح‌های اضطراری جامعه، از جمله اعزام یک تیم بررسی بیماری برای تایید شیوع توسط معاینه بالینی و تایید آزمایشگاهی در طول ۱۶ ماه اول اجرای آزمایشی سیستم PODD، ۲۵ شیوع مرگ غیرطبیعی شناسایی شد: هشت شیوع بیماری‌زای اپیزوتیک ویرانگر از نظر آزمایشگاهی تأیید شد.

نظارت مشارکتی بیماری از اشتراک گذاری اطلاعات بهداشتی در میان اعضای جامعه پشتیبانی می‌کند، تشخیص زودهنگام بیماری‌های انسان و حیوان را افزایش می‌دهد و به طور همزمان جوامع را برای در دست گرفتن مالکیت و کنترل شیوه‌های نظارتی توانمند می‌کند. استفاده گسترده از تلفن‌های همراه در جنوب صحرای آفریقا، جایی که ضریب نفوذ بالا است. به ۶۷٪ رسیده است، این فرصت را برای استفاده از راه حل‌های فناوری تلفن همراه برای گزارش رویداد در زمان واقعی ارائه می‌دهد. مرکز نظارت بر بیماری‌های عفونی آفریقای جنوبی از یک سیستم نظارت مشارکتی برای افزایش تشخیص زودهنگام، گزارش‌دهی به موقع و واکنش سریع به رویدادهای بهداشتی در جمعیت‌های انسانی و حیوانی در مکان‌های مختلف استفاده کرد.

گزارشگران سلامت جامعه (CHR) و مقامات مرکز و منطقه برای استفاده از برنامه گزارش دهی تلفن همراه آموزش دیدند. بین سال‌های ۲۰۱۰ و ۲۰۱۶، این پروژه به CHR ۸۲ خط مقدم و تقریباً ۱۰۰ عضو تیم پشتیبانی در تانزانیا، زامبیا، بوروندی و کنیا آموزش داده و توانمند ساخت. داده‌های بهداشتی و مختصات جغرافیایی مرتبط جمع آوری شده توسط CHRها به یک سیستم سرور متمرکز ارسال شد که توزیع فضایی رویدادهای بیماری را از مختصات طول و عرض جغرافیایی پیش بینی شده بر روی نقشه با استفاده از سیستم ژئودتیک جهانی ایجاد می‌کرد. داده‌های تلفن‌های هوشمند از شهروندان آموزش دیده از سال ۲۰۱۰ به بهبود مشارکت جامعه و نظارت بر بیماری در جمعیت‌های انسانی و حیوانی در مناطق شرق و جنوب آفریقا کمک کرده است.

حمایت از توسعه سیستم‌های ملی مراقبت‌های بهداشتی قوی برای نظارت، تشخیص، درمان و کنترل شیوع بیماری‌ها با زیرساخت مؤثر آزمایشگاه‌ها، کلینیک‌ها و بیمارستان‌ها و تعداد کافی کارگران آموزش‌دیده در محل، یک هدف حیاتی برای بیماری‌های عفونی است. آمادگی گنجاندن سیستم‌های مبتنی بر جامعه به عنوان بخشی از زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی، تعامل، آموزش و پاسخ به شیوع بیماری را بهینه می‌کند. یک سیستم مراقبت بهداشتی ملی قوی، مزیت واقعی است.

دسته چک خود را بیاورید: وضعیت فعلی

پاسخگویی به تمام نارسایی‌ها در واکنش جهانی به بحران‌های بیماری‌های بزرگ مستلزم بودجه کلان است. بودجه ناکافی در سطوح ملی و بین المللی بخشی از شکست سازمان جهانی بهداشت در آماده سازی کافی برای یک وضعیت اضطراری شیوع گسترده مانند شیوع ابولا بود. از لحاظ تاریخی، سیستم‌های بهداشت عمومی بخشی از ساختار دولتی دولت‌های مستقل بوده‌اند. با این حال، یک زیرساخت ملی بهداشت عمومی قوی وجود منابع پایدار برای توسعه و نگهداری امکانات و پرسنل مناسب را که برای مدیریت تشخیص، تریاژ، درمان و کنترل عفونت آموزش دیده اند، فرض می‌کند. درعوض، نارسایی‌های حیاتی مراقبت‌های بهداشتی در کشورهای فقیر از منابع

طبیعی مانند کشورهای غرب آفریقا که در آن همه‌گیری ابولا در آنجا شروع شد، در کشورهای جنوب صحرای آفریقا که ۷۰ درصد از مردم با این بیماری زندگی می‌کنند، معمول است.

اچ‌آی‌وی/ایدز در حال حاضر در سرتاسر جهان ساکن است، یا شمال شرقی برزیل جایی که اپیدمی زیکا در سال ۲۰۱۵ ظهور کرد. در تجزیه و تحلیل اپیدمی ابولا، فقدان حتی ابتدایی ترین سیستم مراقبت‌های بهداشتی به طور مکرر به عنوان یک عامل مهم در چگونگی تبدیل شدن این شیوع به یک اپیدمی گسترده شناسایی شد.

حتی زمانی که یک سیستم بهداشت عمومی موجود شیوع آشکاری را تشخیص می‌دهد، گزارش‌دهی به تأخیر به دلیل نگرانی در مورد تأثیر مالی بر گردشگری یا تجارت می‌تواند مدیریت همه‌گیری را به خطر بیاندازد، همانطور که اولین بار سارس در چین ظاهر شد. وضعیت ناامیدکننده در گینه، لیبریا و سیرالئون، اگرچه با تأخیر قابل توجهی، در نهایت به بسیج بی‌سابقه بین‌المللی کمک‌های بهداشتی و بشردوستانه منجر شد - اما این نوع واکنش مبتنی بر بحران نه برای رسیدگی به نارسایی‌های اولیه مراقبت‌های بهداشتی کافی است و نه در کوتاه‌مدت پایدار است. امنیت جهانی بهداشت، رویکردهای جهانی جدیدی را برای تأمین بودجه مدیریت بیماری‌های عفونی الزامی می‌کند. در حالی که سلامت عمومی و تأمین زیرساخت‌های بهداشتی مناسب، مسئولیت حاکمیتی کشورها تلقی می‌شود، ابزارهای انجام این مسئولیت به طور فزاینده‌ای جهانی می‌شوند و نیاز به اقدام جمعی بین‌المللی و نیاز دارند. مدیریت مؤثر و کارآمد سیستم بهداشت جهانی.۵۲ در سازمان جهانی بهداشت، تأمین مالی یک اولویت حیاتی برای بهبود آمادگی در برابر بیماری همه‌گیر است و مدیرکل جدید باید بودجه بهداشت جهانی پایدار و افزایش یافته را ایجاد کند. در گذشته، کشورهای عضو WHO تمایلی به اعطای بودجه اصلی کافی به سازمان ملل متحد نداشتند و بیشتر درآمد آن به پروژه‌های خاصی وابسته بود که به آن انعطاف کمتری می‌داد. در آینده، بودجه کافی برای دستور کار جدید WHO و برای همه آژانس هایی که از امنیت بهداشت جهانی حمایت می‌کنند ضروری است.

PEPFAR - طرح اضطراری رئیس جمهور برای کمک به ایدز - نمونه‌ای از قدرت کمک‌های بشردوستانه ملی است که به طور مناسب به کار گرفته شود. کشورهای ثروتمند که از اواسط دهه ۱۹۹۰ شروع شد. با این حال، بیش از ۹۰٪ از تمام عفونت‌های HIV در کشورهای با منابع محدود،

به ویژه در کشورهای جنوب صحرای آفریقا، که در آن بیماران دسترسی کمی به ART داشتند یا اصلاً دسترسی نداشتند، رخ می‌داد. در پاسخ، پرزیدنت جورج دبلیو بوش تشکیل PEPFAR را آغاز کرد، برنامه‌ای بین سازمانی که توسط وزارت امور خارجه هماهنگ شده بود، که در ابتدا ۱۵ میلیارد دلار در مدت ۵ سال ارائه می‌کرد و هدف آن پیشگیری از ۷ میلیون عفونت جدید HIV، درمان ۲ میلیون فرد آلوده به HIV بود. و مراقبت از ۱۰ میلیون فرد آلوده به HIV. در مه ۲۰۰۳، PEPFAR در ۱۴ کشور در آفریقا و کارائیب که به شدت تحت تأثیر اچ آی وی/ایدز بودند راه اندازی شد: در مجموع، این کشورها نزدیک به ۲۰ میلیون مرد، زن و کودک مبتلا به HIV را تشکیل می‌دهند. برنامه‌های حمایت شده توسط PEPFAR که از زمان آغاز به کار خود به طور مداوم با حمایت دو حزبی تامین می‌شود، تا سپتامبر ۲۰۱۷، ۱۳,۳ میلیون مرد، زن و کودک مبتلا به HIV را به ART درمان کرده است. داده‌های اخیر PEPFAR نشان می‌دهد که پنج کشور آفریقایی در مسیر دستیابی به اهداف UNAIDS هستند. اجرای درمان تا سال ۲۰۲۰. این برنامه همچنین از توسعه ظرفیت سیستم سلامت پایدار با سرمایه گذاری در زیرساخت‌های حیاتی آزمایشگاه‌ها و آموزش بیشتر حمایت کرده است.

بیش از ۲۲۰۰۰۰ کارمند مراقبت‌های بهداشتی.PEPFAR قدرت حمایت هدفمند و با بودجه مناسب را در عرصه بهداشت جهانی نشان می‌دهد.۵۳ متاسفانه، دولت ترامپ از سال ۲۰۱۶ به طور سیستماتیک بودجه برای کمک‌های جهانی را کاهش داده است - پیشنهاد بودجه ۲۰۲۰ کاخ سفید شامل کاهش ۱,۳۵ میلیارد دلاری PEPFAR است. و ۳۹۲ میلیون دلار کاهش به صندوق جهانی برای مبارزه با ایدز، سل و مالاریا در مقایسه با سطوح مصوب سال مالی ۲۰۱۹,۵۴

بسیاری از سازمان‌های بشردوستانه خصوصی نقش مهمی در تأمین بودجه پاسخ به شیوع بیماری‌ها به طور مستقل یا به عنوان بخشی از مشارکت‌های خصوصی و دولتی ایفا می‌کنند. به عنوان مثال، برنامه واکنش اضطراری بنیاد بیل و ملیندا گیتس با هدف "کاهش رنج، بیماری و مرگ در کشورهای آسیب دیده" انجام می‌شود. توسط بلایای طبیعی مانند اپیدمی‌ها با واکنش مستقیم به شرایط اضطراری و سرمایه‌گذاری در تقویت توانایی اولین واکنش‌دهنده، سازمان‌های آن‌ها و نهادهای محلی برای کمک به جوامع برای آماده‌سازی و مقابله با شوک‌های آینده. تلاش برای ریشه کن کردن فلج اطفال و مالاریا. آنها همچنین با سایر برنامه‌های بنیاد برای توسعه و

معرفی محصولات و رویکردهای نوآورانه‌ای همکاری می‌کنند که می‌تواند جان انسان‌ها را نجات دهد و انعطاف پذیری جامعه را قبل از وقوع یک وضعیت اضطراری ایجاد کند. شرایط اضطراری که آنها به آنها پاسخ داده اند شامل شیوع ویروس ابولا در غرب آفریقا، شیوع وبا در کامرون، سیل الف رانش زمین در کشمیر و نپال، طوفان هایان در فیلیپین، و درگیری و آوارگی در جمهوری آفریقای مرکزی و سودان جنوبی.

دسته چک خود را بیاورید: پیشرفت/پتانسیل

انجمن توسعه بین‌المللی بانک جهانی (IDA)، که در سال ۱۹۶۰ تأسیس شد، کمک‌های بلاعوض و وام‌های کم تا بدون بهره را برای پروژه‌ها و برنامه‌هایی ارائه می‌کند که باعث افزایش رشد اقتصادی، کاهش فقر و بهبود زندگی مردم در ۷۷ فقیرترین کشور جهان می‌شود که ۳۹ کشور از آن‌ها هستند. در آفریقا هستند. دو ابتکار مهم جدید بانک جهانی در پاسخ به همه‌گیری ابولا ایجاد شد.

IDA ۱۸ یک تعهد بزرگ برای بهبود آمادگی برای بیماری همه‌گیر در حداقل ۲۵ کشور طی ۳ سال از طریق تأمین مالی یک سری پروژه‌های یکپارچه برای حمایت از توسعه زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی و تقویت ظرفیت ملی، منطقه‌ای و بین بخشی برای نظارت بر بیماری‌ها و بیماری‌های منطقه‌ای است. پاسخ.۵۶ تسهیلات تامین مالی اضطراری همه‌گیری (PEF) یک مکانیسم تامین مالی سریع است که سرمایه‌های زیادی را برای پاسخگویی سریع و موثر به شیوع بیماری در مقیاس بزرگ فراهم می‌کند. کشورهای واجد شرایط می‌توانند در صورت ابتلا به یک بیماری همه‌گیر بزرگ با پتانسیل همه‌گیری، کمک مالی به موقع دریافت کنند.

سازمان‌های بین‌المللی و سازمان‌های غیردولتی که از تلاش‌های واکنش در کشورهای آسیب‌دیده حمایت می‌کنند نیز واجد شرایط درخواست برای این بودجه‌های اضطراری هستند که مبتنی بر کمک هزینه هستند و نیازی به بازپرداخت ندارند. بیمه PEF شیوع گسترده گروهی از بیماری‌های از پیش شناسایی شده از جمله آنفلوانزای همه‌گیر، سارس و سارس را پوشش می‌دهد.

MERS-CoV، ابولا، ماربورگ و تب خونریزی دهنده کریمه کنگو، تب ریفت ولی، و تب لاسا. هزینه‌های پرداخت حق بیمه برای ۳ سال اول قبلاً توسط اهداکنندگان متعهد شده است.۵۷

کمک‌های بشردوستانه یک جزء اساسی از حمایت جهانی مراقبت‌های بهداشتی است، اما با تکامل سیاست و منابع، مستعد تغییر است. تا به امروز، برنامه PEPFAR ۷۰ میلیارد دلار برای درمان HIV/AIDS تأمین مالی کرده است. برنامه‌ای مانند این مهم است، نه فقط برای تأمین مالی مستقیم آن، بلکه به این دلیل که نمونه‌ای برای چگونگی رسیدگی مؤثر سایر کشورها و سازمان‌ها به بیماری‌های عفونی در سراسر جهان است. حفظ این سطوح از حمایت یک سوال مهم برای آینده است

در حالی که حمایت از برنامه‌های ملی مانند PEPFAR و خیریه‌های خصوصی مانند بنیاد بیل و ملیندا گیتس مهم است، تمرکز بر یک موضوع بهداشتی خاص می‌تواند منجر به برنامه هایی شود که موازی با سیستم بهداشت عمومی یک کشور عمل می‌کنند. بدیهی است که برنامه‌هایی مانند این می‌توانند نتایج خوبی در دستیابی به اهداف خاص (مانند ارائه درمان‌های ضدرتروویروسی برای افراد مبتلا به HIV) ارائه دهند، اما کار محدود به یک منطقه می‌تواند سیستم مراقبت‌های بهداشتی اولیه را با پایان یافتن بودجه موضوعی بدون تغییر باقی بگذارد. تا امروز، تقریباً دو یک سوم کمک‌های توسعه بین المللی برای برنامه ریزی سلامت به برنامه هایی اختصاص داده شده است که به اهداف خاصی رسیدگی می‌کنند. تنها ۶ درصد گزارش شده است که به تقویت سیستم‌های بهداشتی داده شده است. تأمین نسبت بیشتری از بودجه برای حمایت از اجرای ملی ظرفیت‌های اصلی WHO-IHR، زیرساختی را که زیربنای سیستم مراقبت‌های بهداشتی یک کشور است، تقویت می‌کند. بی میلی به افزایش حمایت‌های بودجه‌ای به دلیل ضعف‌های محسوس در سیستم‌های حاکمیتی و مدیریت مالی در کشورهای کمتر توسعه یافته می‌تواند با مشارکت با سیستم‌های بهداشت ملی برای تامین بودجه و پشتیبانی فنی برطرف شود.

یکی از حوزه‌هایی که به بودجه خاصی نیاز دارد، تحقیق و توسعه روش‌های تشخیصی و درمانی برای پاتوژن‌هایی است که پتانسیل ایجاد یک شیوع بیماری را دارند. در گذشته، تحقیق و توسعه اغلب بر بیماری‌های ظاهراً نادری که در کشورهای فقیر از منابع طبیعی رخ می‌دهند، متمرکز نبوده است. ابولا یک مثال عالی از این موضوع است – این ویروس از زمان شناسایی خود تقریباً ۴۰ سال پیش باعث بیش از ۲۰ شیوع شده بود اما هیچ واکسنی ساخته نشده بود. شرکت‌های داروسازی با هدایت تئوریک نیاز به جبران هزینه‌های تحقیقات و فرصت کسب سود،

تلاش‌های خود را بر بیماری‌هایی متمرکز کرده‌اند که بر جوامعی تأثیر می‌گذارند که شهروندان آن تمایل و توانایی پرداخت برای محصولات جدید را دارند. در مقابل، تحقیقات باید بر روی پاتوژن‌های عفونی با پتانسیل گسترش اپیدمی با واکسن‌ها، روش‌های درمانی و تشخیصی توسعه‌یافته تا مرحله‌ای که بتوان آن‌ها را به سرعت آزمایش کرد و در صورت شیوع بیماری تولید کرد، متمرکز شود. برای گسترش این نوع تحقیقات به بودجه اختصاصی نیاز فوری است. مکانیسم‌های تأمین مالی می‌تواند شامل کمک‌های مالی دولتی یا خصوصی، جوایز تحقیقاتی، پیشبرد تعهدات بازار، یا یارانه دادن به تلاش‌های تحقیقاتی پایه باشد.

صندوقی برای تحقیق و توسعه اضطراری در پاسخ مستقیم به شیوع بیماری نیز مورد نیاز است. هدف این بودجه، شناسایی فوری است.

از ویژگی‌های اپیدمیولوژیک، میکروبیولوژیک، پاتوفیزیولوژیک و بیولوژیکی مولکولی پاتوژن شیوع، و توسعه تکنیک‌های تشخیصی، داروهای درمانی و واکسن‌ها از طریق آزمایش‌های فاز یک به طوری که پیشرفت سریع به محصولات ایمن، قابل استفاده و مؤثر در مواجهه با یک شیوع بیماری

سرمایه گذاری قوی و پایدار برای ایجاد یک سیستم موثر برای پیشگیری و پاسخ به شیوع بیماری مورد نیاز است. تضمین آمادگی کافی با حمایت از توسعه زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی مناسب در کشورهای با منابع محدود، ایجاد یک سیستم جامع تشخیص زودهنگام بیماری‌ها و واکنش، و هدف‌گذاری تحقیقات برای حمایت از این تلاش‌ها بدون تامین مالی قابل‌توجه امکان‌پذیر نیست. با این حال، سرمایه‌گذاری‌های مورد نیاز در مقایسه با هزینه‌های قابل‌توجهی که اپیدمی‌ها از نظر تلفات جانی و رشد اقتصادی از دست داده‌اند، ناچیز است.

نگاه به عقب :: حرکت رو به جلو

قرن گذشته شاهد افزایش مداوم فراوانی، تنوع و شدت شیوع بیماری‌های ویروسی مانند مواردی که در این کتاب توضیح می‌دهیم، بوده است. هر سه این ویژگی‌ها در ۴۰ سال گذشته حتی بیشتر شده‌اند. ویروس‌هایی که باعث بروز این همه‌گیری‌ها شده‌اند، که بیشتر منشا حیوانی دارند، نمونه‌ای از تنوع و تغییرپذیری سریع هستند که آنها را بسیار خطرناک می‌کند. در بسیاری از

شیوع‌ها، این ویژگی‌های خود پاتوژن ویروسی است که در چارچوب تغییرات علمی، پزشکی، اجتماعی و محیطی، شروع به شیوع و گسترش گسترش از اپیدمی به همه‌گیری می‌کند. با تحرک بی‌سابقه، افزایش تراکم جمعیت و تغییرات محیطی، بیماری‌های همه‌گیر مانند HIV/AIDS، SARS، ابولا، و زیکا – به طور چشمگیری و غم انگیز – بر آنچه ما قبلاً می‌دانیم تأکید می‌کنند: در دنیایی که مانند دنیای ما به هم مرتبط است، شیوع بیماری در هر نقطه، حتی در دورافتاده ترین نقاط کره زمین، این پتانسیل را دارد که کل جهان را تحت تاثیر قرار دهد

در گذشته، هراس جهانی در مورد یک بیماری همه‌گیر اغلب قبل از هر گونه پیشرفت در تشخیص یا مهار کاهش یافته است. مسائل جدیدی پدیدار می‌شوند و آخرین تهدید بیماری را از سرفصل‌ها خارج می‌کنند، که پیش‌بینی از دست دادن تعهد و بودجه برای پاسخ به بحران بهداشتی است. در حالی که گاهی اوقات به نظر می‌رسد پیشرفت‌هایی از زمان آخرین بحران حاصل شده است، بسیاری از کشورها - به ویژه آن‌هایی که دارای منابع ضعیف هستند - هنوز به اندازه کافی برای یک بیماری همه‌گیر آماده نشده است. سرمایه گذاری کم مزمن در زیرساخت‌های اساسی بهداشت عمومی مانند مراقبت‌های معمول، نظارت بر بیماری، آزمایشگاه‌های تشخیصی و مراکز عملیات اورژانسی مانع از شناسایی به موقع، واکنش و مهار شیوع بیماری می‌شود. این امر به ویژه با توجه به هزینه کم آمادگی نسبت به تأثیر مخرب یک بیماری همه‌گیر کوته بینانه است. شیوع‌هایی مانند سارس نشان می‌دهد که حتی سیستم‌های بهداشتی پیشرفته در کشورهای توسعه‌یافته نیز می‌توانند با ظهور پاتوژن‌های جدید به چالش کشیده شوند.

در حال حاضر سیستم‌های زیادی برای پاسخ به شیوع بیماری‌های جهانی طراحی شده اند. همگی با ادعای تشخیص و پاسخ سریع بیماری، نیت خوبی دارند.

با این حال، تجزیه و تحلیل اپیدمی‌های اخیر نشان می‌دهد که بیشتر سیستم‌ها با پیچیدگی‌های اداری مواجه هستند که پاسخ به تشخیص بیماری را پیچیده، پیچیده و کند می‌کند. تمام دانش، تمام استعدادهای پزشکی، تمام فناوری‌های پیشرفته موجود در اختیار ما بی فایده است اگر نتوان آنها را به سرعت فعال کرد تا به گزارش شیوع یک بیماری جدید پاسخ دهد. و محدودیت‌ها در زیرساخت‌های اساسی مراقبت‌های بهداشتی در سطح ملی در کشورهایی که منابع

کافی ندارند، می‌تواند به طور قابل‌توجهی تمام تلاش‌ها برای مهار یک شیوع ویروسی خطرناک و سریع را به خطر بیندازد.

در حالی که پیش‌بینی منبع دقیق و بیماری‌زایی پاتوژن نوظهور بعدی دشوار است، خطر قابل توجهی وجود دارد که این شیوع می‌تواند بسیار شدیدتر از همه مواردی باشد که تجربه کرده‌ایم. می‌دانیم که تراکم بالای جمعیت، افزایش نزدیکی بین حیوانات و مردم، تغییرات آب و هوایی، تخریب محیط زیست، و سفرهای جهانی سریع و گسترده، جهش‌های ویروسی، سرریز از حیوانات به انسان و انتقال سریع پاتوژن‌ها را تسهیل می‌کند. ظهور یک سویه خطرناک از یک پاتوژن بسیار قابل انتقال در هوا مانند آنفلوانزا می‌تواند منجر به مرگ میلیون‌ها نفر در سراسر جهان شود. تأثیر یک ویروس خطرناک جدید مانند این می‌تواند بسیار بیشتر از همه‌گیری آنفلوانزای ۱۹۱۸ باشد، استاندارد طلایی ما برای تراژدی همه‌گیر ویروسی. . مدل‌سازی ریاضی گسترش پاتوژن نشان داده است که چنین بیماری می‌تواند ظرف ۶۰ روز به تمام پایتخت‌های بزرگ جهانی سرایت کند و بیش از ۳۳ میلیون نفر را در عرض ۲۵۰ روز بکشد. ظهور چنین بیماری‌زای خطرناکی کاملاً در محدوده احتمالی است.

ما می‌توانیم هر پاتوژن ویروسی جدید را مطالعه کنیم تا دانش هر جنبه‌ای از یک ویروس، پاسخ ما به تشخیص، درمان و پیشگیری را نشان دهد. می‌تواند پاسخ بیماری‌های محلی را با حمایت از توسعه زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی موثر و به حداکثر رساندن مشارکت جامعه و گزارش بیماری در خط مقدم گسترش دهد. ما می‌توانیم تیم‌های پاسخگویی اپیدمی اضطراری مجازی را ایجاد کنیم، که در هر زمان که تماس می‌آید آماده بسیج شوند. و می‌توانیم منابع مستمر حمایت مالی ایجاد کنیم. با اعتقاد و تعهد، همه این پاسخ‌ها در دسترس ما هستند. آیا این کافی خواهد بود؟

ما باید تلاش کنیم. در نهایت، احتمال اینکه یک ویروس معین باعث شیوع شود به خود ویروس، حیوانات میزبان آن، افرادی که تقریباً در معرض خطر عفونت هستند و محیطی که همه ما در آن زندگی می‌کنیم بستگی دارد. اغلب اوقات، هراس جهانی در مورد یک بیماری همه‌گیر با رضایت و انفعال همراه شده است - ما نمی‌توانیم اجازه دهیم این اتفاق بیفتد. توسعه زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی مناسب و ظرفیت‌های جامع تشخیص و واکنش به بیماری،

به‌ویژه در مناطق «هات‌نق» مانند آفریقای مرکزی و آسیای جنوب شرقی که تلاقی عوامل خطر در ظهور بیماری‌ها نقش دارند، بهترین گزینه - تنها گزینه ما - است. مهار بیماری و وقفه در انتقال یک پاتوژن ویروسی جدید. زیرا در حالی که ما در حال تجزیه و تحلیل اپیدمی‌های قبلی و توسعه استراتژی‌های جدید و تلاش برای تامین مالی سیستم نهایی پاسخ به همه‌گیری هستیم، ویروس‌ها به طور بی‌پایانی به شکل‌های جدیدی با ظرفیت بیش‌تر برای انتقال، انگلی، تکثیر و ایجاد بیماری‌های همه‌گیر جدید تبدیل می‌شوند.

منابع

1. Crawford DH. Viruses. A Very Short Introduction. New York, NY: Oxford University Press Inc. 2011. p. 16.

Smolinski MS, Hamburg MA, Lederberg J. Microbial Threats to Health: Emergence, Detection, and Response. Washington, DC: National Academies Press. 2003.

3. Smith KF, Goldberg M, Rosenthal S, et al. Global rise in human infectious disease outbreaks. J R Soc Interface 2014; 11: 20140950. http:// dx.dol.org/ 10.1098/ rsif.2014.0950.

Anderson W. Natural histories of infectious disease: Ecological vision in twentieth century bioscience. Osiris 2004; 19: 39– 61.

United Nations World Population Prospects, Deutsche Stiftung Weltbevolkerung. Available at: . www.knowledge.allianz.com

Jones KE, Patel NG, Levy MA, et al. Global trends in emerging infectious diseases. Nature 2008; 451: 990– 994.

7. Rocha LE, Thorson AE, Lambiotte R. The non- linear health consequences of living in larger cities. J Urban Health 2015; 92(5): 785– 799. doi: 10.1007/ s11524- 015- 9976- x.

8. Davenport R, Schwarz L, Boulton J. The decline of adult smallpox in eighteenth-century London. Econ Hist Rev 2011; 64(4): 1289– 1314.

9. Acuna- Soto R, Viboud C, Chowell G. Influenza and pneumonia mortality in 66 large cities in the United States in years surrounding the 1918 pandemic. PLoS One 2011; 6(8): e23467. doi: 10.1371/ journal.pone.0023467. Epub 2011 Aug 19.

10. Murray KA, Daszak P. Human ecology in pathogenic landscapes: two hypotheses on how land use change drives viral emergence. Curr Opin Virol 2013; 3(1): 79– 83.

11. Halabi SF, Gostin LO, Crowley JS. (Eds.). Global Management of Infectious Disease After Ebola. Oxford, UK: Oxford University Press. 2017. pp. 1– 2.

WHO. International Health Regulations 2005. Available at: www.who.int/ ihr/ publications/ 9789241580496/ en/

Fidler D. From international sanitary conventions to global health security: the new International Health Regulations. Chin J Internat Law 2005; 4(2): 326.

14. WHO Ebola Response team. After Ebola in West Africa – unpredictable risks, preventable epidemics. N Engl J Med 2016; 375: 587– 596.

15. WHO. Global Policy Group Statement on reforms of WHO work in outbreaks and emergencies. January 30, 2016. Available at: www.who.int/ about/ who_ reform/ emergency- capacities/ emergency- programme/ en

16. WHO. Progress Report on the Development of the WHO Health Emergencies Programme. March 30, 2016. Available at: https:// extranet.who.int/ .../ progress-report-development- who- health- emergencies- programme

17. WHO. Independent Oversight and Advisory Committee for the WHO Emergency Capacities Reform. Available at: www.who.int/ about/ who_ reform/ emergency-capacities/ oversight- committee/ en

18. Global Health Security Agenda: Home. Available at: www.ghsagenda.org/

19. Fitzmaurice AG, Mahar M, Moriarty LF, et al. Contributions of the US Centers for Disease Control and Prevention in Implementing the Global Health Security Agenda in 17 Partner Countries. Emerg Infect Dis 2017; 23: S15– S24. www.cdc.gov/ eid.

20. Lee LM, Thacker SB. The cornerstone of public health practice: public health surveillance, 1961– 2011. MMWR 2011 Oct 7; 60(Suppl 4):15– 21.

21. Kluberg SA, Mekaru SR, McIver DJ, et al. Global capacity for emerging infectious disease detection, 1996– 2014. Emerg Infect Dis 2016; 22(10): e151956. http:// dx.doi. org/ 10.3201/ eid2210.151956 2. 4. 5. 6. 12. 13.

22. Paules CI, Eisinger RW, Marston HD, Fauci AS. What recent history has taught us about responding to emerging infectious disease threats. Ann Intern Med 2017; 167: 805– 811.

23. Carrion M, Madoff LC. Pro- MED mail: 22 years of digital surveillance of emerging infectious diseases. Int Health 2017; 9: 177– 183.

24. Mykhalovskiy E, Weir L. The Global Public Health Intelligence Network and early warning outbreak detection: a Canadian contribution to global public health. Can J Public Health 2006 Jan– Feb; 97(1): 42– 44.

25. HealthMap. Available at: www.healthmap.org/

26. Heymann DL, Rodier GR, the WHO Operational Support Team to the Global Outbreak Alert and Response Network. Hot spots in a wired world: WHO surveillance of emerging and re- emerging infectious diseases. The Lancet Infect Dis 2001; 1: 345– 353.

US Agency for International Development (USAID). Pandemic Influenza and Other Emerging Threats. Available at: www.usaid.gov/ .../ pandemic- influenza- and- other-emerging- threats/ programs

28. Andre AM, Lopez A, Perkins S, et al. Frontline Field Epidemiology Training programs as a strategy to improve disease surveillance and response. Emerg Infect Dis 2017; 23(Suppl): S166– S173.

29. Shilts R. And the Band Played On: Politics, People, and the AIDS Epidemic. New York, NY: St. Martin's Press. 1987.

30. Chow KYC, Hon CC, Hui RKH, et al. Molecular advances in Severe Acute Respiratory Syndrome- associated Coronavirus (SARS- CoV). Geno Prot Bioinfo 2003; 1(4): 247– 262.

31. Gire SK, Godsa A, Andersen KG, et al. Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. Science 2014; 345(6202): 1369– 1372.

32. WHO. New technology allows for rapid diagnosis of Ebola in the Democratic Republic of the Congo. Available at: www.who.int/ emergencies/ ebola- DRC- 2017/ articles/ rapid- diagnosis/ en/

33. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Integrating Clinical Research into Epidemic Response: The Ebola Experience. Washington, DC: The National Academies Press. 2017. https:// doi.org/ 10.17226/ 24739.

34. WHO. An R & D Blueprint for Action to Prevent Epidemics. June 2017. Available at:

Marston HD, Paules CI, Fauci AS. The critical role of biomedical research in pandemic preparedness. JAMA 2017; 318(18): 1757– 1758. . http:// jamanetwork.com/

Shoman H, Karafillakis E, Rawafi S. The link between the West African Ebola outbreak and health systems in Guinea, Liberia and Sierra Leone: a systematic review. Global Health 2017; 13: 1. Published online Jan 4 2017.

Packard RM. A History of Global Health. Interventions into the Lives of Other People. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press. 2016. p. 4.

Schoch- Spana M, Nuzzo JB, Usenza C; on behalf of the Working Group on Community Engagement in Health Emergency Planning. Community engagement: leadership tool for catastrophic health events. Biosecurity Bioterror 2007; 5(1): 8– 25.

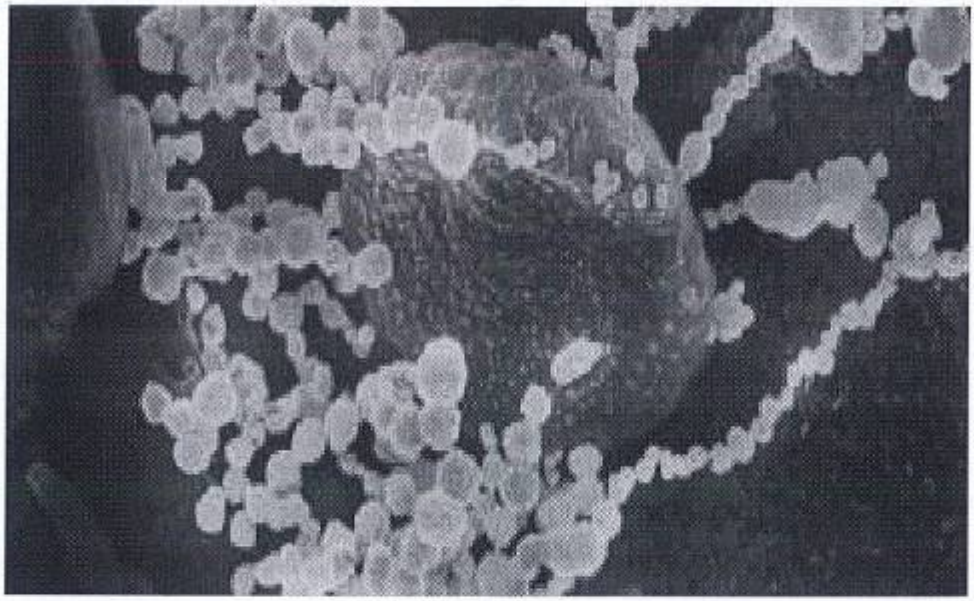
WHO. Community engagement and social mobilization. Available at: www.who.int/ csr/ disease/ ebola/ training/ community- engagement/ en/

40. Dong W, Fung K, Chan KC. Community mobilization and empowerment for combating a pandemic. J Epidemiol Commun Health 2010;84(2): 182– 183. 27. www.who.int/ blueprint/ about/ r_ d_ blueprint_ plan_ of_ action.pdf 35. 36. 37. 38. 39.

41. Packard. 2016. p. 341. 42. Packard. 2016. p. 14. 43. André AM, Lopez A, Perkins S, et al. Frontline Field Epidemiology Training Programs as a strategy to improve disease surveillance and response. Emerg Infect Dis 2017; 23(Suppl): S166– S173.

فصل نهم: و اکنون، همانطور که وعده داده شده است

شکل ۹،۱ویروس کرونا جدید SARS-CoV-۲.



تصویر میکروسکوپ الکترونی رویشی در شکل ۹،۱ ویریون‌های SARS-CoV-۲ را نشان می‌دهد که از سطح سلول‌های کشت داده شده در آزمایشگاه بیرون می‌آیند.SARS-CoV -۲ که با نام nCoV-۲۰۱۹ نیز شناخته می‌شود، ویروسی است که باعث COVID-۱۹ می‌شود. ویروس نشان داده شده از یک بیمار در ایالات متحده جدا شده است.

آزادی گفتار می‌خواهیم

برخلاف تمام فصول دیگر این کتاب، این مقاله مقدماتی یک داستان شخصی نیست. در عوض داستان یک پزشک جوان شجاع چینی به نام لی ونلیانگ، ماهیت زندگی در جامعه سرکوبگر و به

شدت سانسور شده چین و قدرت رسانه‌های اجتماعی است. در اواخر دسامبر ۲۰۱۹، دکتر لی، یک چشم پزشک جوان در ووهان، چین متوجه شد که هفت بیمار در بیمارستان خود که به دلیل ذات الریه قرنطینه شده بودند، برای ویروسی مشابه SARS-CoV مثبت کشت شدند. در ۳۰ دسامبر ۲۰۱۹، او به گروه فارغ‌التحصیلان دانشکده پزشکی خود در WeChat، یک برنامه پیام‌رسان محبوب چینی، پیام داد و در مورد بیماران مبتلا به ذات‌الریه به آنها گفت و به آنها پیشنهاد کرد برای جلوگیری از عفونت از تجهیزات محافظ در محل کار استفاده کنند. در چین، خاطرات همه‌گیری سارس در سال ۲۰۰۳، و همچنین خاطرات تأخیر دولت چین در گزارش شیوع اولیه که باعث گسترش جهانی ویروس سارس شد، قدرتمند است. لی یکی از اولین پزشکان از گروه کوچکی از پزشکان بود که تلاش کردند تا در مورد پتانسیل شیوع یک بیماری جدید شبیه سارس صحبت کنند. در عرض چند ساعت، این پیام با نام لی در فضای مجازی پخش شد

در همان روز در ماه دسامبر که لی به همکارانش پیام داد، کمیسیون بهداشت شهرداری ووهان انجمن جهانی بهداشت (WHO) را در مورد خوشه‌ای از موارد مطلع کرد و یک اخطار اضطراری به موسسات پزشکی شهر صادر کرد و گزارش داد که یک سری از بیماران از ووهان، که بسیاری از آنها با یک بازار محلی مرطوب، بازار غذاهای دریایی و حیات وحش هوانان تماس داشتند، یک "ذات الریه با علت ناشناخته" داشتند. با این حال، در این پیام همچنین هشدار داده شده است که "هیچ سازمان یا فردی اجازه ندارد اطلاعاتی را بدون مجوز برای عموم منتشر کند." به طرز خیره کننده ای، در حالی که زنگ جهانی به طور رسمی به صدا درآمده بود، اقدامات ارتباطی محلی در ووهان ممنوع شد.

لی در ۳ ژانویه ۲۰۲۰ به یک ایستگاه پلیس محلی فراخوانده شد و به دلیل پیامی که در گروه چت ارسال کرد، به دلیل "شایعه پراکنی آنلاین" و اقدام غیرقانونی برای "برهم زدن شدید نظم اجتماعی" مورد توبیخ قرار گرفت. او مجبور شد یک عذرخواهی رسمی امضا کند و موافقت کند که بیشتر در مورد بیماری صحبت نکند.۲ که برای خودش و خانواده جوانش ترسیده بود، از اینکه اجازه داده شد به خانه بازگردد سپاسگزار بود.۱ اما در روزهای بعد، آنچه به عنوان یک بیماری شروع شده بود. شیوع محلی منفجر شد، با افزایش چشمگیر روزانه موارد، از جمله موارد در ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی، که نشان می‌دهد بیماری جدید به طور مستقیم از فردی

به فرد دیگر سرایت می‌کند. در ۷ ژانویه، گروهی از محققان چینی به طور قطعی علت ذات الریه آتیپیک را ویروسی شبیه به SARS-CoV شناسایی کردند. با این حال، هیچ اقدام محلی برای ارائه اطلاعات یا جلوگیری از گسترش عفونت انجام نشده است.

مخالفت با دولت چین خطرناک است. همه کانال‌های ارتباطی به دقت رصد می‌شوند و هرگونه اطلاعاتی که با خط حزب متفاوت باشد می‌تواند منجر به دستگیری و زندان شود. به عنوان مثال،

ممکن است به یاد داشته باشید که شیوع اولیه سارس در نوامبر ۲۰۰۲ آغاز شد، زمانی که چندین نفر از ساکنان استان گوانگدونگ چین در ساحل دریای چین جنوبی به ذات الریه شدید مبتلا شدند. تنها سه ماه بعد بود که وزارت بهداشت چین به WHO اطلاع داد که ۳۰۵ مورد از این بیماری حاد تنفسی با علت ناشناخته بین ۱۶ نوامبر ۲۰۰۲ تا ۹ فوریه ۲۰۰۳ رخ داده است. از تعداد موارد، شدت بیماری و گسترش آن در چین و اینکه این اطلاعات غلط عمدا اهمیت شیوع و در نتیجه واکنش جهانی را به حداقل رساند. مقامات چینی ماه‌ها قبل از اینکه پزشک افشاگر دیگری به نام جیانگ یانیونگ، بحران را از طریق رسانه‌های غربی فاش کرد و واکنش جهانی را که به همه‌گیری سارس پایان داد، برانگیخت، به پنهان کردن وسعت و شدت بیماری ادامه دادند. در بازداشت نظامی به مدت ۴۵ روز قبل از فشارهای بین المللی منجر به آزادی او شد. اخیراً جیانگ، که اکنون ۸۸ سال دارد، پس از اینکه از مقامات خواست تا جنبش دموکراسی خواهانه تیان آنمن در سال ۱۹۸۹ را مورد ارزیابی مجدد قرار دهند، تماس هایش با جهان خارج قطع شد و تحرکات محدود شد. او اکنون عملاً در حصر خانگی است. بله، مخالفت با دولت چین خطرناک است

لی به سر کار بازگشت، اما خودش زمانی که یک بیمار را که نمی‌دانست مبتلا شده است، جراحی کرد، به ویروس کرونای جدید مبتلا شد. در ۱۰ ژانویه، او شروع به احساس بیماری کرد و علائم او به تدریج در طی ۳ هفته آینده بدتر شد. او که با تب و سرفه در بیمارستان بستری شده بود، نفس تنگی برای صحبت کردن داشت، تصمیم گرفت با دولت بجنگد و جزئیاتی را در مورد اینکه چگونه به نام ثبات ساکت شده بود در فضای مجازی منتشر شد. او اسنادی را به صورت آنلاین به اشتراک گذاشت و مصاحبه هایی را از طریق پیامک انجام داد، از جمله عکس هایی که نشان می‌داد او ماسک اکسیژن بر سر دارد و نشان شناسنامه خود را برای تأیید صحت پست هایش

در دست دارد.۵ پیام‌های او به خبرنگاران اجازه می‌داد تا داستان خطرناک سرکوب رسمی حقایق را در این سایت دنبال کنند. زمانی که مهار ویروس خطرناک جدید بسیار امکان پذیر بود

تقریباً یک شبه، این پزشک ۳۴ ساله در چین به یک نام آشنا تبدیل شد و میلیون‌ها نفر او را به عنوان صدای حقیقت در تشدید بحران کرونا معرفی کردند. مواضع شجاعانه و بیماری او به ویژه به دلیل اینکه او پدر یک کودک ۴ ساله است و همسرش دومین فرزندشان را باردار است، تلخ بود. با گسترش خشم عمومی در مورد این پوشش، مقامات محلی در نهایت از او و هفت پزشک دیگر که به دلیل انتشار شایعات تحت تحقیق قرار گرفتند عذرخواهی کردند. دولت مرکزی در نهایت اذعان کرد که بحران در روزهای اولیه خود به درستی مدیریت شده بود. اما تغییر به اجرای اقدامات مهار محلی تهاجمی برای هزاران نفری که قبلاً آلوده شده بودند، از جمله خود لی، خیلی دیر انجام شد. او در یک پست رسانه اجتماعی در ۳۰ ژانویه تأیید کرد که یکی از هزاران بیمار آلوده به nCoV ۲۰۱۹ است.

اواخر روز پنجشنبه، ۶ فوریه، رسانه‌های تحت کنترل دولت گزارش دادند که لی درگذشته است و باعث موج غم و اندوه عمومی شد. اجتماعات عمومی در چین ممنوع است و بسیاری از چینی‌های خارج از کشور هنوز از عواقب حضور در رویدادهای عمومی بیم دارند، اما پیام‌ها و گل‌ها در خارج از بیمارستانی که او در آن درگذشت، رها شد و مراسم عزاداری و شب زنده‌داری در سراسر چین و در بسیاری از مکان‌های شمال برگزار شد. آمریکا این خبر در شبکه‌های اجتماعی با سیل پست‌های حاکی از اندوه و خشم همراه شد. یک ساعت پس از اعلام مرگ لی، موضوع پرطرفدار «دولت ووهان به دکتر لی ونلیانگ یک عذرخواهی بدهکار است» قبل از سانسور در پلتفرم اجتماعی Weibo ظاهر شد. سفیر چین در واشنگتن، کوی تیانکای، در توییتر گفت، سرویسی که سانسور اینترنتی حزب حاکم نیز مانع از دیدن عموم مردم می‌شود، «واقعاً از مرگ دکتر لی ونلیانگ متأسفم. او یک دکتر بسیار فداکار بود. ما از او برای کارهایی که در تلاش‌های مشترک ما برای مبارزه با #nCoV۲۰۱۹ انجام داده بسیار سپاسگزاریم.» در اقدامی قابل توجه از مقاومت، میلیون‌ها چینی پست کردند: #آزادی گفتار می‌خواهیم. دولت پکن با سانسور هر ارتباطی پاسخ داد

واکنش گسترده مردمی نشانگر این بود که داستان لی چقدر طنین انداز شده بود. در مرگ، دکتر لی ونلیانگ همچنان صدای حقیقت بود و حقایق تلاش‌های حزب کمونیست برای سرکوب اطلاعات در مورد شیوع و این واقعیت را که مقامات حفظ ظاهر کنترل بر سلامت و ایمنی مردم خود را در اولویت قرار داده بودند آشکار می‌کرد.. لی با سخنان خود تشخیص شکاف بین تبلیغات و واقعیت، بین سرکوب و حقیقت را غیرقابل اجتناب کرد. در حالی که برنامه‌های تلویزیون دولتی به جریان ثابت تمجید از رهبری حزب ادامه می‌داد، روزنامه نگاران چینی با کمک فعالان آنلاین مانند لی تلاش‌های سیستماتیک دولت برای پنهان کردن شیوع بیماری را افشا کردند. در نظامی که برای سرکوب مخالفان طراحی شده بود، او جرأت کرد مقاومت کند، جرأت کرد حقیقت را به قدرت بگوید. در حالی که او به شدت بیمار بود، هنوز هم شدت واقعی شیوع nCoV-۲۰۱۹، بی کفایتی دولت و نیاز به دفاع تهاجمی را آشکار کرد. قهرمان بزرگتر وجود ندارد.

همه‌گیری ۲۰۱۹-nCoV/SARS-CoV-۲

در ۱ دسامبر ۲۰۱۹، هنگامی که اولین مورد گزارش شده در ووهان، چین ظاهر شد، ممکن است بی اهمیت به نظر برسد، فقط یک بیمار مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه با علت ناشناخته. اما ووهان در استان هوبی با جمعیتی بیش از ۱۱ میلیون نفر یک مرکز تجاری و حمل و نقل بزرگ است. به طور متوسط روزانه ۳۰۰۰۰ نفر از شهر خارج می‌شوند و بسیاری دیگر از قطارهای گلوله‌ای از سه ایستگاه راه آهن در شهر استفاده می‌کنند. گسترش بیماری اجتناب ناپذیر بود. تا ۳۱ دسامبر، ۲۶ مورد دیگر بستری در بیمارستان با تصویر بالینی مشابه وجود داشت. در ۱۱ ژانویه، این تعداد به ۴۱ نفر افزایش یافت و بررسی ویژگی‌های بالینی این گروه سابقه تب، سرفه و خستگی را نشان داد که طی چند روز به تنگی نفس در مردان عمدتاً میانسال افزایش یافت. در همه بیماران، قفسه سینه تصویربرداری با یافته‌های اشعه ایکس از پنومونی تکه‌ای دوطرفه و/یا سی‌تی اسکن که ارتشاح‌های لوبولار و ساب سگمنتال دیستال شیشه زمین را نشان می‌داد، غیرطبیعی بود. در عرض یک هفته، بیش از نیمی از گروه دچار مشکل شدید تنفسی شدند که نیاز به حمایت تنفسی داشتند و یک سوم به ICU نیاز داشتند. مراقبت. در زمان گزارش منتشر شده در ۲۴ ژانویه، ۶ بیمار جان خود را از دست داده بودند.۶ نکته مهم این است که دو سوم از این بیماران در یک بازار محلی ماهی و حیوانات وحشی، بازار عمده فروشی غذاهای دریایی هوانان، کار کرده

یا خرید کرده اند، که منشا احتمالی آن را نشان می‌دهد. برای ویروس. نگرانی اصلی زمان بندی است: اگر اولین بیماری انسان در ۱ دسامبر ظاهر شد، عفونت باید زودتر رخ داده باشد، زیرا زمان کمون - هنوز در آن زمان تعریف نشده - بین عفونت و علائم وجود دارد. در این صورت، ویروس می‌توانست خیلی قبل از شناسایی خوشه‌ای از موارد در اواخر دسامبر، بی‌صدا بین مردم پخش شده باشد. همچنین در ۲۴ ژانویه، انتقال ویروس از فرد به فرد - که قبلاً به دلیل موارد متعدد عفونت در کارکنان بیمارستان مشکوک بود - به طور قطعی با گزارش خوشه‌ای متشکل از پنج مورد nCoV-۲۰۱۹ در خانواده‌ای که سفر کرده بودند تأیید شد. به ووهان که در آن دو عضو خانواده از یکی از بستگان بستری شده در بیمارستان دیدن کردند

در مقابل این پس‌زمینه بالینی نگران‌کننده، محققان مرکز کنترل بیماری چین در حال بررسی علت عفونت در سه بزرگسال مبتلا به ذات‌الریه با علت ناشناخته، تنها یک هفته بعد با استفاده از توالی‌یابی کل ژنوم، کروناویروس جدید را از نمونه‌های لاواژ برونش آلوئولار شناسایی کردند. واکنش زنجیره‌ای پلیمراز مستقیم (PCR) و کشت. تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک نشان داد که ویروس ناشناخته قبلی به جنس بتا-کرونا ویروس سقوط کرده است، که علاوه بر SARS-CoV و MERS-CoV، شامل یک خفاش مانند ویروس کرونا نیز می‌شود. ۸.۹ بر اساس سیستم نامگذاری موقت WHO، این ویروس جدید به نام nCoV-۲۰۱۹؛ از ۱۱ فوریه ۲۰۲۰، SARS-۲-CoV است. بازار هوانان در ۳۱ دسامبر بسته شد و مرکز کنترل بیماری چین در ۲۶ ژانویه گزارش داد که از ۵۸۵ نمونه جمع آوری شده، ۳۳ نمونه برای ویروس مثبت بودند. ۳۳ نمونه از ۲۲ غرفه و یک وسیله نقلیه زباله در بازار، بیشتر در منطقه‌ای که حیوانات وحشی در آن خرید و فروش می‌شد، به دست آمد. نتایج عمومی بیشتر این تحقیق هنوز در انتظار است

تمرکز بر این تاریخ‌ها در ژانویه به دلیل جشنواره سال نو چینی که با اولین ماه جدید در تقویم قمری آغاز می‌شود و در اولین ماه کامل، ۱۵ روز بعد به پایان می‌رسد، مهم است. در سال ۲۰۲۰، اولین روز در ۲۵ ژانویه بود و جشنواره تا ۸ فوریه ادامه داشت. این مهم ترین تعطیلات سال در چین است و شامل سفر برای میلیون‌ها نفر است که دوباره به خانواده‌های خود می‌پیوندند. سفر با راه آهن روش ترجیحی حمل و نقل است. تقریباً تمام چینی‌ها در تعطیلات هستند و

قطارها مملو از خانواده‌های کاملاً بسته است. من نمی‌توانم محیط بهتری برای انتقال ویروس فکر کنم.

در ۳۱ دسامبر، کمیسیون بهداشت شهرداری ووهان شیوع بیماری را اعلام کرد و به WHO هشدار داد، اما در دو هفته پس از آن، مقامات بهداشتی ووهان تنها منبع رسمی در چین برای به‌روزرسانی‌ها در مورد شیوع باقی ماندند و علیرغم شناسایی هیچ اطلاعات جدیدی گزارش نکردند. این پاتوژن به عنوان یک کروناویروس جدید بسیار شبیه به SARS-CoV توسط دانشمندان چینی در ۷ ژانویه.

شیوع بیماری پس از بسته شدن بازار هوانان به خوبی کنترل شد. به مدت یک هفته، هیچ مورد تایید شده جدیدی اعلام نشد و مقامات بهداشتی محلی اظهار داشتند که "هیچ مدرک آشکاری برای انتقال انسان به انسان" و "هیچ آلودگی کارکنان مراقبت‌های بهداشتی" وجود ندارد، علی‌رغم گزارش‌های متعدد برعکس توسط متخصصان پزشکی در رسانه‌های اجتماعی. ; شیوع این بیماری به عنوان «قابل پیشگیری و کنترل» معرفی شد. ۱ در این نقطه عطف بحرانی، مقامات چینی رازداری و نظم را مقدم بر رویارویی آشکار با بحران رو به رشد و به خطر انداختن هشدار عمومی یا شرمساری سیاسی قرار دادند - و به طور علنی شیوع را به عنوان یک موقعیت خوب مدیریت شده به تصویر کشیدند. - عمل، کاملا تحت کنترل است. به عنوان یک نمونه کوچک، زمانی که بازار هوانان به دلیل کشت و ضدعفونی بسته شد، خبرگزاری دولتی گزارش داد که این بازار برای بازسازی بسته شده است.

طی دو هفته آینده، مقامات بهداشتی محلی به مردم اطمینان دادند که هیچ مورد جدیدی در ووهان و اصلاً موردی در خارج از شهر وجود ندارد. این تصویر نادرست از شیوع این بیماری باعث شد تا ویروس به طور گسترده در ووهان، سایر شهرهای چین و در جهان گسترش یابد. تا زمانی که انتقال قطعی از فرد به فرد با موارد گزارش شده nCoV-۲۰۱۹ در خارج از چین در تایلند و ژاپن و همچنین در بیماران چینی که هیچ تماسی با بازار هوانان نداشتند، تایید نشد که وزیر بهداشت یک مورد دوم را ارسال کرد. گروه متخصص به ووهان در ۱۹ ژانویه. این بار، انتقال فرد به فرد بلافاصله تایید شد - از جمله موارد متعدد در پزشکان و پرستاران محلی - و سرانجام در ۲۰ ژانویه یک پاسخ ملی آغاز شد.

پس از آن چیزی که به عنوان یک جهش ناگهانی در عفونت‌ها گزارش شد، آمد. تا ۱۷ ژانویه، تنها ۴۱ مورد ابتلا به این ویروس گزارش شده بود. در ۲۰ ژانویه، این تعداد به ۱۹۸ افزایش یافت. پس از اینکه دولت مرکزی مدیریت را در ۲۰ ژانویه به دست گرفت، رئیس جمهور شی جین پینگ دستور "تلاش‌های قاطع برای مهار گسترش" ویروس کرونا را صادر کرد و به صراحت بر نیاز به انتشار به موقع اطلاعات تاکید کرد. - این اولین باری بود که شی به طور علنی شیوع این بیماری را تایید کرد. بعداً همان شب، یک کارشناس تنفسی منصوب از سوی دولت، که ۱۷ سال پیش به دلیل مبارزه با سارس شناخته می‌شود، در دوربین مدار بسته دولتی اعلام کرد که کروناویروس جدید از فردی به فرد دیگر منتقل می‌شود. سه روز بعد، در ۲۳ ژانویه، مقامات به طور ناگهانی قرنطینه کامل کردند. در ووهان، حذف همه اشکال حمل و نقل و به طور موثر بسته شدن شهر. شهرهای دیگر در سراسر استان هوبی به سرعت محدودیت‌های مسافرتی خود را اعمال کردند و بسیاری از استان ۵۹ میلیون نفری را عملاً در قرنطینه قرار دادند. اما تا آن زمان، تخمین زده می‌شود که پنج میلیون نفر قبلاً شهر را برای تعطیلات سال نو قمری ترک کرده بودند. و تا ۲۴ ژانویه، زمانی که اطلاعات ۴۱ بیمار اصلی در سراسر جهان با قرنطینه ووهان منتشر شد، تعداد تایید شده در سال ۲۰۱۹ - عفونت‌های nCoV در ووهان به طور چشمگیری افزایش یافته و به ۸۳۵ نفر با ۲۵ مورد مرگ رسیده است، پیشرفتی بسیار سریع‌تر از هر زمان دیگری در شیوع سارس. به طور بالقوه رفتار خود را برای محدود کردن گسترش ویروس تغییر داده است.

در طول دو هفته بعد، همه‌گیری به طور تصاعدی رشد کرد و تعداد موارد تقریباً هر هفت و نیم روز دو برابر شد. همه‌گیری گسترش یافت.

به سرعت در سراسر چین و فراتر از آن، که با سفر سال نو قمری تشدید شد. تا ۲۵ ژانویه، موارد تایید شده در سرزمین اصلی چین در سال ۲۰۱۶ بود، اما قبلاً هفت مورد در تایلند، شش مورد در هنگ کنگ، پنج در ماکائو، پنج مورد در استرالیا، چهار مورد در مالزی، چهار مورد در سنگاپور، سه مورد در فرانسه و ژاپن وجود داشت. کره جنوبی، تایوان، و ایالات متحده، دو در ویتنام، یکی در نپال، و یکی در سوئد. همه موارد خارج از چین مربوط به سفر به منطقه ووهان یا تماس با مسافرانی بود که از ووهان بازگشته بودند. در حالی که حزب کمونیست برای کنترل شیوع ویروس در سراسر چین تلاش می‌کرد، اکثر کشورهای همجوار از جمله مغولستان، نپال، کره شمالی روسیه، تاجیکستان و ویتنام دستور بستن فوری و جزئی

مرزهای خود با چین را صادر کردند و بسیاری از خطوط هوایی بین المللی خدمات خود را به چین کاهش یا تعلیق کردند.

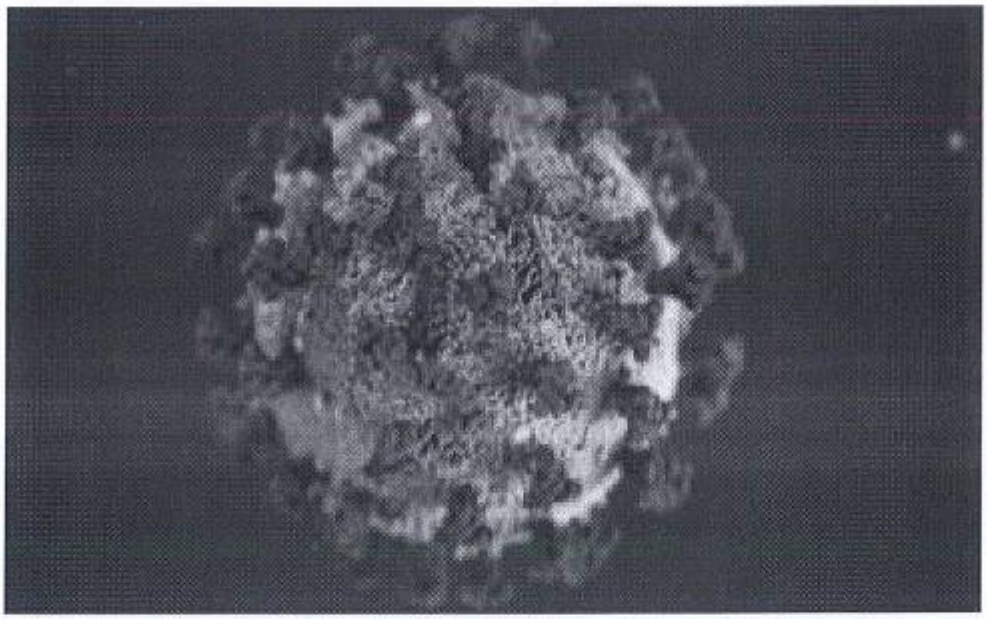
ویروس

با این رشد موارد، دانشمندان در چین و در سراسر جهان تلاش کردند وضعیت دانش ویروس و بیماری را در آن لحظه حساس از زمان مشخص کنند. شناسایی ویروس عامل به‌عنوان یک کروناویروس، اطلاعات اساسی مهمی را در اوایل اپیدمی ارائه کرد (شکل ۹,۱). بتا، دلتا و گاما؛ آلفا و بتا CoVs به عنوان آلوده کننده انسان شناخته شده است. چهار کووید در سراسر جهان بومی هستند و باعث ۱۰ تا ۳۰ درصد از عفونت‌های خفیف دستگاه تنفسی فوقانی در بزرگسالان می‌شوند. با این حال، دو بتای جدید شناخته شده - SARS-CoV و CoV سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS-CoV) - قبلاً باعث اپیدمی بیماری‌های تنفسی شدید با مرگ و میر بالا در ۲۰ سال گذشته شده‌اند. کروناویروس‌ها از نظر اکولوژیکی متنوع هستند و بیشترین تنوع در خفاش‌ها دیده می‌شود، مخزن پیشنهادی برای این ویروس‌ها.

ویروس nCoV-۲۰۱۹ - که اکنون رسماً به عنوان SARS-CoV-۲ شناخته می‌شود - از نظر فیزیکی در بین ویروس‌ها بزرگ است، با قطر ۱۲۵ نانومتر، پوشیده از برجستگی‌های سیخ دار - گلیکوپروتئین سنبله سطحی برای اتصال به گیرنده‌های سلول میزبان حیاتی است و اعتقاد بر این است که برای نشان دادن یک عامل تعیین کننده کلیدی محدودیت دامنه میزبان (شکل ۹,۲). تجزیه و تحلیل ژنتیکی نمونه‌های نه بیمار تازه تشخیص داده شده در هونان ۹۹,۹۸ درصد هویت توالی را نشان داد که نشان‌دهنده ظهور بسیار اخیر ویروس در انسان است. ۲-nCoV/SARS-CoV-۲۰۱۹ از نظر ژنتیکی از SARS و MERS متمایز است، اگرچه پروتئین اسپایک ویروس جدید شبیه به اسپایک سطحی SARS است. هنگامی که توالی nCoV-۲۰۱۹ با کتابخانه‌ای از ویروس‌ها مقایسه می‌شود، نزدیکترین دو ویروس خفاش SARS مانند هستند که منجر به این نظریه می‌شود که این ویروس جدید نیز منشأ خفاش دارد و یک گونه جانوری ناشناخته در حال حاضر به طور بالقوه به عنوان میزبان میانی بین خفاش‌ها و انسان‌ها عمل می‌کند.

ما می‌دانیم که SARS-CoV اصلی با استفاده از آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ به عنوان گیرنده، سلول‌های ریه را آلوده می‌کند. با توجه به شباهت‌های فیلوژنتیکی بین ۲۰۱۹-nCoV/SARS-CoV-۲ و SARS-CoV اصلی در مطالعات توالی یابی کل ژنوم، فرض بر این است که کروناویروس جدید ممکن است از همان گیرنده سلول میزبان نیز استفاده کند. یک عامل مهم CoV آنها است. توانایی گسترش تنوع ژنتیکی خود از طریق نوترکیبی مداوم و رویدادهای جهش. مانند

شکل ۹,۲ارائه رایانه‌ای از ویروس کرونا



با SARS، بسیاری از دانشمندان گمان می‌کنند که یک حیوان ناشناخته آلوده به خفاش‌ها به nCoV-۲۰۱۹ ویروس را در بازار غذاهای دریایی زنده و حیوانات وحشی در ووهان، جایی که بسیاری از موارد اولیه ثبت شده است، به انسان منتقل کرده است. با SARS، میزبان میانی است. تصور می‌شود که یک درخت نخل بوده است. با ۲۰۱۹-CoV/SARS-CoV-۲، مظنون اصلی پانگولین، موجودی کوچک مورچه‌خوار و تنها پستاندار فلس‌دار جهان است. پانگولین‌ها در آسیا به عنوان غذا و دارو ارزشمند هستند. پانگولین‌ها در بازار بدنام غذاهای دریایی و حیوانات وحشی در ووهان فروخته می‌شدند که با موارد اولیه ۲۰۱۹-nCoV/COVID-۱۹ مرتبط است. توالی ژنوم سویه جدید کروناویروس مشتق‌شده از پانگولین‌ها ۹۹ درصد با نمونه‌های آلوده یکسان بود.

خبرگزاری رسمی چین، شین هوا گزارش داد که پنگولین‌ها به طور بالقوه می‌توانند میزبان میانی بین خفاش‌ها و انسان‌ها باشند.

بیماری

یافته‌های حیاتی در مورد هر بیماری جدید شامل دامنه شدت بالینی، میزان انتقال و میزان عفونت است - همه در این مرحله با وجود بیش از ۷۱۰۰۰ مورد کووید-۱۹ و مرگ ۱۶۰۰ مورد مرگ تا ۱۷ فوریه ۲۰۲۰ ناشناخته باقی مانده‌اند. ویروس هم به طور مستقیم - از طریق انتقال فیزیکی بین افراد از طریق تماس نزدیک با ترشحات دهانی یا بینی - و هم به طور غیرمستقیم، از طریق تماس با قطراتی که در هنگام سرفه یا عطسه فرد آلوده بر روی سطوح مجاور رسوب می‌کند، که می‌تواند به چشم‌ها، بینی یا دهان یک سوژه سالم ما می‌دانیم که ۲-nCoV/SARS-CoV-۲۰۱۹ برای معلق ماندن در هوا برای مدت زمان قابل توجهی یا سفر بیش از چند فوت بسیار بزرگ است و این باید انتقال را محدود کند. مانند سارس، قطرات تولید شده در طی مراحل پزشکی را می‌توان در هوای آئروسل قرار داد و پتانسیل عفونت ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی را افزایش داد. بهداشت دست برای افراد آلوده و غیر آلوده و شخصی موانع محافظ - روپوش، دستکش، ماسک و عینک - انتقال قطرات را کاهش می‌دهد. تخمین‌ها از تعداد اولیه تولید مثل یا R۰ برای ویروس - تعداد افراد اضافی که یک مورد در طول دوره بیماری خود به آن مبتلا می‌شوند - معمولاً از ۲,۲ تا ۳,۶ متغیر است، اما تخمین‌ها به ۶,۵,۱۳ می‌رسد (R ۰). کمتر از ۱ نشان دهنده پتانسیل انتقال بسیار پایین است؛ هر چه R۰ بیشتر باشد، پتانسیل انتقال پایدار بیشتر است. به عنوان مثال، R۰ برای سرخک ۱۸ است!)

به گفته سازمان جهانی بهداشت، اکثر موارد ابتلا به ویروس کرونا که تا به امروز گزارش شده است، یک بیماری خفیف را توصیف کرده اند. در سری‌های بالینی، ۸۲ درصد خفیف، ۱۵ درصد شدید و ۳ درصد بحرانی بوده است. جزئیات منتشر شده از سه سری موارد تایید شده آزمایشگاهی و بستری در بیمارستان در ووهان، چین ویژگی‌های اپیدمیولوژیک اولیه و پویایی انتقال را به ما می‌دهد. ۱۵-۱۷ سن متوسط بیماران ۵۵-۵۹ ساله بودند و هیچ موردی در کودکان زیر ۱۵ سال نداشتند. در تمام این سری‌های اولیه، اکثریت مرد بودند. بیمارانی که علائم زودتر شروع شده

بودند کمی جوان‌تر بودند، به احتمال زیاد مرد بودند، و احتمال بیشتری داشت که در معرض بازار عمده فروشی غذاهای دریایی Huanan قرار بگیرند. در موارد بعدی، اکثر بیماران در معرض بازار قرار نگرفتند و این امر از نقش فزاینده مهم انتقال انسان به انسان حمایت می‌کند. نسبت مواردی که در بیمارستان توسط بیماران یا پرسنل بیمارستان به دست می‌آیند در طول زمان به ۴۰ درصد در یک سری افزایش یافت. . بر اساس سابقه مواجهه و شروع علائم، میانگین دوره کمون ۵/۲ روز و صدک ۹۵ توزیع ۱۲/۵ روز بود. این تخمین اولیه از یک دوره ۱۴ روزه مراقبت پزشکی/قرنطینه برای افراد در معرض حمایت می‌کند. شایع ترین آنها علائم بالینی تب، در ۸۰ درصد بیماران، سرفه در ۷۰ درصد، تنگی نفس در ۳۰ درصد و درد عضلانی در ۱۰ درصد بود. علائم راه هوایی فوقانی به طور قابل توجهی وجود نداشت. ذات الریه دو طرفه در ۷۵ درصد از این بیماران بستری در بیمارستان با اشعه ایکس قفسه سینه و/یا سی تی اسکن با نواحی متعدد تثبیت و کدورت شیشه‌ای وجود داشت. میانگین زمان از اولین علامت تا بستری شدن در بیمارستان ۷ روز بود. ۶۰٪ از این گروه بستری شده در بیمارستان به طور متوسط ۸ روز پس از اولین علامت دچار سندرم دیسترس تنفسی حاد شدند. میزان مرگ و میر از ۴٪ تا ۱۷٪، عمدتاً در بیماران مسن تر، با مرگ و میر ناشی از نارسایی پیشرونده تنفسی و چند ارگان متغیر بود. به طور کلی، مرگ و میر در حدود ۲٪ برآورد شد.

سؤالات اصلی باقی ماند: در بیماران غیر بستری اما بیمار و در بیمارانی که علائم خفیف داشتند، چه سیری داشت؟ چه نسبتی از بیماران اصلاً علائمی ندارند؟ (به یاد داشته باشید که با فلج اطفال، ۹۵ درصد افراد مبتلا به هیچ وجه علائم قابل شناسایی ندارند، اما هنوز مسری و عفونی هستند.) محل و مدت تکثیر و ریزش ویروس در بیماران با درجات مختلف شدت بیماری چگونه بوده است؟ (دوباره، در مورد فلج اطفال، به یاد داشته باشید که ویروس در مدفوع ریخته می‌شود و پس از رفع علائم بیماری، عفونت می‌تواند هفته‌ها ادامه داشته باشد.) بقای ویروس روی سطوح چقدر است؟ حساسیت، شدت و عفونت در کودکان چیست؟ میزان واقعی عفونت ویروس چقدر است؟ (درمورد زیکا، بررسی‌های سرمی نشان داد که ۶۶ درصد از جمعیت پلی‌نزی فرانسه شواهدی مبنی بر عفونت با این ویروس داشتند، اما تنها ۳۰ درصد آن تشخیص داده شده بود.) در نهایت، پاسخ‌های ایمنی هومورال و سلولی خاص ویروس در خفیف، متوسط، چیست؟ و موارد شدید

COVID-19 آیا انتقال قبل از شروع علائم، همانطور که در یک گزارش مورد پیشنهاد شده است انجام می‌شود؟ چه زمانی افراد آلوده بیشتر مسری هستند؟ درست بعد از قرارداد آنها ویروس؟ فقط پس از شروع علائم؟ یا با گذشت زمان به طور فزاینده‌ای مسری می‌شوند؟ مرحله مسری چقدر طول می‌کشد؟ پاسخ به این سؤالات برای ایجاد مؤثرترین پاسخ اپیدمی بسیار مهم است.

تشخیص

شناسایی و تجزیه و تحلیل ژنتیکی nCoV-۲۰۱۹ امکان توسعه اولیه سه تکنیک تشخیصی را فراهم کرد: جداسازی خود ویروس؛ سنجش RT-PCR مثبت؛ یا شناسایی یک توالی ژنتیکی منطبق با nCoV-۲۰۱۹.۸،۹ در عمل، سنجش RT-PCR روش انتخابی بوده است. از ابتدای ژانویه، WHO دستورالعمل‌های آزمایشگاهی را برای تشخیص کروناویروس جدید منتشر کرد که شامل توصیه‌هایی در مورد ایمنی زیستی، نمونه‌برداری از بیمار، و تشخیص و شناسایی عوامل بیماری‌زا می‌شود. طی چند روز پس از به دست آوردن داده‌های توالی، سنجش‌های PCR برای استفاده تشخیصی بالینی توسط چندین گروه دانشگاهی و بخش عمومی، از جمله مرکز کنترل بیماری‌های چین، توسعه یافتند. ۲-nCoV/SARS-CoV-۲۰۱۹.

در سطح جهانی، WHO شبکه‌ای از آزمایشگاه‌های ارجاع تخصصی با تخصص در تشخیص مولکولی کروناویروس‌ها را ایجاد کرده است تا به عنوان پشتیبان آزمایشگاه‌های ملی که آزمایش‌های تشخیصی را در کشورهای خود انجام می‌دهند. WHO همچنین در تلاش است تا از در دسترس بودن آزمایش جهانی اطمینان حاصل کند و ۲۵۰۰۰۰ آزمایش کرونا را به این کشور ارسال می‌کند. بیش از ۷۰ آزمایشگاه در سراسر جهان، و همچنین ۵۰۰۰۰۰ ماسک، ۳۵۰۰۰۰ جفت دستکش، ۴۰۰۰۰ دستگاه تنفس و نزدیک به ۱۸۰۰۰ لباس ایزوله در ۲۴ کشور جهان. در اوایل شیوع، تنها دو آزمایشگاه در آفریقا وجود داشت - یکی در سنگال و دیگری در آفریقای جنوبی - که می‌توانستند نمونه‌ها را آزمایش کنند. هدف WHO این است که ۲۹ کشور در آفریقا ظرفیت آزمایش تشخیصی را ایجاد کنند.

چین تلاش‌های عمده‌ای را برای رسیدگی به تشخیص سریع انجام می‌دهد. کیت‌های تجاری آزمایش معرف اسید نوکلئیک و یک سیستم توالی‌یابی برای ویروس ایجاد شده است که طبق

گزارش‌ها می‌تواند نتایج آزمایش را در ۳۰ دقیقه تولید کند. انتظار می‌رود کیت کامل فرآیند تشخیص را تسریع کند و ظرفیت عرضه محصولات تشخیص ویروس را افزایش دهد.

گزارش‌های مربوط به ظرفیت تشخیصی در چین بسیار متفاوت است. در بیانیه‌ای از کمیسیون بهداشت شهرداری ووهان آمده است که در مجموع ۱۰ آزمایشگاه ایمنی زیستی می‌توانند هر روز نزدیک به ۲۰۰۰ نمونه را با ظرفیت کامل آزمایش کنند. مشخص نیست که این آزمایشگاه‌ها چه زمانی به طور کامل کار می‌کنند. طبق گزارش‌ها، شهر قصد داشت ۳۰۰۰۰ کیت تشخیصی را به آزمایشگاه‌ها منتقل کند، اما تا ۱۰ فوریه، تنها ۶۰۰۰ کیت صادر شده بود. به گفته یکی دیگر از مقامات بهداشتی شهرداری، ۳۱ مؤسسه دارای گواهینامه آزمایش اسید نوکلئیک هستند که می‌توانند روزانه ۴۰۰۰ نمونه ویروس را آزمایش کنند. یک آزمایشگاه جدید برای آزمایش nCoV-۲۰۱۹ در ۵ فوریه، طی هفت روز پس از ساخت، افتتاح شد. طبق گزارش‌ها، آزمایشگاهی که Fire Eye نام دارد، قادر است روزانه ۱۰۰۰۰ نمونه را با «آخرین امکانات و فناوری برای هسته‌های ویروسی ایمن و بسیار کارآمد انجام دهد». آزمایش اسید."۱۹

برخلاف این طرح سازمان‌یافته، وضعیت روی زمین در چین با گزارش‌هایی از صف‌های طولانی شهروندان نقاب‌دار در انتظار آزمایش، آشفته به نظر می‌رسد. از منابع متعدد آنلاین، کیت‌های آزمایش و آزمایشگاه‌ها کمبود دارند پست در سایت میکروبلاگینگ چینی Weibo، «فقط کسانی که علائم شدید دارند به دلیل کمبود کیت در ووهان، با زمان انتظار ۵ تا ۶ ساعت برای آزمایش قابل آزمایش هستند. در منطقه اطراف در استان هوبی... فقط یک دسته کوچک از کیت‌های آزمایش تحویل داده شد، فقط برای درمان کمتر از یک دهم افرادی که منتظر معاینه شدن در بیمارستان بودند، کافی بود.»۲۰ همانطور که بیشتر در بخش توضیح داده شد. در پاسخ به شیوع، تاخیرهای عمده‌ای در غربالگری تشخیصی به دلیل کمبود کیت آزمایش/آزمایشگاه و حجم بسیار زیاد افرادی که به دنبال مراقبت بودند، وجود داشت.

در ایالات متحده، CDC همچنین یک کیت آزمایش آزمایشگاهی - پانل تشخیصی رونوشت معکوس (RT)-PCR برای آزمایش nCoV/SARS-CoV-۲۰۱۹-۲ ایجاد کرد. این آزمایش برای نمونه‌های تنفسی فوقانی و تحتانی در نظر گرفته شده بود. افرادی که معیارهای COVID-۱۹ را دارند و مورد تایید FDA برای استفاده اضطراری قرار گرفته اند. با این حال، طی چند روز پس از

انتشار آن در آزمایشگاه‌های از پیش انتخاب شده در سراسر کشور، مشکلات عملکرد شناسایی شد و کیت‌های آزمایش فراخوانی شدند. در آن زمان و در آینده، دستورالعمل‌های CDC آزمایش SARS-CoV-۲ را فقط در افرادی که قبلاً انجام شده بودند مجاز می‌دانست. به طور بالقوه در معرض ویروس از طریق سفر به ووهان، چین یا تماس نزدیک با مسافران چینی اخیر قرار گرفته اند. آزمایش فقط با کیت آزمایش CDC انجام می‌شود و نمونه‌های آزمایش باید با زمان تحویل ۴۸ ساعت به CDC ارسال می‌شدند. این وضعیت تا ۲۸ فوریه ۲۰۲۰ در محل باقی ماند.

دانشمندان CDC با استفاده از نمونه بالینی اولین بیمار آمریکایی آلوده به ویروس، ۲۰۱۹-nCoV/SARS-CoV-۲ را با موفقیت در کشت سلولی رشد دادند. این ایزوله از یک مخزن مرکزی در مؤسسه ملی بهداشت برای میکروبیولوژی در دسترس است.CDC همچنین در حال آپلود کل ژنوم ویروس‌ها از موارد گزارش شده در ایالات متحده در GenBank است که توالی یابی کامل می‌شود.

رفتار

هنوز درمان خاصی برای عفونت ۲۰۱۹-nCoV/SARS-CoV-۲ وجود ندارد. مراقبت‌های حمایتی به حداکثر می‌رسد، از جمله استفاده از بای پس ریه با دستگاه‌های قلب-ریه برای استراحت ریه‌ها و امکان بهبود زمانی که تهویه مکانیکی دیگر موثر نیست. در موارد سری، پزشکان انواع داروهای ضد ویروسی مانند داروی ضد آنفلوانزا، اوسلتامیویر (تامیفلو) و همچنین آنتی‌بیوتیک‌های استاندارد را زمانی که وضعیت بالینی بیمار بدتر می‌شود، امتحان کرده‌اند.۱۵-۱۷

در این مرحله، طبق گزارش‌ها، ۳۴ مطالعه مداخله‌ای در چین انجام شد که برای بررسی جنبه‌های متعدد مراقبت از جمله داروهای ضد ویروسی، استفاده از استروئیدها/گلوکوکورتیکوئیدها و تکنیک‌های انتخابی تهویه طراحی شده بودند. به عنوان یکی از نمونه‌ها، یک کارآزمایی تصادفی‌سازی شده و کنترل‌شده برای بررسی ایمنی و اثربخشی ترکیب ضدویروسی تحقیقاتی رمدسیویر با همکاری توسعه‌دهنده، Gilead Sciences، و سازمان غذا و داروی ایالات متحده، CDC، مرکز بیماری‌های چین در حال انجام است. کنترل و پیشگیری و سازمان بهداشت جهانی. رمدسیویر یک پیش داروی آنالوگ نوکلئوتیدی است که در ابتدا به عنوان درمانی برای عفونت‌های

ویروس ابولا و ماربورگ ساخته شد. در مدل‌های حیوانی، دارو دارای فعالیت نشان داده شده در برابر سایر کروناویروس‌ها مانند SARS. مطالعه فاز اول قبلاً ایمنی، تحمل‌پذیری و فارماکوکینتیک رمدسیویر را در داوطلبان سالم نشان داده است. چین یک مطالعه تصادفی‌سازی شده، دوسوکور و کنترل‌شده با دارونما را برای ارزیابی اثربخشی و ایمنی رمدسیویر در بیماران بزرگسال بستری با عفونت‌های خفیف و متوسط 2019-nCoV در ۳ فوریه ۲۰۲۰ آغاز کرد. این مطالعه ۲۷۰ بیمار را در دوستی چین و ژاپن ثبت نام خواهد کرد. بیمارستان در پکن و انتظار می‌رود تا پایان آوریل.۲۲ تکمیل شود

از ۲۵ فوریه ۲۰۲۰، یک آزمایش تصادفی و کنترل شده موازی رمدسیویر در واحد قرنطینه ملی در دانشگاه نبراسکا آغاز خواهد شد. سیزده نفر که توسط وزارت امور خارجه ایالات متحده از کشتی تفریحی Diamond Princess به کشور بازگردانده شده بودند، به واحد قرنطینه منتقل شدند. پردیس پزشکی UNMC/نبراسکا در اوماها در ۱۷ فوریه ۲۰۲۰. مسافران در یک محیط نزدیک بودند که در آن شیوع قابل توجهی COVID-۱۹ وجود داشت و برای ادامه ایزوله و احتمالا مراقبت بیشتر به واحد فرستاده شدند. CDC از آن زمان گزارش کرده است. که ۱۱ نفر در واحد UNMC عفونت SARS-CoV-۲ را تایید کرده اند و امیدواریم در کارآزمایی شرکت کنند.

پیشگیری/توسعه واکسن

در ۲۳ ژانویه، ائتلاف برای نوآوری‌های آمادگی اپیدمی (CEPI) اعلام کرد که به سه شرکت در مجموع ۱۲,۵ میلیون دلار برای توسعه واکسن‌های ۲۰۱۹-nCoV/SARS-CoV-۲ کمک می‌کند. CEPI یک سازمان غیرانتفاعی است که در سال ۲۰۱۶ تنها برای حمایت از توسعه واکسن‌های جدید علیه بیماری‌های عفونی نوظهور تأسیس شد. از قبل برای ارزیابی بالقوه در انسان سه واکسن کاندید برای SARS-CoV و پنج واکسن برای MERS-CoV موجود است. در پاسخ به اعلامیه CEPI، سه پیشنهاد تحقیقاتی مختلف ظاهر شده است

مرکز تحقیقات واکسن در مؤسسه ملی آلرژی و بیماری‌های عفونی ایالات متحده با سازنده واکسن Moderna همکاری می‌کند. بر اساس توالی ژنی ویروس گزارش شده توسط محققان چینی، این شرکت از یک پلت فرم RNA پیام رسان استفاده خواهد کرد که قبلا نشان داده شده

بود که پاسخ ایمنی را در حیوانات ایجاد می‌کند. با استفاده از این روش، مدرنا قبلاً واکسنی برای MERS-CoV ایجاد کرده است، اما این واکسن فقط روی حیوانات آزمایش شده بود. به طور باورنکردنی، Moderna واکسن آزمایشی ۲-SARS-CoV را تنها ۴۲ روز پس از توصیف توالی ژنتیکی ویروس ایجاد کرد. اولین دسته قبلاً با آزمایش انسانی فاز I در اوایل آوریل ۲۰۲۰ به NIAID ارسال شده است.

Inovio شرکت دیگری است که با کمک CEPI روی واکسن nCoV-۲۰۱۹ کار می‌کند. Inovio واکسن‌های مبتنی بر DNA تولید می‌کند و واکسن MERS-CoV آن قبلاً وارد آزمایشات انسانی شده است. آن واکسن متکی به پروتئین اسپایک است که تمرکز واکسن جدید بالقوه ۲-nCoV/SARS-CoV-۲۰۱۹ است.Inovio می‌گوید که آنها می‌توانند ظرف یک ماه واکسن کافی برای شروع آزمایش روی حیوانات داشته باشند.

سومین کمک مالی CEPI به محققان استرالیایی در دانشگاه کوئینزلند می‌رسد که در حال توسعه واکسنی متشکل از پروتئین‌های ویروسی تولید شده در کشت سلولی هستند. هدف آنها این است که یک واکسن کاندید را برای آزمایش‌های انسانی در ۱۶ هفته آماده کنند.

به محض اینکه واکسن‌های نامزد در دسترس باشند، محققان قبل از راه‌اندازی آزمایش‌های انسانی فاز I، ایمنی و پاسخ‌های ایمنی را در تعداد کمی از داوطلبان آزمایش می‌کنند. به موازات آزمایش‌های انسانی، محققان توانایی واکسن را برای محافظت از مدل حیوانی که عمداً در معرض ویروس قرار گرفته است، آزمایش خواهند کرد. سپس واکسن‌های موفق در آزمایش‌های بزرگ انسانی آزمایش می‌شوند. این فرآیند معمولاً تا ۱۸ ماه طول می‌کشد، اما می‌توان آن را تسریع کرد: اگر به یاد داشته باشید، آزمایش‌های واکسن ابولا در پایان اپیدمی ۲۰۱۴-۲۰۱۶ در غرب آفریقا با اعتبارسنجی سریع آغاز شد. یک واکسن مؤثر که به طور بسیار مؤثری در دو شیوع بعدی ابولا در جمهوری دموکراتیک کنگو مورد استفاده قرار گرفت.

شین‌هوا، خبرگزاری دولتی چین، گزارش داد که آزمایش واکسن mRNA کاندید علیه nCov-۲۰۱۹ در ۹ فوریه ۲۰۲۰ در موش آغاز شد. گفته می‌شود که آزمایش در مراحل اولیه

است. مرحله بعدی آزمایش سمیت در حیوانات بزرگتر خواهد بود. جزئیات بیشتری در دسترس نیست.

واکنش اپیدمی: چین

چین در خط مقدم یک جنگ تمام عیار با ۲-nCoV/SARS-CoV-۲۰۱۹ بوده است. به گفته سازمان جهانی بهداشت، چین به ازای هر ۱۰۰۰۰ ساکن، کمتر از دو پزشک دارد، بنابراین واکنش به این همه‌گیری فراگیر، دیوانه‌کننده و ناامیدکننده بوده است. طبق گزارش، کارکنان مراقبت‌های بهداشتی هوبی خسته شده‌اند و با کیت‌های آزمایش و تجهیزات حفاظت شخصی، مانند ماسک‌های صورت، لباس‌های هضمات، عینک‌ها و دستکش‌ها که همگی کمبود دارند، غرق شده‌اند. بی‌بی‌سی گزارش داد که بیمارستان‌ها و ارائه‌دهندگان مراقبت‌هایی که تجهیزات حفاظتی کافی ندارند، با کمبود کارکنان دست و پنجه نرم می‌کنند و نمی‌توانند به همه افرادی که به دنبال مراقبت هستند پاسخ دهند.

گزارش‌های مداومی وجود دارد مبنی بر اینکه افراد دارای علائم ویروس از پذیرش در بیمارستان‌های محلی در ووهان به دلیل تخت‌های محدود و الزام مثبت بودن تست ویروس در همه بستری‌ها محروم شده‌اند. فیلمی از بیمارستان ووهان نشان می‌دهد که پزشکان در حال تلاش برای درمان بیماران در شرایط فوق العاده شلوغ هستند. ویدئوهای نیویورک تایمز و رسانه‌های اجتماعی انبوهی از مردم را نشان می‌دهد که در راهروهای باریک بیمارستان‌ها جمع شده‌اند و منتظر آزمایش‌های تشخیصی هستند.۲۷ به‌طور باورنکردنی، چین دو بیمارستان ۱۰۰۰ تختخوابی جدید را تنها در دو هفته برای کمک به رفع کمبود شدید تخت‌های بیمارستانی و بهبود مراقبت‌ها ساخت. برای بسیاری از افراد تازه آلوده اما حتی با وجود این موارد، بیمارستان‌ها غرق می‌شوند و پناهگاه‌های جدید بزرگ تری برای انبار کردن بیماران ساخته می‌شود. همه منابع پزشکی همچنان در کمبود هستند. طبق گزارش رند، «بسیاری از بیمارستان‌ها در چین به دلیل ترس از همه‌گیری، تحت تأثیر حجم زیادی از افراد مبتلا به علائم هستند که برای آزمایش و درمان می‌آیند. بیماران اغلب دور می‌شوند و تشخیص تاخیری و مرگ‌های بی شمار هر دو امکان پذیر است. ۲۸

با گذشت روزها و افزایش تعداد بیماران، سایت‌های بیشتری در استان هوبی اقدامات زمان جنگ را تصویب کردند، مجتمع‌های مسکونی را مسدود کردند و فقط وسایل نقلیه ضروری را در جاده‌ها مجاز کردند. مقامات چینی گامی بی‌سابقه برای اعلام برنامه‌هایی برای تعلیق همه حمل‌ونقل خروجی از ووهان در تلاش بیشتر برای مهار این بیماری برداشتند. سردرگمی مداوم باقی ماند، ناشی از فراخوان‌های عمومی محدود کننده فزاینده برای اقدام در راس و یک وضعیت آشفته در زمین.

واکنش اپیدمی: بین المللی

به رهبری WHO، جامعه بین‌المللی از هفته سوم ژانویه زمانی که کمیته اضطراری مشورتی را برای بررسی وضعیت چین تشکیل داد، وارد عمل شد. در جلسه دوم آنها در ۳۰ ژانویه، انتقال فرد به فرد تایید شده بود و تعداد موارد فزاینده‌ای در چین و سایر کشورها وجود داشت. کمیته به این نتیجه رسید که شیوع این بیماری به یک وضعیت اضطراری بهداشت عمومی با نگرانی بین‌المللی (PHEIC) تبدیل شده است و در همان روز، مدیر کل تدروس اعلامیه‌ای در این خصوص صادر کرد. پس از نشست ۲۸ ژانویه در پکن بین شی جین پینگ، رئیس جمهور چین و مدیر کل WHO، چین مشارکت یک تیم بین المللی به رهبری WHO را برای همکاری با همتایان چینی خود در زمینه کنترل شیوع پذیرفت. در ۵ فوریه، WHO برنامه آمادگی ۶۷۵ میلیون دلاری ۲-nCoV/SARS-CoV-۲۰۱۹ را برای ارائه هماهنگی بین‌المللی و پشتیبانی عملیاتی، بهینه‌سازی آمادگی و ظرفیت واکنش، و تسریع تحقیقات و نوآوری اعلام کرد.WHO یک "مجمع جهانی تحقیقات و نوآوری" را برای بسیج اقدامات بین المللی در پاسخ به اضطراری nCoV-۲۰۱۹ در ۱۱ تا ۱۲ فوریه در ژنو ترتیب داد. در ابتدای جلسه در ۱۱ فوریه، مدیر کل WHO اعلام کرد که بیماری ناشی از nCoV-۲۰۱۹ اکنون یک نام رسمی دارد: CO :COVID-19 مخفف corona، VI برای ویروس و D به معنای از بین رفتن است. سهولت. علاوه بر این، کمیته بین‌المللی طبقه‌بندی ویروس‌ها نامی را برای کروناویروس جدید که باعث COVID-۱۹ می‌شود پیشنهاد کرد: نام جدید SARS-CoV-۲ است که به گفته کمیته نام‌گذاری، «این ویروس را به‌عنوان یک خواهر به رسمیت می‌شناسد. کروناویروس‌های سندرم تنفسی حاد شدید.»۲۹

در سرتاسر جهان، تک تک کشورها واکنش‌های خاص خود را نسبت به همه‌گیری ایجاد کرده‌اند. به عنوان مثال، در ایالات متحده، پرزیدنت ترامپ تشکیل گروه ویژه رئیس جمهور برای ویروس کرونا را در ۲۹ ژانویه به رهبری وزارت بهداشت و خدمات انسانی و با هماهنگی شورای امنیت ملی اعلام کرد. از ۳۰ ژانویه ۲۰۱۹-nCoV/SARS-CoV-۲ یک وضعیت اضطراری بهداشت عمومی در ایالات متحده اعلام شد. وزارت امنیت داخلی دستورالعمل‌هایی را برای قرنطینه کردن شهروندان آمریکایی و مقیمان دائمی که پس از اقامت در چین به ایالات متحده بازمی‌گردند و منع کرد، صادر کرد. ورود سایر خارجی‌ها با سفر اخیر به چین. وزارت یک توصیه سطح ۳ برای سفر به چین صادر کرد. گمرکات و حفاظت مرزی وزارت امنیت داخلی و CDC غربالگری‌های بهداشتی را برای مسافران از ووهان چین در سه نقطه اعلام کرده اند. ورود برای شناسایی مسافرانی که بالقوه بیمار هستند: نیویورک، سانفرانسیسکو، و لس آنجلس. ۳۰ وزارت امور خارجه با تخلیه ۱۹۵ آمریکایی پرسنل غیر اضطراری و اعضای خانواده آنها و شهروندان آمریکایی را از ووهان تخلیه کرده است. کارمندان بخش ایالتی و خانواده‌های آنها در ۲۹ ژانویه، با این گروه به مدت ۱۴ روز قرنطینه شدند. در ۵ فوریه، دو هواپیمای دیگر که حدود ۳۵۰ آمریکایی را حمل می‌کردند، خارج شدند ووهان وارد پایگاه‌های نظامی در کالیفرنیا شد و افراد وارد شده در قرنطینه ۱۴ روزه قرار گرفتند.

واکنش‌های اولیه سایر کشورها عموماً کمتر تهاجمی بوده است، اما تقریباً همه برنامه‌هایی برای مقابله با ویروس توسعه داده شده است. اکثر کشورهای مجاور از جمله مغولستان، نپال، کره شمالی، روسیه، تاجیکستان و ویتنام دستور بستن جزئی مرزهای خود با چین را صادر کردند. مقامات هنگ‌کنگ بیش از نیمی از گذرگاه‌های مرزی را به سرزمین اصلی بستند و تمام خدمات ریلی و کشتی‌رانی سریع به چین را تعطیل کردند. در هند، مسافرانی که از چین می‌آیند باید در فرودگاه اسکن می‌شوند و کسانی که علائم یا علائم ویروس را نشان می‌دهند قرنطینه می‌شوند. بیش از ۲۰ کشور از جمله ایالات متحده، کانادا، سنگاپور، فیلیپین، ازبکستان، عربستان سعودی، اندونزی و تایلند شهروندان خود را تخلیه کرده اند. استثناهای قابل توجه در این مورد پاکستان، کامبوج و اکثر کشورهای آفریقایی هستند. بوریس جانسون، نخست وزیر بریتانیا، جلسه اضطراری کابینه را برای بحث در مورد شیوع بیماری و آمادگی کشور تشکیل داد و در ۷ فوریه، افسر ارشد

پزشکی بریتانیا بر اساس افزایش انتقال فرد به فرد، خطر را برای عموم از کم به متوسط افزایش داد. وزارت امور خارجه و مشترک المنافع به اتباع بریتانیا توصیه کرد در صورت امکان چین را ترک کنند. در ۲۹ ژانویه، ولادیمیر پوتین، رئیس‌جمهور روسیه جلسه‌ای درباره اقدامات لازم برای مقابله با شیوع ویروس کرونا در روسیه برگزار کرد. از ۲ فوریه، خبرنگاران استخر اطراف پوتین موظف شدند دمای بدن خود را برای علائم بیماری بررسی کنند. در ۱۷ فوریه، روسیه به دلیل شیوع ویروس کرونا ورود شهروندان چینی را به طور موقت تعلیق کرد و آنها را از سفر به روسیه برای اشتغال، گردشگری یا تحصیل منع کرد. تایوان پهلوگیری همه کشتی‌های کروز بین‌المللی را ممنوع کرد و بسیاری از خطوط هوایی بین‌المللی خدمات خود را به این کشور کاهش یا تعلیق کردند. خطوط هوایی China.American و Delta اعلام کردند که پروازهای خود از ایالات متحده به چین را لغو خواهند کرد. شرکت‌های هواپیمایی بین المللی از جمله بریتیش ایرویز، ایرفرانس، لیون ایر و گروه لوفت هانزا نیز اعلام کردند که پروازهای خود به چین را لغو می‌کنند.

ارزیابی نیمه فوریه

این اپیدمی بسیار سریع تکامل یافته است. تا ۱۴ فوریه، تعداد کل موارد در سرزمین اصلی چین از مرز ۷۰۰۰۰ نفر گذشته و بیش از ۱۵۰۰ مورد مرگ و میر به طور رسمی توسط کمیسیون بهداشت ملی چین از سرزمین اصلی چین گزارش شده است. موارد در تمام استان‌های چین گزارش شده است که ۸۱ درصد در استان هوبی است. ۶۸ درصد از این موارد از شهر ووهان، مرکز شیوع بیماری، بودند. کمیسیون ملی بهداشت چین اعلام کرد که بیش از ۱۷۰۰ کارمند پزشکی به ویروس کرونا مبتلا شده اند که ۶ نفر از آنها جان خود را از دست داده اند.

افزایش روزانه انفجاری متوالی در موارد جدید وجود داشته است که از اواسط ژانویه تا ۲۸ ژانویه از ۳۱٪ تا ۹۱٪ متغیر بود، پس از آن نرخ به ۱۹ تا ۲۸٪ با پیشنهاد یک فلات کاهش یافت. هیچ مورد جدیدی گزارش نشد: آیا اقدامات قرنطینه در چین واقعاً موفقیت آمیز بوده است؟ سپس، در ۱۲ فوریه، ۱۴۸۵۰ مورد جدید گزارش شد که بزرگترین افزایش یک روزه از زمان شروع شیوع است.

این توضیح در تغییری در نحوه تشخیص عفونت ۲-nCoV/SARS-CoV-۲۰۱۹ توسط مقامات چینی بود. کمیسیون بهداشت ملی چین بدون اطلاع قبلی در ۶ فوریه اعلام کرد که افراد بدون علامتی که آزمایش ویروس را مثبت کرده‌اند اما بالینی نشان نداده‌اند. علائم دیگر به عنوان موارد تایید شده شمرده نمی‌شوند. این امر تعداد کل موارد مثبت گزارش شده را کاهش داد و کاهش موارد را در روزهای قبل توضیح داد. همچنین به این معنی بود که افراد بالقوه مسری از گزارش‌های رسمی مستثنی شده بودند.

سپس در ۱۲ فوریه، دولت هوبی به طور ناگهانی یک تعریف جدید و گسترده‌تر را برای موارد تایید شده اتخاذ کرد، که اکنون شامل بیماران با تشخیص بالینی - بیمارانی که با علائم آنها به اضافه شواهد سی‌تی اسکن پنومونی تشخیص داده می‌شوند - اما بدون آزمایش PCR می‌شود. مقامات چینی که ظاهراً تحت تأثیر انبوهی از افراد مبتلا به علائم و عدم وجود آزمایش سریع و در دسترس قرار گرفته بودند، روش تشخیص COVID-۱۹ را تغییر دادند و از ترکیب علائم بالینی و اسکن ریه مثبت استفاده کردند که نتایج فوری را ایجاد می‌کند، به جای فرآیند طولانی تر آزمایش PCR. این روش جدید باعث افزایش چشمگیر موارد تایید شده روزانه در ۱۲,۳۲ فوریه شد

تغییر روش تشخیص موارد در این مرحله از اپیدمی، تخمین دقیق مقیاس واقعی اپیدمی را غیرممکن کرد و تلاش‌ها برای تعیین منابع مورد نیاز برای واکنش را تضعیف کرد. با این حال، تشخیص عفونت ۲-nCoV/SARS-CoV ۲۰۱۹ با ترکیبی از علائم و اسکن‌های مثبت ریه، بیماران را سریع‌تر به مراقبت‌های مورد نیاز می‌رساند. یک تغییر چشمگیر مانند این منعکس کننده وضعیت ناامید کننده در زمین با تعداد زیادی از افراد بیمار و تشخیص داده نشده در انتظار مراقبت بود. حذف افرادی که تست مثبت و علائم منفی دارند به این معنی است که تعداد قابل توجهی از افراد مبتلا در آمار رسمی شیوع شمارش نخواهند شد. در حالی که مقایسه تعداد موارد هفته به هفته بی معنی شده بود، در آن زمان واضح به نظر می‌رسید. که هیچ فلاتی در عفونت‌های جدید COVID-۱۹ وجود نداشته است.

نگرانی مداوم و عظیمی در مورد گسترش جهانی وجود داشت. محققان بریتانیایی یک مطالعه نظری منتشر کرده بودند که شیوع ویروس را در ۳ ماه آینده پیش‌بینی می‌کرد. محققان از

برنامه‌های پرواز بین‌المللی و داده‌های موقعیت مکانی تلفن همراه برای ترسیم مسیرهای تقریباً ۶۰۰۰۰ ساکن ووهان که طی ۲ هفته بحرانی قبل از شیوع شهر فرار کردند، استفاده کردند. آنالیز آنها تخمین زد که ۵۹۹۱۲ مسافر هوایی از جمله ۸۳۴ نفر مبتلا به nCoV-۲۰۱۹ قبل از ۲۳ ژانویه از ووهان به ۳۸۲ شهر خارج از سرزمین اصلی چین پرواز کردند. ۱۰ مقصد برتر جهانی برای مسافران ووهان تایلند، ژاپن، هنگ کنگ، تایوان بود. کره جنوبی، ایالات متحده، مالزی، سنگاپور، ویتنام و استرالیا، اما چندین سایت در آفریقا وجود داشت.

معلوم شد که ۱۴ فوریه اوج موارد گزارش شده جدید در چین و آغاز افزایش مداوم موارد گزارش شده از کشورهای دیگر است که با موارد تایید شده در ژاپن، تایلند و کره جنوبی از ۲۰ ژانویه آغاز شده بود. بیشترین تعداد موارد در آسیا بود. خارج از چین، تا ۱۴ فوریه، ۵۷۳ مورد در ۲۶ کشور دیگر با سه مورد مرگ و میر تشخیص داده شده بود. ۱۵ مورد در ایالات متحده و ۹ مورد در بریتانیا وجود داشت که مورد آخر همگی مربوط به یک فرد بود، یک مرد انگلیسی که به این بیماری مبتلا شده بود. ویروس در یک تجارت نشست کنفرانسی در سنگاپور از ۲۰ تا ۲۲ ژانویه. بیش از ۱۰۰ نفر در این کنفرانس شرکت کردند، از جمله حداقل یک شهروند چینی از استان هوبی - ۱۲ مورد کووید-۱۹ به این نشست مرتبط بود. تبعه بریتانیایی به یک اسکی سفر کرد. با گروهی از دوستان بریتانیایی که همگی از ۲۴ تا ۲۸ ژانویه در یک کلبه اقامتی بودند، در کوه‌های آلپ استراحت کنید. او پس از بازگشت به انگلیس تب کرد و تشخیص داده شد که به کووید-۱۹ مبتلا شده است. پنج نفر دیگر که با او در کلبه اسکی فرانسه تماس داشتند، پس از آن تایید شد که آلوده هستند. این شاخص شهروند بریتانیایی "فوق انتشار دهنده" نامیده می‌شود، اصطلاحی که در طول اپیدمی سارس برای توصیف فردی ابداع شد که تعداد نامتناسب زیادی از مردم را به ویروس آلوده می‌کند. تعریف دقیق یک ابر انتشار دهنده از شیوعی به شیوع دیگر متفاوت است. اما این مورد به طور چشمگیری پتانسیل گسترش پایدار SARS-CoV-۲ را از فرد به فرد نشان می‌دهد. در ۱۳ فوریه، کنفرانس رسانه‌ای WHO نگرانی خاصی را در مورد موارد انتقال بعدی، مانند نمونه در بریتانیا، گزارش کرد. WHO همچنین در مورد گسترش ویروس به آفریقا، جایی که اولین مورد COVID-۱۹ بود، بسیار نگران بود. به تازگی در مصر گزارش شده است.۳۴

گروه ویژه دیگری از موارد COVID-۱۹ در خارج از چین در کشتی تفریحی Diamond Princess بود که از زمان ورود در ۳ فوریه در یوکوهاما، ژاپن قرنطینه شده بود. این کشتی حامل ۳۷۰۰ مسافر و خدمه بود و قرار بود حداقل ۱۴ در بندر قرنطینه شود. چند روز پس از آن که تست کرونای مسافری که اواخر ژانویه در کشتی بود در هنگ کنگ مثبت شد. تا ۱۸ فوریه، ۵۴۲ مسافر - تعداد آنها که هر روز افزایش می‌یابد - برای ویروس مثبت اعلام شده‌اند که بزرگترین خوشه موارد COVID-۱۹ در خارج از چین است. ایالات متحده با نگرانی از افزایش تصاعدی موارد جدید، مسافران آمریکایی بدون علامت را در ۱۶ فوریه از کشتی خارج کرد تا برای ۲ هفته دیگر در ایالات متحده قرنطینه شوند. مقامات ایالات متحده تأیید می‌کنند که از میان صدها آمریکایی تخلیه شده از کشتی Diamond Princess، آزمایش SARS-CoV-۲ ۱۴ نفر مثبت بوده و باید در هواپیمای خانه ایزوله شوند. افزودن این بیماران به بیمارانی که قبلاً تشخیص داده شده بودند به این معنی بود که در آن زمان ۲۹ فرد شناخته شده دارای فرهنگ مثبت در ایالات متحده وجود داشت.

تصویر اپیدمیولوژیک، ویروسی و بالینی در حال ظهور

بررسی اپیدمیولوژیک عمده بیش از ۷۰۰۰۰ مورد بستری شده با کووید-۱۹ در چین اطلاعات بالینی و اپیدمیولوژیک مهمی ارائه کرد.۳۶ در حالی که ۸۷ درصد موارد ۳۰ تا ۷۹ سال سن داشتند و ۳ درصد آنها بالای ۸۰ سال بودند، تنها ۲ درصد کمتر از ۲۰ سال داشتند. سال‌های عمر. یک برتری جزئی مرد وجود داشت. علائم تب و علائم تنفسی خفیف به طور متوسط ۵ تا ۶ روز پس از عفونت با دامنه‌ای از ۱ تا ۱۴ روز ایجاد می‌شود. طیف شدت بیماری گزارش‌های قبلی را با بیماری خفیف در ۸۱٪ تأیید کرد، بیماری شدید که حداقل به حمایت تنفسی نیاز دارد. ۱۴٪ و در ۵٪ بیماری حیاتی که نیاز به مراقبت ویژه دارد. میانه زمان از شروع علائم تا بهبودی بالینی برای موارد خفیف تقریباً ۲ هفته در مقایسه با ۳ تا ۶ هفته برای بیماران با بیماری شدید یا بحرانی بود. به طور کلی، میزان مرگ و میر موارد ۲,۳٪ بود، اما با افزایش سن به طور چشمگیری افزایش یافت، به ۸٪ در بیماران ۷۰-۷۹ سال و ۱۴,۸٪ در بیماران بالای ۸۰ سال. در میان افرادی که بیماری بالینی بحرانی داشتند، میزان مرگ و میر ۴۹٪ بود.

اطلاعات مربوط به پویایی ویروسی در بیماران آلوده از یافته‌های سریالی در افراد آلوده به ۲-SARS-CoV به دست آمده است. بارهای ویروسی در نمونه‌های سواب گلو و خلط در ۵ تا ۶ روز پس از عفونت به اوج خود رسید. این الگو از SARS متمایز است، جایی که بار ویروسی معمولاً در حدود ۱۰ روز پس از عفونت به اوج خود می‌رسد. نمونه‌های خلط عموماً بارهای ویروسی بیشتری را نسبت به نمونه‌های سواب گلو نشان دادند. بار ویروسی در اوایل شروع علائم بالاترین بار بود، اما در یک بیمار که فوت کرد، بار ویروسی به طور مداوم بسیار بالا بود. نمونه مدفوع از زیر مجموعه کوچکی از بیماران ضعیف مثبت بود.۳۷

یک سری عمده از بیش از ۱۰۰۰ بیمار، نتایج سی تی اسکن قفسه سینه و RT-PCR را به هم مرتبط کردند.۳۸ در ارزیابی اولیه، ۵۹ درصد بیماران نتایج RT-PCR مثبت و ۸۸ درصد سی تی اسکن قفسه سینه مثبت داشتند. در بیماران با نتایج RT-PCR مثبت، حساسیت CT قفسه سینه در پیشنهاد COVID-19 97٪ بود. در بیمارانی که نتایج RT-PCR منفی داشتند، ۷۵٪ یافته‌های سی تی قفسه سینه مثبت بودند که نشان دهنده عفونت COVID-۱۹ بود. یافته‌های اولیه CT با COVID-۱۹ قبل یا موازی با نتایج مثبت اولیه RT-PCR در ۶۰ تا ۹۳٪ موارد مطابقت داشت. این یافته‌ها نشان می‌دهد که CT قفسه سینه ممکن است به عنوان ابزار اولیه برای تشخیص عفونت COVID-۱۹ در همه‌گیری در نظر گرفته شود. نواحی، به ویژه زمانی که نتایج RT-PCR ممکن است به تأخیر بیفتد

نتایج اولیه حاکی از آن است که ویروس به آسانی یا آنفلوانزای فصلی یا سرماخوردگی معمولی منتقل نمی‌شود. در یک مطالعه، بر روی بیش از ۳۲۰۰۰۰ نمونه خون از اعضای جامعه، محققان در چین دریافتند که کمتر از ۱٪ برای آنتی بادی‌های COVID-۱۹ مثبت بودند. اطلاعات مربوط به انتقال از افراد بدون علامت محدود است، اما تعداد کمی از افرادی که به دلیل سابقه مواجهه با بیماران مبتلا به ۲-SARS-CoV تحت نظارت فعال بودند، یک روز قبل از شروع علائم، نتایج مثبتی را در RT-PCR نشان دادند که تایید کننده آنچه بود. ثابت می‌کند که یک ویژگی مهم است، که افراد بدون علامت می‌توانند عفونی باشند.

زمان بقای ۲-SARS-CoV و شرایط مؤثر بر زنده ماندن در محیط هنوز ناشناخته است. بر اساس مطالعات انجام شده در مورد ارزیابی پایداری محیطی سایر کروناویروس‌ها، MERS-CoV

و SARS-CoV می‌توانند تا ۹ روز روی سطوح بی‌جان مانند فلز، شیشه یا پلاستیک باقی بمانند، اما می‌توانند به طور موثر با ضدعفونی سطح با الکل، پراکسید هیدروژن یا سفیدکننده غیرفعال شوند. محلول‌ها در عرض ۱ دقیقه. هیچ اطلاعاتی در مورد قابلیت انتقال ویروس کرونا از سطوح آلوده به دست وجود ندارد.

۱۴ فوریه تا ۲۸ فوریه ۲۰۲۰

همانطور که اتفاق افتاد، ۱۴ فوریه ثابت شد که نقطه عطف اولیه در این همه‌گیری بود. پس از آن تاریخ، تعداد موارد جدید در چین به طور پیوسته کاهش یافت در حالی که تعداد در سایت‌ها در سراسر جهان - ۵۰ کشور مختلف تا ۲۸ فوریه - به تدریج اما به طور پیوسته افزایش یافت. تا ۲۸ فوریه، در مجموع ۸۴۱۲۴ مورد وجود داشت با ۲۸۶۲ مرگ - تقریبا ۷۹۰۰۰ نفر از آنها در چین و ۲۷۰۰ مرگ در هوبی رخ داده است. اما در آن روز، چین ۳۲۷ مورد جدید گزارش کرد در حالی که کره جنوبی با مجموع ۲۳۳۷ مورد - بیشترین تعداد در خارج از چین - ۵۱۱ مورد جدید گزارش کرد. نیمی از این موارد مربوط به شیوعی بود که در یک کلیسا شروع شد، که نشان دهنده اهمیت مداوم گسترش فرد به فرد در محله‌های نزدیک است. همانطور که در شکل ۹,۳ نشان داده شده است، تعداد موارد جدید و فزاینده‌ای در خارج از چین وجود داشت. مواردی در شمال ایتالیا، ایران و ژاپن و همچنین در سه کشور مختلف آفریقا وجود داشت. در پاسخ به این وضعیت در حال تشدید، WHO سطح ارزیابی خطر شیوع بیماری خود را به "بسیار بالا" افزایش داد، سطحی که درست کمتر از تعیین به عنوان یک بیماری همه‌گیر جهانی است.

پیگیری کشتی کروز Diamond Princess فاش می‌شود. در ابتدا مسافران در هواپیما «قرنطینه» می‌شدند و عمدتاً در کابین خود محبوس می‌شدند. هر روز که می‌گذشت، موارد جدیدی از COVID-۱۹ شناسایی می‌شد که نشان می‌داد این کشتی در واقع به عنوان یک انکوباتور برای ویروس خدمت می‌کرد. در طی ۱۶ تا ۱۷ فوریه، دولت ایالات متحده در بازگرداندن ۳۲۹ شهروند یا مقیم ایالات متحده از کشتی در دو پرواز چارتر کمک کرد. از فوریه ۲۳،۳۶ (۱۱٪) از این افراد بازگشته شده برای SARS-CoV مثبت شده بودند. -۲ و تحت مراقبت‌های پزشکی بودند. قرنطینه با آزمایش‌های مکرر برای مسافران باقی‌مانده ادامه داشت. تا آن زمان، این گروه

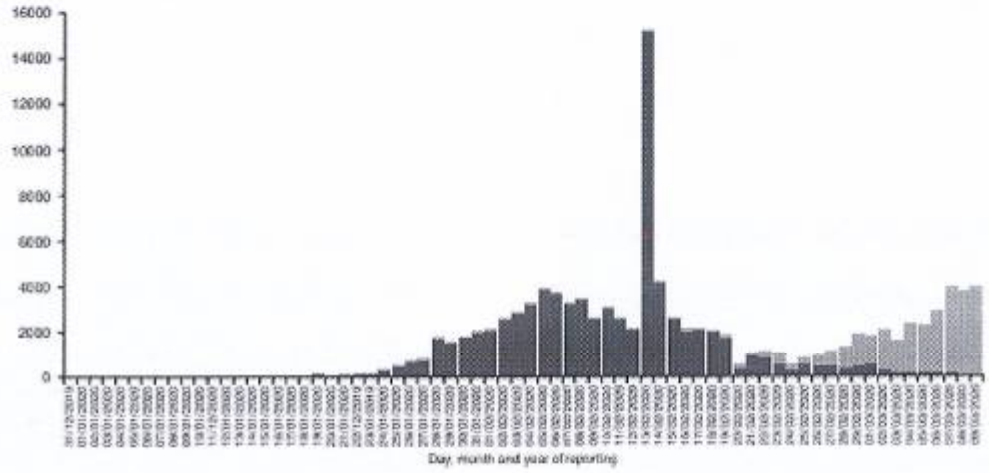
بیشترین درصد بیماران SARS-CoV-۲ (+) را در ایالات متحده تشکیل می‌دادند. تا ۲۸ فوریه، بیش از ۷۰۰ مسافر Diamond Princess مثبت شده بودند. برای ویروس و شش نفر مرده بودند.

در حالی که تعداد مبتلایان در سراسر جهان در حال افزایش بود، تعداد موارد در ایالات متحده بسیار پایدار بود. توضیحی برای این موضوع در ۲۶ فوریه زمانی که زنی از کالیفرنیا بدون سابقه سفر یا تماس با افراد بالقوه آلوده گزارش شد، ظاهر شد. در شرایط وخیم مبتلا به کووید ۱۹ باشد. در گزارش مورد وی، مشخص شد که CDC به مدت ۵ روز پس از مراجعه وی، انجام آزمایش SARS-CoV-۲ را رد کرده است، علیرغم تشخیص پنومونی با علت ناشناخته، زیرا بیمار انجام نداده است. معیارهای تعریف شده سفر/ قرار گرفتن در معرض برای آزمایش را برآورده کنید.۴۱ به عبارت دیگر، آزمایش برای همان علائم بالینی که شیوع اولیه را تعریف می‌کرد، انجام نمی شد! تا ۲۳ فوریه، CDC تنها ۴۷۹ نفر را از ۴۳ ایالت برای COVID-۱۹ آزمایش کرده بود که تقریباً همه مربوط به الزامات اولیه سفر/قرار گرفتن در معرض بودند. در مقام مقایسه، کره جنوبی قبلاً بیش از ۷۸۰۰۰ نفر را آزمایش کرده بود.

در پاسخ به پوشش خبری این وضعیت، CDC معیارهای گسترده‌ای را برای آزمایش در ۲۷ فوریه ۲۰۲۰ منتشر کرد تا شامل بیماران مبتلا به "بیماری حاد تنفسی تحتانی (مانند ذات الریه، ARDS) شود که نیاز به بستری شدن در بیمارستان و بدون تشخیص توضیحی جایگزین دارند." و "هیچ منبع مشخصی برای قرار گرفتن در معرض".۴۲ این اعلامیه زمانی منتشر شد که CDC برای توزیع کیت‌های جدید تست SARS-CoV-۲ به ادارات بهداشت ایالتی و محلی در میان نگرانی هایی که ویروس قبلاً فراتر از افرادی که اخیراً به یک کشور سفر کرده اند گسترش یافته است عجله کرد. تحت تاثیر شیوع عرضه اولیه کیت‌های آزمایش به دلیل مشکلات مربوط به آزمایش‌های اولیه به خطر افتاده بود، اما در ۲۹ فوریه، FDA "سیاست تسریع شده ... برای دستیابی به ظرفیت تست سریع تر در ایالات متحده" را اعلام کرد، که به آزمایشگاه‌های بیمارستان‌های دانشگاهی اجازه می‌دهد تا عملکرد بالایی داشته باشند. تست کیفیت برای توسعه و شروع به استفاده از آزمایش‌های خود برای تشخیص COVID-۱۹,۴۳ قبلاً، آزمایشگاه‌های بیمارستانی کیت‌های آزمایشی را توسط CDC ارسال نمی‌کردند و FDA نیاز به یک فرآیند بازبینی گسترده داشت، حتی اگر بیمارستان‌ها آزمایش‌های خودشان را تأیید کرده بودند. بر اساس سیاست

جدید، بازبینی FDA همچنان مورد نیاز است، اما آزمایشگاه‌ها می‌توانند پس از تایید داخلی از تشخیص خود استفاده کنند.

شکل ۹.۳توزیع موارد تایید شده آزمایشگاهی COVID-۱۹ در سراسر جهان، ۱۲ دسامبر ۲۰۱۹ تا ۲۵ فوریه



تا اول مارس، ۸۸ مورد ابتلا به ویروس کرونا در ایالات متحده شناسایی شده است. اولین مورد در ۲۱ ژانویه اعلام شد، اما معیارهای آزمایش جدید شاهد افزایش قابل توجهی در سرعت تشخیص بود: ۲۲ مورد در ایالات متحده تنها در ۲ روز در ۲۹ فوریه و ۱ مارس اعلام شد، از جمله دو مورد مرگ اول این کشور، هر دو در واشنگتن. دولت. ایالت واشنگتن اولین مورد تایید شده کروناویروس را در ایالات متحده داشت که توسط مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری در ۲۱ ژانویه در مردی که از ووهان چین بازگشته بود اعلام شد. این فرد حداقل چند روز قبل از بروز علائمی که در طی آن می‌توانست ویروس را به صورت موضعی پخش کند در جامعه زندگی می‌کرد. این هفته، بر اساس تجزیه و تحلیل توالی ژنتیکی، ویروس در مورد دیگری که در ۲۸ فوریه تشخیص داده شد، مشخص شد. به احتمال زیاد در اولین مورد از نسل ویروس است. این دو نفر در یک شهرستان زندگی می‌کنند اما با یکدیگر شناخته شده نیستند و مورد دوم بعد از اینکه مورد اول دیگر مسری نبود رخ داده است. این یافته‌های ژنتیکی نشان می‌دهد که ویروس نزدیک به ۶ هفته در جامعه پخش شده است.

نگاه به عقب: حرکت رو به جلو

سه شرط اساسی برای وقوع یک بیماری همه‌گیر جهانی وجود دارد: ظهور یک عامل جدید که انسان را آلوده می‌کند. مصونیت جمعیتی کم یا بدون آن عامل؛ و انتقال آسان پاتوژن از فردی به فرد دیگر: SARS-CoV-۲ همه آن‌ها را دارد. سرعت انتقال و قدرت عفونی بودن نمونه‌ای از قدرت این پاتوژن تازه ظهور شده است. با این حال، باور کردن سرعت تکامل این بیماری همه‌گیر سخت است - اولین شایعات در مورد شیوع جدید ویروس کرونا فقط ۹ هفته پیش منتشر شد. اعداد فعلی حیرت‌آور هستند، اما از آنجایی که شیوع در زمان واقعی در حال توسعه است، ما می‌توانیم هنوز تصویر کلی مبتلایان را نمی‌بینید. این به این معنی است که محاسبه مواردی مانند میزان مرگ و میر غیرممکن است - اگرچه ما احتمالاً کنترل معقولی در مورد تعداد افرادی که فوت کرده‌اند داریم، هنوز تعداد افراد با خفیف یا خیر را نمی‌دانیم. علائمی که هیچ‌کس نمی‌داند آلوده هستند. جمعیت پنهان عظیمی مانند این نگران‌کننده به نظر می‌رسد، اما تعداد زیادی از بازماندگانی که حداقل علائم را داشتند یا بدون علائم بودند، به معنای تعداد زیادی از افراد با ایمنی است، و مصونیت گله‌ای مانند این از لحاظ نظری می‌تواند به معنای کاهش جمعیت افراد مستعد باشد. و حتی، در نهایت، پایان شیوع.

متأسفانه، حتی اگر شناسایی موارد کامل باشد، کارشناسان هشدار دادند که با بروز موارد بدون علامت یا بسیار خفیف و کاهش تلاش‌های شدید برای جداسازی، موج جدیدی از موارد در سایت‌های بین‌المللی ایجاد می‌شود که در آن‌ها فقط موارد جدا شده که در اصل به تماس با چین مرتبط هستند، وجود دارد. در چین، اکثریت قریب به اتفاق موارد گزارش شده علائم متوسط تا شدید داشته اند. توسط در مقابل، عفونت‌های تایید شده در کشورهای دیگر عمدتاً از افراد تخلیه شده بوده و علائم خفیف تری داشته اند. بر اساس ترکیبی از این آمار، اپیدمیولوژیست‌ها تخمین زدند که از هر ۱۹ نفر آلوده به ویروس تنها یک نفر در حال آزمایش است و تعداد واقعی افراد آلوده تا ۱۱ فوریه بیش از ۸۰۰۰۰۰ نفر بوده است. کمتر از ۵ روز پیش، موارد جدا شده در ۲۹ کشور گزارش شد. تا ۲۸ فوریه، موارد ابتلا در ۵۰ کشور با تعداد مارپیچ در نقاط مختلف از جمله کره جنوبی، ژاپن، ایتالیا و ایران گزارش شده است.

در ایالات متحده، فقدان آزمایش به معنای عدم وجود بیماری نیست - تنها در ۳ روز پس از آزادسازی معیارهای آزمایش CDC و با تعداد محدودی از سایت‌های آزمایش، اولین موارد اکتسابی از جامعه تأیید شد. در ۲۹ فوریه، ایالت واشنگتن اولین مرگ و میر ناشی از کروناویروس جدید را در ایالات متحده گزارش کرد، اولین کارمند مراقبت‌های بهداشتی که به این بیماری مبتلا شد و نگران کننده ترین، اولین شیوع شناخته شده در یک مرکز مراقبت طولانی مدت بود. انتقال جامعه به وضوح ایجاد شده است و موارد ایالات متحده در حال افزایش است

تلاش‌های سختگیرانه چین در قرنطینه، همانطور که WHO تأیید کرده است، شیوع بیماری را محدود کرده است، اما حتی با این تلاش گسترده در جمعیت سازگار، تنها در ۹ هفته، ۸۴۱۲۴ مورد با ۲۸۶۲ مرگ و میر گزارش شده است و گزارش‌ها از موارد جدید با پتانسیل افزایش مجدد ادامه دارد. با بازگشت شهروندان به محل کار و برقراری مجدد روابط عادی اجتماعی. امکان مداخلات بهداشت عمومی در مقیاس بزرگ در این مقیاس در سایر کشورها - به ویژه ایالات متحده - کم است. همانطور که پیش‌بینی می‌شد، با صادرات مداوم موارد پیش‌علامت‌آمیز، شیوع محلی با شیوع خود تداوم‌پذیر در سرتاسر جهان رخ می‌دهد. تا این مرحله، WHO از نامیدن این یک بیماری همه‌گیر مقاومت کرده است - اما این فقط یک سوال زمان است و مفاهیم. هنوز ممکن است ترکیبی از قرنطینه و ممنوعیت سفر و کاهش ویروسی در پاسخ به افزایش ایمنی گله و افزایش دما، ابتدا شیوع بیماری را متوقف کند و سپس ویروس را از بین ببرد و جهان هرگز شاهد ۲۰۱۹-nCoV/SARS-CoV- نخواهد بود. ۲ دوباره به هر حال، این همان چیزی است که در سال ۲۰۰۳ در مورد سارس رخ داد. در این لحظه با شیوع همه‌گیر در اطراف ما، به نظر می‌رسد بسیار محتمل تر است که یک بیماری همه‌گیر جهانی واقعی را تجربه کنیم، یک شیوع در حال گسترش که دامنه و مدت نهایی آن ناشناخته است. ما با افزایش تدریجی کشورهای درگیر در یک نقطه اوج بحرانی قرار داریم و با گسترش فردی مستقل و مستقل که در مکان‌های مختلف در سراسر جهان از جمله بسیاری از مراکز عمده جمعیت و حمل‌ونقل ایجاد شده است. تا کنون، اکثر موارد در نیمکره شمالی در مکان‌هایی با زیرساخت‌های بهداشتی توسعه‌یافته رخ داده است - گزارش‌های موارد در آفریقا و آمریکای جنوبی وضعیت بسیار دشوارتری را برای مداخلات بهداشت عمومی در آینده نشان می‌دهد.

در حالی که پیش‌بینی مسیر نهایی شیوع ۲-nCoV/SARS-CoV-۲۰۱۹ غیرممکن است، واضح است که یک پاسخ موفقیت‌آمیز در هر نقطه از جهان نیازمند اقدام سریع، از اجرای استراتژی‌های بهداشت عمومی کلاسیک تا توسعه و اجرا است. از اقدامات متقابل موثر ممکن است هنوز هم بتوان با اقدامات شدیدتر تقویت‌شده‌ای که تحرک جمعیت و تماس نزدیک فرد به فرد در خارج را محدود می‌کند، گسترش بیشتر عفونت را محدود کرد.

خانه. موارد منزوی، قرنطینه و فاصله گذاری اجتماعی در چین به خوبی تحمل نشده است و، من گمان می‌کنم، تحمل در سایر مکان‌ها حتی پایین‌تر خواهد بود، اما این اقدامات برای محدود کردن شیوع بیماری بسیار مهم هستند. یکی از حوزه‌هایی که می‌توان بر اساس تجربه در چین بهبود بخشید، ارتباطات باز و شفاف در هر مرحله است - عموم مردم آگاه که خطرات و منطق مداخلات پیشنهادی را درک می‌کنند، احتمالاً همکاری بیشتری دارند. بسیاری از مردم چین، از جمله کارشناسان بهداشت، گفته اند که این بیماری همه‌گیر نشان دهنده خطراتی برای سلامت عمومی است که توسط سانسور رسمی ایجاد شده است، که در اوایل اپیدمی منجر به سکوت پزشکان توسط مقامات پس از بحث در مورد شیوع بیماری با همکاران شد. همانطور که در مقاله آغازین این فصل توضیح داده شد، یکی از آن پزشکان، لی ونلیانگ، بر اثر این ویروس درگذشت و او را به نمادی شبیه شهید از هزینه‌های صحبت کردن تبدیل کرد. متأسفانه، آقای شی هیچ نشانه‌ای مبنی بر اینکه کاهش سانسور در دستور کار او قرار دارد، ارائه نکرده است. در ۱ مارس، او گفت که دولت به سرکوب "جعل و شایعه پراکنی" ادامه خواهد داد - اتهامی که پلیس در ووهان علیه دکتر لی مطرح کرد.

شیوع فعلی ۲-SARS-CoV نمونه دیگری از اهمیت عفونت‌ها در رابط بین حیوان و انسان و نگرانی‌هایی است که از ظهور یک ارگانیسم جدید شناسایی شده در هنگام انتشار در جمعیت‌های انسانی و در سراسر مرزهای ملی و بین‌المللی ناشی می‌شود. اپیدمی دیگری از بیماری انسانی ناشی از ویروسی که در خفاش‌ها زندگی می‌کند، بر چالش همیشگی بیماری‌های عفونی نوظهور و اهمیت آمادگی مداوم و پایدار جهانی تأکید می‌کند. اگرچه به نظر می‌رسد یک تمرین در انبار است، تصمیم چین برای از بین بردن منبع مشترک بین انسان و دام ویروس‌هایی مانند این‌ها با

ممنوع کردن بازارهای بازی‌های وحشی در چین، به طور بالقوه برای جلوگیری از حوادث مشترک انسان و دام در آینده مهم خواهد بود.

در این بحران سلامت بین‌المللی که به سرعت در حال تحول است، شیوع COVID-۱۹ نحوه ارتباط دانشمندان با سیل اطلاعاتی را که هر روز در پلتفرم‌های اجتماعی و رسانه‌ها منتشر و کالبدشکافی می‌شود، تغییر داده است. مجلات پزشکی «مرکز اطلاعات کرونا» ایجاد کرده‌اند و نسخه‌های خطی را با سرعتی بی‌سابقه بازبینی، ویرایش و منتشر می‌کنند. با استفاده از پلتفرم GISAID که به عنوان یک سایت بین‌المللی برای اشتراک‌گذاری علمی اطلاعات ژنومی آنفلوانزا ایجاد شده است، ژنوم‌های ویروس SARS-CoV-۲ توسط زیست‌شناسان تکاملی پست و تجزیه و تحلیل می‌شوند که می‌توانند اطلاعات حاصل از تجزیه و تحلیل‌های فیلوژنتیک را مستقیماً به اشتراک بگذارند. تحقیقات در مورد نیازهای حیاتی در حال حاضر در حال انجام است و پلتفرم‌های واکسن در حال توسعه هستند، از جمله یک آزمایش بالینی در حال انجام بر روی انسان. یادآوری موفقیت تلاشی مانند این در طول اپیدمی ابولا نشان می‌دهد که ممکن است به زودی واکسنی برای مقابله با موج پیشرونده عفونت‌های جهانی در دسترس باشد. یک مرکز تحقیقاتی مهم توسعه آزمایش PCR مداوم، با پاسخ سریع و نقطه مراقبت در محیط‌های کم خطر است - تصاویر راهروهای شلوغ و اتاق‌های انتظار که ساکنان ووهان در آنجا منتظر آزمایش بودند، قبلاً الهام‌بخش توسعه روش‌های آزمایش جدید در خارج شده‌اند.

حفاظت شخصی، شامل تأمین منابع کافی از تجهیزات حفاظتی شخصی، داروها، آزمایش‌های تشخیصی، لوازم، تخت‌های بیمارستانی، و پرسنل مراقبت‌های بهداشتی و همه کمبودهای حیاتی که ممکن است در هر نقطه‌ای از یک بیماری همه‌گیر انفجاری جهانی ایجاد شود.

این یک جنگ مردمی است و ما همه با هم در این جنگ هستیم، پس باید آماده باشیم!

منابع

1. Xiong Y, Gan N. Wuhan coronavirus kills doctor who warned of outbreak. CNN Updated 8:15 AM ET, Tuesday February 4, 2020.

2. Kahn J. China releases the SARS whistle- blower. The New York Times. July 21, 2004.

3. Scher I. The doctor who revealed China's SARS cover- up has been under house arrest in the country since 2019. Snapchat. Feb. 10, 2020, 7:44 AM.

4. Doctor's death from coronavirus sparks a digital uprising, rattling China's leaders. Available at: www.washingtonpost.com › world › asia.pacific › 2020/ 02/ 0. Accessed Feb. 10, 2020.

5. Zhang H. Grief and wariness at a vigil for Li Wenliang, the Doctor who tried to warn China about the coronavirus. The New Yorker. Feb. 11, 2020.

6. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet 2020. Published online on Jan. 24, 2020. Available at: http:// doi:10.1016/ S0140- 6736(20)30183– 5. Downloaded Jan. 28, 2020.

7. Chan JF- W, Yuan S, Kok K- H, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person- to- person transmission: A study of a family cluster. The Lancet 2020 Jan 24; [e- pub]. Available at: https:// doi.org/ 10.1016/ S0140- 6736(20)30154– 9. Accessed Jan. 28, 2020.

8. Tan W, Zhao X, Ma X, et al. A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases – Wuhan, China 2019−2020. China CDC Weekly. 2020; 2(4): 61–62.

9. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020. Published online Jan. 24. Available at: DOI: 10.1056/ NEJMoa2001017. Accessed Jan. 28, 2020.

10. Wang X. Progress continues in coronavirus trace: Wuhan Market Cultures. chinadaily. com.cn. Updated Jan. 26, 2020, 14:26.

11. Wang C, Horby P, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus of global health concern. The Lancet. Published online Jan. 24, 2020. Available at: https:// DOI: 10.1016/ S0140- 6736(20)30185– 9. Accessed Feb. 6, 2020.

12. South China Agricultural University finds pangolin as a potential intermediate host for new coronavirus. Published Jan. 20, 2020. Available at: flutrackers.com › - 2019- ncov-new- coronavirus › china- 2019- ncov. Accessed Feb. 7, 2020.

13. Zhao S, Lin Q, Ran J, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019- nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. Internat J Infect Dis 2020. Published online Jan. 30, 2020. Available at: https:// doi.org/ 10.1016/ j.ijid.2020.01.050. Accessed Feb. 8, 2020.

14. WHO. Daily media briefing on #2019- nCoV. Feb. 7, 2020. Available at: www.who.int/ Coronavirus disease 2019 › Media resources. Accessed Feb. 8, 2020.

15. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus- infected pneumonia. N Engl J Med. Published Jan. 29, 2020. Available at: www.nejm.org/ doi/ full/ 10.1056/ NEJMoa2001316 Accessed Feb. 12, 2020.

16. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. The

17. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus- infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. Published online Feb. 7, 2020. Available at: http:// doi:10.1001/ jama.2020.1585. Accessed Feb. 13, 2020.

18. Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, et al. Molecular diagnosis of a novel coronavirus (2019- nCoV) causing an outbreak of pneumonia. Clin Chem. Published Jan. 31, 2020. Available at: https:// doi.org/ 10.1093/ clinchem/ hvaa029. Accessed Feb. 12, 2020.

19. New lab in Wuhan begins testing for coronavirus. China Daily/ ANN. Feb. 7, 2020.

20. https:// twitter.com/ luchenhist/ status/ 1220497118755987456.

CDC Grows 2019- nCoV Virus in Cell Culture. Available at: www.cdc.gov › coronavirus › 2019- ncov › about › grows- virus- cell- culture.html. Accessed Feb. 10, 2020.

22. Gallagher GM. Remdesivir being evaluated against novel coronavirus. Feb. 5, 2020. Available at: www.contagionlive.com › news › remdesivir- being- evaluated-against-novel- coronavirus. Accessed Feb. 10, 2020.

23. Cohen J. Scientists are moving at record speed to create new coronavirus vaccines – but they may come too late. Science. Jan. 27, 2020, 6:30 AM.

24. CIDRAP News & Perspective. Feb.10, 2020 Available at: www. doi:10.1126/ science. abb0612. Accessed Feb. 10, 2020.

25. Perper R. As the Wuhan virus spreads, doctors in the city say they face a 'flooding' of patients and not enough protective gear. Business Insider, January 24, 2020. Available at: www.businessinsider.com/ wuhan- coronavirus- doctors- wuhan-patients-protective- gear- 2020– 1

26. www.bbc.com/ news/ world- asia- china- 5122384.

27. www.nytimes.com/ video/ world/ asia/ 100000006936419/ coronavirus- china-wuhan. html.

28. Bouey J. From SARS to 2019- Coronavirus (nCoV): U.S.– China collaborations on pandemic response. The Rand Corporation. Testimony presented

before the House Foreign Affairs Subcommittee on Asia, the Pacific, and Nonproliferation, February 5, 2020.

29. WHO. International Press Briefing. Feb. 11, 2020. Available at: who- audio-emergencies-coronavirus- full- press- conference- 11feb2020- final.pdf

30. CDC. 2019 Novel coronavirus (2019- nCoV) situation summary. Available at: www. cdc.gov › coronavirus › 2019- ncov › summary.

31. Mahtani S, Berger M, Taylor A, Iati M. Coronavirus cases surge again in China; more than 1,700 medical workers infected. The Washington Post. Feb. 14, 2020.

32. Department of Health and Environmental Sciences, Xi'an Jiatong– Liverpool University (XJTLU). Model predicts date for near- end of new, confirmed 2019- nCoV Cases in China. Available at: www.xjtlu.edu.cn/ en/ news/ 2020/ 02/ model- predicts-date- for-near- end- of- new- confirmed- 2019- ncov- cases. Accessed Feb. 11, 2020.

33. WorldPopProject@WorldPopProject. Assessing spread risk of Wuhan novel coronavirus within and beyond China, January– April 2020: a travel network- based modelling study' with Chinese CDC and Bluedot. Available at: MedArXiv. www.medrxiv.org/ content/ 10.1101/ 2020.02.04.20020479v1 Accessed Feb. 14, 2020.

34. First confirmed virus case in Africa – as it happened. The Guardian. Feb. 14, 2020. Available at: www.theguardian.com › world › live › feb › coronavirus- latest-update

35. Krever M, Rivers M, Sidhu S, Ripley W. U.S. is finally evacuating passengers from the *Diamond Princess*. CNN. Feb.17, 2020. www.cnn.com/ 2020/ 02/ 16/ asia/ coronavirus-outbreak- diamond- cruise- us evacuation- intl- hnk/ index.html 21.

36. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID- 19) – China. CCDC Weekly. Feb. 17, 2020. http:// weekly.chinacdc.cn/ fileCCDCW/ journal/ article/ ccdcw/ 2020/ 8/ PDF/ COVID- 19.pdf

37. Pan Y, Zhang D, Yang P, et al. Viral load of SARS- CoV- 2 in clinical samples. The Lancet Infect Dis. Feb. 24, 2020. DOI: https:// doi.org/ 10.1016/ S1473-3099(20)30113– 4

38. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of chest CT and RT- PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID- 19) in China: a report of 1014 cases. Radiology. Published online: Feb. 26, 2020. DOI:

39. Popesku SV. The persistence of SARS- CoV- 2 on inanimate surfaces. Contagion Live. Feb. 19, 2020. www.contagionlive.com › contributor › saskia- v-popescu › 2020/ 02

40. The coronavirus update. The New York Times. Feb. 14, 2020.

41. Rabin RC, Fink S, Sheikh K. Coronavirus diagnosis in California highlights testing flaws. The New York Times. Published Feb. 27, 2020. Updated Feb. 28, 2020.

42. CDC. Interim guidance: healthcare professionals 2019- nCoV. Feb. 27, 2020. Available at: www.cdc.gov › coronavirus › 2019- ncov › hcp › clinical- criteria

FDA. Policy for diagnostics testing in laboratories certified to perform high complexity testing under CLIA prior to emergency use authorization for coronavirus disease- 2019 during the public health emergency. Feb. 29, 2020. Available at: www.fda.gov › media › download

44. Fink S, Baker M. Coronavirus may have spread in U.S. for weeks, gene sequencing suggests. The New York Times. The Coronavirus Outbreak: Live updates. March 1, 2020.

45. Dorigatti I, Okell L, Cori A, et al. Report 4: Severity of 2019- novel coronavirus (nCoV). WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Modelling, MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis, J- IDEA, Imperial College London. Available at: www.imperial.ac.uk › media › medicine › sph › ide › gida- fellowship. Accessed Feb. 11, 2020.

46. Boodman E, Branswell H. First Covid- 19 outbreak in a U.S. nursing home raises concerns. STAT. Feb. 29, 2020.

47. Wu JT, Leung K, Leung GM, et al. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019- nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. The Lancet 2020. Published Jan. 31. Available at: https:// doi.org/ 10.1016/ S0140- 6736(20)30260– 9. Accessed Feb. 2, 2020.

48. Xi Jinping says China must do better. The New York Times: The Coronavirus Outbreak. Live Updates. March 1, 2020. https:// doi.org/ 10.1148/ radiol.2020200642 43.

VIRAL PANDEMICS

From Smallpox to COVID- 19

Rae - Ellen W. Kavey
and Allison B. Kavey

ISBN:978-622-5837-30-0