



دانشگاه علوم پزشکی همدان

گاهنامه علمی ویروفاز Viro-phage

سال پنجم | شماره هشتم | بهمن ۱۴۰۳



ویروفاز



صاحب امتیاز:
دپارتمان ویروس شناسی دانشگاه علوم پزشکی همدان

مدیر مسئول:

مبینا شالی

سر دبیر:

سحر دربان مقامی

ناظر علمی / اجرایی:

دکتر فرید عزیززی جلیلیان

کمیته علمی:

دکتر فرید عزیززی جلیلیان

دکتر علی تیموری

دکتر سمیه شگری

دکتر نسترن انصاری

دکتر شهاب محمودوند

هیئت تحریریه و ویرایش:

فاطمه روستایی ، سحر دربان مقامی

مبینا شالی ، زهرا عرفانی نیا

صفحه آرا:

عارفه هاتفی Viro.phage97@gmail.com



بازیگران مخفی: ویروس های مفید دستگاه گوارش

✓ در مقابل سم Shiga که می تواند باعث اسهال در انسان شود، توسط یک فاز در برخی از سویه های E. coli کدگذاری می شود. در این مورد به نظر میرسد که فازها از میزبان خود دفاع میکنند. کشته شدن باکتری ها توسط فازها باعث میشود که باکتری ها پوسته پروتئینی بیرونی خود را تغییر دهند که باعث فرار باکتری از سیستم ایمنی انسان ها میشود.

فازها ممکن است در تحریک بیماری های التهابی روده (IBD) نقش داشته باشند، بیماری که می تواند باعث اسهال، درد شکم و کاهش وزن شود. تعداد فازهای موجود در افراد مبتلا به IBD در مقایسه با افراد سالم بیشتر است. این التهاب ممکن است بر باکتری ها استرس وارد کند و باعث خروج فازهای پنهان از آنها شوند. در نتیجه باعث افزایش تعداد فازهای آزاد در روده می شود. این مورد میتواند به عنوان شاخصی برای تشخیص IBD قرار داده شود. فازها نیز سیستم ایمنی را میتوانند تحریک کنند. برای مثال؛ ویروس های افراد مبتلا به IBD باعث ایجاد یک پاسخ پیش التهابی در ماکروفاژها می شود.

براساس تحقیقات انجام شده، دستگاه گوارش انسان خانه بسیاری از باکتری هاست که بیشتر آنها برای سلامتی مفید هستند، اما موارد دیگری نیز هستند که توجه کمتری به خود جلب کرده اند که ویروس ها هستند.

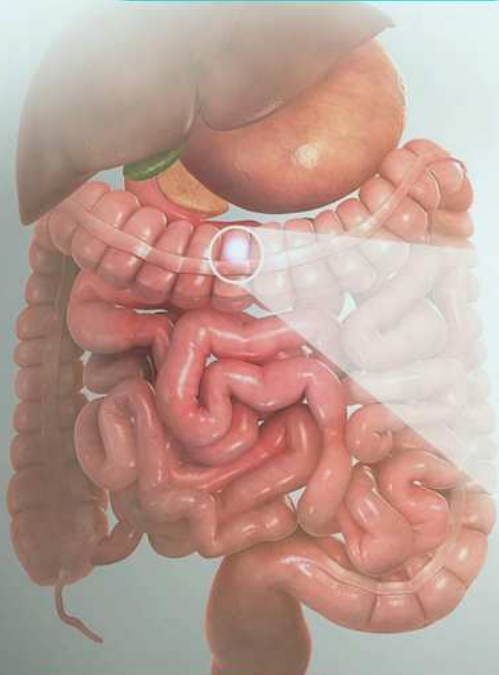
فازها، ویروس هایی که باکتری ها را آلوده میکنند، فراوان ترین ذرات بیولوژیکی روی کره زمین هستند و اولین بار در اوایل قرن بیستم مورد توجه قرار گرفتند. به طوری که در هر گرم مدفوع یک میلیارد فاز وجود دارد. با این حال هنوز فراوانی و تنوع آنها در گوارش انسان بطور کامل شناسایی نشده است. با پیشرفت تکنیک های توالی یابی و کشت سلولی، ثابت شده است که فازها نقش اساسی در میکروبیوم روده دارند.

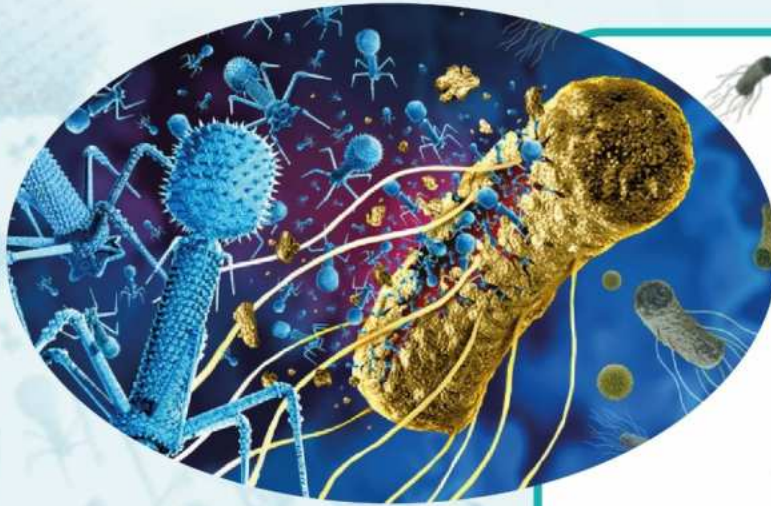
محققان، میکروبیوم روده ۱۰ فرد را در سال ۲۰۱۹ توالی یابی کردند و حدود ۴۰۰۰۰ قطعه ژنتیکی ویروسی مشاهده کردند که ۲۴۱ قطعه آن به فازهای قبلا کشف شده، مرتبط بودند.

با توجه به شهرت فازها به عنوان قاتلان دسته جمعی باکتری ها، محققین انتظار شاهد یک دوئل تا سر حد مرگ بین فازها و باکتری های روده بودند اما در کمال تعجب به نظر رسید که باکتری ها برای حضور فازها تکامل یافته اند و یک رابطه همزیستی ساختند. در واقع فاز به میکروبیوم انعطاف و ظرفیت بیشتری برای تکامل می دهد.

تنوع کم میکروب ها در روده با شرایط مختلفی از جمله عفونت Clostridium difficile بیماری کبد و دیابت مرتبط است.

فازها برای کشتن باکتری های معمولی سازگار شده اند و در نتیجه فضا را برای باکتری های کمیاب تر محیا می کنند و تنوع میکروبیوم را افزایش می دهند.





تزریق فاژها در موش های دیابتی ، میکروبیوم های فرصت طلب را سرکوب می کند و در عین حال از باکتری های مفیدتر حمایت می کند. همچنین انتقال فاژها از موش های سالم به موش هایی که استرس مزمن دارند، از تغییرات ناگهانی مضر میکروبیوم روده جلوگیری می کند. جالب توجه این است که در مطالعه ای ثابت شده است که میکروبیوم روده روی رفتار نیز تأثیر بسیاری دارد ، پس این نشان دهنده این است که فاژها حتی توانایی تغییر عملکرد مغز را نیز دارند.

هرچند به دلیل سختی کار با فاژها در محیط آزمایشگاهی هنوز راه درازی برای درمان های مؤثر و کارآمد مانده است . با این حال سیستم ایمنی باکتری که CRISPR-Cas9 نام دارد میتواند قطعات ژنتیکی فاژها را در خود وارد کند و تا حدی در مطالعه فاژها به محققین کمک کند. بیشتر دانش فاژ درمانی از فاژهایی که به باکتریهای مضر مثل سالمونلا و Ecoli حمله میکنند، گرفته شده است.

King A. Hidden players: the bacteria-killing viruses of the gut microbiome. Nature. 2024 Oct 31. doi: 10.1038/d03532-024-41586-w. Epub ahead of print. PMID: 39482427.

پروبیوتیک باکتری های مفیدی هستند که به گوارش و هضم غذا در معده کمک می کند و به طور طبیعی در بدن زندگی میکنند. باکتریهای پروبیوتیک در صنعت لبنیات را میتوان با فاژهایشان کشت داد. باکتری هایی که در محیط کشت زنده میمانند توانایی بیشتری برای رقابت با باکتری های دیگر و مقاومت در هنگام ورود به طبیعت وحشی دستگاه روده فرد داشته باشند.

پیوند مدفوع (Faecal transplants) یک درمان مؤثر و ثابت برای افراد مبتلا به عفونت Clostridium difficile است.

در این روش باکتری های مدفوع فرد سالم به بدن فرد بیمار منتقل میشود. از آنجاییکه در داخل باکتریها فاژها نیز حضور دارند، میتوانند به عنوان عنصر متعادل کننده میکروبیوم روده فرد بیمار در نظر گرفته شوند.

ویروس های تنفسی شایع : ویروس سینسیشیال تنفسی (RSV)

ویروس سینسیشیال تنفسی (RSV) ویروس تنفسی که تقریباً همه افراد تا سن دو سالگی با آن در معرض تماس قرار می گیرند. این ویروس در فصل پاییز و زمستان شایع می شود. طبق گزارش مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری ها (CDC)، RSV سالانه موجب بستری شدن تا ۸۰ هزار کودک زیر پنج سال و ۱۶۰ هزار بزرگسال بالای ۶۰ سال در ایالات متحده می شود.

RSV ویروس بسیار مسری است که از طریق تماس مستقیم، لمس اشیا آلوده، ورود قطرات ویروس به چشم، بینی یا دهان هنگام سرفه یا عطسه شخص مبتلا، منتقل می شود.

علائم بیماری :

اکثر افراد مبتلا به RSV به مدت سه تا هشت روز ناقل هستند، اما می توانند یک تا دو روز قبل از بروز علائم نیز ویروس را منتقل کنند. برای برخی نوزادان و بزرگسالان با سیستم ایمنی ضعیف، این دوره می تواند تا چهار هفته ادامه داشته باشد و حتی پس از بهبود علائم نیز امکان انتقال ویروس وجود دارد.

خبر خوب این است که علائم RSV در بیشتر افراد خفیف بوده و پس از یک یا دو هفته خودبه خود بهبود می یابند. علائم رایج شامل سرفه، آبریزش بینی، گرفتگی بینی، عطسه و گاهی تب است.

در تعداد کمتری از بیماران، علائم شدیدتر مانند مشکل در تنفس، خس خس سینه، تحریک پذیری و کم آبی بدن مشاهده می شود. این بیماران ممکن است به عوارض جدی تری مانند ذات الریه (عفونت ریه) یا برونشولیت (التهاب مجاری تنفسی) دچار شوند.

در موارد شدید، بیماران ممکن است نیاز به بستری شدن داشته باشند تا بتوانند به درستی تنفس کنند. درمان خاصی برای RSV وجود ندارد و درمان ها معمولاً شامل داروهای مسکن و تزریق مایعات است. افرادی که بیشترین خطر ابتلا به RSV را دارند شامل نوزادان، افراد بالای ۶۰ سال و افراد دارای ضعف سیستم ایمنی مانند بیماران مبتلا به HIV یا گیرندگان پیوند عضو هستند. همچنین، بیماران با بیماری های مزمن مانند بیماری های قلبی و ریوی نیز ممکن است به شدت تحت تأثیر RSV قرار گیرند.



پیشگیری از RSV :

خطر ابتلا به RSV را می‌توان با واکسن‌ها به طور قابل توجهی کاهش داد.

زنان باردار در هفته‌های ۳۲ تا ۳۶ حاملگی می‌توانند واکسن **Abrysvo** شرکت فایزر را دریافت کنند که از نوزاد در برابر عفونت شدید و بستری شدن ناشی از RSV تا شش ماه محافظت می‌کند.

محققان یک مطالعه جدید دریافتند که دریافت واکسن در اوایل بازه زمانی توصیه‌شده، یعنی نزدیک به هفته ۳۲، می‌تواند بهترین محافظت را برای نوزادان در برابر RSV فراهم کند. همچنین محققان دریافتند که تزریق واکسن RSV در مادران حداقل ۵ هفته پیش از زایمان، به انتقال مؤثرتر آنتی‌بادی‌های مادر از طریق جفت به نوزاد منجر می‌شود.

نوزادانی که مادرشان واکسن دریافت نکرده‌اند می‌توانند از آنتی‌بادی **Nirsevimab** استفاده شوند که با تزریق مستقیم آنتی‌بادی‌های آماده، تا پنج ماه از آن‌ها در برابر RSV محافظت می‌کند. این آنتی‌بادی برای نوزادان زیر هشت ماه و کودکان پرخطر بین هشت تا نوزده ماه تجویز می‌شود. نوزادان پرخطر شامل نوزادان نارس، نوزادان دچار بیماری مزمن ریه، سیستمیک فیبروزیس و همچنین افرادی که سیستم ایمنی ضعیفی دارند هستند.

CDC همچنین توصیه می‌کند که همه افراد بالای ۷۵ سال واکسن RSV را دریافت کنند. افراد ۶۰ تا ۷۴ ساله که در معرض خطر بالای ابتلا به RSV شدید هستند نیز باید واکسن بزنند. این خطرات شامل بیماری‌های مزمن مانند بیماری‌های قلبی و ریوی، چاقی، ضعف سیستم ایمنی و زندگی در خانه‌های سالمندان است. سه واکسن تأیید شده FDA برای بزرگسالان وجود دارد که شامل موارد زیر می‌باشند:

واکسن **Arexvy** شرکت GSK
واکسن **Abrysvo** شرکت فایزر
واکسن **MResvia** شرکت مدرنا

اقدامات پیشگیرانه : شستن منظم دست‌ها و پوشاندن دهان هنگام سرفه و عطسه بسیار مؤثر است. تمیز کردن سطوح و اشیاء مانند دستگیره‌ها و میزها و استفاده از تصفیه‌کننده‌های هوا نیز می‌تواند به کاهش گسترش این ویروس کمک کند.

<https://www.cdc.gov/rsv/about/index.html>

ویروس ها و سرطان

مصرف دخانیات ، قرار گرفتن در معرض مواد شیمیایی سمی یا تشعشعات و جهش در ژنهای خاص از جمله شناخته شده ترین عوامل ایجاد سرطان هستند. اما یکی دیگر از علل سرطان که اغلب مورد بحث قرار نمیگیرد ویروسها هستند. تاثیر گسترده ی برخی ویروس ها بر بدن می تواند رشد سلول ها را از کنترل خارج کند و باعث سرطان شود .

تا مدتها بسیاری از افراد بر این باور بودند که ویروس ها نمیتوانند باعث ایجاد سرطان در انسان شوند. اما با گذشت زمان ارتباط بین ویروسها و سرطان کشف شد . با این حال توجه به این نکته مهم است که تنها درصد کمی از افرادی که به این ویروس ها آلوده می شوند مبتلا به سرطان خواهند شد . مثلا بیش از ۹۰ درصد بزرگسالان در سراسر جهان در مقطعی از زندگی خود به ویروس اِپشتین بار آلوده شده اند، اما تنها ۱ درصد سرطانها مربوط به این ویروس میباشد. در سال ۲۰۲۴ آمار تخمینی بر اساس تعداد بیماران نشان داد که عفونتهای ویروسی ممکن است با بیش از ۱,۴ میلیون موارد سرطان در سراسر جهان مرتبط باشند، به عبارتی حدود ۱۰ درصد از کل موارد سرطان مرتبط با ویروسها هستند.

ویروس های پاپیلوما ی انسانی، ویروس هیپاتیت B، ویروس هیپاتیت C، ویروس اِپشتین بار، ویروس عامل سارکوم کاپوزی ، ویروس لنفوتروپیک سلول T انسانی ویروس و ویروس پولیوما عامل بیماری مرکل از جمله ویروس های سرطان زا در انسان هستند. ویروس ها میتوانند از طریق مکانیسم های مستقیم و غیر مستقیم اثرات سرطانی داشته باشند و هر کدام از یک مسیر منحصر به فرد باعث ایجاد سرطان میشود.

مکانیسم مستقیم:

یکی از شناخته شده ترین ویروسهای سرطان انسانی ، پاپیلوما ویروس است . HPV عامل سرطان دهانه رحم ، حلق ، مقعد و ایجاد زگیل روی آلت تناسلی مردانه و زنانه میشوند. ویروس پروتئین های خاصی به نام انکو پروتئینهای E6 و E7 تولید میکند که سیستم های طبیعی سرکوب کننده تومور در سلولهای سالم را غیر فعال میکنند و در نتیجه سلول به حالت غیر معمولی رشد و تکثیر پیدا میکند. بیش از ۲۰۰ نوع HPV وجود دارد که تنها ۱۲ تایپ از آنها ارتباط قوی با سرطان دارند.

واکسن HPV برای همه ی کودکان ۱۱ تا ۱۲ ساله توصیه میشود. واکسن HPV بهتر است تا سن ۲۶ سالگی تزریق شود.

سایر ویروسهایی که میتوانند مستقیما باعث سرطان شوند میتوان به اِپشتین بار و HTLV اشاره کرد . در مورد پاپیلوما و اِپشتین بار، سوبه های خاصی نسبت به سایر سوبه ها سرطانی بیشتری دارند. افراد با ضعف سیستم ایمنی در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به سرطانهای مرتبط با ویروس هستند. عوامل خارجی مانند ایجاد جهش یا قرار گرفتن در معرض مواد سرطانی محیطی میتوانند احتمال ایجاد سرطان را چند برابر کنند.

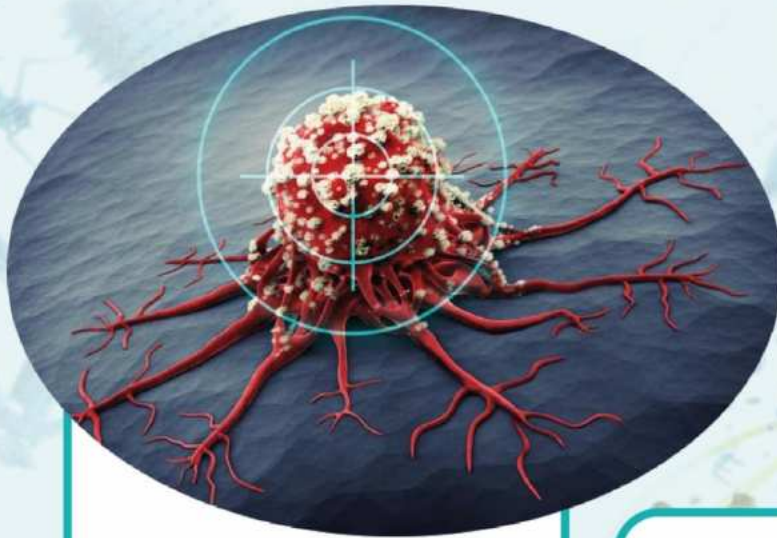
مکانیسم های غیر مستقیم:

ویروس هیپاتیت B و C کبد را آلوده میکنند و حتی در صورت عفونتهای مزمن منجر به التهاب طولانی مدت و سیروز یا زخم شدن کبد میشوند. هر چیزی که باعث التهاب مزمن شود میتواند خطر ابتلا به سرطان را افزایش دهد. از آنجایی که بدن تلاش میکند با ساخت سلولهای کبدی جدید آسیبهای گسترده ی ناشی از ویروس را ترمیم کند، این احتمال وجود دارد که برخی از این سلولها جهش یافته و سرطانی شوند .

همچنین هیپاتیت C با لنفوم غیر هوچکین (سرطان سیستم لنفاوی) مرتبط است که ویروس احتمالا با تحریک مداوم سیستم ایمنی باعث رشد سلولهای سرطانی میشود.

HIV میتواند خطر ابتلا به سرطان را از طریق مکانیسم های غیر مستقیم افزایش دهد زیرا باعث ضعف سیستم ایمنی میشود و بدن را در برابر سایر ویروسهایی که مستقیما با سرطان مرتبط هستند مستعدتر میکند.

HIV و هیپاتیت B از طریق مایعات بدن مانند خون ، شیر مادر و منی پخش میشوند در حالی که هیپاتیت C فقط از طریق خون پخش میشود . این ویروس ها میتوانند در دوران بارداری ، زایمان یا شیر دهی به جنین ها و نوزادان نیز منتقل شوند. استفاده از وسایل محافظتی در حین رابطه جنسی و استفاده نکردن از سوزن مشترک میتواند به کاهش شیوع آلودگی کمک کند.



بیشتر ویروس‌های درمانی سرطان در دوزهای پایین بی‌اثر هستند و در دوزهای بالاتر سمی هستند. چالش اصلی این است که چگونه اثربخشی را افزایش دهیم بدون اینکه عوارض جانبی مضر ایجاد کنیم. پژوهشگران یک آدنوویروس (نوعی ویروس که معمولاً با سرماخوردگی‌های معمولی مرتبط است) را با استفاده از مهندسی ژنتیک دچار تغییراتی کردند تا ویروس بتواند پروتئین‌های تقویت‌کننده سیستم ایمنی را منتقل کند.

این پروتئین‌های تقویتی می‌تواند رشد تومور را مهار کند، اما در فرم طبیعی خود بسیار سمی است. برای غلبه بر این مشکل، تیم پژوهشی نسخه‌ای را مهندسی کرد که رهایش آن از سلول‌ها را محدود می‌کند، به گونه‌ای که تنها در ناحیه اطراف تومور آزاد شده و از تجمع آن در سطح بدن جلوگیری می‌کند.

Ning W, Qian X, Dunmall LC, Liu F, Guo Y, Li S, Song D, Liu D, Ma L, Qu Y, Wang H. Non-secreting IL12 expressing oncolytic adenovirus Ad-TD-nsIL12 in recurrent high-grade glioma: a phase I trial. Nature Communications. 2024 Nov 9299;(1)15;8. <https://www.qmul.ac.uk/media/news/2024/fmd/cancer-killing-virus-treatment-shows-promise-in-brain-tumour-trial-.html>

ویروس‌ها، قاتل سلول‌های سرطانی

اخیراً، ویروس‌های کشنده سرطان کشف شده‌اند که در درمان یک نوع تومور مغزی نتایج امیدوارکننده‌ای نشان داده‌اند.

گلیوبلاستوما مغزی شایع‌ترین و کشنده‌ترین نوع سرطان مغز است که بیشتر بیماران کمتر از ۱۴ ماه پس از تشخیص زنده می‌مانند و درمان‌های موجود موفقیت محدودی دارند. این ویروس‌ها در برابر سرطان گلیوبلاستوما مغزی به طور گسترده آزمایش شده‌اند. این روش ایمن و مؤثر حتی باعث بهبودی کامل یک بیمار شد.

برخی از ویروس‌ها به طور انتخابی سلول‌های سرطانی را هدف قرار داده و آن‌ها را می‌کشند، در حالی که سلول‌های سالم آسیب نمی‌بینند. این ویروس‌ها در واقع با ایجاد سیگنال‌های مثبت سیستم ایمنی را تقویت می‌کنند که به سلول‌های سرطانی حمله کنند و همچنین می‌تواند با درمان‌هایی ترکیب شود که توانایی تومور در سرکوب سیستم ایمنی را مسدود کند.



بیماری اوروپوچ : اپیدمی جدید در برزیل

ویروس اوروپوچ یک ویروس در حال ظهور است، اما جدید نیست. این ویروس برای اولین بار در سال ۱۹۵۵ در روستای Oropouche، درترینیداد و توباگو (جزیره‌ای در دریای کارائیب)، شناسایی شد. از اواسط اکتبر سال ۲۰۲۴، برزیل بیش از ۸۰۰۰ مورد تب اوروپوچ را گزارش کرده است. این بزرگترین شیوع در قاره آمریکا در سال ۲۰۲۴ بوده است.

ویروس اوروپوچ که باعث شیوع گسترده‌ای در برزیل شد، می‌تواند از زن باردار به جنین سرایت کند. ویروس دارای ویژگی مشترک با دو ویروس زیکا و تب دنگی است. مرده‌زایی یک زن ۴۰ ساله و ۲۸ ساله و تولد نوزادی با ناهنجاری‌های مادرزادی و فوت بعد از ۴۷ روز، در تاپستان سال گذشته در برزیل با انتقال ویروس از مادر به جنین مرتبط بود. همچنین ممکن است که ویروس از طریق روابط جنسی منتقل شود. گروه دیگری از محققان گزارش دادند، مردی که مبتلا به تب اوروپوچ تشخیص داده شد، ۱۶ روز پس از شروع علائم، ویروس فعال در مایع منی خود داشت. اگر توانایی انتقال از طریق جنسی درست باشد، این یکی دیگر از ویژگی‌های مشترک با زیکا خواهد بود.

این بیماری می‌تواند باعث تب، لرز، درد مفاصل و سردردهای شدید شود. ویروس عمدتاً از طریق نیش پشه‌های *Culicoides paraensis* و گاهی اوقات توسط پشه‌های آئدس پخش می‌شوند. مانند ویروس زیکا، هیچ دارو و واکسنی برای درمان ویروس وجود ندارد. دافع حشرات و پشه‌بندها ممکن است برای کاهش سرعت انتشار ویروس اوروپوچ مطلوب نباشند زیرا پشه‌ها بسیار کوچک هستند و می‌توانند از تورها عبور کنند. با این حال، حشره کش‌های شیمیایی مانند دلتامترین و *N,N-Diethyl-meta-toluamide* در کنترل پشه‌های *Culicoides* موثرند.

<https://www.sciencenews.org/article/virus-spread-fetus-womb-oropouche>
C.G. Filho et al. A case of vertical transmission of Oropouche virus in Brazil. The New England Journal of Medicine. Published online October 2024, 30. doi: 10.1056/NEJMc2412812.

C. Castilletti et al. Replication-competent Oropouche virus in semen of traveler returning to Italy from Cuba, 2024. Emerging Infectious Diseases. Vol. 30, December 2024. doi: 10.3201/eid3012.241470.

A.C. Bandeira et al. Fatal Oropouche virus infections in nonendemic region, Brazil, 2024. Emerging Infectious Diseases. Vol. 30, November 2024, p. 2370. doi: 10.3201/eid3011.241132.

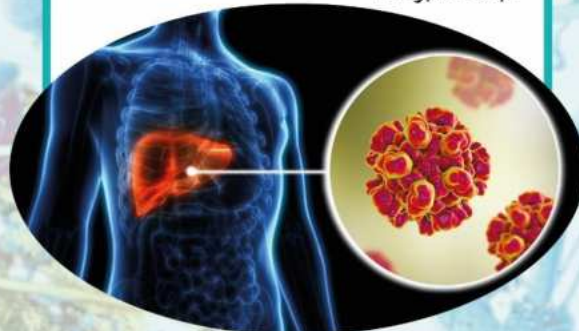


هپاتیت E و تأثیر آن روی سلولهای عصبی

با استفاده از یک مدل سلولی جدید، محققان می‌توانند برای اولین بار چگونگی تأثیر ویروس‌های هپاتیت E بر سلول‌های عصبی را بررسی کنند. ویروس‌های هپاتیت E به طور معمول باعث عفونت کبد می‌شوند.

جالب توجه آن است که ویروس می‌تواند سایر اندام‌ها را نیز آلوده کند و باعث اختلالات عصبی شود. یک تیم تحقیقاتی موفق شدند یک مدل سلولی برای مطالعه برهمکنش ویروس با سلول‌های عصبی ایجاد کنند. با استفاده از این مدل، محققان ثابت کردند که ویروس می‌تواند مستقیماً سلول‌ها را آلوده کند و سلول‌ها نمی‌توانند از طریق پاسخ ایمنی از خود محافظت کنند.

چیزی که ثابت شده این است که تا ۱۱ درصد از بیماران مبتلا به بیماری‌های عصبی خاص مانند سندرم Guillain-Barré و Neuralgic Amyotrophy، یا دارای آنتی بادی هپاتیت E بودند یا به این بیماری مبتلا شده بودند.

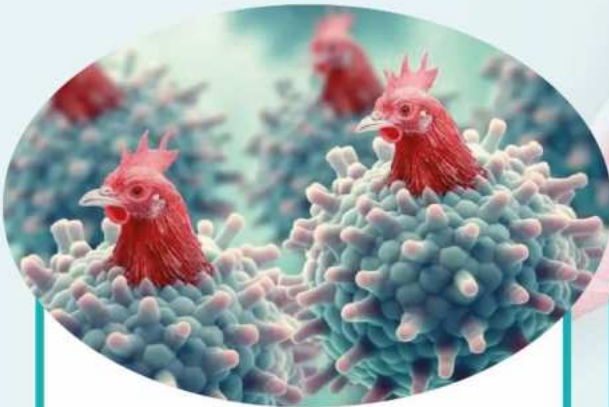


سندروم Guillain-Barré یک بیماری التهابی نادر که دستگاه عصبی محیطی را درگیر می‌کند و به سرعت موجب ضعف عضلات و بی‌حسی می‌شود. Neuralgic Amyotrophy یک بیماری غیر معمول است که با درد شدید در شانه و بازو آغاز می‌شود و با ضعف و بیحسی عضلات درگیر ادامه پیدا می‌کند.

به منظور کسب اطلاعات بیشتر، محققان سلول‌های کلیه انسان را گرفته و با روش‌های آزمایشگاهی به سلول‌های عصبی تبدیل کردند تا بتوانند تأثیر ویروس را روی این سلول‌ها بررسی کنند. سلول‌های عصبی معمولاً پاسخ ایمنی پایینی به ویروس‌ها دارند. محققان همچنین مشاهده کردند که برآمدگی‌های سطحی سلول‌های عصبی (آکسون‌ها) در تماس با ویروس کوتاه می‌شود یا در واقع تغییرات فیزیکی و ریخت‌شناسی در سلول عصبی رخ می‌دهد. در نتیجه این تغییرات پیام‌های الکتریکی بین عضلات و سلول‌های عصبی مختل می‌شود.

<https://www.news-medical.net/news/20241119/New-cell-model-reveals-how-hepatitis-E-viruses-affect-nerve-cells.aspx>

Jagst M, Gömer A, Augustyniak S, Klöhn M, Rehm A, Ulrich RG, Bader V, Winkhofer KF, Brüggemann Y, Gold R, Gisevius B. Modeling extrahepatic hepatitis E virus infection in induced human primary neurons. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2024 Nov (47)121:19; e2411434121. doi.org/10.1073/pnas.2411434121.



پاندمی های محتمل آینده :

تهدیدی که توسط سویه ویروس آنفلوآنزای پرندگان با قابلیت پاتوژنی بالا (H5N1) برای انسان‌ها به وجود آمده است، در حال رشد است. آنفلوآنزای پرندگان یکی از بیماری‌های واگیردار تنفسی ویروسی طیور است که دارای قدرت انتشار سریع می‌باشد. بیشتر موارد ابتلا به ویروس به غیر از چند مورد انسانی تنها در اثر تماس مستقیم با حیوانات اهلی و طیور بوده است. به همین دلیل مرکز CDC خطر را برای عموم مردم بسیار کم می‌داند. با این حال یک مطالعه نشان داد که این ویروس تنفسی برای آلوده کردن پستانداران نیز در حال تکامل است و اگر شروع به انتشار بین مردم کند، احتمال یک اپیدمی انسانی یا پاندمی وجود دارد.

زیرگروه H5N1 آنفلوآنزای مرغی برای اولین بار در سال ۱۹۹۶ در پرندگان آبی و وحشی در جنوب چین شناسایی شد و در سال ۱۹۹۷ باعث شیوع پراکنده در بین طیور اهلی در منطقه شد.

در مناطق تحت تأثیر، H5N1 به ۴۱ گونه پستانداران آبی و خشکی، از جمله حیوانات وحشی و خانگی، منتقل شده است. با اینکه عفونت‌های انسانی با H5N1 هنوز نسبتاً نادر است (۸۸۹ مورد در ۲۳ کشور از ۲۰۰۳ تا ۲۰۲۴ گزارش شده است)، نرخ کشندگی بالای ۵۲/۱٪ (۴۶۳ از ۸۸۹) نگران‌کننده است. احتمال تغییرات ویروسی و تماس انسانی که منجر به انتقال پایدار از انسان به انسان شود، تهدیدی برای سلامت عمومی به شمار می‌رود.

همه افراد آلوده به جز دو مورد در تماس مستقیم با گاو یا طیور بودند. دو مورد باقی مانده در ایالات متحده هیچ منبع حیوانی شناخته شده ای نداشتند که شامل یک کودک در کالیفرنیا و دیگری یک فرد بزرگسال در ایالت میسوری بودند. هرچند مقامات ادعا دارند که حیوانات نیز منبع عفونت این افراد بوده اند، ولی نتوانسته اند مسیر دقیق ورود ویروس را مشخص کنند.

چه کسانی در معرض خطرند؟

کارگران مزرعه و سایر افرادی که کار آنها را در تماس نزدیک با طیور و گاو قرار دارد با بالاترین خطر ابتلا به آنفلوآنزای پرندگان روبرو هستند.

ویروس حتی می‌تواند در شیر خام و تجهیزات شیردوشی بیش از یک ساعت باقی بماند، پس شیر هم می‌تواند منبع تماس ویروس برای افراد باشد. همچنین ممکن است کارگران در هنگام تمیز کردن فضولات مرغداری بیمار شوند. نگرانی‌هایی وجود دارد که آیا مصرف شیر خام می‌تواند خطر انتقال آن را به افراد عادی خارج از صنعت افزایش دهد. علاوه بر این، از آنجا که حیوانات وحشی نیز می‌توانند حامل H5N1 باشند، خطر مواجهه افراد از طریق تماس با حیوانات آلوده، مدفوع، مایعات تنفسی یا پوشش بدنی آلوده نیز وجود دارد.

چگونه می‌توان از ابتلا به آنفلوآنزای پرندگان جلوگیری کرد؟

افراد میتوانند با استفاده از ماسک‌های تنفسی، عینک‌های ایمنی، اجتناب از تماس نزدیک با حیوانات بیمار و مرده‌ی مشکوک از خود محافظت کنند. افراد باید گوشت مرغ و تخم مرغ را در دمای ۱۶۵ درجه فارنهایت، گوشت چرخ کرده را در دمای ۱۶۰ فارنهایت و تکه‌های کامل گوشت گاو را باید در ۱۴۵ درجه فارنهایت بپزند. از شیر خام و محصولات ساخته شده از شیر خام اجتناب شود.

آیا واکنشی برای آنفلوآنزای پرندگان وجود دارد؟

علاوه بر این، آزمایش‌های فاضلاب نمی‌توانند منبع دقیق ویروس آنفلوآنزای A را شناسایی کنند که ممکن است از انسان‌ها، حیوانات یا محصولات دامی منشأ گرفته باشد. پس از شناسایی ویروس در کارگرانی که با گاو‌ها سر و کار دارند، برنامه WastewaterSCAN که توسط دانشگاه‌های Emory و Stanford اجرا شده است، یک برنامه نظارتی برای آنفلوآنزای پرندگان H5N1 راه اندازی کرد که این سیستم قطعاتی از ماده ژنتیکی ویروس را در فاضلاب شهری شناسایی میکند.

سیاست‌گذاران و دولت‌ها باید اولویت خود را بر گسترش سیستم‌های نظارت بر فاضلاب و منابع حیوانی قرار دهند. تقویت همکاری‌های بین‌المللی و اشتراک گذاری داده‌ها میتواند به درک ما از انتقال H5N1 و جلوگیری از شیوع ویروس کمک کند.

Xiu L, Yin K. Wastewater surveillance to track influenza viruses. Bulletin of the World Health Organization. 2024 Sep 623:(9)102:1.

<https://www.livescience.com/health/flu/how-to-a-void-bird-flu>

در حال حاضر هیچ واکنشی علیه آنفلوآنزای مرغی H5N1 در دسترس نیست، زیرا این بیماری هنوز به راحتی از انسان به انسان پخش نمی‌شود. با این حال، با توجه به این احتمال که ویروس می‌تواند روزی تکامل یابد تا انتقال انسان به انسان را امکان پذیر کند، دولت ایالات متحده پنج پروتئین ویروس کاندید را به عنوان پایه ای برای واکنش‌های آینده ایجاد کرده است.

تشخیص ویروس آنفلوآنزا در سیستم فاضلاب

نظارت بر فاضلاب به‌طور مؤثر برای پیگیری گسترش بیماری‌های عفونی مانند کووید-۱۹، آبله میمون و فلج اطفال استفاده شده است و ارتباط قوی بین پاتوژن‌های شناسایی شده در فاضلاب و بار بالینی (clinical burden) بیماری نشان داده شده است. اگرچه نظارت بر فاضلاب می‌تواند نشانه‌های وسیع از شیوع آنفلوآنزا باشد، این روش کمک میکند تا نقاط آلوده را شناسایی کرده و روند شیوع بیماری را ارزیابی کند. با این حال، عوامل مختلف می‌توانند دقت چنین اطلاعاتی را تحت تأثیر قرار دهند.

اگرچه برنامه‌های نظارت بر فاضلاب برای بیماری‌های عفونی موفقیت‌های اولیه‌ای داشته‌اند، اما بیشتر کشورهای جهان از نظر زیرساختی برای انجام نظارت بر فاضلاب در مقیاس ملی به خوبی تجهیز نشده‌اند و یکی از مشکلات اصلی نظارت بر فاضلاب، شناسایی منبع ویروس H5N1 و تمایز بین H5N1 و دیگر زیرگروه‌های آنفلوآنزای A است.



داروهای ضد ویروسی جدید

ویروس‌ها کمتر میتوانند از یک درمان ترکیبی که دو آنزیم ویروسی متفاوت (مانند مهارکننده پروتئاز و مهارکننده متیل ترانسفراز) را هدف قرار می‌دهد، فرار کنند. داروهایی که متیل ترانسفراز ویروسی را هدف قرار می‌دهند، از نظر ساختاری با آنزیم انسانی متفاوت هستند و به صورت اختصاصی روی ویروس اثر می‌گذارند و عملکرد آنزیم انسانی را مختل نمی‌کنند. یکی از مزیت‌های بزرگ این داروهای جدید این است که ویروس‌ها به سختی می‌توانند در برابر آن‌ها مقاومت کنند. حتی اگر ویروس دچار جهش شود، این داروها همچنان موثر هستند. علاوه بر این، وقتی این داروها با داروهای ضد ویروس دیگری ترکیب شوند، تأثیرشان بیشتر می‌شود. در آینده نزدیک و با مطالعات بالینی بیشتر این دارو برای RSV، فلاوی ویروس‌هایی مانند دنگی و زیکا، و همچنین آبله میمون و حتی عفونت‌های قارچی می‌تواند مورد استفاده قرار بگیرد.

Journal reference: Meyer, C., et al. (2024). Small-molecule inhibition of SARS-CoV-2 NSP14 RNA cap methyltransferase. *Nature*. doi.org/10.1038/s0-08320-024-41586.

ورود داروی Paxlovid در دسامبر ۲۰۲۱ نقطه عطفی در همه‌گیری Covid-19 بود؛ یک ضد ویروس موثر که از آن زمان تاکنون میلیون‌ها نفر را با موفقیت درمان کرده است. بیشتر داروهای ضد ویروسی، مانند Paxlovid، روی آنزیم‌های پروتئازی ویروس تمرکز می‌کنند و از فعالیت آن جلوگیری میکنند. اما مانند بسیاری از داروهای ضد ویروسی به دلیل مقاومت دارویی اثربخشی خود را طی زمان از دست می‌دهد. در یک مطالعه جدید نوع جدیدی از ضد ویروس‌ها معرفی شدند که آنزیم ضروری *cap methyl transferase* را نه تنها برای ویروس سارس، بلکه در بسیاری از ویروس‌ها از جمله ابولا و دنگی و پاکس مورد هدف قرار می‌دهد. بسیاری از ویروس‌های RNA دار با تغییر *RNA cap* خود به خوبی تکثیر می‌شوند. *Cap* ساختارهای خاصی هستند که RNA ویروس را پایدار می‌کنند، ترجمه پروتئین ویروس را افزایش می‌دهند و خود را به عنوان mRNA سلول‌های بدن جا می‌زنند تا از دست سیستم ایمنی پنهان بمانند. برای ساخت *Cap*، ویروس‌ها از آنزیم‌هایی به نام متیل ترانسفراز استفاده می‌کنند. به همین دلیل، این آنزیم‌ها هدف مناسبی برای داروهای ضد ویروسی هستند.