

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل بیماری‌های مرتبط با

# بیوتروریسم

کتاب اول / گفتار چهاردهم

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل آنسفالیت‌های آلفاویروسی

## فهرست مطالب

۳۱۵.....	<b>الف - مقدمه و معرفی بیماری</b>
۳۱۵.....	۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی
۳۱۶.....	۲ - عوامل اتیولوژیک
۳۱۶.....	آلفاویروس‌های بیماری‌زای انسانی
۳۱۶.....	ویروس آنسفالیت اسبی شرقی
۳۱۷.....	ویروس آنسفالیت اسبی غربی
۳۱۹.....	<b>ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری</b>
۳۱۹.....	۱ - دوره نهفتگی
۳۱۹.....	۲ - سیر طبیعی
۳۲۲.....	۳ - انتشار جغرافیایی
۳۲۳.....	۴ - روند زمانی
۳۲۴.....	۵ - تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی
۳۲۵.....	۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده
۳۲۵.....	۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری
۳۲۵.....	۸ - میزان حمله ثانویه
۳۲۵.....	۹ - نحوه انتقال بیماری و دوره قابلیت سرایت
۳۲۸.....	نحوه بکارگیری ویروس‌های آنسفالیت اسبی به عنوان سلاح بیولوژیک
۳۲۸.....	<b>ج - پیشگیری و کنترل</b>
۳۲۸.....	I - پیشگیری اولیه به منظور حفظ سلامتی افراد سالم
۳۲۹.....	II - پیشگیری ثانویه بمنظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض
۳۳۲.....	منابع

## اپیدمیولوژی بالینی و کنترل آنسفالیت‌های آلفاویروسی با تاکید بر جنبه‌های پزشکی و بهداشتی بیوتروریسم

دکتر سیاوش وزیری - دکتر بابک صیاد

گروه آموزشی بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

### الف - مقدمه و معرفی بیماری

#### ۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی:

تعدادی از آلفاویروس‌ها از عوامل بیماری‌زای کشنده در انسان محسوب می‌شوند. این ویروس‌ها اغلب دارای میزبان‌های طبیعی دیگری بجز انسان نیز هستند. وجود حشرات ناقل اهمیت اساسی در چرخه زندگی آن‌ها داشته و معمولاً به واسطه این ناقل‌ها به انسان منتقل می‌شوند. سه ویروس مهم از این دسته به نام‌های ویروس آنسفالیت اسی شرقی، غربی و ونزوئلایی که به عنوان آلفاویروس‌های دنیای جدید نیز خوانده می‌شوند. به واسطه ایجاد آنسفالیت در انسان، از مرگبارترین ویروس‌های این گروه محسوب شده و به همین دلیل مورد توجه ویژه بیوتروریست‌ها می‌باشند.

ویروس‌های آنسفالیت اسی غربی (WEE) و آنسفالیت اسی شرقی (EEE) برای اولین بار در سال‌های ۱۹۳۰ میلادی در کالیفرنیا و ۱۹۳۳ میلادی در نیوجرسی از مغز اسب‌های مبتلا به آنسفالیت جدا شدند. در سال ۱۹۸۳ ثابت شد که این عوامل می‌توانند در انسان نیز ایجاد آنسفالیت کنند. ویروس VEE نیز برای اولین بار در سال ۱۹۳۸ در ونزوئلا از مغز اسب‌های مبتلا به آنسفالیت جدا شد. در سال ۱۹۴۳ اولین موارد عفونت انسانی ناشی از VEE در پرسنل یک آزمایشگاه تحقیقاتی گزارش شد. این طغیان به علت انتقال افشانه‌های آلوده کننده ویروس به پرسنل آزمایشگاه صورت گرفته بود. اولین مورد اکتساب طبیعی بیماری ناشی از ویروس VEE در سال ۱۹۵۲ و در ارتباط با ایپی زوسی بیماری در اسب‌ها بود (۱).

آلفاویروس‌ها را می‌توان از نظر تئوریک به شکل آئروسول‌های خشک یا مرطوب تولید نموده و به عنوان جنگ افزار بیولوژیک مورد استفاده قرار داد.

اگر چه محققین معتقدند که از میان آلفاویروس‌ها، ویروس VEE بیشتر ممکن است مورد استفاده قرار بگیرد اما باید دانست که سایر آلفاویروس‌ها و از جمله ویروس‌های WEE و EEE هم پتانسیل چنین کاربری را

دارند. چنانچه بیماری ناشی از این آلفاویروس‌ها از طریق افشانه (آئروسول) القاء شود بیماری در انسان‌ها و حیوانات بطور همزمان حادث خواهد شد. لذا حمله بیوتروویستی در مناطقی که اسب‌ها، پرندگانمانند شترمرغ و پشه‌های ناقل مناسب زندگی می‌کنند می‌تواند موجب شروع اپیدمی و یا اپی زوسی شود. اما باید دانست که ویروس برای مدت زیادی در محیط زنده نمی‌ماند (۲).

## ۲ - عوامل اتیولوژیک:

آلفاویروس‌ها جنسی از خانواده توگاویریده (Togaviridae) می‌باشند. این خانواده از ویروس‌ها حاوی ژنوم RNA تک رشته‌ای و نوکلئوکپسید با تقارن بیست وجهی هستند و بوسیله یک پوشش پروتئینی محدود می‌شوند. ویروئون آن‌ها کروی بوده و ابعادی بین ۶۰ تا ۷۰ نانومتر دارند (۳). یک لیپید دو لایه نوکلئوکپسید حاوی ژنوم ویروسی را در بر می‌گیرد (۵). در اغلب موارد حشرات هم ناقل و هم مخزن ویروس‌های این خانواده محسوب می‌شوند. زیرا این ویروس‌ها علاوه بر توانایی تکثیر در سلول‌های پاره‌ای از مهره داران می‌توانند در بدن حشرات هم، همانندسازی کرده و از طریق آن‌ها به مهره داران متعددی منتقل شوند (۳).

## آلفاویروس‌های بیماری‌زای انسانی

۱ - آلفاویروس‌های دنیای جدید (New World Alphaviruses) که ایجاد آنسفالیت می‌کنند.

۲ - آلفاویروس‌های دنیای قدیم (Old World Alphaviruses) که اغلب موجب سندروم تب، بثورات پوستی و آرتروپاتی می‌شوند.

در این میان گروه اول به واسطه توانایی ایجاد بیماری مهلک آنسفالیت به عنوان ابزار جنگ بیولوژیک مورد توجه قرار گرفته‌اند. سه ویروس مهم در این گروه قرار می‌گیرند که عبارتند از:

- ویروس آنسفالیت اسبی شرقی (EEE) - ویروس آنسفالیت اسبی غربی (NEE) - ویروس آنسفالیت اسبی ونزوئلایی (VEE) (۱).

## ویروس EEE

### تاریخچه:

براساس مطالعات انجام شده ویروس EEE و ویروس VEE حدوداً ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ سال پیش بر پایه تفاوت‌های نوکلئوتیدی از هم مجزا شده‌اند و ویروس EEE خود به دو وارسته آمریکای شمالی و آمریکای جنوبی تقسیم شده است. سوبه‌های آمریکای شمالی در گستره جغرافیایی وسیعی منتشرند که موید ثبات ژنتیکی آنهاست. سوبه‌های آمریکای جنوبی هتروژن بوده و با روش‌های سرولوژیک قابل افتراق از یکدیگر می‌باشند (۴). جداسازی

این ویروس اولین بار در سال ۱۹۳۳ صورت گرفت.

### خصوصیات بیولوژیک:

ویروس EEE بخوبی در محیط‌های کشت سلولی BHK، Vero و Avian embryo رشد می‌کند. اساس مولکولی تهاجم و بیماری‌زایی آن شناخته نشده است.

### تکثیر:

ویروس به رسپتورهای مخصوصی در سطح سلول‌های هدف چسبیده و اندوسیتوز می‌شود. RNA ویروس به عنوان الگویی جهت سنتز پروتئین‌های جدید و نیز RNA جدید به‌کارگیری می‌شود. تکثیر در سیتوپلاسم سلول هدف انجام می‌شود.

### خصوصیات آنتی‌ژنیک:

ویروس EEE شاخص‌های آنتی‌ژنیک سایر آلفاویروس‌ها را نشان می‌دهد که به روش‌های ایمونوفلورسانس، ELISA، رادیو ایمنونواسی یا فیکساسیون کمپلمان شناسایی می‌شوند. برای افتراق این شاخص‌های آنتی‌ژنیک از شاخص‌های مربوط به سایر سویه‌ها می‌توان از روش نوترالیزاسیون استفاده نمود.

### شناسایی آزمایشگاهی عفونت:

ویروس را می‌توان در ابتدای سیر بیماری از سرم جدا کرد همچنین در موارد کشته، ویروس از مغز قابل جداسازی است. از تست‌های سرولوژیک می‌توان برای شناسایی عفونت حاد کمک گرفت و با روش IgM Capture ELISA می‌توان وجود عفونت حاد را با یک نمونه سرمی ثابت کرد (۵).

### پتانسیل کاربری به عنوان سلاح بیولوژیک:

از نظر تئوریک امکان تولید آن به شکل افشانه (آئروسول)های خشک و مرطوب و نیز القاء عفونت در میزبان‌های حساس از این راه وجود دارد (۲).

## ویروس WEE

### تاریخچه:

مطالعات ژنتیکی نشان داده است که WEE حدود ۱۰۰۰ سال پیش از ویروس EEE و یک ویروس دیگر شبیه به ویروس Sindbis که در حال حاضر منقرض شده مجزا شده است و تمایزش را برای سیستم عصبی از ویروس EEE اکتساب کرده و خصوصیات آنتی‌ژنیک خود را از ویروس Sindbis بر گرفته است. این ویروس نخست در سال ۱۹۳۰ از مغز اسب تلف شده از آنسفالیت و در سال ۱۹۳۸ از مغز یک بچه که از آنسفالیت مرده بود جدا شد. در سال ۱۹۴۱ بود که ویروس از پشه‌های ناقل جدا گردید (۴).

### خصوصیات بیولوژیک:

قدرت تهاجمی WEE نسبت به EEE کمتر است اما سلول‌های مشابهی را درگیر می‌نماید. در تخم مرغ جنین دار به خوبی رشد می‌کند.

### تکثیر:

مشابه EEE است.

### مشخصات آنتی‌ژنیک:

WEE ممکن است از سایر آلفاویروس‌ها براساس آزمایش مهار هماگلوتیناسیون یا نوترالیزاسیون یا آنتی بادی‌های مونوکلونال افتراق داده شود.

### شناسایی آزمایشگاهی عفونت:

ویروس را می‌توان پس از مرگ از نسج مغز جدا کرد تست‌های سرولوژیک جهت شناسایی آنتی بادی ضد ویروس در تشخیص کمک می‌کند. گاهی ویروس را می‌توان از حلق یا CSF جدا کرد (۵).

### پتانسیل کاربری به عنوان سلاح بیولوژیک:

مانند EEE از نظر تتوریک امکان تولید آن به صورت آئروسول‌های خشک و مرطوب و نیز القاء عفونت در میزبان‌های حساس از این راه وجود دارد (۲).

### ویروس VEE

### تاریخچه:

این ویروس همانطور که اشاره شد از EEE منشأ گرفته است (۴). در سال ۱۹۳۸ از مغز اسب جدا شد و در سال ۱۹۴۳ موجب عفونت انسان در پرسنل آزمایشگاهی گردید (۱).

### خصوصیات بیولوژیک:

ویروس VEE بخوبی در نوزاد موش و کشت‌های سلولی پستانداران و حشرات رشد می‌کند.

### تکثیر:

تکثیر ویروس، احتمالاً در عقده‌های لنفاوی حوالی محل ورود ویروس اتفاق می‌افتد. زمانی که CNS درگیر می‌شود، این اتفاق در سلول‌های عصبی رخ می‌دهد.

### خصوصیات آنتی‌ژنیک:

ایزوله‌های ویروس VEE در کمپلکس حاوی چندین سروتیپ از I تا IV تقسیم بندی شده‌اند که

اساس افتراق آن‌ها تست مهار هم‌آگلوتیناسیون است. سروتیپ I خود به واریانت‌های A تا F تقسیم می‌شود (۵). برخی مولفین واریانت‌های IA و IB را یکی دانسته تحت عنوان IAB از آن نام می‌برند. باید دانست که ویروس VEE از نظر اپیدمیولوژیک به دو ساب تیپ عمده تقسیم می‌شوند:

یکی ساب تیپ‌های اپی زوتیک که همان واریانت‌های IAB و IC هستند و با طغیان‌های بزرگ در اسب‌ها مرتبط هستند و دیگری ساب تیپ‌های سیلواتیک یا انزوتیک (enzootic or sylvatic) که در چرخه‌های بدون علامتی بین جونده پرنده، پشه در گردش بوده و عموماً موجب آنسفالیت در اسب‌ها نمی‌شوند اما باید دانست که سویه‌های ویروسی اپی زوتیک و سیلواتیک هر دو می‌توانند موجب بیماری‌زایی در انسان گردند. از آنجا که سویه‌های اپی زوتیک بجز در شرایط اپی زوسی، هرگز از طبیعت جدا نشده‌اند. لذا مخازن و مکانیسم‌های ایجاد طغیان توسط آن‌ها در حاله‌ای از ابهام قرار دارد. بهر حال مطالعات اخیر نشان داده است که ارتباط ژنتیک قوی بین سویه اپی زوتیک IC و سویه سیلواتیک ID وجود دارد که نشان می‌دهد سویه‌های اپی زوتیک ممکن است به علت موتاسیون سویه‌های ID در گردش حادث شوند (۴).

#### شناسایی آزمایشگاهی عفونت:

ویروس با تلقیح نمونه‌های بدست آمده از سرم و سواب حلق به جنین موش یا محیط کشت سلولی Vero قابل جداسازی است تشخیص سرولوژیک با روش‌های مهار هم‌آگلوتیناسیون و نوترالیزاسیون یا IgM capture ELISA امکانپذیر است (۵).

#### پتانسیل کاربری به عنوان سلاح بیولوژیک:

انتقال ویروس VEE از طریق آئروسول‌های آلوده کننده پدیده ثابت شده‌ای است (۱). لذا امکان تولید آئروسول‌های آن و القاء عفونت در میزبان‌های حساس موجود است (۲).

### ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری:

#### ۱ - دوره نهفتگی:

EEE از ۱ تا ۶ روز WEE از ۵ تا ۱۲ روز VEE از ۵ تا ۱۵ روز (۴ ، ۱).

#### ۲ - سیر طبیعی:

#### - آنسفالیت اسبی شرقی (EEE)

سیر طبیعی عفونت با ویروس EEE در انسان بستگی به سن اکتساب آن دارد. در کودکان با سن کمتر از ۴ سال نسبت عفونت‌های بدون علامت به بیماری علامت دار ۸ به ۱ است، این نسبت در افراد بیش از ۵۵ سال ۱۶ به ۱ و در سنین میانسالی ۲۹ به ۱ است.

بیماری علامت دار ناشی از ویروس EEE در اغلب موارد به صورت یک آنسفالیت فولمینانت تظاهر می‌کند که پیشرفت سریعی داشته و در یک سوم موارد منجر به مرگ می‌شود. در شیرخواران و بچه‌ها تب، تحریک پذیری و سردرد بطور ناگهانی حادث شده و متعاقباً لتارژی، کانفیوژن، تشنج و کوما بروز می‌کند. فونتانل برجسته، مننژیسموس، تب بالا، فلج عمومی فلاسید یا اسپاتیک نکات برجسته در معاینه بالینی محسوب می‌شوند. برخی بیماران دچار استاتوس اپیلتیکوس می‌شوند. دوره مقدماتی در بالغین و بچه‌های بزرگتر ممکن است کوتاه باشد با نشانه‌های غیر اختصاصی از قبیل تب، سردرد و سرگیجه و متعاقباً پیشرفت سریع به طرف کوما حادث می‌شود. برخی بیماران دوره مقدماتی طولانی تری دارند که بیش از یک هفته طول کشیده و دوره پر فراز و نشیبی از علائم غیر اختصاصی را پشت سر می‌گذارند.

در بیمارانی که از این آنسفالیت جان سالم بدر می‌برند عوارض عصبی متعددی شرح داده شده است. در برخی موارد، تشنج یک طرفه، همی پارزی، همی پلژی و آفازی نشانگر مناطق فوکال درگیری است (۴). انسیدانس تشنج فوکال یا جنرالیزه با سن نسبت معکوس دارد (۱).

بیماری‌های خفیف بدون بروز آنسفالیت، معمولاً تشخیص داده نمی‌شوند، تب، سردرد، تهوع و استفراغ و گلودرد، علائم شایع چنین مواردی محسوب می‌شوند. در یک سوم چنین مواردی علائم در حدی شدید است که بیمار به پزشک مراجعه می‌نماید. مواردی از اختلال عملکرد مثانه، دیس استزی، ضعف و علائم میلیت گزارش شده است (۴).

از نکات مهمی که در روند طبیعی بیماری باید اشاره شود این واقعیت است که انتقال عفونت در مناطق اندمیک پدیده چندان شایعی نیست. در بررسی‌هایی که روی افراد مقیم در مناطق اندمیک انجام شده شیوع آنتی بادی‌های نوترالیزان بین ۷-۵٪ بوده است (۴) نکته دیگر این که اگر چه بیماری نسبتاً نادر است اما طغیان‌های آن معمولاً قابل ملاحظه است زیرا میزان کشندگی (Cast fatality rate) بالا است (۷۰-۵۰ درصد) (۱). این بیماری داروی اختصاصی ندارد. لذا سیر آن تحت تاثیر مداخلات درمانی قرار نمی‌گیرد (۴).

### - آنسفالیت اسبی غربی (WEE)

مانند ویروس EEE، سیر طبیعی عفونت با ویروس WEE هم بستگی به سن اکتساب عفونت دارد. نسبت بیماری به عفونت از کمتر از ۱:۱۰۰۰ در بالغین تا نزدیک ۱:۱ در شیرخواران متغیر است (۱).

بیماری علامت دار ناشی از ویروس WEE طیف وسیعی داشته و از یک سندروم ویرال همراه با تب و سردرد گرفته تا مننژیت آسپتیک، مننگوآنسفالیت و آنسفالیت شدید متغیر است. استقرار بیماری بطور تیبیک ناگهانی است و با تب، سردرد، بی حالی، لرز، تهوع و استفراغ همراه است.

گاهی دوره مقدماتی شامل علائم تنفسی فوقانی موجود است. علائم دستگاه عصبی مرکزی، تدریجا حادث شده و با سرگیجه، خواب آلودگی، سردرد فزاینده، سفتی گردن و عدم تمرکز فکری خودش را نشان می‌دهد که ممکن است طی چند ساعت تا چند روز خودنمایی کند. نوزادان به طور واضح با کاهش ناگهانی در تغذیه، تب و استفراغ شدید مواجه می‌شوند. دوره مقدماتی کوتاه بوده و تشنج و یک حالت لتارژیک بدون پاسخ دهی سریعا حادث می‌شود شیوع تشنج با سن رابطه عکس دارد (۴). اما باید دانست که اگر چه آنسفالیت در بچه‌ها شایع تر است ولی شدت آنسفالیت در افراد مسن تر بیشتر است.

باید تاکید کرد که در اپیدمی‌های WEE تغییرات سرمی از منفی به مثبت (سروکونورژن) در تعداد زیادی از بالغین اتفاق می‌افتد. اما میزان کشندگی بیماری (Case fatality rate) ۳-۴ درصد است بر عکس در سروکونورژن EEE این عفونت در جریان اپیدمی‌ها پائین است اما CFR آن بالاتر از WEE است (۱).

این بیماری داروی اختصاصی ندارد، لذا سیر آن تحت تاثیر مداخلات درمانی قرار نمی‌گیرد (۴).

### - آنسفالیت اسبی ونزوتلایی:

اگر چه سیر طبیعی آنسفالیت اسبی ونزوتلایی هم مانند سایر آنسفالیت‌ها سببی تحت تاثیر سن بیمار قرار می‌گیرد و علائم نرولوژیک و آنسفالیت در کودکان بیش از بالغین اتفاق می‌افتد (۴) اما باید دانست که این بیماری در بیش از ۹۰٪ موارد با تظاهراتی شبیه به آنفلوآنزا خودنمایی می‌کند، در ۳-۱۰ درصد موارد منجر به آنسفالیت می‌شود و در ۵/۰٪ به مرگ می‌انجامد (۶). حدود ۴٪ بچه‌ها و کمتر از ۱٪ بالغین به سمت آنسفالیت شدید پیش می‌روند (۱) استقرار بیماری ناگهانی است. تب، لرز، سردرد، میالژی و بیحالی جزو اولین علائم هستند و بیمار سریعا بدحال می‌شود. فتوفوبی، سفتی گردن کمردرد کونژونکتیویت و گلودرد از تظاهرات شایع بیماری می‌باشند که در یک چهارم موارد یا بیشتر حادث می‌شود. شکایات گوارشی، خصوصا تهوع و استفراغ و به درجات کمتر اسهال گزارش شده است. معاینه بالینی اغلب نشانه حال عمومی بد و علائم اختصاصی اندک است.

صورت بیمار هیپرمیک بوده و التهاب حلق شایع است. گاهی تونسیلیت، اولسر یا پتشی کام مشاهده می‌شود. لنفادنوپاتی گردنی ممکن است بزرگ و حساس باشند کونژونکتیویت و التهاب و تورم شدید ملتحمه، کرارا مشاهده می‌شود سفتی گردن خصوصا در بچه‌ها در ۱۵٪ موارد دیده می‌شود. کانفیوژن، آریتاسیون و اختلال هوشیاری موید آنسفالیت است و در ۵-۱۰ درصد موارد مشاهده می‌شود. اما بیماران با یافته‌های نرولوژیک بارز مانند فلج اعصاب کرانیال، ضعف موتور و فلج، تشنج و کوما معمولا کمتر از ۵٪ کل موارد بیماری را شامل می‌شوند. در جریان اپیدمی‌ها، یافته‌های نرولوژیک و آنسفالیت در بچه‌ها خیلی شایعتر است. به هر حال موارد اسپورادیک در بالغین میانسال و سالخوردگان شایعتر است. مرگ و میر بیماران با آنسفالیت ۲۵-۱۰ درصد است یعنی حدود ۵/۰٪ کل موارد بیماری. در بسیاری از موارد دوره بیماری دو مرحله‌ای است. تشنج، استفراغ جهنده و

آتاکسی، چندین روز پس از استقرار تب و فروکش نمودن آن حادث می‌شود. عوارضی مانند فراموشی، سردرد راجعه و خستگی پذیری شایع است و ممکن است ماه‌ها و حتی تا یک سال باقی بماند. اختلالات موتور معمولاً بدون برجای گذاشتن نقص پایدار، بر طرف می‌شود. به هر حال ندرتاً ممکن است اختلالات حسی و حرکتی بر جا بماند. عوارض طولانی مدت در معاینه سایکومتریک گزارش شده است.

این بیماری درمان اختصاصی ندارد و لذا سیر آن تحت تاثیر مداخلات درمانی قرار نمی‌گیرد (۴).

### ۳ - انتشار جغرافیایی:

#### ۱ - وضعیت جهانی و منطقه ای:

همه آلفاویروس‌ها، گسترش جغرافیایی محدودی دارند که خود ناشی از نحوه انتشار بندپایان ناقل این ویروس‌ها است.

#### - ویروس EEE

عفونت با ویروس EEE به صورت فوکال در شرق و سواحل خلیج در ایالات متحده و نیز از شمالی‌ترین نقطه تا جنوب کانادا و از جنوبی‌ترین نقطه تا شمال آمریکای جنوبی و کارائیب مشاهده شده است (۱).

#### - ویروس WEE

عفونت با ویروس WEE هم به صورت اسپورادیک و هم اپیدمیک در کانادا و ایالات غرب رودخانه می‌سی‌سی‌پی مشاهده می‌شود. موارد بیماری اغلب در مناطق روستایی حادث شده که ذخیره سازی آب و شخم زدن و زمین‌های کشاورزی شرایط را برای تخم‌گذاری پشه ناقل فراهم می‌سازد (۴).

#### - ویروس VEE

این بیماری مهمترین زئونوز ویروسی آمریکای لاتین محسوب می‌شود. اگر چه طغیان‌های آن بیشتر در شمال آمریکای جنوبی خصوصاً در کلمبیا و ونزوئلا اتفاق می‌افتد اما موارد آن از پرو، اکوادور و تمام کشورهای آمریکای مرکزی (به جز پاناما)، مکزیکو و ایالت تگزاس گزارش شده است.

### II - وضعیت بیماری در ایران:

این بیماری‌ها تا بحال از دنیای قدیم (Old World) گزارش نشده‌اند و به طبع در ایران هم موردی از این بیماری‌ها گزارش نگردیده است (۴).

**۴ - روند زمانی:****- بروز اپیدمی‌ها:****EEE**

یک بیماری با میزان بروز پائین است به طوری که میانه سالانه آن در ایالات متحده ۳ مورد گزارش شده است. انسیدانس این بیماری در نیوجرسی و ماساچوست ۰/۰۱۲، در فلوریدا ۰/۰۲ و در دلاویر ۰/۰۲۶ در ۱۰۰۰۰۰ نفر گزارش شده است. اما میزان بروز موارد اسبی خیلی بیشتر از موارد انسانی است و طغیان‌هایی که موجب مرگ بیش از صدها اسب می‌شود در شمال شرق ایالات متحده و فلوریدا حادث می‌شود (۴).

**WEE**

وسیع‌ترین اپیدمی گزارش شده این بیماری در آمریکا و کانادا طی سال ۱۹۴۱ اتفاق افتاد که موجب ۳۰۰۰۰۰ مورد آنسفالیت در اسب‌ها و ۳۳۳۶ مورد آنسفالیت در انسان‌ها شد (۱).

**VEE**

اپی زوسی و اپیدمی VEE ناشی از سویه‌های IAB و IC منجر به صدها تا هزاران مورد بیماری در انسان‌ها و اسب‌ها می‌شود. اغلب این طغیان‌ها در ونزوئلا و کلمبیا حادث شده و بیشتر ناشی از سویه IC ویروس می‌باشد. در ونزوئلا از سال ۱۹۶۲ تا سال ۱۹۶۴ حدوداً ۳۲۰۰ مورد انسانی با مرگ و میر ۰/۶ درصد گزارش شده است. در سال ۱۹۷۱ گسترش اپیدمی VEE به تگزاس موجب مرگ بیش از ۱۰۰۰۰ اسب گردید (۴).

**- الگوی فصلی:**

EEE و WEE بیماری‌های تابستانی محسوب می‌شوند که منطبق بر فصل فعالیت ناقلین بیماری است موارد انسانی چند هفته پس از موارد اسبی حادث می‌شود به طور مشخصی اپی زوسی‌های VEE در جنگل‌های گرمسیری و طی فصول پرباران حادث می‌شود و موارد انسانی اغلب بدنبال موارد اسبی بوجود می‌آید (۱).

در یک حمله بیوتروریستی از آنجا که انتقال بیماری می‌تواند از طریق آئروسول صورت بگیرد لذا ممکن است روند فصلی طبیعی بیماری مشاهده نگردد و همچنین بیماری طی یک حمله بیوتروریستی ممکن است خارج از محدوده جغرافیایی طبیعی خود بروز نماید.

ذکر این نکته حائز اهمیت است که حمله بیولوژیک با این عوامل در مناطقی که ناقلین و میزبان‌های دیگری ویروس در کنار انسان زندگی می‌کنند می‌تواند موجب القاء اپی زوسی و متعاقباً اپیدمی بیماری از راه

آلودگی این میزبان‌ها و ناقلین گردد.

## ۵ - تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی:

### EEE

موارد بیماری آنسفالیت اسبی شرقی اغلب در دو طیف سنی به وقوع می‌پیوندد اما مطالعات سرولوژیک نشان داده است که عفونت در تمام سنین به نسبت برابری اتفاق می‌افتد. این نشان می‌دهد که پاسخ بیولوژیک به عفونت بیش از فاکتورهای مرتبط با در معرض قرار گرفتن افراد، موجد میزان حمله پائین بیماری در میانسالی است. نسبت عفونت‌های بدون علامت به بیماری علامت دار در میانسالی در بیشترین حد (۱: ۲۹) در کودکان با سن کمتر از ۴ سال در کمترین حد (۱: ۹) و در سالمندان بیش از ۵۵ سال پائین می‌باشد (۱۶: ۱).

ریسک فاکتور رفتاری ویژه‌ای برای اکتساب بیماری توضیح داده نشده است. اما به هر حال اقامت خارج از منزل نزدیک به مناطق باتلاقی احتمال ابتلاء را می‌افزاید.

### WEE

چندین ریسک فاکتور برای اکتساب WEE شناسایی شده‌اند:

۱ - میزان حمله بیماری در دو سر طیف سنی بیشتر است. یک سوم موارد بیماری در اپیدمی‌ها در سن کمتر از یک سال حادث می‌شود سپس احتمال اکتساب بیماری در بچه‌ها و بالغین جوان کم می‌شود و مجدداً در سالخوردگی بیشتر می‌شود.

۲ - میزان حمله بیماری در جنس مذکر ۲ برابر جنس مونث در هر رده سنی محسوب می‌شود.

۳ - میزان حمله بیماری در روستاییان ۱/۵ تا ۵ برابر شهرنشینان است.

۴ - شغل کشاورزی یک ریسک فاکتور است.

۵ - طول مدت اقامت در منطقه اندمیک با خطر بیماری نسبت عکس دارد. زیرا احتمال اکتساب ایمنی از طریق عفونت‌های بدون علامت و خفیف با افزایش مدت اقامت افزوده می‌شود.

### VEE

اگر چه عفونت ناشی VEE در بیش از نود درصد موارد علامت دار است اما نحوه علائم بالینی تحت تاثیر سن بیمار قرار می‌گیرد. علائم فوکال عصبی و آنسفالیت در کودکان خیلی شایعتر از بزرگسالان است، در

حالی که موارد اسپورادیک در بالغین میانسال و سالخورده شایعتر است. تفوق جنسی در ابتلاء به این بیماری عنوان نشده است (۴).

تاثیر سن بر روند بیماری در حمله بیوتورریستی هم حفظ می‌شود. زیرا تاثیر سن یک اثر بیولوژیک بوده و مستقل از راه ابتلاء است.

## ۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده:

اگر چه اثر اقامت در خارج از منزل و نزدیک باتلاق‌ها در مناطق اندمیک بر افزایش خطر ابتلاء به EEE و WEE توضیح داده شده است اما عوامل فرهنگی و زمینه‌هایی مثل ضعف ایمنی، ابتلاء به بیماری‌های سرکوبگر ایمنی و مصرف داروهای تضعیف ایمنی و نیز استرس‌های مختلف به عنوان عوامل مساعد کننده شناخته شده‌اند (۴).

## ۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری:

انسان‌ها نسبت به عفونت با ویروس‌های آنسفالیت اسبی حساس می‌باشند و در صورت ابتلاء اگر از این بیماری‌ها جان سالم بدر ببرند مصونیت مادام‌العمر به آن‌ها پیدا خواهند کرد (۴).

## ۸ - میزان حمله ثانویه:

از میان ویروس‌های آنسفالیت اسبی، ویروس VEE از حلق بیماران مبتلا جدا شده است لذا انتقال شخص به شخص از طریق تماس نزدیک محتمل است. اگر چه چنین مکانیسمی ممکن است در پاره‌ای از موارد وجود داشته باشد اما بررسی‌های اخیر نشان داده که میزان حمله بیماری در اعضای خانواده بیماران بیش از میزان حمله بیماری در جامعه نیست. میزان حمله بیماری در جامعه (Community attack rate) ۲۵-۵۰ درصد گزارش شده است و دوره اپیدمی در مدتی کمتر از یک ماه کامل می‌شود که خود تاکید برای صحت انتقال اپیدمیک بیماری است. لذا میزان حمله ثانویه اگر وجود داشته باشد، پائین است (۴).

## ۹ - نحوه انتقال بیماری و دوره قابلیت سرایت:

آنسفالیت‌های اسبی (شرقی، غربی و ونزوئلایی) بوسیله پشه‌ها Culicine از چرخه پشه، پرنده، پشه به اسب‌ها یا انسان‌ها منتقل می‌شوند. به عبارت دیگر انتقال طبیعی عفونت ناشی از این ویروس‌ها از طریق ناقلین پشه به انسان صورت می‌گیرد (۶). اما باید دانست که آئروسول‌های آلوده کننده این ویروس هلمم توانایی القای عفونت در انسان را دارند همچنین احتمال انتقال عفونت به صورت ورتیکال از مادر به جنین طی ابتلاء مادر در زمان بارداری موجود است.

## EEE

در شمال آمریکا ناقل انزوتیک اصلی برای EEE پشه *Culiseta melanura* است که در آب تازه برکه‌ها تخم گذاری می‌کند و از پرندگان درختی تغذیه می‌نماید. عفونت در پرندگان ممکن است در پاره‌ای از موارد منجر به مرگ شود و در بقیه علامتی نداشته باشد. در هر حال ویروس در حدی که این پرندگان را به عنوان مخزنی برای آلوده کردن پشه‌ها مناسب نماید همواره مشاهده می‌شود.

EEE در مناطق اندمیکی مانند ایالات متحده ممکن است موجب اپیدمی بزرگی از کولیت هموراژیک در شترمرغ‌ها شود که برای استفاده از گوشت و محصولاتشان، پرورش داده می‌شوند. لذا پرنده آلوده در ارتباط تنگاتنگ با انسان خواهد بود انتقال بیماری از پرندگان به اسب‌ها و انسان‌ها توسط پشه‌هایی غیر از *Culiseta melanara* صورت می‌گیرد که قویا به پرندگان تمایل دارند. وکتورهای احتمالی شامل *Aedes* و *Coquillettidia spp.* هستند. عفونت در اسب‌ها و انسان‌ها ویرمی پائینی در بر دارد لذا این میزبان‌ها نقشی به عنوان مخزن بیماری ایفا نمی‌کنند. بطور خلاصه آنچه برای اپی زوسی EEE لازم است عبارتست از حضور *C. melanara* و پرندگان حساس و حضور وکتور دیگری که قادر باشد هم از پرندگان و هم از اسب و انسان تغذیه نماید (۱).

## WEE

چرخه‌ای مشابه EEE دارد WEE در کانادا و ایالات غرب رودخانه می سی سی پی مشاهده می‌شود. موارد بیماری بیشتر در مناطق روستایی که شرایط برای تخم گذاری *C. tarsalis* آماده است، مشاهده می‌شود. اغلب موارد بیماری بین ژوئن و سپتامبر اتفاق می‌افتد. موارد اسبی چند هفته قبل از موارد انسانی حادث می‌شود. اعمال نظارت بر موارد اسبی بیماری از راهکارهای عمده برآورد خطر اپیدمی در انسان‌ها است. به هر حال کم بودن موارد ثابت شده آزمایشگاهی، انجام واکسیناسیون و گزارش دهی پائین، ارزش نظارت بر موارد اسبی را به عنوان یک شاخص پیش گوینده می‌کاهد.

## VEE

علی رغم تشابه‌هایی که در چرخه زندگی این ویروس و سایر ویروس‌های آنسفالیته وجود دارد، مخزن آن در فواصل بین اپیدمی‌ها مشخص نیست اما مطالعات اخیر نشان داده است که این ویروس ممکن است از سویه انزوتیک ID که در طبیعت جریان دارد، منشاء بگیرد. آنچه منجر به وقوع طغیان می‌شود بخوبی شناخته نشده است اما طغیان‌ها اغلب در مناطق خشک طی سال‌هایی که بارندگی شدید و سیل خصوصا در فصل‌های خشک اتفاق می‌افتد حادث می‌شود (۴)، برخی مولفین معتقدند که اپیدمی در فصول گرم و پر باران در مناطق جنگلی بدنبال بارندگی شدید حادث می‌شود (۱). اهمیت جمعیت غیر ایمن اسب‌ها در تشدید ویروس در طبیعت طی اپیدمی سال ۱۹۹۵ در کلمبیا و ونزوئلا که طی آن واکسیناسیون اسب‌ها به فراموشی سپرده شده بود مورد

تاکید قرار گرفت. اسب‌ها مهمترین میزبان مهره دار موجد تشدید ویروس در طبیعت محسوب می‌شوند، زیرا هم در جریان ابتلا دچار سطوح بالا و دائمی ویروس می‌شوند و هم به واسطه بزرگی جثه، سطح گزش بیشتری را برای پشه‌ها فراهم می‌کنند. سویه‌های مختلفی از پشه‌ها و سایر حشرات خونخوار می‌توانند ویروس را بین اسب‌ها و از اسب‌ها به انسان‌ها منتقل نمایند. در این میان *Aedes taeni orhychus* یا پشه مرداب و *Psorophora Confinnis* که در حوالی حوضچه‌های کوچک آب زندگی می‌کنند بیشتر مسبب هستند عفونت بین اسب‌ها و انسان‌ها سریع منتشر می‌شود و سرعت پیشرفت اپیدمی بالا است اپیدمی در انسان‌ها چند هفته پس از اپی زوسی در اسب‌ها حادث می‌شود.

انتقال اپیدمیک زمانی کاهش پیدا می‌کند که تعداد اسب‌های حساس، یا توسط عفونت طبیعی یا توسط واکسیناسیون کم شود.

نقش سایر حیوانات و انسان در تداوم انتقال اپیدمیک ویروس در طغیان‌های شهری، خوشه‌های خانگی بیماری و نیز اپیدمی‌هایی که موارد اسبی اندک بوده است مورد بررسی قرار گرفته است. سطح ویروس VEE در خون انسان‌ها جهت آلودگی پشه‌ها به قدر لازم بالا هست همچنین ویروس از حلق بیماران مبتلا جدا شده است. لذا انتقال شخص به شخص از طریق تماس نزدیک و نیز از طریق نیش پشه‌ها (گزش یک انسان و متعاقبا گزش انسان دیگری) محتمل است اگر چه چنین مکانیسم‌های انتقال ممکن است در پاره‌ای از موارد وجود داشته باشد اما بررسی‌های اخیر نشان داده که میزان حمله بیماری در اعضای خانواده بیمار بیش از میزان حمله بیماری در جامعه نیست.

بر خلاف سویه‌های اپی زوتیک، سویه‌های انزوتیک یا سیلواتیک برای اسب‌ها بیماریزا نبوده و موجب ویرمی پائینی پس از عفونت می‌گردند. بیماری ساب کلینیکال و خفیف بوده و تغییرات التهابی حتی با تلقیح مستقیم به مغز اندک است. به هر حال طغیان‌های انزوتیک ویروس‌های IE-like ندرتا ممکن است موجب مرگ اسب‌ها شود. ویروس در پشه‌ها، جوندگان و پرندگان دریایی باقی می‌ماند خصوصا پشه *Culex melaconion* که خاص مناطق باتلاقی است.

عفونت‌های VEE ناشی از سویه‌های سیلواتیک اغلب به صورت اسپورادیک حادث شده و در افرادی بروز می‌کند که به محل‌های حضور طبیعی ویروس وارد می‌شوند.

ندرتا طغیان‌هایی از این ویروس‌ها گزارش شده است. بسیاری از عفونت‌ها تشخیص داده نمی‌شوند. موارد متعدد و طغیان‌هایی از VEE در آزمایشگاه‌ها، هنگامی که افشانه‌های آلوده طی فعالیت‌های آزمایشگاهی تولید می‌شود گزارش شده است. تماس‌های آزمایشگاهی باید در آزمایشگاه‌هایی با شرایط BL<sup>3</sup> و توسط پرسنل ایمن

شده انجام شود (۴).

## نحوه بکارگیری ویروس‌های آنسفالیت اسبی به عنوان سلاح بیولوژیک:

ویروس‌های آنسفالیت اسبی به صورت آئروسول شدیداً آلوده کننده واقع می‌شوند. تولید آن‌ها به مقادیر زیاد و با هزینه کم امکانپذیر بوده و طی ذخیره سازی، پایدار هستند. براحتی می‌توان آن‌ها را از نظر ژنتیکی دستکاری کرد.

این ویروس‌ها به راحتی کشنده واقع می‌شوند. بیماری در تعداد زیادی از افراد در معرض بروز کرده و خودش را به صورت یک سندروم سیستمیک با تب و بی حالی و میالژی و ۰۰۰ نشان می‌دهد. نوع EEE کشندگی بالایی داشته ۷۰-۵۶ درصد و ۳۰٪ بازماندگان را دچار سکل‌های نرولوژیک می‌کند و درمانی ندارند چنانچه این ویروس‌ها در مناطقی که سایر میزبان‌های بیماری و ناقلین مربوطه در کنار انسان زندگی می‌کنند القاء شوند منجر به بروز یک اپیدمی انسانی می‌شوند (۷).

## ج - پیشگیری و کنترل

### ۱ - پیشگیری اولیه به منظور حفظ سلامتی افراد سالم

پیشگیری از بروز آنسفالیت اسبی شرقی و اسبی غربی بطور عمده در گرو کنترل جمعیت پشه ناقل این دو بیماری می‌باشد. در طی همه گیری‌های این بیماری‌ها افرادی که مستعد ابتلاء به بیماری می‌باشند و فعالیت‌های پر خطر انجام می‌دهند، باید تا حد امکان از مواجهه با پشه پرهیز نمایند، این هدف با استفاده از عواملی که باعث بی‌زاری و دور شدن پشه از انسان می‌گردد، خوابیدن در پشه بند، پوشیدن شلوار بلند، پوشیدن پیراهن‌های آستین بلند و همچنین پرهیز از فعالیت‌های خارج از منزل در ساعات حداکثر فعالیت پشه ناقل تامین می‌شود. واکسن‌های غیر فعال شده متعددی علیه آنسفالیت اسبی شرقی و اسبی غربی البته با کاربرد محدود در انسان در دسترس می‌باشد. واکسن‌های دامی متعددی علیه آنسفالیت اسبی شرقی در اسب‌ها و پرندگان و نیز آنسفالیت اسبی غربی در اسب‌ها استفاده شده است. واکسن غیر فعال شده آنسفالیت اسبی شرقی از ویروس آمریکای شمالی مشتق شده است و ممکن است در پیشگیری از واریانت آنتی‌ژنیک آمریکای جنوبی این ویروس کارآمد نباشد. برای پیشگیری از آنسفالیت اسبی ونزوئلایی واکسن‌های غیر فعال شده با فرمالین و زنده ضعیف شده در دسترس قرار گرفته است که هر دوی آن‌ها کاربرد محدود در انسان دارند. کارایی واکسن غیر فعال شده با فرمالین به میزان عمده‌ای متعاقب آنکه آنتی‌ژن‌ها در ریز دانه‌های با قابلیت تخریب بیولوژیک (زیستی) کپسول دار شده‌اند در موش‌ها افزایش یافته است. سوش زنده و ضعیف شده آنسفالیت اسبی ونزوئلایی در تست تشخیصی ELISA مورد استفاده قرار می‌گیرد و واکسیناسیون وسیع اسب‌ها با این سوش مهمترین رویکرد در جهت قطع همه گیری‌های دامی آنسفالیت اسب ونزوئلایی می‌باشد. تجویز یک واکسن زنده ضعیف شده علیه تب

Chikungunya در انسان بی خطر بوده است. البته در یک مطالعه که در آن تجویز متوالی وپروس زنده ضعیف شده آنسفالیت اسبی ونزوئلایی و تب Chikungunya صورت پذیرفته بود، نشان داده شد که در این افراد داوطلب وجود ایمنی قبلی علیه آلفاویروس با پاسخ آنتی بادی خنثی کننده (Neutralizing) علیه وپروس هترولوگ واکسن تداخل می‌نماید. کاندید فعلی واکسن آنسفالیت اسبی ونزوئلایی یک وپروس جهش یافته حساس به حرارت می‌باشد که سال‌ها قبل با شیوه‌های وپروس شناسی متداول بدست آمده بود. رویکردهای جدید در جهت تکوین واکسن به منظور پیشگیری از عفونت‌های آلفاویروس شامل استفاده از تکنولوژی باز ترکیبی DNA می‌باشد، در این شیوه جهش‌های تضعیف کننده به داخل کپی‌های با طول کامل DNA از ژنوم وپروسی وارد می‌شود. RNA ترجمه شده از یک چنان ساختارهای جهش یافته‌ای پس از ورود و آلوده کردن سلول‌ها ایجاد وپروس تضعیف شده عفونت‌زا می‌نماید. وپروس آنسفالیت اسبی ونزوئلایی یکی از نقاط تمرکز این رویکرد تکوین واکسن بوده است. یک وپروس جهش یافته و با قابلیت حساسیت مشتق از CDNA وپروس آنسفالیت اسبی ونزوئلایی که حاوی جهش‌هایی با تاثیرگذاری بر شکست پروتئین‌های ساختاری وپروس بوده است، در موش‌ها غیر وپرولانیت بوده و ایجاد پاسخ ایمنی محافظتی نموده است. این واکسن احتمالاً به لحاظ گزارش وپروس آنسفالیت اسب ونزوئلایی به بافت‌های لنفاوی ایجاد ایمنی مخاطی پایداری در موش نموده است (۱).

## II - پیشگیری ثانویه به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض و احتمالاً قطع زنجیره انتقال:

عفونت‌های ناشی از وپروس آنسفالیت اسبی شرقی و وپروس آنسفالیت اسبی غربی با موارد، تب بالا، لرز، تهوع و استفراغ آغاز می‌گردد. سرگیجه و سوزش حلق به همراه علائم تنفسی در عفونت آنسفالیت اسبی غربی یافته‌های شایعی هستند. در بیمارانی که در آن‌ها درگیری سیستم اعصاب مرکزی عارض می‌گردد، تظاهرات اولیه در عرض چند روز با خواب آلودگی و تیرگی شعور (Confusion) دنبال می‌شود. این حالت می‌تواند در نهایت منجر به رخداد کوما گردد. میزان بروز تشنج‌های فوکال یا ژنرالیزه رابطه معکوس با سن بیمار دارد. معاینه فیزیکی می‌تواند نشان دهنده سفتی گردن، کاهش یا افزایش رفلکس‌ها، ترمور، لرزش عضلانی و فلج اسپاستیک باشد. شیرخواران ممکن است دچار بر جستگی ناحیه فونتانل گردند. شمارش کامل سلول‌های خون محیطی اغلب نشان دهنده لکوسیتوز می‌باشد. لکوسیتوز در عفونت آنسفالیت اسبی شرقی به مراتب بارزتر از عفونت آنسفالیت اسبی غربی است. بررسی مایع مغزی - نخاعی نشان دهنده افزایش پروتئین و حضور سلول (پلئوسیتوز) می‌باشد. شمارش سلولی در CSF مبتلایان به عفونت آنسفالیت اسبی غربی بین ۵۰ تا ۵۰۰ سلول در میلی متر مکعب و در عفونت آنسفالیت اسبی شرقی بین ۶۰۰ تا ۲۰۰۰ سلول در میلی متر مکعب می‌باشد لئوسیت‌ها عمده ترین سلول‌های موجود در مایع مغزی نخاعی می‌باشند. عوارض نرولوژیک ایجاد شده در این بیماران که اغلب در عفونت آنسفالیت اسبی شرقی به مراتب شدیدتر است، شامل عقب ماندگی‌های ذهنی، تغییرات رفتاری، اختلالات تشنجی و فلج می‌باشد. این عوارض در ۳۰٪ شیرخواران بهبود یافته از آنسفالیت اسبی غربی و ۷۰٪ شیرخواران

بهبود یافته از عفونت آنسفالیت اسبی شرقی رخ می‌دهد. عوارض مزبور در افراد با سن بالاتر نا شایع بوده، اما ممکن است در بالغین بدنبال آنسفالیت اسبی غربی، پارکینسونیسم رخ دهد.

شایع‌ترین تظاهر بالینی عفونت اپیزوتیک آنسفالیت اسبی ونزوئلایی، یک بیماری تب دار به همراه کسالت پس از یک دوره نهفتگی ۱ تا ۶ روزه می‌باشد. لرز، درد عضلانی و سردرد با یا بدون فتوفوبی، هیپرآستزی و استفراغ از جمله دیگر یافته‌های شایع می‌باشد. گهگاه ممکن است بیماران از سوزش حلق شکایت کنند. تب می‌تواند در اندک زمانی بهبود یافته و در روز بعد عود نماید.

تقریباً ۴٪ از کودکان و کمتر از ۱٪ از بالغین به سمت یک آنسفالیت شدید پیشرفت می‌نمایند. این عارضه می‌تواند در عرض چند روز تا یک هفته پس از بیماری مقدماتی رخ دهد. تظاهرات آنسفالیت شامل سفتی گردن، آتاکسی، تشنج، کوما و فلج به ترتیب فزاینده شدت آن می‌باشد. مطالعات آزمایشگاهی نشان‌دهنده لنفوپنی است که در پاره‌ای از موارد با نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی خفیف در عرض ۱ تا ۲ روز اول پس از آغاز علائم همراه می‌گردد. سطح سرمی آنزیم‌های AST و LDH بطور مشخصی افزایش نشان می‌دهد. بررسی مایع مغزی - نخاعی نشان دهنده حضور چند صد لئوسیت است. میزان کشندگی این بیماری کمتر از ۱٪ است که در صورت پیشرفت به سمت آنسفالیت به ۲۰٪ افزایش می‌یابد. در شرایط عادی اپیدمیولوژی هر یک از بیماری‌های ایجاد شده توسط آلفا - ویروس‌ها بسیار اختصاصی است و کلید مهمی در جهت تشخیص می‌باشد. بنابراین شناخت مسافرت‌های اخیر و یا تاریخچه‌ای از مواجهه‌های خارج از منزل بیماران از اهمیت زیادی در حالت فوق برخوردار است. در شرایط خاص از جمله حملات بیوتروریسم انتشار اپیدمیک بیماری به آشکارسازی تشخیص کمک می‌کند. در ایالات متحده علائم و نشانه‌های اولیه عفونت آنسفالیت اسبی شرقی و غربی می‌تواند کاملاً مشابه عفونت‌های انتروویروسی باشد. آنسفالیت ناشی از یک نوع فلاوی ویروس بنام St.Louis می‌تواند در شرایطی مشابه آنسفالیت اسبی غربی رخ دهد، اگر چه در شرایط عادی بیماری بالینی ناشی از ویروس آنسفالیت St. Louis در افراد مسن شایع‌تر از شیرخواران است. در نهایت تشخیص قطعی وابسته به کسب نمونه‌های سرمی فاز حاد و نقاهت برای تست‌های ویروس شناسی و سرولوژیک می‌باشد. در مبتلایان به آنسفالیت اسبی شرقی می‌توان ویروس را در طی مرحله مقدماتی (Prodrome) از سرم جدا کرد، ولی اغلب موارد با آزمایش نمونه‌های سرمی فاز حاد و نقاهت با شیوه‌های مهار هم‌گلوتیناسیون (HAI) و یا خنثی سازی (Neutralization) تشخیص داده می‌شود. بیماران که در دوران نقاهت می‌باشند، عیارهای بالای آنتی بادی‌های فیکس کننده کمپلمان را نشان خواهند داد و در این بیماران آنتی بادی IgM با شیوه ELISA قابل شناسایی است. ویروس را می‌توان پس از مرگ از مغز بیماران جدا نمود. تصویربرداری MRI برای تشخیص این بیماران می‌تواند ارزشمند باشد، آنسفالیت اسبی شرقی موجب تغییرات رادیوگرافیک فوکال با درگیری هسته‌های قاعده‌ای و تالاموس می‌گردد و این یافته توانسته است آنسفالیت اسبی شرقی را از آنسفالیت هرپس در یک مطالعه افتراق دهد. نتایج بررسی‌های تشخیصی آنسفالیت اسبی بخوبی از الگوی مشابهی پیروی

می‌کند، بجز آنکه در حالت اخیر ویرمی قابل شناسایی نیست. حضور ویروس آنسفالیت اسبی غربی را در یک نمونه سرمی می‌توان از طریق تلقیح و تخم مرغ‌های جنین دار شده یا موش‌های Suckling به اثبات رسانید. بر عکس سرم‌های اخذ شده از بیماران مبتلا به آنسفالیت اسب ونزوئلایی که در عرض ۴۸ ساعت از آغاز بیماری اخذ شده است، تقریباً همیشه از جهت ویروس مثبت می‌باشد. از طرف دیگر سرم‌های بدست آمده از بیمارانی که آنسفالیت تمام عیار داشته‌اند اغلب از نظر کشت ویروس منفی است و تشخیص بیماری با تست فیکساسیون کمپلمان داده می‌شود. تست ELISA بمنظور شناسایی IgM اختصاصی آنسفالیت اسب ونزوئلایی در سرم و مایع مغزی نخاعی در دسترس می‌باشد. انجام تست ELISA با استفاده از ویروس ضعیف شده آنسفالیت اسبی ونزوئلایی به عنوان آنتی‌ژن برای شناسایی IgG و IgM حساس‌ترین شیوه تشخیص می‌باشد، اما تست مزبور برای تأیید اختصاصی بودن آن باید با سنجش Plaque redaction neutralization پیگیری گردد (۱).

### اقداماتی که باید طی طغیان‌ها، همه‌گیری‌ها و پاندمی‌ها انجام داد:

در شرایطی که ظن به یک طغیان، همه‌گیری یا جهانگیری بیماری وجود دارد، لازم است نسبت به تجهیز آزمایشگاه‌ها جهت تشخیص صحیح موارد بیماری اقدام نمود. فراهم آوردن شرایط ایزولاسیون ویروس و تست‌های سرولوژیک تشخیصی از جمله IgM capture ELISA برای EEE مهار هم‌اگلوتیناسیون یا نوترالیزاسیون یا آنتی‌بادی‌های مونوکلونال برای WEE و تست‌های مشابهی برای VEE می‌بایست مد نظر باشند (۵). اگر چه درمان اختصاصی برای این ویروس‌ها در دست نیست، باید امکانات بیمارستان جهت اقدامات درمانی پشتیبان برای بیماران بد حال، بسیج گردد (۴).

به منظور قطع زنجیره انتقال لازم است از بین بردن لارو حشرات و ریشه کنی کانون‌های شناخته شده یا مشکوک پرورش پشه ناقل، مد نظر باشد. کشتن پشه‌ها به وسیله اسپری‌های افشانه ساز یا اسپری‌های دارای قابلیت ابقایی در محل زندگی انسان‌ها و جستجوی محل‌های اقامت و خواب افراد از نظر یافتن پشه ناقل و نیز استفاده از پشه بند هنگام خوابیدن، به قطع زنجیره انتقال، کمک می‌کند. پرهیز از حضور در محل‌های دارای پشه بویژه در ساعات احتمالی گزش و یا استفاده از عوامل دور کننده حشرات از یک طرف و نگهداری حیوانات اهلی در محل‌های دور از اقامتگاه‌های انسانی از طرف دیگر باید مورد توجه باشد.

آموزش همگانی در مورد راه‌های انتشار و کنترل بیماری به منظور محافظت از افراد سالم، اقدام واجبی است. واکسن‌های آنسفالیت اسبی شرقی و غربی در حال حاضر به صورت گسترده در دسترس نیست و تنها در واحد تحقیقات پزشکی ارتش ایالات متحده موجود بوده و فقط برای مواجهه‌های مستمر و شدید در کارکنان آزمایشگاهی تجویز می‌شود.

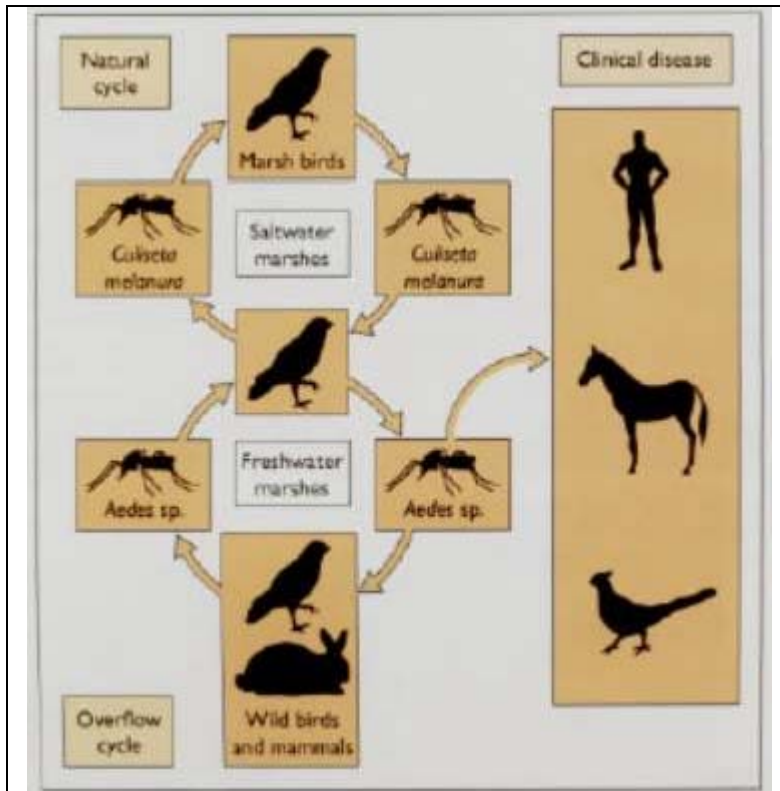
لازم به ذکر است که ایمن سازی حیوانات اهلی علیه آنسفالیت‌های اسبی شرقی و غربی در مناطق

آندمیک به طور معمول انجام می‌شود.

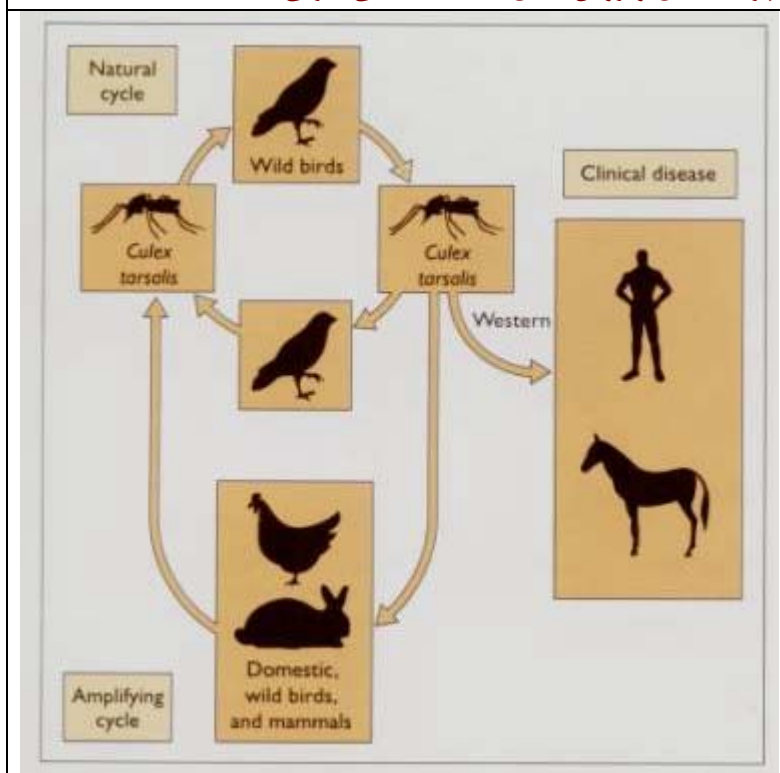
اگر چه برای مبتلایان به آنسفالیت اسبی ونزوئلایی، احتیاطات مربوط به تماس با خون و مایعات بدن باید رعایت شده و بیماران باید در اتاق‌هایی که حاوی حشره کش با اثرات ابقایی است به مدت دست کم پنج روز از شروع بیماری یا تا زمان قطع تب بستری شوند، اما در مورد آنسفالیت‌های اسبی شرقی و غربی، ایزولاسیون لازم نبوده و نیازی به عفونت زدایی همزمان نیست. همچنین در این موارد، احتیاجی به قرنطینه و ایمن سازی موارد تماس نمی‌باشد (۸).

### منابع:

- 1) Markoff L.; Alphaviruses in: Mandell, Douglas, Bennet; Principles & Practice of Infectious diseases, Fifth edition, 2000, pp. 1703-1707.
- 2) VEE Virus and Related Alphaviruses as Bioterrorist Agents in : [http://www.tdh.state.tx.us/bioterrorism/Facts\\_alphavirus.html](http://www.tdh.state.tx.us/bioterrorism/Facts_alphavirus.html).
- ۳ – مالک نژاد، پرویز؛ ویروس شناسی پزشکی، ۱۳۷۶، صفحه ۲۰
- 4) Tsai T.F.; EEE, WEE, VEE, in: Feigin, Cherry; Textbook of pediatric Infectious Diseases 4th edition, 1998, pp. 1949-1959.
- 5) Charles H; Hoke, Jr.; Encephalitis viruses Belonging to the Families Togaviridae , and Bunyaviridae , in: Gorbach , Bartlett , Blacklow; Infectious Diseases, second edition, 1998, pp. 2246-7.
- 6) Jawetz, Melnick, Adelberg; Medical Microbiolog, twenty-first edition, 1998, pp.475-6.
- 7) Waguespack J. W. ; Infectious as Weapons : What every Physician Should know ; LSU Medical center, Shreveport, Louisiana; January 22, 199, in: <http://libsh.isumc.edu/Fammed/grounds/biwar.html>.
- 8) Chin J.; Control of Communicable Diseases Manual, 17th edition. pp. 39-47.



چرخه انتقال ویروس عامل آنسفالیت اسبی شرقی



چرخه انتقال ویروس عامل آنسفالیت اسبی غربی