

ویروس زیکا

دکتر محمد کریمی

در پاییز ۲۰۱۵ یک اپیدمی میکروسفالی در برزیل گزارش شد. عامل اپیدمی ویروس زیکا تشخیص داده شد. زیکا ویروسی گمنام از خانواده فلاوی ویروس بوده و در بین بندپایان توسط پشه *Aedes aegypti* منتقل می‌شود. به تدریج که تصاویر نوزادان مبتلا در خبرها منتشر می‌شد این ویروس به کشورهای دیگر نیم‌کره غربی نیز منتقل شد و زنگ خطر به صدا درآمد. هشدارهای مسافرتی صادر شد و در برخی مناطق توصیه شد که خانم‌ها، بارداری را به تعویق بیندازند. پس از چند ماه ارتباط ویروس زیکا با میکروسفالی تأیید شد و اطلاعات جدیدی در این خصوص منتشر گردید. ویروس زیکا به خاطر اثرات مخربش بر روی جنین و نیز توانایی انتقال از طریق جنسی در بین آربو ویروس‌ها منحصر بفرد می‌باشد. از طرفی مشخص شد که تشخیص سریع و دقیق ویروس زیکا دشوار است. کمیته‌هایی متشکل از بخش دولتی، پزشکی و تحقیقاتی بر روی درک بهتر انتقال، پاتوژنز و پیامدهای ویروس زیکا در حال تحقیق و بررسی هستند تا بتوانند به تشخیص صحیح و نهایتاً پیشگیری از عفونت انسانی برسند. در این نوشته به مصاحبه با سه نفر از متخصصین درجه اول که مشغول تحقیقات در مورد ویروس زیکا هستند پرداخته‌ایم تا با نظرات آن‌ها در خصوص یافته‌های کنونی و اینکه آیا اپیدمی این بیماری ادامه خواهد یافت یا نه، آشنا شویم.

* ویروس زیکا اولین بار در جنگل زیکا در اوگاندا و در سال ۱۹۴۷ در بین پریمات‌ها کشف شد. چه عواملی موجب

گسترش اخیر آن در انسان شده است؟

عکس

Laura Kramer: سفرهای هوایی بین‌المللی، جهانی شدن و شهرنشینی، موجبات گسترش ویروس‌ها و ناقل‌های آن‌ها را در نقاط دور فراهم آورده است، علاوه بر این گرم شدن زمین و تغییرات آب و هوایی، توزیع جغرافیایی پشه‌ها را تغییر داده است. در سال ۲۰۰۷، ویروس زیکا از آفریقا و جنوب غربی آسیا به سمت جزیره Yap در اقیانوس آرام انتشار یافت تا اولین شیوع وسیع آن به منصفه ظهور برسد. قبل از آن تنها ۱۴ مورد از عفونت با ویروس زیکا در سراسر جهان گزارش شده بود. گرچه پشه‌ها می‌توانند صدها کیلومتر را بر فراز اقیانوس طی کنند، اما تصور می‌شود که شیوع وسیع زیکا در جزیره Yap توسط مسافرت یک انسان یا پشه آلوده از جنوب شرقی آسیا منشأ گرفته باشد. فقدان ایمنی در جمعیت جزیره هم احتمالاً مزید بر

علت گشته است. معذک ممکن است قبلاً هم همه‌گیری‌هایی از این بیماری بوده ولی به‌واسطه مشابهت علائم بالینی با ویروس Dengue و Chikungunya به چشم نیامده است. انتشار این سه آربوویروس اغلب ممکن است باهم باشد. بعد از جزیره Yap، ویروس زیکا در سال ۲۰۱۳ در فرانسه و اندکی بعد از آن در جزایر اقیانوس آرام مشاهده شد. ورود این ویروس به برزیل در سال ۲۰۱۳ شاید در جریان مسابقات فوتبال و یا در سال ۲۰۱۴ در طی مسابقات قایقرانی باشد. در طی هردوی این مسابقات شرکت‌کنندگانی از فرانسه و سایر نقاط آلوده به ویروس زیکا حضور داشتند.

عکس

Nikolaos Vasilakis: ما در حقیقت علت گسترش ویروس زیکارا نمی‌دانیم ولی چند پیش‌فرض وجود دارد که محققین در حال بررسی آن‌ها هستند. این پیش‌فرض‌ها عبارتند از:

- ۱- ویروس زیکا جهت افزایش عفونت‌زایی پشه‌های شهری *Aedes* تکامل یافته است.
- ۲- ویروس زیکا خود را با شرایط بدن انسان تطابق داده که بتواند ویرمی بیشتری ایجاد کند که هم شانس انتقال توسط پشه‌ها و هم انتقال مادر به جنین را افزایش می‌دهد.
- ۳- در آسیا و آفریقا وجود ایمنی ثابت در افراد سبب شده تا همه‌گیری ویروسی بروز پیدا نکند.
- ۴- ورود ویروس زیکا به جمعیت فاقد ایمنی در جنوب اقیانوس آرام اتفاقی بوده و باعث تقویت و تکثیر ویروس گشته و نهایتاً به‌واسطه مسافرت‌های بین‌المللی، گسترش شهرهای حاره‌ای و وجود پشه‌های حساس به برزیل رسیده است.

* **DENV** (ویروس دنگ) و **CHIKV** (ویروس چیکونگونیا) همانند ویروس زیکا از طریق پشه *A.egypti* منتقل می‌شوند و تاکنون کمترین ظهور را در قاره آمریکا داشته‌اند. آیا دلایلی وجود دارد که ویروس زیکا متفاوت عمل کند؟

عکس

Albert ko: حدس ما در خصوص زیکا همانند سایر ویروس‌هایی است که توسط *Aedes* منتقل می‌شوند، لذا احتمال انتقال بومی در مناطقی همچون مرز تگزاس-مکزیک و بخش‌های شمال فلوریدا وجود دارد، اما باید توجه داشت که ما شناخت واضحی از قدرت انتقال پشه *Aedes* به‌ویژه *A.albopictus* در انتقال ویروس زیکا نداریم. پشه

A.albopictus توزیع وسیع تری در قاره آمریکا دارد، علاوه بر این ورود ویروس‌ها در زمان مناسب مثلاً تابستان، توانسته آسیبی بیشتر از آنچه تصور می‌شد به بار آورد.

Nikolaos Vasilakis: در قاره آمریکا عوامل اجتماعی- اقتصادی نقش مهمی در محدود کردن گستره انتقال پشه‌ها دارند، بعنوان مثال استفاده وسیع از توری‌های پنجره و درب، تهویه هوا، آب لوله‌کشی و سیستم فاضلاب خوب احتمال تخم‌گذاری و لانه‌گزینی پشه‌ها را کمتر می‌کنند. برای به حداقل رساندن انتقال، باید برنامه‌های کنترل و نظارت در سطوح فدرال، ایالت و جامعه استمرار یابد تا در آینده از نتایج آن بهره‌مند شویم.

Laura Kramer: از سال ۱۹۸۰ موارد تأییدشده عفونت با ویروس تب دنگ در ایالات متحده در منطقه مرزی تگزاس و مکزیک همراه با شیوع وسیع آن در شهرهای مکزیک بوده است.

موارد محدودی DENV منتقله توسط پشه در Key west فلوریدا در سال ۲۰۰۹ و ۲۰۱۰ گزارش شدند و در سایر مناطق فلوریدا یک مورد از بیماری در سال ۲۰۱۰ و ۲۰۱۱ گزارش شده که این امر نشانگر امکان بالقوه جهت آلودگی در این ایالت است. در سال ۲۰۱۴، ۱۲ مورد انتقال محلی CHIKV در فلوریدا و در سال ۲۰۱۶ یک مورد ابتلای محلی. CHIKV در تگزاس گزارش شد. بقیه موارد ابتلا به CHIKV توسط مسافرانی بود که از مناطق آلوده آمده بودند. غیرمحمتمل است که انتقال ویروسی زیکا توسط **A.albopictus** و **A.aegypti** در آمریکا با روش انتقال DENV و CHIKV متفاوت باشد. از آنجا که ۸۰٪ موارد ابتلا به زیکا بدون علامت هستند، لذا احتمال بروز ناگهانی عفونت با منشأ محلی وجود دارد اما همانطور که گفته شد امکان انتقال جنسی زیکا بدون دخالت پشه هم وجود دارد. اخیراً احتمال انتقال ویروس از طریق تماس جنسی دهانی هم گزارش شده است. در بین تمام آربوویروس‌ها، انتقال جنسی تنها در ویروس زیکا دیده می‌شود و شاید علت اشاعه بیشتر آن همین باشد.

* **بیشترین نگرانی در مورد زیکا عفونت مادران حامله است. در خصوص ریسک فاکتورهای عفونت مادرزادی و طیف بیماری در نوزادان چه اطلاعاتی را می‌توانید به ما بدهید؟**

Albert ko: استنتاج CDC و WHO این است که زیکا ایجاد نقص مادرزادی همچون میکروسفالی می‌کند. با این وصف در مورد میزان این خطر اطمینانی نداریم. یک مطالعه آینده‌نگر کوچک در برزیل نشان می‌دهد که در ۲۹٪ زنانی که در دوره حاملگی عفونت علامت‌دار زیکا را بروز می‌دهند اختلالات شدید در نوزاد دیده می‌شود اما در یک مطالعه گذشته‌نگر

که در Polynesia فرانسه انجام شد، نتیجه گرفته شده که میکروسفالی در حدود ۱٪ نوزادان متولدشده از مادران آلوده شده به زیکا در دوران حاملگی دیده می‌شود، اما سؤالات مهمی هنوز بدون پاسخ مانده‌اند.

مدت ابتلا و نوع ابتلای مادر و نیز علامت‌دار بودن و یا بدون علامت بودن وی نقش مهمی در ایجاد تبعات برای نوزاد دارد. میکروسفالی معمولاً نوک کوه یخی است که در بیشتر عفونت‌های مادرزادی دیده می‌شود. گزارش‌هایی از درگیری‌های نورولوژیک و افتالمولوژیک در نوزادانی وجود دارد که به هنگام حاملگی با ویروس زیکا مواجه شده‌اند اما در آن‌ها میکروسفالی دیده نشده است و نیز هنوز نمی‌دانیم نوزادان آلوده به ویروس بدون میکروسفالی اگر بطور سیستماتیک بررسی شوند، وسعت بیماری منسوب به ویروس زیکا چقدر است؟

Nikolaos Vasilakis: ما در شش ماه گذشته مطالب زیادی آموخته‌ایم، اما مکانیسم عفونت داخل رحمی ناشناخته مانده است و همچنین نقش و چگونگی انتقال جنسی در عفونت جفت و جنین، همچنین نقش عفونت بدون علامت در ایجاد عفونت مادرزادی روشن نیست و نیز مشخص نیست که عفونت‌های قبلی با فلاوی ویروس‌ها آیا موجب تشدید بیماری می‌شود یا نه؟ طیف بیماری در نوزادان از مرگ جنین تا درجات مختلفی از ناهنجاری شناختی متفاوت می‌باشد.

Laura Kramer: بنظر می‌رسد که یک میکروسفالی شدید و کلسیفیکاسیون داخل جمجمه به دنبال عفونت در سه ماهه اول یا ابتدای سه ماهه دوم حاملگی رخ می‌دهد. عفونت‌های زیکا در اواخر حاملگی سبب کاهش رشد جنین، مرگ و یا در بعضی موارد اختلالات قابل مشاهده در تصویربرداری قبل از زایمان می‌گردند. سندرم زیکای مادرزادی شامل وزن کم، کاهش حرکات جنین، پوست اضافی فرق سر، ورم جنرالیزه جنین، افزایش خیلی زیاد مایع آمنیوتیک و آرتروگریپوز بوده و ممکن است به سقط منجر شود. یافته‌های نورولوژیک شامل میکروسفالی، سندرم‌های پلی‌مالفرماتیو، اختلال عملکرد ساقه مغز و فقدان عملکرد بلع می‌باشد. یافته‌های افتالمولوژیک شامل کاتاراکت، هم‌اندازه نبودن چشم‌ها، کلسیفیکاسیون داخل چشمی، تغییرات ماکولار، ناهنجاری عصب چشمی، iris colobema و subluxation عدسی می‌باشد، بنابراین عفونت زیکا در ابتدای حاملگی می‌تواند منجر به میکروسفالی گردد و اگر شروع عفونت در انتهای حاملگی باشد اختلالات کمتری ایجاد می‌کند.

* عفونت زیکا در ۸۰٪ میزبانان تحت‌بالینی بوده و یا راش‌های پوستی محدودی ایجاد می‌شود. آیا در بیماران غیرحامله

عوارضی گزارش شده است؟

Albert ko: مواردی از قبیل بروز علائم شبیه عفونت خون، ترومبوسیتوپنی، سندرم دیسترس تنفسی حاد و مرگ در عفونت با ویروس زیکا گزارش شده است. در میان میلیون‌ها نفری که در طی اپیدمی اخیر در آمریکا با این ویروس آلوده شده بودند این عوارض بسیار نادر بود. ابتلا به سندرم گیلن‌باره اولین بار در شیوع ویروس زیکا در فرانسه مشاهده شد که تخمین زده می‌شود ریسک آن یک مورد از هر ۱۰۰۰ نفر است. پس ریسک ابتلا به سندرم گیلن‌باره در عفونت زیکا از خیلی از عفونت‌های دیگر بیشتر است اما در مقایسه با عفونت کمپیلوباکتر ژوژنی کمتر می‌باشد. ویروس زیکا علاوه بر سندرم گیلن‌باره، اختلال ایمنولوژیک دیگری بنام **Acute demyelinating encephalomyelitis** نیز ایجاد می‌کند، همچنین ویروس زیکا از مننگوآنسفالیت، میلیت و آنسفالوپاتی هم جدا شده که نشان می‌دهد این ویروس نروتروپیک در بزرگسالان هم می‌تواند به‌طور مستقیم اثرات پاتوژنیک داشته باشد.

Nikolaos Vasilakis: اکنون ما می‌دانیم که در بیمارانی که سیستم ایمنی ضعیف دارند ویروس زیکا می‌تواند کشنده هم باشد. گزارش‌های متعددی نیز از اختلال موقت شنوایی و نیز عوارض نورولوژیک نظیر سندرم گیلن‌باره، ایسکمی مغز، میلیت و مننگوآنسفالیت در اثر ویروس زیکا وجود دارد. بخاطر محدودیت‌های ذاتی تشخیص سرولوژیک ما فقط می‌توانیم قدرت عفونت و عواقب آن نظیر سندرم گیلن‌باره را تخمین بزنیم.

Laura Kramer: علائم بیماری می‌تواند شامل آرترالژی بخصوص در مفاصل کوچک دست و پا و نیز کونژکتیویت (غیرچرکی) باشد. سایر تظاهرات بالینی معمول عبارتند از: میالژی، سردرد، درد **retro-orbital** و ضعف. علائمی که کمتر دیده می‌شوند عبارتند از: شکم‌درد، تهوع، اسهال و زخم مخاطی.

دانشمندان در برزیل علاوه بر گیلن‌باره یک ضایعه مغزی دیگر را بنام **acute disseminated encephalomyelitis** کشف کرده‌اند که در آن ویروس به مغز و نخاع حمله می‌کند.

* چالش‌های تشخیص در بیماران زیکا چیست؟

Albert ko: نیازهای کلیدی تشخیصی در خصوص اپیدمی ویروسی زیکا عبارتند از:

۱- تشخیص عفونت علامت‌دار حاد در بچه‌ها

۲- تشخیص مواجهه با ویروس در زنان حامله اعم از اینکه علائم عفونت را داشته باشند یا نداشته باشند.

۳- در نوزادان تشخیص اینکه آیا در رحم مادر مبتلا به ویروس شده‌اند یا نه؟

۴- غربالگری زنانی که در سن باروری هستند از نظر این‌که آیا در گذشته به این ویروس مبتلا شده‌اند یا نه؟ این ابتلا ممکن است به ایجاد ایمنی منجر شده باشد و در نتیجه در حاملگی بعدی از ابتلا به ویروس مصون باشد. در حال حاضر مشخص نیست که تکنیک‌های مولکولی نظیر RT-PCR در تشخیص عفونت‌های علامت‌دار کارایی کافی را دارند یا نه. تعداد محدودی از مطالعات اعتبارسنجی، تصویر روشنی از کاربرد بالینی و محدودیت‌های این روش‌ها را ارائه نداده‌اند. غربالگری مواجهه با ویروس زیکا قبل یا در حین حاملگی احتمالاً نیازمند اعتماد به روش‌های سرولوژیک است اما چالش بزرگ واکنش متقاطع تست‌های سرولوژیک با سایر عفونت‌های آربوویروسی نظیر **DENV, West Nile Virus** و تب زرد است.

IgM ضدویروسی زیکا به‌عنوان بخشی از روش روتین تشخیصی بکار گرفته می‌شود اما ویژگی کافی را برای افتراق عفونت زیکا از سایر فلاوی‌ویروس‌ها ندارد.

Laura Kramer: ویروس زیکا در کشورهایی که فلاوی‌ویروس‌هایی چون **DENV**، آنسفالیت ژاپنی، آنسفالیت سنت لوئیس، تب نیل غربی و تب زرد فعال هستند، وجود دارد. این فلاوی‌ویروس‌ها در ابتدای عفونت علائم غیراختصاصی مانند سردرد، راش، میالژی و تب ایجاد می‌کنند. در هفته اول بروز علائم، استفاده از روش‌های مولکولی نظیر **RT-PCR** برای آشکارسازی ویروس‌ها دارای محدودیت می‌باشد چرا که دوره ویرمی کوتاه است. بعد از سپری شدن دوره ویرمی و کمی بعدتر از دوره ویروویوری تشخیص باید با روش‌های سرولوژیک انجام شود که بسیار چالش‌برانگیز است. واکنش متقاطع در آنتی‌بادی‌هایی که بر ضد عفونت یا واکسیناسیون فلاوی‌ویروس‌ها ایجاد می‌شود بسیار زیاد است. عفونت‌های ثانویه مشکل تشخیص را مضاعف می‌کنند چرا که تیتراژ آنتی‌بادی اولیه با ابتلا به یک فلاوی‌ویروس دیگر افزایش پیدا می‌کند. عوارض شدیدی که ویروس زیکا برای جنین دارد اهمیت تشخیص این عفونت را در زنان حامله افزایش می‌دهد. از آنجایی که ۸۰٪ عفونت‌های زیکا بدون علامت هستند، لذا اگر مادر حامله و یا همسر او به مناطق آندمیک سفر کرده باشند حتی در غیاب علائم بالینی نیز باید مورد آزمایش واقع شوند.

* آزمایش‌های تشخیصی زیکا در حال حاضر به آزمایشگاه‌های بهداشتی دولتی محدود شده‌اند. چه زمانی این آزمایش‌ها

در جاهای دیگر هم در دسترس خواهند بود؟

Albert ko: تعدادی کیت تجاری با استفاده از روش‌های مولکولی و سرولوژیک ایجاد شده‌اند. قسمت بازدارنده و محدودکننده کار، توانایی بکارگیری جمعیت‌های بیماران و نمونه‌هایی است که خصوصیات آن‌ها به‌خوبی بررسی شده باشد تا بتوان در مطالعات اعتبارسنجی از آن‌ها استفاده کرد. به‌واسطه واکنش متقاطع بین اعضای خانواده فلاوی و ویروس‌ها، استفاده از روش‌های سرولوژیک جهت تأیید عفونت تنها در مناطقی امکان‌پذیر است که سایر اعضای این خانواده حضور نداشته باشند.

Nikolaos Vasilakis: تنها آزمایش قابل‌اعتماد تشخیص مولکولی امضای ژنتیکی ویروس زیکا است. اگرچه این روش اصولاً بسیار حساس و اختصاصی است اما عملاً در دوره کوتاهی از بیماری قابل انجام بر روی سرم، بزاق و ادرار است. برای مناطقی چون آمریکا که این عفونت‌ها کم رخ می‌دهد و امکان واکنش متقاطع کم است استفاده از تست سرولوژی مناسب است اما در مناطق هایپراندمیک که عفونت‌های مکرر فلاوی و ویروس‌ها وجود دارد تست سرولوژیک قابل استفاده نیست.

Laura Kramer: آزمایش ویروس زیکا در بخش خصوصی آمریکا به دلایل مختلف به تعویق افتاده است. علاوه بر اینکه برای ایجاد و راه‌اندازی یک آزمایش زمان خاصی لازم است، برای اعتبارسنجی این آزمایش خاص دسترسی به نمونه‌های بالینی هم خیلی محدود است، گرچه FDA درخواست کرده است تا آزمایشگاه‌ها اطلاعات مربوط به اعتبارسنجی این تست را به آن سازمان ارسال کنند، تنها تعداد محدودی از آزمایشگاه‌های دولتی و خصوصی این اطلاعات را در خصوص تشخیص RNA ویروس در سرم و ادرار به آن مرکز ارسال نموده‌اند که تعداد کمی از آن‌ها مورد تأیید قرار گرفته است. احتمالاً تعداد مراکزی که این تست‌ها را انجام می‌دهند در ماه‌های آینده پس از تأیید گرفتن از FDA افزایش خواهد یافت.

تست‌های سرولوژیک نیز در حال بررسی و گرفتن تأییدیه از FDA هستند که انتظار می‌رود به‌زودی به بازار عرضه شوند.

ایجاد کیت‌های سرولوژیک در مقایسه با آزمایش‌های مولکولی جهت ویروس زیکا به‌واسطه وجود واکنش متقاطع در خانواده فلاوی و ویروس‌ها با تأخیر بیشتری همراه است.

طراحی آزمایش‌های غربالی که از نظر کلینیکی انجام آن‌ها ساده باشد و بتواند آنتی‌بادی علیه ویروس زیکا را با حساسیت و ویژگی بالا آشکار کند چالش‌های قابل‌ملاحظه‌ای در پیش رو دارد.

در بسیاری از ایالت‌های آمریکا تشخیص عفونت آربوویروس باید به تأیید آزمایشگاه ایالتی هم برسد، بنابراین در این ایالت‌ها نمونه‌هایی که از نظر RNA ویروس مثبت هستند جهت تأیید باید به آزمایشگاه دولتی ایالت ارسال گردند. تا زمانی که تست‌های سرولوژیک به‌طور کامل صحه‌گذاری شوند تأیید تست سرولوژی (IgM ELISA) توسط تست‌های (PRNT) plaque reduction neutralization اکیداً توصیه می‌شود، اما انجام این تست بسیار کار می‌برد و باید از ویروس زنده استفاده کرد و لذا جهت تأیید تست‌های سرولوژیک برای آزمایشگاه‌های ایالتی بسیار سخت و توان فرساست.

* در خصوص روش‌های استاندارد پیشگیری از بیماری و همچنین کنترل ناقل بیماری چه مطالبی می‌توانید بیان

کنید؟

Laura Kramer: باید یک روش جامع و چندگانه برای کنترل پشه‌ها تدوین کرد تا در آینده از گسترش ویروس جلوگیری شود. مبارزه با پشه *A. aegypti* مشکل خاص خود را دارد چرا که بیشتر در داخل خانه‌ها لانه‌گزینی می‌کند، بنابراین در اینجا استفاده از موانع فیزیکی همچون توری‌ها و بستن درب و پنجره توصیه می‌شود. کنترل پشه‌ها در سطح ایالتی با پوشاندن مخازن آب راکد امکان‌پذیر می‌گردد. لاستیک‌های فرسوده که دور انداخته می‌شوند به زیستگاه پشه‌ها تبدیل می‌گردند، لذا باید آن‌ها را به‌طور صحیح جمع‌آوری و امحاء نمود. استفاده از کنترل‌کننده‌های بیولوژیک همچون ماهی‌ها نیز مفید است. استفاده از لاروکش‌ها با عملکرد انتخابی در زمان لاروگذاری پشه‌ها در زیستگاه‌های آبی هم یک راهکار دیگر است. مردم هم با استفاده از مواد دافع حشرات و نیز پوشاندن بدن خود می‌توانند در کنترل انتقال بیماری مؤثر باشند. راهکار سوم جهت کاهش طول عمر *A. aegypti*، آلوده کردن آن با یک همزیست ریکتزیایی موسوم به *wolbachia* می‌باشد. راه بدیع دیگر دستکاری ژنتیکی پشه نر است که بعد از جفت‌گیری، لارو ایجادشده قبل از بلوغ می‌میرد.

Nikolaos Vasilakis: در غیاب واکسیناسیون و داروهای ضدویروسی مؤثر، بهترین راه برای کنترل ویروس زیکا کاهش تماس ناقل و انسان است. در مناطق فقیر که آب لوله‌کشی وجود ندارد مخازن آب روباز محل تکثیر لارو پشه می‌باشند، لذا پوشاندن و یا حذف این مخازن که محتاج همکاری مردم است نقش بسزایی می‌تواند ایفا کند. راه دیگر بکارگیری مواد لاروکش در این مخازن آب است که موفقیت آن به استمرار این اقدام بستگی دارد. نهایتاً سم‌پاشی داخل منازل که اثر ماندگار داشته و نیز دافع حشرات باشد بسیار مؤثر است اما بسیار هزینه‌بر هم می‌باشد.

اخیراً تکنولوژی‌های جدیدی به منصفه ظهور رسیده‌اند و انتظار می‌رود که در کنترل *A. aegypti* مؤثر باشند. نخستین این‌ها دستکاری ژنتیکی پشه نر است که سبب ایجاد یک ژن کشنده غالب می‌گردد و لذا تمام لاروهای حاصل از جفت‌گیری قبل از بلوغ می‌میرند. در حالی که این روش در مقیاس کوچک در ریشه‌کشی پشه‌ها بسیار موفق است اما در مقیاس بزرگ موانع مالی، تکنیکی و پشتیبانی بزرگی دارد، بنابراین اثر آن در کنترل پشه در شهرهای بزرگ آلوده در مناطق گرمسیری مشخص نیست. راه دیگر آلودن پشه‌ها به ریکتزیای *wolbachia* می‌باشد. این باکتری با تکثیر ویروس زیکا در داخل بدن پشه تداخل ایجاد می‌کند. این روش در سطح آزمایشی کاملاً موفق بوده اما موانع بالقوه‌ای در سطح استفاده وسیع آن وجود دارد که باید بررسی شود؛ از جمله آنکه توزیع کردن وسیع پشه‌ها کار مشکلی است و از طرفی امکان ایجاد مکانیسم‌های دفاعی توسط

آرپوویروس‌ها در برابر این راهکار وجود دارد و نهایتاً استفاده از تله‌های کشنده جهت کاهش جمعیت *A.aegypti* پیشنهاد می‌شود که نسبتاً ارزان و بی‌نیاز از اقدامات نگهداری است.

*** شاید مهم‌ترین سؤال این باشد که ما چقدر به تولید واکسن علیه ویروس زیکا نزدیک هستیم؟**

Albert ko: واکسن‌های متعددی در حال ساخت هستند که پیش‌بینی می‌شود آزمایش مرحله دوم (phase II trial) آن‌ها در سال ۲۰۱۷ انجام شود. اگر این آزمایش‌ها موفقیت‌آمیز باشد ما می‌توانیم واکسن مؤثر را در سال ۲۰۱۸ در دسترس داشته باشیم. اما این تلاش‌ها امکان دارد که با چالش‌های متعددی مواجه شوند. ما در حال حاضر نمی‌دانیم که آیا عفونت با ویروس زیکا منجر به ایمنی در برابر عفونت مجدد می‌گردد یا نه و بنابراین شناخت کمی در خصوص قرائن ایمنولوژیک داریم که می‌تواند به ساخت واکسن کمک کنند. پدیده ایجاد سندرم گیلن‌باره در اثر عفونت زیکا یک مشکل دیگر است. مکانیسم این پدیده مشخص نیست. گرچه پدیده گیلن‌باره در اثر ویروس زیکا نادر است اما تولیدکنندگان واکسن باید بدانند که آیا واکسیناسیون هم می‌تواند منجر به ایجاد این سندرم گردد؟ نهایتاً ماهیت اپیدمی و غیرقابل پیش‌بینی بودن عفونت زیکا چالش دیگری است که ما را در برابر این سؤال قرار می‌دهد که چه تعداد از افراد باید در برابر این عفونت واکسینه شوند.

Laura Kramer: فرآیند تولید، آزمایش و تجاری کردن واکسن سال‌ها طول می‌کشد تا از مؤثر و ایمن بودن آن اطمینان حاصل گردد. گروه‌های متعددی از دانشمندان بر روی ویروس زیکا کار می‌کنند. انستیتوی ملی آلرژی و بیماری‌های عفونی (NIAID) یک واکسن آزمایشی برای ویروس نیل غربی تولید کرده که آن را برای زیکا هم پیشنهاد داده است. مؤسسه جنر آزمایش‌هایی را بر روی موش‌ها انجام داده که به انجام آزمایشات بالینی تا سال ۲۰۱۷ کمک خواهد کرد. این آزمایش‌ها بر روی ناقل آدنووایروس میمونی انجام می‌شود و هدف این است که ایمنوژنتیک بودن آن و امکان بکارگیری در آزمایش‌های بالینی بررسی شود. واکسن طراحی شده توسط (NIAID) در ماه سپتامبر ۲۰۱۶ در مرحله یک بالینی بررسی می‌شود تا ایمن بودن آن مشخص گردد. قبل از آنکه یک شرکت بخواهد تأییدیه FDA را بگیرد باید آزمایش‌های فاز II و فاز III نیز انجام و گزارش گردد. اگر همه کارها خوب پیش رود واکسن در سال ۲۰۱۸ آماده بهره‌برداری خواهد بود. سایر راهکارها شامل واکسن DNA، واکسن ویروس کامل غیرفعال شده و واکسن کایمیریک غیرفعال می‌باشند که تا اواسط سال ۲۰۱۷ وارد مرحله آزمایشی I نخواهند شد.

Nikolaos Vasilakis: واکسن‌های متعددی هستند که علیه فلاوی‌ویروس‌های مختلف تهیه شده و مجوز دریافت کرده‌اند مانند واکسن تب زرد، واکسن آنسفالیت ژاپنی و واکسن تب دنگ که این واکسن‌ها در مکزیک، برزیل و فیلیپین استفاده

می‌شوند. سایر راهکارها مانند واکسن‌های ساب‌یونیت پروتئین‌های زیکا، واکسن‌های DNA که پروتئین‌های ویروس را تولید می‌کنند و سایر ناقل‌های ویروس که آنتی‌ژن‌های ویروس را ایجاد می‌کنند، این قابلیت را دارند که در تولید واکسن زیکا مورد توجه واقع شوند. در حالی که تولید واکسن در مرحله قبل از آزمایش می‌تواند خیلی سریع انجام شود، اما ارزیابی بالینی آن از نظر ایمنی و کارایی و اخذ مجوز جهت کاربرد انسانی ممکن است سال‌ها و گاهی تا ۱۵ سال طول بکشد و بالغ بر میلیون‌ها دلار هزینه داشته باشد. گرچه واکسن‌های (subunit) ممکن است امنیت بیشتری داشته باشند و زودتر به نتیجه برسند اما واکسن زنده ضعیف‌شده، ایمنی قوی‌تری ایجاد می‌کند، بنابراین راه‌های مختلف جهت تولید واکسن زیکا باید به‌طور هم‌زمان مورد بررسی قرار بگیرند.

منبع:

Zika Virus:
From Obscurity to Potentially Devastating
International Threat
Moderator: Marie Louise Landry
Experts: Albert I. Ko, Laura D. Kramer, and Nikolaos Vasilakis

Clinical Chemistry 62:9
1175–1180 (2016)