

## Hantavirus Disease in the 21st Century: From Rodent-Borne Zoonosis to Global Health

### Abstract

**Background:** Hantaviruses are emerging zoonotic pathogens that have gained increasing global attention because of their ability to cause severe and potentially fatal human infections. These enveloped negative-sense RNA viruses are primarily maintained in rodent reservoirs and are transmitted to humans mainly through inhalation of aerosolized particles contaminated with rodent urine, saliva, or feces. Clinically, hantavirus infections are mainly associated with two major syndromes: hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and hantavirus cardiopulmonary syndrome (HCPS/HPS). HFRS, which is more common in Asia and Europe, is characterized by fever, thrombocytopenia, hemorrhagic manifestations, and acute kidney injury. In contrast, HCPS, predominantly reported in the Americas, presents with severe respiratory distress, noncardiogenic pulmonary edema, and high mortality rates. **Methods:** In this review, various aspects of hantaviruses were reviewed, including history, virus structure, pathogenesis, global epidemiology, and the status of these infections in the Middle East and Iran. The role of endothelial cell dysfunction, increased vascular permeability, and host inflammatory responses in disease severity was also investigated.

**Findings:** Diagnostic methods such as ELISA, RT-PCR, and new next-generation sequencing (NGS) technologies are considered to be the most important tools for diagnosing these infections. Despite recent advances, specific treatment and a globally approved vaccine for hantaviruses are still limited, and patient treatment is mainly based on supportive care, intensive care, and control of respiratory and renal complications.

**Conclusion:** Environmental changes, increasing human exposure to rodent reservoirs, and reports of person-to-person transmission in certain hantavirus strains have raised growing concerns about the potential future outbreaks and wider global spread. Therefore, strengthening surveillance systems, improving diagnostic capacity, and adopting a One Health approach are essential strategies for the prevention and control of hantavirus-associated diseases.

**Keywords:** Emerging Diseases, Hantavirus, Rodent-Borne Disease, Public Health, Zoonoses

Arasb Dabbagh Moghaddam<sup>1\*</sup>, Hossein Salehi<sup>2</sup>, Ghazal Gholizadeh<sup>3</sup>, Mohammad Javad Najafi<sup>4</sup>, Alireza Moeeni<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor of Department of Public Health and Military Nutrition, Member of Infectious Diseases Research Center, Aja University of Medical Sciences, Invited Scholar of Academy of Sciences of I.R. of Iran, Tehran, Iran

<sup>2</sup> DVM, MPH, PhD, Department of Health in Disasters and Emergency, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup> DVM, Research Department, Deputy of Research and Education, Islamic Republic of Iran Medical Council, Tehran, Iran

<sup>4</sup> Department of Health in Disasters and Emergency, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### \* Corresponding Author

Department of Public Health and Military Nutrition, Member of Infectious Diseases Research Center, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Email: dr.arasb@ajajums.ac.ir

Received: May 22 2026

Accepted: Jun 13 2026

### Citation to this article

Dabbagh Moghaddam A, Salehi H, Gholizadeh Gh, Najafi M, Moeeni AR. Hantavirus Disease in the 21st Century: From Rodent-Borne Zoonosis to Global Health. *J Med Counc of Iran*. 2026;44(2):30-41.

## بیماری هانتاویروسی در قرن بیست و یکم: از زئونوز منتقله از جوندگان تا نگرانی سلامت عمومی در جهان

### چکیده

**زمینه:** هانتاویروس‌ها از مهم‌ترین ویروس‌های زئونوتیک نوپدید هستند که در سال‌های اخیر به دلیل توانایی ایجاد بیماری‌های شدید و مرگبار، توجه گسترده‌ای را در حوزه سلامت جهانی به خود جلب کرده‌اند. این ویروس‌های RNA دار با مخزن اصلی جوندگان، به طور عمده توسط استنشاق ذرات آئروسول آلوده به انسان منتقل می‌شوند و می‌توانند دو تظاهر بالینی مهم شامل تب هموراژیک همراه با سندرم کلیوی (HFRS) و سندرم قلبی-ریوی هانتاویروس (HCPS/HPS) ایجاد کنند. HFRS بیشتر در آسیا و اروپا مشاهده می‌شود و با تب، ترومبوسیتوپنی و نارسایی کلیوی همراه است، در حالی که HCPS که به طور عمده در قاره آمریکا گزارش می‌شود، با دیسترس تنفسی شدید، ادم ریوی و میزان مرگومیر بالا شناخته می‌شود.

**روش کار:** در این مطالعه مروری، جنبه‌های مختلف هانتاویروس‌ها شامل تاریخچه، ساختار ویروس، پاتوژنز، اپیدمیولوژی جهانی و وضعیت این عفونت‌ها در خاورمیانه و ایران بررسی شد. همچنین نقش اختلال عملکرد سلول‌های اندوتلیال، افزایش نفوذپذیری عروقی و پاسخ‌های التهابی میزبان در شدت بیماری مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** روش‌های تشخیصی نظیر ELISA، RT-PCR و فناوری‌های نوین توالی‌یابی نسل جدید (NGS) از مهم‌ترین ابزارهای تشخیص این عفونت‌ها محسوب می‌شوند. با وجود پیشرفت‌های اخیر، درمان اختصاصی و واکسن مورد تأیید جهانی برای هانتاویروس‌ها همچنان محدود بوده و درمان بیماران به طور عمده بر پایه مراقبت‌های حمایتی، مراقبت ویژه و کنترل عوارض تنفسی و کلیوی استوار است.

**نتیجه‌گیری:** افزایش تغییرات اقلیمی، گسترش تماس انسان با مخازن حیوانی و گزارش موارد انتقال انسان به انسان در برخی سویه‌ها، نگرانی‌های جدیدی درباره احتمال بروز اپیدمی‌های گسترده ایجاد کرده است. از این رو، تقویت نظام‌های پایش، ارتقای روش‌های تشخیصی و بهره‌گیری از رویکرد «سلامت واحد» نقش مهمی در کنترل و پیشگیری از این عفونت‌های نوپدید خواهد داشت. **کلمات کلیدی:** بیماری‌های نوپدید، جوندگان، زئونوز، سلامت عمومی، هانتاویروس

آراسب دباغ مقدم<sup>۱\*</sup>، حسین صالحی<sup>۲</sup>، غزال گل علیزاده<sup>۳</sup>، محمد جواد نجفی<sup>۴</sup>، علیرضا معینی<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup> استادیار گروه بهداشت و تغذیه نظامی، عضو مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی آجا، عضو مدعو فرهنگستان علوم ج.ا. ایران، تهران، ایران

<sup>۲</sup> دکترای حرفه ای دامپزشکی، کارشناس ارشد بهداشت عمومی، دکترای تخصصی سلامت در بلایا و فوریت‌ها، گروه سلامت در بلایا و فوریت‌ها، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران

<sup>۳</sup> دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، واحد پژوهش، معاونت آموزشی و پژوهشی، سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، تهران، ایران

<sup>۴</sup> گروه سلامت در بلایا و فوریت‌ها، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران

### \* نشانی نویسنده مسئول:

گروه بهداشت و تغذیه نظامی، عضو مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران  
نشانی الکترونیک:

dr.arasb@ajaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۳/۰۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۳/۲۳

## مقدمه

بر اساس آخرین (چهارمین) گزارش منتشر شده توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) در ساعت ۱۷ تاریخ ۲۷ ماه می سال ۲۰۲۶ (۶ خرداد ۱۴۰۵) در خصوص طغیان هانتاویروس مرتبط با مسافران کشتی کروز (Hondius)، ۱۳ مورد از این بیماری شناسایی شده بود که ۱۱ مورد از نظر آزمایشگاهی برای ویروس آندس (ANDV) تایید شده و دو مورد نیز به عنوان موارد محتمل، مد نظر قرار گرفتند که از این تعداد، سه نفر (دو مورد از بیماران تایید شده و یک مورد از بیماران محتمل) فوت نمودند. اولین گزارش این بیماری در دوم ماه می (۱۲ اردیبهشت ماه ۱۴۰۵) از کشور انگلستان به سازمان بهداشت جهانی ارسال گردید که در آن، به خوشه‌ای (Cluster) از ۷ بیمار به شدت حاد تنفسی که دو نفر از آنها فوت نموده و یک نفر نیز شدیداً بیمار بود در یک کشتی کروز حامل پرچم هلند به نام ((هوندیوس)) اشاره شده بود. در گزارش ۲۷ ماه می نسبت به گزارش قبلی در ۱۳ ماه می (۲۳ اردیبهشت ۱۴۰۵)، سه مورد دیگر بین مسافران یا خدمه‌ی کشتی تایید گردید که از کشورهای کانادا، هلند و اسپانیا بودند. میزان کشندگی این بیماری (Case Fatality Rate)، ۲۳ درصد محاسبه شد. با توجه به دوره ی نهفتگی طولانی این بیماری (حدود ۶ هفته)، دور از انتظار نیست که تا مدت ۶ هفته از گذشت آخرین مواجهه با این بیماری، موارد دیگری نیز گزارش شود. بر اساس مقررات بین المللی سلامت (IHR) تلاش‌های لازم برای ردیابی (Tracing) و پایش (Monitoring) موارد و تماس‌ها (Contacts) انجام شده است. سازمان بهداشت جهانی، خطر این واقعه را برای سلامت جمعیت جهان، پایین ارزیابی کرده، اما به پایش اپیدمیولوژیک وضعیت و روزرسانی ارزیابی خطر، در صورت نیاز، ادامه خواهد داد. بر اساس فرضیه (Hypothesis) مطرح شده از اطلاعات موجود، توسط سازمان بهداشت جهانی، اولین مورد، بیماری را قبل از سوار شدن به کشتی کروز، در مواجهه در خشکی گرفته بوده و سپس انتقال انسان به انسان بیماری در کشتی کروز اتفاق افتاده است. این فرضیه با تجزیه‌ی اولیه‌ی توالی ژن‌های عامل بیماری را که قرابت مشابه توالی ژنی را در عوامل بیماری زای بیماران مختلف نشان می دهد، تایید شده است. تمامی تماس‌های پرخطر، شناسایی و توسط مقامات بهداشتی محلی، مورد قرنطینه و پایش قرار گرفتند؛ تا ۲۲ ماه می ۲۰۲۶ (اول خرداد ۱۴۰۵) تعداد ۶۰۰ تماس شامل ۵۳ درصد تماس‌های پرخطر و ۴۷ درصد تماس‌های کم خطر، در ۳۲ کشور جهان، شناسایی شدند و تحت پایش نزدیک یا خود-پایشی (Self-Monitoring) با راهنمایی مقامات بهداشتی قرار گرفتند (۱).

با توجه به این که طغیان بیماری اخیر هانتاویروسی در جامعه‌ی پزشکی کشور، نگرانی‌هایی را ایجاد کرده بود، نویسندگان، تصمیم گرفتند که با استفاده از آخرین داده‌ها و اطلاعات موجود، نسبت به نگارش این مقاله اقدام نمایند.

هانتاویروس‌ها (Hantaviruses) دسته‌ای از ویروس‌های RNA دار

تک‌رشته‌ای، قطعه‌قطعه و پوشش‌دار متعلق به خانواده Hantaviridae راسته Bunyavirale هستند که به عنوان یکی از مهم‌ترین پاتوژن‌های قابل انتقال بین حیوان و انسان شناخته می‌شوند (۲). مخزن اصلی این ویروس‌ها جوندگان، خفاش‌ها و حشره‌خواران هستند و انتقال آن‌ها به انسان به طور عمده توسط استنشاق آئروسول‌های ناشی از ادرار، مدفوع یا بزاق جوندگان آلوده صورت می‌گیرد. هانتاویروس‌ها بسته به نوع سویه ژنتیکی و موقعیت جغرافیایی، دو تظاهر بالینی عمده و مرگبار در انسان ایجاد می‌کنند: «تب هموراژیک به همراه سندرم کلیوی» (HFRS) که در آسیا و اروپا شایع است و «سندرم ریوی هانتاویروس» (HPS) که به طور عمده در قاره آمریکا دیده می‌شود (۳). با وجود پیشرفت‌های تشخیصی، این ویروس‌ها به دلیل نرخ مرگ‌ومیر بالا (تا ۴۰ درصد در موارد HPS و نبود درمان ضدویروسی اختصاصی یا واکسن تایید شده جهانی)، همچنان یک چالش جدی برای سامانه‌های بهداشت عمومی محسوب می‌شوند (۴).

اگرچه این بیماری به‌طور معمول به عنوان یک عفونت با انتقال محدود از حیوان به انسان شناخته می‌شود، گزارش‌های بین‌المللی اخیر لزوم بازنگری در الگوهای اپیدمیولوژیک آن را نشان می‌دهد. به‌طور خاص، گزارش رسمی سازمان جهانی بهداشت و مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها (CDC) آمریکا در ماه می ۲۰۲۶ مبنی بر طغیان مجدد و نگران‌کننده سویه Andes virus در میان مسافران یک کشتی تفریحی در اقیانوس اطلس، بار دیگر زنگ خطر را درباره توانایی این سویه خاص در انتقال انسان به انسان و پتانسیل ایجاد اپیدمی‌های فرامرزی به صدا درآورده است (۵). این رخداد در کنار روند رو به رشد ابتلا در دهه‌های اخیر، نشان می‌دهد که تغییرات اقلیمی، تخریب زیستگاه‌ها و افزایش سفرهای بین‌المللی چگونه می‌توانند این پاتوژن بازپدید را دستخوش تغییر و پویایی کنند.

هدف از این مطالعه، بررسی جامع و نظام‌مند ساختار ویروس، سازوکارهای سلولی و مولکولی بیماری‌زایی (پاتوژنز) و اپیدمیولوژی جهانی هانتاویروس‌ها با تمرکز ویژه بر طغیان اخیر در سال ۲۰۲۶ است. علاوه بر این، پژوهش حاضر به دنبال معرفی روش‌های تشخیصی نوین آزمایشگاهی و تحلیل آخرین دستاوردهای درمانی، مداخلات حمایتی و راهبردهای پیشگیرانه به منظور کنترل و کاهش نرخ فوت ناشی از این پاتوژن خطرناک در سطح بین‌المللی است.

برخلاف بسیاری از ویروس‌های این راسته که برای انتقال، به ناقلین بندپا وابسته‌اند، هانتاویروس‌ها به طور عمده در جمعیت جوندگان و برخی پستانداران کوچک پایدار باقی می‌مانند. این حیوانات به عنوان مخزن طبیعی ویروس عمل می‌کنند و به طور معمول بدون بروز علائم شدید، عفونت را برای مدت طولانی در بدن خود حفظ می‌کنند. مطالعات تکاملی نشان می‌دهد که این ویروس‌ها طی مدتی طولانی همراه با میزبان‌های طبیعی خود تکامل یافته‌اند و این موضوع، نقش مهمی در شکل‌گیری تنوع ژنتیکی آن‌ها داشته است. با این

انواعی از هانتاویروس‌ها باشند. این یافته‌ها نشان می‌دهند که دامنه میزبان‌های طبیعی این ویروس گسترده‌تر از آن چیزی است که پیش‌تر تصور می‌شد و احتمالاً هنوز بخش قابل توجهی از تنوع ژنتیکی آن‌ها ناشناخته باقی مانده است (۷،۱۱).

### ویروس‌شناسی هانتاویروس

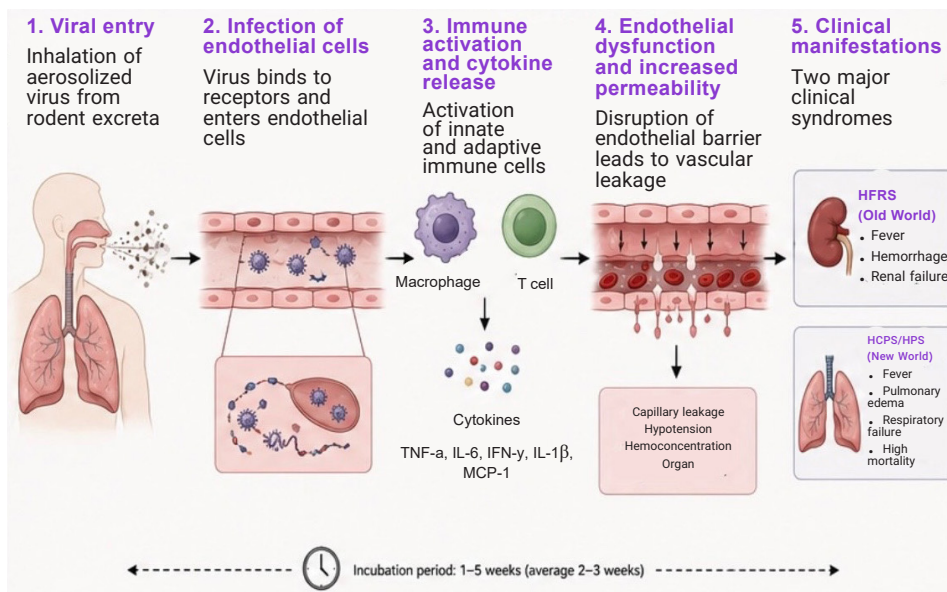
هانتاویروس‌ها ویروس‌هایی پوشش‌دار با قطری حدود ۸۰ تا ۱۲۰ نانومتر هستند. ژنوم این ویروس‌ها از RNA تک‌ رشته‌ای با قطبیت منفی تشکیل شده و به سه قطعه ژنی شامل S، M و L تقسیم می‌شود. هر یک از این قطعات ژنی مسئول تولید پروتئین‌های خاصی هستند که در چرخه تکثیر و بیماری‌زایی ویروس نقش اساسی دارند (۹). قطعه S ژنوم، کدکننده پروتئین نوکلئوکپسید (N) است. این پروتئین به RNA ویروسی اتصال یافته و ساختارهای ریبونوکلئوپروتئینی را تشکیل می‌دهد که برای حفاظت از ژنوم ویروس و سازمان‌دهی فرآیند همانندسازی ضروری هستند. علاوه بر نقش ساختاری، مطالعات نشان داده‌اند که پروتئین نوکلئوکپسید می‌تواند در تنظیم پاسخ ایمنی میزبان نیز نقش داشته باشد و از روش تأثیر بر مسیرهای اینترفرونی، تا حدی پاسخ‌های ضدویروسی سلول را مهار کند (۱۱).

قطعه M ژنوم، کدکننده پیش‌ساز گلیکوپروتئین‌های سطحی ویروس است که پس از پردازش به دو گلیکوپروتئین Gn و Gc تبدیل می‌شوند. این گلیکوپروتئین‌ها در سطح پوشش ویروس قرار دارند و نقش مهمی در اتصال ویروس به گیرنده‌های سلولی و ورود آن به سلول میزبان ایفا می‌کنند. مطالعات ساختاری نشان داده‌اند که این پروتئین‌ها می‌توانند با گیرنده‌هایی مانند اینتگرین‌های  $\beta 3$  در سلول‌های اندوتلیال تعامل داشته باشند؛ تعاملی که در ایجاد اختلالات عروقی مرتبط با بیماری

حال، شواهدی نیز نشان می‌دهد که انتقال بین گونه‌ای و سازگاری با میزبان‌های جدید نیز در تکامل این ویروس‌ها نقش داشته است (۶،۷). نام «هانتاویروس» از رودخانه هانتان در شبه‌جزیره کره گرفته شده است. در جریان جنگ کره در دهه ۱۹۵۰، تعداد زیادی از سربازان به بیماری شدیدی مبتلا شدند که با تب بالا، خونریزی و نارسایی کلیوی همراه بود. سال‌ها بعد، در سال ۱۹۷۸، هو وانگ لی توانست عامل ویروسی این بیماری را از نوعی جوندگی با نام علمی Apodemus agrarius جداسازی کند. این ویروس که بعدها Hantaan virus نام گرفت، نخستین عضو شناخته‌شده این گروه محسوب می‌شود و کشف آن آغازگر مطالعات گسترده درباره هانتاویروس‌ها بود (۸).

در ادامه تحقیقات اپیدمیولوژیک مشخص شد که هانتاویروس‌ها محدود به شرق آسیا نیستند و در مناطق مختلف جهان از جمله اروپا و قاره آمریکا نیز وجود دارند. بر این اساس، هانتاویروس‌ها به طور کلی به دو گروه اصلی دنیای قدیم و دنیای جدید تقسیم می‌شوند. ویروس‌های دنیای قدیم که به طور عمده در آسیا و اروپا شایع هستند، بیشتر با بیماری تب خونریزی‌دهنده همراه با سندرم کلیوی Hemorrhagic Fever Renal Syndrome (HFRS) مرتبطند.

در مقابل، گونه‌های دنیای جدید که در قاره آمریکا یافت می‌شوند، اغلب عامل سندرم قلبی-ریوی هانتاویروس Hantavirus Cardio Pulmonary Syndrome (HCPS)، هستند که به طور معمول با درگیری شدید ریوی و میزان مرگ‌ومیر بالاتری همراه است (۹،۱۰). در سال‌های اخیر، پیشرفت فناوری‌های توالی‌یابی ژنومی و روش‌های متاژنومیک موجب افزایش شناخت از تنوع هانتاویروس‌ها شده است. این مطالعات نشان داده‌اند که علاوه بر جوندگان، برخی پستانداران کوچک دیگر مانند خفاش‌ها و حشره‌خواران نیز می‌توانند میزبان



شکل ۱. چرخه انتقال هانتاویروس‌ها

### اپیدمیولوژی عفونت هانتاویروسی در ایران و جهان

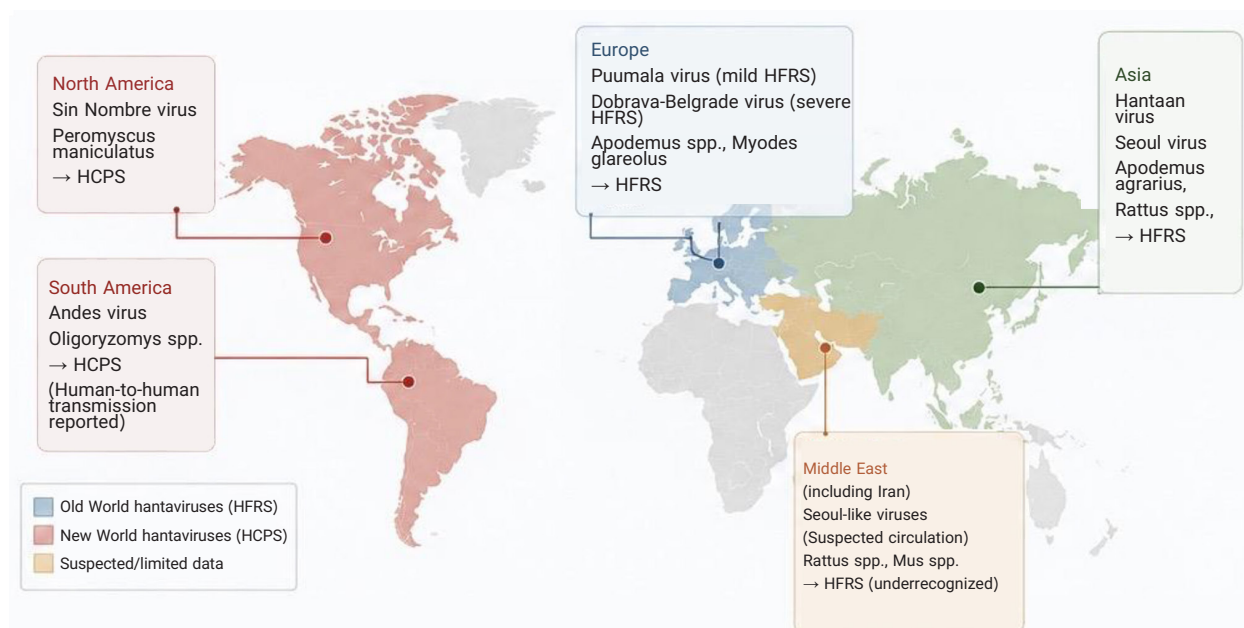
پراکندگی جغرافیایی هانتاویروس‌ها ارتباط نزدیکی با توزیع گونه‌های مختلف جوندگان دارد. هر گونه ویروس به طور معمول با یک یا چند گونه خاص از جوندگان مرتبط و بقای ویروس در طبیعت تا حد زیادی به جمعیت و پراکندگی این میزبان‌ها وابسته است (۶). در سطح جهانی، چین بیشترین تعداد موارد بیماری ناشی از هانتاویروس، به ویژه HFRS، را گزارش می‌کند و سالانه هزاران مورد ابتلا در این کشور ثبت می‌شود. علاوه بر چین، کشورهای کره جنوبی و روسیه نیز از مناطق مهم بروز این بیماری محسوب می‌شوند (۸) (جدول ۱).

در اروپا، شایع‌ترین گونه هانتاویروس عامل بیماری در انسان، Puumala virus است که به طور عمده در کشورهای شمالی و مرکزی اروپا گزارش و به طور معمول باعث شکل خفیف‌تری از HFRS می‌شود. در مقابل، Dobrava-Belgrade virus که در جنوب و جنوب‌شرقی اروپا مشاهده می‌شود، اغلب با موارد شدیدتر بیماری همراه است (۱۰). در قاره آمریکا، گونه‌هایی مانند Sin Nombre virus و Andes virus عامل اصلی سندرم قلبی-ریوی هانتاویروس (HCPS) محسوب می‌شوند. در میان آن‌ها، Andes virus اهمیت ویژه‌ای دارد زیرا برخلاف بیشتر هانتاویروس‌ها، انتقال انسان به انسان برای آن گزارش شده است (۱۳). در منطقه خاورمیانه، اطلاعات اپیدمیولوژیک درباره هانتاویروس‌ها محدود است، اما مطالعات سرولوژیک و مولکولی نشان داده‌اند که این ویروس‌ها در جمعیت جوندگان منطقه وجود دارند و احتمال انتقال به انسان نیز مطرح شده است (۸).

در ترکیه، هانتاویروس به‌عنوان یکی از عوامل شناخته‌شده HFRS

اهمیت دارد (۱۲). قطعه L نیز کدکننده آنزیم RNA-dependent RNA polymerase است که برای همانندسازی ژنوم RNA ویروس و رونویسی RNAهای ویروسی ضروری است و نقش کلیدی در چرخه تکثیر هانتاویروس‌ها دارد (۹). ورود ویروس به سلول به طور معمول از روش اندوسیتوز وابسته به کلاترین انجام می‌شود. پس از ورود به اندوزوم، کاهش pH موجب فعال شدن گلیکوپروتئین‌های ویروس و همجوشی غشای ویروس با غشای اندوزوم می‌شود. در نتیجه، ژنوم ویروس در سیتوپلاسم آزاد شده و مراحل همانندسازی آغاز می‌شود (۹، ۱۲).

یکی از ویژگی‌های مهم پاتوژن هانتاویروس‌ها این است که آسیب بافتی به طور عمده ناشی از تخریب مستقیم سلول‌ها نیست، بلکه بیشتر به دلیل اختلال در عملکرد سلول‌های اندوتلیال و افزایش نفوذپذیری عروقی رخ می‌دهد. افزایش نفوذپذیری عروقی می‌تواند منجر به نشت پلاسما، کاهش حجم مؤثر خون، افت فشار خون و ایجاد ادم در بافت‌های مختلف شود که از ویژگی‌های اصلی تظاهرات بالینی این عفونت به شمار می‌رود (۱۰). از نظر ایمنی‌شناسی، پاسخ التهابی میزبان نقش مهمی در شدت بیماری دارد. فعال شدن بیش از حد سلول‌های ایمنی مانند ماکروفاژها، سلول‌های دندریتیک و لنفوسیت‌های T می‌تواند منجر به افزایش ترشح سایتوکاین‌های التهابی شود. افزایش سطوح سایتوکاین‌هایی مانند  $IL6$ ،  $TNF\alpha$  و  $IFN\gamma$  با شدت علائم بیماری ارتباط داشته و در تشدید اختلالات عروقی و پیشرفت بیماری مؤثر است (۱۰، ۱۱). در مجموع، ویژگی‌های ساختاری و مولکولی هانتاویروس‌ها نقش مهمی در توانایی آن‌ها برای فرار از پاسخ ایمنی و ایجاد اختلالات عروقی ایفا می‌کند.



شکل ۲. پراکندگی جهانی انواع مهم هانتاویروس و سندرم‌های مرتبط

جدول ۱. نقشه توزیع جهانی هانتاویروس

منطقه جغرافیایی	سویه ویروسی شاخص	مخزن جویدگان اصلی	تظاهرات بالینی عمده	وضعیت شیوع
آسیای شرقی (چین، کره جنوبی، روسیه)	Hantaan virus/ Seoul virus	Apodemus agrarius/ Rattus norvegicus	تب هموراژیک همراه با سندرم کلیوی (HFRS)	بسیار بالا (کانون اصلی جهان با هزاران مورد سالانه)
اروپا (شمالی و مرکزی)	Puumala virus	Myodes glareolus (موش بانکی)	خفیف HFRS (Nephropathia Epidemica)	متوسط تا بالا
اروپا (جنوبی و جنوب شرقی)	Dobrava-Belgrade virus	Apodemus flavicollis (موش گردن زرد)	شدید (با نرخ HFRS (مرگ و میر بالاتر	لکه‌ای و پراکنده
قاره آمریکا (شمالی و جنوبی)	Sin Nombre / Andes virus	Peromyscus maniculatus / Oligoryzomys	سندرم قلبی-ریوی (HCPS) هانتاویروس	مرگ و میر بالا (تا ۴۰ درصد) + انتقال انسان به انسان در سویه آند

در جمعیت انسانی گزارش کرده‌اند که می‌تواند نشان‌دهنده تماس قبلی با ویروس باشد. در این کشور نیز مانند بسیاری از مناطق خاورمیانه، حضور جوندگان در مناطق کشاورزی، انبارهای مواد غذایی و مناطق مسکونی می‌تواند شرایط انتقال ویروس را فراهم کند (۱۷).

در کشورهای حوزه اوراسیا مانند آذربایجان و ارمنستان نیز گزارش‌هایی از حضور برخی گونه‌های هانتاویروس در جوندگان منتشر شده است. در این مناطق، ویروس‌هایی مرتبط با Dobrava Belgrade که به طور معمول با جوندگان جنس Apodemus مرتبط هستند، شناسایی شده‌اند. شباهت‌های اکولوژیک میان این مناطق و بخش‌هایی از شمال غرب ایران، اهمیت مطالعات منطقه‌ای درباره هانتاویروس را افزایش می‌دهد، زیرا شرایط زیستگاهی مشابه می‌تواند به حضور مخازن مشابه در دو سوی مرز منجر شود (۱۸).

اطلاعات اپیدمیولوژیک مربوط به هانتاویروس‌ها در ایران به نسبت محدود است و تاکنون نظام مراقبت ملی گسترده‌ای برای پایش این عفونت ایجاد نشده است. با این حال، نتایج برخی مطالعات سرولوژیک و مولکولی نشان می‌دهد که احتمال گردش هانتاویروس‌ها در جمعیت جوندگان و همچنین مواجهه انسانی با این ویروس در برخی مناطق کشور وجود دارد. ایران به دلیل تنوع اقلیمی، گستردگی زیستگاه‌های طبیعی جوندگان و همچنین تماس نزدیک انسان با این حیوانات در محیط‌های روستایی و شهری، از نظر اکولوژیک شرایط مناسبی برای حضور این ویروس‌ها دارد (۱۹). بررسی‌های انجام‌شده روی جوندگان در برخی مناطق کشور نشان داده است که گونه‌هایی از جوندگان شهری و روستایی می‌توانند به عنوان مخزن بالقوه هانتاویروس‌ها عمل کنند. در میان این ویروس‌ها، Seoul virus بیش از سایر گونه‌ها مورد توجه قرار گرفته است، زیرا این ویروس به طور معمول با موش‌های شهری به‌ویژه Rattus norvegicus و Rattus rattus مرتبط است و می‌تواند در محیط‌های شهری نیز پایدار بماند. این ویژگی باعث می‌شود

مطرح است. نخستین موارد انسانی در سال ۲۰۰۹ در مناطق شمالی این کشور گزارش و پس از آن، موارد پراکنده‌ای از بیماری به‌ویژه در استان‌های حاشیه دریای سیاه مشاهده شد. در این کشور به طور عمده دو گونه ویروسی شامل DobravaBel- و Puumala virus gradevirus شناسایی شده‌اند. بررسی‌های انجام‌شده در جوندگان نشان داده است که گونه‌هایی مانند Apodemus flavicollis و Myodes glareolus از مهم‌ترین مخازن این ویروس‌ها هستند. فعالیت‌های کشاورزی، کار در جنگل‌ها و تماس با انبارهای غلات از مهم‌ترین عوامل خطر برای انتقال ویروس به انسان محسوب می‌شوند (۱۴).

در پاکستان، اطلاعات مربوط به موارد بالینی محدود است، اما مطالعات سرولوژیک، وجود آنتی‌بادی علیه هانتاویروس را در برخی جمعیت‌ها گزارش کرده‌اند (۱۵). در برخی بررسی‌ها، کارکنان بهداشتی و افراد ساکن مناطق روستایی نشانه‌هایی از تماس قبلی با ویروس را نشان داده‌اند. این یافته‌ها احتمال گردش هانتاویروس در جمعیت جوندگان این کشور را مطرح می‌کند. شرایط محیطی و اقلیمی متنوع پاکستان، همراه با حضور گسترده جوندگان در مناطق شهری و روستایی، می‌تواند زمینه انتقال این ویروس را فراهم کند (۱۴).

در افغانستان اطلاعات اپیدمیولوژیک مستقیم درباره هانتاویروس بسیار محدود است. با این حال، مطالعات منطقه‌ای که جمعیت جوندگان آسیای مرکزی و خاورمیانه را بررسی کرده‌اند، حضور گونه‌هایی از جوندگان حامل هانتاویروس را در این منطقه تأیید کرده‌اند. با توجه به اشتراک زیستگاه‌های طبیعی و گونه‌های جوندگانه میان افغانستان و کشورهای همسایه، احتمال وجود چرخه طبیعی ویروس در این کشور نیز مطرح شده است، هرچند داده‌های مستند انسانی هنوز اندک هستند (۱۴، ۱۶).

در عراق نیز مطالعات محدودی در سال‌های اخیر انجام شده است. برخی بررسی‌های سرولوژیک، وجود آنتی‌بادی علیه هانتاویروس را

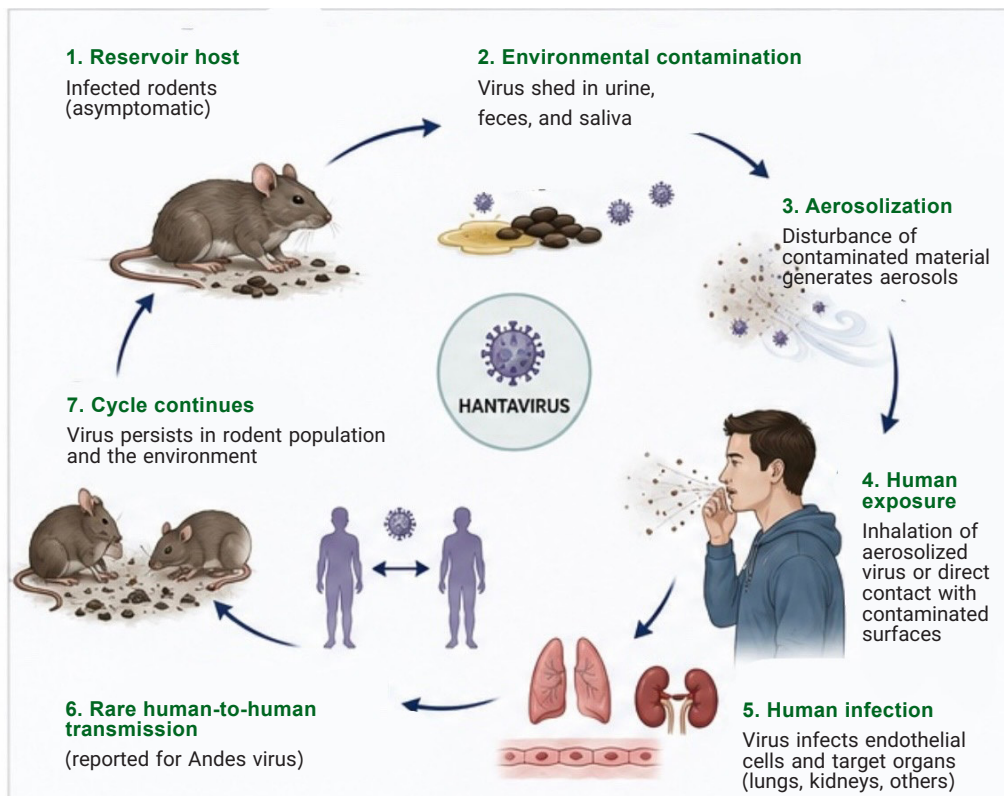
معمول بدون بروز علائم شدید، ویروس را برای مدت طولانی در بدن خود حفظ می‌کنند. این حیوانات می‌توانند ویروس را توسط ادرار، مدفوع و بزاق به محیط دفع کنند و نقش مهمی در حفظ چرخه طبیعی ویروس در زیست بوم دارند (۱۰). مهم‌ترین مسیر انتقال هانتاویروس به انسان، استنشاق ذرات معلق آلوده (آئروسول) است. زمانی که ترشحات خشک‌شده جوندگان در محیط پراکنده می‌شوند، ذرات حاوی ویروس در هوا معلق شده و از طریق استنشاق وارد دستگاه تنفسی انسان می‌شوند (۶). علاوه بر مسیر استنشاقی، تماس مستقیم با جوندگان آلوده یا ترشحات آن‌ها نیز منجر به انتقال ویروس می‌شود. در این حالت ویروس ممکن است از مسیر پوست آسیب‌دیده یا غشاهای مخاطی وارد بدن شود (۱۱). آلودگی مواد غذایی یا آب با ترشحات جوندگان، یکی دیگر از مسیرهای احتمالی انتقال است، هرچند این مسیر در مقایسه با انتقال استنشاقی اهمیت کمتری دارد (۸). به طور کلی، در بیشتر هانتاویروس‌ها انتقال مستقیم از انسان به انسان مشاهده نمی‌شود. با این حال، Andes virus یک استثنا محسوب می‌شود و مواردی از انتقال بین افراد، به‌ویژه در تماس‌های نزدیک خانوادگی یا محیط‌های درمانی، گزارش شده است (۱۳). انتقال هانتاویروس‌ها به طور عمده از مسیر تماس با ترشحات جوندگان آلوده و استنشاق ذرات آئروسول حاوی ویروس صورت می‌گیرد؛ بنابراین کنترل مخازن جوندگان، رعایت اصول بهداشت محیط و کاهش تماس با منابع آلوده،

تا خطر تماس انسان با ویروس در محیط‌های مسکونی، انبارها، بازارها و سامانه‌های فاضلاب شهری افزایش یابد (۲۰). مطالعات سرواپیدمیولوژیک محدود در ایران نیز نشان داده‌اند که در برخی گروه‌های جمعیتی، به‌ویژه افرادی که در معرض تماس بیشتر با جوندگان یا محیط‌های آلوده قرار دارند، شواهدی از مواجهه قبلی با هانتاویروس مشاهده شده است (۲۱). این گروه‌ها شامل کشاورزان، دامداران، کارگران انبارهای مواد غذایی، کارکنان خدمات شهری و افرادی هستند که در محیط‌های با گردوغبار یا آلودگی ناشی از فضولات جوندگان فعالیت می‌کنند. چنین تماس‌هایی می‌تواند خطر استنشاق ذرات آئروسول آلوده به ترشحات جوندگان را افزایش دهد که مهم‌ترین مسیر انتقال هانتاویروس به انسان محسوب می‌شود (۲۲).

در مجموع، الگوی پراکندگی هانتاویروس‌ها ارتباط مستقیمی با توزیع جغرافیایی مخازن جوندگان دارد و شواهد موجود نشان می‌دهد که این ویروس‌ها در بسیاری از مناطق جهان از جمله خاورمیانه و ایران در گردش هستند، هرچند در بسیاری از کشورها داده‌های اپیدمیولوژیک و نظام‌های پایش همچنان محدود است.

### روش‌های انتقال عفونت هانتاویروسی

جوندگان، مخزن اصلی هانتاویروس‌ها محسوب می‌شوند و به طور



شکل ۳. چرخه ی انتقال هانتاویروس‌ها

نقش مهمی در پیشگیری از عفونت دارند.

### پاتوفیزیولوژی عفونت هانتاویروسی

انتقال ویروس به انسان به طور عمده از مسیر استنشاق ذرات آئروسول حاصل از ادرار، بزاق یا مدفوع جوندگان آلوده صورت می‌گیرد، هر چند انتقال انسان به انسان در عفونت ناشی از Andes virus نیز گزارش شده است (۲۳).

پاتوژن عفونت هانتاویروس حاصل تعامل پیچیده میان ویروس، سلول‌های اندوتلیال و پاسخ ایمنی میزبان است. پس از ورود ویروس به بدن، هانتاویروس‌ها به طور عمده سلول‌های اندوتلیال میکروواسکولار را بدون ایجاد اثرات سیتوپاتیک واضح آلوده می‌کنند. ورود ویروس به سلول به طور عمده از مسیر اتصال به اینترگرین‌های  $\beta_3$  روی سلول‌های اندوتلیال و پلاکت‌ها انجام می‌شود که نقش مهمی در انتشار سیستماتیک ویروس دارد (۲۴). بارزترین ویژگی پاتوفیزیولوژیک بیماری، افزایش نفوذپذیری عروقی است که منجر به نشت مویرگی، افت فشار خون، ادم ریوی و اختلال عملکرد چند اندامی می‌شود. فعال‌سازی اندوتلیوم، اختلال در اتصالات بین‌سلولی و افزایش تولید واسطه‌های التهابی از عوامل اصلی این پدیده هستند. افزایش سطوح سایتوکاین‌هایی نظیر  $IL-6$ ،  $IFN-\gamma$ ،  $TNF-\alpha$  و VEGF با شدت بیماری ارتباط مستقیم دارد (۲۵، ۲۶).

پاسخ ایمنی میزبان، هم در کنترل عفونت و هم در ایجاد آسیب بافتی نقش دارد. شناسایی RNA ویروسی توسط گیرنده‌هایی مانند Tol-like receptors و RIG-I-like receptors موجب فعال شدن ایمنی ذاتی و تولید اینترفرون نوع I می‌شود. با این حال، هانتاویروس‌ها از سازوکارهای فرار ایمنی برای مهار پاسخ‌های اولیه ضدویروسی استفاده می‌کنند (۲۴، ۲۷). فعال شدن بیش از حد لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک  $CD8^+$  می‌تواند به آسیب اندوتلیال و تشدید نشت عروقی منجر شود. همچنین تولید آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده توسط سلول‌های B برای ایجاد ایمنی پایدار اهمیت دارد. ترومبوسیتوپنی، یکی از یافته‌های شاخص بیماری، احتمالاً ناشی از مصرف پلاکت، اتصال آن‌ها به اندوتلیوم و تخریب ایمنی واسطه است (۲۸). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که فعال شدن عوامل کمپلمان و مسیر برادی‌کینین نیز در ایجاد نشت عروقی نقش دارند. همچنین عوامل ژنتیکی میزبان، از جمله برخی هاپلوتیپ‌های HLA، می‌توانند بر شدت بیماری تأثیرگذار باشند. درک بهتر سازوکارهای مولکولی و ایمنی‌شناختی بیماری، زمینه توسعه درمان‌های هدفمند شامل آنتی‌بادی‌های مونوکلونال، داروهای ضدویروسی و درمان‌های تعدیل‌کننده ایمنی را فراهم کرده است (۲۷).

### تظاهرات بالینی عفونت هانتاویروسی

عفونت‌های هانتاویروسی طیف وسیعی از تظاهرات بالینی، از بیماری خفیف تب‌دار تا سندرم‌های شدید و کشنده را شامل می‌شوند. دو تظاهر

اصلی بیماری عبارت‌اند از: HFRS و HCPS. مرحله اولیه بیماری به طور معمول با تب، لرز، سردرد، میالژی، ضعف، تهوع، استفراغ و درد شکمی همراه است. دوره نهفتگی بیماری، به طور معمول بین یک تا شش هفته پس از تماس با جوندگان آلوده متغیر است. یافته‌هایی نظیر ترومبوسیتوپنی، لکوسیتوز و افزایش هماتوکریت می‌توانند در تشخیص اولیه کمک‌کننده باشند (۲۹). HFRS اغلب در پنج مرحله بالینی شامل فاز تب‌دار، افت فشار خون، الیگوری، دیورتیک و نقاهت بروز می‌کند. درگیری کلیوی ممکن است با آسیب حاد کلیه، پروتئینوری، همآچوری و اختلالات الکترولیتی همراه باشد و در موارد شدید، دیالیز موقت ضروری خواهد بود (۳۰).

HCPS به طور عمده با درگیری شدید ریوی و قلبی عروقی مشخص می‌شود. پس از فاز پرودرومال، بیماران ممکن است به سرعت دچار ادم ریوی غیرکاردیوژنیک، هایپوکسمی، دیسترس تنفسی و شوک شوند. پیشرفت بیماری گاهی طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت رخ می‌دهد و بسیاری از بیماران به مراقبت ویژه و تهویه مکانیکی نیاز پیدا می‌کنند (۳۱). میزان مرگ‌ومیر HCPS همچنان بالا و حدود ۳۰ تا ۴۰ درصد گزارش شده است، اختلال عملکرد اندوتلیال و نشت مویرگی، محور اصلی علایم بالینی بیماری هستند. برخی عفونت‌ها، به‌ویژه ناشی از Puumala virus، ممکن است تظاهرات خفیف یا غیرمعمول داشته باشند. علاوه بر درگیری کلیوی و ریوی، تظاهرات نورولوژیک شامل سردرد شدید، تاری دید، انسفالوپاتی و تشنج نیز گزارش شده‌اند (۳۲). شدت بیماری به عواملی مانند ژنوتیپ ویروس، وضعیت ایمنی میزبان، زمینه ژنتیکی و بیماری‌های همراه بستگی دارد؛ تشخیص زودهنگام و مراقبت حمایتی مناسب نقش مهمی در کاهش مرگ‌ومیر دارد (۲۴).

### تشخیص آزمایشگاهی عفونت هانتاویروسی

تشخیص آزمایشگاهی دقیق در عفونت هانتاویروس از اهمیت بالایی برخوردار است، زیرا تظاهرات بالینی اولیه بیماری، اغلب غیراختصاصی بوده و شامل تب، سردرد، میالژی، ضعف عمومی، تهوع و علایم شبه آنفلوانزا است که ممکن است با طیف وسیعی از عفونت‌های ویروسی و باکتریایی اشتباه شوند. از این رو، استفاده از روش‌های آزمایشگاهی اختصاصی برای تأیید تشخیص و شروع به‌موقع اقدامات درمانی و حمایتی ضروری است (۳۳). روش‌های مولکولی، به‌ویژه واکنش زنجیره‌ای پلیمرز همراه با رونویسی معکوس (RT-PCR)، از حساس‌ترین و اختصاصی‌ترین ابزارهای تشخیصی در مراحل اولیه عفونت محسوب می‌شوند. این روش، امکان شناسایی RNA ویروس را پیش از ظهور پاسخ ایمنی هومورال فراهم می‌کند و بنابراین در فاز حاد بیماری، زمانی که بیمار هنوز آنتی‌بادی قابل اندازه‌گیری تولید نکرده است، ارزش تشخیصی بالایی دارد. آزمون‌های Real-time RT-PCR علاوه بر حساسیت و ویژگی بالا، قابلیت اندازه‌گیری بار ویروسی را نیز فراهم می‌کنند

در بیماران مبتلا به هانتاویروس است و اغلب در مراحل اولیه بیماری مشاهده می‌شود. لکوسیتوز همراه با شیفت به چپ، افزایش هماتوکریت ناشی از نشت مویرگی، افزایش سطح کراتینین و اوره خون در موارد همراه با درگیری کلیوی، پروتئینوری و هماچوری از دیگر یافته‌های متداول هستند. همچنین افزایش آنزیم‌های کبدی، لاکتات دهیدروژناز (LDH) و مارکرهای التهابی ممکن است در برخی بیماران مشاهده شود. اگرچه این تغییرات به تنهایی تشخیصی نیستند، اما در کنار یافته‌های بالینی و نتایج آزمایش‌های اختصاصی می‌توانند به تشخیص زودهنگام بیماری و ارزیابی پیش‌آگهی بیمار کمک کنند (۲۷). در مجموع، تشخیص قطعی عفونت هانتاویروس بر ترکیبی از ارزیابی بالینی، آزمون‌های مولکولی و روش‌های سرولوژیک استوار است. به کارگیری همزمان این روش‌ها، به‌ویژه در مناطق بومی بیماری و در بیماران دارای سابقه تماس با جوندگان، موجب افزایش دقت تشخیصی، شناسایی سریع موارد بیماری و اجرای مؤثر اقدام‌های درمانی و کنترلی می‌شود.

### درمان عفونت هانتاویروسی

در حال حاضر، درمان ضدویروسی اختصاصی و مورد تأیید جهانی برای عفونت هانتاویروس‌ها وجود ندارد و مدیریت بیماران مبتلا به طور عمده بر مراقبت حمایتی متمرکز است. مراقبت حمایتی شامل پایش دقیق وضعیت همودینامیک، عملکرد تنفسی، عملکرد کلیه و تعادل مایعات و الکترولیت‌ها می‌باشد. این مراقبت‌ها اهمیت اساسی دارند، زیرا نشت شدید مویرگی که مشخصه این عفونت‌ها است، منجر به شوک و اختلالات متعدد اندامی می‌شود. به همین دلیل، تجویز مایعات باید با احتیاط و با تنظیم دقیق حجم و سرعت انجام شود، تا از بروز ادم ریوی یا تشدید مشکلات قلبی-عروقی جلوگیری شود.

در بیماران مبتلا به سندرم ریوی هانتاویروسی (HCPS) شدید، بستری در واحد مراقبت‌های ویژه (ICU) اغلب ضروری است. این بیماران ممکن است به تهویه مکانیکی برای حفظ اکسیژناسیون و حمایت از عملکرد ریوی نیاز پیدا کنند و در بسیاری موارد، حمایت وازوپرسوری برای تثبیت فشار خون و پیشگیری از شوک حیاتی است. در موارد بسیار شدید، استفاده از اکمو (ECMO) می‌تواند شانس بقا را به طور قابل توجهی افزایش دهد، به ویژه زمانی که نارسایی قلبی-ریوی تهدیدکننده زندگی است و سایر روش‌های حمایتی ناکافی هستند.

در مورد سندرم خونریزی‌دهنده کلیوی هانتاویروسی (HFRS)، درمان به طور عمده بر حفظ عملکرد کلیه و اصلاح اختلالات متابولیک متمرکز است. در مراحل شدید این بیماری، ممکن است به همودیالیز موقت برای کنترل اورمی و اختلالات الکترولیتی نیاز باشد. تحقیقات نشان داده‌اند که ریباویرین، یک داروی ضدویروسی با طیف وسیع، در برخی بیماران مبتلا به HFRS ناشی از هانتاویروس‌های دنیای

و می‌توانند برای پایش روند بیماری و بررسی پاسخ به درمان‌های حمایتی مورد استفاده قرار گیرند. این آزمون‌ها به طور معمول نواحی حفاظت‌شده ژنوم هانتاویروس، به‌ویژه بخش‌های ژنی M، S و L را هدف قرار می‌دهند و امکان شناسایی و افتراق گونه‌ها و ژنوتیپ‌های مختلف ویروس را فراهم می‌سازند (۳۴،۳۵).

با وجود پیشرفت روش‌های مولکولی، آزمون‌های سرولوژیک همچنان پایه اصلی تشخیص رایج هانتاویروس در بسیاری از مراکز تشخیصی به شمار می‌روند. روش ELISA رایج‌ترین آزمون سرولوژیک است و برای شناسایی آنتی‌بادی‌های اختصاصی IgM و IgG ضد آنتی‌ژن‌های نوکلئوپروتئینی ویروس به کار می‌رود. آنتی‌بادی‌های IgM به طور معمول در روزهای نخست بیماری ظاهر شده و نشانگر عفونت حاد یا اخیر هستند، در حالی که افزایش چهار برابری تیتراژ IgG در نمونه‌های جفتی مرحله حاد و نقاهت یا مشاهده سروکانورژن، شواهد محکمی برای تأیید عفونت محسوب می‌شود (۲۶). مزیت اصلی ELISA سهولت انجام، هزینه به نسبت پایین و امکان غربالگری تعداد زیادی نمونه در مدت زمان کوتاه است. روش‌های تکمیلی مانند آزمون ایمونوفلورسانس غیرمستقیم (IFA) و وسترن بلات یا ایمونوبلات (Western blot) یا (Immu-noblot) برای تأیید نتایج سرولوژیک و افزایش دقت تشخیصی به کار می‌روند. این روش‌ها به‌ویژه در مواردی که نتایج ELISA مبهم باشد یا احتمال واکنش متقاطع با سایر بونیوویروس‌ها وجود داشته باشد، اهمیت دارند. علاوه بر این، استفاده از آنتی‌ژن‌های اختصاصی در ایمونوبلات می‌تواند به افتراق عفونت ناشی از گونه‌های مختلف هانتاویروس کمک کند (۳۳). در سال‌های اخیر، فناوری‌های نوین توالی‌یابی نسل جدید (Next-Generation Sequencing; NGS) و رویکردهای متاژنومیک نقش مهمی در شناسایی و کشف سویه‌های جدید هانتاویروس ایفا کرده‌اند. این فناوری‌ها، بدون نیاز به اطلاعات قبلی درباره توالی ژنومی عامل بیماری‌زا، امکان شناسایی مستقیم ویروس از نمونه‌های بالینی یا محیطی را فراهم می‌کنند. همچنین، NGS ابزار ارزشمندی برای مطالعات اپیدمیولوژی مولکولی، بررسی روابط فیلوژنتیکی سویه‌ها، ردیابی منشأ شیوع‌ها و پایش تکامل ژنتیکی ویروس محسوب می‌شود (۳).

نمونه‌های مورد استفاده برای تشخیص آزمایشگاهی، شامل خون کامل، سرم، پلاسما و در برخی موارد بافت‌های به‌دست‌آمده از نمونه‌برداری یا کالبدگشایی (اتوپسی) هستند. انتخاب نوع نمونه و زمان نمونه‌گیری، تأثیر قابل توجهی بر حساسیت روش تشخیصی دارد؛ به‌طوری‌که در مراحل اولیه بیماری روش‌های مولکولی و در مراحل بعدی، روش‌های سرولوژیک ارزش بیشتری پیدا می‌کنند. علاوه بر آزمون‌های اختصاصی، یافته‌های آزمایشگاهی غیراختصاصی نیز می‌توانند در ایجاد شک بالینی و ارزیابی شدت بیماری کمک‌کننده باشند. ترومبوسیتوپنی یکی از شایع‌ترین یافته‌ها

چین و کره جنوبی مورد استفاده قرار گرفته‌اند، توانسته‌اند تا حدی از بروز بیماری‌های ناشی از هانتاویروس‌های دنیای قدیم جلوگیری کنند. علاوه بر این، واکسن‌های نوترکیب، واکسن‌های مبتنی بر ناقل‌های ویروسی و واکسن‌های مبتنی بر اسیدهای نوکلئیک DNA و mRNA در مطالعات پیش‌بالینی و کارآزمایی‌های بالینی اولیه نتایج امیدوارکننده‌ای نشان داده‌اند. این فناوری‌های جدید با هدف القای پاسخ ایمنی قوی‌تر و گسترده‌تر علیه انواع مختلف هانتاویروس‌ها طراحی شده‌اند؛ با این حال، تاکنون هیچ واکسنی موفق به دریافت تأییدیه جهانی برای استفاده گسترده انسانی نشده است و پژوهش‌ها در این زمینه همچنان ادامه دارد (۳۷). علاوه بر اقدام‌های بهداشتی فردی، برنامه‌های بهداشت عمومی نیز نقش مهمی در کنترل بیماری دارند. پایش اپیدمیولوژیک مستمر جمعیت جوندگان و بررسی میزان گردش ویروس در مخازن حیوانی می‌تواند به شناسایی زودهنگام مناطق پرخطر کمک کند. آموزش عمومی درباره راه‌های انتقال بیماری، علایم اولیه و روش‌های پیشگیری نیز از ارکان اساسی کنترل هانتاویروس محسوب می‌شود. همچنین شناسایی سریع افزایش جمعیت جوندگان و طغیان‌های احتمالی، به‌ویژه پس از تغییرات اقلیمی، بارندگی‌های شدید یا دگرگونی‌های زیست‌محیطی، امکان اجرای اقدام‌های کنترلی به‌موقع را فراهم و از بروز اپیدمی‌های انسانی جلوگیری می‌نماید (۳۸).

### نتیجه گیری

هانتاویروس‌ها به عنوان یکی از کلیدی‌ترین پاتوژن‌های مشترک و قابل انتقال بین حیوان و انسان، همواره به دلیل پاتوژن عروقی پیچیده و نرخ مرگ‌ومیر بالا (تا ۴۰ درصد در تظاهرات ریوی)، یکی از چالش‌های جدی سامانه‌های سلامت عمومی در سراسر جهان به شمار می‌روند. الگوی پراکندگی جغرافیایی این پاتوژن بازپدید، وابستگی مستقیمی به بوم‌شناسی و توزیع گونه‌های مختلف جوندگان مخزن دارد. اگرچه چین و بخش‌هایی از آسیا، اروپا و قاره آمریکا کانون‌های سنتی و شناخته‌شده این عفونت محسوب می‌شوند، اما رخدادهای اخیر در سال ۲۰۲۶ به‌ویژه طغیان نگران‌کننده سویه Andes vi-rus در یک کشتی تفریحی نشان داد که الگوهای اپیدمیولوژیک قدیمی در حال تغییر هستند. پتانسیل انتقال انسان به انسان در برخی سویه‌ها در کنار عواملی نظیر تغییرات اقلیمی، تخریب زیستگاه‌ها و توسعه سفرهای بین‌المللی، فرضیه سنتی محدود بودن این بیماری به مناطق روستایی را به چالش کشیده است. در منطقه خاورمیانه و به‌طور ویژه در ایران، شواهد اکولوژیک و مطالعات سرولوژیک حاکی از گردش پنهان ویروس در جمعیت جوندگان شهری و روستایی و مواجهه برخی گروه‌های شغلی است. مجاورت اکولوژیک شمال غرب ایران با حوزه قفقاز و ترکیه از یک سو، و پایداری زیستی سویه Seoul virus در موش‌های جنس راتوس شهری از سوی دیگر،

قدیم (Old World Hantaviruses) اثر نسبی دارد، به ویژه اگر در مراحل اولیه بیماری تجویز شود. با این حال، اثربخشی ریباویرین در HCPS هنوز به طور قطعی اثبات نشده است و نتایج مطالعات بالینی محدود و گاهی متناقض بوده‌اند.

علاوه بر درمان‌های حمایتی و داروهای موجود، پژوهش‌های فعلی به توسعه درمان‌های جدید ضدویروسی و روش‌های نوین درمانی معطوف است. این درمان‌ها شامل فاویپیراویر، مهارکننده‌های تکثیر ویروس و درمان‌های مبتنی بر RNA مانند RNAi یا mRNA هستند که در مراحل آزمایشی قرار دارند و امید می‌رود بتوانند بار ویروسی را کاهش داده و پاسخ ایمنی را تقویت کنند. همچنین، آنتی‌بادی‌های مونوکلونال خنثی‌کننده که به طور اختصاصی علیه هانتاویروس‌ها تولید شده‌اند، در مدل‌های حیوانی، به ویژه علیه An-des virus، نتایج امیدوارکننده‌ای نشان داده‌اند و می‌توانند به عنوان گزینه درمانی بالقوه در آینده نزدیک مطرح شوند. این دستاوردها نویددهنده توسعه داروهای هدفمند و کاهش مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به هانتاویروس هستند.

### پیشگیری از عفونت هانتاویروسی

پیشگیری همچنان مؤثرترین و عملی‌ترین راهبرد برای کاهش بروز و مرگ‌ومیر ناشی از عفونت‌های هانتاویروسی محسوب می‌شود، زیرا تاکنون درمان اختصاصی مؤثر و واکسن مورد تأیید جهانی برای این بیماری در دسترس قرار نگرفته است. از آنجا که جوندگان، مخزن اصلی هانتاویروس‌ها هستند، کنترل جمعیت جوندگان و کاهش تماس انسان با آن‌ها مهم‌ترین اصل پیشگیری به شمار می‌رود. این اقدام‌ها شامل حذف منابع غذایی و محل‌های لانه‌سازی جوندگان، نگهداری مناسب مواد غذایی، دفع صحیح پسماندها، مسدود کردن مسیرهای ورود جوندگان به منازل و انبارها و اجرای برنامه‌های کنترل آفات در مناطق پرخطر است (۳۶). انتقال ویروس به طور معمول از مسیر استنشاق ذرات معلق آلوده به ادرار، مدفوع یا بزاق جوندگان صورت می‌گیرد؛ بنابراین رعایت بهداشت محیط و استفاده از روش‌های ایمن هنگام پاک‌سازی مناطق آلوده، اهمیت ویژه‌ای دارد. توصیه می‌شود پیش از نظافت فضاهای بسته‌ای که احتمال حضور جوندگان در آن‌ها وجود دارد، محیط به‌خوبی تهویه و سطوح آلوده با محلول‌های ضدعفونی‌کننده مناسب مرطوب، تا از پراکنده شدن ذرات آلوده در هوا جلوگیری شود. همچنین استفاده از تجهیزات حفاظت فردی از جمله ماسک‌های تنفسی، دستکش و لباس محافظ برای افرادی که در محیط‌های پرخطر مانند انبارها، مزارع، جنگل‌ها، پادگان‌ها و آزمایشگاه‌ها فعالیت می‌کنند، ضروری است (۳۳). در سال‌های اخیر، تلاش‌های گسترده‌ای برای توسعه واکسن‌های مؤثر علیه هانتاویروس انجام شده است. واکسن‌های غیرفعال شده که در برخی کشورهای آسیایی به‌ویژه

نشانه‌دهنده خطر بالقوه انتقال این بیماری در فضاهای مسکونی، سامانه‌های تفکیک پسماند و انبارها است.

در مجموع، با توجه به فقدان درمان ضدویروسی اختصاصی و واکسیناسیون جامع، مقابله با این تهدید نوپدید نیازمند طراحی و استقرار نظام مراقبت ملی و منطقه‌ای بر مبنای "سلامت واحد" (One Health) است. راه‌اندازی برنامه‌های پایش مداوم جمعیت چوندگان، ارتقای روش‌های تشخیص مولکولی پیشرفته در آزمایشگاه‌های مرجع و آموزش شیوه نامه‌های حمایتی و پیشگیرانه به گروه‌های پرخطر (نظیر کشاورزان و کارکنان خدمات شهری)، حیاتی‌ترین راهبردها برای کنترل، پیشگیری و کاهش نرخ فوت

ناشی از هانتاویروس‌ها در آینده خواهند بود.

### ملاحظات اخلاقی

تصاویر به‌کاررفته در این پژوهش با کمک ابزارهای هوش مصنوعی مولد (AI) تولید و سپس ویرایش شده‌اند. این تصاویر صرفاً برای اهداف تصویری و کمک به ارائه بهتر مفاهیم مورد استفاده قرار گرفته‌اند و هیچ‌گونه داده، نتیجه یا یافته پژوهشی را ایجاد، تغییر یا تحریف نکرده‌اند. نویسندگان مسئولیت کامل صحت علمی محتوای مقاله و تصاویر ارائه‌شده را بر عهده دارند.

### منابع

- World Health Organization. Hantavirus cluster linked to cruise ship travel – Multi-country. Disease Outbreak News [Internet]. 2026 May 4 [cited 2026 Jun 13]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2026-DON599>
- Meier K, Thorkelsson SR, Quemin ER, Rosenthal M. Hantavirus replication cycle—an updated structural virology perspective. *Viruses*. 2021;13(8):1561.
- Jonsson CB, Figueiredo LTM, Vapalahti O. A global perspective on hantavirus ecology, epidemiology, and disease. *Clinical microbiology reviews*. 2010;23(2):412–41.
- Afzal S, Ali L, Batool A, Afzal M, Kanwal N, Hassan M, et al. Hantavirus: an overview and advancements in therapeutic approaches for infection. *Front Microbiol*. 2023;14:1233433.
- Marty AM, Bey CK, Koenig KL. Multi-Country Human-to-Human Andes Virus Outbreak on a Cruise Ship: A Disaster Report on Prehospital, Healthcare Facility, and Public Health System Challenges—Essential Knowledge for Frontline Clinicians. 2026.
- Avšič Županc T SA, Korva M. Hantavirus infections. *Clinical Microbiology and Infection*. 2019;25(10):1227–37.
- Chinikar S SHN, Fereidouni SR, Nowotny N. Emerging hantavirus infections in Iran. *Iranian Journal of Public Health*. 2021;50(5).
- Bignon EA AM, Meier AF, Oldstone MBA, Pensiero MN. Structural biology of hantavirus glycoproteins. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13.
- Guo WP LX, Wang W, Tian JH, Cong ML, Zhang HL, et al. Phylogeny and evolution of hantaviruses. *Infection, Genetics and Evolution*. 2021;91.
- Mittler E FL, Klingström J. Recent advances in hantavirus biology and disease. *Viruses*. 2023;15(2):1227–37.
- Martínez Valdebenito C CM, Vial C, Mansilla R, Marco C, Palma RE, et al. Person-to-person household and nosocomial transmission of Andes hantavirus. *Emerging Infectious Diseases*. 2021;27(1).
- Jiang H DH, Wang LM, Wang PZ. Hantavirus infection: a global zoonotic challenge. *Virologica Sinica*. 2023;38(3):345–68.
- Strandin T HJ, Vaheri A. Cytokine responses in hantavirus infections. *Viruses*. 2022;14(1).
- Elodie A. Bignon NK, Charbel Khoury, Antoine Gessain, Shozo Izui, Rémi N. Charrel, Xavier de Lamballerie. Hantaviruses and Their Hosts: Ecology, Molecular Biology and Pathogenesis. *Viruses*. 2022;14(3).
- Munir N, Jahangeer M, Hussain S, Mahmood Z, Ashiq M, Ehsan F, et al. Hantavirus diseases pathophysiology, their diagnostic strategies and therapeutic approaches: A review. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2021;48(1):20–34.
- AL-Eitan L, Alnemri M, Alkhawaldeh M, Mihyar A. Rodent-borne viruses in the region of Middle East. *Reviews in Medical Virology*. 2023;33(4):e2440.
- Tortosa F, Perre F, Tognetti C, Lossetti L, Carrasco G, Guaresti G, et al. Seroprevalence of hantavirus infection in non-epidemic settings over four decades: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2024;24(1):2553.
- Erdin M. On the Origin of Rodent-Borne Hantaviruses.
- Salehi-Vaziri M, Kaleji AS, Fazlalipour M, Jalali T, Mohammadi T, Khakifirouz S, et al. Hantavirus infection in Iranian patients suspected to viral hemorrhagic fever. *Journal of Medical Virology*. 2019;91(10):1737–42.
- Zohaib A SM, Anjum KM, Mughal MN. Epidemiology of hantavirus infections in South Asia. *Pathogens*. 2020;9(12).
- Kassiri H, Dehghani R. Hantavirus infections as zoonotic emerging viral diseases: Current status with an emphasis on data from Iran. *Entomology and Applied Science Letters*. 2020;7(4-2020):9–17.
- Michael Fink T. Rodents, human remains, and North American hantaviruses: risk factors and prevention measures for forensic science personnel—a review. *Journal of forensic sciences*. 1996;41(6):1052–6.
- Hepojoki J ST, Wang H, Vaheri A, Lankinen H. Hantavirus structure and replication. *Viruses*. 2012;4(11): 2997–3017.
- Jonsson CB FL, Vapalahti O. Hantaviruses: an emerging global public health problem. *Emerging Infectious Diseases*. 2010;16(4):559–65.
- Jiang H ZX, Wang L, Du H, Wang PZ, Bai XF. Hantavirus infection: pathogenesis and immune response. *Virologica Sinica*. 2022;37(3):391–401.
- Vaheri A HH, Voutilainen L, Mustonen J, Sironen T, Vapalahti O. Hantavirus infections in Europe and their impact on

- public health. *Reviews in Medical Virology*. 2013;23(1):49–35.
27. Kruger DH FL, Song JW, Klempa B. Hantaviruses—globally emerging pathogens. *Journal of Clinical Virology*. 2015;64:128–36.
28. Kyaw T, Winship A, Tay C, Kanellakis P, Hosseini H, Cao A, et al. Cytotoxic and proinflammatory CD8+ T lymphocytes promote development of vulnerable atherosclerotic plaques in apoE-deficient mice. *Circulation*. 2013;127(9):1028–39.
29. Bondu V, Schrader R, Gawinowicz MA, McGuire P, Lawrence DA, Hjelle B, et al. Elevated cytokines, thrombin and PAI-1 in severe HCPS patients due to Sin Nombre virus. *Viruses*. 2015;7(2):559–89.
30. Mustonen J OT, Laine O, Porsti I, Vaheri A, Mäkelä S. Hantavirus infection and nephropathia epidemica. *Kidney International*. 2013;83(5):809–18
31. Zhou K, Qin Q, Lu J. Pathophysiological mechanisms of ARDS: a narrative review from molecular to organ-level perspectives. *Respir Res*. 2025;26(1):54.
32. Khaiboullina SF, St Jeor SC. Hantavirus immunology. *Viral Immunol*. 2002;15(4):609–25.
33. Vaheri A ST, Hepojoki J, Sironen T, Henttonen H, Mäkelä S, et al. Uncovering the mysteries of hantavirus infections. *Nature Reviews Microbiology*. 2013;11(8).
34. Garrido JL, Prescott J, Calvo M, Bravo F, Alvarez R, Salas A, et al. Two recombinant human monoclonal antibodies that protect against lethal Andes hantavirus infection in vivo. *Sci Transl Med*. 2018;10(468).
35. Vaheri A, Henttonen H, Voutilainen L, Mustonen J, Sironen T, Vapalahti O. Hantavirus infections in Europe and their impact on public health. *Rev Med Virol*. 2013;23(1):35–49.
36. Schmaljohn C. Vaccines for hantaviruses. *Vaccine*. 2009;27 Suppl 4:D61–4.
37. Hooper JW, Brocato RL. Current status and future directions for hantavirus therapeutics and vaccines. *Expert Rev Vaccines*. 2023;22(1):1-15.
38. MacNeil A, Nichol ST, Spiropoulou CF. Hantavirus pulmonary syndrome. *Virus Res*. 2011;162(1-2):138-148