

Letter to editor**Marburg virus disease: Is a threatening virus on the way?**

Fatemeh Rahmati¹, Mahdieh Farzanehpour^{2*}

1. Health Research Center, Life Style Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran
2. Applied Virology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 9 July 2023

Accepted for publication: 16 July 2023

[EPub a head of print- 9 November 2025]

Payesh: 2025; 24(5): 743- 746

Dear Editor,

Marburg virus (MARV) is a highly lethal virus that causes severe hemorrhagic fever with a high mortality rate. Marburg virus disease is common between humans and livestock (animals) and the reservoir is the Egyptian fruit bat (*Rousettus aegyptiacus*). In African countries, Egyptian fruit bats have been reported in caves and mines as a reservoir of disease and the agent of human transmission after the initial joint transmission between humans and livestock from an infected animal to humans, then transmission is enhanced through close human-to-human contact. to be Currently, there are no approved vaccines or treatments to diagnose and treat patients. The most reliable treatment method is supportive and monitoring. MARV is ethically challenging because without field efficacy studies, researchers must rely on animal models of MARV. Emerging viral infectious diseases, especially those caused by bats (eg, coronavirus and Ebola virus), significantly affect public health and the global economy. A deadly virus like Ebola, MARV is highly contagious and will spread rapidly during an MVD outbreak, causing health and social problems. Key protective measures must be taken immediately to prevent this situation.

Keywords: Marburgvirus (MARV), Marburg virus disease (MVD), Animal models

* Corresponding Author: Applied Virology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences
E-mail: mah_farzanehpour@yahoo.com

نامه به سردبیر

بیماری ویروسی ماربورگ: آیا ویروس تهدید کننده در راه است؟

فاطمه رحمتی^۱، مهدیه فرزانه پور^{۲*}

۱. مرکز تحقیقات بهداشت نظامی، پژوهشکده سبک زندگی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

۲. مرکز تحقیقات ویروس شناسی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۴/۱۸

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۴/۲۵

[نشر الکترونیک پیش از انتشار - ۱۸ آبان ۱۴۰۴]

نشریه پایش: ۷۴۶-۷۴۳ (۵): ۲۴ ۱۴۰۴

سردبیر محترم،

ویروس ماربورگ Marbug-virus-MARV یک ویروس بسیار شدید کننده است و منجر به تب خونریزی دهنده شدید با میزان مرگ و میر بالا می شود. بیماری ویروسی ماربورگ مشترک بین انسان و دام (حیوانی) است و مخزن خفاش میوه مصری (*Rousettus aegyptiacus*) است. در کشورهای آفریقایی خفاش های میوه مصری در غارها و معادن به عنوان مخزن بیماری و عامل انتقال انسان گزارش شده پس از انتقال اولیه مشترک بین انسان و دام از حیوان آلوده به انسان رخ می دهد، سپس انتقال از طریق تماس نزدیک انسان به انسان تقویت می شود. در حال حاضر هیچ واکسن یا درمان تایید شده ای برای تشخیص و درمان بیماران وجود ندارد. مطمئن ترین روش درمانی حمایتی و نظارت است. MARV از نظر اخلاقی چالش برانگیز است، زیرا بدون مطالعات کارآیی میدانی، پژوهشگران باید بر مدل های حیوانی MARV تکیه کنند. بیماری های عفونی ویروسی در حال ظهور، به ویژه آنهایی که توسط خفاش ایجاد می شوند (به عنوان مثال، کرونا ویروس و ویروس ابولا)، به طور قابل توجهی بر سلامت عمومی و اقتصاد جهانی تأثیر می گذارد. ویروس کشنده مانند ویروس ابولا، MARV نیز بسیار مسری است و هنگام شیوع MVD به سرعت گسترش خواهد یافت و باعث مشکلات سلامتی و اجتماعی می شود. باید اقدامات حفاظتی کلیدی بلافاصله برای جلوگیری از این وضعیت انجام گیرد.

کلیدواژه ها: ویروس ماربورگ (MARV)، بیماری ویروسی ماربورگ (MVD)، مدل های حیوانی

* نویسنده پاسخگو: مرکز تحقیقات ویروس شناسی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

E-mail: mah_farzanehpour@yahoo.com

در ۱۷ جولای ۲۰۲۲، سازمان سلامت جهانی شیوع بیماری ویروسی ماربورگ (MARV) را در غنا اعلام کرد. ویروس ماربورگ از خانواده Filoviridae و جنس (filovirus) است که منجر به تب خونریزی دهنده حاد و کشنده ویروسی (Hemorrhagic Fever Viral (VHF) در انسان می شود. MARV با درصد مرگ و میر تقریباً ۹۰٪ یکی از کشنده ترین ویروس هایی که تاکنون شناخته شده است، بیشترین گزارش شده شیوع MARV در آنگولا در سال ۲۰۰۵ است، بیش از ۲۵۰ افراد مبتلا شدند و ۹۰ درصد فوت کردند [۱].

MARV یک ویروس پوشش دار با ژنوم RNA، تک رشته ای با سنس منفی است. از نظر مورفولوژی، ویروس پلئومورفیک، به صورت دایره ای، U شکل، میله مانند و بیشتر به شکل رشته ای، با طول ۸۰۰ تا ۱۴۰۰۰ نانومتر است؛ از نظر ساختار تقریباً مشابه ویروس ابولا است [۲]. اعتقاد بر این است که MARV اولین فیلوویروس کشف شده توسط انسان است [۳].

از نظر اپیدمیولوژی این ویروس اولین بار در سال ۱۹۶۷ پس از وقوع همزمان شیوع بیماری در سه شهر ماربورگ، فرانکفورت و بلگراد گزارش شد [۴]. منشأ شیوع در نهایت در یک آزمایشگاهی که میمون های سبز آفریقایی را از اوگاندا جهت تحقیق آورده بودند؛ ردیابی شد. از این پس، بیشتر عفونت های انسانی در آنگولا، کنگو، کنیا، آفریقای جنوبی، اوگاندا و زیمبابوه و همچنین مورد تصادفی در آزمایشگاهی در روسیه گزارش شده است [۵]. در سال ۲۰۰۹، دانشمندان موفق شدند MARV را از خفاش های میوه مصری (Rousettus Aegyptiacus) صید شده در اوگاندا جدا کنند و نشان دادند خفاش میوه مخزن ویروس و میزبان طبیعی MARV است [۶]. با شیوع گسترده ی MVD در سراسر آفریقای مرکزی نشان داده شد که MVD به صورت عفونت مزمن در خفاش ها وجود دارد [۷]. علاوه بر این، میمون ها و خوک های سبز آفریقایی حساس به فیلوویروس ها هستند، بنابراین نقش بالقوه ای به عنوان میزبان تقویت کننده MARV دارند. ویروس می تواند از حیوان به انسان منتقل شود یا از انسان به انسان از طریق تماس مستقیم با خون، ترشحات، اندام ها یا مایعات بدن افراد آلوده یا از طریق سطوح آلوده به این مایعات از طریق پوست آسیب دیده (زخم و شکاف در پوست) منتقل شود. همچنین MARV می تواند در غشاء مخاطی چشم و بیضه بیماران در حال نقاهت پایدار بماند. بعلاوه MARV در جفت، مایع آمنیوتیک و شیر زنان باردار، یافت شود. هنگامی که ویروس در خون باشد، فرد همچنان عفونی باقی می ماند.

دوره کمون برای MVD معمولاً از ۲ تا ۲۱ روز متغیر است (متوسط: ۵-۶ روز)، اگرچه برخی مطالعات حداکثر دوره را تا ۲۶ روز افزایش داده اند [۸]. سه مرحله از دوره بالینی را می توان متمایز کرد. علائم بیماری به طور ناگهانی با تب بالا و دردهای عضلانی و سردرد شدید شروع می شود. همچنین در مراحل اولیه، اغلب استفراغ، اسهال، و درد شکم تا سه روز گزارش می شود و به دنبال آن بعد از یک هفته بیمار درگیر اسهال آبکی، همراه با خستگی شدید و بی حالی باشد. خونریزی شدید بثورات ممکن است بین ۵ تا ۷ روز ایجاد شود [۹].

با استفاده از آزمایش های زیر می توان تشخیص را تایید کرد: (۱) سنجش ایمونوسوربنت مرتبط با آنزیم Antibody-Capture Enzymelinked Immunosorbent Assay (ELISA). (۲) یک آزمایش ELISA غیرمستقیم برای تشخیص آنتی بادی، (۳) آزمایش خنثی سازی سرم، (۴) یک روش واکنش زنجیره ای رونویسی-پلیمریز معکوس (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)، (۵) میکروسکوپ الکترونی (۶) جداسازی ویروس توسط کشت سلولی.

تاکنون هیچ مورد واکسن یا درمان ضد ویروسی تایید شده برای MVD وجود ندارد. با این حال، مراقبت های حمایتی از جمله جایگزینی مایعات و الکترولیت های بدن، حفظ سطح اکسیژن و خون فشار و جایگزینی خون از دست رفته و فاکتورهای انعقادی ممکن است مفید باشد. چندین واکسن بالقوه MARV در دست تحقیق و بررسی است. به عنوان مثال، یک واکسن نو ترکیب مبتنی بر ویروس ویکول استوماتیت (VSV) بیان کننده گلیکوپروتئین MARV (VSV-MARV) در مدل های حیوانی به سرعت میزبان را از MVD محافظت می کند [۱۰]. دیگر واکسن کاندید، (MVA-BN-Filo)، حاوی آنتی ژن های هر دو ویروس ماربوگ و ابولا گزارش شده است؛ که به طور بالقوه در برابر هر دو ویروس همورژیک اثر حفاظتی دارد [۱۱] و در حال حاضر در مرحله ۳ آزمایشی است و به نظر می رسد که باعث ایمنی خوبی در برابر ویروس ابولا شود، اما هنوز در برابر MARV آزمایش نشده است. علاوه بر واکسن های پیشگیرانه، محققان در تلاش برای ایجاد درمان های موثر پس از مواجهه با MVD، از جمله آنتی بادی های مونوکلونال مخصوص MARV (mAbs) و مولکولهای کوچک ضد ویروس (آنتی ویرال) هستند. محققان یک آنتی بادی مونوکلونال (MR186- YTE) و یک آنتی ویرال (رمدسیویر) علیه MVD در مدل پریماط غیر انسانی بکار برده اند [۱۲] و داده ها نشان داد که این ترکیب خاص در از بین بردن ویروس بسیار موثر بوده است.

هدف اصلی در اقدامات بهداشتی زی ربط، کنترل شیوع MVD برای قطع انتقال مستقیم انسان به انسان است، راهبرد کنترل مشابه سایر موارد عفونی، از جمله شناسایی زودهنگام و سریع جداسازی موارد، ردیابی به موقع، نظارت دقیق افراد در معرض خطر، حفاظت شخصی مناسب و خاکسپاری ایمن است. علاوه بر این، از دست زدن و خوردن گوشت حیوانات شکاری باید اجتناب شود. گسترش عفونت MARV در خارج آفریقا در درجه اول به دلیل سفرهای بین المللی است [۹، ۱۳]. بنابراین تشخیص سریع برای شناسایی افراد آلوده قبل از اینکه بتوانند ویروس را به دیگران منتقل کنند، ضروری است. همچنین، همکاری بین المللی برای پیشگیری و کنترل MARV بسیار مهم است. دانشمندان باید به مطالعه MARV در زمینه واکسن و داروی ضد ویروسی برای جلوگیری از این بیماری کشنده در سریع ترین زمان ممکن ادامه دهند.

منابع

1. Amman BR, Bird BH, Bakarr IA, Bangura J, Schuh AJ, Johnny J, et al. Isolation of Angola-like Marburg virus from Egyptian rousette bats from West Africa. *Nature Communications* 2020; 11:510
2. King LB, West BR, Schendel SL, Saphire EO. The structural basis for filovirus neutralization by monoclonal antibodies. *Current Opinion in Immunology* 2018; 53:196-202
3. Siebert R, Shu H-L, Slenczka W. Isolierung und Identifizierung des „Marburg-Virus“. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1968; 93:604-612
4. Slenczka W, Klenk HD. Forty years of Marburg virus. *The Journal of Infectious Diseases* 2007; 196:S131-S135
5. Nikiforov V, Iul T, Kalinin P, Akinfeeva L, Katkova L, Barmin V, et al. A case of a laboratory infection with Marburg fever. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii I Immunobiologii* 1994:104-10
6. Towner JS, Amman BR, Sealy TK, Carroll SAR, Comer JA, Kemp A, et al. Isolation of genetically diverse Marburg viruses from Egyptian fruit bats. *PLoS Pathogens* 2009; 5:e1000536
7. Pigott DM, Golding N, Mylne A, Huang Z, Weiss DJ, Brady OJ, et al. Mapping the zoonotic niche of Marburg virus disease in Africa. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2015; 109:366-378
8. Pavlin BI. Calculation of incubation period and serial interval from multiple outbreaks of Marburg virus disease. *BMC Research Notes* 2014; 7:1-6
9. Timen A, Koopmans MP, Vossen AC, van Doornum GJ, Günther S, Van den Berkmoortel F, et al. Response to imported case of Marburg hemorrhagic fever, the Netherlands. *Emerging Infectious Diseases* 2009; 15:1171
10. Marzi A, Jankeel A, Menicucci AR, Callison J, O'Donnell KL, Feldmann F, et al. Single dose of a VSV-based vaccine rapidly protects macaques from Marburg virus disease. *Frontiers in Immunology* 2021; 12:774026
11. Barry H, Mutua G, Kibuuka H, Anywaine Z, Sirima SB, Meda N, et al. Safety and immunogenicity of 2-dose heterologous Ad26, ZEBOV, MVA-BN-Filo Ebola vaccination in healthy and HIV-infected adults: A randomised, placebo-controlled Phase II clinical trial in Africa. *PLoS Medicine* 2021; 18:e1003813
12. Cross RW, Bornholdt ZA, Prasad AN, Borisevich V, Agans KN, Deer DJ, et al. Combination therapy protects macaques against advanced Marburg virus disease. *Nature Communications* 2021; 12:1891
13. Fujita N, Miller A, Miller G, Gershman K, Gallagher N, Marano N, et al. Imported case of Marburg hemorrhagic fever-Colorado, 2008. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2009; 58:1377-1381