

PANDEMII DE-A LUNGUL ISTORIEI**PANDEMICS THROUGHOUT HISTORY**

Elena-Mihaela Constantinescu, Cristian- Adrian Constantinescu
Universitatea Transilvania din Brasov,

Autor corespondent: Cristian Adrian Constantinescu, e-mail: constantinesco@gmail.com

Abstract:

Since ancient times, mankind has faced various pandemics that through the large number of diseases and deaths have completely disrupted daily activities, being considered true natural disasters. The weapons used for their eradication varied depending on the period in which they appeared, the laboratory methods used to identify the pathological agent involved and last but not least the therapeutic and prophylactic possibilities used. The study of past pandemics can contribute to a better understanding of the current one, both in terms of the main epidemiological factors and the application of the best possible methods to limit it.

Rezumat:

Încă din cele mai vechi timpuri, omenirea s-a confruntat cu diferite pandemii care prin numărul mare de îmbolnăviri și decese au perturbat în totalitate activitățile zilnice, fiind considerate adevărate calamități naturale. Armele folosite pentru eradicarea lor au variat în funcție de perioada în care au apărut, de metodele de laborator folosite pentru identificarea agentului patologic implicat și nu în ultimul rând de posibilitățile terapeutice și de profilaxie folosite. Studiarea pandemiilor trecute poate contribui la o mai bună înțelegere a celei din prezent, atât din punct de vedere al factorilor epidemiologici principali cât și al aplicării unor metode cât mai bune de limitare a acestora.

Key-words: pandemics, Yersinia pestis, smallpox, cholera, influenza, AIDS, SARS-CoV-2

Cuvinte cheie: pandemii, Yersinia pestis, variolă, holera, gripa, SIDA, SARS-CoV-2

Introducere

Anul 2020 va fi considerat anul pandemiei de COVID19, anul în care virusul SARS-CoV-2 a fost izolat pentru prima dată și a determinat pe tot parcursul lui apariția a milioane de îmbolnăviri și decese. Totodată a reprezentat anul intensificării luptei specifice împotriva virusului SARS-CoV-2, prin crearea unui vaccin într-un timp record. Întreaga lume medicală a fost pusă în fața unei noi patologii care evolua cu repeziciune, împotriva căreia prima reacție (potrivită în acele condiții) a fost izolarea și punerea în repaus a tuturor activităților, pentru a câștiga timpul necesar cunoașterii pas cu pas a agentului etiologic care părea de nestăvilit.

Etimologia cuvântului pandemie presupune răspândirea pe mai multe continente a unei boli care afectează un număr considerabil de oameni, situație valabilă de la începutul anului 2020 până în prezent.

Întrebările care apar în mintea tuturor atunci când apare o criză sanitară de asemenea

anvergură pot să se refere la momentul apariției ei. De ce acum? Au mai existat astfel de pandemii de-a lungul timpului? Putem oare să facem o paralelă cu pandemiile trecute? Care a fost sursa, modalitatea de transmitere și de rezolvare a acestora? Sunt elemente similare pe care le putem lua în calcul atunci când toate eforturile sunt concentrate pentru stingerea acestei pandemii? Avem ceva de învățat din modalitățile prin care acestea s-au stins de-a lungul istoriei?

Pentru că în prezent asemenea comparații pot ajuta, fiecare observație cât de mică poate fi considerată extrem de importantă în gestionarea acestei crize.

Conform Organizației Mondiale a Sănătății, omenirea s-a confruntat de-a lungul timpului cu mai multe epidemii și pandemii cum ar fi cele de ciumă, holera, gripă, cea mai recentă fiind așa numită gripă porcină (cu virusul gripal H1N1).

Conform unor studii (Lederberg, 2003), în

medie, la fiecare opt luni, apare o nouă boală infecțioasă, din anul 1980 până în prezent fiind documentate peste 35 de boli infecțioase noi care au afectat omenirea (*Priyadarsini, 2020*).

Pandemiile la origini

Cea mai veche pandemie cunoscută, conform datelor istorice, a fost cea din Atena anului 430 î.Hr. (*Pitlik, 2020*) din timpul războiului peloponezian. În scrierile vremii sunt consemnate date referitoare la agentul etiologic incriminat, care se presupune că a fost o bacterie din grupul rickettsiilor sau salmonelilor. Se estimează că în timpul acestei pandemii și-a pierdut viața un sfert din populație (*Bassareo, 2020*).

O altă pandemie consemnată în istorie a avut loc între anii 165-180 d.Hr. (*Pitlik, 2020*), în timpul dinastiei antonine a Imperiului Roman, fiind consemnată drept „ciuma antonină” sau „ciuma galenică”.

Simptomatologia descrisă de renumitul medic al antichității greco-romane, Galen, sugerează o posibilă infecție cu virusul variolic sau rujeolos. Se presupune că transmiterea virusului variolic a fost favorizată de invazia hunilor din perioada respectivă și că printre cele cinci milioane de victime ale acestei pandemii s-a numărat și Împăratul Marcus Aurelius (*Bassareo, 2020*).

Pandemii cauzate de *Yersinia pestis*

În timpul Împăratului Iustinian, între anii 541-542 d.Hr. (*Pitlik, 2020*), a avut loc prima pandemie consemnată, cauzată de *Yersinia pestis*, agentul etiologic al ciumei bubonice. Originea pandemiei se află în Egipt și s-a extins în Imperiul Bizantin și în zona Mării Mediterane ducând la pierderea a 30-50 milioane de vieți omenești, apropiere un sfert din populația globului (*Bassareo, 2020*). La cunoștințele medicale ale vremurilor respective s-au adăugat unele noi privind identificarea vectorului acestei infecții, acesta fiind puricele.

Descoperirea a fost importantă în contextul aplicării unor măsuri de profilaxie eficiente ulterior. În același timp extinderea pandemiei a fost favorizată și de condițiile igienico-sanitare precare din acele vremuri, aspect remarcat și îmbunătățit prin introducerea unor noi reguli sanitare privitoare la igiena personală, cât și la

igienizarea vaselor de transport și a porturilor (*Munnoli, 2020*).

A doua mare pandemie cauzată de *Yersinia pestis* a avut loc între anii 1346-1353 d.Hr. (*Pitlik, 2020*) și s-a răspândit în scurt timp în Asia, Africa, și Europa.

Supranumită și „moartea neagră” sau a doua „ciumă bubonică”, pe lângă criza sanitară produsă și moartea a 200 de milioane de oameni, a avut și consecințe socio-economice remarcabile, precum colapsul sistemului feudal în Anglia.

Se menționează în documentele vremii faptul că de la confirmarea infecției și până la deces, treceau doar 37 de zile (*Bassareo, 2020*) și că transmiterea infecției se putea face pe cale respiratorie, prin contact direct cu fluidele biologice ale bolnavilor și prin contactul cu obiectele contaminate de către persoanele infectate (*Munnoli, 2020*).

Cu toate că primele două pandemii au condus la cunoașterea și identificarea unor aspecte importante legate de transmiterea infecției, aceasta a avut numeroase recurențe, ultima fiind cea din anul 1855 (*Valerio, 2020*). Ea a fost denumită a treia „ciumă bubonică” și avea originea în China, ulterior afectând India și Hong-Kong și soldându-se cu 12 milioane de vieți omenești. (*Demeure, 2019*)

Pandemia de variolă

Secolul XVI a cunoscut pandemia de variolă a „lumii noi”. Documentele acelor vremuri atestă existența virusului variolic în urmă cu cel puțin 3000 de ani, conform OMS (2020), iar anumiți cercetători atribuie chiar moartea lui Ramses V infecției cu acest virus (*Fenner, 1988*) (*Hopkins, 2002*).

Modalitatea de transmitere facilă a virusului variolic mai ales în condiții de aglomerație și în situația migrației populațiilor a condus la reducerea populației amerindiene cu aproximativ 90% pe parcursul a zece ani de la colonizarea Americii Centrale și de Sud.

Persistă două ipoteze (*Babkin, 2015*) cu privire la acest declin populațional masiv: virusul variolic a fost adus de către coloniștii din Africa de Vest în Americi sau virusul a existat în America cu 1600, până la 6800 de ani în urmă. Studiile genomice care au menționat prezența subtipului viral african cu 3.500-4.500 de ani în

urmă, certifică apariția pandemiei de variolă a „lumii noi” ca fiind rezultatul migrației populațiilor, aceasta în contextul în care în acea perioadă exista o densitate redusă a populației native, insuficientă pentru răspândirea virusului, consecința fiind dispariția unei populații numeroase într-un timp scurt. Până la eradicarea ei în anul 1980 (*Pitlik, 2020*), variola a produs peste 56 de milioane de morți.

Pandemii de holeră

Holera este una dintre bolile care de-a lungul timpului a provocat mai multe pandemii, ea fiind prezentă și în prezent în ciuda existenței unei profilaxii specifice, determinând pierderea în continuare de vieți omenești.

Prima epidemie de holeră, cauzată de infecția cu *Vibrio cholerae* a avut loc între anii 1817-1824 (*Priyadarsini, 2020*). Originea ei a fost India și s-a răspândit în Asia, Europa, Imperiul Britanic, Africa, provocând mai mult de un milion de morți. De-a lungul următorilor 150 de ani, vibriionul holeric a provocat alte șapte pandemii, în ciuda eforturilor repetate de a dezvolta un vaccin (*CDC, 2020*).

Un moment semnificativ îl reprezintă descoperirea lui John Snow din 1854 legată de transmiterea infecției pe calea apei contaminate, ceea ce a dus la conștientizarea importanței furnizării de apă potabilă și a introducerii unor măsuri adecvate de igienă (*Lekshmi, 2018*). Aceste aspecte sunt promovate și în zilele noastre de către Organizația Mondială a Sănătății (2020) ca măsuri necesare și complementare vaccinării și soluției orale de rehidratare (ORS – oral rehydration solution), în încercarea de a combate holera în comunitățile afectate din Africa, Asia, Haiti, Filipine (*OMS, 2015*).

Conform OMS (2020), holera are o incidență de aproximativ 3,5 milioane de cazuri noi anual și o mortalitate care ajunge la 100.000-120.000 de cazuri pe an.

Pandemii de gripă

În mod evident pandemiile cauzate de patologia cu transmitere aeriană au fost mult mai frecvente (evoluând uneori chiar sub forma unor valuri în cadrul aceluiași an) și mult mai greu de gestionat din punct de vedere al împiedicării propagării infecției pe arii geografice întinse dar și al stingerii acestora prin aplicarea măsurilor

specifice în contextul mutațiilor genetice pe care virusul gripal le poate avea.

Fiind un virus ARN, virusul gripal poate să aibă o rată crescută a mutațiilor (de aproximativ 10.000 de ori mai mare decât a virusurilor AND), modificările posibile putând fi minore sau majore.

Modificările minore („antigenic drift”) sunt mutații punctiforme cu apariția de mutante H (hemaglutinine) sau N (neuraminidaze). Aceste mutații lent-progresive și cumulative sunt produse prin intervenția sistemului imun al gazdei, fiind cauzate de multiplele pasaje ale virusului gripal de la o gazdă la alta în cursul epidemiilor.

Modificări majore („antigenic shift”) sunt rezultatul recombinării genice între diferite subtipuri virale, apărute mai ales în cazul virusului gripal A, fiind favorizate de circulația virusului la om, păsări și animale (virusurile gripale B și C circulând doar în populația umană).

Astfel, într-o celulă infectată simultan cu 2 virusuri diferite, virionii progeni (rezultați în urma replicării) pot conține mixturi ale genelor parentale. Prin infecțiile duble cu virusuri de origine umană și animală sau între tulpini numai de origine umană, la intervale de timp impredecibile, se pot forma noi tulpini virale cu compoziție genetică diferită de cea a tulpinilor aflate în circulație. (*Russell, 2008*)

În situația în care modificările implică și genele ce codifică hemaglutinina, neuraminidaza sau ambele, noile tulpini vor circula într-o populație a cărei imunitate colectivă va fi ineficientă.

De asemenea, contagiozitatea crescută se datorează dezechilibrului între lipsa de imunitate specifică față de tulpina virală nou apărută și receptivitatea crescută a populației față de aceasta (*Krammer, 2018*). Unii cercetători consideră că regiuni din sudul și estul Asiei, precum și regiunile tropicale, reprezintă un izvor de infecție cu virusuri gripale (*Rambaut, 2008*)(*Russell, 2008*)(*Nickol, 2019*).

Virusul gripal a fost identificat la animale (porci) pentru prima dată în 1931 de patologul și virologul american Richard Shope. Trebuie menționat faptul că înaintea anului 1933, când a fost pentru prima dată izolat virusul gripal la om de către britanicul Patrick Laidlaw, cauza

pandemiilor a fost stabilită exclusiv pe baza diagnosticului clinic și epidemiologic – al simptomelor și semnelor specifice de boală, a modului și vitezei de răspândire (Potter, 2001).

În acest context cea mai veche pandemie de gripă pare să fie consemnată în anul 1580, ea debutând în Asia în perioada caldă a anului după care s-a răspândit în Africa, Europa, sudul Europei (în 6 luni), nordul Europei, ajungând ulterior și în America. Numărul efectiv de morți este necunoscut, dar 8.000 de decese au avut loc numai în Roma.

Următoarele două pandemii de gripă se produc în 1729 în Rusia, cuprinzând mai apoi Europa în decurs de 6 luni și întregul mapamond de-a lungul a trei ani, respectiv în 1781, pornind din China, Rusia, întreaga Europă și America de Nord în anul următor. Curba morbidității a urcat până la 30.000 de persoane îmbolnăvite în fiecare zi la Sankt Petersburg și a afectat două treimi din populația Romei. Pandemia din 1830–1833 a început în China, transportul naval facilitând transmiterea în Filipine, India și Indonezia, Rusia și Europa, cunoscând două recurențe pe durata pandemiei. Între 1831-1832 au apărut focare chiar și în America de Nord, care au afectat 20-25% din populația lumii.

Așa numită gripa rusească, având drept agent etiologic virusul gripal A H2N2, a debutat în Siberia și Kazakhstan (Bassareo, 2020) și s-a răspândit la scurt timp spre Moscova iar apoi în Canada (la doar 70 de zile după ce a debutat) și Groenlanda la sfârșitul secolului XIX (Pitlik, 2020), afectând în cele din urmă aproximativ 40% din populația lumii. Aceasta a condus la pierderea vieții a peste un milion de oameni din mai multe regiuni de pe tot globul. (Munnoli, 2020)

Gripa spaniolă, determinată de virusul gripal A H1N1 a debutat la începutul anului 1918 (Pitlik, 2020) în Europa, a avut răspândire globală și a rămas cunoscută pentru rata impresionantă a mortalității - peste 50 de milioane de oameni (Munnoli, 2020), după unele surse, mortalitatea fiind de 100 de milioane (Bassareo, 2020), a infectărilor (aproape 500 de milioane de oameni), un sfert din populația lumii și a unei rate a mortalității extrem de ridicate, de 5-10%. Sfârșitul pandemiei a fost în vara anului 1919 prin dobândirea imunității persoanelor care au trecut prin boală (Valerio, 2020). Denumirea

de gripă spaniolă nu își are originea de la denumirea țării, deși aceasta a fost destul de afectată dacă menționăm cele 300.000 de decese, ci este datorată implicării presei din Peninsula Iberică, aceasta oferind de-a lungul întregii perioade a pandemiei date reale cu privire la evoluția pandemiei, nefiind supusă cenzurii de război ca în restul statelor majoritar beligerante.

Din cauza mortalității foarte mari în rândul armatei americane în timpul pandemiei de gripă spaniolă de la sfârșitul Primului Război Mondial, aceasta s-a implicat financiar sprijinind, prin colaborarea cu Universitatea Michigan, cercetările care au condus la elaborarea primului vaccin gripal. Anul 1944 marchează conceperea acestuia de către Thomas Francis Jr., virolog și epidemiolog american.

Apariția și transmiterea tulpinii virusului gripal A H2N2 este răspunzătoare de apariția unei alte pandemii de gripă, gripa asiatică (Valerio, 2020), cu debut în Hong Kong, China, apoi Statele Unite ale Americii (Munnoli, 2020). Între 1957 și 1958 (Pitlik, 2020) a cuprins populația la nivel global, având o mortalitate cuprinsă între 1 și 4 milioane de persoane. (Bassareo, 2020)

La scurt timp, în 1968 (Pitlik, 2020), a izbucnit altă pandemie de gripă în Hong Kong, cu subtipul A H3N2, extrem de contagios, care a determinat apariția a 500.000 de cazuri în primele două săptămâni. Pandemia a evoluat în două valuri, în majoritatea regiunilor al doilea val producând mai multe victime decât primul, a durat doi ani, s-a răspândit global și a avut o mortalitate asemănătoare celorlalte pandemii de gripă cu originea pe continentul asiatic. (Munnoli, 2020)

Virusul Influenza, subtipul A H1N1, este agentul etiologic răspunzător de declanșarea între anii 2009-2010 a infecției gripale (numită și gripa porcină), cu origine în Mexic și cu răspândire globală, dar cu un impact mai scăzut, comparativ cu celelalte pandemii de gripă. (Valerio, 2020)

Pandemia de SIDA

Jungla Africii Centrale, anul 1921, au fost locul și timpul în care a apărut primul caz relatat de persoană infectată cu o tulpină mutantă de SIV (virusul simian al imunodeficienței), după ce aceasta s-a rănit în timp ce tranșa carne de cimpanzeu infectată.

Analize efectuate de cercetătorii de la Universitatea Oxford din Marea Britanie și Universitatea Louvain din Belgia arată că între anii 1920-1950, o combinație de factori precum urbanizarea rapidă, construirea căilor ferate în Republica Democrată Congo precum și schimbările apărute în comerțul sexual, a favorizat emergența și propagarea acestui virus începând din Kinshasa.

Începutul anilor 1980 a marcat pentru prima oară apariția virusului HIV, după ce un grup de tineri homosexuali din San Francisco, Los Angeles și New York au fost diagnosticați și ulterior au decedat din cauza infecțiilor cu agenți patogeni oportuniști și a unor neoplazii cutanate apărute în mod inexplicabil, cu etiologie inițială infirmată legată de consumul de droguri și ulterior confirmată și legată de apariția unui virus de tip nou transmisibil. (*Bassareo, 2020*)

Luc Montagnier este cercetătorul care a descoperit virusul, primind în anul 2008 premiul Nobel pentru Medicină. Această distincție încununează munca desfășurată între anii 1983-1985 alături de colegii săi de la Institutul Louis Pasteur din Paris. Cercetarea și rezultatele ei au fost finalizate înaintea colegilor americani care au fost interesați în același timp de același subiect. Aceștia au cultivat celulele T dintr-o biopsie a ganglionilor limfatici de la un pacient francez homosexual în vârstă de 33 de ani, simptomatic (*Priyadarsini, 2020*). Activitatea revers-transcriptazei în supernatantul acestei culturi și morfologia virionilor au arătat că au izolat un retrovirus, însă asocierea cu SIDA nu a fost pe deplin elucidată. (*Pitlik, 2020*)

În 1984, echipa lui Robert Gallo de la Institutul Național al Cancerului din Maryland, a izolat HIV-1 dintr-un grup mai mare de pacienți și a sugerat implicarea virusului în maladia SIDA iar în 1986, în vestul Africii a fost izolat virusul imunodeficienței umane de tip 2.

În prezent se cunosc două tipuri principale ale virusului uman: HIV-1 (cel mai răspândit și mai infecțios, împărțit în grupuri: M- responsabil pentru 90% dintre infecțiile HIV-1 din întreaga lume, N, O și P.) și HIV-2. (*Lederberg, 2003*)

Din momentul în care a fost identificat virusul HIV, aproximativ 74,9 milioane de oameni au fost infectați, înregistrându-se 32 de milioane de decese (*Lederberg, 2003*), cu o rată anuală de infectare de 1,7 noi cazuri pe an și

770.000 de morți pe an, conform CDC (2020). Cea mai mare prevalență se înregistrează în rândul tinerilor adulți din Asia subsahariană precum și în țările în curs de dezvoltare. Alte regiuni afectate sunt Asia centrală, coasta Pacificului, America Latină, Caraibe și Europa de Est. (*Sharp, 2011; Sartin, 2010*)

Pași importanți în lupta cu virusul HIV au fost făcuți în momentul în care au apărut metode eficiente de diagnosticare (metoda ELISA, testul Western Blot, cu specificitate de 99,99%) în acest fel identificându-se mai rapid persoanele infectate precum și contactii acestora dar și prin descoperirea unor tratamente antivirale eficiente care au permis prelungirea duratei de viață a persoanelor infectate.

Pandemia SARS-CoV- 2

Familia coronavirusurilor a provocat pentru prima dată o pandemie în anul 2002 (*Akin, 2020*). Pandemia de coronavirus cu SARS-CoV-1 a debutat în China, a afectat 30 de țări de pe tot globul, a durat un an și a provocat 800.000 de morți. Noi cazuri de infecție cu coronavirus au apărut în Orientul Mijlociu în anul 2015, virusul incriminat fiind MERS-CoV. Cea mai recentă pandemie este cu SARS-CoV-2 având originea în provincia Wuhan din China. COVID19, boala provocată de acest virus, reprezintă o problemă actuală la nivel global. Sindromul respirator acut sever (SARS – Severe Acute Respiratory Syndrome) constituie cea mai gravă nouă afecțiune a secolului XXI prin contagiozitatea crescută datorată transmisibilității facile atât pe calea aerului, cât și prin obiectele și suprafețele contaminate. Un factor favorizant important al transmiterii infecției îl constituie transportul aerian internațional, acesta facilitând relațiile inter-umane prin scurtarea timpului necesar parcurgerii unor distanțe lungi (*OMS, 2020*). SARS-CoV-2 este al șaptelea virus din familia coronavirusurilor care a infectat omul de-a lungul timpului. Cu toate că în prezent sunt evaluate și testate multiple strategii terapeutice, nu a fost descoperit niciun tratament curativ eficient. În ceea ce privește prevenția, 58 de vaccinuri sunt în studiu la momentul actual, 11 dintre ele în fază III iar 3 dintre ele au demonstrat o eficacitate de peste 90% (*Bakhiet, 2020*). Până la data de 10 decembrie anul curent, mai mult de 68 de milioane de oameni au fost diagnosticați

COVID19 și au fost înregistrate peste 1.5 milioane de decese în cele 220 de țări afectate, conform OMS (2020).

References

- [1] Akin L, Gözel MG. Understanding dynamics of pandemics. *Turk J Med Sci.* 2020 Apr 21; 50 (SI-1): 515-519. doi: 10.3906/sag-2004-133. PMID: 32299204; PMCID: PMC7195986.
- [2] Babkin IV, Babkina IN. The origin of the variola virus. *Viruses.* 2015 Mar 10; 7(3): 1100-12. doi: 10.3390/v7031100. PMID: 25763864; PMCID: PMC4379562.
- [3] Bakhiet M, Taurin S. SARS-CoV-2: targeted managements and vaccine development [published online ahead of print, 2020 Dec 1]. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020; doi:10.1016/j.cytogfr. 2020.11.001
- [4] Bassareo PP, Melis MR, Marras S, Calcaterra G. Learning from the past in the COVID-19 era: rediscovery of quarantine, previous pandemics, origin of hospitals and national healthcare systems, and ethics in medicine. *Postgrad Med J.* 2020 Oct; 96(1140): 633-638. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138370. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32907877; PMCID: PMC7439156.
- [5] Centers for Disease Control and Prevention. (2020, October 30). Cholera. Retrieved from <https://wwwnc.cdc.gov/travel/diseases/cholera>
- [6] Centers for Disease Control and Prevention. (2020, October 22). HIV Basic Statistics. Retrieved from: <https://www.cdc.gov/hiv/basics/statistics.html>
- [7] Demeure CE, Dussurget O, Mas Fiol G, Le Guern AS, Savin C, Pizarro-Cerdá J. *Yersinia pestis* and plague: an updated view on evolution, virulence determinants, immune subversion, vaccination, and diagnostics. *Genes Immun.* 2019 May; 20(5): 357-370. doi: 10.1038/s41435-019-0065-0. Epub 2019 Apr 3. PMID: 30940874; PMCID: PMC6760536.
- [8] Fenner F, Henderson DA, Arita I, Jezek Z, Ladnyi ID. *Smallpox and Its Eradication.* WHO; Geneva, Switzerland: 1988.
- [9] Hopkins DR. *The Greatest Killer: Smallpox in History.* University of Chicago Press; Chicago, IL, USA: 2002.
- [10] Krammer F, Smith GJD, Fouchier RAM, Peiris M, Kedzierska K, Doherty PC, Palese P, Shaw ML, Treanor J, Webster RG, García-Sastre A. Influenza. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 Jun 28;4(1):3. doi: 10.1038/s41572-018-0002-y. PMID: 29955068; PMCID: PMC7097467.
- [11] Lederberg J, Hamburg MA, Smolinski MS. (Eds.). *Microbial Threats to Health: Emergence, Detection, and Response,* National Academies Press, Washington (DC), 2003, 10: 0-309-08864-X.
- [12] Lekshmi N, Joseph I, Ramamurthy T, Thomas S. Changing facades of *Vibrio cholerae*: An enigma in the epidemiology of cholera. *Indian J Med Res.* 2018; 147(2): 133-141. doi:10.4103/ijmr.IJMR_280_17
- [13] Munnoli PM, Nabapure S, Yeshavanth G. Post-COVID-19 precautions based on lessons learned from past pandemics: a review. *J Public Health (Berl.)* (2020). <https://doi.org/10.1007/s10389-020-01371-3>
- [14] Nickol ME, Kindrachuk J. A year of terror and a century of reflection: perspectives on the great influenza pandemic of 1918-1919. *BMC Infect Dis.* 2019 Feb 6;19(1):117. doi: 10.1186/s12879-019-3750-8. PMID: 30727970; PMCID: PMC6364422.
- [15] Pitlik SD. COVID-19 Compared to Other Pandemic Diseases. *Rambam Maimonides Med J.* 2020 Jul 31; 11(3): e0027. doi: 10.5041/RMMJ.10418. PMID: 32792043; PMCID: PMC7426550.
- [16] Potter CW. A history of influenza. *J Appl Microbiol.* 2001; 91(4): 572-9.
- [17] Priyadarsini SL, Suresh M, Huisingh D. What can we learn from previous pandemics to reduce the frequency of emerging infectious diseases like COVID-19? *Glob Transit.* 2020; 2:202-220. doi: 10.1016/j.glt.2020.09.003. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32984800; PMCID: PMC7508551.
- [18] Rambaut A. et al. The genomic and epidemiological dynamics of human influenza A virus. *Nature* 453, 615-619 (2008).
- [19] Russell CA et al. The global circulation of seasonal influenza A (H3N2) viruses. *Science* 320, 340-346 (2008).
- [20] Sartin JS. Contagious rhythm: infectious diseases of 20th century musicians. *Clin Med Res.* 2010; 8(2): 106-113. doi:10.3121/cmr.2010.882
- [21] Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS pandemic. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2011; 1(1): a006841. doi:10.1101/cshperspect.a006841

- [22] Valerio F, Whitehouse, DP, Menon DK et al. The neurological sequelae of pandemics and epidemics. *J Neurol* (2020). <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10261-3>
- [23] World Health Organization. (2020). Cholera. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cholera>
- [24] World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): weekly epidemiological, update. Retrieved from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (2020).
- [25] World Health Organization. Smallpox. Retrieved from https://www.who.int/health-topics/smallpox#tab=tab_1(2020)
- [26] World Health Organization. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Retrieved from: https://www.who.int/health-topics/severe-acute-respiratory-syndrome#tab=tab_1 (2020).
- [27] World Health Organization. Weekly epidemiological record. Cholera. Genève, Switzerland. (2015, October 2).

Contribuția autorilor: conceptualizare: EMC; designul cercetării: EMC, ACC validarea metodologiei EMC; culegerea datelor EMC, analiza datelor și / sau interpretarea datelor: EMC; scrierea-pregătirea textului inițial EMC; revizuire și editare: ACC

Conflict de interese: Nu există conflict de interese