



آشنایی با تب دنگی

(Dengue fever)

دفتر بهداشت و مدیریت بیماریهای دامی

تیرماه ۱۴۰۳

گردآوری و ترجمه : دکتر فاطمه حسین پور

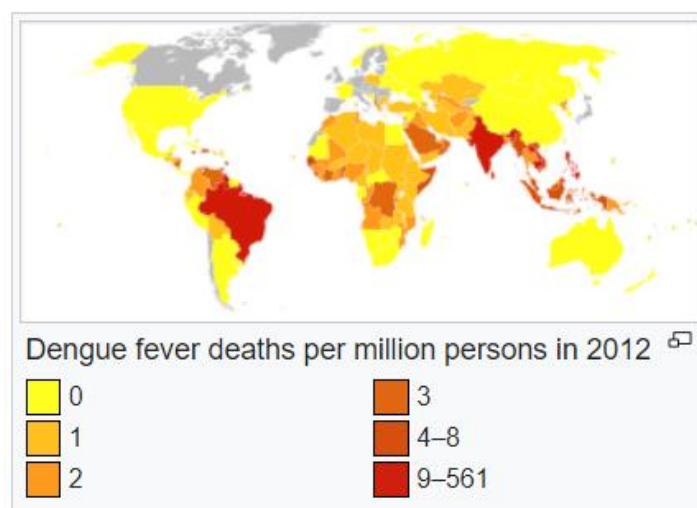
ویراستاری : دکتر رضا اسدی

مقدمه:

تب دنگی یک عفونت ویروسی است که توسط پشه منتقل می شود. مطالعات مختلف نشان می دهد که ۳۹۰۰ میلیون نفر در معرض خطر ابتلا به عفونت دنگی هستند. بر اساس برآوردهای انجام شده در هر سال ۳۹۰ میلیون مورد آلودگی ناشی از ویروس دنگی وجود دارد و از این تعداد ۹۶ میلیون تظاهرات بالینی از بسیار خفیف تا بسیار شدید و تهدید کننده حیات نشان می دهند. تب دنگی (DF) یک بیماری منتقله از بندپایان است که توسط گونه های مختلف پشه های آئدس که در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری جهان زندگی می کنند به نخستین های غیر انسانی (شکل سیلواتیک) و انسان (شکل انسانی) منتقل می شود. همه سروتیپ های ویروس دنگی توسط پشه های *Aedes aegypti* یا *Aedes albopictus* منتقل می شوند. کنترل تب دنگی چالش برانگیز است زیرا چرخه زندگی ویروس دنگی در ارتباط با ناقلین: بندپایان، انسان و حیوانات پیچیده است. تب دنگی بومی مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری است. در این مناطق، شرایط متضاد بارندگی و کمبود شدید آب در دسترس، باعث گردیده است امکان تکثیر در مخازن آبی که توسط جمعیت انسانی برای اطمینان از دسترسی به آب در فصول خشک نگهداری می شوند فراهم گردد. در این مناطق شرایط طبیعی و رفتارهای انسان ها برای دسترسی به آب قابل شرب، همه اینها دلایل حضور پشه های *A. aegypti* با تراکم بالا و در نتیجه انتقال تب دنگی باشند. تب دنگی می تواند بدون علامت یا علائمی کلاسیک مانند سردرد، تب، حالت تهوع و پتشی را نشان دهد. حتی می تواند باعث سندرم خونریزی دهنده شدید شود که ممکن است منجر به مرگ گردد. پاتوفیزیولوژی بیماری با سیستم ایمنی میزبان مرتبط است و همین امر ایجاد یک واکنش موثر و ایمن را دشوار می کند. بنابراین، درمان آن بر اساس کاهش علائم است. استراتژی اصلی برای کنترل بیماری از طریق حذف پشه آئدس است. تغییرات محیطی از جمله آب و هوا و رطوبت، عوامل مهمی برای انتشار پشه های آئدس هستند. دانش مربوط به بیولوژی ناقلین می تواند به یافتن استراتژی های جدید برای کنترل آئدس کمک کند. تشخیص تب دنگی در ناقلین و میزبان های انسانی می تواند به شناسایی چرخش خاموش ویروس دنگی و جلوگیری از شیوع بیماری کمک کند. بررسی پاتوفیزیولوژی تب دنگی برای توسعه اهداف جدید به جهت توسعه داروهای ضد بیماری نیز مهم است.

اپیدمیولوژی:

از مارس ۲۰۲۳، دنگی در بیش از ۱۰۰ کشور بومی گردیده است و موارد آن در همه قاره ها به استثنای قطب جنوب گزارش شده است. قاره آمریکا، آسیای جنوب شرقی و مناطق غربی اقیانوس آرام به طور جدی درگیر هستند. تخمین میزان دقیق بیماران دشوار است، زیرا بسیاری از موارد خفیف بوده و به درستی تشخیص داده نمی شوند.



به طور کلی، در مناطقی که تب دنگی اندمیک است، تنها یک سروتیپ از ویروس در گردش است. در مناطقی که بیش از یک سروتیپ در گردش است هیپراندمیک گفته می شود. در شرایط هیپراندمیک خطر ابتلا به بیماری شدید در عفونت دوم یا بعدی افزایش می یابد. عفونت ها معمولاً در محیط های شهری بوده و ویروس عمدتاً توسط گونه های پشه *Aedes aegypti* منتقل می شود. این گونه پشه آئدس با محیط شهری سازگار شده است و به طور کلی در نزدیکی محل سکونت انسان ها یافت می شود و انسان را به عنوان میزبان خود ترجیح می دهد و از میزان کم آب ساکن (مانند مخازن و سطوح) برای تولید مثل استفاده می کند. در محیط های روستایی ویروس توسط *A. aegypti* و سایر پشه های مرتبط مانند *Aedes albopictus* به انسان منتقل می شود. هر دوی این گونه ها دارای دامنه های در حال گسترش هستند.

شیوع دنگی در دهه های اخیر افزایش یافته است، به طوری که سازمان جهانی بهداشت بین سال های ۲۰۱۰ و ۲۰۱۹ افزایش ده برابری را ثبت کرده است (از ۵۰۰۰۰۰ به ۵ میلیون مورد ثبت شده است). این افزایش ارتباط نزدیکی با افزایش دامنه فعالیت پشه های آئدس دارد که به ترکیبی از شهرنشینی، رشد جمعیت و آب و هوای گرم تر نسبت داده می شود.

در مناطق اندمیک، عفونت دنگی زمانی که بارندگی برای پرورش پشه مطلوب باشد به اوج خود می‌رسد. این بیماری همه‌نژادها، جنس‌ها و سنین را به یک اندازه درگیر می‌کند. در مناطق اندمیک، عفونت بیشتر در کودکان دیده می‌شود که پس از آن مصونیت نسبی مادام‌العمر به دست می‌آورند.

تب دنگی: یک بیماری زئونوز

چندین ویروس منتقل شده از طریق بندپایان (آربوویروس‌ها)، از جمله ویروس‌های دنگی، تب زرد، چیکونگونیا و زیکا، نتیجه چرخه‌های انتقال سیلواتیک هستند که در آن پشه‌های آئدس، ویروس‌ها را در میان پریمات‌های غیر انسانی انتشار می‌دهند. یک مرحله مهم، اما ناشناخته در تشکیل آربوویروس‌ها، سرریز اولیه ویروس از چرخه سیلواتیک به جمعیت انسانی است. بسیاری از بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوان توسط تماس‌های مختلف و چرخه‌های اغلب پیچیده انتقال، در بین انسان‌ها و حیوانات، مهره‌داران و بی‌مهرگان و همچنین عوامل اجتماعی و محیطی مرتبط با آنها ایجاد می‌شوند. (شکل ۳). استفاده مستمر انسان از زمین در اکوتوپ‌های زیستی برای سکونت، کشاورزی یا دامداری، خطر وقوع و انتقال بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوان را افزایش می‌دهد.

اتخاذ رویکرد سلامت واحد، همچنین در نظر گرفتن عوامل مرتبط مانند محیط زیست، کاربری و مدیریت زمین (مانند دفع ظروف پلاستیکی، روش‌های ذخیره‌سازی آب به دلیل در دسترس نبودن آب لوله‌کشی و غیره) به عنوان عوامل اجتماعی و اقلیمی، بر الگوهای انتقال بیماری تأثیر می‌گذارند. بیماری‌های منتقله از طریق ناقلین مثل ویروس تب دنگی به دلیل میزان بالای بروز، از اهمیت زیادی در بهداشت عمومی جامعه برخوردار هستند.

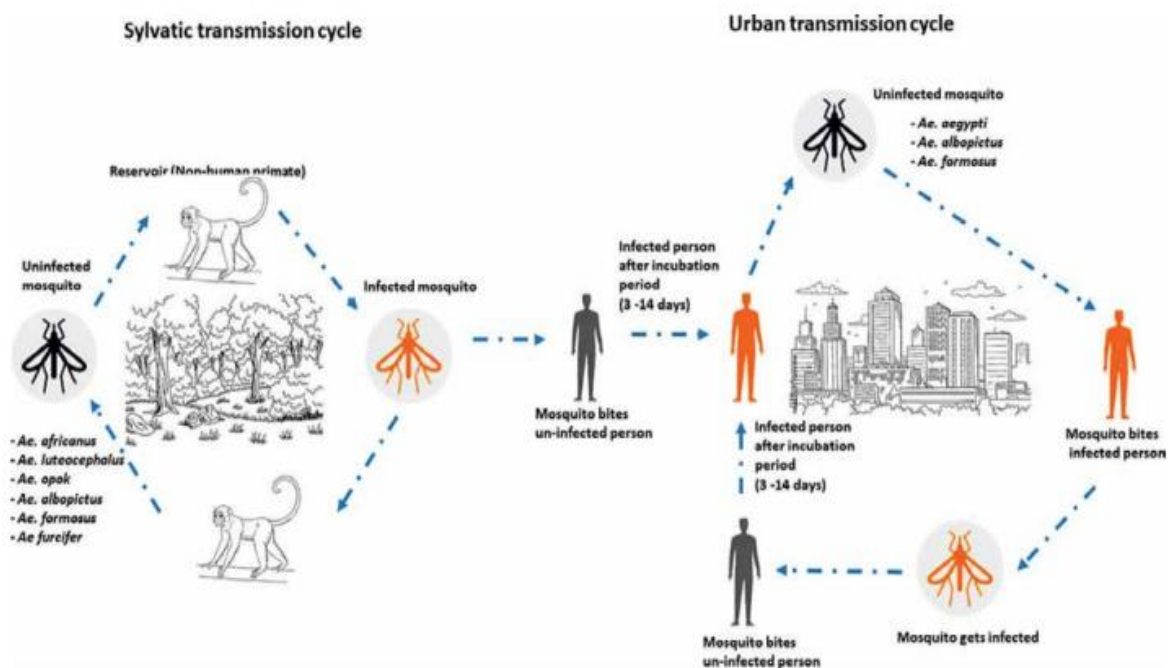


Figure 3.
Transmission cycles of Dengue fever.

عامل بیماری:

عامل ایجاد کننده تب دنگی ویروس دنگی (DENV) است. ویروس دنگی از ن.ع ویروس پوشش دار و کرووی است و دارای RNA تک رشته ای است که به پنج سروتیپ شناخته شده مجزا گروه بندی می شود: DENV1، DENV2، DENV3، DENV4، و DENV5 (مرتبط با فرم سیلواتیک). از آنجایی که یک ویروس RNA دار است، بدون شک ژنوم آن مستعد جهش است و باعث گسترش گسترده آن می شود. سویه DENV 1 از هاوایی (DENV-I، سویه هاوایی)، DENV 2 از گینه نو (DENV-II، سویه گینه نو)، DENV 3 (DENV-III، سویه های H87 فیلیپین)، و DENV4 (DENV-IV، فیلیپین سویه H241) از فیلیپین جدا شده است. از آن زمان، تعداد زیادی از سویه های DENV از سراسر جهان جدا شده اند. اگرچه برخی از محققان از طبقه بندی برخی از سویه های نوظهور با ویژگی های مولکولی و ایمونولوژیکی خاص حمایت کرده اند و آنها را به سروتیپ های کلاس V طبقه بندی می کنند، لیکن این نظریه هنوز تأیید نشده است.

تظاهرات بالینی بیماری :

دوره نهفتگی ویروس بین ۳ تا ۱۴ روز متغیر است و در عرض ۴ تا ۷ روز پس از عفونت قابل تشخیص است. طول دوره ویرمی (حضور ویروس در خون) حدود ۷ روز است. عفونت می‌تواند بدون علامت و یا با طیف وسیعی از تظاهرات بالینی، از جمله بیماری تب‌دار خفیف تا سندرم شوک دنگی که تهدیدکننده زندگی است باشد. اعتقاد بر این است که عوامل ویروسی، میزبان و ناقل، بر خطر عفونت و شدت بیماری تأثیر دارند.

این بیماری می‌تواند باعث تب ناگهانی و به دنبال آن علائمی مانند سردرد، حالت تهوع، درد عضلات و مفاصل و بثورات پوستی داشته باشد. این بیماری می‌تواند هر فردی را تحت تأثیر قرار دهد لیکن منجر به عوارض جدی در افراد دارای نقص ایمنی می‌شود که می‌تواند کشنده باشد. افرادی که توسط یک سروتیپ DENV آلوده شده اند معمولاً می‌توانند در برابر همان نوع ویروس مصونیت مادام‌العمر داشته باشند اما فقط محافظت نسبی یا موقت در برابر سایر سروتیپ‌ها خواهند داشت.

ویروس دنگی صرفاً برای یک اندام از بدن تروپیسیم خاصی ندارد و آنچه که در یک اپیدمی شاهد آن هستیم انواع شرایط بالینی مانند بثورات پوستی، سردرد، تب، درد شکم، اسهال یا درگیری مجاری تنفسی است که می‌توانند به هم مرتبط و یا به صورت جداگانه رخ دهند. آسیب بافتی نتیجه اثر سیتوپاتیک ویروس بر بافت آلوده است.

نوع خونریزی دهنده تب دنگی یک بیماری جدی تری است که اگرچه به طور کامل شناخته شده نیست ولی با عفونت دوم توسط سروتیپ دیگری از ویروس دنگی همراه است. این فرم از بیماری در کمتر از یک درصد موارد دنگی رخ می‌دهد که شامل تب، علائم هموراژیک، بی‌ثباتی همودینامیک و هیپاتومگالی است. پدیده های بالینی ناشی از افزایش نفوذپذیری مویرگی و ترومبوسیتوپنی است. افزایش نفوذپذیری مویرگی منجر به افت فشار خون و شوک شدید (سندرم شوک دنگی)، با مرگ و میر بیش از ۱۲٪ می‌شود. ترومبوسیتوپنی ممکن است در اشکال غیر شدید دنگی رخ دهد که ممکن است پتشی و اکیموز ایجاد کند. با این حال، در نوع خونریزی دهنده تب دنگی، ترومبوسیتوپنی شدید است و درگیری کبد و سیستم عصبی مرکزی نیز می‌تواند رخ می‌دهد.

پاتوفیزیولوژی:

در مورد پاتوفیزیولوژی عفونت، پس از تلقیح ویروس توسط ناقل، سلول های دندریتیک پوست آلوده می شوند و به غدد لنفاوی مهاجرت می کند. پس از آن ویرمی و شرایط حاد تب بروز می یابد. تهاجم ویروس به سلول های دندریتیک باعث فعال شدن لنفوسیت های TCD4 و TCD8 وابسته به آنتی ژن می شود، زیرا سلول های دندریتیک به عنوان ارائه دهنده آنتی ژن و القا کننده ی پاسخ های ایمنی اکتسابی عمل می کنند. اعتقاد بر این است که تظاهرات بالینی به دلیل آزاد شدن سیتوکین ها و عمدتاً اینترفرون گاما که مسئول سرکوب مغز استخوان و کاهش تعداد پلاکت ها است می باشد. ویرمی همچنین می تواند منجر به تهاجم به طحال، کبد، مغز استخوان، ریه، قلب، دستگاه گوارش و سیستم عصبی مرکزی شود.

تشخیص:

طیف گسترده ای از روش های تشخیصی آزمایشگاهی برای تأیید عفونت با ویروس دنگی توسعه یافته و در حال اجرا هستند که شامل روش کلاسیک جداسازی ویروس دنگی، روش های مولکولی مبتنی بر PCR و ارزیابی های سرولوژیکی می باشند. نمونه خون با آنتی بادی IgM یا IgG مثبت نمی تواند عفونت ویروس دنگی را تأیید کند و تنها می تواند از نظر بالینی به عنوان موارد مشکوک یا احتمالی تشخیص داده شود. در حال حاضر، معرف های تشخیص عمدتاً آنتی بادی های اختصاصی پروتئین پوشش ویروسی را شناسایی می کنند و اشکال عمده این آزمایش ها نشان دادن واکنش متقاطع با سایر فلاوی ویروس ها می باشد.

در عرض ۴ تا ۵ روز پس از شروع بیماری، ویروس را می توان از سرم، پلاسما، گلبول های سفید، مایع مغزی نخاعی و نمونه های بافت کالبد شکافی بیمار جدا نمود و با تشخیص اسید نوکلئیک ویروسی و یا حضور آنتی ژن NS1 بیماری را تشخیص داد. سطوح آنتی بادی در خون بیمار به وضعیت ایمنی فرد وابسته است. اگر بیمار قبلاً به ویروس دنگی یا سایر فلاوی ویروس ها آلوده نشده باشد یا واکسن فلاوی ویروس دریافت نکرده باشد (مانند آنسفالیت ژاپنی، تب زرد و غیره)، اولین عفونت به آرامی سطح آنتی بادی های اختصاصی را افزایش می دهد. سطح آنتی بادی IgM دوهفته پس از شروع به اوج خود می رسد، سپس به تدریج کاهش می یابد. آنتی بادی IgA معمولاً کمی دیرتر از آنتی بادی IgM ایجاد می شود و تقریباً ۴۵ روز باقی می ماند.

یک هفته پس از شروع، تیتراژ کمتر آنتی بادی IgG را می توان در نمونه خون تشخیص داد، پس از آن تیتراژ آنتی بادی برای چندین ماه یا حتی مادام العمر باقی می ماند. اگر بیمار قبلاً به ویروس دنگی یا سایر فلاوی ویروس ها آلوده شده باشد یا واکسن فلاوی ویروس دریافت کرده باشد، تیتراژ آنتی بادی می تواند به سرعت افزایش یابد و به انواع فلاوی ویروس ها واکنش نشان دهد. سطح بالایی از آنتی بادی های IgG را می توان در مرحله حاد عفونت تشخیص داد. آنتی بادی های IgA را می توان در نمونه های فاز حاد نیز تشخیص داد. تیتراژ آنتی بادی IgM در مراحل اولیه دوره بهبودی به طور قابل توجهی کمتر از عفونت اول است یا حتی می تواند ناچیز باشد. استفاده از سیستم تشخیص آنتی بادی IgA برای تشخیص آنتی بادی ها هنوز در مرحله ارزیابی است.

انتقال بیماری :

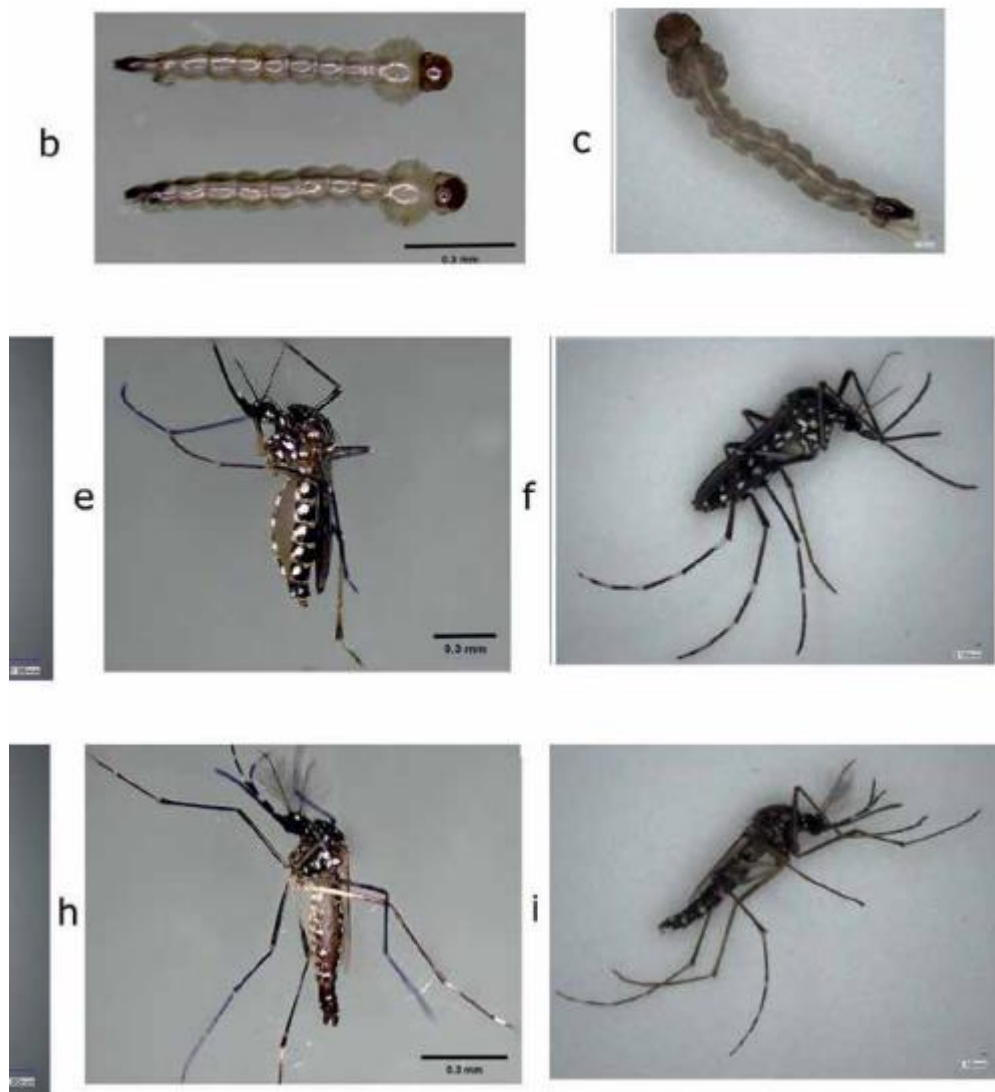
ویروس دنگی اغلب از طریق نیش پشه های جنس آئدس به ویژه *A. aegypti* منتقل می شود. آنها ترجیحاً هنگام غروب و سحر تغذیه می کنند، اما ممکن است عفونت را در هر زمانی از روز انتشار دهند. سایر گونه های آئدس که ممکن است این بیماری را منتقل کنند عبارتند از:

A. albopictus، *A. polynesiensis* و *A. scutellaris*. می باشند. انسان میزبان اصلی ویروس است لیکن می تواند در پستانداران غیرانسانی نیز در گردش باشد.

به مدت ۲ تا ۱۰ روز پس از آلوده شدن فرد، جریان خون حاوی سطح بالایی از ذرات ویروس (دوره ویرمی) خواهد بود. پشه ماده از خون میزبان آلوده تغذیه کرده و ویروس در سلول های روده ای آن منتشر می شود. طی چند روز آینده، ویروس به بافت های دیگر از جمله غدد بزاقی پشه گسترش می یابد و در بزاق آن منتشر می شود. در نوبت بعدی تغذیه ی پشه، بزاق عفونی به جریان خون فرد تزریق می شود و در نتیجه بیماری گسترش می یابد. به نظر می رسد این ویروس هیچ اثر مضر بر پشه ندارد و پشه تا آخر عمر آلوده باقی می ماند.

دنگی همچنین می تواند از طریق فرآورده های خونی آلوده و از طریق اهداء عضو نیز منتقل شود. انتقال عمودی (از مادر به کودک) در دوران بارداری یا هنگام تولد نیز گزارش شده است.

ناقلین :



b, e و h: به ترتیب لارو، ماده بالغ و نر بالغ *Aedes aegypti*.

c, f و i: به ترتیب لارو، ماده بالغ و نر بالغ *Ae. albopictus*.

آئدس به عنوان ناقل آربوویروس ها

آئدس یک جنس از پشه ها است که منشا آن مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری است. با این حال، این ناقلین در حال حاضر در تمام قاره ها به جز قطب جنوب انتشار یافته اند. علائم سیاه و سفید قابل مشاهده روی بدن و پاها، مشخصه پشه آئدس است.

برجسته ترین گونه هایی که آربوویروس ها را منتقل می کنند، *Aedes* و *Aedes aegypti* و *albopictus* هستند که با رخداد اپیدمی ها در ارتباطند.

۱. *Aedes Aegypti*

Ae. aegypti را می توان با نشانه های سفید روی پاها و علامتی به شکل lyre در سطح فوقانی قفسه سینه شناسایی کرد (شکل ۲). منشا این پشه آفریقا است. فقط جنس ماده این پشه از خون انسان تغذیه می کند زیرا مواد مغذی خون برای تحریک تخم گذاری و بلوغ و تغذیه تخم های او ضروری است. برای یافتن میزبان، این پشه ها جذب ترکیبات شیمیایی ساطع شده از پستانداران از جمله آمونیاک، دمای بدن (گرما)، دی اکسید کربن از عرق و تنفس، اسید لاکتیک از باکتری های خاص، اکتانول از عرق، کلسترول، اسید فولیک، لوسیون های پوست و عطر می شوند.

بالغین *Ae. aegypti* پشه های بسیار اهلی و بسیار انسان دوست اند. اگرچه پشه های *Aedes aegypti* معمولاً در غروب و سحر، در مناطق سایه دار یا زمانی که هوا ابری است تغذیه می کنند لیکن می توانند در تمام طول سال و در هر زمانی از روز نیش بزنند و عفونت را انتشار دهند. *Aedes aegypti* بیشتر با مکان های سکونت انسان در ارتباط است. لاروها ترجیحاً در ظروف مصنوعی، از جمله لاستیک های دور ریخته شده ماشین، مخازن توالت و ظروف ذخیره آب و اغلب در محیط های شهری رشد می کنند. اگرچه طول عمر یک *Ae. aegypti* بالغ بسته به شرایط محیطی دو تا چهار هفته است ولی تخم ها می توانند بیش از یک سال در محل خشک زنده بمانند و پس از خواب زمستانی دوباره بیرون بیایند. رفتار انسان خواری *Ae. aegypti* به گیرنده بو (AeegOr4) وابسته است.

Ae. aegypti در هر دو محیط سیلواتیک و خانگی در ظروف مصنوعی در داخل یا در نزدیکی محل سکونت انسان تولید مثل می کند در حالی که لاروهای اکوتیپ سیلواتیک در زیستگاه های طبیعی مانند استخرهای سنگی، سوراخ درختان، کنار گیاهان و پوسته میوه پرورش می یابند.

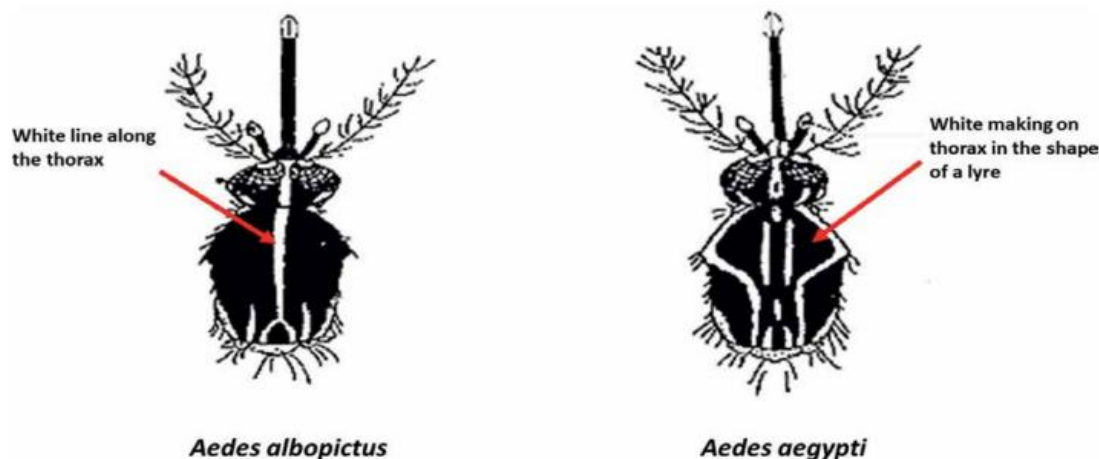


Figure 2.
A pictorial morphological identification of *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*.

۲. *Aedes albopictus*

Aedes albopictus، که به عنوان پشه ببر آسیایی شناخته می شود ، مهاجم ترین گونه از جنس آئدس شناخته می شود، این پشه حتی در مناطق معتدل نیز وجود دارد (شکل ۲). اخیراً پراکندگی *Ae. albopictus* از آسیا تا آفریقا، و اروپا و آمریکا از طریق تجارت لاستیک های مستعمل افزایش یافته است. *Aedes albopictus* برخلاف *Ae. aegypti* معمولاً آگزوفایک است و انسان ها و حیوانات را به صورت فرصت طلبانه مورد تغذیه قرار می دهد، ولی رفتارهای گرایش به انسان مشابه *Ae. aegypti* را نیز از خود نشان داده است. *Aedes albopictus* در طیف متنوعی تری از زیستگاه های تولید مثل نسبت به *Ae. aegypti* رشد می کند. این تنوع زیستگاه های *Ae. albopictus* فراوانی آن را در مناطق روستایی و همچنین مناطق حاشیه شهری و پارک های دارای سایه شهری توجیه می کند لذا به آسانی از گونه های متنوع پستانداران و پرندگان تغذیه می کند.

۳. سایر گونه های *Aedes*

امکان تطبیق آربوویروس ها با ناقل های جدید به سرعت رخ می دهد و این می تواند پیامدهای مهمی داشته باشد. سایر گونه های آئدس نقشی محوری در انتقال آربوویروس ها در آفریقا ایفاء می کنند زیرا آنها به عنوان پیوندی بین چرخه های انتقال سیلواتیک و انسان عمل می کنند و یا در چرخه های انتقال آربوویروس سیلواتیک نقش دارند.

ویروس‌های دنگی سیلواتیک در آفریقا در میان پستانداران غیر انسانی توسط *Ae. furcifer* و *Ae. luteocephalus* منتقل می‌شوند. در زیستگاه سیلواتیک و معمولاً از طریق نیش توسط *Ae. furcifer* به انسان منتقل می‌شود. این ناقلین ممکن است شروع کننده یک شیوع انسانی باشند، اما اپیدمی‌های بزرگ معمولاً تنها زمانی رخ می‌دهند که انتقال ویروس شامل جمعیت شهری *Ae. aegypti* یا *Ae. albopictus* شود اگرچه ممکن است استثناهایی وجود داشته باشد. با این وجود، فرسایش فزاینده زیستگاه‌های تولید مثل طبیعی آنها می‌تواند منجر به تماس انسان با ناقل شود.

واکسن:

تا مارس ۲۰۲۴، دو واکسن برای محافظت در برابر عفونت دنگی وجود دارد: *Dengvaxia*

Qdenga

عوامل خطر:

خطر اصلی عفونت با دنگی نیش پشه آلوده است. این امر در مناطقی که بیماری بومی است، محتمل تر است به ویژه در جاهایی که تراکم جمعیت بالا، بهداشت نامناسب و آب راکد وجود دارد و آب و هوا گرمسیری و نیمه گرمسیری باشد. همچنین ایجاد جزیره‌های گردشگری بین المللی و ترویج سیاست ایجاد کمربند و جاده، افزایش گردشگری، تجارت و مبادلات پرسنلی شرایط مساعدی را برای انتشار بیماری‌های عفونی با واسطه پشه‌ها و پنهان نمودن خطرات انتقال بیماری ایجاد می‌کند.

برای جلوگیری از نیش پشه‌ها، اقداماتی مانند پوشیدن لباس‌هایی که کاملاً پوست را بپوشاند، استفاده از پشه‌بند در حین استراحت، ویا استفاده از دافع حشرات (DEET مؤثرترین آنها) را می‌توان انجام داد.

بیماری‌های مزمن مانند آسم، کم خونی داسی شکل و دیابت شیرین خطر ابتلا به نوع شدید بیماری را افزایش می‌دهند. تصور می‌شود که عفونت با یک سروتیپ باعث ایجاد مصونیت مادام‌العمر نسبت به آن نوع شود، لیکن فقط محافظت کوتاه‌مدت در برابر سه سروتیپ دیگر ایجاد می‌کند.

عفونت مجدد بعدی با یک سروتیپ متفاوت، خطر عوارض شدید ناشی از پدیده ای به نام "تقویت وابسته به آنتی بادی" (ADE)^۱ را افزایش می دهد. در ADE، آنتی بادی ها به ذرات ویروسی و گیرنده های گامای FC بیان شده در سلول های ایمنی متصل می شوند و احتمال اینکه ویروس ها آن سلول ها را آلوده کنند، افزایش می یابد. مکانیسم دقیق ADE به طور کامل شناخته شده نیست. به نظر می رسد که ADE زمانی رخ می دهد که آنتی بادی های تولید شده در طی یک پاسخ ایمنی یک پاتوژن را شناسایی کرده و به آن متصل می شوند، اما در خنثی کردن آن ناکام هستند. در عوض، مجموعه آنتی بادی-ویروس توانایی افزایش یافته ای برای اتصال به گیرنده های FC γ سلول های ایمنی هدف دارد و ویروس را قادر می سازد سلول را آلوده کرده و تکثیر خود را تحریک کند.

استراتژی های مدیریتی:

چرخه انتقال را نمی توان با داروهای درمانی متوقف کرد (برای کاهش تعداد موارد عفونت دنگی) و البته صنعت داروسازی همچنان به تلاش در جهت ساخت واکسن های موثر جهت پیشگیری ادامه می دهد.

در حال حاضر، همانند یک قرن پیش، تنها جایگزین، قطع چرخه انتقال از طریق کاهش جمعیت *A. aegypti* با از بین بردن اشکال بالغ و نابالغ (تخم، لارو، و شفیره) آن است. مکان های تولید مثل از طریق بهبود اقدامات بهداشتی در سکونت گاه های انسانی و مناطق اطراف آن و با تخریب مکان های پرورش پشه، بایستی کاهش یابد. در زمینه بهداشت عمومی ادغام برنامه های مختلف با رویکردهای جامع تر که در آن اقدامات بهداشتی محلی برای تکمیل اهداف بالاتر در زمینه هایی مانند بهداشت محیط، بهبود دسترسی به آب، بهینه سازی سیستم های زباله و زیباسازی مناطق حاشیه نشین در محله های مختلف انجام می شوند مفید است.

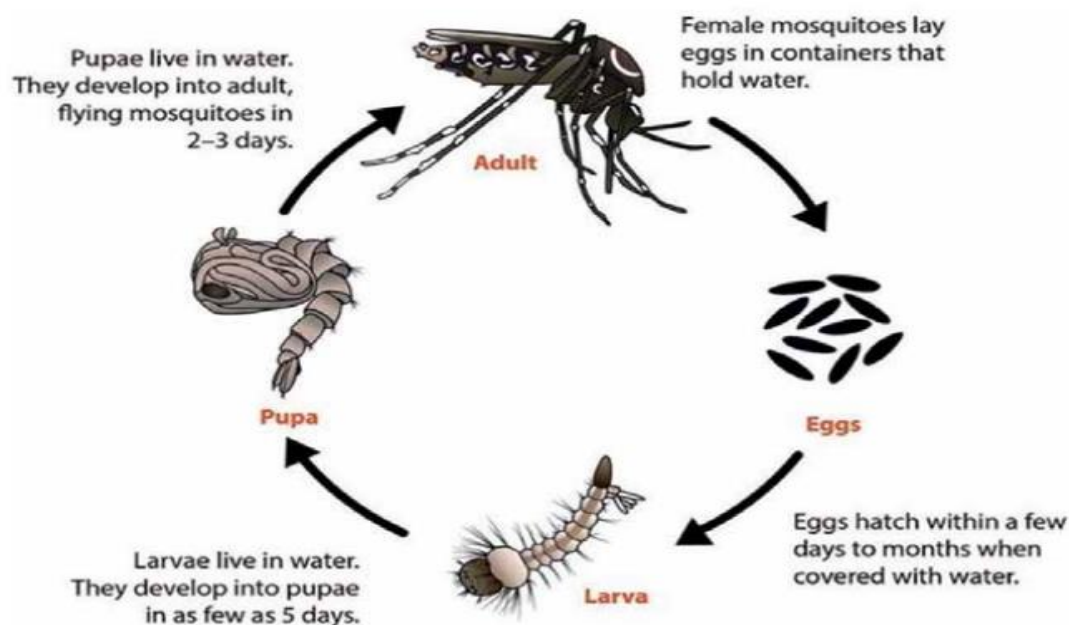
محل های تکثیر *A. aegypti*:

پشه *A. aegypti* در چرخه زندگی خود مراحل نابالغ تا مراحل بلوغ را سپری می کند.

پشه ماده مسئول انتقال دنگی است زیرا به دلیل نیاز به دریافت پروتئین انسانی برای تشکیل تخم، میزبان انسانی را نیش زده و از خون آنها تغذیه می کند و در عین حال ویروس دنگی را

^۱ Antibody dependent enhancement

تلقیح می کند. هنگامی که ماده تغذیه می شود آماده است تا تخم گذاری را کامل کند و در رسوبات آب قرار می گیرد و می تواند برای روزها تا ماه ها زنده بماند. مراحل نابالغ شامل تخم ها، لاروها و شفیره هایی است که آبی هستند. مراحل نابالغ مستلزم رسوبات موجود در آب است. این رسوبات مکان های تولید مثل نامیده می شوند.



مکان های تکثیر *A. aegypti* در ظروف دور ریختنی و ذخیره آب می باشند. مواد دور ریختنی معمولاً آنهایی هستند که در نواحی اطراف خانه نگهداری یا پرتاب می شوند و معمولاً ارزش اقتصادی ندارند و نتیجه نقص در سیستم های پسماند زباله و یا رفتارهایی برای نگهداری اقلام با فرض استفاده در آینده هستند.

ظروف دور ریختنی در فصل بارندگی به دلیل پر شدن آنها با حجم اندک باران و امکان جمع شدن آب در روزهای متوالی بارندگی اهمیت بیشتری پیدا می کنند. نقش آنها به عنوان مکان های تکثیر در طول دوره های فروکش باران به دلیل این که پشه های ماده می توانند تخم بگذارند و پشه های موجود در رسوبات می توانند از تخم بیرون بیایند و لاروها را تولید کنند مهم تر است.

ظروف ذخیره آب به دلیل کمبود آبرسانی منظم به خانوارها و رفتار خانواده ها برای نگه داشتن آب جمع آوری شده از باران، جریان آب یا سرویس آبرسانی، از مکان های دیگر تولید مثلی می باشد.

دسته سوم، مخازن طبیعی مانند برگ‌های برخی از گیاهان زینتی (بروملیادها) یا سوراخ‌های درختان هستند.

روش های کنترل:

کنترل سنتی بر دو استراتژی استوار است: کاهش ظروف دور ریختنی و استفاده از لاروکش در آن ظروف. این رویکردها ناقلین را در مراحل نابالغ و یا بالغ هدف قرار می دهند. این روش‌ها با استفاده از محصولات شیمیایی مانند لاروکش‌ها (larvicides) و بالغ کش‌ها (adulticides) می باشد.

در بیست سال گذشته، فرمولاسیون های مشتق از کلر به تنهایی یا در ترکیب با مواد شوینده در کشورهای مختلف آمریکا مورد استفاده قرار گرفته است. در هندوراس، تجربیاتی با استفاده از کلر سدیم (نمک آشپزخانه) و سنگ آهک برای اصلاح محیط ظروف انجام شد تا تبدیل تخم‌های زنده به لارو غیرممکن شود.

بالغ کش ها و لاروکش ها:

بر اساس راهنمای سازمان جهانی بهداشت (WHO) انواع مختلفی از حشره کش های کنترل ناقل وجود دارد که به کلاس های زیر تقسیم می شوند:

ارگانوکلرین ها، ارگانوفسفره ها، کاربامات ها، پیرتروئیدها، لاروکش های باکتریایی، تنظیم کننده های رشد حشرات و انواع جدیدی مانند نئونیکوتینوئیدها، اسپینوسین ها و پیروول ها.

برنامه‌های کنترل ناقل برای *A.aegypti* برای خنثی کردن جمعیت‌های بالغ با استفاده از بالغ کش ها، مبتنی بر محصولات ارگانوفسفره یا پیرتروئید یا کاربامات‌ها هستند.

در مناطق مختلف، روش‌های استفاده از حشره‌کش‌ها استاندارد شده است:

residual spraying، spatial spraying، ITNs، درمان توری (ITN-Kit) و لاروکشی. residual spraying یک روش رایج است که می تواند در داخل یا خارج از منزل انجام شود که شامل استفاده از محصولات حشره کش بر روی سطوح داخلی (به عنوان مثال دیوارها) برای از بین بردن ناقلینی است که روی آن سطوح فرود می آیند یا قرار می گیرند. معمولاً برای پشه های در حال استراحت در داخل منزل استفاده می شود.

spatial spraying یا مه پاش، قطرات حاوی حشره کش را تولید می کند که به اندازه کافی کوچک هستند تا بتوانند برای مدتی در هوا باقی بمانند و در تماس مستقیم با پشه ها باعث ایجاد اثر کوبنده سریع بر روی ناقلان در حال پرواز یا استراحت شوند. از آنجایی که دوزهای پایین حشره کش های شیمیایی برای سمپاشی فضایی استفاده می شود، رسوب معنی داری که بتواند اثر باقیمانده ای داشته باشد باقی نمی گذارد. اسپری فضایی به دلیل کارایی آن در برابر گونه های ناقل، علیرغم فقدان شواهد دال بر اثربخشی آن، معمولاً برای کنترل شیوع دنگی استفاده می شود.

اشکال نابالغ نیز با محصولات حشره کشی که عموماً لاروکش نامیده می شوند هدف قرار می گیرند. رایج ترین لاروکش تمفوس بوده است، که یک ترکیب ارگانوفسفره می باشد.

تجربه استفاده از سنگ آهک و نمک در شمال هندوراس، تأثیر این دو محصول خانگی برای کنترل جمعیت *A. aegypti* در مکان های پرورش را نشان داد. با استفاده از نمک در مجموع ۱۱۲ روز عاری از لارو و شفیره دیده شد و پس از آن زمان (بدون تیمار جدید)، تعداد کمی لارو در روز تولید شد (۳ لارو در روز در مقایسه با ۱۵ لارو در روز در ظروف شاهد)، که نشان می دهد با تیمارهای منظم نمک هر ۳ ماه یکبار می توان به کنترل کافی در این مکان های پرورشی دست یافت. از سنگ آهک (به صورت پودر) نیز می توان هر ۶ ماه یکبار برای عاری از لارو نگه داشتن مکانهای پرورش استفاده کرد.

با این حال، در حال حاضر استفاده از لاروکش با فرمولاسیون های مبتنی بر ارگانوفسفره یا پیرتروئیدها با گزارش های مربوط به مقاومت به چالش کشیده شده است و استفاده از نمک و سنگ آهک نگرانی هایی را در خصوص آلودگی محیط زیست به همراه داشته است.

اویسید (ovicides):

روشی به نام داب کوچک (*la untadita*) با استفاده از مخلوطی از کلر و مواد شوینده برای تمیز کردن هفتگی رسوبات آب در مخازن در هندوراس ترویج شده است. این روش اثر تخم کشی دارد. چند روز پس از استفاده از *la untadita*، این مخلوط بر روی رسوبات باقی مانده و اثر دافع بر روی ماده ها برای تخم گذاری دارد.



کنترل بیولوژیکی:

یکی از ایده های رایج در طول چندین دهه، استفاده از شکارچیان طبیعی برای از بین بردن جمعیت های نابالغ *A. aegypti* بوده است. شکارچیانمانند ماهیان لارو خوار به نام های *Oriochromis*، *Aplocheilus dayi*، *Rasbora daniconius*، *Poecilia reticulata*، *mossambicus*، *Oreochromis niloticus*، *Puntius bimaculatus*، اخیراً *Bacillus turingiensis* var *israelensis* و *Bacillus sphaericus* (عوامل میکروبی و هاگ های آنها) نیز مورد مطالعه قرار گرفته اند و در شرایط تجربی به عنوان سم برای لارو پشه مؤثر بوده اند.

در مطالعات مختلف در قاره آمریکا و کشورهای آسیای جنوب شرقی، سخت پوستان کوچک، به عنوان شکارچیان مؤثر شناخته شده اند.

در هندوراس در طول دو دهه اول قرن حاضر، بچه لاک پشت های گونه *Trachemys scripta elegans* نیز برای کنترل بیولوژیکی لارو *A. aegypti* در مکان های تحقیقاتی میدانی در مقیاس کوچک استفاده شده است.

Wolbachia یک باکتری است که قادر به آلوده کردن برخی از گونه های حشرات از جمله پشه ها است که باعث ایجاد یک فنوتیپ تولید مثلی به نام ناسازگاری سیتوپلاسمی می شود که در نتیجه در هنگام جفت گیری ماده های غیرآلوده با نرهای آلوده، نسلی که قابلیت زنده ماندن

ندارد تولید می‌کند. اگر ماده آلوده باشد، این ویژگی رخ نمی‌دهد. هدف از عفونت *Wolbachia* از دیدگاه کنترل، تداخل در انتقال ویروس دنگی (DENV) به *A. aegypti* است

انواع دیگر کنترل:

در یک فرآیند آزمایشی، تجربیاتی در مورد اصلاح ژنتیکی *A. aegypti* برای تولید فرزندی که در روزهای اول زندگی می‌میرند و همچنین رهاسازی نرهای عقیمی که با جفت‌گیری ماده‌ها، هیچ فرزندی تولید نمی‌کنند، وجود داشته است.

اکثر روش‌های جدید در مقیاس کوچک مورد استفاده قرار می‌گیرند و در مرحله آزمایشی قرار دارند و در سطح ملی اجرایی نگردیدند.

اعمال محدودیت‌های قانونی :

برخی از کشورها مانند سنگاپور و کوبا جریمه‌های شدیدی را برای خانوارهایی که مکان‌های تولید مثل کنترل نشده ایجاد می‌کنند یا مانع کار پرسنل کنترل ناقلین می‌شوند، تنظیم کرده‌اند. در هر دو کشور، انتقال دنگی در دهه‌های گذشته در مقایسه با کشورهای همسایه که از اپیدمی‌های دوره‌ای رنج می‌برند، نسبتاً کم بوده است.

مهم است که کشورها برای جلوگیری از انتقال و کاهش تعداد ناقلین، مجموعه‌ای از مقررات و اقدامات اجرایی شناخته شده داشته باشند

سنجش اقدامات کنترل ناقل :

علاوه بر روش‌های استفاده از شاخص‌های مربوط به حشره‌شناسی سنتی مانند: شاخص کانتینر، شاخص منزل و شاخص‌های برتو مربوط به اندازه‌گیری نسبت رسوبات مثبت در یک بخش بازدید شده، یک راه متفاوت برای اندازه‌گیری فعالیت *A. aegypti* و موفقیت در تلاش‌های کنترل ناقل وجود دارد و آن نصب *Ovitrap* در سایت‌های نگهبان برای ارزیابی فعالیت تخم‌گذاری *A. aegypti* ماده موجود در یک منطقه مورد مطالعه است. خود *Ovitrap* در ترکیب با لاروکش‌ها می‌تواند به عنوان یک روش کنترل مورد استفاده قرار گیرد.

مشارکت جامعه :

کنترل پشه در اکثر کشورها به عهده دولت ها بوده و سطح مشارکت خانواده ها و جوامع نسبتاً پایین بوده است، اما مطالعات اخیر نشان می دهد که پتانسیل زیادی برای مشارکت و همکاری جمعیت در کنترل ناقلین و موثر این بیماری وجود دارد.

موضوع کنترل ناقلین اکنون مستلزم دانشی فراتر از ناقلین دنگی و اطلاعات بیشتری در مورد پویایی جوامع، شیوه ها و فرهنگ ها است تا بتوان کنترل مؤثرتر و قابل قبول تری از نظر اجتماعی طراحی کرد.

کنترل یکپارچه و استراتژی های مدیریت تب دنگی با دیدگاه های سلامت واحد

برخی از استراتژی های کنترل بیولوژیکی و سنتتیک می توانند از لحاظ اجتماعی، اقتصادی، زیست محیطی و بهداشتی مزایایی به همراه داشته و آنها را متعادل و مدیریت کنند البته بایستی به موقع انجام شده تا به مبارزه بهتر با بیماری کمک کند.

علاوه بر این، انجام پایش به موقع و موثر ناقل بیولوژیکی ، ارزیابی عملی خطر، کنترل، برنامه ریزی و آماده سازی در مقابل بیماری های ناقل بیولوژیکی و مرتبط، انتخاب فناوری کنترلی سازگار با محیط زیست و اقدامات جامع به طور مستقیم به ریشه کنی کمک می کند.

پنج مؤلفه اصلی پیشگیری و کنترل پشه در جزیره هاینان چین به شرح زیر بوده است:

۱. در زمان شیوع، مکان های اپیدمی، هسته اصلی پیشگیری و کنترل بودند ، از این رو هم پشه ها و هم مکان های تکثیر آنها باید تحت کنترل و مدیریت باشند. .

۲. تقویت و ایجاد آگاهی در میان مردم به پیشگیری و از بین بردن بیماری های منتقله از طریق پشه کمک می کند. آموزش مردم در مورد اثرات بیماری ها باعث ایجاد آگاهی در مورد این بیماری می شود.

۳. بهبود شرایط بهداشتی محیطی، حذف مکان های پرورش پشه و کاهش آب ساکن در استخر و آب ورودی در مکان ها می تواند مفید باشد. علاوه بر این، استفاده منطقی از آفت کش ها ممکن است ضروری باشد.

۴. ایجاد و بهبود شبکه پایش پشه آئدس به منظور ارتقاء ظرفیت پیشگیری و کنترل و آموزش پرسنل فنی در تمام سطوح.

۵. علاوه بر موارد فوق، تمرکز ویژه بر صنایع خاص مانند بازارهای گل و گیاه، تسریع در ساخت شهرهای سالم، تقویت نظارت بر ناقلین و تقویت بازرسی و اقدامات قرنطینه گمرک چند راهکار مهم برای پیشگیری و کنترل موفقیت آمیز گسترش تب دنگی می باشد.

منابع :

Márcia Aparecida Sperança, Dengue Fever in a One Health Perspective .Latest Research and Recent Advances, IntechOpen,2023, ISBN, 9781803569239.

"Dengue and severe dengue". World health organization. 17 march 2023

cdc “dengue areas of risk around the world”. Center for disease control and prevention, 2023

https://en.wikipedia.org/wiki/Dengue_fever