

دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

مرکز تحقیقات ایمونولوژی
دانشگاه علوم پزشکی تبریز

DENGUE FEVER

تب دانگی



راه انتقال این بیماری:

ویروس دنگی توسط پشه‌های از نوع آئدس (Aedes) منتقل می‌شود، که معمولاً در طول روز فعال هستند. این پشه‌ها در آب‌های ساکن تخم‌ریزی می‌کنند و در مناطق شهری و حومه شهری یافت می‌شوند.

تب دانگی یا تب دانگ (Dengue Fever) یک بیماری ویروسی است که توسط پشه‌های آلوده به ویروس دنگی منتقل می‌شود. این بیماری یکی از مشکلات جدی بهداشت عمومی در بسیاری از مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری جهان به شمار می‌آید.



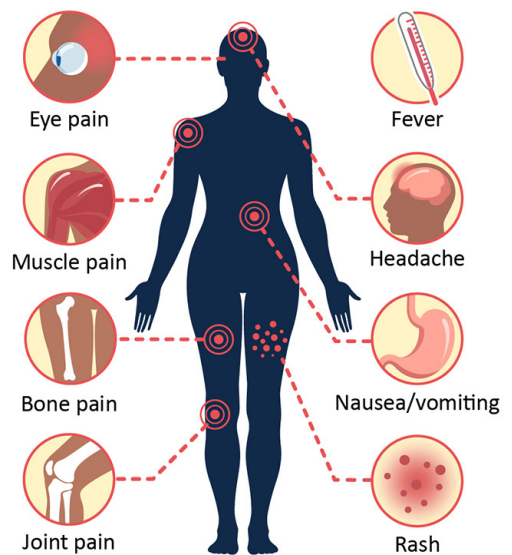
علائم بیماری تب دانگی:

علائم تب دانگی معمولاً ۴ تا ۱۰ روز پس از نیش پشه آلوده ظاهر می‌شوند و علائم شامل تب بالا، سردرد شدید، درد در پشت چشم‌ها، درد عضلانی و مفصلی شدید (گاهی به آن "تب شکستگی استخوان" نیز می‌گویند)، تهوع و استفراغ، خارش و قرمزی پوست (معمولاً چند روز پس از شروع تب) و خونریزی خفیف (مانند خونریزی لثه یا کبودی پوست) هستند.

درمان بیماری تب دانگی:

در حال حاضر، درمان خاصی برای ویروس دنگی وجود ندارد. برای تسکین علائم تب دانگی، استامینوفن (پاراستامول) به‌منظور کاهش تب و درد تجویز می‌شود، اما باید از مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) مانند ایبوپروفن و آسپرین خودداری کرد زیرا این داروها می‌توانند خطر خونریزی را افزایش دهند. مراقبت‌های حمایتی شامل مصرف مایعات کافی برای جلوگیری از کم‌آبی بدن است که می‌تواند از طریق مایعات دهانی یا در موارد شدیدتر، مایعات وریدی در بیمارستان تامین شود. همچنین، استراحت به بدن کمک می‌کند تا با ویروس مقابله کرده و انرژی خود را بازیابد. در موارد شدیدتر مانند تب دانگی هموراژیک یا سندرم شوک دنگی، مراقبت‌های بیمارستانی و تخصصی ضروری است که شامل استفاده از مایعات وریدی برای حفظ حجم خون و جلوگیری از شوک، انتقال خون در موارد خونریزی شدید و کاهش تعداد پلاکت‌ها، و مانیتورینگ مداوم وضعیت بیمار به‌ویژه در واحدهای مراقبت ویژه می‌شود. برای پیشگیری از عوارض، پایش منظم پلاکت‌ها برای نظارت بر سطح پلاکت‌های خون و کنترل فشار خون به‌منظور جلوگیری از افت فشار خون و شوک اهمیت دارد.

علائم بیماری تب دانگی



در برخی موارد، تب دنگی می‌تواند به شکل شدیدتری به نام "تب دنگی هموراژیک" (Dengue Hemorrhagic Fever) تبدیل شود که با خونریزی‌های شدید، افت فشار خون، و آسیب به ارگان‌های داخلی همراه است. این وضعیت می‌تواند به "سندرم شوک دنگی" (Dengue Shock Syndrome) منجر شود که یک وضعیت بحرانی و تهدیدکننده زندگی است و نیاز به مراقبت‌های فوری پزشکی دارد.

راه‌های پیشگیری از بیماری تب دنگی:

راه‌های پیشگیری از تب دنگی عبارتند از: استفاده از دفع‌کننده‌های حشرات، پوشیدن لباس‌های بلند و آستین‌دار، نصب توری‌های محافظ بر روی پنجره‌ها و درها، از بین بردن منابع آب ساکن در اطراف محل زندگی، استفاده از پشه‌بندها در مناطق با شیوع بالا.

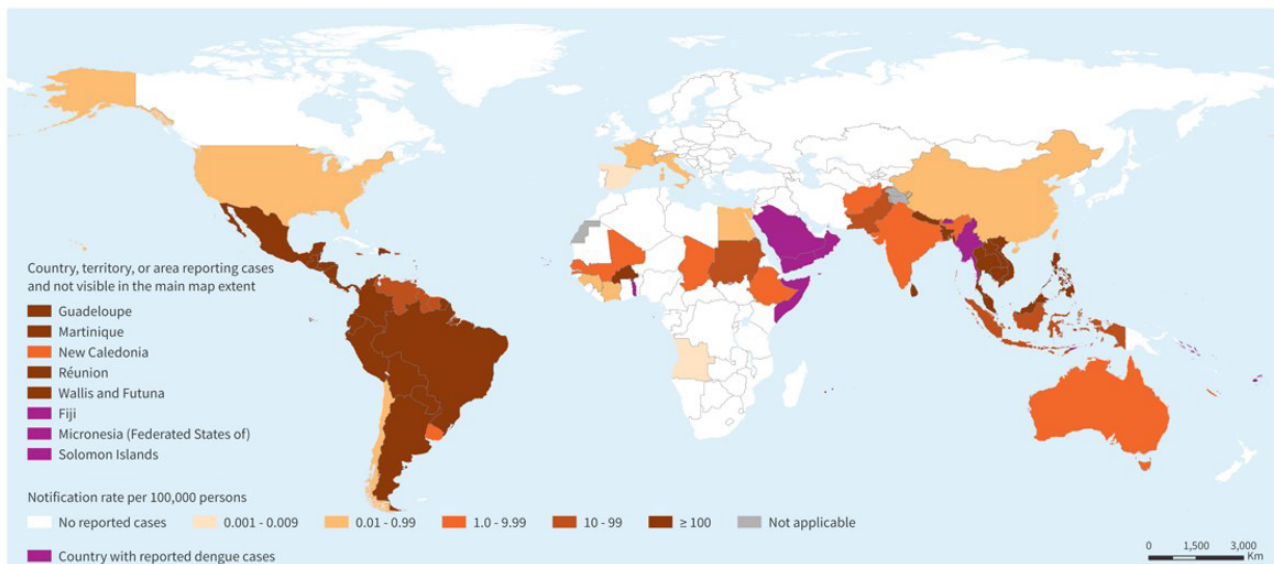
واکسنی به نام Dengvaxia در برخی کشورها موجود است که می‌تواند برای افراد در معرض خطر بالا مفید باشد، اما استفاده از آن محدودیت‌ها و شرایط خاصی دارد.

میزان شیوع و مرگ و میر بیماری تب دنگی در ایران:

تب دنگی در ایران، برخلاف بسیاری از مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری جهان، به عنوان یک بیماری بومی شناخته نمی‌شود. با این حال، مواردی از ابتلا به تب دنگی در کشور گزارش شده است که عمدتاً مرتبط با سفرهای بین‌المللی و ورود مسافران از مناطق آلوده به ویروس دنگی می‌باشد. برخی از استان‌های جنوبی ایران، به ویژه مناطق هم‌مرز با خلیج فارس و دریای عمان، به دلیل شرایط آب و هوایی گرم و مرطوب، مستعد حضور پشه‌های آندس هستند. استان‌های هرمزگان، سیستان و بلوچستان، و بوشهر از جمله مناطقی هستند که پتانسیل شیوع تب دنگی را دارند. در سال‌های اخیر، موارد پراکنده‌ای از تب دنگی در ایران گزارش شده‌اند که عمدتاً به مسافران بازگشته از کشورهای همسایه مانند پاکستان و هند مربوط می‌شود. این موارد نشان‌دهنده امکان ورود ویروس دنگی به کشور و نیاز به اقدامات پیشگیرانه است. با توجه به تغییرات اقلیمی و افزایش سفرهای بین‌المللی، خطر ورود و گسترش ویروس دنگی در ایران افزایش یافته است. همچنین، وجود پشه‌های آندس در برخی مناطق کشور می‌تواند زمینه‌ساز شیوع بیماری باشد. برنامه‌های کنترل و از بین بردن مکان‌های تخم‌ریزی پشه‌ها، استفاده از حشره‌کش‌ها، و نظارت مستمر بر جمعیت پشه‌ها در مناطق پرخطر از جمله اقدامات مهم در پیشگیری از شیوع تب دنگی در ایران است. افزایش آگاهی عمومی درباره راه‌های پیشگیری از نیش پشه و شناخت علائم تب دنگی می‌تواند به کاهش خطر شیوع بیماری کمک کند. تقویت سیستم‌های نظارتی برای تشخیص و کنترل موارد تب دنگی در مسافران بازگشته از مناطق آلوده، می‌تواند از ورود و گسترش ویروس در کشور جلوگیری کند. آماده‌سازی سیستم بهداشتی کشور برای شناسایی، درمان، و مدیریت موارد تب دنگی، از جمله آمادگی بیمارستان‌ها و مراکز بهداشتی برای مقابله با شیوع احتمالی بیماری. اگرچه تب دنگی به‌عنوان یک بیماری بومی در ایران شناخته نمی‌شود، اما با توجه به شرایط اقلیمی و افزایش سفرهای بین‌المللی، احتمال شیوع این بیماری در کشور وجود دارد. اقدامات پیشگیرانه و کنترل مؤثر پشه‌های ناقل، آموزش عمومی، و تقویت سیستم‌های نظارتی و بهداشتی می‌تواند به کاهش خطر شیوع و مدیریت بهتر موارد تب دنگی در ایران کمک کند.

میزان شیوع و مرگ و میر بیماری تب دنگی در جهان:

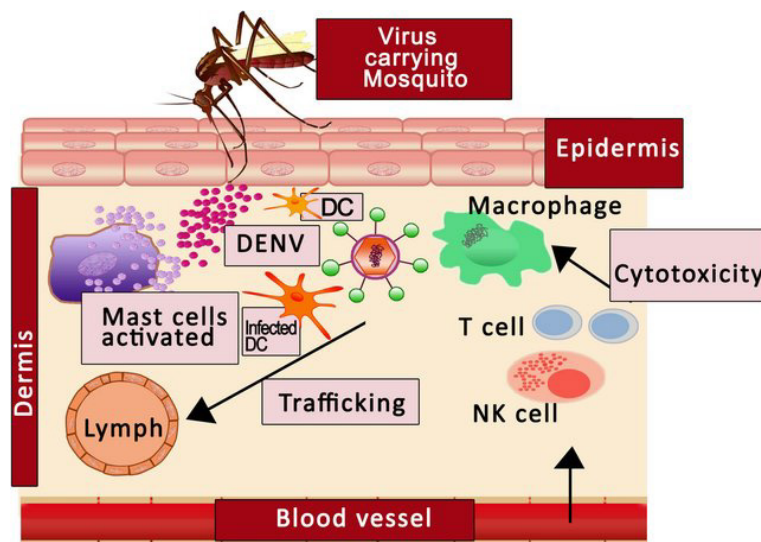
تب دنگی در بیش از ۱۰۰ کشور جهان، به‌ویژه در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری شایع است. کشورهای جنوب شرق آسیا، آمریکای لاتین، آفریقا و منطقه کارائیب بیشترین میزان شیوع را دارند. سازمان جهانی بهداشت (WHO) تخمین می‌زند که سالانه بین ۱۰۰ تا ۴۰۰ میلیون مورد ابتلا به تب دنگی در سراسر جهان رخ می‌دهد. در دهه‌های اخیر، تعداد موارد گزارش شده از تب دنگی به طور قابل توجهی افزایش یافته است. عوامل مختلفی از جمله تغییرات اقلیمی، افزایش سفرهای بین‌المللی و گسترش مناطق شهری بدون برنامه‌ریزی مناسب به این افزایش کمک کرده‌اند. نرخ مرگ و میر کلی تب دنگی معمولاً کمتر از ۱٪ است، اما در موارد شدیدتر مانند تب دنگی هموراژیک و سندرم شوک دنگی، این میزان می‌تواند به ۲۰٪ برسد، به‌ویژه اگر درمان مناسب و به‌موقع ارائه نشود. کودکان بیشتر در معرض خطر تب دنگی شدید و مرگ و میر قرار دارند. در برخی کشورها، میزان مرگ و میر کودکان مبتلا به تب دنگی هموراژیک می‌تواند به ۵٪ تا ۱۰٪ برسد. با وجود این که نرخ مرگ و میر در موارد شدید تب دنگی بالا است، دسترسی به مراقبت‌های پزشکی مناسب می‌تواند این میزان را به کمتر از ۱٪ کاهش دهد.



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization, European Centre for Disease Prevention and Control
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
Map Date: 8 December 2023

World Health Organization
© WHO 2023. All rights reserved.



تأثیر ویروس بر سیستم ایمنی:

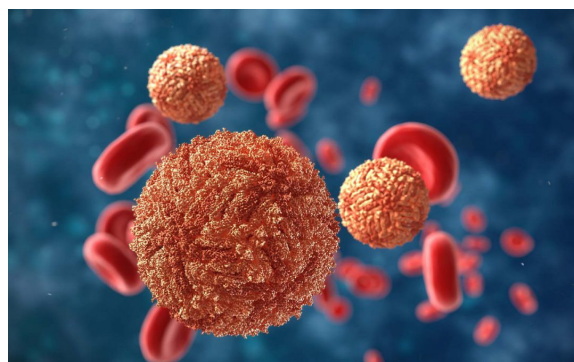
ویروس دنگی تأثیرات پیچیده‌ای بر سیستم ایمنی بدن دارد که می‌تواند منجر به بروز علائم شدیدتر و عوارض مختلف شود. این ویروس از طریق نیش پشه آلوده از جنس آئدس، به ویژه آئدس اجیپتی، وارد جریان خون می‌شود. سیستم ایمنی بدن به سرعت به وجود ویروس پاسخ می‌دهد؛ سلول‌های دندریتیک و ماکروفاژها ویروس را شناسایی و فاگوسیتوز می‌کنند و آن را به لنفوسیت‌های T و B معرفی می‌کنند تا پاسخ ایمنی اکتسابی آغاز شود. لنفوسیت‌های B فعال شده و آنتی‌بادی‌های خاصی تولید می‌کنند که به ویروس حمله می‌کنند و لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک ویروس را شناسایی و سلول‌های آلوده را تخریب می‌کنند. یکی از جنبه‌های پیچیده پاسخ ایمنی به ویروس دنگی، پدیده‌ای به نام آنتی‌بادی وابسته به تقویت (ADE) است؛ در این حالت، آنتی‌بادی‌های تولید شده در برابر سویه اول ویروس می‌توانند به جای محافظت، موجب تشدید عفونت شوند. این پدیده می‌تواند منجر به افزایش تکثیر ویروس و بروز فرم‌های شدیدتر بیماری مانند تب دنگی هموراژیک و سندرم شوک دنگی شود. عفونت ویروس دنگی باعث تولید بیش از حد سایتوکاین‌ها می‌شود که به ایجاد التهاب شدید کمک می‌کند. این پدیده که به عنوان طوفان سایتوکاینی شناخته می‌شود، می‌تواند به آسیب بافتی و نارسایی ارگان‌ها منجر شود. سایتوکاین‌ها مانند اینترلوکین‌ها و فاکتور نکروز تومور آلفا به جذب سلول‌های ایمنی به محل عفونت و تشدید پاسخ التهابی کمک می‌کنند. ویروس دنگی می‌تواند به پلاکت‌های خون حمله کرده و باعث کاهش تعداد آنها شود که این پدیده یکی از عوامل اصلی خونریزی در بیماران مبتلا به دنگی هموراژیک است. همچنین، عفونت ویروس دنگی می‌تواند منجر به نشت پلاسما از عروق شده و به کاهش حجم خون و شوک منجر شود. در نتیجه، ویروس دنگی تعاملات پیچیده‌ای با سیستم ایمنی بدن دارد که می‌تواند منجر به بروز عفونت‌های شدیدتر و عوارض جدی شود. این تعاملات نشان‌دهنده اهمیت درک دقیق مکانیزم‌های ایمنی برای توسعه روش‌های مؤثرتر پیشگیری و درمان بیماری است.

مسیرهای زیستی مختل شده توسط ویروس دنگی:

ویروس دنگی، با تأثیرگذاری بر مسیرهای مولکولی مختلف وابسته به سیستم ایمنی، می‌تواند باعث بروز علائم شدید بیماری و افزایش خطر مرگ و میر شود. ویروس دنگی با تولید پروتئین‌های غیرساختاری NS2A، NS4A و NS4B، مسیرهای سیگنالینگ اینترفرون‌ها (به ویژه اینترفرون‌های نوع I) را مهار می‌کند، که باعث کاهش فعالیت اینترفرون‌ها و تکثیر بهتر ویروس می‌شود. همچنین، ویروس دنگی می‌تواند باعث تولید بیش از حد سایتوکاین‌ها، مانند IL-6، TNF- α و IL-8، شده و طوفان سایتوکاینی ایجاد کند که به التهاب شدید و آسیب به بافت‌ها منجر می‌شود. اختلال در مسیرهای مکمل توسط ویروس دنگی باعث فعال‌سازی غیرطبیعی سیستم مکمل می‌شود که این امر به افزایش نفوذپذیری عروق و نشت پلاسما از خون منجر می‌شود. پدیده آنتی‌بادی وابسته به تقویت (ADE) نیز در موارد ابتلا مجدد به سویه‌های مختلف ویروس دنگی نقش دارد و می‌تواند عفونت را تشدید کرده و به افزایش التهاب و آسیب بافتی منجر شود. این اختلالات شامل مهار سیگنالینگ اینترفرون‌ها، تولید بیش از حد سایتوکاین‌ها، فعال‌سازی غیرطبیعی سیستم مکمل، و پدیده ADE است. درک دقیق این مکانیزم‌ها می‌تواند به توسعه روش‌های مؤثرتر پیشگیری و درمان تب دنگی کمک کند.

کنترل مسیرهای زیستی مختل شده توسط ویروس دنگی:

برای کنترل مسیرهای مولکولی مختل شده توسط ویروس دنگی، داروهای مختلفی با مکانیزم‌های متفاوت مورد استفاده قرار می‌گیرند. برای کنترل مسیرهای سیگنالینگ اینترفرون، داروهای تحریک کننده اینترفرون مانند پگ اینترفرون آلفا و TLR7/8 آگونیست‌ها می‌توانند فعالیت سیستم ایمنی را تقویت کنند. برای کنترل تولید و تنظیم سایتوکاین‌ها، داروهای ضد التهابی مانند کورتیکواستروئیدها و آنتاگونیست‌های TNF- α مانند اینفلیکسیماب و اتانرسپت مفید هستند. مهارکننده‌های مکمل مانند اکولیزوماب برای کنترل مسیرهای مکمل و کاهش آسیب سلولی و التهابی کاربرد دارند. برای کنترل پدیده آنتی‌بادی وابسته به تقویت (ADE)، آنتی‌بادی‌های مونوکلونال خاص دنگی مانند دنگیماب موثر هستند. ترکیبات ضد ویروس مانند ریبافیرین و مهارکننده‌های پروتئاز نیز می‌توانند تکثیر ویروس را کاهش دهند. مراقبت‌های حمایتی مانند مصرف مایعات وریدی و انتقال خون نیز به حفظ حجم خون و جلوگیری از شوک کمک می‌کنند. تحریک سیستم ایمنی، کاهش التهاب، مهار فعال‌سازی مکمل، خنثی کردن ویروس و مراقبت‌های حمایتی از جمله راهکارهایی هستند که می‌توانند به مدیریت و درمان تب دنگی کمک کنند. تحقیقات بیشتر برای توسعه داروهای جدید و مؤثرتر همچنان ادامه دارد تا بتوان به راه‌حل‌های قطعی تری برای مقابله با این بیماری دست یافت.





منابع:

1. Biswas, P., Ganguly, S., & Debnath, B. (2021). DENGUE FEVER: STAGES, COMPLICATION, DIAGNOSIS, AND PREVENTION STRATEGIES. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. <https://doi.org/10.22159/AJPCR.2021.V14I5.40960>.
2. Nyenke, C., Nnokam, B., Esiere, R., & Nwalozie, R. (2023). Dengue Fever: Etiology, Diagnosis, Prevention and Treatment. Asian Journal of Research in Infectious Diseases. <https://doi.org/10.9734/ajrid/2023/v14i1279>.
3. Wang, W., Urbina, A., Chang, M., Assavalapsakul, W., Lu, P., Chen, Y., & Wang, S. (2020). Dengue hemorrhagic fever - A systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control. Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.007>.
4. Wiwanitkit, V. (2010). Dengue fever: diagnosis and treatment. Expert Review of Anti-infective Therapy, 8, 841 - 845. <https://doi.org/10.1586/eri.10.53>.
5. Tang, T., Jan, R., Bonyah, E., Shah, Z., & Alzahrani, E. (2022). Qualitative Analysis of the Transmission Dynamics of Dengue with the Effect of Memory, Reinfection, and Vaccination. Computational and Mathematical Methods in Medicine, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/7893570>.
6. Katzelnick, L., Gresh, L., Halloran, M., Mercado, J., Kuan, G., Gordon, A., Balmaseda, A., & Harris, E. (2017). Antibody-dependent enhancement of severe dengue disease in humans. Science (New York, N.y.), 358, 929 - 932. <https://doi.org/10.1126/science.aan6836>.
7. Hoque, M. (2023). Dengue: Essence of its Causes, Symptoms and Preventive Measures. International Journal of Research Publication and Reviews. <https://doi.org/10.55248/gengpi.4.823.50425>.
8. Hu, K., Thoens, C., Bianco, S., Edlund, S., Davis, M., Douglas, J., & Kaufman, J. (2013). The effect of antibody-dependent enhancement, cross immunity, and vector population on the dynamics of dengue fever. Journal of theoretical biology, 319, 62-74. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2012.11.021>.
9. Calisher, C. (2005). Persistent Emergence of Dengue. Emerging Infectious Diseases, 11, 738 - 739. <https://doi.org/10.3201/eid1105.050195>.
10. Han, L., Yu, X., Guan, S., Zhou, W., Wang, Y., Zheng, L., & Li, Q. (2018). The epidemiological and clinical features of 403 cases with dengue fever in Fuzhou City. Chinese Journal of Infectious Diseases, 36, 411-416. <https://doi.org/10.3760/CMA.J.ISSN.1000-6680.2018.07.006>.
11. Dengue guidelines, for diagnosis, treatment, prevention, and control. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241547871>
12. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
13. <https://www.sanofi.com/en>
14. <https://www.takeda.com/>
15. <https://butantan.gov.br/>
16. <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/dengue-virus-infections-2015/>
17. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>

مهمترین واکسن‌های مورد استفاده برای این بیماری:

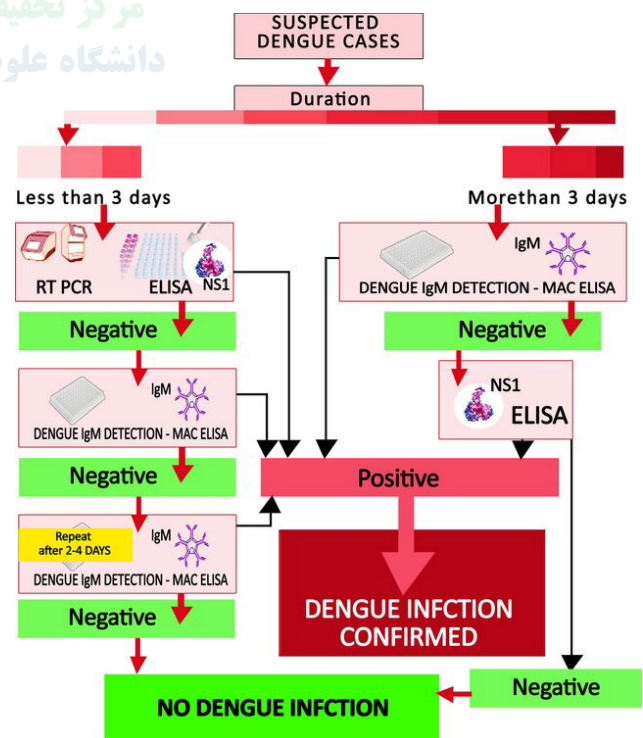
واکسن Dengvaxia یا CYD-TDV ساخته شده توسط شرکت Sanofi Pasteur ، اولین واکسن تأیید شده برای تب دنگی است که در بیش از ۲۰ کشور برای افراد ۹ تا ۴۵ ساله‌ای که قبلاً به ویروس دنگی مبتلا شده‌اند، استفاده می‌شود، اما برای افرادی که قبلاً مبتلا نشده‌اند، خطر ابتلا به دنگی شدید را افزایش می‌دهد. واکسن‌های در حال توسعه شامل واکسن TAK-003 از شرکت Takeda و واکسن Butantan-DV از مؤسسه Butantan هستند که در مراحل پیشرفته آزمایشات بالینی قرار دارند و نتایج اولیه نشان‌دهنده کارایی و اثرگذاری این واکسن‌ها در پیشگیری از تب دنگی است. توسعه واکسن‌های مؤثر برای تب دنگی به دلیل تنوع ویروس‌ها و پاسخ‌های ایمنی متفاوت افراد چالش‌های زیادی دارد، اما پیشرفت‌های اخیر نشان می‌دهد که واکسن‌های جدیدی در آینده نزدیک به بازار خواهند آمد که می‌توانند در کنترل و کاهش شیوع این بیماری نقش مهمی ایفا کنند.

تشخیص بیماری تب دنگی:

تشخیص تب دنگی عمدتاً بر اساس علائم بالینی و تاریخچه نیش پشه انجام می‌شود، اما تست‌های آزمایشگاهی مانند تست PCR و تست آنتی‌ژن ویروس دنگی نیز برای تأیید تشخیص استفاده می‌شوند.

تست‌های ایمنولوژیکی برای تشخیص این بیماری:

تست‌های ایمنولوژیکی برای تشخیص بیماری تب دنگی شامل تست‌های ELISA و تست‌های سریع ایمنوکروماتوگرافی برای شناسایی آنتی‌بادی‌های IgG و IgM، و همچنین تست NS1 آنتی‌ژن برای تشخیص پروتئین ویروس در مراحل اولیه عفونت می‌باشند که به دلیل دقت و سرعت بالا، نقش مهمی در تشخیص سریع و مدیریت بیماری دارند. تست‌های ELISA به شناسایی عفونت حاد و گذشته کمک می‌کنند، در حالی که تست‌های سریع برای تشخیص فوری و در شرایط محدود به کار می‌روند. تست NS1 آنتی‌ژن نیز برای تشخیص زودهنگام عفونت بسیار مؤثر است. این تست‌ها با چالش‌هایی مانند تداخل با سایر ویروس‌ها مواجه هستند، اما پیشرفت‌های تکنولوژیکی می‌توانند به بهبود دقت و سرعت آن‌ها کمک کنند.



نویسندگان:

دکتر لیلی عاقبتی - دانشیار ایمنولوژی مرکز تحقیقات
 امیرحسین یاری - محقق مرکز تحقیقات ایمنولوژی
 حسین سعیدی - کارشناس مرکز تحقیقات ایمنولوژی