



Aedes Mosquito and Dengue Fever in Iran and Worldwide: Medical Significance, Prevention, and Control

Reza Hosseiniara ¹, Vahid Mohammadi-Shahrokh ², Sadegh Zarei ^{3,4}, Rouhullah Dehghani ⁵*

¹ Biochemistry and Nutrition in Metabolic Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

² Department of Immunology, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

³ Molecular Medicine Research Center, Instituted of Basic Medical Sciences Research, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

⁴ Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

⁵ Social Determinants of Health (SDH) Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

*Corresponding author: Rouhullah Dehghani, Social Determinants of Health (SDH) Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran. Email: dehghani37@yahoo.com

Received: 4 June 2024 Revised: 18 August 2024 Accepted: 20 August 2024

Abstract

Dengue fever, an arboviral disease primarily transmitted by *Aedes* mosquitoes, poses a significant public health concern globally. Key vectors, such as *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* and *Aedes cinereus*, are widely distributed in tropical and subtropical regions, affecting over 140 countries. These species are also found in Iran, particularly in the southern, southeastern, and northern regions.

Diagnosing dengue fever presents challenges, including differentiating it from other febrile illnesses and recognizing early warning signs of severe dengue. Symptoms typically include acute fever, warning signs of severe illness, and potential complications. The clinical progression of dengue includes three phases: the febrile phase, critical phase, and recovery phase. A comprehensive understanding of clinical manifestations, prognostic indicators, diagnostic algorithms, and laboratory methods is crucial for accurate diagnosis, risk assessment, and effective disease management. Given the absence of specific antiviral treatments or vaccines for dengue, supportive care and symptomatic treatment remain essential.

This narrative review discusses the management of dengue fever, focusing on supportive care, fluid management, antipyretic and analgesic medications, and antiviral treatments. Additionally, it reviews potential future treatment strategies and emphasizes the importance of early diagnosis and prompt medical intervention in improving patient outcomes. The study also explores immunological targets, vaccine platforms, clinical trials, and future prospects for dengue vaccination. Furthermore, it presents prevention strategies targeting *Aedes* mosquitoes and outlines the challenges that lie ahead.

By adopting a comprehensive and interdisciplinary approach, we can pave the way for advancements in the prevention and control of dengue fever related to *Aedes* mosquito transmission. Continued research efforts, innovative collaborations, and public health training are vital to combat dengue fever and reduce its burden on affected populations worldwide.

Keywords: *Aedes* mosquito, Dengue fever, Dengue virus, Iran



پشه آندس و تب دنگی در ایران و جهان؛ اهمیت پزشکی، پیشگیری و کنترل

سید رضا حسینی آرا^۱، وحید محمدی شاهرخی^۲، صادق زارعی^۳، روح الله دهقانی^۴، *^۵

^۱ مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه در بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

^۲ گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

^۳ مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

^۴ گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

^۵ مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۳/۱۵ اصلاح مقاله: ۱۴۰۳/۰۵/۲۸ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۰۵/۳۰

چکیده

تب دنگی ناشی از آربوویروس عمدتاً توسط پشه‌های آندس منتقل می‌گردد و یک نگرانی مهم بهداشت عمومی در سراسر جهان است. گونه‌های مختلف جنس پشه آندس که در انتقال ویروس دنگی نقش دارند شامل *Aedes cinereus*، *Aedes albopictus* و *Aedes aegypti* است. به دلیل توزیع گسترده آن در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری (در بیش از ۱۴۰ کشور) به عنوان ناقلین کلیدی مطرح هستند و در ایران نیز به ویژه در مناطق جنوبی، جنوب شرقی و شمالی کشور پراکنش دارند. چالش‌های تشخیص تب دنگی شامل تمایز آن از سایر بیماری‌های تب دار و شناسایی علائم هشداردهنده دنگی شدید در اوایل دوره بیماری است. علائم و نشانه‌های تب دنگی شامل تب حاد، علائم هشداردهنده تب دنگی شدید و عوارض بالقوه است. سیر بالینی نیز شامل فاز تب، مرحله بحرانی، و مرحله بهبودی است. درک جامع تظاهرات و سیر بالینی، شاخص‌های پیش‌آگهی، الگوریتم‌های تشخیصی و روش‌های آزمایشگاهی برای تشخیص دقیق، طبقه‌بندی خطر و مدیریت بیماری اهمیت زیادی دارد. همچنین عدم وجود درمان‌های ضد ویروسی اختصاصی یا واکسن‌های ضد تب دنگی، مراقبت‌های حمایتی و درمان علامتی را برای مدیریت این بیماری ضروری می‌سازد. در مطالعه مروری حاضر در مدیریت تب دنگی، از مراقبت‌های حمایتی، مدیریت مایعات، داروهای ضد تب و ضد درد و درمان‌های ضد ویروسی بحث می‌شود. علاوه بر این، استراتژی‌های درمانی بالقوه آینده بررسی می‌گردد و اهمیت تشخیص زودهنگام و مداخله پزشکی فوری در بهبود پیامد بیماری برجسته می‌شود. همچنین اهداف ایمونولوژیک، پلتفرم‌های واکسن، کارازمایی‌های بالینی و چشم‌اندازهای آینده برای واکسیناسیون تب دنگی توصیف می‌گردد و استراتژی‌های پیشگیری با هدف قرار دادن پشه آندس و چالش‌های پیش رو ارائه می‌شود. به نظر می‌رسد با پذیرش رویکرد جامع و بین‌رشته‌ای، بتوان راه را برای پیشرفت‌های آینده در پیشگیری و مدیریت تب دنگی در زمینه انتقال پشه آندس هموار نمود. برای مبارزه با تب دنگی و کاهش بار آن بر جمعیت‌های متاثر در سرتاسر جهان، به تلاش‌های تحقیقاتی مداوم، همکاری‌های مبتکرانه و آموزش بهداشت عمومی نیاز است.

کلیدواژه‌ها: پشه آندس، تب دنگی، ویروس دنگی، ایران

پشه‌های *Aedes albopictus* و *Aedes aegypti* بعنوان ناقلان اولیه ویروس دنگی در سطح جهانی شناسایی شده اند، مطالعات اخیر نشان داده که *Aedes cinereus* یک گونه از پشه آندس و ناقل مناسب برای انتقال ویروس دنگی است. این پشه‌ها پراکنش جغرافیایی وسیعی دارند که عمدتاً در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری یافت می‌شود. پشه آندس رفتار *anthrophilic* (انسان دوست: ترجیح انسان بر جانوران دیگر) از خود نشان می‌دهد، ترجیح می‌دهد از میزبان‌های انسانی تغذیه کند و خطر انتقال دنگی را در جمعیت‌های انسانی افزایش می‌دهد [۸،۹].

پشه آندس از نظر ظاهری علائم سیاه و سفید قابل توجهی روی بدن و پاهای خود دارد. برخلاف اکثر پشه‌های دیگر، فعال بوده و در طول روز نیش می‌زنند. اوج گزش در اوایل صبح و عصر قبل از غروب است. پشه آندس اولین بار توسط یوهان ویلهلم مایگن، حشرشناس آلمانی در سال ۱۸۱۸ توصیف و نامگذاری شد، نام عمومی از یونان باستان، به معنای ناخوشایند یا نفرت‌انگیز گرفته شده است [۱۰].

پشه‌های آندس ماده با تغذیه از افراد آلوده، ویروس را به دست می‌آورند و متعاقباً آن را از طریق نیش خود به افراد سالم منتقل می‌کنند. درک اکولوژی و رفتار پشه آندس برای اجرای اقدامات کنترل ناقل موثر برای جلوگیری از گسترش تب دنگی ضروری است [۱۱،۱۲].

پشه آندس معمولاً در مناطق شهری و حومه شهری، در منابع آب راکد مانند ظروف دور ریخته شده، لاستیک‌ها و تأسیسات ذخیره آب یافت می‌شود و به راحتی با میزبان‌های انسانی مواجهه دارد. پشه آندس به دلیل توانایی خود در سازگاری با شرایط مختلف اکولوژیکی و ترجیح آن برای وعده‌های غذایی خون انسان شناخته شده و آن را به یک ناقل بالقوه برای انتقال ویروس دنگی تبدیل کرده است [۱۱،۱۲].

اپیدمیولوژی تب دنگی

تا تاریخ ۳۰ آوریل ۲۰۲۴، بیش از ۷/۶ میلیون مورد تب دنگی به WHO گزارش شده است که شامل ۳/۴ میلیون مورد تایید شده، بیش از ۱۶ هزار مورد شدید و بیش از ۳ هزار مرگ و میر است. در ۵ سال گذشته افزایش قابل توجهی در موارد دنگی در سطح جهان گزارش شده است و و سالانه ۳۹۰ میلیون عفونت ناشی از ویروس دنگی در سراسر جهان رخ می‌دهد. در حال حاضر، بیش از ۱۴۰ کشور انتقال فعال دنگی را در سال ۲۰۲۴ شناسایی کرده‌اند. علاوه بر این، بسیاری از کشورهای اندمیک، مکانیسم‌های تشخیص و گزارش قوی ندارند، بنابراین بار واقعی دنگی در سطح جهانی بیش از موارد گزارش شده است [۱۳].

پشه آندس، نقش اساسی در اپیدمیولوژی تب دنگی به عنوان ناقل کلیدی ویروس دنگی ایفا می‌کند. *Aedes cinereus* یک گونه پشه است که به طور گسترده در مناطق مختلف جغرافیایی از

مقدمه

تب دنگی توسط ویروس دنگی ایجاد می‌شود که عمدتاً از طریق نیش پشه‌های آندس آلوده از جمله *Aedes cinereus* به انسان منتقل می‌گردد. این گونه از پشه‌های آندس به‌طور گسترده در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری و در محیط‌های شهری و حومه‌شهری پراکنش دارد و آن را به یک ناقل مهم برای انتقال ویروس دنگی تبدیل کرده است [۱،۲].

تب دنگی با طیف وسیعی از تظاهرات بالینی مشخص می‌شود، از علائم خفیف شبیه آنفولانزا تا بیماری شدید و بالقوه تهدیدکننده زندگی. تظاهرات بالینی متنوع تب دنگی چالش‌هایی را در تشخیص و مدیریت آن ایجاد می‌کند. علاوه بر این، پتانسیل آن برای بیماری و عوارض شدید بر اهمیت تشخیص دقیق و مداخله به موقع تأکید دارد [۱،۲].

پویایی انتقال تب دنگی شامل یک تعامل پیچیده بین ناقل پشه، ویروس و میزبان انسان است. پشه آندس ویروس دنگی را با تغذیه از یک انسان آلوده در طول مرحله ویروسی بیماری به دست می‌آورد. سپس ویروس در داخل پشه آندس تکثیر می‌شود و در نهایت به غدد بزاقی می‌رسد. گزش‌های بعدی پشه آندس می‌تواند ویروس را به افراد مستعد منتقل کند و چرخه‌های عفونت جدید را آغاز نماید [۴،۳].

تشخیص دقیق، اقدامات کنترل مؤثر ناقل و مداخلات بهداشت عمومی برای کاهش تأثیر پشه آندس بر انتقال تب دنگی و کاهش بار آن بر سیستم‌های بهداشت جهانی ضروری است. اقدامات کنترل مؤثر ناقل، مانند کاهش منبع لارو و کاربرد حشره کش، برای کاهش جمعیت پشه آندس و قطع انتقال ویروس دنگی مؤثر است. تلاش‌های بهداشت عمومی نیز بر نظارت، پیشگیری و مداخله زودهنگام برای کاهش تأثیر تب دنگی بر سلامت انسان متمرکز شده‌اند [۳،۴].

پشه آندس

بیش از ۳۶۰۰ گونه پشه در سراسر جهان وجود دارد. پشه‌های کولیسیده ۶ ژانر مهم پزشکی دارند سه ژانر در دنیای قدیم از همه بیشتر اهمیت دارند. پشه‌های ژانر یا جنس، *Aedes*، بیش از ۹۵۰ گونه، جنس، *Culex*، بیش از ۱۰۰۰ گونه و پشه‌های ژانر یا جنس، *Anopheles*، بیش از ۵۳۰ گونه دارد [۵،۶].

در ایران ۷۱ گونه‌های پشه از خانواده کولیسیده گزارش شده است، از این تعداد، ۳۱ گونه آنوفل، ۱۹ گونه کولکس، ۱۳ گونه آندس، ۵ گونه کولیستا و سه گونه از جنس‌های کویلتیدیا، اورانوتینیا ارتوپودومیا گزارش شده است [۷].

اقیلم و آب و هوا: عوامل محیطی مانند تغییرات آب و هوایی مانند افزایش بارندگی، رطوبت هوا و افزایش دما به نفع تکثیر پشه و انتقال ویروس است. دماهای گرمتر و رطوبت بالا شرایط مطلوبی را برای پرورش پشه و تکثیر ویروس ایجاد می‌کند و خطر انتقال دنگی را افزایش می‌دهد [۹].

شهرنشینی و کاربری زمین: مناطق شهری با بهداشت نامناسب، شیوه‌های ذخیره آب، و دفع نامناسب زباله، مکان‌های متعددی را برای پرورش پشه آندس فراهم می‌کند. گسترش سریع شهرنشینی و تغییر کاربری زمین می‌تواند منجر به افزایش تماس انسان و پشه شود و انتقال ویروس دنگی را تسهیل کند [۱۹].

شایستگی ناقل (vector competence): شروع زود هنگام و مدت طولانی‌تر فصول انتقال تب دنگی در مناطق بومی، و توانایی پشه آندس برای به دست آوردن، تکثیر و انتقال موثر ویروس دنگی بر خطر انتقال دنگی تأثیر می‌گذارد. عواملی مانند تراکم جمعیت پشه، رفتار تغذیه‌ای و حساسیت به عفونت نقش مهمی در پویایی اکولوژیکی انتقال تب دنگی دارند [۲۰]. تغییرات در سروتیپ‌های ویروسی در گردش در یک کشور نیز بر ایمنی جمعی اثر می‌گذارد و می‌تواند از عوامل مرتبط با افزایش خطر اپیدمی تب دنگی باشد. در دسترس بودن میزبان: وجود میزبان‌های مناسب، به ویژه انسان، برای پشه آندس برای تغذیه از آنها، به حفظ و تقویت انتقال ویروس دنگی کمک می‌کند. تراکم جمعیت و تحرک انسان بر احتمال تعاملات پشه و انسان و در گسترش بیماری تأثیر دارد [۲۱]. عوامل اجتماعی-اقتصادی: شرایط اجتماعی-اقتصادی، از جمله فقر، مسکن ناکافی، و ضعف در سیستم‌های بهداشتی و دسترسی محدود به مراقبت‌های بهداشتی، می‌تواند خطر انتقال تب دنگی را تشدید کند. این عوامل ممکن است بر توانایی افراد برای اجرای اقدامات پیشگیرانه و جستجوی به موقع مراقبت‌های پزشکی تأثیر بگذارد و منجر به افزایش آسیب‌پذیری در برابر عفونت دنگی شود [۲۲].

سفر و تجارت: سفر و تجارت جهانی با تسهیل حرکت افراد آلوده، پشه‌های آندس و اقلام آلوده مانند لاستیک‌ها یا گیاهان، که می‌توانند حاوی تخم‌های پشه یا لارو باشند، به گسترش تب دنگی کمک می‌کنند [۲۳].

پیش‌آگهی، تشخیص و تست‌های آزمایشگاهی

تب دنگی، به دلیل تظاهرات بالینی متنوع و پتانسیل ابتلا به بیماری‌های شدید، چالش‌های تشخیصی و پیش‌آگهی ایجاد می‌کند. نشانگرهای زیستی مانند تعداد پلاکت، سطح هماتوکریت، آنزیم‌های کبدی، و نشانگرهای نشت عروقی به عنوان شاخص‌های پیش‌آگهی برای تب دنگی شدید عمل می‌کنند [۲۴].

چالش‌های تشخیص تب دنگی شامل تمایز آن از سایر بیماری‌های تب‌دار و شناسایی علائم هشداردهنده دنگی شدید در اوایل دوره بیماری است. الگوریتم‌های تشخیصی برای تب دنگی

جمله آسیا، اروپا، آمریکا و بخش‌هایی از آفریقا پراکنده شده است. فراوانی و توزیع پشه آندس عوامل کلیدی تعیین‌کننده پویایی انتقال محلی ویروس دنگی است که بر خطر شیوع بیماری در مناطق آلوده تأثیر می‌گذارد. اپیدمیولوژی تب دنگی چندین چالش از جمله ظهور تظاهرات شدید بیماری، گردش سروتیپ‌های ویروسی متعدد و گسترش جهانی جمعیت پشه آندس را ارائه می‌دهد. درک ویژگی‌های اکولوژیکی و رفتاری پشه آندس، همراه با پویایی اپیدمیولوژیک تب دنگی، برای ابداع استراتژی‌های کنترل موثر و کاهش تأثیر این بیماری منتقله از پشه بر سلامت جهانی ضروری است [۱۴].

عوامل اپیدمیولوژیک و اکولوژیکی تب دنگی ایران

کشور ایران در شرایط اقلیمی و جغرافیایی قرار دارد که برای انتقال آربو ویروس دنگ و برخی فلاویو ویروس‌های دیگر مناسب است. در سال ۲۰۰۸، اولین مورد تب دنگی در ایران گزارش شد، این بیمار قبلاً به کشور مالزی سفر کرده بود. در سال ۲۰۱۳ نیز بیماری تب دنگی در یک خانم ۵۸ ساله که به مالزی سفر کرده بود تشخیص داده شد. هم‌اکنون (مرداد ۱۴۰۳) در ۹ استان کشور بیماری گزارش شده است، که بیشترین موارد ابتلا از مناطق جنوبی و جنوب شرقی کشور از جمله سیستان و بلوچستان، هرمزگان و کرمان، معمولاً در مناطق شهری و حومه شهری، بوده است. تاکنون ۱۵۲ بیمار تب دنگی در کشور شناسایی شده‌اند که فقط ۷ مورد از آنها از طریق انتقال داخلی و محلی به بیماری مبتلا شده‌اند که عمدتاً در بندر لنگه ساکن هستند. ۱۲۵ مورد از بیماران در امارات به تب دنگی مبتلا شده‌اند. یک نفر از بیماران فوت شده است. بنابراین با وجود انتقال محلی بیماری به صورت اندمیک در آمده است و هر زمان گسترش بیشتر یافته و امکان بروز اپیدمی وجود دارد. وجود ناقلین بیماری و ورود و خروج افراد از کشورهای همسایه بدون مدیریت قرنطینه به دلایل گوناگون، سبب شد که بیماری به صورت اندمیک در ایران مورد توجه قرار گیرد [۱۸-۱۵]. اعتقاد بر این است که افزایش سفرهای بین‌المللی، شهرنشینی و تغییرات آب و هوایی در گسترش ویروس دنگی در ایران نقش دارد. عوامل اکولوژیکی متعددی در پویایی انتقال تب دنگی در ایران نقش دارند. وجود مکان‌های مناسب برای تکثیر پشه‌های آندس، مانند ظروف نگهداری آب و اقلام دور ریخته‌شده، شرایط مساعدی را برای تکثیر آنها ایجاد می‌کند. شهرنشینی و رشد جمعیت با افزایش تماس انسان و پشه این خطر را تشدید می‌نماید. عوامل آب و هوایی، از جمله دما و الگوهای بارندگی، بر فراوانی و فعالیت پشه‌ها تأثیر می‌گذارد و بر شدت انتقال ویروس دنگی نیز اثرگذار هستند.

عوامل خطر برای انتقال

از عوامل مرتبط با افزایش خطر اپیدمی تب دنگی و گسترش آن در سراسر جهان، می‌توان به موارد زیر اشاره کرد.

زودهنگام این علائم هشداردهنده برای مداخله به موقع برای جلوگیری از عوارض و کاهش میزان مرگ و میر مرتبط با دنگی شدید ضروری است [۲۵،۲۹]. دنگی شدید می‌تواند منجر به عوارضی مانند تب خونریزی دهنده دنگی (DHF) و سندرم شوک دنگی (DSS) شود. DHF با نشت پلاسما، ترومبوسیتوپنی و تظاهرات هموراژیک مشخص می‌شود، در حالی که DSS شامل فروپاشی گردش خون به دلیل از دست دادن مایع است. این عوارض نیاز به مراقبت فوری پزشکی از جمله احیای مایعات، انتقال خون و مراقبت‌های ویژه دارند [۳۰].

درک سیر بالینی تب دنگی توسط متخصصان مراقبت‌های بهداشتی برای مدیریت و درمان موثر این بیماری ویروسی ناشی از پشه آئدس بسیار مهم است. سیر بالینی تب دنگی شامل فاز تب، مرحله بحرانی و مرحله بهبودی است [۳۱،۳۲].

فاز تب (Febrile Phase): این فاز با شروع ناگهانی تب بالا، همراه با علائمی مانند سردرد شدید، درد عضلانی و مفاصل، درد رترو-اوربیتال و بثورات مشخص می‌شود. بیماران همچنین ممکن است علائم اساسی مانند بی‌حالی، بی‌اشتهایی و حالت تهوع را تجربه کنند. نظارت دقیق بیماران در این مرحله برای شناسایی علائم هشداردهنده تب شدید و شروع مراقبت‌های پزشکی مناسب ضروری است [۳۱].

فاز بحرانی (Critical Phase): پس از مرحله تب، برخی از بیماران به مرحله بحرانی می‌روند که با نشت پلاسما مشخص می‌شود که منجر به تجمع مایع در حفره‌های بدن و تظاهرات بالقوه خونریزی می‌شود. ترومبوسیتوپنی و غلظت خون (hemoconcentration) از یافته‌های آزمایشگاهی شایع در این مرحله هستند. نظارت دقیق برای علائم هشداردهنده دنگی شدید، مانند استفراغ مداوم، درد شکم، و خونریزی مخاطی، برای جلوگیری از عوارض بسیار مهم است [۳۲].

مرحله بهبودی (Recovery Phase): مرحله بهبودی نشان‌دهنده رفع علائم و بهبود تدریجی وضعیت بیمار است. با این حال، پیگیری دقیق برای نظارت بر عوارض احتمالی یا عود ضروری است. به بیماران باید در مورد علائمی که حاکی از نیاز به مراقبت فوری پزشکی حتی پس از بهبودی آشکار است، آموزش داده شود [۳۲].

عوارض و عواقب ناشی از تب دنگی

در حالی که تب دنگی به طور معمول خود محدود شونده است، برخی افراد ممکن است عواقب طولانی مدتی را تجربه کنند. سندرم خستگی پس از دنگی که با خستگی و ضعف (malaise) مداوم مشخص می‌شود، می‌تواند به‌طور قابل توجهی بر کیفیت زندگی فرد تأثیر بگذارد. سایر عواقب بالقوه شامل اختلالات عصبی شناختی، تظاهرات اسکلتی عضلانی و اختلالات ایمنی است [۳۳،۳۴].

شامل ارزیابی بالینی و تأیید آزمایشگاهی است. ارزیابی بالینی بر اساس علائم، سابقه سفر و عوامل اپیدمیولوژیک، گام اولیه در تشخیص تب دنگی است. تست‌های آزمایشگاهی دنگی نیز شامل روش‌های تشخیص مولکولی مانند آزمایش‌های تکثیر اسید نوکلئیک (NAATs, nucleic acid amplification test)، جداسازی ویروسی و سنجش‌های سرولوژیکی برای تشخیص آنتی‌بادی‌های اختصاصی تب دنگی (IgG و IgM) است. واکنش زنجیره‌ای پلیمرز رونویسی معکوس (RT-PCR) از روش‌های تشخیص مولکولی NAATها است که، تشخیص حساس و اختصاصی RNA ویروس دنگی را در نمونه‌های بیمار ممکن می‌سازد و به تشخیص زودهنگام و نظارت کمک می‌نماید. سنجش‌های سرولوژیکی نیز شامل سنجش‌های الایزا و آزمایش‌های سریع ایمونوکروماتوگرافی است که آنتی‌بادی‌های اختصاصی دنگی را شناسایی می‌کنند و شواهدی از عفونت اخیر یا گذشته ارائه می‌دهند. تفسیر نتایج سرولوژیکی در زمینه واکنش متقابل (cross-reactivity) با سایر فلاوی ویروس‌ها (flaviviruses) برای تشخیص دقیق ضروری است [۲۵-۲۷].

پیش‌آگهی شامل طبقه‌بندی خطر و پیش‌آگهی طولانی مدت است. طبقه بندی خطر در شناسایی بیماران در معرض خطر ابتلا به دنگی شدید بر اساس پارامترهای بالینی و آزمایشگاهی، راهبردهای مدیریتی مناسب، از جمله نظارت دقیق، احیای مایعات، و مراقبت‌های حمایتی کمک کننده است. پیش‌آگهی طولانی مدت نیز به درک عوارض طولانی مدت تب دنگی، از جمله سندرم خستگی پس از دنگی و پدیده‌های ناشی از سیستم ایمنی، برای مراقبت پس از حاد و پیگیری آن کمک می‌نماید [۲۸،۲۵].

علائم و سیر بالینی تب دنگی

درک علائم و نشانه‌های تب دنگی برای تشخیص زودهنگام و مدیریت مناسب این بیماری تهدیدکننده بالقوه حیات ضروری است. طیف تظاهرات تب دنگی شامل عفونت بدون علامت، بیماری تب خفیف، فاز تب حاد، تب دنگی شدید با علائم هشداردهنده، و تب دنگی شدید با نشت پلاسما، خونریزی و اختلال ارگانی بدن است [۲۸،۲۷]. علامت مشخصه تب دنگی شروع ناگهانی تب بالا است که معمولاً ۲ تا ۷ روز طول می‌کشد. بیماران ممکن است علائم مشابه آنفولانزا مانند سردرد، درد عضلات و مفاصل، حالت تهوع، استفراغ و بثورات را تجربه کنند. فاز تب حاد با افزایش سریع دمای بدن مشخص می‌گردد که ممکن است با لرز و تعریق همراه باشد. پایش دمای بدن و ارزیابی سایر علائم برای تشخیص تب دنگی ضروری است [۲۸،۲۷]. در برخی موارد، تب دنگی می‌تواند به تب دنگی شدید تبدیل شود که با نشت پلاسما، خونریزی شدید یا آسیب ارگان بدن مشخص می‌گردد. علائم هشداردهنده دنگی شدید شامل استفراغ مداوم، درد شدید شکم، خونریزی مخاطی، بی‌قراری و بی‌حالی است. تشخیص

و غیرساختاری ترجمه می‌گردد که منجر به تجمع ذرات ویروسی جدید می‌شود.

ویروس دنگی از سلول‌های آلوده روده میانی (midgut) به بافت‌های ثانویه مانند همولنف و غدد بزاقی از طریق گردش خون سیستمیک پخش می‌شود. انتشار ویروس به غدد بزاقی امکان انتقال موثر به انسان را در طول نیش‌های بعدی پشه آندس فراهم می‌کند [۳۸،۳۹].

پشه آندس یک پاسخ ایمنی ذاتی در برابر ویروس دنگی ایجاد می‌کنند که شامل مسیرهای ایمنی مختلف و مولکول‌های موثر است. با این حال، استراتژی‌های فرار ویروسی و عوامل شایستگی ناقل (vector competence) می‌توانند توانایی پشه را برای کنترل عفونت ویروسی تعدیل کنند [۴۰،۴۱].

پاسخ ایمنی انسان به عفونت ویروس دنگی شامل مکانیسم‌های ایمنی ذاتی و تطبیقی (adaptive) می‌شود. سلول‌های ایمنی ذاتی اجزای ویروسی را تشخیص می‌دهند و پاسخ التهابی را آغاز می‌کنند، در حالی که ایمنی تطبیقی آنتی‌بادی‌های خاص، سیتوکین‌ها و پاسخ‌های سلول T را علیه ویروس القا می‌نمایند. فعل و انفعالات پیچیده بین ویروس و سیستم ایمنی می‌تواند به شدت بیماری و عوارض ناشی از سیستم ایمنی منجر شود. پاتوژن با واسطه ایمنی، از جمله نشست پلاسما و خونریزی، به تظاهرات بالینی تب دنگی منجر می‌شود [۴۰،۴۱].

اهداف ایمونولوژیکی، پلتفرم‌ها و فرمولاسیون واکسن

ظهور تب دنگی به‌عنوان یک مسئله مهم بهداشت عمومی، نیاز فوری به واکسن‌های موثر را برانگیخته است [۴۲]. تلاش‌ها برای ساخت واکسن‌هایی علیه تب دنگی، با تمرکز بر نقش پشه آندس در انتقال بیماری، پیشرفت‌های چشمگیری در درک اهداف ایمونولوژیکی، پلت‌فرم‌های واکسن، نتایج کارآزمایی بالینی و چالش‌های آینده داشته است.

اهداف ایمونولوژیکی برای توسعه واکسن شامل آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده و پاسخ سلولی T است. واکسن‌هایی که القای آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده علیه ویروس دنگی را هدف قرار می‌دهند، با هدف جلوگیری از ورود و تکثیر ویروس در میزبان انسان پس از نیش پشه آندس استفاده می‌شود. درک اپی‌توپ‌ها و مناطق آنتی‌ژنی خاص که توسط آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده هدف قرار می‌گیرند برای انتخاب آنتی‌ژن واکسن بسیار مهم است. تلاش‌ها برای تولید واکسن‌های دنگی همچنین بر برانگیختن پاسخ‌های قوی سلولی T، از جمله سلول‌های تی CD4+ و CD8+ متمرکز است تا ایمنی محافظتی در برابر سروتیپ‌های مختلف ویروس دنگی ایجاد کند. شناسایی اپی‌توپ‌های سلولی T حفاظت شده (conserved) برای القای ایمنی سلولی حفاظتی متقابل (cross-protective) ضروری است [۴۳].

تب دنگی می‌تواند ارگان‌های مختلف بدن را تحت تاثیر قرار دهد و منجر به عوارضی مانند درگیری کبد (هیپاتیت)، ناهنجاری‌های قلبی، تظاهرات عصبی و اختلال عملکرد کلیه شود. این عوارض ممکن است ناشی از تهاجم مستقیم ویروسی یا مکانیسم‌های ناشی از سیستم ایمنی باشد. پشه آندس به انتشار ویروس در سراسر بدن کمک می‌کند و احتمال درگیری ارگان و عوارض بعدی را افزایش می‌دهد [۳۳،۳۴].

دنگی شدید نیز یک عارضه بالقوه تهدیدکننده زندگی است که با نشست پلاسما، خونریزی شدید و اختلال اندام مشخص می‌شود. این عوارض می‌تواند به صورت تب خونریزی دهنده دنگی (DHF) یا سندرم شوک دنگی (DSS) ظاهر شود. تشخیص سریع و مدیریت مناسب برای جلوگیری از مرگ و میر مرتبط با تب شدید ضروری است [۳۰].

ویروس شناسی، انتقال و مکانیسم عفونت

ویروس دنگی متعلق به خانواده Flaviviridae، دارای ژنوم RNA با positive-sense تک رشته‌ای است. به چهار سروتیپ مجزا DENV-1 تا DENV-4 طبقه بندی می‌شود که هر کدام دارای خواص آنتی‌ژنی منحصر به فرد هستند [۳۵،۳۶].

چرخه تکثیر ویروس دنگی شامل اتصال و ورود به سلول‌های میزبان، ترجمه و تکثیر RNA ویروسی، تجمع پروتئین‌های ویروسی و آزادسازی ویروئیدهای بالغ است. عوامل مختلف سلولی و ویروسی در هر مرحله از چرخه همانندسازی نقش اساسی دارند [۳۵،۳۶].

چرخه انتقال ویروس دنگی شامل یک تعامل پویا بین ناقل پشه آندس، ویروس و میزبان انسان است [۳۷]. پشه آندس نقش مهمی در انتقال تب دنگی از طریق مکانیسم پیچیده عفونت شامل برهم‌کنش‌های وکتور-میزبان، تکثیر ویروس، پاسخ‌های ایمنی و پاتوژن دارند [۳۸-۴۱].

پشه‌های آندس ماده ویروس دنگی را با تغذیه از میزبان‌های ویروسی، از جمله افراد ویرمیک در مرحله حاد عفونت، دریافت می‌کنند. این ویروس در حین مصرف خون وارد روده میانی پشه آندس می‌شود، جایی که قبل از انتشار به بافت‌های دیگر مانند غدد بزاقی، تکثیر اولیه را انجام می‌دهد [۳۸،۳۹].

ویروس دنگی در غدد بزاقی پشه‌های آندس تکثیر می‌شود. پس از آن پشه‌های آلوده می‌توانند ویروس را در طی وعده‌های خونی و از طریق نیش پشه آندس به میزبان‌های جدید منتقل نمایند. ذرات ویروسی در بزاق پشه آندس ترشح می‌شوند و انتقال به میزبان جدید تسهیل می‌گردد.

ویروس دنگی درون میزبان پشه آندس، در انواع مختلف سلول، از جمله سلول‌های اپیتلیال روده میانی، هموسیت‌ها و سلول‌های غدد بزاقی تکثیر می‌شود. RNA ویروسی به پروتئین‌های ساختاری

مدیریت مایعات نقش مهمی در درمان تب دنگی به ویژه در موارد دنگی شدید دارد. درمان جایگزین مایع داخل وریدی برای حفظ هیدراتاسیون کافی و جلوگیری از عوارضی مانند شوک هیپوولمیک انجام می‌شود. انتخاب مایعات، سرعت تجویز و نظارت بر تعادل مایعات باید بر اساس وضعیت بالینی بیمار و یافته‌های آزمایشگاهی فردی باشد [۴۷،۴۸].

تب و درد اسکلتی عضلانی از علائم شایع تب دنگی هستند. داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) مانند استامینوفن (پاراستامول) معمولاً برای کاهش تب و کاهش درد استفاده می‌شود. با این حال، به دلیل پتانسیل افزایش خطر خونریزی در بیماران دنگی، هنگام استفاده از NSAID ها باید احتیاط کرد [۴۹]. در حال حاضر، هیچ درمان ضد ویروسی خاصی برای درمان تب دنگی تایید نشده است. با این حال، تحقیقات برای توسعه عوامل ضد ویروسی موثری که می‌توانند مستقیماً ویروس دنگی را هدف قرار دهند، ادامه دارد. استراتژی‌های ضد ویروسی بالقوه شامل هدف قرار دادن آنزیم‌های تکثیر ویروسی، مهار ورود ویروس به سلول‌های میزبان، یا تعدیل پاسخ‌های ایمنی میزبان برای محدود کردن تکثیر ویروس می‌باشد [۵۰].

علاوه بر درمان‌های ضد ویروسی، سایر استراتژی‌های درمانی بالقوه برای مدیریت تب دنگی در حال بررسی هستند. اینها شامل استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال که پروتئین‌های ویروسی را هدف قرار می‌دهند، درمان‌های مبتنی بر اینترفرون برای تقویت پاسخ‌های ایمنی میزبان و توسعه واکسن‌های تب دنگی است. این رویکردها، نویدبخش پیشگیری یا کاهش شدت تب دنگی در آینده هستند [۵۰].

استراتژی‌های مدیریت و پیشگیری

مدیریت تب دنگی شامل مراقبت‌های حمایتی از جمله مدیریت مایعات و نظارت بر اختلال عملکرد ارگان، برای کاهش علائم و جلوگیری از عوارض است. تشخیص زودهنگام علائم هشداردهنده و شروع سریع درمان مناسب در پیشگیری از دنگی شدید و عوارض مرتبط با آن بسیار مهم است. علاوه بر این، ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی باید به عفونت‌های احتمالی یا بیماری‌های زمینه‌ای توجه داشته باشند که ممکن است سیر بالینی تب دنگی را پیچیده نماید [۵۱،۵۲].

همچنین با توجه به نقش مهم پشه آئدس در انتقال ویروس دنگی، اقدامات کنترل یکپارچه ناقل با هدف پیشگیری از نیش پشه آئدس برای قطع انتقال ویروس دنگی ضروری است. این اقدامات کنترلی هدفمند با تمرکز بر کاهش مکان‌های پرورش پشه آئدس و حذف مکان‌های تولیدمثل آنها، استفاده از حشره‌کش و روش‌های کنترل بیولوژیکی با هدف قرار دادن لارو پشه‌ها یا بالغین، و ترویج مشارکت جامعه برای کاهش عوامل خطر محیطی و اکولوژیکی مرتبط با انتقال دنگی ضروری است [۵۱].

پلتفرم‌ها و فرمولاسیون واکسن شامل واکسن‌های زنده ضعیف شده و واکسن‌های زیرواحدی (Subunit) است. واکسن‌های زنده ضعیف شده دنگی، که از سویه‌های ویروسی ضعیف به دست می‌آیند، هدفشان تقلید از عفونت طبیعی و القای پاسخ‌های ایمنی قوی است. ایجاد تعادل بین ایمنی (safety)، ایمنی‌زایی (immunogenicity) و حفاظت خاص سویه، چالش‌هایی را در توسعه واکسن‌های زنده ضعیف شده چند ظرفیتی (multivalent) ایجاد می‌کند. واکسن‌های زیرواحدی (Subunit) حاوی پروتئین‌های ویروسی نو ترکیب یا ذرات ویروس مانند، جایگزین مطمئن‌تری برای واکسن‌های زنده ضعیف شده هستند. فرموله کردن واکسن‌های زیرواحد با ادجوانت‌ها و سیستم‌های تحویل، ایمنی (immunogenicity) و پایداری آنها را افزایش می‌دهد [۴۴،۴۵].

کارآزمایی‌های بالینی برای چندین نامزد واکسن دنگی با هدف ارزیابی ایمنی (safety)، ایمنی‌زایی (immunogenicity) و کارایی (efficacy) در جمعیت‌های مختلف، انجام شده است. نتایج کارآزمایی‌های فاز III بینش‌هایی را در مورد کارایی واکسن در برابر عفونت علامت‌دار دنگی و محافظت اختصاصی سروتیپ ارائه کرده است [۴۴-۴۶].

معرفی واکسن‌های دنگی در برنامه‌های ایمن‌سازی ملی، چالش‌های لجستیکی و اقتصادی را به‌ویژه در مناطق بومی با زیرساخت‌های محدود مراقبت بهداشتی، ایجاد می‌کند. همچنین با توجه به پتانسیل افزایش عفونت وابسته به آنتی‌بادی با سروتیپ‌های هترولوگ، ساخت واکسن‌هایی که قادر به ایجاد حفاظت متقاطع گسترده در برابر همه سروتیپ‌های ویروس دنگی باشند، یک هدف مهم حل نشده است [۴۴،۴۵].

راهبردهای حمایتی درمانی

نبود درمان‌های دارویی ضد ویروسی اختصاصی یا واکسن‌های ضد تب دنگی، مراقبت‌های حمایتی و درمان علامتی را برای مدیریت این بیماری ضروری می‌سازد. مدیریت تب دنگی در درجه اول بر مراقبت‌های حمایتی، مدیریت مایعات و تسکین علائم تمرکز دارد. تشخیص زودهنگام و مداخله پزشکی فوری برای بهبود پیامد بیماری نیز بسیار مهم است [۴۷-۵۰].

مراقبت‌های حمایتی سنگ بنای مدیریت تب دنگی را تشکیل می‌دهد. این مراقبت‌ها شامل نظارت دقیق بر علائم حیاتی، وضعیت هیدراتاسیون و پارامترهای آزمایشگاهی بیماران است. استراحت کافی، مسکن‌ها برای تسکین درد و ضد تب برای کنترل تب از اجزای ضروری مراقبت‌های حمایتی هستند. علاوه بر این، بیماران مبتلا به دنگی شدید ممکن است برای نظارت دقیق و اقدامات حمایتی شدیدتر نیاز به بستری شدن در بیمارستان داشته باشند [۴۷،۴۸].

ژنتیکی، نویدبخش افزایش تلاش‌های مدیریت و کنترل است. علاوه بر این، سرمایه‌گذاری در زیرساخت‌های بهداشت عمومی، ظرفیت‌سازی و مشارکت جامعه برای کاهش بار تب دنگی مرتبط با انتقال پشه آندس بسیار مهم است [۶۲].

مطالعات اخیر نشان داده است که برای کاهش بیماری می‌توان از عوامل بیولوژیک استفاده نمود. در مطالعه ای استفاده از پشه‌های آندس آلوده به ولباچیا (*Wolbachia*) (یک جنس از باکتری‌های گرم منفی) برای کاهش انتقال دنگی بررسی شد. این مطالعه کاهش معنی‌داری در بروز دنگی در مناطقی که پشه‌های آلوده به ولباچیا رها می‌شوند تأیید نمود، این روش می‌تواند یک استراتژی بلندمدت برای کنترل شیوع دنگی باشد [۶۳]. نتیجه یک مطالعه نشان داده است که چگونه تغییر آب و هوا بر توزیع پشه آندس و پویایی انتقال دنگی تأثیر می‌گذارد. افزایش دما و تغییر الگوی بارندگی می‌تواند دامنه جغرافیایی پشه‌های آندس را گسترش دهد و خطر شیوع دنگی را در مناطقی که قبلاً تحت تأثیر قرار نگرفته بودند افزایش دهد [۶۴].

در مطالعه دیگری تأثیر شهرنشینی را بر سایت‌های پرورش پشه آندس در آمریکای لاتین بررسی کردند. تحقیقات آنها نشان داد که افزایش تراکم شهری با افزایش جمعیت پشه‌ها مرتبط است، که عمدتاً به دلیل سیستم‌های زهکشی ناکافی و مدیریت نامناسب زباله است. نویسندگان خواستار بهبود برنامه‌ریزی شهری و مشارکت جامعه برای کاهش فرصت‌های پرورش و کاهش انتقال تب دنگی شدند [۶۵]. مطالعه‌ای نیز نشان داد که برنامه‌های آموزشی به‌طور معنی‌داری جمعیت پشه‌های آندس و موارد دنگی را کاهش می‌دهد و بر اهمیت مشارکت جامعه در تلاش‌های پیشگیری تأکید کردند [۶۶]. در مطالعه‌ای مشابه مشخص شد که توسعه شهری به افزایش مکان‌های تکثیر آندس کمک می‌کند و برنامه ریزی شهری یکپارچه را برای رسیدگی به کنترل پشه توصیه نمودند [۶۷].

در مطالعه‌ای پیشرفت قابل توجهی در توسعه واکسن دنگی گزارش شد، که نتایج کارآزمایی بالینی یک واکسن جدید دنگی چهار ظرفیتی را ارائه کرد. این واکسن ایمنی زایی قوی با نرخ کارایی بیش از ۸۵ درصد را در برابر هر چهار سروتیپ دنگی نشان داد. این پیشرفت امیدوارکننده را برای کاهش بار جهانی تب دنگی، به ویژه در مناطق بومی فراهم‌ارایه داد [۶۸]. در پژوهشی تغییرات ژنتیکی پشه آندس برای افزایش مقاومت در برابر انتقال ویروس دنگی بررسی شد. نتایج نشان داد که پشه‌های اصلاح شده ژنتیکی حامل یک نوع ژن خاص، به‌طور معنی‌داری بار ویروسی (*viral load*) را در جمعیت خود کاهش می‌دهند. این مطالعه نشان می‌دهد که این رویکرد می‌تواند به‌عنوان ابزاری امیدوارکننده برای کاهش نرخ انتقال دنگی در مناطق بومی عمل کند [۶۹]. در مطالعه دیگری، اثربخشی لاروکش‌های جدید مشتق شده از منابع طبیعی بررسی گردید. یافته‌ها نشان داد که این لاروکش‌های سازگار با

واکسن‌هایی که ویروس دنگی را هدف قرار می‌دهند برای جلوگیری از عفونت و کاهش بار بیماری ساخته شده‌اند و در برخی کشورها برای استفاده محدود در دسترس هستند. هدف این واکسن‌ها ایجاد ایمنی محافظتی در برابر هر چهار سروتیپ ویروس دنگی، کاهش خطر بیماری شدید و انتقال است [۵۳].

مداخلات بهداشت عمومی، از جمله ابتکارات آموزشی مبتنی بر جامعه می‌تواند آگاهی را در مورد عوامل خطر تب دنگی، اقدامات پیشگیرانه و تشخیص زودهنگام علائم افزایش دهد و افراد را قادر می‌سازد تا اقدامات پیشگیرانه‌ای را برای کاهش انتقال بیماری انجام دهند. رویکردهای تلفیقی که کنترل ناقل را با واکسیناسیون و مداخلات بهداشت عمومی ترکیب می‌کنند، نتایج امیدوارکننده‌ای را در کاهش بار تب دنگی نشان داده‌اند [۵۴، ۵۱].

بحث

ویروس دنگی در مناطق اندمیک با خونخواری پشه‌های آندس قابل انتقال است و هم‌اکنون گونه‌های *Aedes aegypti* و *Aedes albopictus* علاوه بر ۱۱ گونه از همین ژانر در ایران گزارش شده‌اند که توانایی انتقال بیماری دارند. لذا جلوگیری از خونخواری پشه‌ها با حفاظت شخصی و استفاده از ریپلانت‌ها و کاربرد آفت‌کش‌ها در شرایط اضطراری ضروری است [۵۸-۵۵]. افزایش سطح آگاهی افراد جامعه نسبت به کنترل ناقلین و کاربرد درست روش‌های پیشگیری از بیماری از الویت برخوردار است. مسافرت افراد به ویژه به مناطق اندمیک بیماری خطر ورود بیماری را در هر جایی افزایش می‌دهد و ممکن است بیماری را در ایران به شکل هیپراندمیک تثبیت نماید. بیشتر کشورهای مقصد مسافر ایرانی به ویژه در شرق ایران و آسیا در معرض خطر یا در موارد بیماری دنگی هستند بیشتر مسافرت‌ها در فصل تابستان و هنگام تعطیلات صورت می‌گیرد بنابراین احتمال انتقال انواع سروتایپ‌های ویروس دنگی را بیشتر خواهد نمود [۵۹، ۶۰].

توزیع گسترده پشه آندس به عنوان یک ناقل بالقوه ویروس دنگی، همراه با سازگاری آن با محیط‌های شهری، استراتژی‌های کنترل ناقل را پیچیده کرده است. علاوه بر این، درک محدود از اکولوژی و رفتار پشه آندس مانع از توسعه مداخلات هدفمند می‌شود. پرداختن به چالش‌های مرتبط با پشه آندس و تب دنگی نیازمند یک رویکرد چندرشته‌ای شامل حشره‌شناسی، ویروس‌شناسی، اکولوژی، اپیدمیولوژی و بهداشت عمومی است. تحقیقات آینده باید بر روشن کردن ترجیحات اکولوژیکی، شایستگی ناقل (*vector competence*) و بیونومیک پشه آندس برای اطلاع از استراتژی‌های کنترل هدفمند تمرکز کند. مطالعات مولکولی و ژنتیکی می‌تواند بینش‌هایی در مورد تنوع ژنتیکی و پویایی جمعیت‌های پشه آندس ارائه دهد و به توسعه اقدامات کنترلی مؤثرتر کمک نماید [۶۱]. علاوه بر این، ادغام فناوری‌های جدید، مانند مدل‌سازی فضایی، *sensing* از دور، و رویکردهای اصلاح

مشارکتی شامل محققان، مقامات بهداشت عمومی و جوامع محلی برای اجرای مداخلات پایدار و با زمینه خاص ضروری است. به نظر می‌رسد که با پذیرش یک رویکرد جامع و بین بخشی و بین رشته‌ای، بتوان راه را برای پیشرفت‌های آینده در پیشگیری و مدیریت تب دنگی در زمینه انتقال پشه آندس هموار نمود.

تشکر و قدردانی: نویسندگان از واحد توسعه تحقیقات

بالینی بیمارستان شهید بهشتی کاشان کمال تشکر و قدردانی را دارند.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله

یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ گونه تضاد

منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

- Samsudin NA, Othman H, Siau CS, Zaini ZI. Exploring community needs in combating aedes mosquitoes and dengue fever: a study with urban community in the recurrent hotspot area. BMC Public Health. 2024;24(1):1651. doi:10.1186/s12889-024-18965-1 PMID:38902692 PMCid:PMC11191142
- Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, Drake JM, Brownstein JS, Hoen AG, Sankoh O, Myers MF. The global distribution and burden of dengue. Nature. 2013;496(7446):504-7. doi:10.1038/nature12060 PMID:23563266 PMCid:PMC3651993
- Wahala WM, De Silva AM. The human antibody response to dengue virus infection. Viruses. 2011;3(12):2374-95. doi:10.3390/v3122374 PMID:22355444 PMCid:PMC3280510
- Sirisopa P, Sukkanon C, Bangs MJ, Nakasathien S, Hii J, Grieco JP, Achee NL, Manguin S, Chareonviriyaphap T. Scientific achievements and reflections after 20 years of vector biology and control research at the Pu Teuy mosquito field research station, Thailand. Malaria J 2022;21(1):44. doi:10.1186/s12936-022-04061-5 PMID:35164748 PMCid:PMC8842738
- Nebbak A, Monteil-Bouchard S, Berenger JM, Almeras L, Parola P, Desnues C. Virome diversity among mosquito populations in a sub-urban region of Marseille, France. Viruses. 2021;13(5):768. doi:10.3390/v13050768 PMID:33925487 PMCid:PMC8145591
- Pereira LP, Araruna FB, Araruna FO, Brito MC, Silveira DP, Ribeiro EC, et al. Molecular Aspects of Species of the Genus Aedes with Epidemiological Importance. Mosquito-borne Diseases: Implications for Public Health. 2018:305-21. doi:10.1007/978-3-319-94075-5_13
- Dorzaban H, Soltani A, Alipour H, Hatami J, Jaberhashemi SA, Shahriari-Namadi M, et al. Mosquito surveillance and the first record of morphological and molecular-based identification of invasive species Aedes (Stegomyia) aegypti (Diptera: Culicidae), southern Iran. Exp Parasitol. 2022; 236: 108235. doi:10.1016/j.exppara.2022.108235 PMID:35247382
- Harbach RE, Dallimore T, Briscoe AG, Culverwell CL, Vaux AG, Medlock JM. Aedes nigrinus (Eckstein,

Mohammedi) (Diptera, Culicidae), a new country record for England, contrasted with Aedes sticticus (Meigen, 1838). ZooKeys. 2017(671):119. doi:10.3897/zookeys.671.12477

9. Russell RC, Currie BJ, Lindsay MD, Mackenzie JS, Ritchie SA, Whelan PI. Dengue and climate change in Australia: predictions for the future should incorporate knowledge from the past. Med J Australia. 2009; 190(5): 265-8. doi:10.5694/j.1326-5377.2009.tb02393.x PMID:19296793

10. Srout L, Byrd BD, Huffman SW. Classification of mosquitoes with infrared spectroscopy and partial least squares-discriminant analysis. Appl Spectrosc. 2020;74(8): 900-12. doi:10.1177/0003702820915729 PMID:32762360

11. Sahu SS, Gunasekaran K, Jambulingam P. Bionomics of Anopheles minimus and An. fluviatilis (Diptera: Culicidae) in east-central India, endemic for falciparum malaria: human landing rates, host feeding, and parity. J Med Entomol. 2009;46(5):1045-51. doi:10.1603/033.046.0511 PMID:19769035

12. Simmons CP, Farrar JJ, van Vinh Chau N, Wills B. Dengue. New England Journal of Medicine. 2012;366(15): 1423-32. doi:10.1056/NEJMra1110265 PMID:22494122

13. https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON518 [Last access: 15 augut 2024]

14. Cleri DJ, Ricketti AJ, Porwancher RB, Ramos-Bonner LS, Vernaleo JR. Viral hemorrhagic fevers: current status of endemic disease and strategies for control. Infect Dis Clin. 2006;20(2):359-93. doi:10.1016/j.idc.2006.02.001 PMID:16762743 PMCid:PMC7135140

15. Dehghani R, Kassiri H. A review on epidemiology of dengue viral infection as an emerging disease. Res J Pharmacy Technol. 2021; 14(4): 2296-301. doi:10.52711/0974-360X.2021.00406

16. Lankarani KB, Alavian SM, Peymani P. Health in the Islamic Republic of Iran, challenges and progresses. Med J Islamic Republic Iran. 2013; 27(1): 42.

17. Doosti S, Yaghoobi-Ershadi MR, Schaffner F, Moosa-Kazemi SH, Akbarzadeh K, Gooya MM, et al. Mosquito surveillance and the first record of the invasive mosquito species Aedes (Stegomyia) albopictus (Skuse)(Diptera: Culicidae) in southern Iran. Iran J Public Health. 2016; 45(8): 1064.

نتیجه‌گیری

پشه آندس در انتقال تب دنگی یک چالش مهم برای کنترل بیماری و سلامت عمومی می‌باشد. توزیع گسترده و سازگاری پشه آندس، همراه با توانایی انتقال بیماری و عفونت ویروس دنگی، بر نیاز به تحقیقات جامع و مداخلات هدفمند تأکید می‌کند. ابتکارات

18. Azari-Hamidian S, Norouzi B, Harbach RE. A detailed review of the mosquitoes (Diptera: Culicidae) of Iran and their medical and veterinary importance. *Acta Tropica*. 2019; 194: 106-22. doi:10.1016/j.actatropica.2019.03.019 PMID:30898616
19. Dehghani R, Kassiri H. A review on epidemiology of dengue viral infection as an emerging disease. *Res J Pharmacy Technol*. 2021; 14(4): 2296-301. doi:10.52711/0974-360X.2021.00406
20. Guyatt HL, Ochola SA, Snow RW. Too poor to pay: charging for insecticide-treated bednets in highland Kenya. *Tropical Med Int Health*. 2002; 7(10): 846-50. doi:10.1046/j.1365-3156.2002.00929.x PMID:12358619
21. Liu Z, Zhang Q, Li L, He J, Guo J, Wang Z, et al. The effect of temperature on dengue virus transmission by *Aedes* mosquitoes. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023; 13: 1242173. doi:10.3389/fcimb.2023.1242173 doi:10.3389/fcimb.2023.1320461
22. Kabir MR, Rahman N, Iqbal A, Azad F, Tithi SH, Uddin MH, et al. Socio-demographic, environmental and life style factors on the dengue epidemic in Noakhali District, Bangladesh: Evidence from recent outbreak. *J Communicable Dis*. 2020;52(4):57-65. doi:10.24321/0019.5138.202041
23. Kwon JW, Chun H, Cho SI. A closer look at the increase in suicide rates in South Korea from 1986-2005. *BMC Public Health*. 2009; 9: 1-9. doi:10.1186/1471-2458-9-72 PMID:19250535 PMCid:PMC2667417
24. Brandelli CL, Cargnin ST, Willers DM, Oliveira KR, Tascia T. Comparison between spontaneous sedimentation method and Paratest® for the diagnosis of intestinal parasitic infections. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2011; 105(10): 604-6. doi:10.1016/j.trstmh.2011.06.002 PMID:21742360
25. Gibson J, Schechter-Perkins EM, Mitchell P, Mace S, Tian Y, Williams K, Luo R, Yen-Lieberman B. Multi-center evaluation of the cobas Liat Influenza A/B & RSV assay for rapid point of care diagnosis. *J Clin Virol*. 2017; 95:5-9. doi:10.1016/j.jcv.2017.08.004 PMID:28818691
26. Ramirez-Tolosa G, Aguilar-Guzmán L, Valcá C, Ferreira VP, Ferreira A. The interactions of parasite calreticulin with initial complement components: consequences in immunity and virulence. *Front Immunol*. 2020; 11: 1561. doi:10.3389/fimmu.2020.01561 PMID:32793217 PMCid:PMC7391170
27. Htun TP, Xiong Z, Pang J. Clinical signs and symptoms associated with WHO severe dengue classification: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Microbes Infect*. 2021; 10(1): 1116-28. doi:10.1080/22221751.2021.1935327 PMID:34036893 PMCid:PMC8205005
28. Thomas SJ, Rothman AL, Srikiatkachorn A, Kalayanaroj S. Dengue virus infection: clinical manifestations and diagnosis. Waltham, MA, USA: UpToDate. 2018.
29. Ishiwada N, Fukasawa C, Inami Y, Hishiki H, Takeda N, Sugita K, et al. Quantitative measurements of Hemophilus influenzae type b capsular polysaccharide antibodies in Japanese children. *Pediatr Int*. 2007; 49(6): 864-8. doi:10.1111/j.1442-200X.2007.02477.x PMID:18045287
30. Kalayanaroj S. Clinical manifestations and management of dengue/DHF/DSS. *Tropical Med Health*. 2011; 39(4SUPP): S83-7. doi:10.2149/tmh.2011-S10 PMID:22500140 PMCid:PMC3317599
31. Nowotny N, Kolodziejek J. Demonstration of borna disease virus nucleic acid in a patient with chronic fatigue syndrome. *J Infect Dis*. 2000; 181(5): 1860-1 doi:10.1086/315474 PMID:10823802
32. Lee IK, Liu JW, Yang KD. Fatal dengue hemorrhagic fever in adults: emphasizing the evolutionary pre-fatal clinical and laboratory manifestations. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2012; 6(2): e1532. doi:10.1371/journal.pntd.0001532 PMID:22363829 PMCid:PMC3283557
33. Belaunzaran-Zamudio PF, Ortega-Villa AM, Mimenza-Alvarado AJ, Guerra-De-Blas PD, Aguilar-Navarro SG, Sepulveda-Delgado J, et al. Comparison of the impact of zika and dengue virus infection, and other acute illnesses of unidentified origin on cognitive functions in a prospective cohort in Chiapas Mexico. *Front Neurol*. 2021; 12: 631801. doi:10.3389/fneur.2021.631801 PMID:33828518 PMCid:PMC8019918
34. Ou J, Chen R, Yan Z, Ou S, Dong N, Lu G, et al. Codon usage bias of H3N8 equine influenza virus-An evolutionary perspective. *J Infect*. 2020;80(6):671-93. doi:10.1016/j.jinf.2020.01.004 PMID:31958543
35. Rodenhuis-Zybert IA, Wilschut J, Smit JM. Dengue virus life cycle: viral and host factors modulating infectivity. *Cell Mol Life Sci*. 2010; 67: 2773-86. doi:10.1007/s00018-010-0357-z PMID:20372965 PMCid:PMC11115823
36. Seema, Jain SK. Molecular mechanism of pathogenesis of dengue virus: entry and fusion with target cell. *Indian J Clin Biochem*. 2005; 20:92-103. doi:10.1007/BF02867407 PMID:23105540 PMCid:PMC3453834
37. Drancourt M, Raoult D. Palaeomicrobiology: current issues and perspectives. *Nat Rev Microbiol*. 2005; 3(1): 23-35. doi:10.1038/nrmicro1063 PMID:15608697
38. Ayukekbong JA. Dengue virus in Nigeria: current status and future perspective. *Hosts Viruses*. 2014; 1(4):106.
39. Pylro VS, Mui TS, Rodrigues JL, Andreote FD, Roesch LF. A step forward to empower global microbiome research through local leadership. *Trends Microbiol*. 2016; 24(10): 767-71. doi:10.1016/j.tim.2016.07.007 PMID:27498946
40. Di Rosa F. Maintenance of memory T cells in the bone marrow: survival or homeostatic proliferation?. *Nat Rev Immunol*. 2016; 16(4):271 doi:10.1038/nri.2016.31 PMID:26996200
41. Vödrös D, Tscherning-Casper C, Navea L, Schols D, De Clercq E, Fenyö EM. Quantitative evaluation of HIV-1 coreceptor use in the GHOST (3) cell assay. *Virology*. 2001; 291(1):1-1. doi:10.1006/viro.2001.1163 PMID:11878871
42. Gan ES, Ting DH, Chan KR. The mechanistic role of antibodies to dengue virus in protection and disease pathogenesis. *Expert Rev Anti Ther*. 2017; 15(2):111-9. doi:10.1080/14787210.2017.1254550 PMID:27796143
43. Testa JS, Shetty V, Sinnathamby G, Nickens Z, Hafner J, Kamal S, et al. Conserved MHC class I-presented dengue virus epitopes identified by immunoproteomics analysis are targets for cross-serotype reactive T-Cell response. *J Infect Dis*. 2012; 205(4):647-55. doi:10.1093/infdis/jir814 PMID:22246683 PMCid:PMC3297201
44. Wilder-Smith A. Dengue vaccine development: challenges and prospects. *Curr Opin Infect Dis*. 2022; 35(5): 390-6. doi:10.1097/QCO.0000000000000871 PMID:36098260
45. Deng SQ, Yang X, Wei Y, Chen JT, Wang XJ, Peng HJ. A review on dengue vaccine development. *Vaccines*. 2020; 8(1):63. doi:10.3390/vaccines8010063 PMID:32024238 PMCid:PMC7159032
46. Capeding MR, Tran NH, Hadinegoro SR, Ismail HI, Chotpitayasunondh T, Chua MN, et al. Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomised, observer-masked, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2014; 384(9951): 1358-65. doi:10.1016/S0140-6736(14)61060-6

- PMid:25018116
47. Xu B, Tewari P, Thein TL, Sin LY, Lye DC, Chia PY, et al. Intravenous fluid therapy in hospitalized adult dengue patients without shock: Impact on subsequent severe dengue and potential adverse effects. *J Med Virol.* 2024;96(6):e29726. doi:10.1002/jmv.29726 PMid:38828952
48. Rajapakse S, Rodrigo C, Rajapakse A. Treatment of dengue fever. *Infect Drug Resistance.* 2012;103-12. doi:10.2147/IDR.S22613 PMid:22870039 PMCID:PMC3411372
49. Martina BE, Koraka P, Osterhaus AD. Dengue virus pathogenesis: an integrated view. *Clin Microbiol Rev.* 2009;22(4):564-81. doi:10.1128/CMR.00035-09 PMid:19822889 PMCID:PMC2772360
50. Rather IA, Parray HA, Lone JB, Paek WK, Lim J, Bajpai VK, et al. Prevention and control strategies to counter dengue virus infection. *Frontiers in cellular and Infect Microbiol.* 2017;7:336. doi:10.3389/fcimb.2017.00336 PMid:28791258 PMCID:PMC5524668
51. Tayal A, Kabra SK, Lodha R. Management of dengue: an updated review. *Indian J Pediatr.* 2023;90(2):168-77. doi:10.1007/s12098-022-04394-8 PMid:36574088 PMCID:PMC9793358
52. Vanlerberghe VE, Toledo ME, Rodriguez M, Gomez D, Baly A, Benitez JR, et al. Community involvement in dengue vector control: cluster randomised trial. *Bmj.* 2009;338. doi:10.1136/bmj.b1959 PMid:19509031 PMCID:PMC2694260
53. Jing Q, Wang M. Dengue epidemiology. *Global Health J.* 2019;3(2):37-45. doi:10.1016/j.glohj.2019.06.002
54. Gunn JK, Ernst KC, Center KE, Bischoff K, Nuñez AV, Huynh M, et al. Current strategies and successes in engaging women in vector control: a systematic review. *BMJ Global Health.* 2018;3(1):e000366. doi:10.1136/bmjgh-2017-000366 PMid:29515913 PMCID:PMC5838394
55. Khoshdel-Nezamiha F, Vatandoost H, Azari-Hamidian S, Bavani MM, Dabiri F, Entezar-Mahdi R, et al. Fauna and larval habitats of mosquitoes (Diptera: Culicidae) of West Azerbaijan Province, northwestern Iran. *J Arthropod-borne Dis.* 2014;8(2):163.
56. Yaghoobi-Ershadi MR, Doosti S, Schaffner F, Moosa-Kazemi SH, Akbarzadeh K, Yaghoobi-Ershadi N. Morphological studies on adult mosquitoes (Diptera: Culicidae) and first report of the potential Zika virus vector *Aedes (Stegomyia) unilineatus* (Theobald, 1906) in Iran. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique.* 2017; 110(2):116. doi:10.1007/s13149-016-0530-1 PMid:28028709
57. Azari-Hamidian S. Checklist of Iranian mosquitoes (diptera: Culicidae). *J Vector Ecol.* 2007;32(2):235-42. doi:10.3376/1081-1710(2007)32[235:COIMDC]2.0.CO;2 PMid:18260513
58. Nikoogar SH, Maleki A, Fazeli-Dinan M, Shabani Kordshouli R, Enayati A. Entomological surveillance of the invasive aedes species at higher-priority entry points in Northern Iran: Exploratory report on a field study. *JMIR Public Health and Surveillance.* 2022;8(10):e38647. doi:10.2196/38647 PMid:36315230 PMCID:PMC9664326
59. Guha-Sapir D, Schimmer B. Dengue fever: new paradigms for a changing epidemiology. *Emerging Themes in Epidemiol.* 2005;2 doi:10.1186/1742-7622-2-1 PMid:15743532 PMCID:PMC555563
60. Wilder-Smith A, Gubler DJ. Geographic expansion of dengue: the impact of international travel. *Med Clin North Am.* 2008;92(6):1377-90. doi:10.1016/j.mcna.2008.07.002 PMid:19061757
61. Zara AL, Santos SM, Fernandes-Oliveira ES, Carvalho RG, Coelho GE. *Aedes aegypti* control strategies: a review. *Epidemiologia e Serviços de Saúde.* 2016;25:391-404.
62. Kalluri S, Gilruth P, Rogers D, Szczur M. Surveillance of arthropod vector-borne infectious diseases using remote sensing techniques: a review. *PLoS pathogens.* 2007;3(10):e116. doi:10.1371/journal.ppat.0030116 PMid:17967056 PMCID:PMC2042005
63. Pinto SB, Riback TI, Sylvestre G, Costa G, Peixoto J, Dias FB, et al. Effectiveness of *Wolbachia*-infected mosquito deployments in reducing the incidence of dengue and other *Aedes*-borne diseases in Niterói, Brazil: A quasi-experimental study. *PLoS neglected tropical diseases.* 2021;15(7):e0009556. doi:10.1371/journal.pntd.0009556 PMid:34252106 PMCID:PMC8297942
64. Khormi HM, Kumar L. Climate change and the potential global distribution of *Aedes aegypti*: spatial modelling using geographical information system and CLIMEX. *Geospatial Health.* 2014;8(2):405-15. doi:10.4081/gh.2014.29 PMid:24893017
65. Abilio AP, Abudasse G, Kampango A, Candrinho B, Sitoi S, Luciano J, et al. Distribution and breeding sites of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in 32 urban/peri-urban districts of Mozambique: implication for assessing the risk of arbovirus outbreaks. *PLoS Neglected Tropical Dis.* 2018;12(9):e0006692. doi:10.1371/journal.pntd.0006692 PMid:30208017 PMCID:PMC6135346
66. Hossain MJ, Das M, Islam MW, Shahjahan M, Ferdous J. Community engagement and social participation in dengue prevention: A cross-sectional study in Dhaka City. *Health Sci Rep.* 2024;7(4):e2022. doi:10.1002/hsr.2.2022 PMid:38572117 PMCID:PMC10987789
67. Li Y, Kamara F, Zhou G, Puthiyakunnon S, Li C, Liu Y, et al. Urbanization increases *Aedes albopictus* larval habitats and accelerates mosquito development and survivorship. *PLoS Neglected Tropical Dis.* 2014; 8(11):e3301. doi:10.1371/journal.pntd.0003301 PMid:25393814 PMCID:PMC4230920
68. Deng HM, Romero N, Allard N, Rowe S, Yussf N, Cowie B. Uptake of perinatal immunoprophylaxis for infants born to women with a record of hepatitis B in Victoria (2009-2017). *Vaccine.* 2023;41(10):1726-34. doi:10.1016/j.vaccine.2023.01.045 PMid:36759283
69. Qsim M, Ashfaq UA, Yousaf MZ, Masoud MS, Rasul I, Noor N, et al. Genetically modified *Aedes aegypti* to control dengue: a review. *Critical Reviews™ in Eukaryotic Gene Expression.* 2017;27(4). doi:10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2017019937 PMid:29283327
70. Liu XL, Zhao C. A converging reputation ranking iteration method via the eigenvector. *Plos one.* 2022; 17(10): e0274567. doi:10.1371/journal.pone.0274567 PMid:36190970 PMCID:PMC9529115
71. Goiri F, González MA, Cevidanes A, Barandika JF, García-Peréz AL. Mosquitoes in urban green spaces and cemeteries in northern Spain. *Parasites Vectors.* 2024; 17(1):168. doi:10.1186/s13071-024-06263-z PMid:38566167 PMCID:PMC10986117

How to Cite this Article:

Hosseiniara R, Mohammadi-Shahrokhi V, Zarei S, Dehghani R. *Aedes* Mosquito and Dengue Fever in Iran and Worldwide: Medical Significance, Prevention, and Control. *Feyz Med Sci J.* 2024;28(3):324-334. doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.3.324