Paramedical Sciences and Military Health

P-ISSN: 2423-7507 ISSN:2538-3086

Homepage: jps.ajaums.ac.ir

An Overview of Developments in Dengue Fever Detection, Management, and Treatment

Dorna Rafighi[1] , Sina Samenezhad[2] , Ali Khodadadeh Jigheh[3*], Javid Taghinejad[4]

[1] Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Research Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

[2] Department of Urology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[3] Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

[4] Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran.

ARTICLE INFO

Article Type:
Review Article

Article History:
Received: 2024/03/14
Received in revised form: 2024/04/08
Accepted: 2024/04/22
Published online:2024/06/30

Corresponding Author:
Ali Khodadadeh Jigheh

Email:
khodadadeh_ali1373@yahoo.com

Abstract

Introduction: Dengue fever is a viral disease transmitted by *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti* mosquitoes. This disease is expanding due to climate change and population growth. This study examines the achievements in the diagnosis, treatment, and control of this disease and it addresses the current and future challenges of this disease.

Materials and Methods: This review article has been performed to gather the most comprehensive information on dengue fever using authentic databases including PubMed, Scopus, and Google Scholar during the period of January 2013 to December 2023. Relevant articles were identified using various combinations of keywords related to dengue fever including diagnostic methods, treatment, and control of this disease. The selected articles were completely studied and evaluated after removing duplicate and irrelevant articles. Finally, 34 open-access articles, which were directly related to the research topic, were selected for in-depth analysis.

Results: Serological testing and precise molecular techniques like RT-PCR are used to diagnose dengue disease. Additionally, CRISPR-Cas technology has a high potential for a quicker and more precise diagnosis of this illness. The mainstay of treatment for dengue fever is supportive care, which emphasizes on rest and hydration to reduce symptoms. Current vaccines are not still ideal and they may have adverse effects. The primary means of controlling this disease is to lower the number of mosquito vectors by using cutting-edge techniques like genetically modified insects.

Conclusion: Recent advancements in diagnosis, particularly with the use of CRISPR-Cas technology associated with modern vector control approaches, hold promise for a brighter future in the fight against dengue fever. However, more extensive research is required in the areas of treatment and the development of safe vaccines to overcome this disease.

Keywords: dengue fever, DENV diagnosis, dengue treatment, DENV.

Cite this article: Rafighi D, Samenezhad S, Khodadadeh Jigheh A, Taghinejad J. An Overview of Developments in Dengue Fever Detection, Management, and Treatment. Paramedical Sciences and Military Health 2024; 19 (2) :55-61.

© The Author(s).

doi: https://doi.org/10.22034/JPSMH.19.2.55

Publisher: Aja University of Medical Sciences

علوم پیراپزشکی و بهداشت نظامی
شاپای چاپی: ۷۵۰۷-۲۴۲۳ شاپای الکترونیکی: ۳۰۸۶-۲۵۳۸
Homepage: htt://jps.ajaums.ac.ir

مروری بر دستاوردهای تشخیص، درمان و کنترل بیماری تب دنگی

درنا رفیقی[۱]، سینا سامع‌نژاد[۲] ، علی خداداده جیقه[۳*]، جاوید تقی نژاد[۴]

[۱] گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
[۲] گروه جراحی کلیه و مجاری ادراری تناسلی،دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی،تهران، ایران.
[۳] گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
[۴] گروه میکروبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

چکیده

مقدمه: تب دنگی، بیماری ویروسی که توسط پشه‌های آئدس آلبوپیکتوس و آئدس اجیپتی منتقل می‌شود، به دلیل تغییرات آب و هوایی و افزایش جمعیت، در حال گسترش است. این مطالعه به بررسی دستاوردهای تشخیص، درمان و کنترل این بیماری می‌پردازد و به چالش‌های موجود و آینده این بیماری اشاره می‌کند.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش مروری، به منظور گردآوری جامع‌ترین اطلاعات درباره تب دنگی، پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر PubMed، Scopus و Google Scholar در بازه زمانی ژانویه ۲۰۱۳ تا دسامبر ۲۰۲۳ مورد جستجو قرار گرفتند. با استفاده از ترکیبات مختلفی از کلیدواژه‌های مرتبط با تب دنگی، از جمله روش‌های تشخیص، درمان و کنترل این بیماری، مقالات مرتبط شناسایی شدند.پس از حذف مقالات تکراری و نامرتبط، مقالات انتخاب شده به طور کامل مطالعه و ارزیابی شدند. در نهایت، ۳۴ مقاله با دسترسی آزاد که به طور مستقیم به موضوع پژوهش مرتبط بودند، برای تحلیل عمیق‌تر انتخاب شدند.

یافته‌ها: تشخیص تب دنگی با روش‌های مولکولی دقیق مانند RT-PCR و آزمایش‌های سرولوژیکی صورت می‌گیرد. فناوری CRISPR-Cas نیز پتانسیل بالایی برای تشخیص سریع‌تر و دقیق‌تر این بیماری دارد. درمان تب دنگی عمدتاً حمایتی است و بر تسکین علائم با استراحت و مصرف مایعات تمرکز دارد. واکسن‌های موجود هنوز کامل نیستند و ممکن است عوارض جانبی داشته باشند. کنترل این بیماری به طور عمده با کاهش جمعیت پشه‌های ناقل از طریق روش‌های نوین مانند استفاده از پشه‌های اصلاح شده ژنتیکی انجام می‌شود.

نتیجه‌گیری: پیشرفت‌های اخیر در تشخیص، به ویژه با استفاده از فناوری CRISPR-Cas، به همراه رویکردهای نوین کنترل ناقلین، نویدبخش آینده‌ای بهتر در مبارزه با تب دنگی است. با این حال، برای غلبه بر این بیماری ، به تحقیقات گسترده‌تر در زمینه درمان و توسعه واکسن‌های ایمن نیاز است.

کلیدواژه‌ها: تب دنگی، تشخیص DNEV، درمان تب دنگی، DNEV.

اطلاعات مقاله

نوع مقاله
مقاله مروری

سابقه مقاله
دریافت: ۱۴۰۲/۱۲/۲۴
ویرایش: ۱۴۰۳/۰۱/۲۰
پذیرش: ۱۴۰۳/۰۲/۰۳
انتشار برخط: ۱۴۰۳/۰۴/۱۰

* نویسنده مسئول: علی خداداده جیقه

آدرس الکترونیکی:
khodadadeh _ali1373@yahoo.com

استناد: رفیقی درنا، سامع نژاد سینا، خداداده جیقه علی، تقی نژاد جاوید. مروری بر دستاوردهای تشخیص، درمان و کنترل بیماری تب دنگی. علوم پیراپزشکی و بهداشت نظامی. ۱۴۰۳؛ ۱۹ (۲)

ناشر: دانشگاه علوم پزشکی ارتش.

© نویسندگان.

doi: https://doi.org/10.22034/JPSMH.19.2.55

CC BY NC

مقدمه

عفونت ویروس دنگی یکی از شایع‌ترین بیماری‌هایی است که از طریق پشه به انسان منقل می شود و هم در مناطق گرمسیری و هم در مناطق نیمه گرمسیری دیده می‌شود (۱). ویروس دنگی [1] از اعضای خانواده فلاوی‌ویرید[2] است که دارای ژنوم RNA تک‌رشته‌ای پلاریته مثبت می‌باشد. این ویروس به چهار سروتیپ اصلی DENV-1، DENV-2، DENV-۳ و DENV-٤ تقسیم می‌شود. پشه‌های ماده آلوده به ویروس دنگی مثل آئدس آلبوپیکتوس و آئدس اجیپتی، باگزش انسان‌ها، بیماری تب دنگی را به آن‌ها منتقل می‌کنند (۲). طی یک دوره ۵۰ ساله از سال ۱۹٦۰ تا سال ۲۰۱۰ میلادی، شیوع تب دنگی به‌دلیل عواملی مانند افزایش جمعیت جهانی، گرمایش زمین، کنترل ناکارآمد پشه‌ها و کمبود امکانات پزشکی در حدود ۳۰ برابر افزایش پیدا کرده است (۳، ٤).

ابتلای اولیه به یکی از سروتیپ های ویروس دنگی، ایمنی طولانی‌مدت را در برابر همان سروتیپ ایجاد می‌کند، اما خطر ابتلا به شکل شدید بیماری را در صورت عفونت مجدد با سایر سروتیپ‌ها را افزایش می‌دهد (۵، ٦). با وجود افزایش خطر ابتلا به بیماری شدید تب دنگی در عفونت ثانویه با ویروس دنگی (DNEV)، پس از بهبودی کامل از این عفونت ثانویه، احتمال ابتلا به بیماری شدید در عفونت‌های بعدی به‌طور قابل توجهی کاهش می‌یابد (۷). این امر محققین را به این نتیجه رسانده است که ابتلا به عفونت‌های متوالی ویروس دنگی با دو سروتیپ مختلف، می‌تواند به ایجاد ایمنی متقاطع پایدار در برابر هر چهار سروتیپ ویروس دنگی منجر شود (۸).

تنها واکسن مجوز دار برای تب دنگی [3]، صرفا در افرادی که سابقه ابتلا به این بیماری را دارند، در پیشگیری از عفونت های بعدی موثر شناخته شده است. از طرف دیگر این واکسن در افرادی که سابقه ابتلا به تب دنگی را ندارند، امکان دارد خطر ابتلا به بیماری شدیدتر را افزایش دهد. این امر سبب شده است که استفاده گسترده از این واکسن با احتیاط بیشتری همراه باشد (۵، ۹). سازمان بهداشت جهانی (WHO) در سال ۲۰۱۸ به‌دنبال این یافته‌ها، توصیه کرد که قبل از تزریق واکسن تب دنگی با استفاده از آزمایش های سرولوژی مشخص شود که آیا فرد قبلا به این بیماری مبتلا شده است یا خیر. تنها افرادی که نتایج آزمایش آن ها مثبت باشد باید واکسینه شوند (۱۰).

اگرچه روش‌های مولکولی به دلیل دقت بالا در تشخیص ویروس دنگی ترجیح داده می شوند، اما محدودیت‌هایی همانند زیرساخت‌های ضعیف در مناطق دور افتاده و کوتاه بودن مدت زمان تشخیص RNA ویروس در خون، سبب شده است که کاربرد گسترده‌ای نداشته باشند. در مقابل آزمایش‌های سرولوژیکی که به دنبال شناسایی پادتن ها هستند، برای تشخیص در این مناطق دور افتاده مناسب‌تر بوده و محدودیت زمانی را نیز برطرف می‌کنند (۱۱، ۱۲). هدف از نگارش این مقاله مروری، بررسی دستاوردها در تشخیص، درمان و کنترل بیماری تب دنگی است. علاوه بر این چالش های پیش‌روی این حوزه و آینده آن مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش مروری توصیفی، با هدف ارائه یک بررسی جامع از ادبیات موجود در خصوص تب دنگی، مقالات نمایه شده در پایگاه‌های اطلاعاتی Scopus، PubMed و Google Scholar در بازه زمانی ژانویه ۲۰۱۳ تا دسامبر ۲۰۲۳ مورد جستجو قرار گرفتند. برای این منظور، از ترکیب‌های مختلفی از کلیدواژه‌های مرتبط با بیماری تب دنگی، از جمله تب دنگی، تشخیص سرولوژیکی و مولکولی ویروس دنگی، درمان تب دنگی و کنترل ناقلین استفاده شد. همچنین، از فیلترهای اضافی مانند زبان مقالات (انگلیسی و فارسی)، نوع مقالات (مقالات پژوهشی، مروری و متاآنالیز) استفاده گردید.

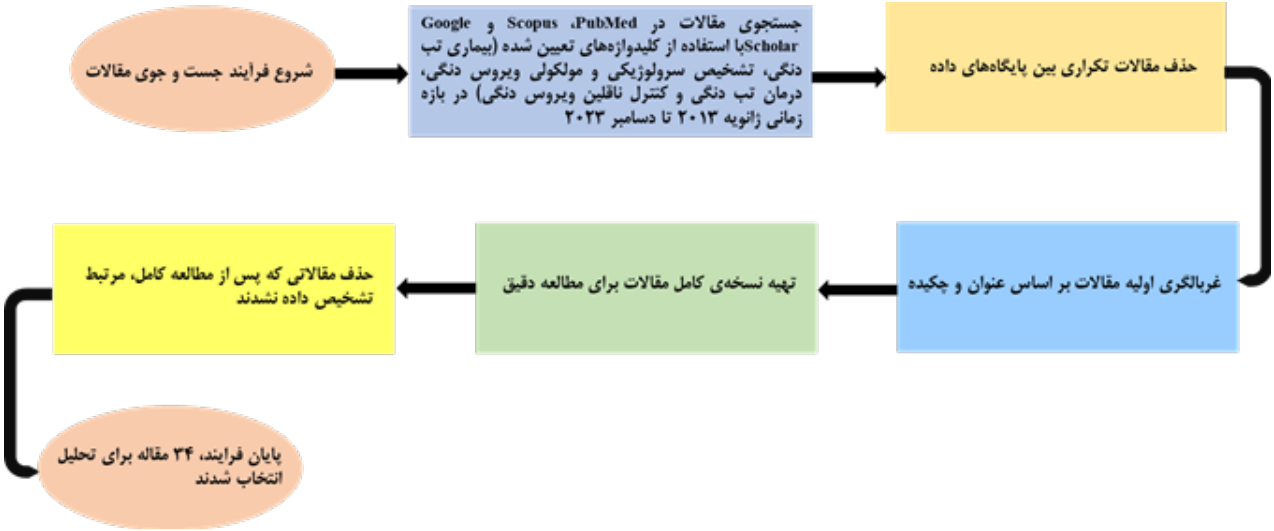
پس از انجام جستجوی اولیه، نتایج حاصل از هر یک از پایگاه‌های اطلاعاتی به طور جداگانه بررسی و مقالات تکراری حذف شدند. سپس، با توجه به عنوان و چکیده مقالات، مقالاتی که به طور مستقیم به موضوع پژوهش مرتبط بودند، برای بررسی کامل‌تر انتخاب شدند. در مرحله بعد، متن کامل مقالات انتخاب شده به دقت مطالعه و ارزیابی شد. مقالاتی که به صورت خلاصه در کنگره‌ها منتشر شده بودند، مقالاتی که دسترسی به متن کامل آن‌ها مستلزم پرداخت هزینه بود و مقالاتی که خارج از محدوده زمانی و موضوع پژوهش قرار داشتند، از مطالعه حذف گردیدند. در نهایت، ۳٤ مقاله که به صورت کامل و با دسترسی آزاد در دسترس بودند، برای تحلیل عمیق‌تر انتخاب شدند. (شکل۱)

یافته‌ها

۱.تشخیص مولکولی

آزمایش‌های اسید نوکلئیک (NATs)، روشی دقیق و حساس برای تشخیص مولکولی بیماری‌ها محسوب می‌شوند. این آزمایش‌ها قادرند با دقت بالایی مقدار RNA یا DNA ویروسی را اندازه‌گیری کرده و امکان

1 DNEV
2 Flaviviridae
3 Dengvaxia



شکل ۱. "فرایند جستجو و بررسی مقالات علمی در حوزه تب دنگی با استفاده از پایگاه‌های داده معتبر (Google Scholar, Scopus, PubMed) در بازه زمانی ژانویه ۲۰۱۳ تا دسامبر ۲۰۲۳.

تشخیص زودهنگام بیماری را فراهم آورند. رایج‌ترین آزمایش NAT برای تشخیص ویروس دنگی، RT-PCR است که به‌عنوان روش استاندارد برای تشخیص عفونت دنگی در مراحل اولیه بیماری درنظر گرفته می‌شود (٤). در حال حاضر سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA)، دو آزمایش NAT را برای تشخیص ویروس دنگی تایید کرده است که یکی از آن ها CDC DENV-1-4 Real-Time RT-PCR Multiplex assay و دیگری Trioplex rRT-PCR Assay می‌باشد. آزمایش CDC DENV-1-4 Real-Time RT-PCR Multiplex assay به‌عنوان روشی استاندارد برای تشخیص موارد عفونت اولیه ویروس دنگی و تفکیک انواع مختلف این ویروس به‌کار می‌رود و آزمایش Trioplex rRT-PCR Assay برای تشخیص همزمان بیماری‌های تب دنگی، چیکونگونیا و زیکا در صورتی که به وجود یکی از بیماری ها مشکوک باشیم به‌کار می‌رود (٤، ١٣).

روش دیگری برای تشخیص مولکولی، تقویت ایزوترمال RNA ژنومی DNEV است که در آن تمامی مراحل تقویت در یک دمای ثابت انجام می‌شود. این روش برخلاف PCR که به دستگاه ترموسایکلر نیاز دارد، نیازی به تغییرات دمایی ندارد. بنابراین آزمایش های مبتنی‌بر تقویت ایزوترمال ساده‌تر و کم هزینه تر از PCR بوده و می‌توانند در مناطقی مانند مناطق روستایی که دسترسی به تجهیزات آزمایشگاهی محدود است، مورد استفاده قرار گیرند (١٤). با اینکه روش های تقویت ایزوترمال مانند RT-LAMP، RT-RPA و NASBA پتانسیل بالایی برای تشخیص ویروس دنگی دارند، تاکنون هیچ محصول تجاری مبتنی بر این روش ها موفق به اخذ تاییدیه از سازمان کنترل و پیشگیری از بیماری ها (CDC) نشده است (٤).

۲.تشخیص سرولوژیکی

آنتی‌بادی‌ها، پروتئین های سرمی هستند که در پاسخ به ورود مواد خارجی (آنتی‌ژن ها) توسط سلول های پلاسمایی و لنفوسیت های B تولید می‌شوند. این پروتئین‌ها با اتصال اختصاصی به آنتی‌ژن ها، واکنش ایمنی را آغاز می‌کنند. هر آنتی‌بادی به‌طور ویژه تنها یک آنتی‌ژن را شناسایی می‌کند. به‌دلیل این خاصیت اتصال اختصاصی، ایمونوگلوبولین‌ها در روش‌های تحلیلی ایمنی‌شناسی به‌کار می‌روند. تولید آنتی‌بادی‌هایی مانند IgG، IgA و IgM که به‌طور خاص پروتئین پوششی ویروس دنگی (پروتئین E) را هدف قرار می‌دهند، اساس پاسخ ایمنی بدن در برابر عفونت با این ویروس را تشکیل می‌دهد. پاسخ ایمنی بدن به عفونت اولیه تب دنگی با افزایش سریع آنتی‌بادی های IgM مشخص می‌شود که معمولا از روز سوم بیماری قابل تشخیص هستند و تا چند ماه در خون باقی می‌مانند. در مقابل آنتی‌بادی های IgG در مراحل بعدی بیماری تولید شده و مدت زمان بیشتری در خون باقی می‌مانند. در عفونت‌های ثانویه، الگوی تولید آنتی‌بادی‌ها متفاوت بوده و افزایش سریع IgG و تاخیر در تولید IgM دیده می‌شود (١٥). آزمایش‌های مهار هماگلوتیناسیون و الایزا به‌عنوان روش های استاندارد برای تشخیص بیماری تب دنگی مورد استفاده قرار می‌گیرند. با این حال، آزمایش الایزا به‌دلیل توانایی تشخیص اختصاصی آنتی‌بادی های IgG و IgM، به‌عنوان روشی دقیق‌تر و حساس‌تر برای تشخیص این بیماری شناخته شده است (١٦).

آزمایش PRNT (Plaque Reduction Neutralization Test) یک روش سرولوژیکی است که برای تشخیص دقیق ویروس های خاص، به‌ویژه در مواردی که آنتی‌بادی های IgM مثبت هستند استفاده می‌شود.

این آزمایش که اولین‌بار در سال ۱۹۶۷ توسط Russel و Nisalak توسعه یافت، به‌عنوان استاندارد طلایی برای ارزیابی ایمنی‌زایی واکسن ها توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) در نظر گرفته می‌شود. در این آزمایش نمونه سرم با ویروس مخلوط شده و در محیط کشت سلولی قرار می‌گیرد. اگر آنتی‌بادی های موجود در سرم بتوانند ویروس را خنثی کنند، تشکیل پلاک های ویروسی کاهش می‌یابد. هم‌چنین، PRNT برای بررسی عفونت های بدون علامت تب دنگی نیز کاربرد دارد، اما احتمال واکنش متقاطع با سایر سروتیپ های این ویروس وجود دارد (۴, ۱۷).

پروتئین NS۱ یک پروتئین ویروسی است که توسط سلول های آلوده به ویروس دنگی تولید و ترشح می‌شود و نقش مهمی در تکثیر و بیماری‌زایی ویروس دارد. به‌دلیل تولید توسط سلول های آلوده و حضور در مقادیر بالا در خون افراد مبتلا به تب دنگی، پروتئین NS۱ یک هدف تشخیصی بسیار مناسب است. پژوهش ها و تحقیقات نشان داده‌اند که NS۱ ممکن است از ابتدای شروع علائم تا چندین روز پس از آن در خون افراد مبتلا به عفونت اولیه تب دنگی قابل تشخیص باشد. در سال های اخیر، آزمایش الایزا مبتنی بر آنتی‌بادی های مونوکلونال اختصاصی سروتیپ برای تشخیص پروتئین NS۱ توسعه یافته است. این آزمایش قادر به تشخیص دقیق سروتیپ ویروس دنگی و تفکیک بین عفونت های اولیه و ثانویه است (۱۵, ۱۸). (شکل۲)

۳.آزمایش های مبتنی بر CRISPR

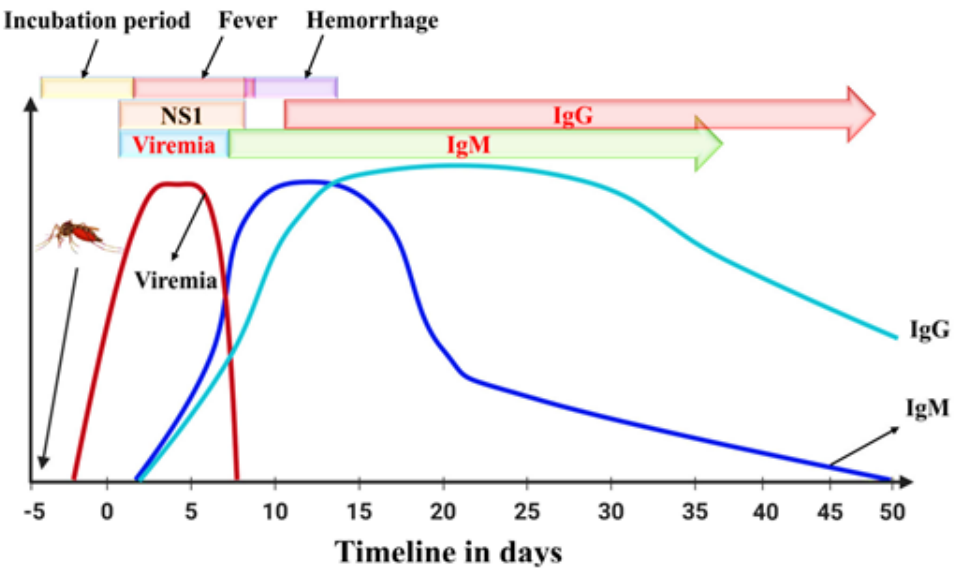
فناوری ویرایش ژنوم CRISPR-Cas در سال‌های اخیر به دلیل دقت و انعطاف پذیری بالا، به یک ابزار بسیار قدر تمند در تشخیص مولکولی تبدیل شده است (۱۹). این سیستم با استفاده از RNA هدایت شونده، توانایی تشخیص و ویرایش توالی های خاص DNA یا RNA را دارد. این خصوصیت سبب توسعه روش های تشخیصی سریع، حساس و کم‌هزینه شده است (۲۰).

از این روش‌ها می‌توان به پلتفرم SHERLOCK اشاره کرد که توسط گوتنبرگ و همکارانش برای تشخیص بیماری های عفونی توسعه یافته است. در این روش ابتدا توالی هدف ژنومی با استفاده از روش های تقویت اسید نوکلئیک مثل RPA یا RT-RPA تکثیر می‌شود. سپس این توالی توسط آنزیم Cas13 تشخیص داده شده ودر نهایت با استفاده از روش های مختلف مانند فلورسانس، وجود یا عدم وجود توالی هدف تایید می‌شود (۴, ۲۱). نسخه دوم SHERLOCK با بهبود حساسیت و اضافه شدن قابلیت تشخیص چندگانه، گامی بزرگ به‌سوی تشخیص دقیق‌تر بیماری ها برداشته است (۲۲).

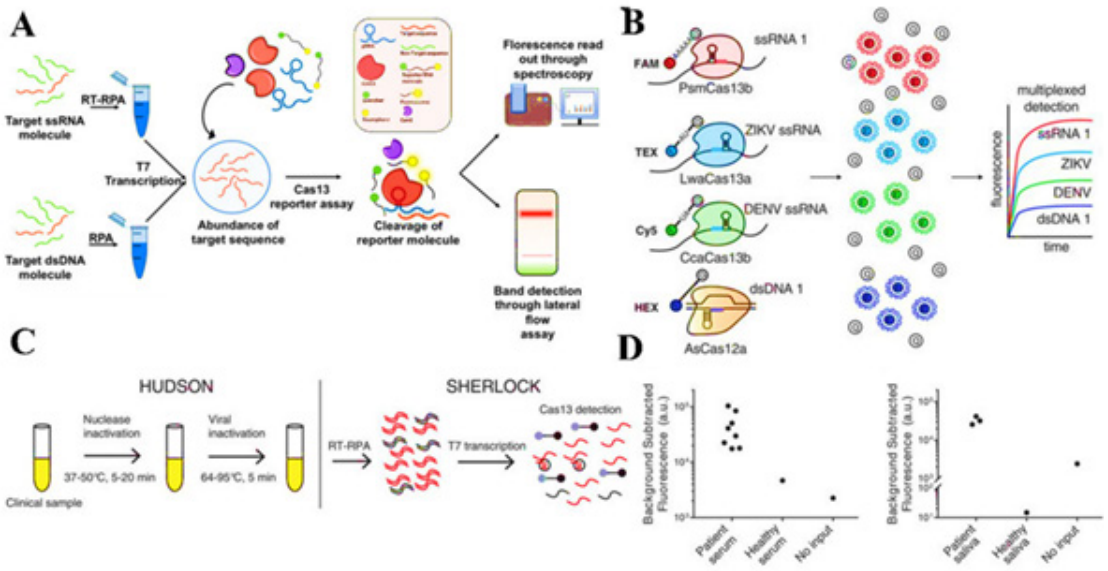
برای تسریع در فرآیند تشخیص، دانشمندان و پژوهشگران روشی به‌نام HUDSON را توسعه داده‌اند که با حذف مرحله استخراج DNA/ RNA، امکان تشخیص مستقیم ویروس از نمونه های بیمار را فراهم می‌کند. این روش با حساسیت بسیار بالا و در مدت زمان کمتر از ۲ ساعت، قادر به تشخیص ویروس دنگی است و به تجهیزات گران‌قیمت نیاز ندارد (۴, ۲۳). (شکل۳)

۴.درمان تب دنگی

هنوز داروی ضد ویروسی موثری برای درمان بیماری تب دنگی کشف نشده است. به همین دلیل سازمان بهداشت جهانی (WHO) توسعه‌ی یک واکسن چهارظرفیتی علیه تب دنگی را به‌عنوان اولویت اصلی خود قرار



شکل۲. مکانیسم دفاعی بدن انسان در مقابل اولین حمله ویروس دنگی (۴).



شکل۳. بکارگیری CRISPR–Cas جهت تشخیص سریع ویروس دنگی. (A) نمایش بصری عملکرد سیستم SHERLOCK در شناسایی اسید های نوکلئیک. (B) توانایی SHERLOCK در تشخیص چندین هدف به‌طور همزمان. (C,D) کاربرد ترکیبی SHERLOCK و HUDSON در تشخیص مستقیم ویروس ها در نمونه های بالینی (۴).

داده است. این واکسن امیدوارکننده ترین راهکار برای پیشگیری و کنترل این بیماری است (۲٤).

در اکثر موارد بیماری تب دنگی با استراحت کافی، مصرف مایعات فراوان و کنترل تب با استامینوفن بهبود می‌یابد. تاکنون درمان خاصی برای درمان مستقیم تب دنگی کشف نشده است. با این که در برخی موارد، استفاده از متیل پردنیزولون برای مدیریت تب دنگی شدید پیشنهاد شده است، اما به دلیل عوارض جانبی آن مثل سرکوب سیستم ایمنی، افزایش قندخون و خطر خون‌ریزی، سازمان بهداشت جهانی (WHO) و مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری (CDC) این دارو را توصیه نمی‌کنند (۲٤، ۲۵). هم‌چنین مطالعات و پژوهش ها نشان داده‌اند که استفاده از داروهای خاص برای درمان شوک ناشی از تب دنگی تاثیر قابل توجهی در کاهش مرگ و میر ندارد (۲٦).

۵.واکسن تب دنگی

۵/۱.توسعه واکسن دنگی

به‌دلیل وجود چهار سروتیپ مختلف از ویروس دنگی (DENV ۱-٤) و ویژگی‌های خاص هر یک ازآن ها، توسعه واکسن دنگی با پیچیدگی های زیادی همراه بوده است. در مراحل اولیه تحقیقات دانشمندان تلاش کردند تا با استفاده از ویروس های کامل غیرفعال یا ضعیف شده، واکسن‌هایی برای مقابله با این بیماری تولید کنند. اما این واکسن ها نتوانستند به‌طور کامل از عهده چالش های ایمنی‌زایی و ایجاد پاسخ ایمنی مناسب در برابر همه سروتیپ ها برآیند (۲۷). پس در نتیجه ضروری است که واکسن تب دنگی از عفونت ناشی از هر چهار سروتیپ جلوگیری کند.

۵/۲. چالش های توسعه واکسن دنگی

آنتی‌بادی‌هایی که در پاسخ به عفونت با یک سروتیپ ویروس دنگی تولید می‌شوند، ممکن است در برابر عفونت مجدد با همان سروتیپ محافظت ایجاد کنند. اما این آنتی‌بادی ها در برخی موارد می‌توانند باعث تشدید بیماری در عفونت مجدد با سروتیپ های دیگر شوند (پدیدهADE). مکانیسم دقیق ADE و پاسخ ایمنی در بیماری‌های شدید تب دنگی هنوز به طور کامل شناخته نشده است. این عدم شناخت یکی از موانع اصلی در توسعه واکسن موثر علیه تب دنگی است. هم‌چنین فقدان مدل حیوانی مناسب، چالش دیگری در این زمینه محسوب می‌شود. به‌دلیل پیچیدگی‌های موجود، مطالعات بالینی گسترده‌ای برای ارزیابی اثر بخشی واکسن های تب دنگی ضروری است (۲۸، ۲۹).

۶.کنترل تب دنگی

یکی از روش‌های اصلی کنترل بیماری، مبارزه با ناقلین بیماری به‌ویژه پشه‌ها است. برنامه‌های کنترل بیماری که بر مشارکت جامعه متمرکز هستند، عمدتا بر از بین بردن مکان‌های تخم‌گذاری پشه‌ها تاکید دارند. در این برنامه‌ها جامعه به گروه‌های مختلفی تقسیم می‌شود که هر گروه بر اساس سطح تحصیلات و آگاهی‌شان از پشه‌ها و بیماری‌ها طبقه بندی می‌شود. این برنامه ها به‌ویژه در کشورهایی که سطح آگاهی عمومی در مورد ناقلین بیماری بالا است، بسیار موثر واقع شده‌اند (۳۰).

موفقیت برنامه‌های کنترل بیماری بر اساس مشارکت جامعه، به عواملی

همچون سطح آموزش، دانش، رفتار مردم و همچنین استراتژی‌های اجرایی مناسب بستگی دارد. از طریق اطلاع‌رسانی و آموزش می‌توان آگاهی جامعه را نسبت به بیماری، ناقلین و روش‌های کنترل آن‌ها افزایش داد و به این ترتیب افراد را قادر ساخت تا اقدامات پیشگیرانه لازم را انجام دهند (۲).

کنترل بیماری تب دنگی عمدتا به کاهش جمعیت پشه های ناقل متکی است. روش های سنتی کنترل پشه ها چندان موثر نیستند. به این دلیل روش های جدیدی مانند استفاده از پشه های اصلاح شده‌ی ژنتیکی (GM) و تکنیک حشره استریل (SIT) مورد بررسی قرار گرفته‌اند. پشه‌های GM طوری طراحی شده‌اند که فرزندان آن‌ها به بلوغ نرسند و با رهاسازی مداوم آن‌ها در محیط، جمعیت پشه‌ها کاهش می‌یابد. SIT نیز با ایجاد اختلال در تولیدمثل حشرات نر به کاهش جمعیت کمک می‌کند (۳۱).

یکی دیگر از روش‌های نوین استفاده از باکتری ولباخیا در پشه ها است. این باکتری با رقابت بر سر منابع با ویروس ها، تکثیر آن‌ها را در بدن پشه دشوار می‌کند. با این حال، موفقیت این روش به عوامل مختلفی از جمله پایداری عفونت ولباخیا در جمعیت پشه‌ها بستگی دارد. مطالعات نشان داده‌اند که رهاسازی پشه‌های آلوده به ولباخیا در محیط می‌تواند به کاهش جمعیت پشه‌های وحشی کمک کند (۲، ۳۲).

استفاده گسترده از حشره‌کش‌های شیمیایی منجر به ایجاد مقاومت در پشه‌ها و آلودگی محیط زیست شده است (۳۳). برای رفع این مشکلات، محققان به‌دنبال روش‌های کنترل زیستی و استفاده از مواد طبیعی هستند. حشره‌کش‌های گیاهی به دلیل سمیت کمتر و پایداری بیشتر در محیط زیست، گزینه‌های مناسبی برای کنترل آفات به‌شمار می‌آیند (۲، ۳۴). همچنین، تنظیم‌کننده‌های رشد حشرات (IGRs) مانند دیفلوبنزورون، سیرومازین و پیریپروکسیفن می‌توانند با تداخل در رشد لاروها، جمعیت پشه‌ها را کاهش دهند.

بحث و نتیجه‌گیری

پیشرفت‌های چشمگیر در تشخیص تب دنگی، به ویژه با ظهور فناوری‌های نوین مانند CRISPR-Cas، افق‌های جدیدی را در کنترل این بیماری گشوده است. بهبود قابل توجه در دقت و سرعت تشخیص، امکان پاسخگویی سریع‌تر و موثرتر به شیوع بیماری را فراهم آورده است. با این حال، چالش‌های قابل توجهی همچنان در حوزه درمان و پیشگیری وجود دارد. فقدان درمان اختصاصی و محدودیت‌های واکسن‌های موجود، ضرورت تحقیقات گسترده‌تر را بیش از پیش آشکار می‌سازد. کنترل ناقلین، به عنوان یکی از استراتژی‌های کلیدی در مبارزه با تب دنگی، نیز دستخوش تحولات مهمی شده است. روش‌های نوین مانند استفاده از پشه‌های اصلاح‌شده ژنتیکی و باکتری ولباخیا، پتانسیل قابل توجهی در کاهش جمعیت پشه‌های ناقل از خود نشان داده‌اند. با این حال، اجرای گسترده این روش‌ها نیازمند ارزیابی‌های دقیق و همکاری‌های بین‌المللی است. در نهایت، باید اذعان کرد که مبارزه با تب دنگی مستلزم رویکردی چندجانبه و جامع است. همکاری بین‌المللی، سرمایه‌گذاری در تحقیقات بنیادی و بالینی، تقویت سیستم‌های نظارت بر بیماری و مشارکت فعال جوامع محلی، از جمله عواملی هستند که در موفقیت این مبارزه نقش تعیین‌کننده‌ای خواهند داشت.

References

1. Kok BH, Lim HT, Lim CP, Lai NS, Leow CY, Leow CH. Dengue virus infection – a review of pathogenesis, vaccines, diagnosis and therapy. Virus Research. 2023;324:199018.
2. Wang W-H, Urbina AN, Chang MR, Assavalapsakul W, Lu P-L, Chen Y-H, et al. Dengue hemorrhagic fever – A systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2020;53(6):963-78.
3. Hasan S, Jamdar SF, Alalowi M, Al Ageel Al Beaiji SM. Dengue virus: A global human threat: Review of literature. Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry. 2016;6(1):1-6.
4. Kabir MA, Zilouchian H, Younas MA, Asghar W. Dengue Detection: Advances in Diagnostic Tools from Conventional Technology to Point of Care. Biosensors. 2021;11(7):206.
5. Echegaray F, Laing P, Hernandez S, Marquez S, Harris A, Laing I, et al. Adapting Rapid Diagnostic Tests to Detect Historical Dengue Virus Infections. Frontiers in Immunology. 2021;12.
6. Katzelnick LC, Gresh L, Halloran ME, Mercado JC, Kuan G, Gordon A, et al. Antibody-dependent enhancement of severe dengue disease in humans. Science. 2017;358(6365):929-32.
7. Olkowski S, Forshey BM, Morrison AC, Rocha C, Vilcarromero S, Halsey ES, et al. Reduced Risk of Disease During Postsecondary Dengue Virus Infections. The Journal of Infectious Diseases. 2013;208(6):1026-33.
8. Dejnirattisai W, Wongwiwat W, Supasa S, Zhang X, Dai X, Rouvinski A, et al. A new class of highly potent, broadly neutralizing antibodies isolated from viremic patients infected with dengue virus. Nature Immunology. 2015;16(2):170-7.
9. Sridhar S, Luedtke A, Langevin E, Zhu M, Bonaparte M, Machabert T, et al. Effect of Dengue Serostatus on Dengue Vaccine Safety and Efficacy. New England Journal of Medicine. 2018;379(4):327-40.
10. Organization WH. Dengue vaccine: WHO position paper–September 2018. Wkly Epidemiol Rec. 2018;93(36):457-76.

11. Falconi-Agapito F, Kerkhof K, Merino X, Bakokimi D, Torres F, Van Esbroeck M, et al. Peptide Biomarkers for the Diagnosis of Dengue Infection. Frontiers in Immunology. 2022;13.

12. Kerkhof K, Falconi-Agapito F, Van Esbroeck M, Talledo M, Ariën KK. Reliable Serological Diagnostic Tests for Arboviruses: Feasible or Utopia? Trends in Microbiology. 2020;28(4):276-92.

13. Waggoner JJ, Abeynayake J, Sahoo MK, Gresh L, Tellez Y, Gonzalez K, et al. Comparison of the FDA-Approved CDC DENV-1-4 Real-Time Reverse Transcription-PCR with a Laboratory-Developed Assay for Dengue Virus Detection and Serotyping. Journal of Clinical Microbiology. 2013;51(10):3418-20.

14. Kabir MA, Zilouchian H, Caputi M, Asghar W. Advances in HIV diagnosis and monitoring. Critical Reviews in Biotechnology. 2020;40(5):623-38.

15. Hegde SS, Bhat BR. Dengue detection: Advances and challenges in diagnostic technology. Biosensors and Bioelectronics: X. 2022;10:100100.

16. Muller DA, Depelsenaire ACI, Young PR. Clinical and Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infection. The Journal of Infectious Diseases. 2017;215(suppl_2):S89-S95.

17. Chatchen S, Sabchareon A, Sirivichayakul C. Serodiagnosis of asymptomatic dengue infection. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2017;10(1):11-4.

18. Dhal A, Kalyani T, Ghorai S, Sahu NK, Jana SK. Recent development of electrochemical immunosensor for the diagnosis of dengue virus NSI protein: A review. Sensors International. 2020;1:100030.

19. Lino CA, Harper JC, Carney JP, Timlin JA. Delivering CRISPR: a review of the challenges and approaches. Drug Delivery. 2018;25(1):1234-57.

20. Lau A, Ren C, Lee LP. Critical review on where CRISPR meets molecular diagnostics. Progress in Biomedical Engineering. 2020;3(1):012001.

21. Gootenberg JS, Abudayyeh OO, Lee JW, Essletzbichler P, Dy AJ, Joung J, et al. Nucleic acid detection with CRISPR-Cas13a/C2c2. Science. 2017;356(6336):438-42.

22. Gootenberg JS, Abudayyeh OO, Kellner MJ, Joung J, Collins JJ, Zhang F. Multiplexed and portable nucleic acid detection platform with Cas13, Cas12a, and Csm6. Science. 2018;360(6387):439-44.

23. Myhrvold C, Freije CA, Gootenberg JS, Abudayyeh OO, Metsky HC, Durbin AF, et al. Field-deployable viral diagnostics using CRISPR-Cas13. Science. 2018;360(6387):444-8.

24. Khan MB, Yang Z-S, Lin C-Y, Hsu M-C, Urbina AN, Assavalapsakul W, et al. Dengue overview: An updated systemic review. Journal of Infection and Public Health. 2023;16(10):1625-42.

25. Bandara SMR, Herath HMMTB. Effectiveness of corticosteroid in the treatment of dengue – A systemic review. Heliyon. 2018;4(9).

26. Chawla P, Yadav A, Chawla V. Clinical implications and treatment of dengue. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2014;7(3):169-78.

27. Seixas G, Salgueiro P, Bronzato-Badial A, Gonçalves Y, Reyes-Lugo M, Gordicho V, et al. Origin and expansion of the mosquito Aedes aegypti in Madeira Island (Portugal). Scientific Reports. 2019;9(1):2241.

28. Gordon A, Gresh L, Ojeda S, Katzelnick LC, Sanchez N, Mercado JC, et al. Prior dengue virus infection and risk of Zika: A pediatric cohort in Nicaragua. PLOS Medicine. 2019;16(1):e1002726.

29. Vasanthapuram R, Shahul Hameed SK, Desai A, Mani RS, Reddy V, Velayudhan A, et al. Dengue virus is an under-recognised causative agent of acute encephalitis syndrome (AES): Results from a four year AES surveillance study of Japanese encephalitis in selected states of India. International Journal of Infectious Diseases. 2019;84:S19-S24.

30. Lin H, Liu T, Song T, Lin L, Xiao J, Lin J, et al. Community Involvement in Dengue Outbreak Control: An Integrated Rigorous Intervention Strategy. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2016;10(8):e0004919.

31. Mishra A, Ambrosio B, Gakkhar S, Aziz-Alaoui M. A network model for control of dengue epidemic using sterile insect technique. Mathematical Biosciences & Engineering. 2017;15(2):441-60.

32. Gill AC, Darby AC, Makepeace BL. Iron Necessity: The Secret of Wolbachia's Success? PLOS Neglected Tropical Diseases. 2014;8(10):e3224.

33. Maciel-de-Freitas R, Avendanho FC, Santos R, Sylvestre G, Araújo SC, Lima JBP, et al. Undesirable Consequences of Insecticide Resistance following Aedes aegypti Control Activities Due to a Dengue Outbreak. PLOS ONE. 2014;9(3):e92424.

34. Pierre DYS, Okechukwu EC, Nchiwan NE. Larvicidal and phytochemical properties of Callistemon rigidus R. Br. (Myrtaceae) leaf solvent extracts against three vector mosquitoes. Journal of Vector Borne Diseases. 2014;51(3):216-23.