

## تب دانگ، بیماری آربوویروسی قدیمی تهدیدکننده منطقه خلیج فارس و جنوب ایران

مهدي خوبدل\*<sup>۱</sup>، نعمت اله جنیدی جعفری ۱<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات بهداشت نظامی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، تهران، ایران

کشورهای حوزه دریای کارائیب انتشار دارد. این بیماری در حال حاضر در ۱۰۰ کشور جهان اندمیک است و سالانه ۱۰۰-۵۰ میلیون مورد آلودگی به این ویروس تخمین زده می‌شود. همچنین ۴۰٪ مردم جهان در ۱۲۸ کشور در مناطق در معرض خطر تب دانگ زندگی می‌کنند که ممکن است در آینده افزایش یابد [۳، ۲].

پاندمی تب دانگ در جهان و نوپدیدی آن در برخی از کشورهای آسیایی و منطقه خلیج فارس این سؤال را مطرح کرده است که آیا ایران نیز در معرض شیوع تب دانگ قرار دارد؟

تب دانگ امروزه مهم‌ترین بیماری آربوویروسی بازپدید است؛ زیرا در طی ۵۰ سال گذشته میزان بروز سالیانه آن ۳۰ برابر شده است. اپیدمی‌های متعددی از آن در آسیا از جمله چین، پاکستان و تایوان و مالزی و نیز در آمریکای جنوبی شامل برزیل و مکزیک به ثبت رسیده است [۳، ۲]. علاوه بر این دامنه و قلمرو انتشار این بیماری به مناطق جغرافیایی هم‌جوار نیز گسترده شده و یا حتی در مناطق جدید نیز مشاهده شده است. گسترش و شیوع این بیماری به کشورهای ژاپن، یمن و حتی مشاهده مواردی در عربستان [۲، ۴]، زنگ خطر را برای انتشار تب دانگ به کشورهای حاشیه جنوبی خلیج فارس و حتی جنوب ایران و برخی کشورهای خاورمیانه به صدا درآورده است. البته موارد مشکوک به تب دانگ در سال‌های بسیار دور از ایران گزارش شده است [۵] و همچنین در زمان جنگ تحمیلی عراق علیه ایران نیز مواردی از تب‌های مشکوک و با علایمی شبیه تب دانگ در بین رزمندگان ایران گزارش گردید ولی هیچ‌گاه به تأیید قطعی نرسید [۶]. لازم به ذکر است که تب نیل غربی و ویروس سیندیس تنها آربوویروس‌هایی هستند که انتقال قطعی آن‌ها به‌وسیله پشه‌ها در ایران تأیید شده است و همچنین سازمان بهداشت جهانی احتمال انتقال و شیوع دو آربوویروس انسفالیت ژاپنی و تب دره ریفت را با توجه به انتشار ناقلین آن‌ها در ایران مورد توجه و تأکید قرار داده است [۵].

پشه‌های جنس آئدس از خانواده کولیسیده ناقلین اصلی سروتایپ‌های مختلف ویروس دانگ هستند. پشه‌های آئدس با دارا بودن نوارها و لکه‌های تیره و سفید بر روی بدن و پاهای خود و خونخواری در موقع روز (به‌ویژه اوایل صبح و موقع عصر قبل از

تب دانگ یا تب استخوان‌شکن یک بیماری آربوویروسی قدیمی منتقله به‌وسیله پشه‌ها است. این بیماری از سالیان گذشته در آمریکای جنوبی و آسیای جنوب شرقی انتشار دارد و در برخی فصول، اپیدمی‌های محدودی از آن در این مناطق رخ می‌دهد. در طی سال‌های اخیر اپیدمی‌های شدیدی از تب دانگ در مناطق مذکور دیده می‌شود و حتی دامنه انتشار آن در سایر نقاط جهان نیز گسترده شده است. بطوریکه امروزه تب دانگ در برخی از مناطق جغرافیایی جهان به‌عنوان یک بیماری بازپدید و یا نوپدید قلمداد می‌شود که احتمالاً در سال‌های آینده بسیاری از کشورهای دنیا را فرا خواهد گرفت. بعضی از کارشناسان بهداشتی ایران نیز اعتقاد دارند که سونامی اپیدمی‌های تب دانگ در چند سال آینده به ایران هم خواهد رسید. با توجه به اهمیتی که بیماری تب دانگ دارد، در این نوشته سعی بر آن است که از دیدگاه علمی این موضوع مورد بررسی قرار گیرد.

ویروس دانگ یک RNA ویروس از جنس فلاوی ویروس (*Flavivirus*) است که بر اساس خواص آنتی‌ژنیسته دارای چهار سروتایپ (DENV 1-4) نزدیک به هم می‌باشد. بسته به آلودگی به سروتایپ‌های ۱ تا ۴، از ابتلا بدون علامت و یا خفیف در حد یک آنفلوآنزای ساده تا علائم شدید و خونریزی دهنده و منجر به شوک و مرگ به‌ویژه در کودکان مشاهده می‌شود. دوره کمون این بیماری ۱۴-۳ روز است و ابتلا به یکی از این ویروس‌ها، فقط در مقابل آن سروتایپ ایمنی می‌دهد. درمان رایج و اختصاصی برای تب دانگ وجود ندارد و اغلب درمان‌ها، نگهدارنده و حمایتی بوده و در جهت تسکین علائم بیماری هستند [۱]. تا کنون این بیماری واکسن نداشت، ولی به‌تازگی واکسن زنده نوترکیب با نام دنگ واکسیا (*Dengvaxia CYD-TDV*) به‌صورت پلی‌والان (تتراوالان) بر علیه ۴ سروتایپ ویروس دانگ ساخته شده و در اوایل سال ۲۰۱۶ در کشور مکزیک به ثبت رسیده است. اولین مورد از واکسن آماده شده نیز در فروردین ماه سال جاری در کشور فیلیپین مورد استفاده قرار گرفته است [۲].

تب دانگ در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری آسیا، برخی از کشورهای حوزه مرکزی آفریقا، آمریکای جنوبی، مرکزی و

سال‌های اخیر در پاکستان از عوامل مهم اپیدمی شدن تب دانگ در این کشور باشد [۳]. ناقلین اصلی تب دانگ، آندس اژیپتی و آندس آلبویکتوس حتی در کشور ایتالیا و برخی کشورهای جنوب اروپا نیز دیده شده است و پیش بینی می‌شود که احتمالاً در آینده به مناطق شرق و مرکز اروپا نیز گسترش یابد. بر طبق این پیش بینی‌ها، منطقه خاورمیانه از جمله ایران نیز در آینده در دامنه انتشار جغرافیایی این ناقلین قرار خواهد گرفت [۹].

کشور ایران از دو سمت جغرافیایی در معرض بیماری تب دانگ قرار دارد. از سمت پاکستان و انتشار زمینی بیماری و ناقلین آن به استان سیستان و بلوچستان و همچنین از سمت جنوب و خلیج فارس و دریای عمان، خطر آلودگی جزایر و نوار ساحلی ایران وجود دارد؛ زیرا این منطقه از ایران و نوار ساحلی آن از لحاظ جغرافیای جانوری (ژئوجغرافیایی) مانند مناطق جنوب آسیا و هند و پاکستان در تقسیم بندی ناحیه شرقی (اورینتال) قرار می‌گیرد و از نظر شرایط آب و هوایی و اقلیمی نیز جزء مناطق نیمه گرمسیری محسوب می‌شود و ویژگی‌های اقلیمی آن از سایر مناطق ایران که در ناحیه ژئوجغرافیایی پاله آرکتیک واقع شده است، متفاوت می‌باشد. لذا از لحاظ تئوری و استدلال علمی، احتمال انتشار ناقلین اصلی ویروس دانگ مانند آندس اژیپتی و آندس آلبویکتوس از نواحی یاد شده به مناطق اورینتال ایران و شرایط اولیه تأسیس جمعیت این گونه‌ها همواره وجود دارد. نواحی ژئوجغرافیایی پاله آرکتیک از شانس کمتری برای انتشار جمعیت آندس برخوردار است مگر آنکه شرایط اقلیمی و زیستی آن‌ها به‌طور پایدار به نفع جمعیت‌های پشه‌های آندس تغییر یابد.

در حال حاضر هیچ موردی از انتقال تب دانگ در ایران به ثبت نرسیده است و موارد گزارش شده از این بیماری نیز همگی مسافرتی و وارداتی از مرز پاکستان بوده است. اگر چه هشدارهای برخی از کارشناسان بهداشت و درمان کشور در خصوص رسیدن سونامی پاندمی تب دانگ در سال‌های اخیر به ایران حکایت دارد و در نقشه‌های پیش بینی شده، ایران نیز تحت پوشش انتشار دو گونه آندس ناقل دانگ ترسیم شده است، ولی در حال حاضر علائم اپیدمیولوژیک و شاخصه‌های حشره شناسی شواهد و مدارک قابل قبول و مهمی را مبنی بر احتمال برقراری چرخه انتقال ویروس دانگ در جزایر و سواحل ایران و حتی مناطق جنوب شرقی حداقل در آینده نزدیک نشان نمی‌دهند؛ زیرا تا زمانی که جمعیت گونه‌های اصلی آندس‌های ناقل در ایران تأسیس نشود و از فراوانی کافی برخوردار نگردد، بعید به نظر می‌رسد که به‌زودی ایران نیز در نقشه پاندمی جهانی تب دانگ وارد شود. در بدبینانه‌ترین حالت چنانچه زمانی شرایط تکثیر و رشد و انتشار جمعیت آندس‌های ناقل در جنوب ایران فراهم شود، با توجه به شیوع تب دانگ در برخی کشورهای منطقه از جمله پاکستان و یمن، احتمال شیوع این بیماری در کشور وجود خواهد داشت.

در حال حاضر مهم‌ترین راه مقابله با تب دانگ، کنترل ناقلین آن

غروب آفتاب) از سایر پشه‌های ناقل قابل تمایز هستند [۲]. طبق آخرین چک لیست ارائه شده، ۶۴ گونه از پشه‌های کولیسیده در ایران وجود دارد که ۱۰ گونه آن از قبیله آندینی (*Aedini*) از دو جنس آندس (۲ گونه) و اوکلراتاتوس (۸ گونه) می‌باشد که البته در برخی مواقع همه آن‌ها را در جنس آندس طبقه بندی می‌کنند [۵]. مطالعات انجام گرفته در زمینه تنوع گونه‌های پشه‌های کولیسیده در جزایر ایران در خلیج فارس، انتشار پشه اوکلراتاتوس کاسپیوس (*Ochlerotatus caspius*) و آندس ویتاتوس را که ظرفیت و توانایی خوبی در نگهداری و انتقال برخی از فلاویویروسها دارند در سواحل ایران در جنوب و نیز جزایر قشم و ابوموسی نشان داده است [۷]. گونه‌های مذکور در بسیاری از نواحی دیگر حتی تا منطقه آذربایجان ایران هم انتشار دارند [۸].

ناقل اصلی تب دانگ در دنیا، گونه آندس اژیپتی (*Aedes aegypti*) است ولی در منطقه آسیای جنوب شرقی، آندس آلبویکتوس (*Ae. albopictus*) ناقل این بیماری می‌باشد. همچنین آندس اسکوتلاریس (*Ae. scutellaris*) نیز ممکن است در جزایر اقیانوس آرام ناقل باشد. مخزن حیوانی برای این ویروس شناخته نشده است ولی در مالزی آندس نیواوس (*Ae. neveu*) و ویروس را بین میمون‌ها انتقال می‌دهد [۶]. گزارشات محدود در خصوص مشاهده آندس اژیپتی در ایران در مناطق خوزستان و بوشهر مربوط به سال‌های قدیم می‌باشد و از ۶۵ سال پیش تا کنون گزارش نشده است [۵]. گزارش چاپ نشده‌ای هم از صید آندس آلبویکتوس در استان سیستان و بلوچستان وجود دارد. لذا در حال حاضر گونه‌های آندس موجود در ایران شامل آندس ویتاتوس (*Ae. vittatus*) و آندس وگسانس (*Ae. vexans*) هستند که می‌توانند ناقل برخی از فلاویویروسها باشند [۱، ۵].

افزایش دمای کره زمین و تغییرات اقلیمی و الگوهای بارندگی و نیز گسترش شهرنشینی در اغلب نقاط دنیا همه بر دامنه انتشار جغرافیایی پشه‌های آندس تأثیرگذار بوده است و باعث گسترش به مناطق جدید شده است؛ زیرا این تغییرات باعث افزایش مکانهای تخم ریزی و زیستگاه‌های لاروی پشه‌های آندس شده است. با افزایش وفور ناقلین در محیط‌های زیست انسانی در جوامع پرتراکم شهری و با افزایش مواجهه‌ها و گزش‌های این پشه‌ها، بیماری تب دانگ در بسیاری از مناطق اندمیک و یا خاموش به‌صورت اپیدمی درآمده است و به حالت پاندمی بازپدید تبدیل شده است [۲]. شیوع تب دانگ در سال‌های ۲۰۱۴ و ۲۰۱۵ در شهر گوانژو چین، تایوان هند و پاکستان [۳، ۴] و اپیدمی نوپدید آن در شهر توکیو ژاپن (وارد شده توسط ورزشکاران از بازی‌های آسیایی گوانژو چین) که در ۷۰ سال گذشته بی‌سابقه بوده است [۲]، همگی نشان از تغییرات و بزرگ‌تر شدن گستره انتشار جغرافیایی و تغییر سیمای اپیدمیولوژیک بیماری و اکولوژی ناقلین آن است. سیل و سونامی نیز با افزایش زیستگاه‌های لاروی پشه‌های آندس از عوامل انتشار دهنده ناقلین و بیماری تب دانگ هستند. به نظر می‌رسد سیل‌های

از احتیاط نیست.

اگرچه تغییرات اکولوژیک و اقلیمی، شرایط محیطی را برای تکثیر زیاد و گسترش دامنه انتشار آندسها فراهم نموده است و پاندمی‌های اخیر را در منطقه آسیا و اقیانوسیه سبب شده است ولی جهش‌ها و تغییرات ژنتیکی این آروویروسها را که ممکن است به صورت طبیعی و یا حتی دستکاری شده رخ دهد و منجر به ظهور سروتایپ‌های جدید شود، نباید از نظر دور داشت. بطوریکه زمزمه‌هایی در مورد ظهور سروتایپ ۵ (DENV5) ویروس تب دانگ نیز به گوش می‌رسد. به هر حال به نظر می‌رسد الگوهای انتشار سایر آروویروسها نیز تغییر کرده و کره زمین دچار شکل و نقشه جدیدی از آروویروسهای نوپدید شده است. اپیدمی ویروس زیکا (Zika) و انتشار انفجاری و ناگهانی آن در آمریکای جنوبی، مرکزی و منطقه حوزه دریای کارائیب و مشاهده مواردی هم در آسیا که احتمالاً در آینده ایران و منطقه خاورمیانه را هم تهدید خواهد کرد [۱۰] و همچنین نوپدیدی و بازپدیدی ویروس‌های چیکونگونیا و تب نیل غربی از جمله این موارد است. ما در شرایط احتیاط برای آروویروس دانگ برخی فلاویروسها دیگر هستیم. با توجه به شواهد موجود، مسیر انتشار جغرافیایی اپیدمی‌های احتمالی، در مناطق مرزی شرقی و سواحل جنوبی ایران خواهد بود که علاوه بر مردم عادی، تراکم بالایی از نیروهای نظامی را در خود جای داده است. دکتین دفاعی نظامی جمهوری اسلامی ایران در حوزه دفاع غیرعامل ایجاب می‌کند که تمهیدات لازم برای مقابله با این شرایط بحرانی احتمالی و تهدیدات طبیعی و غیرطبیعی آینده اندیشیده شود. نباید غافلگیر شویم. از آقای دکتر شهیاد آذری حمیدیان از دانشگاه علوم پزشکی گیلان به جهت مشاوره‌های علمی ارزشمند در زمینه پشه‌های کولیسیده ایران قدردانی می‌شود.

## منابع

1. Choumet V, Despres P. Dengue and other flavivirus infections. Rev Sci Tech. 2015;34(2):473-8, 67-72.
2. World Health Organization. Dengue and severe dengue. [updated July 2016; cited 13 Sep 2016]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>
3. Tahir U, Khan UH, Zubair MS, Bahar EM. Wolbachia pipientis: A potential candidate for combating and eradicating dengue epidemics in Pakistan. Asian Pac J Trop Med. 2015;8(12):989-98.
4. Quam MB, Sessions O, Kamaraj US, Rocklov J, Wilder-Smith A. Dissecting Japan's Dengue Outbreak in 2014. Am J Trop Med Hyg. 2016;94(2):409-12.
5. Azari-Hamidian S. Checklist of Iranian mosquitoes (Diptera: Culicidae). J Vector Ecol. 2007;32(2):235-42.
6. Khoobdel M, Mehrabi Tavana A, Vatandoost H, Abaei MR. Arthropod borne diseases in imposed war

یعنی پشه‌های آندس می‌باشد. در کشور چین نیز که در سال‌های اخیر دچار اپیدمی تب دانگ شده است، برنامه ریزی‌های جامع دولت برای کنترل تب دانگ، بر روی تشخیص سریع و کنترل جمعیت‌های آندسهای ناقل متمرکز گردیده است.

با توجه به اهمیت راهبردی، اقتصادی و نظامی منطقه خلیج فارس، جزایر و سواحل جنوبی آن، پایش مستمر حشره شناسی و ممانعت از تأسیس جمعیت ناقلین توصیه می‌شود. صید ماهانه پشه‌های آندس و برآورد تنوع گونه‌ها و پی‌گیری و پایش فراوانی فصلی آن‌ها در مناطق جنوبی و جنوب شرقی ایران، به‌ویژه در فصول اپیدمی آن در کشورهای همسایه بایستی به‌طور مرتب انجام گیرد و در صورت صید گونه‌های آندس اژپیتی و آندس آلبویکتوس بایستی جمعیت آن‌ها با حساسیت بیشتری برآورد و کنترل شود و علاوه بر این جداسازی و تشخیص ویروس تب دانگ از این پشه‌ها نیز باید مورد توجه قرار گیرد. تلاش برای جداسازی ویروس دانگ از سایر آندسهای موجود در منطقه نیز می‌تواند جز برنامه‌های پایشی احتیاطی در فصول اپیدمی تب دانگ باشد.

به نظر نمی‌رسد که قرنطینه خاصی برای کشتی‌هایی که از مناطق آلوده مانند هند، آسیای جنوب شرقی، آفریقا و نیز از سمت یمن به سواحل ایران می‌آیند، نیاز باشد؛ زیرا این کشتی‌ها اگر هم تعدادی از پشه‌های ناقل را در مناطق ساحلی ایران وارد کنند، این تعداد محدود توانایی تأسیس جمعیت را در این مناطق نخواهند داشت زیرا این روند نقل و انتقالات دریایی جدید نیست و از گذشته وجود داشته و می‌توانسته موجب انتشار پشه‌های آندس ناقل شود. البته لازم به ذکر است که انتقال آندس آلبویکتوس به سایر نقاط دنیا در آب تجمع یافته در داخل گیاهان لاک‌بومبا و لاستیک‌های مستعمل خودروها صورت گرفته است [۱، ۲]. بنابراین بازرسی وسایلی که امکان حمل لاروهای این پشه‌ها در آن‌ها وجود دارد دور

during 1980-88. J Arthropod Borne Dis. 2008;2(1):24-32.

7. Khoobdel M, Azari-Hamidian S, Hanafi-Bojd AA. Mosquito fauna (Diptera: Culicidae) of the Iranian islands in the Persian Gulf II. Greater Tonb, Lesser Tonb and Kish Islands. J Nat Hist. 2012;46(31-32):1939-45.

8. 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. Iran J Arthropod Borne Dis. 2014;8(2):163-73.

9. Kraemer MU, Sinka ME, Duda KA, Mylne AQ, Shearer FM, Barker CM, et al. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. Elife. 2015;4:e08347.

10. Khoobdel M, Jonaidi Jafari N, Izadi M. Is the Zika threatening the Iran and others Middle East countries? J Mil Med. 2016;17(4). Persian.