



تاریخ: ۱۴۰۳/۰۳/۱۹

شماره: ۲۸/۳۶/۲۰۰۲۲۸

پیوست: دارد

۱۰:۲۷

رئیس محترم سازمان نظام پزشکی قزوین
رئیس محترم مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا- ولایت- قدس- کوثر- شهید رجایی- ۲۲ بهمن
رئیس محترم بیمارستان شفا- شهدا- امیرالمومنین (ع)
رئیس محترم بیمارستان تامین اجتماعی رازی- ناکستان
رئیس محترم بیمارستان خصوصی مهرگان- پاستور- دهخدا- ولیعصر (عج)
مدیر محترم بیمارستان رحیمیان

با سلام و احترام

عطف به نامه شماره ۴۰۰/۵۳۱۶/د تاریخ ۱۴۰۳/۳/۹ معاون محترم درمان وزارت متبوع در خصوص اطلاع رسانی انتقال بیماری تب دانگ در کشورهای حوزه خلیج فارس و آسیای شرقی و ابلاغ راهنماها و دستورالعمل‌های مرتبط به شرح "مراقبت انسانی بیماری دانگ، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر - بهمن ۱۴۰۰ / راهنمای بالینی تشخیص و درمان بیماری‌های آربوویروسی منتقله از آندس، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر - سال ۱۳۹۸ و راهنمای کاربردی مراقبت از بیماری‌های منتقله از پشه آندس"، به استحضار می‌رساند راهنماهای مذکور در پورتال معاونت درمان قابل دسترسی می‌باشد. لذا خواهشمند است دستور فرمایید جهت بهره‌برداری از راهنماهای ابلاغی به آدرس ذیل مراجعه نمایند.

<http://vct.qums.ac.ir>

دسترسی سریع آئین نامه‌ها و دستورالعمل‌ها آئین نامه‌های امور بیمارستانها آئین نامه‌های امور بیمارها بیماری‌های واگیردار دستورالعمل‌های بیماری‌های منتقله از پشه آندس

دکتر عبدالله کشاورز
معاون درمان دانشگاه

معاون محترم درمان دانشگاه / دانشکده های علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کشور موضوع: اطلاع رسانی انتقال بیماری تب دانگ در کشور های حوزه خلیج فارس و آسیای جنوب شرقی

با سلام و احترام

به پیوست نامه شماره ۳۰۰/۳۵۲۲ د مورخ ۱۴۰۳/۳/۶ معاون محترم بهداشت وزارت متبوع در ارتباط با انتقال بیماری تب دانگ در کشورهای حوزه خلیج فارس و آسیای جنوب شرقی و راهنماها و دستورالعمل های مرتبط به شرح (مراقبت انسانی بیماری دانگ، مرکز مدیریت بیماری های واگیر، بهمن ۱۴۰۰ / راهنمای بالینی تشخیص و درمان بیماری های آربوویروسی منتقله از آندس، مرکز مدیریت بیماری های واگیر، ۱۳۹۸ و راهنمای کاربردی مراقبت از بیماری های منتقله از پشه آندس) جهت استحضار ارسال می شود.

با توجه به وجود، احتمال روند رو به افزایش بیماری در استان های جنوبی و شمالی به تبع همه گیری بیماری در کشورهای حوزه خلیج فارس و آسیای جنوب شرقی، به منظور پیشگیری از بروز اپیدمی بیماری و عوارض غیرقابل جبران ناشی از آن، به منظور شناسایی، آمادگی و پاسخگویی مراکز تحت پوشش موارد ذیل جهت دستور اقدام مقتضی ارسال می گردد:

- ✓ اطلاع رسانی و تاکید به کلیه مراکز درمانی اعم از کلینیک ها و درمانگاه های سرپایی و بیمارستان های تحت پوشش آن دانشگاه/ دانشکده و تاکید بر توجه پزشکان محترم بخش اورژانس بیمارستانی به تشخیص افتراقی بیماران تب دار همراه با بثورات بر مبنای نظام مراقبت سندرومیک و سابقه سفر به کشور های عربی حوزه خلیج فارس و آسیای جنوب شرقی
 - ✓ توجه به علائم و نشانه های تب دانگ، چیکوگونیا و زیکا با توجه به «راهنمای بالینی تشخیص و درمان بیماری های آربوویروسی منتقله از پشه آندس» در معاینه اولیه و گزارش دهی فوری کلیه مراکز درمانی سرپایی و بستری به مرکز بهداشت شهرستان
 - ✓ برگزاری منظم کمیته کنترل عفونت در سطح بیمارستان های تحت پوشش
 - ✓ رعایت احتیاطات استاندارد توسط تمامی کادر بالینی کلینیک ها و درمانگاه های سرپایی، بخش های اورژانس بیمارستانی و سایر بخش های بستری در برخورد با بیماران مشکوک و مبتلا
- در خاتمه با توجه به همه گیری بیماری تب دانگ در کشورهای حوزه خلیج فارس و آسیای جنوب شرقی و احتمال تردد اتباع طرفین در مناطق همجوار کشورها، توجه ویژه تمامی معاونین محترم درمان دانشگاه/ دانشکده های واقع در مرز جنوبی و شرقی بر شناسایی فعال موارد مشکوک/مبتلا در بیمارستان های تحت پوشش آنها و هماهنگی با گروه مبارزه با بیماری های واگیر معاونت بهداشت دانشگاه/ دانشکده متبوع جهت انجام مداخلات محیطی تاکید می شود.

دکتر سعید کریمی

معاون درمان



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
معاونت بهداشت - معاونت درمان

معاونت بهداشت

بیماریهای قابل انتقال از ناقل مهاجم آندس

مراقبت انسانی بیماری دانگ

Dengue Fever



مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

بهمن ۱۴۰۰

ویرایش اول

مجموعه دستورالعمل های کرده بیماریهای منتقله توسط ناقلین

کد: ۷۰۰۰۰۲

ICDC

<https://icdc.behdasht.gov.ir>

مجموعه دستورالعمل های گروه بیماریهای منتقله توسط ناقلین

مراقبت انسانی بیماری دانگ

این دستورالعمل حاصل مشارکت اداره بیماریهای منتقله توسط ناقلین و اداره مراقبت بیماریهای

مرکز مدیریت بیماریهای واگیرمی باشد.

اسامی نویسندگان:

دکتر محمد مهدی کویا

دکتر احمد رنسی

دکتر ابراهیم قادری

دکتر عبدالرضا میراویایی

دکتر پیمان بهتی

دکتر تیا یون سیف

دکتر فاطمہ نیک پور

مهندس مینو مشائیحی

باہکاری:

دکتر محمد نصر دادرس

دکتر پیمان پرجمی

مهندس مجتبیٰ پیری

مهندس رکسانا شجعی

۵	اپیدمیولوژی بیماری دانگ در جهان
۷	اپیدمیولوژی بیماری دانگ در ایران
۸	بیولوژی ناقلین
۸	آئدس اجیپتی
۹	آئدس آلبوپیکتوس
۱۰	نقشه خطر بیماری در دنیا
۱۱	نقشه مناطق پرخطر بیماری در ایران
۱۳	عامل بیماری
۱۴	روش های انتقال بیماری
۱۴	انتقال از پشه به انسان
۱۵	انتقال از انسان به پشه
۱۵	سایر روشهای انتقال دانگ
۱۵	مواجهه با عامل بیماری
۱۶	فازهای عفونت دانگ
۱۶	فاز تب
۱۷	فاز بحرانی
۱۸	فاز نقاهت
۱۹	خصوصیات نظام مراقبت سندرمیک
۱۹	علائم بالینی و نشانه ها
۲۱	تعاریف اپیدمیولوژیک
۲۱	مورد مشکوک
۲۲	مورد محتمل
۲۲	بیماری دانگ بدون علائم هشدار دهنده
۲۲	بیماری دانگ با علائم هشدار دهنده

۲۳	بیماری دانگ شدید
۲۴	مورد قطعی
۲۴	تست های آزمایشگاهی
۲۶	تشخیص های افتراقی
۲۷	درمان
۲۷	گروه A: درمان سرپائی
۲۷	گروه B: ضرورت بستری وجود دارد:
۲۸	گروه C: بیماران دانگ شدید که نیاز به درمان و ارجاع فوری دارند
۲۸	گروه های پر خطر
۲۹	واکسیناسیون
۳۱	تجویز همزمان با واکسن های دیگر
۳۲	خلاصه اقدامات مورد لزوم در فاز آمادگی و فاز پاسخ به طغیان
۳۲	مرحله آمادگی
۳۳	مرحله پاسخ به طغیان
۳۳	مدیریت کنترل ناقل و بیمار در شرایط بروز انتقال محلی
۳۳	اقدامات مدیریتی
۳۵	اقدامات عملیاتی
۳۷	اقدامات مدیریتی و عملیاتی لازم در مدیریت بیمار در شرایط تشخیص مورد وارده
۳۹	منابع

● اپیدمیولوژی بیماری دانگ^۱ در جهان

با توجه به میزان بروز و مرگ و میر بالای بیماری تب دانگ در جهان و همسایگی ایران با کشورهای که اپیدمی های بزرگ این بیماری را در سال های اخیر گزارش نموده اند، لزوم توجه به آن نسبت به دو بیماری زیکا و چیکونگونیا از اهمیت بیشتری برخوردار است.

قبل از سال ۱۹۷۰، تنها ۹ کشور اپیدمی شدید بیماری دانگ را تجربه کرده بودند. این بیماری در حال حاضر در ۱۲۹ کشور منطقه آفریقا، آمریکا و مدیترانه شرقی، آسیای جنوب شرقی و غرب اقیانوسیه آندمیک شده است. آمریکا، آسیای جنوب شرقی و غرب اقیانوسیه مناطق شدیداً تحت تاثیر بیماری بوده و ۷۰٪ بار جهانی بیماری مربوط به قاره آسیا است.

میزان بروز بیماری دانگ در سال ها و دهه های اخیر به طور قابل توجهی افزایش یافته است. به نحوی که موارد این بیماری ظرف ۵۰ سال گذشته ۳۰ برابر شده، همچنین در فاصله سال های ۲۰۰۱ الی ۲۰۰۸ بیش از یک میلیون نفر در کامبوج، مالزی، فیلیپین و ویتنام، (چهار کشوری که بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی در منطقه غرب پاسفیک (اقیانوس آرام) قرار داشته و بیشترین تعداد ابتلا و مرگ و میر را دارند) مبتلا به این بیماری شده اند. هر سال، ۵۰ تا ۱۰۰ میلیون عفونت تب دانگ در جهان رخ می دهد. تقریباً نیمی از مردم جهان یعنی بیش از ۳/۹ میلیارد نفر در معرض ابتلا به بیماری دانگ قرار دارند. بیش از ۷۵ درصد افراد در معرض خطر در منطقه آسیا و غرب اقیانوس آرام زندگی می کنند. همه گیری های بیماری دانگ به طور معمول در فصول بارانی و گرم رخ می دهد.

بیماری پیش از این در مناطقی از جهان مانند کشورهای قاره آمریکا و سنگاپور با موفقیت کنترل شده بود، ولی اکنون مجدداً بازگشت نموده است. در منطقه کشورهای آمریکا، جنوب شرق آسیا و غرب اقیانوس آرام موارد بیماری از سال ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۰ از ۱/۲ میلیون نفر به ۲/۲ میلیون افزایش یافته است. انتقال محلی بیماری در اروپا هم شروع شده و فرانسه و کروواسی موارد انتقال محلی را گزارش کرده اند.

در سال های اخیر برخی از کشورهای جهان با طغیان های گسترده ای روبرو شدند. نمونه آنها کشور برزیل است که با چنین مشکلی مواجه شد و در فاصله ماه های ژانویه تا آوریل سال ۲۰۰۸ تنها در شهر ریودوژانیرو حدود ۱۵۸۰۰۰ مورد بیماری و حدود ۹۰۰۰ مورد بستری در بیمارستان و ۲۳۰ مورد مرگ در این شهر گزارش شد. ارتش در عملیات پاسخ به این همه گیری وارد عمل شد و آنها در عملیات کنترل ناقلین^۲ و سایر مراقبت های بهداشتی با سیستم بهداشتی همکاری کردند. دولت برزیل از سازمان های بین المللی نیز درخواست کمک کرد.

¹ Dengue Fever

² Vector Control

در سال ۲۰۰۵ سازمان بهداشت جهانی بیماری دانگ را يك معضل بهداشتی با اهمیت بین المللی و مشمول مقررات بهداشت بین المللی^۳ اعلام نمود که دلیل آن تهدید سلامت جهانی ناشی از انتشار سریع همه‌گیری‌های آن در جهان می‌باشد. بر اساس مقررات بهداشت بین المللی بهداشتی، کشورها موظف شده‌اند اقدامات ویژه‌ای برای پیشگیری از انتشار این بیماری انجام دهند.

در اروپا طغیان و انتقال محلی بیماری در فرانسه و کرواسی در سال ۲۰۱۰ و موارد وارده از سه کشور دیگر اروپائی گزارش شده است. در میان مسافرینی که از کشورهای با درآمد پائین و متوسط به کشورهای خود باز می‌گردند، بیماری دانگ دومین تشخیص افتراقی تب، پس از مالاریا است.

سال ۲۰۱۶ طغیان‌های بزرگ دانگ در منطقه آمریکا رخ داد که بیش از ۲/۸ میلیون مورد درگیر شدند. طی آن سال، برزیل به تنهایی ۱/۵ میلیون مورد گزارش کرد که سه برابر میزان آن در سال ۲۰۱۴ بود. ۱۰۳۲ مرگ بیماری در این منطقه گزارش شد. در همان سال، در غرب اقیانوس آرام بیش از ۳۷۵/۰۰۰ مرگ موارد مشکوک گزارش شد که از آن میان، ۱۷۶/۰۰۰ مرگ مربوط به فیلیپین و ۱۰۰/۰۰۰ مرگ مربوط به مالزی است.

در منطقه آفریقا، در بورکینافاسو طغیان محلی دانگ با ۱۰۶۰ مورد رخ داد. در سال ۲۰۱۷، کاهش قابل ملاحظه در آمریکا گزارش شد و از ۲/۱ میلیون نفر در سال ۲۰۱۶ به حدود ۵۸۴۰۰۰ نفر در سال ۲۰۱۷ کاهش یافت. پاناما، پرو و آروبا تنها کشورهای بودند که در سال ۲۰۱۷ افزایش موارد را ثبت کردند.

بیشترین تعداد موارد بیماری دانگ در سال ۲۰۱۹ گزارش شد. کلیه مناطق سازمان جهانی بهداشت درگیر شده و برای نخستین بار افغانستان بیماری فوق‌الذکر را شناسائی نمود.

در سال ۲۰۲۰، بیماری دانگ کشورهای متعددی را درگیر کرد. افزایش موارد در بنگلادش، برزیل، جزیره کوک، اکوادور، هندوستان، اندونزی، مالدیو، موریتانی، مایوت فرانسه، نپال، سنگاپور، سریلانکا، سودان، تایلند، تیمور شرقی و یمن گزارش شد. در سال ۲۰۲۱ برزیل، جزیره کوک، کلمبیا، فیجی، کنیا، پاراگوئه، پرو و رئونین بیماری را گزارش کردند.

پاندمی کووید-۱۹، بار سنگینی بر نظام بهداشتی وارد کرده و ضروری است اقدامات پیشگیری، شناسائی و درمان بیماریهای منتقله توسط ناقلین^۴ بعنوان مثال بیماری دانگ و سایر آربوویروسها در این مقطع حساس تداوم یابد، زیرا تعداد موارد در بسیاری از کشورها افزایش یافته و همچنین جمعیت شهری در معرض خطر مواجهه برای هر دو بیماری از میزان بالایی برخوردار است.

³ International Health Regulations (IHR)

⁴ Vector Borne diseases

ویروس دانگ هم اکنون در اکثر مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری جهان بومی شده است. در این مناطق دانگ در تمام طول سال مشاهده می شود و معمولا در فصول بارانی رخ می دهد و در چنین فصولی آئدس اجیپتی در این مناطق شایع است.

در مناطق اندمیک سیکل های اپیدمی این بیماری معمولا هر ۲ تا ۵ سال یکبار رخ می دهد. در اکثر مناطق اندمیک، بیش از یک سرو تایپ این بیماری در گردش است. در بعضی مناطق به خصوص مناطق جزیره ای تعداد سرو تایپ های در گردش ویروس به بیش از دو سرو تایپ می رسد و معمولا در این مناطق اپیدمی های دوره ای ۵ رخ داده و تعداد زیادی از مردم مبتلا می شوند. در مناطق جزیره ای مثل تایوان - کوئینزلند بیماری در تمام طول سال دیده می شود. اپیدمی های متعدد تب دانگ اخیرا در شمال آرژانتین، منطقه کارائیب، برزیل، مرز آمریکا و مکزیک هم در مناطق روستایی و هم در مناطق شهری رخ داده اند.

● اپیدمیولوژی بیماری دانگ در ایران

نقطه شروع برنامه ریزی نظام مراقبت بیماریهای منتقله از پشه آئدس در ایران از سال ۱۳۹۰ بوده و از سال ۱۳۹۵ در کشور به شیوه جدید راه اندازی شده است و علاوه بر جاری بودن نظام مراقبت انسانی در کل کشور، کلیه مبادی ورودی کشور نیز تحت پوشش مراقبت حشره شناسی قرار گرفته است.

از سال ۱۳۹۵ تا پایان سال ۱۳۹۹ تعداد موارد مثبت قطعی بیماری دانگ ۴۷ مورد و بیماری چیکونگونیا ۵۳ مورد در کشور گزارش شده است، که همه موارد "وارد از خارج از کشور" بوده است. همچنین تا این تاریخ هیچ موردی از بیماری زیکا در کشور گزارش نشده است.

● بیولوژی ناقلین

□ آئدس اجیپتی

اصولا آئدس اجیپتی در مناطق شهری زندگی کرده و گزش، محل استراحت و تخم گذاری آن در داخل و خارج اماکن مسکونی است. این گونه عمدتا در ظروفی که توسط انسان ساخته شده در داخل یا نزدیک اماکن مسکونی تخم گذاری می کند. آئدس اجیپتی برخلاف بسیاری از پشه ها در طی روز خونخواری می کند و حداکثر گزش را در صبح زود و هنگام غروب آفتاب قبل از تاریکی هوا انجام می دهد. پشه ماده خونخواری از انسان را نسبت به پستانداران اهلی ترجیح می دهد و در هر خونخواری چندین نفر را مورد گزش قرار می دهد (جدول ۱ و شکل ۱). این تمایل به تغذیه مکرر ممکن است عامل طغیان بیماری های دانگ، چیکونگونیا و ویروس زیکا در مناطقی که آئدس اجیپتی وجود دارد باشد. از خصوصیات بارز این

⁵ Periodic Epidemic

پشه ها، امکان انتقال عمودی 6 آلودگی ویروسی از پشه آلوده به تخم و در نهایت امکان حضور ویروس در نسل های بعدی پشه است که بدون نیاز به خونخواری و برداشت ویروس از بدن انسان می تواند بیماری را منتشر کند. در ایران آندس اجیپتی در دهه ۱۹۲۰ و ۱۹۵۰ به ترتیب در استان خوزستان و استان بوشهر گزارش شده بود. پس از آن حضور مجدد این ناقل در کشور تا سال ۱۳۹۸ تایید نشد.

در اسفند سال ۱۳۹۸ صید پشه آندس اجیپتی توسط نظام مراقبت حشره شناسی در شهرستان بندرلنگه استان هرمزگان گزارش شد. در حال حاضر استقرار ناقل در این شهرستان تایید شده است. همچنین در آذرماه سال ۱۴۰۰ اولین صید پشه آندس اجیپتی در شهرستان بندرعباس نیز تایید شده است.



شکل ۱: آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس

□ آندس آلبوپیکتوس

آندس آلبوپیکتوس، هرچند در بعضی مناطق ناقل اصلی دانگ و چیکونگونیا می باشد ولی عمدتاً یک ناقل ثانویه است. این گونه عمدتاً برون زی است و از انسان و بسیاری حیوانات اهلی و وحشی خونخواری می کند (به طور معمول خون مورد نیاز برای تکمیل یک سیکل گونوتروفیک را از یک میزبان تأمین می کند). این گونه نیز عمدتاً در اوایل صبح و در هنگام غروب قبل از تاریکی هوا خونخواری میکند. برخلاف آندس اجیپتی، شدت طغیان بیماری در مناطقی که فقط آندس آلبوپیکتوس وجود دارد عموماً کمتر است. آندس آلبوپیکتوس قابلیت تطبیق بسیار بالایی با محیط دارد. تخم این گونه درجه حرارت زیر صفر را تحمل می کند و به همین دلیل گسترش بیشتری از آندس اجیپتی در مناطق معتدله دارد. این گونه، ظروف محتوی آب در اطراف خانه ها و یا دورتر را برای تخم گذاری استفاده می کند (جدول ۱ و شکل ۱). مطالعات اخیر در ایران وجود آندس آلبوپیکتوس در جنوب کشور در سال ۱۳۸۸ و ۱۳۹۲ در استان سیستان و بلوچستان در مجاورت پاکستان را نشان داده است. ولی مطالعات بعدی و گزارشات منتج از نظام مراقبت حشره شناسی در آن منطقه منفی بوده و تداوم حضور ناقل را تایید نکرده که این امر نشان دهنده عدم استقرار این پشه در ایران می باشد.

تجارت بین الملل و جابجایی کالاهای محتوی تخم آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس بخصوص توسط تایر اتومبیل، موجب گسترش جهانی این دو گونه ناقل شده است. این ناقل در ۳۲ ایالت آمریکا و ۲۵ کشور در اروپا عمدتاً بعلت تجارت لاستیک مستعمل (بعنوان محل رشد) و سایر محصولات (گیاه لاکتی بامبو) گسترش یافته است.

⁶ Vertical transmission

تا سال ۱۴۰۰، آندس اجیپتی یا آندس آلبویپکتوس از افغانستان، پاکستان، عمان، عربستان سعودی، یمن، گرجستان، ترکیه، ارمنستان، اردن، فلسطین، لبنان و سوریه گزارش شده است. اخیراً گزارش تأیید نشده‌ای از حضور آندس اجیپتی در عراق وجود دارد.

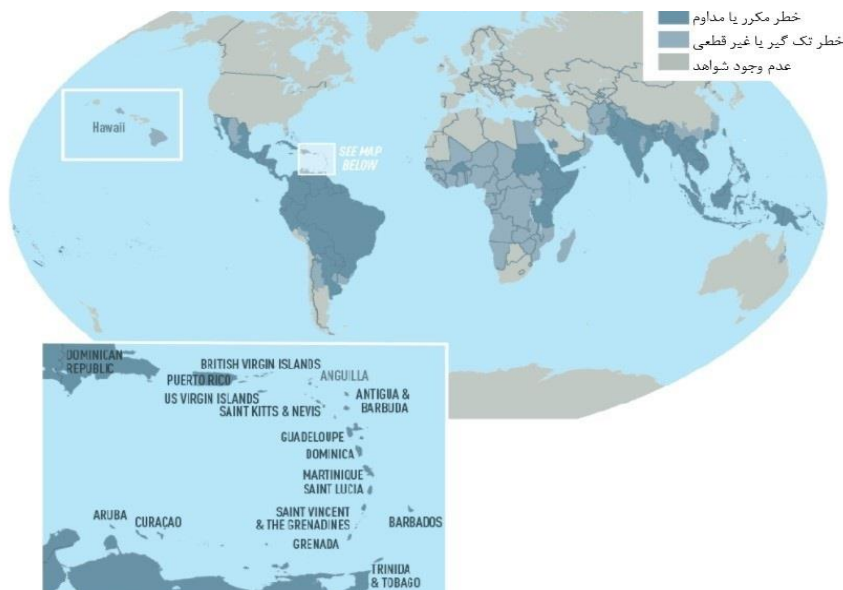
رقتار و محل های شایع زیست آندس اجیپتی و آندس آلبویپکتوس: 1 جدول

نوع گونه	آندس اجیپتی	آندس آلبویپکتوس
پراکنندگی	حاره و نیمه حاره	حاره و معتدله
محل های زیست گاه لاروی	شهری	شهری و روستایی
عادات خونخواری	انسان	انسان و حیوانات
طول پرواز	چندین خونخواری در هر سیکل گونوتروفیک	یک خونخواری در هر سیکل گونوتروفیک
	خونخواری در روز	خونخواری در روز
	ظروف مصنوعی محتوی آب	ظروف مصنوعی محتوی آب
	خونخواری عمدتاً در داخل اماکن	خونخواری در داخل و خارج از اماکن
	متر 500-400	متر 500-400

● نقشه خطر بیماری در دنیا

نقشه خطر^۷ (شکل ۲) بیماری در دنیا وجود دارد که می تواند به عنوان راهنما برای همه مورد استفاده قرار گیرد.

⁷ Dengue risk map, Dengue around the World, CDC.2021, <https://www.cdc.gov/dengue/areaswithrisk/around-the-world.html>



شکل ۲. نقشه شیوع بیماری دانگ در دنیا در سال ۲۰۲۱

- خطر مکرر یا مداوم^۸ : شیوع مکرر رخ می دهد یا انتقال بیماری در آنجا ادامه دارد.
- خطر تک گیر یا غیر قطعی^۹: خطر انتقال متفاوت است و غیرقابل پیش بینی است.
- عدم وجود شواهد^{۱۰}: داده های آن در دسترس نیست.

● نقشه مناطق پرخطر بیماری در ایران

از سال ۱۳۹۵ به بعد در ایران، در تمامی مبادی مرزی زمینی، ریلی، دریایی و هوایی بین المللی مراقبت حشره شناسی انجام می شود (شکل ۳). صید پشه آئدس اجیپتی توسط نظام مراقبت حشره شناسی در اسفند سال ۱۳۹۸ در شهرستان بندرلنگه گزارش شده است و در حال حاضر استقرار پشه در این شهرستان تایید شده است.

در آذر ماه سال ۱۴۰۰ نیز گزارش اولین صید پشه آئدس اجیپتی در شهرستان بندرعباس تایید شده است.

پس از گزارش صید اخیر علاوه بر مبادی مرزی بین المللی کلیه مبادی ورودی از استان هرمزگان نیز تحت مراقبت حشره شناسی قرار گرفته است.

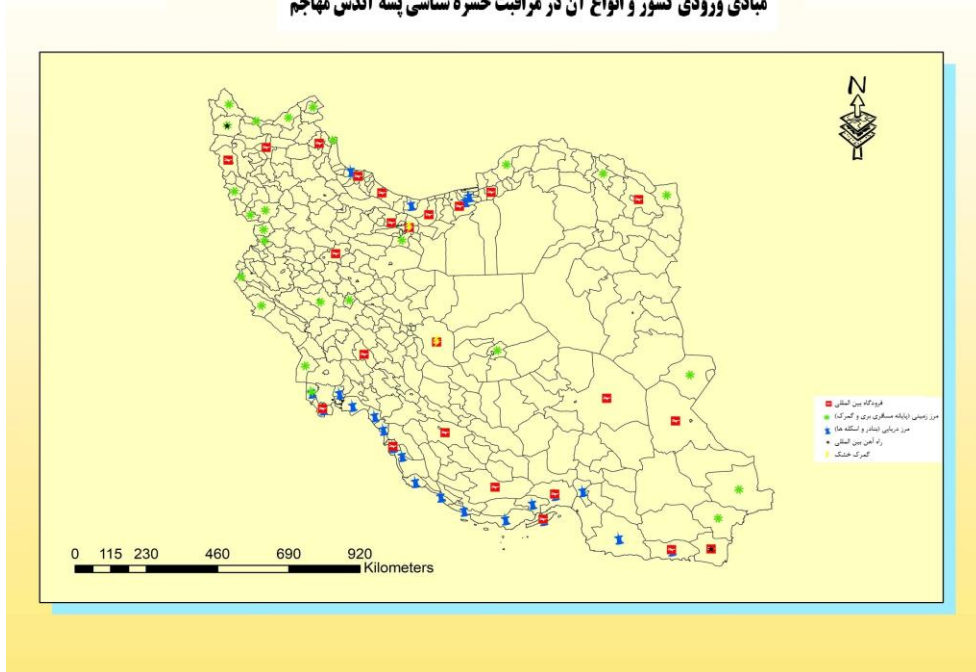
⁸ Frequent or continuous

⁹ Sporadic or uncertain

¹⁰ No evidence of risk

مراقبت انسانی در قالب نظام مراقبت سندرمیک در سراسر کشور، بویژه در استان هرمزگان، سیستان و بلوچستان و سایر مبادی ورودی کشور در حال اجراست.

مبادی ورودی کشور و انواع آن در مراقبت حشره شناسی پشه آندس مهاجم



شکل ۳. نقشه مراقبت حشره شناسی در مبادی ورودی کشور

● عامل بیماری

ویروس دانگ که جزء فلاوی ویروس ها هستند، چهار نوع سروتایپ^{۱۱} دارد و این بدان معنا است که امکان دارد فردی ۴ بار به ویروس آلوده شود. سروتایپ نوع دوم، سروتایپ غالب است. ویروس دانگ از طریق گزش پشه آئدس اجیپتی و آئدس آلبوپیکتوس^{۱۲} انتقال می یابد. این پشه ها ویروس زیکا^{۱۳} و چیکونگونیا^{۱۴} را نیز انتقال می دهند.

عفونت ثانویه با سروتایپ نوع دوم یا عفونت چندگانه^{۱۵} با سروتایپ های مختلف شانس رخداد انواع شدید بیماری را تقویت می کند.

هم در اطفال و هم در بالغین حدود ۷۵% موارد ابتلای به بیماری دانگ بدون علامت هستند. ابتلای به هر کدام از سروتایپ های این ویروس ایمنی که ایجاد میکند فقط علیه همان سروتایپ (ایمنی اختصاصی)^{۱۶} است.

بر آورد می شود که یک نفر از هر چهار نفر مبتلا به بیماری دانگ، علامت دار می شوند. عفونت علامت دارای اغلب خفیف تا متوسط بوده و غیر اختصاصی و بیماری تب دار حاد است. یک نفر از هر چهار نفر مبتلا به تب دانگ ایمنی درازمدت برای همان سروتایپ خاص ایجاد خواهد کرد. یک نفر از هر ۲۰ نفر مبتلا به بیماری دانگ به فرم شدید بیماری پیشرفت خواهد نمود.

دانگ یک بیماری منتقله از پشه است که در کلیه مناطق سازمان جهانی بهداشت رخ داده است. بیماری دانگ از طریق جنس ماده گونه پشه آئدس اجیپتی و به میزان کمتر از طریق پشه آئدس آلبوپیکتوس انتقال می یابد. این پشه ها ناقل بیماری چیکونگونیا، تب زرد^{۱۷} و ویروس زیکا نیز می باشند. دانگ در مناطق حاره ای انتقال گسترده ای دارد و تفاوت های جغرافیائی در میزان خطر، تحت تاثیر میزان بارندگی و رطوبت، حرارت و گسترش شهرسازی بدون برنامه ریزی می باشد.

فرم شدید بیماری دانگ علت اصلی مرگ در برخی نقاط آسیا و آمریکای لاتین است. بسیاری از عفونت های ویروس دانگ تنها بیماری خفیف ایجاد می کند، این ویروس می تواند علائم شبه آنفلوانزا^{۱۸} نیز ایجاد

¹¹ DENV-1، DENV-2، DENV-3 و DENV-4

¹² *Aedes aegypti* , *Aedes albopictus*

¹³ Zika

¹⁴ Chikungunya

¹⁵ Multiple infection

¹⁶ Type Specific Immunity

¹⁷ Yellow fever

¹⁸ Acute flu-like illness

کند هر چند سندرمهای شایع تظاهر کننده بیماری معمولاً فرم های دیگری است. گهگاهی نیز بیماری دانگ به فرم شدید دیده شده و عوارض کشنده آن ایجاد می شود.

در حال حاضر هیچ درمان اختصاصی برای فرم شدید بیماری دانگ^{۱۹} وجود ندارد و درمان به شکل علامتی (نگهدارنده) می باشد. شناسائی سریع موارد بیماری و به خصوص جلوگیری از پیشرفت آن به فرم شدید، و همچنین دسترسی به درمان صحیح، میزان کشندگی^{۲۰} دانگ شدید را به زیر ۱% کاهش می دهد. پیشگیری و کنترل دانگ بستگی به اقدامات موثر در زمینه کنترل ناقل دارد. مشارکت اجتماعی پایدار می تواند این تلاشهای کنترلی را بهبود ببخشد.

● روش های انتقال بیماری

□ انتقال از پشه به انسان

عفونت از طریق گزش پشه ماده آئدس اجیپتی و آئدس آلبوپیکتوس آلوده به ویروس رخ می دهد، ویروس در معده پشه تکثیر می شود. فاصله زمان بین ورود ویروس به بدن پشه تا انتقال واقعی به میزبان بعدی دوره نهفته خارجی^{۲۱} نامیده می شود. هنگامیکه دمای محیط ۲۵ تا ۲۸ درجه سانتی گراد است، این دوره ۸ تا ۱۲ روز طول می کشد. پشه آلوده تا آخر عمر خود می تواند ویروس را از طریق گزش به انسان منتقل کند.

انتقال توسط گزش پشه به خصوص پشه آئدس اجیپتی که در طی روز خون خواری می کند صورت می گیرد. اوج خون خواری ۲ ساعت بعد از طلوع و چند ساعت قبل از غروب آفتاب است. البته بعضی از طغیان های دانگ ناشی از انتقال توسط آئدس آلبوپیکتوس رخ داده اند.

□ انتقال از انسان به پشه

پشه می تواند از طریق فردی که ویروس دانگ در خونس وجود دارد، آلوده شود. ممکن است فرد دارای علامت، یا پیش از بروز علامت^{۲۲} یا بدون علامت باشد. انتقال ویروس از انسان به پشه، می تواند از ۲ روز قبل از شروع علائم تا ۲ روز پس از قطع تب رخ دهد.

بیماران در تمام طول زمان ویرمی میتوانند برای پشه ای که آنها را نیش می زند آلوده کننده باشند. پشه ۸ تا ۱۲ روز بعد از خوردن خون آلوده به ویروس تا پایان زندگی اش آلوده کننده خواهد بود و همچنین با توجه به توانایی انتقال ویروس از طریق پشه به صورت انتقال عمودی نیز وجود دارد..

¹⁹ Sever Dengue

²⁰ Case fatality rate

²¹ Extrinsic Incubation Period (EIP)

²² Pre-symptomatic

خطر آلودگی پشه با میزان بالای ویروس در خون^{۲۳} (ویرمی) و تب بالای بیمار مرتبط است. تیترا بالای آنتی بادی اختصاصی با کاهش خطر عفونت همراه است. در اکثر افراد ویروس بمدت ۴ تا ۵ روز در خون آنها وجود دارد، اما ممکن است تا ۱۲ روز طول بکشد.

□ سایر روشهای انتقال دانگ

روش اصلی انتقال از طریق پشه ناقل است. ولی شواهدی وجود دارد که احتمال انتقال از مادر به نوزاد^{۲۴} به میزان کمی وجود داشته و بستگی به زمان عفونت مادر باردار دارد و احتمال بدنیا آمدن زود هنگام نوزاد^{۲۵}، نوزاد با وزن پایین^{۲۶} و یا اضطراب جنینی^{۲۷} مطرح است.

● مواجهه با عامل بیماری^{۲۸}

- سابقه سفر (یا زندگی) دو هفته قبل از بروز علائم و تب به منطقه ای که بیماری دانگ در آنجا آندمیک بوده یا طغیان بیماری در آن منطقه رخ داده است.
- سابقه تماس با مورد مشکوک یا محتمل دانگ (ارتباط زمانی و مکانی)^{۲۹}

● دوره نهفتگی

دوره نهفتگی بیماری ۴ تا ۱۰ روز بعد از گزش انسان توسط پشه آلوده است. انتقال توسط گزش پشه آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس، به خصوص پشه آندس اجیپتی صورت می گیرد. اوج خون خواری ۲ ساعت بعد از طلوع آفتاب و چند ساعت قبل از غروب است. البته بعضی از اپیدمی های دانگ ناشی از انتقال توسط آندس آلبوپیکتوس رخ داده اند.

بیماران در تمام طول زمان ویرمی میتوانند برای پشه ای که آنها را گزش می کنند آلوده کننده باشند) قبل از شروع تب تا انتهای دوره تب دار).

پشه ۸ تا ۱۲ روز بعد از خوردن خون آلوده به ویروس تا پایان زندگی اش آلوده کننده خواهد بود.

²³ Viremia

²⁴ Vertical Transmission

²⁵ Pre-term birth

²⁶ Low birthweight

²⁷ Fetal distress

²⁸ Exposure

²⁹ <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/dengue-virus-infections-2015/>

● فازهای عفونت دانگ

□ فاز تب^{۳۰}

که اغلب ۲ تا ۷ روز طول می کشد.

مرحله تب دار به صورت ناگهانی شروع شده و ۲ تا ۷ روز طول می کشد و ممکن است دو مرحله ای^{۳۱} باشد.

سایر علائم بیماری شامل سر درد شدید - درد عضلانی - درد مفصلی - درد استخوانی - درد حلقه چشم - بی اشتهاپی - استفراغ - بثورات جلدی ماکولر یا ماکولوپولر و تظاهرات خونریزی خفیف مثل پتشی - اکیموز - پورپورا - خونریزی از بینی و لثه - هما چوری و تست تورنیکه مثبت است. در طول ۴۸ ساعت اول بعضی بیماران گلو درد و قرمزی حلق و صورت بر افروخته دارند.

□ تظاهرات خفیف خونریزی: بعنوان مثال ممکن است پتشی و خونریزی مخاطی (بینی و لثه) دیده شود.

□ کنترل علائم هشدار بمنظور تشخیص پیشرفت به فاز بحرانی حیاتی است.

علائم هشدار دهنده بیماری دانگ شدید در اواخر مرحله تب دار ظاهر می شود و این زمانی است که تب بیمار به سمت قطع شدن می رود. در این مرحله مریض دارای استفراغ های مکرر، درد شدید شکم، خونریزی از مخاط ها، اشکال در تنفس، علائم شوک هیپوولمیک، کاهش سریع پلاکت های خون و افزایش هماتوکریت^{۳۲} هستند.

□ فاز بحرانی^{۳۳}

□ وضعیت بیمار رو به وخامت میگذارد . معمولاً ۲-۱ روز طول میکشد.

فاز بحرانی با بی تب شدن شروع می شود و معمولاً ۲۴ تا ۴۸ ساعت طول می کشد. اکثر بیماران در طی این فاز رو به بهبود می روند اما بعضی ها هم دچار نشت پلاسما^{۳۴} قابل توجه می شوند که این مرحله دانگ شدید است، که دلیل اصلی آن افزایش چشمگیر تراوایی (نفوذپذیری) عروق^{۳۵} است. در ابتدای این مرحله (جبران فیزیولوژیک) مکانیسم اصلی نگهداری گردش خون به اندازه کافی است. فشار نبض رفته رفته کم می شود.

³⁰ Febrile phase

³¹ biphasic

³² Hemo concentration

³³ Defervescence phase

³⁴ Plasma leakage

³⁵ Vascular permeability

نبض فیلی فرم و فشار خون دیاستولیک بالا می رود. اوایل که علائم شوک ظاهر می شود مریض ممکن است در ظاهر وضع عمومی نگران کننده ای نداشته باشد ولی وقتی افت فشار ظاهر شد یک مرتبه فشار خون سسیستولیک پایین می افتد و به دنبال آن شوک غیر قابل برگشت شده و مرگ اتفاق می افتد و حتی احیای بیمار هم نتیجه نمی دهد. بیماران ممکن است به دلیل نشت پلازما دچار پلورال افیوژن یا آسیت شوند، هیپوپروتئینمی و افزایش هماتوکریت رخ می دهد. بیماران همچنین ممکن است علائم خونریزی شدید، استفراغ خونی، خونریزی از مقعد، ملنا و خونریزی از واژن شوند به خصوص اگر شوک طول کشیده باشد. بیماران مبتلا به دانگ شدید ممکن است با علائم هپاتیت، میوکاردیت، پانکراتیت یا آنسفالیت مراجعه کنند.

□ فاز نقاهت

در این مرحله ایمنی در برابر سروتیپ عامل بیماری ایجاد می شود. بهبودی در حال عمومی بیمار دیده می شود. این فاز وقتی شروع می شود که نشت پلازما فروکش می کند و مایعات خارج شده از عروق شروع به بازگشت به داخل عروق (جذب مجدد) می کنند. هماتوکریت با ثبات ترمی می شود و یا حتی ممکن است کاهش پیدا کند. وضعیت همودینامیک بیمار بهتر شده و ادرار مجدداً برقرار می شود و گلبول های سفید هم شروع به افزایش می کنند. بیماران ممکن است در این مرحله بثورات جلدی اریتماتوز پیدا کنند که بعداً پوسته پوسته شده و خارش دارد.

توجه:

از خصوصیات بیماری دانگ این است که در یکی دو سال نخست بروز بیماری در یک منطقه از آنجا که آلودگی تنها با یک سروتیپ است معمولاً بیماران دارای علائم خفیفی هستند (مثلاً با سندرم تب طول کشیده یا شبه آنفلوانزا بدون عارضه تظاهر میکند) این امر سبب می شود بسیاری از بیماران به مراکز بهداشتی درمانی مراجعه نکنند. این مسأله دو خطر می تواند دنبال داشته باشد: اولاً بیمار آلوده در جامعه فعالیت دارد و میتواند در معرض گزش مجدد پشه ها قرار گیرد و سبب انتقال بیماری به دیگران شود. ثانیاً در زمان ورود یک سروتیپ جدید به منطقه (مثلاً در سال های آینده) در صورت آلودگی با سروتیپ جدید، بیمار به فرم شدید دانگ مبتلا می گردد.

- یافته های بالینی اولیه غیر اختصاصی بوده و نیاز به شک بالینی دارد.
- تشخیص سریع نشانه های شوک و درمان حمایتی شدید می تواند خطر مرگ را به ۰/۵% کاهش دهد.

بنظر می رسد در یکی دو سال نخست، مرحله خاموش بیماری^{۳۶} است، بنابراین انجام مطالعات سرو اپیدمیولوژی مقطعی^{۳۷} کمک کننده است که میتواند در مناطق پرخطر (از جمله مناطق دارای تراکم بالای پشه) موثر باشد. مشاغل پرخطر مانند ملوانان، کارکنان بنادر و فرودگاه ها بخصوص گمرک، افراد کارتن خواب، کارگران و متصدیان مشاغل فصلی، رانندگان و مسافران نروزی، مراکز تجمعی (شامل پادگان ها، مدارس، زندانها، خوابگاه های دانشجویی)، آپارتهای و لاستیک فروشی ها، بیمارستان ها در این مطالعات جایگاه ویژه ای دارند.

● خصوصیات نظام مراقبت سندرمیک

توصیه می شود نظام مراقبت سندرمیک در تمامی مراکز استان حتی محیطی ترین سطوح انجام شود. نظام مراقبت سندرمیک کمک میکند که بیماری زودتر تشخیص داده شود و در نتیجه اقدامات برخورد با طغیان با سرعت بیشتری آغاز گردد.

- تقویت نظام مراقبت بخصوص راه اندازی نظام مراقبت سندرمیک در شرایط کنونی بهترین گزینه در بیماریابی سریع و به موقع می باشد. بیماری دانگ در سندرمهای زیر قابل تشخیص است (دستورالعمل کشوری نظام مراقبت سندرمیک):
- تب طول کشیده (حداقل ۲ روز)
- تب و راش حاد ماکولو پاپولر
- سندرم شبه آنفلوانزا
- تب و خونریزی (دیررس و نشانه دانگ شدید)
- تب و علائم نورولوژیک (دیررس و نشانه دانگ شدید)
- سندرم شوک عفونی (دیررس و نشانه دانگ شدید)

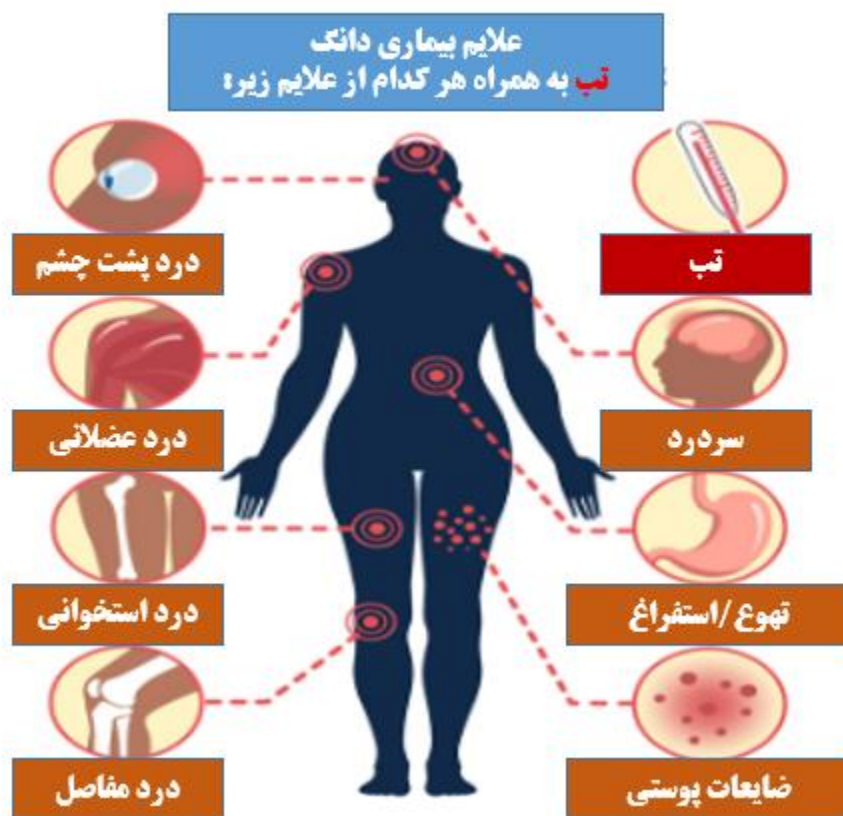
● علائم بالینی و نشانه ها

دانگ می تواند یک بیماری شبه آنفلوانزا شدید ایجاد کند (شکل ۴). این بیماری در شیرخواران، کودکان و بالغین دیده می شود، اما بندرت موجب مرگ می شود. اغلب علائم منجمله تب، ۲ تا ۷ روز طول می کشد. دوره کمون ۴ تا ۱۰ روز (متوسط ۷ روز) پس از زمان گزش پشه آلوده است. سازمان جهانی بهداشت دانگ را به دو دسته کلی تقسیم می کند: دانگ (با یا بدون علائم هشدار دهنده) و دانگ

³⁶ Silent

³⁷ Sero-epidemiologic survey

شدید. این تقسیم بندی بمنظور کمک به کارکنان بهداشت و درمان در راستای اتخاذ تصمیم بستری و کاهش خطر تعداد موارد دانگ شدید طراحی تنظیم شده است.



شکل ۴. علائم بیماری دانگ

● تعاریف اپیدمیولوژیک

□ مورد مشکوک

□ تب طول کشیده (تب دهانی بالای ۳۸ درجه) حداقل به مدت ۲ روز

به علاوه

□ سکونت در کشورهای آندمیک بیماری یا استان های در معرض خطر یا

□ سابقه مسافرت به کشورهای آندمیک بیماری دانگ یا

□ تماس با مورد مشکوک و محتمل

به علاوه

حداقل دو مورد از علائم زیر:

□ شدید بودن سردرد

□ درد حدقه چشم

□ احساس ضعف و خستگی

□ علائم گوارشی: بی اشتها^{۳۸} – تهوع – استفراغ – اسهال

□ پوست بر افروخته صورت^{۳۸}

□ راش ماکولوپاپولر یا موربیلیفرم^{۳۹} (شکل ۵)



شکل ۵. راش ماکولوپاپولر یا موربیلیفرم

³⁸ Facial flushing

³⁹ بثورات هرمان (Hermann sign or erythematous mottling)، اریتماتوز ماکولوپاپولار یا موربیلیفرم هستند که ۳ تا ۶ روز پس از شروع تب ایجاد می شوند

□ مورد محتمل

- بیماری دانگ بدون علائم هشدار دهنده
- مورد مشکوک

به علاوه

یکی از علائم آزمایشگاهی زیر:

- تست آزمایشگاهی: حداقل یک مورد CBC {لکوپنی همراه با ترومبوسیتوپنی یا بدون آن} (پلاکت زیر ۱۰۰ هزار)
- IgM مثبت

○ بیماری دانگ با علائم هشدار دهنده

- بیماری دانگ بدون علائم هشدار دهنده

○ به علاوه

یکی از علائم زیر: ^{۴۰}

- علائم گوارشی شدید: دل درد یا تندرns (درد در لمس شکم) – استفراغ پایدار ^{۴۱} - بزرگی کبد (بزرگتر از ۲ سانتی متر)
- علائم خونریزی: فقط یک نقطه بدن (مثل بینی و لثه یا پتشی، تست تورنیکه ^{۴۲})
- علائم عصبی: خواب آلودگی، بی قراری
- افزایش هماتوکریت

○ بیماری دانگ شدید

بیمار بطور معمول ۷-۳ روز بعد از شروع تب و علائم بیماری، وارد فاز بحرانی می شود. هنگامیکه تب به زیر ۳۸ درجه کاهش می یابد، علائم دانگ شدید ظاهر می شود. تعریف دانگ شدید عبارتست از:

^{۴۰} این علائم آغاز درگیری احشاء گوارشی داخل حفره شکم را نشان می دهند بعبارتی علائم اولیه هپاتیت و پانکراتیت هستند و علائم اولیه آنسفالیت.

^{۴۱} منظور از استفراغ پایدار، حداقل ۳ مرتبه استفراغ در یک ساعت یا ۴ مرتبه در ۶ ساعت می باشد.

^{۴۲} آزمایشی است که برای مشخص شدن شکنندگی عروق خونی بیمار انجام می شود. این یک تست ساده است که به طور کلی در بیمارانی که علائم بیماری دانگ دارند مورد استفاده قرار می گیرد، وقتی ضایعات ریز قرمز در پوست بیمار به تعداد بیشتر از ۳۰ ظاهر شود، آزمایش مثبت ارزیابی می شود.

□ مورد مشکوک

به علاوه

□ با مقدمه یا بدون مقدمه علائم هشدار دهنده⁵

به علاوه

□ حداقل اختلال / التهاب شدید یکی از سیستم های بدن:

- اختلال سیستم همودینامیک: شوک (بعلت نشت پلاسما)
- دیسترس تنفسی: مثل تنفس تند (بعلت تجمع بافتی مایعات یعنی افیوژن پریکارد و پلور، آسیت)
- اختلال سیستم هماتولوژی: خونریزی (از بیش از دو محل بدن)
- اختلال سیستم اعصاب مرکزی: علائم تشنج، اختلال سطح هوشیاری
- نارسائی کلیه: بیمار در طی دو ساعت به اندازه وزن خود برحسب ادرار نداشته باشد (مثلاً ۵۰ سی سی در فرد ۵۰ کیلوگرم)
- التهاب شدید کبد: AST یا ALT بیشتر یا مساوی ۱۰۰۰
- التهاب شدید قلب (میوکاردیت): علائم Echo
- تستهای آزمایشگاهی: همان تستهای مرحله هشدار با شدت بالاتر (مثلاً ترومبوسیتوپنی زیر ۲۰۰۰۰ که با علائم نارسائی سیستم هماتولوژی همبستگی دارد).

□ مورد قطعی

□ بیمار مشکوک یا محتمل

به علاوه

□ تست آزمایشگاهی: تست مولکولی (PCR) یا تست NS ۱ آنتی ژن مثبت

□ کشت ویروس

□ **Plaque Reduction Neutralization Test (PRNT)**

● تست های آزمایشگاهی

تشخیص در مرحله اول بیماری (۰ تا ۷ روز اول) با انجام تست سرولوژی اختصاصی و افزایش آنتی بادی IgM داده می شود. تشخیص ویروس دانگ به روش ایمنونواسی برای اندازه گیری پروتئین

های (NS1 Nonstructural) امکان پذیر است. این پروتئین در فاز ویرمیک ویروس مثبت می شود. این تست ۵ تا ۶ (تقریباً ۷) روز قبل از شروع فاز تب دار مثبت شده و تا پایان فاز تب دار مثبت باقی میماند. تشخیص ملکولی با تست RT-PCR هم میتواند RNA ویروس را تشخیص داده و از جدا کردن ویروس در کشت حساس تر است. مثبت شدن تست آنتی بادی IgM در فاز تب دار تنها میتواند نشان دهنده ابتلای اخیر به عفونت و یا بعضی موارد عفونت با یک فلاوی ویروس دیگر باشد. تست IgG برای تب دانگ برای تشخیص بیماری کمک کننده نیست و درصد بالایی از بیماران در مناطق اندمیک ممکن است IgG مثبت داشته باشند (جدول ۲).

جدول ۲: مشخصات تست های آزمایشگاهی مربوط به تشخیص بیماری تب دانگ

تعریف	آزمایش
<ul style="list-style-type: none"> - بین روز ۱ تا ۷ از شروع علائم بیماری درخواست می شود. حساسیت آن حدود ۷۷% و ویژگی آن بسیار بالاست. - بمنظور شناسائی آنتی ژن ویروس دانگ حین ابتدای فاز حاد مورد استفاده قرار می گیرد. - کمتر از ۲۰ دقیقه طول می کشد. - نمونه مورد نیاز: سرم خون 	<p>NS1 (Nonstructural) Rapid Diagnosis Test</p>
<ul style="list-style-type: none"> - IgM از روز ۴ یا ۵ پس از بروز علائم بیماری درخواست می شود. - شناسایی آنتی بادی حین فاز حاد بیماری (IgM): IgM) ۴ تا ۵ روز پس از بروز علائم مثبت شده و در هفته ۲ تا ۴ پس از شروع بیماری به حداکثر می رسد و برای ۳ ماه قابل شناسائی است. - IgG نشان دهنده عفونت قبلی است و ممکن است تا سالها باقی بماند. - نتایج مثبت کاذب ممکن است در نتیجه آنتی بادی واکنش دانگ ایجاد شود. - ممکن است Cross reaction با سایر آربوویروسها چیکونگونیا و زیکا ایجاد شود). 	<p>IgM/IgG</p>

- یکی از تستهای استاندارد طلائی برای تشخیص ویروس دانگ - تست قطعی مولکولی - در صورت استفاده از Genotyping امکان مقایسه نمونه های ویروس از منابع مختلف جغرافیایی را امکان پذیر می کند.	Polymerase Chain Reaction (PCR)
- تست تایید مولکولی - شبیه PCR عمل می کند، اما ارزان تر و آسان تر است.	Nucleic Acid Amplification Test- Loop Mediated Isothermal Amplification Assay (NAAT-LAMP)
- روش طلائی بمنظور شناسائی و سنجش سطح آنتی بادی نوترالیزان anti-DENV Nab	Plaque Reduction Neutralization Test (PRNT)
- کاهش WBC - کاهش پلاکت - افزایش هماتوکریت	سایر تست ها -تعداد WBC - پلاکت - هماتوکریت

● تشخیص های افتراقی

تشخیص افتراقی های بیماری دانگ بسیار زیاد است و همین بس که بگوییم یکی از تشخیص افتراقی های دانگ، بیماری تیفوئید است. در جدول ذیل مثال هایی از تشخیص افتراقی های متعدد بیماری دانگ در دسته بندی بیماری های با علائم مشابه بصورت خلاصه آورده شده است (جدول ۳). این تشخیص ها نیاز به سابقه اپیدمیولوژیک مرتبط دارند.

جدول ۳: برخی تشخیص های افتراقی در برخورد با بیماری دانگ

نام تشخیص های افتراقی	دسته بندی بیماری بر اساس نشانه های بالینی
آنفلوانزا، سرخک، مونونوکلئوز عفونی، عفونت اولیه HIV	بیماری شبه آنفلوانزا
سرخک، سرخجه، عفونت مننگوکوکی، مخملک، پاروویروس، توکسیکودرما، ریکتزایوزیس، ارلیشیوزیس	بیماری های دارای راش پوستی
روتاویروس، سایر عفونت های روده ای	بیماری های اسهالی
مننگوانسفالیت، تشنج های تبار	بیماری های با تظاهرات عصبی
لپتوسپیروزیس، تب خونریزی دهنده کریمه کنگو، در بیماران با سابقه سفر به آمریکای جنوبی: تب خونریزی دهنده آرژانتینی، تب خونریزی دهنده بولیویایی و ...	تب های خونریزی دهنده
گاستروانتریت حاد، مالاریا، لپتوسپیروزیس، تیفوئید، هپاتیت های ویروسی، لیشمانیوز احشایی، سپسیس شدید، شوک سپتیک، هانتاویروس، تب زرد، تیفوس	سایر عفونت ها

سرطان های بدخیم سایر نشانه های بالینی	لوسمی، لنفوم، و سایر سرطان ها درد شکم (آپاندیسیت، کوله سیستیت)، کتواسیدوز دیابتی، اسیدوز لاکتیک، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی با یا بدون خونریزی، اختلالات پلاکتی (پورپورا)، آسیب های کلیوی، دیسترس تنفسی، اسیدوز متابولیک بعنوان عامل تنفس کوسمول، لوپوس، آنمی همولیتیک
--	--

- درمان

در این بخش درمان به شکل خلاصه آمده است، در این خصوص مراجعه به دستورالعمل کشوری "درمان بیماریهای منتقله توسط آئدس" اکیدا توصیه می شود.

گروه A: درمان سرپائی

درمان در بیمارانی صورت می گیرد که:

- مایعات کافی را تحمل می کنند.
- هر ۶ ساعت دفع ادرار دارند.
- هیچ علامت هشدار بویژه هنگامیکه تب برطرف می شود، ندارند.
- هماتوکریت نرمال دارند.
- درمان اختصاصی برای دانگ وجود ندارد. داروهای کاهنده تب و مسکن برای کنترل علائم و تب بکار می روند.
- بهترین گزینه استفاده از استامینوفن است.
- از مصرف غیر استروئیدی^{۴۳} باید خود داری شود. زیرا موجب افزایش احتمال خونریزی می شود. ضمنا باید از مصرف رقیق کننده خون خودداری شود.

گروه B: ضرورت بستری وجود دارد

- دارای علائم هشدار
- بدون علائم هشدار اما همراه با بیماری زمینه ای که بیماری دانگ و درمان آن را پیچیده می کند (بعنوان مثال بارداری، شیرخوار، سالمندی، چاقی، دیابت، فشارخون، نارسایی قلبی، نارسایی کلیه و بیماری همولیتیک مزمن (بیماری سیکل سل و اتوایمون)

⁴³ Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID)

□ شرایط اجتماعی خاص بعنوان مثال تنها زندگی کردن، یا اقامت در محل هایی که فاصله زیادی از مراکز درمانی داشته یا سیستم حمل و نقل مناسبی ندارند.

□ گروه C: بیماران دانگ شدید که نیاز به درمان و ارجاع فوری دارند

□ نشت شدید پلاسما که به شوک دانگ و یا احتباس مایعات با تنگی نفس منجر می شود

□ هموراژی شدید

□ اختلال شدید ارگانها (آسیب کبدی، اختلال کلیوی، کاردیومیوپاتی، اسنفالوپاتی یا انسفالیت)

مراقبت صحیح پزشکی و حضور نیروی با تجربه بهداشتی درمانی در دانگ شدید، میزان مرگ و میر را از ۲۰% به ۱% کاهش می دهد.

نکته:

بیماران گروه A پس از تشخیص هفته ای یک نوبت لغایت دو هفته و بیماران گروه B و C در هفته اول پس از ترخیص از بیمارستان به صورت یک روز در میان و در هفته دوم، دو نوبت در هفته توسط پزشک ویزیت می گردند.

- گروه های پر خطر

همه مردمی که در مناطق بومی این بیماری زندگی می کنند در تمام گروه های سنی در خطر ابتلای به بیماری هستند. در اکثر این مناطق بیشترین موارد ابتلا مربوط به کودکان است ولی موارد ابتلای بزرگسالان هم در مناطق شهری و هم روستایی رو به افزایش است. ابتلای به این عفونت در دوران بارداری ممکن است رخ دهد، اکثر مبتلایان تب می کنند ولی مثل همه بیماریهای تب دار دوران بارداری، درجه حرارت بدن در این افراد ممکن است بی ثبات باشد. سایر تظاهرات و نشانه های بالینی بیماری در دوران بارداری شامل خونریزی، هیپاتومگالی و هیپوتانسیون می تواند باشد. شیرخواران مبتلا در سن ۶ تا ۱۲ ماهگی و کودکانی که از مادر مبتلا به بیماری دانگ متولد میشوند ممکن است مبتلا به فرم شدید بیماری شوند.

- واکسیناسیون

یک واکسن دانگ بنام دنگ واکسینا CYD-TDV⁴⁴ در چندین کشور به ثبت رسیده است. این واکسن 4 ظرفیتی بوده و بصورت زنده ضعیف شده (نو ترکیب)⁴⁵ می باشد. چندین نوع واکسن دیگر نیز مراحل بررسی های بالینی خود را طی می کنند. بعد از واکسن دنگ واکسینا، دو واکسن چهار ظرفیتی دیگر که هر دو از نوع زنده ضعیف شده (نو ترکیب) هستند، در حال حاضر مراحل ارزشیابی فاز 3 خود را طی می کنند. سازمان جهانی بهداشت توصیه هایی را برای اطمینان از کیفیت، ایمنی و کارایی واکسن های 4 ظرفیتی ارائه کرده است.

واکسیناسیون شامل 3 دوز، 5/0 میلی لیتری است که به فاصله 6 ماه از یکدیگر انجام می شود. ویال های واکسن یک یا 5 دوزی است. این واکسن مواد افزودنی و نگهدارنده ندارد و در دمای 2 تا 8 درجه سانتیگراد تا 36 ماه قابل نگهداری است و باید دور از نور قرار گیرد. البته بعد از باز شدن ویال و آماده شدن واکسن برای تزریق (افزودن پودر واکسن به محلول تزریق) فقط تا 6 ساعت قابل نگهداری است. براساس توصیه کمپانی تهیه کننده تزریق واکسن در شرایط زیر ممنوعیت دارد:

- افرادی که سابقه آلرژی شدید به هر یک از اجزای واکسن یا واکسن های مشابه قبل از تزریق یا بعد از تزریق داشته باشند.
- افراد مبتلا به نقص ایمنی مادر زادی یا اکتسابی که ایمنی سلولی آنها را دچار اختلال کرده باشد.
- افراد مبتلا به عفونت HIV که دچار علائم بالینی بیماری و شواهدی دال بر اختلال سیستم ایمنی شده باشند.
- زنان باردار یا شیرده
- واکسیناسیون در کسانی که تب متوسط تا شدید و یا یک بیماری حاد دارند باید به تاخیر بیفتد. مطالعات انجام شده نشان می دهد که احتمالاً میزان محافظت کنندگی واکسن در تمام گروه های سنی به مرور زمان کاهش می یابد. همچنین واکسیناسیون ممکن است در افراد که دارای آزمایش منفی سرولوژیک هستند، غیر موثر بوده و یا حتی شانس بستری شدن بدنبال عفونت بعدی با ویروس را افزایش دهد.

واکسیناسیون دانگ فقط باید براساس ضرورت های جغرافیایی (سطح ملی و حتی استانی) و در جایی که اطلاعات اپیدمیولوژیک نشان دهنده بار بالای بیماری است مورد ملاحظه قرار گیرد. در حال حاضر مطالعات سر واپیدمیولوژیک در گروه های سنی مختلف بهترین روش انتخاب جمعیت های مناسب برای واکسیناسیون در استان ها و مناطق جغرافیایی کشورهایی است که بیماری در آنها بصورت بومی درآمده است. ترجیحاً باید برای تصمیم گیری در مورد استفاده از این واکسن مطالعات سر واپیدمیولوژیک با داده های نظام مراقبت و فاکتورهای برنامه ای با یکدیگر برای یک جمعیت تعریف شده ترکیب شود. استفاده از واکسن دانگ تنها بخشی از استراتژی جامع کنترل دانگ در کنار برنامه اجرایی دقیق کنترل ناقل، استفاده از بهترین تجربیات مراقبت بالینی مبتنی بر شواهد علمی و نظام مراقبت توانا برای بیماری

⁴⁴ Dengvaxia: CYD- TDV

⁴⁵ Live attenuated (Recombinant)

است. بدیهی است استفاده از واکسن باید همراه یک برنامه گسترده ارتباطی و اطلاع رسانی بوده و قبل از شروع آن یک ارزیابی دقیق در سطح کشوری صورت گرفته و موضوعات مهمی مانند وضعیت اپیدمیولوژیک بیماری، اولویت های محلی، پی آمدهای احتمالی و تاثیر واکسن و هزینه اثر بخشی آن بررسی شده باشد. واکسن CYD-TDV در سه نوبت در فاصله صفر، ۶ و ۱۲ ماه تزریق می شود. چنانچه تاخیری در یکی از نوبت های تجویز واکسن رخ داده باشد نیازی به اینکه مجدداً واکسیناسیون تکرار شود نبوده و همان برنامه ادامه داده می شود و باید فاصله حداقل ۶ ماهه بین دوزهای واکسن حفظ شود. از آنجا که ممکن است تجویز واکسن CYD-TDV خطر افزایش موارد بستری و دانگ شدید را در گروه سنی ۲ تا ۵ ساله در پی داشته باشد این واکسن برای کودکان زیر ۹ سال توصیه نمی شود. گروه سنی هدف در هر کشور براساس ویژه گی های همان کشور براساس اینکه چگونه تاثیر واکسیناسیون به حداکثر برسد و همچنین امکان پذیری اجرای برنامه برای گروه سنی خاص، انتخاب می شود در بعضی کشورها بیشترین موارد ابتلای بیماری در بالغین رخ می دهد و بهمین دلیل واکسیناسیون تا گروه سنی ۴۵ سال ممکن است مورد ملاحظه قرار گیرد.

وقتی واکسن دانگ همراه با واکسن های دیگر از نوع غیر زنده تزریق می شود (تجویز همزمان یک واکسن^{۴۶} زنده با غیر زنده) احتمال تداخل ایمنولوژیک^{۴۷} وجود دارد ولی بسیار ناچیز است و به همین دلیل می توان اجازه داد تجویز همزمان انجام شود.

تجویز واکسن CYD-TDV برای کنترل طغیان های تب دانگ مورد مطالعه قرار نگرفته است ولی در طی طغیان ها، تزریق ۳ دوز واکسن بعنوان یک استراتژی کنترلی صورت گرفته اما انتظار نمی رود این استراتژی در طغیانهایی که سیر خود را دارد طی می کند تاثیری داشته باشد. هرگونه کاربرد واکسن در طی طغیان فقط برای مناطقی توصیه می شود که شاخص های سرو اپیدمیولوژیک را که ذکر آن رفت داشته باشد.

تاکنون نگرانی در مورد تجویز واکسن در خانم های باردار و شیرده ذکر نشده و دلیل آن نبود اطلاعات کافی در این زمینه است. در مورد مبتلایان به HIV و افراد مبتلا به نقص ایمنی هم در حال حاضر برای تجویز یا عدم تجویز واکسن توصیه ای وجود ندارد و لازم است اطلاعات در این زمینه تکمیل تر شود.

□ تجویز همزمان با واکسن های دیگر

در کودکان واکسن دنگ واکسیا همزمان با واکسن های دیگر مثل واکسن تب زرد، واکسن ثلاث، پنتاوالان، سرخک، سرخجه و اوریون، فلج اطفال تزریق شده و هیچ عارضه ای نداشته و هیچ نگرانی هم از نظر ایمنی زایی آن مشاهده نشده است. در بالغین دیده شده تجویز همزمان واکسن دانگ و تب زرد مختصری ایمنی زایی سروتایپ 4 واکسن را کم می کند.

⁴⁶ Live, non- Live

⁴⁷ Immunologic interference

- خلاصه اقدامات مورد لزوم در فاز آمادگی و فاز پاسخ به طغیان

□ مرحله آمادگی

- آموزش عموم مردم در راستای بهسازی محیط به عنوان مهمترین راه مقابله با ناقل مهاجم آئدس و جلوگیری از استقرار آن و آشنایی با اقدامات خود مراقبتی و علایم بیماریهای مهم منتقله از آئدس با توجه به سناریوهای سه گانه تعریف شده (با رعایت اصول آموزش و اطلاع رسانی و بسیج همگانی)
- طراحی برنامه عملیاتی با دید سلامت واحد^{۴۸} جهت بهره گیری از تمامی ظرفیتهای موجود درون سازمانی و بین بخشی و ایجاد ظرفیتهای جدید در راستای گسترش و توانمندسازی شبکه آزمایشگاهی تشخیصی ناقل و بیماری (انسکتاریوم، آزمایشگاههای تشخیصی حشره شناسی و بیماری و...) و زیرساختهای درمانی لازم با تامین منابع انسانی، مالی و تجهیزاتی مورد نیاز.
- برگزاری جلسات منظم بر اساس برنامه عملیاتی جهت حساس سازی مسئولین سیاسی و نظامی و سایر ذینفعان برنامه در راستای جلب مشارکت سازمانهای همکار در بهسازی محیط، پیاده سازی نظام مراقبت انسانی و حشره شناسی و سیستم گزارش دهی منظم و همکاری در اقدامات کنترلی به موقع و موثر و درمان بیماران احتمالی

⁴⁸ One Health

*در این مرحله برگزاری کمپین #نام استان/شهرستان پاکیزه در راستای تقویت و تسریع فرایند بسیار مهم بهسازی محیط ضروری می باشد.

- آموزش منظم و مدون استاندارد به پرسنل بهداشت و درمان در بخش دولتی، خصوصی و نظامی بر اساس دستورالعملهای ابلاغی و پایش و ارزشیابی آن
- برگزاری کمیته های علمی-فنی و اجرایی دانشگاهی و شهرستانی بر اساس شیوه نامه های ابلاغی و نظارت بر اجرای مصوبات
- ارزیابی خطر و تعیین نقاط پر خطر^{۴۹} و نقشه پراکندگی زیستگاههای لاروی در حوزه تحت پوشش هر دانشگاه/دانشکده و شبکه های بهداشت و درمان و پیاده سازی نظام مراقبت تلفیقی آئدس و بیماریهای منتقله از آن بر اساس نقشه خطر^{۵۰} تهیه شده
- انجام مراقبت انسانی و حشره شناسی بر اساس برنامه عملیاتی و سناریوهای مشخص شده بویژه در مبادی ورودی بر اساس قوانین بین المللی بهداشتی^{۵۱} و پایش و ارزشیابی کلیه اجزا مدیریت برنامه و ارایه گزارش منظم به سطوح بالاتر و ارسال پسخوراند به سطوح مدیریتی و عملیاتی محیطی جهت اصلاح فرایندها
- تعیین نمودن تیمهای واکنش سریع و مشخص نمودن اعضای این تیمها و جانشینان ایشان به همراه تجهیزات کامل کنترل ناقل
- اعضای تیم واکنش سریع ناقل آئدس و بیماریهای منتقله: در ستاد معاونت بهداشتی دانشگاه/دانشکده/شبکه بهداشت و درمان با حضور معاون بهداشتی، معاونین فنی و اجرایی، مدیران پیشگیری/روسای گروه/کارشناس مسئول بیماریها/بیماریهای واگیر، سلامت محیط و کار، آموزش سلامت و گسترش شبکه، حشره شناس (به عنوان اعضای ثابت) و یک نفر اپیدمیولوژیست، متخصص بیماریهای عفونی/پزشک عمومی، (ترجیحا با مدرک MPH)
- آماده سازی اقلام لجستیکی مانند تجهیزات و اقلام کنترل ناقل و تشخیص بیماری
- تعیین تیم کنترل ناقل
- انجام تمرین و طراحی مانورهای دوره ای جهت برطرف نمودن نواقص احتمالی در عملکرد تیمهای واکنش سریع و فرایندهای مربوطه

⁴⁹ Hot Spots

⁵⁰ Risk Map

⁵¹ International Health Regulations (IHR)

□ مرحله پاسخ به طغیان

پس از تعیین نوع انتقال بر مبنای فرم بررسی اپیدمیولوژیک بیمار، اقدامات در دو بخش "انتقال محلی" و "انتقال وارده" تقسیم می شود.

- مدیریت کنترل ناقل و بیمار در شرایط بروز انتقال محلی^{۵۲}

□ اقدامات مدیریتی

- برگزاری فوری جلسه شورای تامین استان/ شهرستان به ریاست استاندار/ فرماندار شهرستان با محوریت ناقل مهاجم آئدس و بیماریهای منتقله از آن در راستای حساس سازی ذینفعان خارجی برنامه با هدف برنامه ریزی و عملیاتی نمودن بهسازی محیط به عنوان مهمترین راه پیشگیری در استقرار ناقل مهاجم آئدس، پیاده سازی نظام مراقبت تلفیقی بیماری و مدیریت اپیدمی (مراقبت، تشخیص، کنترل و درمان) با استفاده از توان علمی، فنی، تجهیزاتی و لجستیک ارگانها و سازمانهای همکار.
 - تشکیل کارگروه تخصصی مبارزه با ناقلین در استانداری/ فرمانداری به ریاست استاندار/ معاون استاندار/ فرماندار و دبیری دانشگاه/ دانشکده علوم پزشکی/ شبکه بهداشت و درمان جهت تسریع در برنامه ریزی و عملیاتی نمودن دستورالعمل های پیشگیری از رشد و تکثیر ناقلین بویژه ناقل آئدس از قبیل دفع بهداشتی فاضلاب و زباله و مدیریت پسماند و جمع آوری لاستیکهای مستعمل رها شده در سطح معابر و بازیافت یا معدوم نمودن آنها و تشکیل جلسه با فواصل دو هفته‌گی.
 - * در این راستا تقویت ماده ۶۸۸ با جلب حمایت قضایی جهت تسریع فرایند بهسازی محیط بسیار حائز اهمیت است.
 - تشکیل کارگروه تخصصی مدیریت ناقل آئدس و بیماریهای منتقله از آن در ستاد معاونت بهداشتی دانشگاه/ دانشکده/ شبکه بهداشت و درمان با حضور معاون بهداشتی و معاونین فنی و اجرایی، مدیران پیشگیری/ روسای گروه/ کارشناس مسئول بیماریها/ بیماریهای واگیر، سلامت محیط و کار، آموزش سلامت و گسترش شبکه، حشره شناس (به عنوان اعضای ثابت) و یک نفر اپیدمیولوژیست، متخصص بیماریهای عفونی/ پزشکی عمومی، (ترجیحا با مدرک MPH) و کارشناسان مرتبط در سیستم بهداشتی و درمانی با توجه به موضوع
- * لازم به ذکر است که در صورت بروز اپیدمی، این تیم/ اعضای متناظر آن علاوه بر برنامه ریزی لازم جهت مدیریت طغیان در حوزه معاونت بهداشتی، وظیفه پایش و نظارت بر فرایندهای تعریف شده در سطح محیطی را با نظارت مدیران مافوق ستادی در استان یا وزارت متبوع خواهند داشت.

⁵² local transmitted Case

** از جمله وظایف این کارگروه مشخص نمودن افرادی تحت عنوان کارشناس جهت انجام امور محوله به شرح ذیل میباشد:

- کارشناس پیگیری کننده تامین تجهیزات مراقبت (اویتراپ،...)، کنترل (ماهی لارو خوار، سموم، مه-پاش،...)، تشخیص (کیت تشخیص سریع، میکروسکوپ)؛ و لجستیک مورد نیاز
 - * نظارت این فرد بر شرایط نگهداری تجهیزات تشخیصی، مراقبت و کنترل براساس اطلاعات ثبت شده در فرمهای مربوطه و ساختار تحویل و تحول تعریف شده می باشد.
 - کارشناس مسئول پیگیری طراحی یا تامین رسانه های آموزشی و آموزش جمعیت هدف در سطح جامعه با رعایت ضوابط و اصول آموزش و اطلاع رسانی^{۵۳}
 - کارشناس مسئول پیگیری آموزش پزشکان و پرسنل بهداشت و درمان در سطح دانشگاه یا خارج از آن و ارزشیابی آموزشهای ارائه شده کارشناس مسئول مستند سازی کلیه مراحل بررسی اپیدمی^{۵۴}
 - کارشناس مسئول پیگیری راه اندازی نظام مراقبت حشره شناسی و انسانی و آزمایشگاهی و نظارت بر اجرای صحیح آن با ثبت دقیق و منظم و مستمر مراقبت انسانی یا حشره شناسی انجام شده در سامانه پرتال مرکز مدیریت بیماریهای واگیر
 - کارشناس مسئول مدیریت عملیات کنترل ناقل
 - کارشناس مسئول ثبت داده و آنالیز داده ها و ارائه گزارش تجزیه و تحلیل وضعیت اپیدمی به کارگروه
 - کارشناس مسئول پیگیری اجرایی مصوبات درون سازمانی و بین سازمانی و برگزاری منظم جلسات
 - کارشناس مسئول مستند سازی کلیه اقدامات انجام شده و در حال انجام در طی اپیدمی
- ** تمامی اعضای اصلی و کارشناسان پیگیری کننده باید از طرف معاون محترم بهداشتی دانشگاه/ دانشکده/ مدیر شبکه بهداشت و درمان شهرستان ابلاغ کتبی داشته باشند.
- ضمن برنامه برگزاری جلسات این کارگروه با صلاحدید معاون محترم بهداشتی دانشگاه/ دانشکده/ مدیر شبکه بهداشت و درمان شهرستان تنظیم می گردد. همچنین گزارش عملکرد این کارگروه به صورت هفتگی به مرکز مدیریت بیماریهای واگیر/ ستاد معاونت بهداشت دانشگاه/ دانشکده ارسال می گردد.

□ اقدامات عملیاتی

این بخش به شکل خلاصه آمده است، در این خصوص مراجعه به دستورالعمل کشوری "راهنمای پیشگیری و کنترل آئدس اجیپتی و آئدس آلبوپیکتوس" اکیدا توصیه می شود.

مراحل زیر باید بلافاصله بعد از شناسایی بیمار انجام شود:

⁵³ Risk communication and community engagement

⁵⁴ outbreak investigation

- تشکیل تیم واکنش سریع ناقل آئدس و بیماریهای منتقله
- شناسایی دقیق محل زندگی و اقامت بیمار (در صورتی که محل اقامت با محل زندگی متفاوت باشد) و محل کار از دو هفته قبل تا زمان وقوع بیماری
- تقسیم بندی منطقه و بررسی حشره شناسی محل زندگی و یا اقامت بیمار و یا محل کار
- توزیع پشه بند و تاکید بر استفاده از آن توسط بیمار در تمام شبانه روز (در صورت تشخیص بیمار در مرحله حاد بیماری (مرحله ویرمی)
- بیماریابی از اطرافیان بیمار در شعاع ۵۰۰ متری از محل کار یا زندگی وی
- آموزش علایم بیماری و راه های پیشگیری از ابتلا به فرد بیمار و اطرافیان ایشان
- انجام عملیات مه پاشی با تاکید بر اماکن داخلی، در شعاع ۵۰۰ متری
- انجام عملیات لاروکشی در شعاع ۵۰۰ متری
- انجام عملیات سمپاشی بر اماکن داخلی و در شعاع ۵۰۰ متری
- آموزش مردم به بهسازی محیط زندگی و کار و انجام اقدامات خود مراقبتی (استفاده از کرمها یا اسپری های دافع حشرات، پوشیدن لباسهای روشن و شل و ...) با توجه به وسعت و مرحله اپیدمی
- انجام مراقبت چک حشره شناسی دقیق و هوشمندانه و در صورت لزوم عملیات کنترل در مراکز درمانی یا تجمعی یا آسایشگاههای پذیرای بیماران جهت مدیریت موثر اپیدمی
- انجام آزمایشات زیست سنجی، آنزیمی و مولکولی ناقل از جهت تعیین وضعیت نوع و شدت مقاومت ناقل به حشره کش ها
- بررسی آلودگی ناقل به ویروس
- نکته: در شرایطی که در یک منطقه پشه آئدس به تازگی صید شده است و احتمال آلودگی انسانی می رود در خصوص مراقبت انسانی توجه به دو نکته ضروری می باشد:
- راه اندازی نظام مراقبت سندرمیک در تمامی مراکز خدمات جامع سلامت و بیمارستانهای دولتی و خصوصی و نظامی (بر اساس شش سندرم تعریف شده در همین سند) و نمونه گیری بر اساس تعاریف اپیدمیولوژیک بیماری و با توجه به دستورالعمل نظام مراقبت آزمایشگاهی
- انجام آزمایشات سرواپیدمیولوژیک از جمعیت عمومی و جمعیت های خاص مانند پرسنل بنادر و پایانه های مرزی، فرودگاهها، ملوانان، افراد کارتن خواب، کلون های جمعیتی پر خطر مانند اتباع بیگانه ساکن در کمپها و اردوگاههای رد مرزی، و کلیه گروههای جمعیتی در معرض خطر با صلاحدید مرکز مدیریت بیماریهای واگیر
- لازم به ذکر است با توجه به خصوصیتهای اختصاصی سروتایپهای ویروس دانگ، در ابتدای اپیدمی معمولا بیمار با علایم متوسط و شدید و قابل توجه از لحاظ نظام مراقبت سندرمیک مراجعه نمی

نماید. لذا در این فاز از اپیدمی میزان شیوع آنتی بادیهای اختصاصی بیماری در جمعیت عمومی و تجمعات در معرض خطر کمک کننده تر است.

● اقدامات مدیریتی و عملیاتی لازم در مدیریت بیمار در شرایط

تشخیص مورد وارده^{۵۵}

● در این شرایط، از نظر تقسیم بندی سناریوهای برنامه در سناریو ۱ هستیم و مراقبت انسانی در خانواده و اطرافیان بیمار در صورت داشتن سفر به مناطق آندمیک داخل یا خارج کشور انجام می شود و نیاز به انجام سایر اقدامات نمی باشد.

● چند نکته کلیدی:

- بیماری دانگ یک بیماری هدف در سیستم نظام مراقبت کشور بوده و پس از تشخیص باید به صورت فوری در کمتر از ۲۴ ساعت به صورت تلفنی به سطوح مدیریتی و عملیاتی مربوطه گزارش شود. قطعاً گزارش به موقع، نقش بسزایی در کنترل ناقل و مدیریت اپیدمیهای احتمالی خواهد داشت.
- در حال حاضر انستیتو پاستور ایران تنها مرجع تشخیص قطعی آزمایشگاهی بیماریهای منتقله از آئدس مهاجم در کشور می باشد. لازم است سطوح محیطی ضمن انجام هماهنگیهای لازم با آن انستیتو، نسبت به نمونه گیری از موارد تعریف شده در این دستورالعمل، اقدام نموده و مطابق با شرایط استاندارد مشخص شده در دستورالعمل کشوری "درمان بیماریهای منتقله توسط آئدس" نمونه تهیه شده را به آزمایشگاه مرجع بیماریهای آریو ویروسی انستیتو پاستور ایران ارسال نمایند.
- ثبت اطلاعات افراد با طبقه بندی اپیدمیولوژیک مشکوک یا محتمل (در زمان نمونه گیری) یا بیماران با تشخیص قطعی (وارد یا محلی) در سامانه پورتال مرکز مدیریت بیماریهای واگیر ضروری می باشد.
- ثبت اطلاعات کامل مربوط به افراد شرکت کننده در مطالعات سرواپیدمیولوژیک ابلاغ شده توسط مرکز مدیریت بیماریهای واگیر ضروری می باشد.
- اجرای نظام مراقبت سندرمیک در مراکز دیده ور (بر اساس سناریوهای تعریف شده در برنامه و تصمیمات اتخاذ شده توسط سطوح مدیریتی کشوری و استانی) و ثبت در سامانه مربوطه هم در فاز آمادگی و هم در فاز پاسخ به طغیان ضروری می باشد.
- بیماران تشخیص داده شده در هر مرکز دانشگاهی به عنوان آمار همان دانشگاه ثبت می گردد. در صورتی که محل گزارش دهی با محل سکونت بیمار متفاوت باشد، لازم است ضمن اطلاع به مرکز

⁵⁵ Imported Case

مدیریت بیماریهای واگیر و هماهنگی با آن، نسبت به تبادل فوری اطلاعات دموگرافیک با دانشگاه محل سکونت وی جهت انجام اقدامات مراقبتی و مداخلات کنترلی محلی (در صورت لزوم) اقدام گردد.

- ثبت اطلاعات مربوط به مراقبت حشره شناسی، باید مطابق با دستورالعمل ابلاغی در سامانه پورتال مرکز مدیریت بیماریهای واگیر به طور مرتب انجام شود. در صورت صید پشه آئدس مهاجم، ثبت اطلاعات مربوطه ادامه یابد.

- بدیهی است محتوای این دستورالعمل با توجه به سیر اپیدمیولوژیک بیماری و تغییر در سناریوهای تعریف شده در کشور، بر اساس نظر علمی و فنی اعضای محترم کمیته مشورتی کشوری مدیریت بیماریهای منتقله از آئدس مهاجم قابل بازنگری بوده و تغییرات احتمالی به سطوح محیطی اعلام می گردد.

● منابع

- مرتضی زعیم، احمدعلی عنایتی، محمدمهدی صداقت، محمدمهدی گویا، ۱۳۹۹. راهنمای پیشگیری و کنترل آئدس اجیپتی و آئدس آلبوپیکتوس. مرکز مدیریت بیماریهای واگیر.
- World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean, 2020. Establishing syndromic surveillance and event-based surveillance systems for Zika, dengue and other arboviral diseases, World Health Organization (WHO).
- David L. Heymann, 2014. Control of Communicable Diseases Manual, American Public Health Association (APHA).
- World Health Organization, 2022. Dengue and Severe Dengue, Fact Sheet, World Health Organization, Geneva, Jan 10 2022. Retrieved from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.

- Republic of Philippine, Department of Health. Dengue, CDC, 2021. Dengue, DOH of Philippines, Retrieved From: <https://doh.gov.ph/Health-Advisory/Dengue>.
- World Health Organization, 2019. WHO scales up response to worldwide surge in dengue? World Health Organization (WHO). Retrieved from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-scales-up-response-to-worldwide-surge-in-dengue>.

بسم الله الرحمن الرحيم

**راهنمای بالینی تشخیص و درمان
بیماری های آربوویروسی منتقله از آندس
(دانگ، چیکونگونیا و زیکا)**

مرکز مدیریت بیماری های واگیر

سال ۱۳۹۸

(نسخه اول)

فهرست

۴	توصیف بالینی بیماری دانگ، چیکونگونیا و زیکا
۴	توصیف بالینی بیماری دانگ
۶	توصیف بالینی چیکونگونیا
۱۰	توصیف بالینی زیکا
۱۱	علائم و نشانه های بالینی
۱۱	عوارض
۱۳	عفونت همزمان ویروس های چیکونگونیا، بیماری دانگ و زیکا
۱۴	چه موقع به بیماری دانگ، چیکونگونیا و زیکا شک کنیم؟
۱۵	تشخیص افتراقی بیماری دانگ، چیکونگونیا و زیکا
۱۵	تشخیص های افتراقی های طغیان ناشی از چیکونگونیا
۱۶	تشخیص افتراقی عفونت ناشی از زیکا ویروس
۱۷	تشخیص افتراقی ها در مرحله عوارض
۱۹	رویکرد بالینی
۲۱	مراقبت بالینی از موارد مشکوک به بیماری دانگ
۲۱	معیار های بستری در مرکز درمانی سطح یک یا سطح دو (بیمارستان)
۲۲	معیار های بستری انحصارا در مرکز درمانی سطح یک (آماده برای مراقبت از بیماران مبتلا به بیماری دانگ)
۲۲	درمان بیماران بر اساس تظاهرات بالینی و شرایط بیمار (گروه های A، B1، B2، C)
۲۷	معیار های ترخیص بیمار
۲۸	مراقبت بالینی از موارد مشکوک به چیکونگونیا
۲۸	اصول مدیریت بالینی
۳۲	مراقبت های بالینی بر اساس فاز بیماری
۳۵	مراقبت بالینی از موارد مشکوک به زیکا
۳۵	تشخیص زیکاو ویروس در زنان باردار
۳۶	نحوه مراقبت بالینی از زن بارداری که احتمال می رود جنینش مبتلا به اختلالات مغزی و ... ناشی از زیکاو ویروس شده باشد
۳۶	درمان علامتی زیکا در زنان باردار
۳۷	ارزیابی اختلالات مغزی و سایر اختلالات مرتبط با عفونت زیکاو ویروس در جنین
۴۲	تشخیص آزمایشگاهی
۴۲	الکوریتم تشخیص بیماری دانگ، چیکونگونیا و زیکا

توصیف بالینی بیماری دانگ، چیکونگونیا و زیکا

توصیف بالینی بیماری دانگ

بیماری دانگ به تنهایی تظاهرات متنوعی دارد و پیامدهای بالینی و سیر پیشرونده آن در هر بیمار متفاوت و معمولاً غیر قابل پیش بینی است. مشخصه آن بروز تب چند روزه ای است که با دو یا بیشتر از نشانه های دیگری مانند تهوع، استفراغ، بثورات پوستی، سردرد، درد پشت چشم، بدن درد و درد عضلانی، درد مفاصل، پتشی، تست تورنیکه مثبت، یا کاهش گلبول سفید همراه می شود. گاهی بیماری در برخی بیماران پیشرفت نموده و علائم هشدار پدید می آید مانند استفراغ پایدار، دردهای شکمی تشدید شده، تجمع مایع در بدن (آسیت، افیوژن پلورال یا پریکاردیال)، خونریزی مخاطی. اگر بیماری به سمت فرم های شدیدتر پیشرفت کند ممکن است پلازما از عروق خونی خارج شود، خونریزی های شدید رخ دهد، نارسایی ارگان عارض گردد و در نهایت می تواند به مرگ ختم شود.

وقتی تب بیمار به طور ناگهانی افت می کند، یا بیمار بهبود می یابد و از بیماری نجات می یابد و اما اگر با قطع تب بیمار احساس بهتر شدن نداشت و یا بهبودی مشاهده نشد یعنی بزودی علائم هشدار متعاقب آن شروع شده و وضعیت بالینی وخیم تر می شود. بر اساس یک مطالعه جهانی بزرگ، درد شکمی شدید، خونریزی مخاطی، بی حالی شدید که ۲۴ ساعت پیش از بدتر شدن وضعیت بالینی بیماری دانگ رخ می دهند، از اهمیت بالینی بالایی برخوردارند. **بسیاری از علائم هشدار که در پاراگراف های بعدی آورده می شود در نتیجه افزایش نفوذ پذیری عروق هستند و نشانگر آغاز فاز بحرانی (Critical) بیماری هستند.**

- **درد شدید و ممتد شکمی یا تندر نس شکمی:** این درد نشان می دهد که پیشرفت به سمت شوک و عوارض شدید ناشی از بیماری دانگ آغاز شده است یا بزودی آغاز خواهد شد. به نظر می رسد که این درد شدید اپیگاستر، دردی ارجاعی در شکم است که ناشی از تجمع مایعات خارج شده از عروق است که به سمت نواحی پارارنال و پری رنال رفته و تجمع یافته است و شبکه عصبی خلف صفاق را تحت فشار قرار داده است. در واقع ارتباط نزدیکی بین تجمع مایع در خلف صفاق و شوک در بیماری دانگ وجود دارد. همچنین این درد نشانگر سرعت تجمع این حجم بالا از مایع در فضای خلف صفاقی نیز می باشد. گاهی به علت خروج سریع پلازما و افزایش ضخامت جدار کیسه صفرا، بدون وجود شواهد دیگری از التهاب در کیسه صفرا، باعث درد شدیدی در ناحیه فوقانی راست شکم می شود که از آنجا که در اثر نشت پلازما رخ داده است جزو مصادیق علائم هشدار محسوب می شود (حتی در برخی کشورها کیسه صفرا را خارج نموده و از آن بعنوان کوله سیستیت بدون سنگ نام برده اند در حالیکه اشتباه بوده و هیچ نشانه ای از التهاب در کیسه صفرا وجود نداشته و تنها مقداری ورم در جدار آن مشاهده نموده اند). همچنین تجمع مایع در زیر لایه سروژ جدار روده باعث بروز درد شدید میشود که بسته به محل درگیری روده می تواند باعث احساس درد در نقاط مختلف شکم شود. این دردها که علائم هشدار محسوب می شوند در بیماری دانگ آنقدر شدید می شوند که یادآور نشانه های شکم حاد (کوله سیستیت، کوله لیتیاژیس، آپاندیسیت، بارداری خارج رحمی، انفارکتوس روده ای) در بیماران می گردند.
- **استفراغ پایدار:** استفراغ پایدار طبق تعریف یعنی سه بار یا بیشتر دفع استفراغ، در طی یکساعت یا ۴ نوبت استفراغ در عرض ۶ ساعت رخ دهد. از آنجا که این استفراغ پایدار مانع از مصرف مایعات و جبران آب از دست رفته می شود، لذا باعث تشدید کم آبی بیمار خواهد شد و از جمله علائم هشدار و نشانه های بالینی وخیم است.
- **تجمع مایع:** تجمع مایع به شکل پلورال افیوژن، پریکاردیال افیوژن و یا آسیت می باشد. این تجمع مایع ممکن است در ابتدا با شواهد دیسترس تنفسی یا اختلال همودینامیک خود را نمایان نسازد و تنها با معاینات بالینی دقیق یا ابزار رادیولوژیک مانند سونوگرافی بتوان به آنها پی برد. این موارد نیز جزو علائم هشدار دهنده ی پیشرفت به سمت بیماری دانگ شدید محسوب می شوند.
- **خونریزی مخاطی فعال:** این خونریزی عموماً در لثه ها یا بینی رخ می دهد اما ممکن است بصورت خونریزی ترانس واژینال (متروراژی و هایپرمنوره) یا خونریزی گوارشی (استفراغ با رگه های خون) یا خونریزی در کلیه ها (هماچوری ماکروسکوپی) خود را نشان دهد. خونریزی های مخاطی همراه با اختلال همودینامیک از علائم هشدار محسوب می شوند.
- **تغییرات وضعیت ذهنی:** بی قراری یا خواب آلودگی و بی حالی شدید ممکن است با کاهش GCS (کمتر از ۱۵) پدید آیند که از علائم هشدار محسوب می شوند. این نشانه ها در اثر هیپوکسی مغزی بوجود می آیند که خود در اثر کاهش حجم خون داخل عروق ناشی از نشت پلازما می باشد.

- **بزرگی کبد:** قابل لمس شدن کبد ۲ سانتی متر زیر لبه دنده ها می تواند مستقیماً در نتیجه افزایش سایز کبد باشد (ترکیبی از احتقان کبد، خونریزی درون کبدی و متامورفوزیس چرب) و یا ثانویه به جابجایی کبد بر اثر فشار از بالا باشد (ناشی از پلورال افیوژن یا تجمع سایر مایعات مانند آسیت در فضای خلف صفاقی یا داخل صفاقی). کبد بزرگ یکی از نشانه های شوم در بیماری دانگ کودکان می باشد.

- **افزایش پیشرونده هماتوکریت:** افزایش هماتوکریت در دو نوبت پی در پی پایش بیماران بستری شده نیز از علائم هشدار محسوب می شود.

دسته بندی بیماران بر اساس شدت بیماری در زمان تریاژ ارزش عملیاتی بالایی دارد که بخصوص در زمان طغیان ها می توان از آن استفاده نمود و به پزشک درمانگر نشان می دهد که کدام بیمار را کجا بستری نموده و با چه فاصله او را مرتب تحت نظر داشته باشد و چقدر فعالانه به درمان او بپردازد. در تصویر ذیل دسته بندی جدید بیماران بیماری دانگ به صورت خلاصه آورده شده است. دو گروه بیماری دانگ شدید (SD) و بیماری دانگ با علائم هشدار (DWWS) نیاز به شنیداً تحت نظر بودن و مداخلات طبی ویژه دارند.

دانگ بدون علائم هشدار	دانگ با علائم هشدار (DWWS)	دانگ شدید (SD)
<p>فردی که در طی ۲ هفته قبل از بروز علائم بیماری در منطقه همه گیری یا دارای انتقال محلی بیماری دانگ حضور داشته، با تب بالا و ناگهانی ۲ تا ۷ روزه، و ۲ یا بیشتر از علائم ذیل را دارد:</p> <ul style="list-style-type: none"> تهوع، استفراغ بثورات پوستی درد عضلات، درد مفاصل سردرد، درد پشت چشم پتشی، تست تورنیکه مثبت کاهش گلبول سفید هر کدام از علائم هشدار هر کدام از معیارهای بیماری دانگ شدید <p>هر کودکی که در منطقه ی دارای انتقال محلی بیماری دانگ سفر/اقامت داشته و بیماری تب دار بدون علت خاص که ۲ تا ۷ روز کشیده باشد، نیز می تواند مورد مشکوک بیماری دانگ فرض شود</p>	<p>هر بیمار مبتلا به دانگ که در زمان فروکش تب، یک یا بیشتر از علائم ذیل را دارا باشد:</p> <ul style="list-style-type: none"> درد شکمی شدید یا تندرns استفراغ پایدار تجمع مایع (آسیت، افیوژن پلورال و/یا پریکارد) خونریزی مخاطی بی قراری یا ضعف شدید افت فشار وضعیتی (لیپوتایمیا) بزرگی کبد بالای ۲ سانتی متر 	<p>هر بیمار مبتلا به دانگ، که یک یا بیشتر از علائم ذیل را دارا باشد:</p> <ul style="list-style-type: none"> شوگ یا دیسترس تنفسی ناشی از نشت شدید پلاسما. شوگ با نبض ضعیف یا غیر قابل لمس، تاکیکاردی، سردی انتهاها، زمان پرشدگی موبیرگی طولانی تر از ۲ ثانیه، اختلاف فشار نبض بیش از ۲۰ میلی متر جیوه، نشانگر افت فشار در مراحل انتهایی هستند. خونریزی شدید: بر اساس ارزیابی پزشک معالج (به عنوان مثال هماتمز، ملنا، خونریزی رحمی شدید، خونریزی سیستم عصبی مرکزی) افت شدید عملکرد ارگان مانند نقص عملکرد در کبد (آنزیم کبدی بالای ۱۰۰۰)، مغز (کاهش هوشیاری)، قلبی (میوکاردیت) یا سایر ارگان ها

توصیف بالینی چیکونگونیا

دوره کمون: دوره کمون چیکونگونیا (مدت زمان ورود ویروس به بدن از طریق نیش پشه تا بروز علائم بالینی) به طور متوسط بین ۳ تا ۷ روز می باشد. اگرچه طول این دوره می تواند از ۱ تا ۱۲ روز نیز متغیر باشد.

سیر بالینی: علائم بالینی در تمام افراد آلوده قابل مشاهده نیست و بین ۳ تا ۲۸ درصد از افراد یک عفونت تحت بالینی (بدون علامت) را تجربه می کنند. بنابراین بر خلاف آربوویروس هایی مثل بیماری دانگ و زیکا عفونت چیکونگونیا در بیشتر موارد به صورت علامت دار می باشد. در هر دو گروه علامت دار و بدون علامت ویروس در خون حضور داشته و قابل انتقال به پشه ناقل می باشد.

بیماری چیکونگونیا می تواند در ۳ فاز حاد، تحت حاد و مزمن مشاهده شود.

الف) فاز حاد

فاز حاد معمولاً ۵ تا ۱۰ روز به طول می انجامد. بین ۱۰ تا ۱۵ درصد موارد به سمت فازهای تحت حاد یا مزمن پیشرفت می نماید. مشخصه اصلی فرم حاد چیکونگونیا بروز ناگهانی تب (معمولاً > 39 درجه سانتی گراد) و درد شدید مفاصل می باشد. از دیگر علائم و نشانه ها می توان به سردرد، درد کمر، درد عضلات، تهوع، استفراغ، التهاب مفاصل، راش و ... اشاره کرد.

علائم بالینی فرم حاد می توانند به صورت ملایم، متوسط و شدید باشد ولی عمدتاً ظرف کمتر از ۳ هفته بهبود می یابد.

• تب

تب می تواند هم به صورت پیوسته و هم منقطع مشاهده شود و به طور معمول چند روز تا یک هفته پایدار است. تب بصورت ناگهانی افزایش یافته و به 39 تا 40 درجه سانتی گراد میرسد که معمولاً با لرز نیز همراه بوده و البته با مصرف داروهای تب بر از بین می رود. لازم به توجه است که گاهی بروز درد مفاصل بدون تب نیز مشاهده شده است.

• درد و التهاب مفاصل

علامت اساسی و مهم بیماری چیکونگونیا، همین تظاهرات مفصلی می باشد. آرتریت و درد مفاصل التهابی، می توانند شدید بوده و باعث ایجاد ناتوانی در فرد به ویژه در اندام ها (مچ دست، مچ پا، بند انگشتان) شوند. درگیری مفاصل معمولاً به صورت قرینه و بیشتر مفاصل اندام های انتهایی مثل دست و پا و به ویژه مفاصل کوچکتر رخ می دهد. درد مفاصل معمولاً در صبح تشدید می شود که با افزایش تحرک شدت آن کاهش می یابد. در مفاصل ظرف مدت ۲ تا ۳ روز فروکش می کند ولی می تواند ۲ تا ۳ هفته نیز طول بکشند. گاهی در برخی از بیماران به صورت الگوی برگشتی مجدداً مشاهده می شود. درد در قوزک و مچ پا، مچ دست و مفاصل کوچک دست (بند انگشتان) شدیدتر از بقیه مفاصل می باشد. البته احتمال درگیری مفاصل بزرگتر مثل زانو و کتف نیز وجود دارد.

علاوه بر درد مفاصل، تورم و سفتی مفاصل نیز ممکن است مشاهده شود که در برخی موارد به علت شدید بودن درگیری مفاصل بیمار قادر به انجام امور روزانه خود نیز نمی باشد. در برخی موارد درد مفاصل به حدی شدید است که باعث می شود فرد به صورت خمیده راه برود. در واقع واژه چیکونگونیا برگرفته از زبان بومیان تانزانیا به معنی "حالت خمیده" می باشد.

• تظاهرات پوستی: راش معمولاً ۲ الی ۵ روز بعد از بروز علائم بالینی و در حدود ۵۰ درصد از بیماران مشاهده می شود. راش معمولاً به صورت ماکولوپاپولار است و بروی تنه و اندام های انتهایی بروز می یابد. البته ممکن است راش بر روی

کف دست، پاشنه پا و صورت نیز مشاهده شود. تظاهرات پوستی چیکونگونیا بصورت قرمزی، راش ماکولوپاپولر موربیلی فرم یا راش تاولی می باشد که بعد از چند روز به تیره شدن و تغییر رنگ منجر شود، یا به سمت اریتم نودولار، اریتم مولتی فرم، کهیر جنرالیزه، بازفعال شدن لیکن پلان، فعال شدن پُرسوریازیس زمینه ای بیمار، خارش سرا سری، پوست انداختن بدن (سندرم Ritter در نوزادان یا سندرم Lyell در کودکان با سن بیشتر)، یا نکروز نوک بینی یا بند انگشتان پیشرفت نماید. بروز راش به صورت اریتم منتشره بدن نیز گزارش شده است.

لازم به ذکر است شایع ترین تظاهرات پوستی در کودکان مبتلا به چیکونگونیا لژیون های Vesiculobullous می باشد.

- تظاهرات قلبی عروقی: نارسایی قلبی، آریتمی، میوکاردیت یا پریکاردیت، آنژینا پکتوریس، انفارکتوس میوکارد، و مرگ ناگهانی در برخی بیماران رخ داده است.
- تظاهرات عصبی: انسفالیت، سکته و حوادث عروقی مغزی، تشنج، مننگوانسفالیت، سندرم گیلن باره (بدنبال فاز حاد بیماری)، نوروپاتی، میلیت، تغییر وضعیت هو شیاری، نقائص نورولوژیک، میلونوروپاتی، و فلج شل حاد می توانند مشاهده شوند.
- تظاهرات چشمی: تضعیف بینایی در اثر نورورینیت، کوریورینیت، نوریت اوپتیک یا یوئیت ممکن است عارض شود.
- تظاهرات کلیوی: نارسایی کلیوی پره رنال یا تشدید بیماری کلیوی زمینه ای بیمار نیز گاهی مشاهده شده است.
- تظاهرات ریوی: عفونت ریه (پنومونی) و التهاب غیرعفونی ریه (پنومونیت) هر دو گزارش شده اند.
- تظاهرات متابولیک: قند خون بالا، و سندرم ترشح نامناسب هورمون ADH نیز گزارش شده است.
- تظاهرات کبدی: هپاتیت و افزایش آنزیم های کبدی نیز ممکن است در این بیماران مشاهده شود.
- تظاهرات خونریزی دهنده: هر چند این گونه تظاهرات به اندازه تب بیماری دانگ در چیکونگونیا شایع نیست، اما می تواند به فرم های مختلفی مانند خونریزی از بینی، خونریزی از لثه ها، مثبت بودن تست تورنیکه، خونریزی تحت ملتحمه، و راش پوستی مشاهده شود.
- بیماری های عروقی گذرا: بیماری های عروقی گذرا، بعنوان مثال سندرم رینود، به همراه کرایوگلوبولینمیا Mixed گزارش شده است.

(ب) فاز تحت حاد (post-acute/sub-acute)

از هفته چهارم لغایت پایان ماه سوم را فاز تحت حاد نامگذاری نموده اند. برخلاف فرم حاد بیماری که ظرف مدت ۱۰ رو بهبودی حاصل می شود در فرم های تحت حاد و مزمن علائم بالینی به ترتیب به مدت ۳ هفته تا ۳ ماه و بیش از ۳ ماه باقی می مانند. در فرم تحت حاد پس بهبودی اولیه علائم، بازگشت بیماری به صورت درگیری های مفصلی مختلف از جمله پلی آرتریت، تشدید درد در مفاصل و استخوان های قبلا مجروح شده، و التهاب تاندونی هیپرتروفیک تحت حاد در مچ دست ها و مچ پاها می تواند رخ دهد. این پدیده درد تا سه ماه پس از آغاز بیماری شایع تر است. علاوه بر عوارض جسمی، در اکثر بیماران نشانه های افسردگی، خستگی عمومی و ضعف مشاهده می شود. در فاز تحت حاد تظاهرات التهابی اولیه، که به آهستگی در حال بهبودند همچنان مشاهده می شوند مانند: درد التهابی مفاصل، آرتریت، سینویت با یا بدون افیوژن، تنوسینویت، یا بورسیت. بیماران اغلب با سردشدن هوا و برخورد با سرما این روند تداوم علائم را، به همراه حملاتی التهابی و دردناک تجربه می نمایند و گاهی بیماران در فاز تحت حاد دوره های بدون علامت متناوب را نیز در بین فازهای دردناک، ممکن است تجربه کنند. برخی بیماران ممکن است در فاز تحت حاد ضعف بدنی شدیدی را تجربه نمایند و به علاوه برخی تغییرات نوروفیزیولوژیک را نیز در زمان دردهای شدید ممکن است تحمل کنند.

فاز مزمن بیماری با باقی ماندن علائم بیش از سه ماه تعریف می شود. این فاز از چند ماه تا چند سال ممکن است به طول انجامد. تظاهرات این فاز با فاز تحت حاد مشابه است و اغلب بازگشت درد در مفاصلی است از زمان عفونت اولیه ملتتهب شده اند و بطور معمول بیشتر مورد استفاده قرار میگیرند، در واقع شایع ترین علائم فاز مزمن عبارت است از آرترا لژی التهابی در همان مفاصلی که در طول مراحل حاد بیماری درگیر بودند. به طور خلاصه تکامل فاز مزمن می تواند به بهبود بدون عارضه ی بیماری (چه خود بخود و چه با درمان) منجر شود، و یا اینکه به صورت طولانی مدت علائم باقی مانده و حتی گاهی تشدید نیز بشوند و در برخی موارد روند التهابی و تحلیلی و دژنراتیو مفاصل نیز ممکن است رخ دهد. معمولاً هیچ تغییر معنی داری در تست های آزمایشگاهی و اشعه ایکس از مناطق آسیب دیده مشاهده نشده ولی با این حال در برخی از افراد گسترش تخریبی آرتروپاتی-آرتریت شبیه روماتوئید یا ورم مفاصل گزارش شده است. سایر علائم و شکایات از فاز مزمن بیماری شامل خستگی و افسردگی می باشد. تعداد زیادی از بیماران در فاز مزمن شاهد افت کیفیت زندگی در طی اولین سال های بعد از ابتلا به چیکونگونیا بوده اند. فاکتور های خطر برای موارد تحت حاد و مزمن، سن بالاتر از ۴۵ سال، اختلالات قبلی مفاصل و حالت شدید تریبماری در فرم حاد می باشد.

شرایط ویژه: گروه های پرخطر (بیماران با سن کمتر از یکسال، بالای ۶۵ سال، و بیماران دارای بیماری مزمن زمینه ای) ویروس چیکونگونیا می تواند زنان و مردان را در تمام سنین تحت تاثیر قرار دهد. تصور می شود شدت بیماری با در سنین متفاوت متغیر باشد. به طور کلی تصور می شود علائم بالینی در نوزادان و افراد سالمند شدیدتر باشد. علاوه بر سن، وجود بیماری های زمینه ای نیز به عنوان یک عامل خطر بر شدت بیماری و بروز بیشتر تظاهرات بیماری اثر دارد. بیماری های زمینه ای که می تواند در چیکونگونیا مهم تر باشد شامل دیابت، کاردیومیوپاتی، بیماری قلبی، آریتمی قلبی، بیماری دریچه ای قلب، سکت، صرع، فشار خون، بیماری انسدادی مزمن ریوی (COPD)، و آسم برونشیا هستند. کودکان با سن کمتر از یکسال، سالمندان با سن بالای ۶۵ سال، بیماران دارای بیماری زمینه ای، زنان باردار همگی شانس بیشتری برای بروز عوارض بیماری چیکونگونیا دارند. این افراد باید توسط پزشک تحت نظر گرفته شوند و در صورت لزوم در بیمارستان بستری شوند. بروز نقص عملکردی شدید ارگان های بدن می تواند به مرگ منجر شود.

تشخیص چیکونگونیا در کودکان زیر یکسال کمی سخت می باشد و علاوه بر علائم بالینی توجه به شرایط اپیدمیولوژیک همراه نیز لازم است. کودکان مبتلا تمایل به حرکت چندانی ندارند و اگر هم حرکت داده شوند بیقرار شده و به حالت اولیه خود بر میگردند که به همین دلیل به آنها اصطلاحاً کودکان الاستیک گفته می شود. در این سنین می توان تورم اطراف مفصلی را دید و با شیوع کمتر تظاهرات پوستی مانند اریتم موربیلی فرم یا ماکولوپاپولر، اریتم تاولی، یا درماتیت تاولی را ممکن است در معاینه مشاهده نمود.

در مورد زنان باردار نیز گزارشاتی از مرگ داخل رحمی جنین و سقط پیش از هفته ۲۲ بارداری وجود دارد. در زنانی که در دوره ویرمی بیماری، وضع حمل می نمایند، به دلیل استرس حاد جنینی و ضربان غیر معمول قلب جنین احتمال نیاز به سزارین بیشتر می شود و در برخی بیماران احتمال آسیب مایع آمنیوتیک آلوده به مکنونیوم توسط جنین وجود دارد.

چیکونگونیا در نوزادان شایع نیست اما اگر جنین حالتی رخ دهد نمای بالینی چیکونگونیا بعد از ۳ تا ۷ روز بعد از زایمان در نوزاد مشاهده می شود و تمام این جنین ها باید برای شناسایی چیکونگونیا تحت آزمایش RT-PCR قرار گیرند. اگرچه احتمال انتقال ویروس از مادر به جنین مطرح می باشد ولی در بیشتر موارد چیکونگونیا در دوران بارداری، انتقال ویروس به جنین رخ نمی دهد. با این حال بیشترین خطر انتقال ویروس به جنین زمان تولد می باشد. در صد انتقال عمودی در این دوران بالا بوده و در حدود ۴۹٪ در این دوره است. نوزادان معمولاً در بدو تولد بدون علامت هستند ولی پس از مدتی دچار تب (۷۹٪)، درد، بثورات پوستی (۸۲٪) و ادم محیطی (۵۸٪) میشوند. کودکانی که در زمان تولد آلوده شوند ممکن است بیماری های عصبی مانند مننگوآنسفالیت، ضایعات

ماده سفید، تورم مغز و خونریزی داخل جمجمه و همچنین علائم خونریزی دهنده و عوارض قلبی را نیز نشان دهند. در اکوکاردیوگرافی این بیماران در ۴۲٪ موارد اختلالات اکوکاردیوگرافیک شامل هایپرتروفی، اختلال بطنی، پریکاردیت، انبساط عروق کرونر مشاهده می شود. اختلالات آزمایشگاهی شامل افزایش سطح آنزیم های کبدی، کاهش میزان پلاکت و لنفوسیت و سطح پروترومبین (PT) کاهش یافته می باشد. نوزادان که از بیماری عصبی رنج می برند اغلب مبتلا به معلولیت های طولانی مدت خواهند شد. تاکنون هیچ مدرکی وجود ندارد که این ویروس از طریق شیر مادر منتقل می شود.

بیماری شدید غیر معمول و مرگ در افراد مسن بیشتر دیده میشود. درصد کشندگی این بیماری در افراد با سن بالاتر از ۶۵ سال، ۵۰ برابر بیشتر است از افراد پایین تر از ۴۵ سال گزارش شده است. اگرچه معلوم نیست که چرا افراد مسن بیشتر در معرض خطر شدید این بیماری قرار دارند، ممکن است دلیل آن فراوانی بیماری های زمینه ای همزمان و یا کاهش پاسخ ایمنی در افراد باشد.

تظاهرات آتیپیک چیکونگونیا

علاوه بر علائم و نشانه هایی که اشاره گردید، تظاهرات غیر معمول نیز می تواند همراه با بیماری چیکونگونیا رخ دهد. این تظاهرات می تواند بوسیله اثرات مستقیم ویروس، پاسخ های سیستم ایمنی به ویروس، و یا سمیت داروها ایجاد گردد.

این تظاهرات در سیستم عصبی مرکزی بصورت مننگوانسفالیت، آنسفالوپاتی، تشنج، کاهش هوشیاری، فلج شل حاد، سندرم گیلن باره، ضعف عضلانی، فلج و نوروپاتی بروز می یابد. در چشم بصورت التهاب و خارش چشم، قرمزی چشم، رتینیت و گاهی کوری به دلیل نوریت بر اثر التهاب اء صاب تظاهر میکند. در نواحی قلب و عروق بصورت میوکاردیت، پریکاردیت، عدم کارکرد صحیح قلب، آریتمی ها و ناپایداری همودینامیک تظاهر میکند. در پوست بصورت هیپرپیگمانتاسیون حساس به نور، اولسر شبیه به آفت و وزیکول های شبیه تب خال چرکی مشاهده می شود. در کلیه و مجاری ادراری بصورت نفریت و نارسایی حاد کلیه خود را نشان میدهد.

از سایر تظاهرات غیر معمول در این بیماری میتوان به برهم خوردن تعادل سلولهای خونی، پنومونی، مشکلات تنفسی، هپاتیت، پانکراتیت، افزایش ترشح هورمون آنتی دیورتیک و برهم خوردن فشار اسمزی و کاهش ترشح هورمون آدرنال در بدن اشاره نمود. برخی از تظاهرات غیر معمول بطور معمول در گروههای خاص دیده میشود. بطور مثال موارد مننگوانسفالیت و درماتوز وزیکولی پوست به ترتیب بیشتر در کودکان و نوزادان مشاهده میگردد. مدفوع آبکی نیز در شیرخواران مبتلا دیده شده است.

توصیف بالینی زیکا

زیکاو ویروس یک آربو ویروس از خانواده فلاوی ویریده، جنس فلاوی ویروس است. این ویروس پوشش دار با کپسید بیست وجهی و دارای ژنوم RNA تک رشته ای با قطبیت مثبت به طول ۱۰۷۹۴ نوکلئوتید با قابلیت کد کردن ۳۴۱۹ اسید آمینه می باشد. از سایر اعضای فلاوی ویروس می توان به ویروس های تب زرد، تب بیماری دانگ، تب غرب رود نیل، انسفالیت ژاپنی و چیکونگونیا اشاره کرد. به لحاظ فیلوژنی زیکا بیشترین شباهت را به ویروس های تب زرد و بیماری دانگ دارد. ویروس های زیکا که تاکنون مورد بررسی قرار گرفته اند در دو رده آفریقایی و آسیایی قرار می گیرند. تاکنون تمام ویروسهای شناسایی شده در خارج از آفریقا از رده آسیایی بوده اند. مهمترین راه انتقال این ویروس از طریق نیش پشه می باشد. آندس اِجیپتی (*A. aegypti*) و آندس آلبوپیکتوس (*A. albopictus*) ناقلین شناخته شده این ویروس می باشند. پس از خونخواری مدت زمان مورد نیاز جهت انکوباسیون خارجی ویروس در بدن پشه حدود ۱۰ روز می باشد. پس از این مدت پشه قابلیت انتقال ویروس به میزبان مهره دار را خواهد داشت. در مورد ویروس زیکا انتقال جنسی و انتقال از طریق خون نیز گزارش شده است. خطر بالقوه سرایت ویروس از طریق انتقال خون در زمان اپیدمی حدود ۲/۸٪ برآورد شده است. امکان عبور ویروس از جفت و انتقال آن از مادر به جنین یکی دیگر از راههای انتقال است که به دلیل اثراتی که روی جنین می گذارد مهمترین نگرانی جهانی است.

در انسان عفونت با ویروس زیکا اغلب بدون علامت است، اما حدود ۲۰٪ افراد آلوده دارای علائمی از جمله تب (۳۷/۸ تا ۳۸/۵ درجه سانتی گراد)، راش ماکولوپاپولر، التهاب ملتحمه، درد مفصلی و عضلانی، بیحالی و سردرد می باشند. بیماری معمولاً ۲ تا ۷ روز به طول می انجامد. آنچه باعث اهمیت ویروس زیکا شده است روند رو به گسترش عفونت با ویروس زیکا در کشور های مختلف و ارتباط آن با سندرم گیلن باره (*Guillain-Barresyndrome*) و ناهنجاری مادرزادی بصورت میکروسفالی (*Microcephaly*) می باشد. در تحقیقات اخیر اثر مخرب ویروس زیکا بر رشد سلولهای بنیادی عصبی انسان تایید شده است. لازم به ذکر است که علاوه بر این ویروس، هرپس ویروس و سیتومگالو ویروس نیز باعث ایجاد میکروسفالی در نوزادان می شوند. هر چند میزان بروز این ناهنجاری به دنبال عفونت مادر با ویروس زیکا طی دوران بارداری هنوز بطور دقیق مشخص نشده است اما سونوگرافی جنین ۴۲ مادر برزیلی که در زمان بارداری به ویروس زیکا آلوده شده اند، میزان بروز میکروسفالی را ۲۹٪ نشان داده است.

برخی پرمات ها و انسان میزبان های شناخته شده ویروس زیکا می باشند. تا پیش از اواخر قرن بیستم عفونت با این ویروس در چرخه حیات وحش *zoonotic cycle* وجود داشت و موارد محدودی از درگیری انسان در آفریقا و آسیای جنوب شرقی گزارش شده بود. اما در سالهای اخیر شاهد انتقال انسان به انسان ویروس و گسترش چرخه شهری این عفونت بوده ایم. بررسی تفاوت های ژنتیکی بین رده های ویروسی، تطبیق رمزدهی پروتئین غیر ساختاری NS1 این ویروس را با ژنهای انسان نشان داده، که منجر به تسهیل تکثیر این ویروس در انسان شده است. رخ دادن این تطبیق در سطح میزبان، احتمال تطبیق ویروس با سایر پشه ها بعنوان ناقل را نیز مطرح می نماید.

جهت غیرفعال کردن فلاوی ویروسها از دمای ۵۶ درجه سانتیگراد به مدت حداقل ۳۰ دقیقه، سدیم هیپوکلراید ۱٪، گلو تار آلدهید ۲٪، اتانول ۷۰٪، همچنین اشعه گاما و U.V استفاده می شود. ولی تا به حال ضد عفونی کننده اختصاصی جهت پاکسازی ویروس زیکا تایید نشده است. با اینحال از آنجایی که این ویروس پوشش دار است در حال حاضر توصیه سازمان بهداشت جهانی استفاده از ضد عفونی کننده های موثر بر ویروس های بدون پوشش می باشد که انتظار می رود روی این ویروس پوشش دار تاثیر داشته باشند.

راه های انتقال

راههای انتقال ویروس زیکا به انسان را می توان بطور خلاصه چنین دسته بندی نمود:

- ۱- نیش پشه آلوده
- ۲- مادر به جنین
- ۳- تماس جنسی (واژن، آنال و دهانی)

۴- انتقال خون

۵- پیوند اعضا

۶- مواجهه شغلی در آزمایشگاه

ریسک انتقال ویروسی از طریق نیش پشه بستگی به مدت اقامت در منطقه و اقدامات پیشگیری دارد. انتقال ویروسی در دوران بارداری و در حوالی زایمان در مناطق اپیدمیک بیماری دیده شده ولی انتقال از طریق شیر مادر گزارش نشده است و بنابراین شیر مادر برای تغذیه نوزاد منعی ندارد.

ترانسفوزیون خون می تواند در انتقال ویروس نقش داشته باشد که در آمریکا، برزیل و سایر کشورهای اپیدمی بیماری را داشته اند ثابت شده است.

انتقال از طریق تماس جنسی هم ثابت شده بطوریکه ویروس را با روش مولکولی در ترشحات تناسلی نشان داده اند. راه انتقال از طریق تماس جنسی تاکنون از خانمهای مبتلا به زیکا به آقایان ثابت نشده است. مردان که تشخیص بیماری زیکا را دارند و یا علائمی بنفع این بیماری دارند باید تا ۶ ماه بعد از علائم تماس جنسی نداشته باشند و یا برای تماس جنسی از کاندوم استفاده کنند و مردانی که بنا به مناطق اپیدمیک مسافرت می کنند ولی علائمی بنفع بیماری ندارند تا ۲ هفته بعد از برگشت تماس جنسی نداشته باشند و یا برای تماس جنسی از کاندوم استفاده کنند و مردانی که در منطقه اپیدمیک بیماری زندگی می کنند و علائمی را از بیماری ندارند در مدت اقامت تماس جنسی نداشته باشند و یا از کاندوم استفاده کنند افرادی که در منطقه اندمیک هستند و قصد ندارند بچه دار شوند باید از روشهای مطمئن بارداری استفاده کنند.

علائم و نشانه های بالینی

علائم در بالغین، شروع ناگهانی تب خفیف ($37.8-38.5^{\circ}$)، راش ماکولوپاپولر خارش دار، آرتراالژی (مفاصل کوچک دست و پا) و کونژکتیویت غیر چرکی است.

وجود دو یا چند علائم فوق بنفع تشخیص بیماری زیکا است. علائم دیگر از جمله میالژی، سردرد، درد پشت کره چشم و ضعف و بیحالی هم دیده می شود. درد شکم، تهوع، اسهال، اولسراسیون مخاطات از یافته های کمتر شایع هستند، علائم و نشانه ها در ۲۰ تا ۲۵٪ افراد بالغ اتفاق می افتد.

علائم در بچه ها شامل عفونت دوران جنینی (انتقال ورتیکال در حین بارداری) عفونت موقع زایمان (انتقال در حین زایمان) و عفونت بعد از تولد (بدنبال نیش پشه) می باشد. در عفونت بعد از تولد، یافته ها و علائم مشابه بالغین است. در اطفال خردسال آرتراالژی را به سختی می توان نشان داد و بیشتر به صورت بیقراری، حرکت با لنگیدن، اختلال در حرکت اندامها و یا امتناع از حرکت دادن آنها، درد در موقع لمس و درد در موقع حرکات اکتیو و پاسیو مفاصل است.

عوارض

شامل آنومالی های مادرزادی، از دست دادن جنین، عوارض نورولوژیک است. در گزارشهای مختلف نشان داده شده که در مناطقی که بیماری زیکا شیوع پیدا کرده موارد سندرم گیلن باره گزارش شده هم افزایش یافته است.

تست های سرولوژی ویروس زیکا در این بیماران نشان دهنده ابتلای آنها بوده است. متوسط مدت شروع بیماری تا شروع سندرم گیلن باره ۶ روزه بوده است. انسیداس گیلن باره را حدس میزنند ۲/۴ در ده هزار بیمار مبتلا باشد.

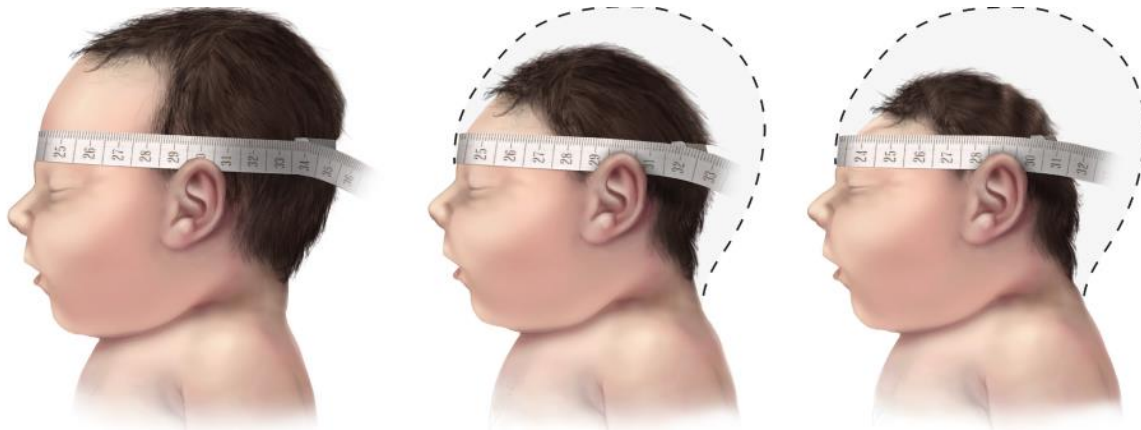
علائم نورولوژیک دیگر شامل ایسکمی مغزی، میلیت، مننگوانسفالیت هم گزارش شده است

میکروسفالی و عوارض دیگر در جنین

ویروس زیکا بسیار تمایل به بافت عصبی دارد و شدیداً neurotropic است و آسیب های عصبی و عوارض دیگر جنینی ناشی از تهاجم مستقیم به بافت مغزی و یا جفت در دوران بارداری می باشد.

میکروسفالی

وقتی دور سر کودکی در مقایسه با متوسط دور سر کودکان همجنس و هم سن خودش کوچکتر باشد به آن میکروسفالی گویند. در واقع میکروسفالی کوچکی دور سر پیشانی-پس سری است (occipito-frontal) در مقایسه با میانگین افراد همجنس و هم سن. علل ژنتیکی و غیرژنتیکی متعددی برای آن شناخته شده است. هرچند کوچکی سر به خودی خود یک بیماری نیست بلکه یک نشانه از بیماری های مختلفی می تواند باشد اما کوچکی مادرزادی سر در زمان تولد اغلب یک علت زمینه ای مهم دیگر و پاتولوژی در مغز دارد که ممکن است با عقب ماندگی های تکاملی یا هوشی یا اختلالات شنوایی یا بینایی همراه باشد. وقتی دور سر بیش از ۳ انحراف معیار از متوسط کودکان همجنس و همسن کمتر باشد میکروسفالی و وقتی بیش از ۳ انحراف از متوسط کمتر باشد میکروسفالی شدید گویند.



میکروسفالی از نیم تا ۲۰ در هر ۱۰ هزار تولد متغیر است (با توجه به تعریف کوچکی دور سر بیش از ۳ انحراف معیار از متوسط همسن ها و همجنس های کودک و بدون احتساب آننسفالی و انسفالوسل) و در مناطق و کشورهای مختلف تا حدی تفاوت دارد، به عنوان مثال در اروپا ۲,۸۵ نفر در هر ۱۰ هزار تولد (تولد مرده و زنده و ختم حاملگی) میکروسفال (>۳ انحراف معیار) هستند و در آمریکای لاتین ۱,۹۸ نفر.

سندرم زیکاویروسی مادرزادی

علاوه بر میکروسفالی مادرزادی طیفی از تظاهرات دیگر نیز می تواند در این نوزادان مشاهده شود. سایر اختلالات که در برخورد جنین با زیکاویروس در زندگی رحمی ممکن است بوجود بیایند شامل عدم تناسب جمجمه به صورت (craniofacial)، اسپاستیسیته نوزاد، بی قراری، تشنج، اختلالات ساقه مغز مانند مشکلات در بلع، انقباضات اندام ها، مشکلات شنوایی و بینایی و اختلالات مغزی که در تصویربرداری عصبی قابل مشاهده هستند (کلسیفیکاسیون های کورتکسی و زیر کورتکسی، مالفورماسیون های کورتکس، اختلالات migrational و الگوی ساده gyral، هایپوپلازی مخچه/ساقه مغزی، بزرگی بطن) می باشند.

عفونت همزمان ویروس های چیکونگونیا، بیماری دانگ و زیکا

همانطور که در جدول شماره ۱ نشان داده شده است اشتراک علائم بالینی به حدی در مورد این سه بیماری آربوویروسی بالا است که در نواحی اندمیک برای هر سه بیماری، تشخیص افتراقی فقط با تست های آزمایشگاهی اختصاصی میسر باشد. با توجه به اینکه ناقلین هر سه ویروس مشابه می باشند گردش هر سه ویروس در یک منطقه و احتمال بروز عفونت های همزمان نیز امری ممکن می باشد و لذا شرح حال گرفتن و توجه به سابقه سفر در این بیماران بسیار مهم است.

جدول ۱ علائم و نشانه های بیماری دانگ، چیکونگونیا و زیکا

علائم و نشانه ها	بیماری دانگ	چیکونگونیا	زیکا
شایع ترین علت مراجعه بیمار	تب و میالژی	تب و درد مفصل	بثورات یا خارش پوستی
تب	درجه حرارت: متوسط خیلی شایع دوره: ۵ تا ۷ روز الف	درجه حرارت: خیلی بالا خیلی شایع دوره: ۳ تا ۵ روز	درجه حرارت: خفیف خیلی ناشایع دوره: ۱ تا ۳ روز
بثورات (راش)	بین روز ۵ و ۷ ظاهر می شوند (اختصاصی نیستند)	بین روز ۲ و ۳ ظاهر می شوند (اختصاصی نیستند)	از روز اول ظاهر می شوند ماکولوپاپولر، سفالوکودال
خارش	خفیف تا شدید	خفیف تا متوسط	متوسط تا شدید
التهاب ملتحمه	ناشایع	خیلی شایع نیست ۳	خیلی شایع
تظاهرات عصبی	ناشایع	ناشایع (در نوزادان می تواند شایع و شدید باشد)	محتمل است و شدید
سردرد	شدید و شایع	خفیف تا متوسط	خفیف تا متوسط
درد پشت چشم	شدید و شایع	ناشایع	ناشایع
درد چند مفصل	وجود ندارد	خیلی شایع	شایع
التهاب چند مفصل	وجود ندارد	شایع	شایع
ورم دست ها و پاها	ناشایع	شایع	ناشایع
تبدیل شدن به فرم مزمن	خیر	خیلی شایع	تا کنون مشاهده نشده
میالژی	شدید و شایع	شایع	ناشایع
بزرگی کبد	علامت هشدار	خیلی ناشایع	خیلی ناشایع
استفراغ مکرر	علامت هشدار	خیلی ناشایع	خیلی ناشایع
اسهال	شایع	خیلی ناشایع	خیلی ناشایع
درد شکمی شدید	علامت هشدار	وجود ندارد	وجود ندارد
خونریزی پوستی	شایع	خیلی ناشایع	خیلی ناشایع
خونریزی مخاطی	علامت هشدار	خیلی ناشایع (اما جدی است)	خیلی ناشایع
شوک	در فرم شدید شایعتر است ۴	ناشایع	نامعلوم
لوکوپنی	متوسط تا شدید	خفیف تا متوسط	خفیف تا متوسط
CRP	معمولی	افزایش یافته	افزایش یافته
سطح هماتوکریت بالا	علامت هشدار	ناشایع	ناشایع
شمارش پلاکت	معمولی تا خیلی کاهش یافته	معمولی تا کاهش یافته	معمولی تا کاهش یافته
موضوع مهم بالینی	خطر مرگ دارد	تبدیل به مشکلات مزمن مفاصل	خطر عفونت مادرزادی و گیلن باره

الف در مورد تب بیماری دانگ، کاهش تب بین روز ۳ و ۵ می تواند نشانه ای از شدیدتر شدن بیماری باشد
ب التهاب ملتحمه در چیکونگونیا ناشایع است اما در کودکان مبتلا بیشتر از بالغین ممکن است دیده شود
ج شروع شوک ناگهانی است و اغلب بین روز ۳ تا ۷ بیماری رخ می دهد.

چه موقع به بیماری دانگ، چیکونگونیا و زیکا شک کنیم؟

جدول ذیل تعریف موارد مشکوک بیماری دانگ، چیکونگونیا یا زیکا را بطور خلاصه برای پزشکان جمع بندی می نماید:

جدول ۲ موضوعاتی که زمینه ساز شک بالینی به بیماری دانگ، چیکونگونیا و زیکا می شود

زیکا الف	چیکونگونیا الف	بیماری دانگ	
<p>فردی که در طی ۲ هفته قبل از بروز علائم بیماری در منطقه همه گیری یا دارای انتقال محلی زیکا حضور داشته، و با پیدایش ناگهانی بثورات مراجعه نموده است. بثورات معمولا دارای خارش، ماکولوپاپولر و سفالوکودال هستند و عامل توجه کننده دیگری ندارند. دو یا بیشتر از علائم ذیل نیز وجود دارند:</p> <p>۱- تب، معمولا کمتر از ۳۸,۵ سانتیگراد</p> <p>۲- التهاب ملتحمه غیر چرکی یا پرخونی ملتحمه</p> <p>۳- درد مفاصل</p> <p>۴- درد عضلات</p> <p>۵- تورم دور مفاصل</p> <p>تظاهرات عصبی مانند گیلن باره گاهی ممکن است وجود داشته باشند.</p>	<p>فاز حاد: فردی که در طی ۲ هفته قبل از بروز علائم بیماری در منطقه همه گیری یا دارای انتقال محلی چیکونگونیا حضور داشته، با تب بالای ۳۸,۵ و درد مفصل یا آرتريت ناتوان کننده (که دلیل توجیه کننده دیگری ندارد) مراجعه نموده است.</p> <p>فاز تحت حاد: نشانه های مفصلی بیمار (درد، ورم یا عفونت مفاصل) بعد از ۳ هفته تا ۳ ماه پایدار می ماند. بیماری در سیر تکاملی اش از فاز حاد به اینجا می رسد و گاهی ممکن است دوره های بدون علامت هم داشته باشد.</p> <p>فاز مزمن: (بیشتر از ۳ ماه) بیماری که چیکونگونیا داشته و نشانه های مفصلی بعد از فاز حاد بیشتر از ۳ ماه تداوم یافته است. در فاز مزمن سایر علل التهاب مفصل باید رد تشخیص شوند و مشخص شود که در اثر چیکونگونیا می باشد.</p>	<p>فردی که در طی ۲ هفته قبل از بروز علائم بیماری در منطقه همه گیری یا دارای انتقال محلی بیماری دانگ حضور داشته، با تب بالا و ناگهانی ۲ تا ۷ روزه، و ۲ یا بیشتر از علائم ذیل را دارد:</p> <p>۱- تهوع، استفراغ</p> <p>۲- بثورات پوستی</p> <p>۳- درد عضلات، درد مفاصل</p> <p>۴- سردرد، درد پشت چشم</p> <p>۵- پتشی، تست تورنیکه مثبت</p> <p>۶- کاهش گلبول سفید</p> <p>۷- هر کدام از علائم هشدار</p> <p>۸- هر کدام از معیارهای بیماری دانگ شدید</p>	تعریف مورد مشکوک
<p>در نوزادان که تظاهرات زیکا مادرزادی دارند، مانند میکروسفالی، باید از مادر پرسید آیا در ۳ ماهه اول بارداری در منطقه همه گیری زیکا یا دارای انتقال محلی زیکا حضور داشته است یا خیر؟</p>	<p>بیماران فاز حاد: علاوه بر گرفتاری مفاصل، برخی بیماران ممکن است دچار تظاهرات عصبی، پوستی، چشمی، کبدی، کلیوی، تنفسی، و/یا خونی باشند و دچار نقص عملکرد تهدید کننده حیات یک یا چند سیستم بدن نیز شده باشند</p>	<p>هر کودکی که در منطقه ی دارای انتقال محلی بیماری دانگ سفر/اقامت داشته و بیماری تبادری بدون علت خاص که ۲ تا ۷ روز کشیده باشد، نیز می تواند مورد مشکوک بیماری دانگ فرض شود</p>	توضیحات

الف: اولین مورد انتقال محلی این بیماری ها، بدون سابقه سفر به مناطق در حال طغیان (اپیدمیک) یا آندمیک است. لذا پزشکان باید موارد مشکوک را به مسئول بهداشت منطقه و سطح ملی گزارش نمایند تا اقدامات تایید بالینی و آزمایشگاهی انجام گیرد.

تشخیص افتراقی بیماری دانگ، چیکونگونیا و زیکا

تشخیص افتراقی های بیماری دانگ بسیار زیاد است و همین بس که بگوئیم یکی از تشخیص افتراقی های دانگ، بیماری تیفوئید است. در جدول ذیل مثال هایی از تشخیص افتراقی های متعدد بیماری دانگ، چیکونگونیا و زیکا در دسته بندی بیماری های با علائم مشابه بصورت خلاصه آورده شده است.

جدول ۳ برخی تشخیص های افتراقی در برخورد با بیماری دانگ، چیکونگونیا و زیکا

دسته بندی بیماری بر اساس نشانه های بالینی	نام تشخیص های افتراقی
بیماری شبه آنفلوآنزا	آنفلوآنزا، سرخک، مونونوکلئوز عفونی، عفونت اولیه HIV
بیماری های دارای راش پوستی	سرخک، سرخجه، عفونت منگوکوکوی، مخملک، پاروویروس، توکسیکودرما، ریکتز یوزیس، ارلیشیوزیس
بیماری های اسهالی	روتاویروس، سایر عفونت های روده ای
بیماری های با تظاهرات عصبی	منگوانسفالیت، تشنج های تبار
تب های خونریزی دهنده	لپتوسپیروزیس، تب خونریزی دهنده کریمه کنگو، در بیماران با سابقه سفر به آمریکای جنوبی: تب خونریزی دهنده آرژانتینی، تب خونریزی دهنده بولیویایی و ...
سایر عفونت ها	گاستروآنتریت حاد، مالاریا، لپتوسپیروزیس، تیفوئید، هپاتیت های ویروسی، لیشمانیوز احشایی، سپسیس شدید، شوک سپتیک، هانتاویروس الف، تب زرد الف، تیفوس الف
سرطان های بدخیم	لوسمی، لنفوم، و سایر سرطان ها
سایر نشانه های بالینی	درد شکم (آپاندیسیت، کوله سیستیت)، کتواسیدوز دیابتی، اسیدوز لاکتیک، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی با یا بدون خونریزی، اختلالات پلاکتی (پور پورا)، آسیب های کلیوی، دیسترس تنفسی، اسیدوز متابولیک بعنوان عامل تنفس کوسمول، لوپوس، آنمی همولیتیک

الف) این تشخیص ها نیاز به سابقه ایدمیولوژیک مرتبط دارند

تشخیص های افتراقی های طغیان ناشی از چیکونگونیا

تب با یا بدون درد مفاصل تظاهر نسبتا شایعی در بیماری های متعددی می باشد. بیماری تبار چیکونگونیا علامت و تظاهرات منحصر به فردی ندارد و از سویی ممکن است به صورت همزمان با بیماری های دیگری در بدن یک فرد مشاهده شود به عنوان مثال بیمار مبتلا به تب چیکونگونیا ممکن است که همزمان به بیماری عفونی دیگری مانند تب بیماری دانگ یا بیماری غیر عفونی دیگری مانند آرتریت روماتوئید (که هر دو تظاهرات متعدد مفصلی دارند) هم مبتلا باشد. برخی از بیماری های دیگری که ممکن است در تشخیص افتراقی تب چیکونگونیا قرار بگیرند عبارتند از:

۱. لپتوسپیروزیس: درد شدید عضلات که به طور خاص در ساق پا متمرکز است و به همراه قرمزی ملتحمه/یا خونریزی تحت ملتحمه، با یا بدون اولیگوری یا زردی در افرادی با تاریخچه تماس با آب های آلوده می تواند مطرح کننده این بیماری باشد.
۲. تب بیماری دانگ: کمردرد شدید به همراه بثورات قرمز پوستی یا خونریزی فعال می تواند مطرح کننده تب بیماری دانگ باشد. برای تایید این تشخیص نیاز به ارزیابی با روش های آزمایشگاهی می باشد.

۳. **مالاریا:** دوره ای بودن تب و تغییرات سطح هوشیاری / تشنج تشخیص را به سمت مالاریا هدایت می نماید.
۴. **مننژیت:** تب بالا به همراه سفتی گردن یا تغییرات هوشیاری بلافاصله مننژیت را به عنوان تشخیص مهم مطرح می نماید. در طی طغیان های تب چیکونگونیا لازم است تا تمام بیماران منگوانسفالیت به عنوان مورد مشکوک چیکونگونیا نیز در نظر گرفته شده و اقدامات لازم به عمل آورده شود.
۵. **تب روماتیک:** در کودکان شایع تر است و بصورت درد مفاصل متعدد مهاجر که به طور خاص مفاصل بزرگ بدن را درگیر می نمایند، بروز می یابد. مبنای تشخیص معیارهای تغییر یافته ی جونز است. بالا بودن تیترا SO₂ و تاریخچه گلودردهای راجعه از جمله دیگر مواردی است که باید در این بیماران مورد توجه قرار گیرد.

تشخیص افتراقی عفونت ناشی از زیکا و وروس

تشخیص افتراقی زیکا و وروس شامل موارد زیر می باشد:

تشخیص افتراقی ها در مرحله حاد

نزدیک به ۸۰٪ موارد بیماری زیکا بدون علامت و بسیار خفیف می باشد و در بقیه موارد با علائم تب ، راشهای جلدی ، دردهای مفصلی و کونژونکتیویت ظاهر می گردد که می تواند با بیماریهای زیر در تشخیص افتراقی قرار گیرد:

بیماری دانگ : وروس تب بیماری دانگ و وروس زیکا تظاهرات بالینی مشابه دارند و توسط پشه ناقل یکسان منتقل می شوند. تب بیماری دانگ معمولا با تب بالا ، دردهای عضلانی شدید ، و سردرد و نیز ممکن است با خونریزی همراه باشد برخلاف عفونت ناشی از زیکا و وروس تب بیماری دانگ با کونژونکتیویت همراه نیست . عفونت همزمان زیکا ، چیکونگونیا ، و تب بیماری دانگ شرح داده شده است. تشخیص تب بیماری دانگ با سرو لوژی تایید می شود.

چیکونگونیا : وروس چیکونگونیا و وروس زیکا نشانه ها و علائم مشابه دارند و توسط یک نوع پشه منتقل می شوند. چیکونگونیا معمولا با تب همراه با دردهای شدید مفاصل دست ، پا ، زانوها و پشت تظاهر پیدا کرده و برخلاف زیکا با کونژونکتیویت همراه نیست . عفونت چیکونگونیا ممکن است ناتوان کننده است که باعث خمیدگی کمر بیمار بطوری که بیمار قادر به قدم زدن نبوده و توان انجام کارهای روزمره را از دست می دهند. عفونت همزمان زیکا ، بیماری دانگ ، و چیکونگونیا توصیف شده است . تایید تشخیص چیکونگونیا با سرو لوژی می باشد.

تب زرد : با تب ، لرز ، سردرد ، تهوع ، استفراغ ، زردی و میالژی بطور حاد شروع می گردد تشخیص قطعی با سرو لوژی و استفاده از PCR می باشد.

تب رودخانه راس : تب ، راشهای جلدی ، آرترالژی ، میالژی آرتریت ، تشخیص با سرو لوژی می باشد

پاروو و وروس ب ۱۹ : عفونت ناشی از پاروو و وروس می تواند با آرتریت یا آرترالژی حاد و قرینه خود را نشان دهد که اغلب مفاصل کوچک دستها ، مچ ها ، زانوها و پا ها را درگیر می کند که ممکن است همراه با راش جلدی باشد . تشخیص قطعی پاروو و وروس با سرو لوژی می باشد

سرخجه : تظاهرات بالینی سرخجه تب خفیف و کوریزا می باشد . راشهای ماکولر از صورت شروع شده و به تنه گسترش می یابد که ممکن است توام با آرتریت و لنفادنوپاتی باشد . تشخیص با سرو لوژی تایید می گردد.

تعدادی دیگر از وروس ها شامل آنتر و وروسها ، آدنوو وروس و آلفا و وروس ها ممکن است باعث آرتریت شده و در تشخیص افتراقی زیکا قرار گیرند.

سرخک : تظاهرات بالینی سرخک شامل تب ، سرفه ، درد گلو ، کوریزا ، کونژونکتیویت ، و لنفادنیت می باشد. نشانه های کوپلیک ممکن است قبل از بروز راش دیده شود . تشخیص بیماری با سرو لوژی تایید می گردد.

لپتوسپیروز : لپتوسپیروز با تب ، لرز ، میالژی ، پر خونی ملتحمه ، و سردرد مشخص می شود. علائم و نشانه های کمتر شایع شامل سرفه ، تهوع ، استفراغ ، اسهال ، درد شکم و آرتراژی می باشد . ممکن است با وجود زردی از زیکا افتراق داده شود . تشخیص به روش سرولوژی تایید می گردد.

مالاریا : مالاریا با تب ، بی حالی ، تهوع ، استفراغ ، درد شکم ، اسهال ، دردهای عضلانی و کم خونی مشخص می شود. تشخیص با مشاهده انگل مالاریا در خون محیطی ثابت می گردد

عفونتهای ریکتزیایی : عفونت های ریکتزیایی با تظاهرات مشابه زیکا شامل تب راجعه و تب ناشی از گزش کنه آفریقایی هستند. تب گزش کنه آفریقایی بین مسافرین برگشته از آفریقا و ناحیه کارائیب دیده می شود که با سردرد ، تب ، دردهای عضلانی منفرد یا متعدد همراه با آدنوپاتی موضعی و راشهای ژنرالیزه ظاهر شده و تشخیص با سرولوژی تایید می گردد. تب راجعه با تب ، سردرد ، سفتی گردن ، آرتراژی ، میالژی و تهوع مشخص شده و تشخیص با مشاهده اسپروکت در لام مستقیم و یا استفاده از روش PCR داده می شود.

استرپتوکوک گروه آ : تظاهرات بالینی استرپتوکوک گروه آ شامل تب ، دردهای عضلانی ، تظاهرات بالینی (سلولیت ، فاشئیت) ، فارنژیت و شوک می باشد . تشخیص با کشت مثبت یا سایر بافتهای در گیر داده می شود.

تشخیص افتراقی ها در مرحله عوارض

سندرم گیلن باره

از هر ۱۰۰۰۰ عفونت ناشی از زیکا ویروس، در ۲ تا ۳ نفر از بیماران، سندرم گیلن باره اتفاق می افتد. علاوه بر ویروس زیکا، موارد ذیل نیز می توانند باعث سندرم گیلن باره شوند:

۱- واکسن ها و داروها

۲- سایر عفونت ها مانند :

- کمپیلو باکتر ژژونی
- سایتو مگالو ویروس
- ابشتاین بار ویروس
- ویروس آبله مرغان
- ویروس اچ آی وی
- ویروس هرپس سمپلکس
- مایکوپلاسما پنومونیه
- هموفیلوس آنفلوانزا
- آنفلوانزا
- پارا آنفلوانزا
- بورلیا بورگدورفری

میکروسفالی

کرانیوسینوستوزیس
ناهنجاریهای کروموزومی
آنوکسی مغزی
عفونتها:

• توکسوپلاسموزیس

• سیتومگالوویروس

• آبله مرغان

مواجهه با داروها، الکل و مواد شیمیایی

سوء تغذیه شدید

فنیل کتونوری

سقط جنین در خانم های باردار عفونی

پره اکلامپسی

بیماریهای مزمن کلیه

دیابت حاملگی

عقب ماندگی

عوارض مربوط به طناب نافی

نارسایی جفت

بیماریهای همولیتیک

ناهنجاری جنینی

تب بالا در حاملگی

سیفلیس

عوارض نورولوژیک

سایر عوارض نورولوژیک

ایسکمی مغز

میلبیت

مننگوانسفالیت

رویکرد بالینی

از آنجا که درمان اختصاصی ضدویروسی برای مبتلایان به بیماری دانگ، چیکونگونیا و زیکا وجود ندارد، لذا درمان ها بر اساس علامت های بیمار (symptomatic) و پایش و ارزیابی مداوم بیمار در طی دوره علامت دار بیماری تا زمان رفع علائم می باشد و در مورد بیماری دانگ حتی تا دو روز بعد از فروکش کردن تب نیز پایش بیمار و دقت در علائم ادامه خواهد یافت.

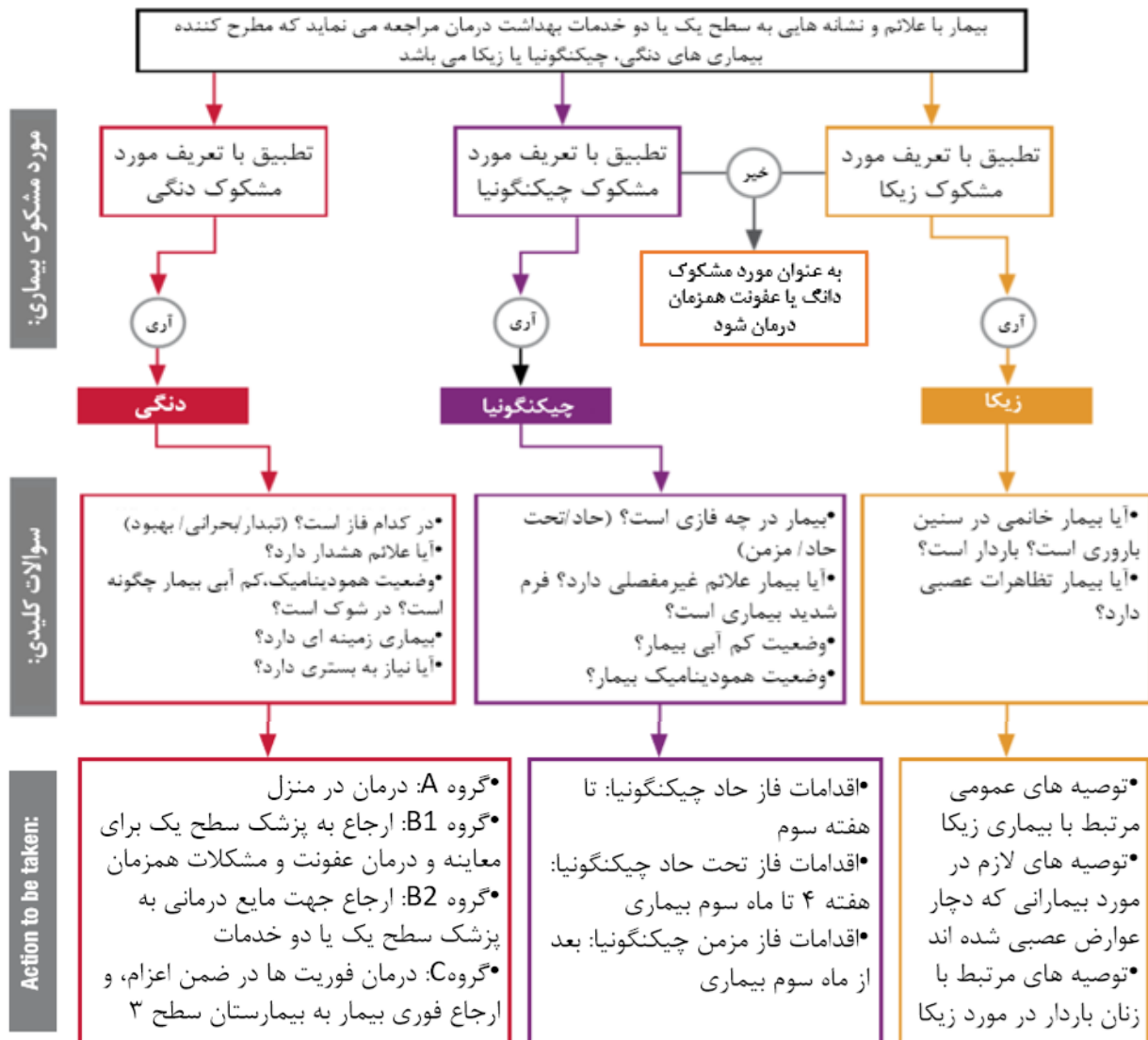
بر اساس تاریخچه و شرح حال بیمار، پزشک می تواند علائم و نشانه های اصلی و زمینه اپیدمیولوژیک بیماری را مشخص نماید. همچنین پزشک می تواند با چند سوال ساده در مورد وجود احتمالی بیماران دیگری با علائم مشابه در اطرافیان و منطقه محل سکونت بیمار از وی بپرسد و ارتباط اپیدمیولوژیک لازم برای شناسایی یک خوشه ابتلا یا طغیان را ارزیابی نماید (epidemiological link). انجام معاینه دقیق و تهیه نمونه مناسب برای تشخیص آزمایشگاهی تکمیل کننده فرایند ارزیابی و تشخیص بیمار خواهد بود.

چند نکته مهم در اینجا وجود دارد که لازم است مورد توجه قرار گیرند:

- دانستن محل سکونت و محل احتمالی اکتساب بیماری و وضعیت اپیدمیولوژیک در منطقه و سابقه سفر به کانون شناخته شده فعال بیماری
- توجه به دوره کمون بیماری و بررسی ارتباط سفر بیمار با شروع علائم و تطبیق آن با دوره کمون بیماری مورد نظر
- آیا بیمار علائم و نشانه های بیماری های منتقله از پشه آئدس را دارد یا خیر؟ اگر دارد چه مدت از شروع علائم طول کشیده است؟
- در طی ارزیابی بالینی بیمار دقت شود که آیا علائم هشدار و نشانه های بیماری دانگ شدید را دارد یا خیر؟
- پس از مطرح شدن تشخیص اولیه توجه شود که آیا بیمار نیاز به بستری دارد یا خیر؟

بر اساس شرح حال پزشک باید گزارش خلاصه ای در مورد علائم و نشانه های بیمار، محل سکونت و سفر، اطلاعاتی در مورد سایر افراد دارای علائم مشابه تهیه نماید. معاینه بالینی کامل و در صورت لزوم تهیه نمونه مناسب بر اساس دستورالعمل ها نیز لازم است. در الگوریتم ذیل نحوه برخورد با موارد مشکوک این ۳ بیماری خلاصه شده است.

تصویر ۱ الگوریتم خلاصه اقدامات، در برخورد با موارد مشکوک بیماری دانگ، چیکنگونیا و زیکا



مراقبت بالینی از موارد مشکوک به بیماری دانگ

اگر پزشک در مورد یک بیمار به تب بیماری دانگ مشکوک شود باید به دنبال پاسخی برای سوالات ذیل نیز بگردد:

- بیمار در کدام فاز بیماری دانگ قرار دارد؟ (تبدار/ بحرانی/ بهبود)
- آیا بیمار علائم هشدار را دارد؟ (تب بیماری دانگ با علائم هشدار)
- وضعیت همودینامیک بیمار در چه وضعیتی است؟ آیا بیمار دهیدره است؟ آیا در حالت شوک قرار دارد؟ (ارزیابی بیماری دانگ شدید)
- آیا بیمار دارای شرایط و یا بیماری های همراه دیگری نیز می باشد؟
- آیا بیمار نیاز به بستری دارد؟

معیار های بستری در مرکز درمانی سطح یک یا سطح دو (بیمارستان)

- داشتن نشانه های هشدار (حداقل یکی از نشانه های هشدار ذیل را دارا باشد):
 - درد شدید و مداوم شکم
 - استفراغ پایدار
 - تجمع مایع (آسیت، پلورال افیوژن، پریکاردیال افیوژن)
 - خونریزی مخاطی
 - بی قراری، لتارژی
 - افت فشار وضعیتی (lipothymia)
 - بزرگی کبد (لمس دو سانتی متر زیر لبه دنده)
 - افزایش پیشرونده هماتوکریت
- داشتن نشانه هایی که دال بر نشت پلاسما باشد:
 - نبض ضعیف
 - تاکی کاردی
 - باریکی نبض
 - دهیدریشن، عدم تحمل خوراکی، سرگیجه، افت فشار وضعیتی (lipothymia)
 - تعریق فراوان، سنکوپ، وخیم شدن وضعیت در طی فروکش نمودن تب
 - افت فشار یا اندامهای سرد
 - افیوژن پلور، آسیت یا هردو
- خونریزی
 - خونریزی خودبخودی بدون توجه به میزان پلاکت
- نارسایی ارگان ها
 - نارسایی کلیوی، کبدی، قلبی، عصبی
 - بزرگی کبد دردناک (حتی بدون بروز شوک)
 - درد قفسه صدی، تنفس دشوار، یا سیانوز
- یافته های آزمایشگاهی و نتایج تست های تشخیصی کمکی
 - افزایش هماتوکریت در حداقل دو نمونه پیپای (تغلیظ خون)
 - افیوژن پلور، آسیت، افیوژن پریکاردیال، افزایش ضخامت علامتدار جدار کیسه صفرا
- شرایط و بیماری های همراه
 - عفونت همراه
 - مشکلات و عوارض بارداری

معیارهای بستری انحصاراً در مرکز درمانی سطح یک (آماده برای مراقبت از بیماران مبتلا به بیماری دانگ)

• شرایط همراه

- بارداری بدون عارضه که دارای شرایط همراه بالقوه پرخطر باشد مانند: دیابت، فشار خون، زخم معده، آنمی همولیتیک و انواع دیگر کم خونی. (بدون توجه به پایداری و تحت کنترل بودن یا نبودن شرایط پرخطر مذکور)
 - بیماری های ریوی: آسم، بیماری انسدادی مزمن ریوی (COPD)، و ...
 - چاقی یا اضافه وزن
 - کودکان کمتر از یک سال یا سالمندان
- ### • شرایط اجتماعی خاص بیمار
- به تنهایی زندگی کند
 - فاصله ی زیاد محل سکونت بیمار تا اولین مرکز درمانی
 - فراهم نبودن وسیله نقلیه برای انتقال بیمار به مرکز درمانی در صورت اضطرار

درمان بیماران بر اساس تظاهرات بالینی و شرایط بیمار (گروه های A، B1، B2، C)

بر اساس تظاهرات بالینی و شرایط فردی بیماران، ممکن است یکی از اقدامات ذیل را برای درمان وی در نظر گرفت:

- درمان در منزل (گروه A)
 - ارجاع به مرکز درمانی سطح ۱ جهت تحت نظر بودن و درمان عفونت و بیماری های همراه (گروه B1)
 - ارجاع به مرکز درمانی سطح ۱ یا بیمارستان سطح ۲ جهت تجویز مایع درمانی وریدی (گروه B2)
 - درمان فوری در طی انتقال و اعزام به بخش اورژانس بیمارستان فوق تخصصی سطح ۳ (گروه C)
- تمام بیماران که مشکوک به تب بیماری دانگ هستند باید تحت ارزیابی بسیار دقیق قرار بگیرند. علاوه بر ارزیابی وجود یا عدم وجود علائم هشدار یا نشانه های شدت بیماری، سایر شرایط و عوامل خطر همراه از جمله داشتن بیماری زمینه ای (چاقی، دیابت، فشار خون، بیماری کلیوی، بیماری قلبی)، بارداری، گروه سنی (شیرخواران و سالمندان) و شرایط اجتماعی بیمار (تنها زندگی کردن، دسترسی دشوار و محدود به تسهیلات درمانی، فقر شدید، عدم وسیله برای جابجایی و حمل و نقل) نیز باید بررسی شوند.

گروه A: بیماران بیماری دانگ بدون علائم هشدار

❖ معیارهای این گروه شامل:

- عدم وجود علائم هشدار
- نبودن شرایط و عوامل خطر همراه
- عدم وجود شرایط اجتماعی پرخطر
- توانایی تحمل دریافت مایعات خوراکی
- دفع ادرار کافی در ۶ ساعت گذشته

❖ تست های آزمایشگاهی:

- شمارش خون کامل (هماتوکریت، تعداد پلاکت ها، گلبول های سفید) حداقل هر ۴۸ ساعت
- تست های تشخیصی بر اساس الگوریتم

❖ درمان

- استراحت کافی
- در مناطقی که پشه ناقل وجود دارد در فاز تبار بیماری در زیر پشه بند استراحت نماید.
- دریافت مایع کافی:

- بالغین: حداقل ۵ لیوان بزرگ (۲۵۰ سی سی) در روز
- کودکان: نوشیدن میزان کافی مایعات

- استامینوفن:
- بالغین: ۵۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت (دوز روزانه بیش از ۴ گرم نشود)
- کودکان: ۱۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۶ ساعت (مصرف روزانه بیش از ۳ گرم نشود)
- از آسپرین و NSAIDs استفاده نشود.
- کورتون تجویز نشود
- بیماری بیماری دانگ یک بیماری ویروسی است و نیازی به آنتی بیوتیک ندارد.
- داروها به شکل تزریق داخل عضلانی و مقعدی نباید تجویز شوند.
- اگر میزان هماتوکریت مناسب باشد و ثابت بماند می توان درمان بیمار را در منزل همچنان درمان نمود.
- پیگیری بیمار باید توسط یک فرد بالغ آموزش دیده ادامه یابد.

❖ ویزیت های پیگیری بیمار

بیمار باید از نظر وجود شرایط ذیل پیگیری شود:

- علائم هشدار یا شوک
- معیارهای بستری
- در طی ۶ ساعت گذشته دفع ادرار داشته است یا خیر؟
- طبق گفته های بیمار یا فرد قابل اطمینان از اطرافیان حال بیمار بدتر شده باشد
- در صورتی که این معیارها وجود نداشته باشند، بیمار باید هر ۴۸ ساعت مجدداً ویزیت و بررسی شود.
- در هر ویزیت مشاوره ای موارد ذیل نیز باید ارزیابی شود:

- سیر طبیعی بیماری
- هماتوکریت، در اولین زمانی که جواب آزمایش آماده باشد (تا سیر افزایش احتمالی آن مشخص شود)
- میزان پلاکت خون (جهت بررسی روند رو به کاهش احتمالی یا مشاهده فعال بودن بیماری)
- لکوپنی
- علائم هشدار (هرکدام)

همچنین

- در صورت یک یا بیشتر از علائم هشدار، به بیمار یا همراه مورد اعتماد وی تاکید شود که به مرکز درمانی مناسب مراجعه نماید.
- کارتی که توصیه های درمانی لازم برای بیمار در منزل، در آن مکتوب شده باشد را در اختیار بیمار قرار دهید.

گروه B1: (بیماری دانگ بدون علائم هشدار است اما عوامل خطر یا شرایط پرخطر اجتماعی همراه وجود دارد)

❖ معیارها

- شرایط و عوامل خطر همراه: بارداری، سن کمتر از ۱ سال و بالای ۶ سال، چاقی مفرط، فشار خون، دیابت ملیتوس، آسیب های کلیوی، اختلالات همولیتیک، بیماری کبدی مزمن، درمان با داروهای ضد انعقاد و ...
- عوامل خطر اجتماعی: زندگی در تنهایی، دور بودن از مرکز درمانی، عدم دسترسی به وسیله نقلیه، فقر مفرط

❖ تست های آزمایشگاهی

- شمارش خون کامل در عرض ۳ روز از شروع علائم
- تست های مولکولی یا سرولوژیک تشخیصی بر اساس الگوریتم

❖ درمان

- بیمار مایع کافی بنوشد. در مواردی که تحمل خوراکی ندارد درمان تزریق وریدی مایعات کریستالوئید (رینگر لاکتات یا سالین ۰.۹٪) با دوز ۲ تا ۴ سی سی برای هر کیلوگرم از وزن بدن در هر ساعت، انجام شود و در اولین فرصت ممکن درمان مایعات خوراکی در صورت تحمل آغاز شود.

برای بیماران دارای چاقی مفرط یا اضافه وزن، میزان مایعات تجویزی بر اساس وزن ایده آل محاسبه می شود. سایر شرایط همراه مانند بیماری قلبی، بیماری های کلیوی و ...، جهت تنظیم میزان مایع دریافتی بیمار باید مدنظر قرار داشته باشند.

- درمان های علامتی مانند بیماران گروه A انجام می شود.

همچنین:

- در مناطقی که پشه ناقل وجود دارد در فاز تبار بیماری در زیر پشه بند استراحت نماید.
- اطلاعاتی که برای بیمار ضروری است بر روی یک کارت مکتوب باشد و در اختیار بیمار قرار داده شود.
- با توجه به شرایط همراه در بیمار، نوع نبض، سرعت ضربان قلب، سرعت تنفس بیمار، فشار خون و درجه حرارت بیمار را نیز تحت پایش داشته باشید. با معاینه بیمار و لمس دست و نبض او می توان به بخش اعظمی از این اطلاعات دست پیدا نمود.
- منحنی درجه حرارت را نیز رسم نمایید.
- تعادل میزان مایعات دریافتی و خروجی مهم است؛ زمان و میزان دفع ادرار ثبت شود.
- علائم هشدار مورد توجه باشند (به طور خاص از روز فروکش کردن تب بیشتر دقت شود)
- بر اساس شرایط زمینه ای تست های آزمایشگاهی متناسب درخواست شوند.
- هر ۲۴ تا ۴۸ ساعت تست های شمارش کامل خون (هماتوکریت، پلاکت و گلبول سفید) درخواست شود.
- در مورد علائم هشدار به بیمار آموزش داده شود.

❖ **ویزیت های پیگیری بیمار**

- مانند گروه A پیگیری شود.

گروه B2 : تب بیماری دانگ به همراه علائم هشدار

❖ **معیارها**

در زمانی که تب بیمار رو به فروکش می گذارد، اگر یکی یا بیشتر از علائم هشدار وجود داشته باشد این بیمار نیاز به توجهات ویژه دارد:

- درد و تندر نس شدید و مداوم شکمی
- استفراغ پایدار (۳ بار یا بیشتر در عرض یک ساعت، یا ۴ بار در طی ۶ ساعت)
- تجمع مایع (به صورت آسیت، پلورال افیوژن یا پریکاردیال افیوژن)
- خونریزی مخاطی فعال
- بی حالی شدید/ بی قراری
- افت فشار وضعیتی (لیپوتیمیا)
- بزرگی کبد (بیشتر از ۲ سانتی متر)
- افزایش پیشرونده در هماتوکریت

❖ **تست های آزمایشگاهی**

- شمارش کامل خون قبل از آغاز به مایع درمانی بیمار
- تست های سرولوژیک یا مولکولی بر اساس الگوریتم انجام شود

❖ **درمان**

فقدان دسترسی به شمارش کامل خون نباید مانع آغاز مایع درمانی بیمار باشد:

- رینگر لاکتات، هارتمان یا محلول سالین ۰.۹٪ به میزان ۱۰ سی سی برای هر کیلوگرم وزن بدن در عرض ۱ ساعت تجویز شود.
- بیمار مجددا ارزیابی شود. اگر علائم هشدار همچنان وجود دارند و میزان ادرار دفع شده کمتر از ۱ mL/kg/h باشد، یک یا دوبار دیگر با مایع ایزوتونیک کریستالوئید مایع درمانی وریدی با همان میزان اول تکرار شود.
- بیمار مجددا ارزیابی شود. اگر بهبودی بالینی مشاهده شود و برونده ادراری بیشتر از ۱ mL/kg/h شده باشد، میزان مایع تجویزی ماهش یابد و ۵-۷ mL/kg/h شود و برای ۲ تا ۴ ساعت ادامه یابد. سپس برای ۲ تا ۴ ساعت دیگر سرم درمانی با سرعت ۲-۴ mL/kg/h ادامه یابد (بر اساس نیاز و شرایط بیمار)
- وضعیت بالینی بیمار مجددا ارزیابی شود. هماتوکریت مجددا اندازه گرفته شود. اگر هماتوکریت یکسان باشد یا حتی کمی افزایش یافته باشد، تزریق سرم با همان سرعت ۲-۴ mL/kg/h برای ۲ تا ۴ ساعت دیگر ادامه یابد.

- اگر هماتوکریت به سرعت افزایش یافته باشد یا علائم حیاتی بیمار بدتر شده باشد، درمان به مانند بیماران گروه C و اعزام بیمار به بیمارستان تخصصی سطح بالاتر انجام شود.
 - وضعیت بالینی بیمار مجددا ارزیابی شود. هماتوکریت مجددا ارزیابی شود و سرعت تجویز سرم تنظیم شود.
 - وقتی که میزان نشت پلاسما رو به کاهش بگذارد، یا فاز بحرانی پشت سر گذاشته شود، سرعت تجویز سرم به تدریج کاسته شود.
- برای بیماران دارای چاقی مفرط یا اضافه وزن، وزن ایده آل در محاسبات میزان مایع تزریقی باید محاسبه شود. شرایط و بیماری های زمینه ای بیمار مانند بیماری های کلیوی یا قلبی در تنظیم دوز تزریقی باید مدنظر باشند.

❖ شاخص های بهبود بالینی:

- از بین رفتن پیشرونده علائم هشدار
- بهبود علامتی پیشرونده بیماران
- پایدار شدن علائم حیاتی
- طبیعی شدن یا افزایش حجم ادرار دفع شده
- کم شدن هماتوکریت به میزان کمتر از میزان پایه در بیمارانی که علائم حیاتی پایداری دارند
- تحمل خوراکی کافی برای نوشیدن مایعات
- بهتر شدن اشتهای بیمار

❖ برنامه ارزیابی:

- علائم حیاتی و پرفیوژن محیطی: تا ۴ ساعت بعد از پایان فاز بحرانی ادامه داشته باشد
- برونده ادراری: ۴ تا ۶ ساعت بعد از پایان فاز بحرانی نیز ادامه داشته باشد
- هماتوکریت: قبل و بعد از مایع درمانی اندازه گرفته شود و سپس هر ۱۲ تا ۲۴ ساعت سنجیده شود
- قند خون: هر ۱۲ تا ۲۴ ساعت سنجیده شود
- سایر تست ها: بر اساس ارگان های درگیر شده در طی بیماری و بیماری های مرتبط همراه در بیمار انجام می شوند

گروه C: بیماری دانگ شدید

❖ معیارها:

هر بیمار مبتلا به بیماری دانگ که یک یا بیشتر از علائم ذیل را دارا باشد:

- شوک یا دشواری در تنفسی ناشی از نشت شدید پلاسما. شوک با نبض ضعیف یا غیرقابل لمس، سرعت بالای ضربان قلب، اندام های سرد، پرفیوژن مویرگی با بیشتر از ۲ ثانیه، فشار نبض کمتر از ۲۰ میلی متر جیوه، مشخص می شود و نشان دهنده مراحل انتهایی کاهش فشار خون است.
- خونریزی شدید: بر اساس مشاهدات و قضاوت پزشک مسئول بیمار که می تواند شامل هماتمز، ملنا، خونریزی زنانه شدید یا خونریزی مغزی باشد
- نارسایی شدید ارگان مانند نارسایی کبدی (آنزیم های کبدی بیشتر از ۱۰۰۰)، مغزی (اختلال هوشیاری)، قلبی (میوکاردیت)، و یا سایر ارگان های بدن

❖ تست های آزمایشگاهی و تصویربرداری های تشخیصی

- شمارش خون کامل
- تست های تشخیصی سرولوژیک یا مولکولی بر اساس الگوریتم انجام می شوند
- تست های دیگر مانند گازهای خون، آنزیم های کبدی، قند خون، اوره و کراتینین خون، الکترولیت ها، آنزیم های قلبی، کشت، تصویربرداری قفسه صدری، سونوگرافی شکم یا قفسه صدری، اکوکاردیوگرام، و الکتروکاردیوگرام بر اساس شرایط همراه و درگیری ارگان های مبتلا درخواست خواهد شد

❖ درمان شوک

قبل از شروع مایع درمانی از بیمار نمونه خون برای اندازه گیری هماتوکریت تهیه شود، اما اگر سنجش هماتوکریت در مرکز درمانی مقدور نیست این امر نباید باعث تاخیر در مایع درمانی شود.

- هر ۵ تا ۳۰ دقیقه ABC و علائم حیاتی پایش و ارزیابی شود.
- اکسیژن درمانی
- مایع درمانی بولوس با سرعت ۲۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بیمار با سرم های کریستالوئید (رینگر لاکتات یا محلول سالین ۰.۹٪) به صورت تزریق وریدی به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه آغاز شود (در مورد زنان باردار و سالمندان (بالای ۶۵ سال) این بخش از تزریق مایعات به میزان ۱۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه انجام گیرد).
- اگر نشانه های شوک از بین رفت، سرعت تزریق از ۲۰ به ۱۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در هر ساعت کاهش داده شود؛ یک تا ۲ ساعت دیگر تزریق سرم کریستالوئید ادامه داده شود؛ و مجدداً هماتوکریت اندازه گیری شود.
- اگر ارزیابی مطلوب بود سرعت تزریق کریستالوئید به ۵ تا ۷ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در هر ساعت کاهش یابد و به مدت ۴ تا ۶ ساعت دیگر تزریق با این سرعت تداوم یابد؛ سپس ۲ تا ۴ ساعت بعدی با سرعت ۳ تا ۵ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در هر ساعت ادامه یابد؛ و نهایتاً ۲۴ تا ۴۸ ساعت با سرعت ۲ تا ۴ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در هر ساعت تزریق کریستالوئید ادامه یابد.
- اگر ارزیابی مطلوب نباشد، مجدداً تزریق بولوس کریستالوئید با همان میزان ۲۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن برای ۱۵ تا ۳۰ دقیقه تکرار شود (در مورد زنان باردار و سالمندان (بالای ۶۵ سال) این بخش از تزریق مایعات به میزان ۱۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه انجام گیرد). اگر ارزیابی در این مرحله مطلوب باشد سرعت تزریق را کاهش داده و با سرعت ۱۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در هر ساعت به مدت یک تا ۲ ساعت ادامه یابد؛ در صورت تداوم روند بهبودی سرعت تزریق به ۵ تا ۷ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در هر ساعت کاهش داده شده و ۴ تا ۶ ساعت دیگر تزریق ادامه یابد و مانند مورد قبلی مایع درمانی ادامه یابد.
- اگر تداوم روند بهبودی مشاهده نشد نوبت سوم تزریق بولوس سرم کریستالوئید به میزان ۲۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه تکرار می شود. و سپس در صورت مشاهده اثر مطلوب مانند مطلب فوق الذکر یک تا ۲ ساعت با سرعت ۱۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در هر ساعت ادامه یابد. اگر روند بهبودی ادامه داشت با سرعت ۵ تا ۷ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در هر ساعت به مدت ۴ تا ۶ ساعت ادامه یابد و مانند مورد مطلوب در بالا درمان تا ۴۸ ساعت به میزان مناسب ادامه می یابد.
- هماتوکریت اندازه گیری شود. اگر در مقایسه با میزان پایه همچنان هماتوکریت بالاتر باشد تزریق مایع کریستالوئید باید ادامه یافته و یا ادامه سرم درمانی با تزریق مایع کولوئید انجام شود. هرگاه در بیمار بهبود مشاهده شد تزریق سرم کریستالوئید با سرعت ۱۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در هر ساعت به مدت یک تا ۲ ساعت ادامه یابد و مطابق روشی که در بالا توضیح داده شد ادامه یابد.
- اگر بیمار همچنان در شوک باشد برای نوبت دوم مجدداً سرم کولوئید با همان دوز و سرعت تزریق که قبلاً گفته شد تزریق شود. ادامه درمان با کریستالوئید نیز همانند روشی که در مطلب بالا گفته شد ادامه می یابد.
- اگر بهبودی در بیمار مشاهده نشود و وضعیت وی ناپایدار بماند بعد از هر نوبت سرم درمانی بولوس و حجیم، میزان هماتوکریت ارزیابی شود. کاهش ناگهانی و شدید در هماتوکریت و همودینامیک ناپایدار، مطرح کننده ی خونریزی است و باید فوراً تست "کراس مچ" جهت تزریق خون و مشتقات درخواست و انجام شود.
- در مورد بیماران چاق و دارای اضافه وزن نکته مهمی که باید در خاطر داشت این است که میزان مایع لازمی که باید تزریق شود باید بر اساس وزن "ایده آل" بیمار محاسبه شود. بیمارانی با شرایطی مانند بیماری قلبی یا کلیوی همراه نیز باید از نظر میزان دریافتی مورد بیشتری قرار گیرند و میزان لازم مایع جهت تزریق این بیماران بر اساس شرایط بالینی بیمار تنظیم دوز گردد.
- درمان خونریزی:
- تجویز گلبول قرمز به میزان ۵ تا ۱۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن یا تجویز خون تازه به میزان ۱۰ تا ۲۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن می تواند مد نظر باشد:
- اگر وضعیت بیمار بهبود نیافت مجدداً حالت همودینامیک بیمار باید ارزیابی شود.

- توان پمپاژ قلب جهت شناسایی کاردیومیوپاتی یا میوکاردیت ارزیابی شده تا نیاز به استفاده از داروهای تقویت کننده پمپاژ مشخص شود.
- بیماری های زمینه ای بیمار ارزیابی شده و به وضعیت پایدار رسانده شوند (بیماری های قلبی، بیماری های ریوی، مشکلات عروقی، بیماری های کلیوی، دیابت، چاقی، بارداری).
- بیمار از نظر اسیدوز پایدار و خطر خونریزی پنهان بررسی شده و در صورت لزوم درمان مناسب ارائه شود. بیمار در عرض ۲۴ ساعت به واحد اپیدمیولوژی و مراقب بیماری های بیمارستان معرفی شود.

معیارهای ترخیص بیمار

برای تصمیم به ترخیص تمام معیارهای ذیل باید فراهم باشند:

- معیارهای بالینی:
 - بدون تجویز تب بر بیمار به مدت ۴۸ ساعت تب نداشته باشد.
 - بهبود وضعیت بالینی (حال عمومی خوب، اشتتهای خوب، وضعیت همودینامیک طبیعی، میزان ادرار طبیعی یا افزایش یافته، فقدان سختی در تنفس بیمار و عدم وجود شواهدی از خونریزی)
- معیارهای آزمایشگاهی:
 - افزایش پلاکت خون
 - میزان هماتوکریت پایدار بدون مایع درمانی حمایت

مراقبت بالینی از موارد مشکوک به چیکونگونیا

در برخورد با بیماری که مشکوک به ابتلا به چیکونگونیا می باشد سوالات ذیل باید پاسخ داده شود:

- بیمار در کدام فاز چیکونگونیا قرار دارد؟ (حاد/تحت حاد/مزمین)
- آیا بیمار تظاهرات غیرمفصلی نیز دارد؟ آیا نشانه هایی دال بر شدید بودن بیماری وجود دارد؟ آیا فرم های پیچیده یا آتیپیک بیماری مشاهده می شود؟
- آیا بیمار عوامل خطر شدید شدن بیماری را دارد؟ (بیماری مزمن زمینه ای، دو سر طیف سنی، بارداری)
- وضعیت همودینامیک بیمار چگونه است؟ آیا کم آب است؟

اصول مدیریت بالینی

مدیریت بالینی مبتلایان به تب چیکونگونیا را می توان در دو مرحله بیان نمود:

الف) مرحله حاد بیماری

ب) عوارض و سکل های بیماری

اصول مدیریت بالینی در فاز حاد:

جزئیات مدیریت بالینی در مرحله حاد را می توان در ۴ مرحله دسته بندی نمود:

۱. مراقبت های خانگی: درمان ها و مراقبت هایی که در منزل قابل اجرا می باشند.
۲. در سطح مراکز بهداشت که بیمار اولین تماس را با سیستم بهداشتی درمانی کشور خواهد داشت (PHC)
۳. در مراکز درمانی سطح ۲ (بیمارستان ها و مراکز درمانی عمومی شهرستان)
۴. مراکز ارجاعی پیشرفته تر سطح ۳ (بیمارستان های آموزشی، ویزیت متخصصین عفونی، مراکز تخصصی درمانی)

مراقبت های خانگی:

به تمام بیماران تب داری که در منزل مراقبت و درمان دریافت می دارند توصیه می شود که:

- در محیط گرم (Warm) استراحت کافی داشته باشند، و از زیاد بودن رطوبت محیط پرهیز نمایند. گرمای زیاد و داغی (Heat) نیز ممکن است که دردهای مفصلی را در فاز حاد تشدید نمایند و لذا ضروری است که در فاز حاد از گرمای شدید محیط نیز پرهیز شود.
- از فعالیت بدنی شدید خودداری شود. اما فیزیوتراپی و ورزش های ملایم برای بازتوانی و بهبود بیماران می تواند تجویز و انجام شود.
- کمپرس سرد می تواند در کاهش درد مفاصل آسیب دیده کمک کننده باشد.
- مایعات کافی به همراه نمک و الکترولیت ها (به میزان مناسب روزانه ی توصیه شده در رژیم غذایی) مصرف شود. تقریباً دو لیتر مایعات در طی روز نوشیده شود. اگر اندازه گیری میزان ادرار روزانه امکان پذیر است باید مطمئن شد که بیمار حداقل روزانه یک لیتر ادرار دفع می نماید.
- اگر بیمار از قبل بیماری کبدی یا کلیوی ندارد می تواند برای تسکین درد، قرص استامینوفن مصرف نماید (بیش از ۴ عدد قرص استامینوفن ۵۰۰ میلی گرم در روز نشود).
- از مصرف خودسرانه سایر تسکین دهنده های درد مانند آسپرین خودداری نمایند.

چه موقع مراجعه به خدمات سیستم بهداشتی لازم می شود؟

- تب بیش از ۵ روز ادامه یابد
- دردهایی که با درمان خانگی بهبود نیابند.
- سرگیجه های ناشی از تغییر وضعیت (Postural dizziness)، سرد بودن انتهای اندام ها (دست، پا)
- کم بودن میزان ادرار روزانه
- بروز هرگونه خونریزی زیرپوستی یا خونریزی از منافذ بدن

- استفراغ بی وقفه

مراکز بهداشتی سطح اول در PHC:

تمام بیماران تبار باید توسط پرسنل مجرب درمان مرکز (در صورت وجود حتما پزشک مرکز) ویزیت شوند و تشخیص های افتراقی بالینی مهمی مانند تب بیماری دانگ، مالاریا، لپتوسپیروزیس و سایر بیماری های تبار محتمل بر اساس کسب شرح حال دقیق، معاینه بالینی و انجام تست های آزمایشگاهی پایه مورد ارزیابی قرار گیرند. تمام بیماران باید از نظر شدت کم آبی (Dehydration) ارزیابی شوند و در صورت نیاز فوراً جایگزینی مناسب مایعات (ترجیحاً خوراکی) انجام پذیرد.

کم آبی شدید با داشتن دو تا از علائم ذیل مشخص می شود:

- کاهش ادراک، خواب آلودگی و کندی در پاسخ
- گود رفتگی چشم ها (Sunken eyes)
- ناتوانی در خوردن مایعات
- زبان خشک و تشنه
- کاهش تورگور پوستی (بازگشت چین پوستی بیش از ۲ ثانیه طول بکشد)
- کم آبی خفیف تا متوسط نیز با داشتن دو تا از علائم ذیل مشخص می شود:
- تحریک پذیری یا بی قراری
- گود رفتگی چشم ها (Sunken eyes)
- زبان خشک
- تشنگی زیاد
- آهسته بودن تورگور پوستی (در کمتر از دو ثانیه باز می گردد)

برای شمارش گلبول های سفید و پلاکت ها لازم است نمونه خون تهیه شود. معمولاً شمارش گلبول های سفید در حد پایین طبیعی خودش قرار دارد (کمتر از ۵۰۰۰ عدد در میلی متر مکعب). اگر شمارش گلبول های سفید بالاتر از ۱۰ هزار باشد باید پزشک به احتمال لپتوسپیروز نیز فکر کند. کاهش تعداد پلاکت ها (کمتر از ۵۰ هزار عدد در میلی متر مکعب) هشدار برای احتمال تب بیماری دانگ است و پزشک باید توجه داشته باشد. در صورتی که لام خون محیطی تهیه شده برای مالاریا، مثبت باشد باید درمان براساس دستورالعمل کشوری مالاریا آغاز شود.

درمان علامتی تب و خارش: درمان علامتی تب بر اساس سن بیمار و با توجه به وزن کودک با استامینوفن آغاز شود. در بزرگسالان در صورتی که بیماری کبدی یا کلیوی زمینه ای نداشته باشد می توان یک گرم استامینوفن تا ۳ یا ۴ بار در روز هم در صورت لزوم در موارد درد شدید مفصل تجویز نمود. در کودکان استامینوفن با دوز روزانه ۵۰ تا ۶۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در دوزهای منقسم ممکن است تجویز گردد. برای کنترل بهتر تب می توان از پاشویه نیز استفاده نمود.

اگر بیمار قبل از مراجعه به مرکز بهداشتی در طی درمان های خانگی اش استامینوفن دریافت نموده است، می توان از یکی از داروهای NSAID بر اساس دستورات استاندارد استفاده نمود. باید مراقب عوارض جانبی NSAID بود. برای علائم پوستی از هر کدام از داروهای موضعی یا سیستمیک می توان استفاده نمود.

اگر فردی از نظر همودینامیک ناپایدار باشد (حملات مکرر سنکوپ، افت فشار خون با فشار سیستولیک کمتر از ۱۰ میلی متر جیوه یا فشار نبض کمتر از ۳۰ میلی متر جیوه)، دچار اولیگوری شده باشد (ادرار کمتر از ۵۰۰ سی سی در روز)، تغییرات ادراک یا تظاهرات خونریزی دهنده داشته باشد باید فوراً به مراکز درمانی سطوح بالاتر ارجاع داده شود. بیمارانی که درد مفاصل پایدار یا آرتریت های ناتوان کننده بدون پاسخ به درمان های تجویزی داشته اند (حتی بعد از ۳ روز درمان علامتی) نیاز به ارجاع دارند. همچنین بیماران با سن بالای ۶۰ سال و شیرخواران (کمتر از یکسال) نیز بهتر است ارجاع داده شوند.

ورزش های ملایم و فیزیوتراپی به بیماران در حال بهبود توصیه می شود. می توان بیماران را به قدم زدن، استفاده از دست ها برای غذا خوردن و نوشتن و ورزش های ایزوتونیک منظم تشویق نمود. بسته به پاسخ درمانی می توان از کمپرس سرد نیز بر روی مفاصل مبتلا استفاده نمود. هنگامی که علائم دوره حاد فروکش نماید می توان به بیمار توصیه نمود تا از هوای گرم صبحگاهی و بعد از ظهر نیز استفاده نماید.

مراکز درمانی سطح دو (بیمارستان شهرستان)

تمام بیماران دارای تب یا علائم پوستی باید توسط پزشک ارزیابی شوند.

ارزیابی از نظر کم آبی احتمالی و شدت آن و جایگزینی مناسب آن (ترجیحا از راه خوراکی) تهیه نمونه خون برای سرولوژی (IgM-ELISA) انجام شود. به عنوان روش جایگزین می توان از IgG استفاده نمود و باید نمونه دیگری نیز بعد از ۲ تا ۴ هفته به عنوان نمونه دوم ارزیابی شود. بیمار از نظر نارسایی کلیوی (خروجی ادرار، کراتینین سرم، پتاسیم و سدیم سرم)، اختلال کبدی (سطح آمینوترانسفرازهای سرم، بیلی روبین)، بیماری قلبی (نوار قلب)، مالاریا (بررسی میکروسکوپی خون محیطی)، کاهش پلاکت ارزیابی شود. در صورت احتمال مننژیت لازم است مایع مغزی نخاعی بیمار نیز بررسی شود. اگر بیمار قبلا از استامینوفن استفاده نموده است می توان در قدم بعدی از یکی از داروهای NSAID استفاده نمود. باید مراقب عوارض داروهای NSAID بود. تظاهرات پوستی بیمار را هم از روش خوراکی و هم درمان موضعی می توان درمان نمود. در صورت وجود هر کدام از موارد ذیل باید به سطح بالاتر درمانی ارجاع داده شود:

بارداری، اولیگوری/آنوری، افت فشارخون، اختلالات انعقادی، اختلال هوشیاری و ادراک، مننژو انسفالیت، تب طول کشیده بیش از یک هفته، دو سر طیف سنی (بالای ۶۰ سال و زیر یکسال). با استفاده از معیار CURB ۶۵ نیز می توان در مورد ارجاع تصمیم گرفت.

فرمول CURB-65 یکی از فرمول های پیش آگهی در پزشکی است که برای پیش بینی میزان مرگ و میر در پنومونی های اکتسابی از جامعه و هر عفونت دیگری بکار می رود. این فرمول در سال ۲۰۰۱ توسط انجمن قفسه صدری انگلستان برای پیش آگهی بیماران پنومونی معرفی شده بود ولی با کمی تغییر، امروزه برای هر عفونتی نیز، البته با احتیاط در تفسیر، استفاده می شود. برای امتیازدهی در این فرمول از مخفف شده و حرف اول ۵ عامل خطر استفاده می شود و به هر عامل خطر صفر یا یک امتیاز داده می شود و جمع CURB-65 در بیشترین حالت می تواند ۵ گردد. این عوامل خطر بدین شرح هستند: ۱- Confusion (امتیاز کمتر یا مساوی ۸ در آزمایش ذهن AMTS) ۲- میزان Urea بالاتر از ۷ mmol/l (معادل BUN بالاتر از ۱۹ mg/dL) ۳- سرعت تنفس (Respiratory rate) مساوی یا بالاتر از ۳۰ بار در دقیقه ۴- فشار خون (Blood pressure) سیستولیک کمتر از ۹۰ mmHg یا دیاستولیک کمتر یا مساوی 60mmHg ۵- سن بالاتر از 65 سال عوارض بیماری برای بیمار توضیح داده شود و به فعالیت تشویق گردد. نرمش و فعالیت هایی مانند پیاده روی در روی سطح صاف، حرکات فعال دست ها و حالت دادن به بدن در شکل های طبیعی قوس بدن و خودداری از منقبض نمودن بدن توصیه شود. فعالیتی هایی که در مبحث قبل برای مراقبت در منزل گفته شد نیز همگی باید رعایت شوند. اگر از تست سرولوژی IgG استفاده می شود باید به خاطر داشت که ۲ تا ۴ هفته بعد نیز نمونه دوم خون بیمار بررسی گردد.

مراکز سطح ۳ و ارجاعی تخصصی (بیمارستان های آموزشی / متخصصین عفونی / مراکز مراقبت های تخصصی)

وقتی بیماری به سطح ۳ ارجاع داده می شود:

- ابتدا مطمئن شوید که تمام مراحل و توصیه هایی که در سطوح قبلی توصیه شده مورد توجه قرار گرفته است.
- نمونه خون جهت انجام سرولوژی / PCR / بررسی ژنتیکی هر چه سریعتر تهیه شود (اگر امکان بررسی وجود دارد)
- سایر تشخیص های روماتولوژیک مانند آتریت روماتوئید (معیارهای تشخیصی آن را ارزیابی نمایید)، نقرس، تب روماتیسمی (معیار تغییر یافته ی جونز) و ... در بیماران غیر معمول که علائم دیگری دارند را مد نظر قرار دهید. داروهای NSAID را مد نظر داشته باشید.
- عوارض شدید را درمان نمایید (اصلاح اختلالات خونی با فرآورده های خونی مانند تزریق پلاکت در بیمارانی که شمارش پلاکت آنها به کمتر از ۵۰ هزار عدد در میلی متر مکعب رسیده است، تجویز FFP یا ویتامین K در صورتی که INR زمان پروترومبین بیشتر از ۲ باشد، تجویز مایعات و یا داروهای اینوتروپ در موارد افت فشار خون، دیالیز در صورت نارسایی حاد کلیه، فیزیوتراپی و یا جراحی در صورتی که انقباض و دفورمیتی و بدشکلی حالت بدن رخ داده باشد، داروهای سیستمیک یا موضعی برای تظاهرات پوستی، مراقبت ویژه یا دارویی برای مشکلات عصبی و روانی). بیمارانی که دچار میوپریکاردیت قلبی یا مننژوانسفالیت شده باشند، ممکن

است که نیاز به ICU و مراقبت پیوسته، حمایت اینوتروپیک دارویی، تهیه مصنوعی (ونتیلیسیون) و ... داشته باشند. در موارد که عوارض چشمی رخ داده باشد مشاوره چشم پزشک برای درمان های استاندارد لازم می شود.

- هیدروکسی کلروکین 200 mg خوراکی روزی یک نوبت یا کلروکین فسفات ۳۰۰ mg خوراکی روزانه برای یک دوره ۴ هفته ای در مواردی که درد مفاصل به سایر داروها مقاوم باشد قابل تجویز است. قبل از استفاده از کلروکین یا سایر ترکیباتش در این دوز باید لام خون محیطی حداقل دو نوبت برای رد تشخیص مالاریای احتمالی انجام شده باشد.
- اگر تا پیش از ارجاع تنها یک نوبت IgG انجام شده باشد نمونه دوم با فاصله ۲ تا ۴ هفته بعد از نمونه اول تهیه و بررسی شود.
- میزان ناتوانی حاصل از بیماری ارزیابی شود و در صورت لزوم درمان های بازتوانی توصیه شود.

اصول مدیریت بالینی در فاز مزمن

مدیریت مشکلات استخوانی مفصلی:

مشکلات استخوانی مفصلی که در چیکونگونیا وجود دارند معمولاً در طی یک تا ۲ هفته فروکش می کنند. این علائم در تقریباً ۲۰ درصد از بیماران ممکن است چند هفته بعد ناپدید شوند. در کمتر از ۱۰٪ از مبتلایان این مشکلات تا ماهها باقی می ماند. در حدود ۱۰ درصد از بیماران تورم از بین می رود و درد تخفیف می یابد اما با هر بیماری تبداری دیگری بعد از آن ممکن است دردهای استخوانی مفصلی چیکونگونیا مجدداً آشکار شوند. در هر نوبت مجدداً همان مفاصل متورم شده و افزایش خفیف مایع مفصلی در آنها رخ می دهد و حتی بعد از فروکش تب نیز این علامت های استخوانی مفصلی یک تا دو هفته بعد باقی می یابند. برخی مطالعات به آسیب های ناشی از سیستم کمپلمان و باقی ماندن ویروس درون سلول اشاره داشته اند. در بیمارانی که تورم پایدار مفصل داشته اند، تخریب سرماتارس مشاهده شده است. در مدیریت بالینی تظاهرات استخوانی مفصلی نیز توصیه های عمومی که پیش از این مورد اشاره قرار گرفتند نیز صادق می باشند. از آنجا که تصور می شود که موارد مزمن بیماری ناشی از فرآیندی ایمنولوژیک است ممکن است استفاده از یک دوره کورتون کوتاه مدت نیز مفید واقع شود. در این موارد باید به دقت مراقب عوارض احتمالی دارو بود و بصورت دوره زمانی نامعلوم تجویز نشود. هرچند داروهای NSAID می توانند منجر به تخفیف درد بصورت علامتی در بسیاری از مبتلایان شوند اما باید به عوارض کلیوی، گوارشی، قلبی و مغز استخوانی آنها توجه داشت. برای کاهش علائم مفصلی ممکن است استفاده از کمپرس سرد نیز مفید باشد.

ناتوانی های ناشی از آرتریت تب چیکونگونیا با یکی از روش های امتیازدهی استاندارد ارزیابی گردد. فیزیوتراپی به موقع و مناسب برای بیمارانی که دچار دفورمیتی بدن و انقباض شده اند می تواند بسیار موثر باشد. ورزش هایی که فشار وزن در آنها نباشد قابل توصیه هستند مانند لمس آهسته ی پس سر با نوک انگشتان، تمرینات آهسته و نرم مچ پا، تمرینات با کمک قرقره، حرکات خفیف تر یوگا و ... که در این بیماران می توانند کمک کننده باشند. در دفورمیتی ها و انقباضات شدید مفاصل ممکن است نیاز به اقدامات جراحی باشد. هرچند اقدامات درمانی از این دست ممکن است در بیمارستان های بزرگ آغاز شوند اما تداوم و پیگیری دراز مدت بیماران باید در سطح مراکز سطح یک محلی و در منازل همچنان مورد توجه قرار داشته و ادامه یابد. پس از ارزیابی دقیق میزان ناتوانی ممکن است به کمک های شغلی نیاز شود و حمایت ها ادامه یابد و نیاز به مدیریت و برنامه ریزی مناسب دارند.

مدیریت مشکلات اعصاب:

آسیب های باقی مانده عصبی مختلفی می تواند در موارد طولانی و پایدار چیکونگونیا بروز کند. تقریباً ۴۰٪ از مبتلایان به چیکونگونیا از علائم عصبی مختلفی ممکن است شکایتی داشته باشند اما تنها ۱۰٪ از بیماران ممکن است که علائم پایدار عصبی بروز دهند. نوروپاتی محیطی با غلبه درگیری بخش حسی شایعترین این شکایات است (۵ تا ۸٪ موارد). پارستری، سوزن سوزن شدن، احساس حرکت یک کرم زیر پوست، دردهای شدید عصبی آزارنده در این بیماران بصورت ترکیبی یا به تنهایی گزارش شده اند. تشدید یا رخ دادن سندرمهای مانند سندرم تونل کارپال در بسیاری از بیماران گزارش شده است. نوروپاتی حرکتی نادر است. پلی نوریت بالارونده به صورت یک پدیده ی بعد از عفونت ها، مانند بسیاری از بیماری ویروسی دیگر، نیز مشاهده شده است. تشنج و کاهش هوشیاری نیز در برخی موارد گزارش شده اما رابطه علیتی آنها هنوز ناشناخته مانده است. داروهای اعصاب (مانند آمی تریپتیلین، کاربامازپین، گاباپنتین) در دوزهای استاندارد ممکن است در موارد نوروپاتی های آزارنده مورد استفاده قرار گیرند.

درگیری های چشمی در فاز حاد در کمتر از نیم درصد مبتلایان می تواند به اختلالات دید و چشم دردناک در درصد کمی از بیماران منجر شود. موارد پیشرونده اختلال بینایی ناشی از یوئیت یا رتینیت به درمان دارویی با استروئید ممکن است پاسخ مناسب دهند.

مدیریت مشکلات پوستی:

تظاهرات پوستی در تب چیکونگونیا بعد از فاز حاد فروکش می نمایند و به ندرت به اقدامات مراقبتی طولانی مدت نیاز پیدا می کنند. بدتر شدن ضایعات پسوریاتیک و آتوپیک نیاز به مشاوره تخصصی پوست دارند. بشورات پاپولر و تیرگی (Hyperpigmentation) را می توان با کرم زینک اکساید و یا لوسیون کالامین درمان نمود. زخم های پایدار بدون بهبودی نادر هستند. زخم های شبه آفت بر روی پوست و نواحی چیندار بدن و اسکروتوم را می توان با کمپرس سالین درمان نمود و در صورتی که دچار عفونت ثانویه شده باشند از آنتی بیوتیک موضعی یا سیستمیک استفاده نمود.

مدیریت مشکلات سایکوسوماتیک:

مشکلات عاطفی / عصبی روانشناختی در ۱۵٪ موارد ممکن است مشاهده شود. این مشکلات بویژه در کسانی که قبل از بیماری نیز زمینه ای در این موارد داشته اند یا تاریخچه خانوادگی اختلالات خلقی ذکر می کنند مشاهده می شود. اشکال مختلفی از این اختلالات دیده می شود. مشکلات روانی اجتماعی و عاطفی باید برای هر بیمار به دقت بررسی شود و بر اساس فرهنگ و اجتماعی که در آن است تصمیم گیری گردد. حمایت های اجتماعی، شغلی و بازتوانی های اجتماعی در صورت نیاز، کلید موفقیت در این موارد است.

مراقبت های بالینی بر اساس فاز بیماری فاز حاد (تا ۳ هفته)

- در طی دوره تب دار بیمار باید در منزل باقی مانده و استراحت نماید؛ (در مواردی که ورم مفاصل وجود دارد انگشت و سایر وسایلی که ممکن است در اثر فشار باعث آسیب شوند خارج گردند، مفاصل درگیر استراحت "نسبی" نمایند).
- مصرف مایعات فراوان جهت جلوگیری از کم آبی
- اگر امکان انجام آزمایش در مرکز درمانی وجود دارد آزمایش شمارش کامل خون شامل پلاکت انجام شود، همچنین ESR، CRP
- در این فاز نیازی به انجام تصویربرداری رادیولوژیک نمی باشد
- در صورت مشاهده موارد شدید بیماری به سطح دو یا سه ارجاع شوند

درمان ضد درد

- خط اول: استامینوفن (مرحله اول بر اساس دستورالعمل پلکانی تجویز مسکن ها). دوز ماکزیمم استامینوفن برای بالغین ۴ گرم در روز؛ برای کودکان 10 mg/kg هر ۶ ساعت
 - از تجویز NSAID ها و استیل سالیسیلیک اسید خودداری شود، زیرا خطر عوارض خونریزی دهنده و سندرم Reye وجود دارد.
 - خط دوم: داروهای مخدری ضعیف (سطح دو) در صورتی که استامینوفن اثربخشی کافی نداشته باشد تجویز می شوند.
 - ترامادول با یا بدون استامینوفن:
 - کودکان ۳ تا ۱۲ ساله: 1-2 mg/kg هر ۴ تا ۶ ساعت بصورت خوراکی یا تزریق عضلانی یا وریدی بر اساس میزان درد؛ دوز ماکزیمم ۴۰۰ میلی گرم در روز
 - بالغین: 50-100 mg هر ۴ تا ۶ ساعت؛ دوز ماکزیمم ۴۰۰ میلی گرم در روز؛ بالغین با وزن بالای ۷۵ کیلوگرم دوز ماکزیمم روزانه ۳۰۰ میلی گرم می شود.
 - کدئین به همراه استامینوفن
 - کودکان ۱۲ تا ۱۸ سال: ۳۰ تا ۶۰ میلی گرم هر ۶ ساعت؛ دوز ماکزیمم ۲۴۰ میلی گرم در روز
 - بالغین: ۳۰ تا ۶۰ میلی گرم هر ۴ تا ۶ ساعت؛ دوز ماکزیمم ۳۶۰ میلی گرم در روز
- کورتون تجویز نکنید؛ این بیماران با هیچ فرم از تجویز کورتون اثرات سود بخش کوتاه مدت یا بلند مدت نخواهند دید. بیمارانی که عوامل خطر پیشرفت به سمت فرم شدید بیماری را دارند، مانند سالمندان و زنان باردار و کودکان خردسال، دقت و مراقبت های خاص نیاز دارند.

توجه: اگر هر زمان، هر کدام از علائم هشدار تب بیماری دانگ را مشاهده نمودید درمان خود را به "درمان بیماری دانگ با علائم هشدار" تغییر دهید!

سایر اقدامات

- به وضعیت همودینامیک بیمار همواره توجه شود، در صورتیکه شواهد کند شدن پرفیوژن مویرگ ها، نبض ضعیف، کاهش ادرار مشاهده شد بلافاصله مایع درمانی وریدی آغاز شود، زیرا این موارد نشانه های زودرس شروع شوک یا افت فشار خون جدی هستند.
- نشانه های بیماری شدید را ارزیابی نموده و براساس آن اقدام نمایید. نارسایی کلیوی، علائم و نشانه های نورولوژیک، نارسایی کبد، بیماری قلبی، افت پلاکت، ضایعات پوستی (تاول)، یا درگیری هر کدام از ارگان های بدن که می تواند تهدید کننده حیات بیمار باشند را مد نظر قرار دهید.
- برای درمان عوارض شدید با متخصص مشورت نمایید. فرم های شدید باید حتما در بیمارستان تحت درمان قرار گیرند.

گروه های ویژه

زنان باردار

- درمان توصیه شده: استامینوفن
- از تجویز استیل سالیسیلیک اسید و NSAID و داروهای موضعی خودداری نمایید.
- اگر زن باردار در اواخر بارداری خود مبتلا شود حتما با متخصص زنان درمورد مادر و وضعیت جنین ش مشاوره انجام شود.

نوزادان

- در صورت شک به اکنساب بیماری از مادر (انتقال عمودی) ارزیابی و معاینات نوزادی طولانی مدت (تا ۷ روز) توصیه می شود.
- در صورتی که ویرمی در مادر تایید شده باشد، حداقل به مدت ۵ روز باید نوزاد را از نظر نکات ذیل ارزیابی نمود:
 - درجه حرارت بدن
 - کیفیت شیر خوردن
 - علائم دال بر وجود درد
 - وضعیت پوست
 - کم آبی احتمالی
- به شیرخواران زیر ۳ ماه NSAID تجویز نکنید
- به کودکان زیر ۱۲ سال کدئین تجویز نکنید (مگر در زمان عدم پاسخ به استامینوفن در دردهای شدید و آنهم بعد از مشورت با متخصص اطفال)

فاز تحت حاد (هفته چهارم تا پایان ماه سوم بعد از شروع علائم بیماری)

مهمترین اهداف درمانی در این فاز تسکین درد و متوقف نمودن پیشرفت التهابات و کاهش عواقب ناشی از فرآیندهای التهابی است. در این فاز لازم است بیمار را به فواصل مورد ارزیابی از نظر علائم و نشانه های مطرح کننده اختلال عملکرد ارگان ها قرار داد. همچنین در این مرحله ضروری است که به سایر تشخیص افتراقی های روماتولوژیک نیز فکر شود. تا زمانی که احتمال عوارض و ضایعات شدید استخوانی مطرح نباشد، لازم به تصویربرداری از مفاصل نیست.

درمان ضد درد

- درمان بر اساس مرحله یک و دو دستورالعمل پلکانی مسکن ها و استفاده از NSAID می باشد (و احتمالا استفاده از داروهای آنتی نوروپاتیک).
- مرحله ۱ و ۲ دستورالعمل پلکانی به همراه داروی موثر بر نوروپاتی های دردناک می تواند باشد. مثالی از آنتی نوروپاتیک ها، gabapentin، pregabalin، و nefopam هست.
- مرحله ۳ تنها در صورتی که درمان های مرحله دوم با موفقیت همراه نباشند، آغاز می شوند و بیمار برای درمان های ضد درد پیشرفته به متخصص ارجاع داده می شود.
- اگر NSAID تجویز شود توصیه می گردد که ماکزیمم دوز روزانه با در نظر گرفتن احتیاطات مرتبط، تجویز شود و به صورت تدریجی افزوده شود تا به دوز ماکزیمم روزانه برسد و به فرم sustained-release تجویز گردد:

- اگر تا ۱۰ روز پاسخ مناسب از NSAID گرفته نشود توصیه می شود که نوع داروی NSAID عوض شود.
- اگر تحمل پذیری نسبت به دارو خوب باشد، می توان تا هفته ها تجویز دارو را ادامه داد و سپس به تدریج taper (کاهش و قطع تدریجی دارو) نمود. بدین معنی که قبل از قطع نهایی دارو، اول آنرا به مدت ۱ تا ۲ هفته به شکل یک روز در میان تجویز نموده و سپس قطع شود.

درمان کورتیکواستروئید

کورتون ها را در صورت بروز پلی آتریت های شدید التهابی که به همراه تنوسینوویت، سیوویت فعال، مقاومت درمانی نسبت به NSAID باشند یا مواردی که NSAID منع تجویز داشته باشد، تجویز می نمایند.

- پردنیزون 10 mg روزانه برای ۵ روز تجویز می شود و در طی ۱۰ روز آهسته قطع می شود؛ در موارد شدید بیماری، 0.5 mg/kg روزانه برای ۵ روز تجویز می شود که باز هم باید در طی ۱۰ روز آهسته قطع شود.
- در تمام بیماران درمان کورتون نباید بیشتر از ۴ هفته تداوم یابد!

درمان موضعی ضدالتهاب (شامل روش های تزریقی هم می شود)

در موارد تنوسینوویت، بورسیت، سندرم تونل کارپ، کیسولیت، یا سینوویت هایی که با درمان خوراکی به تنهایی کنترل نمی شوند از درمان های موضعی ضدالتهاب کمک گرفته می شود. دکمپرس کردن جراحی جایگاهی ندارد و در حال حاضر توصیه نمی شود. تا قبل از ۸ هفته داروهایی مانند متوترکسات تجویز نمی شوند. داروهایی مانند متوترکسات تنها در موارد پلی آتریت های مزمن در حضور نشانه های روماتیسم التهابی و توسط متخصص بیماری های روماتولوژیک تجویز می شود.

فاز مزمن (از ماه چهارم به بعد)

درمان ضد درد و حمایت روانشناسی در این فاز کمک کننده هستند. روماتیسم های التهابی مزمن با یا بدون تخریب مفصلی، عموماً نیاز به مشاوره با روماتولوژیست دارند و برای تسهیل این موضوع برای این بیماران باید برنامه ریزی مناسب انجام داد تا بهترین درمان را دریافت نموده و از عود مکرر دردها کاسته شود. در فاز مزمن هرچه زودتر درمان ها آغاز شوند، در ماه های اول فاز مزمن، احتمال پیشگیری از مراحل تخریبی استخوان بیشتر می شود و به نفع بهبود کیفیت زندگی بیماران است.

درمان ضد درد

در بسیاری از بیماران در این فاز می توان تحت نظر پزشک عمومی درمان های ذیل را انجام داد:

- استامینوفن با دوزهایی که در مباحث بالا گفته شد
- داروهای NSAID بر اساس پروتوکل هایی که در مباحث بالا توصیه شد.
- کورتون کوتاه مدت: خط اول درمان در مشکلات اسکلتی-عضلانی غیرقابل کنترل با درمان ساده تر (مانند تنوسینوویت هایپرتروفیک متعدد یا پلی آرترا لژیا دیستال به همراه ادم) می باشند. در زمانی که به آهستگی دوز کورتون کم می شود تا در نهایت قطع شود، توصیه می شود درمان با NSAID شروع شود تا از بازگشت بالینی التهابات پیشگیری گردد. اگر بیمار به درمانی جز کورتون ها پاسخ بالینی نمی دهد و یا وابسته به کورتون شده است، حتماً با روماتولوژیست مشاوره شود.

طب فیزیکی و تکنیک های باز توانی

ورزش متوسط و حرکت متعادل می تواند به بهبود خشکی های صبحگاهی و درد ها کمک کند، و باید به بیمار یادآوری نمود که ورزش های شدید می تواند به بدتر شدن اوضاع منجر شود.

در فاز مزمن بسته به تشخیص های احتمالی و شرایط بالینی بیمار از تصویربرداری رادیولوژیک بهره برد.

مراقبت بالینی از موارد مشکوک به زیکا

تشخیص زیکاویروس در زنان باردار

تشخیص زیکا در زنان باردار نیز همانند سایر افراد است و در هفته اول بیماری علامتدار می توان از PCR سرم مادر باردار استفاده نمود. تا سه هفته بعد از شروع علائم میتوان در نمونه ادرار تست PCR انجام داد. هرچند از بزاق و مایع نمونه آمنیوسنتز و نمونه های اتوپسی از جفت هم می توان استفاده نمود ولی قدم اول تشخیصی در زنان باردار نیستند و توصیه نمی شوند که ابتدا از این نمونه ها استفاده شود. از ۷ روز بعد از شروع علائم تا ۳ ماه بعد می توان از تست الایزا یا ایمونوفلورسنس بر روی سرم مادر باردار استفاده نمود. در افرادی که سابقه ابتلا به سایر فلاوی ویروس ها را ندارند احتمال کراس رآکشن بسیار کم و ناچیز است. ابتلا قبلی به فلاوی ویروس ها (از جمله تب بیماری دانگ، تب زرد و حتی واکسن تب زرد) می تواند باعث واکنش متقاطع سرولوژیک و مثبت کاذب تست زیکا شود که بیشتر در ساکنان بومی مناطق و یا مسافران کثیرالسفر به آن مناطق دیده می شود.

سونوگرافی

تست زیکاویروس در حال حاضر برای زنان بارداری توصیه می شود که علائم و نشانه های بیماری زیکا را بروز داده باشند. آزمایش تمام زنان بارداری که سابقه سفر به مناطق گرفتار زیکا را داشته باشند به طور روتین توصیه نمی شود. سونوگرافی در سه ماهه اول نه تنها به تعیین دقیقتر زمان زایمان کمک خواهد نمود بلکه می تواند وسیله ای باشد که اولین ارزیابی های پایه مورفولوژی جنین نیز انجام شود. تمام زنان بارداری که در مناطق گرفتار زیکا زندگی می کنند باید در مورد بروز علائم مشابه بیماری زیکا مورد پرسش قرار گیرند و توصیه های آموزشی در مورد روش های پیشگیری از گزش حشرات و اقدامات بهداشتی محیطی کاهنده جمعیت پشه ها تحت بازآموزی در هر بار ویزیت بارداری قبل از زایمان قرار گیرند و این آموزش ها و پرسش ها شامل زنان بارداری که سابقه سفر به مناطق گرفتار زیکا دارند نیز می شود.

تمام زنان بارداری که به نحوی خطر ابتلا به زیکا را داشته باشند (یعنی در معرض گزش پشه آلوده در طی سفر یا اقامت در مناطق آلوده به زیکا بوده یا از راه انتقال جنسی یا ... احتمال ابتلا داشته باشند) چه علامت داشته باشند و چه نداشته باشند، باید جنین خود را از نظر بروز آنومالی های جنینی در بین هفته ۱۸ تا ۲۰ مورد ارزیابی تصویری قرار دهند (یا اولین زمان ممکن اگر که بعد از هفته ۲۰ مراجعه خواهند نمود) و توجه ویژه به میکروسفالی و اختلالات ساختاری جمجمه مبذول گردد.

زنانی که تاریخچه مثبت بروز علائم بالینی مشابه زیکا داشته اما تست زیکاویروس آنها منفی شده باشد و شواهدی از آنومالی جنینی در سونوگرافی مشاهده نشده باشد، پیگیری ها و مراقبت دوران بارداری خود را همانند موارد معمول و روتین ادامه دهند. اما از آنجا که احتمال ابتلا و بروز عوارض حتی در زنان با تست منفی و جنین های با سونوگرافی طبیعی وجود دارد، لذا سونوگرافی بعدی برای تعیین میکروسفالی و عوارض ساختاری جمجمه بین هفته ۲۸ تا ۳۰ توصیه می شود انجام گیرد (اواخر سه ماهه دوم و اوایل سه ماهه سوم).

پزشکانی که از زنان باردار مراقبت می نمایند باید در جریان آخرین لیست کشورهای گرفتار زیکا باشند.

آمنیوسنتز

از آنجا که روشی تهاجمی برای تشخیص می باشد حتما در شرایط خاص و تنها در صورت وجود اندیکاسیون توصیه می شود. زنانی که تست زیکا آنها منفی می شود اما سونوگرافی مغز جنین غیرطبیعی باشد و آنومالی جمجمه دیده شود توصیه می شود که جهت افتراق علل ژنیتیک از عفونت های مادرزادی زیکا تحت آمنیوسنتز قرار بگیرند (البته بعد از ارزیابی مزایا و مضرات انجام تست توسط متخصص بیماری های زنان و زایمان). هرچند هنوز معلوم نیست مثبت بودن تست PCR در آمنیوسنتز برای زیکا چقدر با بروز میکروسفالی همراه است و دقت این تست همچنان تحت مطالعه می باشد.

نحوه مراقبت بالینی از زن بارداری که احتمال می رود جنینش مبتلا به اختلالات مغزی و ... ناشی از زیکاوایروس

شده باشد

بخشی از توصیه ها از تجربیات قبلی ابتلا مادرزادی به توکسوپلاسموزیس و ... حاصل شده اند. در مورد توکسوپلاسموزیس و عفونت سیتومگالوویروسی جنین اگر یافته های سونوگرافی طبیعی باشند، پیش آگهی خوبی برای آینده عصبی نوزاد متصور است اما اگر میکروسفالی و یا سایر اختلالات در ارزیابی با سونوگرافی مشاهده شود و نوزاد دارای علائم بالینی و شواهد آزمایشگاهی عفونت سیتومگالوویروسی باشد احتمال عقب ماندگی ذهنی اختلالات بینایی و شنوایی در آینده بالا می باشد. در صورت ابتلا مادر به زیکا و وجود میکروسفالی در جنین لازم است که مادر باردار و همسرش در مورد پیش آگهی و اقدامات احتمالی در آینده توسط متخصص به دقت و صحت تحت آموزش قرار گیرند. اگر شواهد اختلال مغزی در سونوگرافی نوزاد دیده شود و تست زیکا در سرم مادر یا نمونه آمنیوسنتز مثبت گردد بسیار محتمل است که اختلالات ناشی از زیکا بوده باشد. در مورد ادامه بارداری و پایش سونوگرافیک تکامل نوزاد و یا ختم بارداری باید بر اساس شواهد اطلاعات کافی و کمک کننده به مادر داده شود و مشاوره روانپزشکی و اطفال در صورت لزوم درخواست شود و اگر مادر تصمیم به ادامه بارداری داشته باشد علاوه بر پایش دقیق سلامت مادر و نوزاد باید در محیطی مملو از احترام از حمایت علمی، عاطفی و روانی برخوردار باشد و وی را آماده مدیریت شرایط و اضطراب های احتمالی نمود و مسائل قانونی احتمالی نیز برای او بطور کامل توضیح داده شود.

درمان علامتی زیکا در زنان باردار

استراحت در منزل

زنان باردار دارای عفونت علامتدار زیکا را باید توصیه نمود تا در منزل استراحت کافی کنند و اگر در منطقه ای زندگی می کنند که پشه آندس باقابلیت انتقال بیماری زیکا وجود دارد باید سعی کنند تا با اقدامات حفاظتی مانع از گزش توسط پشه ها شوند تا بدینوسیله پشه های آندس منطقه آلوده به زیکا نشوند. این توصیه در حال حاضر در برزیل، مالزی، تایلند و سایر کشورهای آمریکای جنوبی و لاتین و کشورهای آسیای جنوب شرقی اهمیت زیادی دارد.

تب و سردرد

درمان تب در زنان باردار بهتر است با استفاده از اقدامات فیزیکی ساده مانند پاشویه، لباس خنک پوشیدن و دوش گرفتن به همراه استفاده از استامینوفن تسکین داده شود. تا زمانی که تب بیماری دانگ رد تشخیص نشده است نباید از آسپرین و سایر داروهای خانواده NSAID مانند ایبوپروفن و ... استفاده نمود و باید از تجویز این رده داروها خودداری شود. برای تسکین سردرد نیز از استامینوفن با دوز تب بر می توان استفاده کرد.

بثورات پوستی خارش دار

درحال حاضر به نظر می رسد از نظر بالینی، استفاده از لوسیون کالامین و سایر درمانهای مایع دارای پایه منتول می توانند به کاهش خارش ضایعات پوستی کمک کنند بدون اینکه ضرری متوجه مادر و جنین باشد. اگر زن بارداری شدیداً درخواست داروی خوراکی ضد خارش نماید می توان از نسل اول داروهای آنتی هیستامینی، معمولاً کلرفنیرامین، به عنوان خط اول درمانی استفاده نمود. بعد از ۳ ماهه اول از لوراتادین یا ستیریزین هم می شود استفاده نمود.

آزمایشات قبل از زایمان برای زنانی که سابقه سفر به مناطق گرفتار زیکا دارند (یا در آن کشورها زندگی می کنند)

اینکه چند درصد زنان بارداری که عفونت زیکا ویروسی دارند در نهایت نوزاد دارای میکروسفالی به دنیا می آورند تخمین راحتی نیست اما مطالعات فعلی دال بر آن است که تقریباً ۱٪ از این زایمانها به تولد نوزاد میکروسفال ختم می شود و لذا مثبت شدن این آزمایش در مادر باردار لزوماً به معنای تولد نوزاد میکروسفال نیست و مثبت کاذب این تست برای پیش بینی میکروسفالی خیلی بالا است. در مورد آمنیوسنتز در بارداری نیز باید مختصراً اشاره نمود که انجام آن در سه ماه دوم و از هفته ۱۵ به بعد نسبت به انجام آن در قبل از هفته ۱۵، کم خطر تر و از نظر تکنیکی عملی تر است. هر چند خونریزی بعد از آمنیوسنتز در هر دو گروه تفاوت معنی داری ندارد اما احتمال نشت مایع آمنیوسنتز در هر دو گروه نسبت به بیمارانی که اصلاً آمنیوسنتز انجام نداده اند بیشتر می شود. در هر دو گروه نسبت به حالت طبیعی احتمال سقط خودبخود کمی بالاتر می رود و برای انجام آن حتماً باید بر اساس اندیکاسیون و نظر متخصص زنان و زایمان اقدام نمود.

ارزیابی اختلالات مغزی و سایر اختلالات مرتبط با عفونت زیکا ویروس در جنین

طیف اختلالات و یافته های سونوگرافی

سونوگرافی در این افراد جهت یافتن میکروسفالی، بزرگی بطن (Ventriculomegaly)، کلسیفیکاسیون های درون جمجمه ای، اختلال در sulcation و gyration، آتروفی مغزی، دیسژنری کالوزال (callosal dysgenesis)، میکروافتالمیا و کلسیفیکاسیون ها چشمی می تواند انجام شود. اختلالات مایع آمنیوتیک، محدودیت رشد درون رحمی یا مرگ درون رحمی جنین در زنانی که در دوران بارداری علائم بالینی مشابه بیماری زیکا ویروسی را تجربه نموده اند می تواند شک به عوارض زیکا ویروسی را برانگیزد و در این موارد سونوگرافی برای تشخیص این اختلالات کمک کننده است. با توجه به اطلاعات موجود از بیماری هایی مانند ابتلا به توکسوپلاسموزیس، سیتومگالوویروس، سیفیلیس و سرخجه و طیف بیماری های نوزاد در ابتلا مادرزادی به این بیماری ها از یک نوزاد بی علامت تا عوارض شدید تکاملی در نوزاد می توان در مورد زیکا ویروس نیز چنین استنباط نمود که حالات مختلف زیکا ویروس مادرزادی هنوز شناخته نشده اند و نیاز به مطالعات بیشتری دارند.

تشخیص میکروسفالی پیش از زایمان

میکروسفالی بیماری نیست بلکه نشانه ای از بیماری می باشد. زمانی که دور سر جنین نسبت به سن بارداری و جنس کمتر از استاندارد باشد میکروسفالی گفته می شود و ممکن است با اختلالات تکاملی مغز همراه باشد. بسیاری از موارد میکروسفالی در دوران بارداری و با انجام سونوگرافی ممکن است شناسایی نشوند و در زمان تولد و یا بعد از آن شناسایی می شوند و این نکته برای مادران و کارکنان بهداشتی درمانی حائز اهمیت است. میکروسفالی یک پدیده نادر مادرزادی است و از این رو احتمال تشخیص مثبت کاذب در این موضوع بالا است بخصوص اگر از تعریف آستانه ی اشتباه استفاده شود. وقتی در میکروسفالی دور سر جنین بیش از ۲ انحراف معیار کمتر از حد استاندارد باشد اما اختلالات شدید مغزی به همراه آن وجود نداشته باشد در بسیاری از جنین ها معمولاً تکامل عصبی-روانی طبیعی خواهد داشت. از طرفی اگر دور سر کوچک جنین بیش از ۳ انحراف معیار کمتر از حد استاندارد باشد، احتمال بروز اختلالات و نواقص تکاملی در سیستم عصبی-روانی کودک بالاتر است. اگر آستانه تعریف میکروسفالی را به بیش از ۵ انحراف معیار پائین تر از میانگین برای جنس و سن بارداری قرار دهیم مشاهده می شود که میزان کوچکی اینتراکرانیال و اختلالات مغزی و تکامل عصبی بیشتر می شود و تقریباً با اطمینان بالایی تشخیص میکروسفالی با سونوگرافی گذاشته خواهد شد. این اندازه گیری ها را یک سونولوژیست می تواند با آموزش های ساده و پایه انجام دهد اما مشخص نمودن اختلالات مغزی همراه با آن نیاز به دوره آموزشی بیشتری دارد. از آنجا که تشخیص میکروسفالی بر اساس مقایسه با میانگین گروه هم سن و هم جنس نوزاد تعیین می شود لذا مهم است که تعیین سن بارداری به دقت صورت گرفته باشد تا مثبت کاذب یا منفی کاذب کمتری ایجاد شود و از جدول استاندارد مناسبی نیز برای مقایسه با میانگین مناسب استفاده شود.

تعریف اختلالات مغزی و سایر اختلالات ناشی از زیکاویروس

برای انتساب عوارض به عفونت زیکاویروس باید اختلالات مغزی جنین و یا سایر اختلالات جنین بطور ملکولی یا اپیدمیولوژیک در ارتباط با زیکاویروس باشند، و همچنین باید سایر شرایطی که می توانند میکروسفالی و عوارض مغزی دیگر و سایر اختلالات جنینی را ایجاد کنند وجود نداشته باشند.

ارتباط ملکولی و اپیدمیولوژیک با زیکاویروس یعنی:

- زن باردار مورد قطعی ابتلا به زیکاویروس باشد یا
- زن باردار سابقه ارتباط جنسی با مورد قطعی زیکا را داشته باشد یا
- سابقه بیماری علامتدار با علائم مشابه زیکا را بعد از سفر یا اقامت به کشورهای گرفتار زیکا در دوران بارداری داشته یا
- در ارزیابی مایع آمنیوتیک با PCR جواب آزمایش برای زیکاویروس مثبت بوده باشد یا
- آزمایش مغز جنین با PCR برای زیکاویروس مثبت شده باشد.

سایر شرایطی که می توانند میکروسفالی و اختلالات مغزی مانند زیکاویروس ایجاد نمایند شامل موارد ذیل هستند:

- سایر عفونت های مادرزادی (سیفیلیس، توکسوپلاسموز، سرخجه، سیتومگالوویروس، تب خال)
- برخورد با مواد سمی شیمیایی، تشعشعات، داروهای سمی
- اختلالات ژنتیکی مانند سندرم داون
- سوء تغذیه جنینی
- نارسایی جفت

توصیه های کلی در زیکا:

۱- تمام نوزادان که به دنیا می آیند باید دور سرشان اندازه گیری شود و ثبت گردد. عدم تناسب جمجمه به صورت نیز اشاره شود.

a. برای نوزادان ترم (۳۷ تا ۴۲ هفته) و پره ترم از استانداردهای تعیین شده مناسب استفاده شود.

b. اگر در ۲۴ ساعت اول تولد اندازه گیری دور سر ممکن نیست حتما در عرض ۷۲ ساعت اول بعد از تولد اینکار انجام شود.

۲- از تمام مادرانی که زایمان می کنند یا برای وضع حمل (مرده زایی، سقط، ...) مراجعه می کنند در مورد سابقه تایید آزمایشگاهی زیکاویروس یا هرگونه شک آزمایشگاهی یا اپیدمیولوژیک در طول بارداری به عفونت زیکاویروس سوال پرسیده شود و ثبت و گزارش شود. زمان احتمالی ابتلا به زیکاویروس یا ورود ویروس به بدن نیز ذکر شود (سه ماهه اول، دوم یا سوم)

ارزیابی کلینیکی نوزادان متولد شده با سندرم مادرزادی زیکاویروس

علل میکروسفالی مادرزادی

میکروسفالی به غیر از علل غیر ژنتیکی می تواند علل ژنتیکی متعدد نیز داشته باشد از جمله اختلالات متابولیک و کروموزومال. علل غیرژنتیکی شامل عفونت های مادرزادی، بخصوص TORCH (توکسوپلاسموز، سرخجه، سیتومگالوویروس، تب خال)، سیفیلیس، آبله مرغان، پاروو ویروس B19 و ویروس HIV. از دیگر علل غیرژنتیک میکروسفالی می توان به تماس با مواد تراتوژن مانند الکل، تشعشع یونیزان، حوادث قبل یا حول و حوش زایمان که باعث اختلال در تکامل مغز می شوند مانند هیپوکسی-ایسکمی یا تروما، و همچنین سوء تغذیه شدید اشاره نمود.

میکروسفالی مادرزادی و نقائص تکاملی عصبی

در بین کودکان با دور سر کوچک (بین ۲- تا ۳- انحراف معیار)، ۱۱٪ دارای ضریب هوشی کمتر از ۷۰ دارند. کودکانی که دور سر کوچک با اختلاف بیش از ۳ انحراف معیار داشته باشند در هفت سالگی ۵۱ درصدشان ضریب هوشی کمتر از ۷۰ خواهند داشت. هرچند بخش قابل توجهی از کودکانی که میکروسفالی با دور سر کمتر از استاندارد (بین ۲- و ۳- انحراف معیار) دارند، تکامل طبیعی خواهند داشت.

عفونت زیکاویروسی جنین داخل رحم و عوارض عصبی آن

گزارشات کلینیکی نوزادانی که با سندرم مادرزادی زیکا متولد شده اند نشان می دهد که گروهی از آنها علاوه بر میکروسفالی ممکن است دچار کاهش شنوایی حسی عصبی نیز باشند (هر چند میزان شیوع آن و عواقب طولانی مدت آن هنوز به طور کامل شناخته نشده است). عوارض چشمی متعددی نیز در ابتلا سندرم مادرزادی زیکاویروس گزارش شده است که از جمله می توان به از بین رفتن رفلکس Foveal pigment mottling Ocular، آتروفی ماکولار، اختلالات عصب اپتیک (هایپوپلازی،...)، آتروفی کوریوریتینال اشاره نمود. از جمله عوارضی که در سندرم مادرزادی زیکا در نوزادانی که مادرانشان در دوره بارداری به زیکا مبتلا شده اند مشاهده می شود می توان به arthrogryposis، افزایش تحریک پذیری، early onset spasticity، اختلالات بلع و تشنج اشاره نمود.

ارزیابی نوزادان مبتلا به میکروسفالی مادرزادی

شناخت علل زمینه ای میکروسفالی در تعیین پیش آگهی نوزاد و مدیریت عوارض احتمالی و مشاوره برای بارداری های بعدی مهم است. برخی علل میکروسفالی را می توان از راه کسب شرح حال دقیق (سوء تغذیه مادر و...)، معاینه فیزیکی یا عصبی (سندرم های با تغییرات دیسمورفیک،...)، یا ترکیبی از هر دو روش (عفونت های مادرزادی) شناسایی نمود. برای تشخیص علل نیز می توان از تست های کمکی مانند تصاویر نورورادیولوژیک و آزمایشگاهی استفاده نمود. توصیه های اجرایی:

- در نوزادان مبتلا به میکروسفالی و نوزادانی که جمجمه در مقایسه با ظاهر چهره بطور نامناسبی کوچک تر به نظر می رسد توصیه می شود تاریخچه بالینی دقیق اخذ شده و معاینه کامل عصبی و فیزیکی انجام گیرد تا در صورت وجود سایر عوارض شنوایی یا بینایی که می توانند با عفونت زیکاویروسی همراه باشند بتوان به تشخیص زودتر دست یافت.
- گرفتن تاریخچه دقیق بالینی و معاینه فیزیکی و عصبی دقیق می تواند در تمایز عفونت های مادرزادی از علل محیطی و ژنتیکی میکروسفالی کمک کننده باشد.
- لازم است تا تمام نوزادان (مخصوصا نوزادانی که در مناطق گرفتار همه گیری زیکا متولد می شوند) در اولین زمان ممکن (ترجیحا پیش از زمان ترخیص از بیمارستان) از نظر سلامت شنوایی ارزیابی شوند.
- ترجیحا ارزیابی شنوایی نوزادان با تست های فیزیولوژیک مانند ABR یا OAE انجام شود (در صورتی که در منطقه ای امکان پذیر نباشد بر اساس دستورالعمل تست های رفتاری برای ارزیابی نوزادان اقدام شود).
- ارزیابی دقیق بینایی در طی دوره نوزادی ممکن است دشوار باشد و هر جا که ممکن است بهتر است تا این ارزیابی توسط افتالمولوژیست انجام پذیرد.

تصویربرداری از نوزادان مبتلا به زیکاویروسی مادرزادی

برای مشاهده اختلالات ساختاری مغز هم از سی تی اسکن و هم از ام آر آی می توان استفاده نمود. اگر هیچکدام در دسترس نبودند می توان از سونوگرافی استفاده نمود (به شرطی که ملاحظه قدامی سائز کافی داشته باشد). اختلالاتی که در تصویربرداری قابل مشاهده هست می تواند کلسیفیکاسیون مغزی، بطن بزرگ مغزی، اختلالات ساقه مغز و مخچه، اختلالات ژيروس کورتکس و ... باشند.

کلسیفیکاسیون مغزی که در تصویر برداری دیده می شود می تواند علل مختلف عفونی و یا حتی ژنتیکی مانند سندرم Aicardi-Goutieres داشته باشد.

- کودکانی که سائز سر کوچکتر از متوسط همسن و همجنس خود دارند و بین ۲ تا ۳ انحراف معیار کمتر است و دلیلی برای ارزیابی های ژنتیکی و سایر عوامل ایجاد کننده میکروسفالی نداشته باشند، در صورت داشتن علائم و نشانه های عصبی (یا سابقه مشکوک ابتلا به زیکا در مادر در طول بارداری) لازم است تحت تصویربرداری مغزی قرار بگیرند
- اگر دورسر کودک بیش از ۳ انحراف معیار کمتر از متوسط مناسب سن و جنس خود باشد به شرطی که علت ژنتیکی یا محیطی بر آن مترتب نیست توصیه می شود که تصویر برداری مغزی بشود.

هرچند در عفونت سیتومگالوویروسی مادرزادی از سونوگرافی استفاده می شود ولی در زیکاوایروس استفاده تشخیصی از سونوگرافی بعد از تولد محدودیت هایی دارد بعنوان مثال کلسیفیکاسیون مغزی در زیکاوایروس محیطی تر هستند و شناسایی آنها با سونوگرافی بعد از تولد مشکل تر است و تجربه در برزیل نشان می دهد که کوچکی ملاحظه قدامی باعث اشتباهات تشخیصی در نوزادان با ملاحظه کوچک می شود و نتیجه گیری برای عوارض زیکا مادرزادی معتبر نبود. در حال حاضر هیچ نمای پاتوگنومونیک و انحصاری زیکا وجود ندارد.

آزمایشات تشخیصی در نوزادان با شک سندرم زیکا مادرزادی

متخصص کودکان و نوزادان در شرایطی که احتمال سندرم زیکا مادرزادی وجود دارد باید به بررسی سایر عللی که اختلالات مشابه ایجاد می کنند (ژنتیکی و عفونی) بپردازد و آنها را رد تشخیص کند. برای تایید و بررسی زیکا در حال حاضر استفاده همزمان از سرولوژی شیرخوار و PCR توصیه می شود. تست سرولوژیک TORCH در میکروسفالی مادرزادی نوزاد و عدم تناسب جمجمه و صورت انجام شود (مگر قبلا در بارداری احتمال آنها رد شده باشد). سرولوژی مثبت CMV نشان ابتلا درون رحمی نیست و باید در بزاق، ادرار یا خون نوزاد یا بافتی دیگر از او ویروس را شناسایی نمایند (PCR).

اقدامات درمانی در سندرم مادرزادی زیکا

نه تنها عوارض جنینی نیاز به مداخلات تخصصی متخصصین اطفال دارد بلکه خانواده نوزاد نیز نیاز به حمایت های روانی و آموزشی دارند و لازم است والدین نحوه شناسایی و برخورد با تشنج را بلد باشند. پیشگیری از انقباضات و تغییر شکل های ناشی از اسپاستیسیتیه در نوزاد و باز توانی های اجتماعی نیز دارای اهمیت ویژه می باشد.

پیگیری های آینده در سندرم زیکا مادرزادی

هنوز اطلاعات کافی از عواقب تکاملی این نوزادان در دسنرس نیست اما بر اساس تجربیات سایر عوامل عفونی مانند CMV لازم است در فواصل زمانی تغییرات دور سر و اختلالات عصبی پیگیری شوند تا به والدین بتوان مشاوره بهتری داد. کودکانی که در عرض یکسال اول زندگی علائم عصبی نداشته باشند احتمال کمی دارد که در آینده دچار اختلال تکاملی عصبی و هوشی بشوند. از سایر دستورات عملی غریبالگری شنوایی و بینایی کودکان و بررسی تکامل عصبی آنها می توان در حال حاضر برای زیکا نیز استفاده نمود.

توصیه ها

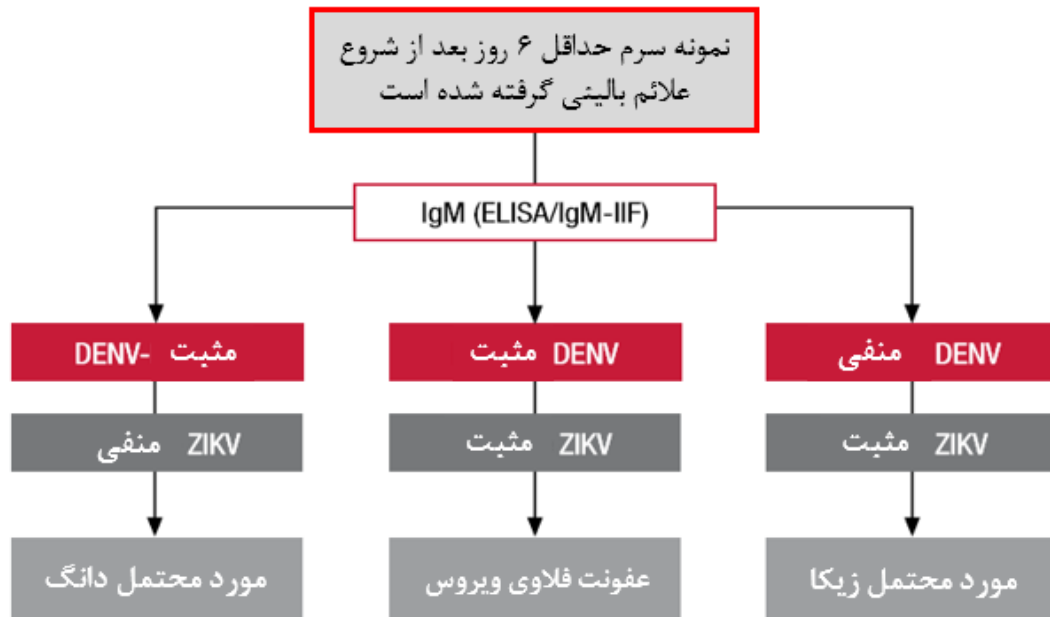
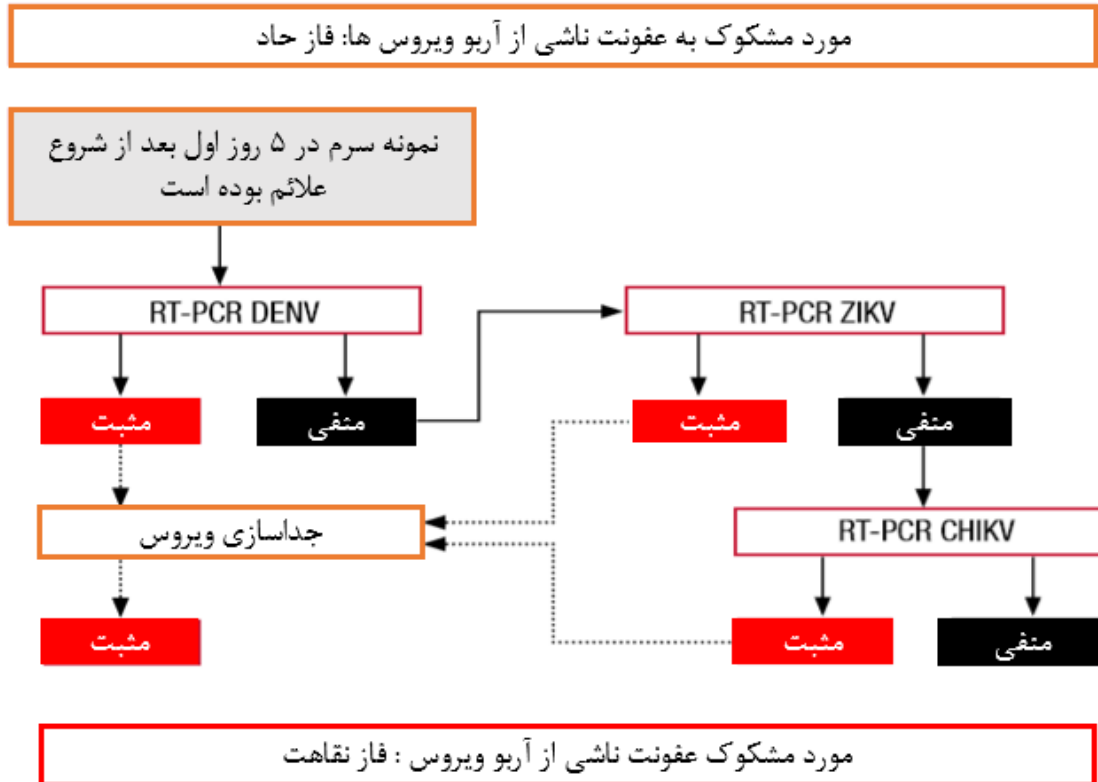
- شیرخواران مبتلا به سندرم مادرزادی زیکا ویروس باید در فواصل ۱، ۳، ۶، ۹، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ماهگی پیگیری شوند. پیگیری بیش از ۲سال بر اساس یافته ها و نیاز نوزاد تعیین می شود.
- در هر بار ویزیت و پیگیری، دور سر جهت ارزیابی رشد مغز بعد از زایمان باید اندازه گیری شود.
- ارزیابی عصبی و تکاملی برای کشف اختلالات حرکتی، بلع، حالت بدن، تشنج، و تاخیر تکاملی باید انجام گیرد.
- شنوایی نوزاد باید در ماه اول زندگی هرچه زودتر انجام شود (قبل از ترخیص از بیمارستان) و شنوایی سنجی های بعد از آن بر اساس دستورات عملی های ارزیابی شنوایی شیرخواران خواهد بود.
- ارزیابی کامل بینایی سنجی انجام شود

- سلامت روان و میزان آمادگی خانواده و مراقبین کودک ارزیابی شود.
- شیرخوارانی که مادرشان در دوره بارداری ابتلا قطعی یا احتمالی به زیکاویروس داشته است ولو اینکه خود شیرخوار میکروسفالی یا مشکل ساختاری جمجمه نداشته باشد باید پیگیری عصبی و تکاملی بشود هرگونه اختلال در شیرخوردن، شنوایی، بینایی یا رشد کم جمجمه را زود شناسایی نمایند. حداقل در ماه ۳، ۹ و ۲۴ این نوزادان پیگیری شوند.

تشخیص آزمایشگاهی

الگوریتم تشخیص بیماری دانگ، چیکونگونیا و زیکا

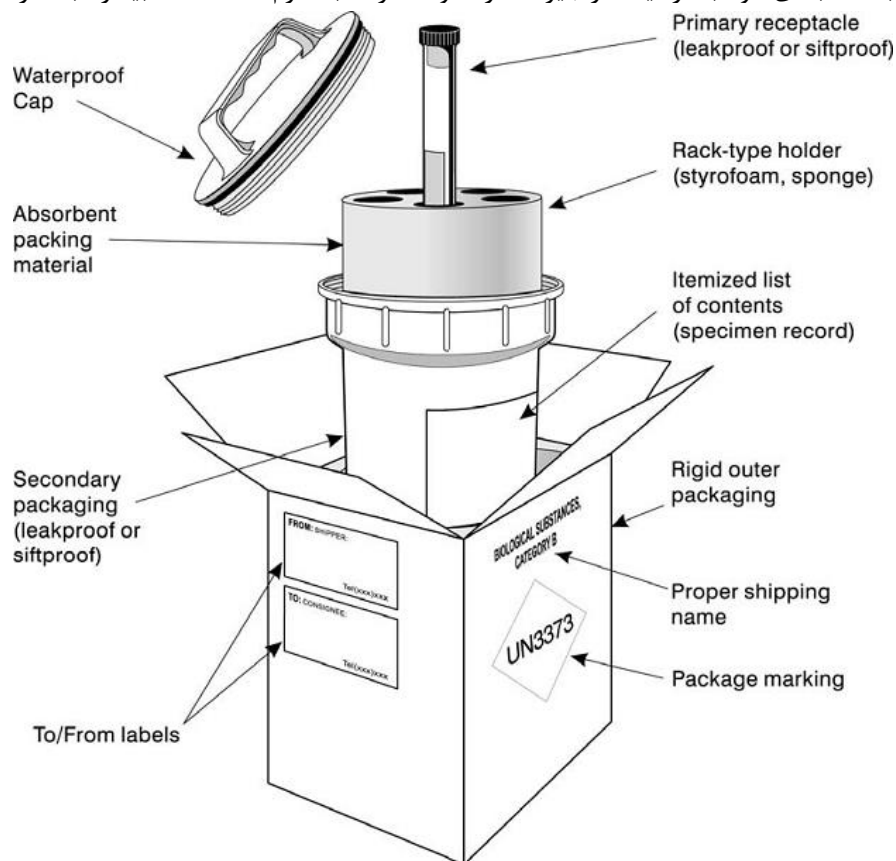
برای مواردی که بیمار در عرض ۵ روز از شروع علائم مراجعه کند تست PCR توصیه می شود. اگر بعد از روز پنجم آمده باشد تست PCR احتمال دارد مثبت نشود و سرولوژی و تعیین IgM باید انجام شود و در این مرحله منفی بودن PCR ردکننده تشخیص نیست.



بر اساس دستورالعمل نمونه گیری و ارسال موارد مشکوک رعایت نکات ذیل الزامی می باشد:

- ۱- برای هر فرد مشکوک، ۲ مرتبه نمونه گیری انجام شود. مرتبه اول در فاز حاد بیماری (حداکثر ظرف ۵ روز پس از بروز علائم) و مرتبه دوم در فاز نقاهت (۲ تا ۳ هفته پس از نمونه گیری اول).
- ۲- یک نمونه سرم (حداقل ۳ سی سی سرم یا پلاسما دارای ماده EDTA) از بیمار گرفته شود.
- ۳- بر روی محفظه انتقال نمونه موارد ذیل باید قید گردد:

- نام و آدرس کامل فرستنده.
- نام و آدرس کامل گیرنده (تهران- خیابان کارگر جنوبی- خیابان پاستور شرقی- خیابان دوازده فروردین-انستیتو پاستور ایران آزمایشگاه مرجع کشوری آربوویروس ها و تب های هموراژیک ویروسی / شماره تلفن: ۶۶۴۸۰۷۷۸)
- کلمه " مواد بیولوژیک کلاس B /B Biological substance, Category B".
- برچسب UN 3373.
- برچسب مواد عفونی.
- شرایط دمایی نگهداری نمونه در بیرون جعبه درج شود: یخچال یا فریزر (در صورت نیاز).
- ۴- نمونه ها در ظرف های مخصوص ارسال نمونه های عفونی کلاس B با کد UN3733 (شکل ذیل) طبق دستورالعمل بسته بندی و با رعایت زنجیره سرد و همراه با فرم اطلاعات بیمار به آزمایشگاه ارسال گردد.



- ۵- در صورتی که نیاز است نمونه تا زمان ارسال نگهداری گردد، شرایط نگهداری عبارت است:

- دردمای ۲ تا ۸ درجه سانتیگراد به مدت ۴۸ ساعت نگهداری نمونه امکان پذیر است.
 - در صورتیکه زمان انتقال از ۴۸ ساعت به حداکثر ۷ روز افزایش یابد، نمونه باید در دمای منفی ۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری شود.
 - اگر مدت زمان حمل نمونه به آزمایشگاه مرجع بیشتر از یک هفته به طول انجامید، باید نمونه در دمای منفی ۷۰ درجه سانتیگراد نگهداری شود.
- ۶- علاوه بر اطلاعات فردی بیمار (نام کامل، تاریخ تولد، آدرس، تاریخ نمونه گیری و ...) اطلاعات ذیل نیز باید جمع آوری گردند:
- علائم و نشانه ها، تاریخ شروع علائم، میزان طول کشیدن علائم، سابقه تماس با بیمار مبتلا به زیکا (نوع تماس: ارتباط جنسی، شیرمادر، ...)
 - تاریخچه کامل سفر (تاریخ، مکان، طول زمان سفر)
 - تاریخچه واکسیناسیون قبلی مخصوصا واکسیناسیون علیه فلاوی ویروس ها شامل تب زرد، ویروس آنسفالیت ژاپنی، و هر وقت در دسترس قرار گرفت واکسن علیه ویروس بیماری دانگ.
- نکته: در مناطقی که طغیان زیکاویروس رخ می دهد نمونه گیری و آزمایش از همه موارد مشکوک ابتلا به بیماری زیکاویروسی به صرفه نیست و افراد ذیل در اولویت قرار می گیرند:
۱. بیمارانی که در تماس جنسی با موارد مشکوک یا قطعی زیکاویروس بوده اند
 ۲. موارد مشکوکی که علائم نورولوژیک هم دارند
 ۳. زنان بارداری که سابقه سفر به مناطق آلوده به زیکا را دارند یا در تماس جنسی با موارد محتمل یا قطعی زیکا بوده اند
 ۴. زنان باردار ساکن مناطق آلوده که جنین آنها بطور قطعی یا مشکوک به زیکا شناخته شده باشد.
 ۵. نوزادانی که با میکرو سفالی یا عوارض عصبی به دنیا آمده باشند و در مناطق آلوده زندگی می کنند که ویروس زیکا در گردش است/ یا مادرشان در دوران بارداری سابقه سفر به مناطق گرفتار زیکا را داشته است
 ۶. نوزادان زنانی که مبتلا به زیکا هستند مخصوصا اگر شیرمادر می خورند
 ۷. مرده زایی یا سقط خودبخود در زنانی که در مناطق آلوده زندگی می کنند یا سابقه سفر به مناطق آلوده دارند.

بسمه تعالی
وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
معاونت بهداشت
مرکز مدیریت بیماری های واگیر

راهنمای کاربردی مراقبت آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس در ایران

ویرایش دوم
آبان ۱۳۹۷



فهرست

۳	سیاسگزاری
۴	۱- مقدمه
۴	۲- ناقلین
۶	۳- اهداف مراقبت حشره شناسی
۶	۴- راهکارهای مراقبت
۷	۵- روشهای مراقبت
۷	۵-۱ بررسی به کمک اویتراب
۹	۵-۲ بررسیهای لاروی
۹	۵-۳ بررسیهای پشه بالغ
۱۰	۶- سازماندهی و مدیریت مراقبت حشره شناسی
۱۱	۷- راهنمای تشخیص آندس اجیپتی و آندس آلبویکتوس
۱۵	پیوست ۱. فرم ها و جدول های استاندارد
۱۹	پیوست ۲. مشخصات مرفولوژیک اصلی برای شناسایی لاروها و بالغین پشه ها

سپاسگزاری

ویرایش اول این راهنما توسط دکتر مرتضی زعیم مشاور مرکز مدیریت بیماری های واگیر از ژنو سوییس، به درخواست مرکز مدیریت بیماری های واگیر (CDC)، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی ایران و با مشارکت فنی افراد زیر (به ترتیب حروف الفبا) تدوین شد.

- دکتر محمد مهدی گویا، مدیر کل مرکز مدیریت بیماری های واگیر، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
- دکتر منصور رنجبر، کارشناس سابق برنامه پیشرفت و توسعه ملل متحد در ایران
- دکتر احمد ریسی، مدیر برنامه حذف مالاریا، مرکز مدیریت بیماری های واگیر، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
- دکتر محمد رضا شیرزادی، رئیس سابق اداره بیماری های زئونوز
- دکتر حسن وطن دوست، رییس سابق گروه حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- دکتر مایکل نیتان، کارشناس ارشد سابق سازمان جهانی بهداشت

ویرایش دوم این راهنما بر اساس بازخورد شرکت کنندگان کارگاههای کشوری و فوکل پوینتهای حشره شناسی استانها، توسط مشاورین مرکز مدیریت بیماریهای واگیر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و اعضاء کمیته کشوری آندسهای مهاجم و بیماریهای منتقله به وسیله آنها، آقایان دکتر مرتضی زعیم، دکتر محمدمهدی صداقت و دکتر احمدعلی عنایتی و با همکاری دکتر عبدالرضا میراولیایی، کارشناس مسئول برنامه مدیریت آندس های مهاجم و بیماریهای منتقله از آنها، تهیه شد.

1- مقدمه

دانگ، چیکونگونیا، و اخیراً زیکا، بیماری های منتقله توسط ناقلین هستند که به سرعت در جهان در حال گسترش میباشند و از نظر بهداشت عمومی اهمیت زیادی دارند. این بیماریها بوسیله پشه های آندس، بخصوص آندس اجیپتی و آندس آلبویکتوس منتقل می شوند.

منطقه مدیترانه شرقی سازمان جهانی بهداشت در سالهای اخیر شاهد طغیانهای متعدد بیماریهای دانگ و چیکونگونیا بالاخص در کشور همسایه پاکستان بوده است. تا سال ۱۳۹۷، ناقلین یاد شده در ۱۳ کشور منطقه، شامل پاکستان، عربستان سعودی و یمن گزارش شده اند. این ناقلین همچنین در سالهای اخیر از گرجستان و ترکیه نیز گزارش شده اند.

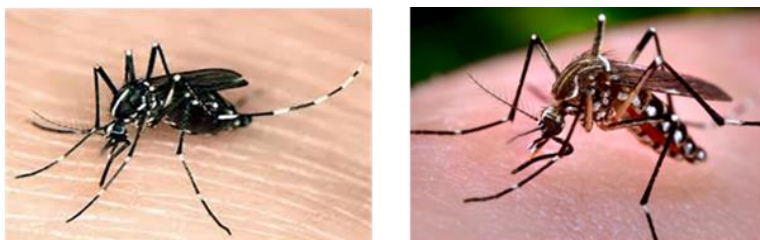
هدف اصلی این دستورالعمل، ارائه راهنمایی برای مراقبت پشه آندس اجیپتی و آندس آلبویکتوس با توجه به خطر ورود و استقرار این دو گونه به کشور و خطر انتقال/طغیان بیماریهای آربوویروسی یاد شده است. روش هایی که در این دستورالعمل به آنها اشاره می شود براساس تجربه های بین المللی و بهترین توصیه های موجود است که برای اجرا در کشور تنظیم گردیده است. این روش ها برای برنامه های جاری مراقبت حشره شناسی تهیه شده اند و شامل اقدامات اضافه تری که در تحقیقات اکولوژی و ظرفیت سنجی ناقلین مذکور و سایر ناقلین احتمالی ممکن است بکار رود نمی باشد و لذا در آینده نیاز به تجدید نظر در این دستورالعمل ممکن است وجود داشته باشد.

۲- ناقلین

اصولاً آندس اجیپتی در مناطق شهری زندگی کرده و گزش، محل استراحت و تخم گذاری آن در داخل و خارج اماکن مسکونی است. این گونه عمدتاً در ظروفی که توسط انسان ساخته شده در داخل یا نزدیک اماکن مسکونی تخم گذاری می کند. آندس اجیپتی برخلاف بسیاری از پشه ها در طی روز خونخواری می کند و حداکثر گزش را در صبح زود و هنگام غروب قبل از تاریکی هوا انجام می دهد. پشه ماده خونخواری از انسان را نسبت به پستانداران اهلی ترجیح می دهد و در هر خونخواری چندین نفر را مورد گزش قرار می دهد (شکل ۱ و ۲). این تمایل به تغذیه مکرر ممکن است عامل طغیان بیماری های دانگ، چیکونگونیا و ویروس زیکا در مناطقی که آندس اجیپتی وجود دارد باشد. آندس اجیپتی بعد از دهه ۱۹۲۰ و دهه ۱۹۵۰ که به ترتیب در استان خوزستان و استان بوشهر گزارش شده بود، تاکنون در ایران مشاهده نشده است.

آندس آلبویکتوس، هر چند در بعضی مناطق ناقل اصلی دانگ و چیکونگونیا می باشد ولی عمدتاً یک ناقل ثانویه است. این گونه عمدتاً برون زی است و از انسان و بسیاری حیوانات اهلی و وحشی خونخواری می کند (به طور معمول خون مورد نیاز برای تکمیل یک سیکل گونوتروفیک را از یک میزبان تأمین می کند). این گونه نیز عمدتاً در اوایل صبح و در هنگام غروب قبل از تاریکی هوا خونخواری میکند. بر خلاف آندس اجیپتی، شدت طغیان بیماری در مناطقی که فقط آندس آلبویکتوس وجود دارد عموماً کمتر است. آندس آلبویکتوس قابلیت تطبیق بسیار بالایی با محیط دارد. تخم این گونه درجه حرارت زیر صفر را تحمل می کند و به همین دلیل گسترش بیشتری از آندس اجیپتی در مناطق معتدله دارد. این گونه ظروف محتوی آب در اطراف خانه ها و یا دورتر را برای تخم گذاری استفاده می کند (شکل ۱ و ۲). در مطالعات اخیر در ایران وجود آندس آلبویکتوس در شهر چابهار و سراوان در استان سیستان و بلوچستان در مجاورت پاکستان گزارش شده است. اما مطالعات بعد از آن منفی بوده و نشان دهنده عدم استقرار ناقل در ایران می باشد.

تجارت بین الملل و جابجایی کالاهای محتوی تخم آندس اجیپتی و آندس آلبویکتوس بخصوص توسط تایلر اتومبیل، موجب گسترش جهانی این دو گونه ناقل شده است. تا سال ۱۳۹۷، آندس اجیپتی و یا آندس آلبویکتوس از افغانستان، پاکستان، عمان، عربستان سعودی، یمن، گرجستان، ترکیه، ارمنستان، اردن، فلسطین، لبنان و سوریه گزارش شده است. اخیراً گزارش تأیید نشده ای از حضور آندس اجیپتی در عراق وجود دارد.



پراکنندگی	آندس اجیپتی	آندس البوپیکتوس
حاره و نیمه حاره	حاره و معتدله	حاره و معتدله
شهری	شهری	شهری و روستایی
محل های زیست لاروی	ظروف مصنوعی محتوی آب	ظروف طبیعی و مصنوعی محتوی آب
عادات خونخواری	انسان	انسان و حیوانات
	خونخواری در روز	خونخواری در روز
	خونخواری عمدتاً در داخل اماکن	خونخواری در داخل و خارج از اماکن
	چندین خونخواری در هر سیکل گونوتروفیک	یک خونخواری در هر سیکل گونوتروفیک
طول پرواز	متر 400 - 500	متر 400 - 500

شکل ۱. رفتار و محل های شایع زیست آندس اجیپتی و آندس البوپیکتوس



شکل ۲. زیستگاه های معمول آندس اجیپتی و آندس البوپیکتوس

۳- اهداف مراقبت حشره شناسی

مراقبت جمع آوری منظم و مداوم داده ها و تحلیل و تفسیر آنها به منظور برنامه ریزی، اجرا و ارزشیابی عملیات کنترل ناقلین می باشد.

مراقبت حشره شناسی آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس بخش مهمی از مراقبت تلفیقی برای سیاست گذاری مبتنی بر شواهد، در پیشگیری و کنترل بیماریهای دانگ، چیکونگونیا و زیکا می باشد. اهداف این برنامه مراقبت عبارتند از:

- ۱- شناسایی زودهنگام ورود پشه های آندس آلبوپیکتوس و آندس اجیپتی به مناطق جدید جغرافیایی و بررسی احتمال گسترش آنها.
- ۲- ارزیابی خطر انتقال بیماری به انسان توسط آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس، در صورتی که این پشه ها مستقر و بطور وسیع گسترش یافته باشند؛ تعیین اماکن اصلی تخم گذاری و گسترش انتشار پشه.
- ۳- ارزیابی اثر بخشی مداخلات کنترل ناقل، از جمله تعیین سطح حساسیت به حشره کش ها.

۴- راهکارهای مراقبت

سه سناریوی احتمالی براساس وجود و فراوانی پشه های آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس می توان متصور بود. ضروری است تا هر دانشگاه علوم پزشکی با توجه به این سناریو ها برنامه عملیاتی مراقبت حشره شناسی را با جزییات لازم تنظیم کند.

الف- سناریوی اول : آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس استقرار نیافته اند

- جهت تعیین ورود یا استقرار احتمالی پشه های ناقل، مراقبت حشره شناسی بصورت هوشمند و هدفمند در مبادی ورودی از پیش تعریف شده اجرا می گردد. این مبادی ورودی شامل بنادر دریایی، فرودگاه های بین المللی دارای پرواز از مبادی آلوده به ناقل، مسیرهای اصلی حمل و نقل زمینی در ارتباط با کشورهای آلوده به ناقل یا مناطق دپوی لاستیک های وارداتی می باشد.
- همچنین در سایر نقاط پرخطر، برای مثال مناطقی که انتقال محلی بطور مشکوک یا قطعی گزارش شده باشد یا سابقه حضور یکی از دو گونه ناقل در آن مناطق موجود باشد نیز عملیات مراقبت حشره شناسی اجرا می شود.
- در صورت مشاهده ورود ناقل، ضمن هماهنگی با سطح ملی، عملیات حذف آن اجرا و مراقبت حشره شناسی جهت تعیین کیفیت و اثر بخشی این اقدامات انجام خواهد شد.

ب- سناریوی دوم : استقرار محدود محلی آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس (مراحل ابتدایی استقرار که به مناطق کوچکی محدود باشد)

- سنجش استقرار و محدوده جغرافیایی از طریق برنامه مراقبت تشدید یافته در مناطق استقرار و اطراف آنها.
- کیفیت و اثر بخشی اقدامات حذف ناقل مورد ارزیابی قرار می گیرند.

ج- سناریوی سوم : استقرار گسترده آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس

- ارزیابی دینامیزم جمعیت پشه ناقل (توزیع، اکولوژی لارو، فراوانی جمعیت و روند فصلی).
- ارزیابی به صرفه بودن و اثر بخشی برنامه های کنترل ناقل.
- بررسی آلودگی و ویروسی پشه های جمع آوری شده در طی طغیان بیماری.

۵- روش‌های مراقبت

تعیین و تعریف دقیق هدف از مراقبت، در ابتدای برنامه ریزی، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و تا حد زیادی تعیین کننده روش و یا روشهای صید پشه خواهد بود. روشهای مناسب هر سناریو در جدول ذیل تعیین و توصیف آنها در ادامه آمده است.

بررسی بالغ	بررسی لاروی	اویتراپ	
-	✓	✓	سناریوی اول
موردی	✓	✓	سناریوی دوم
✓	✓	✓	سناریوی سوم

۵-۱ بررسی به کمک اویتراپ

اویتراپ‌ها ظروفی هستند با اندازه مناسب که در محیط برای جمع‌آوری تخم پشه بکار گرفته میشوند. اویتراپ ارزانترین و ساده‌ترین وسیله برای مراقبت آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس ماده می باشد. پشه های ماده این دو گونه از راهنمای بصری برای یافتن ظروف کوچک محتوی آب و یا سوراخ تنه درختان برای تخمگذاری استفاده میکنند. اویتراپ میتواند یک چنین مکانی را شبیه سازی کرده و باعث جلب پشه برای تخمگذاری گردد. استفاده از اویتراپ این مزیت را نیز دارد که روشی است که نیاز به ورود سرزده به منازل مردم ندارد و میتوان آنرا در خارج از اماکن قرار داد.

برای این منظور از سطل پلاستیکی سیاه رنگ (شکل ۳) به حجم یک و نیم تا دو لیتر استفاده می شود. سوراخی در وسط بدنه سطل تعبیه می شود تا از سرریز شدن آب در صورت بارندگی جلوگیری کند. تا یک سوم حجم این ظروف از آب تهیه شده به طریق ذیل پر شده و نزدیک اماکن انسانی در نقاطی ثابت، سایه، قابل رویت، و جایی که کمتر توسط افراد دستکاری شود قرار داده میشوند. مکانهایی نظیر پایه یک دیوار، کنار گل و گیاه و در پناه از بارش باران و نور مستقیم خورشید، مناسب است. ترجیحاً محل اویتراپ باید بنحوی انتخاب شود که تضاد بین رنگ سیاه اویتراپ و زمینه پشت فراهم شود. اویتراپ معمولاً در ارتفاع کمتر از یک متر از سطح زمین قرار داده می شود.



شکل ۳. نمونه یک اویتراپ (راست) و تصویر تخم آندس بر روی کاغذ (چپ)

برای تهیه آب مورد نیاز اویتراپها، در یک سطل، ۱۰۰ گرم کاه خشک اضافه شده و ده لیتر آب بر روی آن اضافه می شود. به منظور تخمیر، درب سطل بسته و به مدت یک هفته نگهداری می شود. سپس کاه به کمک توری جدا و آب به دست آمده در اویتراپ استفاده می شود. استفاده از این آب، جلب پشه های ماده را جهت تخم ریزی بطور قابل ملاحظه افزایش می دهد.

آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس ترجیحاً تخم خود را روی سطوح ناهموار و بالای سطح آب قرار میدهند. به همین منظور در داخل اویتراپ از کاغذی استفاده می شود که سطحی خشن داشته و در طول مدت استفاده خیس شدن را بخوبی تحمل نماید (شکل ۳). کاغذ به اندازه‌ای بریده می شود که کاملاً جداره داخل اویتراپ را پوشانده و تا حدودی دو سر آن همپوشانی ایجاد کنند. کاغذ کاهی معروف به کاغذ ساندویچی برای این منظور توصیه می شود. با مداد روی کاغذ شماره اویتراپ و تاریخ نوشته خواهد شد.

کاغذ اویتراپ پس از سه تا پنج روز از داخل اویتراپ ها خارج و در داخل ظرفی حاوی دستمال کاغذی یا پنبه مرطوب به دور از نور مستقیم خورشید به آزمایشگاه منتقل می شود. در ظرف انتقال، به منظور حفاظت از تخمها، کاغذ از وسط به نحوی تا می شود تا تخمها در سمت داخل کاغذ قرار گیرند. در هر نوبت نمونه برداری اویتراپ ها را باید تمیز نموده و از آب و کاغذ جدید استفاده شود.

تعداد اویتراپ ، دوره و تناوب جمع آوری

تعداد اویتراپ مورد استفاده بستگی به هدف مراقبت دارد. هرگاه هدف فقط بررسی وجود یا عدم وجود آندس اجیپتی و یا آندس آلبوپیکتوس باشد (سناریوی یک)، کاربرد تعداد ۵۰ تا ۱۰۰ اویتراپ با توزیع مناسب به منظور پوشش مکانی کامل در هر مبدأ ورودی (برای مثال بنادر)، شهر و یا سایر مکانهای مورد بررسی، توصیه می گردد. ولی هنگامی که هدف از مراقبت تعیین و فور ناقل باشد (سناریوی سه) در آن صورت ممکن است به تعداد بیشتری اویتراپ به منظور برآورد آماری معتبر از جمعیت پشه نیاز باشد.

اویتراپ گذاری هر پانزده روز یک بار و در طول فصل فعالیت پشه ها صورت می گیرد.

شمارش تعداد تخم و تفسیر نتایج

در آزمایشگاه، تعداد تخمهای روی هر کاغذ به کمک ذره بین یا لوپ دو چشمی شمارش و ثبت میگردد. میانگین تعداد تخم به اویتراپ برای ۲۴ ساعت، در هر منطقه مطالعه جداگانه ثبت و گزارش میشود (برای مثال اگر اویتراپ ها بمدت ۷۲ ساعت بکارگرفته شده اند، در آنصورت تعداد تخم های جمع آوری شده در هر اویتراپ به سه تقسیم می شود تا تعداد تخم برای ۲۴ ساعت محاسبه شود). داده های اویتراپی که از آب سرریز شده، خشک شده، ناپدید و یا واژگون شده، در نظر گرفته نمی شود.

به منظور تعیین گونه پشه، کاغذ های حاوی تخم بر روی پنبه یا دستمال کاغذی مرطوب در یک ظرف در بسته بمدت ۲ تا ۳ روز در دمای اتاق نگهداری می شود. پس از طی این مدت، کاغذهای حاوی تخم در کووت/لگن حاوی آب بدون کلر (آبی که به مدت ۲۴ ساعت در آزمایشگاه نگهداری شده باشد) قرار داده می شود. پس از تفریح، لاروها با غذای ماهی تغذیه می شوند. لارو سن چهار با کمک کلید تشخیص شناسایی میگردد. در صورت مشاهده بیش از یک گونه، تعداد تخم به اویتراپ به نسبت لارو تصحیح و ثبت می گردد.

به منظور تفریح حداکثر تخمها، استفاده از مقدار بسیار کمی مخمر در هر کووت/لگن، به اندازه ای که باعث گندیدگی آب نشود، توصیه می شود.

داده های اویتراپ به منظور تعیین حضور و تغییرات فصلی جمعیت ناقل مورد استفاده قرار می گیرد. با این حال در تفسیر اطلاعات و فور ناقل بر اساس داده های اویتراپ، نهایت احتیاط لازم است، زیرا اویتراپها با لانه های لاروی طبیعی ناقل رقابت نموده و ممکن است داده های حاصله از اویتراپ ها برآورد صحیحی از جمعیت پشه ناقل در منطقه نباشد. به عنوان مثال، افزایش لانه های لاروی طبیعی پس از بارندگی ممکن است منجر به کاهش تعداد تخم به اویتراپ شود و یا در صورت اجرای برنامه مداخله ای محیطی، تعداد تخم به اویتراپ افزایش پیدا کند.

۲-۵ بررسی های لاروی

بررسیهای لاروی در برنامه مراقبت حشره شناسی آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس از اهمیت زیادی برخوردار است. لانه های لاروی دوبار در ماه و در طول فصل فعالیت پشه ها بازرسی میشوند. از آنجا که نوع، شکل و اندازه لانه های لاروی مناسب دو گونه ناقل از طیف گسترده ای برخوردارند، لذا استاندارد سازی نمونه برداری ممکن است همواره میسر نباشد. اگر ظرف به اندازه کافی بزرگ است، مانند یک بشکه و یا حوضچه کوچک، در آنصورت میتوان از یک ملاقه استفاده کرد. ولی بسیاری مواقع این لانه های لاروی ظروف کوچک نظیر قوطی کنسرو و لاستیک اتومبیل هستند و باید لاروها با قطره چکان یا پوآر جمع آوری و یا کلیه محتویات این ظروف را بداخل یک تشتک سفید خالی نموده و لارو پشه ها به کمک قطره چکان جمع آوری شوند.

لاروهای سن چهار جمع آوری شده بداخل لوله حاوی الکل اتانول ۷۰ در صد و یا لاکتوفنل که کلیه اطلاعات لازم زمانی و مکانی بر روی آن درج شده منتقل و برای تشخیص به آزمایشگاه ارسال میگرددند. لاروهای سنین کمتر برای پرورش به سن چهار به یک لوله اتیکت خورده، محتوی آب همان لانه های لاروی، منتقل و به آزمایشگاه ارسال میشوند.

لاروهای جمع آوری شده با استفاده از کلیدهای تشخیص ارایه شده در فصل ۷ این راهنما تشخیص داده میشوند.

از شاخص های زیر برای ارزیابی نتایج بررسی لاروی استفاده میشود:

شاخص منزل (house index) - درصد خانه ها با حداقل یک ظرف مثبت محتوی لارو و یا سفیره (پوپ).

شاخص ظرف (container index) - درصد ظروف محتوی آب، مثبت با لارو و یا سفیره.

شاخص برتو (breteau index) - تعداد ظروف مثبت در 100 خانه بررسی شده.

ثبت ویژگی های لانه های لاروی ناقل در هر منطقه از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است. نقشه لانه های لاروی مورد بررسی و نیز لانه های لاروی مثبت (ترجیحا با ثبت مکان یاب جغرافیایی) در کلیه مناطق تهیه می شود. لازم به یادآوری است که ثبت اطلاعات مربوط به لانه های لاروی منفی نیز دارای اهمیت است. این اطلاعات برای طراحی و اجرای عملیات کنترل یا تهیه پیام های آموزشی، برای اجرای طرح های کنترل مبتنی بر جامعه بکار میرود.

۳-۵ بررسی های پشه بالغ

بررسی های بالغ در شرایطی که ناقل یا ناقلین در یک محل مستقر شده اند (سناریوهای ۲ و ۳)، به منظور تعیین میزان خطری که آنها برای انسان ایجاد می کنند و همچنین جهت ارزشیابی عملیات مبارزه ضروری است. بدین منظور صید بالغ به وسیله تله پشه بندی هر ۱۵ روز یکبار در طول فصل انتقال در منطقه مورد بررسی انجام می شود. در این روش فردی در یک پشه بند که در نزدیکی اماکن انسانی بر پا شده است به مدت دو ساعت مستقر می شود. این پشه بند با پشه بند بزرگتری که به اندازه ۳۰ سانتی متر اطراف آن از سطح زمین بالا زده شده احاطه میشود. در پایان این زمان، کولکتور (جمع آورنده) همه پشه هایی که در بین دو پشه بند به دام افتاده اند را با اسپیراتور جمع آوری و به کاپس از پیش اتیکت شده منتقل میگردد. با توجه به ساعت خونخواری ناقلین مورد نظر جمع آوری درست قبل از غروب آفتاب انجام می پذیرد.

برای جمع آوری آندس اجبیتی که پشه ای عمدتا داخل دوست است، صید با اسپیراتور در هر پانزده روز یکبار در فصل فعالیت پشه ها صورت می گیرد. این عملیات حداقل در ده مکان انسانی و در هر یک به مدت ثابت پانزده دقیقه انجام میشود. پشه های صید شده از هر مکان در کاپس جداگانه از پیش اتیکت خورده قرار می گیرد و به آزمایشگاه منتقل می شود.

کاپس پشه های ارسالی به آزمایشگاه را در فریزر قرار داده و پشه های کشته شده زیر لوپ و به کمک کلید تشخیص تا سطح گونه شناسایی می شوند. بر اساس این اطلاعات، نتیجه صید طعمه انسانی به صورت تعداد پشه هر گونه به نفر در طی یکساعت گزارش میشود. نتیجه صید دستی به صورت تعداد پشه هر گونه به مکان و به مدت زمان جمع آوری گزارش میشود.

چنانچه پشه های صید شده لازم باشد برای مطالعات ویروس شناسی مورد استفاده قرار گیرند، آنها را در اسرع وقت با گاز دی اکسید کربن بیهوش، روی صفحه سرد تشخیص و پشه های آندس اجبیتی و آندس آلبوپیکتوس بر اساس راهنمای کاربردی مراقبت آزمایشگاهی به آزمایشگاه ویروس شناسی ارسال می شود.

نظر به اینکه روشهای فوق الذکر در بررسیهای بالغ وقت گیر، پرهزینه و نیاز به پرسنل ماهر دارد، رفع مشکلات لجبستیکی برای جایگزینی روشهای فوق با BG Sentinel Trap در دستور کار قرار گیرد.

۶- سازماندهی و مدیریت مراقبت حشره شناسی

هر دانشگاه علوم پزشکی باید برنامه عملیاتی خاص خود را برای مراقبت حشره شناسی آندس اجبیتی و آندس آلبوپیکتوس براساس راهنمایی های ارائه شده در این راهنمای کاربردی کشوری، به عنوان بخشی از مراقبت تلفیقی بیماریهای ویروسی دانگ، چیکونگونیا و زیکا تهیه نماید. شاخص های فرآیند، اثر، نتیجه و اثر بخشی برنامه باید تعیین شوند تا علاوه بر اطمینان از اثر بخش بودن برنامه، موارد نیازمند ارتقا را نیز بتوان شناسایی نمود. تقویت ظرفیت برنامه مراقبت حشره شناسی در سطح دانشگاههای علوم پزشکی، شامل تربیت افراد مسئول برای جمع آوری و تشخیص پشه ها، و همچنین ایجاد آزمایشگاه حشره شناسی و نیز انسکتاریوم برای پرورش پشه ها در اولویت برنامه عملیاتی مراقبت قرار بگیرند.

برنامه های عملیاتی دانشگاه های علوم پزشکی باید بطور منظم با توجه به سناریوهای سه گانه مطرح شده در این راهنما و فراوانی پشه های ناقل نامبرده، مورد بازبینی و به روز رسانی قرار گیرند.

در تهیه برنامه عملیاتی، دانشگاه های علوم پزشکی کشور باید مناطقی را که برای مراقبت حشره شناسی اولویت دارند را تعیین نمایند. این امر نیاز به مراقبت فعال در موارد ذیل دارد:

- ۱- مبادی ورودی شامل بنادر دریایی، پایانه های زمینی و فرودگاه های مرتبط با کشورهای آلوده به ناقل، و همچنین محل های انبار کردن لاستیک های وارداتی
 - ۲- مناطقی که انتقال محلی قطعی یا احتمالی بیماری های دانگ، چیکونگونیا یا زیکا از آنها گزارش شده باشد
 - ۳- مناطقی که قبلاً ناقلین در آنها گزارش شده باشند و همچنین مناطق اطراف آنها
- تمام نمونه های لارو و پشه بالغ آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس شناسایی شده باید به آزمایشگاه مرجع ملی جهت تایید تشخیص ارسال شود.

فوکال پوینتهای حشره شناسی هر استان باید به طور دوره ای بر حسن اجرای برنامه عملیاتی دانشگاه های علوم پزشکی استان نظارت داشته تا از کیفیت مراقبت آنها اطمینان حاصل نماید و در صورت نیاز مشاوره های فنی لازم را ارائه نماید. این نظارت شامل کنترل کیفی شناسایی لاروها و پشه های بالغ نیز خواهد بود (تأیید تشخیص کلیه نمونه های مثبت و ۱۵ درصد از نمونه های منفی).

اطلاعات پشه های جمع آوری شده از فیلد به تفکیک محل و روش جمع آوری در فرم شماره یک ثبت می گردد. خلاصه اطلاعات پشه های جمع آوری شده در هر کانون و در هر نوبت بررسی در فرم شماره دو ثبت می شود. این دو فرم به دانشگاه علوم پزشکی گزارش و در آنجا مورد بررسی قرار می گیرند. در فرم شماره سه، خلاصه اطلاعات پشه های جمع آوری شده از کانونهای پیش بینی شده در برنامه عملیاتی هر دانشگاه علوم پزشکی ثبت و حداکثر تا دهم ماه بعد به مرکز مدیریت بیماریهای و آگیر ارسال شود. در صورت گزارش حضور هر یک از پشه های ناقل در یک کانون، مراتب تلفنی به مرکز مدیریت بیماریهای و آگیر گزارش و جزئیات آن کانون (فرم شماره ۲) نیز پیوست گزارش ماهانه می شود.

۷- راهنمای تشخیص آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس

کلید های تشخیص لارو و بالغ گونه پشه ها از کلید آذری حمیدیان و هارباک (۲۰۰۹)^۱ اقتباس شده است.

۱،۱،۷ کلید تشخیص لارو (خصوصیات اصلی تشخیص در اشکال ۱ و ۲ در پیوست ۲ نشان داده شده است)

۱،۱،۷ کلید تشخیص جنس

- ۱- فاقد سیفون *Anopheles*
دارای سیفون ۲
- ۲- سیفون اره مانند، نوک تیز و بدون پکتن *Coquillettidia*
سیفون استوانه ای شکل و دارای پکتن ۳
- ۳- حلقه هشتم شکم مجهز به صفحه ای سخت و تیره *Uranotaenia*
حلقه هشتم شکم فاقد صفحه ای سخت و تیره ۴
- ۴- سیفون دارای یک دسته مو در قاعده *Culiseta*
سیفون بدون دسته مو در قاعده ۵
- ۵- دارای چندین ابریشم در طول سیفون *Culex*
فقط دارای یک ابریشم بر روی سیفون *Aedes*

¹ Azari-Hamidian S and Harbach RE (2009). Keys to the adult females and fourth-instar larvae of the mosquitoes of Iran (Diptera: Culicidae). *Zootaxa* 2078: 1-33.

۲,۱,۷ کلید تشخیص لارو آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس

- ۱- سیفون فاقد آسوس (Acus)
سیفون دارای آسوس کاملاً رشد یافته
۲- پکتن دارای یک، و گاهی دو خار انتهایی که مشخصاً از سایر خارها جدا بوده و فراتر از دسته موی سیفون (1-S) قرار گرفته‌اند
Ae. vittatus
خارهای پکتن با فاصله مساوی بر روی سیفون قرار دارند؛ گاهی یک و یا دو خار انتهایی ممکن است کمی فاصله بیشتری از بقیه خارها داشته باشند ولی هیچ‌گاه فراتر از دسته موی سیفون نخواهد بود
۳- فلس‌های کمب (Comb) با خارهای تحت انتهایی درشت؛ توبرکولهای (Tubercle) پایه ابریشم‌های ۹ تا ۱۲ (9-12-M,T) شدیداً اسکروتیزه شده؛ ابریشم (4-X) با ۵ جفت مو دو و یا سه شاخه؛ ابریشم (7-C) تک و بندرت جفت
Ae. aegypti
فلس‌های کمب بدون خارهای تحت انتهایی درشت؛ توبرکولهای پایه ابریشم‌های ۹ تا ۱۲ خیلی کم اسکروتیزه شده؛ ابریشم (4X) با ۴ جفت مو تک شاخه؛ ابریشم (7-C) معمولاً با دو شاخه و یا بیشتر
Ae. albopictus
۴- سایر گونه‌های آندس

۲,۷ کلید تشخیص بالغین (صفات اصلی در اشکال ۳ و ۵ در پیوست ۲ نشان داده شده است).

۱,۲,۷ کلید تشخیص جنس

- ۱- قسمت خلفی اسکوتلوم بطور یکنواخت گرد و موها بر روی آن با فاصله نسبتاً مساوی پراکنده شده‌اند؛ پالپ‌های ماگزیلر پشه ماده دارای ۵ بند و تقریباً بدرای خرطوم
Anopheles
قسمت خلفی اسکوتلوم سه لویه و موها بر روی آن دبصورت سه دسته مشخص پراکنده‌اند؛ پالپ ماگزیلر با کمتر از سه بند و مشخصاً کوتاهتر از خرطوم
۲- محل اتصال رگبال A با نوک بال در حد محل دوشاخه رگبال کوبیتال؛ طول سلول R₂ بال کوتاهتر از نصف طول رگبال R₂₊₃
Uranotaenia
محل اتصال رگبال A با نوک بال مشخصاً فراتر از محل دوشاخه رگبال کوبیتال؛ طول سلول R₂ بال طولانی‌تر از نصف طول رگبال R₂₊₃
۳- واجد موهای پری اسپیراکولار (Prespiracular)
Culiseta
فاقد موهای پری اسپیراکولار
۴- واجد موهای پست اسپیراکولار (Post spiracular)؛ ناخن‌های پای جلو با دندان‌های داخلی
Aedes
فاقد موهای پست اسپیراکولار؛ ناخن‌های پای جلو بدون دندان‌های داخلی
۵- پولویلی (Pulvilli) کاملاً مشخص؛ ناخن‌های پای عقب کوچک و نامعلوم
Culex
پولویلی نامشخص؛ ناخن‌های پای عقب مشخص و کاملاً رشد یافته
Coquillettidia

۱- سر ران پا (فemor) دارای یک نوار سفید؛ ساق پا (تیبیا) با یک نوار سفید در وسط آن؛ اسکوتوم با یک تا سه جفت لکه گرد سفید رنگ.....

Ae. vittatus.....

- سر ران پا بدون یک نوار سفید؛ ساق پا بدون نوار سفید در وسط آن (ممکن است نوار بسیار باریک و یا لکه های سفید وجود داشته باشد)؛ اسکوتوم بدون لکه گرد سفید رنگ ولی ممکن است دارای خطوط و یا فلس سفید باشد.....
۲.....

۲- اسکوتوم دارای یک و یا تعداد بیشتری خط سفید طولی در پس زمینه تاریک قهوه ای و یا سیاه رنگ؛ اسکوتوم مزین به فلسهای پهن نقره ای رنگ؛ سرسی (Cerci) کوتاه و بزحمت از بالا دیده میشود؛ فلسهای راست شده سر محدود به منطقه (Occiput) می شوند.....
۳.....

- اسکوتوم بدون چنان خطوط طولی سفید رنگ، ولی ممکن است دارای خطوط کوچک و یا فلسهای سفید پراکنده در پس زمینه رنگ پریده باشد (البته نه سیاه و یا قهوه ای)؛ اسکوتوم فاقد فلسهای پهن نقره ای رنگ؛ سرسی بلند و از بالا دیده میشود؛ فلسهای راست شده سر محدود به مناطق (Occiput) و (Vertex) می شوند.....
۴.....

۳- اسکوتوم مزین به نوارهای طولی سفید رنگ، چنگ مانند؛ کلیپوس (Clypus) مزین به لکه فلسهای سفید رنگ؛ سطح قدامی میانی ران مزین به نواری سفید که از قاعده تا تقریباً نوک ران کشیده

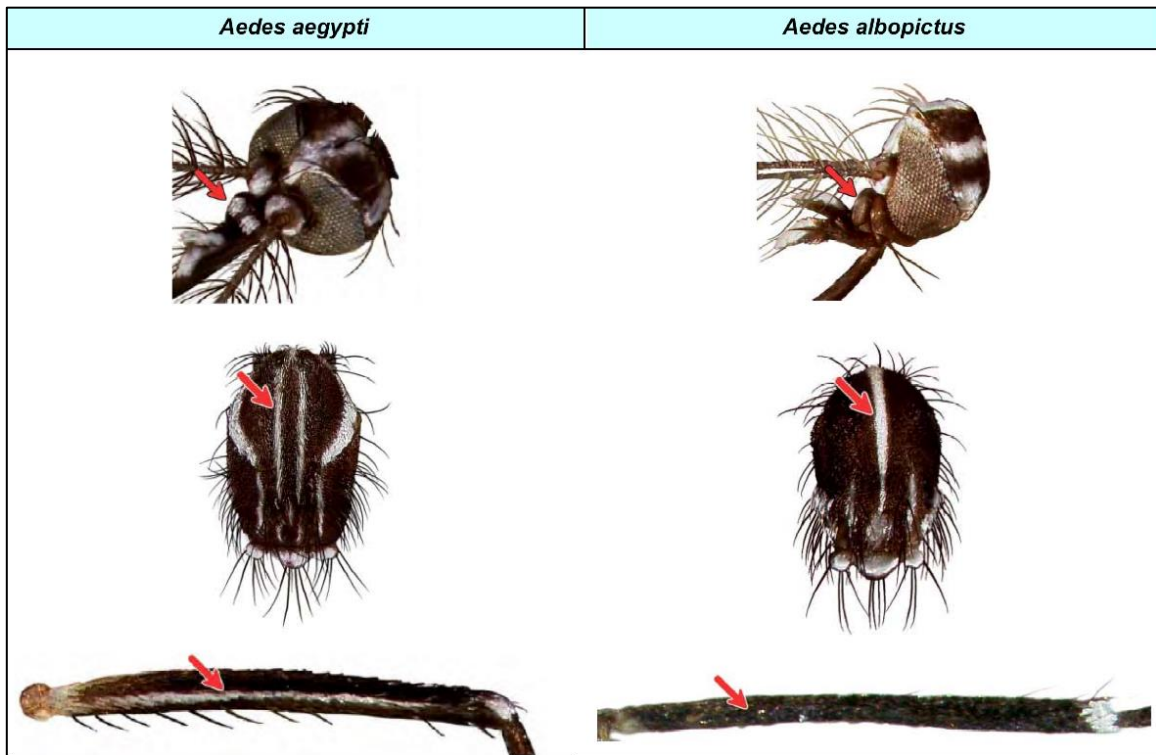
شده.....
Ae. agypti.....

- اسکوتوم مزین به یک نوار سفید طولی که از جلو تا انتهای اسکوتوم کشیده شده؛ نوارهای سفید ولی کوتاه جانبی هم ممکن است دیده شود ولی نوارهای سفید اسکوتوم هیچگاه چنگ مانند نیستند؛ کلیپوس فاقد لکه فلس های سفید رنگ؛

Ae. albopictus.....

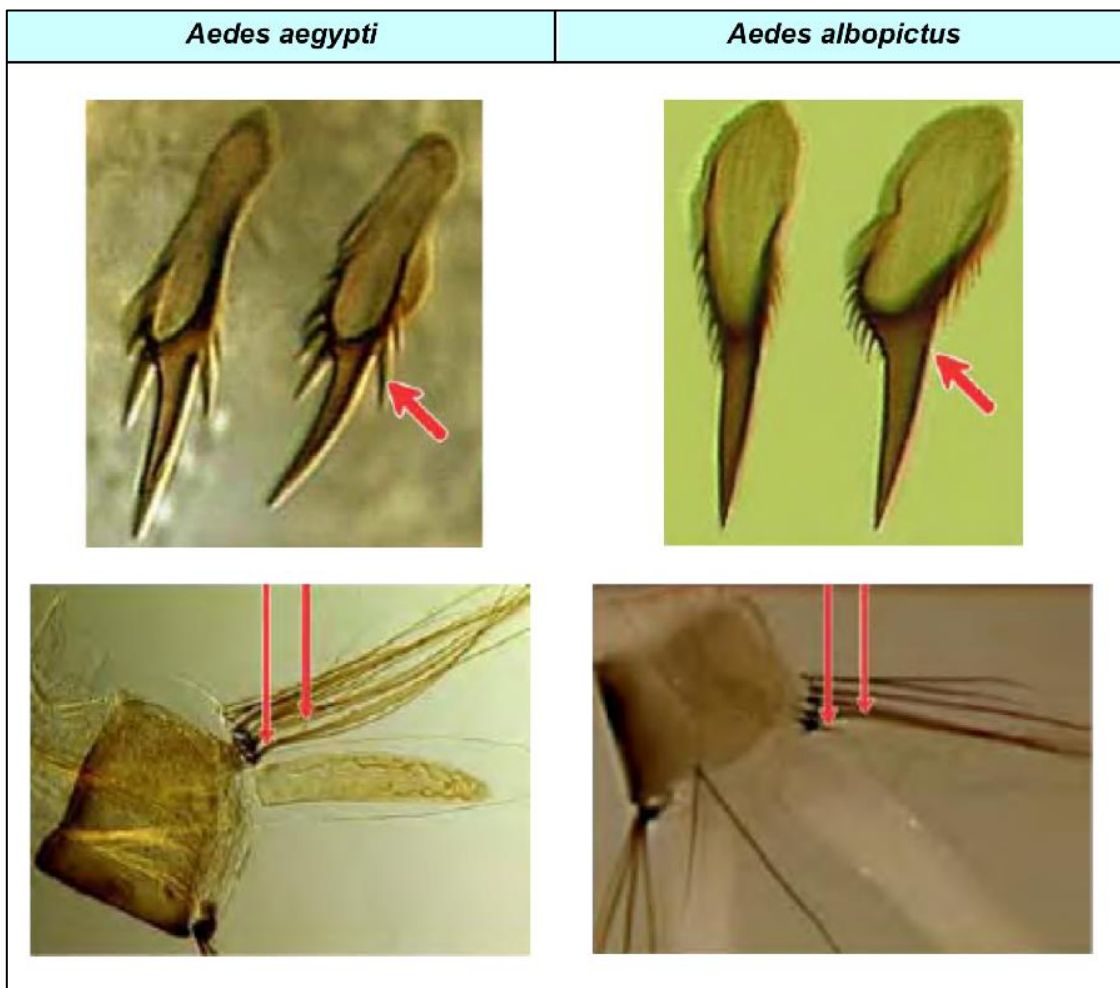
۴- سایر گونه های آندس

صفات مورفولوژیک اصلی تشخیص پشه های بالغ آندس اجیپتی و آندس البویکتوس^۲



² Rueda LM (2004). Pictorial keys for the identification of mosquitoes (Diptera: Culicidae) associated with dengue virus transmission. *Zootaxa* 589: 1-60.

صفات مرفولوژیک اصلی تشخیص لارو پشه های آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس^۳



³ Rueda LM (2004). Pictorial keys for the identification of mosquitoes (Diptera: Culicidae) associated with dengue virus transmission. *Zootaxa* 589: 1-60.

پیوست ۱. فرم ها و جدول های استاندارد ثبت و گزارش دهی

مراقب بشره شناسی دگ، چکونگوتیا ویروس زیکا دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درونی ...

فرم شماره ۱- ثبت اطلاعات پشه های جمع آوری شده (این فرم برای هر محل و روش جمع آوری جداگانه کامل و به همراه نمونه ایسالشود)

تاریخ:		نام جمع آورنده:	
اطلاعات محل جمع آوری		نام کانون:	نوع کانون: شهری <input type="checkbox"/>
مهمستان:			حلبی شهری <input type="checkbox"/>
بخش:			روستایی <input type="checkbox"/>
اطلاعات مربوط به محل بررسی			
ویزیت - بررسی تعمیرگاهی		مختصات GPS محل استقرار اویتراپ:	
جزئیات محل استقرار اویتراپ:		تعداد روز کارکرد اویتراپ:	
شماره اویتراپ:		نتیجه بررسی: <input type="checkbox"/> واجد تعمیر <input type="checkbox"/> بدون تعمیر	
توضیحات:			
بررسی لاروی		روش جمع آوری: <input type="checkbox"/> به کمک ملاقه <input type="checkbox"/>	
محل، نوع و اندازه محل زیست لاروی:		به کمک سایر وسایل <input type="checkbox"/> (توضیح دهید)	
مختصات GPS لاروی:		تعداد کل لارو جمع آورنده:	
توضیحات:			
بررسی بالغ		نوع مکان جمع آوری: مکان داخلی <input type="checkbox"/> (توضیح دهید)	
محل جمع آوری:		مکان خارجی <input type="checkbox"/> (توضیح دهید)	
روش جمع آوری:		تعداد پشه جمع آورنده:	
		زمان شروع جمع آوری:	
		زمان ختم جمع آوری:	
		مختصات GPS محل جمع آوری:	
توضیحات:			

**مراقبت‌های بهداشتی دگ، چگونگی ویروس زیکا
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ...**

فرم شماره ۲- خلاصه اطلاعات پایه‌های جمع‌آوری‌شده در هر کانون در طی یک نوبت بررسی

نام کانون:	شهرستان:	تاریخ بررسی:
نوع کانون:	بخش:	

بررسی بالغ					بررسی لاروی				بررسی تخمگذاری (ویتراب)				
سایر (شخص کند)	بالغ آیدس البویکتوس		بالغ آیدس اجیبی		تعداد کل بالغ	سایر (شخص کند)	لارو آیدس البویکتوس	لارو آیدس اجیبی	تعداد کل لارو	سایر (شخص کند)	تخم آیدس البویکتوس	تخم آیدس اجیبی	تعداد کل تخم
	ماده	نر	ماده	نر									
در صورت اجرای بررسی تکمیل شود					در صورت اجرای بررسی تکمیل شود				در صورت اجرای بررسی تکمیل شود				
میانگین‌گزش آیدس اجیبی به فرد و به زمان جمع‌آوری (ساعت):					تعداد کل اماکن بررسی‌شده:				تعداد کل ویتراب‌های حاوی آب:				
میانگین‌گزش آیدس البویکتوس به فرد و به زمان جمع‌آوری (ساعت):					تعداد کل اماکنی که لارو آیدس اجیبی یا البویکتوس در آنها یافت شده:				تعداد کل ویتراب‌های واجد تخم:				
میانگین جمعیت آیدس اجیبی در حالت استراحت به مکان و به زمان جمع‌آوری:					تعداد کل ظروف بررسی‌شده:				میانگین تخم به ویتراب در طی ۲۴ ساعت:				
میانگین جمعیت آیدس البویکتوس در حالت استراحت به مکان و به زمان جمع‌آوری:					تعداد کل ظروفی که لارو آیدس اجیبی یا البویکتوس در آنها یافت شده:				انگش مکان:				
									انگش ظرف:				
									انگش برتو:				

نام و امضاء کارشناس بهداشتی مسئول:

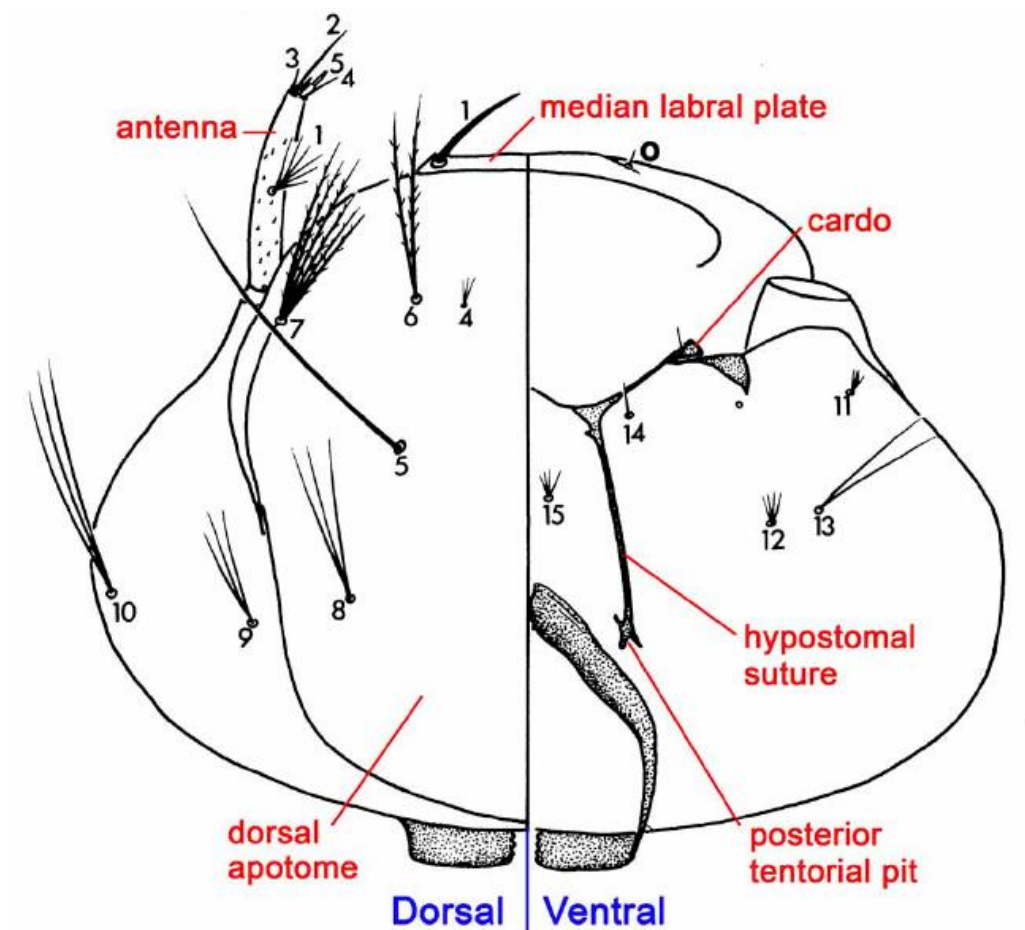
**مراقبت‌های تشخیصی دگ، چکونگونا و ویروس زیکا
 دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درونی ...**

فرم شماره ۲- خلاصه داده‌های اطلاعات پیشه‌های جمع‌آوری شده (در صورت مثبت بودن کانونی به‌آی‌اس اجیبی و یا لویپکتوس، فرم شماره ۲ مربوط به آن کانون ضمیمه این فرم شود)

نام کارشناس تشخیصی مسئول:	طه‌گزارش:
تعداد کانون‌های بررسی‌شده:	تعداد کانون‌های پیش‌بینی‌شده در برنامه عملیاتی:

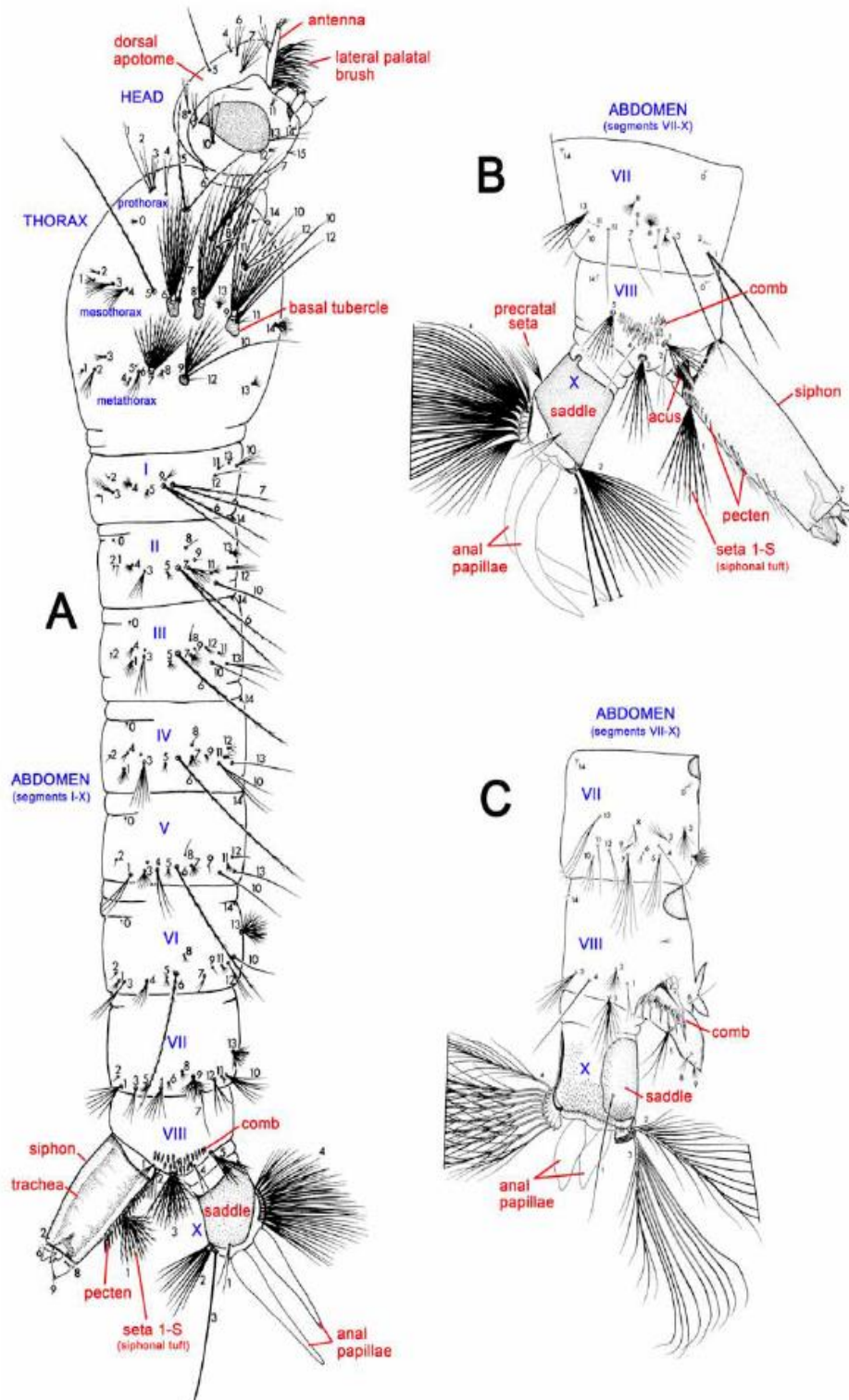
بررسی بالغ				بررسی لاروی				بررسی نگهداری (ویراب)				نوع کانون	نام کانون	بیش	شهرستان	تاریخ بررسی
سایر (شخص کنید)	بالغ‌آی‌اس لویپکتوس ماده	نر	ماده	تعداد کل بالغ	سایر (شخص کنید)	لارو آی‌اس لویپکتوس	لارو اجیبی	تعداد کل لارو	سایر (شخص کنید)	تعداد آی‌اس لویپکتوس	تعداد اجیبی					

پیوست ۲. مشخصات مرفولوژیک اصلی برای شناسایی لاروها و بالغین پشه ها^۴

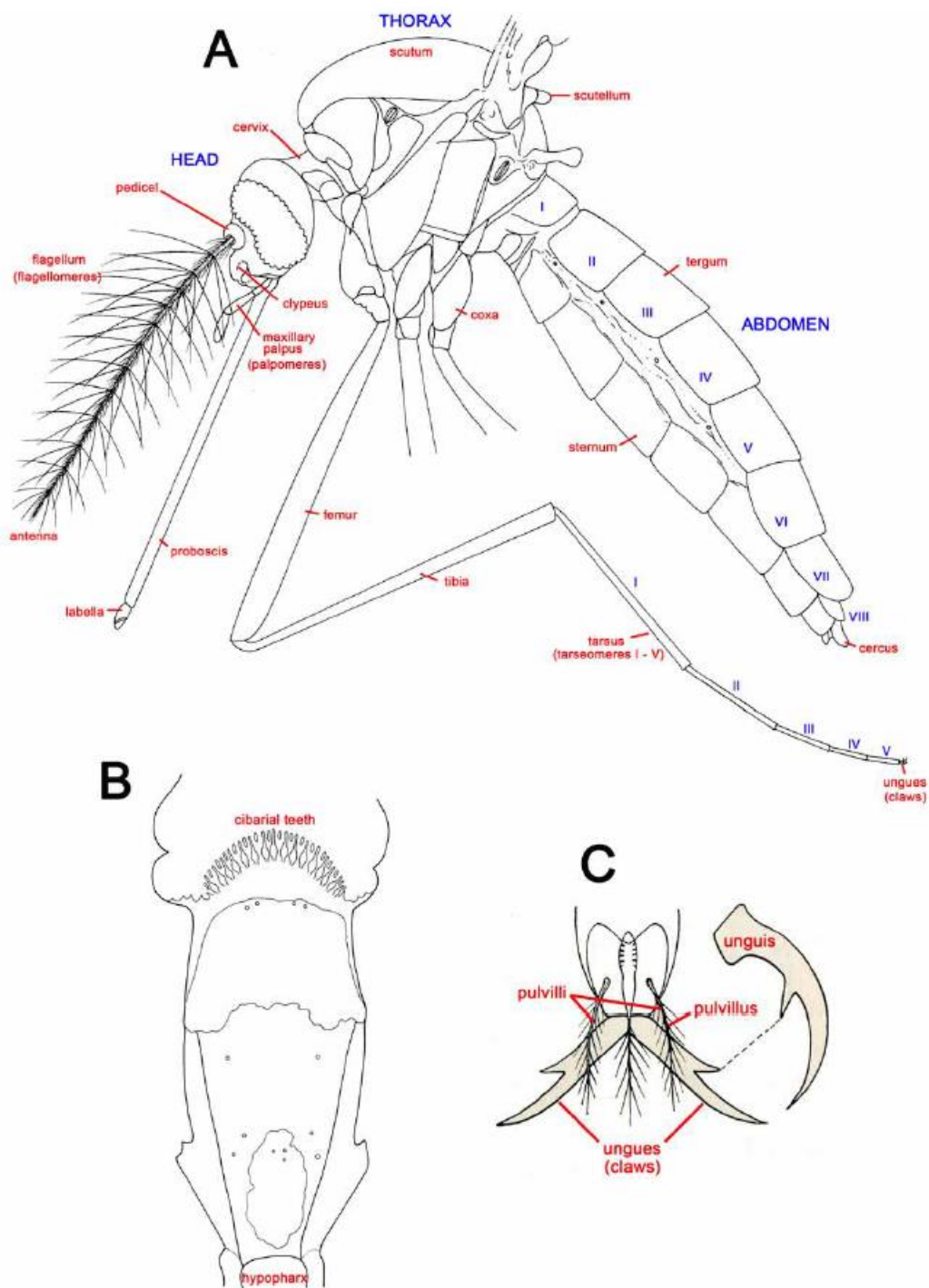


شکل ۱: صفات تشخیصی سر لارو پشه. سطوح پشتی و شکمی لارو کولیسینه.

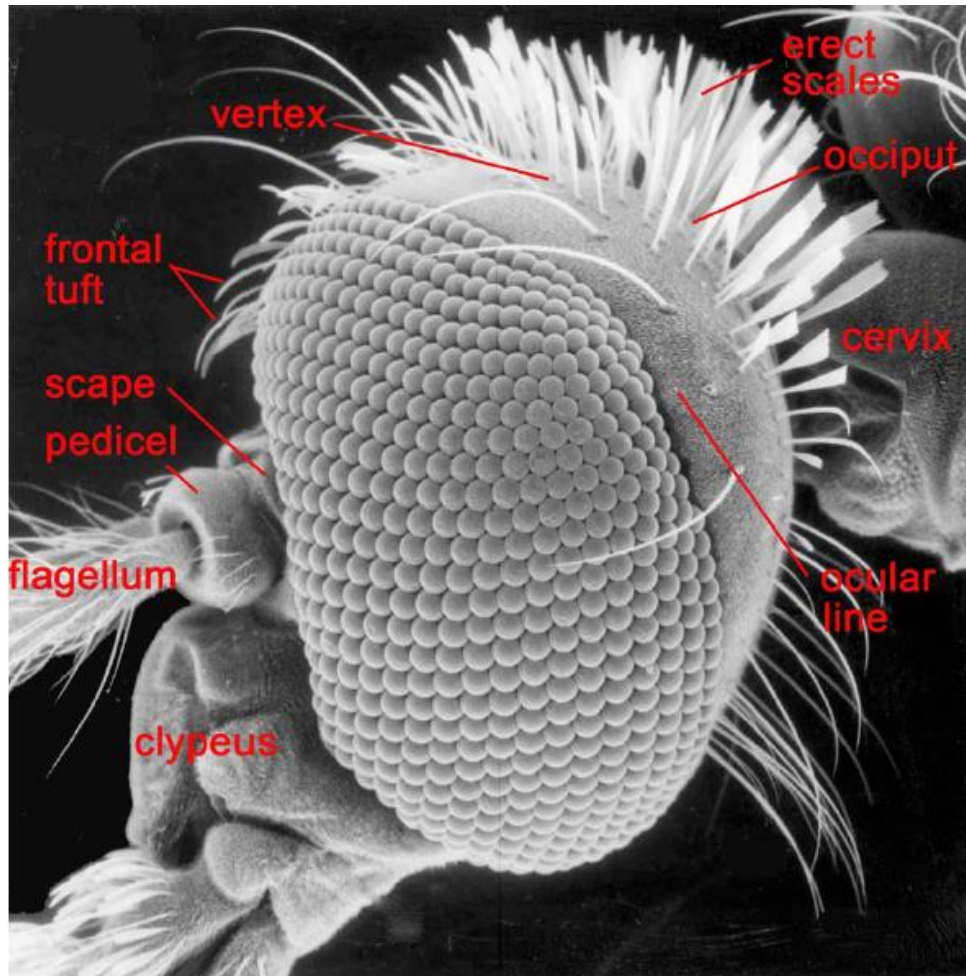
^۴Azari-Hamidian S and Harbach RE (2009). Keys to the adult females and fourth-instar larvae of the mosquitoes of Iran (Diptera: Culicidae). *Zootaxa* 2078: 1-33.



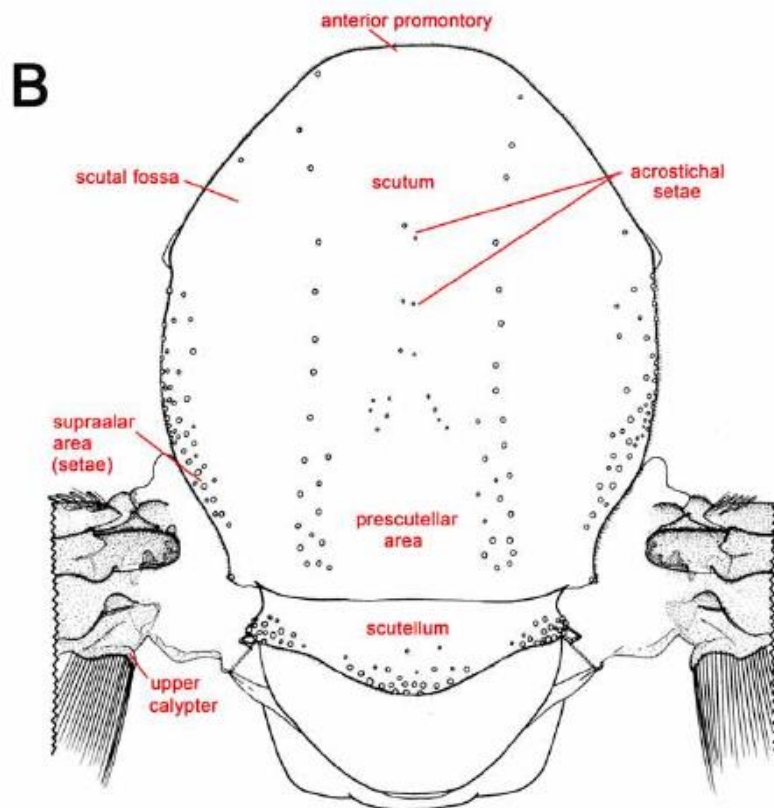
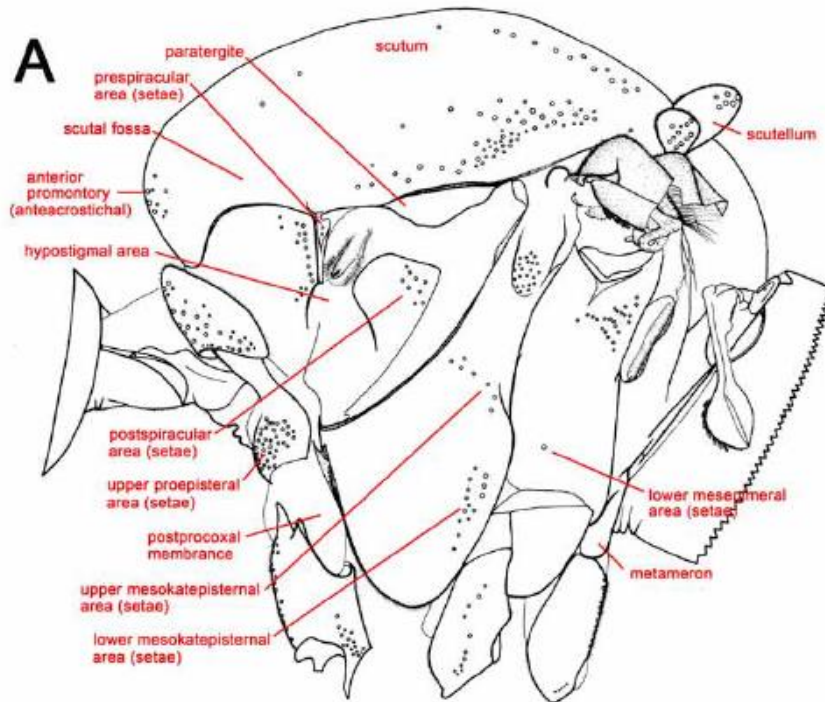
شکل ۲: صفات اشاره شده در کلید تشخیص لارو. A سطح جانبی (سمت راست) یک لارو آندس. B و C سطوح جانبی (سمت چپ) بندهای انتهایی شکم یک کولیسیتا و یک لارو آنوفل.



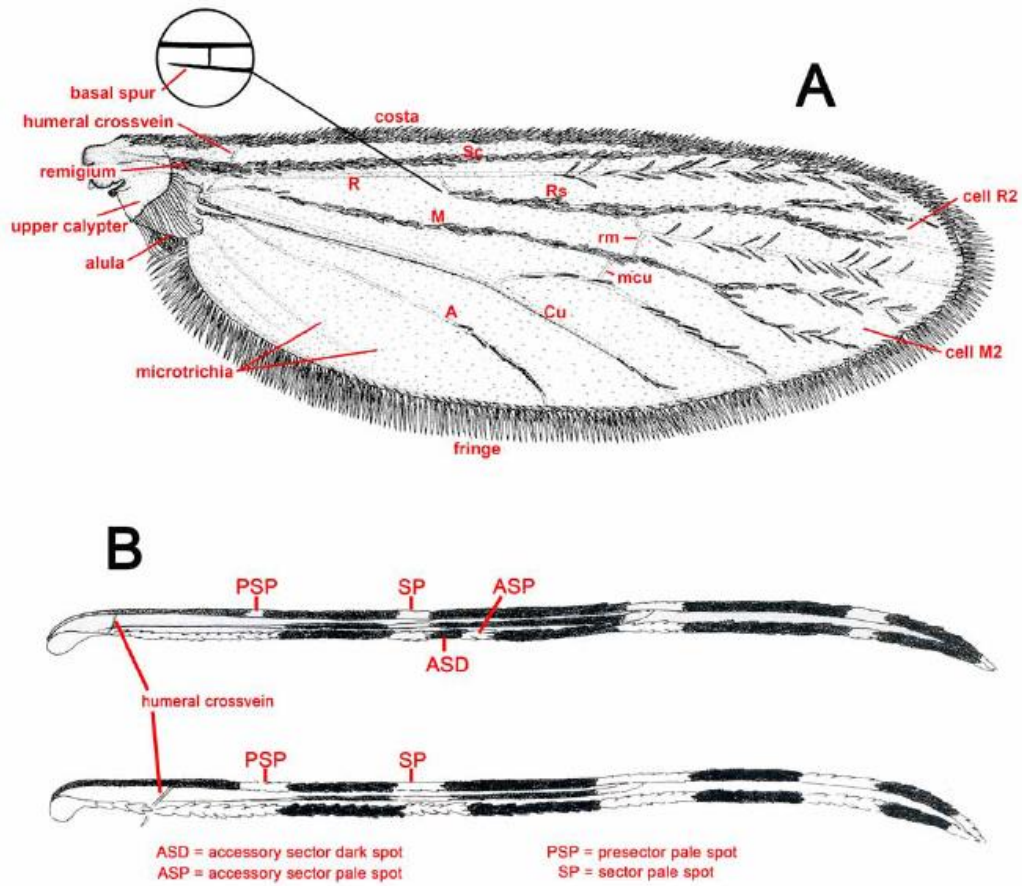
شکل ۳: صفات تشخیصی پشه های بالغ. A سطح جانبی (سمت چپ) یک پشه کولیسینه ماده. B سطح پشتی سیباریوم یک پشه ماده آنوفل. C سطح شکمی ناخن های یک پشه ماده آندس.



شکل ۴: سطح جانبی (سمت چپ) سر یک پشه ماده آنوفل.



شکل ۵: صفات تشخیصی سینه پشه بالغ. A سطح جانبی (سمت چپ) یک پشه نر آندس. B سطح پشتی سینه یک پشه آندس.



شکل ۶: صفات تشخیصی بال پشه ها. A سطح شکمی بال چپ یک پشه آندس. B لکه های بال در منطقه کوستال (سطح پشتی) بال یک پشه آنوفل.

ویژه پزشکان و پرستاران



راهنمای تشخیص و درمان بیماری تب دنگی،

تب دنگی، هموراژیک

این راهنما با تلاش و مشارکت جمعی از اساتید رشته های تخصصی و فوق تخصصی و کارشناسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با تمرکز بر مراقبت هایی بیمارستانی تب دنگی، تب دنگی هموراژیک و سندروم شوک دنگی تهیه شده است

مجموعه دستورالعمل های معاونت درمان در کنترل بیماری تب دنگی

اسامی افراد مسئول گردآوری و تدوین راهنما (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر فتح الله ادبی، دکتر اورنگ ایلامی، دکتر کمال بصیری، دکتر فرشید رضایی،
دکتر پیمان پرچمی، دکتر فرزین خوروش، دکتر کتایون طایری، دکتر پیام
طبرسی، دکتر جلال غفارزاده، دکتر مرجان فرزانی، دکتر محمد مهدی فروزانفر،
دکتر سعید کریمی، دکتر مجید مختاری، خانم فرناز مستوفیان، دکتر حسن واعظی،
دکتر سپیده هراتی

فهرست

۵	مقدمه
۶	یافته های بالینی تب دنگی و تب خونریزی دهنده دنگی
۷	تب نامشخص
۷	تب دنگی
۷	تب خونریزی دهنده دنگی
۸	سندرم دنگی منتشر Expanded Dengue Syndrome (EDS)
۹	سیر بیماری دنگی
۱۱	گروه های پر خطر
۱۱	تشخیص آزمایشگاهی
۱۴	مراقبت در منزل
۱۴	مروری بر مدیریت درمان تب دنگی
۱۶	مدیریت درمان بیماران تب دنگی / تب دنگی هموراژیک در بیمارستان
۱۷	تریاژ بیماران
۱۷	تریاژ اولیه
۱۸	مانیتور DF/DHF در شرایط بحرانی
۱۹	تست های آزمایشگاهی بیشتر
۲۰	مایع درمانی وریدی در DHF در طی مرحله بحرانی
۲۲	مدیریت بیماران با علائم هشدار
۲۲	مدیریت DHF grade I, II (non-shock cases)
۲۴	مدیریت شوک: DHF درجه ۳
۲۸	مدیریت شوک طولانی / بسیار شدید: DHF درجه چهار
۲۸	مدیریت خونریزی شدید
۲۹	سایر مداخلات برای کنترل خونریزی در دنگی

۲۹	نقش کورتیکواستروئیدها
۲۹	مدیریت بیماران پر خطر
۳۰	مدیریت دوره نقاهت
۳۱	علائم بهبودی
۳۱	ملاک های تشخیص
۳۱	مدیریت عوارض
۳۲	تشخیص overload مایع
۳۲	مدیریت overload مایع
۳۳	مدیریت انسفالوپاتی
۳۴	عوارض قلبی
۳۴	هیپاتیت و نارسایی کبدی
۳۴	نارسایی حاد کلیوی
۳۵	نارسایی تنفسی
۳۵	Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH)
۳۵	ارجاع و انتقال
۳۶	فاکتورهای پیش بینی کننده دنگی شدید
۳۶	عفونت همزمان دنگی و SARS-CoV-2
۳۷	داروهای ضد دنگی
۳۷	واکسن دنگی
۳۷	آمادگی برای کنترل اپیدمی تب دنگی
۴۱	منابع

مقدمه

تب دنگی یک عفونت ویروسی منتقل شونده توسط ناقل می باشد که ویروس آن، عضوی از خانواده Flaviviridae ویروس ها است.

ویروس توسط پشه های ماده از گونه *Aedes aegypti*، با شیوع کمتر *Aedes albopictus* و چند گونه دیگر به انسان منتقل می شود. ویروس دنگی (DENV) دارای ۴ سروتیپ 1، 2، 3، و 4 می باشد. عفونت با یک سروتیپ باعث ایجاد ایمنی مادام العمر در برابر آن سروتیپ می شود. با این حال، عفونت مجدد با یک سروتیپ متفاوت ممکن است رخ دهد. عفونت ثانویه توسط سروتیپ دیگر، خطر ابتلا به دنگی شدید را افزایش می دهد.

یک تخمین مدل سازی بار جهانی دنگی را در حدود ۳۹۰ (۹۵٪ CI ۵۲۸-۲۸۴) میلیون عفونت در سال، تخمین زده است که از این تعداد ۹۶ (۶۷-۱۳۶) میلیون با درجات متفاوتی از شدت بیماری تظاهر می کنند. نرخ مرگ و میر (CFR¹) برای منطقه آسیای جنوب شرقی سازمان بهداشت جهانی (WHO) تقریباً ۰.۱٪ گزارش شده است. در هند، شیوع های کانونی دور از مناطق شهری، CFR را بین ۵-۳٪ گزارش کرده اند. در سال ۱۹۹۷، WHO موارد دنگی علامتدار را به سه دسته تقسیم کرده است:

- undifferentiated fever (تب غیر متمایز)
- dengue fever (DF)
- dengue hemorrhagic fever (DHF) (تب دنگی خونریزی دهنده)

جدول شماره ۱- آخرین طبقه بندی بالینی موارد دنگی و سطح بندی شدت بیماری (WHO 2011)

یافته های آزمایشگاهی	نشانه ها و یافته های بالینی	Grade	DF/DHF
- لکوپنی $WBC \leq 5000$	تب با دو مورد از علائم زیر		DF
- ترمبوسیتوپنی با تعداد پلاکت کمتر/مساوی 150,000	- سردرد		
- افزایش هماتوکریت ۱۰-۵٪	- درد پشت چشمها		
- نبود شواهد از دست دادن پلاسما	- میالژی		
	- آرترالژی، درد استخوانی		
	- راش		
	- شواهد خونریزی		
	- نبود علائم نشت پلاسما		

¹ Case Fatality Rate

یافته های آزمایشگاهی	نشانه ها و یافته های بالینی	Grade	DF/DHF
-ترومبوسیتوپنی کمتر از 100,000 -افزایش هماتوکریت بیش از ۲۰٪	تب و شواهد خونریزی (تست تورنیکه مثبت) و علائم نشت پلاسما	I	DHF
-ترومبوسیتوپنی کمتر از 100,000 -افزایش هماتوکریت بیش از ۲۰٪	یافته های گرید I باضافه خونریزی خودبخودی	II	DHF
-ترومبوسیتوپنی کمتر از 100,000 -افزایش هماتوکریت بیش از ۲۰٪	یافته های گرید I و II باضافه اختلال سیر کولاتوری (پالس ضعیف، افت فشار خون، narrow pulse pressure <20mmHg، بیقراری)	III	DHF
-ترومبوسیتوپنی کمتر از 100,000 -افزایش هماتوکریت بیش از ۲۰٪	یافته های گرید III باضافه شوک عمیق و فشار و نبض غیر قابل اندازه گیری	IV	DHF

DF: Dengue Fever, DHF: Dengue Hemorrhagic Fever, DHF III and IV are DSS

یافته های بالینی تب دنگی و تب خونریزی دهنده دنگی

بیماری تب دنگی معمولاً بی علامت بوده به صورت بیماری تب دار غیر اختصاصی (تمایز نیافته)، تب دنگی، تب دنگی هموراژیک (DHF) و سندرم شوک دنگی (DSS) ظاهر کند. یافته های بالینی به گونه ویروس عامل بیماری و فاکتورهای میزبانی نظیر سن، وضعیت ایمنی و غیره بستگی دارد.

در مقایسه با کودکان، بالغین معمولاً علائم بالینی شدیدتری شامل سردرد و دردهای عضلانی/استخوانی/مفصلی بسیار شدید را تجربه می کنند ولی ممکن است نشت پلاسمایی کمتری داشته باشند. افسردگی، بیخوابی، سندرم خستگی پس از عفونت، دوران بهبودی و نقاهت را طولانی می کند. برادی کاردی سینوسی و آریتمی در طی دوره نقاهت در بالغین شایع تر از کودکان است.

بطور کلی تب دنگی هموراژیک در کودکان شایع تر بالغین است اما شناسایی موارد شدید در بالغین اغلب دیرتر از کودکان رخ می دهد و همین امر ممکن است باعث افزایش مرگ و میر در بالغین، بدلیل تأخیر در شروع به هنگام درمان های حمایتی باشد. از سویی دیگر درمان های خانگی و استفاده از دوز بالای استامینوفن و NSAIDs و ضد تهوع، ممکن است باعث تشدید آسیب کبدی و افت پلاکت ها شوند.

تب نامشخص

ابتلا به دنگی بصورت بیماری تب دار نامشخص خصوصاً در اولین ابتلا تظاهر می کند. بیمار تب دار است و تفاوتی با سایر بیماری های تب دار ندارد. راش های ماکولوپاپولر حین یا بعد از تب، علائم تنفسی یا گوارشی ممکن است وجود داشته باشد.

تب دنگی

تب دنگی (DF) در کودکان، نوجوانان و بزرگسالان شایع است. به طور کلی یک بیماری تب دار حاد است و گاهی اوقات تب دو فازی همراه با سردرد شدید، میالژی، آرترالژی، بثورات پوستی، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی نیز ممکن است مشاهده شود. اگرچه DF ممکن است خفیف باشد، اما می تواند بصورت یک بیماری ناتوان کننده با سردرد شدید، دردهای عضلانی و مفاصل و استخوان (تب شکستگی استخوان)، به ویژه در بزرگسالان تظاهر نماید. گاهی اوقات خونریزی های غیر معمول مانند خونریزی گوارشی، هیپرمنوره و اپیستاکسی شدید رخ می دهد. در مناطق بومی دنگی، شیوع DF به ندرت در بین مردم محلی رخ می دهد.

تب خونریزی دهنده دنگی

تب خونریزی دهنده دنگی (DHF) در کودکان کمتر از ۱۵ سال در نواحی هیپراندمیک، در ارتباط با عفونت های مکرر دنگی شایع تر است. با این حال، بروز DHF در بزرگسالان در حال افزایش است. DHF با شروع حاد تب بالا مشخص می شود و با علائم و نشانه هایی مشابه DF در مرحله اولیه تب همراه است. اختلالات هموراژیک مانند تست تورنیکه مثبت، پتشی، کبودی هایی که بسادگی ایجاد می شوند و/یا خونریزی دستگاه گوارش در موارد شدید وجود دارد. در پایان مرحله تب، تمایل به ایجاد شوک هیپوولمیک (سندرم شوک دنگی) به دلیل نشت پلاسما وجود دارد.

همه موارد زیر را شامل می شود:

- شروع حاد تب که ۷-۲ روز طول کشیده باشد
 - علائم خونریزی نظیر تست تورنیکه مثبت، پتشی، اکیموز، پورپورا، خونریزی مخاطی، گوارشی، محل تزریقات ...
 - پلاکت کمتر/مساوی 100,000 cells/ml
 - نشانه های بالینی نشت پلاسما ناشی افزایش نفوذپذیری جداره عروق نظیر
 - افزایش هماتوکریت بیشتر/مساوی ۲۰٪ نسبت به مقدار پایه، پلورال لفیوژن، آسیت، هیپوپروتئینمی، آلبومینوری
- در صورت وجود هر ۴ معیار فوق، حساسیت و ویژگی به ترتیب ۶۲٪ و ۹۲٪ می باشد

توجه به **علائم هشدار دهنده** مانند استفراغ مداوم، درد شکم، بی حالی یا بی قراری، یا تحریک پذیری و الیگوری برای شروع مداخلات لازم برای جلوگیری از شوک، مهم هستند. هموستاز غیر طبیعی و نشت پلاسما از علائم اصلی پاتوفیزیولوژیک DHF هستند. ترومبوسیتوپنی و افزایش هماتوکریت، یافته های ثابت قبل از قطع تب و شروع شوک میباشند. DHF بیشتر در کودکان مبتلا به عفونت ثانویه دنگی رخ می دهد. همچنین در عفونت های اولیه با DENV-1 و DENV-3 و همچنین در نوزادان ثبت شده است.

سندرم دنگی منتشر (Expanded Dengue Syndrome (EDS)

EDS بیانگر بیمار مبتلا به دنگی با درگیری ارگان های مختلف نظیر قلبی-عروقی، گوارشی، کلیوی، تنفسی و هماتولوژیک می باشد. در جدول شماره ۲ یافته های درگیری ارگان های مختلف در EDS نشان داده شده است.

جدول شماره ۲: درگیری ارگان های مختلف در Expanded Dengue Syndrome (EDS)

System	Unusual or atypical manifestations
Neurological	Febrile seizures in young children. Encephalopathy. Encephalitis/aseptic meningitis. Intracranial haemorrhages/thrombosis. Subdural effusions. Mononeuropathies/polyneuropathies/Guillane-Barre Syndrome. Transverse myelitis.
Gastrointestinal/hepatic	Hepatitis/fulminant hepatic failure. Acalculous cholecystitis. Acute pancreatitis. Hyperplasia of Peyer's patches. Acute parotitis.
Renal	Acute renal failure. Hemolytic uremic syndrome.
Cardiac	Conduction abnormalities. Myocarditis. Pericarditis.
Respiratory	Acute respiratory distress syndrome. Pulmonary haemorrhage.
Musculoskeletal	Myositis with raised creatine phosphokinase (CPK). Rhabdomyolysis.
Lymphoreticular/bone marrow	Infection associated haemophagocytic syndrome. IAHS or Haemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH), idiopathic thrombocytopenic purura (ITP). Spontaneous splenic rupture. Lymph node infarction.
Eye	Macular haemorrhage. Impaired visual acuity. Optic neuritis.
Others	Post-infectious fatigue syndrome, depression, hallucinations, psychosis, alopecia.

Source: Culati S., Maheshwari A. Atypical manifestations of dengue. *Trop Med Int Health*. 2007 Sep.; 12(9):1087 – 95.**

جدول شماره ۳- تعاریف موارد محتمل و قطعی تب دنگی

تب دنگی محتمل:	تب دنگی تأیید شده:
<p>بیماری حاد تب دار با دو یا بیشتر از علائم زیر</p> <ul style="list-style-type: none"> • سردرد • درد پشت چشم • میالژی • آرترالژی/درد استخوانی • راش • یافته های خونریزی • لکوپنی کمتر/مساوی 5000 cells/mm^3 • ترومبوسیتوپنی کمتر از $150,000 \text{ cells/mm}^3$ • افزایش هماتوکریت (۱۰-۰.۵٪) <p>و حداقل یکی از موارد زیر:</p> <ul style="list-style-type: none"> • سرولوژی مثبت مورد تأیید آزمایشگاه مرجع • رخداد موارد تأیید شده تب دنگی در همان مکان و زمان 	<p>مورد محتمل با حداقل یکی از موارد زیر:</p> <ul style="list-style-type: none"> • جداسازی ویروس دنگی از سرم، CSF، یا اتوسی • افزایش ۴ برابر سطح IgG سرم یا افزایش سطح IgM اختصاصی به ویروس دنگی • شناسایی آنتی ژن ویروس دنگی در بافت، سرم یا CSF • شناسایی سکانس ژنومی ویروس به روش RT-PCR

سیر بیماری دنگی

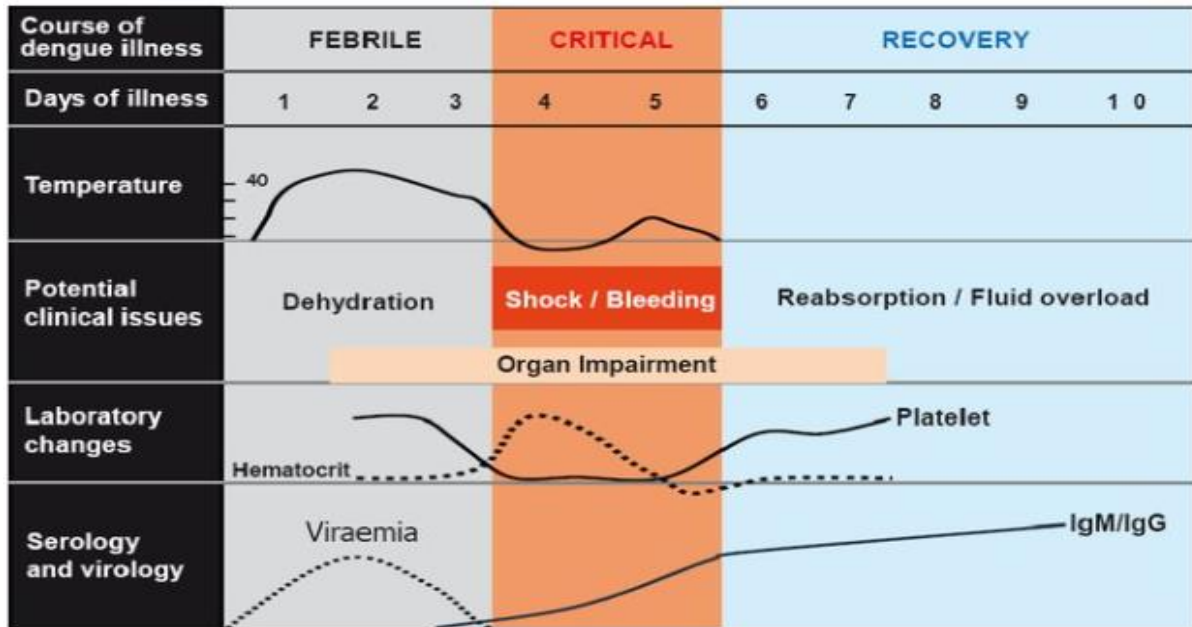
طیف بالینی دنگی شامل بی علامتی، دنگی تب دار و تب دنگی هموراژیک است که با نشت پلاسما و یافته های هماتولوژیک تظاهر می کند. پس از دوران کمون، دنگی علامت دار به سه فاز تب دار، بحرانی و بهبودی تقسیم می شود. بخش بزرگی از مبتلایان فقط فاز تب دار را داشته و بدنبال آن با قطع تب، به سمت بهبودی می روند ولی برخی ممکن است به سمت فاز بحرانی پیش روند. با این حال، پیش بینی وقوع فاز بحرانی دشوار است.

تصویر شماره ۲- علایم سندرم شوک دنگی

وجود کرایتریای تب دنگی هموراژیک همراه با علائم شوک شامل:

- تاکی کاردی، انتهای سرد اندامها، تأخیر در Capillary refill، نبض ضعیف، لتارژی و بیقراری که می تواند ناشی کاهش خونرسانی مغز باشد
- فشار نبض (Pulse pressure) کمتر/مساوی 20mmHg ، در حقیقت فشار دیاستولیک فزایش یافته است برای مثال فشارخون بیمار $100/80$ است
- افت فشار خون بر اساس سن فرد، برای مثال فشار سیستولیک در کودکان کمتر از ۵ سال، کمتر از 80mmHg باشد

تصویر شماره ۳- مراحل بیماری تب دنگی



جدل شماره ۴- یافته های بالینی در مراحل بیماری

چالش ها	یافته های بالینی	فاز
<ul style="list-style-type: none"> کم آبی بروز عوارض عصبی ناشی از تب بالا نظیر تشنج 	<ul style="list-style-type: none"> معمولا ۷-۲ روز طول می کشد شروع ناگهانی تب بالا، فلاشینگ صورت، بثورات اریتما توز پوستی، بدن درد شدید (دردهای شدید استخوانی به نام استخوان شکن)، میالژی، آرترا لژی، سردرد هلائم خفیفی خونریزی نظیر پتشی، خونریزی از مخاط هیپاتومگالی دردناک لکوپنی پیشرونده 	تب دار
<ul style="list-style-type: none"> شوک هیپولمیک شوگ کار دیوژنیک اختلال شدید عملکرد ارگانی اسیدوز متابولیک DIC 	<ul style="list-style-type: none"> معمولا ۴۸-۲۴ ساعت طول می کشد حوالی زمانی که تب قطع شده است شروع می شود لکوپنی پیشرونده، ترومبوسیتوپنی نشت پلاسما (پلورال افیوژن، آسیت) افزایش هماتوکریت (در موارد خونریزی بسیار شدید ممکن است کاهش یابد) 	بحرانی
<ul style="list-style-type: none"> Overload مایع در صورت انفوزیون بیش از حد مایعات، ادم ریه، نارسایی احتقانی قلب 	<ul style="list-style-type: none"> ۷۲-۴۸ ساعت بعدی بتدریج مایع بخش خارج عروقی، جذب می شود بهبود حال عمومی و اشتها دیورز بثورات جلدی (به اصطلاح جزایر سفید در دریای سرخ) خارش جنرالیزه برادیکاردی 	بهبودی

گروه های پرخطر

برخی عوامل میزبانی می تواند منجر به بروز بیماری دنگی شدید و عوارض شود، نظیر:

- نوزادان و سالمندان
- چاقی
- بارداری
- زخم معده
- دوران قاعدگی و زمینه خونریزی های غیر طبیعی واژینال
- بیماری های همولیتیک نظیر کمبود G6PD، تالاسمی و سایر هموگلوبینوپاتی ها
- بیماری های مادرزادی قلب
- بیماری های مزمن نظیر دیابت ملیتوس، فشارخون بالا، آسم، بیماریهای ایسکمیک قلب، نارسایی مزمن کلیه، سیروز
- بیماران تحت درمان به استروئیدها یا NSAIDs

تشخیص آزمایشگاهی

تشخیص سریع و دقیق دنگی اهمیت بسیاری در مدیریت درمان، نظام مراقبت اپیدمیولوژیک، مطالعات بالینی و تولید واکسن دارد. روش های آزمایشگاهی زیر برای تشخیص دنگی وجود دارد که بر حسب دسترسی در ایران، قابل توصیه خواهد بود:

- جداسازی ویروس
 - تعیین سروتیپ/ژنوتیپ
 - شناسایی اسید نوکلئیک ویروس (RT-PCR)
 - شناسایی آنتی ژن ویروسی (NS1)
 - آزمایشات سرولوژیک
 - IgM & IgG
 - آنالیز پارامترهای هماتولوژیک
- ویرمی در دنگی کوتاه مدت است و عموماً از ۲-۳ روز قبل از بروز تب شروع شده و تا روز ۱۰-۷ بیماری ادامه می یابد. در این دوران تست های مولکولی و آنتی ژنی مثبت می باشد.

IgM از روزهای ۳-۵ شروع بیماری قابل شناسایی بوده، بسرعت در عرض دو هفته افزایش می یابد و پس از ۲-۳ ماه به حد غیر قابل شناسایی می رسد.

IgG در پایان هفته اول از شروع علائم با تیترا پایین قابل شناسایی می شود و بتدریج افزایش یافته و تا مدت های طولانی (چندین سال) مثبت باقی می ماند.

بنابراین در طی پنج روز اول شروع علائم، تست های IgM & IgG معمولا منفی می باشد.

در طی عفونت ثانویه دنگی (فرد قبلا مبتلا شده بوده است)، تیترا آنتی بادی به سرعت افزایش می یابد و حتی در روزهای اول نیز تیترا IgG بسیار بالا است و ممکن است تا پایان عمر مثبت بماند. تیترا IgM در عفونت ثانویه پایین می ماند.

IgM/IgG ration برای تفکیک عفونت اولیه از پانویه بکار می رود. در عفونت اولیه این نسبت بیش از 1.2 می باشد ولی در عفونت ثانویه کمتر از 1.2 است. البته این نسبت ها قطعیت ندارد و به نوع بیماری بستگی دارد. (در یک فرانس دیگر نسبت 2.6 بعنوان حد در نظر گرفته شده است)

ترومبوسیتوپنی معمولا در بین روزهای ۳-۸ از شروع علائم عارض می شود و در ادامه سایر تغییرات هماتولوژیک رخ می دهد. ترومبوسیتوپنی بمعنای افت پلاکت ها به کمتر از 100 000 per μ l است. افزایش هماتوکریت بیش از ۲۰٪ پایه (یا نسبت به افراد مشابه در همان سن و جنس) بعنوان شاهد قطعی افزایش نفوذپذیری عرقی و نشت پلاسما می باشد.

آزمایش سرولولوژیک معمولا اولین تست ارسالی است که باید تغییرات آن در نمونه های بعدی برای ارزیابی و تشخیص استفاده شود. نمونه های ارسالی بر اساس زمان بندی به شرح زیر است:

- اولین نمونه در زمان مراجعه بیمار اخذ می شود
 - نمونه بعدی در زمان ترخیص از بیمارستان اخذ می شود
 - نمونه سوم بفاصله ۲۱-۷ روز پس از نمونه گیری اول اخذ می شود
- بیشترین فاصله نمونه گیری ها از هم معمولا ۱۴-۱۰ روز است.

نمونه اخذ شده بصورت لخته است که هر چه سریعتر سرم آن جدا شده و برای نگهداری و ارسال باید در دمای منفی ۷۰ درجه قرار گیرد. برای ارسال می توان از یخ خشک استفاده نمود.

در سال های اخیر تعداد تست سریع بر پایه NS1 + IgM/IgG ساخته شده که در صورت دسترسی برای تست اولیه می تواند مورد استفاده قرار گیرد. برای مثال در مورد برند Bioline حساسیت و ویژگی مورد ادعای سازنده به قرار زیر می باشد:

Sensitivity: 92.4% (Dengue NS1 Ag), 94.2% (Dengue IgG/IgM)

Specificity: 98.4% (Dengue NS1 Ag), 96.4% (Dengue IgG/IgM)

با توجه به وجود آنتی ژن NS1 در کیت سریع، عملاً از روزهای اول شروع علائم می تواند برای تشخیص مورد استفاده قرار گیرد.

:Immature Platelet Fraction (IPF)

IPF اندازه گیری پلاکت های شبکه ای (Reticulated) در خون محیطی است. مشابه تعداد رتیلولوسیت ها برای گلبول های قرمز، IPF بازبایی مغز استخوان را نشان می دهد. افزایش IPF نشان دهنده افزایش تولید پلاکت در مغز استخوان است. پلاکت های تازه آزاد شده از نظر اندازه بزرگتر و از نظر فیزیولوژیکی کارآمدتر از پلاکت های بالغ هستند. Cutoff IPF level of $\geq 10\%$ ، روند بهبود تعداد پلاکت ها را در ۷۲ ساعت آینده پیش بینی می کند.

:Platelet Micro-particles

میکرو ذرات (MPS) وزیکول های غشایی فسفولیپیدی مشتق از سلول های کوچک هستند. میکرو ذرات پلاکتی (PMPS) از پلاکت های فعال گرفته می شوند و مانند پلاکت ها عمل می کنند. یک مطالعه اولیه در هند نشان داد که سطح PMP به طور قابل توجهی در بیماران مبتلا به دنگی مبتلا به ترومبوسیتوپنی بدون خونریزی در مقایسه با افرادی که خونریزی داشتند، افزایش داشته است. این فرضیه را مطرح کرد که اثر پیش انعقاد PMPS می تواند نقش محافظت کننده در مبتلایان به دنگی داشته باشد. PMP ها ممکن است به عنوان یک بیومارکر برای تصمیم گیری در مورد ترانسفوزیون پلاکت پیشگیرانه عمل کنند.

مراقبت در منزل

بسیاری از مبتلایان به دنگی نیازی به بستری نداشته و میتوانند دوران بیماری را در منزل سپری و مراقبت شوند. در ادامه به چند نکته مهم در مراقبت خانگی بیماران اشاره شده است.

تصویر شماره ۴- اطلاعاتی که باید برای مراقبت در منزل به بیماران و خانواده آنها آموزش داده شود

-بیمار باید به حد کافی استراحت کند. استراحت بمعنای ماندن در بستر است

-مایعات کافی (نه فقط آب) باید بنوشد شامل شیر، آبمیوه، محلولهای الکترولیتی ایزوتون ، ORS، لعاب برنج

-دمای بدن را زیر ۳۹ درجه نگهدارید. اگر بالاتر رفت استامینوفن (320-500mg) تجویز شود ولی بفاصله کمتر از ۶ ساعت داده نشود. با توجه به خطر عوارض کبدی از مصرف بیش از حد استامینوفن خودداری شود. مصرف آسپیرین و NSAIDs توصیه نمی شود.

-پاشویه با آب ولرم کمک کننده است. اسفنج آغشته به آب ولرم روی پیشانی، زیر بغل و اندامها گذاشته شود. دوش آب ولرم برای بالغین توصیه می شود

مروری بر مدیریت درمان تب دنگی

بر اساس یافته های بالینی می توان بیماران را به سه گروه، از نظر مدیریت درمان، تقسیم نمود:

گروه الف) مدیریت درمان بیمار در منزل قابل انجام است.

گروه ب) نیازمند بستری در بیمارستان است

گروه ج) نیازمند مدیریت درمان اورژانسی می باشد

جدول شماره ۵- طرح کلی پروتکل مدیریت بیماری دنگی

Management group	Principles of treatment
Group A	Oral fluids, paracetamol (avoid NSAIDs), explain danger signs
Group B without warning signs	Oral fluids; if not tolerated, intravenous fluids for 24–48 h (0.9% saline or Ringer lactate) at maintenance rate Clinical and laboratory parameter monitoring
With warning signs	Baseline HCT, isotonic fluids: 5–7 mL/kg/h for 1–2 h; 3–5 mL/kg/h for 2–4 h; 2–3 mL/kg/h till patient is able to take orally adequately Increase or decrease fluid rate based on serial HCT Clinical and laboratory parameter monitoring
Group C	Judicious fluid resuscitation (Figs. 1 and 2) Treatment of bleeding manifestations Glycemic control Discontinue intravenous fluids once hemodynamics stabilize

HCT Hematocrit, NSAID Non steroidal anti-inflammatory drug

مدیریت درمان بیماران تب دنگی / تب دنگی هموراژیک در بیمارستان



تریاز بیماران

در صورت بروز اپیدمی دنگی در کشور، بار مراجعات سنگینی به بیمارستان ها و مراکز درمانی وجود خواهد داشت و لازم است اقدامات تریاز برای این بیماران صورت گیرد.

تریاز اولیه

توسط پزشک دوره دیده باید انجام شود:

- اگر بیمار با وضعیت بحرانی/بسیار شدید مراجعه نماید، مستقیماً برای بستری ارسال می شود
- برای سایر بیماران به ترتیب اقدامات زیر انجام می شود:
 - گرفتن تاریخچه علائم (تعداد روزها)، تب و علائم هشدار دهنده در افراد پرخطر اقدام اول است. علائم حیاتی فرد چک شود. پرفیوژن محیطی چک شود (لمس نبض های محیطی، رنگ پوست، مدت (Capillary refill)
 - افرادی که تب نداشته ولی تائیکاردی دارند باید مورد توجه خاص بوده و سریعاً برای اقدامات اورژانس ارجاع شوند. در این افراد بطور اورژانسی CBC و قند خون چک شود.
 - تست تورنیکه^۲ انجام شود (برای افراد بالای ۱۲ سال کاف را تا فشار 80mmHg و برای بچه های ۱۲-۵ سال تا فشار 60mmHg باد کنید و ۵ دقیقه نگهدارید)
 - ارسال CBC برای :
 - تمام افراد تب دار بعنوان تست پایه
 - بیماران با علائم هشدار
 - بیماران با تب طول کشیده بیش از سه روز
 - بیماران با اختلال جریان خون/شوکه (در اینها سریعاً قند خون نیز چک شود)
 - در افراد دچار ترومبوسیتوپنی یا لکوپنی و علائم هشدار باید سریعاً برای اقدامات درمانی ارجاع شوند.
 - در موارد زیر سریعاً مشاوره اورژانس انجام شود:
 - شوکه
 - بیماران با علائم هشدار، خصوصاً اگر علائم بیشتر از ۴ روز طول کشیده باشد

^۲ تست تورنیکه شکندگی مویرگی را مشخص می کند. این یک روش تشخیصی بالینی برای تعیین تمایل بیمار به خونریزی است. شکندگی دیواره های مویرگی را ارزیابی می کند و برای شناسایی ترومبوسیتوپنی استفاده می شود. یک کاف فشار خون اعمال می شود و به مدت پنج دقیقه تا نقطه میانی بین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک باد می شود. اگر بیش از ۱۰ تا ۲۰ پتشی در هر اینچ مربع وجود داشته باشد، آزمایش مثبت است

- تصمیم گیری برای تحت نظر قرار دادن و درمان
 - شوک: احیا و بستری
 - بیمار دچار هیپوگلیسمی: سریعاً قند خون با انفوزیون گلوکز و مایعات قندی تأمین شود. آزمایشات لازم انجام و حداقل برای ۲۴-۸ ساعت تحت نظر قرار گرفته شود.
 - افراد با علائم هشدار، بیماران پرخطر با لکوپنی و/یا ترومبوسیتوپنی: ارجاع و بستری
 - در هنگام ترخیص بیماران باید حتماً اطلاعات لازم به آنان داده شود که شامل استراحت کامل، مصرف مایعات فراوان و غذای سبک، کاهش تب با استفاده از پاشویه (ولرم) و در صورت لزوم استامینوفن می باشد. باید علائم هشدار به بیماران آموزش داده شود. بیمار باید بداند در صورت بروز علائم هشدار، سریعاً به مراکز درمانی مراجعه نمایند
 - پیگیری: بسیار ضروری است و بیمار باید بداند که قطع تب الزاماً به معنای بهبودی فرد نیست.
- تصویر شماره ۳: علائم هشدار در مبتلایان به دنگی

-عدم بهبود بالینی یا بدتر شدن وضعیت بیمار قبل یا زمانی که تب رو به قطع شدن است
 -استفراغ مداوم، عدم تحمل خوراکی، درد شدید شکمی
 -بیحالی شدید، بیقراری، تغییرات ناگهانی خلقی
 -خونریزی: از بینی، مدفوع خونی، هماتمز، تشدید قاعدگی، ادرار تیره یا هماچوری
 -گیجی
 -رنگ پریدگی، سردی انتهای اندامها
 -ادرار نکردن برای ۶-۴ ساعت

مانیتور DF/DHF در شرایط بحرانی

دوره بحرانی DHF (ترومبوسیتوپنی زیر $100,000 \text{ cells/ml}$) به دوره نشت پلاسما اشاره دارد که در حول و حوش زمان قطع تب یا انتقال از مرحله تب دار به فاز بدون تب شروع می شود. ترومبوسیتوپنی یک شاخص حساس نشت پلاسما است اما ممکن است در بیماران مبتلا به DF نیز مشاهده شود.

افزایش هماتوکریت ۱۰٪ بالاتر از سطح پایه، نشانگر عینی اولیه نشت پلاسما است. مایع درمانی داخل وریدی باید در بیمارانی که تحمل خوراکی خوبی ندارند یا افزایش بیشتر هماتوکریت و کسانی که علائم هشدار دهنده دارند شروع شود.

پارامترهای زیر باید مانیتور شود:

- وضعیت عمومی، اشتها، استفراغ، خونریزی و سایر علائم و نشانه ها
- پرفیوژن محیطی را می توان به دفعات باید چک کرد زیرا نشانگر اولیه شوک است و انجام آن آسان و سریع است.
- علائم حیاتی مانند درجه حرارت، ضربان نبض، تعداد تنفس و فشار خون باید حداقل هر ۲-۴ ساعت در بیماران بدون شوک و ۱-۲ ساعت در بیماران شوک بررسی شود.
- هماتوکریت سریال باید حداقل هر ۶-۴ ساعت در موارد پایدار انجام شود و در بیماران ناپایدار یا کسانی که مشکوک به خونریزی هستند باید بیشتر باشد. لازم به ذکر است که هماتوکریت باید قبل از تجویز مایعات انجام شود. اگر این امکان پذیر نیست، باید بعد از تجویز بولوس مایع انجام شود، اما نه در طول انفوزیون بولوس.
- برون ده ادرار باید حداقل هر ۸ تا ۱۲ ساعت در موارد بدون عارضه و به صورت ساعتی در بیماران مبتلا به شوک شدید/طولانی یا کسانی که overload مایع دارند ثبت شود. در این دوره مقدار خروجی ادرار باید حدود 0.5 cc/kg در ساعت باشد.

تست های آزمایشگاهی بیشتر

در افراد چاق یا دیابتی حتما باید قند خون چک شود. برای بیماران دچار شوک شدید/طولانی و یا عوارض، باید آزمایشات بیشتری انجام شود.

آزمایشات غیر طبیعی باید اصلاح شود نظیر هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی و اسیدوز متابولیک که به مایع درمانی پاسخ نداده باشند. در صورت PT طولانی، ویتامین K1 داخل وریدی تجویز شود. لازم به ذکر است در جاهایی که امکانات آزمایشگاهی وجود ندارد، علاوه بر درمان وریدی، کلسیم گلوکونات و ویتامین K1 نیز تجویز شود. در موارد شوک عمیق و در مواردی که به مایع درمانی وریدی پاسخ نمی دهند، اگر pH کمتر از ۷,۳۵ و بی کربنات سرم کمتر از ۱۵ mEq/L باشد، اسیدوز باید با بیکربنات سدیم اصلاح شود. در تصویر بعدی آزمایشات مورد نیاز آورده شده است.

تصویر شماره ۵: آزمایشات اضافی در بیماران بدحال

- Complete blood count (CBC).
- Blood glucose.
- Blood gas analysis, lactate, if available.
- Serum electrolytes and BUN, creatinine.
- Serum calcium.
- Liver function tests.
- Coagulation profile, if available.
- Right lateral decubitus chest radiograph (optional).
- Group and match for fresh whole blood or fresh packed red cells.
- Cardiac enzymes or ECG if indicated, especially in adults.
- Serum amylase and ultrasound if abdominal pain does not resolve with fluid therapy.
- Any other test, if indicated.

مایع درمانی وریدی در DHF در طی مرحله بحرانی

اندیکاسیون مایع درمانی وریدی:

- زمانی که بیمار قادر به خوردن مایعات کافی نیست یا استفراغ می کند
- زمانی که علیرغم مایع درمانی خوراکی، افزایش هماتوکریت به ۱۰-۲۰٪ ادامه داشته باشد
- نزدیک به شوک است

اصول مایع درمانی در DHF:

- محلول های کریستالوئیدی ایزوتونیک باید در مرحله بحرانی تجویز شود به جز در بچه های کمتر از ۶ ماه که فقط محلول ۰٫۴۵٪ sodium chloride می تواند استفاده شود.
- محلول های کولوئیدی هیپرتونیک نظیر دکستران ۴۰ ممکن است در بیماران با نشت پلاسمایی بسیار شدید که به درمان با کریستالوئیدها پاسخ نداده اند، مفید باشد. محلولهای کولوئیدی ایزوتونیک تأثیر زیادی ندارند.
- برای حفظ حجم و گردش خون "در حد کافی" داخل عروقی باید حجم مایعی حدود مقدار نگهدارنده باضافه ۵٪ دهیدراسیون به فرد داده شود.
- مدت زمان مایع درمانی داخل وریدی برای مبتلایان به شوک نباید از ۲۴ تا ۴۸ ساعت تجاوز کند. با این حال، برای آن دسته از بیمارانی که شوک ندارند، مدت زمان مایع درمانی داخل وریدی ممکن است بیشتر باشد اما

بیش از ۶۰ تا ۷۲ ساعت نباشد. این مهم به این دلیل است که گروه دوم از بیماران به تازگی وارد دوره نشت پلاسما شده اند در حالی که بیماران شوک مدت زمان بیشتری از نشت پلاسما را قبل از شروع درمان داخل وریدی تجربه کرده اند. جدول شماره ۹ حجم مایع را بر اساس وزن ایده آل نشان داده است. (وزن ایده آل بسادگی با فرمول های آنلاین قابل محاسبه است)

جدول شماره ۶- نیاز مایع بر اساس وزن ایده آل

Ideal body weight (Kgs)	Maintenance (ml)	M +5% deficit (ml)	Ideal body weight (kgs)	Maintenance (ml)	M +5% deficit (ml)
5	500	750	35	1 800	3 550
10	1 000	1 500	40	1 900	3 900
15	1 250	2 000	45	2 000	4 250
20	1 500	2 500	50	2 100	4 600
25	1 600	2 850	55	2 200	4 950
30	1 700	3 200	60	2 300	5 300

جدول شماره ۷- محاسبه مایع Maintenance در سه گروه وزنی

Body weight	Maintenance fluid (ml) for 24 hrs
10	100 ml/kg
10-20	1000+50 ml for each kg in excess of 10
>20	1500+10 ml for each kg in excess of 20

Source: Holiday M.A., Segar W.E.. Maintenance need for water in parenteral fluid therapy. Pediatrics 1957; 19:823.

- میزان مایعات داخل وریدی باید با شرایط بالینی تنظیم شود. میزان مایعات IV در بزرگسالان و کودکان متفاوت است. جدول شماره ۱۱، سرعت انفوزیون IV در کودکان و بزرگسالان را با توجه به مقدار Maintenance باضافه مقادیر افزوده نشان می دهد.

جدول شماره ۸- سرعت انفوزیون مایع در بچه ها و بالغین

Note	Children rate (ml/kg/hour)	Adult rate (ml/hour)
Half the maintenance M/2	1.5	40-50
Maintenance (M)	3	80-100
M + 5% deficit	5	100-120
M + 7% deficit	7	120-150
M + 10% deficit	10	300-500

- تزریق پلاکت برای ترومبوسیتوپنی توصیه نمی شود (برای پروفیلاکسی نیز توصیه نمی شود). ممکن است در بزرگسالان مبتلا به فشار خون زمینه ای و ترومبوسیتوپنی بسیار شدید (10000 cells/ml) در نظر گرفته شود. (برای مطالعه بیشتر به کادر خاکستری ترانسفوزیون محصولات خونی مراجعه نمایید)
- نرمال سالین (۰.۹٪) و رینگر لاکتات کریستالوئیدهای انتخابی در مایع درمانی دنگی می باشند. نرمال سالین ممکن است برای احیای اولیه در یک بیمار با/بدون هیپوناترمی و با سطوح طبیعی کلرید (۹۵-۱۰۵ میلی مول در لیتر) انتخاب شود. اگر بیمار مبتلا به هایپرکلرمی، اسیدوز هیپر کلرمیک یا هیپرناترمی باشد، لاکتات رینگر ممکن است انتخاب بهتری باشد.

مدیریت بیماران با علائم هشدار

بررسی اینکه آیا علائم هشدار دهنده به دلیل سندرم شوک دنگی یا علل دیگر مانند گاستروانتریت حاد، رفلکس وازوواگال، هیپوگلیسمی و غیره است یا خیر، مهم است. وجود ترومبوسیتوپنی با شواهدی از نشت پلاسما مانند افزایش هماتوکریت و افیوژن پلور، DHF/DSS را متمایز می کند. مدیریت DHF/DSS در زیر شرح داده شده است. برای سایر علل، مایعات IV و درمان حمایتی و علامتی باید در زمانی که این بیماران در بیمارستان تحت نظر هستند انجام شود. اگر بهبودی سریع نشان داده شود و در دوره بحرانی نباشند (یعنی زمانی که تعداد پلاکت آنها بیش از ۱۰۰,۰۰۰ سلول در میلی متر مکعب باشد) می توانند ظرف ۸ تا ۲۴ ساعت به خانه فرستاده شوند.

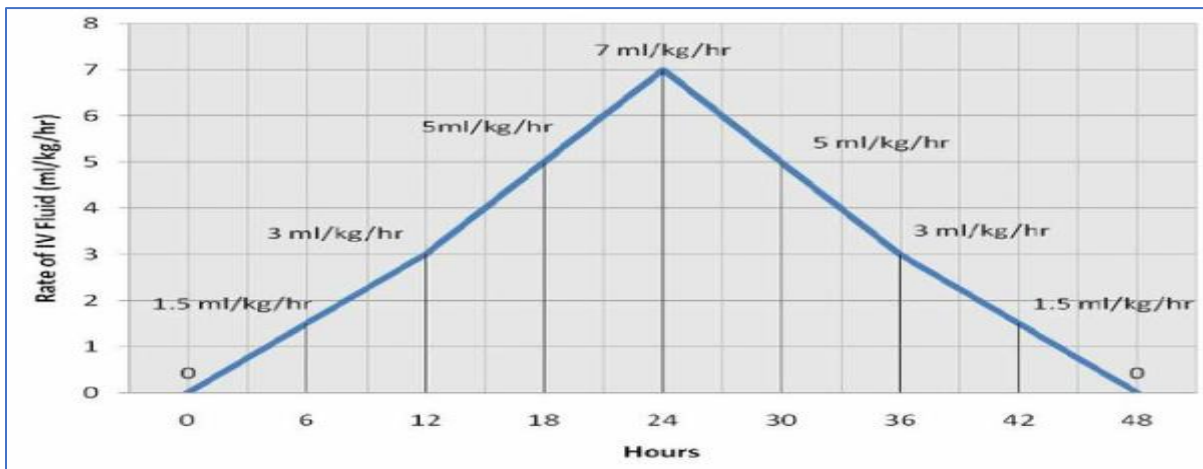
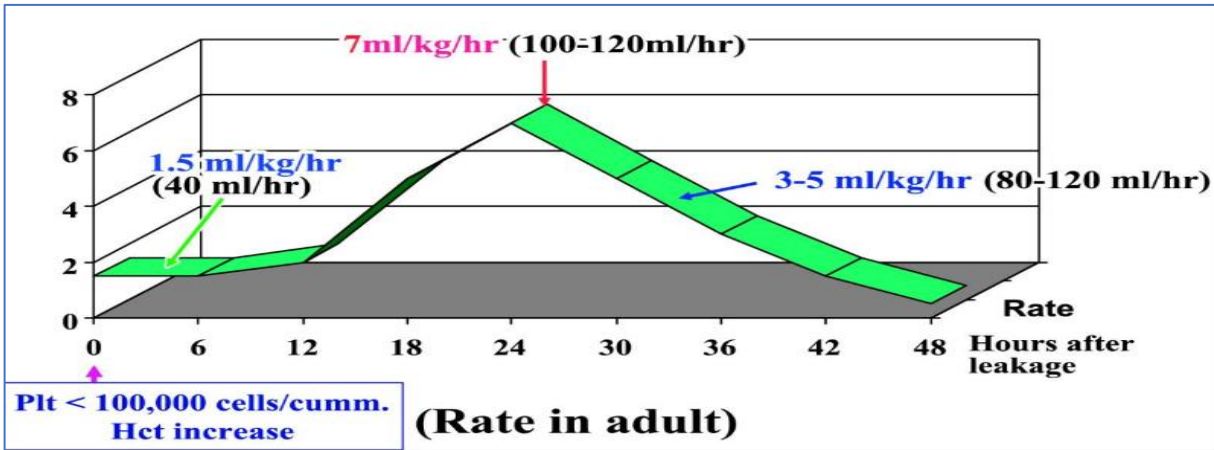
مدیریت DHF grade I, II (non-shock cases)

به طور کلی، مقدار مجاز مایعات (خوراکی + IV) شامل مقدار maintenance (برای یک روز) + ۰.۵٪ کمبود (مایع خوراکی و IV با هم) است که باید طی ۴۸ ساعت تجویز شود. به عنوان مثال، برای یک کودک با وزن ۲۰ کیلوگرم که کمبود مایع ۰.۵٪ داشته باشد، مقدار $50\text{ml/kg} \times 20 = 1000\text{ ml}$ بعنوان جایگزین کمبود خواهد بود و مقدار maintenance وی ۱۵۰۰ میلی لیتر برای یک روز است. از این رو، مجموعاً ۲۵۰۰ ml مقدار مایع محاسبه شده خواهد بود. این حجم به مدت ۴۸ ساعت در بیماران بدون شوک تجویز می شود. سرعت انفوزیون نیز در تصویر شماره ۶ نشان داده شده است.

میزان جایگزینی IV باید با توجه به میزان از دست دادن پلاسما تنظیم شود، و با توجه به وضعیت بالینی، علائم حیاتی، برون ده ادرار و سطح هماتوکریت تعدیل می شود.

خاطر نشان می شود که یکی از توصیه های مهم در جریان مراقبت و درمان مبتلایان به اشکال مختلف دنگی در بیمارستان، توجه به اقدامات جلوگیری از انتقال بیماری به سایرین است. به همین دلیل توصیه شده است که بیمار در داخل پشه بند های مناسب قرار داده شود.

تصویر شماره ۶- میزان مایع درمانی^۳ در DHF گرید ۱ و ۲



³ Kalayanarooj S. Clinical Manifestations and Management of Dengue/DHF/DSS. Trop Med Health. 2011 Dec;39(4 Suppl):83-7. doi: 10.2149/tmh.2011-S10. Epub 2011 Dec 22. PMID: 22500140; PMCID: PMC3317599.

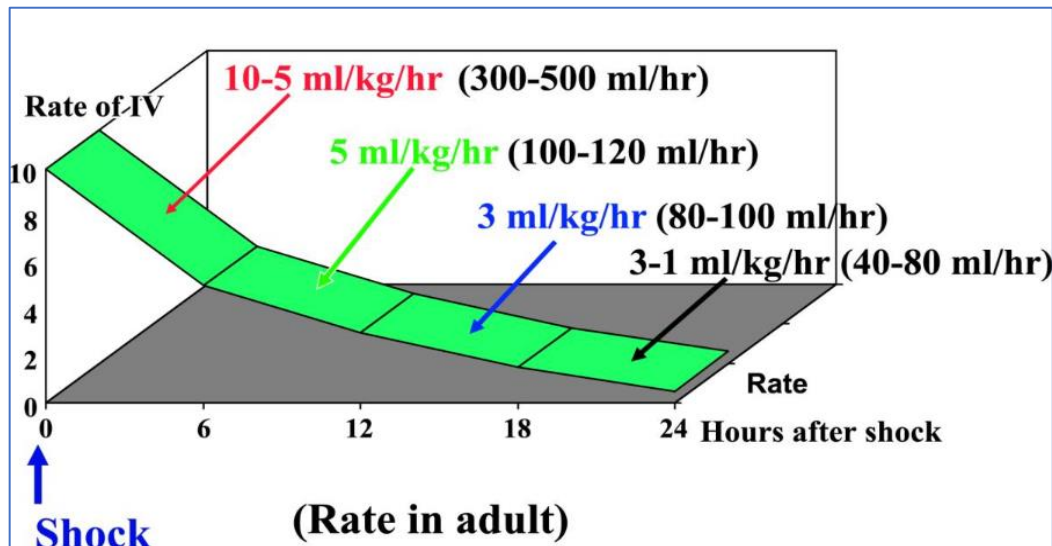
⁴ GUIDELINES FOR CLINICAL CASE MANAGEMENT OF DENGUE FEVER/ DENGUE HEMORRHAGIC FEVER/ DENGUE SHOCK SYNDROME 2011 IN PAKISTAN CONTEXT, Sep 2011

مدیریت شوک: DHF درجه ۳

DSS یک شوک هیپولمیک است که در اثر نشت پلاسما ایجاد می‌شود و با افزایش مقاومت عروقی سیستمیک مشخص می‌شود، که علامت آن narrowed pulse pressure است (فشار سیستولیک حفظ شده ولی فشار دیاستولیک افزایش می‌یابد، به عنوان مثال فشار خون 100/90mmHg می‌شود). هنگامی که افت فشار خون وجود دارد، باید شک کرد که خونریزی شدید رخ داده است، و اغلب خونریزی مخفی گوارشی، علاوه بر نشت پلاسما ممکن است حادث شده باشد. تأکید می‌شود که یکی از مهمترین نشانه‌های شدت بیماری و نشت عروقی پلاسما، *Pulse pressure* (تفاوت بین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک) می‌باشد. قبل از بروز شوک واقعی، فشار دیاستولیک شروع به افزایش کرده و *Pulse pressure* کمتر می‌شود. بر اساس راهنمای WHO، سندرم شوک دنگی زمانی در نظر گرفته می‌شود که *Pulse pressure* کمتر از 20 mmHg شود.

لازم به ذکر است که احیای مایع DSS با سایر انواع شوک مانند شوک سپتیک متفاوت است. اکثر موارد DSS به 10 mg/kg در کودکان یا ۳۰۰ تا ۵۰۰ میلی‌لیتر در بزرگسالان طی یک ساعت یا در صورت لزوم از طریق بولوس پاسخ می‌دهند. علاوه بر این، تجویز مایع باید از تصویر شماره ۷ پیروی کند. با این حال، قبل از کاهش میزان جایگزینی IV، وضعیت بالینی، علائم حیاتی، برون‌ده ادرار و سطح هماتوکریت باید بررسی شود تا از بهبود بالینی اطمینان حاصل شود.

تصویر شماره ۷: مایع درمانی^۴ در DSS با گرید سه و چهار



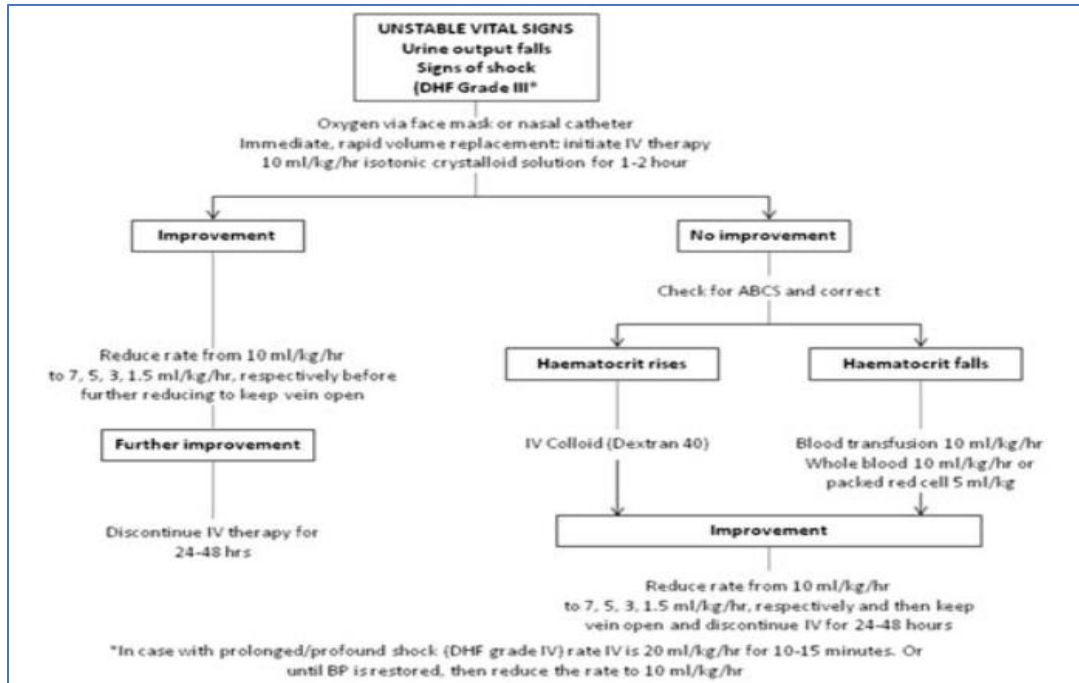
بررسی‌های آزمایشگاهی (ABCS) زمانی که علیرغم جایگزینی حجم کافی، هیچ بهبودی حاصل نشده باشد، باید در هر دو حالت شوک و غیر شوک انجام شود. جدول شماره ۱۲ آزمایشات پیشنهادی را نشان داده است.

جدول شماره ۹- آزمایشات در مواردی که به مایع درمانی پاسخ مطلوب نداده اند، شوک و غیر شوک

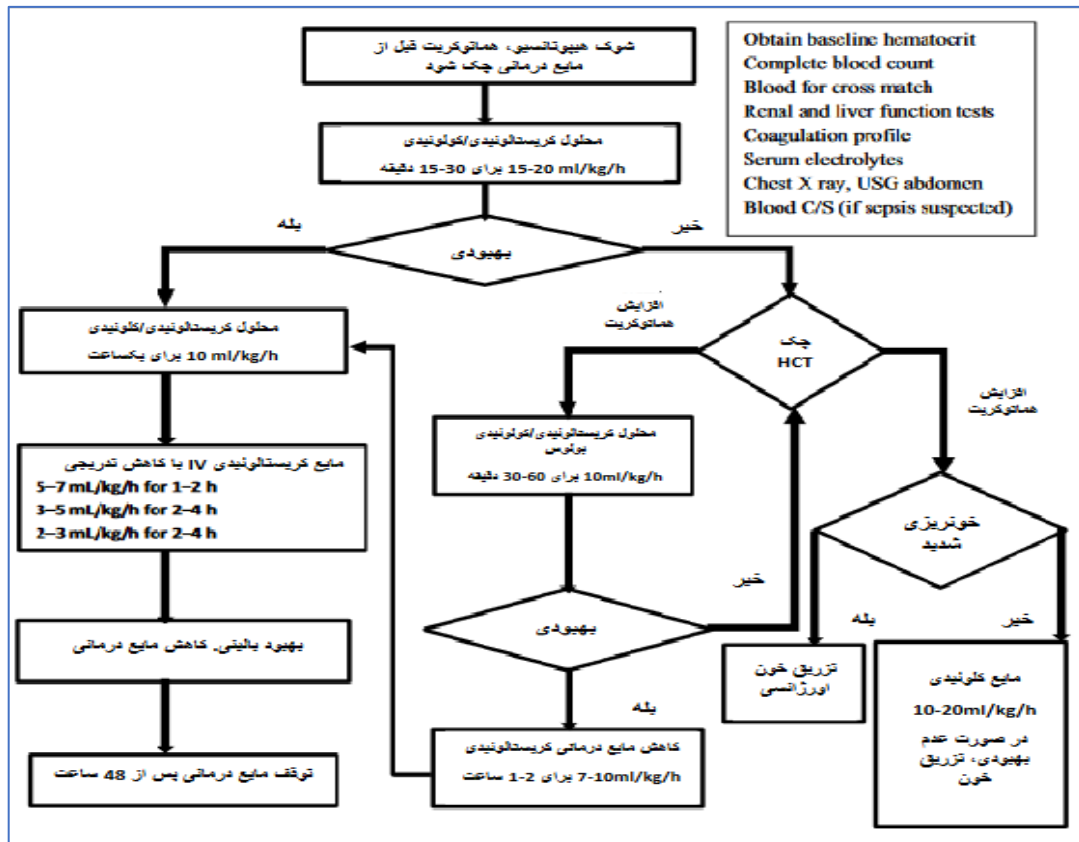
Abbreviation	Laboratory investigations	Note
A—Acidosis	Blood gas (capillary or venous)	Indicate prolonged shock. Organ involvement should also be looked into; liver function and BUN, creatinine.
B—Bleeding	Haematocrit	If dropped in comparison with the previous value or not rising, cross-match for rapid blood transfusion.
C—Calcium	Electrolyte, Ca++	Hypocalcemia is found in almost all cases of DHF but asymptomatic. Ca supplement in more severe/ complicated cases is indicated. The dosage is 1 ml/kg, dilute two times, IV push slowly (and may be repeated every six hours, if needed), maximum dose 10 ml of Ca gluconate.
S—Blood sugar	Blood sugar (dextrostix)	Most severe DHF cases have poor appetite together with vomiting. Those with impaired liver function may have hypoglycemia. Some cases may have hyperglycemia.

خاطر نشان می شود که بسیار ضروری است که سرعت مایع IV با بهبود پرفیوژن محیطی کاهش یابد. اما باید حداقل ۲۴ ساعت ادامه یابد و یا در طی ۳۶ تا ۴۸ ساعت قطع شود. مایعات بیش از حد به دلیل افزایش نفوذپذیری مویرگی باعث نشت فراوان پلاسما شده و حتی مرگ بار است. فلوچارت شماره ۱ در این زمینه می تواند کمک کننده باشد.

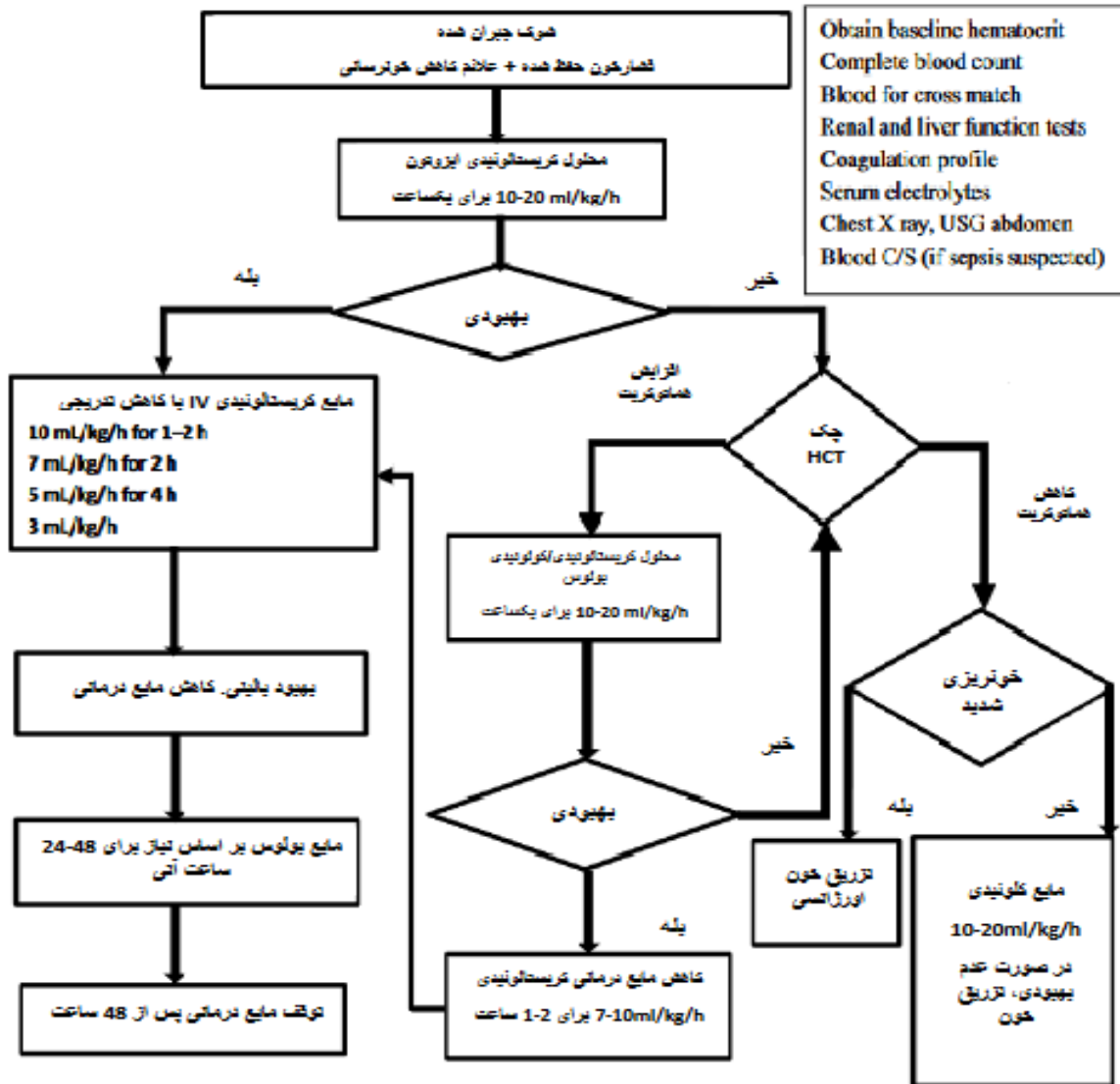
فلوجارت شماره ۱: مایع درمانی برای بیماران DSS



فلوجارت شماره ۲: مایع درمانی برای بیماران DSS، شوک هیپوتانسیو



فلوجارت شماره ۳: مایع درمانی برای بیماران DSS، شوک جبران شده



مدیریت شوک طولانی/بسیار شدید: DHF درجه چهار

مایع درمانی اولیه در DHF درجه ۴ جدی تر بوده و برای بازیابی سریع فشار خون انجام می شود و بررسی های آزمایشگاهی نیز باید در اسرع وقت برای ABCS و همچنین درگیری اندام ها انجام شود. حتی افت فشار خون خفیف نیز باید به شدت درمان شود. برای شروع 10mg/kg مایع بولوس باید در سریع ترین زمان ممکن و در حالت ایده آل ظرف ۱۰ تا ۱۵ دقیقه داده شود. هنگامی که فشار خون اصلاح شد، برای ادامه مایع درمانی می تواند مانند DHF درجه ۳ اقدام شود (تصویر شماره ۷). اگر شوک پس از انفوزیون 10mg/kg مایع اول برگشت پذیر نباشد، مجدداً بولوس دوم مایع را با دوز 10mg/kg تکرار کنید و نتایج آزمایشگاهی باید پیگیری و اصلاح شود. در ادامه انتقال خون فوری باید به عنوان مرحله بعدی (پس از بررسی HCT قبل از احیا) در نظر گرفته شود و با نظارت دقیق تر دنبال شود، نظیر توجه به ارزیابی میزان برون ده ادراری و کاتتریزاسیون ورید مرکزی برای اندازه گیری فشار وریدی بمنظور تجویز کافی مایعات.

لازم به ذکر است که بازگرداندن فشار خون برای بقا حیاتی است و اگر این امر به سرعت انجام نشود، پیش آگهی بسیار سخت خواهد بود. اینوتروپ ها^۵ ممکن است برای حمایت از فشار خون مورد استفاده قرار گیرند، که معمولاً در صورتی است که حجم کافی مایع داده شده ولی Cardiac output بدلالی چون کاردیومگالی و ضعف انقباضی قلب ناکافی باشد.

اگر فشار خون پس از مایع درمانی، با یا بدون تزریق خون، اصلاح شود ولی اختلال عملکرد ارگانهای مختلف وجود داشته باشد، بیمار باید متناسب با شرایط، درمان حمایتی ویژه را دریافت کند نظیر دیالیز صفاقی، تهویه مکانیکی و ... اگر امکان رگ گیری فوری وجود ندارد، در صورت هوشیاری بیمار، محلول الکترولیتی خوراکی را به بیمار باید خوراند و در غیر این صورت از تزریق داخل استخوانی استفاده کنید. تزریق داخل استخوانی حیات بخش است و باید بعد از ۲ تا ۵ دقیقه یا پس از دو بار تلاش ناموفق برای دسترسی وریدی محیطی یا پس از شکست مسیر دهانی انجام شود.

مدیریت خونریزی شدید

در صورت شناسایی منبع خونریزی، در صورت امکان باید تلاش کرد تا خونریزی را متوقف کرد. برای مثال، ایستاکسی شدید ممکن است با تامپون بینی کنترل شود. انتقال خون اورژانسی نجات دهنده است و نباید آن را تا زمانی که HCT به سطوح پایین کاهش یابد به تعویق انداخت. اگر از دست دادن خون قابل اندازه گیری باشد، باید

⁵ Including catecholamines, phosphodiesterase inhibitors, digitalis glycosides, and calcium sensitizers

جایگزین شود. با این حال، اگر نمی توان این مقدار را تعیین کرد، مقدار 10mg/kg خون کامل تازه یا 5mg/kg packed red cells تازه باید انفوزیون شده و پاسخ بالینی بیمار ارزیابی شود. ممکن است نیاز به تکرار باشد. در خونریزی های گوارشی از آنتاگونیست های H-2 و مهارکننده های پمپ پروتون استفاده شده است، اما مطالعه مناسبی برای نشان دادن اثربخشی آن انجام نشده است. هیچ مدرکی در تأیید استفاده از اجزای خون مانند کنسانتره پلاکتی، پلاسمای تازه منجمد یا cryoprecipitate وجود ندارد. استفاده از آن می تواند منجر به overload مایع شود. فاکتور نو ترکیب ۷ ممکن است در برخی از بیماران بدون نارسایی ارگانی مفید باشد، اما بسیار گران است و عموماً در دسترس نیست.

سایر مداخلات برای کنترل خونریزی در دنگی

مطالعات مختلف اثربخشی عوامل مختلفی نظیر recombinant factor VIIa (rFVIIa)، آنتی D گلوبولین، IVIg، انترلوکین ۱ یا ترانس هگزامیک اسید را ثابت نکرده و نتایج آنها ضد و نقیض بوده است.

نقش کورتیکواستروئیدها

بحث های زیادی در مورد نقش شروع زودهنگام کورتیکواستروئیدها در سندرم شوک دنگی برای جلوگیری از پیشرفت بیماری به وضعیت بحرانی مطرح شده است اما شواهد متقنی برای حمایت از این اقدام وجود ندارد.

مدیریت بیماران پر خطر

- بیماران چاق رزرو تنفسی کمتری دارند و باید مراقب بود و از تزریق بیش از حد مایعات داخل وریدی خودداری شود. وزن ایده آل بدن باید برای محاسبه احیا و جایگزینی مایعات استفاده شود و مایعات کلونیدی باید در مراحل اولیه مایع درمانی در نظر گرفته شوند. پس از تثبیت، فوروزماید ممکن است برای القای دیورز تجویز شود.
- شیرخواران نیز رزرو تنفسی کمتری دارند و بیشتر در معرض آسیب کبدی و عدم تعادل الکترولیت ها هستند. آنها ممکن است مدت زمان کمتری نشت پلاسما داشته و معمولاً به سرعت به مایع درمانی پاسخ می دهند. بنابراین، در شیرخواران باید بیشتر از نظر دریافت مایعات خوراکی و خروجی ادرار مورد ارزیابی قرار گیرند.
- انسولین داخل وریدی معمولاً برای کنترل سطح قند خون در بیماران دنگی مبتلا به دیابت مورد نیاز است. برای مایع درمانی باید از کریستالوئیدهای فاقد گلوکز استفاده کرد.

- زنان باردار مبتلا به دنگی باید زودتر بستری شده و بدقت مانیتور شوند و معمولاً وجود یک تیم پزشکی متشکل از متخصصان زنان-مامایی، پزشکی و اطفال ضروری است. ممکن است در برخی شرایط سخت خانواده ها نیاز به مشاوره داشته باشند. مقدار و میزان مایعات IV برای زنان باردار باید مشابه زنان غیر باردار می باشد و وزن قبل از بارداری را ملاک محاسبه حجم مایع درمانی قرار می دهند.
- بیماران مبتلا به فشار خون بالا ممکن است تحت درمان ضد فشار خون باشند که پاسخ قلبی عروقی را در شوک پنهان می کند. فشار خون پایه خود بیمار باید در نظر گرفته شود. فشار خونی که طبیعی تلقی می شود ممکن است در واقع برای این بیماران پایین باشد.
- درمان ضد انعقاد ممکن است به طور موقت در طول دوره بحرانی متوقف شود.
- بیماری های همولیتیک و هموگلوبینوپاتی ها: این بیماران در معرض خطر همولیز هستند و نیاز به تزریق خون خواهند داشت. هنگام مایع درمانی باید بسیار احتیاط کرد که منجر به باعث اضافه بار مایعات و هیپوکلسمی نشود.
- بیماری های مادرزادی و ایسکمیک قلبی: مایع درمانی باید با احتیاط بیشتری انجام شود زیرا ممکن است رزرو قلبی کمتری داشته باشند.
- برای بیماران تحت درمان با استروئید، ادامه درمان با استروئید توصیه می شود (معمولاً به جای خوراکی، تزریقی داده می شود)

مدیریت دوره نقاهت

- نقاهت را می توان با بهبود پارامترهای بالینی، اشتها و حال عمومی تشخیص داد.
- وضعیت همودینامیک مانند پرفیوژن محیطی خوب و علائم حیاتی پایدار باید مشاهده شود.
- کاهش HCT به سطح پایه یا پایین تر معمولاً مشاهده می شود.
- انفوزیون مایع داخل وریدی باید قطع شده باشد.
- در بیماران مبتلا به افیوژن عظیم و آسیت، هیپرولمی ممکن است رخ دهد و برای جلوگیری از ادم ریوی، درمان با دیورتیک ها ضروری است.
- هیپوکالمی ممکن است به دلیل استرس و مصرف دیورتیک ها وجود داشته باشد و باید با میوه ها یا مکمل های غنی از پتاسیم اصلاح شود.
- برادی کاردی شایع است و نیازمند مانیتور دقیق برای بروز نادر احتمالی مانند بلوک قلبی یا انقباض زودرس بطنی (VPC) می باشد

- بثورات دوران نقاهت در ۳۰-۲۰٪ بیماران دیده می شود

علائم بهبودی

- نبض، فشارخون و تعداد تنفس پایدار
- قطع تب
- عدم وجود علائم خونریزی داخلی و خارجی
- بازگشت اشتها
- نبود استفراغ و دل درد
- برون ده کافی ادراری
- هماتوکریت تثبیت شده در حد پایه فرد
- ظهور بثورات پیشی یا خارش دوران بهبودی

ملاک های ترخیص

- عدم وجود تب برای حداقل ۲۴ ساعت بدون استفاده از ضد تب.
- بازگشت اشتها
- بهبود بالینی قابل مشاهده
- برون ده ادرار رضایت بخش
- حداقل ۲ تا ۳ روز پس از بهبودی از شوک می گذرد.
- بدون دیسترس تنفسی ناشی از پلورال افیوژن و بدون آسیت
- تعداد پلاکت بیش از 50000 cells/ml. در غیر این صورت، می توان به بیماران توصیه کرد که حداقل به مدت ۱-۲ هفته از فعالیت های آسیب زا اجتناب کنند تا تعداد پلاکت ها طبیعی شود. در بیشتر موارد بدون عارضه، پلاکت در عرض ۳ تا ۵ روز به حالت طبیعی افزایش می یابد.

مدیریت عوارض

مهم ترین عارضه، overload مایع است.

تشخیص overload مایع

- علائم و نشانه‌های اولیه شامل پف کردن پلک‌ها، آسیت، تاکی پنه و تنگی نفس خفیف است.
- علائم و نشانه‌های دیررس شامل همه موارد فوق، همراه با دیسترس تنفسی متوسط تا شدید، تنگی نفس و خس خس سینه است که نشانه اولیه ادم ریوی بینابینی است. بی قراری/آزیتاسیون و گیجی نشانه هایپوکسی و نارسایی تنفسی قریب الوقوع است.

مدیریت overload مایع

برنامه مایع درمانی فرد و سیر بالینی را مرور کنید، آزمایشات ABCS را چک و در صورت نیاز اصلاح کنید. تمام محلولهای هیپوتونیک را متوقف کنید.

در مرحله اولیه اضافه بار مایع، محلول های کلوئیدی را جایگزین محلول های کریستالوئیدی به عنوان مایعات بولوس کنید.

دکستران ۴۰ به عنوان انفوزیون بولوس 10mg/kg مؤثر است، اما به دلیل اثرات کلیوی، دوز آن به 30mg/kg در روز محدود می شود. دکستران ۴۰ از طریق ادرار دفع می شود و بر اسمولاریته ادرار تأثیر می گذارد. بیماران ممکن است ادرار "چسبنده" را به دلیل ماهیت هیپراونکوتیک مولکول های دکستران ۴۰ (اسمولاریته حدود دو برابر پلاسما دارد) تجربه کنند.

در مرحله دیررس اضافه بار مایعات یا کسانی که ادم ریوی آشکار دارند، اگر بیمار علائم حیاتی ثابتی داشته باشد، فوروزماید می تواند تجویز شود. اگر آنها در شوک هستند، همراه با اضافه بار مایع، 10mg/kg/h مایع کلوئید (دکستران) باید داده شود. هنگامی که فشار خون ثابت است، حدودا پس از ۱۰ تا ۳۰ دقیقه از انفوزیون، فوروزماید 1mg/kg/dose وریدی تجویز کنید و تا پایان انفوزیون دکستران، ادامه دهید. مایع داخل وریدی باید تا 1mg/kg/h کاهش یابد تا زمانی که هماتوکریت به سطح پایه یا کمتر (با بهبود بالینی) کاهش یابد. نکات زیر حائز اهمیت است:

- بیمار باید سوند ادراری داشته و هر یکساعت برون ده ادرار ثبت شود
- فوروزماید باید در حین انفوزیون دکستران تجویز شود زیرا ماهیت هیپراونکوتیک دکستران، حجم داخل عروقی را حفظ می کند در حالی که فوروزماید حجم داخل عروقی را تخلیه می کند.
- پس از تجویز فوروزماید، علائم حیاتی باید هر ۱۵ دقیقه به مدت یک ساعت کنترل شود تا اثرات آن مشخص شود.
- اگر در پاسخ به فوروزماید برون ده ادرار وجود ندارد، وضعیت حجم داخل عروقی (CVP یا لاکتات) را بررسی کنید. اگر این کافی باشد، نارسایی pre-renal حذف می شود، به این معنی که بیمار در وضعیت نارسایی حاد

- کلیوی قرار دارد. این بیماران ممکن است به زودی نیاز به تهویه مکانیکی داشته باشند. اگر حجم داخل عروقی ناکافی است یا فشار خون ناپایدار است، آزمایشات ABCS و سایر عدم تعادل الکترولیت ها را بررسی کنید.
- در مواردی که به فوروزماید پاسخ داده نمی شود (ادرار به دست نمی آید)، دوزهای مکرر فوروزماید و دوبرابر کردن دوز توصیه می شود. اگر نارسایی الیگوریک کلیه ایجاد شده باشد، درمان جایگزین کلیه باید در اسرع وقت انجام شود. این موارد پیش آگهی بدی دارند
 - کشیدن مایع پلور و/یا شکم ممکن است اندیکاسیون داشته باشد و در مواردی با دیسترس تنفسی شدید می تواند نجات بخش باشد. این باید با احتیاط شدید انجام شود زیرا خونریزی ناشی از tap جدی ترین عارضه است و منجر به مرگ می شود. قبل از انجام این روش، بحث و توضیح در مورد عوارض و پیش آگهی با خانواده ها الزامی است.

مدیریت انسفالوپاتی

- بعضی از مبتلایان به DF/DHF ممکن است علائم عصبی نظیر تشنج و کما داشته باشند که عموماً ناشی از انسفالوپاتی است که بدلیل خونریزی داخل کرانیال یا انسداد عروقی ناشی از DIC و یا هیپوناترمی رخ می دهد. احتمال تهاجم مستقیم ویروس به مغز نیز وجود دارد.
- اغلب افرادی که انسفالوپاتی داشته باشند، دچار هپاتیک انسفالوپاتی هستند. برای رد سایر علل باید MRI یا CT Scan مغز انجام شود و فشار داخل کرانیال کاهش یابد. توصیه می شود:
- با اکسیژن درمانی، اکسیژن رسانی کافی راه هوایی را حفظ کنید. پیشگیری/کاهش ICP با اقدامات زیر:
 - دادن حداقل مایع IV برای حفظ حجم کافی داخل عروقی. در حالت ایده آل، کل مایع IV نباید بیش از ۸۰٪ maintenance باشد.
 - در صورت ادامه افزایش هماتوکریت و در مواردی که به دلیل نشت شدید پلاسما به حجم زیاد IV نیاز است، زودتر به محلول کلئیدی تغییر دهید.
 - در مواردی که علائم و نشانه های اضافه بار مایعات وجود داشته باشد، یک دیورتیک تجویز کنید.
 - پوزیشن بیمار: باید سر ۳۰ درجه بالا باشد.
 - انتوباسیون اولیه برای جلوگیری از هیپرکاریا و محافظت از راه هوایی.
 - ممکن است استروئید را برای کاهش ICP در نظر بگیرید. دگزامتازون IV 0.15 mg/kg/dose باید هر ۶ تا ۸ ساعت تجویز شود
 - کاهش سطح آمونیاک با تجویز لاکتولوز 5-10cc هر ۶ ساعت تا ایجاد اسهال اسموتیک

- سطح قند خون را در حد 80-100 mg/dl باید نگهداشت. در صورت نیاز مقدار توصیه شده انفوزیون گلوکز 4-6 mg/kg/hour است
- اصلاح اسید و باز، اصلاح الکترولیت ها شامل سدیم، پتاسیم، کلسیم
- تجویز Vit K1 IV (۳ میلی برای کمتر از یکسال، ۵ ملی برای کمتر از ۵ سال و ۱۰ میلی برای بیش از ۵ سال و بالغین)
- تجویز ضد تشنج در صورت بروز تشنج
- در صورت نیاز انفوزیون packed cells تازه، سایر فرآورده های خونی نیز پلاکت و FFP توصیه نمی شود.
- در صورت شک به عفونت ثانویه باکتریال، آنتی بیوتیک امپریک
- PPI و مهارکننده های H2 برای پیشگیری از خونریزی گوارشی
- پلاسمافرز یا همودیالیز در موارد تهدید کننده حیات

عوارض قلبی

بیماران دنگی مبتلا به میوکاردیت و شوک کاردیوژنیک نیازمند در نظر گرفتن محدودیت دقیق مایعات و سپس شروع زود هنگام عوامل اینوتروپیک می باشند چرا که این افراد در معرض خطر بالای ابتلا به نارسایی احتقانی قلب و ادم ریوی هستند.

هپاتیت و نارسایی کبدی

ویروس دنگی یک اثر سیتوپاتیک مستقیم روی سلول های کبدی دارد و باعث آپوپتوز آنها می شود. علاوه بر این، آسیب سلول های کبدی با واسطه ایمنی، طوفان سیتوکین و هیپوپرفیوژن نیز در آسیب کبدی در DHF نقش دارند و ممکن است به صورت هپاتومگالی، زردی، افزایش ترانس آمینازها و نارسایی حاد کبدی ظاهر شود. مدیریت نارسایی کبدی نظیر سایر عوامل مولد نارسایی کبدی می باشد.

نارسایی حاد کلیوی

هیپوپرفیوژن، رابدومیولیز و همولیز، جدا از اثرات مستقیم DENV و آسیب ناشی از سیستم ایمنی، ممکن است منجر به نارسایی کلیوی در دنگی شود. مدیریت نارسایی کلیوی شامل مایع درمانب مناسب با هدف داشتن برون ده ادراری بیش از 0.5cc/kg در ساعت و درمان جایگزینی اولیه کلیه در صورت لزوم است. هموفیلتراسیون وریدی مداوم (CVVH) روش ترجیحی است.

نارسایی تنفسی

تا حد امکان باید از کشیدن (tap) مایع پلور در دنگی احتراز نمود مگر اینکه بدلیل پلورال افیوژن بسیار شدید، کشیدن مایع پلور یک اقدام حیاتی باشد. احتمال بروز ARDS و نیز نارسایی ریوی نیازمند ونتیلاتور نیز وجود دارد.

Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH)

HLH ثانویه یک عارضه بالقوه کشنده دنگی است که با یک حالت بیش التهابی (hyperinflammatory) به دلیل تکثیر کنترل نشده لنفوسیت های فعال و تولید سیتوکین های پیش التهابی مشخص می شود. اگرچه علائم بالینی ممکن است همپوشانی داشته باشند، برخی از ویژگی هایی که می توانند HLH را در یک بیمار تب دنگی مطرح کند عبارتند از تب مداوم، ترومبوسیتوپنی پایدار بیش از ۱۰ روز، هیپرفریتینمی و افزایش سطح LDH می باشد. آسپیراسیون مغز استخوان برای تشخیص اجباری نیست. در مطالعات مختلف نشان داده شده است که درمان با IVIg و/یا کورتیکواستروئیدها منجر به بهبود نتایج می شود. شناسایی زود هنگام این عارضه برای رسیدن یک نتیجه مطلوب ضروری است. بروز بیشتر اختلال عملکرد کبد و ARDS، افزایش نیاز به ونتیلاتور و مدت طولانی تر اقامت در ICU در بیماران دنگی که HLH دارند مشاهده شده است. سطح گیرنده اینترلوکین ۲ محلول ممکن است به عنوان یک بیومارکر بالقوه برای HLH دنگی عمل کند.

ارجاع و انتقال

موارد شدیدتر/پیچیده تر باید در بیمارستان هایی که تقریباً تمام تحقیقات آزمایشگاهی، تجهیزات، داروها و امکانات بانک خون در دسترس هستند، مدیریت شوند. بیماران زیر باید برای نظارت دقیق تر ارجاع داده شوند و احتمالاً درمان ویژه ای در سطح بالاتر مراقبت های بیمارستانی انجام شود:

- شیرخواران کمتر از یکسال
- بیماران چاق
- زنان باردار
- شوک عمیق/طولانی
- خونریزی قابل توجه
- شوک مکرر ۲ تا ۳ بار در طول درمان
- بیمارانی که به نظر می رسد به مایع درمانی معمولی پاسخ نمی دهند

- بیماران که به افزایش هماتوکریت ادامه می دهند و هیچ محلول کلوئیدی در دسترس نیست
- بیماران مبتلا به بیماری های زمینه ای شناخته شده مانند دیابت ، فشار خون بالا، بیماری قلبی یا بیماری همولیتیک
- بیماران با علائم و نشانه های اضافه بار مایعات
- بیمار با درگیری چندین ارگانی
- بیماران با تظاهرات عصبی مانند تغییر هوشیاری، نیمه کما، کما، تشنج و غیره

فاکتورهای پیش بینی کننده دنگی شدید

در حال حاضر، هیچ نشانگر زیستی (بیومارکر) ثابت شده ای وجود ندارد که به طور قابل اعتمادی بتواند پیشرفت دنگی را به سمت دنگی بسیار شدید پیش بینی کند.

نشانگرهای زیستی متعددی مانند (red blood cell micro-particles) ریز ذرات گلبول قرمز ، سطوح کیماز سرم و متالوپروتئینازهای ماتریکس (MMP-2 و MMP-9) نشان داده شده است که ممکن است کمک کننده باشد. ویژگی های بالینی مشاهده شده که ارتباط با دنگی شدید دارند شامل بی حالی، استفراغ مداوم، درد شکم، اسهال، هپاتومگالی، خونریزی شدید، پلورال افیوژن و آسیت می باشد. افزایش بسیار بالای ALT و AST، هیپوپروتئینمی، هیپوآلبومینمی، پروتئینوری، و افزایش کراتین کیناز (CK)، LDH و BUN با تب دنگی شدید مرتبط هستند. سیتوکین های اینترلوکین 10-(IL)، IL-8، sVCAM-1 و IP-10 نیز با شدت ارتباط دارند.

عفونت همزمان دنگی و SARS-CoV-2

عفونت همزمان با ویروس دنگی و سندرم حاد تنفسی ویروس کرونا ۲ (SARS-CoV-2) یک نگرانی بهداشتی قابل توجه می باشد و احتمال تشدید سیر بیماری را مطرح می کند. بیماران که همزمان با این دو ویروس آلوده شده اند، دارای بیماری شدیدتر بوده و احتمال بستری در ICU و مرگ و میر بیشتر داشته اند. این اتفاق به پاتوفیزیولوژی مشابه دو ویروس برای ایجاد طوفان سیتوکین، نشت مویرگی، ترومبوسیتوپنی و انعقاد نسبت داده شده است. در طول یک عفونت همزمان، هر دو ویروس به صورت هم افزایی یا جداگانه باعث آسیب چند ارگانی می شوند

داروهای ضد دنگی

داروی ضد ویروسی اختصاصی برای دنگی وجود ندارد. چندین دارو در دست تحقیق می باشد. برخی داروها در مطالعات مختلف مورد استفاده قرار گرفته اند ولیکن تاکنون اثربخشی و سودمندی این داروها به اثبات نرسیده است. توصیه می شود که از داروهای مختلف بدلیل عوارض داروها و مضار بیشتر، استفاده نشود.

واکسن دنگی

تولید یک واکسن دنگی به دلیل فقدان یک درمان ضد ویروسی خاص در برابر دنگی یک اولویت فوری است. در حال حاضر، پنج نوع واکسن دنگی در دست تکوین هستند: واکسن های ویروسی زنده ضعیف شده، واکسن های ویروس غیرفعال، واکسن های زیر واحد نوترکیب، واکسن های ناقل ویروسی و واکسن های DNA. CYD-TDV با نام تجاری "Dengvaxia" در حال حاضر تنها واکسن دنگی است که به بازار عرضه شده است. سازمان جهانی بهداشت، Dengvaxia را برای گروه سنی ۹ تا ۴۵ سال، که در یک منطقه بومی دنگی زندگی می کنند و در گذشته عفونت DENV تایید شده آزمایشگاهی داشته اند، تایید کرده است. گزارش شده است که Dengvaxia خطر ابتلا به دنگی شدید را در افرادی که اولین عفونت طبیعی دنگی خود را پس از واکسیناسیون تجربه می کنند (افراد سرم منفی) افزایش می دهد، که می تواند به دلیل پدیده افزایش وابسته به آنتی بادی (ADE) باشد.

آمادگی برای کنترل اپیدمی تب دنگی

شیوع دنگی در بسیاری از کشورهای جهان افزایش یافته است. اقدامات زیر برای آمادگی مدیریت بالینی دنگی در هر کشوری توصیه می شود:

- سازماندهی یک تیم واکنش سریع با هماهنگی برنامه ملی:
- مرکز مراقبت های بهداشتی خط مقدم.
- بخش اورژانس
- تیم پزشکی
- تیم آزمایشگاه
- تیم اپیدمیولوژی
- پرسنل (برای جذب، آموزش و تعیین وظایف مناسب):

- پزشکان
- پرستاران
- پرسنل بهداشتی مراکز PHC
- پرسنل دفتر پشتیبانی
- راهنمای عمل بالینی، پرسنل فوق باید تحت یک دوره آموزشی قرار گیرند (راهنمای فعلی)
- داروها و محلول ها:
 - استامینوفن
 - مایع درمانی خوراکی
 - مایعات برای انفوزیون وریدی:
 - کریستالوئید: ۰,۹٪ و ۰,۵٪ دکستروز در محلول نرمال سالین ایزوتونیک، رینگر و رینگر لاکتات
 - کلوئید: هیپروونکوتیک: ۱۰٪ دکستران-۴۰ در NSS
 - گلوکز ۲۰٪ یا ۵۰٪
 - ویتامین K1
 - کلسیم گلوکونات
 - محلول KCL
 - سدیم بیکربنات
- تجهیزات و لوازم:
 - مایعات IV و انواع ست رگ گیری، گاز، الکل،
 - اکسیژن و تجهیزات مرتبط
 - فشارسنج در سه سایز
 - گلوکومتر
 - ماشین های CBC counter، تعیین لاکتات سرم و ...
- آزمایشات مورد نیاز:
 - CBC
 - blood sugar
 - liver function test
 - renal function test (BUN, creatinine
 - electrolyte, calcium

- blood gas analysis
- (PTT), PT
- chest X-ray.^{3/4}
- Ultrasonography
- بانک خون
- fresh whole blood, packed red cell (platelet concentrate)

ترانسفوزیون محصولات خونی

یک سوال رایج که پرسنل مراقبت های بهداشتی را که بیماران مبتلا به دنگی را مدیریت می کنند گیج می کند این است که آیا محصولات پلاکتی را به یک بیمار دنگی تزریق کنند یا نه. در اکثر اپیدمی های تب دنگی در کشورها شاهد افزایش در تقاضا برای کنسانتره پلاکتی هستند که موجودی پلاکت موجود کشور را تهدید می کند. یک مطالعه تک مرکزی از AIIMS، دهلی نو در اپیدمی دنگی در سال ۲۰۱۳ در هند نشان داد که در مجموع ۱۷۵۰ واحد پلاکت به ۵۳۱ بیمار تزریق شد. از این میان، ۲۳،۲ درصد تزریق خون نامناسب بوده و علاوه بر این، میزان خونریزی اغلب با تعداد پلاکت ها مرتبط نیست و ممکن است در کودکان با تعداد پلاکت طبیعی نیز رخ دهد. این امر نشان داد که هنوز لازم است اندیکاسیون تزریق پلاکت در بیماران دنگی ترومبوسیتوپنی بدون خونریزی آشکار، با خونریزی های جزئی یا با خونریزی های شدید مورد بررسی بیشتری قرار گیرد.

دلایل مختلفی برای بروز ترومبوسیتوپنی در دنگی ایجاد می شود:

- مهار مغز استخوان با تضعیف بلوغ مگاکاریوسیت ها

- تخریب محیطی پلاکت ها از طریق فعال شدن آبشار کمپلمان، تخریب بواسطه آنتی بادی ها و فاگوسیتوز عوامل مختلف دیگری منجر به تمایل به خونریزی در مبتلایان به دنگی می شود که شامل اختلالات پلاکتی، کوآگولوپاتی و وسکولوپاتی می شود.

ترانسفوزیون پلاکت:

الف) ترانسفوزیون پیشگیرانه پلاکت: بطور کلی اندیکاسیون نداشته و ارزش افزوده ای ندارد. برخی مراکز انفوزیون پلاکت پیشگیرانه را در صورت افت پلاکت کمتر از $10000/mm^3$ ممکن توصیه نمایند.

ب) ترانسفوزیون پلاکت در بیماران با خونریزی خفیف و شدید: یک مطالعه اولیه بر روی ۷۴ بیمار دنگی با خونریزی مرتبط با ترومبوسیتوپنی نشان داد که اگرچه تزریق پلاکتی تعداد مطلق پلاکت ها را ۵۰٪ تا ۱۰۰٪ افزایش می دهد، اما تأثیر قابل توجهی بر خونریزی بالینی نداشته و قدرت تشکیل لخته را که توسط ترومبوآستوگرافی (TEG) ارزیابی

می شود، بهبود نمی بخشد. مطالعه دیگری بر روی بیماران بزرگسال مبتلا به دنگی با ترومبوسیتوپنی و بدون خونریزی یا خونریزی خفیف نشان داد که تزریق پلاکتی نه از پیشرفت به خونریزی شدید جلوگیری می کند و نه زمان توقف خونریزی را کاهش می دهد و بیشتر با عوارض جانبی شدید همراه است.

در مجموع به نظر نمی رسد ترانسفوزیون پلاکت ارزش افزوده ای برای حفظ جان بیماران داشته باشد ولی اغلب مراکز بصورت تجربی، در موارد بیماران دچار خونریزی حاد و شدید که با اقدامات حمایتی اولیه بهبود نیافته اند، اقدام به ترانسفوزیون پلاکت می نمایند.

منابع

1. Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever , WHO 2011, Revised and expanded edition
2. Tayal A, Kabra SK, Lodha R. Management of dengue: An updated review. Indian Journal of Pediatrics. 2023 Feb;90(2):168-77.
3. Kalayanarooj S. Clinical Manifestations and Management of Dengue/DHF/DSS. Trop Med Health. 2011 Dec;39(4 Suppl):83-7. doi: 10.2149/tmh.2011-S10. Epub 2011 Dec 22. PMID: 22500140; PMCID: PMC3317599.
4. GUIDELINES FOR CLINICAL CASE MANAGEMENT OF DENGUE FEVER/ DENGUE HEMORRHAGIC FEVER/ DENGUE SHOCK SYNDROME IN PAKISTAN CONTEXT, Sep 2011