



تاریخ: ۱۴۰۳/۰۴/۰۳

شماره: ۲۸/۳۶/۲۰۰۷۷۷

پیوست: ندارد

۰۹:۵۶

رئیس محترم سازمان نظام پزشکی قزوین

رئیس محترم مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا- ولایت- قدس- کوثر- شهیدرجایی- ۲۲ بهمن

رئیس محترم بیمارستان شفا- رحیمیان- شهدا- امیرالمومنین (ع)

رئیس محترم بیمارستان تامین اجتماعی رازی- ناکستان

رئیس محترم بیمارستان خصوصی مهرگان- پاستور- دهخدا- ولیعصر (عج)

با سلام و احترام

عطف به نامه شماره ۴۰۰/۷۰۰۱ د تاریخ ۱۴۰۳/۳/۳۰ معاون محترم درمان وزارت متبوع در خصوص "راهنمای

تشخیصی و درمان بیماری تب دنگی، تب دنگی هموراژیک- نسخه اول"، به استحضار می‌رساند راهنمای مذکور در پورتال معاونت

درمان قابل دسترسی می‌باشد. لذا خواهشمند است دستور فرمایید جهت بهره‌برداری از راهنمای 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 مه‌آله کشاورز
معاون درمان دانشگاه

معاون محترم درمان دانشگاه / دانشکده های علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کشور

موضوع: راهنمای تشخیص و درمان بیماری تب دنگی، تب دنگی هموراژیک

با سلام و احترام

پیرو نامه شماره ۵۳۱۶/۴۰۰ مورخ ۱۴۰۳/۰۳/۰۹ درخصوص لزوم افزایش آمادگی مراکز درمانی با توجه به شیوع بیماری تب دنگی در کشورهای حوزه خلیج فارس و آسیای جنوب شرقی و به تبع آن احتمال مواجهه با اپیدمی این بیماری در کشور و به ویژه استان های پر خطر، به پیوست نسخه اول (۰۱) راهنمای تشخیص و درمان بیماری تب دنگی، تب دنگی هموراژیک جهت استحضار ارسال می شود.

با توجه به ضرورت آگاهی پزشکان، متخصصین و کادر درمان شاغل در مراکز درمانی و بیمارستان های تحت پوشش آن دانشگاه/ دانشکده از دستورالعمل مزبور، خواهشمند است در خصوص اطلاع رسانی و آموزش مفاد آن به کلیه مراکز تابعه دستور لازم صادر فرمایید.

ضمناً ضروریست دستور فرمایید تا اطلاع ثانوی، کلیه موارد بستری مرتبط با تعاریف محتمل و قطعی بیماری، به صورت روزانه توسط کارشناس مسئول ثبت اطلاعات کووید با دسترسی که در اختیار دارد در سامانه تخصصی معاونت درمان به نشانی زیر ثبت شود:

<http://hse.health.gov.ir/Lists/DengueFever/AllItems.aspx>

دکتر سعید کریمی
معاون درمان

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 خورش، 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		
	- آرتراالژی، 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، هیپرنوره 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 $100,000 \text{ cells/ml}$
 - 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

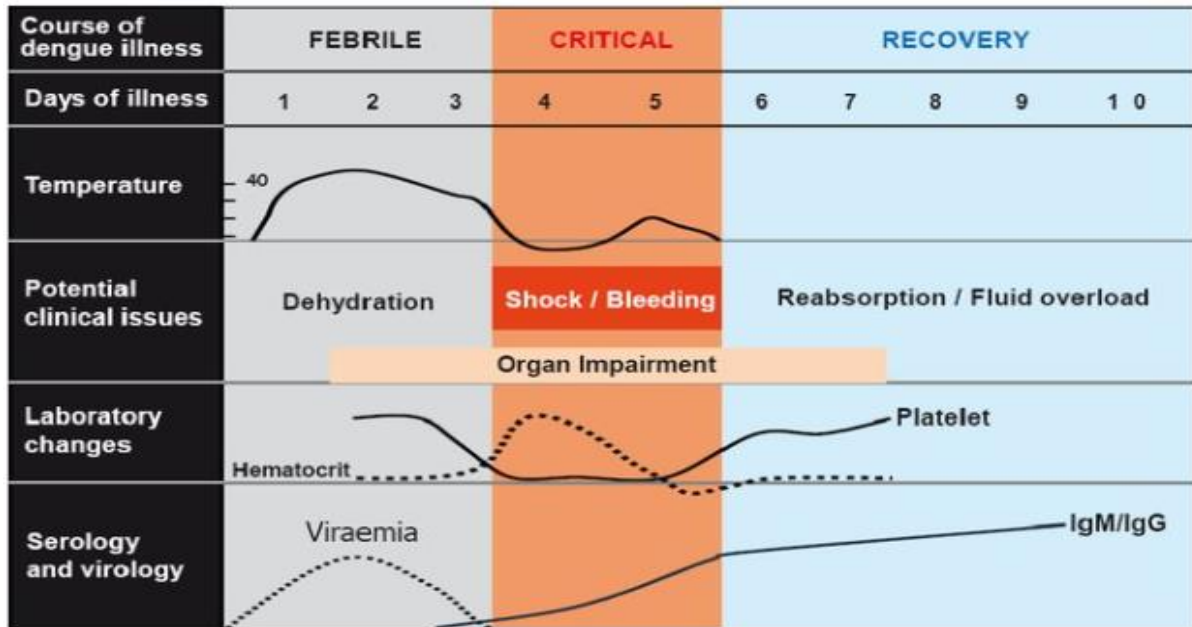
طیف بالینی دنگی شامل بی علامتی، دنگی تب دار و تب دنگی هموراژیک است که با نشت پلاسما و یافته های هماتولوژیک تظاهر می کند. پس از دوران کمون، دنگی علامت دار به سه فاز تب دار، بحرانی و بهبودی تقسیم می شود. بخش بزرگی از مبتلایان فقط فاز تب دار را داشته و بدنبال آن با قطع تب، به سمت بهبودی می روند ولی برخی 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 ۲-۷ 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"> ۴۸-۷۲ 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، عملا 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 رتیکولوسیت 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) و زیکول 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



تریاژ بیماران

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

تریاژ 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 نگه دارید)
 - 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 شکنندگی مویرگی را مشخص می کند. این یک روش تشخیصی بالینی برای تعیین تمایل بیمار به خونریزی است. شکنندگی 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

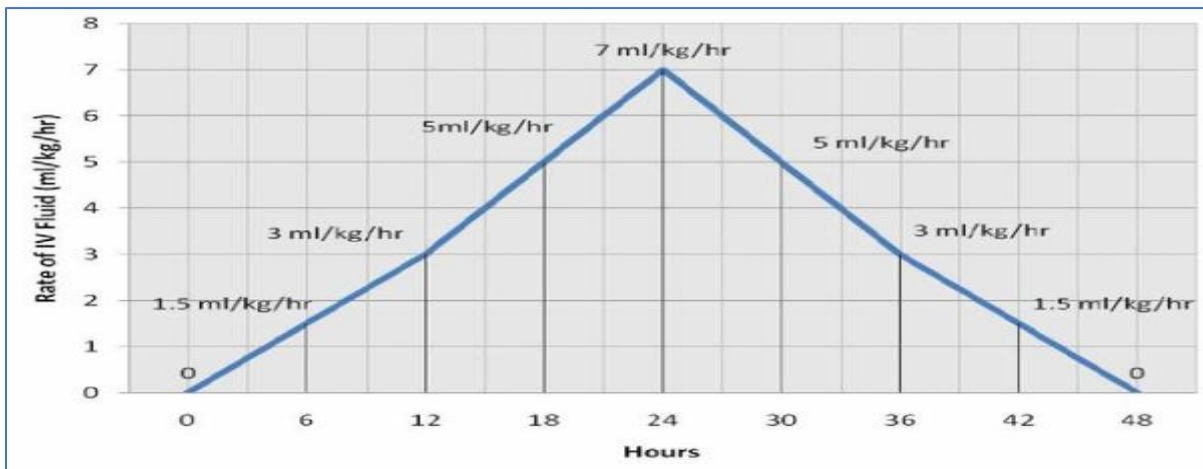
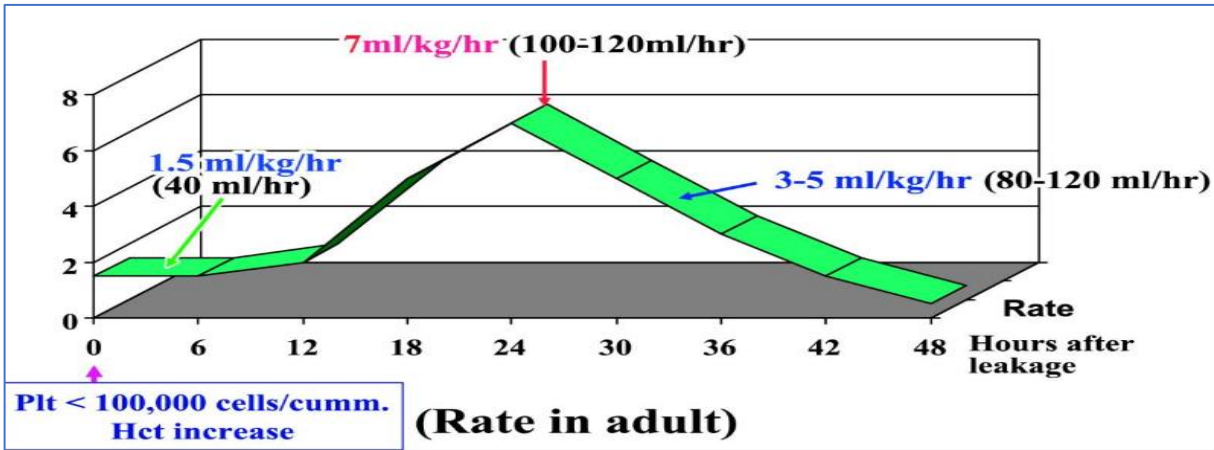
بررسی اینکه آیا علائم هشدار دهنده به دلیل سندرم شوک دنگی یا علل دیگر مانند گاستروانتریت حاد، رفلکس وازوواگال، هیپوگلیسمی و غیره است یا خیر، مهم است. وجود ترومبوسیتوپنی با شواهدی از نشت پلاسما مانند افزایش هماتوکریت و افیوژن پلور، DHF/DSS را متمایز می کند. مدیریت DHF/DSS در زیر شرح داده شده است. برای 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.

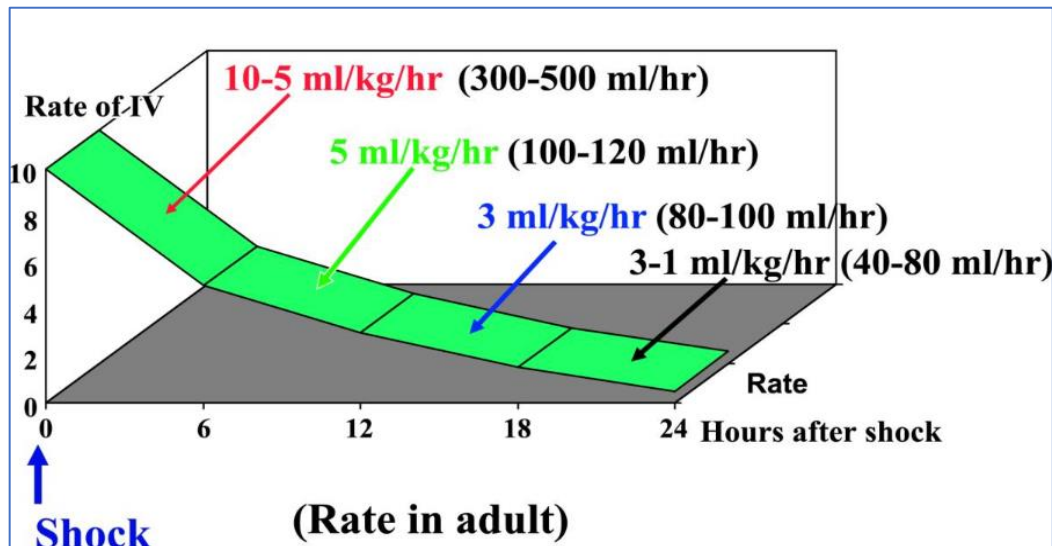
⁴ GUIDELINES FOR CLINICAL CASE MANAGEMENT OF DENGUE FEVER/ DENGUE HEMORRHAGIC FEVER/ DENGUE SHOCK SYNDROME 2011 IN PAKISTAN CONTEXT, Sep 2011

مدیریت شوک: DHF درجه ۳

DSS یک شوک هیپولمیک است که در اثر نشت پلازما 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 پلازما ممکن است حادث شده باشد. تأکید می‌شود که یکی از مهمترین نشانه‌های شدت بیماری و نشت عروقی پلازما، *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



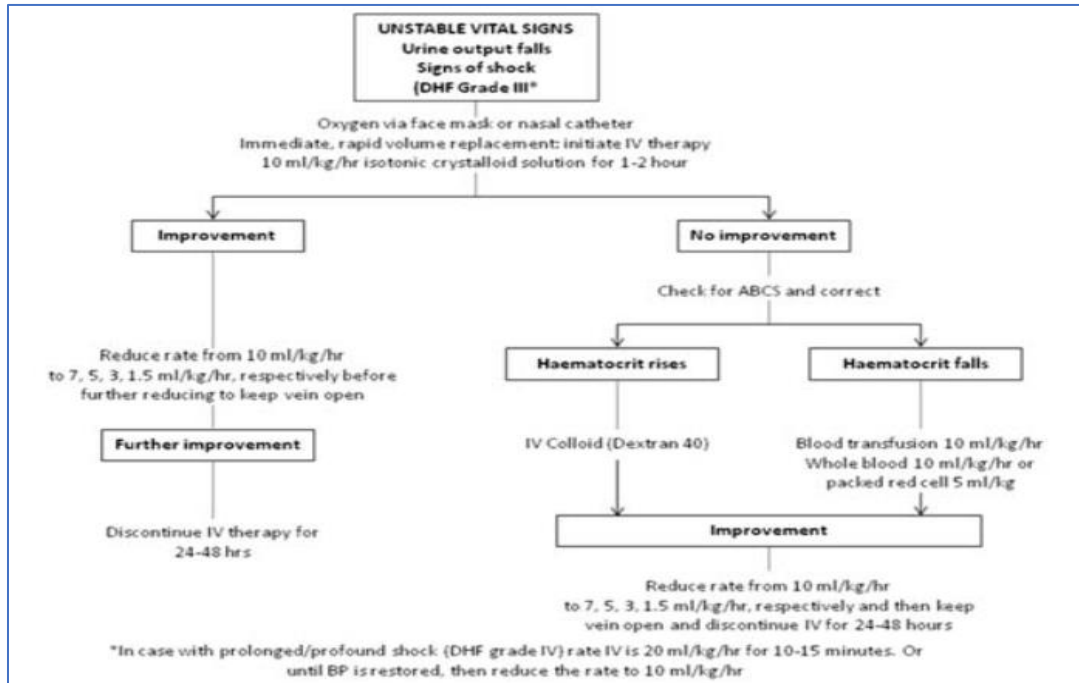
بررسی‌های آزمایشگاهی (ABCS) زمانی که علیرغم جایگزینی حجم کافی، هیچ بهبودی حاصل نشده باشد، باید در هر دو حالت شوک و غیر شوک انجام شود. جدول شماره ۱۲ آزمایشات پیشنهادی را نشان داده است.

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

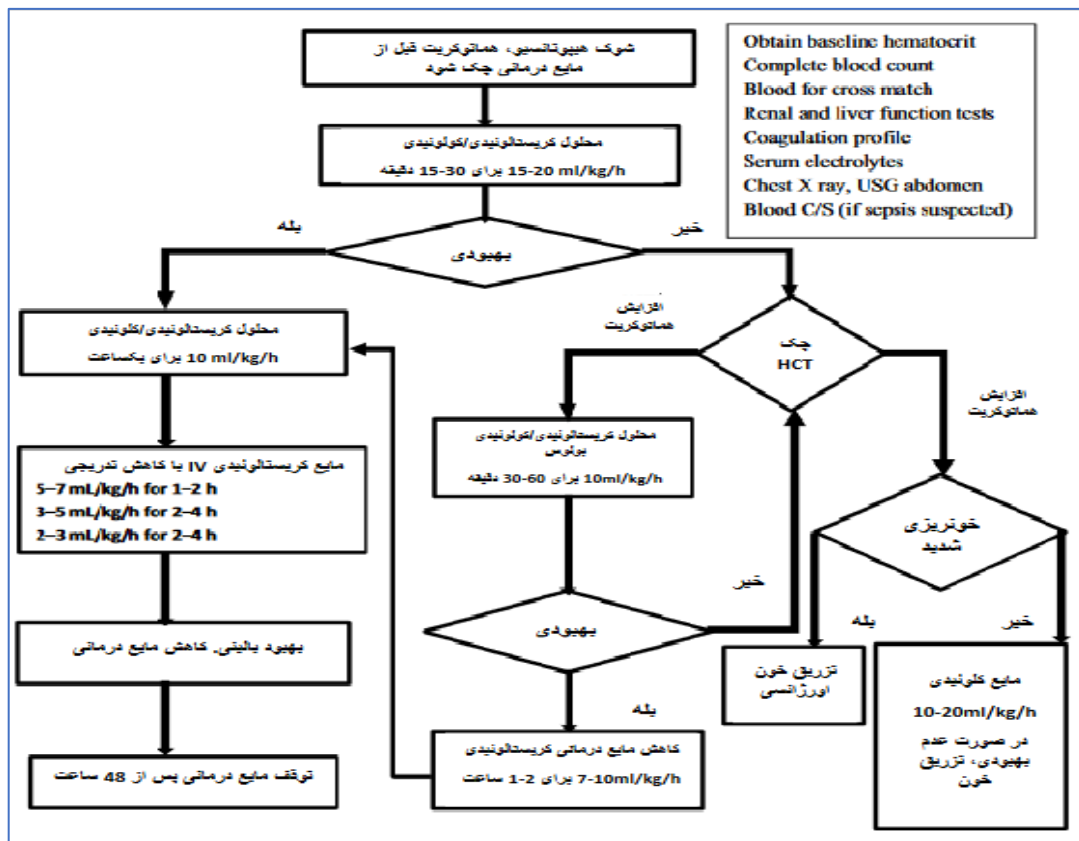
Abbreviation	Laboratory investigations	Note
A—Acidosis	Blood gas (capillary or venous)	Indicate prolonged shock. Organ involvement should also be looked into; liver function and BUN, creatinine.
B—Bleeding	Haematocrit	If dropped in comparison with the previous value or not rising, cross-match for rapid 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. فلوجارت شماره ۱ در این زمینه می تواند کمک کننده باشد.

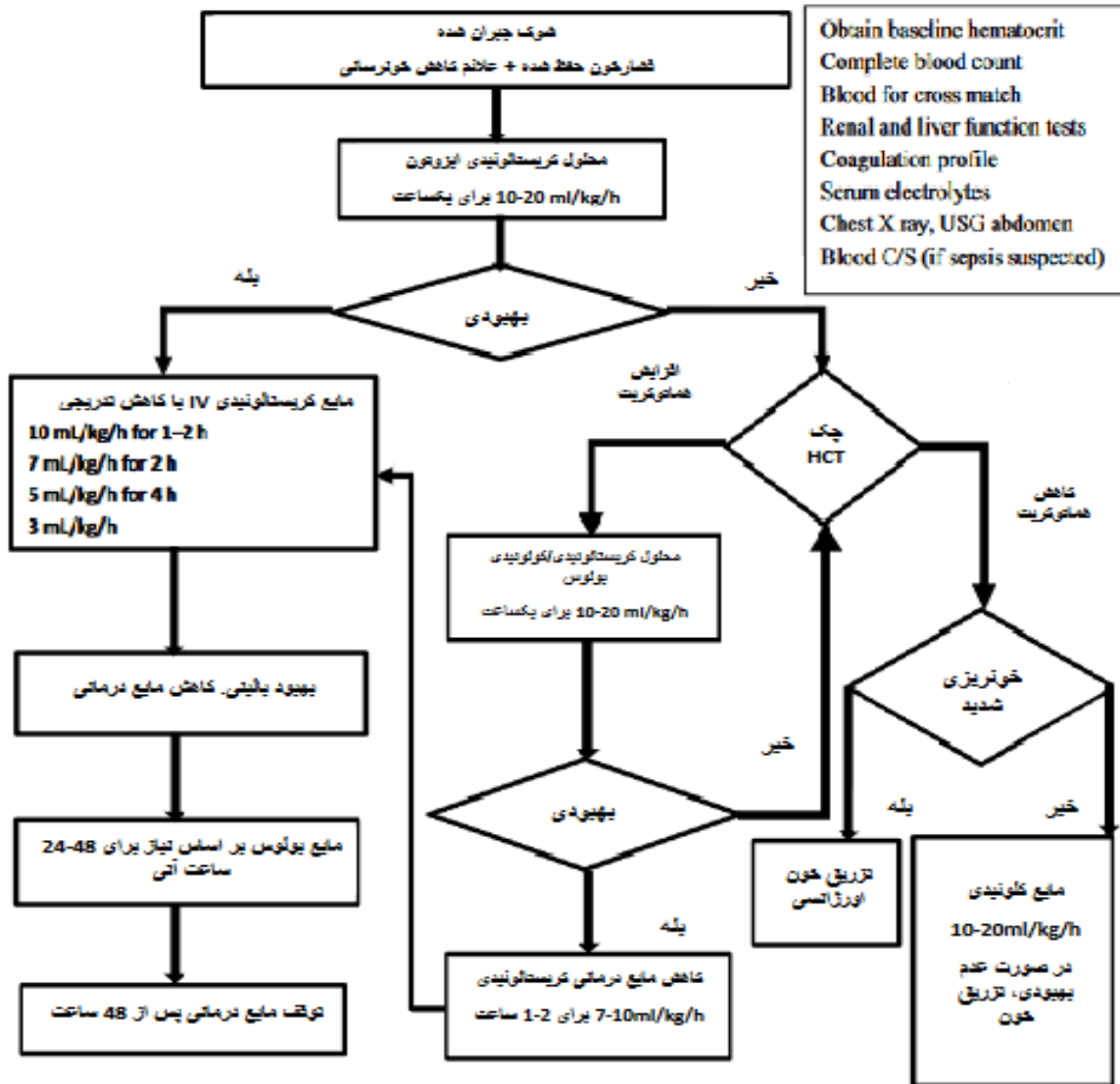
فلوجارت شماره ۱: مایع درمانی برای بیماران DSS



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



فلوچارت 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، مجددا 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 معمولا 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، فوروزاماید 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