

وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

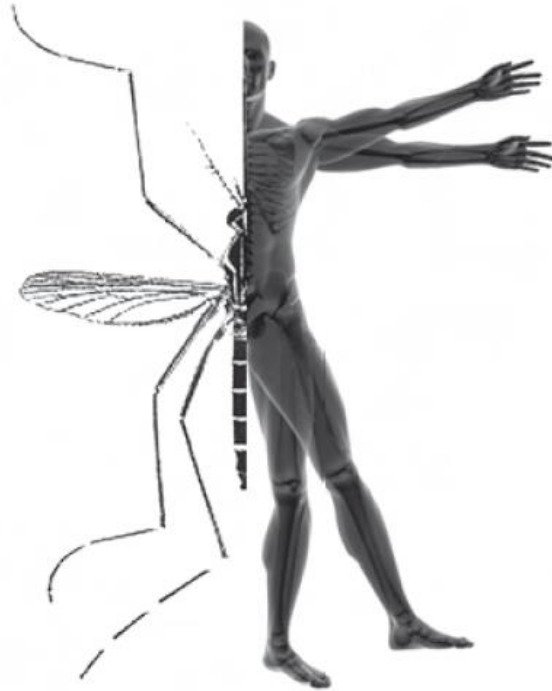
معاونت بهداشت

مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

اداره مبارزه با بیماریهای قابل انتقال بین انسان و حیوان

## دستورالعمل کشوری

# کنترل بیماری دنگ



## فهرست:

- مقدمه و اهمیت بیماری دنگ
- اپیدمیولوژی
- علل افزایش بیماری دنگ
- عامل انتقال و نحوه سرایت بیماری و دوره کمون
- علائم بالینی و مراحل بیماری، تظاهرات عصبی
  - مرحله اول (بروز تب) (روز اول تا پنجم)
  - مرحله دوم (مرحله بحرانی) (روز پنجم الی هفتم)
- علائم هشدار دهنده
- بیماری دنگ شدید (Sever Dengue)
- نشت شدید پلاسما و شوک دنگ

- شوک هیپوولمیک و خیم
- شوک افت فشار خون طول کشیده (Prolonged Hypotension)
- مرحله سوم (مرحله نقاوت)
- علائم عصبی
- تشخیصهای افتراقی
- تشخیص آزمایشگاهی بیماری دنگ
- دستورالعمل درمان
- کنترل بیماری دنگ
- استراتژی جهانی برای پیشگیری و کنترل بیماری دنگ
- نظام مراقبت تب دنگ و روشهای کنترل بیماری و ایمن سازی
- منابع

## مقدمه و اهمیت بیماری دنگ

بیماری دنگ، در سال ۲۰۱۲ به عنوان مهمترین بیماری ویروسی که از طریق بندپایان انتقال

می‌یابد محسوب شده و تبدیل به یکی از عمده‌ترین مشکلات بهداشتی در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری جهان شده است. این بیماری به عنوان یکی از اولویت‌های سازمان جهانی بهداشت در بحث پیشگیری و کنترل بیماری‌ها از سال ۱۹۹۳ قرار گرفت. (۱)

انتشار هر ۴ گونه ویروس دنگ از آسیا تا آمریکا، آفریقا و مدیترانه شرقی آن را به یک تهدید سلامت جهانی تبدیل و اگر به آن واژه تهدید به همه‌گیری جهانی اطلاق کنیم، به بیراهه نرفته‌ایم. هنوز هم بار کامل بیماری در سراسر جهان به طور کامل مشخص نشده است اما الگوی انتشار بیماری در جهان هم برای سلامت عمومی و هم از نظر اقتصادی به حد هشدار رسیده است. (۳)

تغییرات آب و هوایی مهمترین عامل در حرکت ویروس از مناطق نیمه گرمسیری به مناطق معتدل جهان می‌باشد. (۲)

اثرات مستقیم این بیماری بر روی مسائل اقتصادی و اجتماعی در کشورهایی که بیماری به حالت بومی درآمده، اثر مستقیم قابل توجه داشته و بار ناشی از آن روی موضوعات دیگری هم تاثیر گذار است برای مثال نیاز به انتقال خون در این بیماران موجب کاهش چشمگیر موجودی خون در بانک‌های خون گردد. (۲-۵)

بار ناشی از این بیماری در بعضی کشورها با بار ناشی از سل برابری می‌کند. (۶) برای مشخص

نمودن بار واقعی بیماری تقویت نظام مراقبت بیماری و همچنین انجام مطالعات کاربردی اختصاصی در این موارد اهمیت بسیار دارد. همانطور که پیشتر نیز اشاره شد، بار کامل جهانی تب دنگ معلوم نمی‌باشد ولی وضعیت آن هم برای نظامهای سلامت و هم اقتصاد کشورها نگران کننده است. در بعضی از مناطق جهان بار دنگ محاسبه شده است. به عنوان مثال در کشورهای منطقه آمریکای لاتین و کارائیب بار بیماری تقریباً مشابه مننژیت، هیپاتیت، مالاریا و مجموعه بیماریهای قابل پیشگیری با واکسن در دوران کودکی (دیفتری- کزاز- سیاه سرفه - فلج اطفال و سرخک) و یا سل است. (۶) در کشورهای جنوب شرقی آسیا بار ناشی از بیماری تقریباً مشابه مننژیت، حدود ۲ برابر هیپاتیت و یک سوم

#### **HIV/AIDS بوده است (۷)**

متأسفانه مبارزه علیه این بیماری در سراسر جهان با قدرت انجام نمی‌شود و اهمیت آن برای همه کشورها آشکار نشده است و بطور قابل توجهی موارد واقعی گزارش نمی‌شود.

این بیماری در میان بیماری های ویروسی توسط بندی پایان منتقل می‌شوند سریعترین گسترش را داشته و موجب شده است که بیماری دنگ تبدیل به مهم ترین بیماری ویروسی

منتقله از طریق بند پایان در طی ۳۰ سال گذشته در جهان تبدیل شود. (۱)

## اپیدمیولوژی

میزان بروز تب دنگ در سالها و دهه های اخیر بطور قابل توجهی افزایش یافته است. به نحوی که موارد این بیماری ظرف ۵۰ سال گذشته ۳۰ برابر شده همچنین در فاصله سالهای بین ۲۰۰۱ الی ۲۰۰۸ بیش از یک میلیون نفر در کامبوج، مالزی، فیلیپین و ویتنام ( ۴ کشور) که بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی در منطقه غرب پاسفیک قرار داشته و بیشترین تعداد ابتلا و مرگ و میر را دارد) مبتلا به این بیماری شده اند. (۲-۵) هر سال، ۵۰ تا ۱۰۰ میلیون عفونت تب دنگ در جهان رخ می دهد. (۲)

تقریباً نیمی از مردم جهان یعنی بیش از ۲/۵ میلیارد نفر در معرض ابتلا به بیماری دنگ قرار دارند. بیش از ۷۵٪ افراد در معرض خطر در منطقه آسیا و غرب اقیانوس آرام زندگی می کنند. (۸) همه گیری های بیماری دنگ بطور معمول در فصول بارانی و گرم رخ می دهد.

قبل از سال های ۱۹۷۰ تنها در ۹ کشور این بیماری را گزارش کرده بودند اکنون این بیماری در بیش از یکصد کشور جهان بومی شده است و براساس مطالعات انجام شده امکان دارد در آینده بازم در مناطقی که تاکنون عاری از این بیماری بوده، بیماری شیوع یابد. (۳ و ۹) در طغیان ۱۹۲۸ بیش از هزاران مورد دنگ شدید و ۱۶۰۰ مورد مرگ گزارش گردید که بیشترین

علت آن دنگ هموراژیک بوده است.

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. (اینها فقط گزارش‌های رسمی موارد بیماری را شامل می‌شود).

در طغیان ۱۹۲۸ بیش از هزاران مورد دنگ شدید و ۱۶۰۰ مورد مرگ گزارش گردید که بیشترین علت آن دنگ هموراژیک بوده است. در سال ۲۰۱۰ حدود ۱/۶ میلیون مورد بیماری از کشورهای آمریکایی گزارش شده شد که ۴۹۰۰۰ مورد آن تب خونریزی دهنده دنگ (DHF) بوده است.

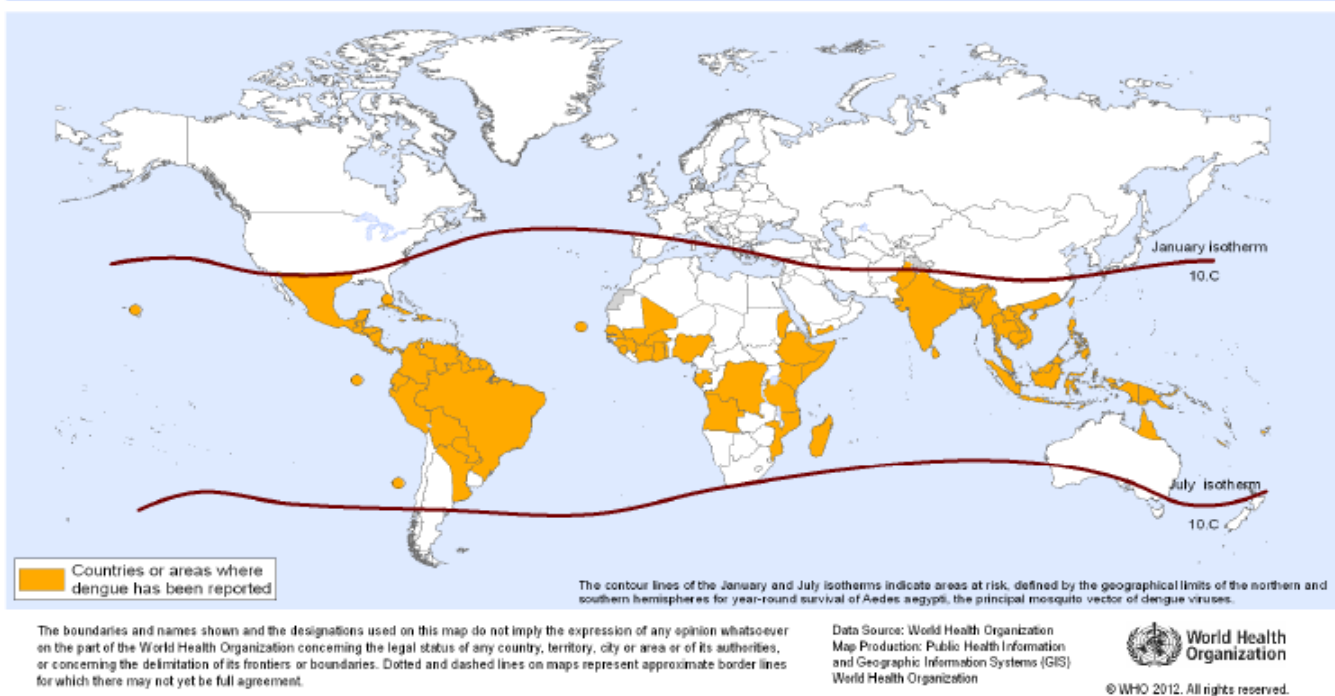
انتقال محلی بیماری در اروپا هم شروع شده و فرانسه و کروواسی موارد انتقال محلی را گزارش کرده اند.

هرسال حداقل پانصد هزار نفر از مبتلایان دچار انواع شدید بیماری شده و نیازمند بستری در بیمارستان هستند. و حدود ۲/۵٪ موارد مبتلا به بیماری، جان خود را از دست می‌دهند.

سالیانه صدها و هزارها مورد تب دنگ شدید رخ داده و حداقل ۲۰۰۰۰ مورد مرگ گزارش

می گردد.

### Dengue, countries or areas at risk, 2011



### شکل شماره ۱: کشورها یا مناطق در معرض خطر انتقال دنگ – ۲۰۱۱

در سالهای اخیر برخی از کشورهای جهان با طغیانهای گستردهای روبرو شدند. نمونه آنها

کشور برزیل است که با چنین مشکلی مواجه شد و در فاصله ماههای ژانویه تا آوریل سال

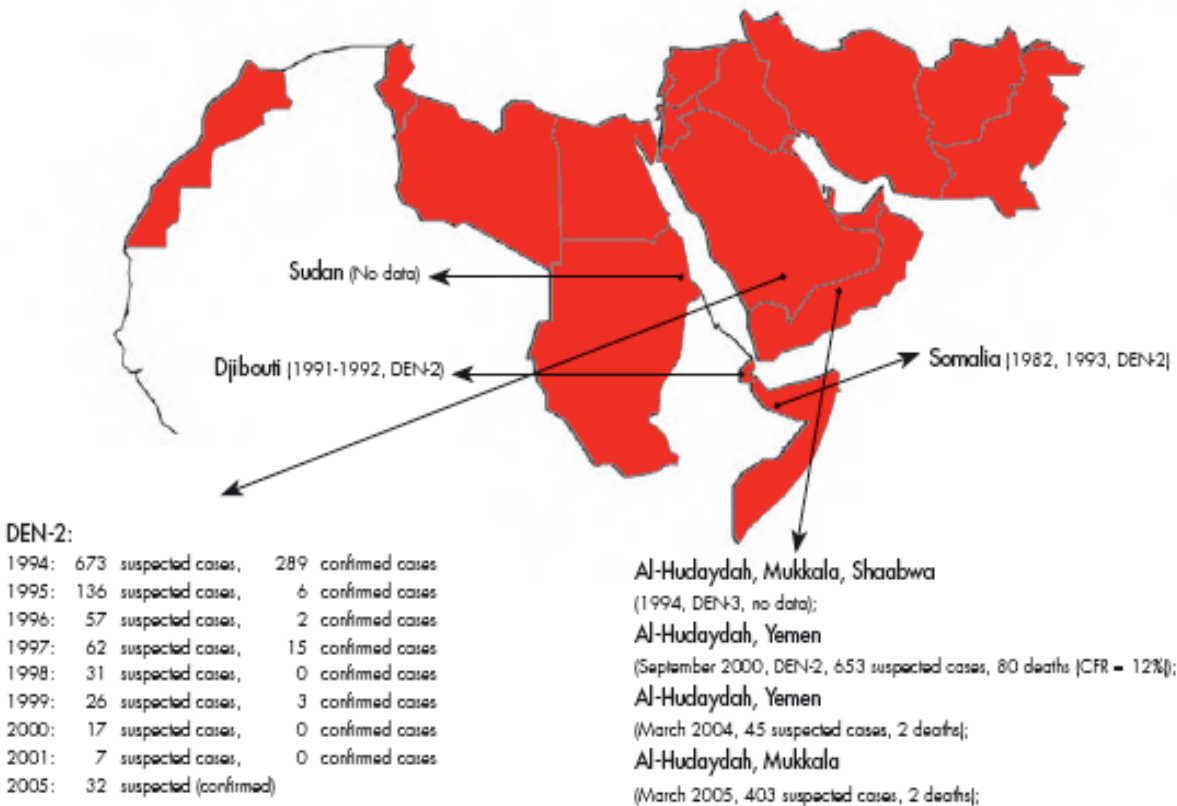
۲۰۰۸ تنها در شهر ریودوژانیرو حدود ۱۵۸۰۰۰ مورد بیماری و حدود ۹۰۰۰ مورد بستری در

بیمارستان و ۲۳۰ مورد مرگ در این شهر گزارش شد. ارتش در عملیات پاسخ به این



همه‌گیری وارد عمل شد و آنها در عملیات **Vector Control** و سایر مراقبتهای بهداشتی با سیستم بهداشتی همکاری کردند. دولت برزیل از سازمانهای بین‌المللی نیز درخواست کمک کرد. عملیات کنترلی در حدود یک میلیارد دلار برای این کشور هزینه در برداشت. علیرغم همه اقدامات دولت برزیل تعداد مبتلایان در سال ۲۰۱۰ به حدود یک میلیون و دویست هزار نفر رسید. اکنون برزیل به تنهایی به عنوان نمونه ای بارز از وخیم شدن وضعیت بیماری دنگ در سطح جهان محسوب می‌شود. (۳) با وجود خسارتهای سنگینی که بیماری دنگ در طی این سالها به سلامت انسان و وضع اقتصادی کشورها وارد آورده است هنوز هم به عنوان یک بیماری فراموش شده **Neglected Disease** شناخته شده و توجه لازم به آن نمی‌شود و اقدام هماهنگی توسط کشورها جهت کنترل آن به عمل نمی‌آید و اگر هم کاری در این زمینه صورت می‌گیرد در حد محدودی است.

Figure 1.3 Outbreaks of dengue fever in the WHO Eastern Mediterranean Region, 1994–2005

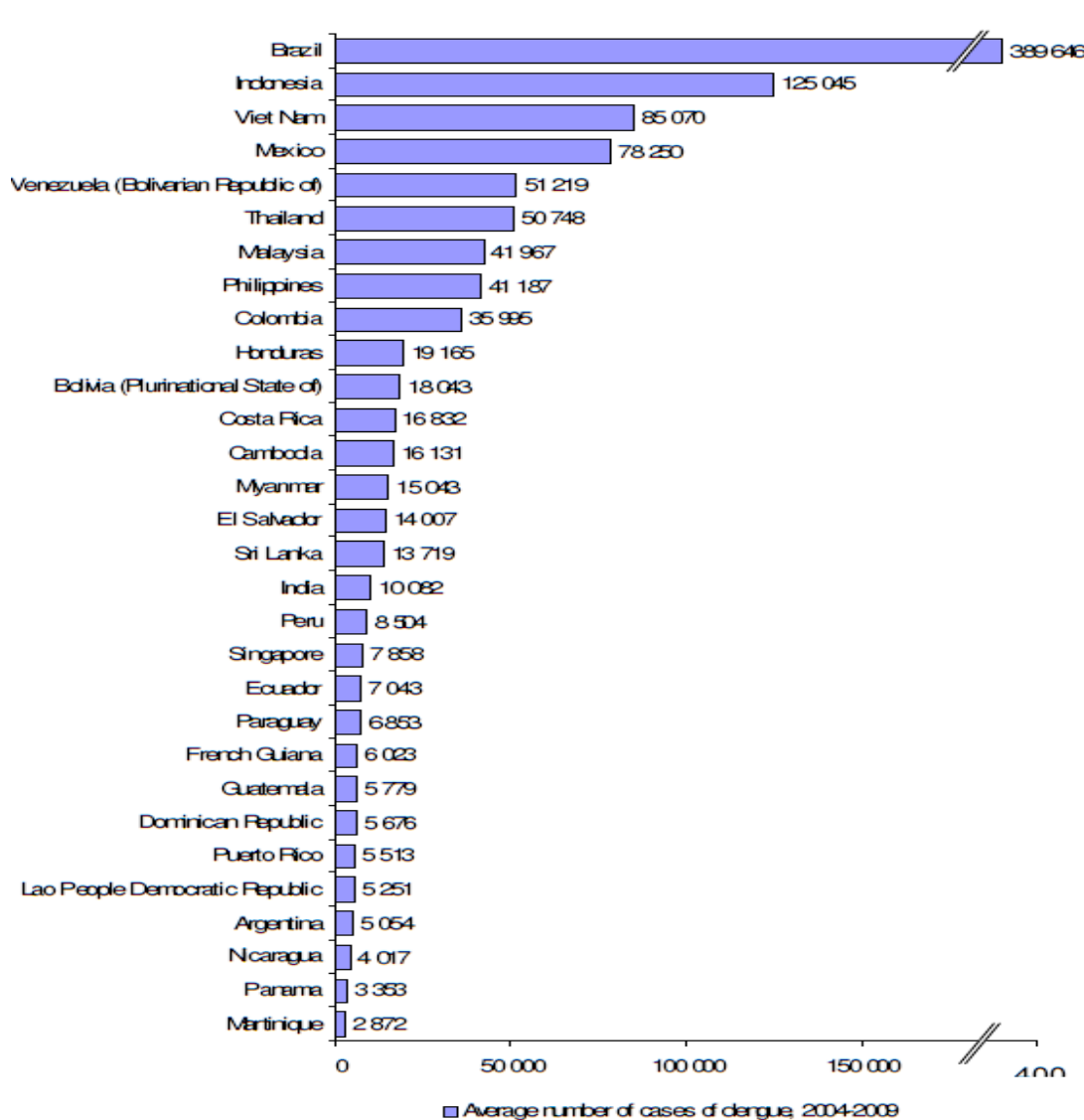


• شکل شماره ۲ : وضعیت طغیانهای تب دنگ در حوزه کشورهای مدیترانه شرقی در طی

سالهای ۱۹۹۴ الی ۲۰۰۵

در سال ۲۰۰۵ سازمان بهداشت جهانی بیماری دنگ را یک معضل بهداشتی با اهمیت بین المللی و مشمول مقررات بهداشت بین المللی (IHR) اعلام نمود که دلیل آن تهدید سلامت جهانی ناشی از انتشار سریع همه‌گیری‌های آن در جهان می‌باشد. بر اساس مقررات بهداشت بین المللی بهداشتی (IHR)، کشورها موظف شده‌اند اقدامات ویژه‌ای برای

پیشگیری از انتشار این بیماری انجام دهند.



نمودار شماره ۱: تعداد متوسط موارد تب دنگ در ۳۰ کشور شدیداً آندمیک در سالهای

بین ۲۰۰۴ الی ۲۰۰۹ - گزارش شده توسط WHO

لازمه انجام هرچه بهتر این اقدامات سرمایه گذاری بر روی نظام مراقبت از بیماریها به گونه

ای است که بتوانند خیلی سریع طغیان این بیماریها را کشف و گزارش نموده و به آن پاسخ

قاطع و به موقع داده و آنها را مهار نموده و یا تخفیف دهند، این امر شامل اقداماتی جهت جلوگیری از ورود و خروج این بیماری به کشورها می‌باشد. بهمین علت، تعهد کشورها در کنترل بیماری دنگ از نظر IHR نیز اهمیت دارد.

## علل افزایش بیماری دنگ

- مهمترین عامل شناخته شده در افزایش بیماری دنگ جمعیت شهرنشین جهان است که از ۱/۷ میلیارد نفر به ۳/۵ میلیارد نفر رسیده و انتظار می‌رود تا سال ۲۰۳۰ به ۴/۹ میلیارد نفر برسد و اکثریت این افزایش به قاره آسیا مربوط می‌شود که متأسفانه عمدتاً هم در شهرهای بسیار بزرگ و با امکانات محدود رفاهی و بهداشتی مواجه هستند. تنها تعداد موارد بیماری زیاد نشده بلکه منطقه جغرافیایی تب دنگ نیز در حال گسترش بوده و همه‌گیری‌های انفجاری بیماری رخ داده و می‌دهد. همه‌گیری‌های تب دنگ فشار سنگینی به نظام سلامت کشورهای درگیر وارد می‌نماید.
- عامل دوم افزایش مسافرت‌ها بخصوص مسافرت‌های بین‌المللی است. که تعداد قابل توجهی از مسافرین عازم مناطق بومی مبتلا می‌شوند.
- مطالعات اپیدمیولوژی ملکولی بین‌المللی در کوبا و برزیل نشان داده که انواع ویروس‌های

با قدرت بیماری زایی بیشتر، گسترش وسیعتری پیدا کرده‌اند.

## • عامل انتقال و نحوه سرایت بیماری و دوره کمون

پشه *Aedes Aegypti* عامل اصلی انتقال این ویروس به انسان است. پشه ماده با گزش انسان او را آلوده می‌کند.

این پشه برخلاف پشه مالاریا در طول روز انسان را می‌گزد (بخصوص اوایل صبح و نزدیک غروب قبل از تاریک شدن هوا)

پشه ماده آلوده، ویروس را به تخمهای خود منتقل می‌کند. نمودن چندین پشه می‌باشد.

پشه آلوده در تمام طول عمر خود عامل بیماری را انتقال می‌دهد.

ویروس تب دنگ ۴ سرو تایپ دارد:

DEN1 - ۱

DEN2 - ۲

DEN3 - ۳

ویروس در بدن انسان تکثیر می‌یابد و انسان آلوده منبع اصلی انتقال ویروس به پشه‌هایی است که هنوز آلوده نشده‌اند. فردی آلوده به ویروس ۴ الی ۵ روز و حداکثر ۱۲ روز بعد از شروع علائم می‌تواند ویروس را به پشه انتقال دهد.

پشه *Aedes Aegypti* در منازل مناطق شهری و عمدتاً در خانه‌های مناطق فقیرنشین و حاشیه‌نشین رشد و تکثیر پیدا می‌کند.

یک نوع دیگر از پشه *Aedes* به نام *A. Albopictus* هم ناقل دوم تب دنگ در آسیا بوده که جایگاه آن اکنون تغییر کرده و از جنوب شرقی آسیا به قسمت‌های شمالی‌تر آسیا مثل چین و ژاپن و همچنین در آمریکای شمالی و اروپا گسترش پیدا کرده است.

این پشه عمدتاً از طریق مسافرت و تجارت‌های بین‌المللی و همچنین بعضی گیاهان بخصوص **Lucky Bamboo** باعث انتقال این بیماری شده است. این نوع پشه بسیار بهتر خود را با محیط اطرافش هماهنگ می‌کند و در هوای معتدل رو به سرد حتی اگر دمای هوا نزدیک به صفر هم برسد، و در هوای زمستانی هم زنده می‌ماند و تکثیر پیدا می‌کند.

ایمنی متقاطع **Cross Immunity** به دنبال ابتلای به یک سروتایپ ویروسی ممکن است به

صورت نسبی و موقتی نسبت به سروتایپ‌های دیگر ایجاد شود.

## علائم بالینی و تعاریف بیماری

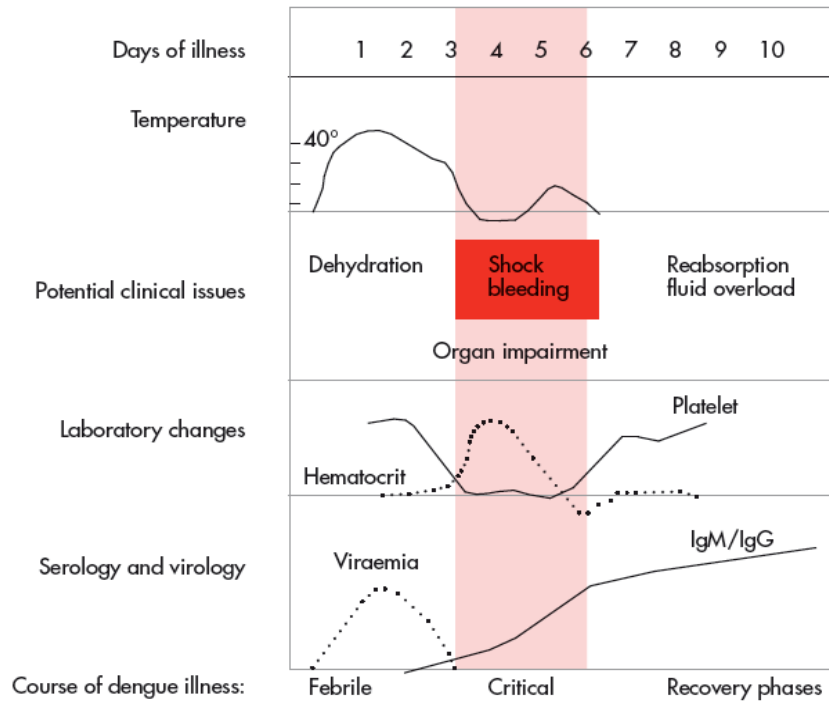
دوره نهفتگی بیماری ۴ الی ۱۰ روز است. بیماری دنگ ممکن است به صورت طیف گسترده‌ای از آلودگی بدون علامت (صرفاً تغییر سرمی Seroconversion) تا بیماری عفونی علامت‌دار و وضعیت بدون تب تا شرایط وخیم شامل خونریزی و شوک بروز نماید. در شکل کلاسیک بیماری وقتی ویروس پس از گزش پشه وارد بدن انسان گردید ویرمی اولیه ایجاد کرده و بعد از دوره کمون، علائم بیماری در طی سه مرحله بروز می‌کند:

۱- مرحله بروز تب

۲- مرحله بحرانی (Critical)

۳- دوره نقاهت

شکل شماره ۳: دوره بیماری دنگ



بیمار دنگ در تقسیم بندی جدید، بر اساس شدت بیماری به سه گروه طبقه بندی شده

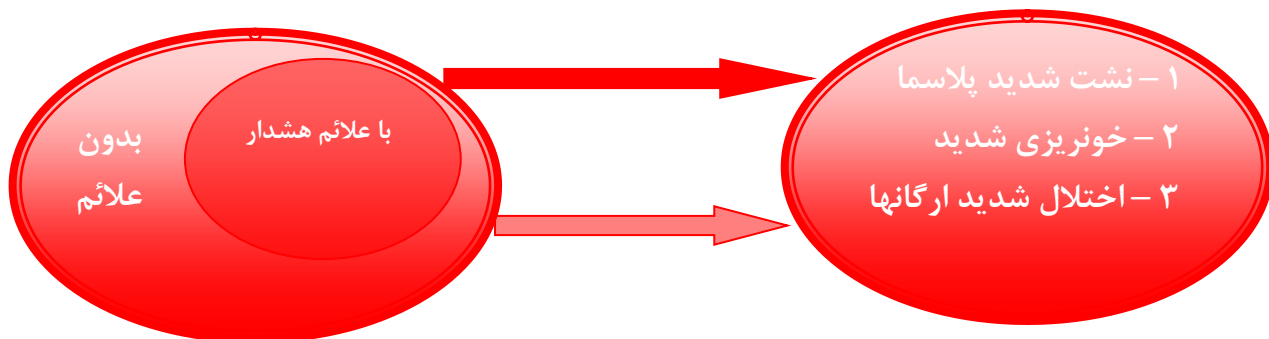
است (شکل شماره ۴):

۱ - دنگ بدون علائم هشدار دهنده

۲ - دنگ با علائم هشدار دهنده

۳ - دنگ شدید بر اساس علائم بالینی با یا بدون یافته های آزمایشگاهی.





**معیار برای دنگ ± علائم هشدار**

**معیار برای دنگ**

شکل شماره ۴

**تعاریف بیماری دنگ**

تعریف مورد محتمل دنگ شدید	تعریف مورد محتمل دنگ با علائم هشدار دهنده	تعریف مورد محتمل دنگ بدون علائم هشدار دهنده
<p>• سکونت یا مسافرت به منطقه ای که در آن دنگ آندمیک بوده، وجود تب که به مدت ۲-۷ روز ادامه داشته، به همراه یکی از علائم مطرح شده در موارد با یا بدون علائم هشدار دهنده به همراه یکی از موارد ذیل:</p> <p>○ <b>نشست شدید پلازما که منجر به یکی از موارد ذیل شود:</b></p> <p>— شوک</p> <p>— تجمع مایعات به همراه دیسترس تنفسی</p> <p>— خونریزی شدید</p> <p>○ <b>نقص عملکرد شدید اعضا:</b></p>	<p>• سکونت یا مسافرت به منطقه ای که در آن دنگ آندمیک بوده، وجود تب که به مدت ۲-۷ روز ادامه داشته، به همراه یکی از موارد ذیل:</p> <p>— دل درد یا درد در لمس شکم</p> <p>— استفراغ مداوم</p> <p>— علائم بالینی تجمع مایعات</p> <p>— خونریزی مخاطی</p> <p>— خواب آلودگی، بیقراری</p> <p>— بزرگی کبد (بزرگتر از ۲ سانتیمتر)</p> <p>— تست آزمایشگاهی: افزایش هماتوکریت و / یا کاهش تعداد پلاکت</p>	<p>• سکونت یا مسافرت به منطقه ای که در آن دنگ آندمیک بوده، وجود تب به همراه دو مورد از موارد ذیل:</p> <p>— سردرد</p> <p>— درد بدن</p> <p>— میالژی</p> <p>— آرترالژی</p> <p>— درد پشت چشم</p> <p>— بی اشتهایی</p> <p>— تهوع</p> <p>— استفراغ</p> <p>— اسهال</p> <p>— پوست برافروخته</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- کبد : AST یا ALT <math>\leq 1000</math></li> <li>- CNS : مانند تشنج، اختلال هوشیاری</li> <li>- قلب : مانند میوکاردیت</li> <li>- کلیه : مانند نارسایی کلیه</li> </ul>	<p>نکته :علائم بالا و /یا پارامترهای آزمایشگاهی نیازمند مشاهده کاملا دقیق، پایش و مداخله مناسب پزشکی</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- راش (پتشی، Hermann Sign) و</li> <li>- تست آزمایشگاهی، حداقل یک مورد CBC (لکوپنی، با یا بدون ترومبوسیتوپنی) و /یا دنگ</li> <li>- NS1 تست آنتی ژن یا تست IgM آنتی بادی دنگ (بر حسب مورد)</li> </ul>
---	--	--

**مورد تایید شده دنگ (Confirmed Case)**

- جداسازی ویروس به وسیله کشت

- PCR

# مراحل بیماری

## ۱- مرحله اول (بروز تب) (روز اول تا پنجم):

بیماران در این مرحله که بین ۲ الی ۷ روز طول می کشد بطور ناگهانی دچار تب شدید ۳۹ الی ۴۰ درجه می شوند. سایر علائم بیماری که شامل سردرد شدید، برافروختگی صورت، قرمزی پوست، درد منتشر بدن، احساس خستگی، درد چشم، فتوفوبی، ضایعات پوستی شبیه سرخجه، درد مفاصل و استخوانها، کاهش اشتها، درد شکم بخصوص طرف راست شکم زیر دنده ها می باشند. تهوع و استفراغ شایع است. گاهی هم سرفه خشک و گلو درد، احتقان حلق و ملتحمه دیده می شود. معمولا تب بالای ۴۰ درجه وجود دارد که درمناطق بومی اگر همراه با دو علامت زیر دیده شود، شک به ابتلا به بیماری را مطرح افزایش می دهد:

- سردرد شدید

- درد پشت حدقه چشم

افتراق بین بیماری دنگ و دیگر بیماری های تب دار در مراحل اولیه بروز تب، بسیار مشکل

است. تست تورنیکه مثبت احتمال وجود بیماری دنگ را افزایش خواهد داد. (۳ و ۴) با وجود علائم بالینی فوق نمی توان شدت بیماری را پیش بینی نمود. لذا در این مرحله بررسی علائم هشدار دهنده و دیگر معیارهای بالینی، بسیار حیاتی بوده تا در صورت پیشرفت بیماری به سمت فاز بحرانی (Critical) اقدامات لازم به عمل آید. علائم خونریزی خفیف مانند پتشی، و خونریزی از بافتهای مخاطی مانند بینی و لثه ها (۳ و ۵) ممکن است مشاهده شود. خونریزی واژینال شدید (در زنان که در سنین باروری هستند) و خونریزی گوارشی هرچند شایع نمی باشد ولی ممکن است در این مرحله رخ دهند. کبودی و خونریزی از محل رگ گیری در بعضی موارد دیده می شود. در معاینه هپاتومگالی و کبد حساس چند روز پس از بروز تب ممکن است، دیده شود (۳). اولین اختلال در شمارش کامل سلولهای خونی، کاهش پیشرونده گلبولهای سفید و پلاکت های خون به دلیل حمله ویروس به کبد و طحال است که به عنوان هشدار برای شروع بیماری دنگ مطرح است. سپس در کنار این علائم ممکن است بیمار به صورت پیشرونده توانایی انجام کارهای روزمره مانند حضور در مدرسه، کار و دیگر اعمال روزانه خود را از دست بدهد. ممکن است در طی مراحل اولیه بیمار بهبودی می یابد.

## ۲- مرحله دوم (مرحله بحرانی) (روز پنجم الی هفتم):

بیمارانی که بدنبال تب شدید دچار افزایش نفوذ پذیری مویرگها می شوند با بروز علائم

هشدار دهنده که عمدتاً ناشی از نشت پلاسما است، خواهند شد (گروه تب دنگ با علائم هشدار دهنده). وضعیت این بیماران در زمان از بین رفتن تب، بین دو مرحله بالینی یعنی تقریباً در روزهای سوم تا هشتم بیماری وخیم گشته، درجه حرارت بدن یکباره ظرف ۲۴ ساعت پایین آمده و به حدود ۳۷/۵ الی ۳۸ یا کمتر رسیده و در این مرحله می ماند و پلاسما به خارج از سیستم گردش خون نشت کرده و فشار خون سقوط می کند. بیمار بی قرار و ضعیف شده و پوست بدن وی سرد و کمی مرطوب و نبض او تند می شود. لکوپنی پیشرونده (۳) به دنبال کاهش شدید پلاکت و در پی آن نشت پلاسما رخ میدهد. افزایش هماتوکریت به بیش از مقدار پایه (اندازه گیری شده در مراحل اولیه بیماری)، ممکن است از دیگر علائم زود هنگام شروع مرحله بحرانی باشد. علائم بالینی نشت پلاسما عمدتاً ۲۴ الی ۴۸ ساعت به طول می کشد. به دنبال افزایش هماتوکریت، ممکن است تغییرات در فشار خون و حجم ضربان (Pulse Volume) ایجاد شود. به دنبال کاهش پیشرونده پلاکت ممکن است، خونریزی گوارشی رخ داده و حتی با افزایش شدت خونریزی، نارسایی گردش خون رخ دهد.

میزان افزایش غلظت خون نشان دهنده شدت نشت پلاسما بوده که میتوان با درمان زود هنگام مایع داخل وریدی از شدت آن کاست. لذا اندازه گیری مکرر هماتوکریت، به عنوان معیاری جهت تعیین نیاز احتمالی به سرم درمانی میتواند مورد ملاحظه قرار گیرد.

ممکن است علائم بالینی پلورال افیوژن و آسیت یا پدیدار شدن مایع آزاد در سونوگرافی در قفسه سینه یا محوطه شکم یا ادم کیسه صفرا، ممکن است در پی بروز علائم بالینی، دیده شوند. علاوه بر نشت پلاسما، تظاهرات خونریزی مانند کبودی سریع و یا خونریزی در محل رگ گیری، اغلب دیده می‌شوند. در صورت بروز شوک به علت از دست رفتن حجم زیادی از پلاسما از طریق نشت، عمدتاً علائم هشدار دهنده نیز بروز می‌کنند. دمای بدن عمدتاً در زمان بروز شوک از محدوده طبیعی پایینتر است. در صورت بروز شوک طول کشیده یا شوک شدید، هیپو پرفیوژن منجر به اسیدوز متابولیک، اختلال پیشرونده عملکرد ارگانها و DIC می‌گردد. این شرایط منجر به تشدید و افزایش شدت خونریزی و در نهایت سبب افت هماتوکریت در شوک می‌شود. علی‌رغم آنکه در این مرحله عمدتاً لکوپنی وجود دارد ولی به عنوان پاسخ به استرس ممکن است افزایش تعداد گلبولهای سفید در بیمارانیکه دچار خونریزی هستند، به وقوع بپیوندد. علاوه بر این بروز اختلالات شدید سایر اعضاء بدن مانند هیپاتیت، آنسفالیت، میوکاردیت و/ یا خونریزی شدید بدون وجود نشت واضح پلاسما رخ می‌دهد.

### **علائم هشدار دهنده**

علائم هشدار دهنده به دنبال بروز شوک و عمدتاً در مراحل انتهایی فاز تب و در روزهای ۳ الی ۷ بیماری رخ می‌دهد. استفراغ مداوم و درد شدید شکم به عنوان اولین معیارهای

نشت پلاسما بوده و با پیشرفت شرایط بیمار به سمت شوک، بر شدت آنها افزوده می شود.

در بیمار دچار گیجی پیشرونده (لتارژیک) شده ولی از نظر عصبی همچنان هوشیار است.

در اوایل بروز شوک، ضعف و گیجی افت فشار وضعیتی بروز می کند. خونریزی مخاطی خوبخودی، یا خونریزی در محل‌هایی که رگ گیری از آنها قبلاً انجام شده، از علائم مهم و هشدار دهنده هستند. بزرگی کبد و حساسیت آن در اکثر موارد دیده می شود. به هر حال تجمع مایع خارج عروقی ممکن است فقط زمانی تشخیص داده شود که از دست دادن پلاسما قابل توجه بوده یا پس از سرم درمانی بروز کند. کاهش پیشرونده و سریع تعداد پلاکت‌ها به  $100/000 \text{ Cell/mm}^3$  و افزایش همزمان هماتوکریت میتواند به عنوان اولین نشانه‌های نشت پلاسما باشد. به همراه آن اغلب لکوپنی نیز بوقوع می پیوندد (تعداد گلبول‌های سفید کمتر یا مساوی  $5000 \text{ Cell/mm}^3$ ).

### **بیماری دنگ شدید (Sever Dengue)**

بیمار مبتلا به دنگ شدید، فردی است که مشکوک به بیماری بوده و دارای یک یا چند علامت ذیل باشد:

۱ - نشت شدید پلاسما که منجر به شوک گردد ( شوک دنگ ) و / یا تجمع مایع به همراه دیسترس تنفسی.



۲ - خونریزی شدید

۳ - اختلال شدید اعضاء بدن

### نشت شدید پلاسما و شوک دنگ

سندروم شوک دنگ (Dengue Shock Syndrome D.S.S.) نوعی از شوک هیپوولمیک بوده که نتیجه افزایش نفوذپذیری عروقی و نشت پلاسمایی است. عمدتاً در زمان بین مراحل بیماری مثلاً روزهای ۴ و ۵ بیماری (معمولاً بین روزهای سوم تا هشتم) و اغلب به دنبال بروز علائم هشدار دهنده اتفاق می افتد. روند شوک دنگ به صورت یک فرآیند فیزیولوژیکی است که از وضعیت بی علامتی نشت مویرگی آغاز، پس از آن شوک جبران شده و سپس شوک هیپوتانسیو و در نهایت منجر به ایست قلبی می گردد. تاکی کاردی ( بدون وجود تب در طی مرحله فاز تب و فاز بحرانی، به عنوان یک پاسخ قلبی زودهنگام به هیپوولمی محسوب می شود. این موضوع از اهمیت زیادی برخوردار است زیرا در نوجوانان و بالغین در زمان شوک تاکی کاردی بروز نمی نماید. در مراحل اولیه شوک، مکانیسم جبرانی در جهت نگه داشتن فشار سیستولیک در محدوده طبیعی منجر به تاکی کاردی، تاکی پنه خاموش ( تاکی پنه بدون علائم افزایش تلاش تنفسی Quiet Tachypnea) و انقباض عروق محیطی به همراه کاهش پرفیوژن پوستی و پرشدگی مویرگی ( طبیعی شدن رنگ ناخن پس از سفید شدن [بدلیل فشار]) به صورت سردی اندامها و پرشدگی مویرگی

به بیش از ۲ ثانیه و حجم نبض محیطی ضعیف) می‌گردد. با افزایش میزان مقاومت عروق محیطی فشار دیاستولیک افزایش یافته و فشار نبض (Pulse Pressure) یا همان اختلاف فشار سیستولیک و فشار دیاستولیک، کاهش می‌یابد. در کودکان زمانی که فشار سیستولیک طبیعی یا اندکی از حد طبیعی بالاتر باشد و اختلاف فشار سیستولیک و فشار دیاستولیک کمتر یا مساوی ۲۰ میلیمتر جیوه باشد (به عنوان مثال فشار ۸۵ / ۱۰۰)، یا هر نوع علامتی دال بر پرفیوژن ضعیف مویرگی، (سردی انتهاها، پرشدگی تاخیری مویرگی یا تاکی کاردی)، شوک جبران نشده محسوب می‌شود. در بالغین فشار نبض کمتر یا مساوی ۲۰ میلی متر جیوه ممکن است دال بر شوک شدیدتری باشد. اسیدوز متابولیک جبران شده در حضور PH نرمال به همراه CO<sub>2</sub> پایین و سطح پایین بیکربنات وجود خواهد داشت. بیماران مبتلا به دنگ که در فاز شوک جبرانی هستند اغلب هوشیار باقی می‌مانند. افرادی که دارای تجربه کم در این زمینه باشند ممکن است به دنبال اندازه گیری فشار سیستولیک طبیعی و درصد اشباع اکسیژن شریانی طبیعی (SpO<sub>2</sub> = 95-100%) در یک بیمار هوشیار شرایط بحرانی بیمار را از آنچه که هست، بهتر برآورد می‌نمایند و منجر به تاخیر درمان موثر می‌گردد.

### شوک هیپوولمیک و خیم

به صورت افزایش میزان تاکی کاردی و انقباض عروق محیطی خود را نشان می‌دهد. در این

حالت نه تنها سردی و سیانوز انتهاها رخ می دهد بلکه لکه های سیانوتیک (Mottled) به همراه سردی و رطوبت اندامها وجود دارد. در این مرحله تنفس سریعتر و عمیقتر میگردد. (مرحله جبرانی اسیدوز متابولیک [تنفس کوسمال]) و پس از آن به طور ناگهانی اندازه گیری فشار خون سیستولیک و دیاستولیک غیر ممکن شده و در این مرحله بیمار دچار کاهش فشار خون یا مرحله شوک جبران نشده می گردد.

در این مرحله نبض های محیطی ناپدید شده و نبض های مرکزی (فمورال) ضعیف می گردد. در شرایطی که تلاش فیزیولوژیک بدن برای حفظ خونرسانی و فشار خون سیستولیک در محدوده طبیعی با شکست روبرو میگردد، افت فشار خون رخ می دهد. در این حالت یکی از کلیدهای بالینی تشخیصی تغییر وضعیت و سطح هوشیاری ناشی از اختلال خونرسانی مغزی می باشد. بیمار دچار بیقراری، اختلال هوشیاری و گیجی می گردد. همچنین بیمار ممکن است تشنج کرده، بطور متناوب دچار بی قراری و اختلال هوشیاری گردد. ممکن است کودکان و جوانان حتی در وضعیت شوک عمیق از نظر سطح هوشیاری در شرایط طبیعی باشند. از طرف دیگر ممکن است بالغین فعالیت شغلی خود را تا پیش از بروز شوک عمیق ادامه دهند. شناسایی شیرخواران و کودکان و تمرکز چشمها برای حفظ و برقراری ارتباط با والدین دچار اختلال شده و همچنین ممکن است احساس درد به دنبال رگ گیری نیز مختل شود و این نشانه ها می تواند به عنوان اولین علامت افزایش وخامت

بیماری ناشی از کاهش خورسانی قشر مغز مطرح باشد. والدین کودک ممکن است اولین کسانی باشند که متوجه تغییر وضعیت بیمار شده و لذا اظهارات والدین اهمیت دارد و اغلب با این جمله شرایط را بیان میکنند: "که یک مشکلی وجود دارد" ولی قادر نیستند آنرا توضیح دهند.

### **شوک افت فشار خون طول کشیده (Prolonged Hypotension) و هیپوکسی ممکن**

است منجر به اسیدوز متابولیک شدید، اختلال در چند ارگان و بروز شرایط بالینی بسیار وخیم گردد. این مرحله ممکن است در عرض چند ساعت از مرحله بروز علائم هشدار دهنده تا شوک جبران شده و از شوک جبران شده به سوی شوک با افت فشار خون ادامه یابد اما فقط چند دقیقه برای پیشرفت شوک، از وضعیت افت فشار خون به سوی بروز شوک ناشی از اختلال قلبی - ریوی (Cardiopulmonary Collapse) و سپس ایست قلبی طول خواهد کشید.

افت فشار خون اغلب به همراه شوک طول کشیده که عمدتاً با خونریزی وسیع

(Major Bleeding) همراه است، رخ می دهد. بیماران با دنگ شدید دچار درجات مختلفی

از اختلالات انعقادی هستند ولی این موضوع به عنوان علت اصلی بروز خونریزی وسیع نمی

باشد بلکه مشکلات انعقادی اغلب مواقعی بوقوع می پیوندد که شوک عمیق رخ داده باشد

و همراه با ترومبوسیتوپنی، هیپوکسی و اسیدوز بوده که میتواند منجر به اختلال در

چندین ارگان بدن و DIC گردد.

خونریزی شدید ممکن است در غیاب بروز شوک طول کشیده و در صورت مصرف داروهایی

مانند اسید استیل سالیسیک (آسپیرین)، ایبوپروفن یا کورتیکواستروئید یا در بیمارانی که

دچار زخم پپتیک معده یا روده شده اند، رخ دهد. احتمالاً نارسایی حاد کبد و کلیه و

انسفالوپاتی در شوک شدید و یا حتی در غیاب شوک و یا بروز نشت شدید پلاسما، دیده

می شود. بروز آنسفالیت و کاردیومیوپاتی نیز در برخی از موارد دنگ گزارش شده است.

اغلب علت مرگ در بیماران مبتلا به دنگ ناشی از شوک عمیق و طول کشیده بدلیل نشت

پلاسما که همراه خونریزی و یا دریافت بیش از حد مایع تشدید شده است، رخ می دهد.

در بیمارانی که دچار نشت شدید پلاسما می باشند، در صورت دریافت به موقع مایعات

اغلب، از پیشرفت بیماری جلوگیری میشود. ولی در مقابل ممکن است دیسترس تنفسی

ناشی از آسیت یا پلورال افیوژن گسترده بدنال دریافت بیش از حد مایع به دلیل برآورد

غلط میزان نیاز بیمار به مایعات، رخ دهد.

در این مرحله پلاکت خیلی پایین آمده و موجب استفراغ خونی و یا خونریزی از سایر

اعضاء شده و کاهش درجه حرارت بدن ایجاد شده و موجب نارسایی گردش خون یا نارسایی

تنفسی می گردد و این موضوع به همراه تجمع مایعات در فضای بین بافتی، موجب می شود

بیمار جان خود را از دست دهد. در این مرحله تامین صحیح مایعات بدن از طریق تزریقات داخل وریدی برای جلوگیری از اختلال در خون رسانی به بافت‌های حیاتی و همچنین توجه جدی برای آنکه مایعات بیش از حد ضروری به بیماران داده نشود تا از نشت مایع به خارج عروق و ایجاد عارضه جلوگیری شود، اهمیت دارد.

### ۳- مرحله سوم (مرحله نقاهت) :

پس از دوره فاز بحرانی (۲۴ الی ۴۸ ساعت) به تدریج مایع خارج عروقی در طی ۴۸ الی ۷۲ ساعت جذب می‌گردد. شرایط عمومی بهبود یافته، اشتهای بیمار بازگشته و علائم معده ای - روده ای بیمار برطرف شده و در نهایت وضعیت همودینامیک بیمار اصلاح و حجم ادرار بیمار افزایش پیدا می‌کنند. (A-B-C-D)

**A= Appetite**

**B= Bradycardia**

**C= Convalescent Rash**

**D= Diuresis**

برخی از بیماران وجود لکه‌ها یا بثورات قرمز رنگ را که دارای جزایر کوچکی از پوست با رنگ طبیعی می‌باشند را عنوان می‌کنند گاهی بثوراتی بر روی ساق پا و بازوها ظاهر

می‌شود. برخی از بیماران ممکن است خارش داشته باشند. برادی کاردی یا تغییرات الکتروکاردیوگرافی در این مرحله شایع است. میزان هماتوکریت ممکن است ثابت شده یا بدلیل جذب مایع خارج عروقی کاهش یابد. افزایش گلوبولهای سفید بلافاصله پس از شروع دوره نقاهت آغاز می شود تعداد پلاکت ها که به عنوان یک نشانه مهم بهبودی بیماری می باشد، پس از طبیعی شدن تعداد گلوبولهای سفید طبیعی خواهد شد. در صورت دریافت حجم بالای مایع در زمان بحرانی و یا در فاز نقاهت، ممکن است موجب دیسترس تنفسی ناشی از پلورال افیوژن حجیم، آسیت، ادم ریوی یا نارسایی احتقانی قلب می گردد.

جدول ۱: مشکلات و عوارض بالینی در طی سه فاز بیماری

<p>۱- مرحله تب دهیدراتاسیون: تب بالا ممکن است منجر به اختلال عصبی و تشنج ناشی از تب در کودکان کم سن گردد.</p>	
<p>۲- مرحله بحرانی شوک ناشی از نشت پلاسما : خونریزی شدید، اختلال اعضاء</p>	
<p>۳- مرحله هیپوولمی، در صورت تجویز مایع داخل وریدی بیش از حد مورد نیاز و ادم حاد ریوی ایجاد می شود.</p>	<p>نقاهت</p>

## علائم عصبی:

اولین موارد گزارش علائم عصبی در بیماری دنگ در اپیدمی سال ۱۷۸۰ فیلادلفیا، توسط Rush انجام گرفته است. بروز علائم نورولوژیک پس از عفونت نیز در چندین طغیان بیماری در سالیان پیش گزارش شده است. علائم عصبی شامل بیماری شبه آنسفالیت و برخی دیگر ناشی از انواع دیگر درگیری سیستم عصبی می‌باشد. گزارشهای متعددی از افزایش فزاینده موارد بیماری دنگ با درگیری سیستم عصبی مرکزی شده است. در برخی موارد سندروم های شبیه گیلن باره و Rey گزارش شده است. در آسیا موارد دنگ با علائم عصبی کمتر به چشم می‌خورد. بیشترین گزارشات دال بر بروز عوارض عصبی در کشورهای آسیایی، شامل فلج حرکتی همراه با از دست رفتن حس لامسه، دلیریوم، سایکوزهای مانیک، افسردگی و دمانس می‌باشد. در چندین طغیان که در بین سالهای بین ۱۹۷۵ الی ۱۹۸۳ در اندونزی رخ داده است، بیشترین علائم عصبی شامل کما و تشنج، افزایش بیش از حد درجه حرارت (Hyperpyrexia)، تغییرات سطح هوشیاری، فلج یکطرفه و فلج کامل، آتروفی ثانویه عصبی، نقص لوله عصبی (Neural Tube Defect) بوده است و در کودکان بیشترین علامت عصبی به صورت سندرم ری گزارش شده است.



علائم نورولوژیک شایع به همراه بیماری دنگ شامل موارد ذیل می‌باشد:

- سردرد
- سرگیجه
- بیخوابی
- خواب آلودگی
- بیقراری
- هیجانات روانی
- افسردگی
- تغییرات سطح هوشیاری مانند لتارژی، گیجی و کما
- تشنج، سفتی گردن و پارزی شیوع کمتری دارند.

این علائم به ویژه به دلیل آنکه در کودکان بیشتر دیده می‌شود میتواند به راحتی با دیگر

انسفالیت‌های ویروسی اشتباه گردد. علائم عصبی ممکن است قبل یا بعد از بروز فاز

خونریزی رخ دهد.

فاکتورهای بسیاری بطور مستقیم یا غیر مستقیم موجب علائم و نشانه‌های عصبی می

گردند. و پاتولوژی اصلی آن نشت پلاسما به داخل فضای سروزی و اختلالات انعقادی که

منجر به شوک هیپوولمیک و خونریزی در بسیاری از ارگانهای بدن می‌شوند. علت دیگر

بروز علائم عصبی در این بیماری وقوع نارسایی حاد کبدی است. مطالعات انجام شده توسط نیمائیتا و همکاران بر روی ۱۸ مورد بیمار مبتلا به تب دنگ با زردی و علائم عصبی موید این است که تظاهرات عصبی عمدتاً چند علتی می باشند (Multifactorial) ولی بیشترین عامل ایجاد علائم عصبی وضعیت شوک طول کشیده، اسیدوز متابولیک و DIC شدید هستند که منجر به نقص عملکرد کبدی و مغزی می گردند. اختلال عملکرد کبد نیز ممکن است منجر به ایجاد آنسفالیت گردد.

## تشخیصهای افتراقی بیماری دنگ

تعدادی زیادی از بیماری های عفونی و غیر عفونی علائم شبیه بیماری دنگ و دنگ شدید می کنند. لذا لازم است پزشکان، با خصوصیات اپیدمیولوژیکی بیماریهای تب دار در منطقه خود آشنا شده باشند. در بیماران مراجعه کننده با تب با شروع حاد ناگهانی و بدون علت مشخص، وجود علائم بالینی و یافته های اپیدمیولوژیکی و بررسی تستهای ویروس شناسی (در صورت امکان) در تشخیص بیماری کمک است. (۱-۲)

بیماری های با علائم شبه آنفلوآنزا مانند سرخک، چیکونگونیا، آنفلوآنزا، عفونت منونوکلئوز و ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV)، Seroconversion Illness، ممکن است مرحله تب

دار بیماری دنگ را تقلید کنند. در آنفلوانزا، علاوه بر تب، سردرد و درد بدن (که به صورت شایع هم در بیماری دنگ دیده می شود)، علائم بیماری تنفسی فوقانی مانند آبریزش رینیت و سرفه نیز همیشه دیده می شوند. لذا در صوت همزمانی عفونت دنگ و آنفلوانزا، تشخیص بسیار مشکل خواهد بود. صرفاً آبریزش با یا بدون احتقان بینی بطور واضحی در بیماری آنفلوانزا رخ می دهد.

عفونت با آدنو ویروس ممکن است منجر به تب همراه راش، درد شکم، لکوپنی و لنفوپنی و نقص عملکرد اعضاء (کبد، قلب) ایجاد نماید. امکان خونریزی نیز در آلودگی به آدنو ویروس وجود دارد اما شایع نیست. همچنین آبریزش یا فارنژیت، سرفه و دیگر علائم تنفسی در اغلب بیماران همراه با آدنوپاتی سرویکال، وجود دارند. (۴) تشخیص SARS در مراحل اولیه بیماری بسیار مشکل است. زمانیکه طغیانهای وسیع SARS در کشورهایی که دنگ در آنها آندمیک بوده اتفاق افتاده است، علائم آزمایشگاهی که در پیش بینی بروز دنگ کمک کننده بوده اند و شامل لکوپنی و شمارش پلاکتی پایین می باشند. (۵)

در علائم تب، آرترالژی، راش، خستگی و لکوپنی در هر دو بیماری چیکونگونیا و دنگ دیده می شود ولی آرتریت قرینه مفاصل کوچک علامت مهم چیکونگونیا است و همچنین تمایل به ایجاد خونریزی و ترومبوسیتوپنی در دنگ شایعتر است. (۷۶).

عفونت اولیه با HIV ممکن است بیماری دنگ را در صورت بروز تب بالا، کوفتگی، راش و

آدنویاتی ژنرالیزه، تقلید نماید. (۸) در صورت بزرگی طحال و تب طول کشیده، باید به مالاریا و تیفوئید شک کرد. تب، کوفتگی، استفراغ، بزرگی کبد و افزایش آنزیمهای کبدی که در هیپاتیت ویروسی و دنگ مشاهده می شود ممکن است منجر به تشخیص اشتباه گردد (۹). شواهد نشت پلاسما در زمان فرونشستن تب و ترومبوسیتوپنی در دنگ بیشتر دیده می شود.

راش همراه با سرخک و سرخچه دارای انتشار ویژه، بخصوص از سوی سر به سمت تنه و سپس اندامها می باشد ولی در دنگ راش ها ابتدا بر روی تنه ظاهر شده و سپس به سوی صورت و اندامها انتشار می یابد. (۱۰) اگرچه هر دو بیماری ممکن است علائمی مشابه یکدیگر مانند درد عضلانی و آرترالژی داشته باشند، در سرخک بیماران همیشه سرفه، آبریزش بینی و احتقان ملتحمه دارند. تب، راش و آدنویاتی ممکن است در دنگ، سرخچه، **Erythema Infectiosum** ناشی از پاروویروس B19 (۱۱) و ویروس هرپس تپ ۶ (۱۲) دیده شود. راشها به دلایل دیگر مانند انتروویروس، منونوکلئوز، مخملک و کاوازاکی به همراهی علائم اختصاصی آن بیماری می باشند.

در بیمارانی که در مرحله شوک هستند و احتمال بروز سپسیس و بیماری مننگوکی مطرح هستند باید آغاز فوری آنتی بیوتیک مدنظر باشد. علائم شایع در دنگ عمدتاً شامل تب، راش، پتشی، خونریزی و شوک همراه با لکوپنی (این علائم در سپسیس گرم منفی شدید و

منن‌گوککسمی با پیش آگهی بد نیز وجود دارند) و ترومبوسیتوپنی می باشند. (۱۳) در شوک سپتیک، درجه حرارت اغلب بالا است، اگرچه در بعضی مواقع در مراحل نهایی دمای بدن کمتر از حد طبیعی می شود. ضربان جهشی (Bounding) به همراه انتهای گرم در مراحل اولیه شوک وجود دارد. در بیمار مبتلا به دنگ، شوک اغلب در مرحله کاهش درجه حرارت بروز می کند، لذا دمای بدن اغلب طبیعی یا پایین تر از حد طبیعی بوده و حجم ضربان کم و فشار ضربان باریک و انتهای بیماران اغلب سرد است. همچنین علائم بالینی و شواهد رادیولوژیکی نشت پلاسما و تغلیظ پیشرونده خون در موارد دنگ شدید میتواند در افتراق این بیماری از دیگر موارد کمک کننده باشد. یافته دیگری که در افتراق دنگ از دیگر بیماری ها کمک کننده است شامل توالی دیگر علائم و نشانه ها مانند علائم هشدار دهنده در طی زمان فروکش کردن تب، به عنوان شروع دنگ شدید، میباشد.

افتراق بالینی بین لپتوسپیروز و دنگ ممکن است چالش برانگیز باشد بویژه زمانی که هر دو مورد به صورت اپیدمی و همزمان رخ دهد (۱۴). تاخیر در آغاز درمان آنتی بیوتیکی در لپتوسپیروز با مرگ میر بالایی همراه است. زردی در لپتوسپیروز به میزان بیشتری دیده می شود، اما درد چشم، آرترالژی و اسهال نیز ممکن است در این بیماری مشاهده شوند (۱۵). لپتوسپیروز عمدتاً در ارتباط با شغل بوده (مانند کسانی که با زباله ها تماس دارند یا در ارتباط با کشاورزی هستند) یا سابقه تماس وجود دارد (مانند راه رفتن در آب یا

سابقه فعالیت ورزشهای آبی). دیده میشود. خصوصا خونریزی ریوی به عنوان یک بالوی بالینی از لپتوسپیروز بدون بروز زردی است که برخی از علائم آن مشابه علائم دنگ شدید است که شامل تب، ترومبوسیتوپنی، شوک و خونریزی شدید ریوی می باشند(۱۶). خونریزی ریوی در دنگ ناشایع است، و علائم نشت پلاسما مانند افیوژن پلور یا آسیت، دلیل بر ابتلا بیمار به دنگ است.

لکوپنی و ترومبوسیتوپنی با یا بدون خونریزی، ممکن است علائم بالینی ابتلا به عفونتهایی مانند مالاریا، لپتوسپیروز، تیفوئید، تیفوس، سپسیس باکتریایی و بیماری - **Acute HIV** Seroconversion باشند. لکوپنی و ترومبوسیتوپنی ممکن است در بیماریهای غیر عفونی مانند لوپوس سیستمیک و بیماریهای دیگر اتوایمیون سیستمیک، لوکمی حاد (۱۷) و دیگر اختلالات خونی مانند پورپورای هنوخ شئون لاین و سندروم های ترومبوسیتوپنیک پورپورا، خصوصا پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک (PTT) و پورپورای ترومبوسیتونیک سیستم ایمنی (ITP) **Immunological thrombocytopenic Purpura** ممکن است دیده شود.

ممکن است در طی فاز بحرانی در بیماران با نشت پلاسما یا شوک که تب کاهش می یابد، دچار درد حاد شکم شوند. درد شدید شکم ممکن است علائم شکم حاد مانند آپاندیسیت حاد را تقلید نمایند. در بررسی های سونوگرافی تجمع مایع در اطراف آپاندیس دیده می

شود. از دیگر علائم شکمی شامل تندرns حفره ایلیاک راست و ریباند تندرns  
**Rebound Tenderness** است که پس از چند روز درمان و تحت نظر قرار گرفتن، از بین  
خواهد رفت. (۱۸)

از موارد دیگر که موجب اشتباه در تشخیص (**Misdiagnosis**) می شود، کله سیستیت  
حاد است که در بررسی سو نوگرافیک افزایش ضخامت جداره کیسه صفرا یا ادم دیواره آن  
دیده می شود. این موضوع همراه با درد در ناحیه زیر کبد، بویژه در طی زمان فروکش  
نمودن تب رخ می دهد. در این موارد التهاب نقشی ندارد و مسؤل اصلی بروز علائم بالینی  
نشت پلازما است. تشخیص شکم حاد به اشتباه داده می شود و تحت عمل جراحی قرار  
گیرند، خونریزی جدی تهدید کننده حیات بروز و حتی منجر به مرگ می گردد. وجود درد  
شکمی به عنوان علامت اولیه آغاز دنگ شدیدی باشد که گاهی بدلیل تشخیص اشتباه  
سنگ کلیه منجر به تاخیر در مایع درمانی شده و بیمار دچار شوک دنگ می گردد. وجه  
افتراق درد شکمی در شوک دنگ و شکم حاد جراحی در این است که در شوک دنگ شکم  
نرم و با مایع درمانی درد کاهش پیدا می کند. افتراق موارد دیگر اورژانس جراحی با دنگ  
شدید، وجود ترومبوسیتوپنی و تمایل به خونریزی و علائم نشت پلازما (بویژه پس از مایع  
درمانی) می باشد.

در گروهی از بیماریهای ویروسی تب دار خونریزی دهنده، ترومبوسیتوپنی و شوک شایع

است. سلولهای هدف اغلب این ویروسها، منوسیتها/ ماکروفاژها می باشند. (۱۹). این بیماری ها در مناطق مختلف جغرافیایی دارای ناقلین متفاوتی هستند، و روش های انتقال متفاوتی دارند. تفاوت بیماری زایی این بیماری ها این است که شدت بیماری دنگ به واسطه اختلالات ایمنولوژیک رخ می دهد و این امر سبب بروز عوارض بیماری پس از مرحله تب دار می شود.

تب زرد که هم اکنون به عنوان یک بیماری بازپدید در آفریقا و آمریکا مطرح است دارای علائم مشترک با دنگ می باشد. فرم کلاسیک این بیماری دو فاز دارد که شامل مرحله تب دار و مرحله توکسیک هستند. در طی مرحله توکسیک، آسیب کبدی منجر به بروز زردی، نارسایی کلیه و اختلال سیستم عصبی مرکزی هستند و حیات بیماری را تهدید می کنند. این بیماری در بالغین با مرگ و میر بالا، دوره نسبتاً کوتاه، علائمی چون سردرد، درد پشت، تب، تهوع و استفراغ، زردی، خونریزی و عدم هوشیاری همراه است (۲۳).

در صورتی که دنگ شدید همراه با ادم ریوی غیر کاردیوژنیک و دیسترس ریوی باشد علائمی مشابه با سندروم ریوی ناشی از ویروس هانتا (**Hantavirus Pulmonary Syndrome [HPS]**) دارد. در دنگ شدید برخلاف **HPS**، ادم ریوی عمدتاً به دنبال شوک راجعه یا طول کشیده، خونریزی در ریه و دیگر قسمتها، به همراه علائم نشت و دریافت بیش از حد مایع دیده می شود. کودکان مبتلا به **HPS** ممکن است درد حاد شکمی همراه با



کبد بزرگ را تجربه کنند، ولی خونریزی ناشایع بوده است و ادم آلوئولی و روده ای بدون خونریزی ریوی خواهد بود.

## تشخیص آزمایشگاهی بیماری دنگ

هدف از تشخیص آزمایشگاهی دنگ شامل: ۱- تایید تشخیص بالینی و ۲- بدست آوردن اطلاعات جهت نظام مراقبت اپیدمیولوژیک، می باشد. تشخیص آزمایشگاهی برای مدیریت درمان، تنها در مواردی که غیر تیپیک هستند یا جهت افتراق از دیگر بیماریهای عفونی، کاربرد دارد.

تشخیص آزمایشگاهی دنگ با یافتن ویروس و/ یا اجزای آن (ویروس عامل، ژنوم ویروس، آنتی ژن دنگ) یا با بررسی پاسخ های سرولوژیک که پس از آغاز عفونت ایجاد می شوند (بخصوص سطح IgM و IgG)-

تشخیص موارد محتمل بیماری دنگ در آزمایشگاه با مراقبت بیولوژیک بالا و تجهیزات اختصاصی انجام می گیرد. ویروس دنگ را می توان از خون بیماران در مرحله حاد (در طی ۵ روز اول بیماری) در محیط کشت سلول یا به وسیله PCR تشخیص داد.

در حدود روز ششم ممکن است بتوان آنتی بادی IgG و IgM را در سرم با روش ELISA جدا کرد. اندازه گیری آنتی بادی بوسیله روشهای مختلف در طی ۵ تا ۱۴ روز از شروع بیماری و در طی بهبود بالینی امکان پذیر است.

## روشهای تشخیص آزمایشگاهی:

- ۱- روش مولکولی: از طریق شناسائی ژن ویروس مربوطه (PCR)
- ۲- روشهای مختلف سرولوژیک منجمله روش ELISA جهت تشخیص آنتی بادی IgM ویروس مربوطه
- ۳- روش جداسازی ویروس (ایزولاسیون ویروسی)

## نحوه تهیه و ارسال نمونه:

از افراد مورد نظر ۱۰ میلی لیتر خون با رعایت کلیه احتیاطات بهداشتی لازم، نظیر استفاده از دو جفت دستکش مخصوص آزمایشگاهی، عینک، روپوش و... گرفته شود.

در هنگام خونگیری دقت شود که از هرگونه تماس با خون یا مواد بیولوژیک فرد بیمار با بدن (به خصوص چشمها، مخاط، دهان و بینی) نمونه گیر، جلوگیری گردد.

پس از جداسازی سرم (مطابق تصاویر) ابتدا سرمها را به لوله های کرایوتیوپ پلاستیکی منتقل نموده و درب آنها محکم بسته و سپس به وسیله پارافیلیم درب آنها پوشانده شده و پس از درج کد بیمار مربوطه در پشت این لوله ها با مارکهای Water resistance لوله ها را در یک لوله بزرگتر فالكون ۵۰ CC پلاستیکی قرارداداده و درب آن را محکم بسته و به وسیله پارافیلیم نیز پوشانده شود سپس نمونه ها را در Vaccine carrier در مجاورت کیسه یخ (Ice bag) قرارداداده و در زنجیره سرد در اولین فرصت همراه با فرم های مربوطه، به آزمایشگاه آربوویروس و تب های هموراژیک ویروسی انستیتو پاستور ایران ارسال گردد.

## توصیه های مرتبط به احتیاطات بهداشتی در آزمایشگاه

رعایت کلیه پروتکل های مربوط به کار با ویروس های تب های هموراژیک ویروسی در آزمایشگاه الزامی می باشد، نظیر استفاده از دو جفت دستکش های مخصوص آزمایشگاهی، استفاده از گانهای مخصوص، استفاده از ماسک، عینک و کلاه ایمنی (محافظ صورت)، برقراری فشار منفی (Negative pressure) در محل آزمایشگاه مربوطه، استفاده از هودهای بیولوژیک مربوطه، رعایت کلیه جوانب و شرایط ضد عفونی در آزمایشگاه و رعایت Biosafety مربوطه و...

بلافاصله پس تشخیص مورد محتمل مبتلا به بیماری دنگ بایستی اقدامات درمانی صورت گیرد.

زمان بدست آمدن نتیجه	روش انجام	روش تشخیص	نمونه بالینی	
	کشت	جداسازی ویروس	مرحله حاد سرمی (روز اول تا پنجم بروز تب) و نمونه بافتی نکروپسی	تشخیص ویروس و اجزا آن
		تشخیص اسید نوکلئیک		
		تشخیص آنتی ژن		

## دستورالعمل درمان

### رویکرد قدم به قدم مدیریت مواجهه با بیماران :

پرسنل بهداشتی باید در مرحله مواجهه با بیمار مشکوک، قدم به قدم موارد ذیل را رعایت نمایند.

قدم اول : ارزیابی کلی شامل:	
گرفتن شرح حال شامل : علائم و تاریخچه پزشکی و خانوادگی	۱-۱
معاینه دقیق پزشکی شامل : ارزیابی جسمانی و روانی	۲-۱
بررسی های آزمایشگاهی شامل آزمایشات روتین و تستهای آزمایشگاهی اختصاصی دنگ	۳-۱
قدم دوم : تشخیص، ارزیابی شدت و مرحله بیماری	
قدم سوم : مدیریت شامل:	
ثبت و گزارش بیماری	۱-۳
تصمیمات درمانی : بر اساس علائم بالینی و وضعیت بیمار یکی از اقدامات زیر انجام می شود:  - بیمار به منزل فرستاده شود (گروه الف)	۲-۳

<p>- بیمار به بیمارستان جهت درمان اختصاصی، ارجاع شود. (گروه ب)</p> <p>- بیمار نیازمند درمان و اورژانسی و ارجاع فوری است (گروه ج)</p>	
--	--

### قدم اول : ارزیابی کلی

۱-۱ شرح حال شامل موارد ذیل است :

- تاریخ شروع تب /بیماری
- حجم مایع خوراکی دریافتی
- اسهال
- اندازه گیری میزان ادراری (تکرر، حجم و زمان آخرین ادرار)
- ارزیابی از نظر بروز علائم هشدار دهنده
- تغییر در وضعیت مغزی (Mental) / تشنج /سرگیجه
- سوابق دیگر، از جمله وجود دنگ در خانواده یا همسایگان، سفر به مناطقی که دنگ در آنجا اندمیک است، وجود همزمان شرایطی مانند شیرخوارگی، بارداری، چاقی،

دیابت ملیتوس، پر فشاری خون، پیاده روی در جنگل و شنا در نواحی نزدیک آبشار (

توجه به وجود بیماریهایی مانند لپتوسپیروز، تیفوس، مالاریا) تماس جنسی محافظت

نشده یا مصرف مواد در چند روز اخیر ( توجه به ابتلا حاد HIV )

۲-۱ معاینه دقیق باید شامل موارد ذیل باشد:

- ارزیابی وضعیت مغزی
- ارزیابی وضعیت هیدراتاسیون
- ارزیابی وضعیت همودینامیک
- بررسی وجود مایع پلور، تنفسی اسیدوتیکو تاکی پنه خاموش ( Quiet Tachypnea )
- بررسی وجود تندرns شکمی، هپاتومگالی و آسیت
- معاینه برای راش و تظاهرات خونریزی دهنده
- تست تورنیکه (در صورتیکه تست قبلی منفی است یا هیچ تظاهرات خونریزی دهنده وجود نداشته است، مجدداً تکرار شود).

۳-۱ بررسی های آزمایشگاهی :

در صورت وجود امکانات انجام آزمایش شمارش سلول های خونی در اولین ویزیت ضروری است (که البته ممکن است طبیعی باشد) و تکرار روزانه این آزمایش، باید تا انتهای مرحله بحرانی ادامه یابد. هماتوکریت در اوایل مرحله تب دار باید به عنوان اندازه گیری پایه انجام شود. در صورت بروز کاهش تعداد گلبول های سفید و پلاکت، احتمال وجود بیماری دنگ افزایش می یابد.

لکوپنی معمولا پس از آغاز مرحله بحرانی شروع شده و همراهی با شدت بیماری دارد. کاهش شدید در مقدار پلاکت به همراه افزایش هماتوکریت و مقایسه آن با مقدار پایه، نشانه پیشرفت بیماری به سمت نشت پلاسما و شروع مرحله بحرانی بیماری می باشد. این تغییرات اغلب به دنبال بروز لکوپنی رخ میدهد (  $5000 \text{ Cell/mm}^3$  ). در صورتی که مقدار پایه هماتوکریت مشخص نباشد مقدار هماتوکریت با مقدار طبیعی موجود در جمعیت و براساس سن به عنوان یک معیار در طی مرحله بحرانی مد نظر قرار می گیرد.

در صورت عدم وجود تجهیزات جهت انجام شمارش سلولهای خونی، مثلا در زمان بروز طغیان، شمارش کامل سلولی یا میکروههماتوکریت در اولین ویزیت جهت تعیین اندازه گیری پایه باید صورت پذیرد. این امر باید ۳ روز پس از بیماری در افرادی که دارای علائم هشدار دهنده و ریسک فاکتور برای بروز بیماری شدید دارند، انجام شود.

تست های اختصاصی دنگ باید جهت تایید بیماری انجام گیرد. اگرچه این موضوع در درمان مرحله حاد بیماری ضروری نیست ولی، در مواردیکه بیماران با علائم ناشایع مراجعه می کنند، باید انجام

پذیرد .

آزمایشات دیگر باید در بیمارانی که دچار علائم وخیم دیگر هستند باید انجام شود. این موضوع میتواند شامل سنجش عملکرد کبدی، گلوکز، الکترولیتهای سرم، اوره و کراتینین، بیوکربنات یا لاکتات، آنزیمهای قلبی، الکتروکاردیوگرام و چگالی ادراری میباشد.

### گام دوم : تشخیص، ارزیابی شدت و فاز بیماری

بر اساس ارزیابی مبنی بر شرح حال، معاینه فیزیکی و / یا شمارش سلول های خونی و هماتوکریت، پزشکان باید موارد ذیل را مشخص کنند :

- تعیین وجود بیماری دنگ
- فاز بیماری ( تب، بحرانی یا نقاهت)،
- وجود علائم هشدار دهنده
- وضعیت هیدراتاسیون یا همودینامیک بیمار
- نیاز به بستری

### گام سوم : درمان



-اطلاع رسانی اولیه و اعلام بروز بیماری : در کشورهایی که بیماری دنگ اندمیک است، موارد مشکوک، محتمل و تایید شده دنگ باید هرچه سریعتر با هدف آغاز زودهنگام اقدامات بهداشت عمومی اعلام شود. تایید آزمایشگاهی پیش از اعلام ، ضروری نبوده اما باید در اولین زمان مناسب اعلام شود.

- تصمیم گیری : بر اساس علائم بالینی و دیگر شرایط، بیمار ممکن است به منزل فرستاده شود (گروه الف)، ارجاع به بیمارستان برای دریافت درمان در مرکز مجهز درمانی ( گروه ب ) و یا نیاز به آغاز سریع درمان و ارجاع اورژانسی بیمار ( گروه ج ). (الگوریتم ذیل)

## درمان بیمار مبتلا به دنگ



علائم هشدار دهنده :

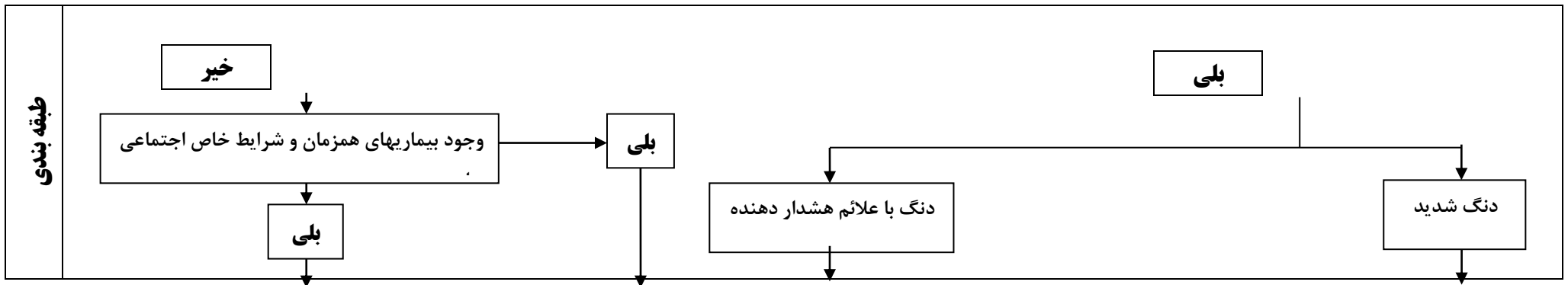
- درد شکمی
- تهوع مداوم
- علائم بالینی تجمع مایع
- خونریزی مخاطی
- لتارژی، بیقراری
- بزرگی کبد بیش از ۲ cm
- آزمایشگاه: افزایش در میزان هماتوکریت همراه با کاهش سریع پلاکت

ارزیابی

تشخیص احتمالی :

- زندگی / مسافرت به منطقه آندمیک به علاوه تب و دو مورد از موارد ذیل :
- بی اشتهایی و تهوع
- راش
- درد
- علائم هشدار دهنده
- لکوپنی
- تست تورنیکه مثبت





<b>درمان</b>	<b>گروه الف</b>	<b>گروه ب</b>	<b>گروه ج</b>
	بیمارانی که ممکن است به منزل فرستاده شوند	بیمارانی که به بیمارستان ارجاع میشوند	بیماران نیازمند درمان اورژانسی
	<p style="text-align: center;"><b>معیارهای گروه</b></p> <p>بیماران بدون علائم هشدار دهنده و کسانی که: تحمل دریافت مایع از طریق دهان را داشته باشند توانایی ادرار حداقل هر ۶ ساعت</p>	<p style="text-align: center;"><b>معیارهای گروه</b></p> <p>بیماران با هر یک از موارد ذیل: بیماران با شرایط همراه بارداری، شیرخوارگی، سالمندان، دیابت بیماران با شرایط خاص اجتماعی</p> <p style="text-align: center;">یا</p> <p>وجود علائم هشدار دهنده: درد یا تندرns شکمی تجمع مایع استفراغ مداوم خونریزی مخاطی لتارژی/بیقراری بزرگی کبد بیش از ۲ cm آزمایشگاه: افزایش در میزان هماتوکریت همراه با کاهش سریع پلاکت</p>	<p style="text-align: center;"><b>معیارهای گروه</b></p> <p>بیماران با هر یک از موارد ذیل: نشت شدید پلاسما به همراه شوک و / یا تجمع مایع به همراه دیسترس تنفسی خونریزی شدید اختلال شدید ارگانها</p>
<b>تستهای آزمایشگاهی</b>	<b>تستهای آزمایشگاهی</b>	<b>تستهای آزمایشگاهی</b>	
شمارش کامل سلولی هماتوکریت	شمارش کامل سلولی هماتوکریت	شمارش کامل سلولی هماتوکریت تستهای بررسی عملکرد دیگر ارگانهای بدن	

درمان	درمان	درمان شوک جبران شده
<p>توصیه برای : استراحت کامل دریافت کامل مایع دریافت میزان کافی استامینوفن</p>	<p>تشویق دریافت مایع از طریق دهان اگر قابل تحمل نباشد، سرم تریابی آغاز شود سرم رینگر یا سالین 0.9% با دوزاژ نگهدارنده</p> <p>اندازه گیری هماتوکریت بیش از آغاز درمان تجویز مایع ایزوتونیک سالین ۰/۹٪، رینگر لاکتات با دوز ۵ الی ۷ ml/kg/hour برای ۱ الی ۲ ساعت سپس با دوز ۳ الی ۵ ml/kg/hour برای ۲ الی ۴ ساعت سپس به میزان ۲ الی ۳ ml/kg/hour یا کمتر بر اساس پاسخ بالینی کاهش دهید ارزیابی شرایط بالینی، تکرار هماتوکریت اگر هماتوکریت به همان میزان باقی مانده یا به میزان کمی افزایش یابد ← ۲ الی ۳ ml/kg/hour برای ۲ الی ۴ ساعت دیگر ادامه دهید اگر علائم حیاتی وخیم تر گردید، انفوزیون به ۵ الی ۱۰ ml/kg/hour برای ۱ الی ۲ ساعت افزایش دهید ارزیابی مجدد شرایط بالینی، تکرار اندازه گیری هماتوکریت و میزان مورد نیاز انفوزیون سرم را منطبق بر وضعیت بیمار بازبینی نمائید همزمان با کاهش میزان نشست پلاسما و نزدیک شدن به انتها فاز بحرانی، به تدریج سرعت انفوزیون را کاهش دهید. درمان فوق الذکر جهت بیماری است ۱ - که دارای دفع ادراری مناسب و دریافت مناسب مایعات ۲ - کاهش میزان هماتوکریت به پایینتر از میزان پایه در بیمار با شرایط همودینامیکی پایدار</p>	<p>انفوزیون محلولهای ایزوتونیک کریستالوئیدی را با سرعت ۵ الی ۱۰ ml/kg/hour برای بیش از ۱ ساعت آغاز نمائید شرایط بیمار را مجددا ارزیابی نمائید. اگر بیمار در حال بهبود یافتن است : ۱ - سرعت انفوزیون را به ۵ الی ۷ ml/kg/hour برای ۱ الی ۲ ساعت تقلیل داده سپس برای ۲ الی ۴ ساعت با سرعت ۳ الی ۵ ml/kg/hour و سپس برای ۲ الی ۴ ساعت با سرعت ۲ الی ۳ ml/kg/hour و در نهایت بر اساس شرایط بیمار به تدریج سرعت انفوزیون کاهش یابد ۲ - انفوزیون وریدی مایع میتواند برای ۲۴ الی ۴۸ ساعت با توجه به وضعیت بیمار ادامه یابد. اگر وضعیت همودینامیک بیمار همچنان ناپایدار است : ۱ - میزان هماتوکریت را پس از دریافت اولین بولوس کنترل کنید. ۲ - اگر هماتوکریت افزایش یافته است : اگر هنوز بیش از ۵۰٪ تکرار انفوزیون بولوس ایزوتونیک کریستالوئیدی با سرعت ۱۰ الی ۲۰ ml/kg/hour برای یکساعت ۳ - اگر بهبودی پس از دومین بولوس مایع صورت پذیرفت سرعت انفوزیون را به حد ۷ الی ۱۰ ml/kg/hour برای ۱ الی ۲ ساعت ادامه و سپس به تدریج ( به همان صورتیکه در بالا توضیح داده شد) کاهش دهید ۴ - اگر هماتوکریت کاهش یافته است :: این نشانه خونریزی است باید هرچه سریعتر تعیین گروه خونی و سپس انفوزیون خون صورت پذیرد.</p>

## درمان شوک هیپوتانسیو

انفوزیون محلولهای ایزوتونیک کریستالوئیدی را با سرعت ۲۰ ml/kg/hour به صورت بولوس برای ۱۵ دقیقه

اگر بیمار در حال بهبود یافتن است:

محلولهای کریستالوئید/ کولوئید با سرعت ۱۰ ml/kg/hour برای یکساعت و سپس سرعت انفوزیون را به تدریج کاهش دهید.

اگر شرایط همودینامیک بیمار همچنان ناپایدار است:

بررسی میزان هماتوکریت بیمار بیش از شروع اولین بولوس

اگر هماتوکریت پایین بود ( در زنان و کودکان کمتر از ۴۰٪ و در مردان کمتر از ۴۵٪)

(این موید خونریزی است و نیاز به تعیین گروه خونی و ترانسفوزیون خون میباشد

اگر هماتوکریت بالا باشد نسبت به هماتوکریت پایه، انفوزیون وریدی کولوئیدها به

میزان ۱۰ الی ۲۰ ml/kg/hour به عنوان بولوس دوم برای ۳۰ دقیقه تا یک ساعت، و سپس براساس شرایط بالینی مجددا ارزیابی شود

اگر بیمار در حال بهبود یافتن است: کاهش میزان انفوزیون وریدی ۷ الی ۱۰ ml/kg/hour برای ۱ الی ۲ ساعت، سپس به دریافت محلول کولوئید وریدی و سپس میزان انفوزیون را کاهش دهید.

اگر شرایط همچنان ناپایدار بود اندازه گیری هماتوکریت را مجددا تکرار نمایید.

اگر هماتوکریت پایین بود: این دال بر خونریزی است (به بالاتر رجوع نمائید)

اگر هماتوکریت بالا باشد: بیش از ۵۰٪ انفوزیون کولوئید را ادامه دهید با میزان ۱۰ الی ۲۰ ml/kg/hour به عنوان سومین بولوس در طی و سپس به میزان ۷ الی ۱۰ برای ۱ الی ۲ ساعت و سپس به محلول های کریستالوئید و کاهش میزان انفوزیون

در صورت بروز خونریزی و شوک هموراژیک

به میزان ۵ الی ۱۰ ml/kg یک بگ خون تازه یا ۱۰ الی ۲۰ ml/kg بگ کامل خون

## درمان گروه الف

این گروه بیمارانی هستند که ممکن است به منزل فرستاده شوند، (رجوع شود به کارت مراقبت در منزل) این بیماران توانایی دریافت حجم کافی مایعات از طریق دهان، دفع ادراری حداقل هر ۶ ساعت را داشته و فاقد هرگونه علائم هشداردهنده میباشند. ( بویژه زمانی که تب فروکش میکند). کلید موفقیت درمان سرپایی، ارائه کامل، شفاف و دقیق مراقبتهایی است که لازم است بیمار در منزل دریافت نماید:

- استراحت و دریافت مایع کافی.
- دوره بیماری آنها بیش از ۳ روز طول کشیده باشد
- روزانه از جهت پیشرفت احتمالی بیماری (که معیار آن کاهش تعداد گلوبولهای سفید و پلاکتها و افزایش هماتوکریت است) و تا زمانی که فاز بحرانی خاتمه یابد مورد ارزیابی قرار گیرند.

بیماران با با هماتوکریت تثبیت شده را میتوان به منزل فرستاد اما باید به آنها تذکر داد که به مجرد بروز علائم هشدار دهنده فوراً به نزدیکترین بیمارستان مراجعه نموده و اقدامات ذیل را نیز انجام دهند

:

-دریافت میزان کافی مایعات ( که ممکن است احتمال بستری در بیماران را به میزان قابل ملاحظه ای کاهش دهد)

-دریافت مایع با حجم کم ولی به دفعات زیاد و با تواتر مناسب باید افراد دچار تهوع و استفراغ توصیه شود.

-نوع مایعات میتواند براساس فرهنگ منطقه انتخاب شود. محلولهای ORS، سوپ، آب میوه ها ممکن است در جهت جلوگیری از بروز اختلال الکترولیتها تجویز شود. نوشابه های گاز دار که میزان قند آنها از حد ایزوتونیک (۵٪) فراتر است نباید مصرف شوند. معیار مایع درمانی مناسب ، دفع ادراری روزانه ۴ الی ۶ بار میباشد. ثبت روزانه مصرف مایع و دفع ادراری (Intake & Output) در مراقبتهای سرپایی باید ثبت شود. تجویز استامینوفن برای بیمار با تب بالا موثر است (دوز پیشنهادی ۱۰میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن حداکثر ۳ الی ۴ بار در روز برای کودکان و کمتر از ۳ گرم در روز برای بالغین). پاشویه نیز در افراد با تب بالا توصیه میشود.

-به هیچ وجه آسپیرین، بروفن، یا دیگر ترکیبات NSAIDS خوراکی یا تزریقی به دلیل احتمال افزایش خونریزی یا تشدید گاستریت مصرف نشود.

-به مراقبین یا همراهان بیمار توصیه نمائید در صورت بروز هریک از علائم ذیل سریعاً بیمار به نزدیکترین بیمارستان منتقل نمایند:



-- عدم بهبودی بالینی

- تغییر در وضعیت بیمار در طی فاز فروکش کردن تب

- درد شدید شکم

- استفراغ مداوم

- انتهای سرد و مرطوب

- لتارژی یا بیقراری / تحریک پذیری

- خونریزی (مدفوع سیاه یا استفراغ Coffee Ground)

- کم آمدن نفس

- عدم دفع ادراری بیش از ۴ الی ۶ ساعت

پذیرش بیماران در طی فاز تب باید برای آندسته از بیمارانی که توانایی دریافت مایعات به میزان کافی

از طریق دهان در منزل را ندارند، شیرخواران و کسانی که بیماریهای همزمان دارند، در نظر گرفته شود.

بیماران سرپایی باید نمودار تب روزانه، حجم مایع دریافتی و دفعی، حجم ادرار، پایش علائم هشدار

دهنده، پایش علاوم نشت پلاسما و خونریزی و شمارش سلولهای خونی داشته باشند.

این گروه بیمارانی هستند که جهت نظارت و کنترل پیش از شروع فاز بحرانی در بیمارستان بستری میشوند. این افراد شامل :

- بیماران با علائم هشدار دهنده

- بیمارانی که دارای بیماریها و یا شرایط همزمان دیگری هستند (مانند بارداری، شیرخوارگی، سالمندی، چاقی دیابت، فشار خون، نارسایی قلبی، نارسایی کلیوی، بیماریهای همولیتیک مزمن مانند سیکل سل . بیماریهای اتوایمیون)

- افرادی که دارای شرایط اجتماعی خاص میباشند (مانند افرادی که تنها زندگی میکنند یا در مکانی با فاصله بسیار دور از امکانات بهداشتی و بدون وسیله نقلیه مطمئن سکونت دارند)

درمان سریع با مایعات در بیماران با علائم هشدار دهنده کلید اصلی جلوگیری از پیشرفت بیماری به سمت شوک است.

اگر بیماران مبتلا به دنگ با علائم هشدار دهنده یا علائم دهیدراتاسیون جایگزینی حجم مناسب در مراحل اولیه ممکن است شدت و دوره بیماری را تعدیل نماید. این امر باید در همه گروههای سنی و به شرح ذیل صورت پذیرد:

- تعیین هماتوکریت رفرانس پیش از آغاز سرم تراپی : فقط مایعات ایزوتونیک مانند سالین ۰/۹ درصد یا رینگر
- تجویز کنید. با ۵ الی ۷ ml/kg/hour برای ۱ الی ۲ ساعت شروع و ارزیابی مجدد شرایط بالینی، تکرار اندازه گیری هماتوکریت و میزان مورد نیاز انفوزیون سرم را منطبق بر وضعیت بیمار بازبینی کرده و سپس ۳ الی ۵ ml/kg/hour برای ۲ الی ۴ ساعت بعدی و سپس ۲ الی ۳ ml/kg/hour یا کمتر و براساس پاسخ بالینی ادامه دهید. میزان انفوزیون مایع را مجددا ارزیابی نمائید.

- شرایط بالینی را بازبینی نموده و هماتوکریت را مجدداً اندازه گیری نمائید. اگر هماتوکریت ثابت مانده و یا فقط اندکی افزایش یابد، به همان سرعت انفوزیون ۲ الی ۳ ml/kg/hour را برای ۲ الی ۴ ساعت دیگر ادامه دهید و اگر علائم حیاتی بدتر شده و هماتوکریت شروع به افزایش ناگهانی نمود میزان انفوزیون به ۵ الی ۱۰ ml/kg/hour برای ۱ الی ۲ ساعت افزایش دهید. ارزیابی مجدد شرایط بالینی، تکرار اندازه گیری هماتوکریت و میزان مورد نیاز انفوزیون سرم را منطبق بر وضعیت بیمار بازبینی نمائید.

- با انفوزیون مناسب، حداقل پرفوزیون لازم که همان حجم ادرار به میزان ۰/۵ ml/kg/hour

ایجاد خواهد شد. انفوزیون وریدی اغلب برای فقط ۲۴ الی ۴۸ ساعت لازم است. همزمان با کاهش میزان نشست پلاسما و نزدیک شدن به انتها فاز بحرانی، به تدریج سرعت انفوزیون را کاهش دهید.

درمان فوق الذکر جهت بیماری است که:

۱- میزان دفع ادراری و حجم مایع دریافتی مناسب باشد

۲- کاهش میزان هماتوکریت به پایینتر از میزان پایه در بیمار با شرایط همودینامیکی پایدار

- بیماران با علائم هشداردهنده باید توسط مراقبین تا زمان برطرف شدن عوامل تهدید کننده باید پایش شوند.

توازن مناسب مایعات باید ثبت شود. پارامترهایی که باید مورد پایش قرار گیرند شامل علائم حیاتی، و پرفیوژن محیطی

( ۱ الی ۴ ساعت یکبار روزانه تا برطرف شدن شرایط بحرانی) خروجی ادراری ( ۴ الی ۶ ساعت ) هماتوکریت(قبل و بعد از

جایگزینی مایع سپس هر ۶ الی ۱۲ ساعت یکبار) سطح گلوکز خونی و عملکرد دیگر ارگانها (مانند عملکرد کلیه و کبد،

وضعیت انعقادی )

اگر بیمار مبتلا به دنگ بدون وجود همزمان بیماریهای همراه و بدون علائم هشدار دهنده باشد، طرح درمانی به صورت ذیل

خواهد بود:

- تشویق به مصرف مایعات
- اگر غیر قابل تحمل است، درمان سرم تراپی با سرم ۰/۹٪ سالین یا رینگر لاکتات با یا بدون گلوکز و با سرعت انفوزیون مناسب انجام پذیرد. در صورتیکه بیمار چاق یا افزایش وزن باشد میزان مایع مورد نیاز بر اساس وزن بیمار با هدف تعیین دقیقتر وزن انجام دهید. بیماران ممکن است به مدت کوتاهی پس از شروع انفوزیون مایع قادر به دریافت مایعات از طریق دهان باشند. بنابراین ضروری است که بازبینی دریافت انفوزیون وریدی مایع به تناوب انجام گیرد تا به بیمار شانس دریافت مایع از طریق خوراکی در اولین فرصت ممکن داده شود. عمدتاً انفوزیون مایع وریدی برای ۲۴ الی ۴۸ ساعت ضروری است.

بیماران در این مدت از نظر نمودار درجه حرارت، حجم مایعات دریافتی و خروجی مایع، حجم ادراری، علائم هشدار دهنده هماتوکریت، شمارش سلولهای سفید و پلاکت بررسی شوند. براساس تظاهرات بالینی و امکانات بیمارستان یا مرکز درمانی دیگر آزمایشات (مانند آزمایشات کبدی و کلیوی) نیز باید انجام پذیرد.

درمان گروه ج :

این بیماران در حقیقت مبتلا به فرم شدید بیماری بوده و نیاز به بستری و درمان اورژانسی دارند. بیماران در این فاز مبتلا

به :

- نشست شدید پلاسما منتهی به شوک و / یا تجمع مایع به همراه دیسترس تنفسی

- خونریزی شدید

- اختلال شدید ارگانها ( آسیب کبدی، اختلال کلیوی، کاردیومیوپاتی، آنسفالوپاتی یا آنسفالیت)

تمامی بیماران با دنگ شدید باید در بیمارستان بستری و همزمان رزرو خون برای آنها انجام شود. درمان سرم تراپی باید بی وقفه آغاز گردیده و عمدتاً مهمترین و اصلی ترین اقدام محسوب میگردد. محلولهای کریتسالوئید باید ایزوتونیک بود میزان آنها باید براساس میزان نیاز به برقراری گردش خون کافی و همودینامیک پایدار، در خلال فاز نشت پلاسما، تعیین گردد. از دست رفتن پلاسما به خوبی و به سرعت با استفاده از محلولهای ایزوتونیک قابل جبران میباشد و در صورت بروز شوک محلولهای کولوئیدی ترجیح داده میشود. در صورت امکان میزان هماتوکریت قبل و بعد از شروع سرم تراپی اندازه گیری شود.

سرم تراپی تا برقراری همودینامیک پایدار تا حداقل ۲۴ الی ۴۸ ساعت ادامه داده شود. در صورتیکه بیمار چاق یا افزایش وزن باشد میزان مایع مورد نیاز بر اساس وزن بیمار با هدف تعیین دقیقتر وزن انجام دهید. برای تمامی بیمارانی که در فاز شوک هستند باید گروه خونی تعیین گردد ولی ترانسفوزیون خون فقط در مواردی که خونریزی شدید، یا شک به خونریزی شدید به همراه علل غیر قابل توجه افت فشار خون وجود دارد باید صورت گیرد.

تجویز مایعات با هدف احیا (fluid Resuscitation)، باید کاملاً از دریافت ساده مایعات جدا در نظر گرفته شود. در این روش حجم مایعات به میزان ۱۰ الی ۲۰ میلی / کیلوگرم به صورت بولوس میباشد که در مدت زمان کوتاه و مشخص و نظارت با هدف ارزیابی پاسخ بیمار و برای اجتناب از بروز ادم ریوی است. نوع مایع دریافتی نباید حاوی گلوکز باشد. حجم مایعات ورودی باید بیش از میزان مایعات دفعی باشد. تجویز مایعات با هدف احیا شامل :

- بهبود گردش خون مرکزی و محیطی یعنی کاهش تاکی کاردی، بهبود فشار خون و حجم ضربان، اندامها گرم

شده و رنگ آنها صورتی میگردد، زمان پرشدگی مویرگها کمتر از ۲ ثانیه

- بهبود پرفیوژن ارگانهای یعنی بهبود سطح هوشیاری ( هوشیاری بالاتر یا بیقراری کمتر) و خروجی ادراری

بیش از ۰/۵ میلی / کیلوگرم / در ساعت یا کاهش اسیدوز متابولیک

درمان شوک :

طرح درمان برای بیماران با شوک جبران شده به شرح ذیل میباشد:

- پیش از تجویز مایع داخل وریدی، اندازه گیری هماتوکریت پایه انجام پذیرد
- تجویز مایعات داخل وریدی با محلولهای ایزوتونیک کریستالوئید با سرعت ۵ الی ۱۰ میلی/کیلوگرم / ساعت جهت بالغین و ۱۰ الی ۲۰ میلی/کیلوگرم / ساعت جهت کودکان و شیرخواران برای بیش از یک ساعت، آغاز نمائید. سپس شرایط بیمار را مجددا ارزیابی نمائید (علائم حیاتی، زمان پرشدگی مویرگی، هماتوکریت، خروجی ادراری)
- اگر شرایط بالینی بیماران بالغ بهبود یافت، تجویز مایعات وریدی باید به تدریج به ۵ الی ۷ میلی/ کیلوگرم/ ساعت برای یک الی ۲ ساعت کاهش یافته و سپس ۳ الی ۵ میلی/ کیلوگرم/ ساعت برای ۲ الی ۴ ساعت و نهایتاً به میزان ۲ الی ۳ میلی/ کیلوگرم/ ساعت برای ۲۴ الی ۴۸ ساعت ادامه داده شود. به موازات بهبود توانایی بیمار در دریافت مایعات از طریق دهان، باید میزان دریافت وریدی مایعات به تناسب این میزان کاهش یابد. مدت زمان کل دوره دریافت مایعات از طریق وریدی نباید از ۴۸ ساعت فراتر رود.
- اگر شرایط بالینی بیماران شیرخوار یا کودک بهبود یافت، تجویز مایعات وریدی باید به تدریج به ۱۰ میلی/ کیلوگرم/ ساعت برای یک الی ۲ ساعت کاهش یافته و سپس ۷ میلی/ کیلوگرم/ ساعت برای ۲ الی ۴ ساعت، ۵ میلی/ کیلوگرم/ ساعت برای ۴ ساعت و نهایتاً به میزان ۳ میلی/ کیلوگرم/ ساعت برای ۲۴ الی

۴۸ ساعت ادامه داده شود. به موازات بهبود توانایی بیمار در دریافت مایعات از طریق دهان، باید میزان دریافت وریدی مایعات به تناسب این میزان کاهش یابد. مدت زمان کل دوره دریافت مایعات از طریق وریدی نباید از ۴۸ ساعت فراتر رود.

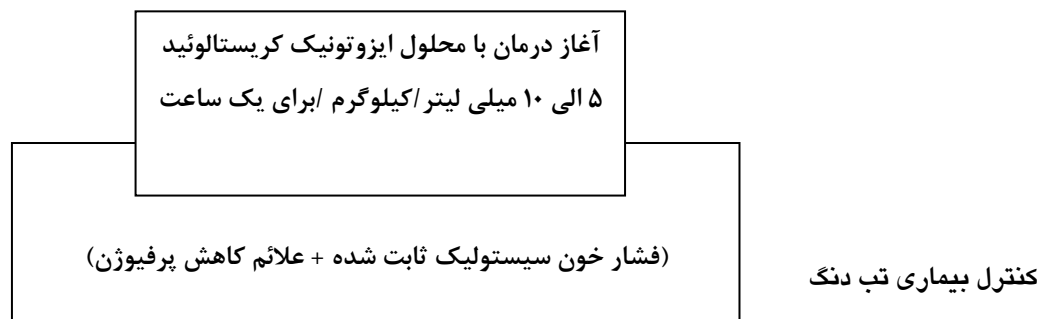
- اگر بیمار هنوز هم از نظر همودینامیک ناپایدار است، (مثلاً شوک همچنان ادامه یابد) هماتوکریت را پس از دریافت اولین بولوس کنترل نمائید.

○ در بالغین:

اگر هماتوکریت افزایش یا هنوز بالا باشد، (مثلاً هماتوکریت بیش از ۵۰٪) دومین بولوس محلول کریستالوئید/کولوئید با سرعت ۱۰ الی ۲۰ میلی/کیلوگرم/ساعت برای یک ساعت ادامه دهید. پس از دومین بولوس، اگر بهبودی مشاهده شد، تجویز محلول کریستالوئیدی را ادامه داده و با سرعت ۷ الی ۱۰ میلی/کیلوگرم/ساعت برای ۱ الی ۲ ساعت ادامه و سپس مشابه فوق ادامه دهید.

اگر هماتوکریت در مقایسه با اندازه گیری اولیه کاهش یافته باشد، (بویژه اگر در تکرار، میزان هماتوکریت پایینتر از میزان پایه باشد، برای مثال کمتر از ۳۵ الی ۴۰٪ در بالغین مونث و کمتر از ۴۰ الی ۴۵٪ در بالغین مذکر) و اگر بیمار هنوز از نظر علائم حیاتی ناپایدار است، این ممکن است نشانه خونریزی باشد. در این صورت جستجو برای یافتن مکان خونریزی شدید را آغاز نمائید. اقدام به انجام ترانسفوزیون خون کامل تازه کراس ماچ شده یا پک سل تازه در صورت وجود خونریزی شدید زیاد، نمائید. اگر خونریزی وجود نداشت ۱۰ الی ۲۰ میلی از محلول کولوئید را تجویز نموده و سپس ارزیابی بالینی و اندازه گیری هماتوکریت را انجام دهید.

○ در کودکان و شیرخواران :



اقدامات کنترلی در تب دنگ – تجربه کشورها

در آمریکا از سال ۲۰۰۱ به بعد موارد انتقال محلی تب دنگ در بعضی ایالت‌های جنوبی مثل تگزاس، فلوریدای جنوبی و **Brownsville** گزارش شده است. حتی گاهی این موارد به شکل همه‌گیری‌های کوچکی بوده که احتمال وقوع همه‌گیری‌های بزرگتری را در آینده مطرح می‌ساخت. پاسخ به این همه‌گیری‌ها از جنبه‌های بهداشت عمومی آن اهمیت به‌سزایی دارد. در مطالعات گذشته نگر در این رابطه انجام شده که نشان می‌دهد موارد ذیل تا چه اندازه‌ای می‌تواند در کنترل همه‌گیری‌های ناگهانی تب دنگ تاثیرگذار باشد:

۱- کشف زودهنگام همه‌گیری (**OUTBREAK EARLY DETCTION**).

۲- ارائه اطلاعات صریح و روشن و به‌روز به مردم.

۳- تشکیل تیم‌های واکنش ارزیابی و واکنش سریع.

هرچند نمی‌توان از نقش آزمایشگاه و اقدامات بالینی و برنامه‌های **Vector Control** به‌سادگی عبور کرد.

به‌نظر نمی‌رسد اقدامات کنترلی تب دنگ که ۱۰ سال پیش انجام می‌گرفته با توجه به گسترش روزافزون بیماری در



مناطق مختلف جهان اکنون بتواند پاسخگو باشد. تجربیات عملی نشان می‌دهد حتی در کشوری مانند آمریکا که برنامه‌های **Vector Control** بسیار گسترده و پیچیده‌ای از سال ۱۹۴۵ تاکنون در دست اجرا دارد نتوانسته به سادگی در جهت تخفیف همه‌گیری‌های ناگهانی این بیماری گامهای موثری بردارد و همه‌گیری‌های تب دنگ به عنوان یک خطر جدی برای آن کشور محسوب می‌شود.

متأسفانه در بعضی از مناطق جهان اعلام همه‌گیری‌های تب دنگ تحت تاثیر مسائل سیاسی، اجتماعی و اقتصادی قرار گرفته است. بعضی از کشورها به خاطر آنکه به صنعت توریسم لطمه‌ای وارد نشود این همه‌گیری‌ها را پنهان می‌کنند. نگرانی دیگری که در رابطه با کنترل بیماری بخصوص در مناطق شهری مورد توجه قرار می‌گیرد استفاده از حشره‌کشها در اقدامات **Vector Control** است. این اقدام بخصوص در اطراف مدارس به شدت مورد سؤال قرار داشته و می‌تواند پیامدهایی داشته باشد که تصمیم‌گیری در مورد آن را دشوار می‌سازد. مشارکت مردم در برنامه‌های مبارزه علیه بیماری نیز نقش فوق‌العاده زیادی دارد. در بعضی از جوامع این مشارکت بسیار برجسته و تاثیر گذار و در بعضی دیگر کاملاً نتیجه معکوس داشته و بازدارنده بوده است. تمامی این برنامه‌ها باید با مطالعه دقیق دنبال شود و در غیر اینصورت اثرات منفی آنها می‌تواند پیامدهای سوء زیادی داشته باشد.

کنترل بیماری پیچیده‌ای مثل تب دنگ به ۴ ستون اصلی برای حمایت از نظام مراقبت نیاز دارد:

۱- تدابیر بالینی مناسب با موارد بیماری

۲- مطالعات ویروس شناسی

۳- مطالعات حشره شناسی

۴- نظام مراقبت اکولوژیک

- آگاهی بهتر از اپیدمیولوژی بیماری، استفاده از تکنولوژی های جدید مثل GIS، PCR، تستهای تشخیص سریع، روشهای Sequencing و Bio informatics فرصتهایی را برای رویکرد جامع به ظهور مجدد تب دنگ فراهم آورده است.

- مبارزه با بیماری تب دنگ به اتحاد بین کشورها نیاز دارد. تب دنگ مرزی سیاسی نمی‌شناسد. برنامه IVM (Integrated Vector Management) یکی از مهمترین استراتژی‌ها است. بخش کشاورزی و آب و فاضلاب باید کاملا هماهنگ با بخش بهداشت باشند. Communication در برنامه کنترلی جایگاه ویژه ای دارد.

- جهت کنترل بیماری:

○ شناسایی زودهنگام موارد بیماری بخصوص Severe Dengue

○ تهیه مطالب آموزشی و آموزش کارکنان در سطوح مختلف بهداشتی

• مرگ ناشی از تب دنگ را می‌توان با پیش بینی به موقع طغیانهای این بیماری و همچنین کشف به موقع آنها کاهش داد و نظام مراقبت این بیماری باید در نظام جاری مراقبت از بیماریها در کشورهای درگیر باید ادغام شود و برنامه Integrated Vector Management (IVM) کاملا تعریف شده‌ای داشته باشد. COMBI و Preparedness Planning نیز نقش اساسی در این رابطه بازی می‌کند.

چگونه می‌توان از روند رو به گسترش بیماری جلوگیری نمود؟

از آنجائیکه در تا کنون اقدامی برای کنترل این بیماری به صورت کلان در سطح جهانی صورت نگرفته است، اخیرا برنامه‌ای با عنوان Global Strategy for Dengue Prevention and Control برای سال ۲۰۱۲ الی ۲۰۲۰ تهیه شده است که در اینجا به بخشهای مهمی از آن اشاره میشود.

هدف اول و اصلی این استراتژی کاهش بار ناشی از این بیماری است و اهداف اختصاصی آن عبارتند از کاهش مرگ و میر و عوارض ناشی از آن به میزان حداقل ۵۰٪ تا سال ۲۰۲۰ و ۲۵٪ کمتر از میزان فعلی ( که سال ۲۰۱۰ به عنوان سال پایه در نظر گرفته شده است). به نظر میرسد با بکارگیری دانش کنونی چنین هدفی قابل دستیابی باشد. کاهش مرگ و میر ناشی از این بیماری، با یک برنامه بیماریابی زود هنگام (Early Detection) و اتخاذ تدابیر بالینی و درمان مناسب برای موارد شدید، آگاه سازی مراکز ارائه کننده خدمات بهداشتی و درمانی برای مواجهه با طغیانهای بیماری، امکان پذیر است. این امر نیازمند تعلیم کارکنان برای برقراری سیستم مناسبی جهت ارجاع بیماران در سطح محلی میباشد.

کاهش عوارض بیماری با پیش بینی به موقع طغیانهای بیماری و کشف آن با برقراری یک نظام مراقبت حشره شناسی و نظام قدرتمند مراقبت از بیماری، ارتقای برنامه های Integrated Vector Management (IVM) و اجرای اقدامات Vector Control با استفاده از تجربیات محلی و متناسب با امکانات آن بخصوص کنترل منابع آب داخل منازل و اجرای برنامه های ارتباطی مناسب با مردم جهت ایجاد تغییر رفتار در آنها در برنامه های Communication For Behavioral Impact (COMBI)، به طور قابل توجهی کاهش یابد. آموزش مردم با مراجعه به منازل آنها، استفاده از اماکن عمومی مثل مساجد و مدارس، استفاده از رسانه ها و تشویق آنها به انجام اقداماتی در جهت دوری از حشرات و کم کردن و وفور حشرات در اطراف منازل می تواند نقش بسیار زیادی در تخفیف همه گیری های این بیماری داشته باشد. آموزش های عمومی باید مداوم و توأم با اطلاع رسانی باشد.

تحقیق نقش مهمی در تغییر روند رو به افزایش دنگ که یک Neglected Tropical Disease بسیار مهم محسوب میشود، به عهده دارد و بدینوسیله میتواند نظام مراقبت و سایر اقدامات کنترلی را ارتقا بخشید.

تعیین بار ناشی از بیماری دنگ کار دشواری است زیرا بیماری تظاهرات بالینی مختلفی دارد و لازم است برای تعیین

دقیق بار آن در نظام مراقبت برنامه های مطالعاتی به این موضوع اختصاص داده شود و این کار بدون سرمایه گذاری مناسب امکان پذیر نمی باشد.

برای متوقف نمودن روند رو به ازدیاد بیماری، یکی از راهکارهای بسیار مهم تولید واکسن است که به نظر میرسد ظرف چند سال آینده محقق خواهد شد، آنچه که مسلم است این است که واکسیناسیون به تنهایی در پیشگیری و کنترل بیماری موثر نبوده و لازم است با سایر اقدامات و همچنین گسترش تحقیقات که نقش بسیار مهمی در این راستا ایفا میکند همراه شود. متأسفانه تحقیق در مورد بیماری دنگ تاکنون خیلی مورد حمایت قرار نگرفته است. طغیانهای بیماری دنگ بسیاری از مواقع تبدیل به یک تهدید بین المللی شده و برای پاسخ به آنها لازم میشود هماهنگی هایی در سطح بین المللی صورت گیرد و کشورها باید به محض وقوع طغیان محلی، از اقدامات پاسخ دهی کشور درگیر، حمایت به عمل آورند.

آمادگی و پاسخ دهی به طغیانهای بیماری دنگ نیاز به سرمایه گذاری دارد. این سرمایه گذاری ها در زمینه **Risk Mapping, Assessment**، لجستیک و ذخیره سازی، ظرفیتهای تشخیصی و نظام مراقبت مداخلات رفتاری و اجتماعی و **Risk Communication** دارد تا بتوان آنها را خیلی زود تشخیص داده و به آنها پاسخ داد و بدینوسیله اجرای **IHR** برای سایر **Acute Public Health Event** ها هم تقویت میشود .

تحقیق در مورد بیماری دنگ یک سرمایه گذاری است نه اینکه با دیدگاه صرف هزینه به آن نگرسته شود. هم تحقیقات پایه ای و هم تحقیقات عملیاتی ( **Operational**) در این زمینه اهمیت فراوان دارند. بهترین کار این است که کشورهای درگیر شب

که تحقیقاتی برای این منظور تشکیل دهند تا تجربیات را سریعتر به یکدیگر منتقل نمایند و سازمان بهداشت جهانی نیز از این موضوع پشتیبانی نماید.

- فرصتها برای سرمایه گذاری
- مرگهای ناشی از دنگ در صورت به کارگیری تدابیر بالینی مناسب می‌تواند به صفر برسد. آگاهی فنی برای دسترسی به این هدف در دسترس قرار دارد و تنها باید برای آن ظرفیت سازی شود.
- بعضی از کشورها بیش از کشورهای دیگر در این زمینه تجربه دارند و به نظر می‌رسد در چارچوب همکاری‌های جنوب-جنوب؟؟؟ می‌توان این فرآیند انتقال تجربیات را تسریع نمود. برای این کار همچنین لازم است برنامه‌های آموزشی مدیریت بالینی و مدیریت کنترل برای سازمان دهی مجدد مراکز بهداشتی درمانی جهت آمادگی های بیشتر برای مواجهه با همه گیری های این بیماری برگزار شود.

## استراتژی جهانی برای پیشگیری و کنترل بیماری دنگ

اهداف و Objectiveها

هدف جهانی، کاهش بار ناشی از بیماری دنگ است. اهداف اختصاصی این برنامه عبارتند از :

۱- کاهش میزان مرگ و میر ناشی از بیماری دنگ حداقل به میزان ۵۰٪ تا سال ۲۰۲۰

۲- کاهش میزان عوارض و آسیبهای ناشی از بیماری دنگ حداقل به میزان ۲۵٪ تا سال ۲۰۲۰

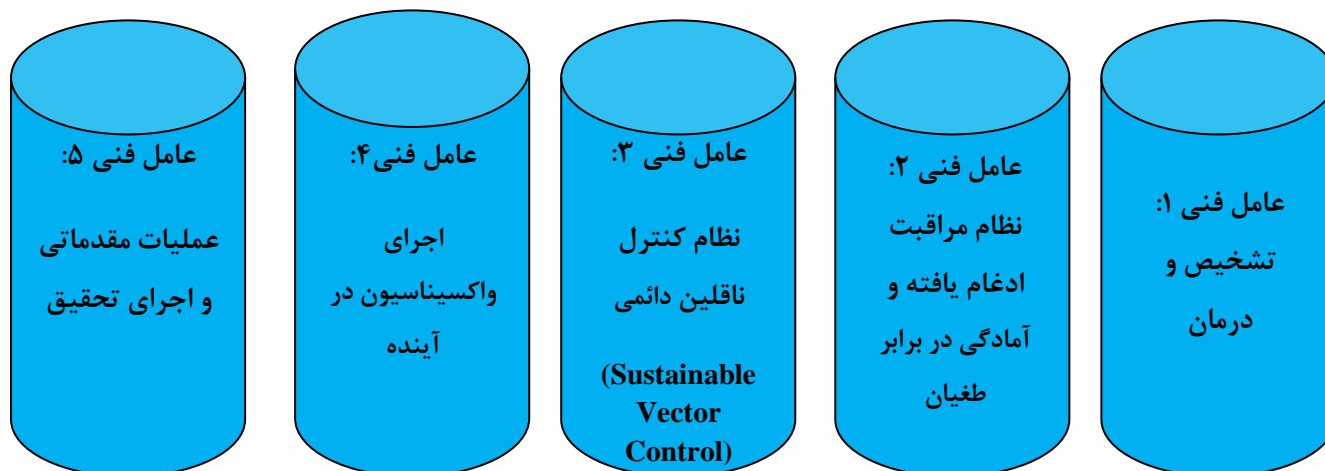
۳- برآورد بار حقیقی بیماری تب دنگ تا سال ۲۰۱۵

این اهداف و استراتژی‌ها برای مسئولین بهداشتی کشورها تهیه شده تا در هریک از عرصه‌های پیشگیری، کنترل و تحقیق از هم اکنون سرمایه گذاری کنند.

## هدف: کاهش موارد بیماری دنگ

### اهداف:

- ۱- کاهش میزان مرگ و میر ناشی از بیماری دنگ حداقل به میزان ۵۰٪ تا سال ۲۰۲۰
  - ۲- کاهش میزان عوارض و آسیبهای ناشی از بیماری دنگ حداقل به میزان ۲۵٪ تا سال ۲۰۲۰
  - ۳- برآورد بار حقیقی بیماری تب دنگ تا سال ۲۰۱۵
- سال ۲۰۱۰ به عنوان مقطع پایه و شروع طرح محسوب شده است



فعال سازی عوامل لازم برای برقراری استراتژی سراسری شامل:

- توجیه دست اندرکاران و توزیع منابع
- مشارکت، هماهنگی و همکاری
- برقراری ارتباطات برای دستیابی به نتایج
- ظرفیت سازی
- پایش و ارزیابی

درمانی و برقراری سیستم ارجاع کارآمد در سطح محلی است.

اجزا فنی:

### ۱- تشخیص و درمان

مراقبت بالینی به موقع و مناسب می تواند مرگ و میر ناشی از بیماری دنگ را تقریباً به صفر برساند. منظور از این امر

تشخیص زود هنگام بالینی و آزمایشگاهی، مایع درمانی تزریقی، تعلیم کارکنان و سازمان دهی مجدد بیمارستان است

که در حقیقت بیش زمینه دستیابی به اهداف اول یعنی کاهش مرگ و میر به میزان حداقل ۵۰٪ تا سال ۲۰۲۰ محسوب می‌شود. برای این منظور داشتن اطلاعات از میزان بروز موارد بالینی برای کنترل طغیان اهمیت حیاتی دارد. تحقیق برای پیدا کردن روشهای تشخیصی و نشانگرهای زیستی (BioMarkers) معرف شدن بیماری به عنوان یک ضرورت اضطراری مورد ملاحظه قرار دارند.

با وجود آنکه طیف بیماری دنگ طیف بالینی گسترده ای داشته و تظاهرات بالینی پیچیده ای دارد به شکلی که حتی بسیاری از موارد عفونت ویروسی بدون علامت می‌باشد، تدابیر بالینی نسبتاً ساده، ارزان قیمت و فوق العاده موثری دارد که اگر به موقع و بطور صحیح به مرحله اجرا گذاشته شود در حفظ جان فرد مبتلا تاثیر به سزایی خواهد داشت. نکته حیاتی در درمان بیمار اصلاح نشت پلاسما با مایع درمانی خوراکی یا تزریقی است. برای کاهش مرگ و میر باید علت کلیه موارد مرگ ناشی از آن بررسی گردد.

تائید آزمایشگاهی عفونت با ویروس دنگ بسیار مهم است. هرچند بیماری معمولاً در بالین تشخیص داده می‌شود ولی افتراق آن از سایر بیماریهایی که توسط ناقلین منتقل می‌شوند مانند مالاریا، چیکو نگ اونی، تب زیکا (Zika Fever) باید همیشه مد نظر قرار گیرد. در پایان فاز حاد بیماری، سرولوژی روش انتخابی برای تشخیص بیماری است ولی قبل از آن هم میتوان بیماری را با جدا کردن ویروس، یا اسید نوکلئیک ویروسی و یا آنتی ژنهای ویروس یا ترکیبی از اینها را تشخیص داد.

عفونتهای مرتبه اول با ویروس تب دنگ به طور مشخص پاسخ آنتی بادی IgM اختصاصی تر و قوی تر از خود نشان می‌دهند. اما در مرتبه دوم پاسخ آنتی بادی IgM ضعیفتر می‌شود. به همین دلیل در مورد تفسیر پاسخ آنتی بادی باید قدری محتاط بود و حساسیت و اختصاصی بودن تستهای تجاری به خصوص در تشخیص عفونتهای ثانویه را مدام مورد ارزیابی قرار داد. برای پیدا کردن تستهای بهتر و ارزانتر لازم است تحقیقات بیشتری صورت گیرد.

ترياز و تصميم گيري هاي مربوط به تدابير باليني و بهداشتي در سطوح اول و دوم ارجاع در بي آمدهاي نهايي باليني بسياري اهميت حياتي دارند. اگر بيمار در همان خط اول خوب مديريت شود نه تنها نياز به بستري شدن کاهش مي يابد بلکه جان بسياري از بيماران حفظ مي شود. گزارش زودهنگام بيماري در سطوح اول و دوم و تعريف شاخصهاي طغيان بيماري (Triggers) نيز براي شناسايي اين طغيانها و شروع پاسخهاي زود هنگام اهميت حياتي دارند. در حال حاضر بيومارکهاي مناسبی که بتواند پيشگويی کننده شدت بيماری و لزوم بستري بيماريان و همچنين "علائم هشدار دهنده" آزمائشگاهی مناسبی برای اين منظور وجود ندارد و لازم است برای درمان نشت پلاسما و عوارض همراه بيماری و ابتلای به بيماری در طی حاملگی تحقيقات بيشتري صورت گيرد. تعليم کارکنان بخش حياتي در کليه جنبه هاي مديريتي بيماري دنگ محسوب مي شود و کليه کارکنان بخش پزشکی و ساير بخشها بايد آموزشهاي مخصوص را فراگيرند.

#### تقويت نظام مراقبت تب دنگ و روشهاي کنترل بيماري و ايمن سازي

تقويت نظام مراقبت در بيماري دنگ با ۳ هدف ارتقاي گزارش دهی، پيشگيري و کنترل دنبال مي شود. برای اين منظور

بايد :

۱ - ظرفيت نظام گزارشدهی براساس شاخصهاي تعيين شده مراقبت بيماري شامل تعيين يك مجموعه حداقلی برای



گزارش موارد براساس تشخیص بالینی و آزمایشگاهی، تعداد موارد بیماری و مرگ تهیه شود و با توجه به ظرفیتهای موجود در کشور میتوان شاخصهای دیگری هم برای این منظور مورد ملاحظه قرار داد.

۲- ریسک فاکتورهای محیطی مثل محل‌های زایش و تکثیر حشرات (به عنوان مثال منابع ذخیره آب منازل) منابع درناژ آب شهری که با مشکل مواجه هستند و اقدامات مناسب کنترل بیماری در محیط که منجر به کاهش و فور حشرات میشوند.

### آمادگی در برابر طغیان‌های بیماری

آمادگی در برابر طغیان‌های بیماری یک کار فنی و عملیاتی بسیار مهم است که در استراتژی کلی پیشگیری و کنترل جایگاه ویژه‌ای دارد. برای ارائه یک پاسخ مؤثر لازم است یک Contingency plan مناسب که بتواند در سطح وسیع قبل از شروع همه گیری مورد استفاده قرار گیرد تهیه شود. این برنامه باید وظیفه کلیه ارگانها و سازمان‌ها را تبیین کرده باشد. بخش‌های مهم این برنامه شامل: ظرفیت‌ها لجستیکی برای برخورد با حجم زیادی از بیماران، ذخیره‌های دارویی و ایجاد تسهیلات لازم برای پذیرایی از بیماران سرپایی، کنترل ناقلین و برنامه‌های Communication است.

۱۰- حیطه اولویت دار در برنامه آمادگی در برابر طغیان بیماری دنگ تعریف شده که عبارتند از:

۱- تشکیل یک کمیته کشوری مرکب از بخش‌های مختلف و به تبع آن کمیته‌های استانی و شهرستانی

۲- تهیه برنامه عملیاتی برای شرایط اضطراری

۳- تقویت نظام مراقبت بیماری

۴- تقویت ظرفیت‌های تشخیص آزمایشگاهی

۵- تقویت نظام مراقبت و کنترل ناقلین

۶- حفاظت افراد خاص در برابر بیماری

۷- اطمینان از مراقبت مناسب بیماران

۸- جلب مشارکت و همکاری جامعه و گروه‌های تخصصی ویژه برای پیشگیری کنترل بیماری

یکی از اجزاء بسیار مهم برنامه پیشگیری و کنترل بیماری دنگ بخصوص پیش از مواجهه با همه گیری و در طی آن برنامه Risk Assessment است که هنوز هم آن طور که باید و شاید به آن پرداخته نشده است. تأیید وجود بیماری در یک منطقه جغرافیایی برای اولین بار و یا کشف موارد آن در منطقه ای که قبلاً بیماری وجود داشته ولی مدتهای طولانی عاری از بیماری بوده است، و در کنار آن سروتایپی که جدیداً غالب شده، ناقل غالب، اشکال غیرمعمول بالینی و موارد بیش از حد انتظار مرگ، از اهمیت فوق العاده زیادی برخوردار است.

تأیید سریع رخداد بیماری و Risk Assessment و تبادل اطلاعات در سطح کشوری و بین المللی اهمیت حیاتی دارد. سازمان جهانی بهداشت یک بخش ویژه بنام Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN) دارد که وظیفه ایجاد هماهنگی و پاسخ یکسان و فراگیر به همه گیری های با اهمیت بین المللی را به عهده دارد که کشورها وظیفه دارند برای این منظور با این بخش در ارتباط بوده و WHO هم وظیفه دارد در صورت درخواست کشور تیم های پاسخ سریعی را که برای این منظور تعلیم ویژه دیده اند به کشور مربوطه اعزام نماید. این پاسخ سریع مکانیسم های خاصی دارد که لازم است به آنها اشاره شود:

#### ۱- کشورهای که بیماری دنگ بومی است:

در این کشورها هدف کلی تهیه Emergency Plan کاهش خطر انتقال بیماری و تقویت و تثبیت اقدامات کنترلی است تا بدین وسیله پی آمدهای منفی بالینی، اجتماعی و اقتصادی بیماری کمتر شود و برنامه پایش و ارزشیابی هم باید به گونه ای برنامه ریزی و اجرا شود که بتواند تأثیر کلیه مداخلات را ارزشیابی کند.

#### ۲- کشورهای که موارد بیماری مشاهده شده ولی ویروس هنوز به چرخش درنیامده است

در این کشورها مهم ترین اقدام تهیه برنامه Risk Management به گونه ای است که خطر انتقال بیماری را کاهش دهد. این

برنامه شامل بررسی سریع کلیه موارد تک گیر (Sporadic) (شامل موارد مظنون بالینی و موارد تأیید شده آزمایشگاهی) و تعیین اینکه بیماری وارده است یا انتقال محلی صورت گرفته، پایش منظم وضعیت ناقلین و فراوانی آنها در مناطقی که موارد اثبات شده یا مظنون بیماری گزارش شده است، جلب مشارکت مردم و اقدامات Vector Control است. وقتی که موردی از انتقال محلی تأیید شد روش پاسخ دهی تغییر کرده و در حقیقت برنامه «پاسخ به همه گیری» به مرحله اجرا گذاشته می شود تا از انتقال بعدی جلوگیری شده و زنجیره انتقال قطع شود.

### ۳- کشورهایایی که در معرض خطر پیدا شدن و گسترش ناقل بیماری هستند:

در این کشورها بیشترین و مهم ترین بخش برنامه آمادگی باید به نظام مراقبت Entomologic (حشره شناسی) در مبادی ورودی کشور (بنادر و مرزهای زمینی و هوایی) و همچنین آموزش کادرهای بهداشتی اختصاص یابد و خطر ابتلای به بیماری و ورود آن به کشور از طریق مسافریین بطور جدی مورد بررسی قرار گرفته و به تشخیص و گزارش دهی این موارد تاکید فراوان شود.

### برنامه مداوم کنترل ناقلین

برای آنکه ضایعات و آسیب های ناشی از بیماری بطور مداوم و پیوسته کاهش یابد اقدامات Vector Control اهمیت حیاتی دارد. انجام این اقدامات باعث کاهش انتقال و در نتیجه کاهش میزان بروز عفونت و پیشگیری از طغیان های بیماری می شود.

پشه *Aedes aegypti* عامل اصلی انتقال این عفونت بطور معمول در محله های مسکونی شهری زندگی می کند و در منابع آب دست ساز داخل منازل رشد و تکثیر می یابد. این پشه برخلاف سایر پشه ها در طول روز بیشتر انسان را می گزد و خون خواری می کند و حداکثر گزش و خون خواری آن هم یکی از اوایل صبح و دیگری قبل از تاریک شدن هوا است. پشه ماده در زمان تغذیه خود افراد متعددی را می گزد. این پشه در اطراف محل زندگی انسانها زندگی می کند. در همین جا جفت گیری کرده، تغذیه می کند و تخم می گذارد.

دومین ناقل *Aedes Albopictus* است که در قاره آسیا و در امریکای شمالی و اروپا بیشتر دیده می شود. این پشه ها از طریق

مسافرت و تجارت بین المللی از جایی به جای دیگر منتقل می شود. بعضی از گیاهان بخصوص گیاهی بنام (Lucky Bamboo) یکی از مناسب ترین محل ها برای رشد و تکثیر این پشه ها محسوب می شوند که تجارت بین المللی آنها روز به روز بیشتر رواج پیدا می کند *Aedes Albopictus* خیلی سریع خود را با وضعیت های جدید تطبیق می دهد و میتواند در درجه حرارت های معتدل تر و سردتر اروپا حتی در درجه حرارت های نزدیک به صفر هم زنده بماند.

علاوه بر این دو گونه پشه های *Aedes Polynesiensis* و *Aedes. Scutellaris* هم میتوانند باعث انتقال بیماری شوند. در غرب افریقا هم دو نوع پشه دیگر *Aedes* یعنی *Ae. Luteocephalus* و *Ae. Furcifer* از ناقلین بیماری محسوب می شوند.

نمونه های تاریخی ارزشمندی از کنترل بیماری تب زرد و تب دنگ با کنترل پشه ناقل بیماری در جهان وجود دارد. همین اخیراً کوبا و سنگاپور توانستند با انجام یک سری اقدامات مداوم پیگیرانه با وضع قوانین و انجام برنامه های حساب شده *Vector Control* خطر انتقال این بیماری را به نحو قابل ملاحظه ای کاهش دهند.

در بعضی از کشورهایی هم که مستعد همه گیری بوده اقدامات وسیع *Vector Control* بعد از شروع همه گیری آغاز شد اما متأسفانه نتوانست تأثیر قابل توجهی در کنترل بیماری داشته باشد. اما از سوی دیگر در کشورهایی که بیماری بومی شده است معمولاً مداخلات کوتاه مدت متعددی صورت می گیرد که تداوم نداشته و بهمین دلیل ارزشیابی آنها به سادگی میسر نیست. هرگونه اقدامی در این زمینه تا وقتی تداوم نداشته و پایش و ارزشیابی نشود نمی تواند توفیقی بدست آورد.

کنترل ناقل بیماری دنگ در درجه اول باید معطوب به کاهش منابع بیماری، از بین بردن پشه ها در منابع ذخیره آب منازل و سایر اماکنی که شرایط مناسبی برای تخم ریز پشه فراهم می کنند و ایجاد سرپوش های محکم و مناسب برای منابع آب منازل و کشتن پشه ها در مرحله لاروی و پوپ با استفاده از حشره کش است. بعضی از حشره کش ها با اثر ابقایی در آب بدون آنکه عارضه ای داشته باشند می توانند مرود ملاحظه قرار گیرند و البته باید دید مردم از آنها استقبال می کنند یا خیر، زیرا این حشره کش ها نباید طعم آب آشامیدنی را تغییر دهند. مطالعه در مورد *Pup* های موجود در سکونت گاههای انسانی و منابع آب آشامیدنی هم اهمیت زیادی دارد تا بتوان گفت در کدامیک از آنها شرایط رشد و تکثیر بیشتر فراهم است و تنها در آنها از این نوع حشره کش ها

استفاده شود تا بدینوسیله استفاده از حشره کش به حداقل برسد. توجه به Septic tank و roof top Gutter ها هم اهمیت زیادی دارد.

هر چند سمپاشی فضایی (Insecticide- space- spraying) برای اقدامات کنترل ناقلین در شرایط اضطراری توصیه می شود ولی اثربخشی آن در شرایط eco- epidemiologic مختلف در متوقف کردن همه گیری به اثبات نرسیده است. سمپاشی فضایی داخل منازل هم کار پیچیده ای بوده و اغلب اوقات در طی طغیان بیماری عملی نیست.

استفاده از حشره کش های با اثر ابقایی بر روی سطوح با هدف کاهش وفور ناقلین و طول عمر آنها نیز یکی دیگر از راه های Vector Control است. استفاده از این حشره کش ها در داخل منازل توانسته انتقال بیماری را بطور قابل توجهی کاهش داده و از تکثیر پشه ها جلوگیری کند، البته بشرط آنکه عملی باشد. در این زمینه لازم است تحقیقات بیشتری صورت گیرد.

بخصوص پذیرفتن این اقدام توسط مردم خیلی اهمیت داشته و روش های کاربرد آن نیز باید بطور جدی مورد ملاحظه قرار گیرد. نکته بسیار مهم دیگر بروز مقاومت نسبت به حشره کش ها است که یکی از نگرانی های عمده محسوب می شود و روز به روز هم گسترده تر می شود. اطلاعات Bioassay نشان می دهد مقاومت نسبت به حشره کش های ارگانوفسفره (temephos) و Pyrethroid ها در میان پشه های Aedes Aegypti بسیار گسترده است. این مقاومت در Aedes Albopictas هم مشاهده شده است. ارزیابی اثربخشی حشره کش ها کار بسیار پیچیده ای است و متدولوژی های مختلفی هم دارد و متاسفانه در این مورد مطالعات کمی وجود دارد. پایش این مقاومت برای اطمینان از اثربخشی حشره کش و تغییر در سیاست های استفاده از حشره کش بسیار مهم است.

تغییر در سیاست های Vector Control هم اهمیت زیادی در بروز مقاومت داشته و نکته بسیار مهم این است که همیشه سیاستهایی اتخاذ شوند که استفاده درازمدت داشته باشند. بعضی از این روش ها که به زودی مورد استفاده قرار خواهند گرفت عبارتند از Insecticide treated Material ها، lethal overtop ها، Spatial Repellent ها، پشه های Genetically Modified

و Wolbachia-infected Aedes که بعضی از آنها در استراتژی های درازمدت پیشگیری و کنترل کشورها نقش قابل توجهی داشته اند.

### استفاده از واکسن در آینده

دسترسی به یک واکسن بی خطر، موثر و مقرون به صرفه میتواند بطور قابل ملاحظه ای مفهوم پیشگیری از بیماری دنگ را تغییر دهد. این بیماری دارد روز به روز در جهان بیشتر گسترش یافته و پایدارتر شده و بهمین دلیل توجهات نسبت به واکسن هم هر روز بیشتر می شود و محققین و کمپانی های تولیدکننده واکسن مورد حمایت قرار می گیرند و بودجه های قابل توجه تری به این امر اختصاص می یابد. اما همانطور که قبلاً هم بطور مکرر ذکر شده حتی اگر یک واکسن بسیار خوب در دسترس باشد باز هم اینکه بتوان از آن بصورت گسترده استفاده نمود به سادگی میسر نخواهد شد و اثربخش ترین راههای استفاده از واکسن باید مورد مطالعه قرار گیرد و نکات فنی بسیاری در این رابطه باید مورد نظر قرار گیرد.

پیشرفته ترین کاندیدای واکسن یک واکسن با استفاده از ویروس زنده ضعیف شده مشترک برای تب دانگ و تب زرد است که فاز III تحقیق بالینی خود را طی می کند. چند واکسن دیگر با استفاده از ویروس زنده ضعیف شده و همچنین یک واکسن Sub unite و یک واکسن DNA نیز در دست مطالعه قرار دارند که مراحل ابتدایی تحقیق خود را طی می کنند. رویکردهای تکنولوژیک جدید مثل Virus-Vectored و واکسن های inactivated در مراحل مطالعه پیش بالینی قرار دارند. چالش های فرا روی تولید واکسن یکی تهیه واکسنی است که بر روی هر ۴ گونه ویروس موثر باشد و دوم آنکه پاسخ سیستم ایمنی نسبت به آن چگونه باشد و پاسخ به این چالش های حداقل ۲ تا ۴ سال دیگر زمان نیاز دارد.

بی خطر بودن و اثربخشی واکسن های تب دنگ در درازمدت نیازمند یک ارزیابی بسیار دقیق است. باید کلیه شرکت کنندگان در آزمایش بالینی واکسن تا سال ها پس از واکسیناسیون تحت نظر قرار داشته و حتی پس از اخذ مجوز نیز مطالعات ویژه ای بر روی آنها انجام شود و نظام های مراقبت بتوانند تأثیر واکسن بر روی اپیدمیولوژی بیماری دنگ و بار این بیماری را پایش کنند. برای تولید و تهیه واکسن و قرار دادن آن در برنامه کشوری لازم است یک سری مطالعات مبتنی بر شواهد صورت گرفته و

استفاده از آنها براساس اطلاعات قابل اعتمادی از وجه مشخصه های واکسن تولید شده (بی خطری- اثربخشی و قیمت) باشد. نکات دیگری هم در مورد واکسن باید مورد ملاحظه قرار گیرد که یکی از آنها ادغام واکسن در برنامه ایمن سازی کشور، لجستیک مربوط به نگهداری و حمل و نقل، زنجیره سرما و تامین هزینه های آن است.

در حال حاضر چالش هایی بر سر راه قرار دادن واکسن در برنامه کشوری وجود دارد که عبارتند از:

۱- جمعیتی که باید واکسینه شود بسیار بزرگ است و تقریباً شامل کلیه مناطق گرمسیری می شود و بنابراین هر کشوری باید با منطق خاص در مورد واکسیناسیون و اینکه کدام بخش از افراد جامعه در اولویت قرار دارند در این مورد تصمیم گیری نموده و منابع خود را در نظر بگیرد و به محدودیت منابع توجه داشته باشد.

۲- هزینه واکسن به تنهایی محدودیت های بسیاری را در این تصمیم گیری به کشورها تحمیل می کند.

۳- ایده آل آن است که واکسن single dose (تک دوز) و برعلیه هر ۴ گونه ویروس محافظت ایجاد نموده و تاثیر آن هم طولانی مدت بوده و عارضه جانبی قابل توجهی نداشته باشد ولی واقعیت آن است که بعضی از این ویژگی ها در واکسن هایی که هم اکنون در دست تهیه هستند وجود ندارد.

۴- واکسن باید در چندین نوبت تزریق شود و ادغام آن در برنامه ایمن سازی کشور به سادگی میسر نبوده و نیازمند سرمایه گذاری بیشتر در زیرساخت های زنجیره سرما است.

۵- لازم است در کشورهایی که بیماری دنگ بومی است اگر برنامه واکسیناسیون شروع می شود مطالعات پس از تأیید واکسن برای استفاده بلافاصله شروع و افراد واکسینه شده پایش شده و یک سیستم NRA (National Regulatory Authority) این امر را بدقت زیر نظر بگیرد.

۶- نقش Vector Control ، نظام مراقبت و تدابیر بالینی در افزایش تاثیر واکسن باید معلوم شود.

۷- امکان حذف (Elimination) بیماری دنگ در بعضی مناطق جهان (بعضی از کشورهای جزیره ای) و یا مناطق Low Endemic وجود دارد. در این مناطق نقش واکسن و چگونگی حذف بیماری باید به دقت تبیین شود.

لازم است به نکات زیر بطور جدی پرداخته شود:

\* در کشورهایی که واکسن را تهیه و قصد اجرای برنامه واکسیناسیون را دارند باید جمعیت هدف (گروه سنی - منطقه جغرافیایی) را تعیین کنند. تصمیم بگیرند می خواهند این واکسن در برنامه ایمن سازی جاری قرار گرفته و یا در طی یک برنامه واکسیناسیون همگانی (Catch-up Campaign) آن را مورد استفاده قرار دهند و بالاخره بدانند که می خواهند به چه پوششی از این واکسیناسیون برسند.

\* در حال حاضر رویکردهای براساس مدل سازی ریاضی وجود دارد که میتوان با استفاده از آنها به کلیه اطلاعات یاد شده در بالا و تصمیم گیری در مورد واکسن دست یافت.

\* در نهایت حصول اطمینان از ادغام برنامه واکسیناسیون در سایر برنامه های پیشگیری و کنترل بیماری دنگ اهمیت فراوان دارد.

### تحقیقات پایه، عملی و اجرایی

برای حمایت از کلیه اهداف برنامه پیشگیری و کنترل بیماری دنگ لازم است تحقیقات پایه ای، عملی و اجرایی انجام شود. بعضی از حیطه های اصلی تحقیق عبارتند از:

۱- ارتقای تدابیر بالینی موارد شدید بیماری دنگ با تهیه برنامه آموزشی که قابلیت استفاده محلی داشته باشد. بعنوان مثال در مورد روش های جایگزین مایع درمانی، برخورد با بیماران باردار، درمان بیماریهای همراه و همچنین دستورالعمل های استفاده از محصولات و فرآورده های خونی (آلبومین - پلاسما وئ گلوبول فشرده)

۲- پیدا کردن تست های اختصاصی و حساس که بتواند در همان بدو مراجعه بیماران (سرپایی و بستری) بیماری را تا آنجا که ممکن است هر چه سریع تر تشخیص دهد. ارتقای کیفیت تستهای تشخیص سریع فعلی و شناسایی بیومارکرهای بیماری شدید.

۳- بهبود روش های پاسخ به اپیدمی در همان ابتدای آن که بخشی از آن شامل آنالیز اطلاعات می شود. هماهنگی هر چه بیشتر برنامه های Vector Control و اقدامات درمانی در فاز آمادگی و پاسخ دهی



۴- تعیین شاخص های حساسی برای تشخیص افزایش خطر طغیان های بیماری بعنوان signal هشدار سریع. شناسایی ریسک فاکتورهای ابتلای انسان، شخصی نمودن نقش افراد مبتلا به بیماری بدون علامت در انتقال بیماری، مجاورت محل های زایش و تکثیر پشه با محل زندگی انسان. تعیین ارتباط بین پارامترهای پشه و خطر انتقال و همچنین ارتباط اقدامات Vector Control با اپیدمیولوژی بیماری. تعیین آستانه های شروع عملیات با ملاحظه وضعیت اپیدمیولوژیک و پیدا کردن ابزارهایی برای مدیریت برنامه آمادگی و پاسخ دهی به طغیان

۵- تحقیق در مورد دینامیک های انتقال شامل ارزشیابی تاثیر ساختارهای جمعیتی ویروس، افزایش شهرنشینی و تغییراتی که در استفاده از سرزمین صورت می گیرد، نقش رفتارهای انسانی و تغییرات آب و هوایی بر روی اپیدمیولوژی بیماری دنگ. پیدا کردن مدل هایی برای محاسبه ترکیب رویکردهای استفاده از واکسن و Vector Control بر روی انتقال.

۶- تحقیقات عملی شامل استراتژی های اجرایی مقرون به صرفه، حمایت از اقدامات موفق محلی، ارزشیابی پروتوکل هایی که برای اثربخشی نظام مراقبت حشره شناسی انتخاب شده اند، بهبود کیفیت نگهداری آب های مورد استفاده در منازل، شرایطی که تغییرات رفتاری در انسان را تشویق می کنند، مدل های شناسایی گروهها و مکان های جغرافیایی که آسیب پذیری بیشتری دارند و بررسی وضعیت های خاصی مثل مدارس، محل های کار و محل های گردهم آیی های مذهبی.

۷- ایجاد یک مدیریت علمی و حساب شده برای بررسی مقاومت نسبت به حشره کش ها در ناقلین دنگ و ملاحظه در مورد رویکردهای دیگر غیر از استفاده از حشره کش، استفاده چرخشی از حشره کش ها، استاندارد کردن روش های کشف و مدیریت مقاومت، ارزیابی تاثیر بروز مقاومت در برنامه های پیشگیری، پایش نقش استفاده بی قاعده و گسترده از انواع مختلف حشره کش ها (حشره کش های مورد استفاده در بخش کشاورزی- استفاده از مگس کش ها و محصولات خانگی) و نقش آنها در بروز مقاومت.

۸- پیدا کردن روش های موثرتری برای پیشگیری و کنترل طغیان های دنگ با استفاده از روش های دیگری غیر از استفاده از حشره کش متوقف کردن رشد و تکثیر پشه ها و امکان حذف آنها با استفاده از تله های جاذب، استفاده از دورکننده های حشرات

(Repellent ها) پشه های دستکاری شده ژنتیکی، رویکردهای Wolbachia-based، مواد آغشته با حشره کش، استفاده از حشره کش در داخل منازل در جایی که این پشه ها به استراحت می پردازند و پنهان می شوند.

۹- تولید و ارزشیابی واکسن های دنگ و ادغام آنها در مداخلات موجود، پاسخ به کمبود دانش فعلی در رابطه با اثربخشی بی خطر بودن واکسن در درازمدت و تاثیر آن، لازمه های ایمنی تاثیر محافظت کننده واکسن، امکان نیاز به دوزهای تشدیدکننده اثر واکسن (booster dose)، herd Immunity و تجویز همزمان با واکسن های دیگر، یافتن استراتژی های مطلوب ایمن سازی (شامل گروههای هدف- روش استفاده- جدول واکسیناسیون، پوشش ایمن سازی)، ادغام واکسیناسیون دنگ در سایر برنامه های پیشگیری و کنترل.

#### عواملی که در اجرای استراتژی جهانی تأثیر دارند:

اجرای موفق استراتژی جهانی به ۵ عامل نیاز دارد تا عملی شود:

۱- جلب حمایت و بسیج منابع

۲- مشارکت، هماهنگی و همکاری مشترک

۳- ایجاد برنامه های ارتباطی مناسب با مردم جهت تغییر رفتار

۴- ظرفیت سازی

۵- پایش و ارزشیابی

این عوامل نه تنها در توفیق استراتژی های جهانی بلکه در استراتژیهای منطقه ای و کشوری هم نقش آفرین هستند.

#### ۱- جلب حمایت و بسیج منابع

پیشگیری و کنترل بیماری دنگ در سطح کشوری نیاز به جلب حمایت مسئولین کشوری دارد. بدون تامین بودجه کافی با ملاحظه همه جانبه ابعاد پیشگیری و کنترلی نمیتوان انتظار داشت اقدامات بتواند موثر واقع شود. در حال حاضر کمبود بودجه هم در

سطح کشوری بخصوص کشورهایی که بیماری بومی شده است امر مبارزه با بیماری را بسیار دشتوار کرده است این کمیودها در سطح بین‌المللی هم مشاهده می شود. نقش WHO در جلب حمایت های بین المللی و تقویت نظام مراقبت از بیماری اهمیت زیادی دارد. نظام مراقبت ایده آل برای بیماری دنگ نظام مراقبت سندرمیک است که هم برای مهار و هم برای تخفیف (mitigation) همه گیری های این بیماری این رویکرد میتواند کارایی داشته باشد و بدیهی است نظام مراقبت سندرمیک پرهزینه تر از نظام مراقبت جاری خواهد بود. جلب حمایت بخش خصوصی در اصلاح منابع آب آشامیدنی منازل و سایر موضوعات بهداشت فردی و بهبود زیرساخت های بهداشت محیط بسیار تأثیرگذار بوده و در غیر این صورت بخش دولتی قادر به پاسخگویی نخواهد بود.

## ۲- مشارکت، هماهنگی و همکاری های مشترک

یک برنامه کنترلی موفق باید بصورت چند بخشی و مشترک توسط سازمان های مختلف تهیه شود اما متاسفانه در اغلب اوقات و در اکثر کشورها چنین چیزی مشاهده نمی شود. این رویکرد باید ارتقاء یافته و تقویت شود. یک نکته غیرقابل اغماض است و آن اینکه در کلیه کشورها سازمان رهبری کننده پیشگیری و کنترل این بیماری باید وزارت بهداشت آن کشور باشد. و سایر وزارت خانه ها و سازمانها، سازمانهای غیردولتی و بخش خصوصی باید به کمک وزارت بهداشت بشتابند. در شرایط اضطراری باید توزیع منابع به سرعت و به شکلی کاملاً حساب شده در اختیار سازمانهای مختلف صورت گیرد و در صورتیکه کمیودی وجود دارد سازمانهای مختلف یکدیگر را پوشش دهند تا همه گیری تخفیف پیدا کند.

هماهنگی شهرداری ها با مسئولین منابع آب شهری برای اقدامات پیشگیری بخصوص اهمیت بسیار زیادی دارد. حمایت از راه اندازی آب لوله کشی و حتی الامکان جمع آوری منابع آب داخل منازل فوق العاده ضروری است و باید همه سازمانهای درگیر به آن بصورت جدی توجه کنند.

نظام مراقبت بیاری دنگ تنها به وزارت بهداشت و زیر مجموعه آن به تنهایی محدود نمی شود باید از هرگونه امکانی استفاده شود و شبکه ای متشکل از بخش های مختلف فنی با رویکرد مراقبت سندرمیک تشکیل و نظام های موجود تقویت شود تا بتواند

داده های بیشتر و مناسب تری جمع آوری نماید. در بسیاری از کشورهایی که این بیماری بصورت بومی درآمده متأسفانه نظام مراقبت با چالش های جدی روبرو است.

در بسیاری از کشورهای درگیر بیماری یک کار گروه ویژه و یا یک کمیته صاحب نظران پیش کسوت کشوری برای این منظور وجود دارد ولی اغلب اوقات فقط وقتی همه گیری اوج می گیرد این کمیته ها تشکیل می شود. در کشورهای موفق در مبارزه با بیماری نقش این کمیته ها خیلی برجسته بوده و از تجارب فنی اعضای آنها استفاده های زیادی می شود و تصمیم گیری ها عمدتاً براساس نظارت کارشناسی این اعضا انجام می شود. این کمیته ها با فواصل منظم تشکیل می شود و کلیه فعالیت های پیشگیری و کنترلی را پایش و ارزشیابی می کند و در حقیقت نظارتی از بالا و کلان به برنامه دارد. سطح بالاتری هم در همکاری های اعضای این کمیته وجود دارد و آن تیم سازی برای فعالیت های مختلف، تقویت مهارت های ارتباطی در سطوح مختلف و تسهیل مشارکت بخش صنعت و سایر بخش های مرتبط (آب و فاضلاب شهرداری ها، بهداشت محیط و بخش های مرتبط با توسعه زیرساخت ها) بخصوص برای کاهش تکثیر ناقلین در کلان و تبادل بهترین تجربیات با یکدیگر است. تبادل تجربیات با کشورهای همسایه هم بخش دیگری از فعالیتهای این کمیته محسوب می شود.

### ۳- ایجاد برنامه های ارتباط با مردم جهت تغییر رفتار

در کلیه برنامه های پیشگیری و کنترل بیماری دنگ برنامه های ارتباطی با مردم یکی از مهم ترین اجزای آن برای اجرای هر چه بهتر امور فنی محسوب می شود. باید اعتقاد داشت که این تغییر رفتار است که باعث کاهش ابتلای به بیماری، انواع شدید آن و مرگ می شود. در برنامه پیشگیری و کنترل باید جزء کاهش خطر Risk Reduction و ارتقای رفتارهایی که منجر به محافظت در برابر بیماری در جمعیت های در معرض خطر می شود بطور جدی مورد ملاحظه قرار گیرد.

متدولوژی COMBI (Communication for Behavioral impact) که روشی مبتنی بر یک برنامه ریزی ارتباط سیستماتیک است و توسط سازمان جهانی بهداشت تهیه شده در این رابطه میتواند بسیار راهگشا باشد. نمونه های زیادی وجود دارد که نشان می دهد اتخاذ چنین راهبردی باعث بسیج جامعه و کاستن منابع بالقوه انتقال بیماری، استفاده مناسب از حشره کش ها در

داخل منازل و استفاده به موقع از خدمات بهداشتی، تشخیص و درمان و گزارش دهی بیماری شده است و قطعاً در آینده در پذیرش برنامه های واکسیناسیون نقش خواهد داشت.

افزایش آگاهی ها و ظرفیت ها باید در تمام سطوح برنامه مورد توجه قرار گیرد.

#### ۴- ظرفیت سازی

ظرفیت سازی در تمام سطوح پیشگیری و کنترل بیماری دنگ باید مورد توجه قرار گرفته و برای آن برنامه ریزی درازمدت صورت گیرد امام متاسفانه در اغلب موارد مورد غفلت قرار گرفته است. برنامه های آموزش مداوم (نه مقطعی) یکی از اجزای مهم اجرای موثر برنامه کشوری است که لازم است و باید بطور مرتب ارتقاء یافته و به روز شود. اجرای موفق این برنامه نیاز به پرسنل تعلیم دیده و به تعداد کافی و دسترسی به ابزار و تسهیلات و دانش و مهارت لازم در بخش های مختلف دارد.

ظرفیت سازی باید دانش و مهارت مورد نیاز برای اجرای موثر برنامه و پایش و ارزشیابی آن را فراهم آورد. در این مورد نه تنها باید از متخصصین علوم اجتماعی و همچنین ارتباطات بلکه، حشره شناسان بخش سلامت انسانی، کارشناسان امر کنترل ناقلین، اپیدمیولوژیست ها، کارکنان سطوح مختلف تشخیص آزمایشگاهی، و کسانی که بعنوان ناظر عملیات مبارزه با بیماری عمل می کنند بهره گرفت.

#### **\* تقویت توانمندی های مدیران محلی برای تصمیم گیری های آگاهانه**

مراکز بهداشتی در سطوح استانی و شهرستانی لازم است روز بروز تواناتر شوند تا بتوانند در سطوح محلی هم در برابر مسئولین سیاسی و هم در برابر مردم پاسخگوی خوبی برای اقدامات پیشگیری و کنترل باشند. متاسفانه در اغلب موارد چنین توانمندی هایی در سطوح شهرستانی نسبتاً ضعیف بوده و منابع لازم در اختیار آنها نیز کافی نیست. گاهی یاوقات همین امر باعث چالش جدی بخصوص در همه گیری های طول کشیده جهت تداوم اقدامات پاسخ دهی می شود. مدیران رده میانی و پائین تر باید

همیشه توسط مدیران رده بالاتر حمایت شوند تا بهتر بتوانند طغیانهای بیماری را کنترل کنند. مدیران رده میانی باید بتوانند با کمیته فنی متشکل از افراد صاحب نظر پیش کسوت در این امر در ارتباط باشند و از نقطه نظارت فنی آنها استفاده کنند.

ثبات و تداوم اقدامات کنترلی امر اساسی محسوب می شود. موضوع مباشرت بخش های مختلف در این امر در سطوح محلی اهمیت ویژه ای دارد. جلب حمایت رهبران محلی جامعه، استانداران و فرمانداران نیز بسیار مهم است.

## ۵- پایش و ارزشیابی

برای اجرای موفق استراتژی های پیشگیری و کنترل بیماری دنگ وجود یک نظام پایش و ارزشیابی قوی اهمیت حیاتی دارد. پایش

و ارزشیابی مقاصد مختلفی را دنبال می کند:

۱- به برنامه ریزی و اجرای موفق کمک می کند.

۲- اثربخشی مداخلات را ارزیابی می کند.

۳- عرصه هایی را که نیاز به بهبود دارند شناسایی می کند.

۴- کمک می کند از منابع استفاده مطلوب شود.

این در حالی است که در حال حاضر متأسفانه در اکثر کشورها پایش و ارزشیابی ارتباط ضعیفی با برنامه داشته و لازم است هر چه سریع تر هم کیفیت آن ارتقاء یافته و هم در کل برنامه ادغام شود. برای این منظور لازم است حتماً در سطح کشوری عده ای برای این منظور تحت تعلیم قرار گیرند.

پایش و ارزشیابی باعث می شود نقاط قوت و ضعف برنامه مشخص شده و از فعالیت های انجام شده درس های زیادی آموخته شود و براساس آن برای مراحل بعدی تصمیم گیری شود. بزرگترین چالش پایش و ارزشیابی تعیین شاخص هایی برای آن در تمام سطوح اجرایی (در رابطه با استفاده از منابع، فرایندها، رفتارهای مردم، اپیدمیولوژی و حشره شناسی) است.

پایش و ارزشیابی باید در سطح کشوری طراحی و اطلاعات آن جمع آوری و تحلیل و تفسیر شود تا بتوان از آن استفاده بهینه نمود.

حداقل شاخص های لازم در برنامه پایش و ارزشیابی کشوری عبارتند از:

۱- تعداد موارد مظنون به ابتلا

۲- تعداد موارد شدید

۳- تعداد موارد مرگ ناشی از موارد مظنون و قطعی

۴- تعداد موارد تأیید شده آزمایشگاهی

۵- سروتایپ در چرخش

این شاخص ها همانطور که گفته شد شاخص های حداقلی بوده و لازم است برای تعیین میزان بروز و روند بیماری شاخص های زمانی و مکانی، اطلاعات سالیانه ای که میتواند بر شیوع بیماری تأثیرگذار باشد عواملی که بر تغییرات آب و هوایی تأثیر می گذارند، تغییرات مربوط به سروتایپ ویروس و همچنین اقدامات کنترلی مورد پایش و ارزشیابی قرار گیرند. سازمان جهانی بهداشت همچنین در رابطه با متغیرهای دیگری هم که میتواند کمک کننده باشد پیشنهاد می کند از روش های Epidemiological metrics برای تخمین موارد بیماری (بعنوان مثال Vector threshold ها و شیوع و بروز ویروس) استفاده شود.

- 1- **Global Strategy For Dengue prevention and Control, 2010-2020. Vector Ecology and Management Unit Department of Control of Neglected Tropical Diseases World Health Organization May 2012.**
- 2 – **Gluber DJ. The global emergence / resurgence of arboviral diseases as public health problems. Arch Med Res. 2002;33:330-42**
- 3 - **CDC (2010). Locally acquired dengue – Key West, Florida, 2009–2010. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 59:577–581.**
- 4 - **Gubler DJ, Meltzer MI (1999). Impact of dengue/dengue hemorrhagic fever on the developing world. *Advances in Virus Research*, 53:35–70.**
- 5 - **Gubler, DJ (2011). Prevention and Control of Aedes aegypti-borne Disease: Lesson learned from Past Successes and Failures. *AsPac. J. Mol. Biol. Biotechnol*, 19(3): 111-114.**
- 6 - **Meltzer MI et al (1998). Using disability-adjusted life years to assess the economic impact of dengue in Puerto Rico: 1984–1994. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 59:265–271.**
- 7 - **Shepard DS et al (2004). Cost-effectiveness of a Pediatric Dengue Vaccine. *Vaccine*, 22:1275–1280.**
- 8 – **Weekly Epidemiological Record, No 8, 24 February 2012.**
- 9 - **La Ruche G et al (2010). First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010, *Eurosurveillance*, 15, Issue 39, 30 September 2010.**
- 10-**LAM SK. Dengue Hemorrhagic Fever. Rev Med Microbial 1995;6:39-48**