جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

راهنمای تشخیص و درمان بیماری تب دنگی،

تب دنگی هموراژیک

تعاریف موارد محتمل و قطعی تب دنگی

تب دنگی محتمل:

بیماری حاد تب دار با دو یا بیشتر از علائم زیر

- سردرد
- درد پشت چشم
- میالژی
- آرترالژی/درد استخوانی
- راش
- یافته های خونریزی
- لکوپنی کمتر/مساوی $5000\ cells/mm^3$
- ترومبوسیتوپنی کمتر از $150,000\ cells/mm^3$
- افزایش هماتوکریت (۱۰-۵٪)

و حداقل یکی از موارد زیر:

- سرولوژی مثبت مورد تأیید آزمایشگاه مرجع
- رخداد موارد تأیید شده تب دنگی در همان مکان و زمان

تب دنگی تأیید شده:

مورد محتمل با حداقل یکی از موارد زیر:

- جداسازی ویروس دنگی از سرم، CSF، یا اتوپسی
- افزایش ٤ برابر سطح IgG سرم یا افزایش سطح IgM اختصاصی به ویروس دنگی
- شناسایی آنتی ژن ویروس دنگی در بافت، سرم یا CSF
- شناسایی سکانس ژنومی ویروس به روشRT-PCR

تب خونریزی دهنده دنگی

همه موارد زیر را شامل می شود:

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

در صورت وجود هر ۴ معیار فوق، حساسیت و ویژگی به ترتیب ۶۲٪ و ۹۲٪ می باشد

علایم سندرم شوک دنگی

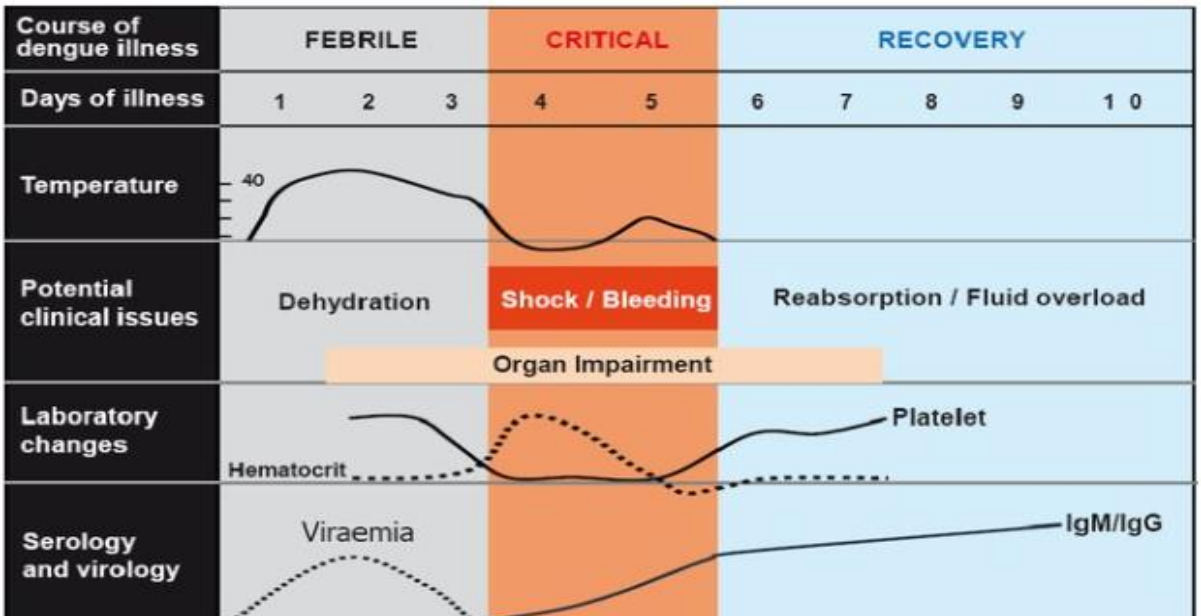
وجود کرایتریای تب دنگی هموراژیک همراه با علائم شوک شامل:

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

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

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

مراحل بیماری تب دنگی



تشخیص آزمایشگاهی

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

- جداسازی ویروس
  - تعیین سروتیپ/ژنوتیپ
- شناسایی اسید نوکلئیک ویروس PCR)

شناسایی آنتی ژن ویروسی NS۱)

زمایشات سرولوژیک

- IgM & IgG

آنالیز پارامترهای هماتولوژیک

ویرمی در دنگی کوتاه مدت است و عموماً از ۲-۳ روز قبل از بروز تب شروع شده و تا روز ۷-۱۰بیماری ادامه می یابد. در این دوران تست های مولکولی و آنتی ژنی مثبت می باشد.

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

- IgG پایان هفته اول از شروع علائم با تیتر پایین قابل شناسایی می شود و بتدریج افزایش یافته و تا مدت‌های طولانی (چندین سال)مثبت باقی می ماند.

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

- طی عفونت ثانویه دنگی، تیتر آنتی بادی به سرعت افزایش می یابد و حتی در روزهای اول نیز تیتر IgG بسیار بالا است و ممکن است تا پایان عمر مثبت بماند. تیتر IgM در عفونت ثانویه پایین می ماند.

- IgM/IgG ration برای تفکیک عفونت اولیه از پانویه بکار می رود. در عفونت اولیه این نسبت بیش‌از 1.2 می باشد ولی در عفونت ثانویه کمتر از 1.2 است. این نسبت قطعیت ندارد

- ترومبوسیتوپنی بین روزهای ۳-۸ از شروع علائم افت پلاکت ها به کمتر از100000

- افزایش هماتوکریت بیش از ٪۲۰ پایه‌بعنوان شاهد قطعی افزایش نفوذپذیری عرقی و نشت پلاسمامی‌باشد.

- آزمایش سرولوژیک اولین تست ارسالی است که باید تغییرات آن در نمونه های بعدی برای ارزیابی‌و تشخیص استفاده شود.

- نمونه های ارسالی بر اساس زمان بندی به شرح زیر است:
  - اولین نمونه در زمان مراجعه بیمار اخذ می‌شو د
  - نمونه بعدی در زمان ترخیص از بی مارستان اخذ می شو د
  - نمونه سوم بفاصله ۷-۲۱ روز پس از نمونه گیری اول اخذ می شود

بیشترین فاصله نمونه گیری ها از هم ۱۰-۱۴ روز است.

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

تست سریع بر پایه NS۱ + IgM/IgG

برای مثال در مورد برند Bioline حساسیت و ویژگی مورد ادعای سازنده به قرار زیر می باشد:

Sensitivity: ۹۲.۴ - ۹۴.۲٪

Specificity: ۹۸.۴ -۹۶.۴٪

از روزهای اول شروع علائم می تواند برای تشخیص مورد استفاده قرار گیرد.

Immature Platelet Fraction (IPF):

IPF اندازه گیری پال‌کت های شبکه ای (Reticulated) در خون محیطی است. مشابه تعداد رت‌یکولوسیت گلبول های قرمز، IPF بازیابی مغز استخوان را نشان می‌دهد. افزایش IPF نشان دهنده افزایش تولید پلاکت در مغز استخوان است. پلاکت های تازه آزاد شده از نظر اندازه بزرگتر و از نظر فیزیولوژیکی کارآمدتر از پلاکت های هستند. Cutoff IPF level of≤ ٪۱۰ ، روند بهبودت عداد پلاکت ها را در ۷۲ ساعت آینده پیش‌بینی می‌کند.

مروری بر مدیریت درمان تب دنگی

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

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

گروه ب) نیازمند بستری در بیمارستان است

گروه ج) نیازمند مدیریت درمان اورژانسی می باشد

گروه های پرخطر

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

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

علائم هشدار در مبتلایان به دنگی

-عدم بهبود بالینی یا بدتر شدن وضعیت بیمار قبل یا زمانی که تب رو به قطع شدن است

-استفراغ مداوم، عدم تحمل خوراکی، درد شدید شکمی

-بیحالی شدید، بیقراری یا، تغییرات ناگهانی

-خونریزی: از بینی، مدفوع خونی، هماتمز، تشدید قاعدگی، ادرار تیره یا هماچوری

-گیجی

-رنگ پریدگی، سردی انتهای اندامها

ادرار نکردن برای ۶-۴ ساعت

مراقبت در منزل

بسیاری از مبتلایان به دنگی نیازی به بستری نداشته و میتوانند دوران بیماری را در منزل سپری و مراقبت شوند.

اطلاعاتی که باید برای مراقبت در منزل به بیماران و خانواده آنها آموزش داده شود

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

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

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

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

مدیریت درمان بیماران تب دنگی/تب دنگی هموراژیک در بیمارستان

تریاژ اولیه

توسط پزشک دوره دیده باید انجام شود:

- اگر بیمار با وضعیت بحرانی/بسیار شدید مراجعه نماید، مستقیما برای بستری ارسال می شود
- برای سایر بیماران به ترتیب اقدامات زیر انجام می شود:
  - گرفتن تاریخچه علائم (تعداد روزها)، تب و علائم هشدار دهنده در افراد پرخطر اقدام اول است . علائم حیاتی فرد چک شود. پرفیوژن محیطی چک شود (لمس نبض های محیطی، رنگ پوست، مدت Capillary refill)
    - افرادی که تب نداشته ولی تاکیکاردی دارند باید مورد توجه خاص بوده و سریعا برای اقدامات اورژانس ارجاع شوند. در این افراد بطور اورژانسی CBC و قند خون چک شود.
  - تست تورنیکه[۲] انجام شود (برای افراد بالای ۱۲ سال کاف را تا فشار 80mmHg و برای بچه های ۱۲-۵ سال تا فشار 60mmHg باد کنید و ۵ دقیقه نگهدارید)

How To Do a Tourniquet Test

1. Take the patient's blood pressure and record it, for example, 100/70.
2. Inflate the cuff to a point midway between SBP and DBP, and maintain for 5 minutes, (100 + 70) ÷ 2 = 85 mm Hg
3. Reduce and wait 2 minutes.
4. Count petechiae below antecubital fossa.
   - A positive test is 10 or more petechiae per 1 square inch.



Dengue Fever

- **ارسال CBC برای**
  - تمام افراد تب دار بعنوان تست پایه

    بیماران با علائم هشدار
  - بیماران با تب طول کشیده بیش از سه روز
  - بیماران با اختلال جریان خون/شوک (در اینها سریعا قند خون نیز چک شود)

در افراد دچار ترومبوسیتوپنی یا لکوپنی و علائم هشدار باید سریعا برای اقدامات درمانی ارجاع شوند.

- در موارد زیر سریعا مشاوره اورژانس انجام شود:
  - شوک
  - بیماران با علائم هشدار، خصوصا اگر علائم بیشتر از ۴ روز طول کشیده باشد
- تصمیم گیری برای تحت نظر قرار دادن و درمان
  - شوک: احیا و بستری

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

مانیتور DF/DHF در شرایط بحرانی

- ترومبوسیتوپنی زیر ۱۰۰,۰۰۰ cells/ml حول و حوش قطع تب شروع می‌شود.
- ترومبوسیتوپنی یک شاخص حساس نشت پلاسما است اما ممکن است در بیماران مبتلا به DF نیز مشاهده‌شود.
- افزایش هماتوکریت ۱۰ ٪ بالاتر از سطح پایه، نشانگر عینی اولیه نشت پلاسمااست.
- مایع درمانی داخل وریدی باید در بیمارانی که تحمل خوراکی خوبی ندارند یا افزایش بیشتر هماتوکریت وکسانی ه علائم هشدار دهنده دارند شروع شود

مانیتور DF/DHF در شرایط بحرانی

پارامترهای زیر باید مانیتور شود

- _وضعیت عمومی، اشتها، استفراغ، خونریزی و سایر علائم و نشانه ها
- پرفیوژن محیطی را به دفعات باید چک کرد زیرا نشانگر اولیه شوک است و انجام آن آسان و سریع است.
- علائم حیاتی مانند درجه حرارت، ضربان نبض، تعداد تنفس و فشار خون باید هر ۴-۲ ساعت در بیماران بدون شوک و ۲-۱ ساعت در بیماران شوک بررسی شود.
- هماتوکریت سریال باید هر ۴-۶ ساعت در موارد پایدار انجام شود و در بیماران ناپایدار یا کسانی که مشکوک به خونریزی هستند باید بیشتر باشد.

هماتوکریت باید قبل از تجویز مایعات انجام شود. اگر این امکان پذیر نیست، باید بعد از تجویز بولوس مایع انجام شود، اما نه در طول انفوزیون بولوس.

- برون ده ادرار باید حداقل هر ۸ تا ۱۲ ساعت در موارد بدون عارضه و به صورت ساعتی در بیماران مبتلا به شوک شدید/طولانی یا کسانی که overload مایع دارند ثبت شود. در این دوره مقدار خروجی ادرار باید حدود 0.5 cc/kg در ساعت باشد.

تست های آزمایشگاهی بیشتر

در افراد چاق یا دیابتی باید قند خون چک شود.

برای بیماران دچار شوک شدید/طولانی و یا عوارض، باید آزمایشات بیشتری انجام شود.

آزمایشات غیر طبیعی باید اصلاح شود نظیر هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی و اسیدوز متابولیک که به مایع درمانی پاسخ نداده باشند.

در صورت PT طولانی، ویتامین K1 داخل وریدی تجویز شود.

در جاهایی که امکانات آزمایشگاهی وجود ندارد، علاوه بر درمان وریدی، کلسیم گلوکونات و ویتامین K1 نیز تجویز شود.

در موارد شوک عمیق و در مواردی که به مایع درمانی وریدی پاسخ نمی‌دهند، اگر pH کمتر از ۷,۳۵ و بی کربنات سرم کمتر از ۱۵ mEq/L باشد، اسیدوز باید با بیکربنات سدیم اصلاح شود.

آزمایشات اضافی در بیماران بدحال

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

مایع درمانی وریدی در DHF در طی مرحله بحرانی

اندیکاسیون مایع درمانی وریدی:

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

مایع درمانی وریدی در DHF در طی مرحله بحرانی

اصول مایع درمانی در DHF:

- محلول های کریستالوئیدی ایزوتونیک باید در مرحله بحرانی تجویز شود به جز در بچه های کمتر از ۶ ماه که فقط محلول ۰٫۴۵٪ sodium chloride می تواند استفاده شود.
- محلول های کولوئیدی هیپرتونیک نظیر دکستران ۴۰ ممکن است در بیماران با نشت پلاسمایی بسیار شدید که به درمان با کریستالوئیدها پاسخ نداده اند، مفید باشد.
- برای حفظ حجم و گردش خون در حد کافی داخل عروقی باید حجم مایعی حدود مقدار نگهدارنده باضافه۵٪ دهیدراسیون به فرد داده شود.
- مدت زمان مایع درمانی داخل وریدی برای مبتلایان به شوک نباید از۲۴ تا۴۸ ساعت تجاوز کند.

بیمارانی که شوک ندارند، مدت زمان مایع درمانی داخل وریدی ممکن است بیشتر باشد

بیماران شوک مدت زمان بیشتری از نشت پلاسما را قبل از شروع درمان داخل وریدی تجربه کرده اند.

نرمال سالین و رینگر لاکتات کریستالوئیدهای انتخابی در مایع درمانی دنگی می باشند.

نرمال سالین ممکن است برای احیای اولیه در یک بیمار با/بدون هیپوناترمی و با سطوح طبیعی کلرید انتخاب شود.

اگر بیمار مبتلا به هایپرکلرمی، اسیدوز هیپر کلرمیک یا هیپرناترمی باشد، لاکتات رینگر ممکن است انتخاب بهتری باشد.

تزریق پلاکت برای ترومبوسیتوپنی توصیه نمی شود

برای پروفیلاکسی نیز توصیه نمی شود

شاید در بزرگسالان مبتلا به فشار خون زمینه ای و ترومبوسیتوپنی بسیار شدید 10000 cells/ml در نظر گرفته شود

- *بیمار در داخل پشه بند های مناسب قرار داده‌شود .*

سرعت انفوزیون مایع در بچه ها و بالغین

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

مدیریت بیماران با علائم هشدار

بررسی اینکه آیا علائم هشدار دهنده به دلیل سندرم شوک دنگی یا علل دیگر مانند گاستروانتریت حاد، رفلکس وازوواگال، هیپوگلیسمی و غیره است یا خیر، مهم است.

ترومبوسیتوپنی با شواهدی از نشت پلاسما مانند افزایش هماتوکریت و افیوژن پلور، DHF/DSS را متمایز می کند.

برای سایر علل، مایعات IV و درمان حمایتی و علامتی باید در زمانی که در بیمارستان تحت نظر هستند انجام شود.

اگر بهبودی سریع نشان داده شود و در دوره بحرانی نباشند (یعنی زمانی که تعداد پلاکت آنها بیش از ۱۰۰,۰۰۰ سلول در میلی متر مکعب باشد) می توانند ظرف ۸ تا ۲۴ ساعت به خانه فرستاده شوند.

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

مقدار مجاز مایعات (خوراکی + IV) شامل مقدار maintenance (**برای یک روز**) + ۵٪ کمبود (مایع خوراکی و IV با هم) است که باید طی ۴۸ ساعت تجویز شود. به عنوان مثال، برای یک کودک با وزن ۲۰ کیلوگرم که کمبود مایع ۵٪ داشته باشد، مقدار **50ml/kg** x 20 = **1000 ml** بعنوان جایگزین کمبود خواهد بود و مقدار maintenance وی ۱۵۰۰ میلی لیتر برای یک روز است.

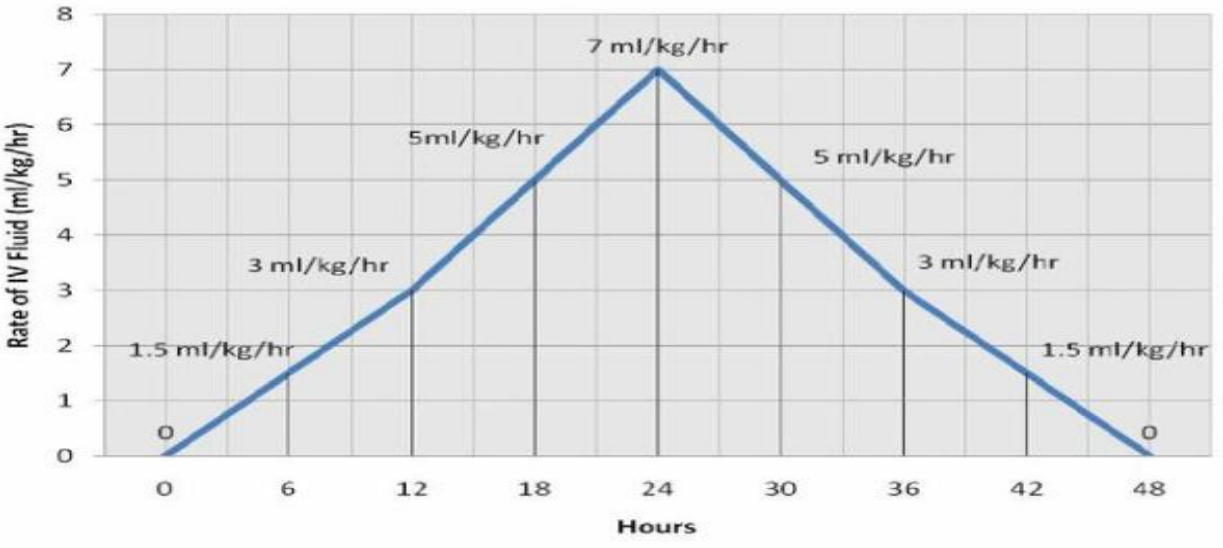
مجموعا **2500 ml** مقدار مایع محاسبه شده خواهد بود.

این حجم به مدت ۴۸ساعت در بیماران بدون شوک تجویز می شود.

میزان جایگزینی IV

- با توجه به میزان از دست دادن پلاسما تنظیم
- با توجه به وضعیت بالینی، علائم حیاتی، برون ده ادرار و سطح هماتوکریت تعدیل

میزان مایع درمانی در DHF گرید ۱ و ۲



مدیریت شوک: DHF درجه ۳

- DSSیک شوک هیپوولمیک : نشت پلاسما +افزایش مقاومت عروقی سیستمیک

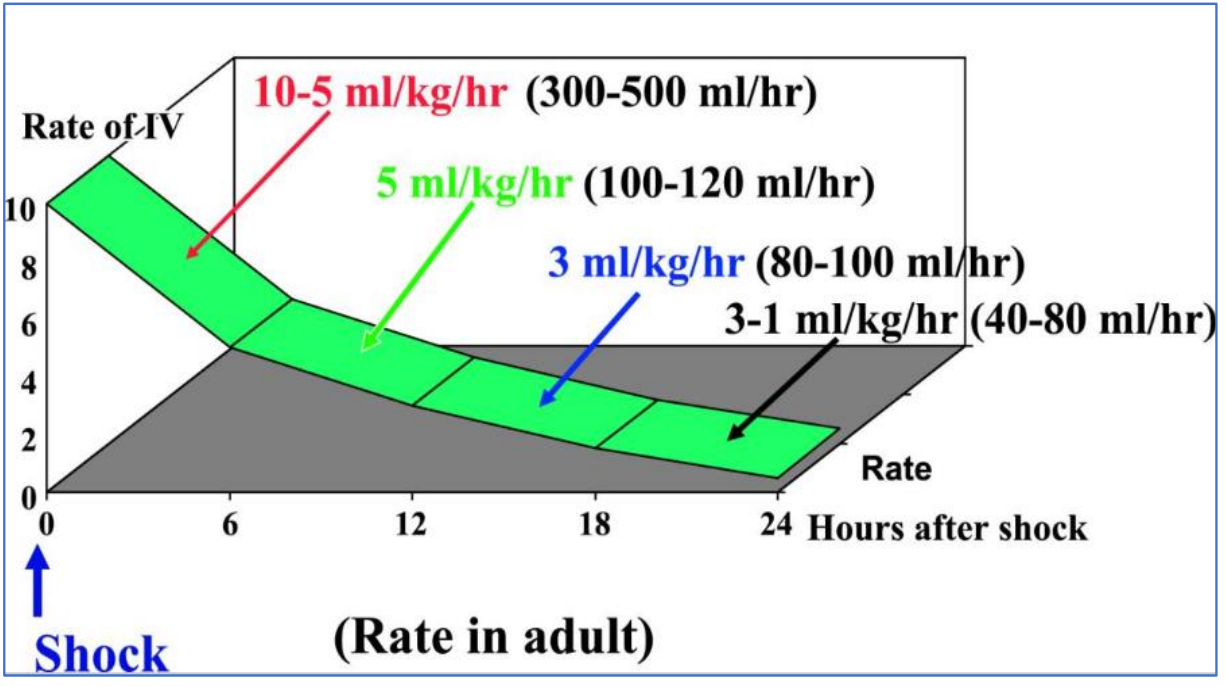
علامت‌آن narrowed pulse pressure است: فشار سیستولیک حفظ شده ولی فشار دیاستولیک ↑ می یابد، به عنوان مثال 100/90mmHg می‌شود

- **افت فشار خون** ، علاوه بر نشت پلاسما شک به خونریزی شدید اغلب خونریزی‌مخفی گوارشی،
- *قبل از بروز شوک واقعی، فشار دیاستولیک شروع به افزایش کرده وPulse pressure کمترمی‌شود.*
- *WHO ، سندرم شوک دنگی زمانی که Pulse pressure کمتر از 20 mmHg شود.*
- احیای مایع DSS با شوک‌سپتیک متفاوت است. اکثر موارد DSS به 10 mg/kg در کودکان یا ۳۰۰ تا۵۰۰ میلی‌لیتر در بزرگسالان طی یک ساعت یا در صورت لزوم از طریق بولوس پاسخ می‌دهند.
- قبل از کاهش میزان جایگزینی IV ، وضعیت بالینی، علائم حیاتی، برون ده ادرار و سطح هماتوکریت‌باید بررسی شود تا از بهبود بالینی اطمینان حاصل شود.

سرعت مایع IV با بهبود پرفیوژن محیطی کاهش یابد. اما باید حداقل ۲۴ساعت ادامه یابد و یا در طی ۳۶ تا ۴۸ ساعت قطع شود.

- مایعات بیش از حد به دلیل افزایش نفوذپذیری مویرگی باعث نشت فراوان پلاسما شده حتی مرگ بار است.

مایع درمانی در DSS با گرید سه و چهار



بررسی های آزمایشگاهی (ABCS) زمانی که علیرغم جایگزینی حجم کافی، هیچ بهبودی حاصل نشده باشد، باید در هر دو حالت شوک و غیر شوک انجام شود

آزمایشات در مواردی که به مایع درمانی پاسخ مطلوب نداده اند، شوک و غیر شوک

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

مدیریت شوک طولانی/بسیار شدید: DHF درجه چهار

- مایع درمانی اولیه در DHF درجه ۴ جدی تر بوده و برای بازیابی سریع فشار خون انجام می شود و بررسی‌های آزمایشگاهی نیز باید در اسرع وقت برای ABCS و همچنین درگیری اندام ها انجام شود. حتی افت فشار خون خفیف نیز باید به شدت درمان شود.

برای شروع 10mg/kg مایع بولوس باید در سریع ترین زمان ممکن و در حالت ایده آل ظرف ۱۰ تا ۱۵ دقیقه داده شود. هنگامی که فشار خون اصلاح شد، برای ادامه مایع درمانی می تواند مانند DHF درجه ۳ اقدام شود.

- اگر شوک پس از انفوزیون 10mg/kg مایع اول برگشت پذیر نباشد، مجددا بولوس دوم مایع را بادوز 10mg/kgتکرار کنید و نتایج آزمایشگاهی باید پیگیری و اصلاح شود.

در ادامه انتقال خون فوری باید به عنوان مرحله بعدی (پس از بررسی HCT قبل از احیا) در نظر گرفته شود و با نظارت دقیق‌تر دنبال شود، نظیر توجه به ارزیابی میزان برون ده ادراری و کاتتریزاسیون ورید مرکزی برای اندازه گیری فشار وریدی بمنظور تجویز کافی مایعات

مدیریت شوک طولانی/بسیار شدید: DHF درجه چهار

- بازگرداندن فشار خون برای بقا حیاتی است و اگر به سرعت انجام نشود، پیش آگهی بدخواهدبود.
- اینوتروپ ها برای حمایت از فشار ←حجم کافی مایع داده شده ولی Cardiac output بدلایلی‌چون کاردیومگالی و ضعف انقباضی قلب ناکافی باشد.
- اگر فشار پس از مایع درمانی، با یا بدون تزریق خون، اصلاح شود ولی اختلال عملکردارگانهای‌مختلف

وجود داشته باشد، بیمار باید متناسب با شرایط، درمان حمایتی‌را دریافت کند نظیر دیالیز صفاقی، تهویه مکانیکی و *اگر امکان رگ گیری فوری وجود ندارد، در صورت هوشیاری بیمار، محلول الکترولیتی خوراکی را به بیمار باید خوراند و در غیر این صورت از تزریق داخل استخوانی استفاده کنید. تزریق داخل استخوانی حیات بخش است و باید بعد از۲ تا۵دقیقه یا پس از دو بار تلاش ناموفق برای دسترسی وریدی محیطی یا پس‌از شکست مسیر دهانی انجام شود*

مدیریت خونریزی شدید

در صورت شناسایی منبع خونریزی باید تلاش کرد تا خونریزی را متوقف کرد. مثلا اپیستاکسی شدید با تامپون بینی

انتقال خون نجات دهنده است و نباید آن را تا زمانی که HCT به سطوح پایین کاهش یابد به تعویق انداخت.

اگر از دست دادن خون قابل اندازه گیری نباشد مقدار 10mg/kgخون کامل تازه یا 5mg/kg

packed red cells تازه باید انفوزیون شده و پاسخ بالینی بیمار ارزیابی شود. ممکن است نیاز به تکرار باشد.

در خونریزی های گوارشی از آنتاگونیست های H - 2و مهارکننده های پمپ پروتون

استفاده از اجزای خون مانند کنسانتره پلاکتی، پلاسمای تازه منجمد یا cryoprecipitateمی تواند منجر به overloadمایع شود.

سایر مداخلات برای کنترل خونریزی در دنگی

اثربخشی آنتیD گلوبولین، IVIg، یا ترانس هگزامیک اسید ثابت نشده

نقش کورتیکواستروئیدها

شواهد متقنی برای حمایت از این اقدام وجود ندارد

مدیریت بیماران پر خطر

- بیماران چاق رزرو تنفسی کمتری دارند و باید مراقب بود و از تزریق بیش از حد مایعات داخل وریدی خودداری شود. وزن ایده آل بدن باید برای محاسبه احیا و جایگزینی مایعات استفاده شود و مایعات کلوئیدی باید در مراحل اولیه مایع درمانی در نظر گرفته شوند. پس از تثبیت، فوروزماید ممکن است برای القای دیورز تجویز شود
- شیرخواران نیز رزرو تنفسی کمتری دارند و بیشتر در معرض آسیب کبدی و عدم تعادل الکترولیت ها هستند. آنها ممکن است مدت زمان کمتری نشت پلاسما داشته و معمولاً به سرعت به مایع درمانی پاسخ می دهند.
در شیرخواران باید بیشتر از نظر دریافت مایعات خوراکی و خروجی ادرار مورد ارزیابی قرار گیرند.
- انسولین داخل وریدی معمولاً برای کنترل سطح قند خون در بیماران دنگی مبتلا به دیابت مورد نیاز است. برای مایع درمانی باید از کریستالوئیدهای فاقد گلوکز استفاده کرد.
- زنان باردار مبتلا به دنگی باید زودتر بستری شده و بدقت مانیتور شوند و معمولا وجود یک تیم پزشکی متشکل از متخصصان زنان-مامایی، پزشکی و اطفال ضروری است. ممکن است در برخی شرایط سخت خانواده ها نیاز به مشاوره داشته باشند. مقدار و میزان مایعات IV برای زنان باردار باید مشابه زنان غیر باردار می باشد و وزن قبل از بارداری را ملاک محاسبه حجم مایع درمانی قرار می دهند.

مدیریت بیماران پر خطر

- بیماران مبتلا به فشار خون بالا ممکن است تحت درمان ضد فشار خون باشند که پاسخ قلبی عروقی را در شوک پنهان می کند. فشار خون پایه خود بیمار باید در نظر گرفته شود. فشار خونی که طبیعی تلقی می شود ممکن است در واقع برای این بیماران پایین باشد.
- درمان ضد انعقاد ممکن است به طور موقت در طول دوره بحرانی متوقف شود.
- بیماری های همولیتیک و هموگلوبینوپاتی ها: این بیماران در معرض خطر همولیز هستند و نیاز به تزریق خون خواهند داشت. هنگام مایع درمانی باید بسیار احتیاط کرد که منجر به باعث اضافه بار مایعات و هیپوکلسمی نشود.
- بیماری های مادرزادی و ایسکمیک قلبی: مایع درمانی باید با احتیاط بیشتری انجام شود زیرا ممکن است رزرو قلبی کمتری داشته باشند.
- برای بیماران تحت درمان با استروئید، ادامه درمان با استروئید توصیه می شود (معمولا به جای خوراکی، تزریقی

مدیریت دوره نقاهت

- نقاهت را می توان با بهبود پارامترهای بالینی، اشتها و حال عمومی تشخیص داد.
- وضعیت همودینامیک مانند پرفیوژن محیطی خوب و علائم حیاتی پایدار باید مشاهده شود.
- کاهش HCT به سطح پایه یا پایین تر معمولاً مشاهده می شود.
- انفوزیون مایع داخل وریدی باید قطع شده باشد.
- در بیماران مبتلا به افیوژن عظیم و آسیت، برای جلوگیری از ادم ریوی، درمان با دیورتیک ها ضروری است.
- هیپوکالمی ممکن است باید با میوه ها یا مکمل های غنی از پتاسیم اصلاح شود.
- برادی کاردی شایع و نیازمند مانیتور دقیق برای بلوک قلبی یا انقباض زودرس بطنی
- بثورات دوران نقاهت در ۲۰-۳۰٪ بیماران دیده می شود

علائم بهبودی

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

ملاک های ترخیص

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

مدیریت عوارض

مهم ترین عارضه، overload مایع است.

تشخیص overload مایع

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

مدیریت overload مایع

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

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

دکستران ۴۰ انفوزیون بولوس 10mg/kg به دلیل اثرات کلیوی، دوز آن به 30mg/kg در روز محدود می شود.

دکستران ۴۰از طریق ادرار دفع می شود و بر اسمولاریته ادرار تأثیر می گذارد. بیماران ممکن است ادرار چسبنده را به دلیل ماهیت هیپراونکوتیک مولکول های دکستران ۴۰ (اسمولاریته حدود دو برابر پلاسما دارد) تجربه کنند.

ادامه مدیریت overload مایع

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

بیمار باید سوند ادراری داشته و هر یکساعت برون ده ادرار ثبت شود

فوروزماید باید در حین انفوزیون دکستران تجویز شود زیرا ماهیت هیپراونکوتیک دکستران، حجم داخل عروقی را حفظ می کند در حالی که فوروزماید حجم داخل عروقی را تخلیه می کند.

- **پس از تجویز فوروزماید، علائم حیاتی باید هر ۱۵ دقیقه به مدت یک ساعت کنترل شود تا اثرات آن مشخص شود**

ادامه مدیریت overload مایع

اگر در پاسخ به فوروزماید برون ده ادرار وجود ندارد، وضعیت حجم داخل عروقی(CVPیا لاکتات) را بررسی

کنید. اگر این کافی باشد، نارسایی pre-renal حذف می شود، به این معنی که بیمار در وضعیت نارسایی حاد کلیوی قرار دارد. این بیماران ممکن است به زودی نیاز به تهویه مکانیکی داشته باشند. اگر حجم داخل عروقی ناکافی است یا فشار خون ناپایدار است، آزمایشات ABCSو سایر عدم تعادل الکترولیت ها را بررسی کنید.

- در مواردی که به فوروزماید پاسخ داده نمی شود (ادرار به دست نمی آید)، دوزهای مکرر فوروزماید و دوبرابر کردن دوز توصیه می شود. اگر نارسایی الیگوریک کلیه ایجاد شده باشد، درمان جایگزین کلیه باید در اسرع وقت انجام شود. این موارد پیش آگهی بدی دارند

- کشیدن مایع پلور و/یا شکم ممکن است اندیکاسیون داشته باشد و در مواردی با دیسترس تنفسی شدید می تواند نجات بخش باشد. این باید با احتیاط شدید انجام شود زیرا خونریزی ناشی از tap جدی ترین عارضه است و منجر به مرگ می شود. قبل از انجام این روش، بحث و توضیح در مورد عوارض و پیش آگهی با خانواده ها الزامی است

مدیریت انسفالوپاتی

- بعضی DF/DHF تشنج و کما (عموما ناشی از انسفالوپاتی) بدلیل خونریزی داخل کرانیال یاانسدادعروقی ناشی از DIC، هیپوناترمی، تهاجم مستقیم ویروس به مغز، یا هپاتیک انسفالوپاتی
- برای رد سایر علل باید MRI یا CT Scan مغز انجام شود و فشار داخل کرانیال کاهش یابد.
- توصیه می شود با اکسیژن درمانی، اکسیژن رسانی کافی راه هوایی را حفظ کنید.

- پیشگیری/کاهش ICP با اقدامات زیر:
  - دادن حداقل مایع IV برای حفظ حجم کافی داخل عروقی. در حالت ایده آل، کل مایع IV نباید بیش از ۸۰٪ مایع maintenance باشد.
  - در صورت ادامه افزایش هماتوکریت و در مواردی که به دلیل نشت شدید پلاسما به حجم زیاد IV نیاز است، زودتر به محلول کلوئیدی تغییر دهید.
  - در مواردی که علائم و نشانه های اضافه بار مایعات وجود داشته باشد، یک دیورتیک تجویز کنید.
  - پوزیشن بیمار: باید سر ۳۰ درجه بالا باشد.
  - انتوباسیون اولیه برای جلوگیری از هیپرکاربیا و محافظت از راه هوایی.
  - ممکن است استروئید را برای کاهش ICP در نظر بگیرد. دگزامتازون 0.15 mg/kg/dose IV باید هر ۶ تا ۸ ساعت تجویز شود

مدیریت انسفالوپاتی

- حفظ قند خون ۸۰-۱۰۰ mg/dl
  - مقدار توصیه شده انفوزیون گلوکز ۴-۶ mg/kg/hour درصو رتافت
- اصلاح اسید و باز، اصلاح الکترولیت ها شامل سدیم، پتاسیم، کلسیم
- Vit K۱ IV

۳ میلی برای کمتر از یکسال، ۵ میلی کمتر از ۵ سال و ۱۰ میلی برای بیش از ۵ سال و بالغین

- تجویز ضد تشنج در صورت بروز تشنج
- در صورت نیاز انفوزیون packed cells تازه

سایر فرآورده های خونی نیز پلاکت وFFP توصیه نمی شود.

- در صورت شک به عفونت ثانویه باکتریال، آنتی بیوتیک امپریک

PPIو مهارکننده های H2 برای پیشگیری از خونریزی گوارشی

- پلاسمافرز یا همودیالیز در موارد تهدید کننده حیات

عوارض قلبی

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

هپاتیت و نارسایی کبدی

ممکن است به صورت هپاتومگالی، زردی، افزایش ترانس آمینازها و نارسایی حاد کبدی ظاهر شود. مدیریت نارسایی کبدی نظیر سایر عوامل مولد نارسایی کبدی می باشد.

نارسایی حاد کلیوی

مدیریت نارسایی کلیوی شامل مایع درمانب مناسب با هدف داشتن برون ده ادراری بیش از 0.5cc/kg در ساعت و درمان جایگزینی اولیه کلیه در صورت لزوم است. هموفیلتراسیون وریدی مداوم CVVH روش ترجیحی است.

نارسایی تنفسی

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

Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH)

عارضه بالقوه کشنده به دلیل تکثیر کنترل نشده لنفوسیت‌های فعال و تولید سیتوکین‌های پیش ا لتهابی

تب مداوم، ترومبوسیتوپنی پایدار بیش از ۱۰ روز، هیپرفریتینمی و افزایش سطح LDH می باشد.

آسپیراسیون مغز استخوان برای تشخیص اجباری نیست.

درمان باIVIg و/یا کورتیکواستروئیدها منجر به بهبود نتایج می شود.

شناسایی زود هنگام این عارضه برای رسیدن یک نتیجه مطلوب ضروری است.

بروز بیشتر اختلال عملکرد کبد وARDS ، افزایش نیاز به ونتیلاتور و مدت طولانی تر اقامت در ICU

ارجاع و انتقال

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

- شیرخواران کمتر از یکسال
- بیماران چاق
- زنان باردار
- شوک عمیق/طولانی
- خونریزی قابل توجه
- شوک مکرر ۲ تا ۳ بار در طول درمان
- بیمارانی که به نظر می رسد به مایع درمانی معمولی پاسخ نمی دهند
- بیمارانی که به افزایش هماتوکریت ادامه می دهند و هیچ محلول کلوئیدی در دسترس نیست
- بیماران مبتلا به بیماری های زمینه ای شناخته شده مانند دیابت ، فشار خون بالا، بیماری قلبی یا بیماری همولیتیک
- بیماران با علائم و نشانه های اضافه بار مایعات
- بیمار با درگیری چندین ارگانی
- بیماران با تظاهرات عصبی مانند تغییر هوشیاری، نیمه کما، کما، تشنج و غیره

عفونت همزمان دنگی و SARS-CoV-2

عفونت همزمان با ویروس دنگی SARS-CoV-2 یک نگرانی بهداشتی قابل توجه می باشد

بیمارانی که همزمان با این دو ویروس آلوده شده اند، دارای بیماری شدیدتر بوده و احتمال بستری در ICU و مرگ و میر بیشتر داشته اند.

داروهای ضد دنگی

داروی ضد ویروسی اختصاصی برای دنگی وجود ندارد.

توصیه می شود که از داروهای مختلف بدلیل عوارض داروها و مضار بیشتر، استفاده نشود

آمادگی برای کنترل اپیدمی تب دنگی

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

- سازماندهی یک تیم واکنش سریع با هماهنگی برنامه ملی:
  - مرکز مراقبت های بهداشتی خط مقدم.
  - بخش اورژانس
  - تیم پزشکی
  - تیم آزمایشگاه
  - تیم اپیدمیولوژی

- پرسنل (برای جذب، آموزش و تعیین وظایف مناسب):
  - پزشکان
  - پرستاران
  - پرسنل بهداشتی مراکز PHC
  - پرسنل دفتر پشتیبانی

راهنمای عمل بالینی، پرسنل فوق باید تحت یک دوره آموزشی قرار گیرند (*راهنمای فعلی*)

- داروها و محلول ها:
  - استامینوفن
  - مایع‌درمانی خوراکی
  - مایعات برای انفوزیون وریدی:
    - کریستالوئید: ۰,۹٪ و ۵٪ دکستروز در محلول نرمال سالین ایزوتونیک، رینگر و رینگر لاکتات
    - کلوئید:هیپررونکوتیک: ۱۰٪ دکستران-۴۰ در NSS
  - گلوکز ۲۰٪ یا ۵۰٪
  - ویتامین K1
  - کلسیم گلوکونات
  - محلول KCL
  - سدیم بیکربنات

تجهیزات و لوازم:

- مایعات IV و انواع ست رگ گیری، گاز، الکل،
- اکسیژن و تجهیزات مرتبط
- فشارسنج در سه سایز
- گلوکومتر
- ماشین های CBC counter، تعیین لاکتات سرم و ...

آزمایشات مورد نیاز:

- CBC
- blood sugar
- liver function test
- renal function test (BUN, creatinine
- electrolyte, calcium
- blood gas analysis
- (PTT), PT
- chest X-ray.¾
- Ultrasonography

بانک خون

- fresh whole blood, packed red cell (platelet concentrate)