وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشكي

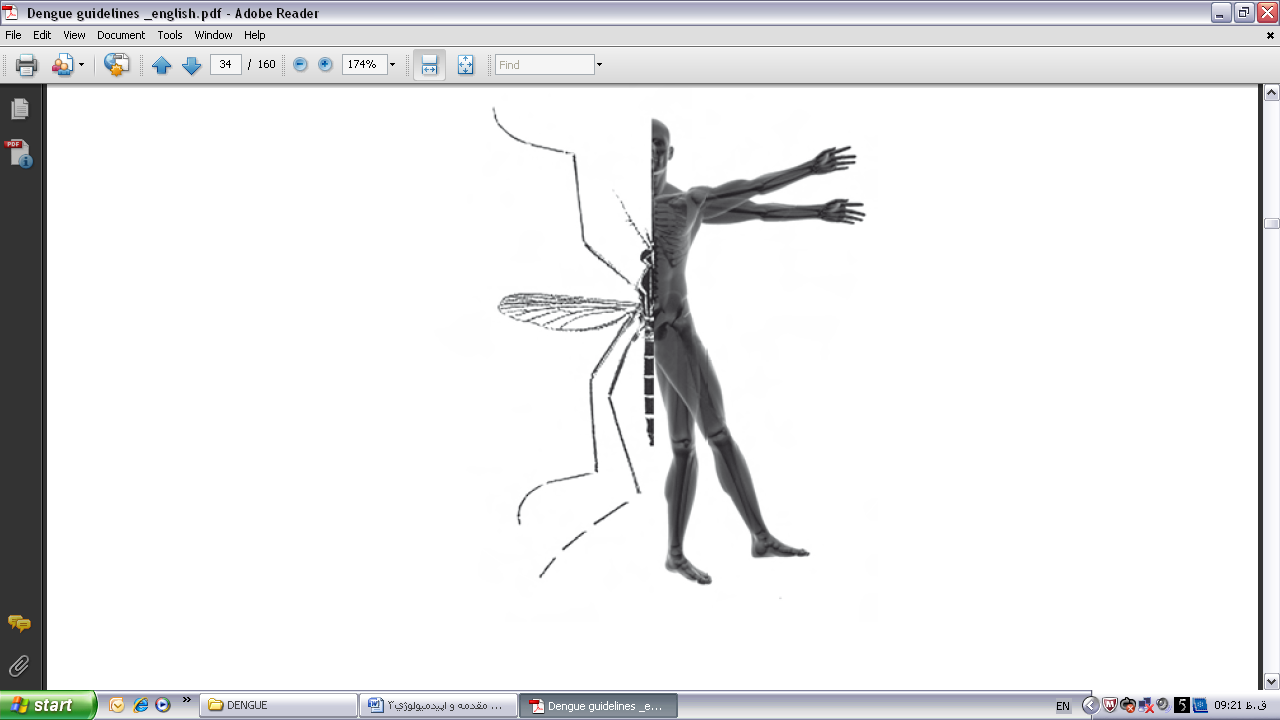
معاونت بهداشت

مركز مديريت بيماريهاي واگير

اداره مبارزه با بيماريهاي قابل انتقال بين انسان و حيوان

دستورالعمل كشوري

كنترل بيماري دنگ



فهرست:

* مقدمه و اهميت بيماري دنگ
* اپيدميولوژي
* علل افزايش بيماري دنگ
* عامل انتقال و نحوه سرايت بيماري و دوره كمون
* علائم باليني ومراحل بيماري، تظاهرات عصبي
  + **مرحله اول(بروز تب ) (روز اول تا پنجم)**
  + **مرحله دوم (مرحله بحراني) (روز پنجم الي هفتم )** 
    - **علائم هشدار دهنده**
    - **بيماري دنگ شديد(Sever Dengue)** 
      * نشت شديد پلاسما و شوك دنگ
      * **شوك هيپوولميك وخیم**
      * **شوك افت فشار خون طول كشيده (Prolonged Hypotension)**
  + **مرحله سوم (مرحله نقاهت)**
  + **علائم عصبي**
* تشخيصهاي افتراقي
* تشخیص آزمایشگاهی بیماری دنگ
* دستورالعمل درمان
* كنترل بيماري دنگ
* استراتژي جهاني براي پيشگيري و كنترل بيماري دنگ
* نظام مراقبت تب دنگ و روشهاي كنترل بيماري و ايمن سازي
* منابع

مقدمه و اهميت بيماري دنگ

**بيماري دنگ، در سال 2012 به عنوان مهمترين بيماري ويروسي که از طریق بندپايان انتقال می‌یابد محسوب شده و تبديل به يكي از عمده‌ترين مشكلات بهداشتي در مناطق گرمسيري و نيمه گرمسيري جهان شده است. اين بيماري به عنوان يكي از اولويت‌هاي سازمان جهاني بهداشت در بحث پيشگيري و كنترل بيماري‌ها از سال 1993 قرار گرفت.(1) انتشار هر 4 گونه ویروس دنگ از آسیا تا آمریکا، آفریقا و مدیترانه شرقی آن را به یک تهدید سلامت جهانی تبدیل و اگر به آن واژه تهديد به همه‌گيري جهاني 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. (3)**

**تغييرات آب و هوايي مهمترين عامل در حركت ويروس از مناطق نيمه گرمسيري به مناطق معتدل جهان مي‌باشد. (2)**

**اثرات مستقيم اين بيماري برروي مسائل اقتصادي و اجتماعي در كشورهايي كه بيماري به حالت بومي درآمده، اثر مستقيم قابل توجه داشته و بار ناشي از آن روي موضوعات ديگري هم تاثير گذار است براي مثال نياز به انتقال خون در اين بيماران موجب كاهش چشمگير موجودي خون در بانك‌هاي خون گردد. ( 2-5)**

**بار ناشي از اين بيماري در بعضي كشورها** **با بار ناشي از سل برابري مي‌‌كند.(6) براي مشخص نمودن بار واقعي بيماري تقويت نظام مراقبت بيماري و همچنين انجام مطالعات كاربري اختصاصي در اين موارد اهميت بسيار دارد. همانطور که پیشتر نیز اشاره شد، بار كامل جهاني تب دنگ معلوم نمي‌باشد ولي وضعيت آن هم براي نظامهاي سلامت و هم اقتصاد كشورها نگران كننده است. در بعضي از مناطق جهان بار دنگ محاسبه شده است. به عنوان مثال در كشورهاي منطقه آمريكاي لاتين و كارائيب بار بيماري تقريبا مشابه مننژيت، هپاتيت، مالاريا و مجموعه بيماريهاي قابل پيشگيري با واكسن در دوران كودكي (ديفتري-كزاز- سياه سرفه - فلج اطفال و سرخك) و يا سل است.(6) در كشورهاي جنوب شرقي آسيا بار ناشي از بيماري تقريبا مشابه مننژيت، حدود 2 برابر هپاتيت و يك سوم HIV/AIDS بوده است (7)**

**متاسفانه مبارزه عليه اين بيماري در سراسر جهان با قدرت انجام نمي‌شود و اهميت آن براي همه كشورها آشكار نشده است و بطور قابل توجهي موارد واقعي گزارش نمي‌شود.**

**اين بيماري در ميان بيماري هاي ويروسي توسط بندپايان منتقل مي‌شوند سريعترين گسترش را داشته و موجب شده است كه بيماري دنگ تبديل به مهم‌ترين بيماري ويروسي منتقله از طريق بند پايان در طي 30 سال گذشته در جهان تبديل شود.(1)**

اپيدميولوژي

**ميزان بروز تب دنگ در سالها و دهه هاي اخير بطور قابل توجهي افزايش يافته است. به نحوي كه موارد اين بيماري ظرف 50 سال گذشته 30 برابر شده همچنين در فاصله سال‌هاي بين 2001 الي 2008 بيش از يك ميليون نفر در كامبوج، مالزي،‌ فيليپين و ويتنام ( 4 كشوري كه بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهاني در منطقه غرب پاسفيك قرار داشته و بيشترين تعداد ابتلا و مرگ و مير را دارد) مبتلا به اين بيماري شده اند.** (2-5) **هر سال، 50 تا 100 ميليون عفونت تب دنگ در جهان رخ مي‌دهد.(** 2)

**تقريبا نيمي از مردم جهان يعني بيش از 5/2 ميليارد نفر در معرض ابتلاي به بيماري دنگ قرار دارند. بيش از 75 % افراد در معرض خطر در منطقه آسيا و غرب اقيانوس آرام زندگي مي‌كنند.**(8) **همه‌گيري هاي بيماري دنگ بطور معمول در فصول باراني و گرم رخ مي‌دهد**.

**قبل از سال هاي 1970 تنها در 9 كشور اين بيماري را گزارش كرده بودند اكنون اين بيماري در بيش از يكصد كشور جهان بومي شده است و براساس مطالعات انجام شده امكان دارد در آينده بازهم در مناطقي كه تاكنون عاري از اين بيماري بوده، بيماري شيوع يابد.** (3و 9) **در طغيان 1928 بيش از هزاران مورد دنگ شديد و 1600 مورد مرگ گزارش گرديد كه بيشترين علت آن دنگ هموراژيك بوده است.**

**بيماري پيش از اين در مناطقي از جهان مانند كشورهاي قاره‌ آمريكا و سنگاپور با موفقيت كنترل شده بود، ولي اكنون مجددا بازگشت نموده است. در منطقه كشورهاي آمريكا، جنوب شرق آسيا و غرب اقيانوس آرام موارد بيماري از سال 2008 تا 2010 از 2/1 ميليون نفر به 2/2 ميليون افزايش يافته است. (اينها فقط گزارش‌هاي رسمي موارد بيماري را شامل مي‌شود).**

**در طغيان 1928 بيش از هزاران مورد دنگ شديد و 1600 مورد مرگ گزارش گرديد كه بيشترين علت آن دنگ هموراژيك بوده است. در سال 2010 حدود 6/1 ميليون مورد بيماري از كشورهاي آمريكايي گزارش شده شد كه 49000 مورد آن تب خونريزي دهنده دنگ (DHF) بوده است.**

**انتقال محلي بيماري در اروپا هم شروع شده و فرانسه و كروواسي موارد انتقال محلي را گزار ش كرده اند.**

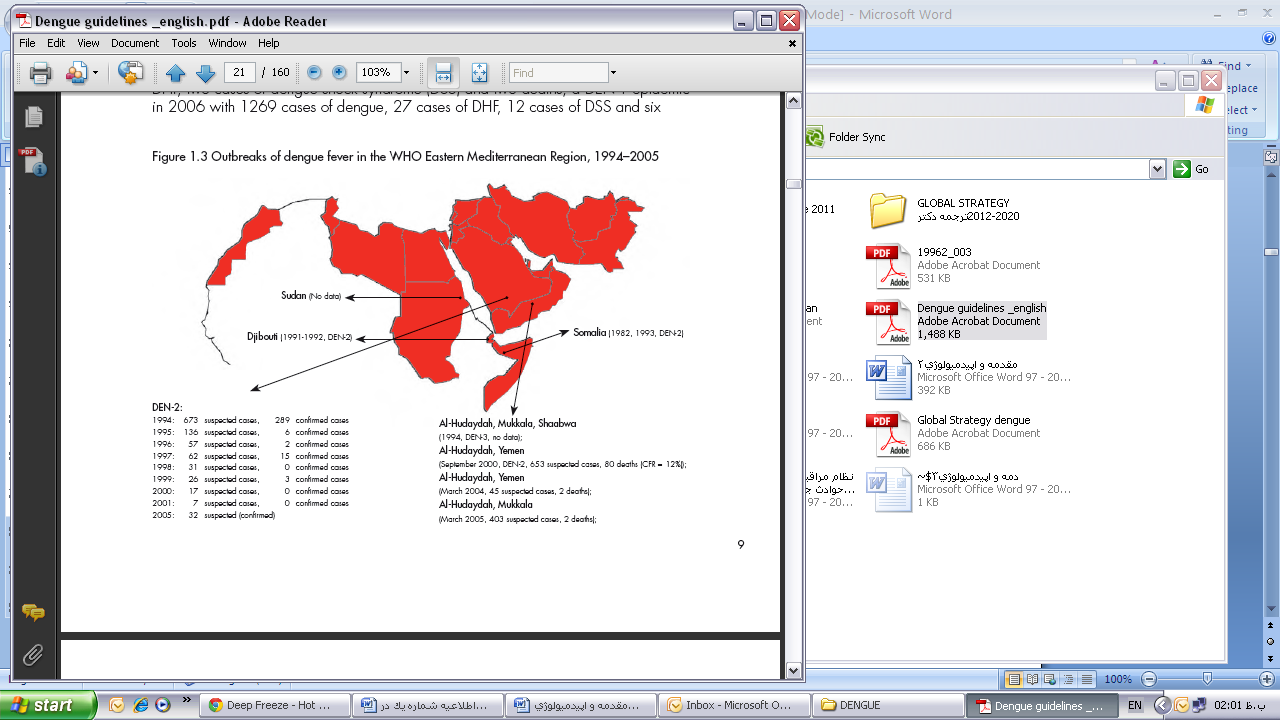
**هرسال حداقل پانصد هزار نفر از مبتلايان دچار انواع شديد بيماري شده و نيازمند بستري در بيمارستان هستند. و حدود 5/2% موارد مبتلا به بيماري، جان خود را از دست مي دهند.**

**ساليانه صدها و هزارها مورد تب دنگ شديد رخ داده و حداقل 20000 مورد مرگ گزارش مي‌گردد.**



شكل شماره 1 : كشورها يا مناطق در معرض خطر انتقال دنگ - 2011

**در سال‌هاي اخير برخي از كشورهاي جهان با طغيان‌هاي گسترد‌ه‌اي روبرو شدند. نمونه آنها كشور برزيل است كه با چنين مشكلي مواجه شد و در فاصله ماه‌هاي ژانويه تا آوريل سال 2008 تنها در شهر ريودوژانيرو حدود 158000 مورد بيماري و حدود 9000 مورد بستري در بيمارستان و 230 مورد مرگ در اين شهر گزارش شد. ارتش در عمليات پاسخ به اين همه‌گيري وارد عمل شد و آنها در عمليات Vector Control‌ و ساير مراقبتهاي بهداشتي با سيستم بهداشتي همكاري كردند. دولت برزيل از سازمانهاي بين المللي نيز درخواست كمك كرد. عمليات كنترلي در حدود يك ميليارد دلار براي اين كشور هزينه در برداشت. عليرغم همه اقدامات دولت برزيل تعداد مبتلايان در سال 2010 به حدود يك ميليون و دويست هزار نفر رسيد. اكنون برزيل به تنهايي به عنوان نمونه اي بارز از وخيم شدن وضعيت بيماري دنگ در سطح جهان محسوب مي‌شود.**(3) **با وجود خسارتهاي سنگيني كه بيماري دنگ در طي اين سالها به سلامت انسان و وضع اقتصادي كشورها وارد آورده است هنوز هم به عنوان يك بيماري فراموش شده Neglected Disease شناخته شده و توجه لازم به آن نمي‌شود و اقدام هماهنگي توسط كشورها جهت كنترل آن به عمل نمي‌آيد و اگر هم كاري در اين زمينه صورت مي‌گيرد در حد محدودي است.**



* شكل شماره 2 : وضعيت طغيانهاي تب دنگ در حوزه كشورهاي مديترانه شرقي در طي سالهاي 1994 الي 2005

**در سال 2005 سازمان بهداشت جهاني بيماري دنگ را يك معضل بهداشتي با اهميت بين المللي و مشمول مقررات بهداشت بين المللي (IHR) اعلام نمود كه دليل آن تهديد سلامت جهاني ناشي از انتشار سريع همه‌گيري‌هاي آن در جهان مي‌باشد. بر اساس مقررات بهداشت بين المللي بهداشتي (IHR)،كشورها موظف شده‌اند اقدامات ويژه‌اي براي پيشگيري از انتشار اين بيماري انجام دهند.**

* 

نمودار شماره 1 : تعداد متوسط موارد تب دنگ در 30 كشور شديدا آندميك در سالهاي بين 2004 الي 2009- گزارش شده توسط WHO

**لازمه انجام هرچه بهتر اين اقدامات سرمايه گذاري برروي نظام مراقبت از بيماري‌ها به گونه اي است كه بتوانند خيلي سريع طغيان اين بيماريها را كشف و گزارش نموده و به آن پاسخ قاطع و به موقع داده و آنها را مهار نموده و يا تخفيف دهند، اين امر شامل اقداماتي جهت جلوگيري از ورود و خروج اين بيماري به كشورها مي‌باشد. بهمين علت، تعهد كشورها در كنترل بيماري دنگ از نظر IHR نيز اهميت دارد.**

علل افزايش بيماري دنگ

* **مهمترين عامل شناخته شده در افزايش بيماري دنگ افزايش جمعيت شهرنشين جهان است كه از 7/1 ميليارد نفر به 5/3 ميليارد نفر رسيده و انتظار مي‌رود تا سال 2030 به 9/4 ميليارد نفر برسد و اكثريت اين افزايش به قاره آسيا مربوط مي‌شود كه متاسفانه عمدتا هم در شهرهاي بسيار بزرگ و با امكانات محدود رفاهي و بهداشتي مواجه هستند. تنها تعداد موارد بيماري زياد نشده بلكه منطقه جغرافيايي تب دنگ نيز در حال گسترش بوده و همه‌گيري‌‌هاي انفجاري بيماري رخ داده و مي‌دهد. همه گيري‌هاي تب دنگ فشار سنگيني به نظام سلامت كشورهاي درگير وارد مي‌نمايد.**
* **عامل دوم افزايش مسافرت ها بخصوص مسافرتهاي بين المللي است. كه تعداد قابل توجهي از مسافرين عازم مناطق بومي مبتلا مي‌شوند.**
* **مطالعات اپيدميولوژي ملكولي بين المللي در كوبا و برزيل نشان داده كه انواع ويروس‌هاي با قدرت بيماري زايي بيشتر، گسترش وسيعتري پيدا كرده‌اند.**
* **عامل انتقال و نحوه سرايت بيماري و دوره کمون**

**پشه Aedes Aegypti عامل اصلي انتقال اين ويروس به انسان است. پشه ماده با گزش انسان او را آلوده مي كند.**

**اين پشه برخلاف پشه مالاريا در طول روز انسان را مي‌گزد (بخصوص اوايل صبح و نزديك غروب قبل از تاريك شدن هوا)**

**پشه ماده آلوده، ويروس را به تخمهاي خود منتقل مي‌كند. نمودن چندين پشه مي‌باشد.**

**پشه آلوده در تمام طول عمر خود عامل بيماري را انتقال مي دهد .**

**ويروس تب دنگ 4 سرو تايپ دارد:**

**1- DEN1**

**2- DEN2**

**3- DEN3**

**4 - DEN4**

**ويروس در بدن انسان تكثير مي‌يابد و انسان آلوده منبع اصلي انتقال ويروس به پشه هايي است كه هنوز آلوده نشده‌اند. فردي آلوده به ويروس 4 الي 5 روز و حداكثر 12 روز بعد از شروع علائم مي تواند ويروس را به پشه انتقال دهد.**

**پشه Aedes Aegypti در منازل مناطق شهري و عمدتا در خانه هاي مناطق فقير نشين و حاشيه نشين رشد و تكثير پيدا مي‌كند.**

**يك نوع ديگر از پشه Aedes به نام A.Albopictus هم ناقل دوم تب دنگ در آسيا بوده كه جايگاه آن اكنون تغيير كرده و از جنوب شرقي آسيا به قسمت‌هاي شمالي‌تر آسيا مثل چين و ژاپن و همچنين در آمريكاي شمالي و اروپا گسترش پيدا كرده است.**

**اين پشه عمدتا از طريق مسافرت و تجارت هاي بين المللي و همچنين بعضي گياهان بخصوص Lucky Bamboo‌ باعث انتقال اين بيماري شده است. اين نوع پشه بسيار بهتر خود را با محيط اطرافش هماهنگ مي‌كند و در هواي معتدل رو به سرد حتي اگر دماي هوا نزديك به صفر هم برسد، و در هواي زمستاني هم زنده مي ماند و تكثير پيدا مي كند.**

**ايمني متقاطعCross Immunity به دنبال ابتلاي به يك سروتايپ ويروسي ممكن است به صورت نسبي و موقتي نسبت به سروتايپ‌هاي ديگر ايجاد شود.**

علائم باليني، مراحل بيماري و تظاهرات عصبي

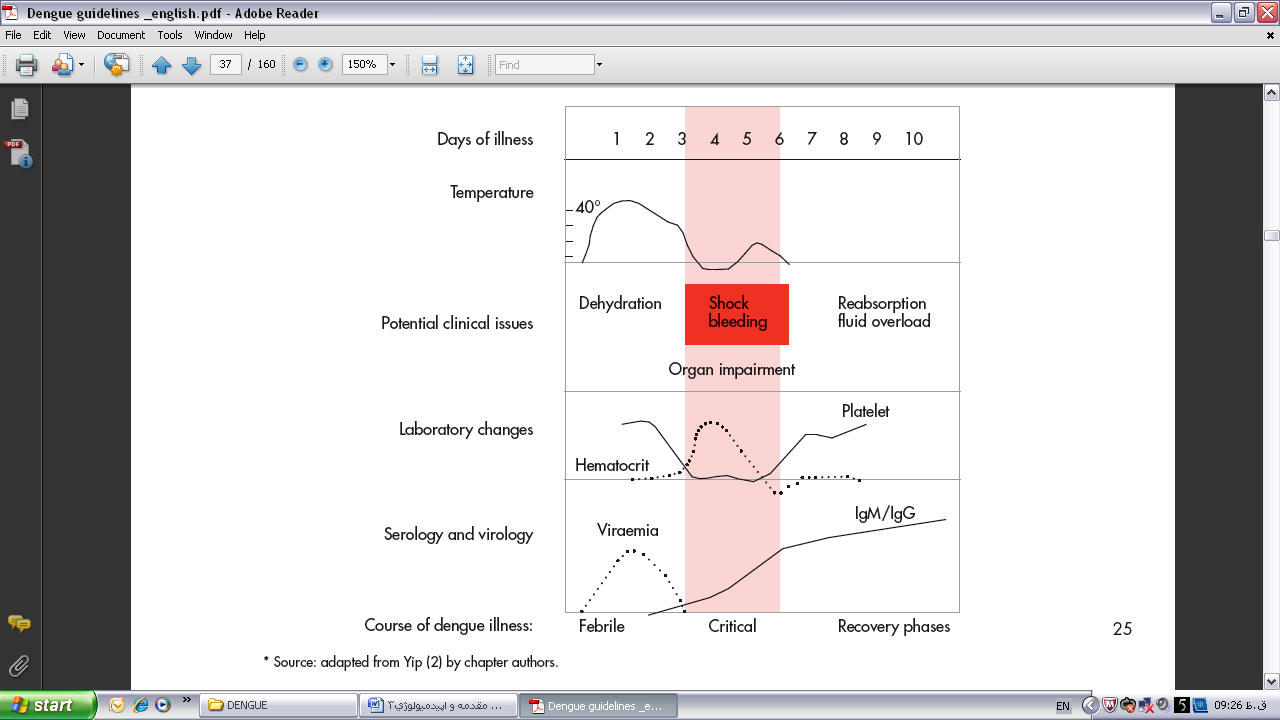
**دوره نهفتگي بيماري 4 الي 10 روز است.بيماري دنگ ممكن است به صورت طيف گسترده‌اي از آلودگي بدون علامت (صرفا تغيير سرمي Seroconvertion) تا بيماري عفوني علامت‌دار و وضعيت بدون تب تا شرايط وخيم شامل خونريزي و شوك بروز نمايد. در شكل كلاسيك بيماري وقتي ويروس پس از گزش پشه وارد بدن انسان گرديد ويرمي اوليه ايجاد كرده و بعد از دوره كمون ، علائم بيماري در طي سه مرحله بروز مي‌كند:**

**1 – مرحله بروز تب**

**2 – مرحله بحراني( Critical )**

**3 – دوره نقاهت**

**شكل شماره 3 :‌ دوره بيماري دنگ**

****

***بيمار دنگ در تقسيم بندي جديد، بر اساس شدت بيماري به سه گروه طبقه بندي شده است (شكل شماره 4):***

***1 – دنگ بدون علائم هشدار دهنده***

***2 – دنگ با علائم هشدار دهنده***

***3 – دنگ شديد بر اساس علائم باليني با يا بدون يافته هاي آزمايشگاهي.***

دنگ شديد

دنگ ±علائم هشدار

**1 – نشت شديد پلاسما**

**2 – خونريزي شديد**

**3 – اختلال شديد ارگانها**

**با علائم هشدار**

**بدون**

**علائم**

معيار براي دنگ ± علائم هشدار دهن

ده

معيار براي دنگ شديد

**شکل شماره 4**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **تعريف مورد دنگ بدون علائم هشدار دهنده** | **تعريف مورد دنگ با علائم هشدار دهنده** | **تعريف مورد دنگ شديد** |
| **مورد محتمل (Probable Case)**   * + **سكونت يا مسافرت به منطقه اي كه در آن دنگ بومي بوده؛ وجود تب به همراه دو مورد از موارد ذيل :**   + **سردرد**   + **درد بدن**   + **ميالژي**   + **آرترالژي**   + **درد پشت چشم**   + **بي اشتهايي**   + **تهوع**   + **استفراغ**   + **اسهال**   + **پوست برافروخته** * **راش (پتشي، Hermann Sign ) و** * **تست آزمايشگاهي، حداقل يك مورد CBC (لكوپني، با يا بدون ترومبوسيتوپني) و /يا دنگ NS1 تست آنتي ژن يا تست IgM آنتي بادي دنگ (بر حسب مورد)**   **مورد تاييد شده (Confirmed Case)**   * **كشت جداسازي ويروس** * **PCR** | * **سكونت يا مسافرت به منطقه اي كه در آن دنگ اندميك بوده؛ وجود تب كه به مدت 2-7 روز ادامه داشته، به همراه يكي از موارد ذيل :** * **درد يا تندرنس شكمي** * **استفراغ مداوم** * **علائم باليني تجمع مايعات** * **خونريزي مخاطي** * **لتارژي، بيقراري** * **بزرگي كبد** * **تست آزمايشگاهي: افزايش هماتوكريت و / يا كاهش تعداد پلاكت)**   **مورد تاييد شده (Confirmed Case)**   * **كشت جداسازي ويروس** * **PCR** | * **سكونت يا مسافرت به منطقه اي كه در آن دنگ اندميك بوده؛ وجود تب كه به مدت 2-7 روز ادامه داشته، به همراه يكي از علائم مطرح شده در موارد با يا بدون علائم هشدار دهنده به همراه يكي از موارد ذيل :** * **نشت شديد پلاسما كه منجر به يكي از موارد ذيل شود :** * **شوك** * **تجمع مايعات به همراه ديسترس تنفسي** * **خونريزي شديد** * **نقص عملكرد شديد اعضا:**    + **كبد : AST يا ALT ≥1000**   + **CNS : مانند تشنج، اختلال هوشياري**   + **قلب : مانند ميوكارديت**   + **كليه : مانند نارسايي كليه**   **نكته :‌علائم بالا و /يا پارامترهاي آزمايشگاهي نيازمند مشاهده كاملا دقيق، پايش و مداخله مناسب پزشكي** |

**مراحل بيماري**

**1 – مرحله اول(بروز تب ) (روز اول تا پنجم):**

**بيماران در اين مرحله كه بين 2 الي 7 روز طول مي‌كشد بطور ناگهاني دچار تب شديد 39 الي 40 درجه مي‌شوند. ساير علائم بيماري كه شامل سردرد شديد، برافروختگي صورت، قرمزي پوست، درد منتشر بدن، احساس خستگي، درد چشم، فتوفوبي، ضايعات پوستي شبيه سرخجه، درد مفاصل و استخوانها، كاهش اشتها، درد شكم بخصوص طرف راست شكم زير دنده ها مي‌باشند. تهوع و استفراغ شايع است. گاهي هم سرفه خشك و گلو درد، احتقان حلق و ملتحمه ديده مي‌شود. معمولا تب بالاي 40 درجه وجود دارد كه درمناطق بومي اگر همراه با *دو علامت*  زير ديده شود، شك به ابتلا به بيماري را مطرح افزايش مي‌دهد:**

* + - * + **سردرد شديد**
        + **درد پشت حدقه چشم**

**افتراق بين بيماري دنگ و ديگر بيماري‌هاي تب دار در مراحل اوليه بروز تب، بسيار مشكل است. تست تورنيكه مثبت احتمال وجود بيماري دنگ را افزايش خواهد داد. (3 و 4) با وجود علائم باليني فوق نمي‌توان شدت بيماري را پيش بيني نمود. لذا در اين مرحله بررسي علائم هشدار دهنده و ديگر معيارهاي باليني، بسيار حياتي بوده تا در صورت پيشرفت بيماري به سمت فاز بحراني (Critical ) اقدامات لازم به عمل آيد. علائم خونريزي خفيف مانند پتشي، و خونريزي از بافتهاي مخاطي مانند بيني و لثه ها (3 و 5 ) ممكن است مشاهده ‌شود. خونريزي واژينال شديد (در زنان كه در سنين باروري هستند) و خونريزي گوارشي هرچند شايع نمي‌باشد ولي ممكن است در اين مرحله رخ دهند. كبودي و خونريزي از محل رگ‌گيري در بعضي موارد ديده مي‌شود. در معاينه هپاتومگالي و كبد حساس چند روز پس از بروز تب ممكن است، ديده شود (3). اولين اختلال در شمارش كامل سلولهاي خوني، كاهش پيشرونده گلبولهاي سفيد و پلاكت هاي خون به دليل حمله ويروس به كبد و طحال است كه به عنوان هشداري براي شروع بيماري دنگ مطرح است. سپس در كنار اين علائم ممكن است بيمار به صورت پيشرونده توانايي انجام كارهاي روزمره مانند حضور در مدرسه، كار و ديگر اعمال روزانه خود را از دست بدهد. ممكن است در طي مراحل اوليه بيمار بهبودي مي‌يابد.**

**2 – مرحله دوم (مرحله بحراني) (روز پنجم الي هفتم ):**

**بيماراني كه بدنبال تب شديد دچار افزايش نفوذ پذيري مويرگها مي‌شوند با بروز علائم هشدار دهنده كه عمدتا ناشي از نشت پلاسما است، خواهند شد (گروه تب دنگ با علائم هشدار دهنده). وضعيت اين بيماران در زمان از بين رفتن تب، بين دو مرحله باليني يعني تقريبا در روزهاي سوم تا هشتم بيماري وخيم گشته، درجه حرارت بدن يكباره ظرف 24 ساعت پايين آمده و به حدود 5/37 الي 38 يا كمتر رسيده و در اين مرحله مي‌ماند و پلاسما به خارج از سيستم گردش خون نشت كرده و فشار خون سقوط مي‌كند. بيمار بي‌قرار و ضعيف شده و پوست بدن وي سرد و كمي مرطوب و نبض او تند مي‌شود. لكوپني پيشرونده (3) به دنبال كاهش شديد پلاكت و در پي آن نشت پلاسما رخ ميدهد. افزايش هماتوكريت به بيش از مقدار پايه ( اندازه گيري شده در مراحل اوليه بيماري)، ممكن است از ديگر علائم زودهنگام شروع مرحله بحراني باشد. علائم باليني نشت پلاسما عمدتا 24 الي 48 ساعت به طول مي‌كشد. به دنبال افزايش هماتوكريت، ممكن است تغييرات در فشار خون و حجم ضربان (Pulse Volume) ايجاد شود. به دنبال كاهش پيشرونده پلاكت ممكن است، خونريزي گوارشي رخ داده و حتي با افزايش شدت خونريزي، نارسايي گردش خون رخ دهد.**

**ميزان افزايش غلظت خون نشان‌دهنده شدت نشت پلاسما بوده كه ميتوان با درمان زودهنگام مايع داخل وريدي از شدت آن كاست. لذا اندازه گيري مكرر هماتوكريت، به عنوان معياري جهت تعيين نياز احتمالي به سرم درماني ميتواند مورد ملاحظه قرار گيرد. ممكن است علائم باليني پلورال افيوژن و آسيت يا پديدار شدن مايع آزاد در سونوگرافي در قفسه سينه يا محوطه شكم يا ادم كيسه صفرا، ممكن است در پي بروز علائم باليني، ديده شوند. علاوه بر نشت پلاسما، تظاهرات خونريزي مانند كبودي سريع و يا خونريزي در محل رگ گيري، اغلب ديده مي‌شوند. در صورت بروز شوك به علت از دست رفتن حجم زيادي از پلاسما از طريق نشت، عمدتا علائم هشدار دهنده نيز بروز مي‌كنند. دماي بدن عمدتا در زمان بروز شوك از محدوده طبيعي پايينتر است. در صورت بروز شوك طول كشيده يا شوك شديد، هيپو پرفيوژن منجر به اسيدوز متابوليك، اختلال پيشرونده عملكرد ارگانها و DIC مي‌گردد. اين شرايط منجر به تشديد و افزايش شدت خونريزي و در نهايت سبب افت هماتوكريت در شوك مي‌شود. علي‌رغم آنكه در اين مرحله عمدتا لكوپني وجود دارد ولي به عنوان پاسخ به استرس ممكن است افزايش تعداد گلبولهاي سفيد در بيمارانيكه دچار خونريزي هستند، به وقوع بپيوندد. علاوه بر اين بروز اختلالات شديد سایر اعضاء بدن مانند هپاتيت، آنسفاليت، ميوكارديت و/ يا خونريزي شديد بدون وجود نشت واضح پلاسما رخ می دهد.**

**علائم هشدار دهنده**

**علائم هشدار دهنده به دنبال بروز شوك و عمدتا در مراحل انتهايي فاز تب و در روزهاي 3 الي 7 بيماري رخ مي دهد. استفراغ مداوم و درد شديد شكم به عنوان اولين معيارهاي نشت پلاسما بوده و با پيشرفت شرايط بيمار به سمت شوك، بر شدت آنها افزوده می شود. در بيمار دچار گیجی پیشرونده (لتارژیک) شده ولي از نظر عصبی همچنان هوشيار است. در اوایل بروز شوك، ضعف و گيجی افت فشار وضعيتي بروز مي كند. خونريزي مخاطي خوبخودي، يا خونريزي در محلهايي كه رگ گيري از آنها قبلا انجام شده ، از علائم مهم و هشدار دهنده هستند. بزرگی کبد و حساسیت آن در اکثر موارد دیده می شود. به هرحال تجمع مايع خارج عروقی ممكن است فقط زماني تشخيص داده شود كه از دست دادن پلاسما قابل توجه بوده يا پس از سرم درماني بروز كند. كاهش پيشرونده و سريع تعداد پلاکت ها به Cell/mm3 000/100 و افزايش همزمان هماتوكريت ميتواند به عنوان اولين نشانه‌هاي نشت پلاسما باشد. به همراه آن اغلب لكوپني نيز بوقوع مي‌پيوندد (تعداد گلبول های سفید کمتر یا مساوی Cell/mm3 5000).**

**بيماري دنگ شديد(Sever Dengue)**

**بيمار مبتلا به دنگ شديد، فردی است که مشکوک به بیماری بوده و دارای یک یا چند علامت ذیل باشد:**

**1 – نشت شديدپلاسما كه منجر به شوك گردد ( شوك دنگ ) و / يا تجمع مايع به همراه ديسترس تنفسي.**

**2 – خونريزي شديد**

**3 – اختلال شديد اعضاء بدن**

نشت شديد پلاسما و شوك دنگ

**سندروم شوك دنگ (Dengue Shock Syndrome D.S.S.) نوعي از شوك هيپوولميك بوده كه نتيجه افزايش نفوذپذيري عروقي و نشت پلاسمايي است. عمدتا در زمان بين مراحل بیماری مثلا روزهاي 4 و 5 بيماري (معمولا بين روزهاي سوم تا هشتم) و اغلب به دنبال بروز علائم هشدار دهنده اتفاق مي افتد. روند شوك دنگ به صورت يك فرآيند فيزيولوژيكي است كه از وضعيت بي علامتی نشت مويرگي آغاز، پس از آن شوك جبران شده و سپس شوك هيپوتانسيو و در نهايت منجر به ايست قلبي مي گردد. تاكي كاردي ( بدون وجود تب در طي مرحله فاز تب و فاز بحراني، به عنوان يك پاسخ قلبي زودهنگام به هيپوولمي محسوب مي شود. اين موضوع از اهميت زيادي برخوردار است زیرا در نوجوانان و بالغين در زمان شوك تاكي كاردي بروز نمي نمايد. در مراحل اوليه شوك، مكانيسم جبراني در جهت نگه داشتن فشار سيستوليك در محدوده طبيعي منجر به تاكي كاردي، تاكي پنه خاموش ( تاكي پنه بدون علائم افزايش تلاش تنفسي Quiet Tachypnea) و انقباض عروق محيطي به همراه كاهش پرفیوژن پوستی و پرشدگی مویرگی ( طبیعی شدن رنگ ناخن پس از سفید شدن ] بدلیل فشار[) به صورت سردي اندامها و پر شدگي مويرگي به بيش از 2 ثانيه و حجم نبض محيطي ضعيف) مي گردد. با افزايش ميزان مقاومت عروق محيطي فشار دياستوليك افزايش يافته و فشار نبض (Pulse Pressure)‌ يا همان اختلاف فشار سيستوليك و فشار دياستوليك ، كاهش مي يابد. در كودكان زماني كه فشار سيستوليك طبيعي يا اندكي از حد طبيعي بالاتر باشد و اختلاف فشار سیستولیک و فشار دیاستولیک کمتر يا مساوي 20 ميليمتر جيوه باشد( به عنوان مثال فشار 85 / 100)، يا هر نوع علامتي دال بر پرفيوژن ضعيف مويرگي، ( سردي انتهاها، پرشدگي تاخيري مويرگي يا تاكي كاردي)، شوك جبران نشده محسوب مي شود. در بالغين فشار نبض كمتر يا مساوي 20 ميلي متر جيوه ممكن است دال بر شوك شديدتري باشد. اسيدوز متابوليك جبران شده در حضور PH‌ نرمال به همراه ‍CO2 پايين و سطح پايين بيكربنات وجود خواهد داشت. بيماران مبتلا به دنگ كه در فاز شوک جبراني هستند اغلب هوشيار باقي مي مانند. افرادي كه داراي تجربه كم در اين زمينه باشند ممكن است به دنبال اندازه گيري فشار سيستولیک طبیعی و درصد اشباع اکسیژن شریانی طبيعي SpO2 = 95 -100%) ) در يك بيمار هوشيار شرايط بحراني بيمار را از آنچه كه هست، بهتر برآورد می نمایند و منجر به تاخیر درمان موثر می گردد.**

**شوك هيپوولميك وخیم**

**به صورت افزايش ميزان تاكي كاردي و انقباض عروق محيطي خود را نشان مي دهد. در اين حالت نه تنها سردي و سیانوز انتها ها رخ می دهد بلكه لکه های سیانوتیک (Motteld) به همراه سردی و رطوبت اندامها وجود دارد. در اين مرحله تنفس سريعتر و عميقتر ميگردد. (مرحله جبراني اسيدوز متابوليك ]تنفس كوسمال[ )و پس از آن به طور ناگهانی اندازه گیری فشار خون سيستوليک و دياستوليک غیر ممکن شده و در اين مرحله بيمار دچار کاهش فشار خون یا مرحله شوك جبران نشده مي گردد.**

**در اين مرحله نبض های محيطي ناپديد شده و نبض هاي مركزي ( فمورال) ضعيف مي گردد. در شرايطي كه تلاش فيزيولوژيك بدن براي حفظ خونرسانی و فشار خون سيستوليك در محدوده طبيعي با شكست روبرو ميگردد، افت فشار خون رخ مي دهد. در اين حالت يكي از كليدهاي باليني تشخيصي تغيير وضعيت و سطح هوشياري ناشي از اختلال خونرسانی مغزی مي باشد. بيمار دچار بيقراری، اختلال هوشیاری و گيجی می گردد. همچنین بيمار ممكن است تشنج كرده، بطور متناوب دچار بی قراری و اختلال هوشیاری گردد. ممكن است كودكان و جوانان حتي در وضعيت شوك عميق از نظر سطح هوشياري در شرايط طبیعی باشند. از طرف دیگر ممکن است بالغين فعاليت شغلي خود را تا پيش از بروز شوك عميق ادامه دهند. شناسایی شيرخواران و كودكان و تمركز چشمها براي حفظ و برقراري 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 افزايش وخامت بيماري ناشي از کاهش خونرسانی قشر مغز مطرح باشد. والدين كودك ممكن است اولين كساني باشند كه متوجه تغيير وضعيت بيمار شده و لذا اظهارات والدين اهميت دارد و اغلب با اين جمله شرايط را بيان ميكنند : "كه يك مشكلي وجود دارد "ولي قادر نیستند آنرا توضیح دهند.**

**شوك افت فشار خون طول كشيده (Prolonged Hypotension) و هيپوكسي ممكن است منجر به اسيدوز متابوليك شديد، اختلال در چند ارگان و بروز شرايط باليني بسيار وخیم گردد. اين مرحله ممكن است در عرض چند ساعت از مرحله بروز علائم هشدار دهنده تا شوك جبران شده و از شوك جبران شده به سوي شوك با افت فشار خون ادامه يابد اما فقط چند دقيقه براي پيشرفت شوك، از وضعيت افت فشار خون به سوي بروز شوك ناشي از اختلال قلبي – ريوي (Cardiopulmonary Collapse ) و سپس ايست قلبي طول خواهد كشيد.**

**افت فشار خون اغلب به همراه شوك طول كشيده كه عمدتا با خونريزي وسيع**

**MajorBleeding)) همراه است، رخ می دهد. بيماران با دنگ شديد دچار درجات مختلفي از اختلالات انعقادي هستند ولي اين موضوع به عنوان علت اصلي بروز خونريزي وسيع نمي باشد بلكه مشکلات انعقادی اغلب مواقعي بوقوع مي پيوندد كه شوك عميق رخ داده باشد و همراه با ترومبوسيتوپني ، هيپوكسي و اسيدوز بوده كه ميتواند منجر به اختلال در چندين ارگان بدن و DIC‌گردد.**

**خونريزي شديد ممکن است درغياب بروز شوك طول كشيده و در صورت مصرف داروهايي مانند اسيد استيل ساليسيك (آسپيرين)، ايبوبروفن يا كورتيكواستروئيد يا در بيماراني كه دچار زخم پپتيك معده يا روده شده اند، رخ دهد. احتمالا نارسايي حاد كبد و كليه و آنسفالوپاتي در شوك شديد و يا حتي در غياب شوك و يا بروز نشت شديد پلاسما، ديده می شود. بروزآنسفاليت و كارديوميوپاتي نيز در برخی از موارد دنگ گزارش شده است. اغلب علت مرگ در بيماران مبتلا به دنگ ناشي از شوك عميق و طول كشيده بدلیل نشت پلاسما كه همراه خونريزي و يا دريافت بيش از حد مايع تشديد شده است، رخ می دهد.**

**در بيمارانی كه دچار نشت شديد پلاسما مي باشند، در صورت دريافت به موقع مايعات اغلب، از پيشرفت بيماري جلوگيري ميشود. ولي در مقابل ممكن است ديسترس تنفسي ناشي از آسيت يا پلورال افيوژن گسترده بدنبال دريافت بيش از حد مايع به دليل برآورد غلط ميزان نياز بيمار به مايعات، رخ دهد.**

**در اين مرحله پلاكت خيلي پايين آمده و موجب استفراغ خوني و يا خونريزي از سایر اعضاء شده و کاهش درجه حرارت بدن ایجاد شده و موجب نارسايي گردش خون يا نارسايي تنفسي می گردد و این موضوع به همراه تجمع مايعات در فضاي بين بافتي، موجب می شود بیمار جان خود را از دست دهد. در اين مرحله تامين صحیح مايعات بدن از طريق تزريقات داخل وريدي براي جلوگيري از اختلال در خون رساني به بافتهاي حياتي و همچنين توجه جدي براي انكه مايعات بيش از حد ضروري به بيماران داده نشود تا از نشت مایع به خارج عروق و ایجاد عارضه جلوگیری شود، اهمیت دارد.**

**3 – مرحله سوم (مرحله نقاهت) :**

**پس از دوره فاز بحراني (24 الي 48 ساعت ) به تدريج مايع خارج عروقي در طي 48 الي 72 ساعت جذب مي گردد. شرايط عمومي بهبود يافته، اشتهاي بيمار بازگشته و علائم معده اي – روده اي بيمار برطرف شده و در نهايت وضعيت هموديناميك بيمار اصلاح و حجم ادرار بيمار افزايش پيدا مي‌كنند. (A-B-C-D)**

**A= Appetite**

**B= Bradycardia**

**C= Convalescent Rash**

**D= Diuresis**

**برخي از بيماران وجود لكه ها يا بثورات قرمز رنگ را كه دارای جزاير كوچكي از پوست با رنگ طبيعي می باشند را عنوان مي كنند‌ *گاهي بثوراتي بر روي ساق پا و بازوها ظاهر مي‌شود.* برخي از بیماران ممکن است خارش داشته باشند. برادي كاردي يا تغييرات الكتروكارديوگرافي در اين مرحله شايع است. ميزان هماتوكريت ممكن است ثابت شده يا بدليل جذب مايع خارج عروقي كاهش يابد. افزايش گلوبولهاي سفيد بلافاصله پس از شروع دوره نقاهت آغاز مي شود تعداد پلاكت ها که به عنوان یک نشانه مهم بهبودی بیماری می باشد، پس از طبیعی شدن تعداد گلوبولهاي سفيد طبيعي خواهد شد. در صورت دريافت حجم بالاي مايع در زمان بحراني و یا در فاز نقاهت، ممكن است موجب ديسترس تنفسي ناشي از پلورال افيوژن حجيم، آسيت، ادم ريوي يا نارسايي احتقاني قلب مي گردد.**

**جدول 1 : مشكلات و عوارض باليني در طي سه فاز بيماري**

|  |  |
| --- | --- |
| **1 – مرحله تب** | **دهيدراتاسيون: تب بالا ممكن است منجر به اختلال عصبی و تشنج ناشي از تب در كودكان كم سن گردد.** |
| **2–مرحله بحراني** | **شوك ناشي از نشت پلاسما : خونريزي شديد، اختلال اعضاء** |
| **3–مرحله نقاهت** | **هيپوولمي، درصورت تجویز مايع داخل وريدي بيش از حد مورد نياز و ادم حاد ريوي ایجاد می شود.** |

**علائم عصبي:**

**اولين موارد گزارش علائم عصبي در بيماري دنگ در اپيدمي سال 1780 فيلادلفيا، توسط Rush‌ انجام گرفته است. بروز علائم نورولوژيك پس از عفونت نيز در چندين طغيان بيماري در ساليان پيش گزارش شده است. علائم عصبی شامل بیماری شبه آنسفاليت و برخي ديگر ناشي از انواع ديگر درگيري سيستم عصبي مي‌باشد. گزارشهاي متعددي از افزايش فزاينده موارد بيماري دنگ با درگيري سيستم عصبي مركزي شده است. در برخي موارد سندروم هاي شبيه گيلن باره و Rey‌ گزارش شده است. در آسيا موارد دنگ با علائم عصبي كمتر به چشم مي‌خورد. بيشترين گزارشات دال بر بروز عوارض عصبي در كشورهاي آسيایی، شامل فلج حركتي همراه با از دست رفتن حس لامسه، دليريوم، سايكوزهاي مانيك، افسردگي و دمانس مي‌باشد. در چندين طغيان كه در بين سالهاي بين 1975 الي 1983 در اندونزي رخ داده است، بيشترين علائم عصبي شامل كما و تشنج، افزایش بیش از حد درجه حرارت (Hyperpyrexia)، تغييرات سطح هوشياري، فلج یکطرفه و فلج کامل، آتروفي ثانويه عصبي، نقص لوله عصبي (Neural Tube Defect) بوده است و در كودكان بيشترين علامت عصبي به صورت سندرم ري گزارش شده است.**

**علائم نورولوژيك شايع به همراه بيماري دنگ شامل موارد ذيل مي‌باشد:**

* **سردرد**
* **سرگيجه**
* **بيخوابي**
* **خواب آلودگي**
* **بيقراري**
* **هيجانات رواني**
* **افسردگي**
* **تغييرات سطح هوشياري مانند لتارژي، گيجي و كما**
* **تشنج، سفتي گردن و پارزي شيوع كمتري دارند.**

**اين علائم به ويژه به دليل آنكه در كودكان بيشتر ديده مي‌شود ميتواند به راحتي با ديگر آنسفاليت‌هاي ويروسي اشتباه گردد. علائم عصبي ممكن است قبل يا بعد از بروز فاز خونريزي رخ دهد.**

**فاكتورهاي بسياري بطور مستقيم يا غير مستقيم موجب علائم ونشانه‌های عصبي می گردند. و پاتولوژي اصلي آن نشت پلاسما به داخل فضای سروزی و اختلالات انعقادی كه منجر به شوك هيپوولميك و خونريزي در بسياري از ارگانهاي بدن مي‌شوند. علت ديگر بروز علائم عصبي در اين بيماري وقوع نارسايي حاد كبدي است. مطالعات انجام شده توسط نيمانيتا و همكاران بر روي 18 مورد بيمار مبتلا به تب دنگ با زردي و علائم عصبي مويد اين است كه تظاهرات عصبي عمدتا چند علتي مي باشند(Multifactorial) ولي بيشترين عامل ايجاد علائم عصبی وضعيت شوك طول كشيده، اسيدوز متابوليك و DIC شديد هستند كه منجر به نقص عملكرد كبدي و مغزي مي گردند. اختلال عملكرد كبد نيز ممكن است منجر به ايجاد آنسفاليت ‌گردد.**

**تشخيصهاي افتراقي بيماري دنگ**

**تعدادي زيادي از بيماري هاي عفوني و غير عفوني علائم شبیه بیماری دنگ و دنگ شدید می کنند. لذا لازم است پزشكان، با خصوصيات اپيدميولوژيكي بيماريهاي تب دار در منطقه خود آشنا شده باشند. در بیماران مراجعه کننده با تب با شروع حاد ناگهانی و بدون علت مشخص، وجود علائم باليني و یافته های اپيدميولوژيكي و بررسی تستهای ویروس شناسی (در صورت امکان) در تشخيص بیماری كمك است. (1-2)**

**بیماری های با علائم شبه آنفلوآنزا مانند سرخك، چيكونگونيا، آنفلوآنزا، عفونت منونوكلئوز و ويروس نقص ايمني انساني (HIV)، Seroconversion Illness ، ممكن است مرحله تب دار بيماري دنگ را تقليد كنند. در آنفلوانزا، علاوه بر تب، سردرد و درد بدن (كه به صورت شايع هم در بيماري دنگ ديده مي شود)، علائم بيماري تنفسي فوقاني مانند آبریزش رينيت و سرفه نیز هميشه ديده مي شوند. لذا در صوت همزماني عفونت دنگ و آنفلوانزا، تشخيص بسيار مشكل خواهد بود. صرفا آبریزش با یا بدون احتقان بيني بطور واضحی در بیماری آنفلوآنزا رخ مي دهد.**

**عفونت با آدنو ويروس ممكن است منجر به تب همراه راش، درد شكم، لكوپني و لنفوپني و نقص عملکرد اعضاء (كبد ، قلب) ايجاد نمايد. امكان خونريزي نیز در آلودگی به آدنوویروس وجود دارد اما شايع نيست. همچنین آبریزش یا فارنژيت، سرفه و ديگر علائم تنفسي در اغلب بيماران همراه با آدنوپاتي سرويكال، وجود دارند. (4) تشخيص SARS در مراحل اوليه بيماري بسيار مشكل است. زمانيكه طغيانهاي وسيع SARS‌ در كشورهايي كه دنگ در آنها آندميك بوده اتفاق افتاده است، علائم آزمايشگاهي که در پیش بینی بروز دنگ کمک كننده بوده اند و شامل لكوپني و شمارش پلاكتي پايين مي باشند.(5)**

**در علائم تب، آرترالژي، راش، خستگي و لكوپني در هر دو بيماري چيكونگونيا و دنگ دیده می شود ولی آرتريت قرينه مفاصل كوچك علامت مهم چيكونگونيا است و همچنین تمايل به ايجاد خونريزي و ترومبوسيتوپني در دنگ شايعتر است. (6و7).**

**عفونت اوليه با HIV ممكن است بيماري دنگ را در صورت بروز تب بالا، كوفتگي، راش و آدنوپاتي ژنراليزه، تقليد نمايد. (8) در صورت بزرگی طحال و تب طول كشيده، بايد به مالاريا و تيفوئيد شک کرد. تب، كوفتگي، استفراغ، بزرگي كبد و افزايش آنزيمهاي كبدي که در هپاتیت ویروسی و دنگ مشاهده می شود ممكن است منجر به تشخيص اشتباه گردد(9). شواهد نشت پلاسما در زمان فرونشستن تب و ترومبوسيتوپني در دنگ بيشتر ديده مي شود.**

**راش همراه با سرخك و سرخجه داراي انتشار ويژه، بخصوص از سوي سر به سمت تنه و سپس اندامها می باشد ولي در دنگ راش ها ابتدا بر روي تنه ظاهر شده و سپس به سوي صورت و اندامها انتشار مي يابد.(10) اگرچه هر دو بيماري ممكن است علائمي مشابه يكديگر مانند درد عضلاني و آرترالژي داشته باشند، در سرخك بيماران هميشه سرفه، آبریزش بینی و احتقان ملتحمه دارند. تب ، راش و آدنوپاتي ممكن است در دنگ، سرخجه، Erythema Infectiosum ناشي از پاروويروس B19 (11) و ويروس هرپس تيپ 6 (12) ديده شود. راشها به دلایل ديگر مانند انتروويروس، منونوكلئوز، مخملك و كاوازاكي به همراهي علائم اختصاصی آن بیماری می باشند.**

**در بیمارانی که در مرحله شوک هستند و احتمال بروز سپسيس و بيماري مننگوككي مطرح هستند بايد آغاز فوري آنتي بيوتيك مدنظر باشد. علائم شايع در دنگ عمدتا شامل تب، راش، پتشي، خونريزي و شوك همراه با لكوپني (این علائم در سپسيس گرم منفي شديد و مننگوككسمي با پيش آگهي بد نیز وجود دارند) و ترومبوسيتوپني می باشند. (13) در شوك سپتيك، درجه حرارت اغلب بالا است، اگرچه در بعضي مواقع در مراحل نهايي دماي بدن كمتر از حد طبیعی می شود. ضربان جهشی (Bounding) به همراه انتهاهاي گرم در مراحل اوليه شوك وجود دارد. در بيمار مبتلا به دنگ، شوك اغلب در مرحله کاهش درجه حرارت بروز مي كند، لذا دماي بدن اغلب طبيعي يا پايين تر از حد طبيعي بوده و حجم ضربان كم و فشار ضربان باريك و انتهاي بيماران اغلب سرد است. همچنين علائم باليني و شواهد راديولوژيكي نشت پلاسما و تغليظ پيشرونده خون در موارد دنگ شديد ميتواند در افتراق اين بيماري از ديگر موارد كمك كننده باشد. یافته ديگري كه در افتراق دنگ از ديگر بيماري ها كمك كننده است شامل توالي دیگر علائم و نشانه ها مانند علائم هشدار دهنده در طي زمان فروكش كردن تب، به عنوان شروع دنگ شديد، ميباشد.**

**افتراق باليني بين لپتوسپيروز و دنگ ممكن است چالش برانگيز باشد بويژه زماني كه هر دو مورد به صورت اپيدمي و همزمان رخ دهد (14). تاخير در آغاز درمان آنتي بيوتيكي در لپتوسپيروز با مرگ مير بالايي همراه است. زردي در لپتوسپيروز به ميزان بيشتري دیده مي شود، اما درد چشم، آرترالژي و اسهال نيز ممكن است در اين بيماري مشاهده شوند(15). لپتوسپيروز عمدتا در ارتباط با شغل بوده (مانند كساني كه با زباله ها تماس دارند يا در ارتباط با كشاورزي هستند) يا سابقه تماس وجود دارد (مانند راه رفتن در آب يا سابقه فعاليت ورزشهاي آبي).‌ديده ميشود. خصوصا خونريزي ريوي به عنوان يك بالوی بالینی از لپتوسپيروز بدون بروز زردي است كه برخي از علائم آن مشابه علائم دنگ شديد است که شامل تب، ترومبوسيتوپني، شوك و خونريزي شديد ريوي می باشند(16). خونريزي ريوي در دنگ ناشايع است، و علائم نشت پلاسما مانند افيوژن پلور يا آسيت، دلیل بر ابتلا بيمار به دنگ است.**

**لكوپني و ترومبوسيتوپني با يا بدون خونريزي، ممكن است علائم باليني ابتلا به عفونتهايي مانند مالاريا، لپتوسپيروز، تيفوئيد، تيفوس، سپسيس باكتريايي و بيماري Acute HIV- Seroconversion باشند. لكوپني و ترومبوسيتوپني ممكن است در بيماريهاي غير عفوني مانند لوپوس سيستميك و بيماريهاي دیگر اتوايميون سيستميك، لوكمي حاد (17) و ديگر اختلالات خوني مانند پورپوراي هنوخ شئون لاين و سندروم هاي ترومبوسيتوپنيك پورپورا، خصوصا پورپوراي ترومبوسيتوپنيك ترومبوتيك(PTT) و پورپوراي ترومبوسيتونيك سيستم ايمني(ITP) Immunological thrombocytopenic Purpura‌ ممكن است ديده شود.**

**ممکن است در طي فاز بحراني در بيماران با نشت پلاسما يا شوك كه تب كاهش مي يابد، دچار درد حاد شكم شوند. درد شديد شكم ممكن است علائم شكم حاد مانند آپانديسيت حاد را تقليد نمايند. در بررسي هاي سونوگرافي تجمع مايع در اطراف آپانديس دیده می شود. از ديگر علائم شكمی شامل تندرنس حفره ايلياك راست و ریباند تندرنس Rebound Tenderness است كه پس از چند روز درمان و تحت نظر قرار گرفتن، از بين خواهد رفت . (18)‌**

**از موارد ديگر که موجب اشتباه در تشخيص (Misdiagnosis) می شود، كله سيستيت حاد است كه در بررسي سو نوگرافيك افزايش ضخامت جداره كيسه صفرا يا ادم ديواره آن ديده مي شود. اين موضوع همراه با درد در ناحيه زیر كبد، بويژه در طي زمان فروكش نمودن تب رخ مي دهد. در این موارد التهاب نقشی ندارد و مسئول اصلي بروز علائم باليني نشت پلاسما است. تشخیص شکم حاد به اشتباه داده می شود و تحت عمل جراحي قرار گیرند، خونريزي جدي تهديد كننده حيات بروز و حتي منجر به مرگ مي 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 شكمی در شوک دنگ و شکم حاد جراحی در این است که در شوك دنگ شكم نرم و با مایع درمانی درد كاهش پیدا می کند. افتراق موارد دیگر اورژانس جراحی با دنگ شديد، وجود ترومبوسيتوپني و تمایل به خونريزي و علائم نشت پلاسما (بویژه پس از مایع درمانی )می باشد.**

**در گروهي از بيماريهاي ويروسي تب دار خونريزي دهنده، ترومبوسيتوپني و شوك شايع است. سلولهای هدف اغلب اين ويروسها، منوسيتها/ ماكروفاژها می باشند. (19) . اين بيماري ها در مناطق مختلف جغرافيايي داراي ناقلين متفاوتي هستند،‌ و روش هاي انتقال متفاوتی دارند. تفاوت بیماری زایی اين بيماري ها اين است كه شدت بيماري دنگ به واسطه اختلالات ايمونولوزيك رخ مي دهد و اين امر سبب بروز عوارض بیماری پس از مرحله تب دار مي شود.**

**تب زرد كه هم اكنون به عنوان يك بيماري بازپديد در آفريقا و آمريكا مطرح است داراي علائم مشترك با دنگ مي باشد. فرم كلاسيك اين بيماري دو فاز دارد که شامل مرحله تب دار و مرحله توكسيك هستند. در طی مرحله توكسيك، آسيب كبدي منجر به بروز زردي، نارسايي كليه و اختلال سيستم عصبي مركزي هستند و حیات بیماری را تهدید می کنند. اين بيماري در بالغين با مرگ و مير بالا، دوره نسبتا كوتاه، علائمي چون سردرد، درد پشت، تب، تهوع و استفراغ، زردي، خونريزي و عدم هوشياري همراه است (23).**

**در صورتی که دنگ شديد همراه با ادم ريوي غير كارديوژنيك و ديسترس ريوي باشد علائمي مشابه با سندروم ریوی ناشي از ويروس هانتا (Hantavirus Pulmonary Syndrome [HPS]) دارد. در دنگ شديد برخلاف HPS، ادم ريوي عمدتا به دنبال شوك راجعه یا طول كشيده، خونريزي در ريه و ديگر قسمتها، به همراه علائم نشت و دريافت بيش از حد مايع ديده مي شود. كودكان مبتلا به HPS ‌ممكن است درد حاد شكمي همراه با كبد بزرگ را تجربه كنند، ولي خونريزي ناشايع بوده است و ادم آلوئولي و روده اي بدون خونريزي ريوي خواهد بود.**

تشخیص آزمایشگاهی بیماری دنگ

**هدف از تشخیص آزمایشگاهی دنگ شامل : 1 - تایید تشخیص بالینی و 2- 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)- جدول شماره ...**

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

**دستورالعمل درمان**

**رويكرد قدم به قدم مدیریت مواجهه با بیماران :**

**پرسنل بهداشتي بايد در مرحله مواجهه با بیمار مشکوک، قدم به قدم موارد ذیل را رعایت نمايند.**

|  |  |
| --- | --- |
| **قدم اول : ارزيابي كلي شامل:** | |
| **1-1** | **گرفتن شرح حال شامل : علائم و تاريخچه پزشكي و خانوادگي** |
| **1-2** | **معاينه دقیق پزشکی شامل : ارزيابي جسماني و رواني** |
| **1-3** | **بررسي های آزمايشگاهی شامل آزمایشات روتين و تستهاي آزمايشگاهي اختصاصی دنگ** |
| **قدم دوم : تشخيص، ارزيابي شدت و مرحله بيماري** | |
| **قدم سوم : مدیریت شامل:** | |
| **3-1** | **ثبت و گزارش بیماری** |
| **3-2** | **تصميمات درمانی : بر اساس علائم باليني و وضعیت بیمار یکی از اقدامات زیر انجام می شود:**   * **بیمار به منزل فرستاده شود (گروه الف)** * **بیمار به بيمارستان جهت درمان اختصاصی، ارجاع شود. (گروه ب)** * **بیمار نيازمند درمان و اورژانسي و ارجاع فوری است (گروه ج )** |

**قدم اول : ارزيابي كلي**

**1-1 شرح حال شامل موارد ذيل است :‌**

* **تاريخ شروع تب /بیماری**
* **حجم مايع خوراکی دريافتي**
* **اسهال**
* **اندازه گیری ميزان ادراري (تکرر، حجم و زمان آخرين ادرار)**
* **ارزيابي از نظر بروز علائم هشدار دهنده**
* **تغيير در وضعيت مغزي (Mental)/ تشنج/سرگيجه**
* **سوابق ديگر، از جمله وجود دنگ در خانواده يا همسايگان، سفر به مناطقي كه دنگ در آنجا اندميك است، وجود همزمان شرايطی مانند شيرخوارگي، بارداري، چاقي، ديابت مليتوس،‌ پر فشاري خون، پیاده روی در جنگل و شنا در نواحي نزديك آبشار ( توجه به وجود بيماريهايي مانند لپتوسپيروز، تيفوس، مالاريا) تماس جنسی محافظت نشده يا مصرف مواد در چند روز اخیر ( توجه به ابتلا حاد HIV )**

**1-2 معاينه دقیق بايد شامل موارد ذیل باشد:**

* **ارزيابي وضعيت مغزي**
* **ارزيابي وضعيت هيدراتاسيون**
* **ارزيابي وضعيت هموديناميك**
* **بررسي وجود مایع پلور، تنفسی اسیدوتیکو تاکی پنه خاموش (Quiet Tachypnea )**
* **بررسي وجود تندرنس شكمي، هپاتومگالي و آسيت**
* **معاينه براي راش و تظاهرات خونريزي دهنده**
* **تست تورنيكه (در صورتيكه تست قبلي منفي است يا هيچ تظاهرات خونريزي دهنده وجود نداشته است، مجددا تكرار شود.)**

**1-3 بررسي های آزمایشگاهی :**

**در صورت وجود امکانات انجام آزمايش شمارش سلول های خونی در اولين ويزيت ضروري است (كه البته ممكن است طبيعي باشد) و تكرار روزانه اين آزمايش، بايد تا انتهاي مرحله بحراني ادامه يابد. هماتوكريت در اوايل مرحله تب دار بايد به عنوان اندازه گيري پايه انجام شود. در صورت بروز كاهش تعداد گلبول هاي سفيد و پلاكت، احتمال وجود بيماري دنگ افزايش مي يابد.**

**لكوپني معمولا پس از آغاز مرحله بحراني شروع شده و همراهي با شدت بيماري دارد. كاهش شديد در مقدار پلاكت به همراه افزايش هماتوكريت و مقايسه آن با مقدار پايه، نشانه پيشرفت بيماري به سمت نشت پلاسما و شروع مرحله بحراني بيماري مي باشد. اين تغييرات اغلب به دنبال بروز لكوپني رخ ميدهد ( Cell/mm3 5000 ≤).در صورتی که مقدار پایه هماتوکریت مشخص نباشد مقدار هماتوكريت با مقدار طبیعی موجود در جمعيت و براساس سن به عنوان يك معيار در طي مرحله بحرانی مد نظر قرار می گيرد.**

**در صورت عدم وجود تجهيزات جهت انجام شمارش سلولهاي خونی، مثلا در زمان بروز طغيان، شمارش كامل سلولي يا ميكروهماتوكريت در اولين ويزيت جهت تعيين اندازه گيري پايه بايد صورت پذيرد. اين امر بايد 3 روز پس از بيماري در افراديكه داراي علائم هشدار دهنده و ريسك فاكتور براي بروز بيماري شديد دارند، انجام شود.**

**تست هاي اختصاصی دنگ بايد جهت تاييد بيماري انجام گيرد. اگرچه اين موضوع در درمان مرحله حاد بيماری ضروري نیست ولي، در موارديكه بيماران با علائم ناشايع مراجعه مي كنند، بايد انجام پذيرد .**

**آزمايشات ديگر بايد در بيماراني كه دچار علائم وخیم دیگر هستند باید انجام شود. اين موضوع ميتواند شامل سنجش عملكرد كبدي، گلوگز، الكتروليتهاي سرم، اوره و كراتينين، بيوكربنات يا لاكتات، آنزيمهاي قلبي، الكتروكارديوگرام و چگالي ادراري ميباشد.**

**گام دوم : تشخيص، ارزيابي شدت و فاز بيماري**

**بر اساس ارزيابي مبني بر شرح حال، معاينه فيزيكي و / يا شمارش سلول هاي خوني و هماتوكريت، پزشكان بايد موارد ذيل را مشخص كنند :**

* **تعيين وجود بيماري دنگ**
* **فاز بيماري ( تب، بحراني يا نقاهت)،**
* **وجود علائم هشدار دهنده**
* **وضعيت هيدراتاسيون يا هموديناميك بيمار**
* **نياز به بستري**

**گام سوم : درمان**

* **اطلاع رساني اوليه و اعلام بروز بيماري : در كشورهايي كه بيماري دنگ اندميك است، موارد مشكوك، محتمل و تاييد شده دنگ بايد هرچه سريعتر با هدف آغاز زودهنگام اقدامات بهداشت عمومي اعلام شود. تاييد آزمايشگاهي پيش از اعلام ، ضروري نبوده اما بايد در اولين زمان مناسب اعلام شود.**
* **تصميم گيري : بر اساس علائم باليني و ديگر شرايط، بيمار ممكن است به منزل فرستاده شود (گروه الف)، ارجاع به بيمارستان براي دريافت درمان درمركز مجهز درماني ( گروه ب ) و يا نياز به آغاز سريع درمان و ارجاع اورژانسي بيمار ( گروه ج ). )الگوريتم ذیل)**

|  |  |
| --- | --- |
| **درمان بيمار مبتلا به دنگ** | |
| **ارزيابي** | |  | | --- | | **علائم هشدار دهنده :**   * **‌درد شكمي** * **تهوع مداوم** * **علائم باليني تجمع مايع** * **خونريزي مخاطي** * **لتارژي، بيقراري** * **بزرگي كبد بيش ازcm 2** * **آزمايشگاه: افزايش در ميزان هماتوكريت همراه با كاهش سريع پلاكت** |  |  | | --- | | **تشخيص احتمالي :**  **- زندگي /مسافرت به منطقه آندميك به علاوه تب و دو مورد از موارد ذيل :‌**   * **بي اشتهايي و تهوع** * **راش** * **درد** * **علائم هشدار دهنده** * **لكوپني** * **تست تورنيكه مثبت** | |
| **طبقه بندي** | |  | | --- | | بلي |   **وجود بيماريهاي همزمان و شرايط خاص اجتماعي جامعه**  **دنگ با علائم هشدار دهنده**  بلي  بلي   |  | | --- | | خير |   **دنگ شديد** |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **درمان** | **گروه الف**  **بيماراني كه ممكن است به منزل فرستاده شوند** | **گروه ب**  **بيماراني كه به بيمارستان ارجاع ميشوند** | | **گروه ج**  **بيماران نيازمند درمان اورژانسي** |
| **معيارهاي گروه**  **بيماران بدون علائم هشدار دهنده**  **و**  **كساني كه:**  **تحمل دريافت مايع از طريق دهان را داشته باشند**  **توانايي ادرار حداقل هر 6 ساعت** | **معيارهاي گروه**  **بيماران با هريك از موارد ذيل :**  **بيماران با شرايط همراه بارداري، شيرخوارگي، سالمندان، ديابت**  **بيماران با شرايط خاص اجتماعي**  **يا**  **وجود علائم هشدار دهنده:**  **درد يا تندرنس شكمي**  **تجمع مايع**  **استفراغ مداوم**  **خونريزي مخاطي**  **لتارژي/بيقراري**  **بزرگي كبد بيش ازcm 2**  **آزمايشگاه: افزايش در ميزان هماتوكريت همراه با كاهش سريع پلاكت** | | **معيارهاي گروه**  **بيماران با هر يك از موارد ذيل:**  **نشت شديد پلاسما به همراه شوك و / يا تجمع مايع به همراه ديسترس تنفسي**  **خونريزي شديد**  **اختلال شديد ارگانها** |
| **تستهاي آزمايشگاهي**  **شمارش كامل سلولي**  **هماتوكريت** | **تستهاي آزمايشگاهي**  **شمارش كامل سلولي**  **هماتوكريت** | | **تستهاي آزمايشگاهي**  **شمارش كامل سلولي**  **هماتوكريت**  **تستهاي بررسي عملكرد ديگر ارگانهاي بدن** |
| **درمان**  **توصيه براي :‌**  **استراحت كامل**  **دريافت كامل مايع**  **دريافت ميزان كافي استامينوفن** | **درمان**  **تشويق دريافت مايع از طريق دهان**  **اگر قابل تحمل نباشد، سرم تراپي آغاز شود سرم رينگر يا سالين 0.9% با دوزاژ نگهدارنده**  **اندازه گيري هماتوكريت بيش از آغاز درمان**  **تجويز مايع ايزوتونيك سالين 9/0 % ، رينگر لاكتات با دوز 5 الي 7 ml/kg/hour براي 1 الي 2 ساعت سپس با دوز 3 الي 5 ml/kg/hour براي 2 الي 4 ساعت سپس به ميزان 2 الي 3 ml/kg/hour يا كمتر بر اساس پاسخ باليني كاهش دهيد**  **ارزيابي شرايط باليني، تكرار هماتوكريت**  **اگر هماتوكريت به همان ميزان باقي مانده يا به ميزان كمي افزايش يابد 2 الي 3 ml/kg/hour براي 2 الي 4 ساعت ديگر ادامه دهيد**  **اگر علائم حياتي وخيم تر گرديد، انفوزيون به 5 الي 10 ml/kg/hour براي 1 الي 2 ساعت افزايش دهيد**  **ارزيابي مجدد شرايط باليني، تكرار اندازه گيري هماتوكريت و ميزان مورد نياز انفوزيون سرم را منطبق بر وضعيت بيمار بازبيني نمائيد**  **همزمان با كاهش ميزان نشت پلاسما و نزديك شدن به انتها فاز بحراني، به تدريج سرعت انفوزيون را كاهش دهيد.**  **درمان فوق الذكر جهت بيماري است**  **1 - كه داراي دفع ادراري مناسب و دريافت مناسب مايعات**  **2 – كاهش ميزان هماتوكريت به پايينتر از ميزان پايه در بيمار با شرايط هموديناميكي پايدار** | | **درمان شوك جبران شده**  **انفوزيون محلولهاي ايزوتونيك كريستالوئيدي را با سرعت 5 الي 10 ml/kg/hour براي بيش از 1 ساعت آغاز نمائيد**  **شرايط بيمار را مجددا ارزيابي نمائيد.**  **اگر بيمار در حال بهبود يافتن است :**  **1 – سرعت انفوزيون را به 5 الي 7 ml/kg/hour براي 1 الي 2 ساعت تقليل داده سپس براي 2 الي 4 ساعت با سرعت 3 الي 5 ml/kg/hour و سپس براي 2 الي 4 ساعت با سرعت 2 الي3 ml/kg/hour و در نهايت بر اساس شرايط بيمار به تدريج سرعت انوفوزيون كاهش يابد**  **2 – انفوزيون وريدي مايع ميتواند براي 24 الي 48 ساعت با توجه به وضعيت بيمار ادامه يابد.**  **اگر وضعيت هموديناميك بيمار همچنان ناپايدار است :**  **1 – ميزان هماتوكريت را پس از دريافت اولين بولوس كنترل كنيد.**  **2 - اگر هماتوكريت افزايش يافته است : اگر هنوز بيش از 50% تكرار انفوزيون بولوس ايزوتونيك كريستالوئيدي با سرعت 10 الي 20 ml/kg/hour براي يكساعت**  **3 – اگر بهبودي پس از دومين بولوس مايع صورت پذيرفت سرعت انفوزيون را به حد 7 الي 10 ml/kg/hourبراي 1 الي 2 ساعت ادامه و سپس به تدريج ( به همان صورتيكه در بالا توضيح داده شد)‌كاهش دهيد**  **4 - اگر هماتوكريت كاهش يافته است :. اين نشانه خونريزي است بايد هرچه سريعتر تعيين گروه خوني و سپس افوزيون خون صورت پذيرد.** |
|  |  |  | **درمان شوك هيپوتانسيو**  **انفوزيون محلولهاي ايزوتونيك كريستالوئيدي را با سرعت 20 ml/kg/hour به صورت بولوس براي 15 دقيقه**  **اگر بيمار در حال بهبود يافتن است :**  **محلولهاي كريستالوئيد/ كولوئيد با سرعت 10 ml/kg/hour براي يكساعت و سپس سرعت انفوزيون را به تدريج كاهش دهيد.**  **اگر شرايط هموديناميك بيمار همجنان ناپايدار است :**  **بررسي ميزان هماتوكريت بيمار بيش از شروع اولين بولوس**  **اگر هماتوكريت پايين بود ( در زنان و كودكان كمتر از 40 % و در مردان كمتر از 45% )اين مويد خونريزي است و نياز به تعيين گروه خوني و ترانسفوزيون خون ميباشد**  **اگر هماتوكريت بالا باشد نسبت به هماتوكريت پايه، انفوزيون وريدي كولوئيدها به ميزان 10 الي 20 ml/kg/hour به عنوان بولوس دوم براي 30 دقيقه تا يك ساعت، و سپس براساس شرايط باليني مجددا ارزيابي شود**  **اگر بيمار در حال بهبود يافتن است : كاهش ميزان انفوزيون وريدي 7 الي 10 ml/kg/hour براي 1 الي 2 ساعت، سپس به دريافت محلول كولوئيد وريدي و سپس ميزان انفوزيون را كاهش دهيد.**  **اگر شرايط همچنان ناپايدار بود اندازه گيري هماتوگريت را مجددا تكرار نمائيد.  اگر هماتوكريت پايين بود: اين دال بر خونريزي است (به بالاتر رجوع نمائيد)**  **اگر هماتوكريت بالا باشد: بيش از 50% انفوزيون كولوئيد را ادامه دهيد با ميزان 10 الي 20 ml/kg/hour به عنوان سومين بولوس در طي و سپس به ميزان 7 الي 10 براي 1 الي 2 ساعت و سپس به محلول هاي كريستالوئيد و كاهش ميزان انفوزيون**  **در صورت بروز خونريزي و شوك هموراژيك**  **به ميزان 5 الي 10 ml/kg يك بگ خون تازه يا 10 الي 20 ml/kg بگ كامل خون** | |

**درمان گروه الف**

**اين گروه بيماراني هستند كه ممكن است به منزل فرستاده شوند، (رجوع شود به كارت مراقبت در منزل) اين بيماران توانايي دريافت حجم كافي مايعات از طريق دهان، دفع ادراري حداقل هر 6 ساعت را داشته و فاقد هرگونه علائم هشداردهنده ميباشند. ( بويژه زماني كه تب فروكش ميكند). كليد موفقيت درمان سرپايي، ارائه كامل، شفاف و دقيق مراقبتهايي است كه لازم است بيمار در منزل دريافت نمايد:**

* **استراحت و دريافت مايع كافي.**
* **دوره بيماري آنها بيش از 3 روز طول كشيده باشد**
* **روزانه از جهت پيشرفت احتمالي بيماري (كه معيار آن كاهش تعداد گلوبولهاي سفيد و پلاكتها و افزايش هماتوكريت است) و تا زماني كه فاز بحراني خاتمه يابد مورد ارزيابي قرار گيرند.**

**بيماران با با هماتوكريت تثبيت شده را ميتوان به منزل فرستاد اما بايد به آنها تذكر داد كه به مجرد بروز علائم هشدار دهنده فورا به نزديكترين بيمارستان مراجعه نموده و اقدامات ذيل را نيز انجام دهند :**

* **دريافت ميزان كافي مايعات ( كه ممكن است اجتمال بستري در بيماران را به ميزان قابل ملاحظه اي كاهش دهد)**
* **دريافت مايع با حجم كم ولي به دفعات زياد و با تواتر مناسب بايد افراد دچار تهوع و استفراغ توصيه شود.**
* **نوع مايعات ميتواند براساس فرهنگ منطقه انتخاب شود. محلولهاي ORS، سوپ، آب ميوه ها ممكن است در جهت جلوگيري از بروز اختلال الكتروليتها تجويز شود. نوشابه هاي گاز دار كه ميزان قند آنها از حد ايزوتونيك (5%) فراتر است نبايد مصرف شوند. معيار مايع درماني مناسب ، دفع ادراري روزانه 4 الي 6 بار ميباشد. ثبت روزانه مصرف مايع و دفع ادراري (Intake & Output) در مراقبتهاي سرپايي بايد ثبت شود. تجويز استامينوفن براي بيمار با تب بالا موثر است (دوز پيشنهادي 10ميليگرم براي هر كيلوگرم وزن بدن حداكثر 3 الي 4 بار در روز براي كودكان و كمتر از 3 گرم در روز براي بالغين). پاشويه نيز در افراد با تب بالا توصيه ميشود.**
* **به هيچ وجه آسپيرين، بروفن، يا ديگر تركيبات NSAIDS‌خوراكي يا تزريقي به دليل احتمال افزايش خونريزي يا تشديد گاستريت مصرف نشود.**
* **به مراقبين يا همراهان بيمار توصيه نمائيد در صورت بروز هريك از علائم ذيل سريعا بيمار به نزديكترين بيماستان منتقل نمايند:**
* **- عدم بهبودي باليني**
* **تغيير در وضعيت بيمار در طي فاز فروكش كردن تب**
* **درد شديد شكم**
* **استفراغ مداوم**
* **انتهاي سرد و مرطوب**
* **لتارژي يا بيقراري / تحريك پذيري**
* **خونريزي ( مدفوع سياه يا استفراغ Coffee Ground )**
* **كم آمدن نفس**
* **عدم دفع اداراي بيش از 4 الي 6 ساعت**

**پذيرش بيماران در طي فاز تب بايد براي آندسته از بيماراني كه توانايي دريافت مايعات به ميزان كافي از طريق دهان در منزل را ندارند، شيرخواران و كسانيكه بيماريهاي همزمان دارند، در نظر گرفته شود.**

**بيماران سرپايي بايد نمودار تب روزانه، حجم مايع دريافتي و دفعي، حجم ادرار، پايش علائم هشدار دهنده، پايش علاوم نشت پلاسما و خونريزي و شمارش سلولهاي خوني داشته باشند.**

**درمان گروه ب**

**اين گروه بيماراني هستند كه جهت نظارت و كنترل پيش از شروع فاز بحراني در بيمارستان بستري ميشوند. اين افراد شامل :**

* **بيماران با علائم هشدار دهنده**
* **بيماراني كه داراي بيماريها و يا شرايط همزمان ديگري هستند (مانند بارداري، شيرخوارگي، سالمندي، چاقي ديابت، فشار خون، نارسايي قلبي، نارسايي كليوي، بيماريهاي هموليتيك مزمن مانند سيكل سل . بيماريهاي اتوايميون)‌**
* **افراديكه داراي شرايط اجتماعي خاص ميباشند (مانند افراديكه تنها زندگي ميكنند يا در مكاني با فاصله بسيار دور از امكانات بهداشتي و بدون وسيله نقليه مطمئن سكونت دارند)**

**درمان سريع با مايعات در بيماران با علائم هشدار دهنده كليد اصلي جلوگيري از پيشرفت بيماري به سمت شوك است.**

**اگر بيماران مبتلا به دنگ با علائم هشدار دهنده يا علائم دهيدراتاسيون جايگزيني حجم مناسب در مراحل اوليه ممكن است شدت و دوره بيماري را تعديل نمايد. اين امر بايد در همه گروههاي سني و به شرح ذيل صورت پذيرد:**

* **تعيين هماتوكريت رفرانس پيش از آغاز سرم تراپي : فقط مايعات ايزوتونيك مانند سالين 9/0 درصد يا رينگر**
* **تجويز كنيد. با 5 الي 7 ml/kg/hour براي 1 الي 2 ساعت شروع و ارزيابي مجدد شرايط باليني، تكرار اندازه گيري هماتوكريت و ميزان مورد نياز انفوزيون سرم را منطبق بر وضعيت بيمار بازبيني كرده و سپس 3 الي 5 ml/kg/hour براي 2 الي 4 ساعت بعدي و سپس 2 الي 3 ml/kg/hour يا كمتر و براساس پاسخ باليني ادامه دهيد. ميزان انفوزيون مايع را مجددا ارزيابي نمائيد.**
* **شرايط باليني را بازبيني نموده و هماتوكريت را مجددا اندازه گيري نمائيد. اگر هماتوكريت ثابت مانده و يا فقط اندكي افزايش يابد، به همان سرعت انفوزيون 2 الي 3 ml/kg/hour را براي 2 الي 4 ساعت ديگر ادامه دهيد و اگر علائم حياتي بدتر شده و هماتوكريت شروع به افزايش ناگهاني نمود ميزان انفوزيون به 5 الي 10 ml/kg/hour براي 1 الي 2 ساعت افزايش دهيد. ارزيابي مجدد شرايط باليني، تكرار اندازه گيري هماتوكريت و ميزان مورد نياز انفوزيون سرم را منطبق بر وضعيت بيمار بازبيني نمائيد.**
* **با انفوزيون مناسب ، حداقل پرفوزيون لازم كه همان حجم ادرار به ميزان 5/0 ml/kg/hour**

**ايجاد خواهد شد. انفوزيون وريدي اغلب براي فقط 24 الي 48 ساعت لازم است. همزمان با كاهش ميزان نشت پلاسما و نزديك شدن به انتها فاز بحراني، به تدريج سرعت انفوزيون را كاهش دهيد.**

**درمان فوق الذكر جهت بيماري است كه:**

**1 – ميزان دفع ادراري و حجم مايع دريافتي مناسب باشد**

**2 – كاهش ميزان هماتوكريت به پايينتر از ميزان پايه در بيمار با شرايط هموديناميكي پايدار**

* **بيماران با علائم هشداردهنده بايد توسط مراقبين تا زمان برطرف شدن عوامل تهديد كننده بايد پايش شوند. توازن مناسب مايعات بايد ثبت شود. پارامترهايي كه بايد مورد پايش قرار گيرند شامل علائم حياتي، و پرفيوژن محيطي ( 1 الي 4 ساعت يكبار روزانه تا برطرف شدن شرايط بحراني) خروجي ادراري( 4 الي 6 ساعت ) هماتوكريت(قبل و بعد از جايگزيني مايع سپس هر 6 الي 12 ساعت يكبار) سطح گلوگز خوني و عملكرد ديگر ارگانها (مانند عملكرد كليه و كبد، وضعيت انعقادي )**

**اگر بيمار مبتلا به دنگ بدون وجود همزمان بيماريهاي همراه و بدون علائم هشدار دهنده باشد، طرح درماني به صورت ذيل خواهد بود:**

* **تشويق به مصرف مايعات**
* **اگر غير قابل تحمل است، درمان سرم تراپي با سرم 9/0 % سالين يا رينگر لاكتات با يا بدون گلوكز و با سرعت انفوزيون مناسب انجام پذيرد. در صورتيكه بيمار چاق يا افزايش وزن باشد ميزان مايع مورد نياز بر اساس وزن بيمار با هدف تعين دقيقتر وزن انجام دهيد. بيماران ممكن است به مدت كوتاهي پس از شروع انفوزيون مايع قادر به دريافت مايعات از طريق دهان باشند. بنابراين ضروري است كه بازبيني دريافت انفوزيون وريدي مايع به تناوب انجام گيرد تا به بيمار شانس دريافت مايع از طريق خوراكي در اولين فرصت ممكن داده شود. عمدتا انفوزيون مايع وريدي براي 24 الي 48 ساعت ضروري است.**

**بيماران در اين مدت از نظر نمودار درجه حرارت، حجم مايعات دريافتي و خروجي مايع، حجم ادراري، علائم هشدار دهنده هماتوكريت، شمارش سلولهاي سفيد و پلاكت بررسي شوند. براساس تظاهرات باليني و امكانات بيمارستان يا مركز درماني ديگر آزمايشات ( مانند آزمايشات كبدي وكليوي) نيز بايد انجام پذيرد.**

**درمان گروه ج :**

**اين بيماران در حقيقت مبتلا به فرم شديد بيماري بوده و نياز به بستري و درمان اورژانسي دارند. بيماران در اين فاز مبتلا به :**

* **نشت شديد پلاسما منتهي به شوك و / يا تجمع مايع به همراه ديسترس تنفسي**
* **خونريزي شديد**
* **اختلال شديد ارگانها ( آسيب كبدي، اختلال كليوي، كارديوميوپاتي، آنسفالوپاتي يا آنسفاليت)**

**تمامي بيماران با دنگ شديد بايد در بيمارستان بستري و همزمان رزرو خون براي آنها انجام شود. درمان سرم تراپي بايد بي وقفه آغاز گرديده و عمدتا مهمترين و اصلي ترين اقدام محسوب ميگردد. محلولهاي كريتسالوئيد بايد ايزوتونيك بود ميزان آنها بايد براساس ميزان نياز به برقراري گردش خون كافي و هموديناميك پايدار، در خلال فاز نشت پلاسما، تعيين گردد. از دست رفتن پلاسما به خوبي و به سرعت با استفاده از محلولهاي ايزوتونيك قابل جبران ميباشد و در صورت بروز شوك محلولهاي كولوئيدي ترجيح داده ميشود. در صورت امكان ميزان هماتوكريت قبل و بعد از شروع سرم تراپي اندازه گيري شود.**

**سرم‌تراپي تا برقراري هموديناميك پايدار تا حداقل 24 الي 48 ساعت ادامه داده شود. در صورتيكه بيمار چاق يا افزايش وزن باشد ميزان مايع مورد نياز بر اساس وزن بيمار با هدف تعين دقيقتر وزن انجام دهيد. براي تمامي بيماراني كه در فاز شوك هستند بايد گروه خوني تعيين گردد ولي ترانسفوزيون خون فقط در مواردي كه خونريزي شديد، يا شك به خونريزي شديد به همراه علل غير قابل توجيه افت فشار خون وجود دارد بايد صورت گيرد.**

**تجويز مايعات با هدف احيا (fluid Resuscitation) ، بايد كاملا از دريافت ساده مايعات جدا در نظر گرفته شود. در اين روش حجم مايعات به ميزان 10 الي 20 ميلي /كيلوگرم به صورت بولوس ميباشد كه در مدت زمان كوتاه و مشخص و نظارت با هدف ارزيابي پاسخ بيمار و براي اجتناب از بروز ادم ريوي است. نوع مايع دريافتي نبايد حاوي گلوگز باشد. حجم مايعات ورودي بايد بيش از ميزان مايعات دفعي باشد. تجويز مايعات با هدف احيا شامل :**

* **بهبود گردش خون مركزي و محيطي يعني كاهش تاكي كاردي، بهبود فشار خون و حجم ضربان، اندامها گرم شده و رنگ آنها صورتي ميگردد، زمان پرشدگي مويرگها كمتر از 2 ثانيه**
* **بهبود پرفيوژن ارگانهاي يعني بهبود سطح هوشياري ( هوشياري بالاتر يا بيقراري كمتر) و خروجي ادراري بيش از 5/0 ميلي / كيلوگرم / در ساعت يا كاهش اسيدوز متابوليك**

**درمان شوك :**

**طرح درمان براي بيماران با شوك جبران شده به شرح ذيل ميباشد:**

* **پيش از تجويز مايع داخل وريدي، اندازه گيري هماتوكريت پايه انجام پذيرد**
* **تجويز مايعات داخل وريدي با محلولهاي ايزوتونيك كريستالوئيد با سرعت 5 الي 10 ميلي/كيلوگرم / ساعت جهت بالغين و 10 الي 20 ميلي/كيلوگرم / ساعت جهت كودكان و شيرخواران براي بيش از يك ساعت، آغاز نمائيد. سپس شرايط بيمار را مجددا ارزيابي نمائيد (علائم حياتي، زمان پرشدگي مويرگي، هماتوكريت، خروجي ادراري)**
* **اگر شرايط باليني بيماران بالغ بهبود يافت، تجوير مايعات وريدي بايد به تدريج به 5 الي 7 ميلي/ كيلوگرم/ ساعت براي يك الي 2 ساعت كاهش يافته و سپس 3 الي 5 ميلي/ كيلوگرم/ ساعت براي 2 الي 4 ساعت و نهايتا به ميزان 2 الي 3 ميلي/ كيلوگرم/ ساعت براي 24 الي 48 ساعت ادامه داده شود. به موازات بهبود توانايي بيمار در دريافت مايعات از طريق دهان، بايد ميزان دريافت وريدي مايعات به تناسب اين ميزان كاهش يابد. مدت زمان كل دوره دريافت مايعات از طريق وريدي نبايد از 48 ساعت فراتر رود.**
* **اگر شرايط باليني بيماران شيرخوار يا كودك بهبود يافت، تجوير مايعات وريدي بايد به تدريج به 10 ميلي/ كيلوگرم/ ساعت براي يك الي 2 ساعت كاهش يافته و سپس 7 ميلي/ كيلوگرم/ ساعت براي 2 الي 4 ساعت، 5 ميلي/ كيلوگرم/ ساعت براي 4 ساعت و نهايتا به ميزان 3 ميلي/ كيلوگرم/ ساعت براي 24 الي 48 ساعت ادامه داده شود. به موازات بهبود توانايي بيمار در دريافت مايعات از طريق دهان، بايد ميزان دريافت وريدي مايعات به تناسب اين ميزان كاهش يابد. مدت زمان كل دوره دريافت مايعات از طريق وريدي نبايد از 48 ساعت فراتر رود.**
* **اگر بيمار هنوز هم از نظر هموديناميك ناپايدار است، ( مثلا شوك همچنان ادامه يابد) هماتوكريت را پس از دريافت اولين بولوس كنترل نمائيد.**
* **در بالغين :**

**اگر هماتوكريت افزايش يا هنوز بالا باشد، ( مثلا هماتوكريت بيش از 50%) دومين بولوس محلول كريستالوئيد/كولوئيد با سرعت 10 الي 20 ميلي/ كيلوگرم/ ساعت براي يك ساعت ادامه دهيد. پس از دومين بولوس، اگر بهبودي مشاهده شد، تجويز محلول كريستالوئيدي را ادامه داده و با سرعت 7 الي 10 ميلي/ كيلوگرم/ ساعت براي 1 الي 2 ساعت ادامه و سپس مشابه فوق ادامه دهيد.**

**اگر هماتوكريت در مقايسه با اندازه گيري اوليه كاهش يافته باشد، ( بويژه اگر در تكرار، ميزان هماتوكريت پايينتر از ميزان پايه باشد ، براي مثال كمتر از 35 الي 40 % در بالغين مونث و كمتر از 40 الي 45 % در بالغين مذكر) و اگر بيمار هنوز از نظر علائم حياتي ناپايدار است، اين ممكن است نشانه خونريزي باشد. در اين صورت جستجو براي يافتن مكان خونريزي شديد را آغاز نمائيد. اقدام به انجام ترانسفوزيون خون كامل تازه كراس ماچ شده يا پك سل تازه در صورت وجود خونريزي شديد زياد، نمائيد. اگر خونريزي وجود نداشت 10 الي 20 ميلي از محلول كولوئيد را تجويز نموده و سپس ارزيابي باليني و اندازه گيري هماتوكريت را انجام دهيد.**

* **در كودكان و شيرخواران :**

**شوك جبران شده**

**(فشار خون سيستوليك ثابت شده + علائم كاهش پرفيوژن)**

**آغاز درمان با محلول ايزوتونيك كريستالوئيد 5 الي 10 ميلي ليتر/كيلوگرم /براي يك ساعت**

**كنترل بيماري تب دنگ**

**اقدامات كنترلي در تب دنگ – تجربه كشورها**

**در آمريكا از سال 2001 به بعد موارد انتقال محلي تب دنگ در بعضي ايالتهاي جنوبي مثل تگزاس، فلوريداي جنوبي و Brownsville گزارش شده است. حتي گاهي اين موارد به شكل همه‌گيري‌هاي كوچكي بوده كه احتمال وقوع همه‌گيري‌هاي بزرگتري را در آينده مطرح مي‌ساخت. پاسخ به اين همه‌گيري‌ها از جنبه‌هاي بهداشت عمومي آن اهميت به سزايي دارد. در مطالعات گذشته نگر در اين رابطه انجام شده كه نشان مي‌‌دهد موارد ذيل تا چه اندازه‌اي ميتواند در كنترل همه‌گيري‌هاي ناگهاني تب دنگ تاثيرگذار باشد:‌**

**1 – كشف زودهنگام همه‌گيري (OUTBREAK EARLY DETCTION) .**

**2 – ارائه اطلاعات صريح و روشن و به روز به مردم .**

**3 – تشكيل تيم هاي واكنش ارزيابي و واكنش سريع .**

**هرچند نمي‌توان از نقش آزمايشگاه و اقدامات باليني و برنامه‌هاي Vector Control به سادگي عبور كرد.**

**به‌نظر نمي‌رسد اقدامات كنترلي تب دنگ كه 10 سال پيش انجام مي‌گرفته با توجه به گسترش روزافزون بيماري در مناطق مختلف جهان اكنون بتواند پاسخگو باشد. تجربيات عملي نشان مي‌دهد حتي در كشوري مانند آمريكا كه برنامه‌هاي Vector Control بسيار گسترده و پيچيده‌اي از سال 1945 تاكنون در دست اجرا دارد نتوانسته به سادگي در جهت تخفيف همه‌گيري‌هاي ناگهاني اين بيماري گامهاي موثري بردارد و همه‌گيري‌هاي تب دنگ به عنوان يك خطر جدي براي آن كشور محسوب مي‌شود.**

**متاسفانه در بعضي از مناطق جهان اعلام همه‌گيري‌هاي تب دنگ تحت تاثير مسائل سياسي، اجتماعي و اقتصادي قرار گرفته است. بعضي از كشورها به خاطر آنكه به صنعت توريسم لطمه‌اي وارد نشود اين همه‌گيري‌ها را پنهان مي‌كنند. نگراني ديگري كه در رابطه با كنترل بيماري بخصوص در مناطق شهري مورد توجه قرار مي‌گيرد استفاده از حشره‌كشها در اقدامات Vector Control است. اين اقدام بخصوص در اطراف مدارس به شدت مورد سئوال قرار داشته و مي‌تواند پيامدهايي داشته باشد كه تصميم گيري در مورد آن را دشوار مي‌سازد. مشاركت مردم در برنامه‌هاي مبارزه عليه بيماري نيز نقش فوق‌العاده‌ زيادي دارد. در بعضي از جوامع اين مشاركت بسيار برجسته و تاثير گذار و در بعضي ديگر كاملا نتيجه معكوس داشته و بازدارنده بوده است. تمامي اين برنامه‌ها بايد با مطالعه دقيق دنبال شود و در غير اينصورت اثرات منفي آنها مي‌تواند پيامدهاي سؤ زيادي داشته باشد.**

**كنترل بيماري پيچيده اي مثل تب دنگ به 4 ستون اصلي براي حمايت از نظام مراقبت نياز دارد:**

**1 – تدابير باليني مناسب با موارد بيماري**

**2 – مطالعات ويروس شناسي**

**3 - مطالعات حشره شناسي**

**4 – نظام مراقبت اكولوژيك**

* **آگاهي بهتر از اپيدميولوژي بيماري، استفاده از تكنولوژي هاي جديد مثل GIS، PCR ، تستهاي تشخيص سريع ، روشهاي Sequencing و Bio informatics‌ فرصتهايي را براي رويكرد جامع به ظهور مجدد تب دنگ فراهم آورده است.**
* **مبارزه با بيماري تب دنگ به اتحاد بين كشورها نياز دارد. تب دنگ مرزي سياسي نمي‌شناسد. برنامه IVM (Integrated Vector Management ) يكي از مهمترين استراتژي ها است. بخش كشاورزي و آب و فاضلاب بايد كاملا هماهنگ با بخش بهداشت باشند. Communication در برنامه كنترلي جايگاه ويژه اي دارد.**
* **جهت كنترل بيماري :** 
  + **شناسايي زودهنگام موارد بيماري بخصوص Severe Dengue**
  + **تهيه مطالب آموزشي و آموزش كاركنان در سطوح مختلف بهداشتي**
* **مرگ ناشي از تب دنگ را مي‌توان با پيش بيني به موقع طغيانهاي اين بيماري و همچنين كشف به موقع آنها كاهش دادو نظام مراقبت اين بيماري بايد در نظام جاري مراقبت از بيماريها‌ در كشورهاي درگير بايد ادغام شود و برنامه Integrated Vector Management (IVM) كاملا تعريف شده‌اي داشته باشد. COMBI و Preparedness Planning نيز نقش اساسي در اين رابطه بازی می کند.**

**چگونه مي‌توان از روند رو به گسترش بيماري جلوگيري نمود؟**

**از آنجائیکه در تا کنون اقدامی برای کنترل این بیماری به صورت كلان در سطح جهانی صورت نگرفته است، اخیرا برنامه‌اي با عنوان Global Strategy for Dengue Prevention and Control برای سال 2012 الی 2020 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 50% تا سال0 202 و 25% کمتر از میزان فعلی ( که سال 2010 به عنوان سال پایه در نظر گرفته شده است). به نظر میرسد با بکار گیری 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 يك 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 برنامه‌هاي ارتباطي مناسب با مردم جهت ايجاد تغيير رفتار در آنها در برنامه‌هاي Communication For Behavioral Impact (COMBI) ، به طور قابل توجهي كاهش يابد. آموزش مردم با مراجعه به منازل آنها، استفاده از اماكن عمومي مثل مساجد و مدارس، استفاده از رسانه‌ها و تشويق آنها به انجام اقداماتي در جهت دوري از حشرات و كم كردن و وفور حشرات در اطراف منازل مي‌تواند نقش بسيار زيادي در تخفيف همه‌گيري‌هاي اين بيماري داشته باشد. آموزش‌هاي عمومي بايد مداوم و توام با اطلاع رساني 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 اینده محقق خواهد شد، انچه 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. متاسفانه 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 Assessment، Mapping ، 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 .**

**تحقيق در مورد بيماري دنگ يك سرمايه گذاري است نه اينكه با ديدگاه صرف هزينه به آن نگريسته شود. هم تحقيقات پايه اي و هم تحقيقات عملياتي (Operational )‌در اين زمينه اهميت فراوان دارند. بهترين كاراين است كه كشورهاي درگير شيكه تحقيقاتي براي اين منظور تشكيل دهند تا تجربيات را سريعتر به يكديگر منتقل نمايند و سازمان بهداشت جهاني نيز از اين موضوع پشتيباني نمايد.**

* **فرصتها براي سرمايه گذاري**
* **مرگ‌هاي ناشي از دنگ در صورت به كارگيري تدابير باليني مناسب مي‌تواند به صفر برسد. آگاهي فني براي دسترسي به اين هدف در دسترس قرار دارد و تنها بايد براي آن ظرفيت سازي شود.**
* **بعضي از كشورها بيش از كشورهاي ديگر در اين زمينه تجربه دارند و به نظر مي‌رسد در چارچوب همكاري‌هاي جنوب-جنوب؟؟؟ مي‌توان اين فرآيند انتقال تجربيات را تسريع نمود. براي اين كار همچنين لازم است برنامه‌هاي آموزشي مديريت باليني و مديريت كنترل براي سازمان دهي مجدد مراكز بهداشتي درماني جهت آمادگي هاي بيشتر براي مواجهه با همه گيري هاي اين بيماري برگزار شود.**

**استراتژي جهاني براي پيشگيري و كنترل بيماري دنگ**

**اهداف و Objectiveها**

**هدف جهاني، كاهش بار ناشي از بيماري دنگ است. اهداف اختصاصي اين برنامه عبارتند از :**

**1 – كاهش ميزان مرگ و مير ناشي از بيماري دنگ حداقل به ميزان 50 % تا سال 2020**

**2 – كاهش ميزان عوارض و آسيبهاي ناشي از بيماري دنگ حداقل به ميزان 25 % تاسال 2020**

**3 – برآورد بار حقيقي بيماري تب دنگ تا سال 2015**

**اين اهداف و استرتژي‌ها براي مسئولين بهداشتي كشورها تهيه شده تا در هريك از عرصه‌هاي ژظپيشگيري، كنترل و تحقيق از هم اكنون سرمايه گذاري كنند.**

**هدف: كاهش موارد بيماري دنگ**

**اهداف:**

**1 – كاهش ميزان مرگ و مير ناشي از بيماري دنگ حداقل به ميزان 50 % تا سال 2020**

**2 – كاهش ميزان عوارض و آسيبهاي ناشي از بيماري دنگ حداقل به ميزان 25 % تاسال 2020**

**3 – برآورد بار حقيقي بيماري تب دنگ تا سال 2015**

**سال 2010 به عنوان مقطع پايه و شروع طرح محسوب شده است**

**هدف: كاهش موارد بيماري دنگ**

**عامل فني 1: تشخيص و درمان**

**عامل فني 2: نظام مراقبت ادغام يافته و آمادگي در برابر طغيان**

**عامل فني4:**

**اجراي واكسيناسيون در آينده**

**عامل فني 5:**

**عمليات مقدماتي و اجراي تحقيق**

**عامل فني 3:**

**نظام كنترل ناقلين دائمي**

**(Sustainable Vector Control)**

**فعال سازي عوامل لازم براي برقراري استراتژي سراسري شامل :**

* **توجيه دست اندركاران و توزيع منابع**
* **مشاركت، هماهنگي و همكاري**
* **برقراري ارتباطات براي دستيابي به نتايج**
* **ظرفيت سازي**
* **پايش و ارزيابي**
* **مهمترين و ويژه‌ترين راه جلوگيري و كاهش مرگ‌هاي ناشي از بيماري دنگ شناسايي خيلي سريع موارد بيماري و اتخاذ تدابير باليني مناسب براي موارد شديد بيماري، اطلاع رساني به موقع به مراكز بهداشتي درماني جهت افزايش آمادگي‌ها در مواردي كه بيماري طغيان كرده، تعليم منظم سطوح مختلف كاركنان بخش‌هاي بهداشتي و درماني و برقراري سيستم ارجاع كارآمد در سطح محلي است.**

**اجزا فني :**

**1 - تشخيص و درمان**

**مراقبت باليني به موقع و مناسب مي‌تواند مرگ و مير ناشي از بيماري دنگ را تقريبا به صفر برساند. منظور از اين امر تشخيص زود هنگام باليني و آزمايشگاهي، مايع درماني تزريقي، تعليم كاركنان و سازمان دهي مجدد بيمارستان است كه در حقيقت پيش زمينه دستيابي به اهدف اول يعني كاهش مرگ و مير به ميزان حداقل 50% تا سال 2020 محسوب مي‌شود. براي اين منظور داشتن اطلاعات از ميزان بروز موارد باليني براي كنترل طغيان اهميت حياتي دارد. تحقيق براي پيدا كردن روشهاي تشخيصي و نشانگرهاي زيستي (BioMarkers)‌ معرف شدن بيماري به عنوان يك ضرورت اضطراري مورد ملاحظه قرار دارند.**

**با وجود آنكه طيف بيماري دنگ طيف باليني گسترده اي داشته و تظاهرات باليني پيچيده اي دارد به شكلي كه حتي بسياري از موارد عفونت ويروسي بدون علامت مي‌باشد، تدابير باليني نسبتا ساده‌، ارزان قيمت و فوق العاده موثري دارد كه اگر به موقع و بطور صحيح به مرحله اجرا گذاشته شود در حفظ جان فرد مبتلا تاثير به سزايي خواهد داشت. نكته حياتي در درمان بيمار اصلاح نشت پلاسما با مايع درماني خوراكي يا تزريقي است. براي كاهش مرگ و مير بايد علت كليه موارد مرگ ناشي از آن بررسي گردد.**

**تائيد آزمايشگاهي عفونت با ويروس دنگ بسيار مهم است. هرچند بيماري معمولا در بالين تشخيص داده مي‌شود ولي افتراق آن از ساير بيماريهايي كه توسط ناقلين منتقل مي‌شوند مانند مالاريا، چيكو نگ اونيا، تب زيكا (Zika Fever) بايد هميشه مد نظر قرار گيرد. در پايان فاز حاد بيماري ، سرولوژي روش انتخابي براي تشخيص بيماري است ولي قبل از آن هم ميتوان بيماري را با جدا كردن ويروس، يا اسيد نوكلئيك ويروسي و يا آنتي ژن‌هاي ويروس يا تركيبي از اينها را تشخيص داد.**

**عفونتهاي مرتبه اول با ويروس تب دنگ به طور مشخص پاسخ آنتي بادي IgM‌ اختصاصي‌تر و قوي‌تر از خود نشان مي‌دهند. اما در مرتبه دوم پاسخ آنتي بادي IgM‌ ضعيفتر مي‌شود. به همين دليل در مورد تفسير پاسخ آنتي بادي بايد قدري محتاط بود و حساسيت و اختصاصي بودن تستهاي تجاري به خصوص در تشخيص عفونتهاي ثانويه را مدام مورد ارزيابي قرار داد. براي پيدا كردن تستهاي بهتر و ارزانتر لازم است تحقيقات بيشتري صورت گيرد.**

**ترياژ و تصميم گيري‌هاي مربوط به تدابير باليني و بهداشتي در سطوح اول و دوم ارجاع در پي‌آمدهاي نهايي باليني بسياري اهميت حياتي دارند. اگر بيمار در همان خط اول خوب مديريت شود نه تنها نياز به بستري شدن كاهش مي‌يابد بلكه جان بسياري از بيماران حفظ مي‌شود. 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 بيوماركرهاي مناسبي كه بتواند پيشگويي كننده شدت بيماري و لزوم بستري بيماريان و همچنين "علائم هشدار دهنده" آزمايشگاهي مناسبي براي اين منظور وجود ندارد و لازم است براي درمان نشت پلاسما و عوارض همراه بيماري و ابتلاي به بيماري در طي حاملگي تحقيقات بيشتري صورت گيرد. تعليم كاركنان بخش حياتي در كليه جنبه ‌هاي مديريتي بيماري دنگ محسوب مي‌شود و كليه كاركنان بخش پزشكي و ساير بخشها بايد آموزشهاي مخصوص را فراگيرند.**

**تقويت نظام مراقبت تب دنگ و روشهاي كنترل بيماري و ايمن سازي**

**تقويت نظام مراقبت در بيماري دنگ با 3 هدف ارتقاي گزارش دهي، پيشگيري و كنترل دنبال مي‌شود. براي اين منظور بايد :**

**1 – ظرفيت نظام گزارشدهي براساس شاخصهاي تعيين شده مراقبت بيماري شامل تعيين يك مجموعه حداقلي براي گزارش موارد براساس تشخيص باليني و آزمايشگاهي، تعداد موارد بيماري و مرگ تهيه شود و با توجه به ظرفيتهاي موجود در كشور ميتوان شاخصهاي ديگري هم براي اين منظور مورد ملاحظه قرار داد.**

**2 – ريسك فاكتورهاي محيطي مثل محلهاي زايش و تكثير حشرات (به عنوان مثال منابع ذخيره آب منازل) منابع درناژ آب شهري كه با مشكل مواجه هستند و اقدامات مناسب كنترل بيماري در محيط كه منجر به كاهش وفور حشرات ميشوند.**

**آمادگي در برابر طغيان هاي بيماري**

آمادگي در برابر طغيان هاي بيماري يك كار فني و عملياتي بسيار مهم است كه در استراتژي كلي پيشگيري و كنترل جايگاه ويژه‌اي دارد. براي ارائه يك پاسخ مؤثر لازم است يك Contingency plan مناسب كه بتواند در سطح وسيع قبل از شروع همه گيري مورد استفاده قرار گيرد تهيه شود. اين برنامه بايد وظيفه كليه ارگانها و سازمان ها را تبيين كرده باشد. بخش هاي مهم اين برنامه شامل: ظرفيت ها لجستيگي براي برخورد با حجم زيادي از بيماران، ذخيره هاي دارويي و ايجاد تسهيلات لازم براي پذيرايي از بيماران سرپايي، كنترل ناقلين و برنامه هاي Communication است.

10 حيطه اولويت دار در برنامه آمادگي در برابر طغيان بيماري دنگ تعريف شده كه عبارتند از:

1- تشكيل يك كميته كشوري مركب از بخش هاي مختلف و به تبع آن كميته هاي استاني و شهرستاني

2- تهيه برنامه عملياتي براي شرايط اضطراري

3- تقويت نظام مراقبت بيماري

4- تقويت ظرفيت هاي تشخيص آزمايشگاهي

5- تقويت نظام مراقبت و كنترل ناقلين

6- حفاظت افراد خاص در برابر بيماري

7- اطمينان از مراقبت مناسب بيماران

8- جلب مشاركت و همكاري جامعه و گروههاي تخصصي ويژه براي پيشگيري كنترل بيماري

9- بررسي و تحقيق در مورد همه گيري ها

10- مديريت رسانه هاي عمومي

يكي از اجزاء بسيار مهم برنامه پيشگيري و كنترل بيماري دنگ بخصوص پيش از مواجهه با همه گيري و در طي آن برنامه Risk Assessment است كه هنوز هم آن طور كه بايد و شايد به آن پرداخته نشده است. تائيد وجود بيماري در يك منطقه جغرافيايي براي اولن بار و يا كشف موارد آن در منطقه اي كه قبلاً بيماري وجود داشته ولي مدتهاي طولاني عاري از بيماري بوده است، و در كنار آن سروتايپي كه جديداً غالب شده، ناقل غالب، اشكال غيرمعمول باليني و موارد بيش از حد انتظار مرگ، از اهميت فوق العاده زيادي برخوردار است.

تائيد سريع رخداد بيماري و Risk Assessment و تبادل اطلاعات در سطح كشوري و بين المللي اهميت حياتي دارد. سازمان جهاني بهداشت يك بخش ويژه بنام Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN) دارد كه وظيفه ايجاد هماهنگي و پاسخ يكسان و فراگير به همه گيري هاي با اهميت بين المللي را به عهده دارد كه كشورها وظيفه دارند براي اين منظور با اين بخش در ارتباط بوده و WHO هم وظيفه دارد در صورت درخواست كشور تيم هاي پاسخ سريعي را كه براي اين منظور تعليم ويژه ديده اند به كشور مربوطه اعزام نمايد. اين پاسخ سريع مكانيسم هاي خاصي دارد كه لازم است به آنها اشاره شود:

**1- كشورهايي كه بيماري دنگ بومي است:**

در اين كشورها هدف كلي تهيه Emergency Plan كاهش خطر انتقال بيماري و تقويت و تثبيت اقدامات كنترلي است تا بدين وسيله پي آمدهاي منفي باليني، اجتماعي و اقتصادي بيماري كمتر شود و برنامه پايش و ارزشيابي هم بايد به گونه اي برنامه ريزي و اجرا شود كه بتواند تأثير كليه مداخلات را ارزشيابي كند.

**2- كشورهايي كه موارد بيماري مشاهده شده ولي ويروس هنوز به چرخش درنيامده است**

در اين كشورها مهم ترين اقدام تهيه برنامه Risk Management به گونه اي است كه خطر انتقال بيماري را كاهش دهد. اين برنامه شامل بررسي سريع كليه موارد تك گير (Sporadic) (شامل موارد مظنون باليني و موارد تائيد شده آزمايشگاهي) و تعيين انيكه بيماري وارده است يا انتقال محلي صورت گرفته، پايش منظم وضعيت ناقلين و فراواني آنها در مناطقي كه موارد اثبات شده يا مظنون بيماري گزارش شده است، جلب مشاركت مردم و اقدامات Vector Control است. وقتي كه موردي از انتقال محلي تائيد شد روش پاسخ دهي تغيير كرده و در حقيقت برنامه «پاسخ به همه گيري» به مرحله اجرا گذاشته مي شود تا از انتقال بعدي جلوگيري شده و زنجيره انتقال قطع شود.

**3- كشورهايي كه در معرض خطر پيدا شدن و گسترش ناقل بيماري هستند:**

در اين كشورها بيشترين و مهم ترين بخش برنامه آمادگي بايد به نظام مراقبت Entomologic (حشره شناسي) در مبادي ورودي كشور (بنادر و مرزهاي زميني و هوايي) و همچنين آموزش كادرهاي بهداشتي اختصاص يابد و خطر ابتلاي به بيماري و ورود آن به كشور از طريق مسافرين بطور جدي مورد بررسي قرار گرفته و به تشخيص و گزارش دهي اين موارد تاكيد فراوان شود.

**برنامه مداوم كنترل ناقلين**

براي آنكه ضايعات و آسيب هاي ناشي از بيماري بطور مداوم و پيوسته كاهش يابد اقدامات Vector Control اهميت حياتي دارد. انجام اين اقدامات باعث كاهش انتقال و در نتيجه كاهش ميزان بروز عفونت و پيشگيري از طغيان هاي بيماري مي شود.

پشه Aedes aegypti عامل اصلي انتقال اين عفونت بطور معمول در محله هاي مسكوني شهري زندگي مي كند و در منابع آب دست ساز داخل منازل رشد و تكثير مي يابد. اين پشه برخلاف ساير پشه ها در طول روز بيشتر انسان را مي گزد و خون خواري مي‌كند و حداكثر گزش و خون خواري آن هم يكي از اوايل صبح و ديگري قبل از تاريك شدن هوا است. پشه ماده در زمان تغذيه خود افراد متعددي را مي گزد. اين پشه در اطراف محل زندگي انسانها زندگي مي كند. در همين جا جفت گيري كرده، تغذيه مي كند و تخم مي گذارد.

دومين ناقل Aedes Albopictus است كه در قاره آسيا و در امريكاي شمالي و اروپا بيشتر ديده مي شود. اين پشه ها از طريق مسافرت و تجارت بين المللي از جايي به جاي ديگر منتقل مي شود. بعضي از گياهان بخصوص گياهي بنام (Lucky Bamboo) يكي از مناسب ترين محل ها براي رشد و تكثير اين پشه ها محسوب مي شوند كه تجارت بين المللي آنها روز به روز بيشتر رواج پيدا مي كند Aedes Albopictus خيلي سريع خود را با وضعيت هاي جديد تطبيق مي دهد و ميتواند در درجه حرارت هاي معتدل تر و سردتر اروپا حتي در درجه حرارت هاي نزديك به صفر هم زنده بماند.

علاوه بر اين دو گونه پشه هاي Aedes Polynesiensis و Aedes .Scutellaris هم ميتوانند باعث انتقال بيماري شوند. در غرب افريقا هم دو نوع پشه ديگر Aedes يعني Ae. Luteocephalus و Ae. Furcifer از ناقلين بيماري محسوب مي شوند.

نمونه هاي تاريخي ارزشمندي از كنترل بيماري تب زرد و تب دنگ با كنترل پشه ناقل بيماري در جهان وجود دارد. همين اخيراً كوبا و سنگاپور توانستند با انجام يك سري اقدامات مداوم پيگيرانه با وضع قوانين و انجام برنامه هاي حساب شده Vector Control خطر انتقال اين بيماري را به نحو قال ملاحظه اي كاهش دهند.

در بعضي از كشورهايي هم كه مستعد همه گيري بوده اقدامات وسيع Vector Control بعد از شروع همه گيري آغاز شد اما متاسفانه نتوانست تاثير قابل توجهي در كنترل بيماري داشته باشد. اما از سوي ديگر در كشورهايي كه بيماري بومي شده است معمولاً مداخلات كوتاه مدت متعددي صورت مي گيرد كه تداوم نداشته و بهمين دليل ارزشيابي آنها به سادگي ميسر نيست. هرگونه اقدامي در اين زمينه تا وقتي تداوم نداشته و پايش و ارزشيابي نشود نمي تواند توفيقي بدست آورد.

كنترل ناقل بيماري دنگ در درجه اول بايد معطوب به كاهش منابع بيماري، از بين بردن پشه ها در منابع ذخيره آب منازل و ساير اماكني كه شرايط مناسبي براي تخم ريز پشه فراهم مي كنند و ايجاد سرپوش هاي محكم و مناسب براي منابع آب منازل و كشتن پشه ها در مرحله لاروي و پوپ با استفاده از حشره كش است. بعضي از حشره كش ها با اثر ابقايي در آب بدون آنكه عارضه اي داشته باشند مي توانند مرود ملاحظه قرار گيرند و البته بايد ديد مردم از آنها استقبال مي كنند يا خير، زيرا اين حشره كش ها نبايد طعم آب آشاميدني را تغيير دهند. مطالعه در مورد Pup هاي موجود در سكونت گاههاي انساني و منابع آب آشاميدني هم اهميت زيادي دارد تا بتوان گفت در كداميك از آنها شرايط رشد و تكثير بيشتر فراهم است و تنها در آنها از اين نوع حشره كش ها استفاده شود تا بدينوسيله استفاده از حشره كش به حداقل برسد. توجه به Septic tank و roof top Gutter ها هم اهميت زيادي دارد.

هر چند سمپاشي فضايي (Insecticide- space- spraying) براي اقدامات كنترل ناقلين در شرايط اضطراري توصيه مي شود ولي اثربخشي آن در شرايط eco- epidemiologic مختلف در متوقف كردن همه گيري به اثبات نرسيده است. سمپاشي فضايي داخل منازل هم كار پيچيده اي بوده و اغلب اوقات در طي طغيان بيماري عملي نيست.

استفاده از حشره كش هاي با اثر ابقايي بر روي سطوح با هدف كاهش وفور ناقلين و طول عمر آنها نيز يكي ديگر از راه هاي Vector Control است. استفاده از اين حشره كش ها در داخل منازل توانسته انتقال بيماري را بطور قابل توجهي كاهش داده و از تكثير پشه ها جلوگيري كند، البته بشرط آنكه عملي باشد. در اين زمينه لازم است تحقيقات بيشتري صورت گيرد.

بخصوص پذيرفتن اين اقدام توسط مردم خيلي اهمييت داشته و روش هاي كاربرد آن نيز بايد بطور جدي مورد ملاحظه قرار گيرد. نكته بسيار مهم ديگر بروز مقاومت نسبت به حشره كش ها است كه يكي از نگراني هاي عمده محسوب مي شود و روز به روز هم گسترده تر مي شود. اطلاعات Bioassay نشان مي دهد مقاومت نسبت به حشره كش هاي ارگانوفسفره (temephos) و Pyrethroid ها در ميان پشه هاي Aedes Aegypti بسيار گسترده است. اين مقاومت در Aedes Albopictas هم مشاهده شده است. ارزيابي اثربخشي حشره كش ها كار بسيار پيچيده اي است و متدولوژي هاي مختلفي هم دارد و متاسفانه در اين مورد مطالعات كمي وجود دارد. پايش اين مقاومت براي اطمينان از اثربخشي حشره كش و تغيير در سياست هاي استفاده از حشره كش بسيار مهم است.

تغيير در سياست هاي Vector Control هم اهميت زيادي در بروز مقاومت داشته و نكته بسيار مهم اين است كه هميشه سياستهايي اتخاذ شوند كه استفاده درازمدت داشته باشند. بعضي از اين روش ها كه به زودي مورد استفاده قرار خواهند گرفت عبارتند از Insecticide treated Material ها، lethal overtop ها، Spatial Repellent ها، پشه هاي Genetically Modified و Wolbachia-infected Aedes كه بعضي از آنها در استراتژي هاي درازمدت پيشگيري و كنترل كشورها نقش قابل توجهي داشته اند.

**استفاده از واكسن در آينده**

دسترسي به يك واكسن بي خطر، موثر و مقرون به صرفه ميتواند بطور قابل ملاحظه اي مفهوم پيشگيري از بيماري دنگ را تغيير دهد. اين بيماري دارد روز به روز در جهان بيشتر گسترش يافته و پايدارتر شده و بهمين دليل توجهات نسبت به واكسن هم هر روز بيشتر مي شود و محققين و كمپاني هاي توليدكننده واكسن مورد حمايت قرار مي گيرندو بودجه هاي قابل توجه تري به اين امر اختصاص مي يابد. اما همانطور كه قبلاً هم بطور مكرر ذكر شده حتي اگر يك واكسن بسيار خوب در دسترس باشد باز هم اينكه بتوان از آن بصورت گسترده استفاده نمود به سادگي ميسر نخواهد شد و اثربخش ترين راههاي استفاده از واكسن بايد مورد مطالعه قرار گيرد و نكات فني بسياري در اين رابطه بايد مورد نظر قرار گيرد.

پيشرفته ترين كانديداي واكسن يك واكسن با استفاده از ويروس زنده ضعيف شده مشترك براي تب دانگ و تب زرد است كه فاز III تحقيق باليني خود را طي مي كند. چند واكسن ديگر با استفاده از ويروس زنده ضعيف شده و همچنين يك واكسن Sub unite و يك واكسن DNA نيز در دست مطالعه قرار دارند كه مراحل ابتدايي تحقيق خود را طي مي كنند. رويكردهاي تكنولوژيك جديد مثل Virus-Vectored و واكسن هاي inactivated در مراحل مطالعه پيش باليني قرار دارند. چالش هاي فرا روي توليد واكسن يكي تهيه واكسني است كه بر روي هر 4 گونه ويروس موثر باشد و دوم آنكه پاسخ سيستم ايمني نسبت به آن چگونه باشد و پاسخ به اين چالش هاي حداقل 2 تا 4 سال ديگر زمان نياز دارد.

بي خطر بودن و اثربخشي واكسن هاي تب دنگ در درازمدت نيازمند يك ارزيابي بسيار دقيق است. بايد كليه شركت كنندگان در آزمايش باليني واكسن تا سال ها پس از واكسيناسيون تحت نظر قرار داشته و حتي پس از اخذ مجوز نيز مطالعات ويژه اي بر روي آنها انجام شود و نظام هاي مراقبت بتوانند تأثير واكسن بر روي اپيدميولوژي بيماري دنگ و بار اين بيماري را پايش كنند.

براي توليد و تهيه واكسن و قرار دادن آن در برنامه كشوري لازم است يك سري مطالعات مبتني بر شواهد صورت گرفته و استفاده از آنها براساس اطلاعات قابل اعتمادي از وجه مشخصه هاي واكسن توليد شده (بي خطري- اثربخشي و قيمت) باشد. نكات ديگري هم در مورد واكسن بايد مورد ملاحظه قرار گيرد كه يكي از آنها ادغام واكسن در برنامه ايمن سازي كشور، لجستيك مربوط به نگهداري و حمل و نقل، زنجيره سرما و تامين هزينه هاي آن است.

در حال حاضر چالش هايي بر سر راه قرار دادن واكسن در برنامه كشوري وجود دارد كه عبارتند از:

1- جمعيتي كه بايد واكسينه شود بسيار بزرگ است و تقريباً شامل كليه مناطق گرمسيري مي شود و بنابراين هر كشوري بايد با منطق خاص در مورد واكسيناسيون و اينكه كدام بخش از افراد جامعه در اولويت قرار دارند در اين مورد تصميم گيري نموده و منابع خود را در نظر بگيرد و به محدوديت منابع توجه داشته باشد.

2- هزينه واكسن به تنهايي محدوديت هاي بسياري را در اين تصميم گيري به كشورها تحميل مي كند.

3- ايده آل آن است كه واكسن single dose (تك دوز) و برعليه هر 4 گونه ويروس محافظت ايجاد نموده و تاثير آن هم طولاني مدت بوده و عارضه جانبي قابل توجهي نداشته باشد ولي واقعيت آن است كه بعضي از اين ويژگي ها در واكسن هايي كه هم اكنون در دست تهيه هستند وجود ندارد.

4- واكسن بايد در چندين نوبت تزريق شود و ادغام آن در برنامه ايمن سازي كشور به سادگي ميسر نبوده و نيازمند سرمايه گذاري بيشتر در زيرساخت هاي زنجيره سرما است.

5- لازم است در كشورهايي كه بيماري دنگ بومي است اگر برنامه واكسيناسيون شروع مي شود مطالعات پس از تائيد واكسن براي استفاده بلافاصله شروع و افراد واكسينه شده پايش شده و يك سيستم NRA (National Regulatory Authority) اين امر را بدقت زير نظر بگيرد.

6- نقش Vector Control ، نظام مراقبت و تدابير باليني در افزايش تاثير واكسن بايد معلوم شود.

7- امكان حذف (Elimination) بيماري دنگ در بعضي مناطق جهان (بعضي از كشورهاي جزيره اي) و يا مناطق Low Endemic وجود دارد. در اين مناطق نقش واكسن و چگونگي حذف بيماري بايد به دقت تبيين شود.

لازم است به نكات زير بطور جدي پرداخته شود:

\* در كشورهايي كه واكسن را تهيه و قصد اجراي برنامه واكسيناسيون را دارند بايد جمعيت هدف (گروه سني- منطقه جغرافيايي) را تعيين كنند. تصميم بگيرند مي خواهند اين واكسن در برنامه ايمن سازي جاري قرار گرفته و يا در طي يك برنامه واكسيناسيون همگاني (Catch-up Campaign) آن را مورد استفاده قرار دهند و بالاخره بدانند كه مي خواهند به چه پوششي از اين واكسيناسيون برسند.

\* در حال حاضر رويكردهاي براساس مدل سازي رياضي وجود دارد كه ميتوان با استفاده از آنها به كليه اطلاعات ياد شده در بالا و تصميم گيري در مورد واكسن دست يافت.

\* در نهايت حصول اطمينان از ادغام برنامه واكسيناسيون در ساير برنامه هاي پيشگيري و كنترل بيماري دنگ اهميت فراوان دارد.

**تحقيقات پايه، عملي و اجرايي**

براي حمايت از كليه اهداف برنامه پيشگيري و كنترل بيماري دنگ لازم است تحقيقات پايه اي، عملي و اجرايي انجام شود. بعضي از حيطه هاي اصلي تحقيق عبارتند از:

1- ارتقاي تدابير باليني موارد شديد بيماري دنگ با تهيه برنامه آموزشي كه قابليت استفاده محلي داشته باشد. بعنوان مثال در مورد روش هاي جايگزين مايع درماني، برخورد با بيماران باردار، درمان بيماريهاي همراه و همچنين دستورالعمل هاي استفاده از محصولات و فرآورده هاي خوني( آلبومين – پلاسما وئ گلبول فشرده)

2- پيدا كردن تست هاي اختصاصي و حساس كه بتواند در همان بدو مراجعه بيماران (سرپايي و بستري) بيماري را تا آنجا كه ممكن است هر چه سريع تر تشخيص دهد. ارتقاي كيفيت تستهاي تشخيص سريع فعلي و شناسايي بيوماركرهاي بيماري شديد.

3- بهبود روش هاي پاسخ به اپيدمي در همان ابتداي ‌آن كه بخشي از آن شامل آناليز اطلاعات مي شود. هماهنگي هر چه بيشتر برنامه هاي Vector Control و اقدامات درماني در فاز آمادگي و پاسخ دهي

4- تعيين شاخص هاي حساسي براي تشخيص افزايش خطر طغيان هاي بيماري بعنوان signal هشدار سريع. شناسايي ريسك فاكتورهاي ابتلاي انسان، شخصي نمودن نقش افراد مبتلا به بيماري بدون علامت در انتقال بيماري، مجاورت محل هاي زايش و تكثير پشه با محل زندگي انسان. تعيين ارتباط بين پارامترهاي پشه و خطر انتقال و همچنين ارتباط اقدامات Vector Control با اپيدميولوژي بيماري. تعيين آستانه هاي شروع عمليات با ملاحظه وضعيت اپيدميولوژيك و پيدا كردن ابزارهايي براي مديريت برنامه آمادگي و پاسخ دهي به طغيان

5- تحقيق در مورد ديناميك هاي انتقال شامل ارزشيابي تاثير ساختارهاي جمعيتي ويروس، افزايش شهرنشيني و تغييراتي كه در استفاده از سرزمين صورت مي گيرد، نقش رفتارهاي انساني و تغييرات آب و هوايي بر روي اپيدميولوژي بيماري دنگ. پيدا كردن مدل هايي براي محاسبه تركيب رويكردهاي استفاده از واكسن و Vector Control بر روي انتقال.

6- تحقيقات عملي شامل استراتژي هاي اجرايي مقرون به صرفه، حمايت از اقدامات موفق محلي، ارزشيابي پروتوكل هايي كه براي اثربخشي نظام مراقبت حشره شناسي انتخاب شده اند، بهبود كيفيت نگهداري آب هاي مورد استفاده در منازل، شرايطي كه تغييرات رفتاري در انسان را تشويق مي كنند، مدلهاي شناسايي گروهها و مكان هاي جغرافيايي كه آسيب پذيري بيشتري دارند و بررسي وضعيت هاي خاصي مثل مدارس، محل هاي كار و محل هاي گردهم آيي هاي مذهبي.

7- ايجاد يك مديريت علمي و حساب شده براي بررسي مقاومت نسبت به حشره كش ها در ناقلين دنگ و ملاحظه در مورد رويكردهاي ديگر غير از استفاده از حشره كش، استفاده چرخشي از حشره كش ها، استاندارد كردن روش هاي كشف و مديريت مقاومت، ارزيابي تأثير بروز مقاومت در برنامه هاي پيشگيري، پايش نقش استفاده بي قاعده و گسترده از انواع مختلف حشره كش ها (حشره كش هاي مورد استفاده در بخش كشاورزي- استفاده از مگس كش ها و محصولات خانگي) و نقش آنها در بروز مقاومت.

8- پيدا كردن روش هاي موثرتري براي پيشگيري و كنترل طغيان هاي دنگ با استفاده از روش هاي ديگري غير از استفاده از حشره‌كش متوقف كردن رشد و تكثير پشه ها و امكان حذف آنها با استفاده از تله هاي جاذب، استفاده از دوركننده هاي حشرات (Repellent ها) پشه هاي دستكاري شده ژنتيكي، رويكردهاي Wolbachia-based ، مواد آغشته با حشره كش، استفاده از حشره كش در داخل منازل در جايي كه اين پشه ها به استراحت مي پردازند و پنهان مي شوند.

9- توليد و ارزشيابي واكسن هاي دنگ و ادغام آنها در مداخلات موجود، پاسخ به كمبود دانش فعلي در رابطه با اثربخشي بي خطر بودن واكسن در درازمدت و تاثير آن، لازمه هاي ايمني تاثير محافظت كننده واكسن، امكان نياز به دوزهاي تشديدكننده اثر واكسن (booster dose)، herd Immunity و تجويز همزمان با واكسن هاي ديگر، يافتن استراتژي هاي مطلوب ايمن سازي (شامل گروههاي هدف- روش استفاده- جدول واكسيناسيون، پوشش ايمن سازي)، ادغام واكسيناسيون دنگ در ساير برنامه هاي پيشگيري و كنترل.

**عواملي كه در اجراي استراتژي جهاني تأثير دارند:**

اجراي موفق استراتژي جهاني به 5 عامل نياز دارد تا عملي شود:

1- جلب حمايت و بسيج منابع

2- مشاركت، هماهنگي و همكاري مشترك

3- ايجاد برنامه هاي ارتباطي مناسب با مردم جهت تغيير رفتار

4- ظرفيت سازي

5- پايش و ارزشيابي

اين عوامل نه تنها در توفيق استراتژي هاي جهاني بلكه در استراتژيهاي منطقه اي و كشوري هم نقش آفرين هستند.

**1- جلب حمايت و بسيج منابع**

پيشگيري و كنترل بيماري دنگ در سطح كشوري نياز به جلب حمايت مسئولين كشوري دارد. بدون تامين بودجه كافي با ملاحظه همه جانبه ابعاد پيشگيري و كنترلي نميتوان انتظار داشت اقدامات بتواند موثر واقع شود. در حال حاضر كمبود بودجه هم در سطح كشوري بخصوص كشورهايي كه بيماري بومي شده است امر مبارزه با بيماري را بسيار دشتوار كرده است اين كمبودها در سطح بين‌المللي هم مشاهده مي شود. نقش WHO در جلب حمايت هاي بين المللي و تقويت نظام مراقبت از بيماري اهميت زيادي دارد. نظام مراقبت ايده آل براي بيماري دنگ نظام مراقبت سندرميك است كه هم براي مهار و هم براي تخفيف (mitigation) همه‌گيري هاي اين بيماري اين رويكرد ميتواند كارايي داشته باشد و بديهي است نظام مراقبت سندرميك پرهزينه تر از نظام مراقبت جاري خواهد بود. جلب حمايت بخش خصوصي در اصلاح منابع آب آشاميدني منازل و ساير موضوعات بهداشت فردي و بهبود زيرساخت هاي بهداشت محيط بسيار تأثيرگذار بوده و در غير اين صورت بخش دولتي قادر به پاسخگويي نخواهد بود.

**2- مشاركت، هماهنگي و همكاري هاي مشترك**

يك برنامه كنترلي موفق بايد بصورت چند بخشي و مشترك توسط سازمان هاي مختلف تهيه شود اما متاسفانه در اغلب اوقات و در اكثر كشورها چنين چيزي مشاهده نمي شود. اين رويكرد بايد ارتقاء يافته و تقويت شود. يك نكته غيرقابل اغماض است و آن اينكه در كليه كشورها سازمان رهبري كننده پيشگيري و كنترل اين بيماري بايد وزارت بهداشت آن كشور باشد. و ساير وزارت خانه ها و سازمانها، سازمانهاي غيردولتي و بخش خصوصي بايد به كمك وزارت بهداشت بشتابند. در شرايط اضطراري بايد توزيع منابع به سرعت و به شكلي كاملاً حساب شده در اختيار سازمانهاي مختلف صورت گيرد و در صورتيكه كمبودي وجود دارد سازمانهاي مختلف يكديگر را پوشش دهند تا همه گيري تخفيف پيدا كند.

هماهنگي شهرداري ها با مسئولين منابع آب شهري براي اقدامات پيشگيري بخصوص اهميت بسيار زيادي دارد. حمايت از راه‌اندازي آب لوله كشي و حتي الامكان جمع آوري منابع آب داخل منازل فوق العاده ضروري است و بايد همه سازمانهاي درگير به آن بصورت جدي توجه كنند.

نظام مراقبت بياري دنگ تنها به وزارت بهداشت و زير مجموعه آن به تنهايي محدود نمي شود بايد از هرگونه امكاني استفاده شود و شبكه اي متشكل از بخش هاي مختلف فني با رويكرد مراقبت سندرميك تشكيل و نظام هاي موجود تقويت شود تا بتواند داده هاي بيشتر و مناسب تري جمع آوري نمايد. در بسياري از كشورهايي كه اين بيماري بصورت بومي درآمده متاسفانه نظام مراقبت با چالش هاي جدي روبرو است.

در بسياري از كشورهاي درگير بيماري يك كار گروه ويژه و يا يك كميته صاحبنظران پيش كسوت كشوري براي اين منظور وجود دارد ولي اغلب اوقات فقط وقتي همه گيري اوج مي گيرد اين كميته ها تشكيل مي شود. در كشورهاي موفق در مبارزه با بيماري نقش اين كميته ها خيلي برجسته بوده و از تجارب فني اعضاي آنها استفاده هاي زيادي مي شود و تصميم گيري ها عمدتاً براساس نظارت كارشناسي اين اعضا انجام مي شود. اين كميته ها با فواصل منظم تشكيل مي شود و كليه فعاليت هاي پيشگيري و كنترلي را پايش و ارزشيابي مي كند و در حقيقت نظارتي از بالا و كلان به برنامه دارد. سطح بالاتري هم در همكاري هاي اعضاي اين كميته وجود دارد و آن تيم سازي براي فعاليت هاي مختلف، تقويت مهارت هاي ارتباطي در سطوح مختلف و تسهيل مشاركت بخش صنعت و ساير بخش هاي مرتبط (آب و فاضلاب شهرداري ها، بهداشت محيط و بخش هاي مرتبط با توسعه زيرساخت ها) بخصوص براي كاهش تكثير ناقلين در كلان و تبادل بهترين تجربيات با يكديگر است. تبادل تجربيات با كشورهاي همسايه هم بخش ديگري از فعاليتهاي اين كميته محسوب مي شود.

**3- ايجاد برنامه هاي ارتباط با مردم جهت تغيير رفتار**

در كليه برنامه هاي پيشگيري و كنترل بيماري دنگ برنامه هاي ارتباطي با مردم يكي از مهم ترين اجزاي آن براي اجراي هر چه بهتر امور فني محسوب مي شود. بايد اعتقاد داشت كه اين تغيير رفتار است كه باعث كاهش ابتلاي به بيماري، انواع شديد آن و مرگ مي شود. در برنامه پيشگيري و كنترل بايد جزء كاهش خطر Risk Reduction و ارتقاي رفتارهايي كه منجر به محافظت در برابر بيماري در جمعيت هاي در معرض خطر مي شود بطور جدي مورد ملاحظه قرار گيرد.

متدولوژي (Communication for Behavioral impact) COMBI كه روشي مبتني بر يك برنامه ريزي ارتباط سيستماتيك است و توسط سازمان جهاني بهداشت تهيه شده در اين رابطه ميتواند بسيار راهگشا باشد. نمونه هاي زيادي وجود دارد كه نشان مي دهد اتخاذ چنين راهبردي باعث بسيج جامعه و كاستن منابع بالقوه انتقال بيماري، استفاده مناسب از حشره كش ها در داخل منازل و استفاده به موقع از خدمات بهداشتي، تشخيص و درمان و گزارش دهي بيماري شده است و قطعاً در آينده در پذيرش برنامه هاي واكسيناسيون نقش خواهد داشت.

افزايش آگاهي ها و ظرفيت ها بايد در تمام سطوح برنامه مورد توجه قرار گيرد.

**4- ظرفيت سازي**

ظرفيت سازي در تمام سطوح پيشگيري و كنترل بيماري دنگ بايد مورد توجه قرار گرفته و براي آن برنامه ريزي درازمدت صورت گيرد امام متاسفانه در اغلب موارد مورد غفلت قرار گرفته است. برنامه هاي آموزش مداوم (نه مقطعي) يكي از اجزاي مهم اجراي موثر برنامه كشوري است كه لازم است و بايد بطور مرتب ارتقاء يافته و به روز شود. اجراي موفق اين برنامه نياز به پرسنل تعليم ديده و به تعداد كافي و دسترسي به ابزار و تسهيلات و دانش و مهارت لازم در بخش هاي مختلف دارد.

ظرفيت سازي بايد دانش و مهارت مورد نياز براي اجراي موثر برنامه و پايش و ارزشيابي آن را فراهم آورد. در اين مورد نه تنها بايد از متخصصين علوم اجتماعي و همچنين ارتباطات بلكه، حشره شناسان بخش سلامت انساني، كارشناسان امر كنترل ناقلين، اپيدميولوژيست ها، كاركنان سطوح مختلف تشخيص آزمايشگاهي، و كساني كه بعنوان ناظر عمليات مبارزه با بيماري عمل مي كنند بهره گرفت.

**\* تقويت توانمندي هاي مديران محلي براي تصميم گيري هاي آگاهانه**

مراكز بهداشتي در سطوح استاني و شهرستاني لازم است روز بروز تواناتر شوند تا بتوانند در سطوح محلي هم در برابر مسئولين سياسي و هم در برابر مردم پاسخگوي خوبي براي اقدامات پيشگيري و كنترل باشند. متاسفانه در اغلب موارد چنين توانمندي هايي در سطوح شهرستاني نسبتاً ضعيف بوده و منابع لازم در اختيار آنها نيز كافي نيست. گاهي ياوقات همين امر باعث چالش جدي بخصوص در همه گيري هاي طول كشيده جهت تداوم اقدامات پاسخ دهي مي شود. مديران رده مياني و پائين تر بايد هميشه توسط مديران رده بالاتر حمايت شوند تا بهتر بتوانند طغيانهاي بيماري را كنترل كنند. مديران رده مياني بايد بتوانند با كميته فني متشكل از افراد صاحبنظر پيش كسوت در اين امر در ا رتباط باشند و از نقطه نظارت فني آنها استفاده كنند.

ثبات و تداوم اقدامات كنترلي امر اساسي محسوب مي شود. موضوع مباشرت بخش هاي مختلف در اين امر در سطوح محلي اهميت ويژه اي دارد. جلب حمايت رهبران محلي جامعه، استانداران و فرمانداران نيز بسيار مهم است.

**5- پايش و ارزشيابي**

براي اجراي موفق استراتژي هاي پيشگيري و كنترل بيماري دنگ وجود يك نظام پايش و ارزشيابي قوي اهميت حياتي دارد. پايش و ارزشيابي مقاصد مختلفي را دنبال مي كند:

1- به برنامه ريزي و اجراي موفق كمك مي كند.

2- اثربخشي مداخلات را ارزيابي مي كند.

3- عرصه هايي را كه نياز به بهبود دارند شناسايي مي كند.

4- كمك مي كند از منابع استفاده مطلوب شود.

اين در حالي است كه در حال حاضر متاسفانه در اكثر كشورها پايش و ارزشيابي ارتباط ضعيفي با برنامه داشته و لازم است هر چه سريع تر هم كيفيت آن ارتقاء يافته و هم در كل برنامه ادغام شود. براي اين منظور لازم است حتماً در سطح كشوري عده اي براي اين منظور تحت تعليم قرار گيرند.

پايش و ارزشيابي باعث مي شود نقاط قوت و ضعيف برنامه مشخص شده و از فعاليت هاي انجام شده درس هاي زيادي آموخته شود و براساس آن براي مراحل بعدي تصميم گيري شود. بزرگترين چالش پايش و ارزشيابي تعيين شاخص هايي براي آن در تمام سطوح اجرايي (در رابطه با استفاده از منابع، فرايندها، رفتارهاي مردم، اپيدميولوژي و حشره شناسي) است.

پايش و ارزشيابي بايد در سطح كشوري طراحي و اطلاعات آن جمع آوري و تحليل و تفسير شود تا بتوان از آن استفاده بهينه نمود.

حداقل شاخص هاي لازم در برنامه پايش و ارزشيابي كشوري عبارتند از:

1- تعداد موارد مظنون به ابتلا

2- تعداد موارد شديد

3- تعداد موارد مرگ ناشي از موارد مظنون و قطعي

4- تعداد موارد تائيد شده آزمايشگاهي

5- سروتايپ در چرخش

اين شاخص ها همانطور كه گفته شد شاخص هاي حداقلي بوده و لازم است براي تعيين ميزان بروز و روند بيماري شاخص هاي زماني و مكاني، اطلاعات ساليانه اي كه ميتواند بر شيوع بيماري تأثيرگذار باشد عواملي كه بر تغييرات آب و هوايي تأثير مي‌گذارند، تغييرات مربوط به سروتايپ ويروس و همچنين اقدامات كنترلي مورد پايش و ارزشيابي قرار گيرند. سازمان جهاني بهداشت همچنين در رابطه با متغيرهاي ديگري هم كه ميتواند كمك كننده باشد پيشنهاد مي كند از روش هاي Epidemiological metrics براي تخمين موارد بيماري (بعنوان مثال Vector threshold ها و شيوع و بروز ويروس) استفاده شود.

**فهرست :‌**

**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.**

**LAM SK. Dengue Hemorrhagic Fever. Rev Med Microbial 1995;6:39-48-01**