



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران

راهنمای فنی مراقبت تب دانگ پیش بینی، تشخیص و پاسخ به طغیان

((مدل طرح اضطراری))

مترجمان:

دکتر مرتضی زعیم

دکتر احمد علی عنایتی

دکتر محمد مهدی صداقت





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی
مازندران

راهنمای فنی

مراقبت تب دانگ

پیش‌بینی، تشخیص و پاسخ به طغیان
("مدل طرح اضطراری")

مترجمان: دکتر مرتضی زعیم - دکتر احمدعلی عنایتی - دکتر محمد مهدی صداقت

عنوان و نام پدیدآور	: راهنمای فنی مراقبت تب دانگ پیش‌بینی، تشخیص و پاسخ به طغیان ("مدل طرح اضطراری")/سازمان جهانی بهداشت : مترجمان مرتضی زعیم، احمدعلی عنایتی، محمد مهدی صداقت.
مشخصات نشر	: گرگان: ویراست: ساری: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان مازندران، ۱۴۰۱.
مشخصات ظاهری	: ۱۳۴ ص:، جدول، نمودار.
شابک	: 978-622-5982-94-9
وضعیت فهرست نویسی	: فیپا
یادداشت	: عنوان اصلی: Technical handbook for dengue surveillance, dengue outbreak prediction/detection and outbreak response ("model contingency plan").
یادداشت	: کتابنامه: ص. ۹۹-۱۱۴.
موضوع	: تب دانگ تب دانگ -- پیشگیری Dengue - Prevention
شناسه افزوده	: زعیم، مرتضی، ۱۳۲۹ - مترجم
شناسه افزوده	: عنایتی، احمدعلی، ۱۳۴۶ - مترجم
شناسه افزوده	: صداقت، محمد مهدی، ۱۳۴۴ - مترجم
شناسه افزوده	: سازمان بهداشت جهانی World Health Organization
شناسه افزوده	: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان مازندران
شناسه افزوده	: Mazandaran University of Medical Sciences
رده بندی کنگره	: ۶۴۴FRA
رده بندی دیویی	: ۵۸۸۵۲/۶۱۴
شماره کتابشناسی ملی	: ۹۰۷۰۴۰۵
اطلاعات رکورد کتابشناسی	: فیپا

راهنمای فنی مراقبت تب دانگ پیش‌بینی، تشخیص و پاسخ به طغیان ("مدل طرح اضطراری")

نویسنده	: سازمان جهانی بهداشت
مترجمان	: دکتر مرتضی زعیم- دکتر احمدعلی عنایتی- دکتر محمد مهدی صداقت
ناشر	: ویراست با همکاری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران
طراح جلد	: محمدحسین اکبری
قطع	: وزیری
مشخصات ظاهری	: ۱۳۴ صفحه
چاپخانه و صحافی	: بهمن
نوبت چاپ	: اول، ۱۴۰۱
شابک	: ۹۷۸-۶۲۲-۵۹۸۲-۹۴-۹
شمارگان	: ۲۰۰ جلد
قیمت	: رایگان

کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر برای مترجمان محفوظ است.

و هرگونه سوءاستفاده و کپی‌برداری پیگرد قانونی دارد.

این راهنما ترجمه نشریه مشترک سازمان جهانی بهداشت و برنامه ویژه تحقیقات و آموزش در بیماری‌های گرمسیری است. مسئولیت صحت ترجمه با مترجمان است. نسخه انگلیسی نسخه مرجع است.

World Health Organization. (2016). Technical Handbook for Dengue Surveillance, Outbreak Prediction/Detection and Outbreak Response. World Health Organization.

فهرست مطالب

پیشگفتار	۸
تقدیر و تشکر	۱۱
فصل ۱: مقدمه و روش شناسی	۱۲
۱-۱- مقدمه	۱۲
۲-۱- روش شناسی	۱۵
فصل ۲: مراقبت تب دانگ	۱۸
۱-۲- مراقبت غیرفعال بیماری	۱۸
۱-۱-۲- چالش‌های سیستم مراقبت روتین	۱۸
۲-۱-۲- پایش و ارزیابی سیستم مراقبت	۲۳
۲-۲- مراقبت تشدید یافته	۲۶

۲۶.....	۱-۲-۲- تحلیل جزئی‌تر اپیدمیولوژیک داده‌ها
۲۷.....	۲-۲-۲- مراقبت سندرمیک
۳۱.....	۳-۲-۲- پشتیبانی آزمایشگاهی برای گزارش دهی روتین
۳۷.....	۴-۲-۲- مراقبت دیده‌ور
۳۷.....	۵-۲-۲- بیماریابی فعال
۳۷.....	۶-۲-۲- انگیزه
۳۸.....	۷-۲-۲- مراقبت حشره‌شناسی
۴۱.....	فصل ۳: هشدار طغیان و تشخیص طغیان
۴۱.....	۱-۳- افزایش فصلی موارد
۴۲.....	۲-۳- طغیان به‌عنوان افزایش غیرمنتظره موارد
۴۲.....	۱-۲-۳- تعریف طغیان
۴۲.....	۲-۲-۳- چالش‌های استفاده از داده‌های مراقبت برای تشخیص طغیان
۴۳.....	۳-۲-۳- تفاوت‌های زیاد در تعاریف طغیان تب دانگ
۴۴.....	۴-۲-۳- تشخیص طغیان با استفاده از "کانال اپیدمی"
۴۶.....	۵-۲-۳- میانگین متحرک یا نمودار ستونی انحراف
۴۷.....	۶-۲-۳- سایر تعاریف طغیان
۴۸.....	۳-۳- علائم هشدار
۵۱.....	۱-۳-۳- هشدارهای مرحله‌ای/هشدارهای طغیان
۵۲.....	۲-۳-۳- یک مدل جدید هشدار طغیان مبتنی بر شواهد
۵۵.....	۴-۳- بررسی طغیان
۵۵.....	۵-۳- اعلام طغیان و ارتباطات خطر
۵۷.....	فصل ۴: پاسخ به طغیان
۵۷.....	۱-۴- خصوصیات طغیان تب دانگ

- ۲-۴- پاسخ مرحله‌ای ۵۸
- ۱-۲-۴- نمونه‌ای از علائم موجب اقدامات پاسخ ۵۸
- ۲-۲-۴- نمونه‌ای از فعالیت‌های پاسخ مرحله‌ای ۶۰
- ۳-۲-۴- واکنش اضطراری (با پاسخ دیرهنگام) پس از شروع طغیان ۶۳
- ۳-۴- عناصر پاسخ موفقیت‌آمیز به طغیان ۶۴
- ۴-۴- جنبه‌های مدیریت و نظام سلامت ۶۷
- ۵-۴- مدیریت ناقلین ۷۰
- ۱-۵-۴- کنترل ناقلین تب دانگ با حشره‌کش‌ها ۷۱
- ۲-۵-۴- کنترل بیولوژیک ناقلین تب دانگ ۷۳
- ۳-۵-۴- مرورهای سیستماتیک و متاآنالیز کلیه روش‌ها و رویکردهای پیشگیری و کنترل تب دانگ ۷۴
- ۴-۵-۴- مرور سیستماتیک برای یک هدف خدمات-محور ۷۷
- ۵-۵-۴- مرور سیستماتیک سازمان‌دهی کنترل ناقلین ۷۸
- ۶-۴- مشارکت ذینفعان ۸۱
- ۷-۴- ارتباطات و بسیج اجتماعی ۸۳
- ۱-۷-۴- ارتباطات تغییر رفتار ۸۴
- ۲-۷-۴- ارتباطات خطر ۸۶
- ۸-۴- اقدامات اضطراری مدیریت بالینی ۸۹
- واژه‌نامه اصطلاحات: فهرست عناصر ضروری یک طرح اضطراری طغیان بیماری تب دانگ ۹۳
- منابع ۹۶
- پیوست‌ها ۱۱۶
- پیوست ۱. چارچوب برای برنامه‌ریزی و اجرای طرح اضطراری ملی تب دانگ ۱۱۷
- پیوست ۲. طبقه‌بندی موارد تب دانگ ۱۲۴

-
- پیوست ۳. برآوردها برای سازمان‌دهی فعالیت‌های مراقبت بهداشتی ۱۲۵
- پیوست ۴. نمونه فلوجارت برای تریاژ ۱۳۳
- پیوست ۵. نمونه فرم ارزیابی برای تریاژ ۱۳۴

پیشگفتار

با توجه به اهمیت روزافزون تب دانگ در بهداشت، این بیماری در سال ۱۹۹۹ در مجموعه برنامه‌های ویژه تحقیقات و آموزش در بیماری‌های گرمسیری (TDR) که در سازمان جهانی بهداشت مستقر است، و مشترکاً توسط صندوق کودکان سازمان ملل متحد (یونیسف)، برنامه توسعه سازمان ملل متحد، بانک جهانی و سازمان جهانی بهداشت حمایت می‌گردد، گنجانده شد. سپس، در سال ۲۰۰۲، قطعنامه مجمع عمومی سازمان جهانی بهداشت (WHA55.17)، تعهد بیشتری را برای مقابله با تب دانگ در میان کشورهای عضو و سازمان جهانی بهداشت خواستار شد. در بازنگری مقررات بین‌المللی بهداشت (WHA58.3) در سال ۲۰۰۵، اهمیت بیماری تب دانگ به‌عنوان نمونه‌ای از بیماری‌ها که ممکن است یک وضعیت اضطراری بهداشت عمومی، با نگرانی بین‌المللی را ایجاد نماید، مورد تأکید قرار گرفته است. در این زمینه بود که کارگروه علمی (SWG) در مورد تب دانگ، متشکل از ۶۰ متخصص از ۲۰ کشور توسط TDR در اکتبر ۲۰۰۶ تشکیل شد. هدف از این اقدام بررسی دانش موجود در مورد تب دانگ و تعیین اولویت‌ها برای تحقیقات آینده بود. اولویت‌های تحقیقاتی تب دانگ شناسایی و حول چهار

محور اصلی، تحقیقاتی با هدف ارائه شواهد و اطلاعات برای سیاست‌گذاران و برنامه‌های کنترل سازمان‌دهی شد که منجر به راهبردهای مقرون‌به‌صرفه‌تر شد. توصیه‌های این کارگروه در مورد مراقبت و پاسخ به طغیان تب دانگ شامل موارد زیر بود (۱۳۲).

- توسعه و استفاده از سیستم‌های هشدار و پاسخ زودهنگام.
- محرک‌هایی که موجب پاسخ مؤثر به اپیدمی‌های ابتدایی می‌شوند.
- عواملی که منجر به موفقیت یا شکست برنامه‌های ملی می‌شود.
- تصمیم‌گیری که منجر به اعلام وضعیت اضطراری می‌گردد.
- تجزیه و تحلیل زمینه مراقبت و مدیریت طغیان بیماری.

از زمان انتشار نسخه به روز شده راهنمای تشخیص، درمان، پیشگیری و کنترل تب دانگ توسط سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۹ (۱۳۳)، پیشرفت‌های جدید به وجود آمده در زمینه این بیماری نیاز به تجزیه و تحلیل و به‌روزرسانی دارد. براساس کتاب راهنمای سازمان جهانی بهداشت برای تدوین دستورالعمل‌ها (۱۳۵)، نیاز به شواهد دقیق سطح بالا، از جمله مروره‌های سیستماتیک، می‌باشد. این نیاز به مروره‌های سیستماتیک ناشی از توسعه خط‌مشی بهداشت عمومی مبتنی بر تحقیقات موجود است که شامل تحقیقات اجرایی و عملیاتی و پیوند دادن تحقیق و اجرا می‌باشد. نیاز به پر کردن چنین شکافی در شواهد سطح بالا، به‌ویژه در زمینه بیماری‌های گرمسیری نادیده گرفته شده، مشاهده می‌شود (۸۸). در یک مطالعه مبتنی بر مصاحبه، Francis و همکاران (۴۶) دریافتند که سیاست‌گذاران نیاز به مروره‌های سیستماتیک دارند که:

... مرتبط با سیاست، دقیق، و قابل تعمیم به شرایط محلی آن‌ها، قابل اجرا، به‌موقع و به‌خوبی اطلاع‌رسانی شده... (که) تمرکز سؤال باید بیشتر مرتبط با سیاست‌گذاران باشد تا مطالب علمی فعلی،... پیشنهاداتی در مورد

چگونگی افزایش سودمندی بررسی متون در فرآیند سیاست‌گذاری شامل بهبود همکاری و مشارکت بین سیاست‌گذاران و نویسندگان متون پیرامون شناسایی موضوعات و دامنه بررسی... و تمرکز بیشتر بر ناهمگونی مداخلات، زمینه‌ها، اثربخشی و ... باشد.

این کتاب توسط TDR همراه با دپارتمان بیماری‌های نادیده گرفته شده سازمان جهانی بهداشت (NTD) و دفاتر منطقه‌ای سازمان جهانی بهداشت، در چارچوب یک برنامه تحقیقاتی، تحت حمایت مالی اتحادیه اروپا، کنسرسیوم بین‌المللی تحقیقات در ارزیابی خطر، مدیریت و مراقبت دانگ (IDAMS) و با هدف تهیه راهنمای مبتنی بر شواهد برای تشخیص زودهنگام و مدیریت طغیان تب دانگ تهیه شده است. این کتاب راهنما ارائه‌دهندگان خدمات بهداشت عمومی، به‌ویژه آن‌هایی که در سطح ملی هستند، را هدف قرار می‌دهد. این کتاب یک دستورالعمل اجرایی نیست، بلکه چارچوبی برای تدوین یک طرح اضطراری ملی با سازگاری‌های محلی است که اجزای برنامه در پایین‌ترین سطح اجرایی در آن لحاظ می‌شود. برنامه‌ریزی پاسخ مستلزم جزئیات زمینه‌ای است که شامل ساختار نظام سلامت و کنترل ناقل، در دسترس بودن زیرساخت‌ها و بودجه و منابع انسانی، و تمایل کارکنان برای همکاری، و موارد دیگر است.

هدف این "مدل طرح اضطراری" کمک به مدیران و برنامه‌ریزان در تدوین یک طرح ملی پاسخ به طغیان تب دانگ به منظور: (الف) تشخیص طغیان تب دانگ در مراحل اولیه از طریق تعریف واضح و مشخص علائم (سیگنال‌ها) هشدار معتبر؛ (ب) دقیقاً مشخص نماید که چه زمانی طغیان تب دانگ شروع شده است؛ و (ج) سازمان‌دهی پاسخ اولیه به علائم هشدار یا "پاسخ اضطراری" پس از شروع طغیان می‌باشد. خلاصه‌ای از این سند در منبع ۱۱۱ منتشر شده است.

تقدیر و تشکر

هماهنگی و نگارش این کتاب راهنما توسط Silvia Runge-Ranzinger در سازمان جهانی بهداشت انجام شده و توسط Axel Kroeger و Piero Olliaro از تیم برنامه ویژه برای تحقیق و آموزش در بیماری‌های گرمسیری پشتیبانی گردیده است. Philip McCall و Linda Lloyd، Olaf Horstick، Leigh Bowman کمک‌های فنی ارائه و درفت کتاب را بررسی نمودند. پیشنهادات اصلاحی آن‌ها توسط تیم در کتاب راهنما گنجانده شده است.

این کتاب راهنما در چارچوب یک برنامه تحقیقاتی تب دانگ، با کمک مالی کمیسیون اروپا (شماره گرنت m281803) به کنسرسیوم بین‌المللی تحقیقات در ارزیابی خطر، مدیریت و مراقبت تب دانگ (IDAMS) در چارچوب برنامه هفتم کمیسیون اروپا و توسط سازمان جهانی بهداشت و برنامه ویژه برای تحقیق و آموزش در بیماری‌های گرمسیری تهیه شده است.

فصل ۱: مقدمه و روش‌شناسی

۱-۱- مقدمه

تب دانگ یک بیماری ویروسی منتقله از طریق پشه است که به‌عنوان یکی از سریع‌الانتشارترین و مهم‌ترین بیماری‌های عفونی قرن بیست و یکم در حال ظهور می‌باشد (۱۳۶، ۱۳۳). یک ارزیابی مجدد و اخیر از بار بیماری تب دانگ، با استفاده از روش‌های مدل‌سازی جدید، نشان داده است که بار بیماری تب دانگ حدود سه برابر بیشتر از برآورد سازمان جهانی بهداشت می‌باشد (۱۷). Messina و همکاران (۸۵) گسترش جهانی هیپراندمیک سروتیپ‌های بیماری تب دانگ و استقرار یک بیماری عفونی با اهمیت فزاینده و دارای اهمیت بهداشت عمومی جهانی را نشان داده‌اند. بررسی‌های دیگر، شامل داده‌های اپیدمیولوژیک بیماری تب دانگ برزیل، جزایر کارائیب، مالزی، مکزیک، فیلیپین و تایلند، که توسط سازمان جهانی بهداشت و صنعت تولید واکسن انجام پذیرفته است، از این حقایق پشتیبانی می‌کند (۶۲). تهدید فزاینده جهانی طغیان تب دانگ، در هر دو منطقه بومی و غیربومی جهان، توجه را بر مدیریت مؤثر طغیان بیماری متمرکز کرده است.

برنامه‌ریزی آمادگی (که مترادف با برنامه‌ریزی پاسخ به طغیان یا برنامه‌ریزی اضطراری استفاده شده است) به‌عنوان روشی برای افزایش مشارکت شرکاء برنامه، ایجاد ظرفیت، توسعه زیرساخت‌ها و ارائه پیوندهای عملیاتی برای حصول اطمینان از پاسخ سازمان‌یافته و هماهنگ توصیف‌شده است. برنامه‌ریزی آمادگی در زمان بین اپیدمی‌ها شروع می‌شود و موفقیت آن بستگی به ترکیبی از اقدامات روتین که در طول سال انجام می‌پذیرد و معمولاً در برنامه عملیاتی کشوری کنترل تب دانگ گنجانیده شده، تشدید مداخلات روتین، و اقدامات اضافی که در طول اپیدمی به‌موقع و به‌طور سیستماتیک انجام می‌پذیرد، دارد.

طرح اضطراری کشوری باید در مرحله بین دو همه‌گیری بین همه ذینفعان توزیع شود (به فصل ۳ مراجعه کنید) و مکانیسم‌های لازم برای حصول اطمینان از اجرای آن ایجاد گردد. مؤلفه‌های اصلی که باید در هنگام تدوین یک طرح اضطراری در نظر گرفته شوند در چک‌لیست ۱ آورده شده است. یک چارچوب نیز در خصوص تهیه طرح اضطراری در پیوست ۱ ارائه شده است.

پاسخ به طغیان تب دانگ به مجموع اقداماتی اطلاق می‌شود که به‌طور خاص به طغیان تب دانگ و با هدف کاهش میزان مرگ‌ومیر، کاهش تعداد موارد و کاهش پارامترهای حشره‌شناسی می‌پردازد (۹۷). تشخیص زودهنگام طغیان برای پاسخ به‌موقع مهم است و در این رابطه باید علائم هشداردهنده را برقرار نمود (فصل ۳).

واکنش به موقع برای کاهش هزینه‌های هنگفت اجتماعی و اقتصادی طغیان تب دانگ^۱ ضروری است. نقش ذینفعان به عنوان عنصری مهم در پاسخ به طغیان بیماری به طور مفصل در فصل ۳ ذکر شده است.

چک‌لیست ۱. توصیه‌های کلی برای برنامه‌ریزی آمادگی کشوری

موارد زیر توصیه می‌شود:

۱. اطمینان از حداقل مسئولیت‌پذیری مستند برای هر مداخله ("چه کسی مسئول چه چیزی است")، تعیین یک فرد یا واحدها، سازمان‌ها و مؤسساتی که باید مسئول فعالیت‌های خاص باشند.
۲. اطمینان از اینکه طرح اضطراری تب دانگ حاوی دستورالعمل‌های دقیق و مشروح می‌باشد.
۳. تمایز بین مداخلات روتینی که باید در دوره بین اپیدمی‌ها انجام شود (به‌ویژه قبل از پیک فصلی موارد) و مداخلات مربوط به زمان طغیان (یعنی بین افزایش مداخلات پیشگیرانه قبل از شروع فصل بیماری و اقدامات خاص مرتبط با طغیان).
۴. اطمینان از پیوستگی بین مراقبت، هشدارهای طغیان، تأیید طغیان، اعلام طغیان و پاسخ به طغیان.
۵. اطمینان از اینکه مدیریت در طول پاسخ به طغیان دارای چارچوب قانونی و ابزار نظارت بر فعالیت‌ها و مداخلات است.
۶. مشخص بودن تمام ذینفعانی که باید درگیر مداخلات باشند (به جدول

^۱ هزینه‌های طغیان با بررسی متون و ارزیابی هزینه‌ها در چهار کشور مورد مطالعه قرار گرفته است. تنها یک مقاله (۱۱) به هزینه‌های طغیان بیماری به طور صریح و روش-شناختی دقیق، در یک مطالعه آینده‌نگر پرداخته است. با این وجود، یک بررسی مروری نشان داده است که در صورت عدم کنترل طغیان بیماری تب دانگ، هزینه‌های مداخلات کنترل بسیار کمتر از هزینه‌های واقعی طغیان بیماری خواهد بود. در یک مطالعه موردی، یافته‌های بررسی متون تأیید شده است: بدین معنی که جلوگیری از طغیان بیماری تب دانگ بسیار ارزان‌تر از پرداخت عواقب طغیان از نظر هزینه‌های درمان و هزینه‌های اضافی برای کنترل ناقل و هزینه‌های مربوط به آموزش سلامت می‌باشد (۱۱۷).

-
۶. مراجعه کنید).
 ۷. لحاظ شدن برنامه‌ریزی آمادگی منابع انسانی برای همه بخش‌ها.
 ۸. اطمینان از گنجاندن و اجرای دستورالعمل‌های آموزشی.
 ۹. لحاظ نمودن جزئیات در مورد پایش و ارزیابی فعالیت‌های آمادگی و پاسخ به طغیان.
 ۱۰. اطمینان از اینکه طرح اضطراری تب دانگ به اندازه کافی توزیع و اجرا شده است.
-

۱-۲- روش‌شناسی

در پاسخ به زمینه‌های تحقیقاتی تدوین شده در مورد ایجاد و استفاده از سیستم‌های هشدار و واکنش زود هنگام و محرک‌ها/عواملی که امکان پاسخ مؤثر به اپیدمی‌ها را فراهم می‌کنند چندین مرور سیستماتیک متون توسط گروه کاری علمی برنامه ویژه برای تحقیق و آموزش در مورد بیماری‌های گرمسیری در سال ۲۰۰۶، انجام شده است (۱۸، ۱۹، ۲۱، ۳۴، ۳۶، ۴۷، ۵۱، ۵۳، ۶۰، ۶۳، ۷۸، ۹۷، ۱۰۸، ۱۱۰، ۱۱۷).

در مرحله دوم، عواملی که منجر به موفقیت یا شکست برنامه‌های ملی و تصمیم‌گیری‌هایی که منجر به اعلام وضعیت اضطراری می‌شوند، شناسایی شدند. آگاهی ذینفعان در زمینه مراقبت و مدیریت طغیان بیماری تب دانگ، نیازهای کاربردی عملی و شناسایی کمبودهای اطلاعاتی، تجزیه و تحلیل شدند. این تجزیه و تحلیل‌ها در بولیوی، برزیل، کامبوج، اندونزی و تایلند انجام شد (۱۰۲، ۱۰۹، ۱۴۲) که منجر به مرورهای سیستماتیک بیشتر متون و همچنین تجزیه و تحلیل مقایسه‌ای از طرح‌های اضطراری تب دانگ، از جمله تجزیه و تحلیل کمبودها (۵۲)، به منظور پوشش دادن به همه موارد مرتبط با تهیه طرح اضطراری برای طغیان تب دانگ بود.

در نهایت، یک مطالعه در ۱۰ کشور برای ارزیابی برنامه‌ریزی اضطراری تب دانگ انجام گردید (۱۰) که به‌طور خاص بر آگاهی سیاست‌گذاران از مدیریت طغیان بیماری متمرکز بود. این مطالعه شامل جلسات متعدد کارشناسان و سیاست‌گذاران برای اطمینان از مشارکت آن‌ها و تشخیص نیازهای آن‌ها در طول فرآیند بود. برای تدوین یک الگوریتم هشدار برای طغیان تب دانگ، یک گروه فنی متخصص، شاخص‌های هشدار بالقوه را از متون و از تجربیات خود شناسایی کردند و بر روی آن‌هایی که باید در مطالعه گذشته‌نگر و طراحی مدل گنجانده شوند، توافق کردند.

در مرحله سوم، با استفاده از داده‌های اپیدمیولوژیک و علائم هشدار از برزیل، جمهوری دومینیکن، مالزی، مکزیک و ویتنام (۲۰) یک تحلیل گذشته‌نگر براساس شاخص‌های هشدار انجام شد و مدلی برای هشدار طغیان بیماری طراحی گردید. این مدل در حال حاضر در یک کارآزمایی دارای گروه کنترل آینده‌نگر موردبررسی است تا در سه کشور (برزیل، مالزی و مکزیک)، به مدت بیش از ۱۸ ماه، برای ارزیابی امکان‌سنجی و هزینه-اثربخشی آن مورد ارزیابی قرار گیرد. این مطالعه همچنین بر استفاده از "پاسخ مرحله‌ای" متمرکز است، که در آن مداخلات خاص (بهبود استفاده از داده‌های مراقبت، استفاده به‌موقع از فعالیت‌های پاسخ به طغیان طبق دستورالعمل‌های کشوری، استراتژی‌های کنترل ناقل) در پاسخ به علائم خاص هشدار فعال شده و یا اجرا می‌گردند. نتایج کلی این مطالعات در این کتاب راهنما، همانطور که در بالا توضیح داده شد، خلاصه شده است تا به مدیران و برنامه‌ریزان در تدوین بهترین برنامه‌ریزی ممکن جهت پاسخ به طغیان بیماری تب دانگ، مبتنی بر شواهد و در شرایط خاص کمک کند.

نویسنده اصلی این کتاب راهنما گروهی از داوران هم‌تا را انتخاب کرد، بدون اینکه هیچ داور بالقوه‌ای را برای یک دیدگاه خاص مستثنی کند. داوران

همتا برای کارشان دستمزد دریافت نکرده‌اند. از همه آن‌ها فرم تکمیل شده اعلام منافع اخذ شد و هیچ‌گونه تضاد منافی اعلام نگردید.

برای هر فصل، حل مسائل مورد اختلاف ناشی از نظرات بازبینان از طریق بحث با نویسنده اصلی با استفاده از پست الکترونیکی به دست آمد.

مثال‌ها در کادر و شواهد حاصل از بررسی متون در پاورقی آورده شده‌اند.

فصل ۲: مراقبت تب دانگ

۲-۱-۱- مراقبت غیرفعال بیماری^۲

۲-۱-۱-۱- چالش‌های سیستم مراقبت روتین

گزارش روتین غیرفعال موارد تب دانگ به‌عنوان ستون اطلاعات اپیدمیولوژیک، توزیع مکانی و زمانی تب دانگ را در تظاهرات مختلف بالینی آن پایش می‌نماید. این داده‌ها خطر بیماری و مناطق اولویت‌دار را برای مداخلات تعیین نموده و به‌عنوان علامت هشدار طغیان بیماری عمل می‌نمایند. لیکن موارد گزارش شده معمولاً بسیار کمتر از موارد واقعی بیماری بوده و یک مسئله جدی است. موارد بستری نشده بیمارستانی، موارد بدون علامت و یا با علائم خفیف که به مراکز بهداشتی مراجعه نمی‌نمایند و یا از بخش خصوصی استفاده می‌نمایند ممکن است در این

^۲مراقبت غیرفعال متکی بر فرم‌های گزارش دهی استاندارد است که توسط ادارات بهداشت ایالتی یا محلی تهیه می‌گردد. در صورت شناسایی موارد بیماری، فرم‌های تکمیل شده به بخش بهداشت بازگردانده می‌شوند. سیستم‌های گزارش دهی غیرفعال عموماً هزینه کمتری نسبت به سایر سیستم‌های گزارش دهی دارند و جمع‌آوری داده‌ها برای مقامات بهداشتی سخت نیست، اما چالش این سیستم آن است که چگونه ذهنیت گزارش‌دهی ارائه‌دهندگان سلامت را افزایش داده و از استفاده طبقه‌بندی استاندارد شده موارد بیماری اطمینان حاصل گردد (۱۲۲).

گزارش‌ها منظور نگردند. برای اینکه یک سیستم هشدار بتواند به نحو مؤثر و به‌موقع عمل نماید، سیستم مراقبت باید: (الف) در پیش‌بینی یا تشخیص به‌موقع طغیان حساس باشد؛ و (ب) برای جلوگیری از هشدارهای نادرست غیرضروری از ویژگی خاص برخوردار باشد. هنگامی که حساسیت یک علامت هشدار افزایش می‌یابد، ویژگی آن کاهش می‌یابد و بالعکس. لیکن سطح بهینه حساسیت/ویژگی نامشخص است (۱۰۸، ۱۱۰)^۳.

جنبه‌های زیر در سیستم مراقبت ملی اهمیت دارند:

- استفاده از طبقه‌بندی ساده و استاندارد شده موارد، با توجه به طبقه‌بندی تجدیدنظر شده سازمان جهانی بهداشت^۴، به پیوست ۲ مراجعه کنید (۶۳، ۱۳۳)؛
- بهبود پشتیبانی آزمایشگاهی با استفاده از روش‌های تست استاندارد و کنترل شده کیفیت (۶۳)؛

^۳ هنوز مشخص نیست که حساسیت داده‌های مراقبت برای تحقق هدف آن تا چه حد باید باشد (سطح گزارش‌دهی ناکافی پذیرفته شده): (الف) تا انعکاس دقیقی از روند بیماری باشد؛ و (ب) به‌عنوان مبنایی برای هشدار اولیه عمل کند. با این حال، به نظر می‌رسد که تا زمانی که داده‌ها معرف جامعه هستند و در حالت ایده‌آل، با تست‌های آزمایشگاهی پشتیبانی می‌شوند، می‌توان تا حدی گزارش‌دهی کم را در مناطق با آندمیسته بالا تحمل کرد (۱۰۸، ۱۱۰).

^۴ مرور سیستماتیک متون علمی و اجماع کارشناسان، براساس تحقیقات منطقه‌ای، در رابطه با مقایسه دو روش طبقه‌بندی، منتشر شده است (۶۳، ۶۴). دوازده مطالعه پس از انتشار طبقه‌بندی مورد توسط سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۹ انجام شده که بیشتر آن‌ها در آسیا بوده است، به‌استثنای سه مطالعه - یکی که شامل ۱۸ مکان مطالعه در سراسر جهان بود (۱۵)، یک مطالعه که در نیکاراگوئه انجام گردید و یک مطالعه که در کشور پرو انجام شده است. از ده مقاله با نظریات تخصصی برای بحث استفاده شد. مطالعات طبقه‌بندی مورد سازمان جهانی بهداشت (۲۰۰۹) نشان می‌دهد: (۱) که هنگام تعیین تب دانگ شدید، حساسیت بین ۵۹٪ و ۹۸٪ (۸۸٪) و ۹۸٪ برای دو مطالعه آینده‌نگر) اندازه‌گیری شد، و ویژگی بین ۴۱٪ و ۹۹٪ بود (۹۹٪ برای مطالعه آینده‌نگر)؛ هنگام مقایسه طبقه‌بندی ۱۹۹۷ سازمان جهانی بهداشت با طبقه‌بندی سال ۲۰۰۹، حساسیت کمتر و بین ۲۴/۸٪ و ۸۹/۹٪ بود (۲۴/۸٪ و ۷۴٪ برای مطالعات آینده‌نگر)؛ ویژگی برای طبقه‌بندی سال ۱۹۹۷ ۲۵٪ و ۱۰۰٪ (۱۰۰٪ در مطالعه آینده‌نگر) بود؛ (۲) استفاده از طبقه‌بندی سال ۲۰۰۹ سازمان جهانی بهداشت آسان است؛ (۳) برای تب دانگ (غیر شدید) همانطور که در طبقه‌بندی مورد سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۹ تعریف شده است، ممکن است خطر پایش بر افزایش تعداد موارد تب دانگ وجود داشته باشد؛ و (۴) مطالعات برای تأیید بیشتر علائم هشدار موردنیاز است.

- افزودن مؤلفه‌های مراقبت فعال/تشدید یافته/سندرمیک (۲۲، ۱۰۸).

عناصری که برای بهبود بالقوه سیستم مراقبت غیرفعال پیشنهاد شده‌اند در چک‌لیست ۲ خلاصه گردیده‌اند. لازم به ذکر است که هماهنگی با دستورالعمل‌های مراقبت کشوری بسیار مهم است.

چک‌لیست ۲. عناصر و ویژگی سیستم مناسب مراقبت

۱. اهداف سیستم (های) مراقبت باید برای همه ذینفعان روشن باشد
۲. واژه‌های مراقبت تب دانگ باید توصیف‌شده و ثابت باشد
۳. گزارش دهی بیماری تب دانگ باید اجباری باشد
۴. دستورالعمل‌های کشوری برای مراقبت بیماری تب دانگ باید توزیع شود
۵. هم موارد مشکوک و هم تأیید شده تب دانگ باید گزارش گردند
۶. به‌موقع بودن تمام مراحل گزارش دهی باید بهینه شود (فلوچارت ۱) (۶۹)
۷. حساسیت مراقبت بیماری برای هشدار زودهنگام را می‌توان با شامل نمودن بخش خصوصی، تمام واحدهای بهداشتی از جمله بخش‌های سرپایی، همه گروه‌های سنی و با افزودن استراتژی‌های تشدید یافته افزایش داد
۸. از فرم‌های اطلاع‌رسانی با کاربرد آسان^۵، فرآیند استاندارد برای ورود داده‌ها و گزارش‌گیری الکترونیک استفاده شود
۹. گردش داده‌ها، از جمله بازخورد به‌موقع به اطلاعات، مشخص نمودن مسئولیت‌ها، و ارتباط با پاسخ به‌روشنی مشخص شده باشد

^۵ برای مثال

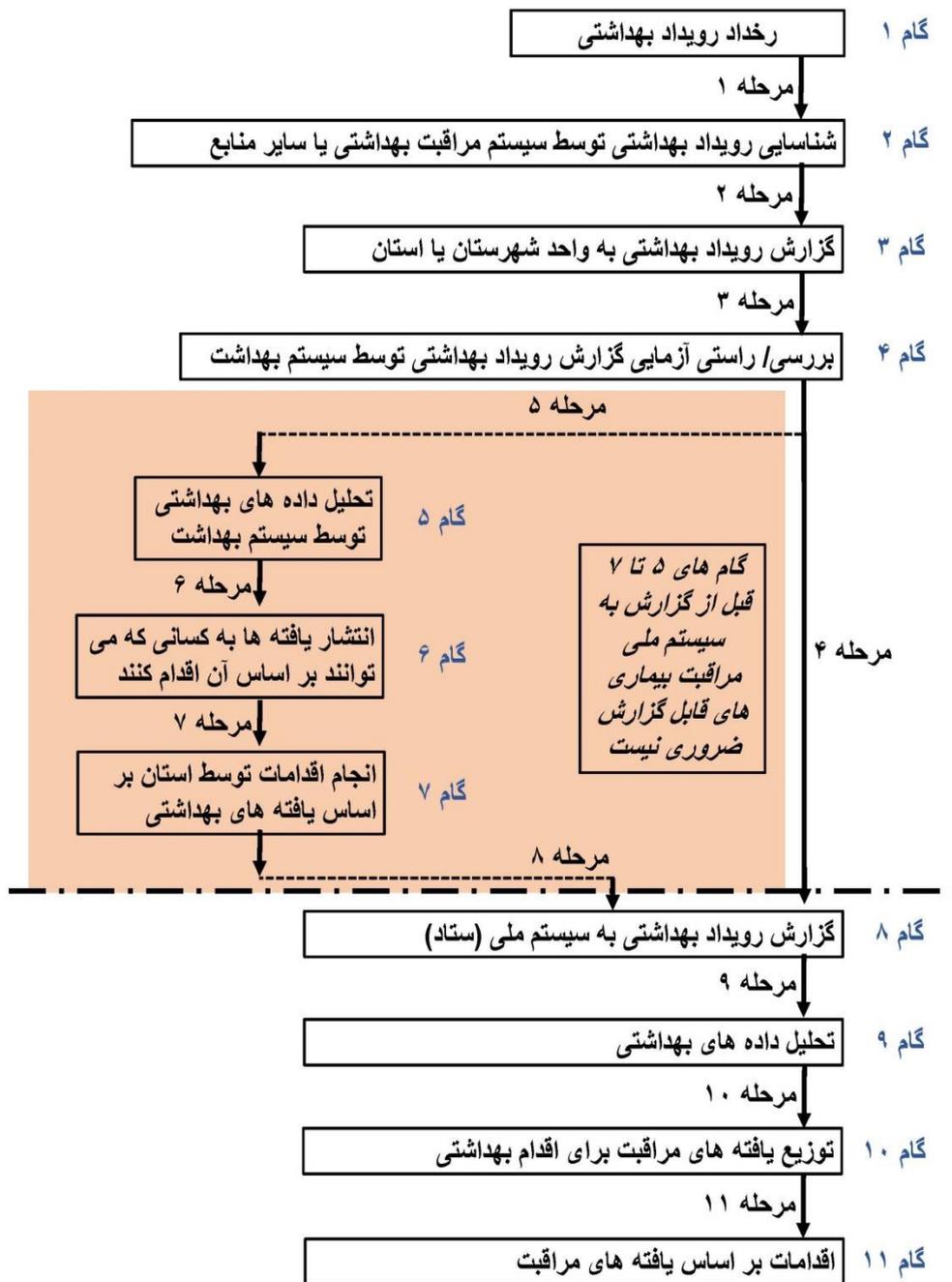
http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/outros/fichas/FICHA_DENGUE_ONLINE_2014.pdf

را ملاحظه نمایید.

۱۰. تجزیه و تحلیل مستمر داده‌ها از جمله در پایین‌ترین سطح ممکن سیستم بهداشتی توسط یک تیم تعریف شده از اپیدمیولوژیست‌ها تضمین گردد
۱۱. بررسی‌های سرولوژیک برای محاسبه ضریب گسترش/تصحیح در نظر گرفته شوند تا: (۱) سطح گزارش‌دهی کم ارزیابی شده؛ و (۲) بار ملی بیماری محاسبه گردد (۱۱۸، ۱۲۶، ۱۲۷، ۱۳۰، ۱۴۰)
۱۲. ارزیابی‌های منظم داخلی و خارجی سیستم مراقبت روتین، برای بهبود استانداردهای کیفیت، سازمان‌دهی شوند. یک چارچوب پیشنهادی در این خصوص در منبع ۲۶ ارائه شده است
۱۳. ویژگی اطلاعات تب دانگ را می‌توان با پشتیبانی آزمایشگاهی با کیفیت کنترل شده بهبود بخشید. شبکه‌های آزمایشگاهی بسیار مهم هستند
۱۴. تأیید آزمایشگاهی همه موارد مشکوک به تب دانگ، عمدتاً از طریق الیزای ایمونوگلوبولین M (IgM) و ایمونوگلوبولین G (IgG) و به‌طور فزاینده با پروتئین NS-1، باید در نظر گرفته شود
۱۵. بخش کوچکی از موارد مشکوک (به‌عنوان مثال، ۱۰ الی ۳۰ درصد)، در طول طغیان بیماری، آزمایش شوند
۱۶. آموزش منظم اپیدمیولوژیست‌ها، پزشکان، کارکنان آزمایشگاه و سایرین باید تضمین شود تا در مورد تعاریف موارد و مدیریت آن آگاه باشند
۱۷. علائم هشدار با سطح آستانه «محرک» برای شروع فعالیت‌ها باید مشخص شوند (برای مثال: موارد گزارش شده بیش از ۲ انحراف معیار متوسط موارد پنج ساله)^۱، جزئیات را در فصل ۳ ملاحظه نمایید.

^۱ شاخص‌های زیر برای تشخیص انحراف موارد گزارش‌شده تب دانگ یا نتایج آزمایشگاهی از میانگین (تکنیک تشخیص الگو) مورد مطالعه قرار گرفته‌اند: دو یا چند ماه اپیدمی (یعنی ماه‌هایی با موارد گزارش شده بیش از ۱ انحراف معیار بالاتر از میانگین ماهانه) براساس تحلیل گذشته‌نگر گزارش‌دهی تب دانگ (مبتنی بر جمعیت) در یک سیستم مراقبت غیرفعال در تایلند (۱۳)؛ موارد بیش‌ازحد گزارش شده تب دانگ (مبتنی بر جمعیت) بیش از ۲ انحراف معیار بالاتر از میانگین در یک سیستم مراقبت روتین در پورتوریکو (۱۰۳)؛ و ویتنام که در آن سطح افزایش بالاتر از میانگین ذکر نشده است (۱۲۳).

فلوچارت ۱. مراحل تجزیه و تحلیل زمان گزارش



۲-۱-۲- پایش و ارزیابی سیستم مراقبت

ارزیابی دوره‌ای داخلی و خارجی سیستم روتین مراقبت غیرفعال برای ارزیابی حداقل الزامات جهت دستیابی به اهداف مراقبت موردنیاز است. این ارزیابی‌ها شامل اطلاعاتی درباره هدف از مراقبت، فرآیند آن، ویژگی‌های پیامد، تجزیه و تحلیل و استفاده از داده‌های جمع‌آوری‌شده و همچنین تأثیر بر سلامت عمومی است. فرصت‌های بهبود باید شناسایی و براساس آن عمل شود.

در چارچوبی برای ارزیابی سیستم‌های مراقبت بر سلامت عمومی، سودمندی یک سیستم مراقبت با مجموعه ویژگی‌های پیامد که در جدول ۱ در زیر توضیح داده شده است، مشخص می‌شود (۲۶).

جدول ۱. ارزیابی سیستم مراقبت سلامت عمومی (منبع ۲۶)

ویژگی‌ها	تعریف مختصر
حساسیت	نسبت مورد/طغیان‌های شناسایی شده از همه موارد/طغیان‌ها
به‌موقع بودن	سرعت بین تشخیص، گزارش و واکنش
پایایی	توانایی جمع‌آوری، مدیریت و ارائه صحیح داده‌ها
سادگی	سهولت کارکرد سیستم مراقبت
انعطاف‌پذیری	قابلیت انطباق در طول یک اپیدمی و قابل اجرا در سایر موقعیت‌ها
کیفیت داده‌ها	کامل بودن و اعتبار داده‌های ثبت شده
ارزش اخباری مثبت	نسبت موارد گزارش شده که در واقع تب دانگ است
نماینده بودن	توانایی توصیف توزیع مکانی و زمانی تب دانگ در کل جمعیت
مقبولیت	تمایل افراد و سازمان‌ها برای مشارکت
دقت/ویژگی	توانایی تمایز بین طغیان تب دانگ و طغیان بیماری‌های دیگر، بین یک مورد تب دانگ و یک بیماری دیگر، و بین تب دانگ و دانگ شدید
	عمدتاً با ویژگی‌های نماینده بودن، کیفیت داده‌ها، ارزش اخباری

تعریف مختصر	ویژگی‌ها
مثبت و ویژگی تعریف مورد تعیین می‌گردد	
مجموعه همه ویژگی‌ها، مشارکت در پیشگیری و کنترل و اثر سیستم‌ها را بر تصمیم‌گیری‌ها و برنامه‌های کنترل مستند می‌نماید	سودمندی

چندین ارزیابی کشوری با استفاده از نسخه سازگار یافته انجام شده است. خلاصه یافته‌های این مطالعات در مثال ۱ در زیر آمده است (۴، ۲۸، ۶۷، ۱۰۲، ۱۰۹، ۱۴۲).

مثال ۱. ارزیابی‌های ملی در چهار کشور در آسیا و در آمریکای لاتین

حساسیت

عوامل توضیح‌دهنده میزان بالای گزارش کم (یعنی حساسیت کم) در چهار کشور مورد مطالعه: (۱) حساسیت کم تعریف و طبقه‌بندی موارد بالینی؛ (۲) استفاده ناکافی از خدمات بهداشتی (به‌ویژه برای موارد خفیف بیماری)؛ (۳) گزارش توسط بخش دولتی، فقط محدود به گروه‌های سنی خاص یا بیماران بستری؛ (۴) کمک محدود به سیستم مراقبت در برخی کشورها؛ و (۵) مشکلات طبقه‌بندی تب دانگ با طبقه‌بندی قبلی موارد، یعنی تب دانگ (DF)، تب خونریزی دهنده دانگ (DHF) و سندرم شوک دانگ (DSS). حساسیت تشخیص طغیان بیماری به‌دقت گزارش موارد، حساسیت آستانه اپیدمیولوژیک و به استفاده از علائم هشدار اضافی بستگی دارد.

ویژگی/دقت

دقت گزارش دهی موارد در همه کشورها مسئله‌ساز بود، زیرا مطالعات تکمیلی در مورد کیفیت فرآیند گزارش دهی فقط در شرایط استثنایی انجام

شده بود. دقت گزارش دهی را می‌توان با تأیید آزمایشگاهی افزایش داد (همانطور که در برزیل مشخص شد). به نظر می‌رسد که علائم هشدار برای تشخیص طغیان بیماری، عموماً بیش‌ازحد خاص هستند و خیلی حساس نیستند، زیرا هشدارهای نادرست به‌عنوان یک مشکل در چهار کشور ذکر نشده است. نادرست بودن هشدارهای شایعه و پاسخ بی‌رغبت به هشدارها، به دلیل بی‌اعتمادی به کیفیت داده‌ها، بارها به‌عنوان یک مشکل ذکر شده است.

به‌موقع بودن و مقبولیت گزارش دهی و پاسخ

به‌موقع بودن گزارش دهی در مطالعات ذکر شده عمدتاً به فرآیندهای سیستم گزارش دهی تلفیقی سلامت بستگی داشت. وارد نمودن زودهنگام داده‌ها بسیار مهم به نظر می‌رسد و گزارش دهی دستی (مبتنی بر کاغذ) یک نقطه‌ضعف است. علاوه بر این، فرآیند گزارش دهی از مؤسسه گزارش دهنده (به‌عنوان مثال، مرکز بهداشت، درمانگاه و غیره) به مرکز بهداشت محل، که اغلب در فرم‌های مخصوص تب دانگ وجود داشت، زمان‌بر بود. دلیل این موضوع تحویل دستی فرم‌ها بود و متغیرهایی که باید گزارش شوند تنها پس از ترخیص بیمار در دسترس بودند. دلیل دیگر تأخیر و تحلیل کند داده‌ها بود که به‌صورت هفتگی یا ماهانه انجام می‌شد. تأخیر در بررسی یک رویداد عمدتاً به دلیل تأخیر در تحلیل داده‌ها یا از دست دادن علائم هشدار برای بررسی طغیان بیماری بود. بررسی‌های محلی سریع‌تر بود، اما به دلیل عدم وجود مهارت‌های انسانی و پشتیبانی آزمایشگاهی، از دقت کمتری برخوردار بود. واکنش در سطح محلی (بسته به تعاریف محلی طغیان یا رویکردهای مبتنی بر مورد) اغلب به‌موقع بود، اما پاسخ از سطوح بالاتر براساس آستانه داده‌های اپیدمیولوژیک اغلب به تعویق افتاده بود. دلایل این امر را پرهزینه بودن پاسخ به طغیان و ناکافی بودن داده‌ها برای پاسخ ذکر می‌نمودند.

۲-۲- مراقبت تشدید یافته

دیدگاه کلی

مراقبت روتین ستون و پایه اصلی اطلاعات تب دانگ است، اما ابزارهای دیگری نیز وجود دارد که سیستم اطلاعاتی را تقویت می‌کند. این سیستم‌ها یا به وسیله علائم هشدار اضافی کمک می‌کنند، یا کیفیت و یا به موقع بودن داده‌ها را افزایش می‌دهند. ارزش بالقوه مراقبت تشدید یافته در ترکیب ابزارهایی است که گزارش‌های معمول را تکمیل می‌کنند، اما جایگزین آن نمی‌شوند.

مراقبت تشدید یافته در طول دوره بین اپیدمی‌ها شامل موارد زیر است:

- (الف) تحلیل جزئی‌تر اپیدمیولوژیک داده‌های گزارش شده روتین
- (ب) مراقبت سندرمیک
- (ج) گزارش دهی مبتنی بر آزمایشگاه تب دانگ
- (د) سایر رویکردهای مراقبت فعال

گزینه‌های مراقبت تشدید یافته که باید توسط کشورها انتخاب شوند در زیر ارائه شده است.

۲-۲-۱- تحلیل جزئی‌تر اپیدمیولوژیک داده‌ها

موارد تب دانگ به مقامات گزارش می‌شود و تعداد موارد گزارش شده یا میزان بروز آن تجزیه و تحلیل می‌شود. اغلب اطلاعات اضافی در مورد سن، پیامد بیماری (شدت بیماری از جمله مرگ و میر) و موقعیت جغرافیایی موارد در دسترس است. این داده‌ها می‌توانند اطلاعات مفیدی در مورد تغییر در توزیع گروه سنی یا افزایش تعداد بیماران بستری در بیمارستان فراهم کنند

و می‌تواند با یک سروتیپ جدید یا مناطق انتقال بالا مرتبط باشد. آن‌ها همچنین می‌توانند برای نظارت بر توزیع مکانی-زمانی بیماری استفاده شوند.

متأسفانه، پیامد نهایی بیماری (سطح شدت) اغلب فقط در پایان بیماری قابل گزارش است. لذا ممکن است بیماری در ابتدا به‌عنوان «دانگ مشکوک» و در پایان به‌عنوان «دانگ شدید» ثبت شود که می‌تواند سیستم گزارش دهی را پیچیده کند.

۲-۲-۲- مراقبت سندرمیک

مراقبت سندرمیک به‌عنوان یک ابزار مکمل برای هشدار اولیه الگوهای غیرمعمول و به منظور تشخیص زودهنگام طغیان بیماری ایجاد شده است. از مراقبت سندرمیک در اینجا در یک چشم‌انداز گسترده‌تر استفاده می‌شود و فقط به تعاریف سندرم بالینی (سندرم‌ها) محدود نمی‌شود و ممکن است براساس افزایش تعداد غیبت از مدرسه، افزایش درخواست‌های آزمایشگاهی یا نسبت نتایج مثبت آزمایشگاهی در دوره بین اپیدمی نیز باشد. به منظور واکنش به‌موقع، سیستم‌ها الکترونیکی هستند و هشدارهای خودکار زمانی که رویدادهای خاص از یک آستانه معین عبور می‌کنند، صادر می‌شود. از این علائم هشدار می‌توان در یک ابزار تلفیقی ارزیابی خطر استفاده نمود. هدف از مراقبت سندرمیک به روش زیر شرح داده شده است (۵۴):

مراقبت سندرمیک برای تشخیص زودهنگام طغیان‌ها، برای تعقیب نمودن اندازه، گسترش و سرعت طغیان، برای پایش بر روند بیماری، و برای اطمینان از عدم وقوع طغیان استفاده شده است. سیستم‌های مراقبت سندرمیک از داده‌های سلامت موجود در زمان واقعی برای ارائه تجزیه و تحلیل و بازخورد فوری به کارشناسان

بهداشت و به تصمیم‌گیرندگان و برای پیگیری طغیان‌های احتمالی استفاده می‌کند. ذینفعان باید مزایا و محدودیت‌های سیستم‌های مراقبت سندرمیک را درک کنند. بهر حال، مراقبت سندرمیک جایگزین مراقبت سنتی سلامت عمومی نمی‌شود، و همچنین جایگزین گزارش مستقیم پزشک در مورد موارد غیرعادی یا مشکوک دارای اهمیت بهداشت عمومی، نمی‌گردد.

جدول ۲. منابع داده برای مراقبت سندرمیک (اقتباس از منبع ۵۴)

منابع جایگزین داده بالقوه	منابع داده بالقوه
<ul style="list-style-type: none"> • غیبت از مدرسه (از مدارس ابتدایی و متوسطه) • غیبت کاری (از شرکت‌های خاص) • فروش دارو بدون نسخه (از داروخانه‌ها) • جستجوهای مبتنی بر داده‌های ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی • حجم پرسش‌های سلامت توسط مردم در شبکه‌های اجتماعی • گزارش بیماری در شبکه‌های اجتماعی 	<ul style="list-style-type: none"> • تعداد بیماران در بخش اورژانس یا در کل بیمارستان • تعداد کل پذیرش در بیمارستان یا در بخش مراقبت‌های ویژه از بخش اورژانس • الگوریتم‌های بخش اورژانس برای شکایات اصلی بیماران • درمانگاه • سیستم مراقبت‌های پزشکی اورژانس • شماره تلفن اضطراری: افزایش برخی شکایات اصلی • مرکز کنترل مسمومیت • مرگ‌های غیرقابل توضیح • پزشک قانونی: افزایش سندرم‌های خاص • مطالبات بیمه‌ای یا داده‌های صورتحساب • آزمایشگاه بالینی یا رادیولوژی: حجم سفارش

مراقبت سندرمیک ممکن است داده‌های مهمی را در مورد علائم هشدار در سیستم‌های هشدار اولیه برای طغیان تب دانگ ارائه دهد. تعدادی از متغیرها که به‌طور بالقوه اخطار پیش‌بینی کننده ایجاد می‌کنند شناسایی شده‌اند (به مثال ۲ مراجعه کنید).

مثال ۲. علائم هشداردهنده برای مراقبت سندرومیک تب دانگ: رویکردهای گزارش شده در متون

افزایش میزان مثبت بودن ویروس

در پورتوریکو (۱۰۴، ۱۰۶) و ویتنام (۱۲۳)، براساس مراقبت روتین ویروس‌شناسی، از افزایش نرخ جداسازی ویروس به‌عنوان درصدی از نمونه‌های خون مثبت برای ویروس‌های دانگ در فصل انتقال پایین به‌عنوان یک علامت هشدار استفاده شد. در سنگاپور در طول اپیدمی سال‌های ۲۰۰۷ و ۲۰۰۸، نسبت نمونه‌های مثبت ویروس تب دانگ، شناسایی شده توسط روش پی سی آر از ۵۷/۹ درصد در ژانویه ۲۰۰۷ به ۹۱ درصد در ژوئیه ۲۰۰۷، در اوج زمان انتقال افزایش یافت (۷۹) که مشابه وضعیت پورتوریکو بود (۱۰۶).

افزایش نرخ منفی مالاریا در بیماران تب‌دار در یک منطقه آندمیک مالاریا

در گویان فرانسه، هنگامی که در بیماران تب‌دار میزان موارد مثبت مالاریا کاهش یافت، تعداد موارد تب دانگ افزایش داشت (۲۵). در حال حاضر هیچ قضاوتی امکان‌پذیر نیست، زیرا این مسئله به شرایط محلی بستگی دارد.

تب‌ها یا تعاریف سندرمیک بالینی

موارد گزارش شده تب به‌عنوان یک شاخص در سیستم‌های مراقبت مبتنی بر جامعه استفاده شده است. در کامبوج، در یک سیستم مراقبت فعال

مبتنی بر جامعه، با استفاده از یک تعریف سندرمیک (الگوریتم تشخیصی) برای تب‌های خونریزی دهنده، گزارش دهی موارد در غیر استفاده‌کنندگان از خدمات بهداشتی (۶۴٪ از کل موارد) افزایش یافت (۹۳). این رویکرد قرار بود برای تشخیص انتقال کانونی در مقیاس کوچک، سریع‌تر و مفیدتر باشد. در ماداگاسکار، یک سیستم مراقبت سندرمیک مبتنی بر پایگاه دیده‌ور برای شش بیماری مورد ارزیابی قرار گرفت. در این سیستم ۱۰ طغیان شناسایی شد که پنج مورد آن تأیید گردید که دو مورد از آن‌ها تب دانگ بود (۱۰۰). در گویان فرانسه، یک سیستم مراقبت سندرمیک بالینی در یک جمعیت نظامی با گزارش‌های روتین آزمایشگاهی مقایسه شد (۸۶). هر دو روش مکمل یکدیگر بودند، اما رویکرد سندرمیک طغیان بیماری را ۳ تا ۴ هفته زودتر تشخیص داد و شش برابر حساس‌تر از مراقبت مبتنی بر آزمایشگاه بود، اگرچه ویژگی آن کمتر بود. تجزیه و تحلیل بیشتر، با استفاده از معیارهای مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های ایالات متحده نشان داد که زمان ایده‌آل گزارش اغلب به دلیل موانعی که در ورود داده‌ها وجود دارد به دست نمی‌آید. خطر هشدارهای نادرست باید در نظر گرفته شود، اما همه پاسخ‌دهندگان بر این عقیده بودند که این سیستم به اندازه کافی طغیان بیماری را تشخیص می‌دهد (۷۰). استفاده از گزارش دهی سندرمیک مبتنی بر پایگاه‌های دیده‌ور در سراسر کشور در گویان فرانسه ۸۰ علامت را برای موارد تأیید شده و ۶۴ علامت را برای موارد بالینی شناسایی کرد، و سه اپیدمی بزرگ را پیش‌بینی نمود (۴۱). در بولیوی و کوبا، هشدار تب برای تشخیص طغیان بیماری مفید نبود (۷۴، ۹۸).

میزان غیبت از مدرسه

Rocha و همکاران (۱۰۷)، Lawpoolsri و همکاران (۷۷) و Fan و همکاران (۳۸) میزان غیبت از مدرسه را با نتایج مختلط و خاص منطقه مورد بررسی قرار داده‌اند.

مراقبت از طریق جستجوهای اینترنتی پرسش‌ها

تحقیقات Chan و همکاران (۲۹)، Althouse و همکاران (۶) Hoen و همکاران (۵۹) و Gluskin و همکاران (۴۸) حاکی از آن است که داده‌های مربوط به جستجوهای اینترنتی و مراقبت مبتنی بر رویداد به خوبی با منحنی اپیدمی ناشی از داده‌های مراقبت مرتبط است، که نشان می‌دهد این روش ممکن است برای پیش‌بینی طغیان مفید باشد.

۲-۲-۳- پشتیبانی آزمایشگاهی برای گزارش دهی روتین

هدف از تست‌های آزمایشگاهی

- هدف از پشتیبانی آزمایشگاهی برای کنترل طغیان تب دانگ این است که:
- تشخیص بالینی را برای مدیریت بالینی و تأیید طغیان بیماری تأیید کند؛
 - به منظور مراقبت، نتایج آزمایش‌های مثبت را مستقیماً به مقامات گزارش دهد؛
 - با گزارش موارد تأیید شده آزمایشگاهی، به جای موارد مشکوک بالینی، ویژگی سیستم گزارش دهی را افزایش دهد^۷؛
 - به سیستم مراقبت سندرمیک کمک نماید (به‌عنوان مثال با شناسایی افزایش تعداد درخواست‌ها)؛
 - داده‌های خاص سرو/ژنوتیپ را به‌عنوان علامت هشدار اضافی ایجاد نماید.

^۷ این به سیستم مراقبت اجازه می‌دهد تا تعریف بالینی حساس‌تری را بدون از دست دادن ویژگی اتخاذ کند.

مشخصات کلی تست‌ها آزمایشگاهی تب دانگ

قبل از روز پنجم بیماری، ممکن است عفونت تب دانگ با جداسازی ویروس در کشت سلولی، با تشخیص ریبونوکلیئیک‌اسید ویروس (RNA)، با آزمایش‌های تقویت اسیدنوکلیئیک (NAAT)، یا با تشخیص آنتی‌ژن‌های ویروس (به‌عنوان مثال NS-1) توسط ELISA یا Rapid test مشخص شود (برای تفسیر به شکل ۱ مراجعه کنید). جداسازی ویروس در کشت سلولی معمولاً فقط در آزمایشگاه‌هایی با زیرساخت‌ها و تخصص فنی لازم انجام می‌شود. کیت‌های تشخیص آنتی‌ژن NS-1 که اکنون به‌صورت تجاری در دسترس هستند، می‌توانند در آزمایشگاه‌هایی با تجهیزات محدود استفاده شده و در عرض چند ساعت نتایج را به دست آورند. تست‌های سریع تشخیص آنتی‌ژن دانگ را می‌توان در شرایط میدانی استفاده کرد و نتایج را در کمتر از یک ساعت ارائه داد. در حال حاضر، این سنجش‌ها از نظر نوع سروتیپ خاص نبوده و گران هستند و از نظر دقت تشخیصی و مقرون‌به‌صرفه بودن در مناطق مختلف در دست ارزیابی هستند. در فصل چهارم راهنمای تب دانگ (۱۳۳) روش‌های مختلف تشخیصی تب دانگ و هزینه آن‌ها خلاصه شده است.

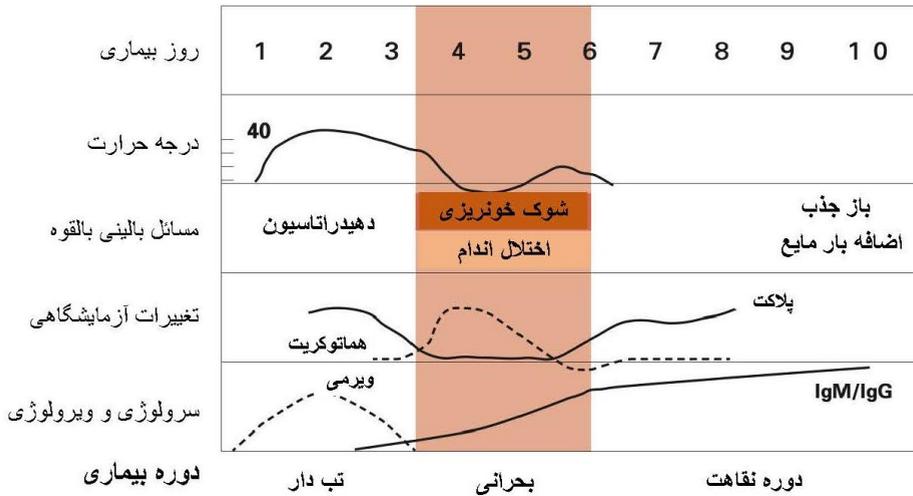
زمان جمع‌آوری نمونه برای آزمایش سرولوژیک نسبت به جداسازی ویروس یا تشخیص RNA انعطاف‌پذیرتر است، زیرا پاسخ آنتی‌بادی را می‌توان با مقایسه نمونه جمع‌آوری شده در مرحله حاد بیماری با نمونه‌های جمع‌آوری شده هفته‌ها یا ماه‌ها بعد مقایسه کرد. سطوح پایین قابل تشخیص پاسخ IgM دانگ - یا عدم وجود آن - در برخی عفونت‌های ثانویه، دقت تشخیصی تست‌های IgM ELISA را کاهش می‌دهد. نتایج Rapid test ممکن است در کمتر از یک ساعت در دسترس باشد.

شکل ۱. تفسیر تست‌های تشخیصی تب دانگ

تأیید شده	بسیار دلالت‌کننده
<p>یکی از موارد زیر:</p> <p>۱. پی سی آر مثبت</p> <p>۲. کشت مثبت ویروس</p> <p>۳. تغییر سطح سرمی IgM در سرم‌های جفت شده</p> <p>۴. تغییر سطح سرمی IgG در سرم‌های جفت شده یا افزایش چهار برابری تیتر IgG در سرم‌های جفت شده</p>	<p>یکی از موارد زیر:</p> <p>۱. IgM مثبت در یک نمونه سرم</p> <p>۲. IgG مثبت در یک نمونه سرم با تیتر مهار هماکلوتیناسیون برابر ۲۸۰۱ و یا بالاتر</p>

متأسفانه، یک تست تشخیصی ایده آل که امکان تشخیص زودهنگام و سریع، مقرون‌به‌صرفه برای نظام‌های مختلف سلامت، آسان برای انجام و با عملکرد قوی را فراهم کند، هنوز در دسترس نیست.

تست‌های تب دانگ که معمولاً در طول دوره بالینی بیماری استفاده می‌شوند در شکل ۲ ارائه شده‌اند - برای خلاصه‌ای از ویژگی‌های عملیاتی به ترتیب به جدول‌های ۴/۱ و ۴/۳، در صفحات ۹۳ و ۹۶، نشریه بهداشت جهانی (۱۳۳) مراجعه کنید. اما با توجه به محدودیت‌های منابع، مهم است که راه‌های دیگری برای شناسایی طغیان تب دانگ با توجه به محدود بودن تست‌های آزمایشگاهی در نظر گرفته شود.



شکل ۲. دوره بیماری تب دانگ (منبع ۱۳۳)

سند ملی شرایط اضطراری باید دقیقاً نحوه عملکرد مراقبت آزمایشگاهی در طغیان بیماری را مشخص کند. به عنوان مثال، آیا مراقبت آزمایشگاهی فقط برای تأیید طغیان استفاده می شود یا این که به طور مداوم در طول طغیان از آن استفاده خواهد شد؟ از چه تست هایی باید استفاده کرد و برای چه کسانی باید آن ها را فرستاد و غیره؟ فلوچارت و روش های عملیاتی استاندارد (SOP) واضح مورد نیاز است. جزئیات مسائل خاص آزمایشگاهی که باید در طرح اضطراری کشور در نظر گرفته شوند در چک لیست ۳ خلاصه شده است.

تست آزمایشگاهی برای بررسی طغیان

در طول طغیان، بیماران ممکن است در طول دوره حاد بیماری با تب همراه با یا بدون بثورات ظاهر شوند. دیگران ممکن است با علائم نشت پلاسما یا شوک ظاهر گردند، در حالی که برخی دیگر علائم خونریزی را نشان می دهند. برخی دیگر ممکن است در مرحله نقاهت بیماری مشاهده شوند. یکی از

اولویت‌ها در طغیان مشکوک، تأیید مجدد عامل ایجادکننده است (اگر دانگ باشد) تا بتوان اقدامات بالینی و بهداشت عمومی مناسب را انجام داد. نمونه‌های جمع‌آوری‌شده از بیماران تب‌دار را می‌توان با روش‌های مولکولی در یک آزمایشگاه مجهز و یا با استفاده از کیت تشخیص آنتی‌ژن دانگ مبتنی بر ELISA در طیف وسیع‌تری از آزمایشگاه‌ها بررسی نمود. اگر نمونه‌ها پس از روز پنجم بیماری جمع‌آوری شده‌اند، IgM ELISA تجاری یا تست‌های سریع IgM دانگ ممکن است نشان‌دهنده طغیان دانگ باشد، اما نتایج ترجیحاً باید با آزمایش‌های سرولوژیکی قابل‌اعتماد که در آزمایشگاه مرجع، با قابلیت گسترده تشخیص آربوویروس انجام می‌شود تأیید گردند. از آزمایشات سرولوژیکی می‌توان برای تعیین وسعت طغیان بیماری استفاده نمود.

هدف از سیستم‌های مراقبت تب دانگ شناسایی گردش ویروس‌های خاص در جمعیت انسان یا پشه است. ابزارهای تشخیصی باید حساس، ویژه و مقرون‌به‌صرفه برای کشور باشد. آزمایشگاه‌های مسئول مراقبت اغلب آزمایشگاه‌های ملی مرجع هستند.

چک‌لیست ۳. مسائل خاص آزمایشگاهی برای یک طرح اضطراری ملی

۱. تأیید آزمایشگاهی موارد گزارش شده توصیه می‌شود، اما موارد مشکوک (احتمالی) نیز باید گزارش شوند
۲. آزمایشگاه‌ها باید نتایج مثبت را مستقیماً به سیستم مراقبت گزارش دهند
۳. جزئیات مربوط به جداسازی ویروس، PCR، ELISA NS-1، تأیید سرولوژیکی توسط IgM IgG، استفاده از تست تشخیص سریع (RDT)، ذخیره‌سازی و حمل نمونه‌ها باید ارائه شود (نشریه سازمان جهانی

بهداشت (۱۳۳) ملاحظه شود)

۴. هدف از تست‌ها، نتایج تست و تفسیر آن‌ها باید بیان شود
۵. فلوجارتی در مورد زمان تست‌ها و مقصد نمونه‌ها باید ارائه شود
۶. فرآیندهای خاص آزمایشگاهی در مورد بررسی و تأیید طغیان بیماری باید تعریف شود
۷. کنترل کیفیت تست‌های آزمایشگاهی باید تضمین شود (معمولاً توسط آزمایشگاه مرجع)
۸. آموزش و ظرفیت‌سازی کارکنان آزمایشگاه انجام شود
۹. از کمبود کیت‌ها و لوازم مرتبط آزمایشگاهی پیشگیری گردد
۱۰. شبکه‌های آزمایشگاهی باید ایجاد گردند
۱۱. اطلاعات مربوط به سروتیپ/ژنوتیپ ویروس در گردش، باید مستند شده و برای اهداف مراقبت استفاده گردد

سایر اشکال مراقبت فعال^۸

- سایر اشکال مراقبت فعال می‌تواند مکمل استراتژی‌های بهبود یک سیستم مراقبت روتین باشد که در بالا توضیح داده شد، به‌عنوان مثال:
- الف) مراقبت دیده‌ور^۹
- ب) بیماریابی فعال
- ج) انگیزه، تلفن و سایر روش‌های تماس

^۸ مراقبت فعال شامل تماس مسئولین می‌باشد، مانند تماس‌های تلفنی منظم یا بازدید از آزمایشگاه‌ها، بیمارستان‌ها و ارائه‌دهندگان سلامت برای برانگیختن گزارش دهی بیماری‌های خاص. این امر نیازمند منابع زیادی است و باید به اهداف خاصی محدود شود (۱۲۲).

^۹ مراقبت دیده‌ور شکل خاصی از مراقبت فعال است. این شامل جمع‌آوری داده‌های موارد بیماری از نمونه‌ای از ارائه‌دهندگان سلامت و سپس تعمیم آن‌ها به جمعیت بزرگتری است. مزیت این روش این است که ارزان‌تر است (محدود به مناطق کوچک است) و داده‌هایی با کیفیت بالاتر تولید می‌کند. نقطه‌ضعف این روش عدم اطمینان از نماینده بودن جامعه نمونه است (۱۲۲).

۲-۲-۴- مراقبت دیده‌ور

مراقبت ویروس اغلب در موارد زیر انجام می‌شود: (الف) پایگاه‌های دیده‌ور، عمدتاً بیمارستان‌های اصلی، با ارسال نمونه‌ای تصادفی از نمونه‌های خون به آزمایشگاه‌های ملی برای تعیین سروتیپ و ژنوتیپ؛ (ب) رویکردهای مراقبت سندرمیک اغلب مبتنی بر دیده‌ور هستند (۷۶، ۱۰۰)؛ (ج) در برخی سیستم‌ها، داده‌ها از یک نمونه فرعی از بیماران تب دانگ است، اطلاعات به‌صورت عمیق تجزیه و تحلیل می‌شوند تا کیفیت داده‌ها افزایش یابد و امکان تست‌های آزمایشگاهی جامع‌تر فراهم شود - با این حال، اطمینان از نماینده بودن پایگاه‌های دیده‌ور با تصادفی‌سازی مناسب نمونه‌ها مهم است (۶۶)؛ و (د) گاهی اوقات مسافران هنگام بازگشت از کشورهای بومی بیماری به‌عنوان دیده‌ور استفاده می‌شوند (۳۳، ۱۱۵) و نتایج به شبکه‌های مراقبت بین‌المللی گزارش می‌گردد.

۲-۲-۵- بیماریابی فعال

بیماریابی فعال در اطراف یک مورد شاخص تب دانگ برای تأیید انتقال محلی یا بررسی یک مورد وارده مناسب است. بیماریابی فعال می‌تواند به ارزیابی وسعت محلی طغیان بیماری کمک کند. تجربه کوبا (۷۴) و تایوان (۷۱، ۸۳) را ملاحظه کنید.

۲-۲-۶- انگیزه

استراتژی‌های مختلف انگیزشی به منظور بهبود ذهنیت گزارش دهی پزشکان و پرستاران ایجاد شده است. این امر ممکن است از طریق

تماس‌های تلفنی^{۱۰} و درخواست گزارش موارد انجام شود، اما ممکن است به کارکنان بیشتر نیاز داشته باشد^{۱۱}.

۷-۲-۲- مراقبت حشره‌شناسی

شاخص‌های «استاندارد» حشره‌شناسی وجود ناقل شهری تب زرد و ناقل تب دانگ عمدتاً برای پایش پیشرفت عملیات ریشه‌کنی آئدس اجیپتی در قاره آمریکا در اواخر دهه ۱۹۴۰ ایجاد شد. سه شاخص کلاسیک *Stegomyia* - یعنی شاخص خانه، شاخص ظرف و شاخص برتو - همه براساس وجود یا عدم وجود مراحل نابالغ ناقل در ظروف نگهدارنده آب و زیستگاه‌های طبیعی لاروی در نزدیکی یا داخل خانه‌ها، یا سایر ساختمان‌ها است. هنگامی که وفور ناقل بسیار کم است، از اویتراپ‌ها برای تعیین وجود یا عدم وجود ناقل استفاده می‌شود. هرچند که این شاخص‌ها می‌توانند برای پایش تغییرات فراوانی ناقل در یک منطقه به کار آیند لیکن نمی‌توانند مشخص نمایند که چه مقدار کنترل ناقل برای کاهش، قطع یا جلوگیری از انتقال ویروس نیاز می‌باشد. در واقع هیچ آستانه استاندارد شده مبتنی بر شواهد در این مورد وجود ندارد (۱۸). چنین آستانه‌هایی برای اقدامات کنترل ناقل در تب دانگ تحت‌تأثیر عوامل مختلفی، به‌ویژه سطح ایمنی جامعه نسبت به سروتیپ ویروس (و شاید ژنوتیپ) و دما است. Focks (۴۴) نشان داده است که تکنیک بررسی اندکس شفیره به شناسایی زیستگاه‌هایی که ناقلین بالغ بیشتری تولید می‌کنند کمک نموده و مدیران برنامه می‌توانند از رویکردهای هدفمند و مقرون‌به‌صرفه‌تر برای کنترل ناقل استفاده نمایند (۱۲۵). پیش‌بینی شده است که اندکس شفیره بتواند به‌عنوان روش مکمل

^{۱۰} در کامبوج مراقبت غیرفعال به همراه استفاده از مراکز دیده‌ور با استفاده از تماس‌های تلفنی حساسیت تشخیص طغیان را افزایش داد (به‌عنوان عبور موارد بیماری بالاتر از ۲ انحراف معیار بیش از میانگین تعریف شده است) (۱۰۹).

^{۱۱} در پورتوریکو یک مطالعه در خصوص سیستم مراقبت روتین تشدید و با ایجاد انگیزه در کارکنان بهداشت عمومی منجر به افزایش گزارش بروز موارد تب دانگ، سه برابر بیشتر از میزان بروز در دو اپیدمی اخیر در سال‌های ۱۹۹۴ و ۱۹۹۸ گردید (۹۹).

بررسی‌های لاروی، در مراقبت روتین حشره‌شناسی، به روشن کردن پویایی انتقال و شناسایی خطرات انتقال تب دانگ کمک کند (۸۹). جدول ۳ تلاش Focks و همکاران (۴۲، ۴۳) را برای تخمین فراوانی لازم ناقل (با استفاده از شاخص وفور شفیره به فرد - PPP - به‌عنوان یک شاخص جایگزین) که منجر به افزایش بیش از ۱۰٪ در شیوع سرمی آنتی‌بادی تب دانگ در طول یک سال، تحت شرایط یکبار ورود ویروس توسط یک یا دو فرد ویرمیک (در پرانتز در جدول ۳) در نودمین روز سال می‌شود، نشان می‌دهد. در یک سری شبیه‌سازی در مدل شبیه‌سازی تب دانگ (DENSIM)، این مقادیر منجر به افزایش بیش از ۱۰٪ در شیوع بیماری در تقریباً ۵۰٪ مواقع شد (۴۳). این بدان معناست که در دمای محیطی ۳۲ درجه سانتی‌گراد، در جمعیتی بدون ایمنی جمعی (شیوع سرمی = صفر)، اندکس شفیره به نفر برابر ۰/۷. برای افزایش شیوع سرمی در این جامعه تا ۱۰٪ یا بیشتر کافی است. در جامعه‌ای با ۶۷ درصد شیوع سرمی، اندکس شفیره به نفر برابر ۰/۲۶ برای افزایش مشابه موردنیاز است. در مناطقی با دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد، برای اثر مشابه به اندکس شفیره به نفر برابر ۳۳/۵۵ نیاز می‌باشد.

جدول ۳. آستانه‌های انتقال با شیوع اولیه سرمی آنتی‌بادی (منابع ۴۲، ۴۳)

۶۷٪		۳۳٪		۰٪		درجه حرارت (سانتی‌گراد)
(۲۹/۱۵)	۳۰/۵۵	(۱۲/۸۳)	۱۴/۱۰	(۹/۱۶)	۹/۵۷	۲۲
(۸/۶۸)	۹/۲۲	(۴/۲۱)	۴/۴۷	(۲/۶۸)	۲/۹۲	۲۴
(۴/۰۱)	۴/۲۶	(۱/۹۸)	۲/۰۳	(۱/۲۳)	۱/۴۲	۲۶
(۱/۳۸)	۱/۶۹	(۰/۷۲)	۰/۷۵	(۰/۴۸)	۰/۵۳	۲۸
(۰/۳۵)	۰/۳۸	(۰/۱۸)	۰/۱۹	(۰/۱۲)	۰/۱۳	۳۰
(۰/۱۸)	۰/۲۶	(۰/۱۰)	۰/۱۰	(۰/۰۷)	۰/۰۷	۳۲

مرور سیستماتیک متون علمی شواهد کمی از ارتباط قابل‌سنجش بین شاخص‌های حشره‌شناسی و انتقال تب دانگ که بتوان براساس آن‌ها به‌طور قابل‌اعتمادی برای پیش‌بینی طغیان بیماری استفاده کرد یافته است. این بررسی نیاز به پروتکل‌های استاندارد نمونه‌برداری که به اندازه کافی ناهمگنی مکانی تب دانگ را در نظر بگیرد را برجسته کرده است. مقادیر اندکس برتو یا سایر شاخص‌های حشره‌شناسی به تنهایی آستانه‌های قابل‌اعتماد جهانی برای انتقال تب دانگ در نظر گرفته نمی‌شوند. به‌ویژه، اندکس برتو بیش از ۵ که به‌طور سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرد در این رابطه مناسب تشخیص داده نشده است (۱۸).

به‌طور خلاصه، شاخص‌های حشره‌شناسی ممکن است پتانسیل هشدار طغیان را داشته باشند، اما شواهد در این رابطه ضعیف است (همچنین به منبع ۴۹ مراجعه کنید). علاوه بر این، مراقبت روتین حشره‌شناسی اغلب به دلیل کمبود منابع، عدم مشارکت در سطح محلی در تصمیم‌گیری، محدودیت در نظارت، افزایش مقاومت ناقل در برابر لاروکش‌ها و مشکل در تفسیر شاخص‌های حشره‌شناسی با مشکل مواجه می‌شوند (۱۰).

فصل ۳: هشدار طغیان و تشخیص طغیان

۳-۱- افزایش فصلی موارد

افزایش فصلی موارد تب دانگ، که معمولاً در طول یا دقیقاً پس از فصل باران (شکل ۳ را ملاحظه نمایید) اتفاق می‌افتد، را باید از افزایش غیرمنتظره موارد، بالاتر از آستانه تعریف شده، که معمولاً طغیان نامیده می‌شود، متمایز دانست (۵۵، ۱۱۹). تعداد موارد گزارش شده بیش از سطح مورد انتظار به عنوان "انحراف" نامیده می‌شود (۳۹). سیستم‌های کنترل تب دانگ و مراقبت‌های بالینی باید به هر یک از این سناریوها واکنش متفاوتی نشان دهند. افزایش مورد انتظار ناقلین تب دانگ و متعاقب آن افزایش موارد در طول "فصل تب دانگ" مستلزم افزایش اقدامات معمول در یک زمان نسبتاً قابل پیش‌بینی در هر سال است. نیاز سالانه به افزایش کارکنان کنترل ناقلین باید مطابق با هفته‌هایی باشد که جمعیت ناقل افزایش می‌یابد، و باید برای تعداد کافی کارکنان، تجهیزات و لوازم (شامل مواد شیمیایی و/یا عوامل بیولوژیک، مواد آموزشی و سایر عناصر مشارکت مردمی) آماده‌سازی شود. به همین صورت، برنامه‌های سالانه خدمات بالینی باید کارکنان اضافی، تجهیزات، معرفی‌ها و واحدهای درمانی موردنیاز را تعیین نموده و مشخص کند که آیا دوره‌های بازآموزی بالینی موردنیاز است یا خیر. طغیان

تب دانگ به عنوان "افزایش غیرمنتظره موارد" نیاز به تلاش‌های بیشتری دارد تا موارد ذکر شده در بالا که ذیلا توضیح داده می شوند را تکمیل کند.

۳-۲- طغیان به عنوان افزایش غیرمنتظره موارد

۳-۲-۱- تعریف طغیان

از منظر بهداشت عمومی، تعریف واضح و پذیرفته شده جهانی از طغیان مهم است، حتی اگر آستانه تعداد موارد ممکن است در کشورها یا مناطق مختلف متفاوت باشد. تعریف استاندارد طغیان بیماری می‌تواند به ارسال پیام‌های یکسان برای اطلاع عموم مردم و برای مقایسه کردن تجزیه و تحلیل طغیان بیماری در داخل کشور و بین کشورها کمک نماید. با این حال، باید تأکید کرد که پاسخ به یک طغیان باید خیلی زودتر از شروع آن انجام گیرد. آستانه‌های احتمالی و الگوریتم‌های هشدار در زیر توضیح داده شده‌اند.

۳-۲-۲- چالش‌های استفاده از داده‌های مراقبت برای تشخیص طغیان

تعاریف طغیان بیماری، براساس آستانه‌های داده‌های اپیدمیولوژیک (تعداد موارد یا میزان بروز)، به تجزیه و تحلیل به موقع محلی داده‌های مراقبت (به عنوان مثال، در سطح شهرستان و تعداد موارد در هفته)، برای تعیین اینکه آیا موارد بالاتر از آستانه از پیش تعریف شده است، متکی است، آستانه‌هایی که با توجه به فصل متفاوت است. اتکا به داده‌های مراقبت برای تشخیص طغیان در مراحل اولیه، هنگامی که داده‌های کافی برای تعیین مقدار مبنا وجود ندارد، چالش برانگیز است. هرچند که آستانه‌هایی، مانند موارد گزارش شده بیش از حد و بیش از یک سطح تعریف شده تب دانگ (به عنوان مثال Z برابر انحراف معیار بالاتر از "میانگین متحرک" موارد در طی پنج سال گذشته)، در فصول کم یا زیاد انتقال، مفید در نظر گرفته شده‌اند (۱۰۳، ۱۱۹) لیکن، چنین آستانه‌هایی باید در یک ابزار هشدار

زودهنگام و سازگار شده محلی که شامل سایر علائم هشدار نیز می‌شود، ادغام شوند.

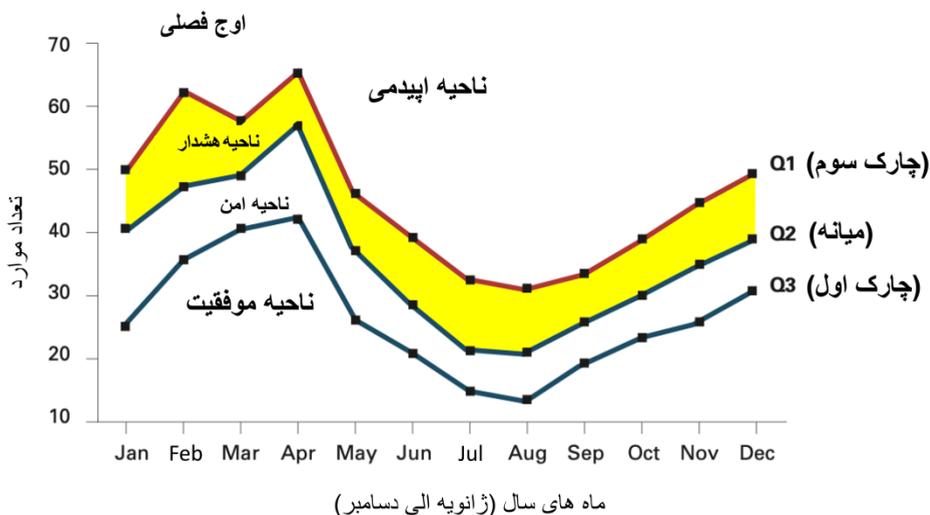
مطالعه‌ای در ده کشور طیف گسترده‌ای از تعاریف طغیان را یافت که به‌عنوان آستانه هشدار استفاده می‌شوند (۱۰).

۳-۲-۳- تفاوت‌های زیاد در تعاریف طغیان تب دانگ

- تعداد موارد، ۲ انحراف معیار بالاتر از میانگین پنج سال گذشته، در شرایط بومی بیماری - کلمبیا، جمهوری دومینیکن، پرو (تا حدی)، ویتنام (در سطح ملی).
- "میانگین ۴ هفته‌ای" موارد، ۲ انحراف معیار بالاتر از "میانگین سه دوره ۴ هفته‌ای" در پنج سال گذشته ("میانگین متحرک" در برزیل؛ در مالزی از میانه متحرک پنج ساله به‌عنوان هشدار در سطوح ایالتی و ملی استفاده می‌شود).
- بیش از ۳۰۰ مورد در صد هزار نفر در سطح محلی (برزیل).
- بیش از ۱۰ مورد در هفته در سطح محلی (سریلانکا).
- دو یا چند مورد تب دانگ مرتبط با یکدیگر در سطح محلی (در مالزی و مکزیک و تا حدی در سریلانکا).
- تعداد موارد در یک محله طی دو هفته: ۲ تا ۲۰ مورد = طغیان خفیف؛ ۲۰ تا ۱۰۰ مورد = طغیان متوسط؛ بیش از ۱۰۰ مورد = طغیان شدید (ویتنام).
- تعریف واضحی از طغیان وجود ندارد، اما شاخص‌های لارو به‌عنوان محرک واکنش بکار می‌رود: اندکس برتو کمتر از ۶ = پاسخ معمول؛ اندکس برتو ۶ الی ۲۰ = چک خانه به خانه؛ و اندکس برتو بیش از ۲۰ = مه‌پاشی (سریلانکا).

۳-۲-۴- تشخیص طغیان با استفاده از "کانال اپیدمی"

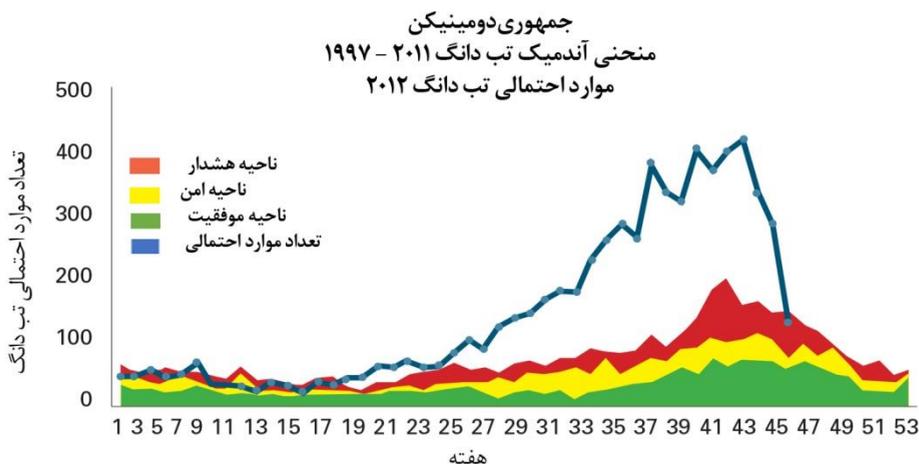
بسیاری از کشورها به نوعی از "کانال اندمیک" برای تجسم سطوح مورد انتظار با میانگین هفتگی (یا ماهانه) تعداد موارد در پنج سال گذشته و بالاتر از خطی که "به طور سنتی" آستانه اختیاری بعلاوه ۲ انحراف معیار را نشان می‌دهد استفاده می‌کنند؛ دیگران از میانه و از چارک سوم استفاده می‌نمایند (شکل ۳ را ملاحظه نمایید).



شکل ۳. تصویری از تغییرات فصلی یک بیماری ناقل‌زاد مانند تب دانگ

ناحیه بین خطوط میانگین و بعلاوه ۲ انحراف معیار "منطقه هشدار" نامیده می‌شود و ناحیه بالای خط بعلاوه ۲ انحراف معیار یا خط چارک سوم "منطقه اپیدمی" نامیده می‌شود که انحرافات را نشان می‌دهد (شکل ۳). اگر تعداد هفتگی موارد تب دانگ از خط "تاریخی" دو انحراف معیار عبور کند، به آن "طغیان" می‌گویند. شکل ۴ طغیان تب دانگ را با خط آبی "تعداد موارد هفتگی" نشان می‌دهد که چندین بار بین هفته اول تا هفته ۱۷ از خط

بعلاوه دو انحراف معیار عبور می‌کند تا زمانی که تعداد موارد در هفته ۱۸ افزایش ناگهانی می‌نماید.



شکل ۴. تصویری از یک طغیان تب دانگ

به عقیده کارشناسانی که در یک نشست بین‌المللی سازمان جهانی بهداشت (۱۰) شرکت داشتند مزایای استفاده از کانال اندمیک برای تعریف طغیان عبارت بودند از: (الف) "کانال آندمیک" ابزاری ساده است و تشخیص عبور از خط بالای آستانه آسان است؛ (ب) تعریف استاندارد از طغیان تب دانگ است که می‌تواند برای اطلاع‌رسانی به رسانه‌های جمعی و به مردم در مورد وضعیت واقعی بیماری مورد استفاده قرار گیرد؛ (ج) امکان تعیین وسعت طغیان از نظر طول مدت، تعداد کل موارد و میزان مرگ‌ومیر در طول مدت طغیان وجود داشته، در نتیجه مقایسه در داخل کشور و بین کشورها را تسهیل می‌نماید؛ و (د) به ارزیابی اثربخشی مکانیسم‌های پاسخ و تعریف "قوانین توقف" (زمانی که پاسخ تشدید یافته می‌تواند خاتمه یابد) کمک می‌کند.

معایب احتمالی چنین تعریفی عبارتند از: (الف) مدیران برنامه ممکن است به عوض استفاده از تعریف طغیان وسوسه شوند که از عبور موارد از خط آستانه بالایی به عنوان محرکی برای پاسخ به یک طغیان استفاده کنند. این امر ممکن است طغیان در حال وقوع را به موقع تشخیص نداده و پاسخ به آن را با تأخیر روبرو نماید (به زیر مراجعه کنید)؛ (ب) حساسیت و ویژگی این تعریف محدود است - تنها ۴۰٪ از چنین رویدادهایی هنگامی که تعداد موارد از آستانه بعلاوه دو انحراف معیار عبور کردند با افزایش "بسیار شدید" موارد تب دانگ در پورتوریکو روبرو شد (۱۰۳)، و Barbazan و همکاران (۱۳) با استفاده از یک پیش‌بینی مشابه ولی با آستانه بعلاوه یک انحراف معیار، حساسیت ۶۶ درصدی را مشاهده نمودند؛ (ج) طغیان در سال‌های گذشته می‌تواند منجر به آستانه‌های بسیار بالا شود و هیچ الگوریتم رضایت‌بخشی برای تشخیص انحرافات گذشته ابداع نشده است (۳۹) و در نتیجه مقادیر "سال‌های طغیان" معمولاً از محاسبات میانگین تاریخی (متحرک) حذف نمی‌شوند.

۳-۲-۵- میانگین متحرک یا نمودار ستونی انحراف

افزایش فصلی موارد ممکن است زودتر از آنچه که در پنج سال قبل مشاهده شده اتفاق بیفتد و تصور طغیان بیماری را ایجاد کند. این پدیده با استفاده از "نمودار ستونی انحراف" (۱۰۳) یا "میانگین متحرک" مورد استفاده برای مثال در برزیل و مالزی^{۱۲} ("میانگین متحرک") مدیریت شده است. در این مورد، میانگین تعداد موارد تب دانگ در طول چهار هفته با میانگین تعداد موارد در طی یک دوره ۱۲ هفته‌ای در طی پنج سال گذشته مقایسه شده است (یعنی همان چهار هفته دوره مشاهده واقعی به اضافه چهار هفته

^{۱۲} اعداد بیش از ۲ انحراف معیار "میانگین ۴ هفته‌ای" بیشتر از میانگین "میانگین ۳ دوره چهار هفته‌ای" در طی پنج سال گذشته ("میانگین متحرک"، برزیل؛ در مالزی از میانگین متحرک پنج ساله به عنوان هشدار در سطح ایالتی و ملی استفاده می‌شود).

قبل و چهار هفته پس از دوره مشاهده) (۱۱۹). در پورتوریکو، حساسیت چنین "نمودار ستونی انحراف" برای نشان دادن طغیان تب دانگ ۴۰٪ و ویژگی آن ۹۰٪ بود (۱۳۳). به دلایل عملی، پیشنهاد شده که شاید بهتر باشد برای محاسبه هفته اپیدمیولوژیک مشاهده از میانگین متحرک تاریخی، به اضافه شش هفته قبل و شش هفته بعد از هفته مشاهده، استفاده شود، یعنی در مجموع ۱۳ هفته (۲۰). هنگامی که واحدهای جغرافیایی خیلی کوچک هستند، تغییرات موارد افزایش می‌یابد و ممکن است نوسانات گسترده‌ای را نشان دهد.

۳-۲-۶- سایر تعاریف طغیان

"آستانه بروز" (یعنی زمانی که تعداد موارد در طول یک هفته از آستانه از پیش تعریف شده می‌گذرد، برای مثال ۳۰۰ مورد در هر یک صد هزار نفر، همانطور که در برزیل استفاده می‌شود)، احتمالاً به تحقیقات بیشتری در مورد مزایا و معایب آن و بخصوص با توجه به حساسیت و ویژگی نیاز دارد. تعریف "دو مورد تب دانگ به هم مرتبط" باید به مناطق غیربومی محدود شود. با این حال، چنین رویدادی ممکن است هشدار برای شروع عملیات معمول (مداخلات کانونی) در مناطق محلی مورد استفاده قرار گیرد. از خوشه‌بندی برای مناطق محلی استفاده می‌شود - به‌عنوان مثال، دو مورد تب دانگ در طی ۲۸ روز در یک روستا یا یک محله (همانطور که در سنگاپور استفاده می‌شود) هشدار برای شروع مداخلات است.

Brady و همکاران (۲۲) پنج نوع مختلف آستانه طغیان را مدل‌سازی کردند (میانگین اخیر، میانگین ماهانه، میانگین متحرک، میانگین تجمعی و آستانه بروز ثابت) و با انجام این کار، ویژگی‌های طغیان بسیار ناهمگن را از نظر فراوانی، مدت زمان و بار موارد شناسایی نمودند. همه تعاریف، طغیان بیماری را با ویژگی‌هایی مشخص می‌کنند که در طول زمان و مکان متفاوت

هستند. تعاریف در خصوص زمان شروع طغیان بیماری متفاوت هستند و بنابراین ممکن است کم و بیش برای مداخله زودهنگام مناسب باشند. ظرفیت آن‌ها برای فعال کردن اقدامات پیشگیرانه مؤثر در طغیان بیماری، مانند تشخیص زودهنگام و واکنش زودهنگام، بسیار متفاوت است، با این نتیجه‌گیری که کنترل پیشگیرانه ممکن است به شدت به سیستم‌های هشدار اولیه که طغیان را براساس ناهنجاری‌های زمانی در علائم هشدار اپیدمیولوژیک و محیطی پیش‌بینی می‌کنند، متکی باشد.

۳-۳- علائم هشدار

علامت هشدار زمانی است که تعداد موارد هفتگی وارد "منطقه هشدار" می‌شود (شکل ۴). علاوه بر علائم هشدار مبتنی بر "گزارش بیش از انتظار" موارد، علائم هشدار بالقوه دیگری نیز وجود دارد. آن‌ها ممکن است آستانه‌های مبتنی بر سیستم‌های مراقبت سندریمیک یا سایر شاخص‌های مرتبط با سطح انتقال بالای تب دانگ، مانند شاخص‌های هواشناسی باشند^{۱۳}. علائم هشدار خاصی که در فصل انتقال کم بیماری بکار می‌روند ("فصل خشک") نیز ممکن است محرکی برای واکنش زودهنگام باشند.^{۱۴} لکن قبل از استفاده از این علائم هشدار در یک برنامه کشوری باید آن‌ها اعتبارسنجی شوند. علاوه بر این، امکان استفاده از چنین علائم هشدار از کشوری به کشور دیگر متفاوت است، به این معنی که هر کشور باید

^{۱۳} Fan و همکاران (۳۷) در مرور سیستماتیک متون، از بین ۱۵۸۹ مقاله شناسایی شده با بررسی ۱۳۷ مقاله متن کامل که ۳۳ تای آن‌ها معیار رضایت‌بخش ورود را داشتند دریافتند که نزدیک‌ترین ارتباط مثبت بین تب دانگ و دما بین میانگین دمای مطالعات منظور شده (۲۷/۷-۲۳/۲ درجه سانتی‌گراد) و تب دانگ (نسبت شانس ۳۵٪ برای ۱ درجه سانتی‌گراد؛ ۹۵٪ شاخص ظرف ۵۱/۶ - ۱۸/۳٪) است. علاوه بر این، حداقل (۲۴/۲ - ۱۸/۱ درجه سانتی‌گراد) (۲۹/۵٪ در هر ۱ درجه سانتی‌گراد؛ ۳۸/۱ - ۲۰/۹٪) و حداکثر دما (۳۴/۵ - ۲۸ درجه سانتی‌گراد) (۲۸/۹٪؛ ۴۷/۵ - ۱۰/۳٪) نیز با افزایش انتقال تب دانگ مرتبط بودند. نسبت شانس بروز تب دانگ به شدت از ۲۲ درجه سانتی‌گراد به ۲۹ درجه سانتی‌گراد افزایش یافت، که نشان‌دهنده انعطاف خطر تب دانگ بین این حد پایین و بالای درجه حرارت است.

^{۱۴} در کامبوج، گزارش موارد فراتر از آستانه انحراف معیار، در طول فصل انتقال کم بیماری، پیش‌بینی‌کننده طغیان بیماری در فصل بعدی تب دانگ بود (۱۲۶).

مجموعه علائمی را که برای آن‌ها مفیدتر است انتخاب نماید. جلسه مشورتی متخصصین سازمان جهانی بهداشت علائم هشدار کاندید^{۱۵} را پیشنهاد کرد که در جدول ۴ خلاصه شده‌اند. همچنین با مثال ۲ در صفحه ۳۰ مقایسه کنید.

^{۱۵} شاخص‌های کاندید برای پیش‌بینی طغیان تب دانگ یا برای تشخیص زودهنگام آن از طریق "مراقبت سندرمیک" (۲۳)، به منظور راه‌اندازی واکنش زودهنگام پیشنهاد شده است. لیکن، بررسی متون (۱۰۸) نشان داده است که هیچ تحلیل یا اعتبارسنجی سیستماتیک از این شاخص‌های فرضی و یا اعتبار و مقرون‌به‌صرفه بودن عملیاتی آن‌ها وجود ندارد. مطالعات گذشته‌نگر، به‌ویژه در سنگاپور، نشان داده است که تغییر در سروتیپ یا حتی ژنوتیپ و ویروس با افزایش انتقال تب دانگ، اغلب با زمان تأخیر حدود شش ماه، مرتبط است. تغییر سروتیپ از DENV-2 به DENV-1 در سال‌های ۲۰۰۴/۲۰۰۵ با اپیدمی سال ۲۰۰۵ همراه بود (۷۳، ۷۹). طبق نظر Schreiber و همکاران (۱۱۴)، تعیین توالی ژنوم ویروسی برای پیش‌بینی این طغیان کافی نبود. از تغییر مجدد DENV-1 به DENV-2 در اوایل سال ۲۰۰۷ به‌عنوان یک علامت هشدار استفاده شد و به اقدامات واکنشی منجر شد، که به نظر می‌رسد برای کاهش تأثیر طغیان بیماری شش ماه بعد در سال ۲۰۰۷/۲۰۰۸ مؤثر بوده است. به سهم جایگزینی کلاد در DENV-2 در طغیان سال ۲۰۰۷ (۷۹)، و در یک طغیان بزرگتر در پایان سال ۲۰۱۰، نیز اشاره شده است (۷۹). لیکن این مطالعات شامل کنترل‌های منفی نبود و ممکن است بسته به ایمنی جمعی، اندازه جمعیت، گردش مشترک ویروس‌های دانگ و سایر عوامل، یک رویداد خاص محلی باشد. فقط کشورهایی با مراقبت خاص سروتیپ/ژنوتیپ قادر خواهند بود الگوی خود را دنبال کنند.

در سه بررسی آینده‌نگر در سورابایا/اندونزی ارتباط نوع ویروس دانگ و بروز بیماری بررسی شد. افزایش تعداد موارد بیماری در سال ۲۰۱۰ به تغییر ژنوتیپ، از DENV-4 به DENV-1 نسبت داده شد که بین آوریل و سپتامبر ۲۰۰۹ اتفاق افتاد (۱۴۱). تجزیه و تحلیل گذشته‌نگر داده‌های مراقبت سروتیپ در منطقه اقیانوس آرام (۷۹) نشان داد که جایگزینی سریع DENV-1 توسط DENV-4 در منطقه با طغیان تب دانگ در سال‌های ۲۰۰۸ و ۲۰۰۹ در کیریباتی، کالدونیای جدید، ساموآ، تونگا و سایر جزایر مرتبط بود. ظهور یک سروتیپ جدید به‌عنوان یک علامت هشدار در ریودوژانیرو، برزیل (۳۲)، بولیوی (۹۸)، گرانادا (۱۱۳)، پورتوریکو (۱۰۵) و ویتنام (۱۲۳) توصیف شده است.

در بولیوی، طغیان سروتیپ ۲ دانگ هم‌زمان با شناسایی DENV-2 به‌عنوان یک ویروس تازه‌وارد شده رخ داد (۹۸). در گرانادا یک اپیدمی پس از دو ماه از شناسایی یک مورد شاخص با سروتیپ جدید رخ داد (۱۱۳). در برزیل، اولین انتقال محلی DENV-3 در دسامبر ۲۰۰۰ شناسایی شد، اما طغیان سال ۲۰۰۱ به دلیل DENV-1/DENV-2 بود و اپیدمی مورد انتظار DENV-3 تنها در سال ۲۰۰۲ با تأخیر تقریباً دو ساله شروع شد (۳۲). در ویتنام، DENV-3، که برای اولین بار در سال ۱۹۹۴ شناسایی شد، به تدریج گسترش یافت و در سال ۱۹۹۸ به یک اپیدمی منجر شد. در پورتوریکو، مراقبت ویروس پارادوکس غیرمنتظره‌ای را نشان داد: اپیدمی سال ۱۹۹۸ پس از ورود DENV-3 عمدتاً به دلیل DENV-4 /DENV-1 بود. در حالی که DENV-3 در سال ۱۹۹۹ غالب شد اما طغیانی بروز نمود. Rigau-Pérez و همکاران (۱۰۴) تغییر سروتیپ غالب و وارد شدن سروتیپ جدید را نیز توصیف کرده‌اند.

در پورتوریکو (۱۰۴) و ویتنام (۱۲۳) نرخ جداسازی ویروس به‌عنوان درصد نمونه‌های خون مثبت در فصل انتقال کم، براساس آزمایش‌های معمول ویروس‌شناسی، پیش‌بینی‌کننده طغیان تب دانگ بوده است. مطالعه‌ای از سنگاپور اشاره می‌نماید که در طول اپیدمی ۲۰۰۸/۲۰۰۷، نسبت نمونه‌های DENV مثبت شناسایی شده توسط PCR از ۵۷/۹٪ در ژانویه ۲۰۰۷ به ۹۱٪ در ژوئیه ۲۰۰۷، در اوج انتقال افزایش یافت (۷۹). این امر در پورتوریکو نیز مشاهده شده بود (۱۰۶).

جدول ۴. علائم هشدار مناسب پیشنهادی (محرک‌هایی برای واکنش زودهنگام)

محرک (علائم)	شواهد یا نظر کارشناسی	شواهد از متون علمی	امکان‌پذیری	لزوم تحقیق بیشتر
ورود سروتیپ جدید غالب	+++	++	بیشتر کشورها	+++
تغییر در توزیع گروه سنی	++	+	بیشتر کشورها	+++
افزایش تعداد موارد بستری در بیمارستان/ موارد تب سرپایی/تب دانگ احتمالی* (آستانه)	+++	++++	بیشتر کشورها	+++
افزایش وفور ناقل	++	+	بیشتر کشورها	+++
افزایش گزارش اخبار طغیان تب دانگ، نظرات در شبکه‌های اجتماعی	+	++	چند کشور	++++
تغییرات آب و هوایی: افزایش باران/درجه حرارت/رطوبت	++	++	بیشتر کشورها	+++
افزایش درصد سرولوژی مثبت*	++++	++++	بیشتر کشورها	++
افزایش جابجایی داخلی/ تحرک جمعیت	+	+	چند کشور	++++
خوشه شناسایی شده توسط نقشه‌برداری GIS	++	+++	چند کشور	+++
شناسایی طغیان بیماری در یک واحد جغرافیایی همسایه (ایالت، شهرستان، استان، کشور)*	++++	++++	بیشتر کشورها	++

* شاخص/محرک‌های بسیار مفید.

مراقبت سندرمیک ممکن است علائم هشدار مهمی برای طغیان زودهنگام تب دانگ ایجاد کند (به فصل ۲ مراجعه کنید). این موارد عبارتند از: سطح غیبت از مدرسه؛ حجم پرس وجوهای سلامتی مبتنی بر اینترنت؛ نرخ منفی مالاریا در بیماران تب دار؛ درخواست‌های آزمایشگاهی غیراختصاصی در افراد غیر مبتلا به مالاریا و یا تعیین پلاکت خون؛ و هشدارهای تب یا تعاریف سندرمیک بالینی.

روش‌های دیگری مانند استفاده از شاخص‌های اجتماعی-اقتصادی برای ارزیابی خطر یا پارامترهای محیطی و همچنین ابزارهای مدل‌سازی مورد بحث قرار گرفته‌اند. با این حال آن‌ها یا بسیار برای محل‌های خاصی هستند یا هنوز به اندازه کافی توسعه نیافته‌اند. با این حال، ممکن است آن‌ها نقش مرتبطی در شناسایی و اولویت‌بندی "مناطق خطر" در یک منطقه جغرافیایی داشته باشند تا مشخص کنند که پس از دادن هشدار، مداخلات باید در کجا متمرکز شوند.

به منظور ارتباط دادن واضح افزایش انتقال تب دانگ به پاسخ مورد نیاز، همانطور که توسط علائم هشدار تعریف شده پیش‌بینی می‌شود، تعیین سطح انتقالی که در آن یک پاسخ خاص باید شروع شود بسیار مهم است. در جلسه متخصصین سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۲ محرک‌هایی را برای پاسخ زودهنگام یا دیرنگام پیشنهاد کردند (۱۰) که در زیر ارائه شده است.

۳-۱- هشدارهای مرحله‌ای / هشدارهای طغیان

قبل از شروع طغیان، مداخلات در مقیاس کوچک یا فعالیت‌های آمادگی باید به اجرا در آیند (شکل ۵ را ملاحظه کنید).

اگر تعداد موارد از آستانه از پیش تعریف شده بالاتر برود و/یا علائم هشدار و/یا الگوریتم هشدار تلفیقی مثبت گردد، باید اقداماتی انجام شود (به پاسخ اولیه، پاسخ زودهنگام یا دیرهنگام در فصل ۴ مراجعه کنید).

اقدامات کنترلی، اگر در آغاز طغیان انجام شوند بسیار دیر است ("پاسخ دیرهنگام یا اضطراری"، منبع ۳۹ را ملاحظه نمایید)؛ بنابراین توصیه می‌شود زمانی که علائم هشدار خطر طغیان تب دانگ را نشان می‌دهند، به موقع و ساختارمند و با استفاده از یک طرح پاسخ مرحله‌ای واکنش نشان داده شود. ترکیب این علائم ممکن است بین کشورها متفاوت باشد و همچنین به دسترس بودن منابع بستگی دارد. مشکل واقعی در "...تنظیم پروتکل‌های مناسب برای تصمیم‌گیری درباره اینکه کدام علائم را بررسی نموده و کدامیک را نادیده گرفت، و در توضیح مؤثر نقش و محدودیت‌های سیستم‌های خودکار" نهفته است (۳۹).

نمونه‌ای از یک سیستم مراقبت جامع در شکل ۵ نشان داده شده است.

۳-۳-۲- یک مدل جدید هشدار طغیان مبتنی بر شواهد

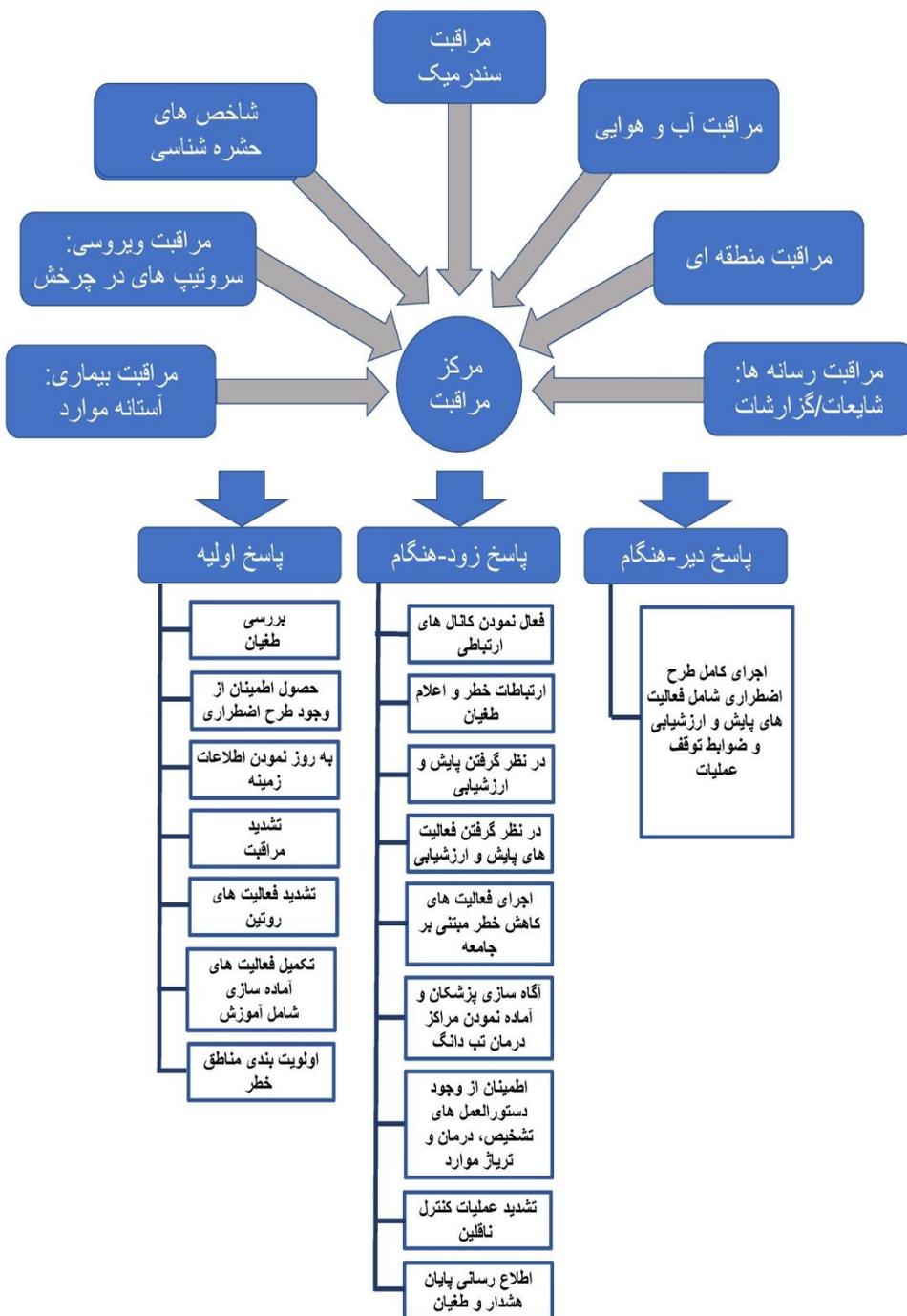
تجزیه و تحلیل گذشته‌نگر در پنج کشور در آسیا و آمریکای لاتین نشان داد که می‌توان طغیان‌های با میزان هشدار کاذب پایین را با استفاده از ترکیبی از روش Shewhart برای تعریف علائم هشدار و از کانال اندمیک برای تعریف طغیان، با حساسیت تشخیص داد.

طغیان‌ها، زمانی که موارد بروز تب دانگ برای دو هفته متوالی بالاتر از ۱/۲۵ برابر انحراف معیار میانگین متحرک بود به وقوع پیوست، و زمانی که بروز موارد برای دو هفته متوالی زیر انحراف معیار بود پایان یافت. هشدارها پس از آن که دو یا چند مشاهده در متغیر بیانگر، بالاتر از یک آستانه، در یک

دوره یک تا ۱۲ هفته قبل از طغیان بود، ایجاد شد. این آستانه با استفاده از نتیجه تحلیل "رگرسیون لجستیک" بین متغیرهای بیانگر و متغیرهای پاسخ، در میان مجموعه داده‌های تاریخی، محاسبه شد.

افزایش موارد احتمالی بیماری نشان‌دهنده طغیان بود، در حالی که متغیرهای هواشناسی، به‌ویژه میانگین دما، در برخی کشورها، اما نه در همه موارد، پتانسیل پیش‌بینی طغیان را نشان دادند. قابل‌ذکر است که، برخی از بالاترین معیارها در سراسر مکزیک و در جمهوری دومینیکن بود، جایی که افزایش موارد احتمالی بیماری (موارد بستری در بیمارستان) طغیان را با حساسیت و ارزش اخباری مثبت به ترتیب $۸۳/۹۳\%$ و $۸۶/۹۷\%$ ، با تأخیر یک تا ۱۲ هفته پیش‌بینی کرد. افزایش میانگین دما نیز طغیان بیماری (موارد بستری در بیمارستان) را در مکزیک و برزیل با حساسیت و ارزش اخباری مثبت به ترتیب $۷۳/۷۹\%$ و $۸۱\% / ۴۶\%$ ، مجدداً با تأخیر یک تا ۱۲ هفته پیش‌بینی نمود (۲۰). شاخص‌های اضافی مانند بارندگی و میانگین رطوبت نسبی نیز در بعضی مناطق امیدوارکننده بود.

به‌طور خلاصه، موارد احتمالی تب دانگ می‌تواند در سیستم‌های هشدار اولیه برای برجسته کردن شروع طغیان تب دانگ استفاده شود، در حالی که متغیرهای هواشناسی ممکن است برای نشان دادن افزایش خطر انتقال همه‌گیری تب دانگ استفاده گردد. هر چند که این یافته‌ها مشابه یافته‌های گزارش شده در جاهای دیگر است (۵۶، ۵۷)، لیکن تحقیقات بیشتری در مقیاس‌های کوچکتر موردنیاز می‌باشد تا دینامیزم انتقال تب دانگ را که در محله‌ها و مناطق کوچکتر شهری / روستایی وجود دارد، به تصویر بکشد (۲۰). علاوه بر این، تعاریف بهتری از طغیان بیماری که بر اولین مرحله بروز تمرکز دارند، یعنی زمانی که مداخلات احتمالاً تأثیر بیشتری بر انتقال دارند، باید در اولویت قرار گیرند.



شکل ۵. شاخص های طغیان دارای پتانسیل آغاز مداخلات (اقتباس از منبع ۵۲)

۳-۴- بررسی طغیان

عناصر بررسی طغیان (همچنین به منبع ۵۸ مراجعه کنید) که باید در تهیه طرح اضطراری ملی در نظر گرفته شوند در چک‌لیست ۴ ارائه شده است.

چک‌لیست ۴. بررسی طغیان

۱. ذینفعان خاص مسئول بررسی طغیان بیماری (به فهرست ذینفعان احتمالی، فصل ۴/۶، جدول ۶ مراجعه کنید)
۲. شرح طرح ارزیابی خطر
۳. آماده‌سازی تجهیزات فنی
۴. شخص (یا اشخاص) تعیین شده برای انجام بررسی طغیان
۵. مصاحبه با مورد شاخص، یا روش جایگزین برای بررسی جزئیات بالینی و اپیدمیولوژیک
۶. تحلیل داده‌های اپیدمیولوژیک، کانال اپیدمی
۷. راهبردهای بیماری‌یابی فعال برای تأیید انتقال محلی و ارزیابی اندازه رویداد

۳-۵- اعلام طغیان و ارتباطات خطر

هنگامی که طغیان بیماری با اعمال مجموعه‌ای از معیارهای از پیش تعریف شده شناسایی شد (به‌عنوان مثال، هنگامی که تعداد موارد از خط دو انحراف معیار بیش از میانگین عبور کرد)، باید طغیان اعلام گردد تا ذینفعان و عموم مردم از اپیدمی آگاه شوند. ارتباطات خطر یک عنصر اساسی در مدیریت یک تهدید اضطراری سلامت عمومی، برای حفظ اعتماد عمومی و تشویق تغییرات مثبت رفتاری است (۱۳۴). با این حال، طغیان‌ها با مسائل سیاسی و اجتماعی همراه می‌شوند به‌نحوی که "اعلام طغیان و شفاف‌سازی

از کارشناس به مخاطب با مضامین سیاسی و اقتصادی احاطه می‌شود، که اغلب درگیر سؤالات سرزنش‌کننده‌ای است که ممکن است در یک سیستم سیاسی متزلزل حیاتی باشد" (۳). به منظور اجتناب از تصمیم‌گیری سوگیرانه سیاسی، یک سیستم نهادینه، خودکار یا مبتنی بر الگوریتم برای تأیید و اعلام یک بیماری همه‌گیر اهمیت دارد.

چک‌لیست ۵ عناصر طرح اضطراری را برای ارتباطات خطر، و شکل ۵ شاخص‌های طغیان با پتانسیل محرک مداخلات را ارائه می‌نمایند.

چک‌لیست ۵. ارتباطات خطر

۱. مسئول فنی، مسئول اعلام طغیان بیماری کیست؟ سخنگوی رسمی چه کسی است؟
۲. روش و فاصله زمانی برای اطلاع‌رسانی به پزشکان/کارکنان بهداشت باید مشخص شود.
۳. روش و زمان اطلاع‌رسانی طغیان به مردم باید مشخص شود.
۴. چگونه می‌توان با رسانه‌ها همکاری نمود؟
۵. روش‌ها و کانال‌های ارتباطات خطر باید براساس فوریت تبادل اطلاعات (ارتباطات خطر یا بحران)، منابع و کانال‌های ارتباطی ملی/محلی قابل‌اعتماد تعیین شود.

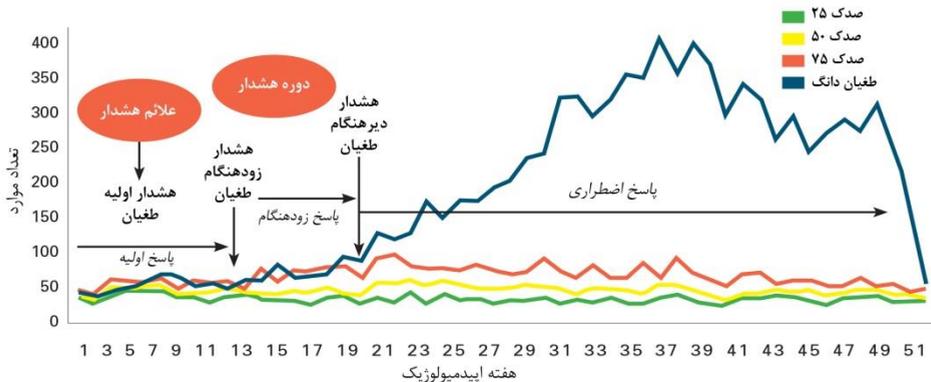
فصل ۴: پاسخ به طغیان

۴-۱- خصوصیات طغیان تب دانگ

اصطلاح "طغیان" (مترادف با "اپیدمی" استفاده می‌شود) به‌عنوان "افزایش ناگهانی و غیرمنتظره موارد" یا به‌عنوان "رویدادی که در یک جامعه یا منطقه موارد بیماری به‌وضوح بیش‌ازحد انتظار باشد" تعریف می‌شود (۵۵). چنین "افزایش ناگهانی و غیرمنتظره" (طغیان) با اوج فصلی بیماری که "افزایش مورد انتظار در موارد" است و معمولاً در طول یا بلافاصله پس از فصل باران رخ می‌دهد متفاوت است (به فصل ۳ مراجعه کنید). در تجزیه‌وتحلیل طغیان‌های تب دانگ در ۱۰ کشور، مشخص شد که میانگین مدت طغیان تب دانگ در سطوح استانی، منطقه‌ای و ایالتی ۱۰ ماه (دامنه ۵ تا ۱۳ ماه) و میانگین تعداد موارد ۲۶۳۷۲ ثبت شده است (دامنه ۱۲۱۷۱ تا ۶۹۶۸۰ مورد) (۱۰). تجزیه‌وتحلیل جامع‌تر در برزیل نشان داد که میانگین بروز موارد تب دانگ در طول طغیان ۵۳۸ نفر در هر یکصد هزار نفر جمعیت بود (۱۲۱).

۴-۲- پاسخ مرحله‌ای

پاسخ مرحله‌ای به این معنی است که فعالیت‌های واکنش با توجه به سطح هشدار آغاز می‌شوند (شکل ۶).



شکل ۶. تصویری از مراحل مختلف طغیان تب دانگ و سطوح مختلف پاسخ (منبع ۱۰)

۴-۲-۱- نمونه‌ای از علائم موجب اقدامات پاسخ

در مطالعه گذشته‌نگر فوق‌الذکر (۲۰)، علائم هشدار اولیه/زودهنگام/دیر هنگام زیر بکار رفته‌اند و در حال حاضر در یک مطالعه آینده‌نگر در حال آزمایش هستند.

پاسخ اولیه

- یک شاخص هشدار با یک علامت هشدار (یعنی، یک مشاهده بالاتر از آستانه هشدار) به مدت دو هفته.
- دو یا چند شاخص با یک علامت هشدار که در آن حداکثر یک شاخص دارای دو علامت هشدار باشد، به‌عنوان مثال، دما به‌عنوان یک علامت هشدار (مثبت برای یک هفته)، موارد احتمالی، دو علامت هشدار (مثبت برای دو هفته)، یا دما، بارندگی و موارد احتمالی بیماری هر کدام با یک علامت مثبت.

پاسخ زود هنگام

- یک شاخص هشدار دارای سه علامت هشدار است.
- دو یا چند شاخص هشدار با حضور علائم هشدار برای دو یا چند هفته.
- هنگامی که تعداد موارد تب دانگ از آستانه Z برابر انحراف معیار عبور می‌کنند.

پاسخ دیر هنگام (= پاسخ اضطراری)

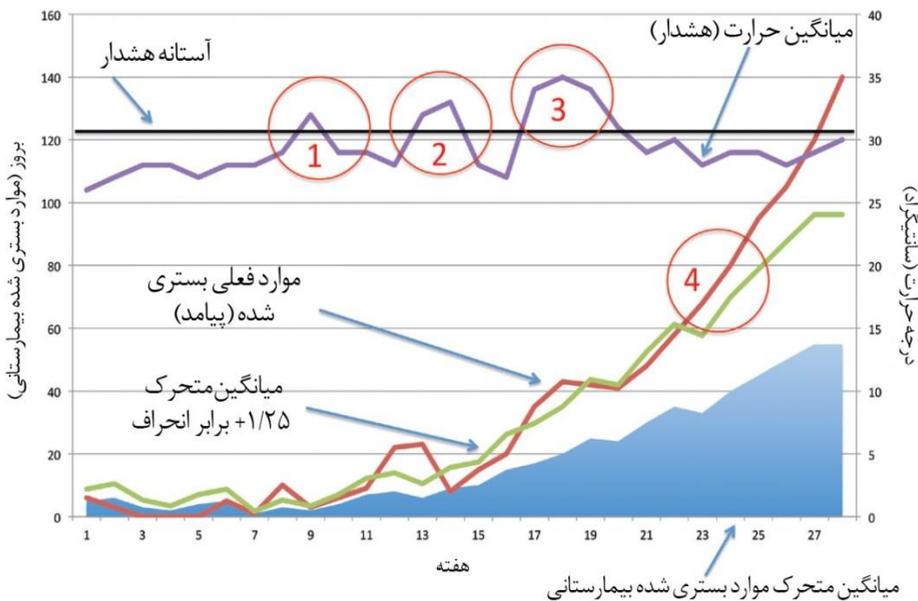
پاسخ زمانی آغاز می‌شود که طغیان بیماری شروع شده باشد، یعنی زمانی که تعداد موارد بیش از Z برابر انحراف معیار به مدت سه هفته باشد (توجه: اگر علائم هشدار قبل از شروع طغیان وجود داشته باشند، نیاز به پاسخ اضطراری بیشتر تقویت می‌شود).

بدون پاسخ = 1

پاسخ زود هنگام = 3

پاسخ اولیه = 2

پاسخ دیر هنگام/اضطراری = 4



شکل ۷. تصویری از نحوه ضبط هشدارها برای اجرای سیستم پاسخ مرحله‌ای

۴-۲-۲- نمونه‌ای از فعالیت‌های پاسخ مرحله‌ای

مجموعه مداخلات زیر در سه سطح مختلف پاسخ به طغیان بیماری توسط کشورهای مورد مطالعه، با توجه به بافت ملی آن‌ها، انتخاب شدند که در اینجا به‌عنوان نمونه خلاصه می‌شوند.

پاسخ اولیه

- طغیان بیماری را به‌طور جامع بررسی کنید.
- اطمینان حاصل کنید که طرح اضطراری آماده است (شامل مشخصات نحوه اطلاع‌رسانی، دقیقاً چه کاری باید انجام شود و چه کسی مسئول هر فعالیت است)، و همچنین اجرای دستورالعمل موجود کنترل ناقل.
- اطلاعات زمینه‌ای لازم را به روز نمایید (تهیه نقشه، جمعیت‌شناسی، و غیره).
- کارگروه تب دانگ را تشکیل دهید و تیم ارتقاء سلامت و ارتباطات را فعال کنید تا مطمئن شوید پیام‌ها و مطالب طغیان بیماری برای تبادل اطلاعات خطر و فعالیت‌های کاهش خطر آماده هستند (به‌عنوان مثال، اخبار رادیویی/تلویزیونی، پیام‌هایی برای انتشار از طریق رسانه‌های اجتماعی، جزوه‌ها، پوسترها، فعالیت‌های مبتنی بر مدرسه و در محل کار و غیره).
- منطقه خطر را با اطلاعات زیر برای مداخلات اولویت‌بندی نمایید: (الف) معیارهای اپیدمیولوژیک فعلی؛ (ب) مکان‌های پرخطر مانند گورستان‌ها و کارگاه‌های ساختمانی؛ و (ج) مناطقی که اخیراً و یا تکرار طغیان‌ها را تجربه کرده‌اند.
- از وجود منابع انسانی، مالی و لجستیکی اطمینان حاصل کنید.
- کمیته‌های محلی تب دانگ را تشکیل دهید.
- مراقبت‌سنندرمیک، مکان‌های دیده‌ور یا بیماری‌یابی فعال را تشدید نموده و تأییدهای آزمایشگاهی را افزایش دهید.

- سایر فعالیت‌های معمول مانند کنترل ناقل و هشدار برای بیمارستان‌ها را تقویت کنید.

پاسخ زود هنگام

- خطر را اعلام و اطلاع‌رسانی کنید: کارگروه تب دانگ، با همکاری تیم ارتقای سلامت و ارتباطات، از اطلاع‌رسانی پیام‌های هماهنگ به مقامات ملی، منطقه‌ای و محلی، سیستم‌های بهداشت عمومی و خصوصی (بیمارستان‌ها، کلینیک‌ها، ارائه‌دهندگان خدمات سلامت، آزمایشگاه‌ها، داروخانه‌ها)، کمیته‌های محلی تب دانگ، و بخش خصوصی (مسئولین ایمنی در سایت‌های ساختمانی، کارخانه‌ها، ساختمان‌های اداری و غیره) اطمینان حاصل خواهد کرد.
- کانال‌های ارتباطی ایجاد شده برای بخش‌های مرتبط (بهداشت عمومی، مراقبت‌های بالینی، سیستم آموزشی، رسانه‌ها، مردم، و مقامات ملی و بین‌المللی) را فعال نمایید.
- از آموزش نیروی کار مرتبط، اگر هنوز انجام نشده است، اطمینان حاصل کنید.
- فعالیت‌های ارتباطات خطر و کاهش خطر تب دانگ را در سطح جامعه و در مناطق اولویت‌دار (به‌عنوان مثال، کاهش پتانسیل پرورش پشه در ظروف نگهداری آب، حذف ظروفی که مورد استفاده قرار نمی‌گیرند) از طریق تیم‌های اطلاع‌رسانی جامعه، کارکنان میدانی کنترل ناقل، کارکنان محلی و منطقه‌ای بهداشت، ارائه‌دهندگان خصوصی سلامت، به اجرا درآورد.
- ارتباطات برون‌سازمانی و کاهش خطر تب دانگ را در مدارس و کسب‌وکارها، در مناطق اولویت‌دار، به اجرا درآورد.
- عملیات کنترل ناقل را در مناطق پرخطر و اولویت‌دار (همانطور که در بالا در پاسخ اولیه تعریف شد) از طریق بهسازی محیط و مه‌پاشی،

- ضمن اطمینان از کیفیت مداخلات (در حالت ایده‌آل ارزیابی اثربخشی) و حمایت جامعه (پیام‌ها باید با دستورالعمل روشن در مورد نحوه همکاری مردم با فعالیت‌های مه‌پاشی منتشر شود: پنجره‌ها و درها در هنگام مه‌پاشی باز گذارده شود؛ پس از اتمام مه‌پاشی در خانه را بسته و تا دو تا چهار ساعت پس از مه‌پاشی وارد خانه نشوند) تشدید نمایید.
- مناطق پرخطر را توسط شاخص‌های زیست‌محیطی، اجتماعی-اقتصادی یا توسط GIS، برای مداخلات شناسایی کنید.
- در بیمارستان‌های بزرگ و در مناطق پرخطر، مکان‌های درمان تب دانگ آماده کنید (به زیر مراجعه کنید).
- فعالیت‌های مداخله‌ای را پس از دو علامت هشدار منفی، در حالی که به انجام ارزیابی تأثیر مداخلات از طریق مراقبت حشره‌شناسی ادامه می‌دهید، متوقف نمایید.
- مدیریت خدمات بهداشتی: (الف) کمیته‌های راهبری ملی/استانی/منطقه‌ای؛ (ب) برنامه‌های آماده‌سازی بیمارستانی تب دانگ و برنامه‌های اضطراری که باید شامل طرح‌هایی برای بسیج پزشکان/پرستاران در منطقه، سایر تخصص‌ها، و برای افزایش نیاز به تخت باشد را توزیع کنید.
- به بیمارستان‌ها و مراکز بهداشتی هشدار دهید: (الف) دستورالعمل‌های تشخیص و درمان را توزیع کنید؛ (ب) به تیم مدیریت طغیان بیماری هشدار دهید؛ و (ج) اطلاعات مربوط به پایان هشدار را توزیع کنید.

پاسخ زود هنگام در مراکز بالینی

- به تیم مدیریت طغیان بیماری هشدار دهید؛ به بیمارستان‌ها و مراکز بهداشتی و مسئول بهداشت شهرستان هشدار داده و دستورالعمل‌های تشخیص و درمان را توزیع کنید.

- اطلاعاتی که توسط کارگروه ارتباطات تب دانگ تهیه شده را توزیع نمایید.
- در بیمارستان‌های بزرگ و مناطق پرخطر مکان‌های درمان تب دانگ آماده کنید.
- بخش خصوصی سلامت، از جمله کلینیک‌ها، مطب‌های سرپایی، بیمارستان‌ها، داروخانه‌ها و آزمایشگاه‌ها را درگیر نمایید.
- مرکز فرماندهی/مدیریت تب دانگ را برقرار (هفت روز هفته) و نیروی انسانی آن را تأمین نمایید.

۴-۲-۳- واکنش اضطراری (یا پاسخ دیر هنگام) پس از شروع طغیان

- طغیان بیماری را اعلام و اطلاع‌رسانی کنید: در صورتی که تداوم طغیان نیازمند اعلام بحران به مقامات ملی، منطقه‌ای و محلی، مراکز عمومی و خصوص سلامت (بیمارستان‌ها، کلینیک‌ها، ارائه‌دهندگان خدمات سلامت، آزمایشگاه‌ها، داروخانه‌ها)، کمیته‌های محلی تب دانگ، و بخش خصوصی (مسئولین ایمنی در مراکز ساختمانی، کارخانه‌ها، ساختمان‌های اداری و غیره) باشد، کارگروه تب دانگ با همکاری تیم ارتقای سلامت و ارتباطات، از اطلاع‌رسانی پیام‌های هماهنگ خطر و بحران اطمینان حاصل خواهد نمود. اجرای کامل طرح اضطراری با همکاری شرکای کلیدی مانند شورای امنیت، وزارتخانه‌های آموزش و پرورش، مقامات محلی، خدمات بهداشت شهری، نمایندگان بخش خصوصی و رسانه‌ها، و سازمان‌های غیردولتی (NGO) و غیره خواهد بود.
- به تمام فعالیت‌های شرح داده شده در چک‌لیست پاسخ زودهنگام ادامه دهید و در عین حال اقدامات کنترل ناقل را از نظر شدت و مقیاس جغرافیایی افزایش دهید. در مناطقی که موارد مثبت تب دانگ تأیید می‌شوند، اقدامات کنترل ناقل را در کل ناحیه اجرا نمایید.

- در سطح گسترده در خصوص کاهش خطر تب دانگ به مدارس، مشاغل و کسبه اطلاع‌رسانی نمایید.
- تا زمان اعلام رسمی پایان طغیان (یعنی، تعداد موارد برای مدت سه هفته زیر Z برابر انحراف معیار باقی بماند) به عملیات کنترل ادامه دهید. اگر اقدامات کنترلی خیلی زود خاتمه داده شوند، طغیان ممکن است به‌سادگی به تاریخ دیگری منتقل شود، و اگر اقدامات خیلی دیر متوقف شوند، منابع به هدر خواهند رفت.

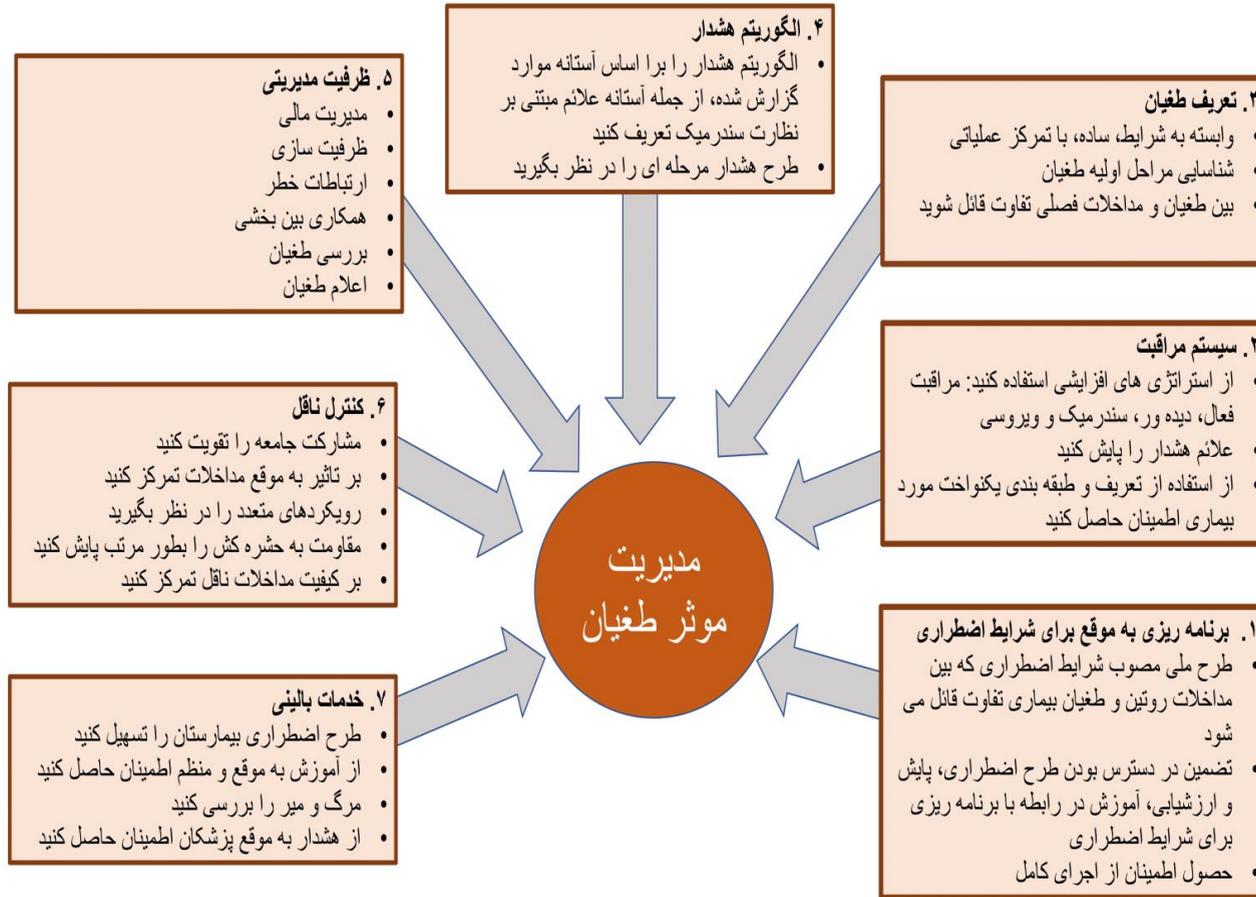
۴-۳- عناصر پاسخ موفقیت‌آمیز به طغیان

براساس مرور سیستماتیک متون (۹۷) عناصر پاسخ موفقیت‌آمیز به طغیان استخراج و در جدول ۵ ارائه شده است. جزئیات بیشتر از اقدامات خوب که منجر به پاسخ کافی می‌شود در شکل ۸ آورده شده است. این اقدامات در بخش‌های بعدی توضیح داده شده‌اند.

جدول ۵. عناصر پاسخ موفقیت‌آمیز به طغیان (منبع ۹۷)

<ul style="list-style-type: none"> • سازمان‌دهی تیم‌های واکنش چند رشته‌ای • تلفیق سازمان‌های دولتی در تیم‌های واکنش چند رشته‌ای • استفاده از وسایل ارتباط‌جمعی، چاپی و بین‌فردی جهت به روز نمودن مردم در مورد طغیان، اطمینان دادن به جامعه که اقدامات در دست اجرا است و تشویق مشارکت عمومی در فعالیت کاهش خطر تب دانگ • پایش و ارزیابی کلیه فعالیت‌های کنترلی 	<p>۱. مدیریت پاسخ به طغیان</p>
---	--------------------------------

<ul style="list-style-type: none"> • سازمان‌دهی تیم‌های "جستجو و انهدام" • شراکت جوامع در فعالیت‌های کنترل ناقل • پوشش سیستماتیک جغرافیایی فعالیت‌ها • جمع‌آوری داده‌های موارد بیماری برای تشدید مراقبت • آموزش خانوارها در مورد حذف و کنترل زیستگاه‌های لاروی و اهمیت مه‌پاشی محله 	<p>۲. مدیریت اقدامات کنترل ناقل</p>
<ul style="list-style-type: none"> • آموزش پرسنل بیمارستان در تشخیص سریع و درمان صحیح موارد • آموزش پرسنل آزمایشگاه • تدارک کافی مواد و لوازم برای تست‌های آزمایشگاهی و مدیریت موارد • استفاده از رسانه‌های جمعی، چاپی و ارتباطات بین‌فردی جهت تبادل اطلاعات با جامعه در مورد مراجعه به مراکز بهداشتی، از جمله مراجعه فوری در شرایط وجود علائم هشداردهنده تب دانگ • استفاده از پشه‌بند در بیمارستان‌ها برای کاهش انتقال • برگزاری کنفرانس‌های گزارش مورد 	<p>۳. مدیریت خدمات سلامت</p>



شکل ۸. عناصر مختلف شیوه‌های خوب که منجر به مدیریت مؤثر طغیان بیماری می‌شود

۴-۴- جنبه‌های مدیریت و نظام سلامت

طرح اضطراری باید به اختصار ساختار نظام سلامت را تعریف و در آن نقش مشارکت ذینفعان را در فعالیتهای پیشگیری و کنترل تب دانگ مطابق زیر مشخص نماید:

- مشخص نمودن ذینفعان؛
- سطح سیاسی مسئول هماهنگی پاسخ به طغیان؛
- نقش‌ها، مسئولیت‌ها و مسیرهای ارتباطی:
- بخش سلامت
- حشره شناسان و دستیاران
- بخش بهداشت محیط (واحد دفع زباله/بخش توسعه شهری/خدمات آب‌رسانی)
- بخش خصوصی سلامت
- سازمان‌های غیردولتی، جامعه مدنی و سایر سازمان‌ها (از جمله گروه‌های مذهبی)
- بخش آموزش
- سایر بخش‌های محلی مرتبط (گروه‌های ورزشی، باشگاه‌های جوانان و غیره)

مشخصاً باید یک تیم یا کمیته پاسخ به طغیان بیماری در سطح ملی (برای مثال کارگروه تب دانگ) و در سطح محلی ایجاد شود. اعضای احتمالی در جدول ۶ ارائه شده است.

شرح کمیته‌ها و وظایف آن‌ها مشتمل است بر:

- مشخص نمودن اعضای کمیته؛
- مشخص نمودن اهداف کمیته؛

- مشخص نمودن نقش هر یک از اعضای کمیته؛
- تعیین زمان و تعداد دفعات تشکیل کمیته برای بحث و نظارت بر پاسخ به طغیان بیماری.
- تشریح نحوه و دفعات تشکیل جلسه در مراحل بین اپیدمی‌ها و در زمان طغیان بیماری؛
- اطمینان از همکاری اطلاعاتی با کشورهای همسایه (در مورد کمیته ملی)، و مناطق همجوار (برای تیم محلی) برای تشخیص زودهنگام طغیان.

حصول اطمینان از رعایت چارچوب نظارتی بین بخشی از نظر مشارکت مالی و عملیاتی پس از تجزیه و تحلیل کامل ظرفیت مهم است. تمرکز بر این که "چه چیزی" باید اجرا شود و "چه کسی" باید آن را انجام دهد بسیار مهم است. جزئیات عملیاتی نقش‌های ذینفعان در رابطه با ظرفیت آن‌ها (به‌عنوان مثال، سازمان‌های غیردولتی، جامعه مدنی و بخش آموزش) باید مشخص و به روز شود.

طرح اضطراری باید شامل اطلاعات مربوط به پایش و ارزشیابی فعالیت‌های آمادگی و پاسخ به طغیان باشد. پیوست نمودن یک ماتریس برای عناصر مختلف مورد پایش ضروری است.

ارزیابی منابع انسانی اضافی موردنیاز، هم در مدیریت بالینی موارد و هم در کنترل ناقل، برای زمان طغیان بیماری مهم است. این امر شامل توزیع مجدد کارکنان، افزایش کارکنان موجود و گسترش شیفت‌ها می‌شود (۱۰)، کار بیش‌ازحد و متعاقب آن بی‌انگیزگی کارکنان بهداشتی، به علت افزایش انتظارات سیاست‌گذاران و جامعه، به‌عنوان یک مشکل شناسایی شده است (۶۰). ازاین‌رو، آموزش کارکنان برای طغیان بیماری، در طی دوره

بین همه‌گیری‌ها و نظارت حمایتی در طول همه‌گیری می‌تواند به آنان در مقابله با چالش‌های بیش‌ازحد در طول اپیدمی کمک نماید (۹۷). سرمایه‌گذاری در آموزش منابع انسانی باید قبل از طغیان بیماری انجام شود و طرح پاسخ به طغیان باید شامل بخشی باشد که تمام فعالیت‌هایی را که باید در دوره بین اپیدمی‌ها برای آماده‌سازی طغیان انجام شود، به‌ویژه فعالیت‌های مربوط به آمادگی برای طغیان، در مقابل کنترل پیشگیرانه، مستند نماید (فصل ۳ را ملاحظه نمایید). طرح اضطراری همچنین باید شامل "ضوابط توقف" باشد، یعنی زمان و نحوه توقف پاسخ به طغیان و ادامه مداخلات روتین.

اقداماتی که برای سازمان‌دهی و مدیریت پاسخ به طغیان در نظر گرفته می‌شود در چک‌لیست ۶ خلاصه شده است.

چک‌لیست ۶. سازمان‌دهی و مدیریت

۱. مشخص کنید چه کسی مسئول سازمان‌دهی اقدامات است و چه زمانی و برای چه مدت باید این اقدامات انجام شود ("قوانین توقف")
۲. فرآیند پایش و ارزیابی را در تمام سطوح (ملی، منطقه‌ای، محلی) ایجاد نمایید
۳. کارکنان موردنیاز برای پوشش عملیات کنترل ناقل و برای بسیج مشارکت مردمی را مشخص نمایید
۴. جزئیات ملاحظات لجستیکی و عملیاتی کنترل شیمیایی پشه‌ها را مشخص کنید
۵. نقش جامعه، تیم‌های دولتی و سازمان‌های غیردولتی در اقدامات کنترل ناقل و نحوه مشخص نمودن و اولویت‌بندی منطقه خطر که باید تحت پوشش قرار گیرد را بیان کنید

۶. جامعه را به رفتارهای مناسب جستجوی مراقبت‌های بهداشتی، به‌ویژه در مورد علائم هشداردهنده تب دانگ، و در شراکت در فعالیت‌های کنترل ناقل (به‌عنوان مثال با باز کردن درب و پنجره‌های منازل در مه‌پاشی و ترویج انهدام یا مدیریت صحیح زیستگاه‌های لاروی پشه براساس دستورالعمل کشوری) بسیج کنید
۷. مشارکت قوی در سطح محلی را تشویق کنید
۸. افرادی را که مسئول آموزش در همه سطوح (شهری، استانی، مقامات محلی، بیمارستان و غیره) هستند مشخص کنید
۹. کارکنان را در مورد نقش‌ها و مسئولیت‌هایشان قبل از همه‌گیری بیماری آموزش دهید و در صورت لزوم با آموزش کوتاه و هدفمند در طول اپیدمی همراه نمایید
۱۰. در طول اپیدمی کارکنان اضافی، برای مثال از سایر مناطق جغرافیایی و یا سازمان‌ها، بکار بگمارید
۱۱. فهرستی از کارکنان اورژانس را تهیه کنید
۱۲. اعضای جامعه مدنی، داوطلبان و بخش خصوصی را درگیر کنید
۱۳. منابع مالی را تأمین و مدیریت نمایید
۱۴. چارچوب قانونی مناسب برای فعالیت‌ها ایجاد نمایید

۴-۵- مدیریت ناقلین

پیشگیری از تب دانگ و کاهش طغیان بیماری همچنان وابسته به کنترل ناقل است. رویکردها و ابزارهای متعددی برای دستیابی به این هدف در دسترس می‌باشد. موفقیت هر روش به عوامل متعددی، از جمله تکرار عملیات، پوشش زمانی و مکانی و پذیرش آن‌ها توسط جامعه هدف بستگی دارد. در برخی موارد، پتانسیل موفقیت به ویژگی‌های ذاتی خود روش کنترل محدود می‌شود، در حالی که برای سایر روش‌ها ممکن است این پتانسیل با توجه به زمینه‌های اجتماعی یا جغرافیایی متفاوت باشد. عملاً همه

رویکردها باید در یک برنامه مدیریت تلفیقی ناقلین در نظر گرفته شوند. بسیاری از روش‌ها مکرراً در مناطق اندمیک تب دانگ در سراسر جهان استفاده شده‌اند و تعدادی از بررسی‌های اخیر شواهدی را برای اثربخشی آن‌ها ارزیابی کرده‌اند. در مثال‌های زیر، در ابتدا نتایج اصلی مرور سیستماتیک متون که مداخلات خاص کنترل ناقل را تجزیه و تحلیل نموده‌اند ارائه می‌شوند و سپس مرورهای سیستماتیک که؛ (۱) تمام مداخلات را در یک تحلیل مقایسه‌ای بررسی می‌نماید؛ (۲) به خدمات خاص مرتبط با مداخلات طغیان بیماری نگاه می‌کند؛ و در نهایت (۳) خدمات کنترل ناقل به‌طور کلی مورد تحلیل قرار می‌گیرند، ارائه می‌شوند. نتیجه‌گیری روشن به‌ندرت امکان‌پذیر است، زیرا کیفیت و قابلیت مقایسه شواهد موجود کاملاً محدود است.

۴-۵-۱- کنترل ناقلین تب دانگ با حشره‌کش‌ها

مه‌پاشی برای کنترل پشه بالغ

مه‌پاشی داخل و اطراف اماکن انسانی با استفاده از حشره‌کش‌های مختلف یکی از متداول‌ترین روش‌های کنترل ناقل تب دانگ است. مرور سیستماتیک متون، توسط اسو و همکاران (۳۶)، شامل ۱۵ مطالعه بوده است که ۱۳ مورد آن کاهش در شاخص‌های حشره‌شناسی نابالغ را نشان داده است که برای دوره‌های طولانی پایدار نبوده است. بقیه مداخلات، مه‌پاشی را در کاهش شاخص‌های لاروی و بالغ بی‌اثر نشان داده است. فقط یک مطالعه شاخص‌های بیماری انسانی را نیز اندازه‌گیری کرده است، اما نتایج آن را نمی‌توان مستقیماً تنها به مه‌پاشی نسبت داد. اگرچه مه‌پاشی در داخل و اطراف اماکن انسانی معمولاً توسط برنامه‌های کشوری کنترل تب دانگ اعمال می‌شود ولی مطالعات بسیار کمی در مورد ارزیابی اثربخشی این مداخله وجود دارد و شواهد روشنی برای توصیه مه‌پاشی به‌عنوان یک مداخله مؤثر کنترل وجود ندارد.

کنترل لاروی با حشره‌کش‌ها (لاروکش‌ها)

تمفوس

مرور سیستماتیک متون توسط جورج و همکاران (۴۷) اثربخشی حشره‌کش اورگانوفسفره تمفوس (یا Abate®) را در کنترل ناقل و انتقال تب دانگ در شرایط استفاده به‌عنوان یک مداخله واحد یا در ترکیب با سایر مداخلات ارزیابی نموده است. در مجموع ۲۷ مطالعه، شامل ۱۱ مطالعه مداخله منفرد، و ۱۶ مطالعه ترکیبی در این بررسی قرار گرفته است. همه مطالعات مداخله منفرد همواره حاکی از آن بوده است که کاربرد تمفوس باعث کاهش شاخص‌های حشره‌شناسی می‌گردد. اگرچه ۱۱ مطالعه، از ۱۶ مطالعه مداخله ترکیبی، نشان داد که کاربرد تمفوس همراه با سایر روش‌های کنترل شیمیایی ناقل نیز باعث کاهش شاخص‌های حشره‌شناسی می‌شود، اما این یا در طول زمان پایدار نبود یا در کاهش مراحل نابالغ ناکام ماند. تمفوس به تنهایی در کاهش شاخص‌های حشره‌شناسی مؤثر بود، اما نه زمانی که در ترکیب با سایر مداخلات استفاده شد. هیچ مدرکی وجود ندارد که نشان دهد استفاده از تمفوس با کاهش انتقال بیماری مرتبط است.

باسیلوس تورین ژینسیس اسرائیلینسیس (Bti)

چهارده مطالعه در مورد حشره‌کش بیولوژیک *Bti* در یک مرور سیستماتیک متون گنجانده شد (۲۱) که ۱۲ مطالعه کاهش شاخص‌های حشره‌شناسی را برای یک دوره کنترل متوسط دو تا چهار هفته گزارش نمودند. *Bti* می‌تواند در کاهش لاروی در ظروف سمپاشی شده مؤثر باشد، اما شواهد بسیار محدودی وجود دارد (یک مطالعه) مبنی بر اینکه می‌توان از طریق استفاده از *Bti* به تنهایی، عوارض تب دانگ را کاهش داد. از این‌رو، در حال حاضر شواهد کافی برای توصیه استفاده از آن به‌عنوان یک عامل منفرد برای کنترل طولانی‌مدت ناقلین تب دانگ و پیشگیری از تب دانگ وجود ندارد.

۴-۵-۲- کنترل بیولوژیک ناقلین تب دانگ

Copepod های شکارچی

در یک مرور سیستماتیک متون در مورد استفاده از *copepod* (سخت‌پوستان شکارچی میکروسکوپی) که بر اثر لاروکشی و اثربخشی آن بر جامعه تمرکز داشت، ۱۱ مقاله شناسایی شد (۷۸). شواهد محدودی از ویتنام وجود داشت که حاکی از پتانسیل اثر درازمدت گونه‌های *Mesocyclops* بر جمعیت‌های ناقل و در کاهش موارد تب دانگ بود. با این حال، این موفقیت هنوز در جاهای دیگر تکرار نشده است (شش مطالعه دیگر). با توجه به این شواهد محدود برای استفاده از *copepod* به‌عنوان یک مداخله واحد، مطالعات میدانی بیشتری در سایر جوامع/محیط‌ها موردنیاز است.

ماهی لاروخوار

Han و همکاران (۵۱) شواهد مربوط به اثربخشی ماهی لاروخوار را برای کنترل آئدس و در پیشگیری از تب دانگ بررسی نمودند. ۱۳ مقاله شناسایی شده در این مطالعه طیف وسیعی از مداخلات و معیارهای پیامد را در برداشت که سه مطالعه آن تأثیر بر مراحل نابالغ و ۱۰ مقاله دیگر اثربخشی را بر جمعیت کل ناقل ارزیابی می‌نمود. هیچ‌یک از این مطالعات کارآزمایی تصادفی و یا تصادفی خوشه‌ای نبودند. کلیه مطالعات تأثیر بر مراحل نابالغ، حذف لاروهای آئدس از ظروف تیمار شده را گزارش نمودند. حال آنکه مطالعات اثربخشی بر جمعیت ناقل، کاهش لاروها را گزارش نموده، و در دو مورد کاهش مداوم آن‌ها را طی دو سال نشان دادند. تأثیر روی پشه‌های بالغ تنها در دو مطالعه اثربخشی جمعیت ناقل نشان داده شد. کاهش موارد تب دانگ در این مطالعات اثبات نشده است. در حالی که استفاده از ماهی لاروخوار به‌عنوان یک عامل منفرد یا در ترکیب با سایر اقدامات کنترل می‌تواند منجر به کاهش مراحل نابالغ ناقل گردد، محدودیت‌های قابل‌توجه

موجود در کلیه این مطالعات هرگونه نتیجه‌گیری را با توجه به ارزیابی اثربخشی بر جمعیت ناقل محدود نموده است.

۴-۵-۳- مرورهای سیستماتیک و متآنالیز کلیه روش‌ها و رویکردهای پیشگیری و کنترل تب دانگ

Bowman و همکاران (۱۹) شواهد موجود برای همه روش‌ها را با رویکرد عمیق‌تر کمی موردبررسی قرار دادند. آن‌ها جستجوی خود را به مطالعات منتشر شده پس از سال ۱۹۸۰ (یعنی در عصر کلان‌شهرهای مدرن، سطوح بالای مسافرت و تجارت جهانی، وجود هر چهار ویروس دانگ در همه مناطق دنیا، و ظهور مقاومت به حشره‌کش‌ها) محدود نمودند. این جستجو ۴۱ مطالعه را شامل شد که ۱۹ مورد از آن‌ها داده‌های کافی برای متآنالیز را در برداشت. همه مطالعات داده‌های شاخص‌های حشره‌شناسی را ارائه کرده بودند، اما تنها ۱۸ مقاله تأثیر بر بروز تب دانگ را گزارش نمود. به‌طورکلی، تعداد مجموع مطالعات کم بود، و قدرت مطالعاتی که در این بررسی گنجانده شده بودند با طرح‌های مطالعاتی ضعیف‌تر محدود می‌شد: برای مثال، هیچ‌یک از گزارش‌هایی که تأثیر کنترل ناقل بر بروز تب دانگ را بررسی می‌کردند، مطالعات کنترل‌شده تصادفی (RCTs) نبودند. در ۳۵ سال گذشته، علیرغم استفاده گسترده از مه‌پاشی، هیچ کارآزمایی کنترل‌شده تصادفی برای ارزیابی اثربخشی مه‌پاشی برای کاهش انتقال، یا بروز تب دانگ، انجام نشده است. در یک نکته مثبت‌تر، شواهد محدود اما قابل‌توجه نشان داده است که توری زدن بر درب و پنجره‌های منازل می‌تواند بر شاخص‌های حشره‌شناسی تأثیر داشته و انتقال تب دانگ را کاهش دهد. همچنین شواهدی وجود دارد که کمپین‌های مبتنی بر مشارکت جامعه (کمپین‌های پاکسازی، جمع‌آوری زباله) در کاهش جمعیت ناقل تأثیر مثبت دارد، هرچند که شواهدی برای تأثیر آن بر انتقال بیماری وجود ندارد (۱۹). متعاقب این بررسی، Andersson و همکاران (۸) شواهدی مبنی بر تأثیر بر

فراوانی ناقل و انتقال تب دانگ گزارش نموده‌اند. تحقیقات بیشتر در این زمینه ضروری است. پارچه و توری آغشته به حشره‌کش ممکن است فقط زمانی که پوشش استفاده از آن‌ها در جامعه بالا بوده و ساختار خانه‌ها مناسب باشد محافظت لازم را داشته باشند. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد سمپاشی ابقایی داخلی اماکن (IRS) تأثیر قابل‌توجهی بر انتقال تب دانگ ندارد، اگرچه به دلیل تعداد کم مطالعات، تحقیقات بیشتری در این خصوص لازم است.

Horstick و Runge-Ranzinger (۶۵) مداخلات کنترل ناقل مبتنی بر خانوار را با تمرکز بر چهار بیماری ناقل‌زاد شامل مطالعات کنترل شده تصادفی و تصادفی کنترل شده خوشه‌ای تحلیل نمودند. برای تب دانگ، این مرور سیستماتیک شامل ۱۲ مطالعه بود: یک کارآزمایی cluster-randomized intervention trial، یک parallel group cluster randomized control trial، یک cluster randomized community trial و ۹ cluster randomized control trial. در مورد تب دانگ، مداخلات منفرد، اگر به‌درستی انجام شوند، می‌توانند بر ناقل تأثیر بگذارند، اما بر انتقال بیماری تأثیر ندارند، هرچند که نتایج این مطالعات احتمالاً تحت تأثیر طرح‌های ضعیف این مطالعه قرار گرفته است. استفاده از منسوجات آغشته به حشره‌کش مانند پرده و توری، بسته به تناسب ساختار مسکن می‌تواند بر ناقل تأثیرگذارند (شواهد خوب). مدیریت محیط، شامل کمپین‌های پاک‌سازی (شامل هند و نیکاراگوئه)، اثر ضعیفی دارد (غیر یکسان، شواهد خوب). مطالعه‌ای در خصوص ارزیابی استفاده از حشره‌کش‌ها برای سمپاشی داخل و اطراف اماکن انسانی و مه‌پاشی شناسایی نشد. بررسی موارد انتقال انسانی کم است، تنها دو مطالعه کاهش را نشان دادند (۸، ۷۵).

منسوجات آغشته به حشره‌کش

در کارآزمایی‌های تصادفی کنترل شده خوشه‌ای در مکزیک و ونزوئلا (۷۵) منسوجات آغشته به حشره‌کش (به‌ویژه پرده‌های آغشته به حشره‌کش) بر جمعیت‌های ناقل تأثیرگذار بودند. این مورد در تایلند با توجه به خصوصیت باز بودن مساکن دیده نشد (۸۱). در یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده خوشه‌ای در مکزیک، با استفاده از توری‌های آغشته به حشره‌کش نصب شده به‌طور دائم روی درها و پنجره‌های منازل مسکونی، که در سال دوم با لاروکشی اضافی با حشره‌کش اسپینوساد همراه گردید، تأثیر سریع و پایداری بر جمعیت ناقل برای بیش از ۱۲ ماه نشان داد (۳۰، ۸۴). در یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده خوشه‌ای در کلمبیا (۹۲) نیز اثرات طولانی‌مدت استفاده از توری‌های آغشته به حشره‌کش را که بر روی درب‌ها و پنجره‌ها نصب شده بود، به تنهایی، یا در ترکیب با پوشش ظروف آب با توری‌های آغشته به حشره‌کش، بر جمعیت ناقل، گزارش کرد. تأثیر استفاده از منسوجات آغشته به حشره‌کش بر انتقال تب دانگ هنوز گزارش نشده است.

روش‌های بیولوژیک و محیطی

در تایلند، در یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده خوشه‌ای (۷۲) هیچ تأثیر قابل‌توجهی در استفاده از ترکیبی از *Mesocyclops aspericomis* (copepods)، باسیلوس تورین ژینسیس اسرائیلینسیس توری‌های ظروف آب (MosNet®)، تله‌های پشه (MosHouse®) و مکنده‌های پشه قابل‌حمل (MosCatch™) دیده نشد. از آن زمان، در یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده خوشه‌ای در نیکاراگوئه (۸) با استفاده از ترکیبی از روش‌های بهسازی محیط، شواهدی از تأثیر بر فراوانی ناقل و بر انتقال تب دانگ گزارش شده است.

روش‌های بهسازی محیط به تنهایی (بدون توجه به روش اجرا، بلکه فقط خود مداخله)

ارزیابی مدیریت پسماند جامد به‌عنوان یک مداخله منفرد در یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده خوشه‌ای در سریلانکا (۲) کاهش در شاخص‌های شفیبری را گزارش کرد. در یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده خوشه‌ای در هند (۹) اثربخشی ترکیبی از پوشش‌های ظروف آب، کمپین‌های پاکسازی، از جمله بسیج جامعه، را نشان داد. در یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده خوشه‌ای در برزیل (۲۴)، ترکیبی از یک کمپین پاکسازی، استفاده از پوشش ظروف، و بسیج جامعه نتوانست تأثیر قابل‌توجهی داشته باشد.

۴-۵-۴- مرور سیستماتیک برای یک هدف خدمات-محور

برای مداخلاتی که بر ارائه خدمات خاص در زمینه کنترل ناقل تمرکز دارند، مطالعاتی برای پاسخ به طغیان بیماری وجود دارد (۹۷). در مجموع ۲۴ مطالعه استراتژی‌های متفاوت را در سازمان‌دهی پاسخ به طغیان بیماری با تأکید بر رویکرد همکاری بین بخشی نشان دادند. مطالعاتی که با ایجاد تیم‌های پاسخ چند رشته‌ای، از جمله تیم‌های کنترل ناقل که خانه به خانه عمل می‌نمودند، و مطالعاتی که فعالیت‌های آن‌ها را پایش و ارزیابی می‌نمود، همگی به کنترل موفقیت‌آمیز طغیان دست یافتند. ترکیبی از کنترل ناقل (از بین بردن زیستگاه‌های لاروی با مشارکت جامعه، و استفاده مناسب از حشره‌کش‌ها در داخل و اطراف خانه‌ها)، و آموزش پرسنل پزشکی با پشتیبانی آزمایشگاهی، برای کنترل موفقیت‌آمیز طغیان بیماری بسیار مهم بود. مه‌پاشی حشره‌کش‌ها به تنهایی در کنترل طغیان بیماری بی‌اثر بود و سودمندی آن در ترکیب با سایر مداخلات نیز قانع‌کننده نبود. شواهد موجود حاکی از آن است که برای دستیابی به کنترل سریع، باید از یک رویکرد چند رشته‌ای همراه با پایش و ارزشیابی در پاسخ به طغیان استفاده نمود.

۴-۵-۵- مرور سیستماتیک سازمان‌دهی کنترل ناقلین

مرور سیستماتیک ارائه خدمات کنترل ناقلین بسیاری از کاستی‌ها را در سطح جهانی برجسته کرد (۶۰). سه مطالعه از نه مطالعه در مورد خدمات کنترل ناقلین نشان داد که در طول زمان تغییر کمی در عملیات کنترل وجود داشته است، اگرچه تلاش‌هایی برای تغییرات استراتژی از طریق تمرکززدایی و همکاری فرا بخشی وجود داشته است. سطوح کارکنان، ظرفیت‌سازی مناسب، مدیریت و سازمان‌دهی، بودجه پایدار و سازوکارها برای دستیابی به مشارکت جامعه ناکافی و از مشکلات اصلی بودند. مطالعات موردی در چهار کشور، بیشتر اطلاعات به دست آمده از مرور سیستماتیک را تأیید کرد. شک و تردید ذینفعان اصلی سلامت در مورد اثربخشی خدمات در کاهش جمعیت ناقل و کاهش قابل توجه انتقال ویروس بسیار گسترده بود، اگرچه آن‌ها معتقد بودند که در صورت دسترسی به منابع، مداخلات می‌تواند مؤثر باشد. بررسی‌کنندگان متون بر نیاز به موارد زیر تأکید کردند: (۱) تدوین استانداردهای عملیاتی برای خدمات کنترل ناقلین، از جمله حداقل الزامات مالی و پرسنلی نسبت به منطقه (های) جغرافیایی تحت پوشش، خصوصیات جمعیت و روش‌های کنترل ناقل که باید اجرا شود. (۲) انتخاب و ارائه مداخلات منفرد یا ترکیبی از مداخلات، مبتنی بر شواهد و متناسب با شرایط مختلف؛ (۳) تدوین و استفاده از ابزارهای پایش و ارزشیابی برای ارائه خدمات کنترل ناقل؛ و (۴) ظرفیت‌سازی مبتنی بر نیاز، به‌ویژه در بهداشت عمومی، حشره‌شناسی و ارتباطات.

پس از در نظر گرفتن محدودیت‌های بررسی‌های سیستماتیک شرح داده شده در بالا، توصیه‌های عملی زیر پدیدار شد (همچنین چک‌لیست شماره ۷ را ملاحظه نمایید).

- کنترل ناقلین پتانسیل مؤثر بودن را دارد، هرچند که اجرای آن همچنان یک مسئله است. هیچ شواهد روشنی برای توصیه ساختار خاص برای خدمات کنترل ناقلین وجود ندارد.
- در حال حاضر، فقدان شواهد از تصمیم‌گیری در مورد اینکه کدامیک از مداخلات کنترل ناقلین، به‌ویژه برای پاسخ به طغیان تب دانگ، مؤثرتر هستند جلوگیری می‌کند. احتمال موفقیت هر روش به عوامل متعددی از جمله فراوانی تکرار، منطقه جغرافیایی مورد کنترل، پوشش موردنظر و احتمال پذیرش و استفاده از آن توسط جوامع مورد هدف، بستگی دارد. برای اینکه روشی مؤثر و برای جوامع قابل قبول باشد، اجرای دقیق آن ممکن است به همان اندازه یا مهمتر از انتخاب ترکیبی از روش‌های کنترل ناقلین باشد.
- یک عنصر کلیدی در ارائه اقدامات مؤثر کنترل ناقلین ممکن است هشدارهای به‌موقع در مورد طغیان بیماری، براساس داده‌های مراقبت، و به دنبال آن اقدامات کنترل فوری و مکرر ناقل، به همراه کمپین‌های ترویجی سلامت باشد.
- نیاز مبرم به تهیه استانداردهایی برای تخمین دقیق اندازه جمعیت ناقل جهت استفاده در ارزیابی مداخلات تحت شرایط کارآزمایی، و همچنین برای استفاده روتین در مراقبت وجود دارد.
- در صورت امکان، در مطالعات کنترل ناقلین تب دانگ باید تلاش گردد تا برخی از معیارهای انتقال بیماری را به‌عنوان اثبات نهایی اثر و اثربخشی بر جامعه لحاظ نمود.

چک‌لیست ۷. مدیریت ناقل برای کنترل طغیان

۱. تعیین مقدار (تعداد خانه‌های سمپاشی شده، پوشش، دفعات سمپاشی) حشره‌کش، تجهیزات و پرسنل موردنیاز، به‌ویژه برای مه‌پاشی یو آل وی و سمپاشی داخلی و خارجی اماکن. تدوین استانداردهای عملیاتی (SOP) مربوطه
۲. این محاسبات را برای کنترل لارو نیز انجام دهید (کنترل شیمیایی و بیولوژیکی)
۳. جهت حصول اطمینان از مؤثر بودن حشره‌کش‌های مصرفی، تست‌های حساسیت به حشره‌کش‌ها را به‌طور مکرر انجام دهید
۴. مراقبت‌های حشره‌شناسی را در بین دوره‌های اپیدمی انجام دهید. علاوه بر بررسی زیستگاه‌های لاروی، شاخص شفیره در شناسایی زیستگاه‌های مهم‌تر برای مداخلات هدفمند در طول طغیان بیماری بسیار مهم هستند. داده‌های پشه بالغ دقیق‌ترین شاخص‌ها هستند
۵. از دسترس و کاربردی بودن منابع موردنیاز برای پاسخ‌های سطح بعد و از آمادگی آن‌ها برای استفاده اطمینان حاصل کنید (یعنی حشره‌کش، سمپاش و سایر تجهیزات، پرسنل باتجربه)
۶. جزئیات و استاندارد عملیاتی نحوه کنترل لارو را بیان کنید
۷. استانداردهای عملیاتی مبارزه با ناقل و حداقل نیازهای مالی و پرسنلی موردنیاز (مطابق با منطقه جغرافیایی تحت پوشش) را توصیف نمایید
۸. مداخلات مختلف کنترل ناقل را با توجه به خصوصیات منطقه یا انواع زیستگاه‌های مهمتر انتخاب و توصیف کنید.
۹. برنامه‌های کنترل ناقل را برای اجرا در مدارس، بیمارستان‌ها و غیره متناسب نمایید
۱۰. برای پایش و ارزشیابی عملیات کنترل ناقل ابزارهای لازم را تهیه و اعمال کنید. به بررسی حشره‌شناسی در طول سال، به منظور شناسایی

- افزایش جمعیت‌های ناقل و ارزیابی تأثیر عملیات کنترل (به‌ویژه در طول طغیان بیماری)، ادامه دهید
۱۱. از وجود برنامه عملیاتی کنترل ناقل اطمینان حاصل کنید
 ۱۲. اگر ابزارها یا استراتژی‌های برنامه‌ریزی شده کنترل ناقل قبلاً (یا اخیراً) در جامعه هدف استفاده نشده است، از هشدار قبلی و از آموزش برای قبول و بهینه‌سازی استفاده صحیح اطمینان حاصل کنید
 ۱۳. برای استراتژی‌های موجود، به آگاه‌سازی و آموزش مداوم ادامه دهید (و در فواصل زمانی مورد بازبینی قرار دهید)
 ۱۴. زیستگاه‌های نابالغ پشه، به‌ویژه ظروف مهمتر (تولید بیشتر) را با هدف کاهش تعداد زیستگاه‌های بالقوه (از بین بردن، پوشاندن ظروف و یا لاروکشی) و متعاقباً کاهش جمعیت بالغ، تقریباً ۲ تا ۳ هفته بعد، مورد هدف قرار دهید
 ۱۵. نصب توری بر درب و پنجره‌ها را تبلیغ نموده و کمپین‌های پاکسازی محیط را حمایت کنید
 ۱۶. از ارسال به‌موقع پیام‌های کاهش خطر و این‌که این پیام‌ها وضعیت طغیان بیماری را منعکس می‌نمایند اطمینان حاصل کنید
 ۱۷. جوامع را از چیزهایی که مؤثر نخواهند بود مطلع سازید (ابزارهای صوتی، چمن زدن و غیره)

۴-۶- مشارکت ذینفعان

اقدامات کنترل طغیان تب دانگ باید فرابخشی، فرارشته‌ای و چند سطحی باشد و مستلزم هماهنگی همکاری‌های سیاسی، اجتماعی، پزشکی و محیطی است تا فعالیت‌های موفقیت‌آمیز یک بخش به دلیل عدم تعهد بخش دیگر تضعیف نشود (۹۷).

استدلال شده است که ارتباطات مؤثر بین ذینفعان در تمام سطوح مراقبت، مدیریت بالینی و کنترل انتقال بسیار مهم است، زیرا زنجیره رویدادها به اندازه ضعیف‌ترین حلقه آن قوی است (۹۱). به منظور هماهنگی یک پاسخ مؤثر، بسیار مهم است که ذینفعان مربوطه درگیر در پاسخ به طغیان بیماری، در سطح محلی با توجه به اجرا، و در سطوح بالاتر سیاسی با توجه به تصمیم‌گیری، مشخص شوند (جدول ۶).

جدول ۶. وظایف ذینفعان

وظایف (مثال‌ها)	ذینفعان
معمولاً ارگان هماهنگ‌کننده. خدمات کنترل ناقل، خدمات بالینی، ارتباطات و ارتقای سلامت (بسیج اجتماعی)، آزمایشگاه ملی تشخیص	وزارت بهداشت
مشارکت مدارس، بسیج اجتماعی	وزارت آموزش و پرورش
بسیج اجتماعی	امور جوانان و زنان
تضمین تأمین آب و مدیریت پسماند جامد	بخش بهداشت محیط و محیط‌زیست
نگاهداری محل‌های ساخت‌وساز بدون ظروف آب (زیستگاه‌های بالقوه لاروی)	بخش ساخت‌وساز
بسیج اجتماعی	سازمان‌های غیردولتی
گزارش مورد، اعمال اقدامات در کلینیک‌ها و مراکز خصوصی	بخش خصوصی پزشکی
بسیج اجتماعی	جامعه مدنی
سیاست اطلاعاتی از طریق سخنگویان مشخص شده	رسانه‌ها
همانگونه که قبلاً ذکر شد (جدول ۶ ملاحظه شود)	تیم پاسخ به طغیان
تعیین مقاومت ناقلین به حشره‌کش‌ها، تجزیه و تحلیل شاخص‌های حشره‌شناسی و ارائه توصیه‌ها	حشره‌شناسان
تجزیه و تحلیل داده‌های بالینی، ارزیابی میزان مرگ‌ومیر، تجزیه و تحلیل داده‌های کالبدشکافی شفاهی	اپیدمیولوژیست‌ها
ایجاد شبکه تشخیصی، مدیریت انبار، تعیین نمونه‌هایی	آزمایشگاه‌های تشخیص

که باید آزمایش شوند	
سازمان‌دهی تریاژ، "واحدهای درمان تب دانگ"، مدیریت تعداد پرسنل به تختخواب	بیمارستان‌ها، بخش‌های سرپایی، کلینیک‌های مراقبت‌های اولیه
مدیریت تأمین	لجستیک
هماهنگی اقدامات محلی	ادارات بهداشت (محلی، منطقه‌ای و غیره)

۴-۷- ارتباطات و بسیج اجتماعی

با توجه به پیچیدگی پیشگیری و کنترل تب دانگ، همکاری چندبخشی شامل واحدهای محلی بهداشت، پرسنل آموزش‌دیده و مسئولین محلی برای کنترل مؤثر ناقل و برای کاهش انتقال بیماری ضروری است (۵۳). مداخلات چندوجهی از مداخلات انفرادی مؤثرتر هستند و همکاری بین جامعه و مسئولین برای موفقیت این مداخلات بسیار مهم است (۹۵، ۱۱۶)؛ بنابراین، ترکیبی از تعهد دولت، مشارکت مسئولین محلی و بسیج جامعه مدنی برای موفقیت ضروری است. چگونه مداخلات مبتنی بر جامعه و استراتژی‌ها تنظیم خواهند شد و اینکه چگونه می‌توان به تغییرات رفتاری خاص در مخاطبان هدف دست‌یافت بستگی به مشارکت جامعه خواهد داشت (۵، ۹۶).

ارتباطات عنصر کلیدی از یک طرح اضطراری برای تب دانگ است. در حالی که روش‌های برنامه‌ریزی ارتباطات تغییر رفتار (BCC) مانند ارتباطات برای تأثیر رفتاری که توسط سازمان جهانی بهداشت توصیه شده است (COMBI) (۹۵) و چرخه برنامه‌ریزی آن (۱۱۲) به‌طور گسترده‌تری برای طرح مداخلات ارتباطی استراتژیک، با تمرکز بر رفتار، استفاده می‌شوند، لیکن در اینکه چه نوع فرآیند ارتباطی باید در طول لحظات مختلف اپیدمیولوژیک (یعنی بین اپیدمی‌ها، پیش از طغیان، زمان طغیان، بازیابی) استفاده شود درک کلی وجود ندارد. هر نوع فرآیند ارتباطی مستلزم ترکیبی از کانال‌های ارتباطی

براساس پیام‌ها، فوریت فراخوان برای اقدام، و مخاطبان و بازیگران هدف درگیر در پاسخ است.

ارتباطات سلامت، استفاده برنامه‌ریزی شده و سیستماتیک از استراتژی‌های ارتباطی برای اطلاع‌رسانی، تأثیرگذاری و ایجاد انگیزه در تصمیمات فردی و اجتماعی است که سلامت، نتایج سلامت و کیفیت زندگی را افزایش می‌دهد. این یک فرآیند دو طرفه است که درک متقابل را بین شرکت‌کنندگان ایجاد می‌نماید، و بنابراین فراتر از رویکردهای "اطلاعات، آموزش و ارتباطات" (IEC) است که یک فرآیند ارتباط یک طرفه آموزشی و مبتنی بر ارائه اطلاعات و توصیه‌ها به مخاطبان هدف است. فرآیندهای ارتباطات سلامت عموماً در طول دوره‌های بین همه‌گیری مورد استفاده قرار می‌گیرند و ممکن است با فرآیندهای ارتباطات خطر در مداخلات قبل از طغیان بیماری همپوشانی داشته باشند.

۴-۷-۱- ارتباطات تغییر رفتار

ارتباطات تغییر رفتار فراتر از پنداشت اساسی IEC است که افراد رفتار خود را پس از ارائه اطلاعات "درست" تغییر خواهند داد. ارتباطات تغییر رفتار یک فرآیند مبتنی بر شواهد و تحقیقات است که براساس درک عمیق از اینکه چرا افراد "کار خاصی را انجام می‌دهند"، ادراکات مخاطبان هدف در مورد موضوع چیست، چه عوامل داخلی و خارجی این رفتار را تسهیل می‌کنند یا به‌عنوان موانعی برای آن عمل می‌نمایند، و راهبردهای مؤثر برای کاهش موانع رفتاری، بنا شده است (۴۵، ۹۵). ارتباطات تغییر رفتار با استفاده از ترکیبی از راهبردهای ارتباطی مانند ارتباطات بین‌فردی، رسانه‌ها (عمومی، سنتی، جایگزین، اجتماعی، چاپی) و بسیج اجتماعی، تغییر رفتار را در سطوح فردی، اجتماعی، سازمانی یا جامعه برای بهبود پیامدهای سلامتی ارتقا می‌دهد (به چک‌لیست ۸ مراجعه کنید).

چک‌لیست ۸. بسیج اجتماعی

۱. یک طرح ارتباطات خطر که شامل فعالیت‌های تبادل اطلاعات و بسیج اجتماعی برای موارد زیر است، تهیه کنید:
 - پیش از طغیان (تهیه پیام‌ها، شناسایی کانال‌های ارتباطی مناسب، آموزش سخنگویان، سازمان‌دهی فعالیت‌های بسیج اجتماعی)؛
 - طغیان (انتشار پیام‌ها، دعوت به اقدام برای کاهش مرگ‌ومیر، افزایش اقدامات حفاظت شخصی و پیشگیری از رشد و نمو پشه)؛
 - مراحل بازیابی (انتشار پیام‌هایی به جمعیت آسیب‌دیده که پایان طغیان را اطلاع می‌دهد، قدردانی از تلاش‌های آن‌ها برای مهار طغیان، و تشویق جمعیت گسترده‌تر برای حفظ اقدامات پیشگیرانه). برای پاسخ به طغیان بیماری به جعبه‌ابزار COMBI و کتاب عملیات میدانی مراجعه کنید (۱۳۷، ۱۳۸).
۲. گروه‌ها/جوامع/رهبران مورد هدف و نیازهای اطلاعاتی خاص آن‌ها را شناسایی کنید
۳. نیازهای آموزشی کارکنان را تعریف کنید
۴. پیام‌های کلیدی را تهیه کنید: تشویق به مراجعه به مراکز سلامت در صورت بروز علائم و مراقبت فوری در صورتی که بیمار هر یک از علائم هشداردهنده تب دانگ را داشته باشد، اقدامات حفاظتی، اقدامات پیشگیرانه
۵. جزئیات اقدامات لازم برای همکاری/ارتباط بین جامعه، بازیگران جامعه و دولت را مشخص کنید (به‌عنوان مثال، جلسات جامعه، جلسات دینفعان با مدارس، سازمان‌های غیردولتی، سازمان‌های مذهبی، مشاغل محلی، کارکنان شهرداری)
۶. تبلیغات (دفعات، محل، زمان و مدت پخش) را از طریق رادیو، تلویزیون، روزنامه‌ها، رسانه‌های اجتماعی و غیره توصیف نمایید

۷. حمایت لازم را برای تأمین بودجه جهت اجرای طرح اضطراری ارتباطات و بسیج اجتماعی جلب نمایید
۸. پایش و ارزیابی را برای فعالیتهای ارتباطی و بسیج اجتماعی توصیف کنید

روش‌های برنامه‌ریزی BCC و COMBI از تمرکز بر رفتار برای بسیج اجتماعی استفاده می‌کنند. این دو به‌عنوان فرآیندی از گفت‌وگو تعریف می‌شوند که از طریق آن بازیگران مختلف گرد هم می‌آیند تا با ایجاد احساس مسئولیت مشترک در مورد یک موضوع خاص اقدام کنند (۹۵، ۱۲۸). بسیج اجتماعی در سطح محلی می‌تواند از طریق، برای مثال، بسیج دانش‌آموزان، گروه‌های زنان، گروه‌های جوانان، ائتلاف‌های محیط‌زیست، و انجمن‌های حرفه‌ای، برای ترویج رفتارهای خاص مرتبط با پیشگیری و کنترل روتین یا پاسخ به طغیان بیماری صورت گیرد. بسیج اجتماعی همچنین می‌تواند در سطح مدیریت ارشد در شاخه‌های مختلف دولت در سطوح ملی، منطقه‌ای و شهری و با بسیج منابع برای پاسخ به طغیان بیماری صورت گیرد.

۴-۷-۲- ارتباطات خطر

یک عنصر کلیدی در مدیریت هر نوع خطر بهداشتی نحوه تبادل اطلاعات است؛ بنابراین، تبادل اطلاعات خطر هم یک استراتژی و هم یک فرآیند تعاملی تبادل اطلاعات و نظرات بین افراد، گروه‌ها و نهادها است. این فرآیند تعاملی را می‌توان به‌عنوان گفتگویی توصیف کرد که در آن پیام‌های متعدد همراه با پیشینه‌ها، نظرات و واکنش‌های جمعیت در معرض خطر موردبحث قرار می‌گیرند (۲۷، ۹۰). این امر شامل برنامه‌ریزی اقدامات ارتباطی برای آماده‌سازی، پاسخ و بازیابی از یک وضعیت اضطراری بهداشت عمومی است، و انواع خطر، سطوح قرار گرفتن در معرض خطر، و روش‌های مدیریت خطرات را موردبحث قرار می‌دهد (۲۷). مشارکت جامعه در همه

سطوح از طریق فرآیند ارتباطات خطر قبل، حین و پس از طغیان بیماری سازمان‌دهی و مدیریت می‌شود. در این رابطه باید اقدامات خاصی مانند استفاده از رسانه‌های جمعی، رسانه‌های اجتماعی، بسیج اجتماعی و ارتباطات بین‌فردی انجام شود. استفاده از رسانه‌های اجتماعی به‌عنوان کانالی برای ارتباطات سلامت هنوز به‌طور گسترده استفاده نمی‌شود و حتی در ارتباطات خطر کمتر استفاده می‌گردد (۲۷، ۶۸). Infanti و همکاران (۶۸) نیاز به به‌روزرسانی منابع ارتباطات خطر، برای برآوردن نیازهای جدید و در حال ایجاد (به‌عنوان مثال، استراتژی‌هایی برای ارتباطات مؤثر مبتنی بر اینترنت و شبکه‌های اجتماعی که در دنیای امروز بسیار مورد نیاز است به‌طور قابل‌توجهی کمبود آن حس می‌شود)، را برجسته می‌کنند. علیرغم آنکه اهمیت رسانه‌های اجتماعی در دستیابی به جمعیت‌های خاص شناخته شده است، عدم وجود افراد متخصص در استفاده از رسانه‌های اجتماعی برای ارتباطات بهداشتی، به‌طور قابل‌توجهی در بخش‌های ارتباطات و ارتقاء سلامت مطرح است (۲۷).

به گفته Gutierrez Blanco (۵۰)، ارتباطات خطر "...کنترل سریع و کاهش خطر قبل از وقوع یک رویداد بهداشت عمومی" را امکان‌پذیر می‌کند، که از جمله، شامل "...شناسایی و آموزش سخنگویان که مسئول انتقال سریع، قابل‌اعتماد و شفاف اطلاعات؛ شرح و بسط پیام‌های کلیدی؛ و استفاده بهینه از کانال‌های ارتباطی هستند"، می‌باشد. توجه به این نکته مهم است که یک استراتژی ارتباطی خوب از اقدامات مختلفی از جمله مراقبت، مهار و کنترل در طول یک وضعیت اضطراری بهداشت عمومی پشتیبانی می‌کند. برنامه‌ریزی برای پاسخ به طغیان بیماری، همان اندازه، اگر نه بیشتر، از خود پاسخ به طغیان مهمتر است.

هفت اصل کلیدی ارتباطات خطر عبارتند از: (۱) پذیرش و مشارکت دادن مردم به‌عنوان یک شریک موجه؛ (۲) گوش دادن به مخاطب؛ (۳) صادق، صریح و باز بودن؛ (۴) هماهنگی و همکاری با سایر منابع معتبر؛ (۵) پاسخگویی به نیازهای رسانه‌ها؛ (۶) صحبت نمودن واضح و با شفقت؛ و (۷) برنامه‌ریزی دقیق و ارزیابی عملکرد (۱۲۹). متأسفانه، اغلب ارزش ارتباطات خطر توسط مدیریت ارشد درک نمی‌گردد و در نتیجه ارتباطات با جوامع آسیب‌دیده ضعیف بوده، اطلاعاتی که به قدری دیر هستند که مفید واقع نمی‌شوند، پیام‌های متناقض توسط مقامات صادر شده و توصیه‌هایی که نامناسب یا غیرقابل اجرا هستند ارائه شده است. همانطور که توسط شورای تحقیقات ملی (۹۰) اشاره شده است، "... هرچند که همیشه نمی‌توان انتظار داشت که ارتباطات خوب خطر بتواند باعث بهبود یک وضعیت گردد، ارتباطات ضعیف خطر تقریباً همیشه وضعیت را بدتر می‌کند."^{۱۶}

با درک این موضوع، سازمان جهانی بهداشت جعبه‌ابزار COMBI و کتاب کار میدانی آن را تدوین، تست و منتشر کرده است (۱۳۷، ۱۳۸). این کتب عملی هستند و شامل فعالیت‌هایی در سراسر زنجیره ارتباطی خطر قبل از طغیان، حین طغیان و در زمان بازیابی می‌شوند. علیرغم برنامه‌ریزی کافی، همچنان برنامه‌های ارتباطی که به مقاطع مختلف اپیدمیولوژیک در طول سال می‌پردازند با محدودیت‌های زیر مواجه هستند: (الف) بودجه‌های محدود؛ (ب) عدم برنامه‌ریزی مستمر و سیستماتیک مداخلات ارتباطی؛ (ج) عدم وجود پایش و ارزشیابی؛ (د) چالش‌ها در اندازه‌گیری اثر (۱۰)؛ و (ه) فقدان کارکنان ماهر در تغییر رفتار و فرآیندهای ارتباطات خطر.

۸-۴- اقدامات اضطراری مدیریت بالینی

مدیریت خوب بالینی موارد در طی طغیان (چک لیست ۹ را ملاحظه نمایید) در کاهش مرگومیر موارد تب دانگ از ۱۰-۲۰٪ به کمتر از ۱٪ در برخی از کشورها در دو دهه گذشته بسیار مهم بوده است (۱۲۴). آموزش متخصصان بهداشت در زمینه تشخیص و مدیریت، و همچنین وجود امکانات آزمایشگاهی خوب باید اولویت بندی شود، زیرا این امر به طور مؤثر مدیریت موارد را هدایت نموده و بر میزان مرگومیر تأثیر می‌گذارد. بهترین راه برای دستیابی به آموزش موفق ممکن است از طریق آموزش عملی در طول دوره‌های بخش و کنفرانس‌های موردی باشد (۹۷). بودجه و منابع اضطراری برای پاسخ به طغیان بیماری، از جمله لوازم بالینی، به‌عنوان عناصر مهم برنامه‌ریزی آمادگی و پاسخ به طغیان برجسته شده است (۱۰، ۱۳۳).

حساسیت پایین طبقه‌بندی موارد تب دانگ (DF)، تب هموراژیک دانگ (DHF) و سندروم شوک دانگ (DSS) یک مانع رایج بوده است (۱۲). با طبقه‌بندی تجدیدنظر شده سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۹ (۱۳۳) و دستورالعمل‌های مدیریت موارد (۱۳۹) با توجه به سطح شدت، این مشکل برطرف شده است (۶۱، ۶۳). شناسایی علائم هشداردهنده بالینی و دانستن نحوه تریاژ بیماران در غیاب نتایج آزمایشگاهی ممکن است بسیار مهم باشد. برای مطالعه بیشتر به کتاب راهنمای سازمان جهانی بهداشت در مورد مدیریت بالینی تب دانگ مراجعه کنید (۱۳۹).

چک‌لیست ۹. برای مدیریت بالینی توصیه می‌شود:

۱. اطمینان از وجود برنامه مدیریت طغیان بیماری در بیمارستان (شامل توصیه‌هایی برای جلوگیری از کمبود سرم، فرآورده‌های خونی، معرف‌ها، به پیوست ۳ مراجعه کنید)
۲. آماده نمودن واحدهای ویژه دانگ برای مدیریت بالینی پیشرفته
۳. آماده بودن برای تخت‌های اضافی (با استفاده از برانکاردها، تخت‌های دور ریخته شده یا تخت‌های بخش‌های دیگر، چرخ‌دستی و تخت‌های تاشو، تشک‌های روی زمین و غیره، و در صورت نیاز، چادرهایی با تخت برای تزریق مایعات داخل وریدی و تحت نظر داشتن بیمار ایجاد کنید)
۴. برنامه‌ریزی برای کارکنان اضافی (برای استخدام یا انتقال)
۵. ایجاد یک شبکه آزمایشگاهی که قادر به پاسخ‌گویی به افزایش نمونه‌ها باشد
۶. ایجاد سیستم تریاژ برای مدیریت پرونده و ارجاعات (منبع ۱۳۹ و مثال‌هایی در پیوست‌های ۴ و ۵)
۷. اطمینان از بررسی مرگ‌ومیر برای کمک به بهبود مدیریت موارد
۸. اطمینان از کنترل انتقال در بیمارستان‌ها
۹. اطمینان از آموزش بالینی به موقع
۱۰. سازمان‌دهی اورژانس در بیمارستان‌های منطقه
۱۱. در نظر گرفتن شماره تلفن ویژه برای مشاوره

نکات زیر باید هنگام تهیه برنامه مدیریت طغیان بیماری در بیمارستان، طبق توصیه‌های جلسه اجماع سازمان جهانی بهداشت در نظر گرفته شود.

تدوین و انتشار دستورالعمل‌های ملی در مورد مدیریت بالینی تب دانگ

- دستورالعمل‌های جداگانه برای کودکان و بزرگسالان
- تعریف تشخیص مورد، ارزیابی بیمار و همچنین معیارهای پذیرش
- استاندارد نمودن مدیریت بستری
- توصیف ارجاع، ترخیص و پیگیری

اطمینان از آموزش تمام کارکنان بهداشتی مرتبط، از جمله در بیمارستان‌های دولتی و خصوصی

- آموزش به سبک آبشاری: ستادی به استانی به شهرستانی
- تیم سیار دانگ برای تشخیص نیازهای آموزشی با توجه به نیروی کار در حال تغییر
- نیاز به آموزش کارکنان جوان را برجسته کنید
- آموزش منظم از جمله خارج از زمان طغیان بیماری، شامل آموزش عملی/آموزش کنار تخت
- آموزش تمام کارکنان بهداشتی - سازمان‌دهی مجدد را در دوره‌های طغیان بیماری ممکن می‌سازد
- معیارهای ارجاع و تثبیت موقت، مدیریت در حین انتقال با در نظر گرفتن جغرافیای کشور
- مشارکت دانشگاه‌ها برای تبدیل آموزش تب دانگ به بخشی از آموزش حرفه‌ای مستمر

مشارکت بخش خصوصی

- آموزش: ممکن است به مشوق‌هایی نیاز داشته باشد
- ارجاع بیماران دانگ که نیاز به بستری در بیمارستان دولتی دارند

ایجاد مکان‌های درمانی تخصصی در بیمارستان‌های بزرگ و در مناطق پرخطر

- بخش‌های اختصاصی تب دانگ
- بخش‌های ویژه مراقبت خاص با وابستگی شدید - محدودیت تخت‌های بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) با کارکنان آموزش دیده خاص را دور می‌زنند
- تیم ویژه مدیریت تب دانگ
- بررسی زودهنگام توسط پزشکان مشاور
- در نظر گرفتن کمبودهای احتمالی در طرح آمادگی دانگ
- شناسایی منابع برای ذخیره‌سازی مواد پشتیبان (به‌عنوان مثال، سوندهای مthane، تشتک، ظروف اندازه‌گیری مایعات برای مایعات دهان و ادرار، مجموعه فشارخون، پالس اکسی متر)

بررسی مرگ‌ومیر تب دانگ به‌عنوان ابزار یادگیری با همکاری ستادی

- نگهداری خوب از سیستم ثبت سوابق. به‌عنوان مثال، نمودارهای ویژه پایش
- بهبود اطلاع‌رسانی موارد مشکوک به تب دانگ توسط همه پزشکان برای تشخیص زودهنگام اپیدمی‌ها
- تفویض مسئولیت‌ها به کارکنان تعیین شده برای اطمینان از ثبت و انتشار اسناد اطلاعات و توسعه یک سیستم اطلاعات بهداشتی.

واژه‌نامه اصطلاحات: فهرست عناصر ضروری یک طرح اضطراری طغیان بیماری تب دانگ

"طغیان" (مترادف با "اپیدمی" استفاده می‌شود) به‌عنوان "افزایش ناگهانی غیرمنتظره موارد" یا به‌عنوان "وقوع موارد بیماری در یک جامعه یا منطقه، به‌وضوح بیش‌ازحد انتظار" تعریف می‌شود (۵۵). "افزایش ناگهانی و غیرمنتظره" (طغیان) با **پیک فصلی** که "افزایش مورد انتظار موارد" است و معمولاً در فصل بارانی رخ می‌دهد متفاوت است.

پاسخ به طغیان تب دانگ به مجموع اقداماتی اطلاق می‌شود که به‌طور خاص متوجه طغیان تب دانگ بوده و با هدف کاهش میزان مرگ‌ومیر موارد، تعداد موارد بیماری و پارامترهای حشره‌شناسی انجام می‌پذیرد (۹۷).

افزایش فصلی موارد دانگ، معمولاً در طول فصل بارانی (شکل ۲ را ملاحظه کنید)، باید از افزایش غیرمنتظره موارد بیشتر از یک آستانه تعریف شده، که

معمولاً طغیان نامیده می‌شود، متمایز شود (۵۵، ۱۱۹)؛ تعداد موارد گزارش شده بیش از سطح مورد انتظار به‌عنوان "**انحرافات**" نامیده می‌شود (۳۹).
مراقبت غیرفعال متکی بر فرم‌های گزارش دهی استاندارد است که توسط ادارات بهداشت استانی یا محلی تهیه می‌گردد. در صورت شناسایی موارد بیماری، فرم‌های تکمیل شده به بخش بهداشت بازگردانده می‌شود. سیستم‌های گزارش‌دهی غیرفعال عموماً هزینه کمتری نسبت به سایر سیستم‌های گزارش‌دهی دارند و جمع‌آوری داده‌ها برای مقامات بهداشتی سخت نیست، اما چالش این سیستم آن است که چگونه ذهنیت گزارش‌دهی ارائه‌دهندگان سلامت را افزایش داده و از استفاده طبقه‌بندی استاندارد شده موارد بیماری اطمینان حاصل گردد (۱۲۲).

مراقبت فعال/تشدید یافته شامل تماس مسئولین می‌باشد، مانند تماس‌های تلفنی منظم یا بازدید از آزمایشگاه‌ها، بیمارستان‌ها و ارائه‌دهندگان سلامت برای برانگیختن گزارش‌دهی بیماری‌های خاص. این امر نیازمند منابع زیادی است و باید به اهداف خاصی محدود شود (۱۲۲).
مراقبت دیده‌ور شکل خاصی از مراقبت فعال است. این شامل جمع‌آوری داده‌های موارد بیماری از نمونه‌ای از ارائه‌دهندگان سلامت و سپس تعمیم آن‌ها به جمعیت بزرگتری است. مزیت این روش این است که ارزان‌تر است (محدود به مناطق کوچک است) و داده‌هایی با کیفیت بالاتر تولید می‌کند. نقطه‌ضعف این روش عدم اطمینان از نماینده بودن جامعه نمونه است (۱۲۲).

سیستم‌های **مراقبت سندرمیک** به دنبال استفاده از داده‌های بهداشتی موجود در زمان واقعی برای تجزیه و تحلیل و ارائه بازخورد فوری به افرادی هستند که مسئولیت بررسی و پیگیری طغیان احتمالی را دارند (۵۴).

تغییر ژنوتیپ/سروتیپ، تغییر در سروتیپ یا ژنوتیپ غالب ویروس تب دانگ در یک منطقه است (۱۳۳).

بررسی‌های بهره‌وری شفییره‌ای با شمارش شفییره‌ها (شاخص‌های شفییره) در انواع ظروف مختلف بالقوه در یک منطقه، پربارترین آن‌ها را شناسایی می‌کند (۱۳۳).

بررسی‌های لاروی سطح آلودگی به پشه آئدس را با تعیین شاخص‌های لاروی ظرف، منزل و برتو ارزیابی می‌نماید (۱۳۳).

ضریب گسترش ضریبی است که توسط مطالعات هم‌گروهی، بررسی‌های سرولوژیک یا مطالعات "capture-recapture" برای تخمین بهتر سطح موارد تب دانگ که در یک منطقه کمتر گزارش شده محاسبه می‌شود (۱۲۷).

کل	طغیان تب دانگ به وقوع نپیوست	طغیان تب دانگ به وقوع پیوست	
a+b	B	A	وجود علامت هشداردهنده
c+d	D	C	عدم وجود علامت هشداردهنده
	b+d	a+c	کل

تفسیر در زمینه علائم هشداردهنده و طغیان‌های تب دانگ:

حساسیت
 $a/a+c =$ درصد طغیان با وجود علائم هشداردهنده.
ویژگی
 $d/b+d =$ درصد موارد غیر طغیان، بدون علائم هشداردهنده.

ارزش اخباری مثبت
 $a/a+b =$ درصد علائم هشداردهنده که طغیان بیماری را پیش‌بینی نمود.

ارزش اخباری منفی
 $d/c+d =$ درصد بدون علائم هشداردهنده و عدم اتفاق طغیان بیماری.

منابع

1. Dacuycuy L. The migration of health professionals. Manila: International Labour Organization, Regional Office for Asia and the Pacific; 2008:1, 12.
2. Abeyewickreme W, Wickremasinghe AR, Karunatilake K, Sommerfeld J, Axel K (2012). Community mobilization and household level waste management for dengue vector control in Gampaha district of Sri Lanka: an intervention study. *Pathog Glob Health*. 106:479–87.
3. Abraham T (2011). Lessons from the pandemic: the need for new tools for risk and outbreak communication. *Emerg Health Threats J*. 4:7160.
4. Abdulla AA (2011). An evaluation of the surveillance system for dengue virus infections in Maldives. Performed as a major assignment for the course on Infectious Disease Surveillance – EPID6470. Callaghan (NSW): Master of Clinical Epidemiology, University of Newcastle Australia.
5. Al-Muhandis N, Hunter PR (2011). The value of educational messages embedded in a community-based approach to combat dengue fever: a systematic review

- and meta regression analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 5:e1278. doi: 10.1371/journal.pntd.0001278.
6. Althouse BM, Ng YY, Cummings DAT (2011). Prediction of dengue incidence using search query surveillance. *PLoS Negl Trop Dis.* 5:e1258. doi: 10.1371/journal.pntd.0001258.
 7. Álvarez Valdés AM, Díaz Pantoja C, García Melian M, Piquero Valera ME, Berrio LA, Torres Rojo Y et al. (2007). Sistema integrado de vigilancia para la prevención de dengue. *Rev Cub Med Trop.* 59:193–201.
 8. Andersson N, Nava-Aguilera E, Arosteguá J, Morales-Perez A, Suazo-Laguna H, Legorreta-Soberanis J et al. (2015). Evidence based community mobilization for dengue prevention in Nicaragua and Mexico (Camino Verde, the Green Way): cluster randomized controlled trial. *BMJ.* 351:h3267. doi: 10.1136/bmj.h3267
 9. Arunachalam N, Tyagi BK, Samuel M, Krishnamoorthi R, Manavalan R, Tewari SC et al. (2012). Community- based control of *Aedes aegypti* by adoption of eco-health methods in Chennai City, India. *Pathog Glob Health.* 106:488–96.
 10. Badurdeen S, Valladares DB, Farrar J, Gozzer E, Kroeger A, Kuswara N et al. (2013). Sharing experiences: towards an evidence based model of dengue surveillance and outbreak response in Latin America and Asia. *BMC Public Health.* 13:607.
 11. Baly A, Toledo ME, Rodriguez K et al. (2011). Costs of dengue prevention and incremental cost of dengue outbreak control in Guantanamo, Cuba. *Trop Med Int Health.* 17:123–32.
 12. Bandyopadhyay, S, Lum LCS, Kroeger A (2006). Classifying dengue: a review of the difficulties in using the WHO case classification for dengue haemorrhagic fever. *Trop Med Int Health.* 11:1–16.

13. Barbazan, P, Yoksan S, Gonzalez JP (2002). Dengue hemorrhagic fever epidemiology in Thailand: description and forecasting of epidemics. *Microb Infect.* 4:699–705.
14. Barbosa da Silva J Jr, Siqueira JB Jr, Coelho GE, Vilarinhos PT, Pimenta F.G. Jr (2002). Dengue in Brazil: current situation and prevention and control activities. *Epidemiol Bull.* 23:3–6.
15. Barniol J, Gaczkowski R, Barbato EV, da Cunha RV, Salgado D, Martínez E et al. (2011). Usefulness and applicability of the revised dengue case classification by disease: multi-centre study in 18 countries. *BMC Infect Dis.* 11:106. doi: 10.1186/1471-2334-11-106
16. Beatty ME, Stone A, Fitzsimons DW, Hanna JN, Lam SK, Vong S et al. (2010). Best Practices in dengue surveillance: a report from the Asia-Pacific and Americas Dengue Prevention Boards. *PLoS Negl Trop Dis.* 4:e890. doi:10.1371/journal.pntd.0000890
17. Bhatt S, Gething, PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL et al. (2013). The global distribution and burden of dengue. *Nature.* 496:504–7.
18. Bowman LR, Runge-Ranzinger S, McCall PJ (2014). Assessing the relationship between vector indices and dengue transmission: a systematic review of the evidence. *PLOS Negl Trop Dis.* 8:e2848. doi: 10.1371/journal.pntd.0002848.
19. Bowmann L, Donegan S, McCall PJ (2016a). Is dengue vector control deficient in effectiveness or evidence? Systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* Mar 17;10(3):e0004551. doi: 10.1371/journal.pntd.0004551. PMID: 26986468; PMCID: PMC4795802.
20. Bowmann L, Tejada GS, Coelho G, Hakim L, Gill BS, McCall PJ et al. (2016b). Alarm signals for dengue outbreaks: a multi-centre study in Asia and Latin America. Submitted to *PLoS One*.

21. Boyce R, Lenhart A, Kroeger A, Velayudhan R, Roberts B, Horstick O (2013). *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) for the control of dengue vectors: systematic literature review. *Trop Med Int Health*. 18:564–77. doi: 10.1111/tmi.12087.
22. Brady OJ, Smith DL, Scott TW, Hay SI (2015). Dengue disease outbreak definitions are implicitly variable. *Epidemics*. 11:92–102. doi: 10.1016/j.epidem.2015.03.002.
23. Buehler JW, Hopkins RS, Overhage JM, Sosin DM, Tong V (2004). Framework for evaluating public health surveillance systems for early detection of outbreaks. *MMWR*. 53:1–11.
24. Caprara A, Lima JW, Peixoto AC, Motta CM, Nobre JM, Sommerfeld J et al. (2015). Entomological impact and social participation in dengue control: a cluster randomized trial in Fortaleza, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 109:99–105.
25. Carne B, Sobesky M, Biard MH, Cotellon P, Aznar C, Fontanella JM (2003). Non-specific alert system for dengue epidemic outbreaks in areas of endemic malaria. A hospital-based evaluation in Cayenne (French Guiana). *Epidemiol Infect*. 130:93–100.
26. CDC (2001). Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems. *MMWR* 50:1–35.
27. CDC (2012). Crisis and emergency risk communication. Be first, be right, be credible. 2012 Edition. US Atlanta (GA): Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention (http://emergency.cdc.gov/cerc/resources/pdf/cerc_2012edition.pdf, accessed 21 November 2015).

28. Chairulfatah A, Setiabudi D, Agoes R, van Sprundel M, Colebunders R (2001). Hospital based clinical surveillance for dengue haemorrhagic fever in Bandung, Indonesia 1994–1995. *Acta Trop.* 80:111–15.
29. Chan EH Sahai V, Conrad C, Brownstein JS (2011). Using web search query data to monitor dengue epidemics: a new model for neglected tropical disease surveillance. *PLoS Negl Trop Dis.* 5:e1206. doi:10.1371/journal.pntd.0001206.
30. Che-Mendoza A, Guillermo-May G, Herrera-Bojórquez J, Barrera-Pérez M, Dzul-Manzanilla F, Gutierrez-Castro C (2015). Long-lasting insecticide-treated house screens and targeted treatment of productive breeding- sites for dengue vector control in Acapulco, Mexico. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 109:106–15.
31. Chungue E, Boutin JP, Roux J (1991). Dengue surveillance in French Polynesia: an attempt to use the excess number of laboratory requests for confirmation of dengue diagnosis as an indicator of dengue activity. *Eur J Epidemiol.* 7:616–20.
32. De Simone, TS, Nogueira RMR, Araújo ESM, Guimaraes FR, Santos FB, Schatzmayr HG (2004). Dengue virus surveillance: the co-circulation of DEN-1, DEN-2 and DEN-3 in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *RSTMH.* 98:553–62.
33. Domingo C, Niedrig M, Gascon J, Palacios G, Reyes N, Malo MJ et al. (2011). Molecular surveillance of circulating dengue genotypes through European travelers. *J Travel Med.* 18:183–90.
34. Erlanger TE, Keiser J, Utzinger J (2008). Effect of dengue vector control interventions on entomological parameters in developing countries: a systematic review and meta-analysis. *Med Vet Entomol.* 22:203– 21.

35. Espinoza-Gómez F, Hernández-Suárez CM, Coll-Cárdenas R (2002). Educational campaign versus malathion spraying for the control of *Aedes aegypti* in Colima, Mexico. *J Epidemiol Community Health*. 2002 Feb;56(2):148–52.
36. Esu E, Lenhart A, Smith L, Horstick O (2010). Effectiveness of peridomestic space spraying with insecticide on dengue transmission; systematic review. *Trop Med Int Health*. 15:619–31.
37. Fan J, Wei W, Bai Z, Fan C, Li S, Liu Q et al. (2014a). A systematic review and meta-analysis of dengue risk with temperature change. *Int J Environ Res Public Health*. 12:1–15.
38. Fan Y, Yang M, Jiang H, Wang Y, Yang W, Zhang Z et al. (2014b). Estimating the effectiveness of early control measures through school absenteeism surveillance in observed outbreaks at rural schools in Hubei, China. *PLOS ONE*. 29:e106856. doi:10.1371/journal.pone.0106856.s001.
39. Farrington P, Andrews N (2004). Outbreak detection: application to infectious disease surveillance. In: Brookmeyer R, Stroup DF, editors. *Monitoring the health of populations*. New York (NY): Oxford University Press; 203–231.
40. Flauzino RF, Souza-Santos R, Oliveira RM (2009). Dengue, geoprocessamento e indicadores socioeconômicos e ambientais: um estudo de revisão [Dengue, geoprocessing, and socioeconomic and environmental indicators: a review]. *Rev Panam Salud Publica*. 25:456–61.
41. Flamand C, Quenel P, Ardillon V, Carvalho L, Bringay S, Teisseire M (2011). The epidemiologic surveillance of dengue-fever in French Guiana: when achievements trigger higher goals. *IOS Press Ebooks*. 169:629–633 (Studies in Health Technology and Informatics). doi:10.3233/978-1-60750-806-9-629.

42. Focks DA, Daniels E, Haile DG, Keesling JE (1995). A simulation model of the epidemiology of urban dengue fever: literature analysis, model development, preliminary validation, and samples of simulation results. *Am J Trop Med Hyg.* 53:489–506.
43. Focks DA, Brenner RJ, Hayes J, Daniels E (2000). Transmission thresholds for dengue in terms of *Aedes aegypti* pupae per person with discussion of their utility in source reduction efforts. *Am J Trop Med Hyg.* 62:11–8.
44. Focks DA (2003). A review of entomological sampling methods and indicators for dengue vectors. Geneva: World Health Organization Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (WHO/TDR), (TDR/IDE/Den/03.1).
45. Fox E (2012). Defining social and behavior change communication (SBCC) and other essential health communication terms. Washington (DC): The Manoff Group (Technical Brief; <http://manoffgroup.com/documents/DefiningSBCC.pdf>, accessed 21 November 2015).
46. Francis D, Turley R, Thomson H, Weightman A, Waters E, Moore L (2014). Supporting the needs of public health decision-makers and review authors in the UK. *J Public Health.* 37:172–4. doi:10.1093/pubmed/fdu089.
47. George L, Lenhart A, Toledo J, Lazaro A, Han WW, Velayudhan R (2015). Community-effectiveness of Temephos for dengue vector control: a systematic literature review. *PLOS Negl Trop Dis.* 9:e0004006.
48. Gluskin RT, Johansson MA, Santillana M, Brownstein JS (2014). Evaluation of Internet-based dengue query data: Google dengue trends. *PLOS Negl Trop Dis.* 8:e2713. doi:10.1371/journal.pntd.0002713.t002.
49. Gubler DJ (2002) Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. *Trends Microbiol.* 2002 Feb;10(2):100-3.

50. Gutierrez Blanco V. (2012). El papel de la comunicación de riesgo ante emergencias de salud pública [The role of risk communication in public health events]. *Rev esp comun salud.* 2:97–104.
51. Han WW, Lazaro A, McCall PJ, George L, Runge-Ranzinger S, Toledo J et al. (2015). Efficacy and community effectiveness of larvivorous fish for dengue vector control. *Trop Med Int Health.* 20:1239–56.
52. Harrington J, Kroeger A, Runge-Ranzinger S, O`Dempsey T (2013). Detecting and responding to a dengue outbreak: evaluation of existing strategies in country outbreak response planning. *J Trop Med.* 2013:1–9. Article ID 75682.
53. Heintze C, Garrido M V, Kroeger A (2007). What do community-based dengue control programmes achieve: a systematic review of published evaluations. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 101:317–25.
54. Henning KJ (2004). Overview of syndromic surveillance. What is Syndromic Surveillance? *MMWR.* 53(Suppl):5–11 (<http://www.cdc.gov/MMWR/preview/mmwrhtml/su5301a3.htm>, accessed 11 March 2016).
55. Heymann DL (2004). *Control of communicable diseases manual.* 18th ed. Washington (DC): American Public Health Association.
56. Hii YL, Rocklöv J, Ng N, Tang CS, Pang FY, Sauerborn R (2009). Climate variability and increase in intensity and magnitude of dengue incidence in Singapore. *Global Health Action* 2. doi:10.3402/gha.v2i0.2036.
57. Hii YL, Zhu H, Ng N, Ng LC, Rocklöv J (2012). Forecast of dengue incidence using temperature and rainfall. *PLOS Negl Trop Dis.* 6:e1908. doi:10.1371/journal.pntd.0001908.

58. Hills, SL, Piispanen JP, Humphreys JL, Foley PN (2002). A focal, rapidly-controlled outbreak of dengue fever in two suburbs in Townsville, North Queensland, 2001. *Commun Dis Intell Q Rep.* 26:596–600.
59. Hoen AG, Keller M, Verma AD, Buckeridge DL, Brownstein JS (2012). Electronic event-based surveillance for monitoring dengue, Latin America. *Emerg Infect Dis.* 18:1147–50. doi: 10.3201/eid1808.120055.
60. Horstick O, Runge Ranzinger S, Nathan MB, Kroeger A (2010). Dengue vector-control services: how do they work? A systematic literature review and country case studies. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 104:379–86.
61. Horstick O, Farrar J, Lum L, Martinez E, San Martin JL, Ehrenberg J et al. (2012). Reviewing the development, evidence base and application of the revised dengue case classification. *Pathog Glob Health.* 106:94–101.
62. Horstick O, Morrison AC (2014a). Dengue disease surveillance: improving data for dengue control. *PLOS Negl Trop Dis.* 8:e3311. doi: 10.1371/journal.pntd.0003311.
63. Horstick O, Jaenisch T, Martinez E, Kroeger A, Lum LCS, Farrar J, Runge Ranzinger S (2014b). Comparing the usefulness of the 1997 and 2009 WHO Dengue Case Classification: a systematic literature review. *Am J Trop Med Hyg.* 91:621–34. doi: 10.4269/ajtmh.13-0676.
64. Horstick O, Martinez E, Guzman MG, Martin JL, Runge-Ranzinger S (2015). WHO dengue case classification 2009 and its usefulness in practice: an expert consensus in the Americas. *Pathog Glob Health.* 109:19–25. doi: 10.1179/2047773215Y.0000000003.
65. Horstick O, Runge-Ranzinger S (2016). Vector control with a focus on household as allocation unit: a systematic literature review of its effectiveness. Submitted.

66. Huy R, Buchy P, Conan A, Ngan C, Ong S, Ali R et al. (2010). National dengue surveillance in Cambodia 1980–2008: epidemiological and virological trends and the impact of vector control. *Bull World Health Organ.* 88:650–7.
67. Hyo-Soon Yoo, Ok Park, Hye-Kyung Park, Eun-Gyu Lee, Eun-Kyeong Jeong, Jong-Koo Lee et al. (2009). Timeliness of national notifiable diseases surveillance system in Korea: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 9:93. doi: 10.1186/1471-2458-9-93.
68. Infanti J, Sixsmith J, Barry MM, Núñez-Córdoba J, Oroviogicoechea-Ortega C, Guillén-Grima F. (2013). A literature review on effective risk communication for the prevention and control of communicable diseases in Europe. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/risk-communication-literary-review-jan-2013.pdf>, accessed 18 November 2015).
69. Jajosky RA, Groseclose SL (2004). Evaluation of reporting timeliness of public health surveillance systems for infectious diseases *BMC Public Health.* 4:29. doi: 10.1186/1471-2458-4-29.
70. Jefferson H, Dupuy B, Chaudet H, Texier G, Green A, Barnish G et al. (2008). Evaluation of a syndromic surveillance for the early detection of outbreaks among military personnel in a tropical country. *J Public Health (Oxf).* 30:375–83. doi:10.1093/pubmed/fdn026.
71. King CC, Wu YC, Chao DY, Lin TH, Chow L, Wang HT et al. (2000). Major epidemics of dengue in Taiwan in 1981–2000: related to Intensive virus activities in Asia. *Dengue Bull.* 24:1–10.
72. Kittayapong P, Thongyuan S, Olanratmanee P, Aumchareoun W, Koyadun S, Kittayapong R (2012). Application of eco-friendly tools and eco-bio-social strategies to control dengue vectors in urban and peri-urban settings in Thailand. *Pathog Glob Health.* 106:446–54.

73. Koh BK, Ng LC, Kita Y, Tang CS, Ang LW, Wong KY et al. (2008). The 2005 dengue epidemic in Singapore: epidemiology, prevention and control. *Ann Acad Med Singapore*. 37:538–45.
74. Kourí, G, Guzmán MG, Valdés L, Carbonel I, del Rosario D, Vazquez S et al. (1998). Reemergence of dengue in Cuba: a 1997 epidemic in Santiago de Cuba. *Emerg Infect Dis*. 4:89–92.
75. Kroeger A, Lenhart A, Ochoa M, Villegas E, Levy M, Alexander N et al. (2006). Effective control of dengue vectors with curtains and water container covers treated with insecticide in Mexico and Venezuela: cluster randomised trials. *BMJ*. 332:1247.
76. Kuan MM, Lin T, Chuang JH, Wu HS (2010). Epidemiological trends and the effect of airport fever screening on prevention of domestic dengue fever outbreaks in Taiwan, 1998–2007. *Int J Infect Dis*. 14:e693–7.
77. Lawpoolsri S, Khamsiriwatchara A, Liulark W, Taweeseeneepitch K, Sangvichean A, Thongprarong W, et al. (2014). Real-time monitoring of school absenteeism to enhance disease surveillance: a pilot study of a mobile electronic reporting system. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2:e22. doi:10.2196/mhealth.3114.
78. Lazaro A, Han WW, Manrique-Saide P, George L, Velayudhan R, Toledo J et al. (2015). Community effectiveness of copepods for dengue vector control: systematic review. *Trop Med Int Health*. 20:685–706.
79. Lee KS, Lai YL, Lo S, Barkham T, Aw P, Ooi PL et al. (2010). Dengue virus surveillance for early warning, Singapore. *Emerg Infect Dis*. 16:847–9. doi: 10.3201/eid1605.091006.
80. Lee KS, Lo S, Tan SS, Chua R, Tan LK, Xu H et al. (2012). Dengue virus surveillance in Singapore reveals high viral diversity through multiple introductions and in situ evolution. *Infect Genet Evol*. 12:77–85.

81. Lenhart A, Trongtokit Y, Alexander N, Apiwathnasorn C, Satimai W, Vanlerberghe V (2013). A cluster- randomized trial of insecticide-treated curtains for dengue vector control in Thailand. *Am J Trop Med Hyg.* 88:254–9.
82. Li DS, Liu W, Guigon A, Mostyn C, Grant R, Aaskov J (2010). Rapid displacement of dengue virus type 1 by type 4, Pacific region, 2007–2009. *Emerg Infect Dis.* 16:123–5. doi: 10.3201/eid1601.091275.
83. Lin CC, Huang YH, Shu PY, Wu HS, Lin YS, Yeh TM et al. (2010). Characteristic of dengue disease in Taiwan: 2002–2007. *Am J Trop Med Hyg.* 82:731–9. doi: 10.4269/ajtmh.2010.09-0549.
84. Manrique-Saide P (2015). Use of insecticide-treated house screens to reduce infestations of dengue virus vectors, Mexico. *Emerg Infect Dis.* 21:308–11.
85. Messina JP, Brady OJ, Scott TW, Zou C, Pigott DM, Duda KA et al. (2014). Global spread of dengue virus types: mapping the 70 year history. *Trends Microbiol.* 22:138–46. doi: 10.1016/j.tim.2013.12.011. Epub 2014 Jan 24.
86. Meynard JB, Chaudet H, Texier G, Ardillon V, Ravachol F, Deparis X et al. (2008). Value of syndromic surveillance within the Armed Forces for early warning during a dengue fever outbreak in French Guiana in 2006. *BMC Med Inform Decis Mak.* 8:29. doi: 10.1186/1472-6947-8-29.
87. Ministry of Health, Brazil (2013). Diretrizes para organizacao dos servicos de atencao a saude em situacao de aumento de casos ou de epidemia de dengue [Guidelines for the organization of health-care services in the situation of increased dengue transmission or epidemics]. Brasilia (DF). (Series A. Standards and Technical Manuals).

88. Nagpal S, Sinclair D, Garner P (2013). Has the NTD community neglected evidence-based policy? *PLOS Negl Trop Dis.* 7:e2238. doi:10.1371/journal.pntd.0002238.
89. Nathan MB, Focks DA, Kroeger A (2006). Pupal/demographic surveys to inform dengue-vector control. *Ann Trop Med Parasitol.* 100(Suppl 1):S1–3.
90. National Research Council (1989). Improving risk communication. Washington, DC: National Academy Press (<http://www.nap.edu/catalog/1189/improving-risk-communication>, accessed 21 November 2015).
91. Ng LC. Challenges in dengue surveillance and control. *Western Pac Surveill Response J.* 2:1–3. doi:10.5365/wpsar.2011.2.2.001.
92. Quintero J, García-Betancourt T, Cortés S, García D, Alcalá L, González-Uribe C et al. (2015). Effectiveness and feasibility of long-lasting insecticide-treated curtains and water container covers for dengue vector control in Colombia: a cluster randomised trial. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 109:116–25.
93. Oum, S, Chandramohan D, Cairncross S (2005). Community-based surveillance: a pilot study from rural Cambodia. *Trop Med Int Health.* 10:689–97.
94. PAHO/WHO (2010). Integrated management strategy for dengue prevention and control in the Caribbean subregion – Caribbean subregion IMS-dengue. Washington (DC): Pan American Health Organization, Regional Office for the World Health Organization (<http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/IMS-Dengue%20CARIBBEAN%20SUBREGION%20Integrated%20FINAL.pdf>, accessed 10 May 2016).

95. Parks W, Lloyd L (2004). Planning social mobilization and communication for dengue fever prevention and control. A step-by-step guide. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/immunization/hpv/communicate/planning_social_mobilization_and_communication_for_dengue_fever_prevention_and_control_who_cds_wmc_2004.pdf, accessed 21 November 2015).
96. Pérez D, Lefèvre P, Sánchez L, Sánchez LM, Boelaert M, Kourí G et al. (2007). Community participation in *Aedes aegypti* control: a sociological perspective on five years of research in the health area "26 de Julio", Havana, Cuba. *Trop Med Int Health*. 12:664–72.
97. Pilger D, De Maesschalck M, Horstick O, San Martin JL (2010). Dengue outbreak response: documented effective interventions and evidence gaps. *TropIKA.net* [website] 1 (http://journal.tropika.net/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S2078-86062010000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=en, accessed 12 March 2016).
98. Pirard M, Lora J, Boelaert M, Gianella A, Van der Stuyft P (1997). Desarrollo de un sistema de vigilancia para dengue en Santa Cruz, Bolivia [Development of a surveillance system for dengue in Santa Cruz, Bolivia]. *Bol Centif Cenetrop*. 16:16–24.
99. Ramos MM, Argüello DF, Luxemburger C, Quiñones L, Muñoz JL, Beatty M et al. (2008). Epidemiological and clinical observations on patients with dengue in Puerto Rico: results from the first year of enhanced surveillance – June 2005–May 2006. *Am J Trop Med Hyg*. 79:123–7.
100. Randrianasolo L, Raelina Y, Ratsitorahina M, Ravolomanana L, Andriamandimby S, Heraud JM et al. (2010). Sentinel surveillance system for early outbreak detection in Madagascar. *BMC Public Health*. 10:31.

101. Racloz V, Ramsey R, Tong S, Hu W (2012). Surveillance of dengue fever virus: a review of epidemiological models and early warning systems. *PLOS Neg Trop Dis.* 6:e1648.
102. Redigueri CF (2009). Is dengue disease surveillance able to predict or detect outbreaks in Brazil and Bolivia [thesis]. Heidelberg: University of Heidelberg.
103. Rigau-Pérez JG, Millard PS, Walker DR, Deseda CC, Casta-Vélez A (1999). A deviation bar chart for detecting dengue outbreaks in Puerto Rico. *Am J Pub Health.* 89:374–8.
104. Rigau-Pérez JG, Vorndam AV, Clark GG (2001). The dengue and dengue hemorrhagic fever epidemic in Puerto Rico, 1994–1995. *Am J Trop Med Hyg.* 64:67–74.
105. Rigau-Pérez JG, Ayala-López A, García-Rivera EJ, Hudson SM, Vorndam V, Reiter P et al. (2002). The reappearance of dengue3 and subsequent dengue-4 and dengue-1 epidemic in Puerto Rico in 1998. *Am J Trop Med Hyg.* 67:355–62.
106. Rigau-Pérez JG, Clark GG (2005). Cómo responder a una epidemia de dengue: visión global y experiencia en Puerto Rico [How to respond to a dengue epidemice: overview and experience in Puerto Rico]. *Rev Panam Salud Publica.* 17:282–93.
107. Rocha C, Morrison AC, Forshey BM, Blair PJ, Olson JG, Stancil JD et al. (2009). Comparison of two active surveillance programs for the detection of clinical dengue cases in Iquitos, Peru. *Am J Trop Med Hyg.* 80:656–60.
108. Runge Ranzinger S, Horstick O, Marx M, Kroeger A (2008). Systematic review: what does dengue disease surveillance contribute to predicting and detecting outbreaks and describing trends? *Trop Med Int Health.* 13:1022–41.

109. Runge-Ranzinger S (2010). Is dengue disease surveillance able to predict or detect outbreaks and initiate timely response? Assessment of national dengue control programmes in Thailand and Cambodia [thesis]. Heidelberg: University of Heidelberg.
110. Runge-Ranzinger S, McCall PJ, Kroeger A, Horstick O (2014). Dengue disease surveillance: an updated systematic literature review. *Trop Med Inter Health*. 19:1116–60. doi:10.1111/tmi.12333.
111. Runge-Ranzinger S, Kroeger A, Olliaro P, McCall PJ, Tejada GS, Lloyd LS (2016). Dengue contingency planning: from research to policy and practice. *PlosNTD* (DOI: 10.1371/journal.pntd.0004916 September 21, 2016).
112. Salem RM, Bernstein J, Sullivan TM (2008). Tools for behavior change communication. Baltimore, (MD): Center for Communication Programs, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health (Info Reports, No. 16; <https://www.k4health.org/sites/default/files/BCCTools.pdf>, accessed 21 November 2015).
113. Schiøler KL, Macpherson CN (2009). Dengue transmission in the small-island setting: investigations from the Caribbean island of Grenada. *Am J Trop Med Hyg*. 81:280–6.
114. Schreiber MJ, Holmes EC, Ong SH, Soh HS, Liu W, Tanner L et al. (2009). Genomic epidemiology of a dengue virus epidemic in urban Singapore. *J Virol*. 83:4163–73.
115. Schwartz E, Weld EH, Wilder-Smith A, von Sonnenburg F, Keystone JS, Kain KC et al. (2008). Seasonality, annual trends, and characteristics of dengue among ill returned travelers, 1997–2006. *Emerg Infect Dis*. 14:1081–8.
116. Sommerfeld J, Kroeger A. (2012). Eco-bio-social research on dengue in Asia: a multicountry study on ecosystem and community-based approaches for

the control of dengue vectors in urban and peri-urban Asia. *Pathog Glob Health*. 106:428–35. doi: 10.1179/2047773212Y.0000000055.

117. Stahl HC, Butenschoen VM, Tran HT, Gozzer E, Skewes R, Mahendradhata Y et al. (2013) Cost of dengue outbreaks: literature review and country case studies. *BMC Public Health*. 13:1048.
118. Standish K, Kuan G, Avilés W, Balmaseda A, Harris E (2010). High dengue case capture rate in four years of a cohort study in Nicaragua compared to national surveillance data. *PLoS Negl Trop Dis*. 4:e633. doi:10.1371/journal.pntd.0000633.
119. Stroup DF, Williamson GD, Hendon JL, Karon JM (1989). Detection of aberrations in the occurrence of notifiable diseases surveillance data. *Stat Med*. 8:323–9.
120. Talarmin A, Peneau C, Dussart P, Pfaff F, Courcier M, De Rocca-Serra B et al. (2000). Surveillance of dengue fever in French Guiana by monitoring the results of negative malaria diagnoses. *Epidemiol. Infect*. 125:189–93.
121. Teixeira MG, Siqueira JB Jr, Ferreira GLC, Bricks L, Joint G (2013). Epidemiological trends of dengue disease in Brazil (2000–2010): a systematic literature search and analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 7:e2520. doi:10.1371/journal.pntd.0002520.
122. Thacker SB, Redmond S, Rothenberg RB, Spitz SB, Choi K, White MC (1986). A controlled trial of disease surveillance strategies. *Am J Prev Med*. 2:345–50.
123. Tien, NTK, Ha DQ, Tien TK, Quang LC (1999). Predictive indicators for forecasting epidemic of dengue/dengue haemorrhagic fever through epidemiological, virological and entomological surveillance. *Dengue Bull*. 23:44–50.

124. Tomashek KM, Gregory CJ, Rivera Sánchez A, Bartek MA, Garcia Rivera EJ, Hunsperger E, et al. (2012). Dengue deaths in Puerto Rico: lessons learned from the 2007 epidemic. *PLOS Negl Trop Dis.* 6:e1614. doi: 10.1371/journal.pntd.0001614.
125. Tun-Lin W, Lenhart A, Nam VS, Rebollar-Téllez E, Morrison AC, Barbazan P et al. (2009). Reducing costs and operational constraints of dengue vector control by targeting productive breeding places: a multi-country non-inferiority cluster randomized trial. *Trop Med Int Health.* 14: 1143–53. doi:10.1111/j.1365-3156.2009.02341.x.
126. Tourdjman, M, Huy R, Vong S (2005). Evaluation of the Dengue Surveillance System in Cambodia. Phnom Penh: National Dengue Control Program, Cambodian Ministry of Health and Institut Pasteur du Cambodge.
127. Undurraga EA, Halasa YA, Shepard DS (2013). Use of expansion factors to estimate the burden of dengue in Southeast Asia: a systematic analysis. *PLOS Negl Trop Dis.* 7:e2056. doi: 10.1371/journal.pntd.0002056.
128. UNICEF (2015). Social mobilization. In: Communication for Development (C4D) [website]. Geneva: United Nations Children’s Fund (http://www.unicef.org/cbsc/index_42347.html, accessed 21 November 2015).
129. US Department of Health and Human Services (2002). Communicating in a crisis: risk communication guidelines for public officials. Washington (DC; <http://www.orau.gov/cdcynergy/erc/content/activeinformation/resources/HHSRiskCommPrimer.pdf>, accessed 21 November 2015).
130. Vong S, Khieu V, Glass O, Ly S, Duong V, Huy R et al. (2010). Dengue incidence in urban and rural Cambodia: results from population-based active fever surveillance, 2006–2008. *PLoS Negl Trop Dis.* 4: e903. doi: 10.1371/journal.pntd.0000903.

131. Vong S, Goyet S, Ngan C, Huy R, Duong V, Wichmann O et al. (2012). Under-recognition and reporting of dengue in Cambodia: a capture–recapture analysis of the National Dengue Surveillance System. *Epidemiol. Infect.* 140:491–9. doi: 10.1017/S0950268811001191.

132. WHO/TDR (2006). Scientific Working Group report on dengue: meeting report, 1–5 October 2006. Geneva: World Health Organization and the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (http://www.who.int/tdr/publications/documents/swg_dengue_2.pdf, accessed 12 March 2016).

133. WHO/TDR (2009). Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control (new edition). Geneva: World Health Organization and the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf, accessed 12 March 2016).

134. WHO (2010). Social mobilization in public health emergencies: Preparedness, readiness and response. Report of an informal consultation. Geneva, Switzerland. 10-11 December, 2009. Geneva: World Health Organization.

135. WHO (2012a). WHO handbook for guidelines development. Geneva: World Health Organization (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75146/1/9789241548441_eng.pdf?ua=1, accessed 12 March 2016).

136. WHO (2012b). Global strategy for dengue prevention and control 2012–2020. Geneva: World Health Organization (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75303/1/9789241504034_eng.pdf, accessed 12 March 2016).

137. WHO (2012c). Communication for behavioural impact (COMBI): a toolkit for behavioural and social communication in outbreak response. Geneva:

- World Health Organization (http://www.who.int/ihr/publications/combi_toolkit_outbreaks/en/, accessed 21 November 2015).
138. WHO (2012d). Communication for behavioural impact (COMBI): field workbook for COMBI planning steps in outbreak response. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/ihr/publications/combi_toolkit_fieldwkbk_outbreaks/en/, accessed 21 November 2015).
139. WHO (2012e). Clinical handbook handbook for clinical management of dengue. Geneva: World Health Organization (http://www.wpro.who.int/mvp/documents/handbook_for_clinical_management_of_dengue.pdf, accessed 12 March 2016).
140. Wichmann O, Yoon I-K, Vong S, Limkittikul K, Gibbons RV, Mammen MP et al. (2011). Dengue in Thailand and Cambodia: an assessment of the degree of underrecognized disease burden based on reported cases. *PLoS Negl Trop Dis.* 5:e996. doi:10.1371/journal.pntd.0000996.
141. Yamanaka A, Mulyatno KC, Susilowati H, Hendrianto E, Ginting AP (2011). Displacement of the predominant dengue virus from type 2 to type 1 with a subsequent genotype shift from IV to I in Surabaya, Indonesia 2008–2010. *PLoS One* 6:e27322. doi: 10.1371/journal.pone.0027322.
142. Yusadiredja IN (2010). Analysis of dengue surveillance system in Indonesia: is it effective to detect and predict outbreaks [thesis]. Heidelberg: University of Heidelberg.

پیوست‌ها

پیوست ۱. چارچوب برای برنامه‌ریزی و اجرای طرح اضطراری ملی تب دانگ

وظایف	فعالیت‌ها	
<p>خلاصه کردن اطلاعات پس‌زمینه، مانند بار ملی بیماری تب دانگ، ویژگی‌های ملی طغیان بیماری، جنبه‌های سیستم سلامت، وضعیت‌های مالی، اداری، قانونی و مدیریتی فعال نمودن و حفظ اتاق بحران</p> <p>ایجاد مکانیسم‌های ارتباطی معمول با سازمان‌های ملی و بین‌المللی مرتبط</p> <p>تجزیه و تحلیل و تفسیر داده‌های هفتگی و تهیه گزارش هفتگی طغیان</p> <p>ارائه پشتیبانی و کمک فنی به مناطق آسیب‌دیده</p>	<p>۱. تجزیه و تحلیل موقعیت، نظارت و ارزیابی وضعیت همه‌گیری</p>	
<p>بازنگری پروتکل‌های موجود و تدوین یک پروتکل استاندارد شده ملی برای شرایط اضطراری. به‌عنوان مثال، از طریق برگزاری یک کارگاه برنامه‌ریزی با استفاده از کتاب راهنما و چک‌لیست آن</p> <p>در نظر گرفتن کلیه ذینفعان مرتبط</p> <p>انطباق پروتکل استاندارد شده برای شرایط اضطراری با برنامه‌های ملی. تمام اسناد مربوطه را برای هماهنگی در نظر بگیرید، به‌عنوان مثال. طرح‌های ملی پاسخ به تب دانگ، دستورالعمل‌های مراقبت و غیره</p> <p>انتشار پروتکل استاندارد شده شرایط اضطراری و روش استاندارد شده برای اعلام اپیدمی</p>	<p>۲. برنامه‌ریزی آمادگی</p>	
<p>انجام آموزش مداوم در ارتباط با اطلاع‌رسانی خطر/بحران</p> <p>فعال نمودن تیم اطلاع‌رسانی خطر/بحران</p> <p>هماهنگ کردن شرکای ارتباطی (رسانه‌ها، رهبران جامعه، بخش خصوصی و دولتی، سازمان‌های غیردولتی، ذینفعان) و ایجاد یک سازوکار ارتباطی و ایجاد سازوکاری برای پیش پیام‌ها و کانال‌های ارتباطی</p>	<p>۳. طرح اطلاع‌رسانی خطر/بحران</p>	

وظایف	فعالیت‌ها
<p>تصویب موافقت‌نامه ملی در مورد اعلام عمومی و انتشار مداوم اطلاعات</p> <p>اجرا و پایش طرح اطلاع‌رسانی خطر/بحران با توجه به فازهای:</p> <p>قبل از اپیدمی</p> <p>هشدار اپیدمی</p> <p>اعلام اپیدمی</p> <p>دوره پس از اپیدمی</p>	
<p>بسیج منابع بیشتر برای حمایت از طرح ارتباطی</p>	
<p>استاندارد کردن روش‌های مورد استفاده برای تعیین معیارهای تأیید شروع اپیدمی تب دانگ</p>	<p>۴. سیستم مراقبت بیماری</p>
<p>اعلام وقوع اپیدمی دانگ و مطلع سازی فوکال پوینت‌های ملی و مقررات بین‌المللی بهداشت (از طریق وبسایت مقررات بین‌المللی بهداشت)</p>	
<p>اجرای پروتکل‌های استاندارد شده شرایط اضطراری. به‌عنوان مثال، آیا دستورالعمل‌های مربوط به مدیریت سیستم مراقبت و همچنین طرح ملی کنترل تب دانگ موجود، به روز و در دسترس کاربران است؟</p>	
<p>فعال‌سازی کمیته فرابخشی برای اجرای طرح اضطراری ملی</p>	
<p>درگیر نمودن بخش خصوصی و همچنین بخش‌های سرپایی در گزارش تب دانگ، حداقل از طریق دیده‌ورها</p>	
<p>فعال نمودن اجزاء مراقبت تشدید یافته ("مراقبت فعال") (مانند تجزیه و تحلیل جزئی‌تر داده‌های روتین، مراقبت سندرملیک، پشتیبانی آزمایشگاهی، مراقبت دیده‌ور، تماس‌های انگیزشی)</p>	
<p>پایش منظم علائم هشداردهنده برای طغیان تب دانگ استفاده از آن در یک ابزار هشدار یکپارچه. تصمیم بگیرید که کدام علائم هشدار باید پایش شود</p>	
<p>دستیابی به گزارش دهی کافی و به‌موقع در گزارش دهی</p>	

وظایف	فعالیت‌ها	
روتین و همچنین علائم هشدار (تا بتوان علائم هشدار و افزایش غیرمتعارف موارد را تشخیص داده و به‌موقع به آن پاسخ داد)		
پایش مداوم و کنترل کیفیت سیستم مراقبت، انجام ارزیابی و اجرای توصیه‌ها		
انجام آموزش دوره‌ای کارکنان مراقبت و گزارش دهی		
تجزیه و تحلیل هفتگی داده‌ها در سطح منطقه، از جمله تهیه منحنی اپیدمی، اعمال علائم هشدار و ادغام در ابزار هشدار یکپارچه		
تضمین یکنواختی گزارش موارد مشکوک و تأیید شده طبق تعاریف مندرج در طبقه‌بندی جدید موارد سازمان جهانی بهداشت		
تهیه چارچوب قانونی برای گنجاندن تمام بخش‌های مرتبط در گزارش دهی		
آماده نمودن فرم گزارش دهی آسان و استاندارد شده برای تکمیل		
انتخاب گزارش دهی الکترونیکی موارد		
کاهش زمان تأخیر برای دریافت نتایج آزمایشگاهی برای گزارش زودهنگام موارد تأیید شده به پزشکان و برای مراقبت	۶. بهینه‌سازی استفاده از منابع آزمایشگاهی	
استفاده از پارامترهای آزمایشگاهی به‌عنوان علائم هشدار (مانند افزایش سرم مثبت و تغییر سرروتیپ ویروس) و گزارش مستقیم به سیستم مراقبت		
استاندارد نمودن پشتیبانی آزمایشگاهی (نمودار در مورد زمان آزمایش، مقصد نمونه‌ها و غیره) و برقرار نمودن سیستم کنترل کیفی		
تصمیم‌گیری در مورد نسبت بهینه تأیید آزمایشگاهی (نسبت آزمایش شده به مشکوک)		
پایش نسبت موارد مثبت آزمایشگاهی (نسبت تأییدهای		

وظایف	فعالیت‌ها	
آزمایشگاهی تب دانگ به تعداد آزمایش‌های درخواست شده برای تب دانگ) و تصمیم‌گیری که آیا افزایش آن می‌تواند به‌عنوان علامت هشدار استفاده شود یا خیر		
برقراری شبکه آزمایشگاهی		
آموزش منظم پرسنل آزمایشگاه		
تصمیم‌گیری در خصوص محل بسیج منابع بیشتر در صورت لزوم		
اجرای معیارهای نمونه‌برداری، برای تأیید موارد مشکوک تب دانگ، جهت پایش اپیدمی طبق دستورالعمل‌های سازمان جهانی بهداشت		
ثبت اطلاعات هفتگی در مورد نسبت مثبت بودن سرم و تصمیم‌گیری که آیا می‌توان آن را در ابزار هشدار ادغام کرد یا خیر	۷. مراقبت ویروس	
ثبت اطلاعات ماهانه در مورد سروتیپ‌های غالب و تصمیم‌گیری که آیا می‌توان آن را در ابزار هشدار ادغام کرد یا خیر		
انجام بررسی‌های روتین لاروی در مناطق دیده‌ور. تصمیم در مورد چگونگی انجام این کار (به‌عنوان مثال کانونی، در طول سال، قبل از فصل)، و توصیف روشن آن	۸. مراقبت ناقل	
انجام بررسی‌های موردی بهره‌وری شفیبه برای شناسایی ظروف مولد، برای مداخلات هدفمند		
تصمیم‌گیری در مورد استفاده از داده‌های آب و هوایی برای مراقبت		
تصمیم‌گیری در مورد راهبردهای ارتباطی و بسیج اجتماعی که باید اجرا گردد	۹. مشارکت جامعه/بسیج اجتماعی	
تصمیم‌گیری در مورد منطقه تحت پوشش که آیا کل منطقه باشد یا آن‌که روی نقاط مهمتر متمرکز شد		
افزایش فعالیت‌های ارتباطی موجود به دنبال علائم هشدار مثبت		

وظایف	فعالیت‌ها	
تصمیم‌گیری در مورد انجام فعالیت‌های روتین که آیا باید در طول سال انجام شود یا قبل از فصل تب دانگ (فعالیت‌های فصلی) آغاز گردند		
قرار دادن طرح پاسخ به طغیان در اختیار همه کارکنان مرتبط	۱۰. آمادگی برای طغیان در سطح شهرستان	
برگزاری جلسات مرتب آموزشی		
ایجاد کمیته پاسخ به طغیان بیماری و تعریف مسئولیت‌ها. از جریان اطلاعات استاندارد شده که به‌طور منظم به روز می‌شوند اطمینان حاصل نمایید		
اطمینان حاصل کنید که مدیریت مالی برای رویدادهای پیش‌بینی نشده کافی است		
تشریح ترتیبات ویژه برای زمان تعطیلات و جشن‌های بزرگ		
تدوین دستورالعمل‌هایی برای پاسخ به افزایش موارد و مدیریت آن. به‌روزرسانی دستورالعمل‌ها. بررسی و تطبیق پروتکل مراقبت از بیمار با توجه به وضعیت اپیدمی	۱۱. آمادگی برای طغیان در بیمارستان‌ها و مراکز بهداشتی. سازمان‌دهی خدمات مراقبت از بیمار	
قرار دادن دستورالعمل‌ها در اختیار کارکنان مرتبط		
انجام آموزش منظم در مورد آمادگی برای طغیان و مدیریت موارد برای همه کارکنان مرتبط		
سازمان‌دهی پشتیبانی آزمایشگاهی و توضیح آن در دستورالعمل‌ها (از جمله نیازهای اضافی کارکنان و معرفی‌های اضافی)		
تعریف فرآیند تأمین بودجه اضافی به‌موقع		
توضیح جزئیات مربوط به مسائل تدارکاتی (مانند نحوه تأمین کارکنان و تخت‌های اضافی، مقابله با کمبود مواد و وسایل)		
شرح ترتیبات ویژه برای زمان تعطیلات و جشن‌های بزرگ		
انجام تریاژ برای بهینه‌سازی منابع		
توافق در مورد تعاریف موجود طغیان		
آیا ابزار هشدار یکپارچه اجرا شده و منابع انسانی/ظرفیت	۱۲. تشخیص طغیان	

وظایف	فعالیت‌ها	
<p>برای تجزیه و تحلیل داده‌ها کافی است؟</p> <p>تصمیم‌گیری و تعریف فرآیند بررسی طغیان</p> <p>پایش تعداد هشدارهای نادرست</p> <p>اجرای فرآیندی برای اعلام طغیان موجود با استفاده از ابزار هشدار یکپارچه و اطلاع‌رسانی استاندارد شده خطر و طغیان</p> <p>مشخص نمودن فرد/مقام اجرایی (از نظر فنی) که طغیان بیماری را اعلام می‌کند</p> <p>توافق در مورد روش و زمان‌بندی نحوه اطلاع‌رسانی به پزشکان/عموم مردم در مورد طغیان بیماری</p> <p>برقرار نمودن استفاده استاندارد از علائم هشدار برای پاسخ زودهنگام</p>		
<p>تدوین و به‌روزرسانی دستورالعمل‌ها برای پاسخ به طغیان بیماری (به بخش آمادگی برای پاسخ مراجعه کنید)</p> <p>قرار دادن دستورالعمل‌ها در اختیار کارکنان و اعضاء مرتبط کمیته</p> <p>شرح دادن پاسخ مرحله‌ای: پاسخ اولیه پاسخ زودهنگام پاسخ اضطراری</p> <p>تعیین نیاز به منابع بیشتر و همکاری منطقه‌ای</p> <p>حصول اطمینان از تأمین منابع لازم</p> <p>ایجاد همکاری فنی و لجستیکی برای: طرح ارتباطات خدمات ملی آزمایشگاهی خدمات مراقبت از بیمار سرویس کنترل ناقلین</p>	<p>۱۳. پاسخ به طغیان سازمان‌دهی مداخله، بسیج و توزیع مجدد مواد، آفت‌کش‌ها، داروها، معرف‌ها، تیم‌های هماهنگی پاسخ، و همکاری منطقه‌ای.</p> <p>تشدید اقدامات کنترل ناقل</p>	
<p>اجرای دستورالعمل کنترل اضطراری ناقلین مطابق با توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت و برنامه اضطراری</p>		

وظایف	فعالیت‌ها	
کشوری		
پایش اجرای طرح اضطراری (مراقبت، کنترل ناقلین، مراقبت از بیمار، اطلاع‌رسانی خطر، هزینه‌ها)	۱۴. پایش و ارزشیابی طرح اضطراری	
ارزیابی اثربخشی طرح اضطراری		
تهیه و انتشار گزارش نهایی جامع		

پیوست ۲. طبقه‌بندی موارد تب دانگ

طبقه بندی مورد تب دانگ با توجه به شدت بیماری



پیوست ۳. برآوردها برای سازمان‌دهی فعالیت‌های مراقبت بهداشتی

برآورد موارد اعلام شده تب دانگ:

با توجه به اطلاعات سیستم مراقبت اپیدمیولوژیک محلی، سه سناریوی خطر را در نظر بگیرید. برای تخمین نهاده‌ها، تجهیزات و مواد، توزیع موارد را در شش ماه از سال با بیشترین تعداد موارد در طی سه ماه در نظر بگیرید.

سناریوی خطر ۱ - ۱٪ از جمعیت
 سناریوی خطر ۲ - ۲٪ از جمعیت
 سناریوی خطر ۳ - ۴٪ از جمعیت

مثال برای شهر یک صد هزار نفری

سناریوی خطر ۱ - یک هزار مورد در طی ۶ ماه انتقال

ماه اول - ۱۳۰ مورد	ماه چهارم - ۲۰۰ مورد
ماه دوم - ۱۴۰ مورد	ماه پنجم - ۲۰۰ مورد
ماه سوم - ۲۰۰ مورد	ماه ششم - ۱۳۰ مورد

سناریوی خطر ۲ - دوهزار مورد در طی ۶ ماه انتقال

ماه اول - ۲۶۰ مورد	ماه چهارم - ۴۰۰ مورد
ماه دوم - ۲۸۰ مورد	ماه پنجم - ۴۰۰ مورد
ماه سوم - ۴۰۰ مورد	ماه ششم - ۲۶۰ مورد

سناریوی خطر ۳ - چهار هزار مورد در طی ۶ ماه انتقال

ماه اول - ۵۲۰ مورد	ماه چهارم - ۸۰۰ مورد
ماه دوم - ۵۶۰ مورد	ماه پنجم - ۸۰۰ مورد
ماه سوم - ۸۰۰ مورد	ماه ششم - ۵۲۰ مورد

برآورد بیمارانی که نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند (مشاهده)
۱۵ درصد موارد مثبت تب دانگ را در نظر بگیرید

مثال برای شهر یک صد هزار نفری

سناریوی خطر ۳ - چهار هزار مورد تب دانگ طی ۶ ماه انتقال

ماه اول - ۵۲۰ مورد - ۷۸ بیمار که نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند
 ماه دوم - ۵۶۰ مورد - ۸۴ بیمار که نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند
 ماه سوم - ۸۰۰ مورد - ۱۲۰ بیمار که نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند
 ماه چهارم - ۸۰۰ مورد - ۱۲۰ بیمار که نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند

ماه پنجم - ۸۰۰ مورد - ۱۲۰ بیمار که نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند
 ماه ششم - ۵۲۰ مورد - ۷۸ بیمار که نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند

برآورد بیمارانی که نیاز به بستری در بهداری (بخش) دارند:

تعداد پذیرش‌ها را ۷ درصد موارد دانگ در نظر بگیرید
 برای هر تخت، هفت پذیرش در ماه در نظر بگیرید (اشغال ۴ روز).

مثال برای شهر یک صد هزار نفری

سناریوی خطر ۳ - چهار هزار مورد در طی ۶ ماه انتقال

قدم اول: برآورد تعداد پذیرش: ۲۸۰ پذیرش در طی دوره انتقال

- ماه اول - ۵۲۰ مورد - ۳۶ پذیرش
- ماه دوم - ۵۶۰ مورد - ۴۰ پذیرش
- ماه سوم - ۸۰۰ مورد - ۵۶ پذیرش
- ماه چهارم - ۸۰۰ مورد - ۵۶ پذیرش
- ماه پنجم - ۸۰۰ مورد - ۵۶ پذیرش
- ماه ششم - ۵۲۰ مورد - ۳۶ پذیرش

قدم دوم: برآورد تعداد تخت‌های موردنیاز: ۱ تخت/۷ پذیرش

- ماه اول - ۵۲۰ مورد - ۳۶ پذیرش - ۵ تخت بستری
- ماه دوم - ۵۶۰ مورد - ۴۰ پذیرش - ۶ تخت بستری
- ماه سوم - ۸۰۰ مورد - ۵۶ پذیرش - ۸ تخت بستری
- ماه چهارم - ۸۰۰ مورد - ۵۶ پذیرش - ۸ تخت بستری
- ماه پنجم - ۸۰۰ مورد - ۵۶ پذیرش - ۸ تخت بستری
- ماه ششم - ۵۲۰ مورد - ۳۶ پذیرش - ۵ تخت بستری

برآورد بیمارانی که برای مراقبت‌های ویژه نیاز به پذیرش دارند

تعداد پذیرش‌ها را ۷/۰ درصد موارد دانگ در نظر بگیرید.

برای هر تخت مراقبت‌های ویژه، شش پذیرش در ماه (اشغال - ۵ روز) در نظر بگیرید.

مثال برای شهر یک صد هزار نفری

سناریوی خطر ۳ - چهار هزار مورد تب دانگ طی ۶ ماه انتقال

قدم اول: تعداد پذیرش را برآورد نمایید: ۲۸ پذیرش در طی فصل انتقال

- ماه اول - ۵۲۰ مورد - ۳ پذیرش
- ماه دوم - ۵۶۰ مورد - ۴ پذیرش
- ماه سوم - ۸۰۰ مورد - ۶ پذیرش
- ماه چهارم - ۸۰۰ مورد - ۶ پذیرش
- ماه پنجم - ۸۰۰ مورد - ۶ پذیرش
- ماه ششم - ۵۲۰ مورد - ۳ پذیرش

قدم دوم: تعداد تخت موردنیاز را برآورد نمایید: ۱ تخت/۶ پذیرش

ماه اول - ۵۲۰ مورد - ۳ پذیرش - یک تخت در بخش مراقبت‌های ویژه
 ماه دوم - ۵۶۰ مورد - ۴ پذیرش - یک تخت در بخش مراقبت‌های ویژه
 ماه سوم - ۸۰۰ مورد - ۶ پذیرش - یک تخت در بخش مراقبت‌های ویژه
 ماه چهارم - ۸۰۰ مورد - ۶ پذیرش - یک تخت در بخش مراقبت‌های ویژه
 ماه پنجم - ۸۰۰ مورد - ۶ پذیرش - یک تخت در بخش مراقبت‌های ویژه
 ماه ششم - ۵۲۰ مورد - ۳ پذیرش - یک تخت در بخش مراقبت‌های ویژه

پیش‌بینی نهاده‌ها، داروها و تجهیزات موردنیاز برای بیماران سرپایی و موارد بستری در بیمارستان

الف) شمارش کامل خون (CBC)، به‌عنوان مثال. هموگرام
 برای هر بیمار ۲ آزمایش در طول دوره انتقال (شش ماه) در نظر بگیرید.

مثال برای شهر یک صد هزار نفری

سناریوی خطر ۳ - چهار هزار مورد تب دانگ در طول ۶ ماه انتقال

- هشت هزار تست در طول فصل انتقال موردنیاز است
- ماه اول - ۵۲۰ مورد - ۱۰۴۰ تست سی بی سی
 - ماه دوم - ۵۶۰ مورد - ۱۱۲۰ تست سی بی سی
 - ماه سوم - ۸۰۰ مورد - ۱۶۰۰ تست سی بی سی
 - ماه چهارم - ۸۰۰ مورد - ۱۶۰۰ تست سی بی سی
 - ماه پنجم - ۸۰۰ مورد - ۱۶۰۰ تست سی بی سی
 - ماه ششم - ۵۲۰ مورد - ۱۰۴۰ تست سی بی سی

(ب) او آر اس (ORS)

تعداد موارد تب دانگ برآورد شده $2 \times 3 \times 2$ (۲ بسته او آر اس در روز در طی ۳ روز) را در نظر بگیرید.

مثال برای شهر یکصد هزارنفری

سناریوی خطر ۳ - چهار هزار مورد تب دانگ در طی ۶ ماه فصل انتقال

۲۴۰۰۰ پاکت او آر اس موردنیاز است

- ماه اول - ۵۲۰ مورد - ۳۱۲۰ پاکت او آر اس
- ماه دوم - ۵۶۰ مورد - ۳۳۶۰ پاکت او آر اس
- ماه سوم - ۸۰۰ مورد - ۴۸۰۰ پاکت او آر اس
- ماه چهارم - ۸۰۰ مورد - ۴۸۰۰ پاکت او آر اس
- ماه پنجم - ۸۰۰ مورد - ۴۸۰۰ پاکت او آر اس
- ماه ششم - ۵۲۰ مورد - ۳۱۲۰ پاکت او آر اس

ج) سالین برای مایع درمانی داخل وریدی

در نظر بگیرید که ۱۵ درصد موارد تب دانگ به هیدراسیون داخل وریدی $\times 8 \times$ پانصد میلی‌لیتر بتری نمکی فیزیولوژیک نیاز دارند.

مثال برای شهر یک‌صد هزار نفری

سناریوی خطر ۳ - چهار هزار مورد تب دانگ در طی ۶ ماه فصل انتقال
ششصد بیمار به هیدراسیون داخل وریدی نیاز دارند - ۴۸۰۰ بتری پانصد میلی‌لیتری نیاز است

- ماه اول - ۵۲۰ مورد - ۷۸ بیمار نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند - ۶۲۴ بتری پانصد میلی‌لیتری نیاز است
- ماه دوم - ۵۶۰ مورد - ۸۴ بیمار نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند - ۶۷۲ بتری پانصد میلی‌لیتری نیاز است
- ماه سوم - ۸۰۰ مورد - ۱۲۰ بیمار نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند - ۹۶۰ بتری پانصد میلی‌لیتری نیاز است
- ماه چهارم - ۸۰۰ مورد - ۱۲۰ بیمار نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند - ۹۶۰ بتری پانصد میلی‌لیتری نیاز است
- ماه پنجم - ۸۰۰ مورد - ۱۲۰ بیمار نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند - ۹۶۰ بتری پانصد میلی‌لیتری نیاز است
- ماه ششم - ۵۲۰ مورد - ۷۸ بیمار نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند - ۶۲۴ بتری پانصد میلی‌لیتری نیاز است

د) صندلی برای مایع درمانی داخل وریدی

در نظر بگیرید که ۱۵٪ از بیماران تب دانگ در روز کاری در طی ماه دیده شوند

مثال برای شهر یک صد هزار نفری

سناریوی خطر ۳ - چهار هزار مورد تب دانگ در طی ۶ ماه فصل انتقال

- ماه اول - ۵۲۰ مورد - ۷۸ بیمار که در ماه نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند - ۴ صندلی
- ماه دوم - ۵۶۰ مورد - ۸۴ بیمار که در ماه نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند - ۴ صندلی
- ماه سوم - ۸۰۰ مورد - ۱۲۰ بیمار که در ماه نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند - ۶ صندلی
- ماه چهارم - ۸۰۰ مورد - ۱۲۰ بیمار که در ماه نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند - ۶ صندلی
- ماه پنجم - ۸۰۰ مورد - ۱۲۰ بیمار که در ماه نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند - ۶ صندلی
- ماه ششم - ۵۲۰ مورد - ۷۸ بیمار که در ماه نیاز به هیدراسیون داخل وریدی دارند - ۴ صندلی

توجه به این نکته ضروری است که در صورت نیاز و براساس بروز و پراکندگی موارد می‌توان صندلی‌ها را در مراکز مختلف استفاده نمود. همچنین با توجه به اینکه هر پایه سرم می‌تواند به‌طور هم‌زمان دو صندلی را سرویس دهد، باید میزان پایه‌های موردنیاز را تعیین نمود. تجهیزات موردنیاز را باید برای ماهی که بیشترین تعداد موارد را دارد تعیین نمود تا از ذخیره کافی تجهیزات اطمینان حاصل گردد.

(۵) دارو

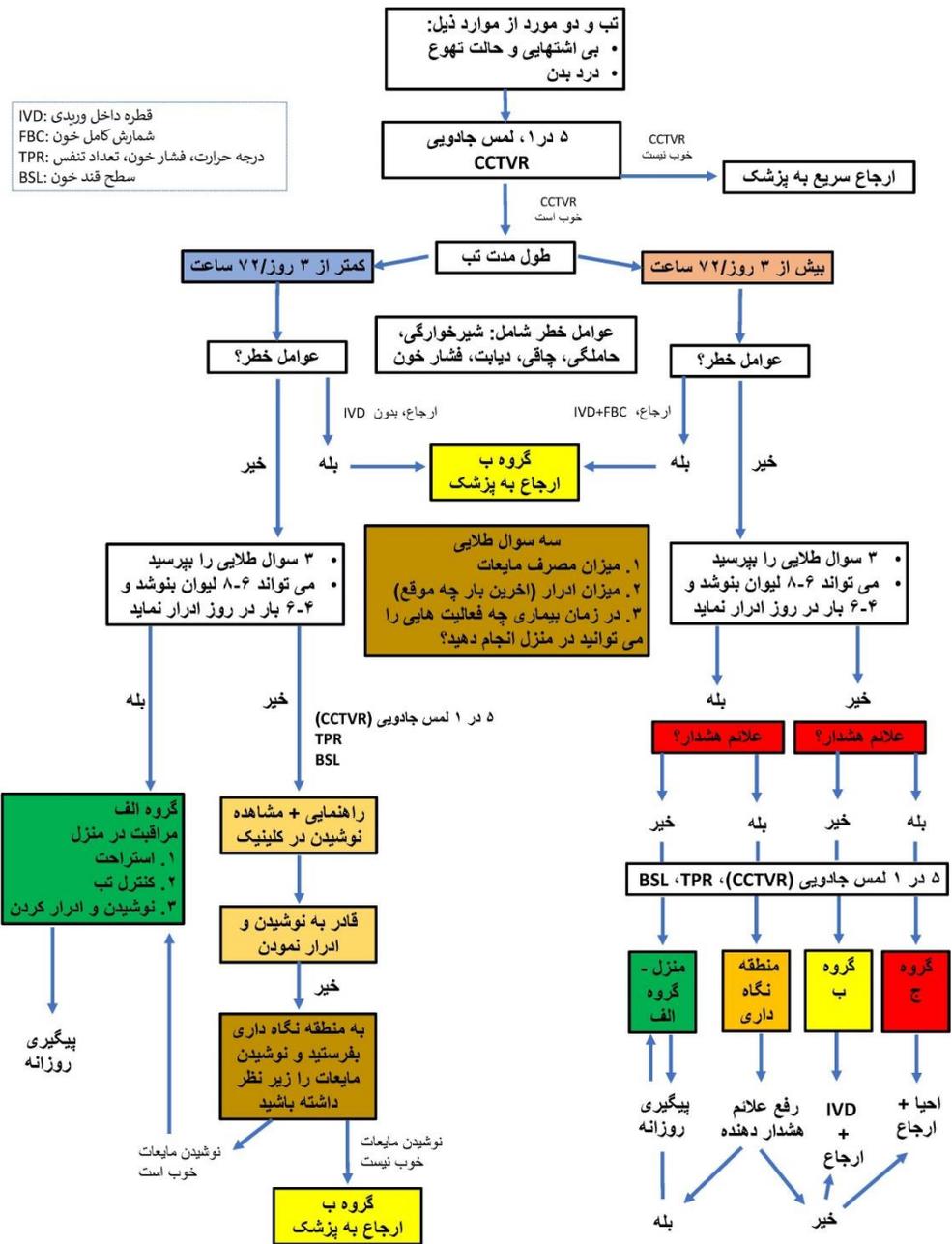
دیپیرونا (Dipirona)/پاراستامول: تعداد موارد طی دوره را در نظر گرفته
 $3 \times$ گرم (دوز روزانه) $\times 3$ روز (دوره تب)

مثال برای شهر یک صد هزار نفری

سناریوی خطر ۳ - چهار هزار مورد تب دانگ در طی ۶ ماه فصل انتقال

- ۳۶۰۰۰ گرم دارو برای دوره انتقال بیماری موردنیاز است
- ماه اول - ۵۲۰ مورد - ۴۶۸۰ گرم دارو نیاز است
- ماه دوم - ۵۶۰ مورد - ۵۰۴۰ گرم دارو نیاز است
- ماه سوم - ۸۰۰ مورد - ۷۲۰۰ گرم دارو نیاز است
- ماه چهارم - ۸۰۰ مورد - ۷۲۰۰ گرم دارو نیاز است
- ماه پنجم - ۸۰۰ مورد - ۷۲۰۰ گرم دارو نیاز است
- ماه ششم - ۵۲۰ مورد - ۴۶۸۰ گرم دارو نیاز است
- منبع: اقتباس از وزارت بهداشت برزیل (۲۰۱۳).

پیوست ۴. نمونه فلوجارت برای تریاژ



منبع: Lum ارتباط شخصی (۲۰۱۵)

علائم هشدار دهنده شامل: دل درد یا درد در لمس شکم، استفراغ مداوم، خونریزی مخاطی، لکه ناشی از خون مردگی، خواب آلودگی، بیقراری، علائم بالینی تجمع مایعات، بزرگی کبد بیش از ۲ سانتی متر

پیوست ۵. نمونه فرم ارزیابی برای تریاژ

فرم ارزیابی تب دانگ شماره بیمار

تاریخ و ساعت امروز: تاریخ و ساعت شروع تب:

بیش از ۷۲ ساعت تب: بلی/خیر محل سکونت:

تریاز اولیه:

دستان سرد و مرطوب: بلی/خیر شدت نبض: نرمال/ضعیف

 قرمز زرد

سطح تریاز: سبز

علائم

.....

فاکتورهای خطر (چهارخانه مربوطه را با × مشخص کنید)

	نارسایی کبد		فشارخون		نوزاد (زیر یکسال)
	تنها زندگی می‌کند		بیماری قلبی		حامله
	سن بیش از ۶۰ سال		نارسایی کلیه		دیابت
	بدون فاکتور خطر	سایر بیماری‌ها، توصیف کنید			

TPR	
	درجه حرارت
	فشارخون
	تعداد تنفس
	SpO ₂

لمس جادویی ۵ در ۱ (CCTVR)	
	رنگ اندام‌ها
	زمان پر کردن مجدد مویرگی ثانیه
	دمای اندام‌ها
	شدت نبض (مهم‌ترین)
	ضربان نبض

سه سؤال طلایی (از همه بیماران تبار)

	بلی		خیر	می‌تواند حداقل ۳ تا ۴ لیوان در طی ۱۲ ساعت بنوشد
	بلی		خیر	در طی ۱۲ ساعت گذشته حداقل ۲ بار ادرار کرده است
	بلی		خیر	قادر به راه رفتن در داخل منزل است

علائم تب دانگ (در همه بیماران تبار)

	بلی		خیر	درد شدید در شکم
	بلی		خیر	استفراغ بیش از سه بار
	بلی		خیر	ضعف، بی‌حالی، گیجی
	بلی		خیر	خونریزی مخاطی
	بلی		خیر	دست‌وپاهای سرد / رنگ‌پریده
	بلی		خیر	مشکلات تنفسی / درد قفسه سینه
	بلی		خیر	سرگیجه / غش

مدیریت

ترخیص برای پیگیری بخش تحت نظر
 ارجاع
 برای پذیرش



Mazandaran University
of Medical Sciences
and Health Services

Technical Handbook
Dengue surveillance

Outbreak Prediction, Detection and Response

(Model Contingency Plan)

Translated by:

Dr Morteza ZAIM

Dr Ahmad Ali ENAYATI

Dr Mohammad Mehdi SEDAGHAT



ویژه پزشکان و پرستاران



راهنمای تشخیص و درمان بیماری تب دنگی،

تب دنگی، هموراژیک

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

مجموعه دستورالعمل های معاونت درمان در کنترل بیماری تب دنگی

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

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

فهرست

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

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

مقدمه

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

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

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

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

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

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

¹ Case Fatality Rate

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

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

یافته های بالینی تب دنگی و تب خونریزی دهنده دنگی

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

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

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

تب نامشخص

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

تب دنگی

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

تب خونریزی دهنده دنگی

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

همه موارد زیر را شامل می شود:

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

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

سندرم دنگی منتشر (Expanded Dengue Syndrome (EDS)

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

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

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

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

جدول شماره ۳- تعاریف موارد محتمل و قطعی تب دنگی

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

سیر بیماری دنگی

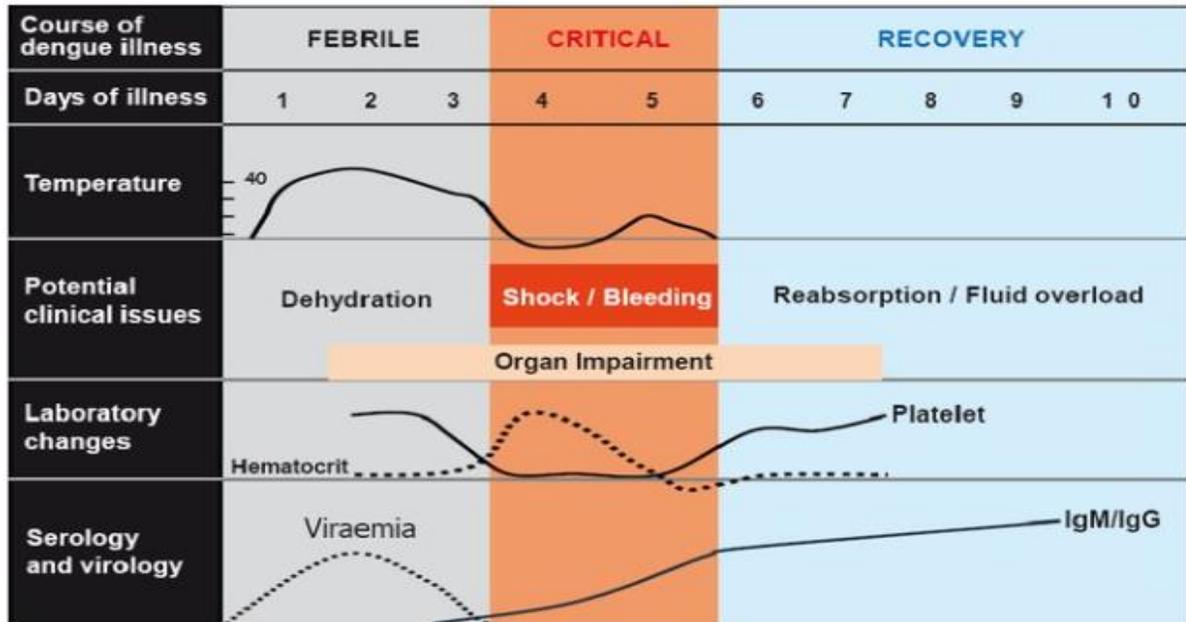
طیف بالینی دنگی شامل بی علامتی، دنگی تب دار و تب دنگی هموراژیک است که با نشت پلاسما و یافته های هماتولوژیک تظاهر می کند. پس از دوران کمون، دنگی علامت دار به سه فاز تب دار، بحرانی و بهبودی تقسیم می شود. بخش بزرگی از مبتلایان فقط فاز تب دار را داشته و بدنبال آن با قطع تب، به سمت بهبودی می روند ولی برخی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

تصویر شماره ۲- علایم سندرم شوک دنگی

وجود کرایتریای تب دنگی هموراژیک همراه با علائم شوک شامل:

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

تصویر شماره ۳- مراحل بیماری تب دنگی



جدل شماره ۴- یافته های بالینی در مراحل بیماری

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

گروه های پرخطر

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

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

تشخیص آزمایشگاهی

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

:Immature Platelet Fraction (IPF)

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

:Platelet Micro-particles

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

مراقبت در منزل

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

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

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

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

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

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

مروری بر مدیریت درمان تب دنگی

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

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

گروه ب) نیازمند بستری در بیمارستان است

گروه ج) نیازمند مدیریت درمان اورژانسی می باشد

جدول شماره ۵- طرح کلی پروتکل مدیریت بیماری دنگی

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

HCT Hematocrit, NSAID Non steroidal anti-inflammatory drug

مدیریت درمان بیماران تب دنگی / تب دنگی هموراژیک در بیمارستان



ترياز بیماران

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

ترياز اوليه

توسط پزشک دوره دیده باید انجام شود:

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

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

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

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

مانیتور DF/DHF در شرایط بحرانی

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

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

پارامترهای زیر باید مانیتور شود:

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

تست های آزمایشگاهی بیشتر

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

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

تصویر شماره ۵: آزمایشات اضافی در بیماران بدحال

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

مایع درمانی وریدی در DHF در طی مرحله بحرانی

اندیکاسیون مایع درمانی وریدی:

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

اصول مایع درمانی در DHF:

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

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

جدول شماره ۶- نیاز مایع بر اساس وزن ایده آل

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

جدول شماره ۷- محاسبه مایع Maintenance در سه گروه وزنی

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

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

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

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

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

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

مدیریت بیماران با علائم هشدار

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

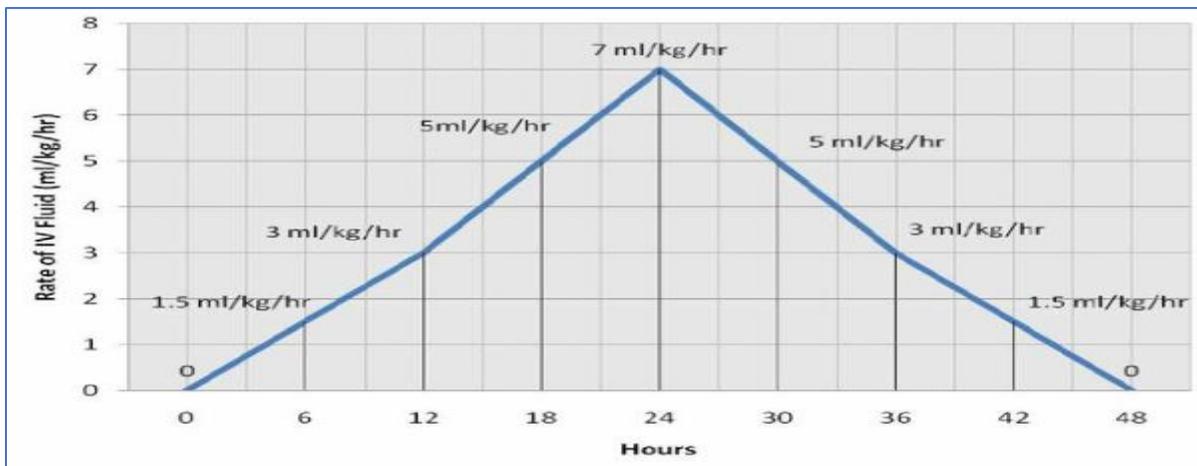
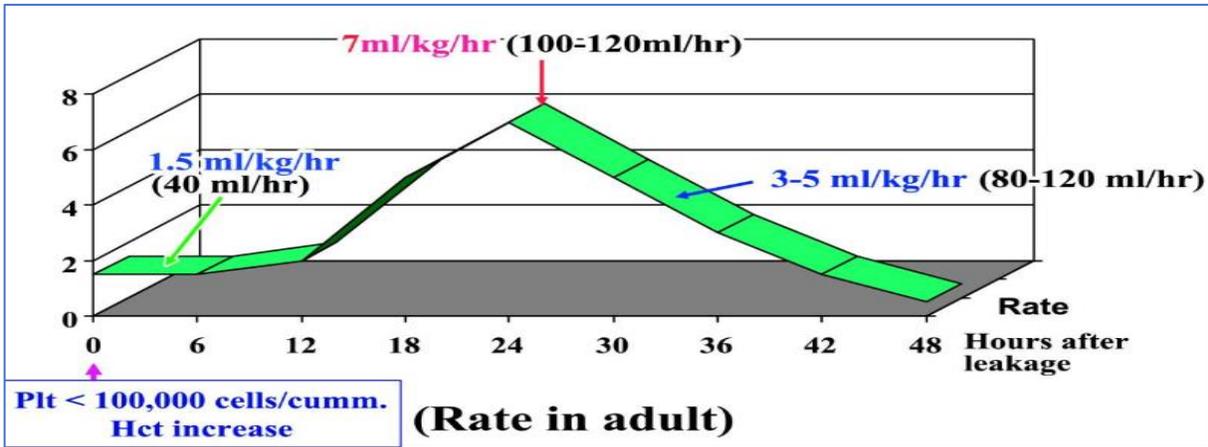
مدیریت DHF grade I, II (non-shock cases)

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

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

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

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



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

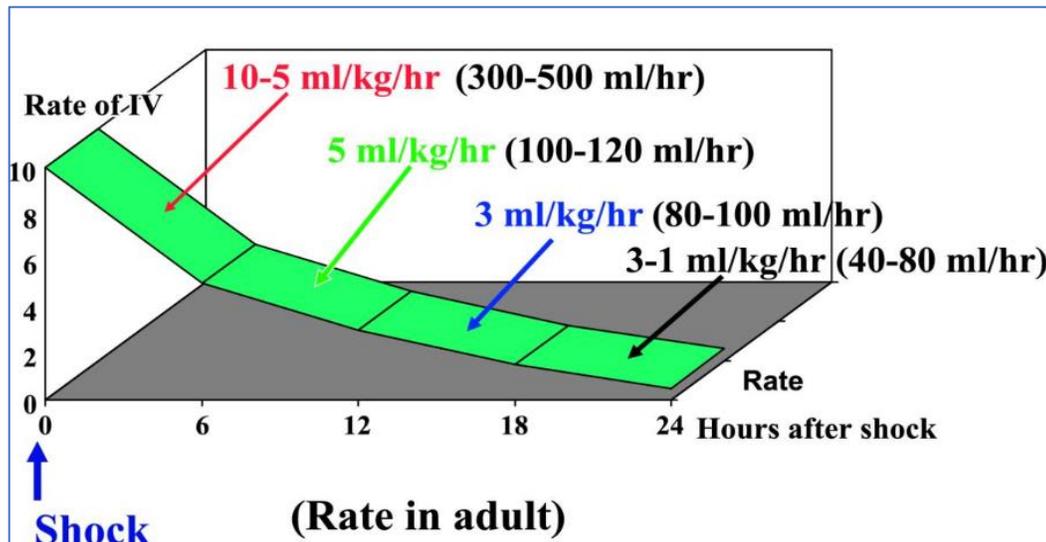
⁴ GUIDELINES FOR CLINICAL CASE MANAGEMENT OF DENGUE FEVER/ DENGUE HEMORRHAGIC FEVER/ DENGUE SHOCK SYNDROME 2011 IN PAKISTAN CONTEXT, Sep 2011

مدیریت شوک: DHF درجه ۳

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

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

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



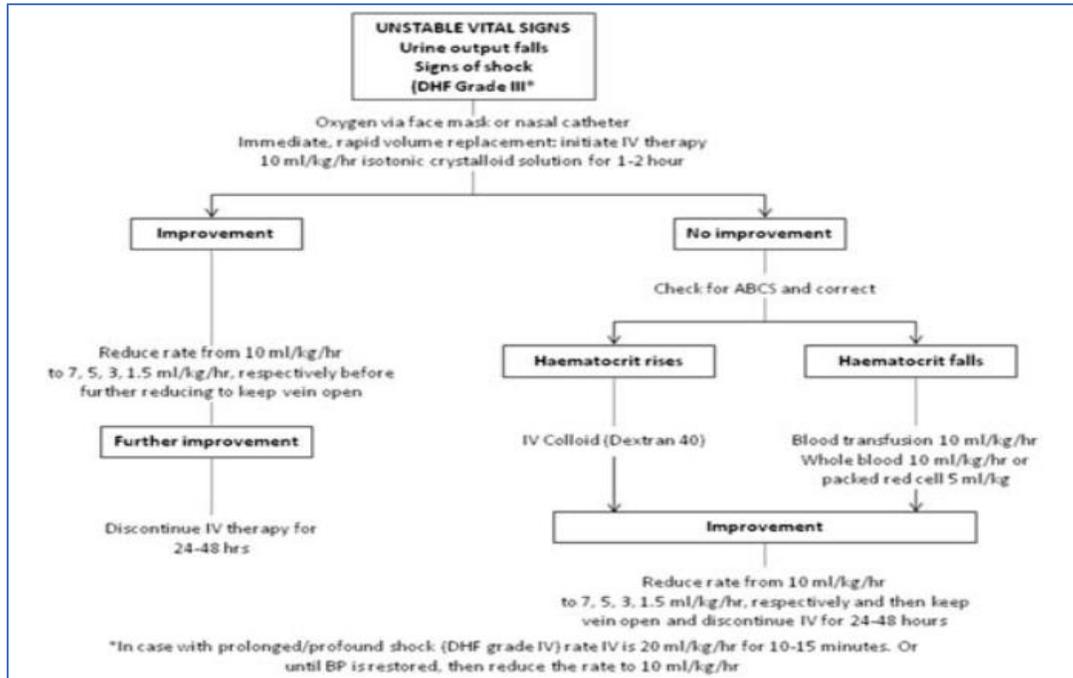
بررسی‌های آزمایشگاهی (ABCS) زمانی که علیرغم جایگزینی حجم کافی، هیچ بهبودی حاصل نشده باشد، باید در هر دو حالت شوک و غیر شوک انجام شود. جدول شماره ۱۲ آزمایشات پیشنهادی را نشان داده است.

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

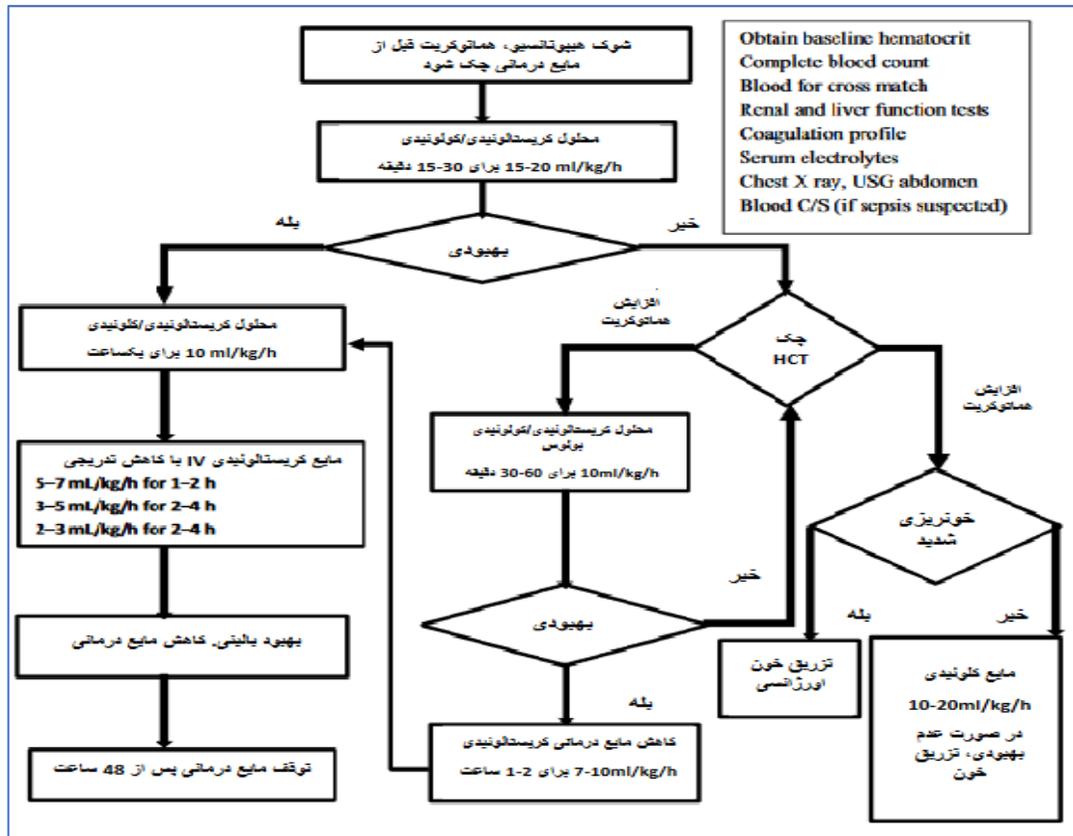
Abbreviation	Laboratory investigations	Note
A—Acidosis	Blood gas (capillary or venous)	Indicate prolonged shock. Organ involvement should also be looked into; liver function and BUN, creatinine.
B—Bleeding	Haematocrit	If dropped in comparison with the previous value or not rising, cross-match for rapid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

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

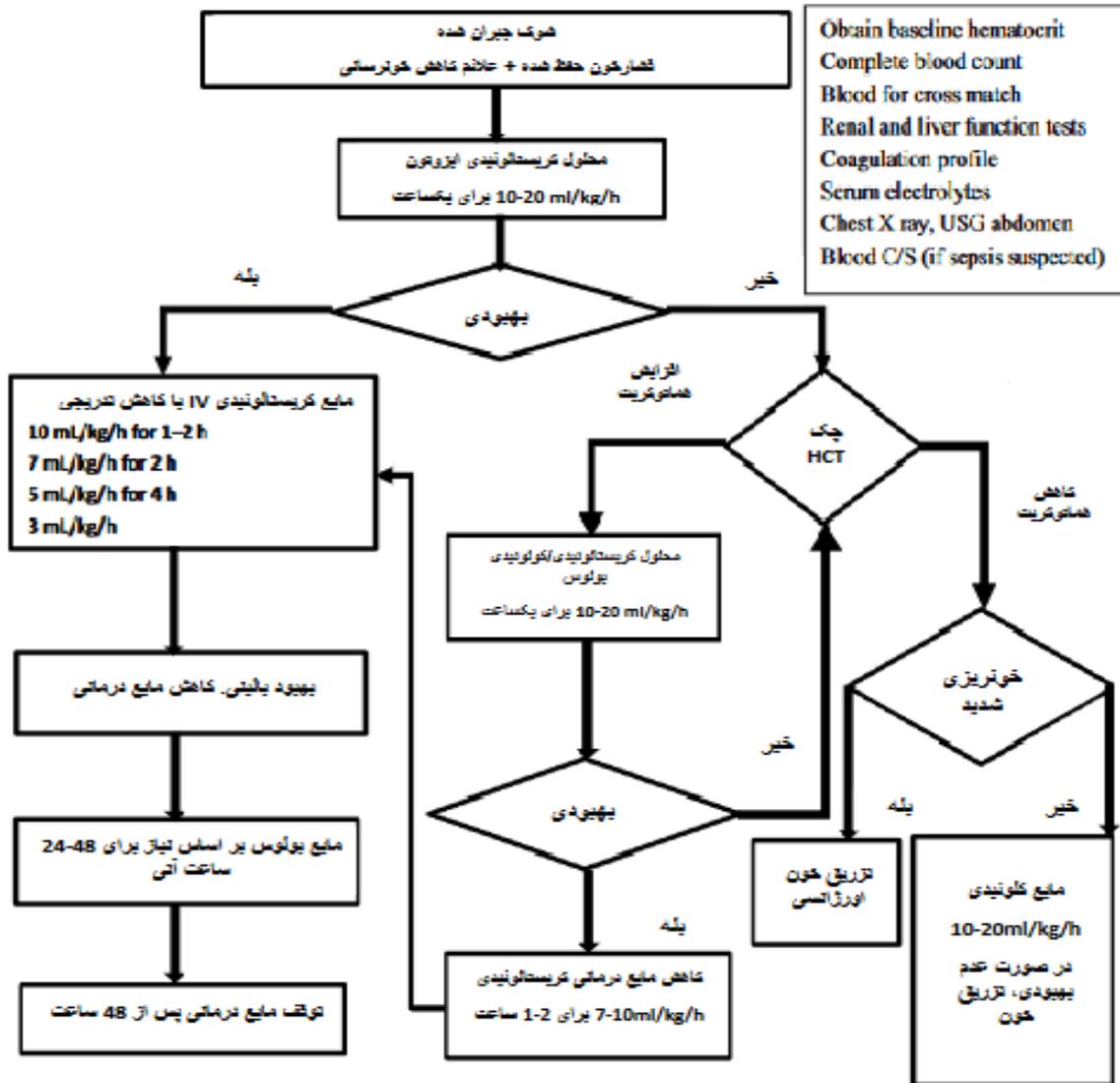
فلوجارت شماره ۱: مایع درمانی برای بیماران DSS



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



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



مدیریت شوک طولانی/بسیار شدید: DHF درجه چهار

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

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

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

مدیریت خونریزی شدید

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

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

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

سایر مداخلات برای کنترل خونریزی در دنگی

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

نقش کورتیکواستروئیدها

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

مدیریت بیماران پر خطر

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

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

مدیریت دوره نقاهت

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

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

علائم بهبودی

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

ملاک های ترخیص

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

مدیریت عوارض

مهم ترین عارضه، overload مایع است.

تشخیص overload مایع

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

مدیریت overload مایع

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

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

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

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

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

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

مدیریت انسفالوپاتی

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

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

عوارض قلبی

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

هپاتیت و نارسایی کبدی

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

نارسایی حاد کلیوی

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

نارسایی تنفسی

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

Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH)

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

ارجاع و انتقال

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

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

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

فاکتورهای پیش بینی کننده دنگی شدید

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

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

عفونت همزمان دنگی و SARS-CoV-2

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

داروهای ضد دنگی

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

واکسن دنگی

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

آمادگی برای کنترل اپیدمی تب دنگی

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

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

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

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

ترانسفوزیون محصولات خونی

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

دلایل مختلفی برای بروز ترومبوسیتوپنی در دنگی ایجاد می شود:

- مهار مغز استخوان با تضعیف بلوغ مگاکاریوسیت ها

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

ترانسفوزیون پلاکت:

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

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

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

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

منابع

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

ویژه پزشکان و ارائه دهندگان خدمات بهداشتی-درمانی



راهنمای تشخیص و درمان بیماری تب دنگی، تب دنگی

هموراژیک (کودکان، بزرگسالان)

همراه با ضمیمه تشخیص آزمایشگاهی

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

مجموعه دستورالعمل های معاونت بهداشت و درمان در کنترل بیماری تب دنگی

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

دکتر فتح الله ادبی، دکتر علی ارحمی، دکتر اورنگ ایلامی، دکتر ساناز بخشنده،
دکتر کمال بصیری، دکتر پیمان پرچمی، دکتر محمد حسین پوریای ولی، خانم
مهسا توکلی راد، دکتر تهینه جلالی، دکتر فرزین خورش، دکتر کتایون
خداوردیان، دکتر علیرضا دولت یار، دکتر فرزاد رحمانی، دکتر فرشید رضایی،
دکتر احمد رئیسی، دکتر مرجان رهنمای فرزانی، دکتر آمینیس رضانی، دکتر
مریم سرگلزائی مقدم، دکتر مصطفی صالحی وزیری، دکتر کتایون طایری، دکتر
پیام طبرسی، دکتر بابک عشرتی، دکتر جلال غفارزاده، دکتر شهلا فارسی، دکتر
محمد مهدی فروزانفر، دکتر احمد قاسمی، دکتر سعید کریمی، دکتر عبدالله
کریمی، دکتر سهیل گلشنی، دکتر مجید مختاری، دکتر مسعود مردانی، خانم فرناز
مستوفیان، دکتر رکسانا منصور قنائی، دکتر معصومه محکم، دکتر عبدالرضا میر
اولیائی، دکتر مریم میر محمدعلی رودکی، دکتر فاطمه نیکپور، دکتر حسن واعظی،
دکتر کاظم وطن خواه، دکتر سپیده هراتی

بررسی توسط:

انجمن علمی عفونی کودکان ایران

جامعه علمی پزشکان متخصص داخلی ایران

انجمن علمی متخصصین عفونی و گرمسیری ایران

با همکاری:

مرکز مدیریت بیماری های واگیر معاونت بهداشت

مرکز مدیریت بیمارستانی و تعالی خدمات بالینی معاونت درمان

آزمایشگاه مرجع سلامت معاونت درمان

تحت نظر:

دکتر سعید کریمی معاون محترم درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
دکتر حسین فرشیدی معاون محترم بهداشت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

و با تشکر از:

دکتر ملیحه حسن نژاد، دکتر آرش سیفی، دکتر علیرضا ناجی
مشاور: دکتر ساناز بخشنده رییس گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

فهرست

۶	مقدمه
۸	یافته های بالینی تب دنگی و تب خونریزی دهنده دنگی
۹	تب نامشخص
۹	بیماری تب دنگی
۹	تب خونریزی دهنده دنگی
۱۱	سندرم دنگی گسترده Expanded Dengue Syndrome (EDS)
۱۲	تعاریف
۱۲	سیر بیماری دنگی
۱۴	گروه های پر خطر
۱۵	تب دنگی در بارداری
۱۵	تشخیص آزمایشگاهی
۱۶	مانیتور DF/DHF در شرایط بحرانی
۱۷	تست های آزمایشگاهی بیشتر
۱۷	اصول مایع درمانی وریدی در DHF در طی مرحله بحرانی
۲۰	مدیریت بیماران با علائم هشدار
۲۰	اندیکاسیون ارجاع به بیمارستان و بستری:
۲۱	مدیریت تب دنگی در بخش اورژانس
۲۱	تریاژ و غربالگری اولیه
۲۵	درمان بیماران بر اساس تظاهرات بالینی و شرایط بیمار (گروه های A، B1، B2، C)
۳۷	کودکان با تب دنگی / تب خونریزی دهنده دنگی
۴۰	مدیریت خونریزی شدید
۴۱	سایر مداخلات برای کنترل خونریزی در دنگی
۴۱	نقش کورتیکواستروئیدها

۴۱	مدیریت بیماران پر خطر
۴۲	مدیریت دوره نقاهت
۴۲	علائم بهبودی
۴۳	ملاک های تریخیص
۴۳	موازین پیشگیری و کنترل عفونت
۴۵	گزارش موارد
۴۵	مدیریت عوارض
۴۶	مدیریت انسفالوپاتی
۴۷	عوارض قلبی
۴۸	هپاتیت و نارسایی کبدی
۴۸	نارسایی حاد کلیوی
۴۸	نارسایی تنفسی
۴۸	Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH)
۴۹	ارجاع و انتقال
۵۰	فاکتورهای پیش بینی کننده دنگی شدید
۵۰	عفونت همزمان دنگی و SARS-CoV-2
۵۰	داروهای ضد دنگی
۵۱	واکسن دنگی
۵۱	آمادگی برای کنترل اپیدمی تب دنگی
۵۴	منابع
۵۵	ضمیمه یک،
۵۵	دستورالعمل کشوری تشخیص آزمایشگاهی بیماری تب دنگی

مقدمه

تب دنگی سریعترین عفونت ویروسی منتقل شونده توسط ناقل می باشد که ویروس آن، عضوی از خانواده Flaviviridae ویروس ها است. ویروس توسط پشه های ماده از گونه *Aedes aegypti*، با شیوع کمتر *Aedes albopictus* و چند گونه دیگر به انسان منتقل می شود. گزارشات محدودی از انتقال بوسیله پیوند مغز استخوان، پیوند کلیه، ترانسفوزیون گلبول های قرمز متراکم، نیدل استیک شدن و انتقال از طریق غشاء مخاطی بعلت پاشیده شدن خون آلوده به صورت و چشم ها نیز گزارش شده است.

ویروس دنگی (DENV) دارای ۴ سروتیپ 1، 2، 3، و 4 می باشد. عفونت با یک سروتیپ باعث ایجاد ایمنی مادام العمر در برابر آن سروتیپ می شود. با این حال، عفونت مجدد با یک سروتیپ متفاوت ممکن است رخ دهد. عفونت ثانویه توسط سروتیپ دیگر، خطر ابتلا به دنگی شدید را افزایش می دهد. این بیماری تا اواسط قرن بیستم میلادی محدود به نواحی جغرافیایی کوچکی بود ولی بعد از جنگ جهانی دوم در مناطق متعددی رویت شد. یک تخمین مدل سازی بار جهانی دنگی را در حدود ۳۹۰ (۹۵٪ CI ۲۸۴-۵۲۸) میلیون عفونت در سال، برآورد کرده است که از این تعداد ۹۶ (۶۷-۱۳۶) میلیون با درجات متفاوتی از شدت بیماری تظاهر می کنند. میزان کشنده گی (CFR¹) برای منطقه آسیای جنوب شرقی سازمان بهداشت جهانی (WHO) تقریباً ۱٪ گزارش شده است. در هند، طغیان های کانونی دور از مناطق شهری، CFR را بین ۳-۵٪ گزارش کرده اند.

در جدول شماره ۱، طبقه بندی بالینی موارد دنگی و سطح بندی شدت بیماری (WHO 2011) نشان داده شده است. تقسیم بندی جدید WHO در جدول ۲ آورده شده است. در این جدول رویکرد درمان مبتلایان به انواع اشکال بیماری دنگی نیز بر اساس تقسیم بندی A و B و C ارائه شده است.

¹ Case Fatality Rate

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

یافته های آزمایشگاهی	نشانه ها و یافته های بالینی	Grade	DF/DHF
<ul style="list-style-type: none"> - لکوپنی $WBC \leq 5000$ - ترمبوسیتوپنی (تعداد پلاکت کمتر/مساوی 150,000) - افزایش هماتوکریت ۱۰-۵٪ - نبود شواهد از دست دادن پلاسما 	<ul style="list-style-type: none"> تب با دو مورد از علائم زیر - سردرد - درد پشت چشمها - میالژی - آرترارژی، درد استخوانی - راش - شواهد خونریزی نظیر خونریزی از بینی، لثه ها و ... - نبود علائم نشت پلاسما 		DF
<ul style="list-style-type: none"> - ترمبوسیتوپنی کمتر از 100,000 - افزایش هماتوکریت بیش از ۲۰٪ 	تب و شواهد خونریزی (تست تورنیکه مثبت) و علائم نشت پلاسما	I	DHF
<ul style="list-style-type: none"> - ترمبوسیتوپنی کمتر از 100,000 - افزایش هماتوکریت بیش از ۲۰٪ 	یافته های گرید I به اضافه خونریزی خودبخودی	II	DHF
<ul style="list-style-type: none"> - ترمبوسیتوپنی کمتر از 100,000 - افزایش هماتوکریت بیش از ۲۰٪ 	یافته های گرید I و II به اضافه اختلال سیر کولاتوری (پالس ضعیف، افت فشار خون، narrow pulse pressure < 20mmHg، بیقراری)	III	DHF
<ul style="list-style-type: none"> - ترمبوسیتوپنی کمتر از 100,000 - افزایش هماتوکریت بیش از ۲۰٪ 	یافته های گرید III به اضافه شوک عمیق و فشار و نبض غیر قابل اندازه گیری	IV	DHF

DSS

DF: Dengue Fever, DHF: Dengue Hemorrhagic Fever, DSS: Dengue Shock Syndrome

جدول شماره ۲: مقایسه طبقه بندی جدید بیماری دنکی براساس گزارش WHO

طبقه بندی قبلی WHO	طبقه بندی جدید WHO
تب دنکی کلاسیک	تب دنکی محتمل (گروه A، درمان سرپایی)
تب دنکی با یافته های خونریزی دهنده	تب دنکی با علائم هشدار (گروه B، تحت نظر و درمان در بیمارستان)
DHF grade I	(بیمار به دلایل عدم حمایت اجتماعی نیز اگر جزو گروه پرخطر باشند، در بیمارستان بستری می شود)
DHF grade II	
DHF grade III	تب دنکی شدید (گروه C، احیا و درمان صورت می گیرد):
DHF grade IV	1. همراه با شوک جبران شده است
	2. همراه با شوک هیپوتانسیو است
	3. همراه با نارسایی شدید ارگانها می باشد
DHF با یافته های غیر معمول	

یافته های بالینی تب دنکی و تب خونریزی دهنده دنکی

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

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

بطور کلی تب دنکی هموراژیک در کودکان شایع تر از بالغین است اما شناسایی موارد شدید در بالغین اغلب دیرتر از کودکان رخ می دهد و همین امر ممکن است باعث افزایش مرگ و میر در بالغین، بدلیل تأخیر در شروع به

هنگام درمان های حمایتی باشد. از سویی دیگر درمان های خانگی و استفاده از دوز بالای استامینوفن و NSAIDs و ضد تهوع، ممکن است باعث تشدید آسیب کبدی و افت پلاکت ها شوند.

تب نامشخص

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

بیماری تب دنگی

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

تب خونریزی دهنده دنگی

تب خونریزی دهنده دنگی (DHF) در نواحی هیپراندمیک و با شیوع بیشتری کودکان کمتر از ۱۵ سال، معمولاً در ارتباط با عفونت های مکرر دنگی شایع تر است. با این حال، بروز DHF در بزرگسالان در حال افزایش است. DHF با شروع حاد تب بالا مشخص می شود و با علائم و نشانه هایی مشابه DF در مرحله اولیه بیماری همراه است.

اختلالات هموراژیک مانند تست تورنیکه مثبت، پتشی، کبودی هایی که به سادگی ایجاد می شوند و/یا خونریزی دستگاه گوارش در موارد شدید وجود دارد. در پایان مرحله تب، تمایل به ایجاد شوک هیپوولمیک (سندرم

شوک دنگی) به دلیل نشت پلاسما وجود دارد. شکل ۱ علائم مرتبط با تب خونریزی دهنده دنگی را بصورت متمرکز نشان داده است.

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

شکل ۱ علائم مرتبط با تب خونریزی دهنده دنگی

توجه به **علائم هشدار دهنده (شکل ۲)** مانند استفراغ مداوم، درد شکم، بی حالی یا بی قراری، یا تحریک پذیری و الیگوری برای شروع مداخلات لازم برای جلوگیری از شوک، بسیار مهم و حیاتی هستند. هموستاز غیر طبیعی و نشت پلاسما از علائم اصلی پاتوفیزیولوژیک DHF هستند. ترومبوسیتوپنی و افزایش هماتوکریت، یافته های ثابت قبل از قطع تب و شروع شوک میباشند. DHF بیشتر در کودکان مبتلا به عفونت ثانویه دنگی رخ می دهد. خاطر نشان می شود که در گروههای پرخطر و افراد با بیماری های زمینه ای مزمن نظیر دیابت، نارسایی قلبی، کلیوی، هیپاتیت و سیروز کبدی، بیماری های مادرزادی، نقص سیستم ایمنی مادرزادی یا اکتسابی، تحت درمان با ایمونوساپرسیوها، پیوند اعضا و مغزاستخوان، کودکان و افراد بالای ۶۵ سال و افراد ناتوان یا بستری در مراکز نگهداری باید بیشتر مراقب بود و علائم هشدار مانتیور شود. همچنین در عفونت های اولیه با DENV-1 و DENV-3 و همچنین در نوزادان مادران سرپوزتیو بیشتر گزارش شده است.

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

شکل 2: علائم هشدار در مبتلایان به دنگی

سندرم دنگی گسترده (Expanded Dengue Syndrome (EDS

EDS بیانگر بیمار مبتلا به دنگی با درگیری ارگان های مختلف نظیر قلبی-عروقی، گوارشی، کلیوی، تنفسی و هماتولوژیک می باشد. در جدول شماره ۳ یافته های درگیری ارگان های مختلف در EDS نشان داده شده است.

جدول شماره 3: درگیری ارگان های مختلف در Expanded Dengue Syndrome (EDS)

سیستم	یافته های غیر معمول
نرولوژیک	تشنج ناشی از تب در کودکان، انسفالوپاتی، انسفالیت/مننژیت آسپتیک، خونریزی اینتراکرانیا / ترومبوز، افیوژن ساب دورال، مونونروپاتی/پلی نروپاتی/گیلن باره، میلیت عرضی
گوارشی/کبدی	هپاتیت/نارسایی فولمینانت کبدی، پانکراتیت حاد، پاروتیدیت حاد، هیپرتروفی پلاک های Peyer
کلیوی	نارسایی حاد کلیوی، سندروم همولیتیک اورمیک
قلبی	انواع آریتمی، میوکاردیت، پریکاردیت
تنفسی	ARDS، خونریزی ریوی
عضلانی/استخوانی	میوزیت با افزایش CPK، رابدومیولیز
لنفوریتیکولر	سندروم هموفاگوسیتوز، ITP، HLH، پارگی خودبخودی طحال، انفارکت غدد لنفاوی
چشمی	خونریزی ماکولا، اختلال فیلد بینایی، نوریت اپتیک
سایر	سندروم خستگی مزمن، افسردگی، توهم، سایکوز، ریزش موها (آلوپسی)

تعاریف

موارد بیماری تب دنگی به دو گروه محتمل و تأیید شده تقسیم شده اند که بصورت کامل در جدول ۴ آورده شده است.

جدول شماره 4- تعاریف موارد محتمل و قطعی تب دنگی

تب دنگی تأیید شده

مورد محتمل با حداقل یکی از موارد زیر:

- NS1 مثبت در تست الایزا یا ریپید و/یا وجود ژنوم ویروس در تست مولکولی
- کشت مثبت ویروس
- افزایش قابل ملاحظه در تیتراژ IgG (چهار برابر یا بیشتر)
- IgG or IgM seroconversion

تب دنگی محتمل

بیماری حاد تب دار بالای ۳۸ درجه

بعلاوه:

- سابقه اپیدمیولوژیک مثبت * یا
- سرولوژی مثبت (IgM و/یا IgG مثبت در یک نمونه)
- علائم دو یا بیشتر از علائم زیر:
 - سردرد شدید
 - درد حدقه چشم ها (پشت چشم ها)
 - علائم گوارشی نظیر تهوع، استفراغ
 - میالژی، ضعف، خستگی
 - آرتراژی/درد شدید استخوانی
 - بشورات جلدی ماکولوپاپولر یا موریلیفرم
 - علائم خونریزی از نقاط مختلف نظیر بینی، لثه، ...
 - لکوپنی کمتر/مساوی 5000 cells/mm^3
 - ترومبوسیتوپنی کمتر از $150,000 \text{ cells/mm}^3$
 - تست تورنیکه مثبت
 - افزایش هماتوکریت (۱۰-۵٪)

* سابقه سکونت یا سفر در دو هفته گذشته به:

1. منطقه اندمیک (در سال های متوالی بیماری در آن منطقه وجود داشته باشد) یا
 2. منطقه همراه با انتقال محلی (منطقه ای که شرایط انتقال بیماری یعنی حضور همزمان پشه ناقل و مخزن بیماری در آن مهیا باشد) یا
 3. منطقه آلوده به ناقل مهاجم آندس (پشه در منطقه استقرار یافته است به معنی استقرار گسترده آندس اجیبی یا آلبویکتوس در منطقه ای وسیع تر از ۲۵ کیلومتر مربع) یا
 4. سکونت در منطقه در معرض خطر (مناطق که دارای شرایط آب و هوایی مناسب با زیست و تکثیر ناقل مهاجم باشد و نیز احتمال وجود مخزن بیماری (انسان مبتلا در مرحله ویرمیک بیماری) در آن منطقه وجود داشته باشد).
- تذکره: با توجه به اینکه تقسیم بندی فوق در طول زمان تغییر خواهد کرد موارد ۱ تا ۴ بر اساس استعمال حوزه درمان و اعلام رسمی مرکز مدیریت بیماری های واگیر خواهد بود.

سیر بیماری دنگی

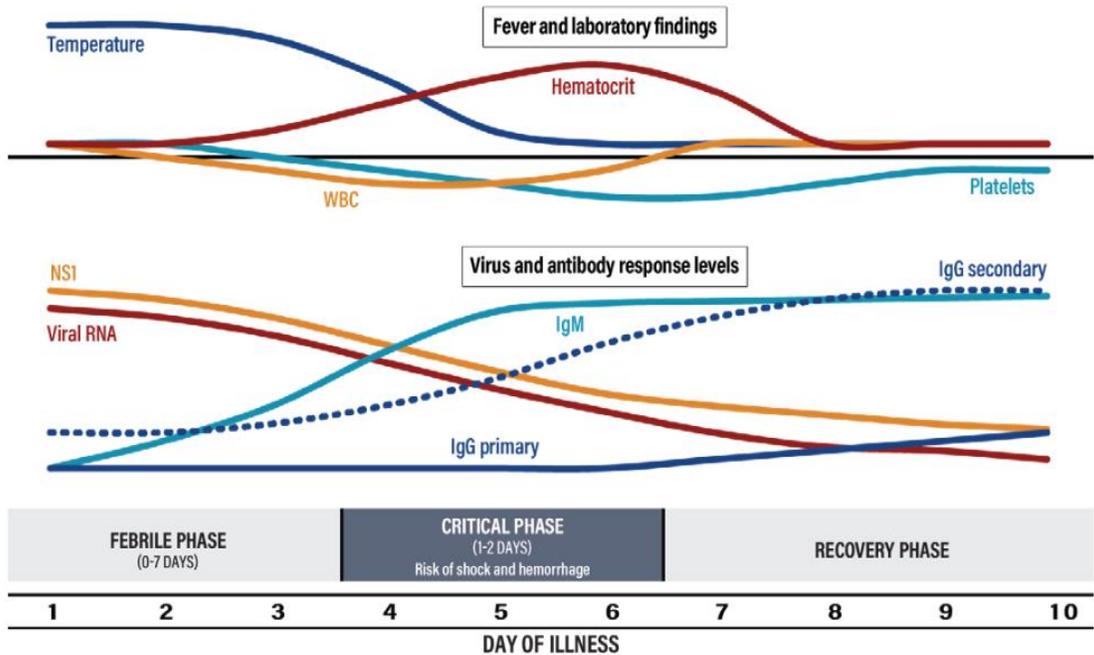
طیف بالینی دنگی شامل بی علامتی، دنگی تب دار و تب دنگی هموراژیک است که با نشت پلاسما و یافته های هماتولوژیک تظاهر می کند. پس از دوران کمون، دنگی علامت دار به سه فاز تب دار، بحرانی و بهبودی تقسیم می شود. بخش بزرگی از مبتلایان فقط فاز تب دار را داشته و به دنبال آن با قطع تب، به سمت بهبودی می روند ولی

برخی ممکن است به سمت فاز بحرانی پیش روند. با این حال، پیش بینی وقوع فاز بحرانی دشوار است. علائم سندرم شوک دنگی (DSS) در شکل ۳ آورده شده است. سیر بالینی و تغییرات آزمایشات در شکل ۴ آورده شده است. همچنین سیر بیماری با جزئیات بیشتر در جدول ۵ آورده شده است.

وجود کرایتریای تب دنگی هموراژیک همراه با علائم شوک شامل:

- تاکی کاردی، انتهای سرد اندامها، تأخیر در Capillary refill، نبض ضعیف، لتارژی و بیقراری که می تواند ناشی از کاهش خونرسانی مغز باشد
- فشار نبض (Pulse pressure) کمتر/مساوی 20mmHg، در حقیقت فشار دیاستولیک افزایش یافته است برای مثال فشارخون بیمار 100/80 است
- افت فشار خون بر اساس سن فرد، برای مثال فشار سیستولیک در کودکان کمتر از 5 سال، کمتر از 80mmHg باشد

شکل ۳: علائم سندرم شوک دنگی



تصویر شماره ۴: سیر بالینی و آزمایشات تب دنگی^۲

² https://www.cdc.gov/dengue/media/pdfs/2024/05/20240521_342849-B_PRESS_READY_PocketGuideDCMC_UPDATE.pdf, 2024

جدول ۵: سیر بالینی بیماری در سه مرحله تب دار، بحرانی و بهبودی

چالش ها	یافته های بالینی	فاز
<ul style="list-style-type: none"> کم آبی بروز عوارض عصبی ناشی از تب بالا نظیر تشنج 	<ul style="list-style-type: none"> معمولا ۷-۲۰ روز طول می کشد شروع ناگهانی تب بالا، فلاشینگ صورت، بثورات اریتما توز پوستی، بدن درد شدید (دردهای شدید استخوانی به نام استخوان شکن)، میالژی، آرترا لژی، سردرد هلائم خفیفی خونریزی نظیر پتشی، خونریزی از مخاط هیپاتومگالی دردناک لکوپنی پیشرونده 	تب دار
<ul style="list-style-type: none"> شوک هیپولمیک شوک کاردیوژنیک اختلال شدید عملکرد ارگانی اسیدوز متابولیک DIC 	<ul style="list-style-type: none"> معمولا ۴۸-۲۴ ساعت طول می کشد حوالی زمانی که تب قطع شده است شروع می شود لکوپنی پیشرونده، ترومبوسیتوپنی نشت پلاسما (پلورال افیوژن، آسیت) افزایش هماتوکریت (در موارد خونریزی بسیار شدید ممکن است کاهش یابد) 	بحرانی
<ul style="list-style-type: none"> Overload مایع در صورت انفوزیون بیش از حد مایعات، ادم ریه، نارسایی احتقانی قلب 	<ul style="list-style-type: none"> ۷۲-۴۸ ساعت بعدی بتدریج مایع بخش خارج عروقی، جذب می شود بهبود حال عمومی و اشتها دیورز بثورات جلدی (به اصطلاح جزایر سفید در دریای سرخ) خارش جنرالیزه برادیکاردی 	بهبودی

گروه های پر خطر

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

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

تب دنگی در بارداری^۳

داده ها در مورد پیامدهای سلامتی دنگی در بارداری و اثرات عفونت مادر بر روی جنین محدود است. انتقال پری ناتال ممکن است رخ دهد و عفونت مادر حین زایمان می تواند احتمال عفونت علامت دار را در نوزاد افزایش دهد. علائم و نشانه‌ها در نوزادان مبتلا به عفونت پری ناتال معمولاً در هفته اول زندگی ظاهر می شوند و شامل آسیت یا پلورال افیوژن، تب، تظاهرات هموراژیک، افت فشار خون و ترومبوسیتوپنی هستند. انتقال جفتی IgG ناشی از عفونت قبلی مادر به نوزاد ممکن است خطر ابتلا به دنگی شدید را در میان شیرخواران که در سنین ۶ تا ۱۲ ماهگی آلوده شده‌اند، افزایش دهد.

تشخیص آزمایشگاهی

تشخیص سریع و دقیق دنگی اهمیت بسیاری در مدیریت درمان، نظام مراقبت اپیدمیولوژیک، مطالعات بالینی و تولید واکسن دارد. روش های آزمایشگاهی زیر برای تشخیص دنگی وجود دارد. آزمایشات در دسترس در ایران شامل موارد زیر می باشد:

- تست الایزا و ریپید حاوی آنتی ژن NS1 و IgM/IgG
- تست الایزا برای تعیین IgM/IgG (کیفی)
- تعیین ژنوم ویروس در تست مولکولی
- کشت مثبت ویروس

ویرمی در دنگی کوتاه مدت است و عموماً از ۲-۳ روز قبل از بروز تب شروع شده و معمولاً تا ۷-۴ روز از شروع علائم بیماری ادامه می یابد. در این دوران تست های مولکولی و آنتی ژنی مثبت می باشد. در حدود ۵۰٪ موارد

³ Dengue | CDC Yellow Book 2024

<https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwwwnc.cdc.gov%2Ftravel%2Fyellowbook%2F2024%2Finflections-diseases%2Fdengue&psig=AOvVaw3SM9AVCzOdUj2Llh1YYjs7&ust=1719843563055000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CAYQrpoMahcKEwjQ7MiLxIOHaxUAAAAAHQAAAAAQBBA>

IgM از روزهای ۳-۵ شروع بیماری قابل شناسایی بوده، به سرعت در عرض دو هفته افزایش می یابد و پس از ۳-۲ ماه به حد غیر قابل شناسایی می رسد. IgG در پایان هفته اول از شروع علائم با تیترا پایین قابل شناسایی می شود و بتدریج افزایش یافته و تا مدت های طولانی (چندین سال) مثبت باقی می ماند. بنابراین در طی پنج روز اول شروع علائم، تست های IgM & IgG معمولاً منفی می باشد. در طی عفونت ثانویه دنگی (فرد قبلاً مبتلا شده بوده است)، تیترا آنتی بادی به سرعت افزایش می یابد و حتی در روزهای اول نیز تیترا IgG بسیار بالا است و ممکن است تا پایان عمر مثبت بماند. تیترا IgM در عفونت ثانویه پایین می ماند. برای اطلاعات بیشتر به ضمیمه شماره ۱ مراجعه نمایید.

مانیتور DF/DHF در شرایط بحرانی

دوره بحرانی DHF (ترومبوسیتوپنی زیر $100,000 \text{ cells/ml}$) به دوره نشت پلاسما اشاره دارد که در حواله و حوش زمان قطع تب یا انتقال از مرحله تب دار به فاز بدون تب شروع می شود. ترومبوسیتوپنی یک شاخص حساس نشت پلاسما است اما ممکن است در بیماران مبتلا به DF نیز مشاهده شود. افزایش هماتوکریت 10% بالاتر از سطح پایه، نشانگر عینی اولیه نشت پلاسما است. مایع درمانی داخل وریدی باید در بیمارانی که تحمل خوراکی خوبی ندارند یا افزایش بیشتر هماتوکریت و کسانسی که علائم هشدار دهنده دارند شروع شود. پارامترهای زیر باید مانیتور شود:

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

تست های آزمایشگاهی بیشتر

در افراد چاق یا دیابتی حتما باید قند خون چک شود. برای بیماران دچار شوک شدید/طولانی و یا عوارض، باید آزمایشات بیشتری انجام شود. آزمایشات غیر طبیعی باید اصلاح شود نظیر هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی و اسیدوز متابولیک که به مایع درمانی پاسخ نداده باشند. در صورت PT طولانی، ویتامین K1 داخل وریدی تجویز شود. لازم به ذکر است در جاهایی که امکانات آزمایشگاهی وجود ندارد، علاوه بر درمان وریدی، کلسیم گلوکونات و ویتامین K1 نیز تجویز شود. در موارد شوک عمیق و در مواردی که به مایع درمانی وریدی پاسخ نمی دهند، اگر pH کمتر از ۷/۳۵ و بی کربنات سرم کمتر از ۱۵ mEq/L باشد، اسیدوز باید با بیکربنات سدیم اصلاح شود (در برخی از رفرنس ها این عدد ۷/۲ آمده است). در تصویر بعدی آزمایشات مورد نیاز آورده شده است. آزمایشات اضافی مورد نیاز (در صورت لزوم) در شکل ۵ آورده شده است.

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

شکل ۵: آزمایشات اضافی در بیماران بدحال

اصول مایع درمانی وریدی در DHF در طی مرحله بحرانی

اندیکاسیون مایع درمانی وریدی:

- زمانی که بیمار قادر به خوردن مایعات کافی نیست یا استفراغ می کند

- زمانی که علیرغم مایع درمانی خوراکی، افزایش هماتوکریت به ۱۰-۲۰٪ ادامه داشته باشد
- نزدیک به شوک است

اصول مایع درمانی در DHF:

- محلول های کریستالوئیدی ایزوتونیک باید در مرحله بحرانی تجویز شود به جز در بچه های کمتر از ۶ ماه که فقط محلول ۰٫۴۵٪ sodium chloride می تواند استفاده شود.
- محلول های کولوئیدی هیپرتونیک نظیر دکستران ۴۰ ممکن است در بیماران با نشت پلاسمایی بسیار شدید که به درمان با کریستالوئیدها پاسخ نداده اند، مفید باشد. محلولهای کولوئیدی ایزوتونیک تأثیر زیادی ندارند.
- برای حفظ حجم و گردش خون "در حد کافی" و نجات بخش داخل عروقی باید حجم مایعی حدود مقدار نگهدارنده به اضافه ۵٪ دهیدراسیون به فرد داده شود.
- مدت زمان مایع درمانی داخل وریدی برای مبتلایان به شوک نباید از ۲۴ تا ۴۸ ساعت تجاوز کند. با این حال، برای آن دسته از بیمارانی که شوک ندارند، مدت زمان مایع درمانی داخل وریدی ممکن است بیشتر باشد اما بیش از ۶۰ تا ۷۲ ساعت نباشد.
- نرمال سالین (۰٫۹٪) و رینگر لاکتات کریستالوئیدهای انتخابی در مایع درمانی دنگی می باشند. نرمال سالین ممکن است برای احیای اولیه در یک بیمار با/بدون هیپوناترمی و با سطوح طبیعی کلرید (۹۵-۱۰۵ میلی مول در لیتر) انتخاب شود. اگر بیمار مبتلا به هایپرکلرمی، اسیدوز هیپرکلرمیک یا هیپوناترمی باشد، لاکتات رینگر ممکن است انتخاب بهتری باشد.
- برای تعیین مقدار مایع maintenance میتوانید از فرمول Holliday & Segar و یا جدول شماره ۹ استفاده کنید. بر اساس فرمول Holliday & Segar، مقدار مایع نگهدارنده بر اساس وزن ایده آل (برای افراد چاق) به شرح زیر محاسبه می شود:

4ml/kg/h for first 10 kg of IBW^۴ ○

2ml/kg/h for next 10kg of IBW ○

1ml/kg/h for every additional kg of IBW ○

توصیه می شود که مقدار مایع محاسبه شده برای افراد بالای ۶۵ سال، بارداری و افراد حساس به مایع نظیر نارسایی قلب، بیماری مزمن کبدی و نارسایی شدید کلیوی، کمتر در نظر گرفته شود. جدول شماره ۶ حجم مایع را بر اساس

⁴ Ideal Body Weight

وزن ایده آل نشان داده است (وزن ایده آل بسادگی با فرمول های آنلاین قابل محاسبه است). همچنین محاسبه مایع Maintenance در سه گروه وزنی در جدول ۷ آورده شده است.

جدول 6: نیاز مایع بر اساس وزن ایده آل

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

جدول شماره 7- محاسبه مایع Maintenance در سه گروه وزنی

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

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

میزان مایعات داخل وریدی باید با شرایط بالینی تنظیم شود. میزان مایعات وریدی در بزرگسالان و کودکان متفاوت است. جدول شماره ۸، سرعت انفوزیون وریدی در کودکان و بزرگسالان را با توجه به مقدار Maintenance به اضافه مقادیر افزوده نشان می دهد.

جدول شماره 8- سرعت انفوزیون مایع در بچه ها و بالغین

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

تزریق پلاکت برای ترومبوسیتوپنی توصیه نمی شود (برای پروفیلاکسی نیز توصیه نمی شود). ممکن است در بزرگسالان مبتلا به فشار خون زمینه ای و ترومبوسیتوپنی بسیار شدید (10000 cells/ml) در نظر گرفته شود.

مدیریت بیماران با علائم هشدار

بررسی اینکه آیا علائم هشدار دهنده به دلیل سندرم شوک دنگی یا علل دیگر مانند گاستروانتریت حاد، رفلکس وازوواگال، هیپوگلیسمی و غیره است یا خیر، مهم است. وجود ترومبوسیتوپنی با شواهدی از نشت پلاسما مانند افزایش هماتوکریت و افیوژن پلور، DHF/DSS را متمایز می کند. مدیریت DHF/DSS در قسمت های بعدی شرح داده شده است. برای سایر علل، مایعات IV و درمان حمایتی و علامتی باید در زمانی که این بیماران در بیمارستان تحت نظر هستند انجام شود. اگر بهبودی سریع نشان داده شود و در دوره بحرانی نباشند (یعنی زمانی که تعداد پلاکت آنها بیش از $100,000$ سلول در میلی متر مکعب باشد) می توانند ظرف ۸ تا ۲۴ ساعت به خانه فرستاده شوند.

اندیکاسیون ارجاع به بیمارستان و بستری:

- وجود هر یک از علائم هشدار
- تنفس کوتاه و سطحی
- بارداری، وجود نارسایی حاد کلیوی یا اختلالات انعقادی
- شوک جبران شده یا هیپوتانسیو
- علائم نشت پلاسمایی نظیر:
 - پلورال و پریکاردیال افیوژن، آسیت ...
- خونریزی خودبخودی
- اختلالات ارگانی نظیر:
 - هپاتیت (افزایش AST, ALT بیشتر/ مساوی 1000 IU)، هپاتومگالی / هپاتومگالی دردناک، تغییر سطح هشیاری، میوکارдит
- بیماری ها و شرایط همراه (بر اساس هر فرد تصمیم گیری می شود) نظیر:
 - فشارخون، دیابت، آسم، اولسر پپتیک، $\text{BMI} \geq 30$...
 - ریسک های اجتماعی نظیر سن کمتر از ۱ سال یا بیش از ۶۵ سال، تنها زندگی کردن، مشکلات رفت و آمد، فقر شدید و ...

مدیریت تب دنگی در بخش اورژانس

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

تریاز و غربالگری اولیه

تریاز اولیه توسط پرستار آموزش دیده انجام شده و در صورت مراجعه بیمار با سطح یک و دو تریاژ (وضعیت بحرانی/ بسیار شدید) پس از پایدار سازی وضعیت بیمار توسط پزشک مقیم اورژانس، بیمار جهت بستری به بخش عفونی یا مراقبت های ویژه در سرویس تخصصی عفونی ارجاع و یا در صورت نداشتن سرویس های تخصصی مربوطه به بیمارستان های سطوح بالاتر طبق نقشه ارجاع و سطح بندی بیمارستان ها اعزام می گردد.

• برای سایر بیماران در سطوح بالاتر به ترتیب اقدامات زیر انجام می شود:

- ثبت زمان شروع علائم، ثبت درجه حرارت بدن و علائم هشدار دهنده
- بررسی و ثبت علائم حیاتی فرد و پرفیوژن محیطی (لمس نبض های محیطی، رنگ پوست، مدت (Capillary refill)

▪ نکته: افرادی که تب نداشته ولی تاکیکاردی دارند باید مورد توجه خاص قرار گیرند و سریعاً پزشک متخصص مقیم اورژانس برای اقدامات اورژانسی حاضر گردد. متخصص عفونی مرکز درمانی بعنوان پزشک مشاور بر بالین بیمار در صورت نیاز فراخوان می گردد. حضور پزشک اورژانس بر بالین بیمار مطابق با پروتکل تریاژ اورژانس بیمارستانی با الگوی ESI-V خواهد بود. حضور پزشک مشاور بر اساس نوع مشاوره درخواستی (آنی-فوری) خواهد بود. پزشک معالج ضمن ارزیابی بالینی بیمار، علاوه بر اقدامات تشخیصی درمانی مورد نیاز پزشکی برای پایدارسازی بیمار، CBC و قند خون نیز چک شود.

- انجام تست تورنیکه^o (برای افراد بالای ۱۲ سال کاف را تا فشار 80mmHg و برای بچه های ۱۲-۵ سال تا فشار 60mmHg باد کنید و ۵ دقیقه نگهدارید)

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

- توصیه می شود برای بیماران سرپایی بخش اورژانس که اندیکاسیون بستری ندارند، بر اساس نظر پزشک معالج ارسال CBC پایه انجام شود
- برای بیماران بستری در بخش اورژانس ارسال آزمایشات اولیه CBC, CRP, ALT, Cr, BS, VBG و تست های اختصاصی برای:
 - تمام افراد تب دار به عنوان تست پایه
 - بیماران با علائم هشدار
 - بیماران با تب طول کشیده بیش از سه روز
 - بیماران با اختلال جریان خون/شوکه (در اینها سریعاً قند خون نیز چک شود)
- در افراد دچار ترومبوسیتوپنی یا لکوپنی و علائم هشدار باید سریعاً اقدامات درمانی به سرویس تخصصی عفونی ارجاع شود.
- در موارد زیر سریعاً مشاوره آنی انجام شود:
 - وضعیت شوکه
 - بیماران با علائم هشدار، خصوصاً اگر علائم بیشتر از ۴ روز طول کشیده باشد
- تصمیم گیری برای تحت نظر قرار دادن و درمان
 - شوکه: احیا با مایعات، اصلاح آب و الکترولیت و بستری در بیمارستان
 - بیمار دچار هیپوگلیسمی: سریعاً قند خون با انفوزیون گلوکز و مایعات قندی تأمین شود. آزمایشات لازم انجام و حتی در صورت نبود هرگونه علائم هشدار دیگر، حداقل برای ۲۴-۸ ساعت در بخش بستری بیمارستان تحت نظر قرار گرفته شود.
 - افراد با علائم هشدار، بیماران پرخطر با لکوپنی و/یا ترومبوسیتوپنی: ارجاع به سطح بالاتر
- در هنگام ترخیص بیماران باید حتماً اطلاعات لازم به آنان داده شود که شامل استراحت کامل، مصرف مایعات فراوان و غذای سبک، کاهش تب با استفاده از پاشویه (ولرم) و در صورت لزوم استامینوفن می باشد. باید علائم هشدار به بیماران آموزش داده شود. بیمار باید بداند در صورت بروز علائم هشدار، سریعاً به مراکز درمانی مراجعه نمایند
- پیگیری: برای همه بیماران الزامی بوده و بسیار ضروری است بیمار بداند که قطع تب الزاماً به معنای بهبودی فرد نیست.

در جدول ۹ طبقه بندی جدید بیماران بیماری دنگی به صورت خلاصه آورده شده است. دو گروه بیماری دنگی شدید (SD) و بیماری دنگی با علائم هشدار (DWWS^۶) نیاز به تحت نظر بودن جدی تر و مداخلات طبی ویژه دارند.

جدول شماره ۹: دسته بندی بیماران تب دنگی در تریاژ

تب دنگی بدون علائم هشدار	تب دنگی با علائم هشدار (DWWS)	بیماری دنگی شدید (SD)
فردی که در طی ۲ هفته قبل از بروز علائم بیماری در منطقه همه گیری یا دارای انتقال محلی تب دنگی حضور داشته، با بیماری حاد تب دار بالای ۳۸ درجه همراه با دو یا بیشتر از علائم زیر: سردرد شدید، درد پشت چشم ها، تهوع/استفراغ، میالژی/ضعف/خستگی، آرترالژی/درد شدید استخوانی، بثورات جلدی ماکولو پاپولر یا موربیلیفرم، تست تورنیکه مثبت، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی	هر بیمار با احتمال ابتلا به تب دنگی (محتمل یا قطعی) با علائم هشدار نظیر: استفراغ مداوم، عدم تحمل خوراکی، درد شدید شکمی -بیحالی شدید، بیقراری، تغییرات ناگهانی خلقی -خونریزی: از بینی، مدفوع خونی، هماتمز، تشدید قاعدگی، ادرار تیره یا هماچوری -گیجی و خواب آلودگی -رنگ پریدگی، سردی انتهای اندامها -عدم دفع ادرار برای ۶-۴ ساعت	هر بیمار با احتمال ابتلا به تب دنگی (محتمل یا قطعی) که یک یا بیشتر از علائم زیر را داشته باشد: شوک یا دیسترس تنفسی ناشی از نشت پلاسما، شوک با نبض ضعیف یا غیر قابل لمس، تاکیکاردی، سردی اندامها، زمان پر شدگی مویرگی طولانی بیش از ۲ ثانیه، اختلاف فشار نبض بیش از ۲۰mmHg خونریزی شدید از نقاط مختلف نظیر ملنا، واژینال و ... افت شدید عملکرد ارگان ها نظیر کبد (افزایش آنزیمهای کبدی بیش از ۱۰۰۰، کاهش هشیاری، میوکارдит و ...

جدول ۱۰ دامنه طبیعی علائم حیاتی شامل ضربان قلب، تعداد تنفس و فشارخون سیستولیک را در گروه سنی اطفال نشان داده است. شکل ۶ برای تعریف تب در گروه سنی اطفال می باشد و شکل ۷ جدول علائم حیاتی در محدوده خطر را برای ارزیابی بیماران در واحد تریاژ براساس الگوریتم تریاژ ESI نشان می دهد.

⁶ Dengue With Warning Signs

جدول ۱۰: مقادیر نرمال علائم حیاتی در گروههای سنی کودکان

Age	Heart Rate (beats/min)	Respiratory Rate (breaths/min)	Systolic Blood Pressure (mm Hg)
Term neonate to <1 month	90-190	35-60	67-84
Infant, 1-12 months	90-180	30-55	72-104
Toddler, 1-3 years	80-140	22-40	86-104
Preschooler, 3-5 years	65-120	18-35	89-112
School age, 5-12 years	70-120	16-30	90-115
Adolescent, 12-18 years	60-100	12-20	100-130

Age	Pediatric Temperature Red Flags
<90 days	>38° C or < 36° C
>3 Months old	>38.5° C or < 36° C

شکل ۷: تعریف تب در اطفال

D High-risk vital signs?			
< 1 mo	> 190	> 60	SpO ₂ < 92%
1-12 mo	> 180	> 55	
1-3 y	> 140	> 40	
3-5 y	> 120	> 35	
5-12	> 120	> 30	
12-18 y	> 100	> 20	
> 18 y	> 100	> 20	
Age	HR	RR	

شکل ۶: علائم حیاتی در محدوده خطر در تریاژ

گزارش دهی فوری هر مورد محتمل یا قطعی بیماری دنگی باید بلافاصله به معاونت بهداشتی دانشگاه مربوطه (کمتر از ۲۴ ساعت) انجام شود.

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

بسیاری از مبتلایان به دنگی نیازی به بستری نداشته و میتوانند دوران بیماری را در منزل سپری و مراقبت شوند. بر اساس تظاهرات بالینی و شرایط فردی بیماران، ممکن است یکی از اقدامات ذیل را برای درمان وی در نظر گرفت:

- درمان در منزل (گروه A)
- مراجعه به مرکز درمانی سطح ۱ (مراکز خدمات جامع سلامت شبانه روزی، درمانگاه، بیمارستان محیطی) جهت تحت نظر بودن و درمان عفونت و بیماری های همراه (گروه B1)
- ارجاع به مرکز درمانی سطح ۱ یا بیمارستان سطح ۲ (بلوک جغرافیایی) جهت تجویز مایع درمانی وریدی (گروه B2)
- درمان فوری در طی انتقال و اعزام به بخش اورژانس بیمارستان فوق تخصصی سطح ۳ (گروه C)

تمام بیمارانی که مشکوک به تب بیماری دانگ هستند باید تحت ارزیابی بسیار دقیق قرار بگیرند. علاوه بر ارزیابی وجود یا عدم وجود علائم هشدار یا نشانه های شدت بیماری، سایر شرایط و عوامل خطر همراه از جمله داشتن بیماری زمینه ای (چاقی، دیابت، فشار خون، بیماری کلیوی، بیماری قلبی)، بارداری، گروه سنی (شیرخواران و سالمندان) و وضعیت حمایت اجتماعی بیمار (تنها زندگی کردن، دسترسی دشوار و محدود به تسهیلات درمانی، فقر و سوء تغذیه شدید، عدم وسیله برای جابجایی و حمل و نقل، گروه های هدف نیازمند حمایت اجتماعی) نیز باید بررسی شوند.

گروه A: این گروه شامل بیماران بیماری دانگ بدون علائم هشدار می باشند.

❖ معیارهای این گروه شامل:

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

❖ تست های آزمایشگاهی:

- شمارش خون کامل (هماتوکریت، تعداد پلاکت ها، گلبول های سفید) حداقل هر ۴۸ ساعت

- تست های تشخیصی بر اساس الگوریتم

❖ درمان

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

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

مقدار مورد نیاز مایع پایه در بالغین ۶۵-۱۸ سال معادل 30-35ml/kg و در کودکان ۱۰-۱ سال معادل 100-150ml/kg، در کودکان ۱۸-۱۱ معادل 50ml + 1000ml برای هر کیلوگرم بالای ۱۰ کیلوگرم محاسبه می شود. بر اساس شدت اسهال یا استفراغ، این مقدار افزایش خواهد یافت. به ازای هر درجه تب، ۱۳٪ به مقدار پایه اضافه می شود

- استامینوفن:

- بالغین: ۵۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت (دوز روزانه بیش از ۴ گرم نشود)
- کودکان: ۱۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۶ ساعت (مصرف روزانه بیش از ۳ گرم نشود)

- از آسپرین و NSAIDs استفاده نشود.

- کورتون تجویز نشود

- بیماری بیماری دانگ یک بیماری ویروسی است و نیازی به آنتی بیوتیک ندارد.

- داروها به شکل تزریق عضلانی و مقعدی نباید تجویز شوند.

- اگر میزان هماتوکریت مناسب باشد و ثابت بماند می توان درمان بیمار را در منزل همچنان درمان نمود.

- پیگیری بیمار باید توسط یک فرد بالغ آموزش دیده ادامه یابد.

❖ ویزیت های پیگیری بیمار

بیمار باید از نظر وجود شرایط ذیل پیگیری شود:

- علائم هشدار یا شوک

- معیارهای بستری

- در طی ۶ ساعت گذشته دفع ادرار داشته است یا خیر؟

- طبق گفته های بیمار یا فرد قابل اطمینان از اطرافیان حال بیمار بدتر شده باشد در صورتی که این معیارها وجود نداشته باشند، بیمار باید هر ۴۸ ساعت مجدداً ویزیت و بررسی شود. در هر ویزیت مشاوره ای موارد ذیل نیز باید ارزیابی شود:

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

همچنین

- در صورت یک یا بیشتر از علائم هشدار، به بیمار یا همراه مورد اعتماد وی تاکید شود که به مرکز درمانی مناسب مراجعه نماید.
- کارتی که توصیه های درمانی لازم برای بیمار در منزل، در آن مکتوب شده باشد را در اختیار بیمار قرار دهید.
- در صورت امکان توصیه می شود که بیمار در روزهای ۷-۵ شروع علائم، برای ارزیابی بیشتر و اطمینان از نبود علائم هشدار و فاز بحرانی، به پزشک درمانگر خود مراجعه نماید. اطلاعاتی که باید برای مراقبت در منزل به بیماران و خانواده آنها آموزش داده شود بصورت خلاصه در شکل ۸ آورده شده است.

- بیمار باید به حد کافی استراحت کند. استراحت به معنای ماندن در بستر است
- مایعات کافی (نه فقط آب) باید بنوشد شامل شیر، آبمیوه، محلولهای الکترولیتی ایزوتونیک، ORS، لعاب برنج
- دمای بدن را زیر ۳۹ درجه نگهدارید. اگر بالاتر رفت استامینوفن (320-500mg) تجویز شود ولی با فاصله کمتر از ۶ ساعت داده نشود. با توجه به خطر عوارض کبدی از مصرف بیش از حد استامینوفن خودداری شود. مصرف آسپیرین و NSAIDs توصیه نمی شود.
- پاشویه با آب ولرم کمک کننده است. اسفنج آغشته به آب ولرم روی پیشانی، زیر بغل و اندامها گذاشته شود. دوش آب ولرم برای بالغین توصیه می شود

شکل ۸: نکات مورد نیاز برای آموزش به بیمار

گروه B1: بیماران این گروه دارای بیماری دانگ بدون علائم هشدار بوده ولی عوامل خطر یا شرایط پرخطر اجتماعی همراه وجود دارد.

❖ معیارها

- شرایط و عوامل خطر همراه: بارداری، سن کمتر از ۱ سال و بالای ۶۵ سال، چاقی مفرط، فشار خون، دیابت ملیتوس، آسیب های کلیوی، اختلالات همولیتیک، بیماری کبدی مزمن، درمان با داروهای ضد انعقاد و ...
- عوامل خطر اجتماعی: زندگی در تنهایی، عقب ماندگی های ذهنی، دمانس، دور بودن از مرکز درمانی، عدم دسترسی به وسیله نقلیه، فقر مفرط و سوء تغذیه

❖ تست های آزمایشگاهی

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

❖ درمان

- بیمار مایع کافی بنوشد. در مواردی که تحمل خوراکی ندارد درمان تزریقی وریدی مایعات کریستالوئید (رینگر لاکتات یا سالین ۰.۹٪ با دوز ۲ تا ۴ سی سی برای هر کیلوگرم از وزن بدن در هر ساعت) انجام شود و در اولین فرصت ممکن درمان مایعات خوراکی در صورت تحمل آغاز شود.
- برای بیماران با چاقی مفرط یا اضافه وزن، میزان مایعات تجویزی بر اساس وزن ایده آل محاسبه می شود. سایر شرایط همراه مانند بیماری قلبی، بیماری های کلیوی و ...، جهت تنظیم میزان مایع دریافتی بیمار باید مدنظر قرار داشته باشند.
- درمان های علامتی مانند بیماران گروه A انجام می شود.

همچنین:

- اطلاعاتی که برای بیمار ضروری است بر روی یک کارت مکتوب باشد و در اختیار بیمار قرار داده شود.
- با توجه به شرایط همراه در بیمار، نوع نبض، سرعت ضربان قلب، سرعت تنفس بیمار، فشار خون و درجه حرارت بیمار را نیز تحت پایش داشته باشید. با معاینه بیمار و لمس دست و نبض او می توان به بخش اعظمی از این اطلاعات دست پیدا نمود.
- منحنی درجه حرارت را نیز رسم نمایید.
- تعادل میزان مایعات دریافتی و دفع شده مهم است؛ زمان و میزان دفع ادرار ثبت شود.
- علائم هشدار مورد توجه باشند (به طور خاص از روز فروکش کردن تب بیشتر دقت شود)
- بر اساس شرایط زمینه ای تست های آزمایشگاهی متناسب درخواست شوند.

- هر ۲۴ تا ۴۸ ساعت تست های شمارش کامل خون (هماتوکریت، پلاکت و گلبول سفید) درخواست شود.
- در مورد علائم هشدار به بیمار آموزش داده شود.

❖ ویزیت های پیگیری بیمار

- مانند گروه A پیگیری شود.

گروه B2: این گروه شامل تب بیماری دانگ به همراه علائم هشدار می باشد. شکل ۹ الگوریتم مدیریت بیماران بستری در این گروه را نشان داده است.

❖ معیارها

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

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

❖ تست های آزمایشگاهی

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

❖ درمان

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

- رینگر لاکتات، هارتمان یا محلول سالین ۰,۹٪ به میزان ۱۰ سی سی برای هر کیلو گرم وزن بدن در عرض ۱ ساعت تجویز شود.
- بیمار مجددا ارزیابی شود. اگر علائم هشدار همچنان وجود دارند و میزان ادرار دفع شده کمتر از mL/kg/h ۱ باشد، یک یا دوبار دیگر با مایع ایزوتونیک کریستالوئید مایع درمانی وریدی با همان میزان اول تکرار شود.

- بیمار مجدد ارزیابی شود. اگر بهبودی بالینی مشاهده شود و برونده ادراری بیشتر از 1 mL/kg/h شده باشد، میزان مایع تجویزی کاهش یابد و $5-7 \text{ mL/kg/h}$ شود و برای ۲ تا ۴ ساعت ادامه یابد. سپس برای ۲ تا ۴ ساعت دیگر سرم درمانی با سرعت $2-4 \text{ mL/kg/h}$ ادامه یابد (بر اساس نیاز و شرایط بیمار)
 - وضعیت بالینی بیمار مجدداً ارزیابی شود. هماتوکریت مجدداً اندازه گرفته شود. اگر هماتوکریت یکسان باشد یا حتی کمی افزایش یافته باشد، تزریق سرم با همان سرعت $2-4 \text{ mL/kg/h}$ برای ۲ تا ۴ ساعت دیگر ادامه یابد.
 - اگر هماتوکریت به سرعت افزایش یافته باشد یا علائم حیاتی بیمار بدتر شده باشد، درمان به مانند بیماران گروه C و اعزام بیمار به بیمارستان تخصصی سطح بالاتر انجام شود.
 - وضعیت بالینی بیمار مجدداً ارزیابی شود. هماتوکریت مجدداً ارزیابی شود و سرعت تجویز سرم تنظیم شود.
 - وقتی که میزان نشت پلاسما رو به کاهش بگذارد، یا فاز بحرانی پشت سر گذاشته شود، سرعت تجویز سرم به تدریج کاسته شود.
- برای بیماران دارای چاقی مفرط یا اضافه وزن، وزن ایده آل در محاسبات میزان مایع تزریقی باید محاسبه شود. شرایط و بیماری های زمینه ای بیمار مانند بیماری های کلیوی یا قلبی در تنظیم دوز تزریقی باید مدنظر باشند.

❖ شاخص های بهبود بالینی:

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

❖ برنامه ارزیابی:

- علائم حیاتی و پرفیوژن محیطی: تا ۴ ساعت بعد از پایان فاز بحرانی ادامه داشته باشد
- برونده ادراری: ۴ تا ۶ ساعت بعد از پایان فاز بحرانی نیز ادامه داشته باشد
- هماتوکریت: قبل و بعد از مایع درمانی اندازه گرفته شود و سپس هر ۱۲ تا ۲۴ ساعت سنجیده شود
- قند خون: هر ۱۲ تا ۲۴ ساعت سنجیده شود

- سایر تست ها: بر اساس ارگان های درگیر شده در طی بیماری و بیماری های مرتبط همراه در بیمار انجام میشوند



شکل ۹: مدیریت درمان بیماران بستری

گروه C: بیماری دنگی شدید در این گروه قرار می گیرند. شکل ۱۰ درمان موارد بستری با شوک جبران شده یا هیپوتانسیو را نشان داده است.

❖ معیارها:

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

- شوک یا دشواری در تنفسی ناشی از نشت شدید پلاسما. شوک با نبض ضعیف یا غیرقابل لمس، سرعت بالای ضربان قلب، اندام های سرد، پرفیوژن مویرگی با بیشتر از ۲ ثانیه، فشار نبض کمتر از ۲۰ میلی متر جیوه، مشخص می شود و نشان دهنده مراحل انتهایی کاهش فشار خون است.

- خونریزی شدید: بر اساس مشاهدات و قضاوت پزشک مسئول بیمار که می تواند شامل هماتمز، ملنا، خونریزی زنانه شدید یا خونریزی مغزی باشد

- نارسایی شدید ارگان مانند نارسایی کبدی (آنزیم های کبدی بیشتر از ۱۰۰۰)، مغزی (اختلال هوشیاری)، قلبی (میوکاردیت)، و یا سایر ارگان های بدن

❖ تست های آزمایشگاهی و تصویربرداری های تشخیصی

- شمارش خون کامل

- تست های تشخیصی سرولوژیک یا مولکولی اگر انجام نشده باشد

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

❖ درمان شوک

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

- هر ۵ تا ۳۰ دقیقه ABC و علائم حیاتی پایش و ارزیابی شود.

- اکسیژن درمانی
- مایع درمانی بولوس با سرعت 20cc/kg با سرم های کریستالوئید (رینگر لاکتات یا محلول سالین ۰.۹٪) به صورت تزریق وریدی به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه آغاز شود (در مورد زنان باردار و سالمندان (بالای ۶۵ سال) این بخش از تزریق مایعات به میزان 10cc/kg بدن به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه انجام گیرد).
- اگر نشانه های شوک از بین رفت، سرعت تزریق از ۲۰ به ۱۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در هر ساعت کاهش داده شود؛ یک تا ۲ ساعت دیگر تزریق سرم کریستالوئید ادامه داده شود؛ و مجدداً هماتوکریت اندازه گیری شود.
- اگر ارزیابی مطلوب بود سرعت تزریق کریستالوئید به ۵ تا ۷ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در هر ساعت کاهش یابد و به مدت ۴ تا ۶ ساعت دیگر تزریق با این سرعت تداوم یابد؛ سپس ۲ تا ۴ ساعت بعدی با سرعت ۳ تا ۵ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در هر ساعت ادامه یابد؛ و نهایتاً ۲۴ تا ۴۸ ساعت با سرعت ۲ تا ۴ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در هر ساعت تزریق کریستالوئید ادامه یابد.
- اگر ارزیابی مطلوب نباشد، مجدداً تزریق بولوس کریستالوئید با همان میزان 20cc/kg برای ۱۵ تا ۳۰ دقیقه تکرار شود (در مورد زنان باردار و سالمندان (بالای ۶۵ سال) این بخش از تزریق مایعات به میزان ۱۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه انجام گیرد). اگر ارزیابی در این مرحله مطلوب باشد سرعت تزریق را کاهش داده و با سرعت 10cc/kg در ساعت به مدت یک تا ۲ ساعت ادامه یابد؛ در صورت تداوم روند بهبودی سرعت تزریق به ۵ تا ۷ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در ساعت کاهش داده شده و ۴ تا ۶ ساعت دیگر تزریق ادامه یابد و مانند مورد قبلی مایع درمانی ادامه یابد.
- اگر تداوم روند بهبودی مشاهده نشد نوبت سوم تزریق بولوس سرم کریستالوئید به میزان ۲۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه تکرار می شود. و سپس در صورت مشاهده اثر مطلوب مانند مطلب فوق الذکر یک تا ۲ ساعت با سرعت ۱۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در ساعت ادامه یابد. اگر روند بهبودی ادامه داشت با سرعت ۵ تا ۷ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در ساعت به مدت ۴ تا ۶ ساعت ادامه یابد و مانند مورد مطلوب در بالا درمان تا ۴۸ ساعت به میزان مناسب ادامه می یابد.

- هماتوکریت اندازه گیری شود. اگر در مقایسه با میزان پایه همچنان هماتوکریت بالاتر باشد تزریق مایع کریستالوئید باید ادامه یافته و یا ادامه سرم درمانی با تزریق مایع کولوئید انجام شود. هرگاه در بیمار بهبود مشاهده شد تزریق سرم کریستالوئید با سرعت ۱۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در ساعت به مدت یک تا ۲ ساعت ادامه یابد و مطابق روشی که در بالا توضیح داده شد ادامه یابد.
 - اگر بیمار همچنان در شوک باشد برای نوبت دوم مجدداً سرم کولوئید با همان دوز و سرعت تزریق که قبلاً گفته شد تزریق شود. ادامه درمان با کریستالوئید نیز همانند روشی که در مطلب بالا گفته شد ادامه می یابد.
 - اگر بهبودی در بیمار مشاهده نشود و وضعیت وی ناپایدار بماند بعد از هر نوبت سرم درمانی بولوس و حجیم، میزان هماتوکریت ارزیابی شود. کاهش ناگهانی و شدید در هماتوکریت و همودینامیک ناپایدار، مطرح کننده ی خونریزی است و باید فوراً تست "کراس مچ" جهت تزریق خون و مشتقات درخواست و انجام شود.
- در مورد بیماران چاق و دارای اضافه وزن نکته مهمی که باید در خاطر داشت این است که میزان مایع لازمی که باید تزریق شود باید بر اساس وزن "ایده آل" بیمار محاسبه شود. بیمارانی با شرایطی مانند بیماری قلبی یا کلیوی همراه نیز باید از نظر میزان دریافتی مورد بیشتری قرار گیرند و میزان لازم مایع جهت تزریق این بیماران بر اساس شرایط بالینی بیمار تنظیم دوز گردد.
- درمان خونریزی:
- تجویز گلبول قرمز به میزان ۵ تا ۱۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن یا تجویز خون تازه به میزان ۱۰ تا ۲۰ سی سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن می تواند مد نظر باشد:
 - اگر وضعیت بیمار بهبود نیافت مجدداً حالت همودینامیک بیمار باید ارزیابی شود.
 - توان پمپاژ قلب جهت شناسایی کاردیومیوپاتی یا میوکاردیت ارزیابی شده تا نیاز به استفاده از داروهای تقویت کننده پمپاژ مشخص شود.
 - بیماری های زمینه ای بیمار ارزیابی شده و به وضعیت پایدار رسانده شوند (بیماری های قلبی، بیماری های ریوی، مشکلات عروقی، بیماری های کلیوی، دیابت، چاقی، بارداری).
 - بیمار از نظر اسیدوز پایدار و خطر خونریزی پنهان بررسی شده و در صورت لزوم درمان مناسب ارائه شود.

راهنمای تشخیصی و درمان تب دنگی - نسخه دوم



شکل ۱۰: درمان موارد بستری با شوک جبران شده یا هیپوتانسیو

بررسی های آزمایشگاهی (ABCS) زمانی که علیرغم جایگزینی حجم کافی، هیچ بهبودی حاصل نشده باشد، باید در هر دو حالت شوک و غیر شوک انجام شود. جدول شماره ۱۱ آزمایشات پیشنهادی را نشان داده است.

جدول شماره ۱۱: آزمایشات ABCS در موارد مقاوم به مایع درمانی (شوک و غیر شوک)

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

خاطر نشان می شود که بسیار ضروری است که سرعت تجویز مایعات وریدی با بهبود پرفیوژن محیطی کاهش یابد. اما باید حداقل ۲۴ ساعت ادامه یابد و یا حداکثر در طی ۳۶ تا ۴۸ ساعت قطع شود. مایعات بیش از حد به دلیل افزایش نفوذپذیری مویرگی باعث نشت فراوان پلاسما شده و حتی مرگ بار است. جدول ۱۲ وضعیت پارامترهای همودینامیک را در شرایط مختلف در طول درمان نشان داده است.

جدول ۱۲: وضعیت متغیرهای همودینامیک بیمار در ابتدا و در طول درمان

پارامترهای همودینامیک	وضعیت تثبیت شده	شوک جبران شده	شوک هیپوولمیک
وضعیت هشجاری	کاملاً هشجاری	هشجاری	بیقرار
پرسدن مویرگی	سریع (در کمتر/مساوی ۲ ثانیه)	طولانی شده (بیش از ۲ ثانیه)	بسیار طولانی و پوست حالت Mottled دارد
اندام ها	گرم و رنگ نرمال	سردی محیطی	سرد و مرطوب
قدرت نبض محیطی	حجم/قدرت خوب	ضعیف و نخی	بسیار ضعیف یا نبود
ضربان قلب	نرمال	تاکیکارد	تاکیکاردی بسیار شدید یا برادی کاردی در مراحل انتهایی شوک
فشار خون	• نرمال • فشار نبض نرمال	• فشار سیستولیک نرمال اما دیاستولیک افزایش یافته • فشار نبض به سمت Narrow شدن است • هیپوتانسیون وضعیتی	• فشار نبض Narrow (کمتر/مساوی 20mmHg) • افت فشار خون • فشار خون غیر قابل اندازه گیری
تعداد تنفس	نرمال	تاکی پنه	هیپرپنه یا تنفس Kussmaul's (اسیدوز متابولیک)
برون ده ادراری	نرمال	روند کاهشی	الگوری یا آنوری

کودکان با تب دنگی / تب خونریزی دهنده دنگی

راهنمای برخورد در کودکان با تب مشکوک به تب دنگی / تب خونریزی دهنده دنگی

هر کودک با تب ۲ تا ۷ روزه در منطقه و زمان طغیان تب دنگی با حداقل ۲ علامت از علائم زیر:

۱/ سردرد ۲/ درد پشت چشم ۳/ میالژی ۴/ درد استخوان یا مفصل ۵/ راش ۶/ خونریزی مخاط یا اکیموز

احتمال تب دنگی یا تب خونریزی دهنده دنگی مطرح است.*

بررسی سریع علائم حیاتی، فشار نبض**، تست تورنیکه***، کمبود فشار اورتوستاتیک**** و اندازه کبد و capillary filling

آیا یکی از این علائم خطر و هشداردهنده وجود دارد؟ ۱/ استفراغ مداوم ۲/ دل درد ۳/ لتارژی یا اختلال هشیاری ۴/ بیقراری ۵/ تحریک پذیری ۶/ الیگوری ۷/ کمبود فشار اورتوستاتیک ۸/ خونریزی ۹/ علائم شوک***** ۱۰/ علائم ارتشاح پلاسما (مایع در پلور یا پریتون)

بله

خیر

آیا علائم هشدار، علائم شوک*****، خونریزی شدید، اختلال هشیاری و یا ارتشاح پلاسما وجود دارد؟

خیر

آیا فرد در گروه با ریسک بالاست***** یا سابقه عفونت قبلی دنگی دارد؟

خیر

احتمال DSS / یا تب هموراژیک شدید

- ۱/ انجام سریع ABC
- ۲/ تزریق مایعات کریستالوئید طبق جدول (۱)
- ۳/ در صورت نیاز تزریق خون جدول (۱)
- ۴/ انجام آزمایشات خون*****
- ۵/ بررسی سایر علل شوک*****
- ۶/ مانیتور دقیق و مکرر حال عمومی، علائم حیاتی هماتوکریت و پلاکت سریال
- ۷/ سونوگرافی ابدومن و پلور برای مایع یا عکس lateral decubitus
- ۸/ آزمایشات تشخیصی تب دنگی
- ۹/ استامینوفن در صورت تب (ممانعت از مصرف اسپیرین و NSAIDs)
- ۱۰/ علائم درگیری ارگانها باید در نظر گرفته شود

احتمال تب هموراژیک متوسط

- ۱/ تزریق مایعات کریستالوئید طبق جدول (۱)
- ۲/ در صورت نیاز تزریق خون جدول (۱)
- ۳/ انجام آزمایشات خون*****
- ۴/ سونوگرافی ابدومن و پلور برای مایع یا عکس lateral decubitus
- ۵/ مانیتور دقیق حال عمومی، علائم حیاتی هماتوکریت و پلاکت سریال
- ۶/ آزمایشات تشخیصی تب دنگی
- ۷/ استامینوفن در صورت تب (ممانعت از مصرف اسپیرین و NSAIDs)

بله

احتمال تب دنگی خفیف

- ۱/ مانیتور دقیق حال عمومی، علائم حیاتی هماتوکریت و پلاکت
- ۲/ استراحت و نوشیدن مایعات با پروتئین
- ۳/ انجام آزمایشات CBC و تست انعقادی
- ۴/ آزمایشات تشخیصی تب دنگی
- ۵/ استامینوفن در صورت تب (ممانعت از مصرف اسپیرین و NSAIDs)

- * در مواجهه با موارد مشکوک باید تشخیص افتراقی ها با شیوع بالا مثل مننگوکوک، لپتوسپیروز، تب کنگو کریمه، تیفوئید، مخملک، MISC و توکسیک شوک سندروم را نیز بر اساس اپیدمیولوژی، علائم و حال عمومی در نظر گرفت
- علل با شیوع کمتر نیز می توانند این علائم را ایجاد کنند مانند: عفونتهای ریکتزیا، ویروسهای مثل سرخک و سرخجه، اربوویروس، Chikungunya، EBV، CMV، انفلونزا، HIV، هانتا ویروس، کووید و هیپاتیت A و پارازیت مانند مالاریا را در نظر گرفت
- ** تفاضل بین فشار سیستولیک و دیاستولیک باید بیش از 20mmHg باشد
- *** در تست تورنیکه، کاف فشارسنج در فشار بین سیستول و دیاستول بمدت ۵ دقیقه نگه داشته می شود در صورتی که در قسمتی از پوست به مساحت ۲,۵ سانتیمتر مربع بیش از ۱۰ پتشی دیده شود، تست مثبت است
- **** فشار اورتوستاتیک=فشار بیمار بعد از ۵ دقیقه در وضعیت خوابیده اندازه گیری می شود سپس بعد از ۳ دقیقه ایستادن مجدداً فشار خون و تعداد نبض سنجیده می شود، کاهش فشار سیستولیک در حالت ایستاده بیش از ۲۰mmHg یا کاهش فشار دیاستولیک بیش از 10mmHg نشاندهنده اورتوستاتیک هیپوتانسیون است
- ***** علائم اولیه شوک شامل نبض ضعیف، تند، انتهای سرد، افزایش capillary filling
- ***** آزمایشات شامل: CBC، ESR، CRP، NA، Ca، K، BUN، Cr، SGPT، PT، PTT، BS، total pro.Alb
- و سایر آزمایشات بر اساس تشخیصهای افتراقی های مطرح شده
- ***** علائم درگیری ارگانها expanded Dengue Syndrome معمولاً در موارد وجود عفونت همراه و یا بیماری زمینه ایجاد می شود شامل درگیری سیستم نورولوژی، کبد و گوارشی، کلیوی، قلبی، تنفسی، عضلانی و استخوانی، درگیری مغز استخوان و لنفورتیکولار، چشم و سایر موارد مثل افسردگی، سندروم خستگی مزمن، پسیکوز و الوپسی است
- ***** افراد در گروه ریسک بالا شامل: ۱/ شیرخواران ۲/ زنان حامله ۳/ زنان در دوره خونریزی ماهانه ۴/ انمی همولیتیک شامت G6PD ۵/ زخم معده ۶/ چاقی ۷/ بیماری قلبی، دیابت، بیماری ایسکمیک قلب، نارسایی مزمن کلیه، هیپرتانسیون و سیروز ۸/ مصرف استروئید و NSAID

جدول ۱۳: مدیریت و مایع درمانی در کودکان با تب دنگی / تب خونریزی دهنده دنگی

هشدار	مانیتور	مایع درمانی	تعریف	Grade/ شدت	
<p>باید از بروز overload مایع با روش زیر جلوگیری کرد: قطع تزریق مایعات بلافاصله وقتی حالات زیر اتفاق بیفتد: ۱/ علائم ارتشاح پلاسما متوقف شده است</p> <p>۲/ فشار خون، نبض، و خونرسانی محیطی پایدار است</p> <p>۳/ در شرایط عدم خونریزی شدید و حجم خوب نبض اگر هماتوکریت در حال کاهش است</p> <p>۴/ برای ۲۴-۴۸ ساعت بدون تب است</p> <p>۵/ بهبود علائم گوارشی و ابدومن</p> <p>۶/ بهبود حجم ادرار</p> <p>تجویز بیش از حد مایعات منجر به overload مایع، نارسایی قلبی، ARDS می شود</p> <p>تزریق خون 20 cc/kg در مواردی که شوک علیرغم کاهش هماتوکریت (نشانه بهبود ارتشاح پلاسما) هنوز وجود دارد (نشاندهنده خونریزی)</p>	<p>مانیتور علائم هشدار و انجام سریال هماتوکریت و پلاکت</p>	<p>نوشیدن مایعات فراوان با پروتین</p>	<p>تب دنگی بدون علائم خطر و ارتشاح مایع</p>	Mild خفیف	
	<p>مانیتور مداوم علائم حیاتی و انجام سریال هماتوکریت و پلاکت. اگر بعد از یکساعت این اندکس ها بهتر شد سرعت تزریق مایع به 3-5cc/kg برای ۲۴-۴۸ ساعت بعدی کاهش می یابد</p>	<p>نرمال سالین 5-10 cc/kg در عرض یکساعت</p>	<p>ساعت اول</p>	<p>تب خونریزی دهنده دنگی با علائم خطر و ارتشاح مایع</p>	متوسط Moderate
	<p>اگر بهبودی علائم حیاتی و هماتوکریت دیده نشد باید مطابق دنگی شدید برخورد شود</p>	<p>اگر بعد از دوز اول هماتوکریت افزایش یافت و علائم حیاتی بهتر نشد تجویز سالین 7-10 cc/kg در عرض ۱-۲ ساعت بعدی</p>	<p>ساعت دوم</p>		
		<p>درمان شوک با 10-20 cc/kg در ساعت از نرمال سالین بستری در PICU در صورت امکان تعیبه و مانیتور فشار وریدی مرکزی چک و اصلاح پتاسیم سدیم کلسیم و گلوکز</p> <p>در موارد شوک مقاوم یا ارتشاح شدید پلاسما می توان محلول کولویید بعد از ۲-۳ بولوس از نرمال سالین (هر کدام 15-20 cc/kg) تزریق کرد</p>		<p>تب خونریزی دهنده دنگی با علائم خونریزی شدید، درگیری ارگانها و یا شوک و ارتشاح مایع</p>	Severe شدید

		<p>تزریق مایعات قطع شود مانیتور مداوم در صورت لزوم فروزامید خوراکی یا تزریقی 0.1-0.5 mg/kg/dose یک تا دو بار در روز یا انفوزیون مداوم 0.1 mg/kg/h چک و اصلاح پتاسیم سدیم کلسیم و گلوکز</p>	<p>همودینامیک پایدار و از زمان بحرانی و خطر گذشته است (بیش از ۲۴-۴۸ ساعت از قطع تب گذشته است)</p>	تجمع مایع Fluid overload
		<p>مایعات تزریقی باید بتدریج کم شود اصلاح فاز ارتشاح پلاسما اگر شوک و افزایش هماتوکریت ادامه دارد تزریق بولوس های کوچک از محلول کلوئید</p>	<p>همودینامیک پایدار ولی از زمان بحرانی و خطر نگذشته است (کمتر از ۲۴-۴۸ ساعت از قطع تب گذشته است)</p>	
		<p>ممکن است نیاز به درمان جایگزینی مداوم کلیوی CRRT باشد</p>	<p>ادامه شوک و نیاز به داروهای وازواکتیو</p>	<p>شوک مقاوم بدرمان Refractory shock</p>

مدیریت خونریزی شدید

در صورت شناسایی منبع خونریزی، در صورت امکان باید تلاش کرد تا خونریزی را متوقف کرد. برای مثال، اپیستاکسی شدید ممکن است با تامپون بینی کنترل شود. ترانسفوزیون اورژانسی فراورده های خونی نجات دهنده است و نباید آن را تا زمانی که هماتوکریت به سطوح پایین کاهش یابد به تعویق انداخت. اگر از دست دادن خون قابل اندازه گیری باشد، باید معادل آن جایگزین شود. توصیه می شود مقدار 10-20mg/kg خون کامل تازه و یا packed red cells 5-10mg/kg تازه باید انفوزیون شده و پاسخ بالینی بیمار ارزیابی شود. ممکن است نیاز به تکرار باشد. در خونریزی های گوارشی از آنتاگونیست های H-2 و مهارکننده های پمپ پروتون استفاده شده است، اما مطالعه مناسبی برای نشان دادن اثربخشی آن انجام نشده است.

هیچ مدرکی در تأیید استفاده از اجزای خون مانند کنسانتره پلاکتی، FFP یا cryoprecipitate وجود ندارد. استفاده از آن می تواند منجر به overload مایع شود. فاکتور نو ترکیب ۷ ممکن است در برخی از بیماران بدون نارسایی ارگانی مفید باشد، اما بسیار گران است و عموماً در دسترس نیست.

سایر مداخلات برای کنترل خونریزی در دنگی

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

نقش کورتیکواستروئیدها

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

مدیریت بیماران پر خطر

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

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

مدیریت دوره نقاهت

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

علائم بهبودی

- نبض، فشارخون و تعداد تنفس پایدار

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

ملاک های ترخیص

- عدم وجود تب برای حداقل ۴۸ ساعت بدون استفاده از ضد تب.
- بازگشت اشتها
- علائم حیاتی در محدوده ی طبیعی
- بهبود بالینی قابل مشاهده
- برون ده ادرار کافی (0.5-1.5ml/kg/h)
- حداقل ۲ تا ۳ روز پس از بهبودی از شوک می گذرد.
- بدون دیسترس تنفسی ناشی از پلورال افیوژن و بدون آسیت
- نبود علائم خونریزی
- تثبیت هماتوکریت
- تعداد پلاکت بیش از 50000 cells/ml بوده و روند رو به افزایش باشد. در غیر این صورت، می توان به بیماران توصیه کرد که حداقل به مدت ۱-۲ هفته از فعالیت های آسیب زا اجتناب کنند تا تعداد پلاکت ها طبیعی شود. در بیشتر موارد بدون عارضه، پلاکت در عرض ۳ تا ۵ روز به حالت طبیعی افزایش می یابد.

موازین پیشگیری و کنترل عفونت

- رعایت احتیاطات استاندارد در ارائه خدمات

احتیاط های استاندارد برای پیشگیری از انتقال میکروب ها و به حداقل رساندن انتشار عفونت حین ارائه خدمات مراقبت از بیمار محتمل و تایید شده مبتلا به تب دنگی جهت اجتناب از تماس با بافت ، خون ، مایعات ، ترشحات بدن ، مخاط و پوست ناسالم به کار می روند.

احتیاط های استاندارد باید در تمامی مراکز ارائه خدمات بهداشتی درمانی سرپایی و بستری به عنوان یک اولویت در نظر گرفته شوند و حین ارائه مراقبت برای تمامی بیماران صرف نظر از تشخیص و نوع بیماری ، عفونی /کلونیزه بودن یا نبودن بیماران رعایت گردند.

° احتیاط های استاندارد شامل موارد ذیل است:

۱. رعایت بهداشت دست بر اساس « ۵ موقعیت سازمان جهانی بهداشت»
۲. استفاده از وسایل حفاظت فردی بر اساس ارزیابی خطر و نوع تماس
۳. لازم به ذکر است در بیماران مبتلا به تب دنگی / تب دنگی هموراژیک با علائم خونریزی استفاده از دستکش و گان ضد آب، شیلد صورتی الزامی است.
۴. پیشگیری از صدمه سوزن یا وسایل نوک تیز
۵. بهداشت تنفسی و آداب سرفه
۶. بهداشت پسماند
۷. بسته بندی و انتقال وسایل مراقبت ، ملحفه و لباس
۸. محل استقرار بیمار

نکته: برای متوفیان با تشخیص تب دانگ جهت انتقال به سردخانه بیمارستان و انجام سایر تشریفات تدفین نیاز به ملاحظه خاصی نداشته و ملاحظات استاندارد مدنظر قرار گیرد.

• ایزولاسیون

رعایت ایزولاسیون تماسی، قطرات و یا تنفسی برای بیماران مبتلا به تب دنگی یا تب دنگی هموراژیک توصیه نمی شود. استقرار بیمار مبتلا در زیر پشه بند به خصوص در دوره ویرمیک بیماری ، به ویژه در مناطقی که بر اساس اعلام مرکز مدیریت بیماری های واگیر وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی صید پشه وجود داشته است، ضروری است.

به منظور اطلاع بیمارستان های تحت پوشش دانشگاه /دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی از وضعیت امکان انتقال بومی /داخلی بیماری یا گزارش صید پشه در منطقه استقرار دانشگاه/ دانشکده ، هماهنگی معاونت درمان

با معاونت بهداشت دانشگاه/ دانشکده متبوع بر اساس استعلام از مرکز مدیریت بیماری و آگیر وزارت بهداشت ضروری است.

گزارش موارد

شناسایی بیمار تب دنگی محتمل و قطعی مشمول گزارش دهی تلفنی فوری می باشد.

مدیریت عوارض

مهم ترین عارضه، overload مایع است.

• تشخیص overload مایع

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

• مدیریت overload مایع

- برنامه مایع درمانی فرد و سیر بالینی را مرور کنید، آزمایشات ABCS را چک و در صورت نیاز اصلاح کنید. تمام محلولهای هیپوتونیک را متوقف کنید.
- در مرحله اولیه اضافه بار مایع، محلول های کلوئیدی را جایگزین محلول های کریستالوئیدی به عنوان مایعات بولوس کنید.
- دکستران ۴۰ به عنوان انفوزیون بولوس 10mg/kg مؤثر است، اما به دلیل اثرات کلیوی، دوز آن به 30mg/kg در روز محدود می شود. دکستران ۴۰ از طریق ادرار دفع می شود و بر اسمولاریته ادرار تأثیر می گذارد. بیماران ممکن است ادرار "چسبنده" را به دلیل ماهیت هیپراونکوتیک مولکول های دکستران ۴۰ (اسمولاریته حدود دو برابر پلاسما دارد) تجربه کنند.
- در مرحله دیرس اضافه بار مایعات یا کسانی که ادم ریوی آشکار دارند، اگر بیمار علائم حیاتی ثابتی داشته باشد، فوروزماید می تواند تجویز شود. اگر آنها در شوک هستند، همراه با اضافه بار مایع ، 10mg/kg/h مایع کلوئید (دکستران) باید داده شود. هنگامی که فشار خون ثابت است، حدودا پس از ۱۰ تا ۳۰ دقیقه از انفوزیون، فوروزماید 1mg/kg/dose وریدی تجویز کنید و تا پایان انفوزیون

- دکستران، ادامه دهید. مایع داخل وریدی باید تا 1mg/kg/h کاهش یابد تا زمانی که هماتوکریت به سطح پایه یا کمتر (با بهبود بالینی) کاهش یابد.
- نکات زیر در مدیریت این بیماران حائز اهمیت است:
۱. بیمار باید سوند ادراری داشته و هر یکساعت برون ده ادرار ثبت شود
 ۲. فوروزماید باید در حین انفوزیون دکستران تجویز شود زیرا ماهیت هیپراونکوتیک دکستران، حجم داخل عروقی را حفظ می کند در حالی که فوروزماید حجم داخل عروقی را تخلیه می کند.
 ۳. پس از تجویز فوروزماید، علائم حیاتی باید هر ۱۵ دقیقه به مدت یک ساعت کنترل شود تا اثرات آن مشخص شود.
 ۴. اگر در پاسخ به فوروزماید برون ده ادرار وجود ندارد، وضعیت حجم داخل عروقی (CVP یا لاکتات) را بررسی کنید. اگر این کافی باشد، نارسایی pre-renal حذف می شود، به این معنی که بیمار در وضعیت نارسایی حاد کلیوی قرار دارد. این بیماران ممکن است به زودی نیاز به تهویه مکانیکی داشته باشند. اگر حجم داخل عروقی ناکافی است یا فشار خون ناپایدار است، آزمایشات ABCS و سایر عدم تعادل الکترولیت ها را بررسی کنید.
 ۵. در مواردی که به فوروزماید پاسخ داده نمی شود (ادرار به دست نمی آید)، دوزهای مکرر فوروزماید و دوبرابر کردن دوز توصیه می شود. اگر نارسایی الیگوریک کلیه ایجاد شده باشد، درمان جایگزین کلیه باید در اسرع وقت انجام شود. این موارد پیش آگهی بدی دارند
 ۶. کشیدن مایع پلور و/یا شکم ممکن است اندیکاسیون داشته باشد و در مواردی با دیسترس تنفسی شدید می تواند نجات بخش باشد. این باید با احتیاط شدید انجام شود زیرا خونریزی ناشی از tap جدی ترین عارضه است و منجر به مرگ می شود. قبل از انجام این روش، بحث و توضیح در مورد عوارض و پیش آگهی با خانواده ها الزامی است.

مدیریت انسفالوپاتی

بعضی از مبتلایان به DF/DHF ممکن است علائم عصبی نظیر تشنج و کما داشته باشند که عموماً ناشی از انسفالوپاتی است که بدلیل خونریزی داخل کرانیال یا انسداد عروقی ناشی از DIC و یا هیپوناترمی رخ می دهد. احتمال تهاجم مستقیم ویروس به مغز نیز وجود دارد. اغلب افرادی که انسفالوپاتی داشته باشند، دچار هپاتیک انسفالوپاتی هستند. برای رد سایر علل باید MRI یا CT Scan مغز انجام شود و فشار داخل کرانیال کاهش یابد. در این شرایط، موارد زیر توصیه می شود:

- با اکسیژن درمانی، اکسیژن رسانی کافی راه هوایی را حفظ کنید.
- پیشگیری/کاهش ICP با اقدامات زیر:
 - دادن حداقل مایع IV برای حفظ حجم کافی داخل عروقی. در حالت ایده آل، کل مایع IV نباید بیش از ۸۰٪ maintenance باشد.
 - در صورت ادامه افزایش هماتوکریت و در مواردی که به دلیل نشت شدید پلاسما به حجم زیاد IV نیاز است، زودتر به محلول کلوئیدی تغییر دهید.
 - در مواردی که علائم و نشانه های اضافه بار مایعات وجود داشته باشد، یک دیورتیک تجویز کنید.
 - پوزیشن بیمار: باید سر ۳۰ درجه بالا باشد.
 - انتوباسیون اولیه برای جلوگیری از هیپرکاریا و محافظت از راه هوایی.
 - ممکن است استروئید را برای کاهش ICP در نظر بگیرید. دگزامتازون IV 0.15 mg/kg/dose باید هر ۶ تا ۸ ساعت تجویز شود
- کاهش سطح آمونیاک با تجویز لاکتولوز 10cc-5 هر ۶ ساعت تا ایجاد اسهال اسموتیک
- سطح قند خون را در حد 80-100 mg/dl باید نگهداشت. در صورت نیاز مقدار توصیه شده انفوزیون گلوکز 4-6 mg/kg/hour است
- اصلاح اسید و باز، اصلاح الکترولیت ها شامل سدیم، پتاسیم، کلسیم
- تجویز Vit K1 IV (۳ میلی برای کمتر از یکسال، ۵ ملی برای کمتر از ۵ سال و ۱۰ میلی برای بیش از ۵ سال و بالغین)
- تجویز ضد تشنج در صورت بروز تشنج
- در صورت نیاز انفوزیون packed cells تازه، سایر فرآورده های خونی نیز پلاکت و FFP توصیه نمی شود.
- در صورت شک به عفونت ثانویه باکتریال، آنتی بیوتیک امپریک
- PPI و مهارکننده های H2 برای پیشگیری از خونریزی گوارشی
- پلاسمافرز یا همودیالیز در موارد تهدید کننده حیات

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

هیپاتیت و نارسایی کبدی

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

نارسایی حاد کلیوی

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

نارسایی تنفسی

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

Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH)

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

ارجاع و انتقال

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

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

فاکتورهای پیش بینی کننده دنگی شدید

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

عفونت همزمان دنگی و SARS-CoV-2

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

داروهای ضد دنگی

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

واکسن دنگی

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

آمادگی برای کنترل اپیدمی تب دنگی

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

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

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

بانک خون (گروه خونی و Rh) شامل fresh whole blood, packed red blood cell, platelet concentrate

1. https://www.cdc.gov/dengue/media/pdfs/2024/05/20240521_342849-B_PRESS_READY_PocketGuideDCMC_UPDATE.pdf. 2024
2. Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever , WHO 2011, Revised and expanded edition
3. Tayal A, Kabra SK, Lodha R. Management of dengue: An updated review. Indian Journal of Pediatrics. 2023 Feb;90(2):168-77.
4. Kalayanarooj S. Clinical Manifestations and Management of Dengue/DHF/DSS. Trop Med Health. 2011 Dec;39(4 Suppl):83-7. doi: 10.2149/tmh.2011-S10. Epub 2011 Dec 22. PMID: 22500140; PMCID: PMC3317599.
5. GUIDELINES FOR CLINICAL CASE MANAGEMENT OF DENGUE FEVER/ DENGUE HEMORRHAGIC FEVER/ DENGUE SHOCK SYNDROME IN PAKISTAN CONTEXT, Sep 2011
6. The Rationale Use of Platelet Transfusion in Dengue Fever. <https://ssm.gov.mo/cts1/Download/Dengue%20fever%20and%20Platelets%20Final%20edition.pdf>.
7. Prophylactic Platelet Transfusion in Dengue Fever Not Superior to <https://www.iwatch.org/na43682/2017/03/24/prophylactic-platelet-transfusion-dengue-fever-not>.
8. Dengue virus infection: Clinical manifestations and diagnosis. <https://www.uptodate.com/contents/dengue-virus-infection-clinical-manifestations-and-diagnosis>.
9. Effectiveness of Platelet Transfusion in Dengue Fever: A Randomized https://deag.punjab.gov.pk/system/files/6.%20Effectiveness%20of%20Platelet%20Transfusion%20in%20Dengue%20Fever%20A%20Randomized%20Controlled%20Trial_0.pdf.
10. Effectiveness of Platelet Transfusion in Dengue Fever: A Randomized <https://karger.com/tmh/article/40/5/362/301277/Effectiveness-of-Platelet-Transfusion-in-Dengue>.
11. Platelet transfusion: Indications, ordering, and associated risks. <https://www.uptodate.com/contents/platelet-transfusion-indications-ordering-and-associated-risks>.
12. Dengue-Related Thrombocytopenia and Platelet Transfusion. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-19-9940-6_51.
13. Prophylactic and therapeutic interventions for bleeding in dengue: <https://academic.oup.com/trstmh/article/111/10/433/4828073>.
14. <https://www.wolterskluwer.com/en/know/clinical-effectiveness-terms>.

ضمیمه یک،

دستورالعمل کشوری تشخیص آزمایشگاهی بیماری تب دنگی

آزمایشگاه مرجع سلامت

انستیتو پاستور ایران

(آزمایشگاه مرجع کشوری آربو ویروسها و تب های خونریزی دهنده)

دکتر محمد حسن پوریای ولی

دکتر کاظم وطن خواه

دکتر مصطفی صالحی وزیری

دکتر مرجان رهنمای فرزانی

دکتر تهمینه جلالی

دکتر کتایون خداوردیان

مهسا توکلی راد

دکتر شهلا فارسی

دکتر احمد قاسمی

دکتر علیرضا دولت یار

مریم میر محمدعلی رودکی

بخش اول: تشخیص آزمایشگاهی بیماری تب دنگی

۱. مقدمه

ویروس دنگی، یک فلاوی ویروس^۷ از خانواده فلاویویریده^۸ است که شامل ۴ سروتیپ (دنگی ۱-۴) می باشد. ویروس دنگی شایعترین عفونت آربوویروسی در جهان می باشد، به طوریکه تخمین زده می شود سالانه ۴۰۰ میلیون نفر به این ویروس آلوده می گردند و در حال حاضر نیمی از جمعیت کره زمین در مناطق اندمیک دنگی زندگی می کنند. عفونت با ویروس دنگی یک بیماری منتقل شونده توسط ناقل (vector) می باشد که ناقلین اصلی آن پشه های *Aedes aegypti* و *Aedes albopictus* هستند و می تواند به صورت بدون علامت یا تحت بالینی، تب دنگی (فرم ملایم) و یا دنگی شدید (تب خونریزی دهنده دنگی و سندرم شوک دنگی) بروز یابد. به طور معمول موارد شدید بیماری متعاقب عفونت ثانویه بیمار با یک سروتایپ متفاوت ویروس دنگی رخ می دهد. تشخیص آزمایشگاهی ویروس دنگی برای مدیریت بالینی و درمان بیماران و همچنین کنترل طغیان/اپیدمی بیماری دارای اهمیت قابل توجهی می باشد.

۲. دامنه کاربرد:

این راهنما جهت معرفی انواع آزمایش های اختصاصی مورد استفاده برای تشخیص عفونت ویروس دنگی ، نحوه تفسیر و پیگیری نتایج و همچنین مدیریت نمونه بیماران مشکوک به این بیماری در مراکز تعیین شده توسط وزارت بهداشت، اعم از آزمایشگاه های شبکه بهداشت و مراکز بیمارستانی و پیش بیمارستانی، کاربرد دارد.

۳. تشخیص آزمایشگاهی:

۳.۱. کینتیک عفونت ویروس دنگی

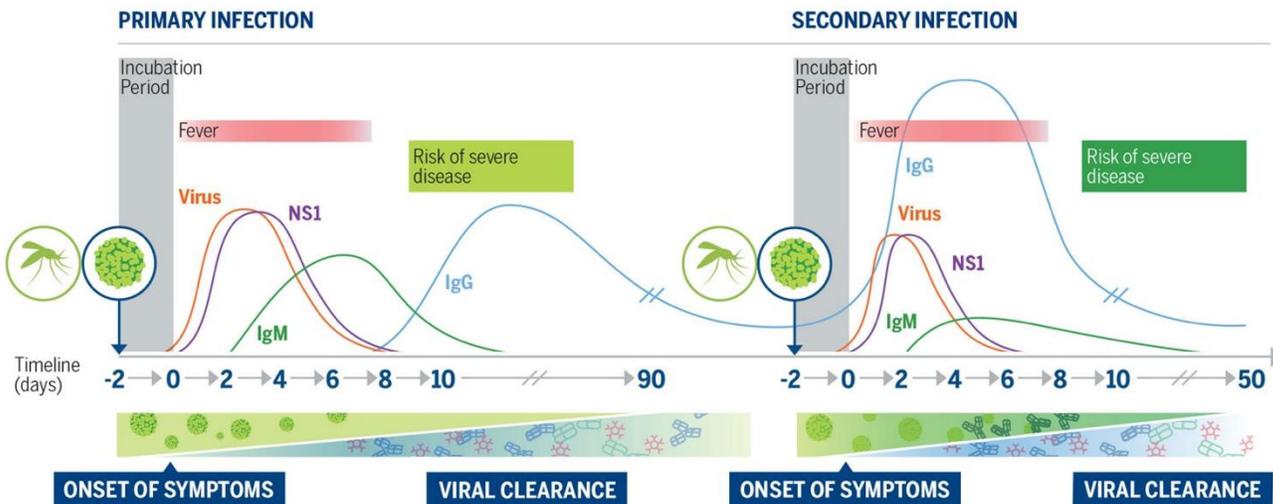
همان گونه که در شکل ۱ قابل مشاهده است، در عفونت اولیه (Primary infection)، حضور ویروس در خون (ویرمی) قبل از بروز علائم بالینی شروع شده و تا حدود ۱ هفته پس از آن ادامه دارد. آنتی بادی IgM از روز ۳ تا ۵ بعد از بروز علائم در نمونه خون، سرم و پلاسما قابل شناسایی است و تا چندین ماه پایدار باقی می ماند. آنتی بادی IgG از هفته دوم بیماری در خون، سرم و پلاسما قابل ردیابی است و ممکن است تا آخر عمر پایدار باقی بماند. در عفونت های ثانویه (Secondary infection) به واسطه وجود سلول های خاخره سیستم ایمنی، آنتی بادی IgG از روز ۱ یا ۲ بعد از شروع

⁷ Flavivirus

⁸ Flaviviridae

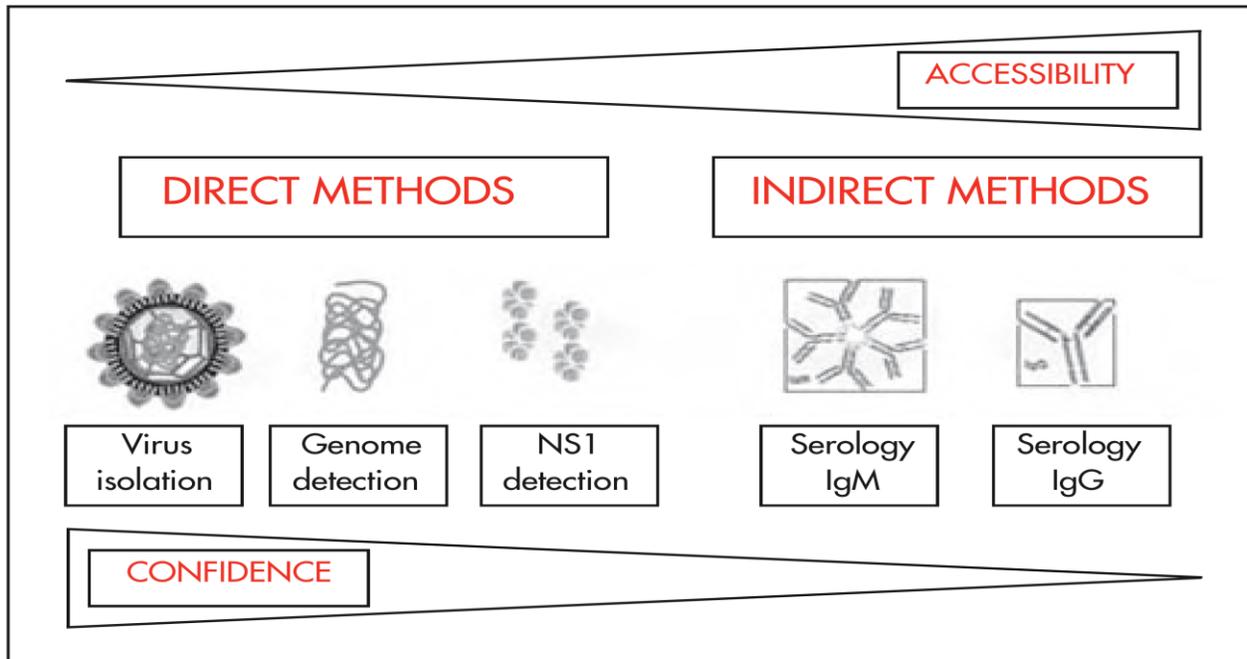
علائم و با تیترا بالا قابل شناسایی است. در حالیکه آنتی بادی IgM با تاخیر و معمولا با تیترا پایین قابل ردیابی باشد. الگوی ویرمی در عفونت های ثانویه و اولیه یکسان است ولی طول مدت زمان ویرمی در عفونت های ثانویه کوتاه تر است. بنابراین بهترین اهداف تشخیصی در هفته اول بیماری، شناسایی ویروس و اجزای آن (ژنوم و آنتی ژن ویروسی) و در هفته دوم آنتی بادی های ضد ویروس (IgM و IgG) می باشد (شکل ۲).

Adapted from Kerkhof K. et al. Trends Microbiol. 2020



شکل ۱. کینتیک عفونت ویروس دنگی در عفونت های اولیه و ثانویه

(<https://www.biomerieux.com/nl/en/our-offer/clinical-products/vidas-arboviruses-panel.html>)



شکل ۲. روشهای تشخیصی مستقیم (ویروس و اجزای آن) و غیر مستقیم (آنتی بادی های ضد ویروس) عفونت ویروس دنگی
 (Source: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK143157/pdf/Bookshelf_NBK143157.pdf)

۴. روش های مورد استفاده برای تشخیص آزمایشگاهی عفونت ویروس دنگی

۴.۱.۱. کشت و جداسازی ویروس

جداسازی ویروس روش مرجع تشخیص بیماری است اما به دلیل سختی انجام و طولانی بودن زمان حصول نتیجه، انجام آن صرفاً محدود به آزمایشگاه مرجع بوده و برای مطالعاتی مانند بررسی میزان ویرولانسی و سایر ویژگی های ویروس به کار می رود. در این روش که پرکاربردترین روش برای جداسازی ویروس دنگی است، سلول پشه C6/36 (کلون شده از ویروس دنگی هستند. از آنجایی که ممکن است اثر سیتوپاتیک در سلولها مشاهده نشود، کشت سلولی باید برای شناسایی ژنوم یا آنتی ژن ویروس مورد بررسی قرار گیرند.

نمونه مورد نیاز برای کشت و جداسازی ویروس عبارتند از: سرم، پلازما و سلول های تک هسته ای خون محیطی. همچنین نمونه های بافت نظیر کبد، ریه، غدد لنفاوی، تیموس و مغز استخوان نیز می توانند برای جداسازی ویروس استفاده شوند.

۴.۱.۲. شناسایی اسید نوکلئیک

روش های مولکولی مانند Real time RT-PCR برای یافتن اسید نوکلئیک ویروس در بیماران مشکوک در طول ۷ روز اول بیماری، برای تشخیص انجام می گیرد. شناسایی ژنوم ویروس بیانگر عفونت قطعی ویروس دنگی می باشد. **نمونه مورد نیاز** برای تشخیص مولکولی ویروس دنگی، سرم (نمونه ارجح)، پلاسما، خون کامل، مایع مغزی نخاعی (CSF) در بیماران مبتلا به انسفالیت و نمونه بافت به ویژه در نمونه های اتوپسی (ترجیحا بافت کبد) است.

۴.۱.۳. شناسایی آنتی ژن NS1

آنتی ژن NS1 یا Non-structural Protein 1 در مرحله حاد عفونت با ویروس دنگی یعنی زمانی که ویرمی وجود دارد، در خون قابل تشخیص است و در هفته اول شروع علائم برای تشخیص بیماری حساسیت بالا و مشابه روش های مولکولی را دارد. این آنتی ژن در بعضی از بیماران پس از هفته اول و معمولا تا روز ۹ بیماری نیز قابل شناسایی می باشد. به طور کلی شناسایی آنتی ژن NS1 در حال حاضر با روش های ELISA و تشخیص سریع انجام می شود. **نمونه مورد نیاز:** برای شناسایی NS1 سرم (نمونه ارجح)، پلاسما، و خون کامل (فقط برای تست تشخیص سریع) می باشد.

مشابه کشت ویروس و تشخیص مولکولی، شناسایی NS1 نیز تایید کننده عفونت قطعی با ویروس دنگی می باشد. برای شناسایی آنتی ژن ویروس در نمونه های بافت فیکس شده می توان از روش ایمونوهیستوشیمی استفاده نمود.

نمونه مورد نیاز: بافت فیکس شده کبد، کلیه، طحال و ریه برای آزمایش بافتی ویروس دنگی مطلوب هستند. هر چند در موارد مرگ به دلیل نامشخص که احتمال بیماری عفونی با درگیری چند سیستم در آن مطرح است،

توصیه می شود که از کلیه ارگان های اصلی، به ویژه ارگان هایی که دارای هر گونه یافته پاتولوژیک قابل توجه هستند، نمونه تهیه شود.

۴.۱.۴. شناسایی IgG و IgM اختصاصی

شناسایی آنتی بادی های اختصاصی ویروس دنگی معمولا با روش ELISA و روش های تشخیص سریع انجام می شود اگر چه سایر روشهای سرولوژیک نظیر ایمونوفلورسانس نیز می تواند به این منظور مورد استفاده قرار گیرد. **نمونه مورد نیاز:** برای شناسایی IgG و IgM، سرم (ارجح) و پلاسما و خون کامل (فقط برای تست تشخیص سریع) می باشد. آزمایش IgM را می توان روی نمونه CSF نیز انجام داد. نمونه CSF تنها برای بیماران مبتلا به انسفالیت توصیه می شود.

الگوی شناسایی آنتی بادی های IgG و IgM در عفونت های اولیه و ثانویه متفاوت می باشد.

۴.۱.۴.۱. عفونت اولیه با ویروس دنگی:

در افرادی که سابقه هیچ گونه ابتلا به فلاوی ویروس ها را نداشته یا در برابر آنها واکنش نداشته اند، آنتی بادی IgM از ۳ تا ۵ روز پس از شروع علائم در ۵۰ درصد بیماران قابل شناسایی و تا روز دهم در ۹۹ درصد موارد قابل سنجش است. تیتراژ آنتی بادی پس از آن تدریجا کاهش پیدا می کند و پس از گذشت ۱۲ هفته به سطح غیر قابل سنجش می رسد. در

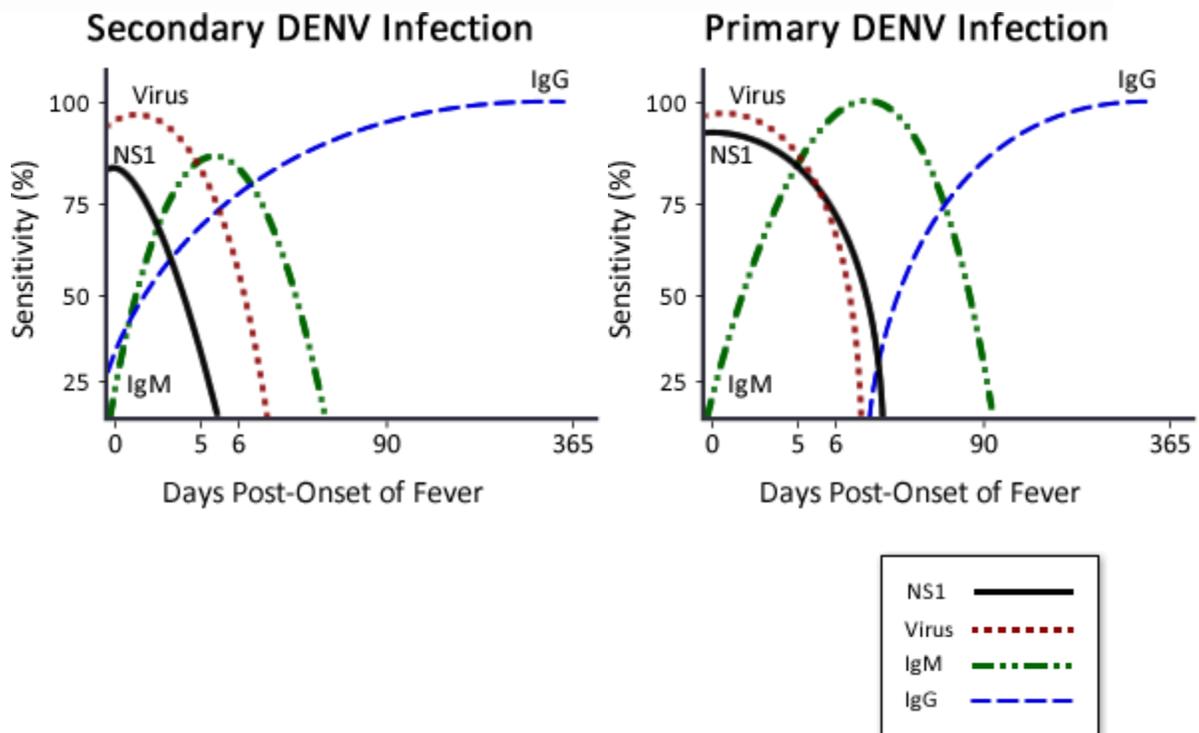
این بیماران آنتی بادی IgG با تأخیر چند روز نسبت به آنتی بادی IgM در خون قابل شناسایی است، مقدار آن تدریجاً افزایش پیدا می کند و برای ماه ها و اغلب در تمام عمر مثبت می ماند.

۴.۱.۴.۲. عفونت ثانویه با ویروس دنگی :

در این موارد که بیمار سابقه ابتلا قبلی به ویروس دنگی یا سایر فلاوی ویروس ها را داشته است، تیتراژ آنتی بادی ها سریعاً افزایش می یابد اما تیتراژ آنتی بادی IgM کمتر از عفونت های اولیه یا در مواردی غیر قابل سنجش است و پاسخ غالب با آنتی بادی IgG است. به همین ترتیب مدت زمان ویرمی و مثبت بودن آزمایش NS1 نیز در عفونت های ثانویه کوتاه تر می باشد.

سطح بالای آنتی بادی IgG در فاز حاد بیماری احتمال عفونت ثانویه را مطرح می کند اما برای تأیید لازم است در نمونه فاز نقاهت حداقل ۴ برابر افزایش داشته باشد.

با توجه به اهمیت به حداقل رساندن اثر عوامل مداخله گر روش توصیه شده برای اندازه گیری آنتی بادی IgM در حال حاضر IgM Ab Capture ELISA (MAC-ELISA) می باشد.



شکل ۳. تغییرات تست های آزمایشگاهی در عفونت اولیه و ثانویه با ویروس دنگی در طول مدت یک سال

۴.۱.۴.۳. واکنش متقاطع آزمون های سرولوژیک فلاوی ویروس ها در عفونت با ویروس دنگی

با توجه به تشابه آنتی ژنی اعضای جنس فلاوی ویروس ها با یکدیگر ممکن است در آزمایشات سرولوژیک به علت واکنش متقاطع (Cross Reaction) نتایج مثبت کاذب مشاهده شود. بنابراین نتایج مثبت آنتی بادی های IgM و IgG در یک نمونه بیانگر عفونت قطعی ویروس دنگی نمی باشد و در صورت وجود علائم بالینی تنها می توان موارد مثبت آنتی بادی در یک نمونه تک یا واحد (Single specimen) را به صورت تشخیص محتمل Probable positive گزارش نمود. برای تایید تشخیص این موارد نیاز به ۲ نمونه (Paired specimens) می باشد. نمونه اول در فاز حاد و نمونه دوم در فاز نقاهت و با فاصله حداقل ۱۴ روز از یکدیگر باید تهیه شود. در صورت مشاهده سروکانورژن (تغییر نتیجه سرولوژیک منفی به مثبت) و یا افزایش ۴ برابری میزان آنتی بادی IgG در نمونه دوم نسبت به نمونه اول عفونت ویروس دنگی تایید می شود. برای تایید عفونت همچنین می توان از روش های میکرونوترالیزاسیون یا خنثی سازی کاهش پلاک Plaque Reduction Neutralization Test (PRNT) استفاده نمود ولی با توجه به اینکه این روش ها نیازمند کشت ویروس هستند به طور روتین کاربرد ندارند.

۵. الگوریتم تشخیص آزمایشگاهی عفونت ویروس دنگی در ایران

الگوریتم تشخیص آزمایشگاهی عفونت ویروس دنگی در ایران شامل ترکیبی از روش های تشخیصی مستقیم و غیر مستقیم برای شناسایی ژنوم ویروس، آنتی ژن NS1 و آنتی بادی های IgM و IgG می باشد. در این الگوریتم نمونه فاز حاد بیماری که در مرحله ویرمیک (۷ روز اول بیماری) تهیه شده است برای شناسایی ژنوم با روش Real Time RT-PCR، شناسایی آنتی ژن NS1 و شناسایی آنتی بادی های IgM و IgG با روش ELISA و یا روش تشخیص سریع (Immunoassay-) based مورد استفاده قرار می گیرد. در صورتیکه تشخیص قطعی بر اساس نمونه اول حاصل نگردید نمونه دوم (نمونه فاز نقاهت) با فاصله ۱۴ روز از نمونه اول تهیه شده و برای شناسایی آنتی بادی های IgM و IgG با روش ELISA و یا روش تشخیص سریع مورد استفاده قرار می گیرد.

۶. تفسیر نتایج آزمایشگاهی

۶.۱. تشخیص قطعی عفونت حاد ویروس دنگی:

مثبت شدن یا مشاهده هر یک از موارد ذیل می تواند تایید کننده تشخیص قطعی عفونت حاد ویروس دنگی باشد (جدول ۱ و شکل ۴):

- روش های تشخیص مولکولی (Real Time RT-PCR)
- آنتی ژن NS1
- سروکانورژن IgM در نمونه فاز نقاهت نسبت به نمونه فاز حاد
- سروکانورژن IgG در نمونه فاز نقاهت نسبت به نمونه فاز حاد
- افزایش حداقل ۴ برابری تیتر آنتی بادی IgG در نمونه فاز نقاهت نسبت به نمونه فاز حاد

۶,۲. تشخیص محتمل Probable Dengue infection

- مثبت شدن IgM در یک نمونه بالینی
- مثبت شدن IgG در یک نمونه بالینی
- مثبت شدن IgM و IgG در یک نمونه بالینی

نکته ۱: نتیجه منفی Real Time RT-PCR یا NS1 عفونت حاد را رد نمی کند و در صورت وجود شک بالینی و تشخیص پزشک برای مشخص کردن وضعیت بیمار نیاز به انجام آزمایش های سرولوژی می باشد.

نکته ۲: در مواردی که علیرغم جمع آوری و آزمایش نمونه در دو مرحله حاد و نقاهت تشخیص قطعی حاصل نمی گردد پس از کنترل کلیه مراحل مربوط به فرآیند قبل از انجام آزمایش، لازم است نتیجه آزمایش به صورت مبهم یا Indeterminable ثبت شده و در این حالت باید با آزمایشگاه مرجع کشوری مشورت شده و برای تشخیص تصمیم گیری شود.

جدول ۱. تفسیر نهایی نتایج آزمایشات تشخیصی بر روی نمونه بیمار

		تستهای آزمایشگاهی				Interpretation
	Sample number	NS1	Real time RT-PCR	IgM	IgG	
Single specimen	S ₁	+	+	+	+	DENV Infection
	S ₁	+	+	+	-	
	S ₁	+	+	-	+	
	S ₁	+	+	-	-	
	S ₁	+	-	-	-	
	S ₁	+	UNK	UNK	UNK	
	S ₁	UNK	+	UNK	UNK	
	S ₁	-	+	-	-	
	S ₁	+	-	+	+	
	S ₁	+	-	+	-	
	S ₁	+	-	-	+	
	S ₁	-	+	+	+	
	S ₁	-	+	+	-	
	S ₁	-	+	-	+	
	S ₁	-	-	+	+	Probable DENV Infection*
	S ₁	-	-	+	-	
	S ₁	-	-	-	+	Negative**
	S ₁	-	-	-	-	
Paired specimens	S ₁	-	-	-	-	DENV Infection
	S ₂	-	-	+	-	
	S ₁	-	-	-	-	DENV Infection
	S ₂	-	-	+	+	
	S ₁	-	-	-	-	DENV Infection
	S ₂	-	-	-	+	
	S ₁	-	-	+	-	DENV Infection
	S ₂	-	-	+	+	
	S ₁	-	-	+	+	DENV Infection
	S ₂	-	-	+	+	
	S ₂	-	-	+	+	DENV Infection
	S ₁	-	-	+	(with 4-fold rise)	
	S ₁	-	-	+	+	Presumptive Past DENV OR other flaviviruses Infection
	S ₂	-	-	+	+	
	S ₁	-	-	+	+	Presumptive Past DENV OR other flaviviruses Infection
S ₂	-	-	-	+		
S ₁	-	-	-	-	Negative	

راهنمای تشخیص و درمان تب دنگی - نسخه دوم

	S ₂	-	-	-	-	Indeterminable***
	S ₁	-	-	+	+	
	S ₂	-	-	-/+	-	

DENV : Dengue Virus UNK : Unknown

S₁ : Acute phase Sample S₂ : Convalescent phase Sample

* تشخیص قطعی نیازمند نمونه دوم می باشد

** در صورت وجود شک بالینی نمونه دوم باید درخواست و از نظر آنتی بادی های IgM و IgG تست شود.

*** در این حالت باید با آزمایشگاه مرجع کشوری مشورت شده و برای تشخیص تصمیم گیری شود

بخش دوم: مدیریت و انتقال امن و ایمن نمونه های بالینی

الزامات نمونه گیری :

- تعیین و استفاده از پوشش ها و وسایل حفاظت فردی باید براساس ارزیابی ریسک انجام شود و شامل دستکش (نیتریل یا لاتکس)، روپوش آزمایشگاهی، محافظ صورت (Shield) یا عینک ایمنی یا گاگل (Goggles) می باشد. بدبهبی است در صورت شک به تب های خونریزی دهنده ویروسی نظیر CCHF (تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو) می بایست، پوشش و وسایل حفاظت فردی متناسب با ریسک های موجود استفاده شود. در این شرایط علاوه بر موارد فوق، دو لایه دستکش (نیتریل یا لاتکس)، ماسک N95، گان یکسره (Coverall) آزمایشگاهی مقاوم به نفوذ مایعات و در صورت لزوم روکش کفش استفاده شود.
- ترتیب پوشیدن و به خصوص بیرون آوردن (Donning and Doffing) پوشش ها و وسایل حفاظت فردی از اهمیت زیادی برخوردار است.
- از تهیه نمونه در لوله های شیشه ای، لوله های بدون درب، و لوله های حاوی ضد انعقاد هپارین جداً خودداری شود.

جدول ۲. گروه خطر و اقدامات احتیاطی توصیه شده در مورد برخی ویروسهای تب خون ریزی دهنده

نام	مخفف	وضعیت تاکسونومی (خانواده- جنس	سطح ایمنی زیستی پیشنهادی BSL	گروه خطر	فیلتر هپا/ خروجی آزمایشگاه
تب خون ریزی دهنده کریمه کنگو	CCHFV	نایروویروس	۴	۴	بله
ویروس دنگی	DENV	فلاوی ویروس	۲	۲	خیر
زیکا	ZIKAV	فلاوی ویروس	۲	۲	خیر
چیکونگونیا	CHIKV	آلفا ویروس	۳	۳	بله

نحوه نمونه گیری وریدی:

قبل از اقدام به نمونه گیری از فراهم بودن ملزومات نمونه گیری شامل سیستم خونگیری خلاء (ونوجکت)، لوله حاوی ژل جدا کننده سرم (SST)^۹، محلول های گندزدای مناسب مانند اتانول ۷۰ درصد و سفید کننده خانگی با رقت ۱:۱۰، ظروف

^۹ Serum Separating Tube (SST)

ایمن Safety box جهت دفع پسماند های تیز و برنده و ماژیک ضد آب جهت درج مشخصات بیمار بر روی لوله اطمینان حاصل شود.

با استفاده از سیستم خونگیری خلاء (ونوجکت)، ۸ تا ۱۰ میلی لیتر خون وریدی در لوله های حاوی ژل جدا کننده سرم تهیه شود. مزیت این لوله ها این است که پس از جداسازی سرم توسط سانتریفیوژ، ژل داخل لوله بین سلول های خونی و سرم قرار می گیرد و بنابراین نیازی به انتقال سرم به لوله های دیگر نمی باشد. بنابراین نمونه سرم در همان لوله ای که در زمان خونگیری مورد استفاده قرار گرفته است قابل ارسال می باشد (تصویر ۱).

علیرغم رعایت احتیاطات لازم، ترجیحاً اطراف لوله حاوی نمونه با مواد گندزدای مناسب مانند اتانول ۷۰ درصد، گندزدایی گردد.

با استفاده از ماژیک ضد آب نام کامل بیمار، نوع نمونه، نوبت نمونه گیری و تاریخ نمونه گیری بر روی لوله درج شود. محل اتصال در لوله حاوی نمونه و بدنه با پارافیلیم پوشانده شود.

نکته: در صورت عدم دسترسی به لوله ژل دار نمونه گیری در لوله آزمایش انجام پذیرد و سرم پس از جداسازی به کرایوتیوب منتقل و اطلاعات بر روی کرایوتیوب درج شود.

جداسازی سرم:

بلافاصله پس از خونگیری لوله را حداقل ۵ مرتبه به آرامی به صورت up & down حرکت دهید تا ایجاد لخته تسریع شود.

لوله را در دمای اتاق به مدت ۱۵ دقیقه قرار دهید تا لخته تشکیل شود.

سانتریفیوژ لوله (طبق پروتکل شرکت سازنده لوله) با رعایت این نکات انجام شود: از سانتریفیوژهایی که باکت های آنها دارای درپوش است و یا سانتریفیوژ های دارای کاپ درپوش دار استفاده شود. در صورت عدم دسترسی به سانتریفیوژهای مورد اشاره هنگام استفاده از سانتریفیوژ به منظور جدا سازی نمونه باید از پوشش ها و وسایل حفاظت فردی پیش گفت استفاده شود.

نمونه گیری و سانتریفیوژ نمونه باید طبق دستورالعمل شرکت سازنده یا وارد کننده لوله های SST صورت گیرد. در شرایط عدم دسترسی به لوله های SST، می توان از لوله های معمولی برای جداسازی سرم نیز استفاده نمود. در این صورت نمونه سرم زیر هود بیولوژیک کلاس ۲ و با رعایت الزامات ایمنی زیستی جدا شده و در ۳ عدد کرایوتیوب (۲ میلی لیتری) تقسیم شود.



شکل ۴: لوله SST قبل از سانتریفیوژ و بعد از آن. پس از سانتریفیوژ لخته در پایین لوله، سرم در بالا و ژل در بین آن دو قرار خواهد گرفت.

نوع و حجم نمونه:

نمونه ارجح برای انجام آزمون های تشخیصی، سرم و حداقل حجم، ۲ میلی لیتر مورد نیاز است.

نمونه های موارد خاص:

- نمونه پلاسما و یا خون کامل با حداقل حجم ۲ میلی لیتر مورد نیاز است
- نمونه بیوپسی و اتوپسی : قبل از نمونه برداری و ارسال با آزمایشگاه مرجع کشوری هماهنگ گردد.
- نمونه مایع مغزی نخایی (CSF) نمونه مورد نیاز ۱ سی سی از مایع مغزی نخاعی می باشد

دفع پسماند عفونی:

شخص مسئول جمع آوری پسماند باید از پوشش ها و وسایل حفاظت شخصی مناسب استفاده کند. پسماند باید در کیسه های دفع پسماند عفونی زردرنگ و جدا از دیگر پسماندهای آزمایشگاهی جمع آوری شوند. کیسه نباید بیش از نصف ظرفیت خود پر شود. به میزان ۲۰۰-۳۰۰ میلی لیتر آب به کیسه اضافه شود. لبه کیسه کشیده شود و دور آن را با چسب پهن محکم گردد. تمام سطح خارجی کیسه را با دستمال آغشته به محلول سفید کننده خانگی با رقت ۱:۱۰ گندزدایی شود (برای جلوگیری از تولید آئروسول محلول اسپری نشود). کیسه در داخل یک کیسه مخصوص اتوکلاو قرار داده شود. تمام سطح خارجی کیسه مخصوص اتوکلاو با دستمال آغشته به محلول سفید کننده خانگی با رقت ۱:۱۰ گندزدایی گردد.

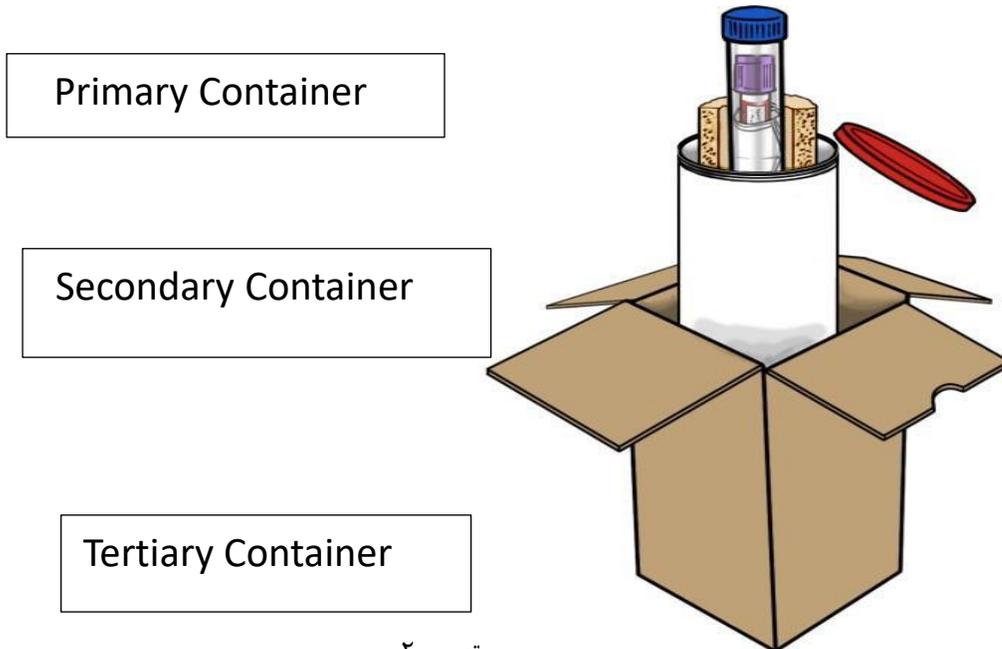
طبق شرایط تعیین شده توسط شرکت تولید کننده یا وارد کننده، به طور مثال اتوکلاو پسماندهای عفونی در ۱۳۴ درجه به مدت ۳۰ دقیقه، انجام شود.

با استفاده از اندیکاتور شیمیایی و بیولوژیک صحت عملکرد اتوکلاو تایید شود. کلیه پسماندهای تیز و برنده باید در ظروف ایمن (Safety Box) و حداکثر تا ۳/۴ حجم ظرف، جمع آوری و قبل از دفع اتوکلاو شده و به طریقه ایمن دفع گردند.

انتقال امن و ایمن نمونه

-باید فرد و یا افراد مسئول انتقال نمونه، آموزش های لازم از جمله شناخت بیماری، رعایت الزامات ایمنی و امنیت زیستی، استفاده از پوشش ها و وسایل حفاظت فردی، نحوه آلودگی زدایی و نیز روش صحیح انتقال نمونه به آزمایشگاه مرجع کشوری و آزمایشگاه های همکار مرجع، انتقال نمونه در بخش های مختلف بیمارستان و آزمایشگاه را جهت جلوگیری از خطر انتقال بیماری به خود، همکاران، جامعه و محیط زیست را فرا گرفته باشند.

- جهت بسته بندی و انتقال نمونه از راه زمینی، می توان از سیستم بسته بندی سه لایه طبق شرایط تعیین شده با حفظ زنجیره سرد در طول مدت انتقال و یا از محفظه های تجاری ساخت داخل استفاده نمود. در صورت حمل هوایی، استفاده از علایم و برچسب های مختص مواد عفونی گروه B طبق "دستورالعمل روش استاندارد انتقال نمونه های عفونی" ضروری است.



تصویر ۲

روش استاندارد بسته بندی نمونه عبارت است از:

- استفاده از پوشش ها و وسایل حفاظت فردی استاندارد الزامی است.
- ابتدا جهت رفع آلودگی احتمالی، اطراف لوله با محلول اتانول ۷۰ درصد گندزدایی شود.
- محل اتصال در لوله حاوی نمونه و بدنه با پارافیلیم پوشانده شود. باید اطراف لوله حاوی نمونه، مقدار کافی ماده جاذب (مانند اسفنج، چند لایه حوله کاغذی، دستمال جاذب و غیره) قرار گیرد تا در صورت شکستگی یا نشت، ماده جاذب توانایی جذب کل مایعات را داشته باشد.
- هر لوله یا کرایوتیوب های حاوی سرم که نام کامل بیمار، نوع نمونه و تاریخ نمونه گیری بر روی آن ها قید شده است در داخل یک فالکون در پیچ دار مقاوم (که از قبل نام بیمار، نوبت نمونه گیری و تاریخ نمونه گیری توسط مازیک ضد آب بر روی آن ثبت شده است) قرار داده شود.
- جهت حذف آلودگی احتمالی اطراف لوله فالکون با محلول سفید کننده خانگی با رقت ۱:۱۰ گندزدایی شود.
- اطراف در لوله فالکون به طور کامل توسط پارافیلیم پوشانده شود. برای جلوگیری از تماس لوله ها با هم، دور هر لوله به طور جداگانه، با ماده ضربه گیر کافی (مانند اسفنج، حوله کاغذی، دستمال جاذب و غیره) پوشانده شود تا در صورت آسیب به لوله ها، مواد آلوده به بیرون نشت ننماید.
- فالکون حاوی لوله را می توان در داخل محفظه تجاری مخصوص حمل و نقل نمونه های عفونی قرارداد.
- در این محفظه ها، جداکننده ای از جنس اسفنج برای نگهداری لوله های فالکون تعبیه شده است که خاصیت ضربه گیر هم دارد. در زیر آن ژل پک جهت حفظ زنجیره سرما تعبیه گردیده است. مطابق دستورالعمل شرکت سازنده می بایست محفظه ژل پک به مدت زمان کافی در فریزر منفی ۲۰، قرارداد شود. علیرغم توصیه شرکت سازنده، به مدت زمان حفظ زنجیره سرد بر اساس مسافت و شرایط آب و هوایی نیز باید توجه نمود.
- در صورت عدم استفاده از محفظه های تجاری، لایه سوم را کلد باکس تشکیل می دهد. لوله فالکون را در داخل کلد باکس می توان به کمک چند Ice Pack، ثابت نمود.

ارسال نمونه

- نمونه های مربوط به بیماران فرضی، محتمل و قطعی بیماری باید حداکثر تا ۴۸ ساعت پس از نمونه گیری به آزمایشگاه مرجع کشوری و یا همکار مرجع تحویل گردد.
- توجه:** تمام نمونه های مثبت و ۱۰ درصد نمونه های منفی شناسایی شده توسط آزمایشگاه های همکار مرجع باید جهت تایید و بررسی های اپیدمیولوژی مولکولی و سرولوژی به آزمایشگاه مرجع کشوری آربوویروس ها و تب های خونریزی دهنده ویروسی انستیتو پاستور ایران ارسال گردد.
- ارسال نمونه صرفاً توسط رابطین دانشگاه / دانشکده باید انجام شود. به منظور جلوگیری از بروز هر گونه آلودگی و انتقال صحیح نمونه به آزمایشگاه، از ارسال نمونه توسط پیک موتوری، تاکسی و پست عمومی اکیداً خودداری شود.
- قبل از ارسال نمونه جهت هماهنگی و اطمینان از آمادگی دریافت نمونه، با آزمایشگاه مرجع کشوری و یا همکار مرجع تماس گرفته شود.

- به همراه نمونه، فرم اطلاعات بیمار و نامه درخواست آزمایش به آزمایشگاه ارسال گردد. نامه درخواست باید در پاکت تعبیه شده در قسمت داخلی محفظه بیرونی قرار داده شود. لازم به ذکر است در صورت ارسال نمونه بدون فرم اطلاعات بیمار و نامه درخواست آزمایش، نمونه مورد آزمایش قرار نخواهد گرفت.
 - برروی محفظه انتقال نمونه موارد ذیل باید قید گردد:
 - نام، آدرس و شماره تماس فرستنده
 - نام و آدرس کامل گیرنده
- عبارت " مواد بیولوژیک کلاس B" (Biological substance, Category B).
- شرایط دمایی نگهداری نمونه در بیرون جعبه درج شود: یخچال یا فریزر (در صورت نیاز).
 - رعایت زنجیره سرد در تمامی مراحل بسته بندی و حمل نمونه به آزمایشگاه الزامی می باشد.
 - در صورت آسیب دیدن بسته بندی و یا نشت مواد باید فوراً به مسئولین مربوطه اطلاع داد.
 - مسئولیت ارسال کننده نمونه زمانی به پایان می رسد که نمونه عفونی تحت شرایط استاندارد به آزمایشگاه منتقل شده و رسید دریافت گردد.

نگهداری نمونه قبل از ارسال

- سعی شود بلافاصله پس از نمونه گیری، نمونه به آزمایشگاه ارسال شود. با این وجود در صورت لزوم می توان نمونه را با توجه به نکات ذیل تا زمان ارسال نگهداری نمود.
- نمونه در لوله های ژل دار پس از سانتریفیوژ باید در دمای ۸-۲ درجه سانتیگراد نگهداری شود و حداکثر طی مدت ۴۸ ساعت با رعایت زنجیره سرد به آزمایشگاه تحویل داده شود. در صورتی که امکان انتقال در این مدت وجود نداشته باشد نمونه سرم زیر هود بیولوژیک کلاس ۲ و با رعایت الزامات ایمنی زیستی جدا شده و در ۳ عدد کرایوتیوب (۲ میلی لیتری) تقسیم شود. کرایوتیوب ها در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد حداکثر به مدت ۷ روز قابل نگه داری می باشند.
- اگر مدت زمان انتقال نمونه به آزمایشگاه بیشتر از یک هفته به طول انجامید، باید نمونه سرم جداسازی شده در دمای منفی ۷۰ درجه سانتیگراد نگهداری شود.
- مراحل بسته بندی و ارسال کرایوتیوب ها مشابه لوله SST می باشد.

موارد عدم پذیرش نمونه:

- هرگونه نشت نمونه به بیرون از لوله
- مخدوش بودن مشخصات برچسب نمونه
- عدم هم خوانی مشخصات ذکر شده در فرم با مشخصات برچسب و کد نمونه
- حجم نا کافی نمونه

- جمع‌آوری نمونه در لوله های نامناسب (لوله حاوی ضد انعقاد هپارین)
- استفاده از لوله نامناسب (بدون درپوش ، لوله شیشه ای)
- نگهداری و انتقال در دمای نامناسب
- عدم ارسال نامه ی درخواست دانشگاه/دانشکده جهت انجام تست
- عدم تکمیل و ارسال فرم خطی بصورت اکسل و فرم کاغذی