

معاونت بهداشت

بیماریهای قابل انتقال از ناقل مهاجم آندس

مراقبت انسانی بیماری دانگ

Dengue Fever



مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

بمهرن ۱۴۰۰

ویرایش اول

مجموعه دستورالعمل‌های گروه بیماریهای منتقله توسط ناقلین

کد: ۷۰۰۰۰۲

ICDC

<https://icdc.behdasht.gov.ir>

مجموعه دستورالعمل های گروه بیماریهای منتقله توسط ناقلین

مراقبت انسانی بیماری دانگ

این دستورالعمل حاصل مشارکت اداره بیماریهای منتقله توسط ناقلین و اداره مراقبت بیماریهای

مرکز مدیریت بیماریهای واگیرمی باشد.

اسامی نویسندگان:

دکتر محمد مهدی کویا

دکتر احمد رنسی

دکتر ابراهیم قادری

دکتر عبدالرضا میراویایی

دکتر پیمان بهتی

دکتر تیا یون سیف

دکتر فاطمہ نیک پور

مهندس مینو مشائیحی

باہکاری:

دکتر محمد نصر دادرس

دکتر پیمان پرجمی

مهندس مجتبیٰ پیری

مهندس رکسانا شجعی

فہرست مطالب

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined.

۳۲

۳۴

● اپیدمیولوژی بیماری دانگ^۱ در جهان

با توجه به میزان بروز و مرگ و میر بالای بیماری تب دانگ در جهان و همسایگی ایران با کشورهای که اپیدمی های بزرگ این بیماری را در سال های اخیر گزارش نموده اند، لزوم توجه به آن نسبت به دو بیماری زیکا و چیکونگونیا از اهمیت بیشتری برخوردار است.

قبل از سال ۱۹۷۰، تنها ۹ کشور اپیدمی شدید بیماری دانگ را تجربه کرده بودند. این بیماری در حال حاضر در ۱۲۹ کشور منطقه آفریقا، آمریکا و مدیترانه شرقی، آسیای جنوب شرقی و غرب اقیانوسیه آندمیک شده است. آمریکا، آسیای جنوب شرقی و غرب اقیانوسیه مناطق شدیداً تحت تاثیر بیماری بوده و ۷۰٪ بار جهانی بیماری مربوط به قاره آسیا است.

میزان بروز بیماری دانگ در سالها و دهه های اخیر به طور قابل توجهی افزایش یافته است. به نحوی که موارد این بیماری ظرف ۵۰ سال گذشته ۳۰ برابر شده، همچنین در فاصله سالهای بین ۲۰۰۱ الی ۲۰۰۸ بیش از یک میلیون نفر در کامبوج، مالزی، فیلیپین و ویتنام، (چهار کشوری که بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی در منطقه غرب پاسفیک (اقیانوس آرام) قرار داشته و بیشترین تعداد ابتلا و مرگ و میر را دارند) مبتلا به این بیماری شده اند. هر سال، ۵۰ تا ۱۰۰ میلیون عفونت تب دانگ در جهان رخ می دهد. تقریباً نیمی از مردم جهان یعنی بیش از ۳/۹ میلیارد نفر در معرض ابتلا به بیماری دانگ قرار دارند. بیش از ۷۵ درصد افراد در معرض خطر در منطقه آسیا و غرب اقیانوس آرام زندگی می کنند. همه گیری های بیماری دانگ به طور معمول در فصول بارانی و گرم رخ می دهد.

¹ Dengue Fever

بیماری پیش از این در مناطقی از جهان مانند کشورهای قاره آمریکا و سنگاپور با موفقیت کنترل شده بود، ولی اکنون مجدداً بازگشت نموده است. در منطقه کشورهای آمریکا، جنوب شرق آسیا و غرب اقیانوس آرام موارد بیماری از سال ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۰ از ۱/۲ میلیون نفر به ۲/۲ میلیون افزایش یافته است. انتقال محلی بیماری در اروپا هم شروع شده و فرانسه و کرواسی موارد انتقال محلی را گزارش کرده اند.

در سال‌های اخیر برخی از کشورهای جهان با طغیان‌های گسترده‌ای روبرو شدند. نمونه آنها کشور برزیل است که با چنین مشکلی مواجه شد و در فاصله ماه‌های ژانویه تا آوریل سال ۲۰۰۸ تنها در شهر ریودوژانیرو حدود ۱۵۸۰۰۰ مورد بیماری و حدود ۹۰۰۰ مورد بستری در بیمارستان و ۲۳۰ مورد مرگ در این شهر گزارش شد. ارتش در عملیات پاسخ به این همه‌گیری وارد عمل شد و آنها در عملیات کنترل ناقلین^۲ و سایر مراقبت‌های بهداشتی با سیستم بهداشتی همکاری کردند. دولت برزیل از سازمان‌های بین‌المللی نیز درخواست کمک کرد.

در سال ۲۰۰۵ سازمان بهداشت جهانی بیماری دانگ را یک معضل بهداشتی با اهمیت بین‌المللی و مشمول مقررات بهداشت بین‌المللی^۳ اعلام نمود که دلیل آن تهدید سلامت جهانی ناشی از انتشار سریع همه‌گیری‌های آن در جهان می‌باشد. بر اساس مقررات بهداشت بین‌المللی بهداشتی، کشورها موظف شده‌اند اقدامات ویژه‌ای برای پیشگیری از انتشار این بیماری انجام دهند.

در اروپا طغیان و انتقال محلی بیماری در فرانسه و کرواسی در سال ۲۰۱۰ و موارد وارده از سه کشور دیگر اروپائی گزارش شده است. در میان مسافرینی که از کشورهای با درآمد پائین و متوسط به کشورهای خود باز می‌گردند، بیماری دانگ دومین تشخیص افتراقی تب، پس از مالاریا است.

سال ۲۰۱۶ طغیان‌های بزرگ دانگ در منطقه آمریکا رخ داد که بیش از ۲/۸ میلیون مورد درگیر شدند. طی آن سال، برزیل به تنهایی ۱/۵ میلیون مورد گزارش کرد که سه برابر میزان آن در سال ۲۰۱۴ بود. ۱۰۳۲ مرگ بیماری در این منطقه گزارش شد. در همان سال، در غرب اقیانوس آرام بیش از ۳۷۵/۰۰۰ مرگ موارد مشکوک گزارش شد که از آن میان، ۱۷۶/۰۰۰ مرگ مربوط به فیلیپین و ۱۰۰/۰۰۰ مرگ مربوط به مالزی است.

در منطقه آفریقا، در بورکینافاسو طغیان محلی دانگ با ۱۰۶۰ مورد رخ داد. در سال ۲۰۱۷، کاهش قابل ملاحظه در آمریکا گزارش شد و از ۲/۱ میلیون نفر در سال ۲۰۱۶ به حدود ۵۸۴۰۰۰ نفر در سال ۲۰۱۷ کاهش یافت. پاناما، پرو و آروبا تنها کشورهای بودند که در سال ۲۰۱۷ افزایش موارد را ثبت کردند.

² Vector Control

³ International Health Regulations (IHR)

بیشترین تعداد موارد بیماری دانگ در سال ۲۰۱۹ گزارش شد. کلیه مناطق سازمان جهانی بهداشت درگیر شده و برای نخستین بار افغانستان بیماری فوق الذکر را شناسائی نمود.

در سال ۲۰۲۰، بیماری دانگ کشورهای متعددی را درگیر کرد. افزایش موارد در بنگلادش، برزیل، جزیره کوک، اکوادور، هندوستان، اندونزی، مالدیو، موریتانی، مایوت فرانسه، نپال، سنگاپور، سریلانکا، سودان، تایلند، تیمور شرقی و یمن گزارش شد. در سال ۲۰۲۱ برزیل، جزیره کوک، کلمبیا، فیجی، کنیا، پاراگوئه، پرو و رئونین بیماری را گزارش کردند.

پاندمی کووید-۱۹، بار سنگینی بر نظام بهداشتی وارد کرده و ضروری است اقدامات پیشگیری، شناسائی و درمان بیماریهای منتقله توسط ناقلین^۴ بعنوان مثال بیماری دانگ و سایر آریوویروسها در این مقطع حساس تداوم یابد، زیرا تعداد موارد در بسیاری از کشورها افزایش یافته و همچنین جمعیت شهری در معرض خطر مواجهه برای هر دو بیماری از میزان بالایی برخوردار است.

ویروس دانگ هم اکنون در اکثر مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری جهان بومی شده است. در این مناطق دانگ در تمام طول سال مشاهده می شود و معمولاً در فصول بارانی رخ می دهد و در چنین فصولی آئدس اجیپتی در این مناطق شایع است.

در مناطق اندمیک سیکل های اپیدمی این بیماری معمولاً هر ۲ تا ۵ سال یکبار رخ می دهد. در اکثر مناطق اندمیک، بیش از یک سرو تایپ این بیماری در گردش است. در بعضی مناطق به خصوص مناطق جزیره ای تعداد سرو تایپ های در گردش ویروس به بیش از دو سرو تایپ می رسد و معمولاً در این مناطق اپیدمی های دوره ای^۵ رخ داده و تعداد زیادی از مردم مبتلا می شوند. در مناطق جزیره ای مثل تاییوان – کوئینزلند بیماری در تمام طول سال دیده می شود. اپیدمی های متعدد تب دانگ اخیراً در شمال آرژانتین، منطقه کارائیب، برزیل، مرز آمریکا و مکزیک هم در مناطق روستایی و هم در مناطق شهری رخ داده اند.

● اپیدمیولوژی بیماری دانگ در ایران

نقطه شروع برنامه ریزی نظام مراقبت بیماریهای منتقله از پشه آئدس در ایران از سال ۱۳۹۰ بوده و از سال ۱۳۹۵ در کشور به شیوه جدید راه اندازی شده است و علاوه بر جاری بودن نظام مراقبت انسانی در کل کشور، کلیه مبادی ورودی کشور نیز تحت پوشش مراقبت حشره شناسی قرار گرفته است.

⁴ Vector Borne diseases

⁵ Periodic Epidemic

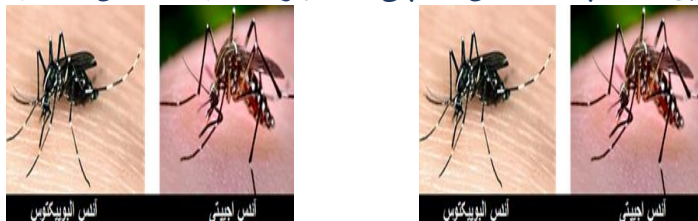
از سال ۱۳۹۵ تا پایان سال ۱۳۹۹ تعداد موارد مثبت قطعی بیماری دانگ ۴۷ مورد و بیماری چیکونگونیا ۵۳ مورد در کشور گزارش شده است، که همه موارد "وارد از خارج از کشور" بوده است. همچنین تا این تاریخ هیچ موردی از بیماری زیکا در کشور گزارش نشده است.

● بیولوژی ناقلین

□ آئدس اجیپتی

اصولا آئدس اجیپتی در مناطق شهری زندگی کرده و گزش، محل استراحت و تخم گذاری آن در داخل و خارج اماکن مسکونی است. این گونه عمدتاً در ظروفی که توسط انسان ساخته شده در داخل یا نزدیک اماکن مسکونی تخم گذاری می کند. آئدس اجیپتی برخلاف بسیاری از پشه ها در طی روز خونخواری می کند و حداکثر گزش را در صبح زود و هنگام غروب آفتاب قبل از تاریکی هوا انجام می دهد. پشه ماده خونخواری از انسان را نسبت به پستانداران اهلی ترجیح می دهد و در هر خونخواری چندین نفر را مورد گزش قرار می دهد (جدول ۱ و شکل ۱). این تمایل به تغذیه مکرر ممکن است عامل طغیان بیماری های دانگ، چیکونگونیا و ویروس زیکا در مناطقی که آئدس اجیپتی وجود دارد باشد. از خصوصیات بارز این پشه ها، امکان انتقال عمودی^۶ آلودگی و ویروسی از پشه آلوده به تخم و در نهایت امکان حضور و ویروس در نسل های بعدی پشه است که بدون نیاز به خونخواری و برداشت و ویروس از بدن انسان می تواند بیماری را منتشر کند. در ایران آئدس اجیپتی در دهه ۱۹۲۰ و ۱۹۵۰ به ترتیب در استان خوزستان و استان بوشهر گزارش شده بود. پس از آن حضور مجدد این ناقل در کشور تا سال ۱۳۹۸ تایید نشد.

در اسفند سال ۱۳۹۸ صید پشه آئدس اجیپتی توسط نظام مراقبت حشره شناسی در شهرستان بندرلنگه استان هرمزگان گزارش شد. در حال حاضر استقرار ناقل در این شهرستان تایید شده است. همچنین در آذرماه سال ۱۴۰۰ اولین صید پشه آئدس اجیپتی در شهرستان بندرعباس نیز تایید شده است.



شکل ۱: آئدس اجیپتی و آئدس البویکتوس

□ آئدس البویکتوس

آئدس البویکتوس، هرچند در بعضی مناطق ناقل اصلی دانگ و چیکونگونیا می باشد ولی عمدتاً یک ناقل ثانویه است. این گونه عمدتاً برون زی است و از انسان و بسیاری حیوانات اهلی و وحشی خونخواری می کند (به طور معمول خون مورد نیاز برای تکمیل یک سیکل گونوتروفیک را از یک میزبان تأمین می کند). این گونه نیز عمدتاً در اوایل صبح و در هنگام غروب قبل از تاریکی هوا خونخواری میکند. برخلاف آئدس اجیپتی، شدت طغیان بیماری در مناطقی که فقط آئدس البویکتوس وجود دارد عموماً کمتر است. آئدس

⁶ Vertical transmission

آلبوپیکتوس قابلیت تطبیق بسیار بالایی با محیط دارد. تخم این گونه درجه حرارت زیر صفر را تحمل می کند و به همین دلیل گسترش بیشتری از آندس اجیپتی در مناطق معتدله دارد. این گونه، ظروف محتوی آب در اطراف خانه ها و یا دورتر را برای تخم گذاری استفاده می کند (جدول ۱ و شکل ۱). مطالعات اخیر در ایران وجود آندس آلبوپیکتوس در جنوب کشور در سال ۱۳۸۸ و ۱۳۹۲ در استان سیستان و بلوچستان در مجاورت پاکستان را نشان داده است. ولی مطالعات بعدی و گزارشات منتج از نظام مراقبت حشره شناسی در آن منطقه منفی بوده و تداوم حضور ناقل را تأیید نکرده که این امر نشان دهنده عدم استقرار این پشه در ایران می باشد.

تجارت بین الملل و جابجایی کالاهای محتوی تخم آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس بخصوص توسط تانکر اتومبیل، موجب گسترش جهانی این دو گونه ناقل شده است. این ناقل در ۳۲ ایالت آمریکا و ۲۵ کشور در اروپا عمدتاً بعلت تجارت لاستیک مستعمل (بعنوان محل رشد) و سایر محصولات (گیاه لاکی بامبو) گسترش یافته است.

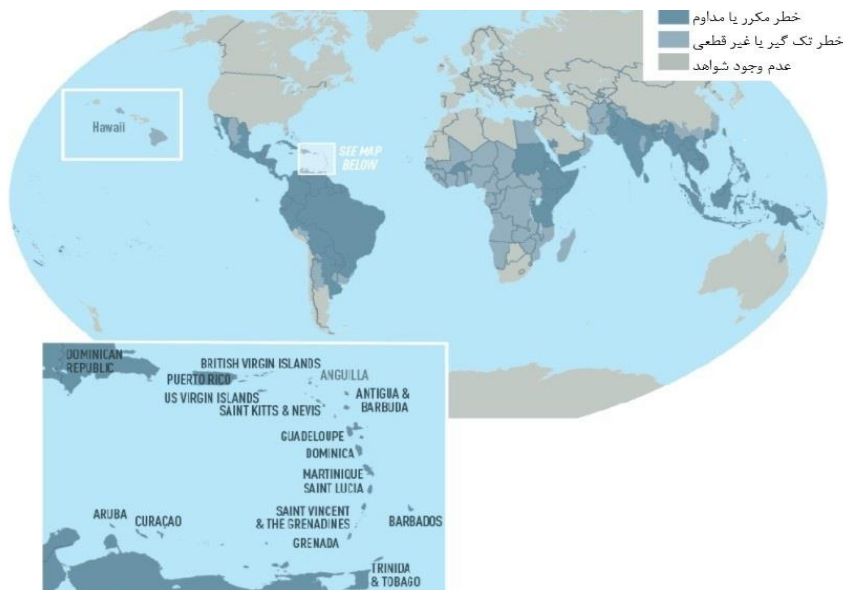
تا سال ۱۴۰۰، آندس اجیپتی یا آندس آلبوپیکتوس از افغانستان، پاکستان، عمان، عربستان سعودی، یمن، گرجستان، ترکیه، ارمنستان، اردن، فلسطین، لبنان و سوریه گزارش شده است. اخیراً گزارش تأیید نشده‌ای از حضور آندس اجیپتی در عراق وجود دارد.

رفتار و محل های شایع زیست آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس: 1 جدول

نوع گونه	آندس اجیپتی	آندس آلبوپیکتوس
پراکنندگی	حاره و نیمه حاره شهری	حاره و معتدله شهری و روستایی
محل های زیست گاه لاروی	ظروف مصنوعی محتوی آب	زیستگاه طبیعی و ظروف مصنوعی محتوی آب
عادات خونخواری	انسان	انسان و حیوانات
	خونخواری در روز	خونخواری در روز
	خونخواری عمدتاً در داخل اماکن	خونخواری در داخل و خارج از اماکن
طول پرواز	چندین خونخواری در هر سیکل گونوتروفیک متر 500-400	یک خونخواری در هر سیکل گونوتروفیک متر 500-400

● نقشه خطر بیماری در دنیا

نقشه خطر^۷ (شکل ۲) بیماری در دنیا وجود دارد که می تواند به عنوان راهنما برای همه مورد استفاده قرار گیرد.



شکل ۲. نقشه شیوع بیماری دانگ در دنیا در سال ۲۰۲۱

- خطر مکرر یا مداوم^۸ : شیوع مکرر رخ می دهد یا انتقال بیماری در آنجا ادامه دارد.
- خطر تک گیر یا غیر قطعی^۹: خطر انتقال متفاوت است و غیرقابل پیش بینی است.
- عدم وجود شواهد^{۱۰}: داده های آن در دسترس نیست.

● نقشه مناطق پرخطر بیماری در ایران

از سال ۱۳۹۵ به بعد در ایران، در تمامی مبادی مرزی زمینی، ریلی، دریایی و هوایی بین المللی مراقبت حشره شناسی انجام می شود (شکل ۳). صید پشه آئدس اجیپتی توسط نظام مراقبت حشره شناسی در

⁷ Dengue risk map, Dengue around the World, CDC.2021, <https://www.cdc.gov/dengue/areaswithrisk/around-the-world.html>

⁸ Frequent or continuous

⁹ Sporadic or uncertain

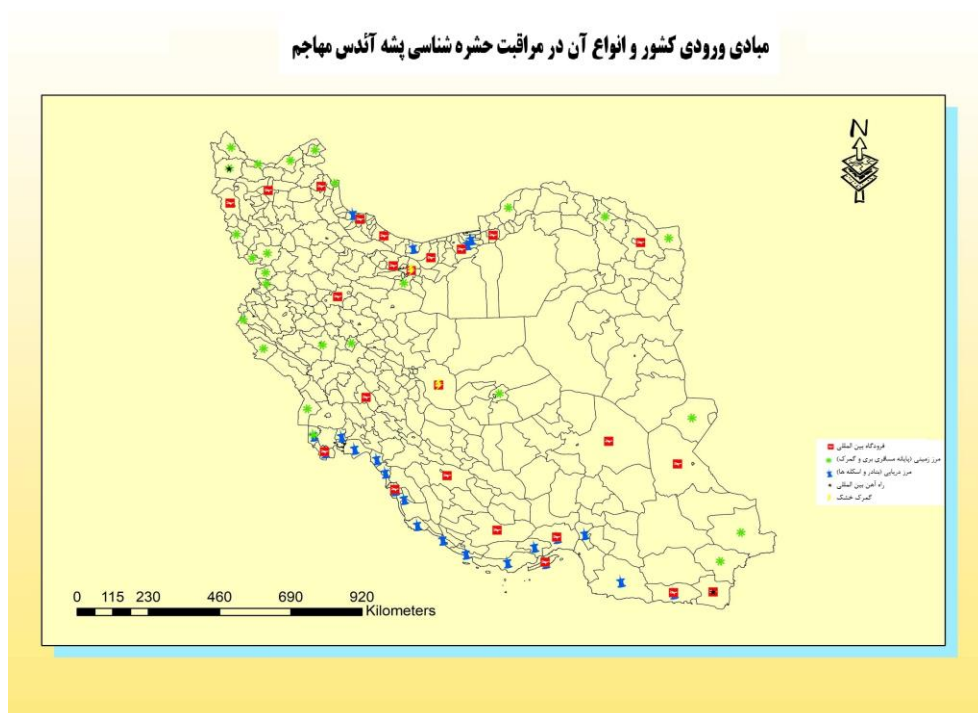
¹⁰ No evidence of risk

اسفند سال ۱۳۹۸ در شهرستان بندرلنگه گزارش شده است و در حال حاضر استقرار پشه در این شهرستان تایید شده است.

در آذر ماه سال ۱۴۰۰ نیز گزارش اولین صید پشه آئدس اجیپتی در شهرستان بندرعباس تایید شده است.

پس از گزارش صید اخیر علاوه بر مبادی مرزی بین المللی کلیه مبادی ورودی از استان هرمزگان نیز تحت مراقبت حشره شناسی قرار گرفته است.

مراقبت انسانی در قالب نظام مراقبت سندرمیک در سراسر کشور، بویژه در استان هرمزگان، سیستان و بلوچستان و سایر مبادی ورودی کشور در حال اجراست.



شکل ۳. نقشه مراقبت حشره شناسی در مبادی ورودی کشور

● عامل بیماری

ویروس دانگ که جزء فلاوی ویروس ها هستند، چهار نوع سروتایپ^{۱۱} دارد و این بدان معنا است که امکان دارد فردی ۴ بار به ویروس آلوده شود. سروتایپ نوع دوم، سروتایپ غالب است. ویروس دانگ از طریق گزش پشه آئدس اجیپتی و آئدس آلبوپیکتوس^{۱۲} انتقال می یابد. این پشه ها ویروس زیکا^{۱۳} و چیکونگونیا^{۱۴} را نیز انتقال می دهند.

عفونت ثانویه با سروتایپ نوع دوم یا عفونت چندگانه^{۱۵} با سروتایپ های مختلف شانس رخداد انواع شدید بیماری را تقویت می کند.

هم در اطفال و هم در بالغین حدود ۷۵٪ موارد ابتلای به بیماری دانگ بدون علامت هستند. ابتلای به هر کدام از سروتایپ های این ویروس ایمنی که ایجاد میکند فقط علیه همان سروتایپ (ایمنی اختصاصی)^{۱۶} است.

بر آورد می شود که یک نفر از هر چهار نفر مبتلا به بیماری دانگ، علامت دار می شوند. عفونت علامت دارای اغلب خفیف تا متوسط بوده و غیر اختصاصی و بیماری تب دار حاد است. یک نفر از هر چهار نفر مبتلا به تب دانگ ایمنی درازمدت برای همان سروتایپ خاص ایجاد خواهد کرد. یک نفر از هر ۲۰ نفر مبتلا به بیماری دانگ به فرم شدید بیماری پیشرفت خواهد نمود.

دانگ یک بیماری منتقله از پشه است که در کلیه مناطق سازمان جهانی بهداشت رخ داده است. بیماری دانگ از طریق جنس ماده گونه پشه آئدس اجیپتی و به میزان کمتر از طریق پشه آئدس آلبوپیکتوس انتقال می یابد. این پشه ها ناقل بیماری چیکونگونیا، تب زرد^{۱۷} و ویروس زیکا نیز می باشند. دانگ در مناطق حاره

¹¹ DENV-1، DENV-2، DENV-3 و DENV-4

¹² *Aedes aegypti* , *Aedes albopictus*

¹³ Zika

¹⁴ Chikungunya

¹⁵ Multiple infection

¹⁶ Type Specific Immunity

¹⁷ Yellow fever

ای انتقال گسترده ای دارد و تفاوت های جغرافیائی در میزان خطر، تحت تاثیر میزان بارندگی و رطوبت، حرارت و گسترش شهرسازی بدون برنامه ریزی می باشد.

فرم شدید بیماری دانگ علت اصلی مرگ در برخی نقاط آسیا و آمریکای لاتین است. بسیاری از عفونت های ویروس دانگ تنها بیماری خفیف ایجاد می کند، این ویروس می تواند علائم شبه آنفلوانزا^{۱۸} نیز ایجاد کند هر چند سندرمهای شایع تظاهر کننده بیماری معمولاً فرم های دیگری است. گهگاهی نیز بیماری دانگ به فرم شدید دیده شده و عوارض کشنده آن ایجاد می شود.

در حال حاضر هیچ درمان اختصاصی برای فرم شدید بیماری دانگ^{۱۹} وجود ندارد و درمان به شکل علامتی (نگهدارنده) می باشد. شناسائی سریع موارد بیماری و به خصوص جلوگیری از پیشرفت آن به فرم شدید، و همچنین دسترسی به درمان صحیح، میزان کشندگی^{۲۰} دانگ شدید را به زیر ۱% کاهش می دهد.

پیشگیری و کنترل دانگ بستگی به اقدامات موثر در زمینه کنترل ناقل دارد. مشارکت اجتماعی پایدار می تواند این تلاشهای کنترلی را بهبود ببخشد.

● روش های انتقال بیماری

□ انتقال از پشه به انسان

عفونت از طریق گزش پشه ماده آئدس اجیپتی و آئدس آلبوپیکتوس آلوده به ویروس رخ می دهد، ویروس در معده پشه تکثیر می شود. فاصله زمان بین ورود ویروس به بدن پشه تا انتقال واقعی به میزبان بعدی دوره نهفته خارجی^{۲۱} نامیده می شود. هنگامیکه دمای محیط ۲۵ تا ۲۸ درجه سانتی گراد است، این دوره ۸ تا ۱۲ روز طول می کشد. پشه آلوده تا آخر عمر خود می تواند ویروس را از طریق گزش به انسان منتقل کند.

انتقال توسط گزش پشه به خصوص پشه آئدس اجیپتی که در طی روز خون خواری می کند صورت می گیرد. اوج خون خواری ۲ ساعت بعد از طلوع و چند ساعت قبل از غروب آفتاب است. البته بعضی از طغیان های دانگ ناشی از انتقال توسط آئدس آلبوپیکتوس رخ داده اند.

¹⁸ Acute flu-like illness

¹⁹ Sever Dengue

²⁰ Case fatality rate

²¹ Extrinsic Incubation Period (EIP)

□ انتقال از انسان به پشه

پشه می تواند از طریق فردی که ویروس دانگ در خونش وجود دارد، آلوده شود. ممکن است فرد دارای علامت، یا پیش از بروز علامت^{۲۲} یا بدون علامت باشد. انتقال ویروس از انسان به پشه، می تواند از ۲ روز قبل از شروع علائم تا ۲ روز پس از قطع تب رخ دهد.

بیماران در تمام طول زمان ویروسی می توانند برای پشه ای که آنها را نیش می زند آلوده کننده باشند. پشه ۸ تا ۱۲ روز بعد از خوردن خون آلوده به ویروس تا پایان زندگی اش آلوده کننده خواهد بود و همچنین با توجه به توانایی انتقال ویروس از طریق پشه به صورت انتقال عمودی نیز وجود دارد.. خطر آلودگی پشه با میزان بالای ویروس در خون^{۲۳} (ویرومی) و تب بالای بیمار مرتبط است. تیتراژ بالای آنتی بادی اختصاصی با کاهش خطر عفونت همراه است. در اکثر افراد ویروس بمدت ۴ تا ۵ روز در خون آنها وجود دارد، اما ممکن است تا ۱۲ روز طول بکشد.

□ سایر روشهای انتقال دانگ

روش اصلی انتقال از طریق پشه ناقل است. ولی شواهدی وجود دارد که احتمال انتقال از مادر به نوزاد^{۲۴} به میزان کمی وجود داشته و بستگی به زمان عفونت مادر باردار دارد و احتمال بدنیا آمدن زود هنگام نوزاد^{۲۵}، نوزاد با وزن پایین^{۲۶} و یا اضطراب جنینی^{۲۷} مطرح است.

● مواجهه با عامل بیماری^{۲۸}

- سابقه سفر (یا زندگی) دو هفته قبل از بروز علائم و تب به منطقه ای که بیماری دانگ در آنجا آندمیک بوده یا طغیان بیماری در آن منطقه رخ داده است.
- سابقه تماس با مورد مشکوک یا محتمل دانگ (ارتباط زمانی و مکانی)^{۲۹}

● دوره نهفتگی

دوره نهفتگی بیماری ۴ تا ۱۰ روز بعد از گزش انسان توسط پشه آلوده است. انتقال توسط گزش پشه آئدس اجیپتی و آئدس آلبوپیکتوس، به خصوص پشه آئدس اجیپتی صورت می گیرد. اوج خون خواری ۲

²² Pre-symptomatic

²³ Viremia

²⁴ Vertical Transmission

²⁵ Pre-term birth

²⁶ Low birthweight

²⁷ Fetal distress

²⁸ Exposure

²⁹ <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/dengue-virus-infections-2015/>

ساعت بعد از طلوع آفتاب و چند ساعت قبل از غروب است. البته بعضی از اپیدمی های دانگ ناشی از انتقال توسط آئدس آلبوپیکتوس رخ داده اند.

بیماران در تمام طول زمان ویروسی میتوانند برای پشه ای که آنها را گزش می کنند آلوده کننده باشند) قبل از شروع تب تا انتهای دوره تب دار).

پشه ۸ تا ۱۲ روز بعد از خوردن خون آلوده به ویروس تا پایان زندگی اش آلوده کننده خواهد بود.

● فازهای عفونت دانگ

□ فاز تب^{۳۰}

که اغلب ۲ تا ۷ روز طول می کشد.

مرحله تب دار به صورت ناگهانی شروع شده و ۲ تا ۷ روز طول می کشد و ممکن است دو مرحله ای^{۳۱} باشد.

سایر علائم بیماری شامل سردرد شدید - درد عضلانی - درد مفصلی - درد استخوانی - درد حلقه چشم - بی اشتها - استفراغ - بثورات جلدی ماکولر یا ماکولوپولر و تظاهرات خونریزی خفیف مثل پتشی - اکیموز - پورپورا - خونریزی از بینی و لثه - هما چوری و تست تورنیکه مثبت است. در طول ۴۸ ساعت اول بعضی بیماران گلو درد و قرمزی حلق و صورت بر افروخته دارند.

□ تظاهرات خفیف خونریزی: بعنوان مثال ممکن است پتشی و خونریزی مخاطی (بینی و لثه) دیده شود.

□ کنترل علائم هشدار بمنظور تشخیص پیشرفت به فاز بحرانی حیاتی است.

علائم هشدار دهنده بیماری دانگ شدید در اواخر مرحله تب دار ظاهر می شود و این زمانی است که تب بیمار به سمت قطع شدن می رود. در این مرحله مریض دارای استفراغ های مکرر، درد شدید شکم، خونریزی از مخاط ها، اشکال در تنفس، علائم شوک هیپوولمیک، کاهش سریع پلاکت های خون و افزایش هماتوکریت^{۳۲} هستند.

□ فاز بحرانی^{۳۳}

□ وضعیت بیمار رو به وخامت میگذارد. معمولاً ۱-۲ روز طول میکشد.

³⁰ Febrile phase

³¹ biphasic

³² Hemo concentration

³³ Defervescence phase

فاز بحرانی با بی تب شدن شروع می شود و معمولاً ۲۴ تا ۴۸ ساعت طول می کشد. اکثر بیماران در طی این فاز رو به بهبود می روند اما بعضی ها هم دچار نشت پلاسما^{۳۴} قابل توجه می شوند که این مرحله دانگ شدید است، که دلیل اصلی آن افزایش چشمگیر تراوایی (نفوذپذیری) عروق^{۳۵} است. در ابتدای این مرحله (جبران فیزیولوژیک) مکانیسم اصلی نگهداری گردش خون به اندازه کافی است. فشار نبض رفته رفته کم می شود.

نبض فیلی فرم و فشار خون دیاستولیک بالا می رود. اوایل که علائم شوک ظاهر می شود مریض ممکن است در ظاهر وضع عمومی نگران کننده ای نداشته باشد ولی وقتی افت فشار ظاهر شد یک مرتبه فشار خون سسیستولیک پایین می افتد و به دنبال آن شوک غیر قابل برگشت شده و مرگ اتفاق می افتد و حتی احیای بیمار هم نتیجه نمی دهد. بیماران ممکن است به دلیل نشت پلاسما دچار پلورال افیوژن یا آسیت شوند، هیپوپروتئینمی و افزایش هماتوکریت رخ می دهد. بیماران همچنین ممکن است علائم خونریزی شدید، استفراغ خونی، خونریزی از مقعد، ملنا و خونریزی از واژن شوند به خصوص اگر شوک طول کشیده باشد. بیماران مبتلا به دانگ شدید ممکن است با علائم هپاتیت، میوکاردیت، پانکراتیت یا آنسفالیت مراجعه کنند.

□ فاز نقاهت

در این مرحله ایمنی در برابر سروتیپ عامل بیماری ایجاد می شود. بهبودی در حال عمومی بیمار دیده می شود. این فاز وقتی شروع می شود که نشت پلاسما فروکش می کند و مایعات خارج شده از عروق شروع به بازگشت به داخل عروق (جذب مجدد) می کنند. هماتوکریت با ثبات ترمی می شود و یا حتی ممکن است کاهش پیدا کند. وضعیت همودینامیک بیمار بهتر شده و ادرار مجدداً برقرار می شود و گلبول های سفید هم شروع به افزایش میکنند. بیماران ممکن است در این مرحله بثورات جلدی اریتماتوز پیدا کنند که بعداً پوسته پوسته شده و خارش دارد.

توجه:

از خصوصیات بیماری دانگ این است که در یکی دو سال نخست بروز بیماری در یک منطقه از آنجا که آلودگی تنها با یک سروتیپ است معمولاً بیماران دارای علائم خفیفی هستند (مثلاً با سندرم تب طول کشیده یا شبه آنفلوانزا بدون عارضه تظاهر میکند) این امر سبب می شود بسیاری از بیماران به مراکز بهداشتی درمانی مراجعه نکنند. این مسأله دو خطر می تواند دنبال داشته باشد: اولاً بیمار آلوده در جامعه

³⁴ Plasma leakage

³⁵ Vascular permeability

فعالیت دارد و میتواند در معرض گزش مجدد پشه ها قرار گیرد و سبب انتقال بیماری به دیگران شود. ثانیاً در زمان ورود یک سروتیپ جدید به منطقه (مثلاً در سال های آینده) در صورت آلودگی با سروتیپ جدید، بیمار به فرم شدید دانگ مبتلا می گردد.

- یافته های بالینی اولیه غیر اختصاصی بوده و نیاز به شک بالینی دارد.
- تشخیص سریع نشانه های شوک و درمان حمایتی شدید می تواند خطر مرگ را به ۰/۵% کاهش دهد.

بنظر می رسد در یکی دو سال نخست، مرحله خاموش بیماری^{۳۶} است، بنابراین انجام مطالعات سرو اپیدمیولوژی مقطعی^{۳۷} کمک کننده است که میتواند در مناطق پرخطر (از جمله مناطق دارای تراکم بالای پشه) موثر باشد. مشاغل پرخطر مانند ملوانان، کارکنان بنادر و فرودگاه ها بخصوص گمرک، افراد کارتن خواب، کارگران و متصدیان مشاغل فصلی، رانندگان و مسافران نوروزی، مراکز تجمعی (شامل پادگان ها، مدارس، زندانها، خوابگاه های دانشجویی)، آپاراتی ها و لاستیک فروشی ها، بیمارستان ها در این مطالعات جایگاه ویژه ای دارند.

● خصوصیات نظام مراقبت سندرمیک

توصیه می شود نظام مراقبت سندرمیک در تمامی مراکز استان حتی محیطی ترین سطوح انجام شود. نظام مراقبت سندرمیک کمک میکند که بیماری زودتر تشخیص داده شود و در نتیجه اقدامات برخورد با طغیان با سرعت بیشتری آغاز گردد.

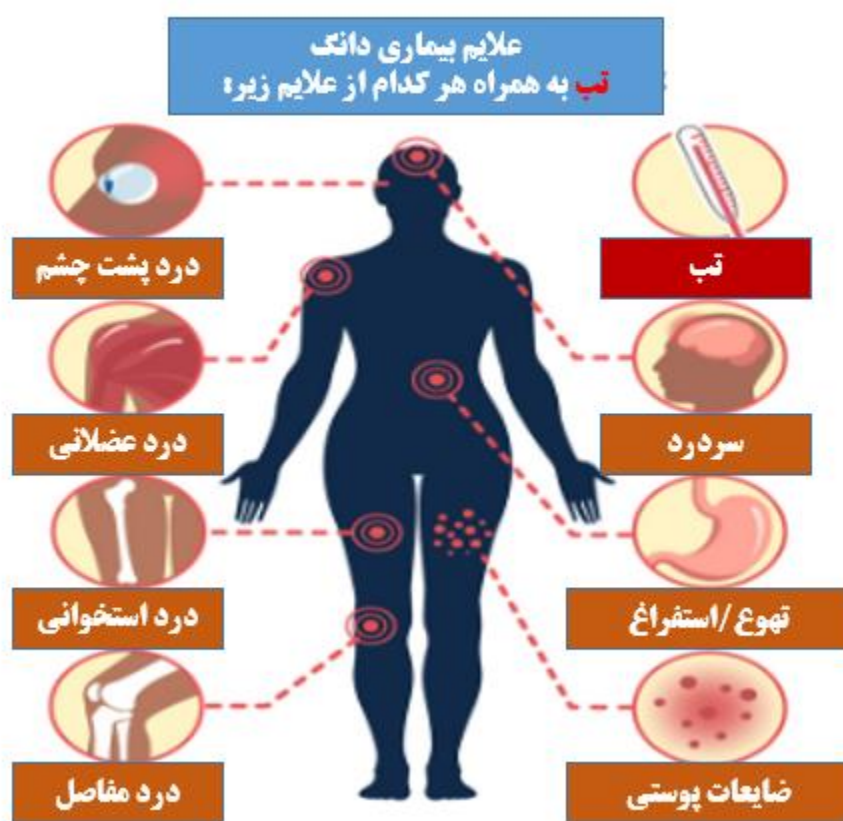
- تقویت نظام مراقبت بخصوص راه اندازی نظام مراقبت سندرمیک در شرایط کنونی بهترین گزینه در بیماریابی سریع و به موقع می باشد. بیماری دانگ در سندرمهای زیر قابل تشخیص است (دستورالعمل کشوری نظام مراقبت سندرمیک):
- تب طول کشیده (حداقل ۲ روز)
- تب و راش حاد ماکولو پاپولر
- سندرم شبه آنفلوانزا
- تب و خونریزی (دیررس و نشانه دانگ شدید)
- تب و علایم نورولوژیک (دیررس و نشانه دانگ شدید)
- سندرم شوک عفونی (دیررس و نشانه دانگ شدید)

³⁶ Silent

³⁷ Sero-epidemiologic survey

● علائم بالینی و نشانه ها

دانگ می تواند یک بیماری شبه آنفلوانزا شدید ایجاد کند (شکل ۴). این بیماری در شیرخواران، کودکان و بالغین دیده می شود، اما بندرت موجب مرگ می شود. اغلب علائم منجمله تب، ۲ تا ۷ روز طول می کشد. دوره کمون ۴ تا ۱۰ روز (متوسط ۷ روز) پس از زمان گزش پشه آلوده است. سازمان جهانی بهداشت دانگ را به دو دسته کلی تقسیم می کند: دانگ (با یا بدون علائم هشدار دهنده) و دانگ شدید. این تقسیم بندی بمنظور کمک به کارکنان بهداشت و درمان در راستای اتخاذ تصمیم بستری و کاهش خطر تعداد موارد دانگ شدید طراحی تنظیم شده است.



شکل ۴. علائم بیماری دانگ

● تعاریف اپیدمیولوژیک

□ مورد مشکوک

□ تب طول کشیده (تب دهانی بالای ۳۸ درجه) حداقل به مدت ۲ روز

به علاوه

□ سکونت در کشورهای آندمیک بیماری یا استان های در معرض خطر یا

□ سابقه مسافرت به کشورهای آندمیک بیماری دانگ یا

□ تماس با مورد مشکوک و محتمل

به علاوه

حداقل دو مورد از علائم زیر:

□ شدید بودن سردرد

□ درد حدقه چشم

□ احساس ضعف و خستگی

□ علائم گوارشی: بی اشتهاپی - تهوع - استفراغ - اسهال

□ پوست بر افروخته صورت^{۳۸}

□ راش ماکولوپاپولر یا موربیلیفرم^{۳۹} (شکل ۵)



³⁸ Facial flushing

³⁹ بثورات هرمان (Hermann sign or erythematous mottling)، اریتماتوز ماکولوپاپولر یا موربیلیفرم هستند که ۳ تا ۶ روز پس از شروع تب ایجاد می شوند

شکل ۵. راش ماکولوپاپولر یا موربیلیفرم

□ مورد محتمل

○ بیماری دانگ بدون علائم هشدار دهنده
□ مورد مشکوک

به علاوه

یکی از علائم آزمایشگاهی زیر:

□ تست آزمایشگاهی: حداقل یک مورد CBC {لکوپنی همراه با ترومبوسیتوپنی یا بدون آن (پلاکت زیر ۱۰۰ هزار)}
□ IgM مثبت

○ بیماری دانگ با علائم هشدار دهنده
□ بیماری دانگ بدون علائم هشدار دهنده

○ به علاوه

یکی از علائم زیر:^{۴۰}

□ علائم گوارشی شدید: دل درد یا تندرns (درد در لمس شکم) – استفراغ پایدار^{۴۱} - بزرگی کبد (بزرگتر از ۲ سانتی متر)
□ علائم خونریزی: فقط یک نقطه بدن (مثل بینی و لثه یا پتشی، تست تورنیکه)^{۴۲}
□ علائم عصبی: خواب آلودگی، بی قراری
□ افزایش هماتوکریت

^{۴۰} این علائم آغاز درگیری احشاء گوارشی داخل حفره شکم را نشان می دهند عبارتی علائم اولیه هپاتیت و پانکراتیت هستند و علائم اولیه آنسفالیت.

^{۴۱} منظور از استفراغ پایدار، حداقل ۳ مرتبه استفراغ در یک ساعت یا ۴ مرتبه در ۶ ساعت می باشد.

^{۴۲} آزمایشی است که برای مشخص شدن شکنندگی عروق خونی بیمار انجام می شود. این یک تست ساده است که به طور کلی در بیمارانی که علائم بیماری دانگ دارند مورد استفاده قرار می گیرد، وقتی ضایعات ریز قرمز در پوست بیمار به تعداد بیشتر از ۳۰ ظاهر شود، آزمایش مثبت ارزیابی می شود.

○ بیماری دانگ شدید

بیمار بطور معمول ۷-۳ روز بعد از شروع تب و علائم بیماری، وارد فاز بحرانی می شود. هنگامیکه تب به زیر ۳۸ درجه کاهش می یابد، علائم دانگ شدید ظاهر می شود. تعریف دانگ شدید عبارتست از:

□ مورد مشکوک

به علاوه

□ با مقدمه یا بدون مقدمه علائم هشدار دهنده^۵

به علاوه

□ حداقل اختلال / التهاب شدید یکی از سیستم های بدن:

- اختلال سیستم همودینامیک: شوک (بعلت نشت پلاسما)
- دیسترس تنفسی: مثل تنفس تند (بعلت تجمع بافتی مایعات یعنی افیوژن پریکارد و پلور، آسیت)
- اختلال سیستم هماتولوژی: خونریزی (از بیش از دو محل بدن)
- اختلال سیستم اعصاب مرکزی: علائم تشنج، اختلال سطح هوشیاری
- نارسائی کلیه: بیمار در طی دو ساعت به اندازه وزن بدن خود برحسب ادرار نداشته باشد (مثلاً ۵۰ سی سی در فرد ۵۰ کیلوگرم)
- التهاب شدید کبد: AST یا ALT بیشتر یا مساوی ۱۰۰۰
- التهاب شدید قلب (میوکاردیت): علائم Echo
- تستهای آزمایشگاهی: همان تستهای مرحله هشدار با شدت بالاتر (مثلاً ترومبوسیتوپنی زیر ۲۰۰۰۰ که با علائم نارسائی سیستم هماتولوژی همبستگی دارد).

□ مورد قطعی

□ بیمار مشکوک یا محتمل

به علاوه

□ تست آزمایشگاهی: تست مولکولی (PCR) یا تست NS ۱ آنتی ژن مثبت

□ کشت ویروس

Plaque Reduction Neutralization Test (PRNT) □

● تست های آزمایشگاهی

تشخیص در مرحله اول بیماری (۰ تا ۷ روز اول) با انجام تست سرولوژی اختصاصی و افزایش آنتی بادی IgM داده می شود. تشخیص ویروس دانگ به روش ایمنونواسی برای اندازه گیری پروتئین های (NS1) Nonstructural امکان پذیر است. این پروتئین در فاز ویرمیک ویروس مثبت می شود. این تست ۵ تا ۶ (تقریباً ۷) روز قبل از شروع فاز تب دار مثبت شده و تا پایان فاز تب دار مثبت باقی میماند. تشخیص ملکولی با تست RT-PCR هم میتواند RNA ویروس را تشخیص داده و از جدا کردن ویروس در کشت حساس تر است. مثبت شدن تست آنتی بادی IgM در فاز تب دار تنها میتواند نشان دهنده ابتلای اخیر به عفونت و یا بعضی موارد عفونت با یک فلاوی ویروس دیگر باشد. تست IgG برای تب دانگ برای تشخیص بیماری کمک کننده نیست و درصد بالایی از بیماران در مناطق اندمیک ممکن است IgG مثبت داشته باشند (جدول ۲).

جدول ۲: مشخصات تست های آزمایشگاهی مربوط به تشخیص بیماری تب دانگ

تعریف	آزمایش
<ul style="list-style-type: none">- بین روز ۱ تا ۷ از شروع علائم بیماری درخواست می شود. حساسیت آن حدود ۷۷% و ویژگی آن بسیار بالاست.- بمنظور شناسایی آنتی ژن ویروس دانگ حین ابتدای فاز حاد مورد استفاده قرار می گیرد.- کمتر از ۲۰ دقیقه طول می کشد.- نمونه مورد نیاز: سرم خون	NS1 (Nonstructural) Rapid Diagnosis Test
<ul style="list-style-type: none">- IgM از روز ۴ یا ۵ پس از بروز علائم بیماری درخواست می شود.- شناسایی آنتی بادی حین فاز حاد بیماری (IgM): IgM) ۴ تا ۵ روز پس از بروز علائم مثبت شده و در هفته ۲ تا ۴ پس از شروع بیماری به حداکثر می رسد و برای ۳ ماه قابل شناسایی است.	IgM/IgG

- نشان دهنده عفونت قبلی است و ممکن است تا سالها باقی بماند. - نتایج مثبت کاذب ممکن است در نتیجه آنتی بادی واکسن دانگ ایجاد شود. - ممکن است Cross reaction با سایر آربوویروسها چیکونگونیا و زیکا ایجاد شود).	
- یکی از تستهای استاندارد طلایی برای تشخیص ویروس دانگ - تست قطعی مولکولی - در صورت استفاده از Genotyping امکان مقایسه نمونه های ویروس از منابع مختلف جغرافیایی را امکان پذیر می کند.	Polymerase Chain Reaction (PCR)
- تست تایید مولکولی - شبیه PCR عمل می کند، اما ارزان تر و آسان تر است.	Nucleic Acid Amplification Test- Loop Mediated Isothermal Amplification Assay (NAAT-LAMP)
- روش طلایی بمنظور شناسائی و سنجش سطح آنتی بادی - نوترالیزان anti-DENV Nab	Plaque Reduction Neutralization Test (PRNT)
- کاهش WBC - کاهش پلاکت - افزایش هماتوکریت	سایر تست ها -تعداد WBC - پلاکت - هماتوکریت

● تشخیص های افتراقی

تشخیص افتراقی های بیماری دانگ بسیار زیاد است و همین بس که بگوییم یکی از تشخیص افتراقی های دانگ، بیماری تیفوئید است. در جدول ذیل مثال هایی از تشخیص افتراقی های متعدد بیماری دانگ در دسته بندی بیماری های با علائم مشابه بصورت خلاصه آورده شده است (جدول ۳). این تشخیص ها نیاز به سابقه اپیدمیولوژیک مرتبط دارند.

جدول ۳: برخی تشخیص های افتراقی در برخورد با بیماری دانگ

نام تشخیص های افتراقی	دسته بندی بیماری بر اساس نشانه های بالینی
آنفلوانزا، سرخک، مونونوکلئوز عفونی، عفونت اولیه HIV	بیماری شبه آنفلوانزا
سرخک، سرخجه، عفونت مننگوکوکی، مخملک، پاروویروس، توکسیکودرما، ریکتزایوزیس، ارلیشیوزیس	بیماری های دارای راش پوستی
روتاویروس، سایر عفونت های روده ای	بیماری های اسهالی
منگوانسفالیت، تشنج های تبار	بیماری های با تظاهرات عصبی

تپ های خونریزی دهنده	لپتوسپیروزیس، تب خونریزی دهنده کریمه کنگو، در بیماران با سابقه سفر به آمریکای جنوبی: تب خونریزی دهنده آرژانتینی، تب خونریزی دهنده بولیویایی و ...
سایر عفونت ها	گاستروآنتریت حاد، مالاریا، لپتوسپیروزیس، تیفوئید، هپاتیت های ویروسی، لیشمانیوز احشایی، سپسیس شدید، شوک سپتیک، هانتاویروس، تب زرد، تیفوس لوسمی، لنفوم، و سایر سرطان ها
سرطان های بدخیم سایر نشانه های بالینی	درد شکم (آپاندیسیت، کوله سیستیت)، کتواسیدوز دیابتی، اسیدوز لاکتیک، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی با یا بدون خونریزی، اختلالات پلاکتی (پورپورا)، آسیب های کلیوی، دیسترس تنفسی، اسیدوز متابولیک بعنوان عامل تنفس کوسمول، لوپوس، آنمی همولیتیک

- درمان

در این بخش درمان به شکل خلاصه آمده است، در این خصوص مراجعه به دستورالعمل کشوری "درمان بیماریهای منتقله توسط آئدس" اکیدا توصیه می شود.

گروه A: درمان سرپائی

درمان در بیمارانی صورت می گیرد که:

- مایعات کافی را تحمل می کنند.
- هر ۶ ساعت دفع ادرار دارند.
- هیچ علامت هشدار بویژه هنگامیکه تب برطرف می شود، ندارند.
- هماتوکریت نرمال دارند.
- درمان اختصاصی برای دانگ وجود ندارد. داروهای کاهنده تب و مسکن برای کنترل علائم و تب بکار می روند.
- بهترین گزینه استفاده از استامینوفن است.
- از مصرف غیر استروئیدی^{۴۳} باید خود داری شود. زیرا موجب افزایش احتمال خونریزی می شود. ضمنا باید از مصرف رقیق کننده خون خودداری شود.

⁴³ Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID)

□ گروه B: ضرورت بستری وجود دارد

- دارای علائم هشدار
- بدون علائم هشدار اما همراه با بیماری زمینه ای که بیماری دانگ و درمان آن را پیچیده می کند (بعنوان مثال بارداری، شیرخوار، سالمندی، چاقی، دیابت، فشارخون، نارسایی قلبی، نارسایی کلیه و بیماری همولیتیک مزمن (بیماری سیکل سل و اتوایمون)
- شرایط اجتماعی خاص بعنوان مثال تنها زندگی کردن، یا اقامت در محل هایی که فاصله زیادی از مراکز درمانی داشته یا سیستم حمل و نقل مناسبی ندارند.

□ گروه C: بیماران دانگ شدید که نیاز به درمان و ارجاع فوری دارند

- نشت شدید پلاسما که به شوک دانگ و یا احتباس مایعات با تنگی نفس منجر می شود
- هموراژی شدید
- اختلال شدید ارگانه (آسیب کبدی، اختلال کلیوی، کاردیومیوپاتی، اسنفالوپاتی یا انسفالیت)

مراقبت صحیح پزشکی و حضور نیروی با تجربه بهداشتی درمانی در دانگ شدید، میزان مرگ و میر را از ۲۰٪ به ۱٪ کاهش می دهد.

نکته :

بیماران گروه A پس از تشخیص هفته ای یک نوبت لغایت دو هفته و بیماران گروه B و C در هفته اول پس از ترخیص از بیمارستان به صورت یک روز در میان و در هفته دوم، دو نوبت در هفته توسط پزشک ویزیت می گردند.

- گروه های پر خطر

همه مردمی که در مناطق بومی این بیماری زندگی می کنند در تمام گروه های سنی در خطر ابتلای به بیماری هستند. در اکثر این مناطق بیشترین موارد ابتلا مربوط به کودکان است ولی موارد ابتلای بزرگسالان هم در مناطق شهری و هم روستایی رو به افزایش است. ابتلای به این عفونت در دوران بارداری ممکن است رخ دهد، اکثر مبتلایان تب می کنند ولی مثل همه بیماریهای تب دار دوران بارداری، درجه حرارت بدن در این افراد ممکن است بی ثبات باشد. سایر تظاهرات و نشانه های بالینی بیماری در دوران بارداری شامل خونریزی، هیپاتومگالی و هیپوتانسیون می تواند باشد. شیرخواران مبتلا در سن ۶ تا ۱۲ ماهگی و کودکانی که از مادر مبتلا به بیماری دانگ متولد میشوند ممکن است مبتلا به فرم شدید بیماری شوند.

- واکسیناسیون

یک واکسن دانگ بنام دنگ واکسیا CYD-TDV⁴⁴ در چندین کشور به ثبت رسیده است. این واکسن 4 ظرفیتی بوده و بصورت زنده ضعیف شده (نو ترکیب)⁴⁵ می باشد. چندین نوع واکسن دیگر نیز مراحل بررسی های بالینی خود را طی می کنند. بعد از واکسن دنگ واکسیا، دو واکسن چهار ظرفیتی دیگر که هر دو از نوع زنده ضعیف شده (نو ترکیب) هستند، در حال حاضر مراحل ارزشیابی فاز 3 خود را طی می کنند. سازمان جهانی بهداشت توصیه هایی را برای اطمینان از کیفیت، ایمنی و کارایی واکسن های 4 ظرفیتی ارائه کرده است.

واکسیناسیون شامل 3 دوز، 5/0 میلی لیتری است که به فاصله 6 ماه از یکدیگر انجام می شود. ویال های واکسن یک یا 5 دوزی است. این واکسن مواد افزودنی و نگهدارنده ندارد و در دمای 2 تا 8 درجه سانتیگراد تا 36 ماه قابل نگهداری است و باید دور از نور قرار گیرد. البته بعد از باز شدن ویال و آماده شدن واکسن برای تزریق (افزودن پودر واکسن به محلول تزریق) فقط تا 6 ساعت قابل نگهداری است. براساس توصیه کمپانی تهیه کننده تزریق واکسن در شرایط زیر ممنوعیت دارد:

- افرادی که سابقه آلرژی شدید به هریک از اجزای واکسن یا واکسن های مشابه قبل از تزریق یا بعد از تزریق داشته باشند.
 - افراد مبتلا به نقص ایمنی مادر زادی یا اکتسابی که ایمنی سلولی آنها را دچار اختلال کرده باشد.
 - افراد مبتلا به عفونت HIV که دچار علائم بالینی بیماری و شواهدی دال بر اختلال سیستم ایمنی شده باشند.
 - زنان باردار یا شیرده
 - واکسیناسیون در کسانی که تب متوسط تا شدید و یا یک بیماری حاد دارند باید به تاخیر بیفتند.
- مطالعات انجام شده نشان می دهد که احتمالاً میزان محافظت کنندگی واکسن در تمام گروه های سنی به مرور زمان کاهش می یابد. همچنین واکسیناسیون ممکن است در افراد که دارای آزمایش منفی سرولوژیک هستند، غیر موثر بوده و یا حتی شانس بستری شدن بدنبال عفونت بعدی با ویروس را افزایش دهد.

واکسیناسیون دانگ فقط باید براساس ضرورت های جغرافیایی (سطح ملی و حتی استانی) و در جایی که اطلاعات اپیدمیولوژیک نشان دهنده بار بالای بیماری است مورد ملاحظه قرار گیرد. در حال حاضر مطالعات سرواپیدمیولوژیک در گروه های سنی مختلف بهترین روش انتخاب جمعیت های مناسب برای واکسیناسیون در استان ها و مناطق جغرافیایی کشورهای است که بیماری در آنها بصورت بومی درآمده است. ترجیحاً باید برای تصمیم گیری در مورد استفاده از این واکسن مطالعات سرواپیدمیولوژیک با داده های نظام مراقبت و فاکتورهای برنامه ای با یکدیگر برای یک جمعیت تعریف شده ترکیب شود.

⁴⁴ Dengvaxia: CYD- TDV

⁴⁵ Live attenuated (Recombinant)

استفاده از واکسن دانگ تنها بخشی از استراتژی جامع کنترل دانگ در کنار برنامه اجرایی دقیق کنترل ناقل، استفاده از بهترین تجربیات مراقبت بالینی مبتنی بر شواهد علمی و نظام مراقبت توانا برای بیماری است. بدیهی است استفاده از واکسن باید همراه یک برنامه گسترده ارتباطی و اطلاع رسانی بوده و قبل از شروع آن یک ارزیابی دقیق در سطح کشوری صورت گرفته و موضوعات مهمی مانند وضعیت اپیدمیولوژیک بیماری، اولویت های محلی، پی آمدهای احتمالی و تاثیر واکسن و هزینه اثر بخشی آن بررسی شده باشد. واکسن CYD-TDV در سه نوبت در فاصله صفر، ۶ و ۱۲ ماه تزریق می شود. چنانچه تاخیری در یکی از نوبت های تجویز واکسن رخ داده باشد نیازی به اینکه مجدداً واکسیناسیون تکرار شود نبوده و همان برنامه ادامه داده می شود و باید فاصله حداقل ۶ ماهه بین دوزهای واکسن حفظ شود.

از آنجا که ممکن است تجویز واکسن CYD-TDV خطر افزایش موارد بستری و دانگ شدید را در گروه سنی ۲ تا ۵ ساله در پی داشته باشد این واکسن برای کودکان زیر ۹ سال توصیه نمی شود. گروه سنی هدف در هر کشور براساس ویژه گی های همان کشور براساس اینکه چگونه تاثیر واکسیناسیون به حداکثر برسد و همچنین امکان پذیری اجرای برنامه برای گروه سنی خاص، انتخاب می شود در بعضی کشورها بیشترین موارد ابتلای بیماری در بالغین رخ می دهد و بهمین دلیل واکسیناسیون تا گروه سنی ۴۵ سال ممکن است مورد ملاحظه قرار گیرد.

وقتی واکسن دانگ همراه با واکسن های دیگر از نوع غیر زنده تزریق می شود (تجویز همزمان یک واکسن^{۴۶} زنده با غیر زنده) احتمال تداخل ایمنولوژیک^{۴۷} وجود دارد ولی بسیار ناچیز است و به همین دلیل می توان اجازه داد تجویز همزمان انجام شود.

تجویز واکسن CYD-TDV برای کنترل طغیان های تب دانگ مورد مطالعه قرار نگرفته است ولی در طی طغیان ها، تزریق ۳ دوز واکسن بعنوان یک استراتژی کنترلی صورت گرفته اما انتظار نمی رود این استراتژی در طغیانهایی که سیر خود را دارد طی می کند تاثیری داشته باشد. هرگونه کاربرد واکسن در طی طغیان فقط برای مناطقی توصیه می شود که شاخص های سرو اپیدمیولوژیک را که ذکر آن رفت داشته باشد.

تاکنون نگرانی در مورد تجویز واکسن در خانم های باردار و شیرده ذکر نشده و دلیل آن نبود اطلاعات کافی در این زمینه است. در مورد مبتلایان به HIV و افراد مبتلا به نقص ایمنی هم در حال حاضر برای تجویز یا عدم تجویز واکسن توصیه ای وجود ندارد و لازم است اطلاعات در این زمینه تکمیل تر شود.

⁴⁶ Live, non- Live

⁴⁷ Immunologic interference

□ تجویز همزمان با واکسن های دیگر

درکودکان واکسن دنگ واکسیا همزمان با واکسن های دیگر مثل واکسن تب زرد، واکسن ثلاث، پنتاوالان، سرخک، سرخجه و اوریون، فلج اطفال تزریق شده و هیچ عارضه ای نداشته و هیچ نگرانی هم از نظر ایمنی زایی آن مشاهده نشده است. در بالغین دیده شده تجویز همزمان واکسن دنگ و تب زرد مختصری ایمنی زایی سروتایپ 4 واکسن را کم می کند.

- خلاصه اقدامات مورد لزوم در فاز آمادگی و فاز پاسخ به طغیان

□ مرحله آمادگی

▪ آموزش عموم مردم در راستای بهسازی محیط به عنوان مهمترین راه مقابله با ناقل مهاجم آئدس و جلوگیری از استقرار آن و آشنایی با اقدامات خود مراقبتی و علایم بیماریهای مهم منتقله از آئدس با توجه به سناریوهای سه گانه تعریف شده (با رعایت اصول آموزش و اطلاع رسانی و بسیج همگانی)

▪ طراحی برنامه عملیاتی با دید سلامت واحد^{۴۸} جهت بهره گیری از تمامی ظرفیتهای موجود درون سازمانی و بین بخشی و ایجاد ظرفیتهای جدید در راستای گسترش و توانمندسازی شبکه آزمایشگاهی تشخیصی ناقل و بیماری (انسکتاریوم، آزمایشگاههای تشخیصی حشره شناسی و بیماری و...) و زیرساختهای درمانی لازم با تامین منابع انسانی، مالی و تجهیزاتی مورد نیاز.

▪ برگزاری جلسات منظم بر اساس برنامه عملیاتی جهت حساس سازی مسئولین سیاسی و نظامی و سایر ذینفعان برنامه در راستای جلب مشارکت سازمانهای همکار در بهسازی محیط، پیاده سازی نظام مراقبت انسانی و حشره شناسی و سیستم گزارش دهی منظم و همکاری در اقدامات کنترلی به موقع و موثر و درمان بیماران احتمالی

* در این مرحله برگزاری کمپین #نام استان/شهرستان پاکیزه در راستای تقویت و تسریع فرایند بسیار مهم بهسازی محیط ضروری می باشد.

▪ آموزش منظم و مدون استاندارد به پرسنل بهداشت و درمان در بخش دولتی، خصوصی و نظامی بر اساس دستورالعملهای ابلاغی و پایش و ارزشیابی آن

▪ برگزاری کمیته های علمی-فنی و اجرایی دانشگاهی و شهرستانی بر اساس شیوه نامه های ابلاغی و نظارت بر اجرای مصوبات

- ارزیابی خطر و تعیین نقاط پر خطر^{۴۹} و نقشه پراکندگی زیستگاههای لاروی در حوزه تحت پوشش هر دانشگاه/دانشکده و شبکه های بهداشت و درمان و پیاده سازی نظام مراقبت تلفیقی آئدس و بیماریهای منتقله از آن بر اساس نقشه خطر^{۵۰} تهیه شده
 - انجام مراقبت انسانی و حشره شناسی بر اساس برنامه عملیاتی و سناریوهای مشخص شده بویژه در مبادی ورودی بر اساس قوانین بین المللی بهداشتی^{۵۱} و پایش و ارزشیابی کلیه اجزا مدیریت برنامه و ارایه گزارش منظم به سطوح بالاتر و ارسال پسخوراند به سطوح مدیریتی و عملیاتی محیطی جهت اصلاح فرایندها
 - تعیین نمودن تیمهای واکنش سریع و مشخص نمودن اعضای این تیمها و جانشینان ایشان به همراه تجهیزات کامل کنترل ناقل
- اعضای تیم واکنش سریع ناقل آئدس و بیماریهای منتقله: در ستاد معاونت بهداشتی دانشگاه/دانشکده/شبکه بهداشت و درمان با حضور معاون بهداشتی، معاونین فنی و اجرایی، مدیران پیشگیری/روسای گروه/کارشناس مسئول بیماریها/بیماریهای واگیر، سلامت محیط و کار، آموزش سلامت و گسترش شبکه، حشره شناس (به عنوان اعضای ثابت) و یک نفر اپیدمیولوژیست، متخصص بیماریهای عفونی/پزشک عمومی، (ترجیحا با مدرک MPH)
- آماده سازی اقلام لجستیکی مانند تجهیزات و اقلام کنترل ناقل و تشخیص بیماری
 - تعیین تیم کنترل ناقل
 - انجام تمرین و طراحی مانورهای دوره ای جهت برطرف نمودن نواقص احتمالی در عملکرد تیمهای واکنش سریع و فرایندهای مربوطه

□ مرحله پاسخ به طغیان

پس از تعیین نوع انتقال بر مبنای فرم بررسی اپیدمیولوژیک بیمار، اقدامات در دو بخش "انتقال محلی" و "انتقال وارده" تقسیم می شود.

- مدیریت کنترل ناقل و بیمار در شرایط بروز انتقال محلی^{۵۲}

□ اقدامات مدیریتی

- برگزاری فوری جلسه شورای تامین استان/ شهرستان به ریاست استاندار/ فرماندار شهرستان با محوریت ناقل مهاجم آئدس و بیماریهای منتقله از آن در راستای حساس سازی ذینفعان خارجی

⁴⁹ Hot Spots

⁵⁰ Risk Map

⁵¹ International Health Regulations (IHR)

⁵² local transmitted Case

برنامه با هدف برنامه ریزی و عملیاتی نمودن بهسازی محیط به عنوان مهمترین راه پیشگیری در استقرار ناقل مهاجم آئدس، پیاده سازی نظام مراقبت تلفیقی بیماری و مدیریت اپیدمی (مراقبت، تشخیص، کنترل و درمان) با استفاده از توان علمی، فنی، تجهیزاتی و لجستیک ارگانها و سازمانهای همکار.

- تشکیل کارگروه تخصصی مبارزه با ناقلین در استانداری/فرمانداری به ریاست استاندار/معاون استاندار/فرماندار و دبیری دانشگاه/ دانشکده علوم پزشکی/شبکه بهداشت و درمان جهت تسریع در برنامه ریزی و عملیاتی نمودن دستورالعمل های پیشگیری از رشد و تکثیر ناقلین بویژه ناقل آئدس از قبیل دفع بهداشتی فاضلاب و زباله و مدیریت پسماند و جمع آوری لاستیکهای مستعمل رها شده در سطح معابر و بازیافت یا معدوم نمودن آنها و تشکیل جلسه با فواصل دو هفته‌گی.

*در این راستا تقویت ماده ۶۸۸ با جلب حمایت قضایی جهت تسریع فرایند بهسازی محیط بسیار حائز اهمیت است.

- تشکیل کارگروه تخصصی مدیریت ناقل آئدس و بیماریهای منتقله از آن در ستاد معاونت بهداشتی دانشگاه/ دانشکده/ شبکه بهداشت و درمان با حضور معاون بهداشتی و معاونین فنی و اجرایی، مدیران پیشگیری/ روسای گروه/ کارشناس مسئول بیماریها/ بیماریهای واگیر، سلامت محیط و کار، آموزش سلامت و گسترش شبکه، حشره شناس (به عنوان اعضای ثابت) و یک نفر اپیدمیولوژیست، متخصص بیماریهای عفونی/پزشک عمومی، (ترجیحا با مدرک MPH) و کارشناسان مرتبط در سیستم بهداشتی و درمانی با توجه به موضوع

*لازم به ذکر است که در صورت بروز اپیدمی، این تیم/ اعضای متناظر آن علاوه بر برنامه ریزی لازم جهت مدیریت طغیان در حوزه معاونت بهداشتی، وظیفه پایش و نظارت بر فرایندهای تعریف شده در سطح محیطی را با نظارت مدیران مافوق ستادی در استان یا وزارت متبوع خواهند داشت.

** از جمله وظایف این کارگروه مشخص نمودن افرادی تحت عنوان کارشناس جهت انجام امور محوله به شرح ذیل میباشد:

- کارشناس پیگیری کننده تامین تجهیزات مراقبت (اویتراپ،...)، کنترل (ماهی لارو خوار، سموم، مه-پاش،...)، تشخیص (کیت تشخیص سریع، میکروسکوپ)؛ و لجستیک مورد نیاز

*نظارت این فرد بر شرایط نگهداری تجهیزات تشخیصی، مراقبت و کنترل براساس اطلاعات ثبت شده در فرمهای مربوطه و ساختار تحویل و تحول تعریف شده می باشد.

- کارشناس مسئول پیگیری طراحی یا تامین رسانه های آموزشی و آموزش جمعیت هدف در سطح جامعه با رعایت ضوابط و اصول آموزش و اطلاع رسانی^{۵۳}

⁵³ Risk communication and community engagement

- کارشناس مسئول پیگیری آموزش پزشکان و پرسنل بهداشت و درمان در سطح دانشگاه یا خارج از آن و ارزشیابی آموزشهای ارائه شده کارشناس مسئول مستند سازی کلیه مراحل بررسی اپیدمی^{۵۴}
 - کارشناس مسئول پیگیری راه اندازی نظام مراقبت حشره شناسی و انسانی و آزمایشگاهی و نظارت بر اجرای صحیح آن با ثبت دقیق و منظم و مستمر مراقبت انسانی یا حشره شناسی انجام شده در سامانه پرتال مرکز مدیریت بیماریهای واگیر
 - کارشناس مسئول مدیریت عملیات کنترل ناقل
 - کارشناس مسئول ثبت داده و آنالیز داده ها و ارائه گزارش تجزیه و تحلیل وضعیت اپیدمی به کارگروه
 - کارشناس مسئول پیگیری اجرایی مصوبات درون سازمانی و بین سازمانی و برگزاری منظم جلسات
 - کارشناس مسئول مستند سازی کلیه اقدامات انجام شده و در حال انجام در طی اپیدمی
- ** تمامی اعضای اصلی و کارشناسان پیگیری کننده باید از طرف معاون محترم بهداشتی دانشگاه/ دانشکده/ مدیر شبکه بهداشت و درمان شهرستان تنظیم می گردد. همچنین گزارش عملکرد این کارگروه به صورت هفتگی به مرکز مدیریت بیماریهای واگیر/ ستاد معاونت بهداشت دانشگاه/ دانشکده ارسال می گردد.

□ اقدامات عملیاتی

این بخش به شکل خلاصه آمده است، در این خصوص مراجعه به دستورالعمل کشوری "راهنمای پیشگیری و کنترل آندس اجیپتی و آندس آلبوپیکتوس" اکیدا توصیه می شود.

مراحل زیر باید بلافاصله بعد از شناسایی بیمار انجام شود:

- تشکیل تیم واکنش سریع ناقل آندس و بیماریهای منتقله
- شناسایی دقیق محل زندگی و اقامت بیمار (در صورتی که محل اقامت با محل زندگی متفاوت باشد) و محل کار از دو هفته قبل تا زمان وقوع بیماری
- تقسیم بندی منطقه و بررسی حشره شناسی محل زندگی و یا اقامت بیمار و یا محل کار
- توزیع پشه بند و تاکید بر استفاده از آن توسط بیمار در تمام شبانه روز (در صورت تشخیص بیمار در مرحله حاد بیماری (مرحله ویرمی)
- بیماریابی از اطرافیان بیمار در شعاع ۵۰۰ متری از محل کار یا زندگی وی
- آموزش علایم بیماری و راه های پیشگیری از ابتلا به فرد بیمار و اطرافیان ایشان
- انجام عملیات مه پاشی با تاکید بر اماکن داخلی، در شعاع ۵۰۰ متری

⁵⁴ outbreak investigation

- انجام عملیات لاروکشی در شعاع ۵۰۰ متری
 - انجام عملیات سمپاشی بر اماکن داخلی و در شعاع ۵۰۰ متری
 - آموزش مردم به بهسازی محیط زندگی و کار و انجام اقدامات خود مراقبتی (استفاده از کرمها یا اسپری های دافع حشرات، پوشیدن لباسهای روشن و شل و ...) با توجه به وسعت و مرحله اپیدمی
 - انجام مراقبت چک حشره شناسی دقیق و هوشمندانه و در صورت لزوم عملیات کنترل در مراکز درمانی یا تجمعی یا آسایشگاههای پذیرای بیماران جهت مدیریت موثر اپیدمی
 - انجام آزمایشات زیست سنجی، آنزیمی و مولکولی ناقل از جهت تعیین وضعیت نوع و شدت مقاومت ناقل به حشره کش ها
 - بررسی آلودگی ناقل به ویروس
- نکته: در شرایطی که در یک منطقه پشه آئدس به تازگی صید شده است و احتمال آلودگی انسانی می رود در خصوص مراقبت انسانی توجه به دو نکته ضروری می باشد:
- راه اندازی نظام مراقبت سندرمیک در تمامی مراکز خدمات جامع سلامت و بیمارستانهای دولتی و خصوصی و نظامی (بر اساس شش سندرم تعریف شده در همین سند) و نمونه گیری بر اساس تعاریف اپیدمیولوژیک بیماری و با توجه به دستورالعمل نظام مراقبت آزمایشگاهی
 - انجام آزمایشات سرواپیدمیولوژیک از جمعیت عمومی و جمعیت های خاص مانند پرسنل بنادر و پایانه های مرزی، فرودگاهها، ملوانان، افراد کارتن خواب، کلون های جمعیتی پر خطر مانند اتباع بیگانه ساکن در کمپها و اردوگاههای رد مرزی، و کلیه گروههای جمعیتی در معرض خطر با صلاحدید مرکز مدیریت بیماریهای واگیر
- لازم به ذکر است با توجه به خصوصیت های اختصاصی سروتایپهای ویروس دانگ، در ابتدای اپیدمی معمولا بیمار با علائم متوسط و شدید و قابل توجه از لحاظ نظام مراقبت سندرمیک مراجعه نمی نماید. لذا در این فاز از اپیدمی میزان شیوع آنتی بادیهای اختصاصی بیماری در جمعیت عمومی و تجمعات در معرض خطر کمک کننده تر است.

● اقدامات مدیریتی و عملیاتی لازم در مدیریت بیمار در شرایط تشخیص مورد وارده^{۵۵}

- در این شرایط، از نظر تقسیم بندی سناریوهای برنامه در سناریو ۱ هستیم و مراقبت انسانی در خانواده و اطرافیان بیمار در صورت داشتن سفر به مناطق آندمیک داخل یا خارج کشور انجام می شود و نیاز به انجام سایر اقدامات نمی باشد.

● چند نکته کلیدی:

- بیماری دانگ یک بیماری هدف در سیستم نظام مراقبت کشور بوده و پس از تشخیص باید به صورت فوری در کمتر از ۲۴ ساعت به صورت تلفنی به سطوح مدیریتی و عملیاتی مربوطه گزارش شود. قطعاً گزارش به موقع، نقش بسزایی در کنترل ناقل و مدیریت اپیدمیهای احتمالی خواهد داشت.
- در حال حاضر انستیتو پاستور ایران تنها مرجع تشخیص قطعی آزمایشگاهی بیماریهای منتقله از آندس مهاجم در کشور می باشد. لازم است سطوح محیطی ضمن انجام هماهنگیهای لازم با آن انستیتو، نسبت به نمونه گیری از موارد تعریف شده در این دستورالعمل، اقدام نموده و مطابق با شرایط استاندارد مشخص شده در دستورالعمل کشوری "درمان بیماریهای منتقله توسط آندس" نمونه تهیه شده را به آزمایشگاه مرجع بیماریهای آربو ویروسی انستیتو پاستور ایران ارسال نمایند.
- ثبت اطلاعات افراد با طبقه بندی اپیدمیولوژیک مشکوک یا محتمل (در زمان نمونه گیری) یا بیماران با تشخیص قطعی (وارد یا محلی) در سامانه پورتال مرکز مدیریت بیماریهای واگیر ضروری می باشد.
- ثبت اطلاعات کامل مربوط به افراد شرکت کننده در مطالعات سرواپیدمیولوژیک ابلاغ شده توسط مرکز مدیریت بیماریهای واگیر ضروری می باشد.
- اجرای نظام مراقبت سندرمیک در مراکز دیده ور (بر اساس سناریوهای تعریف شده در برنامه و تصمیمات اتخاذ شده توسط سطوح مدیریتی کشوری و استانی) و ثبت در سامانه مربوطه هم در فاز آمادگی و هم در فاز پاسخ به طغیان ضروری می باشد.
- بیماران تشخیص داده شده در هر مرکز دانشگاهی به عنوان آمار همان دانشگاه ثبت می گردد. در صورتی که محل گزارش دهی با محل سکونت بیمار متفاوت باشد، لازم است ضمن اطلاع به مرکز مدیریت بیماریهای واگیر و هماهنگی با آن، نسبت به تبادل فوری اطلاعات دموگرافیک با دانشگاه محل سکونت وی جهت انجام اقدامات مراقبتی و مداخلات کنترلی محلی (در صورت لزوم) اقدام گردد.
- ثبت اطلاعات مربوط به مراقبت حشره شناسی، باید مطابق با دستورالعمل ابلاغی در سامانه پورتال مرکز مدیریت بیماریهای واگیر به طور مرتب انجام شود. در صورت صید پشه آندس مهاجم، ثبت اطلاعات مربوطه ادامه یابد.
- بدیهی است محتوای این دستورالعمل با توجه به سیر اپیدمیولوژیک بیماری و تغییر در سناریوهای تعریف شده در کشور، بر اساس نظر علمی و فنی اعضای محترم کمیته مشورتی کشوری مدیریت بیماریهای منتقله از آندس مهاجم قابل بازنگری بوده و تغییرات احتمالی به سطوح محیطی اعلام می گردد.

● منابع

- مرتضی زعیم، احمدعلی عنایتی، محمدمهدی صداقت، محمدمهدی گویا، ۱۳۹۹. راهنمای پیشگیری و کنترل آندس اجیپتی و آندس آلبویکتوس. مرکز مدیریت بیماریهای واگیر.
- World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean, 2020. Establishing syndromic surveillance and event-based surveillance systems for Zika, dengue and other arboviral diseases, World Health Organization (WHO).
- David L. Heymann, 2014. Control of Communicable Diseases Manual, American Public Health Association (APHA).
- World Health Organization, 2022. Dengue and Severe Dengue, Fact Sheet, World Health Organization, Geneva, Jan 10 2022. Retrieved from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
- Republic of Philippine, Department of Health. Dengue, CDC, 2021. Dengue, DOH of Philippines, Retrieved From: <https://doh.gov.ph/Health-Advisory/Dengue>.
- World Health Organization, 2019. WHO scales up response to worldwide surge in dengue? World Health Organization (WHO). Retrieved from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-scales-up-response-to-worldwide-surge-in-dengue>.