

بیماری های آربوویروسی منتقله از آندس
(دانگ، چیکونگونیا و زیکا)





توصیف بالینی بیماری دانگ

بیماری دانگ به تنهایی تظاهرات متنوعی دارد و پیامدهای بالینی و سیر پیشرونده آن در هر بیمار متفاوت و معمولاً غیر قابل پیش بینی است.

مشخصه آن بروز تب چند روزه ای است که با دو یا بیشتر از نشانه های دیگری مانند تهوع، استفراغ، بثورات پوستی، سردرد، درد پشت چشم، بدن درد و درد عضلانی، درد مفاصل، پتشی، تست تورنیکه مثبت، یا کاهش گلبول سفید همراه می شود.

گاهی بیماری در برخی بیماران پیشرفت نموده و علائم هشدار پدید می آید مانند : **استفراغ** پایدار، **دردهای شکمی** تشدید شده، تجمع **مایع در بدن** (آسیت، افیوژن پلورال یا پریکاردیال)، **خونریزی مخاطی** و ممکن است نارسایی ارگان عارض گردد و در نهایت می تواند به مرگ ختم شود.

بر اساس یک مطالعه جهانی بزرگ، **درد شکمی شدید، خونریزی مخاطی، بی حالی شدید** که 24 ساعت پیش از بدتر شدن وضعیت بالینی بیماری دانگ رخ می دهند، از اهمیت بالینی بالایی برخوردارند.



دانگ بدون علائم هشدار	دانگ با علائم هشدار (DWWS)	دانگ شدید (SD)
<p>فردی که در طی ۲ هفته قبل از بروز علائم بیماری در منطقه همه گیری یا دارای انتقال محلی بیماری دانگ حضور داشته، با تب بالا و ناگهانی ۲ تا ۷ روزه، و ۲ یا بیشتر از علائم ذیل را دارد:</p> <ul style="list-style-type: none"> • تهوع، استفراغ • بشورات پوستی • درد عضلات، درد مفاصل • سردرد، درد پشت چشم • پتشی، تست تورنیکه مثبت • کاهش گلبول سفید • هر کدام از علائم هشدار • هر کدام از معیارهای بیماری دانگ شدید <p>هر کودکی که در منطقه ی دارای انتقال محلی بیماری دانگ سفر/اقامت داشته و بیماری تب دار بدون علت خاص که ۲ تا ۷ روز کشیده باشد، نیز می تواند مورد مشکوک بیماری دانگ فرض شود</p>	<p>هر بیمار مبتلا به دانگ که در زمان فروکش تب، یک یا بیشتر از علائم ذیل را دارا باشد:</p> <ul style="list-style-type: none"> • درد شکمی شدید یا تندرns • استفراغ پایدار • تجمع مایع (آسیت، افیوژن • پلورال و/یا پریکارد) • خونریزی مخاطی • بی قراری یا ضعف شدید • افت فشار وضعیتی (لیپوتایمیا) • بزرگی کبد بالای ۲ سانتی متر 	<p>هر بیمار مبتلا به دانگ، که یک یا بیشتر از علائم ذیل را دارا باشد:</p> <ul style="list-style-type: none"> • شوک یا دیسترس تنفسی ناشی از نشت شدید پلاسما. • شوک با نبض ضعیف یا غیر قابل لمس، تاکیکاردی، سردی انتهایها، زمان پرشدگی مویرگی طولانی تر از ۲ ثانیه، اختلاف فشار نبض بیش از ۲۰ میلی متر جیوه، نشانگر افت فشار در مراحل انتهایی هستند. • خونریزی شدید: بر اساس ارزیابی پزشک معالج (به عنوان مثال هماتمز، ملنا، خونریزی رحمی شدید، خونریزی سیستم عصبی مرکزی) • افت شدید عملکرد ارگان مانند نقص عملکرد در کبد (آنزیم کبدی بالای ۱۰۰۰)، مغز (کاهش هوشیاری)، قلبی (میوکاردیت) یا سایر ارگان ها

توصیف بالینی چیکونگونیا

دوره کمون: دوره کمون چیکونگونیا (مدت زمان ورود ویروس به بدن از طریق نیش پشه تا بروز علائم بالینی) به طور متوسط بین **3 تا 7 روز** می باشد. اگرچه طول این دوره می تواند از 1 تا 12 روز نیز متغیر باشد.

سیر بالینی: **علائم بالینی** در تمام افراد آلوده قابل مشاهده نیست و **بین 3 تا 28 درصد** از افراد یک عفونت تحت بالینی را تجربه می کنند. بنابراین بر خلاف آربوویروس هایی مثل بیماری دانگ و زیکا عفونت چیکونگونیا **در بیشتر موارد به صورت علامت دار** می باشد.

در هر دو گروه علامت دار و بدون علامت ویروس در خون حضور داشته و قابل انتقال به پشه ناقل می باشد.

بیماری چیکونگونیا می تواند در 3 فاز حاد، تحت حاد و مزمن مشاهده شود.

- فاز حاد

فاز حاد معمولاً 5 تا 10 روز به طول می انجامد. بین 10 تا 15 درصد موارد به سمت فازهای تحت حاد یا مزمن پیشرفت می نماید. مشخصه اصلی فرم حاد چیکونگونیا بروز ناگهانی تب (معمولاً < 39 درجه سانتی گراد) و درد شدید مفاصل می باشد. از دیگر علائم و نشانه ها می توان به سردرد، درد کمر، درد عضلات، تهوع، استفراغ، التهاب مفاصل، راش و ... اشاره کرد.

علائم بالینی فرم حاد می توانند به صورت ملایم، متوسط و شدید باشد ولی عمدتاً ظرف کمتر از 3 هفته بهبود می یابد.

تظاهرات پوستی: راش معمولاً 2 الی 5 روز بعد از بروز علائم بالینی و در حدود 50 درصد از بیماران مشاهده می شود.

راش معمولاً به صورت ماکولوپاپولار است و بروی تنه و اندام های انتهایی بروز می یابد. البته ممکن است راش بر روی کف دست، پاشنه پا و صورت نیز مشاهده شود.

تظاهرات پوستی چیکونگونیا بصورت قرمزی، راش ماکولوپاپولر موریبیلی فرم یا راش تاولی می باشد که بعد از چند روز به تیره شدن و تغییر رنگ منجر شود، یا به سمت اریتم نودولار، اریتم مولتی فرم، کهیر جنرالیزه، بازفعال شدن لیکن پلان، فعال شدن پسوریازیس زمینه ای بیمار، خارش سراسری، پو ست انداختن در کودکان با سن بیشتر، یا نکروز نوک بینی یا بند انگشتان پیشرفت نماید.

بروز راش به صورت اریتم منتشر در بدن نیز گزارش شده است.

(post-acute/ sub-acute) فاز تحت حاد)

از هفته چهارم لغایت پایان ماه سوم را فاز تحت حاد نامگذاری نموده اند. برخلاف فرم حاد بیماری که ظرف مدت 10 رو بهبودی حاصل می شود در فرم های تحت حاد و مزمن علائم بالینی به ترتیب به مدت 3 هفته تا 3 ماه و بیش از 3 ماه باقی می مانند.

در فرم تحت حاد پس از بهبودی اولیه علائم، بازگشت بیماری به صورت درگیری های مفصلی مختلف از جمله پلی آرتريت، تشدید درد در مفاصل و استخوان های قبلا مجروح شده، و التهاب تاندونی هیپرتروفیک تحت حاد در مچ دست ها و مچ پاها می تواند رخ دهد. این پدیده درد تا سه ماه پس از آغاز بیماری شایع تر است.

فاز مزمن:

فاز مزمن بیماری با باقی ماندن علائم بیش از سه ماه تعریف می شود. این فاز از چند ماه تا چند سال ممکن است به طول انجامد.

تظاهرات این فاز با فاز تحت حاد مشابه است و اغلب بازگشت درد در مفاصلی است از زمان عفونت اولیه ملتهب شده اند و بطور معمول بیشتر مورد استفاده قرار میگیرند، درواقع شایع ترین علائم فاز مزمن عبارت است از آرترالژی التهابی در همان مفاصلی که در طول مراحل حاد بیماری درگیر بودند.

سایر علائم و شکایات از فاز مزمن بیماری شامل خستگی و افسردگی می باشد. تعداد زیادی از بیماران در فاز مزمن شاهد افت کیفیت زندگی در طی اولین سال های بعد از ابتلا به چیکونگونیا بوده اند.

فاکتور های خطر برای موارد تحت حاد و مزمن، سن بالاتر از 45 سال، اختلالات قبلی مفاصل و حالت شدید تربیماری در فرم حاد می باشد.

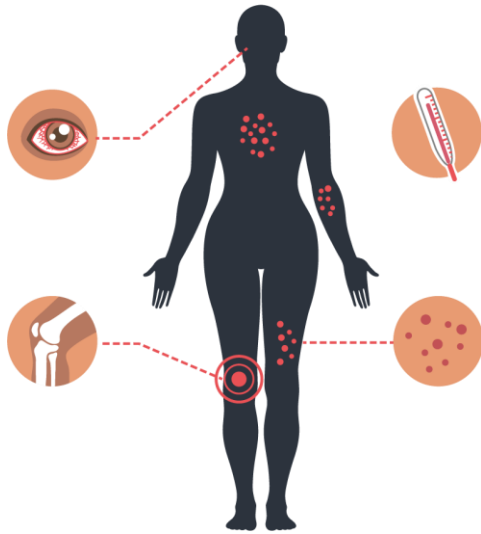
در مورد زنان باردار نیز گزارشاتی از **مرگ داخل رحمی جنین و سقط** پیش از هفته 22 بارداری وجود دارد.

اگرچه احتمال انتقال ویروس از مادر به جنین مطرح می باشد ولی در بیشتر موارد چیکونگونیا در دوران بارداری، **انتقال ویروس به جنین رخ نمی دهد**.

با این حال بیشترین خطر انتقال ویروس به جنین **زمان تولد** می باشد. درصد انتقال عمودی در این دوران بالا بوده و در حدود 49% در این دوره است.
تاکنون هیچ مدرکی وجود ندارد که این ویروس از طریق **شیر مادر** منتقل می شود .

نوزادان معمولاً در بدو تولد بدون علامت هستند ولی پس از مدتی دچار تب (79 %)، درد، بثورات پوستی (82 %) وادم محیطی (58 %) میشوند .

توصیف بالینی زیکا



زیکا بیشترین شباهت را به ویروس های تب زرد و بیماری دانگ دارد. مهمترین راه انتقال این ویروس از طریق نیش پشه می باشد.

درمورد ویروس زیکا **انتقال جنسی و انتقال از طریق خون** نیز گزارش شده است. خطر بالقوه سرایت ویروس از طریق انتقال خون در زمان اپیدمی حدود 2 / 8 % برآورد شده است.

امکان **عبور ویروس از جفت** و انتقال آن از مادر به جنین یکی دیگر از راههای انتقال است که به دلیل اثراتی که روی جنین می گذارد **مهمترین نگرانی جهانی** است.

در انسان عفونت با ویروس زیکا اغلب بدون علامت است، اما حدود 20 % افراد آلوده دارای علائمی از جمله تب (37 / 8 تا 38 / 5 درجه سانتی گراد)، راش ماکولوپاپولر، التهاب ملتحمه، درد مفصلی و عضلانی، بیحالی و سردرد می باشند. بیماری معمولاً 2 تا 7 روز به طول می انجامد.

آنچه باعث اهمیت ویروس زیکا شده است روند رو به گسترش عفونت با ویروس زیکا در کشورهای مختلف و ارتباط آن با سندروم گیلن باره و ناهنجاریهای مادرزادی بصورت میکروسفالی می باشد.

هر چند میزان بروز این ناهنجاری به دنبال عفونت مادر با ویروس زیکا طی دوران بارداری هنوز بطور دقیق مشخص نشده است اما سونوگرافی جنین 42 مادر برزیلی که در زمان بارداری به ویروس زیکا آلوده شده اند، میزان بروز میکروسفالی را 29 % نشان داده است.

زیکا

راههای انتقال ویروس زیکا به انسان را می توان بطور خلاصه چنین دسته بندی نمود:

- 1 - نیش پشه آلوده
- 2 - مادر به جنین
- 3 - تماس جنسی (واژن، آنال و دهانی)
- 4 - انتقال خون
- 5 - پیوند اعضا
- 6 - مواجهه شغلی در آزمایشگاه

زیکا

انتقال ویروسی در دوران بارداری و در حوالی زایمان در مناطق اپیدمیک بیماری دیده شده ولی انتقال از طریق شیر مادر گزارش نشده است. و بنابراین شیر مادر برای تغذیه نوزاد منعی ندارد



زیکا

علائم و نشانه های بالینی علائم در بالغین، **شروع ناگهانی تب خفیف** (37.8-38.5°) ، راش ماکولوپاپولر خارش دار، آرترالژی (مفاصل کوچک دست و پا) و کونژکتیویت غیر چرکی است. وجود دو یا چند علائم فوق بنفع تشخیص بیماری زیکا است.

علائم دیگر از جمله میالژی، سردرد، درد پشت کره چشم و ضعف و بیحالی هم دیده می شود. درد شکم، تهوع، اسهال، اولسراسیون مخاطات از یافته های کمتر شایع هستند، علائم و نشانه ها در 20 تا 25 % افراد بالغ اتفاق می افتد.

علائم در بچه ها شامل عفونت دوران جنینی (انتقال ورتیکال در حین بارداری) عفونت موقع زایمان (انتقال در حین زایمان) و عفونت بعد از تولد (بدنبال نیش پشه) می باشد. در عفونت بعد از تولد، یافته ها و علائم مشابه بالغین است.

در اطفال خردسال آرترالژی را به سختی می توان نشان داد و بیشتر به صورت بیقراری، حرکت با لنگیدن، اختلال در حرکت اندامها و یا امتناع از حرکت دادن آنها، درد در موقع لمس و درد در موقع حرکات اکتیو و پاسیو مفاصل است.

سندرم زیکاویروسی مادرزادی

علاوه بر میکروسفالی مادرزادی طیفی از تظاهرات دیگر نیز می تواند در این نوزادان مشاهده شود.

سایر اختلالات که در برخورد جنین با زیکاویروس در زندگی رحمی ممکن است بوجود بیایند شامل **عدم تناسب جمجمه به صورت**، **اسپاستیسیته** نوزاد، بی قراری، **تشنج**، اختلالات ساقه مغز مانند مشکلات در **بلع**، انقباضات اندام ها، **مشکلات شنوایی و بینایی** و اختلالات مغزی که در تصویربرداری عصبی قابل مشاهده هستند .

آزمایشات تشخیصی در نوزادان با شک سندرم زیکا مادرزادی

متخصص کودکان و نوزادان در شرایطی که احتمال سندرم زیکا مادرزادی وجود دارد باید به بررسی سایر عللی که اختلالات مشابه ایجاد می کنند (ژنتیکی و عفونی) بپردازد و آنها را رد تشخیص کند. برای تایید و بررسی زیکا در حال حاضر استفاده همزمان از تست **سرولوژی** و **PCR** توصیه می شود.



Clinical features: Zika virus compared to dengue and chikungunya

Features	Zika	Dengue	Chikungunya
Fever	++	+++	+++
Rash	+++	+	++
Conjunctivitis	++	-	-
Arthralgia	++	+	+++
Myalgia	+	++	+
Headache	+	++	++
Hemorrhage	-	++	-
Shock	-	+	-

رویکرد بالینی

از آنجا که درمان اختصاصی ضدویروسی برای مبتلایان به بیماری دانگ، چیکونگونیا و زیکا وجود ندارد،

لذا درمان ها بر اساس علامت های بیمار و پایش و ارزیابی مداوم بیمار در طی دوره علامت دار بیماری تا زمان رفع علائم می باشد و در مورد بیماری دانگ حتی تا دو روز بعد از فروکش کردن تب نیز پایش بیمار و دقت در علائم ادامه خواهد یافت.



بیماران بیماری دانگ بدون علائم هشدار :

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 6 ساعت گذشته

تست های آزمایشگاهی:

- شمارش خون کامل (هماتوکریت، تعداد پلاکت ها، گلبول های سفید) حداقل هر 48 ساعت

- تست های تشخیصی بر اساس الگوریتم

دانگ



درمان

- استراحت کافی

- در مناطقی که پشه ناقل وجود دارد در فاز تب‌دار بیماری در زیر پشه بند استراحت نماید.

- دریافت مایع کافی:

بالغین: حداقل 5 لیوان بزرگ (250 سی سی) در روز

- استامینوفن:

بالغین: 500 میلی گرم هر 6 ساعت

کودکان: 10 میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن هر 6 ساعت

- از آسپرین و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی استفاده نشود.

- کورتون تجویز نشود

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

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

مراقبت‌های خانگی در بیمار چیکونگونیا



مراقبت های خانگی

به تمام بیماران تب داری که در منزل مراقبت و درمان دریافت می دارند توصیه می شود که:
استراحت کافی داشته باشند، و از **زیاد بودن رطوبت** محیط پرهیز نمایند. گرمای زیاد و داغی
نیز ممکن است که دردهای مفصلی را در فاز حاد تشدید نمایند و لذا ضروری است که در فاز **گرمای شدید**
محیط نیز پرهیز شود.

از **فعالیت بدنی** شدید خودداری شود. اما **فیزیوتراپی** و ورزش های ملایم برای بازتوانی و بهبود بیماران می تواند
انجام شود.

کمپرس سرد می تواند در کاهش درد مفاصل آسیب دیده کمک کننده باشد.

مایعات کافی به همراه نمک و الکترولیت ها مصرف شود. تقریباً دو لیتر مایعات در طی روز نوشیده شود. اگر اندازه
گیری میزان ادرار روزانه امکان پذیر است باید مطمئن شد که بیمار حداقل روزانه یک لیتر ادرار دفع نماید.

اگر بیمار از قبل بیماری کبدی یا کلیوی ندارد می تواند برای تسکین درد، **قرص استامینوفن** مصرف نماید (بیش از
4 عدد قرص استامینوفن 500 میلی گرم در روز نشود)

از مصرف خودسرانه سایر تسکین دهنده های درد مانند **آسپرین** خودداری نمایند

درمان علامتی زیکا در زنان باردار

استراحت در منزل

زنان باردار دارای عفونت علامتدار زیکا را باید توصیه نمود تا در منزل استراحت کافی کنند و اگر در منطقه ای زندگی می کنند که پشه آئدس باقابلیت انتقال بیماری زیکا وجود دارد باید سعی کنند تا با اقدامات حفاظتی مانع از گزش توسط پشه ها شوند تا بدینوسیله پشه های آئدس منطقه آلوده به زیکا نشوند. این توصیه در حال حاضر در برزیل، مالزی، تایلند و سایر کشورهای آمریکای جنوبی و لاتین و کشورهای آسیای جنوب شرقی اهمیت زیادی دارد.

تب و سردرد

درمان تب در زنان باردار بهتر است با استفاده از اقدامات فیزیکی ساده مانند پا شویه، لباس خنک پوشیدن و دوش گرفتن به همراه استفاده از استامینوفن تسکین داده شود. تا زمانی که تب بیماری دانه رد تشخیص نشده است نباید از آسپرین و سایر داروهای خانواده NSAID مانند ایبوپروفن و ... استفاده نمود و باید از تجویز این رده داروها خودداری شود. برای تسکین سردرد نیز از استامینوفن با دوز تب بر می توان استفاده کرد.

بثورات پوستی خارش دار

در حال حاضر به نظر می رسد از نظر بالینی، استفاده از لوسیون کالامین و سایر درمانهای مایع دارای پایه منتول می توانند به کاهش خارش ضایعات پوستی کمک کنند بدون اینکه ضرری متوجه مادر و جنین باشد. اگر زن بارداری شديدا درخواست داروی خوراکی ضد خارش نماید می توان از نسل اول داروهای آنتی هیستامینی، معمولا کلرفنیرامین، به عنوان خط اول درمانی استفاده نمود. بعد از ۳ ماهه اول از لوراتادین یا ستیریزین هم می شود استفاده نمود.

جدول ۳ برخی تشخیص‌های افتراقی در برخورد با بیماری دانگ، چیکونگونیا و زیکا

دسته بندی بیماری بر اساس نشانه های بالینی	نام تشخیص های افتراقی
بیماری شبه آنفلوآنزا	آنفلوآنزا، سرخک، مونونوکلئوز عفونی، عفونت اولیه HIV
بیماری های دارای راش پوستی	سرخک، سرخجه، عفونت مننگوکوکی، مخرمک، پاروویروس، توکسیکودرما، ریکتزایوزیس، ارلیشیوزیس
بیماری های اسهالی	روتاویروس، سایر عفونت های روده ای
بیماری های با تظاهرات عصبی	مننگوانسفالیت، تشنج های تبار
تب 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 ^۱ ، تب زرد ^۲ ، تیفوس ^۳
سرطان های بدخیم	لوسمی، لنفوم، و سایر سرطان ها
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 حامل تنفس کوسمول، لوپوس، آنمی همولیتیک

جدول ۱ علائم و نشانه های بیماری دانگ، چیکونگونیا و زیکا

علائم و نشانه ها	بیماری دانگ	چیکونگونیا	زیکا
شایع ترین علت مراجعه بیمار	تب و میالژی	تب و درد مفاصل	بثورات یا خارش پوستی
تب	درجه حرارت: متوسط خیلی شایع دوره: ۵ تا ۷ روز	درجه حرارت: خیلی بالا خیلی شایع دوره: ۳ تا ۵ روز	درجه حرارت: خفیف خیلی ناشایع دوره: ۱ تا ۳ روز
بثورات (راش)	بین روز ۵ و ۷ ظاهر می شوند (اختصاصی نیستند)	بین روز ۲ و ۳ ظاهر می شوند (اختصاصی نیستند)	از روز اول ظاهر می شوند ماکولوپاپولر، سفالوکودال
خارش	خفیف تا شدید	خفیف تا متوسط	متوسط تا شدید
التهاب ملتحمه	ناشایع	خیلی شایع نیست	خیلی شایع
تظاهرات عصبی	ناشایع	ناشایع (در نوزادان می تواند شایع و شدید باشد)	محتمل است و شدید
سردرد	شدید و شایع	خفیف تا متوسط	خفیف تا متوسط
درد پشت چشم	شدید و شایع	ناشایع	ناشایع
درد چند مفصل	وجود ندارد	خیلی شایع	شایع
التهاب چند مفصل	وجود ندارد	شایع	شایع
ورم دست ها و پاها	ناشایع	شایع	ناشایع
تبدیل شدن به گرم مزمن	خیر	خیلی شایع	تا کتون مشاهده نشده
میالژی	شدید و شایع	شایع	ناشایع
بزرگی کبد	علامت هشدار	خیلی ناشایع	خیلی ناشایع
استفراغ مکرر	علامت هشدار	خیلی ناشایع	خیلی ناشایع
اسهال	شایع	خیلی ناشایع	خیلی ناشایع
درد شکمی شدید	علامت هشدار	وجود ندارد	وجود ندارد
خونریزی پوستی	شایع	خیلی ناشایع	خیلی ناشایع
خونریزی مخاطی	علامت هشدار	خیلی ناشایع (اما جدی است)	خیلی ناشایع
شوگ	در گرم شدید شایعتر است	ناشایع	نامعلوم
لوکوپنی	متوسط تا شدید	خفیف تا متوسط	خفیف تا متوسط
CRP	معمولی	افزایش یافته	افزایش یافته
سطح هماتوکریت بالا	علامت هشدار	ناشایع	ناشایع
شمارش پلاکت	معمولی تا خیلی کاهش یافته	معمولی تا کاهش یافته	معمولی تا کاهش یافته
موضوع مهم بالینی	خطر مرگ دارد	تبدیل به مشکلات مزمن مفاصل	خطر عفونت مادرزادی و گیلن باره

