

Clinical Characteristics of Dengue Fever



Davood Yadegarynia

**Professor of Infectious Diseases and Tropical Medicine Research
Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences**

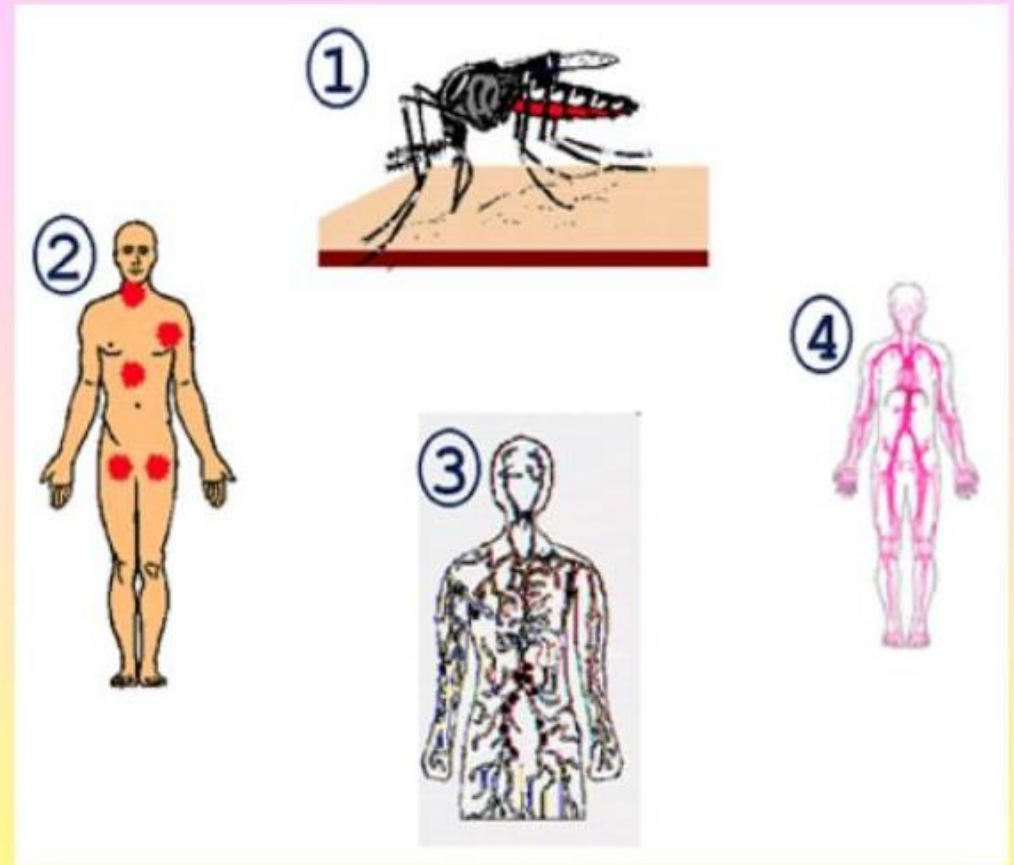


1.The virus is inoculated into humans with the mosquito saliva.

2.The virus localizes and replicates in various target organs, for example, local lymph nodes and the liver.

3.The virus is then released from these tissues and spreads through the blood to infect white blood cells and other lymphatic tissues.

4.The virus is then released from these tissues and circulates in the blood.



عوامل موثر در ابتلا به تب دانگ شدید

Factors	Low risk	High risk
Viral factors Viral serotype Viral genotype		Dengue-2 virus Asian genotypes
Host factors Immunity Age Nutrition Genetics	Adult Malnourished Black	Prior dengue infection

Pathophysiology of DHF

- Increased capillary permeability
 - Protein rich fluid exudes into the interstitial space - *Pleural effusion , Ascites etc.*
- Circulatory volume collapses – *SHOCK*
- Sympathetic over activity
 - *Vasoconstriction, tachycardia*
- Loss of volume
 - *Reduces pulse pressure*
- Blood becomes thick due to loss of fluid
 - *Rising hematocrit and delayed capillary filling*
- Compromised renal and hepatic perfusion –
 - *Reduced urine output and tender hepatomegaly*

Patho-physiology of DHF

- Management of DHF during the critical stage is that of *Shock*
- But there is one important consideration:

Fluid is not being lost out but it is going to 3rd space and will be resorbed back

so

Over-enthusiastic fluid replacement

during the critical phase – when the fluid is oozing out - would result in

fluid over load during the recovery phase

Patho-physiology of DHF

- People *do not die of hemorrhage* in DHF
- They die
 - Either due to *shock and 2^o organ failure*
 - Or due to *Pulmonary edema & fluid over load* during the recovery phase

End organ failure in DHF

Approximate outcomes

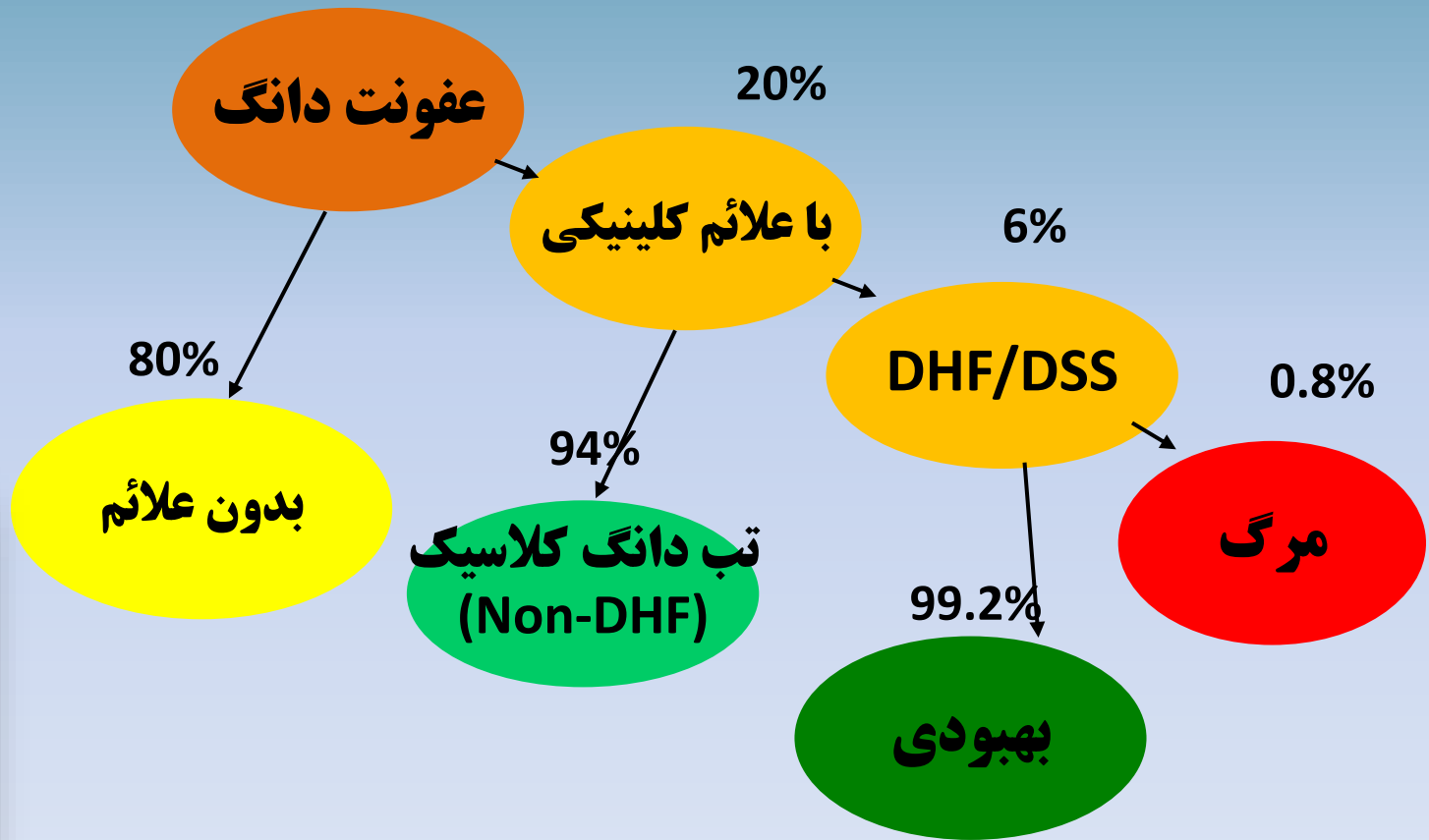
- Single organ failure - mortality = 40%
- Two organ Failure - mortality = 80%
- Three organ failure - mortality = >99%

Case review

(of 9 deaths at Services Hospital)

- 8 died of profound shock and associated end organ failure
- Only one had suspected CVA as a cause of death

اشکال بیماری تب دانگ



Spectrum of Disease



Dengue Infection

Clinically significant Dengue infection may be:

1. Simple dengue fever (DF)
2. Dengue hemorrhagic fever (DHF)
(plasma leak <5%)
3. Dengue Shock Syndrome (DSS)
(plasma leak >5%)

There are actually four dengue clinical syndromes

1. Undifferentiated fever;
2. Classic dengue fever;
3. Dengue hemorrhagic fever, or DHF; and
4. Dengue shock syndrome, or DSS.

Dengue shock syndrome is actually a severe form of DHF.

Clinical Case Definition for Dengue Fever

Classical Dengue fever or Break bone fever is an acute febrile viral disease frequently presenting with headaches, bone or joint pain, muscular pains, rash, and leucopenia

Clinical Case Definition for Dengue Hemorrhagic Fever

4 Necessary Criteria:

1. Fever, or recent history of acute fever
2. Hemorrhagic manifestations
3. Low platelet count (100,000/mm³ or less)
4. Objective evidence of “leaky capillaries:”
 - elevated hematocrit (20% or more over baseline)
 - low albumin
 - pleural or other effusions

7 warning signs of dengue fever

1. Abdominal pain or tenderness.
2. Persistent vomiting.
3. Clinical fluid accumulation.
4. Mucosal bleed.
5. Lethargy or restlessness.
6. Liver enlargement > 2 cm.
7. Laboratory finding of increasing HCT concurrent with rapid decrease in platelet count.

Four Grades of DHF

Grade 1

Fever and nonspecific constitutional symptoms
Positive tourniquet test is only hemorrhagic manifestation

Grade 2

Grade 1 manifestations + spontaneous bleeding

Grade 3

Signs of circulatory failure (rapid/weak pulse, narrow pulse pressure, hypotension, cold/clammy skin)

Grade 4

Profound shock (undetectable pulse and BP)

Clinical Features – DF

- Fever > 2 and < 10 days (essential criterion)
- Headache
- Retro orbital pain
- Myalgia
- Arthralgia/ severe backache/ bone pains
- Rash
- Bleeding manifestations (epistaxis, hematemesis, bloody stools, menorrhagia, hemoptysis)
- Abdominal pain
- Decreased urinary output despite adequate fluid intake
- Irritability in infants

Clinical course of DHF

- Clinical course can be divided into **three stages**
 1. Febrile Phase
 2. Critical Phase
 3. Recovery Phase

Clinical course of DHF

Critical Phase

- Starts with the resolution of fever
- Occurs in a few people
- Lasts for just **24-48 hours** or so
- Is associated with plasma leak – **volume depletion & shock**

This is the phase where management is critical

Clinical course of DHF

- Course of simple Dengue fever is generally uneventful and non-fatal
- Whereas DHF can be life-threatening

Differentiating DF from DHF is critical

Clinical course of DHF

- Both the **DF and DHF** can have bleeding tendencies therefore:

Bleeding is not the differentiating point between the two

Signs of plasma leak in DHF

- Patient is not feeling well with resolution of fever

Warning signs

- *Low pulse pressure <20 mm*
- *Low urine output*
- *Delayed capillary filling*
- *Tender hepatomegaly*

Hemorrhagic Manifestations of Dengue

- Skin hemorrhages:
petechiae, purpura, ecchymoses
- Gingival bleeding
- Nasal bleeding
- Gastrointestinal bleeding:
Hematemesis, melena, hematochezia
- Hematuria
- Increased menstrual flow

Four Criteria for DHF:

- Fever
- Hemorrhagic manifestations
- Excessive capillary permeability
- $\leq 100,000/\text{mm}^3$ platelets

Initial Warning Signals:

- Disappearance of fever
- Drop in platelets
- Increase in hematocrit

Alarm Signals:

- Severe abdominal pain
- Prolonged vomiting
- Abrupt change from fever to hypothermia
- Change in level of consciousness (irritability or somnolence)

When Patients Develop DSS:

- 3 to 6 days after onset of symptoms



Highly Suggestive of DHF

- Disproportionate tachycardia
- Narrowing of pulse pressure < 20 mm
- CRFT > 2 secs
- Tender hepatomegaly (DHF likely)
- Haemoconcentration
 - HCT 20% rise from baseline or rise approaching 20% if patient already on IV fluids
- Biochemistry
 - Serum albumin < 3.5 g/dl or 0.5 gm/dl fall during illness
- Non fasting serum cholesterol < 100 mg/dl or 20mg/dl fall during illness
- Oedematous gall bladder wall on U/S

Confirmed DHF**

- Ascites on U/S
- Pleural effusions (CXR Right lateral decubitus or chest U/S to detect minimal effusion)

** Definitive evidence of plasma leakage

Signs of impending DHF

Warning signs (lab reports)

- *Increasing hematocrit*
- *Edema of the gall bladder, ascites or pleural effusion*
- *Low albumin*
- *Low cholesterol*
- *Acute fall in platelet count*

Clinical Case Definition for Dengue Shock Syndrome

•4 criteria for DHF

+

•Evidence of circulatory failure manifested indirectly by all of the following:

•Rapid and weak pulse

•Narrow pulse pressure (≤ 20 mm Hg) OR hypotension for age

•Cold, clammy skin and altered mental status

•Frank shock is direct evidence of circulatory failure

Clinical course of DHF

Recovery Phase

- Volume gets resorbed
- Volume over-load may occur

This is the phase where people die because of the problems faced during the critical stage

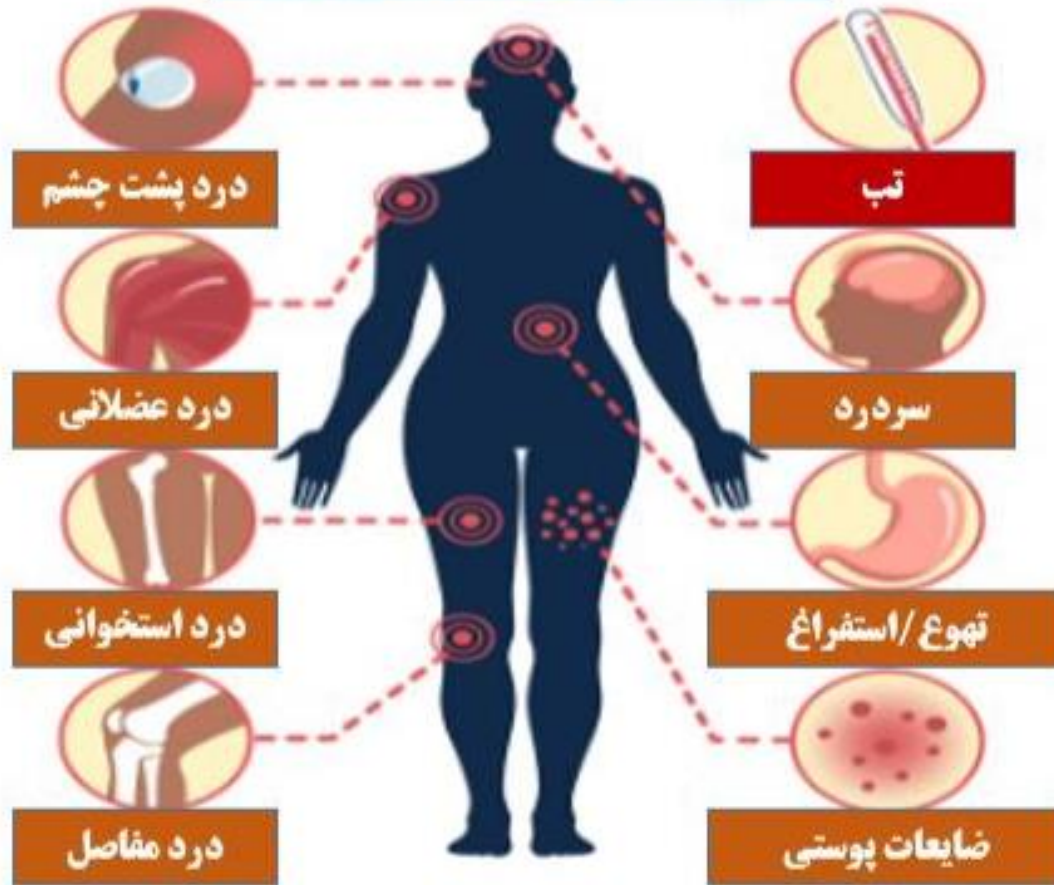
Complications seen in patients of dengue hemorrhagic fever

Complications	Frequency
Liver dysfunction	12 (14.8%)
Significant bleed	12 (14.8%)
Coagulopathy	3 (3.7%)
Altered Sensorium	3 (3.7%)
Renal dysfunction	3 (3.7%)
Respiratory failure	3 (3.7%)
ARDS	2 (2.4%)
DIC	1 (1.2%)

● خصوصیات نظام مراقبت سندرمیک

- توصیه می شود نظام مراقبت سندرمیک در تمامی مراکز استان تحت محیطی ترین سطوح انجام شود.
- نظام مراقبت سندرمیک کمک می کند 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 علائم نورولوژیک (دیررس و نشانه دانگ شدید)
- ● سندرم شوک عفونی (دیررس و نشانه دانگ شدید)

علائم بیماری دانگ
تب به همراه هر کدام از علائم زیر:



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 ۲ مورد از علائم زیر:

- شدید بودن سردرد
- درد حدقه چشم
- احساس ضعف و خستگی
- علائم گوارشی: بی اشتهايي-تهوع-استفراغ-اسهال
- پوست بر افروخته صورت
- راش ماکولوپاپولر یا موربیلیفرم



راش ماکولوپاپولر یا موربیلیفرم

تعاریف اپیدمیولوژیک

□ مورد محتمل (ادامه)

- 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

تعاریف اپیدمیولوژیک

مورد محتمل □

○ بیماری دانگ با علائم هشدار دهنده

■ بیماری دانگ با علائم هشدار دهنده

به علاوه

یکی از علائم زیر:

■ علائم گوارشی شدید: دل درد یا تندرns (درد در لمس شکم)- استفراغ پایدار- بزرگی کبد(بزرگتر از ۲ سانتی متر)

■ علائم خونریزی: فقط یک نقطه بدن (مثل بینی و لثه یا پتشی، تست تورنیکه

■ علائم عصبی: خواب آلودگی، بی قراری

■ افزایش هماتوکریت

مورد قطعی □

■ بیمار مشکوک یا محتمل

به علاوه

- تست آزمایشگاهی: تست مولکولی (PCR) یا تست 1NS آنتی ژن مثبت
- کشت ویروس
- Plaque Reduction Neutralization Test (PRNT)

بیماری دانگ شدید

بیمار به طور معمول ۳-۷ روز بعد از شروع تب و علائم بیماری، وارد فاز بحرانی می شود. هنگامی که تب به زیر ۳۸ درجه کاهش می یابد، علائم دانگ شدید ظاهر می شود. تعریف دانگ شدید عبارت است از:

مورد مشکوک

به علاوه

▪ با مقدمه یا بدون مقدمه علائم هشدار دهنده

به علاوه

حداقل اختلال / التهاب شدید یکی از سیستم های بدن:

- اختلال سیستم همودینامیک: شوک (بعلت نشت پالسم)
- دیسترس تنفسی: مثل تنفس تند (بعلت تجمع مایعات 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 خود برحسب ادرار نداشته باشد (مثلاً ۵۰ سیسی در فرد ۵۰ کیلوگرم)
- - التهاب شدید کبد: AST یا ALT یا مساوی ۱۰۰۰
- - التهاب شدید قلب (میوکاردیت): عالم Echo
- تست های آزمایشگاهی: همان تست های مرحله هشدار با شدت بالاتر (مثلاً ترومبوسیتوپنی زیر ۲۰۰۰ که با علائم نارسائی سیستم هماتولوژی همبستگی دارد)

عوارض عدم هشیاری نظام مراقبت

این مسأله دو خطر می تواند بدنبال داشته باشد

□ بیمار آلوده در جامعه فعالیت دارد و میتواند در معرض گزش مجدد پشه ها قرار گیرد و سبب انتقال بیماری به دیگران شود

□ در زمان ورود یک سروتیپ جدید به منطقه در صورت آلودگی با سروتیپ جدید، بیمار به فرم شدید دانگ مبتلا می گردد



مشاغل پر خطر

ملوانان، نیروهای نظامی، 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



برخی تشخیص‌های افتراقی در برخورد با بیماری تب دانگ

تشخیص‌های افتراقی	دسته بندی بیماری بر اساس نشانه‌های بالینی
انفلوانزا، سرخک، مونونوکلئوز عفونی، عفونت اولیه HIV	بیماری شبه آنفلوانزا
سرخک، سرخجه، عفونت مننگوکوکی، مخملک، پاروویروس، توکسیکودرما، ریکتزایوزیس، ارلیشیوزیس	بیماری‌های دارای راش پوستی
سل، مالاریا، بروسلوریزیس، تیفوئید، هیپاتیت‌های وبروسی و...	تب طول کشنده
مننگوانسفالیت، تشنج‌های تبار	بیماری‌های با تظاهرات عصبی
لپتوسپیروزیس، تب خونریزی دهنده کریمه کنگو، در بیماران با سابقه سفر به آمریکای جنوبی: تب خونریزی دهنده آرژانتینی، تب خونریزی دهنده بولیویایی و...	تب‌های خونریزی دهنده
گاستروانتریت حاد، مالاریا، لپتوسپیروزیس، تیفوئید، هیپاتیت‌های وبروسی، لیشمانیوز احشایی، سپسیس شدید، شوک سپتیک، هانتاویروس، تب زرد،	سایر عفونت‌ها
درد شکم (آپاندیسیت، کوله سیستیت)، کتواسیدوز دیابتی، اسیدوز لاکتیک، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی با یا بدون خونریزی، اختلالات پلاکتی (پورپورا)، آسیب‌های کلیوی، دیسترس تنفسی، اسیدوز متابولیک بعنوان عامل تنفس کوسمول، لوپوس، آنمی همولیتیک	سایر نشانه‌های بالینی



Thank you