



# Dengue/DHF/DSS/EDS: Overview & Management

Professor Siripen Kalayanarooj  
Director, WHO Collaborating Centre for  
Case Management of Dengue/ DHF/ DSS  
(1997-2015),

Queen Sirikit National Institute of Child Health,  
Bangkok, Thailand



# ระบาดวิทยา



สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

หน้าแรก | เกี่ยวกับเรา | สำหรับบุคลากร | สถานการณ์โรค | แผนที่โรคระบาด | ความรู้ทั่วไปสำหรับประชาชน | ศูนย์เอกสาร | กิจกรรม | แผนงาน | ติดต่อเรา

หนังสือสำหรับกระทรวงศึกษาธิการ
ลดเวลาเรียนเพิ่มเวลารู้

ข่าวประชาสัมพันธ์
ประกาศ วันไข้เลือดออกอาเซียน วันที่ 15 ม.ค. 2558 (05 ม.ย. 2558)
ประกาศ กฎหมายที่ควรรู้ของ บุคลากรภายใน สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง (15 ธ.ค. 2558)

สถานการณ์โรค สถานการณ์ไข้เลือดออก > สถานการณ์ไข้เลือดออกในประเทศไทย ปี 2558

Like 6 0 พับ Share 1

สถานการณ์ไข้เลือดออกในประเทศไทย ปี 2558
จำนวนผู้ป่วยสะสม ณ วันที่ 05 ม.ค. 2559 (สัปดาห์ที่ 52)

Table with 3 columns: Category, 2558, 2557. Rows include total patients, deaths, and ratios.



รายงานสถานการณ์โรคไข้เลือดออก ปี 2558 (สัปดาห์ที่ 52)

MAP, Dengue Situatin 2015

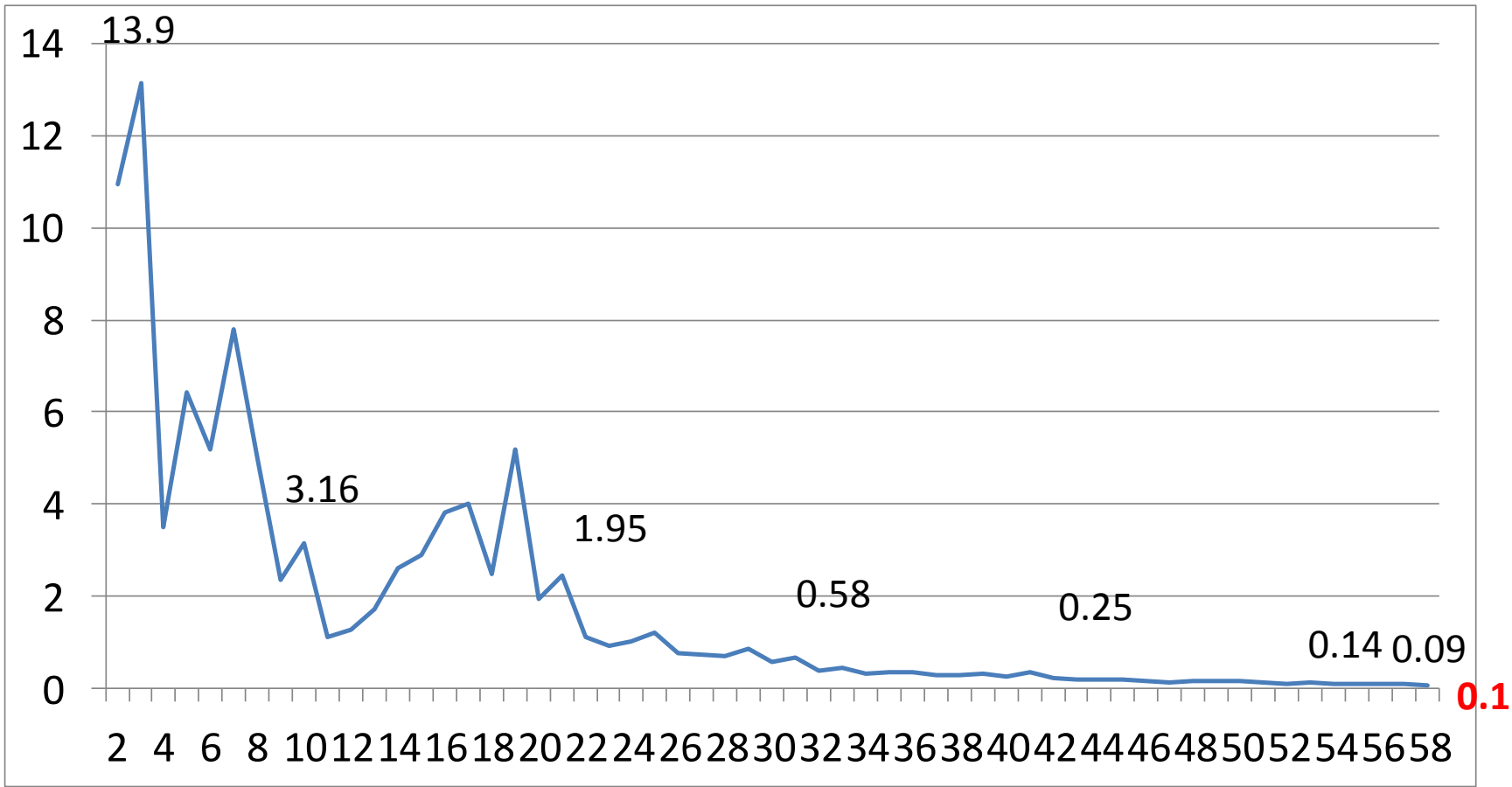
สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข เบอร์โทรศัพท์ อีเมล : thaivbd.it@gmail.com

Copyright © 2013 www.thaivbd.org. All Rights Reserved.

ผู้เข้าชมทั้งหมด 120,068 คน ผู้เข้าชมวันนี้ 171 คน



# อัตราป่วยตายของผู้ป่วยไข้เลือดออกในประเทศไทย พ.ศ. 2501 - 2558





# Reported cases of dengue 2014-2015



	2013	2014	2015
Morbidity	150,174	40,278	142,295
Dead	131	41	141
CFR	0.09	0.10	0.1



# Peak incidence of dengue infections - 2015



Age range (year)	%
15-24	28.56
10-14	20.39
25-34	14.89

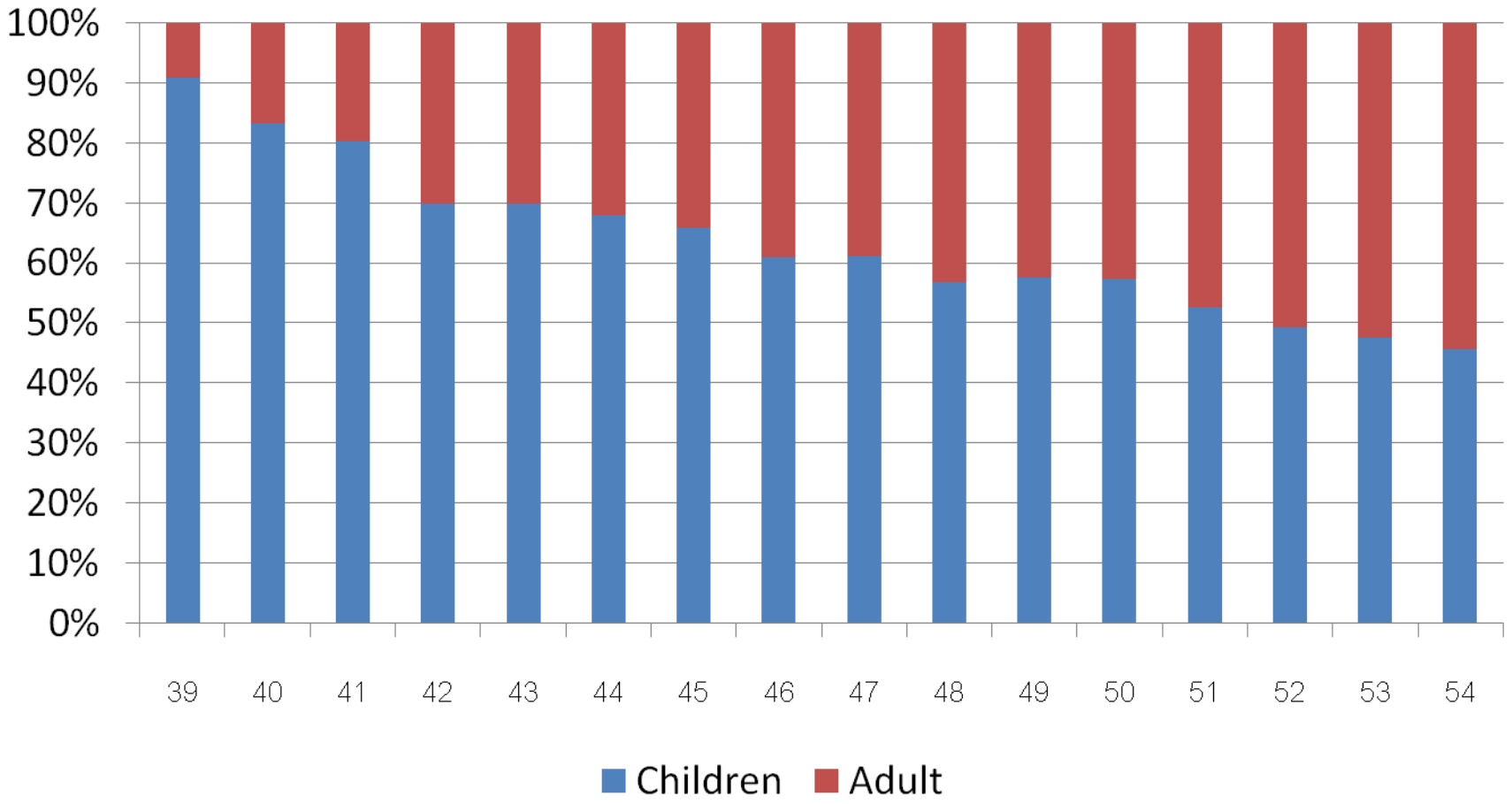
Northeast regions – 10-14 years

Top 5 provinces 2559 (19 Jan):

- Bangkok - 987
- Nakornpratom - 114
- Phuket - 38
- Srisaket - 102
- Pitsanuloke – 57
- อันดับ 10 – พิจิตร - 29



# เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยไข้เลือดออกเด็กและผู้ใหญ่ พ.ศ. 2539 - 2554





# Situation in Thailand 2004-2008



- 54% in children
- 46% in adults
- CFR 0.13%
  - Children 0.14%
  - Adults 0.12%
- Oldest age 92 years!
- Youngest - before birth!!! (Vertical transmission)





# สาเหตุ



# Etiology



## Dengue Viruses

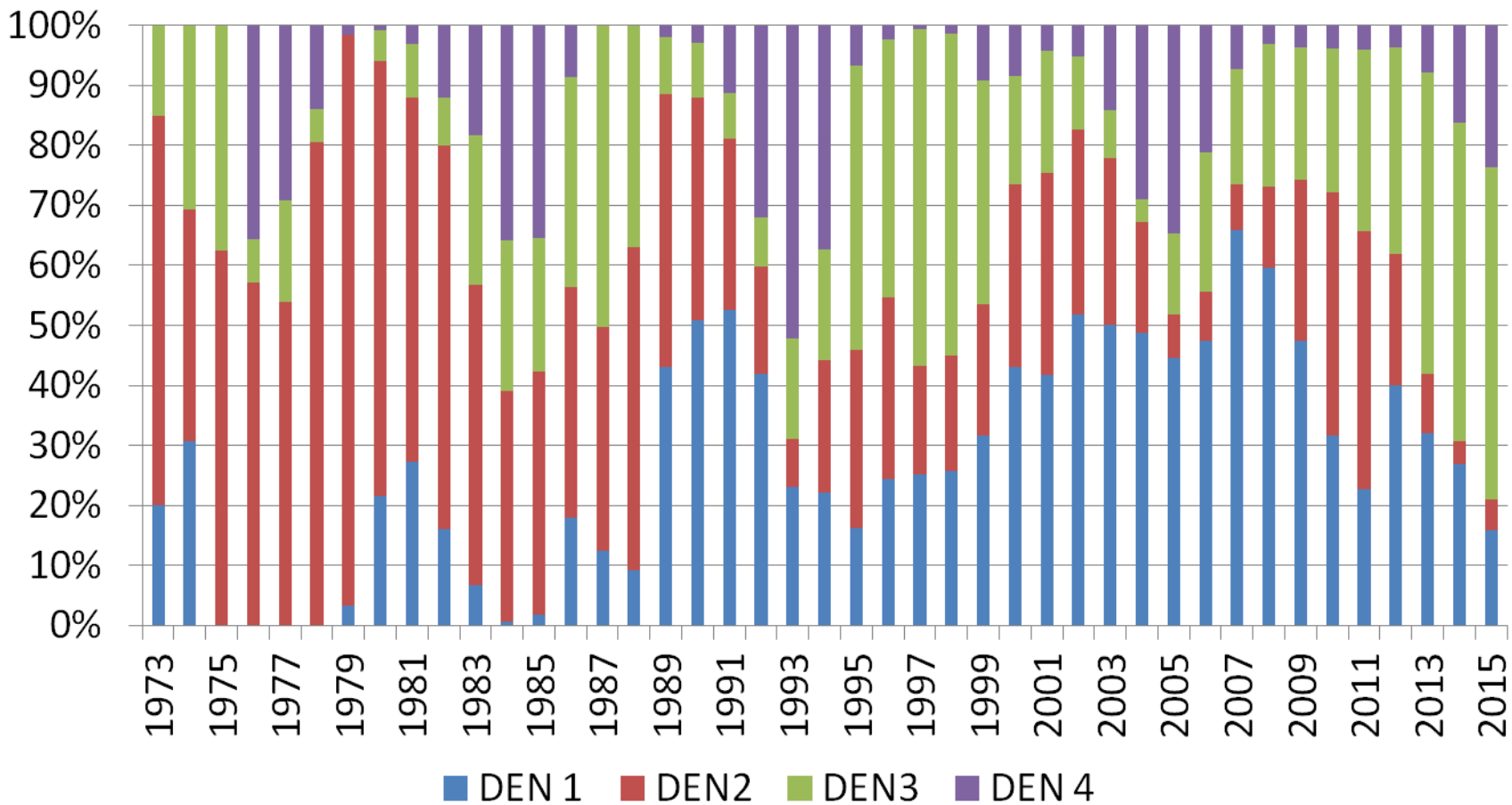
- Dengue 1 - not severe
- Dengue 2 - more severe, more shock
- Dengue 3 - Involvement of liver
- Dengue 4 - less common in Thailand

But any dengue serotypes can lead to death if the patients presented with prolong shock



# Dengue Serotypes

## Queen Sirikit National Institute of Child Health 1973-2015 (April 15)





# Other Viral Hemorrhagic Fever



- **Ebola Hemorrhagic Fever (EHF)**
- Marburg Hemorrhagic Fever (MHF)
- Crimean Congo Hemorrhagic Fever (CCHF)
- Yellow Fever (YF)
- Rift Valley Fever (RVF)
- etc....



# การติดต่อ

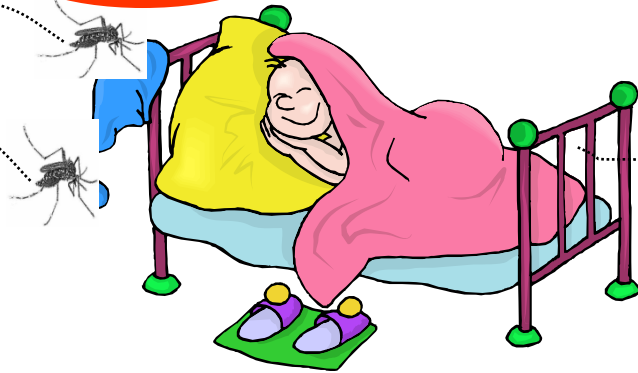
# Transmission of Dengue virus



ระยะพักตัวในยุง

8-10 วัน

Viremia



ระยะไข้สูง



ระยะพักตัวในคน

5-8 วัน



ปัจจัยเสี่ยง



- Repeated infections: secondary infection
- Dengue 1 infection
  - Life-long immunity to dengue 1
  - Cross protection to Den 2, Den 3, Den 4
- Infection with different serotype after one year
  - Low antibody level that cannot protect Dengue 2, 3, 4
  - These low levels of antibody enhance dengue virus es to get into the cells and replicate (increase number of viruses)
- Infection after 5 years
  - Like primary infection





- **Primary infections**
  - Usually mild
  - Present as dengue fever (DF) in > 90%
  - **Except in infants 6 - 12 months, can present as dengue hemorrhagic fever (DHF)**
- **Secondary infections**
  - **>50% present as DHF**



# High risk patients



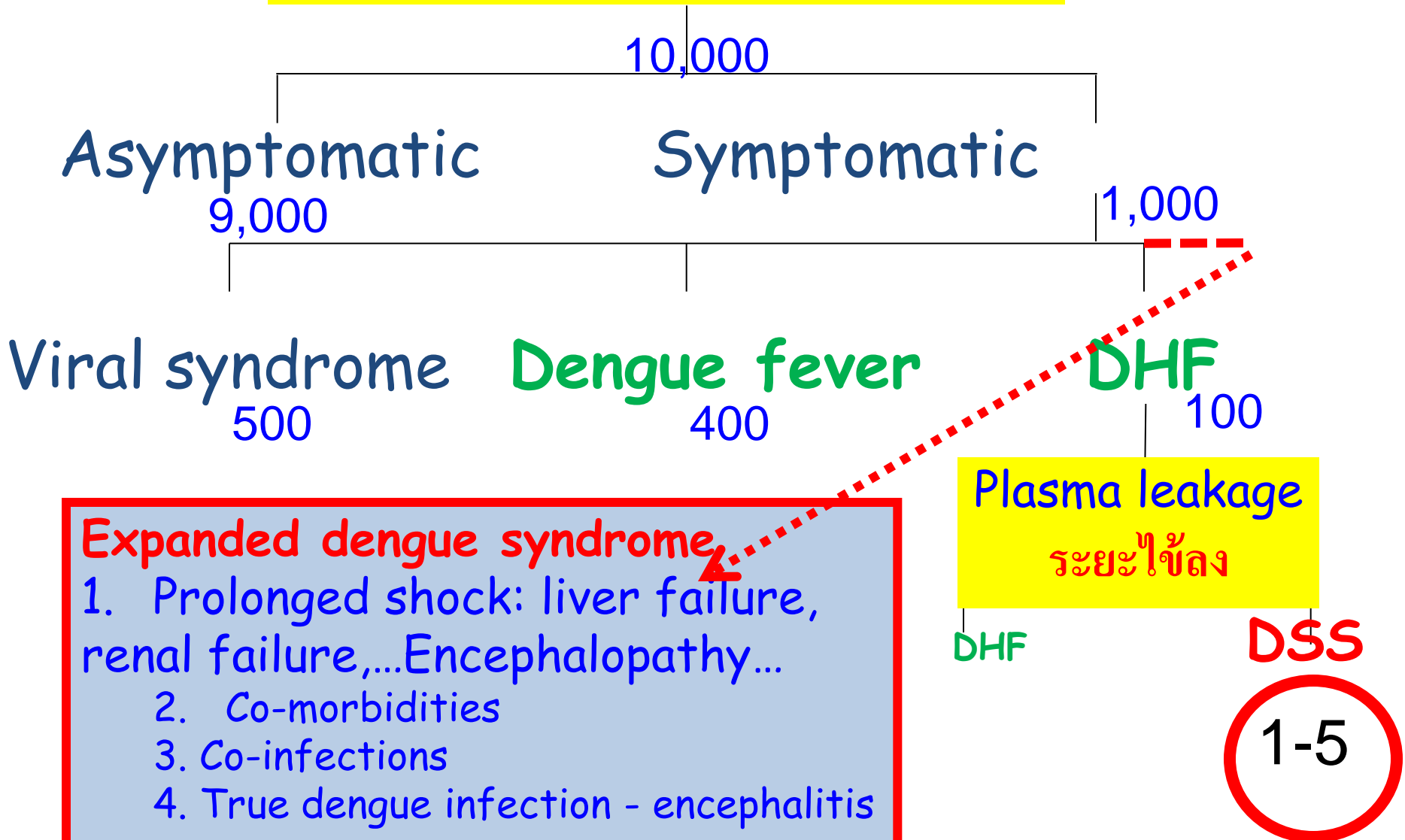
- Infants, Elderly, Pregnancy
- Obese patients
- Prolonged shock
- Significant Bleeding
- Encephalopathy: confusion, Fowl speaking, convulsion, coma
- Underlying diseases; DM, HT, Thalassemia, liver-kidney-heart diseases
- Referred patients

**DIHF**  
**Preventable,**  
**Treatable**  
**disease**



# การติดเชื้อ อาการ และอาการแสดง

# Dengue virus infection





# Dengue Fever (Infection)



- Headache
- Retro-orbital pain
- Myalgia
- Arthralgia/ bone pain (break-bone fever)
- Rash
- Hemorrhagic Manifestations
- Leukopenia (WBC < 5,000 cells/ mm<sup>3</sup>)
- Platelet count  $\leq$  150,000 cells/mm<sup>3</sup>
- Rising HCT 5-10%

## Diagnosis :

Tourniquet test positive + WBC  $\leq$  5,000 cells/cu.mm  
(positive predictive value = 83%)



# Dengue Hemorrhagic Fever



## Clinical

- High, continuous fever 2-7 days
- Hemorrhagic manifestations: tourniquet test positive, petechiae, epistaxis, hematemesis, etc...
- (Liver enlargement)
- (Shock)

## Laboratory

- Evidence of plasma leakage; rising Hct  $\geq 20\%$ , pleural effusion, ascites, hypoalbuminemia (serum albumin  $< 3.5$  gm%), UTZ
- Platelet count  $\leq 100,000$  cells/ mm<sup>3</sup>.

**Note:** Patients who have definite evidence of plasma leakage, hemorrhagic manifestations and thrombocytopenia might not be present as the exception.



# Severity of DHF



- **Grade I - No shock**
- **Grade II - No shock, spontaneous bleeding**
- **Grade III - Shock**
- **Grade IV - Profound shock (immeasurable BP/ Pulse)**





# Pathophysiologic changes in DHF



- Plasma leakage
  - Main problem in most patients
- Abnormal hemostasis
  - Thrombocytopenia (platelet < 100,000 cells/cumm)
  - Prolonged coagulogram
  - Febrile phase - minor bleeding
  - Prolonged shock - massive bleeding

Except patients with underlying peptic ulcer, menstruation, on aspirin, NSAID, steroid



# Expanded Dengue Syndrome



- DSS with prolonged shock and organ (s) failure? > 50%
- DHF/DSS with co-morbidity
- DHF/DSS with co-infections

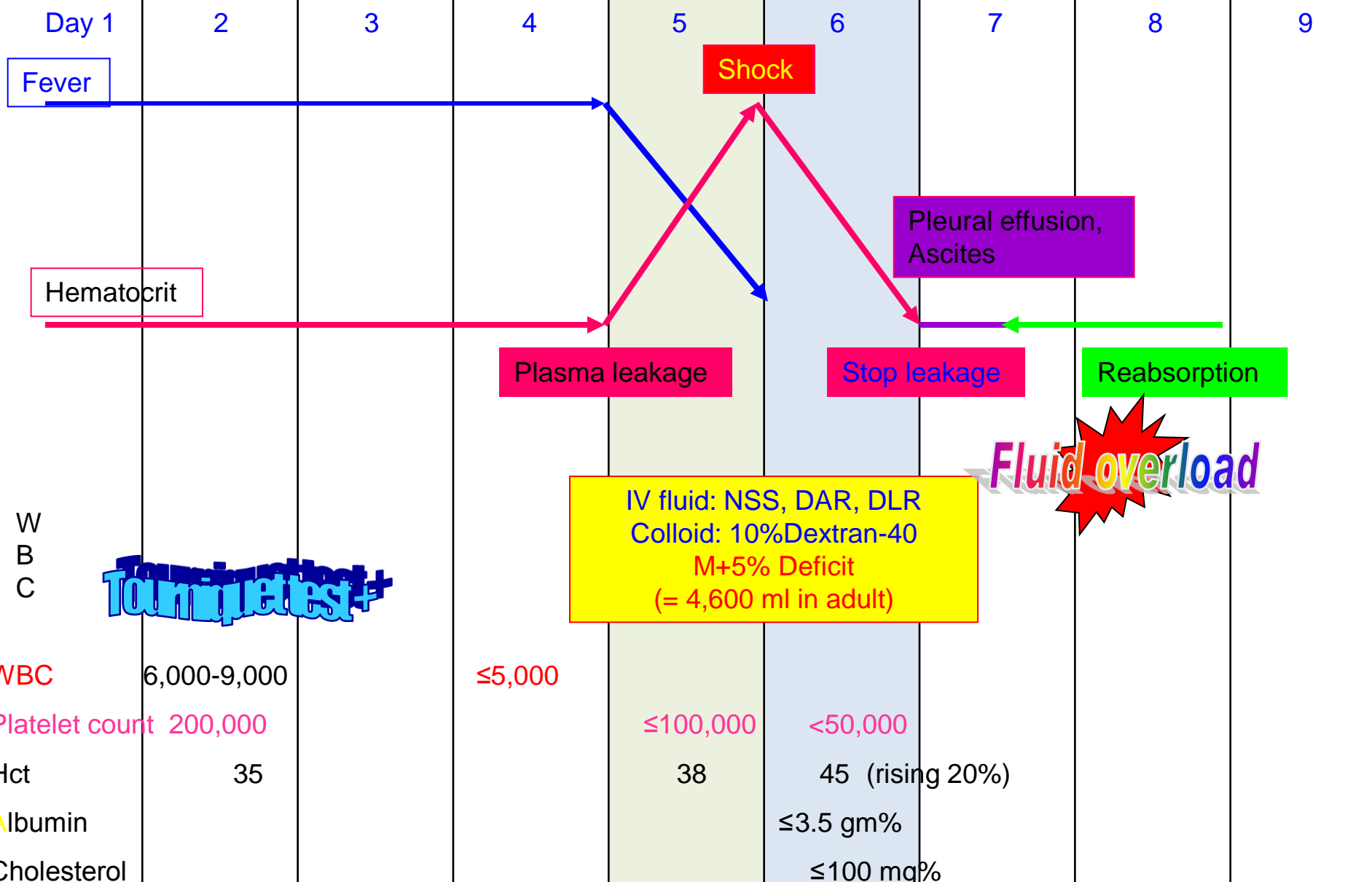


# Other common symptoms



- Nausea/ vomiting
- Abdominal pain
- **Asthenia**
- URI symptoms
- Diarrhea
- Etc...

# Natural course of DHF



W  
B  
C

**Tourniquet test +**

IV fluid: NSS, DAR, DLR  
Colloid: 10% Dextran-40  
M+5% Deficit  
(= 4,600 ml in adult)

WBC	6,000-9,000	≤5,000	
Platelet count	200,000	≤100,000	<50,000
Hct	35	38	45 (rising 20%)
Albumin			≤3.5 gm%
Cholesterol			≤100 mg%

Professor Siripen Kalayanaroj



# การวินิจฉัยภัยโรค

# การวินิจฉัย

- **Tourniquet test**
- **CBC**

อย่างช้าที่สุด วันที่ 3 ของไข้

และตรวจติดตามจนกว่าไข้จะลงอย่างน้อย 24 ชั่วโมง

การตรวจทูลินเกตต์ (การวัดความดัน และรัดแขนไว้ 5 นาที)

$$\frac{\text{Systolic} + \text{Diastolic}}{2} = 5 \text{ นาที}$$

การตรวจคัดกรองเพื่อการวินิจฉัย



## การตรวจนิเกต์ที่จะให้ผลบวก ในผู้ป่วยติดเชื้อเดงกี

- วันแรกของไข้ 50%
- วันที่ 2 70%
- วันที่ 3 > 90%

## การตรวจนิเกต์ที่ให้ผลลบลง

- ผู้ป่วยอ่อน
- ผู้ป่วยผอม
- เทคนิคไม่ดี (รัดแขนไม่กระชับ ความดันไม่คงที่)
- กำลังอยู่ในภาวะช็อก





# CBC - complete blood count

(ตรวจนับเม็ดเลือด)



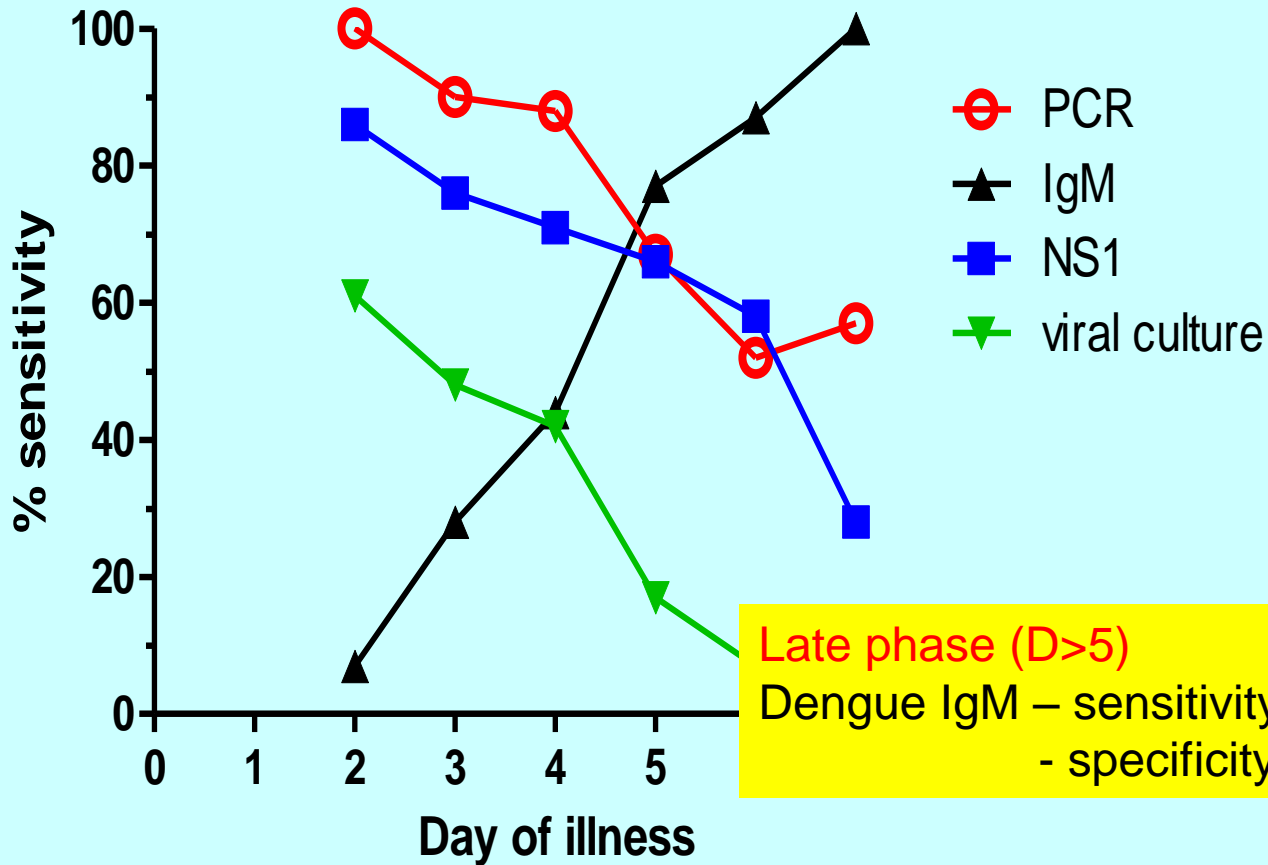
- **Hematocrit** - ความเข้มข้นของเลือด
- **White blood count** - เม็ดเลือดขาว
- **Platelet count** - เกล็ดเลือด

# Dengue diagnostic options and sensitivity

Fever phase (D1-5)

NS1Ag – sensitivity 40-70%

- specificity 99%



Late phase (D>5)

Dengue IgM – sensitivity 60% on shock day

- specificity 99%



# Ns1 Ag



- Early diagnosis
- Febrile phase < 5 days
- Positive is likely on 1-2 days of illness
- Sensitivity 70%
- Specificity 99%

Combo or Duo test:  
Ns1 Ag + IgM, IgG



การเจาะ **Antibody, IgM, IgG > 5** วัน



- เป็นการดูแอนติบอดี หรือดูภูมิคุ้มกัน
- ให้ผลบวก **60%** ในวันที่ซ็อก/ไข้ลง
- ให้ผลบวก **100%** หลังซ็อก **1** วัน
- ก่อนไข้ลง **1-2** วัน (ประมาณวันที่ **2-4** ของไข้) ส่วนมากจะให้ผลลบ



# การดำเนินโรคไข้เลือดออก



- ระยะไข้ 2 – 7 วัน
- ระยะวิกฤต 24 – 48 ชั่วโมง
  - ❖ มีการรั่วของพลาสมา
  - ❖ มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด
- ระยะฟื้นตัว 3 – 7 วัน



**WBC < 5,000 เซลล์/ลบมม**



**ไข้มจะลงภายในเวลา 24 ชั่วโมงข้างหน้า**

ถ้าเป็นไข้มเลือดออก

กำลังจะเข้าสู่ระยะวิกฤติ

กำลังจะมีผลาสมารั่ว

ต้องระวังภาวะช็อก



# อาการอันตรายที่ต้องรีบนำผู้ป่วยมาโรงพยาบาลทันที

- ไข้สูง/ ไข้ต่ำลง และอาการไม่ดีขึ้น
- ปวดท้องมาก
- อาเจียนมาก
- ไม่ดื่มน้ำ/ กระจายน้ำ
- กระสับกระส่าย ผุดลุกผุดนั่ง ร้องกวนมากในเด็กเล็ก
- เหงื่อออก ตัวเย็น ตัวลาย เขียว
- ซึมมาก ความประพฤติเปลี่ยนแปลง
- ไม่ปัสสาวะ 4 – 6 ชั่วโมง





# Prolonged shock



- > 10 hours untreated - **Death!!!**
- > 4 hours untreated
  - **Liver failure - prognosis 50%**
  - **Liver + Renal failure - prognosis 10%**
  - **3 organs failure (+respiratory failure)  
- Prognosis is a miracle!!!**

ระยะเวลาของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก  
**4,595 DHF patients, QSNICH**

ระยะเวลาที่มีไข้	%
<b>2</b>	<b>2.16</b>
<b>3</b>	<b>10.07</b>
<b>4</b>	<b>41.01</b>
<b>5</b>	<b>30.94</b>
<b>6</b>	<b>11.51</b>
<b>7</b>	<b>2.16</b>
<b>&gt;7</b>	<b>1.44</b>

ระยะเวลาเฉลี่ยในผู้ป่วยไข้เลือดออก **4** วัน

# Early diagnosis by **CBC**: Guide for management

Date	HCT	WBC	PLT
Day 2	41	6,500	160,000
Day 3	43	<b>4,200</b>	143,000
Day 4	47	2,300	<b>90,000</b>
Day 5	39		70,000

← BP = 90/70 mmHg, P 118/min

AST/AL:T = **62/59**

A 20-year-old woman  
Good consciousness

# Case 1 : 21-year-old, 129 Kgs



- Fever for 5 days
- Headache
- Bodyache
- Poor appetite
- Nausea, no vomiting
- Loose stool 2 times/day since yesterday
- T 39 degree, BP 100/70 mmHg, P 94/min, RR 20/min
- Others - WNL, no skin rash



## Clinical diagnosis & treatment at OPD ? - Acute gastroenteritis?



- **Send for investigation?**
- **Send home with some medicines?**

Case no. 1 :

A 21-year-old man, 129 kgs



- Hb 15.1 gm%, Hct 45%, wbc 4,350, P 67, L 25, AL 8, **platelet 35,000 cells/cumm.**

## Follow up the next day (Day 6)

- Fever 38.1, BP 100/60, P 90, RR 20
- Still nausea, no vomiting
- Poor appetite
- Hct q 6 hrs revealed:  
dropped from 45% to 43%,  
42% and 41% this morning





# Urine



Urine blood +2, prot 3+,  
no RBC, no wbc





# Early blood transfusion





# การดูแลระยะไข้

- การลดไข้
  - ❖ การให้ยาลดไข้พาราเซตามอล, ไม่ให้ aspirin, NSAID, Steroid, ยาชุด
  - ❖ การเช็ดตัว, อาบน้ำอุ่น
- การรับประทานอาหารอ่อน ย่อยง่าย หลีกเลี่ยงสีดำ แดง น้ำตาล  
ORS, Fruit juice
- แนะนำอาการอันตรายที่ต้องรีบ นำส่งโรงพยาบาลทันที
- นัดตรวจติดตามทุกวัน ตั้งแต่วันที่ **3** เป็นต้นไป
- รักษาตามอาการ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง



# ปริมาณการให้ยา



- Paracetamol
- 1 ซ้อนชา = 120 mg
- 1 เม็ด = 325, 500 mg
- ชนิดหยด 0.6 = 60mg
- คำนวณ  $10 \text{ mg/kg/}$  ครั้ง
- ในผู้ใหญ่ ครั้งละ 1 เม็ด ไม่เกิน 5 - 8 เม็ดต่อวัน



# การคิดคำนวณน้ำหนักเพื่อการให้ยาลดไข้



## สูตรการคิด

เด็กอายุ 0-6 ปี = (อายุเป็นปี X 2) + 8 = น้ำหนักที่ควรจะเป็น

เช่น อายุ 2 ปี = (2x2) + 8 = 12 กิโลกรัม

เด็กอายุ 7 ปีขึ้นไป = (อายุเป็นปี X 3) = น้ำหนักที่ควรจะเป็น

เช่น อายุ 8 ปี = 8x3 = 24 กิโลกรัม



# การดูแลเบื้องต้นระดับ รพสต/PCU



- ให้การตรวจคัดกรองเพื่อการวินิจฉัย โดยการตรวจทูนิเกตต์
- ให้การดูแลรักษาในระยะไข้ 2 วันแรก
- ส่งต่อผู้ป่วยไปโรงพยาบาลชุมชน
  - ❖ เมื่อมีข้อบ่งชี้ (ปวดท้อง/ อาเจียนมาก เลือดออก ขาดน้ำ)
  - ❖ เพื่อการวินิจฉัย (ส่งไปตรวจเลือด CBC ในวันที่ 3 ของโรค)
- ให้การวินิจฉัยภาวะซี้ออกและให้การรักษาเบื้องต้นในผู้ป่วยที่มีภาวะซี้ออก เลือดออกมาก



# การวินิจฉัยภาวะช็อกยาก

## เนื่องจากผู้ป่วยจะมีความรู้สึที่ดี

- ไข้ลง แต่มีชีพจรเร็ว
- ความดันแคบ เช่น 100/80, 110/90 มม.ปรอท - ช็อกเพราะพลาสมารั่ว
- ความดันต่ำ เป็นลม หน้ามืด ข ช็อกเพราะเลือดออก
- ชีพจรเบา เร็ว
- ระบบไหลเวียนที่ปลายมือปลายเท้าไม่ดี (กดปลายมือ ปลายเท้าแล้วยังขาวอยู่เกิน 2 วินาที) Capillary refill time
- กระสับกระส่าย ผุดลุกผุดนั่ง
- เอะอะไว้วาย พูดจาหยาบคาย ความประพฤตเปลี่ยนแปลง



# การให้สารน้ำในภาวะช็อก ที่ รพสต/ PCU (ไม่มีรถพยาบาลส่งต่อ)



เจาะ Hct, Blood sugar ก่อนให้ IV

## ช็อกเกรด 3

- เด็กอายุ < 6 ปี - 5% D/NSS 60 ซีซี/ ชม.
- อายุ > 6 ปี และผู้ใหญ่ - 5% D/NSS 120 ซีซี/ ชม.

## ช็อกเกรด 4 (วัดความดันไม่ได้)

- เด็กอายุ < 6 ปี - 0.9%NSS free flow 15-30 นาที แล้วลดอัตราเป็น 60 ซีซี/ ชม.
- อายุ > 6 ปี และผู้ใหญ่ - 0.9%NSS free flow 15-30 นาที 120 ซีซี/ ชม.





# การให้สารน้ำในภาวะช็อก ที่ รพสต/ PCU (ไม่สามารถเปิดเส้นได้)



- กระตุ้นให้ดื่ม **ORS**, น้ำผลไม้ ค่อยๆ จิบทีละน้อยๆ ประมาณ **1-2** แก้วระหว่างเดินทาง หรือประมาณ **10** ซีซี/กก/ชม.



# ประสพการณ์



# Causes of dengue death



- Missed/ Delayed diagnosis - 50-80%
- Prolonged shock - 40%
  - OPD
  - IPD
- Fluid overload - 75%
- Delayed blood transfusion (massive unrecognized bleeding) - 40%

**Prolonged shock**

**Prognosis - Miracle!!!**

หายใจลำบาก



**What's new in DHF?**



# วัคซีนไข้เลือดออก



# Sanofi Pasteur vaccine



- Licensed in 3 countries: last December (2015)
  - Mexico
  - Brazil
  - Philippines





# Chimeric vaccine Yellow fever as backbone



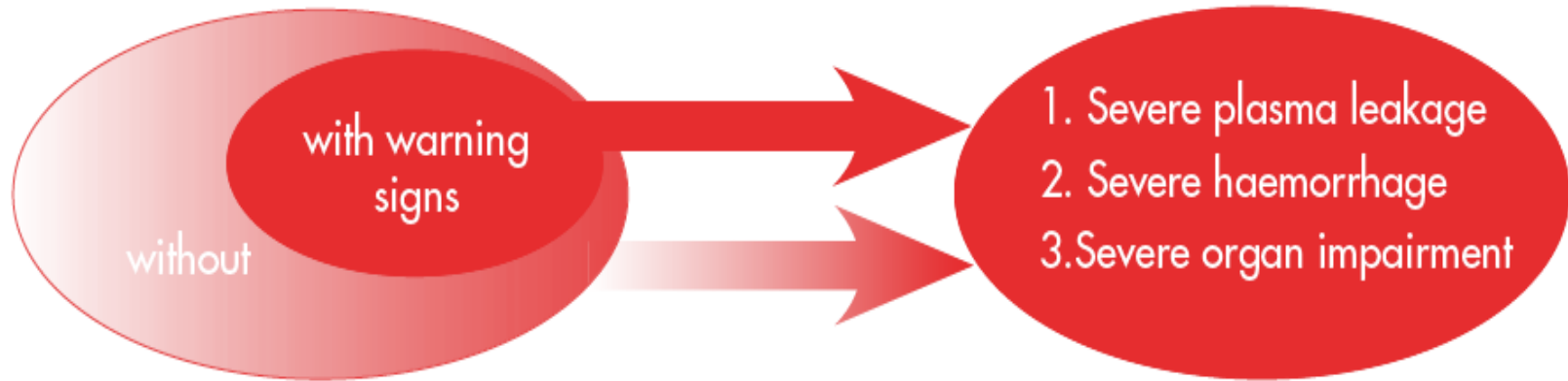
- Overall efficacy 56%
- Not protect against Den 2?
- Effective in > 9 years old

Prevent severe diseases > 90%



**Suggest new Classification**

## DENGUE ± WARNING SIGNS



## SEVERE DENGUE

### CRITERIA FOR DENGUE ± WARNING SIGNS

#### Probable dengue

live in /travel to dengue endemic area.

Fever and 2 of the following criteria:

- Nausea, vomiting
- Rash
- Aches and pains
- Tourniquet test positive
- Leukopenia
- Any warning sign

#### Laboratory-confirmed dengue

(important when no sign of plasma leakage)

#### Warning signs\*

- Abdominal pain or tenderness
- Persistent vomiting
- Clinical fluid accumulation
- Mucosal bleed
- Lethargy, restlessness
- Liver enlargement >2 cm
- Laboratory: increase in HCT concurrent with rapid decrease in platelet count

\*(requiring strict observation and medical intervention)

### CRITERIA FOR SEVERE DENGUE

#### Severe plasma leakage

leading to:

- Shock (DSS)
- Fluid accumulation with respiratory distress

#### Severe bleeding

as evaluated by clinician

#### Severe organ involvement

- Liver: AST or ALT  $\geq 1000$
- CNS: Impaired consciousness
- Heart and other organs



# QSNICH - OPD 2009



- Admitted 1,500 cases (TT positive + leukopenia)
- TDR 2009: 2 warning signs; abdominal pain & vomiting 30,000 cases



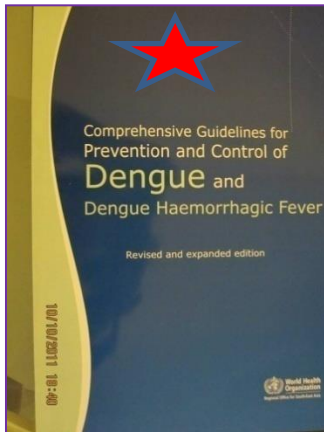
# Dengue Classification



## WHO SEARO

(1975, 1986, 1997) 2011

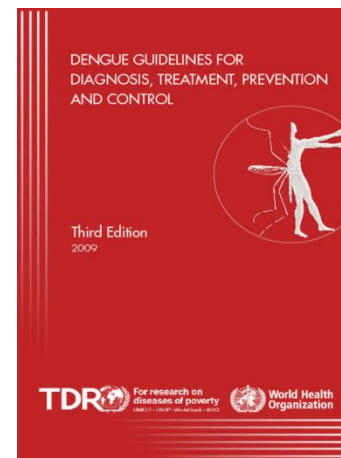
- DF
- DHF
- DSS
- Expanded Dengue Syndrome



Plasma leakage

## WHO TDR 2009

- Dengue (D)
- Dengue ± Warning signs (D ± WS)
- Severe Dengue (SD)



Warning signs



# QSNICH: June - August 2009

## IPD (suspected = TT positive + Leukopenia)

Confirmed dengue			
DF	DHF + DSS	Dengue	D with WS + SD
180	72 + 22	85	160 + 29
180	<b>94</b>	85	<b>189</b>
Non- Dengue			
DF	DHF + DSS	Dengue	D with WS + SD
19	5 + 0	10	13 + 1
19	<b>5</b>	10	<b>14</b>
Total clinical suspected dengue cases			
DF	DHF + DSS	Dengue	D with WS + SD
199	<b>99</b>	95	<b>203</b>

Confirmed = 274/298 = 91.9%

\_S; J Med Assoc Thai 2011; 94(3); s74-83.



# Lahore, Pakistan Experienced (Sep.-Nov. 11)



- Total suspected cases : 600,000 cases
- Confirmed 20,000 cases (< 4%)
- At the peak: 4,000-6,000 patients/day
- Admission 500-600 cases/day
- Death 10-15 cases per day



# Multi-country study: 18 countries

## Validation study of the revised classification



	Revised not classified	Dengue without Warning Signs	Dengue With Warning Signs	Severe dengue	Total
Not classify	23	57	159	29	268
DF	7	551	684	75	1,317
DHF	2	8	240	39	289
DSS	0	0	12	76	88
Total	32	616	1,095	219	1,962

Barniol J et al: BMC Infectious Disease 2011,11: 106





# During Outbreak



- Screening and triaging is very important:
  - Fever > 3 days
  - Leucopenia (WBC  $\leq$  5,000 cells/cumm.)
  - Thrombocytopenia (Plt  $\leq$  100,000 cells/cumm.)
- Warning signs\*
- \* 20-30% of DHF/DSS patients have no WSs



# Causes of dengue death



- **Missed/ Delayed diagnosis - 50-80%**  
(AFI, viral infections, AGE, tonsillitis, pharyngitis,...)
- **Prolonged shock - 40%**
  - OPD
  - IPD
- **Fluid overload - 75%**
- **Delayed blood transfusion (massive unrecognized bleeding) - 40%**



**Fluid overload**  $\longleftrightarrow$  **Bleeding**  $\longleftrightarrow$  **Prolonged shock**



# Fluid overload





# How to reduce CFR



- Early diagnosis: CBC, Tourniquet test, Ns1Ag in unusual cases,
- Prevent prolonged shock:
  - Frequent follow up, with CBC
  - Recommend warning signs for every patients no matter the diagnoses especially when no fever



# How to reduce CFR



- Prevent fluid overload: IV is not necessary if platelet  $> 100,000$  in most patients, (the use of dextran + furosemide)
- **Early blood transfusion:** especially in cases present with hypotension, fainting, menstruation, red-colored urine, sever abdominal pain, AST elevation, Hct drops or no rising  $> 20\%$  of baseline



# Prevention and Control



# SRRT



- **Response when there is case report in 3 hours!!!**
  - สอบสวนโรค: index case, contact cases, especially in the same areas, travel history,....
  - **Fogging On day 0, 3 and 7 Days**
  - **Get rid of mosquitoes breeding places**





**Thank You !!!**



**Call center for dengue  
at QSNICH:  
# 1415  
siripenk@gmail.com**