

2015-11-21 重症醫學會聯甄課程(15:30-16:10 台南雅悅會館)

Fluid Management of Severe Dengue Fever

余文良 Yuleon_md@yahoo.com.tw

台南奇美醫學中心加護醫學部主治醫師



Compassion · Accountability · Effectiveness

關懷、專業、效率

綱要

- 登革熱之病例分類
- 登革熱之血漿滲漏
- 登革熱之臨床病程
- 登革熱之輸液原則
- 登革熱之不當輸液
- 登革熱之死亡預後



圖 2 世界衛生組織 1997 年登革熱病例分類

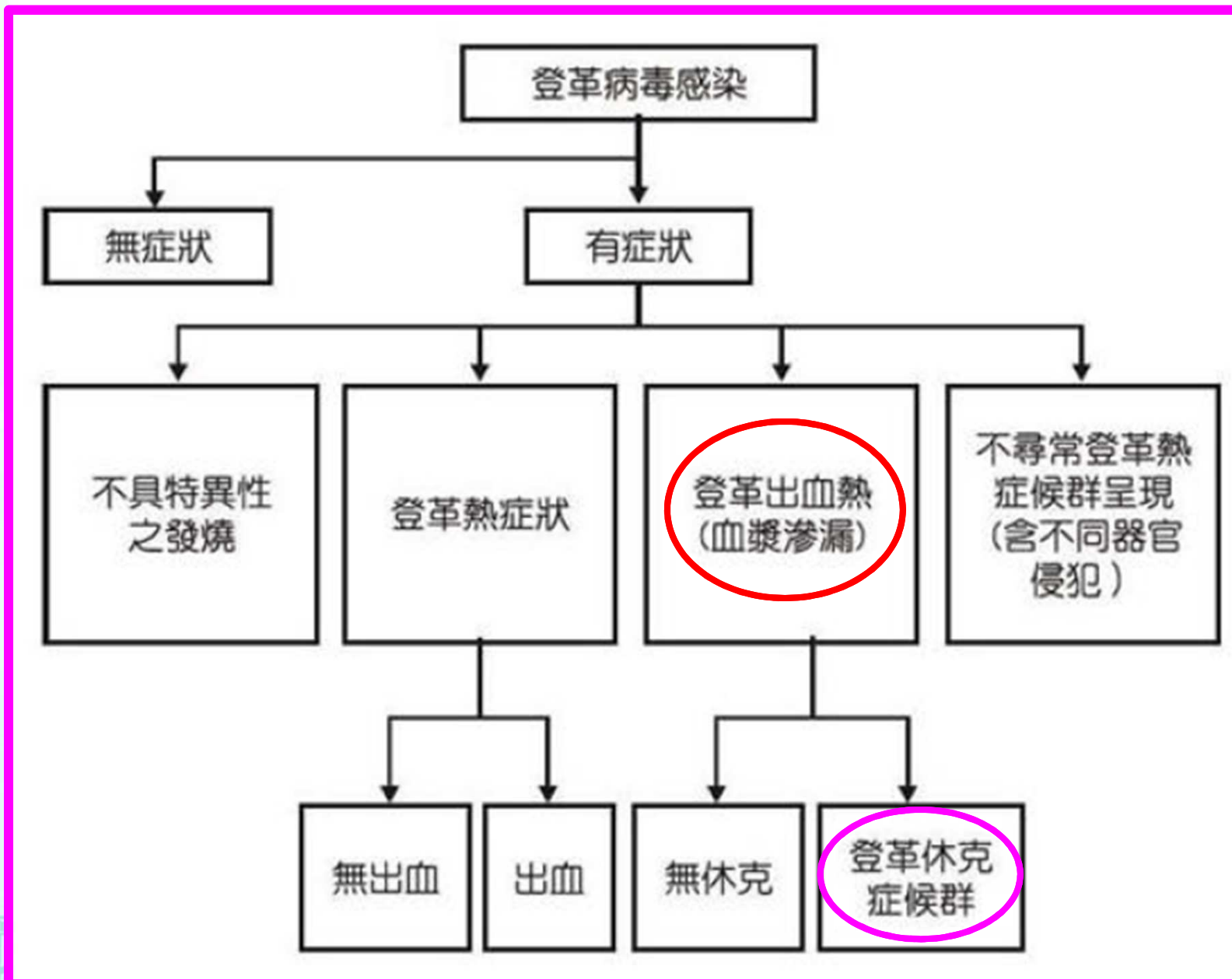
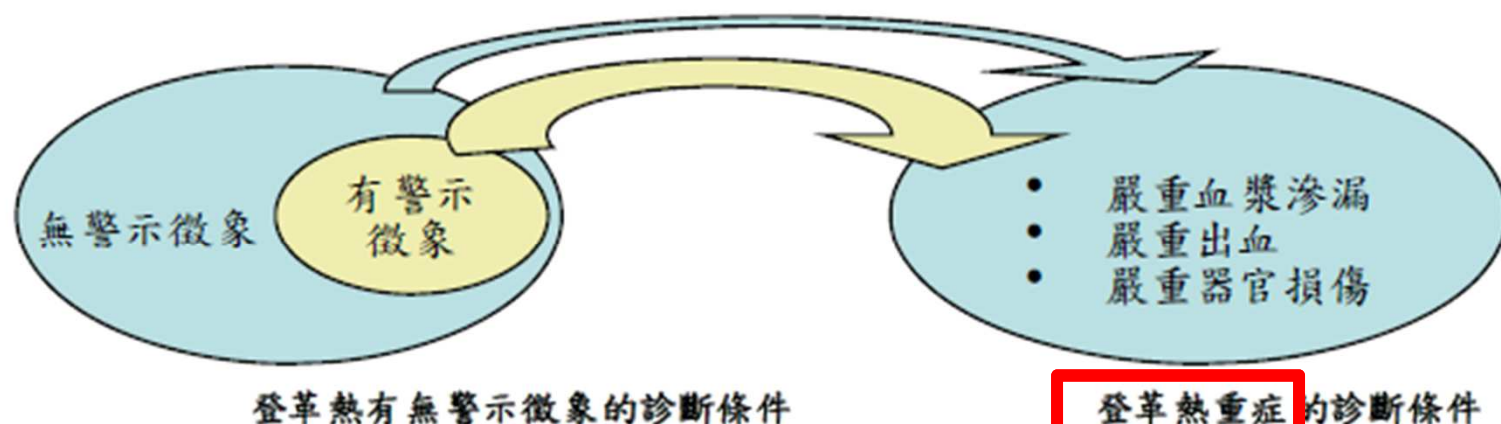


圖 3 世界衛生組織 2009 年登革熱病例分類

登革熱有無合併警示徵象



疑似登革熱

居住於或曾至登革熱流行區旅行，出現突發發燒並伴隨以下任二(含)項以上：

- 疼痛
- 出疹
- 白血球低下
- 噁心/嘔吐
- 血壓帶試驗陽性
- 任一警示徵象

實驗室確診登革熱

(在沒有血漿滲漏時特別重要)

警示徵象*

- 腹部疼痛及壓痛
 - 持續性嘔吐
 - 臨床上體液蓄積 (腹水、胸水……)
 - 黏膜出血
 - 嗜睡/躁動不安
 - 肝臟腫大超出肋骨下緣2公分
 - 實驗室檢查：血比容增加伴隨血小板急速下降
- * 需嚴密監控及醫療介入

登革熱重症的診斷條件

1. 嚴重血漿滲漏導致
 - 休克 (登革熱休克症候群)
 - 體液蓄積及呼吸窘迫
2. 嚴重出血 (由臨床醫師評估)
3. 嚴重器官損傷
 - 肝臟 (GOT或GPT \geq 1000 IU/L)
 - 中樞神經系統：意識受損
 - 心臟衰竭
 - 其他

病理機轉：登革熱之血漿滲漏(Plasma leakage)

- Capillary permeability: increased, but no endothelium damage
- Extensive plasma leakage in various tissue spaces and cavities
- Immune complex disease (antibodies, complement, ...)
- Antibodies cross-react with vascular endothelium
- Various mediators including cytokines
- Virus virulence: high risk in dengue-2 virus, Asian genotypes
- Secondary infection: enhancing antibodies by memory T cells resulting in cytokine tsunami

血漿滲漏主要在發病後3~7 天內出現

血漿滲漏：因微血管通透性增加之故，須符合以下一項以上：

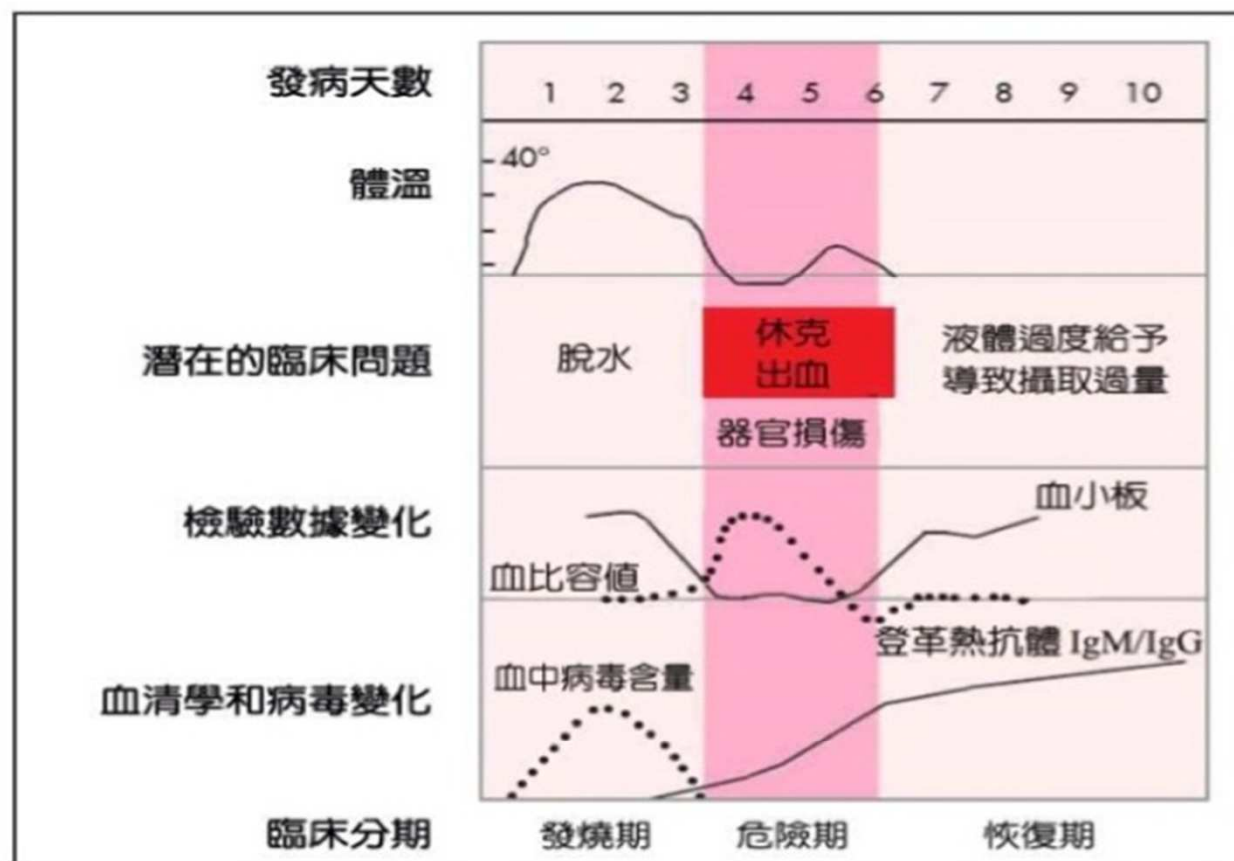
- (1)血比容值上升20%以上。
- (2)輸液治療後，血比容值下降20%。
- (3)肋膜積水或腹水或低血清蛋白 ($\leq 3\text{gm/dL}$) 。

輸液重點：

此時必須給予輸液治療，以避免進一步演變成休克。



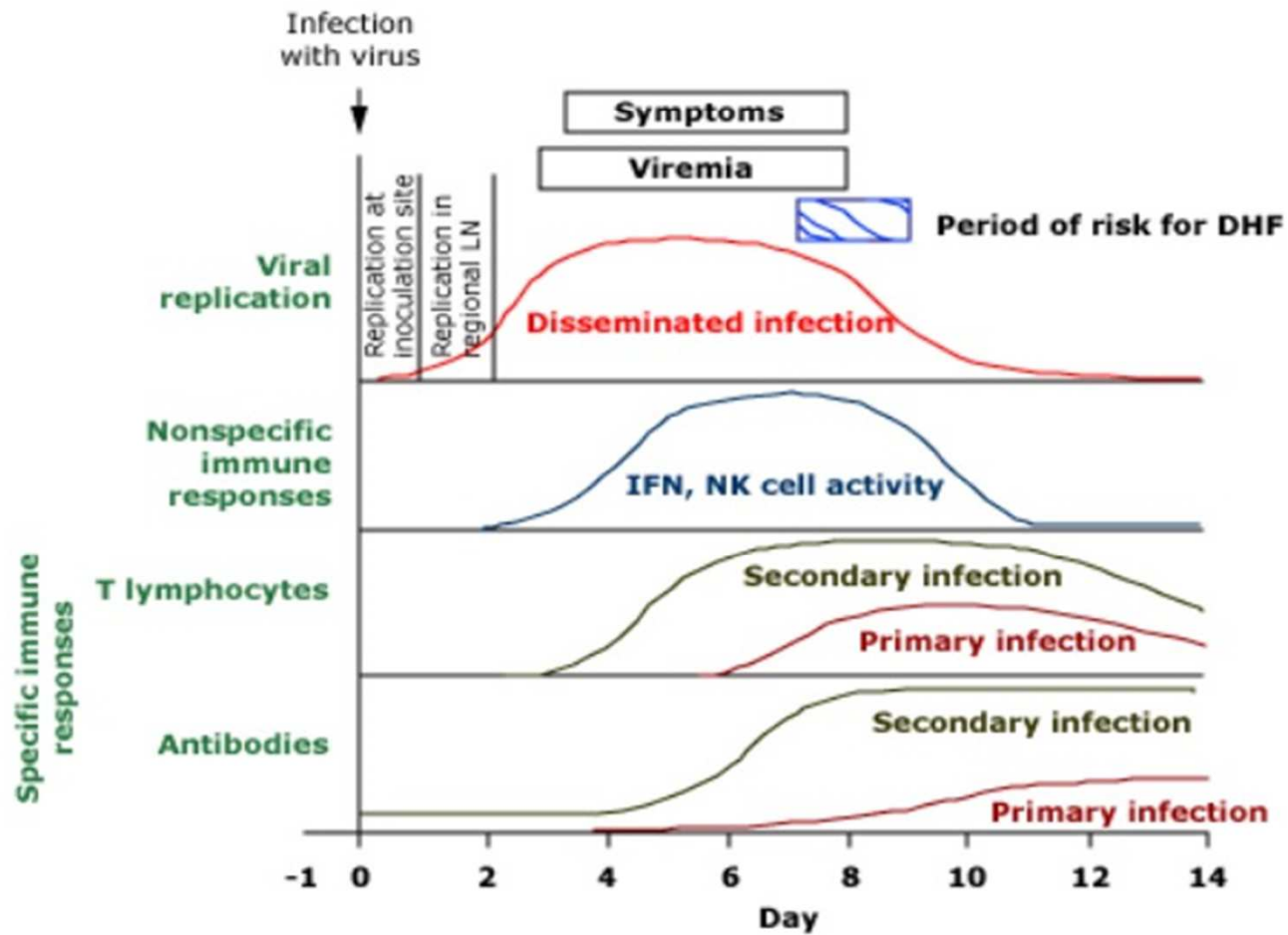
圖 10 登革熱臨床病程



此圖摘自 WHO Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment and Control. 2009 ed., P. 25.



Acute dengue virus infection



Dengue Fever: Serology

1. IgM (-), IgG (-), NS1 (+): 正在急性感染
2. IgG (+), IgM (+), NS1(+): 急性免疫反應之危險期
3. IgG (+), IgM (+), NS1(-): 急性感染恢復期
4. IgG (+), IgM (-), NS1 (-): 已癒或舊日感染
5. IgG (+), IgM (-), NS1(+): 第二次感染



Fluid Therapy of Severe Dengue Fever

發燒期：NS-1 (+)、Dengue IgM (-)、Dengue IgG (-)

- 早期血漿滲漏的脫水，要適當地補充液體，但慢性心、腎病者要避免補過多水分，若引起高靜水壓肺水腫，可用利尿劑。
- 代償性休克：靜脈滴等張溶液(5-10ml/Kg/hr)，再逐步減量。

危險期：NS-1 (+)、Dengue IgM (+)、Dengue IgG (+)

- 避免給利尿劑，若肺水腫(如高靜水壓效應超過血漿滲漏者)，小心使用利尿劑。CKD病人可暫緩透析或脫水一次，以減少發生休克
- 低血壓性休克：先輸等張溶液，若血流灌注未改善，可再輸膠體溶液。血比容已下降，若血流灌注未改善，要考慮內部出血，應給予輸血。血比容下降後又上升，若血流灌注未改善，考慮持續有血漿滲漏，可再輸膠體溶液。改善後，再逐步減量。

恢復期：NS-1 (-)、Dengue IgM (+)、Dengue IgG (+)

- 滲漏的體液回流，應停止輸液治療。
- 若仍持續輸液發生肺水腫，可以使用利尿劑。



評估血流動力學狀態。

- 世界衛生組織建議接觸患者手部或腳部，以評估週邊灌流情形，CCTV-R：

Color：膚色正常或蒼白。

Capillary refill time：按壓指甲或皮膚後放開，於2秒內恢復血色為正常。

Temperature of extremities：溫暖或冰冷。

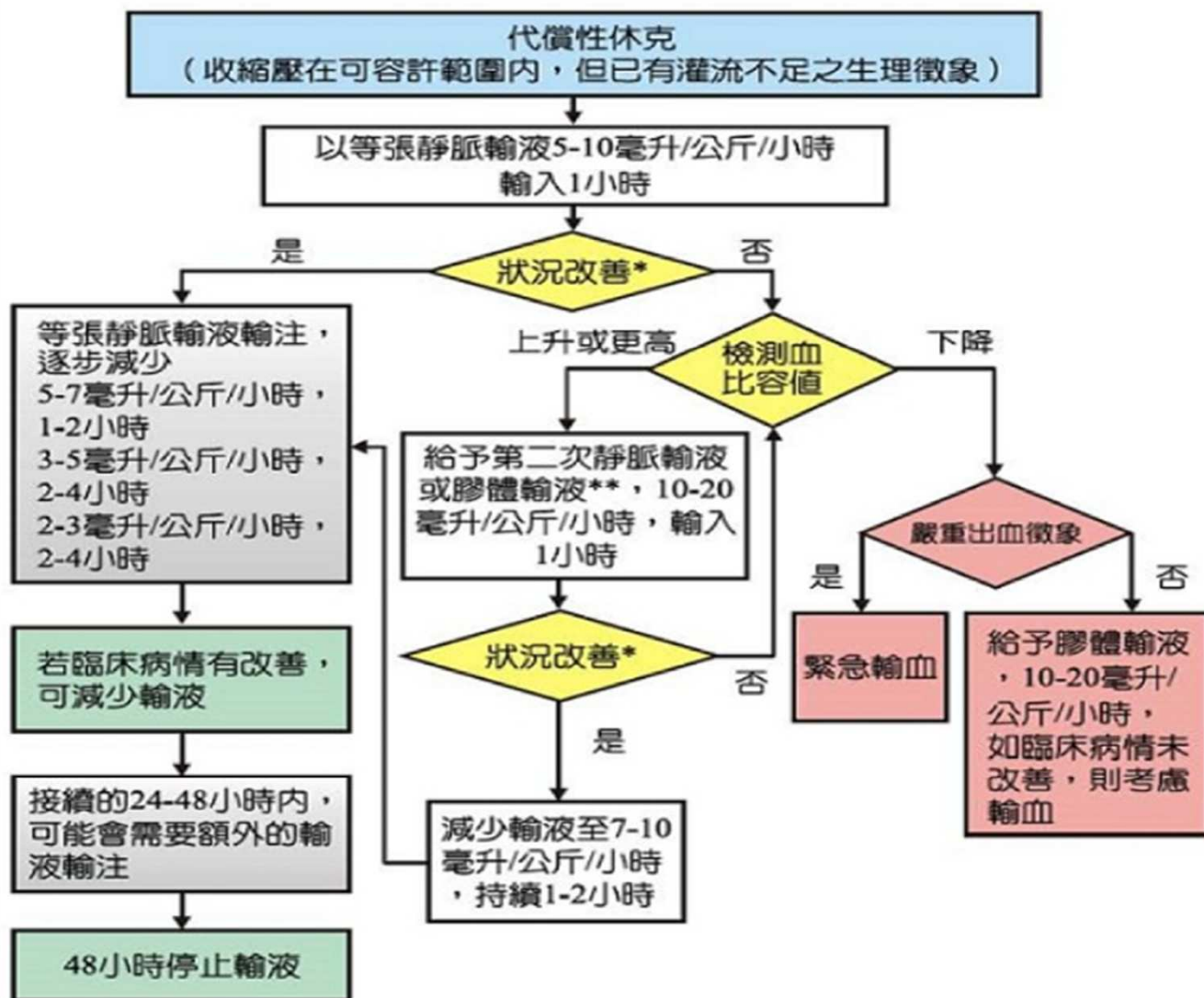
pulse Volume：脈搏強弱。

Pulse Rate：脈搏是否過快。

病程指標偵測包括生命表徵及週邊灌流，建議每15~30分鐘檢查一次，直到休克解除後，才改為1~2小時，並持續監測到病人脫離危險期為止。另應規則監測尿量，建議休克時每小時一次，之後1~2小時一次，尿液量約 ≥ 0.5 毫升/公斤/小時。大量輸液前後應監測血比容值，之後建議每4~6小時監測一次。可考慮追蹤動脈或靜脈氣體分析、乳酸、血糖及其他器官功能（如肝、腎功能、凝血功能）。



圖13 代償性休克病患之靜脈輸液處理流程圖（成人）

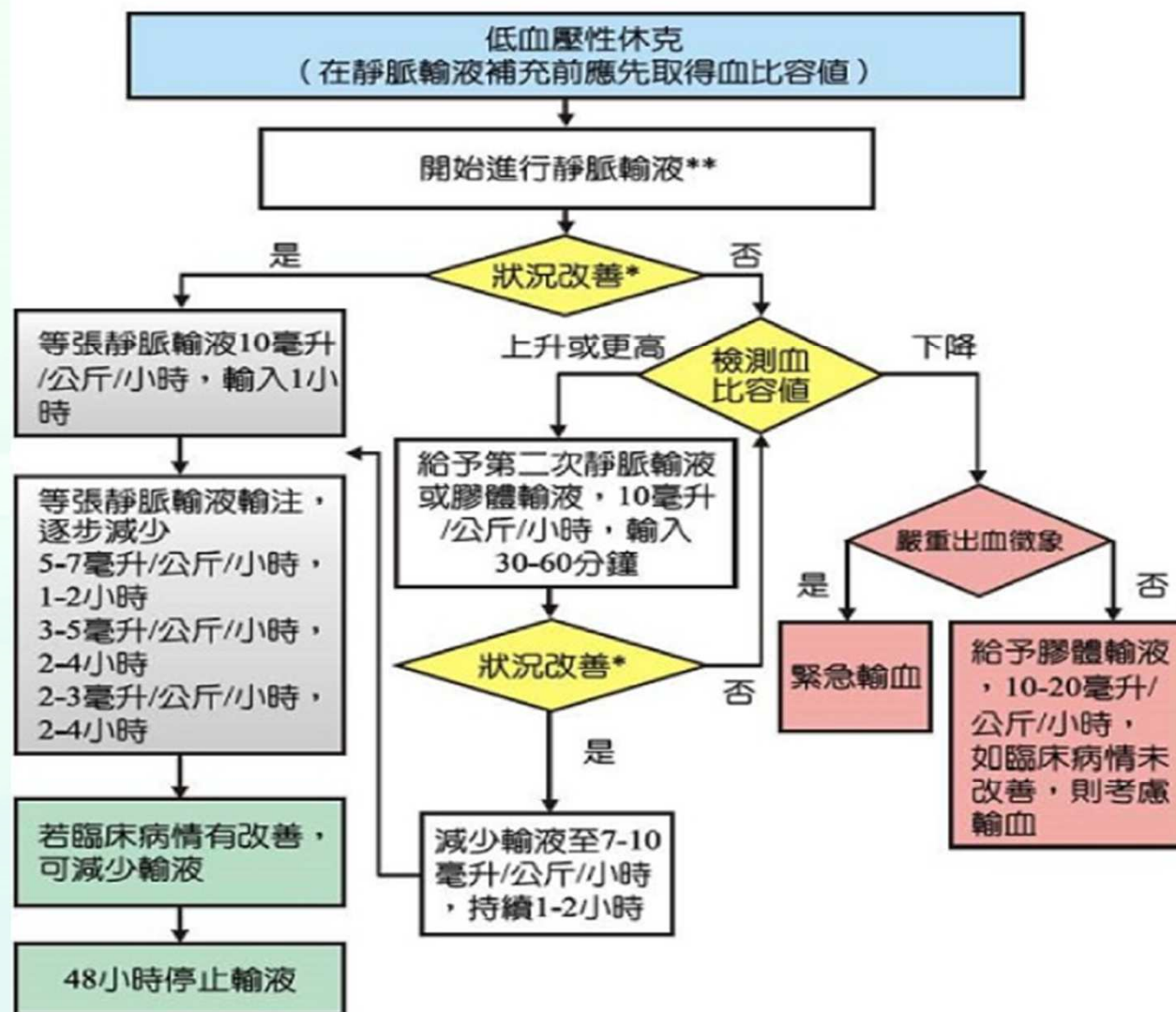


*需重新評估病人臨床狀況、生命徵象、脈搏強弱、肢體溫度等。

**如病患首次靜脈輸液為晶體輸液，則建議第二次給予膠體輸液。

此圖摘自WHO-Handbook for Clinical Management of Dengue, 2012 ed., P.29.

圖 15 低血壓性休克病患之靜脈輸液處理流程圖（嬰幼兒、兒童及成人）



*需重新評估病人臨床狀況、生命徵象、脈搏強弱、肢體溫度等。

**如病患首次靜脈輸液為晶體輸液，則建議第二次給予膠體輸液。

此圖摘自WHO-Handbook for Clinical Management of Dengue. 2012 ed., P.32.

Day 1 of Dengue Fever

| | | | | | | |
|----|--------|---|----|----|----|----|
| 查詢 | 10永康院區 | 急 | 門住 | 檢驗 | 藥會 | 手術 |
|----|--------|---|----|----|----|----|

↑

| | |
|----|--|
| 主述 | 78 y/o General weakness today general malaise for 2 days. Fever noted 3 days ago. vomiting with food and gastric juice Otherwise, there were no symptoms of cough |
|----|--|

Critical Days of Severe Dengue

| | | | |
|----------------|-----------|----|--------------------|
| Platelet count | 104-09-25 | 83 | $10^3/\mu\text{I}$ |
| 住院 | 104-09-26 | 68 | $10^3/\mu\text{I}$ |
| 入ICU C1 | 104-09-28 | 19 | $10^3/\mu\text{I}$ |
| C2 | 104-09-29 | 30 | $10^3/\mu\text{I}$ |
| C3 | 104-09-30 | 21 | $10^3/\mu\text{I}$ |
| C4 | 104-10-01 | 27 | $10^3/\mu\text{I}$ |
| 轉病房 C5 | 104-10-02 | 36 | $10^3/\mu\text{I}$ |
| 恢復期 2 | 104-10-03 | 58 | $10^3/\mu\text{L}$ |

Critical Phase with Plasma Leakage

| 血液學檢驗 | 結果值 | 單位 |
|----------------------|----------|--------------------------------------|
| W.B.C. | 8.7 | $10^3/\mu\text{L}$ |
| Hb | 17.9 | g/dL |
| Hct | 49.0 | % |
| MCV | 84.3 | fL |
| Platelet coun | 8 | $10^3/\mu\text{L}$ |
| Band | 2.0 | % |
| Segment | 74.0 | % |
| Lym. | 8.0 | % |
| Mono. | 14.0 | % |



Critical Phase without Plasma Leakage

| Dengue NS1 Ag Rapid test | | | Positive |
|--------------------------|------|--------------------|-----------|
| 血液學檢驗 | 結果值 | 單位 | 收件時間 |
| W.B.C. | 1.4 | $10^3/\mu\text{L}$ | 104-08-17 |
| R.B.C. | 3.75 | $10^6/\mu\text{L}$ | 104-08-17 |
| Hb | 11.8 | g/dL | 104-08-17 |
| Hct | 32.7 | % | 104-08-17 |
| MCV | 87.2 | fL | 104-08-17 |
| MCH | 31.5 | pg | 104-08-17 |
| MCHC | 36.1 | g/dL | 104-08-17 |
| RDW | 12.6 | % | 104-08-17 |
| Platelet coun | 16 | $10^3/\mu\text{L}$ | 104-08-17 |



Dynamic change of fluid therapy

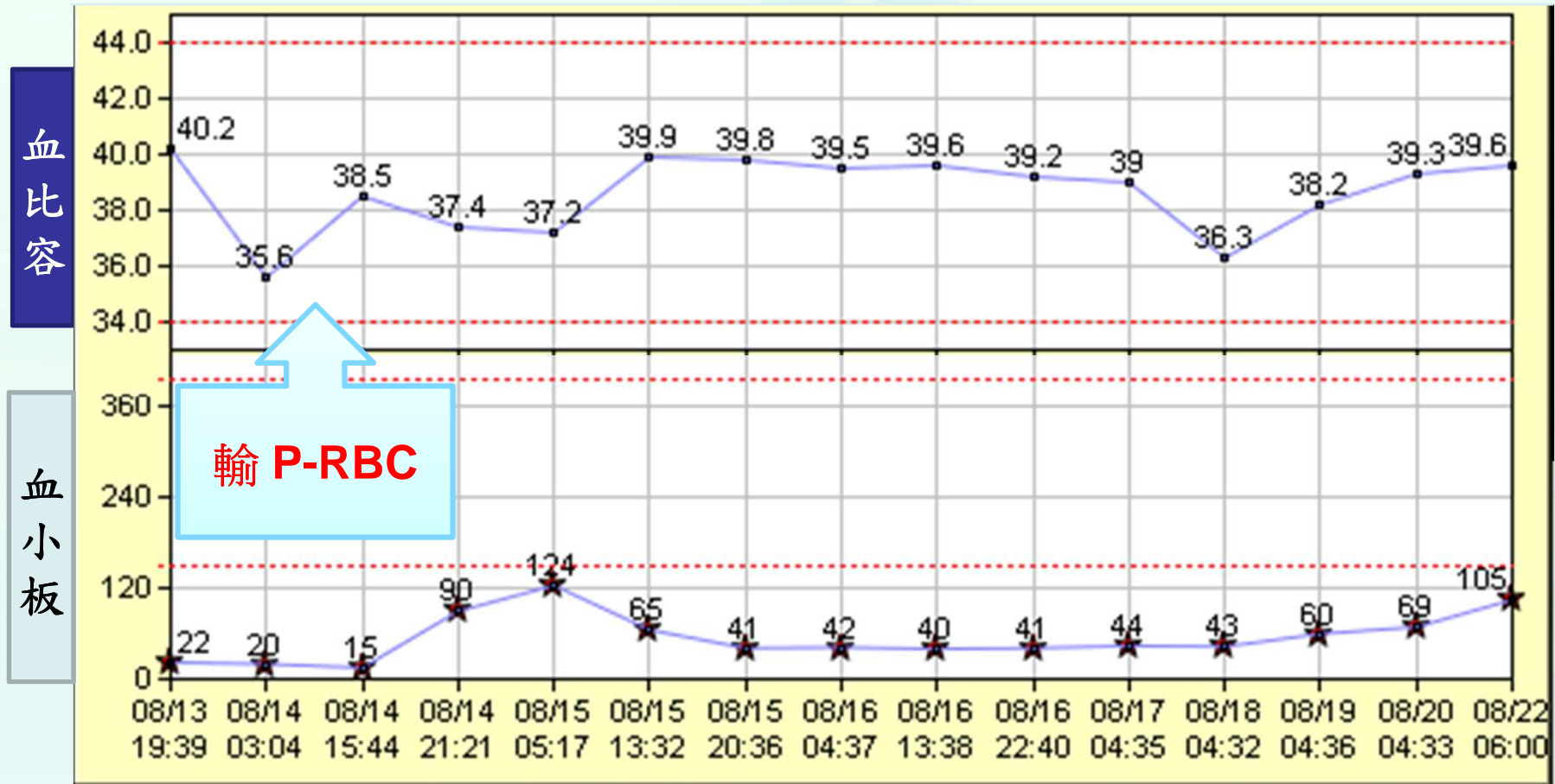
| 登革熱 | (採檢)/(收) | Hct | 肺水腫 | 休克 | 輸液 | 利尿劑 |
|-------|-----------|------|-----|----|----|-----|
| D8恢復期 | 104-09-29 | 30.5 | 有 | 無 | 暫停 | 加 |
| D7C5 | 104-09-28 | 32.7 | 有 | 無 | 減量 | 加 |
| D6C4 | 104-09-27 | 35.4 | 有 | 有 | 膠體 | 加 |
| D5C3 | 104-09-26 | 38.1 | 有 | 有 | 膠體 | 無 |
| D4C2 | 104-09-25 | 31.3 | 無 | 無 | 暫停 | 無 |
| D4C2 | 104-09-25 | 41.9 | 無 | 有 | 減量 | 無 |
| D3C1 | 104-09-24 | 50.3 | 無 | 有 | 等張 | 無 |

血壓正常
(代償性休克)



危險期間全程使用利尿劑?!

8/13 (D4C1) 置放氣管內管、Lasix 20mg Q8H



加護期間無出血徵象



關懷 · 專業 · 效率

Compassion · Accountability · Effectiveness



WHO: Bad Practice

X 不當處理

讓非登革熱重症患者回家，但未安排追蹤且未進行衛教。

給予高燒病人阿斯匹靈或 ibuprofen。

給予液體治療，但未檢查血比容值。

給予液體治療，但未進行臨床評估。

未依臨床評估狀況，解釋血比容值變化。

任何登革熱患者，即使無嚴重症狀，皆給予靜脈輸液補充。

對登革熱重症患者補充低張靜脈溶液。

登革熱重症患者給於過多或太長時間之靜脈輸液。

登革熱患者給予肌肉注射。

登革熱重症患者住院期間，靜脈輸液速率固定，且未調整監測血比容值之頻率。

不了解高血糖可能導致高滲透性利尿，而未監測血糖。

血流動力學穩定後，仍繼續輸液治療，未重新評估輸液治療是否需要。



過量體液的原因

- 過量或太快的靜脈輸液。
- 不當使用低張而非等張的晶體輸液。
- 不當使用大量靜脈輸液於未被辨識出的嚴重出血病人。
- 不當輸注新鮮冷凍血漿、血小板、冷凍沉澱品 (Cryoprecipitate)。
- 血漿滲漏已緩解 (退燒後24~48小時)，但仍持續給予靜脈輸液。
- 有潛在疾病，如先天或缺血性心臟病、慢性肺、腎疾病。

輸液過量的早期臨床跡象

- 呼吸窘迫、呼吸困難。
- 快速呼吸。
- 胸壁內縮。
- 哮喘聲 (而非是爆裂聲)。
- 大量肋膜積水。
- 頑固性腹水。
- 內頸靜脈壓增加。

Table 1: Guidelines for transfusion in dengue fever

| Blood component | Indication |
|---|--|
| Packed red cells | <p>Loss of blood (overt blood) - 10% or more of total blood volume</p> <p>Refractory shock despite adequate fluid administration and declining hematocrit</p> <p>Replacement volume should be 10 ml/kg body weight at a time and coagulogram should be done</p> <p>If fluid overload is present packed red cells are to be given</p> |
| Platelets | <p>In general there is no need to give prophylactic platelets even at $<20,000/\text{cumm}$</p> <p>Prophylactic platelet transfusion may be given at level of $<10,000/\text{cumm}$ in absence of bleeding manifestations</p> <p>Prolonged shock; with coagulopathy and abnormal coagulogram</p> <p>In case of systemic massive bleeding, platelet transfusion may be needed in addition to red cell transfusion</p> |
| Fresh frozen plasma/ cryoprecipitate | Coagulopathy with bleeding |



Significant risk factors for DHF/DSS during the 2002 epidemic in Kaohsiung

- Age >65 years
- Diabetes mellitus
- Hypertension
- Uremia

J Microbiol Immunol Infect 2006 Apr; 39:121-9.



登革熱重症高死亡之共病族群

- **(1) End stage renal disease**
- **(2) Congestive heart failure**

高靜水壓肺水腫可以透析脫水來改善。
血漿滲漏肺水腫不能脫，要邊補邊脫。



Acute Fatal Myocarditis in an Adult with Dengue Virus Infection



Case Report

- A 50-year-old woman with breast cancer post operation 10 years ago presented with chest pain and cold sweating for 3 days.
- Fever and sore throat were noted 5 days ago. She visited our hospital due to nausea, vomiting, headache and short of breath. She was admitted on September 23, 2012.

Laboratory Data:

- White blood-cell count, 3,100/uL; monocyte, 25% hemoglobin, 15.6 g/dL; hematocrit, 46.4%; platelet count, 116,000/uL; troponin I, 1.29 ng/mL and C-reactive protein, 1.7 mg/L. The troponin I raised to 6.50 ng/mL on September 24.

Treatment and Course:

- Intra-aortic balloon pump counterpulsation and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support were inserted. an ejection fraction (EF) of 34%
- Then a platelet count dropped to 34,000/uL. LVEF dropped to 10%.





THE END~

Thank you



關懷、專業、效率



Compassion · Accountability · Effectiveness