

## University of Groningen

### Dengue

da Silva-Voorham, Júlia M.; Tami, Adriana; Juliana, Amadu E.; Rodenhuis-Zybert, Izabela A.; Wilschut, Jan C.; Smit, Jolanda M.

*Published in:*  
 Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*  
 Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
 2009

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

da Silva-Voorham, J. M., Tami, A., Juliana, A. E., Rodenhuis-Zybert, I. A., Wilschut, J. C., & Smit, J. M. (2009). Dengue: een toenemend risico voor reizigers naar tropische en subtropische landen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 153, Artikel A778. <https://www.ntvg.nl/artikelen/dengue-een-toenemend-risico-voor-reizigers-naar-tropische-en-subtropische-landen>

#### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

#### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

## STAND VAN ZAKEN

# Dengue: een toenemend risico voor reizigers naar tropische en subtropische landen

Júlia M. da Silva-Voorham, Adriana Tami, Amadu E. Juliana, Izabela A. Rodenhuis-Zybert, Jan C. Wilschut en Jolanda M. Smit

Gerelateerd artikel: Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:A725

- Dengue is op dit moment wereldwijd de meest voorkomende door muggen overgedragen virale infectieziekte.
- Door de klimaatverandering en andere factoren is het verspreidingsgebied van de vector, de *Aedes*-mug, de laatste decennia sterk toegenomen.
- Dengue is endemisch in bijna alle (sub)tropische delen van de wereld; dit betekent dat 40% van de wereldbevolking risico loopt besmet te worden met het denguevirus.
- Het beloop van dengue kan variëren van een asymptomatische infectie of een ongedifferentieerd ziektebeeld met koorts (klassieke dengue of 'dengue fever') tot ernstige, soms fatale, vormen van ziekte zoals hemorrhagische koorts ('dengue hemorrhagic fever', DHF) en het dengue-shocksyndroom (DSS).
- Gezien de beperkte mogelijkheden van preventie is de verwachting dat de incidentie van dengue de komende jaren verder zal toenemen.
- Ook in gebieden waar dengue niet endemisch is zullen zorgverleners steeds vaker patiënten met dengue in hun praktijk tegenkomen.

Dengue is wereldwijd de belangrijkste door muggen overgedragen virale infectieziekte. Het denguevirus veroorzaakt op dit moment ongeveer 50-100 miljoen infecties per jaar. Dat is een circa 30-voudige toename in de afgelopen 50 jaar.<sup>1</sup> De stijging in de incidentie van dengue wordt vooral veroorzaakt door de toenemende geografische verspreiding van de vector, de mug *Aedes aegypti*, mede als gevolg van klimaatverandering, de toename van urbanisatie, internationaal reizigers- en handelsverkeer en inadequate gezondheidszorg in gebieden waar het virus voorkomt.<sup>1,2</sup>

Dengue is endemisch in de meeste tropische en subtropische landen. Veel van deze landen zijn populaire toeristische bestemmingen. Verschillende studies hebben laten zien dat dengue de op één na belangrijkste oorzaak is van ziekenhuisopname bij reizigers.<sup>2-5</sup> In dit artikel geven wij een overzicht van de epidemiologie, pathogenese, ziekteverschijnselen, diagnostiek en behandeling van dengue.

## EPIDEMIOLOGIE

**Incidentie** De incidentie van dengue neemt wereldwijd sterk toe. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) schat dat er op dit moment 2,5 miljard mensen (40% van de wereldbevolking) risico lopen op een dengue-infectie.<sup>1</sup> De meeste infecties treden op in Zuidoost-Azië en in Midden- en Zuid-Amerika (figuur 1). In de afgelopen jaren neemt het aantal landen waar dengue voorkomt steeds sterker toe.<sup>1</sup> Het jaar 2008 was het ernstigste 'denguejaar' ooit op het Amerikaanse continent.<sup>6</sup> De WHO

Universitair Medisch Centrum Groningen,  
afd. Medische Microbiologie, Rijksuniversiteit  
Groningen.

Drs. J.M. da Silva-Voorham, arts-microbioloog in  
opleiding; dr. A. Tami, arts-klinisch epidemioloog

(tevens: Universiteit van Carabobo,  
afd. Parasitologie, Valencia, Venezuela);

drs. I.A. Rodenhuis-Zybert, moleculair viroloog;  
dr. J.M. Smit en prof.dr. J.C. Wilschut,  
moleculair viroloog.

Academisch Ziekenhuis, afd. Kindergeneeskunde,  
Paramaribo, Suriname.

Drs. A.E. Juliana, kinderarts.

Contactpersoon: prof.dr. J.C. Wilschut  
(J.C.Wilschut@med.umcg.nl).

verwacht dat de geografische verspreiding van het virus de komende jaren verder zal toenemen.

**Reizigers** Volgens gegevens van het 'GeoSentinel Surveillance Network' behoort dengue tot de belangrijkste oorzaken van koorts bij reizigers uit subtropische gebieden.<sup>7</sup> Het Europese netwerk van geïmporteerde infectieziekten (TropNetEurop) heeft tussen januari 1999 en december 2008 in totaal 1.284 denguegevallen geïdentificeerd onder Europese reizigers.<sup>8</sup> De meeste gevallen van dengue komen voor bij reizigers afkomstig uit Azië en Latijns Amerika.<sup>8,9</sup>

Het aantal dengue-infecties onder reizigers ligt in werkelijkheid waarschijnlijk veel hoger dan hierboven geschetst, omdat dengue in veel Europese landen – waaronder Nederland – geen meldingsplichtige ziekte is. Daarnaast wordt de diagnose vaak niet gesteld door het aspecifieke ziektebeeld van de infectie.<sup>2,10</sup> Een studie onder 447 Nederlandse reizigers naar Azië in 1991-1992 liet een 'attack rate' van 3% zien.<sup>11</sup> Dit betekent dat de incidentie van dengue onder reizigers net zo hoog kan zijn als die van malaria (zonder profylaxe) of hepatitis A.<sup>2</sup>

#### VIRUS EN VECTOR

Denguevirussen zijn enkelstrengs-RNA-virussen, behorend tot het genus *Flavivirus* van de familie *Flaviviridae*. Flavivirussen worden overgedragen via teken- of mug-

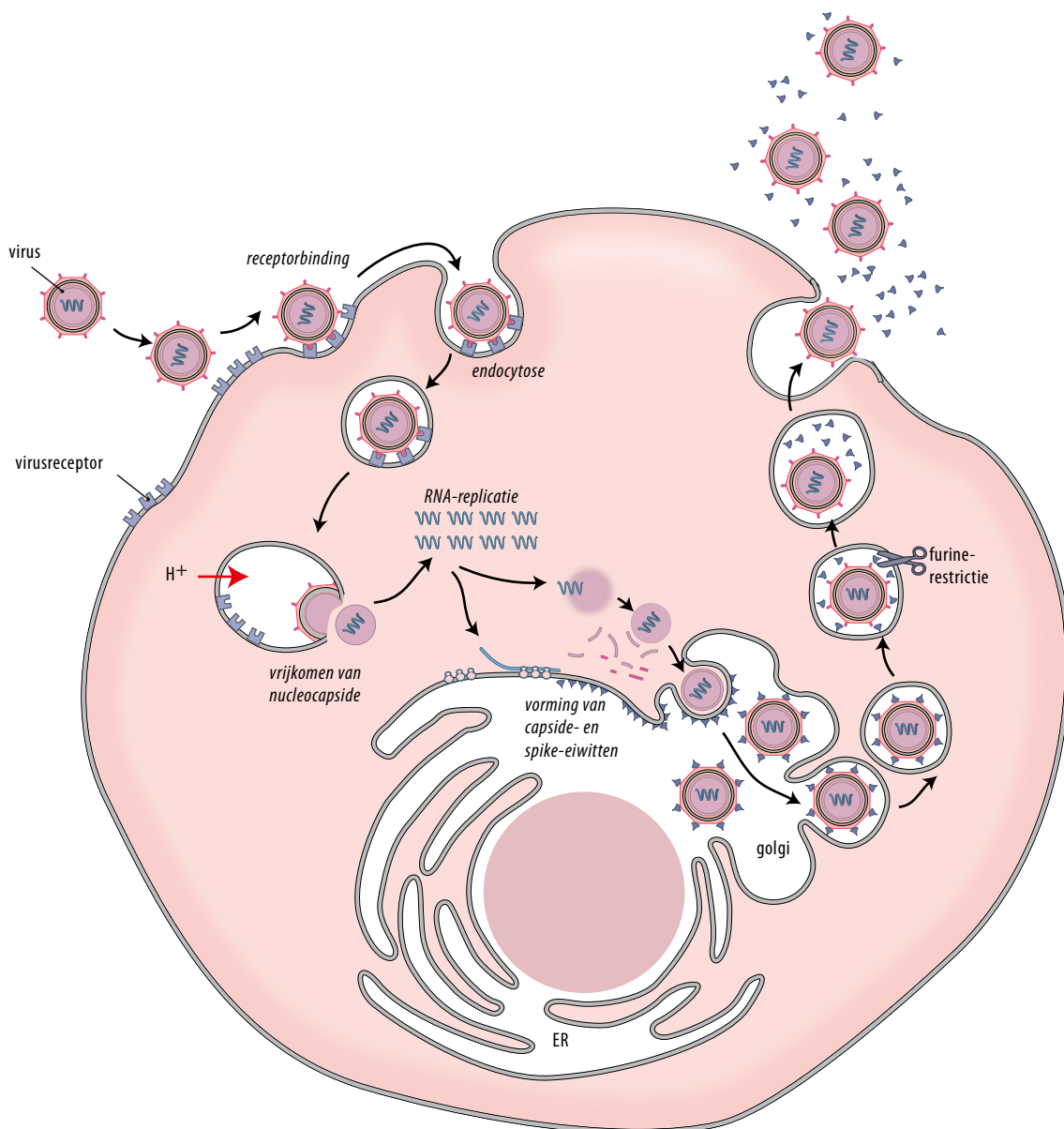
genbeten.<sup>12</sup> Dengue wordt overgedragen door muggen van het genus *Aedes*, voornamelijk *Aedes aegypti*. Deze mug komt voor in een zone tussen 35° noorder- en zuidbreedte en is goed aangepast aan stedelijke omgevingen. De muggen planten zich voort in stilstaand water, vooral op plaatsen waar regenwater zich ophoopt, zoals in oude autobanden, blikjes, bloempotten en emmers.<sup>13</sup> De muggen kunnen drager van het virus worden door verticale transmissie of wanneer ze zich voeden met bloed van een persoon met een acute dengue-infectie. Na een bloedmaal vindt virusrepletie plaats in de speekselklieren van de mug en na 8 tot 10 dagen is de mug in staat om het virus over te dragen.<sup>14</sup>

#### PATHOGENESE

**Transmissie en virusrepletie** Nadat een besmette mug een persoon heeft gebeten komt het virus in de huid terecht. Gedurende de eerste 24 h na inoculatie vindt virusrepletie plaats in langerhanscellen; dit zijn dendritische cellen in het epitheel van de huid. Figuur 2 toont een schematische weergave van de levenscyclus van het virus. Het virus bindt aan receptoren op het oppervlak van deze cellen, wordt geïnternaliseerd via endocytose, en komt zo in intracellulaire vacuolen (endosomen) terecht.<sup>12,15</sup>



**FIGUUR 1** Landen en gebieden waar men risico loopt op een dengue-infectie (aangeduid met geel of met een rode stip). De bovenste lijn is de 10°C-januari-isotherm, de onderste de 10°C-juli-isotherm. In het gebied tussen deze lijnen kan de mug die het denguevirus overbrengt het gehele jaar overleven (bron: WHO, [gamapservr.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global\\_DengueTransmission\\_ITHRiskMap.png](http://gamapservr.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_DengueTransmission_ITHRiskMap.png)).



**FIGUUR 2** Levenscyclus van het dengue virus. Het virus bindt aan het oppervlak van cellen, wordt opgenomen via endocytose en komt zo in endosomen terecht. De zure omstandigheden in endosomen induceren een fusiereactie tussen het virale en het endosomale membraan. Hierdoor wordt het virale RNA aan het cytosol afgegeven. Na replicatie van het RNA en translatie van eiwitten worden

nieuwe, immature virusdeeltjes gevormd. Maturatie van deze virusdeeltjes vindt plaats in het Golgi en trans-Golgi netwerk, onder andere door een knipreactie van het enzym furine. Hierna worden de virusdeeltjes uitgescheiden door de cel. Zij kunnen vervolgens nieuwe cellen infecteren (gebaseerd op een afbeelding van H.M. van der Schaar, Universitair Medisch Centrum Groningen).

De enigszins zure omstandigheden in endosomen induceren een fusiereactie tussen het virale membraan en het endosomale membraan. Hierdoor wordt het virale RNA afgegeven in het cytosol van de cel. Na replicatie van het RNA en translatie van eiwitten worden nieuwe, immature, virusdeeltjes gevormd in het endoplasmatisch

reticulum van de cel. De virusdeeltjes verlaten vervolgens de cel door exocytose.<sup>12,15</sup> Hierna verspreiden de virusdeeltjes zich naar monocyten en macrofagen, waar verdere replicatie van het virus plaatsvindt. **'Antibody-dependent enhancement of disease'** Er zijn vier serotypen van het denguevirus die elk een spectrum

van ziektebeelden kunnen veroorzaken, variërend van asymptomatische infectie of een koortsige ziekte (klasieke dengue of 'dengue fever', DF) tot hemorragische koorts ('dengue-hemorrhagic fever', DHF), die soms leidt tot shock (dengue-shocksyndroom, DSS) en dan een fataal beloop kan hebben. Het ziektebeloop is afhankelijk van de leeftijd, voedingstoestand, immuunstatus en genetische eigenschappen van de patiënt.<sup>16</sup>

Antilichamen gevormd tijdens een eerste infectie lijken levenslange bescherming te bieden tegen herinfectie met hetzelfde serotype. Kruisbescherming tegen andere serotypen daarentegen is onvolledig en tijdelijk.<sup>12,14</sup> Bij een herinfectie met een ander serotype of bij een primaire infectie van zuigelingen die maternale antistoffen tegen het denguevirus hebben, bestaat een verhoogd risico op DHF.<sup>17,18</sup> Dit wordt veelal verklaard door zogenoemde 'antibody-dependent enhancement' (ADE) van de ziekte.<sup>17-19</sup>

Deze hypothese stelt dat pre-existerende antistoffen zorgen voor een verhoogde opname van virusdeeltjes in monocytten of macrofagen via interactie met Fc-receptoren. Aangezien het gaat om heterologe, niet-neutraliserende antistoffen resulteert dit in hoge virustiters en de aanmaak van grote hoeveelheden cytokines. Dat zijn

vooral interleukine(IL)-2, IL-10, interferon- $\gamma$  en tumornecrosefactor(TNF)- $\alpha$ . Deze cytokines kunnen endotheelcelschade veroorzaken die, samen met trombocytopenie en consumptie van de stollingsfactoren, uiteindelijk leidt tot plasmalekkage en hemorragische verschijnselen.<sup>16,18</sup>

## KLINISCHE ASPECTEN

### ZIEKTEVERSCHIJNSELEN

De WHO heeft definities opgesteld van de klinische syndromen van dengue (DF, DHF en DSS) (tabel 1). Omdat er kritiek is op deze classificatie ("rigide, onvolledig, onderschatting van de ernst van DF"),<sup>20,21</sup> geven wij hier een beschrijving van de meest voorkomende klachten bij een symptomatische dengue-infectie. Een gereviseerde classificatie van dengue-syndromen is in voorbereiding door de WHO.

**Klassieke dengue** DF is een acute koortsige ziekte met minstens 2 van de volgende symptomen: hoofdpijn, retro-orbitale pijn, spierpijn, gewrichtspijn, huiduitslag, hemorragische manifestaties of leukopenie. De koorts stijgt snel en duurt gemiddeld 5-7 dagen. Ongeveer de helft van de patiënten heeft een lichte splenomegalie, vergrote lymfeklieren en een maculopapulaire uitslag,<sup>12,14</sup> die rond dag 5 ontstaat, vaak vlak na het afnemen van de koorts, en gemiddeld 2-4 dagen duurt (figuur 3).

Ook kunnen trombopenie en hemorragische manifestaties voorkomen, zoals petechiën, tandvleesbloeding, neusbloeding, menorrhagie, hematurie of maag-darmbloedingen. Zeldzame complicaties zijn myocarditis, leverinsufficiëntie en encefalitis.<sup>12,14,16</sup> Meestal is de verwekker binnen 2 weken uit het lichaam verdwenen. Herstel kan moeizaam gaan, door asthenie of langdurige depressie. Tabel 2 laat de klinische manifestaties van 219 reizigers zien, geregistreerd door TropNetEurop.<sup>5</sup>

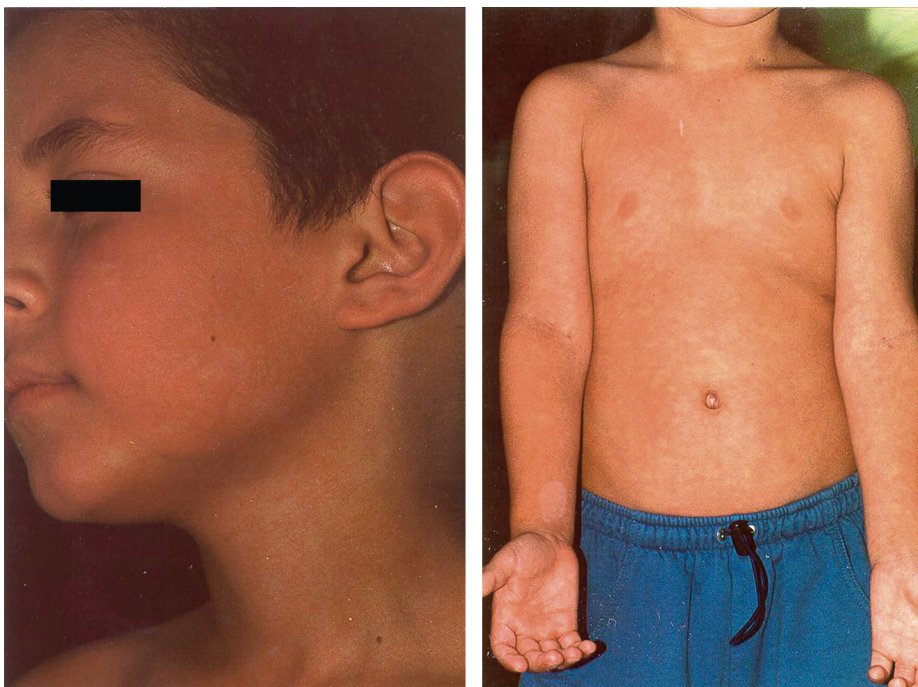
**Dengue-hemorragische-koorts en dengue-shocksyndroom** Er zijn 4 gradaties van DHF gedefinieerd op basis van de klinische manifestaties (zie tabel 1). Het ziektebeeld is in de eerste dagen ongeveer hetzelfde als bij klasieke dengue. DHF ontstaat meestal vlak na het afnemen van de koorts (rond dag 5-7). Kenmerken zijn trombocytopenie ( $< 100.000/mm^3$ ), hemorragische manifestaties, plasmalekkage en een positieve tourniquetttest.<sup>16</sup> Plasmalekkage is te herkennen door hemoconcentratie (hematocriet  $> 20\%$  boven normaalwaarde), pleuravocht, ascities of hypoproteïnemie.

Braken en hepatomegalie worden bij ongeveer 60% van de DHF-patiënten waargenomen.<sup>16</sup> Acute abdominale pijn houdt sterk verband met DHF en komt voor bij 50% van de patiënten. Oorzaken hiervan zijn onder andere aantasting van de lever, acute acalculuze cholecystitis en maag-darmbloedingen.<sup>22</sup> In geval van circulatorie insufficiëntie spreekt men van DHF graad III en IV, ook

**TABEL 1** WHO-classificatie van dengue

<b>klassieke dengue (dengue fever, DF)</b>	acute koortsige ziekte met minstens twee van de volgende manifestaties: hoofdpijn retro-orbitale pijn spierpijn gewrichtspijn huiduitslag hemorragische manifestaties leukopenie
<b>dengue-hemorragische-koorts (DHF)</b>	
DHF graad I	koorts, trombocytopenie ( $< 100.000/mm^3$ ), hemoconcentratie, positieve tourniquetttest en/of spontane blauwe plekken
DHF graad II	alle criteria voor DHF graad I met daarbij spontane bloedingen
<b>dengue-shocksyndroom (DSS)</b>	
DHF graad III	alle criteria voor DHF graad I of II met daarbij een van de volgende criteria: snelle en zwakke pols, lage polsdruk ( $< 20$ mmHg) hypotensie met koude, klamme huid en onrust
DHF graad IV	alle criteria voor DHF graad I of II plus onmeetbare pols of bloeddruk





**FIGUUR 3** Huiduitslag ten gevolge van dengue (foto: Iris Villalobos de Chacón, S.A Hospital Central de Maracay, Maracay, Venezuela. Gepubliceerd met toestemming van betrokken personen).

wel DSS genoemd. Algemene tekenen van shock zijn een snelle en zwakke pols, lage bloeddruk, klamme extremiteiten, hypothermie, en verwardheid.<sup>12,14,16</sup> Naar schatting 500.000 mensen krijgen jaarlijks DHF. De sterftecijfers zijn sterk afhankelijk van tijdige herkenning en de geboden medische zorg en variëren van 0,2 tot 20%.<sup>10,16</sup>

#### DIAGNOSE

De diagnose van dengue wordt gesteld op basis van de ziekteverschijnselen, lichamelijk onderzoek en algemeen bloedonderzoek. De incubatieperiode van dengue is 3 tot maximaal 14 dagen; dengue kan dus worden uitgesloten als symptomen ontstaan 2 weken nadat de patiënt het endemische gebied heeft verlaten.<sup>2,10</sup> Koorts die langer dan 10 dagen duurt sluit dengue in het algemeen ook uit.

Een combinatie van huiduitslag, spierpijn, trombopenie of leukopenie en stijging van transaminases is indicatief voor dengue.<sup>23</sup> Een meer dan drievoudige stijging in transaminases gaat gepaard met spontane bloedingen en wordt gezien bij ernstige vormen van dengue.<sup>22,24</sup> Bij DHF of DSS treedt tussen de 3e en 8e dag een daling op van het aantal trombocyten ( $< 100,000/\text{mm}^3$ ) en een stijging van de hematocriet van 20% of meer op.<sup>16</sup>

Bij vermoeden van een secundaire dengue-infectie advi-

seren wij elke 12-24 h een compleet bloedbeeld te bepalen zodat de ontwikkeling van DHF vroegtijdig kan worden herkend.<sup>2,25</sup> De tourniquettest is een nuttige methode om de capillaire fragiliteit en trombocytopenie te meten, maar kan niet worden gebruikt voor het vaststellen van de ernst van de ziekte.<sup>5,21</sup> In de differentiaaldiagnose dienen ook andere infecties meegenomen te worden die een ongedifferentieerde acute koortsige ziekte kunnen veroorzaken (tabel 3).

**Dengue laboratoriumonderzoek** De diagnose 'dengue' kan gesteld worden op basis van virusisolatie, moleculaire detectie met PCR en serologisch onderzoek. Bij de diagnose zijn twee fasen van belang: de viremiefase die gepaard gaat met koorts en de daarop volgende fase waarin de koorts afneemt. In de eerste fase is diagnose alleen mogelijk op basis van PCR of virusisolatie, daarna kan men ook serologisch onderzoek met ELISA of hemagglutinatieremming verrichten (figuur 4).<sup>18</sup>

Tijdens een primaire infectie stijgt de IgM-antistoftiter 4-5 dagen na het ontstaan van koorts; IgG antistoffen zijn detecteerbaar na 6-10 dagen. Een viervoudige titerstijging van IgM of IgG in gepaarde serummonsters bevestigt de diagnose. Hoge IgG-titers vroeg in het ziekteproces kunnen duiden op een secundaire infectie.<sup>16</sup> Serologische testen kunnen vals-positieve uitslagen geven, onder meer

door kruisreactiviteit met andere flavivirussen; vaccinatie tegen gele koorts is hierbij een belangrijke factor.<sup>2,12,25</sup> In Nederland kunnen dengue-antistoffen aangetoond worden in de volgende laboratoria: het Erasmus MC en het Zuiderziekenhuis te Rotterdam, het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) te Bilthoven en het Academisch Medisch Centrum (AMC) te Amsterdam.<sup>26</sup>

#### BEHANDELING EN PREVENTIE

**Therapie** Er is geen specifieke therapie voor dengue. Behandeling bestaat uit ondersteunende maatregelen, afhankelijk van de symptomen. Bij klassieke dengue adviseert men bedrust, ruime vochtopname en een koortswerend middel. Salicylaten en NSAID's moeten worden vermeden in verband met de verhoogde bloedingsneiging. Patiënten moeten goed worden geïnformeerd over de alarmsymptomen van DHF en DSS, zoals buikpijn. Patiënten met een trombocytengetal < 100.000/mm<sup>3</sup> worden meestal opgenomen, omdat zij een verhoogde kans hebben op het ontstaan van DHF.<sup>2</sup> Een van de belangrijkste levensreddende acties is een tijdige intraveneuze vochttoediening (0,9% NaCl of Ringerlactaat).<sup>2,16,25</sup> Uitgebreide richtlijnen voor de behandeling van DHF zijn beschikbaar bij de WHO.<sup>16</sup>

**TABEL 2** klinische manifestaties van dengue bij 219 reizigers\*

ziekteverschijnsel	aantal	(%)
koorts	203	(92,7)
hoofdpijn	152	(69,4)
vermoeidheid	124	(56,6)
huiduitslag	116	(53,0)
spierpijn	109	(49,8)
retro-orbitale pijn	96	(43,8)
hemorragische manifestaties	57	(26)
tourniquettest†	36	(43,9)
petechiën	28	(12,8)
spontane bloedingen	17	(7,8)
neusbloeding	6	(2,7)
tandvleesbloeding	5	(2,3)
menorragie	3	(2,7)
ecchymose	4	(1,8)
maag-darmbloeding	1	(0,5)
diarree	54	(24,7)
jeuk	46	(21)
smaakveranderingen	32	(14,6)
braken	29	(13,2)
splenomegalie	9	(4,1)
vergrote lymfeklieren	8	(3,7)
neuropsychologische symptomen	7	(3,2)

\*90% Europese reizigers; 99% met klassieke dengue

†Bij 82 personen getest

**TABEL 3** differentiaaldiagnose van dengue

#### parasitaire ziekten

malaria  
toxoplasmose

#### virale ziekten

hepatitis A  
rubella  
influenza  
ziekte van Pfeiffer  
mazelen  
acuut retroviraal syndroom (hiv)

#### bacteriële ziekten

meningokokkose  
rickettsiose  
leptospirose  
roodvonk  
salmonellosen

#### arbovirussen

chikungunya  
gele koorts

**Preventie** Aangezien er nog geen vaccin is tegen dengue, bestaan preventieve maatregelen vooral uit het gebruik van bedekkende kleding en diëthyltoluamide (DEET)-bevattende middelen. Aangezien *Aedes*-muggen met name overdag actief zijn, geeft het gebruik van klamboes in de avond en nachturen geen afdoende bescherming.<sup>26</sup> In tegenstelling tot malaria, komt dengue vooral voor in stedelijke gebieden. Het piekseizoen valt samen met het regenseizoen; dat is juni-november op het noordelijk, januari-april op het zuidelijk halfrond. Echter, het hele jaar bestaat er kans op transmissie in gebieden waar dengue endemisch is. Daarom moet men altijd adviezen voor preventieve maatregelen geven.<sup>9</sup> Uitgebreide en actuele informatie over dengue-endemische gebieden en preventieve maatregelen is beschikbaar bij de Centers for disease control and prevention (CDC, <http://wwwnc.cdc.gov/travel/>).

## KLIMAATVERANDERING EN DENGUE

#### TEMPERATUURSTIJGING EN DE VECTOR

In het rapport 'Climate Change 2007: Impacts, Adaptation and Vulnerability', concludeert het 'Intergovernmental Panel on Climate Change' (IPCC) dat de opwarming van de aarde een toename van de incidentie van dengue kan veroorzaken.<sup>27</sup> Een hogere temperatuur – zelfs een geringe toename van 2°C – leidt tot een verlenging van de levensduur van de mug en een verkorting van de incubatieperiode van het dengue-virus in de mug. Dit

zal in endemische gebieden leiden tot een toename van het aantal geïnfecteerde muggen en het aantal gevallen van dengue. Bovendien creëert de globale temperatuurstijging gunstige omstandigheden voor de verspreiding van de vector naar gebieden waar deze zich nog niet gevestigd had.<sup>28,29</sup>

Hoewel er dus een duidelijk verband lijkt te zijn tussen globale temperatuurstijging en de toename van de incidentie van dengue, geven sommige deskundigen aan dat vooral andere factoren een rol spelen. Voor malaria, bijvoorbeeld, is bekend dat economische factoren, de omgeving, menselijk gedrag en de ecologie en het gedrag van de vector samen dominante factoren voor transmissie zijn, meer dan het klimaat alleen.<sup>30</sup> Bij recente dengue-epidemieën waren vooral tekortkomingen in de openbare gezondheidszorg bepalend voor het beloop van de ziekte bij individuele patiënten en voor de verspreiding van de ziekte in de populatie. Goede preventieve maatregelen vormen daarom de meest effectieve strategie om de gevolgen van klimaatsveranderingen op dengue-transmissie tegen te gaan.<sup>30-32</sup>

#### DENGUE OOK IN NEDERLAND?

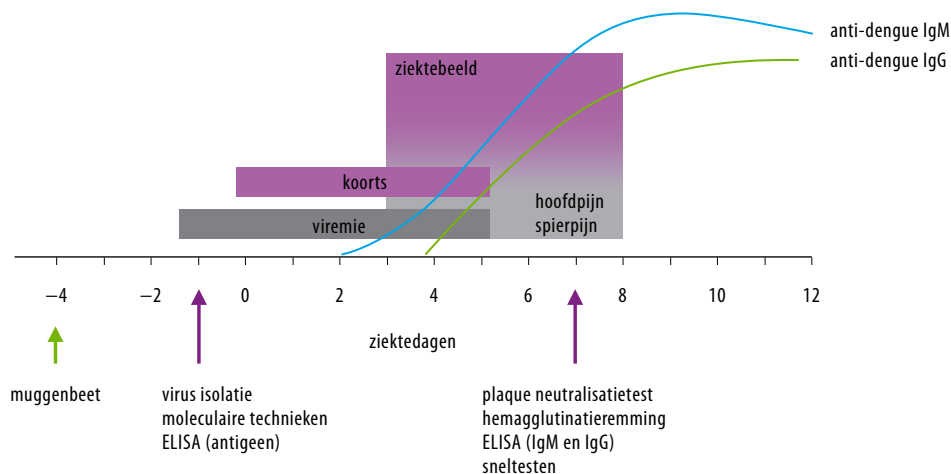
Incidenteel worden tijgermuggen (*Aedes albopictus*) gesignaleerd in Nederland, bijvoorbeeld bij bedrijven die vanuit Zuid-China de plant 'lucky bamboe' importeren.<sup>26</sup> Gezien de veranderende klimatologische omstandigheden in Nederland, samen met het internationale reizigers- en handelsverkeer, is het niet ondenkbaar dat de vector zich in Nederland zal vestigen. Dit betekent dat men ook in Nederland incidenteel een dengue-infectie zou kunnen oplopen. Echter, het is onwaarschijnlijk dat

- Het denguevirus wordt overgedragen door muggen, voornamelijk door *Aedes aegypti*.
- Het ziektebeeld van dengue varieert van een asymptomatische infectie of koortsige ziekte ('klassieke dengue') tot hemorragische koorts, die in ernstige situaties kan leiden tot shock, soms met dodelijke afloop.
- De behandeling bestaat uit ondersteunende maatregelen, waaronder intraveneuze vochttoediening.
- De incidentie en geografische spreiding van dengue is sterk toegenomen, onder andere door de globale klimaatverandering.
- Dengue is een toenemend risico voor internationale reizigers.
- Zorgverleners zullen steeds vaker patiënten met dengue in hun praktijk tegenkomen.

deze potentiële lokale transmissie tot endemiciteit zal uitgroeien, onder andere dankzij de efficiënte infrastructuur van riolering en afwatering en de kwaliteit van de openbare gezondheidszorg in Nederland.<sup>30-32</sup>

#### CONCLUSIE

Dengue is endemisch in ongeveer 100 landen waaronder vele toeristische bestemmingen. De incidentie van dengue stijgt progressief, en toenemende aantallen toeristen zullen dengue één of meerdere keren dengue oplopen, zolang er geen vaccin beschikbaar is. Het is daarom belangrijk dat zorgverleners op de hoogte zijn van de geografische verspreiding en het klinische beeld van DF, DHF en DSS en dat zij deze informatie verstrekken aan



**FIGUUR 4** Het verloop van een dengue-infectie. Met paarse pijlen is weergegeven vanaf welk moment de verschillende diagnostische tests toegepast kunnen worden (oorspronkelijke figuur: Timothy Endy, Syracuse University, NY, VS; gepubliceerd met toestemming).



reizigers. Ook dient dengue betrokken te worden in de differentiaaldiagnose bij symptomatische patiënten die zijn teruggekeerd uit gebieden waar dengue endemisch is.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: het onderzoek van de auteurs op het gebied van dengue wordt gesteund door het Pediatric Dengue Vaccine Initiative (PDVI) en de Nederlandse Ministeries van Buitenlandse Zaken en Ontwikkelingssamenwerking via de Uitvoeringsorganisatie Twinningfaciliteit Suriname-Nederland (UTSN).

Aanvaard op 27 september 2009

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:A778

 Meer op [www.nvtg.nl/klinischepraktijk](http://www.nvtg.nl/klinischepraktijk)

## LITERATUUR

- 1 World Health Organization. Epidemic and Pandemic Alert and Response information sheet ().
- 2 Wilder-Smith A, Schwartz E. Dengue in travellers. *N Engl J Med*. 2005;353: 924-32.
- 3 Stienlauf S, Segal G, Sidi Y, Schwartz E. Epidemiology of travel-related hospitalization. *J travel Med*. 2005;12:136-41.
- 4 Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, Fisk T, Robins R, Sonnenburg F et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travellers. *N Engl J Med*. 2006;354:119-31.
- 5 Wichmann O, Gascon J, Schunk M, Puente S, Siikamaki H, Jelinek T et al. Severe dengue infection in travellers: risk factors and laboratory indicators. *JID*. 2007;195:1089-96.
- 6 Pan American Health Organization-PAHO ().
- 7 Wilson ME, Freedman DO. Etiology of travel-related fever. *Curr Opin Infect Dis*. 2007;20:449-53.
- 8 TropNetEurop Sentinel Surveillance Report: May 2009. Dengue-fever in 2008 (, klik op 'Report May 09 Dengue 2008').
- 9 Schwartz E, Wilder-Smith A, von Sonnenburg F, Keystone JS, Kain KC, Torresi J, Freedman DO. Seasonability, annual trends, and characteristics of dengue among ill returned travellers, 1997-2006. *Emerg Infect Dis*. 2008;14:1081-8.
- 10 Gibbons RV, Vaughn D. Dengue: an escalating problem. *BMJ*. 2002;324:1563-6.
- 11 Cobelens FGJ, Groen J, Osterhaus ADME, Leentvaar-Kuipers A, Wertheim-van DillenPME, Kager PA. Incidence and risk factors of probable dengue infection among Dutch travellers to Asia. *Trop Med Inter Health*. 2002;7:331-8.
- 12 Gubler DJ, Kuno G, Markoff L. Flaviviruses. In: Knipe DM, Howley PM, redacteurs. *Fields Virology*. Deel 1. 5e dr. Hfdst 34. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p.1153-1252.
- 13 World Health Organization. Dengue fact sheet ().
- 14 Nimmannitya S. Dengue and dengue hemorrhagic fever. In: Cook GC, Zumla AI, redacteurs. *Manson's Tropical Disease*. 21 dr. London: W.B. Saunders; 2003. p.765-71.
- 15 Mukhopadhyay S, Kuhn RJ, Rossmann MG. A structural perspective of the flavivirus life cycle. *Nature reviews/microbiology*. 2005;3:13-22.
- 16 World Health Organization. Dengue hemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control, 2 dr. Genève: WHO; 1997 ().
- 17 Halstead SB, Lan NT, Myint TT, Shwe TN, Nisalak A, Kalyanarooj S et al. Dengue hemorrhagic fever in infants : research opportunities ignored. *Emerg. Infect. Dis*. 2002;8:1474-9.
- 18 Halstead SB. Dengue. *Lancet*. 2007;370:1644-52.
- 19 Van der Schaar HM, Wilschut J, Smit JM. Role of antibodies in controlling dengue virus infection. *Immunobiol*. 2009;doi:10.1016/j.imbio.2008.11.008.
- 20 Rigau-Pérez. Severe dengue: the need for new cases definitions. *Lancet Infect Dis*. 2006;6:297-302.
- 21 Deen JI, Harris E, Wills B, Balmaseda A, Hammond SN, Rocha C, Dung NM, Hung NT, Hien TT, Farrar JJ. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. *Lancet*. 2006;368:170-3.
- 22 Khanna S, Vij JC, Kumar A, Singal D, Tandon R. Etiology of abdominal pain in dengue fever. *Dengue Bulletin*. 2005;29. ().
- 23 Potts JA, Rothman AL. Clinical and laboratory features that distinguish dengue from other febrile illnesses in endemic populations. *Trop Med Inter Health*. 2008;13:1328-40.
- 24 Kalayanarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S, Green S, Suntayakorn S, Ennis FA et al. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *JID*. 1997;176:313-21.
- 25 Bulugahapitiya U, Siyambalapatiya S, Seneviratne S, Fernando DJS. Dengue in travellers: a challenge for European physicians. *Eur J Int Med*. 2007;18:185-192.
- 26 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), .
- 27 Intergovernmental Panel on Climate Change. *Climate Change 2007: Synthesis Report*. Pachauri, R.K and Reisinger, A. (red.), Genève: IPCC, 2007 ().
- 28 Focks D, Barrera R. 2007. Dengue transmission dynamics: assessment and implications for control. In: Report of the scientific working group meeting on dengue. Genève: WHO, 2007. p. 92-108.
- 29 WHO. Climate change and health Implications for SEAR countries; Bhutan takes action to mitigate impact ().
- 30 Reiter P. Climate change and mosquito-borne disease: knowing the horse before hitching the cart. *Rev Sci Tech Int Epiz*. 2008;27:383-98.
- 31 Sutherst RW. Global change and human vulnerability to vector-borne diseases. *Clin Microb Reviews*. 2004;17:136-73.
- 32 Taubes G. Apocalypse not. *Science*. 1997;278:1004-6.