

Maria Olszyńska-Krowicka

DENGA JAKO GORĄCZKA KRWOTOCZNA

DENGUE AS HAEMORRHAGIC FEVER

Warszawski Uniwersytet Medyczny: Klinika Chorób Odzwierzęcych i Tropikalnych
SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

STRESZCZENIE

Gorączki krwotoczne są grupą chorób wirusowych zakaźnych, które występują na wszystkich kontynentach - najczęściej w Afryce, Ameryce Południowej i Azji Południowo-Wschodniej. Do Europy Środkowej przeważnie są przywlekane z rejonów endemicznych. Gorączki krwotoczne są zoonozami, a przenoszenie następuje przez ukąszenie komarów, kleszczy lub kontakt z odchodami zwierząt (gorączka Lassa). Niektóre mogą być przenoszone między ludźmi drogą kropelkową, przez kontakt z krwią, odchodami, potem, wymiocinami. Diagnostyka gorączek krwotocznych jest skomplikowana, trudno dostępna, w rejonach endemicznych rozpoznanie stawia się dopiero po wykluczeniu innych chorób o podobnych objawach. Brak leczenia przyczynowego oraz brak szczepionek przeciwko tym chorobom z wyjątkiem żółtej gorączki oraz argentyńskiej gorączki krwotocznej, ale stosowanej tylko w Argentynie. Najskuteczniejszą metodą zapobiegania tym chorobom jest unikanie ukąszeń przez owady, szczególnie w rejonach endemicznych. Podróżowanie niesie za sobą możliwość zawleczenia dengi do Polski, dlatego uzasadnione jest zwrócenie uwagi lekarzy na tę chorobę biorąc pod uwagę niecharakterystyczne objawy, zagrożenie wstrząsem ze śmiertelnością 50%. Rodzime zakażenie dengą w Europie (dotąd nie opisywane) należy do rzadkości, jednak we wrześniu 2010 roku opisano rodzimy przypadek zakażenia we Francji (Nicea) oraz w Chorwacji u niemieckiego turysty. Znalezione też w Holandii (w cieplarniach) komary odpowiedzialne za tę chorobę.

Słowa kluczowe: *denga, zoonoza, epidemiologia, leczenie, zapobieganie*

ABSTRACT

Dengue virus is distributed in tropical and subtropical regions and transmitted by mosquitoes of the genus *Aedes*. In September 2010 two cases of indigenous dengue fever were diagnosed in metropolitan France for the first time and next DENV infection was diagnosed in a German traveler returning from a trip to Croatia. The *Aedes albopictus* mosquitoes were found in several European countries (for example in greenhouses in Netherlands). The indigenous DENV infections in Europe are rare diseases, probably acquired after bites of infected mosquitoes imported by airplanes from endemic areas. Nonspecific symptoms including: fever (up to 39°C), chills, arthralgia, headache, myalgia and abnormalities in laboratory tests such as: thrombocytopaenia, leukopaenia and liver tests cause problems with differential diagnosis of hematologic and hepatologic syndromes. The most serious complications are associated with dengue shock syndrome with mortality rate of 50%.

Key words: *dengue, zoonosis, epidemiology, prevention*

WSTĘP

Denga (*Breakbone Fever, Denguefieber, Philippine Haemorrhagic Fever, Bangkok Haemorrhagic Fever*) (1) - nazwa pochodzi od hiszpańskiego słowa dengue – drożenie się, korygowanie. Wirus denga (DENV) jest przenoszony przez stawonogi. Nale-

ży do RNA wirusów rodziny *Flaviviridae*. Istnieją 4 serotypy wirusa dengi: DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4 (2). Zakażenie denga stymuluje odpowiedź immunologiczną do serotypu, nie ma odporności krzyżowej. Można być zakażonym każdym serotypem w trakcie życia (3). Zakażenie jednym typem daje bardzo słabą odporność przeciwko innym typom.

Typ 1 – występuje w obu pasach podzwrotnikowych i pasie zwrotnikowym, typ 2 – w pasie zwrotnikowym, typ 3 – w Indiach, na Filipinach i Azji Południowo-Wschodniej, typ 4 – w Indiach i na Filipinach.

BIOLOGIA I KLASYFIKACJA

Łańcuch epidemiczny dengi składa się z 2 ogniw: rezerwuarem i nosicielem wirusa są człowiek i niektóre gatunki małp, natomiast komar z rodzaju *Aedes* jest wektorem wirusa dengi. Zakażenie przenosi głównie komar *Aedes aegypti*, ale też *Aedes albopictus* i *scutellaris*. Po jednorazowym wessaniu krwi chorego na dengę komar zachowuje zdolność zarażenia przez całe życie – ale wirus traci zdolności chorobotwórcze wtedy, gdy temperatura otoczenia spada poniżej 20°C (1). Dlatego epidemie wygasają w chłodniejszych porach roku. Przebycie choroby powoduje odporność na szczep homologiczny na okres około 1 roku. Wirus średnicy około 20 milimikronów znajduje się we krwi chorych w końcu okresu wylegania i podczas pierwszych 3 dni choroby. Aby unikać zakażenia na obszarach częstego występowania dengi tuż po zmroku i tuż przed świtem należy przebywać w chronionych pomieszczeniach zamkniętych, bo wtedy komary *Aedes* kęsa najczęściej, zwłaszcza w ciągu pierwszych 2 godzin po wschodzie słońca i przez 2 godziny przed zmierzchem. W malarii komar z rodzaju widliszków (*Anopheles*) kąsa jedynie w nocy (4).

WYSTĘPOWANIE

Według Światowej Organizacji Zdrowia rocznie w świecie obserwuje się 100 mln przypadków dengi i 250 tys. gorączki krwotocznej denga oraz około 22-30 tys. przypadków śmiertelnych (5). W ostatnich dziesięcioleciach nastąpił endemiczny wzrost zachorowań na dengę w ponad 120 krajach na całym świecie (6). Azja Południowo-Wschodnia jest najpoważniejszym regionem, skąd zawlekana jest ta choroba do Europy.

W niektórych krajach (np. Norwegia) wirus ten jest obecnie częstszą przyczyną gorączek niż malaria u osób powracających z krajów o odmiennych warunkach klimatycznych. Z reguły denga nie pojawia się na wysokości powyżej 600 m n.p.m. (7). Od 1970 roku, głównie poprzez światowy handel opon, *Aedes albopictus* wypiera *Aedes aegypti* w państwach członkowskich UE, w tym Francji, Grecji, Włoszech, Holandii (tylko w szklarniach), Słowenii i Hiszpanii. Ten gatunek komara jest też w Albanii, Bośni, Hercegowinie, Chorwacji, Monako, Czarnogórze, San Marino, Szwajcarii i Watykanie (8). Jak wspomniano denga występuje we wszystkich tropikalnych obszarach Azji, Afryki i Ameryki Łaciń-

skiej. W Azji najczęściej rejestruje się przypadki dengi w rejonach Azji Południowo-Wschodniej (Indonezja, Filipiny, Malezja, Singapur), z mniejszą częstością na Nowej Gwinei, w Bangladeszu, Nepalu i Tajwanie oraz na wyspach Polinezji i w północnej części Australii. W Afryce Zachodniej denga występuje najczęściej. W Ameryce Południowej, w Wenezueli, Kolumbii, Ekwadorze, Brazylii, Gujanie Francuskiej, Surinamie, na tropikalnych obszarach Brazylii, w Paragwaju i Peru, Meksyku, państwach karaibskich i na Kubie (4).

ZAKAŻENIE U LUDZI

Człowiek nie zakaża się od człowieka, zakażona matka może przenieść wirusa w okresie karmienia (3). Do zakażenia człowieka dochodzi na skutek ukąszenia przez jeden z rodzajów komara przenoszącego wirusa. Źródłem zakażenia jest chory człowiek lub zwierzę. Choroba ma trzy postaci: 1) postać klasyczna, 2) postać krwotoczna (DHF), 3) postać wstrząsowa (DSS) (9). Okres wylegania wynosi 5-10 dni (częściej 8-10 dni). Postać klasyczna – początek choroby jest grypopodobny, nagły, z wysoką gorączką, często z dreszczami, towarzyszącymi silnymi bólami głowy, mięśni i stawów (stąd angielska nazwa choroby "łamanie w kościach"). Pojawiają się też objawy ze strony przewodu pokarmowego (biegunka), uszkodzenie wątroby i wystąpienie żółtaczk. Czas trwania choroby nie przekracza 7 dni. Jako następstwo mogą wystąpić brak łaknienia aż do jadłowstrętu oraz objawy depresyjne i lękowe.

W postaci krwotocznej, która przebiega zazwyczaj dwuetapowo, objawy chorobowe w 1 etapie są zbliżone lub takie same jak w postaci klasycznej. Tętno jest przyspieszone proporcjonalnie do wzrostu gorączki, zwalnia się do około 50 uderzeń na minutę, następnie po 2-3 dniach gorączka obniża się, by po 2-4 dniach ponownie wzrosnąć, a wkrótce występują objawy skazy krwotocznej pod postacią krwawienia z nosa, wybroczyn dośluzówkowych, niekiedy krwawych wymiotów lub stolców z krwią. Na skórze pojawia się wysypka odrobidobna nie obejmująca twarzy. Do pojawienia się tej postaci dochodzi podczas kolejnego zakażenia wirusem.

Najcięższa postać wstrząsowa (DSS) charakteryzuje się tym, że wśród objawów gorączki dochodzi do gwałtownego pogorszenia stanu chorego, ze spadkiem ciśnienia tętniczego, utratą przytomności, wstrząsem, zespołem DIC i hipoalbuminią. Nieleczona DHF/DSS jest obciążona 50% śmiertelnością (10). Zespół ten występuje u osób, które w przeszłości przebyły już zakażenie jednym z serotypów wirusa dengi.

Rozpoznanie dengi klasycznej jest łatwiejsze w rejonach endemicznych niż poza ich rejonami: 1) izolacja wirusa do 5 dni po wystąpieniu gorączki, 2) badania serologiczne (ELISA)-obecność swoistych przeciwciał

w klasie IgM i IgG, 3) 4-krotne zwiększenie miana swoistych przeciwciał w odstępie kilku tygodni, 4) szybkie testy immunochromatograficzne, 5) testy wykrywające antygen wirusa dengi w surowicy (ELISA)-DENV NS1 (11), 6) leukopenia, małopłytkowość, hypertransaminazemia. W różnicowaniu: 1) w pierwszym dniu z pappataci (gorączka 3-dniowa, arbowirus, moskit *Phlebotomus pappataci*), 2) w pierwszych 2-3 dniach choroby z grypą i innymi chorobami wirusowymi, ostrą chorobą reumatyczną, dudem wysypkowym, malarią, 3) z chorobami wywołanymi przez inne wirusy gorączek krwotocznych (Arenaviridae, Bunyviridae, Filoviridae) (12,13,14), 4) riketsjozy.

Leczenie - nie ma przyczynowego, tylko objawowe. W postaci klasycznej-objawowe, w postaci krwotocznej-leki zapobiegające skazie, w postaci wstrząsowej-leki przeciwwstrząsowe.

Zapobieganie: 1) stosowanie repelentów na skórę i na ubrania, 2) odpowiednie ubranie (długie rękawy i spodnie), 3) moskitiery oraz siatki zakrywające okna i drzwi, 4) środki owadobójcze na moskitiery i ubranie, 5) spirale przeciwkomarowe, 6) klimatyzacja. W okresie żerowania komarów, o ile to możliwe, przebywanie w zamkniętych pomieszczeniach. Przykładowe repelenty: DEET w stężeniu do 50% (N,N-diethyl-m-toluamide), Bayrepel, Autan, OFF Max, Moustidose lub Mugga.

Środki owadobójcze: Permetryna. Łączenie sposobów działania pozwala na zwiększenie efektów ochronnych (7). Nie wynaleziono skutecznej szczepionki (15, 16, 17).

PODSUMOWANIE

Rozprzestrzenianie denga jest spowodowane przez nowoczesne środki transportu (szybkie samoloty), niekontrolowaną urbanizację oraz warunki klimatyczne korzystne dla nosicieli. Dotychczas było wiadomo, że wirus rozprzestrzenia się w krajach tropikalnych i subtropikalnych. Od 2010 roku pojawiły się doniesienia o występowaniu w Europie dengi rodzimej - Francja-Nicea (8), Chorwacja (18), natomiast w cieplarniach w Holandii znaleziono komary będące wektorem dengi (8)). Ponadto sezon występowania komarów w części północnej wybrzeża Morza Śródziemnego może trwać od maja do listopada.

W związku z powyższym, należy zwrócić uwagę lekarzy na tę chorobę, bo w niektórych krajach (Norwegia) jest częściej importowana niż malaria. Nierozpoznana postać wstrząsowa była właśnie przyczyną zgonu chorego w Norwegii w 12 dni po jego powrocie z Tajlandii (6). Ponadto leukopenia, małopłytkowość i wzrost aminotransferaz może sprawiać problemy różnicowe hematologiczne i hepatologiczne.

PIŚMIENNICTWO

1. Kierst W. Kompendium Klinicznej Medycyny Tropikalnej. PZWL 1969; 71-9.
2. Rodhain F. Sytuacja denga na świecie. Bull Soc Exot Pathol 1996; 89(2):87-90.
3. Castleberry JS, Mahon CR. Dengue fever in the Western Hemisphere. Clin Lab Sci 2003; 16(1): 34-8.
4. Stoffman P. Infekcje, zapobieganie i leczenie. Wydawnictwo Amber Sp. z o. o. 1997; 74, 190-4.
5. Gautret P, Simon F, Hervius Askling A, i in. Dengue type 3 virus infections in European travelers returning from the Comoros and Zanzibar. Eurosurveillance 2010; 15(15):77-9.
6. Vainio K, Noraas S, Holmberg M, i in. Fatal and mild primary dengue virus infections imported to Norway from Africa and south-east Asia, 2008-2010. Eurosurveillance 2010; 15(38):80-3.
7. Wroczyńska A, Kuna A. Podróże i zdrowie. Wyd. 1. Kraków: Wydawnictwo Bezdroża; 2006: 162.
8. La Roche G, Souares Y, Armengaud A, i in. First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. Eurosurveillance 2010;15(39):84-8.
9. Dziubek Z, Powalowska J, Olszyńska M. Przypadek gorączki denga. Przegl Epidemiol 1986; 4:406-10.
10. Kotłowski A. Denga i gorączka krwotoczna. W: Dziubek Z, red. Choroby zakaźne i pasożytnicze. Wyd. 4. Warszawa: PZWL; 2010: 302-4.
11. Zaborowski P. Denga. W: Szczeklik A, red. Choroby wewnętrzne. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2011: 2196.
12. Dziubek Z. Wirusowe gorączki krwotoczne. W: Dziubek Z, red. Choroby zakaźne i pasożytnicze. Wyd. 4. Warszawa: PZWL; 2010: 296.
13. Marthy AM, Jahrlig PB, Geisbert W. Viral haemorrhagic fever. Clin Lab Med 2006; 26:345-86.
14. Ross TM. Wirus denga. Clin Lab Med. 2010; 30(1):149-60.
15. Igarashi. Wpływ zakażenia wirusem gorączki denga i jego kontroli. FEMS Immunol Med. Microbiol 1997; 18 (4): 291-300.
16. Prokopowicz D. Choroba denga. W: Cianciara J, Juszczyk J. Wyd.1. Lublin: Czelej; 2007: 434-5.
17. Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control [editorial]. World Health Organization 2009.
18. Schmidt-Chanasit J, Haditsch M, Schoneberg I, i in. Dengue virus infection in a traveller returning from Croatia to Germany. Eurosurveillance 2010; 15(40): 89-90

Otrzymano: 25.07.2011 r.

Zaakceptowano do druku: 16.08.2011 r.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Maria Olszyńska-Krowicka
Klinika Chorób Odzwierzęcych i Tropikalnych WUM
SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie
01-201 Warszawa, ul. Wolska 37
tel.: 22 3355288
maria.olszynska-krowicka@wum.edu.pl