

Juš Kšela<sup>1</sup>, Andrej Trampuž<sup>2</sup>, Franjo Pikelj<sup>3</sup>

# Denga pri slovenskih popotnikih po vrnitvi iz tropskih krajev

*Dengue in Slovene Travellers Returning from the Tropics*

---

## IZVLEČEK

**KLJUČNE BESEDE:** denga + DI, potovanje, tropska klima

Denga se je v zadnjih 20 letih ponovno pojavila v mnogih novih zemljepisnih področjih. Hkrati s povzročiteljem (virusom denge) in prenašalcem (komarji vrste *Aedes*) se je povečala tudi epidemična aktivnost in pojavnost denge. Iz industrializiranih krajev čedalje več ljudi potuje v kraje, kjer je denga endemska. Zato se večja tudi tveganje popotnikov, da se okužijo z virusom denge. V članku opisujemo epidemiološke, anamnestične, klinične in laboratorijske značilnosti štirih popotnikov po vrnitvi iz tropskih krajev, ki so bili zaradi denge zdravljeni na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani od aprila 1998 do aprila 2002. Vsi štiri opisani bolniki so imeli značilno klinično sliko denge in so okrevali brez posledic. Ker okužba lahko poteka tudi z blago klinično sliko, je dejansko število primerov denge v Sloveniji verjetno večje. Pomembno je, da popotnike pred potovanjem v endemske kraje seznanimo s tveganjem za dengo.

---

## ABSTRACT

**KEY WORDS:** denga + DI, travel, tropic climate

Dengue fever has reemerged in the past 20 years and expanded to new geographic regions. Together with its causative agents (dengue viruses) and the vectors (*Aedes* mosquitoes), the epidemic activity and incidence of dengue hemorrhagic fever have been on the increase. With an estimated 100 million cases of dengue fever, 500,000 cases of dengue hemorrhagic fever and 25,000 deaths annually, this mosquito-borne disease is the most important tropical infectious disease after malaria. This paper reviews the epidemiology, history, clinical signs and laboratory characteristics of four dengue fever cases in travelers returning from the tropics, who were hospitalized at the University Hospital, Ljubljana, in the last four years. It is important to educate travelers about the risk of dengue fever before they travel to endemic areas.

---

<sup>1</sup> Juš Kšela, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana.

<sup>2</sup> Andrej Trampuž, dr. med., Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota 55905, ZDA.

<sup>3</sup> Prof. dr. Franjo Pikelj, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Klinični center Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana.

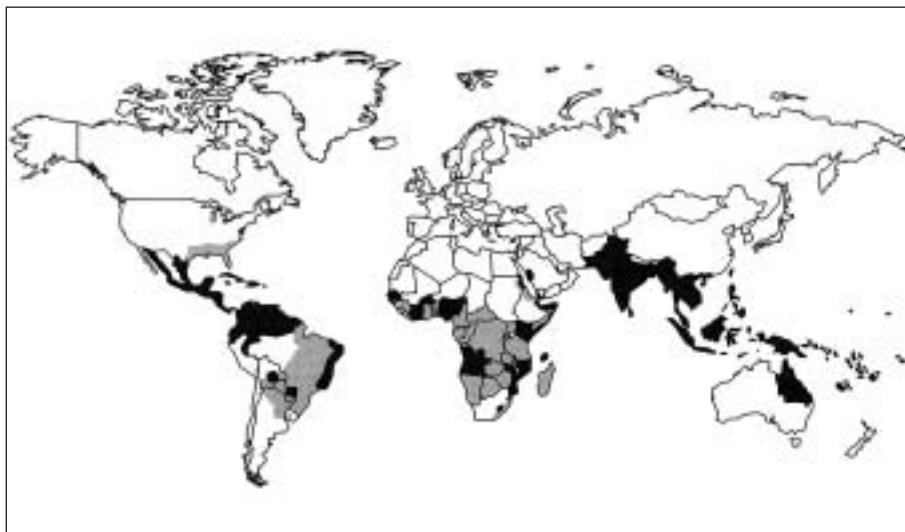
## UVOD

Okužbi z virusom denge je izpostavljeno 2,5 milijarde ljudi v 101 državi tropskega in subtropskega pasu Azije, Amerike, Afrike in Avstralije (slika 1) (1). Letno za dengo zbolijo okoli 100 milijonov ljudi in okoli 25.000 jih zaradi te okužbe vsako leto umre (2). Od leta 1977 število obolelih neprestano narašča. Najverjetnejši vzroki za porast pojavnosti so povečano število mednarodnih potovanj, naraščajoča naseljenost, urbanizacija in siromaštvo ter slab zdravstveni sistem v tropskih deželah (3). Komarji iz rodu *Aedes* se v zadnjih letih pojavljajo tudi v državah, kjer jih prej ni bilo. Zaradi vedno večjega števila mednarodnih popotnikov je vedno večje tudi tveganje, da se denga pojavi v državah, kjer do sedaj ni bila endemična (4).

Denga spada med virusne hemoragične mrzlice. Povzročajo jo 4 serotipi virusa denge iz skupine flavivirusov (DEN-1, DEN-2, DEN-3 in DEN-4). Povzročitelje prenašata predvsem komarja *Aedes aegypti* in *Aedes albopictus*, ki sta dobro prilagojena na življenje v urbanih središčih (5). Okužba z virusom denge lahko poteka asimptomatsko (pogosteje pri otrocih), klasično ali z zapleti (6). Vsi štirje serotipi virusa lahko povzročijo vse klinične znake,

potek okužbe pri posamezniku pa je odvisen od stanja njegovega imunskega sistema, starosti, genetskih predispozicij in serotipa virusa. Tako na primer serotipu 4 pripisujejo večjo nevrotropnost, serotipu 2 pa večjo verjetnost razvoja hemoragične oblike bolezni.

Denga se ob prvi okužbi praviloma kaže s klasično klinično sliko in zapušča doživljenjsko imunost za serotip, ki jo je povzročil, in delno imunost za preostale tri serotipe virusa (7). Inkubacijska doba traja od 3 do 14 dni, v večini primerov od 4 do 7 dni. Bolezen praviloma poteka dvofazno. Prvo obdobje označujejo nenadna mrzlica, vročina, retroorbitalni glavobol, hude bolečine v mišicah, sklepih in kosteh (zato vzdevek »break bone fever«), bolečine v križu, slabost in bruhanje (8). Pri telesnem pregledu lahko najdemo prehodni in komaj opazen skarlatiniformni izpuščaj, relativno bradikardijo in generalizirano povečane bezgavke. Drugi ali tretji dan bolezni se telesna temperatura praviloma normalizira in se po 12 do 24 urah ponovno dvigne. Drugo obdobje običajno spremlja makulopapulozni izpuščaj, ki se praviloma začne na okončinah in se širi na trup in obraz. Po nekaj dneh se počutje v večini primerov nenadoma izboljša, pri nekaterih bolnikih pa okrevanje lahko traja tudi več tednov in ga



Slika 1. Zemljepisna področja, v katerih se nahaja komar *Aedes aegypti* (siva polja) in v katerih se denga pojavlja epidemično (črna polja). Prirejeno po (6).

spremlja utrujenost, izguba teka in depresija. Pri večini bolnikov se v krvni sliki pojavita levkopenija in nevtropenija, lahko tudi trombocitopenija. Pogosto so povečane tudi vrednosti jetrnih encimov, aspartatne aminotransferaze (ALT), alaninske aminotransferaze (AST) in gama glutamil transferaze (gama GT).

Ponovna okužba z drugim serotipom virusa denge lahko povzroči zaplete zaradi iztirjene imunske reakcije s sproščanjem citokinov, aktivacijo komplementa in povečano prepustnostjo kapilar (9). Bolezenski zapleti se kažejo predvsem v dveh oblikah:

- denga hemoragična mrzlica (s smrtnostjo 1 do 5%),
- denga hemoragični šokovni sindrom (s smrtnostjo 12 do 44%).

Denga hemoragična mrzlica se prične podobno kot klasična denga. Tretji do sedmi dan bolezni se dodatno pojavijo krvavitve v obliki petehij, obsežnih podkožnih krvavitvev, krvavitvev iz nosu, prebavil in mest venepunkcij (10). Zaradi povečane prepustnosti kapilar se v plevralni in trebušni votlini nabira transudat. Med laboratorijskimi preiskavami so značilne trombocitopenija, hemokonzentracija zaradi izgube plazme (porast hematokrita za  $\geq 20\%$ ), hipoalbuminemija in znaki diseminirane znotrajžilne koagulacije (DIK). Če se v poteku denge hemoragične mrzlice pojavijo znaki cirkulatorne odpovedi, govorimo o denga šokovnem sindromu. Pri teh bolnikih krvni tlak pade na nemerljive vrednosti, pojavi se hipotermija, zlatenica in letargija. Zapleti se pojavijo pri okoli 500.000 bolnikih letno, predvsem pri otrocih v jugovzhodni Aziji. Med redkejše zaplete denge spadajo hepatopatija, kardiomiopatija, encefalopatija in encefalitis (11).

Diagnozo denge postavimo neposredno z dokazom povzročitelja (osamitev virusa, verižna reakcija s polimerazo (PCR), hibridizacija, imunohistokemični dokaz) ali posredno z dokazom protiteles proti virusu denge. Protitelesa tipa IgM narastejo v prvih dneh bolezni, dosežejo svoj vrh običajno sedmi dan in izginejo okoli 60 dni po začetku bolezni. Protitelesa tipa IgG se ob prvi okužbi pojavijo približno pet dni po začetku simptomov, dosežejo vrh 22. do 30. dan bolezni in so v krvi

prisotna še več let. V primeru ponovne okužbe so protitelesa tipa IgG v krvi pojavijo že v prvih dneh bolezni in hitreje dosežejo svoj vrh. Pri ponovnih okužbah in pri predhodno cepljenih osebah proti drugim flavivirusom (na primer proti rumeni mrzlici) lahko pojav protiteles tipa IgM izostane (12). Kot navajajo merila Centra za nadzor in preprečevanje bolezni v Atlanti, je diagnoza denge potrjena pri bolniku, ki ima za dengo značilne klinične znake in v virološkem laboratoriju potrjeno okužbo. Okužba z virusom denge je laboratorijsko potrjena pri bolniku, pri katerem je uspela osamitev virusa ali je dokazana virusna RNA ter dokazan 4-kratni porast nevtralizacijskih protiteles z metodo redukcije plakov. V tropskih krajih z visoko pojavnostjo denge nekateri avtorji za hitro in okvirno diagnozo denge svetujejo preizkus zažema nadlahti za izzvanje petehialnih krvavitvev (tourniquetov test). Na mestu, kjer z manšeto za merjenje krvnega tlaka zažmemo nadlaht, se pri okuženih bolnikih pojavijo podkožne petehije. O pozitivnem testu govorimo, kadar se na koži s površino 2,5 cm  $\times$  2,5 cm pojavi več kot 20 petehij. Tourniquetov test je pozitiven pri več kot 30% bolnikov s klasično dengo in pri več kot 50% bolnikov z denga hemoragično mrzlico in šokovnim sindromom (8). V diferencialni diagnozi denge moramo pomisliti na druge hemoragične mrzlice (rumena mrzlica, japonski encefalitis, Chikungunya ali O'nyong-nyong), leptospiro, trebušni tifus, riketioze in infekcijsko mononukleozo. Med netropskimi boleznimi zaradi podobnega izpuščaja pride v poštev tudi škrilatinka. V naših krajih je endemičen flavivirus, ki povzroča klopi meningoencefalitis in lahko povzroča navzkrižno reaktivnost z virusi denge in zahteva pazljivost pri interpretaciji rezultatov serološkega testiranja.

Zdravljenje denge je zgolj simptomatsko in vključuje nadomeščanje izgubljene tekočine in dajanje sredstev proti bolečinam in vročini. Zaradi nagnjenosti h krvavitvam se izogibamo acetilsalicilni kislini. Če se pojavijo zapleti je včasih potrebno zdravljenje v intenzivni enoti (6).

V času globalizacije čedalje več ljudi iz industrializiranih krajev potuje v države tropskega in subtropskega pasu. Z raziskavo smo želeli ugotoviti epidemiološke, anamnestične,

klinične in laboratorijske značilnosti pri popotnikih po vrnitvi iz tropskih krajev, ki so bili zaradi denge zdravljeni na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani v štiriletnem obdobju od aprila 1998 do aprila 2002.

## METODE

Za obdobje od 1. 4. 1998 do 31. 3. 2002 smo retrospektivno pregledali vse odpustne diagnoze bolnikov, ki so se zdravili na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja Kliničnega centra v Ljubljani. V analizo smo vključili bolnike, ki so bili sprejeti na bolnišnično zdravljenje in so med odpustnimi diagnozami imeli zapisano dengo. Druga vključitvena merila so bila zadrževanje v endemskih krajih za dengo v zadnjih treh tednih, prisotna klinična slika, ki je združljiva z dengo (vročina, dvofazni potek, izpuščaji) in prisotnost protiteles proti virusu denge tipa IgM. Bolnikov z vročinskim stanjem po prihodu iz tropov, kjer je bila klinična slika sicer združljiva z dengo, a laboratorijske preiskave niso bile opravljene, nismo vključili v raziskavo.

Vključitvena merila je izpolnjevalo pet bolnikov. Za enega bolnika zdravstvene dokumentacije ni bilo na voljo. Pri preostalih štirih bolnikih smo s standardiziranim vprašalnikom zajeli epidemiološko anamnezo, morebitna cepljenja, simptome in znake ob sprejemu, izvide laboratorijskih in slikovnih preiskav ter zdravstveno stanje ob kontrolnem pregledu. Podatke smo analizirali opisno in primerjalno. Serološke preiskave za dengo so bile opravljene v laboratoriju za serološko diagnostiko virusov in rikecij na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo pri Medicinski fakulteti v Ljubljani, ki je tudi referenčni center Svetovne zdravstvene organizacije za raziskave in diagnostiko arbovirusov in hemoragičnih mrzlic.

## PREDSTAVITEV BOLNIKOV

Značilnosti štirih bolnikov z dengo so povzete v tabeli 1.

### Bolnica 1

21-letna bolnica je bila 30. 10. 1998 sprejeta zaradi vročine, ki se je pojavila na dan vrnitve

s potovanja po Indiji. Pred tem je sedem tednov potovala v Madrasu in drugih, tudi podeželskih krajih južne Indije. Zbolela je dan pred sprejemom na letališču z nenadno mrzlico, vročino, glavobolom, utrujenostjo in izrazitimi bolečinami v mišicah spodnjih okončin, glutealnega predela in križa. Ob sprejemu je imela vročino 39°C, bila je neprižadeta, prisotni so bili ostanki rdečkastega, zlivajočega makuloznega izpuščaja zlasti po lateralnih delih trebuha in pod dojkami. Viden je bil enantem mehkega neba in zmeren konjunktivitis. Nakazana je bila otrplost tilnika. Povečanih podkožnih bezgavk ni bilo tipati. Vranica in jetra niso bila tipno povečana. Mišice stegen so bile boleče na otip. V krvi sta bili prisotni levkopenija ( $1,2 \times 10^9/l$ ) in trombocitopenija ( $53 \times 10^9/l$ ). Reaktivna beljakovina C (CRP) in jetrni testi so bili v mejah normale. Serološke preiskave za dengo dne 2. 11. 1998 so bile: IgM pozitivno (4,1) (mejna vrednost > 1,0), IgG negativno (0,4) (mejna vrednost > 1,0). Po prehodnem izboljšanju počutja in znižanju telesne temperature na 38,4°C tretji dan bolezni je četrty dan temperatura ponovno narasla na 40°C. Dodatno se je pojavil glavobol in bolečine v mišicah stegen in velikih sklepov. Šesti dan bolnišničnega zdravljenja se je temperatura normalizirala, na spodnjih okončinah pa se je pojavil gost, skarlatiniformen, deloma petehialen in zlivajoč se izpuščaj, ki je močno srbel. Koža naoleni je bila izrazito otekla. Izpuščaj je po dveh dneh pričel bledeti in je bil ob odpustu dvanajsti dan bolezni še komaj viden. Od zdravljenja je prejela le analgetike in antipiretike. Ob kontrolnem pregledu 20. 11., tri tedne po pričetku bolezni, je bila bolnica povsem brez težav. Serološke preiskave niso bile ponovljene.

### Bolnica 2

22-letna bolnica je bila 24. 11. 1999 sprejeta zaradi vročine, ki se je pojavila tri dni po dvomesečnem potovanju s prijateljico po Indiji. 18. 11. je prvič zbolela za vročino 38,5°C, slabostjo, bruhanjem, bolečinami v sklepih, občutkom polne glave. Motila jo je svetloba in tožila je o občutku otrplosti spodnjih okončin. Kljub jemanju antipiretikov se vročina ni znižala, zato se je naslednjega dne odpravila na pregled k svojemu zdravniku. Ta je

Tabela 1. Značilnosti bolnikov z dengo, zdravljenih na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja Kliničnega centra Ljubljana od aprila 1998 do julija 2002.

Značilnost	Bolnica 1	Bolnica 2	Bolnica 3	Bolnik 4
Starost (leta)/spol	21/Ž	22/Ž	26/Ž	30/M
Kraj potovanja	južna Indija	celotna Indija	Indonezija	Tajska
Prvi znaki in simptomi	nenadna mrzlica, vročina (39°C), glavobol, bolečine v mišicah, utrujenost	vročina (38°C), občutek polne glave, bolečine v sklepih, fotofobija	nenadna mrzlica, vročina (39,5°C), glavobol, bolečine v mišicah in kosteh, utrujenost	nenadna mrzlica, vročina (38°C), bolečine v mišicah in sklepih, utrujenost
Predel pojava izpuščaja (dan bolezni, ko se je izpuščaj pojavil)	po trebuhu in pod dojkami (1. dan)	spodnje okončine (5. dan)	zgornji udi do komolcev, spodnji udi do kolena (5. dan)	zgornji in spodnji udi (6. dan)
Dvofazni potek bolezni (dan bolezni brez vročine)	da (3. dan)	da (3. dan)	da (2. dan)	da (2. dan)
Izvidi krvnih preiskav	levkopenija, trombocitopenija	nevtropenija, povišanje jetrnih encimov, podaljšanje P-PTČ	levkopenija, povišanje jetrnih encimov, podaljšanje P-PTČ	nevtropenija, trombocitopenija, povišanje jetrnih encimov
Odvzem krvi za serologijo na dengo (dan bolezni)	4. dan	8. dan	11. dan	7. dan
• specifični IgM	pozitivno (4,1)	pozitivno (9,2)	pozitivno (20,2)	pozitivno (1,8)
• specifični IgG	negativno	negativno	pozitivno (1,9)	pozitivno (2,0)
Zdravljenje	antipiretik	ciprofloksacin in antipiretik	artemeter, antipiretik, hipnotik	amoksicilin s klavulansko kislino, fiziološka raztopina, antipiretik
Odpust iz bolnišnice (dan bolezni)	11. dan	11. dan	12. dan	10. dan
Kontrolni pregled (dan bolezni)	brez težav (22. dan)	brez težav (22. dan)	utrujenost, blag izpuščaj (19. dan)	brez težav (18. dan)

ugotovil negativen krvni razmaz na malarijo. Predpisal ji je ciprofloksacin in stanje se je 21. 11. prehodno izboljšalo, vendar je že naslednjega dne vročina ponovno narasla. Ponovno so se pojavile hude bolečine v mišicah in občutek otrplih spodnjih okončin. 23. 11. je bolnica prvič opazila izpuščaj. Zaradi občutka opečene kože se je le s težavo premikala. Ob sprejemu je bila neprizadeta, febrilna (38,2°C), koža trupa in okončin je bila difuzno pordela in boleča. Na pregibih so bilo vidne linearne petehialne spremembe. Podkožne bezgavke niso bile povečane. Trebuh je bil v področju epigastrija občutljiv na otip, vranica in jetra niso bila povečana. Med laboratorijskimi preiskavami krvi so bile prisotne nevtropenija ( $1,1 \times 10^9/l$ ) in limfocitoza ( $5,8 \times 10^9/l$ ) ob normalnih vrednostih levkocitov ( $8,5 \times 10^9/l$ ), povišane vrednosti aspartatne aminotransferaze (AST) 2,2  $\mu\text{kat/l}$ , alaninske aminotransferaze (ALT) 1,6  $\mu\text{kat/l}$  in gama glutamil transferaze (gama GT) 1,5  $\mu\text{kat/l}$ . CRP je znašal 14 mg/l in delni protrombinski čas (P-PTČ) 39,3 sekund. Serološke preiskave za dengo dne 26. 11. so bile: IgM pozitiven (9,2), IgG negativen (<1,0). Tri dni po sprejemu je izpuščaj skoraj popolnoma izginil. Stanje se je izboljšalo, bolnica je tožila le zaradi glavobola, utrujenosti in bolečin v mišicah. Med bolnišničnim zdravljenjem je prejemala simptomatsko zdravljenje. Ob kontrolnem pregledu 10. 12. je bila bolnica brez težav, serološke preiskave niso bile ponovljene.

### Bolnica 3

25-letna bolnica je bila 10. 8. 2001 sprejeta zaradi suma na malarijo. 27. 6. se je odpravila na 2-mesečno »nahrbtnikarsko« potovanje v Indonezijo. 2. 8. je na otoku Sulawesi zbolela za mrzlico in vročino, ki je ni izmerila. Vročino so spremljale bolečine v mišicah, za očmi in v križu, utrujenost in splošno slabo počutje. Obiskala je zdravnika, kjer so ji izmerili temperaturo 39,5°C in predpisali antipiretik in hipnotik. Naslednjega dne se je stanje delno izboljšalo in vročina je izginila. Ko se je 4. 8. vračala na Bali, se je ponovno pojavila vročina, bolečine v mišicah, glavobol in izrazita utrujenost. Istega dne je bila sprejeta v bolnišnico v Denpasarju, kjer so ugotovili levkopenijo ( $2,1 \times 10^9/l$ ), negativen preizkus zažema nadlahti za izzvanje petehial-

nih krvavitev (tourniquetov test) in negativen krvni razmaz na malarijo. Kljub temu so se naslednjega dne odločili za antimalarično zdravljenje z oralnim artemetrom. 7. 8. se je vročina normalizirala, vendar so bile še naprej prisotne bolečine v mišicah in izrazita utrujenost. Poleg tega se je po dlaneh in podplatih pojavil nesrbeč in neiztisljiv izpuščaj, ki ga je spremljala izrazita oteklina in se je širil centripetalno po vseh okončinah. Ob sprejemu na Infekcijsko kliniko je bila utrujena, febrilna (37,9°C), brez povečanih bezgavk. Prisoten je bil konjunktivitis. Žrelo je bilo blago pordelo, brez povečanih tonzil. Na obrazu, zgornjih okončinah do komolcev in spodnjih okončinah do kolkov je bil prisoten droben, neiztisljiv, makulozno hemoragični izpuščaj. Vranica in jetra niso bila povečana. Krvne preiskave so pokazale povišanje jetrnih encimov (AST 2,0  $\mu\text{kat/l}$ , ALT 2,9  $\mu\text{kat/l}$ , gama GT 1,4  $\mu\text{kat/l}$ ), normalne vrednosti CRP (9 mg/l) in podaljšanje P-PTČ (16,8 sekund). Serološke preiskave za dengo dne 13. 8. so bile: IgM pozitiven (20,2), IgG pozitiven (1,9). Med bolnišničnim zdravljenjem je bila bolnica brez vročine, izpuščaj je počasi bledeel. Prejemala je le simptomatsko zdravljenje. Na kontrolnem pregledu 21. 8. je bila bolnica brez vročine in nekoliko utrujena, še vedno je bil prisoten eritematozen izpuščaj, predvsem po golenih. Serološke preiskave niso bile ponovljene.

### Bolnik 4

30-letni bolnik je bil 12. 3. 2002 sprejet zaradi vročine, utrujenosti in bolečin v mišicah, ki so se pojavile 6. 3., na dan prihoda z enomesečnega potovanja po Tajski. 7. 3. je obiskal osebne zdravnika, ki mu je predpisal antipiretike in antibiotik (amoksicilin s klavulansko kislino). Ker se stanje ni izboljševalo, je bil 9. 3. sprejet v Splošno bolnišnico Slovenj Gradec in 12. 3. premeščen na Infekcijsko kliniko. Na dan premestitve se je na golenih in hrbtišču rok pojavil nesrbeč, eritematozen, zlivajoč izpuščaj. Imel je vročino (38,1°C), žrelo je bilo rahlo pordelo, na mehkem nebu sta bili videti 2 eritematozni spremembi. Povečane so bile bezgavke na vratu, v levi pazduhi in levih dimljah. Jetra in vranica so bila tipno povečana. Krvne preiskave so pokazale nevtropenijo ( $1,2 \times 10^9/l$ ), trombocitopenijo ( $75 \times 10^9/l$ ) in povišane vrednosti jetrnih encimov (AST



3,7  $\mu$ kat/l, ALT 1,8  $\mu$ kat/l in gama GT 0,9  $\mu$ kat/l). Serološke preiskave za dengo dne 13. 3. so bile: IgM pozitiven (1,8), IgG pozitiven (2,0). Bolnik je med bolnišničnim zdravljenjem prejemal infuzijo fiziološke raztopine in anti-piretike. Ni imel vročine, izpuščaj je blede. Na kontrolnem pregledu 29. 3. je bil bolnik povsem brez težav, serološke preiskave niso bile ponovljene.

## RAZPRAVA

Opisani štirje bolniki so na osnovi epidemioloških, kliničnih in laboratorijskih kriterijev verjetno preboleli dengo. Pri vseh štirih je bolezen potekala brez zapletov in z značilno klinično sliko, z dvofaznim potekom, vročino in kožnim izpuščajem. Slednji se je pri treh bolnikih pričel na okončinah, le pri eni bolnici se je, neobičajno, najprej pojavil v področju trebuha in pod dojkami (bolnica št. 1). Pri prvih treh bolnikih je izpuščaj spremljala tudi podkožna oteklina. Povečane bezgavke so ugotovili le pri četrtem bolniku. Za dengo značilna trombocitopenija se je pojavila pri dveh bolnikih (bolnika št. 1 in 4), prav tako tudi levkopenija (bolnici št. 1 in 3), nevtropenija (bolnika št. 2 in 4) in podaljšanje P-PTČ (bolnici št. 2 in 3). Povišane vrednosti jetrnih encimov so imeli trije bolniki (bolniki št. 2, 3 in 4). CRP je bil pri vseh bolnikih normalen ali samo mejno povišan. Preizkus zažema nadlahti za izzvanje petehialnih krvavitev (tourniquetov test) je bil opravljen le pri bolnici št. 3 v času bivanja v tropskih krajih.

Specifična protitelesa tipa IgM in IgG smo dokazali pri dveh bolnikih (bolnika št. 3 in 4), pri drugih dveh bolnikih (bolnici št. 1 in 2) smo dokazali le protitelesa tipa IgM, kar govori za zgodnje obdobje okužbe. Za dokončno potrditev diagnoze denga bi bila potrebna ponovitev seroloških preiskav ob kontrolnem pregledu, ki pa niso bile opravljene. Kljub manjkajočemu štirikratnem porastu titra nevtralizacijskih protiteles in pojavu protiteles tipa IgG je diagnoza denga zaradi epidemiološke anamneze in značilne klinične slike zelo verjetna. V diferencialni diagnozi pridejo v poštev okužbe z drugimi flavivirusi, ki navzkrižno reagirajo s protitelesi tipa IgM, vključno z virusom klopnega meningoencefalitisa. Vsi bolniki so dobivali simptomatsko

terapijo in so po nekaj dneh dobro okrevali. Na kontrolnem pregledu je le bolnica 3 še opisovala posamezne težave.

Število bolnikov v tej raziskavi verjetno ne predstavlja vseh primerov denga v štiriletnem obdobju v Sloveniji, ker niso vključeni bolniki z vročinskim obolenjem po prihodu iz tropov, kjer niso bile opravljene laboratorijske preiskave, so se zdravili ambulantno ali sploh niso iskali zdravniške pomoči. Na Inštitutu za varovanje zdravja imajo za obdobje od 1. 4. 1998 do 31. 3. 2002 prijavljenih pet bolnikov, ki so se zaradi denga bolnišnično zdravili v Sloveniji. Kljub majhnem številu vključenih bolnikov pa so naša opažanja primerljiva s podatki podobnih raziskav v večjih državah. Lopez-Valez in sodelavci (7) so leta 1996 v raziskavi o španskih popotnikih z dengo opazili, da je bila vročina prisotna pri 100 % (naša raziskava: 100 %), trombocitopenija pri 61 % (naša raziskava: 50 %), povišane vrednosti jetrnih encimov pri 61 % (naša raziskava: 75 %), generaliziran izpuščaj pri 53 % (naša raziskava: 100 %) in levkopenija pri 46 % bolnikov (naša raziskava: 50 %).

Pri vsakem povratniku iz tropskih krajev, ki zbolijo z vročino in izpuščajem, moramo pomisliti na dengo, predvsem če je prisotna trombocitopenija in so povišane vrednosti jetrnih encimov (13–15). Ker kemoprofilakse ni na voljo in tudi cepiva v kratkem ni pričakovati, je pri obisku endemskih krajev za dengo pomembna zaščita pred piki komarjev (16). Popotnikom svetujemo uporabo repelentov, ki vsebujejo DEET (N,N-diethyl-3-metiltoluamid), mrež proti komarjem, dolge rokave in hlače, uporabo gorečih spiral proti komarjem ter aerosolov za razprševanje v sobah (13, 14). Pomemben je tudi podatek o aktivnosti komarjev, ki prenašajo virus denga. Samice komarjev iz rodu *Aedes* so najbolj aktivne 2–3 ure po sončnem vzhodu in 3–4 ure pred zahodom, zato je verjetnost za okužbo takrat največja. Zaščita pred piki komarjev je še posebno pomembna pri popotnikih, ki so okužbo z virusom že preboleli, saj pri njih obstaja večja nevarnost za razvoj zapletov pri ponovni okužbi (19).

Zaključujemo, da se je na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani od aprila 1998 do aprila 2002 zdravilo pet bolnikov z dengo. Pri štirih bolnikih smo imeli na

voljo zdravstveno dokumentacijo za podrobnejšo analizo. Vsi štirje opisani bolniki so imeli značilno klinično sliko denge. Ker okužba lahko poteka tudi asimptomatsko ali subklinično in ker vse več Slovencev potuje v endemične kraje za dengo, je število okužb v Sloveniji verjetno podcenjeno.

## ZAHVALA

Avtorji se zahvaljujejo administrativnemu osebju Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja Ljubljana za pomoč pri zbiranju podatkov.

## LITERATURA

1. Jelinek T. Dengue fever in international travelers. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 144–7.
2. Gubler DJ. Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. *Trends Microbiol* 2002; 10: 100–3.
3. Jelinek T, Dobler G, Holscher M, Loscher T, Nothdurft HD. Prevalence of infection with dengue virus among international travelers. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2367–70.
4. Gibbons RV, Vaughn DW. Dengue: an escalating problem. *BMJ* 2002; 324: 1563–6.
5. Solomon T, Mallewa M. Dengue and other emerging flaviviruses. *J Infect* 2001; 42: 104–15.
6. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 480–96.
7. Lopez-Velez R, Perez-Casas C, Vorndam AV, Rigau J. Dengue in Spanish travelers returning from the tropics. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 823–6.
8. Rigau-Perez JG, Gubler DJ, Vorndam AV, Clark GG. Dengue: A Literature Review and Case Study of Travelers from the United States, 1986–1994. *J Travel Med* 1997; 4: 65–71.
9. Cardosa MJ. Dengue haemorrhagic fever: questions of pathogenesis. *Curr Opin Infect Dis* 2000; 13: 471–5.
10. Rigau-Perez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndam AV. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet* 1998; 352: 971–7.
11. Guzman MG, Kouri G. Dengue: an update. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 33–42.
12. Hasler C, Schnorf H, Enderlin N, Gyr K. Imported dengue fever following a stay in the tropics. *Schweiz Med Wochenschr Suppl* 1993; 123: 120–4.
13. Pikelj F, Trampuž A. Pristop k febrilnemu bolniku pri povratku iz tropov. *Med Razgl* 1998; 37: Suppl 1: 155–64.
14. Trampuž A., Pikelj F. Kožni znaki pri tropskih infekcijskih boleznih. *Med Razgl* 1999; 38: Suppl 2: 97–108.
15. Kotar T. 22-letna bolnica z vročino (dvofazni potek), makulopapuloznim izpuščajem in bolečinami v mišicah po vrnitvi iz Indije. *Med Razgl* 2000; 39: Suppl 8: 139–43.
16. Trampuž A, Pikelj F. Svetovanje popotnikom pred odhodom v tropske kraje. *Med Razgl* 1998; 37: Suppl 1: 155–64.
17. Fradin MS, Day JF. Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. *N Engl J Med* 2002; 347: 13–8.
18. Pollack RJ, Kiszewski AE, Spielman A. Repelling mosquitoes. *N Engl J Med* 2002; 347: 2–3.
19. Trampuž A. Vnešene hemoragične mrzlice. *Med Razgl* 2000; 39: Suppl 8: 79–84.

Prispelo 26. 7. 2002