

Toename van dengue-aanvragen en positieve patiënten in Nederland

Zsófia Iglói, Corine Geurts van Kessel, Annemiek van der Eijk, Bettie Voordouw, Marion Koopmans

Introductie

Begin 2019 worden er aanhoudende en grootschalige dengue-uitbraken in met name Azië en Zuidoost-Azië gemeld.¹ Deze uitbraken worden teruggezien in de uitlagen van de denguediagnostiek in Nederlandse en Europese laboratoria (*figuur 1*), aangezien in Nederland dengue-infecties reisgerelateerd zijn. Vergeleken met dezelfde periode in 2018, wordt in 2019 een aanzienlijke stijging gezien, vooral uit Brazilië, Cambodja, de Filipijnen, Thailand en Vietnam.²

Dengue, ofwel knokkelkoorts, is een door muggen overgebrachte virale infectie die een griepachtig ziektebeeld kan geven, soms met ernstige (incidenteel dodelijke) complicaties. De incidentie van dengue is de afgelopen 50 jaar sterk toegenomen. Naar schatting komen er jaarlijks meer dan 50 tot 100 miljoen infecties voor in meer dan 100 endemische landen.³ Het denguevirus omvat vier verschillende serotypes (DEN-1, DEN-2, DEN-3 en DEN-4) en behoort tot de *Flaviviridae*, net als zikavirus, gelekoortsvirus, westnijlvirus en Japanse-encefalitisvirus (JEV). Antistoffen tegen deze virussen en beschikbare vaccins kunnen onderling in de serologische testen sterk kruisreageren.⁴

Casus

Een patiënt die terugkeert van vakantie uit Thailand ontwikkelt binnen twee dagen na terugkomst een griepachtig beeld met klachten van misselijkheid, braken en diarree zonder bloedbijmenging. De patiënt heeft een rode huiduitslag met jeukende witte vlekjes op benen, borst en armen. Tevens heeft hij hevige pijn in zijn spieren en gewrichten. Hij vermeldt veelvuldig gestoken te zijn door muggen. De vaccinatiestatus (met name tegen gele koorts en JEV) van de patiënt is onbekend. Diagnostiek naar denguevirus en chikungunyavirus zijn passend bij een recente infectie

met denguevirus: het NS1-antigeen en IgM van het denguevirus waren sterk positief en het IgG van het denguevirus was zwak positief. Het IgM, IgG en PCR van het chikungunyavirus waren negatief. Diagnostiek naar infectie met zikavirus of overige flavivirussen is niet verricht.

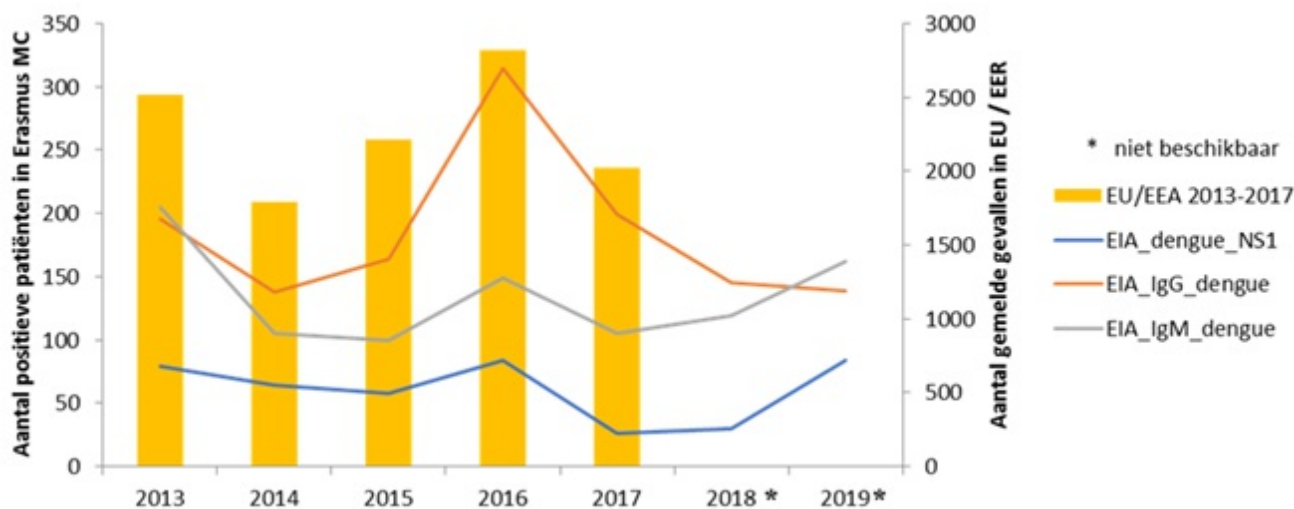
Denguediagnostiek

In Nederland biedt een klein aantal laboratoria denguediagnostiek aan (Diagnostisch Vademecum).⁵ Bij een verdenking op een acute dengue-infectie wordt vaak als eerste een NS1-antigeentest gedaan. Deze bepaling is erg specifiek, maar minder sensitief vanwege het relatief korte interval waarin zij positief is. Bij een negatieve NS1-test en/of een positieve IgM/IgG is serologische vervolgdagnostiek aangewezen. Tevens kan overwogen worden een PCR te verrichten op het monster indien dat in de acute fase is afgenomen.

De huidige toename van dengue wereldwijd en in Nederland (*figuur 1*) is terug te zien in het aantal positieve IgM- en NS1-testen, dat in de eerste acht maanden van 2019 hoog is in vergelijking met eerdere jaren. Van 2015 tot 2017 werden verhoudingsgewijs meer IgG-positieve bepalingen gezien zonder IgM. Dit weerspiegelt (deels) de zikavirusepidemie, waarbij meer onderzoeksaanvragen voor zikavirus- en denguevirusinfecties werden ontvangen vanwege bezorgdheid van reizigers na terugkeer uit een zika-epidemisch (en vaak denguevirusendemisch) gebied. Tevens is denguevirusserologie vaak kruisreactief bij patiënten met een acute

Erasmus MC, Rotterdam, afdeling Viroscience, Z. Iglói, C. Geurts van Kessel, A. van der Eijk, B. Voordouw, M. Koopmans. Correspondentieadres: B. Voordouw (a.voordouw@erasmusmc.nl)

Figuur 1. Aantal positieve denguevirusbevindingen tussen januari en augustus met verschillende serologische testen (EIA IgG, EIA IgM en EIA dengue NS1) door Erasmus MC (2013-2019), in vergelijking met de jaarlijkse EU/EER-kennisgeving (2013-2017).



zikavirusinfectie.⁶

Wat betekent dit voor de praktijk?

De toegenomen rapportage van dengue-infecties wereldwijd wordt in Nederland teruggezien in de diagnostieaanvragen. Bij veel daarvan ontbreken gegevens over klinische presentatie, vaccinatiestatus en reisanamnese. Deze informatie is cruciaal voor een juiste interpretatie van de diagnostische resultaten. Dat is van belang omdat naast dengue andere flavivirussen kunnen voorkomen.

Referenties

1. ProMED-mail, dengue/dhf update (17): Asia, pacific, Europe, Africa. 2019.

2. ECDC, communicable disease threats report Week 33, 11-17 August 2019. 2019.
3. WHO, 2019.
4. 1. ProMED-mail, dengue/dhf update (17): Asia, pacific, Europe, Africa. 2019. 2. ECDC, communicable disease threats report Week 33, 11-17 August 2019. 2019. 3. WHO, 2019. Souza NCSE, Felix AC, de Paulaa AV, et al. Evaluation of serological cross-reactivity between yellow fever and other flaviviruses. *Int J Infect Dis.* 2019;81:4-5.
5. <https://www.rivm.nl/infectieziekte-informatie-voor-professionals/diagnostiek/diagnostisch-vademecum-infectieziekten>.
6. van Meer MPA, Mögling R, et al. Re-evaluation of routine dengue virus serology in travelers in the era of Zika virus emergence. *J Clin Virol.* 2017;92:25-31.

Figuur 2. Percentage positieve resultaten met de verschillende serologische bepalingen en het totaal aantal dengue-aanvragen (data Erasmus MC).

