

Δάγκειος πυρετός

Ενημέρωση επαγγελματιών υγείας, Οκτώβριος 2013

Ο Δάγκειος πυρετός αποτελεί μία οξεία ιογενή νόσο που οφείλεται σε έναν από τους τέσσερις ορότυπους του ιού του Δάγκειου πυρετού (DENV1, 2, 3 και 4), της οικογένειας των φλαβοϊών. Οι ίδιοι ιοί είναι υπεύθυνοι και για τον Δάγκειο αιμορραγικό πυρετό. (1, 2, 3)

Επιδημιολογία

Οι ιοί του Δάγκειου πυρετού ενδημούν σε περισσότερες από 100 τροπικές και υποτροπικές χώρες, στην Ασία (κυρίως νοτιοανατολική Ασία), στην Αφρική, στην Κεντρική και Νότια Αμερική, στην ανατολική Μεσόγειο και στον Ειρηνικό Ωκεανό, όπου υπάρχουν ικανοί διαβιβαστές, κυρίως σε αστικό και ημιαστικό περιβάλλον. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, εκτιμάται ότι συμβαίνουν 50 - 100 εκατομμύρια λοιμώξεις Δάγκειου πυρετού παγκοσμίως κάθε έτος. Σε πολλές χώρες της Ασίας και Νότιας Αμερικής, ο Δάγκειος πυρετός αποτελεί βασική αιτία σοβαρής νόσησης και θανάτου κυρίως σε παιδιά. (1, 2)

Τις τελευταίες δεκαετίες έχει καταγραφεί αυξημένη επίπτωση του Δάγκειου πυρετού σε πολλές χώρες, με επιδημίες ακόμη και στην Ευρώπη και πολλές χώρες αναφέρουν αυξημένο αριθμό εισαγόμενων κρουσμάτων από περιοχές στις οποίες ενδημεί ο ιός (ΝΑ Ασία, Αφρική και Λατινική Αμερική). (1, 2)

Εγχώρια μετάδοση Δάγκειου πυρετού καταγράφηκε για πρώτη φορά στη Γαλλία και στην Κροατία το 2010 (4, 5), καθώς και εισαγόμενα κρούσματα σε άλλες τρεις χώρες της Ευρώπης. Το 2012 καταγράφηκε επιδημία Δάγκειου πυρετού στη Μαδέρα της Πορτογαλίας, με >2.000 κρούσματα και εισαγόμενα κρούσματα καταγράφηκαν σε άλλες 10 χώρες της Ευρώπης.

Ο Δάγκειος πυρετός αποτελεί τη δεύτερη πιο συχνή αιτία νοσηλείας, μετά την ελονοσία, σε επιστρέφοντες ταξιδιώτες, στην Ευρώπη (6). Η πιθανότητα επανεισαγωγής του Δάγκειου στην Ευρώπη είναι υπαρκτή, λόγω αφενός της αύξησης των ταξιδιών παγκοσμίως και αφετέρου της ευρείας εξάπλωσης του διαβιβαστή *Aedes albopictus* σε πάνω από 16 χώρες (7).

Στην Ελλάδα, μετά την επιδημία του 1927- 28 στην Αθήνα (η τελευταία μεγάλη επιδημία Δάγκειου στην Ευρώπη, με >1.000 θανάτους (8, 9)), δεν έχουν καταγραφεί κρούσματα και θεωρείται ότι ο Δάγκειος πυρετός έχει εκριζωθεί από τη χώρα. Η πιθανή είσοδος του ιού στην Ελλάδα μπορεί να συμβεί είτε μέσω ταξιδιωτών και μεταναστών από ενδημικές χώρες που νοσούν και βρίσκονται στη φάση της αιμίας, είτε μέσω εισόδου μολυσμένων κουνουπιών με μεταφορικά μέσα ή προϊόντα εμπορίου.

Τρόπος μετάδοσης

Ο ιός του Δάγκειου πυρετού μεταδίδεται με το νύγμα μολυσμένου κουνουπιού του γένους *Aedes* και ιδιαίτερως του είδους *Aedes aegypti*.

Το *Aedes aegypti* δεν έχει ταυτοποιηθεί στη χώρα μας για πολλές δεκαετίες. Δυνητικός διαβιβαστής του Δάγκειου πυρετού στην Ελλάδα θεωρείται το *Aedes albopictus* ("κουνούπι τίγρης"), το οποίο ταυτοποιήθηκε για πρώτη φορά στην Ελλάδα το 2005 και στην Περιφέρεια Αττικής το 2008 και έκτοτε έχει καταγραφεί η παρουσία του σε πολλές περιοχές της χώρας. (10-13)

Τα κουνούπια μολύνονται από τον ιό όταν τσιμπήσουν έναν ασθενή σε φάση αιμίας. Το κουνούπι γίνεται

μολυσματικό 4-12 ημέρες μετά τη λήψη του μολυσμένου αίματος και παραμένει μολυσματικό εφόρου ζωής.

Τα κουνούπια αυτά δραστηριοποιούνται κυρίως κατά τη διάρκεια της ημέρας και αναπαράγονται κυρίως σε ανθρωπογενείς, αστικές και ημιαστικές, εστίες (π.χ. βαρέλια, δεξαμενές με νερό, λάστιχα, πιατάκια γλαστρών).

Ο ιός του Δάγκειου πυρετού δεν μεταδίδεται άμεσα από άνθρωπο σε άνθρωπο. (1, 2, 3). Μπορεί να μεταδοθεί μέσω μεταγγίσεων μολυσμένου αίματος ή μεταμόσχευσης μολυσμένων οργάνων ή ιστών, καθώς και μετά από επαγγελματική έκθεση σε Μονάδες Υγείας (π.χ από τραυματισμούς με βελόνες). Έχουν αναφερθεί, επίσης, περιπτώσεις κάθετης μετάδοσης (από τη μητέρα στο έμβρυο ή στο νεογνό κατά τον τοκετό).

Περίοδος επώασης

Η περίοδος επώασης κυμαίνεται από 3 έως 14 ημέρες (συνήθως 4-7 ημέρες).

Περίοδος μεταδοτικότητας

Οι ασθενείς είναι μολυσματικοί για τα κουνούπια κατά τη διάρκεια της υψηλής ιαιμίας, συνήθως κατά το διάστημα λίγο πριν τον πυρετό έως το τέλος αυτού, συνήθως 3-5 ημέρες (μέγιστο 10 ημέρες) μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. (1, 2, 3)

Κλινική εικόνα

Το 50% των ατόμων που μολύνονται από τον ιό του Δάγκειου Πυρετού είναι ασυμπτωματικοί.

Ο Δάγκειος πυρετός αποτελεί μία συστηματική και δυναμική νόσο. Το κλινικό φάσμα της νόσου είναι ευρύ, με απρόβλεπτη κλινική εξέλιξη και περιλαμβάνει σοβαρές και μη σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις. Ενώ οι περισσότεροι ασθενείς αναρρώνουν μετά από μία αυτο-περιοριζόμενη ήπια κλινική νόσο, ένα μικρό ποσοστό εξελίσσεται σε σοβαρή νόσο.

Το κλινικό φάσμα της νόσου περιλαμβάνει μία από τις ακόλουθες κλινικές εικόνες:

- **Ήπιο, μη ειδικό εμπύρετο σύνδρομο:** συνήθως αφορά σε μικρά παιδιά και ασθενείς με πρωτολοίμωξη.
- **Δάγκειος πυρετός (Dengue Fever)** με ή χωρίς αιμορραγίες (τυπικά σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες): Τα κύρια συμπτώματα του Δάγκειου πυρετού περιλαμβάνουν: υψηλό πυρετό (διάρκειας 2-7 ημερών), έντονη κεφαλαλγία, οπισθοβολβικό άλγος, γενικευμένες μυαλγίες, αρθραλγίες, ναυτία, έμετους, ανορεξία, διογκωμένους λεμφαδένες, ερύθημα προσώπου και δέρματος, εξάνθημα. Μερικοί ασθενείς έχουν φαρυγγαλγία και ένεση επιπεφυκότων. Αυτά τα κλινικά χαρακτηριστικά είναι μη ειδικά για τη νόσο και μία θετική δοκιμασία tourniquet αυξάνει την πιθανότητα του Δάγκειου πυρετού. Επιπρόσθετα, αυτά τα χαρακτηριστικά δεν διαφέρουν μεταξύ των σοβαρών και ήπιων περιστατικών. Συνεπώς, είναι καθοριστικής σημασίας η στενή παρακολούθηση του ασθενούς, για σημεία προειδοποιητικά της εξέλιξης της νόσου.

Ήπιες αιμορραγικές εκδηλώσεις, όπως πετέχειες δέρματος ή/και βλεννογόνων, και σπανιότερα επιστάξεις, ουλορραγίες, αιμορραγίες γαστρεντερικού, ουροποιητικού ή γεννητικού συστήματος, μπορεί να συμβούν κατά τη διάρκεια του εμπυρέτου. Συχνά υπάρχει λευκοπενία με σχετική λεμφοκυττάρωση. Λιγότερο συχνά παρουσιάζεται θρομβοπενία και τρανσαμινασαιμία.

- **Δάγκειος αιμορραγικός πυρετός (Dengue Hemorrhagic Fever) και σύνδρομο καταπληξίας από Δάγκειο (Dengue Shock Syndrome):** Η πιο σοβαρή -και πιθανά θανατηφόρος- μορφή της νόσου εμφανίζεται με τη μορφή του Δάγκειου αιμορραγικού πυρετού, ο οποίος σε μερικούς ασθενείς εξελίσσεται σε σύνδρομο καταπληξίας. Η κλινική εικόνα της πρώιμης φάσης του Δάγκειου αιμορραγικού πυρετού είναι παρόμοια με την εικόνα του Δάγκειου πυρετού και είναι δύσκολο να διακριθούν οι δύο εικόνες στα πρώιμα στάδια της νόσου.

Υπάρχουν **τρεις φάσεις** του Δάγκειου αιμορραγικού πυρετού:

- i. **Η φάση του εμπύρετου**, με εικόνα που μπορεί να μοιάζει με του Δάγκκειου πυρετού. Μπορεί να συνυπάρχουν ήπιες αιμορραγικές εκδηλώσεις (πετέχειες, αιμορραγίες βλεννογόνων) και διόγκωση και ευαισθησία του ήπατος. Πιο σπάνια μπορεί να συμβεί, σε αυτή τη φάση, μαζική μηνορραγία και αιμορραγία γαστρεντερικού ή ουροποιητικού συστήματος. Η πιο πρώιμη διαταραχή του εργαστηριακού ελέγχου είναι η σταδιακή πτώση των λευκών αιμοσφαιρίων.
- ii. **Η κρίσιμη φάση της εξοίδησης πλάσματος**: Στη φάση που η θερμοκρασία του ασθενούς μειώνεται σε $<38^{\circ}\text{C}$ και παραμένει κάτω από αυτό το επίπεδο, συνήθως την 3η - 7η ημέρα της νόσου, μπορεί να παρουσιασθεί αυξημένη διαπερατότητα τριχοειδών αγγείων και εξοίδηση πλάσματος, με διαταραχές ισοζυγίου ύδατος, σε συνδυασμό με αύξηση του αιματοκρίτη. Η περίοδος της κλινικά σημαντικής εξοίδησης πλάσματος συνήθως διαρκεί 24-48 ώρες. Προϊούσα λευκοπενία και μείωση των αιμοπεταλίων συνήθως προϋπάρχουν της εξοίδησης πλάσματος. Μπορεί να παρουσιασθεί, επίσης, ασκίτης ή πλευρική συλλογή, υπολευκωματιναιμία, σοβαρή αιμορραγική διάθεση (αιμορραγικό εξάνθημα, εκχυμώσεις, αιμορραγίες εσωτερικών οργάνων π.χ. γαστρεντερικού συστήματος, εγκεφάλου), έως εικόνα καταπληξίας. Καταπληξία συμβαίνει όταν έχει χαθεί σημαντικός όγκος πλάσματος μέσω εξοίδησης. Η θερμοκρασία του σώματος μπορεί να είναι χαμηλή όταν παρουσιασθεί η καταπληξία, ενώ σε ορισμένους ασθενείς, η εξέλιξη στην κρίσιμη φάση της εξοίδησης πλάσματος συμβαίνει χωρίς να έχει επέλθει απυρεξία.

Προειδοποιητικά συμπτώματα σοβαρής νόσησης συμβαίνουν συνήθως 2-7 ημέρες μετά την έναρξη συμπτωμάτων, σε συνδυασμό μερικές φορές με πτώση της θερμοκρασίας του σώματος (κάτω των 38°C) και περιλαμβάνουν: έντονο κοιλιακό άλγος, επίμονους εμέτους, διαταραχές στην κατανομή υγρών / εξοίδηση πλάσματος (π.χ. πλευρική συλλογή, ασκίτη), αιμορραγίες βλεννογόνων (π.χ. ουλορραγίες) ή εσωτερικών οργάνων (π.χ. αιματέμεση), λήθαργο/καταβολή ή διέγερση, δυσκολία στην αναπνοή, ταχύπνοια, διόγκωση ήπατος ≥ 2 cm, αύξηση αιματοκρίτη με ταχεία πτώση των αιμοπεταλίων. Αυτοί οι ασθενείς πιθανά θα αναρρώσουν με έγκαιρη ενδοφλέβια ενυδάτωση, ορισμένοι ωστόσο θα επιδεινωθούν σε σοβαρή μορφή Δάγκκειου πυρετού. Ο θάνατος μπορεί να επέλθει στις επόμενες 24-48 ώρες αυτού του σταδίου και απαιτείται κατάλληλη και έγκαιρη ιατρική φροντίδα, παρακολούθηση και υποστήριξη για να αποφευχθούν επιπλοκές και να μειωθεί ο κίνδυνος του θανάτου.

Σοβαρή μορφή Δάγκκειου πυρετού

Η **σοβαρή μορφή Δάγκκειου πυρετού** ορίζεται από την παρουσία τουλάχιστον ενός από τα ακόλουθα: i) εξοίδηση πλάσματος που μπορεί να οδηγήσει σε καταπληξία ή/και συσσώρευση υγρών με ή χωρίς αναπνευστική δυσχέρεια, ή/και ii) σοβαρή αιμορραγία ή/και iii) σοβαρή ανεπάρκεια οργάνων.

Καθώς εξελίσσεται η αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα, επιδεινώνεται η υπο-ογκαιμία και επέρχεται καταπληξία. Συνήθως η καταπληξία συμβαίνει περίξ της απυρεξίας, συνήθως την 4η ή 5η ημέρα νόσου (εύρος 3-7) και υπάρχουν προειδοποιητικά σημεία. Στην αρχική φάση της καταπληξίας, οι αντισταθμιστικοί μηχανισμοί για τη διατήρηση της αρτηριακής πίεσης προκαλούν επίσης ταχυκαρδία και περιφερική αγγειοσύσπαση με μειωμένη αιμάτωση δέρματος, ψυχρά άκρα και καθυστερημένο χρόνο επαναπλήρωσης τριχοειδών. Η διαστολική πίεση αυξάνεται και η διαφορά της από τη συστολική μειώνεται. Η φυσιολογική συστολική πίεση μπορεί να οδηγήσει σε υποαξιολόγηση της κρίσιμης κατάστασης του ασθενούς. Τελικά, συμβαίνει απότομη πτώση των πιέσεων. Παρατεταμένη καταπληξία και υποξία μπορεί να οδηγήσουν σε πολυοργανική ανεπάρκεια. Το επίπεδο συνείδησης συχνά παραμένει αμετάβλητο κατά τη διάρκεια της καταπληξίας. Σε ασθενείς με σοβαρή καταπληξία, ο αριθμός των λευκών μπορεί να αυξηθεί.

Οι ασθενείς με σοβαρή μορφή Δάγκκειου πυρετού μπορεί να παρουσιάζουν διαταραχές πήξεως, οι οποίες όμως συνήθως δεν προκαλούν μεγάλες αιμορραγίες. Όταν συμβαίνουν μεγάλες αιμορραγίες, σχεδόν πάντα συσχετίζονται με σημαντική παρατεταμένη καταπληξία, καθώς αυτή - σε συνδυασμό με θρομβοκυττοπενία, υποξία και οξέωση- μπορεί να οδηγήσει σε πολυοργανική ανεπάρκεια και προχωρημένη διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη. Μεγάλες αιμορραγίες μπορεί να συμβούν ακόμη και χωρίς να υπάρχει παρατεταμένη καταπληξία, σε περιπτώσεις που έχει χορηγηθεί ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη), ιβουπροφένη ή κορτικοστεροειδή.

Η σοβαρή μορφή Δάγκειου πυρετού πρέπει να ληφθεί υπόψη, στη διαφορική διάγνωση, όταν ο ασθενής προέρχεται από περιοχή με κίνδυνο Δάγκειου πυρετού και παρουσιάζεται με πυρετό 2-7 ημερών και ένα από τα ακόλουθα:

- Ενδείξεις εξοίδησης πλάσματος, όπως αύξηση αιματοκρίτη, πλευριτική συλλογή ή ασκίτης, κυκλοφορική καταπληξία (ταχυκαρδία, ψυχρά άκρα, χρόνος υπερπλήρωσης τριχοειδών >3sec, αδύναμος ή απηλάφητος σφυγμός, μικρή διαφορά συστολικής-διαστολικής πίεσης, ή -σε προχωρημένη καταπληξία-μη μετρήσιμη αρτηριακή πίεση).
- Σοβαρή αιμορραγία.
- Διαταραχή επιπέδου συνείδησης, (λήθαργος ή διέγερση, κώμα, σπασμοί).
- Σοβαρές εκδηλώσεις από το γαστρεντερικό σύστημα (επίμονοι έμετοι, αυξανόμενο ή έντονο κοιλιακό άλγος, ίκτερος).
- Σοβαρή ανεπάρκεια οργάνων (οξεία ηπατική ανεπάρκεια/ηπατίτιδα, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, εγκεφαλοπάθεια ή εγκεφαλίτιδα, καρδιομυοπάθεια/μυοκαρδίτιδα) ή άλλες ασυνήθεις εκδηλώσεις (ακόμη και χωρίς σοβαρή εξοίδηση πλάσματος ή καταπληξία).

Η θνητότητα του Δάγκειου μπορεί να είναι μικρότερη του 1%, εάν διαγνωσθεί εγκαίρως και με κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Οι περισσότεροι θάνατοι συμβαίνουν σε ασθενείς με σοβαρή καταπληξία, ιδίως όταν η κατάσταση επιπλέκεται με υπερανάπληρωση υγρών.

- iii. **Η φάση αποκατάστασης** (επαναρρόφησης πλάσματος): διαρκεί συνήθως 4-7 ημέρες. Εάν ο ασθενής επιβιώσει τις 24-48 ώρες της κρίσιμης φάσης, θα συμβεί σταδιακή επαναρρόφηση του εξω-αγγειακού πλάσματος τις επόμενες 48-72 ώρες, με βελτίωση της κλινικής κατάστασης και των εργαστηριακών ευρημάτων. Συχνά σε αυτήν τη φάση παρατηρείται βραδυκαρδία και ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές. Μπορεί να συμβεί αναπνευστική δυσχέρεια από τη δημιουργία πλευριτικού ή ασκίτικου υγρού, εάν έχουν χορηγηθεί υπερβολικές ποσότητες ενδοφλέβιων υγρών. Κατά τα διαρκεία της κρίσιμης φάσης ή της φάσης αποκατάστασης, η υπερβολική χορήγηση υγρών συσχετίζεται με πνευμονικό οίδημα ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. (1, 2, 3, 14)

Διάγνωση

Η διάγνωση της λοίμωξης από τον ιό του Δάγκειου πυρετού μπορεί να γίνει με:

α) Απομόνωση του ιού από τον ορό ή από ιστούς: μετά την έναρξη της νόσου ο ιός μπορεί να ανιχνευθεί στο αίμα ή σε άλλους ιστούς για 4-5 ημέρες.

β) Ορολογικές δοκιμασίες: τα IgM αντισώματα είναι ανιχνεύσιμα στο 50% των ασθενών την 3^η - 5^η ημέρα μετά την έναρξη της νόσου, στο 80% των ασθενών την 5^η ημέρα και στο 99% των ασθενών την 10^η ημέρα της νόσου. Τα επίπεδα των IgM αντισωμάτων φθάνουν στο μέγιστο περίπου δύο εβδομάδες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων και μετά μειώνονται γενικά σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα σε διάστημα 2-3 μηνών. Τα IgG αντισώματα γενικά ανιχνεύονται σε χαμηλούς τίτλους στο τέλος της 1^{ης} εβδομάδας της νόσου και κατόπιν αυξάνονται σταδιακά και παραμένουν ανιχνεύσιμα μετά από αρκετούς μήνες, πιθανά έως και εφόρου ζωής. Η διάγνωση της οξείας ή πρόσφατης λοίμωξης μπορεί να γίνει με έλεγχο αντισωμάτων μετά την 5^η ημέρα έναρξης της νόσου). Τετραπλασιασμός των επιπέδων των IgG αντισωμάτων ή ορομετατροπή των IgM αντισωμάτων (από αρνητικά σε θετικά) σε διαδοχικά δείγματα αίματος υποδηλώνει οξεία λοίμωξη. Διασταυρούμενες αντιδράσεις συμβαίνουν με άλλους φλαβοϊούς.

γ) Ανίχνευση νουκλεϊκού οξέος του ιού με μοριακές μεθόδους (PCR ορού, πλάσματος, ENY, ιστών): ο ιός του Δάγκειου μπορεί να ανιχνευθεί με PCR τις πρώτες περίπου 5 ημέρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων.

δ) Ανίχνευση του αντιγόνου του ιού NS1 (non-structural protein 1): το αντιγόνο NS1 έχει ανιχνευθεί 1 - 18 ημέρες μετά την έναρξη συμπτωμάτων.

Κατά τα πρώιμα στάδια της νόσου, πριν την 5^η ημέρα της νόσου, κατά την εμπύρετη φάση, η λοίμωξη απλό τον ιό μπορεί να διαγνωσθεί με απομόνωση του ιού σε καλλιέργεια κυττάρων, με ανίχνευση του νουκλεϊκού οξέος, του ιικού RNA ή του αντιγόνου NS1. Στο τέλος της οξείας φάσης, μετά την 5^η ημέρα της

νόσου, ο ιός και τα αντιγόνα του δεν είναι συνήθως πλέον ανιχνεύσιμα στο αίμα και ο ορολογικός έλεγχος είναι η μέθοδος εκλογής για τη διάγνωση. (2, 14)

Στην Ελλάδα, τα δείγματα των ύποπτων κρουσμάτων μπορούν να αποστέλλονται -για διάγνωση και πλήρη εργαστηριακό έλεγχο- στο Εθνικό Εργαστήριο Αναφοράς Αρμποϊών και Αιμορραγικών πυρετών:

Εργαστήριο Αναφοράς Αιμορραγικών Πυρετών και Αρμποϊών, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης (Καθ. κα Άννα Παπά, τηλ. 2310 999 006, 2310 999 151).

Θεραπεία

Η πρώιμη διάγνωση της νόσου καθώς και η πρώιμη αναγνώριση και κατανόηση των κλινικών προβλημάτων κατά τη διάρκεια των διαφορετικών φάσεων της νόσου είναι καθοριστικής σημασίας για την πρόγνωση της νόσου. Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για τον Δάγκειο πυρετό. Η θεραπεία είναι υποστηρικτική (π.χ. αναπλήρωση υγρών). (1, 2) Για τον έλεγχο του πυρετού και του άλγους συνιστάται χορήγηση παρακεταμόλης, ενώ **θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση ακετυλοσαλικυλικού οξέος (ασπιρίνης)** ή άλλων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.

Πρόληψη

Δεν υπάρχει εμβόλιο για τον Δάγκειο πυρετό. Τα μέτρα πρόληψης αφορούν σε ολοκληρωμένα προγράμματα ελέγχου του διαβιβαστή, σε μέτρα ατομικής προστασίας από την έκθεση σε κουνούπια, σε εγρήγορση των επαγγελματιών υγείας για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των κρουσμάτων και σε ευαισθητοποίηση του κοινού, και ιδίως των ταξιδιωτών σε ενδημικές χώρες, για τη λήψη των ενδεικνυόμενων προληπτικών μέτρων.

Η πρώιμη διάγνωση και κλινική αντιμετώπιση των ασθενών παίζουν καθοριστικό ρόλο στην πρόγνωση της νόσου.

Βιβλιογραφία

1. WHO. Dengue and severe dengue. Fact sheet No 117. Διαθέσιμο από: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/index.html>
2. CDC. Dengue. Διαθέσιμο από: <http://www.cdc.gov/dengue>
3. Control of Communicable Diseases Manual. D.L. Heymann, 19th Edition.
4. La Ruche G, Souarès Y, Armengaud A, Peloux-Petiot F, Delaunay P, Desprès P, et al. First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. *Euro Surveill.* 2010;15(39):pii=19676.
5. Gjenero-Margan I, Aleraj B, Krajcar D, Lesnikar V, Klobučar A, Pem-Novosel I, et al. Autochthonous dengue fever in Croatia, August–September 2010. *Euro Surveill.* 2011;16(9):pii=19805.
6. Wilder-Smith A, Schwartz E. Dengue in travelers. *N Engl J Med.* 2005;353(9):924-32.
7. Reiter P. Yellow fever and dengue: a threat to Europe? *Euro Surveill.* 2010;15(10):pii=19509
8. Louis Ch. Daily Newspaper View of Dengue Fever Epidemic, Athens, Greece, 1927-1931. *Emerg Infect Dis.* 2012;8(1):78-82.
9. Halstead SB, Papaevangelou G. Transmission of dengue 1 and 2 viruses in Greece in 1928. *Am J Trop Med Hyg.* 1980;29(4):635-7.
10. Samanidou-Voyadjoglou A, Patsoula E, Spanakos G and Vakalis N C. Confirmation of *Aedes albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae) in Greece. *European Mosquito Bulletin.* 2005;19: 10-12.
11. Koliopoulos G, Lytra I, Michaelakis A, Kioulos E, Giatropoulos A and Emmanuel N. Asian tiger mosquito. First record in Athens. *Agriculture crop and animal husbandry.* 2008; 9: 68-73 [in Greek].
12. Giatropoulos A K, Michaelakis A N, Koliopoulos G Th and Pontikakos C M. Records of *Aedes albopictus* and *Aedes cretinus* (Diptera: Culicidae) in Greece from 2009 to 2011. *Hellenic Plant Protection Journal.* 2012;5: 49-56.

13. Giatropoulos A, Emmanouel N, Koliopoulos G and Michaelakis A. A study on distribution and seasonal abundance of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) population in Athens, Greece. *Journal of Medical Entomology*. 2012;49: 262-269.
14. WHO, TDR. Dengue. Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Edition 2009. Διαθέσιμο από: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf