



Dengue Richtlijn

knokkelkoorts



Samenvatting

Verwekker: Denguevirus: familie Flaviviridae

Besmettingsweg: Beet van besmette mug, de gelekoortsmug (*Aedes aegypti*) en de Aziatische tijgermug (*Aedes albopictus*).

Incubatietijd: 3-14 dagen, meestal 4-7 dagen

Besmettelijke periode: Meestal 7 dagen vanaf de aanvang van klachten is mens besmettelijk voor mug.

Maatregelen: Meldingsplicht groep C alleen voor Caribisch Nederland. Voorlichting m.b.t. gevaren bij herinfectie. In Caribisch NL muggenbestrijding.

Symptomen: Asymptotisch of koorts, gewrichtspijn, uitslag, klein deel ernstiger (evt. dengue-hemorragische koorts en dengue shock syndroom).

Versiebeheer

- Deze herziene richtlijn is tot stand gekomen onder leiding van Marieta Braks, Centrum voor Zoönosen en Omgevingsmicrobiologie.
- Goedkeuring LOI juni 2015

Ziekte & Besmettelijkheid

Verwekker

Denguevirus is een muggenoverdraagbaar arbovirus van het genus Flavivirus in de familie Flaviviridae en is de veroorzaker van dengue en ernstige dengue. Er zijn vier serotypes van denguevirus beschreven. Recent is het vijfde serotype ontdekt. Dit vijfde serotype heeft een 'sylvatische' cyclus, wat betekent dat het voornamelijk circuleert tussen niet-humane primaten. Tot op heden is slechts één uitbraak bij de mens beschreven met denguevirusserotype 5 (Normile, 2013).

Er zijn serotypespecifieke epitopen en epitopen die op alle serotypes voorkomen (een epitoom is het deel van een macromolecuul dat herkend kan worden door antilichamen, B-cellen en T-cellen van het immuunsysteem). Antistoffen tegen de gemeenschappelijke epitopen kruisreageren, maar beschermen alleen tegen een re-infectie met hetzelfde serotype (homologe immuniteit), waardoor individuen vatbaar blijven voor een secundaire infectie met een ander serotype (heterologe herinfectie) (Roehrig, 2003; Rothman, 2003). Verschillende factoren lijken van invloed te zijn op het ontwikkelen van een ernstige dengue, waaronder de aanwezigheid van heterologe antistoffen. De theorie hiervoor wordt 'antibody dependent enhancement' genoemd (Halstead, 2003) maar haar geldigheid is niet onbetwist (Guzman et al., 2013).

Pathogenese

Virusreproductie vindt vooral plaats in de mononucleaire fagocyten. In proefdiermodellen is het virus aangetoond in reticulo-endotheliale cellen van lever, milt en lymfklieren. Op de locatie van de muggenbeet bij de mens ziet men infiltratie van mononucleaire cellen, perivascuair oedeem en zwelling van de endotheelcellen van de kleine vaten.

Ernstige dengue omvat immunopathologische processen die zich onder andere voordoen bij mensen met een heterologe herinfectie (zie [Verwekker](#)). Ook kan het gaan om virussoorten met grotere virulentie (Heymann, 2015).

Incubatieperiode

De incubatieperiode voor dengue ligt tussen 3-14 dagen, maar meestal tussen de 4-7 dagen, na een beet met een geïnfecteerde mug (zie [Besmettingsweg](#)) (CDC, 2014).

Ziekteverschijnselen

Ongeveer 40-80% van de geïnfecteerde personen vertoont geen symptomen ([ECDC](#)).

Het overgrote gedeelte van de geïnfecteerde personen met symptomen heeft milde verschijnselen als plotseling opkomende koorts, hoofdpijn (achter de ogen), spier- en gewrichtspijn en huiduitslag. Een klein percentage vertoont een ernstiger verloop, met soms de complicatie dengue hemorrhagische koorts en dengue shock syndroom, dat indien onbehandeld levensbedreigend is.

Niet ernstige of ongecompliceerde dengue begint als een acuut optredende koortsende ziekte (tot 41°C) met koude rillingen, hoofdpijn (met name retro-orbitaal), spier-, bot- en gewrichtspijn (met name lumbosacraal), algemene malaise en gaat vaak gepaard met een maculopapulair exantheem op de eerste en tweede ziektedag.

De term 'knokkelkoorts' is afkomstig van de vaak karakteristieke gewrichtspijnen. Na de eerste ziektedagen treden gastro-intestinale en respiratoire klachten op (misselijkheid, braken, hoesten, keelpijn, smaakveranderingen). Met het afnemen van de koorts breekt er een tweede exantheemfase aan en verschijnt een maculopapulair (morbilliform) niet-jeukend exantheem op romp en later op ledematen en gezicht; handpalmen en voetzolen blijven veelal vrij. Herstel hiervan gaat soms met schilfering gepaard. Herstel is in ongecompliceerde gevallen snel en volledig. Tijdens de tweede exantheemfase kan er ook weer een verhoging van de lichaamstemperatuur optreden, waardoor de typische bifasische curve ontstaat (zogenaamde zadelkoorts). Het bloedbeeld laat leukopenie met een relatieve lymfomonocytose, trombocytopenie en parenchymateuze leverenzymstoornissen zien. De herstelfase duurt lang.

Ernstige dengue begint als een ongecompliceerde dengue, maar na 2-5 dagen verslechtert de patiënt snel met het verschijnen van een verhoogde bloedingsneiging (petechiën of neusbloedingen), ernstige plasmalekkage met shock tot gevolg en/of kans op ernstige beschadiging van vitale organen zoals hersenen, lever of hart. Indien onbehandeld is de letaliteit 10%. Bij een goede behandeling neemt dat af tot 1%. Zie [WHO factsheets](#).

Natuurlijke immuniteit

Een infectie met één van de serotypes geeft levenslange immuniteit tegen dat serotype (homotypische immuniteit). Echter; deze bescherming is onvolledig omdat het geen bescherming biedt tegen de andere serotypes. Het kan zelfs de kans op ernstige dengue vergroten wanneer iemand geïnfecteerd raakt met een ander serotype (zie verder de theorie van 'antibody dependent enhancement' onder het kopje [Verwekker](#)).

Reservoir

De mens is het belangrijkste reservoir. In Zuidoost-Azië en West-Afrika bestaat ook een aap-mug-cyclus.

Besmettingsweg

Mensen worden via een beet van overdag actieve besmette muggen geïnfecteerd. Dengue wordt niet direct van mens op mens overgedragen. Er zijn echter sporadische gevallen beschreven van nosocomiale mucocutane overdracht in een ziekenhuissetting (Wilder-Smith et al., 2009), van intra-uteriene overdracht (Pouliot et al., 2010), overdracht via bloedproducten (Tambya et al., 2008) en/of donororganen/weefsel (Wilder-Smith et al., 2009).

Vector

De belangrijkste vectoren van het denguevirus zijn de gelekoortsmug *Aedes aegypti*, en de Aziatische tijgermug *Aedes albopictus* (Van Aart et al., 2015).

Besmettelijke periode

Patiënten zijn tijdens hun viremische periode (meestal de eerste 7 dagen vanaf de aanvang van klachten) besmettelijk voor vectoren (CDC, 2014). Onduidelijk is in welke mate mensen met een asymptomatische infectie (bij kinderen tot 90%, zie Rigau-Perez et al, 1998) tijdens hun viremische periode besmettelijk zijn.

Na het bloedmaal vindt virusreplicatie plaats in de mug. Na ongeveer 8 tot 14 dagen wordt de mug infectieus, en blijft dat tot haar dood (levensduur mug is enkele weken) (Gubler, 1998). Daarnaast kan er ook overdracht van het denguevirus van een besmette mug op haar eieren plaatsvinden. Deze muggeneitjes kunnen langdurig droge periodes weerstaan en vervolgens uitgroeien tot volwassen muggen die mensen kunnen infecteren.

Besmettelijkheid

Van flaviviridae is bekend dat deze 6 uur in aerosolen kunnen overleven en in bloed vermoedelijk langer.

Diagnostiek

Met medewerking van de NVMM

Zie ook: [Diagnostisch Vademecum Denguevirus](#).

Microbiologische diagnostiek

Diagnostiek vindt meestal plaats door middel van serologie waarbij IgG en IgM antilichamen worden gemeten met behulp van een ELISA. IgM antistoffen kunnen al 4 dagen na het ontstaan van de koorts worden aangetoond in het serum en zijn ongeveer tot 3 maanden aantoonbaar. Van een bevestigde infectie wordt pas gesproken na een IgM-seroconversie in gepaarde sera (14 dagen na het eerste monster) (Hunsperger et al., 2009). Daarnaast worden ook IgG antistoffen aangemaakt die enkele jaren aantoonbaar zijn in serologische bepalingen. Bij een secundaire homotypische infectie zal een snelle IgG antistof respons opkomen met een lage IgM-respons of zelfs afwezige IgM-respons.

Naast antistoffen wordt tegenwoordig ook vaak dengue NS1-antigeen in het eerste serummonster meebepaald. Dit virusantigeen is met name tijdens de eerste 7 ziekte-dagen (windowfase) in het bloed aantoonbaar en vertoont bovendien geen kruisreactiviteit met andere flavivirussen. Hierdoor is de positief voorspellende waarde hoog (> 95%). De sensitiviteit is echter lager en neemt snel af naarmate de infectie langer duurt. (Duong, 2011; Kosasih, 2013). Een alternatief is virusdetectie middels PCR (Guzman et al., 2010). Omdat de viremie kort duurt (7 dagen, CDC, 2014), vaak voor kliniek begint en de hoeveelheid virus erg laag is, is de bruikbaarheid van deze moleculaire techniek voor virusdetectie beperkter.

Overige diagnostiek

Niet van toepassing.

Risicogroepen

Verhoogde kans op infectie

Inwoners van en reizigers naar gebieden waar dengue voorkomt.

Verhoogde kans op ernstig beloop

Individuele risicofactoren zijn:

- aanwezigheid van heterologe antistoffen (zie [Verwekker](#));
- leeftijd - vooral jonge kinderen zijn minder goed dan volwassenen in het compenseren van capillaire lekkage en derhalve een groter risico voor ernstige dengue (WHO, 2009).
- etniciteit;
- (mogelijk) chronische aandoeningen (astma, sikkelcelanemie en diabetes mellitus).

Epidemiologie

Verspreiding in de wereld

Het aantal denguevirusinfecties is de afgelopen decennia zeer snel toegenomen (Guzman et al., 2010). Dengue is anno 2015 de snelst verspreidende door muggen overgedragen virusziekte ter wereld. In de laatste 50 jaar is de incidentie met een factor 30 toegenomen waarbij het virus zich ook verspreid heeft naar landen en regio's waar de ziekte voorheen niet voorkwam (Van Aart et al., 2015). Dengue komt met name voor in de (sub)tropische regio. Wereldwijd leven ongeveer 2,5 miljard mensen in dengue-endemische landen waarbij jaarlijks naar schatting 90 miljoen denguevirus infecties optreden (Bhatt et al., 2013). Van deze 2,5 miljard mensen wonen er 1,8 miljard (meer dan 70%) in de lidstaten van de WHO-regio Zuidoost-Azië en West-Stille Oceaan. Deze regio draagt derhalve bijna 75% van de huidige wereldwijde ziektelast als gevolg van dengue (WHO, 2009).

De primaire vector is de gelekoortsmug *Aedes aegypti*, die wereldwijd in tropische gebieden voorkomt. De secundaire vector is de Aziatische tijgermug, *Aedes albopictus*, die wereldwijd voorkomt in (sub-) tropische gebieden, maar ook in gematigde gebieden (Van Aart et al., 2015). Het internationale transport van oude autobanden, een ideale broedplaats voor de muggenvectoren als daarin regenwater is blijven staan, heeft een substantiële bijdrage geleverd aan de intercontinentale verspreiding van vectoren (Rogers et al., 2006). ECDC heeft de gebieden in Europa waar deze vectoren kunnen gedijen en voorkomen in kaart gebracht. Zie [EEA climatic suitability for the mosquitos](#) en [ECDC mosquito maps](#). In Zuid-Europa heeft

incidentele transmissie plaatsgevonden door aanwezigheid van de Aziatische tijgermug *Aedes albopictus* in combinatie met introductie van het virus via een viremische reiziger (van Aart et al., 2015).

De toename in incidentie en verspreiding heeft te maken met de toename van urbanisatie, internationaal verkeer van mensen en goederen en afname van de effectiviteit van muggenbestrijding.

Voorkomen in Nederland

Sinds de staatkundige hervorming in oktober 2010 zijn de Caribische eilanden Bonaire, Saba en St Eustatius bijzondere Nederlandse gemeenten. Sinds zomer 2014 is dengue meldingsplichtig geworden voor deze Nederlandse gemeentes. Er is waarschijnlijk sprake van onderdiagnose. Daarnaast is er syndroomsurveillance, waarbij enkele huisartsen wekelijks het aantal patiënten met onder andere huiduitslag en koorts rapporteren.

In Caribisch Nederland is dengue een belangrijke oorzaak van infectieziektegerelateerde morbiditeit. Dengue komt gedurende het hele jaar voor, maar er zijn verheffingen in de regentijd. Dan kan de mug *Aedes aegypti*, die zorgt voor de overdracht van het virus tussen mensen, zich goed vermeerderen. De seizoensverheffingen tonen in 3 tot 4 jarige cycli nog eens extra epidemische verheffingen (Bijkerk et al., 2011). In 2010-2011 heeft zich een grote dengue-epidemie voorgedaan die naast Midden- en Zuid-Amerika, ook Caribisch Nederland trof. In het Caribisch Epidemiological Center werden toen door 21 landen 3015 laboratoriumbevestigde gevallen van dengue gemeld. Dit was een viervoudige stijging in vergelijking met dezelfde periode in 2009. Het aantal patiënten met ernstige dengue was 3 keer zo hoog (Carec, 2010, 2011).

Dengue is een importziekte voor continentaal Nederland. Het aantal importgevallen van dengue in Nederland is onduidelijkheid, aangezien het niet meldingsplichtig is voor continentaal Nederland. Het aantal gevallen dat in de laboratoriumsurveillance geregistreerd is ligt in de periode 2003 t/m 2008 op een gemiddelde van 53 per jaar en van 2009 t/m 2013 op een gemiddelde van 168 per jaar. Zie ook: [Virologische weekstaten](#).

Vanwege de relatieve onbekendheid met het ziektebeeld zal de diagnose niet altijd worden overwogen. Gezien de korte incubatietijd kunnen reizigers de ziekte ook nog gedurende hun reis doormaken. Een Nederlandse prospectieve studie onder 1200 reizigers toonde aan dat 1,2% van de reizigers een dengue-infectie doormaakte, waarvan 1/3 symptomatisch. De geschatte incidentie was 14,6 per 1000 persoonsmaanden (Baaten et al., 2011).

Het werkelijke aantal dengue-infecties in de wereld is vele malen hoger dan het aantal gerapporteerde gevallen, omdat de ziekte in meerderheid van de gevallen een subklinisch of atypisch beloop kent en omdat slechts in een kleine minderheid van de gevallen laboratoriumdiagnostiek wordt verricht.

Zie voor actuele informatie over het voorkomen van Dengue in Nederland:

- [Dengue](#) (RIVM.nl)
- [Virologische weekstaten](#)

Preventie Immunisatie

Actieve immunisatie

Er is op dit moment nog geen vaccin beschikbaar maar er is wel een groot aantal vaccins in onderzoek. Een aantal zit nog in de preklinische fase, maar bij enkele vaccins wordt momenteel fase II-III onderzoek verricht. Essentieel is dat het vaccin tegen de vier typen immuniteit opwekt (Schmitz et al., 2011, Murell et al., 2011, Sabchareon et al., 2012, Capeding et al., 2014).

Juli 2017: Er is nog geen vaccin geregistreerd voor de Nederlandse markt. Een eerste vaccin is geregistreerd in Mexico. Zie [WHO-pagina over denguevaccins](#).

Passieve immunisatie

Niet van toepassing.

Algemene preventieve maatregelen

De algemene preventieve maatregelen zijn gebaseerd op bestrijding van de vector en het vermijden van muggenbeten. Voor dengue bestaat al wel een vaccin, maar dit is in Nederland nog niet beschikbaar. In endemische gebieden hebben veel landen een nationaal plan voor bestrijding van deze ziekte. Deze plannen zijn meestal gebaseerd op de bestrijdingsstrategie die door de WHO is ontwikkeld. Naast een versterking van de klinische en laboratoriumfunctie maken maatregelen ter verlaging van het contact tussen mug en mens door vector bestrijding en voorlichting (WHO, 2012). Een geïntegreerde multidisciplinaire aanpak vraagt een strakke organisatie met veel aandacht voor betrokkenheid van de lokale bevolking. Ook in de gemeenten van Caribisch Nederland wordt een dergelijke aanpak nagestreefd. Voor viremische patiënten wordt het gebruik van een klamboe aanbevolen ter preventie van muggenbeten. Reizigers naar endemische gebieden, in het bijzonder zwangere vrouwen, moeten worden gewezen op het belang van maatregelen ter preventie van muggenbeten, vooral overdag maar ook 's nachts.

Muggenwerende maatregelen in endemische en epidemische gebieden van zonsopkomst tot schemering, met name in de vroege ochtend en namiddag (Van Aart et al., 2015): zie de pagina '[Muggenwerende maatregelen](#)'.



Preventieve maatregelen op het werk

Goede voorlichting aan expat/werknemer werkzaam in endemische gebieden/landen t.a.v. preventieve maatregelen. Zie hiervoor www.lcr.nl.

Desinfectie

Naar [standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).

Maatregelen

Meldingsplicht

In Caribisch Nederland is per 1 juli 2014 meldingsplicht voor dengue ingesteld (bron: VWS, zie [Voorkomen in Nederland](#)).

Inschakelen van andere instanties

Niet nodig.

Bronopsporing

Niet nodig.

Contactonderzoek

Niet nodig.

Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

Het verdient aanbeveling de patiënt erop te wijzen dat bij mogelijke heterologe herinfectie de kans op ernstige dengue verhoogd is (zie [Verwekker](#)) waardoor muggenwerende maatregelen voor de patiënt in risicogebieden extra belangrijk zijn (zie [algemene preventieve maatregelen](#)).

Als er een zodanig sterk vermoeden op dengue bestaat dat er diagnostiek wordt aangevraagd, wordt in Caribisch Nederland direct muggenbestrijding rondom de woning uitgevoerd als onderdeel van de bestrijdingstrategie. Dit kan zowel door middel van larvicide middelen of als adulticide middelen worden gedaan. (Potentiële) broedplaatsen worden opgespoord en verwijderd. De toegevoegde waarde van deze benadering is onbekend. In Europees Nederland, waar de vector zich niet gevestigd heeft, is een dergelijke aanpak niet zinvol. Wel wordt op risicoplekken door de NVWA gemonitord op de aanwezigheid van de Aziatische tijgermug (Brandwagt et al., 2015).

Wering van werk school of dagverblijf

Dengue is niet van mens op mens overdraagbaar. Wering is niet van toepassing.

Profylaxe & Behandeling

Profylaxe

Geen.

Behandeling

Symptomatisch, rehydratie bij koorts.

Geen salicylaten of NSAIDS in verband met verhoogde bloedingsneiging. Bij ernstige dengue moet altijd medische hulp gezocht worden.

Historie

Knokkelkoorts of dengue is voor het eerst beschreven in 1780 (Rush, 1789). In 1906 werd de overdracht door muggen aangetoond en in 1944 is het virus geïsoleerd. 10 jaar later werd voor het eerst het ernstig verloopende syndroom dengue hemorrhagische koorts (DHF) beschreven (Hanley and Weaver, 2010).

DHF in combinatie met tekenen van shock werd geclassificeerd als dengue shock syndroom (DSS). Sinds 2009 houdt de WHO de indeling van dengue en ernstige dengue aan. DHF en DSS zijn twee vormen van ernstige dengue. Zie [WHO factsheets](#). De verouderde terminologie wordt echter nog vaak gebruikt in de literatuur en op websites.

Het totaal aantal gevallen dat jaarlijks bij de World Health Organization (WHO) gemeld wordt is in de afgelopen decennia dramatisch toegenomen en vormt een probleem voor de volksgezondheid in alle gebieden waar de vectoren, *Aedes aegypti* en/of *Ae. albopictus*, voorkomen (van Aart et al, 2015).

Literatuur

- Aart CJC van, Braks MAH, Hautvast JLA, de Mast Q, Tostmann A. Dengue en chikungunya bij reizen naar de tropen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2015; 14: 159: A8032.
- Baaten GG, Sonder GJ, Zaaijer HL, van Gool T, Kint JA, van den Hoek A. Travel-related dengue virus infection, The Netherlands, 2006-2007. *Emerging Infectious Diseases*. 2011 May;17(5):821-8. doi: 10.3201/eid1705.101125.
- Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, Drake JM, Brownstein JS, Hoen AG, Sankoh O, Myers MF, George DB, Jaenisch T, Wint GR, Simmons CP, Scott TW, Farrar JJ, Hay SI. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013 Apr 25;496(7446):504-7. doi: 10.1038/nature12060. Epub 2013 Apr 7
- Bijkerk P, Lier van EA, Swaan CM, Kretzschmar MEE. Staat van Infectieziekten in Nederland 2010. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en het Milieu. Rapportnummer:210211007/2011
- Brandwagt DAH, Stroo CJ, Braks MAH, Fanoy EB. Muggenbestrijding in Nederland: Risico's en bestrijding van exotische muggen *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*2015;14: 159: A8025.
- Capeding MR, Tran NH, Hadinegoro SR, Ismail HI, Chotpitayasunondh T, Chua MN, Luong CQ, Rusmil K, Wirawan DN, Nallusamy R, Pitisuttithum P, Thisyakorn U, Yoon IK, van der Vliet D, Langevin E,
- Laot T, Hutagalung Y, Frago C, Boaz M, Wartel TA, Tornieporth NG, Saville M, Bouckennooghe A; the CYD14 Study Group. Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomised, observer-masked, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2014 Jul 10. pii: S0140-6736(14)61060-6. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61060-6.
- CDC 2014. CDC Health Information for International Travel Chapter 3: Infectious Diseases Related To Travel. accessed 10-1-2014, <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/dengue>.
- Carec Surveillance report, december 2010, 2011, <http://www.carec.org>
- Duong V. Clinical and virological factors influencing the performance of a NS1 antigen-capture assay and potential use as a marker of dengue disease severity. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011 Jul;5(7):e1244.
- ECDC Factsheet http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/dengue_fever/factsheet-for-health-professionals/Pages/Factsheet_health_professionals.aspx
- Gubler DJ, Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clinical and Microbiological Review* 1998; 11: 480–496.
- Guzman MG, Alvarez M, Halstead SB. Secondary infection as a risk factor for dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome: an historical perspective and role of antibody-dependent enhancement of infection. *Arch Virol*. 2013;158:1445-59.
- Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, Buchy P, Farrar J, Gubler DJ, Hunsperger E, Kroeger A, Margolis HS, Martínez E, Nathan MB, Pelegrino JL, Simmons C, Yoksan S, Peeling RW. Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol* 2010; doi:10.1038/nrmicro2460
- Halstead SB. Neutralization and antibody-dependent enhancement of dengue viruses. *Adv Virus Res*. 2003;60:421-67.
- Hanley KA, and Weaver SC. *Frontiers in dengue virus research*. eds Hanley and Weaver 2010 Caister Academic Press, Norfolk UK.
- HeymannDL. *Control of Communicable Diseases Manual*. 20th edition 2015, David L. Heymann, Amer Public Health Assn.
- Hunsperger EA, Yoksan S, Buchy P, Nguyen VC, Sekaran SD, Enria DA, Pelegrino JL, Vázquez S, Artsob H, Drebot M, Gubler DJ, Halstead SB, Guzmán MG, Margolis HS,

Nathanson CM, Rizzo Lic NR, Bessoff KE, Kliks S, Peeling RW. Evaluation of commercially available anti-dengue virus immunoglobulin M tests. *Emerg Infect Dis.* 2009 Mar;15(3):436-40. doi: 10.3201/eid1503.080923.

- Kosasih H. The diagnostic and prognostic value of dengue non-structural 1 antigen detection in a hyper-endemic region in indonesia. *PLoS One.* 2013 Nov 19; 8(11):e80891.
- McGready R, Hamilton KA, Simpson JA, et al. Safety of the insect repellent N-diethyl-M-toluamide (DEET) in pregnancy. *Am J Trop Med Hyg* 2001 Jan 1; 65(4):285-9.
- Murrell S, Wu SC, Butler M. Review of dengue virus and the development of a vaccine. *Biotechnol Adv* 2011; 29(2):239–247.
- Normile D. First New Dengue Virus Type in 50 Years *Science Magazine*, 21 October 2013.
- Pouliot SH, Xiong X, Harville E, Paz-Soldan V, Tomashek KM, Breart G, Buekens P., Maternal dengue and pregnancy outcomes: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv* 2010 Feb;65(2):107-18. doi: 10.1097/OGX.0b013e3181cb8fbc.
- Rigau-Perez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndam AV. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet* 1998;352:971-7.
- Rogers DJ, Wilson AJ, Hay SI, Graham AJ. The global distribution of yellow fever and dengue. *Adv Parasitol.* 2006; 62:181-220.
- Roehrig JT. Antigenic structure of flavivirus proteins. *Adv Virus Res.* 2003;59:141-75.
- Rothman AL. Immunology and immunopathogenesis of dengue disease. *Adv Virus Res* 2003; 60:397-419.
- Rush B. An account of the bilious remitting fever as appeared in Philadelphia, in summer and autumn of the year 1780. In Rush B. *Medical Enquiries and observations*, 1st ed. Philadelphia: Pricard and Hall 1789: 89-100, p. 546. Cited in "Frontiers in dengue virus research" eds Hanley and Wever 2010 Caister Academic Press, Norfolk UK.
- Sabchareon A, Wallace D, Sirivichayakul C, Limkittikul K, Chanthavanich P, Suvannadabba S, Jiwariyavej V, Dulyachai W, Pengsaa K, Wartel TA, Moureau A, Saville M, Bouckenoghe A, Viviani S,
- Tornieporth NG, Lang J. Protective efficacy of the recombinant, live-attenuated, CYD tetravalent dengue vaccine in Thai schoolchildren: a randomised, controlled phase 2b trial. *Lancet.* 2012 Nov 3;380(9853):1559-67. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61428-7. Epub 2012 Sep 11.
- Schmitz J, Roehrig J, Barrett A, Hombach J. Next generation dengue vaccines: A review of candidates in preclinical development. *Vaccine* 2011;29 (42):7276–7284.
- Tambyah PA, Koay ES, Poon ML, Lin RV, Ong BK; Transfusion-Transmitted Dengue Infection Study Group. Dengue hemorrhagic fever transmitted by blood transfusion. *N Engl J Med.* 2008 Oct 2;359(14):1526-7. doi: 10.1056/NEJMc0708673.
- Wilder-Smith A, Chen LH, Massad E, Wilson ME. Threat of dengue to blood safety in dengue-endemic countries. *Emerg Infect Dis.* 2009 Jan;15(1):8-11. doi: 10.3201/eid1501.071097.
- World Health Organization. *Dengue Hemorrhagic Fever: Diagnosis, Treatment, Prevention and Control*, 2009. new ed. Geneva, Switzerland : World Health Organization.
- World Health Organization. *Guidance on policy-making for integrated vector management.* 2012 by Van den Berg H; Mutero CM, and Ichimori K. WHO Geneva.

Hier vindt u [alle LCI-richtlijnen](#).