



DENGE

ZAINTZA EPIDEMIOLOGIKOAREN SARE NAZIONALEKO.(ZESN)
PROTOKOLOEN EGOKITZAPENA

2018ko urriak 3

ZAINTZA EPIDEMIOLOGIKOKO PROTOKOLOAK

DENGEAREN ZAINZA-PROTOKOLOA

GAIXOTASUNAREN AZALPENA

Hitzaurrea

Dengea eltxoek kutsatutako gaixotasun birikoa da, munduan azkarren zabaldu dena, eta kutsapen bektorialeko gaixotasun nagusietako bat gizakietan. Honako ezaugarri hauek izaten ditu: sukarra bat-batean hastea, normalean bifasikoa izaten dena eta min-seinaleak ematen dituen (zefalea bizia, mialgiak, artralgia, orbita atzeko mina), baita anorexia, goragaleak eta gorakoak ere, eta kasuen % 50ean, larruzaleko erupzioa. Infekzioen % 40 eta 80 artean modu asintomatikoan garatzen dira. Sintomak sortzen direnean, kasu gehienetan garapen kliniko arineko eta automugatuko gaixotasun bat garatzen da, baina horien arteko proportzio txiki bat (< % 5) gaixotasun larri bihur daiteke, egun denge larria moduan ezagutzen dena.

Denge larriaren kasuan (normalean denge hemorragiko/dengeagatiko shock-sindrome deitzen dena), plasmaren estrabasazio larriaren, shock hipobolemikoaren edo/eta birikian likidoa pilatzearen ondoriozko arnas zailtasunaren, hemorragia larrien edo kalte organiko garrantzitsuen mekanismoen ondoriozko sintomak sortzen dira. Denge larriaren aurkezpen klinikoaren arazoak ez dira ezagutzen oraindik. Gehien onartzen den hipotesiak immunitate-erantzunarekin lotzen du koadro hori; izan ere, gizabanako berean serotipo ezberdinen bidez sortutako infekzioek antigorputzen erantzun heterologoa eragiten dute. Era berean, denge larria aldizka hautematen da dengearekiko immunitatea duten amen bularreko haurren infekzio primarioan.

Zeinu horietan guztietan susperraldia sintomak hasi eta hurrengo hamar egunen barruan gertatzen da; hala ere, nekeak eta luzaroko depresioak iraun dezakete. Mediku arduradunak pazientearen jarraipen zorrotza egin beharko du, denge larria garatzeko aukeraren gainean ohartarazten duten seinaleak hauteman ahal izateko. Aldi kritikoa sukarra jaitsi eta ondorengo 48 ordutan sortzen da. Kasu larrien artean, hilgarritasuna % 30-40ra arte iritsi daiteke, aldi kritikotan modu egokian ez badira diagnostikatzen eta tratatzen.

Diagnostiko direrentzialean hainbat gaixotasun izan behar dira kontuan, besteak beste, Chikungunya eta artropodoek kutsatutako beste sukar birikoak, hala nola paludismoa eta leptospirosia, baita influentza, elgorria, errubeola, sukar tifoidea, tifusa, sarritan erupziozkoak izaten diren sukar-gaixotasun sistemikoak eta, orokorrean, foku argirik ez duten sukar-gaixotasunak.

Dengeak portaera endemo-epidemikoa du Amerikako, Asiako hego-ekialdeko, Mediterraneoko ekialdeko, mendebaldeko Pazifikoko eta Afrikako hiriko eta landako

eremuetan. Mendebaldeko Afrikan, ziurrenez, modu epizootikoan kutsatzen da; hala ere, hiriko dengea ere aurki daiteke.

Dengearen Europako azkeneko epidemia handia Grezian ohartarazi zen, baita Mediterraneoko beste herrialde batzuetan ere, Espainian barne, 1927an eta 1928an, eta bektore erantzulea *Aedes aegypti* izan zen. Orduz geroztik eta 2010. urtera arte, European gertatutako denge-kasu guztiak eremu endemikoetatik etorritako bidaiariak inportatutako kasuak izan ziren. 2010ean denge autoktonoen lehen bi kasuak jakinarazi ziren Frantzian (Niza) eta Kroazian, non bektore erantzulea *Ae. albopictus* izan zen. 2012an, Madeira uhartean (Portugal), *Ae. aegypti* bektoreari lotutako zirkulazio autoktonoko agerraldi garrantzitsu bat jakinarazi zen. Espainian 2018. urtean sei kasu autoktono deklaratu ziren. Izan ere, *Ae. albopictus* Mediterraneoko eremu osoan dago eta barruko eta iparraldeko eremuetan ere detektatu da. Beraz, kasu autoktono berrien detekzioa ezin da baztertu, batez ere bektorearen jarduera altua garaietan.

Agentea

Dengearen birusa, *Flaviviridae* familia, *Flavivirus* generoa. Lau serotipo ditu (denge 1, denge 2, denge 3 eta denge 4). Gehienetan, denge hemorragikoa sortzen duten serotipoak 2., 3. eta 4. motak dira, eta azkeneko tokian 1. mota izango litzateke. Agerraldi batean serotipo bat baino gehiago egon daitezke aldi berean. Serotipo batek infektatuz gero, immunitate iraunkorra sortzen da serotipo horren aurka (immunitate homologoa), eta hainbat hilabeteko immunitatea beste serotipoen aurka (immunitate hetereologoa).

Erreserborioa

Birusa, klima tropikaleko hiriguneetan, gizakia eta *Aedes* generoko eltxoaren zikloan mantentzen da; eta Hego-ekialdeko Asian eta Mendebaldeko Afrikan (ziurrenez, baita Erdialdeko eta Hegoaldeko Amerikan ere), tximinoa/eltxoa zikloan mantentzen da, non tximinoak erreserborio baitira.

Transmisio modua

Kutsapen-mekanismo nagusia eltxoen ziztada da, bereziki *Aedes* generoarena. Eltxo horiek ohitura peridomestikoak izaten dituzte, eta horrek kutsapena baldintzatzen du, normalean etxekoa izaten dena. Egunez jarduten dute, eta jarduera hematofago handiagoa izaten dute egunsentiaren ondorengo bi orduetan eta ilunabarra baino ordu batzuk lehenago. *Ae. aegypti* hauteman da Madeira uhartean, non klima-baldintzek horiek ezartzea ahalbidetzen duten; eta orain dela gutxi, era puntualean, baita Holandan ere. Espainiako baldintza

klimatikoak direla eta, bektore horiek gure ingurunean ezarri ahalko lirateke berriz ere. Era berean, *Ae. albopictus* espezieak transmititutako denge-agerraldiak erregistratu dira; espezie

hori egun mundu osoan zabaltzen ari da eta *Ae. aegypti* baino askoz ere sarriagotan agertzen da Hegoaldeko Europan.

Kasu arraro batzuetan, emaila infektatuek emandako odol-transfusioaren ondorioz sor daiteke transmisioa; era bertikalean ere transmiti daiteke (aukera horren ebidentzia badago).

Laborategian gertatutako infekzioak komunikatu izan dira

Inkubazio-aldia

3 eta 14 egun bitartean, normalean lau eta hamar egun artean.

Kutsagarritasun-aldia

Ez da pertsonatik pertsonara transmititzen. Gaixoak eltxoa kutsa dezake sukarraldia baino pixka bat lehenagotik sukarraldia amaitzen den arte, 4 eta 7 egunetan zehar (gehienez ere 10 egunetan), hain juxtu, aldi biremikoak irauten duen bitartean. Odol biremikoarekin elikatu eta 7 edo 8 egun ondoren, eltxoa infektibo bihurtzen da, eta infektibo izaten jarraituko du bere bizi osoan zehar; normalki 10 egunetz bizi ohi dira, baina, ingurumen-baldintzen arabera, 42 egunetz ere bizi daitezke. Ingurugiroaren tenperaturak eltxoa infektibo bihurtzeko behar duen denbora alda dezake, eta tenperatura altuetan denbora hori gutxitu egiten da.

Kutsatzeko arriskua

Edonork du dengearen birusarekin infektatzeko arriskua. Infekzioa modu asintomatikoan ager daiteke infektatutako lagunen % 40aren eta % 80aren artean. Serotipo zehatz batekin infektatzeak luzaroko immunitate homologoa ematen du. Hala ere, ez du serotipo ezberdin batekin berriz ere infektatzearen aurrean babesten. Gainera, denge larri bat jasateko arrisurfaktore nagusia birus horren bigarren serotipo ezberdin batekin infektatzea da.

Dengearen aurrean txertoak garatzeak lehentasuna izan du OMEren arabera, eta egun hainbat proposamen ari dira ebaluatzen.

GAIXOTASUNAREN ZAINITZA

Xedeak

Inportatutako kasuak hautematea, bigarren mailako kasuak agertzea saihesteko prebentzio-eta kontrol-neurriak ezartze aldera, eta infekzioa gertatu den tokian birus-jarduera ohartaraztea.

Kasu autoktonoak modu goiztiarrean hautematea, kontrol-neurriak orientatzeko eta birusaren zirkulazioa saihesteko, bereziki bektore gaitu baten presentzia dagoen eremuetan.

Kasuaren definizioa

Irizpide klinikoa

Bat-batean 38,5 °C-ko baino sukar handiagoa izatea, 2 eta 7 egun artean, goiko arnasbideei eragin gabe, eta beste infekzio-fokurik gabe, **ETA**

Zeinu hauetatik BI, gutxienez:

- Goragaleak eta gorakoak
- Larruazal-erupzioa
- Ondoeza eta min-seinaleren bat: zefalea, mialgia, lunbalgia, artralgiak, orbita atzeko mina,
- Petekiak edo torniketa positiboaren froga,
- Leukopenia, tronbozitemia,

Edo edozer alerta-zeinu:

Sabeleko min handi eta etengabea.

- Gorako iraunkorrak.
- Klinikak, laborategiak (hipoalbuminemia) edo irudiek (sabeleko ekografia edo toraxeko Rx) hautemandako serum-isuria (peritoneoan, pleuran edo perikardioan).
- Mukosen odol-jarioa.
- Logalea edo suminkortasuna.
- Hepatomegalia (>2 cm).
- Laborategia (erabilgarri badago): hematokritoa bat-batean gehitzea, plaketazentzitate azkar gutxitzearekin batera.

Denge larriaren irizpide klinikoak

- Plasmaren estrabasazio larria arnas gutxiegitasuneko likido-talkarekin edo pilaketarekin.
- Hemorragia espontaneo larria.
- Hutsegite multiorganikoa.

Laborategiko irizpidea

Ondoko baieztapen-irizpide hauetatik BAT, gutxienez:

- Birusa lagin klinikoan isolatzea.
- Birusaren azido nukleikoa edo antigeno birikoak detektatzea, lagin klinikoan.
- IgG edo IgM antigorputzen serobihurtzea, serum binakatuan, edo IgG titulua lau aldiz handitzea serum binakatuetan (lagin-hartualdien artean astebete edo hiru asteko tarte izanez). Serobihurtzea edo antigorputzak modu esanguratsuan handitzea bada

laborategiko irizpide positibo bakarra, beste flabivirus batek eragindako infekzioa baztertu behar da.

Kasu probable baterako laborategiko irizpidea

- IgM eta/edo IgG antigorputzen presentzia, lagin simple batean.

Diagnosi-teknika baten eta beste baten artean aukeratuko da, lehenengo lagina hartzen den unearen eta sintomak hasi direnetik pasa den denboraren arabera. Birusa isolatzea, azido nukleikoa detektatzea eta antigenoak detektatzea sintomak hasi eta bosgarren egunean ere egin daiteke (biremiaren iraupena). Infekzioaren fase akutuaren amaieran, aldiz, serologia erabiliko da diagnosi-teknika gisa. Metodo horretarako, binakatutako serum lagin bi beharko lirateke, 15 eguneko tartearekin hartuak. IgM espezifikoa handitu egiten da eta pazienteen % 50ean hauteman daiteke, sintomak hasi ondoren 3. edo 5. egunean, gutxi gorabehera; 5. egunerako pazienteen % 80an hauteman daiteke eta 10. egunean pazienteen % 99an hauteman daiteke. Aurretiaz beste serotipo batekin infektatutako ostalari batean gertatzen diren infekzioen kasuan, IgM, normalean, gaixotasuna hasi eta 2. edo 3. egunean agertzen da, eta iraupen oso motza izaten du. IgG antigorputzei dagokienez, maila baxuetan hauteman daitezke gaixotasunaren lehenengo astearen amaieran, eta hortik aurrera pixkanaka-pixkanaka handitzen dira, eta ondorengo hilabete batzuetan edo bitzta osoan hauteman ahalko dira (II. eranskina).

Horregatik guztiagatik, pazienteari hitzordua ematea gomendatzen da lehenengo lagina hartu eta handik 15 egunera. Ez litzateke bigarren laginik beharko, baldin eta lehenengoan ARN birala edo antigeno biralak hautematen badira edo birusa isolatzen bada.

Kasu horiek Mikrobiologiako Zentro Nazionalako (ISCIII) erreferentzia-laborategira bidaliko dira diagnostikoa egiteko eta hautemandako birusa bereizteko.

Irizpide epidemiologikoa

Egun dengea transmititzen den eremuetan bizitzea edo han egon izana, sintomak agertu aurreko 15 egunetan.

Dengearen kasu probableak edo baieztatuak egon diren eremuan bertan eta haien aldi berean gertatzea infekzioa.

Kasuen sailkapena

Kasu susmagarria: Irizpide klinikoak betetzen dituen pertsona.

Kasu probablea: Irizpide klinikoak eta irizpide epidemiologikoren bat betetzen dituen edo kasu probable baten laborategi-irizpidea betetzen duen laguna.

Baieztatutako kasua: Irizpide klinikoak betetzen dituen pertsona, irizpide epidemiologikoekin edo horiek gabe, eta laborategiko baieztapen-irizpideren bat betetzen duena.

Nolanahi ere, kasu autoktonotzat hartuko da sintomak hasi aurreko 15 egunetan eremu endemiko batera bidaiarik egin ez badu.

ZAINTZEKO ERA

Denge birusaren zaintza ezberdina da transmisio-arriskuaren arabera, Espainiako hainbat zonaldeetan bektore gaituaren presentzia edo absentzia izatearen arabera (*Ae. albopictus*).

Inguruan bektore gaitua egon ala ez, inportatutako baieztatutako kasuak banakako moduan jakinaraziko zaizkio Epidemiologia Zentro Nazionalari, Zaintza Epidemiologikoko Sare Nazionalaren bidez, eta honekin batera eranstean den kasua adierazteko epidemiologia-inkestako informazioa bidaliko zaio astean behin. Hasierako adierazpenaren ondoren, eguneratu ahalko da kasuari buruzko informazioa, eta informazioaren urteko baterakuntza egingo da.

Kasu autoktono probablea edo baieztatua denean, ulertuko da «gaixotasun bat hartu dela ordura arte gaixotasun hori izan ez den eremu batean», eta ondorioz, osasun publikoko alerta bihurtuko da. Horregatik, autonomia-erkidegoko Behaketa Zerbitzuak premiaz emango die horren berri Osasuneko Ministerioko Osasun Alerta eta Larrialdien Koordinazio Zentroari eta Epidemiologia Zentro Nazionalari. Osasun Alerta eta Larrialdien Koordinazio Zentroak autonomia-erkidegoekin batera baloratuko ditu hartu behar diren neurriak, eta, beharrezkoa balitz, Europar Batasuneko Alerta eta Erantzun Azkarreko Sistemari eta OMERi jakinarazi, Nazioarteko Osasun Erregelamenduekin (2005) bat eginez. Honekin batera erantsi den banakako aitorenaren formularioa Epidemiologia Zentro Nazionalari ere bidaliko zaio, Zaintza Epidemiologikoaren Sare Nazionalaren bidez.

Kasu autoktono bat hautematen bada, ikerketa epidemiologikoa egingo da, tokiko mailan transmisio-katea ezartzeko eta horri lotutako beste kasu autoktono batzuk baztertzeko. Ikerketa epidemiologikoa egiteko hemen erantsi den kasu-inkesta erabiliko da. Jasotako datuek ikerketa entomologikoa orientatuko dute, kasu autoktono bat hauteman ondoren hasiko dena.

Gaixotasuna kutsatzeko bektore gaitua dagoen eremuetan, zaintza berrindartuko da bektorearen jarduera-aldian zehar. Egun eskuragarri dauden datuen arabera, aldi hori maiatzaren 1etik azaroaren 30era arte ezartzen da. Aldi horretan zehar kasu susmagarriak aktiboki bilatuko dira eta laborategiek kasuak diren ala ez baieztatu beharko dituzte. Eremu horietan inportatutako denge kasuren bat hautematen bada, ikerketa epidemiologikoa egingo da, balizko transmisio autoktonoren bat hautemate aldera.

OSASUN PUBLIKOKO NEURRIAK

Prebentzio-neurriak

Osasun Publikoko prebentzio-neurriak ezberdinak dira transmisio-arriskuaren arabera, Espainiako hainbat zonaldeetan bektore gaitua (*Ae. albopictus*) izan edo ez.

Gaixotasun horrentzako bektore gaitu baten presentzia hauteman den eremuetan, eta *erkidego mailan*, garrantzitsua da bektorearen aurka egitea, tokiko transmisioa saihesteko.

Kontrol bektorialera bideratutako ingurumen-neurri horiei dagokienez, aldizka komunitateko azterlanak egin beharko lirake, eltxoen populazioaren dentsitatea zehazteko, larba-produkzio handienak dituzten habitatak ezagutzeko eta horiek deuseztatzeke, kontrolatzeko edo tratatzeko, dagozkien mekanismoekin.

Bestetik, hedatzen ari den gaixotasun denez, oso garrantzitsua da biztanleria eta profesional sanitarioak sentsibilizatzea.

Hezkuntza funtsezkoa da biztanleria orokorrarentzat, eremu peridomestikoko kontrol-jardueratan parte hartu dezaten, kontuan izanik bektore transmisorearen portaera espezifikoak. Komunikazio-tresnak garatzea gomendatzen da, eltxoa ugaltzeko egokiak diren gainazalak murriztera bideratutako prebentzio-mezu zehatzekin (ura pilatzen den ontziak, lorategiak eta etxebizitzatik hurbil dauden urbanizazioetako berdeguneak, jarioak, putzuak, hondakinak, etab).

Era berean, *osasun-profesionalek* informazioa jaso behar dute gaixotasun horren kasuak sortzeko arrisku potentzialaren gainean; izan ere, horrela, kasuak goiz hautemango lirake eta gaixotasunaren kudeaketa eta kontrola hobetuko litzateke.

Gainera, lurraldean **kasu autoktono bat konfirmatuko** balitz edo tokiko kutsapena hautemango balitz, komunitateko sektore guztiak gaixotasun hori prebenitzeko eta kontrolatzeko ekintzetan inplikatu beharko lirake: hezkuntzan, osasunean, ingurumenean, azpiegituretan, etab. Kasu horretan, eltxo-zitadaren aurrean *banakako mailako* babesa izatea da prebentzio-neurri nagusia. Uxagarri topikoak erabiliko lirake gorputzaren ageriko alderdietan eta jantzien gainean. Frogatu da DEET (N, N-dietil-m-toluamida) osagaietan oinarritutako uxagarriak eraginkorrak direla; 2 hilabete baino gehiagoko haurrek zein haurdunek erabil ditzakete, in erabil daitezke, eta haurdunek % 10eko kontzentrazioan baino

txikiagoan. Printzipio aktibo ezberdinak dituzten beste batzuk ere erabil daitezke, hala nola Icaridin-Propidina (icaridin) eta IR3535® (etil-butil-acetil-aminopropionato). Ateetan eta leihoetan eltxo-sareak erabiltzeak eltxoen populazioa murrizten lagunduko luke etxebizitzetan, batez ere egunean zehar eta horiek itxita mantenduz. Era berean, eltxoaren aurka banakako mailan borrokatzea ere garrantzitsua da eremu peridomestikoan.

Kasuen aurrean, horien kontaktuetan eta ingurumenean hartu beharreko neurriak

Kasuaren kontrola

Ez da tratamendu zehatzik ez profilaxirik existitzen. Tratamendu sintomatikoa gauzatuko da, ahozko errehidratazioa bereziki, eta alarma-seinaleak eta konplikazioak zainduko dira, etapa kritikoan, hau da, sukarra jaitsi eta hurrengo 48 orduetan. Azido azetilsalizilikoa erabiltzea kontraindikaturuta dago.

Pertsonatik pertsonara kutsatzen ez denez, osasun-arloan neurri estandarrak hartuko dira.

Kutsatzea prebenitze aldera, kasuak eltxoekin kontaktua izatea saihestuko du, ziztadaren aurka babestuz, ohean eltxo-sareak jarriz eta uxagarri eraginkorrak erabiliz, bereziki bektoreak zirkulatzen duen eremuetan.

Kontaktuaren eta ingurumenaren kontrola

Ez da kontakturik existitzen zentzu hertsian, ez baita pertsonatik pertsonara kutsatzen.

Kasu autoktono bat edo **inportatutako kasu** bat hautematen bada **bektore gaitua dagoen eremu** batean eta **bektorearen jarduera-aldian**, kasu berriak aktiboki bilatuko dira. Bilaketa aktibo hori egiteko, pazientearen bizitokiaren eremuan gaixotasuna hasi aurreko bi asteetan zehar kasu berririk izan den ikertuko da. Lurralde epidemikoko Lehen Mailako Arreta eta Arreta Espezializatuaren osasun-zerbitzuei ohartaraziko zaie balizko diagnostiko hori kontuan izan dezaten eta oharkabean igaro diren kasuan hauteman ditzaten. Lurralde epidemikoa bektore gaituaren hedaduraren eta agerraldiaren ezaugarrien arabera definituko da. Bilaketa aktiboko jarduera horiek azken kasu deklaratuaren sintomak hasi eta ondorengo 45 egunetan zehar mantenduko dira (denboraldi hori birusaren kutsapen-zikloaren batez besteko iraupena baino bi aldiz handiagoa da, hau da, eltxoak gizakia ziztatzen duenetik –Inkubazio-aldia: 15 egun– gizakian biremiaren amaiera gertatzen den arte –Biremia-aldia: 7 egun–).

Ingurumen-neurriei dagokienez, ikerketa entomologikoa egitea gomendatzen da baita kasuaren etxebizitzan eta inguruetan bektorearen aurka azkar eragitea ere.

Osasun publikoko beste neurri batzuk

1. Odol-emateetarako arreta-neurriak

Infektatutako emaileen eskutik odola ematearen bidez transmisio-arriskua existitzen denez, odola ematearekin lotutako arreta-neurriak egokituko dira, Transfusio Segurtasunerako Batzorde Zientifikoak ezartzen duenaren arabera. Dengearen aurreko arreta-neurri horiek hartu eta berrikusi egingo dira Espainiako eremuren batean tokiko kutsapena gertatu dela baieztatzen bada.

2. Bidaiarientzako gomendioak

Eremu endemikoetara doazen bidaiariei informazioa ematea gomendatzen da infekzio-arriskuaren, kutsapen-moduaren, sintomatologiaren eta inkubazio-aldiaren gainean. Norberak har dezakeen prebentzio-neurri nagusia, lehen esan den moduan, eltxoen aurkako uxagarri topikoak erabiltzea da, baita eltxo-sareak jartzea ere ateetan eta leihoetan, edo aire girotua jartzea eraikin barruan dagoen bitartean, bereziki egunean zehar. Bidaiari horiei jakinaraziko zaie medikuarengana joan beharko direla sukarra badute eta honako min-seinaleren bat badute gutxienez: beste edozer arrazoiren batek sortu ez dituen zefaleak, mialgia, lunbalgia, orbita atzeko mina eta/edo adierazpen hemorragikoak izanez gero eremu endemikotik atera eta hurrengo 15 egunetan. Eremu endemikoen eguneraketa honako orri honetan dago eskuragarri: <http://www.healthmap.org/dengue/index.php>

BIBLIOGRAFIA

Heymann L. El control de las enfermedades transmisibles. 19. edizioa. Washington D.C. OPS, Asociación Americana de Salud Pública, 2011. 117-124 or.

Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New edition. W.H.O. (WHO), Editorea. 2009.

Laboratory Guidance and Diagnostic Testing for Dengue. Hemen aurkitu daiteke:<http://www.cdc.gov/dengue/clinicalLab/laboratory.html>

Schmidt-Chanasit J, Haditsch M, Schoneberg I, Gunther S, Stark K, Frank C. Dengue virus infection in a traveller returning from Croatia to Germany. Euro Surveill. 2010;15:pii:19677.

La Ruche G, Souarès Y, Armengaud A, Peloux-Petiot F, Delaunay P, Desprès P, Lenglet A, Jourdain F, Leparç-Goffart I, Charlet F, Ollier L, Mantey K, Mollet T, Fournier JP, Torrents R, Leitmeyer K, Hilairet P, Zeller H, Van Bortel W, Dejour-Salamanca D, Grandadam M, Gastellu-Etchegorry M. First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010.

Gubler, D. Andcuno, G. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Cab International. 1997.

Protocolo de vigilancia y control de dengue. Instituto Nacional de Salud de Colombia. 2009ko iraila.

Berberian, G., et al. "[Perinatal dengue infection]." Arch.Argent Pediatr. 109.3 (2011): 232-36 or.

Guzman, M. G., et al. "Epidemiologic studies on Dengue in Santiago de Cuba, 1997." Am.J.Epidemiol. 152.9 (2000): 793-99 or.

Halstead, S. B. "Dengue." Lancet. 370.9599 (2007): 1644-52 or.

Pouliot, S. H., et al. "Maternal dengue and pregnancy outcomes: a systematic review." Obstet.Gynecol.Surv. 65.2 (2010): 107-18 or.

Werner D, Kronefeld M, Schaffner F, Kampen H. Two invasive mosquito species, *Aedes albopictus* and *Aedes japonicus japonicus*, trapped in south-west Germany, July to August 2011.

Halstead SB, Heinz FX. Dengue virus: molecular basis of cell entry and pathogenesis, 25-27 June 2003, Vienna, Austria. Vaccine, 2005, 23(7):849--856 or.

I. eranskina. DENGAREN INKESTA EPIDEMIOLOGIKOA

DEKLARATZAILEAREN ETA DEKLARAZIOAREN DATUAK

Autonomia-erkidego deklaratzailerak: _____

Kasuaren identifikatzailea deklaratzailerentzat: _____

Kasuaren lehenengo deklarazioaren data¹: ____/____/____

Laborategiaren identifikadorea²: _____

PAZIENTEAREN DATUAK

Pazientearen identifikatzailea³: _____

Jaioteguna: ____/____/____

Adina, urtetan: __ Adina, hilabetetan (2 urtetik beherakoak): __

Sexua: Gizona Emakumea

Bizilekua:

Herrialdea: _____ Autonomia-erkidegoa: _____

Probintzia: _____ Udalerria: _____

Jaioterria: _____ Zer urtetan iritsi den Espainiara: ____

GAIXOTASUNAREN DATUAK

Kasuaren data⁴: ____/____/____

Sintomak noiz hasi ziren: ____/____/____

Zeinu klinikoa (markatu aukera egoki guztiak):

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Zefalea | <input type="checkbox"/> Isuri serosoa |
| <input type="checkbox"/> Orbita atzeko mina | <input type="checkbox"/> Sukarra |
| <input type="checkbox"/> Hepatomegalia | <input type="checkbox"/> Lunbalgia |
| <input type="checkbox"/> Mialgia | <input type="checkbox"/> Mukosen odol-galera |

¹ Kasuaren lehenengo deklarazioaren data: Zaintza-sistemari zer egunetan egin zitzaion lehenengo deklarazioa (normalean, tokiko mailatik egiten da).

² Kodeak eta literalak fitxategi elektronikoan daude eskuragarri.

³ Izen-abizenak:

⁴ Kasuaren data: sintomen hasiera-data, edo, data jakin ezean, datarik hurbilena (diagnostikoaren data, ospitaleratze-data eta abar).

Gorako etengabeak Sabeleko min handia eta etengabekoa

Petekiak (torniketa positiboaren froga)

Kontzientziaren aldaketak (logura, suminkortasuna) Beste bat

Denge larriaren kasuan:

Shock hipobolemikoa Odol-galera larria Hutsegite multiorganikoa

Konplikazioak: Bai Ez

Ospitaleratuta⁵: Bai Ez

Ospitalean sartu zen eguna: ____ - ____ - ____ Ospitaleko alta-eguna: ____/____/____

Heriotza: Bai Ez

Heriotza-eguna: ____/____/____

Kasuaren tokia⁶:

Herrialdea: _____ Autonomia-erkidegoa: _____

Probintzia: _____ Udalerria: _____

Inportatua⁷: Bai Ez

LABORATEGIKO DATUAK

Iturri-laborategian zer datatan jaso den: ____/____/____

Laborategiko diagnostikoaren data: ____/____/____

Agente eragilea: Dengearen birusa

Lagina(emaitza positiboa eduki duen lagin nagusia markatu):

Odola

Seruma

LZR

Proba (lagin nagusian positibo eman duten probak markatu):

⁵ Ospitaleratuta: Ospitalean gutxienez gau bateko egonaldia.

⁶ Kasuaren tokia (herrialdea, autonomia-erkidegoa, probintzia, udalerria...): infekzioarekiko esposizioaren edo infekzioa hartu den tokia, oro har, pazienteak gaixotasuna hartu ahal izan duen tokia izango da. Toki hori zein den jakin ezean, kasuaren bizilekua hartuko da.

⁷ Inportatua: kasua inportatua izango da, kasuaren herrialdea Espainia ez bada.

Azido nukleikoa, detekzioa

Antigenoa, detekzioa

Isolamendua

Antigorputza, IgM

Antigorputza, IgG

Antigorputza, serobihurketa

Lagina Erreferentziazko Laborategi Nazionalera (ELN) bidali da: Bai Ez

Deklaratzaileak ELNri bidali dion laginaren identifikatzailea: _____

Laginaren identifikatzailea ELNn: _____

ARRISKUAREN DATUAK

Arriskudun lanbidea (markatu aukeretako bat):

Ingurumenekoa: ura

Ingurumenekoa: animalia

Ingurumenekoa: lurzorua

Esposizioa (aukeretako bat markatu):

Kontaktua animaliekin (bektoreak salbu), animalien ehunekin, edo eratorriekin.

Kontaktua animaliekin, transmisioaren bektore/eramaile gisa Honako hauek jaso ditu: transfusioak edo hemoderibatuak, hemodialisiak, transplanteak, ..., zehaztu gabe

Pertsonatik pertsonara: Amak eta seme-alabak Ama kutsatuta duen edo eramalea den jaioberria da.

Bidaia-datuak:

Bidaia inkubazio-aldian: Bai Ez

Bidaiaren tokia:

Herrialdea: _____

Noiz joan den: ____/____/____

Noiz itzuli den: ____/____/____

KASUAREN KATEGORIZAZIOA

Kasuaren sailkapena (markatu aukeretako bat):

- Susmagarria
- Probablea
- Baieztatua

Kasua sailkatzeko irizpideak:

Irizpide klinikoak Bai Ez

Irizpide epidemiologikoa Bai Ez

Laborategiko irizpidea Bai Ez

Kategoria diagnostikoa (markatu aukeretako bat):

- Denge larria⁸
- Denge ez larria

Lotua:

Agerraldiari: Bai Ez Agerraldiaren identifikatzailea: _____

Agerraldia deklaratu duen autonomia-erkidegoa⁹: _____

OHARRAK¹⁰

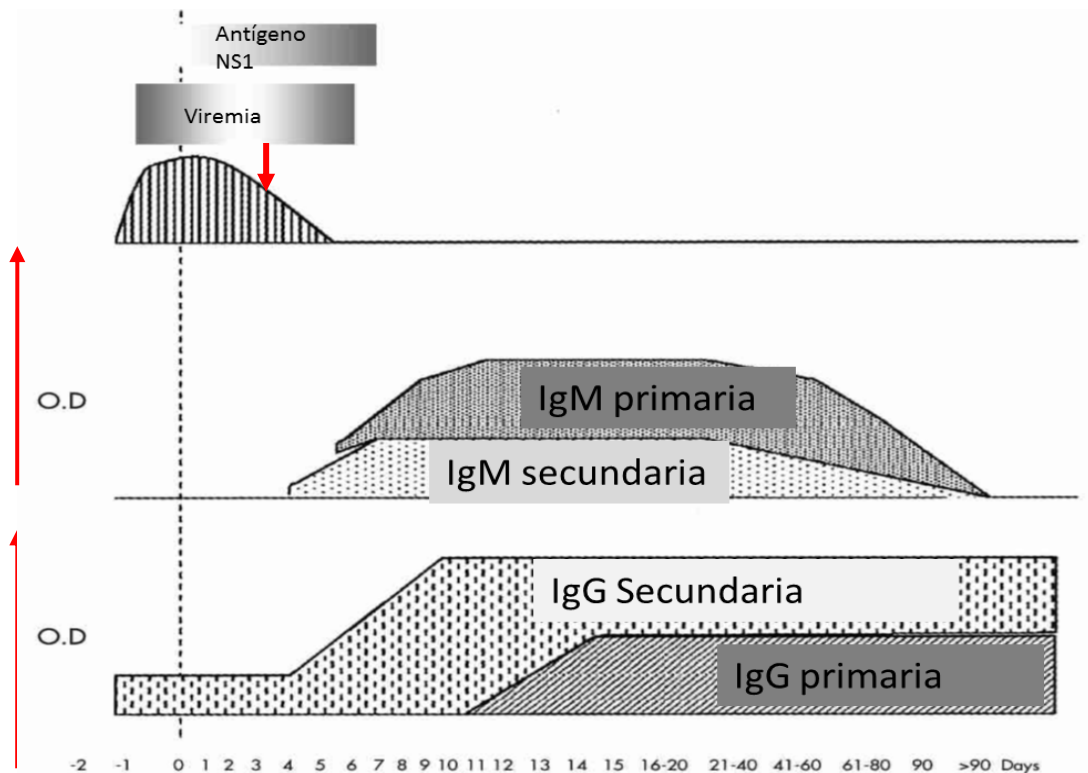
⁸ Denge larria: Shock hoboalemikoa, zeinu hemorragikoak eta hutsegite multiorganikoa.

⁹ Agerraldia deklaratu duen autonomia-erkidegoa: agerraldiaren identifikatzailea esleitu duena.

¹⁰ Inkestan adierazi ez den informazio garrantzitsu guztia sartu

II. eranskina. Denge Diagnostikoa

1 IRUDIA: Dengearentzako diagnostiko markagailuen kurba.



Iturria: Osasunaren Erakunde Panamerikarra. Dengue. Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. 2009.

1 TAULA: Dengea diagnostikatzeko metodoen zerrenda, ezaugarriak eta errekerimenduak.

Metodoa	Espezimena	Lagina hartzea	Emaitzetarako denbora	Betekizunak
Kultibo birala: Zeluletan eltxoaren birusa isolatzea (C6/36), edo Vero eta immunofluoreszentzia bidezko identifikazioa	Seruma*, odola guztira, ehunak, LZR	sintomak hasi eta hurrengo egun 1 eta 5 egun artean (fase biremikoa)	5-10 egun	BSL3, zelula-kultiboaren instalazioak

Dengearen zaintza protokoloa

Denbora errealeko PCR eta PCR konbentzionalaren genoma hautematea	Seruma*, odola guztira, ehunak, LZR	sintomak hasi eta hurrengo egun 1 eta -6 egun artean (biremia-fasea)	1-2 egun	Biologia molekularrerako instalazioak
NS1 antigenoa hautematea	Seruma	Sintomak hasi eta hurrengo egun 1 eta 10 egun artean (fase akutua)	egun 1 (ELISA) ordu 1 (zerrenda azkarrak)	ELISArentzako ekipamendua
ELISA IgM atzematea	Seruma	sintomak hasi eta hurrengo 4 eta -5 egun artean	1-2 egun	ELISArentzako ekipamendua
ELISA IgG (serum binakatuak)	Seruma	1. seruma sintomak hasi eta 5-7 egunera, eta 2. 14 egun baino gehiagotan.	egun 1	ELISArentzako ekipamendua
Antigorputz neutralizatzaileak	Seruma	5-14 egun	5-10 egun	BSL3,Cultivo

Iturria: Osasunaren Erakunde Panamerikarra. Dengue. Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. 2009.

*Lehentasan-lagina

Mikrobiologia Zentro Nazionalean, ISCIII, erabiltzen diren metodoak eta protokoloak

Zuzeneko metodoak

Kultibo birala: eltxoen zeluletan (*Ae. albopictus*, C6/36 HT) eta Vero E6 zeluletan.

Genoma antzematea:

PCR denbora errealean: 3. eskualde ez kodetzailean diseinatutako metodoa. Taqman zundak erabiltzen dituen "Singleplex" erako denbora errealeko PCR-k dengearen birusaren 4 serotipoak detektatzen ditu baina ez ditu bereizten. Emaitzaren arabera ikusiko da laginean denge birusaren genoma detektatzen ote den edo ez. Erreferentzia: argitaratu gabea.

PCR konbentzionala:

Nested metodo espezifikoa, bilkinaren genearen C eremu terminala eta proteina ez estrukturalaren N terminala 1 (E/NS1) zabaltzen dituena. Multiplex metodo bat da, 4 serotipoak detektatzen dituena eta anplifikatutako produktuaren tamainaren arabera bereizten dituena. Gainera, anplifikatutako zatiaren sekuentziazioaren bidez, filogeniarako eta epidemiologia molekularrerako informazioa jasotzen da. Erreferentzia: Domingo *et al.* J Travel Med. 2011 May-Jun;18(3):183-90.

Nested método generikoa, polimerasa biralaren genean (NS5) diseinatu dena. Dengearen 4 serotipoak detektatzen ditu, baita beste flabivirus patogeno batzuk ere, hala nola sukar horia, Mendebaldeko Niloko

Usutu Birusa, Entzefalitis japoniarra eta San Luisgoa, flabibirusak, patogenoak izan edo ez. Anplifikatutako produktuaren sekuentziazio bidez laginean ageri den flabibirusa identifikatzen da. Erreferentzia: Sánchez-Seco *et al.* J Virol Methods. 2005 Jun;26(1-2):101-9.

NS1 antigenoa detektatzea: Sandwich erako ELISA batean oinarritutako metodo komertziala. Platelia™ Dengue NS1 Ag-ELISA (Biorad Laboratories, Marnes-La-Coquette, Francia). Erreferentzia: Lima *et al.* PLoS Negl Trop Dis. 2010 Jul 6;4 (7):e738

Zeharkako metodoak

IgM hautematea: IgM erako antigorputzak atzematean oinarritutako ELISA komertzialeko metodoa. Erreferentzia: Panbio®(E-DEN01M)

IgG hautematea: Zeharkako ELISA metodo komertziala.

Erreferentzia: Panbio®(E-DEN01G). **IgGaren irrikaren azterlana:** Aurreko metodoan oinarritua, urea-lagina aurretiaz tratatu ondoren, IgG erako antigorputzen irrika zehazteko eta lehen mailako eta bigarren mailako infekzioak bereizteko. Erreferentzia: Domingo *et al.* Diagn Microbiol Infect Dis. 2009 Sep; 65(1):42-8

Dengea diagnostikatzeko metodo azkarrak (ebaluatzen ari dira baina ez dira erabiltzen ari CNM-en eta ISCIII-en): SD Dengue Duo Bioline (STANDARD DIAGNOSTICS), NS1 antigenoaren detekzioa eta IgM/IgG antigorputzen detekzioa konbinatzen dituena. Erreferentzia: Blacksell, SD., *et al*, 2011; Wang SM *et al*, 2010).

Laginak Mikrobiologia Zentro Nazionalera bidaltzea

GIPI aplikazio informatikoa erabiliko da. Zehaztutako argibideei jarraituko zaie, bai lagina bidali eta tipoa zehazteko, bai agerraldien azterketa egin dadila eskatzeko; hori guztia autonomia-erkidegoetako arduradunentzat ezarrita dauden baimenen arabera. Hauek dira harremanetarako helbidea eta telefonoak:

Diagnostikoaren Orientazio Saila

Mikrobiologia Zentro Nazionala

Carlos III.a Osasun Institutua

Carretera Majadahonda-Pozuelo, km 2

28220 Majadahonda-Madril-ESPAINIA

Tel.: 91 822 37 01 - 91 822 37 23- 91 822 3694

CNM-Diagnostikoaren Orientazio Saila <cnm-od@isciii.es>