

## 登革熱：臨床診斷、處置與防治

何建翰 李伊真 陳晶瑩 李龍騰

登革熱為全球性重要公共衛生議題，每年約有5千萬至1億人罹患登革熱。登革病毒是屬於黃病毒科中的一種RNA病毒，主要藉由埃及斑蚊散佈。

多數人感染登革熱後沒有症狀，部分患者經過3至7天的潛伏期後會驟發症狀，而症狀可以分為三個時期：初始的發燒期（持續3至7天）、退燒期間的關鍵期（持續24至48小時）、與復原期。發燒期的典型症狀包括高燒( $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ )、頭痛、嘔吐、關節及肌肉疼痛、斑疹等。少數人經過此發燒期後可能會出現全身性的血管滲漏症候群，甚至發生登革休克症候群。實驗室診斷檢測上，在發燒期間可以用RT-PCR檢測血清中病毒，或是用ELISA或快篩試劑檢測血清中病毒抗原NS1。初步評估中必須注意處於病程階段、警示徵象、水分與循環狀態、以及住院之需要。目前並沒有針對登革熱的抗病毒藥物可以使用，主要是以支持性治療為主，尤其是謹慎的水分補充。病人依據嚴重度分為A、B、C三個族群。A群患者能自行補充足夠水分，不具有危險徵象，可居家追蹤治療；B群為具有警示徵象、有合併潛在疾病或特定社經狀況者，需要住院進行輸液治療；C群為出現嚴重血漿滲漏、出血、或器官損傷的患者，需要緊急治療或是儘速轉院。於任何一位登革熱患者均須注意其出血跡象，預防創傷性出血，且於需要時盡早輸血。

登革熱的防治主要是清空並刷洗生活周遭儲水容器以避免病媒蚊孳生。目前疫苗尚在研發中，已經在進行第二至第三期之臨床研究。

（台灣家醫誌 2015; 25: 174-185） DOI: 10.3966/168232812015092503002

**關鍵詞：**登革熱、診斷、處置、防治

### 前 言

目前全世界約25億人生活在登革熱流行區（南北緯10度間），每年約有5千萬至1億人罹患登革熱，橫跨約100個國家，其中25至50萬屬於登革熱重症個

案，是全球性的重要公共衛生議題<sup>[1]</sup>。台灣過去十年間，每年均在南台灣出現疫情，尤以2014年最嚴重。2014年5月至2015年2月間，高雄市共累積15,211例病例，其中包括134例登革出血熱與20例死亡<sup>[2]</sup>。

臺大醫院家庭醫學部

受理日期：104年9月17日

修改刊登：104年10月2日

同意刊登：104年10月10日

通訊作者：李龍騰

通訊地址：台北市中山南路7號 台大醫院家庭醫學部

今年台灣本土登革熱疫情自5月出現零星案例後逐步增溫，截至9月11日止，全國共有8,060例本土案例，散佈於20個縣市，其中98.8%案例集中於台南、高雄、及屏東，18例死亡案例與登革熱相關，另有24例死亡案例尚待審查與登革熱是否相關<sup>[3]</sup>。就死亡案例的增加來看，似乎需加強偵測登革熱重症個案與處置。今年台灣本土登革熱疫情自5月出現零星案例後逐步增溫，截至9月11日止，全國共有8,060例本土案例，散佈於20個縣市，其中98.8%案例集中於台南、高雄、及屏東，18例死亡案例與登革熱相關，另有24例死亡案例尚待審查與登革熱是否相關<sup>[3]</sup>。就死亡案例的增加來看，似乎需加強偵測登革熱重症個案與處置。

### 病毒、病媒蚊及傳播模式

登革病毒是屬於黃病毒科(family Flaviviridae)的單股正相RNA病毒，共有四種血清型(type 1至type 4)，若遭受感染，終生保護力只會針對感染之血清型產生，對於其他型別登革病毒僅具有短

暫的免疫力<sup>[4,5]</sup>。登革熱病毒最初主要藉由埃及斑蚊(*Aedes aegypti*)散佈，人類及斑蚊都是登革病毒的自然宿主，其最初可能起源於非洲，後在十八至十九世紀的貿易活動中散佈到亞洲，白線斑蚊(*A. albopictus*)也成為登革熱病毒傳播的媒介，本世紀末亞洲的快速都市化更加速了登革熱疫情的升溫<sup>[1,6]</sup>。

埃及斑蚊相當適應人類生活的環境，故非常難清除——例如，即使能將一處之埃及斑蚊的幼蟲、蛹、及成蟲全部消滅，只要在下雨後、或是帶有蟲卵的容器重新積水，其族群數量可以在兩週內完全恢復<sup>[7]</sup>。斑蚊成蟲會將蟲卵產在積水容器的邊緣，其蟲卵可以耐旱相當長時間，而當積水水面淹沒蟲卵後就可以孵化成幼蟲，幼蟲在積水容器中以有機質及微生物為食，經過一週的褪皮成長後便形成蛹，兩天後即可形成成蟲（圖1、表1）<sup>[3,7]</sup>。感染登革熱的患者，於其發病的前一天至發病後五天都具有傳染力，又經病媒蚊叮咬後，登革病毒在斑蚊體內增殖8至12日後又可再行傳染（也就是指標個案發病後7至17日）（圖2）<sup>[3]</sup>。

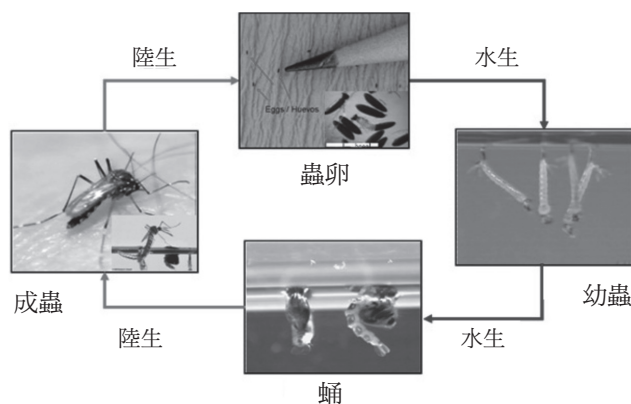




圖1 斑蚊的生活史

（資料來源：參考文獻7，Centers for Disease Control and Prevention.）

表1 埃及斑蚊及白線斑蚊之差異比較

	埃及斑蚊	白線斑蚊
外觀特色	胸部背側有一對彎曲白線條紋及中間兩條縱行斑紋 	胸部背面有一條白線 
幼蟲孳生處	都市（無論有無植叢）；人工容器	具有植叢的環境、人工容器
成蟲活動習性	可以在戶內外都可以休息、叮咬、或產卵，喜好棲息於陰涼暗處，在居家之外飛行距離約50至150公尺	主要在戶外活動
叮咬習慣	易受驚動而中斷、更換叮咬對象	不易受驚動而中斷叮咬，通常在同一叮咬對象吸飽血液才會飛離
吸血對象	主要以叮咬人類為主	除了叮咬人類，也會叮咬家畜、寵物，而後者並不會感染登革熱，進而降低了傳播病毒的能力
雌蚊活動期間	日間為主：吸血高峰期為上午9至10點間及下午4至5點間	
病毒傳播	傳播病毒較快，為登革病毒主要傳播媒介	傳播病毒較慢，主要為次級媒介
成蚊壽命	雌蚊30天，雄蚊15天	雌蚊14天，雄蚊15天
於國內分布區	北回歸線以南的地區	海拔1,500公尺以下平地與山區

資料來源：參考文獻3，疾病管制署<http://www.cdc.gov.tw/home/Dengue>

參考文獻7，Centers for Disease Control and Prevention, USA

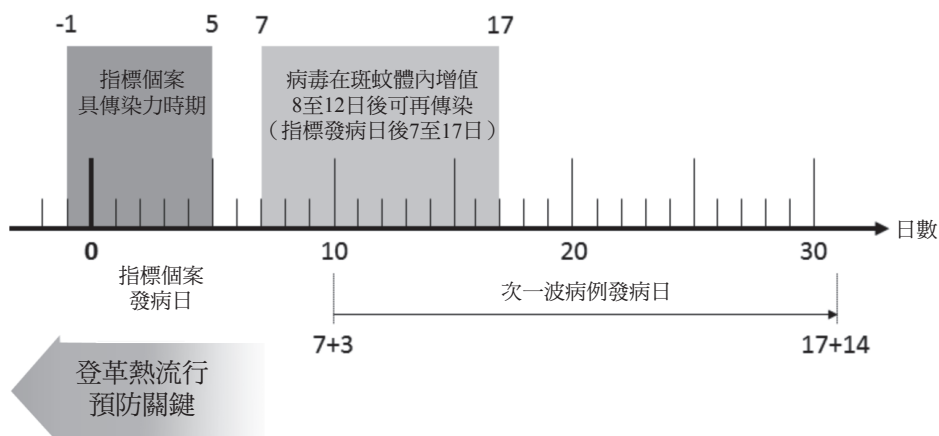


圖2 登革熱傳播之時間軸分布

(資料來源：參考文獻3，疾病管制署<http://www.cdc.gov.tw/home/Dengue>)

## 登革熱的臨床表現

過去登革熱患者可以區分為登革熱或登革出血熱(dengue hemorrhagic fever)，但是因為臨床應用較為複雜，且實用性不明確，世界衛生組織於2009年發布的指引中，更改分類為登革熱及登革熱重症(severe dengue fever) (圖3)，後者的定義為登革熱合併有嚴重的血漿滲漏、出血、或器官的影響，希望有助於檢傷分類、疫情偵測、及臨床處置<sup>[4,5]</sup>。

多數人感染登革熱後沒有症狀 (表2)，尤其在兒童上更為常見<sup>[4,5]</sup>。部分患者經過3至7天的潛伏期後會驟發症狀，症狀可以分成三個時期 (圖4)：初始的發燒期(febrile phase)、退燒期間的關鍵期(critical phase)、與復原期(recovery phase)<sup>[6]</sup>。最初的發燒期中，典型的表現是高燒( $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ )，且合併頭痛、後眼窩痛、肌肉痠痛、關節痛、及嘔吐，有時可能可見短暫斑疹；出血點、瘀青 (尤其是抽血處或是綁止血帶處，如陽性壓脈帶試驗)、肝臟腫大亦為常見。實驗室檢查可能有輕微至中度的血小板低下

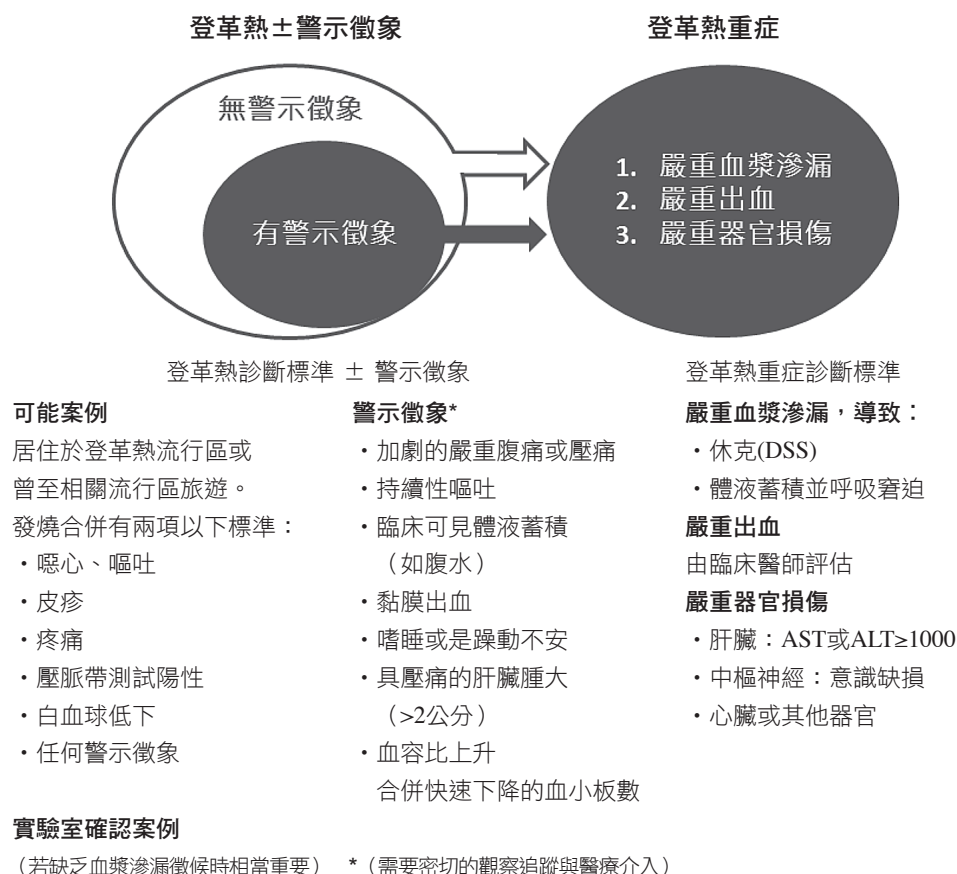


圖3 世界衛生組織建議之登革熱分類與嚴重度分級系統

(資料來源：參考文獻1，WHO. Dengue: Guidelines for treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization, 2009.)

表2 登革熱各期常見的臨床表現

影響的器官/系統	症狀或徵象
全身性表現	高燒 ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )、疼痛：頭痛、後眼窩痛、肌肉痛、關節痛、骨頭痛
血液學	白血球降低、出現非典型淋巴球 血容比值升高（血漿滲漏） 血小板減少 凝血功能異常：aPTT延長，PT正常
皮膚	初始的短暫臉部紅疹：發燒前或其後24至48小時，可能起因於微血管擴張 次發的斑丘疹或麻疹樣疹，部分患者會出現融合性紅色丘疹，其中摻雜了數處正常膚色("white islands in a red sea")，通常於退燒的前幾天出現，持續2至7天不等 血小板降低可能導致血壓帶試驗陽性、皮下點狀出血或瘀青
肺部	肋膜積水、咳血、肺出血、成人呼吸窘迫症候
消化系統	食慾不振、噁心、嘔吐、腹瀉、腹痛 可能以急性腹痛（包括急性膽囊炎、急性胰臟炎或急性闌尾炎）等疾病表現 胃腸道出血 肝功能異常：通常AST會高於ALT

資料來源：參考文獻3，疾病管制署<http://www.cdc.gov.tw/home/Dengue>

參考文獻8，Indian J Dermatol 2010; 55: 79-85.

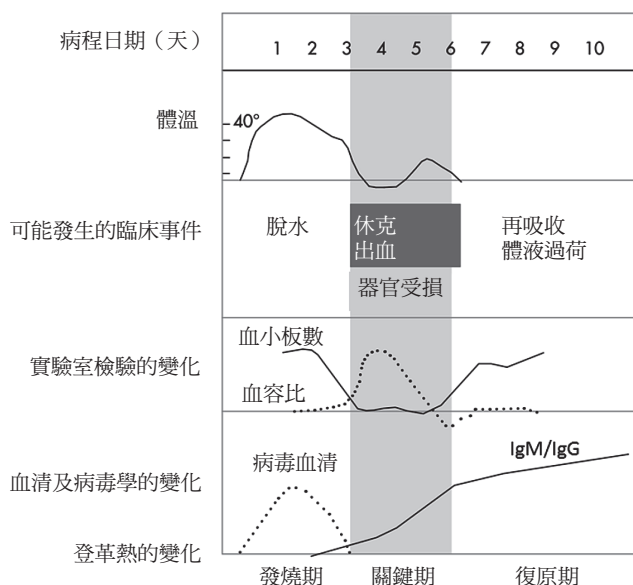


圖4 登革熱的病程

（資料來源：參考文獻1，WHO. Dengue: Guidelines for treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization, 2009；參考文獻3，疾病管制署<http://www.cdc.gov.tw/home/Dengue>）



及白血球低下，也常有肝臟轉胺酶中度上升<sup>[1,4,5]</sup>。此發燒期持續3至7天，多數人會在無併發症的情況下痊癒<sup>[6]</sup>。

少數的案例——通常是兒童或年輕成人，可能會出現全身性的血管滲漏症候群，表現包括血液濃縮(hemoconcentration)、血中蛋白過低、肋膜積水、與腹水，此狀況通常持續24至48小時<sup>[6]</sup>。在重症剛開始發展時，為因應減少的血漿容量，代償系統會造成脈壓差，若脈壓差(pulse pressure)縮小至20 mmHg且併有周邊血液循環衰竭的情況，則可以診斷為登革休克症候群(dengue shock syndrome)；此時收縮壓可能得維持在正常範圍，而病人或許不會感覺到額外的不適，但是若收縮壓開始下降後，將出現不可逆的休克，需要盡早啟動急救輸液，因此在症狀出現後第4至7天，便需特別注意是否出現「警示徵象」(圖3)<sup>[6]</sup>。成人若有出血徵候(如腸胃道出血、陰道出血)，大多出現於此關鍵期，血小板數可能降低至20,000/mL，而後將迅速恢復，部份活化酶原時間(activated partial-thromboplastin time)延長及纖維蛋白原(fibrinogen)濃度降低亦常見(但是與瀰漫性血管內凝血的凝血徵象不同，其機制不明)<sup>[6]</sup>。肝衰竭、心肌炎、腦病變則較為少見<sup>[6]</sup>。復原期可能會再出現輕微斑疹，但也可能出現為期1至2週的嚴重搔癢又脫屑之皮膚病灶。成人患者可能在復原後數週內仍會感到十分疲憊<sup>[6]</sup>。

登革熱重症的致病機轉尚未完全確立，流行病學研究顯示年紀較輕、女性、BMI較高、病毒種類、二次感染、及人類MHC class I(major-histocompatibility-complex class I)相關之變異為可能的危險因子<sup>[6]</sup>。雖然沒有證據顯示登革熱病毒會

感染血管內皮細胞，部分研究發現其可能短暫影響內皮細胞上糖被層(glycocalyx layer)的功能，進而造成血漿蛋白的滲漏，故登革熱感染中會出現血清白蛋白過低與蛋白尿的情況<sup>[6]</sup>。

## 登革熱的評估與診斷

世界衛生組織建議對登革熱患者採取逐步系統性的評估：病史上應注意發燒開始的日期、是否出現警示徵象(圖3)、進食與排尿次數、是否來自疫區或旅遊史、特定疾病或社經因素；身體檢查上，應該診視意識狀態、體液狀態、血液循環力學、皮疹、腹痛或肝腫大、肋膜積水或腹水、以及(可反覆進行)<sup>[1]</sup>。

實驗室診斷需檢測的項目依病程時間不同而異(圖5)<sup>[6]</sup>。在發燒期間可以用RT-PCR檢測血清中病毒，或是用ELISA或快篩試劑檢測血清中病毒抗原NS1，初次感染登革熱者，在發燒期檢測NS1之敏感度超過90%，且在燒退後數天仍可偵測得<sup>[6]</sup>。登革熱的IgM抗體至早於發燒後4天可以偵測到，約50%的住院患者在發燒後3至5天間可測得IgM，其敏感度及特異性都很高(分別為90%與98%)，而6至10天之間高達93%患者的血清可以測得IgM<sup>[5,6]</sup>。

在發燒期間，登革熱的鑑別診斷包括其他藉由蚊蟲叮咬傳染的疾病，以及麻疹、德國麻疹、腸道病毒感染、腺病毒感染、以及流行性感冒等，另外根據地區不同的流行病學，可能還要考慮如傷寒、鉤端螺旋體、病毒性肝炎、立克次體等感染，及細菌造成的敗血症等<sup>[6]</sup>。

臨床醫師應於完整的評估後，判斷患者是否的確罹患登革熱、目前處於病

程中哪一個時期、是否有警示徵象、水分與循環狀態、以及是否需要住院。不同臨床表徵可能會在病程中不同時期出現，例如皮疹可以出現在發燒開始後1至2天，可能從發燒期延續至關鍵期，而血小板下降或血比容上升則出現於關鍵期（退燒後），相關表現於病程中出現時序可參考圖6<sup>[1,9]</sup>。

### 登革熱患者的處置

目前並沒有針對登革熱的抗病毒藥物可以使用，主要是以支持性治療為主，尤其是謹慎的水分補充<sup>[4]</sup>。世界衛生

組織指引中將病人依據嚴重度分為A、B、C三個族群（表3），處置則可依此分群進行<sup>[1]</sup>。應在初步診療中檢視是否出現任何一項警示徵象（圖2），發生任何危險徵象都需要住院進行密切監測與輸液治療，或針對危及生命的出血給予輸血，在有經驗的醫療團隊、於設備充足的單位中，出現休克的患者之死亡率仍可能只有1%以下<sup>[6]</sup>。

A群為能夠口服足夠劑量水分、尿量正常（每六小時至少解尿一次），且沒有警示徵候者，A群患者可以居家追蹤治療（表4），可能需要每天回診檢視疾病進展狀況（包括體溫、水分攝取

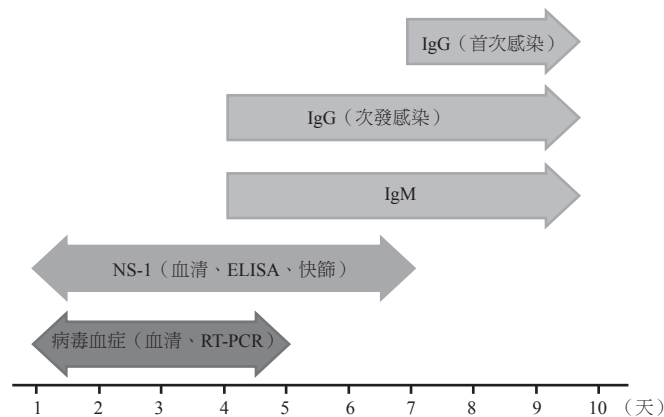


圖5 隨登革熱不同病程期間而異的實驗室檢測項目

（資料來源：參考文獻6，N Engl J Med 2012; 366: 1423-32）

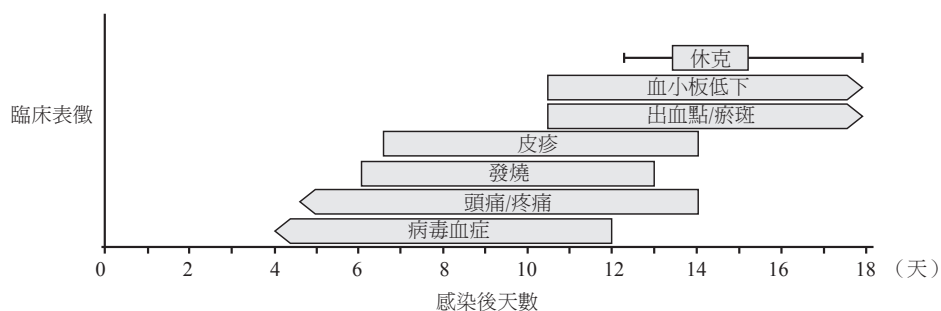


圖6 登革熱臨床表徵之出現時序

（資料來源：參考文獻9，Nat Rev Microbiol 2007; 5: 518-28.）

表3 登革熱患者依嚴重度分群與處置

嚴重度分群	特徵與處置
A群	可口服、尿量正常，且沒有警示徵候者 可在家治療 避免使用NSAID
B群	有警示徵象、有合併潛在疾病、或特定社經狀況者 須住院治療 以等張晶體溶液謹慎進行輸液治療
C群	出現嚴重血漿滲漏、嚴重出血、嚴重器官損傷的患者 需要緊急治療或是盡速轉院 以等張晶體溶液謹慎進行輸液治療 避免創傷致出血 早期偵測嚴重出血跡象，盡早給予輸血治療

資料來源：參考文獻1，WHO. Dengue: Guidelines for treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization, 2009.

表4 居家治療注意事項

## 應執行事項：

適當的臥床休息

適當的水分補充（一般體型的成人一日應飲入五杯以上，兒童視情況而定）

牛乳、米水、等滲透壓電解質溶液 (ORS)、及果汁（糖尿病患者需注意血糖）

單獨只使用白開水可能導致電解質失衡

服用acetaminophen（成人一日小於4 g，兒童視情況而定）

溫水擦拭

搜尋屋內及周遭可能有蚊子繁殖的區域，並且清除之

## 應避免事項：

不要使用aspirin、mefenamic acid、ibuprofen、其他NSAID或類固醇。如果已經在使用這些藥物需諮詢醫師

沒有必要使用抗生素

## 若出現以下警示徵象，須立即將病人轉送至最近的醫院：

出血

皮膚出現紅點或斑塊

鼻子或牙齦出血

吐血

黑便

大量月經出血或陰道出血

頻繁的嘔吐

嚴重腹痛

嗜睡、意識混亂、或抽搐

手腳冰冷、蒼白、濕黏

呼吸困難

資料來源：參考文獻1，WHO. Dengue: Guidelines for treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization, 2009.



量、尿量、警示徵象、血漿滲漏的跡象、及全血球計數等），直到關鍵期結束<sup>[1]</sup>。如果病人因為發燒感到不適，可以給予acetaminophen，但是不建議使用非類固醇止痛止發炎劑(non-steroid anti-inflammatory drugs, NSAIDs)及aspirin，因為可能會加劇出血或導致雷氏症候群<sup>[1]</sup>。若患者出現以下情況需立即至醫院就醫：臨床表現未改善、退燒期間症狀惡化、嚴重腹痛、持續性嘔吐、四肢冰冷濕黏、嗜睡或躁動不安、出血、或超過4至6小時未解尿<sup>[1]</sup>。從台灣2014年死亡的病例報告中，發現病患持有持續性發燒、噁心、嘔吐、退燒後反而症狀加劇、與流行病學線索等，應及早診斷是否有登革熱，且儘快暫停aspirin及NSAIDs以減低出血傾向<sup>[2]</sup>。退燒後48小時、於關鍵期內，應嚴密監測生命徵象，若出現登革熱之警示徵象，或臨床經驗上出現腎功能惡化與氣促等，須及早察覺可能併發的休克、嚴重出血等<sup>[2]</sup>。

B群為具有警示徵象、有合併潛在疾病（如懷孕、老年、糖尿病、腎衰竭等等）、或特定社經狀況（如獨居等等）者，需要住院治療<sup>[1]</sup>。B群患者的處置可依有無警示徵象進行：有警示徵象

者，在啟動輸液治療前先檢驗血容比做為參考值，輸液治療應使用等張溶液，如0.9%生理食鹽水或乳酸林格氏液，輸液劑量應以可維持良好灌流及適當尿量(0.5 mL/kg/hr)的最小量進行（表5），體重過重或肥胖者以理想體重計算，通常只需要維持24至48小時即可，並隨尿量、口服水量、血容比降低的情況逐漸調低輸液劑量<sup>[1]</sup>。無警示徵象者，可以鼓勵口服補充水分，若是無法藉由口服補充，則可以採取前述處置<sup>[1]</sup>。

C群為出現嚴重血漿滲漏（致休克、或體液積累及呼吸窘迫等）、嚴重出血、嚴重器官損傷的患者，需要緊急治療或是儘速轉院<sup>[1]</sup>。所有登革熱重症患者都需要住院，謹慎的輸液治療是治療的核心，輸液劑量因休克之代償情況而異，視情況可能需要輸血。輸液前先檢驗血容比以及血型配對<sup>[1]</sup>。若已出現休克則應積極輸液治療，而非過度依賴升壓劑<sup>[2]</sup>。

任何一位登革熱的患者都有可能出現黏膜出血，但是若血液循環穩定，則可以視為輕微的狀況，通常在復原期會迅速改善<sup>[1]</sup>。如果出現嚴重的血小板低下，不需要在穩定患者採行預防性輸

表5 具有危險徵象的B群登革熱患者之輸液治療

使用輸液	0.9% saline, Ringer's lactate, Hartmann's solution
第1至2小時	5~7 mL/kg/hr
第2至4小時	3~5 mL/kg/hr
第4小時後	2~3 mL/kg/hr
評估臨床狀況	生命徵象與灌流情況（每1至4小時）、尿量（每4至6小時）、血容比（輸液治療之前與後，以及其中每6至12小時）、血糖及其他器官功能指標

資料來源：參考文獻1，WHO. Dengue: Guidelines for treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization, 2009.

注血小板，而應確保嚴格臥床、避免創傷、避免肌肉注射；放置鼻胃管需要特別小心，創傷出血可能導致呼吸道阻塞，可以考慮用潤滑過的口胃管取代；中央靜脈導管的放置應以超音波導引或是由極富經驗者執行<sup>[1]</sup>。

嚴重出血往往發生於腸胃道，而成人女性或可能合併陰道出血，第一次出現黑便時，內出血可能已經發生了數小時<sup>[1]</sup>。嚴重出血的危險因子包括持續的休克、肝腎衰竭、酸血症、使用NSAID或抗凝血劑、過去消化道潰瘍病史、或是任何一種創傷<sup>[1]</sup>。若懷疑或診斷有嚴重出血的問題（表6），便需要盡快輸血，切勿待血容比降至過低才進行（無須待血容比小於30%才輸血）<sup>[1]</sup>。輸血治療時應使用5-10 mL/kg的新鮮濃縮紅血球或10-20 mL/kg的新鮮全血，治療反應的指標包括血循環狀態及酸鹼平衡的改善<sup>[1]</sup>。如果持續有失血或是治療反應不佳時可以反覆輸注，而血小板或是冷凍新鮮血漿之使用則是在前述治療無效下可以考慮使用，但須注意體液過度負荷的情況<sup>[1]</sup>。

## 登革熱的防治

登革熱的預防上，仍以針對病媒蚊的防治為主。最重要的防治方法在於清空生活周遭的儲水容器，若無法有效

執行時可以考慮輔以殺蟲劑。由於斑蚊生活史多數時間需依賴積水容器生存，故最重要的防治方法即為孳生源的清除以及容器減量，可運用「巡、倒、清、刷」之口訣：「巡」——經常並仔細巡檢居家室內外可能的積水容器；「倒」——將積水倒掉，不要的器物予以分類或倒放；「清」——減少容器，留下的器具也都應該徹底清潔；「刷」——去除斑蚊蟲卵，收拾或倒置勿再積水養蚊<sup>[3]</sup>。因斑蚊卵可耐旱長達一年，故處理積水容器時應特別注意清洗容器內部，將蟲卵去除，避免容器再度儲水後使蟲卵孵化。成蟲化學防治措施僅為控制疫情之輔助措施，應限縮噴藥，針對陽性病例居住環境周圍噴藥即可<sup>[3]</sup>。而疫苗則尚在研發中，目前已經在進行多中心的第二至第三期之臨床研究<sup>[10]</sup>。

基層醫師在登革熱疫情上，可以協助教育民眾正確防範病媒蚊孳生，儘早辨識出可能案例並判別嚴重度，需特別注意是否有警示徵象，給予適當處置，包括是否需要至醫院進一步治療。登革熱屬於第二類法定傳染病，若符合臨床條件（圖3）便須於24小時內通報主管機關，採取血清送檢的時間包括發病7天內的急性期、或是發病14至40天之間的復原期，檢體需以無菌試管採取3 mL血清並低溫運送。

表6 嚴重出血的徵候

嚴重的顯著出血合併血液循環不穩定——無論血容比數值  
輸液治療後血容比下降且合併血液循環不穩定  
連續給予40-60 mL/kg的輸液治療後仍無法改善休克狀態  
輸液治療前有低血壓性休克，合併正常或偏低的血容比  
持續或惡化的代謝性酸血症，其收縮壓可能仍維持正常

資料來源：參考文獻1，WHO. Dengue: Guidelines for treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization, 2009.

## 參考文獻

- 1.WHO. Dengue: Guidelines for treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization, 2009.
- 2.洪敏南、陳瑞光、許寶仁等：2014年臺灣登革死亡病例剖析。疫情報導 2015；31：41930.
- 3.疾病管制署。available at <http://www.cdc.gov.tw>. Accessed September 12, 2015.
- 4.Teixeira MG, Barreto ML: Diagnosis and management of dengue. BMJ 2009; 339: b4338.
- 5.Peeling RW, Artsob H, Pelegriño JL, et al: Evaluation of diagnostic tests: dengue. Nat Rev Microbiol 2010; 8(12 Suppl): S30-8.
- 6.Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen VV, Wills B: Dengue. N Engl J Med 2012; 366: 1423-32.
- 7.Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov>. Accessed September 12, 2015.
- 8.Thomas EA, John M, Kanish B: Mucocutaneous manifestations of Dengue fever. Indian J Dermatol 2010; 55: 79-85.
- 9.Whitehead SS, Blaney JE, Durbin AP, Murphy BR: Prospects for a dengue virus vaccine. Nat Rev Microbiol 2007; 5: 518-28.
- 10.Simmons CP: A Candidate Dengue Vaccine Walks a Tightrope. N Engl J Med 2015; 373: 1263-4.

## Dengue Fever: Clinical Diagnosis, Management and Prevention

Chien-Han Ho, Yi-Chen Lee, Chin-Ying Chen and Long-Teng Lee

Dengue fever is a global public health issue with 50~100 million cases reported per year around the world. Dengue virus is one of the RNA viruses in the Flaviviridae family and mainly transmitted by *Aedes aegypti*.

Most infected cases are asymptomatic. Sudden onset of symptoms may develop in some patients after a 3~7-day incubation period. There are three stages of the symptoms: an initial febrile phase (lasting for 3 to 7 days), a critical phase around the time of defervescence (lasting for 24 to 48 hours), and a spontaneous recovery phase. During the initial phase, typical symptoms and signs include high temperature ( $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ ) accompanied by headache, vomiting, myalgia, joint pain, and a macular rash. In a minority of these patients, a systemic vascular leak syndrome becomes apparent after the febrile phase, while dengue shock syndrome may also occur. Laboratory diagnosis of dengue is established by detecting the virus in serum with RT-PCR or viral antigen NS1 with ELISA or conducting a rapid test. A clinician should take notice of the current phase in the disease course, presence of warning signs, fluid and hemodynamic status, and the need for hospitalization. Currently, no effective antiviral agents are available for treating dengue infection, and treatment remains supportive, particularly with careful fluid management. Patients are divided to group A, B, and C according in terms of disease severity. A Group A patient able to tolerate adequate volumes of oral fluids and without warning signs may receive home care. A patient with warning signs, co-existing conditions, or certain social circumstances is placed in Group B and should be referred for in-hospital fluid management. Group C patients require emergency treatment and urgent referral when severe plasma leakage, hemorrhage, or organ impairment is identified. Signs of hemorrhage should be noticed in every patient with dengue fever. Proper measures should be taken to prevent traumatic hemorrhage, and blood transfusion should be initiated early if necessary.

Frequent emptying and cleaning by scrubbing of water-storage vessels in our environment continues to be the mainstay of dengue vector control. Dengue vaccine candidates are currently in phase 2-3 clinical trials.

(*Taiwan J Fam Med* 2015; 25: 174-185) DOI: 10.3966/168232812015092503002

**Key words:** dengue fever, diagnosis, management, prevention