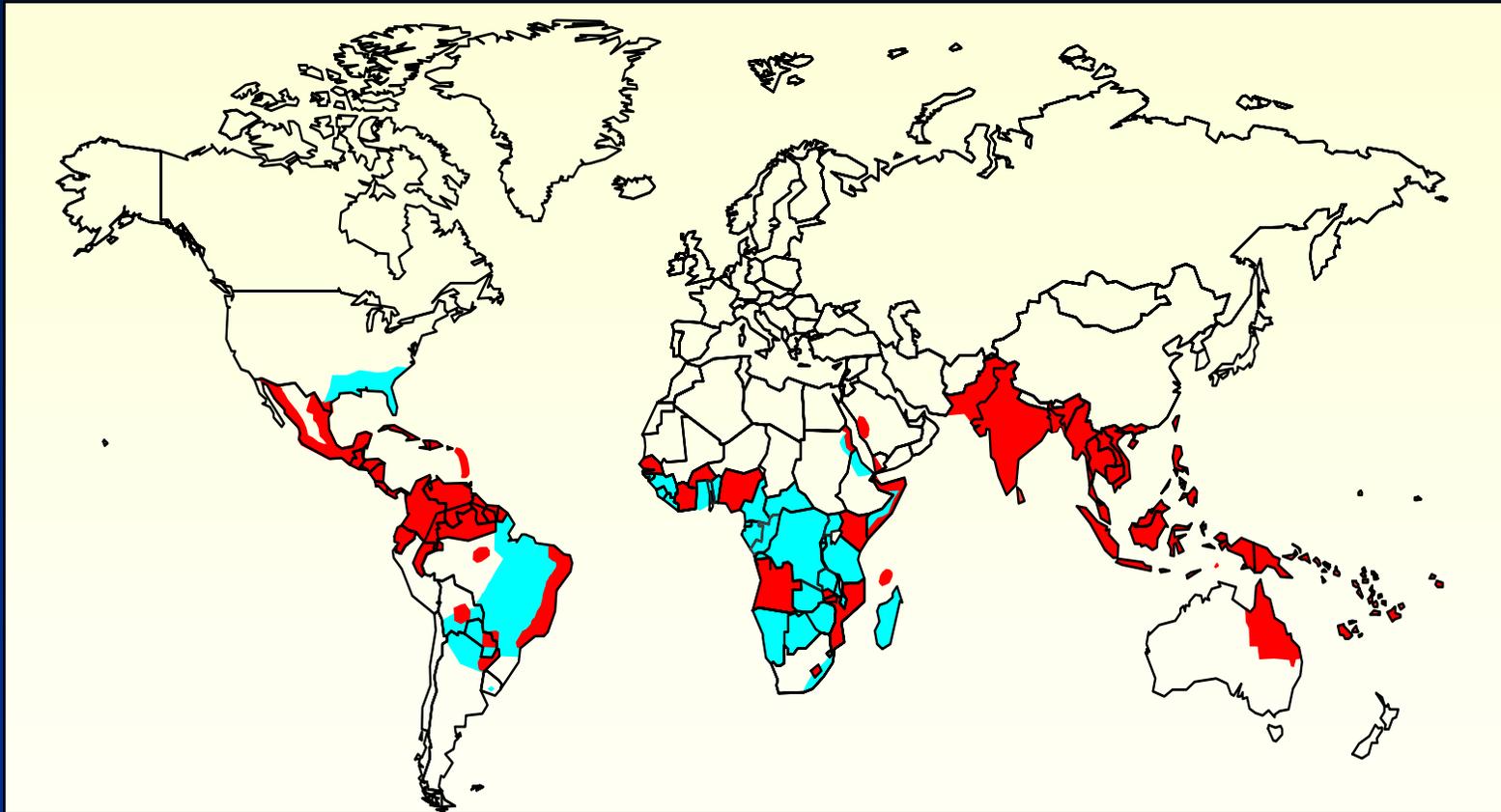


Dengue y Dengue Hemorrágico

Roberto Barrera, Ph.D.
Entomology and Ecology Activity
Dengue Branch, CDC
San Juan, Puerto Rico



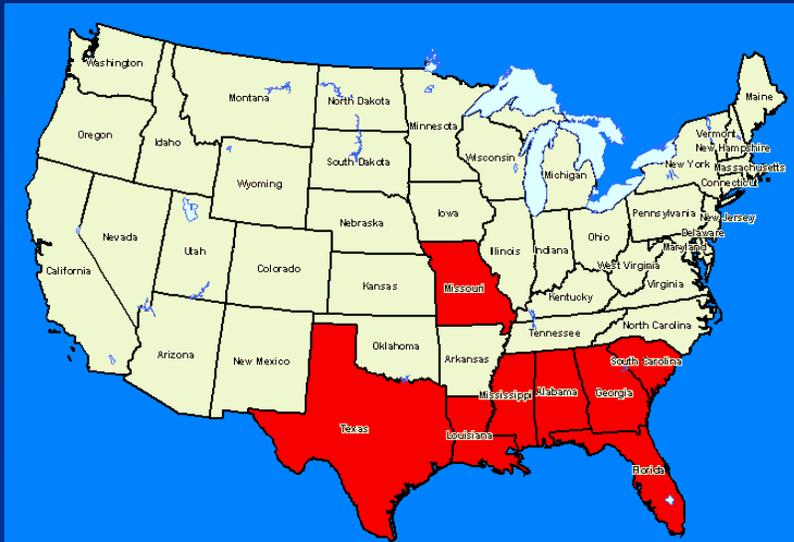
World Distribution of Dengue



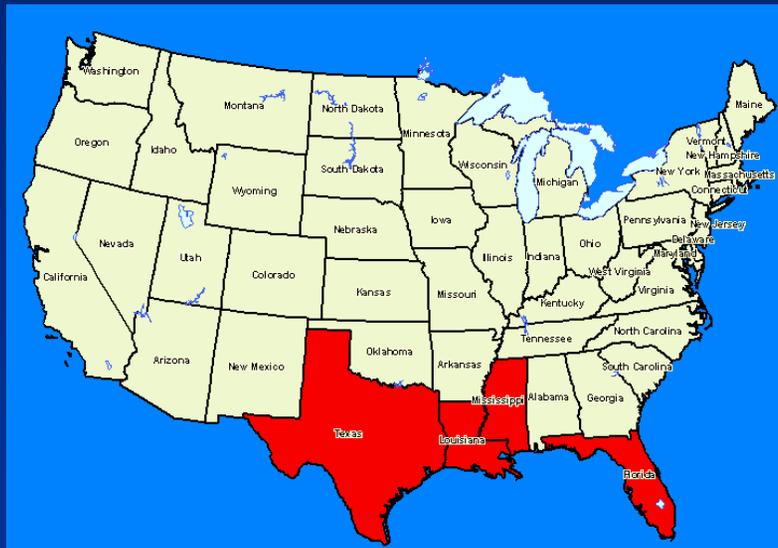
- Areas infested with *Aedes aegypti*
- Areas with *Aedes aegypti* and recent epidemic dengue

¿Es el dengue una
enfermedad emergida
recientemente en las
Américas?

Dengue in the Siglo 19



Dengue, 1900 - 1950

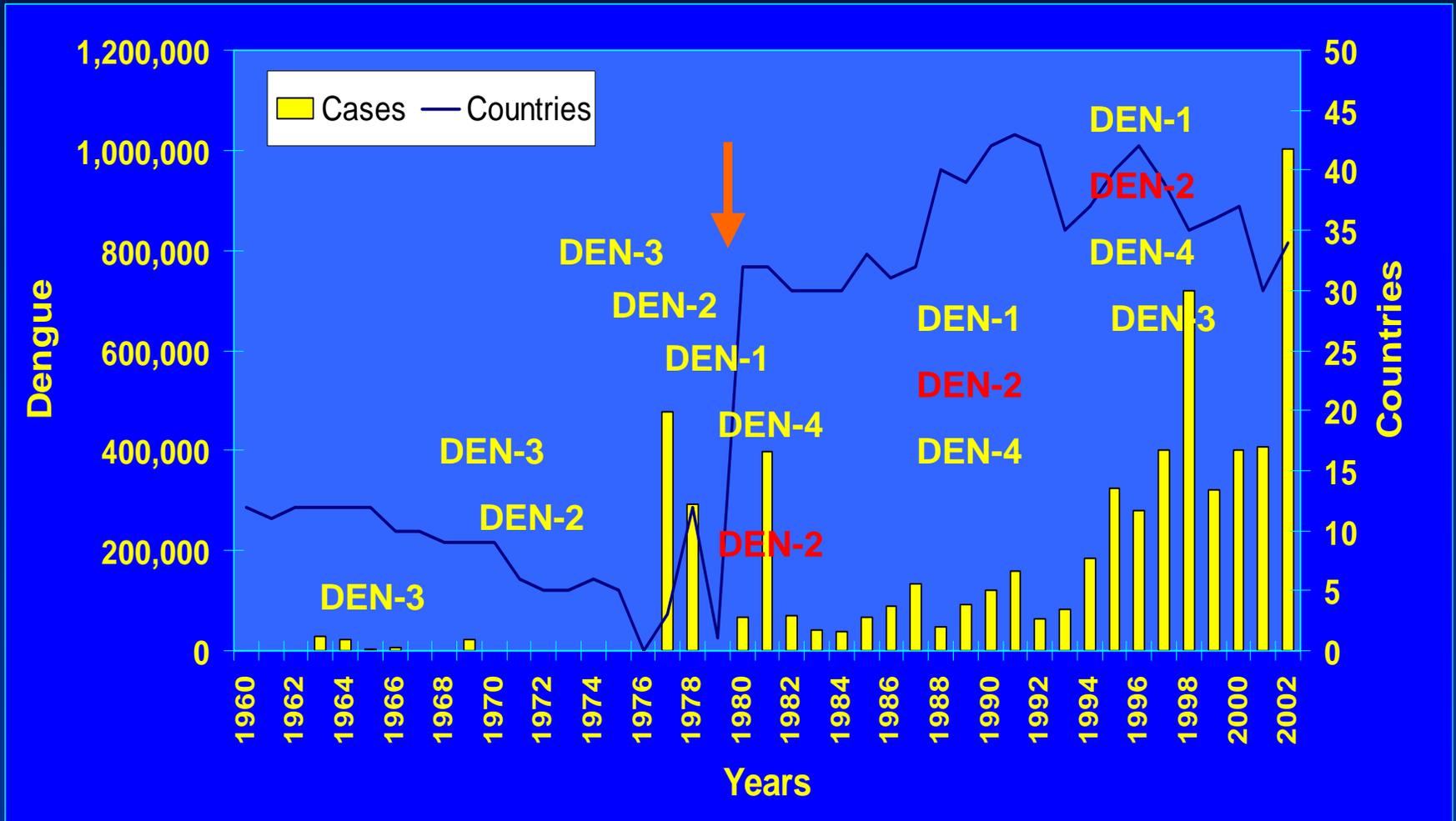


La campaña de erradicación de *Aedes aegypti* contra la fiebre amarilla contribuyó a retrasar la aparición del dengue y DH en las Américas

Distribución de *Aedes aegypti* Campaña de erradicación (1963)



Casos de dengue y países en la Región 1960 - 2002



Source: PAHO

El dengue no es una
enfermedad nueva, solo el
DH

El dengue es una
enfermedad olvidada o
ignorada

**El dengue hemorrágico
emergió en 1981 y se ha
convertido en endémico
progresivamente desde
entonces**

Porqué?

¿Qué son dengue y
dengue
hemorrágico?

Virus dengue

- 4 serotipos; DEN-1, 2, 3, 4
- Cada serotipo da inmunidad específica de por vida, e inmunidad cruzada temporal
- Todos los serotipos pueden causar enfermedad severa
- Algunas variantes genéticas dentro de cada serotipo son más virulentas o tienen mayor potencial epidémico

Síndromes clínicos

Death

Dengue shock syndrome

Skin hemorrhages
Gingival bleeding
Nasal bleeding
Gastro-intestinal bleeding
Hematuria
Increased menstrual flow

Dengue hemorrhagic fever

Fiebre, Dolor de cabeza
Muscle and joint pain
Nausea/vomiting
Rash

Classic dengue fever

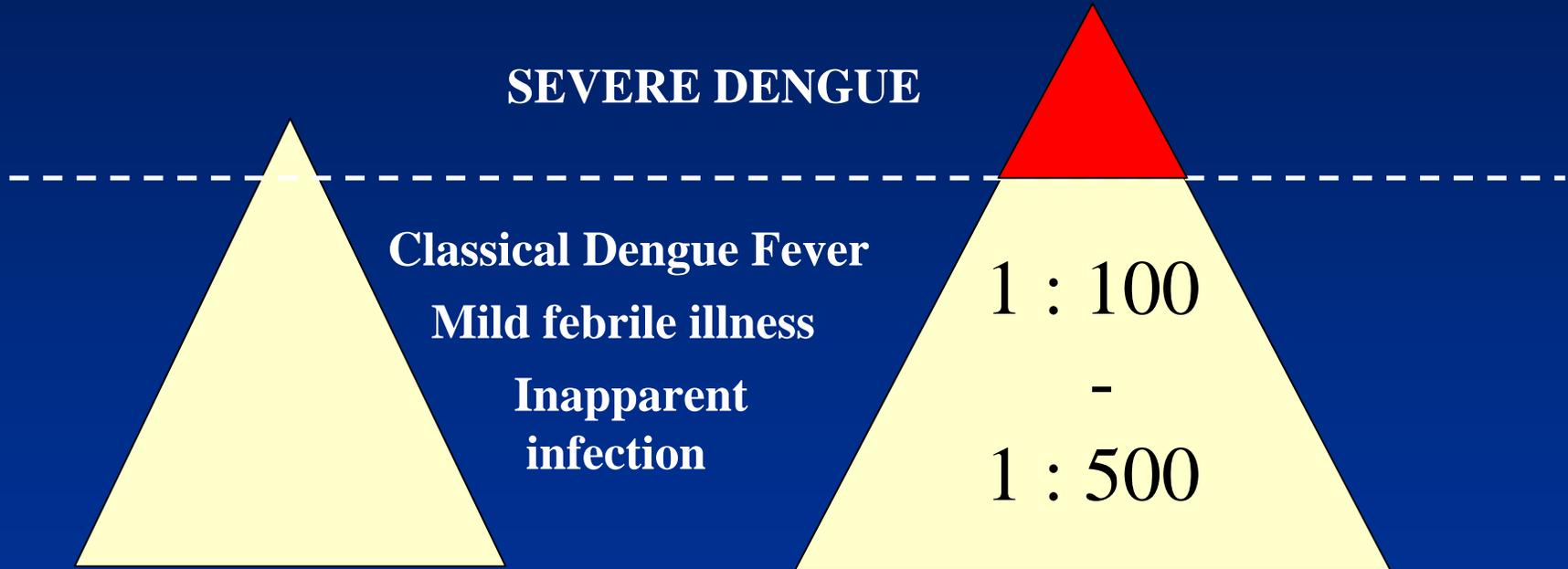
Undifferentiated fever



Disease severity

Iceberg concept of DHF

Cases of severe dengue in relation to the total number of dengue infections
(Gubler 1988)



Risk Factors

-Virus strain

Virus serotype

(DHF risk is greatest for DEN-2,
followed by DEN-3, DEN-4 and DEN-1)

**Secondary infection with different
serotypes**

**Hyper-endemicity (co-circulation 2 or
more serotypes)**

Host genetics

Host Age

Vector population density and stability

Presence of
hemorrhagic viral strains

Endemic / epidemic DHF

Multiple dengue
virus serotypes

Epidemic DHF

(mostly seasonal,
usually years after
initial epidemic with
another serotype)



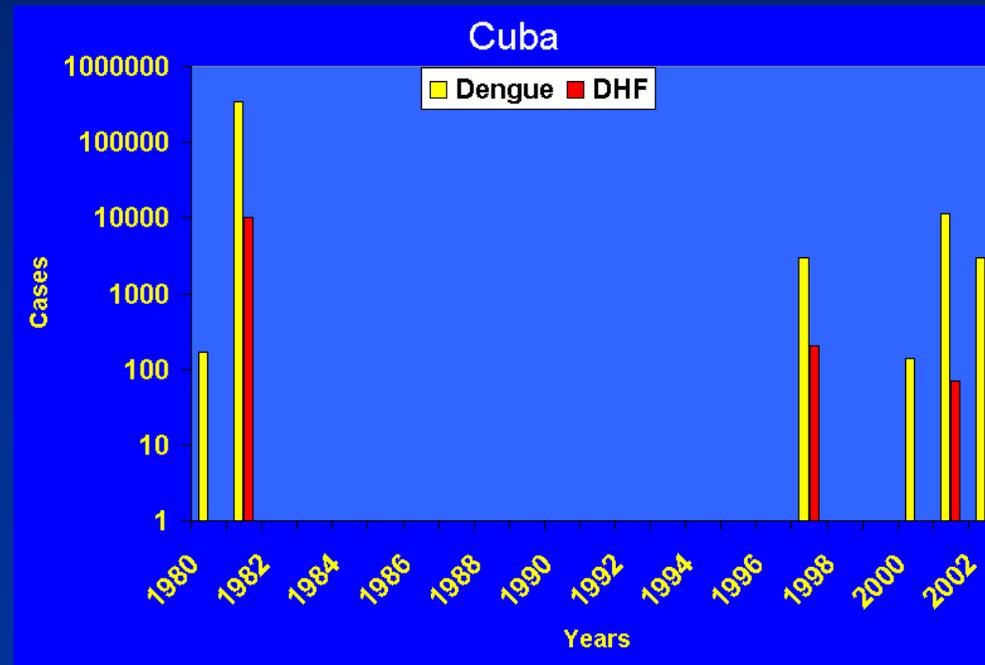
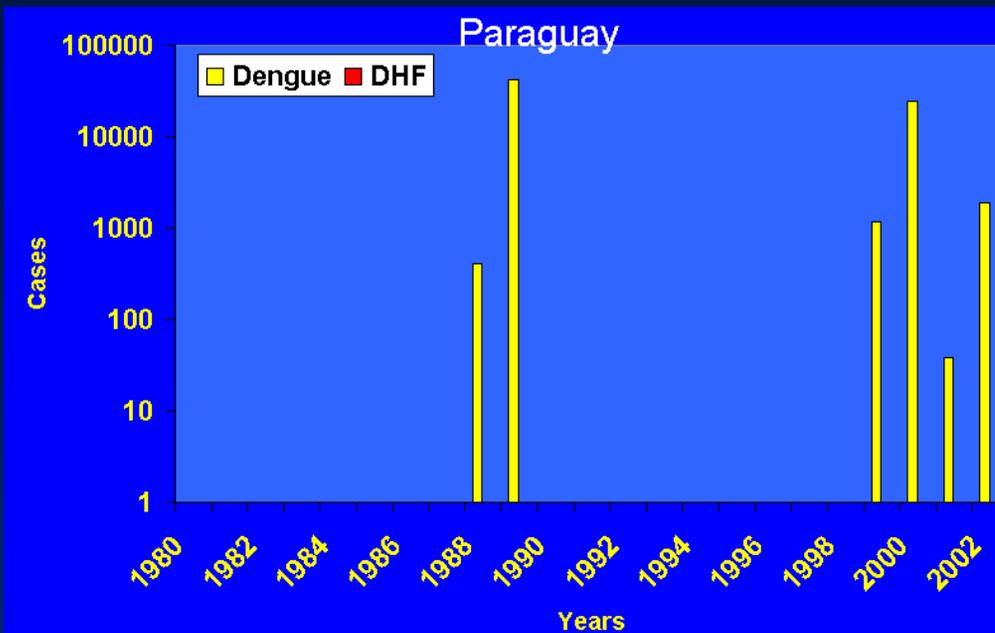
Disease
severity

Severity is associated with multiple
serotype circulation, hemorrhagic strains, and
persistent occurrence of the disease

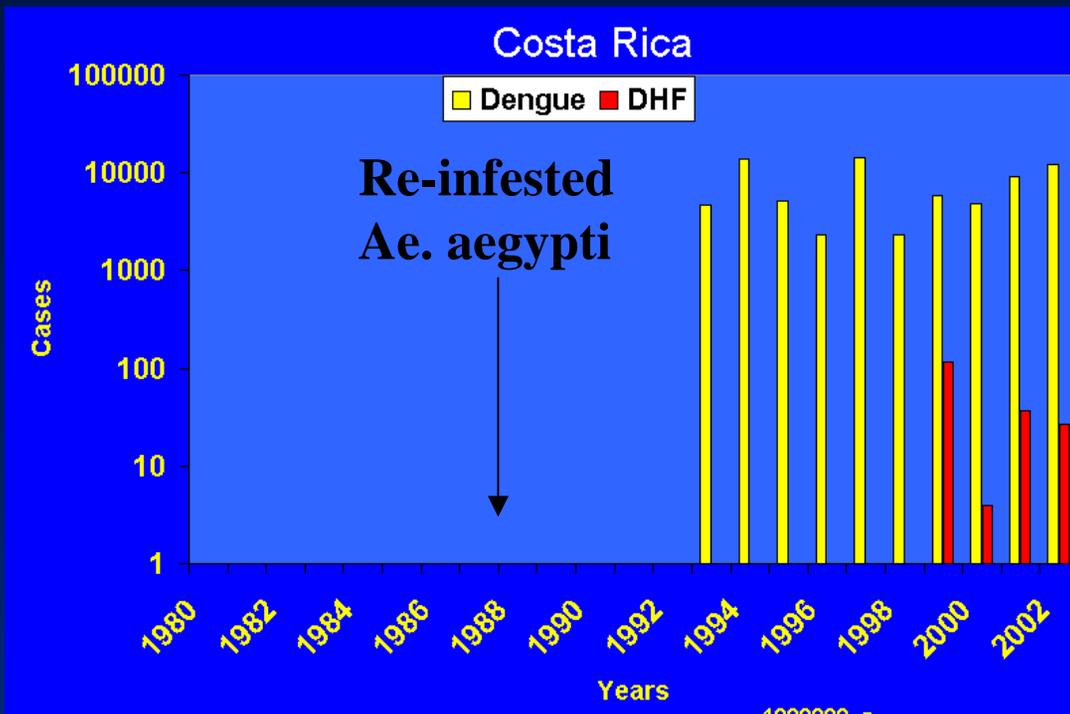
Epidemic DF

Hypo-endemic dengue: single serotype circulation
Usually seasonally related to rainfall

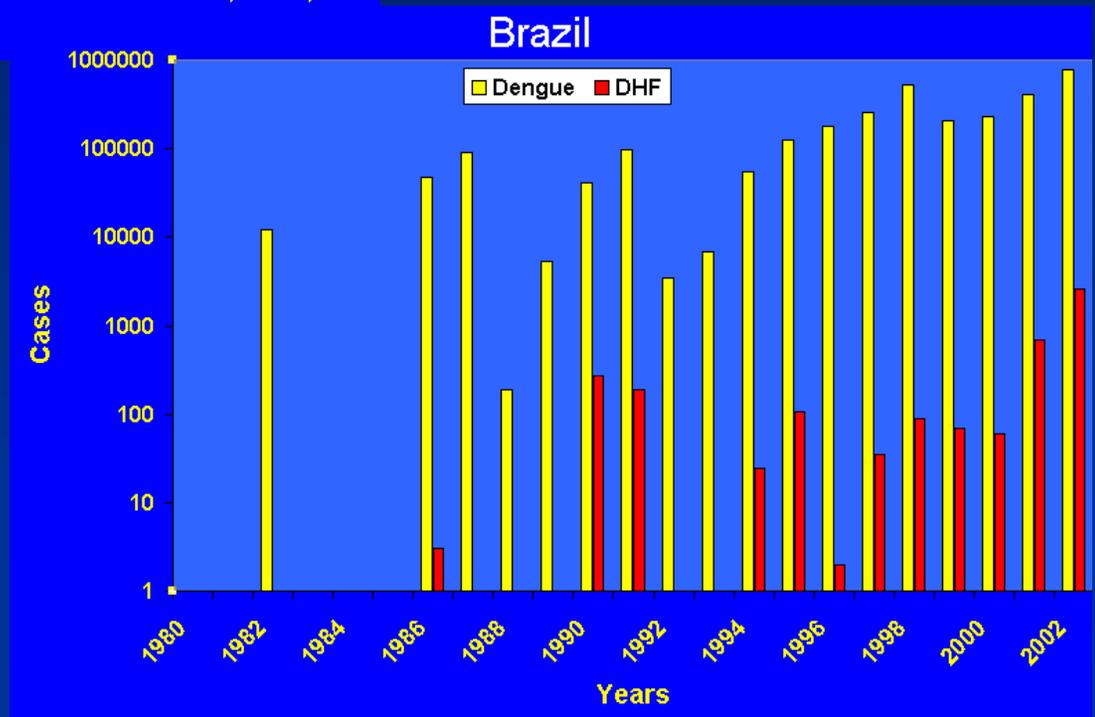
Epidemic DF



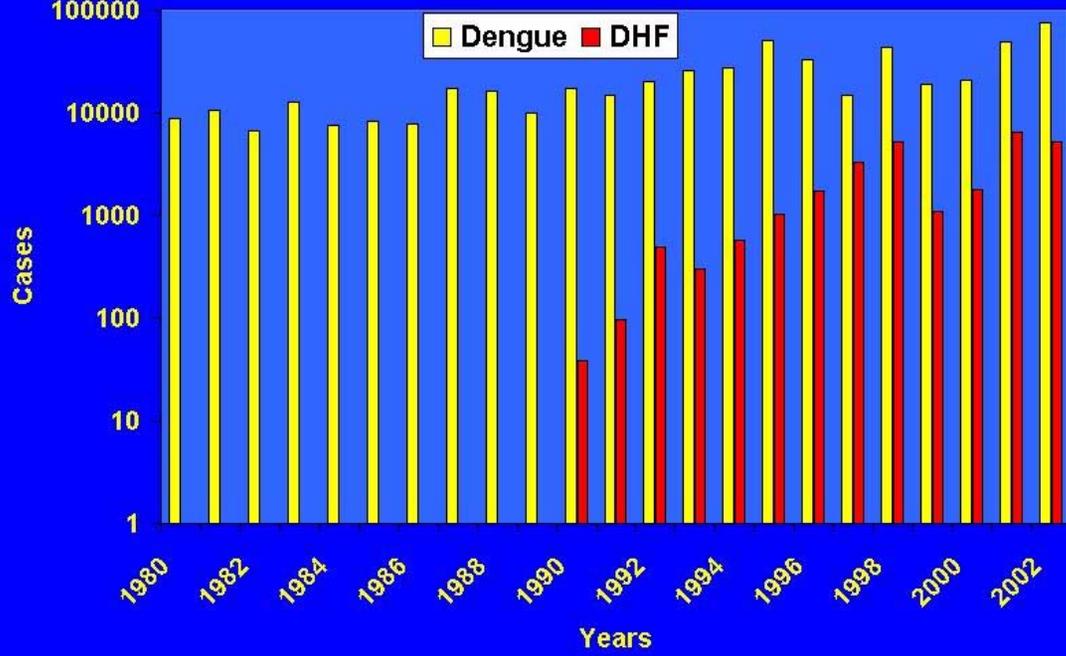
Epidemic DHF



Becoming
Endemic /
Epidemic DHF?

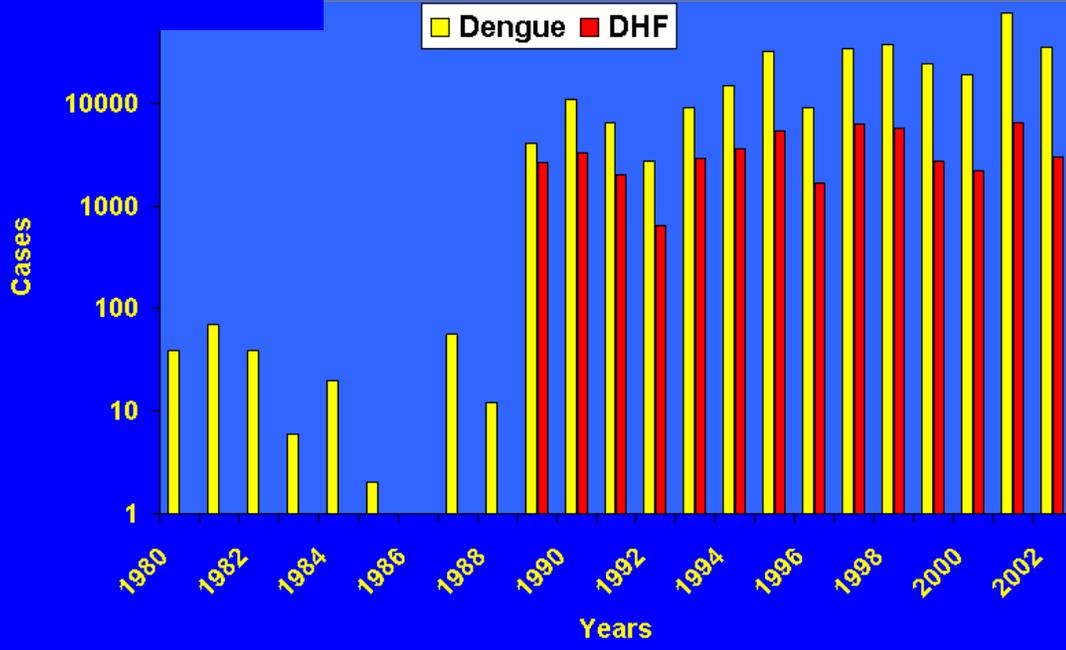


Colombia



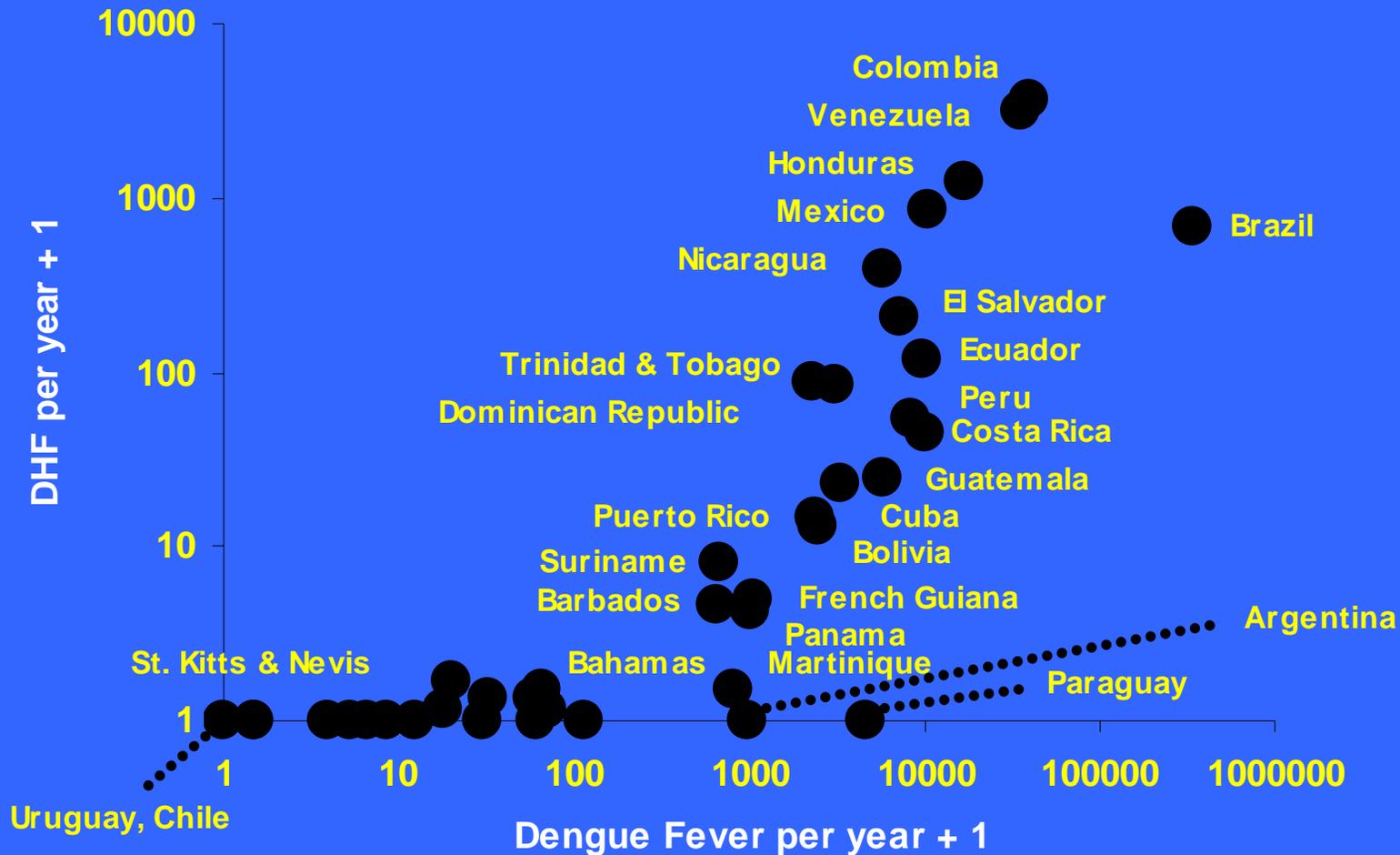
Endemic / epidemic DHF
Already established

Venezuela



DHF in the Americas

Last 6 years (1999 - 2004)



Gradiente en patrones del dengue y DH

- Hipo-endemicidad (solo dengue) y culmina con endemicidad del DH
- Los patrones están cambiando en el tiempo en los países con tendencia al DH endemo-epidémico
- ¿Cuáles son las causas de la variación en este gradiente de severidad entre países?
- ¿Se puede prevenir?

¿Preguntas o
comentarios?



Aedes aegypti

Aedes albopictus

¿Cómo cambia el ecosistema urbano (ambiente y seres vivos) para permitir el establecimiento del DH endemo-epidémico?

¿Cómo resulta afectada la ecología urbana de *Aedes aegypti*?

**Ejemplo de un área con
dengue hipo-endémico sin DH**

Puerto Rico 1970s

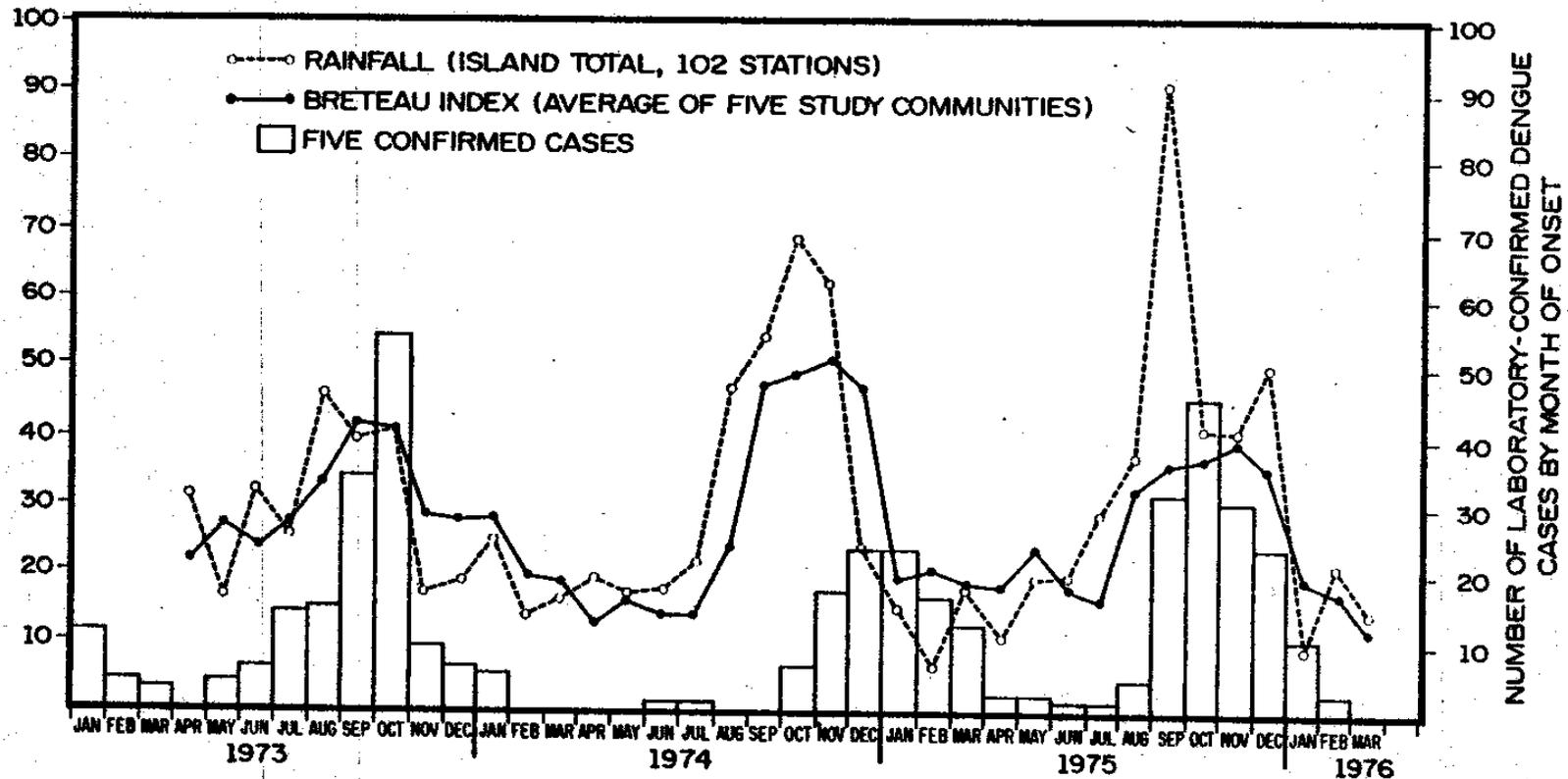


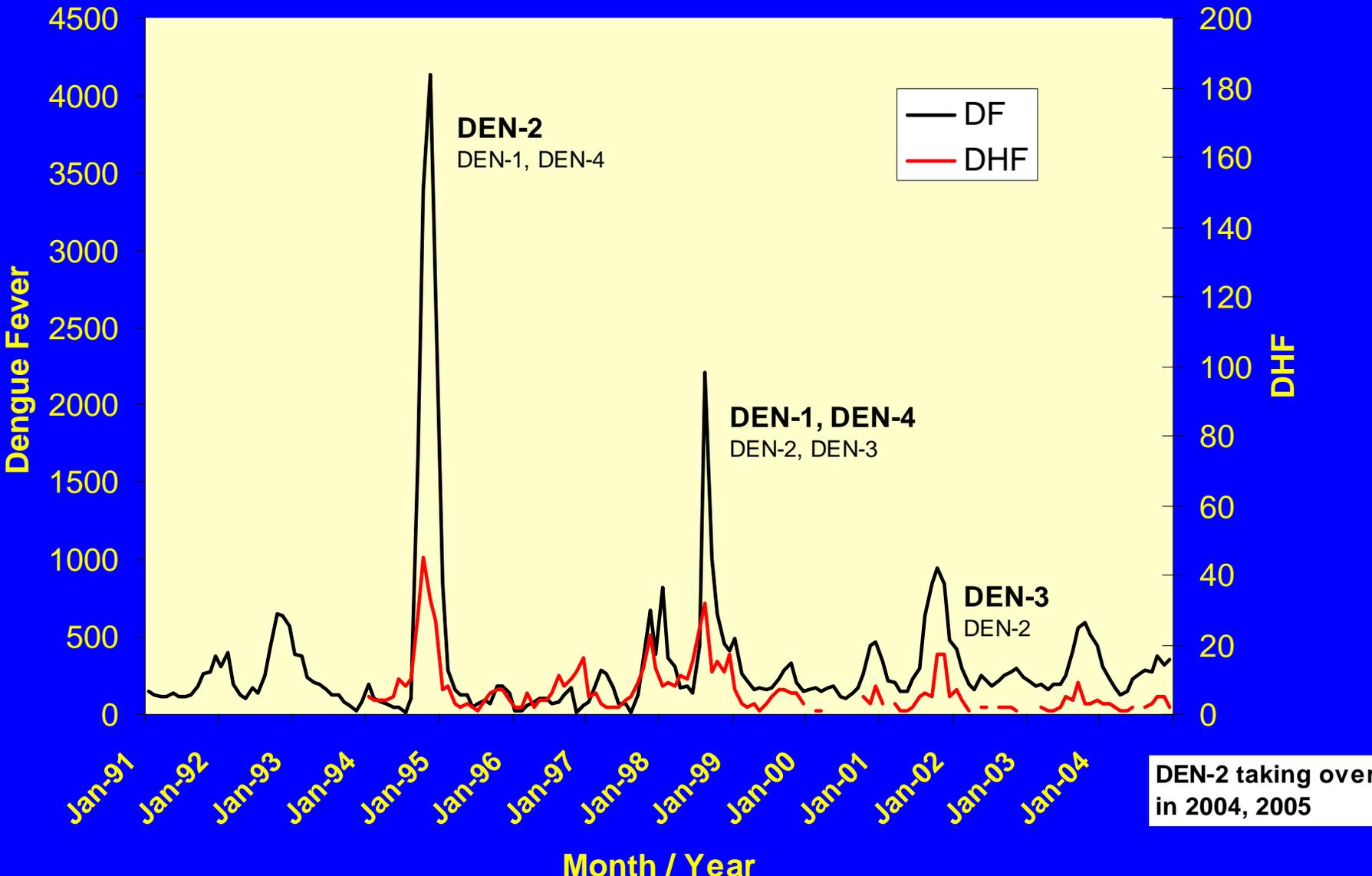
FIGURE 5. Seasonal fluctuations of rainfall, Breteau index, and number of laboratory-confirmed dengue cases by month of onset of illness.

Máximo de dengue 6-8 semanas después del pico en precipitación e índices aélicos (Moore et al. 1978)

Características: Dengue epidémico con hipo-endemicidad

- **Un solo serotipo era introducido luego de la extinción previa del mismo u otro serotipo en años anteriores (virus dengue no persistentes)**
- **Una clara asociación temporal entre variables ambientales estacionales (lluvias y recipientes) y las epidemias**

**Puerto Rico - Años más tarde
con hiper-endemicidad del
dengue**



Características:

- 1- Dengue hemorrágico epidémico por la introducción o prevalencia de un serotipo, con circulación previa o simultánea de serotipos hemorrágicos (DENV-2; caso cubano)**
- 2- Marcadamente estacional, con extinciones y desaparición temporal de casos hemorrágicos**

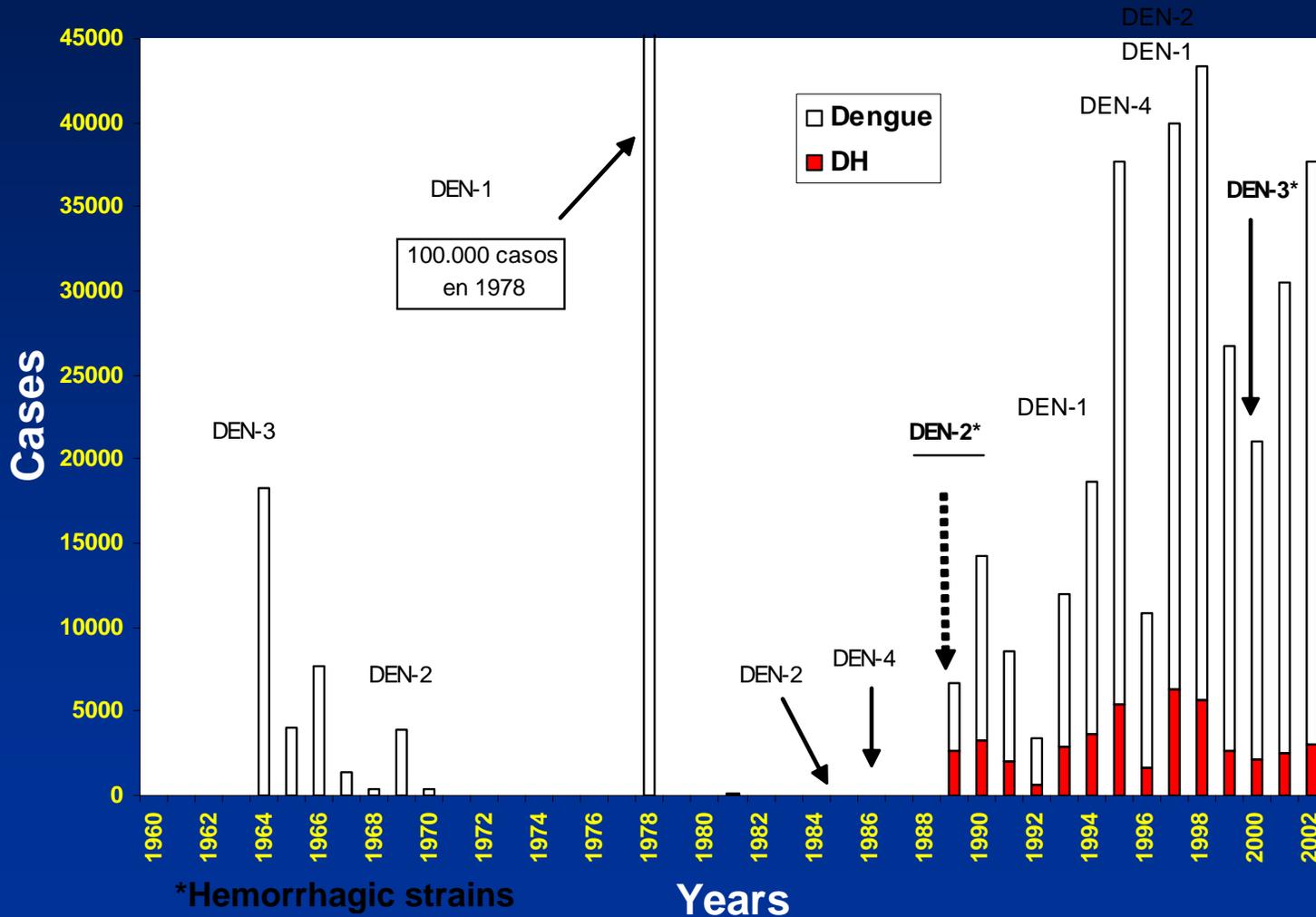
Caso de estudio:

**Dengue Hemorrágico endemo-
epidémico**

Patrones temporales

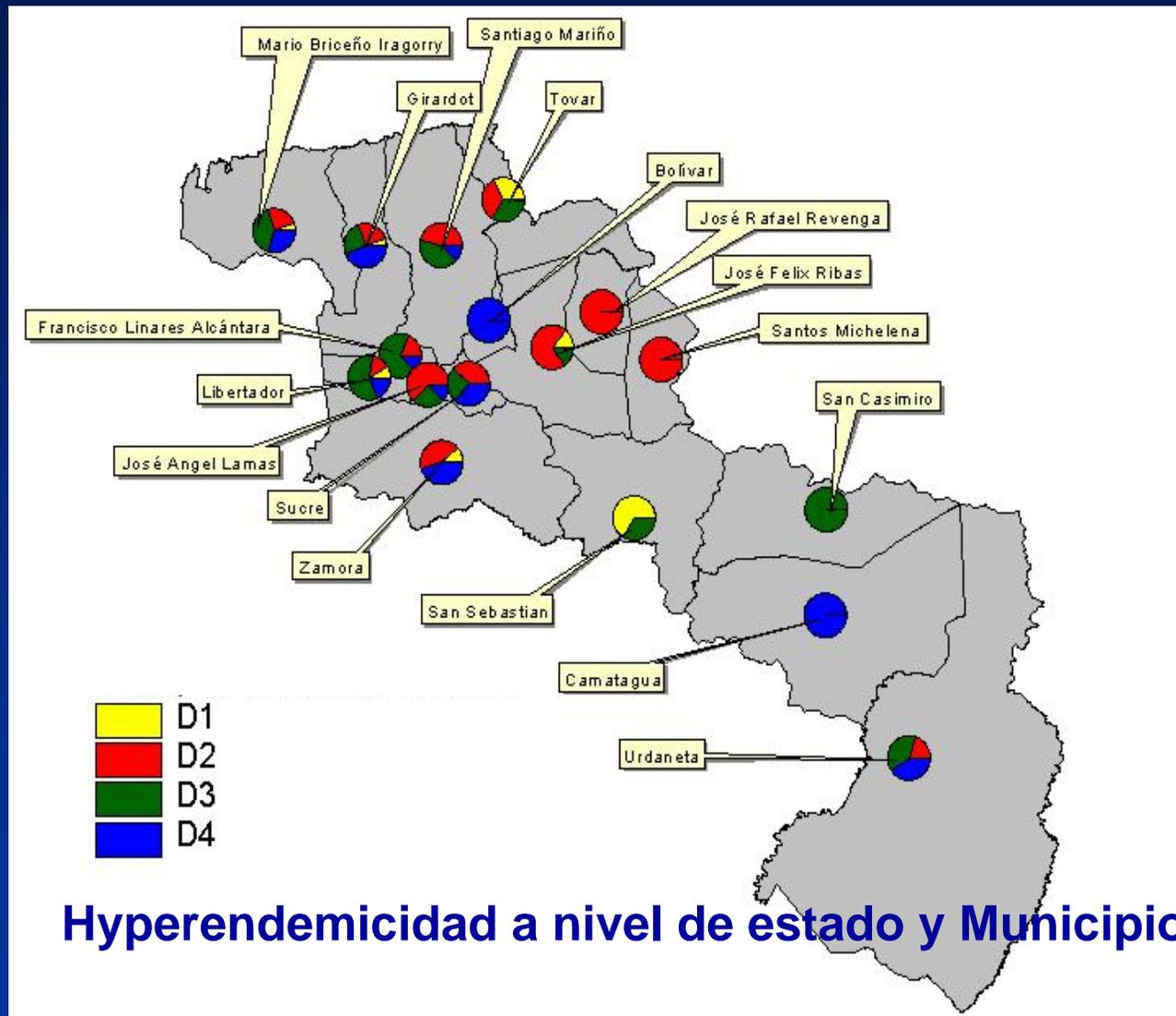
Venezuela: DH emergió en 1989 y se quedó

Dengue a varias escalas: País

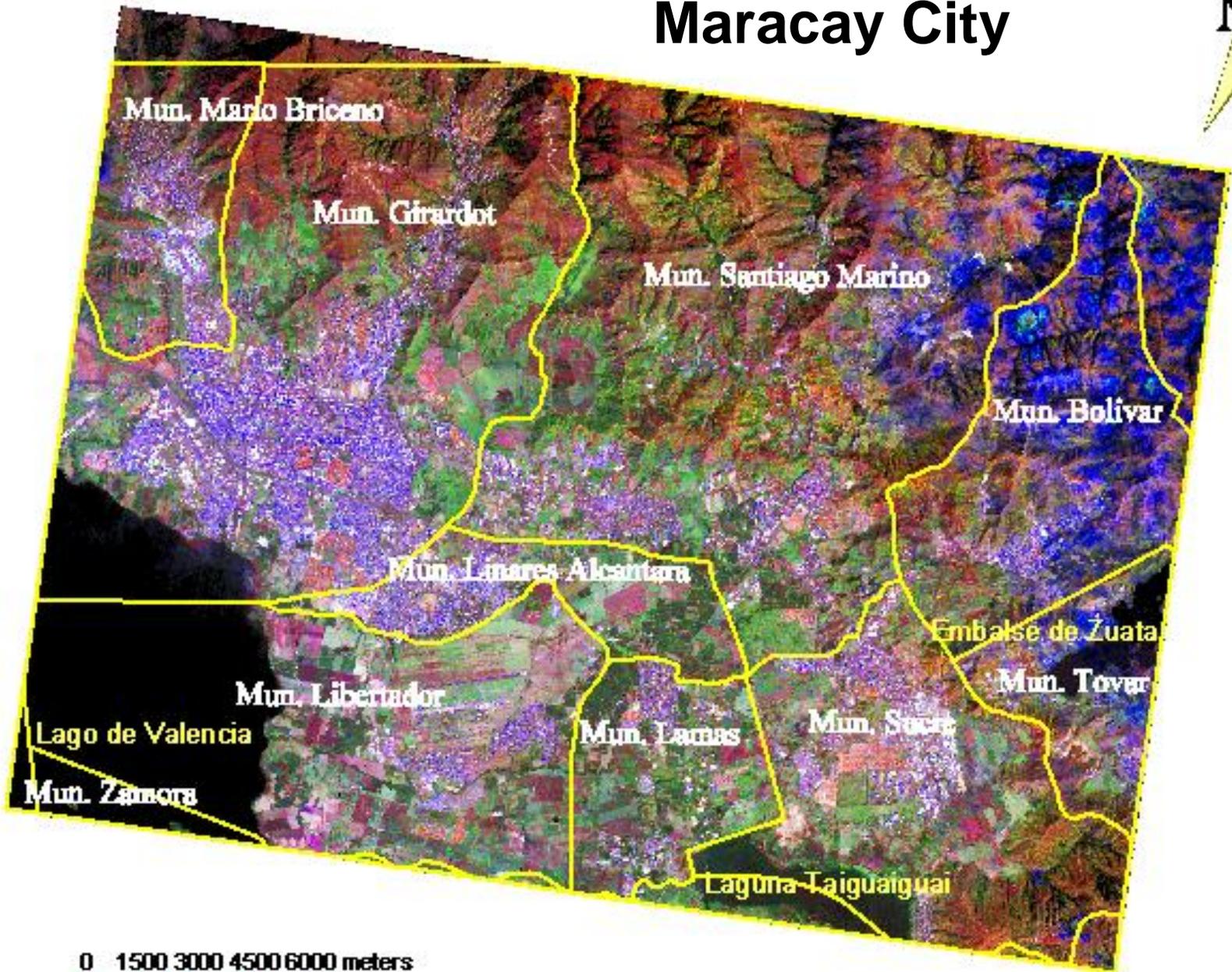


Hiper-endemicidad a nivel de país

Dengue a nivel de estado: Dengue en el estado Aragua 2000 (Municipios)



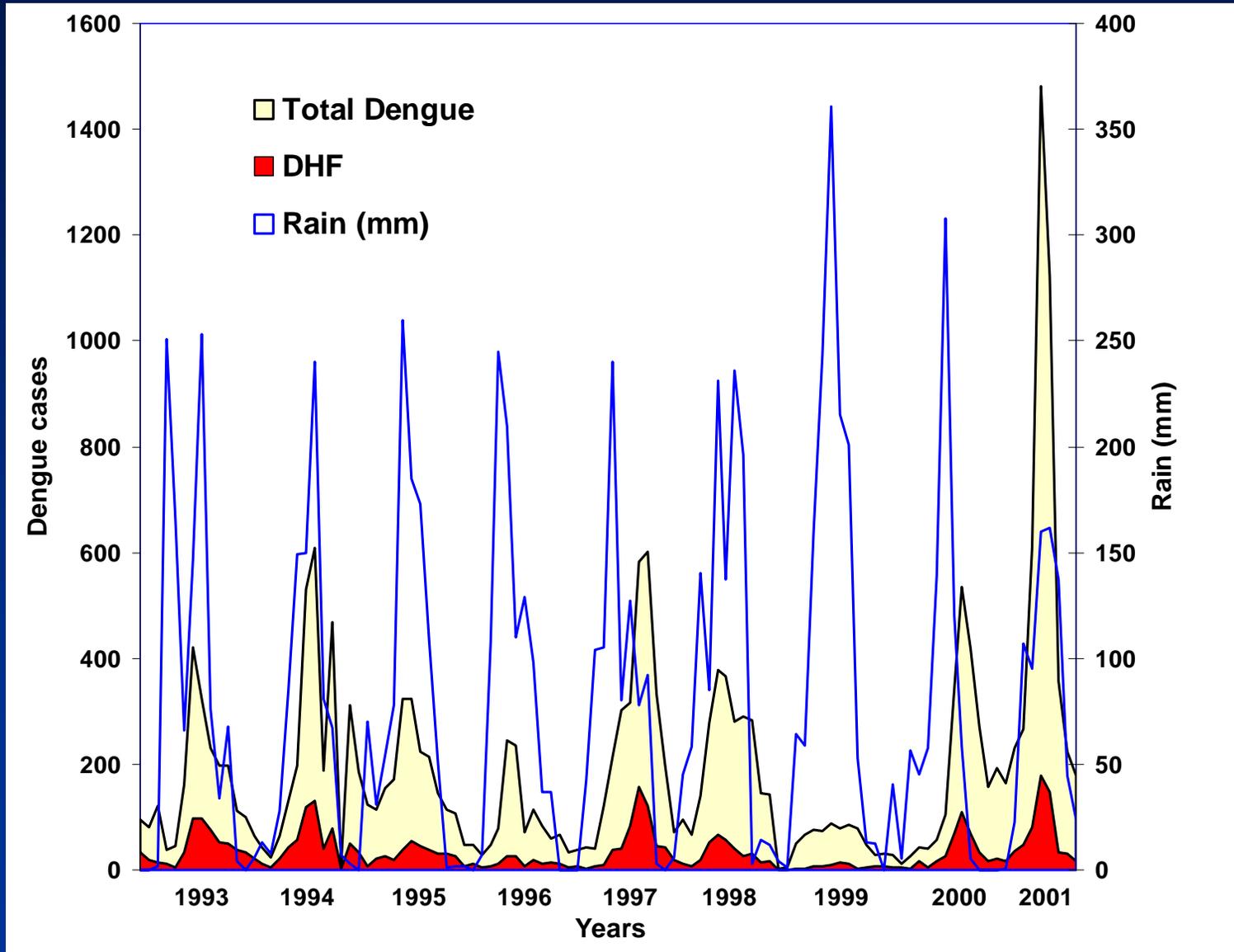
Maracay City



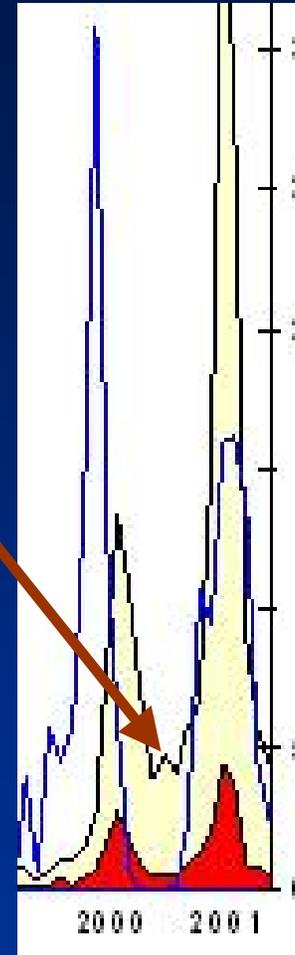
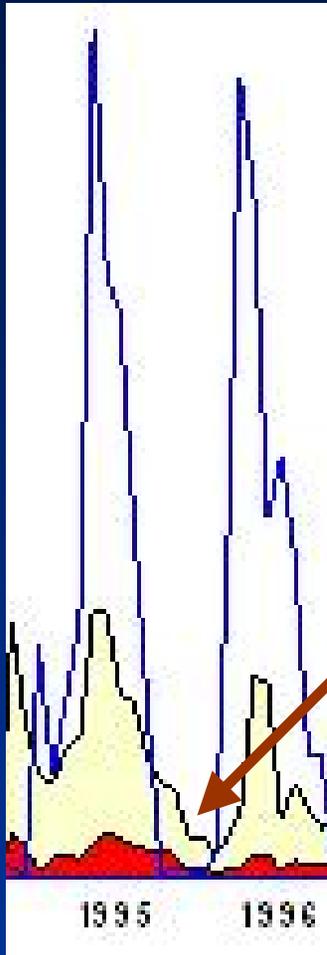
0 1500 3000 4500 6000 meters



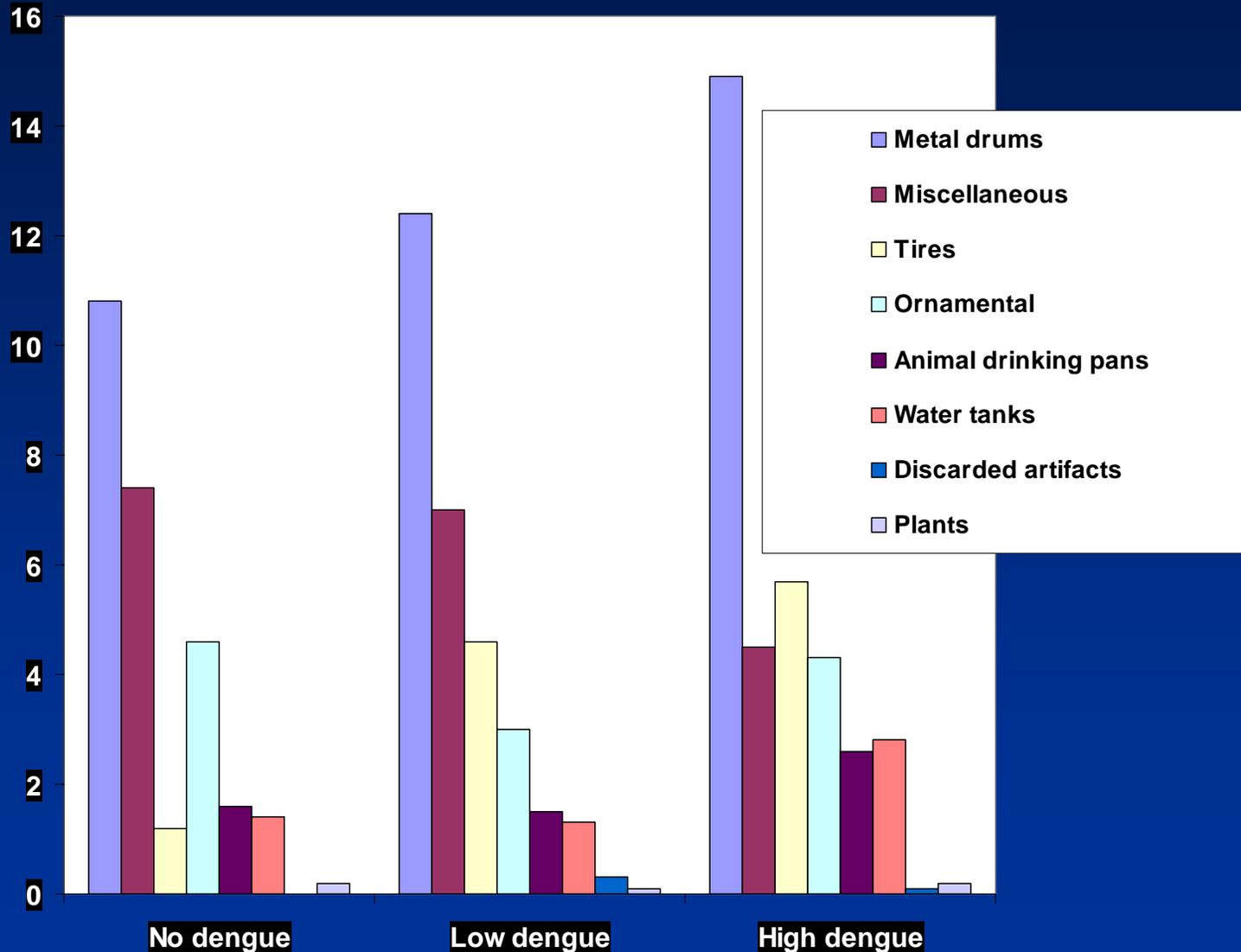
Dengue en la ciudad de Maracay por mes (todos los 4 serotipos desde 2000)



**Varios meses (3-5)
sin lluvias no previno
la transmisión del
dengue**



Maracay: recipientes positivos por cada 100 viviendas



Adultos de *Aedes aegypti* por habitación en Maracay:

Época seca = 2.7 (n = 1,096 viviendas)

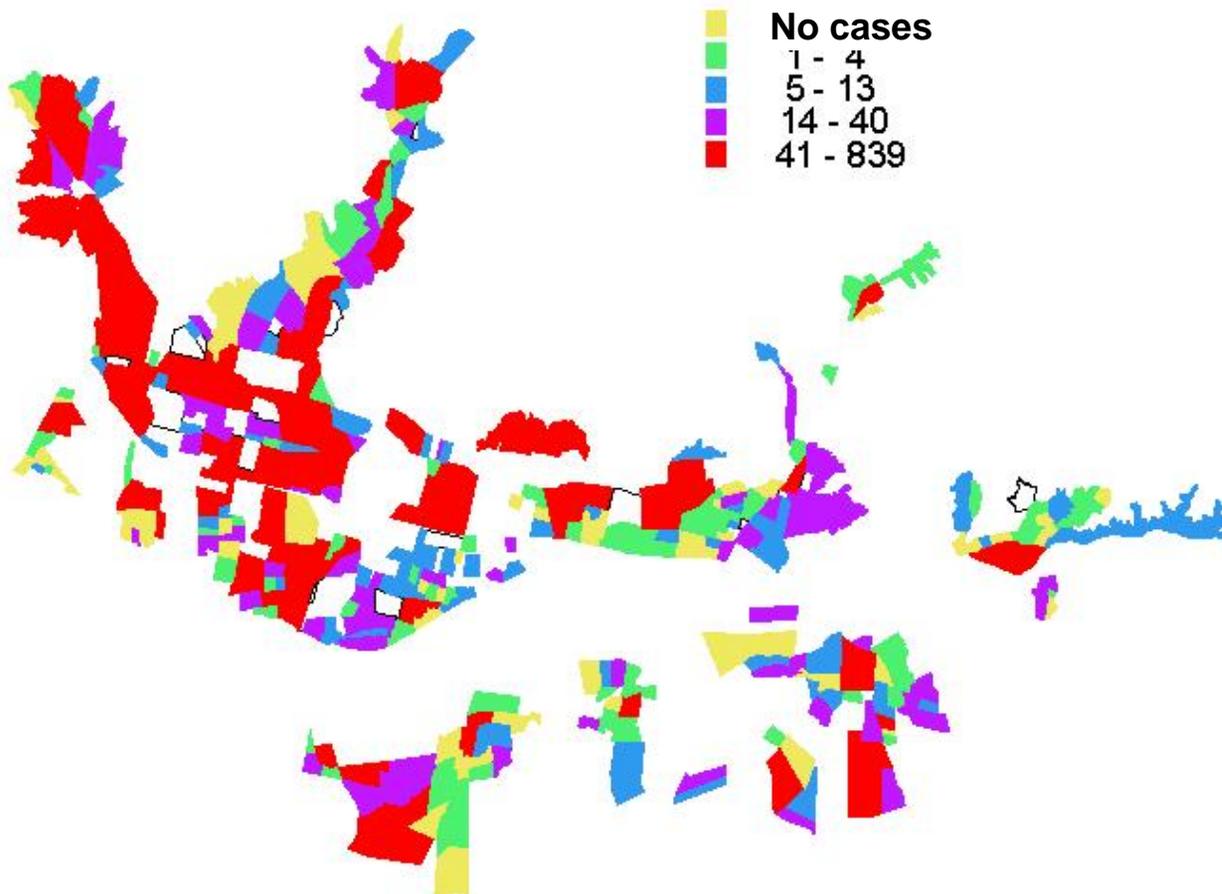
Época lluviosa = 3.5 (n = 2,466 viviendas)

Dengue y DH a nivel de urbanización están asociados a:

- Deficiencia en suministro de agua = gran cantidad de recipientes de almacenamiento de agua produciendo enormes poblaciones de *Aedes aegypti* continuamente
- Alta densidad humana

Patrones espaciales del dengue y DH en Maracay

Casos totales 1993 – 2000 por urbanización en Maracay



Localidades con incidencia: sostenida, estacional o esporádica

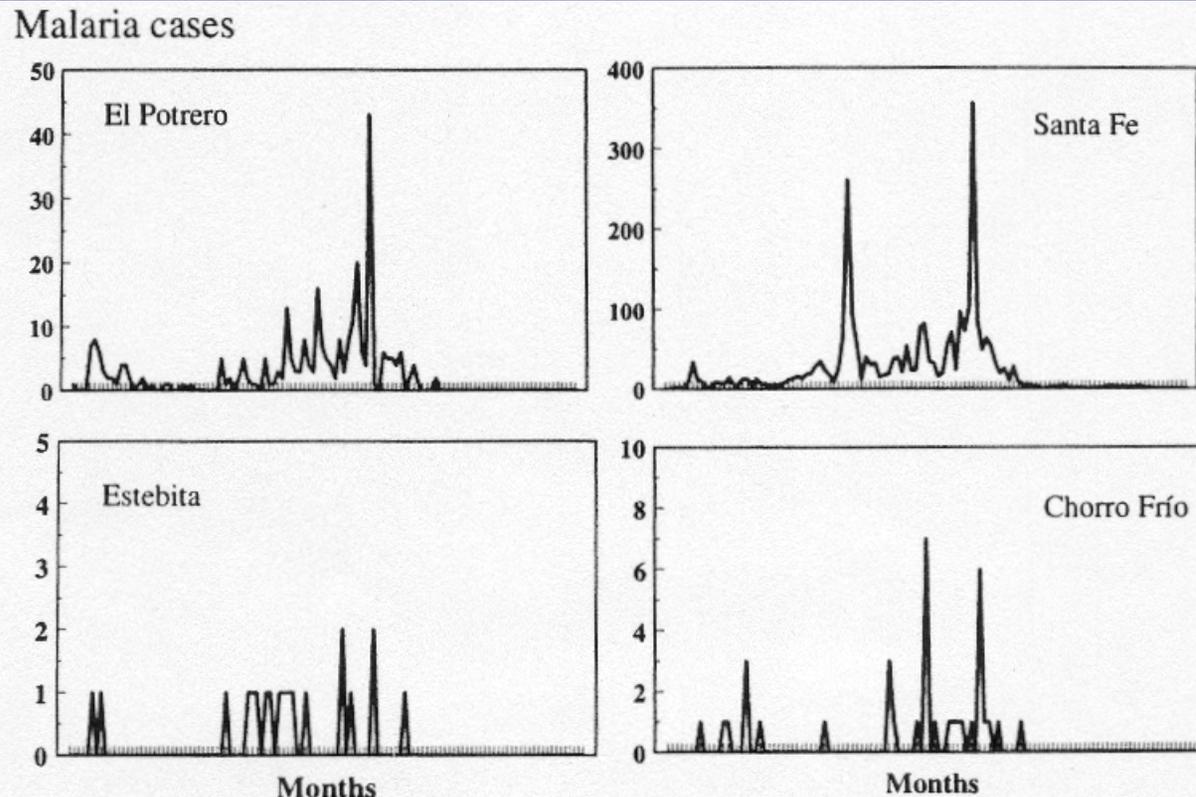
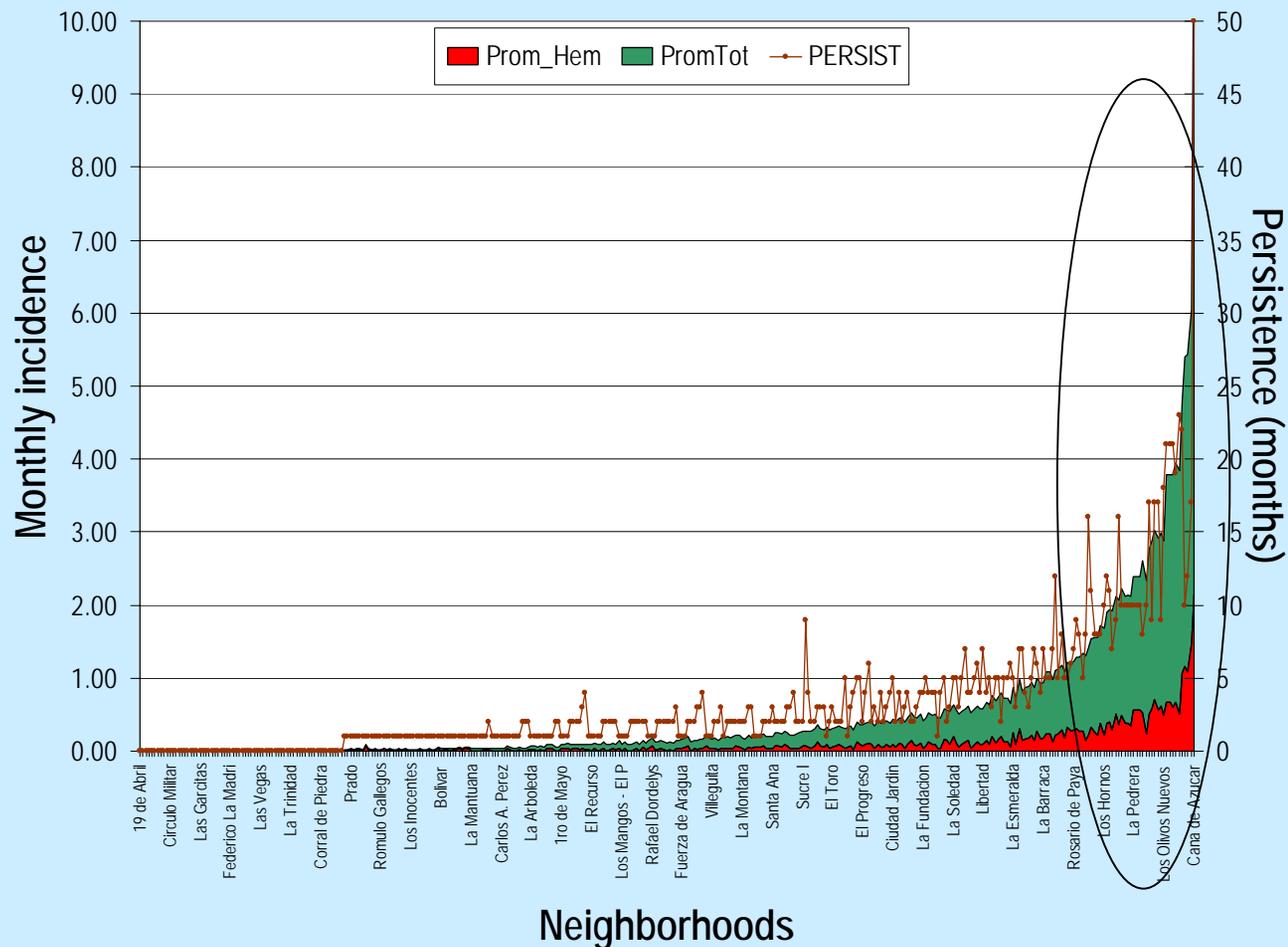


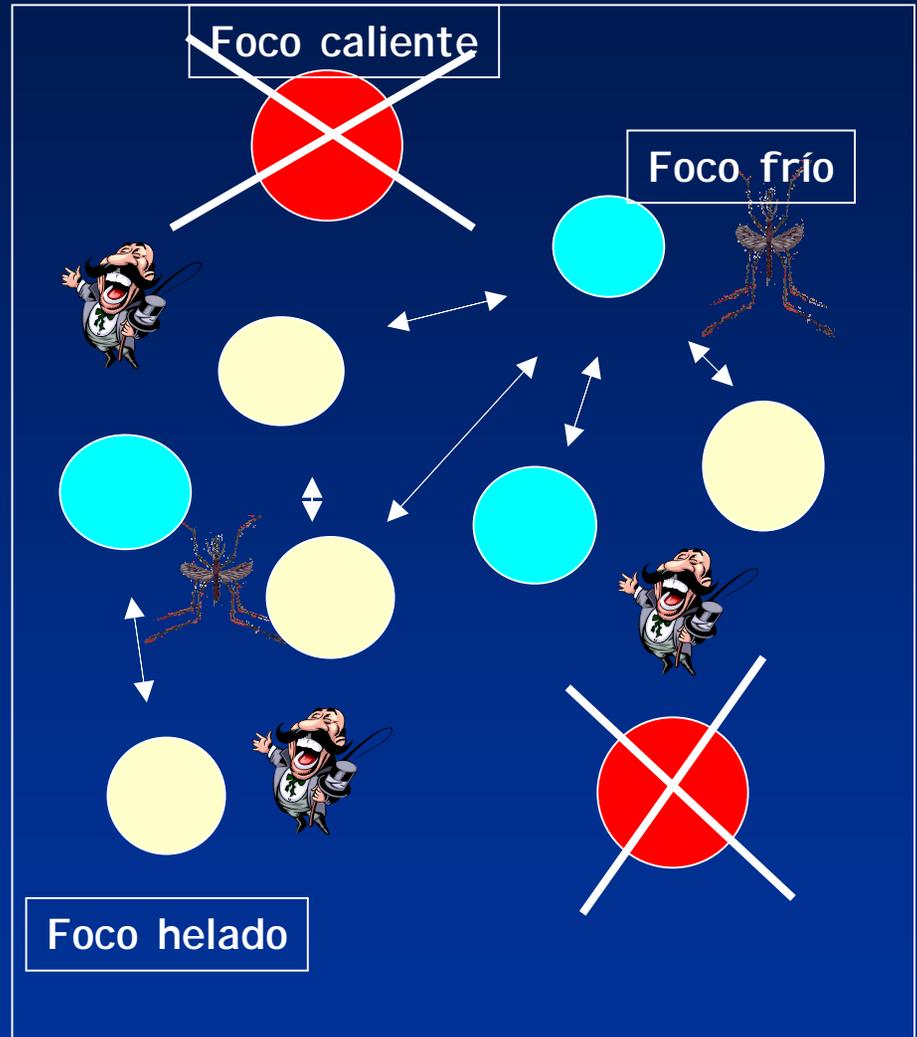
FIGURE 4. Sample representation of 4 towns with different levels of monthly malaria incidence to show the continuous or intermittent nature of malaria.

Pocos vecindarios (55 de 350) tuvieron la mayoría del dengue, DH, y persistencia de ambos



Hipotesis

Una reducción drástica y simultánea en los focos calientes causará una gradual desaparición de la transmisión en los focos fríos, y la eliminación de casos en los focos helados

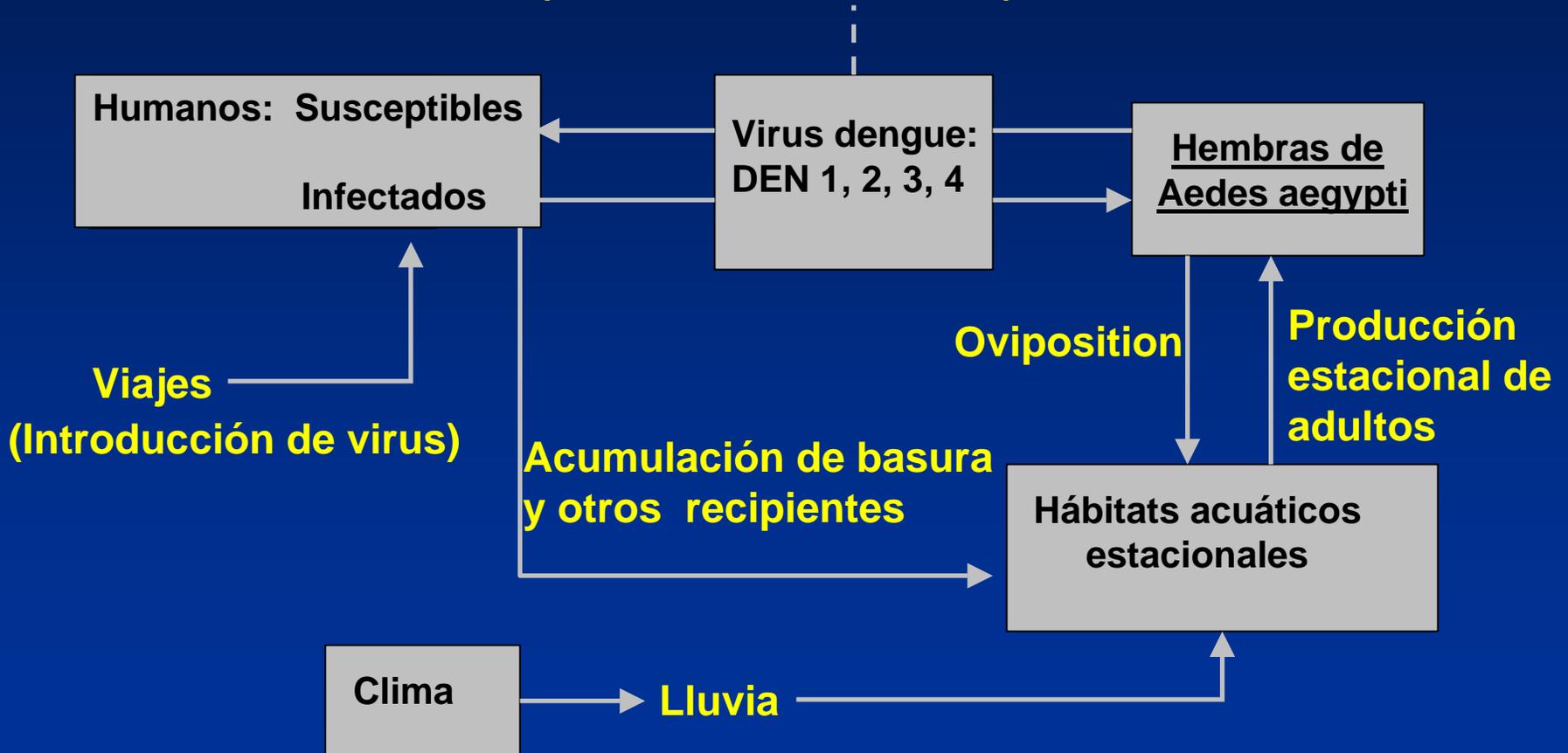


Condiciones para la endemividad del DH

- Producción de poblaciones estables o sostenidas de *Aedes aegypti* en recipientes llenos de agua por humanos, o en recipientes diversos que se llenan con las lluvias, en lugares de gran precipitación sostenida a lo largo del año
- Alta densidad humana asociada a viviendas desprotegidas (sin telas metálicas, aire acondicionado, servicios básicos)
- Alta conectividad y transporte (aeropuertos, puertos, autopistas, etc.)
- Ausencia de programas de control vectorial
- Ausencia de participación comunitaria

Ciclo urbano de dengue y DH epidémico

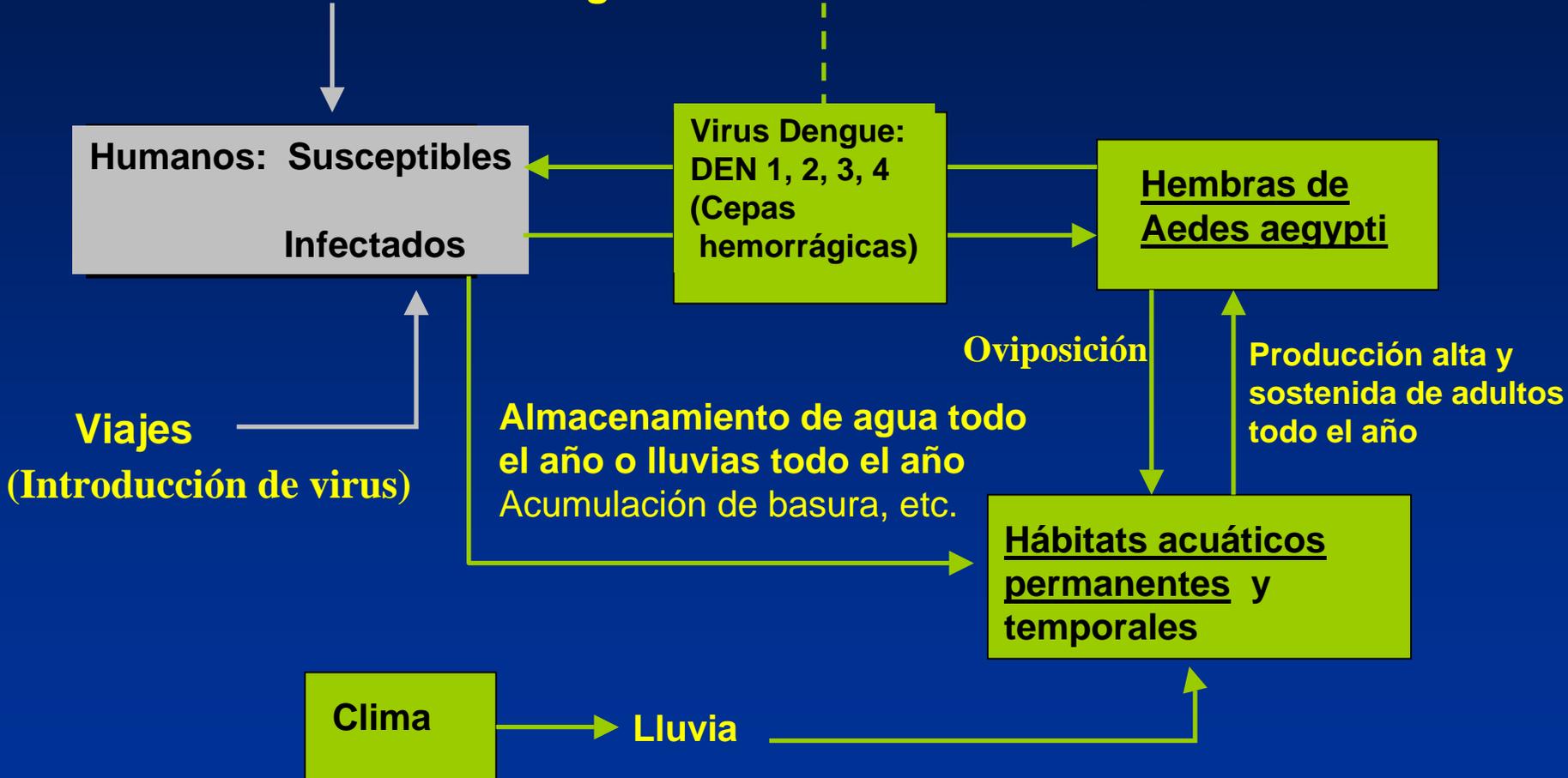
Concurrencia breve de serotipos o
Infecciones secuenciales o alternas
Inestabilidad temporal del virus
(extinciones frecuentes)



Ciclo urbano de dengue y dengue hemorrágico endemo-epidémico

Alta densidad poblacional
Heterogeneidad urbana
Deficiente suministro de agua

Concurrencia y permanencia
de dos o mas serotipos



Implicaciones para al prevención y control del DH

Intensificación del control vectorial durante la fase DESVAVORABLE del año (época seca, fría o de baja incidencia de dengue), para:

- **Extinguir los virus dengue, o llevarlos a un bajo nivel de circulación local, previniendo / retrasando la amplificación viral durante la parte FAVORABLE del año (estacion de lluvias, caliente, etc.), lo cual:**
 - **Reduce o elimina la HIPERENDEMICIDAD y la frecuencia de las INFECCIONES SECUNDARIAS y el DH**