

**Simposio: “Enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes”**  
ANM- INS, 15 de Abril 2015

# **Dengue y Chikungunya**

**César Cabezas Sánchez**

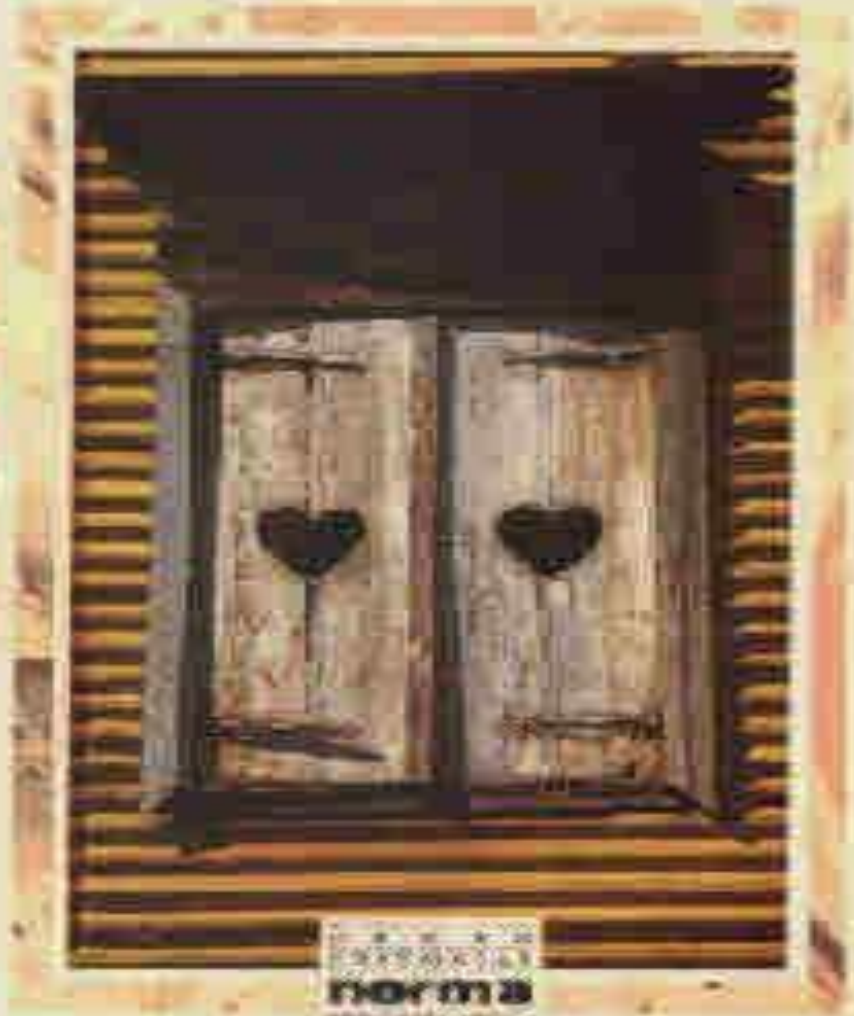
Instituto Nacional de Salud  
Instituto de Medicina Tropical Daniel A Carrión, UNMSM

*Investigar para proteger la salud.*



GABRIEL GARCIA MARQUEZ

# CRONICA DE UNA MUERTE ANUNCIADA



norma

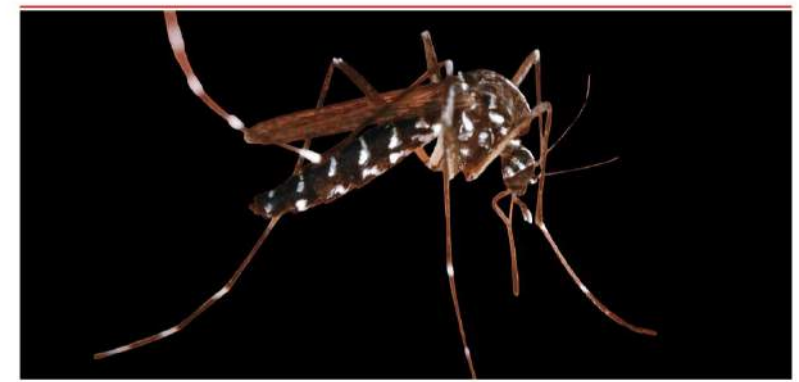
EL LIBRO DE GABRIEL GARCIA MARQUEZ  
A PROPOSITO DE SU OBRA CRONICA DE UNA MUERTE ANUNCIADA  
Y EL 2014



NACIÓN | 2015/01/03 22:00

## Habrá chikungunya para rato

La epidemia de este virus es un hecho en Colombia: los 74.740 casos actuales podrían convertirse en 800.000 a mediados de 2015.



Los mosquitos Aedes aegypti y Aedes albopictus, que habitan en todos los países entre Estados Unidos y Argentina, transmiten el virus. Quien se contagia padece altas fiebres e intensos dolores en las articulaciones. Foto: AFP.

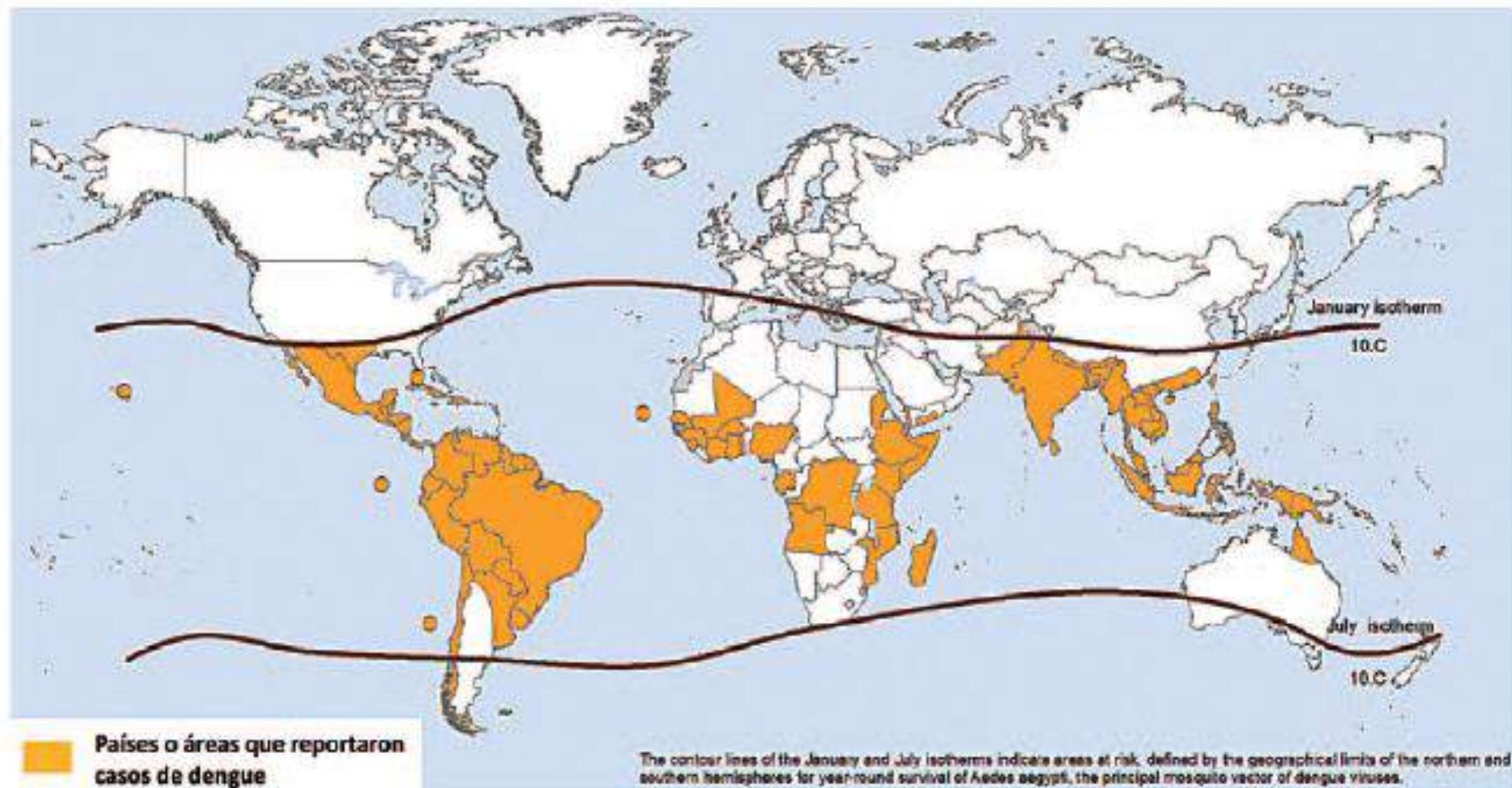
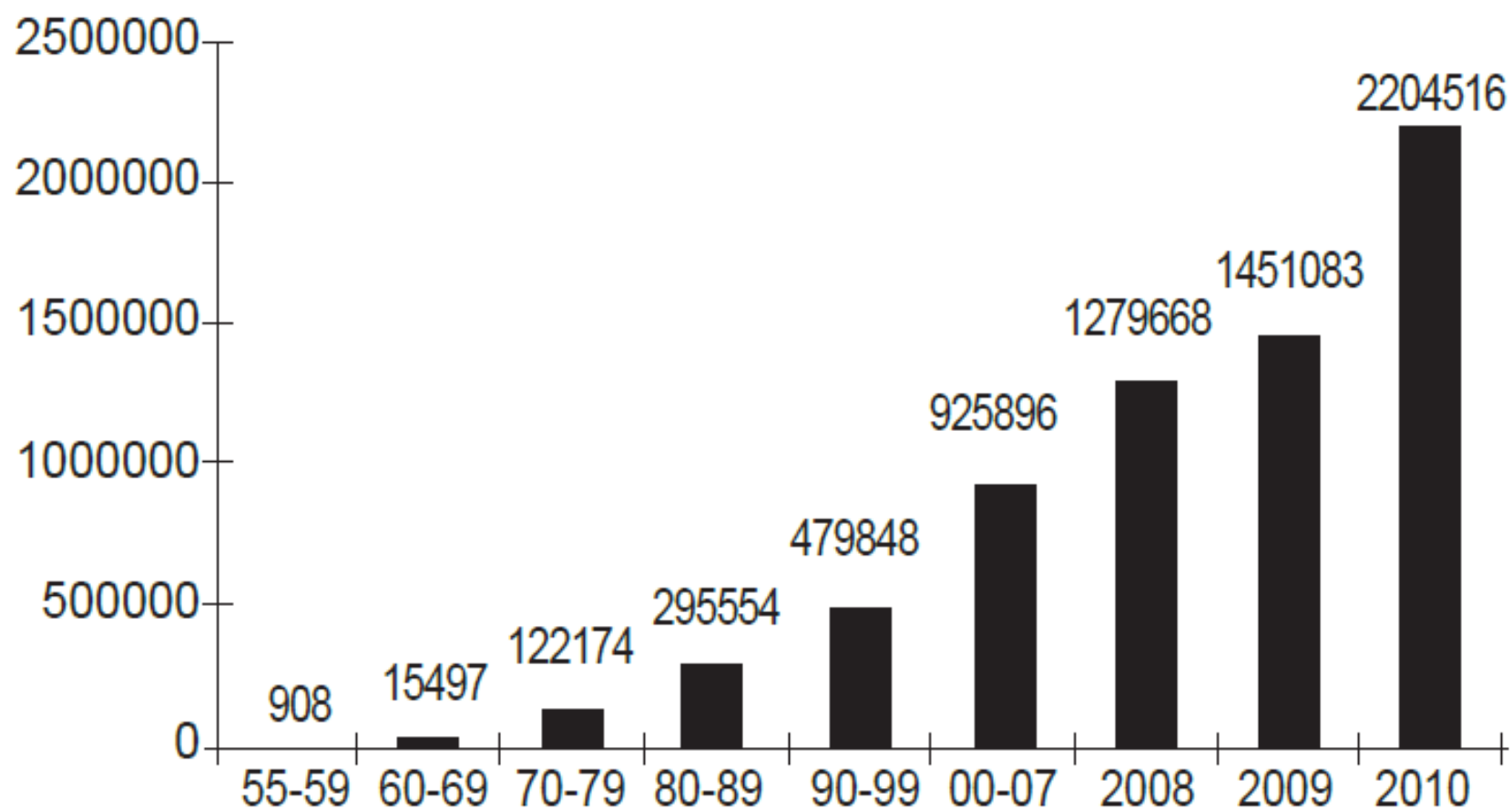
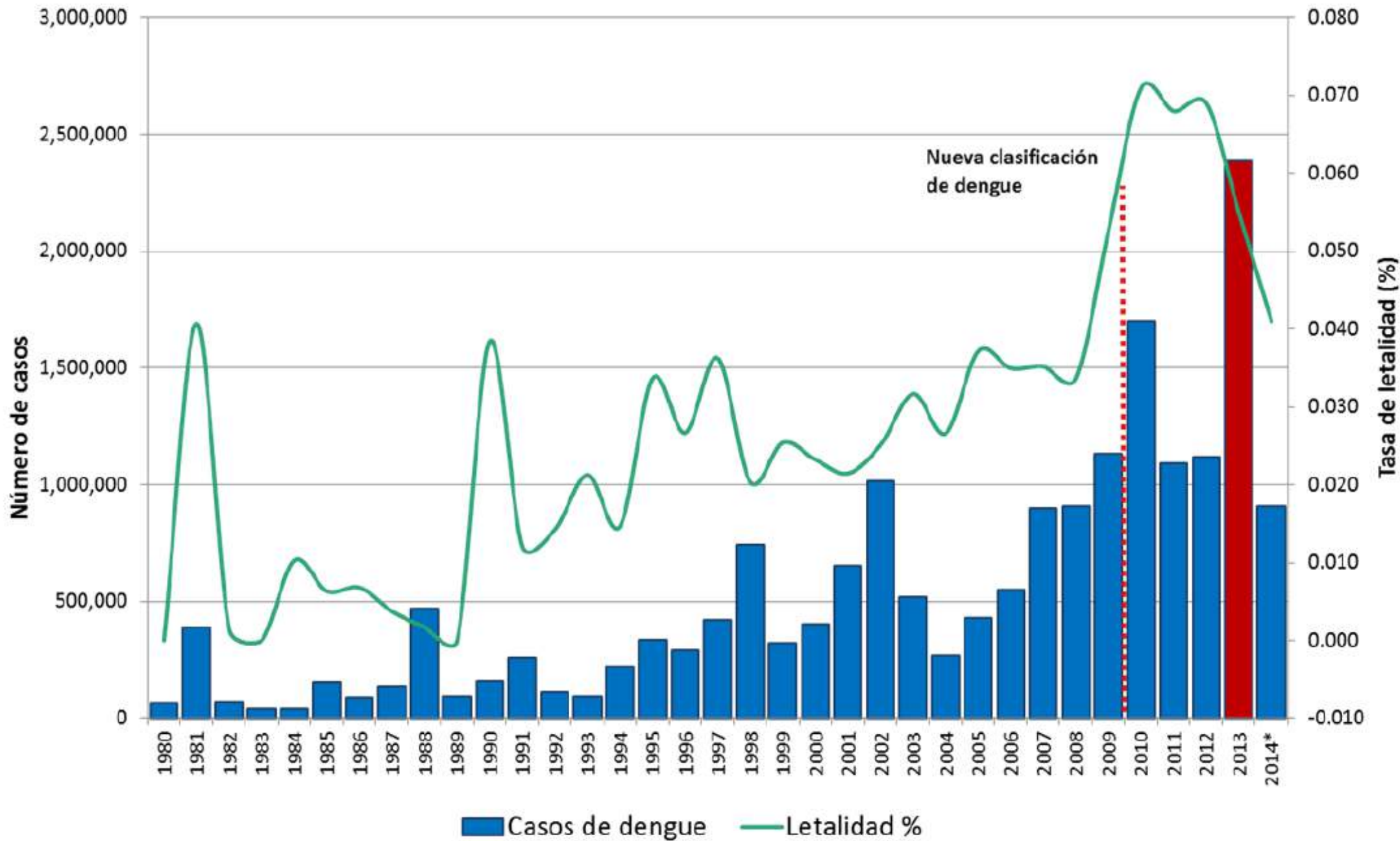


Figura 1. Distribución de los países y/o áreas de riesgo de transmisión de dengue en el mundo, 2013 <sup>(1)</sup>. Fuente: **OMS**



**Figura 2.** Número promedio de casos de dengue reportados anualmente a la OMS entre 1955-2007 y número de casos reportados en años recientes 2008-2010 <sup>(2)</sup>

**Figura 4. Número de casos y tasa de letalidad por dengue en la Región de las Américas, 1980-2014\***

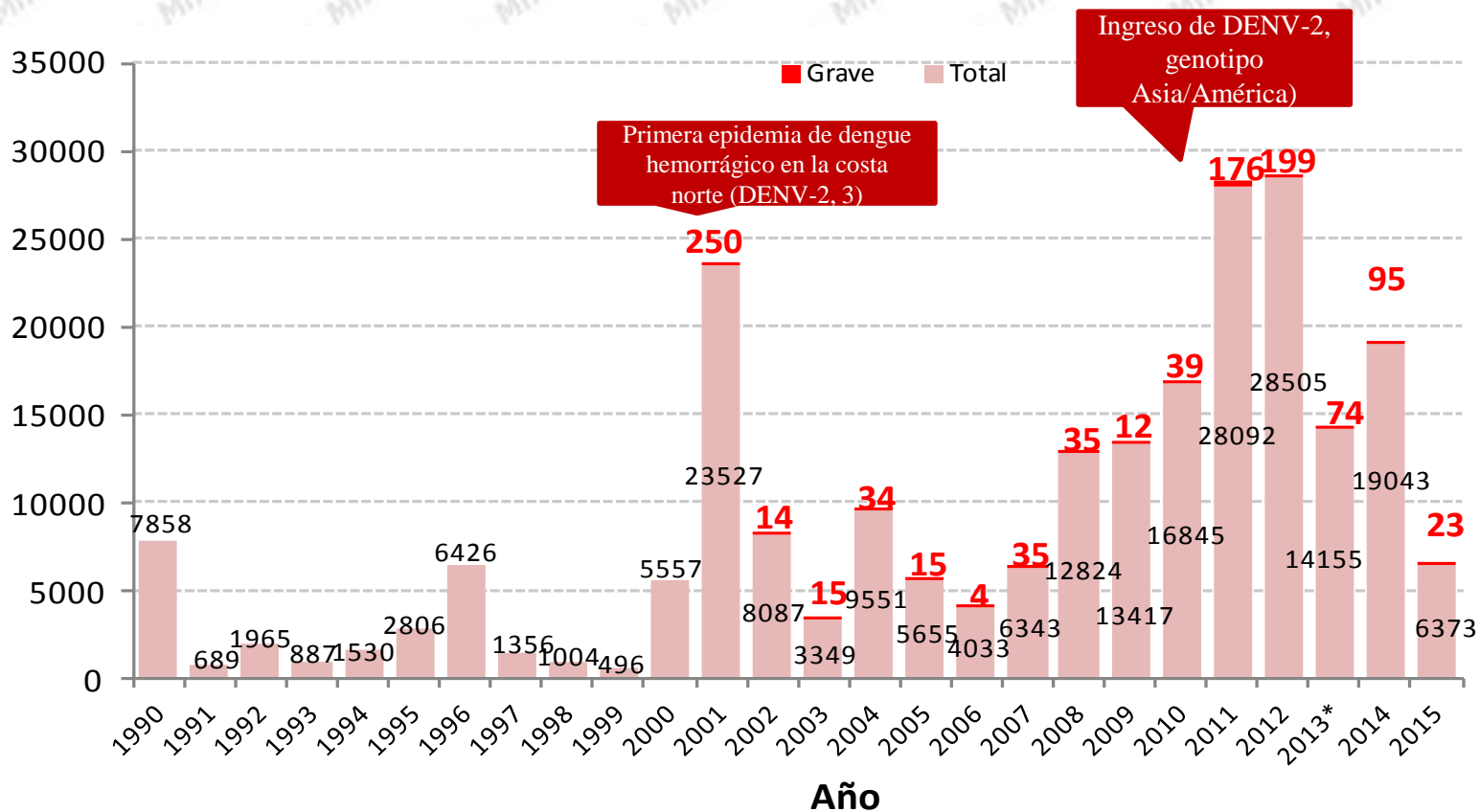


\* A la semana epidemiológica 25, actualizado el 8 de julio del 2014

Fuente: Informes sobre el dengue facilitados por los países, OPS/OMS



## Tendencia histórica de los casos de dengue en el Perú, 1990-2015 (SE 12)



Fuente: Sistema de Vigilancia- DGE-MINSA 2015 SE 12 (hasta el 28-3-15)

Casos dengue (1990-2015\*) : 230 373

Casos dengue grave (1990-2015\*) : 1 020

# Casos, tasa de incidencia acumulada y formas clínicas de dengue, Perú (SE 12-2015)

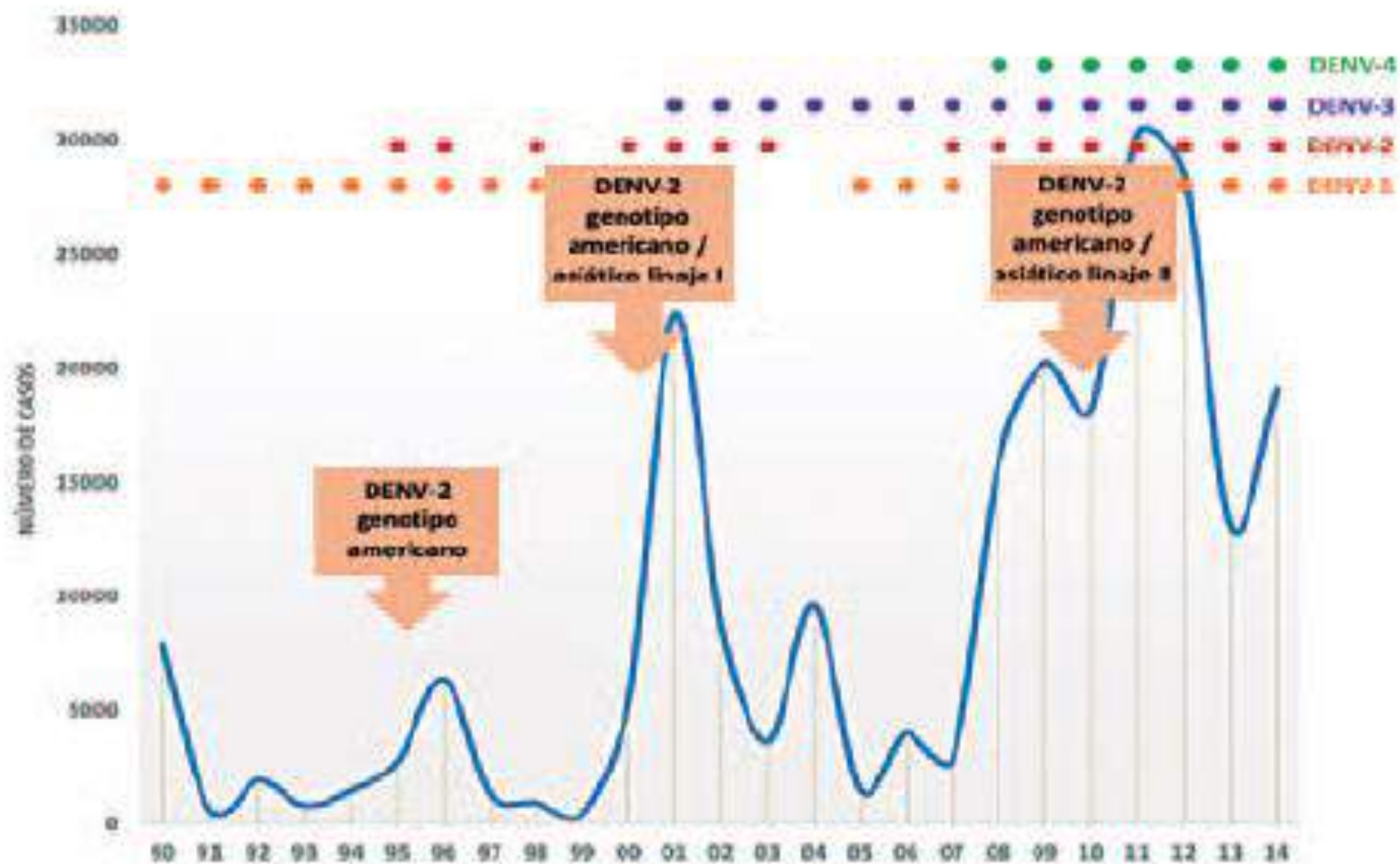
86,1 %

Departamento	Casos	%	TIA X100000	Clasificación				Forma clínica						Fallecidos		Letalidad
				Confirmado		Probable		Dengue s/signos alarma		Dengue c/signos alarma		dengue grave		C	P	
				N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%			
TUMBES	1634	25,6	687,5	645	39,5	989	60,5	1140	69,8	494	30,2	0	0,0	1	0	0,1
PIURA	1573	24,7	85,3	741	47,1	832	52,9	1423	90,5	147	9,3	3	0,2	0	0	0,0
LORETO	1192	18,7	114,7	545	45,7	647	54,3	937	78,6	246	20,6	9	0,8	0	0	0,0
UCA YALI	417	6,5	842,0	163	39,1	254	60,9	276	66,2	138	33,1	3	0,7	0	0	0,0
SAN MARTIN	347	5,4	41,3	56	16,1	291	83,9	307	88,5	40	11,5	0	0,0	0	0	0,0
JUNIN	336	5,3	24,9	184	54,8	152	45,2	269	80,1	64	19,0	3	0,9	1	0	0,3
LAMBAYEQUE	284	4,5	22,5	204	71,8	80	28,2	278	97,9	6	2,1	0	0,0	0	0	0,0
MADRE DE DIOS	211	3,3	153,7	80	37,9	131	62,1	161	76,3	46	21,8	4	1,9	5	0	2,4
LA LIBERTAD	133	2,1	7,2	45	33,8	88	66,2	130	97,7	3	2,3	0	0,0	0	0	0,0
HUANUCO	114	1,8	13,2	34	29,8	80	70,2	89	78,1	24	21,1	1	0,9	1	0	0,9
CAJAMARCA	50	0,8	4,1	25	50,0	25	50,0	29	58,0	21	42,0	0	0,0	0	0	0,0
AMAZONAS	34	0,5	8,0	2	5,9	32	94,1	34	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0	0,0
AYACUCHO *	14	0,2	0,8	0	0,0	14	100,0	13	92,9	1	7,1	0	0,0	0	0	0,0
LIMA *	11	0,2	0,1	5	45,5	6	54,5	8	72,7	3	27,3	0	0,0	0	0	0,0
CUSCO	9	0,1	0,8	1	11,1	8	88,9	8	88,9	1	11,1	0	0,0	0	0	0,0
PASCO	9	0,1	3,0	5	55,6	4	44,4	5	55,6	4	44,4	0	0,0	0	0	0,0
ANCASH	4	0,1	0,3	0	0,0	4	100,0	4	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0	0,0
OTRO *	1	0,0	0,1	0	0,0	1	100,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0	0,0
<b>Total</b>	<b>6373</b>	<b>100,0</b>	<b>20,5</b>	<b>2735</b>	<b>42,9</b>	<b>3638</b>	<b>57,1</b>	<b>5112</b>	<b>80,2</b>	<b>1238</b>	<b>19,4</b>	<b>23</b>	<b>0,4</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>0,1</b>

Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia epidemiológica DGE-MINSA

Hasta la SE 12 (28/3/15)

\* Casos en investigación para establecer el lugar probable de infección



**Figura 3.** Evolución de los casos de dengue e introducción de serotipos en el Perú, 1990-2014.

Fuente: INS-DGE-MINSA



# CASOS IMPORTADOS DE CHIKUNGUNYA (Perú), 2014-2015

PAIS DE PROCEDENCIA	Nro DE CASOS
Venezuela	17
Haiti	16
Colombia	9
Republica Dominicana	4
Puerto Rico	2
Antillas Holandesas	1
Ecuador	1
Total	49

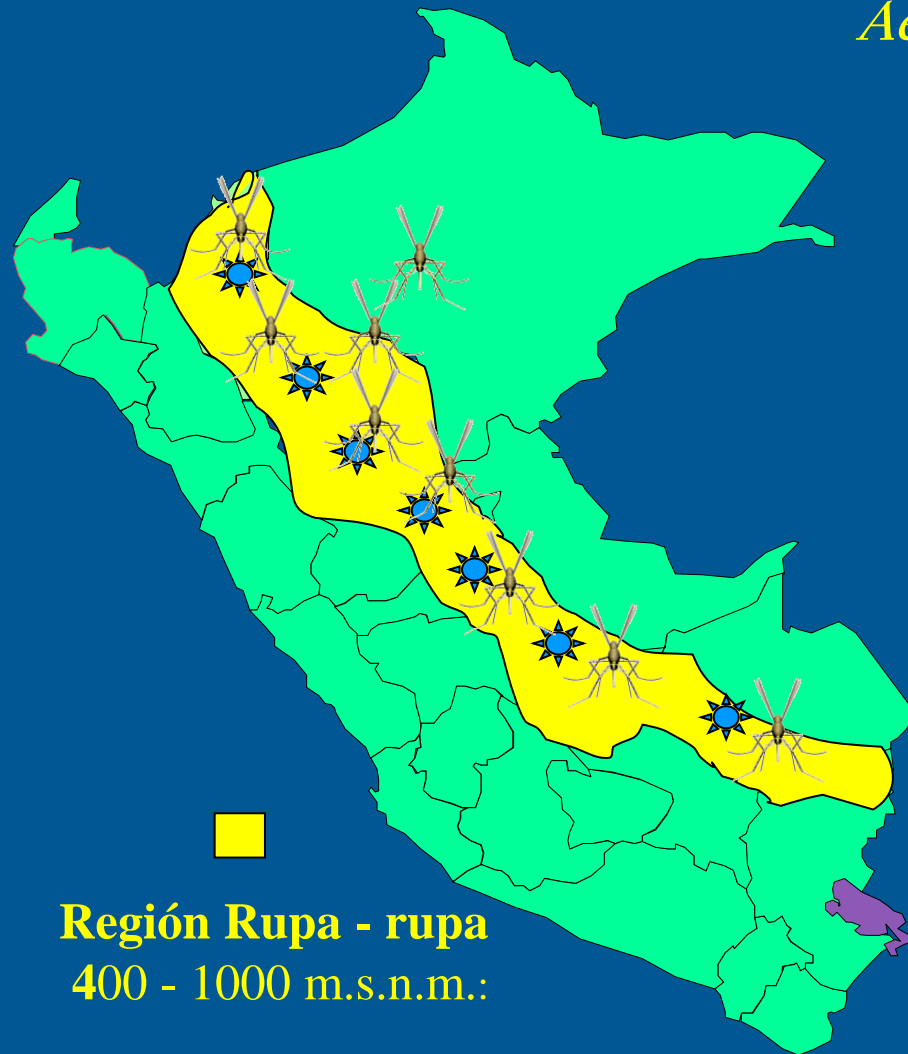
LUGAR - ARRIBO	Nro DE CASOS
Lima	36
Cusco	6
Puno	2
Piura	2
Arequipa	2
Loreto	1
Total	49

Mujeres: 19 ( %)  
Edad promedio: 37.8 años

Tipo de diagnóstico:  
RT-PCR: 15 casos  
IgM (ELISA): 34 casos



# AREAS DE FIEBRE AMARILLA SELVÁTICA CON PRESENCIA DE *Aedes aegypti*



## DEPARTAMENTOS con Región Rupa-Rupa

- Amazonas
- Cajamarca
- San Martín
- Huánuco
- Ancash
- Ucayali
- Junín
- Loreto
- Ayacucho
- Cusco
- Madre de Dios
- Puno

# Principales determinantes del Dengue

## 1. Crecimiento poblacional

Perú 1960: 10 millones de habitantes (Lima 2 millones)

Perú 2010: 29 millones de habitantes (Lima 8 millones)

## 2. Desplazamiento poblacional (migraciones)

( Desde y hacia zonas de transmisión y/o con presencia del vector) .

## 3. Altas temperaturas y periodos lluviosos (Costa Norte, Selva , zonas de mayor transmisión del dengue)

# Principales determinantes del Dengue

4.- Insuficiente abastecimiento de agua intradomiciliaria que obliga a la población a almacenar agua (Censo 2007:54,8% disponen de agua intradomiciliaria)

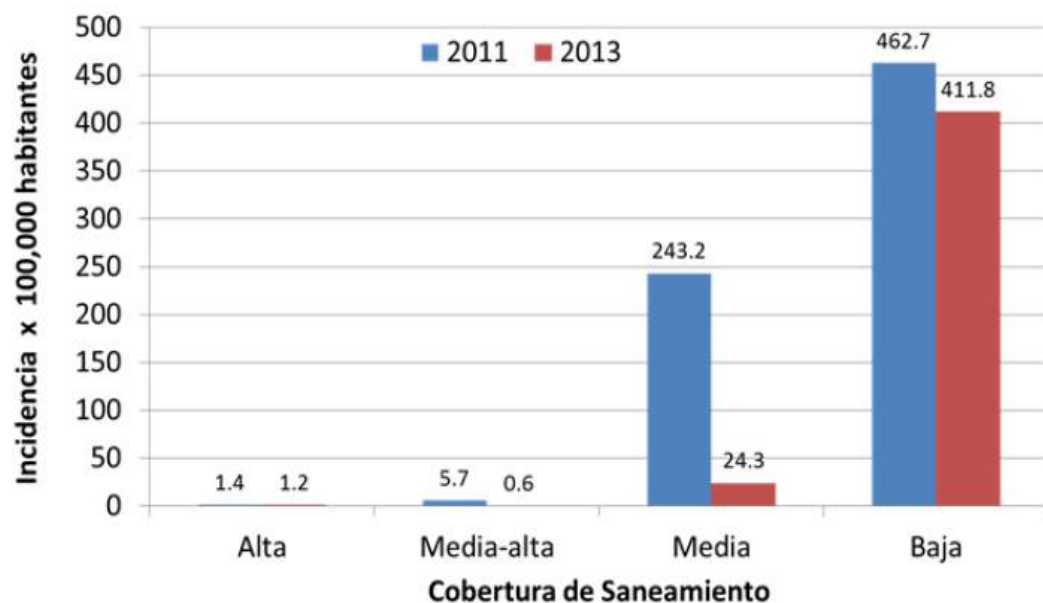
5.- Conductas inadecuadas de la población para la prevención del dengue:

- Inadecuadas conductas para almacenamiento de agua (no tapado, lavado).
- Inadecuada eliminación de residuos sólidos
- Renuencia a aceptar medidas de control (elimina “abate”, rechazo a fumigación).

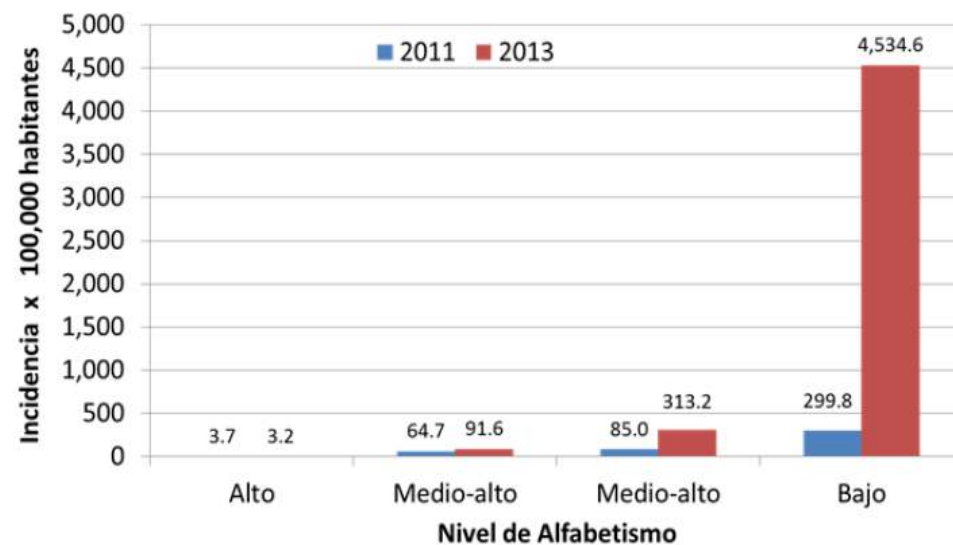
# Principales determinantes del Dengue

6. Limitados recurso para sostener actividades de prevención y control del dengue.
7. Limitada participación social (gobiernos locales, regionales y comunidad organizada).

**Figura 8A. Incidencia del dengue en la Región de las Américas según la cobertura de saneamiento (2011 y 2013)**

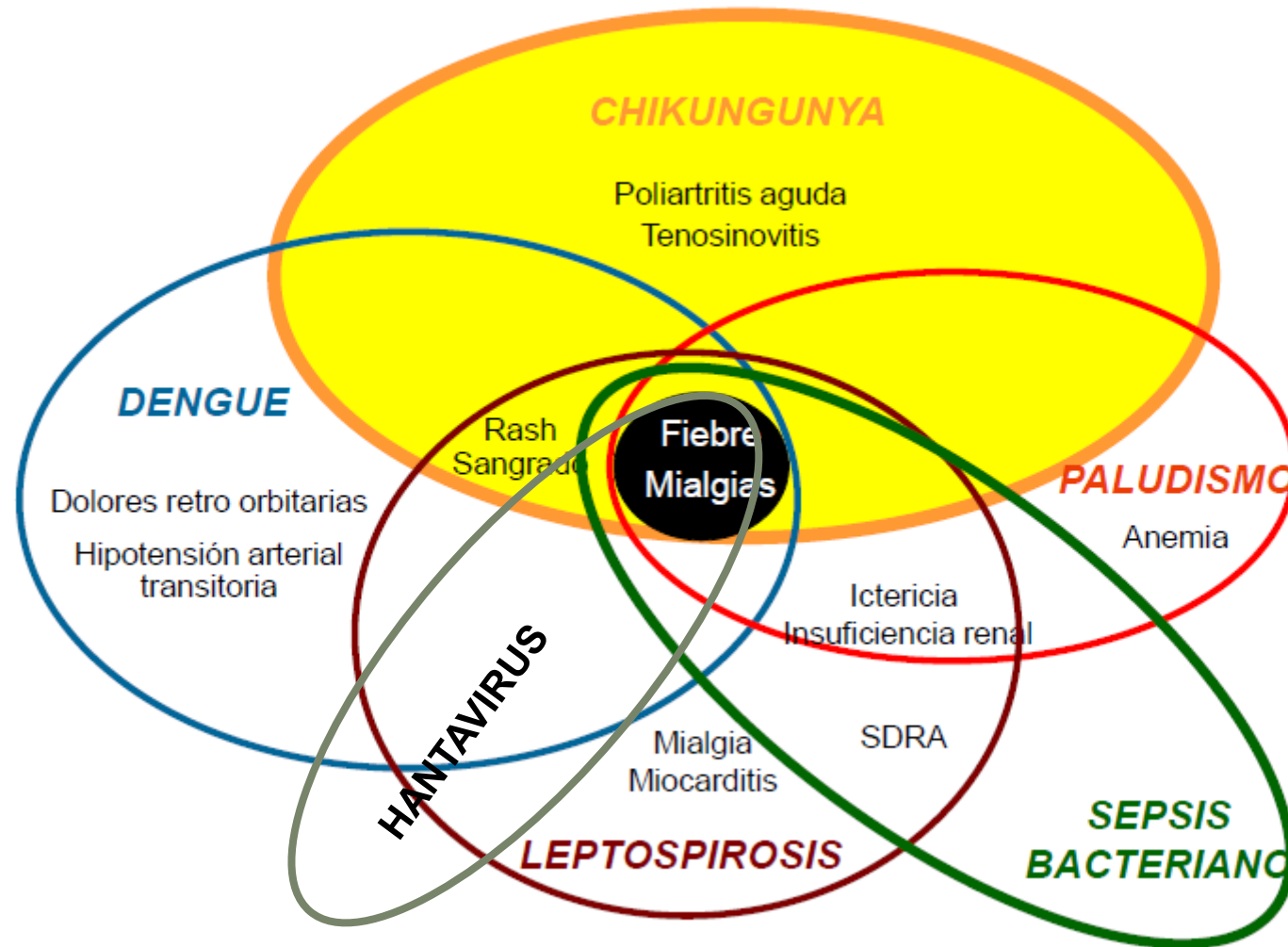


**Figura 8B. Incidencia del dengue en la Región de las Américas según el nivel de alfabetismo (2011 y 2013)**



Fuente: Banco Mundial. Indicadores.  
<http://datos.bancomundial.org/indicador/SH.STA.AcSN.UR>

# Diagnóstico sintromico y diferencial del Dengue y Chikungunya



# Comparación de las características clínicas de la Fiebre Chikungunya y Dengue

Características clínicas	Fiebre Chikungunya	Dengue
Fiebre (T > 38,9 °C)	+++	++
<b>Mialgias</b>	+	++
Artralgias	+++	+/-
Cefalea	++	++*
Rash	++	+
Discrasias sanguíneas (Sangrado)	+/-	++
Shock	-	+/-
Leucopenia	++	+++
Neutropenia	+	+++
Linfopenia	+++	++
Trombocitopenia	+	+++

NOTA. Las medias de los síntomas se determinaron a partir de estudios en los que las 2 enfermedades fueron comparadas directamente. Los símbolos indican el porcentaje de pacientes que muestran cada característica: +++, 70% -100%; ++, 40% - 69%; +, 10% -39%; +/-, <10%; -, 0%

\* La cefalea fue frecuentemente retro-orbital.



# Manifestaciones clínicas de la fiebre Chikungunya

## Fase aguda: Manifestaciones cutáneas D3-D5



**Rash eccematoso, pruriginoso, los antebrazos y el thorax +++**

# Manifestaciones clínicas de la fiebre Chikungunya

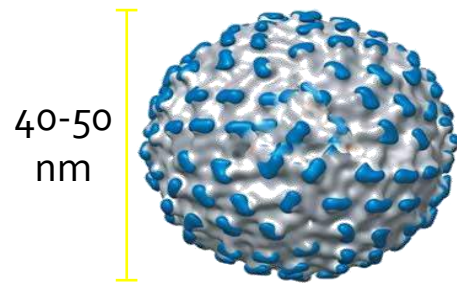
## Fase aguda: artritis



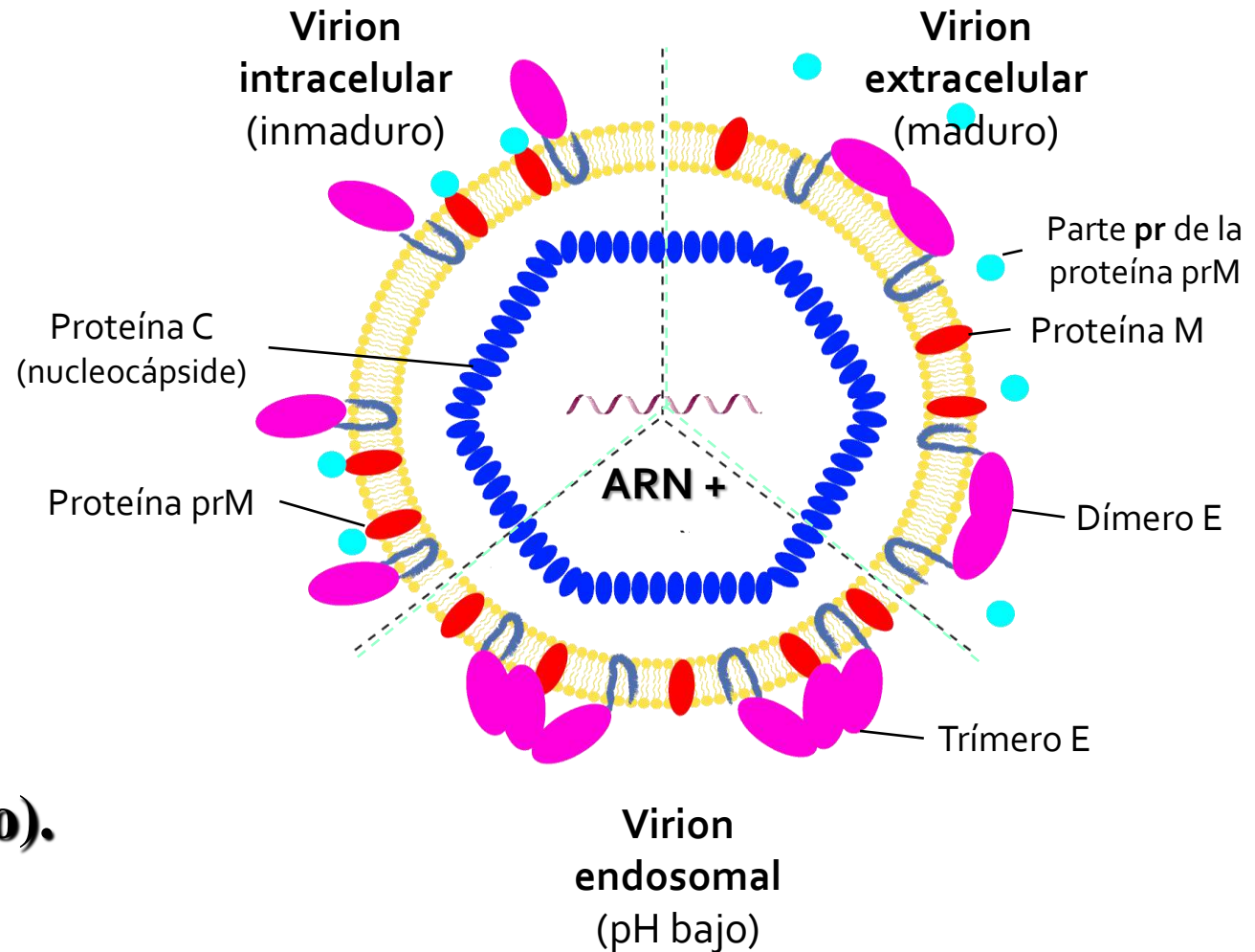
### Hinchazón y líquido articulares

Articulaciones metacarpo-falángica, inter-falángica proximal y metatarso-falángica +++

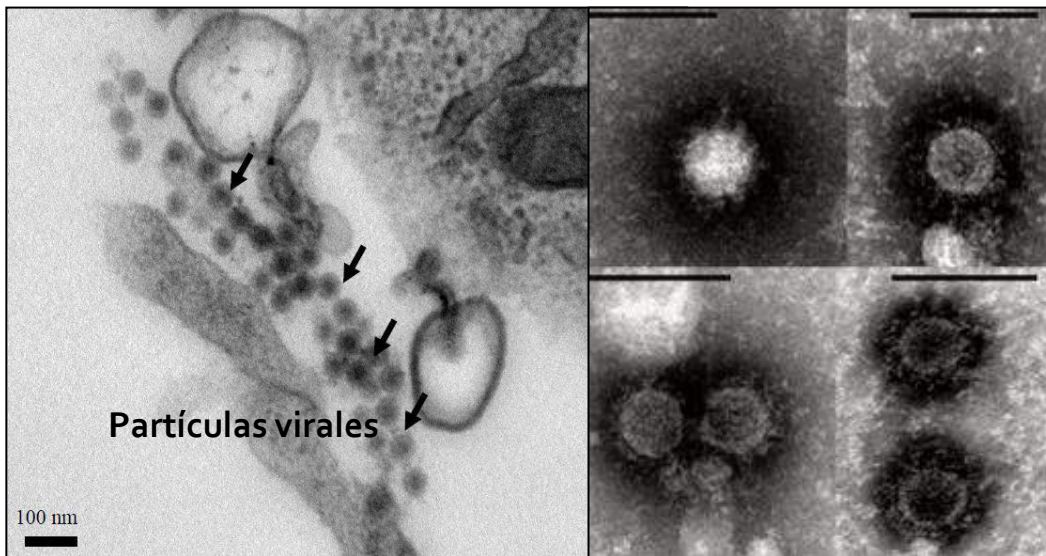
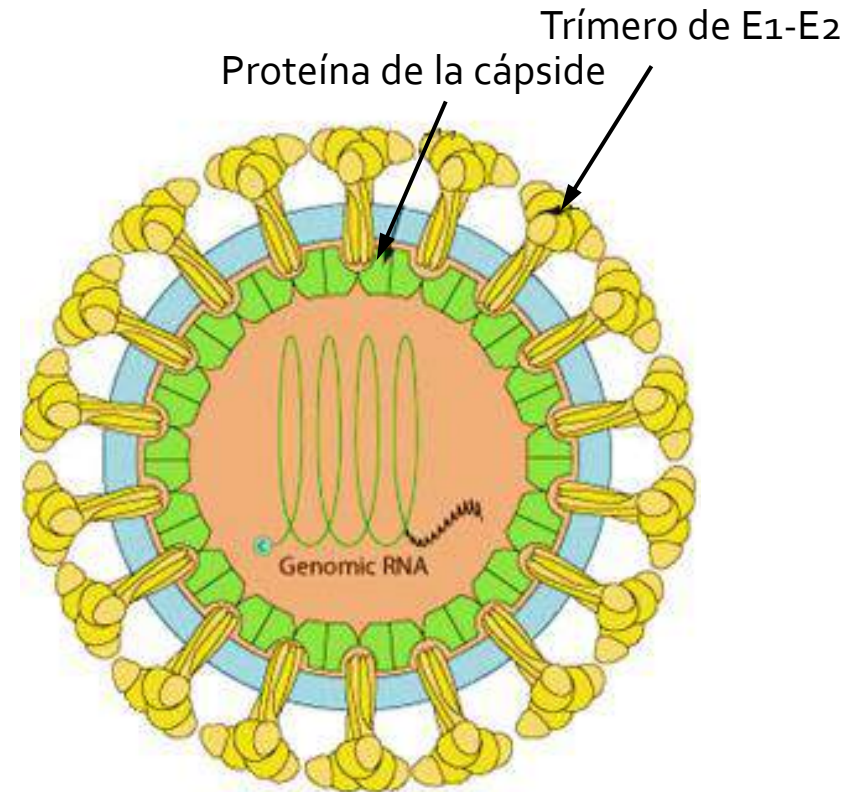
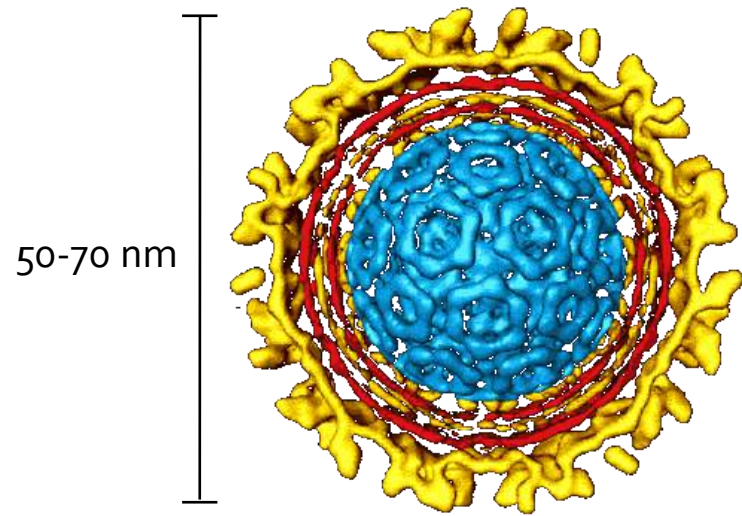
# Virus del Dengue



- **Flavivirus (ARN)**
- **Serotipos**
  - 1 (4 genotipos)
  - 2 (6 genotipos: Americano, Asia1, Asia2, A/A, selvatico).
  - 3 (4 genotipos)
  - 4 (4 genotipos)
  - 5 (?)



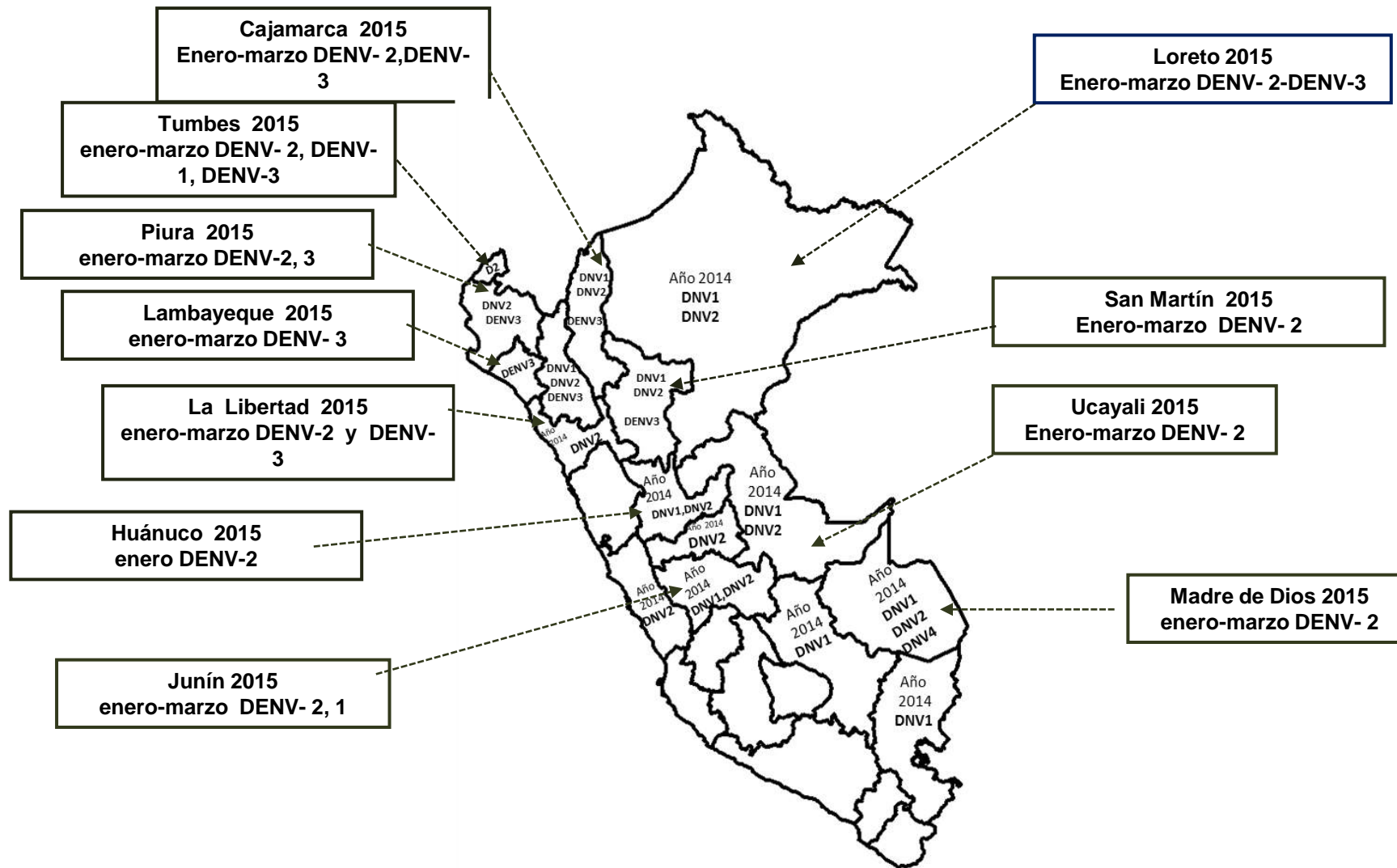
# Alphavirus: Chikungunya



Po-Ying Chia, Mary Mah-Lee Ng and Justin Jang Hann Chu. *Chikungunya fever: A review of a re-emerging mosquito-borne infectious disease and the current status.*

# Serotipos de dengue por Regiones , enero 2015 (SE 12)

Grupo temático de enfermedades transmitida por vectores



Fuente: Fuente: Netlab-INS (2015) Casos autóctonos DGE

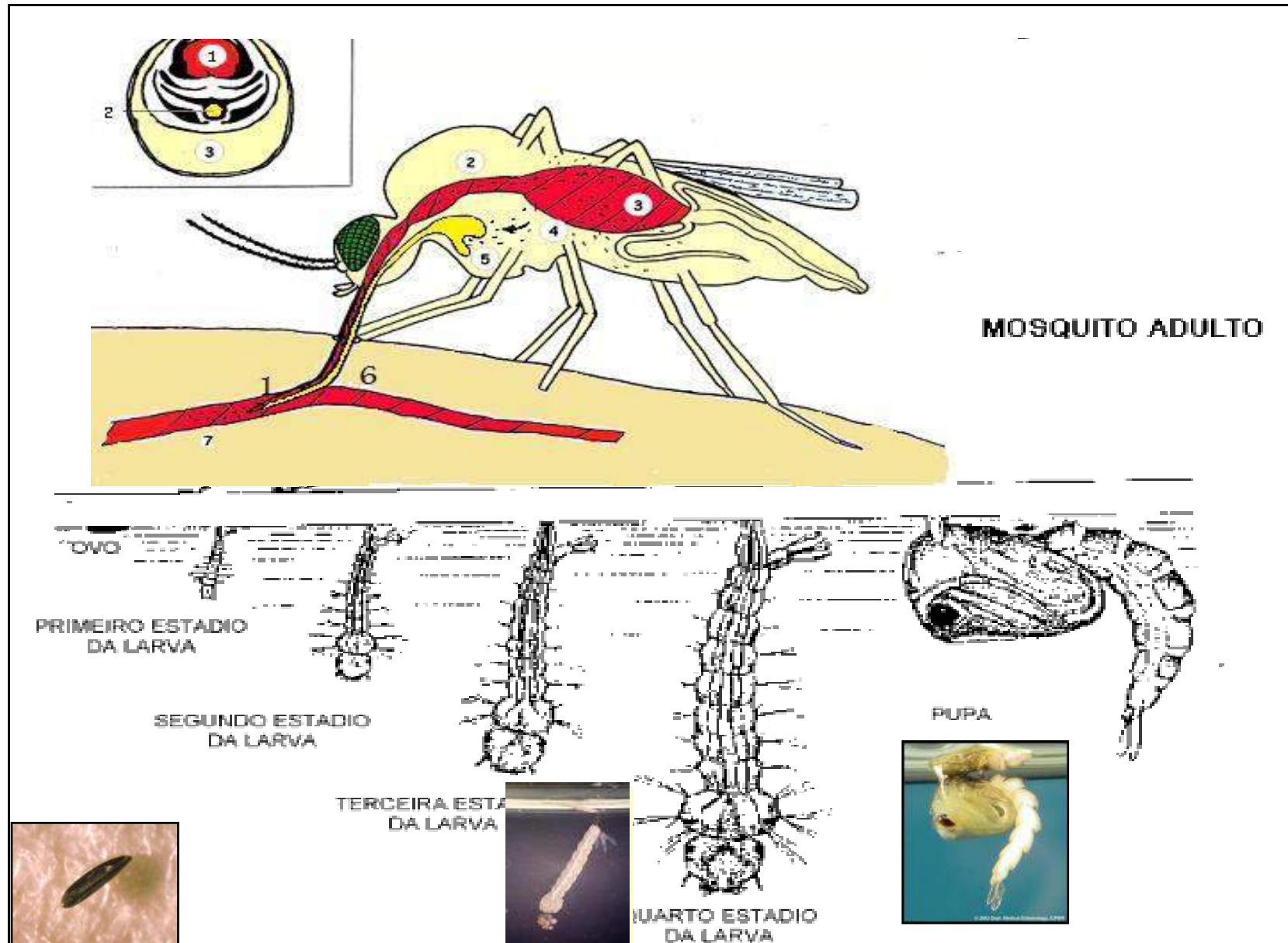
# El vector

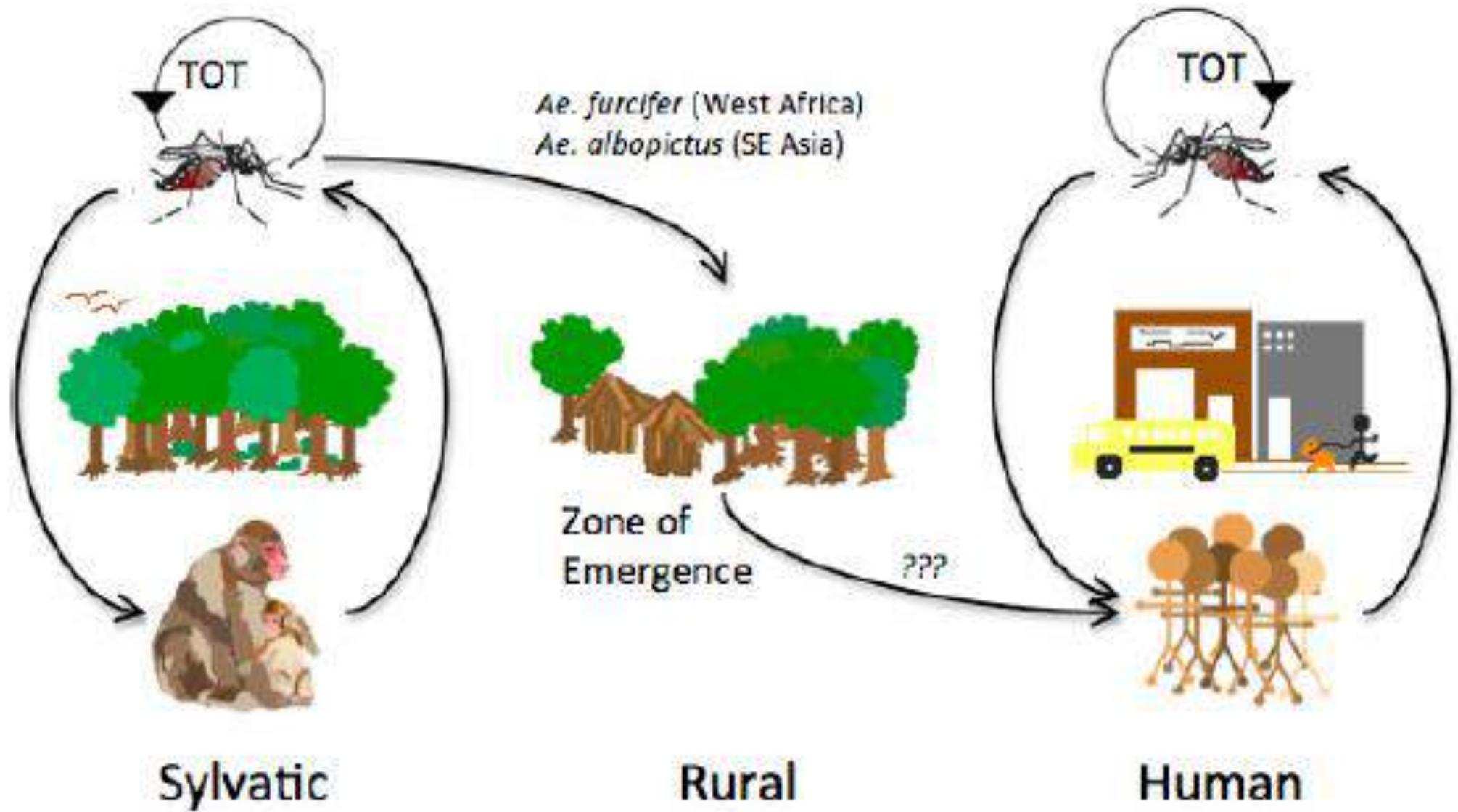


*Investigar para proteger la salud.*



# *Aedes aegypti*





*Ae. furcifer* (West Africa)  
*Ae. albopictus* (SE Asia)

**Sylvatic**

**Rural**

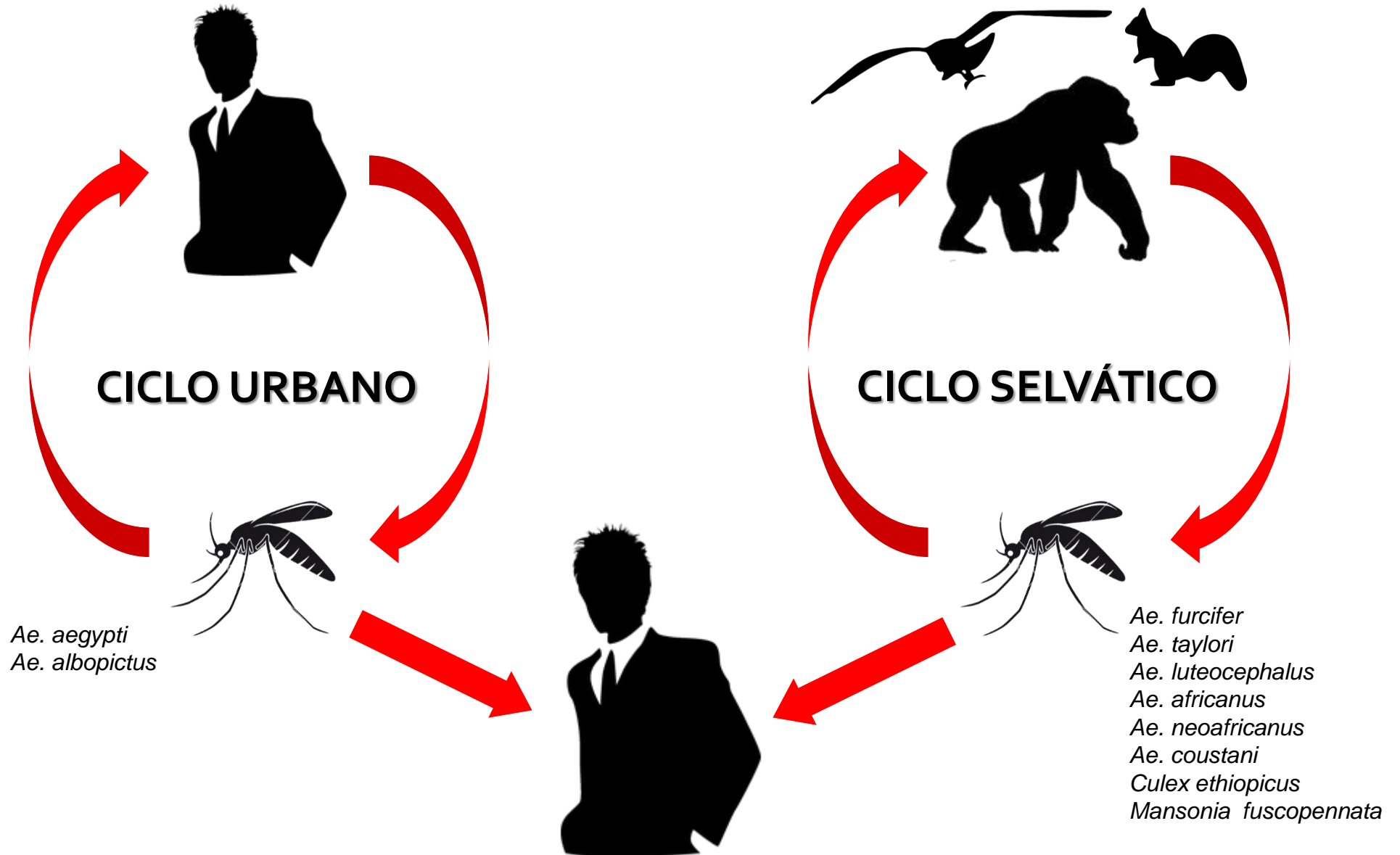
**Human**

*Ae. luteocephalus* (West Africa)  
*Ae. furcifer* (West Africa)  
*Ae. niveus* ssp. (SE Asia)

*Ae. aegypti aegypti*  
*Ae. albopictus*  
*Ae. polynesiensis*



# Ciclo de transmisión del CHIKV



# Reinfestación del *Aedes aegypti*

1930s



1970



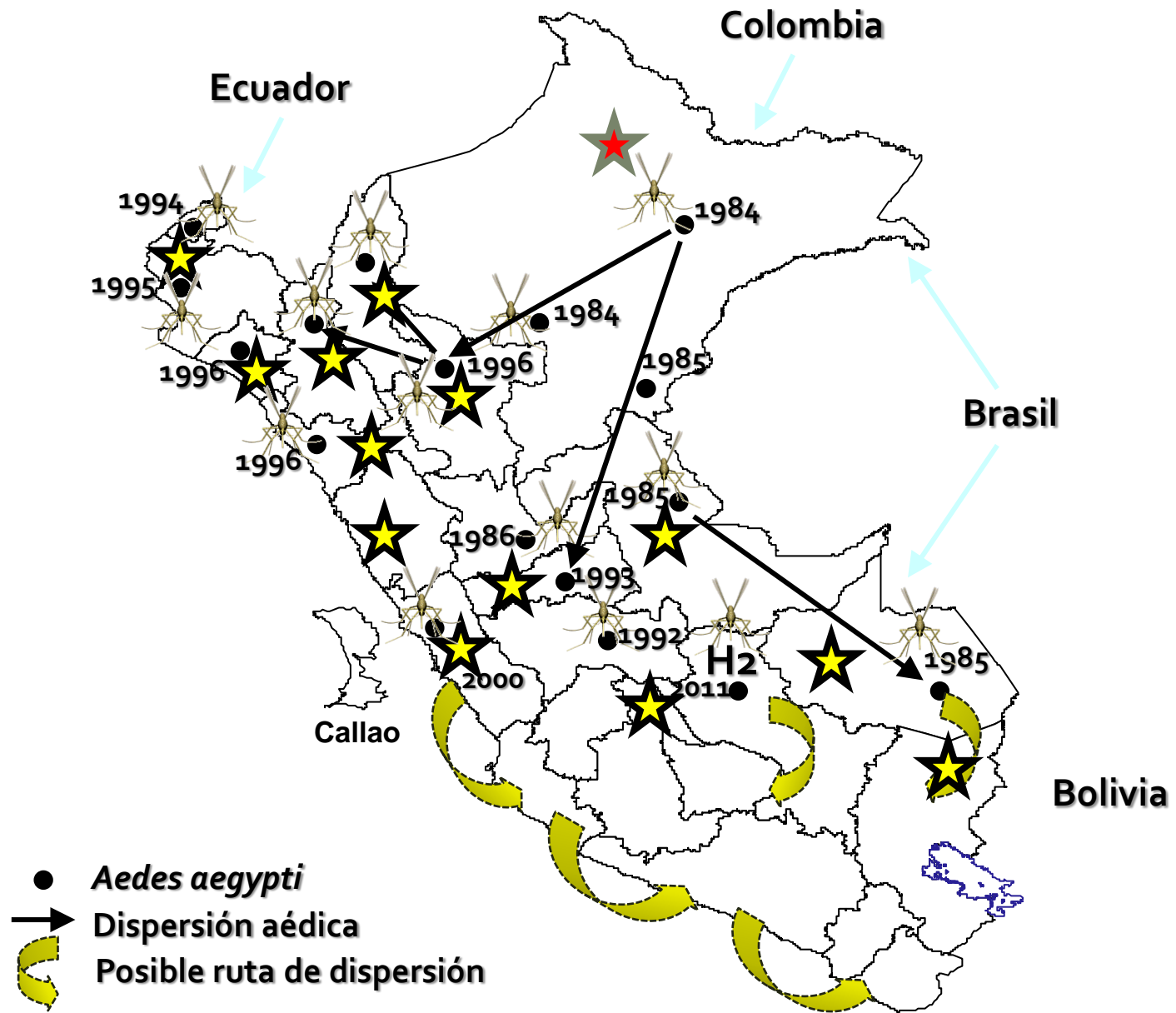
2014



*Investigar para proteger la salud.*



# Dispersión del *Aedes aegypti* en el Perú 1984 - 2014



Fuente: Instituto Nacional de Salud

# Distribución de haplotipos (H1, H2, H3, H4 y H5) de *Ae aegypti* en el Perú



● Ciudades con evaluación genética del *Aedes aegypti*

Pamela Yañez, Enrique Mamani, Jorge Valle, Paquita García, Walter León, Pablo Villaseca, Dina Torres, Cesar Cabezas.  
Variabilidad genética de *Aedes aegypti* mediante gen mitocondrial ND4 en algunas áreas endémicas para dengue, Perú.

Investigar para proteger la salud.

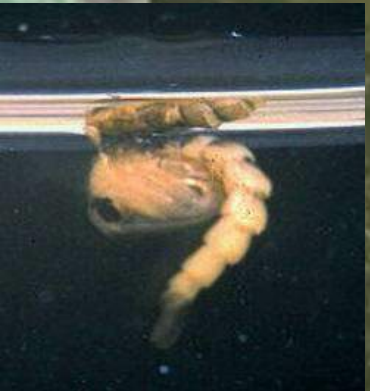


# Transmisión vertical del virus dengue 2012, Pucallpa, Perú

**Tabla 1.** Presencia de RNA del virus del dengue serotipo 2 en larvas, pupas y adultos del *Aedes aegypti*, según sectores distritales

Distrito	Localidad	Estadio		Larvas	Adultos
		Larvas	Adultos	RT-PCR	RT-PCR
		III - IV	machos	dengue	dengue
Yarinacocha	Nuevo Paraíso	10	5	N	N
Yarinacocha	Electroucayali	10	5	N	N
Yarinacocha	Hospital Amazónico	10	5	N	DENV-2
Yarinacocha	DESA-LSP	10	5	N	DENV-2
Yarinacocha	Shimbaray (aeropuerto)	10	5	N	DENV-2
Calleria	Nuevo Paraíso	10	5	N	DENV-2
Calleria	9 de Octubre	10	5	N	DENV-2
Calleria	Bellavista	10	0	N	0
Manantay	San Fernando	10	5	N	DENV-2
Manantay	Manantay	20	5	N	N

N: negativo; DENV-2: virus dengue serotipo 2



Comas

# Categorías

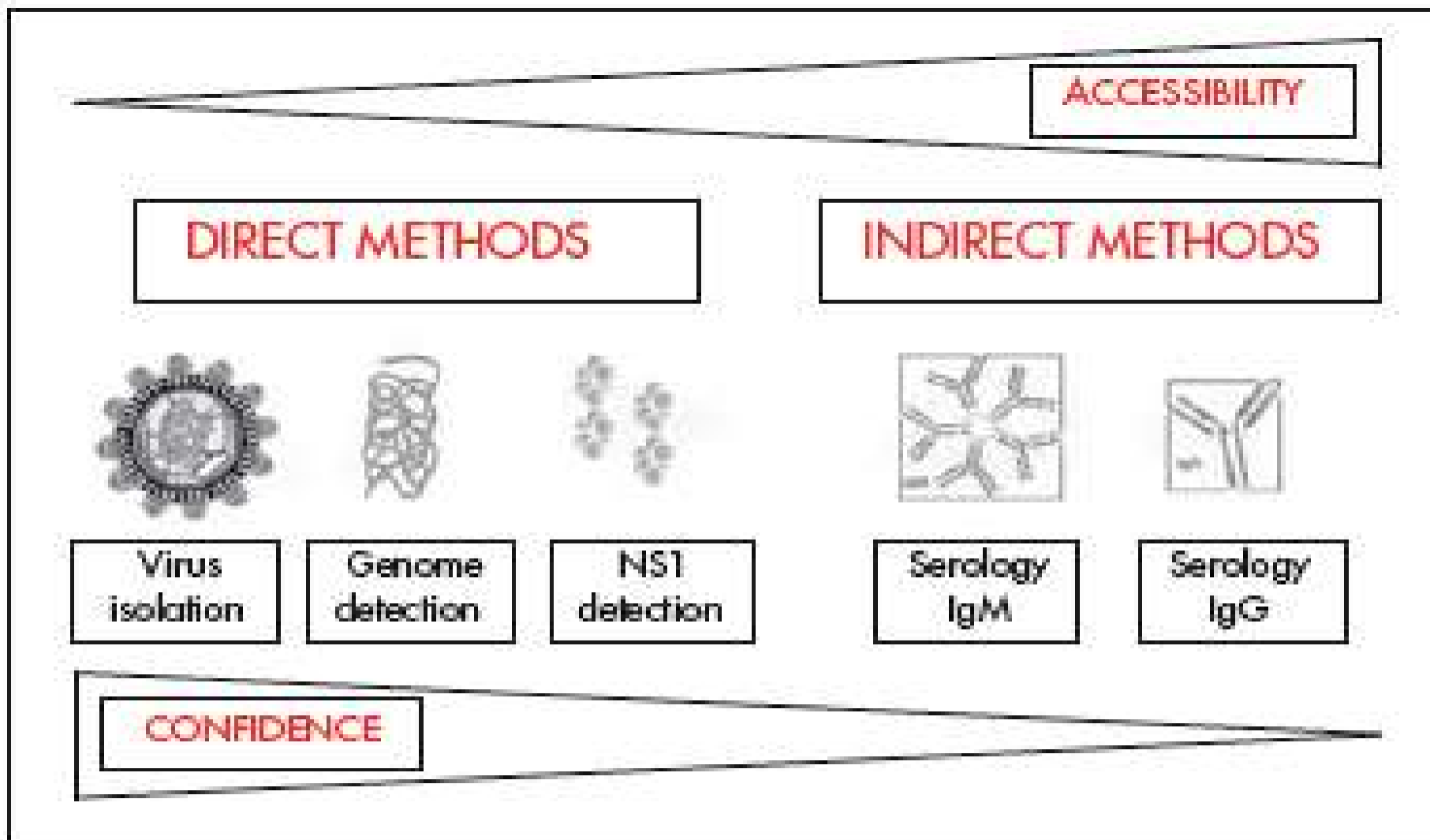




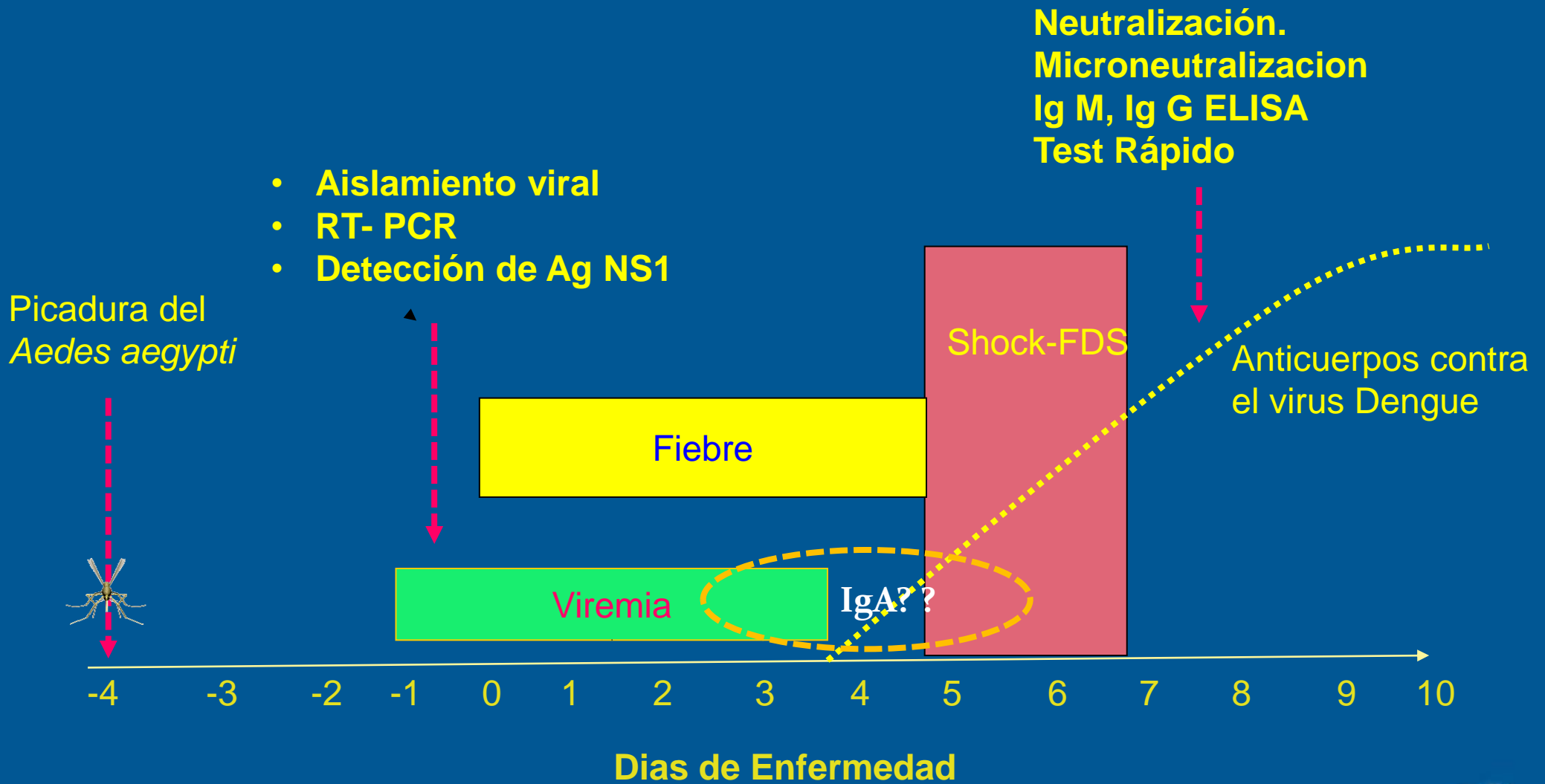




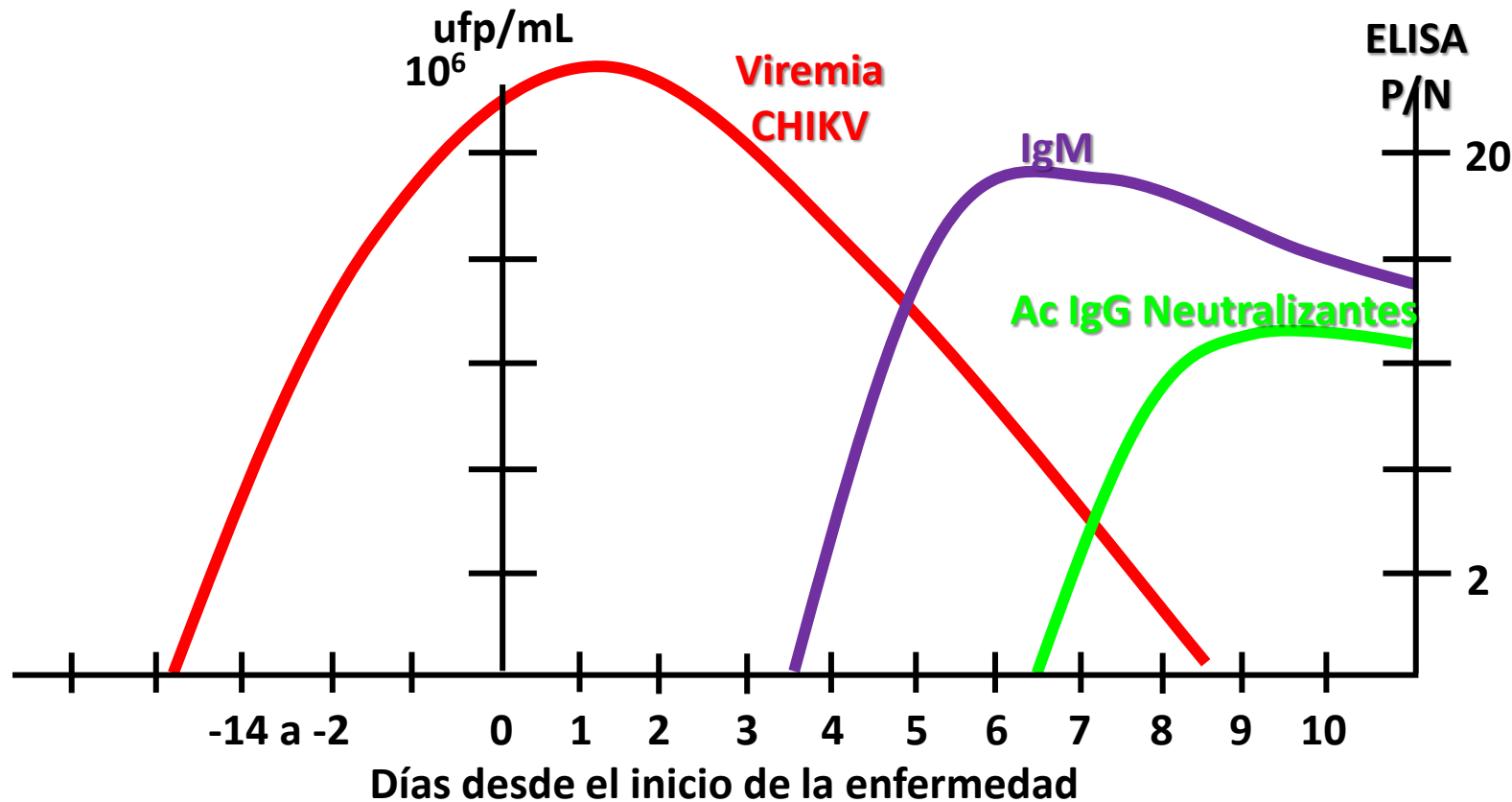




# Curso de la Infección del Dengue



# Viremia y respuesta inmune después de la infección por el virus Chikungunya



- ELISA (CDC): inconveniente tres días de duración
- RT-PCR
- Aislamiento viral

# Kit TARIKI Dengue IgM ELISA del INS



**CONTROL DE REACTIVIDAD: SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD  
LAB. DE MET. VIRALES-CNSP**

*Investigar para proteger la salud.*



# PRUEBAS RÁPIDAS AgNS1, IgM, IgG

PRUEBA DIAGNÓSTICA	AgNS1	AgNS1 + IgM/IgG
<b>Estándar Diagnostic, INC®</b>		
Sensibilidad	40.6% (31.7-49.5)	73.4% (65.4-81.5)
Especificidad	95.1% (89.8-100)	91.5% (84.8-98.1)
<b>Pan Bio®</b>		
Sensibilidad	42.1% (31.7-49.5)	74.2% (66.1-82.3)
Especificidad	95.1% (89.8-100)	79.2% (69.9-88.6)



Evaluación de pruebas rápidas de detección NS1Ag, IgM e IgG

*Investigar para proteger la salud.*



# Reporte de resultados por internet (NET LAB)

Sistema de Administración de Laboratorios - Microsoft Internet Explorer

Archivo Edición Ver Favoritos Herramientas Ayuda

Atrás Búsqueda Favoritos

Dirección <https://www.netlab.ins.gob.pe/FrmPrincipal.aspx> Ir Vínculos

**Sistema de Información de Laboratorio "NETLAB"**

EMAMANI [Cerrar Sesión](#)

OPCIONES

- EDITAR MUESTRA
- INGRESAR RESULTADO
- VERIFICAR RESULTADO
- MOSTRAR RESULTADO
- EDITAR RESULTADO
- REPORTES
- VERIFICAR RESULTADO()
- REGISTRAR FECHA LABORATORIO
- VISUALIZAR PENDIENTES
- INDICADORES
- MUESTRAS RECHAZADAS LAB

[CAMBIAR PASSWORD](#)

**ENFERMEDAD** DENGUE  Todas

**TIPO PACIENTE**  Humano  Animal  Cepa/Otros

**TIPO DE ESTABLECIMIENTO**  Origen  Envio

**DEPARTAMENTO** TODOS **DISA** TODOS

**ESTABLECIMIENTO** TODOS

**MOTIVO DE LA MUESTRA** TODOS

**CODIGO DE MUESTRA**  **Nº DOCUMENTO**

**FILTRO POR FECHAS**  F Obtención Muestra  F Recepción INS  F Recepción Lab Reg  F Resultado

**DESDE(DD/MM/YYYY)** 01/02/2008 **HASTA(DD/MM/YYYY)** 29/02/2008 [Borrar](#)

**ORDENAR POR** Defecto **TIPO ORDENACIÓN** Descendente

**TIPO REPORTE**  Resumido  Detallado [Exportar Excel](#)

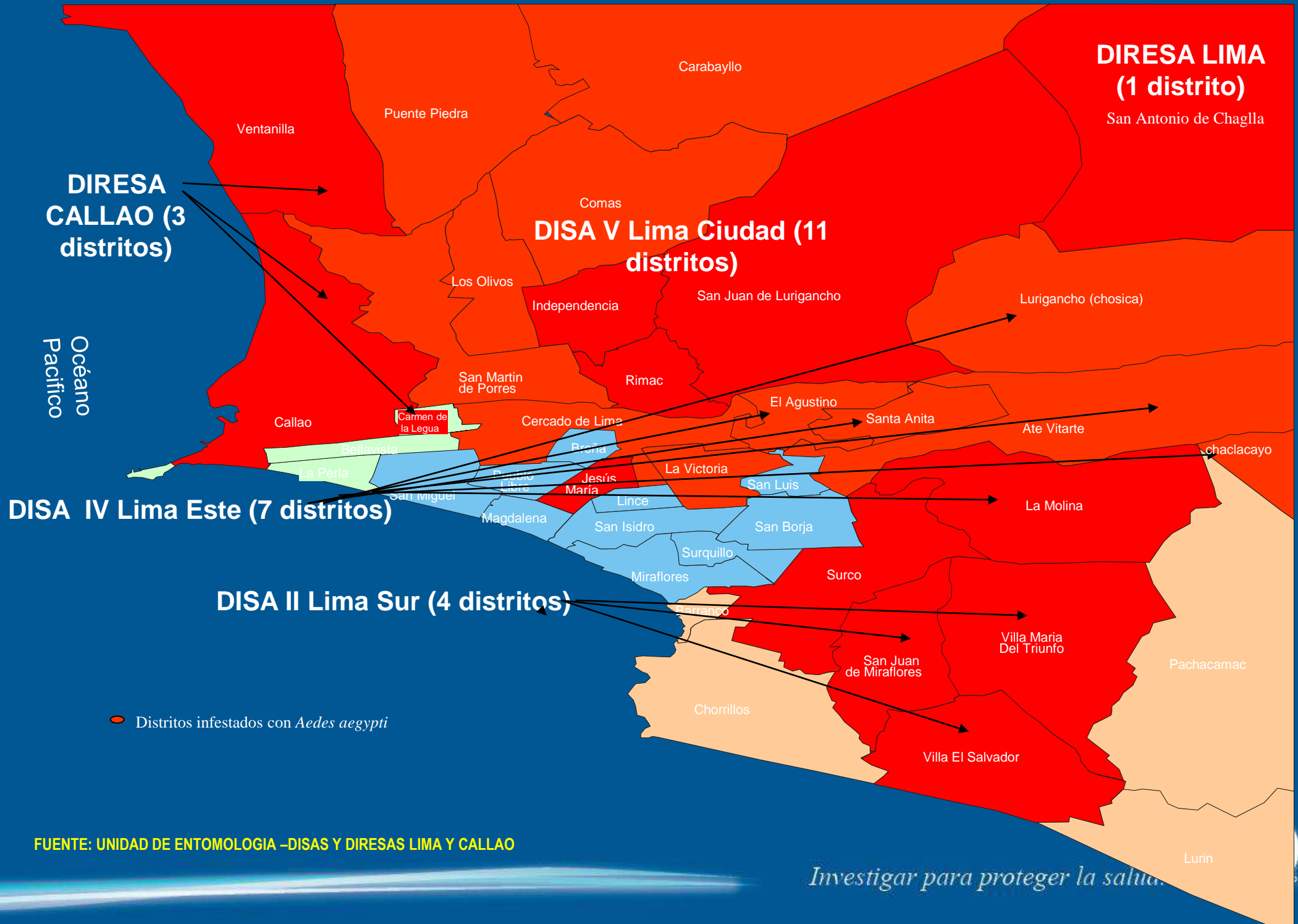
**IMPRESIÓN**

[Seleccionar Todo](#) [Quitar Todo](#) [Imprimir](#) [Imprimir Cargo](#)

ITEM	IMPRIMIR	ESTABLECIMIENTO ORIGEN	ESTABLECIMIENTO ENVIA	NUM DOC	PACIENTE	FEC. NACIMIENTO	MUESTRA	ENFERMEDAD	FEC MUESTRA	FEC RECEPC LAB RE
1	<input type="checkbox"/>	C.S. GAUDENCIO BERNASCONI	LABORATORIO DE REFERENCIA DISA II LIMA SUR	1052008DLS PDISAIIIS	BOCANGEL QUISPE, PAULINA	01/01/1960	020105408	DENGUE	31/01/2008	
2	<input type="checkbox"/>	C.S. GAUDENCIO BERNASCONI	LABORATORIO DE REFERENCIA DISA II LIMA SUR	1052008DLS PDISAIIIS	BOCANGEL QUISPE, PAULINA	01/01/1960	020105408	DENGUE	31/01/2008	
3	<input type="checkbox"/>	C.S. HUSARES DE JUNIN	LABORATORIO DE REFERENCIA DISA V LIMA CIUDAD	3052008DLS PDISAVLC	PEDROZA SALAZAR, XIOMARA	01/01/2002	020581608	DENGUE	12/02/2008	

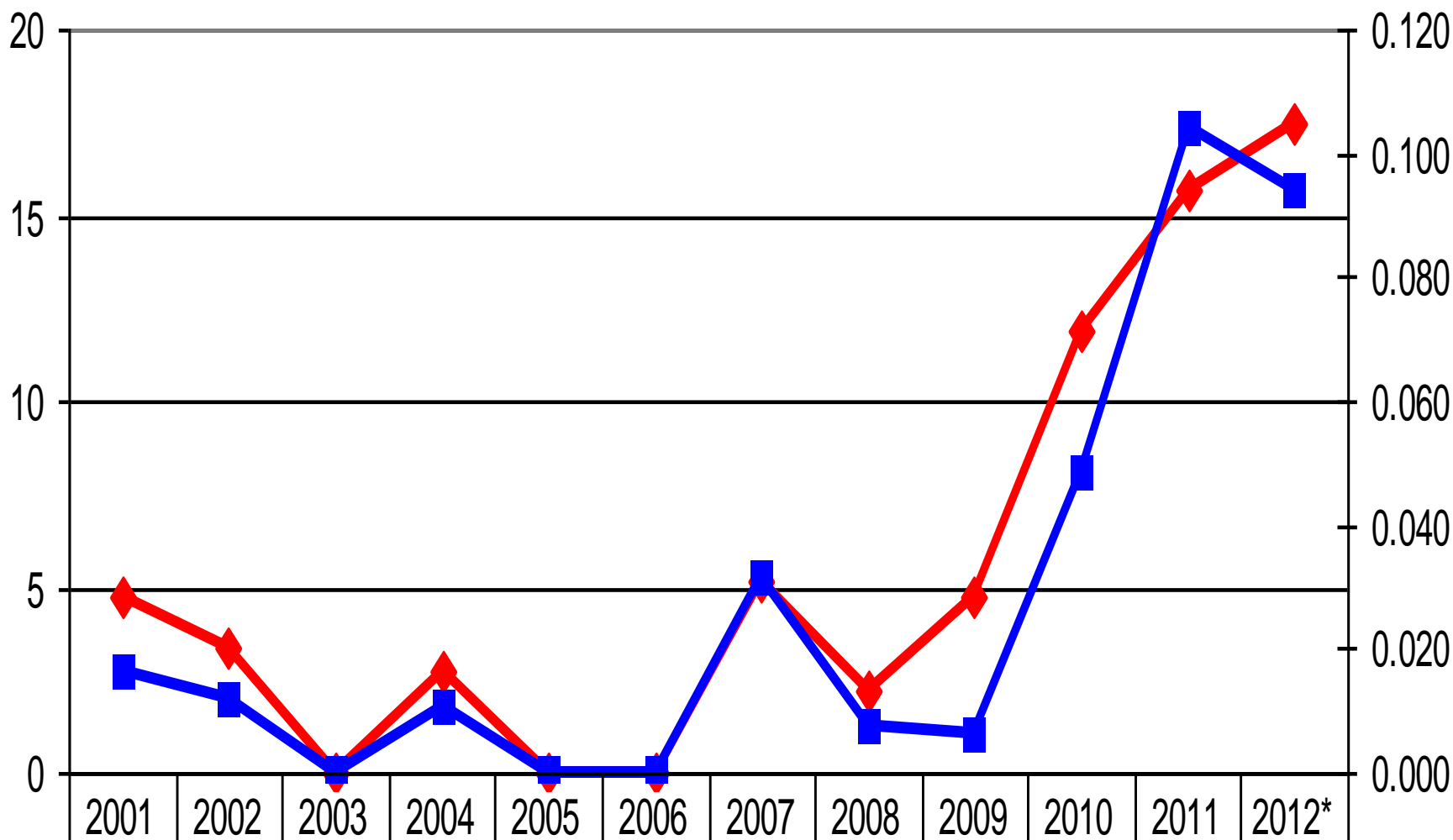


# DISTRIBUCION ESPACIAL DEL VECTOR DEL DENGUE EN LIMA Y CALLAO, SEGÚN DIRECCION DE SALUD – 2010



# LETALIDAD DENGUE - DENGUE GRAVE PERU 2001 - 2012 SE 1 - 18

LETALIDAD DG



LETALIDAD DENGUE

LET DG	4.706	3.333	0.000	2.703	0.000	0.000	5.128	2.222	4.762	11.842	15.657	17.460
LET DENGUE	0.017	0.012	0.000	0.011	0.000	0.0	0.032	0.007	0.007	0.049	0.104	0.094

# Impacto de la emergencia de un nuevo genotipo del DENV-2 en el Hospital de Apoyo de Iquitos, Perú 2011

	Serotipo	Febriles	Casos probable de dengue	Hospitalizados	%
2008	Denv-3	10,696	787	90	11.4%
2009	Denv-4	9,422	429	40	9.3%
Ene 2011	Denv-2	4,347	3,575	654	18.2%

- La hospitalización se incrementó en un 113% en relación al 2010
- El 35% se clasificaban como dengue grave según la nueva clasificación de la OMS
- El principal criterio de gravedad fue hipotensión (80%)

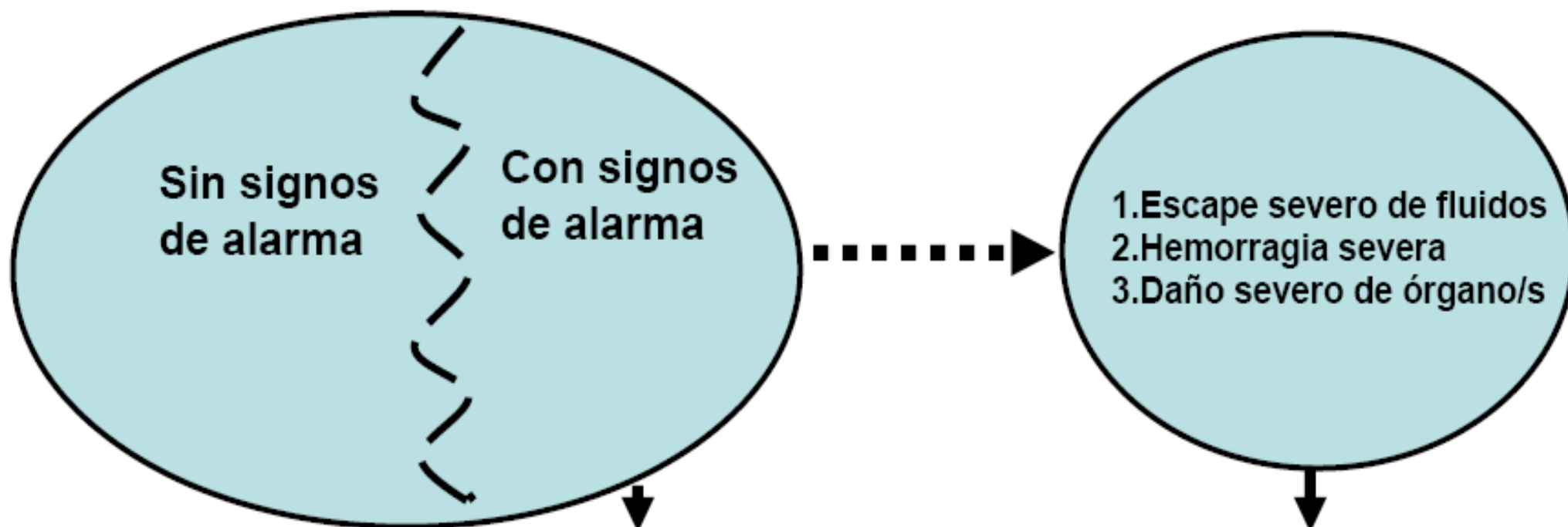
Fuente: Durand S et al, Rev Peru Med Exp Salud Publica 2011, 1(28)

*Investigar para proteger la salud.*



# DENGUE ± signos de alarma

# DENGUE SEVERO



**Dengue Probable**  
Viven / viajó a áreas endémicas de dengue.  
Fiebre y 2 de los siguientes criterios:

- Náusea, vómitos
- Rash
- Mialgias y artralgias
- Petequias o Test del torniquete +
- Leucopenia

Confirmado por Laboratorio

**Signos de alarma\***

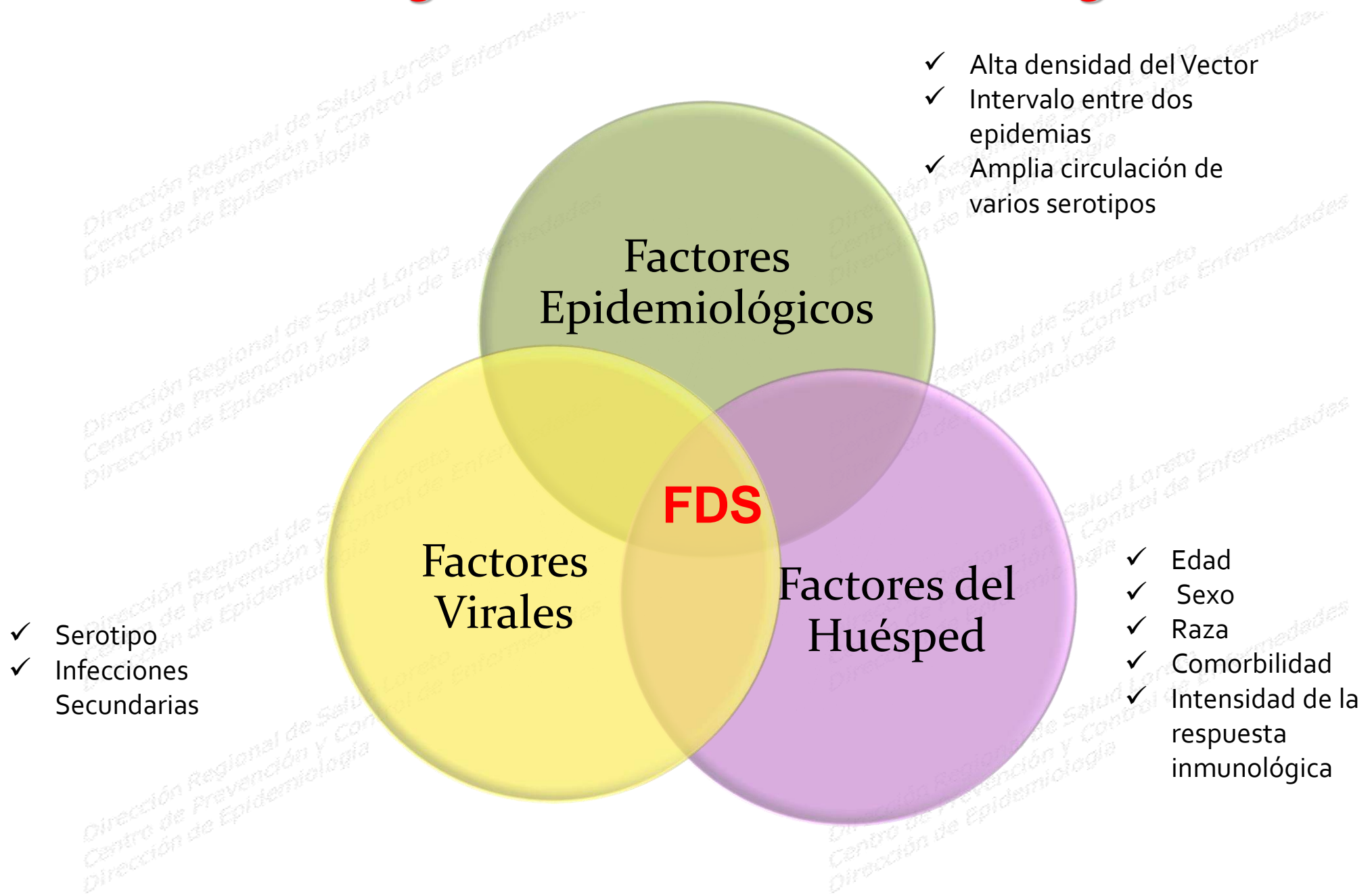
- Dolor intenso y continuo
- Vómitos persistentes
- Acumulación clínica de fluidos
- Sangrado de mucosas
- Letargia; irritabilidad
- Hepatomegalia >2cm
- *Laboratorio*: Aumento del HTO junto con rápida caída de las plaquetas

1. **Escape severo de plasma que lleva al:**
  - Choque(SCD)
  - Acumulación de fluidos y distrés respiratorio
2. **Sangrado severo** según evaluación del clínico
3. **Daño severo de órganos/s**
  - *Hígado*: AST o ALT ≥ 1000
  - *SNC*: Alteración del sensorio
  - *Corazón y otros órganos*

\* Requiere observación estricta e intervención médica



# Dengue severo - Factores de Riesgo

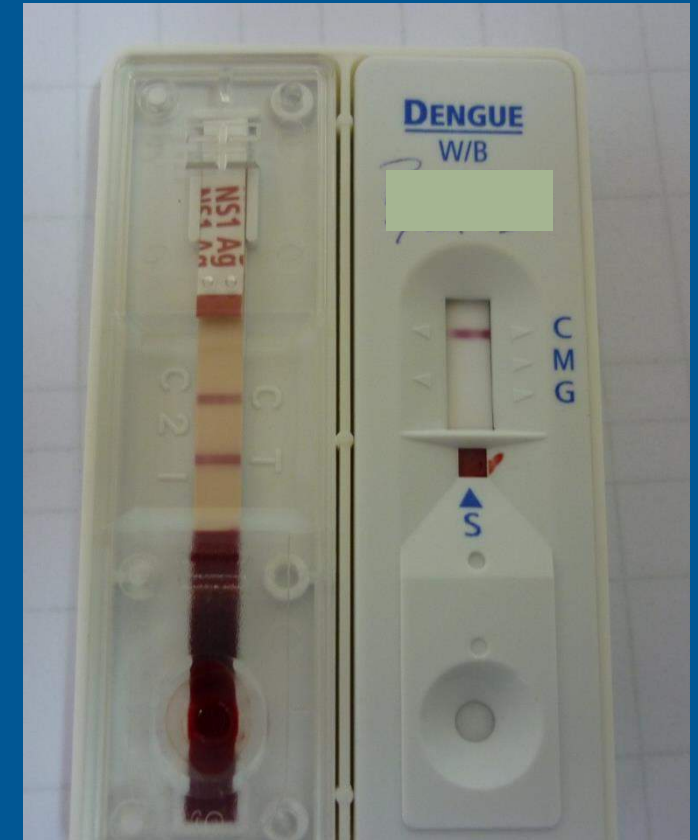


**Fuente: Guzman G, Kouri, Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (2008) 102, 522—523**



Fuente: Hospital de Apoyo Iquitos - Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales "Maxime Kuczynski" - Instituto Nacional de Salud

# Dengue congénito



Fuente: Silva H et al. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2011, 1(28)

Investigar para proteger la salud.





Fuente: Hospital de Apoyo Iquitos - Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales "Maxime Kuczynski" -Instituto Nacional de Salud



# DENGUE PEDIATRICO

Lava micobla tapa bien las  
depósitos de agua  
PERU

Ministerio de Salud  
Dirección Regional de Salud



**Aislamiento  
Viral en Cultivo Celular**

**Diagnóstico  
Dengue**

**Detección  
Antígeno NS1  
(ELISA)**

**Detección de ARN viral  
(RT-PCR multiplex).**

**Clínica**

**Situación  
Epidemiológica**



*Investigar para proteger la salud.*



# Test Serológico ELISA para Diagnóstico de Dengue



Actividad sinérgica: CNSP - CNPB

*Investigar para proteger la salud.*



# PRUEBAS RAPIDAS IgM, IgG Y ANTIGENO.

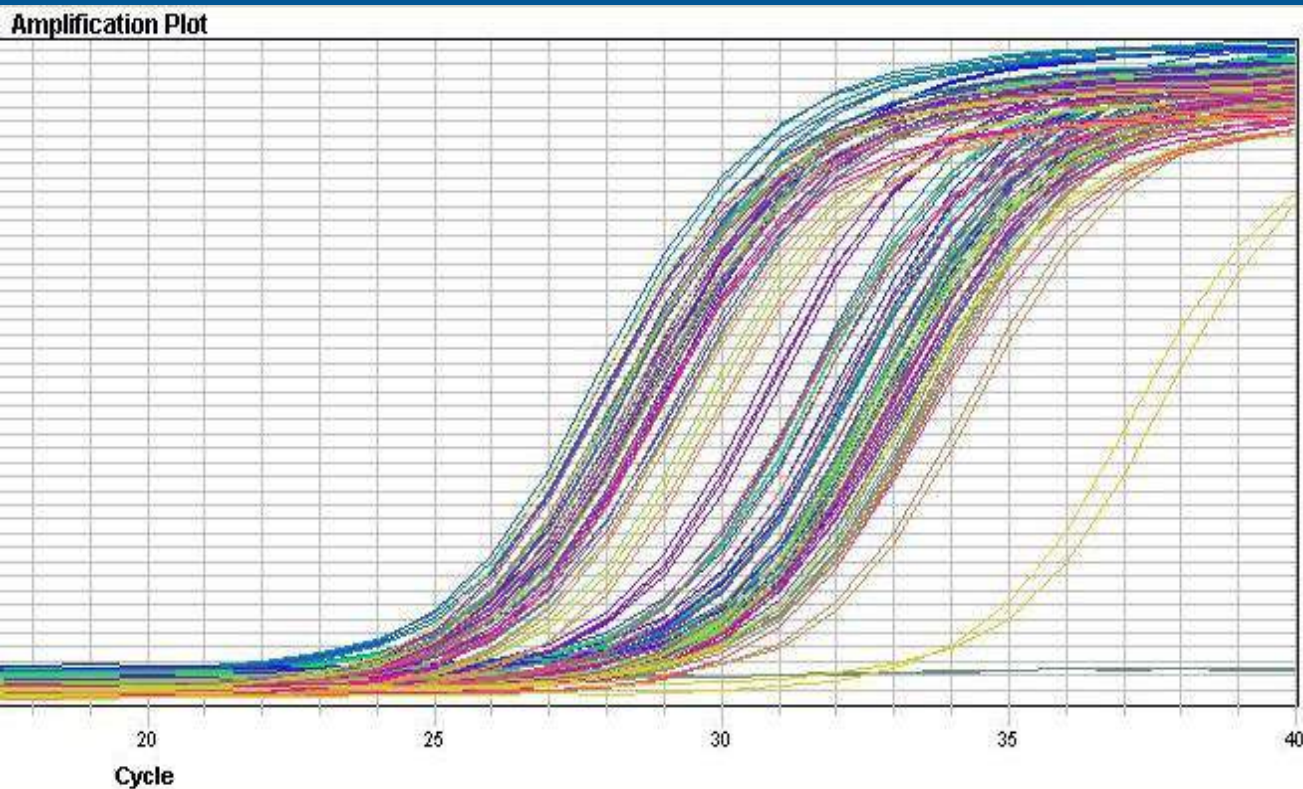
Pruebas rápidas IgM	Sensibilidad %	Especificidad %
SD Bioline	98	98
Duo Panbio	86	96
ACON	94	96

Pruebas rápidas IgG	Sensibilidad %	Especificidad %
SD Bioline	98	98
Duo Panbio	98	96
ACON	96	96

Pruebas rápidas NS1	Sensibilidad %	Especificidad %
SD Bioline	84	96



# PCR EN TIEMPO REAL



Detecta  
Cuantifica carga viral  
Evita riesgo de contaminación  
Tiempo procesamiento corto  
No requiere de áreas contaminado



*Investigar para proteger la salud.*



# RED DE LABORATORIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE DENGUE

4 DISAS - LIMA



1 LAB. DE REFERENCIA NACIONAL



24 LAB. DE REFERENCIA REGIONAL



ELISA (IgM y Ag.NS1)



RT-PCR

*Investigar para proteger la salud.*





INSTITUTO NACIONAL DE SALUD  
LAB.REF.LIMA CIUDAD

**ARRIOLA DIAZ, ELIZABETH**

**Documento de Referencia** OF.Nº421-LAB-DI.SA.V.LC.2004  
**Enfermedad** DENGUE GENERAL  
**Codigo de Muestra** 05-16638-04

---

<b>ELISA IgM - MAC_ELISA</b>	POSITIVO
<b>ELISA IgG - GAC_ELISA</b>	NEGATIVO
<b>AISLAMIENTO VIRAL</b>	
<b>PCR TIPO DENGUE</b>	
<b>RESULTADO PCR</b>	
<b>TIPO DENGUE</b>	
<b>FECHA DE AISLAMIENTO</b>	
<b>FECHA DE RESULTADO</b>	
<b>FECHA DE ACTUALIZACION</b>	03/06/2004 18:36:00

**NOTA**

NEGATIVO->No se detecto presencia de anticuerpos a virus DENGUE GENERAL.

POSITIVO->Se detecto presencia de anticuerpos a virus DENGUE GENERAL.

INDETERMINADO->Muestra obtenida en al fase aguda de la enfermedad, se requiere 2a. muestra en la fase convalesciente para definir el diagnóstico de laboratorio.

Internet

02:27 p.m.

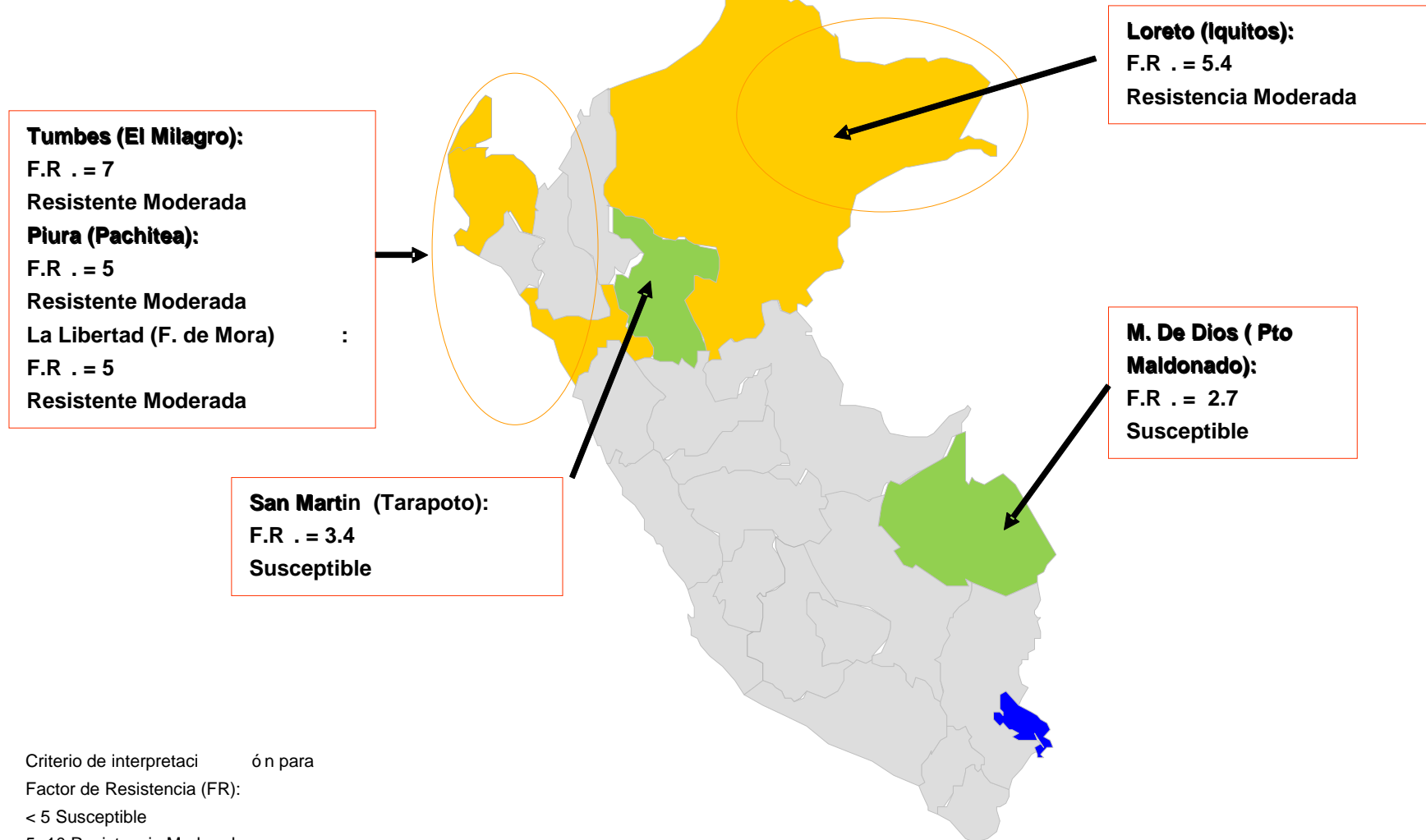


*Investigar para proteger la salud.*



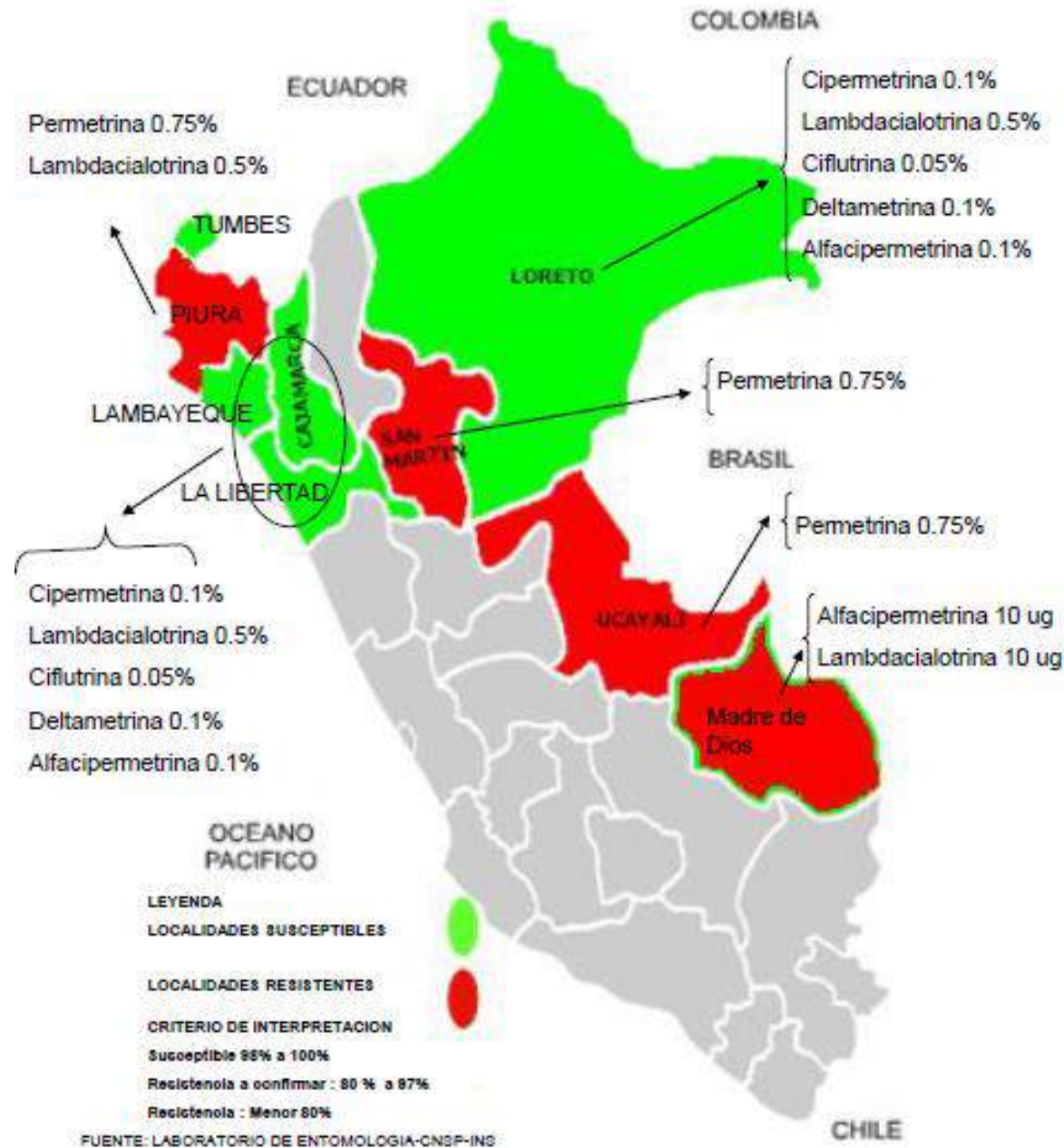


# Estudios de susceptibilidad y resistencia del *Aedes aegypti* al Temephos (i.a.) Perú 2010 - 2011



Criterio de interpretación para  
Factor de Resistencia (FR):  
< 5 Susceptible  
5 - 10 Resistencia Moderada  
>10 Alta Resistencia.

# Regiones donde se han identificado localidades con *Aedes aegypti* resistente a piretroides, 2007-2011



# Estrategia de Gestión Integrada para la Prevención y control del Dengue en las Américas (EGI \_ Dengue OPS/OMS - 2014



# Protective efficacy of the recombinant, live-attenuated, CYD tetravalent dengue vaccine in Thai schoolchildren: a randomised, controlled phase 2b trial

Arunee Sabchareon, Derek Wallace, Chukiat Sirivichayakul, Kriengsak Limkittikul, Pornthep Chanthavanich, Sarawuth Suwannadabba, Vithaya Jiwanijavej, Wut Dulyachai, Krisana Pengsaa, T Anh Wartel, Annick Maureau, Melanie Saville, Alain Bouckennooghe, Simonetta Viviani, Nadia G Tomiepoorth, Jean Lang

## Summary

**Background** Roughly half the world's population live in dengue-endemic countries, but no vaccine is licensed. We investigated the efficacy of a recombinant, live, attenuated tetravalent dengue vaccine.

**Methods** In this observer-masked, randomised, controlled, monocentre, phase 2b, proof-of-concept trial, healthy Thai schoolchildren aged 4–11 years were randomly assigned (2:1) to receive three injections of dengue vaccine or control (rabies vaccine or placebo) at months 0, 6, and 12. Randomisation was by computer-generated permuted blocks of six and participants were assigned with an interactive response system. Participants were actively followed up until month 25. All acute febrile illnesses were investigated. Dengue viraemia was confirmed by serotype-specific RT-PCR and non-structural protein 1 ELISA. The primary objective was to assess protective efficacy against virologically confirmed, symptomatic dengue, irrespective of severity or serotype, occurring 1 month or longer after the third injection (per-protocol analysis). This trial is registered at [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov), NCT00842530.

**Findings** 4002 participants were assigned to vaccine (n=2669) or control (n=1333). 3673 were included in the primary analysis (2452 vaccine, 1221 control). 134 cases of virologically confirmed dengue occurred during the study. Efficacy was 30.2% (95% CI –13.4 to 56.6), and differed by serotype. Dengue vaccine was well tolerated, with no safety signals after 2 years

[www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) Published online September 11, 2012 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61428-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61428-7)

**Interpretation** These data show for the first time that a safe vaccine against dengue is possible. Ongoing large-scale phase 3 studies in various epidemiological settings will provide pivotal data for the CYD dengue vaccine candidate.

# NIVELES DE INTERVENCIÓN

**Entidad  
Gubernamental**



**Municipios; MINSA;  
Educación; Transportes,  
otros**

**Entidades no  
Gubernamental**



**Sector privado /Prensa  
SEDAPAL; otros**

**Comunidad**



**Escuelas / Organizaciones  
de base / otros**

**Familiar/individuo**



**Niño, Padres, ciudadano**

## RECOMENDACIONES

- Para tener impacto en la prevención y control del dengue, es importante un enfoque inter e intersectorial que permita abordar los factores sociales, económicos determinantes de la salud.
- Evaluación y revisión de EGI Dengue priorizando lo relacionado al ambiente, control de vectores y comunicación social.
- Se debe fomentar la cooperación entre los países para afrontar desafíos comunes en las poblaciones afectadas.

# RECOMENDACIONES

- Fortalecer los sistemas de vigilancia epidemiológica integrada, entomológica, clínica y social, a fin de generar información oportuna y de calidad que responda a los indicadores y los objetivos estandarizados que facilite la toma de decisiones.
- Generar información y conocimiento de calidad para la planificación estratégica y la toma de decisiones, basadas en evidencias científicas.
- Sistematizar las experiencias sobre control vectorial del dengue en el país además de los países vecinos desde una perspectiva eco sistémica.

