



Dengue y otras virosis transmitidas por *Aedes aegypti*

Dr. Olger Calderón Arguedas

30 de Julio del 2015



Comisión institucional para la
atención del dengue y chikungunya

Contenido



- Dengue: Generalidades, agente etiológico, clínica, transmisión, situación en Costa Rica.
- Chikungunya: Generalidades, agente etiológico, clínica, transmisión, situación en Costa Rica
- Zika: Generalidades, agente etiológico, clínica, transmisión, situación en América
- Vectores: Biología y control
- Iniciativas de prevención en la Universidad de Costa Rica
- Conclusiones

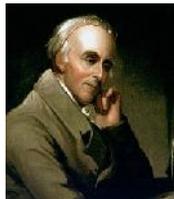
Dengue (DENV)



Vocablo

Suajili: *Ka-dinga pepo*

Ataque repentino



Benjamin Rush

Primer brote en América: 1780
Filadelfia (EUA)

Países afectados por dengue

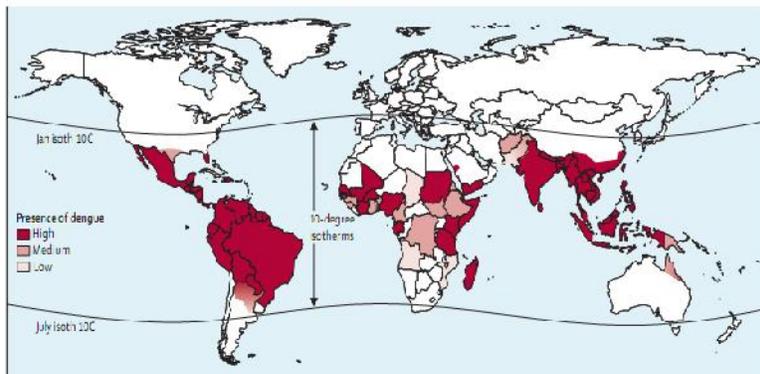


Figure 1. Global dengue burden, 2014.
Data from Rhart and colleagues' "Healthmap" and WHO were integrated to indicate the relative amount of dengue globally according to best estimates.

50-100 millones de casos
250 000 casos de dengue grave

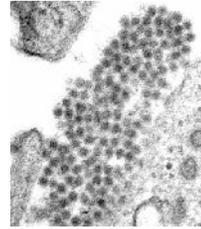
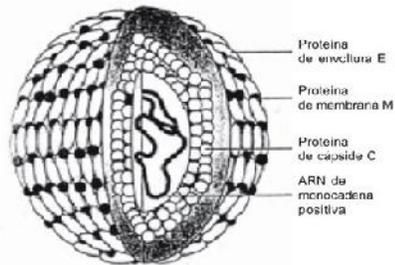
24 000 muertes
2,5 billones de personas viven en zonas de riesgo

Guzmán y Harris, 2015

El agente etiológico



Flaviviridae



40-50 nm

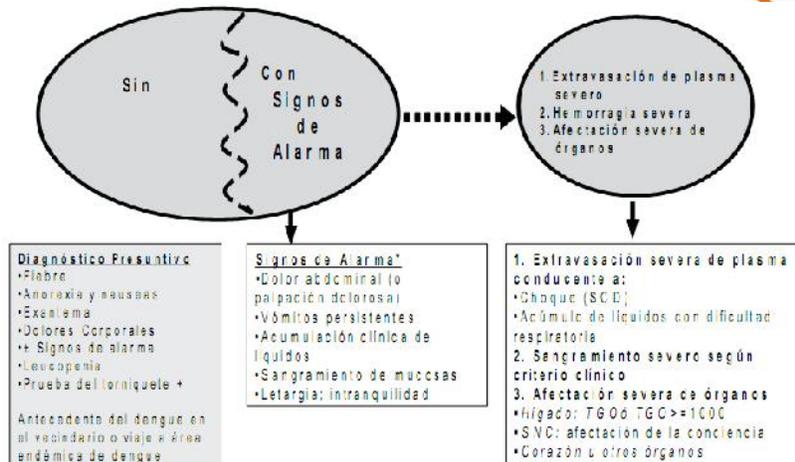
Figura 2. Esquema de la estructura del virus dengue.

Otras proteínas: NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b, NS5



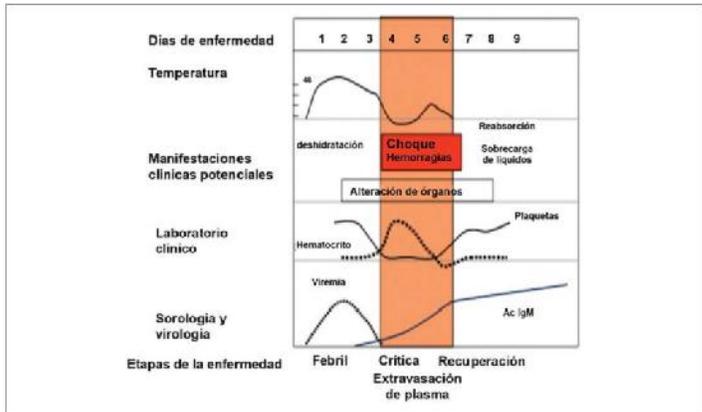
4 serotipos

Clínica del dengue



* Requiring strict observation and medical intervention

Martínez Torres, 2008

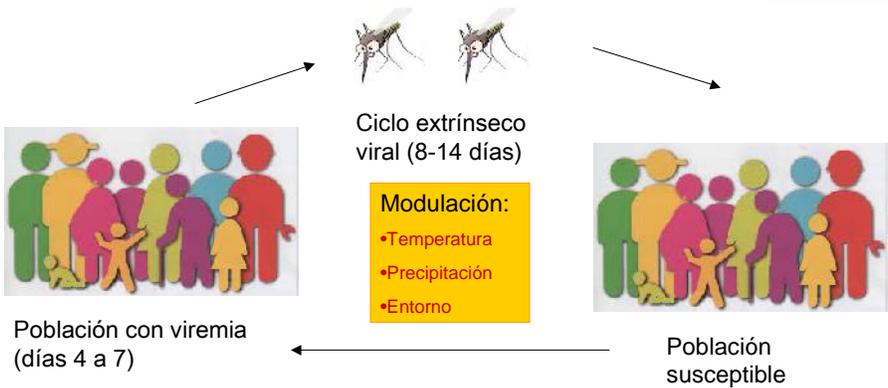


- No hay vacuna
- No hay tratamiento antiviral

Martínez Torres, 2008



Dinámica de transmisión



- El mosquito no se vuelve infeccioso inmediatamente
- La transmisión vertical no es la principal forma de propagación viral

Dengue en Costa Rica (2015)



Casos, serotipos y defunciones por dengue
Costa Rica 1993 - 2015*

Año	Casos	Casos DGrave	Serotipos	Defunciones
1993	4612	0	1	0
1994	13929	0	1,3	0
1995	5137	1	1,3	1
1996	2309	2	1,3	1
1997	14421	0	1,3	2
1998	2628	0	1,3	0
1999	0041	117	2	2
2000	4008	5	1,3	0
2001	0164	37	2	0
2002	12251	27	1,2	0
2003	19703	69	1,2	0
2004	5408	11	1,2	0
2005	37798	52	1	2
2006	17052	76	1,2	0
2007	26504	318	1,2	3
2008	6212	65	1,2	2
2009	7214	8	1,2,3	0
2010	31484	21	1,2,3	4
2011	13836	74	1,2,3	0
2012	22240	54	1,2,3	0
2013	48993	220	1,2,3	1
2014	11140	4	1,2,3	0
2015	1722	0	1,2,3	0
Total	327.009	1.109	1,2,3	23

Fuente: Dirección Vigilancia de la Salud e INCIENSA
* A la semana epidemiológica 24

Casos y tasas de dengue por provincia
Costa Rica 2015
Tasa por 100000 habitantes

Provincia	Casos	Tasa
Cartago	17	3,3
San José	149	9,4
Alajuela	166	17,5
Heredia	99	20,5
Limon	290	67,7
Puntarenas	514	111,3
Guanacaste	485	134,8
Total	1720	36,0

Fuente: Vigilancia de la Salud. Ministerio de Salud
Datos a la semana epidemiológica 24

Vacunas en desarrollo

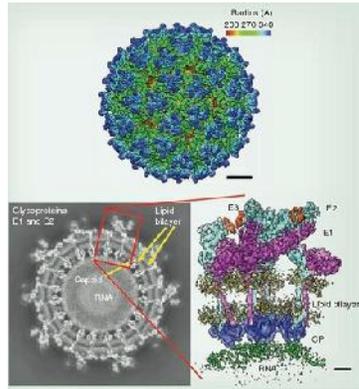


	Description	Clinical trial status
Chimeric live-attenuated vaccine		
V171/dengue chimeric vaccine	Recombinant infectious DNA clone of yellow fever 17D2 vaccine with chimeric backbone, substituting prM and E protein genes with those of the four dengue virus serotypes	Phase 3
Live-attenuated vaccine		
Tetavalent live-attenuated virus	Attenuation by serial passage in 2DF cells	Phase 1/2
Dengue virus infectious clone live-attenuated vaccine		
Chimeric recombinant attenuated vaccine	Attenuated DENV2-1 nucleocapsid protein (pN) (M and E of DENV1, DENV2, and DENV4)	Phase 2
3-1-1 (clonal multivalent attenuated vaccine)	Recombinant chimeric DNA clone containing 3-1-1 (E of DENV1, DENV2 and DENV4) production of chimera with DENV2 prM/M and E in DENV1-attenuated backbone	Phase 1/2
DNA		
D1M/F	prM and E protein genes	Phase 1
Protein		
80E	Expression of N-terminus 80% E protein in insect cells	Phase 1
80E II	Domain III of E protein gene fused to p54K protein of Neisseria meningitidis and expressed in eukaryotic cells	Preclinical
Inactivated		
Full length inactivated recombinant virus	Whole inactivated recombinant virus	Phase 1
Virus-like particle		
Full length particle	Chimeric particle containing domain III of E protein and the capsid protein of DENV1-4	Preclinical
Virus vector		
Adenovirus VPP	Adenovirus replication particles expressing core configurations of dengue virus E antigen (subunit particles [p-HE] and soluble E dimers [E ₂])	Preclinical
Adenovirus	Recombinant formulation on combining two bivalent adenovirus constructs	Preclinical
Musashi virus	Expression of dengue virus antigen by a vector derived from live-attenuated musashi vaccine	Preclinical

PO=primary coding; DBV=dengue virus; 3' UTR=3' untranslated region

Table 2: Candidate dengue vaccines

Chikungunya (CHIKV)



Etimología: Makonde (Tanzania) “El que se dobla del del dolor”

Aislamiento: Tanzania 1952

Togaviridae

Alfavirus

Genoma de ARN

Cápside: C, E1, E2, y 4 NS-P

Genotipos virales de CHIKV

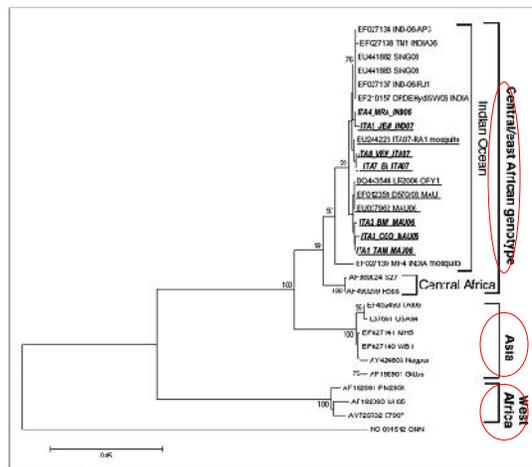


FIGURE 2 - Phylogenetic tree of CHIKV strains performed on partial E1 gene. Sequences of a 1013 bp fragment of E1 gene (nucleotide positions 10155-11158 with respect to the reference strain S17). The CHIKV strains isolated from human cases in Italy (3 strains deriving from patients returning to Italy from Mauritius, 2 strains from patients returning from India, 2 strains from patients involved in the 2007 Indian outbreak) are indicated with the strain name in bold. Their GenBank accession numbers are: EU188924 for ITA1_TAM_05; EU190879 for ITA2_BMI_06; EU190881 for ITA3_LAU_01; EU190880 for ITA9_MKA_02; EU212153 for ITA2_JEM_01; EU212152 for ITA1_BI_01; EU212153 for ITA9_VEN_07 (Dard et al., 2008). The sequences used for comparison are indicated with their GenBank accession number. CHIKV strains carrying the A226V mutation are underlined.

Caglioti et al., 2013. New Microbiologica. 36, 211-13

Clínica del CHIKV



¿Qué es la Chikungunya?
La fiebre chikungunya es una enfermedad transmitida al ser humano por la picadura de zancudos infectados con este virus.

El virus fue detectado por primera vez en **Tanzania**, África, en 1952.

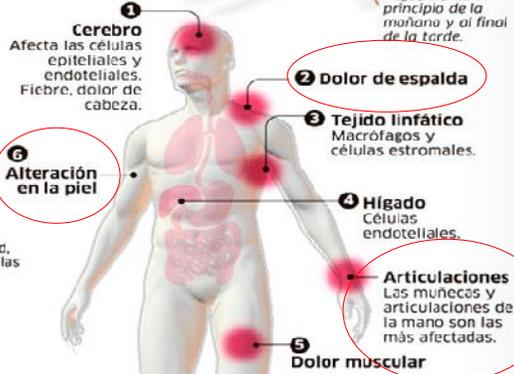


Síntomas: los más comunes son la aparición repentina de fiebre y dolores de articulaciones que comienzan de 4 a 8 días después de la picadura del mosquito.

Los más vulnerables: son los niños menores de un año de edad, los adultos mayores de 60 años, las embarazadas, los pacientes diabéticos y los hipertensos.

Complicación: una persona puede enfermar de dengue y de este otro mal de forma simultánea.

Zonas del cuerpo afectadas



El transmisor

El zancudo (hembra) *Aedes Aegypti* pica al principio de la mañana y al final de la tarde.

Alta viremia

Evolución clínica del cuadro por CHIKV

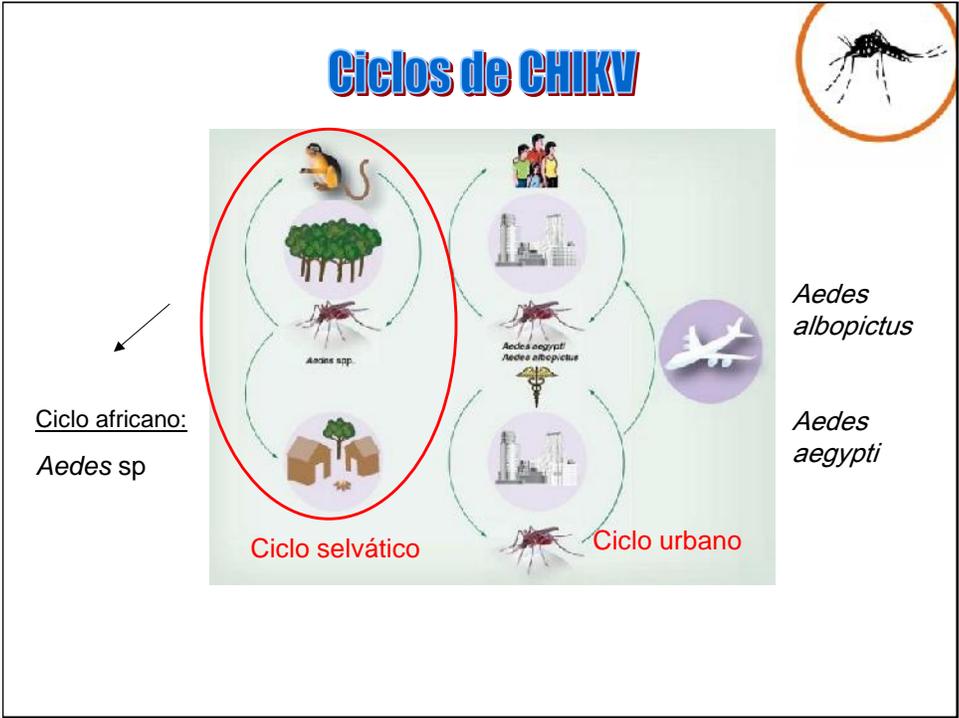


Síntomas

Fiebre, ~1 semana, ~90%

Depresión
Fatiga Crónica
Dolor Crónico

- No existe vacuna
- No existe tratamiento antiviral



SITUACION EN COSTA RICA



Distribución Porcentual de casos de chickungunya*
por provincia. Costa Rica 2015

Provincia	Casos	Porcentaje
Cartago	3	2.1
Heredia	8	5.6
Alajuela	19	13.4
Limon	23	16.2
Guanacaste	27	19.0
Puntarenas	27	19.0
San Jose	35	24.6
TOTAL	142	100.0

Fuente: Vigilancia de la Salud. Ministerio de Salud-INCIENSA
*Casos confirmados por laboratorio.
Datos a la semana epidemiológica 19

Zika (ZIKV)

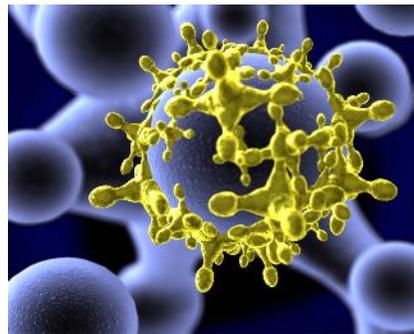


Flavivirus

Genoma de ARN

Se identificó en el bosque de
Zika en Uganda (1947)

Dos linajes: uno africano y
uno asiático



Conheça a doença

Transmissão
Assim como os vírus da dengue e da chikungunya, o vírus da zika é transmitido pela picada do *Aedes aegypti*



Sintomas

- Febre baixa
- Olhos vermelhos, sem secreção e sem coceira
- Dor de cabeça e dor nas costas
- Dores na articulação e nos músculos
- Erupção na pele com pontos brancos ou vermelhos

Morte
Não há registro de morte associada à doença





Infecção

18% das pessoas infectadas apresentarão sintomas, que podem durar até uma semana, um dos mais perceptíveis é a erupção cutânea



Tratamento

- Paracetamol para febre e dor
- Não é indicado o uso de ácido acetilsalicílico e drogas anti-inflamatórias



Fiebre benigna

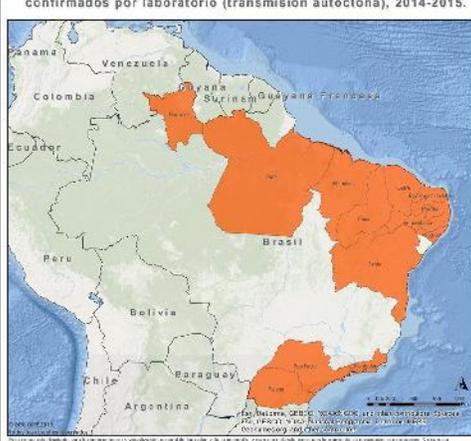
Cefalea, malestar general, conjuntivitis

Exantema maculopapular

Artritis y artralgia

Situación ZIKV en el continente

Países y territorios con casos de infección por virus Zika confirmados por laboratorio (transmisión autóctona), 2014-2015.



Distribución geográfica por primer nivel administrativo

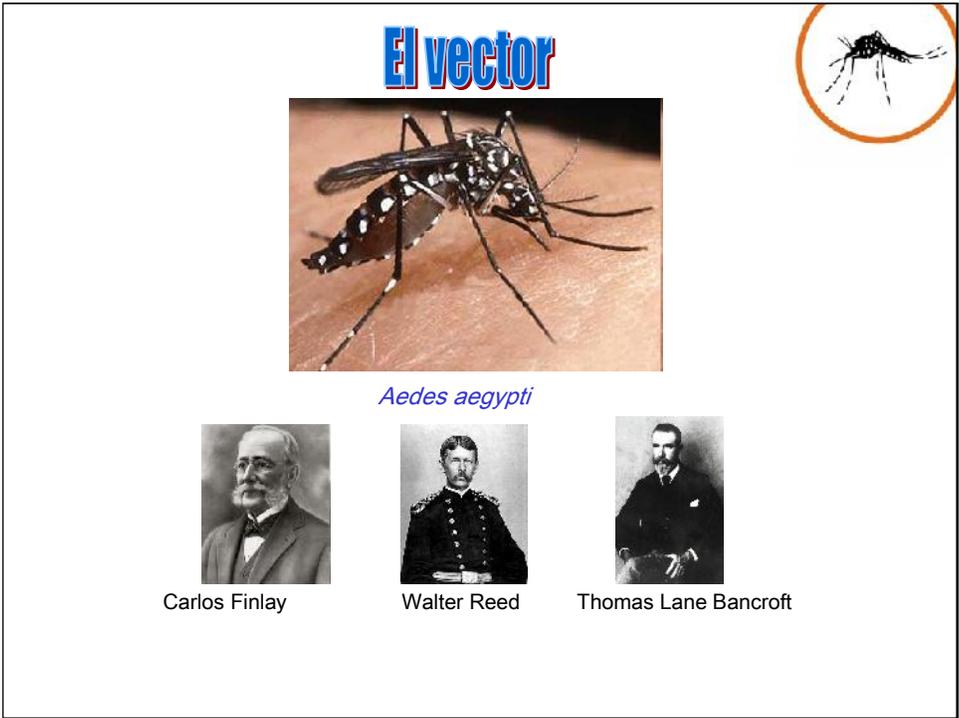
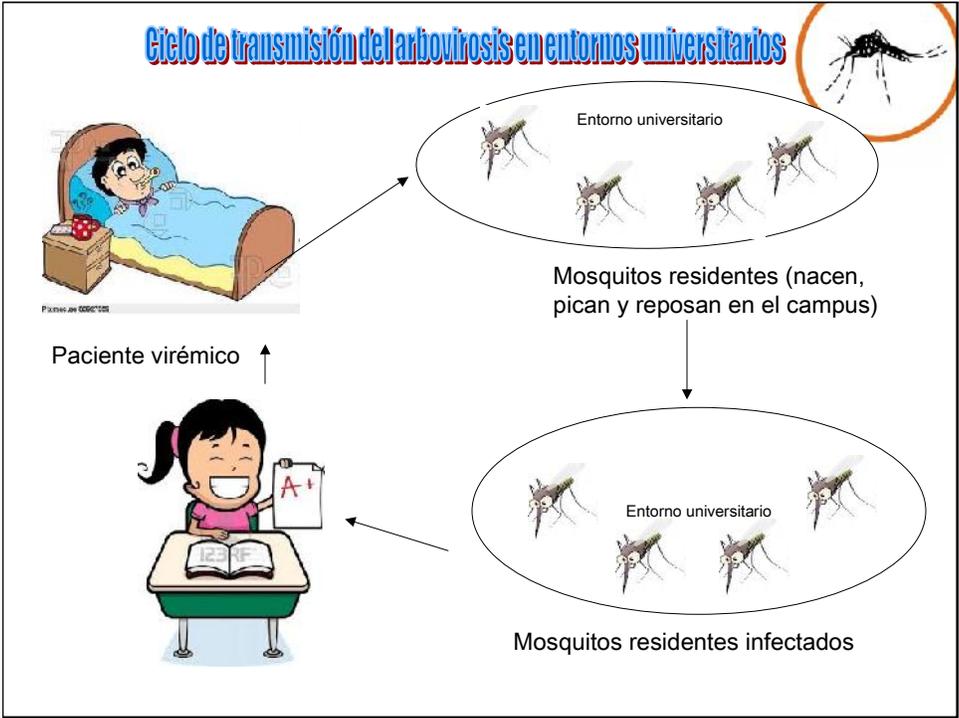
Leyenda
Presencia de virus Zika el 18 de julio de 2015 (Semana Epidemiológica 28)

■ Estado con casos confirmados por laboratorio

Nota de datos:
El territorio de Ceuta (España) no se incluye en el mapa por no haberse reportado casos de Zika en este territorio.

Producción del mapa:
28 de mayo de 2015





Características de *Aedes aegypti*



- Distribución por altitud: 0-2200 m
- Ámbito de vuelo 100 y 420 metros
- Sólo las hembras se alimentan de sangre
- Vive en dependencia de la vivienda humana
- Actividad diurna (dos picos)
- Ovipostura en contenedores artificiales de origen humano (algunos naturales)
- Puede picar hasta tres veces entre cada ovipostura



Aedes aegypti



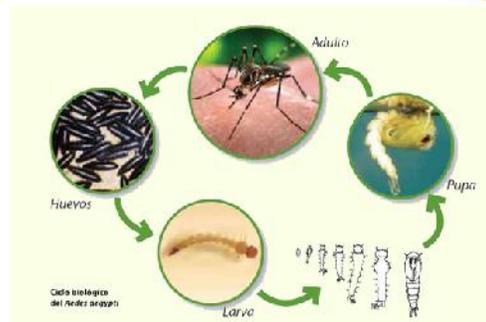
Adulto



Larva



Detalles de larva



Ciclo de vida

Criaderos usuales



Criaderos usuales



Criaderos usuales



Criaderos usuales



Criaderos usuales



Criaderos usuales



Aedes albopictus



"La Primavera"

- Origen asiático
- Detectado en Costa Rica por primera vez a finales de los años 90 (La Virgen).
- Distribución a lo largo de Regiones Huetar Caribe, Chorotega, Huetar Norte y Región Brunca.
- Ha sido evidenciado en GAM (La Carpio)
- Ha sido implicado en epidemias en Islas Seychelles, Japón, Hawaii e Isla Mauricio.
- Prevalencia en hábitats semirurales.
- Se alimenta de animales pero prefiere al ser humano

**EN AMBIENTES URBANOS UTILIZA
LOS MISMOS CRIADEROS DE *Ae. aegypti***

Control



ÚNICA
ALTERNATIVA



CONTROL DEL
VECTOR



Fumigación (cipermetrina, deltametrina): Brotes

Eliminación y tratamiento de criadero (temefós)



¿Qué hacer con contenedores?



Eliminación



Modificación (Drenaje, Utilización de cobertores, cambio de localización)



Tratamiento (Abate 1 PPM)

Fumigación: no recomendada a menos que se esté en un brote





Estrategia para el control el dengue y otras virosis en la UCR

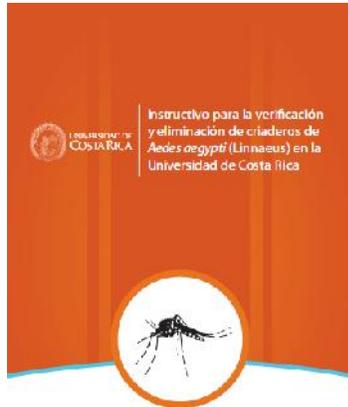
Objetivos



- Propiciar un ambiente libre de criaderos de *Ae. aegypti* en la Universidad de Costa Rica
- Promover el establecimiento de comités en la unidades académicas que generen acciones en pro de prevenir el establecimiento del criaderos para el vector *Ae. aegypti*.
- Establecer un vínculo de comunicación logística entre la Comisión de dengue y las unidades académicas y administrativas que lo requirieran



Estrategia para el control el dengue en la UCR



Construcción de criaderos para la verificación de dengue

Inspección

Detección de contenedores con agua

Colecta de material larval

Envío al laboratorio 208 Fac. Microbiología (Fórmula)

Eliminación

Criaderos eliminables.

Solución de problemas de drenaje

Tratamiento

Sólo contenedores no eliminables (Abate)

Utensilios en la colecta larval



•Cucharones



•Coladores



•Goteros



•Pinzas



Envío de muestras



Oficina 208 Facultad de Microbiología
Dr. Olger Calderón



CONCLUSIONES



- DENV, CHIKV, ZIKV son virosis transmitidas por *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* que pueden afectar la salud en nuestros países.
- Los cuadros clínicos pueden ser incapacitantes y llevar a la muerte (en el caso del dengue).
- Las enfermedades son factibles de prevenir mediante el control de los vectores.
- Un sistema pro activo, basado en la responsabilidad por parte de los comités de vigilancia puede mantener los ambientes intra universitarios libres de transmisión por estas virosis.



Muchas gracias