



Situación de Dengue en Argentina, Rol de la vacuna en las estrategias de
prevención

**“Estrategias de prevención: más allá del control
ambiental”**

09-08-23

Dra. M. Paula Della Latta

Estrategia de gestión integrada para la prevención y el control del dengue



El control del Dengue reviste una complejidad tal, que requiere de una estrategia de abordaje diferente a las habituales.

La EGI-dengue es un modelo de gestión que se inició en Las Américas en 2003, y tiene como objetivo fortalecer los programas nacionales con el fin de reducir la morbilidad, la mortalidad y la carga social y económica generada por las epidemias de dengue.



Fuente: OPS/OMS, EGI-Dengue (2018)



Fisiopatología – respuesta inmune en la infección por Dengue

Inmunidad protectora a las infecciones por el virus del dengue (DENV)

1- La infección proporciona protección tanto a corto como a largo plazo:

- Protección **homotípica** (mismo serotipo adquirido) a largo plazo
- Protección **heterotípica** (diferentes serotipos del adquirido) a corto plazo: 1 a 2 años?

2- Cumplido ese corto plazo, los atc heterotípicos pierden la capacidad de neutralizar los otros serotipos de DENV (no adquiridos en la infección inicial)

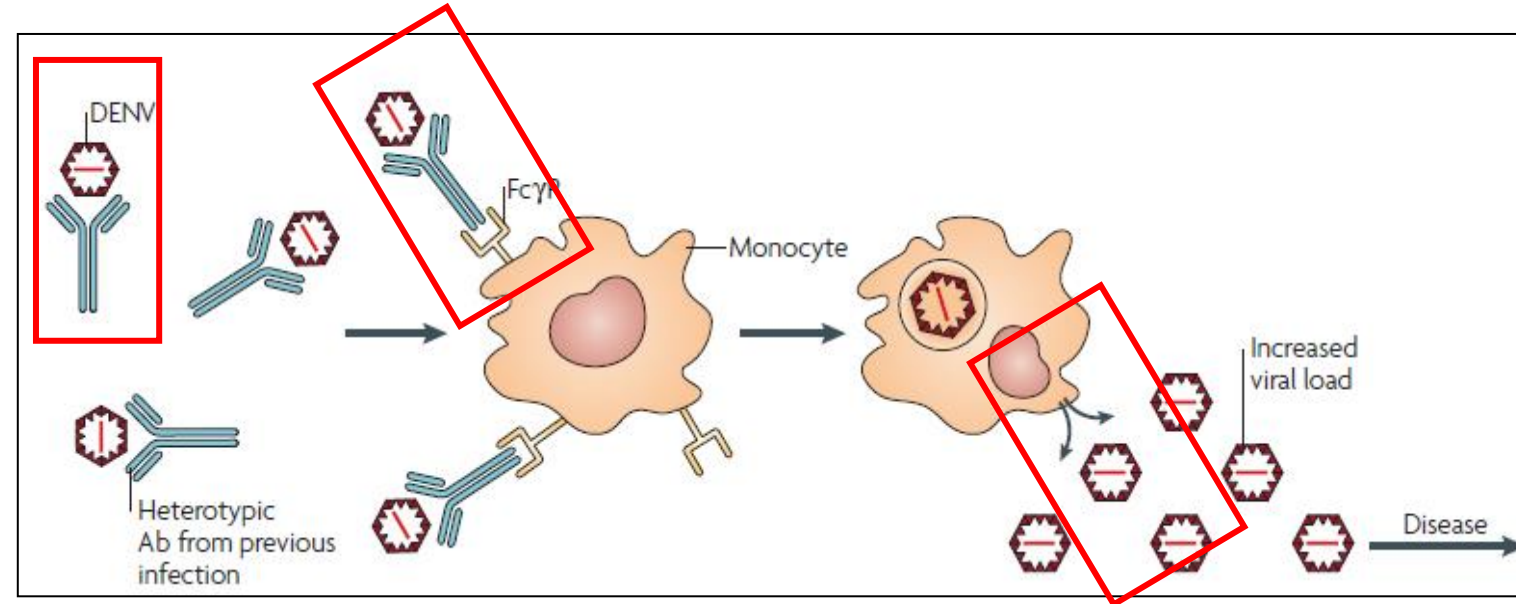
3- Ante una infección posterior, por alguno de esos serotipos, se produce un fenómeno denominado: “Replicación viral exacerbada, dependiente de anticuerpos” o “Amplificación dependiente de anticuerpos” (ADE)



Fisiopatología – respuesta inmune en la infección por Dengue

Modelo de replicación viral de Dengue exacerbada o Amplificación dependiente de anticuerpos (ADE):

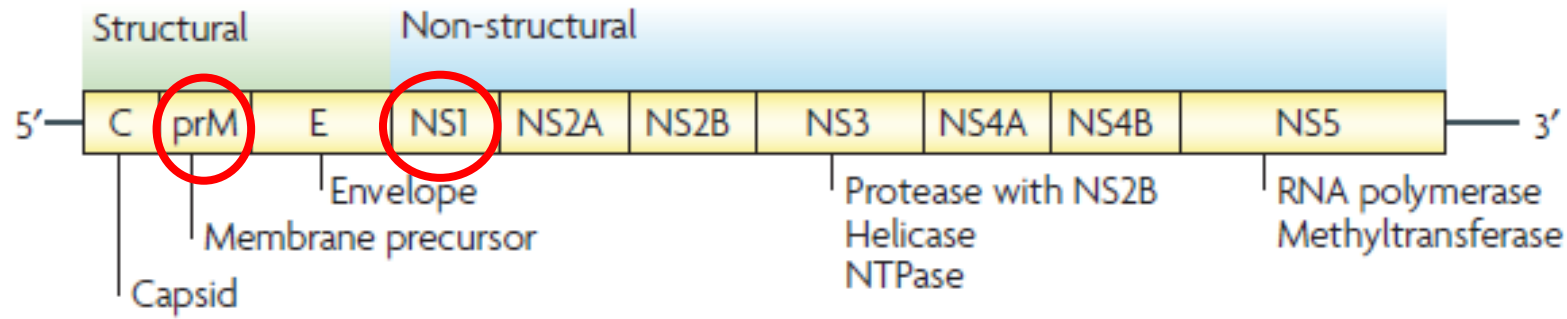
- Ocurre cuando el Atc heterotípico no neutralizante presente en el huésped a partir de una infección primaria, se une a una partícula infectante del DENV durante una infección posterior, causada por otro serotipo, pero no puede neutralizar el virus.
- En cambio, el complejo Atc-virus se une a los receptores Fcγ (FcγR) en los monocitos circulantes, lo que facilita la infección de estas células.
- El resultado es un aumento en la replicación viral, lo que estaría relacionado con la posibilidad de cursar un DENV grave durante las infecciones secundarias.





Fisiopatología – respuesta inmune en la infección por Dengue

Genoma virus Dengue



La **proteína M** se utilizó como target en estudios previos de vacunas; sin embargo, los resultados no fueron prometedores debido a que los A/c contra la proteína M inducen potencialmente la “Amplificación dependiente de anticuerpos” (**ADE**), un obstáculo importante en el desarrollo de estas vacunas.

La **proteína NS1** permanece expuesta en la superficie celular durante la infección por DENV, ha sido utilizada como blanco para vacunas, ya que induce respuesta celular **citotóxica**.



Limitaciones para el diseño de una vacuna segura y eficaz para Dengue

- ✓ Los 4 serotipos del DENV infectan a varios cientos de millones de personas anualmente.
- ✓ Para lograr la mayor seguridad y eficacia, las vacunas deben ser **tetravalentes**, deben estimular una inmunidad **protectora** (EFICACIA) y **equilibrada** contra los 4 serotipos (SEGURIDAD).
- ✓ Los ensayos clínicos demostraron que la replicación desequilibrada y la **inmunodominancia** de un serotipo contenido en la vacuna sobre los otros, pueden conducir a una baja eficacia y por ende, dejar al individuo expuesto a padecer una enfermedad secundaria grave (al actuar como una primoinfección).

Características de una vacuna ideal para Dengue

- Sin de reactogenicidad significativa.
- Inducir el mismo nivel de protección que confiere la infección por cualquiera de los 4 serotipos salvajes.
- Brindar protección de por vida.

Las respuestas inmunitarias débiles que disminuyen por debajo de los niveles protectores con el tiempo, no son aceptables. **Debe evitar causar la respuesta amplificada de atc (ADE).**

- Bajo costo y pocas dosis de refuerzo: dado que muchas regiones con DENV endémico se encuentran en países en desarrollo con recursos limitados de salud.

Vacunas disponibles: actualmente en desarrollo

- **Atenuada quimérica recombinante de Sanofi Pasteur (CYD-TDV: Dengvaxia®):** aprobada en 2015 en 20 países de América Latina y Asia, para uso de 9 a 45 años.

Composición: contiene genes de los 4 serotipos, integrados en un esqueleto de vacuna de Fiebre amarilla atenuada.

Esquema: 3 dosis a los 0 - 6 y 12 meses por vía SC.

- **Atenuada recombinante de Takeda (TAK003: Qdenga®):** aprobada en Indonesia (Ago 2022) y luego en Brasil, Unión Europea, Islandia, Reino Unido, Noruega y ANMAT, para uso de 4 a 60 años. Recientemente retirada de evaluación para aprobación por FDA.

Composición: plataforma de DENV2 atenuado por pasajes en cultivos celulares, contiene genes de los otros 3 serotipos.

Esquema: 2 dosis a los 0 y 3 meses por vía SC.

- **Atenuada recombinante del Instituto Butantan y del NIH de EEUU (TV003/TV005 o TetraVax-DV)** actualmente en fase 3 en Brasil y Tailandia.

Composición: virus atenuado por delección, contiene genes de los 4 serotipos (DENV 4 quimérico)

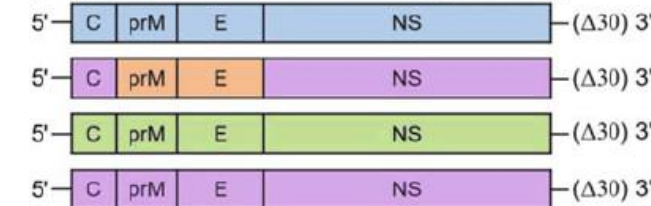
Esquema: 1 dosis por vía SC.

- **Vacuna de cultivo celulares de GlaxoSmithKline-WRAIR:** vacuna atenuada fase 2 y vacuna inactivada en fase 1, y **Vacuna de subunidades de Merck- Hawaii Biotech:** fase pre clínica.

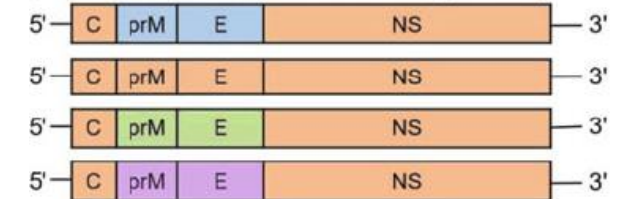
) Live-attenuated chimeric vaccine (Dengvaxia®)



) Live-attenuated recombinant vaccine (TV003/005)



) Live-attenuated recombinant vaccine (TAK-003)





Vacuna Dengvaxia[®]: Eficacia variable entre serotipos y grupos de edad

1. Tailandia, en 4002 niños de 4 a 11 años (fase IIb)
2. LATAM (5 países) en 20.869 niños de 9 a 16 años (fase III)

RESUMEN DE LOS DATOS SOBRE EFICACIA GENERAL* Y DE ACUERDO CON SEROTIPO DE LA VACUNA **CYD-TDV**, SEGÚN ESTUDIO

| Serotipo | Estudio | Sabchareon A, et. al. ⁶ | | Capeding MR, et.al. ⁷ | | Villar L, et. al. ⁸ | |
|------------|---------|------------------------------------|-----------------|----------------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|
| | | Porcentaje | (IC95%) | Porcentaje | (IC95%) | Porcentaje | (IC95%) |
| General | | 30.2 | (-13.4 a 56.6) | 56.5 | (43.8 a 66.4) | 60.8 | (52.0 a 68.0) |
| Serotipo 1 | | 55.6 | (-21.6 a 84.0) | 50.0 | (24.6 a 66.8) | 50.3 | (29.1 a 65.2) |
| Serotipo 2 | | 9.2 | (-75.0 a 51.3) | 35.0 | (-9.2 a 61.0) | 42.3 | (14.0 a 61.1) |
| Serotipo 3 | | 75.3 | (-375.0 a 99.6) | 78.4 | (52.9 a 90.8) | 74.0 | (61.9 a 82.4) |
| Serotipo 4 | | 100 | (24.8 a 100) | 75.3 | (54.5 a 87.0) | 77.7 | (60.2 a 88.0) |

Sabchareon A, et al. Protective efficacy of the recombinant, live-attenuated, CYD tetravalent dengue vaccine in Thai school children: a randomised, controlled phase 2b trial. *Lancet*. 2012;380:1559–67.

Villar L, et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in children in latin America. *N Engl J Med*. 2015;372:113–23.



Dengvaxia[®]: Eficacia y alerta de seguridad

Estudiada en 2015 en 35,000 niños de 2 a 16 años: reveló que la eficacia dependía de la edad, y se observó un **alerta de seguridad**.

- **Eficacia** para prevenir **hospitalizaciones**: en niños > 9 años fue del **80.8%** (IC95% 70.1-87.7) frente a **56.1%** (IC95% 26.2-74.1) en los < 9 años.
- La eficacia contra **dengue hemorrágico** fue de **92.9%** (IC95% 76.1-97.9) para > 9 años, y no concluyente para los menores de < 9 años [66.7% (IC95% -4.7-90.2)].
- Los niños < 9 años mostraron una tendencia a desarrollar **dengue grave post inmunización** después de la exposición natural al virus, un efecto que se observó particularmente en los niños que nunca habían tenido dengue.

Un estudio de cohortes en 2018, analizó datos de tres ensayos de eficacia diferentes y reveló mayor incidencia de **hospitalización** por dengue confirmado virológicamente (DCV) en los **vacunados seronegativos** de 2 a 16 años (**3,06 %**) vs controles seronegativos (**1,87 %**).



Dengvaxia[®] posición de la OMS

Grupo Asesor de Expertos de la OMS (SAGE)

- A fines de 2017 y de acuerdo a los resultados con aumento de hospitalizaciones en pacientes seronegativos vacunados, la estrategia recomendada para los países que planean incluir la vacunación en sus programas, consiste en determinar el estado serológico ANTES de la vacunación y en **vacunar únicamente a los seropositivos**.
- Los ensayos clínicos han demostrado que la vacuna CYD-TDV es eficaz y segura en personas infectadas previamente por el virus (**seropositivos**), pero conlleva un **aumento del riesgo de dengue grave en los seronegativos**.

Evitar que la vacuna actúe como una infección primaria!



WHO advises Dengvaxia be used only in people previously infected with dengue



13 DECEMBER 2017 - Following a consultation of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety, the World Health Organization (WHO) finds that the dengue vaccine CYD-TDV, sold under the brand name Dengvaxia, prevents disease in the majority of vaccine recipients but it should not be administered to people who have not previously been infected with dengue virus.

Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4–16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial

Table 1: Efficacy of TAK-003 in preventing VCD fever

| | TAK-003 dengue cases | TAK-003 cases per 100 person-years | Placebo dengue cases | Placebo cases per 100 person-years | Vaccine efficacy (95% CI) |
|---------------------------------------|----------------------|------------------------------------|----------------------|------------------------------------|---------------------------|
| Secondary efficacy endpoints | | | | | |
| Seropositive, 4–16 years | 75/9167 (0.8%) | 0.6 | 150/4589 (3.3%) | 2.4 | 76.1% (68.5 to 81.9) |
| Seronegative, 4–16 years | 39/3531 (1.1%) | 0.8 | 56/1726 (3.2%) | 2.4 | 66.2% (49.1 to 77.5) |
| DENV 1 | 38/12700 (0.3%) | 0.2 | 62/6316 (1.0%) | 0.7 | 69.8% (54.8 to 79.9) |
| DENV 2 | 8/12700 (<0.1%) | <0.1 | 80/6316 (1.3%) | 0.9 | 95.1% (89.9 to 97.6) |
| DENV 3 | 63/12700 (0.5%) | 0.4 | 60/6316 (0.9%) | 0.7 | 48.9% (27.2 to 64.1) |
| DENV 4 | 5/12700 (<0.1%) | <0.1 | 5/6316 (<0.1%) | <0.1 | 51.0% (-69.4 to 85.8) |
| Exploratory efficacy endpoints | | | | | |
| Overall | 114/12700 (0.9%) | 0.6 | 206/6316 (3.3%) | 2.4 | 73.3% (66.5 to 78.8) |
| Seropositive | | | | | |
| 4–5 years | 18/957 (1.9%) | 1.3 | 26/464 (5.6%) | 4.1 | 67.7% (41.1 to 82.3) |
| 6–11 years | 40/4807 (0.8%) | 0.6 | 80/2425 (3.3%) | 2.4 | 76.2% (65.2 to 83.7) |
| 12–16 years | 17/3403 (0.5%) | 0.4 | 44/1700 (2.6%) | 1.9 | 81.2% (67.0 to 89.2) |
| Seronegative | | | | | |
| 4–5 years | 14/662 (2.1%) | 1.5 | 9/337 (2.7%) | 1.9 | 22.9% (-78.1 to 66.7) |
| 6–11 years | 22/2200 (1.0%) | 0.7 | 37/1065 (3.5%) | 2.5 | 71.2% (51.2 to 83.0) |
| 12–16 years | 3/669 (0.4%) | 0.3 | 10/324 (3.1%) | 2.3 | 85.7% (47.9 to 96.1) |
| Seropositive | | | | | |
| DENV 1 | 21/9167 (0.2%) | 0.2 | 37/4589 (0.8%) | 0.6 | 72.0% (52.2 to 83.6) |
| DENV 2 | 7/9167 (<0.1%) | <0.1 | 54/4589 (1.2%) | 0.9 | 93.7% (86.1 to 97.1) |
| DENV 3 | 43/9167 (0.5%) | 0.3 | 54/4589 (1.2%) | 0.9 | 61.8% (43.0 to 74.4) |
| DENV 4 | 4/9167 (<0.1%) | <0.1 | 5/4589 (0.1%) | <0.1 | 61.2% (-44.3 to 89.6) |
| Seronegative | | | | | |
| DENV 1 | 17/3531 (0.5%) | 0.3 | 25/1726 (1.4%) | 1.0 | 67.8% (40.3 to 82.6) |
| DENV 2 | 1/3531 (<0.1%) | <0.1 | 26/1726 (1.5%) | 1.1 | 98.1% (85.8 to 99.7) |
| DENV 3 | 20/3531 (0.6%) | 0.4 | 6/1726 (0.3%) | 0.3 | -68.2% (-318.9 to 32.4) |
| DENV 4 | 1/3531 (<0.1%) | <0.1 | 0/1726 (0%) | 0.0 | .. |

Vacuna (TAK003: Qdenga[®]) Takeda

- 20.099 niños, países endémicos de Asia y LATAM: vacuna vs placebo (2:1), 2 dosis.
- Resultados a los 18 meses de la 2da dosis.

Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4–16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial

Table 2: Efficacy in preventing hospitalisations, severe, and dengue haemorrhagic fever

| | TAK-003 cases | TAK-003 cases per 100 person-years | Placebo cases | Placebo cases per 100 person-years | Vaccine efficacy (95% CI) |
|---------------------------------------|-----------------|------------------------------------|----------------|------------------------------------|---------------------------|
| Secondary efficacy endpoints | | | | | |
| Hospitalised, 4–16 years | 13/12700 (0.1%) | <0.1 | 66/6316 (1.0%) | 0.8 | 90.4% (82.6 to 94.7) |
| Dengue haemorrhagic fever* | 2/12700 (<0.1%) | <0.1 | 7/6316 (0.1%) | <0.1 | 85.9% (31.9 to 97.1) |
| Severe VCD† | 2/12700 (<0.1%) | <0.1 | 1/6316 (<0.1%) | <0.1 | 2.3% (-97.5 to 91.1) |
| Exploratory efficacy endpoints | | | | | |
| Hospitalised, 4–5 years | 5/1619 (0.3%) | 0.2 | 6/801 (0.7%) | 0.5 | 59.1% (-33.9 to 87.5) |
| Hospitalised, 6–11 years | 6/7009 (<0.1%) | <0.1 | 41/3491 (1.2%) | 0.8 | 92.9% (83.4 to 97.0) |
| Hospitalised, 12–16 years | 2/4072 (<0.1%) | <0.1 | 19/2024 (0.9%) | 0.7 | 94.8% (77.8 to 98.8) |
| Dengue haemorrhagic fever* | | | | | |
| Seropositive | 1/9167 (<0.1%) | <0.1 | 6/4589 (0.1%) | <0.1 | 91.7% (80.9 to 99.0) |
| Seronegative | 1/3531 (<0.1%) | <0.1 | 1/1726 (<0.1%) | <0.1 | 49.4% (-709.2 to 96.8) |
| Severe VCD† | | | | | |
| Seropositive | 0/9167 | 0 | 1/4589 (<0.1%) | <0.1 | 100% (NA) |
| Seronegative | 2/3531 (<0.1%) | <0.1 | 0/1726 | 0 | .. |
| Hospitalised, seropositive | | | | | |
| 4–16 years | 8/9167 (<0.1%) | <0.1 | 45/4589 (1.0%) | 0.7 | 91.4% (81.7 to 95.9) |
| 4–5 years | 3/957 (0.3%) | 0.2 | 3/464 (0.6%) | 0.5 | 51.6% (-139.7 to 90.2) |
| 6–11 years | 3/4807 (<0.1%) | <0.1 | 26/2425 (1.1%) | 0.8 | 94.5% (81.9 to 98.3) |
| 12–16 years | 2/3403 (<0.1%) | <0.1 | 16/1700 (0.9%) | 0.7 | 93.8% (73.0 to 98.6) |
| Hospitalised, seronegative | | | | | |
| 4–16 years | 5/3531 (0.1%) | 0.1 | 21/1726 (1.2%) | 0.9 | 88.1% (68.5 to 95.5) |
| 4–5 years | 2/662 (0.3%) | 0.2 | 3/337 (0.9%) | 0.6 | 65.3% (-108.0 to 94.2) |
| 6–11 years | 3/2200 (0.1%) | <0.1 | 15/1065 (1.4%) | 1.0 | 90.0% (65.6 to 97.1) |
| 12–16 years | 0/669 | 0 | 3/324 (0.9%) | 0.7 | 100% (NA) |
| Hospitalised, Asia Pacific | 12/5894 (0.2%) | 0.1 | 61/2942 (2.1%) | 1.5 | 90.4% (82.2 to 94.8) |
| Hospitalised, Latin America | 1/6806 (<0.1%) | <0.1 | 5/3374 (0.1%) | 0.1 | 90.1% (15.3 to 98.8) |

Vacuna (TAK003: Qdenga®) Takeda

- Resultados a los 18 meses



Vacuna (TAK003: Qdenga[®]) Takeda

- Resultados a los 4,5 años

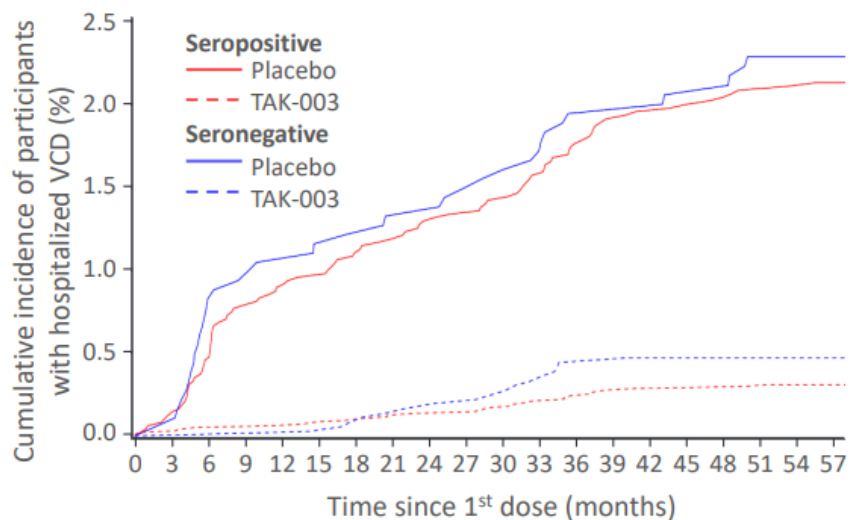


Efficacy against hospitalized VCD: By baseline serostatus and serotype

1st dose to end of Part 3: Safety set (~57 months)^{1,2}

| | Placebo n=6687 | TAK-003 n=13,380 | VE (95% CI) |
|--|-------------------|---------------------|----------------------|
| Hospitalized VCD, n (per 100 person-years) | | | |
| Seropositive | | | |
| DENV-1 | 24 (0.1) | 16 (<0.1) | 66.8 (37.4, 82.3) |
| DENV-2 | 59 (0.3) | 5 (<0.1) | 95.8 (89.6, 98.3) |
| DENV-3 | 15 (<0.1) | 8 (<0.1) | 74.0 (38.6, 89.0) |
| DENV-4 | 3 (<0.1) | 0 (0.0) | 100 (NE, NE) |
| Seronegative | | | |
| DENV-1 | 14 (0.2) | 6 (<0.1) | 78.4 (43.9, 91.7) |
| DENV-2 | 23 (0.3) | 0 (0.0) | 100 (NE, NE) |
| DENV-3 | 3 (<0.1) | 11 (<0.1) | -87.9 (-573.4, 47.6) |
| DENV-4 | 1 (<0.1) | 0 (0.0) | 100 (NE, NE) |

TAK-003 was efficacious against hospitalized VCD over 57 months regardless of baseline serostatus



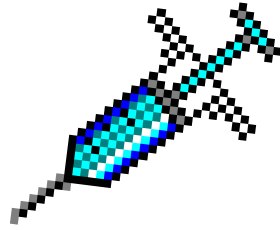
| Cumulative safety data set | |
|----------------------------|-------------------|
| | VE (95% CI) |
| Overall | 84.1 (77.8, 88.6) |
| Seronegative | 79.3 (63.5, 88.2) |
| Seropositive | 85.9 (78.7, 90.7) |

Safety set data truncated at 57 months post 1st dose. Seronegative at baseline: seronegative to all four DENV serotypes; seropositive at baseline: reciprocal neutralizing titer ≥10 for one or more DENV serotypes. CI, confidence interval; DENV, dengue virus; VCD, virologically confirmed dengue.

1. Tricou V, et al. Efficacy and safety of Takeda's tetravalent dengue vaccine candidate (TAK-003) after 4.5 years of follow-up. Presented at NECTM, Rotterdam, Netherlands, 8–10 June 2022.



En resumen Vacuna (TAK003: Qdenga®) Takeda



- **Los datos del ensayo pivotal mostraron:**
 - ✓ Eficacia a largo plazo en participantes seropositivos y seronegativos.
 - ✓ Es inmunogénica contra cada uno de los serotipos DENV-1, -2, -3, -4.
- **Los datos sugirieron diferentes perfiles de eficacia por serotipo:**
 - ✓ Eficaz contra los cuatro serotipos en participantes seropositivos.
 - ✓ Eficaz contra DENV-1 y DENV-2 en participantes seronegativos.
- **Entre los participantes seronegativos iniciales:**
 - Los datos sugirieron falta de eficacia contra DENV-3
 - El ensayo no permitió la evaluación de DENV-4 debido a la baja incidencia
 - El seguimiento a largo plazo no concluyó un mayor riesgo de hospitalización o formas graves de dengue asociado DENV-3 o -4
 - La totalidad de los datos no indicaron daño
- **Los datos de seguridad del análisis integrado de ensayos controlados con placebo mostraron:**
 - ✓ Tuvo un perfil de seguridad aceptable



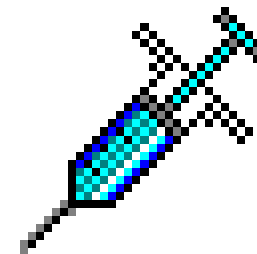
Vacuna (TAK003: Qdenga[®]) Takeda



- 11/07/23: Takeda anunció el retiro voluntario de la solicitud de licencia de productos biológicos de EEUU, a la FDA, para la vacuna candidata contra el dengue TAK-003.



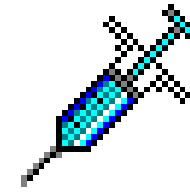
Tabla 1. Estado de aprobación e indicación para CYD-TDV y TAK-003



| | Dengvaxia (CYD-TDV) | (Qdenga) TAK-003 |
|-------------------------|---|--|
| Países | ≥ 20 países en Asia, América del Norte y del Sur, Unión Europea | Indonesia, países de la UE, ANVISA, Reino Unido, ANMAT |
| Régimen de dosificación | Dosis de 0,5 ml; Esquema de 3 dosis (6 meses de diferencia) | Dosis de 0,5 ml; Esquema de 2 dosis (con 3 meses de diferencia) |
| Indicación | Prevención del dengue en personas de 9 a 45* años de edad con infección previa por dengue confirmada por laboratorio y que viven en áreas endémicas | Prevención del dengue en personas a partir de los 4 años (Unión Europea, ANMAT) o a partir de los 6 años (Indonesia) |



Vacuna TV003/TV005 (Butantan-NIH)



- Estudio de fase III en curso (2 a 59 años): una sola dosis indujo seroconversión para los 4 serotipos de DENV en 74–92% (TV003) y 90% (TV005) de los adultos seronegativos.
- No hubo casos de dengue grave o con signos de alarma durante los dos años de seguimiento.
- No hay datos de eficacia contra DENV-3 y DENV-4 debido a que estos virus no circularon ampliamente en el país durante el período analizado.

| Inside Data | | | |
|--|---|-----------------------------------|------------------|
| PARCIAL RESULTS PHASE 3 DENGUE VACCINE | People without previous infection | People with previous infection | General efficacy |
| Efficacy | 73,5% | 89,2% | 79,6% |
| Efficacy DENV-1 | 85,5% | 96,8% | 89,5% |
| Efficacy DENV-2 | 57,9% | 83,6% | 69,6% |



Vacuna Dengue: introducción en calendarios

La eventual introducción de una vacuna contra el dengue en el CNI de un país requiere un complejo análisis que debe tener en cuenta:

- áreas de endemicidad y áreas de brotes (estrategia subregional?)
 - los serotipos predominantes
 - la comparación con otras intervenciones de prevención
- la costo efectividad de la vacunación masiva y la población objetivo
- la efectividad y seguridad de la vacuna por grupo de edad y según serotipo circulante

Malaysia: Significant Dengue Increase, Mainly in Selangor State

What's New > Current Health Bulletins • Updated Jul 27, 2023 (Posted Feb 13, 2023)

According to Malaysia's Ministry of Health, more than 2,300 cases of dengue fever per week, a significant increase over average incidence, are being reported throughout the country, mainly in Selangor State. More than 67,600 cases (including 47 deaths) have been reported since late December 2022, mainly in Selangor State (> 33,400 cases). The outbreak appears to be past peak. Travelers should observe daytime insect precautions.

- See countries: [Malaysia](#)
- See topics: [Dengue](#)

2023

Bangladesh: Significant Dengue Increase, Mainly in Dhaka Division

What's New > Current Health Bulletins •

According to Bangladesh's Ministry of Health, more than 59,700 cases (including > 280 deaths) have been reported since late December 2022, mainly in Dhaka Division (approximately 33,400 cases). The outbreak appears to be past peak. Travelers should observe daytime insect precautions.

(Posted Jun 8, 2023)

According to Bangladesh's Ministry of Health, more than 59,700 cases (including > 280 deaths) have been reported since late December 2022, mainly in Dhaka Division (approximately 33,400 cases). The outbreak appears to be past peak. Travelers should observe daytime insect precautions.

Bolivia: Significant Dengue Increase, Mainly in Santa Cruz Department

What's New > Current Health Bulletins • Updated Jul 27, 2023 (Posted Feb 10, 2023)

According to Bolivia's Ministry of Health, more than 500 cases of dengue fever per week, a significant increase over average incidence, are being reported throughout the country at elevations below 7,500 ft (2,300 m), mainly in Santa Cruz Department. Approximately 133,800 cases (including 47 deaths) have been reported since January 2023, mainly in Santa Cruz Department (> 60% of cases). The outbreak is past peak. Travelers should observe daytime insect precautions.

Peru: Significant Dengue Increase, Mainly in Piura Region

What's New > Current Health Bulletins • Updated Jul 27, 2023 (Posted Jan 14, 2021)

According to Peru's Ministry of Health, more than 8,300 cases of dengue fever per week, a significant increase over average incidence, are being reported throughout the country, mainly in Piura Region. More than 197,400 cases (including > 117,800 laboratory-confirmed; serotypes 1, 2, and 3) have been reported since January 2023 throughout the country (including in Cusco Region at elevations below 2,300 m [7,500 ft]), mainly in Piura Region. The outbreak is past peak. Travelers should observe daytime insect precautions.

Dengue

Medical Summary Traveler Summary Recent Health Notices Literature Watch Reviews

United States: Isolated Locally Acquired Dengue in Florida

What's New > Current Health Bulletins • Posted Aug 1, 2023

According to Florida's Department of Health, 3 locally acquired, laboratory-confirmed cases of dengue fever have occurred since June 2023 in Miami-Dade County, Florida. These cases indicate incidental mosquito-borne transmission from viremic imported cases, with potential for sporadic secondary cases. Sporadic cases without sustained transmission are reported in central and southern Florida in most years. Risk to travelers is minimal.

See countries: [United States](#) [Florida](#) [Dengue](#)

Mexico: Significant Dengue Increase, Mainly in Quintana Roo State

What's New > Current Health Bulletins • Updated Jul 27, 2023 (Posted Feb 27, 2023)

According to Mexico's Ministry of Health, more than 3,700 cases of dengue fever per week, a significant increase over average incidence, are being reported throughout the country, mainly in Quintana Roo, Veracruz, and Yucatán states. Approximately 42,800 cases (including > 8,300 laboratory-confirmed; mainly serotype 3) have been reported since January 2023 throughout the country, mainly in Quintana Roo State (> 7,700 cases). The outbreak has yet to peak. Travelers should observe daytime insect precautions.



Vacunas Dengue: algunas reflexiones a nivel local

- Ninguna de las vacunas cumple una función de bloqueo frente a un brote de dengue, que es lo que ocurre en nuestro país.
- La mayor carga de enfermedad en Argentina, que se traduce en sobrecarga del sistema de salud, está vinculada a las formas leves o moderadas, que no requieren hospitalización.
- Las vacunas en desarrollo contribuyen a disminuir la carga de enfermedad en internación, los casos graves y las muertes, pero no en enfermedad leve/moderada.
- Carece de utilidad para viajeros
- Interrogantes: cuál debería ser la población objetivo ante la incorporación de una vacuna para bajar la carga de enfermedad? En qué regiones? Todo el país?
- En enfermedades transmitidas por vectores, la vacunación no es ni debe ser la única estrategia de prevención, aun cuando pudiera contarse con vacunas eficaces, seguras y económicas. El mismo vector *Aedes aegypti* es capaz de transmitir otros virus como el Zika y el chikungunya, para los cuales aún no se cuenta con vacunas.



Figura 1: Distribución *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* en Argentina



Conclusiones

- ❖ El dengue en Argentina es una prioridad de salud pública
- ❖ Las vacunas aprobadas son útiles y promisorias pero aún no responden al escenario epidemiológico local
- ❖ Hasta tanto contemos con una vacuna segura, eficaz y que responda al escenario epidemiológico de la Argentina, la mejor estrategia de prevención es la EGI
- ❖ Son un gran desafío las bases de la EGI: promoción de políticas ambientales para control del dengue, el control vectorial, el cuidado del paciente, una red de laboratorios y la comunicación social para el cambio conductual.
 - ❖ Aun queda un largo camino



Gracias por su atención!