

MESA II. Arbovirosis

Moderadores: **Diana Pou.** *Unidad de Medicina Tropical Vall d'Hebron-Drassanes. Barcelona.*

Tomàs Montalvo. *Servicio de Vigilancia y Control de Plagas. Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona.*

Arbovirosis: una amenaça global emergent que ja ha arribat a casa nostra i es quedarà per sempre

Antoni Soriano Arandes

Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències Pediàtriques. Unitat de Salut Internacional Drassanes-Vall d'Hebron. Institut de Recerca Vall d'Hebron. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondència:

Antoni Soriano

E-mail: tsorianoarandes@gmail.com

Antecedents i introducció

Les arbovirosis són infeccions transmeses per artròpodes que actuen com vectors, i que inclouen principalment paparrs i mosquits. Un hoste vertebrat infectat i amb capacitat per infectar actua d'amplificador transmetent la infecció, mitjançant un vector, a un receptor. Els vectors competents implicats en la transmissió biològica d'arbovirus adquireixen el virus mentre aquest s'alimenta d'un hoste virèmic. La majoria de les infeccions arbovirals en humans són zoonòtiques, es a dir, els hostes vertebrats d'aquests virus típicament són animals salvatges. En el cicle de transmissió selvàtica, els éssers humans poden estar infectats de manera incidental, però representen "hostes finals" perquè la seva virèmia és molt baixa i no permet la transmissió posterior del virus. No obstant, en cicles de transmissió urbana o epidèmica, els arbovirus estan totalment adaptats a l'hoste humà i es transmeten entre humans a través de vectors sense necessitat d'amplificació en hostes animals. Els arbovirus que participen en malalties humanes pertanyen principalment a un nombre limitat de gèneres dins de les famílies *Togaviridae*, *Flaviviridae*, *Reoviridae*, i *Bunyaviridae*. La distribució geogràfica, els hostes vertebrats i els vectors de transmissió d'arbovirus, així com les manifestacions clíniques de les infeccions humanes, sovint se solapen, dificultant el diagnòstic diferencial (Taula 1). La

majoria de les infeccions en els humans són asimptomàtiques o subclíniques, fet que complica encara més el seu diagnòstic definitiu. Tot i que les infeccions arbovirals no es troben actualment entre els diagnòstics més freqüents a la major part d'Europa, els esdeveniments dels darrers anys plantegen una qüestió crucial en relació a si el continent Europeu està preparat per fer front a brots o expansions epidèmiques d'arbovirosis. A nivell mundial, la càrrega de la malaltia per arbovirus és enorme, amb més de 100 milions de casos, 100.000 morts i un nombre desconegut de complicacions cròniques.

Situació actual epidemiològica a Europa

Una observació important és que la distribució geogràfica de les malalties arbovirals ha experimentat canvis dramàtics en les darreres dècades, amb la recent expansió regional i global del virus del Nil occidental (WNV), el virus chikungunya (CHKV), el virus del dengue (DENV) i el virus Zika (ZIKV), tots ells associats amb casos importats a Europa. El ZIKV, un arbovirus prèviament conegut però poc estudiat, va centrar l'atenció mundial a finals del 2015 quan el Ministeri de Salut del Brasil va alertar sobre un augment de les anomalies congènites (microcefàlia) i de les manifestacions neurològiques associades amb un gran brot d'aquest virus a Sud i Centre Amèrica. Finalment es va establir un

vincle de causalitat entre ZIKV i les complicacions neurològiques greus, sobretot afectant els fetus exposats durant la gestació, i també es va posar en evidència la transmissió sexual i a partir de la transfusió de derivats de la sang. El brot de ZIKV va provocar un gran nombre de casos importats a àrees no endèmiques afectant a viatgers i va posar de manifest la necessitat de reforçar la preparació per a epidèmies emergents a nivell mundial, per tal de permetre la detecció anticipada de brots i implementació de respostes clíniques ràpides.

L'amenaça d'epidèmies globals que puguin afectar Europa es fa cada cop més evident. De fet, Europa ja és endèmica per a alguns arbovirus de significació clínica, com el virus de l'encefalitis transmès per paparres, el virus de la febre hemorràgica de Crimea-Congo (CCHFV), i el virus Toscana que actualment és emergent

com a principal causa de meningitis asèptica a les regions del sud d'Europa. A més, coincidint amb l'expansió mundial de WNV, ara la circulació endèmica de WNV s'estableix a diferents parts d'Europa, i CHIKV i DENV han provocat brots recents a Itàlia, França i Espanya. Aquests exemples demostren la dificultat de predir la propera localització geogràfica de brots d'arbovirus, per exemple mentre que el WNV al continent americà es va expandir al llarg d'uns anys, els brots d'arbovirus a Europa s'han mantingut fins ara relativament localitzats.

Manifestacions clíniques i dificultats pel diagnòstic (Taula 1)

La gran dificultat i el repte de cara al futur pròxim consisteix en la detecció precoç de brots epidèmics d'arbovirus a Europa.

Taula 1. Arbovirus d'importància clínica amb risc de transmissió vectorial a Europa.

Família Gènere	Virus	Transmissió	Síndromes	Regions Europa i risc	Ocurrencia
<i>Flavivirus</i> Flavivirus	Virus del Nil Occidental (WNV)	Mosquit Transfusió sang Trasplantament òrgans Vertical (rar) Alletament matern (rar)	Síndrome febril Exantema Síndrome neurològica	Sud Europa, Sud-est Europa I Europa Central (alt risc)	Endèmic
	Virus de la encefalitis transmesa per paparra (TBEV)	Paparres Teixits animals Transfusió sang Alletament matern	Síndrome febril Exantema Síndrome neurològica	Nord, Centre i Est d'Europa (alt risc)	Endèmic
	Virus del dengue (DENV)	Mosquit Home-vector-home Transfusió sang Trasplantament òrgans Vertical Alletament matern	Síndrome febril Exantema i/o artràlgia Síndrome hemorràgica Síndrome neurològica	Madeira i Sud d'Europa (risc baix)	Esporàdic i brots localitzats
	Virus del Zika (ZIKV)	Mosquit Home-vector-home Sexual Transfusió sang Trasplantament òrgans Vertical	Síndrome febril Exantema i/o artràlgia Conjuntivitis Síndrome neurològica (Guillain-Barré) Teratogen (microcefàlia i malformacions congènites)	Madeira i Sud d'Europa (Mediterrània) (risc baix)	De moment cap cas autòcton a Europa
<i>Bunyaviridae</i> Nairovirus	Virus de la febre hemorràgica Crimea-Congo (CCHFV)	Paparres Fluids animals i humans Nosocomial	Síndrome febril Exantema i/o artràlgia Síndrome hemorràgica	Sud-est i Est d'Europa (baix risc)	Endèmic
<i>Bunyaviridae</i> Phlebovirus	Virus de la Toscana (TOSV)	Flebòtom ("sandfly")	Síndrome febril Exantema Síndrome neurològica	Sud i Sud-est d'Europa (alt risc)	Endèmic
<i>Togaviridae</i> Alphavirus	Virus Chikungunya (CHIKV)	Mosquit Home-vector-home Vertical	Síndrome febril Artràlgia	Sud Europa (baix risc)	Esporàdic i brots localitzats
	Virus Sindbis (SINV)	Mosquit	Exantema i artràlgia	Nord d'Europa	Endèmic

En aquest punt estratègic hi juguen un paper clau els clínics que es troben a primera línia assistencial (urgències hospitalàries i atenció primària principalment), i els microbiòlegs, per a la identificació precoç dels primers casos i els brots que es puguin derivar. No obstant, la identificació de les infeccions per arbovirus és tanmateix complexa. En primer lloc, poden presentar una sèrie de manifestacions clíniques superposades i no específiques per a cadascun d'ells. Això es complica encara més perquè el diagnòstic de laboratori és molt complex, amb reactivitat creuada serològica entre els arbovirus relacionats. A més, existeix una proporció elevada de casos que són lleus o asimptomàtics, i que pot contribuir a retards en el diagnòstic i com a conseqüència a retards en la identificació i control de brots epidèmics. L'enfoc sindròmic junt a una anamnesi detallada de la història del pacient i de la seva vacunació, amb una bona comprensió de la estacionalitat i l'epidemiologia actual, poden ajudar a guiar el diagnòstic diferencial. No obstant, tots aquests factors requereixen a més d'una bona formació, constant i mantinguda en el temps, dels professionals assistencials de primera línia i de l'establiment de

referents als mateixos centres als qui es pugui consultar en cas de dubtes pel diagnòstic de les arbovirosis. D'aquesta manera el nivell d'alerta d'aquests professionals podrà donar millor resposta davant el risc d'aparició de nous brots epidèmics al nostre entorn.

Bibliografia recomanada

1. Sigfrid L, Reusken C, Eckerle I, *et al.* Preparing clinicians for (re-) emerging arbovirus infectious diseases in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24:229e39.
2. Gossner CM, Ducheyne E, Schaffner F. Increased risk for autochthonous vector-borne infections transmitted by *Aedes albopictus* in continental Europe. *Euro Surveill.* 2018;23(24): pii=1800268.
3. Eckerle I, Briciu VT, Ergönül Ö, Lupse M, Papa A, Radulescu A. Emerging souvenirs-clinical presentation of the returning traveller with imported arbovirus infections in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24:240e5.
4. Sigfrid L, Eckerle I, Papa A, Horby P, Koopmans M, Reusken C. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24:219e220.
5. Barzon L. Ongoing and emerging arbovirus threats in Europe. *J Clin Virol.* 2018;107:38-47.

Competencia vectorial de los principales mosquitos de Europa para el virus Zika

Rafael Gutiérrez-López¹, Josué Martínez de la Puente^{1,2}, Jordi Figuerola^{1,2}

¹Estación Biológica de Doñana (EBD-CSIC). Sevilla. ²CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid.

Correspondencia:

Rafael Gutiérrez López

E-mail: rgutierrez@ebd.csic.es

El virus del Zika es un arbovirus de la familia Flaviviridae que desde el 2015 se ha expandido por las Islas del Pacífico y gran parte del continente americano afectando, según la OMS, a más de 200000 personas. Aunque el principal vector de este virus es el mosquito *Aedes aegypti*, otras especies de mosquitos podrían estar implicados en su transmisión¹⁻⁴. Hasta la fecha, se han confirmado más de 2000 casos de Zika importados desde julio de 2015 en Europa, 325 de ellos en España. No obstante, todavía no se ha detectado ningún caso de transmisión autóctona por vectores, aunque sí existen registros debidos a otras vías de transmisión (p.e. transmisión sexual). Ante esta situación donde se produce la llegada a España de pacientes virémicos, se hace

necesario valorar el riesgo de transmisión local del virus Zika en España. Para ello es imprescindible conocer la capacidad vectorial de las especies de mosquito locales. Esto es especialmente destacable en los países del sur de Europa, donde el mosquito invasor *Aedes albopictus* podría jugar un papel importante como transmisor de la enfermedad.

A lo largo de los últimos años se han desarrollado diferentes estudios con el fin de identificar la competencia vectorial para el virus Zika de diferentes poblaciones europeas del mosquito invasor *Ae. albopictus*. Estos estudios han confirmado que las poblaciones de *Ae. albopictus* de Francia, Italia, Alemania y España son capaces de transmitir el virus Zika¹⁻⁵. No obstante,

los diferentes estudios encuentran marcadas diferencias en el periodo de desarrollo del virus que podrían deberse a diferentes factores, incluyendo diferencias asociadas a las distintas cepas de virus estudiadas, variación entre las distintas poblaciones de mosquitos de una misma especie. Parte de la variación puede también ser debida a factores asociados a la metodología utilizada en los experimentos, como puede ser la concentración vírica, la temperatura en la que se mantienen los mosquitos o la edad de los mosquitos analizados. Mientras que la población de *Ae. albopictus* procedente de Francia muestra una baja capacidad de transmisión para Zika¹, la población de Italia presentó una mayor tasa de transmisión^{2,3}, aunque menor a la de las poblaciones de Alemania y España^{3,4}. En el caso de España, Gutiérrez-López *et al.*⁴ identificó la competencia vectorial de *Ae. albopictus* similar a la de *Ae. aegypti* al analizar la presencia de Zika en saliva a los 21 días tras la infección. Sin embargo, otro estudio realizado por González *et al.*⁵ con cinco poblaciones de *Ae. albopictus* de España no encontró virus en la saliva de los mosquitos a 14 días tras la infección⁵ (Tabla 1). Además, Gutiérrez-López *et al.*⁴ identificó una alta capacidad (7,2%) del virus Zika para ser transmitido verticalmente de las hembras de mosquito a sus larvas. Estos resultados son de enorme relevancia para comprender la epidemiología del virus, pues puede suponer un mecanismo por el cual el virus es capaz de mantenerse en la población en épocas de baja densidad de mosquitos (p.e. en invierno).

Por otro lado, a diferencia de los estudios desarrollados en *Ae. albopictus*, la competencia para la transmisión del virus Zika por otras especies de mosquito presentes en Europa ha sido apenas explorado. Hasta el momento principalmente se han estudiado especies de mosquito comunes en entornos urbanos o que presentan un claro comportamiento de alimentación sobre humanos. Tal es el caso del mosquito común *Culex pipiens* y el mosquito de la marisma *Aedes caspius* donde se ha constatado

la incapacidad de ambas especies para la transmisión del virus Zika^{3,4}. En el caso de *Aedes caspius* se observó que el virus Zika es incapaz de superar la barrera del estómago del mosquito y diseminarse a lo largo del cuerpo del mosquito a través de la hemolinfa. Esto impide que el virus alcance las glándulas salivares del mosquito y, por lo tanto, *Ae. caspius* no transmitiría el virus Zika a pesar de su elevada preferencia por alimentarse de humanos y otros mamíferos. Sin embargo, son necesarios estudios en un mayor número de especies de mosquito para determinar el riesgo de transmisión del virus Zika en Europa. Estos estudios han de centrarse en especies nativas e invasoras de géneros como *Aedes*, con especies como *Aedes vittatus* y *Aedes japonicus*, para clarificar su capacidad para transmitir el virus Zika en España^{6,7}.

Agradecimientos

Este estudio ha sido financiado por los proyectos CGL2012-30759 y CGL2015-65055-P del Ministerio de Ciencia e Innovación. RGL fue financiado por una subvención FPI (BES-2013-065274). JMP fue parcialmente apoyado por una Beca Leonardo para Investigadores y Creadores Culturales 2017, Fundación BBVA. La Fundación no asume ninguna responsabilidad por las opiniones, declaraciones y contenidos incluidos en el proyecto y / o los resultados del mismo, que son responsabilidad exclusiva de los autores.

Bibliografía

- Jupille H, Seixas G, Mousson L, Sousa CA, Failloux AB. Zika virus, a new threat for Europe?. *Plos neglected tropical diseases*. 2016;10(8), e0004901.
- Di Luca M, Severini F, Toma L, Boccolini D, Romi R, Remoli ME, *et al.* Experimental studies of susceptibility of Italian *Aedes albopictus* to Zika virus. *Eurosurveillance*. 2016;21(18).
- Heitmann A, Jansen S, Lühken R, Leggewie M, Badusche M, Pluskota B, Becker N, *et al.* Experimental transmission of Zika virus by mosquitoes from central Europe. *Eurosurveillance*. 2017;22(2).
- Gutiérrez-López R, Bialosuknia SM, Ciota AT, Montalvo T, Martínez-de la Puente J, Gangoso L, *et al.* Vector Competence of *Aedes caspius* and *Ae. albopictus* Mosquitoes for Zika Virus, Spain. *Emerging infectious diseases*. 2019;25(2):346.
- González MA, Pavan MG, Fernandes RS, Busquets N, David MR, Lourenço-Oliveira R, *et al.* Limited risk of Zika virus transmission by five *Aedes albopictus* populations from Spain. *Parasites & Vectors*. 2019;12(1):150.
- Díez-Fernández A, Martínez-de la Puente J, Ruiz S, Gutiérrez-López R, Soriguer R, Figuerola J. *Aedes vittatus* in Spain: current distribution, barcoding characterization and potential role as a vector of human diseases. *Parasites & vectors*. 2018;11(1):297.
- Schaffner F, Kaufmann C, Hegglin D, Mathis A. (2009). The invasive mosquito *Aedes japonicus* in Central Europe. *Medical and veterinary entomology*. 2009;23(4):448-51.

Tabla 1. Competencia para la transmisión del virus Zika por diferentes especies y poblaciones de mosquitos en Europa.

Especie	Población	Competente para la transmisión del virus Zika	Ref.
<i>Ae. albopictus</i>	Francia	Si	1
<i>Ae. albopictus</i>	Italia	Si	2
<i>Ae. albopictus</i>	Alemania	Si	3
<i>Ae. albopictus</i>	España	Si	4
<i>Ae. albopictus</i>	España	No	5
<i>Ae. caspius</i>	España	No	4
<i>Cx. pipiens</i>	Alemania	No	3
<i>Cx. torrentium</i>	Alemania	No	3

Gestión de las arbovirosis urbanas a través del control del mosquito tigre: ejemplos de Europa y de España

Rubén Bueno Marí

Departamento de Investigación y Desarrollo (I+D). Laboratorios Lokímica. Valencia.

Correspondencia:

Rubén Bueno Marí

E-mail: rbueno@lokimica.es/ruben.bueno@uv.es

En Europa, el foco de interés en la emergencia de arbovirosis urbanas tiene hoy por hoy un nombre claro y se denomina *Aedes albopictus*. Los recientes episodios de transmisión autóctona de dengue y chikungunya en países mediterráneos como Croacia, Italia, Francia o España, han sido posibles gracias a la actividad de este vector que llegó a Europa por primera vez en el año 1979 y que ha ido expandiéndose paulatinamente por el viejo continente, especialmente en los últimos 15 años. Sin dejar de lado la gran significancia que tienen también otras arbovirosis como el *West Nile*, que puede considerarse endémica en numerosos humedales y zonas circundantes de la mitad sur de Europa y que es transmitida fundamentalmente por especies de mosquitos del género *Culex*, lo cierto es que la elevada actividad trófica que presenta el mosquito tigre (*Ae. albopictus*) sobre el ser humano, su notable grado de sinantropía que le permite habitar nichos concretos de nuestras ciudades y además desarrollarse en hábitats muy próximos al hombre donde abundan pequeñas colecciones de agua que utiliza el insecto para criar, unido a la globalización que posibilita la rápida e intensa movilidad de personas potencialmente infectadas por dengue, zika o chikungunya desde zonas endémicas a Europa, sitúan al binomio mosquito tigre-arbovirosis urbanas en una situación de máxima preocupación para las autoridades sanitarias europeas.

El combate efectivo y eficiente frente al mosquito tigre, y otros mosquitos aedinos invasores en Europa, para minimizar el posible impacto de las arbovirosis asociadas, es todo un reto. Actualmente, uno de los principales objetivos de investigadores y gestores dedicados a la lucha antivectorial se centra en la búsqueda de nuevas herramientas de control, intentando encajar ciertos prometedores métodos (Técnica del Insecto Estéril, introducción de *Wolbachia*, Mosquitos Modificados Genéticamente, estrategias de autodiseminación, cebos tóxicos azucarados, etc.) en un balance coste-beneficio asumible por las administraciones competentes y además con un encaje legal adecuado al amparo de la actual Directiva Europea de Biocidas.

Si nos fijamos en algunos de estos países europeos de nuestro entorno mediterráneo, con condiciones socioeconómicas y climáticas similares a las nuestras en España, y analizamos sus líneas de trabajo en la prevención del mosquito tigre y las arbovirosis asociadas, podemos extraer interesantes conclusiones. En Francia, tras la detección del mosquito tigre en 2004, apenas dos años después el Ministerio de Sanidad elaboró y puso en marcha un ambicioso Plan Nacional de respuesta frente a las arbovirosis transmisibles por el vector [*Plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue (et du Zika, depuis 2016)*]. Este sistema de vigilancia epidemiológica del plan combina acciones de vigilancia humana y entomológica, con medidas de prevención y control, a través fundamentalmente de 2 ejes. Por una parte, a lo largo de todo el año, la vigilancia epidemiológica está activa y obliga a la notificación de casos de dengue, zika o chikungunya, con el objetivo genérico de describir las tendencias nacionales y regionales de estas infecciones, así como los países y áreas donde se adquieren. Por otra parte, en el periodo de relevante actividad de *Ae. albopictus*, fijado entre el 1 de mayo y el 30 de noviembre, se activa la fase conocida como "período de vigilancia reforzada", de modo que en los Departamentos en nivel de riesgo vectorial¹ (dónde el mosquito tigre está establecido y activo), esta vigilancia se refuerza también para tratar de detectar casos importados e indígenas lo antes posible. Esta detección temprana tiene como objetivo principal desencadenar medidas de control vectorial adecuadas para limitar el riesgo de transmisión autóctona². Por tanto, en este periodo las acciones de vigilancia y control del vector cobran un papel muy relevante, tanto como fuente de información preventiva como de minimización de riesgos sanitarios. En los últimos años, diferentes clusters de casos autóctonos de dengue y chikungunya han acontecido en ciertas ciudades del sur de Francia, reforzando la necesidad de disponer de rápidos protocolos de actuación antivectorial para favorecer el bloque de la expansión de dichos casos.

Italia es otro país con amplia experiencia en el manejo del mosquito tigre y de las arbovirosis asociadas. De hecho, el vector se detectó por primera vez en el país transalpino en 1990, y precisamente en Italia podemos situar el primer brote importante de una arbovirosis tropical transmitida por *Ae. albopictus* en Europa, en concreto el brote de chikungunya en la región de Emilia-Romagna en 2007 que se caracterizó por más de 200 infecciones localmente adquiridas. Diez años después, las regiones de Lazio y Calabria también diagnosticaron entre ambos más de 250 casos autóctonos. Actualmente, uno de los cometidos fundamentales de investigadores y gestores dedicados a la vigilancia y control vectorial, es cuantificar el coste de la prevención de arbovirosis en Europa a través de programas de gestión integral del vector. Este punto es clave para analizar en qué punto de partida nos encontramos en cada territorio y si la inversión por parte de la administración está siendo acorde a la magnitud de la problemática o no. Algunos de estos estudios señalan, en base al análisis de las diferentes tareas de vigilancia y control efectuadas en distintos municipios de la región de Emilia-Romagna en los últimos años, que el gasto medio de la administración se sitúa en torno a los 1,3 euros/habitante, de los cuales el 75% se centra en los tratamientos programados frente a larvas (fundamente en imbornales de la vía pública) que son la base principal de dichos programas, mientras que el resto se reparte en tareas educativas en centros escolares y de concienciación ciudadana genérica, acciones de vigilancia entomológica (monitorización de los vectores y otros), y acciones de emergencia ante casos importados/autóctonos de arbovirosis³.

En España, desde 2016 también disponemos de un "Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a Enfermedades Transmitidas por Vectores. Parte I: Dengue, Zika y Chikungunya", elaborado por el Ministerio de Sanidad, y que tiene la finalidad de disminuir el riesgo y reducir al mínimo el impacto global de este tipo de enfermedades emergentes. En el marco de este Plan Nacional, diferentes Comunidades Autónomas han adaptado sus procedimientos y mecanismos de respuesta, modulándolos en base a las particularidades de cada territorio, a través de protocolos de vigilancia y control específicos de estas arbovirosis. Por el nivel de detalle y la experiencia acumulada, podemos destacar los casos de Catalunya ("Protocol per a la vigilància i el control de les arbovirosis transmeses per mosquits a Catalunya. GENCAT, 2015") y Comunitat Valenciana ("Plan de acció sobre enfermedades transmitidas por vectores en la Comunidad Valenciana. Especial referencia al mosquito tigre y a la enfermedad por virus Zika. GENVAL, 2016").

Sin embargo, hoy en día en España los escenarios y responsabilidades en la actuación antivectorial residen fundamentalmente en los municipios. Afortunadamente disponemos en la actualidad

de excelentes servicios municipales que, actuando de forma coordinada con estamentos sanitarios supramunicipales encargados del diagnóstico de personas con dengue, zika o chikungunya en fase virémica, realizan pormenorizadas acciones de vigilancia y control vectorial en sus ámbitos de trabajo territorial. Este sería el caso de ciudades como Barcelona o Valencia, ya que repasando la literatura científica podemos apreciar la existencia de procedimientos específicos de actuación ante casos virémicos importados⁴⁻⁵. En ellos se destaca la necesidad de disponer de forma rápida y precisa de la información epidemiológica relativa a los casos [debido a que las fases de viremia (intervalo temporal en el que las personas podrían ser infectivas para poblaciones locales del mosquito tigre) es relativamente corto] y además debe conocerse la movilidad del paciente durante dicha fase de viremia para articular debidamente el recorrido a seguir en las tareas de monitorización y control del vector), por lo que debe primarse una eficiente coordinación entre todas las administraciones y departamentos competentes en el tema. Así mismo, ambas experiencias concluyen también que para realizar una evaluación completa de los riesgos de amplificación local de estas enfermedades, deben inspeccionarse también los ámbitos intradomiciliarios de los pacientes y no sólo las áreas de titularidad pública, puesto que en un porcentaje significativo de casos se ha detectado incluso la presencia del vector sólo en los domicilios de los pacientes y no en la vía pública.

Bibliografía

1. Achee NL, Grieco JP, Vatandoost H, Seixas G, Pinto J, Ching-Ng L, et al. Alternative strategies for mosquito-borne arbovirus control. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(1):e0006822.
2. Fournet N, Franke F, Chaud P, Raguenaud ME, Calba C, Septfons A, et al. Surveillance du chikungunya, de la dengue et des infections à virus Zika en France métropolitaine, 2017. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(24):494-503. http://invs.sante-publiquefrance.fr/beh/2018/24/2018_24_1.html
3. Canali M, Rivas-Morales S, Beutels P, Venturelli C. The Cost of Arbovirus Disease Prevention in Europe: Area-Wide Integrated Control of Tiger Mosquito, *Aedes albopictus*, in Emilia-Romagna, Northern Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(4). pii: E444.
4. Millet JP, Montalvo T, Bueno-Marí R, Romero-Tamarit A, Prats-Urbe A, Fernández L, et al. Zika Working Group in Barcelona. Imported Zika Virus in a European City: How to Prevent Local Transmission? *Front Microbiol*. 2017;8:1319.
5. Bueno-Marí R, Míguez A, García M, Salazar A, Quero F. Surveillance and control of *Aedes albopictus* in epidemiological risk areas of Valencia (Spain). En: Proceedings of the Ninth International Conference on Urban Pests. Davies MP, Pfeiffer C, Robinson WH. 2017, 209-216 pp. East Sussex, UK.

Early warning systems for climate-sensitive diseases

Rachel Lowe

*Centre for Climate Change and Planetary Health. London School of Hygiene & Tropical Medicine. London. UK.
Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases. London School of Hygiene & Tropical Medicine. London. UK.
Barcelona Institute for Global Health ISGlobal. Barcelona. Spain.*

Correspondence:

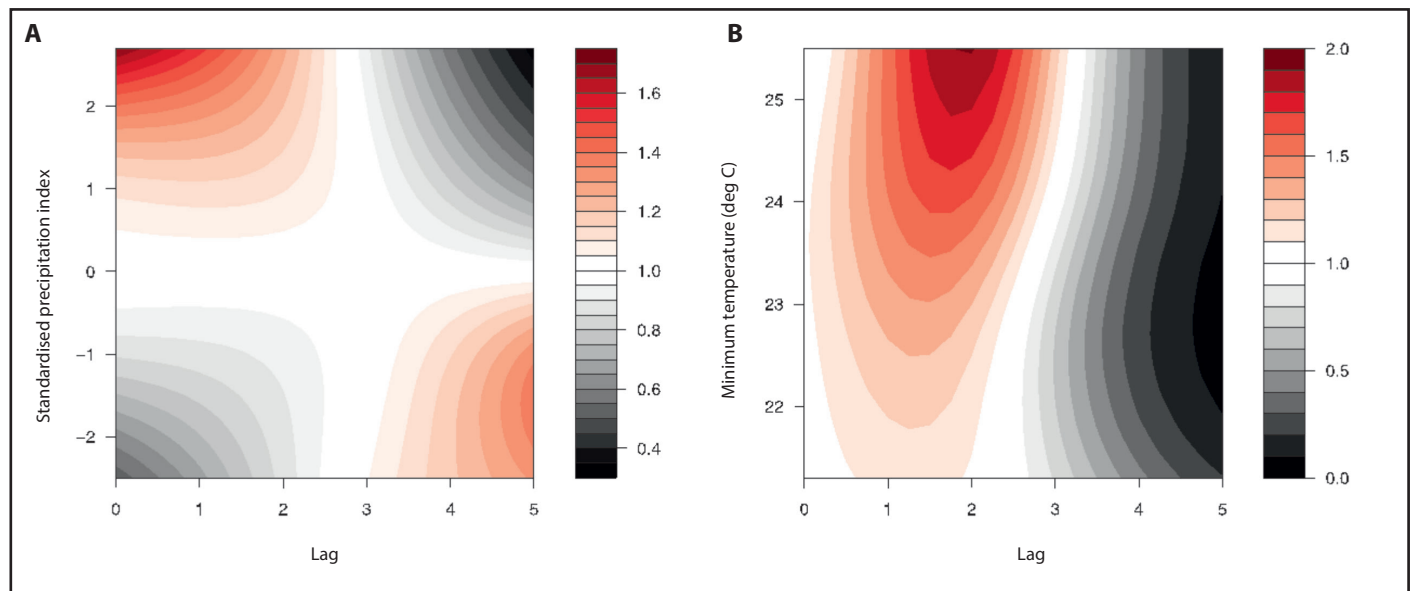
Rachel Lowe

E-mail: Rachel.Lowe@lshtm.ac.uk

Extreme hydrometeorological events, such as tropical storms, floods and droughts, can impact the timing and intensity of outbreaks of neglected tropical arboviral diseases, such as dengue, chikungunya and Zika. The mosquito vector responsible for their transmission thrives in warm and humid conditions with rainfall increasing the number of outdoor breeding sites. However, drought conditions can also promote breeding, due to an increase in water storage containers in and around the home. For example, the explosive Zika virus epidemic in Latin America and the Caribbean was attributed to a combination of factors, which included a large susceptible population, severe drought and unusually high temperatures - associated with the 2015-16 El Niño event¹. Small island developing states in the Caribbean are particularly sensitive to climate change. For example, Barbados, a water-scarce country, is suffering from more frequent and severe droughts. To address this issue, Barbados passed building regulations that mandate the construction of rainwater storage receptacles under large new buildings. However, these receptacles have become ideal larval habitat for *Ae. aegypti* mosquitoes and may have had the unintended consequence of increasing the overall risk of arboviral diseases. A link between temporary water storage and dengue risk has been recognised, but few studies have examined the impact of prolonged drought on dengue transmission. In a recent study², Lowe and colleagues designed a coupled model framework to quantify the nonlinear and delayed impacts of climate factors, such as drought and extreme rainfall, on dengue risk in Barbados from 1999 to 2016. Distributed lag non-linear models³ coupled with a hierarchical mixed model framework⁴ were used to understand the exposure-lag response association between dengue relative risk and key climate indicators, including minimum temperature and the standardised precipitation index, an indicator used to monitor drought and

extreme rainfall across the Caribbean. The model parameters were estimated in a Bayesian framework to produce probabilistic predictions of exceeding an island-specific outbreak threshold. The ability of the model to successfully detect outbreaks was assessed and compared to a baseline model, representative of standard dengue surveillance practice.

Drought conditions were found to positively influence dengue relative risk at long lead-times of up to five months while warmer temperatures and excess rainfall increased the risk at shorter lead times between 1-2 months (Figura 1). Therefore, periods of drought followed by a combination of warm and wet weather several months later could provide optimum conditions for imminent dengue outbreaks. The developed model successfully predicted dengue outbreaks versus non-outbreaks in most years, although model performance in recent years was compromised by the lack of data on the emergence of chikungunya and Zika in the region. This modelling approach, which infers the risk of dengue outbreaks given the cumulative effect of climate variations in the proceeding months, could be used as an operational early warning tool. The Caribbean Institute for Meteorology and Hydrology routinely produces seasonal forecasts of the standardised precipitation index and minimum temperature. By incorporating seasonal climate forecasts in the dengue prediction model, probabilistic dengue outlooks could be issued months in advance. This information could then be included in the Caribbean Health-Climatic Bulletin, which is issued on a quarterly basis to provide climate-smart decision-making guidance for Caribbean health practitioners⁵. This could help plan timely interventions to mitigate the impact of mosquito-borne disease epidemics, including water tank cleaning and maintenance during and after droughts. The model framework is currently being extended to understand the delayed and nonlinear impacts of

Figure 1. Relative risk of dengue given climatic exposures and time lags.

Contour plots of the exposure–lag–response association between dengue relative risk and (A) standardised precipitation index relative to normal conditions (SPI = 0) and (B) minimum temperature relative to 20°C, at lags between zero and five months. Adapted from Lowe *et al.* (2018)².

hydrometeorological events, including droughts and hurricanes, on mosquito-borne disease risk in other small island developing states in the Caribbean.

References

1. Lowe, *et al.* The Zika Virus Epidemic in Brazil: From Discovery to Future Implications. *Int J Env Res Public Health*. 2018;15(1):96.
2. Lowe, *et al.* Nonlinear and delayed impacts of climate on dengue risk in Barbados: A modelling study. *PLOS Med*. 2018;15:e1002613.
3. Gasparini. Modeling exposure–lag–response associations with distributed lag non-linear models. *Stat Med*. 2014;33:881-99.
4. Lowe, *et al.* Climate services for health: predicting the evolution of the 2016 dengue season in Machala, Ecuador. *Lancet Planet Health*. 2017;1:e142–e151.
5. Trotman, *et al.* Strengthening Climate Services for the Health Sector in the Caribbean. *World Meteorological Organization Bulletin*. 2018;67(2):14-9.