

## **DENGUE FEVER/DENGUE HAEMORRHAGIC FEVER**

### **Primary dengue shock syndrome associated with increased dengue 1 transmission**

PUERTO RICO. - Dengue transmission in Puerto Rico has been sporadic for the past 2 and a half years. In late June 1985, however, 3 cases were confirmed, 2 in San Juan and 1 in Yabucoa, a city on the south-east coast. Dengue 1 virus was isolated from the latter case, but the infecting viruses of the others were not known. Both areas were sprayed with malathion using a truck-mounted ULV machine, and during July, no further dengue activity was detected.

## **DENGUE/DENGUE HÉMORRAGIQUE**

### **Syndrome de choc dû à une primo-infection associée à la transmission accrue de dengue 1**

PORTO RICO. - La transmission de la dengue à Porto Rico a été sporadique pendant les 2 dernières années et demie. Cependant, en juin dernier, 3 cas ont été confirmés, 2 à San Juan et 1 à Yabucoa, ville de la côte du sud-est. Le virus de la dengue 1 a été isolé dans le dernier cas, mais les virus en cause n'ont pas été identifiés dans les autres cas. Dans les 2 régions, du malathion a été pulvérisé en employant un camion sur lequel était installé un appareil pour pulvérisation à très bas volume, et pendant

In late August, however, 3 more cases were confirmed. Two were from the same area of San Juan where the earlier cases had lived, and 1 case was from Las Piedras, a city close to Yabucoa. Dengue 1 virus was isolated from all 3 cases. Over the next several weeks, 23 more cases were confirmed, most of them from the San Juan metropolitan area. However, cases were also confirmed from other nearby cities, including Caguas, Las Piedras, Humacao, and Fajardo. Of interest was the fact that 1 case was confirmed as dengue 4 by virus isolation. The patient, a 22-year-old female student from Cataño, had not been off the island or out of the San Juan metropolitan area for 2 months. The data suggest that dengue 1 transmission is currently occurring in most cities in the eastern part of the island and that dengue 4 is also being transmitted in San Juan.

Puerto Rico has experienced 2 epidemics of dengue 1 in the past 8 years (1978 and 1981), and an outbreak of dengue 4 in 1982. As might be expected, therefore, most of the recent confirmed cases have been observed in children (Table 1). There were 17 females and 12 males.

le mois de juillet aucun cas nouveau de dengue n'a été détecté. En août dernier, cependant, 3 nouveaux cas ont été confirmés, 2 dans la région de San Juan où vivaient les malades précédents, et 1 cas provenant de Las Piedras, ville proche de Yabucoa. Le virus de la dengue 1 a été isolé dans les 3 cas. Pendant les semaines qui ont suivi, 23 cas nouveaux ont été confirmés, la plupart dans la région métropolitaine de San Juan. Cependant, d'autres cas étaient également confirmés dans les cités voisines, y compris Caguas, Las Piedras, Humacao et Fajardo. Il est intéressant de noter que l'isolement du virus a montré que dans 1 cas il s'agissait d'une dengue 4. La malade, une étudiante de 22 ans de Cataño, n'avait pas quitté l'île ni la région métropolitaine de San Juan depuis 2 mois. Cette observation laisse à penser que la transmission de la dengue 1 est fréquente dans la plupart des villes de la partie orientale de l'île et que la dengue 4 était également transmise à San Juan.

Porto Rico a connu 2 épidémies de dengue 1 au cours des 8 dernières années (1978 et 1981), et une épidémie de dengue 4 en 1982. Comme cela était prévisible, dans la plupart des cas récents confirmés, il s'agissait d'enfants (Tableau 1). Il y avait 17 cas féminins et 12 cas masculins.

Table 1. Confirmed dengue cases by age, serotype, and serological response, Puerto Rico, 1985  
Tableau 1. Cas de dengue confirmés, par âge, sérotype, et réponse sérologique, Porto Rico, 1985

Age group (years) Groupe d'âge (ans)	Number of cases Nombre de cas	Virus serotype Sérotype du virus		Serological response Réponse sérologique		
		DEN-1	DEN-4	Primary infection Primo-infection	Secondary infection Infection secondaire	Unclassified* Non classés*
0-4	5	3	-	-	-	5
5-9	7	4	-	2	3	2
10-14	9	4	-	1	1	7
15-19	3	-	-	1	-	2
≥20	3	1	1	-	-	3
Unknown - Inconnu	2	2	-	-	-	2
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>14</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>21</b>

\* Classification as primary or secondary not possible because only single acute blood samples received.

\* La classification en primo-infection ou infection secondaire n'a pas été possible pour ces malades, car un seul échantillon de sang, prélevé en phase aiguë, a été reçu.

Two of the confirmed cases were hospitalized. One, a female, 5 years of age, was admitted with a diagnosis of sepsis/meningococcal meningitis. She was well until the night before admission when she developed high fever and rash, which began on the thighs and subsequently spread to the upper trunk and face. On admission, she had petechiae and ecchymoses over most of her body, and injected pharynx and hepatomegaly (3 cm below costal margin). Her blood pressure (BP) was 98/47 mmHg, pulse 150 and temperature 100.4 °F (38 °C). Her leucocyte count was 26 000/mm<sup>3</sup>, Hb 10.9 g/dl and Hct 32%. Later that day, the Hb dropped to 9.1 g/dl and the Hct to 28%. Platelets were 200 000/mm<sup>3</sup>. The following morning, the Hct was still low (29%) and the patient was transfused with 180 cc of whole blood. Another haematocrit determination made 12 hours later showed a Hct of 41%, suggesting haemoconcentration. The platelet count had dropped to 187 000/mm<sup>3</sup> and the patient developed mild shock during this time. Fluid therapy was started and the Hct dropped to 35% the next day. Over the next 24 hours, the patient developed mild shock several times, with a pulse pressure of 20 mmHg or less, but shock was reversed each time. The platelet count dropped to 164 000/mm<sup>3</sup>, but significant thrombocytopenia was not observed during this time. The platelet count subsequently fell to 14 000/mm<sup>3</sup>. A chest X-ray showed no signs of pleural effusion. Spinal tap and blood cultures were all negative for bacteria. The child recovered uneventfully.

Dengue 1 virus was isolated from a blood sample taken on the fourth day of illness. This serum had no detectable dengue HI, CF or IgM antibody. A convalescent sample taken 18 days after onset had dengue HI titres of 40, 40, 160 and 80, CF titres of 64, 32, 32 and 128 and IgM titres of 320, 160, 160 and 320 for dengue 1, 2, 3 and 4 antigens, respectively. The IgM:IgG ratios in the convalescent sera were 14:1, 3:1, 4:1 and 4:1 for dengue 1, 2, 3 and 4 respectively suggesting a primary dengue infection, which is in agreement with the HI and CF results.

This is the first documented case of dengue haemorrhagic fever which meets WHO criteria\* to be reported in Puerto Rico since 1975. While not a severe case, the patient did develop grade III

\* Acute onset fever, haemorrhagic manifestations including at least a positive tourniquet test, thrombocytopenia of 100 000/mm<sup>3</sup> or less, and haemoconcentration (Hct increased by 20% or more).

Deux cas confirmés ont été hospitalisés. L'un, une fillette de 5 ans, a été admis avec le diagnostic de méningite à méningocoques. Son état était satisfaisant jusqu'à la nuit précédant son admission. Sont apparues alors une fièvre élevée et une éruption qui a commencé sur les cuisses et qui s'est étendue par la suite à la partie supérieure du tronc et au visage. Lors de son admission, elle avait des pétéchies, des ecchymoses sur presque tout le corps, un pharynx enflammé et une hépatomégalie (3 cm en dessous du rebord costal). Sa tension artérielle (TA) était de 98/47 mmHg, le pouls était à 150 et la fièvre à 38 °C. La leucocytose était de 26 000/mm<sup>3</sup>, l'hémoglobine (Hb) de 10,9 g/dl et l'hématocrite (Hct) de 32%. Plus tard dans la journée, l'Hb est tombée à 9,1 g/dl et l'Hct à 28%. Les plaquettes étaient à 200 000/mm<sup>3</sup>. Le matin suivant, l'Hct était toujours bas (29%) et la malade a reçu une transfusion de 180 cm<sup>3</sup> de sang total. Un Hct fait 12 heures plus tard a montré qu'il était à 41%, signe d'une hémococoncentration. Les plaquettes sont tombées à 187 000/mm<sup>3</sup> et la malade a présenté un choc modéré. Une réhydratation a été commencée et l'Hct est tombé à 35% le jour suivant. Pendant les 24 heures suivantes, la malade a présenté plusieurs fois un choc modéré, avec un différentiel de TA de 20 mmHg ou moins, mais son état s'est amélioré à chaque fois. Les plaquettes sont tombées à 164 000/mm<sup>3</sup>, mais une thrombocytopenie importante n'a pas été observée à ce moment. Le nombre des plaquettes est descendu par la suite à 14 000/mm<sup>3</sup>. Une radiographie thoracique n'a pas montré la présence de liquide dans la plèvre. La ponction lombaire et les hémocultures n'ont montré aucun germe. L'enfant s'est rétablie sans complication.

Le virus de la dengue 1 a été isolé dans le sang au quatrième jour de la maladie. Dans le sérum on n'a pas trouvé d'anticorps par utilisation de l'hémagglutination (IH) et fixation du complément (FC) ni d'IgM de la dengue. Un examen de sang fait lors de la convalescence, 18 jours après le début de la maladie, a montré des titres IH de 40, 40, 160 et 80, des titres FC de 64, 32, 32 et 128 et des titres d'IgM de 320, 160, 160 et 320, respectivement, pour les antigènes de la dengue 1, 2, 3 et 4. Les rapports IgM:IgG dans le sérum au cours de la convalescence étaient de 14:1, 3:1, 4:1 et de 4:1 respectivement pour les dengues 1, 2, 3 et 4. On pouvait donc penser qu'il s'agissait d'une primo-infection de dengue, ce qui est en accord avec les résultats des titres IH et FC.

Ceci est le premier cas bien documenté de dengue hémorragique selon les critères de l'OMS,\* signalé à Porto Rico depuis 1975. Bien que le cas n'ait pas été grave, la malade a présenté un choc de stade III avec

\* Fièvre en phase aiguë, manifestations hémorragiques comprenant au moins 1 signe du tourniquet positif, une thrombocytopenie de 100 000/mm<sup>3</sup> ou moins, et une hémococoncentration (augmentation de l'Hct de 20% ou plus).

shock with haemoconcentration. Although thrombocytopenia was not detected during the acute phase of the illness, the thrombocyte count did drop below 100 000/mm<sup>3</sup> when the patient was convalescing, and there was a relative decrease in platelets during the shock phase.

The data suggest that this case of dengue shock syndrome was caused by a primary dengue 1 infection. Of interest was the fact that a fatal dengue 1 infection that occurred elsewhere in the Caribbean in March 1985 was also a primary infection. These and other dengue 1 viruses will be further investigated by oligonucleotide fingerprint studies.

The other confirmed hospitalized case was a 6-year-old male admitted for fever and seizures. Dengue 1 virus was also isolated from this case, which was a secondary infection. In addition, several other cases with haemorrhagic manifestations have not yet been confirmed. One, a 4-year-old male, was admitted in a comatose state, developed haemoconcentration (Hct of 52%), shock, and died. All tests for dengue, however, were negative. Results on 2 other cases, both children, with haemoconcentration and shock, are pending.

hémococoncentration. Quoique la thrombocytopénie n'ait pas été observée pendant la phase aiguë de la maladie, les plaquettes sont descendues en dessous de 100 000/mm<sup>3</sup> alors que la patiente était entrée en convalescence, et il y a eu une diminution relative des plaquettes pendant la période de choc.

Ces faits laissent à penser que le syndrome de choc, dans ce cas, a été dû à une primo-infection de dengue 1. Il est intéressant de noter qu'un cas mortel de dengue 1, observé dans les Caraïbes en mars 1985, était également un cas de primo-infection. Des recherches sur ces différents virus et d'autres virus de la dengue 1 seront effectuées par la méthode des « empreintes des oligonucléotides ».

L'autre cas confirmé hospitalisé était un garçon de 6 ans admis pour fièvre et convulsions. Le virus de la dengue 1 a été également isolé dans ce cas, qui était dû à une infection secondaire. En outre, plusieurs autres cas avec signes hémorragiques n'ont pas encore été confirmés. Un garçon de 4 ans a été admis dans un état comateux avec hémococoncentration (Hct à 52%) et état de choc, et est décédé. Cependant, tous les examens pratiqués pour mettre la dengue en évidence sont restés négatifs. Dans 2 autres cas, des enfants, avec hémococoncentration et choc, les résultats n'ont pas encore été communiqués.