

Medical Symposium: Dengue im Jahr 2022

Rückblick zur CTM/DTG Tagung | 23. bis 25. Juni 2022 in Rostock

Mit circa 300 Teilnehmenden in den Räumen der Universitätsmedizin Rostock stieß die Conference on Tropical Medicine and Global Health (CTM2022) – zugleich Jahrestagung 2022 der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e. V. (DTG) – vom 23. bis 25. Juni 2022 auf großes Interesse. Unter den Teilnehmern fanden sich auch viele Medizinstudierende der Rostocker Universität. Neben den globalen Herausforderungen durch die Covid-19-Pandemie umfassten die Themengebiete des Kongresses u. a. die Versorgung von Reisenden und Migranten. Mit nahezu 140 Teilnehmenden war auch das von Takeda - Medical Affairs ausgerichtete, von Dr. med. Dr. rer. nat. Carsten Köhler, Kompetenzzentrum Tropenmedizin der Universität Tübingen, moderierte Symposium „Dengue im Jahr 2022“ sehr gut besucht.



Prof. Dr. Tomas Jelinek, Berliner Zentrum für Reise- und Tropenmedizin, Prof. Dr. Tino F. Schwarz, Klinikum Würzburg und Dr. med. Dr. rer. nat. Carsten Köhler, Kompetenzzentrum Tropenmedizin der Universität Tübingen (v.l.n.r.) in Rostock.

Dengue breitet sich global immer weiter aus. Nicht nur bei Reiserückkehrenden aus Endemiegebieten daran denken

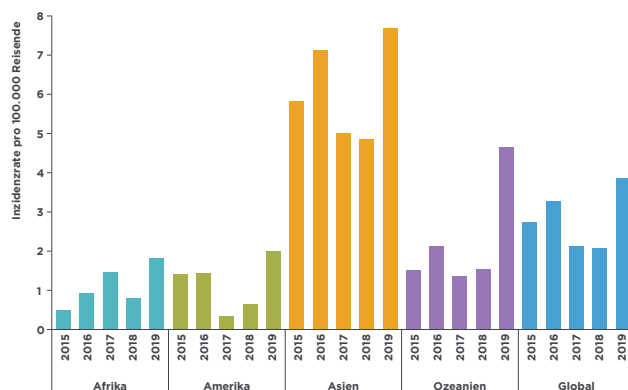
Neben Gefahren wie Luftverschmutzung, Klimawandel und Antibiotikaresistenzen erklärte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Dengue im Jahr 2019 zu einer der zehn größten Bedrohungen der weltweiten Gesundheit.¹ Bei Reisenden in Südostasien hat Dengue die Malaria als häufigste Ursache von Fieber bereits abgelöst.² In Deutschland tätige Ärzte sollten aber nicht nur bei Reiserückkehrern aus tropischen oder subtropischen Regionen an Dengue denken, wenn diese mit grippeähnlichen Symptomen zu ihnen in die Praxis kommen. Denn auch in nicht endemischen Regionen sind autochthone Übertragungen und sogar Ausbrüche dieser in seltenen Fällen sogar lebensbedrohlich verlaufenden Infektionskrankheit möglich.^{3,4}

„Viele Tropenkrankheiten benötigen einen Überträger, um sich zu verbreiten. Zum Teil sind diese Überträger auch bei uns heimisch oder können es – auch auf Grund des Klimawandels – werden. So breitet sich momentan die asiatische Tigermücke *Aedes albopictus* in Europa geographisch immer weiter aus. Diese kann als Überträger von Dengue-, Chikungunya- und Zika-Viren fungieren“, erläutert Dr. Dr. Carsten Köhler zu Beginn des Symposiums „Dengue im Jahr 2022“ auf der CTM/DTG-Tagung. Dadurch konnte es in den vergangenen Jahren auch in nicht endemischen Gebieten zu vereinzelt Dengue-Ausbrüchen kommen.^{3,4}

30-fache Zunahme der weltweiten Dengue-Fälle in den letzten 50 Jahren

Im Rahmen eines solchen Ausbruchs auf Madeira wurden 2012/2013 mehr als 2.000 Infektionen verzeichnet.³ Aus Kroatien, Frankreich, Spanien und Italien liegen ebenfalls Meldungen über Ausbrüche vor⁴, berichtet Prof. Dr. Tino F. Schwarz, Klinikum Würzburg. Mit einer 30-fachen Zunahme sei die Zahl der weltweiten Dengue-Fälle in den vergangenen 50 Jahren dramatisch gestiegen.⁵ Bei 11.487 europäischen Reisenden der Jahre 2015-2019 war die Infektionsrate bei Reisen innerhalb Asiens am höchsten (Abb.).⁶

Dengue bei europäischen Reisenden (n = 11.478) nach Reiseland



Es hatten sich aber auch Reisende in Afrika, Ozeanien und Amerika infiziert. Hauptüberträger der Dengue-Viren (DENV) ist die tagaktive Gelbfiebermücke *Aedes aegypti*, die auf wärmere Temperaturen angewiesen ist.⁷ Die asiatische Tigermücke als zweiter Vektor toleriert dagegen auch kühlere Temperaturen, was die Verbreitung in bereits 23 Bundesstaaten der USA und in mehr als 25 Ländern im europäischen Raum zur Folge hatte. Mit Nachweis der Mücken in Teilen Baden-Württembergs und Hessens hat *Aedes albopictus* auch Deutschland erreicht.⁸ Schleppen Reiserückkehrende das Dengue-Virus ein, könnte es in all diesen Regionen zu autochthonen Infektionen und Ausbrüchen kommen.

Schwere Verläufe vor allem bei Sekundärinfektionen

Es gibt vier DENV-Serotypen: DENV-1, -2, -3 und -4.⁹ „Man geht davon aus, dass eine Primärinfektion mit einem der Serotypen lebenslangen Schutz gegen diesen Serotyp und einen vorübergehenden Schutz gegen die anderen Serotypen bietet“, so Schwarz. Primärinfektionen verlaufen häufig asymptomatisch. Sekundärinfektionen mit einem der drei anderen Serotypen bergen dagegen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf, was auf ein so genanntes Antikörper-bedingtes Enhancement (Antibody-dependent Enhancement, ADE) zurückzuführen ist.^{9,10,11} Das bedeutet: Die im Rahmen der Primärinfektion gebildeten Antikörper binden an Viren des anderen Serotypen. Sie können diese aber nicht neutralisieren, woraufhin der Antikörper-DENV-Komplex an das Fragment des kristallisierbaren Gamma-Rezeptors auf zirkulierenden Monozyten bindet. Dies steigert die Virusreplikation in den Monozyten und damit die Virämie und den Schweregrad der Erkrankung.

Post-Infektiöses Fatigue-Syndrom sehr belastend

Im Jahr 2019 wurden dem Robert Koch-Institut 1.176 Fälle von Dengue-Fieber gemeldet.¹² „Insbesondere bei Sekundärinfektionen sind schwere bis lebensbedrohliche Verläufe möglich“, warnt Prof. Dr. Tomas Jelinek vom Berliner Zentrum für Reise-

und Tropenmedizin. Die Inkubationszeit beträgt vier bis zehn Tage, bevor grippeähnliche Symptome mit Fieber, Übelkeit sowie Muskel-, Gelenk- und Kopfschmerzen auftreten.⁷ Ein weiteres mögliches Symptom ist Hautausschlag (flächiges Erythem mit weißem Dermografismus). Während die Symptome bei leichten Verläufen selbstlimitierend sind, gehen einige Patienten von der febrilen Phase in eine kritische Phase über – und dann droht mit dem Dengue Hämorrhagischen Fieber (DHF) und dem Dengue Schock-Syndrom (DSS) ein schwerer Verlauf.¹³ „Solche schweren Fälle sind aber intensivmedizinisch gut behandelbar“, so Jelinek. In Regionen mit endemischer Verbreitung seien die Voraussetzungen dazu allerdings meist nicht gegeben. Nach der Genesung von allen anderen Symptomen entwickeln viele Patienten ein Post-Infektiöses Fatigue-Syndrom als sehr belastende Langzeitfolge.¹⁴ „Rund zehn Prozent der von mir behandelten Patienten entwickelten ein Fatigue-Syndrom, das zwei Monate bis zweieinhalb Jahre anhält. Irgendwann war es aber bei allen wieder verschwunden“, berichtet Jelinek.

Serologische Untersuchung veranlassen

Wird bei Verdacht auf Dengue die Reiseanamnese erhoben, muss eine Infektion aufgrund des Vorkommens autochthoner Übertragungen auch nach einem Aufenthalt in Regionen mit nicht endemischer Verbreitung in Betracht gezogen werden. Neben den Symptomen würden Leukopenie und Thrombopenie Hinweise geben. Hilfreich sei der Test auf das NS1-Antigen. Grundsätzlich sollte auch eine serologische Untersuchung veranlasst werden. „Bei einer Primärinfektion sind vier oder fünf Tage nach Einsetzen der Symptome sicher noch keine Antikörper nachweisbar. Ich möchte aber wissen, ob die Patienten bereits Dengue hatten“, betont Jelinek in Anbetracht des dann höheren Risikos für einen schweren Verlauf mit Symptomen wie Bauchschmerzen, Erbrechen, Petechien und Blut im Erbrochenen oder im Stuhl.⁸ Bei Verdacht auf Dengue-Fieber sei der mit einem Stauschlauch durchführbare Tourniquet-Test in der Sprechstunde gut machbar. Würden sich Petechien bilden, müsse der Patient zur Beobachtung stationär aufgenommen werden.

Quellen:

¹ <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>; letzter Zugriff: 13.07.2022.

² Halstead S, Wilder-Smith A. J Travel Med 2019;14:26

³ Seixas G et al. Sci Rep 2019;9:2241.

⁴ <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/dengue/surveillance-and-disease-data/autochthonous-transmission-dengue-virus-eueea>; letzter Zugriff: 13.07.2022.

⁵ World Health Organization. Global Strategy for Dengue Prevention and Control, 2012-2020. Geneva: WHO Press; 2012.

⁶ Gossner CM et al. Euro Surveill 2022;27:2001937.

⁷ <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>; letzter Zugriff: 13.07.2022.

⁸ Becker et al. Parasites & Vectors; 2022;15:9.

⁹ Heinz FX, Stiasny K. Vaccine 2012;30:4301-4306.

¹⁰ Murphy BR, Whitehead SS. Annu Rev Immunol 2011;29:587-619.

¹¹ Whitehead SS et al. Nat Rev Microbiol 2007;5:518-528.

¹² Epidemiologisches Bulletin 50/2020 vom 10.12.2020.

¹³ Tiga DC et al. Am J Trop Med Hyg 2016;94:1085-1089.

Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG

Potsdamer Str. 125
10783 Berlin
Deutschland

www.takeda.de

