

Dengue-Fieber

Diese Informationen richten sich primär an Ärztinnen/Ärzte und Medizinisches Fachpersonal

Hintergrundinformationen

Dengue-Fieber ist eine Viruserkrankung, die durch Stechmücken übertragen wird. Die Viruserkrankung kommt in mehr als 100 tropischen und subtropischen Ländern vor. Dengue-Fieber kann sowohl sporadisch als auch in Epidemien auftreten; begünstigende Faktoren sind eine hohe Luftfeuchtigkeit sowie hohe Temperaturen.

Die Zahl der neuauftretenden Krankheitsfälle weltweit hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen, die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schätzt die Zahl der Erkrankungen auf 50-100 Millionen pro Jahr. Besonders Kinder sind vom Dengue-Fieber betroffen.

Erreger

Das Dengue Fieber wird durch RNA-Viren aus der Familie der Flaviviridae verursacht und gehört zur Gruppe der Arboviren. Vier verschiedene Serotypen (DEN-1, DEN-2, DEN-3 und DEN-4) mit geographisch unterschiedlicher Verbreitung sind bekannt. Eine durchgemachte Infektion hinterlässt vermutlich einen lebenslangen Schutz gegen den jeweiligen Serotyp. Kreuzimmunitäten für die anderen Serotypen bestehen nur teilweise und zeitlich begrenzt. Bei einer Zweitinfektion besteht gegenüber einer Erstinfektion ein geringfügig höheres Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf. Als Ursache dafür wird angenommen, dass nicht-neutralisierende Antikörper, die bei der Erstinfektion gebildet werden, bei einer neuen Infektion mit einem anderen Serotypen zu einer Infektionsverstärkung führen können (antibody-dependent enhancement).

Infektionsweg

Das natürliche Reservoir für das Dengue-Virus sind Menschen und Primaten.

Die Übertragung erfolgt überwiegend durch tagaktive, weibliche Stechmücken der Gattung *Aedes* (z.B. *Aedes aegypti* und *Aedes albopictus*). Die Moskitos benötigen nur kleinste Wasseransammlungen als Brutplätze, z. B. Plastikbehälter, Flaschen, Kokosnussschalen, Autoreifen. Somit finden die Mücken nicht nur in ländlichen Gebieten, sondern gerade auch in den Ballungszentren der Städte optimale Vermehrungsbedingungen vor. Erwachsene Mücken suchen Schutz in dunklen Innenbereichen, z. B. Toiletten, unter Betten oder hinter den Gardinen. Die weiblichen *Aedes aegypti* Mücken stechen bevorzugt in den frühen Morgenstunden und während der Abenddämmerung. Sie infizieren sich durch den Stich einer mit Dengue infizierten Person und bleiben während ihres gesamten Lebens infektiös.

Verbreitung

Dengue-Fieber kommt in den meisten Gebieten der Tropen und Subtropen vor. Große Epidemien von Dengue-Fieber mit schweren Verläufen (Dengue Hämorrhagisches Fieber, Dengue Schock Syndrom) sind vor allem in Südostasien (Thailand, Indonesien, Indien) und Mittel- und Südamerika zu beobachten. Auch in Ost- und Westafrika kommt das Dengue-Fieber endemisch vor. Im Verlauf der zu erwartenden globalen Klimaerwärmung ist davon auszugehen, dass auch in Teilen Europas vermehrt Dengue-Virusinfektionen auftreten werden.

In Europa wurde 2010 über erste autochthone Fälle in Frankreich und Kroatien berichtet. Im Jahr 2012 gab es einen Ausbruch auf der portugiesischen Atlantikinsel Madeira. In den Jahren 2013, 2015 und 2018 wurden weitere autochthone Fälle in Südfrankreich bekannt.

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt 3-14 Tage, meistens 4-7 Tage.

Klinische Symptomatik

Es gibt drei klinische Manifestationen: das klassische Dengue-Fieber, eine kurzdauernde, selbstlimitierende, hochfieberhafte Erkrankung mit Fieber, starken Kopf-, Muskel- und Gliederschmerzen und gelegentlich auftretendem Exanthem. Bei wiederholten Infektionen mit einem anderen Serotyp kann es zu ernstesten Verlaufsformen kommen.

Das *Dengue-Hämorrhagische-Fieber (DHF)* ist gekennzeichnet durch starke abdominale Schmerzen, persistierendes Erbrechen und Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Unkontrollierte Blutungen, Hämatemesis, Meläna und Tachypnoe sind weitere Merkmale. Das *Dengue-Schock-Syndrom (DSS)* verläuft als disseminierte intravasale Koagulopathie mit Extravasation von Flüssigkeit und Schock. Die Letalität liegt zwischen 1-5% für das DHF und bei 12-44% für das DSS.

Diagnostik

Die Diagnose wird durch Virusanzucht, Nachweis von Virus-DNA mittels PCR oder durch serologischen Nachweis spezifischer Antikörper gestellt. Dabei sind Kreuzreaktionen mit anderen Flaviviren aber auch falsch positive Reaktionen nach Impfungen gegen FSME oder Gelbfieber zu berücksichtigen. Als gesicherter Nachweis für eine Infektion gilt der direkte Virusnachweis oder ein 4-facher Anstieg des spezifischen Antikörpertiters in einem zweiten Serum. Der alleinige IgM-Antikörpernachweis ist nicht ausreichend.

Bei Infektionen, die laut Reiseanamnese außerhalb von den derzeit bekannten Risikogebieten erworben wurden, sollten besonders hohe Anforderungen an die labor diagnostische Bestätigung gestellt werden. Der alleinige einmalig erhöhte IgM-Nachweis sollte in solchen Fällen durch einen direkten Erregernachweis bestätigt werden.

Therapie

Die Therapie erfolgt symptomatisch mit Bettruhe und Fiebersenkung. Acetylsalicylsäure (ASS) und Ibuprofen sollte wegen der Thrombozyten-Aggregationshemmung nicht gegeben werden, um die Blutungsneigung nicht noch zu verstärken. Eine intensivmedizinische Behandlung mit Volumensubstitution sowie Bluttransfusionen kann bei hämorrhagischen Verläufen und Schockzuständen erforderlich sein.

Impfung

Zurzeit gibt es in Deutschland keinen zugelassenen Impfstoff. Als Präventionsmaßnahme kommt somit der konsequent durchgeführten Expositionsprophylaxe eine entscheidende Bedeutung zu in Form von körperbedeckender Kleidung und Anwendung von Repellentien. Da die Überträgermücken vorwiegend tagaktiv sind, sind Moskitonetze nur bedingt protektiv.

Im Dezember 2015 wurde in Mexiko ein attenuierter Lebendimpfstoff mit dem Namen „Dengvaxia®“ von der Firma Sanofi zugelassen, der gegen alle vier Serotypen gerichtet ist und einen Impfschutz von 93% bieten soll. Seit Oktober 2018 ist der Impfstoff von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) auch für den europäischen Markt zugelassen. Die Zulassung beschränkt sich jedoch auf Personen im Alter von 9-45 Jahren, die in einem Endemiegebiet leben und zuvor eine Dengue-Infektion durchgemacht haben. Für Personen, die in Endemiegebieten außerhalb der europäischen Union leben, gelten die Zulassungsbestimmungen des jeweiligen Landes. „Dengvaxia®“ hat keine Zulassung für die Anwendung in der Reisemedizin.

Es befinden sich noch weitere Impfstoffe gegen Dengue in der Entwicklung.

Meldepflicht

Gemäß § 6 Abs.1 Nr.1 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) ist der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod durch Denguefieber mit hämorrhagischem Verlauf vom behandelnden Arzt zu melden. Seit März 2016 regelt die IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung für Labore gemäß § 7 IfSG den direkten oder indirekten Nachweis von Dengue Viren namentlich zu melden.

Weitere Informationen zum Thema

<https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/D/Dengue/Dengue.html>
<https://www.who.int/denguecontrol/en/>

<https://ecdc.europa.eu/en/search?s=Dengue&=https://www.auswaertiges-amt.de/blob/200204/b6ac2a-5d6e37eff649c4856389726b3e/denguefiebermerkblatt-data.pdf>

Torresi J, Ebert G, Pellegrini M. Vaccines licensed and in clinical trials for the prevention of dengue. Hum Vaccin Immunother. 2017;13(5):1059-72

Saez-Llorens X, Tricou V, Yu D, Rivera L, Jimeno J, Villarreal AC, et al. Immunogenicity and safety of one versus two doses of tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 2-17 years in Asia and Latin America: 18-month interim data from a phase 2, randomised, placebo-controlled study. Lancet Infect Dis. 2018;18(2):162-70

Impressum

Herausgeber:
Niedersächsisches Landesgesundheitsamt
Roesebeckstr. 4 - 6, 30449 Hannover
Fon: 0511/4505-0, Fax: 0511/4505-140
www.nlga.niedersachsen.de
Stand: September 2019