

Diskussion zu dem Beitrag

Dengue

Diagnostik, Risikostratifizierung und Behandlung

von Paul Witte, Stefan Venturini, Helene Meyer, Andreas Zeller und Michael Christ in Heft 23/2024

Dengue bei Kindern

Paul Witte et al. haben die Dengue-Erkrankung übersichtlich dargestellt (1). Allerdings möchte ich einige Punkte ergänzen, die bei Infektionen von Kindern mit dem Dengue-Virus relevant sind. Bisher sind wenige Fälle von Kindern mit Kawasaki Syndrom, die im Vorfeld eine Dengue-Fieber-Infektion erlitten, in der Literatur berichtet worden. Es handelt sich meist um einzelne Fallberichte aus Thailand, Indien und Brasilien (2–4). Ebenso fehlt in diesen Berichten ein Hinweis auf die Rolle der mit dem Moskitostich aufgenommenen Mikrofilarien (*Dirofilaria immitis*), die sich im rechten Vorhof und der Herzkammer vermehren und in die rechte Pulmonalarterie wandern. Es gibt vermutlich eine Vielzahl unentdeckter und nicht publizierter Fälle, bei denen eine Dengue-Virusinfektion den Vorläufer einer Kawasaki-Erkrankung bei Kindern darstellte.

DOI: 10.3238/arztebl.m2025.0023

Literatur

1. Witte P, Venturini S, Meyer H, Zeller A, Christ M: Dengue fever—diagnosis, risk stratification, and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2024; 121: 773–8.
2. Mahajan A, Yadav S, Maheshwari A, et al.: Profile of children with Kawasaki disease associated with tropical infections. *Indian J Pediatr* 2022; 89: 759–64.
3. Agarwal E, Shah D, Gupta P: Dengue fever triggering Kawasaki disease. *Indian Pediatr* 2017; 54: 51–2.
4. Singh S, Jat KR, Suri D, Ratho RK: Dengue fever and Kawasaki disease: A clinical dilemma. *Rheumatol Int* 2009; 29: 717–9.

Dr. med. Stefan Bittmann M.A.

Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Gronau
Gastprofessor (Visit. Prof.), Shangluo Vocational and Technical College,
Shangluo, China
stefanbittmann@gmx.de

Interessenkonflikt

Der Autor erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Ergänzungen

Ergänzend zu dem Artikel (1) möchten wir auf folgende relevante Punkte hinweisen:

Die Letalität bei Dengue liegt laut aktuelleren Publikationen zumeist unterhalb des Promillebereichs, das heißt deutlich niedriger als die angeführten 1–5 %. Daten des Robert Koch-Instituts (RKI) ergeben für Deutschland eine durchschnittliche Todesrate von 0,03 % (2/6 247) für die letzten 10 Jahre (2).

Die Ständige Impfkommission (STIKO) spricht zwar für den neuen Dengue-Impfstoff Qdenga derzeit keine allgemeine Impfempfehlung für Dengue-naive Personen aus – zumal noch Fragen bezüglich Virus-Serotyp 3 und 4 offen sind und Nachberechnungen zum sehr seltenen schweren Dengue keinen Effekt zeigten. Allerdings besteht die Zulassung in Deutschland gemäß Europäischer Arzneimittel-Agentur (EMA) und Paul-Ehrlich-Institut (PEI)

unabhängig von einer vorherigen Dengue-Infektion, da in den Zulassungsstudien ein Schutz vor Infektionen und Hospitalisationen nachweisbar war. Nach individueller Risiko-Nutzen-Bewertung kann daher für bestimmte Situationen die Impfung erwogen werden, etwa für Langzeitausreisende oder Personen, die in Dengue-Endemiegebieten aufgewachsen sind oder dort lange gelebt haben und erneut in Endemiegebiete reisen (3).

Wichtig zur klinischen Differenzialdiagnose ist die sorgfältige Unterscheidung zwischen Glieder- und Gelenkschmerzen. Klassische Trias für Dengue ist: Fieber, Kopf-/Gliederschmerzen und Exanthem. Wirkliche Gelenkschmerzen sind eher die Ausnahme und werden bei Nachfrage meist relativiert. Hingegen ist für Chikungunya, einer ebenfalls fieberhaften Arbovirose, die symmetrische distal betonte Arthralgie das Leitsymptom und erfordert phasenabhängig unterschiedliche Analgetikatherapien. Diese selbst in Studien oft unscharfe Begriffsunterscheidung von Glieder- und Gelenkschmerzen beruht auf einem historischen Missverständnis. Verschiedene Chikungunya-Epidemien waren im 19. Jahrhundert als Dengue bezeichnet worden. Erst durch die moderne Virologie konnte bei einer Chikungunya-Epidemie in Indien 1964 diese pathognomonische Arthralgie als Chikungunya-spezifisch aufgeklärt und von der typischen Dengue-Symptomatik abgegrenzt werden (4). DOI: 10.3238/arztebl.m2025.0024

Literatur

1. Witte P, Venturini S, Meyer H, Zeller A, Christ M: Dengue fever—diagnosis, risk stratification, and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2024; 121: 773–8
2. RKI: Denguefieber. *Infektionsepidemiologische Jahrbücher für 2013–2022*. www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Infektionsepidemiologisches-Jahrbuch/infektionsepidemiologisches-jahrbuch-node.html (last accessed on 12 February 2025).
3. STAR der DTG. FAQ zu Qdenga. Stand 16.02.24. www.dtg.org/ (last accessed on 5 February 2025).
4. Halstead SB: Reappearance of Chikungunya, formerly called Dengue, in the Americas. *Emerg Infect Dis* 2015; 21: 557–61.

Dr. med. Günther Slesak, DTM&H, MScIH

Dr. med. Johannes Schäfer, DTM&H, MScID

Tropenlink Paul-Lechler-Krankenhaus, Fachbereich Tropenmedizin
Tübingen
slesak@tropenlink.de

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Zunehmende Relevanz

Wir danken Witte et al. für die prägnante Darstellung dieser „(re-)emerging infection“ und die gelungene Herausarbeitung der diagnostischen und therapeutischen Besonderheiten (1). Aufgrund der zunehmenden Relevanz von Dengue in unserer reisemedizinischen Beratung möchten wir nachfolgende Anmerkungen machen:

Wie in Heft 25/2024 des Deutschen Ärzteblatts auf Seite 832 richtiggestellt wird, ist entgegen der Aussage im Originalartikel (1) Qdenga nicht nur für Personen nach gesicherter Erstinfektion zugelassen, sondern auch bei seronegativen Personen ab vier Jahren.

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hingegen empfiehlt die Impfung ausschließlich bei Personen, die gesichert eine Infektion durchgemacht haben vor erneutem Expositionsrisiko. Begründet wird dies dadurch, dass eine Impfung bei Dengue-naiven Personen im Falle eines nachfolgenden Dengue-Virus(DENV)-Kontakts das Risiko für ein „antibody-dependent enhancement“ (ADE) bergen könnte, da die Vakzine keinen vollständigen Schutz gegen alle vier Serotypen bietet. Studien zeigen Schutzlücken bei DENV-3 und DENV-4. Im bisherigen Beobachtungszeitraum gibt es keinen Hinweis auf ein Risiko für ein ADE durch Qdenga, wenngleich dies nicht endgültig ausgeschlossen werden kann.

Verschiedene reisemedizinische Institutionen haben bereits von der STIKO-Empfehlung abweichende Statements veröffentlicht. So ist aus Sicht des Ständigen Ausschusses Reisemedizin der DTG (StAR) bei Personen, die in Dengue-Endemiegebieten aufgewachsen sind oder dort lange gelebt haben und erneut in Endemiegebiete reisen sowie bei Langzeitreisenden eine Impfung zu erwägen (2).

Unseres Erachtens muss vor dem Hintergrund dieser Überlegungen und der Kenntnis der Inzidenz am Reiseziel eine Impfindikation über die STIKO-Empfehlung hinaus (aber noch innerhalb der Zulassung) gestellt werden. Dabei scheint auch eine einzelne Dosis initialen Schutz zu bieten, während die zweite Dosis diesen gemäß Zulassungsdaten verlängert, jedoch nicht mehr signifikant verstärkt (3).

DOI: 10.3238/arztebl.m2025.0025

Literatur

1. Witte P, Venturini S, Meyer H, Zeller A, Christ M: Dengue fever—diagnosis, risk stratification, and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2024; 121: 773–8.
2. DTG: Zur Impfung gegen Denguefieber mit Qdenga FAQs erarbeitet durch den Ständigen Ausschuss Reisemedizin (StAR) der DTG. www.dtg.org/images/Startseite-Download-Box/StAR_QDenga_FINAL_160224.pdf (last accessed on 11 February 2025).
3. Tricou V, Sáez-Llorens X, Yu D, et al.: Safety and immunogenicity of a tetravalent dengue vaccine in children aged 2–17 years: A randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet* 2020; 395: 1434–43.

Dr. med. Jonas Früh, Dr. med. Nora Isberner, Dr. med. Janina Zirkel, Dr. med. Andreas Müller, Prof. Dr. med. August Stich

Abteilung für Infektiologie und Tropenmedizin, Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Würzburg; jonasfrueh@gmx.de

Interessenkonflikt

AM erhielt Vortragshonorare von der Firma RG Gesellschaft für Information und Organisation mbH.

Die übrigen Autorinnen und Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Schlusswort

Wir freuen uns über das Interesse an unserem Übersichtsartikel zu Dengue (1) und bedanken uns insbesondere für die hochinteressanten Ergänzungen aus der Leserschaft.

Kollege Bittmann ergänzt wichtige Aspekte zu Dengue bei Kindern und Jugendlichen. Wir konzentrierten uns wegen der vorgege-

benen Umfangsgrenzen des Artikels und unserer fachlichen Expertise auf die Darstellung der Dengue-Infektion bei Erwachsenen. Letztendlich sind die von Kollegen Bittmann gegebenen Hinweise auf das Dengue-assoziierte Kawasaki-Syndrom äußerst wichtig. Ko-Infektionen nach einem Mosquitostich durch *Aedes* wurden aufgrund der geringen Prävalenz nicht aufgegriffen: Infektionen mit *Dirofilaria* sind vor allem bei Hunden und Katzen bekannt, einzelne Fallberichte thematisieren eine humane Infektion mit *Dirofilaria immitis* oder *repens* (fadenförmige Nematoden) (2). Die Möglichkeit dieser gleichzeitig stattfindenden Infektion von Dengue und Mikrofilarien sollte insbesondere bei einer Symptomatik von Fieber, Husten und blutig tingiertem Auswurf als mögliche Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden (2).

Den Kollegen Slesak und Schäfer danken wir für die klare Differenzierung zwischen der Symptomatik von Glieder- und Gelenkschmerzen bezüglich der Diagnosestellung von Dengue beziehungsweise von Chikungunya. In älteren Studien ist die Diagnostik dieser wichtigen Infektionserkrankungen methodisch bedingt unscharf beziehungsweise auch überlappend und damit nicht exakt. Dies führte zu einer Vermischung bei der Benennung der typischen Symptomatik dieser Erkrankungen (3). Bezüglich der heutzutage deutlich niedrigen Letalität von Dengue verweisen wir auf die in unserer Übersicht (1) genannte Literaturstelle, die für uns als Referenz diente (4). Denkbar wäre eine Reduktion der Letalität aufgrund des im Verlauf der Jahre verbesserten diagnostischen und therapeutischen Managements.

Den Kollegen Früh et al. danken wir für das kritische Herausarbeiten einer Impfempfehlung für Dengue. Wie schon in dem Erratum in Heft 25/2024 richtiggestellt wurde, ist der Impfstoff Qdenga sowohl für seropositive als auch für seronegative Personen ab vier Jahren in Europa zugelassen. Wir orientierten uns an den STIKO-Empfehlungen, auch wenn in Einzelfällen abweichend entschieden werden kann (5). Aus unserer Sicht besteht für die meisten Reisenden in Endemiegebiete in Anbetracht der vorwiegend touristischen, zeitlich begrenzten Reisen bei Durchführung der grundlegenden Prophylaxemaßnahmen (Repellentien, helle Kleidung) keine über die Empfehlung der STIKO herausreichende Indikation für eine Impfung.

DOI: 10.3238/arztebl.m2025.0026

Literatur

1. Witte P, Venturini S, Meyer H, Zeller A, Christ M: Dengue fever—diagnosis, risk stratification, and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2024; 121: 773–8.
2. Riebenbauer K, Weber PB, Walochnik J, et al.: Human *dirofilaria* in Austria: The past, the present, the future. *Parasit Vectors* 2021; 29:14: 227.
3. Halstead SB: Reappearance of chikungunya, formerly called dengue, in the Americas. *Emerg Infect Dis* 2015; 21: 557–61.
4. World Health Organization (WHO): Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: New edition. Switzerland 2009.
5. Kling K, Külper-Schiek W, Schmidt-Chanasit J, et al.: STIKO-Empfehlung und wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Impfung gegen Dengue mit dem Impfstoff Qdenga. *Epid Bull* 2023; 48: 3–43.

Für die Autorin und die Autoren

Dr. med. Paul Witte, Prof. Dr. med. Michael Christ
Notfallzentrum Luzerner Kantonsspital, Luzern
paul-witte@gmx.net

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.