

# +++ MEDIZIN-TELEGRAMM +++

## Ein Jahr nach der EU-Zulassung: Praxiserfahrungen mit dem Reiseimpfstoff zur Prävention von Dengue

- „Meine Erfahrungen aus dem Versorgungsalltag bestätigen die gute Verträglichkeit des Reiseimpfstoffs zur Prävention von Dengue“, sagte Prof. Dr. Tomas Jelinek vom Berliner Centrum für Reise- und Tropenmedizin (BCRT).
- Eine Infektion mit dem Dengue-Virus ist eine der häufigsten Ursachen für Fieber bei Reiserückkehrenden aus den Tropen und Subtropen.
- Die erste Dengue-Infektion verläuft meist asymptomatisch. Aus diesem Grund sind sich Reisende des Risikos einer Sekundärinfektion, die oft schwerer verläuft, nicht bewusst.

**8. Januar 2024** – Die Hälfte der Weltbevölkerung ist heute dem Risiko ausgesetzt, sich mit dem Dengue-Virus zu infizieren.<sup>1</sup> Überträgerinnen des Virus sind die vorwiegend tagaktiven Mücken der Gattung *Aedes aegypti* (Gelbfiebermücke) und in geringerem Maße *Aedes albopictus* (Asiatische Tigermücke).<sup>1</sup> Durch den Klimawandel und die Urbanisierung steigt die weltweite Inzidenz zudem weiter an.<sup>1,2</sup> In diesem Sommer wurden erneut Fälle von autochthonen Übertragungen des Dengue-Virus aus Italien, Frankreich und Spanien gemeldet.<sup>3</sup> Zudem sind Dengue-endemische Länder in Lateinamerika, Südostasien und der Westpazifik-Region, in denen die meisten Fälle auftreten, beliebte Reiseziele.<sup>4</sup> Nicht nur in Asien und Lateinamerika besteht die Gefahr einer Infektion mit dem Dengue-Virus, auch in afrikanischen Ländern zirkuliert das Dengue-Virus zunehmend.<sup>5</sup>

Daher ist die Infektion mit dem Dengue-Virus inzwischen eine der häufigsten Ursachen für Fieber bei Reiserückkehrenden aus den Tropen und Subtropen.<sup>6</sup> Weltweit werden jedes Jahr schätzungsweise 100 bis 400 Millionen Menschen mit Dengue-Viren infiziert, von denen etwa 20 % symptomatisch erkranken und 20.000 sterben.<sup>1,7</sup> Für Deutschland wurden in diesem Jahr über 750 Fälle von Dengue beim Robert Koch-Institut gemeldet.<sup>8</sup> Experten bei einem Fachpressegespräch von Takeda betonten aber, dass sie von einer hohen Dunkelziffer ausgehen. „Bei Patienten, die nach einer Reise in die Tropen oder Subtropen mit Fieber zu uns kommen, sollten wir immer an Dengue denken“, mahnte Prof. Dr. Tino F. Schwarz vom Klinikum Würzburg Mitte. Etwa 80 % der Primärinfektionen verlaufen asymptomatisch oder mild, sodass viele Personen sich dem Risiko einer Sekundärinfektion nicht bewusst sind. Nach der Infektion mit einem Serotyp entsteht eine lebenslange Immunität nur gegen diesen Serotyp.<sup>9</sup> Eine Sekundärinfektion mit einem der anderen drei Serotypen ist mit einem erhöhten Risiko einer schweren Erkrankung verbunden.<sup>10</sup> Darüber hinaus sieht die WHO ein höheres Risiko für einen schweren Verlauf von Dengue bei Schwangeren, älteren und adipösen Menschen, Menschen mit schweren und chronischen Vorerkrankungen, Patientinnen und Patienten mit Ulkuskrankheit, Bluterkrankungen und Gerinnungsstörungen sowie bei Patientinnen und Patienten unter Steroiden und NSAR (Nichtsteroidale Antirheumatika).<sup>11</sup>

Seit dem 5. Dezember 2022 ist mit TAK-003 (Qdenga®) ein Reiseimpfstoff zur Prävention von Dengue für Personen ab vier Jahren unabhängig vom Serostatus in der EU zugelassen und seit Februar 2023 in Deutschland verfügbar.<sup>12,13</sup> TAK-003 ist ein tetravalenter attenuierter Lebendimpfstoff und sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.<sup>12</sup> Die Impfung wird als 0,5-ml-Dosis subkutan im Rahmen eines 2-Dosen-Impfschemas (Monat 0 und 3) verabreicht und kann gleichzeitig mit einem Hepatitis-A-Impfstoff und einem Gelbfieber-Impfstoff gegeben werden.<sup>12,14,15</sup> Die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung wurde bisher nicht nachgewiesen.<sup>12</sup>

### Wirksamkeit unabhängig vom Serostatus

In der zulassungsrelevanten TIDES-Studie betrug die Gesamtwirksamkeit\* bei der Prävention von Dengue 80,2 %, die Hospitalisierungsrate<sup>#</sup> bei Dengue reduzierte sich um 90,4 %.<sup>12,16,17,18</sup> Die Wirksamkeit war unabhängig vom Dengue-Serotyp, Schweregrad oder Serostatus.<sup>16</sup> Die Wirksamkeit hielt nach der zweiten Impfung nachweislich bis zu 4,5 Jahre an.<sup>12,17</sup> Es wurde ein frühes Einsetzen der Schutzwirkung, mit einer explorativen Wirksamkeit von 81,1 % (95 %-KI: 64,1 %; 90,0 %) gegen Dengue, verursacht durch alle Serotypen zusammengenommen, von der ersten Impfung bis zur zweiten Impfung, beobachtet.<sup>12</sup> Bei seropositiven Personen wurde für alle Serotypen eine Wirksamkeit gegen

Dengue und stationäre Aufenthalte aufgrund von Dengue nachgewiesen. Bei seronegativen Personen wurde eine Wirksamkeit gegen DENV-1 und DENV-2 nachgewiesen, jedoch nicht gegen DENV-3. Die Wirksamkeit gegen DENV-4 konnte wegen der zu geringen Anzahl an seronegativen Probandinnen und Probanden nicht nachgewiesen werden, was darauf zurückzuführen ist, dass der Serotyp DENV-4 seltener vorkommt.<sup>19</sup>

TAK-003 wurde im Allgemeinen gut vertragen.<sup>12,17</sup> „Meine Erfahrungen aus dem Versorgungsalltag bestätigen die gute Verträglichkeit des Reiseimpfstoffs“, sagte Prof. Dr. Tomas Jelinek vom Berliner Centrum für Reise- und Tropenmedizin (BCRT). „Aufgrund der zunehmenden Bedeutung von Dengue haben bereits zahlreiche Länder und Kommissionen eine Empfehlung zum Einsatz des Impfstoffs abgegeben“, so Prof. Dr. Jonas Schmidt-Chanasit vom Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg. Prof. Schwarz betonte die möglichen Langzeitfolgen: „Wir sollten auch an das Risiko eines Post-Dengue-Syndroms denken. Die gesundheitliche Belastung durch postakute Folgen von Dengue wird als erheblich eingeschätzt. Fatigue, Asthenie und Arbeitsunfähigkeit können zu Produktivitätseinbußen führen.“

Auch wenn Reisende gegen Dengue geimpft sind, sollten sie sich in Risikogebieten vor Mückenstichen schützen.

Bei Reisen in Dengue-endemische Länder wird die Verwendung von imprägnierten Moskitonetzen, schützende, helle und feste Kleidung mit langen Ärmeln sowie Repellents vorzugsweise mit DEET oder Icaridin empfohlen.<sup>20</sup>

### Aktueller Stand der Impfeempfehlungen

Folgende Impfeempfehlungen zum Einsatz von Qdenga<sup>®</sup> wurden bisher veröffentlicht:

- Dezember 2022: Reisemedizinische Fachinformation für Ärzte des Centrums für Reisemedizin (CRM)<sup>21</sup>
- Februar 2023: Ständiger Ausschuss Reisemedizin (StAR) der DTG (Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit):  
[https://www.dtg.org/images/Aktuelles/Mitteilungen\\_der-/Stellungnahme\\_StAR\\_zur\\_Dengue\\_Impfung.pdf](https://www.dtg.org/images/Aktuelles/Mitteilungen_der-/Stellungnahme_StAR_zur_Dengue_Impfung.pdf) (letzter Zugriff: Dezember 2023)
- April 2023: Deutsche Fachgesellschaft für Reisemedizin: [https://www.fachgesellschaft-reisemedizin.de/Portals/0/Images/Angebot/Medizinisch/Arbeitshilfen/Dengue\\_23.04.2023\\_5g.pdf?ver=MZFB\\_PPIycBywcvED6VmAQ%3d%3d](https://www.fachgesellschaft-reisemedizin.de/Portals/0/Images/Angebot/Medizinisch/Arbeitshilfen/Dengue_23.04.2023_5g.pdf?ver=MZFB_PPIycBywcvED6VmAQ%3d%3d) (letzter Zugriff: Dezember 2023)
- Mai 2023: Auswärtiges Amt: <https://www.auswaertiges-amt.de/blob/2279420/9f78874fa053f8a9cb15c505a5b03ef1/reise-impfeempfehlungen-aa-data.pdf> (letzter Zugriff: Dezember 2023)
- Juli 2023: Sächsische Impfkommision:  
[https://www.slaek.de/media/dokumente/patient/gesundheitsinformationen/impfen/SIKO\\_Positionspapier-zur-SARS-CoV-2-Mpox-und-Denguevirus-Impfung.pdf](https://www.slaek.de/media/dokumente/patient/gesundheitsinformationen/impfen/SIKO_Positionspapier-zur-SARS-CoV-2-Mpox-und-Denguevirus-Impfung.pdf) (letzter Zugriff: Dezember 2023)
- November 2023: Ständige Impfkommision STIKO:  
[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/48\\_23.pdf?\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/48_23.pdf?_blob=publicationFile) (letzter Zugriff: Dezember 2023)

\* Schutz vor virologisch bestätigtem Dengue, unabhängig vom Dengue-Serotyp, Serostatus oder Schweregrad (basierend auf der Auswertung der 12-Monats-Follow-up-Daten nach der zweiten Dosis in Probandinnen und Probanden von 4 bis 16 Jahren).

# Bei virologisch bestätigtem Dengue (basierend auf der Auswertung der 18-Monats-Follow-up-Daten nach der zweiten Dosis in Probandinnen und Probanden von 4 bis 16 Jahren).

### Quellen

<sup>1</sup> WHO: Dengue and severe dengue. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. Letzter Zugriff: November 2023.

- <sup>2</sup> Murray, NEA. Et al. Clin Epidemiol. 2013;5:299–309
- <sup>3</sup> European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Autochthonous transmission of dengue virus in EU/EEA, 2010-present. [www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/dengue/surveillance-and-disease-data/autochthonous-transmission-dengue-virus-eueea](http://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/dengue/surveillance-and-disease-data/autochthonous-transmission-dengue-virus-eueea). Letzter Zugriff: November 2023.
- <sup>4</sup> Brady, O.J. et al. PLoS Negl Trop Dis. 2012;6(8):e1760.
- <sup>5</sup> Gainor, E.M. et al. Viruses 2022;14:233. <https://doi.org/10.3390/v14020233>.
- <sup>6</sup> Halstead, S. et al. J Travel Med. 2019;26(7):taz062.
- <sup>7</sup> WHO. Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020;2012.
- <sup>8</sup> Robert Koch-Institut. SurvStat@RKI 2.0, <https://survstat.rki.de>, Abfragedatum: 30.11.2023.
- <sup>9</sup> Heinz et al. Vaccine 2012;30:4301-6
- <sup>10</sup> Murphy et al. Ann Rev Immunol 2011;29:587-619
- <sup>11</sup> WHO. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. Revised and expanded edition. 2011.
- <sup>12</sup> Fachinformation Qdenga<sup>®</sup>, Stand Dezember 2022.
- <sup>13</sup> European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/qdenga>. Letzter Zugriff: November 2023.
- <sup>14</sup> Tricou, V. et al. Vaccine. 2023;41:1398–1407.
- <sup>15</sup> Tricou, V. et al. PLoS Negl Trop Dis. 2023;17(3):e0011124. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011124>.
- <sup>16</sup> Biswal, S. et al. N Engl J Med. 2019;381(21):2009–2019.
- <sup>17</sup> Tricou, V. Efficacy and Safety of Takeda’s Tetravalent Dengue Vaccine Candidate (TAK-003) After 4.5 Years of Follow-Up. Presented at 8th Northern European Conference of Travel Medicine NECTM; June 2022.
- <sup>18</sup> Biswal, S. et al. Lancet. 2020;395(10234):1423–1433.
- <sup>19</sup> Nextstrain – real-time tracking of pathogen evolution. <https://nextstrain.org/dengue/all?dmin=1548-09-20>. Letzter Zugriff: November 2023.
- <sup>20</sup> Auswärtiges Amt „Expositionsprophylaxe“. <https://www.auswaertiges-amt.de/blob/251022/943b4cd16cd1693bcdd2728ef29b85a7/expositionsprophylaxeinsektenstiche-data.pdf>. Letzter Zugriff: November 2023.
- <sup>21</sup> CRM travel.NET, Reisemedizinische Fachinformation für Ärzte, Ausgabe 14.12.2022.

**+++ MEDIZIN-TELEGRAMM +++**