

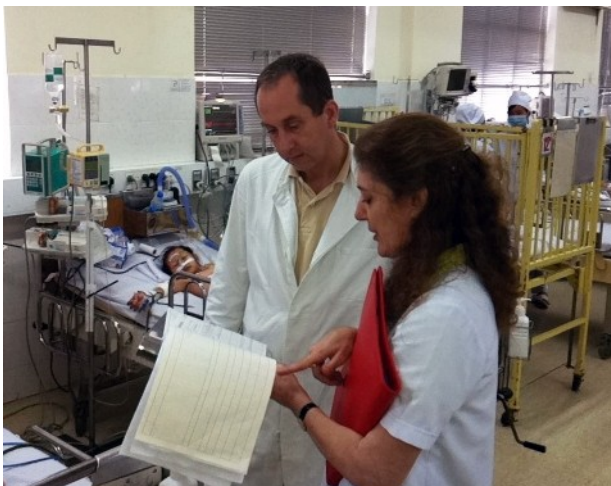
## Dengue, die vernachlässigte Infektionskrankheit

**Dengue, die häufigste von Stechmücken übertragene Infektionskrankheit, breitet sich auch in Europa aus und gelangt durch den Reiseverkehr auch nach Deutschland. Zur Bekämpfung der Krankheit, gegen die es bisher keine gezielte Medikation und keinen wirksamen Impfstoff gibt, ist ein internationales Forschungsnetzwerk gebildet worden. Es wird von der Heidelberger Tropenmedizin koordiniert.**

Das Dengue-Fieber ist noch vor Malaria die häufigste durch Stechmücken übertragene Infektionskrankheit. Wie das Dengue-Forschungsnetzwerk IDAMS (International Research Consortium on Dengue Risk Assessment, Management and Surveillance) jetzt bekannt gab, sind dreimal mehr Menschen von der Krankheit betroffen als bislang von der Weltgesundheitsorganisation WHO bisher angenommen. Jedes Jahr gibt es geschätzte 390 Millionen Neuinfektionen. Immer häufiger schleppen Reisende aus tropischen und subtropischen Ländern das Dengue-Fieber auch in Deutschland ein, aber bei uns ist die Krankheit kaum dem Namen nach bekannt.

Für ihre Erforschung und Bekämpfung gibt es bisher auch nur sehr bescheidene Mittel – vergleicht man sie mit den Ressourcen, welche für die „Big Three“ unter den weltweiten Infektionskrankheiten (HIV/AIDS, Malaria, Tuberkulose) zur Verfügung stehen. Die WHO zählt Dengue deshalb zu den "vernachlässigten Tropenkrankheiten" („Neglected Tropical Diseases“).

### Heidelberg - Schwerpunkt für Dengue-Forschung



Dr. Thomas Jänisch diskutiert mit Dr. Bridget Wills (Oxford University Clinical Research Unit) im Hospital for Tropical Diseases, Ho Chi Minh City, Vietnam, die Krankenakte eines schwer an Dengue erkrankten Kindes.

© Jänisch, Universitätsklinikum Heidelberg

Am Universitätsklinikum in Heidelberg sind seit 2005 in direkter Folge zwei große EU-Forschungsprojekte zu Dengue-Infektionen erfolgreich eingeworben worden. Die Koordination des durch die Europäische Union geförderten Großprojektes IDAMS erfolgt durch Dr. Thomas Jänisch in der Sektion Klinische Tropenmedizin am Department für Infektiologie des Universitätsklinikums Heidelberg. Die Heidelberger Tropenmedizin hat sich mit diesem Projekt zu einem international anerkannten Schwerpunkt der Dengue-Forschung entwickelt. Wichtige Aspekte für die Heidelberger Forscher sind frühe Warnsignale für einen schweren Verlauf der Erkrankung, damit bei plötzlichen Ausbrüchen in Großstädten auf der südlichen Hemisphäre die Krankenhauskapazitäten sinnvoll genutzt werden können.

Im Rahmen einer großen multinationalen Studie wurden von Forschern in Oxford in Zusammenarbeit mit Heidelberger Forschern mehr als 8.000 Berichte über Dengue-Infektionen der letzten fünfzig Jahre analysiert. Die Daten wurden in einer Weltkarte verarbeitet, in der die Verbreitung der Krankheit und das Risiko der Infektion detailliert dargestellt sind. Für die Hochrechnungen wurden soziale und Umweltfaktoren wie Armut, Bevölkerungsdichte, Infrastruktur und Klima berücksichtigt. Die Dengue-Risiko-Karte soll auch dazu beitragen, die begrenzten Ressourcen zur Kontrolle der Krankheit so effizient wie möglich einzusetzen.

Dengue stammt vermutlich aus Süd- und Südostasien, wo auch heute noch etwa 70 Prozent der weltweiten Infektionsfälle auftreten, hat sich über das gesamte tropische Amerika ausgebreitet und ist wahrscheinlich auch in Afrika vorhanden. Seit etwa drei Jahren sind zunächst vereinzelte Fälle von Dengue-Infektion auch aus Südeuropa gemeldet worden. Im Herbst 2012 kam es zu einem Krankheitsausbruch auf der portugiesischen Insel Madeira, bei dem über 2.100 Fälle registriert wurden – der schlimmste Dengue-Ausbruch in Europa seit 1927, als eine Million Menschen in Griechenland erkrankten.

Bei 14 Deutschen, die auf Madeira Urlaub gemacht hatten, wurde in den letzten Monaten die Krankheit ebenfalls gefunden. Der Virologe Dr. Schmidt-Chanasit vom Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin geht aber von einer Dunkelziffer von mindestens 90 Prozent aus. Denn meist verläuft die Erstinfektion bei Erwachsenen leicht, mit grippeähnlichen Symptomen wie Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, und wird auch von vielen Ärzten nicht erkannt.

Zur sicheren Identifikation ist eine Blutuntersuchung auf den Erreger, ein Virus, notwendig. Das Dengue-Virus ist ein Einzelstrang-RNA-Virus und kommt in vier verschiedenen sogenannten Serotypen vor. Es gehört zur Gattung Flavivirus und ist unter anderem eng verwandt mit dem Gelbfiebervirus und dem West-Nil-Fieber-Virus. Die molekularen Eigenschaften des Dengue-Virus, seine Genomorganisation, die Expression der Virusproteine und der Replikationszyklus sind unter anderem von Professor Dr. Ralf Bartenschlager und seinem Team in der Abteilung für Molekulare Virologie am Department für Infektiologie des Universitätsklinikums Heidelberg aufgeklärt worden.

## Die Ausbreitung der Überträgermücken



*Aedes aegypti* beim Stich auf der menschlichen Haut.  
© IDAMS

Die meisten Dengue-Infektionen verlaufen relativ glimpflich. Aber immer wieder kommt es zu Komplikationen. Bei schweren Krankheitsverläufen kann es zu hämorrhagischen (inneren) Blutungen und einem Kreislaufversagen („Dengue-Schock-Syndrom“) kommen. Das geschieht meist erst bei einer Zweitinfektion mit einem Virus eines anderen Serotyps. Besonders Kinder in tropischen Ländern sind gefährdet.

Nach WHO-Angaben ist Dengue in manchen asiatischen und südamerikanischen Ländern eine Hauptursache für schwere Erkrankungen und Tod bei Kindern. Seit 2011 führt IDAMS in mehreren Ländern Asiens und Lateinamerikas, darunter Vietnam und Brasilien, eine große Studie durch, deren Ergebnisse in Heidelberg zusammenlaufen und ausgewertet werden. Jänisch erhofft sich dadurch Informationen, die helfen, die Schwere der Krankheit frühzeitig zu erkennen und damit den weiteren Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen bzw. nur die Patienten in Krankenhäuser zu überweisen, die wirklich in Gefahr sind.

Die Übertragung des Dengue-Virus erfolgt durch den Stich von Moskitos, und zwar hauptsächlich durch die Gelbfiebermücke (*Aedes aegypti*), und zusätzlich auch durch die Asiatische Tigermücke (*Aedes albopictus*). Sie gehören zur *Aedes*-Untergattung *Stegomyia*, die von manchen Experten als eigene Gattung aufgeführt wird; als ihre wissenschaftlichen Namen findet man daher auch: *Stegomyia albopicta* und *Stegomyia aegypti*. Beide Stechmückenarten sind tagsüber aktiv und können auch andere schwere Virus-Erkrankungen wie Gelbfieber und Chikungunya übertragen, die aber nicht so weit verbreitet sind wie Dengue.

Die gewaltige Zunahme des Reise- und Warenverkehrs auf der Welt beschleunigt die Ausbreitung dieser Mücken. Populationen von *A. albopictus* haben sich inzwischen rund um das Schwarze Meer etabliert und wurden sogar schon in Holland entdeckt, wohin sie mit gebrauchten, aus den südlichen USA importierten Autoreifen gelangt waren. Auf Madeira gibt es die Gelbfiebermücke (*A. aegypti*) schon länger. Man nimmt an, dass dort der jüngste Dengue-Ausbruch durch infizierte Reisende aus Brasilien hervorgerufen wurde, die auf Madeira von den Moskitos gestochen wurden. Dadurch haben diese das Virus aufgenommen und konnten es weiter übertragen. Die Asiatische Tigermücke *A. albopictus*, die unter anderem auch in Nordchina vorkommt und Kälte besser verträgt, wurde schon vor einigen Jahren am Hochrhein in Baden-Württemberg nachgewiesen. Diese Funde wurden im vergangenen Jahr für zahlreiche Orte in Süddeutschland und Österreich bestätigt.

### Wie kann man sich schützen?

Es gibt keine spezifischen, zielgerichteten Medikamente gegen das Dengue-Fieber. Eine Reihe großer Pharmakonzerne, darunter GlaxoSmithKline, Sanofi Pasteur und Merck, haben bekannt gegeben, dass sie an Impfstoffen gegen die Dengue-Virus-Infektion arbeiten. Aber bislang sind die Fortschritte enttäuschend. Sanofi Pasteur hatte zwar schon 2010 eine Impfstoff-Fabrik in Mexiko in Betrieb genommen und dabei erklärt, dass man die erste Impfung gegen Dengue bis 2015 „und vielleicht schon früher“ haben werde. Im Herbst 2012 wurden die Ergebnisse einer klinischen Studie mit viertausend thailändischen Kindern in der Fachzeitschrift *Lancet* veröffentlicht, mit dem Ergebnis, dass von dem Probe-Impfstoff ein Erfolg in lediglich 30,2 Prozent der Teilnehmer erzielt worden sei.

Derzeit bekämpft man Dengue am besten dadurch, dass man sich vor Mückenstichen schützt bzw. die Mückenpopulationen bekämpft. Zu dieser wenig



[www.noticia.gov.br](http://www.noticia.gov.br)

„Todos contra a Dengue“ (Alles gegen Dengue). Aufklärungskampagne in Brasilien.  
© Dep. Saúde, Brazil

befriedigenden Schlussfolgerung kommen Aufklärungskampagnen, zum Beispiel in Brasilien, wo die Krankheit heute schon eine enorme volkswirtschaftliche Belastung darstellt. Mit Moskitonetzen, Anti-Insekten-Sprays und schützender Kleidung sollen die Mückenweibchen am Stechen gehindert und die weitere Ausbreitung des Dengue-Virus eingeschränkt werden, bis hoffentlich bald ein wirksamer Impfschutz zur Verfügung steht.

**Publikation:**

Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, Drake JM, Brownstein JS, Hoen AG, Sankoh O, Myers MF, George DB, Jaenisch T, Wint GRW, Simmons CP, Scott TW, Farrar JJ, Hay SI: The global distribution and burden of dengue. *Nature*, online 7 April 2013. Doi: 10.1038/nature12060