

INFEKT-INFO

Herausgeber: Infektionsepidemiologie des Hygiene Institutes • Beltgens Garten 2 • 20537 Hamburg
Leiter: Dr. G. Fell (v.i.S.d.P.), e-Mail: gerhard.fell@bags.hamburg.de

Nachdruck : mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu gewerblichen Zwecken

**Kurzbericht über die im Rahmen der
Infektionskrankheiten-Surveillance
nach IfSG in Hamburg registrierten
Erkrankungen**

Ausgabe 22
16. November 2001

Dengue Fieber und Dengue-Hämorrhagisches Fieber (DHF)

Dengue Fieber ist eine durch Stechmücken übertragene Virusinfektion, die sich in den letzten Jahrzehnten auf alle tropischen und subtropischen Regionen der Erde ausgebreitet hat. Nur in Europa ist sie bisher noch nicht endemisch, spielt hier aber als importierte Infektion bei Reisenden eine zunehmende Rolle.

Krankheitsbild

Dengue-Virus-Infektionen treten nach einer Inkubationszeit von 3 – 14 (in der Regel 7 – 10) Tagen im wesentlichen in zwei Erscheinungsformen auf. Beim **Dengue Fieber** ist klassisches Leitsymptom eine Trias aus plötzlich einsetzendem hohem Fieber mit Schüttelfrost, ausgeprägte Muskel- und Gelenkschmerzen (daher die englische Bezeichnung „Breakbone Fever“) sowie ein scarlatiniformes Exanthem. Starke Kopfschmerzen, retroorbitale Schmerzen, Splenomegalie und generalisierte Lymphknotenschwellung werden ebenfalls häufig beobachtet. Alle Symptome sind jedoch im Auftreten und in der Ausprägung variabel; uncharakteristische grippeartige Verläufe sowie milde atypische Verläufe von lediglich 72 Stunden Dauer sind nicht sel-

ten und werden ätiologisch in der Regel verkannt. Die Prognose ist bei all diesen Verlaufsformen günstig.

In selteneren Fällen kommt es nach Dengue-Virus-Infektion zum **Dengue Hämorrhagischen Fieber (DHF)** bzw. **Dengue Schock Syndrom (DSS)**. Dieses ernste Krankheitsbild ist vergleichbar den anderen virusbedingten hämorrhagischen Fiebererkrankungen gekennzeichnet durch Gefäßpermeabilitäts- und Gerinnungsstörungen mit Hämorrhagien und Hypovolämie bis hin zum Schock. Bei der Letalität schwanken die Angaben zwischen 2 und 40%, sicher auch in Abhängigkeit von der Qualität der medizinischen Versorgung.

Erreger

Erreger des Dengue-Fiebers ist das zur Familie der Flaviviren gehörende Dengue-Virus, welches eng mit dem Gelbfiebervirus verwandt ist. Weltweit kommen vier Serotypen DEN-1 bis DEN-4 vor, die alle sowohl Dengue als auch DHF/DSS verursachen können und offenbar keine Kreuzimmunität hervorrufen. Die Mechanismen, die dafür verantwortlich sind, welchen Verlauf die Infektion nimmt, werden noch nicht restlos verstanden. Offensichtlich sind Kinder unter 15 Jahren hinsichtlich DHF stärker gefährdet als Erwachsene. Von besonderem Interesse ist indessen die Beobachtung, dass eine Dengue-Reinfektion mit einem anderen Serotyp offenbar einen Risikofaktor für die gefährliche Verlaufsform darstellt. Es wird angenommen, dass vorhandene Antikörper gegen einen Subtyp möglicherweise die Immunantwort gegen einen anderen Subtyp und die Bildung weiterer subtypspezifischer Antikörper behindern.

Vektoren

Überträger des Virus sind Stechmücken der Gattung *Aedes*, vornehmlich *Aedes aegypti*. Diese Mücken sind vorwiegend tagaktiv mit gesteigerter Stechaktivität jeweils einige Stunden nach Sonnenaufgang und vor Sonnenuntergang.

Aedes aegypti spielt bei der Aufrechterhaltung des Mensch-Mensch-Zyklus in urbanen Gegenden die tragende Rolle. In ländlichen Gegenden Westafrikas und Südostasiens existiert außerdem ein silvatischer Zyklus zwischen Affen und Mücken anderer Spezies der Gattung *Aedes*.

Prophylaxe und Therapie

Derzeit besteht die einzige Möglichkeit der Vorbeugung in der Expositionsprophylaxe durch konsequenten Mückenschutz – und zwar Tag und Nacht. Der von vielen Reisenden praktizierte nächtliche Mückenschutz zur Prophylaxe der Malaria reicht zur Dengue Prophylaxe nicht aus. Die Entwicklung eines Impfstoffes dauert nunmehr schon ca. 20 Jahre an und stellt sich als schwierig dar, da wegen der oben beschriebenen Risiken einer Teilimmunität unbedingt eine komplette Immunität gegen alle 4 Subtypen aufgebaut werden muss. Indessen befindet sich zur Zeit ein vielversprechender tetravalenter Lebendimpfstoff in der Phase der klinischen Erprobung. Eine kausale Therapie steht für Dengue-Virus-Infektionen bislang nicht zur Verfügung.

Epidemiologie

Seit Ende des zweiten Weltkrieges ist eine pandemische Ausbreitung von Dengue-Virus-Infektionen von Südostasien her zu verzeichnen, die in der Intensität in den letzten 15 Jahren zugenommen hat. Die geographische Ausbreitung von Dengue-Virus und seiner Überträgermücke hat sich erweitert. Zu beobachten ist außerdem eine vermehrte Häufigkeit von Epidemien mit mehreren Serotypen gleichzeitig (sog. hyperendemische Ausbrüche) und eine vermehrte Häufigkeit des Auftretens von DHF/DSS.

Die WHO schätzt die Zahl der Dengue-Infektionen **weltweit** mittlerweile auf 50 bis 80 Millionen pro Jahr einschließlich 400 000 Fälle von DHF/DSS. In einigen Ländern Asiens hat sich Dengue bereits zur führenden Ursache von Kindersterblichkeit entwickelt. Es handelt sich somit global betrachtet um einen Besorgnis erregenden Fall einer „emerging“ bzw. „re-emerging infection“.

Nachstehende Abbildung zeigt eine Karte der Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, mit den Verbreitungsgebieten des Vektors und den Regionen mit dem epidemischen Auftreten von Dengue-Infektionen im Jahr 1999:

Abb. 1: Verbreitungsgebiete von Dengue 1999



Quelle: Internet (www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue)

Hinsichtlich der Häufigkeit von (importierten) Dengue-Virus-Infektionen in **Europa** sind die epidemiologischen Erkenntnisse derzeit noch fragmentarisch. Dies ist sicherlich zum einen auf die ausbleibende Diagnostik bei uncharakteristischen Verläufen und das damit verbundene underreporting von Fällen aber auch auf eine sich erst im Aufbau befindliche Surveillance zurückzuführen. Zahlreiche Tropenmediziner gehen indessen davon aus, dass die Inzidenz der Dengue-Infektion unter europäischen Reisenden mittlerweile höher liegt als die der Malaria.

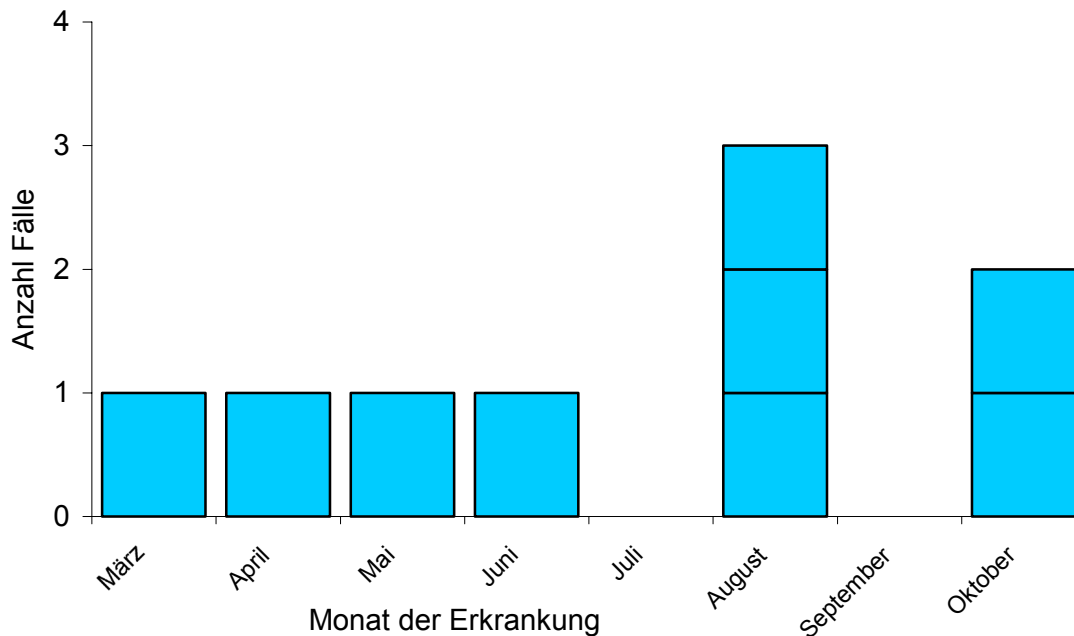
Dem „European Network on Imported Infectious Diseases Surveillance (TropNet Europe)“, einem Sentinel-System, in dem 36 tropenmedizinische Institutionen in Europa unter Federführung der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin des Universitätsklinikums München zusammenarbeiten, wurden im Jahr 2000 insgesamt 103 Fälle von Dengue-Virus-Infektionen gemeldet. Gut ein Fünftel dieser Fälle wurde aus der Karibik importiert, gefolgt von Importen aus Indien und Südamerika (Quelle: Internet www.tropnet.net)

In **Deutschland** ist nach wie vor der Verdacht auf ein virusbedingtes hämorrhagisches Fieber meldepflichtig, der Nachweis des Dengue-Virus allerdings erst seit Januar 2001 (§ 7, Abs. 1 Ziffer 47 IfSG: Nachweis „anderer Erreger hämorrhagischer Fieber“). Aufgrund dieser Labormeldepflicht hat das RKI bisher in diesem Jahr 42 Fälle in Deutschland erfasst, Vergleichszahlen aus den Vorjahren sind nicht verfügbar.

Es ist davon auszugehen, dass es sich bei diesen Zahlen aus den oben beschriebenen Gründen nur um die „Spitze eines Eisberges“ handelt. Mit der zunehmenden Prävalenz von Dengue bei Reisenden steigt zudem das Risiko von Sekundärinfektionen bei erneuten Reisen mit der Gefahr, dass dadurch auch das Auftreten von DHF/DSS hierzulande möglicherweise begünstigt wird.

In **Hamburg** wurden zwischen der 1. und 45. Woche 2001 neun Erkrankungen an Dengue-Fieber gemeldet. Dabei handelte es sich bei allen um importierte Infektionen, die ohne hämorrhagische Symptome oder andere lebensbedrohliche Komplikationen verliefen. Abbildung 2 zeigt das zeitliche Auftreten der Erkrankungsfälle.

Abb. 2: erfasste Dengue-Virus-Infektionen, Hamburg 1. – 45. Woche 2001 nach Monat der Erkrankung (n=9)



Bei den Erkrankten handelt es es sich um sieben Männer und zwei Frauen im Alter von 28 bis 64 Jahren. Vier von ihnen mussten stationär behandelt werden. Bei den Fällen im August und im Oktober waren jeweils 2 paarweise Reisende gemeinsam betroffen. Erkrankungssymptome können derzeit von der Übermittlungs-Software noch nicht sehr differenziert erfasst werden. So ist lediglich bekannt, dass bei allen Erkrankten Fieber auftrat.

Tabelle 1 zeigt die Länder, aus denen die in Hamburg erfassten Dengue-Fälle importiert wurden.

Tab. 1: erfasste Dengue-Virus-Infektionen, Hamburg 1. – 45. Woche 2001 nach Infektionsland (n=9)

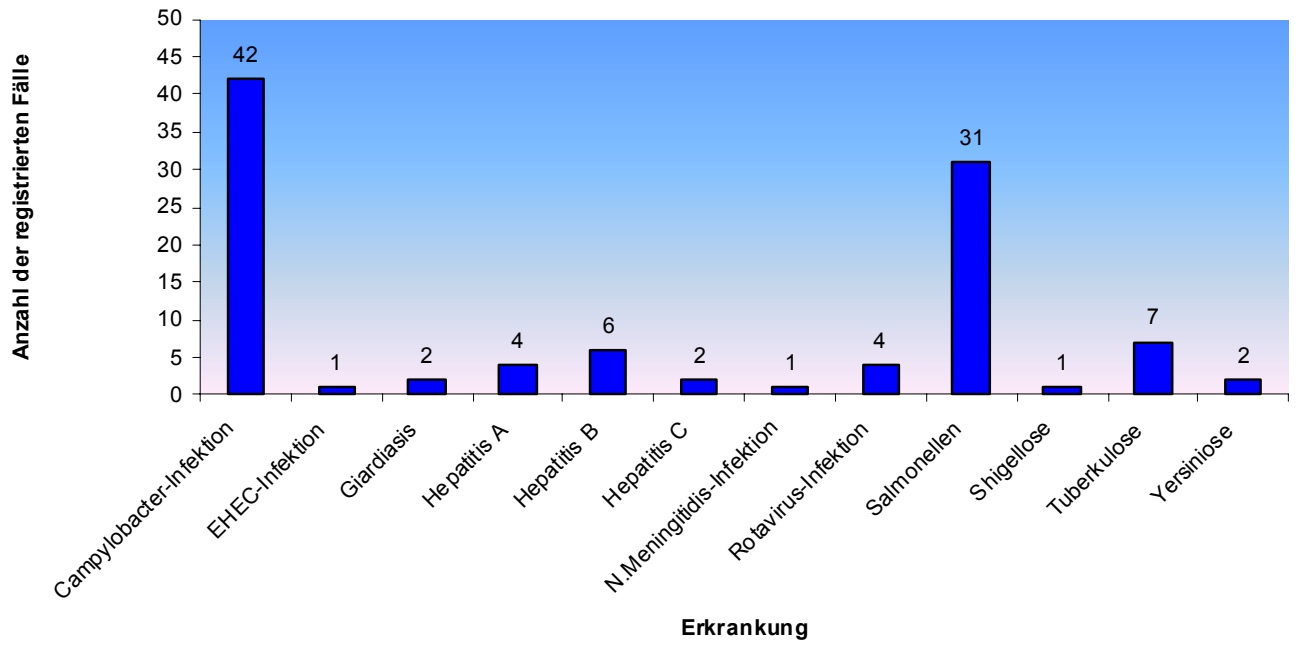
Infektionsland	Anzahl
Äquatorial Guinea	1
Brasilien	1
Indonesien	2
Thailand	2
Venezuela	2
Vietnam	1

Auch in Hamburg gehen wir von einer beträchtlichen Untererfassung der tatsächlichen Erkrankungsfälle aus. Eine Dengue-Virus-Infektion sollte bei Rückkehrern aus den Endemiegebieten mit fieberhaften Krankheitsbildern von den behandelnden Ärzten unbedingt in die differentialdiagnostischen Erwägungen mit einbezogen, und es sollte eine entsprechende Labordiagnostik veranlasst werden. Bei den diagnostischen Laboren hat es möglicherweise hinsichtlich der Meldepflicht des Erregernachweises Mißverständnisse gegeben, da das Dengue-Virus in § 7 IfSG nicht eigens genannt wird. Da es indessen ein „Erreger hämorrhagischer Fieber“ ist, besteht eindeutig eine Meldepflicht, soweit der Nachweis auf eine akute Infektion (auch in der nicht-hämorrhagischen Verlaufsform) hinweist. Diese sollte im Interesse einer verbesserten Dengue-Surveillance sorgfältig beachtet werden.

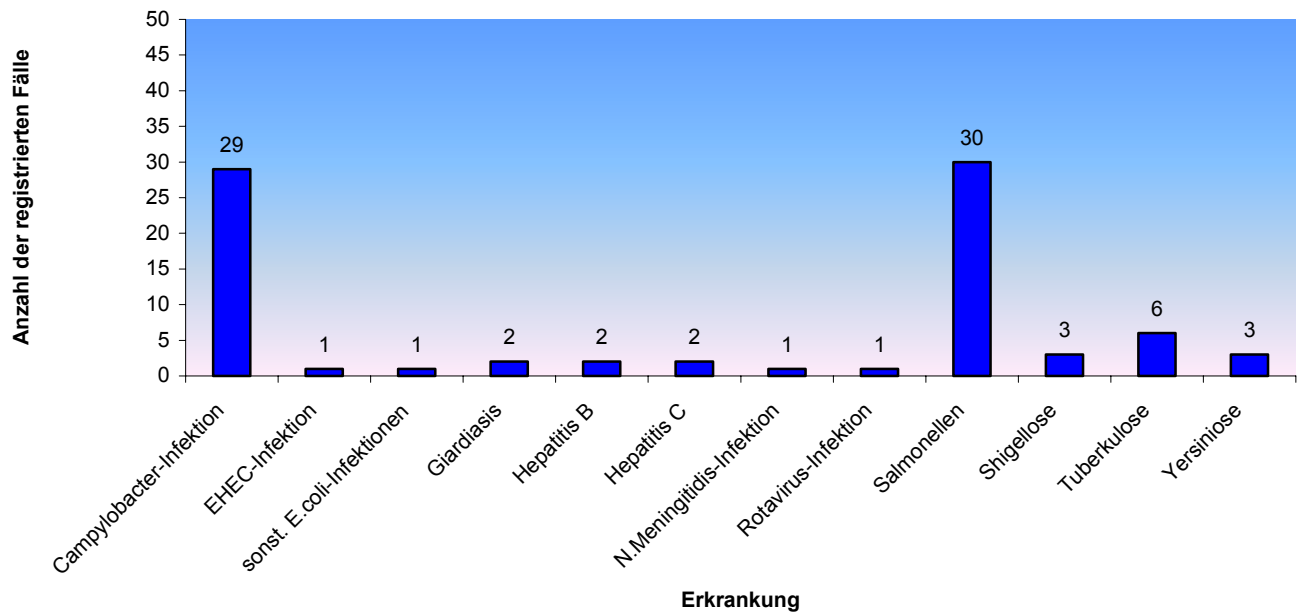
Übersicht über die erfassten Erkrankungsfälle in Hamburg 2001

Nachfolgend die aktuelle Übersicht über die in Hamburg registrierten meldepflichtigen Infektionskrankheiten der Kalenderwochen 44 und 45, sowie kumulativ für die Wochen 1 bis 44.

Registrierte Erkrankungen Hamburg 2001, 44. KW (n=103)



Registrierte Erkrankungen Hamburg 2001, 45. KW (n=81)

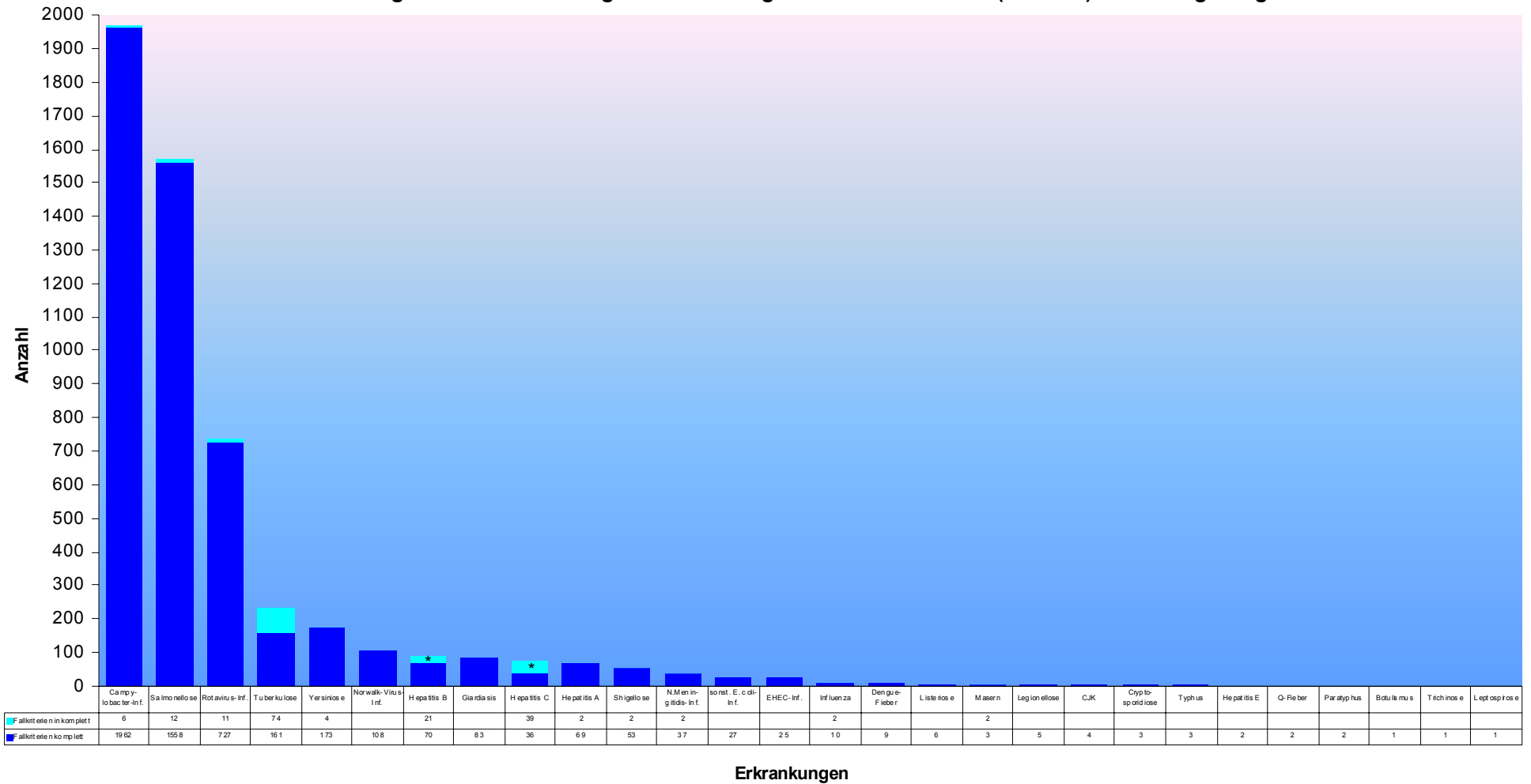


Das Robert Koch Institut weist auf ein **bundesweit vermehrtes Auftreten von Salmonelleninfektionen des Serovars *S. Oranienburg*** hin. Aufgefallen war zunächst eine Häufung dieses ansonsten nur selten diagnostizierten Serovars bei den Einsendungen im Nationalen Referenzzentrum am Hygiene Institut Hamburg Mitte Oktober. Inzwischen schlägt sich der Anstieg der Nachweise auch in den Meldedaten am RKI nieder. Insgesamt sind dort für das Jahr 2001 bis zum 8.11.2001 97 Meldungen von Salmonellosen durch *S. Oranienburg* aus elf Bundesländern eingegangen, davon 54 innerhalb der letzten fünf Wochen seit der 40. Meldewoche, und 17 allein in der 44. KW. In Hamburg sind bisher seit der 36. KW insgesamt fünf Fälle gemeldet worden.

Bei derartigen Häufungen seltener Enteritis-Erreger besteht grundsätzlich immer der Verdacht auf einen Ausbruch, hervorgerufen durch eine gemeinsame Infektionsquelle. Ist die Infektionsquelle z. B. ein niedrig kontaminiertes Lebensmittel mit weiter Verbreitung bzw. hohem Distributionsgrad, sind die resultierenden Erkrankungsfälle typischerweise räumlich breit gestreut und fallen oft erst auf einer übergeordneten Aggregationsebene der Surveillance-Daten auf. Bei dem vorliegenden Geschehen gibt es derzeit noch keine Erkenntnisse, die zu einer Hypothese hinsichtlich einer möglichen Infektionsquelle führen würden.

Die Hamburger Gesundheits- und Umweltämter wurden daher gebeten, bei derartigen Enteritiden die Ursachenermittlung mit besonderem Nachdruck zu betreiben. Es wäre sehr zu wünschen, wenn sie dabei von den behandelnden Ärzten unterstützt würden, indem sie alle auffallenden Beobachtungen und anamnestischen Hinweise auf die mögliche Quelle bei ihren Patienten mit *S. Oranienburg*-Enteritis den Ämtern mitteilen.

Registrierte Erkrankungsfälle Hamburg KW 1 - 44 kumulativ (n= 5318) - vorläufige Angaben



*einschl. reine Lobornachweise ohne Symptomatik