

Schlaglicht: Tropen- und Reisemedizin

Neues über vektorübertragene Infektionen

Es gibt positive Neuigkeiten: Die europäische Zulassungsbehörde EMA hat eine Impfung gegen Dengue-Fieber (die zweite gegen diese Krankheit) und eine gegen Chikungunya (die erste) zugelassen. Ebenso berichten wir über erfolgversprechende Resultate einer Studie bei schwerem Verlauf von Scrub-Typhus.

PD Dr. med. Cornelia Staehelin^a; PD Dr. med. Gilles Eperon^b; Dr. med. Sabine Haller^c; Dr. med. Olivia Veit^{b,d}; im Namen des Vorstandes der Schweizerischen Fachgesellschaft für Tropen- und Reisemedizin

^a Universitätsklinik für Infektiologie, Universitätsspital Bern, Universität Bern, Bern; ^b Service de médecine tropicale et humanitaire, Hôpitaux universitaires Genève, et Faculté de médecine, Université de Genève, Genève; ^c Klinik für Infektiologie, Infektionsprävention und Reisemedizin, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen; ^d Schweizerisches Tropen- und Public Health Institut, Basel

(Rück-)Eroberung des europäischen Kontinents

Insekten, allen voran Mücken, sind äusserst effiziente Überträger von Erregern. Durch Mücken übertragene Krankheiten treten aufgrund der Klimaerwärmung zunehmend auch in der nördlichen Hemisphäre, unter anderem auch in Europa, auf [1–3]. Es ist eine Frage der Zeit, bis wir dies auch in der Schweiz erleben werden. Mückenbekämpfung und der individuelle Mückenschutz werden immer wichtiger. Neue Impfungen und etliche Impfstoffkandidaten wecken Hoffnungen auf zusätzliche präventive Möglichkeiten – vor allem für endemische Länder.

Neue Impfung gegen Dengue-Fieber

Das Dengue-Fieber, verursacht durch ein Virus aus der Familie der *Flaviviridae*, ist eine durch Mücken der Gattung *Aedes* übertragene Arbovirose. Diese Krankheit ist in den meisten tropischen und subtropischen Ländern der Welt verbreitet. Seit einigen Jahren werden auch sporadische einheimische Fälle in den Vereinigten Staaten oder Europa beobachtet [1–3]. Die Auswirkungen des Dengue-Fiebers auf die öffentliche Gesundheit sind in endemischen Ländern erheblich, besonders im Hinblick auf Spitalaufenthalte und Kindersterblichkeit. Die Einführung eines neuen Impfstoffes ist daher sehr will-

Tabelle 1: Impfstoffwirksamkeit von Qdenga® je nach serologischem Status und Serotyp, 54 Monate nach der 2. Dosis [5]

	Impfwirksamkeit (%) zum Schutz vor virologisch bestätigter Dengue-Infektion (95% Vertrauensintervall)	Impfwirksamkeit (%) zum Schutz vor Hospitalisation durch virologisch bestätigte Dengue-Infektion (95% Vertrauensintervall)
Insgesamt	61,2 (56,0; 65,9)	84,1 (77,8; 88,6)
Baseline seronegativ		
alle Serotypen	53,5 (41,6; 62,9)	79,3 (63,5; 88,2)
DENV-1	45,5 (26,1; 59,7)	78,4 (43,9; 91,7)
DENV-2	88,1 (78,6; 93,3)	100 (88,5; 100)
DENV-3	–15,5 (–108,2; 35,9)	–87,9 (–573,4; 47,6)
DENV-4	–105,6 (–628,7; 42,0)	keine Angaben (zu wenige Fälle)
Baseline seropositiv		
alle Serotypen	64,2 (58,4; 69,2)	85,9 (78,7; 90,7)
DENV-1	56,1 (44,6; 65,2)	66,8 (37,4; 82,3)
DENV-2	80,4 (73,1; 85,7)	95,8 (89,6; 98,3)
DENV-3	52,3 (36,7; 64,0)	74,0 (38,6; 89,0)
DENV-4	70,6 (39,9; 85,6)	keine Angaben (zu wenige Fälle)

Auszug aus [5]. © EMA [1995–2024].

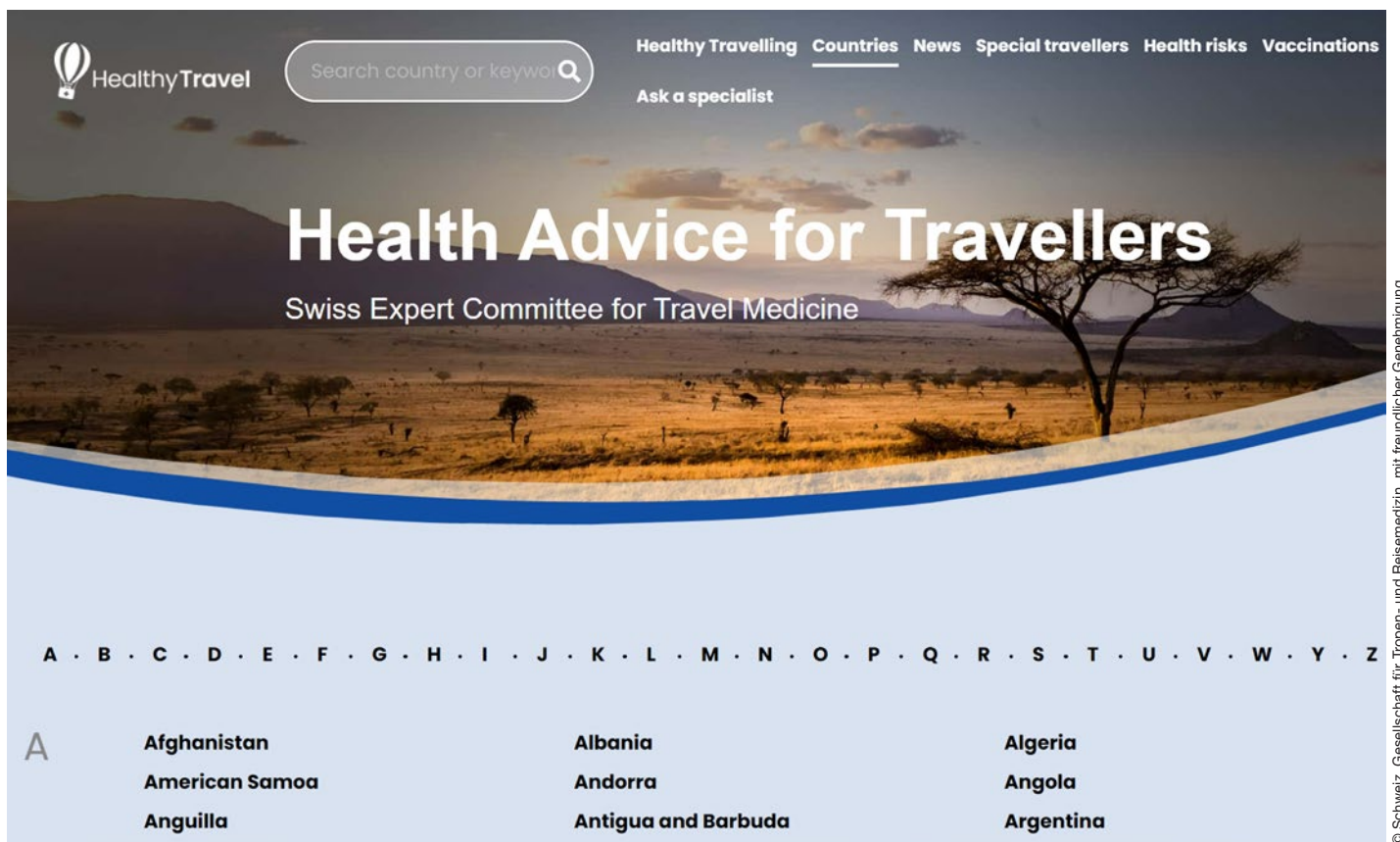


Abbildung 1: Startseite der Webseite www.healthytravel.ch.

kommen: Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt eine systematische Impfung mit dem Impfstoff Qdenga® (TAK003) in endemischen Ländern mit hoher Übertragungsrate [4].

Obwohl der Impfstoff von der European Medicines Agency (EMA) zugelassen wurde, wäre es falsch, die Empfehlung für endemische Bevölkerungen als Freibrief für die Verwendung von TAK003 bei Reisenden zu interpretieren, die ausserhalb endemischer Gebiete leben. Zur Erinnerung: Ein komplexer physiopathologischer Mechanismus erklärt, warum das Risiko für Komplikationen bei Patientinnen und Patienten, die zuvor mit einem der vier Serotypen infiziert waren, höher ist. Folglich muss die Impfung gleichzeitig und gleichmässig eine langfristige Immunität gegen alle vier Serotypen induzieren. Derzeit ist dies im Fall von TAK003 bei Personen, die noch nie infiziert waren, nicht möglich (Tab. 1) und daher kann eine vollständige Unbedenklichkeit einer solchen Impfung bei seronegativen Personen nicht bestätigt werden. Deshalb empfehlen das Expertenkomitee für Reisemedizin der Schweiz (EKRM) – ein Gremium der Schweizerischen Gesellschaft für Tropen- und Reisemedizin – sowie die meisten europäischen Fachgesellschaften eine solche Impfung nur bei Personen, die bereits eine Dengue-Infektion durchgemacht haben (de-

tailliertere Informationen unserer Gesellschaft / des EKRM sind auf der professionellen Version von www.healthytravel.ch unter der Rubrik zu Dengue erhältlich). Es ist zu beachten, dass die Interpretation einer isolierten Serologie durch einen Mangel an Spezifität bei Patientinnen und Patienten, die gegen andere Flaviviren wie diejenigen des Gelbfiebers oder der Frühsommermeningoenzephalitis (FSME) geimpft wurden, erschwert wird.

Erste Chikungunya-Impfung

Das Chikungunya-Virus wurde erstmals 1952 beschrieben. Erst im Rahmen der grossen Epidemien im Indischen Ozean und der nachfolgenden Ausbreitung nach Asien (2006–2007) und nach Südamerika (2013) wurde das Ausmass der Krankheitslast durch Chikungunya evident. Chronische, über zwei Monate nach der Infektion andauernde muskuloskelettale Beschwerden wurden von 34% der Infizierten berichtet, 14% davon hatten eine klare inflammatorische Arthritis [6]. Dies führte zu erheblichen Produktivitätsausfällen; beispielsweise wurden für die indische Epidemie 7,4 Millionen ausgefallene Arbeitstage geschätzt, entsprechend bis zu fünf Millionen US-Dollar Produktivitätsverlust [7]. Auch wenn die Mortalität dieser Krankheit gering ist, so sind neben der individuellen Krankheitslast die ökonomischen Folgen eine Belastung für das

Gesundheitswesen und die Wirtschaft eines Landes. Dieses Jahr wurden die Daten einer randomisierten, doppelblinden, multizentrischen Phase-3-Studie zur Impfwirksamkeit einer lebend-attenuierten Impfung gegen Chikungunya publiziert [8]: Sechs Monate nach der Einzeldosis-Impfung zeigten immer noch über 95% der Geimpften einen schützenden Titer.

Die amerikanische Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) hat den Impfstoff im November 2023 zugelassen, bei der EMA ist er eingereicht, bei Swissmedic noch nicht. Einschränkung muss gesagt werden, dass

- der Beweis des Impfschutzes vor einer natürlichen Infektion erst noch bewiesen werden muss (was auf biologischer Basis aber als fast gesichert gilt),
- Langzeitdaten noch ausstehen und
- die WHO-Impfkommision für die Zulassung in endemischen Ländern noch keine Stellung genommen hat.

Therapie von schwerem Scrub-Typhus

Scrub-Typhus wird verursacht durch *Orientia tsutsugamushi* und übertragen durch den Stich einer Milbe. Sie kommt vor allem im asiatisch-pazifischen Raum vor. Die Mortalitätsrate beträgt unbehandelt um 6%, bei schwerem Verlauf bis 70% [9]. Eine neue wegweisende Studie zeigt, dass die Kombinationstherapie mit Doxycyclin und Azithromycin bei schwe-

rem Verlauf die bessere Therapieoption ist als eine Monotherapie [10].

Aktuelle reisemedizinische Informationen

Nach den pandemiebedingten Einschränkungen stiegen 2023 internationale Reisen wieder deutlich an. Medizinische Informationen und Hinweise für Reisende einschliesslich der Überprüfung des Impfstatus werden wieder essentiell. Der schnelle Zugang zu stets aktualisierten Impfpfehlungen und anderen wichtigen reisemedizinischen Themen sowie die Kenntnisse über Epidemien im Zielland sind für Reisende und für beratende Fachpersonen unerlässlich, um Krankheiten im Zusammenhang mit Reisen zu verhindern. Ebenso relevant sind diese für die schnelle Erkennung von importierten Krankheiten bei der Rückkehr von Reisen, wie erst kürzlich die Ausbreitung der Affenpocken in zuvor nicht endemischen Ländern oder der unerwartete Nachweis von Poliomyelitis in den USA und Grossbritannien zeigen.

Um diesen Bedarf zu decken, hat das ECRM die Webseite www.healthytravel.ch erstellt (Abb. 1). HealthyTravel.ch, das seit 2021 Safetravel® ersetzt, ist die offizielle schweizerische Referenzwebseite für Gesundheitshinweise für Reisende. Sie wird vom Bundesamt für Gesundheit unterstützt.

HealthyTravel.ch bietet eine kostenlose Version mit grundlegenden reisemedizinischen Empfehlungen für die Allgemeinheit sowie eine kostenpflichtige PRO-Version an. Die PRO-Version ist für Gesundheitsfachpersonen ausgerichtet und enthält vertiefte Informationen für jedes Land wie auch für jede Impfung, detaillierte Karten (einschliesslich zur Malariaprävention) sowie Informationsblätter für Reisende mit spezifischem Risiko und Flyer mit medizinischen Angaben, die während der reisemedizinischen Konsultation abgegeben werden können. Informationen zu länderspezifischen Krankheitsausbrüchen und Verhaltensmassnahmen werden laufend aktualisiert. Interessenten für die PRO-Version können sich unter www.healthytravel.ch direkt anmelden.

Ausblick

Die erwähnten Impfungen sind vor allem für endemische Länder relevant – eine generelle Impfung der Schweizer Bevölkerung ist nicht indiziert, auch wenn die Dengue-Fälle in Italien im Sommer 2023 zu solchen Spekula-

tionen führten. Massnahmen zur Eindämmung der *Aedes*-Population werden auch in Europa immer wichtiger. Die Webseite der Fachgesellschaft für Tropen- und Reisemedizin www.healthytravel.ch ist eine wichtige und laufend aktualisierte Webseite zur sich rasch wandelnden epidemiologischen Landschaft.

Korrespondenz

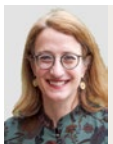
PD Dr. med. Cornelia Staehelin
Universitätsklinik für Infektiologie
Inselspital
Universitätsklinik Bern
Freiburgstrasse 20
CH-3010 Bern
[cornelia.staehelin\[at\]insel.ch](mailto:cornelia.staehelin[at]insel.ch)

Conflict of Interest Statement

CS ist Präsidentin der Schweizerischen Fachgesellschaft für Tropen- und Reisemedizin. Sie hat von verschiedenen Pharmaunternehmen über die Institution Reisestipendien für Konferenzen erhalten. Die anderen Autorinnen und Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Literatur

- 1 European Centre for Disease Prevention and Control [Internet]. Solna: Autochthonous vectorial transmission of dengue virus in mainland EU/EEA, 2010–present. [cited 2024, June 5]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/dengue/surveillance-and-disease-data/autochthonous-transmission-dengue-virus-eueea>
- 2 Istituto Superiore di Sanità. EpiCentro – L'epidemiologia per la sanità pubblica [Internet]. Rom: Ultimi aggiornamenti. Casi di arbovirosi in Italia. [cited 2024, June 5]. Available from: <https://www.epicentro.iss.it/arbovirosi/aggiornamenti>
- 3 Fournet N, Voiry N, Rozenberg J, Bassi C, Cassonet C, Karch A, et al. A cluster of autochthonous dengue transmission in the Paris region – detection, epidemiology and control measures, France, October 2023. *Euro Surveill.* 2023;28(49):2300641.
- 4 Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE). Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, September 2023: conclusions and recommendations. *Weekly Epidemiological Record WHO.* 2023;47(98):599–620.
- 5 European Medicines Agency (EMA) [Internet]. Amsterdam: Qdenga: EPAR - Product Information, Annex I, Summary of product characteristics. 2022, last updated 2023 Apr 12 [cited 2024, June 5]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/qdenga-epar-product-information_en.pdf
- 6 Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Fernanda Urbano-Garzon S, Sebastian Hurtado-Zapata J. Prevalence of Post-Chikungunya Infection Chronic Inflammatory Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016;68(12):1849–58.
- 7 Costa LB, Barreto FKA, Barreto MCA, Santos THPD, Andrade MMO, Farias LABG, et al. Epidemiology and Economic Burden of Chikungunya: A Systematic Literature Review. *Trop Med Infect Dis.* 2023;8(6):301.
- 8 Schneider M, Narciso-Abraham M, Hadl S, McMahon R, Toefer S, Fuchs U, et al. Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2023;401(10394):2138–47.
- 9 Taylor AJ, Paris DH, Newton PN. A Systematic Review of Mortality from Untreated Scrub Typhus (*Orientia tsutsugamushi*). *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(8):e0003971.
- 10 Varghese GM, Dayanand D, Gunasekaran K, Kundu D, Wyawahare M, Sharma N, et al. Intravenous Doxycycline, Azithromycin, or Both for Severe Scrub Typhus. *N Engl J Med.* 2023;388(9):792–803.



PD Dr. med. Cornelia Staehelin
Universitätsklinik für Infektiologie,
Universitätsklinik Bern,
Universität Bern, Bern