

GZ: ARZT-1-104.BUEN/4-2024-04-08

Betr.: Dengue-Impfung für Langzeitausreisende, Langzeitausgereiste („Expats“) u. Risikogruppen
hier: Stellungnahme des Regionalarztes für Südamerika

Bezug: Aktuelle Epidemiologie Südamerika 2023/24¹: [PAHO](#), [WHO 12.23](#), [ECDC](#), [BRA](#), [COL](#), [ECU](#), [ARG](#), [PRY](#), [PER](#), [PER](#), [BOL](#), [VEN](#), [GUY](#), [SUR](#)

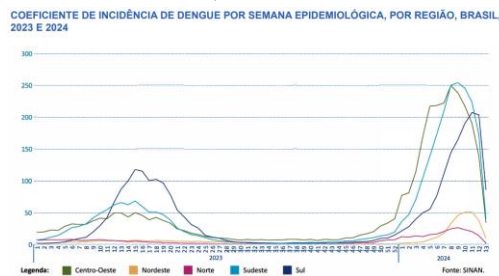


Lage - Epidemiologie

Südamerika erfährt in den letzten Jahren eine stetige Zunahme der Dengue-Fallzahlen (Bezüge), die sich über das Jahr verteilt epidemisch verhalten. Die weltweit meisten Fälle treten in den Americas auf [hier](#) und [hier](#). 2023 insbesondere in BRA, PRY, ARG und BOL.

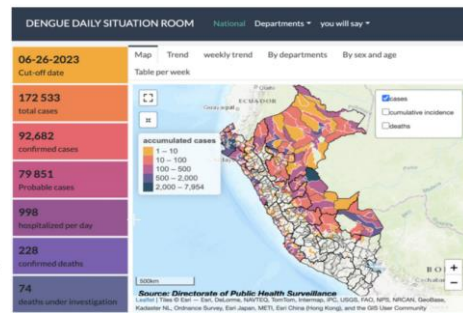
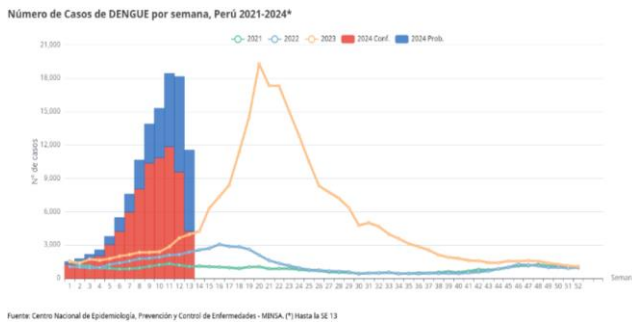
Klima- und Umweltveränderungen unterstützten diesen Trend, z.B. durch die Klimaschwankung ENSO (El Niño Southern Oscillation), die derzeit in vielen Regionen Südamerikas starke Regenfälle auslöst und die Überträgermückenpopulationen weiter ansteigen lässt.

Besonders kritisch ist die Lage in [BRA](#), wo die Regierung in einigen Regionen den Gesundheitsnotstand ausgerufen hat. Insbesondere im Südosten und zentralen Westen wird eine sehr hohe Transmission beobachtet (Distrito Federal, Minas Gerais, Acre, Paraná, Goiás, Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo u. Santa Catarina).



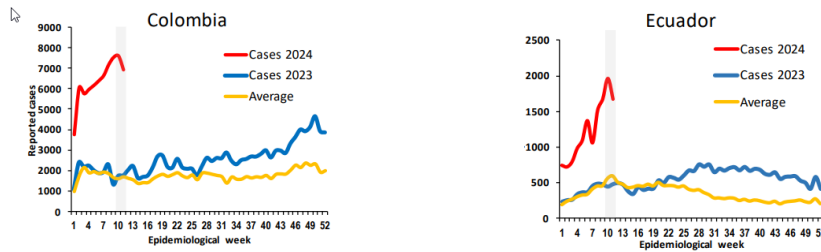
Der derzeit vorherrschende Subtyp in Südamerika ist DENV-2, gefolgt von DENV-1. Vereinzelt zirkuliert auch DENV-4 und DENV-3, [hier](#).

Ebenso wird in PER derzeit ein sehr starker Anstieg der Fallzahlen gesehen, siehe Bezug. Die Zahlen sind bereits jetzt doppelt so hoch wie in der Epidemie 2023 und die Spitze der epidemischen Kurve wird im Mai erwartet.

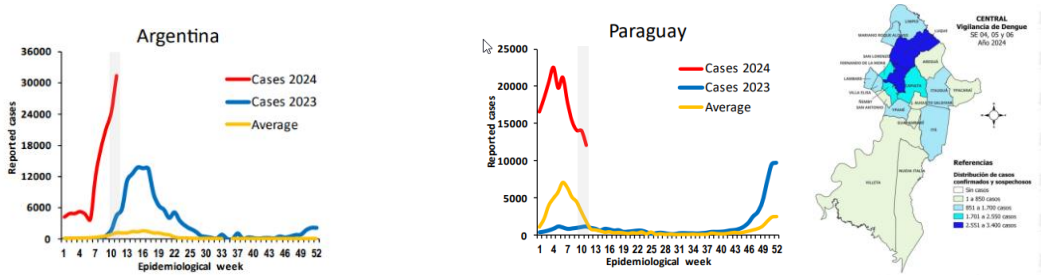


¹OSINT-Informationen (Open source intelligence). Nicht in allen Ländern existiert belastbare Surveillance, so daß OSINT oft eine wichtige Quelle für die Informationsgewinnung ist.

Weiterhin sind die Fallzahlen in COL und ECU viel höher als im letzten Jahr:



Außergewöhnlich ist auch die Lage in ARG und PRY.



In ARG sind bis zur 12. Kw 119 Menschen an DENV gestorben, bei bisher insgesamt 163.000 Fällen. Im ganzen Jahr 2023 sind 130.000 Fälle in ARG aufgetreten.

In PRY stieg die Zahl der gemeldeten Fälle bis zur 11. Kw auf 192.000, was ein Anstieg von 319% gegenüber dem Mittel der letzten 5 Jahre bedeutet. Die Mortalität/100.000 Einwohner ist mit 0,5 vergleichsweise hoch, was auf die Unerfahrenheit des medizinischen Personals mit der Behandlung zurückgeführt wird. Als Risikogruppe für schwere Verläufe und Todesfälle wurden in PRY Kinder (29%), Menschen mit Vorerkrankungen (51%, besonders Übergewichtige), Ältere (>60) sowie Schwangere beobachtet.

Lage – Schutzmöglichkeit durch Impfung

Seit Dezember 2022 ist eine Lebendimpfung gegen Dengue-Fieber (Qdenga®) auf Empfehlung der europäischen Zulassungsbehörde (EMA) durch die EU-Kommission bei Personen ab 4 Jahren in Europa zugelassen², unabhängig davon, ob Reisende bereits infiziert waren oder nicht. Es handelt sich um eine tetravalente Lebendvaccine auf der Basis des DENV-2. Die Impfung wird zweimal im Abstand von mindestens drei Monaten subkutan gegeben und erzeugt unterschiedlich hohe Schutzraten gegen die vier DENV-Serotypen³. Die Schutzwirkung bei zuvor Infizierten ist bei dieser Impfung grundsätzlich höher als bei Menschen die noch keine Dengue-Infektion durchgemacht haben. In den ersten 3 Monaten nach der ersten Impfung wurde eine vorübergehende höher Immunität gegen alle 4 Serotypen beobachtet⁴. Aktuell

² <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/qdenga>

³ Rivera L, Biswal S, Saez-Llorens X, Reynales H, Lopez-Medina E, Borja-Tabora C, et al. Three-year Efficacy and Safety of Takeda's Dengue Vaccine Candidate (TAK-003). *Clin Infect Dis*. 2022;75(1):107-17.

Biswal S, Borja-Tabora C, Martinez Vargas L, Velasquez H, Theresa Alera M, Sierra V, et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4-16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2020;395(10234):1423-33.

Biswal S, Reynales H, Saez-Llorens X, Lopez P, Borja-Tabora C, Kosalaraksa P, et al. Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Healthy Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2019;381(21):2009-19.

Lopez-Medina E, Biswal S, Saez-Llorens X, Borja-Tabora C, Bravo L, Sirivichayakul C, et al. Efficacy of a Dengue Vaccine Candidate (TAK-003) in Healthy Children and Adolescents 2 Years after Vaccination. *J Infect Dis*. 2022;225(9):1521-32.

⁴ Rivera L, Biswal S, Saez-Llorens X, Reynales H, Lopez-Medina E, Borja-Tabora C, et al. Three-year Efficacy and Safety of Takeda's Dengue Vaccine Candidate (TAK-003). *Clin Infect Dis*. 2022;75(1):107-17.

sind die 54-Monatsdaten nach Impfbeginn veröffentlicht [hier](#). Sie bestätigen eine Langzeiteffektivität und Sicherheit der Impfung gegen alle 4 Serotypen bei bereits einmal Infizierten und gegen DENV-1 und DENV-2 bei seronegativen Personen.

Die Impfung ist in ARG und BRA zugelassen, aber in BRA derzeit nur eingeschränkt verfügbar, in COL bereits zugelassen. In BRA hat ein nationales landesweites Impfprogramm begonnen, aufgrund der Impfstoffknappheit zunächst nur für die 10-14jährigen und in den am stärksten betroffenen Städten und Bezirken des Landes [hier](#).

Die STIKO hat für Deutschland im November 2023 eine Impfempfehlung⁵ zunächst nur für Reisende ausgesprochen, die bereits einmal eine Infektion durchgemacht haben. Aus Sicht der STIKO sei nicht sicher ausgeschlossen, daß bei seronegativ Geimpften bei einer folgenden natürlichen Infektion ein schweres Dengue-Fieber ausgelöst werden könnte. Die diese Sorge untermauernden Fallzahlen sind gering (6 Fälle von Hospitalisation in der Gruppe der Geimpften, 2 Fälle in der Placebogruppe), so daß keine statistisch sichere Aussage dazu erfolgen kann. Diese hypothetische Krankheitsverstärkung kann jedoch auch durch primäres Impfversagen nach der Impfung bedingt sein. In der anhaltenden Nachbeobachtungszeit sind weiterhin keine Sicherheitssignale aufgetreten, die diese Sorge unterstützen.

Dazu kommt eine immunologische Besonderheit des neuen Impfstoffes. Der Impfstoff enthält in seiner Struktur (im Gegensatz zu dem älteren Impfstoff Dengvaxia®) das den schweren Verlauf auslösende Antigen (NS1). Dadurch werden durch die Impfung auch Antikörper hiergegen induziert, die grundsätzlich gegen schweres Dengue schützen können. Diese Überlegung bleibt aber noch zu untermauern.

Wichtig ist es in diesem Kontext darauf hinzuweisen, daß die STIKO-Empfehlungen es weiterhin offenlassen, daß auch dengue-naive Reisende entsprechend der Zulassung des Impfstoffes und der Fachinformation geimpft werden können, wenn hierfür gute Gründe vorliegen und eine Aufklärung erfolgt⁶.

Gefährdungsbeurteilung und Risikobewertung - Langzeitaufenthalte Südamerika

Die Expositionsdauer erhöht für Langzeitreisende das Risiko, während des Aufenthaltes in Dengue-Risikogebieten und in Ausbruchssituationen an Dengue zu erkranken. Aktuell sieht die Regionalärztdienststelle dies in BRA, wo bereits viele Langzeitausgereiste und lokal Beschäftigte seit Beginn des Ausbruchs im Oktober z.T. auch schwer erkrankt sind.

Von anderen Infektionskrankheiten wissen wir, daß sich das Infektionsrisiko während des Auslandsaufenthalts dem der lokalen Bevölkerung angleicht. Im Falle von Dengue-Fieber haben die Langzeitausgereisten wahrscheinlich bedingt durch ihre oft bessere Wohnsituation (Garten, Bewässerung) und die Freizeitaktivitäten im Freien u.U. ein noch höheres Infektionsrisiko. Die lokale Bevölkerung wird z.B. in BRA bereits in Teilen geimpft.

Viele Langzeitreisende werden immer wieder in Risikogebiete entsandt und können die Infektion ggfs. ohne oder mit nur leichten Symptomen durchgemacht haben, da Dengue-Fieber bei 40-80% ohne Symptome abläuft⁷. Sie hätten damit unbemerkt ein höheres Risiko, bei einer Zweitinfektion schwerer zu erkranken.

Die derzeit stattfindende Epidemie wird zum allergrößten Teil durch DENV-2 und DENV-1 ausgelöst, gegen den der Impfstoff besser schützt.

Dagegen spricht die nicht sehr gut verträgliche Lebendimpfung, die bei ca. der Hälfte der Erstgeimpften z.T. auch stärkere denguefieberartige Nebenwirkungen verursacht.

Dazu kommt das o.g. hypothetische Risiko, bei einer folgenden natürlichen Infektion mit DENV-3 oder DENV-4 einen schwereren Krankheitsverlauf zu entwickeln. Allerdings besteht auch ein, jedoch nicht nur hypothetisches Risiko, einen schweren Verlauf mit unterschiedlicher Wahrscheinlichkeit bei

⁵ [Epidemiologisches Bulletin 48/23](#)

⁶ [Epidemiologisches Bulletin 04/23](#) Seite 7

⁷ <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/dengue>

Erstinfektionen, bei Zweitinfektionen und eben auch bei primären Impfversagern zu entwickeln, da die Impfung keine 100%ige Schutzwirkung hat.

Dies gilt es bei der Gefährdungsbeurteilung und der individuellen Risikobewertung zu berücksichtigen.

Empfehlung für Langzeitausreisende, Langzeitausgereiste und Risikogruppen in Hochrisiko- und Ausbruchsgebiete in Südamerika

Unter Abwägung der in der o.g. Bewertung angeführten Argumente wird für Langzeitausreisende (> 4-6 Wochen) und Langzeitausgereiste sowie Risikogruppen (Ältere, Übergewichtige, Menschen mit Vorerkrankungen entsprechend der WHO Definition [hier](#)) in den Risiko- und Ausbruchsgebieten in Südamerika eine Impfung mit Qdenga® empfohlen.

Beide Impfungen sollten im Mindestabstand von 3 Monaten bevorzugt vor der Ausreise erfolgen. Besteht aufgrund der Kürze der Zeit dazu keine Möglichkeit, sollte die zweite Impfung nach 3-12 Monaten vor Ort oder beim nächsten Heimaturlaub erfolgen.

Unabhängig von der nicht vollständig schützenden Impfung ist maximaler Schutz gegen Insektenstiche erforderlich, auch weil weitere Infektionskrankheiten co-zirkulieren. Siehe [hier](#). Wirksame Insektenschutzmittel sind inzwischen sehr knapp in der Region, so daß eine Mitnahme aus DEU empfohlen wird.

Die Regionalarztdienststelle Südamerika aktualisiert regelmäßig die Gesundheitshinweise für die Region [hier](#).

Es wird nochmal darauf hingewiesen, daß u.a. Dengue-Fieber für aus Deutschland Entsandte und ihre Familienangehörigen eine meldepflichtige Berufskrankheit ist.

i. O. gez. 08.04.24

G. Boecken

Dr. Gerhard Boecken, M.Sc.
Leitender Medizinaldirektor
Regionalarztdienststelle für Südamerika
Gesundheitsdienst des Auswärtigen Amt

Tel. mobil:	+54-911-3705 5682
Skype4B:	buen-arzt-1@aa.bund.de
E-Mail:	gerhard.boecken@diplo.de
WhatsApp:	+54-911-2249 8527
Post (bis 100g):	Auswärtiges Amt Deutsche Botschaft Buenos Aires Kurstr. 36, 10117 Berlin