DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 60, S. 31; Ausgabe 04 / 2026

Dengue-Fieber: Risiko der Infektion gesenkt durch Aussetzen männlicher mit Wolbachia infizierter Aedes aegypti-Mücken

Dengue ist eine durch die Mücke *Aedes aegypti* übertragene Virusinfektion. Wegen der wachsenden Urbanisierung und des Klimawandels haben Zahl und Größe der Dengue-Ausbrüche im letzten Jahrzehnt weltweit stetig zugenommen und ebenso die Morbidität und Letalität. Dengue-Fieber tritt in Deutschland hauptsächlich als Reisekrankheit auf, mit mehreren hundert importierten Fällen pro Jahr. Im Jahr 2024 wurden dem RKI 1.717 Dengue-Fieber-Erkrankungen gemeldet [1]. Dies ist die höchste Fallzahl seit Einführung der Meldepflicht und fast doppelt so hoch wie im Jahr 2023 [1]. Die Gefahr einer lokalen Übertragung durch die invasive Asiatische Tigermücke wächst zwar durch den Klimawandel, ist aber aktuell noch sehr gering.

Das Arsenal zur Dengue-Bekämpfung ist begrenzt. Zum Beispiel wird die Produktion des CYD-TDV-Impfstoff in den kommenden Jahren eingestellt [2], und andere Impfstoffe, wie TAK-003 und Butantan-DV, haben bisher keine hohe Wirksamkeit gegen alle Dengue-Serotypen gezeigt [3], [4]. Über die Vorteile und Risiken der Dengue-Impfung und das Phänomen „antibody enhanced disease“ haben wir berichtet [5].

Andere Maßnahmen, wie Raumschutz gegen Mücken und Einsatz von Insektiziden haben andere Nachteile, und zudem haben sie epidemiologisch die Dengue-Infektionen auch nicht anhaltend eindämmen können [6].

Wolbachia pipientis ist eine Gattung von Bakterien und gehört zu den sehr weit verbreiteten Endosymbionten auf der Erde. Sie leben obligat intrazellulär und kommen natürlicherweise in schätzungsweise 50-60% aller Insektenarten vor; für Menschen sind sie harmlos. Über die Bedeutung dieser Bakterien bei Behandlung parasitischer Fadenwürmer (Filarien, als Ursache der Flussblindheit) haben wir vor Jahren berichtet [7]. Diese Bakterien können bei bestimmten Insektenarten eine Parthenogenese (Jungfernzeugung) hervorrufen, sodass nur noch weibliche Nachkommen auftreten. Bei anderen führt die Elimination der Endosymbionten zur Sterilität.

Weibliche *A. aegypti*-Mücken des Wildtyps, die sich mit männlichen *A. aegypti*-Mücken paaren, die mit dem *wAlbB*-Stamm des gramnegativen Bakteriums *Wolbachia pipientis* infiziert sind, erzeugen aufgrund zytoplasmatischer Inkompatibilität Nachkommen, die nicht lebensfähig sind. Wiederholte Aussetzungen von *Wolbachia*-infizierten Männchen könnten also potenziell die Population der Wildtyp-Mücken vermindern und somit das Risiko von Dengue-Virus-Infektionen verringern. Diese Methode („Wolbachia mediated Incompatible Insect Technique – Sterile Insect Technique“ = IIT-SIT) beinhaltet die Aussetzung ausschließlich männlicher, mit *Wolbachia* infizierter *A. aegypti*-Mücken, die

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

zuvor zusätzlich bestrahlt wurden, um die nicht erkannten Weibchen unfruchtbar zu machen. Es ist nämlich sehr schwierig, Männchen und Weibchen der Mücke mikroskopisch zu unterscheiden [8]. Bisher fehlten epidemiologische und klinische Daten zu diesem biologischen Konzept. Seine Wirksamkeit wurde jetzt in einer Studie geprüft [9].

Methodik: Im Rahmen dieser vom Finanzministerium in Singapur geförderten Studie wurden mit dem *wAlbB*-Stamm des Wolbachia-Bakteriums infizierte und bestrahlte männliche *A. aegypti*-Mücken ausgesetzt. In einer cluster-randomisierten Analyse mit Dengue-Antikörper-negativen Kontrollgruppen wurden 15 geografische Populationscluster ausgesucht und in 2 Gruppen eingeteilt. Im Gebiet von 8 Clustern wurden die männlichen *Wolbachia*-infizierten Mücken ausgesetzt (Interventionscluster), und in 7 Clustern wurden keine *Wolbachia*-infizierten Mücken ausgesetzt (Kontrollcluster).

Die Überlebens-Halbwertszeit der ausgesetzten männlichen *A. aegypti-Mücken* beträgt 4 Tage; daher sah das Protokoll vor, in den Interventionsclustern zweimal wöchentlich 1 bis 6 Mücken pro Bewohner und Woche an Werktagen zwischen 6:30 und 11 Uhr auszusetzen. Zwischen den Kontroll- und Interventionsclustern gab es eine Pufferzone von ca. 700 m.

Der primäre Endpunkt war die Diagnose einer symptomatischen Infektion aller Schweregrade mit jeglichem Serotyp des Dengue-Virus. Ein weiterer Endpunkt war die Populationsdichte erwachsener *Wildtyp-A. aegypti.*

Ergebnisse: Die Populationsdichte erwachsener *Wildtyp-A. aegypt*-Mücken wurde in den Interventionsclustern verringert: Die basale durchschnittliche Häufigkeit der Mücken (Zahl erwachsener weiblicher Mücken geteilt durch die Zahl der Mückenfallen) lag in den Interventions- bzw. Kontrollclustern vor Intervention auf demselben Niveau (0,18-0,19). Im Zeitraum von 3 Monaten nach Beginn der Intervention bis zum Ende der 24-monatigen Testphase war die durchschnittliche Häufigkeit bei in den Interventionsclustern um rund 80% auf 0,041 gesunken und im Kontrollcluster auf 0,277 gestiegen.

In der „Intention-to-treat“-Analyse nach 6 Monaten oder länger war der Anteil der Bewohner in den Interventionsclustern (insgesamt 393.236 Einwohner), die Dengue-positiv waren, niedriger als in den Kontrollclustern (insgesamt 331.192 Einwohner): 354 von 5.722 Tests (6%) gegenüber 1.519 von 7.080 Tests (21%). Die Wirksamkeit des Schutzes durch die Intervention – berechnet als „Odds ratio“ – lag zwischen 71% und 72% im Zeitraum 3-12 Monate oder länger.

Fazit

Durch Aussetzen bestrahlter und mit dem Bakterium *Wolbachia* infizierter männlicher *A. aegypti-Mücken* in Singapur konnte die Population dieses Dengue-Vektors und auch das Risiko für Dengue-Infektionen deutlich gesenkt werden.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Literatur

1. RKI: (Link zur Quelle)
2. Arredondo-García, J.L., et al. (CYD-TDV = Efficacy of a recombinant, live, attenuated, Tetravalent Dengue Vaccine): Clin. Microbiol. Infect. 2018, 24, 755. (Link zur Quelle)
3. Kallás, E.G., et al. N. Engl. J. Med. 2024, 390, 397. (Link zur Quelle)
4. Biswal, S., et al. (TIDES = Efficacy, Safety and Immunogenicity of Takeda's Tetravalent Dengue Vaccine (TDV) in Healthy Children): N. Engl. J. Med. 2019, 381, 2009. (Link zur Quelle)
5. AMB 2023, 57, 80DB01. (Link zur Quelle)
6. Morrison, A.C., et al.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2022, 119, e2118283119. (Link zur Quelle)
7. AMB 2005, 39, 78a. (Link zur Quelle)
8. Bansal, S., et al.: Lancet Planet Health 2024, 8, e617. (Link zur Quelle)
9. Lim, J.T., et al. N. Engl. J. Med. 2026, 394, 1175. (Link zur Quelle)

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.