

Ville Holmberg, Henna Mäkelä, Merit Melin ja Hanna Nohynek

Milloin matkailija tarvitsee denguerokotteen?

Denguekuumetta aiheuttavat flavivirusten sukuun kuuluvat denguevirukset. Denguekuume tarttuu *Aedes aegypti*- ja *Aedes albopictus* -hyttysten piston välityksellä. Tautia esiintyy laajalti maapallon trooppisilla ja subtrooppisilla vyöhykkeillä, ja se on yleisin trooppinen infektio suomalaisilla matkailijoilla. Ilmastomuutoksen myötä denguekuumetta välittävien hyttysten elintila on laajentunut. Rokote on nyt saatavilla matkailijoille, joiden riski sairastua on suurin. Matkailijan terveysoppaan suosituksen mukaan denguerokotetta voidaan harkita neljä vuotta täyttäneille matkailijoille, jotka ovat lähdössä vähintään neljäksi viikoksi denguekuumeeseen esiintymisalueille ja jotka ovat sairastaneet aiemmin denguekuumeeseen. Seronegatiivisten eli tautia aiemmin sairastamattomien rokottamista ei suositella, koska heillä rokotteen suojateho on rajallinen eikä pitkäaikaisesta turvallisuudesta ole vielä riittävästi näyttöä.

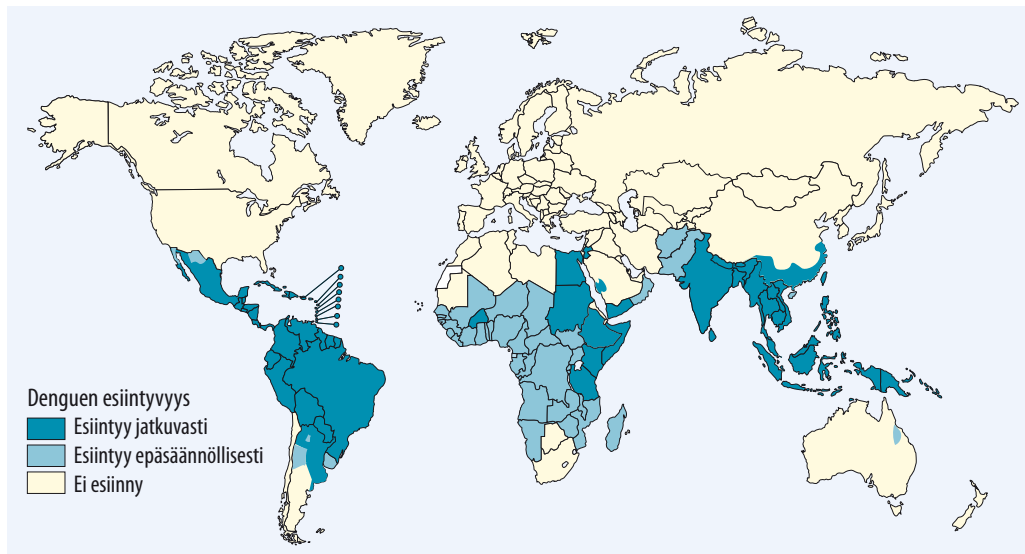
Denguekuumeeseen ilmaantuvuus on lisääntynyt voimakkaasti 20 viime vuoden aikana (1). Ilmastomuutos ja kaupunkistuminen lisäävät denguekuumeeseen leviämistä, sillä toisin kuin malariaa välittävät hyttiset, denguekuumetta välittävät hyttiset selviytyvät hyvin kaupunkialueilla. Arviolta noin puolet maailman väestöstä asuu alueilla, joissa denguekuumetta voi esiintyä. WHO listasi denguekuumeeseen vuonna 2019 yhdeksi merkittävimmistä globaaleista terveysuhkista (2). WHO:n mukaan vuosien 2000 ja 2019 välillä tapausmäärät lisääntyivät puolesta miljoonasta 5,2 miljoonaan ja tapauksia ilmoitettiin yhteensä 129 maasta. Koronapandemian aikana vuosina 2020–2022 raportoitujen tapausten määrä oli merkittävästi pienempi, mutta vuonna 2023 ilmoitettiin odotamattoman suuri määrä denguetartuntoja, yli kuusi miljoonaa tapausta (3).

Tapausmäärät ovat lisääntyneet erityisesti Etelä-Amerikassa, jossa myös suurin osa denguetartunnoista saadaan (KUVA 1). Pelkästään Brasiliassa raportoitiin vuonna 2023 yli 4,5 miljoonaa tartuntaa sekä lähes 2 500 denguekuumeesta johtuvaa kuolemaa. Amerikan alueella todettiin vuoden 2024 ensimmäisen puoliskon aikana enemmän denguetapauksia kuin koskaan aikaisemmin kokonaisen vuoden aikana (4).

Denguetapaukset Suomesta lähteneillä matkailijoilla

Dengueinfektioita todetaan suomalaisilla matkailijoilla vuosittain noin 10–100 (KUVA 2). Koronapandemian matkustusrajoitusten aikana tapausmäärät vähenivät selvästi. Todennäköisesti tapauksia on todettua enemmän, sillä lyhyen itämisajan vuoksi osa tartunnan saaneista sairastuu jo matkan aikana eikä enää palattuaan hakeudu kotimaassa terveydenhuoltoon. Lieväoireiset potilaat eivät myös aina hakeudu tutkimuksiin.

Suomalaisten matkailijoiden denguetartuntoja seurataan kansallisen tartuntatautirekisterin avulla, johon diagnostiikkaa tekevät laboratoriot ilmoittavat positiiviset löydökset. Aiemmin saatu tartunta voidaan todeta mittaamalla verestä denguevirusta vastaan muodostuneita vasta-aineita. Infektion alkuvaiheessa voidaan tunnistaa myös viruksen antigeeniä. Tartuntatautirekisteristä ei kuitenkaan saada kattavaa tietoa tartuntamaista, sillä vain osa niistä ilmoitetaan sinne. Tartunta-maat heijastavat alueita, joihin suomalaiset yleisimmin matkustavat. Vuonna 2019 toteutettiin kyselytutkimus, jonka perusteella suurin osa suomalaisista vuosina 2016–2019 sairastuneista matkailijoista sai tartuntansa Aasiasta (94 %) ja tarkemmin Kaakkois-Aasiasta (82 %). Jopa 58 %



KUVA 1. Denguen esiintyvyys Yhdysvaltojen tautiviraston CDC:n riskiluokituksen mukaisesti (www.cdc.gov/dengue/areas-with-risk/index.html).

tartunnoista ilmoitettiin saaduksi Thaimaasta, mutta suhteutettuna matkailijoiden määrään suurin riski suomalaisen matkailijan tartuntaan oli kuitenkin Malediiveilla. Sieltä saatiin kuitenkin vain 5,2 % ilmoitetuista tartunnoista. Muita maita, joista tartuntoja ilmoitettiin tutkimuksessa useampi, olivat Indonesia, Vietnam ja Sri Lanka (5).

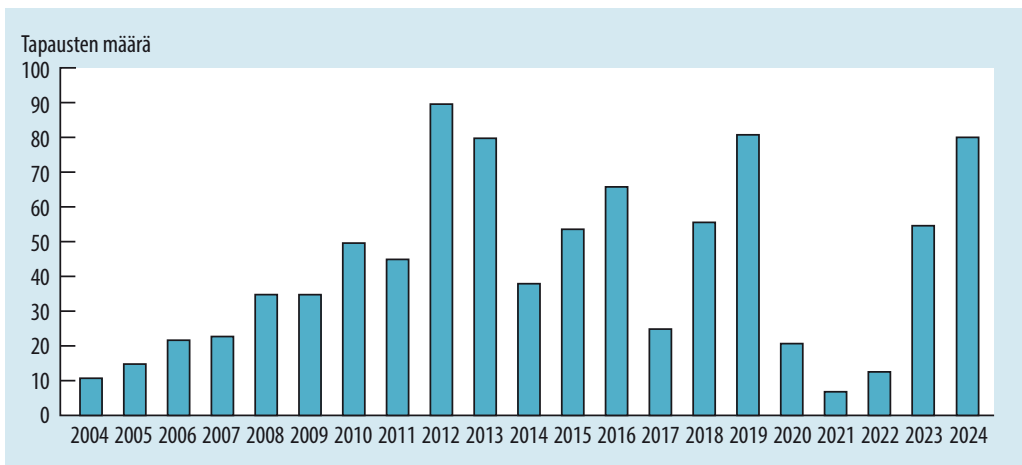
Denguekuumeen taudinkuva ja patogeneesi

Matkailijoiden denguekuumeen taudinkuva vaihtelee oireettomasta hengenvaaralliseen. Primaari-infektioista jopa 82 % on arvioitu oireettomiksi (6). Jos ensimmäinen dengueinfektio aiheuttaa potilaalle oireita, kyseessä on yleensä lievä tai kohtalainen kuumetauti. Tyypillisiä oireita ovat korkea kuume, päänsärky, kipu silmien takana, lihas- ja nivelkiput, pahoinvointi, oksentelu ja ihottumat. Sairaalahoittoa tarvitaan 10–39 %:ssa matkailijoiden denguetapauksista. Vakava taudinkuva on yleisempi sekundaari-infektioissa (kerroinsuhde 2,3; 95 %:n luottamusväli, lv 1,6–3,1) (7). Noin 2 % matkailijoiden denguetapauksista on vakavia, mutta kuolemat ovat harvinaisia (8,9).

Serotyyppit. Denguekuumetta aiheuttavia viruksia on yhteensä neljä erilaista serotyyppiä

(DENV-1, -2, -3 ja -4), jotka poikkeavat toisistaan sekä geneettisesti että serologisesti. Denguevirusten genomi koodaa kolmea rakenneproteiinia, vaippaa (E), esiastekalvoa tai kalvoa (prM/M) ja kapsidia (C), sekä seitsemää ei-rakenteellista proteiinia, jotka vastaavat muun muassa viruksen replikaatiosta ja kokoamisesta. Neutraloivat vasta-aineet kohdistuvat pääasiassa viruksen E-proteiiniin, ja vasta-aineiden teho riippuu siitä, mihin epitooppiin ne kiinnittyvät (10). Epitooppi myös määrittää, kuinka monta vasta-ainemolekyyliä tarvitaan viruksen neutralointiin. Virusten pintarakenteissa on eroja, mikä vaikuttaa siihen, miten immuunijärjestelmä tunnistaa ne ja reagoi niihin. Immuunijärjestelmä tuottaa erilaisia vasta-aineita kullekin dengueviruksen serotyypille. Osa vasta-aineista on ristitiinreagoivia eli tunnistaa eri serotyypeille yhteisiä epitooppeja E-, M- ja C-proteiineissa (11).

Ristiinreagointi. Sairastettua dengueviruksen serotyyppiä vastaan kehittyvä elinikäinen suojaava immuniteetti, sillä pienetkin vasta-ainepitoisuudet voivat suojata saman serotyypin aiheuttamalta tartunnalta (11). Denguetartunnan jälkeen ristisuoja muita kolmea serotyyppiä vastaan kestää yleensä vain 2–3 kuukautta, minkä aikana riski saada toisen serotyypin aiheuttama tartunta on pienempi. Tämä heijastaa verenkierrossa esiintyvien vasta-aineiden



KUVA 2. Tartuntatautirekisteriin kirjatut vuosittaiset Suomessa todetut denguetapaukset 20 viime vuoden ajalta. Diagnoosi perustuu antigeenitestiin, serologiaan tai molempiin. Vuosittain tehtyjen testien määrästä ei ole tietoa.

määrää, joka on suurimmillaan 2–4 viikkoa tartunnasta ja pienenee 2–3 kuukauden kuluessa (12). Tartunnan seurauksena muodostunut ristisuoja muita serotyyppejä vastaan vaihtelee kuitenkin yksilöllisesti, ja suojan kesto voi vaihdella eri serotyypin välillä. Sen sijaan vasta-aineet, jotka ristiinreagoivat mutta eivät neutraloi muita serotyyppejä eivätkä siten pysty estämään tartuntaa, voivat tehostaa viruksen pääsyä soluihin ja lisätä toisen serotyypin aiheuttaman infektion vakavuutta (13). Ristiinreagoivia vasta-aineita muodostuu sekä infektion että rokottamisen seurauksena. Vasta-aineiden määrä ja laatu vaikuttavat olennaisesti siihen, onko neutraloivista vasta-aineista suojaa tartuntaa vastaan vai voivatko ne pahentaa toisen serotyypin aiheuttamaa dengueinfektiota (10).

Toisen dengueinfektion pahentumista välittävät pääasiassa ristiinreagoivat immunoglobuliini G (IgG) -vasta-aineet, joiden sitoutuminen dengueviruksen pinta-antigeeneihin tehostaa viruksen pääsyä immuunipuolustuksen soluihin niiden Fcγ-reseptorien (FcγR) kautta, mikä johtaa viruksen lisääntymiseen soluissa. Lisääntynyt viremia ja tulehdusreaktiot myötävaikuttavat oireisen infektion patogeenisiin, kuten verisuonten lisääntyneeseen läpäisevyyteen, joka on yksi vakavan denguekuumeen mekanismeista.

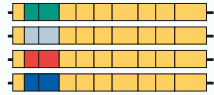
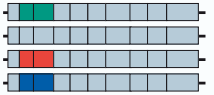

Patogeneesi. Ymmärrys taudin patogeenisistä on lisääntynyt viime vuosina sekä in vit-

ro- että eläintutkimusten perusteella, ja näitä tutkimuksia on hyödynnetty myös denguerokotteiden kehitystyössä. Oleellinen tekijä vakavien kliinisten oireiden taustalla on niin sanottu nonstruktuuraproteiini 1 (NS1), jota vapautuu dengueviruksen infektoimista soluista suurissa määrin ja jota kiertää laajalti elimistössä. NS1 voi aktivoida Tollin kaltaisen reseptorin 4 (TLR4), vahingoittaa endoteeli- ja maksasoluja suoraan sekä aktivoida komplementtia ja stimuloida sytokiinien vapautumista.

Näiden mekanismien kautta syntyy pahimmillaan DVPS (dengue vascular permeability syndrome), jolle tyypillistä ovat trombosytopenia, verenvuodot (tromboplastiinin ja fibrinogeenin pitoisuuden muutoksien myötä), komplementin aktivoituminen, plasman aminotransferaasipitoisuuksien suureneminen, hypoproteinemia ja verisuonien läpäisevyyden muutokset. Tällöin nestettä ja makromolekyylejä, erityisesti albumiinia, päätyy elimistön interstitiaalitaloihin. DVPS voi ilmaantua jo ensimmäisen infektion yhteydessä, vaikkakin se on ollut yleisempi toisen infektion yhteydessä (14).

Denguerokotekehitys

Denguerokotteen kehitys alkoi jo vuonna 1929, jolloin ensimmäistä inaktivoitua rokotetta kokeiltiin. Sitä seurasi elävä, heikennetty rokote. Mikään näistä rokotekandidaateista

	Dengvaxia (Sanofi Pasteur)	Qdenga (Takeda)	TV003 (NIH/Butantan/Merck)
Lupatilanne	Myyntilupa vuonna 2015	Myyntilupa vuonna 2022	Kolmas vaihe
Annosmäärä	Kolme annosta (0, 6 ja 12 kk)	Kaksi annosta (0 ja 3 kk)	Yksi annos
Rakenne			
Dengueproteiineja	8	16	32



KUVA 3. Kolme ajankohtaista denguerokotetta, joista Dengvaxia ja Qdenga (TAK-003) ovat jo saaneet Euroopan lääkeviranomaisen myöntämän myyntiluvan. Kaikki ovat nelivalenttisiä ja eläviä heikennettyjä rokotteita, joiden erot ovat rakenteessa ja kimerisaation laajuudessa.

ei kuitenkaan päätyntä laajaan käyttöön turvallisuushuolien vuoksi. Useita nelivalenttisiä rokotekandidaatteja on kehitetty 1970-luvulta lähtien erilaisilta teknisiltä alustoilta, ja kolme kandidaattia on päätyntä laajaan käyttöön (**KUVA 3**).

Dengvaxia on ensimmäisenä länsimaisille markkinoille hyväksytty denguerokote. Se perustuu keltakuumeviruksen runkoon rakennetulle kimeeriselle konseptille, mutta sen laajassa käytössä havaittu seronegatiivisten rokotettujen vakavan tautimuodon riskin lisääntyminen (vaccine associated enhanced disease, VAED) on rajoittanut sen käyttöaiheita.

Qdenga. EU:n markkinoilla on nykyisin saatavilla kimeerinen, elävä heikennetty Qdengarokote, jossa dengueviruksien 1, 3 ja 4 prM- ja E-proteiineja koodaavat geenit on viety dengue 2 -viruksen geneettiseen runkoon. Pitkällä myyntilupaprosessissa on myös toinen elävä, heikennetty nelivalenttinen denguerokote (14,15).

Qdenga-rokote on kolmannen vaiheen tutkimuksessa osoittanut 80 %:n (lv 73–85 %) suojatehoa ensimmäisen vuoden aikana toisesta rokoteannoksesta kaikkia denguetartuntoja vastaan (16). Suojateho sairaalahoitoon johtavaa denguekuumetta vastaan oli 95 % (lv 88–98 %). Rokote suojasi seropositiivisia henkilöitä kaikkia dengueviruksen serotyyppejä vastaan ja seronegatiivisia henkilöitä serotyyppejä DENV-1 ja DENV-2 vastaan. Rokote ei suojannut seronegatiivisia henkilöitä DENV-3-infektioilta, ja suoja DENV-4:ää vastaan jäi epäselväksi vähäisen ilmaantuvuuden takia (17).

Eurooppalaiset denguerokotussuosituks

Qdenga sai EMA:n myyntiluvan 2022, ja sen jälkeen useat Euroopan maat ovat laatineet kansallisia suosituksia rokotteen antamisesta matkailijoille. Norjassa, Tanskassa, Saksassa, Belgiassa, Itävallassa ja Isossa-Britanniassa suosituksen tekijä on paikallinen kansanterveysviranomaisen (18–23). Ruotsissa ja Espanjassa paikalliset infektiolääkäriyhdistykset ovat laatineet suosituks (24,25). **TAULUKOSSA 1** on yhteenveto eurooppalaisista suosituksista ja tilanteista, joissa rokotusta suositellaan. Suositukset ovat olennaisilta osin samansuuntaisia, mutta hieman vaihtelua esiintyy siinä, edellytetäänkö rokotettavalta aikaisempaa dengueinfektiota ja miten sen tulisi olla varmistettu. Myös matkan kohteen ja keston huomioimisessa on jonkin verran eroja. WHO on ohjeistanut denguerokotteen käytöstä endeemisillä alueilla ja matkailijoiden rokottamisesta (26).

Suositus suomalaisille matkailijoille

Suositus suomalaismatkailijoiden Qdengarokottamisesta on julkaistu Kustannus Oy Duodecimin Matkailijan terveysoppaassa (www.terveyskirjasto.fi/mat00204/dengue). Seuravassa käydään läpi perustelut suosituksen keskeisistä kohdista (**TAULUKKO 2**).

Minkä ikäisiä kannattaa rokottaa? Rokotteella on myyntilupa yli neljävuotiaalle. Yli 60-vuotiaiden osalta rokotteen tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu, mutta hyöty on todennä-

TAULUKKO 1. Eurooppalaisia kansallisia suosituksia Qdenga-rokotteen antamisesta matkailijoille.

Maa (viite)	Edellytetään aikaisempaa dengueinfektiota	Matkan kohde ja kesto	Edellytetään kahta annosta ennen matkaa
Ruotsi (25,27,28)	Ei, jos 6–60-vuotias	Yli 6 viikkoa Kaakkois-Aasiaan	Ei
Norja (19)	Kyllä	Esiintymisalueelle	Kyllä
Tanska (20)	Kyllä	Yli 4 viikkoa suuren esiintyvyyden alueella	Kyllä
Saksa (21)	Kyllä, laboratoriovarmistettu	Pitkittynyt oleskelu tai epidemia-alue	Kyllä
Espanja (24)	Ei, jos vakavan taudin riskitekijöitä	Yli 2 viikkoa tai aktiivinen epidemia-alue	Lisätietoa tarvitaan
Belgia (22)	Kyllä	Yli 4 viikkoa suuren riskin alueella	Kyllä
Iso-Britannia (18)	Kyllä	Esiintymisalueelle	Ei oteta kantaa
Itävalta (23)	Ei, jos vakavan taudin riskitekijöitä	Ei määritelty	Kyllä

TAULUKKO 2. Matkailijan terveysoppaan suomalainen suositus matkailijoiden denguerokottamisesta.

Rokotusta denguekuumetta vastaan Qdenga-rokotteella voidaan harkita	Yli neljävuotiaalle matkailijoille, – jotka ovat lähdössä vähintään neljäksi viikoksi denguekuumeen esiintymisalueille (www.cdc.gov/dengue/areas-with-risk/index.html) ja – ovat sairastaneet aiemmin denguekuumeen
Vasta-aiheet	Immuunipuutos Raskaus tai imetys
Rokotuksen toteutus	Rokote annetaan ihon alle mieluiten olkavarteen Ensimmäinen annos tulisi antaa viimeistään 14 vrk ennen matkaa Toinen annos tulisi antaa aikaisintaan 3 kk ensimmäisen annoksen jälkeen ja viimeistään ennen seuraavaa matkaa denguen esiintymisalueelle Rokotussarja tulisi aloittaa aikaisintaan 6 kk sairastetun dengueinfektion jälkeen Qdenga voidaan antaa samanaikaisesti ei-elävien rokotteiden ja keltakuumerokotteen kanssa Muiden elävien rokotteiden kanssa annosvälin tulisi olla vähintään neljä viikkoa

köisesti haittoja suurempi, jos henkilö on lähdössä pidemmäksi aikaa suuren riskin alueelle. Koska kyseessä on elävä heikennetty rokote, tulee varovaisuutta kuitenkin noudattaa, jos iän ja perussairauksien perusteella on syytä epäillä, että henkilön immuniteetti on merkittävästi heikentynyt.

Mille alueille matkustavia kannattaa rokottaa? Rokottamisen hyöty on sitä suurempi, mitä enemmän denguetartuntoja alueella esiintyy. Rokotusta voidaan harkita, mikäli matkakohde on merkitty CDC:n maalistalla riskitasolle ”frequent/continuous” (www.cdc.gov/dengue/areaswithrisk/around-the-world.html). Myös aktiivinen epidemia kohdemaassa voi puoltaa rokottamista. Tietoa ajankohtaisesta dengue-tilanteesta löytyy esimerkiksi Travel Health Pro (<https://travelhealthpro.org.uk/outbreaks/>)- ja WHO:n Disease Outbreak News (www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/) -sivuilta. Eri serotyypin maantie-

teellisestä esiintyvyydestä ei valitettavasti ole luotettavaa tietoa. Erityisesti matalan tulotason maissa dengueseuranta on vajavaista.

Miten pitkä matkan tulisi olla, että rokotus kannattaa antaa? Rokottamisen hyödyt korostuvat, mikäli endeemisellä alueella oleskellaan pitkään. Lyhyille 1–2 viikon lomamatkoille rokotetta ei yleensä kannata määrätä. Muiden eurooppalaisten suositusten mukaisesti rokotetta kannattaa yleensä suositella, jos kyseessä on pitkä oleskelu tai vähintään neljän viikon matka. Tässä voidaan huomioida endeemisillä alueilla oleskelun yhteenlaskettu aika, jos toistuvia matkoja tulevaisuudessa on odotettavissa. Tieto matkakohteen vaikeasta epidemiatilanteesta voisi puoltaa seropositiivisen matkailijan rokottamista myös lyhyempää matkaa varten.

Pitääkö rokottaa vain denguekuumeen aikaisemmin sairastaneita? Seronegatiivisten matkailijoiden osalta ei toistaiseksi ole riit-

Ydinasiat

- ▶ Denguekuume on merkittävää globaalia tautitaakkaa aiheuttava hyttysvälitteinen infektio ja suomalaisten matkailijoiden yleisin trooppinen kuumetauti.
- ▶ Denguerokotteella voidaan suojata matkailijoita, joiden riski saada vakava tauti on suurin.
- ▶ Diagnosoimalla matkailijoiden akuutit dengueinfektiot asianmukaisesti voidaan tunnistaa ne henkilöt, jotka tulevilla matkoillaan hyötyvät eniten rokotesuojasta.

tävästi tietoa rokottamisen tehosta ja turvallisuudesta. Henkilöille, jotka eivät ole aiemmin saaneet denguetartuntaa, rokotus tuottaa immuunivasteen dengueviruksia vastaan. Jos vaste ei kuitenkaan ole riittävän voimakas eikä rokotus tuota neutraloivia vasta-aineita kaikkia serotyyppejä vastaan, ristiinreagoivat vasta-aineet voivat edistää dengueviruksen infektiota ja johtaa vakavampaan taudinkuvaan (VAED). Toisin kuin seronegatiivisilla henkilöillä, aiemmin denguekuumeen sairastaneilla henkilöillä rokotteen myötä muodostuva immuunivaste on voimakkaampi, mikä johtaa rokotteen parempaan suojatehoon ja pienempään VAED-riskiin.

Tiedon aiemmasta infektiosta olisi hyvä perustua antigeneeni- tai vasta-ainediagnostiikkaan, mutta harkinnan mukaan voidaan myös rokotata, jos taustalla on pitkä oleskelu endeemisellä alueella tai muu vahva epäily aikaisemmasta sairastumisesta. Denguevasta-aineiden rutiinimaista mittaamista ennen rokottamista ei suositella testin herkkyyteen ja tarkkuuteen liittyvien ongelmien vuoksi. Muiden flavivirus-ten (muun muassa keltakuumevirus, zikavirus, puutiaisiaivotulehdus- eli TBE-virus) tuottamat vasta-aineet voivat aiheuttaa ristireaktioita, joiden seurauksena saadaan vääriä positiivisia denguevasta-ainelöydöksiä. Vasta-ainemäärittystä voidaan harkita erityistilanteissa, esimerkiksi jos tiedossa on aiempi pitkä oleskelu endeemisellä alueella, kohteen epidemiatilanne on vaikea tai matkailija on iäkäs tai monisairas.

Riittääkö yhden rokotuksen antaminen ennen matkaa? Ensimmäinen annos antaa suojan muutamaksi kuukaudeksi, mutta kahdella annoksella saadaan pitempiaikainen suoja. Useimmat eurooppalaiset suosituksukset edellyttävät molempien annosten antamista ennen matkaa. Arvioimme kuitenkin, että yhden rokotusannoksen antaminen seropositiivisille henkilöille ennen matkaa on tehokasta ja turvallista. Näissä tilanteissa toinen annos tulisi antaa aikaisintaan kolme kuukautta ensimmäisen annoksen jälkeen ja viimeistään ennen seuraavaa matkaa denguekuumeeseen esiintymisalueelle.

Voidaanko muita rokotteita antaa samanaikaisesti? Qdenga voidaan antaa samanaikaisesti ei-elävien rokotteiden ja keltakuumerokotteen kanssa. Koska samanaikaista antamista muiden elävien rokotteiden kanssa ei ole tutkittu riittävästi, tulisi annosvälin olla vähintään neljä viikkoa.

Lopuksi

Denguerokote tarjoaa mahdollisuuden suojata aikaisemmin denguekuumeen sairastaneita matkailijoita vakavalta uusintatartunnalta. Rokote on erityisen hyödyllinen niille, joiden riski sairastua on suuri ja joilla on suurin riski saada vakava taudinkuva. Vakavalle infektiolle ovat alttiita erityisesti lapset ja vakavia perussairauksia, kuten sydämen tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavat.

Akuuttia denguekuumetta on tärkeää osata epäillä. Diagnoosin varmistaminen tuo taudin hoidon ja seurannan lisäksi myös mahdollisuuden tarjota rokotusta aikaisemmin denguekuumeen sairastaneille. Kuumeilevalta matkailijalta, joka on oleskellut denguealueella kymmenen viime päivän aikana ennen oireiden alkamista, tulisi aina testata S-DenAgAb-virusantigeeni sekä seerumin IgM- ja IgG-vasta-aineet. Todetun denguetartunnan yhteydessä tulisi informoida potilasta denguerokotuksen mahdollisuudesta ennen seuraavaa yli neljän viikon matkaa endeemiselle alueelle. Suositeltavaa olisi saada ennen matkaa kaksi rokoteannosta kolmen kuukauden välein. Rokottaminen tulisi kuitenkin aloittaa aikaisintaan kuusi kuukautta sairastumisen jälkeen. ■

KIRJALLISUUTTA

1. Stanaway JD, Shepard DS, Undurraga EA, ym. The global burden of dengue: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis* 2016;16:712–23.
2. Messina JP, Brady OJ, Golding N, ym. The current and future global distribution and population at risk of dengue. *Nat Microbiol* 2019;4:1508–15.
3. Disease outbreak news: dengue – global situation 2024. Geneva: WHO 2024. www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON518.
4. Epidemiological update – increase in dengue cases in the Region of the Americas. Washington: Pan American Health Organization 2024. www.paho.org/en/documents/epidemiological-update-increase-dengue-cases-region-americas-18-june-2024.
5. Mäkelä HMM, Cristea V, Sane JA. Lack of perception regarding risk of dengue and day-active mosquitoes in Finnish travellers. *Infect Dis (Lond)* 2020;52:651–8.
6. McGuinness SL, Leder K. Dengue severity in travellers: challenges and insights. *J Travel Med* 2023;30:taad146.
7. Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, ym. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2021;21:1014–26.
8. Avrami S, Hoffman T, Meltzer E, ym. Comparison of clinical and laboratory parameters of primary vs secondary dengue fever in travellers. *J Travel Med* 2023;30:taad129.
9. Huits R, Angelo KM, Amatya B, ym. Clinical characteristics and outcomes among travelers with severe dengue : a GeoSentinel Analysis. *Ann Intern Med* 2023;176:940–8.
10. Bos S, Graber AL, Cardona-Ospina JA, ym. Protection against symptomatic dengue infection by neutralizing antibodies varies by infection history and infecting serotype. *Nat Commun* 2024;15:382.
11. Shukla R, Ramasamy V, Shanmugam RK, ym. Antibody-dependent enhancement: a challenge for developing a safe dengue vaccine. *Front Cell Infect Microbiol* 2020;10:572681.
12. Balakrishnan T, Bela-Ong DB, Toh YX, ym. Dengue virus activates polyreactive, natural IgG B cells after primary and secondary infection. *PLoS One* 2011;6:e29430. DOI:10.1371/journal.pone.0029430.
13. Katzelnick LC, Gresh L, Halloran ME, ym. Antibody-dependent enhancement of severe dengue disease in humans. *Science* 2017;358:929–32.
14. Halstead S, Vaughn D. Dengue vaccines. Kirjassa: Orenstein W, Offit P, Edwards KM, ym. Plotkin's vaccines. Amsterdam: Elsevier 2022.
15. Kallas EG, Cintra MAT, Moreira JA, ym. Live, attenuated, tetravalent Butantan-dengue vaccine in children and adults. *N Engl J Med* 2024;390:397–408.
16. Biswal S, Reynales H, Saez-Llorens X, ym. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children and adolescents. *N Engl J Med* 2019;381:2009–19.
17. Thomas SJ. Is new dengue vaccine efficacy data a relief or cause for concern? *NPJ Vaccines* 2023;8:55.
18. Qdenga® dengue vaccine guidance. Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) 2024. <https://travelhealthpro.org.uk/news/763/qdenga-dengue-vaccine-guidance>.
19. Denguefebervaksine - håndbok for helsepersonell. Oslo: Folkehelseinstituttet. www.fhi.no/va/vaksinasjonshandboka/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/denguefeber/.
20. New vaccine for prevention of dengue fever. No 14 -2023. Kööpenhamina: Statens Serum Institut. <https://en.ssi.dk/news/epi-news/2025/no-7-9---2025>.
21. STIKO: Impfung gegen Dengue. *Epidemiologisches Bulletin* 48/2023. Berliini: Robert Koch Institut. www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2023/48_23.html.
22. Vaccination against dengue. Bryssel: Superior Health Council 2023. www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20230427_shc_9739_dengue_vaccination_vweb.pdf.
23. Impfplan Österreich 2023/2024. Wien: Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz. www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Impfen/Impfplan-%C3%96sterreich.html.
24. Evaluacion de la vacunacion frente al dengue en viajeros. Grupo de estudio de patologia importada (GEPI) de la SEIMC. Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) 2023. https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gepi/Dcientificos/documentos/gepi-dc-2023-Vacunacion_dengue.pdf.
25. Angelin M, Sjolín J, Kahn F, ym. Qdenga(R) – a promising dengue fever vaccine; can it be recommended to non-immune travelers? *Travel Med Infect Dis* 2023;54:102598.
26. Weekly epidemiological record. WHO position paper on dengue vaccines – May 2024. *Weekly epidemiological record*. Geneva: WHO 2024.
27. Vaccination med Qdenga till svenska resenärer – en vägledning. Tukholma: Svenska infektionsläkarföreningen 2023. <https://infektion.net/kunskap/vagledning-for-vaccination-med-qdenga-till-svenska-resenarer/>.
28. Vaccination mot denguefeber. Solna: Folkhälsomyndigheten 2024. www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-be-redskap/vaccinationer/vacciner-som-an-vands-i-sverige/vaccin-mot-denguefeber/.

VILLE HOLMBERG, dosentti, sisätautien ja infektiosairauksien erikoislääkäri, ylilääkäri
Infektiosairaudet, Tulehduskeskus, HUS ja Helsingin yliopisto, Helsinki

HENNA MÄKELÄ, FM, geoinformatiikka, tutkija
Terveystieteiden tutkimuskeskus -yksikkö, väestöosasto, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, Helsinki

MERIT MELIN, FT, dosentti, mikrobiologinen immunologia, tutkimuspäällikkö
Terveystieteiden tutkimuskeskus -yksikkö, väestöosasto, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, Helsinki

HANNA NOHYNEK, LT, professori, ylilääkäri
Terveystieteiden tutkimuskeskus -yksikkö, väestöosasto, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, Helsinki

VASTUUTOIMITTAJA
Seppo Meri

SIDONNAISUUDET
Ville Holmberg: Ei sidonnaisuuksia
Henna Mäkelä: Ei ilmoitusta sidonnaisuuksista
Merit Melin: Ei ilmoitusta sidonnaisuuksista
Hanna Nohynek: Ei ilmoitusta sidonnaisuuksista