



Infektionen in der Schwangerschaft

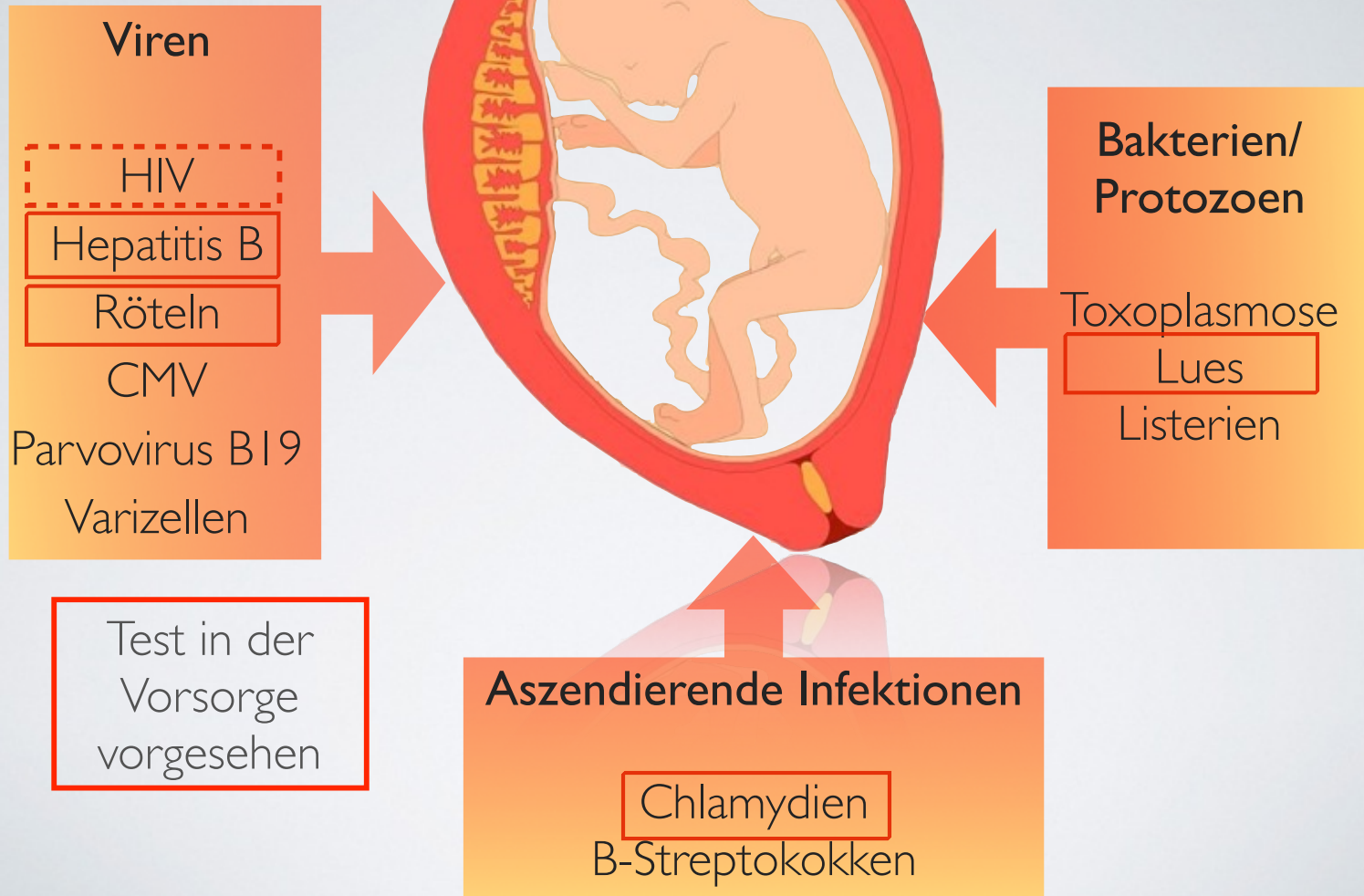
Comprehensive Infectious Disease Center (CDiC)

07.03.2015

Dr. Jan Pauluschke-Fröhlich, UFK Tübingen
PD Dr. Markus Hoopmann, UFK Tübingen

EBERHARD KARLS
UNIVERSITÄT
TÜBINGEN



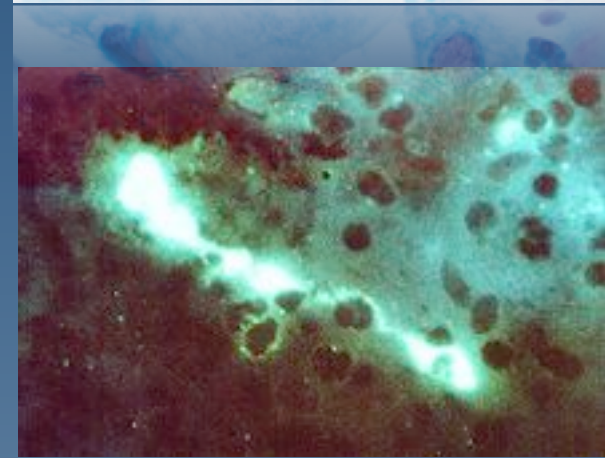
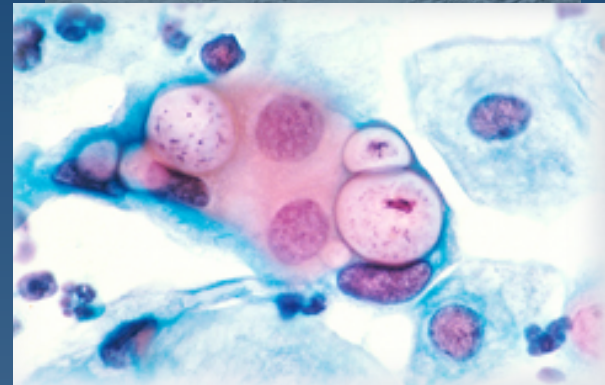
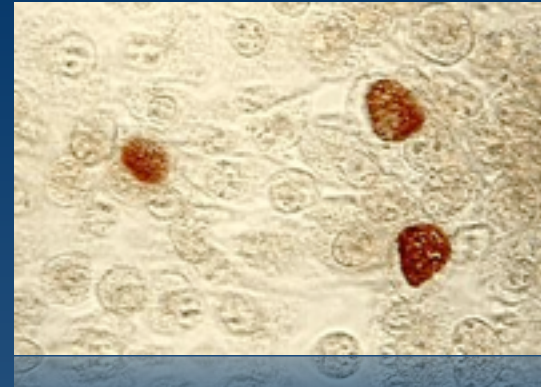


Chlamydien

häufigstes sexuell übertragbares Bakterium
in Europa und USA

häufigste Form der Adnexitis

in Deutschland ~ 100.000 Frauen mit
Chlamydien-assoziiertes Sub-Infertilität

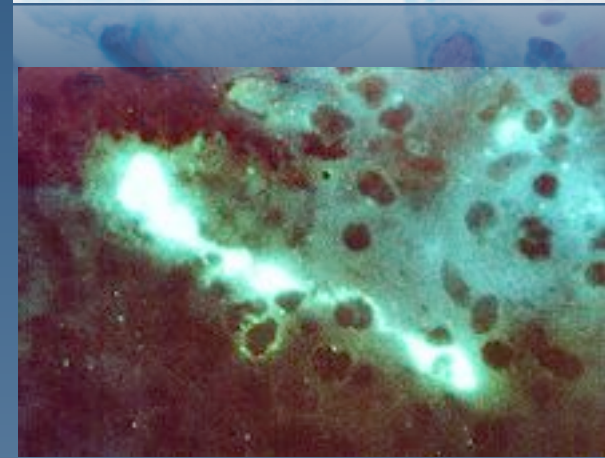
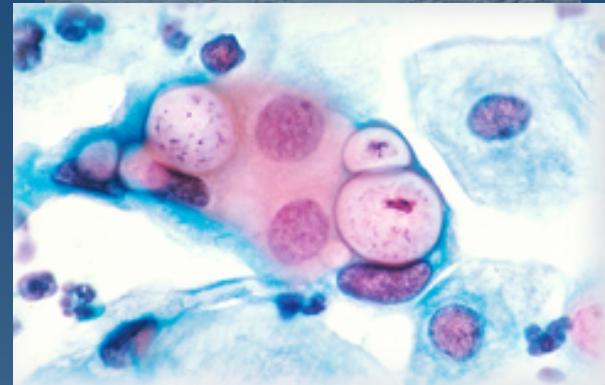
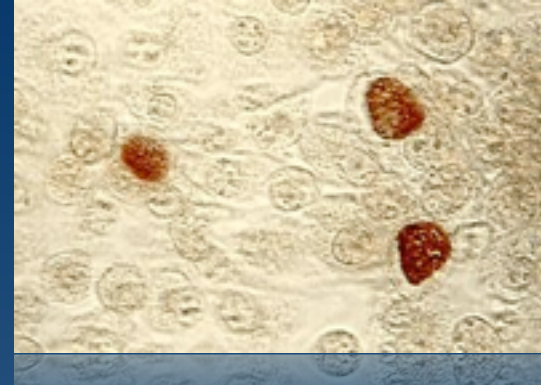


Chlamydien

Bei positivem Nachweis konsequent behandeln!

- Erythromycin
- Azithromycin
- Ofloxacin
- Doxycyclin

Partnerbehandlung!!



Risiken

Cervicitis mit hohem Risiko für

- vorzeitigem Blasensprung
- Vorzeitigen Wehen
- Frühgeburtlichkeit



Neonatale Infektion unter der Geburt (50-70%)

- Konjunktivitis
- Pneumonie



Röteln

Gefährdung und Ausmaß
abhängig vom Gestationsalter
4.-12. SSW 85-90%, ab 2. Trim 25-30 %

Gregg- Syndrom (1941)

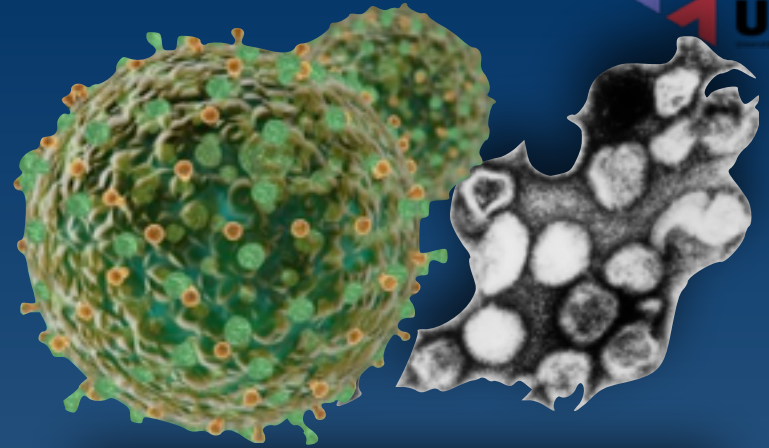
- Augenfehlbildungen
- Herzfehlbildungen
- Mikrocephalie und Innenohrschäden
- Blind, Taub, mental retardiert
- 10-20% Letalität im 1. LJ

Historie

USA 1964/65 Rötelnepidemie
11.000 Röteln-induzierte Aborte
20.000 konnatales Röteln-Syndrom

Realität

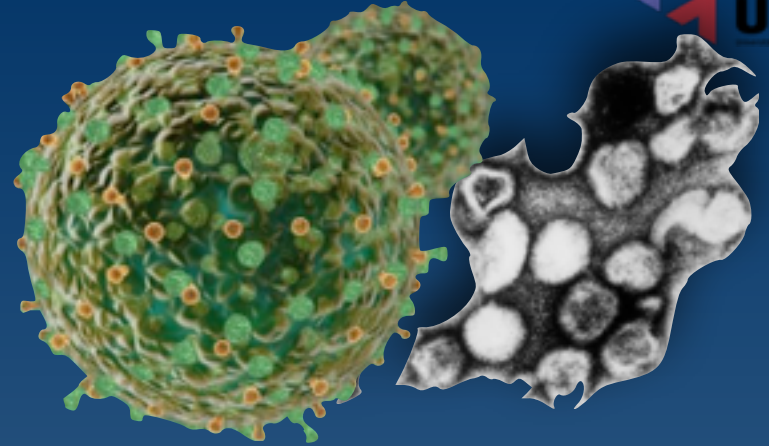
BRD 2001-2010 10 konnatal
infizierte Kinder



Röteln

Schutz durch Impfung

- Nachweis von 2 erfolgten Impfungen
- → keine weiteren Test notwendig
- Überprüfung über Hämagglutinationshemmtest (HAH)
- sicherer Schutz ab 1:16
- Impfung in der Schwangerschaft kontraindiziert
- (bisher jedoch keine teratogene Effekte beschrieben)

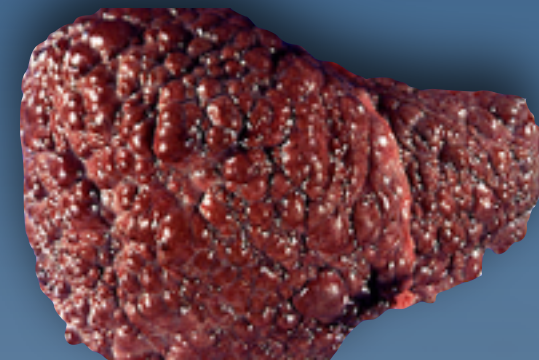
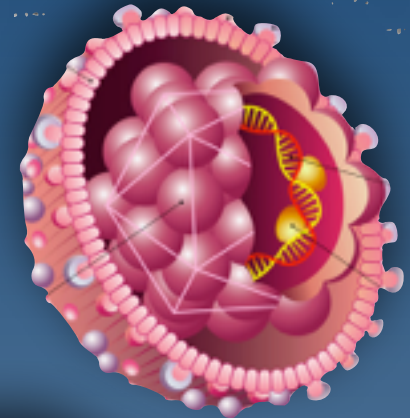
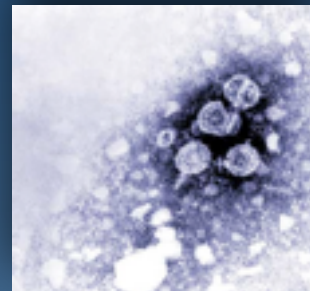
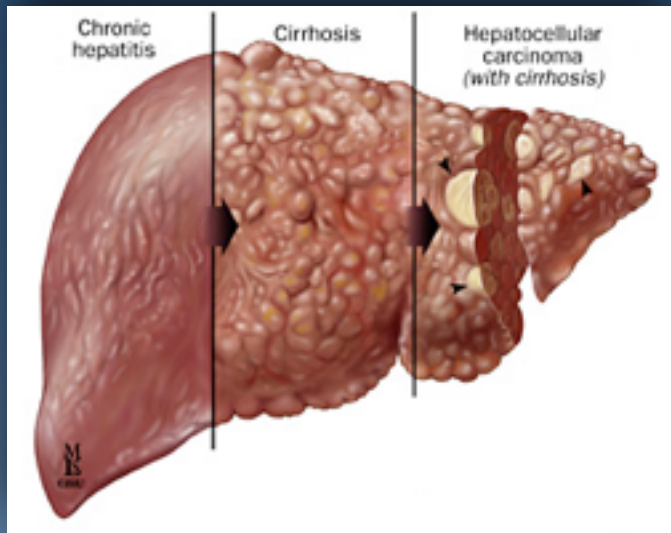
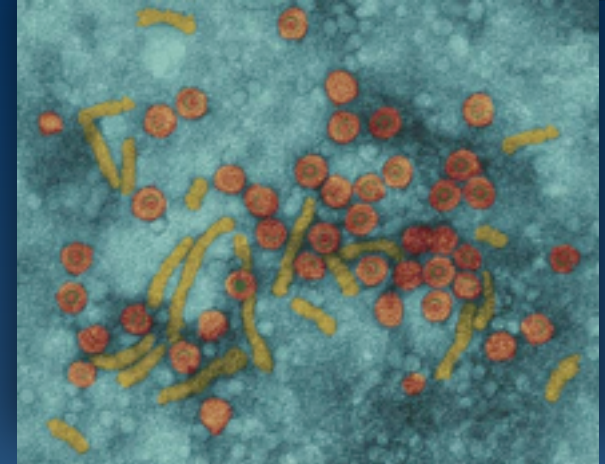


Postexpositionsprophylaxe bei seronegativen Müttern mit passiver Impfung durch Immunglobulingabe (Ceteon®) innerhalb 72h



Hepatitis B

- weltweit 200-350 Mio Erkrankte
- in 10 -15% chronisch
- bei neonataler Infektion 50% chronische Verläufe
- höhere Rate an Progressen zur Leberzirrhose und zum Hepatozellulären Karzinom



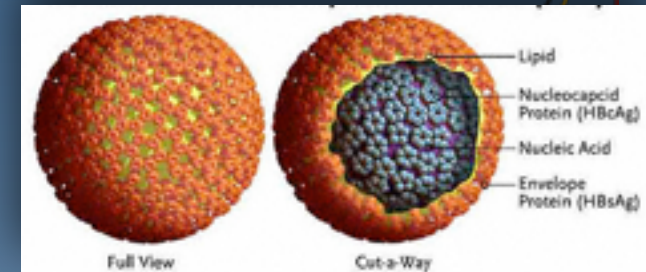
Hepatitis B

Schutz durch Impfung

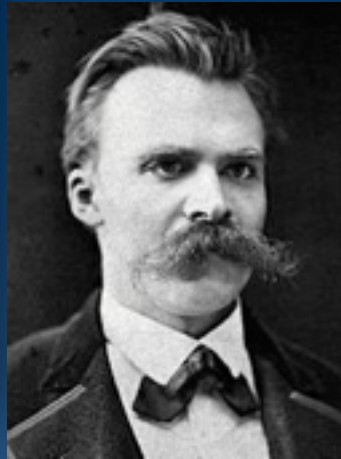
Besondere Schutzimpfungen			An- und Unterschrift des Arztes
Datum	Art der Impfung	Erfolg-Menge	
10.07 98	Hep. B	Eng 23/204	Dr. Arens Reinhardt Stabsarzt
07.08 98	Hep. B	Eng 23/204	
26.01 99	Hep B	23/204 23	

TESTUNG IN DER SCHWANGERSCHAFT

- Nachweis des HB-S-Antigen = Infektiosität anzunehmen
- • Nachweis von Anti-HB-S-Antikörpern
- Infektion/ Impfung hat stattgefunden
- ➔ sicherer Schutz
- Mutter HB-S-Antigen positiv oder unbekannter Status
- Aktiv-Passiv-Impfung an das Neugeborene



13. Symposium Infektionsmedizin Tübingen



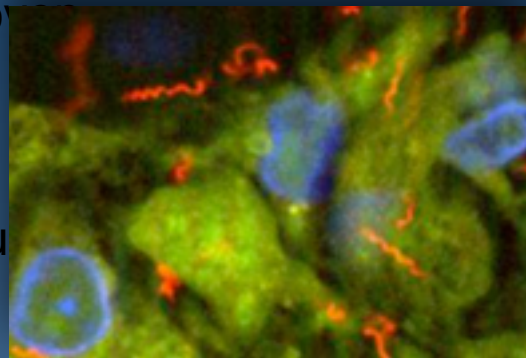
Ludwig van Beethoven
Frederick Chopin

Friedrich Nitsche
Arthur Schopenhauer



Ludwig van Beetho
Frederick Chopin

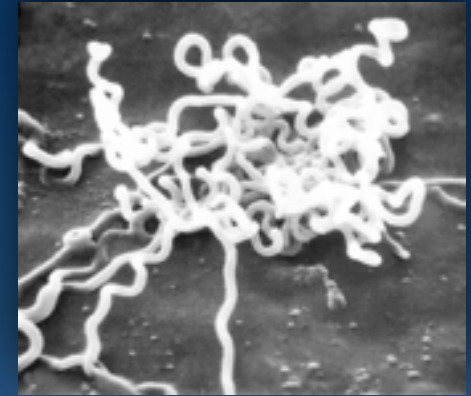
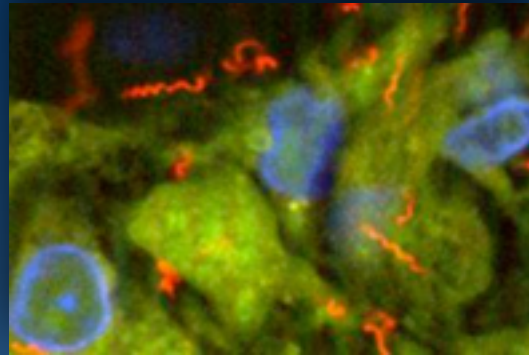
Friedrich Nitsche
Arthur Schopenhau



Katharina II die Große
Thomas Woodrow Wilson

Oscar Wilde
Charles Baudelaire
Paul Gauguin





Syphilis - *Treponema pallidum*

im 19. Jahrhundert bis zu 15 % der Bevölkerung

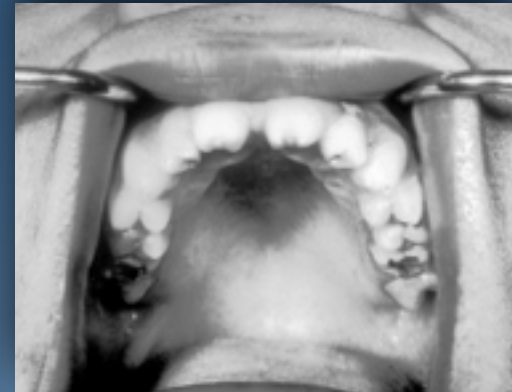
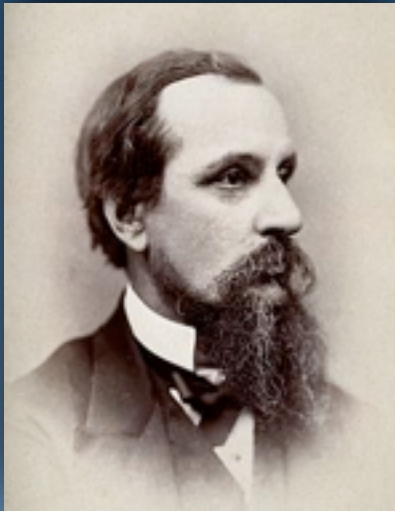
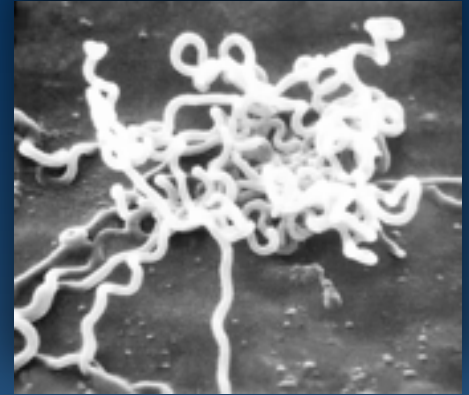
durch Penicillin deutlich rückläufig



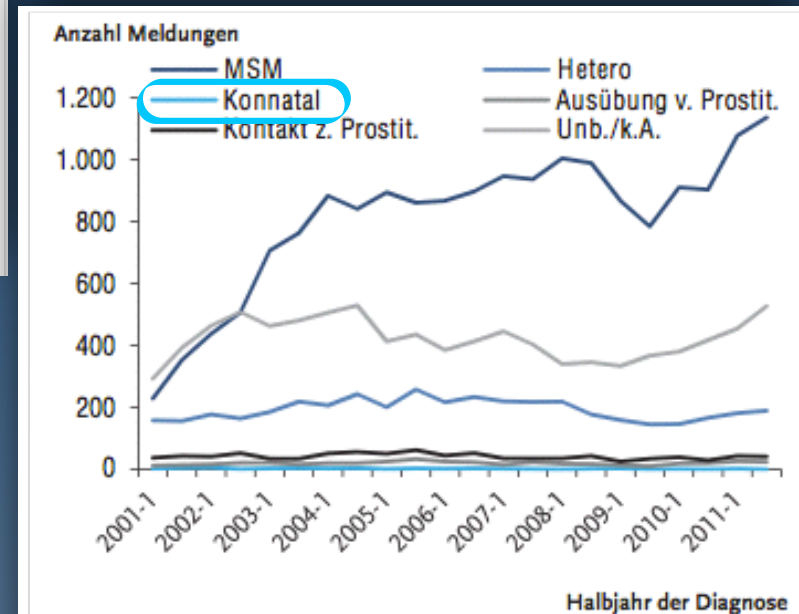
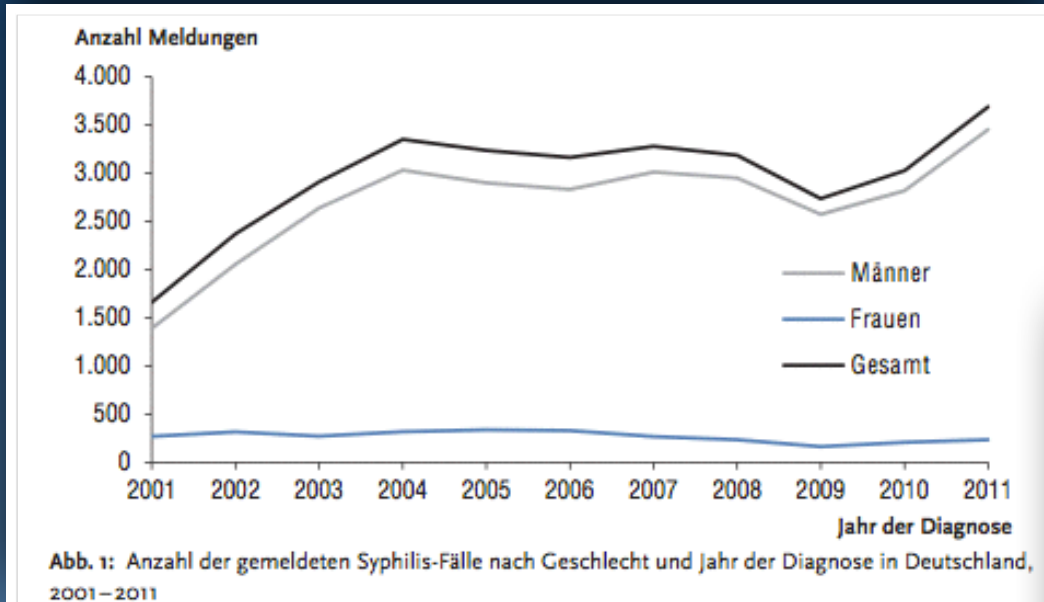
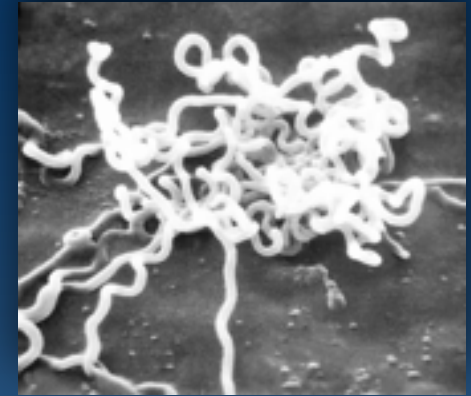
Syphilis

Hutchinson Trias (Lues connata)

Innenohrschwerhörigkeit
Hornhautentzündung
(Keratitis parenchymatosa)
Tonnenzähne.

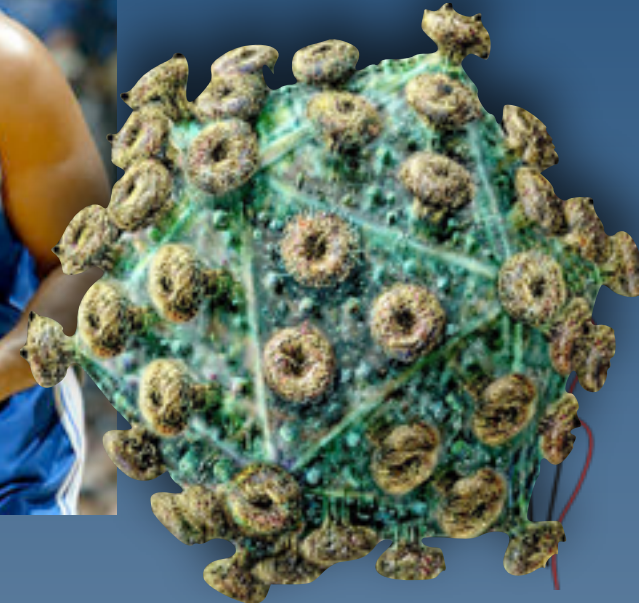
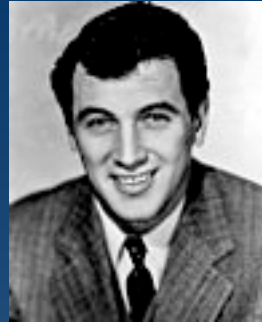


Syphilis



Jahr	konnatale Fälle
2005-9	2-5
2010	1
2011	2

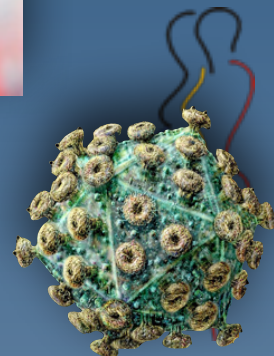
13. Symposium Infektionsmedizin Tübingen



ALLTAGSBEISPIEL SCHWANGERENBERATUNG

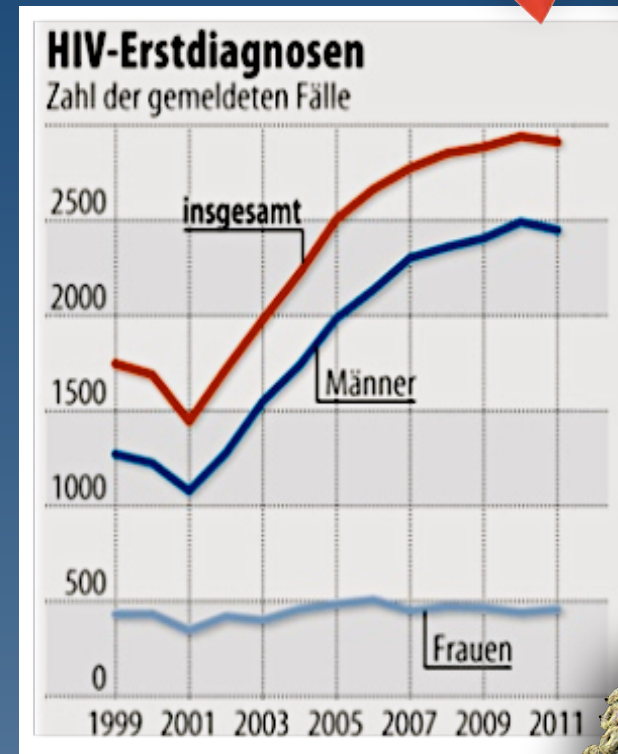
- seit 15 Jahren verheiratet, langjähriger Kinderwunsch
 - Schwangere: Leitende Angestellte;
- Partner:Wissenschaftler

- Thematisierung HIV-Test?

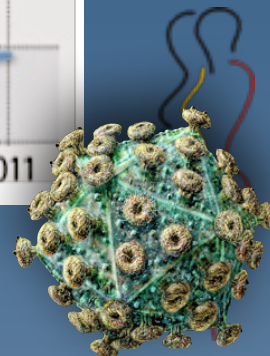


REALES FALLBEISPIEL MÜNCHEN

- Gynäkologe fürchtet Entrüstung des Ehepaares, die in Thematisierung eines HIV-Testes erblickt werden könnte
 - kein Test in der Schwangerschaft
- Schwangere ist HIV-positiv
- Geburt eines infizierten Kindes mit schweren perinatalen Komplikationen
- § Klage vor dem LG München §



Quelle: RKI

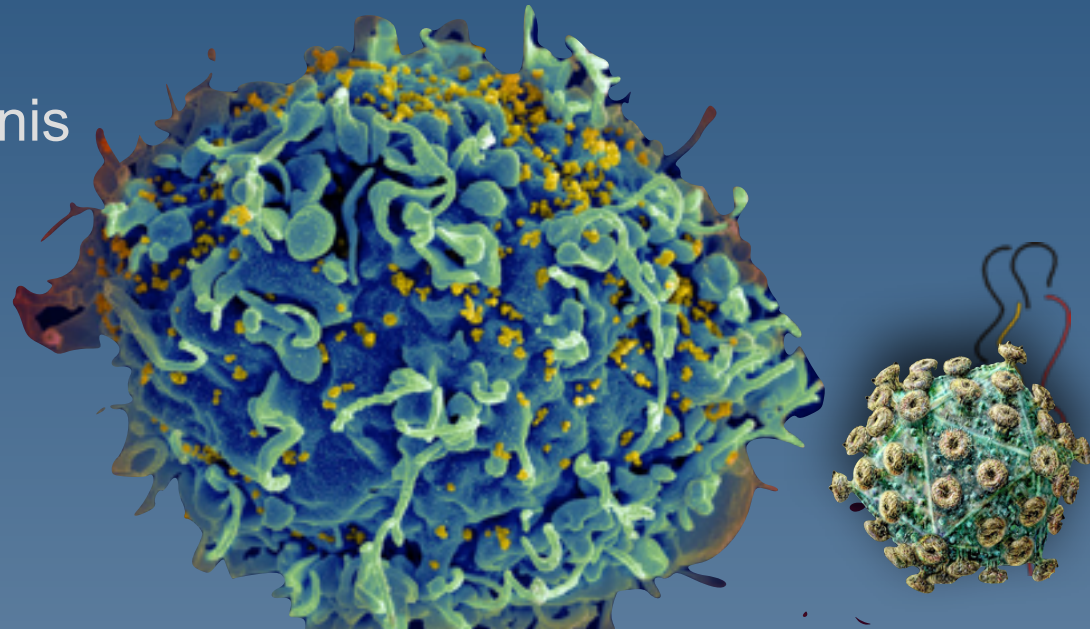


HIV

- Seit 1987 Teil der Mutterschaftsvorsorge
- Pflicht zur Aufklärung und Testangebot

~1/3 der HIV-Erstdiagnosen bei Frauen im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge

➔ bei 2/3 ist positives Ergebnis unerwartet



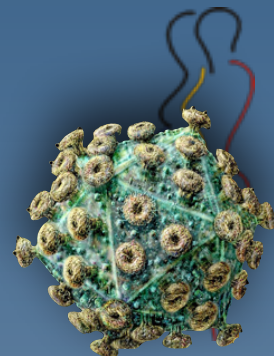
HIV

MATERNALE KOMPLIKATIONEN

- Anämie
- Herpes genitalis
- genitale Candidosis
- HPV-Koinfektion

bis zu 30%!

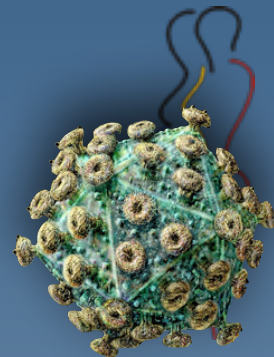
- Kondylome und zervikale Dysplasie / Neoplasie



HIV

MATERNOFETALE VIRUSTRANSMISSION

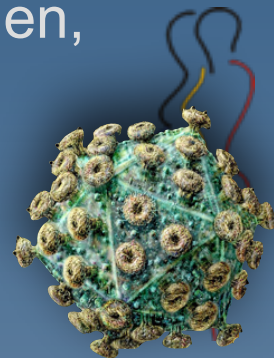
- ohne prophylaktische Massnahmen
- Mutter-Kind-Transmission bis zu 40%
- hämatogen über Plazenta
 - Blut- Sekretkontakt sub partu
 - Muttermilch
- **Transmissionsrate mit Intervention: 1-2% (!)**



HIV

PROPHYLAXE

- antiretrovirale Therapie in der Schwangerschaft
- Beginn abhängig von maternaler Symptomatik, Viruslast und CD4-Zahl
- peripartaler antiretroviraler Schutz • i.d.R. Zidovudin-Infusion
- primäre Sectio um 37+0 SSW
- ggf. vaginale Geburt vertretbar, wenn Viruslast < 500 Kopien, besser < Nachweisgrenze
- antivirale Therapie des Neugeborenen
- **Stillverzicht**



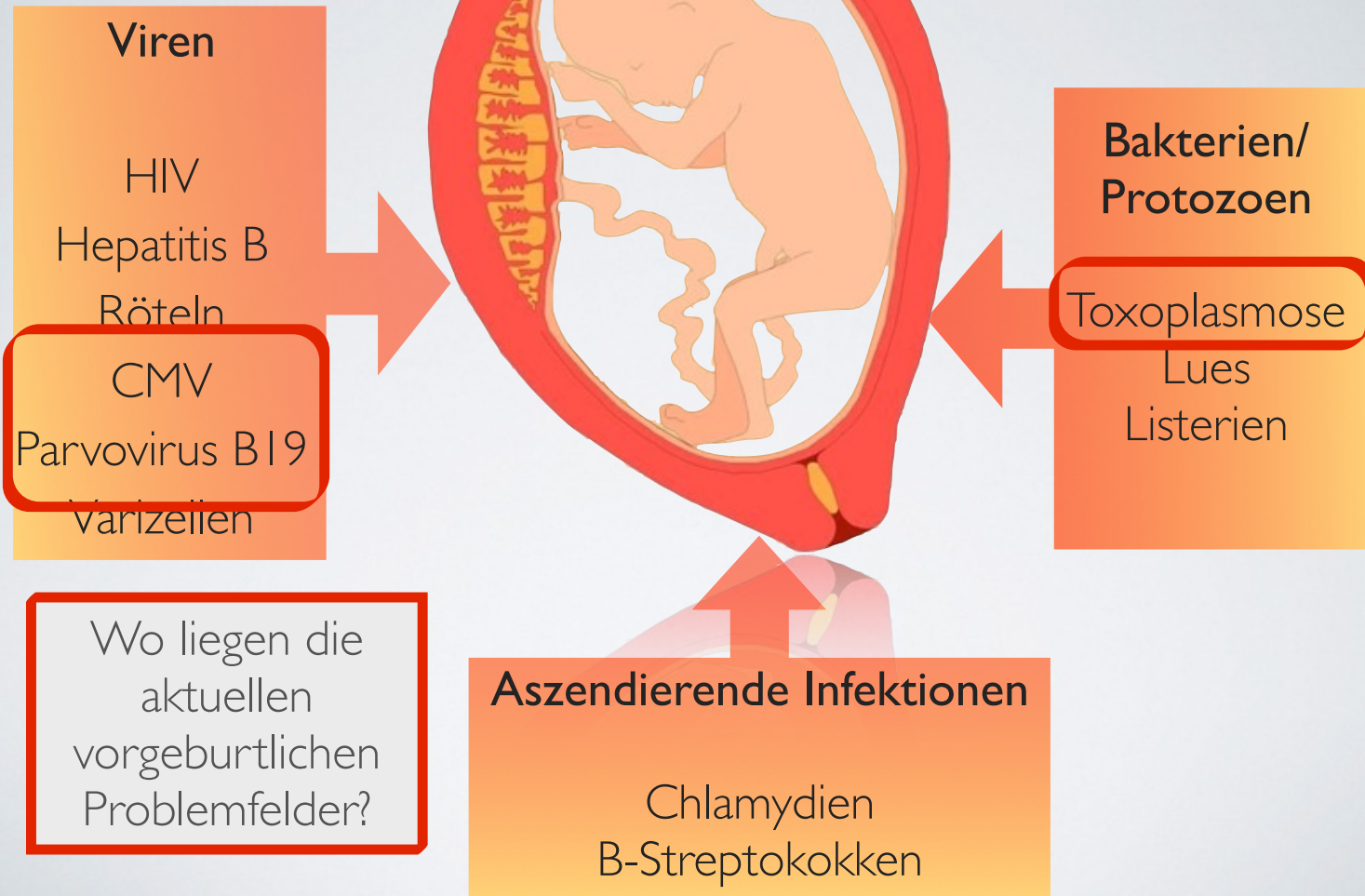
Zusammenfassung

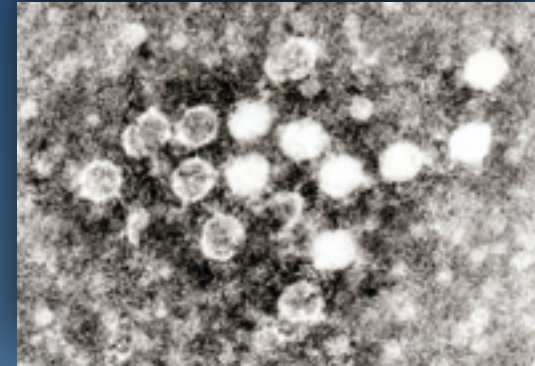
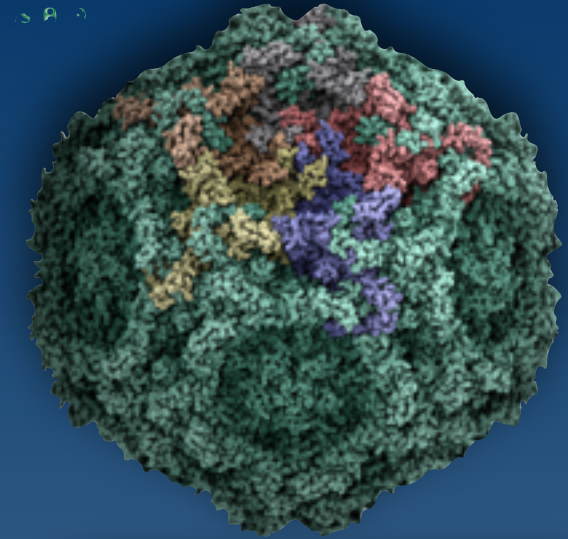
CHLAMYDIEN RÖTELN SYPHILIS HEPATITIS HIV

- eindeutige Diagnostik
- gute Therapierbarkeit und / oder
- wirksame Präventive Massnahmen

Sehr selten geschädigte Kinder in Deutschland







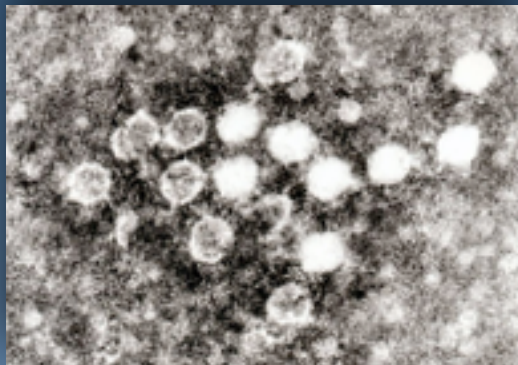
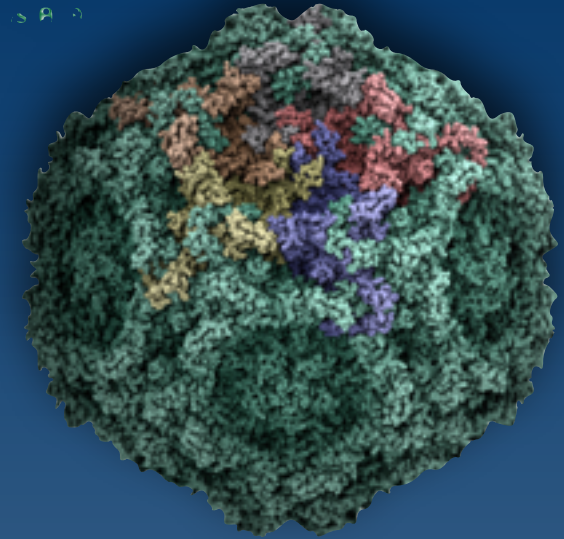
Parvovirus B19

Erythema infectiosum / Ringelröteln

20 bis 24 nm, kleinster bekannter Virus
pandemisch auftretende Tröpfcheninfektion

Seropositivität: 35 -65% der Schwangeren
größter Risikofaktor : ausgiebiger Kontakt zu Kleinkindern

häufigster Infektionsort: Haushalt



Alter	% seropositiv
4 – 6 Jahre	35 %
10 – 15 Jahre	58 %
25 – 29 Jahre	70 %
65-69 Jahre	79 %



Parvovirus B19 in der Schwangerschaft

transplazentare Infektion in bis 30%
cytotoxischer Effekt auf erythropoetische Zellen
Risiko der schweren fetalen Anämie
mit Hydrops fetalis/IUFT

vor 20 SSW: 10%

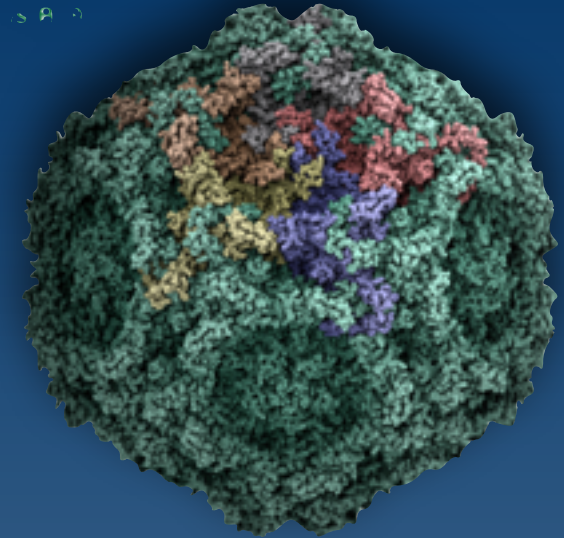
nach 20 SSW: <1%

rasche Dynamik möglich mit Hydropsentwicklung
innerhalb von 7-14Tage

—> Limitierende Prognose

Fetale Anämie

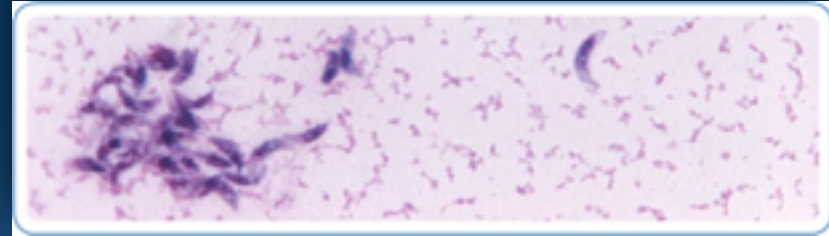
Intrauterine Transfusion



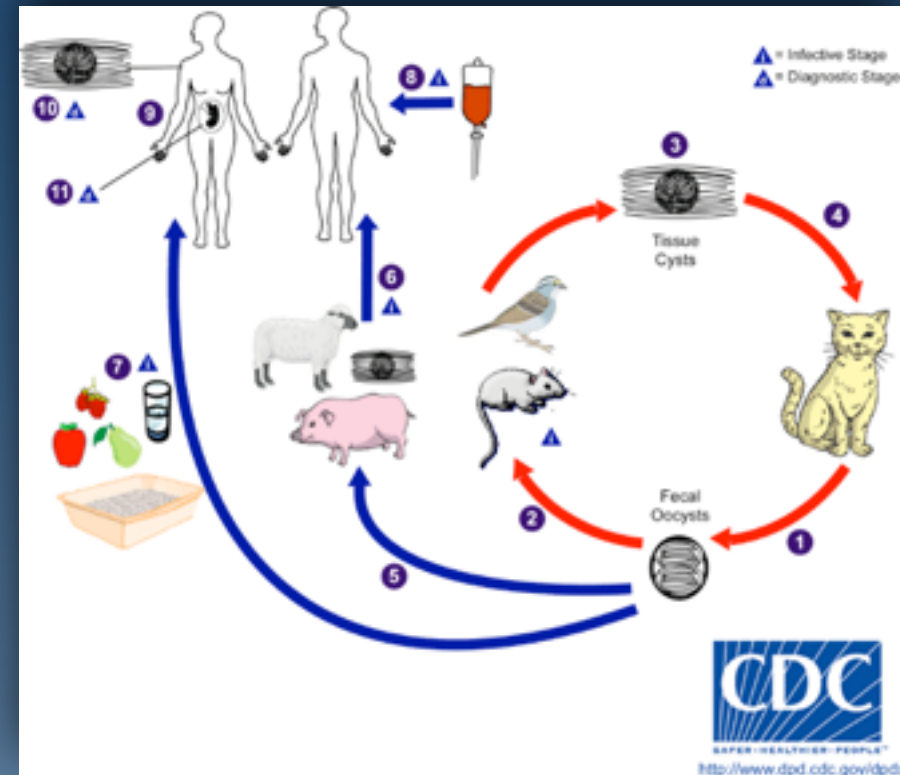
Toxoplasmose

nur Erstinfektion ist relevant

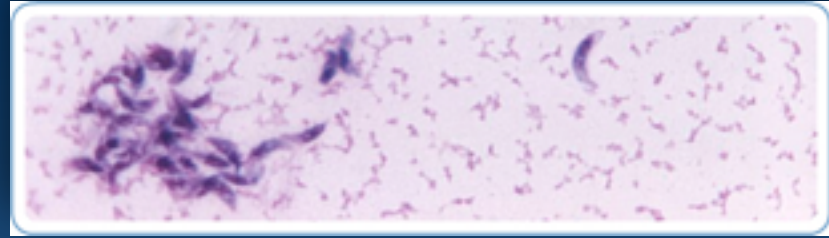
- wichtigste Massnahme: Primärprävention bei Seronegativität
- kein rohes/halbgares Fleisch
- Rohkost abwaschen
 - Handhygiene
 - Katze testen
- Fertigfutter bevorzugen
- Katzenklo meiden
- im Ausnahmefall Betreuung der freilaufenden Katze abgeben
- keine ungeschützte Gartenarbeit



Quelle: CDC



Toxoplasmose



Durchseuchung im gebärfähigen Alter : 20 - 40%

Quelle: CDC

Vorsorgekonzepte:

in Deutschland: IGEL-Leistung, Sonderpakete einzelner Krankenkassen zB Integrationsvertrag „Willkommen Baby“



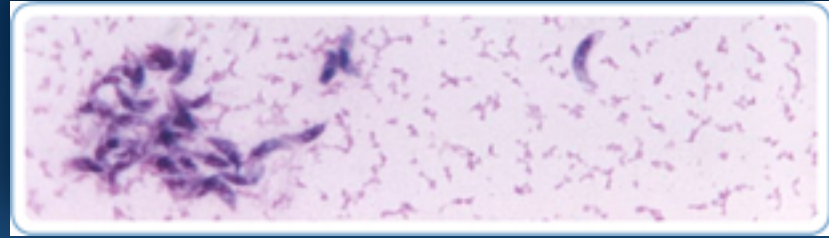
in Frankreich obligater Vorsorgebestandteil



in der Schweiz seit 2008 Verzicht auf systematisches Toxoplasmose-Screening



Toxoplasmose



Kontakte Toxoplasmose: Klassische Trias:

Quelle: CDC

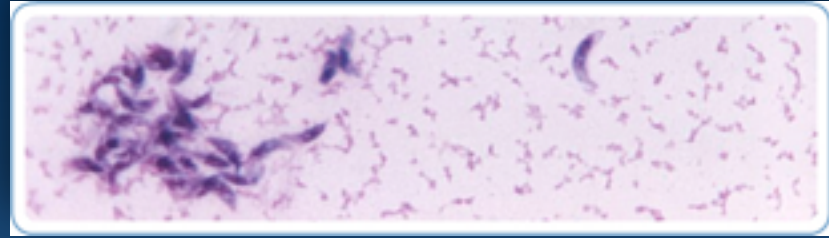
- Hydrocephalus
- intracerebrale Klassifikationen
- Choreoathetosis

nur bei 1-2 % der infizierten Kinder bei der Geburt

Sensitivität des Ultraschalles gering!



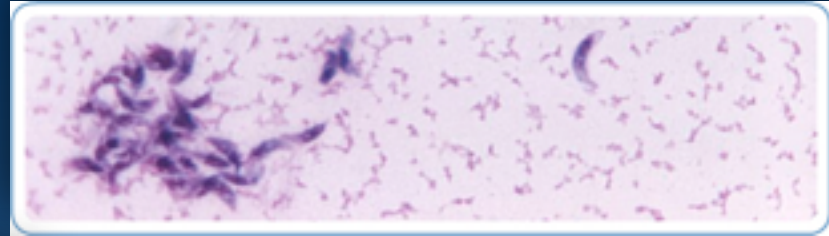
Toxoplasmose



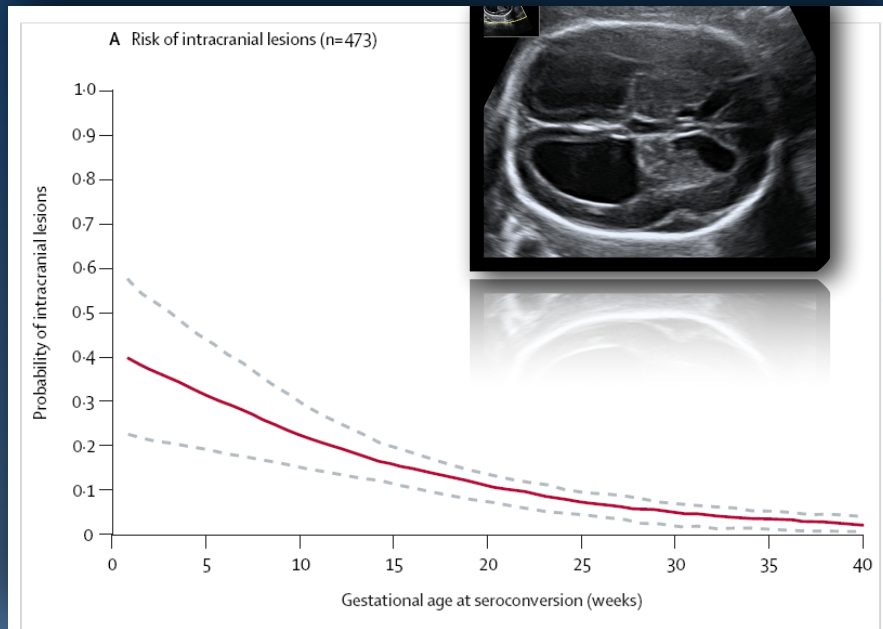
Quelle: CDC

- Fetale intrauterine Schädigung ist nur bei Erstinfektion möglich
- Transmissionsraten bei nachgewiesener Erstinfektion etwa 50%
- 1. Trimenon: 15-25 %, aber schwere Schädigung
- 2. Trimenon: ~ 54%
- 3. Trimenon: ~ 65%





Quelle: CDC



oculäre Läsionen unabhängig vom Gestationsalter

in Frankreich 18,9% der infizierten Kinder

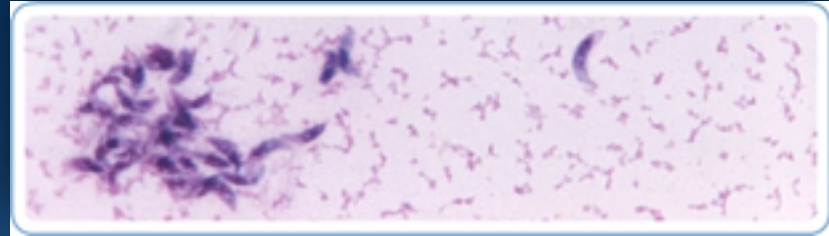
Erstmanifestation kann sich >10 Jahre hinauszögern

Faucher, J Infect 2012

Risiko intracranieller Läsionen
Syrocot, Lancet, 2007



Toxoplasmose



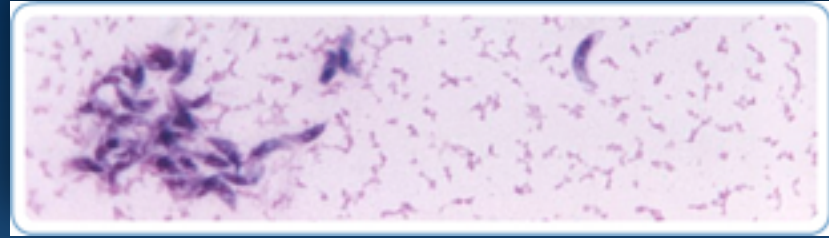
Therapieempfehlungen RKI

Quelle: CDC

SSW	Präparat	Dosis	Handelsname
bis zum Ende der 15. SSW	Spiramycin	3 x 3 MIU/die	Rovamycine®-500 Selectomycin®
ab der 16. SSW	Sulfadiazin	4 x 0,5-1,0 g/die (50 mg/kg/die bis 4,0 g)	Sulfadiazin-Heyl®
	Pyrimethamin	1 x 25 mg/die (am 1. Tag 50 mg)	Daraprim®
	Folinsäure (Ergänzungstherapie)	10 mg/die	Lederfolat®



Toxoplasmose



Quelle: CDC

AKTUELLE DEUTSCHE STUDIE

- n=685 Schwangere mit Serokonversion
- Antibiose gemäß RKI-Standard
- infizierte Kinder bei Geburt: 33 (4,8%)
- klinische Symptome innerhalb des 1.LJ: 11 (1,6%)

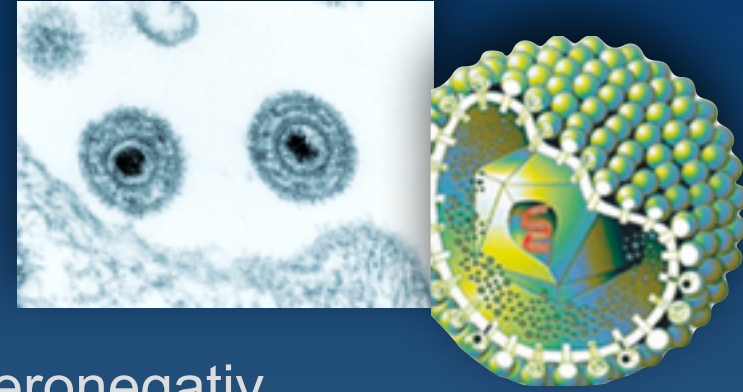
Therapiebeginn innerhalb der ersten 4 Wochen nach Infektion war entscheidend für Behandlungserfolg

Hotop, Hlobil, Groß. Clinical Infectious Diseases 2012

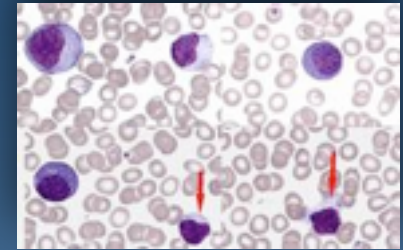


Cytomegalie-Virus

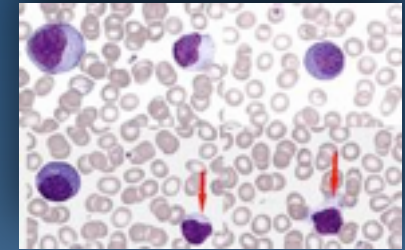
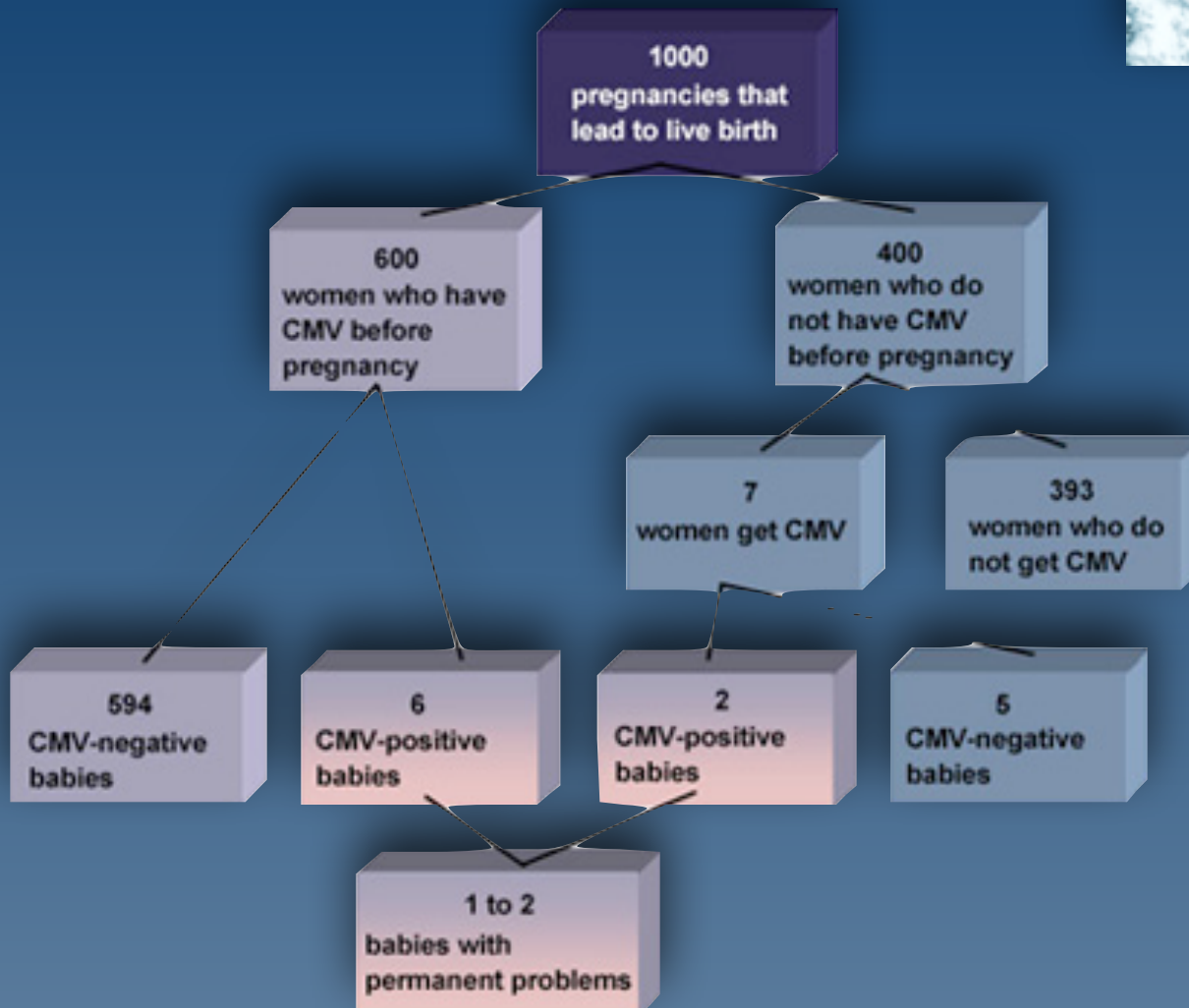
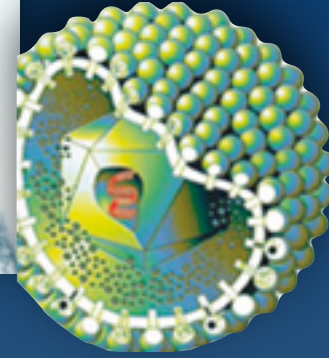
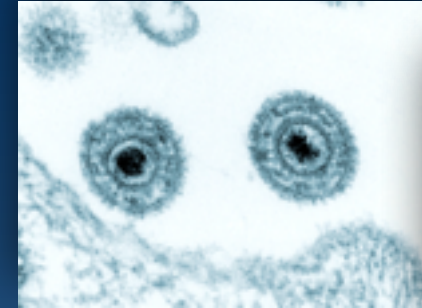
Familie der Herpes Viren (HHV5)



- die Hälfte der Schwangeren sind CMV seronegativ
- häufigste konnatale Infektion: 0,3-1% der Schwangerschaften
- maternofetale Transmission bei Erstinfektion: 40%
- bei Infektion um Konzeption bis vor 20.SSW:
- >10% schwere Schädigung des Kindes bei Geburt
- 10-15% bei Geburt asymptomatisch, aber Spätmanifestationen im Kleinkindalter (zB Hörverlust)

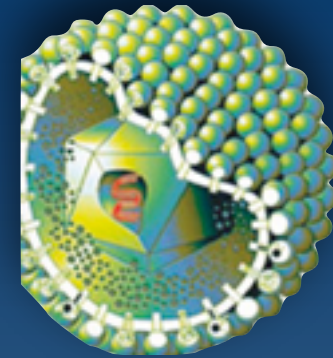


Cytomegalie-Virus



Cytomegalie-Virus

CMV-Infektionen bei Neugeborenen



Primärinfektion

30-70%
Transmission

90% bei Geburt
asymptomatisch

10% bei Geburt
symptomatisch

10%
Spätfolgen

25%
versterben

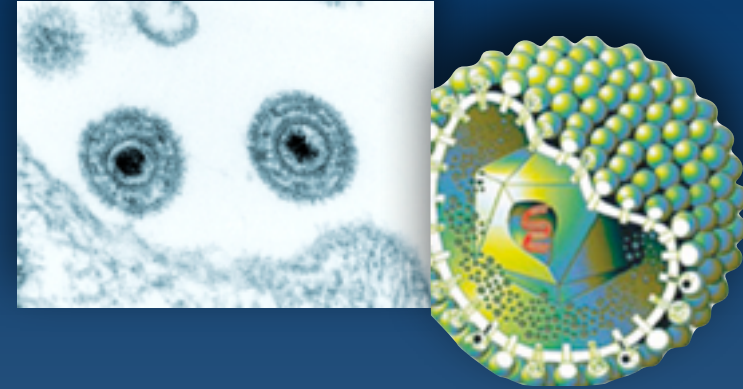
50%
Spätfolgen

2.Lebensjahr
Hörstörungen
Sprachstörungen



Cytomegalie-Virus

Symptomatische CMV-Infektionen bei Neugeborenen



10% Geburt
symptomatisch

Petechien 75%
Ikterus 65%
Hepatosplenomegalie 60%
Mikrocephalie 50%
Wachstumsretardierung 50%
Optikusatrophie 20%
GOT/GPT-Erhöhung 80%
Hyperbilirubinämie 80%
Thrombozytopenie 75%

25%
versterben

50%
Spätfolgen

Hörstörung 70%
Motorische Störungen 70%
Zerebralparase 60%

IQ<70 50%
IQ<50 30%



Cytomegalie-Virus

Cerebrale Manifestationen

Mikrocephalie

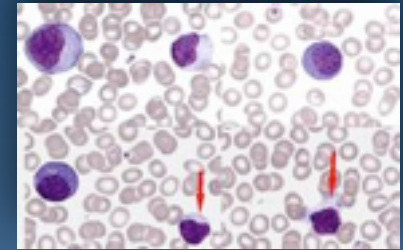
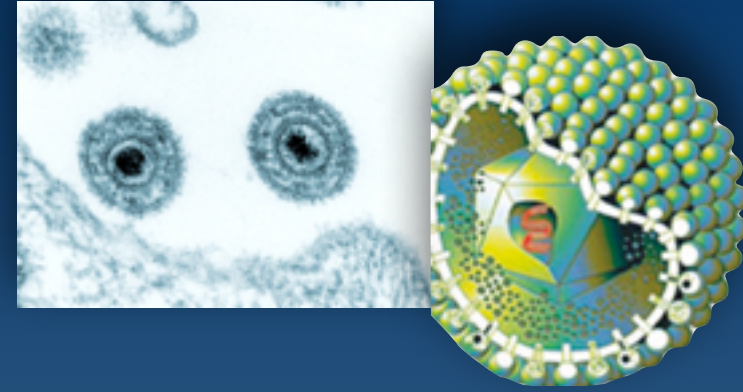
Kalzifikationen

Hydrocephalus

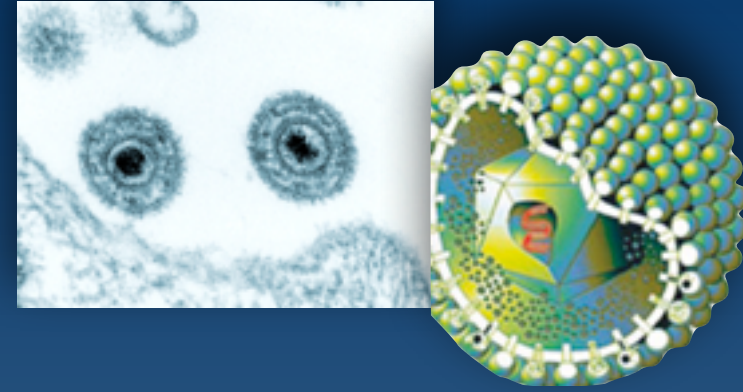
periventrikulärer Randsaum

Andere Manifestationen

Hepatomegalie, Plazentaverdickung, echogener Darm,
Perikarderguss



Cytomegalie-Virus



THERAPIE-ANSÄTZE

CMV-Hyperimmunglobulin (Cytotect®)

prophylaktisch zur Senkung der fetalen Infektionsrate bei maternaler Serumkonversion

therapeutisch zur Senkung der fetalen Erkrankungsrate bei nachgewiesener fetaler Infektion

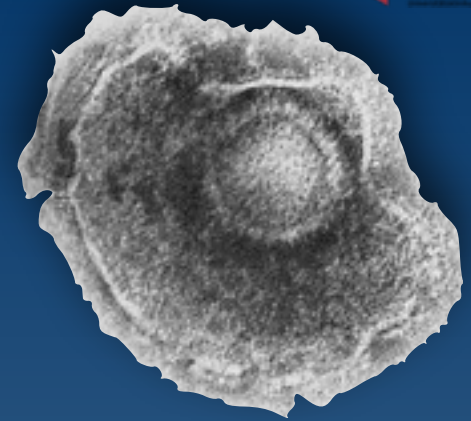
bisher noch nicht in größeren Studien belegt, daher Off- label-Use (Kosten >3000€/Zyklus)



Varizellen-Zoster-Virus

Familie der Herpes-Viren

Windpocken bergen Risiko, Herpes zoster nicht



sehr seltenes Problem, da <10% der Schwangeren keine
Antikörperschutz haben

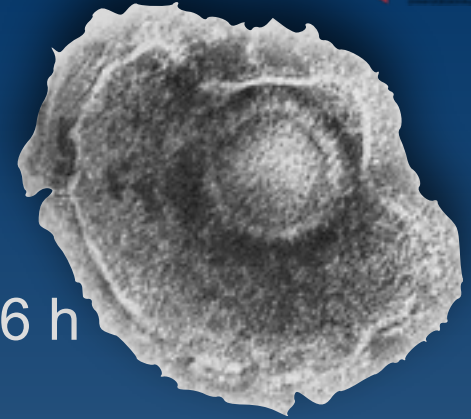
teratogenes Risiko bei Infektion vor der 21.SSW: <2% • Hautnarben,
Kontrakturen, Paresen, Augenfehlbildungen

Infektionen um die Geburt: Neugeborene mit schwersten
Windpocken-Verläufen (30% Letalität!)



Varizellen-Zoster-Virus


- bei Exposition ohne Antikörperschutz vor 21.SSW:
- Varizellen-Hyperimmunglobulin innerhalb von 72-96 h
- bei Infektionen nach 21.SSW:
- keine Massnahmen notwendig
- bei Infektion um Geburtstermin:
- Versuch der Prolongation der Schwangerschaft bis ausreichend Ak vorhanden



AWMF-Leitlinie

AWMF online  Arbeitsgemeinschaft der
Wissenschaftlichen
Medizinischen
Fachgesellschaften

Leitlinien der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI),
Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI),
und Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)

AWMF-Leitlinie in  Nr. 026/C20 Entwicklungsstufe:  2k + 1GA

 **Prophylaxe der Neugeborenssepsis - frühe Form - durch
Streptokokken der Gruppe B**

Konflikt mit Geburtshilflichem Vorgehen.

Erstellungsdatum:

12/1998

Letzte Überarbeitung:

07/2008

Nächste Überprüfung geplant:

k. A.



Effekt der Prophylaxe

Die Streptokokken der serologischen Gruppe B nach Lancefield (GBS) sind eine der häufigsten Ursachen für schwere Infektionen des Neugeborenen



Frühe Form = Early-Onset
Innerhalb 7 Tagen

Vor Prophylaxe: 80:20

Nach Prophylaxe:
50:50 in den USA und
60:40 in Deutschland



Späte Form = Late-Onset



Inzidenz

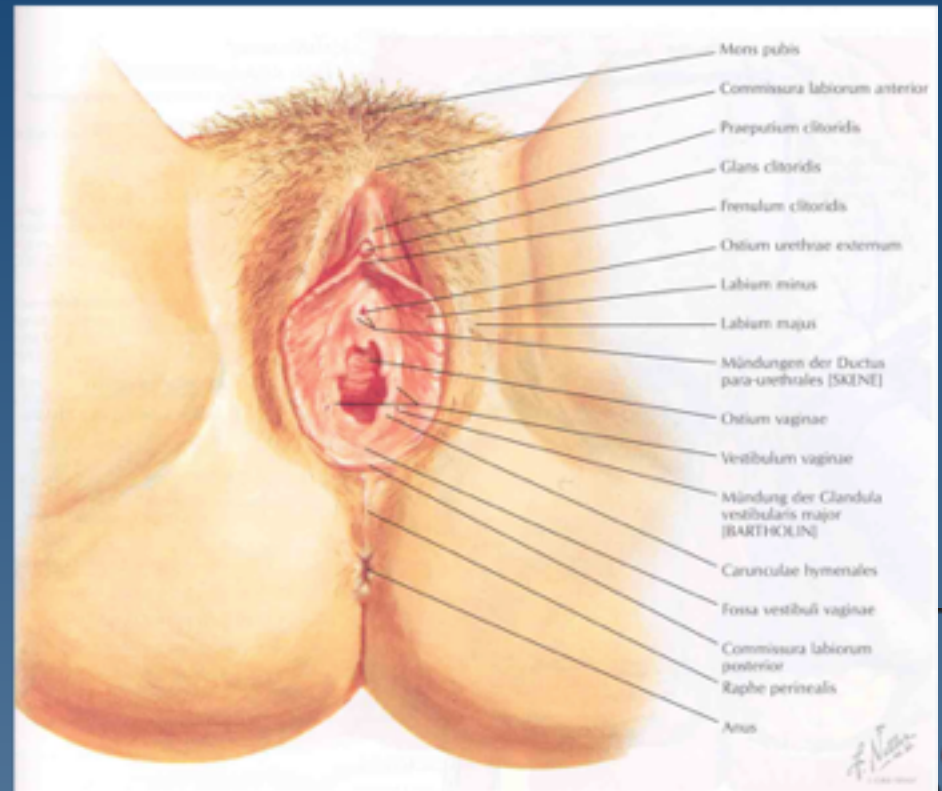
- Die Mehrzahl (80%) aller Fälle einer Early-Onset-Sepsis betrifft reife Neugeborene
- Frühgeborene erkranken häufiger
- Die Letalität liegt um 4% und ist bei sehr unreifen Frühgeborenen deutlich höher



Inzidenz

GBS werden bei 10% bis 30% von in der Regel symptomlosen Schwangeren im Bereich der Vagina und/oder des Anus nachgewiesen.

Neuere Zahlen aus Deutschland geben eine GBS-Besiedlungsrate von durchschnittlich 16%

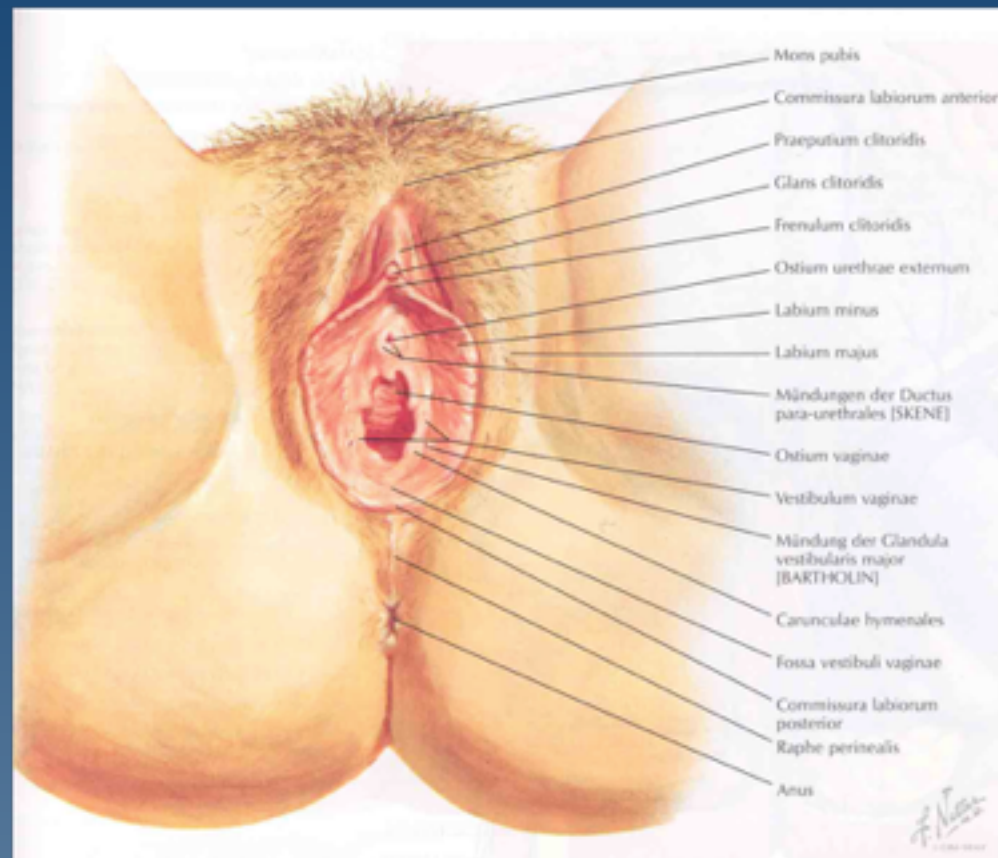


Zahlen für UFK Tübingen

2/3 der vorgestellten
Frauen haben einen GBS-
Test bekommen

Davon ca. 20 % positiv.
= 400 Patienten

1/3 Patienten = 1000 Fälle



Risikofaktoren (early onset)

- Nachweis von GBS im Ano-Genitalbereich zum Zeitpunkt der Entbindung,
- GBS-Bakteriurie während der Schwangerschaft als Zeichen einer hohen Keimdichte im Ano-Genitalbereich,
- Blasensprung ≥ 18 Stunden,
- Fieber unter der Geburt $\geq 38,0$ Grad Celsius (Kerntemperatur),
- Frühgeburt vor 37 + 0 Schwangerschaftswochen (SSW)
- vorausgegangene Geburt eines an GBS erkrankten Kindes



Rationale

- Generelle Untersuchung auf GBS in der Schwangerschaft führt gegenüber dem risikobezogenen Vorgehen zu einer signifikanten (> 50%igen) Verringerung der frühen Sepsisfälle, ohne die Zahl der Frauen, die eine antibiotische Prophylaxe erhalten, wesentlich zu erhöhen

ACOG Committee Opinion

Prevention of Early-Onset Group B Streptococcal Disease in Newborns.
Obstet Gynecol 2002;100:1405-12.

Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, et al.

A population-based comparison of strategies to prevent early-onset Group B streptococcal disease in neonates. N Engl J Med 2002;347:233-39.



Zu wissen

- Bisher gibt es keine Hinweise darauf, dass die prophylaktische Gabe von Antibiotika zur Vermeidung der Neugeborenenensepsis durch GBS zu einem Anstieg von Sepsisfällen durch andere und möglicherweise resistente Mikroorganismen beiträgt
- Das Screening auf GBS ist nicht Gegenstand der bisherigen Mutterschafts-Richtlinien und damit nicht Gegenstand des Leistungskataloges der gesetzlichen Krankenkassen und -versicherungen



Vorgehen

- Alle Schwangeren sollen zwischen 35 + 0 und 37 + 0 SSW auf GBS mikrobiologisch untersucht werden (E IIa)
- Durch einen Abstrich von Introitus vaginae und Anorektum kann bereits zu diesem Zeitpunkt eine Aussage über den vermutlichen GBS-Kolonisierungsstatus am errechneten Termin gemacht werden (E IIa)
- Die kombinierte Abstrichentnahme erhöht die Nachweisrate von GBS um bis zu 30% und spart Kosten
- Die bakteriologische Kultur ist die sicherste Methode, um eine GBS-Besiedlung der Mutter festzustellen.

Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PG, Burd LI, Gotoff SP

Selective Intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease: II. Predictive value of prenatal cultures J Infect Dis 1983;148:802-09.

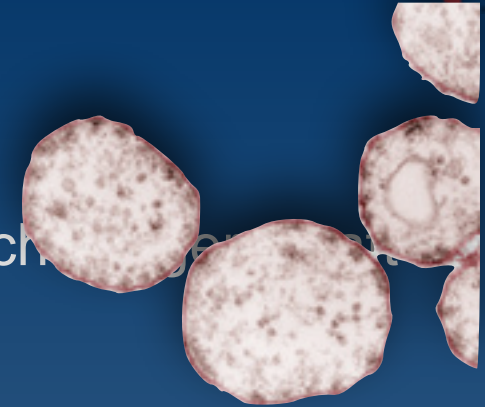


Exkurs: Masern

Mögliche Aborte bei Masern Erkrankung in der Schwangerschaft

Keine Fehlbildungssyndrome bekannt.

Postexpositionsprophylaxe: Immunglobulin bis 72 h



Exkurs: Influenza

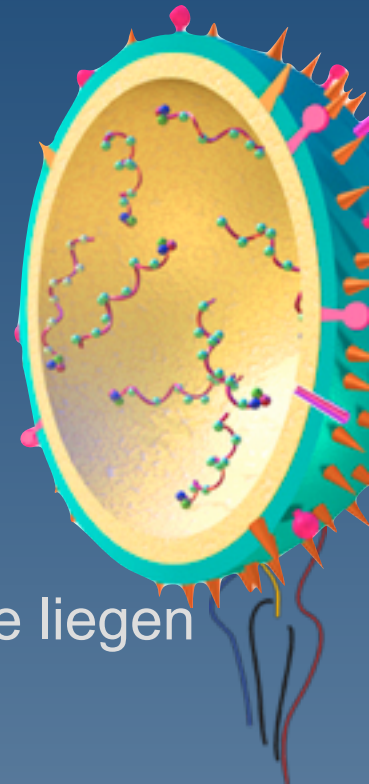
Vermehrte Komplikationsrate bei Schwangeren

Keine Fruchtschädigung zu befürchten.

Bester Schutz: Impfung ab 2. Trimenon (1. Trim. möglich)

Wirkung von Tamiflu insgesamt umstritten, für Schwangere liegen keine ausreichenden Daten vor (175 AnwBeob).

Nur bei H5N1 zu erwägen.

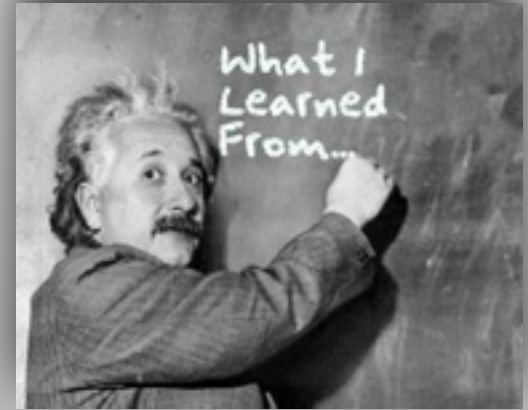


Take Home Message

Durch konsequente Anwendung von Prävention und Mutterschaftsrichtlinien sind kindliche Schäden durch Chlamydien, Streptokokken B, Röteln, Lues, Hepatitis B und HIV in Deutschland eine Seltenheit geworden.

Nicht in den Mutterschaftsrichtlinien verankert, aber gefährlich sind:

- Cytomegalie-Virus
- Parvovirus B19
- Toxoplasmose





VIELEN DANK FÜR IHRE
AUFMERKSAMKEIT!

