

Pränatale Diagnostik von Infektionskrankheiten in der Schwangerschaft - Management

Intrauterine Infektionen

- T Toxoplasma gondii
- O Other infectious microorganisms (VZV, Masern-
Mumps-, Coxsackie-B-, Hepatitis-B-, HTLV-, LCM-,
Parvo-B19- Virus, Listerien, Clamydien,
Treponema pallidum, Papillomaviren, Streptokokken B)
- R Rubella-Virus
- C Cytomegalovirus
- H Herpes-simplex-Virus
- P Parovirus B19

Wie entdeckt man eine fetale Infektion ?

1. Serologie (oder Klinik) der Schwangeren ist auffällig
Ultraschall ?
2. Ultraschall zeigt Zeichen einer Infektion
Klinik oder Serologie ?

Infektionen und Sonographie

Hinweiszeichen (oft nur diskrete Veränderungen):

Wachstum:	symmetr. IUGR
Plazenta:	Verdickung, Hydrops
Fruchtwasser:	Oligohydramnion
Hydrops:	verschiedene Formen
Leber:	-megalie und Verkalkungen
Milz:	-megalie
Hirnventrikel:	Ventrikulomegalie echogener Saum Zysten
Herz:	Perikarderguss Klappeninsuff. (Myocarditis)

Vorgehen bei V.a. Infektionen in der Schwangerschaft

- Anamnese: Impfstatus,
Kontakt/Zeitpunkt- ggf. Immunglobuline
vor der virämischen Phase
Symptome
- Mütterlicher AK-Status: ggf. Verlaufskontrolle DD persist. IgM -AK
- Pränatale Diagnostik: Ultraschall, CVS, Amniozentese,
Cordocentese, interdisziplin. Betreuung,
Abruptio?
- Therapie: Expositionsprophylaxe, Antibiotika,
intraut. Transfusion, Optimierung
des Entbindungszeitpunkts und
Geburtsmodus

Probleme bei serologischer Diagnostik

- Vortäuschen einer Primärantwort
 - Persistenz von IgM-Antikörpern über Monate bis Jahre
 - reaktivierte oder Reinfektion, z.T. mit IgM-Anstieg
 - unspezifischer IgM Befund im Testsystem
- Falscher Ausschluss einer Primärinfektion; IgM – Antwort:
 - ausbleibend oder schwach
 - nur kurz nachweisbar
 - verzögert

Aviditätsindex

- DD frische oder lang zurückliegende / reaktivierte / Reinfektion
 - IgG AK reifen
 - hoch-avides IgG – hohe Bindungskraft zu korresp. Antigen
 - niedrig-avides IgG – niedrige Bindungskraft
 - daher frische Infektion
- niedriger Aviditätsindex – frische Infektion !

Röteln

Erreger:	Rubella - Virus
Durchseuchung	5% seronegativ Rate trotz Impfstrategien 2.5% seronegativ Rate trotz Impfung Titer < 1:8 ~ seronegativ Titer < 1:8-1:16 kontrollbedürftig Titer 1:32 oder höher Immunität
Infektion:	Titer-Anstieg über 4 Titerstufen oder Nachweis von IgM-AK 85-90% mat. Symptome Inkubationszeit 14-16 Tage Virämie ab 8.Tag n. Kontakt
Aviditäts-Index:	<70% Infektion in den letzten 8 Wo. >70% Infektion länger als 8 Wo.

Rötelnembryopathie

Inzidenz: 1/6000->1/10000 Lebendgeborene

Trias: Katarakt (85%), Herzfehler (50%, VSD, Pulmonalstenose, Fallot-Tetralogie) Taubheit (Gregg 1941, O`Neill 1998)
expanded Rubellasyndrom- Mikrophthalmie,
Retinopathie, Glaukom, psycho-motorische Retardierung,
Enzephalitis, Thrombozytopen. Purpura,
Hepatosplenomegalie, IUGR

Infektionsrate:	2.-11.SSW	90%
	12.-17. SSW	70%
	>17. SSW	20-40%


Toxoplasmose

- weltweit verbreitet
- bei Erstinfektion gelangen in 50% Parasiten in das Ungeborene (Abortus; schwere Schädigung – zerebral, Epilepsie, Retinochorioiditis, Intelligenzdefekte)
- IGG positiv – $\geq 1:16$ – Immunität
- bei nachgewiesener frischer Infektion – 7 Monate Verhütung!!

Toxoplasmose - Labor

- Primärinfektion durch Nachweis spezifischer IgM – Antikörper, aber
 - IgM – Antikörper können nach Infektion für Monate bis Jahre persistieren
 - IgA, IgE – Bestimmung sind keine zuverlässigen Parameter zur Bestimmung des Infektionszeitpunktes
 - niedrige Avidität keine sichere Aussage, aber
- durch den Nachweis einer hohen Avidität – sicherer Ausschluss einer frischen Infektion!

Toxoplasmose

- Erreger: Toxoplasma gondii
- Durchseuchung: 48%
- Infektion: Nachweis durch Serokonversion
Akute Infektion (hohe IgG > 1:512 IFT oder KBR > 1:8)
IgM -Antikörper 1. Wo. n. Infektion nachweisbar
Cave Kreuzreaktionen oder persist. IgM
Bestimmung des Aviditätsindex 
(Maß für Bindungsstärke Antigen/Antikörper)
- Aviditätsindex: > 0.3 Infektion länger als 4 Mon. – alte Infektion!
0.2-0.3 Grauzone
< 0.2 Infektion in letzten 4 Mon.

Therapieschema - Toxoplasmose

A

A1

Bis 16. SSW:

Spiramycin (Rovamycin) 3g / Tag = 9 Mio 1 IE /Tag durch 4 Wochen

A2

Ab 16. SSW:

50/25 mg Pyrimethamin (Daraprim) + 1.5g/0.75g/d Sulfadoxin
1 mg /d Folinsäure

Vor der Therapie: Bestimmung der Thrombozyten

B

A2 und A1 alternierend bis zur Geburt

C

A1 bis zur Geburt

Toxoplasmose - Screeningschema Strategie I

- Testung zu Beginn und am Ende der Schwangerschaft
- Vorteil : alle Serokonversionen werden erfasst
- Nachteil : nur 1/3 der frischen intrauterinen Infektionen können noch rechtzeitig behandelt werden

(Sagmeister M., 1995)

Toxoplasmose – Screeningschema Strategie II

- Testung im 1. Trimenon, bei fehlender Immunität Kontrolle am Ende des 2. und 3. Trimenons (obligat in Österreich seit 1975)
- Vorteil : 2/3 der frischen intrauterinen Infektionen können rechtzeitig behandelt werden

Zytomegalie

Erreger:	Zytomegalie - Virus
Inzidenz:	1% aller Lebendgeborenen
Durchseuchung:	50% seronegativ Rate KBR, IgG- IgM-Antikörper Virusnachweis im Urin , Blut, Zervixabstrich
Infektion:	Nachweis von IgM-AK oder Virusnachweis subklinischer Verlauf Gefahr der reaktivierten Infektion teratogen zu jedem Zeitpunkt in der SS

CMV - Labor

- bisher nur zuverlässig: Nachweis der Serokonversion!
- IgM wenig Aufschluss, da
 - Monate nach Primärinfektion nachweisbar sein können
 - auch bei Reaktivierung auftreten können
- Aviditätsbestimmung zur DD Primärinfektion – Reinfektion beweisend!

Serologischer Verdacht auf Erstinfektion vor der 20.SSW

- CC in der 22. SSW (IGM)
- PCR aus Fruchtwasser
- wenn beides positiv – mit 40%
Wahrscheinlichkeit fetale Infektion mit 5 –
15% Wahrscheinlichkeit einer kindlichen
Schädigung!
- eine reaktivierte Infektion hat ein sehr
niedriges Risiko für den Feten!

Risiko der VZF – Infektion II

- Bisher Schädigungsraten von bis zu 10% berichtet
- nunmehr 0 – 2 %
- hier 0.4 %

Harger et al, 2002

Klinischer Verdacht auf VZV – Infektion in der Schwangerschaft

- Antikörperstatus;
- wenn negativ – Zoster-Immunglobulin
0.3 ml/kg

Varizellen

- bis 22. SSW
- Risiko kongenitaler Defekte - gering
- Interruptio – nein!
- keine CC (IGM und IGA nicht aussagekräftig)
- um den Termin
- IGG Prophylaxe, Geburtsverzögerung

Parvovirus

Erreger	Parvovirus (B19)
Durchseuchung	40-60% Immunität
Infektion	IgG/IgM pos, PCR pos.
Hydrops fetalis	5-9%
Embryopathie	?

Bei Verdacht auf Exposition

- IGG positiv, IGM negativ – keine weitere Kontrollen
- IGG negativ, IGM negativ – Kontrolle in 2 Wochen (Serokonversion!)
- IGG und IGM positiv – wöchentliche US – Ko für 12 Wochen!

Management Parvovirus

- wöchentliche sonogr. Kontrollen mit Doppler ACM
- bei Frühzeichen des Hydrops CC (HB/HKT),
und AZ (PCR)
- bei fetaler Anämie (einmalige) intrauterine
Transfusion

Infektionen und Sonographie

- Infektionen können ohne erkennbare sonographische “Narben” verlaufen
- Nicht alle sonogr. Zeichen sind früh entdeckbar
- Bei erkennbaren sonographischen Auffälligkeiten = schwerer Verlauf
- Die meisten Infektionen haben
allgemeine
und spezifische sonogr. Zeichen

Weitere Infektionen ...

- Mumps-, Coxsackie-B-, Hepatitis-B-, HTLV-, LCM-, HIV
- Listerien, Clamydien,
- Treponema pallidum, Papillomaviren, Streptokokken B
- "Grippe"
- Masern
- Scharlach...