

# Infektionsdiagnostik in der Mutterschaftsvorsorge

Dr. med. Daniela Huzly

Abt. Virologie,

Universitätsklinikum Freiburg

Akkreditiert nach  
DIN EN ISO/IEC 15198  
DAC-P-0212-03-00



# Infektionen, die das Ungeborene gefährden können

## (S)Torch

**S = Syphilis (Lues)**

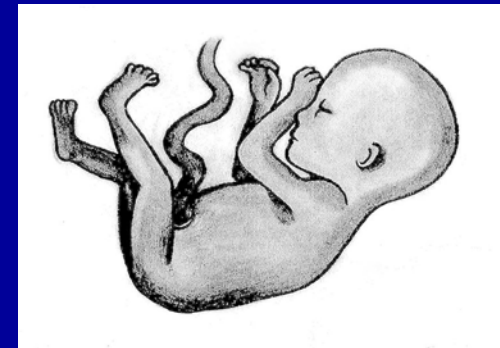
To = Toxoplasmose

**R = Röteln**

C = CMV

H = Herpes

(o = heute auch „others“: Parvoviren, Varizellen, **Hepatitis B+C, HIV, Chlamydia trachomatis**)



# Häufigkeiten

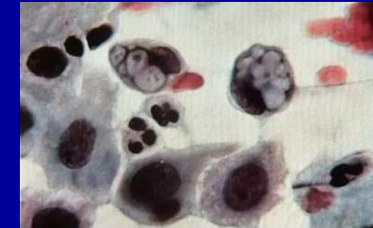
- **Hepatitis B**

- 2007 gemeldet 811 „neue“ Infektionen bei Frauen, 566 im gebärfähigen Alter, 10% chronifizieren.
- 10 Infektionen bei Babies (80-90% chron.)

- **HIV**

- 444 Neudiagnosen bei Frauen 2007; Drogenabusus, Hochprävalenzländer
- 25 Mutter-Kind-Übertragungen: bei 13 von 16 Müttern aus Deutschland war HIV-Test nicht angeboten worden
- Seit 2007 verpflichtet GBA betreuende Ärzte HIV-Test im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge anzubieten

# Häufigkeiten



- Chlamydia trachomatis
  - 1-2% Neuerkrankungs-Inzidenz pro Jahr
  - Risiko der perinatalen Übertragung, Frühgeburtlichkeit
  - Übertragung auch bei persistierender Infektion möglich

# Anzahl STD aus Sentinel- Erhebung/RKI

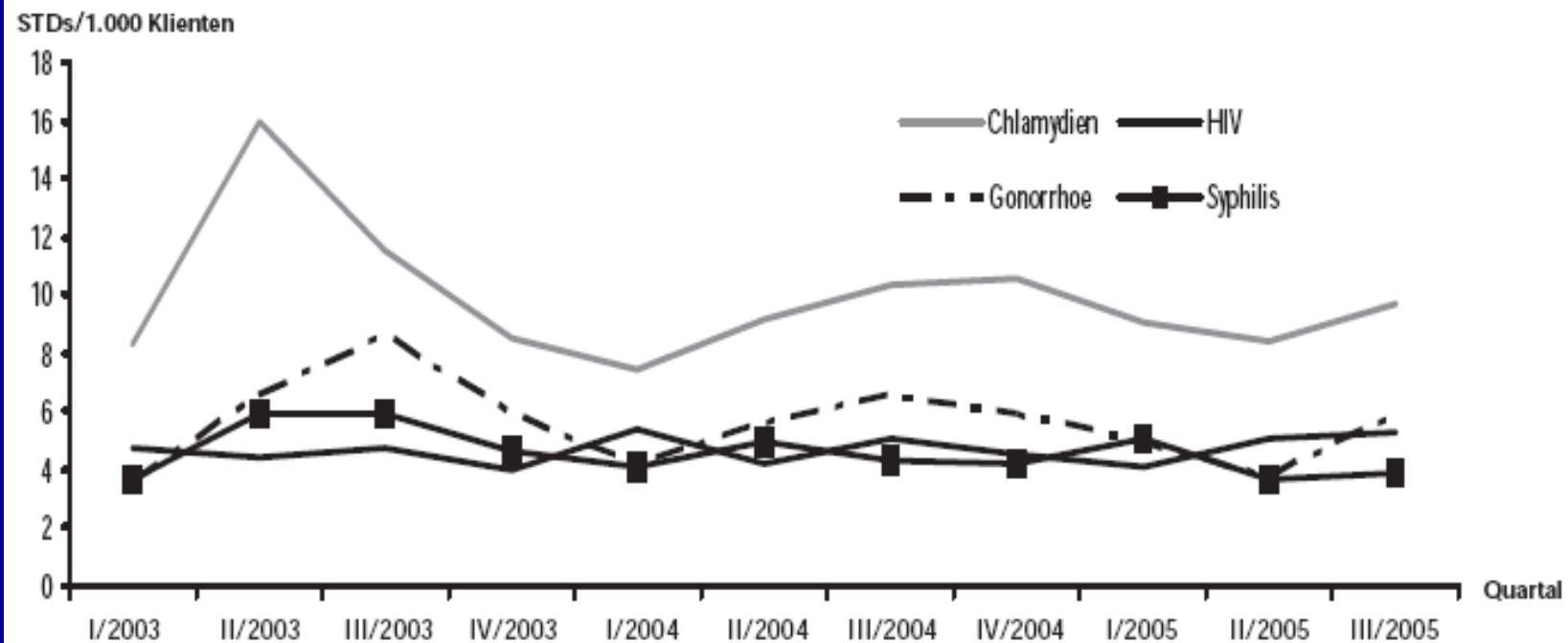


Abb. 2: Anzahl der positiven HIV-, Chlamydien-, Gonorrhoe und Syphilis-Befunde pro 1.000 Klienten, 1. Quartal 2003–2. Quartal 2005

# Häufigkeiten

- Rubella

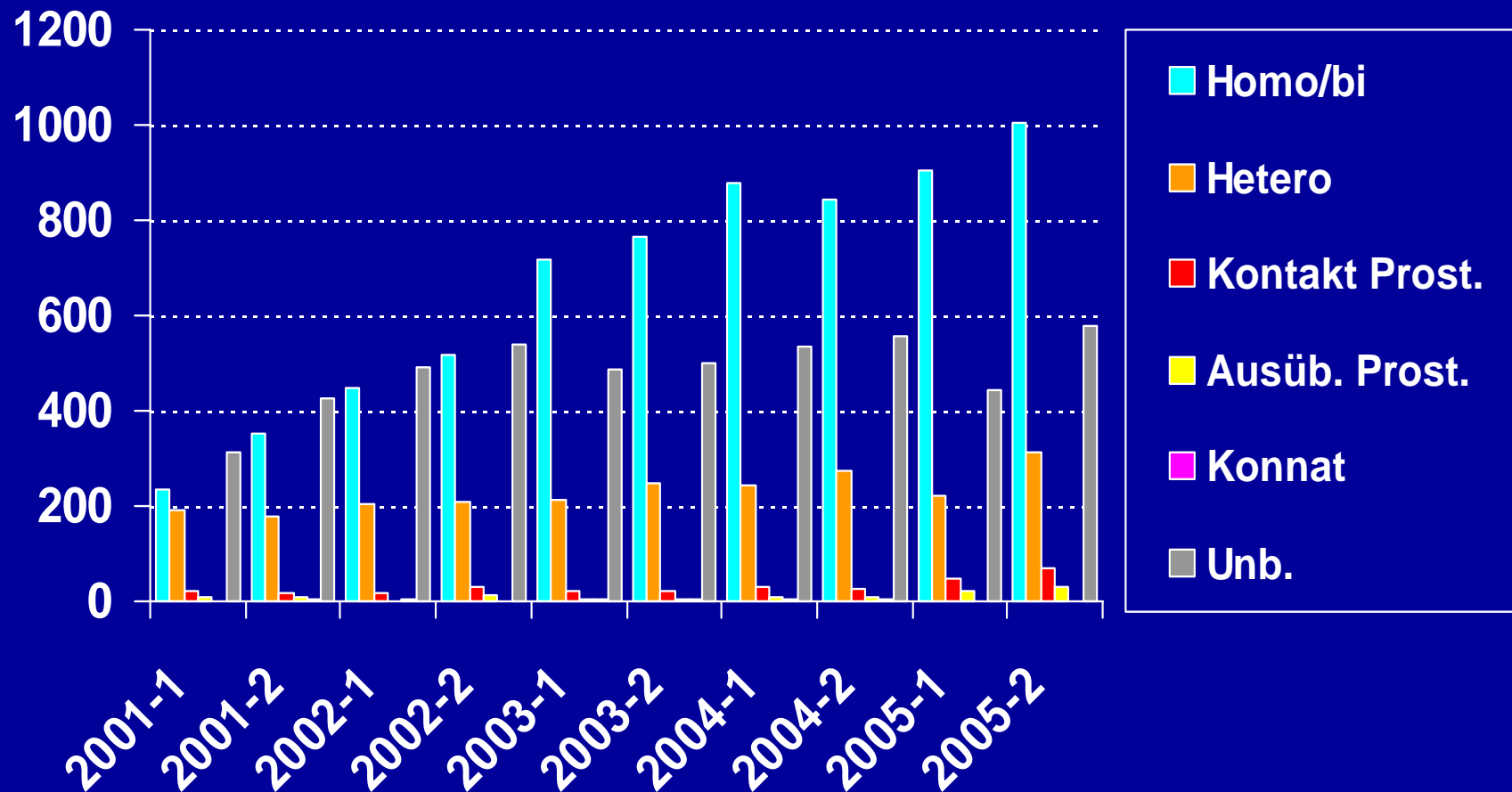
- 0,2-0,8 Rötenerkrankungen/100 000 im Jahr 2005/6 (Ostdeutschland)
- Deutschland: 7 Fälle CRS seit 2001, kein Fall in den letzten zwei Jahren

- Lues

- RKI: 2007 bei Frauen 267 gemeldete Fälle
- Lues connata < 300 Fälle 1980 – 2002
- RKI: 3 Fälle 2007

# Syphilis: nach Infektionsweg und Halbjahr der Diagnose; 2001-2005

(N=13592; Stand: 1.03.2006)

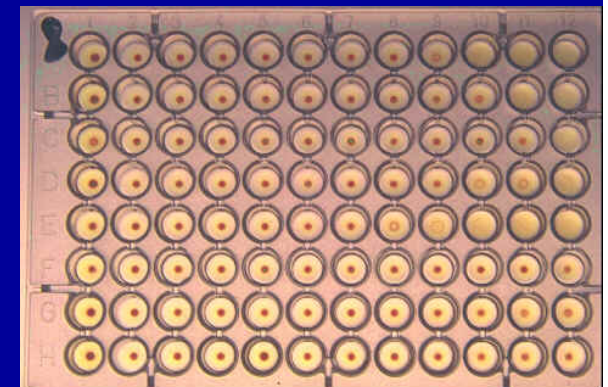


<b>Erreger</b>	<b>Behandelbar in der Schwangerschaft</b>	<b>Prophylaxe möglich bei bekannter Serologie</b>
Rubella	Nein	Nein
Lues	Ja	Ja (Therapie)
Chlamydia tr.	Ja	Ja (Therapie)
Hepatitis B	Nein	Ja (Anti-HBs)
HIV	Ja	Ja (AZT, KS)

<b>Erreger</b>	<b>Behandelbar in der Schwangerschaft</b>	<b>Prophylaxe möglich bei bekannter Serologie</b>
Toxoplasma	Ja	Ja (Therapie)
CMV	Nein/? HIg	Unklar (Hygiene?)
Varizellen	Ja	Ja (HIg; Aciclovir)
Parvovirus B19	Ja (HIg; Austauschtr.)	Nein
HCV	Nein	Nein

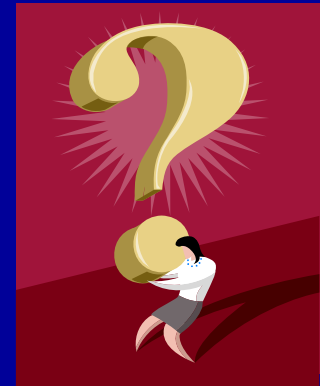
# Rubella-Diagnostik in Deutschland

- Mutterschaftsrichtlinien schreiben vor:
  - Testsystem: HHT
  - Ergebnis: Ab 1:32 positiv, darunter muss Spezifität „mit anderer geeigneter Methode“ überprüft werden.
  - Üblich: ELISA oder anderer Immunoassay



# Rubella-Diagnostik in Deutschland

- Fragen/Probleme:
  - Ist der HHT wirklich noch die geeignete Methode?
  - Ist bei Einsatz der IgG-Tests ein einheitlicher Grenzwert sinnvoll?
  - Muss in Deutschland wirklich noch jede Schwangere auf Rubella-Antikörper untersucht werden??



# Röteln-Diagnostik

- HHT in allen Ländern, außer D und A, seit über 10 Jahren verlassen: zu insensitiv, zu schwer standardisierbar
- Ringversuche bestätigen das Problem
- Seit 2005 bemüht sich die Diagnostik-Kommission der GfV eine Lösung für das Problem zu finden

# Röteln-Diagnostik

- Alternativ: IgG-Immunoassays
- Vorteile: Automatisierbar, schnell, standardisierte Quantifizierung, bessere Sensitivität
- Nachteile: Unterschiedliche Bewertungen, Frage des Grenzwertes für Immunität kontrovers diskutiert (Bestätigungsteste??)

# Röteln-Testvergleich

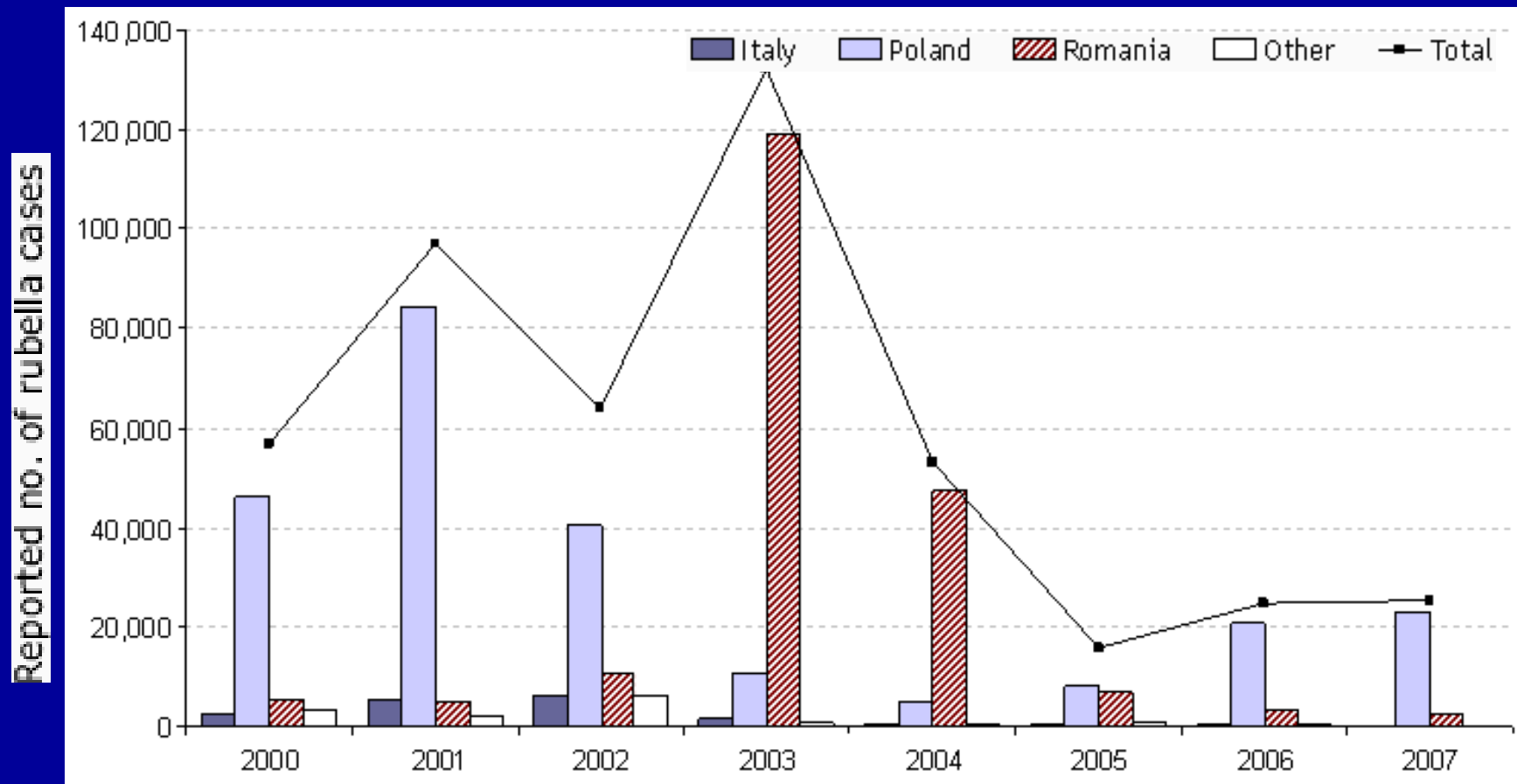
- Vergleich aller in Deutschland verfügbaren Rötelntests zeigte
  - Quantifizierung schwankt sehr stark (VK 21-96%), Bewertungen oft unterschiedlich
  - Die von den Firmen angegebenen Grenzwerte stimmen nicht (oft zu hoch ➤ schlechte Sensitivität)
    - Setzt man den Grenzwert auf 10 IU/ml wird das Bild einheitlicher
  - Qualität in zwei Fällen fraglich

# Röteln-Diagnostik

- Antrag auf Änderung der Mutterschaftsrichtlinien:
  - Keine Empfehlung des Testsystems
  - Bei IgG Tests evtl. kein Standard-Grenzwert sondern firmeneigener Cut-off (evtl. 10IU/l)
  - Es soll überlegt werden, ob das Screening bei Schwangeren, die 2x geimpft sind (dokumentiert) abgeschafft wird (Schweizer Modell)
  - Voraussetzung: Einführung der Meldepflicht für alle Röteln-Fälle

# No. of reported rubella cases in 18 EUVAC.NET participating countries 2000-2007

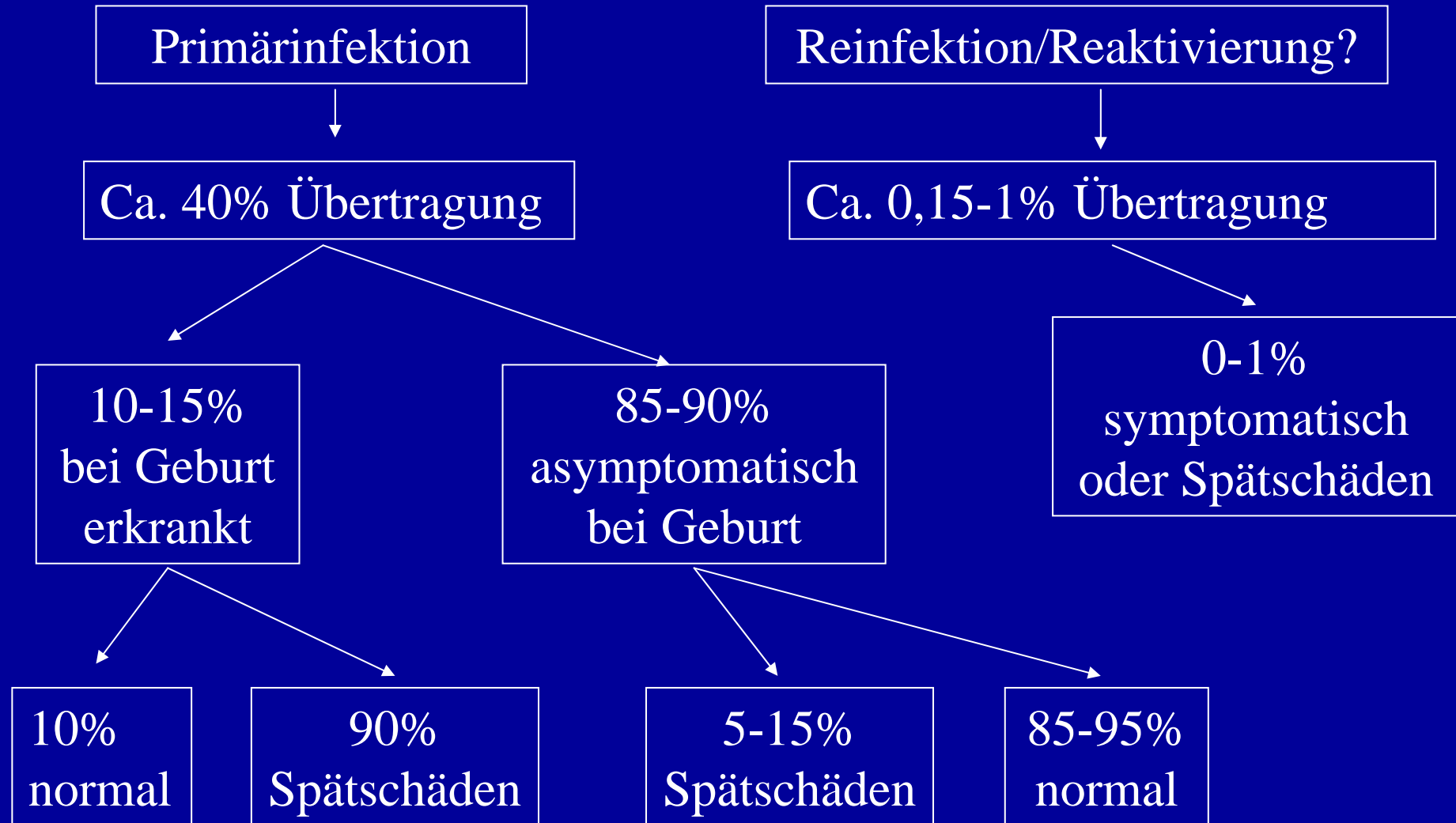
([http://www.euvac.net/graphics/euvac/trends\\_rubella.html](http://www.euvac.net/graphics/euvac/trends_rubella.html))



# Röteln-Impfraten in Deutschland 2006

	<b>Kinder mit Impfausweis (%)</b>	<b>1. Impfung (%)</b>	<b>2. Impfung (%)</b>
<b>Deutschland gesamt</b>	91,4	93,8	82,4
<b>Alte Länder</b>	91,1	93,4	79,3
<b>Neue Länder</b>	93,5	97,1	88,2

# CMV



# CMV - Zytomegalievirus

- H. Scholz 2000: Erfassung konnataler CMV-Infektionen durch Befragung von 363 Pädiatrischen Abteilungen, 2 Jahre lang
- 65 sichere, 32 wahrscheinliche Fälle (symptomatisch)
  - Rücklauf der Bögen 85%, geschätzte Zahl etwas höher
- berechnete Inzidenz ca. 0,1% für Deutschland
  - 796 Infektionen, 56 Erkrankte, 80-100 zusätzliche Fälle mit Hörstörungen

# CMV - Diagnostik

- Zu Beginn der Schwangerschaft IgG
- Bei Seronegativität
  - Kontrollen? Wann?
  - Hygieneempfehlungen (Handschuhe beim Windelwechsel, Mundküsse vermeiden, keine Schnuller etc. in den Mund nehmen)

# CMV-Diagnostik bei Verdacht

- IgG, IgM **und** IgG-Avidität (Reifung erst nach 3-5 Monaten)
  - IgM häufig nachweisbar in der Schwangerschaft
- Bei Nachweis der Primärinfektion: FW-Punktion frühestens 4, besser 6 Wo. nach wahrscheinlichem Erkrankungsbeginn
  - Zur Zeit Studie mit HIg im Gange
- Quantitative PCR aus FW ( $>10^5$  Kopien/ml prognostisch ungünstig)
  - Therapie mit Ganciclovir bei schweren Fällen, Nutzen nicht bewiesen

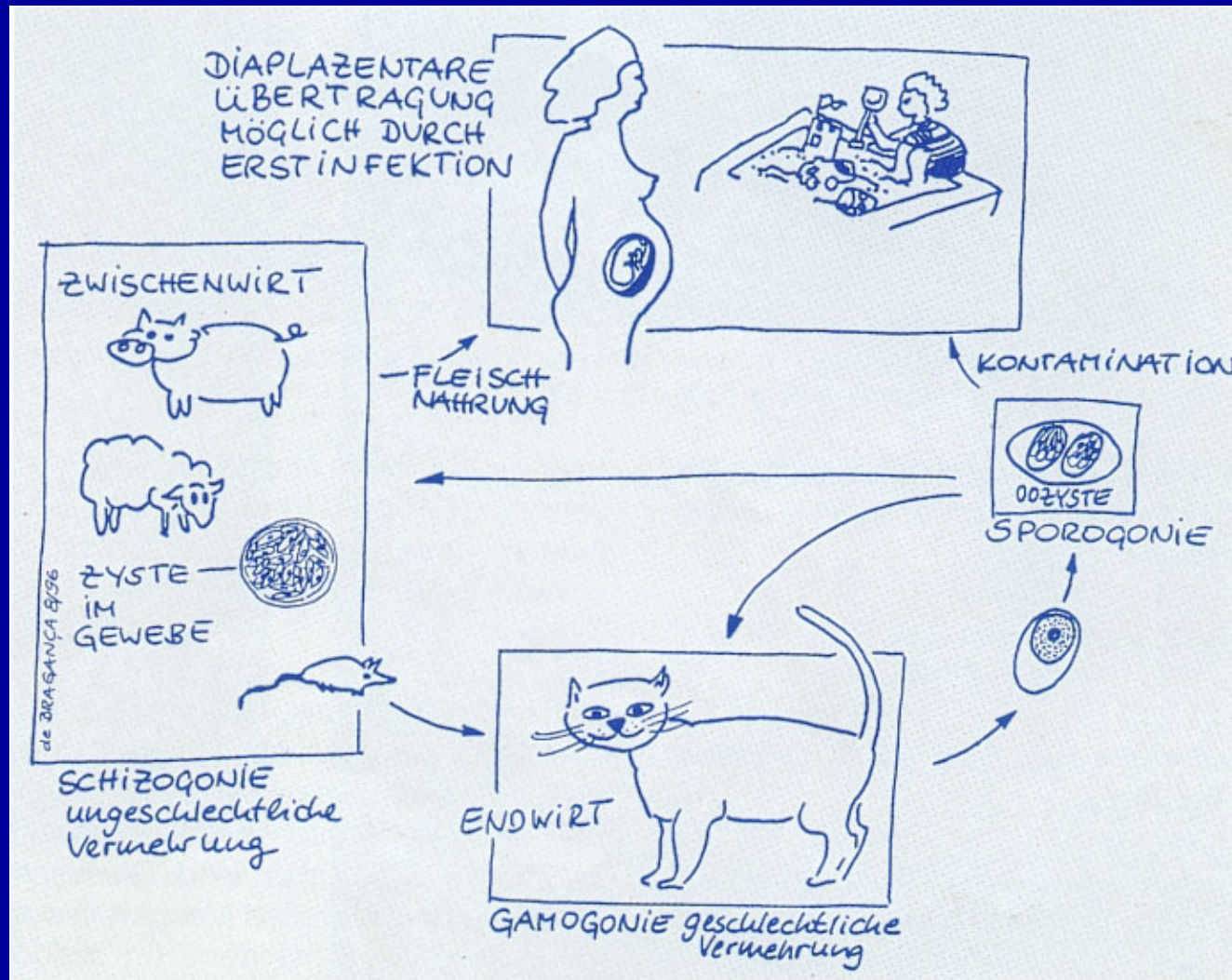
# Toxoplasmose

- Seit 2002 Meldepflicht konnataler Toxoplasmose
- 2007: 20 Fälle gemeldet
  - Hohe Dunkelziffer, Mehrzahl der infizierten Kinder asymptomatisch
- Erstes Trimenon 4 bis 15 %, letztes Trimenon 60 % Übertragung bei Primärinfektion in der Schwangerschaft
- Frühzeitige Therapie verhindert Übertragung

„Wesentlich ist es, eine Erstinfektion in der Schwangerschaft zu verhindern. Dazu ist es erforderlich, zu wissen, ob eine Immunität vorliegt oder nicht. ***Daher ist es vorteilhaft, den Antikörperstatus bei Frauen vor der Schwangerschaft zu kennen.*** Dies gilt insbesondere für Frauen mit Kinderwunsch, mit Sterilitätsbehandlung oder vorangegangener Risikoschwangerschaft. ***Seronegative Schwangere sind während der Schwangerschaft möglichst regelmäßig zu untersuchen.*** Im Rahmen der Mutterschaftsrichtlinien können Untersuchungen gegenwärtig jedoch nur bei begründetem Verdacht auf Toxoplasmose vorgenommen werden.“

***Aus RKI: Information für Ärzte***

# Toxoplasmose



# Toxoplasmose – Serologie in der Schwangerschaft

- Stufendiagnostik: Gesamtantikörpertest (oder IgG)
  - Wenn positiv → IgM (und IgG)
  - Bei positivem IgM → IgG-Avidität
  - Hohe Avidität schließt Infektion in den vergangenen 5-6 Monaten aus
  - Niedrige Avidität beweist nicht, dass Primärinfektion vorliegt. Weitere Verfahren zur Abklärung notwendig → Speziallabor

# Toxoplasmose – Präventionsmaßnahmen bei negativem IgG (RKI)

- Kein rohes Fleisch
- Rohes Gemüse/Obst gut waschen
- Hände waschen
  - Vor dem Essen
  - Nach der Zubereitung von Fleisch und rohem Gemüse/Obst
- Katze mit Dosen- und Trockenfutter füttern, Katzenklo von anderen reinigen lassen

# Varizellen

- Ca. 5-7% der gebärfähigen Frauen seronegativ !!
- Geschätzt 3-5 Fälle/1000 Schwangersch./Jahr
  - Ca. 2000-4000 Fälle/Jahr



# Varizellen in der Schwangerschaft

- Erhöhte Komplikations- und Mortalitätsrate (Pneumonie 20%)
- Konnatales Varizellensyndrom bei Infektion in den ersten 18 SSW (2-8%)
- Neonatale VZV-Infektion mit tödlichem Verlauf
- Frühzeitige Therapie/Prophylaxe mit Aciclovir kann Komplikationen verhindern
- Varizellenanamnese in der Schwangerschaft! Ggf. IgG-Test und bei Negativität Verhaltensregeln

Danke...

