

Laborärzte Singen

Prof. Dr. med. J. Blessing

Dr. med. F. Blessing

Dr. med. L. Hehmann und Kollegen

Gemeinschaftspraxis für Laboratoriumsmedizin,
Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie

Virchowstraße 10 c

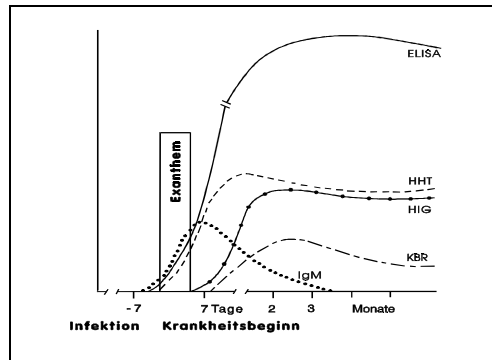
78224 Singen

Tel.: 07731-9956-0

Fax: 07731-9826831

www.labor-blessing.de

Röteln in der Schwangerschaft



Serologischer Verlauf der Rötelninfektion (schematisch)

Zur pränatalen Rötelninfektion und Rötelnembryopathie kann es bei Primärinfektion der Mutter in der Schwangerschaft kommen.

In Deutschland sind ca. 3% aller Frauen im gebärfähigen Alter seronegativ und somit empfänglich für Röteln.

Epidemiologie und Klinik

Röteln im Erwachsenenalter:

Inkubationszeit: 10-21 Tage, Übertragung durch Tröpfcheninfektion (Virusausscheidung bei Erkrankten eine Woche vor bis zu einer Woche nach Exanthembeginn, selten länger; größte Ansteckungsgefahr 3 Tage vor bis 3 Tage nach Ausbruch des Exanthems). **Kontagiosität <50%**, also geringer als z.B. bei Masern oder Varizellen (z.B. bei flüchtigem Kontakt ist nur in ca. 20% der Fälle mit einer Ansteckung zu rechnen). Impfviren sind bis auf Ausnahmefälle nicht kontagiös für empfängliche Kontaktpersonen. Bei Kindern mit Rötelnembryopathie verlängerte Virusausscheidung (i.d.R. ca. 6 Mo bis zu einem Jahr nach der Geburt).

Nach einem kurzen, uncharakteristischen **Prodromalstadium** von 1-2 Tagen folgt das 2-4 (-6) tägige **Organstadium mit Fieber** (38-38.5°), **Lymphknotenschwellungen** (besonders nuchal, okzipital, retroauriculär) und **evtl. makulopapulöses Exanthem** (mittelfleckig, nicht-konfluierend, besonders auf Rücken und Streckseiten der Extremitäten, Beginn typischerweise retroauriculär→Gesicht→Stamm→Extremitäten).

In ca. 30% Arthralgien (besonders kleine Fuß- und Handgelenke), selten Meningoenzephalitis, thrombozytopenische Purpura.

Labor: **Leukopenie mit Linksverschiebung und relativer Lymphozytose** (häufig atypische Lymphozyten).

Die Röteln zeigen **häufig modifizierte bzw. uncharakteristische Verläufe**, so daß eine **sichere Diagnose nur serologisch möglich** ist. Andererseits jedoch waren nur 10-15% der Fälle von späterer Rötelnembryopathie anamnestisch ohne rötelnverdächtige Symptome.

Klinik der Rötelnembryopathie:

Multiple Organmißbildungen (Herz, Auge, Ohr), Mikrozephalie, geistige Retardierung, Hepatosplenomegalie, Myokarditis, Pneumonie, Thrombopenie, Anämie; **in ca. 8% late onset-Syndrom** (Beginn im 4.-7. Lebensmonat), **in ca. 10% Spätmanifestation** im jugendlichen Alter (Krampfleiden, progressive Rötelnpanenzephalitis).

Insgesamt in etwa 15% der Fälle bei der Geburt noch keine Symptome. **Serologie:** positives IgM über 5-8 Monate nach der Geburt (oder länger) sowie nach dem 6. Lebensmonat persistierende HAH- und/oder IgG-Titer.

Diagnostik / Interpretation der Ergebnisse

Beurteilung der Immunitätslage:

Bei **Röteln-HAH** < 1:8 besteht keine Immunität, bei HAH-Titern $\geq 1:32$ sowie bei HAH-Titern von 1:16 und eindeutig positivem IgG ist Immunität anzunehmen (wenn kürzlicher Kontakt bzw. rötelnverdächtige Symptome ausgeschlossen sind). Bei allen anderen Konstellationen ist die Immunität zweifelhaft (Kontrolle empfohlen).

Bei grenzwertigen Titern nach länger zurückliegender Impfung bewirkt eine Wiederimpfung häufig keine dauerhafte Titersteigerung, eine gewisse Basisimmunität darf in diesen Fällen jedoch angenommen werden.

Frische Infektion:

Bei der frischen Infektion werden Antikörper i.d.R. 1-2 (-3) Tage nach Exanthembeginn (falls dieses auftritt) nachweisbar (zunächst **IgM** und HAH, einige Tage später auch IgG).

IgG und HAH erreichen nach ca. 4 Wochen ihre höchsten Konzentrationen und fallen dann langsam ab. Sie bleiben meist lebenslang nachweisbar.

IgM werden in mehr als 95% aller frischen Infektionen (mit oder ohne Symptome) gebildet und verschwinden i.A. 4-8 Wochen nach Primärinfektion, in seltenen Fällen (besonders nach Impfung) können sie jedoch bis zu einem Jahr oder länger persistieren.

Ein falsch positives Röteln-IgM kann auch durch eine unspezifische Immunstimulation, insbesondere bei EBV- oder Parvovirus B19-Infektion verursacht sein, in unklaren Fällen sollte daher auch eine floride Mononukleose bzw. Ringelröteln-Infektion ausgeschlossen werden.

Weitere Möglichkeiten zur Eingrenzung des Infektionszeitpunktes sind die Bestimmung der **Antikörper-Avidität** (niedrig avide IgG-Antikörper sprechen für eine relativ frische Infektion) sowie der Nachweis von IgG-Antikörpern gegen das E2-Antigen im **Westernblot** (diese werden i.d.R. frühestens 3 Monate nach der Infektion gebildet).

Pränatale Diagnostik:

Die pränatale Diagnostik wird empfohlen bei Frauen mit klinischen Röteln und entsprechender Serologie in der 13.-17. SSW sowie perikonzeptionell und in Zweifelsfällen (unklare Serologie bei der Mutter in den ersten 12 Schwangerschaftswochen ohne rötelnverdächtige Symptome): **fetale Blutentnahme in der 22.-24. SSW** -gerechnet vom 1. Tag der letzten Menstruation (vor der 20. SSW ist nicht mit einer fetalen IgM-Bildung zu rechnen!)- zur **Untersuchung auf Röteln-IgM, Gesamt-IgM und HbF**: bei negativem Röteln-IgM ist eine pränatale Infektion mit hoher Wahrscheinlichkeit, jedoch nicht sicher ausgeschlossen. Insgesamt hat die pränatale Diagnostik bisher in etwa 70-90% der Fälle zu einer richtigen Empfehlung führen können.

Bei ausgetragener Schwangerschaft Kontrolle nach der Geburt sowie im 3.-4. und nach dem 6.-7. Lebensmonat.

Der direkte Nachweis der Rötelnvirus-RNA mittels RT-PCR ist **aus einer Chorionzottenbiopsie** (11.-18. SSW) **sowie Fruchtwasser und Fetalblut** (18.-22. SSW) möglich.

Praktisches Vorgehen in der Schwangerschaft

Prüfung der Immunitätslage:

Prüfung der Immunitätslage mittels Röteln-HAH wenn möglich vor einer Schwangerschaft (z.B. 4-10 Wo nach Impfung), ansonsten im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge in der 4-8. SSW. Bei gegebenem Impfschutz sind keine weiteren Maßnahmen erforderlich, bei späterem Rötelnkontakt wird lediglich eine Titerkontrolle zur Bestätigung der Befunde empfohlen.

Maßnahmen bei seronegativen Schwangeren:

Bei negativem oder fraglichem Befund Kontrolle in der 13. sowie in der 16.-18. SSW, auch wenn kein Rötelnkontakt bestand.

Für seronegative Schwangere, insbesondere für solche in medizinischen/pflegerischen und schulischen Berufen wird bis auf weiteres bis zur 18./19. SSW die **Freistellung von der Beschäftigung mit Patientenkontakt** (vor allem Kindern) und Kindergartentätigkeit empfohlen.

Vorgehen bei sicherem oder fraglichem Rötelnkontakt:

Bei unbekanntem Immunstatus: sofortige Bestimmung von Röteln-HAH, -IgG und IgM. Bei vorhandenem Schutz und Fehlen von Symptomen bzw. negativem IgM empfehlen wir eine Kontrolle nach 7-10 Tagen.

Bei negativem oder fraglichem Immunstatus: Titerkontrolle 2 Wochen nach Kontakt. Wird in der Kontrolle ein deutlicher Titeranstieg und/oder ein positives Röteln-IgM gefunden, ist eine Infektion sicher erfolgt. Eine Rötelnembryopathie ist dann möglich (jedoch bei Fehlen von Symptomen eher selten). Zur Entscheidung für oder gegen eine Interruptio kann in diesen Fällen die pränatale Diagnostik herangezogen werden.

Die früher für seronegative Schwangere nach Rötelnkontakt in der 1.-17. SSW empfohlene Gabe von Rötelnimmunglobulin wird seit Dezember 2002 nicht mehr empfohlen (Mutterschafts-Richtlinien, Deutsches Ärzteblatt 99, 51-52, 2002), da die Röteln in der Schwangerschaft insgesamt sehr selten geworden sind, ein geeignetes Immunglobulin nicht mehr zur Verfügung steht und die Wirksamkeit nie bewiesen werden konnte.

Reinfektionen nach Impfung sind selten und verlaufen i.d.R. asymptomatisch (serologisch Titeranstieg in HAH und IgG, evtl. auch IgM, jedoch im Unterschied zur frischen Primärinfektion frühzeitiger Nachweis von hoch-aviden IgG-Antikörpern und Antikörpern gegen das E2-Antigen). Bei bekanntem Titer nach Impfung und Fehlen von Symptomen ist hierbei keine Schädigung der Frucht zu erwarten, bei unbekanntem Impferfolg ist eine Beurteilung nicht sicher möglich, eine Embryopathie ist nicht auszuschließen.

Bei versehentlicher Impfung in der Schwangerschaft besteht nach vorliegenden Daten praktisch kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Rötelnembryopathie, es kann jedoch in bis zu 15% der Fälle zu subklinischen pränatalen Infektionen kommen. Eine Interruptio wird in diesem Fall nicht empfohlen (unabhängig hiervon ist die Röteln-Impfung kurz vor und während der Schwangerschaft nach wie vor kontraindiziert).

Vorgehen bei gesicherter mütterlicher Primärinfektion:

Bei gesicherter mütterlicher Primärinfektion in der Schwangerschaft ist das Risiko einer Embryopathie vor allem vom Zeitpunkt der Infektion abhängig; nicht jede mütterliche Infektion führt auch zur fetalen Infektion und nicht jede fetale Infektion führt zur Mißbildung:

| SSW | Fetale Infektionsrate | Mißbildungsrate |
|--|-----------------------|-----------------|
| 1-12 | 75-91% | } ≈35% |
| 13-14 | 54% | |
| 15-18 | 25-30% | |
| >18 | | <3.5% |
| Präkonzeptionell (6 Wo vor bis eine Wo nach der letzten Regel) | | <3.5% |

In den ersten 12 Schwangerschaftswochen ist das Mißbildungsrisiko mit bis zu über 50% am höchsten, in diesem Fall sollte primär eine Interruptio empfohlen werden.

In der 13.-17. SSW beträgt das Risiko ca. 10%, hier kann die pränatale Diagnostik eine Alternative zur primären Interruptio darstellen.

Bei präkonzeptionellen Röteln (6 Wo vor bis eine Wo nach der letzten Regel) sowie bei Infektionen nach der 18. SSW wird heute aufgrund des geringen Risikos die Interruptio nicht mehr empfohlen (ggf. pränatale Diagnostik).

Die konnatale Rötelninfektion ist gemäß §§ 7-9 IFSG meldepflichtig, zudem nicht-namentliche Meldung ans RKI auf separatem Formular.