

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

Varizellen in der Schwangerschaft

Ungefähr 90-95% der Frauen im gebärfähigen Alter haben die Varizellen im Kindesalter durchgemacht und sind immun. Für sie besteht in der Schwangerschaft kein Risiko. Die pränatale Varizelleninfektion ist deshalb ein relativ seltenes Ereignis.

Epidemiologie und Klinik

Das Varizella-Zoster-Virus (VZV) wird durch Tröpfcheninfektion übertragen. Das Virus wird schon 3-4 Tage vor Exanthembeginn im Rachen ausgeschieden. Die Varizellen sind hochkontagiös (bei Exposition von Empfänglichen kommt es in mehr als 90% zur Erkrankung).

Bei der akuten Infektion enthalten auch die Bläschen das Virus in hoher Konzentrationen. Der Patient ist bis zur Verkrustung der letzten Bläschen als infektiös zu betrachten. Beim Zoster ist die Viruskonzentration geringer, aber auch hier sind die Bläschen infektiös.

Varizellen im Kindes- bzw. Erwachsenenalter

Nach einer Inkubationszeit von 16-21 Tagen kommt es zur charakteristischen Erkrankung mit Fieber, Übelkeit und typischem papulo-vesikulärem Exanthem am ganzen Körper (einschließlich der behaarten Kopfhaut). Die Varizellen können auch abgeschwächt oder (selten) klinisch inapparent verlaufen.

Während die Erkrankung bei Kindern meist einen gutartigen Verlauf nimmt, kommt es bei Erwachsenen und auch bei Schwangeren oft zu schweren Verläufen.

Die Erkrankung hinterläßt eine sehr stabile Immunität, die wohl hauptsächlich zellulär vermittelt wird. Mütterliche IgG werden transplazentar auf das Neugeborene übertragen und bewirken (je nach Titerhöhe) einen Nestschutz von bis zu 4-6 Monaten.

Nach der Erstinfektion persistiert das Virus latent in den sensorischen Ganglien und kann bei Abschwächung der zellulären Immunität (z.B. im Alter oder auch in der Schwangerschaft) als Zoster reaktiviert werden.

Varizellen in der Schwangerschaft

Die mütterliche Varizellen-Primärinfektion kann, auch ohne daß es zur fetalen Infektion kommt, allein durch indirekte toxische Effekte bei schwerem Krankheitsverlauf zum Abort bzw. zu Früh- oder Totgeburt führen.

Hiervon zu unterscheiden ist das kongenitale Varzellensyndrom, das durch Infektion der Frucht in der Phase der mütterlichen Virämie zustande kommt.

Auch bei gesicherten mütterlichen Varizellen im 1. und 2. Trimenon ist das kongenitale Varzellensyndrom mit 1-2 % relativ selten. Nach der 21. SSW ist das Risiko wohl noch deutlich geringer, in der Literatur sind nur Einzelfälle beschrieben.

Bei Varizellen um den Entbindungstermin kommt es nicht zum kongenitalen Varzellensyndrom, es besteht jedoch die Gefahr einer schwer verlaufenden generalisierten neonatalen Infektion mit letalem Ausgang.

Bei Zoster in der Schwangerschaft besteht nach den vorliegenden Daten kein erhöhtes Risiko für die Frucht.

Kongenitales Varzellensyndrom

Die klinischen Hauptsymptome sind Hautskarifikationen, -Ulzerationen und -Narben (praktisch zu 100% nachweisbar), Hypoplasie der Gliedmaßen, Muskelatrophie und geringes Geburtsgewicht. Weitere Anomalien wie Augendefekte, zerebrale Krämpfe und/oder psychomotorische Retardierung sowie Hirnatrophie treten in wechselnder Häufigkeit auf. Die Letalität beträgt in schweren Fällen bis zu 47%.

Spätschäden sind häufig Gelenkkontrakturen in der Nachbarschaft der früheren Hautläsionen, Muskelatrophien und Sehstörungen.

Eine klare Relation zwischen Gestationsalter und Schwere des kongenitalen Varzellensyndroms besteht nicht. Es gibt Hinweise, daß eine pränatale Infektion auch in abgeschwächter Form (d.h. ohne typisches kongenitales Varzellensyndrom) vorkommt (z.B. persistierendes Varizella-IgG bei weitgehend asymptomatischen Neugeborenen oder Zoster im Säuglingsalter).

Neonatale varizellen

Zu neonatalen Varizellen kann es bei mütterlicher Infektion um den Geburtstermin kommen.

Bei mütterlicher Infektion mehr als 5-21 Tage vor Entbindung mit Auftreten der neonatalen Varizellen innerhalb der ersten 4 Lebenstage nimmt die Infektion meist einen gutartigen Verlauf (Nestschutz des Neugeborenen durch dann bereits gebildete und plazentar übertragene mütterliche VZV-IgG).

Bei Ausbruch des mütterlichen Exanthems 4 Tage vor bis 2 Tage nach der Entbindung ist der Verlauf oft schwer. Nach einer für neonatale Varizellen charakteristischen verkürzten Inkubation von 9-10 Tagen kommt es zum schnellen Temperaturanstieg, oft mit konfluierendem hämorrhagischen Exanthem, Befall auch viszeraler Organe, Pneumonie oder Enzephalitis. Die Letalität wird mit bis zu 30% angegeben.

Diagnostik / Interpretation der Ergebnisse

Obwohl die Diagnose Varizellen bzw. Zoster aufgrund des typischen Krankheitsbildes i.d.R. klinisch gestellt werden kann, sollte doch bei Schwangeren sowie bei Neugeborenen und Immunsupprimierten eine labordiagnostische Bestätigung erfolgen.

Beurteilung der Immunitätslage

Ein eindeutiges positives Varizellen-IgG (bei negativem -IgM und IgA) zeigt den früher durchgemachten Infekt oder eine erfolgreiche Impfung mit bestehender Immunität an. Die Prüfung der Immunitätslage mittels Varizella-Serologie sollte wenn möglich bereits vor Eintritt einer Schwangerschaft, ansonsten erstmals in der Frühschwangerschaft durchgeführt werden. Die Untersuchung ist jedoch keine Regelleistung der Mutterschaftsvorsorge.

Frische Infektion

Bei der frischen Varizellen-Erstinfektion kommt es in den ersten 4-6 Tagen nach Exanthembeginn zum Anstieg von Varizella-IgM, -IgG und meist auch -IgA-Antikörpern. IgM und IgA sind normalerweise für 6-12 Wochen, IgG i.d.R. lebenslang nachweisbar. In unklaren Fällen kann ein signifikanter Anstieg der Antikörper in der KBR (Komplement-Bindungsreaktion) bzw. im IgG-ELISA in einer 8-10 Tage später entnommenen Zweitprobe die Diagnose sichern.

Bei Immunsupprimierten (z.B. AIDS) sind keine typischen Titerverläufe feststellbar. In diesen Fällen und bei unklaren serologischen Befunden kann der direkte Nachweis der Varizella-DNA mit der Polymerase chain reaction (PCR) erfolgen. Der Nachweis mittels PCR ist aus floriden Bläschen sowie schon 3-4 Tage vor Exanthembeginn aus Rachensekret möglich.

Reaktivierung als Zoster

Beim Zoster kommt es typischerweise innerhalb von 8-10 Tagen zu einem deutlichen Titeranstieg von VZV-IgG und (in 85% der Fälle) auch -IgA sowie in der KBR. In 35% ist auch beim Zoster mit einem positiven Varizella-IgM zu rechnen, in diesen Fällen kann die rein serologische Unterscheidung von frischem Infekt und Reaktivierung als Zoster schwierig sein.

Eingrenzung des Infektionszeitpunktes

In der Schwangerschaft kommt es nicht selten zu einem unspezifischen Anstieg verschiedener Antikörper. So wird z.B. gelegentlich auch ein positives Varizella-IgA (trotz länger zurückliegendem Infekt) gesehen, in seltenen Fällen kann auch ein (meist schwach) positives IgM zur Darstellung kommen. Denkbar ist auch (bei vorbestehender Immunität) ein Anstieg spezifischer IgM und IgA nach erneutem Erregerkontakt.

In unklaren Fällen kann zur weiteren Eingrenzung des Infektionszeitpunktes ergänzend die Bestimmung des Varizella-IgG-Aviditätsindex empfohlen werden. Eine hohe Avidität der Antikörper schließt eine frische Primärinfektion in den letzten 6 Monaten vor der Blutentnahme weitgehend aus.

Pränatale Diagnostik

Bei Varizellenkontakt einer Schwangeren ohne vorbestehende Immunität ist in jedem Fall eine verstärkte sonographische Überwachung zu empfehlen.

Als invasive pränatale Diagnostik kann (z.B. bei auffälligem Ultraschallbefund) der Nachweis der viralen DNA mittels PCR aus dem Fruchtwasser oder ab der 22. SSW auch aus fetalem Blut versucht werden. Die serologische Diagnostik aus Fruchtwasser oder fetalem Blut hat sich nicht bewährt.

Postnatale Diagnostik des kongenitalen Varzellensyndroms

Bei Neugeborenen mit kongenitalem Varzellensyndrom ist der Varizella-IgM- bzw. IgA-Nachweis meist negativ. Auch der VZV-DNA-Nachweis mit der PCR lieferte in den bislang bekannten Fällen meist kein positives Ergebnis.

Annerkanntes Indiz für das kongenitale VZV-Syndrom ist zur Zeit nur ein (über den 6. Monat hinaus) persistierendes Varizella-IgG bzw. ein postnatal fehlender IgG-Abfall oder gar -Anstieg.

Prophylaxe und Therapie

Aktive Prophylaxe

Zur aktiven Prophylaxe steht für gefährdete Personen bzw. für seronegative Frauen im gebärfähigen Alter ein Lebendimpfstoff zur Verfügung (in der Schwangerschaft kontraindiziert).

Passive Prophylaxe

Eine passive Prophylaxe ist mit Zoster-Hyperimmunglobulin in einer Dosierung von 0.2-0.4 ml/kg i.m. innerhalb von 24-96 h nach Kontakt möglich. Bei Gabe später als 72 h sollte eher die höhere Dosierung gewählt werden. Alternativ gibt es auch i.v. zu applizierende Präparate. Auch nach mehr als 4 Tage zurückliegendem Kontakt kann die passive Prophylaxe noch sinnvoll sein. Die Infektion läßt sich zwar selbst bei rechtzeitiger Gabe nicht immer verhindern, die Schwere des Verlaufs wird jedoch häufig noch deutlich abgeschwächt.

Bei schon ausgebrochenem Exanthem ist die Immunglobulingabe nur bei Schwangeren 2-3 Tage vor der Entbindung sinnvoll.

Antivirale Therapie

Aciclovir kann prinzipiell zur Therapie der Varizellen eingesetzt werden. Aciclovir ist placentagängig, eine i.v.-Therapie in der Schwangerschaft wird z.Zt. jedoch nicht empfohlen, da nur ungenügende Erfahrungen bezüglich der Teratogenität vorliegen. Bei für die werdende Mutter lebensgefährlichem Verlauf ist eine virostatische Therapie jedoch zu erwägen. Bezüglich des Einsatzes um den Geburtstermin sind die Empfehlungen uneinheitlich.

Bei neonatalen Varizellen wird die i.v.-Therapie mit 10 mg/kg achtstündlich empfohlen.

Praktisches Vorgehen in der Schwangerschaft

Prüfung der Immunitätslage

Bei Varizellen- oder Zosterkontakt und unbekanntem Immunstatus sofortige Prüfung der Immunitätslage mittels Bestimmung von Varizella-IgG. Bei vorhandener Immunität besteht kein erhöhtes Risiko für den weiteren Verlauf der Schwangerschaft, es sind dann keine weiteren Maßnahmen erforderlich.

Bei fehlender Immunität und Kontakt bis zur 22. SSW:

Sofortige passive Prophylaxe mit Zoster-Hyperimmunglobulin (s.o.) und verstärkte sonographische Überwachung. Bei schon ausgebrochenem Exanthem ist die passive Prophylaxe allerdings nicht mehr sinnvoll. Eine Interruptio kann aufgrund des insgesamt geringen Risikos von 1-2% (s.o.) i.d.R. nicht empfohlen werden. Je nach Situation evtl. pränatale Diagnostik aus Fruchtwasser bzw. Nabelschnurblut.

Bei fehlender Immunität und Kontakt nach der 22. SSW:

Es sind keine kindlichen Schädigungen zu erwarten, eine verstärkte sonographische Überwachung ist dennoch zu empfehlen. Die Gabe von Zoster-Hyperimmunglobulin ist nicht erforderlich.

Zoster in der Schwangerschaft:

Es sind keine kindlichen Schädigungen zu erwarten, die Gabe von Zoster-Hyperimmunglobulin ist nicht erforderlich.

Varizelleninfektion um den Geburtstermin:

Sofortige passive Prophylaxe mit Zoster-Hyperimmunglobulin für die Mutter (auch bei bereits ausgebrochenem Exanthem), die Geburt sollte wenn möglich verzögert werden. Nach der Entbindung sofortige passive Prophylaxe auch beim Kind (mindestens 2 ml Zoster-Hyperimmunglobulin i.m.).

Überwachung des Neugeborenen bis 16 Tage nach Ausbruch des mütterlichen Exanthems. Bei den ersten Anzeichen von Varizellen sofortige i.v.-Therapie mit Aciclovir. Eine prophylaktische Aciclovir-Gabe wird z.Zt. widersprüchlich beurteilt.

Mutter und Kind müssen bis zur Verkrustung der letzten Bläschen isoliert werden, bei Kontaktpersonen ist ggf. die Immunitätslage zu prüfen. Stillen ist erlaubt.

Zoster um den Geburtstermin:

Läsionen gut abdecken, der Kontakt mit anderen Schwangeren oder gefährdeten Personen ist zu vermeiden. Stillen ist erlaubt (Mundschutz empfohlen).