

Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung der Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Fotokopien für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch dürfen nur von einzelnen Beiträgen oder Teilen daraus als Einzelkopien hergestellt werden.

Jeder Autor, der Deutscher ist oder ständig in der Bundesrepublik Deutschland lebt oder Bürger Österreichs, der Schweiz oder eines Staates der Europäischen Gemeinschaft ist, kann unter bestimmten Voraussetzungen an der Ausschüttung der Bibliotheks- und Fotokopiantien teilnehmen. Nähere Einzelheiten können direkt von der Verwertungsgesellschaft WORT, Abteilung Wissenschaft, Goethestraße 49, W-8000 München 2, eingeholt werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag *keine Gewähr* übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Gesamtherstellung: Universitätsdruckerei
H. Stürtz AG, W-8700 Würzburg
Printed in Germany.
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1992.
Springer-Verlag GmbH & Co. KG,
1000 Berlin 33

4 Med 5K 9

33

1992

11 638

Der Internist

Organ des Berufsverbandes Deutscher Internisten e.V.

Begründet von

G. Budelmann · H. von Kress · H. Reinwein
W. Ruge · H. Schwiegk · F. Valentin

Unter Mitwirkung von

H. Weinholz · E. Wetzels · E. Schüller
R. Schindlbeck

(Für den Vorstand des Berufsverbandes Deutscher Internisten e.V.)

R. Aschenbrenner · H.E. Bock · M. Broglie
W. Hoffmeister · F. Krück · F. Scheler
K. Werdan · W. Wildmeister

Herausgegeben von

E. Buchborn, München · M. Classen, München
V. Diehl, Köln · W. Dölle, Tübingen
J. van de Loo, Münster · M.P. Manns, Hannover
G. Riecker, München · H.-P. Schuster, Hildesheim
P.C. Scriba, München · W. Siegenthaler, Zürich
B.E. Strauer, Düsseldorf · P. von Wichert, Marburg



Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
London Paris Tokyo Hong Kong Barcelona Budapest

Jahrgang 33, 1992

Inhalt der Hefte

Heft 1: Bedeutung von Störungen des Fettstoffwechsels für Gefäßkrankheiten

Redaktion: D. Seidel (München) und P. von Wichert (Marburg)

- P. von Wichert: Einführung zum Thema 1
 A.J.R. Habenicht, P.B. Salbach, U. Janßen-Timmen, R. Ziegler, G. Schettler: Pathophysiologische Mechanismen der Atherogenese unter besonderer Berücksichtigung des Lipidstoffwechsels 2
 Ch. Keller, N. Zöllner: Primäre Hyperlipoproteinämien – Pathophysiologie, Klinik und Genetik 9
 M.M. Ritter, W.O. Richter, P. Schwandt: Sekundäre Dyslipoproteinämien 16
 A. Steinmetz, G. Utermann: Lipoprotein(a) als Risikofaktor für Arteriosklerose 24
 P. Cremer, D. Nagel: Diagnostische Strategien zur Beurteilung von Fettstoffwechselstörungen und zur therapeutischen Zielsetzung 32
 G. Wolfram: Ernährungstherapie bei Fettstoffwechselstörungen 38
 A. Steinmetz, H. Kaffarnik: Medikamentöse Therapie der Hyperlipoproteinämien 44
 D. Seidel, J. Thiery: Die extrakorporale Plasmatherapie bei Fettstoffwechselstörungen: Erfahrungsbericht mit dem H.E.L.P.-System 54
 R. von Essen: Regression der Koronarsklerose durch Behandlung der Fettstoffwechselstörung? Erste klinische Ergebnisse und methodische Probleme 62

Kasuistik

Redaktion: K. Werdan (München)

- J.C. Geller, U.H. Barkow, H. Becher, H. Zhou, H. Vetter, K. Glänzer: Restriktive Kardiomyopathie aufgrund einer kardialen Amyloidose bei multiplem Myelom 67

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn), H.-P. Schuster (Hildesheim) und E. Wetzels (Rosenheim)
 W. Müller-Felber, D. Pongratz: Tremor W 1

Heft 2: Innere Erkrankungen und Schwangerschaft. Teil I

Redaktion: G. Kindermann und P.C. Scriba (München)

- G. Kindermann, P.C. Scriba: Einführung zum Thema 73
 M. Haider, M. Kentsch, H. Schad: Intensivmedizinische Intervention bei der Gestose 75
 M. Spannagl, W. Schramm: Schwangerschaft bei thrombophiler Diathese 85

- E. Held: Schwangerschaft bei systemischen Autoimmunerkrankungen 90
 R. Gärtner: Post-partum-Thyreoiditis – Definition, Häufigkeit und klinische Bedeutung 100
 K. Horn, C.R. Pickardt: Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft 103
 W. Spann, B. Emmerich: Tumorerkrankungen und Schwangerschaft 108

Kasuistik

Redaktion: K. Werdan (München)

- C. Salat, W. Samtleben, U. Neubert, H. Wagner, U. Vehling-Kaiser, M. Böck, B. Seiber, H. Sauer: Fieber, akutes Nierenversagen und erhöhte alkalische Phosphatase 114
 B. Schiller, G. Hillebrand, R. Bartl, R.P. Linke: Chronische Arthralgien bei einem 46jährigen Patienten mit Niereninsuffizienz 117

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn), H.-P. Schuster (Hildesheim) und E. Wetzels (Rosenheim)
 S. Späthling, P. Herzer, N. Zöllner: Erythema nodosum W 11

Heft 3: Innere Medizin und Sport

Redaktion: H.-H. Dickhuth und W. Dölle (Tübingen)

- H.-H. Dickhuth, W. Dölle: Einführung zum Thema 129
 H.C. Heitkamp, K. Röcker, T. Horstmann, H.-H. Dickhuth: Sport und Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen 130
 R. Rost: Medikamentöse Therapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Sport 136
 H. Löllgen, P. Dirschedl: Chronische Lungenerkrankungen und Sport 142
 B.K. Krämer, T. Risler: Sport und Niere 150
 P. Weber, H. Jenss, M. Scheurlen: Sport und Verdauungsorgane 154
 R.-M. Schmülling: Diabetes mellitus und Sport 160
 A. Berg, H. Northoff, J. Keul: Immunologie und Sport 169
 D. Clasing: Medikamentöse Therapie des Internisten und Doping 179

Kasuistik

Redaktion: K. Werdan (München)

- E. Burmester, P. Färber, J. Dageförde, U. Markert, H. Arnholdt: 20jährige Patientin mit Sehstörung, Übelkeit, Oberbauchschmerzen und Gewichtsverlust 185

- R. Niehues, D. Horstkotte, C. Aul, B.E. Strauer: 67jähriger Patient mit Herzinsuffizienz und Bluteosinophilie 188

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn), H.-P. Schuster (Hildesheim) und E. Wetzels (Rosenheim)

- V. Groß, J. Schölmerich: Sonographische Pankreasbefunde – Interpretation und Konsequenzen W 17

Heft 4: Die Thrombolysetherapie

Redaktion: J. van de Loo (Münster) und J. Kienast (Münster)

- J. van de Loo: Einführung zum Thema 195
 E. Seifried: Fibrinolyse und Thrombolytika 197
 D.C. Gulba, G. Claus: Thrombolysetherapie des Herzinfarkts. Stand nach GISSI-2 und ISIS-3 206
 J. Kienast, G. Silling-Engelhardt: Thrombolysetherapie der Lungenembolie 216
 W. Theiss: Thrombolysetherapie tiefer Venenthrombosen. Indikationsstellung, Behandlungsverfahren 225
 L. Tjon-A-Meeuw, E. Schneider, A. Bollinger: Stellenwert der Thrombolyse in der Behandlung peripherer arterieller Verschlüsse 232
 W. Hacke, M. Hirschberg: Zerebrovaskuläre Verschlüsse. Indikation zur Thrombolysetherapie 241
 T. Störk, T. Bodemann, H. Eichstädt, H. Hochrein: Thrombolyse unter Reanimationsbedingungen 247
 H. Ostermann, J. Kienast: Wertigkeit der Labordiagnostik bei Thrombolysetherapie 252
 C. Bode, W. Kübler: Neue Strategien und Perspektiven der Thrombolysetherapie 258

Kasuistik

Redaktion: K. Werdan (München)

- W. von Scheidt, A. Stäblein, G. Autenrieth: 50jähriger Mann mit akutem Ischämiesyndrom beider Beine 265
 C. Scheurlen, M. Neubrand, G. Fischer, R. Soehnchen, G. Kröner, T. Sauerbruch: Muskelschmerzen, sklerodermiforme Hautveränderungen und Eosinophilie nach Einnahme eines Psychopharmakons 269

Aktuelles Interview

Redaktion: C. Osthoff (Heidelberg)

- J. van de Loo: Quo vadis – Internist? 274

Arzneimitteltherapie

Redaktion: F. Scheler (Göttingen)

F. Scheler: Editorial 278

R. Verwiebe: Zwei neue Arzneimittel. Rekombinantes „humanes“ Erythropoietin (EPO: Erypo®, Recormon®) 279

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn), H.-P. Schuster (Hildesheim) und E. Wetzels (Rosenheim)

P.G. Lankisch, R. Mahlke, H. Lübbers: Das akute Abdomen – Differentialdiagnose W 29

Heft 5: Akuter Kreislaufstillstand und kardiopulmonale Reanimation

Redaktion: H.-P. Schuster (Hildesheim)

H.-P. Schuster: Einführung zum Thema 287

H.-J. Trappe, H. Klein, P.R. Lichtlen: Ursachen des akuten Herz-Kreislauf-Stillstandes 289

R.K. Klocke, H.H. Hilger: Basismaßnahmen der mechanischen Herz-Lungen-Wiederbelebung 295

H.-R. Arntz, M. Oeff: Elektrische Defibrillation 299

H. Darius, J. Meyer: Pharmaka bei der kardiopulmonalen Reanimation 306

K.H. Lindner, F.W. Ahnefeld: Aktuelle Richtlinien für die kardiopulmonale Reanimation 318

R. Juchems: Herz-Lungen-Wiederbelebung durch Laien 326

P. Sefrin, R. Schua: Ergebnisse der kardiopulmonalen Reanimation 332

B. Eberle, H.W. Gervais, W. Dick: Reanimationsforschung – eine Standortbeschreibung 341

Kasuistik

Redaktion: K. Werdan (München)

M. Schwaiblmair, C. Vogelmeier, R. Hettich, G. Fruhmant: Zunehmende Belastungsdyspnoe und rezidivierende Pneumonien 349

J. Schmidt-Böhmer, W. Wiegmann, F. Gullotta, H. Reichmann: Akute nichttraumatische Rhabdomyolyse 352

Arzneimitteltherapie

Redaktion: F. Scheler (Göttingen)

J. Schrader, B.-D. Gonska, P. Dominiak: ACE-Hemmer 356

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn), H.-P. Schuster (Hildesheim) und E. Wetzels (Rosenheim)

M. Sackmann, G. Paumgartner: Therapie der Cholelithiasis W 43

Heft 6: Perioperative Risikobeurteilung

Redaktion: G. Riecker (München) und E. Erdmann (München)

G. Riecker, E. Erdmann: Einführung zum Thema 367

E. Faist, A. Markewitz, M. Storck, W. Ertel, F.W. Schildberg: Der Einfluß der ausgedehnten operativen Intervention auf die zellvermittelte Immunantwort 370

N. Konietzko: Abschätzung des präoperativen Risikos bei vorbestehenden Lungenerkrankungen 379

H. Hauner, F.A. Gries: Die perioperative Betreuung des Diabetikers 387

G. Strohmeyer, Ch.M. Niederau, C. Ohmann, C. Niederau, H.D. Röher: Gastrointestinale Erkrankungen in der perioperativen Bewertung 395

D.M. Albrecht, K. van Ackern: Perioperative anästhesiologische Betreuung 403

M.U. Schneider, E.G. Hahn: Perioperative Thromboembolieprophylaxe 410

H. Lode, T. Schaberg, G. Höffken: Chemotherapeutische Infektionsprophylaxe bei invasiven Eingriffen internistischer Risikopatienten 418

S. Asenbaum, J. Zeitlhofer, L. Deecke: Postoperative neuropsychiatrische Störungen und Durchgangssyndrome 425

Kasuistik

Redaktion: K. Werdan (München)

H. Eisenohr, P. Trenkwalder, H. Lydtin: Heparinindiziertes Thrombose-Thrombozytopeniesyndrom bei M. Crohn. Weitere Thrombosen unter oraler Antikoagulation nach Absetzen von Heparin 432

R. Haberl, J. Behr, P. Boekstegers, W. Samtleben, M. Blumenstein, M. Töpfer, W. Rosenberger, J. Balssen, G. Steinbeck: Schmerzlose Makrohämaturie 435

E. Wittkowski, N. Heisig: Ungewöhnliche klinische Manifestation einer lymphangiosis carcinomatosa der Lungen 439

Arzneimitteltherapie

Redaktion: F. Scheler (Göttingen)

G. Warneke, H.V. Henning: Bisphosphonate 441

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn), H.-P. Schuster (Hildesheim) und E. Wetzels (Rosenheim)

W. Jung, M. Manz, B. Lüderitz: Bradykarde Herzrhythmusstörungen W 57

Heft 7: Innere Erkrankungen und Schwangerschaft. Teil II

Redaktion: G. Kindermann (München) und P.C. Scriba (München)

G. Kindermann, P.C. Scriba: Einführung zum Thema 451

M. Scheininger, K. Theisen: Schwangerschaft und kardiale Erkrankungen 452

A. Pforte, R.M. Huber: Lungenerkrankungen und Schwangerschaft. Risiken und therapeutische Möglichkeiten 465

S. Müller-Lissner, U. Karbach: Gastroenterologische Erkrankungen und Schwangerschaft. Ösophagus, Magen, Darm 472

U. Karbach, S. Müller-Lissner: Gastroenterologische Erkrankungen und Schwangerschaft. Leber, Gallenwege, Pankreas 480

F. Hess, Th. Löscher: Schwangerschaft und Infektionskrankheiten 488

M. Stauber, B.C. Hahlweg: Psychosomatische Probleme in der Gravidität 504

Kasuistik

Redaktion: K. Werdan (München)

C. Hötzl, C. Clemm, H.-J. Kolb, R. Bartl, J. Mittermüller, F. Keil, W. Wilmanns: 53jähriger Patient mit Plethora, Koliken und schwarzem Urin 509

D. Jäger, A. Tromm, U. Schwegler, J. Barth, A. Machraoui, V. Wiebe: Ultrahochdosierte Streptokinasebehandlung einer katheterinduzierten Vena-cava-superior-Thrombose bei Morbus Crohn 513

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn), H.-P. Schuster (Hildesheim) und E. Wetzels (Rosenheim)

H.M. Seitz: Malaria W 69

Heft 8: Befundgraduierung und Stadieneinteilung innerer Krankheiten. Teil I

Redaktion: E. Buchborn (München)

E. Buchborn: Einführung zum Thema 519

K. Theisen: Befundgraduierung und Klassifizierung in der Kardiologie 521

H. Rieger: Befundgraduierung und Stadieneinteilung in der Angiologie 527

B. Scherer, R. Lorenz: Befundgraduierung und Stadieneinteilung bei der arteriellen Hypertonie 532

M. Haider: Befundgraduierung und Stadieneinteilung in der internistischen Intensivmedizin 536

R.M. Huber, A. Pforte: Befundgraduierung und Stadieneinteilung in der Pneumologie und Bronchologie 541

K. Loeschke, W. Heldwein, P. Lehnert: Befundgraduierung und Stadieneinteilung in der Gastroenterologie und Hepatologie 546

E. Held, H. Schiffl, H.E. Feucht: Befundgraduierung und Stadieneinteilung in der Nephrologie 552

Kasuistik

Redaktion: K. Werdan (München)

H. Bauer: Generalisierte Lymphadenopathie mit Konjunktivitis, Pleuritis, Myal-

- gien und cholestatischer Hepatitis bei einer 31jährigen Patientin 557
- T. Lorenz, V. Heinemann, U. Jehn: Panzytopenie nach Non-A-non-B-Hepatitis 559

Weiterbildung

- Redaktion: F. Krück (Bonn), H.-P. Schuster (Hildesheim) und E. Wetzels (Rosenheim)
- O.M. Koch: Tumormarker in der Diagnostik solider Tumoren W 79

Supplement 1: Nierenfunktion im Grenzbereich

- Redaktion: E. Mutschler (Frankfurt) und Th. Philipp (Essen)

- E. Mutschler, Th. Philipp: Zum Thema S 1
- R. Greger: Die renalen Effekte von Piretanid S 2
- D. Abendroth, R. Pooth, H. Schneeberger, W. Land: Einfluß von Piretanid auf renale Funktionsstörungen bei der Nierentransplantation S 6
- H. Knauf, R. Paliege, E. Mutschler, K. Thurnau: Diuretika und tubuloglomeruläre Rückkopplung S 10
- H. Knauf, E. Mutschler: Das Wirkprofil von Diuretika. Piretanid im Vergleich zu Thiaziden und Antikaliuretika S 16
- R.M. Schaefer, H. Seufert, K. Schafferhans, U. Gilge, H.U. Schulz, R. Pooth, A. Heidlund: Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate beim Menschen mittels Single-shot-Piracetamclearance S 23
- K.F. Hilgers, R. Veelken, F.C. Luft, H. Geiger, J. Mann: Hypertonie als Risikofaktor für die Progression der Niereninsuffizienz S 27
- G. Stein: Diuretische Therapie bei mäßiger und fortgeschrittener Niereninsuffizienz S 31
- T. Risler, M. Schweicker, U. Braun, E. Erley: Piretanid. Die Bedeutung für die renale Hämodynamik, deren hormonelle Regulation und den renalen Prostaglandin-Stoffwechsel bei präterminaler Niereninsuffizienz S 35
- E. Keller, P. Reetz-Bonorden, M. Rambauseck, R. Pooth: Pharmakodynamik von Piretanid bei eingeschränkter Nierenfunktion. Dosis-Wirkungs-Beziehung und Äquipotenz zu Furosemid S 36
- J. Plum, F. Plum, R. Pooth, B. Grabensee: Klinische und pathophysiologische Effekte der Piretanidbehandlung beim nephrotischen Syndrom S 39
- P. Schollmeyer, T. Lehnert, J. Böhler: Progression renaler Funktionsstörungen. Möglichkeiten einer Nephroprotektion mit ACE-Hemmer S 46
- R. Düsing: Zukunftsaspekte der Therapie mit Diuretika S 53

Heft 9: Viruskrankheiten

- Redaktion: W. Siegenthaler (Zürich)
- W. Siegenthaler: Einführung zum Thema 567

- A. Ritzkowsky, H.J. Eggers: Grundlagen der Virusdiagnostik 568
- K. Dietz: Heutige Impfstrategien 575
- K.E. Schneweis, A.M. Eis-Hübinger: Klinik und Therapie der Infektionen mit Herpes-simplex-Viren 581
- G. Bauer: Die Aussagemöglichkeiten der Epstein-Barr-Virusdiagnostik 586
- P. Reusser: Klinik und Therapie der Infektion mit dem Zytomegalievirus 593
- M. Vogt, E. Bernasconi, R. Lüthy: Neue Entwicklungen und Ausblicke bei der antiviralen Chemotherapie 597
- J. Altorfer: Neue Aspekte in Diagnostik und Therapie der Virushepatitiden 602

Kasuistik

- Redaktion: K. Werdan (München)
- C. Salat, U. Vehling, M. Böck, R. Gruber, E. Hiller: 18jähriger Patient mit petechialen Blutungen 610
- A. Machraoui, H.W. Möllemann, S. Drews, W. Jädicke, J. Barmeyer: Aorteninsuffizienz mit Entzündungszeichen bei negativen Blutkulturen 613

Aktuelles Interview

- Redaktion: G. Riecker (München)

- G. Riecker: β -Blocktherapie 618

Arzneimitteltherapie

- Redaktion: F. Scheler (Göttingen)

- R. Ebert: Omeprazol 622

Weiterbildung

- Redaktion: F. Krück (Bonn), H.-P. Schuster (Hildesheim) und E. Wetzels (Rosenheim)
- A. Gerlach, H. Mattern: Arthralgien W 87

Heft 10: Herzwirksame Pharmaka

- Redaktion: B.E. Strauer (Düsseldorf)

- B.E. Strauer: Einführung zum Thema 629
- G. Mager, H.W. Höpp, H.H. Hilger: Digitalis, Katecholamine und Vasodilatoren bei Herzinsuffizienz 631
- A.J.G. Riegger: ACE-Hemmer bei Hochdruck und Herzinsuffizienz 639
- W. Zidek, K.H. Rahn: Diuretika. Wirkungsspektrum, Indikationen und Therapieergebnisse bei Herzerkrankungen 645
- H.-P. Schultheiß: Immunsuppressive Therapie bei Myokarditis und dilatativer Kardiomyopathie? 650
- G. Steinbeck: Antiarrhythmika. Wirksamkeit, Unwirksamkeit und proarrhythmische Effekte 663
- H. Darius, R. Erbel, G.G. Belz, J. Meyer: Thrombozytenaggregationshemmer, Antikoagulantien und Thrombolytika bei kardialen Erkrankungen 670
- P.R. Lichtlen: Neuere Aspekte über Nitrate

- und ihre Anwendung bei stabiler und instabiler Angina pectoris, Präinfarktsyndrom und Myokardinfarkt 684
- W. Motz, S. Scheler, B.E. Strauer: Herzwirksame Pharmaka zur Therapie der stillen Myokardischämie 695

Kasuistik

- Redaktion: K. Werdan (München)

- B. Brado, U. Keilholz, W. Tilgen, A. Pezzuto, M. Gissler, W. Hunstein: Chilblain-Lupus-erythematodes. Ein Fallbericht 701

Arzneimitteltherapie

- Redaktion: F. Scheler (Göttingen)

- J. Schrader, G.J. Moldering, P. Dominiak: Moxonidin. Ein neues zentral wirksames Antihypertensivum 704

Weiterbildung

- Redaktion: F. Krück (Bonn), H.-P. Schuster (Hildesheim) und E. Wetzels (Rosenheim)

- H. Meyer-Lehnert: Chronische Niereninsuffizienz W 99

Heft 11: Befundgraduierung und Stadieneinteilung. Teil II

- Redaktion: E. Buchborn (München)

- E. Buchborn: Einführung zum Thema 709
- B. Emmerich, R. Dengler, J. Hohnloser, I. Langenmayer: Befundgraduierung und Stadieneinteilung in der Hämatologie und Onkologie am Beispiel der Leukämien, der Hodentumoren und des Mammakarzinoms 710
- K. Krüger, M. Schattenkirchner: Befundgraduierung und Stadieneinteilung bei arthritischen Krankheitsbildern 719
- M.A. Dambacher, H. Wilfert, M. Neff, P. Rügsegger: Stadieneinteilung der Osteoporose 724
- W.O. Richter, P. Schwandt: Klassifizierung von Fettstoffwechselstörungen 728
- K.v. Werder: Befundgraduierung und Stadieneinteilung bei Endokrinopathien 732
- R. Gärtner: Einteilung der Schilddrüsenerkrankungen 737
- R. Landgraf: Stadieneinteilung des Diabetes mellitus 740
- Th. Löscher, F. von Sonnenburg: Befundgraduierung und Stadieneinteilung in der Infektiologie einschließlich Aids 746
- W. Schramm, M. Spannagl, M. Iven: Befundgraduierung und Stadieneinteilung in der Hämostaseologie 754

Kasuistik

- Redaktion: K. Werdan (München)

- P. Bach, P. Gonschior, C. Prinz, E. Kreuzer, G. Autenrieth, G. Steinbeck: Ventrikuläre Tachykardien bei Vorderwandaneurysma nach Myokardinfarkt 758

C. Mrowka, G.H. Thoenes, K. Hübner, W. Thoenes: Ungewöhnlicher 15jähriger Verlauf eines systemischen Lupus erythematosus (SLE) mit Glomerulonephritis 763

Arzneimitteltherapie

Redaktion: F. Scheler (Göttingen)

N. Marschner, J.-H. Beyer, U. Räh, R. Souchon: 5-HT₃-Antagonisten in der Therapie des zytostatika-induzierten Erbrechen 768

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn), H.-P. Schuster (Hildesheim) und E. Wetzels (Rosenheim)

K. Knauf: Therapie mit Diuretika W 113

Heft 12: Bildgebende Verfahren in der Gastroenterologie. Teil I

Redaktion: M. Classen (München) und W. Swobodnik (München)

M. Classen: Einführung zum Thema 777

B. Kohler, J.F. Riemann: Klassische endoskopisch diagnostische Techniken am oberen und unteren Verdauungstrakt 778

H. Neuhaus: Therapeutische Endoskopie heute. Implantation von Endoprothesen im oberen Verdauungstrakt und im hepatobiliären System 786

R. Sander, H. Poesl, A. Spuhler: Therapeutische Endoskopie heute. Lasertherapie im oberen und unteren Verdauungstrakt 794

T. Rösch, M. Classen: Endosonographie. Neue Einblicke 802

B. Högemann, E.C. Foerster, W. Domschke: Klassische endoskopisch-diagnostische Techniken am pankreatobiliären System 811

W. Swobodnik: Sonographie in der Gastroenterologie. Bewährtes und Neues 822

Kasuistik

Redaktion: K. Werdan (München)

A.C. Sönnichsen, W.O. Richter, P. Schwandt: Abdominale Schmerzen, papulöses Exanthem, Gedächtnisschwund und Polyneuropathie bei einem 50jährigen Patienten mit Diabetes mellitus 834

Arzneimitteltherapie

Redaktion: F. Scheler (Göttingen)

H.V. Henning: Vitamin D und D-Hormone 838

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn), H.-P. Schuster (Hildesheim) und E. Wetzels (Rosenheim)

W. Paulus, Th. Brandt: Kopfschmerzen W 127

Errata 127, 515, 566

Fachnachrichten 66, 128, 194, 285, 366, 450, 566, 609

Laudatio 448

Leserbriefe 127, 847

Leser fragen – Experten antworten 72, 122, 193, 282, 363, 446, 516, 563, 627, 707, 774, 845

Medizin aktuell 124, 361, 772, 843

Buchbesprechungen

- Ahnefeld, F.W., Schmitz, J.E.: Infusionstherapie – Ernährungstherapie, 2. Aufl. (M. Bärschneider) 556
- Armbrecht, H.J., Coe, R.M., Wongsurawat, N. (Hrsg.): Endocrine function and aging. (L. Kirmse) 224
- Bayer, W., Schmidt, K.: Vitamine in Prävention und Therapie. (H. Hein) 694
- Bodanis, D.: Der geheimnisvolle Körper: Die Mikrowelt in uns. (J. Thuss) 84
- Brachmann, J., Dietz, R., Kübler, W. (Eds.): Heart Failure and Arrhythmias. (W. Pauly) 286
- Bühlmann, A.A.: Tauchmedizin. Barotrauma. Gasembolie. Dekompression. Dekompressionskrankheit. (R. Rossi) 833
- Deutsch, E., Gadner, H., Graninger, W. (Hrsg.): Infektionen auf Intensivstationen. (W.D. Germer) 246
- Dörfler, H. (Hrsg.): Das internistische Gutachten. Kompendium. (E. Fritze) 135
- Dreyer, M., Dammann, H.-G. (Hrsg.): Vasculäre Komplikationen und therapeutische Konsequenzen beim Diabetes mellitus. (W. Höpker) 355
- Dubin, D.B., Lindner, U.K.: Schnellinterpretation des EKG, Ein programmierter Kurs, 5. Aufl. (F.-W. Elstermann v. Elster) 84
- Eich, W. (Hrsg.): Psychosomatische Rheumatologie. (G. Vetter) 592
- Fellmann, N., Spring, H. (Hrsg.): Spondylitis ankylosans/Morbus Bechterew. (J.D. Ringge) 317
- Fernandes, J., Saudubray, J.-M., Tada, K. (Eds.): Inborn metabolic diseases. Diagnosis and treatment. (L. Kirmse) 224
- Gambert, S.R. (Ed.): Diabetes Mellitus in the Elderly. A Practical Guide. (W. Höpker) 286
- Ganz, H., Grill, E. (Hrsg.): Lokaltherapie von Luftwegsinfektionen 833
- Grundmann, E., Vollmer, E. (Eds.): Reaction Patterns of the Lymph Node. (R. Kühn) 15
- Gugler, R., Kori-Lindner, C. (Hrsg.): Mukosabarriere – Mukosaprotektion. (R. Singer) 556
- Hanefeld, M., Jaross, W., Dude, H. (Eds.): Advances in Lipoprotein and Atherosclerosis Research Diagnostic Treatment (H.D. Bruhn) 857
- Häntzschel, H., Werner, O., Nasonova, V.: Rheumatoid-Arthritis. Eine systematische Erkrankung. (E. Stoeber) 168
- Hennemann, H.H.: (Hämatologie und internistisch-onkologische Zytologie. Lehrbuch und Atlas. (H.D. Waller) 767
- Hierholzer, G., Böhm, H.J. (Hrsg.): Reanimation im Rettungswesen. (R. Rossi) 366
- Hildebrandt, G. (Hrsg.): Physiologische Grundlagen, Thermo- und Hydrotherapie, Balneologie und medizinische Klimatologie. (U. Schendel) 574
- Hopf, R., Kaltenbach, M. (Hrsg.): Therapie-schemata. Kardiologie. (F.-W. Elstermann von Elster) 592
- International Travel and Health. Vaccination Requirements and Health Advice. (H. Brandis) 184
- Jungi, W.F., Senn, H.-J. (Hrsg.): Krebs und Alternativmedizin II. (U. Schendel) 515
- Junginger, T., Beyer, J. (Hrsg.): Diagnostische und operative Strategien bei endokrinen Erkrankungen. (K. Straub) 246
- Kriessmann, A., Bollinger, A., Keller, H.M. (Hrsg.): Praxis der Doppler-Sonographie, 2. Aufl. (H. Weiss) 842
- Klages, W.: Der sensible Mensch. (G. Vetter) 767
- Klufmann, R., Emmerich, B. (Hrsg.): Der Krebskranke. (Dr. G. Vetter) M84
- Koch, W.: Amalgam – Wissenschaft und Wirklichkeit. (K. Mengel) 135
- Koch, W., Weitz, M.: Amalgam – Wissenschaft und Wirklichkeit. (F. Gasser) 450
- Leiber, B.: Die klinischen Syndrome. Syndrome, Sequenzen und Symptomenkomplexe. (H. Hein) 850
- Lesch, P., Häring, R. (Hrsg.): Ulkus. Diagnostik, Therapie. (P. Billmann) 776
- Loew, D., Heimsoth, V., Kuntz, E., Schilcher, H.: Diuretika. Chemie, Pharmakologie und Therapie einschließlich Phytotherapie, 2. Aufl. (G. Blaschke) 246
- Mackowiak, P.A. (Hrsg.): Fever. Basic Mechanisms and Management. (U. Schendel) 224
- Malluche, H.H., Franz, H.E. (Hrsg.): Renale Osteopathie. (H.A. Dege) 531
- Melzer, H., Walter, M.: Arzneimittellehre. (J. Harenberg) 649
- Rietbrock, N., Staib, A.H., Loew, D. (Hrsg.): Klinische Pharmakologie. Ein Leitfaden für die Praxis. (G. Blaschke) 246
- Sauer, H., Wilmanns, W.: Internistische Therapie maligner Erkrankungen. (M.E. Heim) 317
- Schär, M.: Kompendium der Schutzimpfungen, 4. überarb. Aufl. (H. Brandis) 23
- Schlossberg, D. (Ed.): Infections of the Nervous System. (K. Jellinger) 669
- Schlüter-Dupont, L.: Alkoholismus-Therapie. Pathogenetische, psychodynamische, klinische und therapeutische Grundlagen. (K.-L. Täschner) 317
- Schneeweiss, A.: Cardiovascular drug therapy. Nitrate therapy. (G. Blaschke) 224
- Schneeweiss, A., Weiss, M.: Advances in nitrate therapy, 2nd edn. (G. Blaschke) 15
- Schneider, D.: Neuromonitoring. Zerebrovasculäre und globalhypoxische Komazustände. Diagnostik – Therapiekontrolle – Prognostik. (H.-H. v. Albert) M84
- Schofer, J., Mathey, D.: Herzinsuffizienz, Fortschritte in der Therapie. 2., überarb. Aufl. (F.-W. Elstermann v. Elster) 708
- Schrömbgens, H.-H. (Hrsg.): Die Fehldiagnose in der Praxis, 2. Aufl. (G. Kleinberger) 286
- Tilscher, H., Eder, M.: Infiltrationstherapie. Therapeutische Lokalanästhesie. Grundlagen, Indikationen, Techniken. 2., durchgesehene Aufl. (J. Harenberg) 184
- Uexküll, Th. von, Wesiack, W.: Theorie der Humanmedizin. Grundlagen ärztlichen Denkens und Handelns. 2. völlig neub. Aufl. (J. Steurer) 574
- Wassertheil-Smoller, S.: Biostatistics and epidemiology. A primer for health professionals. (H.H. Hennemann) 107
- Weber, I., Abel, M., Altenhofen, L., Bächer, K., Berghof, B., Bergmann, K.E., Flatten, G., Klein, D., Micheelis, W., Müller, P.J.: Dringliche Gesundheitsprobleme der Bevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland. Zahlen – Fakten – Perspektiven. (H.-H. von Albert) M84
- WHO Model prescribing Information. Drugs used in Parasitic Diseases. (A. van Soest) 43
- Zeidler, H. (Hrsg.): Rheumatologie: Innere Medizin der Gegenwart. (E. Stoeber) 503
- Zeidler, H. (Hrsg.): Rheumatologie. Innere Medizin der Gegenwart. (E. Stoeber) 464
- Ziegler, K. (Hrsg.): Endosonographie. Technik und klinische Anwendung. (P. Billmann) 649

Sach- und Autorenregister befinden sich auf den Seiten 851–862 am Schluß des Jahrganges

Das Bandinhaltsverzeichnis der Mitteilungen des Berufsverbandes Deutscher Internisten befindet sich auf der Seite M 234–M 235

Zum Thema

Infektionen sind in Entwicklungsländern eine Hauptursache der schwangerschaftsbedingten mütterlichen und Neugeborenenmortalität und -mortalität. Trotz Vorsorgemaßnahmen und Möglichkeiten zur frühzeitigen Intervention stellen jedoch auch bei uns einige Infektionskrankheiten noch eine besondere Gefahr in der Schwangerschaft dar. Im folgenden sollen die wesentlichen internistischen Aspekte bei spezifischen Infektionskrankheiten während der Schwangerschaft dargestellt werden. Die typischen gynäkologischen Infektionen bleiben hier unberücksichtigt. Angesprochen werden neben den klinischen Besonderheiten die Diagnostik, Therapie und Prophylaxe einschließlich der Empfehlungen bezüglich Impfungen während der Schwangerschaft.

Schlüsselwörter

Infektionskrankheiten – Schwangerschaft – Antibiotika – Impfungen

Schwangerschaft und Infektionskrankheiten *

F. Hess und Th. Löscher

Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin (Leiter: Prof. Dr. Th. Löscher) der Medizinischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. P.C. Scriba), Klinikum Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München

Gefährdung der Mutter

Die Schwangerschaft ist eine Periode veränderter immunologischer Reaktivität. Die Parameter, die sich in der Schwangerschaft verändern gibt Tabelle 1 wieder. Dies kann eine Prädisposition der Schwangeren für bestimmte Infektionskrankheiten mit zum Teil verändertem Krankheitsverlauf bedeuten. Einerseits ist durch erhöhte Empfänglichkeit oder durch häufigere Aktivierung von latenten Infektionen die Inzidenz einiger Erkrankungen während der Schwangerschaft erhöht, andererseits kommt es bei bestimmten Infektionskrankheiten gehäuft zu schwereren Verläufen. Bei den meisten Infektionen lassen sich jedoch keine Unterschiede hinsichtlich des Krankheitsverlaufs bei Schwangeren und Nichtschwangeren feststellen und es besteht kein erhöhtes Risiko für Schwangere. Neben der Exazerbation einer bestehenden Infektion, z.B. HIV-Infektion oder Malaria, ist auch die Reaktivierung einer latenten Infektion, z.B. Herpes simplex oder Zytomegalie bei der Mutter durch die Schwangerschaft möglich.

Einige während der Schwangerschaft bedeutsame Infektionen werden wegen häufig subklinischer Verläufe nicht immer erkannt. Zudem sind unspezifische Allgemeinsymptome, wie Krankheitsgefühl, Tachykardie,

Tabelle 1

Veränderung immunologischer Parameter in der Schwangerschaft [18]

- Einschränkungen der lymphozytären Antigenstimulierbarkeit
- Veränderung der T4/T8-Ratio (widersprüchliche Untersuchungsergebnisse)
- absolute Reduktion der T4-Zellen
- partieller Anstieg der Immunglobuline
- verminderte Con A- und PHA-Stimulierbarkeit von Lymphozyten im autologen System
- Erhöhung von freien Interleukin 2-Rezeptoren, denen eine immunsuppressive Wirkung zugeordnet wird
- weitere Zeichen der Immunsuppression verursacht u.a. durch die spezifischen schwangerschaftsbedingten endokrinen Veränderungen

die, Hypotonie und Gliederschmerzen in der Schwangerschaft als klinische Kriterien nur bedingt verwertbar.

Fieber während der Schwangerschaft sollte stets an eine Infektion denken lassen und sollte immer ernst genommen werden, da es u.a. zu vorzeitigen Wehen führen kann.

Zum Teil sind die bei spezifischen Infektionskrankheiten charakteristischen hämatologischen und biochemischen Veränderungen in der Schwangerschaft eingeschränkt beurteilbar. So findet sich bei einigen Schwangeren eine *Leukozytose* bis zu

* Herrn Prof. Dr. med. E. Buchborn zum 70. Geburtstag gewidmet

20 000/mm³ mit Linksverschiebung und relativer Lymphopenie ohne faßbare Grunderkrankung. Auch während der Wehen kann es zu einem Anstieg der Leukozytenzahl kommen. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ist ebenfalls bei vielen Frauen in der Schwangerschaft erhöht. Das C-reaktive Protein ist hier ein spezifischerer Parameter für entzündliche Vorgänge [32]. Von vorrangiger Bedeutung bei der Diagnose von Infektionskrankheiten in der Schwangerschaft sind immunologische Methoden zum Nachweis von spezifischen Antikörpern und Erregerantigenen sowie der direkte Erregernachweis.

Gefährdung des Kindes

Besonders bedeutsam bei Infektionen in der Schwangerschaft ist die *kindliche* Gefährdung. So stellen viele sonst harmlose Erkrankungen ausschließlich in der Schwangerschaft oder peripartal eine ernste Gefahr für das Kind dar. Dies kann durch hämatogene Infektion in utero oder peripartal geschehen. Zudem kann es durch Fieber, mütterliche oder fetale Entzündungsreaktionen oder durch eine ggf. erforderliche Behandlung zu einer Schädigung kommen. Eine Infektion der Mutter während der Schwangerschaft kann folgende Konsequenzen für das Kind haben:

- einen Abort,
- eine Früh- oder Mangelgeburt,
- eine Embryo-/Fetopathie,
- eine akute oder chronische Infektion beim Kind ähnlich oder verschieden von der des Erwachsenen,
- ein gesundes Kind ohne faßbare Schädigung.

Das für die kindliche Gefährdung bedeutsame Erregerspektrum umfaßt:

Viren. Die meisten Embryopathien entstehen durch diaplazentar übertragene Virusinfektionen.

Bakterien. Eine Gefahr für die Frucht geht von bakteriellen Infektionen sowohl in der Fetalperiode als auch während der Geburt aus.

Protozoen. An Erkrankungen durch Protozoen hat in Deutschland ledig-

lich die Toxoplasmose eine besondere Bedeutung für die Schwangerschaft. In vielen Ländern der dritten Welt stellt die Malaria die wichtigste parasitäre Erkrankung bei Schwangeren dar, deren Bedeutung für die Frucht in erster Linie in einer erhöhten Abortgefahr liegt.

Andere Erreger wie Rickettsien, Pilze, weitere Protozoen und Helminthen können während der Schwangerschaft insofern problematisch sein, als bei Therapiebedürftigkeit aus mütterlicher Indikation bestimmte Medikamente wegen ihrer potentiellen fruchtschädigenden Wirkung nicht verwendet werden sollten. Gegebenenfalls muß eine Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen.

Für die embryonale und fetale Gefährdung ist außer dem speziellen Erregertyp und seiner Virulenz vor allem der Zeitpunkt der Infektion maßgebend. Bei Erkrankungen in der Frühschwangerschaft sind vor allem Organmißbildungen zu erwarten. Infektionen zu einem späteren Zeitpunkt führen vorwiegend zu entzündlichen Reaktionen mit Wachstumsverzögerung und Defektheilungen [15]. Im Einzelfall ist es meist schwierig, den Einfluß einer Infektion verläßlich vorauszusagen.

Pränatale Diagnostik

Im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge vorgeschrieben sind lediglich die serologischen Untersuchungen hinsichtlich Röteln und Lues. Weitere Untersuchungen zur Erfassung von Infektionsrisiken bezüglich Toxoplasmose, Zytomegalie, Hepatitis B, Herpes simplex, Chlamydien und B-Streptokokken sind möglich und werden empfohlen. Hierbei läßt sich einerseits die Immunitätslage, d.h. das Risiko eine Infektion zu erwerben abschätzen, andererseits können latente, asymptomatische Infektionen erfaßt werden.

Bei klinischem oder anamnestischem Verdacht auf eine mögliche Gefährdung des Kindes stehen neben dem Nachweis einer Infektion der Mutter nach den üblichen Kriterien folgende Methoden zur Verfügung [20]:

1. Ultraschalluntersuchungen

2. **Nachweis von IgM-Antikörpern** im fetalen Nabelschnurblut durch Punktion unter sonographischer Kontrolle. Diese sind Ausdruck einer kindlichen Antikörperproduktion. Mütterliche Antikörper der IgM-Klasse passieren im Gegensatz zu IgG gewöhnlich nicht die Plazenta. Je nach Erreger und Infektionszeitpunkt können sie frühestens ab der 20. Schwangerschaftswoche (SSW) in meßbaren Konzentrationen vorliegen und nachgewiesen werden.

3. **Die Amniozentese** mit Gewinnung von Fruchtwasser oder fetalem Urin (als Frühamniozentese ab der 13. SSW möglich).

4. **Die Chorionzotendiagnostik.** Die Biopsie kann transzervikal im ersten Trimenon oder transabdominal vom ersten bis zum dritten Trimenon erfolgen. Dies ist eine Möglichkeit zur vorgeburtlichen Untersuchung bereits ab der 7.–11. SSW.

Mit den invasiven Verfahren kann eine Erregerpassage von der Mutter zum Fetus unter Anwendung kultureller, immunologischer und molekularbiologischer Methoden (Nukleinsäurehybridisierung, ggf. kombiniert mit der Polymerasekettenreaktion) direkt nachgewiesen werden. Besondere praktische Bedeutung haben diese Methoden zur pränatalen Diagnostik bisher bei Verdacht auf Röteln, Toxoplasmose, Zytomegalie und Ringelröteln.

Eine Übersicht über die verschiedenen Infektionen und ihre Bedeutung in der Schwangerschaft gibt Tabelle 2.

Virale Infektionen

Röteln

Mit einer Rötelninfektion ist in Deutschland bei 0,1–0,2% der Schwangerschaften zu rechnen. Die Röteln sind vor allen in der Frühschwangerschaft gefürchtet, weil sie in einem hohen Prozentsatz (75–90%) zu einer transplazentaren Infektion führen [11]. Die Gefahr einer Embryopathie ist am höchsten in den ersten Wochen (bis 60%) und nimmt

Tabelle 2

Die wichtigsten Infektionskrankheiten während der Schwangerschaft mit besonderer Bedeutung für Mutter und Kind^a

Infektion	Erhöhte Gefährdung für die Schwangere	Gefährdung für das Kind durch hämatogene Infektion	Gefährdung für das Kind durch peripartale Infektion	Indikation zur Interruptio
Röteln	0	XX	0	Bis 17. SSW
HIV1/2-Infektion	Fraglich	X	XX	Ja
Ringelröteln	0	X	0	Nein
Zytomegalie-Primärinfektion	0	X	XX	Bis 24. SSW
Zytomegalie-Reaktivierung	0	0	X	Nein
Hepatitis E	XX	0	Fraglich	Fraglich
Hepatitis B, C, D	0	X	XX	Nein
Hepatitis A	0	0	0 ^b	
Herpes I/II-Primärinfektion	0	(X)	XX	Fraglich bis 24. SSW
Herpes I/II-Reaktivierung	0	0	X	Nein
Varizellen	X	X	XX	Nein
Lymphozytäre Choriomeningitis	0	X	0	Nein
Polio	Fraglich	0	0	Nein
Masern	X	0	0	Nein
Mumps	0	0 ^c	0	Nein
Echo-, Coxsackie-, Influenza-, EB-, Adeno-respiratory-sync.-Virus	0	0	0	Nein
Lues	0	XX	(X)	Nein
Listeriose	X	XX	0	Nein
Salmonellose	0	0 ^d	X	Nein
Campylobacter	0	X	0	Nein
Borreliose	0	(X)	0	Nein
Tuberkulose	fraglich	(X)	0	Nein
Toxoplasmose Primärinfektion	0	XX	0	Bis 24. SSW
Toxoplasmose Reaktivierung	0	0	0	Nein
Malaria	XX	(X)	0	Nein

^a 0, keine Gefährdung für die Schwangere oder das Kind? (X), Gefährdungsrisiko gering oder selten ($\leq 1\%$); X, Gefährdung für die Schwangere oder das Kind vorhanden; XX, Gefährdungsrisiko für Mutter oder Kind besonders hoch

^b Erhöhte Frühgeburtsrate bei schweren Infektionen in der Spätschwangerschaft

^c Erhöhte Abortrate bei mütterlicher Infektion in der Frühschwangerschaft

^d Erhöhte Abortrate bei Typhus abdominalis

bis zur 18. SSW kontinuierlich ab. Die Abortrate im ersten Trimenon beträgt ca 15%. Weltweit liegt die Mißbildungs- und Schädigungsrate im ersten und zweiten Trimenon bei ca. 35%. Nach der 17. SSW liegt das Risiko einer fetalen Schädigung unter 4% [29]. Der Verlauf der Rötelninfektion bei der Mutter wird in

bis zur Hälfte der Fälle als inapparent angegeben. Allerdings sind bei genauem Erfragen doch bei bis zu 90% verdächtige Symptome zu erheben, wie mittelfleckiges nicht konfluierendes Exanthem, geschwollene Nackenlymphknoten und Arthral-

gien besonders der kleinen Finger- und Handgelenke. Im Blutbild finden sich Veränderungen, wie bei vielen anderen viralen Infektionen. Meist besteht eine Leukopenie mit Linksverschiebung und relativer Lymphozytose.

Die Labordiagnose wird serologisch gestellt. 95% aller Infizierten sind ab der 4. Woche nach Infektion Röteln-IgM-Antikörper-positiv. Probleme bei der Interpretation können entstehen durch die seltenen Reinfektionen und durch IgM-Persistenz, z.B. nach Impfungen [11], oder nach paraspezifischer Induktion von Rötelnantikörpern nach EBV-Infektionen [30]. Von Mißbildungen betroffen sind vor allem Augen, Herz, Innenohr und ZNS. Die Folgen sind z.T. erst später erkennbar.

Bei frischer Infektion innerhalb der ersten 17 SSW wird heute i.allg. die Interruptio empfohlen. Jenseits dieser Zeit sind Spätschäden in der Regel nicht zu befürchten. Bei fraglicher Infektion innerhalb der ersten 17 SSW ist die pränatale Diagnostik (s. oben) indiziert. Eine kongenitale Infektion ist ab der 20. Schwangerschaftswoche durch Nachweis von IgM-Antikörpern im Nabelschnurblut bewiesen. Noch früher ist der Virusnukleinsäurenachweis aus Chorionzotengewebe möglich. Versucht wird auch die Anzüchtung von Rötelnviren aus Fruchtwasser, welches durch Amniozentese gewonnen wurde [11].

Die Mutterschaftsvorsorge schreibt eine Untersuchung auf mütterliche Rötelantikörper vor. Bei vor der Schwangerschaft festgestelltem negativem Antikörperstatus (HAH-Titer $\leq 1:8$) ist eine prophylaktische Impfung indiziert. Nach der Impfung wird eine Konzeptionsverhütung für mindestens 2 Zyklen empfohlen. Eine Impfung in der Schwangerschaft ist kontraindiziert. Versehentliche Impfungen in der Schwangerschaft zeigten nach bisherigen Beobachtungen jedoch keine Schädigungen und stellen insbesondere keine Indikation für eine Interruptio dar [15].

Schwangere mit negativem oder unbekanntem Immunstatus und mit fraglichem oder sicherem Rötelnkontakt sollten so früh wie möglich Röteln-

telnhyperimmunglobulin erhalten [32]. Nach mehr als 5–8 Tagen ist in der Regel keine Schutzwirkung mehr zu erwarten [23]. Bei frühzeitiger Gabe während der Inkubationszeit kann durch Immunglobulin das Angehen der Infektion häufig, jedoch nicht immer verhindert werden. Trotz Immunglobulingabe sind Rötelnembryopathien möglich [11].

Ringelröteln (Erythema infectiosum)

Parvovirus B19 ist der Erreger des Erythema infectiosum. Dabei handelt es sich um eine Erkrankung, die durch Exanthem, Arthralgie/Arthritis, Lymphknotenschwellungen und/oder grippale Symptomatik charakterisiert ist. Keines dieser Symptome ist obligat. Bei Patienten mit einer chronisch hämolytischen Anämie, verkürzter Erythrozytenüberlebenszeit oder mit hyperreaktivem Knochenmark, z.B. nach Hämorrhagien, kann die B19-Infektion zu einer aplastischen Krise führen, da die Zielzellen der Infektion die erythropoetischen Zellen des Knochenmarks sind. Es ist keine seltene Infektion, wie die Seroprävalenz bei Blutspendern in Deutschland von ca. 40% belegt; sie wird nur selten erkannt, da sie meist subklinisch verläuft [40]. Die Übertragung findet durch Tröpfcheninfektion und parenteral statt.

Seit 1984 ist bekannt, daß die Parvovirus-B19-Infektion zu jedem Zeitpunkt der Schwangerschaft zu einem Hydrops fetalis mit resultierendem Fruchttod führen kann. Dies geschieht am häufigsten im zweiten Trimenon. Infektionen im ersten Trimenon führen oft zum Spontanabort, während im dritten Trimenon das Kind die vorübergehende aplastische Phase ohne Schädigung überleben kann. Die Abortrate beträgt 10–12%. Da es bisher keine Hinweise auf Embryopathien gibt, ist die B19-Infektion keine Indikation für eine Interruptio [17].

Die Diagnose einer mütterlichen Infektion wird durch den Nachweis von spezifischen B19-IgM-Antikörpern gestellt. Diese lassen sich in einigen Fällen auch im Nabelschnurblut nachweisen, sie werden jedoch nicht

regelmäßig vom Feten gebildet. Gelegentlich ist der Nachweis von B19-Nukleinsäuren im Fruchtwasser möglich. Im Blutbild der Mutter findet sich typischerweise eine Leuko-Lympho- und Thrombozytopenie.

Bei Ringelrötelnepidemien in Kindergärten und ähnlichen Einrichtungen sollen dort beschäftigte seronegative Schwangere bis zum Abklingen der Epidemie beurlaubt werden [40]. Bei Kontakt mit an Ringelröteln Erkrankten sollte der Antikörperstatus der Schwangeren bestimmt werden. Besteht der Verdacht auf eine frische Infektion, bzw. wurde eine Serokonversion festgestellt, so sollte die Schwangerschaft engmaschig durch Ultraschalluntersuchungen und wöchentliche Alpha-Fetoproteinbestimmungen auf Frühzeichen einer kindlichen Infektion hin kontrolliert werden, um rechtzeitig Anzeichen eines Hydrops fetalis festzustellen. Die Zeitspanne bis zum Auftreten von intrauterinen kindlichen Komplikationen kann bis zu 3 Monaten betragen. Treten fetale Komplikationen auf, sollte die Patientin zum nächsten spezialisierten Zentrum zur eventuellen intrauterinen Transfusion überwiesen werden. B19 ist die einzige Virusinfektion in der Schwangerschaft, bei der eine Therapiemöglichkeit des gefährdeten Feten in utero besteht. Nach Auftreten eines Hydrops fetalis wurde in mehreren Fällen eine intrauterine Transfusion von Erythrozytenkonzentrat durchgeführt. Die Anämie konnte so beim Kind überbrückt, der intrauterine Fruchttod verhindert und der Hydrops rückgängig gemacht werden. Diese Intervention sollte nur nach entsprechender Risikoabwägung und sonst regelrechter Entwicklung des Feten ab der 22. Schwangerschaftswoche erwogen werden [40].

HIV/AIDS

AIDS wird weltweit in zunehmenden Maße zu einer der bedeutendsten Infektionskrankheiten. In Industrieländern ist derzeit der Anteil an infizierten Männern noch deutlich höher, der Anteil der Frauen an der Gesamtzahl HIV-Infizierter steigt jedoch so-

wohl absolut als auch prozentual stetig an. Die meisten davon sind im gebärfähigen Alter [18].

Grundsätzlich sollte HIV-infizierten Frauen von einer Schwangerschaft abgeraten werden. Dies einerseits wegen des Risikos einer fetalen Infektion, andererseits wegen der möglichen Begünstigung der Progression des Krankheitsbildes durch die Schwangerschaft. Letzteres konnte bisher jedoch nicht eindeutig belegt werden. Es liegen allerdings Einzelberichte vor, die bei fortgeschrittener HIV-Infektion im symptomatischen Stadium auf eine negative Beeinflussung des Krankheitsbildes mit rascher Progredienz hinweisen [7, 24].

Bei primär asymptomatischen Schwangeren im frühen Stadium der HIV-Infektion kann die schwangerschaftsspezifische Immunsuppression zur Veränderung immunologischer Parameter führen, wie sie auch bei klinischer Progredienz in vergleichbarer Weise auftreten. Dies ist in der Regel jedoch reversibel [1].

Zur Therapie der HIV-Infektion bei asymptomatischen wie symptomatischen HIV-seropositiven Schwangeren liegen noch keine Erfahrungen vor. Zum Einsatz von Zidovudin (AZT) werden derzeit mehrere prospektive Studien durchgeführt [13]. Es ist derzeit nicht bekannt, ob eine solche Therapie während der Schwangerschaft die Rate von HIV-Übertragungen auf den Fetus oder das Neugeborene oder die HIV-assoziierte Morbidität der Mutter beeinflussen kann [48]. Eine strenge Indikationsstellung ist zu beachten, da teratogene Wirkungen von AZT nach bisherigem Kenntnisstand nicht ausgeschlossen werden können. Zidovudin kann die Plazentaschranke passieren. Persistierende Nebenwirkungen einer Zidovudintherapie wurden weder bei 3 während der Schwangerschaft behandelten Müttern, noch ihren Kindern beobachtet [48]. Bei einer HIV-positiven Schwangeren, die ab der 7. SSW mit AZT behandelt worden war, konnten nach einer Interruptio in der 13. SSW dennoch HIV-spezifische Nukleinsäuren sowie neuropathologische Veränderungen im fetalen ZNS-Gewebe nachgewiesen werden [25].

In jedem Fall sollte die Betreuung der Schwangeren in Absprache mit einem spezialisierten Zentrum erfolgen, um die Früherkennung von Begleiterkrankungen zu gewährleisten. Bereits zu Beginn der Schwangerschaft empfehlen sich Antikörperbestimmungen hinsichtlich möglicher opportunistischer Infektionen, wie Epstein-Barr-Virus-, Zytomegalie-, Herpes-simplex-Infektionen und Toxoplasmose. Hierdurch können die Risiken für eine Neuinfektion oder für eine Reaktivierung latenter Infektionen abgeschätzt werden.

Eine maternofetale Übertragung muß nicht zwingend stattfinden. Die Transmissionsrate scheint zwischen 13 und 40% zu liegen [13, 18]. In Afrika werden z.T. höhere Transmissionsraten beobachtet, wobei dort allerdings die Abgrenzung zu postnatal erworbenen Infektionen schwierig ist. Die Faktoren, die das Risiko einer vertikalen Übertragung beeinflussen können, sind noch nicht eindeutig geklärt. Das Risiko einer in utero erworbenen Infektion scheint gegen Ende der Schwangerschaft bzw. mit Wehenbeginn zuzunehmen, wegen dann erhöhter Wahrscheinlichkeit eines maternofetalen Blutübertritts. In einer Studie in Zaire korrelierte die Transmissionsrate eindeutig mit dem Gesundheitszustand der Mutter, d.h. der Progression der Erkrankung, sowie der Verminderung der CD4-Zellzahl zum Zeitpunkt der Geburt [37]. Nicht belegt ist, ob durch Sectio caesarea die Infektionsrate gegenüber der vaginalen Entbindung gesenkt werden kann.

Eine diaplazentare Infektion scheint nicht zu einer Embryo- oder Fetopathie zu führen. Spezifische Symptome im Sinne eines kongenitalen AIDS treten meist im Alter von 6–36 Monaten auf [37]. Bei den Neugeborenen infizierter Mütter konnte unabhängig vom kindlichen Infektionsstatus ein signifikant niedrigeres Geburtsgewicht und eine höhere Todesrate gegenüber Kindern nicht infizierter Mütter nachgewiesen werden [18, 37].

Die Objektivierung einer HIV-Infektion beim Neugeborenen ist außerordentlich schwierig. Passiv übertragene IgG-Antikörper gegen HIV

sind bei allen Neugeborenen positiver Mütter nachweisbar, z.T. bis zu 15 Monate nach der Geburt. Ein negativer Virusnachweis besitzt ebenfalls keine prognostische Aussagekraft. Ein negativer HIV-Antikörpernachweis beim Kind kann auch Zeichen einer Immuntoleranz sein. Eine invasive pränatale Diagnostik wird wegen des Verschleppungsrisikos auf den Feten nicht empfohlen.

Problematisch können opportunistische Infektionen während der Schwangerschaft sein, wegen der Notwendigkeit des Einsatzes potentiell teratogener oder toxischer Medikamente. Dies gilt z.B. für Pyrimethamin bei Toxoplasmose in der Frühschwangerschaft, Cotrimoxazol und Pentamidin bei Pneumocystis-carinii-Pneumonie, bestimmte Tuberkulostatika wie das Streptomycin und Aminoglykoside bei Infektionen mit Mykobakterien oder systemisch anzuwendenden Antimykotika wie Amphotericin B. Ähnlich verhält es sich bei Substanzen mit noch ungenügenden Erfahrungen bezüglich des Einsatzes in der Schwangerschaft, wie den Imidazolen und Triazolen neuerer Generation zur Behandlung systemischer Pilzinfektionen oder Ganciclovir und Foscarnet zur Therapie einer Zytomegalieinfektion.

Herpesviren (CMV, HSV, VZV, EBV)

Die aus dieser Gruppe stammenden Viren unterscheiden sich bezüglich ihrer Gefährlichkeit in der Schwangerschaft. Gesicherte fruchtschädigende Wirkungen haben Zytomegalie- und Varizellenviren. Gemeinsam ist den Viren dieser Gruppe die Möglichkeit einer Persistenz im Organismus mit der Gefahr einer Reaktivierung während der Schwangerschaft.

Zytomegalie (CMV)

Die Zytomegalie ist in Deutschland die häufigste gemeldete angeborene Virusinfektion mit prä- oder perinataler Fruchtschädigung. Die Meldezahlen der letzten Jahre sind zunehmend [33–35]. Weltweit sind im Durchschnitt etwa 1% aller Neugeborenen bereits bei der Geburt mit CMV infi-

ziert [2], über 90% davon zeigen keine klinischen Manifestationen. Die Inzidenz kongenitaler Infektionen weist jedoch erhebliche Schwankungen auf, abhängig von der Durchseuchungsrate der Mütter und den hygienischen und sozioökonomischen Bedingungen.

Die Durchseuchung in der Erwachsenenbevölkerung beträgt in Deutschland ca. 50%, in Ländern der dritten Welt z.T. über 90%. Postnatale Übertragungen erfolgen durch Schmierinfektion sowie über Intimkontakte und parenteral. Kongenitale wie postnatale Infektionen führen meist zu einer latenten oder persistierenden Infektion. Rezidivierende Infektionen sind meist Folge einer Reaktivierung der Latenz, aber auch Reinfektionen sind möglich.

Sowohl bei primärer und persistierender, wie auch bei reaktivierter Infektion der Mutter kann eine Übertragung auf das Kind erfolgen. Dies geschieht in weniger als 50% der Fälle, jedoch nur etwa in 10% dieser infizierten Kinder kommt es zu einer Embryo- oder Fetopathie [44]. Das Krankheitsbild der kongenitalen Zytomegalie (Zytomegaliesyndrom) ist variabel. Häufig findet sich mehr oder weniger ausgeprägt eine Hepatosplenomegalie, Mikrozephalie, Chorioretinitis, petechiale Blutungen infolge einer Thrombozytopenie, Hyperbilirubinämie bei hämolytischer Anämie und Transaminasenerhöhungen. Kardiovaskuläre und gastrointestinale Defekte wie Gallengangsatrie wurden beobachtet. Beim Zytomegaliesyndrom kommt es in über 90% der Fälle zu Spätfolgen mit geistigem und körperlichem Entwicklungsrückstand, Intelligenzdefekt oder Sprach-Hör-Störungen bis zur Taubheit.

Man nimmt an, daß Embryo- oder Fetopathien mit faßbaren Schädigungen ganz überwiegend auf eine Erstinfektion der Mutter während der Schwangerschaft zurückzuführen sind. In verschiedenen Studien wurden Primärinfektionen in der Schwangerschaft mit einer Häufigkeit von 0,7 bis 4% beobachtet [2]. Besonders hoch ist die Schädigungsgefahr bei einer Infektion im ersten Trimenon. Jedoch können auch Infektionen

im zweiten und dritten Trimenon zu Abort, Frühgeburt oder konnatalen Zytomegaliesyndrom führen [11].

Die perinatale Infektion des Kindes verläuft in der Regel asymptomatisch. Zu schweren postnatalen Infektionen kommt es vor allem bei Risikokindern, z.B. Frühgeborenen von seronegativen Müttern, die durch Bluttransfusionen infiziert wurden.

Da die mütterliche Infektion und reaktivierte Infektionen fast immer unbemerkt verlaufen und eine routinemäßige Zytomegaliediagnostik in der Schwangerschaftsvorsorge nicht durchgeführt wird, steht eine Interruptio nur selten zur Diskussion. Ihr kann aber bis zur 24. SSW zugestimmt werden, falls eine Primärinfektion in der frühen Schwangerschaft eindeutig gesichert wurde [15]. Bei unklaren Fieberschüben und Lymphknotenschwellungen in der Schwangerschaft sollte eine Zytomegalie serologisch abgeklärt werden. Als beweisend für eine Erstinfektion gilt eine Serokonversion. Hohe IgM-Antikörperspiegel können auch bei Reaktivierungen auftreten.

Die kindliche Infektion kann durch Nachweis von spezifischem IgM im Nabelschnurblut festgestellt werden. Auch der direkte Antigenachweis im Fruchtwasser oder durch Chorionzottenbiopsie ist möglich. Ultraschalluntersuchungen können Hinweise für eine pränatale Schädigung liefern.

Therapeutische oder prophylaktische Möglichkeiten hinsichtlich der mütterlichen und kongenitalen Infektion sind nicht bekannt. Ganciclovir wurde bisher nur bei schwerwiegenden Infektionen von Immunkompromittierten angewandt, nicht bei Schwangeren. Selbst hohe mütterliche Antikörperspiegel können das Kind nicht vor einer Infektion schützen [11]. Eine prophylaktische Verabreichung von Hyperimmunglobulin kann nützlich sein zur Verhütung einer frühpostnatalen Infektion bei den erwähnten Risikokindern [2, 28].

Herpes simplex Typ 1 und 2

In der Schwangerschaft sind floride Herpes-simplex-Infektionen mit bei-

den Typen etwa 3mal häufiger. Dies liegt ebenso wie bei der Zytomegalie an einer mit fortschreitender Schwangerschaft zunehmenden Reaktivierungsrate. Eine Fruchtschädigung durch diaplazentare Übertragung ist demgegenüber sehr selten und führt dann zum Abort. Ein konnatales Herpes-simplex-Syndrom ist nicht bekannt. Eine Interruptio ist nach heutigem Wissen weder bei frischer noch reaktiverter Infektion indiziert [11].

Hauptproblem ist der aktive Herpes genitalis (Typ 2) in der Spätschwangerschaft mit Übertragung auf das Kind während der Passage durch den Geburtskanal. Es kann dann zu disseminierten Infektionen des Kindes mit hoher Letalität oder mit der Gefahr bleibender Defekte kommen. Bei der selteneren Primärinfektion der Mutter kurz vor der Entbindung liegt das Risiko einer kindlichen Erkrankung bei 40–50%, bei einer reaktivierten Infektion dagegen nur zwischen 5 und 10%, da bei letzterer die mütterlichen IgG-Antikörper einen gewissen Schutz des Neugeborenen bedingen. In Fällen mit nachweisbaren klinischen Läsionen und/oder positivem Virusnachweis bei der Mutter wird die Sectio empfohlen [15]. Serologische Untersuchungen sind wegen persistierender Antikörpererhöhungen bei rekurrenden Infektionen wenig aufschlußreich.

Über den Einsatz von Aciclovir in der Schwangerschaft zur Therapie schwerwiegender mütterlicher Herpesinfektionen liegen nur wenige Erfahrungen vor. Nach den bisherigen Ergebnissen sind keine Schädigungen durch Aciclovir beim Neugeborenen beobachtet worden [15]. Eine Anwendung in der Schwangerschaft kann bislang jedoch nur bei schwerwiegenden Infektion der Mutter gerechtfertigt werden [11, 19, 43].

Neugeborene werden beim geringsten Verdacht auf eine peripartal erworbene Infektion mit Immunglobulinen und Aciclovir behandelt. Durch frühzeitigen Einsatz von Aciclovir haben sich die Überlebenschancen infizierter Neugeborener erheblich verbessert [15].

Varizellen

In der Schwangerschaft verläuft eine Windpockenerkrankung oft schwerer [11]. Für das Kind kann sie gefährlich sein bei frischer mütterlicher Infektion zum Zeitpunkt der Geburt und noch negativem Antikörperstatus der Mutter. Es kann dann zu einer schwer verlaufenden generalisierten neonatalen Varizelleninfektion mit nicht selten letalem Ausgang kommen.

Neugeborenen sollte bei mütterlicher Erkrankung, die 4 Tage vor bis 2 Tage nach Entbindung auftritt, sofort Varizellenhyperimmunglobulin zur passiven Prophylaxe verabreicht werden [50]. Kommt es dennoch zu einer Erkrankung des Neugeborenen, so ist ein Behandlungsversuch mit Aciclovir angezeigt [15].

Bei nichtimmunen Schwangeren sollte nach Varizellenkontakt innerhalb der ersten 3 Tage ebenfalls eine Prophylaxe mit Varizellenhyperimmunglobulin durchgeführt werden. Eine Interruptio ist aufgrund des minimalen Risikos für eine Embryo- oder Fetopathie i. allg. nicht gerechtfertigt [11].

Zoster

Da es sich hierbei um eine lokale Reaktivierung mit hohen Antikörperspiegeln gegen das Varizellen-Zoster-Virus handelt, besteht kein Risiko einer diaplazentaren Übertragung [15]. Nur während der Entbindung kann ein Herpes Zoster eine Infektionsgefahr für das Neugeborene darstellen. Es gilt dann das bei Varizellen beschriebene Vorgehen.

Infektiöse Mononukleose (EBV)

Sowohl bei Kontakt mit Mononukleosekranken, als auch bei verdächtigen Krankheitserscheinungen wie Fieber, generalisierter Lymphadenopathie, Halsschmerzen, Angina lacunaris, Hepatosplenomegalie sowie einem variablen meist rubeoliformen Exanthem, ist die serologische Abklärung einer Epstein-Barr-Virusinfektion bei Schwangeren zu empfehlen.

Es liegen keine gesicherten Hinweise für einen während der Schwangerschaft veränderten Krankheitsverlauf oder für Fruchtschädigungen vor. Röteln, Ringelröteln und Zytomegalie können jedoch ähnliche Symptome verursachen und sind daher differentialdiagnostisch zu berücksichtigen. Bei einer akuten wie auch reaktivierten Mononukleose besteht nach heutiger Auffassung zu keinem Zeitpunkt der Schwangerschaft eine Indikation zur Interruptio [11]. Durch polyklonale Stimulation der B-Lymphozyten [11] kann es zur paraspezifischen IgM-Antikörperinduktion für verschiedene Antigene kommen. So können z.B. IgM-Antikörper gegen Rubellavirus bei Rötelnimmunen neu induziert werden und zu falsch-positiven serodiagnostischen Ergebnissen führen.

Virushepatitis

Bei der Differentialdiagnose des Ikterus in der Schwangerschaft steht die akute Virushepatitis an erster Stelle, gefolgt von der Schwangerschaftscholestase [15]. Mit Ausnahme der Hepatitis E unterscheiden sich Letalität, Schweregrad, Dauer und Häufigkeit eines Übergangs in chronische Verläufe bei akuten Virushepatitiden von Graviden nicht von denen außerhalb der Schwangerschaft. Eine vertikale Übertragung von der Mutter auf das Kind ist vor allem bei der Hepatitis B bedeutsam. Zudem ist in Einzelfällen eine Übertragung auf das Kind bei akuter Non-A-non-B-Hepatitis der Mutter im dritten Trimenon beobachtet worden [47].

Die Therapie der akuten Hepatitis unterscheidet sich in der Schwangerschaft nicht von den üblichen Maßnahmen außerhalb der Gravidität. Bei einer Anästhesie, wie z.B. anlässlich einer Sectio, verbietet sich Halothan wegen dessen bekannter Hepatotoxizität. Barbiturate sollten sehr zurückhaltend eingesetzt werden.

Hepatitis A

Bleibende Schädigungen des Kindes durch eine Hepatitis-A-Infektion

während der Schwangerschaft sind bisher nicht beschrieben worden. Lediglich bei schwer verlaufenden Erkrankungen gegen Ende der Schwangerschaft ist die Frühgeburtlichkeit erhöht [8]. Eine Assoziation zwischen akuter Hepatitis und erhöhter Abortrate oder perinataler Mortalitätsrate konnte dagegen nicht gefunden werden [15].

Wenn die akute Phase der mütterlichen Erkrankung in den Zeitraum der Geburt fällt, ist eine passive Immunisierung des Neugeborenen mit Standardimmunglobulin sinnvoll. Nach engem Kontakt mit Erkrankten ist auch in der Schwangerschaft eine postexpositionelle Prophylaxe mit Standardimmunglobulin bis zu 2 Wochen nach Exposition indiziert.

Hepatitis B

In Deutschland sind etwa 0,4% der Frauen HBs-Antigen-positiv. Bei Ausländerinnen, insbesondere aus Entwicklungsländern, ist die Prävalenz z.T. um ein Vielfaches höher. Embryo- oder Fetopathien treten nicht auf, d.h. ein konnatales Hepatitis-B-Syndrom ist nicht bekannt, obwohl eine diaplazentare Übertragung möglich ist. In hochendemischen Gebieten Südostasiens erwerben ca. 40–50% der HBs-Antigentträger die Infektion prä- oder perinatal. Die Übertragung erfolgt dabei von der HBsAg-positiven Mutter in den allermeisten Fällen während der Geburt über Blut- oder Schleimhautkontakt auf das Kind. Nur etwa 5–10% dieser Neugeborenen scheinen schon intrauterin infiziert worden zu sein [36]. Die postnatale Mutter-Kind-Übertragung während des 1. Lebensjahres ist in den meisten Regionen jedoch von größerer Bedeutung.

Die Infektionsgefährdung des Kindes ist sowohl bei einer akuten und chronischen Hepatitis B wie auch bei gesunden Antigenträgerinnen gegeben. Es bestehen jedoch Unterschiede in der Infektiosität. Wenn neben HBs-Antigen auch HBe-Antigen oder virale Nukleinsäure nachweisbar ist, steigt die Übertragungswahrscheinlichkeit. Die Expression

von HBeAg ist möglicherweise genetisch determiniert, wobei die ethnologische Zugehörigkeit eine Rolle zu spielen scheint.

Vor allem Angehörige sog. Risikogruppen (z.B. Drogenabhängige, Prostituierte, Frauen mit häufig wechselnden Sexualpartnern) bei denen die Hepatitis-B-Prävalenz wesentlich höher liegt als in der Allgemeinbevölkerung, sollten im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge hinsichtlich HBs-Antigen untersucht werden. Kinder positiver Mütter müssen post partum umgehend simultan aktiv und passiv immunisiert werden. Damit läßt sich die Infektion des Kindes und deren Folgen wie chronische Hepatitis, Leberzirrhose und Leberzellkarzinom, in über 90% der Fälle vermeiden. Diese Folgekrankheiten sind um so häufiger, je jünger die Infektion erworben wurde. Ohne prophylaktische Maßnahmen werden etwa 90% der infizierten Neugeborenen zu chronischen HBs-Antigentträger [3]. Nicht zu vermeiden sind die Infektionen, die diaplazentar erfolgt sind.

Bei Frauen, die einem besonderen Risiko ausgesetzt sind, z.B. wenn beim Partner eine chronische Hepatitis-B-Infektion besteht, soll eine aktive Impfung durchgeführt werden. Die zur Verfügung stehenden Impfstoffe sind in jeder Phase der Schwangerschaft einsetzbar [15]. Bei einer aktuellen Exposition von Nichtimmunen ist eine passive Immunisierung mit Hepatitis-B-Hyperimmunglobulin erforderlich. Dies ist auch während der Schwangerschaft angezeigt.

Hepatitis C

Die Mehrzahl der parenteral erworbenen Non-A-non-B-Hepatitis scheint durch das Hepatitis-C-Virus bedingt zu sein. Erst seit kurzem existieren Verfahren zum Nachweis von Antikörpern gegen dieses Calicivirus und Methoden zum Nachweis von viraler Nukleinsäure mittels Polymerasekettenreaktion. Diese Form der Hepatitis ist heute für etwa 90% der Posttransfusionshepatitiden in Deutschland verantwortlich. Die Prävalenz ist entsprechend dem parenteralen Übertragungsmodus auch

bei Angehörigen der bei der Hepatitis B erwähnten Risikogruppen erhöht. Die chronische Trägerrate bei Hepatitis C ist höher als bei Hepatitis-B-Infektionen.

Es gibt derzeit keine Hinweise für einen veränderten Verlauf der Hepatitis C während der Schwangerschaft. Genauere Untersuchungen sind nach der nun erfolgten Einführung diagnostischer Methoden in absehbarer Zeit zu erwarten.

Eine vertikale Übertragung mit diaplazentarer oder perinataler Infektion ist nach ersten Untersuchungen möglich. Über Häufigkeit, Verlauf und Konsequenzen kongenitaler Infektionen liegen noch wenig Daten vor. In einer Studie waren bei 8 von 10 Kindern Anti-HCV-seropositiver Mütter HCV-Nukleinsäuren nachweisbar [45]. In einer anderen Studie waren es 11 von 49 Kindern Anti-HCV- und HIV-seropositiver Mütter bei denen eine aktive HCV-Antikörperproduktion beobachtet werden konnte [14].

Wahrscheinlich treten wie bei den anderen Hepatitisinfektionen keine Embryo- oder Fetopathien auf. Eine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch besteht nach bisherigen Erkenntnissen nicht [11].

Hepatitis E

Diese enteral übertragene Non-A-non-B-Hepatitis wird vorwiegend in Entwicklungsländern mit niedrigem hygienischen Standard beobachtet und tritt i.allg. epidemieartig, seltener auch sporadisch auf. Während die Letalität der Hepatitis E in der Allgemeinbevölkerung auf 1–2% geschätzt wird, wurde bei schwangeren Frauen, insbesondere im 3. Trimenon, eine Letalität von 10–20% während Epidemien beobachtet. Dies scheint ein Charakteristikum dieser Erkrankung zu sein [16].

Die Diagnose wurde bisher nach klinischen Kriterien, d.h. Ikterus mit erhöhten Transaminasen bei negativer Hepatitis-A- und -B-Serologie sowie entsprechender Exposition bzw. epidemiologischer Situation gestellt. Erst seit kurzem stehen Möglichkeiten zur Diagnostik mittels RNS-Hybridisierung zur Verfügung, die zu-

künftig genauere Untersuchungen erlauben.

Lymphozytäre Choriomeningitis (LCM)

Das LCM-Virus ist ein Arenavirus, daß durch Bisse oder kontaminiertem Urin von Goldhamstern oder Hausmäusen übertragen wird. Es verursacht meist ein uncharakteristisches grippeähnliches Bild, seltener Meningitiden und Enzephalitiden. Infektionen während der Frühgravidität können in bis zu 10% der Fälle zu Aborten führen. Embryo- und Fetopathien sind ebenfalls beschrieben, sowie schwere neonatale Meningoenzephalitiden [11]. Es bestehen keine therapeutischen Möglichkeiten. Da diese Erkrankung nur von Nagern übertragen wird, sollte deren Kontakt in der Schwangerschaft gemieden werden.

Weitere Viruserkrankungen

Masern und Mumpsinfektionen sind bei Schwangeren aufgrund der relativ hohen Durchseuchung selten. Masern verlaufen im Erwachsenenalter und damit auch in der Schwangerschaft häufig schwerer als im Kindesalter. Durch die frühzeitige Gabe von Immunglobulin bereits bei hinreichendem klinischen Verdacht, kann die Erkrankung entweder verhütet oder zumindest mitigiert werden [11]. Bei Masern sowie bei mütterlichen Mumpsinfektionen während des ersten Trimenons wurde eine erhöhte Abortrate beobachtet. Kongenitale Mißbildungen durch Masern während der Schwangerschaft sind nicht bekannt, während diese bei Mumps in Einzelfällen beschrieben wurden.

In größeren Serien konnte jedoch keine signifikante Häufung gesichert werden. Bei mütterlichen Infektionen zum Zeitpunkt der Geburt können beide jedoch eine schwere neonatale Infektion auslösen. Die Prophylaxe bzw. Therapie erfolgt mit dem jeweiligen Hyperimmunglobulin unmittelbar nach der Geburt. Eine Indikation zur Interruptio besteht bei beiden Infektionen nicht. Bei klinischem Verdacht sollte eine entsprechende serologische Abklärung erfolgen.

Infektionen mit *Influenzaviren* gehören zu den häufigsten in der Schwangerschaft. Bei Schwangeren ergab sich außer bei 2 Pandemien in den Jahren 1918 und 1957, kein erhöhtes Risiko für schwerere Verläufe oder erhöhte Abortraten [11]. Teratogene und sonstige kindliche Schädigungen wurden nicht nachgewiesen.

Das gleiche gilt für Enterovirusinfektionen mit *Coxsackie-* und *Echoviren*. Bei der *Poliomyelitis* deuten klinische Studien aus den 50er Jahren darauf hin, daß sowohl Häufigkeit wie Schweregrad der Erkrankungen bei Schwangeren erhöht sind.

Eine Interruptio steht bei diesen Infektionen sowie solchen, hervorgerufen durch eine Vielzahl anderer Viren, wie Parainfluenza-, Adeno-, Respiratory-syncytial-Virus oder durch Mykoplasmen, nicht zur Diskussion [11].

Bakterielle Infektionen

Nicht nur durch den Erreger selbst, auch durch die Therapie kann eine Gefährdung des ungeborenen Kindes entstehen. Daraus ergeben sich Kontraindikationen für einige *Antibiotika* [24a, 32, 41, 51] in der Schwangerschaft (s.Tabelle 3, 4 und 5). Anderer-

Tabelle 3
In der Schwangerschaft weitgehend unbedenklich einsetzbare Antibiotika

Medikament	Gesundheitsschädigende Wirkung für das Kind
Penicilline	Kein Risiko bekannt
Cephalosporine	Kein Risiko bekannt
Erythromycin-Base	Kein Risiko bekannt
Ethambutol	Kein Risiko bekannt
INH	Kein Risiko bekannt

Tabelle 4

In der Schwangerschaft bedenkliche Antibiotika (Nebenwirkungen möglich oder ungenügende Erfahrungen)

Medikament	Kontraindikation	Risiko für das Kind [41]
Rifampicin	1. Trimenon ^a	Embryotoxisch im Tierversuch
Clindamycin	1. Trimenon ^a	Keine ausreichenden Erfahrungen
Amphotericin B	1. Trimenon ^a	Keine ausreichenden Erfahrungen
Trimethoprim	1. Trimenon ^a	Embryotoxisch im Tierversuch
Pyrimethamin	Die ersten 5 Monate ^a	Embryotoxisch im Tierversuch
Aciclovir	Nur bei strenger Indikationsstellung	Keine ausreichenden Erfahrungen
Sulfonamide	Die letzten 4 Schwangerschaftswochen und peripartal nur bei strenger Indikationsstellung	Hämolyse, Bilirubinerhöhung Ikterus neonatorum Kongenitale Fehlbildungen

^a Im 2. und 3. Trimenon nur bei strenger Indikationsstellung

Tabelle 5

In der Schwangerschaft kontraindiziert, bzw. nur bei vitaler Indikation einsetzbar unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung

Medikament	Kontraindikation	Risiko für das Kind
Tetrazykline	Gesamte Schwangerschaft	Zahnverfärbungen, Knochenwachstumsverzögerung
Chinolone	Gesamte Schwangerschaft	Knorpelschäden im Tierversuch
Aminoglykoside	Gesamte Schwangerschaft	toxische Schädigung des VIII. Hirnnerven
Ketoconazol	Gesamte Schwangerschaft	Keine ausreichenden Erfahrungen
Erythromycinestolat ^a	Gesamte Schwangerschaft	– ^a
Spectinomycin	Gesamte Schwangerschaft	Keine ausreichenden Erfahrungen
Pentamidin	2. und 3. Trimenon	Fetotoxisch
Chloramphenicol	Gesamte Schwangerschaft und peripartal	Embryo/fetotoxisch Grey-Syndrom
Nitroimidazole	Gesamte Schwangerschaft	Mutagen, kanzerogen, teratogen embryotoxisch im Tierversuch

^a Erhöhte Hepatotoxizität bei Schwangeren

seits können für die Mutter Gefahren entstehen, wenn das Antibiotikum der Wahl oder entsprechende Ausweichpräparate nicht zum Einsatz kommen.

Problematisch sind in dieser Hinsicht vor allem Borreliosen, Brucellosen, Chlamydieninfektionen, Q-Fieber, Rickettsiosen, Vibrioneninfektionen und Yersiniosen. Bei einigen von diesen Infektionskrankheiten sind Tetrazykline Mittel der 1. Wahl, die ebenso wie die Ausweichpräparate Cotrimoxazol, Chloramphenicol

oder Chinolone (Gyrasehemmer) in der Schwangerschaft kontraindiziert sind. Zudem können sich Probleme ergeben bei Resistenz gegen Antibiotika, die in der Schwangerschaft weitgehend unbedenklich einsetzbar sind. Kontraindikationen und Bedenken ergeben sich in erster Linie aufgrund der Schädigungsrisiken für das Kind. Zu nennen sind hier z.B. Knochenwachstumsverzögerung und Zahnverfärbung bei Tetrazyklingen oder das Grey-Syndrom des Neugeborenen durch Chloramphenicolgabe in

der Spätschwangerschaft; ein erhöhtes Risiko von seiten der Schwangeren besteht in einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber einer potentiellen Hepatotoxizität, wie z.B. bei Tetrazyklingen und Rifampicin.

Grundsätzlich ist der frühzeitige und konsequente Einsatz von Antibiotika bei bakteriellen Infektionen entscheidend für den Behandlungserfolg. Bei der Behandlung schwerwiegender bakterieller Infektionen in der Schwangerschaft, wie z.B. einer Sepsis spielen die Betalactamantibiotika wie Cephalosporine und Aminoacylpenicilline als gut verträgliche Substanzen mit breitem Wirkungsspektrum die wichtigste Rolle [16]. Dabei sollten Präparate, mit denen ausreichende Erfahrungen während der Schwangerschaft vorliegen, bevorzugt werden (z.B. Cefotaxim, Cefuroxim, Cefoxitin und Azlocillin, Mezlocillin, Piperacillin).

Da das Schädigungsrisiko für das Kind in der Schwangerschaft durch Antibiotika i.allg. als niedrig einzuschätzen ist und manche Kontraindikationen nur aus theoretischen Überlegungen resultieren, rechtfertigt ein versehentlich verabreichtes Antibiotikum keine Interruptio. Ebenso ist im Zweifelsfalle bei vitaler Indikation die Risikoabwägung zu Gunsten der Mutter i.allg. zu vertreten.

Lues

Die Inzidenz einer konnatalen Luesinfektion liegt in Deutschland bei etwa 0,1 pro 1000 Lebendgeburten. Gemeldet wurden in den Jahren 1986–89 jedoch nur insgesamt 9 Fälle [33–35, 38]. Eine unbehandelte Lues der Mutter im Primärstadium oder in der Frühlatenz führt in einem hohen Prozentsatz (70–100% der Fälle) zu einer pränatalen Infektion mit ca. 50%iger Abortrate. Die Erkrankung des Feten scheint in erster Linie Folge von kindlichen Entzündungsreaktionen zu sein. Daraus erklärt sich die besondere Gefährdung des Feten erst nach Ausreifung des Immunsystems ab dem 4.–5. Schwangerschaftsmonat. Hinzu kommt ein Schutzeffekt durch Langerhans-Zellen in der frühen Plazentaphase [11]. Die Infektiosität ist zum Zeitpunkt des Primär-

und Sekundärstadiums am höchsten. Sie besteht jedoch grundsätzlich auch im Stadium der Latenz und auch bei Schwangerschaften im Tertiärstadium einer Lues treten immerhin bei bis zu 30% der Kinder Gedeihstörungen oder Spätschäden im Sinne einer Lues connata tarda auf.

Als Screeningtest wird vorwiegend der Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest (TPHA) in der Schwangerschaftsvorsorge sowie zur Erfassung einer frischen Luesinfektion angewendet. Um jedoch Aussagen zur Aktualität einer Infektion machen zu können, sind weitere Verfahren, wie die Komplementbindungsreaktion (KBR) oder die Bestimmung der spezifischen IgM-Antikörper mit dem Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Absorptionstest (FTA) nötig.

Beim Neugeborenen unterscheidet man eine *Lues connata praecox* mit bereits eindeutiger klinischer Manifestation, von einer *Lues connata tarda*, deren klinische Manifestation erst im späten Kindes- bzw. frühen Erwachsenenalter erfolgt. Die Hutchinson-Trias mit Tonnenzähnen, Keratitis parenchymatosa und Innenohrschwerhörigkeit findet sich nur selten. Jede floride Lues in der Schwangerschaft muß sofort behandelt werden. Mittel der Wahl ist Penicillin G intramuskulär. Da das Kind intrauterin mitbehandelt werden muß, der Plasmaspiegel des Kindes jedoch nur etwa 30% desjenigen der Mutter beträgt, muß entsprechend hoch dosiert werden (Penicillin G 2,4 Mio. IE/Tag über 21 Tage) [32]. Langzeitdepotpräparate sowie die oralen Penicilline sollten in der Schwangerschaft keine Anwendung finden, da sie ungenügend wirksam sein können. Alternativ kommen bei Penicillinallergie Cephalosporine in Betracht. Die Wirkung von Erythromycin auf die fetale Infektion ist unsicher [25]. Die Therapiekontrolle erfolgt serologisch in monatlichen Abständen. Bei signifikantem Anstieg der quantitativen Seroreaktionen ist eine Therapiewiederholung angezeigt.

Listeriose

Die Listeriose ist nach der Toxoplasmose in Deutschland die zweithäu-

figste gemeldete angeborene nicht-virale Infektion mit jährlich 20–40 gemeldeten Fällen in den Jahren 1986 bis 1989. Es handelt sich bei dieser Erkrankung um eine Zoonose. Der Erreger ist weit verbreitet bei Haustieren, Nagetieren und Vögeln. Als ein häufiger Übertragungsweg werden Milchprodukte, insbesondere Weichkäse, angenommen. Der Stellenwert anderer Infektionsmöglichkeiten ist noch nicht völlig geklärt. Die Infektion des Kindes erfolgt in den meisten Fällen transplazentar.

Das Krankheitsbild ist durch uncharakteristische grippeähnliche Allgemeinsymptome, intermittierende Fieberschübe, Meningitiden, Zystitiden oder Pyelonephritiden gekennzeichnet, der Verlauf kann aber auch asymptomatisch sein. In der Schwangerschaft ist die Erkrankung häufiger symptomatisch und schwerer [11]. Meist besteht ein biphasischer Verlauf. Nach der initialen grippalen Allgemeinerkrankung bilden sich die Symptome zurück, oder es persistiert ein niedriges bis mäßiges rezidivierendes Fieber. Amnioninfektionszeichen mit Kontraktionen kündigen dann die Abstoßung des Kindes an. Danach kommt es fast immer zur schlagartigen Besserung bei der Mutter [32]. Je früher die Infektion in der Schwangerschaft erfolgt ist, um so höher scheint das Risiko eines intrauterinen Fruchttodes zu sein.

Wahrscheinlich wird zu selten an diese Erkrankung gedacht und eine entsprechende Diagnostik veranlaßt. Neben Aborten und Frühgeburten kann sie postnatal zu septischen Verläufen (Granulomatosis infantiseptica) mit multiplen Abszessen und Granulomen und einer hohen Mortalität führen. Bei jedem Spätabort, insbesondere fieberhaftem Abort und bei jeder Totgeburt sollte auch nach der Listeriose gefahndet werden. Eine Spätform der Erkrankung mit im Vordergrund stehender Meningoenzephalitis mit besserer Prognose ist wahrscheinlich erst peripartal erworben. Die Diagnose erfolgt über den kulturellen Erregernachweis. Ampicillin ist das Medikament der Wahl. Alternativ kann Erythromycin eingesetzt werden, Cepha-

losporine dagegen sind unwirksam. Eine Indikation zum Abbruch besteht nicht.

Borreliose (*Erythema chronicum migrans*, Lyme-Erkrankung)

Die Übertragung erfolgt durch Zecken. Der Erreger *Borrelia burgdorferi* gehört wie *Treponema pallidum* zu den Spirochäten und kann möglicherweise während der Schwangerschaft auf das Kind übergehen, da er zu einer systemischen Infektion mit Bakteriämie führt. Auch der stadienartige Ablauf der Krankheitsmanifestationen und die Möglichkeit einer langen Latenz weist gewisse Parallelen zur Lues auf. Die Durchseuchung in der deutschen Bevölkerung liegt bei etwa 2–3% [1].

Ein bis 4 Wochen nach dem Zeckenbiß kann sich das *Erythema chronicum migrans* (ECM) ausbilden. Nach uncharakteristischen Allgemeinerscheinungen oder einer variablen Latenz treten bei ca. 20% neurologische Symptome wie Meningopolyneuritis und Paresen auf. Bei 50–60% kommt es 1–6 Monate nach dem ECM zu rekurrierenden Arthritiden, seltener auch zu Myokarditiden. Eine Spätmanifestation ist die *Acrodermatitis chronica atrophicans*. Die Diagnose wird klinisch und serologisch gestellt.

Einzelne Fälle von Totgeburten, Mangelentwicklung, und Frühgeburten mit Exanthem und Syndaktylie wurden publiziert [27, 39]. Bei einem postpartal verstorbenen Neugeborenen einer im ersten Trimenon an Borreliose erkrankten Mutter wurden trotz Therapie der Mutter, Borrelien in verschiedenen Organen des Kindes nachgewiesen [49].

Da bisher über die Bedeutung dieser Erkrankung in der Schwangerschaft wenig bekannt ist, sollte bei gesicherten oder wahrscheinlichen Infektionen mit Penicillin G i.m. ausreichend hoch über mindestens 14 Tage behandelt werden. Ebenfalls möglich ist die Gabe von Cephalosporinen der 3. Generation, (Cefotaxim oder Ceftriaxon) die dem Penicillin nach neueren Studien überlegen erscheinen [11].

Scharlach

Die Schwangerschaft beeinflusst den Verlauf der Erkrankung nicht. Eine direkte Schädigung des Kindes ist nicht bekannt. Durch eine frühzeitige Therapie können kindliche Schäden durch hohes Fieber oder Septikämie der Mutter verhindert werden [15].

Keuchhusten

Ein veränderter Verlauf in der Schwangerschaft ist nicht zu erwarten, das Stadium convulsivum kann jedoch zur Frühgeburtlichkeit führen. Bei perinataler Pertussisinfektion der Mutter ist das Kind hinsichtlich einer neonatalen Infektion gefährdet. Die Erkrankung kann für das Neugeborene lebensgefährlich sein. Es sollten deshalb sowohl Mutter wie auch Kind antibiotisch behandelt werden. Mittel der Wahl ist Erythromycin [15].

Salmonellosen

Die Letalität von Typhuserkrankungen ist bei Graviden und im Wochenbett erhöht. Aborte und Frühgeburten durch die typhöse Septikämie sind häufig. Die Therapie in der Schwangerschaft sollte am ehesten mit Ampicillin erfolgen. Reservemittel ist Cotrimoxazol; Chloramphenicol und Chinolone bleiben in der Schwangerschaft auf die vitale Indikation bei Resistenz gegen andere Antibiotika beschränkt. In Anbetracht der zunehmenden Resistenzen ist eine Empfindlichkeitstestung bei Typhus und Paratyphus von besonderer Wichtigkeit. Bei Salmonellenausscheiderinnen ist unter der Geburt besondere Vorsicht hinsichtlich hygienischer Maßnahmen geboten, um eine mögliche Kontaktinfektion des Säuglings zu vermeiden.

Campylobactersepsis (C. fetus und jejuni)

Dank verbesserter Nachweisverfahren werden Infektionen mit Campylobacterspezies heute häufiger diagnostiziert. *Campylobacter jejuni* verursacht in erster Linie eine akute Enteritis. Die Infektion wird über infizier-

te Nahrungsmittel übertragen. In einer Untersuchung an 24000 Schwangeren betrug die Rate an Campylobacter-jejuni-Infektionen 0,04% (10 Fälle). Nur in einem Fall kam es dabei zur Frühgeburt mit neonataler Sepsis und Tod des Neugeborenen. Die übrigen 9 Kinder waren bis auf einen Fall mit blutiger Diarrhoe symptomfrei [42].

Campylobacter fetus und andere Campylobacter species sind Ursache septischer Allgemein- und Organinfektionen vor allem bei Immunkompromittierten. Hinsichtlich der mütterlichen Gefährdung verläuft eine Campylobactersepsis während der Schwangerschaft wie bei Nichtschwangeren. Hingegen können bakteriämische Infektionen während der Schwangerschaft zu einer transplazentaren Infektion mit Aborten und Frühgeburten oder neonataler Sepsis führen. Die meisten Fälle von intrauterinem Fruchttod werden bei *Campylobacter-fetus*-Infektionen beschrieben. In einer Studie kam es in 4 von 5 Fällen zu Totgeburten trotz antibiotischer Behandlung bei mütterlicher Campylobacter-fetus-Infektion im zweiten Trimenon [4]. Neonatale Sepsis als Folge einer Infektion der Mutter gegen Ende der Schwangerschaft hat vor allem bei Frühgeborenen eine ungünstige Prognose. Die Therapie der Wahl bei Campylobacter jejuni besteht in Erythromycin, welches meist wirksam ist, während die Empfindlichkeit von Campylobacter fetus und anderen Campylobacter species sehr variabel ist.

Tuberkulose

In Deutschland ist die Prävalenz der Lungentuberkulose in den letzten Jahren stetig gesunken. Durch die Zuwanderung Angehöriger osteuropäischer sowie außereuropäischer Länder ist jedoch eine Zunahme der Erkrankungs- und Durchseuchungsrate in den kommenden Jahren möglich. Bei klinischem oder anamnestischem Verdacht werden die gleichen diagnostischen Maßnahmen eingeleitet, wie außerhalb der Schwangerschaft, lediglich Röntgenaufnahmen werden unter besonderen Schutzmaßnahmen und nach besonders

strenger Indikationsstellung durchgeführt. Unterschiede bezüglich des Verlaufs während der Schwangerschaft konnten nicht festgestellt werden. Bei Patientinnen, die als inaktiv angesehen werden, kann es in 5–10% der Fälle während der Schwangerschaft zu einer Reaktivierung kommen. Dies unterscheidet sich jedoch nicht signifikant von der spontanen Reaktivierungsrate. Nur in besonders schweren Fällen kann eine Fehl- oder Frühgeburt auftreten.

Nach der Entbindung wurde in der prä-tuberkulostatischen Ära eine Verschlechterung des Leidens bei der Mutter gelegentlich beobachtet. Man vermutete dabei als Ursache das plötzliche Absinken des Zwerchfells, das während der letzten Schwangerschaftsmonate als physiologisches Pneumoperitoneum wirkt.

Eine konnatale Tuberkulose ist extrem selten. Es ist empfehlenswert, bei jedem tuberkulös gefährdeten Kind bis zum 8. Lebenstag die BCG-Impfung durchzuführen. Für einen Zeitraum von 6–8 Wochen bis zum Nachweis eines Schutzes ist das Kind von der noch ansteckungsfähigen Mutter zu isolieren [15].

Die Therapie kann problematisch sein, da einerseits jede aktive Tuberkulose auch in der Schwangerschaft konsequent behandelt werden muß und andererseits teratogene Schäden durch die Tuberkulostatika nicht auszuschließen sind. Die potentesten Mittel Isoniazid, Streptomycin, Rifampicin und Ethambutol passieren die Plazenta. Unbedenklich scheinen jedoch nur INH (immer in Kombination mit Vitamin B₆) und Ethambutol, beide Medikamente mit Zurückhaltung im ersten Trimenon, zu sein [15]. Mit Rifampicin sind die Erfahrungen bisher begrenzt. Auch wenn bei letzterem bisher keine Hinweise für eine mögliche Schädigung des Kindes vorliegen, ist eine strenge Indikationsstellung mit Beschränkung auf fortgeschrittene Erkrankungen in der Embryonal- und Fetalperiode sowie peripartal und in der Stillzeit erforderlich. INH und Rifampicin führen beim Kind post partum zu einem Vitamin-K-Mangel, dessen Folge lebensgefährliche Blutungen sein können. Eine parenterale Vitamin-K-

Prophylaxe unmittelbar nach der Geburt ist erforderlich [15].

Streptomycin ist in der Gravidität kontraindiziert. Die Erfahrungen mit Pyrazinamid in der Schwangerschaft sind bisher sehr begrenzt. Eine tuberkulostatische Therapie stellt nach heutigem Kenntnisstand für den Schwangerschaftsverlauf und die kindliche Entwicklung kein hohes Risiko dar, wenn die Therapie frühzeitig eingeleitet und mit INH, Ethambutol sowie ggf. mit Rifampicin durchgeführt wird. Es besteht keine Indikation zur Interruptio [15].

Chlamydieninfektionen

Die lokalen Infektionen des mütterlichen Urogenitaltrakts durch *Chlamydia trachomatis* sind auch bei uns sehr häufig. Sie stellen aufgrund der möglichen systemischen (Pneumonie, Gastroenteritis) und lokalen (Konjunktivitis, Vaginitis) neonatalen Infektion eine besondere kindliche Gefährdung dar. Dagegen sind Studien zur Bedeutung von Chlamydieninfektionen als mögliche Ursache von Aborten, Frühgeburten oder eines Chorioamnioninfektionssyndroms widersprüchlich. Für Schädigungen im Sinne von Embryo- oder Fetopathien gibt es keine Hinweise.

Rickettsiosen: Fleckfieber, Zeckenbissfieber

Es existieren nur wenige dokumentierte Fälle von Rickettsiosen in der Schwangerschaft. In einem Fall in Südafrika [12] kam es zur mütterlichen Infektion mit *R. conorii* im ersten Trimenon und anschließender Frühgeburt eines ansonsten gesunden Kindes. In der Plazenta und im Choriongewebe fanden sich zahlreiche Rickettsien. Im Nabelschnurblut des Säuglings konnten dagegen keine Antikörper nachgewiesen werden.

Da Tetrazyklin und Chloramphenicol in der Schwangerschaft kontraindiziert sind, war die Patientin im ersten Trimenon mit Erythromycin behandelt worden. Bei schwerwiegenden Rickettsieninfektionen, wie Fleckfieber oder anderen Rickettsiosen mit bedrohlichem Verlauf, kann eine Therapie mit Chloramphenicol

(nicht in der Spätschwangerschaft) oder Tetrazyklinen bei Nichtansprechen der Erythromycintherapie erforderlich werden.

Parasitäre Erkrankungen

Von besonderer Bedeutung für die Schwangerschaft sind die Toxoplasmose sowie die Malaria.

Toxoplasmose

Die Toxoplasmose ist derzeit mit 17–50 gemeldeten Fällen pro Jahr zwischen 1986 und 1989 die häufigste konnatale Infektion (einschließlich der viralen Infektionen) in Deutschland [33–35]. Die tatsächliche Zahl an Infektionen liegt wahrscheinlich um ein Vielfaches höher [21]. Die Bedeutung in der Schwangerschaft liegt in der Gefahr der pränatalen Infektion, während die Infektion bei Schwangeren keinen anderen Verlauf nimmt.

Die Toxoplasmose ist eine bei Tieren weitverbreitete Zoonose. Die Infektion des Menschen erfolgt hauptsächlich durch toxoplasmenhaltiges, nicht genügend gegartes oder rohes Fleisch, insbesondere durch Schweinefleisch. Seltener ist die Infektion mit den umweltresistenten Oozysten, die von Katzen, dem einzigen Endwirt ausgeschieden werden, über Katzenkot oder kontaminierte Nahrungsmittel.

Bei Frauen im gebärfähigen Alter beträgt die Durchseuchung in Deutschland etwa 40–50%. Die Infektion verläuft auch in der Schwangerschaft zumeist asymptomatisch. Klinisch apparente Infektionen manifestieren sich meist als generalisierte Lymphadenopathie mit Allgemeinsymptomen und subfebrilen Temperaturen. Die seltenen Komplikationen wie Meningoenzephalitiden, Chorioretinitiden und andere Organmanifestationen treten bei Schwangeren nicht gehäuft auf.

Nur die *Neuinfektion* während der Schwangerschaft gefährdet die Frucht. Latente Infektionen führen nicht, wie gelegentlich angenommen, zu einer habituellen Abortneigung [11]. Die diaplazentare Infektion kann zu jedem Zeitpunkt der Schwangerschaft erfolgen. Die Über-

tragungshäufigkeit nimmt jedoch in der fortgeschrittenen Schwangerschaft zu. In umfangreichen Studien lag sie bei 15% im ersten und bei 70% im letzten Schwangerschaftsdrittel.

Da der Erreger aufgrund der Anatomie der Plazenta in der Frühschwangerschaft mehr Zeit benötigt, die Plazenta zu passieren, gelingt der mütterlichen Abwehr die Herdsanierung der Plazenta in der Frühphase der Schwangerschaft häufiger. Umgekehrt nimmt bei erfolgter Transmission das Risiko einer schweren Schädigung mit schwerer systemischer Erkrankung oder florider Enzephalitis oder der klassischen Trias mit intrazerebralen Verkalkungen, Hydrozephalus und Chorioretinitis des Kindes mit fortschreitender Schwangerschaft ab. Nach dem Ende des zweiten Trimenons entstehen meist nur noch subklinische kongenitale Infektionen [11]. Allerdings werden bei diesen Kindern später gehäuft Intelligenzdefekte oder zerebrale Anfallsleiden und auch Chorioretinitiden beobachtet.

In der Schwangerschaft sollte jede *primäre* Infektion chemotherapeutisch behandelt werden, sofern eine Interruptio nicht durchgeführt wird. Außerhalb der Schwangerschaft ist es dagegen nur sinnvoll, Infektionen mit erheblicher klinischer Symptomatik zu behandeln. In den ersten 20 Schwangerschaftswochen wird Spiramycin oder ein Sulfonamid als Monotherapie oder in Kombination verabreicht [7, 9, 22], da Pyrimethamin potentiell teratogen ist.

Nach der 20. Schwangerschaftswoche kann die übliche Therapie mit Pyrimethamin und einem Langzeitsulfonamid durchgeführt werden, unter Berücksichtigung der Kontraindikation für letzteres in der Spätschwangerschaft. Sulfonamide können einen Kernikterus provozieren, es gibt jedoch keine schlüssigen Beweise dafür, daß ein zusätzliches Risiko für den Feten besteht. Wichtig ist die zusätzliche Gabe von Kalziumfolinat, wenn Pyrimethamin und Sulfonamide in der Schwangerschaft angewandt werden.

Es gilt als gesichert, daß eine sofort begonnene Therapie die Inzidenz

und den Schweregrad kindlicher Schäden reduzieren kann. Bei Infektionen in der Frühschwangerschaft muß jedoch auch eine *Interruptio* mit der Schwangeren diskutiert werden, da es nicht wie früher angenommen, regelmäßig zu Spontanaborten kommt und da trotz Therapie eine schwere Schädigung des Kindes nicht ausgeschlossen werden kann [15]. Die Entscheidung kann durch die Möglichkeiten der pränatalen Diagnostik zusätzlich unterstützt werden. Dazu gehören engmaschige Ultraschalluntersuchungen sowie der Nachweis von spezifischem IgM oder des Erregers selbst im Nabelschnurblut, nichtspezifische Blutbildveränderungen im kindlichen Blut, wie Eosinophilie, Thrombozytopenie, LDH- und Gamma-GT-Erhöhen und schließlich die Chionzottenbiopsie. Dadurch gelingt es in einem hohen Prozentsatz, eine Infektion des Kindes aufzudecken [15].

Die Toxoplasmose ist in die Mutterschaftsrichtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen aufgenommen worden. Der Immunstatus der Schwangeren sollte frühzeitig festgestellt werden. Bei seropositivem Befund ohne Nachweis spezifischer IgM-Antikörper liegt eine früher durchgemachte Infektion vor. Weitere Untersuchungen erübrigen sich in diesem Fall, da kein Risiko besteht. Bei negativem serologischem Befund ist die Exposition prophylaxe zu beachten. Bei begründetem Verdacht auf eine Infektion, d.h. entsprechenden Symptomen, Verzehr rohen Fleisches, Kontakt mit Katzen oder mit Katzenkot kontaminiertem Erdboden, sollte die serologische Untersuchung bei zuvor negativem Ergebnis wiederholt werden [22].

Malaria

Die Gefährlichkeit dieser Infektionskrankheit wird häufig unterschätzt. Für schwangere Frauen hat die Malaria zudem eine besondere Bedeutung wegen häufigeren fulminanten Verläufen als bei Nichtschwangeren [5].

Es ist bekannt, daß Erstgebärende aus Endemiegebieten ihre Semiimmunität gegen Malaria, insbesondere während der zweiten Schwanger-

schaftshälfte teilweise verlieren. Demzufolge erleiden diese Frauen häufigere und schwerere Malariaattacken mit höheren Parasitämien und mit häufigeren Komplikationen, wie akuter Niereninsuffizienz, Hypoglykämien oder Aggravation einer bestehenden Anämie [31].

Darüber hinaus kann eine Schwangerschaft eine latente Infektion reaktivieren. Malaria ist in Endemiegebieten häufig Ursache von Tot-, Früh- und Mangelgeburten [31] in Abhängigkeit von der Schwere der mütterlichen Erkrankung. Folglich sind nichtimmune Schwangere wie z.B. Europäerinnen besonders gefährdet.

Angesichts zunehmender Reismöglichkeiten in exotische Gebiete ist die Malaria nicht nur für die in tropischen Gebieten lebende Bevölkerung ein ernstzunehmendes Gesundheitsproblem. Aufgrund der schwierigen Reise- und Lebensbedingungen in den Tropen einerseits und der relativen Unsicherheit der Malariaphylaxe andererseits gehen die generellen Empfehlungen bei einer vor Reiseantritt *bestehenden* Schwangerschaft dahin, von touristischen Aufenthalten in Gebieten mit wesentlichen Malariarisiko abzusehen. Bei Aufenthalt in einem Malariagebiet ist eine Malariaphylaxe auf jeden Fall unerlässlich [51]. Hierfür geeignet sind Chloroquin und Proguanil, die in üblicher Dosierung ohne spezielle Risiken in der Schwangerschaft gegeben werden können [26, 31]. Bezüglich Mefloquin während der Schwangerschaft liegen noch keine ausreichenden Erfahrungen vor. Da es sich bei der Malaria tropica um eine lebensbedrohliche Infektionskrankheit handelt, muß eine Therapie so schnell wie möglich begonnen werden. Die zunehmende Resistenzentwicklung der Malariaerreger, im besonderen Plasmodium falciparum, gegen bewährte und neue Substanzen stellt ein nichtbewältigtes Problem dar. Dort wo P. falciparum nicht chloroquinresistent geworden ist, bleibt Chloroquin das Mittel der 1. Wahl zur Therapie. Chinin ist nach wie vor das einzige zur Therapie einer chloroquinresistenten Malaria in der Schwangerschaft geeignete Medikament. Trotz

seiner abortinduzierenden Potenz überwiegt der Nutzen das Risiko, da es sich um eine vitale Indikation handelt. Halofantrin, als neueste Substanz mit Erfolg auch bei multiresistenten Stämmen eingesetzt und für Kinder ab dem 1. Lebensjahr zugelassen, ist in der Schwangerschaft noch nicht genügend untersucht.

Die Behandlung einer Malaria tertiana und quartana sollte ebenfalls mit Chloroquin erfolgen. Die bei der Malaria tertiana erforderliche Nachbehandlung mit Primaquin zur Eradikation der für Rezidive verantwortlichen persistierenden Gewebeformen sollte bei Schwangeren nicht durchgeführt werden, da keine ausreichenden Erfahrungen damit vorliegen. In diesem Fall sollte eine suppressive Dauertherapie mit Chloroquin in prophylaktischer Dosierung bis zur Entbindung durchgeführt und erst danach die Primaquinbehandlung bei der Mutter begonnen werden [5].

Kongenitale Malaria. Diaplazentare Infektionen sind möglich bei allen 4 Malariaerregern. Eine kongenitale Malaria ist wesentlich häufiger bei Kindern von nichtimmunen als von teilimmunen Schwangeren [26]. Bei einer erwiesenen Erkrankung der Mutter muß beim Neugeborenen eine parasitologische Blutuntersuchung durchgeführt werden. Bei der Malaria von Neugeborenen sind keineswegs typische Fieberzustände die Regel, sondern Fütterungsschwierigkeiten, Schwäche, Apathie oder Unruhe, hämolytische Anämie, Ikterus und Hepatomegalie können im Vordergrund stehen. Die Manifestation einer kongenitalen Malaria kann auch erst nach Monaten erfolgen. Die Behandlung des Neugeborenen erfolgt je nach Typ und Resistenzlage mit Chloroquin oder Chinin. Bei kongenitaler Malaria tertiana ist eine Nachbehandlung mit Primaquin nicht erforderlich, da keine Gewebeformen existieren [26].

Impfungen in der Schwangerschaft

Prinzipiell gilt, daß Impfungen mit Lebendimpfstoffen, die vermehrungsfähige Erreger enthalten, mit Ausnahme der Poliomyelitislebendimpfung

in der Schwangerschaft kontraindiziert sind. Impfungen mit Tot- oder Subunitimpfstoffen oder Toxoiden sowie die passive Prophylaxe mit Immunglobulinen dürfen dagegen durchgeführt werden. Obwohl es keinerlei Hinweise gibt, daß Totimpfstoffe teratogene Eigenschaften haben, gilt als zusätzliche Vorsichtsmaßnahme, auch solche Impfungen möglichst erst ab dem zweiten Trimenon durchzuführen [11].

Eine Impfung in Unkenntnis einer Schwangerschaft mit einer Lebendvaccine stellt jedoch keinen Grund für eine Interruptio dar, da sich außer durch die heute nicht mehr durchgeführte Pockenimpfung keine Schädigungen beim Kind mit anderen Impfstoffen belegen ließen [11]. Allerdings sollte bei diesen Frauen der Schwangerschaftsverlauf und -Ausgang sorgfältig überwacht werden.

Schwangeren mit länger als 10 Jahre zurückliegender Schluckimpfung gegen Poliomyelitis wird bei Schluckimpfung der Kleinkinder in der Familie oder bei Reisen in Gebiete mit erhöhtem Infektionsrisiko eine Auffrischimpfung angeraten. Lediglich in den letzten Schwangerschaftswochen sollte dies nicht durchgeführt werden, um eine Viruskontamination auf der Entbindungsstation zu vermeiden, da das Impfvirus im Stuhl oft für mehrere Wochen ausgeschieden wird. In dieser Situation sowie bei Schwangeren ohne frühere Immunisierung ist eher die Verwendung von inaktiviertem Salk-Impfstoff zu empfehlen [10].

Impfungen mit *Masern-, Mumps-, Röteln-, Varizellen- und Tuberkuloseimpfstoff* sind in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Impfungen gegen *Gelbfieber* sollten während der Schwangerschaft erst ab dem zweiten Trimenon und nur unter strengster Indikationsstellung, d.h. einem unvermeidbaren Aufenthalt in einem Endemiegebiet, durchgeführt werden. Eine Gelbfieberinfektion kann schwerwiegende Folgen für die Schwangere und die Frucht haben.

Gegen *Tetanus, Diphtherie, Influenza, Hepatitis A und B sowie Tollwut* mit dem inaktivierten HDC-Impfstoff kann bei entsprechender Indikation

geimpft werden. Nur bei zwingender Indikation z.B. längerem Aufenthalt in Endemiegebieten für *Meningokokken-Meningitis, japanische Enzephalitis oder Typhus* ist eine aktive Impfung gegen diese Erkrankungen zu erwägen. Nach Splenektomie oder vor Immunsuppression wegen des Risikos foudroyanter Infektionen durch *Pneumokokken* wird in diesen Fällen auch eine aktive Prophylaxe empfohlen.

Zusammenfassung

Während der Schwangerschaft besteht eine erhöhte Empfänglichkeit für Infektionen. Dennoch ist der Verlauf der meisten Infektionskrankheiten bei Schwangeren nicht signifikant verändert. Lediglich wenige Virusinfektionen, wie die Hepatitis E, Masern und Varizellen sowie die Listeriose unter den bakteriellen und die Malaria unter den parasitären Erkrankungen nehmen in der Schwangerschaft gehäuft einen schwereren Verlauf. Bei Poliomyelitis und fortgeschrittenen HIV-Infektionen wurden in der Schwangerschaft in Einzelfällen schwerere Verläufe beobachtet. Bedeutsam sind Infektionen während der Schwangerschaft in erster Linie wegen einer möglichen Gefährdung des Kindes. Dabei besteht auch bei asymptomatischen Infektionen der Mutter ein Risiko für folgenschwere Infektionen des ungeborenen Kindes. Während viele virale, bakterielle und parasitäre Infektionen in der Frühschwangerschaft Aborte induzieren können, sind es insbesondere einige Virusinfektionen die zu schweren Embryopathien bei Infektion im ersten Trimenon führen (Röteln, Zytomegalie, Varizellen). Daneben werden auch Embryopathien bei Toxoplasmoseinfektionen gesehen. Generell sind die primären Infektionen mit einem höheren Risiko für das ungeborene Kind verbunden. Bei chronischen oder reaktivierten Infektionskrankheiten verhindern häufig Antikörper der Mutter eine hämatogene Übertragung auf das Kind. Bakterielle Infektionen führen dagegen nicht zu Mißbildungen im Sinne von Embryopathien. Bestimmte bakterielle Erreger (Spirochäten, Borrelien, Li-

Fazit für die Praxis

Bis auf wenige Ausnahmen verlaufen Infektionskrankheiten in der Schwangerschaft nicht schwerer als bei Nichtschwangeren. Wenngleich ein theoretisches Risiko zur Fruchtschädigung durch alle Virusinfektionen besteht, so führen doch nur wenige Erreger zu einem signifikanten Risiko für das Kind. Von Bedeutung im europäischen Raum sind Röteln, Zytomegalie, Varizellen, HIV-Infektion, Ringelröteln, Herpes-simplex-Infektion und die Hepatitis B. Bei dem Verdacht auf eine das Kind gefährdende Infektion in der Schwangerschaft sollten die Möglichkeiten der pränatalen Diagnostik ausgeschöpft werden. Während bei einigen viralen Erkrankungen sowie der Toxoplasmose eine Interruptio bis zur 24. Schwangerschaftswoche indiziert sein kann, bzw. diskutiert werden sollte, besteht bei keiner bakteriellen Infektion die Indikation zum Schwangerschaftsabbruch. Trotz z.T. vorliegender relativer oder absoluter Kontraindikationen ist das Schädigungsrisiko für das Kind durch die meisten Antibiotika während der Schwangerschaft als niedrig einzuschätzen und rechtfertigt i.allg. ebenfalls keine Interruptio. Weitgehend unbedenklich einsetzbar sind auch in der Schwangerschaft Betalactamantibiotika.

sterien, *Campylobacter fetus*) stellen eine Gefahr für das Kind durch Auslösung schwerwiegender Entzündungsreaktionen dar. Es treten hierdurch vor allem kongenitale und neonatale Erkrankungen auf. Bei rechtzeitiger Diagnostik ist jedoch bei allen bakteriellen Infektionen im Gegensatz zu den Virusinfektionen eine Therapiemöglichkeit gegeben, die Schäden des Kindes verhindern kann. Bei der Therapie bakterieller Infektionen in der Schwangerschaft stehen die Betalactamantibiotika im Vordergrund.

In der pränatalen Diagnostik sind molekularbiologische Methoden wie die Nukleinsäurehybridisierung und

Polymerasekettenreaktion neu hinzugekommen. Mittels dieser Techniken und der Chorionzottenbiopsie können einige embryonale Infektionen bereits ab der 7. Schwangerschaftswoche nachgewiesen werden. Bei den für die Schwangerschaft bedeutsamen Protozoeninfektionen, Toxoplasmose und Malaria, kann das Infektions- bzw. Erkrankungsrisiko durch prophylaktische Maßnahmen erheblich reduziert werden. Bei der Malaria ist eine frühzeitige Diagnose und Therapie entscheidend.

Für einige der in der Schwangerschaft bedeutsamen Infektionskrankheiten gibt es eine wirksame Impfprophylaxe. Sofern es sich dabei um Totimpfstoffe handelt, ist eine Immunisierung auch in der Schwangerschaft möglich.

Literatur

1. Ackermann R (1986) Erythema migrans Borreliose und Frühsommermeningoenzephalitis. *Dtsch Ärztebl* 83:1765
2. Alford C, Stagno S, Pass R, Britt W (1990) Congenital and perinatal cytomegalovirus infections. *Rev Infect Dis* 12:745
3. Beasley R, Hwang I (1983) Postnatal infectivity of hepatitis B surface antigen carrier mothers. *J Infect Dis* 147:185
4. Blazer MJ (1990) *Campylobacter* species. In: Mandell G, Douglas G, Bennett J (eds) Principles and practice of infectious diseases, 3rd edn. Churchill Livingstone, New York Edinburgh London, p 1653
5. Bruce-Chwatt LJ (1980) Essential malariaology. Heinemann, London
6. Bunikowski R (1990) Die Bedeutung von AIDS für Mütter und Kinder. Intern. Kongress Paris 11/1989. *Bundesgesundhbl.* 4/90, S 161
7. Couvreur J (1976) Richtlinien für die Behandlung von konnataler Toxoplasmose. In: Remington J, Klein JO (eds) Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Saunders, Philadelphia, p 302
8. Deinhardt F, Spiess H (1981) Der prä- und perinatale Virusinfekt. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 41:648
9. Desmonts G, Daffos F, Forestier F, Capella M, Thulliez P (1985) Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Lancet* 1:500
10. Ehrengut W (1982) Schutzimpfungen bei Schwangeren. *Med Klin* 77:204
11. Enders G (1991) Infektionen und Impfungen in der Schwangerschaft, 2. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München Wien Baltimore
12. England M, Sonnendecker E, Margolius K, Kiepel J, Baker J, Koll P (1987) Tick-bite fever in pregnancy. *S Afr J Med* 72:213
13. European Collaborative Study (1991) Children born to women with HIV Infection. Natural history and risk of transmission. *Lancet* 337:253
14. Giovannini M, Tagger A, Ribero M, Zucconi G (1990) Maternal-infant transmission of hepatitis C virus and HIV infections. *Lancet* I:1166
15. Grospietsch G (1990) Erkrankungen in der Schwangerschaft, 2. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
16. Gust I, Purcell R (1987) Report of a workshop: waterborne non-A, non-B hepatitis. *J Infect Dis* 156
17. Hall S (1985) Infection with Parvovirus during pregnancy. *Br Med J* 290:713
18. Hiller K, Stauber F (1988) Geburtshilfe/ Gynäkologie. In: Jäger (Hrsg) Aids und HIV-Infektionen. *Ecomed* 5:5
19. Hirsch M, Schooley R (1983) Treatment of herpes virus infections. *N Engl J Med* 309:963, 1034
20. Holzgreve W, Miny P, Tercanli S (1991) Pränatale Eingriffe zur Diagnostik und Therapie bei Risikoschwangerschaften. *Diagn Lab* 4:162
21. Janitschke K (1990) Toxoplasmose-Vorsorge nach den Mutterschafts- und Kinderrichtlinien. *Bundesgesundhbl.* 29
22. Kassenärztliche Bundesvereinigung (1990) Neue Aspekte in der gesetzlichen Mutterschaftsvorsorge. *Dtsch Ärztebl* 37:73
23. Kassenärztliche Bundesvereinigung (1986) Mutterschaftsrichtlinien: Neufassung vom 10.12.85. *Dtsch Ärztebl* 83:713
24. Katz J, Wilfert C (1989) HIV-infection of newborns. *N Engl J Med* 320:1687
- 24 a. Lippert TH (1988) Medikamente in der Schwangerschaft. *Internist* 29:630
25. Lyman W, Tanaka K, Kress Y, Rashbaum W, Rubinstein A, Soeiro R (1990) Zidovudin concentrations in human fetal tissue: implications for perinatal S Aids. *Lancet* 335:1280
26. Margolis A, Greenwood S (1989) In: Goldsmith R, Heyneman D (eds) Tropical medicine and parasitology. Appleton & Lange; Norwalk, CN
27. Markowitz L, Steere A, Benach J (1986) Lyme disease in pregnancy. *Jama* 256:3394
28. Meyers J (1984) Prevention and treatment of cytomegalovirus infections with interferons and immune globulin. *Infection* 12:143
29. Miller E, Gradock-Watson T, Pollock T (1982) Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet* II:781
30. Morgan-Capner P, Tedder S, Mace J (1983) Reactivity for rubella-specific IgM in sera from patients with infectious mononucleosis (letter). *Lancet* I:589
31. Mutabingwa T, Malle N, Mtui SN (1991) Chloroquine therapy still useful in the management of malaria during pregnancy in Muheza, Tanzania. *Trop Geogr Med* 131
32. Petersen EE (1988) Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe. Thieme, Stuttgart New York
33. Pöhn H, Großmann R (1989) Infektions-epidemiologische Situation 1986 und 1987 in Deutschland. *Bundesgesundhbl.* 1/89
34. Pöhn H, Großmann R (1990) Infektions-epidemiologische Situation 1988 in Deutschland. *Bundesgesundhbl.* 2/90
35. Pöhn H, Zastrow K, Großmann R (1991) Infektionskrankheiten: Epidemiologische Situation 1989 in der Bundesrepublik Deutschland. *Bundesgesundheitsbl.* 5/91, S 199
36. Robinson W (1990) In: Mandell G, Douglas G, Bennett J (eds) Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone, New York Edinburgh London
37. Ryder R, Nsa W, Hassig J (1989) Perinatal transmission of HIV 1 to infants of seropositive women in Zaire. *N Engl J Med* 320:1637
38. Sander J, Niehaus C (1980) Syphilis screening. *Dtsch Med Wochenschr* 105:858
39. Schlesinger P, Duray P, Burke B, Steere C, Stillman T (1985) Maternal fetal transmission of Lyme disease, spirochete, *Borrelia burgdorferi*. *Ann Intern Med* 103:67
40. Schwarz T, Roggendorf M, Nerlich A, Gloning K (1991) Bedeutung der Parvovirus B19-Infektion in der Schwangerschaft. *Pädiat Prax* 42:101
41. Simon C, Stille W (1989) Antibiotikatherapie in Klinik und Praxis. Schattauer, Stuttgart New York
42. Simor A, Ferro S (1990) *Campylobacter jej.* infection occurring during pregnancy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 9:142
43. Stagno S, Whitley R (1985) Herpes simplex virus and varicella-zoster virus infections. *N Engl J Med* 313:1327
44. Stagno S, Pass G, Cloud G (1986) Primary cytomegalovirusinfection in pregnancy. *JAMA* 256:1904
45. Thaler M, Landers D, Choong K, Houghten M, Veereman G, Sweet R (1991) Vertical transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 338:17
46. Thalhammer O (1981) Toxoplasmose. *Dtsch Med Wochenschr* 106:1051
47. Tong M, Thursby M, Rakela J (1991) Studies on the maternal-infant trans-

- mission of the viruses which cause acute hepatitis. *Gastroenterology* 80:999
48. Watts D, Brown Z, Tartaglione T, Burchett S, Opheim K, Coombs R, Corey L (1991) Pharmacokinetic disposition of zidovudine during pregnancy. *Infect Dis* 163:226
49. Weber K, Bratzke H, Neubert U (1988) *Borrelia burgdorferi* in a newborn despite oral penicillin for Lyme borreliosis in pregnancy. *Pediatr Infect Dis J* 7:286
50. WHO (1985) Final report of informal meeting on recent progress towards the prevention and control herpesvirus diseases. *Genf* 11/83 *Bulletin of WHO* 63; 185 part 1 and 63; 427 part 2.
51. Wolfe MS (1989) Special aspects for a stay in the tropics: Pregnant and nursing mothers. In: Steffen R, Lobel HO, Haworth J, Bradley DJ (eds) *Travel medicine*. Springer, Berlin Heidelberg New York

Dr. F. Hess
 Abteilung für Infektions-
 und Tropenmedizin
 Medizinische Klinik
 Klinikum Innenstadt
 der Ludwig-Maximilians-Universität
 Leopoldstraße 5
 W-8000 München 40
 Bundesrepublik Deutschland