

Herpesvirus gefährdet ungeborenes Leben



(Foto: dapd/frauenärzte.de)

Das humane Herpesvirus HHV-5 ist vielen Frauen unbekannt. Es verursacht die meist harmlos verlaufende Viruserkrankung Zytomegalie. Für ein ungeborenes Kind stellt diese nur dann eine Gefahr dar, wenn eine schwangere Frau sich erstmals infiziert. Dennoch gehört ein Bluttest bisher nur bei Verdacht einer Infektion zur Mutterschaftsvorsorge. Andernfalls muss die Patientin den Test selbst bezahlen.

Von Carmen Abbruzzese

Jede werdende Mutter fürchtet Krankheiten, die für das Baby im Bauch gefährlich werden können. Eine Reihe gesetzlicher Vorsorgeuntersuchungen stellt daher sicher, dass Mutter und Kind gesund durch die Schwangerschaft kommen. Einige Tests werden wie im Falle der Zytomegalie jedoch nur bei begründetem Verdacht durchgeführt, die übrigen auf kostenpflichtigen Wunsch der Patientin. Welche Untersuchungen als notwendige Kassenleistungen in die Mutterschutzrichtlinien aufgenommen werden, berät in Deutschland der Gemeinsame Bundesausschuss (*G-BA*) aus Ärzten und Krankenkassen. Laut *G-BA*, "wird ein Zytomegalie-Screening international nicht empfohlen, weil es bisher keine wirksame Impfung oder Behandlung gibt". Außerdem seien, so der *G-BA* weiter, die vorliegenden Daten bisher unvollständig um eine eindeutige Prognose zum Krankheitsverlauf stellen zu können und sich die Ärzte uneinig, wie bei einer Zytomegalie während der Schwangerschaft zu verfahren sei. Frauenärzte testen Patientinnen daher nicht routinemäßig auf das HHV-5. Ein Umstand, der an sich unbedenklich wäre, denn gesunden Menschen kann das Herpesvirus nichts anhaben. Nicht so bei Risikogruppen. "Solange unser Immunsystem intakt ist, sind die Viren harmlos. Gefährlich wird es bei einer Immunschwäche", bestätigt der Virologe Prof. Dr. Bodo Plachter von der Universität Mainz. Gefährdet seien zum Beispiel Organspendeempfänger, wenn die Abstoßungsreaktionen des Immunsystems durch Medikamente unterdrückt werden müssten, sagt Plachter. Oder etwa ungeborene Kinder, wenn bei einer Erstinfektion der werdenden Mutter kein ausreichender Immunschutz gegen HHV-5 vorhanden sei.

Eine Erstinfektion bei Schwangeren ist selten, kann aber den Fötus schädigen

Frauen infizieren sich im Erwachsenenalter beim Intimverkehr oder im Umgang mit Kleinkindern. Die meisten Vorschulkinder erwerben das Virus schon früh in der Krabbelgruppe oder im Kindergarten. HHV-5 verbreitet sich über Speichel, Urin,

Tränen oder Blut als Schmierinfektion von Mensch zu Mensch. Typisch für HHV-5 als Herpesvirus ist, dass es nach einer überstandenen Infektion passiv im Körper überlebt und jederzeit wieder aktiv werden kann. In der Regel sind Erwachsene wie auch Kinder nach einer Erst- und Wiederinfektion nicht krank, weil das Immunsystem Abwehrmechanismen einsetzt, die das Virus bekämpfen. Nur ein Prozent der Infizierten zeigt Krankheitsanzeichen, die einer Erkältung ähneln. Auch bei Schwangeren verläuft eine erstmalige wie erneute HHV-5-Infektion meist unauffällig und wird oft nicht erkannt. Bis zu 70 Prozent der Bevölkerung in Deutschland ist laut Deutschen Grünen Kreuz für Gesundheit (*DGK*) HHV-5-positiv und gilt damit als Überträger des Virus. Die Wahrscheinlichkeit für HHV-5-negative werdende Mütter sich im Alltag erstmalig mit dem Virus anzustecken, ist dennoch sehr gering. Nur etwa ein Prozent aller werdenden Mütter infiziert sich erstmals während der Schwangerschaft. Bis zu 20 Prozent macht eine erneute Infektion durch. Die Mutter-Kind-Übertragungsrate beträgt jedoch bei einer Erstinfektion um die 40 Prozent, bei einer Zweitinfektion hingegen nur etwa zwei Prozent. Prof. Dr. Klaus Friese, Direktor der Universitäts-Frauenkliniken München, macht deutlich, "Hauptrisikofaktor für eine Infektion des Ungeborenen ist die mütterliche Erstinfektion. Das Virus wird dabei durch die Plazenta (Mutterkuchen) hindurch oder auch während der Geburt auf das Baby übertragen". Da bei der Mutter noch keine Antikörper gegen das Virus vorhanden seien, sagt Friese, könne es vor allem in den ersten 20 Schwangerschaftswochen (SSW) bei den Kindern zu schweren Missbildungen eines oder mehrerer Organe kommen. Fehl- oder Frühgeburten seien infolge der Organschäden nicht unüblich. 40 von 1500 infizierten Neugeborenen starben 2012 in Deutschland an den Folgen einer angeborenen Erstinfektion (*Quelle: DGK*). Bis zu 30 Prozent der Kinder zeigten bereits nach der Geburt dauerhafte Krankheitsanzeichen wie Blutgerinnungsstörungen, Vergrößerungen der Leber und Milz, Hauteinblutungen und Gelbsucht sowie Folgeerkrankungen. Die Spätfolgen umfassten unter anderem Lähmungserscheinungen,

Krampfanfälle, Sprach- und Sehstörungen und am häufigsten Hörschädigungen bis hin zur Taubheit.

Der Großteil der Kinder, die sich bei einer vorgeburtlichen Infektion angesteckt hatte, wurde scheinbar gesund geboren. Bei diesen symptomfreien Kindern traten Spätschäden in bis zu 20 Prozent der Fälle erst in den Folgemonaten auf.

Nach der Geburt ist das Virus in der Muttermilch nachweisbar. Beim Stillen gesunder, normalgewichtiger Neugeborener sieht das Bundesinstitut für Risikobewertung (*BfR*) keine Gefahr. Nur bei Frühgeborenen vor der 37. SSW könne das Stillen nicht zweifelsfrei empfohlen werden. Ein Kurzeithitzeverfahren, welches das Virus in der Muttermilch inaktiviert ohne dabei deren wichtige Nährstoffe abzutöten, steht am Institut für Medizinische Virologie des Universitätsklinikums Tübingen auf dem Prüfstand. Moderne Labortests klären dabei die Muttermilch auf das "unschädlich" gemachte HHV-5 ab. Eben solche Tests dienen auch der Schwangerschaftsvorsorge zum Nachweis von HHV-5 bei Mutter und Kind.

Die Labormedizin klärt Risiken vor und in der Schwangerschaft eindeutig ab

Krankenkassen übernehmen die Kosten für eine Blutuntersuchung (zwischen 13 und 58 Euro) bisher nur bei begründetem Verdacht. Anderenfalls können Patientinnen (unabhängig ob schwanger oder nicht) diese nur als individuelle Gesundheitsleistung (*iGeL*) in Anspruch nehmen.

Üblich ist - abhängig vom Testergebnis - eine Kombination aus Basis- und Zusatztests. Die Laborwerte zeigen anhand spezifischer Antikörper (IgM, IgG) an, ob im Körper der Mutter ein ausreichender Immunschutz gegen HHV-5 vorhanden ist. "Zudem kann der Infektionszeitpunkt eingegrenzt und so akute von früheren Infektionen unterschieden werden", fügt Prof. Dr. Gisela Enders, Leiterin des Stuttgarter labormedizinischen Zentrums für Mikrobiologie, Virologie und Infektions-epidemiologie, hinzu. Werde eine Erstinfektion festgestellt, sagt Enders, könne zusätzlich über eine Fruchtwasseruntersuchung oder eine Nabelschnurpunktion geklärt werden, ob der Fötus infiziert sei.

Das Fruchtwasser, beziehungsweise das Nabelvenenblut, werde dabei mittels einer so genannten PCR-Methode (Polymerase-chain(Ketten-)reaction) überprüft.

"Die Kernaussage der PCR liegt darin, dass bei einem negativen Fruchtwasserbefund eine Infektion des Ungeborenen ab der 21.SSW mit 96-prozentiger Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann", erläutert Enders. Um ganz sicher zu gehen, werde über eine so genannte Fein-Ultraschalluntersuchung des Kindes der negative PCR-Befund von Fachärzten zudem bestätigt.

"Hinweise für kindliche Schäden sind unserer Erfahrung nach bei IgM-Antikörpern im Nabelvenenblut oder bei einem auffälligen Ultraschallbefund gegeben", meint Enders. In Deutschland besitzen etwa die Hälfte der Frauen im gebärfähigen Alter (15 – 45 Jahre) keinen Antikörperschutz gegen eine HHV-5-Erstinfektion (*Quelle: DGK, 2012*). Sabine Leitner, Vorsitzende der ersten deutschen Zytomegalie-Selbsthilfegruppe, rät Frauen mit Kinderwunsch daher eindringlich, ihren HHV-5 Immunstatus am besten vor der Schwangerschaft oder spätestens so früh wie möglich während der Schwangerschaft abklären zu lassen. Da HHV-5 auch beim Intimkontakt übertragen wird, solle sich der Partner mittesten lassen. "Vorbeugende und aufklärende Maßnahmen müssen zu Beginn einer Schwangerschaft standardisiert werden", fordert die selbst betroffene Mutter und Elternberaterin. Routinemäßige Bluttests werden im Einklang mit der EU-Biostoffverordnung bisher nur bei HHV-5-negativen Erzieherinnen oder medizinischem Fachpersonal auf Kosten des Arbeitgebers durchgeführt.

HHV-5 Infektionen, die während der Frühschwangerschaft erfolgen, sind beim hiesigen Gesundheitsamt meldepflichtig. Zudem ist für werdende Mütter im Falle der Zytomegalie (wie auch bei anderen Infektionskrankheiten), ein Tätigkeits- oder Beschäftigungsverbot im bundesweit gültigen Mutterschutzgesetz geregelt. Infiziert sich eine Schwangere erstmals mit HHV-5, stehen Mutter und Kind bislang begrenzte Behandlungsmöglichkeiten offen.

Impfstoffe sollen zukünftig eine HHV-5 Erstinfektion verhindern

Eine Antivirusbehandlung der Mutter und des Kindes mit dem Virostatikum *Ganciclovir* wird wegen möglicher Nebenwirkungen erst nach der Geburt eingeleitet.

Ein Impfstoff gegen HHV-5 existiert bislang nicht. Verschiedene Impfstoffe befinden sich allerdings in der Entwicklungsphase, wie etwa in der Mainzer Forschungsgruppe um Prof. Bodo Plachter, die auf Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung seit 2003 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert wird.

"Die Transplantationsmedizin ist ein wichtiger Anwendungsbereich des Impfstoffs. Eine weitere Indikation ist die Verhinderung der Erstinfektion in der Schwangerschaft", erklärt Plachter.

Ziel dieser so genannten aktiven Impfmethode sei es, einen körpereigenen Schutz vor Krankheitserregern mittels abgetöteter oder abgeschwächter HHV-5 Erreger aufzubauen und so einer Infektion vorzubeugen.

Doch frühestens in zehn Jahren könne ein von den Arzneimittelbehörden freigegebener Aktiv-Impfstoff angeboten werden, sagt Plachter.

Britische Forscher haben im Jahr 2000 herausgefunden, warum es bisher nicht möglich ist, eine aktive Immunisierung gegen HHV-5 zu entwickeln.

Um der Immunabwehr zu entgehen, bedient sich das Virus einer Täuschung.

Es veranlasst infizierte Körperzellen dazu, sich dem Immunsystem nur zum Schein hin zu ergeben. Die Immunzellen (Lymphozyten) greifen daraufhin die von HHV-5 befallenen Wirtszellen nicht mehr an (*Quelle: Science, Feb., 2000*).

Damit das trickreiche Virus dennoch "bekämpft" werden kann, wird seit 2005 mit einer speziellen HHV-5-Antikörpertherapie ein weiterer Behandlungsansatz verfolgt.

Bei dieser passiv durchgeführten Immunisierung werden hoch angereicherte HHV-5-Antikörper (Hyperimmunglobuline) in der Regel zwei- bis dreimal in der Schwangerschaft intravenös oder direkt über die Nabelschnur verabreicht.

Das aus menschlichem Serum gewonnene Hyperimmunglobulin erreicht über den Mutterkuchen bzw. über die Nabelschnur das Ungeborene und kann somit dessen Infektion verhindern, abhängig vom Krankheitsbild des Kindes auch behandeln. In Deutschland ist das HHV-5-Hyperimmunglobulin bereits seit 1982 zur Behandlung von Zytomegalie-Infektionen bei Transplantationspatienten zugelassen. Frauenärzte können das Immunoglobulin bei Schwangeren in Absprache mit der Patientin außerhalb der Zulassung verschreiben ("off-label-use").

Die endgültige Zulassung wird derzeit in einer klinischen Studie geprüft, an der in Abstimmung mit der europäischen Arzneimittelbehörde *EMA* bisher rund 7000 Schwangere teilnehmen.

Studienleiter ist Münchener Frauenklinikdirektor Prof. Klaus Friese: "Ziel dieser Studie ist es, dass serologische Tests in die Mutterschaftsrichtlinien des Verbandes aufgenommen werden".

Die im Moment noch teure experimentelle Therapie wird nur in ausgewiesenen Zentren durchgeführt. Die Kostenübernahme während der Schwangerschaft und Stillzeit muss vorher von der Krankenkasse bewilligt werden.

Um einer Erstinfektion im Alltag vorzubeugen, empfiehlt das *DGK* werdenden Müttern einfache Hygieneregeln wie häufiges Händewaschen. Herpesviren wie HHV-5 vertragen kein warmes Wasser und Seifen, da diese die empfindliche Virushülle angreifen.

Auf kontaminierten Oberflächen ist HHV-5 bis zu 48 Stunden infektiös, kann jedoch durch Seifen oder milde Desinfektionsmittel inaktiviert werden.

Außerdem empfiehlt das *DGK* den Müttern ihre Kinder nicht direkt auf den Mund zu küssen, nicht deren Essensreste zu verzehren und nicht gemeinsam mit ihnen z.B. Geschirr oder Handtücher zu benutzen.

Experten wie Betroffene sind sich darüber hinaus einig, dass Frauen vor und während einer Schwangerschaft intensiver über die Risiken einer HHV-5 Erstinfektion informiert werden müssen.

Angesichts der steigenden Geburtenrate in Deutschland und der damit verbundenen vermehrt auftretenden Infektionsfälle setzt sich auch die Ärztliche Genossenschaft *GenoGyn* für frühzeitige Immuntests und umfassendere Aufklärungskampagnen ein.

"Erstens, weil seropositive Frauen mit einer Sorge weniger ihre Schwangerschaft planen können und zweitens, weil seronegative Patientinnen zwar derzeit nicht geimpft, aber gezielt auf entsprechende Hygienemaßnahmen hingewiesen werden können" sagt *GenoGyn*-Vorstandsmitglied Dr. Wolf Dieter Fiessler. Gleichzeitig würden, erklärt Fiessler, weitere Bluttests während der Schwangerschaft die frühzeitige Diagnose einer Erstinfektion ermöglichen.

"Entsprechend wichtig", betont er, "ist die Aufklärung von Öffentlichkeit und Fachkreisen sowie eine eingehende Beratung durch die betreuenden Gynäkologen, denn nur Frauen, die die Gefahr kennen, können handeln".

Auch Sabine Leitner meint, dass Frauenärzte Schwangere unbedingt über die Gefahren einer HHV-5 Infektion aufklären sollten.

Zudem gäbe es für betroffene Familien heutzutage umfassende medizinische Hilfe, "sie müssen es nur wissen".