



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



**Update 2019 zu teratogenen
Infektionen in der Pränataldiagnostik**

**CAVE Interessenskonflikte – Mitglied der Biotest ICON Initiative
sowie Vortragshonorare von Biotest bei CMV Vorträgen**

Folien bei m.meyer-wittkopf@mathias-spital.de



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Clinic Rev Allerg Immunol

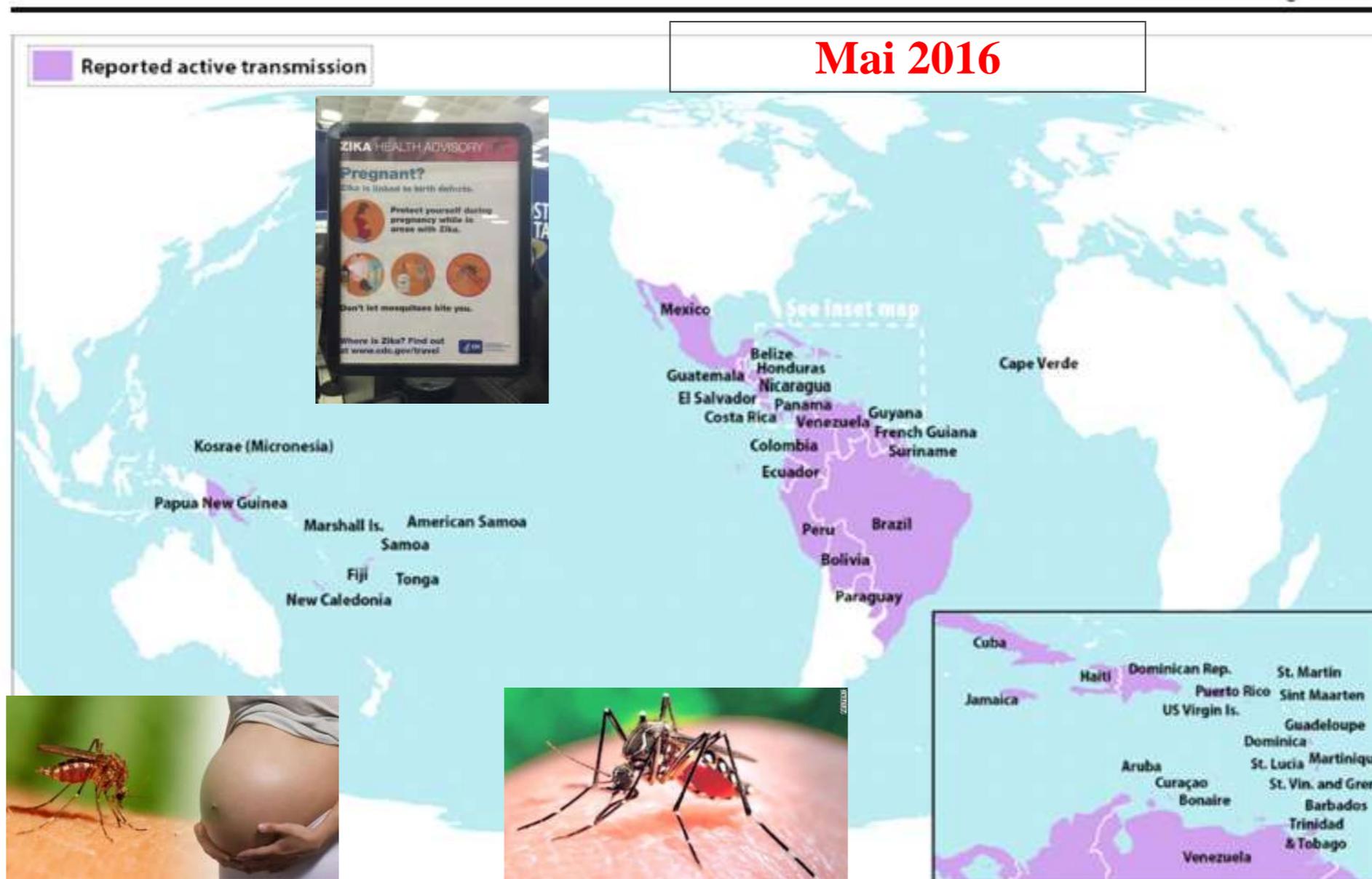
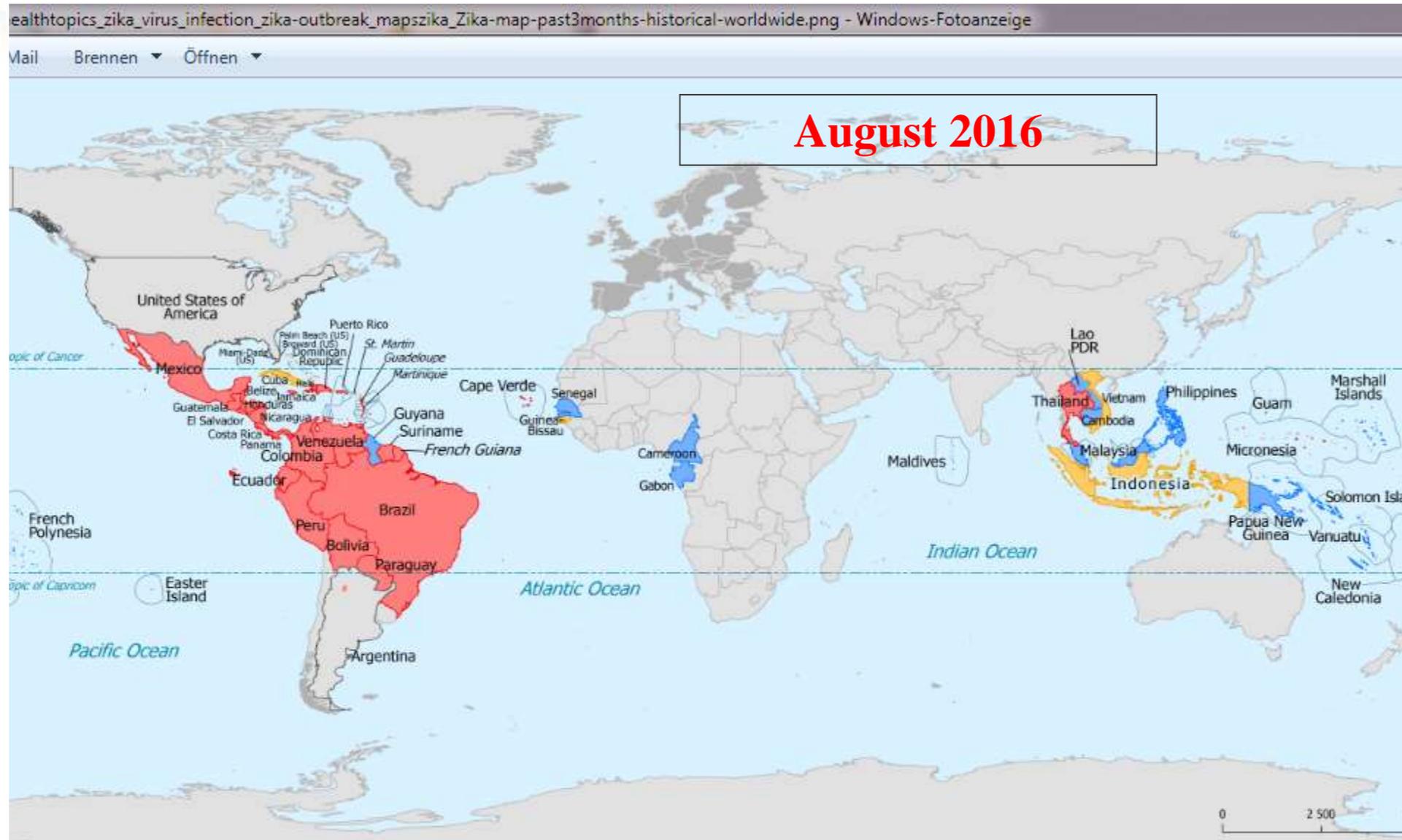


Fig. 1 All countries and territories with active Zika virus transmission. As of May 5, 2016, retrieved from Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/zika/geo/active-countries.html>



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



- Widespread transmission in the past three months
 - Sporadic transmission in the past three months
 - Past transmission (2007 – three months ago)
 - EU/EEA Member States, including outermost regions
 - Other countries and territories
 - Maritime Exclusive Economic Zones for non-visible areas
- ECDC. Map produced
Map your data at: <https://emm>





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf

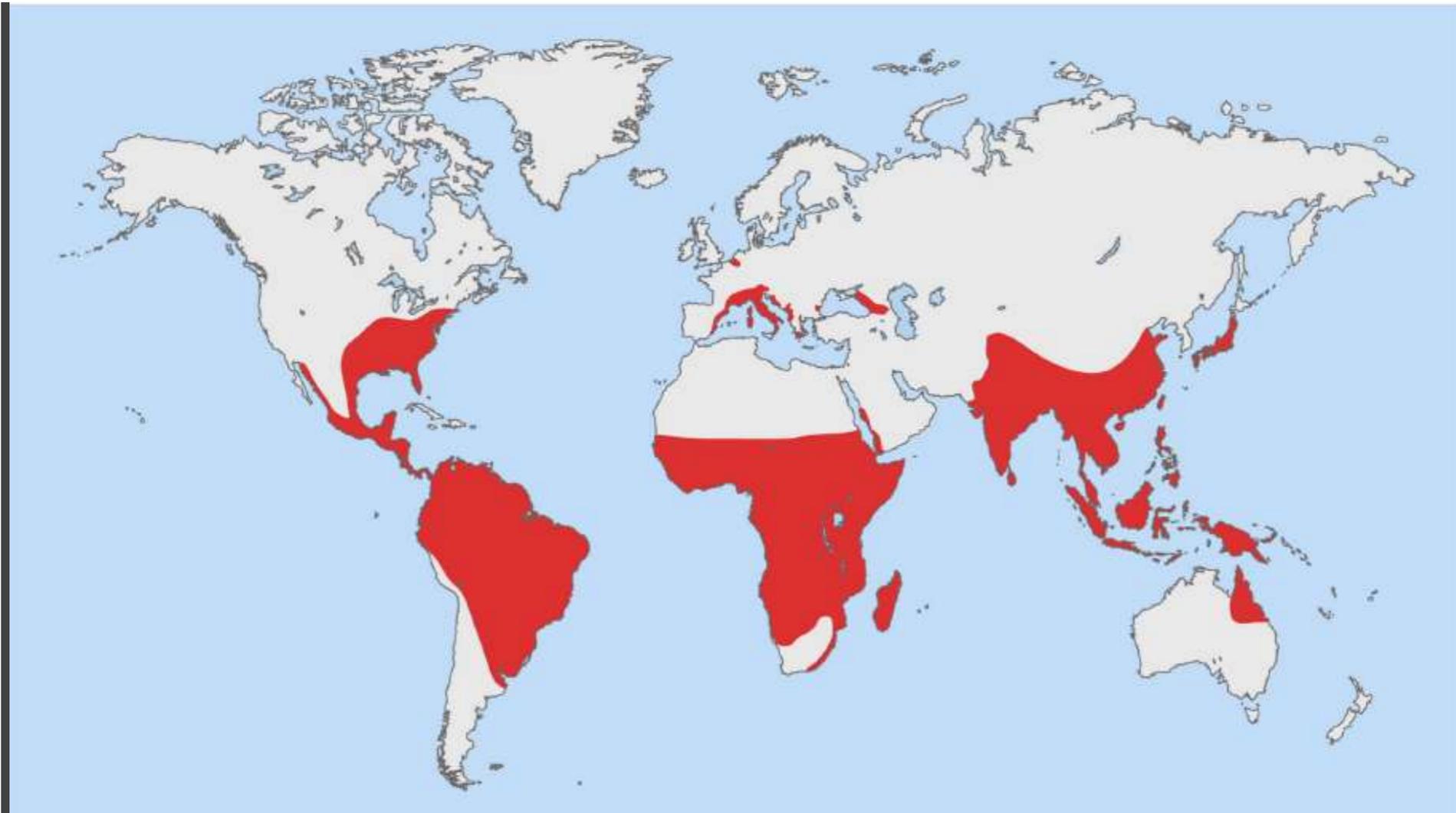


FIG 10 Global distribution of *Ae. aegypti* and *Ae. albopictus*





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



**3600 Risiko Reisende davon
180 infiziert (5%)**

Summary

What is already known about this topic?
Zika virus emerged in the Region of the Americas in early 2015, and imported cases have been detected in the United States, including New York City (NYC).

What is added by this report?
As of June 17, 2016, a total of 3,605 patients had been tested for Zika virus in NYC, 182 (5.0%) of which have been confirmed cases of Zika infection: 20



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf

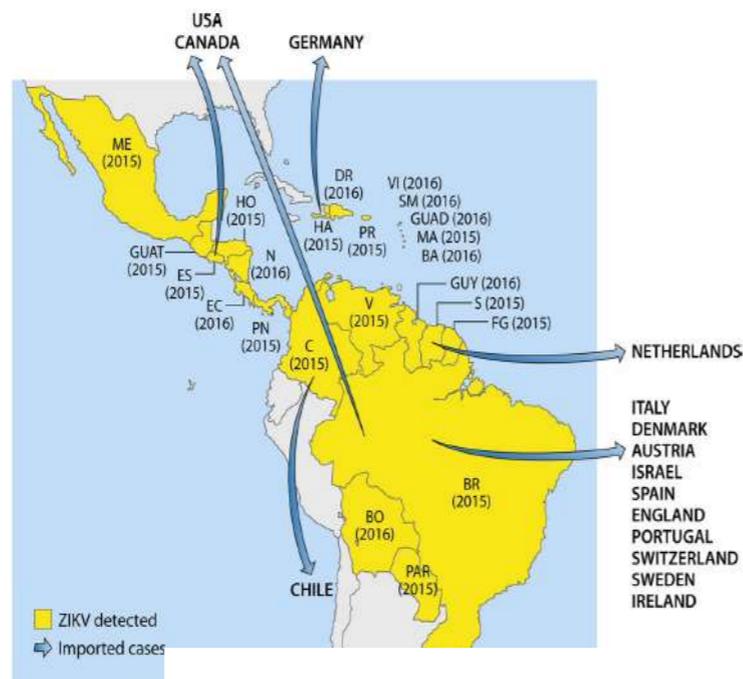


FIG 3 American countries in which ZIKV circulates. SM, Saint Martin; GUAD, Guadeloupe; MA, Martinique; ES, El Salvador; EC, Costa Rica; PN, Panama; V, Venezuela.

April 14, 2016 by guest

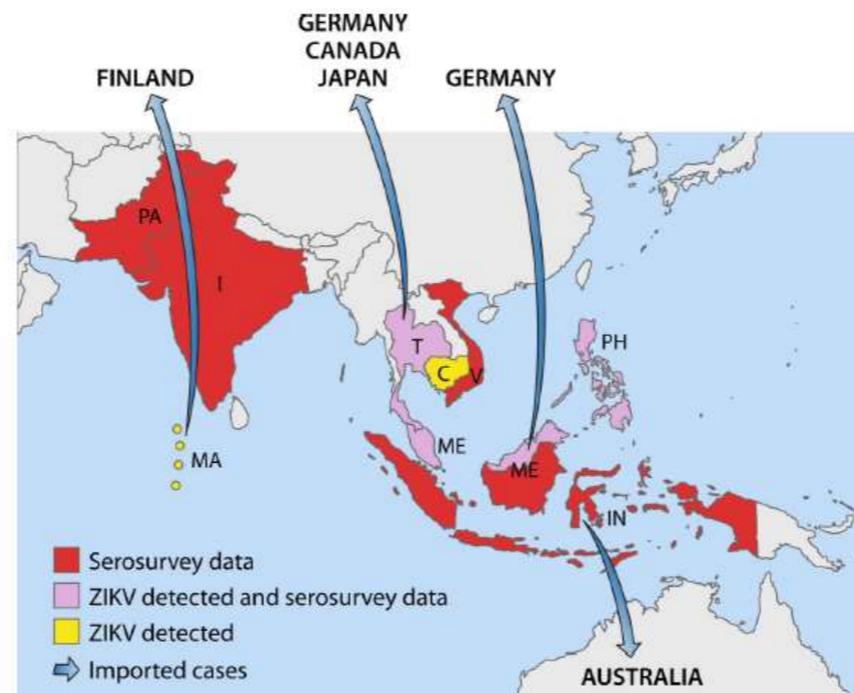


FIG 2 Asian countries in which ZIKV circulation has been reported up to January 2016. Abbreviations PA, Pakistan; I, India; T, Thailand; C, Cambodia; V, Vietnam; MA, Maldives; ME, Malaysia; PH, Philippines; IN, Indonesia.



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



26.07.2016 - 09:35 Uhr

Erstmals ist in Europa ein Baby geboren worden, das infolge einer Zika-Infektion der Mutter Schädel- und weiteren Fehlbildungen hat.

Die Mutter hatte sich auf einer Reise nach Lateinamerika mit dem von Mücken übertragenen Virus infiziert, habe aber nicht abtreiben wollen, teilten die Ärzte der Entbindungsstation des Universitätskrankenhauses Vall d'Hebrón in Barcelona mit.

ERSTER FALL IN EUROPA

Zika-Baby in Spanien geboren!

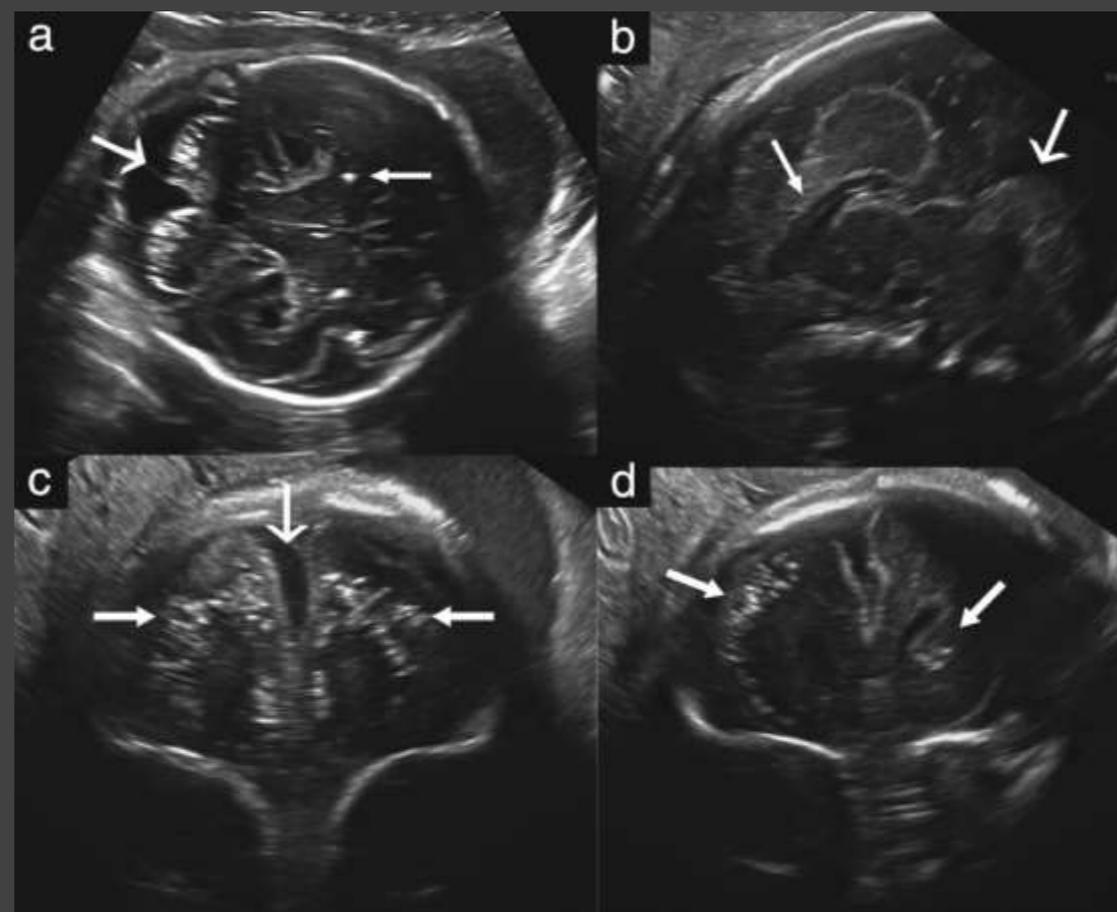
ARCHIVFOTO



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Zika infection causes fetal brain abnormality and microcephaly



Ultrasound in Obstetrics & Gynecology

Volume 47, Issue 1, pages 6-7, 5 JAN 2016 DOI: 10.1002/uog.15831
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.15831/full#uog15831-fig-0001>



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Medscape Pediatrics

More Than Microcephaly: Congenital Zika Syndrome

Laura A. Stokowski, RN, MS; William B. Dobyns, MD

Disclosures | September 21, 2016

Faktor 20 ? März 2017

2 comments



Print



Email

► Congenital Zika Syndrome

Fetal Brain Disruption Sequence

Timing of Zika Infection in Pregnancy

Postnatal Microcephaly in Congenital Zika Syndrome

The Story Isn't Over

References

The Zika virus might have been just another mosquito-borne infection—only on our radar if we lived in or planned to visit a tropical setting, much like yellow fever, dengue fever, or Chikungunya—if not for the completely unexpected and tragic effects on unborn infants. When reports of microcephaly first began to surface from Brazil, many people were in disbelief, speculating that it was not the Zika virus that caused the dramatic rise in neurodevelopmental disorders in that country. Instead, they tried to blame some unidentified culprit, such as larvicide added to drinking water, vaccines, or the genetically modified mosquitoes released to control dengue fever. But it soon became clear that the virus was, indeed, the cause of a surge in infants born with microcephaly in regions affected by Zika.

New Infectious Diseases & HIV CME

Stay up to date with the latest educational resource

Medscape
EDUCATION

ADVERTISEMENT

MOST POPULAR ARTICLES

According to OBSTETRICIAN / GYN

1. New Guidance on Preventing Thromboembolism During Pregnancy
2. New Menopause Guidelines: Safety Evidence
3. Gestational Diabetes: Better Management at Full Term
4. The HPV Vaccine and A... Reviewing the Research



Figure. Characteristic phenotype of fetal brain disruption sequence in infant with congenital Zika virus syndrome.^[5] (A) Craniofacial disproportion and biparietal depression. (B) Prominent occiput. Courtesy of CDC.



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln! *Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf*



news & perspective • morbidity & mortality weekly report

Vital Signs

Update on Zika Virus–Associated Birth Defects and Evaluation of All U.S. Infants With Congenital Zika Virus Exposure — U.S. Zika Pregnancy Registry, 2016

Megan R. Reynolds, MPH; Abbey M. Jones, MPH; Emily E. Petersen, MD; Ellen H. Lee, MD; Marion E. Rice, MPH; Andrea Bingham, PhD; Sascha R. Ellington, MSPH; Nicole Evert, MS; Sarah Reagan-Steiner, MD; Titilope Oduyebo,

5- 15 %
Teratogenität
(15% I.Trim)
51 von 972

Results: During the analysis period, 1,297 pregnant women in 44 states were reported to the USZPR. Zika virus–associated birth defects were reported for 51 (5%) of the 972 fetuses/infants from completed pregnancies with laboratory evidence of possible recent Zika virus infection (95% confidence interval [CI] = 4%–7%); the proportion was higher when restricted to pregnancies with laboratory-confirmed Zika virus infection (24/250 completed pregnancies [10%, 95% CI = 7%–14%]). Birth defects were reported in 15% (95% CI = 8%–26%) of fetuses/infants of completed pregnancies with confirmed Zika virus infection in the first trimester. Among 895 liveborn infants from pregnancies with possible recent Zika virus infection, postnatal neuroimaging was reported for 221 (25%), and Zika virus testing of at least one infant specimen was reported for 585 (65%).

Conclusions and Implications for Public Health Practice: These findings highlight why pregnant women should avoid Zika virus exposure. Because the full clinical spectrum of congenital Zika virus infection is not yet known, all infants born to women with laboratory evidence of possible recent Zika



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



The screenshot shows a web browser window with two tabs. The active tab is titled 'Dengue virus sero-cross-reactivity...' and displays a PubMed abstract. The abstract title is 'Dengue virus sero-cross-reactivity drives antibody-dependent enhancement of infection with zika virus.' The authors listed are Deinirattisai W¹, Supasa P^{1,2,3}, Wongwiwat W¹, Rouvinski A^{4,5}, Barba-Spaeth G^{4,5}, Duangchinda T⁵, Sakuntabhai A^{7,8}, Cao-Lormeau VM⁹, Malasit P^{2,6}, Rev FA^{4,5}, Monqkolsapaya J^{1,2}, and Screaton GR¹. The abstract text discusses the discovery of Zika virus (ZIKV) in 1947 and its recent explosive outbreak in South America, leading to neurological sequelae. It details the investigation of serological cross-reaction between Dengue virus (DENV) and ZIKV, showing that DENV immune plasma can drive antibody-dependent enhancement (ADE) of ZIKV infection.

The second browser tab is titled 'Infektionsverstärkende Antikörper' and shows a Wikipedia article. The article explains that antibody-dependent enhancement (ADE) involves antibodies binding to the surface of viruses, which can lead to a more severe infection by facilitating viral entry into cells. It also mentions that ADE was first observed in 1979 in Rhesus monkeys infected with different subtypes of Dengue virus.

A large red watermark 'FALSCH? März 2019' is overlaid across the center of the browser window.



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



The screenshot shows a web browser with three tabs: 'GMX Premium - E-Mail ma...', 'M No Birth Defects With Zika ...', and 'M A Focus on Special Populat...'. The address bar shows 'www.medscape.com/viewarticle/865120'. Below the browser, there is a navigation menu with 'News & Perspective', 'Drugs & Diseases', 'CME & Education', and 'Consult'. A large advertisement banner reads 'Osteoporotic fractures are more burdensome and costly than you might imagine'. Below the banner are three article teasers: 'Zika DNA Vaccine Enters Phase 1 Trial', 'Ovarian Cancer Risk Nearly Doubles in Women Who Douche', and 'Yeast Infections in Pregnancy: Recommended Treatments'. The main article is titled 'No Birth Defects With Zika Infection During Third Trimester' by Veronica Hackethal, MD, dated June 21, 2016. A large red text overlay reads 'FALSCH !!'. Below the article title are social media sharing icons for Facebook, Twitter, LinkedIn, Print, and Email. The article text begins with 'Recent surveillance data from Colombia suggest that infection with Zika virus during the third trimester of pregnancy is not linked to obvious birth defects, according to a study published online June 15 in the New England Journal of Medicine.' Below the article is an 'EDITORS' RECOMMENDATIONS' section with a link to 'Early Ultrasounds May Miss Zika-Induced...'. At the bottom, a URL is visible: 'https://adclick.g.doubleclick.net/pcs/click?xai=AKAOjstnKdAwGLBqpUfPoOwpBERkJOicAtU3RqCS4LXSAMpHmwPeb51viOOfRhVRf...fix=1&adurl=http://wp.medscape.com/activity/'.



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



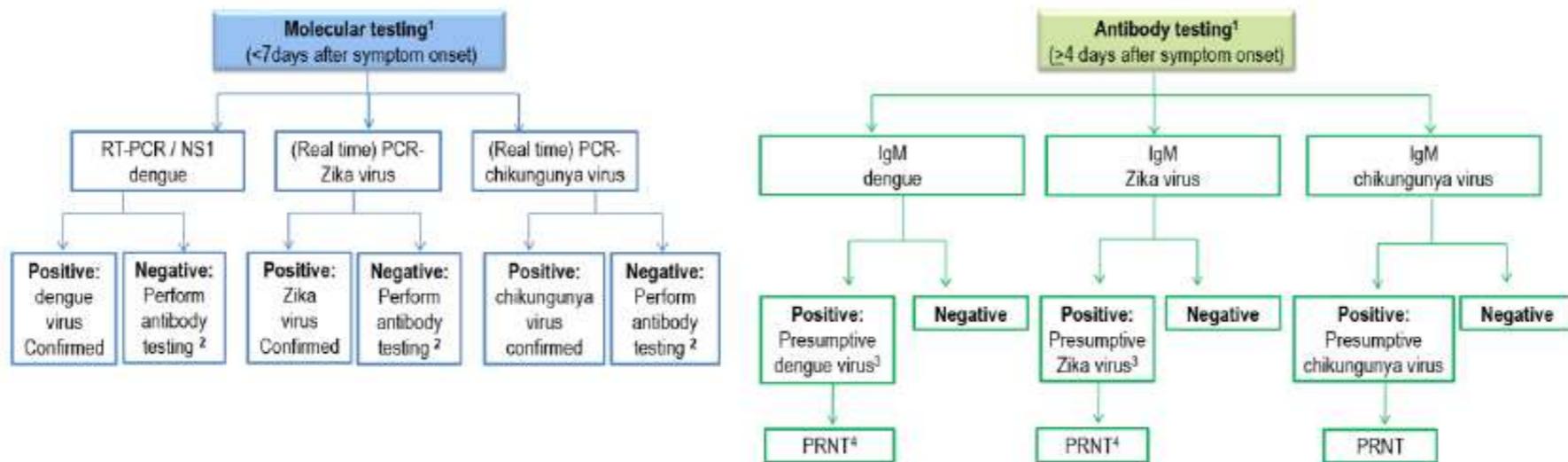


Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Tiered algorithm for arbovirus detection for suspected cases of chikungunya, dengue, or Zika (Testing only performed if travel history indicates travel to affected area.)



- ¹ Due to extensive cross-reactivity in flavivirus serological assays, for samples collected <7 days post illness onset, molecular detection should be performed first.
- ² Perform if sample ≥4 days after symptom onset
- ³ Extensive cross-reactivity would be expected in samples from DENV/ZIKV circulation areas. A positive IgM assay with either antigen should be confirmed by using PRNT against both ZIKV and DENV as well as any other flavivirus (eg. SLEV, ZIKV, WNV, etc.) that might be found in that geographic area (including travel areas).
- ⁴ PRNT should include any flavivirus (eg. SLEV, ZIKV, WNV, etc.) that might be found in that geographic area (including travel areas).



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



File Bearbeiten Ansicht Chronik Lesezeichen Extras Hilfe

Australisches Olympiatea...

www.spiegel.de/gesundheit/sex/australisches-olympioteam-wird-mit-spezialkondomen-ausgeruestet-a-1092544.html

Zika-Virus: Spezialkondome sollen australische Olympioniken schützen

Getty Images

Mitglieder des Olympiateams von Australien

Zu den Olympischen Spielen in Rio will Australien seinen Athleten spezielle Kondome ins Reisegepäck legen. Eine antivirale Substanz auf der Gummihaut soll Zika-Viren abtöten.

Teilen Twittern E-Mail

12:44
29.05.2016



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



VZV Fetopathie

Varzellenerstinfektion 8.SSW

Pränatal sonographische
Auffälligkeiten

***FW- Bestätigung der fetalen VZV-
Infektion***

Entscheidung der Eltern: kein Abbruch

Geburt: 36 +6 GG 2210g

Hautdefekte 70%

Hemiparese rechts

Hemihypotrophie rechts

Zwerchfellparese rechts

Chorioretinitis 50%

Encephalopathie und Encephalitis 60%

Zerebrale Anfälle, path.

Neurologischer Befund 60%





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



AG IMPFEN IN DER GYNÄKOLOGIE

Varizellen – ein vermeidbares Risiko für Schwangerschaften

*Wie sind die STIKO-Empfehlungen von Frauenärzten
umzusetzen?*

Michael Wojcinski

Wie bei Röteln besteht auch bei Varizellen die Möglichkeit einer Immunprophylaxe durch Impfung seronegativer Frauen vor einer geplanten Schwangerschaft. Deshalb sollte die Frage des Varzellenschutzes bei keiner Kinderwunschberatung fehlen.



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln! *Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf*



Varizellen in der Schwangerschaft: postexpositionelle Varizellen-Prophylaxe

Die postexpositionelle Prophylaxe mit Varizella-Zoster-Immunglobulin (VZIG) wird empfohlen innerhalb von 96 Stunden nach Exposition¹, sie kann den Ausbruch einer Erkrankung verhindern oder deutlich abschwächen.

¹ Exposition heißt

- 1 Stunde oder länger mit infektiöser Person in einem Raum
- Face-to-Face-Kontakt
- Haushaltskontakt

Postexpositionelle Prophylaxe wird empfohlen für Personen mit erhöhtem Risiko für Varizellen.

Dazu gehören:

- ungeimpfte Schwangere ohne Varizellenanamnese
- immundefiziente Patienten mit unbekannter oder fehlender Varizellen-Immunität
- Neugeborene, deren Mutter 5 Tage vor bis 2 Tage nach Entbindung an Varizellen erkrankte

Risiken für ein kongenitales Varzellensyndrom bestehen nicht mehr nach der 22. Schwangerschaftswoche. Risiken bestehen dann erst wieder bei Erkrankung der Mutter 5 Tage vor bis 2 Tage nach der Geburt.

Tab. 2: Wann wird eine postexpositionelle Varizellen-Prophylaxe durchgeführt?

Was heisst Varizellen – Exposition, was tun ?



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



NCBI Resources How To

PubMed.gov
U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health

Search: PubMed Limits Advanced search Help

Search Clear

Display Settings: Abstract Send to:

J Matern Fetal Neonatal Med. 2010 Jul 29. [Epub ahead of print]

The prevalence of congenital varicella syndrome after a maternal infection, but before 20 weeks of pregnancy: a prospective cohort study.

Sanchez MA, Bello-Munoz JC, Cebrecos I, Sanz TH, Martinez JS, Moratonas EC, Roura LC.
Prenatal Diagnosis Unit, Fetal Medicine Unit.

Abstract
Objective. To describe the prevalence of congenital varicella syndrome (CVS) within the population of presumably infected pregnant women. Methods. From 1993 to 2006, all women who presented vesicular rash or a suspicious contact were referred and evaluated in a special unit at our center. Those with residual immunity or were serologically negative were precluded from this study. Positive IgM cases underwent monthly ultrasound scans (US), fetal blood (FB) sampling (including IgM anti VZV and virus culture). Amniotic fluid sample for PCR was added to the diagnosis of positive IgM cases after 1997. Results. A total of 276, of the 566 consulted women, tested positive for IgM anti VZV. Seventeen (6%) were excluded because of an unadvised termination of pregnancy and seven (2.55%) miscarried. Only seven (2.7%) were considered highly likely to have a VZV fetal infection. One case showed positive IgM in FB but developed normally. Another fetus showed positive PCR and infection was confirmed post TOP. Four cases that underwent TOP and histochemistry confirmed no more cases. Complete post-natal follow-up was carried out. The asymptomatic infected child grew healthy until the completion of screening tests when it reached 5 years old. Conclusion. The fetal infection rate in this cohort was 0.8%, but the best expected prevalence of CVS, according to our findings, should be 0.39% among infected women. This data should be considered and used during parental counselling.

PMID: 20670093 [PubMed - as supplied by publisher]

LinkOut - more resources

0,8 %

NCBI Resources How To

PubMed.gov
U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health

Search: PubMed Limits Advanced search Help

Search Clear

Display Settings: Abstract Send to:

Semin Fetal Neonatal Med. 2009 Aug;14(4):209-17. Epub 2008 Dec 19.

Varicella in the fetus and newborn.

Smith CK, Arvin AM.
Stanford University School of Medicine, 300 Pasteur Drive, G322, Stanford, CA 94305, USA. candices@stanford.edu

Abstract
Varicella (chickenpox) in pregnancy is unusual because most women of childbearing age are immune. It can, however, cause significant morbidity for the pregnant woman and in rare cases cause congenital varicella syndrome. The incidence of congenital varicella syndrome after maternal varicella during the first two trimesters is <1% across multiple cohort studies. Maternal infection in the third trimester is not associated with congenital varicella syndrome, but the infant may develop herpes zoster during the first one or two years. Maternal infection just before or after delivery presents a high risk for disseminated varicella in the infant. Serious infection can be prevented with passive antibody prophylaxis and antiviral therapy. Maternal herpes zoster does not result in adverse fetal or neonatal outcomes.

PMID: 19097954 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Publication Types, MeSH Terms, Substances

LinkOut - more resources

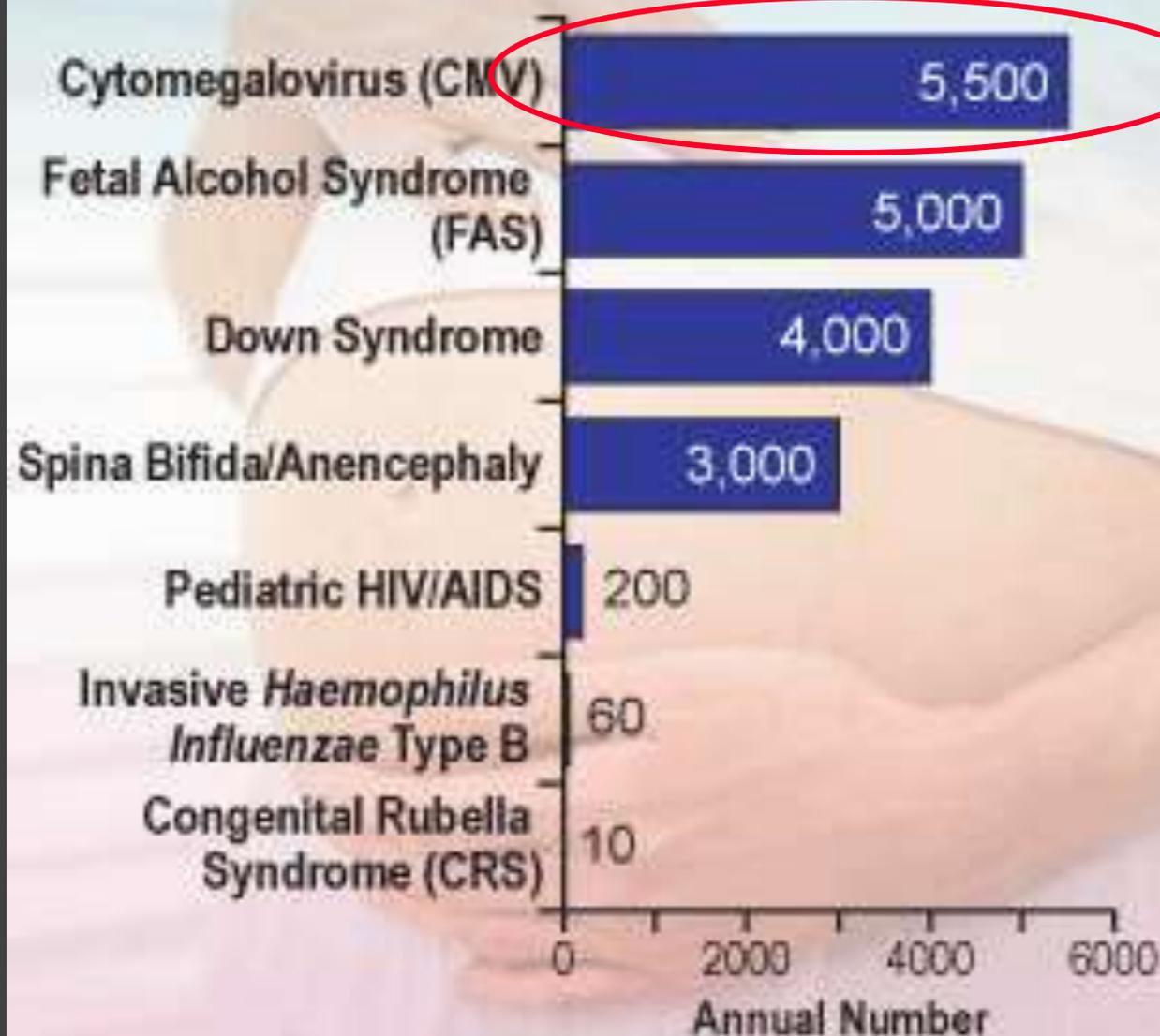
0,8 %



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



U.S. Children Born with or Developing Long-Term Medical Conditions Each Year



**US + EU
Je 40.000
infizierte
Neugeborene
pro Jahr**

**Prävalenz bei
Geburt 0,7 %
weltweit**



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Primäre CMV-Infektion in der Schwangerschaft in der BRD

- Seropositivrate im gebärfähigen Alter: 45%–50% (geschützt vor Erstinfektion / Restrisiko der Rekurrenz)
- Häufigste Infektionsquelle: **Kleinkinder (bis 3. Lebensjahr)**
Schmierinfektion: Kontakt mit CMV-haltigem Urin / Speichel
- Primärinfektion in Schwangerschaft:
 - Serokonversion: **0,5–1,0 %**
 - Klinik: >80 % asymptomatisch / uncharakteristisch



Besonders gefährlich → mat Infektion in den ersten 14 Wochen / bzw perikonzeptionell



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



**Primary CMV-seroconversion during pregnancy 0,5-1 %
among girls at one year of age 10-20% are seropositive
at 40 years 80% are seropositive**



Abb. 5 Patientin mit symptomatischer kongenitaler CMV-Infektion inklusive Mikrozephalie. Diagnosestellung und Therapie start in der Neugeborenenperiode (a, b). Therapie mit Ganciclovir und nachfolgend Valganciclovir über insgesamt 6 Monate. Schwere statomotorische und mentale Entwicklungsstörung bei erhaltener Hör- und Sehfunktion im Alter von 6 (c) und 7 1/2 Jahren (d).

Daten zur CMV-Seroprävalenz unter Kindern und Adoleszenten in Deutschland (KiGGS, 2003–2006) zeigen, dass die CMV-Seroprävalenz mit dem Alter zunimmt (21,5 % im Alter von 1–2 Jahren, bis zu 32 % im Alter von 14–17 Jahren) [6].



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection in Children of Seropositive Women

Ines Mack^{1*}, Marie-Anne Burckhardt^{2,3}, Ulrich Heininger¹, Friederike Prüfer⁴, Sven Schulzke⁵ and Sven Wellmann⁵

¹ Pediatric Infectious Diseases, University of Basel Children's Hospital (UKBB), Basel, Switzerland, ² Department of Endocrinology and Diabetes, Princess Margaret Hospital for Children, Perth, WA, Australia, ³ School of Paediatrics and Child Health, The University of Western Australia, Perth, WA, Australia, ⁴ Pediatric Radiology, University of Basel Children's Hospital (UKBB), Basel, Switzerland, ⁵ Neonatology, University of Basel Children's Hospital (UKBB), Basel, Switzerland

Fetal MRIs

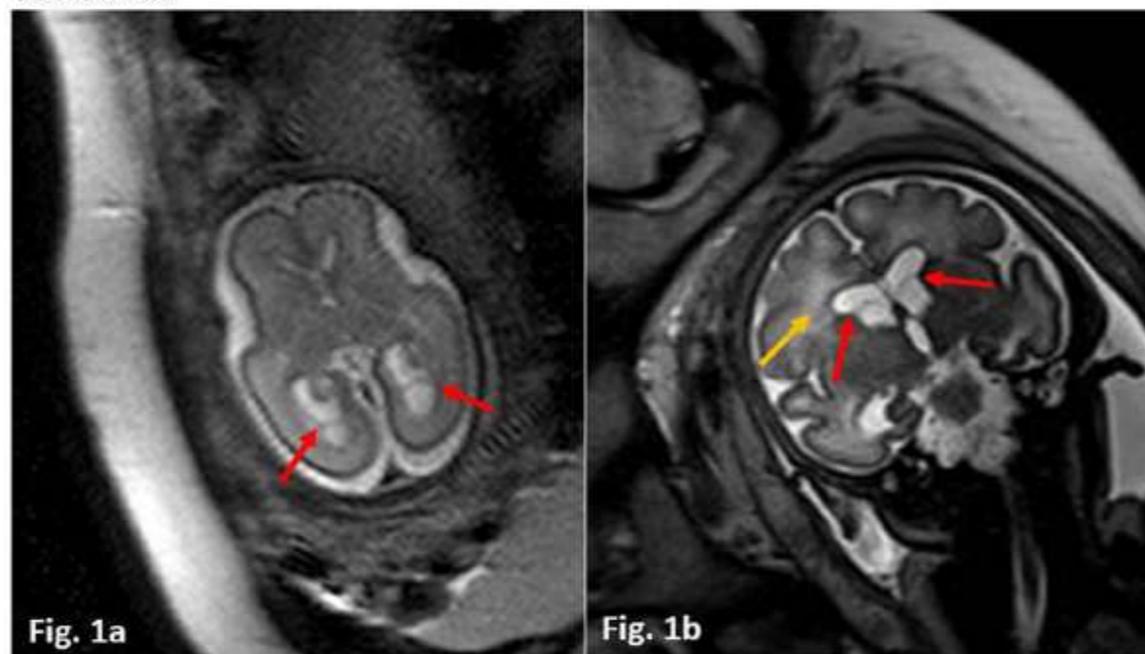


FIGURE 1 | Fetal magnetic resonance imagings (MRIs). **(A)** Week 26 of gestation, axial T2 haste weighted sequence. Red arrows indicate intraventricular cysts in the posterior horns of slightly dilated lateral ventricles. **(B)** Week 36 of gestation, coronar T2 haste weighted sequence. Red arrows show intraventricular cysts, yellow arrow marks diffuse white matter lesions with increased T2 intensity.



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection in Children of Seropositive Women

Ines Mack^{1*}, Marie-Anne Burckhardt^{2,3}, Ulrich Heininger¹, Friederike Prüfer⁴, Sven Schulzke⁵ and Sven Wellmann⁶

¹ Pediatric Infectious Diseases, University of Basel Children's Hospital (UKBB), Basel, Switzerland, ² Department of Endocrinology and Diabetes, Princess Margaret Hospital for Children, Perth, WA, Australia, ³ School of Paediatrics and Child Health, The University of Western Australia, Perth, WA, Australia, ⁴ Pediatric Radiology, University of Basel Children's Hospital (UKBB), Basel, Switzerland, ⁵ Neonatology, University of Basel Children's Hospital (UKBB), Basel, Switzerland

Postnatal MRI at DOL 5

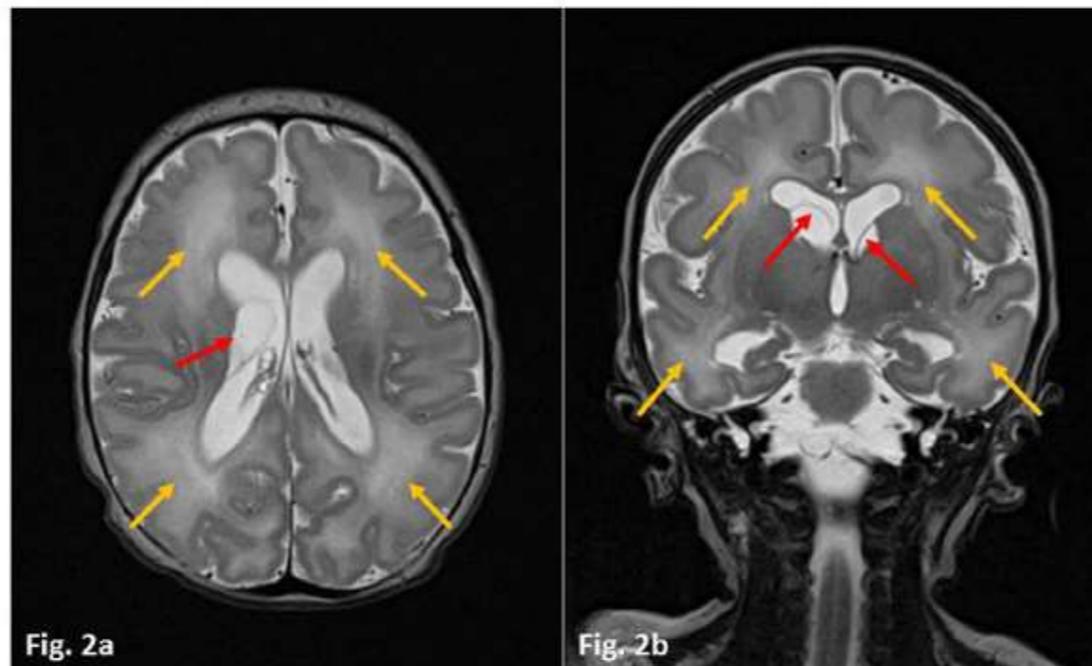


FIGURE 2 | Postnatal magnetic resonance imaging (MRIs) at day of life 5. Axial (A) and coronar (B) T2-weighted sequences. Red arrows show septa of intraventricular cysts in the area of the former matrix germinativa (loco classico). Slight dilatation of both lateral ventricles. Yellow arrows mark white matter hyperintensities bi-frontally and occipitally. No signs of calcification or polymicrogyria.



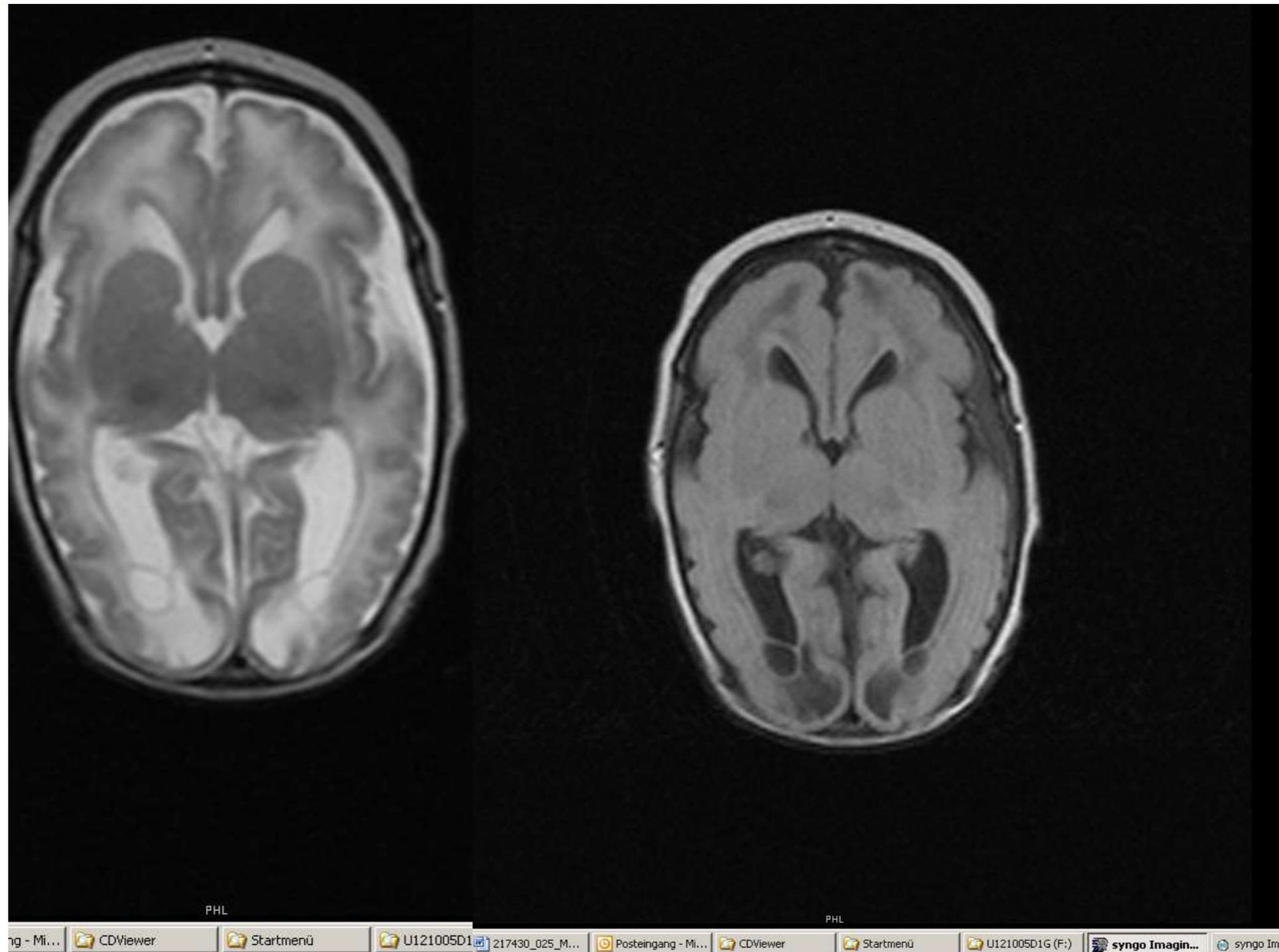
Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



FRAUEN-ARZT

Herausgeber
Berufsverband der Frauenärzte e.V.
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.

In Kooperation mit
OEGGG Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

- Welche Geburtsklinik für welche Schwangere?
- Elternschaft in Zeiten der Reproduktionsmedizin
- Behandlungsoptionen bei einer vorgeburtlichen CMV-Primärinfektion
- Die Patientin mit Fibromyalgie
- Größe, Struktur und Leistungsfähigkeit von Frauenkliniken – Umfrage der BLFG

59. Jahrgang • November 2018
11-18

publinteract • Medizin und Medien

Kagan et al_2018_Frauenarzt.pdf (OESCHÜTZT) - Adobe Acrobat Reader DC

Start Werkzeuge Kagan et al_2018_...

KONGRESS

INFEKTIONEN

Behandlungsoptionen bei einer vorgeburtlichen CMV-Primärinfektion

K. O. Kagan¹, M. Enders², M. Hoopmann¹, K. Hamprecht³

Die primäre Cytomegalievirus (CMV)-Infektion ist bei Weitem die relevanteste Infektion in der Schwangerschaft. In dieser Übersichtsarbeit werden die verschiedenen Möglichkeiten der Prävention und Therapie einer solchen Infektion aufgezeigt.

Etwa 2–6 von 1.000 Kindern sind bei Geburt mit CMV infiziert. Die Langzeitentwicklung ist heterogen und v allem vom Zeitpunkt der Infektion der Schwangerschaft abhängig. So sind

zeitiges Erkennen einer CMV-Infektion möglich. Ein Screening wird je-

optionen kritisch hinterfragt.

terliegt aber großen regionalen Schwankungen (4). In der fortlaufenden Kongenitalstudie im Perinatalzentrum Tübingen liegt die kongenitale Infektionsrate derzeit bei unter 0,2%. Etwa 85% der infizierten Neugeborenen sind asymptomatisch. Diese Kinder haben eine gute Langzeitprognose, auch wenn ein etwa 10–15%iges Risiko für eine Innenohrschwerhörigkeit besteht (4). Die Prognose von symp-

16:24
10.02.2019



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



PROPHYLAXE- UND THERAPIEANSÄTZE

Mutter



Plazenta



Fet

Expositions-
Prophylaxe

Hygiene-
Informationen

Prävention der
Transmission

Immunglobuline
bis 20-23 SSW

Prävention der
Symptomatik

Valaciclovir
nach Transmission



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Journal of Clinical Virology 46S (2009) S49–S53



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Clinical Virology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcv



Does hygiene counseling have an impact on the rate of CMV primary infection during pregnancy?

Results of a 3-year prospective study in a French hospital

Christelle Vauloup-Fellous^{a,b,*}, Olivier Picone^{c,d,1}, Anne-Gaëlle Cordier^c, Isabelle Parent-du-Châtelet^e, Marie-Victoire Senat^{c,f}, René Frydman^{c,d}, Liliane Grangeot-Keros^{a,b}

^a INSERM U764, Université Paris-Sud, Clamart, F-92140, France

^b AP-HP, Service de Microbiologie-Immunologie Biologique, Hôpital Antoine Bécère, Clamart, F-92140, France

^c AP-HP, Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Antoine Bécère, Clamart, F-92140, France

^d Université Paris-Sud, UMR-S0782, Clamart, F-92140, France

^e Institut National de Veille Sanitaire, St. Maurice, F-94415, France

^f Service d'Epidémiologie, Démographie et Sciences Sociales, INSERM U822, Le Kremlin-Bicêtre, F-94276, France

Serokonversionsrate
0,2 % statt 0,4 %



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Research Paper

Prevention of Primary Cytomegalovirus Infection in Pregnancy[☆]

Maria Grazia Revello^a, Cecilia Tibaldi^e, Giulia Masuelli^e, Valentina Frisina^e, Alessandra Sacchi^e, Milena Furione^b, Alessia Arossa^a, Arsenio Spinillo^a, Catherine Klersy^c, Manuela Ceccarelli^f, Giuseppe Gerna^{d,*}, Tullia Todros^e, for the CCPE Study Group¹



IgG/ IgM negativ bei 11-12 SSW

331 Frauen mit detaillierter Aufklärung

315 Frauen in der Kontrollgruppe

Getestet in der 18.SSW und pp

Bei Geburt getestet

Serokonversion 1.2% (4/331)

Serokonversion 7.6% (24/315)

Kong. Infektion 0.9% (3/331)

Kong. Infektion 2.5% (8/315)

Hygiene-Aufklärung

- ☹ Desinfektion nach Exposition
- ☹ Küssen vermeiden
- ☹ Vermeiden von gemeinsamen Essen, Getränke, Handtücher etc.



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Hygieneempfehlungen des CDC (United States Centers for Disease Control and Prevention) zur Vermeidung einer CMV-Serokonversion in der Schwangerschaft

- gründliches Händewaschen mit Seife und warmem Wasser, insbesondere nach Windelwechsel, Füttern oder Baden des Kindes, Nase/Mund des Kindes säubern, Kontakt zu Spielsachen des Kindes
- kein Essgeschirr, Zahnbürste, Essen oder andere Gegenstände mit dem Kind teilen, nicht den Schnuller in den Mund nehmen
- nicht auf den Mund oder in die Nähe des Mundes küssen
- keine Handtücher oder Waschlappen mit dem Kind teilen
- Spielzeug, Arbeitsflächen oder andere Oberflächen, die mit Urin oder Speichel des Kindes in Kontakt gekommen sind, mit Wasser und Reinigungsmittel säubern [2]

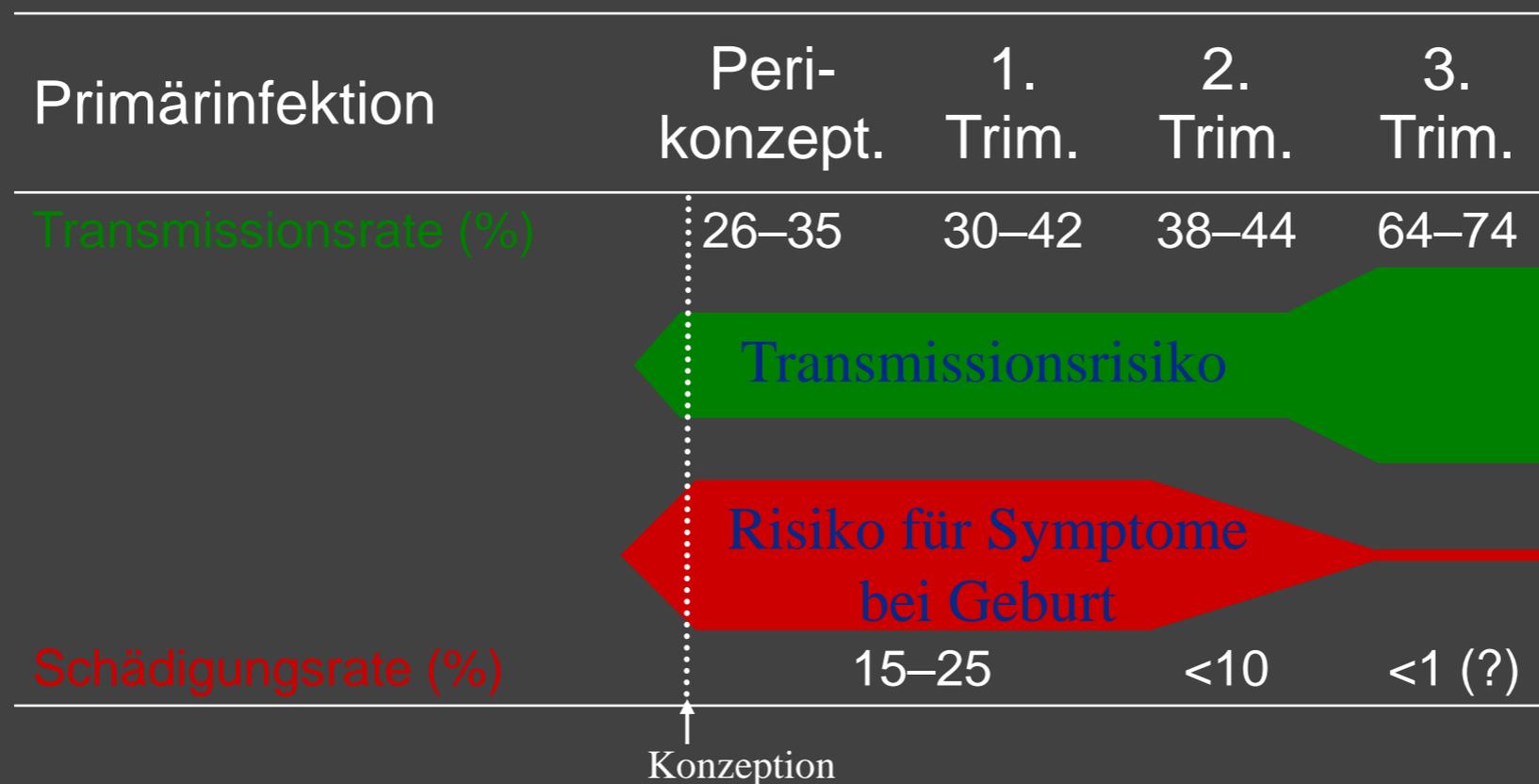




Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



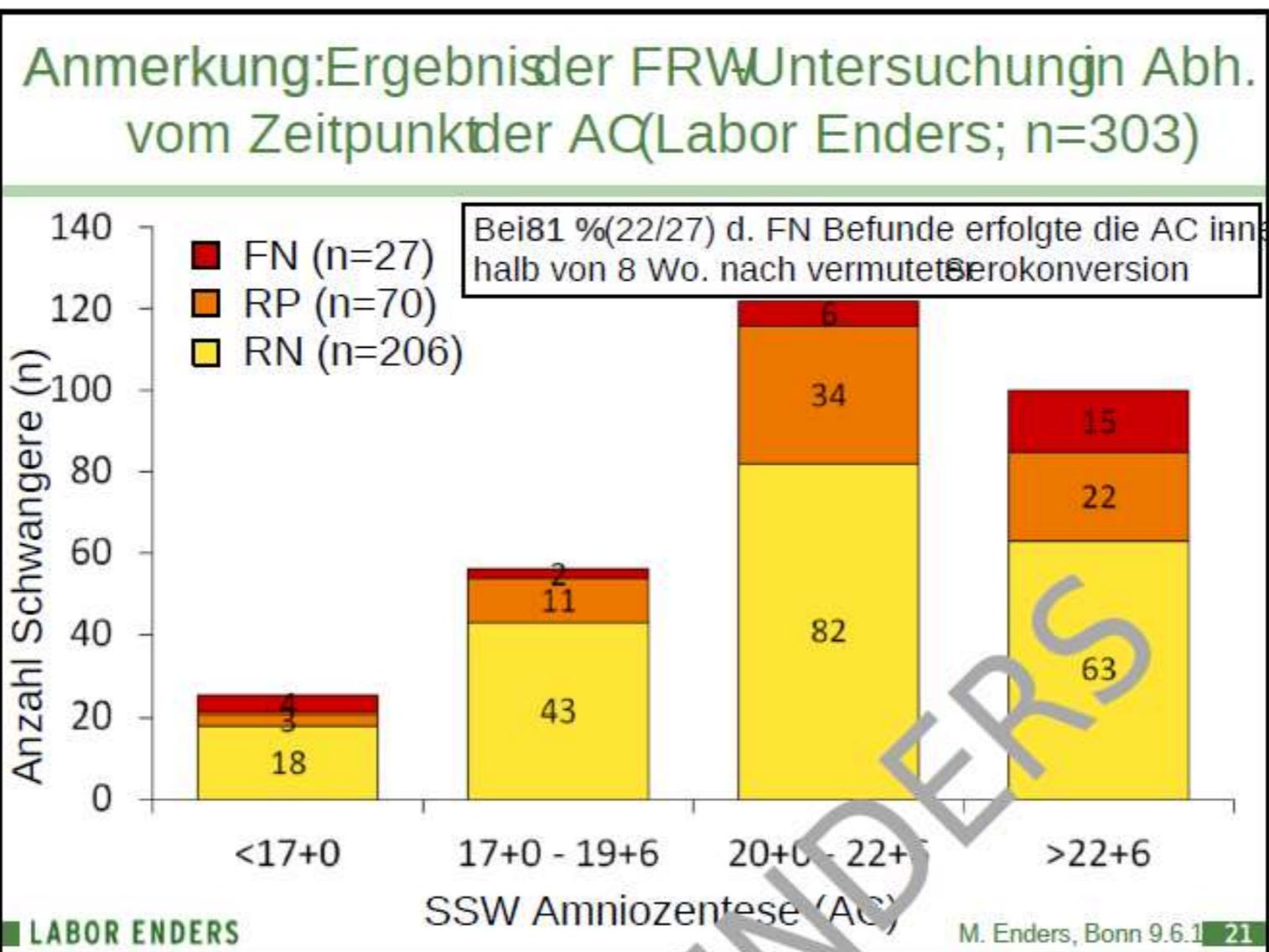
Transmissions- und Schädigungsrisiko nach CMV-Primärinfektion vor/in der Schwangerschaft



(Bodeus M et al. *JCV* 2010, Enders G et al. *JCV* 2011, Gindes L et al. *BJOG* 2008, Hadar E et al. *Prenat Diagn* 2010, Revello MG et al. *JCV* 2011)



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



		vom 29.05.16 (17:00)		früheren Befunden	
Nabelschnurblut (EDTA) ca. 2.7 ml					
CMV DNA	PCR	positiv		negativ	IU/ml
detection limit: 125 IU/ml		13900 IU/ml			
CMV-AK IgM (Medac)	ELA	positiv		< 0.9	Index
IgM-Index		3.3			
Urin		vom 29.05.16 (17:00)			
Angaben zum Material: ca. 10 ml, RT					
Virusanzucht auf Zellkultur diploiden Fibroblasten		positiv			
		CYTOMEGALIE VIREN	*		
CMV-early-AG-Zelltest	POD	hochpositiv		negativ	
Quantifizierung		>500			
		infizierte Zellen/200µl Urin			
CMV DNA	PCR	positiv		negativ	IU/ml

A



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Management of Pregnancies with Confirmed Cytomegalovirus Fetal Infection

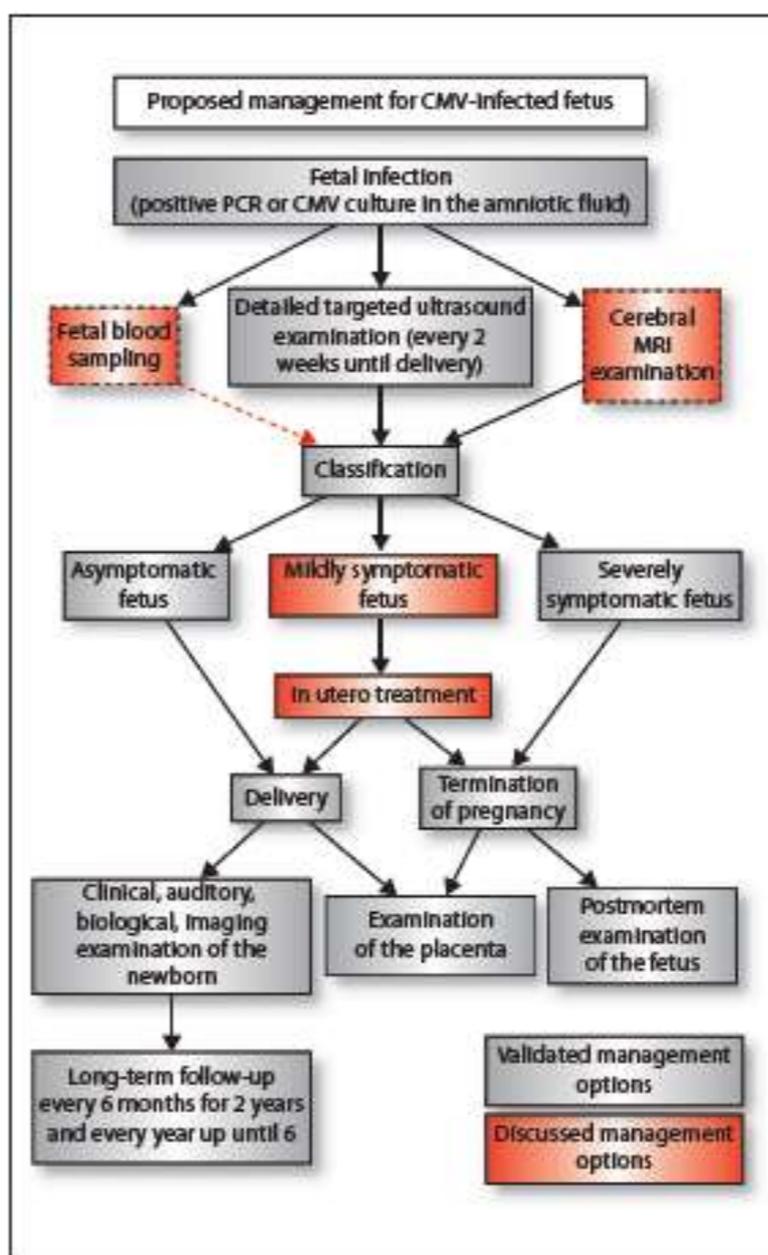
Guillaume Benoist^{a,b} Marianne Leruez-Ville^c Jean François Magny^d
François Jacquemard^e Laurent J. Salomon^a Yves Ville^a

^aDepartment of Obstetrics and Maternal-Fetal Medicine, GHU Necker-Enfants Malades, AP-HP, Université Paris Descartes, Paris, ^bDepartment of Obstetrics and Maternal-Fetal Medicine, CHU Caen, Caen, and ^cDepartment of Virology, GHU Necker-Enfants Malades, AP-HP, Université Paris Descartes, ^dDepartment of Neonatology, Institut de Puériculture, and ^eDepartment of Obstetrics and Maternal-Fetal Medicine, CH Poissy, Université Paris Ouest, Paris, France

US allein ist zu wenig !!

0.17). **Discussion:** Amniocentesis is too infrequently used and should be encouraged. The results of MRI and FBA are often not taken into account in the final decision concerning TOP. Guidelines are needed to clarify the management of CMV seroconversion during pregnancy.

© 2015 S. Karger AG, Basel



Color version available online

Fig. 1. Proposed management for CMV fetal infection.



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Downloaded from <http://fn.bmj.com/> on March 16, 2016 - Published by group.bmj.com
ADC-FNN Online First, published on January 18, 2016 as 10.1136/archdischild-2015-308357
Original article

Follow-up of infants with congenital cytomegalovirus and normal fetal imaging

Januar 2016

Jacob Amir,¹ Joseph Atias,² Nechama Linder,³ Joseph Pardo⁴

¹Department of Pediatrics C, Schneider Children's Medical Center of Israel, Petach Tikva, Israel

²Department of Otolaryngology, Rabin Medical Center, Petach Tikva; both affiliated with Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

³Department of Neonatology, Rabin Medical Center, Petach Tikva; both affiliated with Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

⁴Departments of Obstetrics and Gynecology, Rabin Medical Center, Petach Tikva; both affiliated with Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Correspondence to
Dr Jacob Amir, Department of Pediatrics C, Schneider Children's Medical Center of Israel, Petach Tikva 49202, Israel; amirj@dalit.org.il

Received 1 February 2015
Revised 20 December 2015
Accepted 21 December 2015

ABSTRACT

Objective To evaluate the outcome of infants with congenital cytomegalovirus (CMV) infection and normal fetal imaging.

Design Retrospective cohort study.

Setting Tertiary paediatric medical centre.

Patients 98 infants born to mothers with primary CMV infection in the first and second trimesters (diagnosed by positive amniotic fluid findings) and normal fetal imaging.

Methods Initial evaluation included confirmatory urine culture, complete blood count, liver and kidney function tests, funduscopy, brain ultrasound and hearing test.

Follow-up included periodic neurological and developmental evaluation, hearing tests until age 5 and Bayley-III Developmental Scale (in some patients).

Main outcome measures The presence and rate of sequelae of congenital CMV.

Results 52 (53.1%) infants received early antiviral treatment for central nervous system symptoms or signs, mainly lenticulostriatal vasculopathy on postnatal ultrasonography (88.5%). Sensorineural hearing loss was found on first examination in 16 infants (25 ears), of whom 10 also had cranial ultrasound findings; another five with late-onset hearing loss were also treated. The median follow-up time was 32 (12–83) months. Most infants with moderate and severe hearing loss were infected in the first trimester (10 vs 2, $p=0.053$). At the last assessment, eight children (10 ears) still had hearing loss, including two with bilateral loss who underwent a cochlear implant. The mean Bayley-III score was 102.6 \pm 10.3 (range 85–127). All 98 children attended regular

What is already known on this topic

- ▶ Twenty-five per cent of infants with congenital cytomegalovirus (CMV), born to mothers with a primary infection during the first and second trimesters, have neurological sequelae.
- ▶ There are few reports of the outcome of a subgroup of infants with congenital CMV with normal fetal imaging.

What this study adds

- ▶ Fifty per cent of infants (46) with congenital CMV, born to mothers with primary CMV infection and who had normal fetal imaging of ultrasound and fetal MRI, had subtle abnormal postnatal ultrasound findings.
- ▶ Eight of 98 children had hearing loss at the last assessment; two children with bilateral severe hearing loss who underwent a cochlear implant; the other six children all had unilateral hearing loss.
- ▶ Developmental outcome was good; all children attended regular educational institutions.
- ▶ Bayley-III Scale scores were normally distributed in a subgroup of patients assessed.



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29119569

NCBI Resources How To

PubMed.gov

US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed

Advanced

Format: Abstract

Send to

[Prenat Diagn.](#) 2017 Dec;37(13):1335-1342. doi: 10.1002/pd.5180.

The use of fetal neurosonography and brain MRI in cases of cytomegalovirus infection during pregnancy: A retrospective analysis with outcome correlation.

[Birnbaum R](#)^{1,2}, [Ben-Sira L](#)^{3,2}, [Lerman-Sagie T](#)^{4,2}, [Malinger G](#)^{1,2}.

Author information

Abstract

OBJECTIVE: To analyze ultrasound (US) and magnetic resonance imaging (MRI) results and developmental outcome in cases of maternal primary cytomegalovirus (CMV) infection during pregnancy.

METHODS: We retrospectively reviewed the results of fetal neurosonography and brain MRI of CMV-infected fetuses (Group 1). Cases of maternal infection in which the fetal status was unknown, and subsequently had a negative CMV postnatal urine analysis, were independently analyzed (Group 2). Imaging results were classified as follows: positive, negative, or inconclusive. Developmental landmarks were followed up.

RESULTS: Eighty-one women were included in the study: 48 (59.2%) in Group 1 and 33 (40.8%) in Group 2. In Group 1, termination of pregnancy was performed in 8 cases (16.7%) following the diagnosis of brain abnormalities. Among the remaining cases, concordance rate between US and MRI was 78%. False negative rates for US and MRI were 5.5% and 6.4%, respectively (hearing deficits). For MRI, we found 17.5% of false positive/inconclusive results, while for the US, we found 5% of inconclusive results. In Group 2, false positive rates for US and MRI were 6.5% and 12.9%, respectively.

CONCLUSIONS: Adding MRI in CMV-infected cases with a normal neurosonographic follow-up should be weighed against a nonnegligible rate of false positive and inconclusive findings.

© 2017 John Wiley & Sons, Ltd.

PMID: 29119569 DOI: [10.1002/pd.5180](#)



Full text



Save item

Add to

Similar articles

Cytomegalovirus infection during pregnancy: a retrospective analysis of 100 cases.

Prevention of cytomegalovirus infection during pregnancy: a review.

Feasibility of fetal neurosonography in the diagnosis of cytomegalovirus infection during pregnancy.

Review of suspected cytomegalovirus infection during pregnancy.

Review of cytomegalovirus infection during pregnancy.

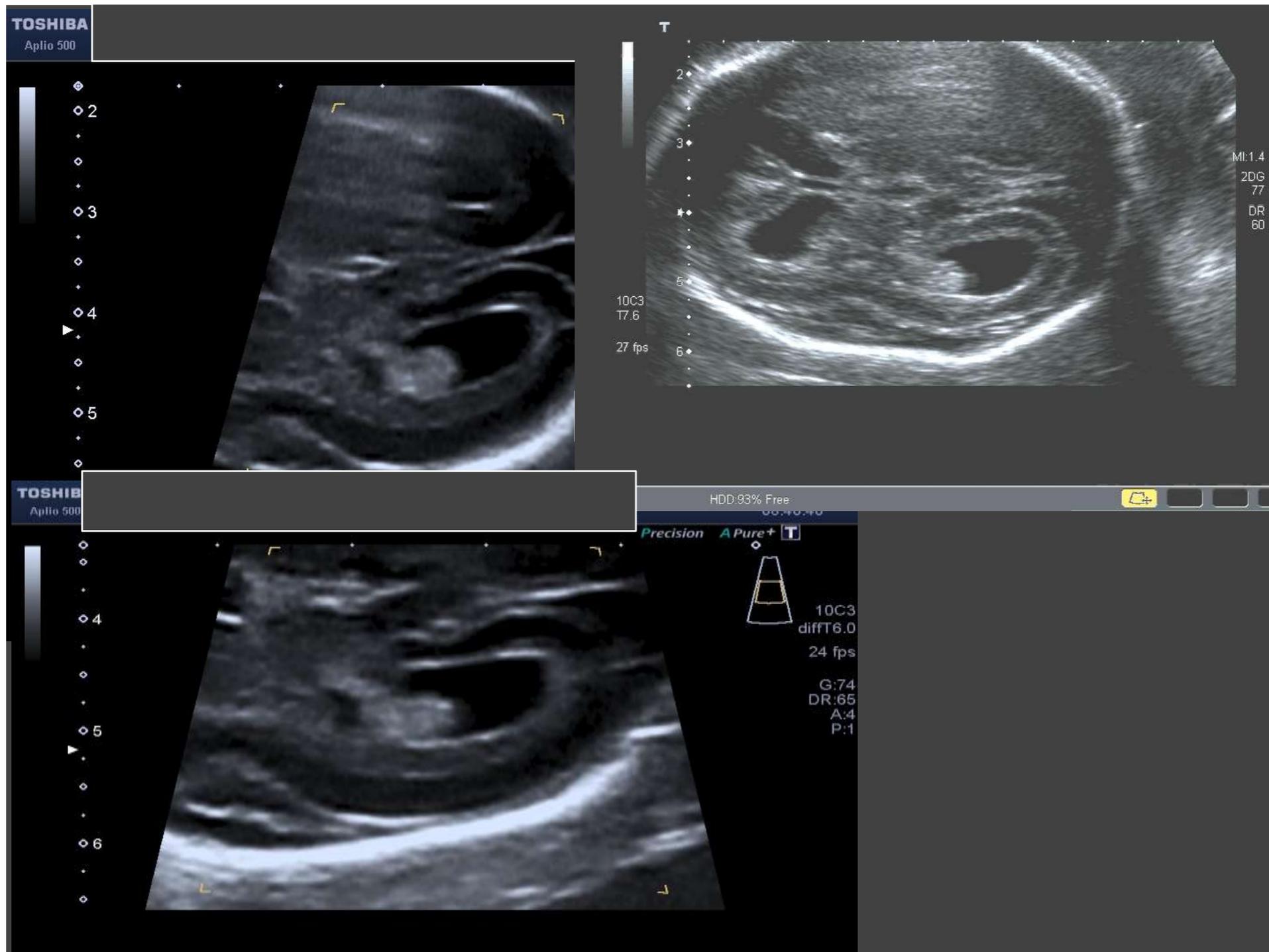
Related items

MedGen



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



LABOR ENDERS
Prof. Dr. med. Gisela Enders & Kollegen MVZ - Medizinische Diagnostik

0174-5386019
Tomin 16.4.15
MöL.

LABOR Prof. Gisela Enders MVZ GbR · Rosenbergstraße 85 · 70193 Stuttgart

Herrn CA Prof.
Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf
Pränatalmedizin/Ultraschall

Frankenburgstr. 31
48431 Rheine

DAKES
CAP ACCREDITED
CLIA

QDA: SaP
Tel: 0441/40377649
Fax:

Befundbericht Seite: 1 von 1

Labornr. / Diagnose/Symptome	Geb.-Datum	Kasse	Ihre Nummer	LABOR ENDERS
13030169 Plazentabiot.	[w] 02.11.1988	AOXL		1000 Stuttgart · Postfach 100 7000 Stuttgart · Rosenbergr. Telefon (Stuttgart) 0714331-0 Fax (Stuttgart) 0714331-202 Prof. Dr. Gisela Enders 0714331-200 Internet www.labor-enders.de
Materialeingang: 10.04.15 09:35				Endbefund vom 10.04.15
Nachweis	Befund vom 09.04.15		Vorwert an	Normwert Einheit
Probe 1				
Angaben zum Material: ca. 0,9ml Plazentabiot in Spritze				
CMV DNA PCR positiv				
detection limit: 125 IU/ml	2,6 Mio. IU/ml			

Mit freundlichen Grüßen

Summa

LABOR ENDERS
Prof. Dr. med. Gisela Enders & Kollegen MVZ - Medizinische Diagnostik

LABOR Prof. Gisela Enders MVZ GbR · Rosenbergstraße 85 · 70193 Stuttgart

Herrn CA Prof.
Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf
Pränatalmedizin/Ultraschall

Frankenburgstr. 31
48431 Rheine

DAKES
CAP ACCREDITED
CLIA

QDA: SaP
Tel: 0441/40377649
Fax:

Befundbericht Seite: 1 von 1

Labornr. / Diagnose/Symptome	Geb.-Datum	Kasse	Ihre Nummer	LABOR ENDERS
13030167 Fruchtwasserentnahme	[w] 02.11.1988	AOXL		1000 Stuttgart · Postfach 100 7000 Stuttgart · Rosenbergr. Telefon (Stuttgart) 0714331-0 Fax (Stuttgart) 0714331-202 Prof. Dr. Gisela Enders 0714331-200 Internet www.labor-enders.de
Materialeingang: 10.04.15 09:34				Endbefund vom 10.04.15
Nachweis	Befund		Vorwert an	Normwert Einheit
Pränatale Diagnostik				
SSW: 22				
SSW-Tag: 4				
Fruchtwasser	von 09.04.15			
Angaben zum Material: ca. 0,8ml, leicht grünlich, RT				
CMV DNA PCR positiv				
detection limit: 125 IU/ml	39,96 Mio. IU/ml			

Pränatale Infektion mit CMV.

Mit freundlichen Grüßen

Summa





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Mar. 2009, p. 660–665
0095-1137/09/\$08.00+0 doi:10.1128/JCM.01576-08
Copyright © 2009, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

2009

Vol. 47, No. 3

Clinical Predictive Value of Real-Time PCR Quantification of Human Cytomegalovirus DNA in Amniotic Fluid Samples[▽]

T. Goegebuer,¹ B. Van Meensel,¹ K. Beuselinck,¹ V. Cossey,² M. Van Ranst,¹
M. Hanssens,³ and K. Lagrou^{1*}

*Department of Medical Diagnostic Sciences,¹ Department of Neonatology,² and Department of Gynaecology,³
University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium*

Received 14 August 2008/Returned for modification 24 September 2008/Accepted 15 December 2008

The aim of this study was to evaluate the diagnostic reliability and prognostic significance of the quantification of cytomegalovirus (CMV) DNA in amniotic fluid (AF). We retrospectively reviewed the results for 282 amniotic fluid samples that had been tested for CMV by a quantitative real-time PCR. We observed three cases in which no CMV genomes were detected in the AF but in which the children were nevertheless congenitally infected. Hence, we conclude that a negative result by PCR for CMV in AF cannot rule out the possibility of congenital infection. No false-positive PCR results were observed. A correlation between the CMV viral load in AF and the fetal and neonatal outcomes could not be demonstrated in our study. Instead, a correlation was found between the CMV viral load and the gestational age at the time of amniocentesis.

1. Höherer FW-Virusload ist nicht sicher mit einer Schädigung assoziiert (nur schwach signifikant – Revello 2004, nicht signifikant Picone 2004, signifikant Lazarotto 2008, nicht signifikant Goegebuer 2009, signifikant Ville 2016)
2. Auch bei später völlig asymptomatischen Kindern kann man einen hohen Virusload im FW finden



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



FRAUENARZT ■ 59 (2018) ■ Nr. 11

**FRAUEN-
ARZT**



Sonografische Zeichen einer CMV-Infektion

Schwerwiegende ZNS-Zeichen

- Ventrikulomegalie > 15 mm
- erhöhte periventrikuläre Echogenität
- Hydrozephalus
- Mikrozephalie < -2 SD
- vergrößerte Cisterna magna > 8 mm
- Vermishypoplasie
- Porenzephalie
- Lissenzephalie
- periventrikuläre zystische Läsionen
- Corpus-callosum-Agenesie

Milde ZNS-Zeichen

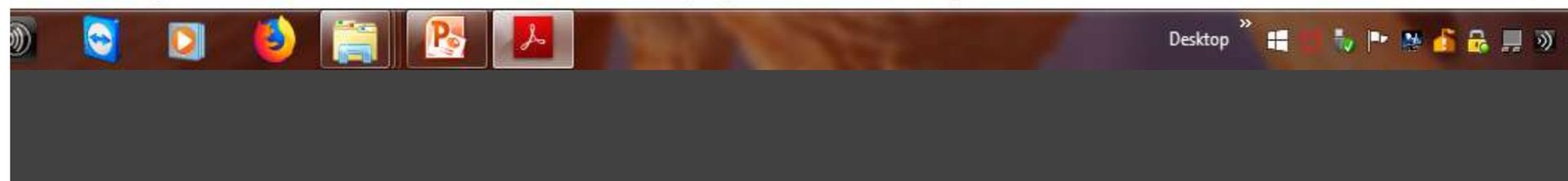
- milde Ventrikulomegalie 10–15 mm
- intraventrikuläre Synechien
- intrazerebrale Kalzifikationen
- subependymale Zysten
- Plexus-choroideus-Zysten
- Verkalkungen der anterolateralen zentralen Arterien in den Basalganglien

Extrazerebrale Zeichen

- hyperechogener Darm
- Hepatomegalie (linker Leberlappen > 40 mm)
- intrauterine Wachstumsretardierung
- Oligohydramnion
- Polyhydramnion
- Aszites, Pleura-Erguss, subkutanes Ödem, Hydrops fetalis
- Plazentamegalie
- intrahepatische Verkalkungen

nach Leruez-Ville et al. (9)

Tab. 1: Sonografische Zeichen einer CMV-Infektion und deren prognostische Bedeutung





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Human Cytomegalovirus Infection Is Detected Frequently in Stillbirths and Is Associated With Fetal Thrombotic Vasculopathy

Infect Dis, June 2011; 205

Jenna M. Iwasenko,^{1,2} Jonathan Howard,^{1,2} Susan Arbuckle,³ Nicole Graf,³ Beverley Hall,¹ Maria E. Craig,⁴ and William D. Rawlinson^{1,2,5}

¹Virology Division Dept. of Microbiology, SEALS, Prince of Wales Hospital, Randwick; ²Schools of Medical Sciences, ³Women's and Children's Health, and ⁴Biotechnology and Biomolecular Sciences, University of New South Wales, Kensington; and ⁵Department of Histopathology, The Children's Hospital at Westmead, New South Wales, Australia

(See the editorial commentary by Pereira, on pages 1510–2.)

Background. Human cytomegalovirus (CMV) is the most common congenital infection in developed countries and is a known cause of intrauterine fetal death. We examined CMV infection in stillbirths and the relationship with histopathological findings at autopsy.

Methods. We collected liver, kidney, and placenta specimens from 130 stillbirths. CMV DNA and protein were detected using polymerase chain reaction and immunohistochemistry, along with routine autopsy of stillborn infants.

Results. Overall, CMV DNA was detected in 15% of singleton, >20-week stillborn infants. CMV DNA was detected in kidney (9%), liver (11%), and placenta (5%) specimens, with 75% of infections confirmed by immunohistochemistry. Fetal thrombotic vasculopathy was the only histopathological abnormality associated with CMV infection (in 60% CMV-infected vs 28% uninfected stillbirths $P = .010$).

Conclusions. Stillbirth has multiple etiologies. However, the detection of CMV DNA in 15% of fetal tissues or placentae suggests a strong association between CMV infection in pregnancy and stillbirth. Molecular testing during postmortem investigation has an important role to determine the contribution of CMV infection.

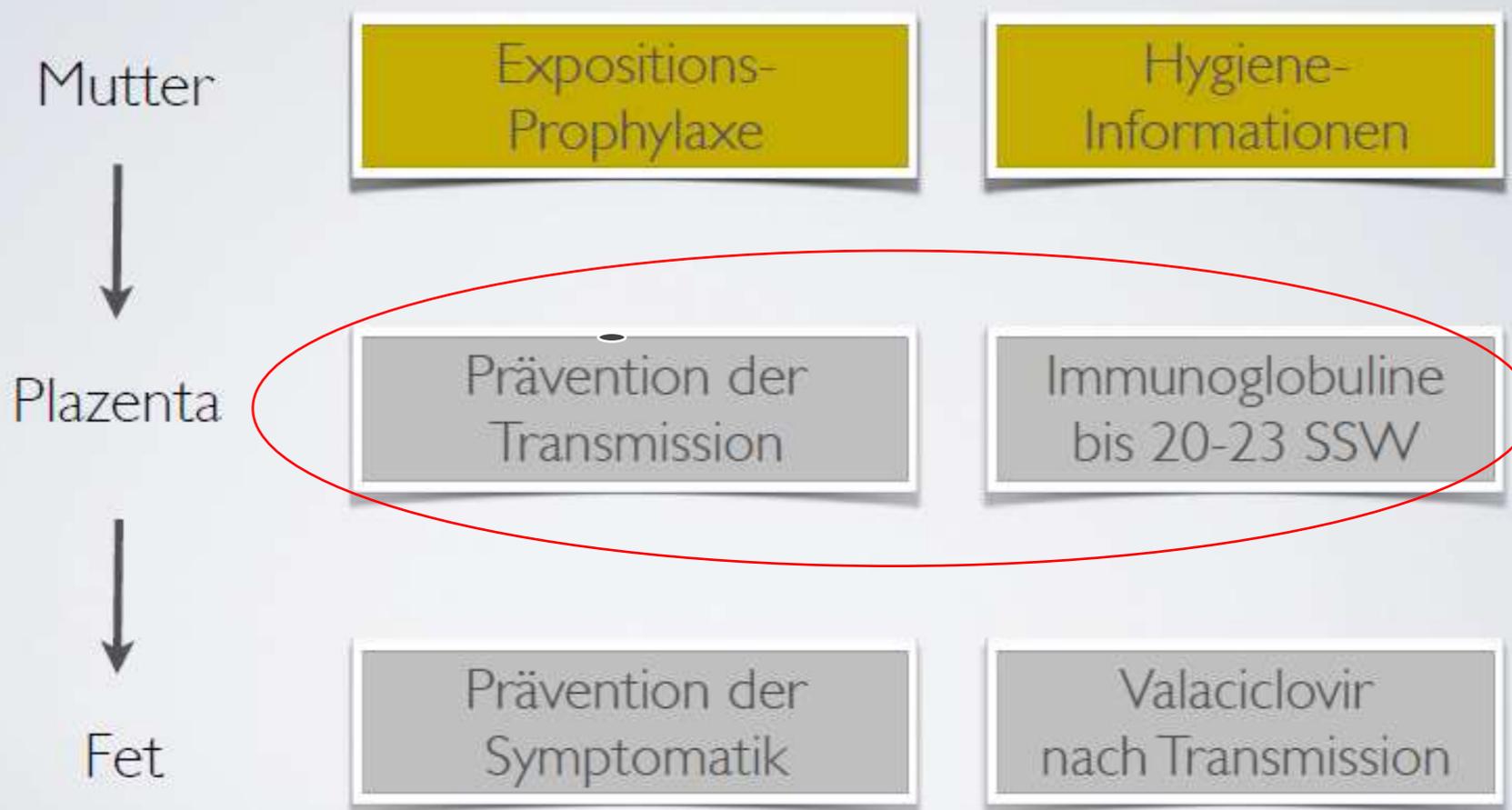
Bei 15 % der IUFT nach 20 SSW CMV DNA pos



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



PROPHYLAXE- UND THERAPIEANSÄTZE





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln! *Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf*



CMV-Infektion im ersten Trimenon: Was bringt die Hyperimmunglobulin-Behandlung?

Kagan KO et al. Prevention of maternal-fetal transmission of CMV by hyperimmunoglobulin (HIG) administered after a primary maternal CMV infection in early gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; doi: 10.1002/uog.19164

Bis zu 4% der CMV-seronegativen Schwangeren erleiden eine CMV-Infektion. Das Risiko für eine symptomatische Infektion des Neugeborenen ist am größten, wenn die maternale Serokonversion im ersten Trimenon stattfindet. Lässt sich die Gefahr der Virustransmission auf den Fetus verringern, wenn diese Mütter 2-wöchentlich mit Hyperimmunglobulin behandelt werden? Diese Fragestellung hat ein deutsches Forscherteam prospektiv untersucht.

mission stattgefunden hatte, objektivierten die Wissenschaftler mittels Amniozentese, die etwa mit 20 SSW – durchschnittlich 10,4 SSW nach der Diagnose – stattfand. Ferner erfolgte bei den Neugeborenen eine Virus- testung anhand von Nabelschnurblut, Urin- und/oder Speichelproben. Das Vergleichs- kollektiv bildete eine historische Kohorte von 108 Schwangeren, die ebenfalls im ers-

ZGN Zeitschrift für
Geburtshilfe
& Neonatologie

5

Oktober 2018
Seite 177-224
Band 222

• Seelische Geburts-
verletzungen

Thieme

Patientin wurden zwischen 2 und 6 Hyperimmunglobulin-Infusionen verabreicht. Schwere Therapienebenwirkungen beobachteten die Forscher bei keiner Schwangeren. Das serologische Monitoring zeigte während der 2-wöchentlichen Behandlungszyklen periodische CMV-IgG-Fluktuationen. Die IgG-Avidität nahm hingegen nach der ersten Hyperimmunglobulin-Gabe zu und blieb während der gesamten Therapiezeit stabil. Die Analyse des Amniozentese-materials ergab: Lediglich bei einer der 40 Studienteilnehmerinnen (2,5%) hatte eine maternofetale Virustransmission stattgefunden. Die Schwangerschaften endeten durchschnittlich mit 39,3 SSW. Das mediane Geburtsgewicht der Kinder betrug 3350 g. Bei 2 Neugeborenen mit initial negativem Amniozentesebefund wurde eine kongenitale CMV-Infektion – offenbar infolge einer späten Virustransmission – diag-

dikation. 26, 20 bzw. 4 Monate nach der Geburt entwickeln sie sich normal und ohne Anzeichen einer Hörstörung.

FAZIT

Die Autoren schlussfolgern: Werden Schwangere, die im ersten Trimenon eine CMV-Primärinfektion erleiden, bis zur 20. SSW engmaschig mit Hyperimmunglobulin behandelt, sinkt das Risiko einer maternofetalen Virustransmission deutlich. Die Studienergebnisse bedürfen jedoch einer Bestätigung im Rahmen einer prospektiven randomisierten kontrollierten Untersuchung.

Dr. med. Judith Lorenz, Künzell



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



From Nature for Life

PRESSEMITTEILUNG

August 2018

Cytotect® CP verhindert bei Schwangeren mit Cytomegalievirus (CMV) Primärinfektion die Übertragung von CMV auf das ungeborene Kind

- Die Übertragung des CMV von der Schwangeren auf den Fötus ist die häufigste Ursache für postnatale Komplikationen durch Infektion bei Neugeborenen
- Durch Infektion mit CMV werden in Deutschland jährlich ca. 700 – 1.400 Kinder mit Entwicklungsstörungen geboren
- Neue Studiendaten von der Universität Tübingen belegen eine starke Reduktion der Transmissionsrate auf den Fötus von 35,2% auf 2,5% (primärer Endpunkt)
- Cytotect® CP erwies sich als wirksam und sicher bei der Anwendung in der Schwangerschaft

Dreieich, 15. August 2018. Kürzlich publizierte Daten von Kagan et al. untermauern die gute Wirksamkeit und Sicherheit von Cytotect® CP in der Anwendung bei Schwangeren¹. Diese Studie wurde ohne finanzielle Unterstützung von Biotest durchgeführt.

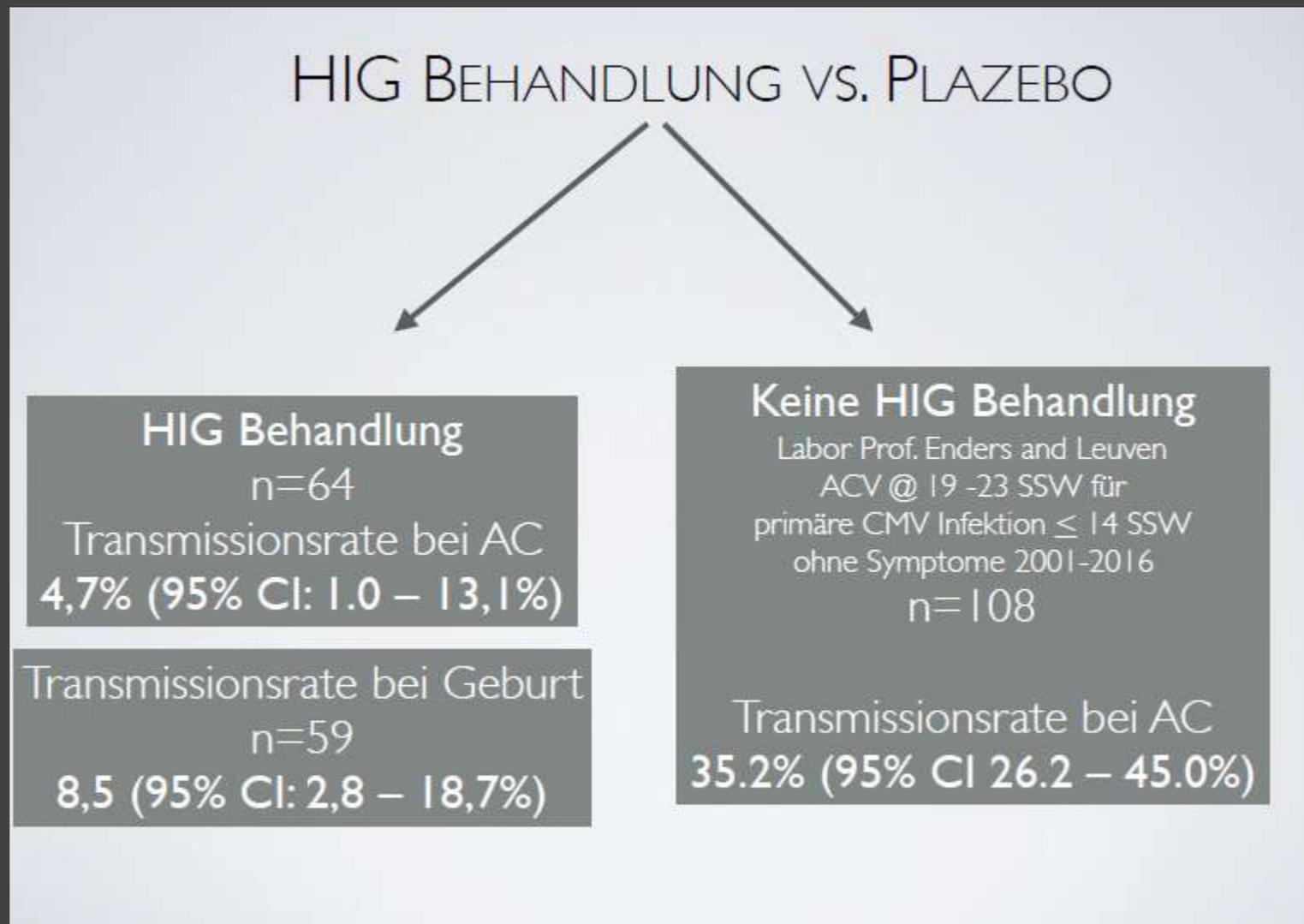
Die Infektion mit CMV verläuft bei Gesunden in der Regel ohne Probleme, das Virus bleibt jedoch lebenslang im Körper. CMV-negative Schwangere, die sich erstmalig mit CMV infizieren (Primärinfektion), übertragen das Virus in ~ 40% der Fälle auf das ungeborene Kind. Dort kann CMV zu neurologischen Schäden und Entwicklungsstörungen führen. In



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



HIG BEHANDLUNG VS. PLAZEBO





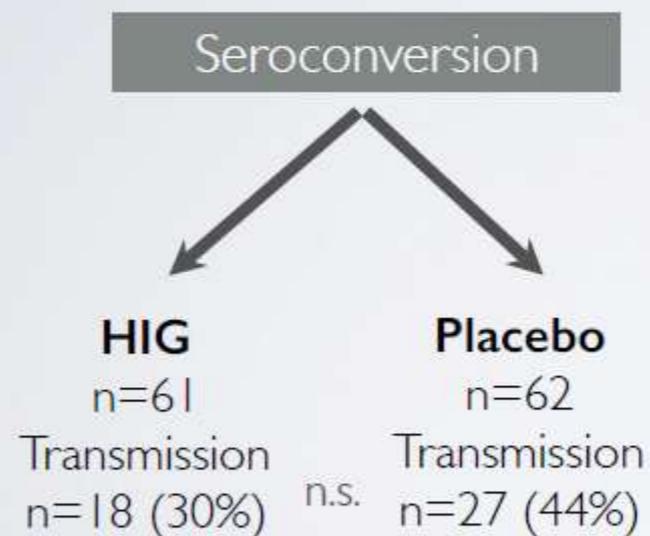
Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



A Randomized Trial of Hyperimmune Globulin to Prevent Congenital Cytomegalovirus

Maria Grazia Revello, M.D., Tiziana Lazzarotto, Ph.D., Brunella Guerra, M.D., Arsenio Spinillo, M.D., Enrico Ferrazzi, M.D., Alessandra Kustermann, M.D., Secondo Guaschino, M.D., Patrizia Vergani, M.D., Tullia Todros, M.D., Tiziana Frusca, M.D., Alessia Arossa, M.D., Milena Furione, M.D., Vanina Rognoni, M.D., Nicola Rizzo, M.D., Liliana Gabrielli, M.D., Catherine Klersy, M.D., and Giuseppe Gerna, M.D., for the CHIP Study Group*



Schwäche der Arbeit

- *GA bei Inklusion*
 - Bis 26 SSW
 - in 25% GA > 18/20 SSW
- *Zeit zwischen festgestellter Infektion und Behandlung*
 - 5 Wochen
- *Endpunkt*
 - Transmission bei Geburt
 - Nur 15-20% hatten eine AC
- *HIG Behandlungsintervall*
 - 4 Wochen
- *HIG dosis*
 - 100 IU/kg Körpergewicht



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Leitthema

Gynäkologie 2016 · 49:582–591
DOI 10.1007/s00129-016-3923-0
Online publiziert: 1. August 2016
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Redaktion
R. Kimmig, Essen
A. Königer, Essen
I. Mylonas, München



Karl Oliver Kagan¹ · Rangmar Goelz² · Klaus Hamprecht³

¹ Universitäts-Frauenklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland

² Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

³ Institut für Medizinische Virologie und Epidemiologie der Viruskrankheiten, Universitätsklinikum Tübingen (UKT), Tübingen, Deutschland

Cytomegalovirusinfektion in der Schwangerschaft

Tab. 3 Risiko für eine kongenitale CMV-Infektion bei Geburt in Abhängigkeit vom Verlauf der CMV-Infektion in der Schwangerschaft

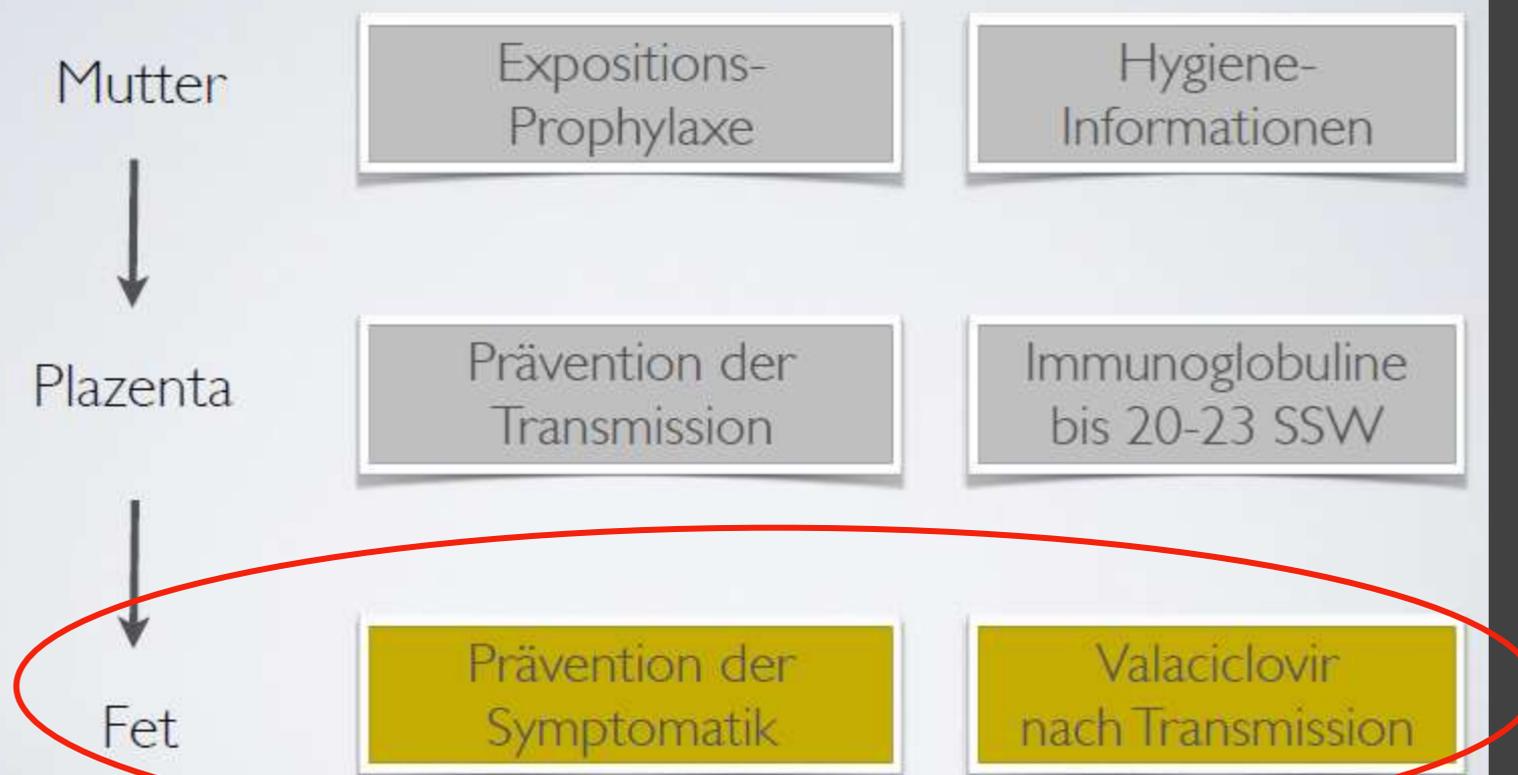
<i>Risiko</i>	Serokonversion im ersten Trimenon 1:10	Transmission erfolgt 1:4	Sonographische Auffälligkeiten >1:2
			Keine sonographische Auffälligkeiten 1:8
		Keine Transmission 1:200	



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



PROPHYLAXE- UND THERAPIEANSÄTZE





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Z&N Zeitschrift für Geburtshilfe & Neonatologie

Dezember 2016 • Seite 215–276 • Band 220

www.thieme-connect.de/products 6 • 2016



- ▶ Muttermilch-Ernährung vom 19. Jahrhundert bis heute
- ▶ BMI der Schwangeren und CRP des Neugeborenen
- ▶ Totgeburtenrate in einer deutschen Großstadt



Organ der
Deutschen Gesellschaft
für Perinatale Medizin
This journal is indexed in
PubMed, Current Contents,
EMBASE and SCOPUS

 Thieme

Fetale Therapie

Valacyclovir bei CMV-Infektion

Leruez-Ville M, Ghout I, Bussi eres L et al.
In utero treatment of congenital cytomegalovirus infection with [...]. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 462.e1–462.e10

Fazit

Nach diesen Daten könnte die hoch dosierte Behandlung mit Valaciclovir die Folgen einer kongenitalen CMV-Infektion deutlich mildern, meinen die Autoren. Die Kinder dieser Kohorte werden nun weiter bis zum Alter von 5 Jahren überwacht, sowohl im Hinblick auf späte Manifestationen der Infektion als auch auf die Entwicklung der Befunde bei den 7 symptomatischen Kindern. Die Haupteinschr ankung dieser Studie ist die fehlende Randomisierung; allerdings war ein randomisiertes Design für diese Fragestellung nicht möglich, da die meisten Schwangeren die zufällige Zuweisung zur Therapie – oder eben Nicht-Therapie – abgelehnt hatten.



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Med Microbiol Immunol (2017) 206:347–354
DOI 10.1007/s00430-017-0512-3

REVIEW

Intrauterine therapy of cytomegalovirus infection with valganciclovir: review of the literature

Vera Seidel^{1,3} · Cornelia Feiterna-Sperling² · Jan-Peter Siedentopf¹ · Jörg Hofmann⁴ · Wolfgang Henrich¹ · Christoph Bühner² · Katharina Weizsäcker¹

Kagan et al_2018_Frauenarzt.pdf (GESCHÜTZT) - Adobe Acrobat Reader DC

Datei Bearbeiten Anzeige Fenster Hilfe

Start Werkzeuge Kagan et al_2018_...

und Fetalblut zu finden sind (32). Unter antenataler Behandlung mit Valaciclovir wurde bei Feten mit symptomatischer CMV-Infektion zudem eine signifikante Senkung der Viruslast im Fetalblut beobachtet, nicht allerdings im Fruchtwasser (32).

Die Behandlung mit Valganciclovir wäre prinzipiell einer Behandlung mit Valaciclovir vorzuziehen, da die antivirale Effektivität von Valganciclovir gegen CMV um ein Vielfaches höher ist. Zudem wird Valganciclovir heute als „Standard“-Medikament zur postnatalen Behandlung der symptomatischen, kongenitalen CMV-Infektion eingesetzt. Häufigste Nebenwirkung ist eine Neutropenie, aufgrund derer die Therapie in der Regel aber nicht dauerhaft abgebrochen werden muss (33). Jedoch fehlt bisher eine

(39). Daher gibt es für eine mütterliche HIG-Applikation in dieser Situation keine Indikation. Einige Arbeitsgruppen haben die Feten nach materno-fetaler Transmission via Nabelschnurpunktion auch direkt mit HIG behandelt. Auch dieser Ansatz muss aufgrund der derzeitigen Datenlage kritisch hinterfragt werden und sollte nur im Rahmen von Studien erfolgen.

Aufgrund der limitierten Datenlage lässt sich keiner der aufgeführten Therapieansätze evidenzbasiert empfehlen. Daher ist ein Einsatz der genannten Medikamente in der Schwangerschaft immer ein Heilversuch, der individuell mit der Schwangeren bzw. dem Paar abgewogen werden muss (20).

Unabhängig davon, ob die Prävention einer mütterlichen Primärinfektion im

FRAUEN-ARZT

Herausgeber
Berufsverband
der Frauenärzte e.V.

Deutsche
Gesellschaft für
Gynäkologie und
Geburtshilfe e.V.

In Kooperation mit
ÖGGG
Österreichische
Gesellschaft für
Gynäkologie und
Geburtshilfe

- Welche Geburtsklinik für welche Schwangere?
- Elternschaft in Zeiten der Reproduktionsmedizin
- Behandlungsoptionen bei einer vorgeburtlichen CMV-Primärinfektion
- Die Patientin mit Fibromyalgie
- Größe, Struktur und Leistungsfähigkeit von Frauenkliniken – Umfrage der BLFG



59. Jahrgang • November 2018
11-18

publiMed - Medizin und Medien



Für die Autoren

Prof. Dr. med.
Karl Oliver Kagan
Universitätsklinikum Tübingen
Department für Frauengesundheit
Calwerstraße 7
72076 Tübingen
Karl.Kagan@med.uni-tuebingen.de



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Tabelle 4

Kurzübersicht zur antiviralen Therapie bei cCMV-Infektionen [18,21].

Medikament	Ganciclovir (intravenös)	Valganciclovir (oral)
Dosis	2 × 6 mg/kg KG/d i. v.	2 × 16 mg/kg KG/d p. o.
Zeitpunkte der Spiegelbestimmung	unmittelbar vor und 1 h nach 2. Dosis	unmittelbar vor und 2 h nach 3. Dosis
Spitzenspiegel	6 – 8 mg/l	6 – 8 mg/l
Talspiegel	<0,5 mg/l	<0,5 mg/l
Therapiemonitoring	3 ×/Woche Blutbild, Leberwerte, Kreatinin, Harnstoff und Elektrolyte 1 ×/Woche Medikamentenspiegel	3 ×/Woche Blutbild, Leberwerte, Kreatinin, Harnstoff und Elektrolyte 1 ×/Woche Medikamentenspiegel
Indikationen für Therapiepausen	absolute Zahl der neutrophilen Granulozyten <500/μl Thrombozytenzahl <25 000/μl	absolute Zahl der neutrophilen Granulozyten <500/μl Thrombozytenzahl <25 000/μl



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln! *Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf*



Med Microbiol Immunol (2017) 206:347–354
DOI 10.1007/s00430-017-0512-3

REVIEW

Intrauterine therapy of cytomegalovirus infection with valganciclovir: review of the literature

Vera Seidel^{1,3}  · Cornelia Feiterna-Sperling² · Jan-Peter Siedentopf¹ · Jörg Hofmann⁴ · Wolfgang Henrich¹ · Christoph Bühner² · Katharina Weizsäcker¹

Conclusion

The limited literature and our two cases suggest that VGCV might be a therapeutic option for proven fetal CMV infection. The current number of reported cases is too small to make general conclusions. Larger trials with long-term follow-ups of in utero-exposed children are needed to find out if this therapeutic strategy is of long-term benefit.

After treatment with GCV or VGCV during pregnancy initial urine PCR in the newborn may be negative even if infection occurred. We therefore recommend repeated testing in the first weeks of life. Clinicians should keep this in mind when decisions about further treatment and follow-up are made.



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

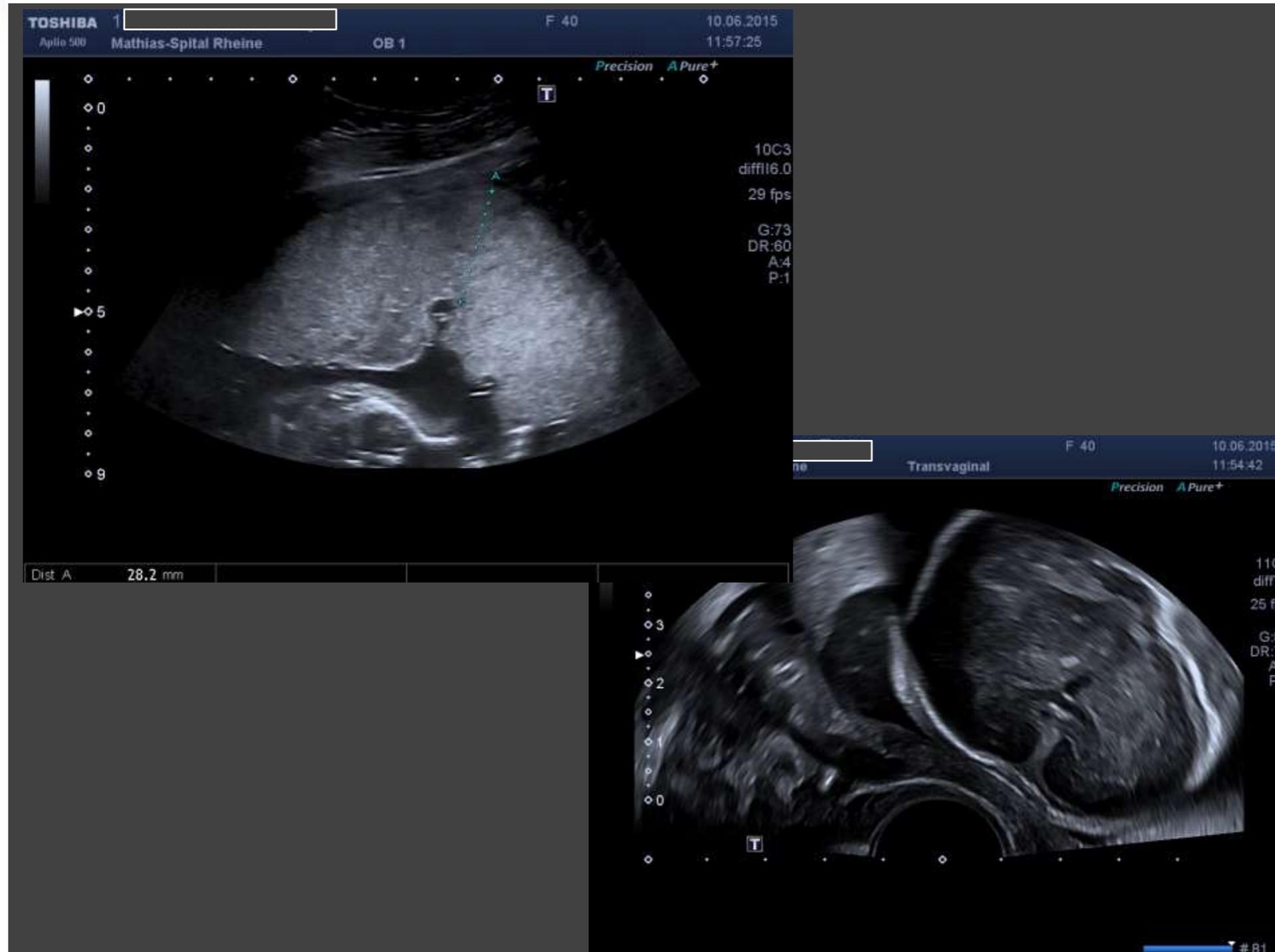
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



ZUSAMMENFASSUNG



- Hygienieaufklärung ist die beste Möglichkeit der Prävention
- HIG kann die Transmission verhindern
- Valaciclovir kann nach Transmission und Symptomen helfen
- Wenn Screening, dann in der Frühschwangerschaft (erste Blutabnahme) und 16. SSW ggf. Präpartal
- Screening nach 20 SSW sinnlos, da konsequenzlos!
- Wenn Screening, dann IgG und IgM!
Avidität wenn IgG+IgM pos.

Update zur fetalen CMV Infektion



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Toxoplasmose-Infektion in der Schwangerschaft

Sprechen Sie
unser Praxisteam
an



Mehr Sicherheit
durch Vorsorge

https://www.lzg.nrw.de/Seiten/berichte/berichte/Toxoplasmose-konnatal_Meldungen_IB.pdf

File Edit View Favorites

https://online.microsoft... Web Slice-Katalog Intranet OutlookWeb Wichtige Adressen

Toxoplasmose, konnatal*, NRW 2010 bis 2012

Meldejahr	Anzahl Meldungen	Meldungen pro 100.000 Einw.
2010	3	0,02
2011	4	0,02
2012	5	0,03

*Meldungen gemäß § 7 (3) IfSG

Quelle: Robert Koch-Institut: SurvStat, <http://www3.rki.de/SurvStat>, Datenstand:01.03.2013



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



ROBERT KOCH INSTITUT

Kontakt | Inhalt | Hilfe | Impressum | Datenschutzerklärung | RSS | English | Schriftgröße A+ A-

Gebardensprache | Leichte Sprache | Suchbegriff eingeben

Institut | Gesundheitsmonitoring | **Infektionsschutz** | Forschung | Kommissionen | Service

Startseite > Infektionsschutz > RKI-Ratgeber > Toxoplasmose

RKI-Ratgeber

Toxoplasmose
RKI-Ratgeber

- » Präambel
- » Erreger
- » Vorkommen
- » Reservoir
- » Infektionsweg
- » Inkubationszeit
- » Klinische Symptomatik
- » Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Infektionskrankheiten A-Z
Gesundheit A-Z

toxoplasma x +

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratg... Suchen

asse Rheine ... https://www.vrst.de/ Citrix Google Maps Ultrasound in Obstetri... Meine Bank - Raiffeise...

Präambel

Die Herausgabe der RKI-Ratgeber erfolgt durch das Robert Koch-Institut (RKI) auf der Grundlage des §4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Zielgruppe der RKI-Ratgeber sind Fachkreise, u.a. Ärztinnen und Ärzte, medizinisches Fachpersonal und der Öffentliche Gesundheitsdienst (ÖGD). Informationen zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren (NRZ), Konsiliarlaboren (KL) sowie weiteren Expertinnen und Experten erarbeitet. Die RKI-Ratgeber sind auf der Internetseite des RKI (www.rki.de/ratgeber) abrufbar. Neu erstellte RKI-Ratgeber und deutlich überarbeitete Folgeversionen werden im *Epidemiologischen Bulletin* (www.rki.de/epidbull) veröffentlicht.

Aktualisierte Fassung vom 18. Oktober 2018. Letzte umfassende Aktualisierung 2009.

Erreger

Die Toxoplasmose ist eine durch *Toxoplasma (T.) gondii* verursachte Zoonose. Es



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Toxoplasmose-Facts

Maternales IgG positiv in CH 1982-1985 53%

Im Jahr 2000 35 %

France 1988 88 %

France 2003 44 %

RKI 2019 pro Lebensjahr 1 % Zunahme an pos IgG in der BRD ab dem 18. Lebensjahr (> 70 % bei über 70 jährigen)



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Transmissions- und Schädigungsrisiko nach Toxo-Erstinfektion in der Schwangerschaft

	1. Trimenon	2. Trimenon	3. Trimenon
Transmissionsrate	7%	36%	70%
Schädigungsrate	61%	25%	9%

Übertragungsrisiko

Schädigungsrisiko



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



AKTUELLE DEUTSCHE STUDIE

- n=685 Schwangere mit Serokonversion
- Antibiose gemäß RKI-Standard
- infizierte Kinder bei Geburt: 33 (4,8%)
- klinische Symptome innerhalb des 1.LJ: 11 (1,6%)
- Therapiebeginn innerhalb der ersten 4 Wochen nach Infektion war entscheidend für Behandlungserfolg

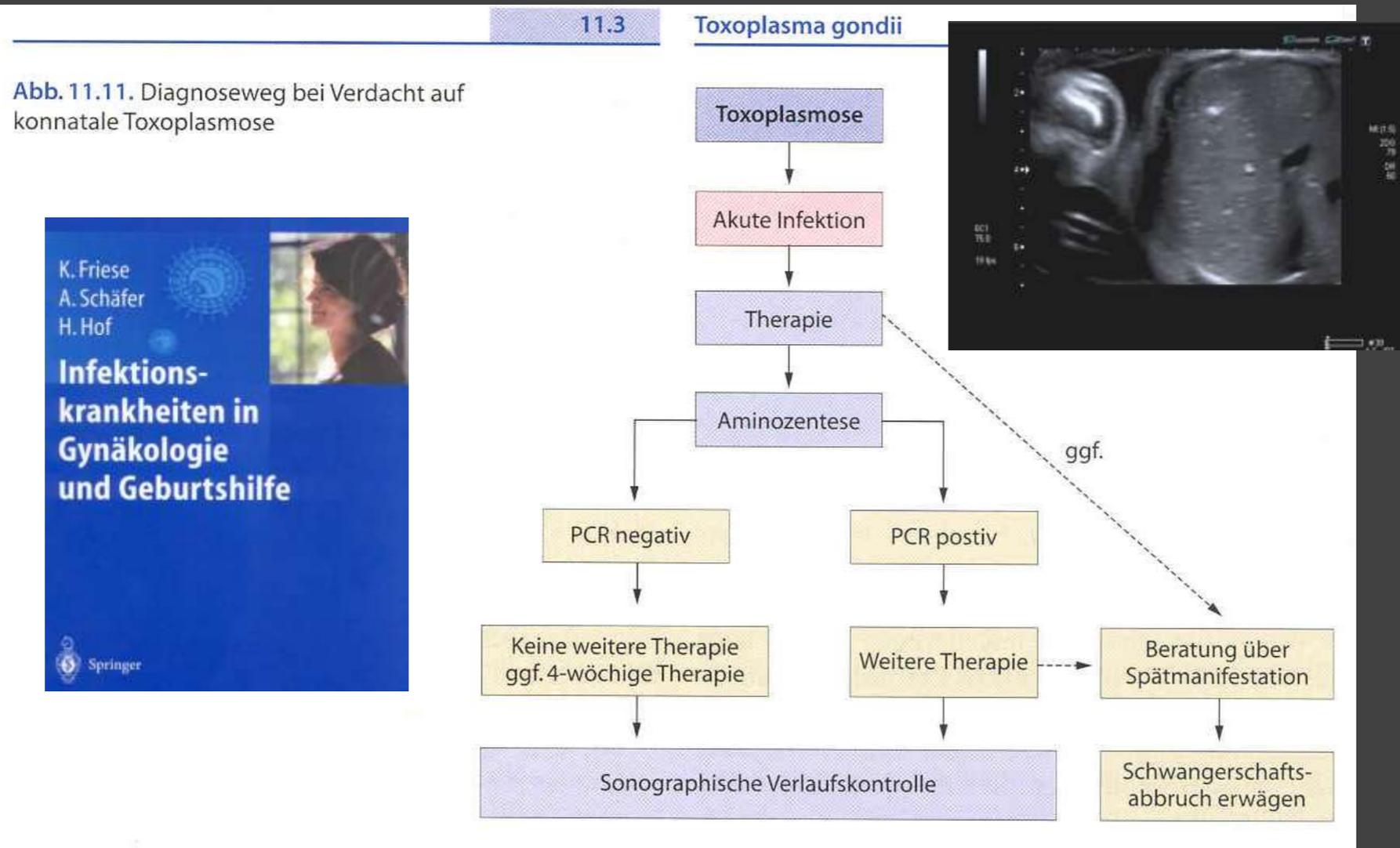


• Hotop, Hlobil, Groß. Clinical Infectious Diseases 2012



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



**Amniocentese wegen Toxoplasmoseinfektion
in der Schwangerschaft ?**



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



den direkten Erregernachweis vor allem die PCR eingesetzt. Ihre diagnostische Wertigkeit hängt von der technischen Qualität, der Fragestellung und der kritischen Interpretation der Ergebnisse ab: So beweist zwar ein positiver PCR-Befund aus Gewebe oder Körperflüssigkeiten das Vorhandensein von *T. gondii*, aber nicht unbedingt die Aktivität der Infektion (da die gängigen PCR-Teste nicht zwischen Tachyzoiten und Bradyzoiten unterscheiden können). Umgekehrt schließt ein negativer PCR-Befund nicht zwingend eine Toxoplasmose aus, wenn die Parasiten in einer Patientenprobe nur in geringer Konzentration vorhanden sind.

Im Rahmen der Abklärung einer pränatalen *Toxoplasma*-Infektion kann die **PCR aus Fruchtwasser und Nabelschnurblut** Informationen über eine mögliche Infektion des Kindes liefern. Ein positiver Befund beweist die Infektion des Feten, ein negativer schließt sie jedoch nicht sicher aus (diagnostische Sensitivität ca. 80%). Die Indikation einer Amniozentese zur Abklärung einer Toxoplasmose ist generell streng zu stellen, da es zur Fehlgeburt kommen kann. Sie kann eventuell erwogen werden, wenn die Infektion der Mutter mindestens vier Wochen bestanden hat, wenn dies von Entscheidungsrelevanz für die Einleitung einer Therapie ist und nicht vor der 18. Schwangerschaftswoche durchgeführt wird. Bei Verdacht auf eine pränatale Infektion eines Neugeborenen kann die PCR zum Nachweis des Erregers aus EDTA-Blut oder Liquor sowie Geburtsmaterial (Plazenta, Eihaut, Nabelschnur) eingesetzt werden. Jeder positive Befund sichert die Diagnose einer pränatalen Infektion.

Beim **Immunkompetenten** ist die PCR aus Blutproben für die Diagnose einer akuten Infektion nicht geeignet, da ein negativer Befund eine kürzlich zurückliegende Parasitämie keinesfalls ausschließen kann. Positive PCR-Befunde aus Blutproben sind in der akuten Infektionsphase eher Zufallsbefunde. Daher bleibt die Serologie für den Nachweis einer akuten Infektion auch weiterhin die Methode der Wahl.

Bei **immunsupprimierten Patienten** stellt die PCR derzeit die sicherste Methode zum Nachweis einer aktiven Infektion dar. Als klinische Materialien eignen sich bei Verdacht auf disseminierte Infektion Körperflüssigkeiten (EDTA-



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



UNIVERSITÄT TUBINGEN

INVASIVE DIAGNOSTIK NABELSCHNURBLUT

	Infektionen /Fälle	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Hohlfeld et al, 1994	194/2632	28	100		
Pratlong et al 1996	52/286	57,5	100	100	85,6
Foulon et al, 1999	31/122	47	95	78	84
Sterkers et al, 2012	33/202	21	100	100	87



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



UNIVERSITÄT
TÜBINGEN

INVASIVE DIAGNOSTIK FRUCHTWASSER-PCR

	Infektionen /Fälle	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Hohlfeld et al, 1994	194/2632	97	100	100	99,7
Pratlong et al 1996	52/286	44	97	88	72
Foulon et al, 1999	31/122	81	96	87	94
Romand et al, 2001	75/720	64	100	100	88
Bessieres et al, 2009	66/2753	91	99	97	97
Sterkers et al, 2012	51/298	86	100	100	97



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



The Austrian Toxoplasmosis Register, 1992–2008

Andrea-Romana Prusa,¹ David C. Kasper,² Arnold Pollak,¹ Andreas Gleiss,³ Thomas Waldhoer,⁴ and Michael Hayde¹

¹Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, ²Research Core Unit for Pediatric Biochemistry and Analytics, ³Center for Medical Statistics, Informatics and Intelligent Systems, and ⁴Department of Epidemiology, Center of Public Health, Medical University of Vienna, Austria

Background. We aimed to determine the incidence of primary gestational infections with *Toxoplasma gondii* and congenital toxoplasmosis in Austria, a country with a nationwide prenatal serological screening program since 1974.

Methods. We analyzed retrospective data from the Austrian Toxoplasmosis Register of pregnant women with *Toxoplasma* infection and their offspring with births between 1992 and 2008, identified by the prenatal mandatory screening program. Treatment was administered to women from diagnosis of a *Toxoplasma* infection until delivery. Infected infants were treated up to 1 year of life routinely. Clinical manifestations in infected infants were monitored at least for 1 year and documented in the register.

Results. The Austrian Toxoplasmosis Register included 2147 pregnant women with suspected *Toxoplasma* infection. Annually, 8.5 per 10 000 women acquired *Toxoplasma* infection during pregnancy, and 1.0 per 10 000 infants had congenital toxoplasmosis (13% mean transmission rate). Our data showed that women treated according to the Austrian scheme had a 6-fold decrease in the maternofetal transmission rate compared to women without treatment.

Conclusions. Results from the Austrian Toxoplasmosis Register show the efficiency of the prenatal screening program. Our results are of clinical relevance for infants, healthcare systems, and policy makers to consider preventive *Toxoplasma* screening as a potential tool to reduce the incidence of congenital toxoplasmosis.

AC falsch neg, 0,5 %

Clinical Infectious Diseases® 2015;60(2):e4–10

© The Author 2014. Published by Oxford University Press on behalf of the Infectious Diseases Society of America. All rights reserved. For Permissions, please e-mail: journals.permissions@oup.com.
DOI: 10.1093/cid/ciu724



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



THERAPIEEMPFEHLUNG GEMÄß RKI

SSW	Präparat	Dosis	Handelsname
bis zum Ende der 15. SSW	Spiramycin	3 x 3 MIU/die	Rovamycine [®] -500 Selectomycin [®]
ab der 16. SSW	Sulfadiazin	4 x 0,5-1,0 g/die (50 mg/kg/die bis 4,0 g)	Sulfadiazin-Heyl [®]
	Pyrimethamin	1 x 25 mg/die (am 1. Tag 50 mg)	Daraprim [®]
	Folinsäure (Ergänzungstherapie)	10 mg/die	Lederfolat [®]



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Therapie

Angriffspunkte der Therapie betreffen vorwiegend Stoffwechselwege der Folsäure- und Proteinsynthese der Toxoplasmen. Ihre Wirkung beschränkt sich auf Tachyzoiten, während sie gegenüber bradyzoitenhaltigen Zysten kaum wirksam sind. Am häufigsten werden die folgenden Präparate eingesetzt: Spiramycin, Pyrimethamin, Sulfadiazin, Clindamycin und ggf. Atovaquone. Als Indikation für eine Therapie gelten die aktive *Toxoplasma*-Infektion bei immunsupprimierten Patienten, die okuläre Toxoplasmose sowie die prä- und postnatale Therapie.

Die Effizienz der materno-fetalen Therapie bei Erstinfektion in der Schwangerschaft wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Die Ergebnisse einer randomisierten, prospektiven Studie (Mandelbrot et al. 2018) gab Hinweise, dass die Pyrimethamin/Sulfadiazin-Therapie, wenn innerhalb der ersten Wochen nach Infektion verabreicht, im Vergleich zur Spiramycin-Therapie bezüglich der Transmissionsrate und des Auftretens von zerebralen Läsionen beim Neugeborenen, überlegen ist. Wenn eine Therapie mit Folsäure-Antagonisten während der Schwangerschaft durchgeführt wird, ist unbedingt darauf zu achten, dass die häufig genutzte Folsäure-Supplementation durch Folinsäure (nicht Folsäure) ersetzt wird, um nicht die Wirksamkeit der Therapie zu verhindern.

Zum Schutz des Embryos/Feten wird für Schwangere bis zur 16. Schwangerschaftswoche Spiramycin (3,0 g = 9 MIU/Tag) empfohlen. Ab der 16. Schwangerschaftswoche wird für mindestens 4 Wochen die Kombination aus Pyrimethamin (50 mg am 1. Tag, 25 mg ab 2. Tag) und Sulfadiazin (50 mg/kg KG/Tag; 3 g/Tag bei < 80 kg KG; 4 g/Tag bei ≥ 80 kg KG) empfohlen. Die hohe Lipophilie des Pyrimethamins ermöglicht eine gute Penetration in das zentrale Nervensystem (ZNS). Zur Vermeidung von schweren Knochenmarksschäden ist die gleichzeitige Verabfolgung von 10–15 mg Folinsäure/Tag (nicht Folsäure! siehe oben) erforderlich (PSF-Therapie). Falls die Ultraschalluntersuchung Hinweise für eine Infektion oder eine Schädigung des Feten ergibt, sollte diese Dreifach-Therapie bis zum Ende der Schwangerschaft fortgesetzt werden. Regelmäßige Blutbild- und gegebenenfalls Urinkontrollen, sowie eine Überwachung der Leberfunktionswerte sind bei der Durchführung der Therapie



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Suchen

esucht Stadtsparkasse Rheine ... <https://www.vrst.de/> Citrix Google Maps Ultrasound in Obstetri... Meine Bank - Raiffeise...

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29870736>

Am J Obstet Gynecol. 2018 Oct;219(4):386.e1-386.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2018.05.031. Epub 2018 Jun 2.

Prenatal therapy with pyrimethamine + sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial.

Mandelbrot L¹, Kieffer F², Sitta R³, Laurichesse-Delmas H⁴, Winer N⁵, Mesnard L⁶, Berrebi A⁷, Le Bouar G⁸, Bory JP⁹, Cordier AG¹⁰, Ville Y¹¹, Perrotin F¹², Jouannic JM¹³, Biquard F¹⁴, d'Ercole C¹⁵, Houfflin-Debarge V¹⁶, Villena I¹⁷, Thiébaud R¹⁸; TOXOGEST Study Group.

Collaborators (79)

Author information

Abstract

BACKGROUND: The efficacy of prophylaxis to prevent prenatal toxoplasmosis transmission is controversial, without any previous randomized clinical trial. In France, spiramycin is usually prescribed for maternal seroconversions. A more potent pyrimethamine + sulfadiazine regimen is used to treat congenital toxoplasmosis and is offered in some countries as prophylaxis.

OBJECTIVE: We sought to compare the efficacy and tolerance of pyrimethamine + sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission.

STUDY DESIGN: This was a randomized, open-label trial in 36 French centers, comparing pyrimethamine (50 mg qd) + sulfadiazine (1 g tid) with folinic acid vs spiramycin (1 g tid) following toxoplasmosis seroconversion.

RESULTS: In all, 143 women were randomized from November 2010 through January 2014. An amniocentesis was later performed in 131 cases, with a positive *Toxoplasma gondii* polymerase chain reaction in 7/67 (10.4%) in the pyrimethamine + sulfadiazine group vs 13/64 (20.3%) in the spiramycin group. Cerebral ultrasound anomalies appeared in 0/73 fetuses in the pyrimethamine + sulfadiazine group, vs 6/70 in the spiramycin group ($P = .01$). Two of these pregnancies were terminated. Transmission rates, excluding 18 children with undefined status, were 12/65 in the pyrimethamine + sulfadiazine group (18.5%), vs 18/60 in the spiramycin group (30%, $P = .147$), equivalent to an odds ratio of 0.53 (95% confidence interval, 0.23-1.22) and which after adjustment tended to be stronger ($P = .03$ for interaction) when treatment started within 3 weeks of seroconversion (95% confidence interval, 0.00-1.63). Two women had severe rashes, both with pyrimethamine + sulfadiazine.

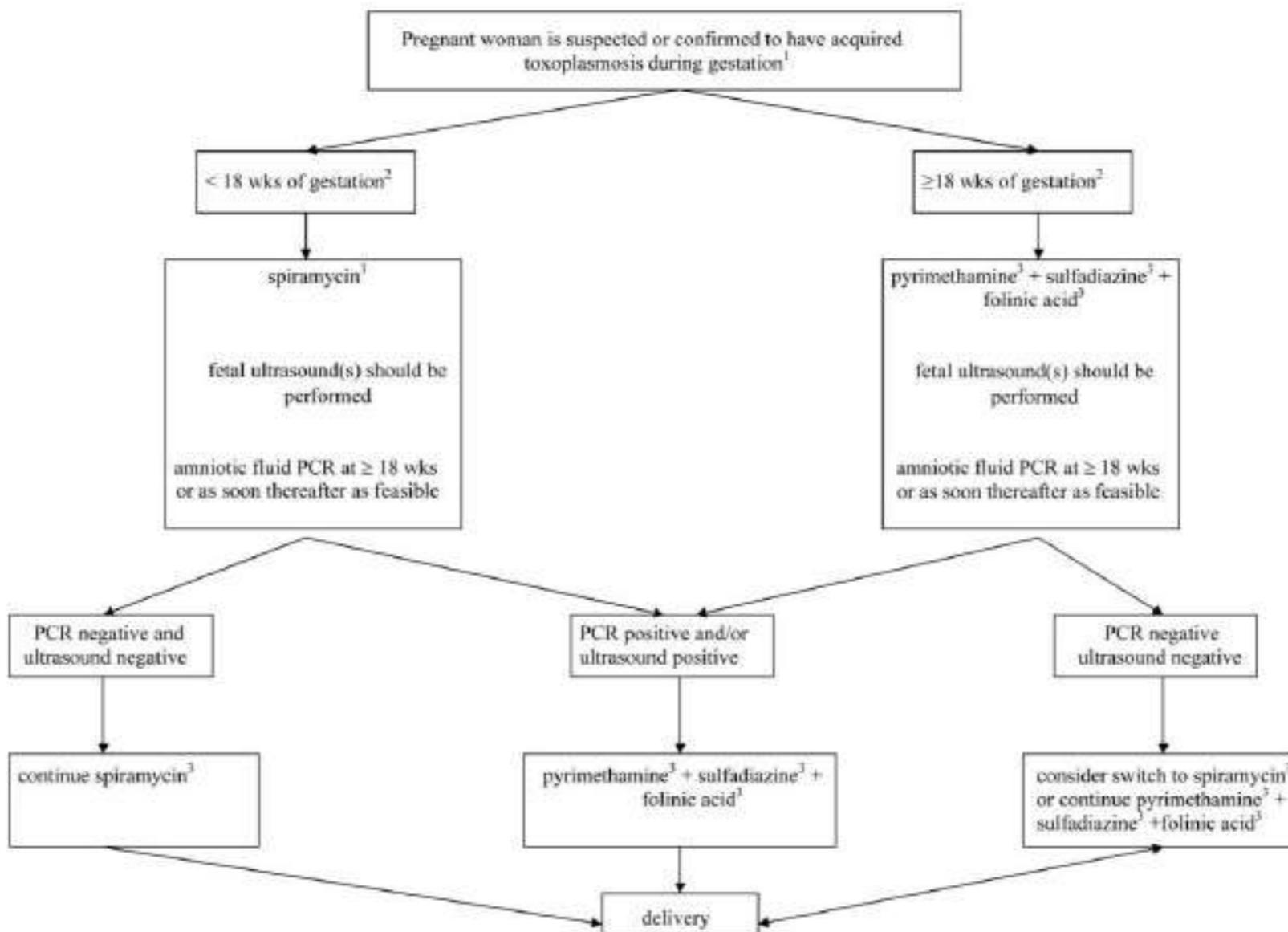
CONCLUSION: There was a trend toward lower transmission with pyrimethamine + sulfadiazine, but it did not reach statistical significance, possibly for lack of statistical power because enrollment was discontinued. There were also no fetal cerebral toxoplasmosis lesions in the pyrimethamine + sulfadiazine group. These promising results encourage further research on chemoprophylaxis to prevent congenital toxoplasmosis.

Copyright © 2018. Published by Elsevier Inc.



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



60 Übersicht

Parvovirus-B 19-Infektion in der Schwangerschaft

Parvovirus B 19 Infection During Pregnancy

... Z Geburtsh Neonatol 2007; 211: 60–68

Autoren

I. Mylonas^{1,2}, S. Gutsche¹, G. Anton², U. Jeschke^{1,2}, E.-R. Weissenbacher², K. Friese^{1,2}

Institute

¹ Frauenklinik München – Klinikum Innenstadt

² Frauen- und Poliklinik – Klinikum Großhadern

Maternale B 19 Infektionen sind zu 80 % asymptomatisch

Infektion in der Schwangerschaft



Wenn Parvovirus B 19 schwangere Frauen infiziert, kann dies mit schweren Folgen für den Fetus verbunden sein. Infektionen in der Frühschwangerschaft können u. a. zum Hydrops fetalis, Spontanabort und intrauterinen Fruchttod führen [4, 6, 7]. Die Transmissionsrate wird mit ca. 33% angegeben [3, 16].



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Tabelle 1

Prävalenz und Inzidenz der Parvovirus-B19-Infektion in verschiedenen Bevölkerungsgruppen. (Daten nach Valeur-Jensen et al. [3])

	Prävalenz		Inzidenz pro Jahr	
	Anzahl getestet	Davon positiv	Anzahl getestet	Davon positiv
	Epidemie und Endemie			
Kinderbetreuung bis 6 Jahre	390	77,7%	150	7,3%
Lehrerinnen für 7–16 Jahre	295	65,5%	188	3,7%
Keine berufliche Kinderbetreuung	17.655	65,4%	7906	2,2%
	Nur Endemie			
Alle Frauen gesamt	30.946	65,0%	9221	1,5%



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Figure 1 Ultrasound image (sagittal view) of a fetus with non-immune hydrops secondary to parvovirus B19 infection. A, ascites; L, liver; P, polyhydramnios.



1,5 % maternale B 19 Serokonversionsrate in der Gravidität

3 % der Feten entwickeln einen Hydrops

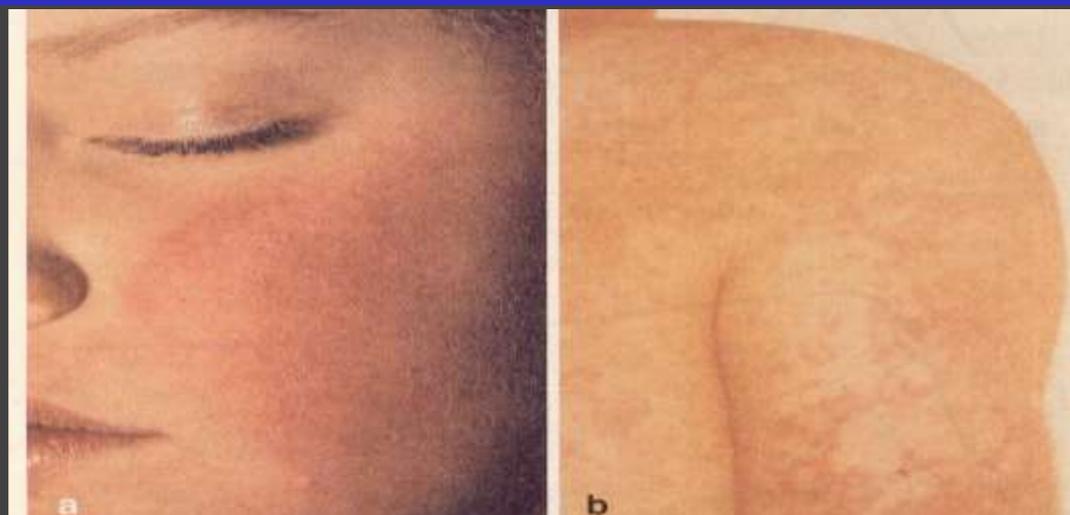


Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Zeitintervall zwischen mütterlicher B19 Infektion und Auftreten von Komplikationen (Prospektive Beobachtungen bei n=1018 Schwangere)

- Median 3 Wochen
- 95% aller fetalen Komplikationen (Abort, Hydrops fetalis) in den ersten 8 Wochen nach B19-Infektion
- 1 - 20 Wochen (Miller 1998, Yaegashi 1998; Nunoue 2002; Enders 2004)





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Feten entwickeln auf Grund der Anämie, aber auch sekundär durch kardiale Funktionsstörungen (Myokarditis) einen Hydrops. In einer von von Kaisenberg 2001 publizierten Multicenter-Studie hatten 82 % (188/230) der transfundierten Feten ein normales Outcome, gegenüber 55 % (239/435) der konservativ behandelten Fälle (5).

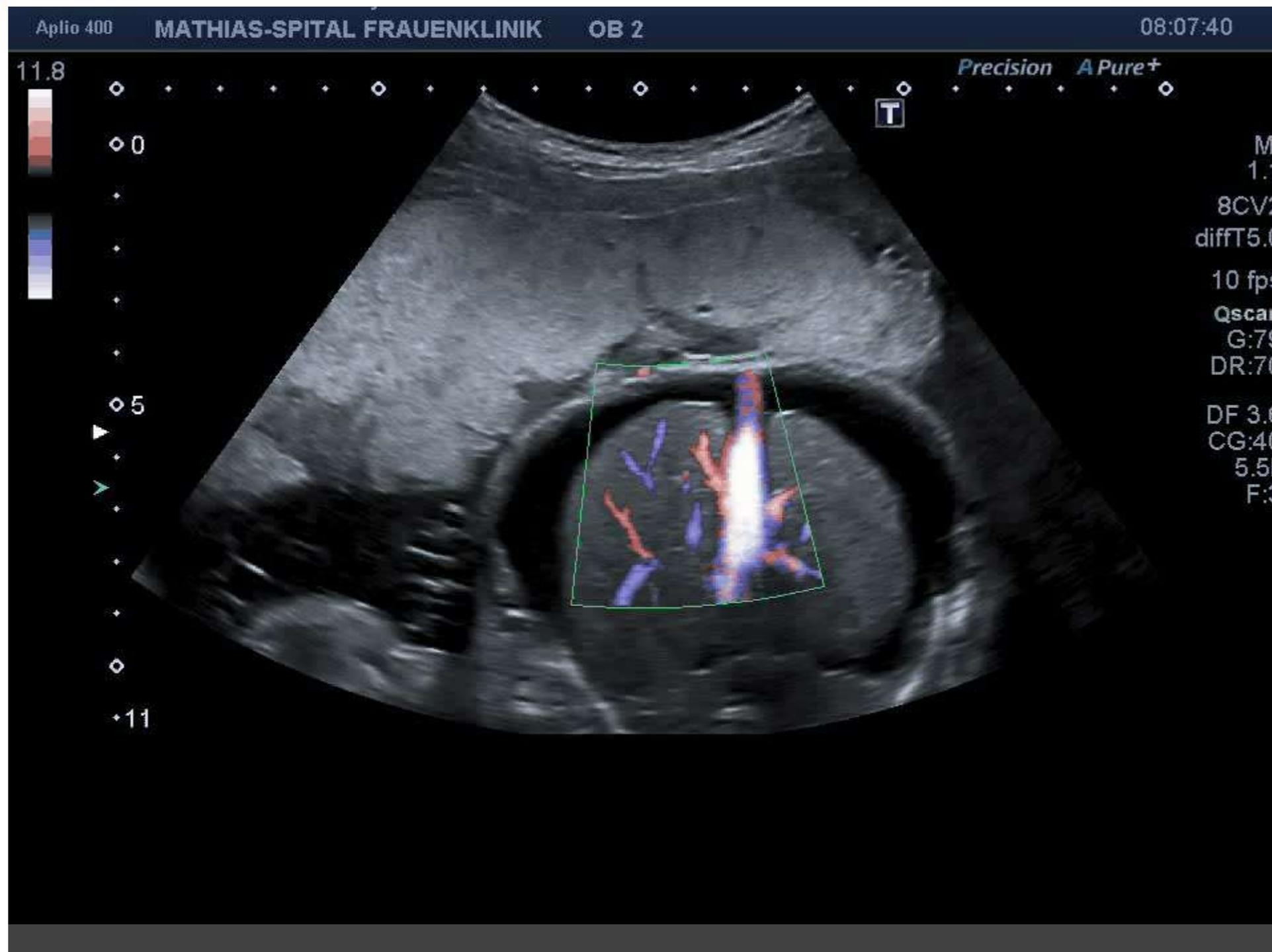


Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



144 Case Report

Non-immune Hydrops fetalis due to Parvovirus B19 Infection in 2 Extremely Preterm Infants: Perinatal Management and Long-term Neurodevelopmental Outcome

Nicht-immuner Hydrops fetalis in Folge Parvovirus B19 Infektion bei 2 extrem frühgeborenen Kindern: Perinatales Management und Langzeit-Outcome

Authors: S. Welcker¹, M. Heckmann²

Affiliations:
¹ General Pediatrics and Neonatology, Gießen, UKGM Gießen, Germany
² Neonatology and Pediatric Intensive Care, University Medicine Greifswald, Greifswald, Germany

Z&N Zeitschrift für
Geburtshilfe & Neonatologie

Jan 2015 - Seite 107-114 - Band 215

www.thieme.com/zgn/products 3 · 2015

Table 1 Neurodevelopmental outcome after non-immune hydrops fetalis due to congenital B19V Infection.

Author	Patient number	IUT	Gestational age (weeks)	Follow-up (years)	Neurodevelopmental outcome
Sheikh (1992) [16]	1	0	32	2	normal
Cameron (1997) [15]	1	1	34	1	normal
McNamara (1998) [17]	1	0	28+3	0.6	normal
Rodis (1998) [5]	1	1	>37	4	normal
Miller (1998) [10]	3	2	?	7-10	normal
Dembinski (2002) [11]	11	11	>37	1-9	normal
	9	9	25-36	1-9	normal
Nagel (2007) [14]	15	15	>37	0.5-8	5 (33%) abnormal 10 (66%) normal
	1	1	32	1	normal
de Jong (2012) [12]	28	28	32-41	1.5-13	3 (11%) abnormal 25 (89%) normal
Schoberer (2013) [7]	1	0	26	10	normal
Welcker (this study)	2	1	25+3 26+3	9	abnormal



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



TOSHIBA [redacted] F 32 08.10.2012
Aplio 500 Mathias-Spital Rheine OB 4D 13:08:24

Precision APure+ T

8CV2
diffT5.0
22 fps
Qscan
G:90
DR:70

5

Dist A 0.0 mm



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf

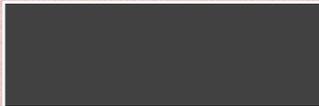


Danke

Dankbar für eine gesunde Tochter/Schwester
möchten wir euch allen Dankeschön sagen
für eure Liebe, Hilfe, Geschenke
und für jede Aufmerksamkeit!



Familie



*Ich aber darf Dir immer nahe sein,
das ist mein ganzes Glück !*

Psalm 73;23 A





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Ansicht Bearbeiten Fenster Hilfe

Aplio 500 **Klinikum Oldenburg Frauenklin.** **OB 1**

Berichtsansicht

B / U [Icons] [Normal]

Anamnese:
Maternales Alter: 23 Jahre. Gewicht bei Anamnese 50,5 kg. Blutgrup

Geburtstermin nach Ultraschall: 05.02.2018.
Gestationsalter: 24 Wochen + 3 Tage

Dopplersonographie:
Untersuchungsmethode: Transabdominalsonographie

A. umbilicalis:	PI	1,18	[Graph]
	RI	0,69	[Graph]
	Vmax	34,8 cm/s	
	EDF	positiv	

Venöser Doppler fetal:
Ductus venosus: A-Wave positiv

Beurteilung: normaler umbilikaler Doppler.

Invasive Techniken:
Operateur: Prof. Dr. Meyer-Wittkopf
Assistenz: Frau Dr. Grebe

Intrauterine Transfusion:
Intravaskuläre Transfusion.
Ort: Nabelvene, plazentare Nabelschnurinsertion.
Instrument: TA 20G Nadel
Einstich: transplazentar
Einstiche Uterus: 1
Indikation zur Transfusion: Anämie

Hämoglobin vorher: 3,5 g/dl
Hämoglobin Konserve: 28,4 g/dl
IVT: Transfundiertes Volumen: 40,0 ml
Hämoglobin nachher - berechnet: 12,5 g/dl
Hämoglobin nachher - gemessen: 12,6 g/dl
Feto-Plazentäres Blutvolumen: 69,5 ml
Expansion: 57,55 %

Kontrolle: fetale Herzaktionen nachweisbar. Fetale Bewegungen da
Komplikationen: Bradykardie: nein. Blutung: nein. Kontraktionen: n

Diagnose:
normaler umbilikaler Doppler post transfusionem.



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

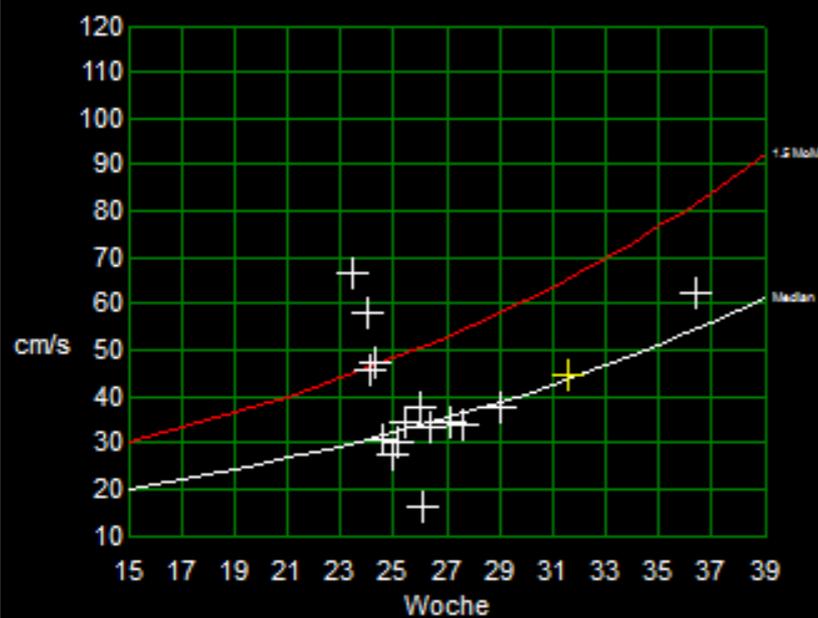
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Schwere PV B19-induzierte fetale Anämien werden durch intrauterine Transfusionen therapiert. Meist sind eine oder zwei Transfusionen ausreichend, weil hiernach wieder genügend Eigenblut gebildet wird.

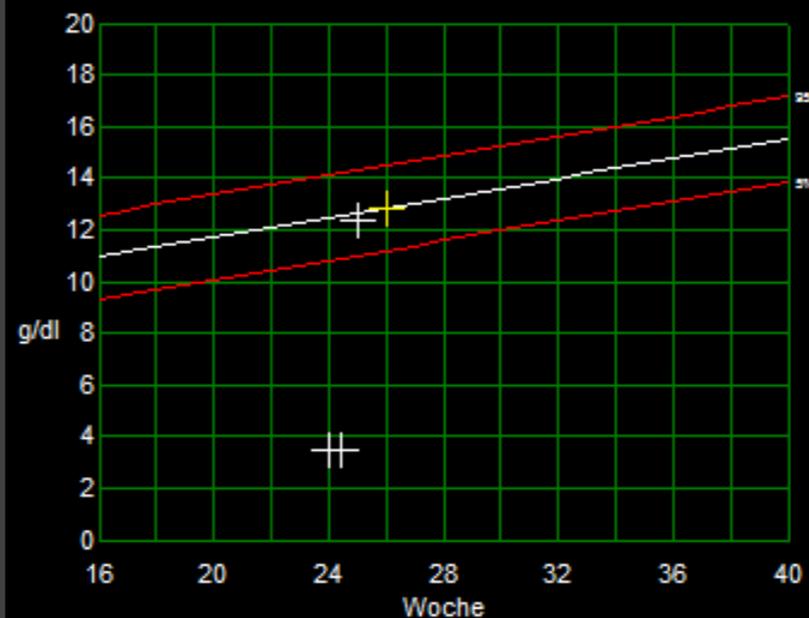
➤ Das Vorliegen eines Hydrops gilt ebenso wie eine deutlich erhöhte MCV-PSV als Indikation, eine Fetalblutentnahme und Transfusion durchzuführen.

Vmax.sys A. cerebri media



Marl G et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. N Engl J Med 2000; 342: 9-14

Hämoglobin



Nicolaides KH, Soothill PW, Clewley WH, Rodeck CH, Mibashan RS, Campbell S. Fetal haemoglobin measurement in the assessment of red cell isoimmunisation. Lancet 1988; 1: 1073-1075



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Beispiel: Anheben des Ausgangshämoglobins von 1 g/dl auf 5 g/dl, ein bis zwei Tage später die zweite Transfusion von 4 g/dl auf 8 g/dl und etwa 5-7 Tage später die 3. Transfusion, die das Hämoglobin in den Normalbereich bringt.

Die größte Gefahr besteht in der Volumenüberbelastung mit kardialer Dekompensation.





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf





Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Klinikum Oldenburg AG, Institut für Laboratoriumsdiagnostik und Mikrobiologie
 Institutsdirektor: Prof. Dr.med. Dr. K. P. Köhse

Kumulativbericht vom: 05.02.18; 02.47 Uhr
 geb. 23.01.2018; Aufnahme-Nr. 30469126; Einser



Zentrum für Kinder- und
 Jugendmedizin
 (Elisabeth-Kinderkrankenhaus)

Sonographie
 OA Dr. med. Löning
 Tel.-Zentrale: 0441 403-0
 Sekretariat: 0441 403-2013
 Telefax: 0441 403-2887

Klinikum Oldenburg AG, Rahel-Struss-Straße 10, 26133 Oldenburg

GEB Geburtshilfe/143 GYN

Patient
 Geb.datum: [redacted]
 Straße: Dr.-Virchow-Str. 21
 PLZ, Ort: 26133 Oldenburg
 Unters.-Datum: 24.01.2018
 1. Untersucher: Frau Dr. Boos

Oldenburg, den 24.01.2018

Verfahren	Einheit	Referenzbereich	23.01.18 15:25h	23.01.18 15:49h	25.01.18 16:56h	25.01.18 17:48h
			170686	170703	172306	172320
			KREISS	KREISS	S143	S143

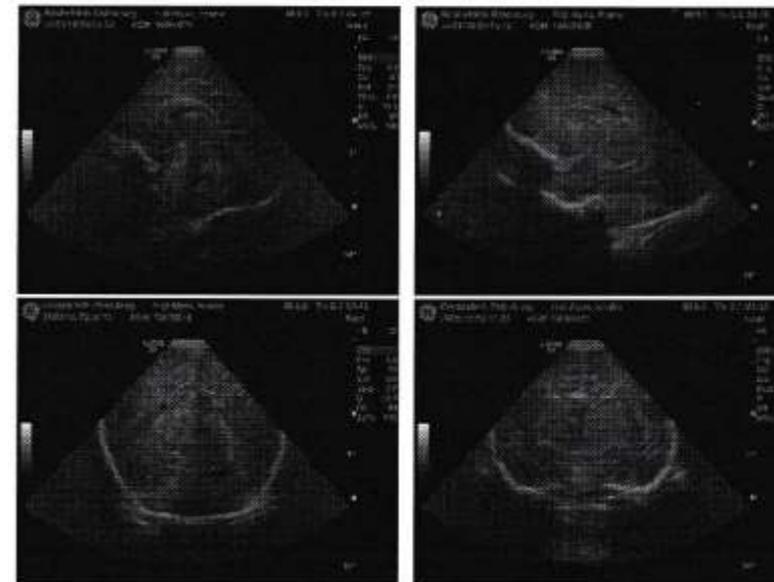
KL. BLUTBILD				
Leukozyten	Tsd/ μ l	6.5-15.0	7.7	7.1
Erythrozyten	Mio/ μ l	3.9-5.9	4.5	5.6
Hämoglobin	g/dl	15.0-24.0	15.1	18.9
Hämatokrit	%	40-70	49	57
MCV	fl	80-94	107	102
MCH	pg	26-34	33	34
Thrombozyten	Tsd/ μ l	150-450	304	261
Retikulozyt.	%	0.8-3.0		3.3
LDH 37°	U/l	180-630		346
Bili.gesamt	mg/dl	0.1-17.0		7.3
Calcium (ion)	mmol/l	1.10-1.40		
CRP	mg/dl	<1.0	<0.4	
IL-6	ng/l	0-6	<2	
BLUTGAS-A.				
BGA-Uhrzeit	Uhr			
Temperatur	°C			
pH		7.35-7.45		
pCO2	mm Hg	26-43		
HCO3	mmol/l	18-25		
Basenexcess	mmol/l	-3-3		
pO2	mm Hg	70-85		
O2-Sättigung	%	90-96		
Hb-ABL	g/dl	15.0-24.0		
Na-ABL	mmol/l	127-143		
Kalium-ABL	mmol/l	2.5-5.4		
Glucose ABL	mg/dl	70-110		
Bili (ABL)	mg/dl	0.1-12.7		
Met-Hb	%	0.2-1.0		
Glucose	mg/dl	70-110		

Schädelsonographie

Anamnese Mutter mit Parvovirus-Infektion
Ventrikelsystem Normal konfiguriert, symmetrisch, achsengerecht, Lumen echofrei.
Plexus beidseitig unauffällig darstellbar, nicht aufgetrieben, keine Zysten
Balken unauffällig
Parenchymstrukturen Echogenität, Textur und Gyrierung entspricht der Reife.

Beurteilung Unauffälliges Ventrikelsystem, Balken angelegt, hintere Schädelgrube unauffällig, keine Blutung, keine Zysten.

Frau Dr. Boos



Patient: Haji Alyas Knabe, geb. am 23.01.2018

Pat.Nr.: 1066678 Fall.Nr.: 30469126

Untersuchung vom 24.01.2018



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



LABOR ENDERS *Kopie an*
Prof. Dr. med. Gisela Enders & Kollegen MVZ · Medizinische Diagnostik

Labor Prof. Gisela Enders MVZ GBR · Rosenbergstraße 85 · 70193 Stuttgart

Herrn CA Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf
Pränatalmedizin/Ultraschall
Frenkenburgstr. 31
48431 Rheine

Befundbericht

Kasse	Ihre Nummer
5	11544500

Materialeingang: 18.06.15 09:24
Nachweis

Befund	Vorwert	an
DD (Forts.): - fetaler Ascites - fet. Anämie unkl. Genese mit einem fetalen Ausgangs-Hb von 9.9 g/dl bei 85.000 Thrombos - intravaskuläre Gabe vom 20 ml Erythrozytenkonzentrat - fetales Hb nachher - berechnet: 13.2 g/dl - Einstich: transamial - CMV und Parvo extern o.B.		



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!

Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Prof. Dr. med. Gisela Enders & Kollegen MVZ · Medizinische Diagnostik

Labor Prof. Gisela Enders MVZ GBR · Rosenbergstraße 85 · 70193 Stuttgart

Herrn CA Prof.
Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf
Pränatalmedizin/Ultraschall

Frankenburgstr. 31
48431 Rheine

DAkkS
cap ACCREDITED
CLIA
Clinical Laboratory Improvement Amendments
CLIA ID Nummer: 0001030170

BGA: SaP
Tel: 06971/42-1970
Fax: 06971/4231971

Befundbericht Seite: 1 von 2

Kasse	Ihre Nummer	LABOR ENDERS
S	11544500	10011 Stuttgart · Postfach 101236 70102 Stuttgart · Rosenbergstraße 85 Telefon (Zentrale) 0714 6357-0 Fax (Zentrale) 0714 6357-202 Fax Fr. Prof. Enders 0714 6357-200 Internet www.labor-enders.de

Materialeingang: 18.06.15 09:25
Nachweis: Pränatale Diagnostik

SSW	Befund	Vorwert	am	Normwert	Einheit	Endbefund vom
SSW-Tag: 1	25					23.06.15
Fruchtwasser	vom 15.06.15 (14:00)					
Angaben zum Material: ca. 4 ml, gelblich, RT						
HSV Typ 1/2 DNA	PCR	negativ		negativ		
CMV DNA	PCR	negativ		negativ	IU/ml	
detection limit: 125 IU/ml						
Parvo B19 DNA	PCR	negativ		negativ	IU/ml	
Enteroviren RNA	PCR	negativ		negativ		
Toxoplasma DNA	PCR	positiv		negativ		
Genbereich: RE						
T. gondii DNA in erhöhter (CT-Wert: 25.13) Kopienzahl nachweisbar.						

Gutachterliche Stellungnahme:
Pränatale Toxoplasma-Infektion.

LABOR ENDERS

Prof. Dr. med. Gisela Enders & Kollegen MVZ · Medizinische Diagnostik

Labor Prof. Gisela Enders MVZ GBR · Rosenbergstraße 85 · 70193 Stuttgart

Herrn CA Prof.
Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf
Pränatalmedizin/Ultraschall

Frankenburgstr. 31
48431 Rheine

Befundbericht Seite: 1 von 2

Kasse	Ihre Nummer	LABOR ENDERS
S	11544500	10011 Stuttgart · Postfach 101236 70102 Stuttgart · Rosenbergstraße 85 Telefon (Zentrale) 0714 6357-0 Fax (Zentrale) 0714 6357-202 Fax Fr. Prof. Enders 0714 6357-200 Internet www.labor-enders.de

Materialeingang: 20.06.15 10:31
Nachweis: Pränatale Diagnostik

SSW	Befund	Vorwert	am	Normwert	Einheit	Endbefund vom
SSW-Tag: 1	25					23.06.15
Fetalblut (EDTA)	vom 15.06.15					
ca. 0.3 ml						
Toxoplasma DNA	PCR	positiv		negativ		
Genbereich: RE						

Gutachterliche Stellungnahme:
Pränatale Toxoplasma-Infektion.

Mit freundlichen Grüßen



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Fazit Varizellen, CMV, ZIKA + Toxoplasma Infektion in Schwangerschaft

- **Hauptrisiko für kindliche Schädigungen bei Primärinfektion in Frühschwangerschaft/ I. Trimenon**
- **Mit Ausnahme der Varizellen in 80 % der Fälle maternal asymptomatische Infektion**
- **Eine „unauffällige“ Serologie (ohne IgM Titer) z. Zt. eines auffälligen US-Befundes schliesst eine fetale Infektion nicht aus**



Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft. Erkennen, Beraten, Behandeln!
Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf



Update 2019 zu teratogenen Infektionen in der Pränataldiagnostik

Folien bei m.meyer-wittkopf@mathias-spital.de