

# Influenzainfektion in der Gravidität : alles nur Panik?

Autor(en): **Knuf, Markus**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Hebamme.ch = Sage-femme.ch = Levatrice.ch = Spendrera.ch**

Band (Jahr): **110 (2012)**

Heft 1

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-949332>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# Influenzainfektion in der Gra

**Schwangere unterliegen einem höheren Risiko, an einer Influenzavirusinfektion schwer zu erkranken oder gar zu versterben. Diese Beobachtung konnte sowohl bei der saisonalen Influenza als auch bei den Pandemien 1918–1919, 1957–1958 und 2009 gemacht werden.**

**Die Berichterstattung rund um die A (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)-Pandemie 2009 hat zu einer erheblichen Verunsicherung hinsichtlich der Krankheitslast und der Präventionsmassnahmen geführt. Im Folgenden werden daher die Morbiditäts- und Mortalitätsraten bei der saisonalen und pandemischen Influenza dargestellt sowie Therapie- und Präventionsmöglichkeiten erläutert.**



**Prof. Dr. Markus Knuf**  
Klinik für Kinder und Jugendliche,  
Dr. Horst Schmidt Klinik, Wiesbaden,  
Pädiatrische Infektiologie,  
Universitätsmedizin Mainz,  
Ludwig-Erhard-Strasse 100,  
65199 Wiesbaden  
E-Mail:  
markus.knuf@HSK-Wiesbaden.de

## Erreger, Klinik und Diagnostik

Erreger der Influenza sind Orthomyxoviren. Humanpathogen sind die Influenza-A- und -B-Viren. Influenza-A- und -B-Viren besitzen spikeartige Oberflächenstrukturen, die durch die Glykoproteine Hämagglutinin (HA) und Neuraminidase (NA) gebildet werden. Von HA sind 16, von NA neun verschiedene Varianten bekannt. Influenza-A-Viren werden nach Typ und Subtyp unterschieden, z.B. A(H3N2). Bei der Influenza B gibt es keine Subtypen, aber seit Jahren zirkulieren weltweit zwei genetisch unterschiedliche Linien (Yamagata-Linie und Victoria-Linie).

Influenza-A-Viren kommen sowohl beim Menschen als auch bei Säugern (Schweine, Pferde u.a.) vor, eigentliche Reservoirorganismen sind jedoch Vögel, insbesondere Wasservögel.

Die Übertragung der Influenzaviren erfolgt (wahrscheinlich) durch Tröpfchen (Husten und Niesen), die eine Partikelgrösse von mehr als 5 µm aufweisen. Die aerogene Übertragung durch «Tröpfchenkerne», die kleiner als 5µm sind und auch beim Atmen und Sprechen entstehen, wird derzeit wissenschaftlich diskutiert. Darüber hinaus ist auch eine direkte Übertragung (z.B. Hand zu Hand) möglich.

Die Inkubationszeit der saisonalen Influenza beträgt 1 bis 2 Tage. Die Dauer der Infektiosität ist bei saisonalen Influenzaviren und der pandemischen Influenza A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 2009 ähnlich. Sie beträgt etwa vier bis fünf Tage (Mittelwert) ab dem Auftreten der ersten Symptome. Unter bestimmten Umständen (Kinder, hospitalisierte Patienten, chronisch Kranke) kann diese auch sieben Tage betragen.

### ► Wegen Influenza hospitalisierte Patienten, sollten über einen Zeitraum von sieben Tagen isoliert werden

Eine Ausscheidung vor Symptombeginn ist möglich. Die typische Symptomatik der Influenza (auch «influenza-like illness», kurz ILI) ist gekennzeichnet durch

- einen plötzlichen Erkrankungsbeginn mit Fieber ( $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ),
- (trockenen) Reizhusten,
- Halsschmerzen sowie
- Muskel- und/oder Kopfschmerzen.

Denkbar sind darüber hinaus weitere Symptome, wie Dyspnoe, Zyanose, Brustschmerzen, Kreislaufprobleme u.a. Während der Hochphase einer Influenzawelle hat die ILI-Symptomatik einen so guten Vorhersagewert, dass die Erkrankung bei einer Vielzahl von Patienten mit hinreichender Wahrscheinlichkeit aufgrund des klinischen Bildes diagnostiziert werden kann.

Bei Risikopatienten, wie auch bei Schwangeren oder wenn sich ein fulminanter Verlauf andeutet, sollte eine schnelle Diagnostik initiiert werden. Hierzu steht der direkte Nachweis von viralen Antigenen mit Schnelltests zur Verfügung. Ihre Sensitivität ist bei saisonalen

Influenzaviren gut, bei den pandemischen Influenzaviren A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 2009 aber eingeschränkt. Der Immunfluoreszenz- und ELISA-Test sind in ihrer Sensitivität mit dem Schnelltest vergleichbar. Im Zweifelsfall (Klinik!) sollte auch bei negativem Testausfall und mit zeitgleicher Initiierung einer sensitiveren Diagnostik mit einer Therapie begonnen werden. Der diagnostische Goldstandard, die PCR, kann auch im klinischen Alltag zur Sicherung der Diagnose von Bedeutung sein.

## Schwangerschaft und Immunsystem

Zu den faszinierendsten Themen der modernen Immunologie gehört das «Paradoxon der Schwangerschaft», bestehend aus dem Nebeneinander von Toleranz gegen fetale Antigene paternalen Ursprungs und der mütterlichen Fähigkeit, schwere (Virus-) Infektionen abzuwehren. Der Fetus wird (in Analogie zu einem Transplantat) vom mütterlichen Immunsystem durch eine physiologische Suppression zellvermittelter Immunmechanismen toleriert. Das humorale maternale Immunsystem dagegen ist weitgehend intakt [1].

Die wesentlichen immunologischen Veränderungen finden lokal an der Schnittstelle Mutter-Fetus statt. Insbesondere die uterine Dezidua ist reich an spezialisierten, mütterlichen Lymphozyten und Makrophagen [2], die fetale Antigene tolerieren. Der effektivste Bestandteil des maternalen Immunsystems zur Bekämpfung bakterieller Infektionen ist das (durch die Schwangerschaft unbeeinträchtigte) humorale Immunsystem, indem Bakterien mit Antikörpern beladen und anschliessend durch Phagozytose (Neutrophile, Makrophagen) eliminiert werden. Dieser Prozess wird während der Schwangerschaft durch eine ausgeprägte T-Zell-Immunantwort vom T-Helfer Typ 2 vermittelt [2]. Zur Kontrolle von intrazellulären Pathogenen, die sich der Bindung an Antikörper entziehen, wie z.B. Viren, Parasiten und bestimmte Bakterien (u.a. Listerien, *B. pertussis*) kommt es zu einer Zerstörung der infizierten Zelle durch Mechanismen der T-Zell-Immunantwort vom Typ «T-Helfer 1». Die bedeutendsten Effektorzellen der zellvermittelten Immunität sind zytotoxische T-Lymphozyten.

# vidität. Alles nur Panik?

Diese sind auch für die Erkennung von Fremdanitigen auf eigenen infizierten Zellen verantwortlich. Die Frage, ob die Aktivierung von T-Helfer-Zellen zu einer T-Helfer-1- oder zu einer T-Helfer-2-Immunantwort führt, hängt von dem Erreger, der Art der Infektion, den beteiligten Zytokinen, kostimulierenden Molekülen und anderen Faktoren ab. Einer Hypothese zur Folge, sezernieren Makrophagen, die an der Schnittstelle Mutter-Fet lokalisiert sind, Zytokine, welche die Aktivierung einer T-Helfer-2-Immunantwort induzieren und damit zu einer Dominanz der humoralen Immunantwort während der Schwangerschaft führen [3]. Neben B-Lymphozyten supprimieren T-Helfer-2-Zellen wiederum die zytotoxische T-Zell-Antwort. Das Zytokinprofil in der uterinen Dezidua aktiviert präferenziell B-Lymphozyten. Die physiologische Suppression der zellvermittelten Immunität in Folge des so genannten TH1-TH2-Shifts während der Schwangerschaft schützt einerseits den Feten durch die fehlende Identifikation als Fremdanitigen, führt andererseits aber zu einer erhöhten Empfänglichkeit der Schwangeren gegenüber intrazellulären Pathogenen (siehe oben), insbesondere Viren.

Neben den lokalen Effekten sind auch systemische Veränderungen des Immunsystems während der Schwangerschaft zu beobachten. Die beschriebene T-Helfer-2-Dominanz steht in Einklang mit der beobachteten Remission/Milderung der Symptome von Erkrankungen, z.B. multiple Sklerose (MS) oder rheumatoide Arthritis, die durch Störungen der zellvermittelten Immunität, (mit-) verursacht

werden. Patientinnen mit multipler Sklerose weisen nach der Schwangerschaft häufig eine Exazerbation auf. Schwangere, die an einer autoantikörpervermittelten Erkrankung leiden, z.B. an systemischem Lupus erythematodes, erleben während der Schwangerschaft oftmals eine Verschlechterung des Krankheitsbildes [4, 5, 6].

Zusammenfassend trägt die lokale und systemische Suppression der zellvermittelten Immunität während der Schwangerschaft zu einer erhöhten Suszeptibilität der Schwangeren gegenüber intrazellulären Pathogenen, wie dem Influenzavirus [1].

## Influenzainfektion: Zunahme der Krankheitslast während der Schwangerschaft

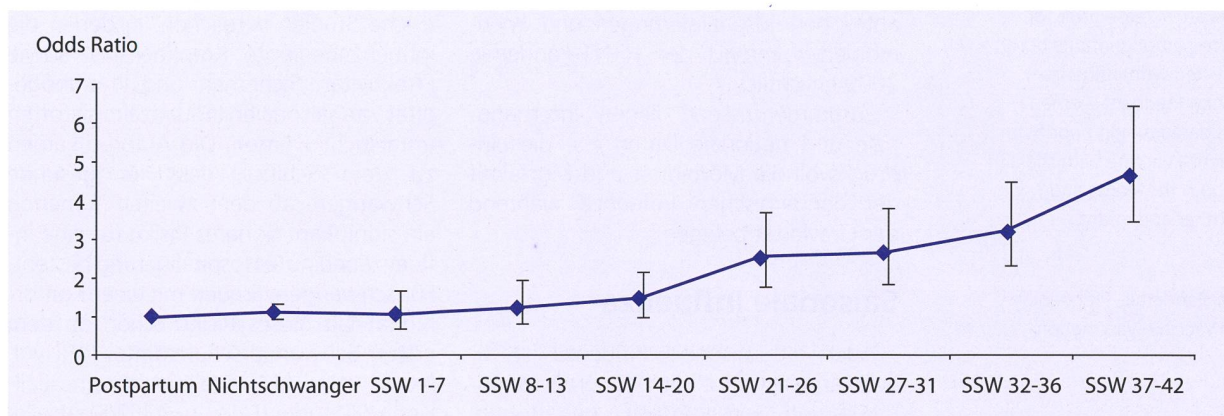
Die Influenzainfektion führt während der Schwangerschaft zu schwerer verlaufenden Erkrankungen, höheren Hospitalisierungsraten und erhöhter Mortalität. Das Risiko für schwerwiegende Verläufe der Influenzainfektion ist im dritten Trimenon am höchsten. Die Odds Ratio (95%-Konfidenzintervalle) für kardiopulmonale Ereignisse während einer Influenzasaison bei Schwangeren, Nichtschwangeren und Frauen post partum im Alter von 15 bis 44 Jahren gibt Abb. 1 wieder [7].

## Pandemische Influenza

Während der Pandemie 1918/19 betrug die Mortalitätsrate für schwangere Frauen insgesamt 27%, im dritten Trime-

non fiel sie noch deutlich höher aus. Wenn eine Pneumonie komplizierend hinzu kam, stieg die Mortalität auf 50% [8]. Freeman u. Barno [9] berichteten, dass während der Pandemie 1957–1958 50% der Todesfälle bei Frauen in gebärfähigem Alter, auf Schwangere entfielen. Während der H1N1-Pandemie 2009 war der Anteil schwangerer Frauen an den Todesfällen überproportional hoch [10]; 5% aller Todesfälle in den USA entfielen auf Schwangere, ihr Anteil an der Gesamtbevölkerung betrug lediglich 1%. Auch Hospitalisierungen kamen während der Gravidität häufiger vor. Zur Einschätzung der Krankheitslast wurde kürzlich eine systematische Literaturanalyse publiziert [11]. Es wurden wissenschaftliche Arbeiten mittels des Suchprogramms PubMed identifiziert, in denen Originaldaten von erkrankten Schwangeren zur H1N1-Pandemie 2009 veröffentlicht worden waren. Aus 2153 Arbeiten wurden den Einschlusskriterien (Fallzahl, Risikofaktoren, Komplikationen, Behandlung, Outcome) entsprechend schliesslich 120 Studien in die Auswertung eingeschlossen. Das relative Risiko für Hospitalisierung, Intensivbehandlung, Tod oder Komplikationen für Schwangere während der H1N1-Pandemie 2009 gibt Tab. 1 wieder.

Mehrere Studien konnten zeigen, dass Schwangere im Vergleich zu Nichtschwangeren gleichen Alters ein höheres Risiko für Hospitalisierung, Intensivbehandlung (ICU), Tod oder Komplikationen hatten (Tab. 1). Auch Frühgeburtlichkeit war während der Pandemie eine häufig berichtete Komplikation. Geburts-



**Abb. 1** Odds Ratio und 95%-Konfidenzintervalle für kardiopulmonale Ereignisse während einer Influenzasaison bei Schwangeren, Nichtschwangeren und Frauen post partum im Alter von 15 bis 44 Jahren (SSW Schwangerschaftswoche). (Mod. nach [7], mit freundl. Genehmigung des Robert-Koch-Institutes)

## Zusammenfassung · Abstract

M. Knuf

### Influenzainfektion in der Gravidität. Alles nur Panik?

#### Zusammenfassung

Das Erkrankungsrisiko ist bei der pandemischen und saisonalen Influenzavirusinfektion für Schwangere erhöht. Schwangere erkranken im Vergleich zu nichtschwangeren Frauen in jüngerem Alter, die Erkrankung verläuft schwerer, sie müssen häufiger hospitalisiert und intensivmedizinisch behandelt werden. Darüber hinaus sind vermehrt Todesfälle bei Schwangeren zu beklagen. Die neonatale Morbidität und Mortalität ist relevant erhöht, wenn Schwangere an einer Influenzavirusinfektion leiden. Die allgemeine Impfung von Schwangeren gegen Influenza ist eine attraktive Lösung zu Verhinderung der Krankheitslast und Mortalität bei den schwangeren Frauen und deren Kindern.

#### Schlüsselwörter

Virale Infektionen · Pandemie · Schwangerschaftskomplikationen · Vakzine · Impfung

### Influenza during pregnancy. Nothing but panic?

#### Abstract

For pregnant women influenza (seasonal and pandemic) may have a more severe clinical course, increased complication rate, and higher case fatality rate. Pregnant women are at younger age when hospitalized. There is an increased risk for adverse outcomes among infants born to mothers infected with influenza during pregnancy. Pregnant women should be considered a high priority for receipt of influenza vaccine with the aim of preventing both the illness and mortality in mother and infant.

#### Keywords

Viral infections · Pandemic · Pregnancy complications · Vaccine · Vaccination

modus, Gestationsalter, Anteil der Kaiserschnittentbindungen und das neonatale Outcome sind in Tab.2 aufgeführt. Die Notwendigkeit zur Kaiserschnittentbindung, Totgeburten oder neonatale Todesfälle waren häufig Komplikation einer H1N1-Infektion (Tab.2).

Neben der systematischen Literaturanalyse liegt eine Reihe von Studien zur Krankheitslast der H1N1-Pandemie vor. Louie et al. [12] beschrieben die Mortalität der H1N1-Pandemie in Kalifornien. Von April 2009 bis August 2010 mussten 541 Todesfälle bei über 20-jährigen beklagt werden. 80% der Verstorbenen wiesen Komorbiditäten auf, worunter ausdrücklich auch das Vorliegen einer Schwangerschaft fiel. Jamieson et al. [13] dokumentierten 34 Fälle von H1N1-Infektionen während der Gravidität: 50% der Frauen erhielten eine antivirale Therapie mit Oseltamivir, 24% innerhalb der ersten zwei Tage nach Beginn der Symptome, 32% der Schwangeren mussten sich einer Krankenhausbehandlung unterziehen. Die Hospitalisierungsrate für Schwangere war höher als die der «Normalbevölkerung» [0,32/100.000 Schwangere (95%-KI 0,13–0,52) vs. 0,076/100.000 Bevölkerung (95%-KI 0,07–0,09)]. Von den erfassten 34 Schwangeren starben sechs (Tab. 2). Alle sechs Frauen waren antiviral behandelt worden, allerdings erst sechs bis 15 Tage nach Beginn der Symptome. An Vorerkrankungen lagen bei drei Schwangeren vor: mildes Asthma und Psoriasis, Übergewicht, Faktor-V-Leiden-Defizienz. Häufigstes Symptom bei schwangeren Frauen mit einer pandemischen Influenza war Fieber (93%), gefolgt von Husten (88%) und Halsschmerzen (60%). Bei nichtschwangeren Frauen im Alter von 15–44 Jahren war Husten (94%) das häufigste Symptom, gefolgt von Fieber (92%) und Halsschmerzen (68%; [13]).

Auch aus der Bundesrepublik liegen Zahlen vor: Aus Tab.3 und Tab.4 ist der überproportional hohe Schwangerenanteil bei Hospitalisierungen und Pneumonien während der H1N1-Pandemie 2009 ersichtlich.

Zusammenfassend liegen internationale und nationale Daten vor, die eindrucksvoll die Morbidität und Mortalität der pandemischen Influenza während der Gravidität belegen.

### Saisonale Influenza

Auch die saisonale Influenza ist für Schwangere mit einem höheren Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko behaftet. Im dritten Trimenon ist die Notwendigkeit zur Krankenhausbehandlung im Vergleich zu Nichtschwangeren 3- bis 4-fach

erhöht [14]. Das Risiko für akute respiratorische Komplikationen ist während der Gravidität im Vergleich zu nichtschwangeren Frauen doppelt so hoch [15]. Das Risiko für Schwangere ernsthaft an einer (saisonalen) Influenza zu erkranken ist deutlich erhöht, wenn weitere Risikofaktoren, wie z.B. Asthma bronchiale, vorliegen [16].

### ► Schwangere haben bei Influenzavirusinfektionen deutlich höhere Komplikationen

Gerade ist eine Arbeit erschienen, welche die saisonale Influenza (2005/2006 bis 2008/2009) hinsichtlich der Morbidität und Hospitalisierungsnotwendigkeit von Schwangeren mit der pandemischen Influenza 2009 vergleicht ([17]; Tab.5). Schwangere, die wegen einer Influenzavirusinfektion (saisonal/pandemisch) hospitalisiert werden mussten, waren signifikant jünger als nichtschwangeren Frauen. Etwa die Hälfte (saisonal 46,7%, pandemisch 47,4%) der Frauen mit der Notwendigkeit einer Krankenhausbehandlung war jünger als 25 Jahre wohingegen 23,7% (saisonal) bzw. 19,5% (pandemisch) der Frauen ohne Gravidität  $\geq 40$  Jahre alt waren. Etwa 30% der Schwangeren wiesen eine Komorbidität auf, bei den Nichtschwangeren waren es etwa 60%. Die H1N1-Pandemie führte zu einer höheren Morbidität (Aufnahme auf die Intensivstation, Beatmungsnotwendigkeit). Grosse Unterschiede bestanden hinsichtlich der antiviralen Medikation: Schwangere erhielten bei Vorliegen der saisonalen Influenza deutlich seltener Oseltamivir. Da nichtschwangeren Frauen häufiger mit Risikofaktoren behaftet waren, lagen konsequenterweise in dieser Gruppe auch (wenige) Todesfälle vor. In einer von Skowronski et al. [18] veröffentlichten Übersichtsarbeit wurden angloamerikanische Studien verglichen, in denen die influenzabedingte Krankheitslast sowie Effektivität, Sicherheit und Immunogenität von saisonalen Influenzaimpfstoffen untersucht wurden. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass für gesunde Schwangere ab dem zweiten Trimenon ein signifikant höheres Risiko für eine influenzabedingte Hospitalisierung besteht. Für schwangere Frauen mit einer Komorbidität lag dieses Risiko schon ab dem ersten Schwangerschaftsdrittel [18] vor. Neuzil et al. [14] analysierten eine Fall-Kontroll-Studie (Fälle: n=4369/Kontrolle: n=21.845) und eine retrospektive Kohortenstudie (1.393.166 Frauenjahre, Schwangere, Nichtschwangere), um die durch

kardiopulmonale Erkrankungen verursachten Hospitalisierungen und Todesfälle bei Schwangeren zu quantifizieren. Die Odds Ratio für kardiopulmonale Ereignisse während der Influenzasaison in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsstatus gibt Abb. 1 wieder. Das Risiko für kardiopulmonale Komplikationen war im letzten Trimenon am höchsten. Schanzer et al. [19] veröffentlichten 2007 eine Studie mit retrospektiven Daten aus kanadischen Patientenakten. Eine stationäre Behandlung wegen einer Atemwegserkrankung war bei 15/10.000 schwangeren Frauen notwendig. Eine Asthmaerkrankung der Schwangeren stellte den bedeutendsten Risikofaktor dar.

Zusammenfassend wurden Schwangere aufgrund einer Influenzavirusinfektion in verschiedenen Erhebungen nicht nur häufiger hospitalisiert, sondern es zeigte sich auch, dass die Gravidität mit einem erhöhten Risiko assoziiert ist, eine influenzaabedingte Pneumonie zu entwickeln oder intensivmedizinisch behandelt zu werden bzw. zu versterben.

## Therapie und Prävention

Therapeutisch bietet sich der rechtzeitige Einsatz (innerhalb von 48 Stunden) mit einer antiviralen Medikation (Oseltamivir; [20]) an. Liegt der Verdacht auf einen schweren Verlauf einer Influenzaerkrankung oder ein erhöhtes Risiko für einen fulminanten Verlauf vor, z. B. wenn bei Vorerkrankungen oder Schwangerschaft, sollte eine antivirale Therapie grosszügig erwogen werden. Eine vorherige Sicherung der Diagnose ist sinnvoll, sollte aber wegen der kurzen Inkubationszeit den Beginn der Therapie nicht verzögern. Für die Therapie stehen die Neuraminidasehemmer Oseltamivir und Zanamivir (Blockade der Aktivität der viralen Neuraminidase) zur Verfügung. Sie wirken sowohl gegen Influenza-A- als auch Influenza-B-Viren. Vereinzelt wurden Resistenzen gegen Oseltamivir beobachtet. Das pandemische Virus A(H1N1) 2009, die saisonalen A(H3N2)- und die B-Viren sind dagegen weiterhin (mit Ausnahme von Einzelfällen) sowohl gegen Oseltamivir wie auch gegen Zanamivir suszeptibel (Stand: Dezember 2010). Die empfohlene Dosis für Erwachsene von Oseltamivir beträgt zur Therapie der Influenza 2×75 mg/Tag, zur Prophylaxe 1×75 mg. Erwachsene erhalten von Zanamivir 2×10 mg/Tag zur Therapie und 1×10 mg zur Prophylaxe. Amantadin aus der Klasse der M2-Membranproteinhem-

**Tab. 1** Relatives Risiko für Hospitalisierung, Intensivbehandlung, Tod oder Komplikationen für Schwangere während der H1N1-Pandemie 2009 [11]

Literatur <sup>a</sup>	Hospitalisierung	ICU	Tod	Komplikation
New South Wales Public Health Network		RR 5,8	RR 10,2	
ANZIC		RR 7,4		
Campbell et al.		RR 0,7 (0,4–1,2)	RR 1,1 (0,3–4,1)	RR 0,7 (0,4–1,3)
Creanga et al.	RR 7,2			RR 4,3
Fuhrman et al.			<sup>a</sup> OR 0,3 (0,04–3,0)	<sup>a</sup> OR 0,5 (0,2–0,8)
Geradin et al.		RR 0,4 (0–2,6)		
Hanslik et al.		OR 5,2 (4,0–6,9)	OR 1,4 (0,3–4,2)	
Jamieson et al.	RR 4,3 (2,3–7,8)			
Kelly et al.	RR 5,2 (4,6–5,8)	RR 6,5 (4,8–8,8)	RR 1,4 (0,4–4,5)	
Loegelenberg et al.			OR 1,13 (0,14–8,88)	
Oliveira et al.			RR 1,07 (0,82–1,41)	
Yang et al.			OR 0,8 (0,2–3,5)	OR 0,4 (0,2–3,4)
Zarychanski et al.		OR 3,64 (0,86–15,4)		

<sup>a</sup>Die genannten Literaturstellen sind in [11] aufgeführt. RR Relatives Risiko, OR Odds ratio, ICU Intensivstation («intensive care unit»).

**Tab. 2** Geburtsmodus, Gestationsalter, Anteil der Kaiserschnittbindungen und neonatales Outcome bei Schwangeren mit H1N1-Infektion [11]

Literatur <sup>a</sup>	Schwangerschaften	FG	Kaiserschnitt	Fetales/neonatales Outcome
USA				
CDC	9	5/9	2/9	1 Totgeburt, 1 neonataler Todesfall
Creanga et al.	22 (krank) 22 (nach Genesung)	3/22 3/22	11/22 7/22	2 neonatale Todesfälle
Jamieson et al.	6	6/6	6 (5 maternale Todesfälle)	
Louie et al.	35	25–28:3 >28:32	10	
Miller et al.	6	4/6	5/6	1 neonataler Todesfall
Siston et al.	169	30,2%	109/188	
Australien				
ANZIC	59	36%	20	4 Totgeburten, 2 neonatale Todesfälle, 1 postneonataler Todesfall
Hewagama et al.	15	40%		2 Totgeburten, 1 neonataler Todesfall
Frankreich (La Reunion)				
Geradin et al.	115	17/115	21/114	
UK				
Yates et al.	153	45/153		6 Totgeburten
Singapur				
Lim et al.	42	13/42	6/42	
Israel				
Honarvar et al.	6	1/6	5/6	1 neonataler Todesfall

<sup>a</sup>Die genannten Literaturstellen sind in [11] aufgeführt. FG Frühgeburtlichkeit.

**Tab. 3** Hospitalisierungen bei Frauen (17–49 Jahre) mit laborbestätigter A-(H1N1)v-2009-Virusinfektionen

	Meldungen laborbestätigter A-(H1N1)v-2009-Virusinfektionen	Davon hospitalisiert (Anteil)
Schwangere	496	134(27%)
Nichtschwangere	32.804	1312(4%)
Gesamt	33.300	1445(4,3)%

Auf der Basis von IfSG-Melddaten; Datenstand 23.03.2010 [7].

**Tab. 4** Hospitalisierungen bei Frauen (17–49 Jahre) mit laborbestätigter A-(H1N1)v-2009-Virusinfektionen

	Meldungen laborbestätigter A-(H1N1)v-2009-Virusinfektionen	Davon mit Pneumonie (Anteil)
Schwangere	451	12(2,66%)
Nichtschwangere	23.706	213(0,90%)
Gesamt	24.1571	255(0,93%)

Auf der Basis von IfSG-Melddaten; Datenstand 23.03.2010 [7].

**Tab. 5** Charakteristika von Schwangeren und Nichtschwangeren mit saisonaler und pandemischer Influenza [17]

	Saisonale Influenza			2009 H1N1		
	n (%)		p	n (%)		p
	Schwangere n=150	Nicht-schwangere n=489		Schwangere n=489	Nicht-schwangere n=1088	
<b>Alter</b>						
15–19	19 (12,7)	66 (13,5)	<0,001	72 (14,7)	147 (13,5)	<0,001
20–24	51 (34,0)	78 (16,0)		160 (32,7)	178 (16,4)	
25–29	41 (27,3)	75 (15,3)		140 (28,6)	209 (19,2)	
30–34	23 (15,3)	62 (12,7)		80 (16,4)	156 (14,3)	
35–39	15 (10,0)	92 (18,8)		29 (5,9)	186 (17,1)	
40–44	1 (0,7)	116 (23,7)		8 (1,6)	212 (19,5)	
<b>Aufnahmezeitraum</b>						
1.–13. Woche	9 (6,0)			27 (5,5)		
14.–28. Woche	40 (26,7)			144 (29,4)		
≥29. Woche	69 (46,0)			280 (57,3)		
Unbekannt	32 (21,3)			38 (7,8)		
<b>Vorerkrankungen</b>						
Mindestens 1	54 (36)	348 (71,2)	<0,001	156 (31,9)	758 (69,7)	
Keine	96 (64)	141 (28,8)		333 (68,1)	330 (30,3)	
<b>Impfstatus</b>						
Saisonale Vakzine	23 (15,3)	118 (24,1)	0,055	53 (10,8)	123 (11,3)	<0,001
2009H1N1Vakzine				6 (1,2)	9 (0,8)	
Beide				4 (0,8)	8 (0,7)	
Ja, unbekannt				16 (3,3)	4 (0,4)	
Keine Impfung	86 (57,3)	269 (55,0)		302 (61,8)	720 (66,2)	
Unbekannt	41 (27,3)	102 (20,9)		108 (22,1)	224 (20,6)	
<b>Krankenhausaufenthalt</b>						
Tage, Median (Bereich)	2 (0–21)	3 (0–221)	0,005	2 (0–46)	3 (0–145)	0,005
<b>ICU</b>						
Ja	8 (5,3)	68 (13,9)	0,004	57 (11,7)	252 (23,2)	<0,001
Nein	142 (94,7)	418 (85,5)		432 (88,3)	834 (76,7)	
Unbekannt	0	3 (0,6)		0	2 (0,18)	
<b>Beatmung</b>						
Ja	5 (3,3)	39 (8,0)	0,048	27 (5,5)	137 (12,6)	<0,001
Nein	145 (96,7)	448 (91,6)		462 (94,5)	949 (87,2)	
Unbekannt	0	2 (0,4)		0	2 (0,2)	
<b>Antivirale Medikation</b>						
Ja	36 (24,0)	270 (55,2)	<0,001	423 (86,5)	892 (82)	0,028
Nein	113 (75,3)	217 (44,4)		66 (13,5)	195 (17,9)	
Unbekannt	1 (0,7)	2 (0,4)		0	1 (0,1)	
<b>Tod</b>						
Ja	0	8 (1,6)	0,208	5 (1,0)	31 (2,9)	0,027
Nein	150 (100)	479 (98)		484 (99)	1056 (97,1)	
Unbekannt	0	2 (0,4)		0	1 (0,1)	

ICU Intensivstation («intensive care unit»).

mer wird in der Praxis quasi nicht mehr verwendet.

Von grösster Bedeutung ist die Prävention der Influenzainfektion durch eine Immunisierung. Das Robert-Koch-Institut stellt zu den Influenzaimpfstoffen fest [7]:

«In Deutschland sind mit Stand April 2010 insgesamt 21 trivalente Impfstoffe (20 inaktivierte Spaltimpfstoffe, davon

2 adjuvantiert und 18 nichtadjuvantiert; 1 Influenzaimpfstoff auf Basis von gereinigtem Oberflächenantigen) gegen saisonale Influenza zugelassen. Die Stammsusammensetzung der trivalenten Influenzaimpfstoffe beinhaltet aktuelle Varianten der zirkulierenden Influenzaviren mit einer A(H3N2)-Komponente, einer A(H1N1)-Komponente sowie einer B-Kom-

ponente und wird jedes Jahr gemäss WHO-Empfehlung an die aktuelle epidemiologische Situation angepasst. In der Saison 2010/2011 ersetzt die Influenza-A- (H1N1)v-2009-Komponente die bis dahin enthaltene saisonale H1N1-Komponente. Die H3N2-Komponente wurde ebenfalls aktualisiert, die Influenza-B-Komponente aus der Victoria-Linie wird wie in Saison 2009/2010 beibehalten».

## Impfempfehlung für Schwangere

\* Die verfügbaren Influenzaimpfstoffe, die Immunantwort nach der Influenzaimpfung im Allgemeinen, die Effektivität der saisonalen Influenzaimpfung bei Schwangeren sowie weitere Effekte der Impfung Schwangerer und Aspekte zur Sicherheit von Influenzaimpfstoffen in der Schwangerschaft hat die STIKO (Ständige Impfkommission am Robert-Koch-Institut) im «Epidemiologischen Bulletin Nr. 31 (2010)» [7] ausführlich dargelegt und begründet.

Auch wenn Daten zur Krankheitslast und Mortalität der saisonalen Influenza bei Schwangeren in Deutschland nicht systematisch erhoben werden, so rechtfertigen doch die während der H1N1 2009-Pandemie gemachten Erfahrungen in der Zusammenschau mit internationalen Daten, vorwiegend aus den USA und Kanada, eine Impfempfehlung für Schwangere. Die STIKO hat auf ihrer 68. Sitzung am 06.07.2010 die Empfehlung [7] zur Impfung gegen Influenza wie folgt aktualisiert: «Zusätzlich zu den bisherigen Indikations- und Berufsgruppen empfiehlt die STIKO die Impfung aller Schwangeren gegen saisonale Influenza (... gleichzeitig hat die STIKO ihre gesonderte «Empfehlung zur Impfung gegen die neue Influenza A (H1N1)v» bis auf Weiteres zurückgezogen...). Gesunde Schwangere sollen die Impfung vorzugsweise ab dem 2. Trimenon erhalten. Für Schwangere mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens wird die Impfung ab dem 1. Trimenon empfohlen».

Die Sicherheit der Influenzaimpfung in der Schwangerschaft wurde in einer Übersichtsarbeit [21] dargestellt. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass inaktivierter Influenzaimpfstoff während der Gravidität sicher und effektiv verabreicht werden können. In einer retrospektiven Studie von Munoz et al. [22] wurden Daten (fünf Influenzasaisons) einer grossen Klinik ausgewertet. Die Daten von 225 im zweiten oder dritten Trimenon gegen Influenza geimpften Frauen wurden mit denen von 826 ge-

sunden ungeimpften Schwangeren (Kontrollgruppe) verglichen. Es traten keine schwerwiegenden Impfreaktionen während des Beobachtungszeitraumes (0–42 Tage nach der Impfung) auf. Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit von Kaiserschnitten, Frühgeburtlichkeit sowie hinsichtlich des Gesundheitszustandes der Kinder von der Geburt bis zum sechsten Lebensmonat konnten nicht festgestellt werden.

## Schutz von Neugeborenen/ Säuglingen durch maternale Immunisierung

Neben dem Schutz der Schwangeren führt die Influenzaimpfung während der Schwangerschaft zu einer deutlichen Risikoreduktion bezüglich der Influenza-infektion und einer konsekutiven Hospitalisierung des Neugeborenen bzw. Säuglings. Im Nabelschnurblut von Kindern geimpfter Mütter lassen sich als protektiv einzustufende Antikörperspiegel messen, die diaplazentar übertragen werden [23].

Eick et al. [24] untersuchten 1160 Mutter-Kind-Paare und konnten eine deutliche Risikoreduktion für eine laborbestätigte Influenza bzw. Notwendigkeit zur Krankenhausbehandlung erarbeiten (Infobox 1).

Zaman et al. [25] führten eine randomisierte Studie durch, in der 340 werdende Mütter entweder eine inaktivierte Influenzavakzine oder einen Polysaccharidimpfstoff erhielten. In der Gruppe der geimpften Frauen waren unter den Neugeborenen/Säuglingen deutlich weniger laborbestätigte Influenzafälle (n=6) als in der Kontrollgruppe (n=16) zu beobachten. Die Impfstoffeffektivität gegen Influenza wurde mit 63% (95%-KI 5–85) berechnet und die Schutzrate gegen «respiratorische Infektionen» betrug 29% (95%-KI 7–46).

## Fazit für die Praxis

- Sowohl die pandemische als auch die saisonale Influenzavirusinfektion stellt für schwangere Frauen ein erhöhtes Risiko dar: Schwangere erkranken im Vergleich zu nichtschwangeren Frauen in jüngerem Alter und schwerer, müssen häufiger hospitalisiert und intensivmedizinisch behandelt werden.
- Darüber hinaus sind vermehrt Todesfälle bei Schwangeren zu beklagen.
- Die allgemeine Impfung von Schwangeren gegen Influenza stellt eine attraktive Lösung zu Verhinderung der Krankheitslast und Mortalität bei den schwangeren Frauen und deren Kindern dar.

– Zur Panik (und populistischen Abhandlung) besteht kein Anlass, wohl aber zu einer sorgfältigen Diskussion und Kenntnisnahme der epidemiologischen Daten und Umsetzung der Präventionsmassnahmen. ◀

**Interessenkonflikt.** Der Autor gibt an, bei klinischen Studien zur Prüfung von Influenzaimpfstoffen im Kindes- und Jugendlichenalter für die Firmen GSK, München, und Novartis, Holzkirchen, als Leiter der klinischen Prüfung bzw. als Prüfärzt tätig zu sein. Er ist beratend für die Firma Astra Zeneca, Wedel im Bereich Influenzaimpfstoffe für Kinder und Jugendliche tätig.

## Literatur

1. Jamieson DJ, Theiler RN, Rasmussen SA (2006) Emerging infections and pregnancy. *Emerg Infect Dis* 12:1638–1643
2. Gaunt G, Ramin K (2001) Immunological tolerance of the human fetus. *Am J Perinatol* 18:299–312
3. Szekeres-Bartho J (2002) Immunological relationship between the mother and the fetus. *Int Rev Immunol* 21:471–495
4. Elenkov IJ, Wilder RL, Bakalov VK et al (2001) IL12, TNF-alpha, and hormonal changes during late pregnancy and early postpartum: implications for autoimmune disease activity during these times. *J Clin Endocrinol Metab* 86:4933–4938
5. Runmarker B, Anderson O (1995) Pregnancy is associated with a lower risk of onset and a better prognosis in multiple sclerosis. *Brain* 118: 253–261
6. Imrie HJ, McGonigle TP, Liu DT, Jones DR (1996) Reduction in erythrocyte complement receptor 1 (CR1, CD35) and decay accelerating factor (DAF, CD55) during normal pregnancy. *J Reprod Immunol* 31:221–227
7. Robert-Koch-Institut (2010) *Epidemiologisches Bull* Nr. 31
8. Harris JW (1919) Influenza occurring in pregnant woman; a statistical study of thirteen hundred and fifty cases. *JAMA* 72:978–980
9. Freeman DW, Barno A (1959) Deaths from Asian influenza associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 78:1172–1175
10. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA et al (2010) Pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus illness among pregnant woman in the United States. *JAMA* 303:1517
11. Mosby LG, Rasmussen SA, Jamieson DJ (2011) 2009 Pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* in press
12. Louie JK, Jean C, Acosta M et al (2011) A review of adult mortality due to 2009 pandemic (H1N1) influenza in California. *PLoS One* 6:e18221
13. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL et al (2009) H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* published online July 2009
14. Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF et al (1998) Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol* 148:1094–1102
15. Mullooly JP, Barker WH, Nolan TF (1986) Risk of acute respiratory disease among pregnant women during influenza A epidemics. *Public Health Rep* 101:205–211
16. Cox S, Posner SF, McPheeters M et al (2006) Hospitalizations with respiratory illness among pregnant women during influenza season. *Obstet Gynecol* 107:1315–1322
17. Creanga AA, Kamimoto L, Newsome K, D'Mello T et al (2011) Seasonal and 2009 influenza A (H1N1) virus infection during pregnancy. A population-based study of hospitalized cases. *Am J Obstet Gynecol* in press
18. Skowronski DM, De Serres G (2009) Is routine influenza immunization warranted in early pregnancy. *Vaccine* 27(35):4754–4770
19. Schanzer DL, Langley JM, Tam TW (2007) Influenza-attributed hospitalization rates among pregnant women in Canada 1994–2000. *J Obst Gynaecol Can* 29(8):622–629
20. <http://www.who.int>. Global Alert and Response (GAR). Pandemic influenza in pregnant women, 31.07.2009
21. Tamma PD, Ault KA et al (2009) Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 201:547–552
22. Munoz FM, Greisinger AJ, Wehman OA et al (2005) Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 192:1098–1106
23. Steinhoff MC, Omer SB, Roy E et al (2010) Influenza immunization in pregnancy-antibody responses in mothers and infants. *N Engl J Med* 362:1644–1646
24. Eick AA, Uyeke TM, Klimov A et al (2011) Maternal influenza vaccination and effect on influenza virus infection in young infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 165(2):104–111
25. Zaman K, Roy E, Arifeen SE et al (2008) Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 359: 1555–1564

### Infobox 1: Einfluss der maternalen Influenzaimpfung auf das Neugeborene/ den Säugling. (Aus [24])

- 1160 Mutter-Kind-Paare
- 193 (17%) Säuglinge wurden mit influenzaähnlichen Symptomen (ILI) hospitalisiert
- 412 (36%) wurden wegen ILI ambulant versorgt
- (48%) hatten keine ILI-Episode
- ILI-Inzidenz 7,2 und 6,7 pro 1000 Personentage für Säuglinge von ungeimpften bzw. geimpften Müttern
- 41% Risikoreduktion für eine laborbestätigte Influenzavirusinfektion (RR 0,59; 95%-KI 0,37–0,93)
- Für Kinder geimpfter Mütter eine 39% Risikoreduktion für eine ILI-Hospitalisierung (RR 0,61; 95%-KI 0,45–0,84)

Der SHV und die Redaktion danken dem Autor, Prof. Dr. med. Markus Knuf, und dem Springer-Verlag, Heidelberg (D), für die Genehmigung zum Nachdruck dieses Artikels. Erstmals erschienen in: *Der Gynäkologe*, Fortbildungsorgan der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Volume 44, Number 8, 593-600, ©Springer-Verlag 2011. Online publiziert: 10. August 2011

# Informationen zu sexuell übertragbaren Infektionen (STI) (Auswahl)

## Schweiz

### Bundesamt für Gesundheit (BAG)

Informationen zu HIV und anderen sexuell übertragbaren Infektionen (STI)

[www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch)

> Themen > HIV und Aids > Andere sexuell übertragbare Krankheiten

### Infektionskrankheiten von A bis Z

[www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch)

> Themen > Krankheiten und Medizin > Infektionskrankheiten von A bis Z

### Sexuelle Gesundheit Schweiz

Als Dachverband der Beratungsstellen für Familienplanung, Schwangerschaft, Sexualität und Bildung zur sexuellen Gesundheit, engagiert sich SEXUELLE GESUNDHEIT Schweiz für die Rechte im Bereich der *sexuellen und reproduktiven Gesundheit* und dafür, dass der Zugang zu diesen Leistungen für jede Person gewährleistet ist. [www.plan-s.ch](http://www.plan-s.ch)

## Deutschland

### Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA)

[www.frauengesundheitsportal.de/](http://www.frauengesundheitsportal.de/)

[www.frauengesundheitsportal.de/themen/sexuell-uebertragbare-krankheiten/](http://www.frauengesundheitsportal.de/themen/sexuell-uebertragbare-krankheiten/)

Was finden Sie im Frauengesundheitsportal zum Thema sexuell übertragbare Krankheiten?

- **Übergreifende Informationen/Materialien**  
Dieser Abschnitt bietet Allgemeines und Grundsätzliches zu sexuell übertragbaren Krankheiten. Ausserdem finden sich hier Quellen, die sich auf drei oder mehr STI beziehen.
- **durch Bakterien verursachte STI**
- **durch Viren verursachte STI**
- **Genitale Pilzkrankungen**  
Pilzkrankungen im Genitalbereich, vor allem durch Candida-Arten, sind bei Frauen häufig, wenn auch nicht immer auf sexuelle Übertragung zurückzuführen.
- **Parasiten**  
In diesem Abschnitt sind jene Quellen gelistet, die sich mit endogenen (Trichomonaden, Lamblien) oder exogenen Parasiten (Krätzmilben, Filzläuse) beschäftigen.

### Robert-Koch-Institut (RKI)

Das RKI ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit. Das RKI ist die zentrale Einrichtung der Bundesregierung auf dem Gebiet der Krankheitsüberwachung und -prävention und damit auch die zentrale Einrichtung des Bundes auf dem Gebiet der anwendungs- und massnahmenorientierten biomedizinischen Forschung. Die Kernaufgaben des RKI sind die Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankheiten, insbesondere der Infektionskrankheiten.

[www.rki.de](http://www.rki.de)

> Infektionskrankheiten von A–Z > STD

## Grossbritannien

### Department of Health

[www.dh.gov.uk/en](http://www.dh.gov.uk/en)

> Sexual Health

### National Chlamydia Screening Programme (NCSP)

Genital Chlamydia trachomatis infection is the sexually transmitted infection diagnosed most frequently in English genitourinary medicine (GUM) clinics. Prevalence of infection is highest in young sexually active adults, especially those aged under 25 years. Untreated infection can have serious long-term consequences, particularly for women, in whom it can lead to pelvic inflammatory disease (PID), ectopic pregnancy and tubal factor infertility. [www.chlamydia-screening.nhs.uk/ps/contact/contact.html](http://www.chlamydia-screening.nhs.uk/ps/contact/contact.html)

## USA

### Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

The CDC is one of the major operating components of the Department of Health and Human Services.

[www.cdc.gov/](http://www.cdc.gov/)

### Im November 2011 erschienen: Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2010

The report presents statistics and trends for sexually transmitted diseases (STDs) in the United States through 2010. This annual publication is intended as a reference document for policy makers, program managers, health planners, researchers, and others who are concerned with the public health implications of these diseases.

[www.cdc.gov/std/stats10/default.htm](http://www.cdc.gov/std/stats10/default.htm)

### STD Trends in the United States:

#### 2010 National Data for Gonorrhea, Chlamydia, and Syphilis

This document summarizes 2010 national data on gonorrhea, chlamydia, and syphilis that are published in CDC's report, *Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2010*.

The data are based on state and local STD case reports from a variety of private and public sources, the majority of which come from non-STD clinic settings, such as private physician offices and health maintenance organizations.

[www.cdc.gov/std/stats10/trends.htm](http://www.cdc.gov/std/stats10/trends.htm)

### National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention

The National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention maximizes public health and safety nationally and internationally through the elimination, prevention, and control of disease, disability, and death caused by HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STDs and TB.

[www.cdc.gov/nchhstp/](http://www.cdc.gov/nchhstp/)

### Nationale Institutes of Health NIH

The National Institutes of Health (NIH), a part of the *U.S. Department of Health and Human Services*, is the nation's medical research agency – making important discoveries that improve health and save lives.

[www.nih.gov](http://www.nih.gov)

Zum Thema Frauengesundheit siehe [health.nih.gov](http://health.nih.gov)

> Womenshealth