

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Obstetrica : das Hebammenfachmagazin = Obstetrica : la revue spécialisée des sages-femmes**

Band (Jahr): **121 (2023)**

Heft 7

PDF erstellt am: **21.07.2024**

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.

COVID-19 und Plazenta

Man geht heute davon aus, dass die Plazenta bei einer Infektion mit SARS-CoV-2 als immunologische Barriere wirkt, doch Schäden an der Plazenta selbst können schwerwiegende Auswirkungen auf die Schwangerschaft und den Fetus haben. Die Autor*innen dieses Artikels geben einen Überblick über den heutigen Wissensstand und die Ziele der laufenden Forschungsarbeiten. Eine der wichtigsten Herausforderungen besteht darin, die Wahrscheinlichkeit einer intrauterinen SARS-CoV-2-Infektion bei einer mütterlichen Infektion zu bestimmen.

TEXT:

CHARLOTTE DAIRE¹, ALICE PANCHAUD¹,
DAVID BAUD, GUILLAUME FAVRE

¹ Co-Autorinnen

Die Plazenta ist ein Organ, das für das Wachstum und die Entwicklung des Fetus notwendig ist. Ausserdem sorgt sie für die Sauerstoffversorgung der Mutter und den Transport von Nährstoffen, Antikörpern und Hormonen zwischen Mutter und Kind und eliminiert Kohlendioxid und Abfallstoffe wie Harnstoff und Kreatinin, die der Fötus produziert (Macnab, 2022). Sie dient auch als Barriere, die verhindert, dass gewisse Substanzen den Fetus erreichen. Diese Schutzfunktion ist jedoch nur möglich, wenn die Plazentaschranke vollständig erhalten bleibt (Donnelly & Campling, 2019).

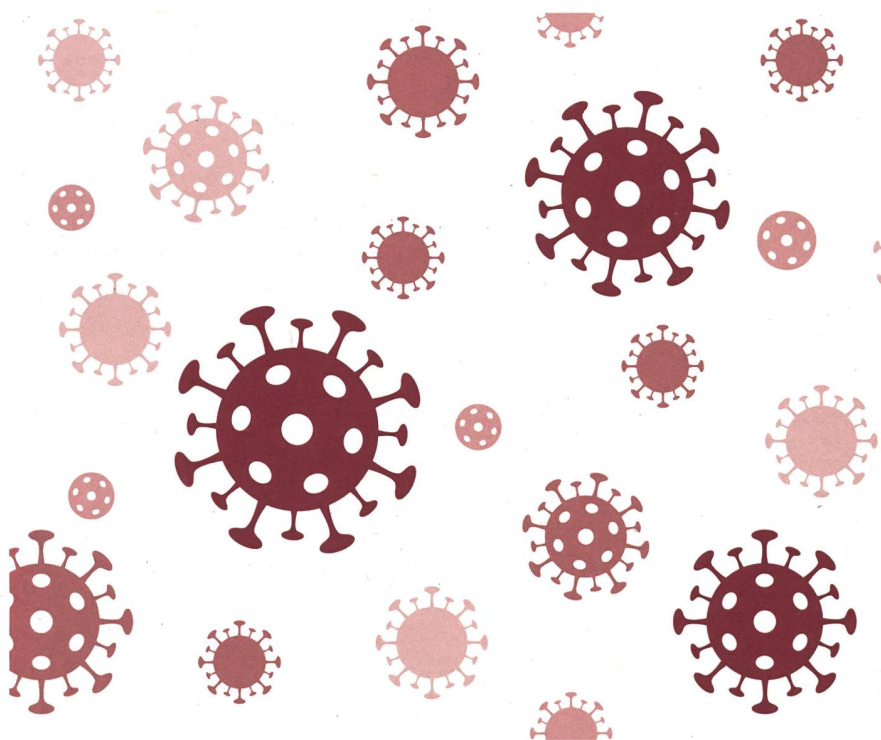
Infektion der Plazenta mit dem SARS-CoV-2

Im Jahr 2020 hatte das Auftreten des SARS-CoV-2 weltweite Auswirkungen, von denen auch schwangere Frauen nicht verschont blieben. Es handelt sich um ein RNA-Virus, das durch eine Hülle geschützt ist, die als Bestandteil auch das Protein Spike (S) enthält (Nobre Meirinhos et al., 2022). Das Virus infiziert durch Bindung an den Rezeptor für

das Angiotensin-2-konvertierende Enzym (ACE2) auf der Membran der Wirtszellen (Rab et al., 2021; Nobre Meirinhos et al., 2022), worauf die Transmembranprotease Serin-2 (TMPRSS2) den Zelleintritt durch Priming des S-Proteins erleichtert (Rab et al., 2021). Untersuchungen haben gezeigt, dass plazentare Zytotrophoblasten und Synzytiotrophoblasten im Verlauf der Schwangerschaft ACE2 und TMPRSS2 exprimieren, was auf eine Infektion der Plazenta hindeuten könnte (Gengler et al., 2021; The World Health Organization [WHO], 2021). Die möglichen Auswirkungen des SARS-CoV-2 auf die Plazenta und eine allfällige Übertragung auf den Fetus beunruhigten die Wissenschaftler*innen und führten zu zahlreichen Forschungsarbeiten. Der weltweit erste Nachweis des Virus in einer Plazenta erfolgte im Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), leider in einem Fall von intrauterinem Fruchttod (Baud et al., 2020). Parallel dazu zeigten In-vitro-Studien, dass das Virus die Plazenta leicht infizieren und sich dort stark vermehren kann (Fahmi et al., 2021).

Zwei Klassifikationssysteme

Doch nur wenige Fallstudien und Berichte haben gezeigt, dass eine vertikale Übertragung des Virus in utero möglich ist, trotz zahlreicher Limitationen. Die Bestätigung der Diagnose einer In-utero-Übertragung ist nämlich teuer und schwierig, da sie sterile Proben innerhalb eines strengen Zeitrahmens erfordert (Bullock et al., 2023; Moza et al., 2023). Die Studien wiesen auch Unstimmigkeiten auf hinsichtlich der Kriterien für die Klassifikation der Übertragungsart (Moza et al., 2023). Um festzustellen, ob eine fetale COVID-19-Infektion während der Schwangerschaft (über den transplazentaren Weg), während der Geburt (durch Kontakt mit mütterlichem Blut, Vaginalsekret oder infiziertem Stuhl) oder während des Stillens erfolgt, entwickelten Fachleute zwei Klassifikationssysteme (das System der WHO und das System der Nordischen Föderation der Gesellschaften für Geburtshilfe und Gynäkologie [NFSOG]). Sie helfen, den Zeitpunkt der fetalen Infektion zu bestimmen



iStock

Um festzustellen, ob eine fetale COVID-19-Infektion während der Schwangerschaft (über den transplazentaren Weg), während der Geburt (durch Kontakt mit mütterlichem Blut, Vaginalsekret oder infiziertem Stuhl) oder während des Stillens erfolgt, entwickelten Fachleute zwei Klassifikationssysteme.

und so die vertikale Übertragung zu verstehen (Shah et al., 2020; Moza et al., 2023).

System der WHO

Gemäss der WHO-Klassifikation «müssen drei Kriterien erfüllt sein, um eine intrauterine SARS-CoV-2-Infektion zu belegen. Erstens muss die Infektion bei der Mutter während der Schwangerschaft bestätigt werden. Zweitens muss die fetale Exposition gegenüber SARS-CoV-2 in utero durch RT-PCR aus einer sterilen Probe (Fruchtwasser, Nabelschnurblut oder Plazenta) oder einer unsterilen Probe, die weniger als 24 Stunden alt

ist (Nasen-/Oropharynxabstrich, Stuhl), nachgewiesen werden. Ist dies nicht möglich, ist das Vorhandensein von spezifischen Immunoglobulinen (Ig A oder M im neonatalen Blut innerhalb von weniger als 24 Stunden nach der Geburt ein weiteres Anzeichen für eine intrauterine Exposition. Drittens muss die Persistenz der Infektion oder einer Immunantwort entweder durch RT-PCR oder durch den Nachweis von IgA oder IgM in den ersten beiden Lebenstagen dokumentiert werden». Je nach den vorliegenden Resultaten wird die intrauterine Infektion dann als «bestätigt», «möglich», «unwahrscheinlich» oder «unbestimmt» eingestuft (siehe Kästchen) (Moza et al., 2023).

System der NFSOG

Die NFSOG wendet ein einfacheres Klassifikationssystem an, das fünf sich gegenseitig ausschliessende Kategorien für die Wahrscheinlichkeit einer Infektion vorsieht: (a) bestätigt, (b) wahrscheinlich, (c) möglich, (d) unwahrscheinlich und (e) nicht infiziert. Die erste und letzte Kategorie (bestätigt und nicht infiziert) sind als absolut zu betrachten. Die Kategorie «wahrscheinlich» weist auf starke Indikatoren einer Infektion hin, doch fehlt ein absoluter Beweis. In der Kategorie «möglich» deuten Nachweise auf eine Infektion hin, doch sie sind unvollständig. Die Kategorie «unwahrscheinlich» wird angewendet, wenn es wenig Unterstützung für eine Diagnose gibt, eine Infektion aber nicht vollständig ausgeschlossen werden kann (siehe Kästchen links) (Shah et al., 2020). Die Anwendung der WHO-Standardkriterien ist präziser, doch technisch komplex, und sie kann mit hohen Kosten verbunden sein. Andererseits erfordert das Klassifikations-

system der NFSOG weniger Schritte, kann aber im klinischen Alltag schwierig umsetzbar sein (Moza et al., 2023).

Immunologische Barriere

Je nach verwendetem Nachweisverfahren zeigen 0,5-5,5 % der Feten infizierter Mütter selbst Anzeichen einer Infektion (Allotey et al., 2022). Hierzu sei erwähnt, dass das Vorhandensein des Virus in der Plazenta nicht zwingend bedeutet, dass die Infektion auf den Fetus übertragen wird (Moza et al., 2023). Tatsächlich ist die grosse Mehrheit der Neugeborenen von Müttern, die positiv auf COVID-19 getestet wurden, bei der Geburt negativ (Masmejan et al., 2020; Moza et al., 2023). Daraus kann man schliessen, dass die Plazenta sehr wohl als immunologische Barriere gegen SARS-CoV-2 wirkt (Kienast et al., 2023) und ein wichtiger Faktor für die geringe Wahrscheinlichkeit einer vertikalen Übertragung ist (Moza et al., 2023). Zwischen den Plazenten von SARS-CoV-2-infizierten Müttern und denen nicht infizierter Mütter wurden pathologisch-anatomische Unterschiede festgestellt, und zwar ohne direkte Infektion der Plazenten (Wang et al., 2023). Ausserdem ist die Plazenta infizierter Mütter kleiner als die nicht infizierter Mütter, was messbare metabolische Auswirkungen hat (Radan et al., 2022).

Plazentaschäden bei einer Infektion

Bei 50 Plazenten von Müttern, die mit COVID-19 infiziert und nicht geimpft waren, entdeckten Dubucs et al. (2022) nur zehn Plazenten, die Schäden mit SARS-CoV-2 im Bereich der Trophoblast-Zotten aufwiesen.



Systeme zur Klassifikation und Bewertung einer intrauterinen SARS-CoV-2-Infektion



Klassifikationssystem der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, 2021):
www.who.int



Klassifikationssystem NFSOG (Shah et al., 2020):
<https://obgyn.online-library.wiley.com>

Fünf Plazenten waren stark geschädigt mit «trophoblastischer Nekrose, fibrinoiden Ablagerungen, Intervillositis und ausgedehnten hämorrhagischen Veränderungen», die vermutlich für den intrauterinen Fruchttod aufgrund einer funktionellen Plazentainsuffizienz verantwortlich waren. Und fünf Plazenten wiesen ähnliche Schäden auf, jedoch mit fokaler Verteilung, was zu einer Lebendgeburt führte. Diese Plazentaschäden hingen nicht mit der Schwere der Symptome einer COVID-19-Infektion bei der Mutter zusammen. Sie können auch dann auftreten, wenn die Mutter asymptomatisch ist, was es schwierig macht, sie vorherzusehen. In den untersuchten Fällen traten diese Läsionen zwischen einer und drei Wochen nach einem positiven RT-PCR-Test auf SARS-CoV-2 bei



Anje Kroll-Witzer



Impfung

Schwangere Frauen, die sich mit dem Virus infizieren, entwickeln im Vergleich zu nicht schwangeren Frauen desselben Alters mit höherer Wahrscheinlichkeit eine schwere Form der Krankheit (Wang et al., 2023). Seit es Impfstoffe gegen COVID-19 gibt, mehrten sich die Empfehlungen, Impfungen während der Schwangerschaft zu fördern. Seitdem hat in der Schweiz die am Centre Hospitalier Universitaire Vaudois mithilfe des COVIPREG-Registers durchgeführte Beobachtungs-Kohortenstudie gezeigt, dass die Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 sicher und wirksam erscheinen, um vor möglichen Komplikationen bei der Mutter (Hospitalisierung mit Intensivpflege), in der Schwangerschaft (intrauteriner Fruchttod) und beim Neugeborenen (Frühgeburten) zu schützen (Favre et al., 2022). Weitere internationale Studien bekräftigten diese Erkenntnisse und wiesen zudem auf einen Vorteil in Bezug auf schwere Infektionen bei Neugeborenen geimpfter Mütter hin (wie beim Keuchhusten).

der Mutter auf und wurden im zweiten und dritten Trimester der Schwangerschaft beobachtet. Wenn sie fokal waren, führten die Läsionen nicht zum intrauterinen Fruchttod, konnten aber mit einer intrauterinen Wachstumsverzögerung in Zusammenhang gebracht werden (Dubucs et al., 2022).

Harmonisierung der Definitionen

Derzeit ist es noch schwierig zu verstehen, wie das Abwehrsystem der Plazenta gegen eine COVID-19-Infektion an der materno-fetalen Schnittstelle funktioniert (Wang et al., 2023). Obwohl die meisten Neugeborenen von SARS-CoV-2-positiven Müttern negativ sind und keine virusbedingte Krankheit aufweisen, gab es Fälle, in denen Neugeborene positiv getestet wurden und frühzeitig Symptome zeigten. Um herauszufinden, ob dies auf die transplazentare Übertragung von SARS-CoV-2 oder auf eine Infizierung während oder nach der Geburt zurückzuführen ist, sind weitere Untersuchungen erforderlich. Die Anwendung der Klassifikationssysteme der WHO und der NFSOG sind nützlich, um die Definitionen und Diagnosepraktiken zu harmonisieren. Es wurden zwar strukturelle Veränderungen in den Plazenten von Müttern, die während der Schwangerschaft infiziert wurden, nachgewiesen, doch gibt es bislang keine Berichte über teratogene Auswirkungen einer COVID-19-Infektion (Moza et al., 2023). Das Risiko einer virusbedingten

Fehlgeburt scheint nicht erhöht zu sein. Hingegen stieg das Risiko eines intrauterinen Fruchttods während der Delta-Variante um mehr als das Vierfache an und betraf fast 3 Prozent der infizierten Mütter (DeSisto et al., 2021). ◉

Aus dem Französischen übersetzt von Claudine Kallenberger.

Das Literaturverzeichnis ist im französischen Artikel auf Seite 49 einsehbar.

AUTOR*INNEN

Charlotte Daire¹, Abteilung für Geburtshilfe, Département Frau-Mutter-Kind, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne.

Alice Panchaud¹, Apothekendienst, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne.

David Baud, Abteilung für Geburtshilfe, Département Frau-Mutter-Kind, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne.

Guillaume Favre, Abteilung für Geburtshilfe, Département Frau-Mutter-Kind, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne.

¹ Co-Autorinnen