

Zikavirusinfektion und Schwangerschaftsbetreuung

Eine Information der Arbeitsgemeinschaft für Bildgebung der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) und der Österreichischen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (ÖGUM)

Zusammengefasst von Dagmar Wertaschnigg^a und Philipp Klaritsch^b

^aUniversitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg, d.wertaschnigg@salk.at

^bUniversitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Universität Graz, philipp.klaritsch@medunigraz.at

Der seit 2015 beobachtete deutliche Anstieg von Feten und Neugeborenen mit Mikrozephalie in Brasilien, lässt sich offenbar auf eine Zikavirusinfektion in der Schwangerschaft zurückführen. Derzeit liegen noch keine verlässlichen Daten über das tatsächliche Risiko der Entwicklung einer Mikrozephalie bei mütterlicher Infektion vor. Anhand von Daten aus Brasilien und Polynesien wurden Raten zwischen 0,88% bis 13,2% angenommen, wobei eine Infektion im ersten Trimenon mit einem größeren Risiko für fetale Auffälligkeiten vergesellschaftet zu sein scheint.

Übertragung:

Die Übertragung des zur Familie der Flaviviren gehörenden Erregers erfolgt über die Gelbfiebermücke (*Aedes aegypti*) und möglicherweise durch die auch in Europa heimisch gewordene Asiatische Tigermücke (*Aedes albopictus*).

Als Reservoir gelten Moskitos, Affen und Menschen. Das Virus wurde in Körperflüssigkeiten (Blut, Urin, Speichel, Samenflüssigkeit und Muttermilch) infizierter Personen nachgewiesen, sodass auch eine sexuelle Übertragung möglich ist.

Vorkommen:

Aktive Übertragung derzeit (Stand Juli 2016) in Mittel- und Südamerika, Karibik, Kap Verde, Samoa, US Samoa, Tonga, Marschall Inseln, Neu-Kaledonien, Fidschi, Kosrae (Fed. Staat von Mikronesien), Papua-Neuguinea und Tonga. Neben der derzeitigen Epidemie in Mittel- und Südamerika gab es innerhalb des letzten Jahres einzelne autochthone Zikavirusfälle in Vietnam, Laos, Thailand, Indonesien, auf den Malediven, Philippinen und den Salomonen.

Eine aktualisierte Übersicht über die Verbreitungsgebiete ist über folgenden Link des „European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)“ abrufbar:

http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx

Auch das Österreichische Gesundheitsministerium (<http://www.bmgf.gv.at/home/zika>) und die Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) bieten aktuelle Informationen (<http://www.ages.at/themen/krankheitserreger/zika-virus/tab/4/>) auf den jeweiligen Webseiten.

Inkubationszeit und Symptome:

Die Inkubationszeit beträgt vermutlich 3 bis 12 Tage und die Symptome (Fieber, makulopapulöses Exanthem mit Juckreiz, Kopf-, Gelenk- und Muskelschmerzen, Erbrechen, Bindehautentzündung, selten neurologische Symptome mit Meningitis, Guillain-Barré-Syndrom) können bis zu einer Woche bestehen. Der Großteil (bis 80%) der Infizierten zeigt jedoch keine oder nur milde Symptome. Derzeit stehen weder eine Impfung noch eine antivirale Therapie zur Verfügung; lediglich eine symptomatische Therapie mit Fieber- und schmerzensenkenden Medikamenten kann angewandt werden. Acetylsalicylsäure und andere nichtsteroidale Antirheumatika sollten jedoch eher vermieden werden, da es bei einer gelegentlich gleichzeitig vorkommenden Denguefieberinfektion zu massiven Blutungskomplikationen kommen kann. Es kann angenommen werden, dass eine bereits durchgemachte Infektion einen Schutz vor einer weiteren Infektion mit demselben Erreger bietet.

Diagnose:

Das Virus kann mittels RT-PCR im Blut (Serum/Plasma oder EDTA) bis zu 7 Tage (am besten bis Tag 3) nach Symptombeginn nachgewiesen werden, anschließend nur mehr mittels Antikörpernachweis. Eine negative RT-PCR am Tag 5-7 schließt eine Infektion nicht aus, weshalb in diesen Fällen eine Analyse der Antikörper (Ak) durchgeführt werden sollte. Aufgrund der Verwandtschaft mit anderen Flaviviren (Dengue, Chikungunya- Gelbfieber und West Nil Viren) kann es jedoch zu Kreuzreaktionen kommen. IgM-Ak sind wahrscheinlich frühestens 2 Wochen und längstens 12 Wochen nach Symptombeginn nachweisbar. Falls in Verdachtsfällen alle Erstbefunde negativ sein sollten, ist 4 Wochen später eine Kontrolluntersuchung zu erwägen, da die Sensitivität und Spezifität der Zikavirusdiagnostik unklar ist. Wahrscheinlich ist das Virus auch im Harn bis zu 3 Wochen nach Symptombeginn nachweisbar. Deshalb sollte zur Blutabnahme jeweils 5-10ml Harn zur RT-PCR mitverschickt werden.

(Nationales Referenzlabor: Department für Virologie, Medizinische Universität Wien Kinderspitalgasse 15 | 1095 Wien. Tel.: +43 1 40160 65517; Fax: +43 1 40160-965599; Homepage: <http://www.virologie.meduniwien.ac.at/> Email: virologie@meduniwien.ac.at .

Schwangerschaftsbetreuung:

Bei Verdacht auf eine Zikavirusinfektion in der Schwangerschaft sollte 3-4 Wochen nach Auftreten von Symptomen ein detaillierter Ultraschall durch einen qualifizierten Untersucher (entsprechend ÖGUM Stufe II/III) mit besonderem Augenmerk auf die Neurosonoanatomie angeboten werden. Bei positiver serologischer Diagnostik (RT-PCR oder AK-Nachweis), sollten dann alle 4 Wochen qualifizierte Verlaufskontrollen erfolgen. Neben der Mikrozephalie (definiert als ein Kopfumfang von mehr als 2 Standardabweichungen unter dem Mittelwert) wurden auch folgende zerebrale Veränderungen beschrieben: Ventrikulomegalie, intrazerebrale Verkalkungen, Auffälligkeiten des Corpus callosum, erweiterte Cisterna magna, Gyrierungsstörungen, Vermishypo- oder -aplasie und Flussverminderung in der A. cerebri media. Auch intrauterine Wachstumsrestriktion und Gelenkskontrakturen wurden beschrieben. Ein fetales MRI könnte ergänzende Zusatzinformationen bringen und kann daher erwogen werden.

Eine Amniozentese mit PCR-Diagnostik kann bei unauffälligem Ultraschall nicht generell empfohlen werden. Selbst wenn ein positiver Befund aus dem Fruchtwasser resultieren sollte, können dennoch nicht unbedingt Rückschlüsse auf die fetale Entwicklung gezogen werden, da diesbezüglich derzeit keine aussagekräftigen Daten vorliegen. Bei auffälligem Ultraschall sollte mindestens 6 Wochen nach Exposition und frühestens ab SSW 20+0 eine Amniozentese angeboten werden. Differentialdiagnostisch sollte auch eine Abklärung auf Toxoplasmose und Zytomegalie erfolgen und im Falle einer durchgeführten Amniozentese auch eine genetische Abklärung angeboten werden. Bei positivem PCR-Befund aus dem Fruchtwasser und typischen zerebralen Veränderungen beim Feten kann mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer Infektion ausgegangen werden.

Postpartale Betreuung:

Innerhalb der ersten 2 Lebenstage sollte bei stattgehabter Infektion die Testung des Kindes mittels RT-PCR und IgM-Ak erfolgen. Bei ZNS-Auffälligkeiten kann auch eine Liquorpunktion erwogen werden. Plazenta und Nabelschnur sollten zur immunhistochemischen und molekularbiologischen Untersuchungen in Speziallabors verschickt werden. Bei gesicherter pränataler Infektion sollten auch alle asymptomatischen Kinder standardisiert nachuntersucht werden.

Prävention:

Während der Schwangerschaft bzw. bei Kinderwunsch sollten Reisen in Zikavirus-Endemiegebiete vermieden werden. Sind solche Reisen unumgänglich, sollten Maßnahmen zum Schutz vor Mückenstichen getroffen werden. Es wird empfohlen, lange helle imprägnierte Kleidung zu tragen, Moskitonetze (über dem Bett und am Fenster) anzubringen, Repellents (z.B. DEET) zu benutzen und Klimaanlage zu aktivieren.

Bei Sexualpartnern mit erhöhtem Expositionsrisiko wird zum Kondomgebrauch bzw. sexueller Abstinenz geraten. Bei nachgewiesener Zikavirusinfektion sollten Frauen bis zu 8 Wochen nach Symptombeginn und Männer, aufgrund der zum Teil langen Nachweisbarkeit der viralen RNA im Sperma, bis zu 6 Monate auf Kontrazeption achten.

Algorithmus zum Vorgehen bei Schwangeren mit Zikavirusexposition:

Schwangere mit Zikavirus-Exposition - nach Reise in ein Hochrisikogebiet ¹ - nach sexuellem Kontakt zu Person, die in einem Hochrisikogebiet war		
↓		
Symptome < 7 Tage:	keine Symptome oder Symptome > 7 Tage	
- PCR aus Serum oder EDTA - PCR aus Urin	- PCR aus Serum oder EDTA - Serologie (IgG und IgM) - PCR aus Urin	
↓		
Ultraschalluntersuchung (entspr. ÖGUM Stufe II/III) 4 Wochen nach Exposition bzw. Organscreening mit 20-22SSW inkl. Neurosonographie		
↓		
Unauffälliger Ultraschall UND Zikavirus-Nachweis negativ	Auffälliger Ultraschall	Unauffälliger Ultraschall UND Zikavirus-Nachweis pos. od. unklarer Befund
↓	↓	↓
- Normales Vorgehen - Ultraschall-Ko nach 28 SSW	- ev. AC (> 21 SSW und > 6 W n. Exposition) - TORCH-Serologie - Wiederholung Zikavirus- Nachweis (falls zuerst negativ) - ev. fetales MRI	- Ultraschall alle 4 Wochen - Wiederholung Zikavirus- Nachweis (falls zuvor unklar) - ev. AC - ev. fetales MRI
↓	↓	↓
- Untersuchung des Kindes post partum - Serologie AK und RT-PCR - Untersuchung von Plazenta und Nabelschnur		
1 http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx		

Literatur bei den Verfassern.