

## ÜBERSICHT

# Parvovirus-B19-Infektion in der Schwangerschaft

Susanne Modrow, Barbara Gärtner

## ZUSAMMENFASSUNG

**Einleitung:** Parvovirus-B19-Infektionen verursachen die Ringelröteln (Erythema infectiosum), eine mit Anämie einhergehende exanthematische Erkrankung. Neben dieser meist problemlos verlaufenden Symptomatik kann eine Parvovirus-B19-Infektion aber auch schwere Krankheiten in unterschiedlichen Organbereichen auslösen, wie Arthritiden und Arthralgien, Hepatitiden, Enzephalitiden, Meningitiden und Myokarditiden. Darüber hinaus können akute Infektionen bei schwangeren Frauen ohne Immunschutz zu fetalen Todesfällen oder Hydrops fetalis führen. **Methoden:** Die Daten basieren auf einer selektiv durchgeführten Literaturrecherche und eigener Erfahrung. **Ergebnisse:** Da die Parvovirus-B19-Infektion bis heute als eine der klassischen Kinderkrankheiten betrachtet wird, gehen einige Institutionen von einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von B19-assoziierten Schwangerschaftskomplikationen bei seronegativen Schwangeren aus, die beruflich häufig Kontakte mit Kindern und Kleinkindern haben. Dies gilt insbesondere für Erzieherinnen und Kinderpflegerinnen in Krippen und Kindergärten, Lehrerinnen in Grundschulen sowie Kinderkrankenschwestern und -ärztinnen. **Diskussion:** Zusammen mit einer Abschätzung der jährlich in Deutschland zu erwartenden Fallzahlen legen die Daten die wissenschaftliche Grundlage für die Diskussion der Problematik im öffentlichen Gesundheitswesen und für den Mutterschutz.

Dtsch Arztebl 2006; 103(43): A 2869–76.

**Schlüsselwörter:** Parvovirus B19, Ringelröteln, Hydrops fetalis, Schwangerschaft, Kinderbetreuung

**P**arvovirus B19 verursacht Ringelröteln, eine der fünf üblicherweise mit Exanthem einhergehenden Kinderkrankheiten (Masern, Windpocken, Röteln, Scharlach, Ringelröteln). Das Virus infiziert und zerstört die Erythrozytenvorläufer und bedingt dadurch die obligat auftretende Anämie. Akute B19-Infektionen bei seronegativen Schwangeren können zu fetalen Todesfällen oder Hydrops fetalis führen (1).

Nach § 4 Abs. 2 Nr. 6 des Mutterschutzgesetzes dürfen werdende Mütter keine Arbeiten ausüben, „[...] bei denen sie infolge ihrer Schwangerschaft in besonderem Maße der Gefahr, an einer Berufskrankheit zu erkranken, ausgesetzt sind, oder bei denen durch das Risiko der Entstehung einer Berufskrankheit eine erhöhte Gefährdung für die werdende Mutter oder eine Gefahr für die Leibesfrucht besteht.“ Dieser gesetzlichen Vorgabe folgend ist seit einigen Jahren in Deutschland eine zu-

## SUMMARY

### PARVOVIRUS B19 INFECTION IN PREGNANCY

**Introduction:** Parvovirus B19 is the causative agent of erythema infectiosum (fifth disease), a predominantly benign and self-limiting disease manifesting as rash with associated anemia. Occasionally, arthritis and arthralgia, hepatitis, encephalitis, meningitis and myocarditis can develop as complications. Acute infection in non-immune pregnant women can lead to fetal hydrops. **Methods:** The data are based on a selective search of the literature and on the authors' clinical experience. **Results:** In seronegative pregnant women acute parvovirus B19 infections can result in fetal death and/or hydrops fetalis. Since the majority of infections occur during childhood, the risk of complications is high in seronegative pregnant women working in contact with children, particularly in nursery and primary school teachers and in child health. **Discussion:** This article reviews current scientific knowledge and presents incidence data for fetal complications in Germany, to inform antenatal care and public health.

Dtsch Arztebl 2006; 103(43): A 2869–76.

**Key words:** Parvovirus B19, erythema infectiosum, fetal hydrops, pregnancy, childcare

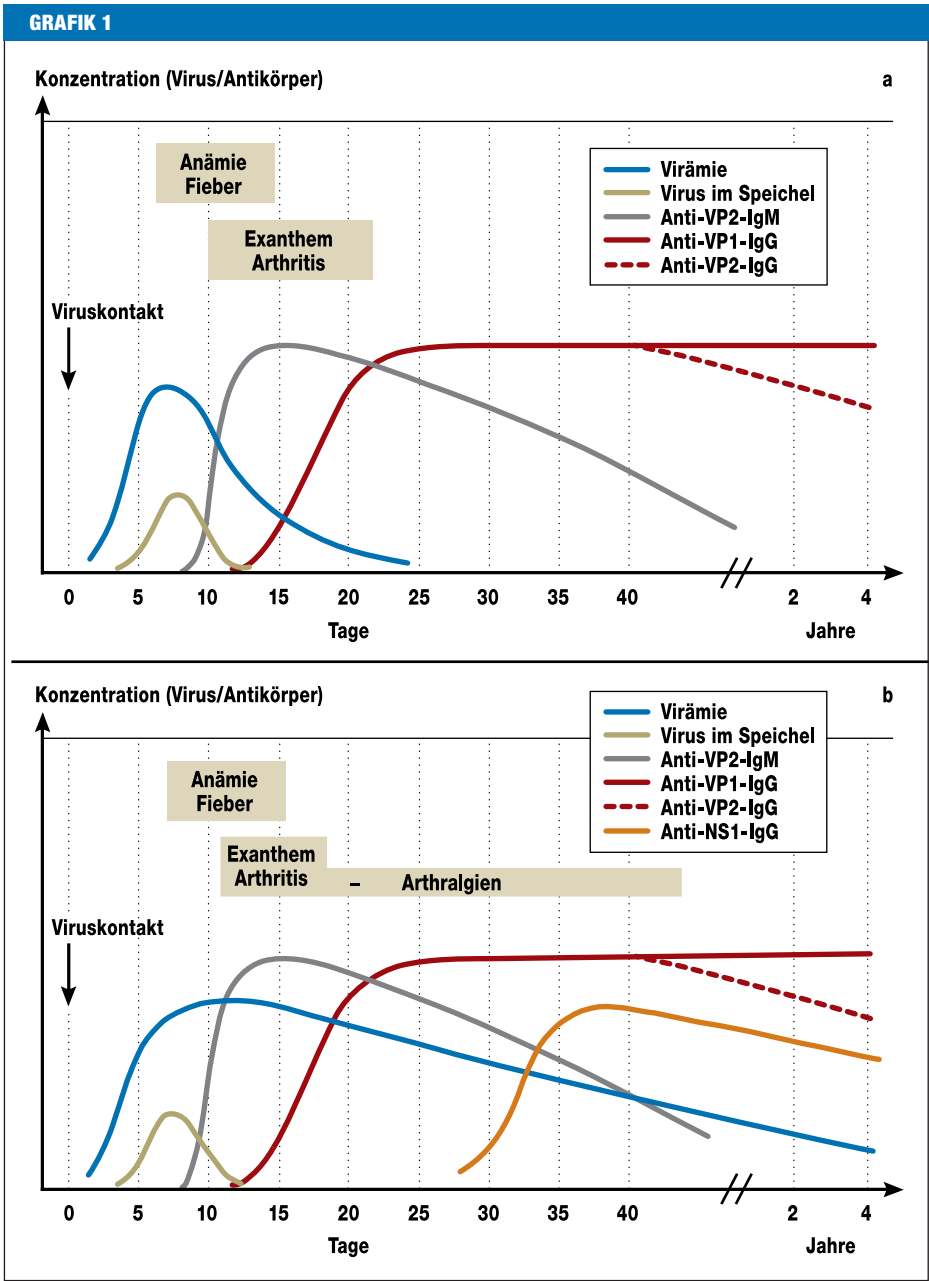
nehmende Tendenz zu erkennen, insbesondere für seronegative Schwangere, die beruflich Umgang mit Kindern haben, Beschäftigungsverbote für die gesamte Dauer der Schwangerschaft auszusprechen. Falls der Arbeitgeber keinen anderen Arbeitsplatz anbieten kann, sind die Schwangeren bis zum Geburtstermin von der Tätigkeit freizustellen. Diese Vorgehensweise hat eine heftig geführte Diskussion ausgelöst. Daher ist es notwendig, die neuen wissenschaftlichen Kenntnisse zur Epidemiologie und Klinik der Parvovirus-B19-Infektion, basierend auf eigener Erfahrung und internationalen Veröffentlichungen, zusammen mit einer Abschätzung der Situation in Deutschland darzulegen.

## Übertragung

Parvovirus B19 wird durch Tröpfchen- oder Kontaktinfektionen mit Speichel, Blut oder anderen Körperflüssig-

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität Regensburg (Prof. Dr. Modrow)

Institut für Virologie, Universitätsklinikum Homburg/Saar (Prof. Dr. Gärtner)



a) Antikörperbildung und Viruskonzentration im Blut im Verlauf akuter Infektionen

b) Antikörperbildung und Viruskonzentration im Blut im Verlauf bei Infektionen, die mit einer langen Virämiephase verbunden sind. Derartige Verläufe der akuten Parvovirus-B19-Infektion sind bei Schwangeren häufig.

keiten übertragen. Akut Infizierte haben sehr große Viruskonzentrationen ( $10^{11}$  bis  $10^{13}$  Partikel/mL) im Blut und in anderen Körperflüssigkeiten, wie Speichel oder Urin.

Da Parvoviren keine Lipidhülle besitzen, zerstören Lösungsmittel und Detergenzien die Infektiosität nicht. In Kinderarztpraxen und -kliniken, in denen verstärkt mit infizierten Patienten zu rechnen ist, aber auch in Kinderkrippen und Kindergärten, muss zur Vermeidung der Virusübertragung durch kontaminierte Gegenstände größter Wert auf Hygiene gelegt werden. Weil die Virämie bereits vor Auftreten der Symptome einsetzt und gelegentlich lange andauert, enthält eine von 1 000 bis 2 000 Blutspenden mitunter sehr große Mengen an Viren, die wegen ihrer Stabilität auch in Blutprodukten (Gerinnungsfaktoren VIII, IX, Albumin, Immunglobuline) infektiös bleiben.

**Diagnostik**

Der direkte Virusnachweis erfolgt mit der Polymerasekettenreaktion (PCR). B19-spezifische Antikörper werden durch ELISA- oder Immunoblottests bestimmt. Die Virämie beginnt etwa vier bis fünf Tage nach Viruskontakt. Zwei bis drei Tage später sind  $10^{11}$  bis  $10^{13}$  Viruspartikel/mL Blut vorhanden. IgM-Antikörper, überwiegend gegen die VP2-Kapsidproteine, treten durchschnittlich zehn Tage nach Viruskontakt, meist zeitgleich mit dem Exanthem auf. Zu diesem Zeitpunkt und an den Folgetagen enthalten Blut und Speichel  $10^4$  bis  $10^8$  Genomäquivalente Virus-DNA/mL. Häufig ist B19-spezifisches IgM bereits drei Wochen nach Viruskontakt nicht mehr nachweisbar – zu dieser Zeit sind die Patienten aber noch virämisch. Ansteigende Mengen von IgG gegen die VP1- und VP2-Kapsidproteine sind ab etwa zwei Wochen nach Viruskontakt bestimmbar und bleiben lebenslang erhalten (Grafik 1a). IgM und IgG sind teilweise neutralisierend und bewirken die Absenkung der Virusmengen (Grafik 2). Insbesondere bei infizierten Kindern sind die Erreger meist drei bis vier Wochen nach der Infektion eliminiert und auch mit sensitiven PCR-Methoden weder in Blut noch Speichel nachweisbar.

Bei Erwachsenen kann sich die virämische Phase mit  $10^3$  bis  $10^7$  Genomäquivalenten/mL Blut länger hinziehen, manchmal über mehrere Jahre. Zusätzlich zu IgG-Antikörpern gegen die Strukturproteine bilden diese Patienten auch Immunglobuline gegen das Nichtstrukturprotein NS1 (Grafik 1b). Auch nach der Viruseliminierung aus dem Blut kann B19-DNA in den Zellen von Haut, Synovialgewebe, Knochenmark, Myokard und Leber persistieren. Diese latente Präsenz der Virusgenome ist gelegentlich problematisch bei der Abklärung unklarer Krankheitsbilder mit fraglicher B19-Assoziation.

Akut infizierte Schwangere sind trotz IgG-Produktion über Monate, oft bis über den Geburtstermin hinaus, virämisch ( $10^3$  bis  $10^4$  Genomäquivalente/mL). Ähnliche Virusmengen sind im Nabelschnurblut nachweisbar. Wegen des oftmals raschen Absinkens der IgM-Antikörper und der anhaltenden Virämie ist bei Schwangeren mit fraglicher Parvovirus-B19-Serologie – also ohne diagnostische Vorbefunde – bei Kontakt mit an Ringelröteln Erkrankten zusätzlich zur Antikörperbestimmung immer eine PCR zum Nachweis der Virus-DNA

im Blut erforderlich. Sind B19-spezifische IgG-Antikörper vorhanden und der DNA- sowie IgM-Nachweis negativ, spricht dies für eine abgelaufene B19-Infektion mit erfolgter Eliminierung der Viren aus dem Blut. Diese Personen gelten als immun und sind vor Reinfektionen mit Parvovirus B19 geschützt.

**Klinik**

Parvovirus-B19-Infektionen sind mit unterschiedlichen Erkrankungen assoziiert (*Kasten*) (2). Bei Kindern verlaufen etwa 30 Prozent der Infektionen symptomfrei, bei Erwachsenen ist der Verlauf deutlich schwerer. Meist findet man das Erythema infectiosum, beginnend mit einem unspezifischen Prodromalstadium und erkältungsähnlichen Symptomen wie Fieber, Kopfschmerzen, leichte Übelkeit, Durchfall. Nach zwei bis fünf Tagen, zugleich mit den ersten virusspezifischen IgM-Antikörpern, erscheint das charakteristische Exanthem, erst als feurig-rote Eruption auf den Wangen (*Abbildung 1*), ein bis vier Tage später als erythematöses, makulopapulöses Exanthem mit den typischen Girlanden oder Ringeln an Armen und Beinen (*Abbildung 2*). Die vorübergehende Abnahme von Retikulozyten- und Hämoglobinwerten als Hinweis für die virusbedingte Zerstörung der Erythrozytenvorläufer tritt bei allen, auch bei ansonsten asymptomatischen B19-Infektionen, auf.

Den akuten Symptomen folgen gelegentlich schwere, anhaltende Arthralgien und Gelenkentzündungen. Außer Anämien findet man akute, gelegentlich auch persistierende Thrombo- und Neutropenien. Dies kann in Einzelfällen zu lebensbedrohenden, auch tödlichen Verläufen führen (2).

Werden Schwangere vor der 20. Schwangerschaftswoche mit Parvovirus B19 infiziert, kann das schwere Folgen für den Fetus haben: In dieser Gruppe treten bis zur 20. Schwangerschaftswoche in circa fünf Prozent der Fälle häufiger fetale Todesfälle auf als bei Nichtinfizierten (3). Ursache sind vermutlich infektionsbedingte Veränderungen der Thrombozyten in der Plazenta.

Infizierbare fetale Erythrozytenvorläuferzellen bilden sich ab der zehnten bis zwölften Schwangerschaftswoche. Vor diesem Zeitpunkt vermehrt sich das Virus im Fetus daher nicht – auch wenn es transplazentar übertragen werden sollte. Diese Art von Virusübertragungen auf den Fetus fand man bei 16 bis 33 Prozent der akut infizierten Schwangeren. Die Rate letaler Ausgänge ist mit null bis 15 Prozent je nach Untersuchung aber deutlich niedriger (3, 5–9).

Ab der zehnten bis zwölften Schwangerschaftswoche befällt das Virus vor allem Pronormoblasten der fetalen Leber und vermehrt sich in ihnen. Die Zerstörung der Ery-

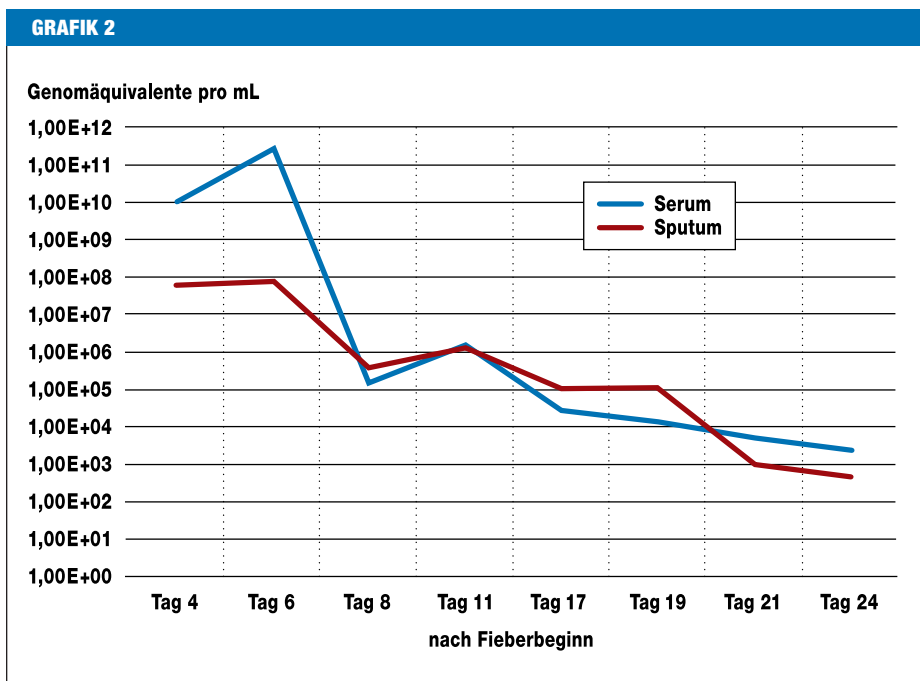
throzytenvorläufer bewirkt im Fetus eine Unterbrechung der Bildung von roten Blutkörperchen, gefolgt von schweren Anämien, Ödemen und Gewebswasser-einlagerungen (Aszites, Hydrothorax, Hydroperikard). Dieser nichtimmunologisch bedingte Hydrops fetalis entwickelt sich im Fetus überwiegend zwischen der 14. bis 28. Schwangerschaftswoche; man schätzt, dass insgesamt zehn Prozent durch Parvovirus-B19-Infektionen verursacht werden (4).

Die Symptome im ungeborenen Kind entstehen verzögert, meist zwei bis sechs Wochen nach der akuten Infektion der Schwangeren, gelegentlich jedoch erst 18 Wochen später. Manchmal findet man Virusgenome auch in der fetalen Lunge und dem Myokard; die Feten entwickeln zusätzlich Myokarditiden, die damit verbundene Herzinsuffizienz verstärkt die Symptomatik des Hydrops. Unklar ist, ob weitere Faktoren wie Höhe und Dauer der Virämie, mütterlicher Gesundheitsstatus oder Ko-infektionen, die fetale Symptomatik beeinflussen. Es gibt sogar Berichte, dass bei Zwillingsschwangerschaften nur eines der Kinder einen Hydrops fetalis entwickelte.

Seit die B19-Infektion als Ursache einen Hydrops fetalis bekannt ist, sind die fetalen Todesfälle deutlich zurückgegangen. Erste Studien berichteten bei neun Prozent der akut mit B19 infizierten Schwangeren den Tod des Feten (5). Eine neue Studie aus Deutschland mit 1 018 akut B19-infizierten Schwangeren zeigte, dass von 40 Kindern (3,9 Prozent) mit einem Hydrops fetalis zwölf starben; dies entspricht einer Mortalitätsrate von 1,2 Prozent. Der deutliche Rückgang der Todesfälle ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass die Problematik zunehmend besser erkannt und die Anämie im Fetus mittels Dopplersonographie früh diagnostiziert wird.

Schwedische Untersuchungen zur Klärung intrauteriner fetaler Todesfälle ohne Ausbildung von Hydrops fetalis in der Spätschwangerschaft ergaben, dass 7,5

Akute Infektion: Viruslast (Genom-äquivalente pro mL), die in Blut und Sputum akut infizierter Patienten nachweisbar sind. Aufgetragen sind die Werte, die an den angegebenen Tagen nach Entwicklung des Fiebers als erstes Anzeichen der Infektion bestimmt wurden. Der Viruskontakt dürfte vier bis sechs Tage zuvor stattgefunden haben.



Prozent mit Parvovirus B19 assoziiert waren (10). Auch hier können die Symptome im Feten mehr als fünf Monate nach der akuten Infektion der Schwangeren auftreten. Als Ursachen werden virusinduzierte Vaskulitiden der Gefäße in den Plazentazotten oder Infektionen der fetalen Herzmuskelzellen diskutiert.

**KASTEN**

**Erkrankungen, die in Zusammenhang mit Parvovirus-B19-Infektionen auftreten**

**Immunkompetente Personen**

Häufig

- Unspezifisches Kranksein
- Ringelröteln (Erythema infectiosum)
- Transiente Anämie
- Transiente Mon- oder Polyarthrit
- Transiente Arthralgien

Selten

- Thrombozytopenie
- Granulozytopenie
- Purpura Schönlein-Henoch
- Chronische Arthritis
- Sklerodermie
- Idiopathische thrombozytopenische Purpura
- „papular purpuric gloves and socks syndrome“ (PPGSS)
- Panzytopenie
- Virus-assoziiertes hämophagozytäres Syndrom (VAHS)
- Akutes Leberversagen/Hepatitis
- Pseudoappendizitis/mesenteriale Lymphadenitis
- Myositis
- Myokarditis
- Glomerulonephritis
- Meningitis
- Enzephalitis
- Gullian-Barré-Syndrom
- Zerebelläre Ataxie

**Personen mit hämatologischen Grunderkrankungen**

- Schwere Anämie
- Aplastische Krise

**Ungeborene Kinder**

- Spontanabort
- Hydrops fetalis
- Intrauteriner Kindstod

**Immunsupprimierte Personen**

- Chronische Anämie
- Erythroblastopenie („pure red cell aplasia“)
- Chronische Thrombozytopenie
- Chronische Granulozytopenie
- Chronische Panzytopenie
- Myokarditis/Perikarditis/akutes Herzversagen
- Akutes Leberversagen/Hepatitis
- Meningitis/Enzephalitis

Hinweise auf fetale Missbildungen als Folge der Parvovirus-B19-Infektion gibt es bisher nicht (8, 9). Gelegentlich können B19-induzierte fetale Myokarditiden postpartal andauern und aufgrund terminaler Herzinsuffizienz eine Herztransplantation erfordern.

**Prophylaxe und Therapie**

Ein Impfstoff gegen Parvovirus-B19 existiert nicht. Vor allem bei Immunsupprimierten können persistierende Infektionen durch hoch dosierte Immunglobulinalgaben behandelt werden. Einzelfallberichte zeigten, dass diese auch zur Therapie des Hydrops fetalis eingesetzt werden können, klinische Studien gibt es hierzu jedoch nicht.

Eine prophylaktische Gabe von Immunglobulinen zur Verhinderung der transplazentaren Übertragung ist bei akuten B19-Infektionen Schwangerer nicht angezeigt. Hier muss eine engmaschige Überwachung durch Dopplersonographie eingeleitet werden, um die fetale Anämie frühzeitig zu diagnostizieren. Da sich die Symptome im Feten verzögert zur Infektion der Schwangeren ausbilden, muss die Überwachung bis in die Spätschwangerschaft erfolgen. Die bei schwerem Hydrops fetalis (Hb < 6–8 g/dL) durchgeführten intrauterinen Bluttransfusionen über die Nabelschnurvene ermöglichen bei mehr als 80 Prozent die Rettung des Ungeborenen (3). Unbehandelt enden etwa zwei Drittel der Schwangerschaften mit Hydrops fetalis tödlich. Bei den Restlichen ist die Ausprägung des Hydrops so leicht, dass er spontan resorbiert wird.

**Epidemiologie**

Die meisten Parvovirus-B19-Infektionen erfolgen in der Kindheit: 40 bis 50 Prozent der Kinder und Jugendlichen im Alter von zehn bis 15 Jahren haben B19-spezifische IgG-Antikörper als Anzeichen einer abgelaufenen B19-Infektion. Da auch Erwachsene infiziert werden, steigt die Durchseuchungsrate auf etwa 60 bis 70 Prozent bei den 20- bis 30-Jährigen und 80 Prozent bei den 60- bis 70-Jährigen.

In verschiedenen Ländern wurde untersucht, wie viele Frauen im gebärfähigen Alter (15 bis 45 Jahre) über einen Immunschutz gegen Parvovirus B19 verfügen (Tabelle). Man fand Werte zwischen 28 Prozent in den USA und 81 Prozent in Schweden (8, 11–21). Einige Studien weisen explizit auf große Schwankungen hin, wenn Personengruppen aus verschiedenen Regionen oder zu unterschiedlichen Zeiten getestet wurden (15). Für Deutschland gibt es noch keine Untersuchungen mit größeren Serumkollektiven. Eine Studie mit gesunden Blutspendern (Durchschnittsalter 35 Jahre) zeigte bei 68 Prozent B19-spezifische IgG-Antikörper.

Die jährlichen Serokonversionsraten suszeptibler Erwachsener unterscheiden sich in Endemie- und Epidemiezeiten. In Endemiephasen ist von einer Inzidenz zwischen 0,65 und 1,5 Prozent bei Nichtimmunen auszugehen (11–14, 17, 20). Regional begrenzte Epidemien mit Inzidenzraten von zehn bis 15 Prozent und bis zu 30 Prozent bei Höhepunkt des Ausbruchs werden zwischen Februar und Juni beobachtet (8, 12, 13, 22).

Während einer Epidemie ist das Infektionsrisiko unabhängig davon, ob die Suszeptiblen in Berufen mit häufigen Kontakten zu B19-infizierten oder potenziell B19-infizierten Patienten – beispielsweise Ärzte, Krankenhauspersonal, Erzieher, Lehrer – oder in anderen Bereichen arbeiten. In den USA verglich man Krankenhauspersonal mit Kontakt zu akut infizierten, an aplastischer Krise erkrankten Patienten mit nicht exponierten Klinikmitarbeitern: 3,1 Prozent der Suszeptiblen mit Patientenkontakt infizierte sich, in der Gruppe der nicht exponierten Beschäftigten zeigten 8,1 Prozent eine Serokonversion (23). Anlässlich eines B19-Ausbruchs auf der Geburtsstation einer amerikanischen Frauenklinik wurden die dort Tätigen, andere Gruppen desselben Krankenhauses und einer anderen Klinik sowie am Ort registrierte Blutspender untersucht. In allen Gruppen fand man unabhängig von der Exposition Neuinfektionsraten von 23 bis 30 Prozent (24). In Mexiko wurden Medizinstudenten im klinischen Ausbildungsabschnitt, die während einer B19-Epidemie im Krankenhaus Kontakt zu infizierten Patienten hatten, mit Medizinstudenten der Vorklinik verglichen (22). Bei den potenziell Exponierten serokonvertierten 33,6 Prozent, in der anderen Gruppe waren es 42,6 Prozent. Diese Beispiele zeigen, dass während einer Epidemie die äußerst stabilen Parvoviren ubiquitär verbreitet sind. Folglich haben alle Suszeptiblen über den Kontakt mit infizierten Personen und/oder kontaminierten Gegenständen ein ähnliches Expositionsrisiko.

In mehreren Studien wurde versucht zu klären, ob das Risiko der Parvovirus-B19-Infektion bei nichtimmunen Schwangeren von beruflichen Kontakten mit Kindern abhängig ist – wie bei Lehrerinnen oder Kindergärtnerinnen. In der größten der Studien wurden mehr als 30 000 dänische Schwangere auf B19-spezifische IgM- und IgG-Antikörper untersucht. In die Auswertung der Daten flossen Angaben zum Beruf, der familiären Situation und dem Alter der Frauen (13). Es zeigte sich, dass Berufstätige, die Kinder im Alter unter sechs Jahren betreuen, im Vergleich zu Frauen anderer Berufsgruppen ein etwa dreifach erhöhtes Risiko (Odds-Ratio [OR] 3,97) hatten, während der Schwangerschaft mit Parvovirus B19 infiziert zu werden. Frauen, die mit einem eigenen Kind im Haushalt lebten, wiesen ein vergleichbares Risiko auf (OR 3,17), bei zwei beziehungsweise drei oder mehr Kindern stieg die OR auf 5,47 und 7,54. Bei Lehrerinnen, die 7- bis 16-Jährige unterrichteten, war das Infektionsrisiko nicht signifikant erhöht.

Dass Kinder im familiären Umfeld die größte Gefahr für eine Parvovirus-B19-Infektion während der Schwangerschaft darstellen, beschreiben auch andere Autoren: Harger untersuchte 618 Schwangere mit Kontakt zu B19-infizierten Personen und fand kein signifikant erhöhtes Risiko bei Lehrerinnen, Kindergärtnerinnen oder im Gesundheitsdienst tätigen Frauen (8). Kinder im eigenen Haushalt bedeuteten das größte Infektionsrisiko (Faktor 2,8).

Eine kanadische Studie ergab, dass 50 Prozent der akuten Infektionen bei Schwangeren durch familiäre



**Abbildung 1**  
Siebenjähriger Junge mit einer akuten Parvovirus-B19-Infektion und Erythema infectiosum (Ringelröteln, „slapped cheek disease“)



**Abbildung 2**  
Klassische Ringeln auf dem Arm eines akut mit Parvovirus B19 infizierten Kindes

Kontakte mit infizierten Kindern und nur 20 bis 30 Prozent durch berufliche Exposition ausgelöst werden. Ähnlich sind Daten aus Japan. Dort verursachten Kontakte mit eigenen Kindern 60 Prozent der Neuinfektionen bei Schwangeren, nur 20 Prozent waren durch berufliche Exposition bedingt. Mead et al. berechneten in einer Übersichtsarbeit ein um 6,3 Prozent erhöhtes Risiko für B19-assoziierte Schwangerschaftskomplikationen durch private Kinderkontakte, wohingegen das berufliche Risiko auf 1,7 Prozent geschätzt wird (25). In Kanada untersuchte man die Seroprävalenzrate bei Berufstätigen in unterschiedlichen Betreuungseinrichtungen für Vorschulkinder (17). Die höchste Durchseuchungsrate fand man bei Personen, die Umgang mit Kindern im Alter unter 18 Monaten hatten. Es zeigte sich, dass die Seroprävalenz der Erzieherinnen mit der Dauer der Beschäftigung anstieg. Beschäftigte mit fünfjähriger Berufserfahrung hatten im Vergleich zu gleichaltrigen Berufsanfängerinnen eine auf 1,7 (für die 20-jährigen) und 1,4 (für die 30-jährigen) erhöhte Odds Ratio. Diese Ergebnisse führen zu der Schlussfolgerung, dass das größte Ri-

siko einer akuten B19-Infektion für seronegative Schwangere durch eigene Kinder entsteht.

**Abschätzung der jährlichen Fallzahlen für Deutschland**

In Deutschland leben etwa 42 161 000 Frauen, von denen etwa 19 000 000 im gebärfähigen Alter sind. Nach aktueller Tendenz liegt das gebärfähige Alter derzeit zwischen 15 und 50 Jahren. Jährlich werden rund 700 000 Kinder lebend geboren. Bei einer geschätzten Durchseuchung von 65 Prozent werden etwa 300 000 Kinder von B19-seronegativen Frauen zur Welt gebracht. Eine jährliche Neuinfektionsrate von 1,5 Prozent lässt erwarten, dass 3 000 bis 4 000 dieser Schwangeren akut mit Parvovirus B19 infiziert werden (13). Basierend auf diesen Zahlen ist in Deutschland jährlich mit 70 bis 80 fetalen Todesfällen – Spontanaborte und tödlich verlaufender Hydrops fetalis – bei 110 bis 120 Hydrops-fetalis-Erkrankungen zu rechnen. Die detaillierten Zahlen werden von den Autoren zusammen mit einer gesundheitsökonomischen Berechnung getrennt veröffentlicht. Ähnliche Daten zu anderen nicht impfpräventablen Infektionserkrankungen in der Schwangerschaft gibt es nicht. Die impfpräventable Rötelninfektion verursacht – falls Schwangere vor der 20. Schwangerschaftswoche infiziert werden – fetale Embryopathien. Pro Jahr treten in Deutschland ein bis zwei Fälle auf.

**Fazit**

Parvovirus-B19-Infektionen bei Schwangeren sind ein Risiko für die ungeborenen Kinder. Die Bestimmung des Immunstatus zu Beginn der Schwangerschaft ist daher grundsätzlich sinnvoll. Bei etwa fünf Prozent der Infektionen kommt es während der ersten 20 Schwangerschaftswochen zu fetalen Todesfällen. Es handelt sich häufig um Spontanaborte während der Frühschwangerschaft. Bezogen auf die gesamte Schwangerschaft entwickelt sich bei vier Prozent nach transplazentarer Übertragung ein Hydrops fetalis. Bei frühzeitiger Diagnose der fetalen Anämie durch engmaschige sonographische Überwachung ist die Therapie des Fetus durch intrauterine Bluttransfusion möglich und meist erfolgreich.

In Endemiezeiten haben Frauen, die mit Kindern im gemeinsamen Haushalt leben, das höchste Risiko einer Neuinfektion während der Schwangerschaft. Bei Schwangeren, die beruflich Umgang mit Kindern im Alter unter sechs Jahren haben, ist – vor allem während der ersten Berufsjahre – von einem leicht erhöhten Infektionsrisiko auszugehen. Während epidemischer Aus-

**TABELLE**

**Daten zur Seroprävalenz von IgG-Antikörpern gegen Parvovirus B19 bei jungen Erwachsenen**

Land	Untersuchte Bevölkerungsgruppe	Seroprävalenz (%)	Autor/Veröffentlichung
Finnland	Schwangere	58,6	Alanen et al., 2005 (14)
Mexiko	Medizinstudenten	45,9	Noyola et al., 2004 (22)
Kanada	Kinderbetreuer	69,8	Gilbert et al., 2005 (17)
Iran	Frauen	66,5	Ziyaeyan et al., 2005 (20)
Italien	Blutspender	79,5	Manaresi et al., 2004 (e1)
Irland	Schwangere	64,0	Knowles et al., 2004 (15)
Russland	Schwangere	75,3	Odland et al., 2001 (e2)
Australien	Schwangere	64,0	Karunajeewa et al., 2001 (16)
Dänemark	Schwangere	66,0	Jensen et al., 2000 (12)
Dänemark	Schwangere	65,0	Valeur-Jensen et al., 1999 (13)
USA	Schwangere	49,7	Harger et al., 1998 (8)
Schweden	Schwangere	81,0	Skjoldbrand-Sparre et al., 1996 (11)
USA	Kinderbetreuer	58,0	Gillespie et al., 1990 (18)
USA	Frauen	28,0	Koch and Adler, 1989 (21)

e1. Manaresi E, Gallinella G, Morselli Labate AM, Zucchelli P, Zaccarelli D, Ambretti S, Delbarba S, Zerbinì M, Musiani M: Seroprevalence of IgG against conformational and linear capsid antigens of parvovirus B19 in Italian blood donors. *Epidemiol Infect* 2004; 132: 857–62.  
 e2. Odland IO, Sergejeva IV, Ivaneer MD, Jensen IP, Stray-Pedersen B: Seropositivity of cytomegalovirus, parvovirus and rubella in pregnant women and recurrent aborters in Leningrad County, Russia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 1025–29.

brüche ist das Infektionsrisiko für alle Populations- und Berufsgruppen gleich und nicht von der direkten Exposition mit Infizierten abhängig. Nach dem heutigen Wissenstand scheint ein generelles Beschäftigungsverbot für seronegative Schwangere mit beruflichem Kontakt zu Kindern nicht gerechtfertigt.

Die Autoren danken Prof. Dr. Peter Wutzler, Institut für Virologie und Antivirale Therapie der Universität Jena, Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V. (DVV e.V.), für seine Unterstützung sowie den Mitgliedern des Fachausschusses „Parvoviren“ der DVV e.V. für viele hilfreiche Diskussionen.

**Interessenkonflikt**

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

**Manuskriptdaten**

eingereicht: 8. 11. 2005; revidierte Fassung angenommen: 13. 3. 2006

**LITERATUR**

1. Brown T, Anand A, Ritchie LD, Clewley JP, Reid TM: Intrauterine parvovirus infection associated with hydrops fetalis. *Lancet* 1984; ii: 1033–4.
2. Kerr JR, Modrow S: Human and primate parvovirus infections and associated disease. In: Berns K et al., eds: *Parvoviruses*. London: Edward Arnold (Publishers) Ltd. 2006; 385–416.
3. Enders M, Weidner A, Zoellner I, Searle K, Enders G: Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn* 2004; 24: 513–8.
4. Yaegashi N, Okamura K, Yajima A, Murai C, Sugamura K: The frequency of human parvovirus B19 infection in nonimmune hydrops fetalis. *J Perinat Med* 1994; 22: 159–63.

5. Public health laboratory service working party on fifth disease. Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy. *Br Med J* 1990; 300: 1166–70.
6. Gratacos E, Torres PJ, Vidal J et al.: The incidence of human parvovirus B19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome. *J Infect Dis* 1995; 171: 1360–3.
7. Koch WC, Harger JH, Barnstein B, Adler SP: Serologic and virologic evidence for frequent intrauterine transmission of human parvovirus B19 with a primary maternal infection during pregnancy. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 489–94.
8. Harger JH, Adler SP, Koch WC, Harger GF: Prospective evaluation of 618 pregnant women exposed to parvovirus B19: risks and symptoms. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 413–20.
9. Miller E, Fairley C, Cohen BJ, Seng C: Immediate and long term outcome of human parvovirus B19 infection in pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1998; 105: 174–8.
10. Skjoldbrand-Sparre L, Tolftvenstam T, Papadogiannakis N, Wahren B, Broliden K, Nyman M: Parvovirus B19 infection: association with third-trimester intrauterine fetal death. *BJOG* 2000; 107: 476–80.
11. Skjoldbrand-Sparre L, Fridell E, Nyman M, Wahren B: A prospective study of antibodies against parvovirus B19 in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75: 336–9.
12. Jensen IP, Thorsen P, Jeune B, Moller BR, Vestergaard BF: An epidemic of parvovirus B19 in a population of 3,596 pregnant women: a study of sociodemographic and medical risk factors. *BJOG* 2000; 107: 637–43.
13. Valeur-Jensen AK, Pedersen CB, Westergaard T et al.: Risk factors for parvovirus B19 infection in pregnancy. *JAMA* 1999; 281: 1099–105.
14. Alanen A, Kahala K, Vahlberg T, Koskela P, Vainionpaa R: Seroprevalence, incidence of prenatal infections and reliability of maternal history of varicella zoster virus, cytomegalovirus, herpes simplex virus and parvovirus B19 infection in South-Western Finland. *BJOG* 2005; 112: 50–6.
15. Knowles SJ, Grundy K, Cahill I, Cafferkey MT: Susceptibility to infectious rash illness in pregnant women from diverse geographical regions. *Commun Dis Public Health* 2004; 7: 344–8.
16. Karunajeewa H, Siebert D, Hammond R, Garland S, Kelly H: Seroprevalence of varicella zoster virus, parvovirus B19 and *Toxoplasma gondii* in a Melbourne obstetric population: implications for management. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001; 41: 23–8.
17. Gilbert NL, Gyorkos TW, Bellevue C, Rahme E, Muecke C, Soto JC: Seroprevalence of parvovirus B19 infection in daycare educators. *Epidemiol Infect* 2005; 133: 299–304.
18. Gillespie SM, Cartter ML, Asch S et al: Occupational risk of human parvovirus B19 infection for school and day-care personnel during an outbreak of erythema infectiosum. *JAMA* 1990; 263: 2061–5.
19. Cartter ML, Farley TA, Rosengren S et al.: Occupational risk factors for infection with parvovirus B19 among pregnant women. *J Infect Dis* 1991; 163: 282–5.
20. Ziyaeyan M, Rasouli M, Alborzi A: The seroprevalence of parvovirus B19 infection among to-be-married girls, pregnant women, and their neonates in Shiraz, Iran. *Jpn J Infect Dis* 2005; 58: 95–7.
21. Koch WC, Adler SP: Human parvovirus B19 infections in women of child-bearing age and within families. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 83–7.
22. Noyola DE, Padilla-Ruiz ML, Obregon-Ramos MG, Zayas P, Perez-Romano B: Parvovirus B19 infection in medical students during a hospital outbreak. *J Med Microbiol* 2004; 53: 141–6.
23. Ray SM, Erdman DD, Berschling JD, Cooper JE, Torok TJ, Blumberg HM: Nosocomial exposure to parvovirus B19: low risk of transmission to healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 109–14.
24. Dowell SF, Török TJ, Thorp JA et al.: Parvovirus B19 infection in hospital workers: community or hospital acquisition? *J Infect Dis* 1995; 172: 1076–9.
25. Mead PB et al., eds: *Protocols for infectious diseases in obstetric. (Protocols in obstetric and gynecology)*. Oxford: Blackwell Science Ltd. 2000; 171–80.

**Anschrift für die Verfasser**  
 Prof. Dr. rer. nat. Susanne Modrow  
 Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene  
 Universität Regensburg, Franz-Josef-Strauß-Allee 11  
 93053 Regensburg

## REFERIERT

### Genitalverstümmelung erhöht Risiko für Komplikationen bei der Entbindung

Die genitale Beschneidung von Frauen und Mädchen ist insbesondere in Afrika nach wie vor weit verbreitet. Die Zahl der Betroffenen wird auf mehr als 100 Millionen geschätzt. Über die Auswirkungen, die ein solcher Eingriff auf die spätere Geburt eines Kindes haben kann, und über die Folgen für Mutter und Neugeborenes gibt es bisher kaum solide Daten. In einer prospektiven Studie untersuchten die Autoren den Effekt verschiedener schwerer Formen der Genitalverstümmelung auf Entbindungskomplikationen und die Gesundheit von Mutter und Kind.

28 393 Frauen, die sich zwischen November 2001 und März 2003 zur Geburt eines Kindes in einem von 28 Geburtszentren einfanden, nahmen an der Studie teil. Die Kliniken waren angesiedelt in Burkina Faso, Ghana, Kenia, Nigeria, Senegal und im Sudan. Vor der Niederkunft wurde geprüft, ob die Frauen beschnitten waren. Im Falle einer Beschneidung wurden die Verletzungen den Schweregraden der

WHO-Klassifizierung zugeordnet: Female genital mutilation (FGM) 1–3. Angaben zum sozioökonomischen Status der Frauen gingen ebenfalls in die Untersuchung ein.

Die Wissenschaftler überwachten den Gesundheitszustand der Frauen und Kinder während der Entbindung und im Anschluss bis zur Entlassung aus der Klinik.

Im Vergleich mit nichtbeschnittenen Frauen ergaben sich für genital verstümmelte Frauen folgende Ergebnisse: Das Risiko für einen Kaiserschnitt, für postpartale Hämorrhagien, einen verlängerten Krankenhausaufenthalt, eine notwendige Reanimation des Kindes, eine Totgeburt oder den frühzeitigen Tod des Neugeborenen war für Frauen mit einer FGM-2- und -3-Beschneidung signifikant erhöht. Dabei lag das relative Risiko für eine Entbindungskomplikation – abhängig von der Schwere der Beschneidung und der untersuchten Komplikation – zwischen 1,21 und 1,98 gegenüber nicht beschnittenen Frauen. Die Risiken erwiesen sich als umso größer, je schwerer die Genitalverletzung war.

Se

WHO study group on female genital mutilation and obstetric outcome: Female genital mutilation and obstetric outcome: WHO collaborative prospective study in six African countries. *Lancet* 2006; 367: 1835–41.  
 Dr. Emily Banks, National Centre for Epidemiology and Population Health, Australian National University, ACT 0200, Australia, E-Mail: FGMStudyGroup@who.int

## ÜBERSICHT

# Parvovirus-B19-Infektion in der Schwangerschaft

Susanne Modrow, Barbara Gärtner

## LITERATUR INTERNET

- e1. Manaresi E, Gallinella G, Morselli Labate AM et al.: Seroprevalence of IgG against conformational and linear capsid antigens of parvovirus B19 in Italian blood donors. *Epidemiol Infect* 2004; 132: 857–62.
- e2. Odland IO, Sergejeva IV, Ivaneer MD et al.: Seropositivity of cytomegalovirus, parvovirus and rubella in pregnant women and recurrent aborters in Leningrad County, Russia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 1025–9.