

# Betreuung HIV-infizierter schwangerer Frauen und ihrer exponierten Kinder in Hamburg

Von Katrin Graefe, Sabine Gröger, Rainer Ganschow, Cornelia Englert, Reinhard Laux, Matthias Lobsien, Stefan Hansen, Albrecht Stoehr, Andreas Plettenberg

**Durch die Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) hat sich die Prognose der HIV-Infektion deutlich verbessert. Neben der klassischen Risikogruppe der homosexuellen Männer sind inzwischen auch viele Frauen betroffen. In Deutschland liegt ihr Anteil an den HIV-Infizierten inzwischen bei ca. 20 Prozent [Robert-Koch-Institut (RKI)]. Aufgrund der verbesserten Therapiemöglichkeiten und dem hohen Anteil betroffener Frauen, die ihren Kinderwunsch realisieren möchten, hat in den letzten Jahren die Zahl an Entbindungen HIV-positiver Frauen deutlich zugenommen. Als großer Erfolg zu werten ist die Senkung des vertikalen Transmissionsrisikos durch die Etablierung suffizienter Prophylaxemaßnahmen von ca. 30 Prozent im Jahr 1995 auf heute ein Prozent (RKI). Es wird angenommen, dass nur einem Teil der Schwangeren ein HIV-Test angeboten wird. Ohne Kenntnis der mütterlichen HIV-Infektion können die Prophylaxemaßnahmen nicht greifen, sodass von einer nicht unerheblichen Dunkelziffer perinatal infizierter Kinder in Deutschland ausgegangen werden muss.**

## Epidemiologie

Auch im Zeitalter von HAART bleibt die Behandlung von HIV eine große Herausforderung. Weltweit sind nach Schätzungen von UNAIDS mehr als 40 Millionen Menschen HIV-infiziert, davon über zwei Millionen Kinder. In Deutschland leben zur Zeit etwa 49 000 Menschen mit HIV, davon ca. 9 500 (20 Prozent) Frauen und 500 Kinder (<1%) (Robert-Koch-Institut, Epidemiologisches Bulletin A/2006, Pädiatrische Arbeitsgemeinschaft AIDS). Nachdem die Neuinfektionsraten in Deutschland lange Zeit stabil waren, kam es in den letzten vier Jahren zu

Dres. Graefe, Stoehr, S. Hansen und Prof. Dr. Plettenberg arbeiten im ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin; Dr. Gröger ist niedergelassene Gynäkologin in Hamburg; PD Dr. Ganschow ist Leiter der Immunodefekt-Ambulanz, C. Englert Wiss. Mitarbeiterin in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin (Dir.: Prof. Dr. Kurt Ullrich), UKE; Dr. Laux ist Chefarzt der Neonatologie, Dr. Lobsien arbeitet im Zentrum Frauen, Mutter, Kind, Asklepios Klinik Barmbek

einem Anstieg der Erstdiagnosen um 80 Prozent. Allein der Zeitraum von Januar bis September 2005 zeigte eine Zunahme um 20 Prozent im Vergleich zum Vorjahr. Im Jahr 2005 haben sich in Deutschland etwa 2 000 Menschen neu mit HIV infiziert, davon mindestens 15 Kinder, bei denen von einer perinatalen Übertragung ausgegangen werden muss. Die größte Zunahme findet sich in der Gruppe der homosexuellen Männer, aber auch bei Personen mit heterosexuellem Übertragungsweg zeigte sich ein leichter Anstieg (Robert-Koch-Institut, Epidemiologisches Bulletin A/2006). Diese alarmierenden Zahlen spiegeln u. a. geringeren Kondomgebrauch, nachlassendes Risikobewusstsein und rückläufige Prophylaxemaßnahmen wider.

## HIV und Schwangerschaft

Durch die Einführung der HAART haben sich Lebenserwartung und Lebensqualität HIV-positiver Menschen in den Industrieländern in den letzten Jahren deutlich verbessert. Die große Mehrzahl der HIV-positiven Frauen befindet sich im gebärfähigen

Alter, viele Frauen möchten aufgrund der verbesserten Prognose ihren Kinderwunsch trotz der HIV-Infektion realisieren. HIV kann während der Schwangerschaft, insbesondere perinatal, von der Mutter auf das Kind übertragen werden. In der Frühschwangerschaft ist das Transmissionsrisiko gering, nach der 30. Schwangerschaftswoche (SSW) steigt es, am höchsten ist es kurz vor und während der Geburt. Auch eine Übertragung über Stillen ist möglich. Ohne Prophylaxemaßnahmen liegt das Risiko für eine perinatale Infektion des Kindes in Deutschland bei ca. 16 Prozent.

Durch die Etablierung der Maßnahmen zur Senkung des vertikalen Transmissionsrisikos konnte die Übertragungsrate in Deutschland deutlich gesenkt werden. Das verringerte Infektionsrisiko für die Kinder, der erhöhte Frauenanteil unter den Betroffenen und die verbesserte Prognose seit Einführung der HAART resultierten in einem deutlichen Anstieg der Schwangerschaften HIV-infizierter Frauen seit 1995. Insgesamt werden in Deutschland zurzeit etwa 250 Kinder HIV-positiver Mütter entbunden.

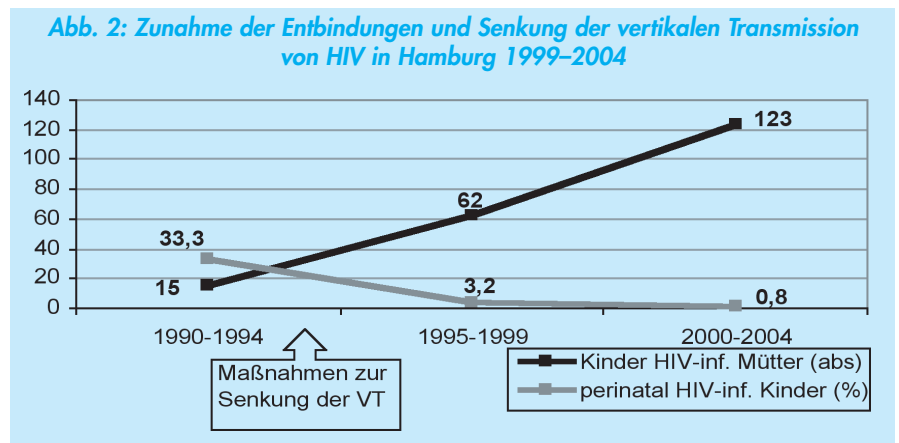
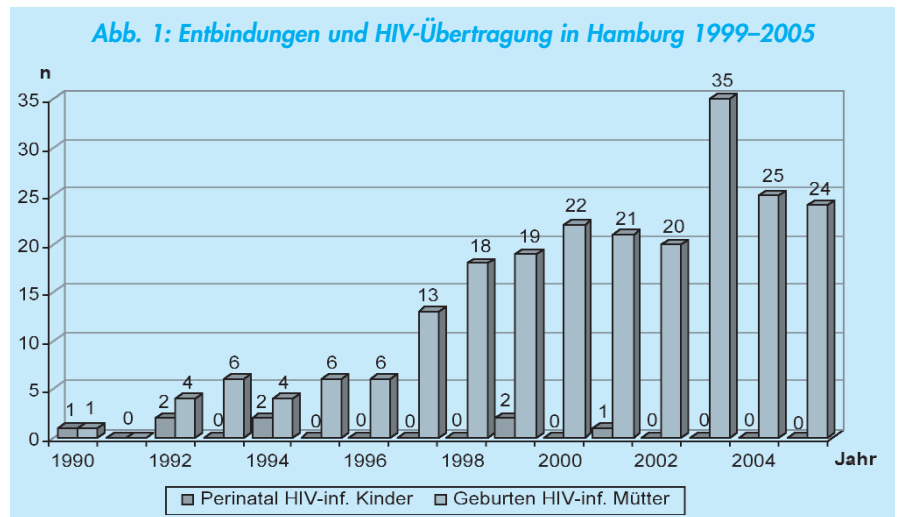
Von 1990 bis 1994 wurden in Hamburg 15 Kinder HIV-positiver Frauen geboren. Die Transmissionsrate lag bei 33 Prozent (fünf perinatal infizierte Kinder). 1995 bis 2005 wurden 209 HIV-exponierte Kinder geboren, mit einer Transmissionsrate von 1,4 Prozent (drei perinatal infizierte Kinder). Während der letzten sechs Jahre lag das perinatale Übertragungsrisiko in Hamburg bei 0,7 Prozent (147 Entbindungen, ein infiziertes Kind). 2005 wurden 24 Kinder HIV-positiver Mütter geboren, bisher besteht bei keinem dieser Kinder Verdacht auf perinatal erworbene HIV-Infektion (eigene Daten).

Trotz des verringerten vertikalen Übertragungsrisikos leben in Deutschland etwa 500 HIV-positive Kinder. Auch wenn diese

Zahl im Vergleich zu den weltweiten Zahlen gering erscheint, muss betont werden, dass die Mehrzahl dieser Fälle durch suffiziente Prophylaxemaßnahmen zu verhindern gewesen wäre. Von den in Hamburg betreuten HIV-positiven Kindern handelt es sich fast ausnahmslos um vertikal infizierte Patienten. Durch frühzeitiges Erkennen der Erkrankung und frühe HAART (Leitlinien der Pädiatrischen Arbeitsgemeinschaft AIDS, PAAD) ist von einer deutlich längeren Lebenserwartung auszugehen als noch vor 20 Jahren. Die Patienten können je nach Ausgangsbefund bei Therapiebeginn und Compliance in der Medikamenteneinnahme heutzutage das Erwachsenenalter erreichen. Genauere Aussagen lassen sich aufgrund beständiger Entwicklung neuer Medikamente und noch nicht ausreichender Kenntnis der Nebenwirkungen unter Langzeittherapie im Kindesalter nicht machen. Insgesamt können HIV-infizierte Kinder ein vergleichsweise normales Leben unter HAART führen.

### HIV-Test

Grundvoraussetzung zur Einleitung der Maßnahmen zur Senkung des vertikalen Transmissionsrisikos ist die frühzeitige Diagnose der mütterlichen HIV-Infektion. Daher muss nach den Mutterschaftsrichtlinien jeder schwangeren Frau ein kostenloser HIV-Test angeboten werden. Der Test sollte nur nach ausführlicher Aufklärung und mit ausdrücklicher Zustimmung der Frau erfolgen. In der Praxis wird jedoch der Erfahrung nach nicht allen Schwangeren ein HIV-Test angeboten. Hier spielen Unkenntnis über die Effektivität der Prophylaxemaßnahmen und die Unsicherheit der Ärzte, dieses Thema anzusprechen, eine entscheidende Rolle. Häufig ist auch unbekannt, dass die Kosten für den HIV-Test in der Schwangerschaft von Krankenkassen übernommen werden. Im Mutterpass wird die Durchführung des HIV-Tests vermerkt, das Ergebnis darf dort nicht dokumentiert werden. Zwar stellt die Diagnose einer HIV-Infektion während der Schwangerschaft für betroffene Frauen eine große psychische Belastung dar, aufgrund der guten Behandlungsmöglichkeiten und der Gefahr einer Übertragung auf das Kind bei unbekanntem HIV-Status der Mutter sollte aber jeder Schwangeren zu einem HIV-Test geraten werden. Eine ausführliche und einfühlsame Aufklärung und Begleitung der Frau ist dringend angezeigt, damit sie ihre Entscheidung überlegt und eigenständig treffen kann.



### Maßnahmen zur Senkung des vertikalen Transmissionsrisikos

Die Deutsch-Österreichischen Empfehlungen zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen werden regelmäßig im Rahmen einer interdisziplinären Konsensuskonferenz überprüft und aktualisiert. Bei der Schwangerschaftsbetreuung HIV-positiver Frauen ist aufgrund der komplexen Abläufe und möglichen Komplikationen eine enge Kooperation von HIV-Schwerpunktbehandlern, spezialisierten Gynäkologen und Pädiatern notwendig, um einerseits das Risiko einer kindlichen HIV-Infektion zu minimieren und andererseits eine optimale Behandlung der Mutter zu gewährleisten. Bei engmaschiger Kontrolle und konsequenter Durchführung der Prophylaxemaßnahmen ist das Risiko einer vertikalen Übertragung relativ gering. Die Empfehlungen bestehen u. a. in einer pränatalen antiretroviralen Transmissionsprophylaxe, primärer Sectio in blutarter Operationstechnik, Stillverzicht und postpartaler antiretroviraler Prophylaxe beim Neugeborenen. Die Schwangerschaft einer HIV-positiven Frau wird entsprechend der

gültigen Mutterschaftsrichtlinien vom niedergelassenen Gynäkologen betreut. Zusätzlich sollte bei Diagnosestellung umgehend Kontakt zu einem in der Schwangerschaftsbetreuung erfahrenen HIV-Schwerpunktzentrum und zu einem spezialisierten Gynäkologen aufgenommen werden.

### Betreuung während der Schwangerschaft

Die immunologischen und virologischen Parameter, u. a. CD4-Lymphozyten und HIV-PCR, sollten während der Schwangerschaft engmaschig kontrolliert werden, um frühzeitig eine mütterliche Behandlungsindikation oder die Notwendigkeit einer vorgezogenen Prophylaxe zu erkennen. Lokale Infektionen und Frühgeburtlichkeitsbestrebungen müssen diagnostiziert und konsequent behandelt werden. Vorzeitige Wehentätigkeit kann aufgrund des erhöhten Transmissionsrisikos eine vorgezogene Prophylaxe erforderlich machen. In der 23+0 – 27+7 SSW wird die Durchführung eines oralen Glukosetoleranztests empfohlen, da

einige der antiretroviralen Medikamente das Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus erhöhen können. Weiterhin sollten eine Messung der Nackentransparenz in der 10+0 – 13+6 SSW und ein sonographischer Fehlbildungsausschluss in der 19+6 – 23+6 SSW angeboten werden. Aufgrund des erhöhten Transmissionsrisikos darf eine invasive pränatale Diagnostik nur nach strengster Indikationsstellung und unter antiretroviraler Prophylaxe durchgeführt werden.

Die medikamentöse Transmissionsprophylaxe wird spätestens in der 32. SSW begonnen, in der Regel besteht sie in einer Kombination von drei Substanzen. Es ist zu beachten, dass außer Zidovudin keins der verfügbaren Medikamente für den Einsatz in der Schwangerschaft zugelassen ist und für die meisten Substanzen nur wenig Daten über mögliche Langzeitriskos für die in utero exponierten Kinder vorliegen. In Anbetracht der beträchtlichen Konsequenzen einer HIV-Infektion für das Kind ist eine suffiziente medikamentöse Prophylaxe nach entsprechender Aufklärung der Mutter dennoch dringend angezeigt. Bei der Auswahl der Medikamente spielen u. a. Nebenwirkungsprofil, Krankheitsverlauf der Mutter, Resistenzlage und individuelle Lebenssituation eine Rolle. Grundsätzlich sollte vor Beginn einer medikamentösen Transmissionsprophylaxe immer mit einem spezialisierten Zentrum Kontakt aufgenommen werden. Aufgrund seines teratogenen Potenzials sollte Efavirenz nicht in der Schwangerschaft eingesetzt werden.

## Entbindung

Die Entbindung erfolgt in der 37+0 – 37+7 SSW durch eine primäre Sectio in blutarmer Operationstechnik, möglichst in einer Klinik mit HIV-Erfahrung. Wegen der geringeren Komplikationsrate wird in der Regel ein regionales Anästhesieverfahren gewählt. Das Transmissionsrisiko wird durch Komplikationen wie vorzeitigem Blasensprung, Amnioninfektionssyndrom oder Frühgeburtlichkeit deutlich erhöht.

Bei der Erstversorgung des Neugeborenen werden sterile Handschuhe verwendet. Mundhöhle und Naseneingang müssen vor dem Absaugen gesäubert werden, nach Stabilisierung der Vitalfunktionen werden alle anderen Körperöffnungen gesäubert. Vor der endgültigen Versorgung der Nabelschnur müssen die Handschuhe gewechselt werden, um eine Kontamination mit HIV zu vermeiden.

## Postpartale Transmissionsprophylaxe

Das Kind sollte nicht gestillt werden, da die Muttermilch HI-Viren enthält und Verletzungen der Brustwarze zum Austritt von virushaltigem Wundsekret bzw. Blut führen können. Postpartum erhält das Neugeborene eine antiretrovirale Prophylaxe, Dauer und Zusammensetzung der Medikation ist abhängig vom Risikoprofil.

### Bei Standardrisiko

Bei einer Viruslast von < 10 000 c/ml, einer vollständigen präpartalen Prophylaxe über mindestens vier Wochen und einer regelrechten Sectio-Entbindung unter Zidovudin am wehenfreien Uterus erhält das Neugeborene Zidovudin p.o. 4 x 2 mg/KG/d über drei bis vier Wochen. Bei Notwendigkeit einer parenteralen Prophylaxe kann Zidovudin 4 x 1,5 mg/KG i.v. als Kurzinfusion verabreicht werden.

### Risikoadaptierte Prophylaxe

Bei einer mütterlichen Viruslast von >10 000 c/ml kurz vor der Geburt besteht die postpartale Prophylaxe in der Gabe von Zidovudin 4 x 2 mg/KG/d p.o. über sechs Wochen oder 4 x 1,5 mg/KG/d i.v. über zehn Tage. Zusätzlich erhält das Neugeborene eine Gabe Nevirapin 2 mg/KG p.o. am 2. Lebenstag. Wenn Nevirapin Bestandteil der mütterlichen Dauermedikation war, ist stattdessen eine Kombination von Zidovudin mit Lamivudin (s. u.) zu erwägen.

Bei vorzeitigem Wehen oder verkürzter pränataler Prophylaxe wegen Frühgeburtlichkeit wird eine Verlängerung des postpartalen Schemas mit Zidovudin auf sechs Wochen empfohlen. Bei Frühgeborenen sind spezifische Frühgeborenenendosierungen zu beachten (Tab. 1).

Bei vorzeitigem Blasensprung, Amnioninfektionssyndrom, Viruslastanstieg am Ende der Schwangerschaft, fehlender pränataler Prophylaxe, Schnittverletzung des Kindes unter der Sectio oder blutigem Fruchtwasser im Magen besteht ein sehr hohes Infektionsrisiko für das Kind. Hier erfolgt eine Gabe von Zidovudin 4 x 2 mg/KG/d p.o. über sechs Wochen, zusätzlich erhält das Neugeborene Lamivudin 2 x 2 mg/KG/d p.o. über sechs Wochen.

Falls die Mutter perinatal einmalig Nevirapin erhalten hat, bekommt das Kind zusätzlich eine Dosis Nevirapin (2 mg/KG p.o.) innerhalb von 48 Stunden. Hat die Mutter kein Nevirapin erhalten, erhält das Neugeborene zwei Dosen Nevirapin innerhalb von 72 Stunden nach der Geburt (Einschränkung bei mütterlicher Dauermedikation mit Nevirapin s. o.).

Das zur Senkung des vertikalen Transmissionsrisikos empfohlene Vorgehen (Abb. 3) kann im Detail in den Deutsch-Österreichischen Empfehlungen zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen z. B. unter [www.rki.de](http://www.rki.de) oder [www.dagnae.de](http://www.dagnae.de) nachgelesen werden.

## Nachsorge der exponierten Kinder

Kinder HIV-positiver Frauen erhalten in utero mütterliche Leihantikörper gegen HIV, sodass ein nach der Geburt durchgeführter HIV-Suchtest immer positiv ausfällt. Dabei lässt sich nicht unterscheiden, ob es sich um kindliche oder mütterliche Antikörper

Abb. 3: Grundlegende Maßnahmen zur Senkung des vertikalen HIV-Transmissionsrisikos

- Antiretrovirale Transmissionsprophylaxe präpartal
- Primäre Sectio
- Stillverzicht
- Antiretrovirale Prophylaxe postpartal

Tab. 1: Frühgeborenenendosierung

Freiname	z. B. ®	Dosierung	Dauer
<b>Ab 33+0 SSW</b>			
Zidovudin, AZT	Retrovir	4x2 mg/KG/d p.o.	4 Wochen
(Zidovudin, AZT)	Retrovir	4x1,5 mg/KG/d i.v. als KI	10 Tage)
<b>Frühgeborene &lt;33 SSW</b>			
Zidovudin, AZT	< 28+0 SSW	Ab 4. LW 3x2mg/KG/d p.o.	6 Wochen
	> 28+0 SSW	2x1,5 mg/KG/d i.v. oder	2 Wochen
	bis 32+6 SSW	2x2 mg/KG/d p.o.	
		Danach	
		3x1,5 mg/KG/d i.v. oder	für weitere 4 Wochen
		3x2 mg/KG/d p.o.	
Nevirapin, NVP	Viramune	2 mg/KG/d p.o.	Innerhalb 72h max. 2x
		(USA: bis max. 5 mg/KG/d)	
Lamivudin, 3TC	Epivir	2x2 mg/KG/d p.o.	4–6 Wochen

per handelt. Zum Ausschluss einer kindlichen HIV-Infektion muss eine HIV-PCR durchgeführt werden. Verlaufskontrollen der exponierten Kinder erfolgen in einer pädiatrischen HIV-Ambulanz nach sechs Lebenswochen und dann in regelmäßigen Abständen bis zum 12 bis 18. Lebensmonat. In der Regel kann die HIV-Infektion bis zum Alter von vier bis sechs Monaten weitestgehend ausgeschlossen werden. Ein endgültiger Ausschluss kann jedoch erst im Alter von 12 bis 18 Monaten nach Verschwinden der mütterlichen Leihantikörper sicher attestiert werden. Neben den immunologischen Untersuchungen ist insbesondere auch auf mögliche Nebenwirkungen der antiretroviralen Therapie, wie etwa die durch Zidovudin induzierte Anämie, zu achten. Perinatal HIV-exponierte und -infizierte Kinder können nach den allgemeinen Impfempfehlungen, mit Ausnahme der Tbc-Impfung und der Polio-Lebendimpfung, geimpft werden. Weiterhin wichtig ist die konsequente Einhaltung des Stillverbots.

## Fazit

Trotz der guten Ergebnisse in der Prävention der perinatalen HIV-Infektion in Deutschland bleibt die Betreuung HIV-infizierter Schwangerer und ihrer exponierten Kinder eine große Herausforderung, die ein hohes Maß an Aufmerksamkeit und spezielles Fachwissen verlangt. Beratung und Behandlung sind sehr zeitintensiv, Schwangerschaftskomplikationen und Probleme durch die antiretroviralen Medikamente sind häufig. Mögliche Spätfolgen durch die intrauterine und postpartale Exposition der Kinder mit antiretroviralen Substanzen sind bisher nicht absehbar. Zurzeit gibt es keine Hinweise auf eine erhöhte Fehlbildungsrate oder Spätkomplikationen, dennoch sind hier weitere Untersuchungen notwendig. Nach Schätzungen des Robert-Koch-Instituts wurden in Deutschland im Jahr 2005 ca. 15 Kinder mit HIV infiziert, die Mehrzahl dieser Infektionen wäre in Kenntnis der mütterlichen Infektion vermeidbar gewesen. Es muss gefordert werden, dass jeder schwangeren Frau ein HIV-Test angeboten wird.

## Qualitätszirkel HIV und Schwangerschaft in Hamburg

Um in Hamburg eine Versorgung auf hohem Niveau bieten zu können, wurde im Mai 2005 der interdisziplinäre KVH-Qualitätszirkel HIV und Schwangerschaft ins Leben gerufen. Er soll dazu dienen, die Versorgungssituation HIV-positiver Schwangerer und ihrer Kinder weiter zu verbessern und die Kommunikation zwischen den unterschiedlichen medizinischen Institutionen zu optimieren. Er wendet sich an alle Kollegen, die HIV-infizierte schwangere Frauen betreuen. Der Qualitätszirkel hat eine Checkliste zur Betreuung HIV-positiver Schwangerer und ihrer exponierten Kinder entwickelt. Sie enthält eine Zusammenfassung relevanter Untersuchungen und der HIV-Therapie in der Schwangerschaft und wichtige Kontaktadressen. Diese Checkliste verbleibt bei der Schwangeren und wird ähnlich wie der Mutterpass zu den Arztterminen mitgebracht. Alle relevanten Befunde werden eingetragen, sodass die beteiligten Behandler einen Überblick über die erfolgte Diagnostik haben.

Die Checkliste kann über die Autoren angefordert und unter [www.ifi-medizin.de](http://www.ifi-medizin.de) heruntergeladen werden.