

Infektionsgefährdung: Mutterschutz im Krankenhaus

– eine Übersicht –

Gisela Enders

(eingegangen am 1. 10. 2002, angenommen am 28. 2. 2003)

Zusammenfassung: Das Mutterschutzgesetz und die ergänzenden Verordnungen gewährleisten den Schutz von abhängig beschäftigten schwangeren und stillenden Frauen. Beruflich erworbene Infektionskrankheiten sind für Beschäftigte im Gesundheitswesen ein altbekanntes Problem. Deshalb wird auch der Gefährdung von Schwangeren und Stillenden durch Infektionen eine sehr hohe Bedeutung zugemessen. Vor Dienstantritt sollte eine Unterweisung über die Ansteckungsmodi (aerogen, fäkal-oral, durch Schmierkontakt, parenteral), direkte oder indirekte Ansteckungsquellen, den Grad der Infektionsgefährdung bezogen auf den Arbeitsplatz und die daraus resultierenden Hygienemaßnahmen erfolgen. Impfung, Wiederimpfungen und die Immunitätslagebestimmung für schwangerschaftsrelevante Infektionen sind zusätzlich anzubieten. Von den wichtigsten viralen Infektionen mit fetalen und kindlichen Folgen sind Röteln, Varizellen und Hepatitis B impfpräventabel. Das Ansteckungsrisiko mit dem Zytomegalievirus ist bei adäquater Hygiene im Krankenhaus gering.

Eine Infektion mit dem Hepatitis C- und Human Immundefizienz-Virus (HIV), das im pflegerischen Bereich in erster Linie durch Nadelstichverletzung bei der Blutabnahme übertragen werden kann, ist als gering einzustufen, da schwangere Beschäftigte kein erhöhtes Infektionsrisiko am Arbeitsplatz im Vergleich zu nicht-schwangerem oder männlichem Personal haben.

Bei gehäuftem Auftreten von Ringelröteln (Parvovirus B19) kann eine vorübergehende Freistellung seronegativer Schwangerer (hauptsächlich 9.–20. SSW) in Betracht gezogen werden. Bei Herpes simplex-Infektionen im Krankenhaus ist das sogenannte iatrogene Risiko von Neugeborenen für Herpes neonatorum durch postpartale Exposition bedeutungsvoller als das Ansteckungsrisiko für das schwangere medizinische Personal. Es muss jedoch festgestellt werden, dass für alle diese Infektionen Fallberichte, in denen einwandfrei die berufliche Exposition als Quelle der mütterlichen Erkrankung und diese als Ursache eines Aborts oder intrauterinen Fruchttodes dokumentiert sind, fehlen. Dennoch gilt, dass bei bekannten Infektionen mit bewiesenen Folgen für den Feten und das Neugeborene (aber auch bei Infektionen, für die solche Folgen bisher nicht bekannt sind, z. B. Einschleppinfektionen) die Möglichkeiten der schnellen Diagnose, geeigneter Isolierungs- und evtl. therapeutischer Maßnahmen beachtet und der Schwangerschaftsausgang überwacht werden sollten.

Schlüsselwörter: Mutterschutzgesetz und -richtlinien – schwangerschaftsrelevante Infektionen – Ansteckungsrisiko – prophylaktische Maßnahmen – Stand der wichtigsten Infektionen mit fetalen und kindlichen Folgen – Mutterschutz: ja – generelles Tätigkeitsverbot: nein

Abstract: The Maternity Protection Act and supplementary decrees guarantee the protection of employed pregnant and nursing women. Occupationally acquired infectious diseases are a well-known problem for employees in the health sector. As a result, great importance is attached to the risk of infection for pregnant and nursing women. Before taking up work, instruction should be given on modes of infection (aerosol, faecal-oral, contact, parenteral), direct or indirect sources of infection, the extent of risk of infection with respect to the workplace and the corresponding hygienic measures to be taken. Vaccination, re-vaccination and the determination of immune status for infections relevant to pregnancy are also to be offered. Of the most important viral infections with consequences for the foetus and child, rubella, varicella and hepatitis B are all preventable by vaccination.

The risk of infection with cytomegalo-virus in a hospital setting is low, provided hygienic measures are adequately followed.

The infection with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus (HIV) in healthcare personnel is primarily acquired via needle-point injuries during blood sampling and can be considered low. Pregnant employees are not at higher risk of infection in the workplace than non-pregnant women or male personnel.

During the increased occurrence of infectious erythema (parvovirus B19 infection), temporary leave for sero-negative pregnant women can be considered (mainly between 9 to 20 weeks of pregnancy). In the case of herpes simplex virus infections in hospitals, the so-called iatrogenic risk of neonatal herpes in the newborn via postnatal exposure is higher than the potential risk to pregnant medical personnel. However, for all these infections it must be mentioned that case reports are lacking in which occupational exposure was indisputably the source of the maternal infection that resulted in abortion or foetal death. Nevertheless, for the known infections with proven consequences for the foetus or newborn (and also infections for which consequences are as yet unknown, such as imported infections), the possibilities offered by rapid diagnosis, adequate isolation and therapeutic measures should be realised and the outcome of pregnancy monitored.

Keywords: Maternity Protection Act and guidelines – infections relevant to pregnancy – risk of infection – prophylactic measures – state of the most important infections with consequences for the foetus and child – maternity protection: yes – general exclusion from work: no

Arbeitsmed.Sozialmed.Umweltmed. 38 (2003) 324–335

Der Gesetzgeber hat erwerbstätige werdende und stillende Mütter unter seinen besonderen Schutz gestellt. Dies gilt allerdings nur für abhängig beschäftigte Arbeitnehmerinnen. Das Mutterschutzgesetz und die ergänzenden Verordnungen (Anonymous 1997a; Anonymous 1997b) sollen ihnen Schutz vor den arbeitsbedingten Gefahren gewährleisten. Für den medizinischen Arbeitsschutz ganz allgemein sind seit 2000 das Infektionsschutzgesetz (Infektionsschutzgesetz 2000),

früher Bundesseuchengesetz, und an der Schnittstelle zur Arbeitsmedizin vor allem die Biostoffverordnung (BiostoffV 1999) einzuhalten. Beruflich erworbene Infektionskrankheiten sind für Beschäftigte im Gesundheitswesen ein altbekanntes Problem (Sepkowitz 1996a, b; Bolyard et al. 1998). Deshalb wird auch der Gefährdung von Schwangeren und Stillenden durch Infektionen eine sehr hohe Bedeutung zugemessen. Dies hat in Deutschland in einigen Bundeslän-

dem z. B. in Baden-Württemberg (Müller-Barthelme 1997), im Vergleich zu anderen westeuropäischen Ländern und den USA (Bolyard et al. 1998; Mirza et al. 1999), zu Beschäftigungsverboten in nahezu allen Bereichen des Krankenhauses und vergleichbaren Einrichtungen geführt, hauptsächlich aufgrund der forensischen Aspekte für den Arbeitgeber (Mutterschutzgesetz 1997, § 21 Abs. 3/4) (Anonymous 1997a). Um aber wirklichkeitsfremde Empfehlungen zu vermeiden, muss das berufliche Infektionsrisiko der schwangeren und stillenden Frau insbesondere bei Tätigkeiten mit Patientenkontakt in gewissen Abständen neu analysiert werden. Dies gilt im Hinblick auf die Fortschritte in den vergangenen Jahren in der Prävention, dem technisch verbesserten Infektionsschutz am Arbeitsplatz und den optimierten Hygiene- und Isolierungsmaßnahmen. Ferner kann mit der heute verfügbaren Diagnostik durch ein Labor mit entsprechender Expertise bei evtl. Kontakt oder Auftreten von Symptomen schnell der Immunstatus, bzw. die Infektion festgestellt und dementsprechende risikovermindernde Maßnahmen, z. B. passive Prophylaxe oder Therapie, eingesetzt werden. Das heißt: berechtigter Mutterschutz ja – Berufsverbot nein, wobei die Risikoabschätzung tätigkeitsbezogen vorzunehmen ist und ein geringes Restrisiko akzeptiert werden muss (Köster 2000; Hofmann 2001; Merkle 2002; BioStoffV 1999). Wichtig ist, dass der Arbeitgeber oder der von ihm beauftragte Betriebsarzt, die Arbeitsplätze und die Tätigkeit im Hinblick auf die Gesundheitsgefahr für Schwangere und Stillende beurteilt und die betroffenen Frauen, oder die zukünftig betroffenen, diesbezüglich unterrichtet, diese aber auch zur Einhaltung der vorgegebenen Präventionsmaßnahmen auffordert.

Erreger mit bewiesenen, möglichen oder fraglichen Folgen für die Mutter, den Fetus und das Kind

Seit der Entdeckung von Sir Norman Gregg im Jahre 1941, dass Röteln im ersten Drittel der Schwangerschaft zu schweren Missbildungen führen, sind Infektionen aller Art während der Schwangerschaft besonders gefürchtet. Dennoch sind sie in nur 5–10 % an den Faktoren meist unbekannter Natur, die den negativen Schwangerschaftsausgang bewirken, beteiligt und in 2–3 % mit kindlichen Fehlbildungs- und Systemanomalien assoziiert. Für diese niedrige fetale Infektions- und kindliche Schädigungsrate sind die komplexen mütterlichen und fetalen Schutzmechanismen verantwortlich (Enders 2002).

Die derzeit in unseren Breiten wichtigsten prä- und perinatal übertragenen Infektionen mit bewiesenen, möglichen und fraglichen Folgen insbesondere für den Feten und das werdende Kind sind in Tabelle 1 aufgeführt (Enders 1998). Weiterhin muss mit Importinfektionen aus verschiedenen geographischen Gebieten (z. B. hämorrhagische Fiebertypen aus Afrika und Südamerika oder vermehrt Denguevirus-Infektionen aus Südostasien, Westpazifik-Region und Südamerika) und einem damit verbundenen Risiko der mütterlichen Erkrankung und etwaigen Folgen für den Feten und das Neugeborene gerechnet werden. Außerdem sind bei der derzeitigen Bedrohung durch Bioterrorismus, z. B. mit Pocken und ihren bekannten Folgen, auch Schutzmaßnahmen, wie geeignete Impfungen – auch im Hinblick auf Schwangere –

bewiesen	möglich	fraglich
Rötelnvirus Zytomegalievirus Varizellen-Zoster-Virus Herpes simplex 1,2 Virus Parvovirus B19 HIV 1, 2 Hepatitis-B-, -C-, -E-Virus Lymphochorio-meningitisvirus	Coxsackie/ Echo-(Entero)-Virus Influenza A, B Virus Humane genitale Papillomviren	Masernvirus Mumpsvirus Epstein-Barr-Virus Herpes Typ 6 Virus Adenoviren
Toxoplasma gondii* Chlamydia trachomatis* Listeria monocytogenes* Treponema pallidum* Neisseria gonorrhoea* B-Streptokokken*	Borrelia burgdorferi*	

* keine Viren

Tab. 1: Erreger von Infektionen in der Schwangerschaft mit bewiesenen, möglichen bis fraglichen Folgen für (Mutter), Fetus und Kind

einschließlich Diagnosestellung vorzubereiten. Ganz allgemein gilt aber, dass schwangere Beschäftigte kein erhöhtes Infektionsrisiko am Arbeitsplatz im Vergleich zu nicht-schwangerem oder männlichem Personal haben (Bolyard et al. 1998, Mirza et al. 1999).

Die verschiedenen Auswirkungen von mütterlichen Infektionen mit Viren und Mikroorganismen auf den Embryo, den Fetus und/oder das Kind (z. B. Abort/Totgeburt, Missbildungen, Systemanomalien, chronische Infektion ohne Symptome bei Geburt, aber mit Spätschäden, neonatale Krankheit) werden hauptsächlich durch das Gestationsalter zum Zeitpunkt der Infektion sowie durch die Natur und Pathogenität des Erregers und die Infektionsdosis bestimmt.

Ansteckungsmodi

Die Ansteckungsmodi – aerogen, fäkal-oral, durch Schmierkontakt oder parenteral – sind für die Erreger von schwangerschaftsrelevanten Infektionen aus Tabelle 2 zu entnehmen. Hierbei ist das Infektionsrisiko von der Art des Übertragungsmodus und vom Kontagiositätsindex des Erregers abhängig. Dies ist bekanntlich bei aerogen übertragenen Infektionen wie Masern, Varizellen, Röteln, Parvovirus B19 (Ringelröteln) und Influenza am höchsten und deren Verhütung durch Expositionsprophylaxe am schwierigsten.

Ansteckungsquellen

Diese sind:

1. direkt: Patienten- und Personenkontakt.

Bei direktem Patienten- und Personenkontakt hängt das Ansteckungsrisiko bei allen Übertragungsmodi im Wesentlichen vom Infektionsstadium des Infizierten ab. Die Mehrzahl der Patienten mit den bei uns ubiquitären Infektionen wird aber nicht im Inkubations-, sondern im symptomatischen Stadium oder meist erst bei Auftreten von Komplikationen in ein Krankenhaus eingeliefert. Hierbei ist dann das Ansteckungsrisiko am Patienten bereits geringer bzw. minimal.

Bei chronischen Infektionen z. B. bei Hepatitis B, HIV und Hepatitis C, ob ohne oder mit Symptomen, ist das Ansteckungsrisiko im sozialen und pflegerischen Bereich weit-

Aerogen (Tröpfchen) Eintrittspforte: Nasen-Rachen-Konjunktiva	Fäkal/Oral direkt/indirekt Eintrittspforte: Mund-Magen	Schmierkontakt direkt/Indirekt Eintrittspforte: Schleimhäute	Parenteral Blut Eintrittspforte: Stichverletzung, Schleimhäute
Rötelnvirus Varizellen-Zostervirus Parvovirus B19 Masernvirus Mumpsvirus Herpes simplex-V. Typ I Influenza A-, B-Virus Adenoviren Respiratory syncytial-V. Epstein-Barr-Virus Bordetella pertussis* M. tuberculosis* Meningokokken* Pneumokokken*	Enteroviren (Polio-, Coxsackie-Echoviren) Hepatitis A, E Toxoplasmose* Listerien* Salmonellen* S. Typhi, S. Paratyphie*	Zytomegalievirus Herpes simpl.-V. Typ 2 Hum.gen.Papillomaviren Treponema pallidum* Neisseria gonorrhoea* Chlamydia trachomatis* B-Streptokokken* S. aureus*	HIV 1/2 Hepatitis B-Virus Hepatitis C-Virus Hepatitis G-Virus?
[] = mit fetalen und kindlichen Schädigungen/Erkrankungen bei Geburt und später alle anderen Erreger = schwangerschaftsrelevante mütterliche Erkrankung mit evtl. Folgen: Abort, intrauteriner Fruchttod, Frühgeburt bzw. perinatale Erkrankungen * = keine Viren			

Tab. 2: Ansteckungsmodus für Erreger von schwangerschaftsrelevanten Infektionen

gehend zu vernachlässigen, während bei Blutkontakt je nach den serologischen Parametern, Symptomatik und Viruslast bei der Kontaktperson das Ansteckungsrisiko von gering bis erhöht variieren kann. Bei der offenen Lungentuberkulose hängt das Übertragungsrisiko insbesondere von der Erregerlast im respiratorischen Sekret und von der Expositionszeit ab.

Im Falle von Fernreisenden mit Verdacht auf Kontakt mit tropischen Erregern mit zu erwartenden schwerwiegenden Erkrankungen z. B. Lassa-Fieber, Marburg-Fieber und Gelbfieber ist der Infektionsstatus zunächst meist unklar. Deshalb sind die dafür geeigneten Isolierungsmaßnahmen bis zur diagnostischen Klärung streng einzuhalten.

2. indirekt: Untersuchungsproben, kontaminierte Oberflächen und Gegenstände.

Bei Kontakt mit Untersuchungsproben (z. B. bei der Bearbeitung im Labor) ist das Infektionsrisiko, falls es sich um Virusinfektionen handelt, durch Tröpfcheninfektion oder Aerosole (außer bei Parvovirus B19 über Blut bzw. Serum aus der späteren Inkubationsphase) unwahrscheinlich. Das Infektionsrisiko ist aber bei Vernachlässigung der Hygienevorschriften über Schmierinfektionen nicht abschätzbar. Deshalb sind Untersuchungsproben immer als potenziell infektiös zu betrachten, und die Einhaltung der Hygienevorschriften sollte in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden (Bolyard et al. 1998; Mirza et al. 1999). Das gleiche gilt im Hinblick auf den Schutz vor Verletzung mit kontaminierten stechenden, schneidenden oder zerbrechlichen Gegenständen und mangelhafte Lebensmittelhygiene.

Grad der Infektionsgefährdung

Der Grad der Infektionsgefährdung ist je nach Arbeitsbereich unterschiedlich und bei Tätigkeit in folgenden Bereichen

prinzipiell erhöht: Neonatologie, Pädiatrie, Gynäkologie (assistierte Reproduktion und Entbindung) (Weigel et al. 2002), Infektions-, intensivmedizinische Station, Operations-, Endoskopie- und Dialysebereich, unreine Seite von Sterilisations- und Desinfektionseinheiten, mikrobiologische Routine und besonders im Forschungslabor, Pathologie und Ställe mit infizierten Tieren.

Von Interesse ist aber, dass für die Mehrzahl der in Tabelle 3 aufgelisteten schwangerschaftsrelevanten aerogenen oder durch Schmierkontakt übertragenen Infektionen das Ansteckungsrisiko für seronegative Schwangere im Vergleich zu den Tätigkeiten in den verschiedenen ärztlichen, pflegerischen und schulischen Einrichtungen heute bei Haushaltskontakt, insbesondere mit Kindern bis zu 8 Jahren am höchsten ist.

Verhütung der Infektion

Expositionsprophylaxe

Zur Verhütung von Infektionen und deren Folgen in Gesundheitsberufen mit potenzieller Infektionsgefahr ist der Wert der relativ einfachen und kosteneffektiven Strategien wie Impfungen, geeignete Hygiene- und prompte erregerorientierte Isolierungsmaßnahmen seit langem bekannt (Bolyard et al. 1998; Mirza et al. 1999). Aber leider fehlt es häufig an der Durchsetzung dieser Maßnahmen, und es wird berichtet, dass in der Mehrzahl der Fälle, in denen eine Erkrankung während der Berufstätigkeit erworben wurde, mindestens eine, meistens sogar zwei der vorgegebenen Schutzmaßnahmen vernachlässigt worden waren (Sepkowitz 1996a, b). Deshalb sollte der Arbeitgeber bei Dienstantritt eine Unterweisung über die Art und den Sinn der Hygiene- und Isolierungsmaßnahmen veranlassen und sich über durchgeführte Impfungen und Wiederimpfungen informieren.

		Ansteckungsrisiko für seronegative Schwangere					
Kontakt mit Infektion	Übertragung der Infektion	Krankenhaus/ Labor	Arztpraxis	Säuglings-/ Kinderheim	KiGa/Schule	Sonder- einrichtung	Haushalts- kontakt (auch sex. übertragbar)
Röteln	Tröpfchen	±	+	±	++	+	++
Zytomegalie	Schmier-	±	±	++	±	+	++
Varizellen	Tröpfchen	+	++	±	++	+	++
Zoster	Tröpfchen Läsion	±	±	–	–	±	+
HSV-1 oral Genital-2	Tröpfchen Sexualkontakt	±	Möglich, aber bei Primärfektionen geringe Folgen für den Feten/Neugeb.				++ Partner
Parvovirus B19	Tröpfchen	++	++	±	++	+	++
Hepatitis B	Stich-, Kratz-, Bissverletzg.	++	++	++	+	++	+
Hepatitis C	Stichverletzung	+	–	–	–	+	±
HIV-I	s. o.	+	+	±	±	+	++
Listeriose	Schmierinf. (Lochien)	+	–	–	–	–	+ (Beachte Hausentbindg.)
Lues	Sekrete, Blut, Hautläsionen	±	–	–	–	–	±
Salmonellose	Stuhl	+	–	+	+	+	+
Lungen- tuberkulose	respiratorische Sekrete	+ → ++	+ → ++	+ → ++	+ → ++	+ → ++	+ → ++

Ansteckungsrisiko: ++ hoch, + moderat, ± gering, – keines

Tab. 3: Ansteckungsrisiko für wichtige Infektionen in der Schwangerschaft in verschiedenen Arbeitsbereichen

Aktive Prophylaxe

Der bestmögliche Schutz der werdenden und/oder stillenden Mutter und ihres Kindes sind die von der STIKO empfohlenen Impfungen, die im Säuglings- und Kleinkindesalter bzw. im Jugend- und Erwachsenenalter, d. h. vor der ersten Schwangerschaft, durchgeführt werden sollen. Es handelt sich dabei um die Impfungen gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Haemophilus influenzae Typ B (HiB), Poliomyelitis, Masern, Mumps, Röteln (MMR), Hepatitis B. Die Hepatitis A-, Varizellen- und die jährlich durchzuführende Influenzaimpfung sind zurzeit noch keine öffentlich empfohlenen Kinderimpfungen, sie gehören zu den Indikationsimpfungen für beruflich gefährdete Personen (z. B. medizinisches Personal) (RKI 2002b).

Der § 15, Abs. 4 der Biostoffverordnung bestimmt, dass Beschäftigten, die biologischen Arbeitsstoffen ausgesetzt sein können, eine Impfung anzubieten ist, wenn ein wirksamer Impfstoff zur Verfügung steht (Nassauer et al. 2000).

Bei Fehlen von Impfausweisen- oder ärztlichem Zeugnis über durchgemachte Masern und Unklarheit über den Impfstatus wird bei Einstellung in Berufe mit Infektionsgefährdung von der STIKO die Schutzimpfung z. B. gegen Masern-Mumps-Röteln (MMR), Hepatitis B, Hepatitis A (bei Stuhlumgang), Pertussis, Poliomyelitis und Varizellen empfohlen. Im Gegensatz zu den STIKO-Empfehlungen, die beispielsweise die MMR-Impfung blind propagieren, wird nach dem berufsgenossenschaftlichen Grundsatz G42 (Anonymous 1998) jedoch vor Impfung stets eine Immunitätsbestimmung gefordert.

Dies ist auch im Hinblick auf die Lebendimpfung sinnvoll, da es sich bei der Mehrzahl der im Gesundheitswesen Beschäftigten, um Frauen im gebärfähigen Alter handelt und Lebendimpfungen (Masern-Mumps-Röteln, Varizellen, Gelbfieber) einen Monat vor und in der Frühschwangerschaft kontraindiziert sind. Obwohl die langjährigen Überwachungsstudien für die akzidentelle Rötelnimpfung bei Seronegativen 3 Monate vor und in der Frühschwangerschaft, eher ein theoretisches Risiko für den Feten ergaben und ein Schwangerschaftsabbruch schon länger nicht mehr indiziert ist (Center for Disease Control 2002, Reef et al. 2002, Enders 2000a), sollte dennoch bis zu 4 Wochen nach der Röteln-, MMR- oder Varizellenimpfung eine Schwangerschaft vermieden werden. Eine Impfung mit einem Totimpfstoff (z. B. inaktivierte Poliomyelitis-, Hepatitis A- und Influenza-Impfstoffe oder Impfstoffe mit rekombinanten Antigenen wie Hepatitis B) ist während einer Schwangerschaft nicht kontraindiziert und auch kein Grund eine geplante Schwangerschaft aufzuschieben (Enders 2000a, RKI 2002c).

Bei der Mehrzahl der Impfungen ist der Infektionsschutz weniger solide als nach der natürlichen Infektion. Nach der MMR-Lebendimpfung, wie auch nach der zurzeit noch selektiv durchgeführten Varizellen-Lebendimpfung, ist aber auch bei niedrigen Titern ein Schutz vor Erkrankung und im Fall von Röteln, auch Schutz vor Rötelnembryopathien anzunehmen, während ein Schutz vor Reinfektionen nicht vorliegt. Da die Reinfektion, z. B. bei Röteln und auch bei Masern und Varizellen, weniger bei Mumps, ohne Symptome und im Fall einer Schwangerschaft (bis auf Ausnahme bei

Röteln) ohne Krankheitsfolgen für den Feten und das Neugeborene verläuft, ist das Vorliegen von niederen Titern kein Grund zur Freistellung während der gesamten Schwangerschaft, wie es gelegentlich gehandhabt wird (persönliche Stellungnahmen zur Freistellung bei Berufskontakt mit verschiedenen schwangerschaftsrelevanten Erregern sowie Beobachtungen des Schwangerschaftsausgangs bei Reinfektionen mit Mumps, Masern, Röteln und Varizellen).

Passive Prophylaxe und Therapie

Bei einer Expositionssituation im Krankenhaus oder in vergleichbaren Einrichtungen von schwangeren Mitarbeiterinnen, z. B. mit Röteln, Masern, Mumps, Varizellen, Hepatitis B oder Hepatitis A, besteht für Ungeschützte (nach schneller Feststellung oder Überprüfung des jeweiligen Immunstatus) die Möglichkeit der passiven Prophylaxe mit Immunglobulin/Hyperimmunglobulin bzw. heute auch mit der Inkubationsimpfung (z. B. Masern, Varizellen) (RKI 2002b). Die Wirksamkeit der Infektionsverhütung ist abhängig von der frühest möglichen Applikation nach Kontakt und der korrekten Dosierung des Immunglobulins. Eine Verhinderung der Infektion ist häufig nicht möglich, aber eine Ab-

schwächung des Infektionsverlaufs und der Symptomatik wird in den meisten Fällen erzielt.

Für die Therapie stehen bei eventuell auftretenden Erkrankungen, insbesondere für virale Infektionen, nur wenige Präparate für die Verordnung in der Schwangerschaft, vor allem für die Frühschwangerschaft, zur Verfügung.

Die Möglichkeiten für die aktive und passive Prophylaxe und Therapie sind für einige der aerogen, durch Schmierkontakt oder parenteral übertragenen Infektionen mit Bedeutung für die Schwangerschaft in Tabelle 4 aufgeführt.

Immunitätslagebestimmung für schwangerschaftsrelevante Infektionen in infektionsgefährdeten Berufen

Bei nicht schwangeren Frauen oder auch männlichen Personen ist die Bestimmung der spezifischen IgG-Antikörper ausreichend. In der Frühschwangerschaft, vor allem bei Kontakt, sollte auch der IgM-Antikörpernachweis und bei Hepatitis C die RNA-Bestimmung zum Ausschluss einer subklinischen, akuten Infektion erfolgen. Für die Interpretation der serologischen Befunde im Hinblick auf den Schutz muss die Eignung der eingesetzten Testart, auch die Differenzierung zwischen Infektions- und Krankheitsschutz berücksichtigt werden.

	Prophylaxe				Therapie			
	aktiv	passiv			generell		in Schwangerschaft	
Übertragung: aerogen (Tröpfchen)	Impfstoffe	Immunglobulin	Einsatz bei Kontakt in Schwangerschaft	Effektivität	verfügbar	Effektivität	in Frühschwangerschaft	≥ 20. SSW
Röteln	ja*	ja	nicht mehr empfohlen ab Dez. 02: 1)	+/-	nein	-	-	-
Masern*	ja*	ja	(1.-3. Trim.)	+	nein	-	-	-
Mumps*	ja*	ja	(1.-3. Trim.)	+/-	nein	-	-	-
Varizellen-Zoster	ja*	ja	1.-20. SSW	+/-	ja	+	bedingt	ja
Herpes simplex Typ 1	nein	nein	-	-	Aciclovir	(+)	bedingt	ja
Parvovirus B19	nein	nein	-	-	nein	-	-	-
M. tuberculosis	nein	nein	-	-	ja	+	ja 2)	ja 2)
Übertragung: Schmierkontakt								
Zytomegalie	nein	ja	bedingt 1.-3. Trim.	(+)	Ganciclovir	+	nein	nein
Herpes simplex Typ 2	nein	nein	-	-	Aciclovir	+	bedingt	ja
Salmonellen	nein	nein	-	-	ja/Amoxicillin 3)	+	ja 4)	ja 4)
Übertragung: parenteral								
HIV 1/2	nein	nein	-	-	ja	+	+ 5)	+ 5)
Hepatitis B	ja**	ja	1.-3. Trim. passiv/aktive Impfung	+	Interferon α Lamivudin	(+)	nein	nein
Hepatitis C	nein	nein	-	-	pegyl. Interferon, Ribavirin	(+)	nein	nein

Effektivität: + hoch, (+) moderat, +/- Verhütung der Infektion begrenzt, Verhütung der Symptome hoch
 (...) wird relativ selten durchgeführt
 * fragliches fetales Risiko
 • Lebendimpfstoff (Impfung vor Schwangerschaft)
 •• Totimpfstoff
 1) Bundesärztekammer et al. 2002
 2) jeweils Kontraindikation bei einzelnen Substanzen beachten (z.B. SM, RMP, PZA)
 3) Antibiotogramm erforderlich
 4) nicht generell empfohlen, da Komplikationsrate gering
 5) Buchholz et al. 2002

Tab. 4: Verfügbare Prophylaxe und Therapie von Infektionen, mit Bedeutung für die Schwangerschaft

Derzeitiger Stand des Risikos und der Häufigkeit von Infektionen mit bewiesenen oder möglichen Folgen für die Mutter, den Feten oder das Neugeborene

In den Tabellen 5 und 6 sind die Erreger von viralen und nichtviralen Infektionen mit Bedeutung für die Schwangerschaft, die Art der fetalen und kindlichen Folgen und die derzeitige Häufigkeit der Fälle in Deutschland zusammengestellt (Enders, G.: Infektionsdiagnostik in der Schwangerschaft: State of the Art, GYN Praktische Gynäkologie, Vortrag am 16.3.2002 in Bochum, zur Veröffentlichung eingereicht).

Aus der Tabelle 7 sind für die schwangerschaftsrelevanten Infektionen der derzeitige Immunstatus der Frauen im gebärfähigen Alter, das Ansteckungsrisiko bei Exposition in medizinischem und pflegerischem Bereich und die Maßnahmen für nicht schwangeres und schwangeres Personal zu entnehmen.

Röteln

Die Seronegativrate für Röteln bei Schwangeren liegt in Deutschland zur Zeit bei ca. 3 %. Somit ist das Risiko an akuten Röteln in der Schwangerschaft zu erkranken und das

Erreger	Fetale/kindliche Folgen	Häufigkeit in BRD Jahr 2000–2002
Rötelnvirus	Rötelnembryopathie (RE)	RE ¹⁾ : 2000 n=6, 2001 n=4, 2002 n=1 (< 5 Fälle/Jahr)
Zytomegalievirus	0,3 % Ngb. infiz. 10–15 % kong. CMV-Syndrom, weitere 7–15 % Spätmanif.	~2200 infiz. Ngb./Jahr? ~ 500 geschädigte Kinder/Jahr
Varizellen-Zoster-V.	kong. VZV-Syndrom schwere neonat. VZV	12 Fälle/Jahr, Gesamtrisiko in SS 1,4 % ~8 % bei VZV um Geburtstermin
Herpes simplex Typ 1,2	Herpes neonatorum	~1/≥ 20 000 LG? zu selten diagnostiziert
Parvovirus B19 (Ringelröteln)	Hydrops fetalis, fetaler Verlust	4,5 % 6,6 %
HIV-1, (-2)	chron. Inf. des Ngb. → AIDS	Transm.rate < 2 %
Hepatitis B (HBV) ¹⁾	chron. inf. Ngb., ohne Simult.impfg. Risiko: Leberzirrhose, -Ca	Transmissionsrate: HBsAg-pos. Mütter ≥10 % HBeAg-pos.+HBsAg-pos. Mütter ≥80 %
Hepatitis C (HCV) ¹⁾	chron. inf. Ngb. Risiko: Leber-Ca	Transmissionsrate: HCV RNA-pos. Mütter 4–6 %
Lymphochoriomeningitis (LCMV)	Abort, IUF, neonat. Tod, Hydroceph., Chorioretinitis	zu selten diagnostiziert
Genitale Papillomv. (HPV)	Larynxpapillom im Kleinkindesalter	sehr selten

LG = Lebendgeburten
IUF = intrauteriner Fruchttod
¹⁾ meldepflichtig

Tab. 5: Virale Infektionen in der Schwangerschaft mit bewiesenen Folgen für Fetus/Kind

Erreger	Fetale/kindliche Folgen	Häufigkeit in BRD Jahr 2000–2002
Toxoplasma gondii	konn. Toxopl. Spätfolgen: Chorioretinitis, ZNS-Schäden	> 18 Fälle ¹⁾ ~50 % bei subklinisch infizierten Ngb.
Treponema pallidum	Abort, Totgeburt, Lues connata	~11 Fälle ¹⁾
Listeria monocytogenes	Abort, Totgeburt, konn. Listeriose	~33 Fälle ¹⁾
B-Streptokokken	Sepsis, Letalität ~60%, Abort, Totgeburt	Inzidenz: 1–5/1000 LG
Chlamydia trach.	Abort, Frühgeb.? Ngb.: Konjunkt., Pneumonie	in SS Inf.rate: asymt.: 2–5 % symt.: >30 % } Ohne Therapie } In SS } 65 % 7–25 %
Borrelia burgdorferi	fetale Infektion kard. Missbildg.	möglich fraglich
M. tuberculosis	konnat. Infektion Frühgeburt	Einzelfälle ¹⁾
Salmonellen	Sepsis	Einzelfälle ¹⁾

Ngb. = Neugeborene, LG = Lebendgeburten, SS = Schwangerschaft
¹⁾ meldepflichtig

Tab. 6: Nichtvirale Infektionen in der Schwangerschaft mit bewiesenen Folgen für Fetus/Kind

Risiko von Rötelnembryopathien (< 5 Fälle/Jahr, Stand 2002/2003) gering geworden (Enders und Mitarbeiter: Stand des Risikos der Rötelninfektion in der Schwangerschaft und von Rötelnembryopathien in Deutschland 2002. Zur Veröffentlichung vorgesehen, Bundesgesundheitsblatt).

Bei Röteln wird eine Freistellung seronegativer Schwangerer bzw. Versetzung auf einen anderen Arbeitsplatz im Allgemeinen bis zur 18. Schwangerschaftswoche (SSW) empfohlen, danach ist eine Weiterbeschäftigung am ursprünglichen Arbeitsplatz vertretbar, da bei mütterlicher Infektion nach der 18. SSW kein Rötelnembryopathie-Risiko mehr besteht. Im Falle eines Kontakts in den ersten 17 Schwangerschaftswochen wurde bis vor Kurzem auf die Möglichkeit der Prophylaxe mit dem sogenannten Röteln-Immunglobulin (Behring i. m.) hingewiesen, das aber nicht mehr verfügbar ist. Jedoch kann in Bedarfsfällen auf das Ersatzpräparat Sandoglobulin (i. v.) zurückgegriffen werden. Da aber der Wert der Röteln-Immunglobulin-Prophylaxe nie gesichert wurde und die Röteln-Seronegativrate im gebärfähigen Alter zzt. nur bei ca. 3–4 % liegt, wird die Röteln-Immunglobulin-Behandlung nicht mehr empfohlen (Bundesärztekammer et al. 2002).

Zytomegalie (CMV)

Die CMV-Infektion ist zurzeit die wichtigste Infektion in der Schwangerschaft. Sie ist die häufigste kongenitale Infektion mit kindlichen Schädigungen bei Geburt und später. In Deutschland gibt es keine offiziellen Zahlen zur Häufigkeit der kongenitalen CMV-Infektion. Sie dürfte jedoch mit Ländern bzw. Regionen mit ähnlichen soziodemographischen und epidemiologischen Faktoren vergleichbar sein und so-

Infektion	Immunstatus IgG-Antikörper	Ansteckungs- risiko	Maßnahmen für med./pfleg. Personal	
			nicht schwanger	schwanger
Röteln	pos. ~ 97 % neg. 3 % unbekannt: sofort AK-Test	nein ja falls neg. →	keine Impfung vor Einstellung Impfung mit AK-Kontrolle	keine <i>Freistellung ja,</i> > 18. SSW Weiterbeschäftigung am Arbeitsplatz
Zytomegalie	pos. ~ 47 % neg. ~ 53 %	nein ja	keine Beachte: Hygienevorschriften	keine Hygiene <i>Freistellung nein,</i> Tätigkeit möglich bei Kindern > 3 J.; Imgl.gabe nur bei Expos. zu CMV-ausscheid. Ngb./Säuglingen/Kindern
Varizellen	pos. ~ 94 % neg. ~ 6 % unbekannt: sofort AK-Test →	nein ja falls neg. →	keine Impfung bei Einstellung mit AK-Kontrolle weg von Station oder sofort aktive Inkubationsimpfung zur Vermeidg. nosokom. Infektion	keine <i>generelle Freistellung nein</i> (evtl. bis zur 21. SSW), sofort Imgl.gabe (VZIG) bis 20. SSW → Schutzrate für Infektion ~ 45 %
Zoster	neg. f. VZV ~ 6 %	für VZV-seroneg. gering	keine	Bei Kontakt zu Pat. mit ausgepräg- ter Zoster Effloreszenzen VZIG bis 20. SSW <i>Freistellung nein</i>
Herpes simpl. Typ 1 (oral)	pos. 50–70 % neg. 30–50 %	nein für Typ 1, möglich für Typ 2, gering bei guter Hygiene	keine	AK neg.: <i>Freistellung nein</i>
Typ 2 (genital)	pos. 8–10 % neg. ~ 90 %	nein für Typ 2, möglich für Typ 1, gering bei guter Hygiene	keine aber iatrogenes Risiko für Neugeborene durch postpartale Exposition zu HSV-infiz. med. Personal	gewisse Beschäftigungs- beschränkungen, z. B. bei Proben- gewinnung
Parvovirus B19	pos. ~ 60 % neg. ~ 40 %	nein ja	keine AK-Kontrolle	keine <i>Freistellung nur bedingt empfohlen</i> Imm.gl.gabe möglich (bisher keine validen Zahlen verfügbar)

SSW = Schwangerschaftswoche
AK = Antikörper

Tab. 7: Immunstatus bei Frauen im gebärfähigen Alter für schwangerschaftsrelevante Infektionen: Maßnahmen bei Exposition im medizinisch/pflegerischen Bereich

mit zwischen ca. 0,2 und 0,6 % liegen. Bei Geburt haben ca. 10 % der kongenital infizierten Kinder Symptome. Bei ca. 10–15 % der infizierten und bei Geburt asymptomatischen Kinder sind Spätfolgen wie Hörverluste, Sehbeeinträchtigung durch Chorioretinitis, Mikrozephalie mit verschiedenen Graden mentaler Retardierung und neuromuskulären Defekten zu erwarten. So ist in Deutschland als Folge der kongenitalen CMV-Infektion bei einer jährlichen Geburtenrate von ca. 735 000 Lebendgeburten und der Annahme einer Infektionsrate von 0,3 % mit ca. 2200 infizierten Neugeborenen und mit ca. 500 bei Geburt oder später geschädigten Kindern zu rechnen (Enders et al. 2003).

Für CMV seronegative, schwangere Beschäftigte in neonatologischen, pädiatrischen Einrichtungen und Kindertagesstätten sollte wegen eines erhöhten Infektionsrisikos für die dort Beschäftigten (Day-Care-Worker) (Murph et al. 1991, Demmler 1991) eine Versetzung in einen Bereich mit Tätigkeiten bei mehr als 3 Jahre alten Kindern angestrebt werden. Dies geschieht deshalb, weil ältere Kinder mit eventueller kongenitaler oder frühpostnataler Infektion über Muttermilch weniger Virus im Urin und Speichel ausscheiden

als jüngere Kinder (Adler 1989, Adler 1991). Nachdrücklich wird aber auf die Einhaltung der vorgeschriebenen Hygienemaßnahmen und die Vermeidung von Intimkontakt mit den kleinen Kindern (z. B. Mundküssen) hingewiesen (Brady et al. 1987, Hatherley 1986). Die passive Prophylaxe mit dem teuren Hyperimmunglobulin (Cytotect®, Cytoglobulin® i. v.) kann für seronegative schwangere Beschäftigte bei Exposition zu bekannten virusausscheidenden Neugeborenen, Säuglingen oder Kleinkindern erwogen werden. Hierbei sollten mehrmalige Antikörperkontrollen bis zur Entbindung erfolgen. Bei der Betreuung von immunsupprimierten Patienten mit möglicher CMV-Ausscheidung (Dialyse-Nierentransplantations-Einheiten) wird die passive Prophylaxe nicht empfohlen, da eine Infektionsgefährdung nur bei langfristige Intimkontakt besteht (Tolkoff-Rubin et al. 1978, Balfour et al. 1986). Dieser ist mit letzterer Patientengruppe nicht im gleichen Maße wie bei der Säuglings- und Kleinkinderbetreuung gegeben.

Durch Einsatz molekularbiologisch-epidemiologischer Techniken konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass das CMV-Ansteckungsrisiko für Beschäftigte auch in den

neonatologischen und pädiatrischen Einheiten mit der Betreuung von oft hochtitrigen Virusausscheidern gering ist. Im Falle von zwei Krankenschwestern mit frischer CMV-Infektion (Serokonversion) wurden die Isolate aus deren Urin sowie das Virusisolat des betreuten Patienten und eines Familienmitgliedes molekulargenetisch analysiert. Hierbei wurde eine Diskordanz mit den beiden Erstgenannten und eine Konkordanz mit dem Letzteren festgestellt (Peckham et al. 1986, Demmler 1987).

Das geringe Risiko, die CMV-Infektion beruflich zu erwerben wird auch durch unsere eigenen Beobachtungen bestätigt: bei zwei Ärztinnen, die während der Schwangerschaft in der Anästhesie und auf der Intensivstation beschäftigt waren und ein CMV-geschädigtes Kind geboren hatten, ergab sich, dass die CMV-Infektion nicht im Krankenhaus, sondern im Privatbereich erworben worden war (Enders unveröffentlicht).

Varizella-Zoster-Virus (VZV)

Das Hauptrisiko der Varizellen in der Schwangerschaft ist das sogenannte kongenitale Varzellensyndrom, das 1947 zum ersten Mal beschrieben wurde. Dieses tritt nach derzeitigem Kenntnisstand bei mütterlichen Varizellen bis zur 20./21. Schwangerschaftswoche, und zwar mit einem Gesamtrisiko von 1,4 % auf (Enders et al. 2000c). Ein weiterer Risikofaktor sind für Neugeborene mütterliche Varizellen um den Geburtstermin, wobei in ca. 8 % mit schweren neonatalen Varizellen zu rechnen ist.

Zur Eingrenzung der nosokomialen VZV-Infektion sollte für das medizinische Personal vor allem im Krankenhaus der VZV-Immunistatus bekannt sein. Dies gilt hauptsächlich für den Einsatz auf Entbindungs- und Neugeborenenstationen und auf Stationen für immunsupprimierte Patienten. Sind keine VZV-IgG-Antikörper bei weiblichem und männlichem Personal nachweisbar, sollte eine zweimalige Impfung mit dem Lebendimpfstoff in Abstand von 6 Wochen mit späterer Antikörperkontrolle erfolgen.

Bei VZV-Kontakt ist die Art des Kontaktes ausschlaggebend für das Ansteckungsrisiko (Direkter signifikanter Kontakt: Haushaltskontakt, Gesicht-zu-Gesicht-Kontakt mit einem an Windpocken [oder Zoster] Erkrankten für mehr als fünf Minuten oder im geschlossenen Raum für mindestens eine Stunde, direkter flüchtiger Kontakt (z. B. Wartezimmer, öffentliche Verkehrsmittel).

Bei signifikantem Kontakt kann VZV-seropositives Personal – auch Schwangere – an dem entsprechenden Arbeitsplatz weiterbeschäftigt werden. Seronegatives Personal verlässt die Station am 8.–21. Tag nach Kontakt mit VZV-Fall oder es sollte eine sofortige Inkubationsimpfung erfolgen. Danach ist die Antikörperentwicklung in ca. 10–12 Tagen zu erwarten, bei Auftreten einzelner Effloreszenzen sollte aber der Kontakt mit immunsupprimierten Patienten vermieden werden. Zu beachten ist, dass gesunde Impflinge mit geringgradigen Effloreszenzen für ihre Umgebung insbesondere bei engem Haushaltskontakt – sehr selten aber bei Tätigkeiten im medizinischen Bereich z. B. für Immunsupprimierte – ansteckend sein können (Enders 2002). Für seronegative Schwangere wird eine generelle Freistellung, auch in der Risikoperiode bis zur 22./23. SSW nicht empfohlen, sie könnte aber in besonderen Fällen in Betracht gezogen werden. Wie bereits erwähnt besteht nach der 22. SSW kein Risiko mehr für ein kongenitales Varzellensyndrom (Enders et al. 2000b).

Herpes simplex (HSV)

Mütterliche primäre oropharyngeale (meist HSV-1-bedingt) bzw. primäre und rekurrende genitale Herpes simplex-Infektionen (HSV-1- und -2-bedingt) mit häufig asymptomatischem Verlauf der Genitalinfektion können den gefürchteten Herpes neonatorum verursachen. Obwohl die Inzidenz neonataler Herpes-Fälle im Gegensatz zu den USA (1:3200 Lebendgeburten) in Westeuropa und auch in Deutschland relativ selten diagnostiziert wird ($I: \geq 20\ 000$), handelt es sich um eine schwere Erkrankung, die trotz früher und adäquater Therapie häufig tödlich bzw. mit Defektheilung verläuft (Brown et al. 2003). In westeuropäischen Ländern und in Deutschland besitzen Personen im Alter von ≥ 20 –40 Jahren in ca. 50–70 % Antikörper für Typ 1 und je nach Sexualverhalten in 8–10 bzw. 25 % Antikörper für Typ 2. Im Allgemeinen ist der Antikörperstatus für Herpes Typ 1 oder 2 nicht bekannt.

Ein gewisses Ansteckungsrisiko kann für empfängliches, d. h. seronegatives schwangeres Personal bei Tätigkeiten in Kinderkliniken, bei Abstrichen von Kindern mit Gingivostomatitis der Primärmanifestation mit Typ 1 durch Tröpfcheninfektion bzw. in der Gynäkologie bei der Abnahme von Genitalabstrichen durch Schmierinfektion für Typ 1 und 2 bestehen. Eine generelle Freistellung von schwangerem Personal ist nicht notwendig, sondern es käme hier eine Beschäftigungsbeschränkung in Bezug auf Durchführung von Abstrichen in Betracht. Insgesamt ist bei Herpes simplex-Infektion im Krankenhaus das sogenannte iatrogene Risiko von Neugeborenen für Herpes neonatorum durch postpartale Exposition bedeutungsvoller als das Ansteckungsrisiko z. B. für das schwangere medizinische Personal. Man geht davon aus, dass ca. 10 % der schweren neonatalen Herpes-Fälle durch postpartale Exposition zu Müttern mit primärer oropharyngealer Herpes simplex-Infektion bzw. zu medizinischem Personal oder Besuchern mit akut rezidivierendem floridem Herpes labialis, Pharyngitis, Stomatitis (durch Typ 1 bedingt) und Nagelbettgeschwüren/Whitlow (durch Typ 2 bedingt) verursacht wurden. Bei asymptomatischer HSV-1-Ausscheidung aus dem Rachen ist das Risiko relativ gering (Mundschutz!) aber bei den letztgenannten Manifestationen ist das Ansteckungsrisiko hoch. Deshalb sollte medizinisches Personal mit diesen Manifestationen keine Neugeborenen betreuen bzw. diesbezügliche Angehörige die Neugeborenen nicht besuchen.

Parvovirus B19

Das Parvovirus B19 ist der Erreger von Ringelröteln, eine in der Regel gutartig verlaufende Kinderkrankheit mit typischer Symptomatik in 70–80 %. In Deutschland liegt die Antikörperpositivrate bei Frauen im gebärfähigen Alter bei ca. 60 %.

Die Hauptbedeutung der Parvovirus-B19-Infektion betrifft die Schwangerschaft. Sie kann Abort, intrauterinen Fruchttod oder Hydrops fetalis verursachen. Diese sind in ca. 80 % innerhalb von 4–6 Wochen nach Infektionsbeginn zu erwarten. Davon sind insgesamt 8–10 % der infizierten Schwangerschaften betroffen. Das Hauptrisiko für fetale Komplikationen besteht bei mütterlicher Infektion zwischen der 9. und 16. SSW (Enders M. et al. 2003).

Die Exposition prophylaxe ist selten erfolgreich, da die Hauptkontagiosität bei der Kontaktperson vor Auftreten der Symptomatik besteht und die akute Infektion im Erwachsenenalter in ca. 60 % asymptomatisch verläuft. Für seronegative schwangere Frauen in Risikoberufen (z. B. Kleinkin-

dereinrichtungen, Grundschulen) kann in der 9.–20. SSW bei gehäuftem Auftreten von Ringelrötelnfällen eine vorübergehende Freistellung mit Kontrolle der IgM- und IgG-Antikörper nach zwei bzw. vier Wochen erwogen werden. Dies ist jedoch keine offiziell empfohlene Maßnahme. In anderen Ländern (z. B. England und den USA) wird die berufliche Freistellung im Hinblick auf das mäßige Risiko für fetale Verluste weder für erforderlich noch auf Grund der oben erwähnten epidemiologischen Charakteristika für sinnvoll gehalten (Crowcroft et al. 1999, Enders 2002).

Hepatitis B

Die Hepatitis B-Infektion wird parenteral durch Blut, bluthaltige Sekrete und Sexualverkehr sowie perinatal übertragen. Die wichtigsten Risikofaktoren sind intravenöser Drogenmissbrauch, hohe Promiskuität und iatrogene Infektionen. Der Prozentsatz der Virusträger in Deutschland wie auch in anderen westlichen Industrieländern liegt bei weniger als 1 %. Die Übertragung der Infektion von der akut oder chronisch infizierten Mutter auf das Kind kann in einem kleinen Prozentsatz intrauterin gegen Ende der Schwangerschaft erfolgen. Sie findet jedoch in über 80 % intrapartum durch Blut und Sekretkontakt beim Geburtsvorgang und in etwa 5 % frühpostnatal durch die Muttermilch statt. Bei Müttern mit akuter Infektion im II. und III. Trimenon beträgt das Risiko der Übertragung ca. 80 bis 90 %. Bei asymptomatischen, nur HBsAg-positiven Träger-Müttern liegen die Transmissionsraten bei $\geq 10\%$ und für HBsAg- und HBeAg- positive Mütter bei $\geq 80\%$. Somit ist die perinatale Infektion der häufigste Übertragungsweg für Hepatitis B (Enders 2000a).

Das Ansteckungsrisiko für Hepatitis B im medizinisch-pflegerischen Bereich und die Maßnahmen bei Blutkontakt perkutan oder durch Stichverletzung, je nach der Anamnese in Bezug auf frühere Infektion, frühere Impfung, unbekanntem Immunstatus und Maßnahmen sind aus Tabelle 8 ersichtlich (RKI 2000 und RKI 2002b). Diese Maßnahmen gelten bei Bedarf auch für schwangere Mitarbeiterinnen. Das Transmissionsrisiko für Hepatitis B ist bei HBe-Antigenpositivität des Patientenbluts wesentlich höher (22 % bis 40 %) als bei HBe-antigennegativem Blut (1 % bis 6 %). Trotz der

bekanntes Folgen der Hepatitis B-Infektion (Chronizität in 5–10 %, und eventuell tödlicher Ausgang durch Leberzirrhose und hepatozelluläres Karzinom) wird von einem beachtlichen Prozentsatz von weiblichen und männlichen Personen mit Tätigkeit in infektionsgefährdenden Berufen (sogenannten Health Care Workers) die vom Arbeitgeber angebotenen Untersuchung zum Immunstatus und gegebenenfalls der erforderlichen Hepatitis B-Impfung nicht wahrgenommen (Biostoffverordnung 1999).

Humanes Immunodefizienz-Virus (HIV)

Die wichtigsten Risikofaktoren für eine HIV-Infektion sind sexueller Kontakt mit HIV-positivem Partner, intravenöser Drogenmissbrauch sowie hohe Promiskuität und Stichverletzungen bei beruflicher Exposition (Übertragung erfolgt parenteral, ungeschützter Geschlechtsverkehr, Blut, bluthaltige Sekrete). Die HIV-1-Antikörperprävalenz bei Frauen im gebärfähigen Alter mit sogenanntem Normalrisiko liegt zzt. in Deutschland nach Erhebungen aus der Mutterschaftsvorsorge im Labor Enders bei ca. 0,04 %.

Aufgrund der in den letzten Jahren durchgeführten Maßnahmen (Chemoprophylaxe bei Mutter und Kind sowie Sektio am wehenlosen Uterus zwischen 36+0 und 37+6 SSW) sind die Infektionsraten bei Neugeborenen auf $<2\%$ abgefallen (Buchholz et al. 2002).

Bei der beruflichen Exposition sind die einfachsten und wirksamsten Methoden der Verhinderung einer HIV-Infektion die Beachtung der Hygieneregeln und Unfallverhütungsvorschriften (RKI 2001a). Im Falle von Verletzungen mit HIV-kontaminierten Materialien liegt das Risiko einer Infektion nur bei 0,3 % (Gerberding 1994). Liegt aufgrund der Verletzung ein erhöhtes Infektionsrisiko für HIV vor, so kann die medikamentöse Postexpositionsprophylaxe (PEP) empfohlen werden. Diese PEP besteht aus einer Standard-Dreifach-Kombination von antiretroviralen Medikamenten; entsprechende ausführliche Richtlinien hierzu wurden veröffentlicht (RKI 1998). Die Postexpositionsprophylaxe bei perkutaner und intravenöser Exposition muss innerhalb von 24 Stunden, bei Schleimhautexposition innerhalb von 72 Stunden erfolgen (RKI 1998, RKI 1999a, RKI 2002a) (Tabelle 9).

Personal Anamnese	Immunstatus Antikörper	Ansteckungsrisiko		Maßnahmen aktive Impfung
		im Sozial-/pfleg. Bereich	Blutkontakt	
frühere Infektion	Anti-HBc pos. } Anti-HBs pos. } nur Anti-HBc pos. ¹⁾	nein	nein	keine I x
		nein	nein ²⁾	
frühere Impfung	Anti-HBs ≥ 100 U/l < 100 U/l unbekannt	nein	nein nein möglich	keine sofort I x AK-Kontrolle nach 4 Wochen
		nein		
		nein		
keine Impfung Non-Responder	unbekannt negativ	nein nein	möglich möglich	I x aktiv/passiv nach 4 Wo. 2. Aktivimpfung nach 6 Monaten 3. Aktivimpfung

¹⁾ ca. 10–15 % anti-HBc+ sind chron. infiziert

²⁾ bisher kein Fall bekannt (persönl. Mitteilung Prof. Hofmann, Wuppertal)

Tab. 8: Ansteckungsrisiko im medizinisch/pflegerischen Bereich und Maßnahmen bei Hepatitis B-Virus-Exposition

Infektionsnachweis	Immunstatus	Ansteckungsrisiko	
		im Sozial-Pflege-Bereich	bei Blutkontakt, Stich- u. Schnittverletzungen
HIV 1, 2 AK-Teste 3. u. 4. Generation z. B. HIV-integral pos. u. Immunoblot pos.	HIV 1 – pos. 0,035 % HIV 2 – pos. 0,001 % Labor Enders Mu-Vorsorge 1988–2002 n 320 000 Schwangere	nein	ja – therap. Maßnahmen,
Hepatitis C Antikörper pos. und Virus RNA pos.	mit „Normalrisiko“ HCV-pos. 0,55 % bei HIV1-pos. Frauen und/oder i. v. Drogenkonsum HCV-pos. 4–20 %	nein	ja – Risiko Nadelstichverletzungen 2–3 %, postexposit. Prophylaxe mittels Standardtherapie nicht empfohlen

Tab. 9: Ansteckungsrisiko im medizinisch/pflegerischen Bereich und Maßnahmen bei HIV- und Hepatitis C-Virus-Expositionen

Weitere Erreger

Für die weiteren Erreger von schwangerschaftsrelevanten Infektionen (Tabelle 5 und 6: genitale Papillomviren bis Salmonellen) gibt es nur für die Toxoplasmose- und Borrelien-Infektion keinerlei Ansteckungsrisiko, da beide nicht von Mensch zu Mensch übertragbar sind, außer durch Bluttransfusion oder Transplantation. Dagegen ist eine Ansteckung z. B. bei Entbindung oder über das Neugeborene mit den übrigen aufgeführten Erregern prinzipiell möglich (Roll et al. 1996, RKI 2001c), aber in der Mehrzahl der Fälle nur falls die vorgeschriebenen Hygienemaßnahmen (Handschuhe, Mundschutz bzw. für TBC mit speziellem Filter FFP2) nicht eingehalten werden.

Abschließend kann festgestellt werden, dass trotz des beachtlichen beruflichen Infektionsrisikos für

Hepatitis C

Risikofaktoren für eine Infektion mit Hepatitis C sind Transplantation, Transfusion, Therapie mit Blutprodukten, und intravenöser Drogenmissbrauch. Die Durchseuchung beträgt bei Frauen mit Normalrisiko bei ca. 0,55 %, bei gleichzeitiger HIV-Infektion oder i. v.-Drogenmissbrauch variiert sie zwischen ca. 4 und ca. 20 %. Die Übertragung der Infektion von der Mutter auf das Kind erfolgt hauptsächlich intra-partum, gelegentlich spät-intrauterin und selten frühpostnatal durch die Muttermilch (Enders 2000c). Die Transmissionsrate bei HCV-RNA positiven Müttern liegt bei ca. 4–6 %. Das Risiko der kindlichen Infektion liegt in der chronischen Infektion mit dem Risiko der Lebererkrankung und Leberzirrhose. Für medizinisches Personal besteht nach bisherigen Erfahrungen in der Praxis außer bei Nadelstich-/Schnittverletzung kein Ansteckungsrisiko, obwohl nicht alle Übertragungswege bisher bekannt sind.

Das Risiko einer HCV-Infektion nach Nadelstichverletzung liegt bei 1,2 %, jedoch bei Nadelstichverletzung mit sicher HCV-haltigem Blut bei 10,3 % und ist somit wesentlich geringer als nach Schnitt- und Stichverletzungen mit HBsAg-positivem Blut (in 20 %).

Um eine Übertragung von Hepatitis C bzw. Hepatitis B und HIV im Gesundheitsdienst zu verhindern ist eine regelmäßige Unterweisung des Personals bezüglich der Hygiene- und Vorsichtsmaßnahmen erforderlich (z. B. das Tragen von doppelten Handschuhen bei operativen [invasiven Eingriffen], Verwendung von Schutzkleidung etc. sowie die Überprüfung des HCV-Serostatus gemäß § 15 Biostoffverordnung und G 42).

Zur Postexpositionsprophylaxe gehört die Bestimmung des Serostatus bei der Expositionsquelle, Überwachung der exponierten Person für ca. 6 Monate durch Kontrolle der anti-HCV-Antikörper mit HCV-RNA-Bestimmung sowie Kontrolle der Leberfunktionswerte. Eine postexpositionelle Prophylaxe mittels Standard-Therapie wird nicht empfohlen (RKI 1999b, RKI 2001b, Wedemeyer et al. 2001) (Tabelle 9).

eine Vielzahl von Erregern nur sehr wenige Studien über Inzidenz, Prävalenz oder die expositions-assoziierten Raten von Infektionen vorliegen (Sepkowitz 1996a,b).

Weiterhin fehlen Fallberichte, in denen einwandfrei die berufliche Exposition als Quelle der mütterlichen Erkrankung und diese als Ursache eines Aborts oder intrauterinen Fruchttodes dokumentiert sind. Insbesondere gibt es keine Fallberichte über Schädigung und Erkrankung bei Neugeborenen von Müttern, die in der Schwangerschaft im Krankenhaus oder ähnlichen Einrichtungen mit oder ohne Verdacht auf eine Infektionskrankheit beschäftigt waren. Auch sind der

Kenntnisse über:

- Infektionen in der Schwangerschaft und Stillzeit mit gesicherten oder möglichen Folgen für Mutter und Kind
- eigene Impfungen und Immunstatus für die wichtigsten Infektionen mit Bedeutung für die Schwangerschaft
- Art der Übertragung der Infektionserreger
- Grad des Ansteckungsrisikos bei Patientenkontakt, Kontakt mit Untersuchungsproben
- geeignete Hygiene-, Desinfektions- und Isolierungsmaßnahmen
- Möglichkeit der Immunglobulingabe bei Kontakt mit bestimmten Erregern
- Verhalten bei Stich- und Schleimhautverletzungen mit Blut oder Sekreten von Patienten mit/ohne bekanntem Infektionsrisiko (Hepatitis B, HIV, Hepatitis C) und über mögliche prophylaktische Therapie
- Übernahme der Eigenverantwortung bis zu 6 Wochen vor und ab der 14. Woche nach Entbindung für das unter obigen Voraussetzungen erfahrungsgemäß zwar kleine, aber nicht absolut ausschließbare Risiko für Gefährdung – letzteres mehr für die Mutter als für das Kind – z. B. durch Kontakt mit seltenen Erregern z. B. von exotischen Infektionen

Tab. 10: Mutterschutz ja – Tätigkeitsverbot nein. Voraussetzungen für sinnvollen Infektionsschutz in den verschiedenen Arbeitsbereichen in einer Klinik

Autorin in ihrer nun über 40-jährigen Beobachtungszeit und bei ihrem engen Kontakt mit Frauenärzten, Neonatologen und Pädiatern keine diesbezüglichen Fälle zur Kenntnis gelangt.

Dennoch gilt, dass bei Infektionen mit bewiesenen Folgen für den Feten und das Neugeborene (Tabelle 1) die Möglichkeiten der schnellen Diagnose, geeigneter Isolierungs- und evtl. therapeutischer Maßnahmen beachtet und der Schwangerschaftsausgang überwacht werden sollten.

Die Voraussetzungen für sinnvollen Mutterschutz, d. h. Mutterschutz ja, Tätigkeitsverbot nein, sind in der Tabelle 10 zusammengestellt.

Diese Übersicht kann nicht allen möglichen Situationen gerecht werden, aber sie ist vielleicht für eine Vielzahl von Fragestellungen, die in der Praxis immer wieder auftreten, dienlich.

Ich bedanke mich vor allem bei Frau Dipl. Biol. Marion Biber für die hervorragende Unterstützung bei der Zusammenstellung der Daten sowie bei meiner Kollegin Frau Dr. Lindemann als auch meinen Kollegen Herrn Dr. Regnath, Herrn Dr. Tewald und Herrn Dr. Martin Enders für letzte Update-Korrekturen für Hepatitis B und bakterielle Infektionen.

Literatur

Adler, S. P.: Cytomegalovirus and child day care. Evidence for an increased infection rate among day-care workers. *N Engl J Med* 1989; 321: 1290–1296

Adler, S. P.: Molecular epidemiology of cytomegalovirus: a study of factors affecting transmission among children at three day-care centers. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 584–590

Anonymous: Mutterschutzgesetz (MuSchG) – Gesetz zum Schutz der erwerbstätigen Mutter in der Fassung vom 17. 1. 1997 (BGBl. I, 22) berichtigt am 31. 1. 1997. Bundesgesundheitsblatt 1997a; I: 293

Anonymous: Mutterschutzrichtlinienverordnung (MuSchRiV) – Verordnung zur ergänzenden Umsetzung der EG-Mutterschutz-Richtlinien vom 15. 4. 1997. Bundesgesundheitsblatt 1997b; I: 782

Anonymous: Auswahlkriterien für spezielle arbeitsmedizinische Vorsorge nach dem Berufsgenossenschaftlichen Grundsatz G 42; GUV 040.0.6(42) bzw. ZH 1/600.42, (1998)

Balfour, C. L., H. H. Jr. Balfour: Cytomegalovirus is not an occupational risk for nurse in renal transplant and neonatal units. Results of a prospective surveillance study. *JAMA* 1986; 256: 1909–1914

Biostoffverordnung (BioStoffV): Verordnung über Sicherheit und Gesundheitsschutz bei Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen (BGBl. I, 1999, 50); letzte Änderung durch Art. 2 Nr. 9 der V. vom 18. 10. 1999 (BGBl. I, 1999, 2059), (1999)

Bolyard, E. A., O. C. Tablan, W. W. Williams, M. L. Pearson, C. N. Shapiro, S. D. Deitchman: Guideline for infection control in health-care personnel, 1998. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. New York, Centers for Disease control and Prevention Public Health Service, US Dept. of Health and Human Services (1998)

Brady, M. T., G. J. Demmler, D. C. Anderson: Cytomegalovirus infection in pediatric house officers: susceptibility to and rate of primary infection. *Infect Control* 1987; 8: 329–332

Brown, Z. A., A. Wald, R. A. Morrow, S. Selke, J. Zeh, L. Corey: Effect of serologic status and caesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. *JAMA* 2003; 289: 203–209

Buchholz, B., U. Marcus, M. Beichert, T. Grubert, A. Gengelmaier, I. Grosch-Wörner, N. H. Brockmeyer: HIV-Therapie in der Schwangerschaft. *Dtsch Arztebl* 2002; 99 [Heft 24]: A 1674–1683

Bundesärztekammer und Kassenärztliche Bundesvereinigung: Änderung/Beschluss der Mutterschafts-Richtlinien, Dt. Arzteblatt 2002; 99 [Heft 51–52]: C2743

Center for Disease Control: Revised ACIP recommendation for avoiding pregnancy after receiving Rubella-containing vaccine. *JAMA* 2002; 287 (3): 311–312

Crowcroft, N. S., C. E. Roth, B. J. Cohen, E. Miller: Guidance for control of parvovirus B19 infection in healthcare settings and the community. *Journal of Public Health Medicine* 1999; 21: 439–446

Demmler, G. J., M. D. Yow, S. A. Spector, S. G. Reis, M. T. Brady, D. C. Anderson et al.: Nosocomial cytomegalovirus infections within two hospitals caring for infants and children. *J Infect Dis* 1987; 156: 9–16

Demmler, G. J.: Summary of a workshop on surveillance for congenital cytomegalovirus disease. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 315–329

Enders, G.: Festvortrag: Fetale Infektion. In: Hansmann, M., A. Feige, E. Saling (eds) Pränatal- und Geburtsmedizin, Berichte vom 5. Kongress der Gesellschaft für Pränatale- und Geburtsmedizin vom 21. bis 23. Februar 1997. Meckenheim, DCM. Druck Center (1998), S. 76–82

Enders, G.: Impfungen in der Frauenarztpraxis, mit besonderer Berücksichtigung der Schwangerschaft. In Künzel, W. (ed) Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe; Schwangerschaft I. München, Jena, Urban & Fischer (2000a), S. 206–241

Enders, G., R. Braun: Prä- und peripartale Übertragung des Hepatitis-C-Virus. *Der Internist* 2000b; 7: 676–678

Enders, G., E. Miller: Varicella and herpes zoster in pregnancy and the newborn. In: Arvin, A. M., A. A. Gershon (ed) *Varicella Zoster Virus – Virology and clinical management*. Cambridge University Press (2000c), S. 317–347

Enders, G.: Infektionen von Mutter, Fetus und Neugeborenem. In: Bender, H. G., K. Diedrich, W. Künzel (eds) Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Urban & Fischer (2002), S. 303–344

Enders, G., U. Bäder, U. Bartelt, A. Daiminger: Zytomegalievirus (CMV) Durchseuchung und Häufigkeit von CMV-Primärinfektionen bei schwangeren Frauen in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt, zur Veröffentlichung eingereicht 2003

Enders, M., A. Weidner, K. Searle, G. Enders: Risk of fetal complications after acute human parvovirus B19 in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. *Am J Obstet Gynecol*, zur Veröffentlichung eingereicht 2003

Gerberding, J. L.: Incidence and prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and cytomegalovirus among health care personnel at risk for blood exposure: final report from a longitudinal study. *J Infect Dis* 1994; 170: 1410–1417

Hatherley, L. I.: Is primary cytomegalovirus infection an occupational hazard for obstetric nurses? A serological study. *Infect Control* 1986; 7: 452–455

Hofmann, F.: Zum Schutz von Schwangeren vor dem Hintergrund der Arbeitsschutz- und der Infektionsschutzgesetzgebung, *Mikrobiologie* 2001; 11: 175–178

Infektionsschutzgesetz: Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten. Seuchenrechtsneuordnungsgesetz – SeuchRNeuG vom 20. Juli 2000. www.bmggesund.de/rechts/k-bek/infekt/ifsg.htm

Köster, D.: Die arbeitsmedizinische Bedeutung des Mutterschutzgesetzes aus Sicht eines Betriebsarztes. In: Hofmann, Reschauer, Stöbel (eds) *Arbeitsmedizin im Gesundheitsdienst*. Freiburg, FFAS (2000), S. 22–31

Merkle, E.: Mutterschutz für Frauenärztinnen. *Der Frauenarzt* 2002; 43: 16–18

Mirza, A., M. Wyatt, R. E. Begue: Infection control practices and the pregnant health care worker. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 18–22

Murph, J. R., J. C. Baron, C. K. Brown, C. L. Ebelhack, J. F. Jr. Bale: The occupational risk of cytomegalovirus infection among day-care providers. *JAMA* 1991, 265: 603–608

Müller-Barthelme, R.: Mutterschutz im Krankenhaus. Ein Leitfa-den. Stuttgart. Sozialministerium Baden-Württemberg, 1997

Nassauer, A., M. Mielke: Rechtsgrundlagen zum Infektionsschutz im Krankenhaus, Anmerkungen für die Arbeitsmedizin. Bundesge-

sundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2000; 43: 459–465

Peckham, C. S., A. J. Garrett, K. S. Chin, P. M. Preece, D. B. Nelson, D. E. Warren: Restriction enzyme analysis of cytomegalovirus DNA to study transmission of infection. *J Clin Pathol.* 1986; 39: 318–324

Reef, S. E., T. K. Frey, K. Theall, E. Abernathy, C. L. Burnett, J. Icenogle et al.: The changing epidemiology of rubella in the 1990s: on the verge of elimination and new challenges for control and prevention. *JAMA* 2002; 287(4): 464–472

RKI: Deutsch-Österreichische Empfehlungen zur postexpositionellen Prophylaxe nach HIV-Exposition. *Epidemiol. Bulletin* 1998; 21: 151–155

RKI: Deutsch-Österreichische Richtlinien zur Antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion, <http://www.rki.de> 1999a

RKI: Zur Verhütung von Hepatitis-C-Virusinfektionen im Gesundheitsdienst. *Epidemiol. Bulletin* 1999b; 35: 261–262

RKI: Empfohlene Maßnahmen zur Hepatitis-B-Prophylaxe nach einer Kanülenstichverletzung oder anderen Blutkontakt. *Epidemiol Bulletin* 2000; 1: 1–2

RKI: Berufsbedingte HIV-Infektionen bei medizinischem Personal *Epidemiol Bulletin* 2001a; 42: 319–323

RKI: Empfehlungen zur Verhütung der Übertragung von Hepatitis-C-Virus durch infiziertes Personal im Gesundheitsdienst; *Epidemiol Bulletin* 2001b; 3: 15–22

RKI: Fallbericht: Salmonellose am Ende einer Schwangerschaft – Gefahr für das Neugeborene. *Epidemiol Bulletin* 2001c; 37: 281–282

RKI: Recommendations for Post-Exposure Prophylaxis against HIV infection in Health Care Workers in Europe. 2002a; http://www.rki.de/INFEKT/AIDS_STD/EXPO/EPEPDR/HTM

RKI: Empfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut/Stand: Juli 2002, *Epidemiol Bulletin* 2002b; 28: 227–242

RKI: Impfen – Antworten auf häufig gestellte Fragen, Stand 23. 9. 2002: 2002c; <http://www.rki.de/GESUND/IMPFEN/FAQS.PDF>

Roll, C., E. N. Schmid, U. Meneken, L. Hanssler: Fatal Salmonella enteritidis sepsis acquired prenatally in a premature infant. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 692–693

Sepkowitz, K.: Occupationally acquired infections in health care workers, Part I. *Ann Intern Med* 1996a; 125: 826–834

Sepkowitz, K.: Occupationally acquired infections in health care workers, Part II. *Ann Intern Med* 1996b; 125(11): 917–928

Tolkoff-Rubin, N. A., R. H. Rubin, E. E. Keller, G. P. Baker, J. A. Stewart, M. S. Hirsch: Cytomegalovirus infection in dialysis patients and personnel. *Ann Intern Med* 1978, 89: 625–628

Wedemeyer, H., M. Cornberg, M. P. Manns: Therapie der Hepatitis-C-Infektion. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2001; 44: 562–571

Weigel, M., C. Neumann, F. Keck, F. Geisthövel, T. Rabe: Empfehlung zu Infektionsrisiken bei Verfahren der assistierten Reproduktion. *Frauenarzt* 2002; 43(1): 87–94

Anschrift der Verfasserin:

Prof. Dr. med. Gisela Enders
Labor Prof. Enders und Partner & Institut für Virologie
Infektiologie und Epidemiologie e. V.,
Vorsitzende: Prof. Dr. med. Gisela Enders
Rosenbergstraße 85
70193 Stuttgart