

Gefährliche virale Infektion bei Kinderwunsch

Axel Schäfer

2.1 Falldarstellung – 19

- 2.1.1 Wie häufig ist eine HIV-Infektion bei Frauen in Deutschland?
Wie viele Frauen wissen bisher nichts von ihrer HIV-Infektion? – 19
- 2.1.2 Wie ist der durchschnittliche Verlauf einer HIV-Infektion bis
zur AIDS-Symptomatik? – 20
- 2.1.3 Welche gynäkologischen Symptome können bei
HIV-infizierten Frauen häufiger auftreten und betreffen
auch Marion? – 20
- 2.1.4 Wie häufig kann eine HIV-Infektion auf sexuellem Weg auf
Frauen übertragen werden? – 21
- 2.1.5 Welche natürlich vorkommenden Varianten oder HIV-Typen
lassen sich bei HIV-infizierten Patienten nachweisen? – 21
- 2.1.6 Welche Bedeutung könnten andere Übertragungswege in der
Ausbreitung von HIV haben? – 22
- 2.1.7 Welche Gründe gibt es für einen HIV-Test bei Frauen? Was spricht
im Interesse von HIV-infizierten Frauen und Männern für eine
möglichst frühe Diagnose der HIV-Infektion? – 22
- 2.1.8 Wieso ist es obligat, bei einer Kinderwunschbehandlung
einen HIV-Test bei beiden Partnern durchzuführen? Wieso
kann dieser – anders als in der Schwangerschaft – nicht
abgelehnt werden? – 24
- 2.1.9 Wie sicher schützen Kondome gegen die Übertragung einer
HIV-Infektion und anderer sexuell übertragbarer Erkrankungen?
Wie sicher sind sie bei der Vermeidung von ungewollten
Schwangerschaften? – 25
- 2.1.10 Welche Untersuchungen sind in der Frühschwangerschaft als Teil
der Schwangerenvorsorge vorgeschrieben? – 26

- 2.1.11 Welche Bedeutung hat die Zwillingschwangerschaft in Kombination mit einer HIV-Infektion? – 28
- 2.1.12 Unter welchen Umständen und nach welchen Rechtsgrundlagen ist ein Abbruch einer Schwangerschaft in Deutschland möglich? – 28
- 2.1.13 Wie sicher ist das Ergebnis eines HIV-Antikörpertests? – 29
- 2.1.14 Welche Laboruntersuchungen, die über eine übliche Vorsorge hinausgehen, sind bei HIV-infizierten Schwangeren erforderlich? – 32
- 2.1.15 Birgt eine Schwangerschaft für eine HIV-infizierte Frau ein erhöhtes Risiko für ein Genitalkarzinom? – 34
- 2.1.16 Warum bestehen im Falle einer HIV-Infektion der Mutter Risiken bei invasiver pränataler Diagnostik? – 35
- 2.1.17 Wie sieht eine ART in der Schwangerschaft aus? – 35
- 2.1.18 Wie wird eine HIV-Infektion beim Neugeborenen gesichert oder ausgeschlossen? Welche Risiken bestehen, wenn eine HIV-infizierte Mutter ihr Kind stillt? – 38

2.2 Fallnachbetrachtung – 39

Weiterführende Literatur – 39

2.1 Falldarstellung

Die Vorgeschichte

Vorgestellt wird der Fall einer jungen Frau, 35-jährig, nennen wir sie Marion Kessler, die HIV-infiziert ist, was sie anfangs nicht wusste. Sie fühlte sich wohl, hatte keine Beschwerden oder hinweisende Symptome und auch keine besonderen Expositionsrisiken. Das heißt, sie hatte keine Anamnese eines i.v.-Drogenkonsums, wissentlich keinen HIV-infizierten Partner, sie betrieb keine gewerbliche Prostitution und hatte auch keinen häufig wechselnden Geschlechtsverkehr. Marion war seit ein- einhalb Jahren in einem Medienunternehmen in Berlin tätig. Zuvor hatte sie als Produktionsassistentin bei einem Privatsender gearbeitet und war danach für 4 Jahre bei einer Filmfirma in Los Angeles beschäftigt gewesen.

Marion war bis auf einige Erkältungen in den letzten Jahren nie ernsthaft krank gewesen. Sie achtete auch nicht auf kleinere Störungen der Befindlichkeit. Sie zeigte keinen Nachtschweiß oder Fieber, keine Durchfälle oder Gewichtsverlust. Marion fielen keine Lymphknotenschwellungen auf, und sie hatte weder einen Herpes Zoster noch chronischen Husten oder Schluckbeschwerden.

Marion hat in ihrer gynäkologischen Anamnese eine Loop-Konisation vor 2 Jahren wegen eines CIN III. Aktuell ist sie wegen einer erneut aufgetretenen suspekten Zervix-Zytologie wieder in ärztlicher Kontrolle. Vor 3 Monaten wurde sie wegen einer genitalen Pilzinfektion behandelt. Aktuell ist ihr etwas übel, sie hat keinen Appetit, was aber, wie sich herausstellen wird, eine andere Ursache hat: sie ist schwanger.

Marion hatte über Jahre ungeschützten Sexualverkehr. Der wahrscheinlichste Infektionszeitpunkt in ihrer Zeit in Kalifornien. Insgesamt hatte sie dort mit 3 Männern Kontakt gehabt. Da sie mit einem der damaligen Partner noch in Verbindung stand, konnte dieser durch einen negativen HIV-Test als Überträger ausgeschlossen werden. Ein weiterer war bereits vor einem Jahr infolge eines Verkehrsunfalls verstorben, und der aktuelle Aufenthaltsort des Dritten war nicht mehr festzustellen.

Natürlich will Marion wissen, ob der Mann, der die Infektion auf sie übertragen hat, zweifelsfrei zu ermitteln sei, denn grundsätzlich besteht die Möglichkeit, über eine phylogenetische Stammbaumanalyse einen infrage kommenden Überträger zu identifizieren (► [Abschn. 2.1.5](#)). Der Überträger und letztlich auch die Art der Übertragung blieben allerdings unklar, und so wurden später auch andere Infektionsrisiken im Fall von Marion erwogen, aber die sexuelle Übertragung blieb als Infektionsweg am wahrscheinlichsten.

2.1.1 Wie häufig ist eine HIV-Infektion bei Frauen in Deutschland? Wie viele Frauen wissen bisher nichts von ihrer HIV-Infektion?

Nach Schätzung des RKI von 2014 sind bei Frauen in Deutschland etwa 15.100 HIV-Infektionen zu erwarten. Davon wurde bei ca. 12.800 die Diagnose bereits gestellt. Bei den Männern werden ca. 68.400 Infektionen erwartet, wobei bei ca. 57.400 die Diagnose bereits bekannt ist. Das heißt, das Verhältnis von HIV-infizierten Männern zu Frauen liegt etwa bei 4:1.

Schätzungsweise 2300 Frauen in Deutschland sind HIV-infiziert, ohne dass bisher eine Diagnose gestellt wurde. Die Betroffenen ahnen oft nichts von ihrer HIV-Infektion. Hinzu kommt, dass bei Frauen etwa 460 Neuinfektionen pro Jahr zu erwarten sind.

Bei der Diagnose weisen heute jedoch nur noch ein Drittel der betroffenen Frauen ein Risiko wie z. B. einen i.v.-Drogengebrauch auf, zwei Drittel werden durch heterosexuellen Kontakt infiziert. Allerdings wird bei Frauen die Diagnose einer HIV-Infektion oft erst spät im Verlauf der Erkrankung gestellt. Bei Männern wird von etwa 10.900 HIV-Infektionen ausgegangen, bei denen die Diagnose bisher noch nicht bekannt ist.

Die Geschichte von Marion Kessler ist leider kein Einzelfall. Die Betroffenen und auch deren behandelnde Ärzte ahnen meist nichts von einer HIV-Infektion. Eine HIV-Infektion wird erst dann in Erwägung gezogen, wenn klinische Symptome auf

einen Übergang zur AIDS-Symptomatik hinweisen und die Folgen einer HIV-Infektion nicht mehr zu übersehen sind. Deshalb wird die Diagnose oft spät gestellt. Es kann sich hinziehen, und in der Zwischenzeit können unbemerkt Jahre vergehen, in denen die Infektion weiter auf andere Personen verbreitet werden kann.

2.1.2 Wie ist der durchschnittliche Verlauf einer HIV-Infektion bis zur AIDS-Symptomatik?

Nach der **Primärinfektion** treten bei bis zu 20% der Betroffenen 2–8 Wochen nach der Virusübertragung grippeähnliche Symptome auf. In dieser Phase sind die Betroffenen kurzfristig sehr infektiös.

Daran schließt sich eine **asymptomatische Phase** an, die 2–10 Jahre dauern kann. Ein kleiner Teil (< 10%) der Betroffenen kann als *long-term non-progressor* auch längere Verläufe zeigen.

Folgen einer beginnenden Einschränkung der Immunabwehr können sich bei infizierten Frauen durch meist unspezifische Symptome wie eine Zunahme von genitalen Dysplasien zeigen, und die Infektiosität bei sexuellen Kontakten nimmt langsam zu. Es kann eine variable **Lymphadenopathie** auftreten, die nur wenige Lymphknotenstationen betrifft oder häufiger generalisiert ist. Da aber die Lymphknoten nicht schmerzhaft sind, wird dies meist nicht als mögliches Symptom wahrgenommen.

Erst im letzten Stadium, dem **AIDS-Vollbild**, entwickeln sich die Symptome eines AIDS mit den typischen opportunistischen Infektionen. Diese sind v. a.

- Pneumonie durch *Pneumocystis carinii*,
- Hirntoxoplasmose,
- Soor-Ösophagitis,
- labiale oder auch genitale Herpes-simplex-Rezidive,
- Zytomegalie-Retinitis,
- Tuberkulose,
- HIV-Enzephalopathie.

Ohne Therapie ist das AIDS-Vollbild bei der Hälfte der Betroffenen nach etwa 10 Jahren Verlauf der Infektion zu erwarten. Bei Neugeborenen kann Symptome eines AIDS unbehandelt bereits nach einem Jahr auftreten.

2.1.3 Welche gynäkologischen Symptome können bei HIV-infizierten Frauen häufiger auftreten und betreffen auch Marion?

- HIV-infizierte Frauen zeigen eine erhöhte Prävalenz von **genitalen humanen Papillom-virustypen (HPV)**. Neben zumindest z. T. erhöhten Expositionsrisiken ist hier auch eine Persistenz von HPV-Typen durch eine beginnende Immunsuppression bedeutsam. Eine ähnliche Disposition findet sich auch bei Frauen mit eingeschränkter Immunabwehr aus anderen Gründen, die z. B. Immunsuppressiva als Transplantatempfängerinnen oder wegen rheumatoider Erkrankungen erhalten. Entsprechend ist bei HIV-infizierten Frauen das Risiko für eine **zervikale intraepitheliale Dysplasie (CIN)** und ein **Zervixkarzinom** Leertaste erhöht. Derartige Veränderungen können bereits vor anderen Symptomen eines AIDS-Vollbilds im asymptomatischen Stadium auftreten.
- Außerdem finden sich bei HIV-infizierten Frauen häufiger **vulväre, vaginale und perianale Dysplasien**, die durch die HIV-induzierte Immunsuppression ebenfalls schneller zu einem Karzinom progredieren können.
- Auch **genitale Candida-Mykosen** treten bei HIV-infizierten Frauen häufiger auf, sie sind jedoch auch bei altersgleichen Frauen ohne HIV-Infektion häufig.
- Infektion mit Herpesvirus 1 oder 2 (HSV-1, HSV-2) können als Rezidiv eines Herpes genitalis bei HIV-infizierten Frauen häufiger und auch mit schwereren klinischen Symptomen auftreten.
- In vielen Studien zeigen HIV-infizierte Frauen erhöhte Prävalenzen von HPV, HSV und anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen (STD) wie Infektionen mit *Chlamydia trachomatis* und *Trichomonas vaginalis*. Oft besteht ein Zusammenhang zur Anzahl der Sexualpartner in den letzten Jahren. Dieser Zusammenhang ist epidemiologisch wichtig, aber im Einzelfall nicht zielführend.

Es gibt zwar Studien, die über Störungen der Menstruation wie Menometrorrhagien, Amenorrhö und eine frühere Menopause bei HIV-infizierten Frauen berichten, aber die Ergebnisse sind uneinheitlich und können durchaus auch andere Ursachen haben.

➤ **Generell können die genannten gynäkologischen Beschwerden zwar Zeichen einer beginnenden Einschränkung der Immunabwehr sein, aber sie sind in der altersgleichen Durchschnittsbevölkerung zu häufig, um als Hinweis gewertet werden zu können.**

Marions aktuelle Beziehungssituation

Nachdem Marion über 10 Jahre die Pille genommen hatte, traten oft Kontaktblutungen und Zwischenblutungen auf. Zusätzlich waren subseröse und intramurale Myome nachweisbar. Durch Veröffentlichungen über Thromboserisiken hatte sie die Pille vor über 6 Monaten abgesetzt. Nach Absetzen der Pille zeigten sich erneut unregelmäßige Blutungen bis zu Schmierblutungen, sodass sie meinte, ihr »Hormonsystem« müsse sich erst einmal normalisieren. Kurz nach ihrer Ankunft in Berlin hatte sie ihren jetzigen Freund Peer Grohmann, einen 45-jährigen Photographen und Kameramann, kennengelernt. Sie waren vor 9 Monaten in eine gemeinsame Wohnung in der Schönhauser Allee gezogen. Da Peer durch die Dreharbeiten für eine Fernsehserie ohnehin ständig unterwegs war, trafen sich die beiden eher selten. Sie hatten deshalb beschlossen, zur Verhütung Kondome zu verwenden.

2.1.4 Wie häufig kann eine HIV-Infektion auf sexuellem Weg auf Frauen übertragen werden?

Die Häufigkeit einer Übertragung durch heterosexuellen Geschlechtsverkehr von einem infizierten Mann auf eine Frau wird mit 0,2–2,5% angegeben. Allerdings haben dabei zusätzliche Risiken eine Bedeutung: eine hohe HIV-RNA-Viruslast infolge einer fortgeschrittenen HIV-Infektion des Überträgers oder auch dessen akute Serokonversion. Die Infektionsübertragung wird zusätzlich durch lokale Faktoren wie andere genitale Infektionen

begünstigt und kann durch kleinste genitale Verletzungen verstärkt werden. Aber auch eine Ektropie des Muttermundes oder eine Menstruationsblutung begünstigen eine Infektionsübertragung. Während Oralverkehr keinen Einfluss hat, bildet Analverkehr ein bekanntes Risiko. HIV wird nicht durch Speichel oder Kontakt mit kontaminierten Gegenständen übertragen.

Generell bestimmt die Anzahl der Sexualpartner in einem Zeitraum das Risiko und nicht die Dauer der jeweiligen Beziehung, denn Zusatzfaktoren wie eine hohe Viruslast des Überträgers und Blutungen oder lokale Verletzungen, die leicht bei einer Ektropie der Zervix entstehen können, erhöhen das Risiko. Dies kann im Fall von Marion angenommen werden.

2.1.5 Welche natürlich vorkommenden Varianten oder HIV-Typen lassen sich bei HIV-infizierten Patienten nachweisen?

Unabhängig von der Unterscheidung in die Typen HIV-1 und HIV-2 lassen sich für HIV-1 diverse Subtypen nachweisen, die sich auch biologisch unterscheiden. Nachdem v. a. in Europa und Nordamerika eine homogene Ausbreitung von B-Subtypen beobachtet wurde, ist inzwischen auch ein Anstieg von Non-B-Subtypen erkennbar. Obwohl sie weder in der Übertragbarkeit noch in der Progredienz differieren, sind Non-B-Subtypen offenbar mehr mit einer heterosexuellen Übertragung verbunden und finden sich häufiger bei Frauen und heterosexuellen Männern. Unter den Non-B Subtypen scheinen die Typen C und D eher zu einer Progression zu führen, sie zeigen aber keinen Unterschied in der Ansprechbarkeit gegenüber einer antiretroviralen Therapie (ART). Allerdings sollen einige Non-B-Typen leichter eine Resistenz entwickeln können.

Kann anhand von Sequenzanalysen ein potenzieller HIV-Überträger nachgewiesen werden?

Durch die hohen Mutationsraten von RNA-Viren und die dabei entstehenden Varianten der Virustypen ist der Nachweis von potenziellen Überträgern

von HIV zwar nicht einfach, er wird aber inzwischen mit Erfolg eingesetzt.

Obwohl bei einer sexuellen Übertragung nur wenige Viren, mitunter wohl nur ein Virus, übertragen werden, entstehen in dem Betroffenen schon in kurzer Zeit durch Mutationen eine Fülle von Varianten. Eine Untersuchung weniger RNA-Abschnitte im Vergleich zu anderen Infizierten der Region kann allerdings helfen, über eine phylogenetische Analyse den Überträger zu identifizieren. Dies ist unter forensischen Aspekten bei Schadensersatzforderungen relevant.

Nach einem 2016 vor einem deutschen Gericht anhängigen Prozess entwickelte eine Frau nach nur dreimaligem Sexualverkehr mit einem Mann eine akute HIV-Infektion. Obwohl der Mann anzweifelte, als alleiniger Überträger infrage zu kommen, wurde er anhand eines Gutachtens überführt und verurteilt.

2.1.6 Welche Bedeutung könnten andere Übertragungswege in der Ausbreitung von HIV haben?

Eine parenterale Übertragung von HIV durch Blut oder Blutprodukte ist in Deutschland und den anderen Industrienationen durch die entsprechenden Untersuchungen bei Spendern nur noch in Ausnahmefällen ($< 0,0001\%$) zu erwarten. Für medizinisches Personal stellen allerdings Stichverletzungen mit Hohladeln ein gewisses Risiko dar ($< 0,3\%$). Die Übertragung durch gemeinsam benutztes Spritzbesteck bei i.v.-Drogengebrauch beinhaltet ein sehr hohes Risiko, ist aber zumindest in Deutschland rückläufig. Sie spielt v. a. in osteuropäischen Ländern eine erhebliche Rolle, da hier bei den i.v.-Drogennutzern bis 70% HIV-Infektionen nachzuweisen sind.

Eine maternofetale Transmission ist als prä- und v. a. als peripartale Übertragung in 15–40% der Fälle ohne antiretrovirale Prophylaxe zu erwarten. Hinzu kommt, dass HIV postpartal durch Stillen in 9% der Fälle auf das Neugeborene übertragen wird. In vielen Ländern mit unzureichender medizinischer Versorgung ist deshalb eine hohe Sterblichkeit bei Kleinkindern zu verzeichnen.

Fraglos entsteht mit der Diagnose einer HIV-Infektion eine außerordentliche Belastung. Zwar hat die HIV-Infektion durch die Möglichkeiten einer

ART viel von ihrem Schrecken verloren, aber einfach unbeschwert weiterzuleben wie bisher, ist für meisten Betroffenen nicht mehr möglich.

2.1.7 Welche Gründe gibt es für einen HIV-Test bei Frauen? Was spricht im Interesse von HIV-infizierten Frauen und Männern für eine möglichst frühe Diagnose der HIV-Infektion?

Bestimmungen für HIV-Tests

- Gesetzlich vorgeschrieben sind HIV-Tests bei **Blut- und Organspendern**, um mögliche Übertragungen auf diesem Weg auszuschließen
- Ein HIV-Test ist auch vor einer **Kinderwunschbehandlung** bei beiden Partnern durchzuführen
- Nach den Mutterschaftsrichtlinien muss jeder **Schwangeren** ein HIV-Test zumindest angeboten werden
- Grundsätzlich sollte ein HIV-Test auch bei besonderen **Expositionsrisiken** durchgeführt werden, wenn z. B. der Sexualpartner HIV-infiziert ist oder im Fall einer Vergewaltigung durch einen Täter mit unklarem HIV-Status
- Bei ärztlichem Personal sollte im Fall von **Nadelstichverletzungen oder Schnittwunden** bei OP von Patienten mit unklarem Status sofort ein HIV-Test durchgeführt werden, um eine Serokonversion zu dokumentieren

Für Menschen, die vermeintliche Risikokontakte hatten, steht bei Gesundheitsämtern und staatlichen Gesundheitseinrichtungen ein breites Angebot von Testmöglichkeiten zur Verfügung. In einer Praxis ist ein HIV-Test außerhalb einer Schwangerschaft nur als individuelle Gesundheitsleistung möglich, er muss also selbst bezahlt werden. Wenn allerdings anhand klinischer Symptome eine HIV-Infektion nahe liegt, besteht eine Indikation.

Damit stellt sich auch die Frage, welche Bedeutung die frühe Diagnose einer HIV-Infektion für die Betroffenen haben kann. Die Frage ist auch, welchen Vorteil sich HIV-Infizierte davon erhoffen können.

➤ **Eine möglichst frühe Diagnose einer HIV-Infektion liegt im Interesse der Patienten, denn eine rechtzeitige antiretrovirale Therapie (ART) gestattet ein weitgehend normales und beschwerdefreies Leben.**

Nach dem Auftreten erster Symptome eines AIDS kann trotz optimierter antiretroviraler Therapie die Lebenserwartung bereits einschränkt sein. Leider wird die Diagnose einer HIV-Infektion bei bis zu einem Drittel der betroffenen Frauen sehr spät gestellt, d. h., es besteht bereits eine manifeste AIDS-Erkrankung oder zumindest ein deutlicher Immundefekt mit einer CD4+-Zellzahl < 200 Zellen/ μ l.

Außerdem wird durch eine effektive antiretrovirale Therapie bei einer frühzeitigen Diagnose der HIV-Infektion auch das Risiko für weitere HIV-Transmissionen deutlich eingeschränkt. Für den Geburtsmediziner eröffnet das die Möglichkeit zur Senkung der maternofetalen Übertragung von HIV auf das Neugeborene. Aber auch die Übertragung auf sexuellem Weg wird deutlich eingeschränkt, was nicht als Empfehlung verstanden werden darf, auf Kondome zu verzichten.

Ungewollte und gewollte Schwangerschaften ...

Es ist ein Dienstag Anfang Juni, als Marion Kessler wie jeden Morgen an ihrem Schreibtisch in ihrem Berliner Büro sitzt. Gerade kommt die Angestellte des Catering-Service aus der Cafeteria mit ihrem mobilen Frühstücksstand in Marions separates Office. Francis, die junge Frau vom Catering, stellt wie jeden Morgen Orangensaft und einen Kaffee auf Marions Schreibtisch. Als sie fragend auf einen Teller mit einem Buttercroissant deutet, winkt Marion ab. Schon seit einigen Tagen hat sie v. a. morgens keinen Appetit. Francis betrachtet Marion mit einem seltsam anteilnehmenden Blick und schiebt dann wortlos den Servierwagen aus dem Büro. Marion sieht noch kurz die eindrucksvollen Tattoos und die Narben auf den Unterarmen von Francis.

Der Tag vergeht. Marion stellt einige neue Filmbeiträge bei einem Redaktionstreffen vor. Als sie wieder in ihr Büro zurückkommt, sitzt dort Kati, eine Kollegin aus der Nachrichtenabteilung. Die beiden verstehen sich gut und holen sich nachmittags oft einen kleinen Snack aus der Cafeteria. Diesmal hat Kati für Marion und sich selbst Milchkaffee und zwei Muffins mitgebracht. Aber Marion hat noch immer keinen Appetit. Sie fühlt sich abgeschlagen. Marion nimmt einen kleinen Schluck Milchkaffee aus dem Pappbecher, aber vom Muffin kann sie nicht abbeißen. Ihre Freundin Kati sieht sie mit jenem vielsagenden Blick an, der nichts Gutes verheißt. Marion kann den Weg, den Katis Gedanken nehmen, förmlich spüren, denn seit Kati an einem Kinderwunschprogramm teilgenommen hat, redet sie ständig über das Thema Schwangerschaft, und ihre ganze Wahrnehmung hat sich darauf ausgerichtet. Marion weiß, dass sich Kati sehnlichst ein Baby wünscht. Und richtig! Kati stellt die unvermeidliche Frage: »Sag mal, Marion, was ist denn mit Dir los? Du wirkst in den letzten Tagen irgendwie verändert. Du bist müde, hast keinen Appetit. Kann es sein, dass Du schwanger bist?«

In Marion flackern einige Leuchtfeuer auf. Was, wenn Kati Recht hat? Im Gegensatz zu Kati, die wie Marion 35 Jahre alt ist, wünscht sich Marion kein Kind. Sie kann sich das einfach nicht vorstellen. Deshalb lenkt sie erst einmal mit einer Gegenfrage zu Katis Lieblingsthema ab, indem sie sich nach dem Stand von Katis Kinderwunschprogramm erkundigt und nach Fortschritten fragt.

Kati seufzt nur und erzählt von einer bevorstehenden künstlichen Befruchtung, die noch aussteht. Dazu beklagt sie sich über die ewigen Untersuchungen! Manchmal sei das Spermogramm von ihrem Freund Gerald unzureichend: wahrscheinlich, weil er früher zu viel geraucht hat und immer noch heimlich raucht. Und das Ganze sei langsam auch ein finanzielles Problem, denn die Krankenkasse übernimmt bei unverheirateten Paaren die Kosten nicht. Die Stimulation der Eierstöcke mit Clomifen sei zwar nicht teuer, hätte aber bisher nichts gebracht, und wenn es dann klappen würde, bekäme man öfter sogar Zwillinge. »Zumindest wissen wir jetzt«, fährt Marion fort, »dass anatomisch bis auf Gerald's bisweilen fragliches Spermogramm bei uns beiden alles in Ordnung ist, dass mein Zyklus regelmäßig ist,

meine Hormone normal sind, dass ich regelmäßig Eizellen wie ein Huhn Eier produziere und dass wir beide keine HIV Infektion haben.«

Marion sieht Kati erstaunt an. Sie versteht nicht, wieso bei einer Kinderwunschbehandlung ein HIV-Test durchgeführt werden muss.

2.1.8 Wieso ist es obligat, bei einer Kinderwunschbehandlung einen HIV-Test bei beiden Partnern durchzuführen? Wieso kann dieser – anders als in der Schwangerschaft – nicht abgelehnt werden?

Ein HIV-Test in der Schwangerschaft muss zwar angeboten werden, ist aber freiwillig, er bedarf der Zustimmung der Schwangeren und kann auch abgelehnt werden. Im Gegensatz dazu ist der HIV-Test bei Kinderwunsch jedoch Voraussetzung für eine Behandlung, denn in diesem Fall besteht eine andere Ausgangslage, die am ehesten mit einer Samenspende oder Organspende vergleichbar ist. Wenn der Mann oder der Samenspende HIV-infiziert ist, dann kann die Frau durch die Insemination infiziert werden. Aber auch eine infizierte Frau kann ihren nichtinfizierten Partner bei ungeschütztem Sex anstecken.

- **Deshalb wird für eine Kinderwunschbehandlung der Nachweis eines negativen HIV-Tests, der nicht älter als 3 Monate sein darf, gefordert. Außerdem muss bei Frauen ein Immunschutz gegen Röteln vorliegen.**

Wenn der HIV-Test bei einem Partner oder bei beiden Partnern eine HIV-Infektion zeigt, dann kann das Paar – allerdings nur unter bestimmten Sicherheitsmaßnahmen – an einer Kinderwunschbehandlung teilnehmen.

Im Zusammenhang mit einer HIV-Infektion kann eine diskordante Infektion vorliegen, bei der nur ein Partner betroffen ist, oder eine konkordante, bei der beide Partner infiziert sind.

- Ist nur der Mann HIV-infiziert, muss vorrangig der Schutz vor einer Transmission von HIV auf die HIV-negative Frau beachtet werden. Das

heißt, es muss sichergestellt werden, dass bei der Insemination nur aufgereinigtes Sperma verwendet wird, das durch PCR Nachweis eindeutig kein Virus enthält.

- Ist nur die Frau HIV-infiziert, muss sowohl der Schutz des HIV-negativen Mannes als auch das Risiko einer maternofetalen Infektion des Kindes berücksichtigt werden.
- Sind sowohl die Frau als auch der Mann HIV-infiziert, steht das Risiko einer maternofetalen Infektion des Kindes im Vordergrund, aber auch die Möglichkeit einer Übertragung von Virusvarianten zwischen den Partnern muss beachtet werden.

... so geht es weiter

Eine Stimme aus dem Hintergrund kommentiert die Frage: unbemerkt ist Francis, die Frau vom Catering, in das Büro gekommen, um Geschirr abzuräumen, und hat einen Teil des Gesprächs gehört. »Ein HIV-Test ist schon wichtig. Allerdings zum Glück nicht mehr, um Paare, bei denen ein Partner HIV-infiziert ist, von der Kinderwunschbehandlung auszuschließen, sondern weil Vorsichtsmaßnahmen erforderlich sind, um die Infektion eines nichtinfizierten Partners auszuschließen. Nach Schätzungen sind gut drei Viertel der HIV-Infizierten in Deutschland unter 40 Jahre alt. Verständlicherweise besteht da natürlich auch der Wunsch nach einer Familie. Durch die Fortschritte bei den verfügbaren Medikamenten gegen HIV können auch HIV-infizierte Paare heute ein normales Leben führen und ein gesundes, nicht HIV-infiziertes Kind bekommen, selbst wenn eine HIV-Infektion der Mutter oder des Vaters vorliegt.« Kati und Marion schauen Francis erstaunt an. Francis lächelt nur über die Frage, ob sie eine HIV-Infektion habe. Ihr Mann sei infiziert. Die Diagnose sei schon vor 10 Jahren gestellt worden, als sie sich in einer Therapieeinrichtung kennengelernt hatten. Sie selbst habe keine HIV-Infektion, aber eine Hepatitis C. Sie zeigt auf die Narben an den Armen unter den Tattoos. Ja, sie sei früher drogenabhängig gewesen. Und inzwischen seien sie beide auch in einer Kinderwunschbehandlung. Auch bei ihr hätten Inseminationen nach Aufreinigung des Spermas und negativem HIV-RNA-Nachweis keinen Erfolg gezeigt. Deshalb sei jetzt ein Embryotransfer nach ICSI geplant. Aber auch für sie sei es ein finanzielles Problem,

2.1 · Falldarstellung

obwohl sie verheiratet sind und die Kasse die Hälfte der Kosten übernehmen würde.

Kati will natürlich wissen, ob Francis nicht Angst hat, über ihren Mann angesteckt zu werden. Francis lacht verhalten: »Komisch, diese Frage stellen alle. Aber ich kann Dich beruhigen. Das Risiko ist sehr gering, da die Viruslast meines Mannes durch eine antiretrovirale Therapie unter der Nachweisgrenze liegt. Außerdem benutzen wir konsequent Kondome, auch damit er nicht doch noch eine Hepatitis C bekommt. Dennoch lasse ich mich jährlich auf HIV untersuchen.«

Kati fragt sich leicht deprimiert, ob sie, so wie sie hier zusammen sind, in der Zukunft jemals schwanger werden. Da schaut Francis Marion an und sagt nur: »Aber, Marion ist bereits schwanger. Ich beobachte sie schon einige Tage. Die Appetitstörungen, die gesteigerte Empfindlichkeit gegen Gerüche und die Müdigkeit ... «

Marion schreckt verstört hoch, als Kati sie wieder mit ihrem forschenden Blick mustert. »Das kann nicht sein! Ich habe zwar vor 6 Monaten mit der Pille aufgehört, aber dann fast immer Kondome benutzt!« Was denn das nun wieder heißen solle, will Francis wissen: fast immer. Mit Kondomen kennt sie sich aus; die sind sicher und können auch vor einer Schwangerschaft schützen.

Kati ergreift die Initiative und holt einen der Schwangerschaftstests, die sie beim letzten Urlaub in Spanien preiswert gekauft hat. Marion wird, obwohl sie noch protestiert, von den beiden resolut zur Toilette geschickt. Nach sachgerechter Anwendung kommt sie mit den zwei gut sichtbaren roten Linien auf den Teststreifen zurück. Marion schüttelt nur den Kopf, und Francis sagt mit einem gewissen Stolz, dass sie es ohnehin gewusst hätte.

Dann geht Kati um den Schreibtisch herum und umarmt Marion, und die beiden Frauen sprechen ihr Mut zu. »Komm, das wird alles gut. Sprich erst einmal mit Peer darüber, und dann lass Dich untersuchen, ob alles in Ordnung ist. Ich beneide Dich jedenfalls. Denk doch einmal daran, was ich hier alles anstelle, und du wirst einfach mal eben schwanger und weißt das nicht einmal.« Francis schließt sich dem an und sagt nur: »Marion, ich habe nun wirklich viel erlebt. Du musst Deine Entscheidungen für Dich treffen. Aber Du hast jetzt etwas, nach dem wir uns sehnen und für das wir viele Schwierigkeiten

auf uns nehmen würden, da es für uns eben nicht so einfach ist.«

2.1.9 Wie sicher schützen Kondome gegen die Übertragung einer HIV-Infektion und anderer sexuell übertragbarer Erkrankungen? Wie sicher sind sie bei der Vermeidung von ungewollten Schwangerschaften?

Die Schutzwirkung von Kondomen wurde in vielen Studien mit HIV-diskordanten Paaren untersucht. Dabei wurde die Effektivität der Verhinderung einer Infektionsübertragung belegt. Erwartungsgemäß reduzieren Kondome auch die Übertragung anderer sexuell übertragbarer Erkrankungen. Allerdings ist hier die Aussagekraft nicht so überzeugend wie für HIV, was am Studiendesign und auch anderen Faktoren liegen kann. Grundsätzlich bilden Latex-Kondome eine Sperrschicht gegen den Kontakt mit genitalem Sekret aus der Urethra oder Vagina und damit eine Schutzwirkung gegen *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoeae*, aber es besteht auch ein Schutz gegen das Hepatitis-B-Virus (HBV) und auch gegen Zika-Viren in der Samenflüssigkeit infizierter Männer.

Die Schutzwirkung gegen sexuell übertragbare Infektionen kann aus verschiedenen Gründen eingeschränkt sein:

- Ein bekanntes Beispiel sind Kondome mit einer Spermizidbeschichtung aus Nonoxynol-9. Diese erhöhen die Übertragbarkeit von HIV und anderen sexuell übertragbaren Infektionen und sollten deshalb unter dem Gesichtspunkt des Infektionsschutzes nicht eingesetzt werden.
- Darüber hinaus ist die Schutzwirkung unzureichend, wenn Hautareale im Genitalbereich betroffen sind, die außerhalb der Kondomabdeckung liegen. Dies gilt für HPV-assoziierte Condylomata acuminata, Herpes genitalis, syphilitische Ulzera (Ulcus durum) und andere infektionsbedingte Ulzerationen. Allerdings kann durch Kondome auch bei

diesen Erkrankungen das Transmissionsrisiko reduziert werden.

2

Termin bei Dr. Kurz

Marion hat keinen Kinderwunsch und ist trotzdem schwanger. Es kränkt sie, dass sie offenbar aus eigener Achtlosigkeit und auch Dummheit mitten in die Fortpflanzungsfalle getappt ist. »Wie konnte ich nur so dämlich sein«, fragt sie sich immer wieder. »Da leite ich hier eine ganze Abteilung und denke überhaupt nicht über mich und meinen Körper nach!« Katis Trost und das Verständnis von Francis tun zwar gut, aber helfen im Moment auch nicht weiter. Sie braucht jetzt eine gynäkologische Untersuchung, um zumindest zu wissen, in welcher Schwangerschaftswoche sie ist. Dabei geht sie davon aus, dass ihr ohnehin nicht viel Zeit für irgendwelche Überlegungen bleiben wird. Marion greift zum Telefon und wählt die Nummer ihrer Frauenärztin. Marion schildert der Sprechstundenhilfe ihr Problem und die Dringlichkeit. Die Helferin bemerkt, dass sie für eine zytologische Kontrolle ohnehin einen Termin in 14 Tagen hat. Aber Marion beharrt auf einem früheren Termin. Schließlich bietet ihr die Helferin an, dass sie übermorgen, am Donnerstag, zur Blutentnahme für die Vorsorgeuntersuchungen kommen könnte. Und am Montag würde sie sie dann irgendwie dazwischenschieben. Marion übererlegt nicht lange und sagt zu.

Danach fragt sie sich, ob ihren Freund Peer verständigen soll. Aber was sollte sie ihm sagen? »Joho, ich bin wahrscheinlich schwanger. Du wirst vielleicht Vater! Freu dich!« Sie hält das zum jetzigen Zeitpunkt noch für keine gute Idee.

Am Donnerstag betritt Marion um 8:30 Uhr die Frauenarztpraxis von Dr. Ramona Kurz. Marion reicht den beiden Helferinnen ihre Patientenkarte. Eine Helferin fragt nach der letzten Regelblutung. Marion gibt irgendeinen Termin vor Anfang April an. Der Computer errechnet daraus eine Schwangerschaftswoche 10 + 2. Für den Fall, dass Marion tatsächlich einen Abbruch der Schwangerschaft will, ist also noch ein wenig Zeit. Jedenfalls wird Marion gebeten, erst einmal für eine Urinprobe zur Toilette zu gehen. Anschließend muss sie im Labor für eine Blutentnahme Platz nehmen.

2.1.10 Welche Untersuchungen sind in der Frühschwangerschaft als Teil der Schwangerenvorsorge vorgeschrieben?

Nach der Feststellung der Schwangerschaft erfolgen die Anlage eines Mutterpasses und die Blutentnahme, deren Untersuchungsergebnis später in den Mutterpass eingetragen wird.

Vorgeschriebene Laboruntersuchungen

- Bestimmung der Blutgruppe mit Rhesusfaktor
- Antikörpersuchtest
- Blutbild und Hämoglobin-Bestimmung
- Untersuchung auf Röteln-Antikörper und Antikörper gegen *Treponema pallidum*
- Antikörpertest auf HIV
- Nachweis auf Chlamydien-DNA im Urin

Was ist beim HIV-Test in der Schwangerschaft von den zuständigen Ärzten besonders zu beachten?

Zu Beginn der Schwangerschaft muss jeder Schwangeren ein HIV-Test angeboten werden, dessen Kosten von der Krankenkasse übernommen werden.

- Ein HIV-Test darf allerdings nur durchgeführt werden, wenn die Schwangere der Untersuchung zustimmt. Ein HIV-Test gegen den Willen einer Patientin bedeutet einen Eingriff in die Persönlichkeitsrechte und kann Konsequenzen für den Arzt haben.

Obwohl eine schriftliche Einverständniserklärung nicht erforderlich ist, sollte die Zustimmung dokumentiert werden. Da in der Praxis eine weitere ausführliche Beratung häufig unterbleibt, muss in jedem Fall sichergestellt werden, dass die Patientin über den geplanten HIV-Test informiert wird, damit die Möglichkeit zur Ablehnung besteht. Dieses entspricht der von CDC (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) vorgeschlagenen Opt-out-Form einer Zustimmung durch Verzicht auf eine Ablehnung.

Was muss beachtet werden, wenn eine Schwangere einen HIV-Test für nicht erforderlich hält oder ablehnt?

In diesem Fall muss die Ablehnung und der Grund dafür eindeutig in der Patientenakte dokumentiert werden. Dabei sollte auch der Hinweis nicht fehlen, dass mit der Schwangeren über die Möglichkeit gesprochen wurde, dass im Fall einer HIV-Infektion die Mehrzahl der Übertragungen auf das Kind durch rechtzeitige Maßnahmen in und nach der Schwangerschaft zu verhindern sind, sodass die erwartete Rate der maternofetalen Übertragung von einem Viertel auf $< 2/50$ gesenkt werden kann.

Bei den gerichtlich anhängigen Verfahren war meist die Unterschätzung des Risikos durch Zugehörigkeit zu einer gehobenen sozialen Schicht durch den behandelnden Arzt der Grund dafür, dass ein HIV-Test für nicht erforderlich gehalten wurde.

Eine weitere Gruppe, die einen HIV-Test eventuell ablehnen, besteht aus Patientinnen, die sprachlich und auch kulturell nicht angemessen aufgeklärt werden können, obwohl sie aus Endemiegebieten stammen. Hier ist die Hinzuziehung eines Dolmetschers erforderlich.

Wie wird ein HIV-Test im Mutterpass dokumentiert? Warum wird das Ergebnis des HIV-Tests nicht im Mutterpass aufgeführt?

- **Anders als bei anderen Untersuchungen wird nicht das Ergebnis des HIV-Tests, sondern nur dessen Durchführung im Mutterpass verzeichnet.**

Diese Sonderbehandlung der HIV-Untersuchung hat historische Gründe: Anfangs war die Durchführung eines HIV-Tests, vor allem dann, wenn das Ergebnis eine Infektion bestätigte, mit der Angst vor sozialer Ausgrenzung und Stigmatisierung verbunden. Gerade schwule Männer hatten nicht unberechtigte Befürchtungen. Das Argument für eine Verweigerung der Untersuchung war damals, dass man sowieso nichts tun könnte. Mit der Einführung der antiretroviralen Therapie hat die HIV-Infektion in vieler Hinsicht ihre Schrecken verloren. Dennoch haben auch heute noch viele Menschen im Umgang

mit einer HIV-Diagnose Hemmungen und fühlen sich oft ausgegrenzt.

... so geht es weiter

In Fall von Marion erfolgt, wie in der Routine üblich, nur ein Hinweis, aber keine adäquate Aufklärung über einen HIV-Test. Nach der Blutentnahme wird Marion noch einmal an die Rezeption gebeten. Die Arzthelferin fragt nach einigen Daten und bereitet einen Mutterpass für Marion vor.

Anschließend fährt Marion in ihre Firma zur Redaktionsbesprechung, die den ganzen restlichen Tag in Anspruch nimmt. Am nächsten Tag, es ist Freitag, erhält Marion gegen 10 Uhr einen Anruf aus der Praxis von Frau Dr. Kurz. Eine der Sprechstundenhilfen ist am Telefon und bittet Marion, doch möglichst heute noch einmal vorbeizukommen, da noch einmal eine Blutentnahme durchgeführt werden müsse, um einen Wert erneut zu kontrollieren. Außerdem sei heute ein Termin ausgefallen, sodass die Ärztin die Zeit hätte, Marion zu untersuchen und mit ihr zu sprechen.

Also fährt Marion in die Praxis und lässt sich erneut Blut abnehmen. Anschließend wird sie von einer der Sprechstundenhilfen in das Untersuchungszimmer gebeten, in dem die Ärztin schon auf Marion wartet. Frau Dr. Kurz – eine etwas untersetzte energische Frau Mitte 40, weißblond gefärbte Haare, die ein wenig abstecken – war Marion, als sie nach Berlin gezogen war, von ihrer Kollegin Kati empfohlen worden. Sie steht neben dem Schreibtisch, begrüßt Marion freundlich, fragt nach ihrem Befinden. Marion erzählt kurz von den Umständen ihrer Schwangerschaft und fügt hinzu, dass sie sich das noch immer nicht vorstellen könne. Frau Dr. Kurz unterbricht sie und bittet sie erst einmal auf den Untersuchungstuhl, um den ohnehin erforderlichen zytologischen Abstrich durchzuführen und die Schwangerschaft mit dem Ultraschall zu bestätigen.

Nach der Durchführung des zervikalen Zellabstrichs tastet die Ärztin kurz die Oberkannte des Uterus oberhalb der Symphyse bei bekannten Myomen durch die Bauchdecken. Als die Bilder der vaginalen Ultraschallsonde auf dem Bildschirm erscheinen, stockt beiden Frauen der Atem. Selbst Marion erkennt unschwer zwei getrennte Fruchthöhlen, in denen sich zwei Feten munter bewegen und bereits Arme und Beine schwenken. Die Schwangerschaft ist weiter fortgeschritten, als vermutet. Dr. Kurz konstatiert eine diamniale und dichoriale

Gemini-Schwangerschaft, die ca. der 13+2 SSW entspricht. Dazu kommen ein 5 cm großes Fundus-Myom und zwei transmurale Myome. Die Zervixlänge wird bei Z. n. Konisation mit 3,7 cm gemessen.

Marion bleibt nach der Untersuchung erst einmal auf dem Untersuchungsstuhl sitzen. Dann steht sie auf und geht langsam hinter den Paravent, um sich wieder vollständig anzuziehen. Danach setzt sie sich an den Schreibtisch zu Frau Dr. Kurz, die den Befund in die Akte tippt, und fragt, womit die von ihr ja ungewollte Zwillingschwangerschaft zusammenhängen könnte. Sie vermutet einen Zusammenhang zum Absetzen der Pille, was Frau Dr. Kurz aber klar verneint. Für sie ist das Alter entscheidend, denn Frauen, die zum ersten Mal mit 35 Jahren oder mehr schwanger werden, haben eine höhere Wahrscheinlichkeit, zweieiige Zwillinge zu bekommen.

Bereits die Tatsache, schwanger zu sein, hatte wie eine Last auf Marion gelegen. Aber nun als werdende Zwillingsmutter! Sie sieht sich schon mit einem riesigen Doppelkinderwagen neben all den »Prenzlauer-Berg-Müttern« auf einem der Spielplätze in Diskussionen über vegane Babynahrung und Stuhlkonstanz. Deshalb wendet sie sich kurzum an Frau Dr. Kurz und fragt, ob und wann ein Schwangerschaftsabbruch durchgeführt werden könnte. Frau Dr. Kurz weist Marion darauf hin, dass nach der gesetzlichen Lage die Frist bis zur 12. SSW überschritten sei. Natürlich bestünden Risiken wie eine Aneuploidie in ihrem Fall bei Zwillingen und auch die Gefahr einer Frühgeburt. Grundsätzlich könne jedoch auch zu einem späteren Zeitpunkt ein Abbruch vorgenommen werden, wenn eine Gefährdung der Mutter vorliege. Eine Indikation wegen Gefährdung des Kindes durch einen genetischen Schaden oder durch eine Infektion sei jedoch nicht statthaft. Deshalb sollten erst einmal die weiteren Untersuchungen, v. a. der Laboruntersuchungen, abgewartet werden.

Marion will noch den Grund für die erneute Laboruntersuchung wissen, was Frau Dr. Kurz mit einem kontrollbedürftigen Wert begründet, der vom Labor wiederholt werden müsse. Erst wenn alle Befunde vorlägen, könne die ganze Situation beurteilt werden. Bei ihrem Termin am Montag könnten sie dann über alles reden. Das Ganze kommt Marion zwar etwas merkwürdig vor, aber da sie schon spät dran ist und wieder in die Redaktion gehen muss, verlässt sie die Praxis.

Das Wochenende ist sonnig; Marion sitzt mit ihrem I-pad auf dem Sofa und sieht sich im Netz die Seiten über Schwangerschaften an. Sie bleibt gegenüber der Tatsache, dass sie Schwanger ist, ambivalent. Trotz gewisser Bedenken telefoniert sie mit Peer und teilt ihm die neue Situation mit. Peer ist zu Marions Erstaunen freudig überrascht und will sofort nach Berlin kommen. Da Marion zuerst noch einmal mit ihrer Ärztin alles besprechen will, kommen sie überein, dass Peer versuchen wird, ab Montag oder Dienstag für einige Tage nach Berlin zu kommen. Man verständigt sich jedoch darauf, das freudige Ereignis erst einmal nicht weiter zu kommentieren oder mitzuteilen. So vergeht das Wochenende mit Lesen, Recherchen im Netz und einigen Videos.

2.1.11 Welche Bedeutung hat die Zwillingschwangerschaft in Kombination mit einer HIV-Infektion?

Generell erhöhen Zwillingschwangerschaften das Risiko für eine Frühgeburt. Im Fallbeispiel besteht eine Verkürzung der Zervix durch Konisation, die zusätzlich das Frühgeburtsrisiko erhöht. In der Konstellation mit einer HIV-Infektion stellt eine Frühgeburt ein Risiko für eine maternofetale HIV-Transmission dar, was bei der Betreuung berücksichtigt werden muss.

2.1.12 Unter welchen Umständen und nach welchen Rechtsgrundlagen ist ein Abbruch einer Schwangerschaft in Deutschland möglich?

Ein Schwangerschaftsabbruch ist in Deutschland zwar grundsätzlich rechtswidrig, bleibt aber unter bestimmten Voraussetzungen straffrei (§ 218a Abs. 1, § 219 StGB).

- Ein Schwangerschaftsabbruch ist nicht strafbar, wenn die betroffene Frau den Vorgaben der sog. Beratungsregelung folgt.

Die Schwangere, die den Eingriff verlangt, muss dem Arzt, der den Eingriff vornehmen soll, eine Bescheinigung vorlegen, dass sie mindestens 3 Tage vor dem Eingriff an einem Beratungsgespräch in einer staatlich anerkannten Schwangerschaftskonfliktberatungsstelle teilgenommen hat. Außerdem muss ein Arzt, der nicht an der Beratung teilgenommen hat, den Schwangerschaftsabbruch innerhalb von 12 Wochen nach der Empfängnis vornehmen.

Die Rechtswidrigkeit eines Schwangerschaftsabbruchs ist ausgeschlossen, wenn eine medizinische Indikation (§ 218a Abs. 2 StGB) vorliegt. Das bedeutet, dass Lebensgefahr oder die Gefahr einer schwerwiegenden Beeinträchtigung des körperlichen oder seelischen Gesundheitszustands der Schwangeren besteht. Ferner ist dieser nicht rechtswidrig im Fall einer kriminologischen Indikation, weil die Schwangerschaft auf einem Sexualdelikt (§§ 176–179 StGB) beruht.

Die Diagnose

Am Montag früh betritt Marion die Praxis und geht gleich zur Rezeption. Eine Patientin steht bereits am Tresen, und die beiden Sprechstundenhilfen sind damit beschäftigt, irgendwelche Eingaben in den Computer zu machen. Als eine der Damen aufblickt und Marion erkennt, stößt sie ihre Kollegin an, die daraufhin aufsteht und in das Sprechzimmer geht. Als sie wieder herauskommt, bittet sie Marion gleich direkt in das Untersuchungszimmer. »Heute geht das aber schnell«, denkt Marion. Frau Dr. Kurz verschiebt einige Ausdrucke von Laborbefunden auf ihrem Schreibtisch, vor ihr liegt außerdem der Mutterpass. Sie bittet Marion Platz zu nehmen. Sie zögert, so als ob sie die passenden Worte suche.

Sie sagt, sie habe Marion etwas mitzuteilen. Im Gegensatz zu ihrer sonst eher forschenden Art scheint sie merkwürdig betroffen und zögert erneut, bevor sie endlich spricht: »Es hat mit dem Ergebnis der Laboruntersuchungen zu tun. Vielleicht haben Sie sich ja gewundert, dass wir Sie am Freitag noch einmal zu einer Blutentnahme einbestellt haben. Aber das Labor musste einen Befund noch einmal überprüfen, um ganz sicher zu gehen, dass das Ergebnis auch zutrifft und kein Fehler oder eine Probenverwechslung vorliegt. Das Ergebnis wurde vom Labor jetzt erneut bestätigt, und ich habe die Befunde heute früh erhalten.« Marion schaut ihre

Ärztin etwas irritiert an und zieht die Augenbrauen hoch. Dann sagt die Ärztin: »Kurz gesagt, Sie haben eine HIV-Infektion.«

Für einen Moment sehen sich die beiden Frauen schweigend an. Marion kann die Mitteilung kaum einordnen. Deshalb fragt sie nach, ob sie richtig verstanden hat. Frau Dr. Kurz zeigt ihr den Befund. Woher sie denn die HIV-Infektion habe, will Marion wissen. Dr. Kurz schüttelt nur den Kopf und weist darauf hin, dass ihr Partner auf jeden Fall auch einen HIV-Test durchführen lassen sollte. Wie sicher denn das Testergebnis sei, will Marion wissen. »Sehr sicher«, sagt die Ärztin.

Marion will noch wissen, wie häufig es denn vorkommt, dass Frauen wie sie einen positiven HIV-Test in der Schwangerschaft haben. Die Ärztin denkt nach. Sie hat seit Übernahme der Praxis zwar zwei Schwangere mit bekannten HIV-Infektionen mitbetreut, aber bisher hat sie noch nie eine vorher nicht bekannte HIV-Infektion im Screening diagnostiziert. Dann fragt Marion noch einmal nach der Sicherheit des HIV-Tests, denn sie hatte gehört, dass es mehr falsch-positive Ergebnisse bei Screening-Untersuchungen geben würde, als dann tatsächlich bestätigte HIV-Infektionen.

Frau Dr. Kurz erklärt Marion ausführlich die hier eingesetzten Testverfahren und erläutert anschließend auch die viel seltenere Problematik eines falsch-negativen HIV-Tests und die Bedeutung des diagnostischen Fensters bei einer Serokonversion.

2.1.13 Wie sicher ist das Ergebnis eines HIV-Antikörpertests?

Der HIV-Test wird als **sequenzieller Test oder Stufentest** durchgeführt.

- Der als erstes durchgeführte **HIV-Suchtest** besteht aus einem Immunoassay (*enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA), bei dem Antikörper aus der Patientenprobe gegen ein Gemisch aus Virusproteinen von HIV nachgewiesen werden. Die zugelassenen Suchtests erfassen alle bekannten HIV-Typen 1 und 2 sowie die HIV-Subtypen.
- Wenn der HIV-Suchtest eine Reaktion und damit ein positives Ergebnis zeigt, muss im Anschluss ein **HIV-Bestätigungstest**

durchgeführt werden. Dabei wird die Spezifität der Antikörper nachgewiesen. Bei dieser als *Western Blot* bezeichneten Methode werden Antikörper aus dem Patientenserum mit auf einem Teststreifen voneinander getrennten Virusproteinen gebunden und identifiziert. Durch die Bestätigung einer spezifischen Reaktion von Antikörpern aus dem Patientenserum gegen mehrere Virusproteine ist der Antikörpersuchtest bestätigt, und das Vorliegen einer HIV-Infektion ist als sicher anzusehen.

- **Erst mit dem Vorliegen eines Bestätigungstests darf ein Befund über eine HIV-Infektion erstellt werden. Zur Sicherheit und um eventuelle präanalytische Fehler wie die Verwechslung von Patientenproben auszuschließen, wird man immer den ersten Befund durch eine erneute Untersuchung nach einer zweiten Blutentnahme bestätigen.**

Wie sollte ein positiver HIV-Befund der Betroffenen mitgeteilt werden? Bei einem negativen Ergebnis kann die Mitteilung auch telefonisch erfolgen, wenn sicher ist, dass die Patientin die Bedeutung dieser Angabe auch richtig versteht. Die Diagnose einer HIV-Infektion sollte dagegen **nur in einem persönlichen Gespräch durch den Arzt** mitgeteilt werden. Bei einem reaktivem Suchtest mit negativem Ergebnis im Bestätigungstest muss dieses auch persönlich besprochen werden, um die Möglichkeit einer akuten Infektion zu erörtern.

Wie häufig sind falsch-positive Testergebnisse beim HIV-Suchtest zu erwarten?

Beim HIV-Suchtest kann es, wie auch bei anderen serologischen Untersuchungen, zu falsch-positiven und damit unspezifischen Ergebnissen kommen.

Allgemein sind bei den eingesetzten HIV-1/2-Testantikörpern der 3. und 4. Generation hohe Sensitivitäten und Spezifitäten zu erwarten. Bei Schwangeren mit einer geringen Prävalenz von HIV kann dies sogar die Anzahl der tatsächlich infizierten Frauen übersteigen. Generell ist der positive prädiktive Wert eines HIV-Tests in der Schwangerschaft niedriger. Allerdings werden derartige unspezifisch-positive

Ergebnisse durch einen negativen *Western Blot* erkannt; dabei kann allerdings ein unbestimmtes Ergebnis die Situation komplizieren.

Für einen positiven HIV-ELISA mit einem negativen oder v. a. unspezifischen *Western Blot* kann neben einem falsch-reaktiven Test auch eine akute HIV-1- oder HIV-2-Infektion in der Phase des diagnostischen Fensters (Serokonversion) verantwortlich sein. Auch dies macht Untersuchungen wie einen Vergleich mit anderen Testsystemen oder eine HIV-RNA-PCR erforderlich (s. unten).

Ein weiteres Problem besteht darin, dass die Erstdiagnose einer bisher unbekannten HIV-Infektion bei der Screening-Untersuchung von Schwangeren für die Frauenärzte ein seltenes Ereignis ist. Selbst wenn man von einer Praxis mit einer sehr hohen Zahl von 500 betreuten Schwangeren pro Jahr ausgeht, so wäre bei einer Seroprävalenz von 0,01% eine Diagnose in 20 Jahren zu erwarten.

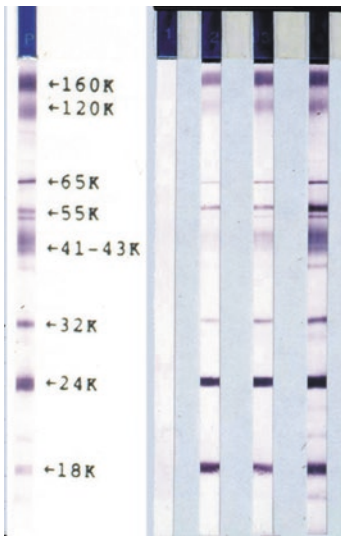
Diese unspezifischen Reaktionen werden meist durch Komponenten oder Antikörper im Serum der Patientin ausgelöst, die nichts mit HIV zu tun haben. Sie können durch eine Stimulierung des Immunsystems aus anderen Ursachen auch in der Schwangerschaft zu reaktiven Suchtestergebnissen führen.

Wie häufig sind falsch negative Testergebnisse beim HIV-Suchtest zu erwarten?

Auch bei der Verwendung HIV-Tests der 4. Generation, die nicht nur HIV-1+2-Antikörper, sondern auch Virusproteine wie p24 erkennen können, sind falsch-negative Testergebnisse trotz der frühen Virämie in der frühen Phase einer akuten HIV-Infektion möglich. Allgemein dauert es zwischen 2–6 Wochen, bevor ausreichend Antigen und Antikörper für den Kombinationstest gebildet worden sind.

Deshalb sollten Schwangere mit einem Expositionsrisiko, wie z. B. einem i.v.-Drogengebrauch oder Kontakt mit einer HIV-infizierten Person, in jedem Trimenon erneut in einen HIV-Test einbezogen werden (■ Abb. 2.1). Eine Serokonversion in der Schwangerschaft erhöht in der akuten Phase durch die hohe Viruslast das Risiko einer maternofetalen Transmission.

Sollte allerdings ein positiver Suchtest der 3. und 4. Generation mit indifferentem oder negativem



■ **Abb. 2.1** HIV-1-Serokonversion in der Gravidität. Testergebnisse aus der 24., 30., 32. und 36. SSW

Western Blot oder Immunfluoreszenz-Assay (IFA) verbunden sein, sollte – v. a. bei Risiken – eine erneute Untersuchung nach 2–3 Wochen durchgeführt werden.

Außerdem kann eine Bestimmung der HIV-Viruslast (HIV-RNA-PCR) und auch eine Evaluation für eine HIV-2-Infektion vorgenommen werden.

... so geht es weiter ...

Dann geht Dr. Kurz auch darauf ein, welche weiteren Untersuchungen erforderlich sind, um erst einmal Informationen zum Ausmaß der durch die HIV-Infektion verursachten Immunsuppression zu bekommen. Entsprechende Untersuchungen seien bereits bei der Blutentnahme am Freitag veranlasst worden, und die Ergebnisse würden am Mittwoch vorliegen. Eventuell bestehe bereits eine Indikation zur sofortigen Behandlung mit antiretroviralen Medikamenten. Außerdem müsse der Abstrich vom Muttermund noch einmal genau überprüft werden, da HIV-infizierte Frauen ein Risiko für Genitalkarzinome haben. Hinzu komme, dass durch die Zwillingsschwangerschaft das altersbedingte Risiko für eventuelle Chromosomenveränderungen erhöht sei und auch hier die besondere Situation einer HIV-Infektion bei einer invasiven Diagnostik

berücksichtigt werden müsse. Das betreffe auch das höhere Risiko für vorzeitige Wehen und Frühgeburten. Deshalb schlägt die Ärztin einen Termin bei Dr. Lang vor, der sich auf die Betreuung von Schwangeren mit HIV- und anderen Infektionen spezialisiert hat.

Marion sitzt eine ganze Weile fast teilnahmslos da. Sie hat das Gefühl, dass sich ihr Leben vor ihr wie ein Kartenhaus aus Risiken auftürmt, aus dem die unteren Karten eine nach der anderen herausgezogen werden. HIV, Zwillinge, Trisomie, Frühgeburt, Genitalkrebs: eine Liste, die mit einem unbeschwerten Leben schwer vereinbar scheint.

Frau Dr. Kurz bittet Marion noch einmal dringend, zuerst Dr. Lang in der Klinik aufzusuchen und sich von ihm beraten zu lassen. Marion dreht sich gedankenverloren um, verlässt schweigend den Behandlungsraum und die Praxis.

Wieder auf der Straße, verharret Marion wie benommen vor dem Eingang. Irgendwann geht sie zu ihrem Auto. Es vergeht einige Zeit, bis sie losfährt. Zuerst kurvt sie richtungslos durch die Straßen, sie weiß nicht, wohin sie fahren soll. Sie will nur eines: zurück in ihr altes Leben. Und irgendwann steht sie dann vor dem Gebäude ihrer Produktionsfirma. Sie steigt aus und begrüßt auf dem Weg ins Büro die bekannten Gesichter, freundlich wie immer. Aber sie fühlt sich wie eine Fremde in ihrem eigenen Körper. Im Büro versucht sie, irgendwie zu arbeiten. In diesem Moment klingelt ihr Mobilphon. Es ist Peer. Er meldet sich vom Flughafen und will wissen, wann er Marion treffen kann. Marion will sofort mit ihm sprechen. Sie befürchtet, dass Peer auch HIV-infiziert sein könnte. Vielleicht ist er ja auch der Überträger der Infektion gewesen.

Als Marion später nach Hause in die Wohnung kommt, kommt ihr Peer aus der Küche entgegen. Er umarmt Marion, und die beiden setzen sich an den Küchentisch. Peer merkt Marion sofort ihre Verzeiflung an und hält erst einmal ihre Hand fest. Zögernd beginnt Marion, die Situation zu schildern. Peer lässt sie einfach reden, er hört schweigend zu. Danach blieben die beiden am Tisch sitzen.

Peer scheint nachzudenken und sagt endlich mit gefasster Stimme: »Marion! Wir müssen jetzt erst einmal wissen, woran wir sind. Dazu gehören auch eine Einschätzung der HIV-Infektion bei Dir und die

Gefahr für unsere Kinder. Es sind unsere, also Deine und meine Kinder. Wir müssen uns klar machen, dass eine HIV-Infektion für uns nicht das Ende aller Tage bedeutet. Ich habe einige Freunde, die HIV-infiziert sind und damit durchaus zurechtkommen. Auf keinen Fall dürfen wir jetzt in Panik geraten und unüberlegte Entscheidungen treffen.« Peer hat den Arm um Marions Schultern gelegt und hält sie fest an sich gedrückt. Manchmal können einfache Gesten mehr ausdrücken als viele Worte.

»Aber Du musst unbedingt auch einen HIV-Test machen. Vielleicht sind wir ja beide infiziert. Vielleicht habe ich Dich infiziert.« »Nein, das hast du nicht. Wir haben vor einem Monat vor unseren Dreharbeiten in Marokko einen Gesundheitscheck für alle Teilnehmer durchführen lassen. Dabei wurde bei mir auch ein HIV-Test gemacht. Der war zu dem Zeitpunkt negativ. Und jetzt bekommen wir Kinder. Nur das zählt jetzt.«

Termin bei Dr. Lang

Marion steht am nächsten Morgen vor 9:00 Uhr am Eingang zur Frauenklinik. Peer begleitet sie. Sie gehen direkt zur Anmeldung der Klinikambulanz. Im Wartezimmer sitzen bereits einige Frauen, doch endlich ist Marion an der Reihe. Nach Etwa 10 Minuten kommt ein hochgewachsener Mann Mitte 40 mit randloser Brille und einer beginnenden Stirnglatze den Gang entlang. Er stellt sich Marion und Peer vor und bittet sie, in das Sprechzimmer einzutreten. Sie setzen sich, und Dr. Lang legt einige Befunde auf die Schreibtischablage. Er erwähnt, dass Marions Ärztin ihn bereits am Freitag im Vorfeld angerufen und auf seinen Rat hin einige zusätzliche Laboruntersuchungen veranlasst hat, die jetzt vorliegen.

Marion will wissen, ob es irgendwelche Zweifel an der HIV-Infektion gäbe: »Keine«, sagt Dr. Lang. Es sei eindeutig. Auch eine Viruslast sei mit 10.000 Kopien/ml nachweisbar. Ob für sie denn schon die Gefahr einer AIDS-Symptomatik bestehe, fragt Marion. »Noch nicht«, antwortet er, »obwohl die CD4+-Lymphozyten mit 320 Zellen/µl etwas erniedrigt sind. Deshalb sollte in jedem Fall mit einer ART begonnen werden.« Einmal könne so eine weitere Progredienz verhindert werden, v. a. aber wäre damit ein Schutz für die Kinder gegeben. Aus diesem Grund seien auch noch einige zusätzliche Maßnahmen erforderlich, die sich aber im Wesentlichen an der normalen Schwangerenvorsorge orientieren würden.

2.1.14 Welche Laboruntersuchungen, die über eine übliche Vorsorge hinausgehen, sind bei HIV-infizierten Schwangeren erforderlich?

Zusätzliche Untersuchungen bei HIV-infizierten Schwangeren

- Bestimmung der CD4+-Zellzahl und der HIV-RNA-Viruslast:
 - Durchführung alle 2 Monate, v. a. in Entbindungsnähe
 - Neben einer Verlaufskontrolle ergibt sich dadurch die Indikation zum Therapiebeginn, der Nachweis der Wirksamkeit und das Erkennen der Unwirksamkeit, die einen Therapiewechsel erforderlich machen würde
 - Ziel ist die Senkung der Viruslast unter die Nachweisgrenze bei Geburt
- Monatliche Kontrollen des Blutbildes, um Anämien und Thrombozytopenien v. a. bei antiretroviraler Therapie mit Zidovudin zu erkennen
- Kontrolle von Leber- und Nierenwerten, v. a. bei antiretroviraler Therapie, um eine Hepato- und Nephrotoxizität auszuschließen
- Untersuchung auf HBV und HCV, empfehlenswert ist auch die Untersuchung auf CMV, eine Untersuchung auf Toxoplasmose sollte erfolgen und muss bei negativem Resultat in jedem Trimenon wiederholt werden
- Neben einer zytologischen Untersuchung sollte eine Untersuchung auf HPV erfolgen, da HIV-infizierte Frauen hier eine Risikodisposition zeigen; bei der genitalen Untersuchung ist eine mikroskopische Untersuchung der Flora, eine Messung des Scheiden-pH und eine kulturelle Untersuchung anzuraten
- Zusätzlich werden unabhängig vom Altersrisiko für eine Aneuploidie zum

Ausschluss von Fehlbildungen ein frühes Organscreening mit Messung der Nackentransparenz zwischen der 11/0 13/6 SSW und ein spätes Organscreening zwischen der 19/6–22/6 SSW angeraten

Neben der Bestimmung zusätzlicher Belastungen wie eventueller Begleitinfektionen oder Schwangerschaftskomplikationen kann mit den Ergebnissen der Untersuchungen der CD4+-Lymphozyten und der Viruslast nicht nur eine Einschätzung der HIV-Infektion ermöglicht werden, es kann auch die Effektivität einer ART überwacht werden.

Welche Parameter werden zum Erfassen des Verlaufs einer HIV-Infektion eingesetzt?

Im Vordergrund der Diagnostik und Risikoeinschätzung für ein Fortschreiten der HIV-Erkrankung und auch der maternofetalen Transmission stehen die Viruslast und die Anzahl von CD4+-Lymphozyten.

Die Viruslast wird durch die Bestimmung der HIV-RNA-Menge ermittelt. Dazu wird die virale RNA entweder direkt bestimmt oder in DNA umgewandelt und durch PCR vervielfältigt. Die Menge der so bestimmten HIV-RNA gibt die Anzahl der im Blut nachzuweisenden HIV-Viren wieder. Obwohl sie nur einen kleinen Teil der in Geweben und im lymphatischen System vorliegenden Viren repräsentiert, hat sie einen hohen prädiktiven Wert für die Einschätzung einer Progredienz der HIV-Infektion und auch des Risikos einer maternofetalen HIV-Transmission. Als prognostisch ungünstig wird eine Viruslast von > 10.000 Kopien/ml angesehen. Ein Fortschreiten der Erkrankung ist auch zu erwarten, wenn, ausgehend von einer geringen Viruslast, diese signifikant ansteigt. Allerdings kann dies auch kurzfristig nach Impfungen oder anderen Infekten eintreten, ohne dass dies eine Progression ankündigt. Die Viruslast ist deshalb sowohl zur Einschätzung des klinischen Verlaufs einer HIV-Infektion und des Transmissionsrisikos geeignet. Die Wirksamkeit einer antiretroviralen Therapie zeigt sich, wenn die Viruslast unter der Nachweisgrenze von 50 Kopien/ml liegt

Die Anzahl der CD4-Lymphozyten kennzeichnet eher das klinische Stadium der HIV-Infektion. Frauen mit < 350 CD4+-Zellen/mm³ haben ein erhöhtes Risikos für opportunistische Infektionen. Dieser Zusammenhang kann bei der rechtzeitigen Indikation für eine präventive antiretrovirale Therapie helfen. Eine erniedrigte Anzahl von CD4+-Lymphozyten zeigt sich auch im Zusammenhang mit einer maternofetalen Transmission. Allerdings besteht eine hohe individuelle Varianz, denn Betroffene können vergleichbare CD4+-Lymphozyten haben, aber Unterschiede in der Viruslast aufweisen. Unter einer effektiven antiretroviralen Therapie kann sich die Zahl der CD4+-Lymphozyten wieder erholen.

Welche Bedeutung haben Resistenztests bei der Untersuchung von HI-Viren?

HIV kann als RNA-Virus unter Selektionsdruck rasch Mutationen entwickeln, die das Immunsystem des Wirts umgehen und auch die Wirkung antiretroviraler Medikamente schwächen. Die Entstehung von Resistenzen zeigt sich im Verlauf einer Behandlung durch Anstieg der Viruslast. Resistente HI-Viren können auch übertragen werden, sodass die Optionen bei einer Behandlung für die Infizierten eingeschränkt sind. Um diese Resistenzen zu erkennen und die Behandlung zu optimieren, wird ein Resistenztest durchgeführt.

... so geht es weiter

Da Marion bisher noch keine ART erhalten habe, sei es sinnvoll, bereits im Vorfeld einer Behandlung zu erkennen, ob unter den in ihr vorhandenen HI-Viren auch Varianten vorliegen, die gegen bestimmte antiretrovirale Medikamente bereits Resistenzen entwickelt haben. Dies sei erfahrungsgemäß auch bei zuvor nicht behandelten Patienten zu erwarten. Als Dr. Lang hört, dass Peer vor einem Monat bei einem Test HIV-negativ gewesen sei, weist er darauf hin, dass trotzdem eine erneute Untersuchung sinnvoll sei, denn eine Infektionsübertragung ließe sich erst nach 3 Monaten sicher auszuschließen. Offenbar hatte ja ein ungeschützter Sexualkontakt stattgefunden, wie die Schwangerschaft zeige. Dann fügt er hinzu, dass sich nicht generell anhand der Dauer der Beziehung ein besonderes Infektionsrisiko ableiten ließe. Vor allem Zusatzfaktoren wie eine

hohe Viruslast des Überträgers und eine lokale Verletzung, die leicht bei einer Ektropie der Zervix wie bei Marion entstehen, können das Risiko erhöhen.

Ob denn die Dysplasie des Muttermundes, die dann eine Konisation erforderlich gemacht hatte, bereits eine Folge der HIV-Infektion gewesen sei, will Marion wissen. Denkbar sei es, meint Dr. Lang, allerdings sei eine Dysplasie der Zervix auch ohne HIV-Infektion zu häufig, um derartige Rückschlüsse zu erlauben. Ebenso könnte durch die Konisation in der Abheilungsphase eine erhöhte Empfänglichkeit für HIV bestanden haben.

Damit sind sie bei einem Thema angelangt, das Marion u. a. ohnehin belastet: die erneut suspekten zytologischen Abstriche. Deshalb stellt Marion die Frage, ob eine Schwangerschaft eventuelle Zellveränderungen oder Vorstadien beeinflusst, sodass sich in der Schwangerschaft das Risiko für ein Zervixkarzinom erhöhen könnte.

Anhand der Voruntersuchungen von Frau Dr. Kurz sei mit einem Pap IIID1 aktuell ohnehin nur eine leichte Veränderung am Muttermund zu erwarten. Außerdem bestehe eine Infektion mit HPV 16 und 58. Deshalb führt Dr. Lang eine kolposkopische Untersuchung durch, bei der er eine breite, leicht blutende Ektropiezone sieht und ein fragliches Areal in der Transformationszone, aus der er zwei kleine Proben entnimmt, die seine Einschätzung eines CIN I bei der histologischen Untersuchung bestätigten. Zuvor hat Dr. Lang mit einer kolposkopischen Inspektion weitere Läsionen im Genitalbereich ausgeschlossen. Mikroskopisch findet sich ein unauffälliges, von Laktobazillen dominiertes Mikrobiom. Nachdem sich Marion wieder angezogen hat, führt Dr. Lang eine Ultraschalluntersuchung mit einem frühen Organscreening und eine Messung der Nackentransparenz durch, um das Risiko für eine Aneuploidie oder Trisomie der Feten einzuschätzen, denn bei Gemini ist das in diesem Fall ohnehin erhöhte altersbedingte Risiko für eventuelle Chromosomenveränderungen erhöht. Es finden sich für beide Feten zwar Werte $< 2,5$ mm, aber durch das ohnehin bestehende Altersrisiko für eine Aneuploidie erscheinen ihm weitere Maßnahmen zum sicheren Ausschluss sinnvoll.

Um das Problem einer invasiven Diagnostik zu umgehen, empfiehlt Dr. Lang für die weitere Diagnostik eine Messung der fetalen DNA aus dem mütterlichen Blut, obwohl der Test im Vergleich zur

Chromosomenanalyse durch Amniozentese bei Gemini eine geringere Sensitivität hat. Dieses kann mit der heute noch anstehenden Blutentnahme zur Resistenzanalyse von HIV gemeinsam veranlasst werden. Ob denn schon die Gefahr für die Entwicklung von AIDS-Symptomen bestehe, will Marion wissen. »Nicht jetzt, aber die CD4+-Lymphozyten können in der Schwangerschaft erniedrigt sein«, antwortet Dr. Lang. Man würde jetzt auch wegen der Schwangerschaft mit einer kombinierten ART beginnen.

2.1.15 Birgt eine Schwangerschaft für eine HIV-infizierte Frau ein erhöhtes Risiko für ein Genitalkarzinom?

Schwangerschaftsassozierte Malignome liegen vor, wenn diese in der Schwangerschaft oder spätestens bis zu einem Jahr nach der Geburt auftreten. Dabei handelt es sich der Häufigkeit nach um

- Hodgkin-Lymphome,
- Zervixkarzinome,
- Mammakarzinome,
- maligne Melanome und
- Ovarialkarzinome.

Ein Zervixkarzinom wird in 1% der Fälle in der Schwangerschaft oder postpartal erkannt. Die meisten Frauen, bei denen ein Zervixkarzinom in der Schwangerschaft erkannt wird, zeigen ein frühes Stadium. Ein Zervixkarzinom soll allerdings nicht durch die Schwangerschaft beeinflusst werden und im Vergleich zu Nichtschwangeren weder schneller wachsen noch sich vermehrt ausbreiten.

Allerdings zeigen bis zu 30% HIV-infizierter Frauen eine zervikale Dysplasie und auch vulväre und vaginale Dysplasien, die durch die HIV-induzierte Immunsuppression durchaus zu einem Karzinom progredieren können. Daher sollte zu Beginn der Schwangerschaft zusätzlich zu einer Zytologie der Zervix eine Untersuchung auf HPV-Typen-DNA und eine kolposkopische Untersuchung durchgeführt werden und ggf. eine biopsische Abklärung erfolgen. Mit diesem Vorgehen ist bei entsprechender Überwachung eine eventuelle Progredienz einer Läsion zu erfassen. Dies gilt auch für unklare Läsionen der Vulva, der Vagina und der Perianalregion.

2.1.16 Warum bestehen im Falle einer HIV-Infektion der Mutter Risiken bei invasiver pränataler Diagnostik?

- **Invasive Maßnahmen wie eine Amniozentese erhöhen das Risiko für eine maternofetale HIV-Transmission auf den Feten. Alle invasiven Maßnahmen müssen unter einer zusätzlichen antiretroviralen Prophylaxe durchgeführt werden, selbst wenn zu diesem Zeitpunkt keine mütterliche oder fetale Indikation gegeben ist.**

Eine nichtinvasive Alternative besteht bei Einzel-schwangerschaften in der Analyse von zellfreier DNA aus dem mütterlichen Plasma. Dies ist grundsätzlich auch bei Zwillingsschwangerschaften möglich, aber die Sensitivität ist durch eine geringere Fraktion von fetaler DNA offenbar gesenkt:

Wie geht es weiter?

Die am ersten Untersuchungstag durchgeführten Untersuchungen ergeben mit 320 CD4+-Lymphozyten/µl eine erniedrigte Zahl, wobei die CD4+-Zahlen in einer Schwangerschaft generell bis zu 20% unter den Werten außerhalb einer Schwangerschaft liegen. Dieser immunsuppressive Einfluss kann bei HIV-infizierten Schwangeren sogar noch ausgeprägter sein. Es lässt sich eine Viruslast von 10.000 Kopien/ml nachweisen. Bei der Untersuchung auf eventuelle Resistenzen findet sich kein Hinweis dafür. Weitere Infektionsrisiken wie eine Hepatitis B oder C liegen nicht vor. Anhand der zytologischen Untersuchung und der Biopsien, die Dr. Lang von der Zervix entnommen hat, kann ein leichte Dysplasie gesichert werden, die zwar weitere zytologischen Kontrollen, aber keine weiteren Maßnahmen erforderlich macht. Die Untersuchung der fetalen DNA-Fraktion ergibt keinen Hinweis auf eine Aneuploidie, sodass auch hier keine weiteren Untersuchungen erforderlich sind.

Im Fall von Marion wird die kombinierte ART aus mütterlicher Indikation empfohlen, da ihre CD4+-Lymphozyten < 350 Zellen/µl liegen. Diese wird ab SSW 13 vorgenommen. Wären die CD4+-Lymphozyten bei > 350 Zellen/µl gewesen, hätte ein etwas späterer Therapiebeginn der ART bis zur 24. SSW

erwogen werden können. Da bei Marion aber eine Geminigravidität und ein Z. n. Konisation vorliegt, ist von einem erhöhten Frühgeburtsrisiko auszugehen, das als geburtshilfliches Risiko ebenfalls einen frühen Beginn einer ART rechtfertigt.

Marion erhält eine kombinierte ART mit **Zidovudin (ZDV)/Lamivudin (3TC)** und **Efavirenz (EFV)**. Darunter ist eine Senkung der Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze zu erreichen. Anfangs wird ihr zwar häufig übel; sie muss sich auch übergeben. Die Übelkeit lässt mit der Gabe von Antiemetika nach. Zusätzlich entwickelt Marion eine Anämie, die auch eine bekannte Nebenwirkung von ZDV sein kann. Die Blutzuckerwerte sind teilweise erhöht. Allerdings enthält die ART keinen Proteaseinhibitor, bei dem eine Hyperglykämie auftreten kann.

2.1.17 Wie sieht eine ART in der Schwangerschaft aus?

Ziele einer ART in der Schwangerschaft

- **Verhinderung einer weiteren Progredienz** der HIV-Infektion der Mutter bei bereits bestehender Symptomatik oder vorhandener Immunsuppression
- **Verhinderung einer pränatalen und einer peripartalen HIV-Übertragung** auf den Feten, Zielgröße ist dabei eine Viruslast < 50 Kopien/ml in der Schwangerschaft und zur Geburt
 - Es wird davon ausgegangen, dass 20% der fetalen Infektionen intrauterin vor der 36. SSW erfolgen und 80% unter der Geburt
 - Mit einer effektiven ART kann die Transmissionsrate von 1/4 auf 1/50 gesenkt werden
- **Ermöglichung einer vaginalen Entbindung**, wenn nicht eine initial hohe Viruslast besteht und v. a. bei der Geburt eine Viruslast von > 50 Kopien/ml vorliegt, sodass eine primäre Sectio anzuraten wäre
- **Vermeidung einer maternofetalen HIV-Infektion durch geburtshilfliche**

Risiken, die ohne ART wirksam werden können:

- Dauer des Blasensprungs
- Vorliegen von blutigem Fruchtwasser
- Amnioninfektion vor und unter der Geburt
- Weitere Risiken entstehen durch vorzeitige Wehen und eine Frühgeburt und einen vorzeitigen Blasensprung
- Bei einer Zwillingschwangerschaft ist bei spontaner Geburt der vorangehende Fetus ohne ART häufiger betroffen

Ziel einer ART in der Schwangerschaft ist die Senkung der Viruslast < 50 HIV-Kopien/ml, da so grundsätzlich eine vaginale Entbindung angestrebt werden kann. In Fall von Marions Zwillingen tendierte Dr. Lang ohnehin eher zu einer Sectio, nachdem in der 28. SSW bereits vorzeitige Wehen aufgetreten waren. Dieses Vorgehen entspricht einer risikoadaptierten HIV-Transmissionsprophylaxe.

Was ist eine risikoadaptierte HIV-Transmissionsprophylaxe in der Schwangerschaft?

Risiken, die eine HIV-Transmissionsprophylaxe durch eine ART einschränken können, bestehen dann, wenn die bisherige ART nicht den gewünschten Effekt einer ausreichenden Senkung der Viruslast zeigt. Bei Umstellungen der ART müssen aber auch potenzielle Risiken durch die antiretroviralen Substanzen für das Kind und die Schwangere abgewogen werden. Diese Entscheidungen können nur individuell und anhand des bisherigen Verlaufs abgewogen werden. Im Fall von im Verlauf auftretenden geburtshilflichen Risiken können eine Eskalation und der Einsatz weiterer antiretroviraler Medikamente erforderlich werden.

Zu den Risiken gehören

- die frühe Frühgeburtlichkeit mit nachweisbarer Zervixverkürzung und
- der frühe vorzeitige Blasensprung bis zur 28. SSW.

In solchen Fällen muss der mögliche Schaden durch fehlende Lungenreife gegen das Risiko einer erhöhten HIV-Transmission abgewogen werden. Dabei

kann orientiert an der Viruslast, wenn ein Zeitgewinn z. B. zur Durchführung einer Lungenreife angestrebt wird, die ART um Substanzen erweitert werden, die plazentagängig sind, und so eine Wirkung im Sinne einer Expositionsprophylaxe des Feten angestrebt werden.

Besteht zum Zeitpunkt der Entbindung eine erhöhte maternale Viruslast, kann ein rechtzeitiger Kaiserschnitt zur Senkung der Transmissionsrate beitragen, wenn er rechtzeitig, d. h. nach weniger als 4 h nach Blasensprung vorgenommen wird. Komplikationen wie ein Amnioninfektionssyndrom können allerdings unter geburtsmedizinischen Überlegungen und unter Berücksichtigung des HIV-Risikos mit in die Entscheidung einfließen. Dies gilt auch im Fall einer Frühgeburt bei einer Viruslast < 50 Kopien/ml unter effizienter ART, in dem nach geburtshilflichen Kriterien entschieden werden muss.

➤ **In derartigen Fällen und auch bei Verletzungen des Feten unter der Geburt oder auch bei einem Kaiserschnitt ist eine Ausweitung der postnatalen Prophylaxe des Neugeborenen sinnvoll. Dabei sollte allerdings berücksichtigt werden, das bei einer Viruslast der Mutter < 50 HIV-Kopien/ml eine Transmission eher unwahrscheinlich ist.**

Welche ART-Kombinationen werden als Initialtherapie bei therapienaiven Schwangeren eingesetzt?

- Als Initialtherapie werden Kombinationen von Nukleosid-/Nukleotidanaloga (NRTI bzw. NtRTI) eingesetzt, die entweder mit einem nichtnukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor (NNRTI) oder einem Proteaseinhibitor (PI) oder einem Integraseinhibitor (INI) kombiniert werden. NRTI-Monotherapien oder eine Kombination von zwei oder drei NRTI haben sich sowohl in der Behandlung der HIV-Infektion als auch in der Prävention der maternofetalen HIV-Transmission als weniger wirksam erwiesen.
- Entsprechend wird auch in der Schwangerschaft als Initialtherapie eine kombinierte ART mit zwei NRTI und einem NNRTI oder einem PI empfohlen, die durch den Zusatz von niedrig

dosiertem Ritonavir(r) oder Cobicistat in der Wirksamkeit verstärkt wird.

- Als Nukleosid-/Nukleotidkombinationen liegen gerade in der Schwangerschaft für die Kombination **Zidovudin (ZDV)/Lamivudin (3TC)** lange Erfahrungen vor. Trotz vergleichbarer Wirksamkeit mit TDF/FTC oder ABC/3TC ist jedoch die Toxizität höher, und es besteht auch ein Zusammenhang zur peripheren Lipoatrophie, sodass heute lieber Kombinationen von **Tenofovir (TDF)/Lamivudin (3TC)** oder Tenofovir (TDF)/Emtricitabin (FTC) oder Abacavir (ABC)/Lamivudin (3TC), die die v. a. bei der Initialtherapie mit **Efavirenz (EFV)** als NNRTI kombiniert werden.
- Wenn bereits eine effektive Vormedikation besteht, unter der eine Schwangerschaft eingetreten ist, wird diese möglichst beibehalten. Deshalb werden in der Schwangerschaft ein breites Spektrum von antiretroviralen Substanzen eingesetzt, wobei im Einzelfall zu klären ist, ob eine Gefahr für den Feten oder auch die Mutter besteht.
- Häufig eingesetzte Medikamente aus der Gruppe der NNRTI sind
 - Efavirenz,
 - Nevirapin,
 - Rilpivirin
- Aus der Gruppe der PI sind es v. a.
 - Lopinavir,
 - Atazanavir,
 - Saquinavir,
 - Darunavir.

Unerwünschte Folgen oder Nebenwirkungen bei einer ART in der Schwangerschaft

Es gibt bei über 5000 Anwendungen bisher keine Hinweise im *Antiretroviral Pregnancy Registry* auf kongenitale Schäden.

- Nur Efavirenz wurde bei Anwendung im 1. Trimenon mit Neuralrohrdefekten in Verbindung gebracht
- Bei Nevirapin besteht v. a. bei CD4+-Lymphozyten > 250/μl ein erhöhtes Risiko der Lebertoxizität

- Die Kombination von Didanosin und Stavudin kann zur Lactatazidose und Leberversagen führen
- Zidovudin und Stavudin überschneiden sich in der Toxizität
- Obwohl Proteaseinhibitoren kaum die Plazentaschranke überschreiten, kann beim ihrem Einsatz ein leicht erhöhtes Risiko einer Frühgeburt bestehen; dies sollte nicht deren Anwendung einschränken, wenn die Vorteile bei der Stabilisierung der Gesundheit der Schwangeren und bei der Prävention der maternofetalen Transmission überwiegen
- Unter einer antiretroviralen Therapie kann eine Lipoatrophie/Lipodystrophie entstehen, bei der das periphere Fettgewebe v. a. im Gesicht verloren geht und Fettablagerungen an Hals und Rücken auftreten, dabei kann eine Lipidämie vorliegen und eine Insulinresistenz, die zu atherosklerotischen Gefäßveränderungen führen; diese Nebenwirkungen werden häufig im Zusammenhang mit Zidovudin, Didanosin, Stavudin und vielen Proteaseinhibitoren beobachtet

Welche Änderungen der ART werden unter der Geburt vorgenommen?

Bis zur Geburt wird die bisher eingesetzte ART fortgeführt. Sollte die mütterliche Viruslast > 50 HIV-Kopien/ml betragen, ist eine prä- und intrapartale i.v.-Gabe von Zidovudin bei Einsetzen der Wehen oder bei geplanter Sectio 3 h zuvor gegeben. Bei einer vaginalen Geburt wird dies bis zur Geburt des Kindes fortgesetzt. Bei einer mütterlichen Viruslast < 50 HIV Kopien/ml ist hier allerdings kein weiterer Vorteil im Hinblick auf eine Senkung der Transmissionsrate zu erwarten.

endlich: die Geburt

In der 28. SSW stellt sich Marion mit spürbaren Kontraktionen in der Klinik vor, die tokographisch mehr als 4-mal innerhalb einer halben Stunde aufgezeichnet werden. Bei der Untersuchung stellt

Dr. Lang eine Zervixverkürzung auf 19 mm fest. Bei der Einstellung findet sich zwar eine leichte Blutung, aber fetales Fibronectin ist nicht nachweisbar. Weder im Phasenkontrastmikroskop noch in der Kultur besteht ein Anhalt für eine vaginale Dysbiose oder spezifische Infektion. Die Fruchtwassermenge ist normal, und es finden sich konkordant gewachsene Feten.

Allerdings zeigt sich in der Blutuntersuchung eine leichte CRP-Erhöhung. Da Marion zusätzlich grippeartige Symptome und eine Bronchitis mit Fieber entwickelt hat, wird sie sofort stationär aufgenommen, da Anlass zur Sorge besteht, dass sie sie trotz inzwischen leicht angestiegener CD4+-Lymphozyten auf 370 Zellen/ μ l eine Symptomatik einer *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie entwickelt haben könnte. Trotz Schwangerschaft wird ein Röntgen-Thorax durchgeführt, der jedoch keine interstitielle Zeichnungsvermehrung oder schmetterlingsförmige hiläre Ausbreitung ergibt. Blutgasanalyse und LDH sind unauffällig. Auf ein CT wird wegen der höheren Strahlenbelastung verzichtet. Eine bronchoalveoläre Lavage wird nicht durchgeführt, da die Symptome klinisch eher zu einem viral bedingten grippalen Infekt passen, der aktuell im Krankenhaus vermehrt aufgetreten ist. Da hier ein Ausbruch einer nosokomialen Infektion befürchtet wird, wird sofort aus Nasensekret eine PCR auf RSV (Pneumovirus) mit positivem Ergebnis durchgeführt. Damit ist eine virale Genese wahrscheinlich. Zusätzlich zur Inhalation eines β_2 -Sympathomimetikums (Salbutamol) erhält Marion zur Tokolyse einen Oxytocin-Antagonisten (Atosiban), um eine weitere kardiorespiratorische Belastung bei Zwillingen zu vermeiden.

Außerdem erhält sie in üblicher Weise 2×12 mg i.m. Betamethason im Abstand von 24 h zur Lungenreife-Induktion. Da die Viruslast unverändert während und auch nach dem Ereignis unter der Nachweisgrenze bleibt, wird kein Anlass für eine weitere Eskalation oder Umstellung der ART gesehen. Da sich unter diesen Maßnahmen die Kontraktionen eingestellt haben und die Zervix sich auch nicht weiter verkürzt hat, kann Marion in der SSW 30 + 4 wieder entlassen werden.

Nach weiter unauffälligem Verlauf kommt Marion in SSW 34 + 2 mit Kontraktionen und einer weiteren Zervixverkürzung auf < 10 mm wieder in die Klinik.

Da sich der vorangehende Fetus in Steiß-Fuß-Lage befindet, ist allein schon deshalb eine Sectio indiziert, die vorsichtig unter Präparation der Fruchtblase und sorgfältiger Blutstillung durchgeführt wird. Die in diesem Fall durchgeführte zusätzliche i.v.-Applikation von Zidovudin erwies sich im Nachhinein als nicht erforderlich, da auch zu diesem Zeitpunkt die Viruslast < 50 Kopien/ml betrug.

Die zeitentsprechend entwickelten Feten werden den Pädiatern übergeben, sie erhalten eine Postexpositionsprophylaxe. Auch hier wird die mütterliche Viruslast als Orientierung für das Risiko genommen und innerhalb von 6 h nach Geburt eine orale Zidovudin-Gabe an die Neugeborenen für 4 Wochen vorgenommen.

Bei anschließend durchgeführten Untersuchungen zum Virusnachweis in den Neugeborenen ist auch nach 3 Monaten die HIV-PCR negativ, sodass eine maternofetale HIV-Transmission ausgeschlossen werden kann. Allerdings hat Marion auch auf das Stillen verzichtet, da sie jedes Risiko einer postpartalen Infektionsübertragung vermeiden will.

2.1.18 Wie wird eine HIV-Infektion beim Neugeborenen gesichert oder ausgeschlossen? Welche Risiken bestehen, wenn eine HIV-infizierte Mutter ihr Kind stillt?

Da IgG über die Plazenta intrauterin auf den Feten übertragen wird, hat ein Neugeborenes einer HIV-infizierten Mutter Antikörper. Dieser als Nestschutz bezeichnete Leih-titer kann bis zu 18 Monate im kindlichen Blut nachweisbar bleiben. Ein negativer HIV-Test beim Kind ist also erst nach 1,5 Jahren zu erwarten, um eine vertikale HIV-Transmission ausschließen zu können.

Deshalb erfolgt die Diagnostik durch eine HIV-PCR. Die erste Untersuchung wird nach dem ersten Lebensmonat vorgenommen. Die Sensitivität (96%) und Spezifität (99%) sind dabei bereits recht hoch. Dennoch muss eine zweite Untersuchung nach dem 3. Lebensmonat durchgeführt werden, um eine Transmission ausreichend sicher auszuschließen. Zusätzlich sollte der Verlust des maternalen Leih-titers dokumentiert werden.

- **Das Stillen des Neugeborenen durch die HIV-infizierte Mutter ist ein relevanter Infektionsweg, der eine Infektionsrate von 9–12% erwarten lässt. Deshalb wird in allen Industrieländern ein Verzicht auf das Stillen zugunsten von adaptierter Säuglingsnahrung empfohlen.**

Auch in diesem Fall kann eine antiretrovirale Kombinationstherapie der stillenden Mutter zu einer deutlichen Reduktion einer postpartalen Übertragung beitragen. Unabhängig von der besonderen Problematik in bestimmten Ländern, in denen es kaum eine Alternative zur Muttermilch gibt, ist damit auch eine weitere Aufnahme von antiretroviralen Medikamenten durch den Säugling und ein – wenn auch kleines – Restrisiko für eine Infektionsübertragung gegeben.

2.2 Fallnachbetrachtung

In dem vorliegenden Beitrag wurde versucht, das Thema HIV-Infektion bei Frauen und in der Schwangerschaft aus verschiedenen Blickwinkeln zu betrachten. Unbestritten ist von einigen Institutionen und von ärztlicher Seite, v. a. aber vonseiten der Betroffenenorganisationen, sehr viel geleistet worden, um die Problematik an das öffentliche Bewusstsein heranzutragen. In dieser Geschichte, in der zur erforderlichen Anonymisierung die Abläufe vollständig geändert wurden, wird die besondere Problematik der Erstdiagnose einer HIV-Infektion in der Schwangerschaft deutlich.

Zwar versucht die Ärztin Frau Dr. Kurz mit der Situation klar und rational umzugehen, aber es werden Unsicherheiten deutlich. Nun ist die Betreuung HIV-infizierter Schwangerer für niedergelassene Ärztinnen nicht die Regel. Was aber die Mitteilung einer Erstdiagnose einer HIV-Infektion in der Schwangerschaft betrifft, so ist dies zwar mit der Mitteilung anderer schwerer Diagnosen vergleichbar, aber die Gefährdung betrifft in diesem Fall sowohl die betroffene Patientin als auch ihre ungeborenen Kinder. Im geschilderten Fall kommt die Mitteilung völlig unerwartet. Die Information erfolgt sachlich, aber ohne übertriebene Empathie. Für die Patientin brechen nach Verlassen der Praxis ihr bisheriges Selbstverständnis und ihr Lebensbild

wie ein Kartenhaus in sich zusammen. Und natürlich wünscht man sich unterstützende Gespräche zur Bewältigung dieser belastenden Lebenssituation. Und natürlich gibt es in dieser Hinsicht tätige Institutionen, die aber leider oft in solchen Situationen nicht zeitnah zugegen sind.

Die ärztliche Position, vertreten durch den Oberarzt der Klinik Dr. Lang, ist ebenfalls sachlich, informativ und klar in der Darstellung der begrenzten Alternativen. Damit ist sie keinesfalls ergebnisoffen, denn es geht um den Schutz der Patientin und auch um den Schutz der beiden Feten. Man argumentiert und handelt nach der Sachlage und den aktuellen Empfehlungen. Da bleibt leider nicht mehr viel Raum für eigene Vorstellungen und Entscheidungen, wenn die Umstände Maßnahmen erfordern, die zwar rational bei entsprechender Aufklärung von den Betroffenen nachvollzogen werden können, aber emotional erhebliche Einschränkungen erfahren.

Weiterführende Literatur

- AWMF-Leitlinie 055/002, S2k (05/2014) Deutsch-Österreichische Leitlinie zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/055-002l_S2k_HIV-Therapie_Schwangerschaft_Neugeborenen_2014-verlaengert.pdf
- Boyle B, Morris JK, McConkey R et al (2014) Prevalence and risk of Down syndrome in monozygotic and dizygotic multiple pregnancies in Europe: implications for prenatal screening. *BJOG* 121(7): 809–819
- Brockmeyer NH, Brodt R, Hoffmann K et al (2013) HIV-Infekt: Epidemiologie, Prävention, Pathogenese Diagnostik, Therapie, Psycho-Soziologie. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Burgess A, Purcell E (2017) What is the relationship between increased access to HAART, relationship status and fertility decisions amongst HIV-positive women? A literature review and meta-analysis. *J Clin Nurs* (doi: <https://doi.org/10.1111/jocn.13731>), Epub ahead of print
- del Mar Gil M, Quezada MS, Bregant B et al (2014) Cell-free DNA analysis for trisomy risk assessment in first-trimester twin pregnancies. *Fetal Diagn Ther* 35: 204–211
- Fabeni L, Borno G, Svicher V et al (2015) Genotypic tropism testing in HIV-1 proviral DNA can provide useful information at low-level viremia. *J Clin Microbiol* 53(9): 2935–2941
- Ribeiro F, Correia L, Paula T et al (2013) Cervical cancer in pregnancy: 3 cases, 3 different approaches. *J Low Genit Tract Dis* 17(1): 66–70
- Rimawi BH, Haddad L, Badell ML (2016) Management of HIV infection during pregnancy in the United States: updated

evidence-based recommendations and future potential practices. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2016: 7594306

Santoro MM, Perno CF et al (2013) HIV-1 genetic variability and clinical implications. *ISRN Microbiol* 2013: 481314

Scaduto DJ, Brown JM, Haaland WC et al (2010) Source identification in two criminal cases using phylogenetic analysis of HIV-1 DNA sequences. *Proc Natl Acad Sci USA* 107: 21242–21247

Sebitloane HM, Moodley D (2017) The impact of highly active antiretroviral therapy on obstetric conditions. A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 210: 126–131

Wesolowski LG, Delaney KP, Lampe MA, Nesheim SR (2011) False-positive human immunodeficiency virus enzyme immunoassay results in pregnant women. *PLOS One* 6(1): e16538

Zash RM, Williams PL, Sibiude J et al (2016) Surveillance monitoring for safety of in utero antiretroviral therapy exposures: current strategies and challenges. *Expert Opin Drug Saf* 15: 1501–1513

Komplikationen in der Geburtshilfe

Aus Fällen lernen

Rath, W.; Strauss, A. (Hrsg.)

2018, XV, 383 S. 58 Abb., 41 Abb. in Farbe., Softcover

ISBN: 978-3-662-53872-2