

Hepatitis C und Stillen

Empfehlung der Nationalen Stillkommission vom 19. März 2001¹

Allgemeines

Das Hepatitis-C-Virus (HCV) gehört zu den Flaviviren und wird wie das Hepatitis-B-Virus (HBV) und das Humane-Immundefizienz-Virus (HIV) vorwiegend durch Blut übertragen. Man schätzt, dass in Deutschland die Inzidenz der Infektion derzeit bei ca. 0,6 % liegt. Vor allem i.v.-Drogenabhängige (ca. 90 % HCV-positiv) und Dialysepatienten (ca. 10 % HCV-positiv) haben das größte Infektionsrisiko (Enders, 2000). Die HCV-Infektion bleibt lange unbemerkt. Bei 60-80 % der Patienten wird die Erkrankung chronisch, bei der Hälfte entwickelt sich eine Leberzirrhose und bei ca. 10 % nach 15-30 Jahren ein Leberkarzinom.

Seit der Untersuchung aller Blutspenden auf HCV (seit 1990) spielt die Bluttransfusion eine untergeordnete Rolle bei der Infektionsübertragung. Überlegungen zur Prävention sind schon im Kindesalter angebracht, da das Hepatitis-C-Virus auch peripartal von der Mutter auf das Kind übertragen werden kann. Die Übertragung erfolgt vorwiegend während der Geburt, seltener in der Spätschwangerschaft. Der Einfluss von Wehen bei der Transmission ist kürzlich in die Diskussion geraten; Gibb et al. (2000) stellten eine niedrigere Transmission nach primär durchgeführtem Kaiserschnitt als nach Wehenbeginn fest. Ob die Hepatitis C durch Stillen übertragen wird, ist weitgehend unklar. Es wird zunehmend HCV-infizierte Mütter geben, die wegen der nutritiven, antiinfektiösen, immunologischen und psychosozialen Vorteile und wegen der positiven gesundheitlichen Langzeiteffekte des Stillens gegenüber der Flaschennahrung ihr Kind stillen möchten und nach entsprechender Beratung fragen.

Zur Beratung einer stillwilligen Mutter mit Hepatitis C sollte der Arzt das Folgende wissen:

- Die Inzidenz der Infektion von Neugeborenen von HCV-RNA-positiven Müttern beträgt 3-7 % (0-18 %) und ist mit ca. 14 % (5-36 %) jedoch deutlich höher, wenn die Mutter gleichzeitig HIV-infiziert ist (Grankovsky et al., 1998; Hunt et al., 1997). Ein erhöhtes Übertragungsrisiko eines bestimmten HCV-Genotyps konnte nicht gefunden werden (Zanetti et al. 1995; 1998).
- Die Übertragung erfolgt selten intrauterin, meist während der Geburt (Nabelschnurblut HCV-RNA neg.), auch eine postpartale Transmission ist möglich (Otho et al., 1994).
- Das Übertragungsrisiko steigt proportional zur Viruslast. Ein sicherer Grenzwert ist jedoch aufgrund wechselnder Virämie nicht anzugeben (Garland et al, 1998; Hunt et al., 1997; Lin et al., 1994; Otho et al., 1994; Spencer et al., 1997; Zanetti et al. 1999).
- Wenn die Mutter HCV-Antikörper-positiv (anti-HCV), aber HCV-RNA negativ war, wurde keine Transmission beobachtet (Otho et al., 1994; Hunt et al., 1997; Spencer et al., 1997).
- Ein Neugeborenes, das HCV-RNA positiv ist, kann auch wieder negativ werden (Croxon et al., 1997; Garland et al, 1998; Spencer et al., 1997).

¹ in Abstimmung mit der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung und der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie

- Die nichtinfizierten Kinder verlieren die mütterlichen Antikörper erst nach dem ersten Lebensjahr (Laufs und Polywka, 2000)

HCV und Muttermilch

Die Frage: Stillen bei Hepatitis C? wird sehr unterschiedlich beantwortet. Bei einer europäischen Umfrage wurde in 10 Zentren Stillen erlaubt, in 10 Zentren davon abgeraten, in 3 Zentren wurden die Frauen über die Risiken informiert, in 8 Zentren gab es keine Richtlinien (Pembrey et al., 1999).

- HCV-RNA wurde in Kolostrum nachgewiesen (Croxon et al., 1997; Hunt et al., 1997; Kumar et al., 1998; Zimmermann et al., 1995). In einigen Studien konnte in den Muttermilchproben keine HCV-RNA nachgewiesen werden (Fischler et al., 1996; Garland et al., 1998; Spencer et al., 1997).
- Auch Laufs und Polywka (2000) fanden in Deutschland in 97 Muttermilchproben von 95 HCV-infizierten Müttern keine HCV-RNA und bei keinem der 76 gestillten Kinder gab es einen Hinweis dafür, dass das Stillen zur HCV-Übertragung geführt hat.
- Ruiz-Extremera et al. (2000) wiesen allerdings in 20 % der Muttermilchproben HCV-RNA nach.
- Enders und Braun (2000) untersuchten in Stuttgart 150 Muttermilchproben HCV-RNA-positiver Mütter und konnten trotz teilweise sehr hoher Viruslast nur in einem Fall HCV-RNA in der Muttermilch nachweisen.
- Andere Untersucher fanden keinen Unterschied in der Transmissionsrate bei gestillten und nicht gestillten Kindern (Spencer et al., 1997; Tanzi et al., 1997; Zanetti et al., 1998). Auch bei Babys, bei denen im Kolostrum HCV-RNA gefunden wurde, konnte bis zu einem Jahr keine HCV-Infektion nachgewiesen werden (Lin et al., 1995).

Eine neuere spanische Longitudinalstudie zeigt, dass eine transitorische Virämie ohne Serokonversion bei gestillten Kindern HCV-RNA positiver Mütter für die vertikale Übertragung von HCV nicht von Bedeutung ist (Ruiz-Extremera et al., 2000). Die Empfehlungen der American Academy of Pediatrics (AAP), des Centers for Disease Control and Prevention (CDC), der European Association for the Study of the Liver (EASL) und des American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) sehen keine Kontraindikation für Stillen bei HCV-positiven Müttern (Halsey et al., 1998; ACOG, 1999; EASL, 1999). Es wird aber darauf hingewiesen, dass bei wunden oder blutenden Brustwarzen nicht gestillt werden sollte (CDC, 1998, 2000). Die zur Verfügung stehenden Daten sind jedoch beschränkt. Manche Autoren empfehlen daher Stillen nur bei asymptomatischen Müttern, nicht bei symptomatischen, besonders mit hohem Titer (Kumar et al., 1998). Die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektologie (DPGI) weist darauf hin, dass die vertikale Infektion bei etwa 5% der Kinder HCV-RNA positiver Mütter vorkommt, es bisher aber nicht erwiesen ist, dass es eine Übertragung von HCV durch Stillen gibt. Die Canadian Paediatric Society (CPS) weist ihre Mitglieder im Jahr 2000, genauso wie schon 1997 darauf hin, dass die Sicherheit des Stillens nicht befriedigend nachgewiesen wurde ("has not been satisfactorily established") und fordert zur Aufklärung auf, so dass eine Entscheidung aufgrund ausreichender Informationen ermöglicht wird ("informed decision").

Fazit:

- Die vertikale Hepatitis-C-Übertragung beträgt statistisch 3-7%. Dabei ist offen, in welcher Phase von Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett diese Übertragung erfolgt. Im Infektionsfall muss mit einer chronischen Erkrankung des Neugeborenen gerechnet werden. Es ist jedoch nicht prognostizierbar, welchen Schweregrad die chronische Erkrankung haben wird.
- Die derzeit vorhandene begrenzte Datenlage macht es unwahrscheinlich, dass eine Virusübertragung über den Stillvorgang erfolgt, schließt diese aber nicht aus.
- Solange noch keine weiteren Kenntnisse vorliegen, kann aufgrund des (geringen) Restrisikos der Infektionsübertragung derzeit eine allgemeine Stillempfehlung bei HCV-RNA positiven Müttern nicht gegeben werden.
- Eine detaillierte Aufklärung der Eltern über das statistische Risiko nach gegenwärtigem Kenntnisstand muss durchgeführt werden. Die Entscheidung für oder gegen das Stillen wird von der individuellen Abwägung medizinischer, psychologischer und weiterer Faktoren beeinflusst.

Hinweise zur Diagnose beim Neugeborenen

- Nabelschnurblut: Eine positive HCV-RNA bedeutet nicht, dass das Baby dauerhaft infiziert ist (Tanzi et al., 1997). Sie ist Ausdruck einer Virämie. Die Bestimmung ist daher zu diesem Zeitpunkt nicht sinnvoll.
- HCV-RNA positiv ab dem 3. Lebensmonat, anti-HCV positiv nach dem 12. oder sogar nach dem 18. Lebensmonat kann auf eine kindliche Hepatitis-C-Infektion hindeuten (Ruiz-Moreno et al.; 1999; Tanzi et al., 1997).
- Eine erste Untersuchung beim Säugling auf HCV-RNA ist ab 3 Monaten, eine anti-HCV-Untersuchung erst ab 12-15 Monaten sinnvoll, da mütterliche Antikörper beim Kind bis 18 Monate nachweisbar bleiben können (CDC, 2000; Enders et al., 2000; Garland et al., 1998).
- Mit 6 Monaten Kontrolle des HCV-RNA-Status

Literatur

ACOG (1999). Breastfeeding and the risk of hepatitis C virus transmission. Committee Opinion. p. 220.

CDC (1998). Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. MMWR Recomm Rep. 47: 1-39.

CDC (2000). Pregnancy and breast feeding. MMWR

Croxson M, Couper A, Voss L, Groves D, Gunn T (1997). Vertical transmission of hepatitis C virus in New Zealand. N Z Med J. 110: 165-167.

DPGI (2000). Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. Futuramed Verlag, München, S. 318.

EASL (1999). EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. Paris, 26-28, February 1999, Consensus Statement. *J Hepatol.* 30: 956-961.

Enders G, Braun R (2000). Prä- und peripartale Übertragung des Hepatitis C-Virus. *Internist.* 7: 676-678.

Fischler B, Lindh G, Lindgren S, Forsgren M, von Sydow M, Sangfelt P, Alaeus A, Harland L, Enockson E, Nemeth A (1996). Vertical transmission of hepatitis C virus infection. *Scand J Infect Dis.* 28: 353-356.

Garland SM, Tabrizi S, Robinson P, Hughes C, Markman L, Devenish W, Kliman L (1998). Hepatitis C - role of perinatal transmission. *Aust NZ J Obstet Gynaecol.* 38: 424-427.

Gibb DM, Goodall RL, Dunn DT, Healy M, Neave P, Cafferkey M, Butler K (2000). Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission. *Lancet.* 356: 904-907.

Grankovsky MO, Minkoff HL, Tess BH, Waters D, Hatzakis A, Devoid DE, Landesman SH, Rubinstein A, Di Bisceglie AM, Goedert JJ (1998). Hepatitis C virus infection in the mothers and infants cohort study. *Pediatrics.* 102: 355-359.

Halsey NA, Abramson JS, Chesney PJ, Fisher MC, Gerber MA, Gromisch DS et al. (1998). Hepatitis C virus infection. *Pediatrics.* 101:481-485.

Hunt CM, Carson KL, Sharara AI (1997). Hepatitis C in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 89: 883-890.

Infectious Diseases and Immunization Committee, Canadian Paediatric Society (CPS) (1997). Vertical transmission of the hepatitis C virus: current knowledge and issues. *Paediatr Child Health.* 2: 227-231.

Kumar RM, Shahul S (1998). Role of breast-feeding in transmission of hepatitis C virus to infants of HCV-infected mothers. *J Hepatol.* 29: 191-197.

Laufs R, Polywka S (2000). Risiko der Hepatitis-C-Übertragung durch Stillen. *Dt Ärztebl.* 97: A2462-A2463.

Lin HH, Kao JH, Hsu HY, Ni YH, Chang MH, Huang SC, Hwang LH, Chen PJ, Chen DS (1995). Absence of infection in breast-fed infants born to hepatitis C virus-infected mothers. *J Pediatr.* 126: 589-591.

Lin HH, Kao JH, Hsu HY, Ni YH, Yeh SH, Hwang LH, Chang MH, Hwang SC, Chen PJ, Chen DS (1994). Possible role of high-titer maternal viremia in perinatal transmission of hepatitis C virus. *J Infect Dis.* 169: 638-641.

Otho H, Terazawa S, Sasaki N, Sasaki N, Hino K, Ishiwata C, Kako M, Ujiie N, Endo C, Matsui A, Okamoto H, Mishiro S (1994). Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. *N Engl J Med.* 330: 744-750.

Pembrey L, Newell ML, Tovo PA (1999). European paediatric hepatitis C virus network. Antenatal hepatitis C virus screening and management of infected women and their children: policies in Europe. *Eur J Pediatr.* 158: 842-846.

Ruiz-Extremera A, Salmeron, J, Torres C, de Rueda P, Gimenez F, Robles C, Miranda M (2000). Follow-up of transmission of hepatitis C to babies of human immunodeficiency virus-negative women: the role of breast-feeding in transmission. *Pediatr Infect Dis J.* 19: 511-516.

Ruiz-Moreno M, Leal-Orozco A, Millan A (1999). Hepatitis C virus infection in children. *J Hepatol.* 31: 124-129.

Spencer JD, Latt N, Beeby PJ, Collins E, Saunders JB, McCaughan GW, Cossart YE (1997). Transmission of hepatitis C virus to infants of human immunodeficiency virus-negative intravenous drug-using mothers: rate of infection and assessment of risk factors for transmission. *J Viral Hepat.* 4: 395-409.

Tanzi M, Bellelli E, Benaglia G, Cavatorta E, Merialdi A, Mordacci E, Ribero ML, Tagger A, Verrotti C, Volpicelli A (1997). The prevalence of HCV infection in a cohort of pregnant women, the related risk factors and the possibility of vertical transmission. *Eur J Epidemiol.* 13: 517-521.

Zanetti AR, Tanzi E, Newell ML (1999). Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *J Hepatol.* 31: 96-100.

Zanetti AR, Tanzi E, Paccagnini S, Principi N, Pizzocolo G, Caccamo ML, D'Amico E, Cambie G, Vecchi L (1995). Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Lancet.* 345: 289-291.

Zanetti AR, Tanzi E, Romano L, Zuin G, Minola E, Vecchi L, Principi N (1998). A prospective study on mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Intervirology.* 41: 208-212.

Zimmermann R, Perucchinin D, Fauchère JC, Joller-Jemelka H, Geyer M, Huch R, Huch A (1995). Hepatitis C virus in breast milk. *Lancet.* 345: 928.