

Risiko der Zytomegalievirus-Infektion durch Muttermilchernährung von sehr unreifen Frühgeborenen

Empfehlung der Nationalen Stillkommission vom 7. Juni 2006

Nach einer Erstinfektion mit dem humanen Zytomegalievirus (hCMV) verbleibt dieses lebenslang in chronischer oder latenter Form im Organismus [3]. Daher kann das Virus auch bei der immungesunden, hCMV-positiven Mutter während der Stillperiode lokal in der Brustdrüse reaktiviert, durch die Muttermilch ausgeschieden und auf das Kind übertragen werden [2]. Im Gegensatz zu einer kongenitalen hCMV-Infektion verläuft bei immungesunden reifen Säuglingen eine hCMV-Infektion über die Muttermilch in der Regel aufgrund maternaler Antikörper asymptomatisch und besitzt keine Krankheitsbedeutung.

Bei kleinen Frühgeborenen kann die hCMV-Infektion zu einem Sepsis-ähnlichen Krankheitsbild mit Hepatopathie, Thrombozytopenie, Neutropenie und Pneumonie führen [6]. Über die Höhe des Erkrankungsrisikos in Abhängigkeit von Gestationsalter und Geburtsgewicht sowie zu Langzeitfolgen können bisher aufgrund fehlender prospektiver Studien keine verlässlichen Aussagen gemacht werden. Auch eine Risiko-Nutzen-Analyse der Gefährdung von Frühgeborenen durch eine hCMV-Infektion gegenüber den positiven Aspekten der Muttermilchernährung ist derzeit nicht möglich. Hinsichtlich des Übertragungsrisikos gelten die folgenden Punkte als gesichert:

- Etwa 50 % der immungesunden erwachsenen Bevölkerung in Deutschland sind hCMV-positiv. Dies bedeutet, dass die Möglichkeit der Virusausscheidung etwa die Hälfte der stillenden Mütter betrifft [1].
- Reaktivierung und Ausscheidung von hCMV über die Muttermilch erfolgt bei der Mehrzahl der hCMV-positiven Mütter [2, 6-8, 11].
- Die Virusausscheidung in die Muttermilch wurde insbesondere zwischen der 2. bis 8. Woche der Laktation beobachtet [2]. Dies schließt eine Virusausscheidung zu früheren und späteren Zeitpunkten jedoch nicht aus.
- Das höchste Risiko für eine symptomatische Infektion besteht bei sehr kleinen, unreifen Frühgeborenen [6-8, 11].
- Eine sichere Inaktivierung von hCMV in der Muttermilch wurde bisher nur durch Pasteurisierungsverfahren nachgewiesen. Auch wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Milch tötet das Virus nicht sicher ab [5].
- Die Folgen einer Pasteurisierung von Muttermilch sind derzeit nicht ausreichend bekannt [9].

Evidenzbasierte Empfehlungen zur Muttermilchernährung von sehr unreifen Frühgeborenen hCMV-positiver Mütter können zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht gegeben werden.

Die Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin empfiehlt eine Pasteurisierung der Muttermilch bis zur vollendeten 34. Gestationswoche für alle Kinder seropositiver Mütter mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g und/oder einem Gestationsalter unter 32 Schwangerschaftswochen

(www.docs4you.at/Content.Node/OEGKJ/Konsensuspapiere/praevention_von_muttermilchmedierten_cmv-infektionen_bei_.php). Dieser Empfehlung zu folgen würde bedeuten, dass Frühgeborene hCMV-positiver Mütter nicht gestillt werden dürften, bis sie ein korrigiertes Gestationsalter von 34 Wochen erreicht hätten.

Die Studiengruppe der Universitätskinderklinik Tübingen, die wesentlich zur Aufklärung der Bedeutung von hCMV in der Muttermilch für Frühgeborene beigetragen hat, folgert hinge-

gen, basierend auf der gegenwärtigen Datenlage einschließlich von Langzeituntersuchungen einer kleinen Anzahl von ehemaligen Frühgeborenen [8, 10], dass nach einer differenzierten Aufklärung der Eltern auch die Muttermilch seropositiver Mütter weiter unbehandelt gegeben werden kann, bis weitere Daten vorliegen [4].

Zusammenfassend erlaubt die Datenlage derzeit keine exakte Einschätzung des Risikos einer hCMV-Infektion durch Muttermilchernährung bei sehr unreifen Frühgeborenen. Folgen einer Pasteurisierung von Muttermilch sind nicht hinreichend untersucht. Eine eindeutige Empfehlung zur Pasteurisierung wird daher von der Stillkommission nicht ausgesprochen. Wenn eine Pasteurisierung durchgeführt wird, ist diese nur vorübergehend und bei sehr unreifen Frühgeborenen sinnvoll. Die Nationale Stillkommission sieht es als wichtig an, dass unabhängig vom gewählten Vorgehen darauf geachtet wird, dass die Mütter sehr unreifer hospitalisierter Frühgeborener nicht unnötig verunsichert werden. Die Beratung der Mütter muss neben der Information über die Möglichkeit des Vorkommens von hCMV in Frauenmilch eine klare Empfehlung zur Etablierung der Laktation und ihrer Aufrechterhaltung beinhalten.

Referenzen

1. Enders, G., U. Bäder, U. Bartelt, A. Daiminger. 2003. Zytomegalievirus-(CMV-) Durchseuchung und Häufigkeit von CMV-Primärinfektionen bei schwangeren Frauen in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 46:426-432.
2. Forsgren, M. 2004. Cytomegalovirus in breast milk: reassessment of pasteurization and freeze-thawing. *Pediatr Res* 56:526-528.
3. Gandhi, M. K., R. Khanna 2004. Human cytomegalovirus: clinical aspects, immune regulation, and emerging treatments. *Lancet Infect Dis* 4:725-738.
4. Goelz, R., K. Hamprecht, M. Vochem, J. Maschmann, C. P. Speer, G. Jahn, C.F. Poets 2004. Muttermilchernährung der sehr unreifen Frühgeborenen von HCMV-seropositiven Müttern; Stellungnahme. *Z Geburtshilfe Neonatol* 208:118-121.
5. Hamprecht, K., J. Maschmann, D. Müller, K. Dietz, I. Besenthal, R. Goelz, J. M. Middeldorp, C. P. Speer, G. Jahn. 2004. Cytomegalovirus (CMV) inactivation in breast milk: reassessment of pasteurization and freeze-thawing. *Pediatr Res* 56:529-535.
6. Hamprecht, K., J. Maschmann, M. Vochem, K. Dietz, C. P. Speer, G. Jahn. 2001. Epidemiology of transmission of cytomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding. *Lancet* 357:513-518.
7. Jim, W. T., C. H. Shu, N. C. Chiu, H. A. Kao, H. Y. Hung, J. H. Chang, C. C. Peng, W. S. Hsieh, K. C. Liu, F.Y. Huang. 2004. Transmission of cytomegalovirus from mothers to preterm infants by breast milk. *Pediatr Infect Dis J* 23:848-851.
8. Neuberger, P., K. Hamprecht, M. Vochem, J. Maschmann, C. P. Speer, G. Jahn, C. F. Poets, R. Goelz, 2006. Case-control study of symptoms and neonatal outcome of human milk-transmitted cytomegalovirus infection in premature infants. *J Pediatr* 148:326-343.

9. Schanler, R.,J,, C. Lau, N. M. Hurst, E. O. Smith. 2005. Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for mothers' own milk in the feeding of extremely premature infants. *Pediatrics* 116:400-406.
10. Vollmer, B., K. Seibold-Weiger, C. Schmitz-Salue, K. Hamprecht, R.Goelz, I. Krageloh-Mann, C. P. Speer. 2004. Postnatally acquired cytomegalovirus infection via breast milk: effects on hearing and development in preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 23:322-327.
11. Yasuda, A., H. Kimura, M. Hayakawa, M. Ohshiro, Y. Kato, O. Matsuura, C. Suzuki, T. Morishima.. 2003. Evaluation of cytomegalovirus infections transmitted via breast milk in preterm infants with a real-time polymerase chain reaction assay. *Pediatrics* 111:1333-1336.