

Expertenbrief Nr. 47

(siehe auch: [http://sggg.ch/de/members\\_news/1005](http://sggg.ch/de/members_news/1005))

Kommission Qualitätssicherung  
Präsident Prof. Dr. med. Daniel Surbek

**gynécologie suisse** Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique  
Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe  
Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia

## Zytomegalievirus (CMV) und Schwangerschaft

Die kongenitale CMV-Infektion ist die häufigste Ursache angeborener Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen mit potenzieller Todesfolge des Ungeborenen/Neugeborenen. Im Expertenbrief werden Informationen zum Gefährdungspotenzial sowie zu den derzeit empfohlenen Präventionsmassnahmen im Hinblick auf geltende Evidenzlevels gegeben.

Leonhard Schäffer, Nicole Ochsenbein, Michel Boulvain,  
David Baud, Luigi Raio, Andrea Duppenhaler<sup>a</sup>,  
Begona Martinez de Tejada, Samuel Iff<sup>b</sup>, Brigitta Danuser,  
Sevgi Tercanli, Daniel Surbek

Die kongenitale CMV-Infektion ist die häufigste Ursache nicht genetischer, angeborener Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen (v.a. Taubheit und psychomotorische Retardierung) und kann zu Frühgeburtlichkeit und intrauterinem/neonatalem Tod führen. Bei einer mütterlichen Erstinfektion bestehen je nach Gestationsalter intrauterine Transmissionsraten von zirka 5 bis 16% (prä-/perikonzeptionell) bis zu 65% (im 3. Trimenon). Auch Reaktivierungen und Reinfektionen können in 1 bis 2% eine intrauterine Infektion verursachen, wobei die Transmissionsrate bei Reinfektionen möglicherweise unterschätzt wird.

### Das Gefährdungspotenzial: mütterliche Infektion und Folgen für das Kind

Die Schwere kongenitaler Schädigungen ist bei Infektionen perikonzeptionell und im 1. Trimenon am grössten, während Schädigungen im 3. Trimenon kaum mehr beschrieben sind. Die intrauterine Transmission führt nicht immer zu einer kongenitalen Schädigung; nur zirka 10 bis 15% infizierter Kinder sind bei Geburt symptomatisch, aber mehr als die Hälfte von diesen entwickeln Langzeitschädigungen. Von den bei Geburt asymptomatischen Kindern werden 10 bis 15% im Laufe der ersten Lebensjahre Symptome zeigen.

Die mütterliche Infektion erfolgt in der Regel durch den Kontakt mit infizierten Körpersekreten (Speichel, Urin, Tränenflüssigkeit, Genitalsekret). Die mütterliche Seroprävalenz liegt in Zentraleuropa bei rund 50%. Die jährliche Serokonversionsrate bei Schwangeren ist populationsabhängig und beträgt in Industriestaaten zwischen 1% und 7%, für Zentraleuropa werden geringere Serokonversionsraten von zirka 0,5% angenommen. Umgerechnet auf die Lebendgeburten in der Schweiz von 2014 wären das 426 kongenital mit CMV infizierte Kinder, wobei man bei etwa 43 Kindern 1 bei Geburt symptomatische Infektion vermuten würde. In der Krankenhausstatistik der

Schweiz wurden in dem Zeitraum 23 symptomatische Infektionen erfasst, die Anzahl intrauteriner Fruchttode und Abbrüche sind allerdings nicht erfasst. Die Mehrheit primärer mütterlicher CMV-Infektionen verläuft asymptomatisch, seltener treten unspezifische, grippale Symptome auf, Reinfektionen verlaufen in der Regel asymptomatisch.

### Risikopopulationen

Enger Kontakt zu Kleinkindern bis 3 Jahre ist der wichtigste Risikofaktor für eine Serokonversion, da infizierte Kinder oft über längere Zeit Virusausscheider sind.

So haben Mütter von Kleinkindern in Krippenbetreuung ein zehnfach höheres Risiko einer Serokonversion, wobei eine kindliche Virusausscheidung der stärkste Prädiktor hierfür ist. Bei negativer kindlicher Virusausscheidung entspricht das Serokonversionsrisiko dem Hintergrundrisiko. Kleinkinderzieherinnen (Kinderkrippen) haben ein rund vierfach erhöhtes Risiko für eine CMV-Serokonversion gegenüber dem Hintergrundrisiko von Schwangeren.

Das medizinische Personal zeigt kein erhöhtes Risiko für eine CMV-Serokonversion gegenüber dem Hintergrundrisiko. Dies ist möglicherweise auf die in diesem Umfeld etablierten üblichen Hygienemassnahmen zurückzuführen.

### Screening auf CMV in der Schwangerschaft

Ein generelles wie auch ein risikoadaptiertes Screening auf CMV zu Beginn oder während der Schwangerschaft ist nicht empfohlen. Hauptgründe dafür sind die folgenden:

1. Seropositive Schwangere sind nicht geschützt und haben ein Risiko einer intrauterinen Transmission durch Reaktivierung oder Reinfektion mit einem anderen Virusstamm. Neuere Analysen postulieren ein vergleichbares Schädigungspotenzial. Somit kann keine Entwarnung bei seropositiven Schwangeren gegeben werden.
2. Die Wirksamkeit einer Transmissionsprophylaxe oder einer intrauterinen Therapie mit Hyperimmunglobulin ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht gesichert. Eine antivirale Therapie mit Valacyclovir ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht ausreichend belegt. Somit existiert keine gesicherte therapeutische Möglichkeit hinsichtlich einer Transmissionsprophylaxe oder intrauterinen Therapie.
3. Ein CMV-Impfstoff ist derzeit nicht verfügbar und eine sichere Immunität aufgrund der Möglichkeit von Reinfektionen zum jetzigen Zeitpunkt fraglich.

Akademie für feto-maternale Medizin, SGGG

<sup>a</sup> Pädiatrische Infektiologie, Inselspital Bern.

<sup>b</sup> Staatssekretariat für Wirtschaft Seco.

<sup>c</sup> Institut universitaire romand de Santé au Travail.

4. Sowohl die Einschätzung des Infektionszeitpunktes bei Primärinfektion wie auch die Prädiktion einer möglichen Schädigung im Falle einer Transmission kann schwierig sein.

### Prävention durch Hygienemassnahmen

Eine konsequente Unterbrechung der wichtigsten Übertragungswege durch Hygienemassnahmen ist unbedingt empfohlen. Da sowohl für die Primär- als auch die Reinfektion ein Risikopotenzial besteht, sind diese für alle Schwangeren empfohlen. Die Information der Schwangeren über die spezifischen Risiken einer CMV-Infektion und eine entsprechende Hygieneberatung scheint das Risiko einer Serokonversion signifikant zu senken.

Der betreuende Arzt sollte unbedingt bei der obligatorischen Aufklärung über Hygienemassnahmen in der Schwangerschaft auch die Risiken einer CMV-Infektion, das individuelle Risiko der Schwangeren und Präventionsmassnahmen in der Frühschwangerschaft besprechen, da das Risikobewusstsein hierfür gering ist.

Folgende Hygienemassnahmen sind empfohlen:

- Gründliche Händehygiene mit Wasser und Seife nach Kontakt mit Windeln, Urin und kindlichen Körpersekreten wie Speichel, Tränen und Nasensekret.
- Vermeiden gemeinsamen Nutzens von Besteck und Geschirr (bei gemeinsamen Mahlzeiten)
- Vermeiden gemeinsamen Nutzens von Zahnbürsten, Waschlappen und Handtüchern.
- Soweit als möglich Vermeiden des Küssens von Kleinkindern auf den Mund.
- Reinigung von Oberflächen, welche in Kontakt mit kindlichem Speichel oder Urin kommen.
- In Einrichtungen mit erhöhtem Risiko für CMV-Übertragung sollten zudem Einmalhandschuhe und Händedesinfektionsmittel zu Verfügung stehen.

### Frauen mit erhöhtem Risiko einer CMV-Exposition am Arbeitsplatz

Alle Schwangeren und alle Frauen, die eine Schwangerschaft nicht ausschliessen können, sollten über allfällig erhöhte Risiken einer CMV-Infektion am Arbeitsplatz, deren mögliche Konsequenzen für das ungeborene Kind und über die Wichtigkeit der oben beschriebenen Hygienemassnahmen vom Arbeitgeber (gemäss ArGV 1 Art. 63 Abs. 4) informiert und instruiert werden. Wenn möglich sollte neben den Hygienemassnahmen der berufliche enge Kontakt von Schwangeren mit Kindern unter 3 Jahren vermieden werden. Wenn dies nicht möglich ist, müssen die oben beschriebenen Hygienemassnahmen strikt eingehalten werden, und alle Tätigkeiten mit potenziellem Kontakt zu Körperflüssigkeiten (Wickeln, Füttern, Nase/Mund abwischen) müssen mit Handschuhen ausgeführt werden. Wenn die Hygienemassnahmen aus betrieblichen Gründen nicht eingehalten werden können, sollte nach individueller Risikobeurteilung ein Beschäftigungsverbot (Nichteignung gemäss Mutterschaftsverordnung) durch den betreuenden Arzt/die betreuende Ärztin ausgesprochen werden. Ein generelles Beschäftigungsverbot wie auch eine generelle Krankschreibung sind nicht empfohlen.

### Vorgehen bei Verdacht auf mütterliche/fetale CMV-Infektion

Eine mütterliche CMV-Diagnostik sollte bei klinischem oder pränatal-sonografischem Verdacht erfolgen. Hierbei wird zunächst der vollständige Serostatus erhoben (CMV-IgG/IgM). Bei positiven IgM sollte zur Eingrenzung des Infektionszeitpunktes eine CMV-IgG-Aviditätsbestimmung erfolgen (eine niedrige Avidität entspricht einer kürzlich zurückliegenden Infektion, eine hohe Avidität einer länger zurückliegenden Infektion), da die alleinige IgM-Positivität einen geringen Vorhersagewert hinsichtlich einer CMV-Primärinfektion besitzt. Mit zunehmendem Schwangerschaftsalter vermindert sich allerdings der prognostische Wert einer hohen Avidität.

Wenn die Laborbefunde auf eine mütterliche Primärinfektion oder mögliche Reinfektion/Reaktivierung hinweisen oder die Werte unklar sind, sollte die Patientin für die weitere Abklärung einem Facharzt für Geburtshilfe und Gynäkologie mit Schwerpunkt in fetomaternaler Medizin zugeführt werden. Eine invasive Abklärung (PCR u. ggf. Viruslast im Fruchtwasser) sollte frühestens 6 Wochen nach vermuteter Infektion und frühestens nach 21 Schwangerschaftswochen in Betracht gezogen werden, da vorher falschnegative Befunde häufig sind.

Sowohl die invasive Abklärung (Abwägung des Interventionsrisikos gegenüber der Konsequenz des Resultats [= Interruptio, Therapieversuch, Studienteilnahme] wie auch Therapieversuche mit Hyperimmunglobulin oder Virustatika (z.B. Valacyclovir), deren Wirksamkeit in speziellen Konstellationen vielversprechend, aber zum jetzigen Zeitpunkt nicht gesichert und experimentell ist, muss individuell nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung mit der Patientin erfolgen, bestenfalls unter Studienbedingungen. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass in einer randomisierten Studie die Rate von Frühgeburten nach der Behandlung von Hyperimmunglobulinen erhöht war. Die in Zukunft zu erwartenden Ergebnisse mehrerer laufender Studien hinsichtlich einer möglichen intrauterinen Prophylaxe oder Therapie könnten die aktuellen Empfehlungen verändern.

### Zusammenfassung

- **Die kongenitale CMV-Infektion** ist die häufigste Ursache nicht genetischer, angeborener Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen.
- **Wichtigster Risikofaktor** für eine mütterliche Serokonversion ist der enge Kontakt zu Kleinkindern.
- **Das Risiko einer intrauterinen Transmission** ist relativ hoch und abhängig vom Gestationsalter.
- **Ein generelles Screening auf CMV** ist derzeit nicht empfohlen wegen der Möglichkeit von Reinfektionen, einer zum Teil problematischen Interpretation von Serologien und fehlenden gesichert nachgewiesenen therapeutischen Optionen.
- **Eine Aufklärung über die Risiken** einer CMV-Infektion und Empfehlung zur Prävention durch Hygienemassnahmen sollten alle Schwangeren unbedingt erhalten.
- **Im Fall einer (vermuteten) CMV-Infektion** in der Schwangerschaft muss eine weitere Abklärung durch einen Spezialisten für fetomaternaler Medizin erfolgen.
- **Ein generelles Beschäftigungsverbot** für Schwangere aus Risikopopulationen ist nicht empfohlen und nur indiziert,

wenn die erforderlichen Hygienemassnahmen aus betrieblichen Gründen nicht eingehalten werden können.

- **Die Weiterbetreuung und Abklärung des Neugeborenen** sollte schliesslich zeitnah (Diagnose einer kongenitalen CMV-Infektion erfordert einen positiven Virusnachweis in den ersten 3 Lebenswochen) bei einem Spezialisten erfolgen.

Interessenkonflikte:

Alle Autoren erklären, keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Expertenbrief zu haben.

Literatur/Referenzen bei den Autoren.

Datum des Expertenbriefs: Juni 2016.

### \* Evidenzlevel und Empfehlungsgrade der Therapieangaben

#### Evidenzlevel

- Ia** Evidenz durch die Metaanalyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen
- Ib** Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung
- IIa** Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung
- IIb** Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere quasiexperimentelle Studie
- III** Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien
- IV** Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute

#### Empfehlungsgrad

- A** Es ist in der Literatur, die gesamthaft von guter Qualität und Konsistenz sein muss, mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib).
- B** Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierten, klinischen Untersuchungen (Evidenzlevel IIa, IIb, III).
- C** Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen basiert und/oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV).
- Good-Practice-Punkt**  
Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief/die Guideline herausgibt.