

Stellungnahme zur Cytomegalovirus-Infektion bei beruflich exponierten Schwangeren

Fachausschuss "Virusinfektion und Schwangerschaft"

Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV e.V.)

Gesellschaft für Virologie (GfV e.V.)

Allgemeines

Die Handhabung des Mutterschutzgesetzes hat sich seit einigen Jahren grundlegend verändert. Zeitlich befristete, aber auch unbefristete Beschäftigungsverbote für Schwangere werden zunehmend häufiger ausgesprochen. Diese individuellen arbeits- und betriebsmedizinischen Entscheidungen werden von den zuständigen Gesundheits- und Mutterschutzbehörden der Bundesländer mit unterschiedlicher Konsequenz gehandhabt. Zielgruppe sind insbesondere seronegative Schwangere, die beruflich Umgang mit Kindern haben, sei es in erziehenden, lehrenden, medizinischen und pflegenden Berufen. Falls der Arbeitgeber keinen anderen Arbeitsplatz anbieten kann, müssen die Schwangeren mitunter bis zum Geburtstermin von der Arbeit freigestellt werden. Dadurch sollen Infektionen vermieden werden, mit denen ein Risiko für die werdende Mutter und/oder das ungeborene Kind verbunden ist. Bezüglich der CMV-Infektionsgefährdung Schwangerer beim beruflichen Umgang mit Kindern bestehen bei den für den Vollzug des Mutterschutzgesetzes zuständigen Behörden der Länder unterschiedliche Einschätzungen. Die vorliegende Stellungnahme ist eine auf wissenschaftlichen Daten basierende Empfehlung, welche den Behörden als Grundlage für eine künftig bundeseinheitliche Vorgehensweise dienen soll.

Wissenschaftlicher Hintergrund

40 bis 50 Prozent der akuten (primären) Cytomegalovirus-(CMV)-Infektionen bei Schwangeren sind mit der intrauterinen Übertragung des Virus auf das werdende Kind verbunden. Die kongenitale CMV-Infektion gilt deshalb als die weltweit häufigste fetale Virusinfektion (Stagno *et al.*, 1986; Stagno und Cloud, 1994). Daten aus den USA lassen darauf schließen, dass die Inzidenz der kongenitalen CMV-Infektion bei 3 bis 12 Fällen pro 1000 Lebendgeburten liegt (Pass, 2005). In den USA werden jährlich 40.000 und in Großbritannien 2.100 Fälle kongenitaler CMV-Infektion registriert (Griffiths, 2002); in Deutschland wurden bisher keine statistisch gesicherten Daten erhoben. Hochrechnungen für Deutschland, die auf einer Inzidenz der kongenitalen CMV-Infektion von 5 pro 1000 Lebendgeburten beruhen, lassen etwa 350 bis 400 symptomatisch CMV-infizierte Neugeborene und 3300 Kinder mit asymptomatischer Infektion erwarten. Zusätzlich ist mit etwa 300 Kindern zu rechnen, die in Folge von Virusreaktivierungen bei Schwangeren mit chronisch-persistierender CMV-Infektion zwar symptomfrei zur Welt kommen, aber Spätfolgen entwickeln (Hamprecht und Jahn, 2007). Kongenitale CMV-Infektionen sind die häufigste Ursache für angeborene Defekte des Zentralen Nervensystems, verbunden mit Hör- und Sehstörungen sowie kognitiven Beeinträchtigungen. Aufgrund der Bedeutung dieser Problematik für die Lebensqualität der betroffenen Kinder und unter Berücksichtigung des Kostendrucks im Gesundheitswesen sollte der Entwicklung eines Impfstoffes zur Prävention der kongenitalen CMV-Infektion hohe Priorität eingeräumt werden (Stratton *et al.*, 2001).

CMV-Infektionen treten im Jahresverlauf ohne größere Schwankungen auf, epidemische Ausbrüche sind nicht bekannt, jedoch gibt es durchaus Infektionsketten kleineren Ausmaßes (Hamprecht *et al.*, 2009). Bei immunkompetenten Kindern und Erwachsenen verlaufen akute CMV-Infektionen meist asymptomatisch. Nur selten treten nach einer Inkubationszeit von vier bis sieben Wochen Erkrankungszeichen wie Fieber, Lymphknotenschwellungen, Hepatitis oder grippeähnliche Erscheinungen auf. Nach der Primärinfektion persistiert das Virus lebenslang klinisch stumm im Organismus. Die Virusübertragung erfolgt grundsätzlich durch Körpersekrete (Speichel, Urin, Samenflüssigkeit, Cervixsekret) und Blut.

Den nachhaltigsten Beitrag zur CMV-Epidemiologie leistet das Stillen (Stagno und Cloud, 1994). Nahezu jede seropositive Mutter reaktiviert CMV während der Laktation und scheidet dabei das Virus in zum Teil erheblichen Mengen in der Muttermilch aus. Man weiß, dass bei einer Stillfrequenz von über 90 Prozent und einer maternalen CMV-Seroprävalenz von durchschnittlich 50 Prozent bis zu 35 Prozent aller gestillten Frühgeborenen mit CMV infiziert werden können.

(Hamprecht *et al.*, 2001). Für Reifgeborene gibt es keine studienbasierte Angaben, bei diesen Kindern verläuft die Infektion aber grundsätzlich asymptomatisch. Alle durch Stillen infizierten Kinder können das Virus bis zum vierten Lebensjahr in zum Teil erheblicher Menge im Speichel und Urin (über 5×10^6 Kopien CMV-DNA/ml) ausscheiden (Hamprecht, persönliche Mitteilung). Kongenital infizierte Kinder scheiden das Virus zwischen bis zu einem Altern von sechs bis 42 Monate aus, der Mittelwert liegt bei 18 Monaten (Adler, 1991). Aus diesem Grund stellen Kinder im Alter von bis zu vier Jahren das größte Risiko für die horizontale Übertragung des Virus dar.

In Deutschland existieren bislang keine Untersuchungen, ob das Risiko, in der Schwangerschaft akut mit CMV infiziert zu werden, für Frauen mit mehreren Kindern im häuslichen Umfeld höher ist als das Risiko für Frauen, die beruflich Umgang (beispielsweise Kindererzieherinnen, -pflegerinnen) mit Kleinkindern haben. Jedoch wiesen schon früh Daten aus Schweden darauf hin, dass 22 Prozent der unter Dreijährigen in Kindertagesstätten asymptomatisch mit CMV infiziert sind und das Virus im Urin ausscheiden (Strangert *et al.*, 1976). In amerikanischen Kindertagesstätten wurde CMV von Spielzeuoberflächen und Kinderhänden isoliert. Bei Kindern in Tagesbetreuungseinrichtungen fand man im Gegensatz zu häuslich betreuten Kindern eine wesentlich häufigere CMV-Virurie. Auch wird CMV unter Kindern in Krippen und Kindergärten im Gegensatz zu hospitalisierten Kindern effizient übertragen (Pass *et al.*, 1984; Adler, 1985; Hutto *et al.*, 1985; 1986). CMV-ausscheidende Kinder können die Infektion auf seronegative Eltern und das betreuende Personal (Pass *et al.*, 1986; Adler, 1988) übertragen; sie sind folglich eine mögliche Ursache maternaler Primärinfekte in der Schwangerschaft (Pass *et al.*, 1986 1987; Adler 1988, 1991). Durch die berufliche Exposition haben Betreuungspersonen in Kindertagesstätten sowie in Einrichtungen zur Betreuung mental retardierter Kinder ein erhöhtes Risiko für den Erwerb einer CMV-Infektion (Adler 1989; Pass *et al.*, 1990; Murph *et al.*, 1991; Shen *et al.*, 1993; Dobbins *et al.*, 1994; Ford-Jones *et al.*, 1996; Bright und Calabro, 1999; Bale *et al.*, 1999; Joseph *et al.*, 2005). Eine Studie aus den Niederlanden zeigt, dass Betreuerinnen von Kleinkindern im Vergleich zu Krankenpflegeschülerinnen ein erhöhtes Risiko haben, eine CMV-Primärinfektion besonders während der ersten beiden Jahre ihrer Tätigkeit zu erwerben (Stelma *et al.*, 2009). Zu den Risikofaktoren für den Erwerb einer CMV-Infektion von Betreuerinnen in Kindertagesstätten zählt eine kanadische Studie zunehmendes Alter, Geburt in einem Niedriglohnland sowie Situationen, bei welchen mehr als sechs Kinder von einer Betreuerin versorgt werden (Joseph *et al.*, 2005).

Internationale Empfehlungen zur Vermeidung von CMV-Infektionen

Aufbauend auf diesen Daten wurden Strategien zur Prävention der CMV-Übertragung auf Schwangere entwickelt. Als ein membranumhülltes Herpesvirus kann die Infektiosität des CMV durch Detergenzien (Seife), alkoholische und aldehydische Lösungsmittel zerstört werden. Die Maßnahmen zur Verhinderung der CMV-Übertragung beruhen im Wesentlichen auf Händehygiene und Vermeidung intensiver Körperkontakte zwischen Schwangeren und Kleinkindern. Diesen Empfehlungen haben sich die Centers for Disease Control (CDC, Atlanta; USA) angeschlossen (Adler *et al.*, 2004; Adler, 2005; Cannon und Davis, 2005).

International ist unbestritten, dass Schwangere, die mit Kleinkindern beruflichen Kontakt haben, über das potentielle Risiko der CMV-Infektion aufgeklärt werden sollen, ebenso über geeignete Hygienemassnahmen zur Prävention (Coll *et al.*, 2009; Marshall und Adler 2009). Eine aktuelle prospektive US-amerikanische Beobachtungsstudie zeigt, dass seronegative Frauen, die bereits ein Kleinkind unter zwei Jahren in einer Tagesstätte haben, ein hohes Risiko zur CMV-Exposition in der Folgeschwangerschaft aufweisen. Die Ergebnisse dieser Studie führten zur Empfehlung, seronegative Schwangere mit unter zweijährigen Kindern serologisch auf akute CMV-Infektionen zu kontrollieren. Sie zeigen auch, dass die Mehrheit der fetalen CMV-Infektionen präventabel ist.

Hygienemaßnahmen zur generellen Reduktion des Risikos seronegativer Schwangerer, durch berufliche Kontakte mit Kindern eine CMV-Infektion zu erwerben.

- Die Betreuerinnen müssen grundsätzlich davon ausgehen, dass Kleinkinder im Alter von unter 3 Jahren CMV im Urin und Speichel ausscheiden.
- Händehygiene mit Seife und warmem Wasser muss insbesondere nach Windelwechsel, Füttern, Baden, Nase schnäuzen, Kontakt mit Spielzeug erfolgen.
- Die gemeinsame Nahrungsaufnahme sowie die gemeinsame Benutzung von Tassen, Tellern, Zahnbürsten, Handtüchern und Waschlappen ist zu vermeiden; ebenso Küsse auf den Mund.
- Spielzeug und andere Oberflächen, die mit Urin oder Speichel der Kinder in Kontakt kommen können, müssen regelmäßig (täglich) gereinigt werden.

Empfehlung zum Umgang mit CMV-Infektionen bei beruflich exponierten Schwangeren (Kindergärtnerin/Erzieherin, Kinderpflegerin, Kinderkrankenschwester, Kinderärztin etc)

Das Mutterschutzgesetzes schreibt in §4 Abs 2 Nr. 6 vor, dass werdende Mütter nicht mit Arbeiten beschäftigt werden dürfen, bei denen sie infolge ihrer Schwangerschaft in besonderem Maße der Gefahr, an einer Berufskrankheit zu erkranken, ausgesetzt sind, oder bei denen durch das Risiko der Entstehung einer Berufskrankheit eine erhöhte Gefährdung für die werdende Mutter oder eine Gefahr für die Leibesfrucht besteht. Erforderlich ist nach juristischer Einschätzung jedoch eine wissenschaftlich nachgewiesene Signifikanz der Risikoerhöhung.

Das Cytomegalovirus wird von Personen mit akuter oder persistierender Infektion sowohl in freier als auch zellassoziierter Form in Trachealsekreten, Urin und Muttermilch ausgeschieden. Von einer signifikanten Risikoerhöhung ist nicht auszugehen, wenn seronegative Schwangere mit beruflichen Tätigkeiten mit Kontakten zu Kindern unter drei Jahren (Kinderkrippe, Kinderklinik, Kinderarztpraxis etc) die notwendigen Hygienemaßnahmen (siehe oben) einhalten und konsequent durchführen. Diese sind geeignet, das Infektionsrisiko deutlich zu reduzieren. Individuelle Beschäftigungsverbote oder –umwidmungen sind notwendig, wenn seronegative Schwangere berufliche Tätigkeiten ausüben, welche mit einer erhöhten CMV-Exposition verbunden sind und das Risiko von Infektionen durch Hygienemaßnahmen nicht kontrolliert werden kann (siehe Punkt 3).

Vorgehensweise

1. Die Testung des CMV-Antikörperstatus ist bei Einstellung im Rahmen der medizinischen Vorsorgeuntersuchung durchzuführen. Bei seronegativen Mitarbeiterinnen ist die Untersuchung in jährlichem Turnus zu wiederholen. Falls nicht bekannt, muss zu Beginn der Schwangerschaft der CMV-Antikörperstatus erhoben werden.
2. Seronegative Schwangere, die beruflichen Kontakt zu Kindern unter drei Jahren haben, müssen über Transmissionsquellen und hygienische Präventionsmaßnahmen im Sinne von Hände- und Flächendesinfektion, Desinfektion von Einrichtungsgegenständen, Spielgeräten, Waschen von gemeinsam benutzen Textilien, Handtüchern etc. aufgeklärt werden und zur nachhaltigen Umsetzung angeleitet werden.
3. Tätigkeiten, die mit einer erhöhten Exposition durch potentielle Infektionsquellen einhergehen (Kontakt mit Urin/Windeln oder Speichel, Umgang mit beatmeten Patienten) müssen vermieden werden. Aufgrund der epidemiologischen Gefährdungslage ist für seronegative Schwangere, die im beruflichen Umfeld ein erhöhtes Risiko für den Erwerb eine CMV-Primärinfektion haben, eine Umwidmung der Tätigkeit oder ein Beschäftigungsverbot auszusprechen. Hierzu zählen:
 - A. CMV-seronegative schwangere Kinderkrankenschwestern und Ärztinnen in der Neonatologie, Intensivmedizin, auf Stationen mit Schwerstkranken und mit Kontakten zu bekannten CMV-Ausscheidern, auf hämatologisch-onkologischen (Intensiv)-Stationen sowie in der Geburtshilfe.
 - B. Erzieherinnen in Einrichtungen zur Betreuung von überwiegend unter dreijährigen Kindern und Tätigkeiten, die mit Kontakt zu Urin/Speichel der Kinder (kontaminierte Windeln, Spielzeug) verbunden sind.

Literatur

- Adler SP, Finney JW, Manganello AM, Best AM. (2004) Prevention of child-to-mother transmission of cytomegalovirus among pregnant women. *J Pediatr.* 145: 435-436
- Adler SP. (1985) The molecular epidemiology of cytomegalovirus transmission among children attending a day care center. *J Infect Dis.* 152: 760-768
- Adler SP. (1988) Molecular epidemiology of cytomegalovirus: viral transmission among children attending a day care center, their parents, and caretakers. *J Pediatr.* 112: 366-372
- Adler SP. (1989) Cytomegalovirus and child day care. Evidence for an increased infection rate among day-care workers. *N Engl J Med.* 321: 1290-1296
- Adler SP. (1991) Cytomegalovirus and child day care: risk factors for maternal infection. *Pediatr Infect Dis J.* 10: 590-594
- Adler SP. (2005) Congenital cytomegalovirus screening. *Pediatr Infect Dis J.* 24: 1105-1106
- Bale JF Jr, Zimmermann B, Dawson JD, Souza IE, Petheram SJ, Murph JR. (1999) Cytomegalovirus transmission in child care homes. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 153: 75-79
- Bright KA, Calabro K. (1999) Child care workers and workplace hazards in United States: overview of research and implications for occupational health professionals. *Occup Med (Lond).* 49: 427-437
- Cannon MJ, Davis KF. (2005) Washing our hands of the congenital cytomegalovirus disease epidemic. *BMC Public Health.* 5: 70
- Coll O, Benoist G, Ville Y, Weisma LE, Botet F, WAPM Perinatal Infections Working Group: Anceschi MM, Greenough A, Gibbs RS, Carbonell-Estrany X. (2009). Guidelines on CMV congenital infection. *J Perinat Med.* 37: 433-445.
- Dobbins JG, Adler SP, Pass RF, Bale JF Jr, Grillner L, Stewart JA. (1994) The risks and benefits of cytomegalovirus transmission in child day care. *Pediatrics.* 94: 1016-1018
- Ford-Jones EL, Kitai I, Davis L, Corey M, Farrell H, Petric M, Kyle I, Beach J, Yaffe B, Kelly E, Ryan G, Gold R. (1996) Cytomegalovirus infections in Toronto child-care centers: a prospective study of viral excretion in children and seroconversion among day-care providers. *Pediatr Infect Dis J.* 15: 507-514
- Griffiths PD. (2002) Strategies to prevent CMV infection in the neonate. *Semin Neonatol.* 7: 293-299
- Hamprecht K, Jiang XJ, Arellano-Galindo JA, Göhring K, Mikeler E, Baumeister A, Jahn G, Bissinger AL. (2009) Case series of intra-family CMV transmission: molecular analysis of the transmission cascade and longitudinal CMV specific phospho- and glycoprotein antibody patterns during primary infections. ESCV Istanbul, Oral presentation.
- Hamprecht K, Jahn G. (2007). Humanes Cytomegalovirus und kongenitale Infektion. *Bundesgesundheitsblatt* 50: 1379-1392
- Hamprecht K, Pfau, M., Schaller HE, Jahn G, Middeldorp JM, Rennekampff HO. (2005) Human cytomegalovirus infection of a severe burn patient: evidence for productive self-limited viral replication in blood and lung. *J Clin Microbiol;* 43 (5): 2354-2536
- Hamprecht K, Maschmann J, Vochem M, Dietz K, Speer CP, Jahn G. (2001) Epidemiology of transmission of cytomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding. *Lancet* 357: 513-518.
- Hutto C, Little EA, Ricks R, Lee JD, Pass RF. (1986) Isolation of cytomegalovirus from toys and hands in a day care center. *J Infect Dis.* 154: 527-530
- Joseph SA, Beliveau C, Muecke CJ, Rahme E, Soto JC, Flowerdew G, Johnston L, Langille D, Gyorkos TW. (2005) Risk factors for cytomegalovirus seropositivity in a population of day care educators in Montreal, Canada. *Occup Med (Lond).* 55: 564-567
- Marshall BC, Stuart PA. (2009). the frequency of pregnancy and exposure to cytomegalovirus infections among women with a young child in day care. *Am J Obstet Gynecol.* 200: 163e1-163e5.
- Murph JR, Baron JC, Brown CK, Ebelhack CL, Bale JF Jr. (1991) The occupational risk of cytomegalovirus infection among day-care providers. *Jama.* 265: 603-608

- Pass RF, Hutto C, Lyon MD, Cloud G. (1990) Increased rate of cytomegalovirus infection among day care center workers. *Pediatr Infect Dis J.* 9: 465-470
- Pass RF, Hutto C, Ricks R, Cloud GA. (1986) Increased rate of cytomegalovirus infection among parents of children attending day-care centers. *N Engl J Med.* 314: 1414-1418
- Pass RF, Hutto SC, Reynolds DW, Polhill RB. (1984) Increased frequency of cytomegalovirus infection in children in group day care. *Pediatrics.* 74: 121-126
- Pass RF, Little EA, Stagno S, Britt WJ, Alford CA. (1987) Young children as a probably source of maternal and congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med.* 316: 1366-1370
- Pass RF. (2005) Congenital cytomegalovirus infection and hearing loss. *Herpes.* 12: 50-55
- Shen CY, Chang WW, Chang SF, Huang ES, Wu CW. (1993) Cytomegalovirus transmission in special-care centers for mentally retarded children. *Pediatrics.* 91: 79-82
- Stagno S, Cloud GA. (1994) Working parents: the impact of day care and breast-feeding on cytomegalovirus infections in offspring. *Proc Natl Acad Sci* 91: 2384-2389.
- Stagno S, Pass RF, Cloud G, Britt WJ, Henderson RE, Walton PD, Veren DA, Page F, Alford CA. (1986) Primary cytomegalovirus infection in pregnancy. Incidence, transmission to fetus, and clinical outcome. *JAMA* 256: 1904-1908
- Stelma FF, Smismans A, Goossens VJ, Bruggeman CA, Hoebe CJ. (2009). Occupational risk of human cytomegalovirus and parvovirus B19 infection in female day care personnel in the Netherlands; a study based on seroprevalence. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 28 (4): 393-397.
- Strangert K, Carlstrom G, Jeansson S, Nord CE.(1976) Infections in preschool children in group day care. *Acta Paediatr Scand.* 65: 455-463
- Stratton KR, Durch JS, Lawrence RS. (2000) *Vaccines for the 21st century.* Washington DC. National Academy Press