

## »Zu Beginn zählt jeder Tag«

Die Diagnose Zytomegalie ist für Schwangere ein Schreckmoment. Hat sich auch das Ungeborene infiziert? Trägt es Schäden davon? Ein Virologe und ein Frauenarzt sagen, welche Schritte wichtig sind.

Ein Interview von Heike Le Ker • 13.02.2021

**SPIEGEL:** Herr Hamprecht, die ganze Welt beschäftigt sich gerade mit Coronaviren. Sie sagen, wir dürfen dabei eine andere wichtige Gruppe von Erregern nicht aus dem Blick verlieren: die Zytomegalieviren. Warum?

**Klaus Hamprecht:** Zytomegalieviren, kurz CMV, sind weltweit verbreitet und die häufigsten Erreger einer kindlichen Infektion während der Schwangerschaft. Wenn sich eine Frau im ersten Drittel der Schwangerschaft infiziert, kann das mitunter schwerwiegende Folgen für das Kind haben: eine Hörschädigung etwa, Wachstums- und Entwicklungsverzögerung, kognitive Störungen, schwere Epilepsie oder Netzhautdefekte. In diesem Zusammenhang sind die rechtzeitige Erkennung und Vermeidung der Infektion von Mutter und Kind von hoher Bedeutung nicht nur für die Familien, sondern auch für das öffentliche Gesundheitswesen. Angeborene CMV-Infektionen können zu lebenslanger Behinderung und Pflegebedürftigkeit der Kinder führen. Diesen Kindern – und ihren Eltern – kann geholfen werden, wenn die Infektion rechtzeitig erkannt wird. Allerdings ist das Bewusstsein für die angeborene CMV-Infektion noch nicht verbreitet genug.

**SPIEGEL:** Herr Kagan, wie groß ist das Risiko, dass sich ein Kind infiziert und erkrankt?

**Karl Oliver Kagan:** Das ist abhängig vom Schwangerschaftsalter bei der Infektion. Das Risiko einer Infektion des Kindes steigt im Verlauf der Schwangerschaft an. Bei einer mütterlichen Infektion im ersten Drittel der Schwangerschaft wird das Virus bei etwa einem Drittel der Frauen auf das Baby übertragen. Im letzten Schwangerschaftsdrittel steigt das Risiko auf fast 70 Prozent an. Gleichzeitig ist aber nicht jeder infizierte Fötus krank oder hat nachgeburtlich Zeichen der Infektion. Auch das ist vom Infektionszeitpunkt in der Schwangerschaft abhängig. Bei einer

mütterlichen Infektion im ersten Schwangerschaftsdrittel verläuft die Infektion bei einem Drittel der infizierten Föten problematisch, im zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittel sinkt dieser Anteil auf unter ein Prozent.

**SPIEGEL:** Wie viele Kinder sind das pro Jahr in Deutschland?

**Kagan:** Da die CMV-Infektion keine meldepflichtige Erkrankung ist, gibt es keine aussagekräftigen Zahlen über die Anzahl infizierter Kinder nach der Geburt. Wir gehen davon aus, dass in Deutschland jedes Jahr zwischen 1.600 bis 4.000 infizierte Kinder zur Welt kommen. Etwa 85 Prozent der Infektionen verlaufen unkompliziert, 15 Prozent aber – das sind 240 bis 600 Neugeborene pro Jahr – haben Symptome.

**SPIEGEL:** Es werden gar nicht alle Fälle erkannt?

**Hamprecht:** Die Diagnose einer CMV-Infektion in der Schwangerschaft hängt sehr davon ab, ob der jeweilige Gynäkologe über diese Virusinfektion aufklärt und testet. Die Mutterschaftsrichtlinien sehen aber keine Untersuchung des CMV-Status bei Schwangeren vor, diese Untersuchung können Ärzte nur als individuelle Gesundheitsleistung anbieten. Außerdem haben wir in Deutschland kein Register für CMV-Infektionen, und es gibt bis heute keinen Impfstoff.

## »Glücklicherweise können sich die Frauen durch geeignete Hygienemaßnahmen schützen.«

Klaus Hamprecht

**SPIEGEL:** Warum gibt es keinen einfachen Test, kein Screening für Schwangere?

**Kagan:** Das hat unterschiedliche Gründe, die nicht ganz einfache Labordiagnostik spielt eine Rolle, die Kosten und vor allem auch die Therapieoptionen, die es lange Zeit nicht gab.

**Hamprecht:** Prinzipiell kann man durch einen einfachen Antikörpertest bei Erstdiagnose der Schwangerschaft sehen, ob die Schwangere bereits CMV-spezifische Antikörper aufweist. Um jedoch genau nachvollziehen zu können, wann sich eine Frau im Verlauf der Schwangerschaft mit CMV infiziert hat, müssten wir zwei Blutproben verfügbar haben: eine aus der Zeit der Erstdiagnose der frühen Schwangerschaft als Rückstellprobe und eine weitere von der Zeit der fraglichen Infektion. Denn nicht immer ist anhand der Antikörperkonstellation klar erkennbar, wie lange die Erstinfektion zurückliegt. Hatte die Frau aufgrund einer durchgemachten Infektion schon vor der Schwangerschaft Antikörper – und das betrifft fast die Hälfte aller Frauen in Deutschland –, ist sie keine Risikopatientin und kann sich entspannen.

Wenn sie hingegen keine Antikörper hat, also seronegativ ist, hat sie ein erhöhtes Risiko, sich zu infizieren.

**SPIEGEL:** Müssten sich also alle Frauen, die schwanger werden wollen, schon vorab testen lassen?

**Hamprecht:** Es reicht schon aus, wenn ein Serum zum Zeitpunkt der Schwangerschaftsfeststellung untersucht oder für spätere Abklärungen eingefroren wird. Dies ist bereits seit 2014 in einer Leitlinie vorgesehen, wird aber viel zu selten umgesetzt.

**SPIEGEL:** Woran kann eine Schwangere eine Infektion bei sich erkennen?

**Kagan:** Das ist leider ein Problem: Vier von fünf Frauen haben gar keine Symptome, sie bemerken die Infektion nicht. Nur eine von fünf Frauen hat grippeähnliche Beschwerden, ist abgeschlagen, hat Fieber oder Husten.

**SPIEGEL:** Wie kann sich eine Schwangere schützen, die keine Antikörper hat?

**Hamprecht:** Das Virus kommt in Körperflüssigkeiten vor, also im Urin, Speichel, Blut, Genitalsekret, in der Muttermilch, in der Tränenflüssigkeit. Vor allem kleine Kinder etwa bis zum Alter von drei Jahren können große Mengen des Virus im Speichel und Urin ausscheiden. Besonders gefährdet sind daher seronegative Mütter von kleinen Kindern unter drei Jahren, die sich beispielsweise in der Kita infiziert haben. Glücklicherweise können sich die Frauen durch geeignete Hygienemaßnahmen wie etwa Händewaschen vor einer Infektion schützen.

**SPIEGEL:** Wie geht das, wenn man sein Kind wickeln, ihm die Tränen abwischen oder die Nase putzen will?

**Kagan:** Sie müssen sehr genau auf Hygiene achten: Nach dem Windelwechseln die Hände waschen und desinfizieren, nicht aus demselben Glas trinken wie das Kind, nicht den Löffel oder den Schnuller ablecken, die Kinder nicht auf den Mund küssen. So kann man die Infektionsrate der Mütter deutlich reduzieren – über diese Maßnahmen muss der Gynäkologe die Risikopatientinnen unbedingt aufklären! Sie dürfen ihre Kinder trotzdem in den Arm nehmen, mit ihnen kuscheln und spielen, sie streicheln. Sie müssen nur aufmerksam sein und sich desinfizieren, wenn sie mit den Körperflüssigkeiten der Kleinen in Kontakt gekommen sind.

**SPIEGEL:** Und was passiert, wenn sich eine Schwangere doch nachweislich mit CMV infiziert hat?

**Hamprecht:** Dann ist das Ziel, eine Übertragung auf das Ungeborene zu verhindern.

**SPIEGEL:** Die Verunsicherung ist sicherlich groß, wenn sich eine Frau nachweislich im ersten Schwangerschaftsdrittel infiziert hat. Wie beraten Sie die Betroffenen?

**Kagan:** Zunächst einmal ist es wichtig, ruhig zu bleiben und offen und ehrlich über die Risiken zu sprechen. Die Chancen sind ja gut, denn nur jedes dritte Baby einer CMV-infizierten Schwangeren im ersten Schwangerschaftsdrittel infiziert sich, und davon erkrankt wiederum nur jedes dritte Kind. Um zu wissen, ob die Infektion auf das Ungeborene übergegangen ist, müssen wir eine Fruchtwasserpunktion machen. Davor schrecken viele Frauen erst mal zurück, aber das Risiko eines Abortes durch die Untersuchung liegt durchschnittlich bei 0,1 bis 0,2 Prozent und damit deutlich unter dem CMV-Erkrankungsrisiko.

## »Wem würde man schon ein Placebo geben wollen, wenn es eine wirksame Therapie gibt?«

Oliver Kagan

**SPIEGEL:** Sie sagten, es fehlte lange an Therapieoptionen. Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es heute?

**Hamprecht:** Zunächst wollen wir eine Virusübertragung verhindern, und das kann bei ausgewählten Patientinnen in der frühen Schwangerschaft durch die Gabe von Antikörperpräparaten gegen CMV gelingen – also eine passive Immunisierung. Allerdings geht das in Deutschland nur mit einem sogenannten Off-Label-Use, wir setzen die Antikörper also ein, obwohl sie für diese Anwendung keine Zulassung haben.

**SPIEGEL:** Italienische Forscherinnen und Forscher sind im Jahr 2014 nach einer Placebo-kontrollierten [Studie](#) an 123 infizierten Schwangeren zu dem Ergebnis gekommen, dass Antikörpergaben keinen Unterschied machen.

**Kagan:** Richtig. Wir haben uns das Therapieschema der Italiener sehr genau angeschaut und es angepasst. In Italien nahmen neu infizierte Frauen teil, die sich zwischen der 5. und 26. Schwangerschaftswoche befanden. Die eine Hälfte bekam innerhalb von sechs Wochen nach der Diagnose alle vier Wochen Immunglobuline, die andere Gruppe erhielt ein Placebo. Am Ende kam heraus, dass sich die Übertragungsrate auf das Kind durch die Antikörpergabe nicht reduzieren ließ, es aber mehr Nebenwirkungen gab wie etwa ein verzögertes Wachstum. Wir haben jetzt gezeigt, dass wir die Übertragungsrate sehr wohl senken können, allerdings unter sehr speziellen Bedingungen.

**SPIEGEL:** Wie sehen die aus?

**Kagan:** Wir wählen nur jene Frauen aus, die sich in einem sehr frühen Stadium der Schwangerschaft befinden und wenig eigene Antikörper gegen CMV im Blut haben. Diese Frauen behandeln wir nicht nur alle vier, sondern alle zwei Wochen. Denn die Antikörper haben eine kurze Halbwertszeit, nach etwa zehn Tagen ist nur noch die Hälfte der zugeführten Immunglobuline nachweisbar.

**SPIEGEL:** Eine CMV-Infektion früh erkennen, das Fruchtwasser untersuchen, die Risiken und Nebenwirkungen einer Off-Label-Therapie mit einer besorgten Schwangeren besprechen – das klingt nach großem Zeitdruck.

**Kagan :** Hinzu kommt noch, dass wir die Kostenübernahme bei den Krankenkassen beantragen, was in den allermeisten Fällen gelingt.

**Hamprecht:** Richtig, das muss alles sehr schnell gehen. Die Frauen müssen sich mit dem Behandlungskonzept einverstanden erklären, und sie sollten am besten innerhalb der ersten zehn Tage nach der Diagnose schon die Antikörper bekommen. Bislang haben wir etwa 150 Frauen mit frühen Erstinfektionen in der Schwangerschaft [so behandelt](#). Bei ihnen konnten wir das Risiko einer Virusübertragung auf das Kind von 30 auf etwa 6 Prozent verringern.

**Kagan:** Unsere Ergebnisse sind so gut, dass wir gar keine Placebo-kontrollierte Studie mehr verantworten können, denn wem würde man schon ein Placebo geben wollen, wenn es eine wirksame Therapie gibt?

**SPIEGEL:** Wie viel kostet die Antikörpertherapie?

**Kagan:** Eine Gabe kostet zwischen 3000 und 5000 Euro und muss alle 14 Tage wiederholt werden bis zur 20. Schwangerschaftswoche.

**Hamprecht:** Das ist viel Geld, aber wenn Sie bedenken, wie teuer lebenslange Therapien von schwerkranken Kindern sind, dann stellt sich die Frage nicht mehr. Mal ganz abgesehen von all dem familiären Leid, das sie verhindern können.

**SPIEGEL:** Gab es Nebenwirkungen bei Ihren Patientinnen?

**Kagan:** 80 Prozent hatten keinerlei Beschwerden. Die übrigen berichteten zum Beispiel von Kopfschmerzen, die nach kurzer Zeit wieder verschwanden.

**SPIEGEL:** Gibt es Alternativen zur Antikörpertherapie?

**Kagan:** Ein israelisches Wissenschaftlerteam hat im September eine vielversprechende [Untersuchung](#) veröffentlicht, der zufolge das antivirale Medikament Valaciclovir eine Übertragung von der Mutter auf das Ungeborene verhindern kann.

**SPIEGEL:** Valaciclovir wird auch eingesetzt, wenn das Ungeborene bereits Infektionszeichen hat und eine Antikörpertherapie nicht mehr infrage kommt. Wie gut kann die Arznei den Babys helfen?

**Kagan:** Daten von 43 Frauen aus Frankreich zeigen, dass Valaciclovir in sehr hoher Dosierung die Zahl der gesund geborenen infizierten Kinder im Vergleich zu einer historischen Kohorte von 43 auf 82 Prozent vergrößerte. Obwohl die Schwangeren im Mittel rund drei Monate lang täglich 16 Pillen Valaciclovir schlucken mussten, führten 90 Prozent der Frauen die Therapie bis zum Schluss durch. Vermutlich auch, weil sie sie sehr gut vertrugen. Wir behandeln mittlerweile auch so, mit guten Ergebnissen. Und das Wichtigste ist natürlich: Die Mittel schaden den Kindern nicht.

**»Das Zytomegalievirus hat sehr  
intelligente Strategien entwickelt,  
um unseren Abwehrmechanismen zu  
entkommen«**

Oliver Kagan

**SPIEGEL:** Haben viele Frauen den Wunsch, die Schwangerschaft abzubrechen, wenn sie eine CMV-Infektion haben?

**Hamprecht:** Mitunter wollen Paare bereits nach Vorliegen der anfänglichen Antikörperbestimmung oder nach einer ersten Recherche im Internet die Schwangerschaft beenden. Aber dann kommt von uns immer der Appell: »Geduld! Die Chance auf ein gesundes Kind ist so hoch, etwa 60 Prozent der infizierten Frauen übertragen das Virus nicht auf das Ungeborene. Bitte hören Sie sich an, welche Therapieoptionen es gibt.« Natürlich kann niemand ein gesundes Kind garantieren, aber uns ist wichtig, dass die Frauen und ihre Partner alle Optionen kennen.

**Kagan:** Und dazu gehören dann manchmal auch die Konstellationen, in denen wir die Möglichkeit eines Abbruches ansprechen, beispielsweise wenn wir schwerste Auffälligkeiten beim Kind sehen.

**SPIEGEL:** Gegen das Coronavirus haben Forscherinnen und Forscher innerhalb von wenigen Monaten einen Impfstoff entwickelt. Warum gibt es noch kein Vakzin gegen Zytomegalieviren?

**Hamprecht:** Seit den Siebzigerjahren versuchen Wissenschaftler, einen gut schützenden Impfstoff herzustellen. Bislang ist das keiner Forschergruppe gelungen. Das Zytomegalievirus hat sehr intelligente Strategien entwickelt, um unseren Abwehrmechanismen zu entkommen, manche nennen es sogar einen »escape immune artist«.

**SPIEGEL:** Was würden Sie sich für die Zukunft wünschen mit Blick auf CMV-Infektionen?

**Hamprecht:** Dass Frauen und Paare sich über das Virus informieren und einen Test spätestens zu Beginn der Schwangerschaft machen lassen. Der kostet nur 20 bis 40 Euro. Wenn ich mir anschau, wie viel Geld gerade zur Verfügung gestellt wird für die Diagnostik von Sars-CoV-2, erhoffe ich mir von der Politik auch ein wachsendes Bewusstsein für die seltenen, aber mitunter fatalen Langzeitfolgeschädigungen einer CMV-Infektion in der Schwangerschaft.

**Kagan:** Ich würde mir eine bessere Diagnostik für alle Schwangeren wünschen, damit gefährdete Frauen früh eine Hygieneberatung bekommen und infizierte Schwangere behandelt werden können. Und ich habe eine wichtige Botschaft an alle Frauen: Unklare Befunde, ob im Ultraschall oder im Rahmen einer Blutuntersuchung, sollten zeitnah abgeklärt werden. Gerade zu Beginn zählt jeder Tag.