

Frühgeborene sicher stillen – Virusfreie Muttermilch durch Inaktivierung des HCM-Virus

Autoren: Klaus Lauf, Werner Rühl

Federführende Organisation: Firma Klaus Lauf, Firma Virex GmbH

Die inhaltliche Verantwortung des Beitrags liegt allein bei den genannten Autoren.
MSD weist ausdrücklich auf die finanzielle Unterstützung dieser Publikation hin.

Management Summary

Ausgangspunkt für das Projekt ist die Beobachtung, dass bei Frühgeborenen häufig Infektionen mit dem humanen Cytomegalievirus (HCMV) auftreten. Dabei wird das Virus beim Stillen über die Muttermilch übertragen. Mit der Entwicklung des Gerätes Virex IV steht nunmehr ein Verfahren zur Verfügung, mit dem HCM-Viren zuverlässig inaktiviert werden. Gleichzeitig bleiben die wichtigen Nährstoffe der Milch erhalten. Die Kurzhitzbehandlung dauert nur 90 Sekunden, ihre Wirksamkeit wurde in einer klinischen Studie belegt. Das Gerät wurde von den Firmen Klaus Lauf – Medizintechnik und Virex in Kooperation mit dem Universitätsklinikum Tübingen entwickelt.

Umsetzung

Aufgrund ihres unreifen Immunsystems sind Frühgeborene besonders anfällig für Infektionen. Wenngleich das Stillen die Abwehrkräfte von Säuglingen stärkt, wird mit der Muttermilch sehr häufig auch das humane Cytomegalievirus auf das Kind übertragen. Dies wurde in einer systematischen Untersuchung des Universitätsklinikums Tübingen belegt.

Bei sehr unreifen Frühgeborenen kann eine HCMV-Infektion schwerwiegende Folgen haben, darunter Blutungen, Gelbsucht, Verdauungsstörungen, Darmentzündung, Lungenversagen und sogar Multiorganversagen. Die bisher angewendeten Verfahren zur Inaktivierung der HCM-Viren zerstörten entweder auch wichtige Inhaltsstoffe der Muttermilch oder waren gegen HCMV nicht zuverlässig wirksam.

Erste vielversprechende Ergebnisse konnten erzielt werden, indem ein zentrifugal erzeugter Milchfilm für fünf Sekunden auf 62 Grad erhitzt und dann schnell wieder abgekühlt wurde. In der Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Tübingen gelang es dem Co-Autor Klaus Lauf, ein Gerät zu entwickeln, dem dieses Verfahren der Kurzzeitpasteurisierung zugrunde liegt (s. Abb. 1). Es verfügt über einen um seine Längsachse rotierenden Glaskolben, in dem sich auf der Innenseite die Milch zu einem dünnen Film verteilt, der mittels Wärmeluftstrom erhitzt und anschließend über eine Wasserkühlung

wieder abgekühlt wird. Das Gerät ist speziell auf die geringe Menge von 20 bis 50 ml Muttermilch ausgerichtet, wie sie typischerweise beim Füttern von Frühgeborenen verwendet wird. Auf diese Weise kann die Milch jeder Mutter individuell für ihr Frühgeborenes pasteurisiert werden.



Abbildung 1 Virex-Gerät, in dem die Muttermilch kurzzeitig erhitzt und anschließend schnell wieder abgekühlt wird.

Quelle: Virex GmbH

Eine groß angelegte multizentrische klinische Studie zeigt, dass mit dem Verfahren eine praxistaugliche Virusinaktivierung sicher möglich ist (Bapistella, 2018). Damit wurde der Nachweis erbracht, dass mit Virex unter Alltagsbedingungen eine Vermeidung der HCMV-Übertragung auf sehr kleine Frühgeborene erzielt werden kann.

Die Virex-Inaktivierung der Muttermilch verhindert lebensgefährliche Infektionen und ermöglicht eine optimale Ernährung für Frühgeborene. Dies trägt auch dazu bei, dass die Eltern der Frühgeborenen sich sicherer fühlen, weil gefährliche Viren abgetötet werden, während wichtige Nährstoffe erhalten bleiben.

Die Entwicklung der Geräte erfolgte durch die Firma Klaus Lauf sowie die Virex GmbH. Die Durchführung der Testreihen und deren Auswertung wurden durch die Universitätsklinik Freiburg finanziert.

Nächste Schritte

In Deutschland existiert eine Initiative für Frauenmilchbanken, da humane Spendermilch die beste Alternative darstellt, wenn die Milch der Mutter nicht ausreicht. Bisher wird die Behandlung der Muttermilch vorwiegend auf der neonatologischen Station oder in einer Milchküche durchgeführt. Bei Milchbanken kommen größere Milchmengen zum Einsatz. Als nächste Entwicklungsstufe ist geplant, die bisherige Milchmenge je Arbeitsgang von 15 bis 95 ml auf bis zu 250 ml auszuweiten. Hierzu ist die Entwicklung eines neuen Gerätes erforderlich und danach wiederum eine entsprechende Evaluierung. Weitere Viren sollen mit Virex inaktiviert werden, darunter auch SARS CoV 2.

Ansprechpartner

Klaus Lauf

Geschäftsinhaber
Medizintechnik Sonderbau
Eugenstraße 40
72072 Tübingen
Telefon: 07071 35429
E-Mail: Lauf.Klaus@gmx.de

Werner Rühl

Geschäftsführer
Virex GmbH
Poststraße 12
72072 Tübingen
Telefon: 07071 368540
E-Mail: info@virex.eu

Literatur

- Bapistella, S., Hamprecht, K., Thomas, W., Speer, C. P., Dietz, K., Maschmann, J., Poets, C. F. & Goelz, R. (2018). Short-term Pasteurization of Breast Milk to Prevent Postnatal Cytomegalovirus Transmission in Very Preterm Infants. *Clinical Infectious Diseases*, 69(3), 438–444. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy945>
- Brecht, K. F., Goelz, R., Bevot, A., Krägeloh-Mann, I., Wilke, M. & Lidzba, K. (2015). Postnatal Human Cytomegalovirus Infection in Preterm Infants Has Long-Term Neuropsychological Sequelae. *The Journal of Pediatrics*, 166(4), 834–839.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.11.002>
- Goelz, R., Hihn, E., Hamprecht, K., Dietz, K., Jahn, G., Poets, C. & Elmlinger, M. (2009). Effects of Different CMV-Heat-Inactivation-Methods on Growth Factors in Human Breast Milk. *Pediatric Research*, 65(4), 458–461. <https://doi.org/10.1203/pdr.0b013e3181991f18>
- Goelz, R. & Hamprecht, K. (2018). Verhinderung der postnatalen Zytomegalievirusinfektion bei Frühgeborenen. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 167(1), 11–17. <https://doi.org/10.1007/s00112-018-0594-z>
- Kelly, M. S., Benjamin, D. K., Puopolo, K. M., Laughon, M. M., Clark, R. H., Mukhopadhyay, S., Benjamin, D. K., Smith, P. B. & Permar, S. R. (2015). Postnatal Cytomegalovirus Infection and the Risk for Bronchopulmonary Dysplasia. *JAMA Pediatrics*, 169(12), e153785. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.3785>
- Martins-Celini, F. P., Yamamoto, A. Y., Passos, D. M., do Nascimento, S. D., Lima, E. V., Di Giovanni, C. M., Quadrado, E. R. S., Barta, R., Aragon, D. C., do Prado, S. I., de Almeida, M. F. B. & Mussi-Pinhata, M. M. (2016). Incidence, Risk Factors, and Morbidity of Acquired Postnatal Cytomegalovirus Infection Among Preterm Infants Fed Maternal Milk in a Highly Seropositive Population. *Clinical Infectious Diseases*, 63(7), 929–936. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw394>
- Maschmann, J. (2006). Freeze-thawing of breast milk does not prevent cytomegalovirus transmission to a preterm infant. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, 91(4), F288–F290. <https://doi.org/10.1136/adc.2004.050625>
- Maschmann, J., Müller, D., Lazar, K., Goelz, R. & Hamprecht, K. (2019). New short-term heat inactivation method of cytomegalovirus (CMV) in breast milk: impact on CMV inactivation, CMV antibodies and enzyme activities. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, 104(6), F604–F608. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316117>

- Mehler, K., Oberthuer, A., Lang-Roth, R. & Kribs, A. (2014). High Rate of Symptomatic Cytomegalovirus Infection in Extremely Low Gestational Age Preterm Infants of 22-24 Weeks' Gestation after Transmission via Breast Milk. *Neonatology*, 105(1), 27-32. <https://doi.org/10.1159/000355306>
- Vollmer, B., Seibold-Weiger, K., Schmitz-Salue, C., Hamprecht, K., Goelz, R., Krageloh-Mann, I. & Speer, C. P. (2004). Postnatally acquired cytomegalovirus infection via breast milk: effects on hearing and development in preterm infants. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 23(4), 322-327. <https://doi.org/10.1097/00006454-200404000-00009>