



Cytomegalie-Virus-Antikörper

Akronym	anti-CMV
Material	Serum , 1 mL anti-CMV-IgG anti-CMV-IgM
	Liquor , 1 mL anti-CMV-IgG anti-CMV-IgM

Referenzbereich	Serum	[U/mL]	Grauzone
	anti-CMV-IgG	< 45	45 - 65
	anti-CMV-IgM	negativ	
	Liquor		
	anti-CMV-IgG	< 45	45 - 65
	anti-CMV-IgM	negativ	
	<u>ASI</u>	< 2	

Methode	<u>Elisa</u>
Qualitätskontrolle	<u>Zertifikat</u>
Anforderungsschein	<u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>
Auskünfte	<u>Infektionsimmunologie</u>
Analysenkosten	<u>EBM</u> , <u>GOÄ</u>

Indikationen	<ul style="list-style-type: none">▶ Primärinfektionen immunkompetenter Personen: Verdacht auf infektiöse Mononukleose nach differentialdiagnostischem Ausschluss einer EBV-Infektion bei Fieber, Lymphozytose, Lymphadenopathie und gelegentlich leichten Transaminasenerhöhungen. Entwicklung eines makulopapulösem bis rubelliformen Exanthems, besonders nach Ampicillingabe. Fieber über 2 - 6 Wochen unmittelbar nach Bluttransfusion.▶ Infektionen bei Immunsupprimierten: Primäre und reaktivierte CMV-Infektionen bei immunsupprimierten Patienten nehmen meist einen schwerwiegenden Verlauf. CMV ist das hauptopportunistische Pathogen bei HIV-Patienten. Die Erkrankung kann alle Organe befallen:<ul style="list-style-type: none">▶ Retinitis: Visuseinschränkung bis Blindheit besonders bei HIV-Patienten mit niedriger CD4⁺-Zellzahl.▶ Ösophagitis: Schluckbeschwerden, retrosternale Schmerzen, nicht-unterdrückbarer Singultus.▶ Pneumonie: Interstitielle Pneumonie.▶ Kolitis: Diarrhö, Krämpfe, Rektumspasmen, Gewichtsverlust.▶ Gastritis: Abdominalschmerzen, Fieber, Diarrhöen.▶ Radikulitis: Sensorische und motorische Ausfälle, meist der unteren Extremitäten.▶ Hepatitis: Transaminasenanstieg, Hepatomegalie, Oberbauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen.▶ Enzephalitis: Kopfschmerzen, Fieber, Photophobie, Bewusstseinsbeeinträchtigung, sensorische und motorische Ausfälle.
---------------------	---



Cytomegalie-Virus-Antikörper

- Infektion, Reinfektion oder Reaktivierung nach Organtransplantation:

Differentialdiagnostische Abgrenzung von CMV-Infektion und Organtransplantatabstoßung bei Nieren-, Leber- und Herztransplantationen. Schwere Pneumonie nach Knochenmarkstransplantation (hohe Letalität).

Erreger

Das Cytomegalo-Virus (CMV; humaner Herpes-Virus 5) ist das größte bekannte humanpathogene Virus. Das 200 nm im Durchmesser messende Virus ist mikroskopisch als nukleäres Einschlußkörperchen sichtbar. Es gehört zur Familie der Herpesviridae, Unterfamilie β -Herpesviren (siehe Infobox [Herpes-Viren](#)). Das Virus besitzt eine Lipidhülle und ein Capsid mit ikosaedrischer Symmetrie. Das lineare doppelsträngige DNA-Genom von 240 kb enthält 230 Gene, deren Funktion noch nicht vollständig aufgeklärt ist. Wie alle Herpes-Viren zeichnet sich das CMV durch seine Fähigkeit zur lebenslangen Latenz und zur Reaktivierung nach akuter Infektion aus.

Epidemiologie

Der Erreger ist weltweit verbreitet, die Durchseuchung der Bevölkerung steigt mit zunehmendem Lebensalter, abhängig vom sozioökonomischen Status auf 40 - 100 % an. Die primäre Infektion erfolgt wahrscheinlich durch engen körperlichen Kontakt über Körperflüssigkeiten wie Speichel, Urin, Vaginalsekrete oder durch Bluttransfusionen. Eine Sonderform ist die intrauterine Infektion über eine Infektion der Plazenta bei einer Primärinfektion oder nach einer Reaktivierung einer latenten Infektion bei Schwangeren. Perinatale Infektionen entstehen durch Aspiration oder Inhalation von Vaginalsekret und beim Stillen.

Pathogenese

Eine CMV-Infektion kann zu lytischen und produktiven Infektionen in verschiedenen Zelltypen führen (Epithelien, Endothelien und weiße Blutzellen). Das Virus wird endozytotisch über noch unbekannte zelluläre Virusrezeptoren aufgenommen. Nach einer akuten Infektion persistiert das Virus lebenslang latent im Organismus. Der Mechanismus der Latenz ist nicht vollkommen geklärt. Während bestimmte, zur Replikation notwendige Gene abgeschaltet werden, bleiben einzelne Gene aktiv und bilden die so genannten CMV latency associated transcripts (CLTs), welche zur Synthese lebensnotwendiger und immunmodulierender Peptide führen, die die Persistenz des gesamten Virus-Genoms in einer von der Immunabwehr nicht erkannten Zelle ermöglichen. Nach neueren Erkenntnissen scheinen die Vorstufen weißer Blutzellen im Knochenmark bevorzugt latente Viren zu beherbergen. Durch eine Beeinträchtigung der Immunabwehr z. B. nach Knochenmarks- und Organtransplantationen, bei HIV-infizierten Patienten mit niedriger CD4⁺-Zellzahl und beim sich entwickelnden Fetus kommt es bei primärer oder reaktiver Infektion zur hämatogenen Aussaat und zu Organmanifestationen. Die Schwere der Erkrankung korreliert mit der Viruslast. Das Virus ist nun im peripheren Blut (Lymphozyten und neutrophile Granulozyten) sowie im Urin, in den Epithelien verschiedener Organe, in Gefäßendothelien, Schwann'schen Zellen oder im Liquor nachweisbar.

Klinik

Eine primäre CMV-Infektion kann symptomarm oder unter dem Bild einer infektiösen Mononukleose verlaufen. Im Gegensatz zur EBV-induzierten infektiösen Mononukleose findet sich jedoch nur selten eine Pharyngitis oder Tonsillitis. Das Erstmanifestationsalter ist meist höher als bei EBV (ab dem 30. Lebensjahr). Das Leitsymptom der primären CMV-Infektion ist ein über 2 - 6 Wochen dauerndes Fieber. Lymphadenopathie, Hepatosplenomegalie und leichte Transaminasenerhöhungen sind häufig zu beobachten. Nach Ampicillingabe kann es zu einem makulopapulösem bis rubelliformen Exanthem kommen. Komplikationen wie interstitielle Pneumonie, Hepatitis, Meningoenzephalitis, Guillain-Barré Syndrom, Myokarditis, Thrombozytopenie und hämolytische Anämie sind bei Immunkompetenten selten und nehmen einen zeitlich limitierten, meist milden Verlauf.

Immunsuppression: Disseminierte CMV-Infektionen und Organmanifestationen mit schwerem Verlauf sind ein Hauptproblem nach Organ- und Knochenmarkstransplantationen. Bei HIV-infizierten Patienten ist eine primäre CMV-Infektion, eine Reinfektion oder Reaktivierung die



Cytomegalie-Virus-Antikörper

häufigste Ursache von schwer verlaufenden Pneumonien, neurologischen Symptomen (Enzephalitis, Myelitis, Polyradiculitis, periphere Neuropathie), sowie von Myokarditis, Retinitis, Hepatitis, Pankreatitis, Adrenocortitis, Ösophagitis und Gastroenteritis.

Einen schweren Verlauf kann auch eine intrauterine CMV-Infektion nehmen, besonders wenn die Infektion der Mutter im ersten Trimenon erfolgte. 5 - 20 % der Kinder von Müttern mit primärer CMV-Infektion zeigen schwere neurologische Ausfälle. Die Letalität liegt bei 30 %. Bei 0,5 - 15 % postpartal asymptomatischer intrauterin infizierter Neugeborener entwickeln sich in den folgenden Lebensjahren psychomotorische Augen- und Gehörschädigungen mit folgenden Lernschwierigkeiten.

Diagnostik

Die Methode der Wahl zur Diagnostik einer primären oder reaktivierten CMV-Infektion ist der quantitative Nachweis von CMV-Genom-Kopien mittels Real Time PCR. Das CMV kann in peripherem Blut, im Urin oder im Rachenspülwasser gelegentlich schon Wochen vor der beginnenden Symptomatik nachgewiesen werden. Die Virusmenge korreliert mit der Schwere der klinischen Symptomatik. Die Differentialdiagnose - primäre Infektion oder Reaktivierung - kann durch den serologischen Nachweis von präexistenten Antikörpern geführt werden.

Die serologische Diagnostik mit dem Nachweis von Antikörpern dient besonders der retrospektiven Diagnosesicherung einer primären CMV-Infektion, sowie epidemiologischen Fragestellungen. IgM-Antikörper sind meist erst bei abklingender Virämie oder nach der virämischen Phase nachweisbar und können monatelang persistieren. Bei Reaktivierung sind IgM-Antikörper nicht obligat nachweisbar. Unspezifisch positive Befunde finden sich bei einer Reihe von anderen viralen Erkrankungen.

Schwangerschaft

Infektionen während der Schwangerschaft können nicht nur die Mutter gefährden und die Entwicklung des Feten stören sondern auch die kindliche Entwicklung nach der Geburt beeinträchtigen. Gefährdende Erreger, die nicht im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge untersucht werden, sind vor allem

- ▶ Cytomegalie-Virus
- ▶ Varizella zoster-Virus
- ▶ Parvo-Virus B19
- ▶ Toxoplasma gondii.

Das **Cytomegalie-Virus** (CMV; humaner Herpes-Virus 5) zeichnet sich wie alle Herpes-Viren durch seine Fähigkeit zur lebenslangen Latenz und zur Reaktivierung aus. Die primäre CMV-Infektion kann symptomarm oder als infektiöse Mononukleose verlaufen. Leitsymptom ist ein über 2 - 6 Wochen dauerndes Fieber. Lymphadenopathie, Hepatosplenomegalie und geringe Transaminasenerhöhungen werden häufig beobachtet.

Der Erreger ist weltweit verbreitet, die Durchseuchung der Bevölkerung steigt mit zunehmendem Lebensalter, abhängig vom sozioökonomischen Status auf 40 - 100 % an. Die Infektion erfolgt wahrscheinlich durch engen körperlichen Kontakt über Körperflüssigkeiten wie Speichel, Urin, Vaginalsekrete oder durch Bluttransfusionen. Infektionen bei Schwangeren, insbesondere während des 1. Trimenon, können schwerwiegende Folgen für den Feten haben. Zwischen 5 % und 20 % der Kinder dieser infizierten Mütter zeigen schwere neurologische Ausfälle mit einer Letalitätsrate von 30 %. Von den nach der Geburt noch asymptomatischen Kindern können auch 0,5 - 15 % in den folgenden Lebensjahren psychomotorische Augen- und Gehörschädigungen und Lernschwierigkeiten entwickeln. Die CMV-Infektion ist die häufigste Infektion in der Schwangerschaft.



Cytomegalie-Virus-Antikörper

Die serologische Diagnostik mit dem Nachweis anti-CMV-IgG (Immunschutz) und anti-CMV-IgM (frische Infektion) sollte im 1. Trimenon erfolgen. Falls keine Antikörper vorhanden sind empfiehlt sich eine Kontrolle in der 20. Schwangerschaftswoche.

Das **Varizella Zoster-Virus** (VZV, humanes Herpes-Virus 3) aus der Familie der Herpesviridae ist der Erreger der Varizellen (Windpocken) und des Herpes zoster (Gürtelrose). Die Varizellen sind weltweit verbreitet. In den gemäßigten Klimazonen treten über 90 % der Infektionen in der Kindheit auf. Bei 95 % der Erwachsenen sind Antikörper gegen VZV nachweisbar. Infizierte Personen sind bereits zwei Tage vor Entwicklung des typischen Exanthems infektiös. Die Infektiosität besteht bis zur Verkrustung der letzten Effloreszenz.

Infektionen des Feten können zu dem kongenitalen Varzellensyndrom mit Minderwuchs, hypoplastischen Gliedmaßen, Haut-, ZNS- und Augenläsionen führen. Das Erkrankungsrisiko für den Feten liegt bis zur 13. SSW bei 0,4 %, während der 13. - 20. SSW bei 2 %, nach der 21. SSW besteht keine Erkrankungsgefahr mehr. Perinatale Varizellen können dann auftreten, wenn sich bei der Mutter eine Erkrankung in dem Perinatalzeitraum von 5 Tagen vor bis zu 2 Tagen nach der Geburt manifestiert. Da das Neugeborene in diesem Fall keine protektiven Antikörper von der seronegativen Mutter erhalten konnte und ein noch unreifes Immunsystem besitzt, kommt es zu schweren und lebensbedrohlichen (bis 30 %) Krankheitsverläufen.

Eine serologische Diagnostik (anti-VZV-IgG) empfehlen wir bei Schwangeren, die anamnestisch keine Windpocken angeben. Bei fehlendem Immunschutz sollte der Kontakt mit an Windpocken erkrankten Kindern und Erwachsenen vermieden werden.

Parvo-Virus B19: Das Parvo-Virus B19, der Erreger der Ringröteln, stammt aus der Familie der Parvoviridae. Die Ringröteln werden durch Tröpfcheninfektion bevorzugt bei Klein- und Schulkindern übertragen. Neben allgemeinen Krankheitssymptomen kommt es zu einem typischen girlandenförmigen Exanthem. Komplikationen sind selten. Bei Erwachsenen kann die Infektion in 60% der Fälle ohne charakteristische Symptome verlaufen. Wegen der unvollständigen Durchseuchung der Bevölkerung sind bis zu 50 % der gebärfähigen Frauen für eine Infektion empfänglich.

In allen Stadien der Schwangerschaft führt eine Parvo-Virus B19-Infektion der Mutter bei etwa 20 % der Feten zum Hydrops fetalis, der wegen der hohen Letalitätsrate mit intrauterinen Austauschtransfusionen behandelt werden muss.

Zur Abklärung der Immunitätslage wird die Bestimmung von anti-Parvo-Virus B19-IgG empfohlen.

Das Protozoon **Toxoplasma gondii** befällt Säugetiere, Vögel und Menschen. Unter den Säugetieren nimmt die Katze als Endwirt von Toxoplasma gondii eine besondere Stellung ein.

Die Infektion ist beim Menschen und bei Säugetieren weltweit verbreitet. Im Allgemeinen nimmt die Durchseuchung beim Menschen mit jedem Lebensjahrzehnt um etwa 10 % zu und erreicht in der Altersgruppe der 60 - 65 Jährigen bis zu 70 %. Ein häufiger Übertragungsweg ist die Aufnahme von Toxoplasma-Zysten durch den Verzehr von rohem oder ungenügend erhitztem Fleisch oder Fleischprodukten, insbesondere vom Schwein oder Schaf. Eine wesentliche Bedeutung als Infektionsquellen besitzen auch Toxoplasma-Oozysten, die über den Katzenkot in den Boden gelangen (Finger-Mund-Übertragung). Der direkte Kontakt mit Katzen ist ohne Bedeutung.

Bei Erstinfektionen in der Schwangerschaft kann der Erreger auch eine Infektion des Feten auslösen. Je später die Infektion im Verlauf der Schwangerschaft erfolgt, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit einer Infektion des Feten. Schätzungsweise treten im ersten Drittel der Schwangerschaft in 4 bis 15 % und im letzten Drittel in 60 % der mütterlichen Infektionen auf



Cytomegalie-Virus-Antikörper

den Feten über. Infektionen im ersten Drittel der Schwangerschaft können schwerwiegende Schäden der Frucht oder einen Abort auslösen. Eine Erstinfektion im zweiten oder dritten Drittel der Schwangerschaft kann sich beim Neugeborenen unterschiedlich manifestieren:

In etwa 1 % der Fälle entsteht die klassische Trias postenzephalitischer Manifestationen (Retinochorioiditische Narben, Hydrozephalus, intrazerebrale Verkalkungen). In bis zu 10 % der Fälle finden sich mehrdeutige Krankheitsbilder mit Zeichen einer floriden Entzündung (Fieber, Splenomegalie, Hepatomegalie, Lymphadenitis, Retinochorioiditis, Anämie, Ikterus). Bei etwa 90 % der Fälle bleibt die Infektion zumeist symptomlos. Es können sich aber in den folgenden Monaten oder Jahren Symptome, am häufigsten eine Retinochorioiditis und mentale Retardierung, entwickeln.

Serologische Diagnostik: Werden vor einer Schwangerschaft anti-Toxoplasma gondii-IgG sicher nachgewiesen, besteht bei einer späteren Gravidität kein Infektionsrisiko der Frucht. Bei negativem Testausfall vor oder während der Schwangerschaft werden Antikörperbestimmungen in der 10., 24. und 33. SSW zur Überprüfung des Infektionsstatus empfohlen.

E. Müller, H.-P. Seelig