



Lymphozytäre Choriomeningitis-Virus-Antikörper

Akronym	LCM
Material	Serum , 1 mL anti-LCM -IgG anti-LCM -IgM Liquor , 1 mL anti-LCM -IgG anti-LCM -IgM <u>Antikörper-Spezifität-Index</u>

Referenzbereich	Serum	
	anti-LCM -IgG	1 : < 16
	anti-LCM -IgM	1 : < 16
	Liquor	
	anti-LCM -IgG	1 : < 2
	anti-LCM -IgM	1 : < 2
	ASI	< 2

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

Indikationen Febrile Erkrankung nach anamnestischen Kontakt mit Mäusen bzw. deren Exkreten oder mit Hamstern. Meningitische bzw. enzephalitische Symptome nach Besserung einer vorangehenden febrilen Erkrankung. Bei Neugeborenen mit Hydrozephalus ungeklärter Genese, Mikro- oder Makrozephalie, zerebrale paraventriculäre Calcifikationen, Chororetinitis mit meist peripheren Vernarbungen sollte eine lymphozytäre Choriomeningitis-Infektion ausgeschlossen werden, sofern differentialdiagnostisch Toxoplasmose, Röteln, CMV, Herpes, Syphilis und Parvovirus-Infektionen des Fetus ausgeschlossen wurden. Bei älteren Kindern kann eine geistige Retardierung ungeklärter Genese sowie ein eingeschränkter Visus, seltener eine Hepatosplenomegalie und lymphozytäre Myokarditis auf eine intrauterine LCMV-Infektion hinweisen.

Erreger Der lymphozytäre Choriomeningitis-Virus (LCMV) aus der Familie der Arenaviridae, das erste isolierte Virus dieser Familie (1933) wird zu den old world Arenaviren gerechnet, die mit dem Lassavirus eng verwandt sind. Die Bezeichnung Arena (lat. Sand) bezieht sich auf das elektronenmikroskopische sandige Erscheinungsbild dieser Viren, das durch Inklusion zellulärer ribosomaler Anteile bei der Exozytose (budding) hervorgerufen wird. Das pleomorphe Virus (Durchmesser 50 - 300 nm) besitzt eine Lipidhülle und ein aus zwei einzelsträngigen RNA-Molekülen bestehendes Genom, L-Strang 7.220 Nukleotide (nt) und S-Strang 3.376 nt. Die bisegmentierten RNA-Genome sind am 3'-Ende negativ orientiert, am 5'-Ende jedoch positiv (ambi-sens kodierende Anordnung). Die kodierenden Regionen sind durch eine nicht-kodierende Sequenz getrennt. Der kurze Strang (S-Strang) kodiert für die Strukturgene, der lange Strang (L-Strang) kodiert ein Matrix-ähnliches Protein (Z-Protein) sowie die virale RNA-



Lymphozytäre Choriomeningitis-Virus-Antikörper

Polymerase. Die hohe Replikationsrate des RNA-Virus begünstigt die Entstehung von Mutanten.

Der einzig bisher bekannte Zellrezeptor für die old world Arenaviren ist das α -Dystroglycan (α Dg), das auf zahlreichen Zellen in Form des Dystrophin-Glykoprotein-Transmembrankomplexes angetroffen wird.

Epidemiologie

Der natürliche Wirt des LCMV ist die Hausmaus, seltener der Hamster. Die chronisch infizierten Nager erkranken in der Regel nicht, scheiden das Virus jedoch in Urin, Speichel und Fäzes aus. Infizierte weibliche Tiere übertragen das Virus auf die Nachkommen, die dann chronisch infiziert bleiben.

Die geographische Prävalenz der Zoonose und die Inzidenzrate menschlicher Infektionen sind unbekannt, da die meist leicht verlaufende Erkrankung selten diagnostiziert wird. Einige wenige gesicherte Krankheitsfälle sind aus Nord- und Südamerika, sowie aus Europa berichtet worden. Nach serologischen Untersuchungen liegt die Prävalenz der Infektion bei 2 - 10 % der städtischen Bevölkerung. Es besteht keine Alters- oder Geschlechtsbevorzugung. Risikogruppen sind Personen, die Kontakt mit Mäusen oder deren Exkremente haben. Eine saisonale Häufung findet sich in den Wintermonaten, wenn die Nager bevorzugt häusliche Bereiche aufsuchen. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt durch Aerosole der Nager-Ausscheidung oder durch kontaminierte Nahrungsmittel. Eine Mensch zu Mensch-Übertragung kommt nicht vor; ausgenommen die vertikale Transmission des Virus von einer infizierten Mutter auf den Feten.

Pathogenese

Die Pathogenese der LCMV-Infektion wurde hauptsächlich bei Mäusen untersucht. Das Virus infiziert Zellen über den α -Dystroglycan-Rezeptor. Das Virus vermag die Funktion hochspezialisierter Zellen (z. B. hormonproduzierende Zellen) zu beeinträchtigen, führt jedoch nicht zur Zytolyse. Es besitzt teratogene Eigenschaften und führt zu Aborten. Die Schädigung der Zelle ist die Folge einer zellulären oder humoralen Immunantwort des Wirtes. Die Erkrankung nimmt einen biphasischen Verlauf. Die initiale virämische Phase der Erkrankung manifestiert sich in extrazerebralen Organen. In der zweiten meningitischen Phase werden die Meningen, seltener die kortikalen Bereiche des Gehirns infiziert. Es finden sich lymphozytäre Infiltrate, besonders in den perivaskulären (Virchow-Robin'schen) Räumen sowie Gliazellproliferation und Cerebromalazie. Das Virus repliziert im Ependym, ohne dessen Zellen zu lysieren. Die immunologisch bedingten, entzündlichen Reaktionen und Zellnekrosen können zur Stenose des Aqueductus cerebri und damit zu einem akuten Hydrozephalus führen. Bei einer intrauterinen Infektion des Feten finden sich die gleichen lymphozytären Infiltrationen, charakteristischerweise verbunden mit einer Chororetinitis. Neben dem Gehirn können auch weitere rezeptortragende Organe geschädigt werden. Am häufigsten findet sich eine lymphozytäre Myokarditis.

Klinik

Die klinischen Manifestationen reichen von einer milden grippeähnlichen Erkrankung bis hin zu schweren zentral-nervösen Manifestationen. Ein Drittel der Infektionen verläuft asymptomatisch. Die Hälfte der klinisch manifesten Infektionen zeigen lediglich Symptome leichter grippeartiger Infekte. Nach einer Inkubationszeit von 1 - 2 Wochen kann sich eine febrile Erkrankung einstellen, die mit unspezifischen Symptomen wie Fieber, Unpässlichkeit, Appetitmangel, Muskel- und Kopfschmerzen sowie Erbrechen, seltener mit Pharyngitis und Husten, Gelenkschmerzen, meist einseitiger Parotis und Orchitis von etwa einwöchiger Dauer einhergeht. Danach heilt in der Mehrzahl der Fälle die Erkrankung aus. Bei der meningitischen Verlaufsform geht diese febrile Phase in eine über mehrerer Tage andauernde Remission über, der dann die zweite meningitische Phase mit Fieber, Nackensteife, Kopfschmerzen mit oder ohne enzephalitischen Symptome wie Schwindel, Verwirrtheit, sensorischen motorischen Störungen folgt. Zeichen einer Myelitis mit Muskelschwäche, Paresen und sensorischen Störungen sowie Myokarditiden können in seltenen Fällen auftreten. Letale Verläufe sind selten (< 1 %). Gelegentlich kann ein



Lymphozytäre Choriomeningitis-Virus-Antikörper

akuter Hydrozephalus auftreten. Die transplazentare Infektion des Feten kann zu Spontanaborten oder kongenitalem Hydrozephalus und Chororetinitis führen (49 bestätigte Berichte in den letzten 10 Jahren).

Diagnostik

molekulargenetisch: Nachweis des Erregers mittels NAT in der virämischen Phase (EDTA-Blut) im Liquor und in Gewebebiopsien.

serologisch: Nachweis von Antikörpern gegen LCMV.

E. Müller, H.P. Seelig