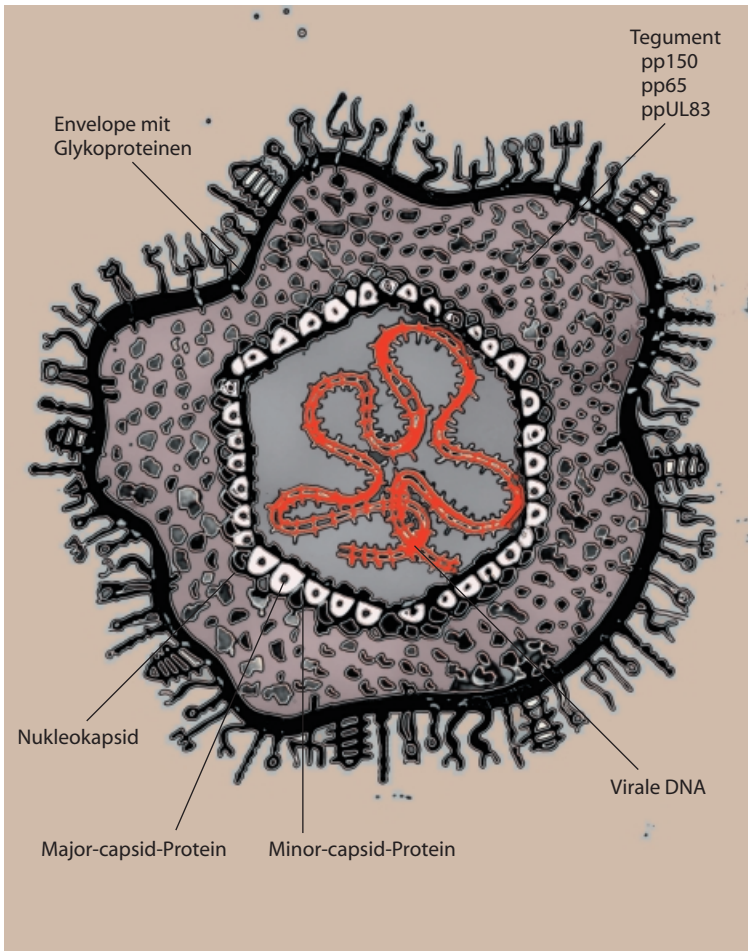
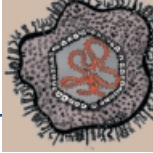


4.2 Zytomegalievirus





Biologische Grundlagen

Das Zytomegalievirus (HHV5, humanes Herpesvirus 5) besitzt ein doppelsträngiges DNA-Genom und gehört zur Gruppe der β -Herpesviren mit 3-stufigem Replikationszyklus, lebenslanger Genompersistenz und der Möglichkeit einer Reaktivierung. Typisch für das Zytomegalievirus ist ein *langsamer Vermehrungszyklus*, sowohl in vivo als auch in vitro.

Die einzelnen Virusisolate weisen eine Sequenzhomologie bis 80 % auf. Der Verwandtschaftsgrad der Virusisolate lässt sich durch *molekularbiologische Analyse* nachweisen und spielt beispielsweise bei der Abklärung von *Infektionsketten* (Mutter-Kind-Paar, Sexualpartner) eine Rolle.

Das Zytomegalievirus (ZMV) ist die häufigste Ursache kongenitaler Infektionen mit kindlicher Erkrankung bei der Geburt und Spätschäden. Anders als beispielsweise bei Röteln oder einer Erkrankung mit dem Parvovirus B19 kann nicht nur die mütterliche Primärinfektion zu einer fetalen Infektion führen, sondern auch rezidivierende Infektionen bei Anwesenheit mütterlicher IgG-Antikörper.

! Die mütterliche ZMV-Primärinfektion gilt als Hauptrisikofaktor, sowohl für die kindliche Erkrankung bei der Geburt als auch für Spätschäden.

Bei rezidivierender mütterlicher Infektion treten kindliche Erkrankungen bei der Geburt und Spätschäden dagegen nur in Ausnahmefällen auf.

Aber nicht nur in der Schwangerschaft kommt der ZMV-Infektion eine große klinische Bedeutung zu, sondern auch bei immunsupprimierten Patienten mit Transplantationen, Tumoren oder HIV-Infektionen.

(z. B. Speicheldrüsen, Nieren, Herz, Respirations-/Genitaltrakt, Leber) mit anschließender Vermehrung in den Fibroblasten, Epithel- und Endothelzellen.

Die Primärinfektion wird durch zelluläre Immunreaktionen und die Bildung humoraler Antikörper begrenzt. Zelluläre Immunmechanismen beinhalten u. a. die Aktivierung von T-Lymphozyten, die Bildung spezifischer zytotoxischer T-Lymphozyten und eine natürliche Killerzellaktivität.

Unmittelbar nach Auftreten der Symptome lassen sich im Serum IgM-, IgA- und IgG-Antikörper nachweisen.

Die Antikörper bilden sich in folgender Reihenfolge: IgM, IgA und IgG. Sie steigen im Verlauf von 2–3 Wochen auf sehr hohe Werte an. IgM- und IgA-Antikörper lassen sich in der Regel 6–12 Wochen lang nachweisen, IgG-Antikörper in absinkenden Titern lebenslang.

Das Virusgenom persistiert trotz zellulärer und humoraler Immunantwort lebenslang.

Hauptort der Latenz sind vermutlich Makrophagen. Das Virus kann latent bleiben oder reaktiviert werden. Bei der Reaktivierung kann es zur Virusausscheidung aus dem Nasen-Rachen-Raum und dem Urogenitaltrakt kommen sowie zu einem signifikanten IgG-Titeranstieg mit mehr oder weniger ausgeprägter IgM- und IgA-Antikörperbildung.

Molekulare Stammanalysen weisen darauf hin, dass die meisten rezidivierenden Infektionen in der Schwangerschaft auf eine Reaktivierung des latent endogenen Virus und nicht auf eine Reinfektion mit einem neuen Stamm zurückzuführen sind.

Pathogenese und Infektabwehr

Nach Eintritt des Zytomegalievirus über die Schleimhäute des Respirations- bzw. Genitaltrakts und darauf folgender lokaler Virusmehrung kommt es zu einer *virämischen Phase*. Dabei gelangen zellfreie Viren oder virushaltige Leukozyten in die Hauptzielorgane

Transmission und Epidemiologie

! Die postnatale Übertragung erfolgt durch Schmier- bzw. Tröpfcheninfektion sowie durch Kontakt mit Speichel, Genitalsekreten und Sperma während des Sexualverkehrs.

Wegen der geringen Viruskonzentration in den Ausscheidungen und der Labilität des Erregers ist für die Übertragung ein längerer enger Körperkontakt notwendig. Die Infektion kann prä-, peri- und frühpostnatal auf den Feten bzw. das Neugeborene übertragen werden. Eine weitere Übertragungsmöglichkeit ist die parenterale Infektion durch Blutprodukte bzw. Organtransplantate.

Durchseuchungsanstieg und -grad variieren weltweit in Abhängigkeit von sozioökonomischem Status, geographischer Lage, ethnischer Zugehörigkeit, Neugeborenen- und Kleinkinderbetreuungspraktiken sowie Beginn und Aktivität des Sexualverkehrs. In afrikanischen und südpazifischen Ländern liegt die Seropositivrate bei Vorschulkindern um die 80 %, während sie bei Kindern in westeuropäischen Ländern, etlichen Bundesstaaten der USA und Deutschland in bestimmten Bevölkerungsschichten nur 20–40 % beträgt. Ebenso kann die Seropositivrate bei Frauen im gebärfähigen Alter in Abhängigkeit oben genannter Faktoren von ≤ 40 –90 % schwanken.

Die Analyse einer 11-jährigen prospektiven Studie aus den USA zeigte, dass das Risiko der Geburt kongenital infizierter und geschädigter Kinder bei adoleszenten (14- bis 20-Jährigen) nichtweißen und weißen Müttern aus niedrigem sozialem Milieu am höchsten ist. Letztere infizieren sich primär durch Sexualverkehr, während sich schwangere Frauen aus mittleren und höheren Schichten erstmals im Alter von ≥ 20 –30 Jahren hauptsächlich durch Kontakt mit virusausscheidenden Säuglingen und Kleinkindern infizieren (Adler 1992). Aber auch bei diesen ist die Rate pränatal infizierter und bei Geburt symptomatischer Kindern aufgrund biologischer Faktoren höher als bei Frauen über 30–35 Jahren.

Bei der ZMV-Infektion unterscheidet man zwischen primärer und rezidivierender Infektion. Die Primärinfektion definiert sich durch den Nachweis einer IgG-Serokonversion und erhöhter IgM-Antikörper, die in absinkenden Titern oft lebenslang persistieren.

Rezidivierende Infektionen lassen sich nur anhand der IgG-Antikörper vor Konzeption und dem Nachweis einer kongenitalen Infektion des Neugeborenen diagnostizieren.

Nach prospektiven Studien aus den USA und Westeuropa liegt die jährliche Primärinfektionsrate für Frauen aus mittleren und oberen Sozialschichten im Alter von 25–35 Jahren in der 1. Schwangerschaft bei 2,4 % und kann in der 3.–4. Schwangerschaft bis auf 6 % ansteigen. Für adoleszente Frauen im Alter von 14–20 Jahren aus niedrigem Sozialmilieu liegt die jährliche Primärinfektionsrate bei ≥ 6 %.

! Bei 10–20 % seropositiver Frauen ist besonders im 2. und 3. Trimenon mit rezidivierenden Infektionen zu rechnen.

Kindliche Schädigungen bei der Geburt sind die Ausnahme.

In Deutschland entspricht die Seroepidemiologie für Frauen im gebärfähigen Alter etwa der von Frauen aus dem mittleren und oberen Sozialmilieu in den USA und anderen westeuropäischen Ländern.

Klinik

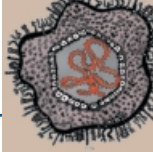
Allgemeine Aspekte

Die Inkubationszeit ist nicht genau bekannt, liegt aber vermutlich zwischen 4 und 12 Wochen.

! Im Kindesalter verläuft die Primärinfektion meist unbemerkt.

Auch im Jugendalter sind die Infektionen häufig asymptomatisch oder weisen uncharakteristische Symptome, wie Unwohlsein, Müdigkeit, Fieber und Lymphadenopathie, auf. Gelegentlich kann es auch zu mononukleoseähnlichen Krankheitsbildern, Myokarditis und Guillain-Barré-Syndrom kommen.

Bei immunkompetenten Personen verläuft eine reaktivierte Infektion fast immer asymptomatisch. Bei immunsupprimierten Personen (Tumor-, Transplantations-, HIV-Patienten) kann sowohl die primäre als auch die rezidivierende Infektion zu lebensbedrohlichen Symptomen (Pneumonie, Hepatitis, Myo-/Perikarditis, Meningitis, Enzephalitis, Retinitis, hämolytische Anämie, Kolitis, Pharyngitis) führen.



Gynäkologische Aspekte

Eine besondere Klinik der gynäkologischen Erkrankung mit dem humanen Zytomegalievirus ist nicht bekannt, meist kommt es zu einer *klinisch inapparenten Infektion*. In Ausnahmefällen kann es auch bei normaler Immunitätslage zur mononukleosen Symptomatik mit Fieber, Lethargie, Myalgie, Kopfschmerzen und diskreter Hepatitis kommen.

Geburtshilfliche Aspekte

Die Pathogenese der fetalen ZMV-Infektion ist nicht so gut bekannt wie die der Rötelninfektion. Man nimmt an, dass die intrauterine Infektion bei einer maternalen Primärinfektion von der mütterlichen Virämie ausgeht. Infiziert werden dabei die Endothelzellen in den Plazentagefäßen und/oder den Chorionfibroblasten.

In den frühen Gestationswochen kann die *Virusdissemination* über die fetalen Zotten zu den Zielorganen erfolgen, später über den fetalen Blutkreislauf. Bei einer Chorioninfektion breiten sich die Viren über die Amnionflüssigkeit aus.

Es muss allerdings noch einen anderen Transmissionsweg geben, da es auch bei einer mütterlichen rezidivierenden Infektion ohne bzw. mit geringer Vir-

ämie in Anwesenheit mütterlicher IgG-Antikörper zu einer fetalen Infektion kommt. Mögliche Erklärungen sind die direkte Infektion aus reaktivierten Infektionsherden im Endometrium, der Tube oder dem kleinen Becken, infizierte Spermien oder eine ascendierende Infektion aus der Vagina, vor und besonders nach dem Blasensprung.

Informationen bzgl. der fetalen Immunantwort auf die intrauterine Infektion sind begrenzt. Prinzipiell lassen sich ab der 15.–20. Gestationswoche zelluläre Abwehrreaktionen nachweisen.

Viruspezifische IgM-Antikörper werden vermutlich ab der 10.–13. Gestationswoche gebildet, IgG-Antikörper ab der 16. und IgA-Antikörper ab der 30. Gestationswoche.

Die IgM-Antikörperbildung erfolgt bei pränataler ZMV-Infektion in ca. 60–70 % der Fälle, im Vergleich zur pränatalen Rötelninfektion mit $\geq 98\%$.

Bei pränatal mit ZMV infizierten Neugeborenen lässt sich das Virus bei der Geburt im Urin und Rachen finden.

Die Virusausscheidung im Urin kann mehrere Jahre anhalten. IgM-Antikörper lassen sich in ca. 60–70 % der Fälle für 1–3 Monate nach der Geburt nachweisen.

Abb. 4.2. Mikrozephalie und zerebrale Verkalkungsherde des Feten bei nachgewiesener ZMV-Infektion in der 38. SSW





a



b

Abb. 4.3 a, b. Einjähriges Kind mit typischem Habitus bei kongenitaler ZMV-Infektion

Die IgG-Antikörper steigen nach Absinken der mütterlichen Antikörper auf höhere Werte an und bleiben lebenslang vorhanden.

In den Industrieländern sind von den pränatal infizierten Neugeborenen bei der Geburt ca. 10 % symptomatisch. In 5 % der Fälle weisen sie die *klassischen Stigmata* oder mindestens eins der typischen Symptome einer kongenitalen ZMV-Infektion auf (Abb. 4.2, 4.3).

! Die Letalität liegt bei ca. 12–30%. Bei den Überlebenden kommt es bei über 90 % zu Spätfolgen.

Bei den über 90 % asymptomatischen Neugeborenen muss in 8–15 % der Fälle mit Spätmanifestationen gerechnet werden.

Hauptrisiko für kindliche Schäden bei der Geburt mit Spätfolgen ist die mütterliche Primärinfektion im 1. Trimenon bis zu Beginn des 3. Trimenons.

Bei rezidivierenden Infektionen sind zwar fetale Infektionen, aber keine Schädigungen bei der Geburt zu erwarten. Nur in ca. 5–8 % der Fälle kommt es zu Spätschäden, die sich v. a. als *einseitige Hörstörungen* manifestieren.

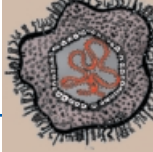
Bei immunkompetenten Frauen, die sich vor der Schwangerschaft als seropositiv erweisen, ist die Geburt von Kindern mit kongenitalen Erkrankungen äußerst selten.

Perinatale und frühpostnatale Infektion

Die perinatale Infektion erfolgt über infizierte Sekrete bei der Passage durch den Geburtskanal, die früh postnatale v. a. über die Muttermilch.

Die Anwesenheit des Virus in Genitalsekret bzw. Muttermilch kann durch primäre oder – häufiger – reaktivierte Infektionen bei seropositiven Müttern in Populationen mit hoher Durchseuchungsrate bedingt sein. Insgesamt kann man bei einer Seropositivität von < 40–60 % und der sehr niedrigen Stillrate bei Frauen in mittleren und höheren Sozialschichten in Deutschland – sowie in vergleichbaren Populationen in den USA und Westeuropa – von ca. 1–15 % perinataler und frühpostnataler Infektionen ausgehen.

Die Inkubationszeit bei peri- und frühpostnatalen Infektionen bis zur Virusausscheidung in Urin und Rachen des Neugeborenen beträgt ca. 4–12 Wochen. Die Ausscheidung im Urin kann mit relativ geringer Viruskonzentration mehrere Jahre anhalten. Die vom Kind gebildeten IgM- und IgG-Antikörper steigen mit Beginn der Virusausscheidung an.



IgM-Antikörper lassen sich 3–5 Wochen nachweisen, IgG-Antikörper persistieren in absinkenden Titern lebenslang.

Bei reifen Neugeborenen sind keine kurz- oder längerfristigen Symptome zu erwarten, im frühen Säuglingsalter kommt es nur selten zu Pneumonien. Bei Frühgeborenen mit geringem Geburtsgewicht bestand früher, durch die Gabe von Blut und Blutprodukten, das Risiko einer iatrogenen frühpostnatalen Infektion mit oft ausgeprägtem Krankheitsbild. Dies ist heute weitgehend ausgeschlossen, da für Neugeborene mit Risikofaktoren bzw. für intrauterine Transfusionen nur Blutprodukte von ZMV-seronegativen Spendern verwendet werden.

Frühpostnatale Erkrankungen (sepsisartige Verläufe mit Thrombozytopenie, Hepatosplenomegalie und respiratorischer Insuffizienz) bei Frühgeborenen mit geringem Geburtsgewicht erfolgen heute im Wesentlichen durch die Muttermilch ZMV-seropositiver Mütter. Über die Häufigkeit der Virolaktie bei stillenden Müttern von reifen bzw. frühgeborenen Kindern und über die Inzidenz der Krankheitsmanifestation gibt es für Deutschland nur spärliche Daten. In einer deutschen Studie mit 16 gestillten Frühgeborenen hatten 8 (50 %) Symptome einer ZMV-Infektion.

Diagnostik

CAVE

Die ZMV-Primärinfektion wird aufgrund meist uncharakteristischer Symptomatik und subklinischem Verlauf nur selten diagnostiziert.

In der Schwangerschaft werden jedoch bei dementsprechender Symptomatik zunehmend Laboruntersuchungen zum Ausschluss einer Zytomegalie oder Toxoplasmose durchgeführt.

Labordiagnostik

Zum Antikörper- und Virusnachweis steht heute eine Vielzahl von Methoden und Tests zur Verfügung. Zur

Feststellung des Immunstatus bzw. einer akuten oder rezidivierenden Infektion werden *Antikörperbestimmungen* durchgeführt. Im Rahmen der pränatalen und pädiatrischen Diagnostik erfolgen Virus- und Antikörpernachweis.

Antikörpernachweis

Als Basistests werden neben der *Komplementbindungsreaktion* und dem *Immunfluoreszenztest* vorwiegend kommerzielle, indirekte *Enzymimmunoassays (EIA)* für den Nachweis von IgG-, IgM- und IgA-Antikörpern angewendet.

Zur Differenzierung primärer, rezidivierender oder früher Infektionen werden als Zusatztests der IgG-Immunoblot, der IgG-Aviditäts-EIA und der IgG-Rekombi-EIA durchgeführt.

! Derzeit lässt sich eine primäre ZMV-Infektion nur anhand einer Serokonversion bzw. eines signifikanten Anstiegs der IgG- und IgM-Antikörper eindeutig diagnostizieren.

Da die Infektion jedoch meist asymptomatisch verläuft, stehen solche Serumpaare selten zur Verfügung.

Die serologische Differenzierung zwischen primärer und rezidivierender Infektion in der Schwangerschaft ist in Anbetracht des erhöhten Risikos kindlicher Schäden bei der Primärinfektion von praktischer Relevanz.

Virusnachweis

Der Virusnachweis lässt sich z.B. in Urin, Speichel, Rachensekret, Zervixsekret, Chorionzotten, Fruchtwasser, fetalem Blut, Aszites, Gewebebiopsien und Muttermilch durchführen. Methodisch kommt die Isolierung in der Zellkultur, der Early-Antigennachweis nach Schnellanzucht (mit monoklonalen Antikörpern), der pp65-Antigennachweis in Granulozyten des peripheren Blut und der Nukleinsäurenachweis mit PCR in Betracht. Der diagnostische Wert der einzelnen Methoden ist je nach Art der Untersuchungsprobe und der klinischen Fragestellung unterschiedlich.

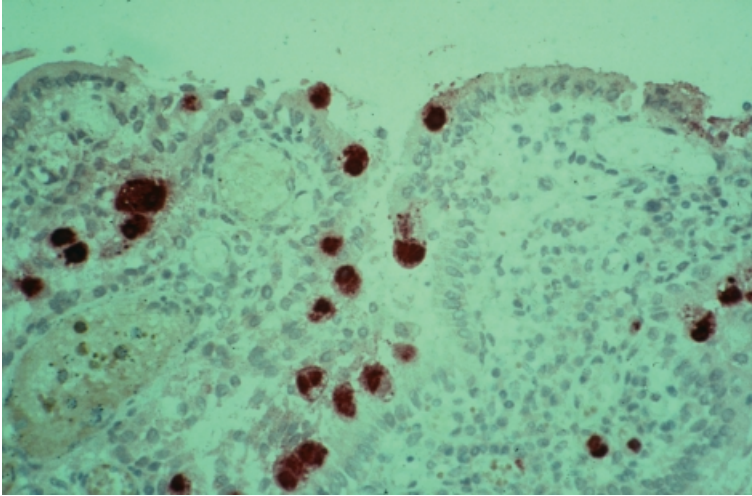


Abb. 4.4. ZMV-AG-Färbung im histologischen Zervixpräparat

Die PCR ist für die Mehrzahl der Materialien die sensitivste Methode.

Falsch-positive oder falsch-negative PCR-Ergebnisse sind jedoch nicht ausgeschlossen, v.a. bei mangelnder Korrelation mit den Befunden in den anderen Tests.

Ein positiver Virusnachweis im Urin oder Zervixabstrich (Abb. 4.4) als Diagnosehilfe zur Unterscheidung zwischen mütterlicher primärer oder rezidivierender Infektionen ist von begrenztem Nutzen.

Pränatale Diagnostik

In der Frühschwangerschaft (11.–19. SSW) kommen als fetales Probenmaterial Chorionzotten und Fruchtwasser in Frage, in der späteren Schwangerschaft (≥ 22 . SSW) v.a. fetales EDTA-Blut und Amnionflüssigkeit.

Die pränatale Diagnostik wird zunehmend bei schwangeren Frauen mit auffälligen serologischen Befunden (insbesondere aufgrund grenzwertiger IgM-Befunde) oder aufgrund abnormaler Befunde im Ultraschall bei unbekannter oder unauffälliger ZMV-Serologie durchgeführt.

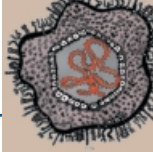
In den meisten bisherigen pränataldiagnostischen Untersuchungsserien erfolgte der Virusnach-

weis mittels PCR in der Amnionflüssigkeit, seltener in den Chorionzotten. Einige Studien führten den Virusnachweis mittels PCR in der Amnionflüssigkeit und im Fetalblut durch, gelegentlich wurden im Fetalblut auch IgM-Antikörper und Werte für nichtspezifische Infektionsmarker bestimmt.

Am häufigsten konnten fetale Infektionen durch Entnahme von Fruchtwasser in der 19.–20. SSW nachgewiesen werden.

Fetale Infektionen sind jedoch nicht gleichbedeutend mit kindlichen Erkrankungen. Abnormale, auf ZMV verdächtige Ultraschallbefunde bis zur 22.–23. SSW bzw. über die 24. SSW hinaus, kombiniert mit einem positiven Virusbefund in Amnionflüssigkeit und Fetalblut, weisen auf einen kongenital infizierten und erkrankten Feten hin.

! Entscheidend für Fortsetzung oder Abbruch der Schwangerschaft sind ein auffälliger Ultraschallbefund in Kombination mit einem positiven Virusnachweis im Fetalblut, Fruchtwasser oder anderen fetalen Körperflüssigkeiten und teilweise zusätzlich mit einem positiven ZMV-IgM-Antikörperbefund.



Therapie

Für die Therapie stehen heute v.a. Ganciclovir bzw. bei Resistenzentwicklung Foscarnet oder Aciclovir zur Verfügung.

Das liquorgängige Ganciclovir wird bei immunsupprimierten Patienten mit unterschiedlicher ZMV-Symptomatik seit einigen Jahren z.T. gleichzeitig mit ZMV-Hyperimmunglobulin (IVIG) angewendet. Die orale Verfügbarkeit von Ganciclovir ist für die Daueranwendung ein großer Fortschritt.

Außerhalb von Studien wird Ganciclovir und teilweise auch ZMV-Hyperimmunglobulin bei Neugeborenen und Säuglingen mit schwerer ZMV-Akutsymptomatik in unterschiedlicher Dosierung und Therapiedauer mit mehr oder weniger gutem Erfolg eingesetzt. In der Kasuistik einer japanischen Arbeitsgruppe zeitigte eine intraperitoneale Applikation von ZMV-Hyperimmunglobulin beim Feten ein gutes Ergebnis.

CAVE

Für schwangere Frauen mit Verdacht auf eine akute ZMV-Primärinfektion wird die Ganciclovirtherapie derzeit nicht empfohlen.

Ebenso problematisch ist die intrauterine Therapie mit Ganciclovir. Es ist jedoch zu erwarten, dass analog zu den guten intrapartalen Behandlungsergebnissen bei Toxoplasmose und HIV-Infektion die Gabe von Ganciclovir in der Schwangerschaft für die Entwicklung des Fetus von Vorteil sein könnte.

Prävention

Expositionsprophylaxe

! Eine Expositionsprophylaxe ist aufgrund verschiedener Transmissionswege und mangelnder Symptomatik kaum möglich.

Seronegative Frauen – d.h. Frauen, die für eine Primärinfektion empfänglich sind und eine Schwan-

gerschaft beabsichtigen bzw. schwanger sind – sollten über Hauptinfektionsquellen (Sexualverkehr, Schmierkontakt in Kindertagesheimen bzw. Berufskontakt mit virusausscheidenden Kindern), Ansteckungsrisiko und mögliche Verhaltensweisen informiert werden. Dies sind v. a. Feststellung des ZMV-Immunstatus des Sexualpartners, Hygienemaßnahmen, wie gründliches Händewaschen nach Windelwechsel oder Umgang mit bespichelten Spielsachen und Vermeidung intensiver Mundküsse mit möglicherweise virusausscheidenden Säuglingen.

Passive Prophylaxe

Zur passiven Immunisierung stehen verschiedene *Hyperimmunglobulinpräparate (IVIG)* mit bekanntem Gehalt neutralisierender Antikörpern zur Verfügung. Sie werden vorwiegend prophylaktisch bei ZMV-seronegativen Empfängern vor Transfusionen oder Transplantation eingesetzt bzw. therapeutisch in Kombination mit Ganciclovir bei immunsupprimierten Patienten sowie bei Frühgeborenen mit ZMV-Symptomatik.

Bei seronegativen Schwangeren kommt ebenfalls die Gabe von IVIG in Frage, besonders nach beruflicher ZMV-Exposition. Der Wert dieser Maßnahme zur Verhinderung einer ZMV-Infektion ist derzeit umstritten.

Aktive Prophylaxe

! Die beste Maßnahme zur Verhütung einer ZMV-Primärinfektion in der Schwangerschaft ist die aktive Impfung.

Eine routinemäßige Impfung aller Frauen im Alter von 15–25 Jahren sowie eine selektive Impfung nicht immuner Frauen in dieser Altersgruppe wird für Populationen mit niedriger bis mittlerer Durchseuchungsrate als kosteneffektiv beurteilt. Eine neue Übersichtsarbeit zur aktiven Impfung mit attenuierten ZMV-Stämmen zeigte jedoch keinen großen Impfvorteil bei Frauen mit Risikoexposition.

In einer Arbeit von Pass et al. (1999) konnte durch die Gabe einer Untereinheit des Zytomegalievirus (des rekombinanten Glykoprotein B) mit entsprechendem Adjuvans eine Immunisierung erreicht werden. Ob diese Reaktion ausreicht, die fetale Erkrankung (nicht die Infektion) zu verhindern, wird sich in künftigen Studien zeigen müssen.

Biologie

Das Zytomegalievirus besitzt ein doppelsträngiges DNA-Genom und gehört zur Gruppe der β -Herpesviren mit 3-stufigem Replikationszyklus, lebenslanger Genompersistenz und Möglichkeit der Reaktivierung. Es hat sowohl in vivo als auch in vitro einen langsamen Vermehrungszyklus.

Epidemiologie

Das Zytomegalievirus hat für die gynäkologische Patientin keine große Bedeutung. Es spielt vielmehr eine Rolle bei immunsupprimierten Patienten und in der Schwangerschaft, da präpartale und peripartale Infektionen möglich sind. In Europa werden über 9000 Kinder mit einer ZMV-Infektion geboren, teilweise mit Früh- und Spätschäden.

Transmission

Die Infektion kann prä-, peri- und frühpostnatal auf den Feten bzw. das Neugeborene übertragen werden. Die postnatale Übertragung erfolgt durch Schmier- bzw. Tröpfcheninfektion sowie durch Kontakt mit Speichel, Genitalsekreten und Sperma während des Sexualverkehrs. Eine weitere Übertragungsmöglichkeit ist die parenterale Infektion durch Blutprodukte bzw. Organtransplantate.

Klinik

Im Kindes- und Jugendalter verläuft die Primärinfektion meist asymptomatisch. Gelegentlich kann es zu mononukleoseähnlichen Krankheitsbildern, Myokarditis, Hepatitis und Guillain-Barré-Syndrom kommen. Bei immunsupprimierten Personen kann sowohl die primäre als auch die rezidivierende Infektion zu lebensbedrohlichen Symptomen führen.

Diagnose

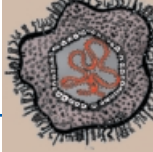
Die Diagnostik ist serologisch nur bei einer Primärinfektion im Rahmen einer Serokonversion nachweisbar. Bei der rezidivierenden Infektion ist die Labordiagnostik von geringerer Bedeutung. Die kindlichen Schädigungen führen zur richtigen Diagnose.

Therapie

Für die Therapie stehen derzeit v.a. Ganciclovir und bei Resistenzentwicklung Foscarnet oder Aciclovir zur Verfügung. Bei immunsupprimierten Patienten wird Ganciclovir gleichzeitig mit ZMV-Hyperimmunglobulin (IVIG) angewendet. Für Schwangere mit Verdacht auf eine akute ZMV-Primärinfektion wird Ganciclovir derzeit nicht empfohlen.

Prävention

Bis zur Verfügbarkeit geeigneter Impfstoffe kann in der Frühschwangerschaft ein ZMV-Antikörperscreening mit verlässlichen IgG- und IgM-Tests durchgeführt werden. Bei bekanntem Immunstatus sollte die Schwangere über Risiken und Präventionsmöglichkeiten, besonders in Bezug auf ihren Beruf und den Kontakt zu Kleinkindern, aufgeklärt werden.



Literatur

- Adler SP (1992) Cytomegalovirus and pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 4:670–675
- Demmler G (1996) Congenital cytomegalovirus infection and disease. *Adv Pediatr Infect Dis* 11:135–162
- Donner C, Liesnard C, Brancart F, Rodesch F (1994) Accuracy of amniotic fluid testing before 21 weeks gestation in prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *Prenat Diagn* 14:1055–1059
- Enders G (1997) Zytomegalie. In: Friesse K, Kachel W (Hrsg) *Infektionserkrankungen der Schwangeren und des Neugeborenen*, 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 90–102
- Fowler KB, Stagno S, Pass RF, Britt WJ, Boll TJ, Alford CA (1992) The outcome of congenital cytomegalovirus infection in relation to maternal antibody status. *N Engl J Med* 326:663–667
- Fowler KB, Stagno S, Pass RF (1993) Maternal age and congenital cytomegalovirus infection: screening of two diverse newborn population, 1980–1990. *J Infect Dis* 168:552–556
- Istas AS, Demmler GJ, Dobbins JG, Stewart JA (1995) National Cytomegalovirus Disease Registry Collaborating Group Surveillance for congenital cytomegalovirus disease: a report from the National Congenital Cytomegalovirus Disease Registry. *Clin Infect Dis* 20:665–670
- Pass RF, Fowler KB, Boppana SB (1991) Progress in cytomegalovirus research. In: Landini MP (ed) *Proceedings of the third international cytomegalovirus workshop*. Bologna, Italy, June 1991. Excerpta Medica, London, pp 3–10
- Pass RF, Duliege AM, Boppana S, Sekulovich R, Percell S, Britt W, Burke RL (1999) A subunit cytomegalovirus vaccine based on recombinant envelope glycoprotein B and a new adjuvant. *J Infect Dis* 180:970–975
- Plotkin SA (1999) Vaccination against cytomegalovirus, the changeling demon. *Pediatric Infect Dis J* 18:313–326
- Porath A, McNutt RA, Smiley LM et al. (1990) Effectiveness and cost benefit of a proposed live cytomegalovirus vaccine in the prevention of congenital disease. *Rev Infect Dis* 12:31–40
- Shen CY, Chang SF, Yang SL et al. (1994) Cytomegalovirus is present in semen from a population of men seeking fertility evaluation. *J Infect Dis* 169:222–223
- Sinzger C, Plachter B, Grefte A, Jahn G (1996) Tissue macrophages are infected by human cytomegalovirus in vivo. *J Infect Dis* 173:240–245
- Stagno S (1995) Cytomegalovirus. In: Remington JS, Klein JO (eds) *Infectious diseases of the fetus & newborn infants*. Saunders, Philadelphia, pp 312–353
- Vochem M, Hamprecht K, Speer CP (1997) Zytomegalievirusinfektionen von Frühgeborenen über die Muttermilch. *Monatsschr Kinderheilk* 145:619–625

Infektionskrankheiten in Gynäkologie und Geburtshilfe

Friese, K.; Schäfer, A.; Hof, H. (Hrsg.)

2003, XII, 703 S., Hardcover

ISBN: 978-3-540-63162-0