

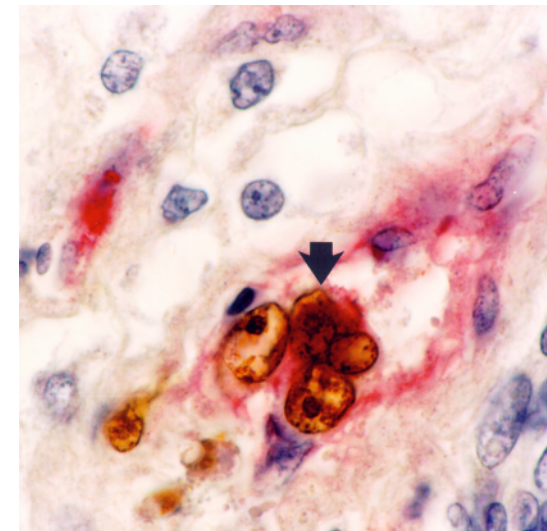
Die konnatale Cytomegalie: Ein unterschätztes Gesundheitsrisiko

Sebastian Voigt
Wolfram Brune
Robert Koch-Institut

Fortbildung für den Öffentlichen Gesundheitsdienst
Berlin 2. April 2008

Das Cytomegalovirus (CMV)

- Ubiquitäres Herpesvirus mit lebenslanger Persistenz
- Infektion in der Regel symptomarm
- Schwere Komplikationen bei Kindern in utero, Neugeborenen und Immunsupprimierten
- Weltweit häufigste konnatale Infektion



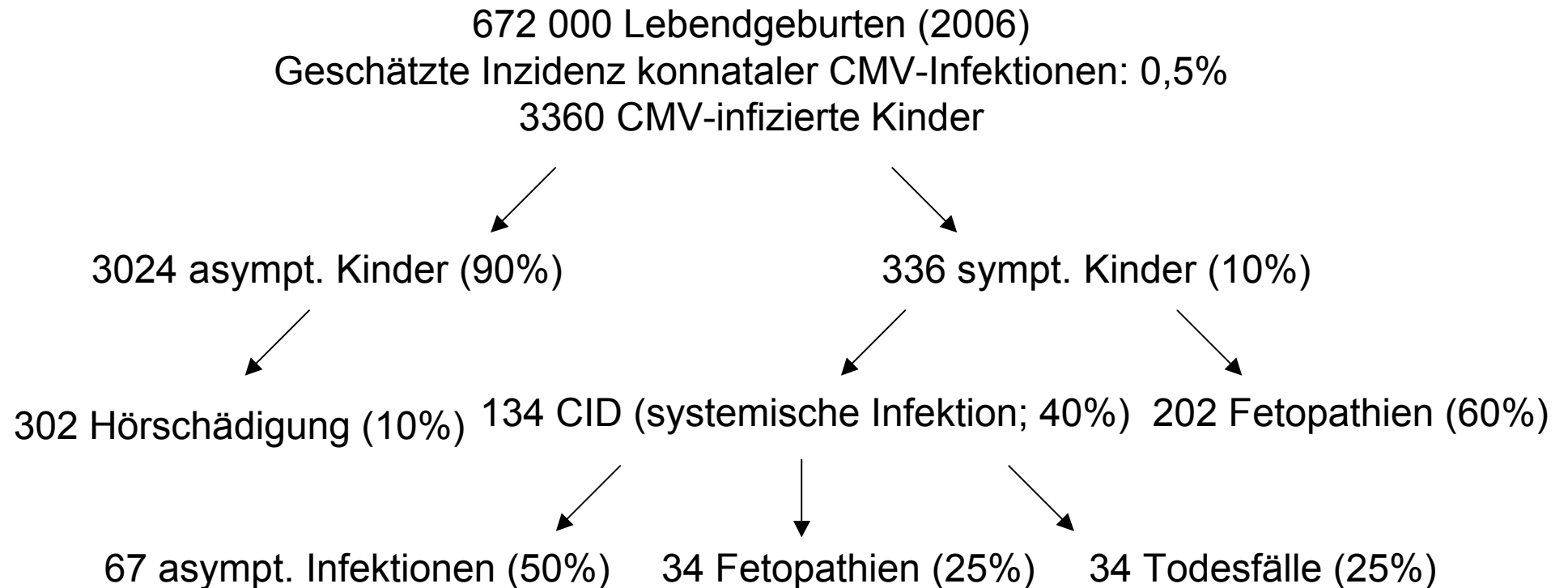
Übertragungswege

- Enger Personenkontakt
- Speichel, Tränen, Urin, Blut, genitale Sekrete, Muttermilch
- Schwangere können das Virus auf ihr Kind übertragen (in utero, vertikale Transmission)
- Häufiges Auftreten in Betreuungseinrichtungen für Kinder

Epidemiologie der konnatalen CMV-Infektion

- 1/3 der Schwangeren nach Primärinfektion übertragen das Virus auf ihr Kind
- 90% der Kinder zeigen keine Symptome
- 10% der Kinder symptomatisch
- Hörverlust, Sehverlust, mentale Retardierung, Wachstumsstörungen

Epidemiologie der konnatalen CMV-Infektion in Deutschland (Hochrechnung)



Fazit: 34 Todesfälle, 336 CID/Fetopathien, 302 Kinder mit Langzeit-Hörschädigung, 3024 asymptomatische Infektionen

Klinik der konnatalen CMV-Infektion

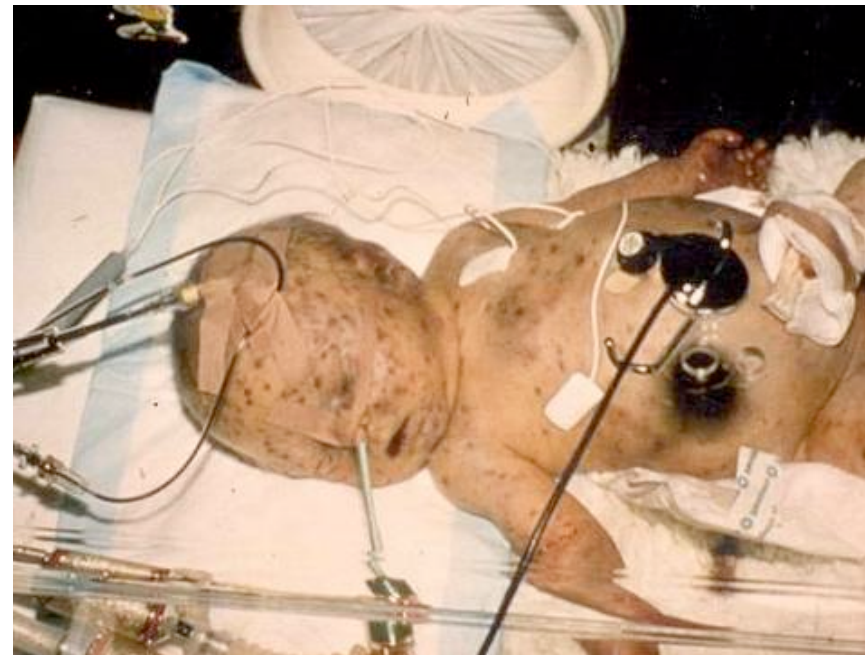
- Petechien
- Ikterus
- Hepatosplenomegalie
- Intrauterine Wachstumsretardierung
- Mikrozephalie

Seltener:

- Retinitis/Optikusatrophie
- Krämpfe

Laborbefunde:

- Transaminasen-Erhöhung
- Hyperbilirubinämie
- Thrombozytopenie



Diagnostik der konnatalen CMV-Infektion

Pränataldiagnostik

- Ultraschall (z.B. Wachstumsretardierung, Aufweitung der Liquorräume)
- Invasiv nach Abschätzung des Zeitpunktes der Infektion (ab 21. SSW Amniozentese)
- Standardmethode: PCR; hohe Sensitivität (steigt mit Abstand der Fruchtwasser-Untersuchung relativ zum Beginn der maternalen CMV-Infektion)
cave: Restunsicherheit auch bei PCR 10%!!!
- IgM-Nachweis im Fetalblut

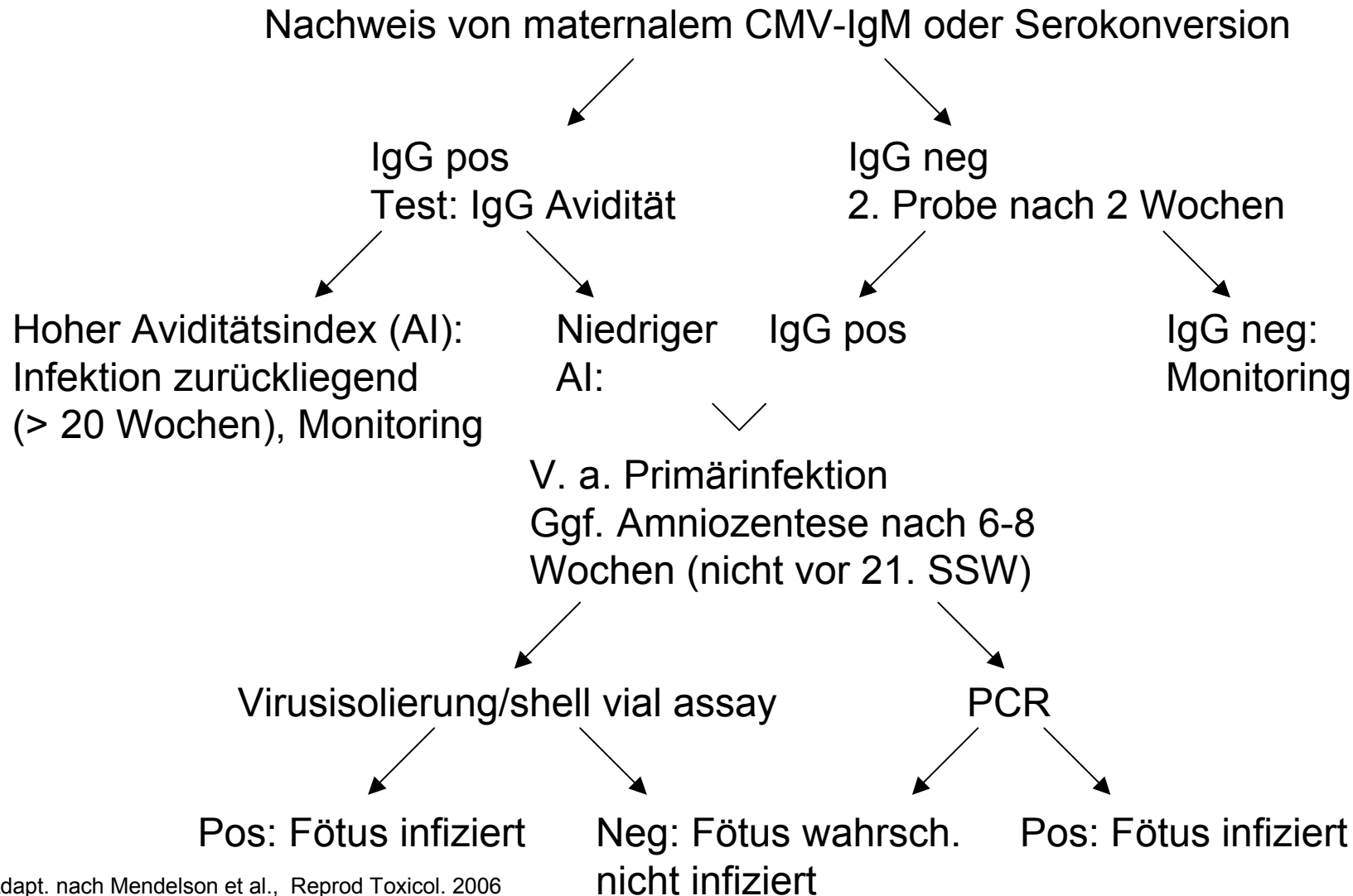


Diagnostik der maternalen CMV-Primärinfektion

- CMV-IgM allein nicht ausreichend
- Bestätigung durch IgG-Aviditätstests (Stufendiagnostik)
- Glykoprotein B spezifische Antikörper: bei Primärinfektion um bis zu 100 Tage verzögertes Auftreten
- Kombination verschiedener serologischer Verfahren mit Immunblot

Risikokonstellation: IgM pos, IgG niedrige Avidität, gB Antikörper neg, Neutralisationstest neg

Diagnostik der maternalen CMV-Primärinfektion (2)





Postpartale Diagnostik der konnatalen CMV-Infektion

- Kurzzeitkultur (Urin) oder Rachenspülwasser zur Virusanzucht (Goldstandard) innerhalb der ersten 10 Tage nach Geburt
- Quantifizierung der Viruslast im Blut und im Urin
- Hohe Viruslast ($>10^4$ Kopien/ml Blut) in den ersten Lebensmonaten kann mit einer sensorineuronalen Hörstörung assoziiert sein

Retrospektive Diagnostik: Guthrie-Testkarten

Kostenübernahmebestätigung:
(Selbstzahler und privat Versicherte)

**Kompetenznetz
Neugeborenen-
Screening**
Berlin • Cottbus • Dresden • Greifswald • Magdeburg

Datum, Unterschrift der Mutter _____

Neugeborenen-Screeninglabor Berlin
Postfach 650164
13301 Berlin

Hausanschrift: Augustenburger Platz 1, 13353
Telefon: 030/ 450 566346

Leitfaden zur Blutentnahme
(Kapillär- oder Venenblut, kein EDTA-Blut)

- Zur Durchblutungssteigerung Fuß evtl. 5 min in ein Heißbad, 40–42 °C warmes Tuch einwickeln
- Fermenthaut desinfizieren, sorgfältig trocknen
- Ferme zwischen Daumen und Zeigefinger fixieren (Mittel-, Ring- und Kleinfinger über den Fußballen legen)
- Einstich im Inneren oder äußeren Fersensack; Einstichtiefe 2,4 mm (bei Frühgeborenen 1,8 mm) nicht überbrücken (Stiche, Heißkatheter, Verletzungen, gelblich oder fettenreicher)
- Einen Streifenchen zwischen Mittelfinger und Ringfinger (je nach Alter) von einer Seite vollständig ausstreichen, bis diese mit auch auf der Rückseite vollständig ausgefüllt sind
- Blutproben 2–4 Ull bei Zimmertemperatur (nicht auf Heizung oder direkt Sonneneinstrahlung aussetzen lassen. An gleichen Tag streichen)
- Karten nicht über mehrere Tage sammeln!

Wichtig: Die Vorname der Blutprobe darf durch das Inkreisvermerk nicht verändert werden! AMH oder CMH; ab der 24. Lebenswoche möglich. Bei Testung nach der Blutentnahme muss die Verhütung getrennt (Aufbewahrung, Markierung) erfolgen.

CE
Whitman 1035
1035104 Rev. 0

Photokopieren Sie nicht verändern. Bitte beim verschleißigen Kartensatz ersetzen.

CMV-Therapie

- Keine evidenzbasierte Therapie für die Schwangere und das ungeborene Kind

Therapie postnatal:

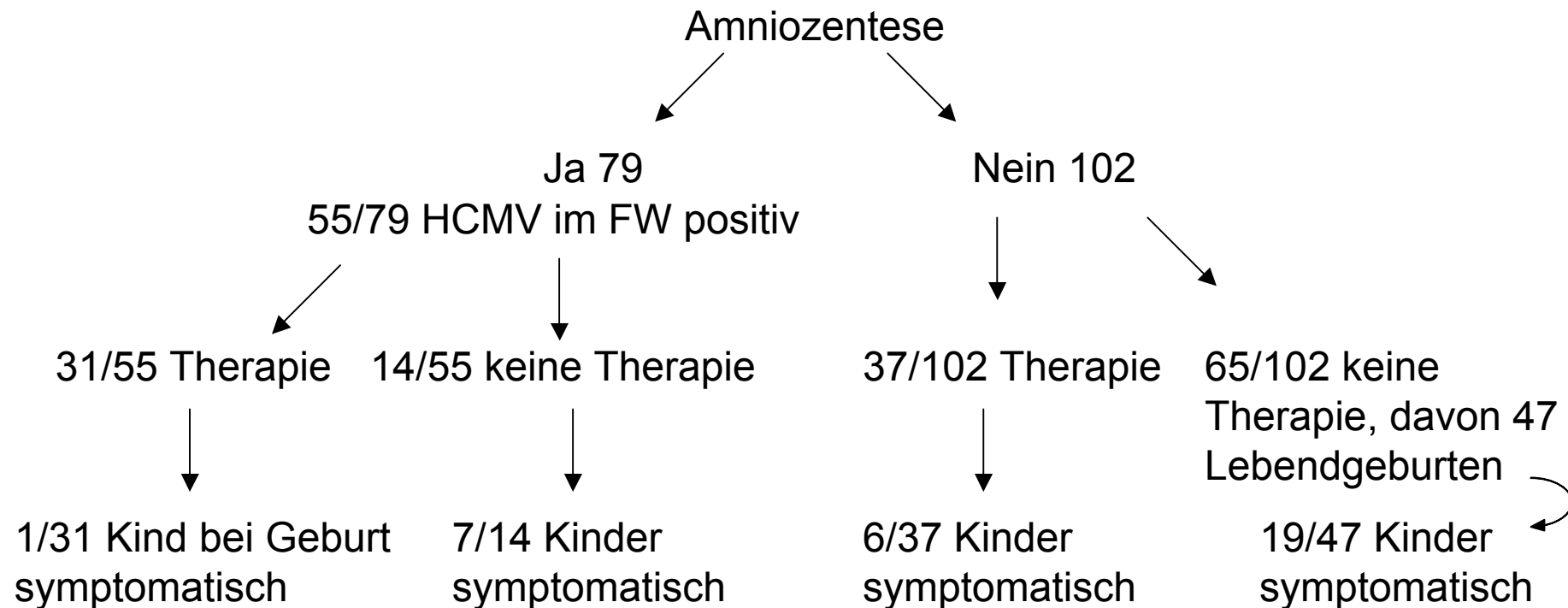
- Ganciclovir/Valganciclovir
- Foscavir
- Cidofovir
- Vakzinierung derzeit nicht möglich

Empfehlungen zur CMV-Therapie

- Ganciclovir (GCV) ist Mittel der Wahl
- Neugeborene mit dokumentierter konnataler CMV-Infektion mit ZNS-Beteiligung sollten zur Vermeidung der Entwicklung oder des Fortschreitens einer Taubheit mit GCV behandelt werden
- Option zur GCV-Therapie bei symptomatisch erkrankten Kindern mit postnatal durch Muttermilch erworbener CMV-Infektion und Endorganerkrankung (Hepatitis, Pneumonie, Thrombopenie, Retinitis und zeitgleicher Virämie)

Hyperimmunglobulin-Therapie

181 Schwangere mit HCMV-Primärinfektion



Fazit: pass. Immunisierung **könnte eine präventive Strategie** zur Vermeidung konnataler CMV-Infektionen darstellen



Vorbeugemaßnahmen

- Gründliches Händewaschen (insbesondere nach Windelwechsel)
- Keine gemeinsame Benutzung von Essen, Getränken und Besteck



Zusammenfassung

- CMV: Häufigste konnatale Infektion
(ca. 0,5-1% aller Lebendgeburten infiziert, ca. 10% davon symptomatisch)
- Virusdiagnostik mit kombinierten Verfahren ermöglicht die Unterscheidung einer maternalen Primär- von einer Sekundärinfektion bzw. Reaktivierung
- CMV-DNA-Quantifizierung im Urin/Blut ist hilfreich zur Identifizierung Neugeborener mit Risiko zur Entwicklung einer Hörstörung
- Sensitive Pränataldiagnostik zur Identifikation von Risikoschwangerschaften
- Retrospektive Diagnostik durch Trockenblutfilterkarten möglich
- Antivirale Therapie: Hemmung der Virusreplikation, evtl. Neutralisation durch Hyperimmunglobuline
- (Verbesserte) Aufklärung