



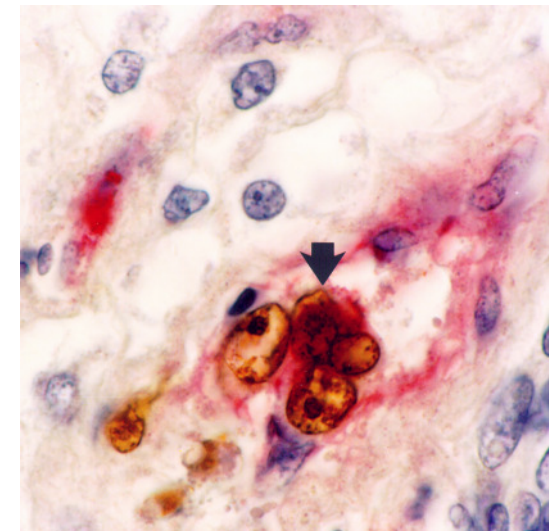
Diagnostik und Therapie der konnatalen Cytomegalieinfektion

Sebastian Voigt
Robert Koch-Institut

17. Symposium
Arbeitskreis Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin
Sachsen-Anhalt e.V.
Bad Suderode 26. 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

- Geschätzte Inzidenz ca. 0,5%
- 1/3 der Schwangeren nach Primärinfektion übertragen das Virus auf ihr Kind
- CMV Transmission bei rekurrenter Infektion: 1-2%
- 90% der Kinder zeigen keine Symptome
- 10% der Kinder symptomatisch
- Hörverlust, Sehverlust, mentale Retardierung, Wachstumsstörungen

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

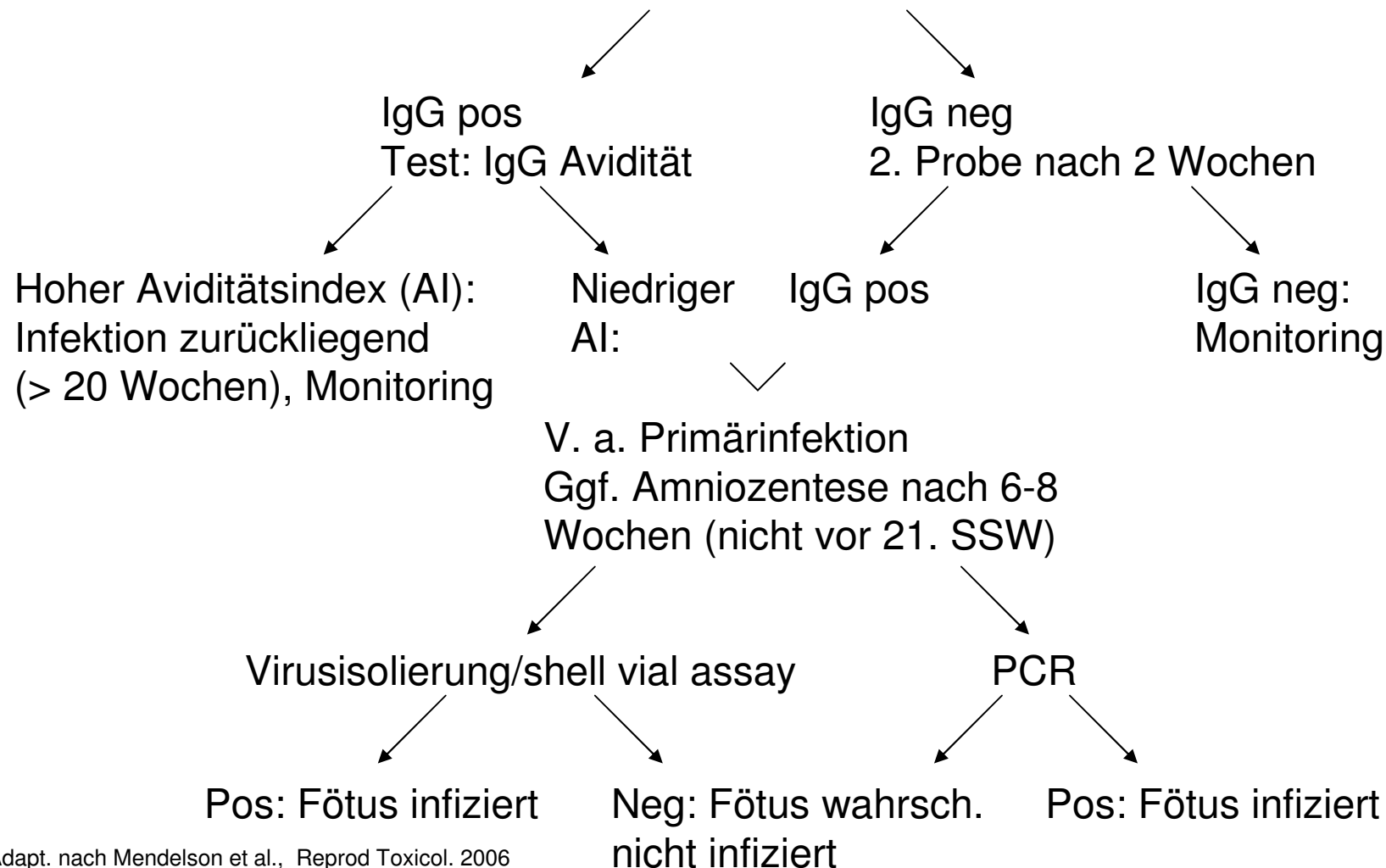
- CMV-IgM allein nicht ausreichend
- Bestätigung durch IgG-Aviditätstests (Stufendiagnostik)
- Glykoprotein B spezifische Antikörper: bei Primärinfektion um bis zu 100 Tage verzögertes Auftreten
- Kombination verschiedener serologischer Verfahren mit Immunblot

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



Diagnostik der maternalen CMV-Primärinfektion (2)

Nachweis von maternalem CMV-IgM oder Serokonversion





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 Versicherter)

**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

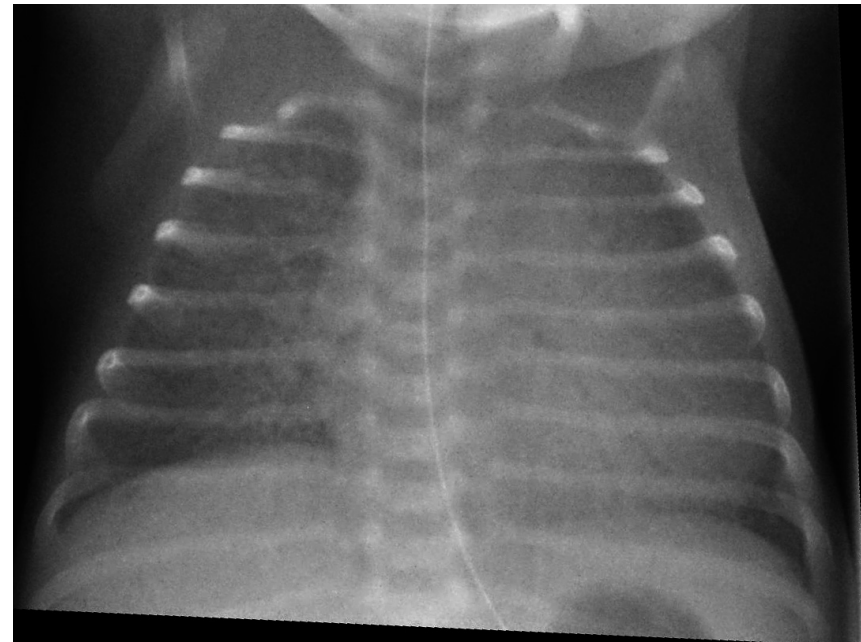
Leitfaden zur Blutentnahme
(Kapillare oder Venenblut, kein EDTA-Blut)

- Zur Durchdringungspung Fuß mit 70% Ethanol desinfizieren, 40-60°C wärmes Tuch abdecken
- Fußwunde vermeiden, sorgfältig trocknen
- Keine antiseptischen Öle oder Salben auf Fuß (Mittel, Öl, Stig- und Harzflüssig über dem Fußballon lagern)
- Einmal ein trockenes oder sauberes Papiertuch verwenden (z.B. von der Polytrenschleife 1,8 mm) nach gründlichem (Dübel-, Füllstoff-, Vordringungs-, gelber und Eisenpulver)
- Einen Blutstropfen zwischen einem Knie auf einen Filterpapier (zwei) ein oder beide vollständig austrocknen, so dass sie auch auf der Rückseite vollständig ausgefärbt sind
- Blutstropfen 2-4 Tropfen bei Zimmertemperatur trocknen lassen oder durch Sonnenlicht austrocknen lassen. An gleicher Tag abschicken
- Karten nicht über mehrere Tage sammeln!

Wichtig: Die Verwendung der Karte ist nur für die Untersuchung von Neugeborenen (Kritik oder CMV) ab dem 24. Lebensmonat möglich. Bei Nutzung nach der Blutentnahme sind die Vorbedingungen (Nutzung, Mindestmenge) zu beachten.

© Whittman-Rose 10055104 Rev.0

Klinik der konnatalen CMV-Infektion





CMV-Therapie

- Keine evidenzbasierte Therapie für die Schwangere und das ungeborene Kind

Therapie postnatal:

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

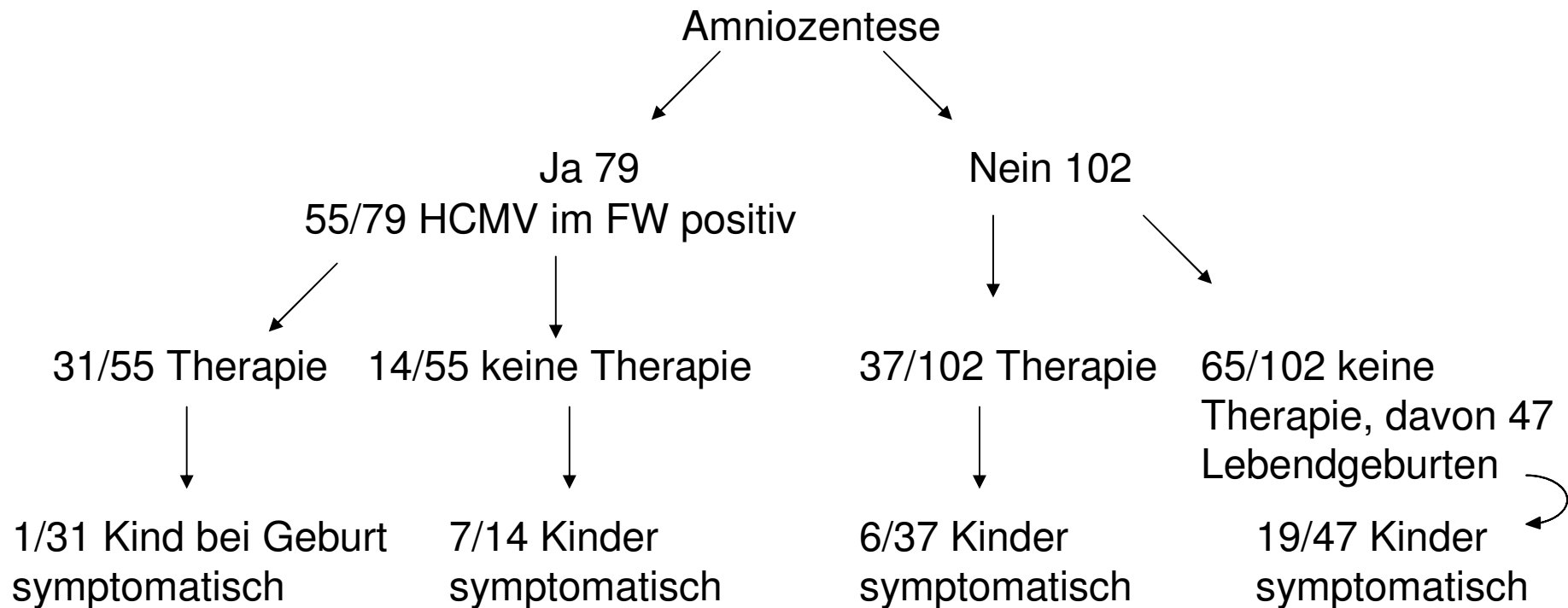


Empfehlungen zur CMV-Therapie

- 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)
- Sensitive Pränataldiagnostik zur Identifikation von Risikoschwangerschaften
- 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
- Retrospektive Diagnostik durch Trockenblutfilterkarten möglich
- Antivirale Therapie: Hemmung der Virusreplikation, evtl. Neutralisation durch Hyperimmunglobuline
- (Verbesserte) Aufklärung