



Cytomegalie-Virus (CMV) Diagnostik mittels PCR

Medizinischer Hintergrund

Das humane Cytomegalie-Virus (CMV) gehört zur Familie der Herpesviren. CMV ist weltweit mit hohen Durchseuchungsraten verbreitet (Deutschland ca. 50 %). Die Infektion tritt ohne jahreszeitliche Häufung endemisch auf.

Unter der Infektion mit CMV kommt es zu einer Vergrößerung der Zellen mit charakteristischen DNA-haltigen intranukleären Einschlusskörperchen und Synzytienbildung ("Eulenaugenzellen"). Die CMV-Infektion kann sich in fast jedem Organ manifestieren. Zielzellen von CMV sind u.a. Epithel- und Endothelzellen sowie Fibroblasten. Aber auch speziell differenzierte Zellen wie Hepatozyten, Neuronen, glatte Muskelzellen, und Zellen des hämatopoetischen Systems können infiziert werden. Eine Übertragung von CMV erfolgt durch den Kontakt mit infektiösen Körpersekreten wie Speichel, Urin, Sperma, Zervixsekret, Urin, Tränenflüssigkeit, Muttermilch, über Blut und Blutprodukte oder transplantierte Organe.

Klinische Bedeutung

Die Inkubationszeit beträgt i.R. 4-8 Wochen; bei Übertragung via Organtransplantation oder Muttermilch ca. 4 Wochen bis 4 Monate. Die Infektion immunkompetenter Personen verläuft meist asymptomatisch. In seltenen Fällen kann es zu einem mononukleoseartigen Krankheitsbild kommen. Danach werden die Cytomegalieviren intermittierend ausgeschieden.

Bei immunsupprimierten Patienten (AIDS, Transplantation, Chemotherapie) kann eine Primärinfektion oder Reaktivierung hingegen zu schweren klinischen Krankheitsbildern (Fieber, Leukopenie, Pneumonie, Hepatitis, Colitis, Pankreatitis, Meningoenzephalitis, Retinitis) oder auch Transplantatsabstoßungen führen.

Darüber hinaus sind kongenitale Infektionen mit CMV die häufigste Ursache für eine Schädigung der Embryonen und betreffen etwa 0,2%-0,3% der Lebendgeburten (Hepatosplenomegalie, Thrombozytopenie, Mikrozephalie und Taubheit).

Labor Diagnostik

Die CMV-Serologie ist bei Immungesunden die einzige praktikable Möglichkeit zur Unterscheidung von Primär- und Sekundärinfektion. Nur das erstmalige Auftreten von CMV-Antikörpern ist ein Beweis für eine Primärinfektion. Hierzu muss der vorangegangene seronegative Status bekannt sein.

Ein positiver IgM-Nachweis spricht für eine akute Infektion. Bei sekundärer Infektion (endogene Reaktivierung oder exogene Reinfektion) ist IgM in ca. 50% der Fälle nicht messbar. In diesen Fällen wird eine IgG Aviditätsmessung zur Abgrenzung von einer akuten Primärinfektion herangezogen.

Ein Nachteil der Serologie liegt in der langsamen Antikörperkinetik, so dass die Analytik einige Tage dauern kann. Ein weiterer Nachteil: Unter Immunsuppression liefern serologische Parameter nur unzureichende Ergebnisse, insbesondere falsch negative Ergebnisse sind häufig.

Bei Immunsuppression ist daher die Verlaufsbeobachtung mittels quantitativer CMV-PCR die Methode der Wahl. Von großer Bedeutung ist auch die hohe Sensitivität der CMV-PCR. Ein negatives CMV-PCR Ergebnis schließt eine CMV-assoziierte Erkrankung mit beinahe 100%-iger Sicherheit aus. Entscheidend für den Therapieerfolg ist, die CMV-Viruslast möglichst früh und exakt nachzuweisen. Nur so kann rechtzeitig eine Therapie eingeleitet werden (präemptive Therapie). Dies gelingt durch eine engmaschige Überwachung. Grundlage für diese Strategie ist, dass CMV-DNS bereits vier Wochen vor Auftreten der CMV-assoziierten Erkrankung im Blut nachweisbar ist.

Unter Therapie hilft die quantitative CMV-PCR bei der Beurteilung des Therapieerfolges. Steigt die Viruslast unter der Behandlung weiter an oder persistiert auf hohem Niveau, liegt eine Resistenz vor.

Im Gegensatz zum störanfälligeren und weniger reproduzierbaren pp65 Antigennachweis, liefert die CMV-PCR auch bei leukopenischen Patienten aussagefähige Ergebnisse.

Eine konnatale Cytomegalie kann am besten durch den Nachweis von CMV-DNS im Urin in der 1. (-3.) Lebenswoche diagnostiziert werden.

Material

CMV-PCR qualitativ: Liquor (2 ml), BAL (4 ml), Urin (4 ml) (organbezogen)
CMV-PCR quantitativ: EDTA-Blut: 3 ml (kleine Monovette)

Ansprechpartner

Dr. med. Petra Kappelhoff Tel.: 0231 · 9572 - 232
Dipl. Biol. Patricia Bartsch Tel.: 0231 · 9572 - 259

Literatur

1. Gisela Enders, Labormedizinische Aspekte bei Cytomegalie und Toxoplasmose, Gynäkologie & Geburtshilfe, 1, 2006.
2. Kramer-Zucker, D. Huzly, D. Wagner, CMV-Infektion nach NTX/PTX, Standardtherapieempfehlung 7/2009
3. Christoph Steininger, Prophylaxe und Therapie, Cytomegalievirus und Epstein-Barr-Virus, Infektiologie 1, 2008.
4. DGPI Handbuch, Infektionen bei Kindern und Jugendlichen, Thieme Verlag, 5. Auflage 2009.