



## **Zytomegalievirus – Infektion in der Schwangerschaft: Ein Fallbericht und ein Update zum Vorgehen bei gesicherter Erstinfektion**

**Claudia Honsig und Theresia Popow-Kraupp**

Bei einer 30-jährigen Frau in der 6. Schwangerschaftswoche mit leichtem Fieber, Müdigkeit, Kopfschmerzen sowie Husten und Schnupfen wurde am Department für Virologie eine Zytomegalievirus (CMV) -Erstinfektion diagnostiziert. Die Sicherung der Diagnose erfolgte über den Nachweis CMV-spezifischer IgM-Antikörper und niedrig-avider IgG-Antikörper. Der Nachweis von IgM-Antikörpern reicht für diese Diagnosestellung alleine nicht aus, da im Zuge anderer viraler Infektionen oder bei Reaktivierung des Virus CMV IgM-Antikörper erneut auftreten können. Mit dem Nachweis der niedrigen Avidität kann jedoch eine rezente oder nur kurzzeitig zurückliegende Infektion diagnostiziert werden. Der CMV Nukleinsäurenachweis mittels PCR aus Serum war bei dieser Patientin negativ. Dieses Ergebnis ist mit der Diagnose einer CMV Erstinfektion vereinbar, da das Zeitfenster, in dem eine Virämie nachweisbar ist, sehr kurz sein kann.

Die CMV-Erstinfektion wird nur selten im Labor diagnostiziert, da sie meist unbemerkt verläuft und nur manchmal, so wie bei unserer Patientin, zu grippeartigen Symptomen führt. CMV ist prinzipiell harmlos, kann aber bei immunsupprimierten Personen schwere Erkrankungen verursachen und bei Erstinfektion in der Schwangerschaft zu einer Schädigung des Fetus führen. Mit einer Prävalenz von ca. 0.5% ist CMV die häufigste Ursache kongenitaler Virusinfektionen. Bei einer Erstinfektion in der Schwangerschaft kommt es in 30 – 40% zu einer fetalen Infektion. Etwa 10 – 15% der kongenital infizierten Neugeborenen zeigen bei der Geburt klinische Auffälligkeiten unterschiedlichen Schweregrades, bei 40 – 60% dieser klinisch auffälligen Kinder muss man mit neurologischen Langzeitfolgen rechnen. Auch bis zu 15% der bei der Geburt asymptomatischen Kinder entwickeln Spätkomplikationen wie vor allem Hörschäden. Damit ist die kongenitale CMV-Infektion eine der wichtigsten Ursachen schwerer und dauerhafter Beeinträchtigungen bei Kindern. Über die klinischen Manifestationen haben wir schon in einer früheren Ausgabe der VEI ausführlich berichtet (VEI 07/10). Zu den möglichen Schäden zählt die Mikrozephalie mit

Verkalkungen des Gehirns und kognitiver Behinderung. Die Mikrozephalie ist derzeit durch die Zika Viren in aller Munde: Der kausale Zusammenhang ist noch nicht bewiesen, es mehren sich allerdings die Hinweise, dass diese Fehlbildung auch durch eine Zika Virusinfektion in der Schwangerschaft hervorgerufen werden kann (siehe auch VEI 02/16).

Zurück zu unserem Fall: Die Patientin hat nach der Diagnose der CMV-Erstinfektion in der Frühschwangerschaft in 4-wöchigen Abständen bis zur Geburt insgesamt 7 CMV Hyperimmunglobulin Infusionen erhalten. Das CMV Hyperimmunglobulin wurde der Schwangeren off Label, das heißt außerhalb des von den Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebietes verabreicht, da es derzeit keine andere etablierte und zugelassene Therapie gibt. Erste Daten verschiedener Beobachtungsstudien zur CMV Hyperimmunglobulingabe und einer randomisierten, Plazebo-kontrollierten Studie geben vielversprechende Hinweise darauf, dass die frühzeitige Gabe von Hyperimmunglobulin bei einer CMV Erstinfektion in der Schwangerschaft die negativen Folgen dieser Virusinfektion für das Kind deutlich reduzieren kann.

Unsere Patientin hat – erfreulicherweise - in der 39. Schwangerschaftswoche einen klinisch unauffälligen Buben zur Welt gebracht. Im kindlichen Harn aus der ersten Lebenswoche haben wir CMV nachgewiesen und somit eine intrauterine Virusübertragung bestätigt. Da auch bei der Geburt asymptomatische Kinder Spätkomplikationen wie etwa Hörschäden entwickeln können, ist bis zum 6. Lebensjahr eine kinderärztliche Nachsorge vorgesehen.

An der Medizinischen Universität Wien wurde aufgrund der bisher publizierten Daten und aufgrund der Erfahrung an der Klinik kürzlich von Gynäkologen, Kinderärzten und Virologen folgende Empfehlung festgelegt: Nach der laborbestätigten Diagnose einer CMV-Erstinfektion und nach ausführlicher Information der Schwangeren über den möglichen Nutzen und die möglichen Risiken der Verabreichung von CMV-spezifischen Antikörpern und nach Einholen ihres Einverständnisses kann die Gabe von CMV Hyperimmunglobulin frühestens ab der 12. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden. Diese Leitlinie mit allen Details zum festgelegten Prozedere soll demnächst auf

der Homepage der ESIDOG (European Society for Infectious Diseases in Obstetrics and Gynaecology, [www.esidog.at](http://www.esidog.at)) publiziert werden.

Das Festlegen dieser Vorgehensweise ist sicherlich eine wichtige und richtige Entscheidung für die Betreuung von Schwangeren mit einer CMV Erstinfektion. Noch viel wichtiger wäre aus unserer Sicht allerdings die Einführung eines routinemäßigen Screenings auf CMV-spezifische Antikörper bzw. auf das Vorliegen einer CMV-Infektion während der Schwangerschaft, das im Rahmen der Mutter-Kind-Pass Untersuchungen durchgeführt wird. Darüber hinaus könnten CMV seronegative Frauen mit Kinderwunsch im Rahmen von „Prepare for Pregnancy“ Programmen identifiziert werden und über einfache – aber äußerst effektive – Maßnahmen zur Verhinderung einer CMV-Erstinfektion in der Schwangerschaft beraten werden (siehe VEI 04/11).

#### Literatur:

1. <http://www.uptodate.com/>
2. S2k-Leitlinie Labordiagnostik schwangerschaftsrelevanter Virusinfektionen, DVV und GfV 2014
3. Jückstock J. et al.: Passive Immunization against Congenital Cytomegalovirus Infection. Current State of Knowledge. Pharmacology 2015; 95:209-217