

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Grillitsch M, Häusler M, Koidl C, Karpf E, Kurath-Koller S
Resch B

**Schwere kongenitale Zytomegalieinfektion durch
frühe Virusreaktivierung in der Schwangerschaft**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015; 33 (4)
(Ausgabe für Österreich), 20-23*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Schwere kongenitale Zytomegalieinfektion durch frühe Virusreaktivierung in der Schwangerschaft

M. Grillitsch, M. Häusler, C. Koidl, E. Karpf,
S. Kurath-Koller, B. Resch

Einleitung

Das humane Zytomegalievirus (CMV) oder Humanes-Herpes-Virus 5 (HHV-5) ist ein behülltes, doppelsträngiges DNA-Virus (dsDNA), gehört zur Familie der Herpesviridae (zu den Beta-Herpesviren zählend, die langsam replizieren und ein enges Wirtsspektrum haben) und ist weltweit verbreitet. Die Übertragung erfolgt über Speichel, Urin, Sperma oder Muttermilch.

Die Erstinfektion mit HCMV verläuft in 99 % ohne oder nur mit geringen Krankheitssymptomen, sodass die Betroffenen häufig von der Infektion nichts bemerken. Von der Ansteckung bis zum eventuellen Auftreten von ersten Krankheitsanzeichen kann eine Zeit von 2–6 (10) Wochen vergehen. In der Regel kommt es dann zu Fieber und einer Lymphknotenschwellung, auch Kopf- und Gliederschmerzen. Bis zu 60 % der Gesunden sind Träger von CMV, das nach einer Primärinfektion latent in hämatopoetischen und anderen Zellen wie Monozyten verbleibt und nach einer Reaktivierung aus dem Latenzzustand wieder im Körper replizieren kann. Somit ist eine Ansteckung durch einen seropositiven Träger prinzipiell intermittierend lebenslang möglich.

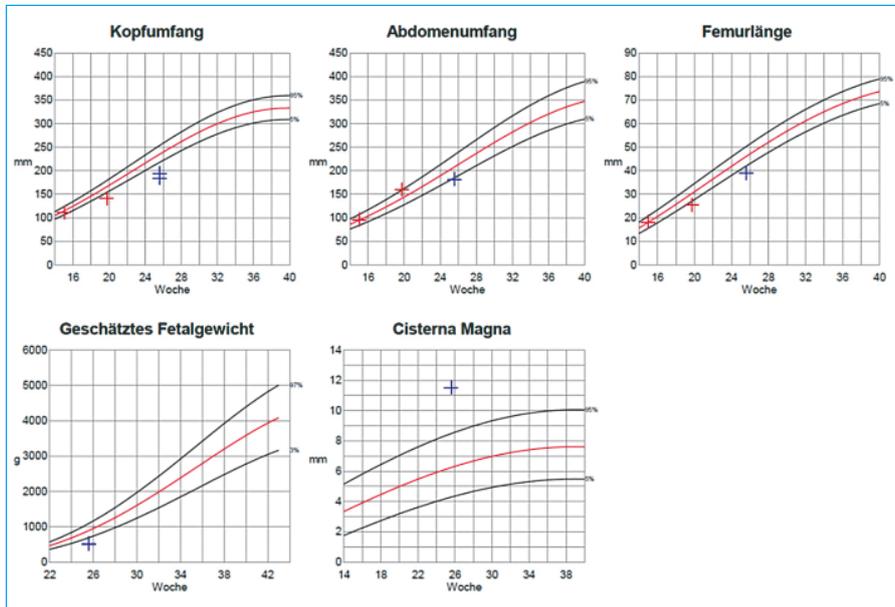
Die klassische schwere kongenitale CMV-Infektion erfolgt durch eine Primärinfektion der Schwangeren und ist die häufigste virale Ursache für mentale Retardierung und neurosensorischen Hörverlust beim Kind. Mit 0,2–2 % aller lebend geborenen Kinder ist CMV die häufigste kongenitale Infektion des Menschen.

Das Risiko einer kindlichen Schädigung nach rekurrerender mütterlicher Infektion ist gering. Meist resultiert die Infektion in einem milden bis mäßiggradigen Hördefizit und selten sind schwere neurologische Schädigungen beschrieben.

Wir beschreiben einen Fall einer sehr frühen Virusreaktivierung in der Schwangerschaft mit fatalen kindlichen Schädigungsfolgen.

Fallbericht

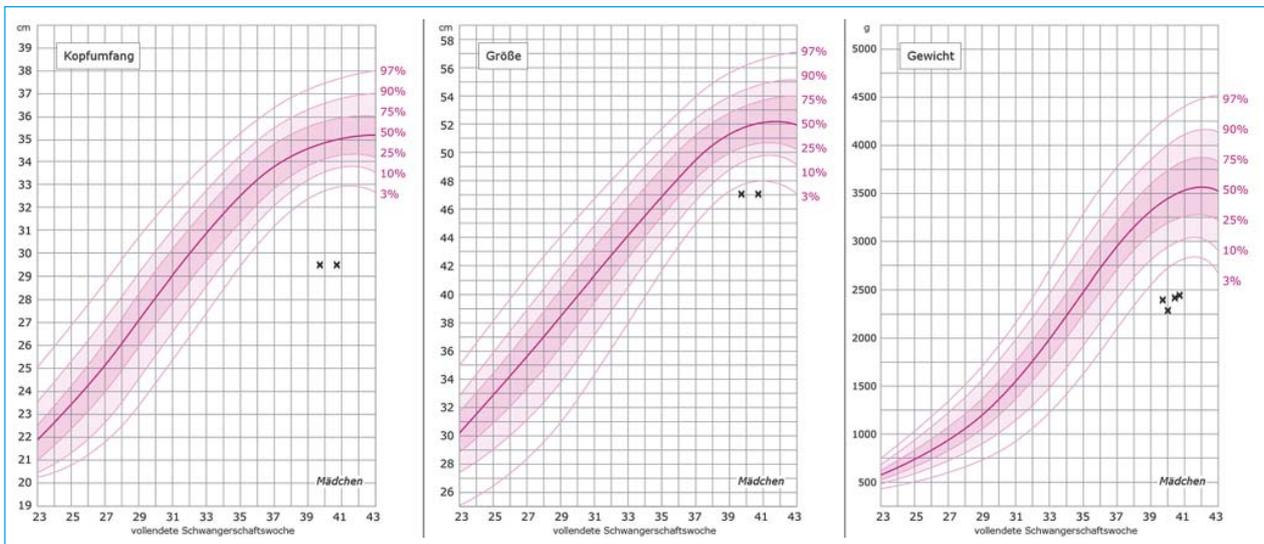
Eine 19-jährige intern gesunde Schwangere wurde in der Schwangerschaftswoche (SSW) 19+5 vom niedergelassenen Facharzt aufgrund der Diagnose Mikrocephalus und Aszites an unsere Klinik transferiert. In der Sonographie fanden wir eine Ventrikulomegalie, eine Hypoplasie des Vermis und eine erweiterte Cisterna magna (11,5 mm, > 95. Perz.). Der Abdomenumfang lag deutlich über der 95. Perzentile, alle anderen fetalen Maße (frontookzipitaler Durchmesser, Kopfumfang, Hirnseitenventrikel, transzerebellärer Durchmesser, Femurlänge) lagen deutlich unter der 5. Perzentile. Eine Virusserologie der Mutter fand keinen Hinweis auf eine Akutinfektion (CMV IgG > 250 AU/ml, CMV IgM negativ, KBR 1:160; Parvovirus B19 IgG positiv, IgM negativ; VZV IgG 1979 mIU/ml, IgM negativ; Toxoplasmosetiter positiv). Sonographische Verlaufskontrollen in der 25. SSW (Abb. 1) und in der 37. SSW zeigten ein kontinuierliches Wachstum parallel unter der 5. Perzentile (Kopfumfang, Femurlänge, Gewicht), der abdominelle Umfang war auf die 5. Perzentile zurückgegangen.



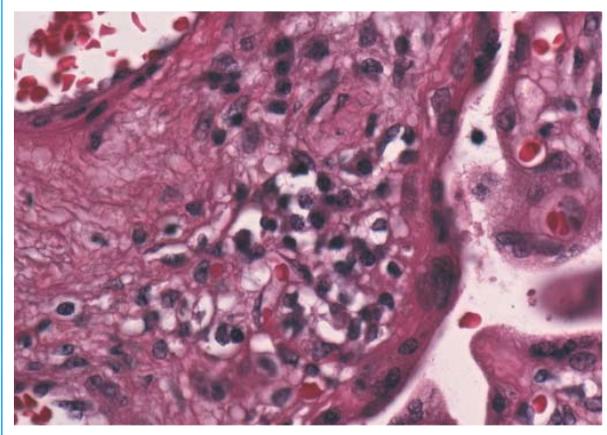
1. Fetale Maße in SSW 25+4 mit Werten (blau) unter der 5. Perzentile mit Ausnahme der Cisterna magna (> 95. Perzentile).

Die Spontangeburt aus Schädellage erfolgte in der SSW 39+5, das Geburtsgewicht (2390 g), die Körperlänge (47 cm) sowie der Kopfumfang (29,5 cm) lagen allesamt unter der 3. Perzentile (Abb. 2). Eine durchgeführte Virus-PCR-Untersuchung im Harn ($1,6 \times 10^9$ Kopien) und im Liquor ($4,8 \times 10^2$ Kopien, EBV und HSV1 und 2 negativ) führte zur Diagnose kongenitale symptomatische CMV-Infektion. Da eine Primärinfektion der Mutter äußerst unwahrscheinlich war, wurde nachträglich

die CMV-IgG-Avidität gemessen, die erst ab einer Verdünnungsstufe 1:50 technisch möglich war und hochavide Antikörper (in 2 Proben 97,5 und 93,1 %) nachwies. Somit lag der seltene Fall einer prä- bzw. perikonzeptionellen CMV-Reaktivierung bei der Mutter mit symptomatischer kindlicher Infektion vor. Die Plazentahistologie zeigte eine lymphoplasmazelluläre Villitis vereinbar mit einer viralen Infektion (Abb. 3). Immunhistochemisch gelang kein CMV-Nachweis, die PCR-Untersuchung auf CMV



2. Neonatale Perzentile mit sämtlichen Maßen unter der 3. Perzentile.

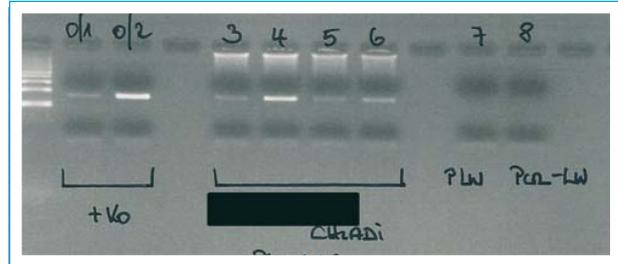


3. Histopathologie der Plazenta mit lymphoplasmazellulärer Villitis (600x Vergrößerung).

ergab jedoch ein eindeutiges positives Ergebnis (Abb. 4).

Eine Schädelsonographie (Abb. 5) am ersten Lebenstag bestätigte ein hypoplastisches Kleinhirn und einen fehlenden Vermis und zeigte weiter einen weiten extrazerebralen Liquorraum der hinteren Schädelgrube, ein hypoplastisch wirkendes Großhirn mit plumpen kolpozephalen Seitenventrikeln und ausgeweiteten Hinterhörnern sowie einen hochgradig hypoplastischen Balken. Zusätzlich fanden sich eine „non-calcifying vasculopathy“ sowie intrakranielle Verkalkungen. Das neonatale Hörscreening war beidseits auffällig.

Primär wurde unter regelmäßigen Kontrollen der Leberfermente (immer im Normbereich) und des Blutbildes (milde Neutropenien mit Dosisanpassung im Verlauf) mit einer intravenösen Therapie mit Ganciclovir 12 mg/kg KG/d in 2 ED begon-



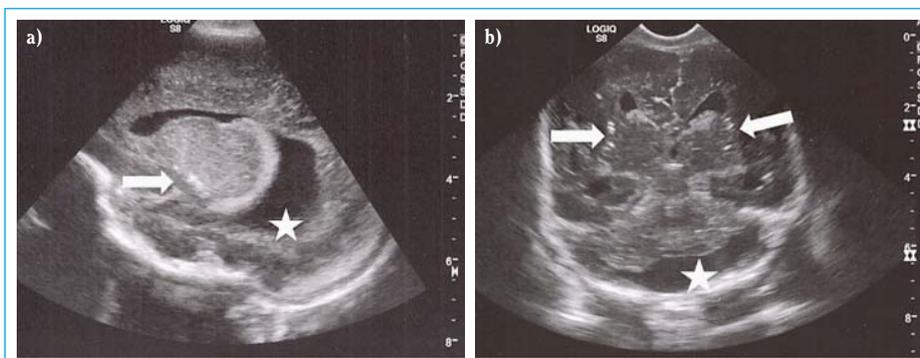
4. CMV-PCR-Banden aus der Plazenta.

nen, welche vor Entlassung auf eine perorale Therapie mit Valganciclovir 32 mg/kg KG/d in 2 ED für insgesamt 12 Wochen umgestellt wurde.

Im Langzeitverlauf kam es zu rezidivierenden, generalisierten, tonisch-klonischen Krampfanfällen, weshalb eine gewichtsadaptierte Therapie mit Levetiracetam eingeleitet wurde. Eine BERA- („brainstem-evoked response audiometry“ – Hirnstammaudiometrie) Gehöruntersuchung bestätigte eine hochgradige Hypakusis. In den regelmäßigen Entwicklungskontrollen bis zum 12. Lebensmonat wurden ein globaler schwerer Entwicklungsrückstand mit deutlichen Dystoniezeichen und der dringende Verdacht auf eine zentrale Sehstörung diagnostiziert.

Diskussion

Für schwangere Frauen mit natürlicher CMV-Seropositivität (d. h. mit einer Jahre zurückliegenden CMV-Infektion) wird die Rate an kongenitalen CMV-Infektionen mit unter 2 % angegeben. In den letzten Jahren haben Berichte über schwere kongenitale Infektion nach rekurrender Infektion zu-



5. Schädelsonographiebefunde. (a) Sagittalschnitt mit kolpozephalen Seitenventrikel (Stern) und Verkalkungen in den Stammganglien (Pfeil). (b) Okzipitaler Koronarschnitt mit periventrikulären und Stammganglien-Verkalkungen (Pfeile) sowie der großen Cisterna magna und der Vermishypoplasie (Stern).

genommen. Diskutiert wird, dass eine Reinfektion durch differierende CMV-Stämme eher als eine Reaktivierung desselben CMV-Stammes kausativ für die intrauterine Transmission und symptomatische kongenitale Infektion infrage kommt.

Zalel et al. beschrieben sonographische Zeichen der fetalen CMV-Infektion bei 6 Frauen mit maternaler serologischer „Immunität“ ohne Hinweis auf rezente sekundäre Infektion. Das mittlere Alter der Mütter lag bei 29 Jahren (23–35) und das mittlere Gestationsalter bei 23,5 Wochen (20–31). Sonographisch wurden Mikrozephalie, Ventrikulomegalie, periventriculäre Verkalkungen und zystische Läsionen beschrieben, weiter fanden sich ein Hydrops, ein echogener Darm und eine Hepatosplenomegalie. Eine Amniozentese mit positivem CMV-PCR-Befund bestätigte die kongenitale Infektion in allen Fällen. Vier Schwangerschaften wurden danach terminiert, bei einer Schwangeren kam es 2 Wochen nach der Diagnose zum intrauterinen Fruchttod, ein Kind wurde normal entbunden und zeigte in weiterer Folge eine schwere Zerebralparese. Die Autoren empfehlen bei dieser Befundkonstellation eine prompte Amnionpunktion mit Untersuchung auf CMV. In unserem Fall wurden die Amniozentese und sämtliche weiteren Abklärungsuntersuchungen von der Mutter abgelehnt. Eine CMV-IgG-Aviditätsbestimmung hatten die Autoren im Gegensatz zu unserem Fall nicht durchgeführt.

Interessant ist die Diskussion einer mütterlichen CMV-Hyperimmunglobulintherapie bei nachgewiesener primärer CMV-Infektion in der Schwangerschaft. Eine nicht randomisierte Studie hatte gezeigt, dass eine der Mutter intravenös applizierte Behandlung mit CMV-Hyperimmunglobulin

die intrauterine Transmissionsrate sowie die kongenitale Erkrankungsrate signifikant senken kann. Eine placebokontrollierte doppelblinde Phase-II-Studie (The Congenital HCMV Infection Prevention Trial [CHIP]) fand, dass die Behandlung mit Hyperimmunglobulin weder einen signifikanten Einfluss auf den Verlauf der CMV-Primärinfektion während der Schwangerschaft noch auf das klinische Outcome der Neugeborenen hatte. Die Vermutung, CMV-Hyperimmunglobulin reduziere die maternale oder plazentare Viruslast, wurde durch diese Untersuchungsergebnisse widerlegt.

Der Einfluss der kongenitalen CMV-Infektion auf das öffentliche Gesundheitswesen ist nicht unbedeutend. Auf eine Inzidenz von 0,21 % in Österreich hochgerechnet wären das 12 symptomatische Kinder jährlich und etwa doppelt so viele subklinisch infizierte.

Zusammenfassend beschreiben wir einen sehr seltenen Fall einer frühen oder präkonzeptionellen CMV-Reaktivierung mit nachfolgender schwerer neurologischer Schädigung des Kindes. Die Aviditätsbestimmung konnte die CMV-Reaktivierung bei serologischer Immunität der Mutter zeitlich eingrenzen.

LITERATUR: beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

*Univ.-Prof. Dr. Bernhard Resch
Klinische Abteilung für Neonatologie
Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde
Medizinische Universität Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 34/2
E-Mail: bernhard.resch@medunigraz.at*

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)