

Molekulardiagnostischer Nachweis des humanen Cytomegalie-Virus (CMV)

Epidemiologie und Klinik

Das humane Cytomegalie-Virus (CMV) gehört zur Familie der Herpesviren, vermehrt sich ausschließlich in menschlichen Zellen und persistiert post infectionem lebenslang in mononukleären Zellen (latente Infektion).

Die Übertragung erfolgt oral, parenteral, sexuell, intrauterin oder perinatal durch virushaltige Körpersekrete wie Speichel, Urin, Muttermilch, Sperma und Vaginalsekret. Die Primärinfektion verläuft bei immunkompetenten Personen häufig inapparent oder mit unspezifischen Symptomen. Mononukleose-ähnliche Krankheitsbilder mit Fieber, Hepatitis und Lymphknotenschwellung sind möglich.

Klinisch bedeutsam ist die CMV-Infektion insbesondere für immunsupprimierte Patienten (z. B. unter Chemotherapie, nach Organtransplantation oder bei HIV-Infektion / AIDS). Unter diesen Umständen kann eine Infektion oder auch die Reaktivierung des Virus zu schweren generalisierten Krankheitsverläufen mit Schädigung von Organsystemen führen.

Darüber hinaus stellen CMV-Infektionen die häufigste virale Ursache intrauteriner Infektionen mit schweren Komplikationen für die Feten dar. Tritt die Infektion als Erstinfektion in der Schwangerschaft auf, kann eine Übertragung des Virus auf den Feten - insbesondere im ersten Trimenon - dauerhafte Schäden (z.B. Mikrozephalie, Hörschäden, mentale Retardierung und verzögertes Wachstum) zur Folge haben.

Molekulardiagnostischer Nachweis

Hochsensitive molekularbiologische Verfahren können durch Vervielfältigung erregerspezifischer Nukleinsäure Infektionen in kurzer Zeit nachweisen. Ein bekanntes Beispiel für Nukleinsäure-Amplifikations-Techniken (NAT) ist die Polymerase-Kettenreaktion (PCR). Eine spezielle Variante - die sogenannte Real-time PCR - ist eine Methode, mit der spezifische Bereiche aus dem Erregergenom vervielfältigt und mit Hilfe von Fluoreszenzfarbstoffen nachgewiesen werden. Die Farbstoffe sind an Oligonukleotid-Sonden gekoppelt, die spezifisch an die Erreger-Nukleinsäure binden. Die Detektion der Fluoreszenzintensitäten im Verlauf der Real-time PCR ermöglicht den Nachweis und die Quantifizierung der Produkte.

Die molekulardiagnostische Untersuchung auf CMV ist indiziert für den Nachweis einer aktiven Infektion und das Therapie-Monitoring bei immunsupprimierten Patienten. Im Rahmen der pränatalen Diagnostik kommt die CMV-PCR zur Abklärung von intrauterinen Infektionen zum Einsatz. Die PCR-Analytik sollte allerdings erst sechs Wochen nach Serokonversion der Schwangeren bzw. nach SSW 21 im Fruchtwasser erfolgen, um falsch negative Befunde aufgrund eines zu geringen zeitlichen Abstandes zwischen Infektion und Untersuchung zu vermeiden. Bei Verdacht auf

eine kongenitale Infektion wird der postnatale Nachweis von CMV mittels PCR innerhalb der ersten 14 Lebenstage im Urin empfohlen. Ein Nachweis von CMV im Blut von Neugeborenen ist - insbesondere bei niedriger Viruslast - nicht ausreichend zuverlässig.

Die Untersuchungsergebnisse werden auf dem Befund als „nicht nachweisbar“ (kein Nachweis viraler DNA) oder mit dem ermittelten Wert für die Viruslast in IU/ml angegeben. Bei der von uns verwendeten Real-time PCR liegt die untere Nachweisgrenze bei 249 IU/ml. Quantifiziert werden kann die virale DNA im Messbereich von 750 IU/ml bis 1.815×10^{11} IU/ml. Die quantitative Nukleinsäure-Bestimmung dient der empfindlicheren Erkennung einer Virämie in der Frühphase einer Infektion, der verbesserten Differenzierung latenter chronischer CMV-Infektionen sowie der Verlaufskontrolle unter antiviraler Therapie. Die Spezifität der Methode wird in erster Linie durch die Auswahl der Primer und Sonden sowie die Wahl stringenter Reaktionsbedingungen gewährleistet.

Material

Für die Untersuchung sind folgenden Materialien geeignet (jeweils ca. 2-5 ml):

- EDTA-Blut
- Urin
- Liquor
- BAL
- Fruchtwasser

Bitte verwenden Sie für molekularbiologische Untersuchungen immer ein separates Proben-Röhrchen.

Transport

Der Probentransport ins Labor sollte bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden erfolgen.

Eine kurzfristige Aufbewahrung von Proben in der Praxis ist bei Temperaturen zwischen 4-8° C möglich.

Abrechnung

Die Möglichkeit der Abrechnung im privatärztlichen Bereich ist gegeben. Eine Abrechnung der CMV-PCR im Rahmen der GKV ist nur bei organtransplantierten Patienten oder bei konkreter therapeutischer Konsequenz in begründeten Einzelfällen bei immunsupprimierten Patienten über die Kennziffer 32831 möglich.

Ansprechpartner

Dr. Thomas Ziegler
thomas.ziegler@imd-labore.de

Ulrike Haselbach:
ulrike.haselbach@imd-labore.de