



Cytomegalie Virus (CMV)

Aktuelle Empfehlungen in der Schwangerschaft

LABORINFORMATION

Juli 2024

Koninatale CMV-Infektionen (cCMV) zählen mit einer Prävalenz von etwa 0,5 % zu den häufigsten Virus-Infektionen in der Schwangerschaft weltweit. Angelehnt an die diesjährig erschienenen Empfehlungen der europäischen kongenitalen CMV-Initiative (ECCI) möchten wir Sie hiermit zu den wichtigsten Neuerungen, aber auch bekannten Empfehlungen zur Labordiagnostik, Hygienemaßnahmen, antiviraler Therapie und postnataler Nachsorge informieren.¹

Infektionsweg und klinische Präsentation

Infektionen mit humanen Cytomegalieviren (*Cytomegalovirus humanbeta5²*) sind weltweit verbreitet und verlaufen bei Immunkompetenten in der Regel asymptomatisch oder mit unspezifischen grippeähnlichen Symptomen.

Bedingt durch die lebenslange Persistenz nach Infektion und die intermittierende Ausscheidung des Virus in Körperflüssigkeiten erfolgt der weitere Übertragungsweg via Speichel, Urin, Tränenflüssigkeit, Blut, Genitalsekret und Muttermilch.³

Das **höchste Risiko** der vertikalen Transmission und zudem Schädigung des Feten birgt mit etwa 30 % die **CMV-Primärinfektion** in der Frühschwangerschaft.^{1,4} Insbesondere die intrauterine Infektion des Feten im 1. Trimenon kann sich mit neonatalen Symptomen, wie z. B. Wachstumsretardierung, Petechien, Ikterus, Hepatomegalie, zerebralen Fehlbildungen und/oder Chorioretinitis/Optikusatrophie manifestieren.^{4,6}

Als Nachuntersuchungszeiten und -intervalle (bisher nicht festgelegt) werden in der ECCI-Empfehlung bei Kindern mit cCMV und bestätigter Übertragung im ersten Trimester oder unbekanntem Übertragungszeitpunkt für neurologische Spätschäden, eingeschlossen dem sensorineuralen Hörschaden (SNHL), jährliche Kontrollen bis zum 6. Lebensjahr empfohlen.^{1,5}

Labordiagnostik

Die aktuelle Konsensus-Leitlinie der europäischen kongenitale CMV-Initiative (ECCI) empfiehlt die CMV-Serologie **so früh wie möglich im ersten Trimester der Schwangerschaft** durchzuführen und bei **seronegativen Frauen alle 4 Wochen bis zur 14. SSW zu wiederholen**.¹ In Deutschland ist die Serodiagnostik nicht Bestandteil der Mutterschaftsrichtlinien und nur bei Verdacht auf eine Infektion empfohlen und auch Kassenleistung.⁴

Die mütterliche CMV-Serologie sollte im ersten Trimester der Schwangerschaft durchgeführt werden.

Die **CMV-Serologie** ermöglicht mittels IgG/IgM-Antikörpertestung die frühzeitige Identifizierung Schwangerer, die für eine Primärinfektion empfänglich sind und insbesondere für die erforderlichen Hygienemaßnahmen aufgeklärt werden sollten. Auch der Nachweis einer frischen CMV-Infektion wird i. d. R. durch den maternalen Antikörpernachweis, die Serokonversion oder die Aviditätsbestimmung gestellt (Abb. 1). Zu beachten ist allerdings der **niedrige Vorhersagewert** eines positiven **CMV-IgM**-Nachweises, da dieser durch verschiedene Konstellationen wie Persistenz, Reaktivität durch andere Infektionen oder auch falsch positive Ergebnisse verursacht werden kann.⁴

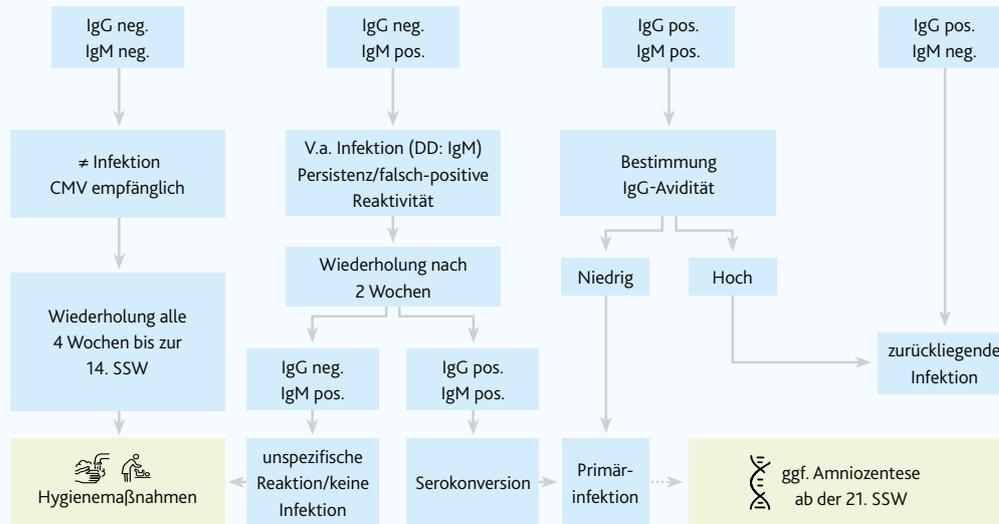


Abbildung 1 Diagnostischer Algorithmus zur Abklärung des CMV-Infektionsstatus in der Schwangerschaft (angelehnt an^{1,4,7,8}); *Neuere Daten zum Zeitpunkt der invasiven Pränataldiagnostik weisen auf eine ausreichende Sensitivität schon ab der 18. SSW hin (vorausgesetzt die mütterliche Infektion liegt 8 Wochen zurück)^{1,9}

Für die prä- wie auch postnatale Diagnostik ist insbesondere der Zeitpunkt der Diagnostik von besonderer Bedeutung. Die pränatale Diagnostik (PCR, Amniozentese) sollte ca. 6 – 8 Wochen nach der mütterlichen Infektion und ab der 21. SSW erfolgen, um falsch-negative Befunde auszuschließen.¹

Die Abklärung postnatal sollte innerhalb der **ersten zwei bis drei Lebenswochen** mittels PCR (quantitativer Nukleinsäurenachweis) bevorzugt aus Urin erfolgen, da die CMV-DNA-Last-Bestimmung aus Speichel falsch-positive Ergebnisse ergeben kann. Die serologische Diagnostik des Neugeborenen hat bedingt durch maternale Antikörper nur eine geringe Bedeutung und muss durch den oben genannten PCR-Nachweis bestätigt werden.^{1,4,5}

Eine negative CMV-PCR im Fruchtwasser (mind. 6-8 Wochen nach Infektion) schließt eine fetale Infektion mit großer Sicherheit aus.

Therapie und Prophylaxe

Anhand von randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien und aktuellen Real-Life-Daten konnte gezeigt werden, dass das Virostatikum Valaciclovir eine signifikante Reduktion für eine vertikale Transmission erreicht.^{9,10} Auch die aktuelle ECCI-Initiative empfiehlt bei nachgewiesener maternaler Primärinfektion in der perikonzeptionellen Periode und im ersten Schwangerschaftstrimester die zeitnahe orale Gabe von Valaciclovir (off-label) in einer Dosis von 8 g/Tag bis zum Zeitpunkt der Fruchtwasseruntersuchung.

Bei mütterlicher Primärinfektion in der Perikonzeption oder im ersten Trimester orale Therapie mit Valaciclovir.

Die antivirale Therapie kongenital infizierter Neugeborener sollte mittels Valganciclovir (off-label) als Mittel der Wahl bei symptomatisch cCMV-infizierten Neugeborenen, aber auch bei isoliertem Hörverlust so bald wie möglich begonnen werden.¹

Als bisher nicht impfpräventables Virus stellen die hygienischen Präventivmaßnahmen den größten Beitrag zur Verringerung der maternofetalen-CMV-Transmission dar.⁷ Maßnahmen wie gründliches Händewaschen, Achtsamkeit beim Windeln wechseln, Küssen auf die Stirn, getrenntes Besteck benutzen usw. können das Infektionsrisiko insbesondere für seronegative Schwangere bei direktem Kontakt zu potenziellen Ausscheidern, wie z. B. Geschwisterkindern minimieren.¹¹

Insgesamt gilt es mit Hilfe eines frühzeitig adäquaten Präventions-, Diagnostik- und Therapiemanagements bestehend aus den empfohlenen Maßnahmen das Risiko einer vertikalen Transmission und möglicher Folgeschäden zu minimieren.

Ansprechpartner

Bei diagnostischen Fragen stehen Ihnen folgende Ansprechpartner zur Verfügung:

- Frau Dr. med. Stefanie Witzke
Telefon 05205.72 99-2109
- Herr PD Dr. med. Michael Probst-Kepper
Telefon 05205.72 99-2112

Quellen

- [1] Leruez-Ville M, Chatzakis C, Lillier D, Blazquez-Gamero D, Alarcon A, Bourgon N, Foulon I, Fourgeaud J, Gonce A, Jones CE, Klap-per P, Krom A, Lazzarotto T, Lyall H, Paixao P, Papaevangelou V, Puchhammer E, Sourvinos G, Vallely P, Ville Y, Vossen A. Consen-sus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the Europe-an congenital infection initiative (ECCI). Lancet Reg Health Eur. 2024 Apr 1;4(0):100892
- [2] <https://ictv.global/taxonomy>
- [3] https://www.cdc.gov/cytomegalovirus/about/index.html#cdc_disease_basics_causes_risk_spread-how-it-spreads
- [4] S2k-Leitlinie Labordiagnostik schwangerschaftsrelevanter Virusinfektionen, Version 2.0, Register-nummer 093 - 001
- [5] https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Zytomegalievirus.html#doc4738494bodyText2
- [6] Leber AL. Maternal and congenital human cytomegalovirus infection: laboratory testing for detection and diagnosis. J Clin Micro-biol. 2024 Apr 10;62(4):e0031323. doi: 10.1128/jcm.00313-23. Epub 2024 Feb 23. PMID: 38391188; PMCID: PMC11005381.
- [7] Buxmann H, Hamprecht K, Meyer-Wittkopf M, Friese K. Primary human cytomegalovirus (HCMV) infection in pregnancy. Dtsch Arztebl Int 2017; 114: 45–52. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0045
- [8] South Australian Perinatal Practice Guideline, CMV. Verfügbar unter: https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/931725804ee204ddb33fbfd150ce4f37/Cytomegalovirus_PPG_V5_0.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSPACE-931725804ee204ddb33fbfd150ce4f37-onZ-7HUy
- [9] Hernadi, A., Schäffer, L. Screening auf CMV und Toxoplasmose. Gynäkologie 56, 93–102 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00129-022-05036-y>
- [10] Zammarchi L, Tomasoni LR, Luzzi G, et al. Treatment with valacyclovir during pregnancy for prevention of congenital cytome-galovirus infection: a real-life multicenter Italian observational study. Am J Obstet Gynecol MFM 2023;5:101101
- [11] <https://starkgegencmv.de/praevention-vermeiden-vorbeugen-cmv-infektion/>

Dieses Infoblatt wurde mit größtmöglicher Sorgfalt erstellt. Eine direkte oder indirekte Haftung aufgrund der Nutzung der bereitgestellten Informationen wird jedoch ausgeschlossen, soweit sie nicht auf Vorsatz oder grober Fahrlässigkeit beruht. Alle Inhalte sind nur zur allgemeinen Information bestimmt und stellen keine geschäftliche, rechtliche oder sonstige Beratungs- oder Auskunftsdienstleistung dar. Dieser Haftungsausschluss gilt nicht für Verletzungen des Lebens, des Körpers oder der Gesundheit.