

Christine Luise Wenig

Dr. med.

Untersuchungen zur klinischen Bedeutung der in-utero Infektion mit Humanem Cytomegalievirus

Geboren am 01.06.1979 in Saarbrücken.

Reifeprüfung am 22.06.1998 in Kaiserslautern.

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1998 bis SS 2005.

Physikum am 30.08.2000 an der Universität Heidelberg.

Klinisches Studium in Heidelberg, Wien und Hamburg.

Praktisches Jahr in Hamburg.

Staatsexamen am 11.05.2005 an der Universität Hamburg.

Promotionsfach: Deutsches Krebsforschungszentrum.

Doktorvater: Prof. Dr. med. J. R. Schlehofer.

Das zur Familie der Herpesviren gehörende Humane Cytomegalievirus (HCMV) spielt als häufigste Ursache kongenitaler Virusinfektionen in der Schwangerschaft und bei der fetalen Entwicklung eine wesentliche Rolle. Wir führten eine prospektive Kohortenstudie an 403 schwangeren Frauen durch, die sich aus nicht virologischen Gründen einer Amniozentese unterzogen. Ziel der Studie war, erstmalig in einer hinsichtlich HCMV nicht selektierten Kohorte schwangerer Frauen die Rolle einer in-utero Infektion mit HCMV und die klinische Relevanz von HCMV bei „normalen“ Schwangerschaften zu charakterisieren. Hierzu wurden neben der Untersuchung der in-utero Infektion und der HCMV-spezifischen Antikörper-Prävalenzen mittels eines detaillierten Fragebogens umfangreiche Daten zu Anamnese, Schwangerschaftsverlauf und der Entbindung erhoben.

Die 403 Amniozenteseproben wurden mittels nested PCR auf das Vorhandensein von HCMV-DNA getestet, wobei pro Patientin jeweils zwei Aspirate vorlagen: das erste, welches auch mütterliche Zellen enthält und normalerweise nach der Amniozentese verworfen wird, sowie das zweite Fruchtwasseraspirat aus der Amnionhöhle, welches nur embryonale Zellen enthält. Serumproben von der Mutter zum Zeitpunkt der Amniozentese und bei der Entbindung sowie Nabelschnurblut des Neugeborenen wurden auf HCMV-spezifische IgG- und IgM-Antikörper untersucht.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen sich zusammenfassend wie folgt beurteilen: Bei schwangeren Frauen war eine in-utero Infektion mit HCMV mit einer Prävalenz von 3 % selten nachweisbar. Schwerwiegende klinische Befunde im Zusammenhang mit einem HCMV-DNA-positiven Fruchtwasserbefund wurden nicht beobachtet. HCMV-DNA wurde mit einer Häufigkeit von 35 % im ersten Fruchtwasser aspirat nachgewiesen. Damit konnte eine Persistenz von HCMV in mütterlichen Zellen schwangerer Frauen gezeigt werden. Serologisch wurden eine Prävalenz von HCMV-spezifischen IgG-Antikörpern von 46,8 % zum Zeitpunkt der Amniozentese festgestellt und so die Ergebnisse vorangegangener Studien bestätigt. Allerdings erwies sich die Interpretation der serologischen Daten in der vorliegenden Studie als problematisch. Bei vergleichenden Messungen mit zwei in der virologischen Routinediagnostik eingesetzten kommerziellen Testsystemen (AXSym[®]-System und Behring[®]-ELISA-Processor) traten bei der IgM-Bestimmung wiederholt diskordante Ergebnisse auf.

Der alleinige Nachweis von HCMV-DNA im Fruchtwasser scheint geringe klinische Bedeutung zu haben. Auch stellt eine latente HCMV-Infektion der Mutter normalerweise kein Risiko für das Kind dar. Dennoch liefert die vorliegende Arbeit Hinweise dafür, daß eine Amnioninfektion mit HCMV mit Früh- und Mangelgeburtlichkeit sowie einem erhöhten mütterlichen Risiko einer Präeklampsie assoziiert sein könnte.

Aufgrund dieser Ergebnisse erscheint ein routinemäßiges serologisches Screening auf HCMV-Antikörper im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge in Deutschland empfehlenswert. Auf diese Weise könnten seronegative Schwangere mit dem Risiko einer primären HCMV-Infektion identifiziert und im Schwangerschaftsverlauf intensiv überwacht werden. Die auch in dieser Studie beobachteten Diskrepanzen bei der HCMV-Antikörper-Bestimmung mit kommerziellen serologischen Testsystemen machen eine weitere Evaluierung und Standardisierung dieser Diagnostiksysteme notwendig.