

Simon Rosenstiel

Dr. med. dent.

Die Bedeutung der Cytomegalievirus-Infektion bei stationären Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen in einem tertiären Versorgungszentrum

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. Med. Dr. h.c. Wolfgang Stremmel

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CEDs) sind Erkrankungen der Darmwand, die durch akute Schubzustände gekennzeichnet sind und die sich in zwei separate Krankheitsbilder einteilen lassen: Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU). Je nach Ausmaß des Schubs sind in beiden Fällen sowohl abdominelle Schmerzen und blutige Stühle als auch erhöhte Stuhlfrequenzen und Fieber symptomatisch. Eine noch wenig erforschte Komplikation beider CEDs ist die Superinfektion mit dem Cytomegalievirus (CMV).

In der vorliegenden Arbeit sollen sowohl eventuelle Risikofaktoren für eine CMV-Superinfektion im Darm von stationären Patienten mit exazerbierter CED als auch der Verlauf und symptomatische Differenzen zwischen infizierten und CMV-negativen Patienten identifiziert werden. Alle verwendeten Daten konnten dem klinikinternen Verwaltungsprogramm entnommen werden oder wurden vom pathologischen Institut und vom mikrobiologischen Institut der Universität Heidelberg zur Verfügung gestellt.

Es handelt sich hierbei um eine retrospektive Studie über eine Zeitspanne von 10 Jahren. Sie schließt 297 Patienten ein, die ausschließlich aufgrund eines akuten Schubs einer CED an der Medizinischen Klinik der Universität Heidelberg stationär aufgenommenen wurden. Zur statistischen Auswertung wurden der Mann-Whitney U Test, der exakte Test nach Fisher, der Chi-Quadrat-Test und, wenn sinnvoll, die multivariate logistische Regression durchgeführt.

Unter diesen 297 Patienten wurden 21 CMV-positive Fälle identifiziert. In 79 Fällen wurde eine CMV-Infektion mittels Darmbiopsien sicher ausgeschlossen. Die Prävalenz einer CMV-Superinfektion betrug damit unter allen ausreichend getesteten CU-Patienten 22,7%, während sie unter den MC-Patienten lediglich bei 16% lag. Als sensitivstes aller Diagnoseverfahren ist

die PCR einer Darmbiopsie allen weiteren Verfahren (pp65-Ag im Serum, CMV-PCR des Serums, Serologie, HE-Färbung eines Darmpräparats, Immunhistochemie) überlegen.

In der vorliegenden Arbeit konnte herausgearbeitet werden, dass das Risiko für eine CMV-Infektion sowohl bei Patienten unter 30 Jahren ($P = 0,004$) als auch bei Patienten, die länger als 5 Jahre an ihrer CED leiden ($P = 0,011$), signifikant geringer ist als bei den übrigen Patienten. Auch Patienten, deren Leukozytenzahl im Blut bei Aufnahme mehr als $11/nl$ betrug, litten signifikant seltener unter einer CMV-Infektion ($P = 0,041$). Ein weiteres Ergebnis dieser Studie besagt, dass Patienten, die zum Zeitpunkt der Aufnahme medikamentös immunsupprimiert sind, einem höheren CMV-Infektionsrisiko unterliegen ($P = 0,013$) als nicht immunsupprimierte Patienten. Weiterhin konnte dargestellt werden, dass die stationäre Aufenthaltsdauer CMV-positiver Patienten, verglichen mit derjenigen CMV-negativer Patienten, signifikant länger ist ($P = 0,009$). Außerdem gab es ausschließlich in der CMV-positiven Kohorte einen Todesfall: Eine 66-jährige Patientin starb in Folge einer CMV-Pneumonie und letztlich einer schweren CMV-Sepsis.

Die vorliegende Studie zeigt auf, dass der Anteil CMV-infizierter Patienten unter allen an einer CED leidenden Patienten relativ gering ist. Eine CMV-Diagnostik ist jedoch, vor allem bei älteren, immunsupprimierten Patienten, aufgrund des Risikos einer bis zu lebensbedrohlichen CMV-Infektion unabdingbar.