

**CMV (Cytomegalovirus)**

<b>Untersuchungsindikationen:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>o Lokale und generalisierte Infektionen im Rahmen einer Primär- oder Sekundärinfektion, v.a. bei abwehrgeschwächten Patienten, z.B. Pneumonie, Retinitis, Hepatitis, Enteritis, Nephritis und neurologische Erkrankungen</li><li>o Kongenitale CMV-Infektion</li></ul>
<b>Untersuchungsmaterial:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>o Serologie: 5-10 ml Serum oder Plasma (Ak-Nachweis), EDTA-Blut (pp65-Ag-Nachweis)</li><li>o PCR: z. B. EDTA-Blut, Urin, Liquor, respiratorische Sekrete</li></ul>
<b>Methodik:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>o Quantitativer Nachweis von CMV IgG- und IgM-Antikörpern mittels ELISA</li><li>o CMV-pp65-Antigennachweis in polymorphkernigen peripheren Leukozyten mittels Immunfluoreszenztest</li><li>o Qualitativer und quantitativer Nachweis mittels Herpes-Konsensus-PCR</li></ul>

**Bemerkungen:** CMV ist weltweit verbreitet. Für Deutschland lässt sich die Seroprävalenz von CMV mit 40-60% beziffern (Länder der Dritten Welt 90-100%). Die Primärinfektion immunkompetenter Menschen verläuft in aller Regel asymptomatisch, in seltenen Fällen unter dem klinischen Bild einer Mononukleose. Reaktivierungen sind häufig und in jedem Lebensalter möglich bei diesem vorrangig in den Zellen des hämatopoetischen Systems latent verweilenden Virus. Vermutlich spielen aber auch Epithelzellen und andere Zelltypen im Rahmen der Viruspersistenz eine Rolle.

Ätiologisch relevant ist CMV zudem als Erreger kongenitaler Infektionen (Inzidenz 3-12 / 1000 Lebendgeburten und damit weltweit häufigste kongenitale Infektion). CMV spielt eine wichtige pathogenetische Rolle bei immunsupprimierten Patienten nach Organ- und Stammzelltransplantation sowie bei HIV-Patienten.

**Bemerkungen zum Nachweisverfahren:****Serologie:**

Mit der indirekten ELISA-Technik (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) können humane IgG- und IgM-Antikörper in humanem Serum oder Plasma nachgewiesen werden.

Lt. Hersteller-Angaben werden folgende Leistungsparameter erreicht:  
IgG: Sensitivität 99%, Spezifität >99%  
IgM: Sensitivität >99%, Spezifität 92%

**Alle Befundinterpretationen können nur im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik erfolgen!**

## CMV (Cytomegalovirus)

Der **CMV-pp65-Antigen-Test** dient zum qualitativen und quantitativen Nachweis von des viralen Tegumentphosphoproteins pp65 des humanen *Cytomegalievirus* (CMV) in isolierten peripheren polymorphkernigen Leukozyten aus EDTA-Blut. Bei diesem Immunfluoreszenztest wird das pp65-Protein mit markierten IgG-Antikörpern detektiert. Aufgrund der Halbwertszeit morphologisch intakter Granulozyten sollte die Zeit zwischen Blutentnahme und Zellpräparation unter 6-8 Stunden liegen.

### PCR:

Einzelanforderung CMV-PCR: Der lineare Messbereich für die Quantifizierung des CMV-Genoms liegt bei 250 bis  $10^7$  Genomkopien / ml Ausgangsmaterial. Viruslasten unter 250 Kopien/ml Untersuchungsmaterial können detektiert, aber nicht linear quantifiziert werden, so dass in diesem Fall nur eine qualitative Aussage möglich ist (schwach positiv). Methodenbedingt erfolgt zusätzlich im gleichen PCR-Lauf der je nach Untersuchungsmaterial quantitative / qualitative Nachweis von EBV-DNA.

Die Herpes-Konsensus-Amplifikation erlaubt die Nachweise von *Herpes Simplex Virus Typ 1 und 2 (HSV-1 und -2)*, *Cytomegalovirus (CMV)*, *Varizella Zoster Virus (VZV)*, *Epstein Barr Virus (EBV)* und *Humanes Herpesvirus Typ 6 (HHV-6)*. Die Identifikation des jeweiligen Virus erfolgt mit einer spezifischen Sonde. Die Nachweisgrenzen sind mit 250 Kopien/ml Untersuchungsmaterial angegeben. Die Ergebnisse der CMV- bzw. EBV-DNA-Nachweise werden wie auch bei der als Einzelanforderung möglichen CMV-PCR je nach Untersuchungsmaterial in quantitativer bzw. qualitativer Form angegeben.

### Bewertung:

#### Serologie:

CMV-IgM-Antikörper werden vorrangig im Rahmen einer Primärinfektion gebildet. Sie erscheinen in aller Regel vor den IgG-Antikörpern und verschwinden nach acht bis zwölf Wochen wieder. Gelegentliche Persistenzen über einen längeren Zeitraum sind beschrieben. Als Beweis für die Primärinfektion gilt allein die Serokonversion.

CMV-IgG-Antikörper werden zeitlich verzögert zur IgM-Antikörperantwort gebildet. Nach Erreichen eines Maximums fällt ihre Konzentration wieder ab. Ein niedriger IgG-Wert ist lebenslang nachweisbar.

Reaktivierungen führen in erster Linie zu einem Anstieg der IgG-Antikörperkonzentrationen, seltener zum Anstieg von IgM-Werten.

Im Falle eines grenzwertigen Ergebnisses im ELISA sollte der Test

**Alle Befundinterpretationen können nur im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik erfolgen!**

## CMV (Cytomegalovirus)

parallel mit einer im Abstand von 1 - 2 Wochen entnommenen, neuen Probe (Serumpaar) wiederholt bzw. durch den direkten molekularbiologischen Erregernachweis ergänzt werden.

Zusätzlich dienen bei nicht eindeutigen Serologie-Ergebnissen die Bestimmung der IgG-Antikörper-Avidität und der Nachweis von Glykoprotein B-Antikörpern der Eingrenzung des Infektionszeitpunktes, wichtig gerade im Rahmen einer Schwangerschaft oder nach Organtransplantationen. Für diese ergänzenden Untersuchungen erfolgt der Versand an das Konsiliarlabor.

Ergänzend ist der CMV-pp65-Antigennachweis empfohlen, da das Ergebnis dieser Untersuchung recht gut mit einer klinisch manifesten Zytomegalie korreliert. Um ein Optimum an diagnostischer Sensitivität zu erreichen, wird der CMV-pp65-Antigennachweis in der Regel nur zusammen mit einer Viruslastbestimmung (PCR) durchgeführt.

Allgemein gilt, dass die Interpretation der Ergebnisse serologischer Diagnostik nur im Zusammenhang mit dem klinischen Bild erfolgen kann. Kreuzreaktionen zu anderen Herpesviren müssen ebenso beachtet werden, wie z. B. eine polyklonale Stimulierung bei akuten *Epstein-Barr-Virus*-Infektionen. Der Nachweis von IgG-Antikörpern oder ansteigende CMV-IgG-Antikörperkonzentrationen können zudem auch iatrogen durch Hyperimmunglobulingabe verursacht werden.

### PCR:

Die Viruslastbestimmung aus Blut, Urin und Liquor bzw. der qualitative CMV-DNA-Nachweis aus anderen Materialien ist neben einer schnellen Primärdiagnostik auch zur Verlaufsdagnostik geeignet.

Zwischen der gemessenen Viruslast im Blut und der in Organen bzw. Geweben besteht häufig nur ein geringer Zusammenhang. Ebenso können keine definitiven Angaben zur Häufigkeit einer Reaktivierung, zur Virusausscheidung sowie zum Ort der Erkrankungsmanifestation getroffen werden. Daher wird insbesondere Veränderungen in den Viruslasten eine größere Bedeutung zugeschrieben als der Überschreitung von Grenzwerten.

Leitlinien der Fachgremien bzw. Empfehlungen von Experten geben Hilfestellung bei der Entscheidung für eine prophylaktische Therapie bzw. präemptive Maßnahme bei Viruslastnachweis oder Therapie bei klinisch manifester Zytomegalie, insbesondere für immunsupprimierte Patienten nach Transplantation solider Organe oder Stammzelltransplantation.

**Alle Befundinterpretationen können nur im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik erfolgen!**