



## Parvovirus B19-Antikörper

<b>Testparameter</b>	anti-Parvovirus B19-IgG anti-Parvovirus B19-IgM IgG/IgM-Immunoblot
<b>Material</b>	<u>Serum</u> , 1 <u>mL</u>
<b>Entscheidungsgrenze</b>	anti-Parvovirus B19-IgG (ELISA): negativ: < 4 IU/ml      Grauzone: < 5,5 IU/ml anti-Parvovirus B19-IgM (ELISA): negativ IgG/IgM (Immunoblot): negativ
<b>Methode</b>	<u>Elisa</u> , <u>IB</u>
<b>Qualitätskontrolle</b>	<u>Zertifikat</u>
<b>Anforderungsschein</b>	<u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>
<b>Auskünfte</b>	<u>Infektionsimmunologie</u>

<b>Indikationen</b>	DD exanthematöser Erkrankungen (rubeoliforme Exantheme) bei Kindern und insbesondere bei Schwangeren (transplazentare Übertragung mit Hydrops fetalis möglich). DD arthralgisch-arthritischer Beschwerden nach exanthematösen Erkrankungen. DD aplastischer Krisen bei chronisch hämolytischen Anämien, Thalassämie-Syndrom, Sphärozytose, Sichelzellanämie, Lymphadenitis mit makulo-papulösem Exanthem.
<b>Erreger</b>	Das humane Parvovirus B19 sowie die bei immunsupprimierten Patienten in Europa isolierten Varianten A6, K71 und V9 gehören zu der Familie Parvoviridae, Genus Erythrovirus. Das kleine, 18 - 26 nm große, nicht behüllte Virus hat ein einzelsträngiges DNA-Genom von ca. 5,6 kb, das für zwei Strukturproteine, VP1 und VP2, sowie für ein Nicht-Strukturprotein NS1, kodiert.
<b>Epidemiologie</b>	Parvovirus B19-Infektionen treten weltweit sporadisch oder in begrenzten Epidemien, besonders im Frühjahr auf. Die meisten Infektionen betreffen Schulkinder, 70 % der Erwachsenen weisen spezifische Parvovirus B19-Antikörper auf.
<b>Pathogenese</b>	Humanpathogene Parvoviren werden auf dem Respirationsweg übertragen, infizierte Mütter können das Virus vertikal übertragen. Eine parenterale Übertragung kann durch virushaltiges Blut und Blutderivate erfolgen. Parvovirus B19 infiziert vorwiegend Erythrozytenvorläuferzellen über eine Bindung an Globosid, ein P-Blutgruppen-Antigen und möglicherweise noch über einen nicht identifizierten Korezeptor. Globosid wird in geringem Ausmaß noch auf anderen Zellen, wie Endothelzellen, kardiomyozytäre Zellen, Megakaryozyten und Plazenta-Trophoblastzellen exprimiert. Infektiöse Viren werden jedoch fast ausschließlich in den erythrozytären Vorläuferzellen produziert. Die Lyse dieser Zellen unterbricht die Produktion reifer Erythrozyten und führt zu einer meist kurzzeitigen Anämie. Die nach 10 - 14 Tagen eintretende Antikörperantwort kontrolliert und beendet in der Regel die Infektion. Allerdings können bei einigen Patienten latente Infektionen mit Parvovirus B19 im Knochenmark nachgewiesen werden. Weitere Symptome einer Parvovirus B19-Infektion wie Exanthem, Arthralgien, Arthritiden sowie Komplikationen wie Vaskulitiden, Myokarditis, Nephritis und fulminante Lebererkrankungen, beruhen zumindest zum Teil nicht auf der Virusinfektion selbst, sondern auf der Immunantwort bzw. der Immunkomplexbildung.
<b>Klinik</b>	Erythema infectiosum, Arthropathien und Arthritis, besonders der Hand und der Handgelenke sind die offensichtlichsten klinischen Manifestationen bei primär Ge-



## Parvovirus B19-Antikörper

sunden. Das Spektrum der Erkrankung ist allerdings vielseitig und reicht von asymptomatischen Verläufen über kurze selbstlimitierte grippeähnliche Symptome bis hin zu schweren aplastischen Krisen, besonders bei Patienten mit präexistenten hämatologischen Erkrankungen, Immunsupprimierten oder primär immundefizienten Personen. Chronische Parvovirus B19-Infektionen kommen vor. Diese Patienten weisen Parvovirus B19 im Knochenmark oder in der Zirkulation in Abwesenheit von IgM-Antikörpern und Anwesenheit von spezifischen IgG-Antikörpern auf.

### Diagnostik

**molekulargenetisch:** Nachweis mittels NAT im EDTA-Blut, Knochenmark, Liquor sowie im Fruchtwasser. Der molekulargenetische Nachweis ist die Methode der Wahl der Diagnose einer frischen oder einer seltenen chronischen Infektion.

**serologisch:** IgM-Antikörper lassen sich ca. 10 Tage nach Infektion in der 2. Phase der Erkrankung mit Auftreten des Exanthems und Arthralgien nachweisen. IgG-Antikörper folgen 2 - 3 Tage später und persistieren.

### Schwangerschaft

Infektionen während der Schwangerschaft können nicht nur die Mutter gefährden und die Entwicklung des Feten stören sondern auch die kindliche Entwicklung nach der Geburt beeinträchtigen. Gefährdende Erreger, die nicht im Rahmen der Mutterchaftsvorsorge untersucht werden, sind vor allem

- ▶ Cytomegalie-Virus
- ▶ Varizella zoster-Virus
- ▶ Parvo-Virus B19
- ▶ Toxoplasma gondii.

Das **Cytomegalie-Virus** (CMV; humaner Herpes-Virus 5) zeichnet sich wie alle Herpes-Viren durch seine Fähigkeit zur lebenslangen Latenz und zur Reaktivierung aus. Die primäre CMV-Infektion kann symptomarm oder als infektiöse Mononukleose verlaufen. Leitsymptom ist ein über 2 - 6 Wochen dauerndes Fieber. Lymphadenopathie, Hepatosplenomegalie und geringe Transaminasenerhöhungen werden häufig beobachtet.

Der Erreger ist weltweit verbreitet, die Durchseuchung der Bevölkerung steigt mit zunehmendem Lebensalter, abhängig vom sozioökonomischen Status auf 40 - 100 % an. Die Infektion erfolgt wahrscheinlich durch engen körperlichen Kontakt über Körperflüssigkeiten wie Speichel, Urin, Vaginalsekrete oder durch Bluttransfusionen. Infektionen bei Schwangeren, insbesondere während des 1. Trimenon, können schwerwiegende Folgen für den Feten haben. Zwischen 5 % und 20 % der Kinder dieser infizierten Mütter zeigen schwere neurologische Ausfälle mit einer Letalitätssrate von 30 %. Von den nach der Geburt noch asymptomatischen Kindern können auch 0,5 - 15 % in den folgenden Lebensjahren psychomotorische Augen- und Gehörschädigungen und Lernschwierigkeiten entwickeln. Die CMV-Infektion ist die häufigste Infektion in der Schwangerschaft.

Die serologische Diagnostik mit dem Nachweis anti-CMV-IgG (Immunschutz) und anti-CMV-IgM (frische Infektion) sollte im 1. Trimenon erfolgen. Falls keine Antikörper vorhanden sind empfiehlt sich eine Kontrolle in der 20. Schwangerschaftswoche.

Das **Varizella Zoster-Virus** (VZV, humanes Herpes-Virus 3) aus der Familie der Herpesviridae ist der Erreger der Varizellen (Windpocken) und des Herpes zoster (Gürtelrose). Die Varizellen sind weltweit verbreitet. In den gemäßigten Klimazonen treten über 90 % der Infektionen in der Kindheit auf. Bei 95 % der Erwachsenen sind Antikör-



## Parvovirus B19-Antikörper

per gegen VZV nachweisbar. Infizierte Personen sind bereits zwei Tage vor Entwicklung des typischen Exanthems infektiös. Die Infektiosität besteht bis zur Verkrustung der letzten Effloreszenz.

Infektionen des Feten können zu dem kongenitalen Varzellensyndrom mit Minderwuchs, hypoplastischen Gliedmaßen, Haut-, ZNS- und Augenläsionen führen. Das Erkrankungsrisiko für den Feten liegt bis zur 13. SSW bei 0,4 %, während der 13. - 20. SSW bei 2 %, nach der 21. SSW besteht keine Erkrankungsgefahr mehr. Perinatale Varizellen können dann auftreten, wenn sich bei der Mutter eine Erkrankung in dem Perinatalzeitraum von 5 Tagen vor bis zu 2 Tagen nach der Geburt manifestiert. Da das Neugeborene in diesem Fall keine protektiven Antikörper von der seronegativen Mutter erhalten konnte und ein noch unreifes Immunsystem besitzt, kommt es zu schweren und lebensbedrohlichen (bis 30 %) Krankheitsverläufen.

Eine serologische Diagnostik (anti-VZV-IgG) empfehlen wir bei Schwangeren, die anamnestisch keine Windpocken angeben. Bei fehlendem Immunschutz sollte der Kontakt mit an Windpocken erkrankten Kindern und Erwachsenen vermieden werden.

**Parvo-Virus B19:** Das Parvo-Virus B19, der Erreger der Ringröteln, stammt aus der Familie der Parvoviridae. Die Ringröteln werden durch Tröpfcheninfektion bevorzugt bei Klein- und Schulkindern übertragen. Neben allgemeinen Krankheitssymptomen kommt es zu einem typischen girlandenförmigen Exanthem. Komplikationen sind selten. Bei Erwachsenen kann die Infektion in 60% der Fälle ohne charakteristische Symptome verlaufen. Wegen der unvollständigen Durchseuchung der Bevölkerung sind bis zu 50 % der gebärfähigen Frauen für eine Infektion empfänglich.

In allen Stadien der Schwangerschaft führt eine Parvo-Virus B19-Infektion der Mutter bei etwa 20 % der Feten zum Hydrops fetalis, der wegen der hohen Letalitätsrate mit intrauterinen Austauschtransfusionen behandelt werden muss.

Zur Abklärung der Immunitätslage wird die Bestimmung von anti-Parvo-Virus B19-IgG empfohlen.

Das Protozoon **Toxoplasma gondii** befällt Säugetiere, Vögel und Menschen. Unter den Säugetieren nimmt die Katze als Endwirt von *Toxoplasma gondii* eine besondere Stellung ein.

Die Infektion ist beim Menschen und bei Säugetieren weltweit verbreitet. Im Allgemeinen nimmt die Durchseuchung beim Menschen mit jedem Lebensjahrzehnt um etwa 10 % zu und erreicht in der Altersgruppe der 60 - 65 Jährigen bis zu 70 %. Ein häufiger Übertragungsweg ist die Aufnahme von Toxoplasma-Zysten durch den Verzehr von rohem oder ungenügend erhitztem Fleisch oder Fleischprodukten, insbesondere vom Schwein oder Schaf. Eine wesentliche Bedeutung als Infektionsquellen besitzen auch Toxoplasma-Oozysten, die über den Katzenkot in den Boden gelangen (Finger-Mund-Übertragung). Der direkte Kontakt mit Katzen ist ohne Bedeutung.

Bei Erstinfektionen in der Schwangerschaft kann der Erreger auch eine Infektion des Feten auslösen. Je später die Infektion im Verlauf der Schwangerschaft erfolgt, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit einer Infektion des Feten. Schätzungsweise treten im ersten Drittel der Schwangerschaft in 4 bis 15 % und im letzten Drittel in 60% der mütterlichen Infektionen auf den Feten über. Infektionen im ersten Drittel der Schwangerschaft können schwerwiegende Schäden der Frucht oder einen Abort auslösen.



## Parvovirus B19-Antikörper

Eine Erstinfektion im zweiten oder dritten Drittel der Schwangerschaft kann sich beim Neugeborenen unterschiedlich manifestieren:

In etwa 1 % der Fälle entsteht die klassische Trias postenzephalitischer Manifestationen (Retinochorioiditische Narben, Hydrozephalus, intrazerebrale Verkalkungen). In bis zu 10 % der Fälle finden sich mehrdeutige Krankheitsbilder mit Zeichen einer floriden Entzündung (Fieber, Splenomegalie, Hepatomegalie, Lymphadenitis, Retinochorioiditis, Anämie, Ikterus). Bei etwa 90 % der Fälle bleibt die Infektion zumeist symptomlos. Es können sich aber in den folgenden Monaten oder Jahren Symptome, am häufigsten eine Retinochorioiditis und mentale Retardierung, entwickeln.

Serologische Diagnostik: Werden vor einer Schwangerschaft anti-Toxoplasma gondii-IgG sicher nachgewiesen, besteht bei einer späteren Gravidität kein Infektionsrisiko der Frucht. Bei negativem Testausfall vor oder während der Schwangerschaft werden Antikörperbestimmungen in der 10., 24. und 33. SSW zur Überprüfung des Infektionsstatus empfohlen.

E. Müller, H.-P. Seelig