



CMV-infectie Richtlijn

cytomegalovirus



Samenvatting

Verwekker: cytomegalovirus (herpesvirus).

Besmettingsweg: direct en indirect contact van slijmvliezen met besmette lichaamsvloeistoffen zoals speeksel, urine, sperma, cervixslijm, bloed en moedermelk.

Incubatietijd: 4-12 weken.

Besmettelijke periode: tijdens de primaire infectie, re-infectie en asymptomatische re-activatie. Vooral jonge kinderen scheiden CMV langdurig in hoge mate uit.

Symptomen: verschillen per patiëntengroep. Zeer divers: asymptomatische infectie tot ernstige neurologische complicaties.

Preventie: hygiënemaatregelen.

Versiebeheer

Vastgesteld en goedgekeurd door het LOI op 27 januari 2015

Wijzigingen:

- juli 2017: arbo-zwangeren-informatie over screening van risicogroepen (geen meerwaarde) [toegevoegd](#).

Ziekte & Besmettelijkheid

Verwekker

Het cytomegalovirus is een dubbelstrengs-DNA-virus met een groot en complex genoom en een langzame reproductiecyclus. CMV behoort tot de groep van de herpesvirussen, subfamilie bèta-herpesvirussen. Net als andere herpesvirussen blijft CMV na een primo-infectie latent in het lichaam aanwezig en kunnen re-activaties optreden.

Pathogenese

Cytomegalovirus veroorzaakt kenmerkende afwijkingen in de geïnfecteerde cellen. Deze cellen zijn sterk gezwollen, ze zijn twee tot vier keer groter dan niet-geïnfecteerde cellen. Daarnaast zijn er intranucleaire inclusions aantoonbaar, die worden omgeven door een halo. Dit geeft een uilenogaspect. Het vinden van uilenogcellen in een PA-preparaat wordt beschouwd als een teken van actieve infectie.

Na infectie verspreidt CMV zich door het lichaam. Zowel bij symptomatische als asymptomatische infectie kan CMV worden aangetoond in witte bloedcellen, speekselklieren en nieren. Bij symptomatische ziekte zijn vaak ook de lever, longen en het centrale zenuwstelsel geïnficeerd. Bij een gegeneraliseerde infectie, die vooral bij immuno-incompetente personen voorkomt, kunnen vrijwel alle organen zijn aangedaan. Een adequaat functionerende cellulaire immuniteit lijkt noodzakelijk om de infectie onder controle te houden.

Het virus blijft na primo-infectie latent in het lichaam aanwezig. Re-activatie van de infectie met hernieuwde virusexcretie komt veelvuldig voor. Bij een goede immuniteit is dit veelal asymptomatisch. Daarnaast kan re-infectie met een ander (geno)type CMV voorkomen. Er lijkt geen verband te zijn tussen re-activatie van een latente CMV-infectie en maligniteiten.

Incubatieperiode

4-12 weken (Demmler-Harrison 2009). Na besmetting door bloedtransfusie of transplantatie duurt het 3-8 weken tot er ziekteverschijnselen optreden.

Ziekteverschijnselen

Ziekteverschijnselen.

* Er is een relatie tussen het tijdstip van infectie in de zwangerschap en de ernst van cerebrale afwijkingen. Hoe vroeger infectie hoe meer kans op ernstige cerebrale afwijkingen, symptomatische congenitale CMV-infectie en blijvende neurologische en gehoorschade. In het derde trimester is er vaker overdracht, maar zijn er minder vaak symptomen (Enders 2011, Foulon 2008).

Patiënt	Ziekteverschijnselen
Immuuncompetenten	In verreweg de meeste gevallen verloopt de infectie asymptomatisch of atypisch (en wordt dan niet als zodanig herkend). Soms is er sprake van een mononucleose-achtig beeld (koorts, keelpijn, lymfkliervergroting, malaise, lymfocytose en leverfunctiestoornissen). Complicaties in de vorm van hepatitis en het syndroom van Guillain-Barré zijn beschreven, maar zeldzaam.
Immuungecompromitteerden (met een cellulaire immunestoornis)	CMV kan een ernstige gedissemineerde infectie veroorzaken. Bij transplantatiepatiënten gaat het vaak om interstitiële pneumonie en hepatitis; bij hivgeïnficeerden met een laag CD4-getal om colitis, retinitis en encefalitis.

Patiënt	Ziekteverschijnselen
Pasgeborenen: besmetting tijdens de zwangerschap* (congenitale infectie)	Zeer divers klinisch beeld, variërend van een asymptomatische infectie tot ernstige neurologische complicaties. Symptomen bij de geboorte: <ul style="list-style-type: none"> - laag geboortegewicht - hypotonie - convulsies - microcefalie - chorioretinitis - hepatosplenomegalie - leverenzymstoornissen - icterus - petechiën - purpura - trombocytopenie - gehoorafwijkingen - cerebrale afwijkingen In eerste levensjaren kunnen aan het licht komen: <ul style="list-style-type: none"> - slechthorendheid/doofheid - chorioretinitis - psychomotore retardatie - convulsies - taal- en leerproblemen (Dollard 2007)
Pasgeborenen: besmetting na de geboorte (postnatale infectie bij pasgeborenen)	In de meeste gevallen verloopt deze infectie asymptomatisch, Te vroeg geboren kinderen kunnen een pneumonie, hepatitis of sepsis-achtig ziektebeeld met trombocytopenie kunnen ontwikkelen. Negatieve gevolgen van deze infectie op het gehoor en neurologische ontwikkeling van geïnficeerde pasgeborenen zijn niet aangetoond. (Vollmer 2004 , Nijman 2012).

0,6-2,0% van de baby's in Westerse landen wordt geïnficeerd geboren (Kenneson 2007). Van hen heeft 85-90% geen symptomen. Bij 5-15% van hen kunnen echter in de eerste jaren blijvende gevolgen van de infectie aan het licht komen. Van de 10-15% die met symptomen wordt geboren, overlijdt 4%. (Dat is circa 0,5% van alle CMV-geïnficeerd geboren kinderen).

Uiteindelijk is de groep met blijvende schade zo'n 17% van alle kinderen met congenitale CMV. Van hen is 1/3 afkomstig van de kinderen met symptomen bij geboorte en 2/3 van de (grotere) groep van kinderen zonder symptomen bij geboorte (Dollard 2007, Fowler 1999, Townsend 2013).

Natuurlijke immuniteit

IgG-antistoffen verschijnen kort na de IgM-antistoffen en zijn levenslang aantoonbaar. IgM-antistoffen zijn aantoonbaar gedurende 4-6 maanden na infectie. CMV blijft latent in het lichaam aanwezig (in macrofagen en epitheelcellen) en er vindt regelmatig re-activatie plaats. De in het verleden gevormde antistoffen beschermen niet tegen deze re-activatie of een re-infectie met een ander type.

Reservoir

De mens.

Besmettingsweg

In de algemene bevolking vindt transmissie plaats via direct en indirect contact van slijmvliezen met besmette lichaamsvloeistoffen zoals speeksel, urine, sperma, cervixslijm, bloed en moedermelk (Hamprecht 2001). Vooral jonge kinderen scheiden CMV langdurig (jaren) in hoge mate uit in urine en speeksel. Met het toenemen van de leeftijd neemt frequentie en mate van uitscheiding af. 60-80% van de populatie heeft op volwassen leeftijd antistoffen tegen CMV. Door re-activatie kan men vaker virus uitscheiden.

In de medische setting moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van CMV-transmissie via orgaantransplantatie.

Sinds januari 2002 worden in Nederland alle trombocyten- en erythrocytenconcentraten leukocytengereduceerd. Leukocytengereduceerde bloedproducten worden als CMV-veilig beschouwd, maar om bij intra-uterine transfusies en extreem prematuren (<1500 gr en/of <32 weken) geen enkel risico te lopen moet de donor ook anti-CMV-seronegatief zijn. De Richtlijn Bloedtransfusie van 2011 adviseert alleen bij intra-uterine transfusie en bij extreme prematuren het gebruik van CMV-IgG-negatieve bloedproducten. Hierbij kan overigens opgemerkt worden dat juist een CMV-IgG-negatieve donor zich kan bevinden in de vroege, seronegatieve fase van CMV-infectie, waardoor een CMV-IgG-positieve donor (na leukoreductie) misschien juist veiliger is.

Perinatale transmissie

CMV kan op twee manieren worden overgedragen van moeder op kind.

- transplacentaire overdracht van het virus;
- besmetting tijdens of na de bevalling: hierbij wordt de pasgeborene besmet via vaginaal vocht bij de gang door het baringskanaal of via borstvoeding.

Klinisch relevante congenitale infecties komen voornamelijk voor na een infectie opgelopen gedurende de eerste helft van de zwangerschap (Kenneson 2007, Ornoy 2006). Re-activatie van een oude CMV infectie speelt hierbij een belangrijke rol.

Transplacentaire overdracht	Kans op overdracht via de placenta	Aandeel
Primo-infectie van de moeder	ongeveer 30%	Ongeveer de helft van alle pasgeborenen met congenitale CMV-infectie (Yamamoto 2010, Townsend 2013).
Re-activatie van een latent aanwezige infectie of re-infectie met een ander type CMV	kans op overdracht 0,2-2% (Kenneson 2007, Ornoy 2006)	Ongeveer de helft van alle pasgeborenen met congenitale CMV-infectie (Yamamoto 2010, Townsend 2013).

Besmettelijke periode

- tijdens de primaire infectie;
- bij re-infectie;
- in perioden van asymptomatische re-activatie.

Vooraf jonge kinderen scheiden CMV langdurig (jaren) in hoge mate uit in urine en speeksel. Met het toenemen van de leeftijd neemt frequentie en mate van uitscheiding af.

Besmettelijkheid

Cytomegalovirus is evenals andere herpesvirussen vrij gevoelig voor inactivering buiten het lichaam en wordt alleen via nauw contact overgebracht. CMV blijft uren (tot 6 uur) aanwezig op rubber speelgoed, glas, kleding, crackers, plastic speelgoed waardoor de kinderen op de crèche heel gemakkelijk het virus aan elkaar kunnen overdragen.

Diagnostiek

Met medewerking van de NVMM. Zie ook [Diagnostisch Vademecum Cytomegalovirus](#).

Diagnostiek

Diagnostiek berust op serologie. Soms is de interpretatie van serologische uitslagen moeilijk. Daarom is het van belang om te overleggen met een arts-microbioloog en de diagnostiek te baseren op een combinatie van klinische gegevens en diverse laboratoriumtests.

Microbiologische diagnostiek

IgG- en IgM-bepalingen

Voor de diagnostiek van een recente primo-CMV-infectie bij een immunocompetent persoon, wordt een IgM- en IgG-bepaling uitgevoerd. De sensitiviteit van de IgM-bepaling is in de acute fase hoog. De specificiteit hangt af van de gebruikte test. Het doen van een CMV-IgG-aviditeitstest kan informatie geven over de fase van infectie.

Als er aanwijzingen zijn voor intra-uteriene infectie bij een zwangere of een congenitale infectie bij een pasgeborene, is de sensitiviteit van IgM-CMV niet optimaal.

Kweek en PCR

Omdat de kweek van CMV lang duurt en arbeidsintensief is en de PCR gevoeliger is, wordt tegenwoordig vooral PCR gebruikt voor detectie van viraal DNA. Virusdetectie middels (kwantitatieve) PCR wordt vooral toegepast voor diagnostiek of vervolg bij immuungecompromitteerde patiënten.

Zwangerschap - diagnostiek bij verdenking op een congenitale CMV-infectie

Zwangeren in Nederland worden niet routinematig gescreend op CMV-dragerschap. Een infectie met CMV bij een zwangere verloopt meestal asymptomatisch. Bij verdenking op een CMV-infectie zal bij een zwangere serologisch onderzoek worden verricht. Het ontbreken van IgM of het ontbreken van een significante titerstijging van IgG bij de moeder sluit een congenitale cytomegalovirusinfectie bij de foetus echter niet uit. CMV-infectie bij de foetus kan worden aangetoond door een positieve CMV-PCR in vruchtwater. Vanwege de geringe foetale urineproductie en de daardoor lage uitscheiding van virus in vruchtwater vóór 21 weken zwangerschap, kan CMV-PCR in vruchtwater fout-negatief zijn. Bij minstens 21 weken zwangerschap wordt een amnionpunctie pas 6 weken na een maternale infectie verricht om foetale CMV-uitscheiding aan te tonen.

De diagnostiek van congenitale CMV ligt primair bij de gynaecoloog. Op basis van anamnese, lichamelijk onderzoek, echografie, serologie en eventuele CMV-PCR op vruchtwater kan de diagnose gesteld of verworpen worden.

De diagnostiek naar congenitale CMV-infectie bij de pasgeborene bestaat uit kweek of PCR op urine of speeksel afgenomen binnen 2-3 weken na geboorte. Op latere leeftijd kan CMV-PCR op de hielprikkaart worden gedaan voor congenitale CMV-diagnostiek.

Risicogroepen

Verhoogde kans op infectie

- Jonge kinderen
Primaire infecties treden vooral op in 'knuffelperiodes' zoals in de neonatale periode, op zuigelingen- en peuterleeftijd en later in de adolescentie.
- Contacten van jonge kinderen
Ook volwassenen die intensief contact hebben met jonge kinderen (Adler 1989) lopen een verhoogd risico alsnog geïnfecteerd te raken of geïnfecteerd te worden met een ander type CMV. Het meeste risico op CMV-infectie hebben de ouders van CMV-positieve kinderen (Cannon 2010). Personen met een lagere sociaal-economische status zijn vaker seropositief (Cannon 2010).

Verhoogde kans op ernstig beloop

- congenitale infectie
- immuungecompromitteerden (met een deficiënte cellulaire immuniteit). Ook bij een re-activatie van een oude infectie (die door een vermindering van de cellulaire immuniteit wordt uitgelokt) is er bij immuungecompromitteerden een verhoogd risico op symptomen en complicaties.

Voor de zwangere zelf is er bij een infectie met CMV geen extra risico op ernstige ziekte (Jacquemard 2007).

Medisch kwetsbare werknemers

Personen die bij hun werkzaamheden (intensief) direct of indirect (bijvoorbeeld via speelgoed, spenen, luiers) contact hebben met speeksel of urine van zuigelingen, peuters, jonge kinderen of jong volwassenen (de zogenaamde knuffelperiodes) lopen een verhoogd risico op infectie. Dit geldt met name wanneer hygiënemaatregelen minder strikt (kunnen) worden opgevolgd. Risico lopen vooral werknemers in het lager onderwijs, de zorg voor verstandelijk gehandicapten en de kinderopvang (Rijckevorssel 2012, Stelma 2009, KIZA).

Verhoogde kans op ernstig beloop vooral:

- zwangere medewerkers (ook degenen bij wie antistoffen aantoonbaar zijn, er bestaat kans op re-activatie/re-infectie) in verband met de kans op een intra-uteriene infectie bij het ongeboren kind. Voor de zwangere zelf is er geen extra gezondheidsrisico's.
- immuungecompromitteerden (onder wie personen met aids, status na orgaantransplantatie etc.).

Epidemiologie

Verspreiding in de wereld

CMV-infecties komen over de gehele wereld voor, vooral in Zuid-Amerika, Afrika en Azië, minder in West-Europa en de Verenigde Staten. 45-100% van de vrouwen op vruchtbare leeftijd is seropositief voor een CMV-infectie. Schattingen van het percentage van de levend geboren kinderen wereldwijd dat een congenitale CMV-infectie heeft: 0,5%-2%. De schattingen van geboorteprevalentie verschillen per regio (Kenneson 2007, De Vries 2011). Postnatale CMV-

infectie is de meest frequente virale infectie bij pasgeboren baby's.

Voorkomen in Nederland

Circa 40% van de vrouwen op vruchtbare leeftijd in Nederland is seropositief voor een CMV-infectie. Dit is hoger bij vrouwen oorspronkelijk afkomstig uit het Caribische gebied (96-100%) en het Middellandse Zeegebied (85-97%).

Congenitale CMV-infectie komt in Nederland voor bij 1 op de 200 pasgeborenen (ongeveer 0,5%). Dit houdt in dat er in Nederland jaarlijks ongeveer 1000 kinderen met een al dan niet symptomatische congenitale cytomegalovirusinfectie worden geboren. 180 van hen zullen hier blijvende gevolgen aan overhouden (De Vries 2011).

Congenitale CMV-infectie wordt in Nederland vaker gezien in gebieden met meer dan 15% jonge kinderen en in gebieden met meer dan 30% migranten.

Screening van zwangeren is niet zinvol, omdat de mogelijkheden tot secundaire preventie of vroegbehandeling ontbreken.

Meldingen van beroepsgerelateerde infecties

In de afgelopen 10 jaar is één melding gedaan van een beroepsmatig opgelopen CMV-infectie. Het betreft een fysiotherapeut werkzaam in een ziekenhuis. Dit zegt niets over het daadwerkelijke aantal beroepsmatig opgelopen infecties: het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten heeft te maken met onderrapportage en daarnaast zal het ziektebeeld vaak niet als zodanig worden opgemerkt of herkend.

Preventie

Immunisatie

Nog niet beschikbaar. Een fase II-studie wordt uitgevoerd naar een recombinant CMV-vaccin. Dit vaccin bleek effectief in het voorkomen van CMV-besmetting in 50% van de tevoren niet-immune zwangeren ([Pass 2009](#)).

Algemene preventieve maatregelen

Thuisituatie

In een thuisituatie met jonge kinderen is overdracht van CMV moeilijk te vermijden maar door goede handhygiëne kan de expositie verminderd worden, dit omdat besmetting voornamelijk via de slijmvliezen verloopt. Het advies aan zwangeren om transmissie tegen te gaan is:

- een goede handhygiëne bij contact met speeksel en urine van jonge kinderen
- contact met speeksel van jonge kinderen vermijden door geen voedsel, bestek en bekertjes te delen

Screening

- Algemene preconceptionele screening op aanwezigheid van IgG-antistoffen wordt niet toegepast. In de bevolking is het risico op het doormaken van een primaire CMV-infectie in de zwangerschap beperkt, minder dan 1%. Bovendien is het toepassen van een goede handhygiëne de enige mogelijkheid om dit risico verder te reduceren.
- Ook voor ziekenhuispersoneel is preconceptionele screening niet geïndiceerd. Bij goede toepassing van de in het ziekenhuis gebruikelijk hygiënemaatregelen werd onder verpleegkundigen geen verhoogd voorkomen van CMV aangetoond.
- In de kinderopvang en zwakzinnigenzorg is bij gebrek aan een op de Nederlandse situatie gerichte inschatting van het besmettingsrisico alsmede onduidelijkheid over de

mogelijkheden tot risicoreductie door aanpassing van de werkzaamheden
preconceptionele screening vooralsnog niet geïndiceerd.

- Screening op het doormaken van een CMV-infectie tijdens de zwangerschap is niet geïndiceerd. De interpretatie van de diverse laboratoriumonderzoeken is moeilijk en bovendien zijn er geen mogelijkheden tot secundaire preventie of vroegbehandeling.

Preventieve maatregelen op het werk

Intramurale gezondheidszorg

Voor de ziekenhuissetting wordt geadviseerd om na elk contact met mogelijk besmettelijke materialen de handen te wassen of te desinfecteren met alcohol 70%. Dit geldt ook na het hanteren van mogelijk met bloed, urine of speeksel besmette voorwerpen (WIP).

Wering van (seronegatieve) zwangeren uit werksituaties in de intramurale gezondheidszorg wordt door de Werkgroep Infectiepreventie niet geadviseerd. Zwangeren worden alleen bij verdenking getest. Consequente toepassing van de in de gezondheidszorg geldende algemene hygiënemaatregelen, zoals handen wassen na contact met mogelijk besmet materiaal, zijn afdoende om besmetting tegen te gaan.

Kindercentra, basisonderwijs en zorg voor verstandelijk gehandicapten

Preventie berust hoofdzakelijk op voorlichting en het nemen van de standaard hygiënische maatregelen (WIP, NVAB). Goede handhygiëne is noodzakelijk indien er contact is geweest met urine of speeksel van kinderen, bijvoorbeeld na het verschonen van luiers, neus afvegen.

Voorlichting: herhaaldelijke voorlichting, beginnend bij indiensttreding, met name aan vrouwen in de vruchtbare leeftijd/zwangeren. Voor de kinderopvang, het basisonderwijs en zorg voor verstandelijk gehandicapten moeten op grond van actuele Nederlandse gegevens over besmettingsrisico arborichtlijnen met informatie en mogelijkheden tot risicoreductie voor zwangeren geformuleerd worden. Standaard preconceptionele screening voor beroepsgebonden risicogroepen wordt in Nederland (nog) niet geadviseerd (NVAB). De meningen hierover zijn verdeeld. Ook zwangeren met aantoonbare antistoffen lopen risico door een mogelijke re-infectie of re-activatie. Zwangere leidsters die contact hebben gehad met een bewezen CMV-positief kind kunnen contact opnemen met de verloskundige voor antistofbepaling. Ook wordt geadviseerd contact op te nemen met de bedrijfsarts.

Goede handhygiëne: het consequent toepassen van een goede handhygiëne is de enige mogelijkheid (ook buiten de setting van het werk) om het risico op besmetting te reduceren; hierop dient in alle gevallen de nadruk te liggen (Korver2011, FCB) en toezicht te zijn.

- Preventief consult: vrouwelijke werknemers uit risicovolle beroepen, met een actieve zwangerschapswens, dienen de mogelijkheid te hebben tot een preventief consult bij de bedrijfsarts voor gerichte voorlichting en advies. Preconceptionele screening op antistoffen wordt niet geadviseerd (NVAB).
- Zwangeren/immuungecompromitteerden moeten onbeschermd contact met lichaamsvloeistoffen (met name urine, speeksel) of daarmee besmette voorwerpen (luiers, speelgoed, spenen etc.) zoveel mogelijk proberen te vermijden (Rijckevorssel 2012, Stelma 2009). Na (mogelijk) contact moeten de handen grondig worden gewassen. Dit geldt dus altijd en niet alleen bij een bewezen geval of tijdens een uitbraak, want alle kinderen kunnen een potentiële bron zijn.
- Goed schoonmaakprotocol in de werkomgeving van risicovolle beroepen (FCB)
- Gebruik van wegwerphandschoenen bij contact met speeksel of urine (bijvoorbeeld bij het schoonmaken van speelgoed of andere schoonmaakwerkzaamheden)
- In voorkomende gevallen kan (gedurende een deel van de zwangerschap) passend werk worden overwogen (Rijckevorssel2012)

Screening risicogroepen: geen meerwaarde

Bij immuuncompetente personen verlopen CMV-infecties in de meeste gevallen asymptomatisch of atypisch. Bij 10-30% van de peuters/kleuters en 2-15% van schoolgaande kinderen wordt het CMV in speeksel en urine aangetoond. De geschatte seroprevalentie bij volwassenen is ongeveer 50%. Preventie in risicovolle beroepen (zoals de (gehandicapten)zorg, kinderdagverblijven) berust op het consequent toepassen van de standaard hygiënische maatregelen; er zijn geen andere mogelijkheden (ook buiten het werk) om een besmetting te voorkomen. Daarnaast is voorlichting van belang; dit moet al plaatsvinden bij indiensttreding en verder bij zwangerschap (swens) tijdens het preventief consult bij de bedrijfsarts.

Positieve serologie bij screening vóór de zwangerschap biedt, door de kans op reactivatie/herinfectie, geen meerwaarde ('valse veiligheid'). Hoewel de kans op congenitale CMV na een primo-infectie aanzienlijk hoger is dan na her- of reïnfectie, dragen de primo-infecties - door het lage risico hiervan in de zwangerschap (rond de 0.1%) - maar voor een klein deel bij aan het totaal aantal congenitale CMV-infecties (1:200 zwangerschappen) per jaar.

Omdat, gezien de hoge seroprevalentie in de bevolking, de kans op seroconversie altijd aanwezig is, ook buiten de setting van het werk, is er dan ook geen grond om vrouwelijke werknemers met zwangerschapswens in risicoberoepen standaard te screenen op antistoffen tegen CMV.

Desinfectie

Conform de richtlijn [Standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).

Maatregelen Meldingsplicht

Geen.

Een CMV-infectie verloopt meestal asymptomatisch, een groot deel van de bevolking scheidt het virus periodiek uit en er zijn geen maatregelen mogelijk, dus meldplicht heeft geen zin. De ziekte valt ook niet onder de criteria voor een [artikel 26-melding in de Wet publieke gezondheid](#).

Melden als beroepsziekte

Indien de ziekte (waarschijnlijk) is opgelopen tijdens de beroepsuitoefening moet dit door een geregistreerd bedrijfsarts worden gemeld bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB): www.beroepsziekten.nl. Het cytomegalovirus valt onder risicoklasse 2 van de biologische agentia.

Bronopsporing

Niet nodig.

Contactonderzoek

Niet nodig. Iedereen kan periodiek uitscheider zijn.

Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

Uitschakelen bron: niet van toepassing. Beschermen contacten: niet zinvol.

Wering van werk, school of kinderdagverblijf

Wering van bekende uitscheiders van CMV is niet zinvol. Gezien het feit dat een groot deel van de bevolking geïnfecteerd is met CMV en periodiek het virus weer uitscheidt, moet men ervan uitgaan dat iedereen het virus kan verspreiden en alle lichaamsvloeistoffen mogelijk besmet zijn.

Wering van werk

- Risicolopers: wering of overplaatsing is niet geïndiceerd wanneer de standaard hygiënische maatregelen (met name verscherpte handhygiëne) consequent worden genomen.
- Risicovormers: wering van personen (uitscheiders) bekend met CMV is niet zinvol.

Profylaxe & Behandeling

Profylaxe

Bij personen met een verhoogd risico op ernstig beloop door verminderde cellulaire afweer eventueel medicamenteuze profylaxe met ganciclovir of vanganciclovir.

Behandeling

De ziekte is, bij van tevoren gezonde volwassenen, veelal zelflimiterend; behandeling met antivirale therapie is in het algemeen niet geïndiceerd. Bij immunogecompromitteerden kunnen antivirale middelen zowel preventief als curatief worden ingezet. Afhankelijk van de reden van verminderde immuniteit en lokalisatie van de CMV-infectie kan behandeld worden met ganciclovir, foscarnet en immunoglobulines.

Zwangerschap

Over het gebruik van CMV-hyperimmunoglobuline zijn de meningen verdeeld. Behandeling van een infectie tijdens de zwangerschap vindt doorgaans niet plaats. Het is niet gebleken dat antivirale middelen in de zwangerschap de kans op overdracht op het kind verminderen (Ornoy 2006) of de uitkomst van een geïnfecteerd kind verbeteren.

Pasgeborenen

- Congenitale infectie
Bij pasgeborenen met een symptomatische congenitale infectie kan behandeling met intraveneuze ganciclovir of een orale valganciclovir overwogen worden. Er zijn aanwijzingen dat gehoorschade beperkt wordt met de behandeling (Vallejo 1994, Kimberlin 2003). Er bestaan medio 2014 nog geen algemene richtlijnen over behandeling van kinderen met een symptomatische congenitale CMV-infectie. Het LUMC onderzoekt binnen de [CONCERT-studie](#) of het behandelen van de cytomegalovirusinfectie ervoor kan zorgen dat het gehoorverlies niet verder verslechtert.
- Postnatale infectie
Pasgeborenen met een postnatale CMV-infectie hoeven niet behandeld te worden.

Historie

Al in 1881 werden zogenaamde uilen oogcellen beschreven in de nier van een doodgeboren kind, maar pas in 1956 werd de virale oorsprong van de CMV-infectie ontdekt. De naam cytomegalovirus is afgeleid van het gezwollen aspect van cellen die door dit virus zijn aangetast.

Infecties met CMV komen wereldwijd veel voor (in Nederland is de seroprevalentie onder ouderen van Nederlandse afkomst ca. 65%). Over het algemeen gaat het om een subklinische infectie. Bij immunogecompromitteerde patiënten kan CMV een gegeneraliseerde ernstige infectie veroorzaken. Congenitale infectie kan leiden tot ernstige afwijkingen. Hierbij staan

neurologische problemen op de voorgrond.

Literatuur

- Adler SP. Cytomegalovirus and child day care. Evidence for an increased infection rate among day-care workers. *N Engl J Med* 1989; 321:1290.
- Boppana, S. B., R. F. Pass, et al. (1992). "Symptomatic congenital cytomegalovirus infection: neonatal morbidity and mortality." *Pediatr Infect Dis J* 11(2): 93-99.
- Bristow BN, O'Keefe KA, Shafir SC, Sorvillo FJ. Congenital cytomegalovirus
- Cannon, M. J., D. S. Schmid, et al. (2010). "Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection." *Rev Med Virol* 20(4): 202-213.
- CDC. Cytomegalovirus (CMV) and congenital CMV Infection. www.cdc.gov/CMV/index.html 28 juli 2010
- -*Clin Virol.* 2009 Dec;46 Suppl 4:S22-6
- -Demmler-Harrison GJ. Cytomegalovirus. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 6th ed, Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL (Eds), Saunders, Philadelphia 2009. p.2022.
- [Dollard SC, Grosse SD, Ross DS. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol.* 2007 Sep-Oct;17\(5\):355-63](#)
- Enders, G., A. Daiminger, et al. (2011). "Intrauterine transmission and clinical outcome of 248 pregnancies with primary cytomegalovirus infection in relation to gestational age." *J Clin Virol* 52(3): 244-246.
- FCB Dienstverlening in arbeidsmarktvoorwaarden. Infectiepreventiekaarten. <http://www.fcb.nl/kinderopvang/arbo>
- *Foulon Pediatrics* 2008 122e1123-7)
- Fowler KB, Dahle AJ, Boppana SB, Pass RF. Newborn hearing screening: will children with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection be missed? *J Pediatr.* 1999 Jul;135(1):60-4
- Gaytant, M. A., J. M. Galama, et al. (2005). "The incidence of congenital cytomegalovirus infections in The Netherlands." *J Med Virol* 76(1): 71-75.
- Hamprecht K, Maschmann J, Jahn G, Poets CF, Goelz R. Cytomegalovirus transmission to preterm infants during lactation. *J Clin Virol.* 2008 Mar;41(3):198-205. doi: 10.1016/j.jcv.2007.12.005. Review. PMID: 18243784
- Hamprecht K, Maschmann J, Vochem M, Dietz K, Speer CP, Jahn G. Epidemiology of transmission of cytomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding. *Lancet.* 2001 Feb 17;357(9255):513-8.
- Jacquemard F, Yamamoto M, Costa JM, Romand S, Jaqz-Aigrain E, Dejean A, Daffos F, Ville Y; Maternal administration of valaciclovir in symptomatic intrauterine cytomegalovirus infection. *BJOG.* 2007;114(9):1113.
- Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol* 2007; 17(4): 253-276.
- Kimberlin, D. W., C. Y. Lin, et al. (2003). "Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial." *J Pediatr* 143(1): 16-25.
- KIZA, Kennissysteem Infectieziekten en Arbeid. <http://www.kiza.nl/>
- Korver AM, Der Vries JJ. Congenital cytomegalovirus infection: prevention is better than treatment. Letters to the Editor. *Journal of Pediatrics* 2011;159:877
- mortality in the United States, 1990-2006. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011 Apr 26;5(4):e1140
- [Nijman et al Postnatally acquired cytomegalovirus infection in preterm infants: a prospective study on risk factors and cranial ultrasound findings *Ped Infect Dis J* 2012,31:1082-4.](#)
- NVAB, Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde. Richtlijnen voor bedrijfsartsen. Richtlijn Zwangerschap, postpartumperiode en werk. 2007

- NVOG-Standpunt Screening van infectieziekten bij kunstmatige voortplanting (1.2) Multidisciplinair, vastgesteld 30-06-2010
- Oliver SE, Cloud GA, Sánchez PJ, Demmler GJ, Dankner W, Shelton M, Jacobs RF, Vaudry W, Pass RF, Soong SJ, Whitley RJ, Kimberlin DW; National Institute of Allergy, Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. Neurodevelopmental outcomes following ganciclovir therapy in symptomatic congenital cytomegalovirus infections involving the central nervous system. *J*
- Ornoy A, Diav-Citrin O, Fetal effects of primary and secondary cytomegalovirus infection in pregnancy. *Reprod Toxicol.* 2006;21(4):399.
- [Pass RF et al. Vaccine Prevention of Maternal Cytomegalovirus Infection N Engl J Med. 2009 Mar 19;360\(12\):1191-9](#)
- Rijckevorsel GG, Bovée LP, Damen M, Sonder GJ, Schim van der Loeff MF et al. Increased seroprevalence of IgG class antibodies against cytomegalovirus, parvovirus B19, and varicella-zostervirus in women working in child day care. *BMC Public health* 2012, 12:475
- Stelma FF, Smismans A, Goossens VJ, Bruggeman CA, Hoebe CJ. Occupational risk of human Cytomegalovirus and Parvovirus B19 infection in female day care personnel in the Netherlands; a study based on seroprevalence. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2009) 28:393-397
- Townsend CL, Forsgren M, Ahlfors K, Ivarsson SA, Tookey PA, Peckham CS. Long-term outcomes of congenital cytomegalovirus infection in Sweden and the United Kingdom. *Clin Infect Dis.* 2013 May;56(9):1232-9.
- Vallejo JG, Englund JA, Garcia-Prats JA, Demmler GJ. Ganciclovir treatment of steroid-associated cytomegalovirus disease in a congenitally infected neonate. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:239.
- Vauloup-Fellousa et al Does hygiene counseling have an impact on the rate of CMV primary infection during pregnancy? Results of a 3-year prospective study in a French hospital *J Med Virol* 2009
- Viral infections: contributions to late fetal death, stillbirth, and infant death. *J Pediatr.* 2013 Aug;163(2):424-8
- [Vollmer B et al Postnatally acquired cytomegalovirus infection via breast milk: effects on hearing and development in preterm infants Pediatr Infect Dis J 2004;23:322-7](#)
- Vries de JD, MH Korver, PH Verkerk, L Rusman, ECJ Claas, JG Loeber, ACM Kroes, and ACTM Vossen. Congenital CMV infection in the Netherlands: birth prevalence and risk factors, *J Med Virol* 83: 1777-1782, 2011.
- Vries, de J. J., A. A. van der Eijk, et al. (2012). "Real-time PCR versus viral culture on urine as a gold standard in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection." *J Clin Virol* 53(2): 167-170.
- Williams EJ, Embleton ND, Clark JE, Bythell M, Ward Platt MP, Berrington JE.
- WIP. Stichting werkgroep Infectiepreventie. Voorkomen van cytomegalovirus-infecties bij zwangeren. www.wip.nl/ziekenhuizen/cytomegalovirus
- Yamamoto, A. Y., M. M. Mussi-Pinhata, et al. (2010). "Human cytomegalovirus reinfection is associated with intrauterine transmission in a highly cytomegalovirus-immune maternal population." *Am J Obstet Gynecol* 202(3): 297 e291-298.