

ROBERT KOCH INSTITUT



# Zytomegalievirus-Infektion

Erstveröffentlichung im Epidemiologischen Bulletin Januar 2014

RKI-Ratgeber für Ärzte

Herausgeber: Robert Koch-Institut, 2014

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut (RKI) erfolgt auf der Grundlage des § 4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien und weiteren Experten erarbeitet. Die Erstpublikation erfolgt im Epidemiologischen Bulletin und im Internet ([www.rki.de/ratgeber](http://www.rki.de/ratgeber)). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, in der Regel im Internet, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

# Zytomegalievirus-Infektion

RKI-Ratgeber für Ärzte

- Erreger
- Vorkommen
- Reservoir
- Infektionsweg
- Inkubationszeit
- Dauer der Ansteckungsfähigkeit
- Klinische Symptomatik
- Diagnostik
  - Unterscheidung von Primärinfektion und Reaktivierung
  - Diagnostik bei Verdacht auf eine intrauterine Infektion
  - Postnatale Diagnostik bei Verdacht auf eine kongenitale CMV-Infektion
  - Diagnostik bei Personen unter Immunsuppression
- Therapie
- Präventivmaßnahmen und Maßnahmen für Patienten
  - 1. Präventive Maßnahmen
  - 2. Maßnahmen für Kontaktpersonen und Patienten
    - Kontakt von Säuglingen zu seropositiven Müttern
    - Nachuntersuchung nach kongenitaler CMV-Infektion
    - Maßnahmen nach Organtransplantationen
- Meldepflicht
- Beratung und Spezialdiagnostik
- Ausgewählte Informationsquellen

## **Erreger**

Das Zytomegalievirus (CMV) gehört zu den humanen Herpesviren (Humanes Herpesvirus 5). CMV kommen beim Menschen und einer Vielzahl von Tieren vor; das Virus einer Spezies ist jedoch nicht auf eine andere Spezies übertragbar. Bei CMV gibt es nur einen Serotyp, es liegen aber zahlreiche Virusisolate vor, die sich genotypisch unterscheiden. Die Untersuchung der genotypischen Variabilität in den Glykoproteinen B (gB) sowie gH, gN und gO konnte bisher keine eindeutige Korrelation zwischen Genotyp und Pathogenität beim Menschen aufdecken. Menschen können mit genotypisch unterschiedlichen Viren infiziert sein. Das CMV besitzt eine lineare doppelsträngige DNA, die von einem Kapsid umgeben ist. Zwischen dem Kapsid und der Hülle, in die viruskodierte Glykoproteine eingelagert sind, liegen die Tegumentproteine. Das gesamte Viruspartikel hat eine Größe von ca. 180 nm. Das CMV des Menschen repliziert nur in menschlichen Zellen, in vitro gehören hierzu Fibroblasten, Epithel- und Endothelzellen sowie Makrophagen. Wie alle Herpesviren besitzt das CMV die Fähigkeit, nach Primärinfektion eine latente Infektion zu etablieren, während der keine nachweisbare Virusvermehrung stattfindet, jedoch eine kleine Anzahl viraler Gene exprimiert wird. Zu den Zellen, in denen das Virus in vivo Latenz etabliert, gehören hämatopoetische Stammzellen sowie Monozyten.

## **Vorkommen**

Das CMV ist weltweit verbreitet und gilt als häufigster viraler Erreger einer kongenitalen Infektion. Die Seroprävalenz ist vom Alter und sozioökonomischen Faktoren der untersuchten Population abhängig. Hierbei können Faktoren wie Anzahl der Sexualpartner, Umgang in der Betreuung von Kleinkindern und Hygienebedingungen eine Rolle spielen. Populationsbezogene, repräsentative Untersuchungen zur Seroprävalenz in der deutschen Allgemeinbevölkerung liegen bisher nicht vor. Die Untersuchung von 24.260 Blutspendern in Gießen von 1992 – 2002 ergab eine Seroprävalenz von 46%. Der Anteil der Blutspender zwischen 18 und 60 Jahren, die pro Jahr serokonvertieren, lag in dieser Studie bei 0,55%.

In Deutschland liegt die Seroprävalenz bei Schwangeren bei ca. 47%. Bei Nierentransplantierten beträgt die Seroprävalenz von CMV hingegen 77%. Der Anteil der Serokonversion bei seronegativen Schwangeren beträgt weltweit ungefähr 2%, in Frankreich und Deutschland 0,5%.

## **Reservoir**

Insbesondere Kleinkinder bis zum 3. Lebensjahr können nach kongenitaler und postnataler CMV-Infektion größere Virusmengen ausscheiden. Die Virusausscheidung wird bei einigen **kongenital infizierten Kindern bis zum 8. Lebensjahr** beobachtet. Diese Gruppe birgt somit ein Risiko für seronegative Frauen kurz vor Schwangerschaftseintritt bzw. seronegative Schwangere sowie immunsupprimierte Personen.

## ***Infektionsweg***

Das Virus kann in Tränenflüssigkeit, Speichel, Urin, Genitalsekret sowie Muttermilch und Blut enthalten sein. Somit kann das Virus bei Kontakt mit infektiösen Körperflüssigkeiten z.B. durch Stillen, Küssen, Sexualkontakte, aber auch durch Blutprodukte und Organtransplantate übertragen werden. Während der Stillperiode wird CMV von nahezu allen seropositiven Frauen mit der Milch ausgeschieden und geht mit einer Häufigkeit von ca. 35% auf die Kinder über.

## ***Inkubationszeit***

Sofern klinische Symptome auftreten, liegt die Inkubationszeit bei einer Primärinfektion zwischen vier und sechs Wochen.

## ***Dauer der Ansteckungsfähigkeit***

Da das Virus nach einer Primärinfektion latent in hämatopoetischen und anderen Zellen wie Monozyten verbleibt und nach einer Reaktivierung aus dem Latenzzustand wieder im Körper replizieren kann, ist eine Ansteckung durch einen seropositiven Träger prinzipiell **intermittierend** lebenslang möglich.

## ***Klinische Symptomatik***

Bei immunkompetenten Personen verläuft eine CMV-Infektion in den meisten Fällen asymptomatisch oder mit unspezifischen Symptomen (wie grippeartigen respiratorischen Symptomen, Abgeschlagenheit, Fieber, Husten). Frauen, die sich während der Schwangerschaft mit CMV infizieren, weisen mehrheitlich (ca. 75%) keine Symptome auf.

Bei Neugeborenen oder Personen mit angeborenem oder erworbenem Immundefekt sowie unter immunsuppressiver Therapie kann die Infektion Komplikationen hervorrufen und zahlreiche Organsysteme schädigen. Hierzu zählen insbesondere die Lunge mit der Gefahr der Entstehung einer Pneumonie, die Leber, der Darm und das Auge, bei dem es zu einem Befall der Netzhaut (Retinitis) mit Erblindung kommen kann.

Bei Neugeborenen, die in utero infiziert wurden, können Wachstumsverzögerungen und insbesondere Hörschäden auftreten. Darüber hinaus werden häufig neurologische Spätschäden beobachtet.

## ***Diagnostik***

Die Labordiagnostik einer CMV-Primärinfektion besteht im Wesentlichen aus einer Stufendiagnostik mit Antikörperbestimmung. Zum Nachweis CMV-spezifischer Antikörper aus Serum oder Plasma eignen sich kommerziell verfügbare

Immunoassays. Zur weiteren Abklärung bei unklarer Befundkonstellation kommen weitere Tests, die Speziallaboren vorbehalten sind, zur Anwendung.

Eine Serokonversion, d. h. das erstmalige Auftreten CMV-spezifischer IgG-Antikörper, ist beweisend für eine Primärinfektion. Voraussetzung für den Nachweis der Serokonversion sind zwei Serumproben, die im Abstand von ca. zwei Wochen entnommen wurden, und wovon die erste Serumprobe negativ für CMV-IgG-Antikörper ist. In der zweiten Probe sind niedrig-avide (Stärke der Bindung zwischen Antikörper und Antigen) CMV-IgG-Antikörper sowie CMV-IgM-Antikörper nachweisbar. Die Untersuchung der Avidität CMV-spezifischer IgG-Antikörper ist hilfreich, da bei einer niedrigen Avidität in der Regel eine kurzzeitig zurückliegende Infektion (etwa während der vergangenen drei Monate) vorliegt. Der alleinige Nachweis von anti-CMV-IgM-Antikörpern reicht nicht aus, da im Zuge anderer viraler Infektionen oder auch bei einer Reaktivierung des Virus CMV-IgM-Antikörper erneut auftreten können. In dieser Phase fehlen auch neutralisierende Antikörper gegen das virale Glykoprotein B, die erst spät (ca. 100 Tage) nach Primärinfektion gebildet werden können. Ein fehlender Nachweis von Glykoprotein-B-Antikörpern ist jedoch nicht beweisend für eine CMV-Primärinfektion, da die Bildung dieser Antikörper bei ca. einem Fünftel aller CMV-Infizierten ausbleibt.

## Unterscheidung von Primärinfektion und Reaktivierung

Die Differenzierung zwischen einer Primärinfektion und einer Reaktivierung ist mittels serologischer Standardverfahren häufig schwierig und nicht immer möglich. Bei einer postnatalen Primärinfektion immunkompetenter Personen sind in aller Regel CMV-spezifische IgM-Antikörper nachweisbar. Im Fall einer Reaktivierung ist bei Immunkompetenten typischerweise ein Titeranstieg der CMV-IgG-Antikörper bei negativen oder auch niedrig-positiven CMV-IgM-Antikörpern im Serum nachzuweisen. Von einer Primärinfektion ist mit hoher Wahrscheinlichkeit auszugehen, wenn die CMV-IgM-Antikörper (hoch)positiv und im weiteren Verlauf abfallend sind, CMV-IgG-Antikörper eine niedrige Avidität aufweisen und Antikörper gegen Glykoprotein B nicht nachzuweisen sind.

Der Nachweis einer CMV-Primärinfektion durch Amplifizierung viraler DNA in der PCR aus mütterlichem Blut spielt in der **Schwangerschaftsdiagnostik** eine untergeordnete Rolle, da das Zeitfenster der viralen DNAämie sehr kurz ist und der Virusnachweis zwar eine aktive Infektion, aber formal nicht die Primärinfektion nachweist. Eine aktive CMV-Infektion kann durch PCR-Nachweis, mit der auch eine quantitative Bestimmung der Viruslast möglich ist, bei **Immunsupprimierten** diagnostiziert werden. Darüber hinaus kann ein virales Antigen, das Tegumentprotein pp65, in Leukozyten z.B. durch Immunfluoreszenzmikroskopie oder Immunhistochemie nachgewiesen werden. Für weitergehende Untersuchungen (etwa eine phänotypische Resistenztestung) ist eine Virusanzucht nötig. Die Virusisolierung kann mittels Kurzzeit-Mikrokultur die Infektiosität von Fruchtwasser, Muttermilch und Urin belegen.

## Diagnostik bei Verdacht auf eine intrauterine Infektion

Eine CMV-Primärinfektion während der Schwangerschaft stellt besonders im **ersten Trimenon** ein hohes Risiko für den Fetus dar und führt bei einer Transmissionsrate von ca. 20% bei über 50% der Feten zu schweren dauerhaften Schäden. Zu diesen in der Frühphase nach der Geburt meist noch nicht erkennbaren Komplikationen gehören Hörschäden, verzögertes Wachstum, mentale Retardierung, sowie Mikrozephalie. Hingegen ist die Transmissionsrate im **dritten Trimenon** mit ca. 80% beträchtlich höher, jedoch sind zu diesem Zeitpunkt keine Schädigungen beim Fetus gesichert

In der Schwangerschaft ist eine Reaktivierung des Virus oder auch eine Zweitinfektion mit einem anderen, genotypisch unterschiedlichen CMV möglich. Bei einer Reaktivierung des Virus bzw. einer Zweitinfektion nimmt man an, dass die bereits bestehende mütterliche Immunität und die damit einhergehende transplazentare Übertragung mütterlicher IgG-Antikörper den Fetus partiell schützen. Bei ca. 1% der seropositiven Schwangeren findet eine CMV-Reaktivierung in der Schwangerschaft statt, die klinische Bedeutung von Zweitinfektionen mit einem genotypisch unterschiedlichen Virus sowie die genaue Prognose dieser Infektion sind noch ungeklärt.

Zu den serologischen Untersuchungen bei Verdacht auf eine Primärinfektion gehören die (semiquantitativen) Nachweise CMV-spezifischer IgM- und IgG-Antikörper. Zur Sicherung der Diagnose ist es sinnvoll, mindestens zwei aufeinanderfolgende Blutproben im Abstand von ca. 14 Tagen auf CMV-Antikörper zu untersuchen. Der Nutzen einer PCR-Untersuchung aus mütterlichem Blut in der Schwangerschaft ist, wie bereits erwähnt, begrenzt. Das Vorgehen wird dadurch erschwert, dass 75% der Primärinfektionen symptomlos verlaufen.

In Tabelle 1 sind mögliche serologische Befundkonstellationen in Abhängigkeit vom Untersuchungszeitpunkt aufgeführt.

Ergänzende Untersuchungen, wie die Bestimmung der IgG-Antikörper-Avidität, können Hinweise auf den Infektionszeitpunkt geben und sollten zwingend bei erstmaligem IgM-Antikörpernachweis in der Schwangerschaft durchgeführt werden. IgM-Antikörper können in vielen Fällen auch bei einer CMV-Reaktivierung auftreten. Sie können aber auch nach einer CMV-Primärinfektion über einen längeren Zeitraum (bis zu einem Jahr und länger) persistieren.

Anhand von Ergänzungstests kann eine CMV-Primärinfektion **bestätigt** werden, wenn:

- in einer ersten Blutprobe niedrig-avide Antikörper und in einer zweiten Probe hoch-avide Antikörper nachgewiesen werden (zur Sicherung der Diagnose würde der Nachweis einer Serokonversion beitragen, die bei Vorliegen einer seronegativen Rückstellprobe, die zu Schwangerschaftsbeginn abgenommen wurde, durch eine zweite seropositive Probe nachgewiesen werden kann);
- neutralisierende Antikörper in der ersten Blutprobe fehlen (aber in der zweiten Blutprobe auftreten);
- im Immunblot keine Antikörper gegen das Glykoprotein B nachweisbar sind. Hierbei ist zu beachten, dass nicht alle Personen Antikörper gegen

Glykoprotein B bilden (nur ca. 85%) und daher kann auf die Bestimmung der CMV-IgG-Antikörper-Avidität nicht verzichtet werden.

Da das Risiko einer Schädigung für den Fetus im ersten Trimenon (während der Organogenese) am größten ist, sollte zur Bestätigung einer CMV-Primärinfektion die serologische Untersuchung bis zur 20. Gestationswoche erfolgen.

In der pränatalen Diagnostik kann CMV beim Feten in Amnionflüssigkeit am besten durch PCR oder Anzucht des Virus in Zellkultur nachgewiesen werden. Die PCR-Untersuchung kann jedoch falsch negative Befunde liefern, wenn der zeitliche Abstand zwischen der Untersuchung und der Infektion des Fetus zu gering ist, da der Fetus niedrige Virusmengen über den Urin in die Amnionhöhle ausscheidet. Deshalb sollte eine PCR-Untersuchung möglichst erst sechs Wochen nach Serokonversion der Schwangeren bzw. nach der 21. Schwangerschaftswoche erfolgen. Bei Schwangeren mit bestehender CMV-Immunität und erneuter Infektion mit einem weiteren CMV-Virusstamm beträgt das Risiko der intrauterinen Übertragung auf den Fetus ca. 1%; über 90% dieser intrauterin infizierten Neugeborenen sind bei Geburt und im weiteren Verlauf unauffällig.

<b>Untersuchungszeitpunkt</b>	<b>CMV-Serostatus</b>	<b>IgG-Antikörper-Avidität</b>	<b>Diagnose</b>
1. bis 3. Trimenon	IgG negativ IgM negativ	nicht bestimmbar	seronegativ, Primärinfektion möglich
1. bis 3. Trimenon	1. Serumprobe: IgG negativ 2. Serumprobe: IgG positiv	niedrig	Primärinfektion, im Idealfall Nachweis einer Serokonversion
1. bis 3. Trimenon	IgG negativ IgM positiv	nicht bestimmbar	unklarer Befund, Wiederholung nach 14 Tagen; wenn IgG-Antikörper dann noch negativ, ist IgM-Antikörpernachweis falsch positiv
12. bis 16. Schwangerschaftswoche	IgG positiv IgM positiv	hoch	Hinweis auf präkonzeptionelle Infektion
12. bis 16. Schwangerschaftswoche	IgG positiv IgM positiv	niedrig	Primärinfektion im 1. Trimenon, DD: präkonzeptionelle Infektion
12. bis 16. Schwangerschaftswoche	IgG positiv IgM positiv	intermediär	Infektionszeitpunkt unklar, weitergehende Diagnostik nötig (Immunblot)

**Tab. 1:** Serologische Befundkonstellationen der CMV-Diagnostik in Abhängigkeit vom Untersuchungszeitpunkt in der Schwangerschaft

## **Postnatale Diagnostik bei Verdacht auf eine kongenitale CMV-Infektion**

Der sensitivste Nachweis einer kongenitalen CMV-Infektion erfolgt durch Virusisolierung und/oder PCR-Nachweis aus Speichel oder Urin. Ein PCR-Nachweis im Blut ist möglich, aber nicht zuverlässig genug. Darüber hinaus kann bei Kindern mit niedriger DNAämie das Virus durch PCR häufig nicht nachgewiesen werden. Die Untersuchung sollte innerhalb der ersten 10 Lebenstage erfolgen. Da bei bis zu 80% der kongenital infizierten Neugeborenen keine CMV-IgM-Antikörper nachweisbar sind und nachgewiesene CMV-IgG-Antikörper Leihkörper der Mutter darstellen können, ist der serologische Nachweis beim Kind unbedeutend. Der Nachweis von CMV-IgM-Antikörpern beim Neugeborenen weist zwar auf eine intrauterine Infektion hin, erfordert aber eine Bestätigung durch direkten Virusnachweis aus Speichel oder Urin.

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, aus dem getrockneten Blut der Guthrie-Karte retrospektiv virale DNA durch PCR nachzuweisen. Es muss allerdings berücksichtigt werden, dass ein negativer PCR-Befund der Guthrie-Testkarte eine kongenitale CMV-Infektion nicht sicher ausschließt.

**Die Diagnose einer angeborenen CMV-Infektion sollte spätestens bis zum 14. Tag postpartum durchgeführt werden**, da andernfalls die Abgrenzung einer kongenitalen von einer postpartalen Infektion kaum noch möglich ist.

## **Diagnostik bei Personen unter Immunsuppression**

Bei immunsupprimierten Personen z.B. bei Organtransplantation oder hämatopoetischer Stammzelltransplantation wird das virale Antigen pp65 und/oder das virale Genom quantitativ im Blut nachgewiesen. Bei mangelndem Therapieerfolg sollte eine Resistenztestung durchgeführt werden. Zur genotypischen Resistenztestung werden Bereiche des UL97-Gens bzw. des UL54-Gens der viralen DNA durch PCR amplifiziert und anschließend sequenziert. Eine phänotypische Resistenztestung ist ebenfalls möglich, jedoch muss das Virus hierzu vorher angezüchtet werden.

Bei Patienten mit CMV-Erkrankung wird empfohlen, zum Therapiemonitoring wöchentlich die CMV-Viruslast mittels DNA-PCR oder pp65-Antigenämietest zu kontrollieren.

## **Therapie**

Immunkompetente asymptomatische Patienten werden nicht virostatisch behandelt.

Zur Therapie einer aktiven CMV-Infektion bei **Immungeschwächten, Immunsupprimierten, AIDS-Patienten, kongenital infizierten Neugeborenen und Frühgeborenen** wird primär das Virostatikum Ganciclovir eingesetzt. Darüber hinaus gibt es bei mangelndem Erfolg einer Ganciclovir-Therapie aufgrund einer Resistenz die Möglichkeit der Therapie mit anderen Virostatika wie Foscavir und Cidofovir. Cidofovir kann bei Ganciclovir-Resistenz (Mutation im UL97-Gen) eingesetzt werden. Als Erhaltungstherapie bei Immunsupprimierten kommt Valganciclovir oder eines der



drei o.g. Medikamente zur Anwendung. Alle Medikamente gehen jedoch mit z.T. erheblichen Nebenwirkungen wie Myelo- bzw. Nephrotoxizität einher. Die Therapie von kongenital infizierten Neugeborenen sollte nur in Absprache mit einem diesbezüglich erfahrenen neonatologischen Zentrum durchgeführt werden. Jeder Einsatz dieser Medikamente stellt bei Kindern ein „off-label-use“ dar.

Da CMV (wie alle Herpesviren) in die Latenz übergehen, ist mit keinem Medikament eine Elimination zu erreichen, sondern nur eine Hemmung der Virusvermehrung möglich.

Die **Behandlung von Schwangeren und Stillenden** mit den genannten Virostatika wird **nicht** empfohlen.

## ***Präventivmaßnahmen und Maßnahmen für Patienten***

CMV-Infektionen sind in der Allgemeinbevölkerung weit verbreitet und mit dem Risiko einer intermittierenden Virusausscheidung verbunden. Im Vordergrund stehen (allgemein) präventive Maßnahmen zum Schutz besonders gefährdeter Personengruppen. Zu diesen zählen seronegative Schwangere und Immunsupprimierte.

### **1. Präventive Maßnahmen**

Der Fachausschuss „Virusinfektion und Schwangerschaft“ der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten, die Gesellschaft für Virologie sowie die Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) empfehlen die nachstehend unter 2. (Maßnahmen für Kontaktpersonen und Patienten) genannten präventiven Maßnahmen zur Vermeidung einer CMV-Infektion. Im Handbuch „Infektionen bei Kindern und Jugendlichen“ der DGPI wird darauf hingewiesen, dass **werdende Mütter** möglichst vor Schwangerschaftsbeginn ihren CMV-Antikörperstatus bestimmen lassen sollten. Die derzeit gültigen Mutterschaftsrichtlinien sehen jedoch keine Untersuchung des CMV-Serostatus bei Frauen mit Kinderwunsch oder Schwangeren vor, sodass diese Untersuchung keiner der von den Krankenkassen vergüteten Routineleistung entspricht und nur als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) angeboten wird.

Ein **Impfstoff** gegen CMV ist derzeit nicht verfügbar. Die Gabe von CMV-Hyperimmunglobulin bei Schwangeren mit Primärinfektionen wird derzeit in klinischen Studien evaluiert.

**Screening von Blutprodukten und Organ Spendern:** Es gibt gegenwärtig keine verpflichtende Testung von Blut und Plasmaspenden auf CMV, da die Präparate nach der verpflichtenden Leukozytenfiltration als CMV sicher gelten. Bei Produkten, die nicht leukozytendepletiert werden können (z.B. Granulozyten- und Lymphozytenpräparate), empfiehlt der Arbeitskreis Blut des RKI eine CMV-Testung durch PCR-Analyse. Spender hämatopoetischer Stammzellen werden sowohl auf CMV-DNA (PCR-Analyse) als auch auf CMV-Antikörper getestet. Gespendete Organe werden ebenfalls auf CMV-Antikörper untersucht. Gegenwärtig werden Verfahren zum molekularbiologischen Nachweis von CMV in Gewebezubereitungen

geprüft.

## 2. Maßnahmen für Kontaktpersonen und Patienten

### **Kontakt seronegativer Schwangerer zu Kleinkindern**

Für beruflich exponierte seronegative Schwangere mit engem Kontakt zu Kleinkindern (wie z.B. bei medizinischem Personal und bei Erzieherinnen) ist es sehr wichtig, dass eine konsequente, sorgfältige Händehygiene durchgeführt wird, um die Wahrscheinlichkeit einer Virusübertragung so gering wie möglich zu halten.

Da die Virusinfektion meistens keine Symptome hervorruft und das Virus durch Kinder intermittierend über den Urin sowie den Speichel ausgeschieden werden kann, ist das Übertragungsrisiko häufig schwer erkennbar. Nach Ansicht der Fachgesellschaften, z.B. der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, ist ein **Ausschluss CMV- ausscheidender Kinder vom Kindergartenoder Schulbesuch nicht geboten**. Ebenfalls **nicht notwendig ist eine Isolierung dieser Kinder im Krankenhaus**, beispielsweise im neonatologischen Bereich, in dem die Unterbrechung der wichtigsten Übertragungswege durch eine konsequente Basishygiene und Barrierepflege mit generellem Tragen von Handschuhen und Schutzkitteln (sogenannte Handschuh- und Kittelpflege) als angemessene Präventionsmaßnahme angesehen wird.

**Seronegative Schwangere, die direkten Kontakt mit Kleinkindern haben**, sollten über das Risiko einer CMV-Infektion wie auch nachfolgenden Hygienemaßnahmen aufgeklärt werden und diese unbedingt befolgen, da für sie ein Risiko besteht, sich mit CMV zu infizieren.

Zur Verringerung des Übertragungsrisikos insbesondere bei Kontakt zu Kindern sollte unbedingt auf die Einhaltung folgender **Hygienemaßnahmen** geachtet werden:

Nach möglicher Exposition wie z.B. Windelwechsel, Waschen, Füttern, Tränen abwischen, Nase putzen und Kontakt mit Spielzeug, das in den Mund genommen wurde, sollte eine gründliche Händehygiene durchgeführt werden. Im privaten Bereich ist dafür die Waschung mit Wasser und Seife die erste Wahl. Bei Beschäftigten in Einrichtungen des Gesundheitswesens sollten die Hände in jedem Fall mit einem alkoholischen Händedesinfektionsmittel mit nachgewiesener begrenzt viruzider Wirksamkeit desinfiziert werden. Ob eine Händedesinfektion in anderen Bereichen der Wohlfahrtspflege oder darüber hinaus zum Einsatz kommen soll, ist mit dem Gesundheitsamt oder dem Amt für Arbeitsschutz/dem Betriebsarzt zu besprechen.

Küssen auf den Mund sollte unterbleiben, da auch hierdurch das Virus übertragen werden kann. Darüber hinaus sollten Geschirr, Besteck wie auch Zahnbürsten, Handtücher und Waschlappen nicht gemeinsam benutzt werden.

Zur diagnostischen Abklärung von z.B. schwangeren Frauen, mit begründetem Verdacht auf Kontakt zu CMVAusscheidern siehe Abschnitt „Diagnostik bei Verdacht auf eine intrauterine Infektion“. Hinsichtlich der Diagnostik bei Neugeborenen siehe „Postnatale Diagnostik bei Verdacht auf eine kongenitale CMV-Infektion“.

Die Behandlung von Schwangeren mit den im Abschnitt „Therapie“ genannten Virostatika wird nicht empfohlen.

## **Kontakt von Säuglingen zu seropositiven Müttern**

Obwohl **seropositive stillende Mütter** das Virus während der Laktation reaktivieren und CMV durch die Muttermilch übertragen wird, stellt das Stillen bei **reifgeborenen gesunden Kindern** kein Problem dar, da diese Säuglinge die Infektion wie andere postnatal Infizierte durchmachen, bei Frühgeborenen jedoch besteht aufgrund ihrer Unreife eine höhere Gefährdung bei einer Infektion (s. a. [www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionsschutz > Infektions- und Krankenhaushygiene > Empfehlungen der KRINKO > Empfehlung zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g).

## **Nachuntersuchung nach kongenitaler CMV-Infektion**

Da ein sensorineuraler Hörschaden bei einer kongenitalen CMV-Infektion auch erst nach Jahren symptomatisch werden kann, sind regelmäßige Hörtest-Kontrollen sinnvoll. Eine klare Festlegung auf Häufigkeit und Abstand der Hörtestungen steht bislang aus.

## **Maßnahmen nach Organtransplantationen**

Die KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) empfiehlt bei allen Nierentransplantatempfängern (mit Ausnahme bei CMV-Seronegativität des Spenders und Empfängers) eine orale Chemoprophylaxe mit Ganciclovir oder Valganciclovir für mindestens drei Monate nach Transplantation und für sechs Wochen nach Behandlung mit einem T-Zell-depletierenden Antikörper.

## ***Meldepflicht***

Eine Meldepflicht besteht nicht.

## ***Beratung und Spezialdiagnostik***

### **Konsiliarlaboratorium für CMV**

Universitätsklinikum Ulm

Institut für Virologie

Albert-Einstein-Allee 11, 89081 Ulm

Prof. Dr. Thomas Mertens, Prof. Dr. Detlef Michel

Tel.: 0731 . 5006 5100

Fax: 0731 . 5006 5102

E-Mail: [thomas.mertens@uniklinik-ulm.de](mailto:thomas.mertens@uniklinik-ulm.de)

## **Konsiliarlaboratorium für kongenitale Virusinfektionen**

Universitätsklinikum Tübingen

Institut für Medizinische Virologie u. Epidemiologie der Viruskrankheiten

Elfriede-Aulhorn-Straße 6, 72076 Tübingen

Prof. Dr. Dr. Klaus Hamprecht, Prof. Dr. Gerhard Jahn

Tel.: 07071 . 2984 921; 07071 . 2984 657

Fax: 07071 . 295 414

E-Mail: gerhard.jahn@med.uni-tuebingen.de;

[klaus.hamprecht@med.uni-tuebingen.de](mailto:klaus.hamprecht@med.uni-tuebingen.de)

### **Ausgewählte Informationsquellen**

1. Adler SP: Screening for cytomegalovirus during pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2011; 2011: 1 – 9
2. Adler SP: Primary maternal CMV infection during pregnancy: Do we have a treatment option? *Clin Infect Dis* 2012; 55: 504 – 506
3. Barbi M, Binda S, Caroppo S: Diagnosis of congenital CMV infection via dried blot spots. *Rev Med Virol* 2006; 16: 385 – 392
4. Bevot A, Hamprecht K, Krägeloh-Mann I, Brosch S, Goelz R, Vollmer B: Long-term outcome in preterm children with human cytomegalovirus infection transmitted via breast milk. *Acta Paediatr* 2012; 101: 167 – 172
5. Bissinger AL, Sinzger C, Kaiserling E, Jahn G: Human cytomegalovirus as a direct pathogen: correlation of multiorgan involvement and cell distribution with clinical and pathological findings in a case of congenital inclusion disease. *J Med Virol* 2002; 67: 200 – 206
6. Boppana SB, Ross SA, Novak Z, Shimamura M, Tolan RW Jr, Palmer AL, Ahmed A, Michaels MG, Sánchez PJ, Bernstein DI, Britt WJ, Fowler KB; National Institute on Deafness and Other Communication Disorders: CMV and Hearing Multicenter Screening (CHIMES) Study. Dried blood spot real-time polymerase chain reaction assays to screen newborns for congenital cytomegalovirus infection. *JAMA* 2010; 303: 1375 – 1382
7. Cannon MJ, Hyde TB, Schmid DS: Review of cytomegalovirus shedding in bodily fluids and relevance to congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol* 2011; 21: 240 – 255
8. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) Handbuch: Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. 5. Auflage 2009
9. Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e. V.: [Stellungnahme zum Umgang mit Virusinfektionen bei Berufstätigen mit direktem Kontakt zu Schwangeren](#)
10. de Villemeur AB, Gratacap-Cavallier B, Casey R, Baccard-Longère M, Goirand L, Seigneurin JM, Morand P: Occupational risk for cytomegalovirus, but not for parvovirus B19 in child-care personnel in France. *J Infect* 2011; 63: 457 – 467
11. Enders G, Bäder U, Bartelt U, Daiminger A: Zytomegalievirus- (CMV) Durchseuchung und Häufigkeit von CMV-Primärinfektionen bei schwangeren Frauen in Deutschland. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2003; 46: 426 – 432
12. Enders G, Daiminger A, Lindemann L, Knotek F, Bäder U, Exler S, Enders M: Cytomegalovirus (CMV) seroprevalence in pregnant women, bone marrow

- donors and adolescents in Germany, 1996 – 2010. *Med Microbiol Immunol* 2012; 201: 303 – 309
13. [European Congenital Cytomegalovirus Initiative \(ECCI\)](#)
  14. Friese K, Mylonas I, Spiess A, Wartenberg-Demand A, Mielke O: Prevention of CMV infection in newborns and fetuses. Epidemiological results of a randomized-trial in primary CMV infection of pregnant women. Paris: Abstract Book from the 3rd Congenital Cytomegalovirus Conference, Paris Descartes University; 2010: 23 – 25
  15. Göhring K, Dietz K, Hartleif S, Jahn G, Hamprecht K: Influence of different extraction methods and PCR techniques on the sensitivity of HCMVDNA detection in dried blood spot (DBS) filter cards. *J Clin Virol* 2010; 48: 278 – 281
  16. Goelz R, Hihn E, Hamprecht K, Dietz K, Jahn G, Poets C, Elmlinger M: Effects of different CMV-heat-inactivation methods on growth factors in human breast milk. *Pediatr Res* 2009; 65: 458 – 461
  17. 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; 357: 513 – 518
  18. Hamprecht K, Witzel S, Maschmann J, Dietz K, Baumeister A, Mikeler E, Goelz R, Speer CP, Jahn G: Rapid detection and quantification of cell free cytomegalovirus by a high-speed centrifugation-based microculture assay: comparison to longitudinally analyzed viral DNA load and pp67 late transcript during lactation. *J Clin Virol* 2003; 28: 303 – 316
  19. Hamprecht K, Jahn G: Human cytomegalovirus and congenital virus infection. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2007; 50: 1379 – 1392
  20. Hamprecht K, Maschmann J, Müller D, Dietz K, Besenthal I, Goelz R, Middeldorp JM, Speer CP, Jahn G: Cytomegalovirus (CMV) inactivation in breast milk: reassessment of pasteurization and freeze-thawing. *Pediatr Res* 2004; 56: 529 – 535
  21. Hecker M, Qiu D, Marquardt K, Bein G, Hackstein H: Continuous cytomegalovirus seroconversion in a large group of healthy blood donors. *Vox Sanguinis* 2004; 86: 41 – 44
  22. Hyde TB, Schmid DS, Cannon MJ: Cytomegalovirus seroconversion rates and risk factors: implications for congenital CMV. *Rev Med Virol* 2010; 20: 311 – 326
  23. Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, Gabrielli L, Landini MP: New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol* 2008; 41: 192 – 197 24.
  24. Lazzarotto T, Guerra B, Gabrielli L, Lanari M, Landini MP: Update on the prevention, diagnosis and management of cytomegalovirus infection during pregnancy. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 1285 – 1293
  25. Kanengisser-Pines B, Hazan Y, Pines G, Appelman Z: High cytomegalovirus IgG avidity is a reliable indicator of past infection in patients with positive IgM detected during the first trimester of pregnancy. *J Perinat Med* 2009; 37: 15 – 18
  26. Kyllönen L, KahubJ, Kyllönen L, Salmelaa K: Kidney Transplantation From 1119 Deceased Donors in Finland, 1991 to 2003: Impact of Donor Factors. *Transplant Proc* 2005; 37: 3248 – 3252
  27. Ludwig A, Hengel H: Epidemiological impact and disease burden of congenital cytomegalovirus infection in Europe. *Euro Surveill* 2009; 14: 26 – 32

28. Lübeck PR, Doerr HW, Rabenau HF: Epidemiology of human cytomegalovirus (HCMV) in an urban region of Germany: What has changed? *Med Microbiol Immunol* 2010; 199: 53 – 60.
29. Landesamt für Arbeitsschutz, Gesundheitsschutz und technische Sicherheit (LAGetSi) [Berlin: Merkblatt zum Mutterschutz beim beruflichen Umgang mit Kindern und Jugendlichen;](#)
30. Pass RF: Congenital cytomegalovirus infection and hearing loss. *Herpes* 2005; 12: 50 – 55
31. Revello MG, Gerna G: Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 680 – 715
32. Ross SA, Novak Z, Pati S, Patro RK, Blumenthal J, Danthuluri VR, Ahmed A, Michaels MG, Sánchez PJ, Bernstein DI, Tolan RW, Palmer AL, Britt WJ, Fowler KB, Boppana SB: Mixed infection and strain diversity in congenital cytomegalovirus infection. *J Infect Dis* 2011; 204:1003 – 1007
33. Rothe M, Pepperl-Klindworth S, Lang D, Vornhagen R, Hinderer W, Weise K, Sonneborn HH, Plachter B: An antigen fragment encompassing the AD2 domains of glycoprotein B from two different strains is sufficient for differentiation of primary vs. recurrent human cytomegalovirus infection by ELISA. *J Med Virol* 2001; 65: 719 – 729
34. Türk T, Witzke O, Zeier M: KDIGO-Leitlinien zur Betreuung von Nierentransplantatempfängern (Deutsche Übersetzung). *Nephrologe* 2010; 5: 94 – 107

**Hinweise** zur Reihe „RKI-Ratgeber für Ärzte“ bitten wir an das RKI, Abteilung für Infektionsepidemiologie (Tel.: +49 (0)30 - 18754–3312, Fax: +49 (0)30 - 18754–3533, E-Mail: [Kontaktformular](#)) oder an die Redaktion des Epidemiologischen Bulletins zu richten.

Stand: 20.01.2014