

# Virale infecties in de zwangerschap met risico voor het kind

Ann C.T.M. Vossen

**Specifieke virale infecties tijdens de zwangerschap kunnen worden overgedragen op de foetus of pasgeborene. We maken hierbij onderscheid tussen infecties die tijdens de zwangerschap van moeder op kind worden overgedragen (prenatale of congenitale infecties) en infecties die rond de partus en in de neonatale periode worden overgedragen (perinatale of neonatale infecties).**

**De verticale transmissiekans hangt af van het virus, immuniteit van de moeder en de zwangerschapsduur.**

**De interpretatie van microbiologische diagnostiek bij verdenking op intra-uteriene infectie vergt specifieke kennis over sensitiviteit en specificiteit van verschillende testen. Hierbij dient men rekening te houden met het vermoedelijke moment van infectie.**

**Een deel van de pre- en perinatale infecties is te voorkomen door vaccinatie en door screening in het 1e trimester van de zwangerschap, gevolgd door preventieve maatregelen.**

**Infecties met cytomegalovirus en parvovirus B19 kunnen ernstige gevolgen hebben voor foetus en pasgeborene. Er zijn nog geen effectieve preventie- en interventiemogelijkheden voor deze infecties.**

**T**ijdens de zwangerschap staat een vrouw bloot aan dezelfde virale infecties als niet-zwangere leeftijdsgenoten. Terwijl de meeste virale infecties bij de zwangere subklinisch verlopen, kunnen de gevolgen voor de foetus – met name in de eerste 20 weken van de zwangerschap – zeer ernstig zijn. Ook de langetermijn-ziekte-last van intra-uteriene infecties is aanzienlijk. Zo is congenitale cytomegalovirus (CMV)-infectie – wereldwijd de meest voorkomende congenitale infectie, met een geboorteprevalentie van 0,5% – de belangrijkste niet-genetische oorzaak van gehoorverlies. Daar staat tegenover dat in vele gevallen goede voorlichting, adequate diagnostiek en interventie kunnen leiden tot enerzijds preventie van verticale transmissie of de gevolgen daarvan en anderzijds geruststelling van de zwangere. In dit artikel gaat de meeste aandacht uit naar virale infecties die tijdens de zwangerschap van moeder op kind kunnen worden overgedragen (prenatale of congenitale infecties). Daarnaast wordt kort ingegaan op infecties die rondom de partus en in de neonatale periode kunnen worden overgedragen (perinatale of neonatale infecties). Niet alle virale infecties die verticaal overdraagbaar zijn worden besproken, slechts de meest bekende.

Infecties met bacteriën als *Treponema pallidum* (syfilis of lues) en groep B-streptokokken, of parasieten, zoals

Leids Universitair Medisch Centrum, afd. Medische Microbiologie, Leiden.

Dr. A.C.T.M. Vossen, arts-microbioloog (a.c.t.m.vossen@lumc.nl).

*Toxoplasma gondii*, kunnen eveneens pre- of perinataal worden overgedragen op het kind. Hoewel deze vaak in de differentiaaldiagnose van congenitale of neonatale infecties zullen staan, worden ze hier verder buiten beschouwing gelaten. Veel informatie over zwangerschap en infectieziekten is terug te vinden op de thema-website van het RIVM.<sup>1</sup>

#### EEN VOORBEELD UIT DE PRAKTIJK

Een zwangere uit uw praktijk maakt zich zorgen omdat op het kinderdagverblijf van haar zoontje de 'vijfde ziekte' heerst en zij heeft gehoord dat dit problemen kan geven voor haar baby.

Om de zwangere goed te kunnen voorlichten over het eventuele risico voor haar baby zijn een aantal gegevens van belang, namelijk: heeft zij eerder een infectie met parvovirus B19 doorgemaakt? En hoe ver is haar zwangerschap gevorderd? Natuurlijk wilt u haar ook kunnen vertellen wat de eventuele gevolgen zijn als zij een infectie oploopt tijdens een risicoperiode en wat er kan worden gedaan om de gevolgen op te sporen en te beperken. Deze aspecten zullen per virus worden besproken.

#### PRENATALE EN CONGENITALE INFECTIES

Infecties van het kind kunnen al voor de geboorte optreden. We spreken dan van prenatale infecties, van foetale of intra-uteriene infectie bij de foetus of zwangere en van congenitale infectie bij de pasgeborene (tabel 1). Deze zijn het gevolg van een infectie van de moeder tijdens de zwangerschap, waarbij via de placenta overdracht plaatsvindt naar de foetus.

De belangrijkste virussen die prenatale infecties kunnen veroorzaken zijn CMV, parvovirus B19 en varicella-zostervirus. Na de invoering van universele rubellavaccinatie is congenitale rubella zeer zeldzaam geworden. Deze infectie komt daarom niet aan bod. In tabel 2 zijn de

seroprevalenties, het risico op verticale transmissie en de gevolgen van congenitale infectie met bovengenoemde virussen samengevat.

#### CYTOMEGALOVIRUS

##### TRANSMISSIE, EPIDEMIOLOGIE EN KLINIEK

Over het algemeen is een CMV-infectie niet erg besmettelijk (geschatte Ro-waarde: 1,7). Het virus wordt overgedragen via intiem contact of 'knuffelcontact'. Besmetting kan lopen via speeksel, urine, maar ook seksueel contact. Het is belangrijk te weten dat een eerste infectie met CMV, de primaire infectie, slechts gedeeltelijk beschermt tegen volgende infecties. Bovendien kan het CMV ook weer 'opvlammen' of reactiveren.

Zowel bij primaire infecties als bij re-infecties of reactivaties kan verticale transmissie optreden. En hoewel de kans op verticale transmissie bij primaire infectie vele malen hoger is dan bij re-infectie of reactivatie (32 vs. 1,4%), weten we inmiddels dat zeker de helft van de congenitale infecties het gevolg is van re-infectie of reactivatie.<sup>2,3</sup>

De transmissiekansen bij primaire infectie nemen toe per trimester (zie tabel 2), maar het risico op symptomen bij de pasgeborene is vooral aanwezig bij transmissie in het eerste trimester.<sup>4</sup> Bij de zwangere verlopen de meeste CMV-infecties echter subklinisch (> 95%), waardoor ze dus onopgemerkt blijven. Een enkele keer presenteert de infectie zich als mononucleosis infectiosa.

##### DIAGNOSTIEK EN VALKUILEN BIJ DE DIAGNOSTIEK

Bij verdenking op een primaire infectie met CMV is serologisch onderzoek bij de zwangere (bepaling van IgM en IgG) de diagnostiek van eerste keuze. In de acute fase van een infectie is de sensitiviteit van een IgM-bepaling hoog. De specificiteit hangt meer af van de gebruikte test. Er kunnen fout-positieve IgM-resultaten optreden. Bij een positieve IgM-uitslag moet uitbreiding van de diagnostiek plaatsvinden, door eerdere of latere bloedmonsters op IgM te testen en door andere testen toe te voegen, zoals bepaling van IgG-aviditeit voor CMV. Contact hierover met een regionale arts-microbioloog is aan te bevelen.

Het is mogelijk om meer invasieve diagnostiek te doen, zoals een vruchtwaterpunctie om PCR te verrichten, maar dat moet gepaard gaan met zorgvuldige counseling door een gynaecoloog. Het is belangrijk te beseffen dat bij het optreden van foetale symptomen, enkele weken na de maternale infectie, de sensitiviteit van de IgM-diagnostiek al weer aan het afnemen is. Zo werd in een recent onderzoek bij 18 zwangeren met foetale CMV-infectie en echografische afwijkingen slechts bij de helft van de zwangeren IgM tegen CMV gevonden.<sup>5</sup> Overigens sluit de afwezigheid van IgG tegen CMV in deze fase een intra-uteriene infectie wel uit.

**TABEL 1** De belangrijkste verwekkers van congenitale en neonatale virusinfecties

prenatale of congenitale infectie	perinatale of neonatale infectie
cytomegalovirus	hepatitis B-virus
rubella	humaan immunodeficiëntievirus (hiv)
parvovirus B19	herpes-simplexvirus
varicella-zostervirus	varicella-zostervirus
humaan immunodeficiëntievirus (hiv)*	enterovirus en parechovirus

\* < 10% van verticale hiv-transmissie vindt intra-uterien plaats.

**TABEL 2** Seroprevalentie, transmissiekansen en risico op foetale of neonatale schade van de belangrijkste prenatale virusinfecties

virus	seroprevalentie in Nederland	risico op verticale transmissie	risico op schade*
cytomegalovirus	50%	1e trimester: 35%† 2e trimester: 40% 3e trimester: 65%	1-20 weken: 12%‡ > 20 weken: vrijwel 0%
parvovirus B19	70%	40%	1-20 weken: 9%§
varicella-zostervirus	> 95%	onbekend	1-12 weken: 0,4% 13-20 weken: 2% > 20 weken: vrijwel 0%

\* Onderverdeeld naar zwangerschapsduur in weken.

† De gegevens betreffen primaire infectie tijdens zwangerschap, dus niet de transmissie bij reinfectie of reactivatie.

‡ Het percentage van alle kinderen met congenitale CMV met symptomatische infectie bij geboorte.

§ Kans op foetale hydrops of foetale sterfte bij bewezen infectie van de zwangere. Het risico is het hoogst bij maternale infectie tussen de 13-20 weken zwangerschapsduur; de piek-incidentie van foetale hydrops ligt bij 17-24 weken zwangerschap.

|| Met uitzondering van waterpokken bij de zwangere rondom de partus.

### PREVENTIEVE EN THERAPEUTISCHE MOGELIJKHEDEN

Een goede handhygiëne kan de kans op CMV-infecties verlagen. Vooral zwangeren met kleine kinderen in het gezin of die werkzaam zijn op een kinderdagverblijf zouden goede hygiënische instructies moeten krijgen.

Als is vastgesteld dat de primaire infectie met CMV in de eerste helft van de zwangerschap heeft plaatsgevonden, bestaat een gerede kans op congenitale infectie. Slechts een deel van deze infecties leidt tot symptomen bij de foetus en de pasgeborene. Er zijn meerdere studies gedaan waarin CMV-hyperimmunoglobuline werd gegeven aan zwangeren ter preventie van verticale transmissie of ter vermindering van symptomen. De resultaten van deze interventie zijn echter niet eenduidig.<sup>6</sup> De voor- en nadelen van deze behandeling zullen met de ouders besproken moeten worden.

Er zijn geen gegevens over het effect van antivirale behandeling tijdens de zwangerschap. Bij proefdieren zijn teratogene effecten van ganciclovir beschreven en op basis daarvan wordt het gebruik hiervan ontraden bij zwangeren.

### DIAGNOSTIEK, UITKOMST EN THERAPIE BIJ DE PASGEBORENE

Als men een congenitale infectie bij de pasgeborene vermoedt, kan laboratoriumdiagnostiek worden verricht op diverse materialen, zoals serum, speeksel en urine. Het uitvoeren van serologisch onderzoek bij de pasgeborene (IgM- en IgG-bepaling) kan nuttige informatie opleveren, aangezien de aanwezigheid van IgM duidt op een foetale infectie. IgM wordt namelijk niet placentair overgedragen van moeder op kind, in tegenstelling tot IgG. De sensitiviteit van de IgM-bepaling is matig voor CMV.

Een negatieve uitslag voor IgM sluit een intra-uteriene infectie dan ook niet uit. Een negatieve uitslag van de IgG-bepaling bij een pasgeborene – niet prematuur – pleit tegen een intra-uteriene infectie.

De eerste keuze voor diagnostiek bij de pasgeborene bestaat uit het testen van urine of speeksel op CMV met PCR, binnen 2 weken na geboorte. Op latere leeftijd kan diagnostiek naar congenitale CMV plaatsvinden met PCR op de kort na geboorte afgenomen hielprikkaart.

Als verticale transmissie van het CMV heeft plaatsgevonden, zal slechts 12 % van de pasgeborenen symptomen vertonen die passen bij congenitale CMV-infectie.<sup>7</sup> Recent werd in dit tijdschrift nog uitgebreid ingegaan op de klinische presentatie van congenitale CMV bij pasgeborenen.<sup>8</sup> De symptomen bij geboorte omvatten: petechiën, hepatosplenomegalie, icterus en microcefalie. Van de groep kinderen met symptomen bij geboorte zal 40-58% ook neurologische gevolgen op de lange termijn ondervinden, zoals sensorineuraal gehoorverlies, ontwikkelingsachterstand of visusproblemen. Van de groep die bij geboorte geen symptomen vertoont, zal 10-15% alsnog dezelfde langetermijngevolgen ontwikkelen. Van alle pasgeborenen met congenitale CMV-infectie zal 17% langetermijngevolgen ondervinden.<sup>3,7</sup>

Antivirale behandeling wordt geadviseerd bij pasgeborenen die in de eerste 4 levensweken een klinisch manifeste infectie hebben waarbij ook het centrale zenuwstelsel is aangedaan (microcefalie, gehoorverlies, convulsies). Er is aangetoond dat 6 weken behandeling met ganciclovir de progressie van gehoorverlies vermindert.<sup>9</sup>

## PARVOVIRUS B19

### TRANSMISSIE, EPIDEMIOLOGIE EN KLINISCH BEELD

Besmetting van een zwangere met parvovirus B19 vindt plaats via druppelinfectie en vaak door contact met kleine kinderen. Een eerdere infectie met parvovirus B19 leidt tot beschermende immuniteit. De seroprevalentie van dit virus bij volwassenen is 70%.

Een intra-uteriene infectie met parvovirus B19 kan ongemerkt voorbijgaan of leiden tot foetale anemie met hydrops foetalis of vruchtdood tot gevolg. Maternale infectie tijdens de eerste 20 weken van de zwangerschap zal bij ongeveer 9% leiden tot hydrops foetalis of foetale sterfte.<sup>10</sup>

Zeker een kwart van de infecties met parvovirus B19 bij volwassenen verloopt subklinisch. Ook zonder symptomen kan verticale transmissie plaatsvinden. Klinische symptomen bij volwassenen beginnen tijdens een prodromale fase met koorts, malaise, hoofdpijn en spierpijn. Deze fase wordt gevolgd door een fase met erytheem en bij sommige patiënten met gewrichtspijn.

### DIAGNOSTIEK EN VALKUILEN BIJ DE DIAGNOSTIEK

Bij een klinische verdenking op parvovirus B19-infectie bij de zwangere is het testen op IgM en IgG tegen dit virus geïndiceerd. Een positieve uitslag van de IgM-bepaling kan worden ondersteund door het aantonen van seroconversie – als een eerder monster beschikbaar is – of het uitvoeren van een PCR op plasma van de zwangere. Ook bij parvovirus B19-infectie neemt de sensitiviteit van de IgM-diagnostiek af op het moment dat de foetale symptomen beginnen op te treden; 8-12 weken na de maternale infectie is de sensitiviteit gedaald tot 70-90%.<sup>11</sup> Een negatieve uitslag van een IgG-test in deze fase sluit een intra-uteriene infectie uit.

### PREVENTIEVE EN THERAPEUTISCHE MOGELIJKHEDEN

Als een zwangere in de eerste 20 weken van haar zwangerschap contact heeft gehad met een persoon met parvovirus B19-infectie en zij blijkt daarna seronegatief te zijn, wordt geadviseerd om het serologische onderzoek 2 tot 3 weken later te herhalen. Als er dan een aanwijzing is voor recente infectie met dit virus zal de zwangere worden verwezen naar de gynaecoloog voor frequente echografische controle op tekenen van hydrops foetalis. Daarnaast kan met dopplersonderzoek de stroomsnelheid in de A. cerebri media worden gemeten als maat voor foetale anemie; een toename van deze stroomsnelheid wijst op foetale anemie.

Zodra er tekenen zijn van ernstige anemie of hydrops kan een intra-uteriene transfusie worden gegeven, wat het risico op foetale sterfte kan reduceren.<sup>10,12</sup> Wanneer een foetus de intra-uteriene transfusie overleeft, kunnen er

alsnog complicaties optreden op de lange termijn. In een onderzoek naar langetermijneffecten werd een psychomotorische ontwikkelingsachterstand gevonden bij 5 van de 16 kinderen die een intra-uteriene transfusie hadden overleefd.<sup>13</sup>

## VARICELLA-ZOSTERVIRUS

### TRANSMISSIE, EPIDEMIOLOGIE EN KLINISCH BEELD

Een infectie met varicella-zostervirus verloopt aerogeen en via direct contact met huidblaasjes. Het is een zeer besmettelijke infectieziekte; in Nederland heeft meer dan 95% van de volwassenen een infectie met varicella-zostervirus doorgemaakt. Zwangeren die afkomstig zijn uit een tropisch of subtropisch gebied hebben een verhoogde kans om seronegatief te zijn.

Een primaire infectie met varicella-zostervirus uit zich altijd als waterpokken. Waterpokken tijdens de eerste helft van de zwangerschap kan leiden tot verticale transmissie en bij ongeveer 2% van de geïnfecteerde zwangeren tot congenitaal varicellasyndroom van het kind.

Verticale transmissie bij gordelroos – een reactivatie van het varicella-zostervirus – is niet beschreven.

### DIAGNOSTIEK

Waterpokken is een klinische diagnose. Alleen bij twijfel kan de diagnose worden bevestigd door het uitvoeren van een PCR op varicella-zostervirus op een blaasjesuitstrijk.

### PREVENTIEVE EN THERAPEUTISCHE MOGELIJKHEDEN

Als een zwangere contact heeft gehad met iemand met waterpokken en twijfelt of zij zelf al waterpokken heeft doorgemaakt, dient zij versneld te worden onderzocht op IgG tegen varicella-zostervirus. Als bij de zwangere geen IgG tegen varicella-zostervirus aantoonbaar is, wordt geadviseerd om binnen 96 uur na het contact varicella-zoster-immunoglobuline (VZIg) toe te dienen aan de zwangere ter preventie van maternale en foetale infectie.<sup>14</sup> Als er toch waterpokken optreedt in de eerste helft van de zwangerschap is echografische monitoring zinvol. De specifieke afwijkingen van congenitaal varicellasyndroom – die kunnen bestaan uit huiddefecten, oogafwijkingen, urogenitale anomalieën, hypoplastische ledematen en afwijkingen van het centrale zenuwstelsel – zijn meestal binnen 5 weken na maternale infectie zichtbaar.<sup>15</sup> Bij waterpokken tijdens de zwangerschap kan antivirale behandeling worden overwogen om complicaties bij de zwangere, vooral in het laatste trimester, te voorkomen of te behandelen. Het doel van de antivirale behandeling is niet de eventuele foetale infectie te voorkomen of behandelen.

**UITKOMST BIJ DE PASGEBORENE**

De meeste foetale infecties met varicella-zostervirus verlopen asymptomatisch, maar bij een klein percentage treedt het congenitaal varicellasyndroom op, met één of meer van de eerder genoemde afwijkingen. Bij kinderen van zwangeren die pas na 20 weken zwangerschapsduur waterpokken hebben gekregen, is congenitaal varicella-syndroom niet beschreven.<sup>16,17</sup>

**PERINATALE OF NEONATALE INFECTIES**

Verschillende virussen kunnen worden overgedragen rond de partus (zie tabel 1 en tabel 3). Dit kan plaatsvinden door bloed-bloedmenging bij de partus, door besmetting van de nasofarynx van de pasgeborene met

infectieus vaginaal vocht bij de gang door het baringskanaal of via borstvoeding. Daarnaast kan een pasgeborene kort na de geboorte door een broertje of zusje of ander contact geïnfecteerd raken.

**HEPATITIS B-VIRUS EN HIV**

Perinatale infecties met hepatitis B-virus en hiv zijn in Nederland zeer zeldzaam dankzij de effectieve screening bij zwangeren, bestaand uit bloedonderzoek in het 1e trimester, en het daarmee samenhangende preventieve beleid.<sup>18-20</sup>

**HERPES-SIMPLEXVIRUS**

Herpes neonatorum is een zeer ernstige perinatale infectie met herpes-simplexvirus type 1 of 2, die zich uit in de

**TABEL 3** Perinatale virusinfecties: seroprevalentie, transmissiekansen en interventies

<b>virus</b>	<b>prevalentie bij Nederlandse zwangeren*</b>	<b>verticale transmissie</b>	<b>interventie</b>
hepatitis B	0,4%	HBsAg+ én HBeAg+: 70-90% HBsAg+, HBeAg-: 15-20%	screening op HBV in 1e trimester zwangere HBsAg-positief: antivirale behandeling op indicatie HBIg binnen 2 h na geboorte HB-vaccinatief
hiv	0,05%	20-35%	screening op hiv in 1e trimester zwangere hiv pos: cART ≥ 20 weken zwangerschap sectio caesarea op indicatie pasgeborene 4 weken cART geen borstvoeding
varicella-zostervirus	incidentie: 0,3% per jaar bij volwassenen in het Verenigd Koninkrijk	> 50%	zwangere met waterpokken in de periode van 5 dagen voor tot 2 dagen na de partus: pasgeborene VZlg pasgeborene met klinisch waterpokken: antivirale behandeling
herpes-simplexvirus	0,15%‡	primaire infectie: 25-50% bij reactivatie: < 1%	(vermoedelijke) primaire anogenitale HSV-infectie in laatste 6 weken van de zwangerschap: antivirale behandeling en sectio caesarea aanbevolen pasgeborene van zwangere met verdachte HSV-laesie: diagnostiek op HSV op indicatie antivirale behandeling
enterovirussen en parechovirussen	onbekend	incidentie: > 25 per 100.000 pasgeborenen	geen

HBV = hepatitis B-virus; HBIg = hepatitis-B-immunoglobuline; cART = anti-retrovirale combinatietherapie; VZlg = varicella-zoster-immunoglobuline;

HSV = herpes-simplexvirus.

\* Tenzij anders aangegeven.

† Binnen < 48 h post partum en na 2,3,4 en 11 maanden.

‡ Alleen zwangeren met klinische herpes genitalis meegerekend.

## LEERPUNTEN

- De meeste virale infecties die tijdens de zwangerschap aanleiding kunnen geven tot virustransmissie van moeder op kind, verlopen bij de moeder subklinisch.
- De meeste virale infecties tijdens de zwangerschap leiden niet tot symptomen bij foetus of pasgeborene, zeker niet als deze na 20 weken zwangerschap hebben plaatsgevonden.
- Bij de interpretatie van laboratoriumdiagnostiek naar infecties bij zwangeren en neonaten moet rekening worden gehouden met timing, sensitiviteit en specificiteit van de uitgevoerde testen.
- Congenitale cytomegalovirus(CMV)-infectie is de meest voorkomende congenitale virusinfectie; de gevolgen van deze infectie kunnen pas in de loop van de eerste levensjaren duidelijk worden.
- Het beleid na expositie van een zwangere aan een virale infectie is virus-specifiek en staat veelal beschreven in landelijke protocollen.

eerste 4 weken na de geboorte, vooral in de 1e week. Ook deze infectie is zeer zeldzaam in Nederland. De schatting voor de periode 2006-2011 is 4,7 gevallen/100.000 levendgeborenen (J. Poeran, schriftelijke mededeling, 2014). Preventie van herpes neonatorum is gebaseerd op opsporing van genitale herpes bij de zwangere, antivirale behan-

deling, sectio caesarea op indicatie en vroeg-postnatale diagnostiek.<sup>21</sup> Bij klinische verdenking op herpes neonatorum dient de pasgeborene vroegtijdig met aciclovir behandeld te worden en moet diagnostiek worden ingezet op meerdere materialen, bij voorkeur op liquor, plasma en een uitstrijk van keel, oog of blaasjes. Op deze wijze kan de herpes neonatorum ook snel worden uitgesloten.<sup>22</sup>

## VARICELLA-ZOSTERVIRUS

Naast verticale transmissie in de eerste helft van de zwangerschap kan waterpokken in de periode rond de bevalling – 5 dagen vóór tot 2 dagen na de partus – ook perinatale transmissie geven. Dit uit zich bij het kind als ernstige waterpokken met pneumonie, hepatitis en meningo-encefalitis als mogelijke complicaties en een mortaliteit van ongeveer 10%. Het advies is om aan alle pasgeborenen met een risico op een perinatale varicella-zosterinfectie VZig toe te dienen. Bij pasgeborenen die desondanks het klinische beeld van waterpokken ontwikkelen is antivirale behandeling geïndiceerd.<sup>14</sup>

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 8 mei 2014

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2014;158:A7418

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/A7418**

## LITERATUUR

- 1 RIVM. Zwangerschap en infectieziekten [website]. [www.rivm.nl/Onderwerpen/Z/Zwangerschap\\_en\\_infectieziekten](http://www.rivm.nl/Onderwerpen/Z/Zwangerschap_en_infectieziekten), geraadpleegd op 20 mei 2014.
- 2 Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol.* 2007;17:253-76.
- 3 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;56:1232-9.
- 4 Picone O, Vauloup-Fellous C, Cordier AG, et al. A series of 238 cytomegalovirus primary infections during pregnancy: description and outcome. *Prenat Diagn.* 2013;33:751-8.
- 5 Gonc  A, Marcos MA, Borrell A, et al. Maternal IgM antibody status in confirmed fetal cytomegalovirus infection detected by sonographic signs. *Prenat Diagn.* 2012;32:817-21.
- 6 Walker SP, Palma-Dias R, Wood EM, Shekleton P, Giles ML. Cytomegalovirus in pregnancy: to screen or not to screen. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2013;13:96.
- 7 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;17:355-63.
- 8 Wieringa JW, de Vries JJ, Murk JL. Congenitale CMV-infecties. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2013;157:A6250.
- 9 Kimberlin DW, Lin CY, Sanchez PJ, et al. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial. *J Pediatr.* 2003;143:16-25.
- 10 Enders M, Weidner A, Zoellner I, Searle K, Enders G. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn.* 2004;24:513-8.
- 11 Enders M, Schalasta G, Baisch C, et al. Human parvovirus B19 infection during pregnancy--value of modern molecular and serological diagnostics. *J Clin Virol.* 2006;35:400-6.
- 12 Schild RL, Bald R, Plath H, Eis-Hubinger AM, Enders G, Hansmann M. Intrauterine management of fetal parvovirus B19 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;13:161-6.
- 13 Nagel HT, de Haan TR, Vandenbussche FP, Oepkes D, Walther FJ. Long-term outcome after fetal transfusion for hydrops associated with parvovirus B19 infection. *Obstet Gynecol.* 2007;109:42-7.
- 14 Richtlijn Varicella. Leeuwarden: Nederlandse Vereniging voor Microbiologie; 2010. [www.artsennet.nl/Richtlijnen/Richtlijn/43375/Varicella.htm](http://www.artsennet.nl/Richtlijnen/Richtlijn/43375/Varicella.htm), geraadpleegd op 21 mei 2014.

- 15 Pretorius DH, Hayward I, Jones KL, Stamm E. Sonographic evaluation of pregnancies with maternal varicella infection. *J Ultrasound Med.* 1992;11:459-63.
- 16 Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet.* 1994;343(8912):1548-51.
- 17 Sauerbrei A, Wutzler P. The congenital varicella syndrome. *J Perinatol.* 2000;20:548-54.
- 18 Nederlandse Vereniging van HIV-behandelaren. [www.nvhb.nl/richtlijn/hiv/index.php/Hoofdstuk\\_7.\\_Preventie\\_van\\_moeder-kind\\_overdracht:\\_zwangerschap,\\_bevalling\\_en\\_neonatale\\_periode](http://www.nvhb.nl/richtlijn/hiv/index.php/Hoofdstuk_7._Preventie_van_moeder-kind_overdracht:_zwangerschap,_bevalling_en_neonatale_periode), geraadpleegd op 21 mei 2014.
- 19 Op de Coul EL, van Weert JW, Oomen PJ, Smit C, van der Ploeg CP, Hahne SJ, et al. Prenatale screening op hiv, hepatitis B en syfilis in Nederland effectief. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2010;154:A2175.
- 20 Update landelijk HIV expositie protocol neonaten, inclusief follow-up pasgeborene en kind. NVK/PHON; 2013. [www.nvk.nl/Portals/o/richtlijnen/hiv%20expositie/hivexpositie.pdf](http://www.nvk.nl/Portals/o/richtlijnen/hiv%20expositie/hivexpositie.pdf), geraadpleegd op 21 mei 2014.
- 21 Multidisciplinaire richtlijn seksueel overdraagbare aandoeningen voor de 2e lijn. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie; 2013. [www.nvmm.nl/richtlijnen/soa-multidisciplinaire-richtlijn-seksueel-overdraagbare-aandoeningen-voor-de-2e-lijn](http://www.nvmm.nl/richtlijnen/soa-multidisciplinaire-richtlijn-seksueel-overdraagbare-aandoeningen-voor-de-2e-lijn), geraadpleegd op 21 mei 2014.
- 22 Wolfert SI, de Jong EP, Vossen AC, et al. Diagnostic and therapeutic management for suspected neonatal herpes simplex virus infection. *J Clin Virol.* 2011;51:8-11.