

VÁRANDÓS ANYÁK CYTOMEGALOVIRUS-FERTŐZÉSE*

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Pusztai Rozália

Szegedi Tudományegyetem ÁOK

Orvosi Mikrobiológiai és

Immunbiológiai Intézet

6720 Szeged, Dóm tér 10.

e-mail: pusztai@comser.szote.u-szeged.hu

CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN PREGNANCY

PUSZTAI ROZÁLIA DR.

Szegedi Tudományegyetem Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézet

(igazgató: Mándi Yvette)

* A Magyar STD Társaság 2008. november 20–22-én megrendezett XIII. Nagygyűlésén elhangzott előadás alapján a szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

ÖSSZEFOGLALÁS

A humán cytomegalovírus (HCMV) a herpesvírusok családjába tartozó gazdaspecifikus, ubiquitær kórokozó. A primer fertőzést követően a vírus latensen perzisztál a szervezetben és reaktiválódhat. Felnőttkorra az emberek 50–100%-a átesik a fertőzésen. A HCMV a fertőzött egyén szekrétaival és exkrétumaival terjed, de terjedhet szerv és csontvelő transzplantátummal, ritkán vérrel és a terhesség alatt anyáról magzatra.

A fogékony terhesek 0,7–4,1%-a fertőződik HCMV-vel, a fertőzések 95%-a tünetmentes lefolyású. Az esetek 24–75%-ában a fertőzés átterjed a magzatra. Az anya primer fertőzése fokozott kockázatot jelent a HCMV magzatra terjedésében. Ezzel szemben a prekonceptcionálisan HCMV szeropozitív terhesek 1,0–2,2%-ának magzata fertőződik. A HCMV okoz leggyakrabban congenitalis fertőzést a fejlődő országokban. Az újszülöttek 0,2–2,2%-a születik HCMV fertőzéssel és vírusürítő. A congenitalisan fertőzött magzatok 10–15%-ában már születéskor észlelnek klinikai tüneteket, mint hepatomegalia, sárgaság, microcephalia, agyi calcificatio, chorioretinitis, purpura és petechia. A fertőzött tünetmentes újszülöttek 10–15%-ában évek múlva jelentkeznek a központi idegrendszer fejlődési zavarainak következményei, mint a progrediáló halláskárosodás mentális retardáció vagy látászavar.

A várandós anya HCMV fertőzése megállapítható HCMV-specifikus szerológiai módszerekkel. A virológiai módszerek másodrendű szerepet játszanak az anya primer fertőzésének igazolására. A HCMV jelenléte a magzatvízben a magzat fertőzöttségét bizonyítja, veszélyeztetettségének mértékére a vírus load utal.

Kevés adat áll rendelkezésünkre a HCMV vertikális terjedésének antivirális gyógyszerrel történő megelőzésére, de a passzív immunizálással biztató eredmények vannak.

Vakcina hiányában is elkerülhető a várandós anyák aktív HCMV fertőzése, ha felhívjuk a figyelmet a fertőzés veszélyére és ismertetjük a fertőzés megelőzésének lehetőségeit.

KULCSSZAVAK: terhesség, humán cytomegalovírus, magzati fertőzés, praenatalis diagnosztika, megelőzés

SUMMARY

Human cytomegalovirus (HCMV) belongs in the family Herpesviridae. It is a highly host-specific, widespread opportunistic pathogen. After primary infection, HCMV is capable of latency and reactivation. The seropositivity for this virus increases with age, ranging from 40 to 100% in adults. HCMV can be transmitted by close contact with a person excreting the virus. It can also be transmitted via organ and bone marrow transplants, rarely via blood transfusion and vertically from mother to fetus. Primary infection with HCMV occurs in 0.7–4.1% of pregnancies, though 95% of the cases may be asymptomatic. The rate of transmission of the infection to the fetus is 24–75%. In contrast, the transmission rate is much lower (1–2.2%) during recurrent maternal infection. HCMV is the leading cause of congenital infection in developed countries, occurring in 0.2–2.2% of all live births. Congenitally infected newborns excrete the virus via the urine and saliva. The intrauterine transmission of HCMV and an adverse outcome are mainly related to a primary maternal infection. 10–15% of congenitally infected newborns are symptomatic at birth, and often display hepatomegaly, jaundice, microcephaly with intracranial calcification, chorioretinitis and skin manifestations, including petechiae and purpura. A majority of congenitally HCMV-infected infants appear normal at birth, but 10–15% of the clinically 'silent' congenital infections lead to neurological sequelae such as mental retardation, sensorineural deafness and visual impairment, which may progress throughout early childhood.

Maternal HCMV infection is typically diagnosed by serology. Virological testing plays a secondary role in the diagnosis of primary HCMV infection in pregnant women. Detection of HCMV in the amniotic fluid proves the infection of the fetus, and a high viral load suggests symptomatic fetal disease.

Little information is available concerning antiviral therapy as prophylactic treatment for women at high risk of the transmission of HCMV during pregnancy. Passive immunization for the prevention of vertical transmission of the virus appears promising.

Until a HCMV vaccine is available, education is needed regarding the risk involved and the strategies to be adopted for the prevention of HCMV infection during pregnancy.

KEY WORDS: pregnancy; human cytomegalovirus; fetal infection; prenatal diagnosis, prevention

A human cytomegalovírus (HCMV) a kettősszalú DNS genommal rendelkező herpesvírusok családjába tartozó gazdaspecifikus, ubiquiter kórokozó [1]. A vírus igen elterjedt a világon. A földrajzi helytől, a szociális és gazdasági viszonyoktól függően az emberek 40–100%-a felnőttkorra átesik HCMV-fertőzésen. Magyarországon a felnőttek több, mint 80%-a szeropozitív [2, 3]. A primer fertőzést követően a vírus latensen perzisztál a szervezetben és reaktiválódhat. A primer fertőzés hatására kialakult immunitás ellenére létrejöhet újabb friss fertőzés, mivel a vírustörzsek genetikailag különbözőek lehetnek. A fertőzés lefolyása lényegesen kedvezőbb, ha a már meglévő HCMV-specifikus immunállapot jelenlétében történik meg a reaktiváció, vagy az újrafertőződés [1].

A HCMV forrása a fertőzött egyén, aki testváladékában, így a nyálban, vizeletben, székletben, könnyben, vérben, méhnyak váladékban, ondófoladékban, vagy az anyatejben üríti a vírust. Jelenléte a váladékokban lehet szakaszos. A vírus hőhatására és kiszáradáskor inaktiválódik [1].

A HCMV terjedésében szerepe van a fertőzött szekrétumok és exkrétumok nyilvánvaló cseréjének, ami gyakori kisgyermekkorban (anya és csecsemő, gyermek és gyermek között) és a nemi aktivitás során. A vírus terjedhet transzplantált szervvel, ritkán vértranszfúzióval, a terhesség alatt pedig anyáról magzatra és szüléskor a fertőzött hüvelyváladékkal vagy később az anyatejjel az újszülötthez. A fertőzés forrása lehet az inszeminálásra használt fertőzött ondó [1].

A primer HCMV fertőzés immunológiailag egészséges egyénekben tünetmentes vagy esetleg enyhe klinikai tünetekkel jár, bár a mononucleosis infectiosa betegségek kb. 20%-áért felelős a vírus [4]. Az immunszuppresszált egyénekben, pl. kemoterápiás kezelésben részesülő daganatos betegekben, szervtranszplantáltakban vagy más vírusfertőzés, mint pl. a humán immundeficiencia vírus (HIV) okozta immunrendszer-károsodásakor a HCMV súlyos, különböző szervet érintő betegséget okozhat [1]. A primer és rekurrens HCMV fertőzések jellegzetes betegségei a hepatitis, pneumonitis, chorioretinitis, oesophagitis, colitis és encephalitis.

A HCMV-specifikus immunválasznak fontos szerepe van az aktív vírusszaporodás megakadályozásában és a perzisztencia fenntartásában.

A congenitális HCMV fertőzések kapcsán és a koraszülöttek fertőzésekor súlyos tünetekkel és szervi károsodásokkal járó kórképek alakulhatnak ki az immunrendszer, különböző szervek és sejtek éretlenségének következtében [1].

A vírus kimutatható a nyálból és vizeletből a klinikai tünetek megszűnése után hosszú ideig, congenitális fertőzéskor évekig.

A HCMV-FERTŐZÉS TERJEDÉSE NEMI ÉRINTKEZÉSSEL

Epidemiológiai tanulmányok arra utalnak, hogy a nemi érintkezés a HCMV terjedésének egyik jelentős módja [1]. A szociális és gazdasági körülmények javulásával csökken a zsúfoltság, jók a higiénés körülmények. Ennek következménye, hogy a fejlett országokban a HCMV-fertőzések száma gyermekkorban viszonylag alacsony [1]. A serdülőkortól, a nemi aktivitás fokozódásával párhuzamosan emelkedik a primer fertőzések száma. Így sok nő primer HCMV-fertőzése a reprodukciós életkorra esik. A fejlődő országokban általában a lakosság 90–100%-a gyermekkorban fertőződik a vírussal. Így a népesség ezen csoportjában a vírus nemi érintkezéssel történő terjedése, mint a primer HCMV-fertőzés forrása, jelentéktelen szerepet játszik.

Hansfield és munkatársai vizsgálati eredményei szerint a heteroszexuális kapcsolat a HCMV elsődleges terjedési módja fiatal felnőttek között [5]. A vírus gyakran kimutatható a méhnyak váladékban és az ondóban [6, 7]. A vírust gyakrabban izolálják a nemi beteg-gondozó intézetekben kezelt nőkből, mint más intézetekben kezeltékből, és elsősorban a méhnyak váladékból, ritkábban a vizeletből vagy más váladékból [8, 9]. A gondozó-intézetekben főként azoknál észlelik a HCMV-specifikus szerokonverziót, akiknek több vagy új nemi partnerük van. Gyakran diagnosztizálnak náluk gonorrhoeát, chlamydia fertőzést, vagy egyéb fertőzőes eredetű kismencedei gyulladást is. A tajpei-i (Tajvan) nemibeteg-gondozóban kezelt nők 34,8%-ának, a nyilvántartott prostituáltak 38,9%-ának méhnyak váladékában mutattak ki HCMV-t, míg egy nőgyógyászati klinikán kezelt betegeknek csak 24,3%-ában (10). HIV-1 szerokonvertált nők méhnyak váladékában még gyakoribb (59%) a HCMV (11). Arra vonatkozóan is vannak adatok, hogy a vírus nemi érintkezéssel olyan populációban is terjed, ahol nem jellemző a nemi partnerek gyakori váltogatása [12, 13]. Sok tényezőt figyelembe véve, szignifikáns korrelációt találtak a HCMV szeropozitivitás, a nemi partnerek száma és a méhnyak korábbi vagy jelenlegi *Chlamydia trachomatis* fertőzése között [14].

A HCMV-FERTŐZÉS KLINIKAI MEGNYILVÁNULÁSA

Az egészséges immunrendszerrel rendelkező nők 4–12%-ában fordul elő a nemi szervek HCMV fertőzése, rendszerint klinikai tünetek nélkül (15). Érzékenyebb módszerrel, polimeráz láncreakció (PCR)-val végzett vizsgálattal egészséges nők 6–21%-ának cervixében mutattak ki HCMV-t [16]. A latens HCMV fertőzést reaktiválhatja egy másik, nemi érintkezéssel terjedő vírus (HIV vagy a hepatitis B vírus) és HCMV betegség alakulhat ki. A HCMV betegség tünetei lehetnek: duzzadt nyirokcsomók, gyengeség, láz, hányinger, hasmenés, kismencedei gyulladás, esetleg retinitis.

Számos esetben igazolták acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) -ben szenvedő nők nemi szerveinek HCMV okozta betegségét. Hüvelyfolyással, súlyvesz-

téssel és hasmenéssel járó méhnyak fertőzést először 1988-ban közöltek [17]. A méhnyak biopszia sejtjeiben jellegzetes HCMV zárványokat mutattak ki. Egy másik esetben súlyos haemorrhagia miatt hysterectomiát végeztek és a szövettani vizsgálat endocervicalis és endometriális HCMV betegséget mutatott [18]. HCMV-re jellemző elváltozást észleltek egy AIDS-es betegnél a méhnyak rutin citológiai vizsgálatakor [19]. A vizsztatérő lázra, állandó kismedencei fájdalomra, gyengeségre és fáradékonyásra panaszok AIDS-ben szenvedő nőbeteg méhnyak váladékának citológiai vizsgálata gyulladásra utaló képet mutatott [20]. A sejtekben HCMV-re jellemző magzárványok voltak. A 14 napig tartó intravénás ganciklovir kezelés hatására megszűntek a panaszok.

Egészséges immunrendszerrel rendelkező egyénben igen kicsi a megbetegedés kockázata, de gondolni kell rá, mert az irodalmi adatok arra utalnak, hogy egyes betegekben a HCMV szerepet játszhat, szemben a herpes simplex vírussal, a kismedencei gyulladás patogenezisében [21].

Meddő házaspárokból gyakran fordul elő aktív HCMV-fertőzés, sokszor minkét fél nemi szerveiben kimutatható a vírus [22, 23]. A nemi szervekben perzisztáló HCMV habituális vetéléseknek is oka lehet [24]. Ezt látszik igazolni az a három eset, amikor többszöri, korai vetéléssel végződő terhességek után a HCMV-t nemi szerveikben hordozó házaspárok HCMV hiperimmunglobulinnal kezelését követően az anyák egészséges újszülötteket hoztak a világra [25].

HCMV-FERTŐZÉS TERHESSÉGBEN

A fogamzóképes nők, elsősorban azok, akik rossz szociális és gazdasági viszonyok között élnek és gyakran változtatják szexuális partnerüket, orális/szexuális kapcsolat során nyállal, nemi váladékkal vagy ondóval fertőződnek HCMV-vel [26]. A közepes és jó szociális és gazdasági körülmények között élő nők főként azoktól a tünetmentes csecsemőktől és kisgyerekektől fertőződnek, akik nyálukkal és vizeletükkel ürítik a vírust [27, 28]. A két évnél fiatalabb fertőzött gyerekek általában 24 hónapig vírusürítők. Különböző tárgyak is szerepet játszanak a HCMV terjesztésében. A vírus órák múlva is fertőzőképes a műanyag felszínén [29]. A fentiek felhívják a figyelmet arra, hogy bölcsődék, óvodák fokozott HCMV fertőzési veszélyt jelentenek az ott dolgozó HCMV szeronegatív nők számára és azoknak, akik tervezik a terhességet [30].

A congenitalis HCMV-fertőzések száma arra utal, hogy a rekurrens HCMV fertőzések elég gyakoriak várandós anyákban [31]. Ezek a fertőzések rendszerint a várandósság második trimeszterének késői időszakában és a harmadik trimeszterben jelentkeznek, amikor a HCMV-specifikus celluláris immunitás átmenetileg csökkent. Valószínű, hogy ilyenkor az anyában a latensen perzisztáló HCMV reaktiválódik, de a reinfekció

sem zárható ki [32]. HCMV szeropozitív anyák reinfekciója genetikailag különböző HCMV törzsekkel igazolt [33]. A fogékony terhesek 0,7–4,1%-a fertőződik HCMV-vel, és a fertőzések 95%-a tünetmentes lefolyású [1].

HCMV-FERTŐZÉS TERJEDÉSE A MAGZATRA

A magzat fertőzése a terhesség bármely trimeszterében bekövetkezhet. Az anyáról az esetek 40%-ában (24–75%) terjed a fertőzés a magzatra [1]. Az anya fogamzás előtti primer fertőzése jár a magzatra nézve a legkisebb veszéllyel [34]. A magzati fertőzések és károsodások száma igen kicsi, ha a anya primer fertőzése legalább 6 hónappal a fogamzás előtt történik. A terhesség második és harmadik trimeszterében bekövetkezett anyai primer fertőzést 45%-ban követi a magzat fertőzése [35]. A vizsgálati eredmények arra utalnak, hogy legnagyobb valószínűséggel a magzat a harmadik trimeszterben fertőződik [36]. A congenitalis betegség kialakulásának veszélye nagy, ha az anya primer fertőzése az első és második trimeszterben van [37]. A terhesség első 16 hetében bekövetkezett fertőzések követik leggyakrabban a súlyos magzati károsodások [37, 38].

Ezzel szemben a prekonceptuálisan HCMV szeropozitív terhesek 1,0–2,2%-ának magzata fertőződik és ezek nagyrészt tünetmentes congenitalis fertőzések [39].

Bekövetkezhet congenitalis HCMV-fertőzés akkor is, ha a várandós anya vagy magzata vércsízítményt kap HCMV-szeropozitív véradótól.

A HCMV-fertőzés anyáról magzatra terjedésében a HCMV-specifikus humorális és celluláris immunitásnak jelentős szerepe van. Az anyai HCMV-specifikus neutralizáló ellenanyag szint és az IgG aviditása fontos tényezők [40, 41]. Várandós anyák, akiknek a celluláris immunitása károsodott (pl. AIDS-ben szenvedők vagy immunosuppresszív terápiában részesülők), magzatai igen nagy valószínűséggel fertőződnek.

Mivel a magzati fejlődésre nézve a legsúlyosabb következménnyel a várandós anya primer HCMV-fertőzése jár, érthető, hogy a fejlődő országokban a congenitalis HCMV-fertőzés okozta betegség kialakulásának megismerése és megelőzése mind nagyobb jelentőséggel bír.

A fentiekén kívül kevéssé ismertek azok a faktorok, amelyeknek szerepük van a fertőzés anyáról magzatra terjedésében és azok, amelyek a congenitalis fertőzés kimenetelért felelősek. A congenitalis HCMV-fertőzés rendszerint úgy jön létre, hogy az anya viraemiáját követi a placenta fertőzése és a vírus hematogén szóródásakor fertőződik a magzat [42, 43]. A magzat fertőződhet a korai magzatburok-repedést követően a vaginából is [44.]. A vírus a vérkeringéssel eljut a különböző szervekbe. A vesetubulus epithelsejtjei a HCMV szaporodás jelentős helyei, ahonnan a magzat

vizeletével ürül a vírus a magzatvízbe. Ezért a congenitalis HCMV-fertőzés praenatalis diagnosztikájában az amnionfolyadék a legmegfelelőbb vizsgálati anyag. A vírus kimutatása a vizeletben a születést követő 3 héten belül pedig congenitalis HCMV fertőzést igazol.

A vírusok közül a HCMV okoz leggyakrabban veleszületett fertőzést. A fertőzés az újszülöttek 1-4%-át érinti az USA-ban és Európában (1). A fejlődő országokban valószínű gyakoribb (45). Egyetlen, 1980-ban közölt adat szerint Magyarországon gyakorisága 0,9% [46]. Az anya primer HCMV-fertőzése kapcsán fertőzött magzatok 10-15%-ában már születéskor észlelhetők klinikai tünetek, mint hepatomegalia, sárgaság, microcephalia, agyi calcificatio, chorioretinitis, purpura és petechia. A fertőzött tünetmentes újszülöttek 10-15%-ában pedig később, esetleg csak évek múlva, jelentkezik a progrediáló halláskárosodás vagy a mentális retardáció [47]. A prekonceptcionálisan szeropozitív terhesek magzatainak fertőzését valószínű, hogy a reaktiválódott HCMV okozza, de az exogén reinfekció sem zárható ki [48]. Az újszülöttek általában tünetmentesek, de leírtak várandós anya rekurrens HCMV-fertőzése következtében kialakult jellegzetes klinikai tünetekkel újszülötteket [49-53]. A legújabb irodalmi adatok pedig már arra utalnak, hogy az anya rekurrens fertőzése után jelentkező, tünetekkel járó congenitalis HCMV-fertőzés gyakoribb, mint korábban gondolták [33, 54]. A nemi érintkezéssel terjedő egyéb fertőzésekben (gonorrhoea, trichomoniasis vagy bacterialis vaginosis) szenvedő anyák magzatai a congenitalis HCMV-fertőzés fokozott veszélyének vannak kitéve [55].

A HCMV-FERTŐZÉS LABORATÓRIUMI DIAGNÓZISA

A várandós anyák HCMV-fertőzésének gyanújakor meg kell állapítani, hogy primer vagy rekurrens a fertőzés. A HCMV-specifikus ellenanyagok kimutatásával eldönthető, hogy az anya korábban átesett-e HCMV-fertőzésen vagy folyamatban levő fertőzése van. A szerológiai diagnózis felállítására alkalmas érzékeny módszer az enzyme-linked-immunosorbent assay (ELISA). A primer fertőzés szerológiai bizonyítékának tekintik a HCMV-specifikus IgG ellenanyag megjelenését (IgG szerokonverzió). A HCMV-specifikus IgM a folyamatban lévő vagy nem régen lezajlott HCMV-fertőzés indikátora. Az IgM jelenlétének diagnosztikus értéke korlátozott, mivel nincs megfelelő HCMV-specifikus IgM standard és nagyok a különbségek az egyes cégek által előállított tesztek érzékenysége között. Számos esetben számolnak be álpozitív és álnegatív eredményekről. Ezekon kívül a primer HCMV-fertőzést követően az IgM 9 hónapig is kimutatható lehet a vérsavóban, továbbá megjelenhet a vírus reaktiválódásakor és reinfekciókor is [56]. Amikor a várandós anya savójában HCMV-specifikus IgM-t mutatnak ki a szerológiai vizsgálatokat tovább kell folytatni. Az IgG aviditási teszttel megállapítható, hogy az IgM jelenléte az anya primer vagy nem primer HCMV-fertőzésével függ össze. Az aviditás mértékét

az aviditási index fejezi ki, amely folyamatosan növekvő érték az IgG szerokonverzió után és az érett IgG-re jellemző szintet mintegy 14 hét alatt éri el. Alacsony aviditású IgG primer, míg nagy aviditású IgG latens vagy rekurrens HCMV fertőzésre utal [41, 56]. Az immunológiailag egészséges egyénekben a fertőzés tüneteinek megjelenését követően 18-20 hétig találunk alacsony IgG aviditási indexet. A várandóság 16.-18. hete előtt elvégzett HCMV-specifikus IgG aviditási index meghatározásával azonosíthatók azok az anyák, akiknek magzata/újszülöttje fertőzött. A teszt érzékenysége 100%, de érzékenysége ezután jelentősen csökken, és a terhesség 20. hete után 62,5% [56]. Az immunblot egy jó standard teszt, amely megerősíti a HCMV-specifikus IgM jelenlétét a vérsavóban. A HCMV-specifikus IgM blot érzékenysége és specificitása 100%. A HCMV-specifikus IgM jelenléte együtt az alacsony vagy közepes IgG aviditási index-el azonos diagnosztikus értékű az IgG szerokonverzióval [56].

A virológiai tesztek másodrendű szerepet játszanak a várandós anyák primer HCMV fertőzésének laboratóriumi diagnózisában. A HCMV izolálható a vérből vagy a víruskomponensek kimutathatók az antigenaemia teszttel vagy PCR-rel. A tesztek eredményei alapján nem lehet következtetni sem a fertőzés klinikai lefolyására, sem a fertőzés magzatra terjedésének veszélyére, sem pedig a magzat vagy újszülött károsodásának mértékére [34, 57]. A vizsgálatok szerint a HCMV-vel primeren fertőzött terhesek vérében a vizsgálat időpontjában vagy kimutatható a vírus vagy nem. A terhesség alatt vagy után gyakran kimutatható az anya vizeletében vagy/és méhnyak váladékban a HCMV. A vírus jelenléte nem jelent fokozott veszélyt a magzatra [56].

Abban az esetben, ha az anya primer fertőzését diagnosztizálják, vagy az eredmények alapján továbbra is fennáll a primer fertőzés gyanúja fel kell ajánlani a praenatalis diagnózist, amellyel megállapítható, hogy a magzat fertőződött vagy nem [57].

A magzatfertőzésének igazolására az amnioncentesisel vett magzatvíz az alkalmas vizsgálati anyag, amelyben a vírus nukleinsav PCR-rel kimutatható [36]. A magzat ultrahanggal észlelt rendellenességei és nagymennyiségű vírus az amnionfolyadékban a magzat HCMV okozta betegségére utal.

TERÁPIA

A congenitalis HCMV-fertőzés potenciálisan súlyos következményei ellenére kevés adat áll rendelkezésünkre az antivirális terápiával, mint profilaktikus kezeléssel kapcsolatban. Erre különösen akkor lenne szükség, amikor nagy a veszélye a HCMV magzatra terjedésének. A HCMV-betegségek kezelésére számos antivirális szerrel rendelkezünk. Az anya HCMV fertőzése esetleg kezelhető ganciklovirrel. A terhesség alatt alkalmazott ganciklovirrel megelőzhető vagy

csökkenthető a congenitalis HCMV-fertőzés hatása. A terhesség megszakítását ajánlhatják akkor, ha a magzat károsodott vagy súlyosan fertőzött.

HCMV-specifikus hiperimmunglobulin alkalmazása szóbajön, mint potenciális kezelési mód, mivel csökkenti a vírus mennyiségét és így a magzatot károsító hatásait [40, 58]. Annak ellenére, hogy a passzív immunizálással biztató eredmények vannak, további kontrollált klinikai vizsgálatok szükségesek.

VAKCINA

Az a tény, hogy a nők prekonceptuális HCMV immunitása bizonyos fokú védeltséget biztosít a congenitalis HCMV-fertőzés legsúlyosabb következményeivel szemben, reményt ad hatásos vakcina előállítására. A vakcinának a természetes fertőzés hatására kialakult védeltséget kellene kiváltani az oltottakban és ez legalább 70%-kal csökkentené a congenitalis HCMV fertőzések számát [59]. A HCMV vakcina előállításával kapcsolatosan ígéretes előrehaladás történt és számos vakcina van jelenleg vizsgálat alatt [60, 61]. A klinikai kipróbálás alatt lévő vakcinák két csoportba oszthatók: élő attenuált vakcinák és aleggység vakcinák. A vakcinák ártalmatlansági és immunogenitási értékelése megtörtént.

AZ ANYA ÉS A MAGZAT HCMV-FERTŐZÉSÉNEK MEGELŐZÉSE

Vaccina hiányában is elkerülhető a várandós anyák aktív HCMV-fertőzése, ha felhívjuk a figyelmet a fertőzés forrásaira, veszélyeire és ismertetjük a fertőzés megelőzésének lehetőségeit. Különösen a kisgyermkekkel foglalkozók oktatása fontos.

A várandós anyáknak fokozott figyelmet kell fordítani az alapvető higiénés szabályok betartására, beleértve a kézmosást szappannal és melegvízzel pelenkacsere után [62]. A kisgyermkek száján csókolása kerülendő. Várandós anya ne használjon a gyerekekkel közös evőeszközt és poharat [63]. A nem monogám nők HCMV-fertőzése jelentősen csökkenthető kondom használatával.

A primer anyai HCMV-fertőzések megelőzésének céljából a Center for Disease Control and Preventing Workgroup kutatási és oktatási projekteket dolgozott ki [64]. A HCMV potenciális magzatkárosító hatása miatt a gyermeket vállaló nőknek ismerni kellene HCMV-specifikus szerostatuszukat. Megfontolandó lenne az anyák HCMV-specifikus szerostatusának egyéb szűrővizsgálatokkal együtt történő meghatározása a terhesség kezdetén. A szeronegatív terhesek szerostatusát pedig ellenőrizni kellene a terhesség alatt [65, 66]. A HCMV szeronegatív nőknek tudatában kellene lenni, hogy a kisgyerekek potenciálisan a HCMV-fertőzés forrásai. A szülés előtti évben kisgyermek gondozása és a <2 évvel korábban kezdett szexuális élet szignifikánsan növeli a congenitális fertőzések számát [67].

Ismertté kellene tenni azt is, hogy a prekonceptuális HCMV immunitás nem biztosít teljes védelmet a magzatnak a fertőzéssel szemben. A veszélyeztetett terheségek követésére a további lehetőségek az IgG aviditás meghatározása, a magzatvízben a HCMV genom kimutatása és a vírus mennyiségének meghatározása PCR-rel [57].

Abban az esetben, ha egy nőnek primer HCMV fertőzése van perzisztáló IgM-el és/vagy vírust ürít a vizeletében, javasolt a terhesség vállalását legalább hat hónappal elhalasztani [68].

A congenitalis HCMV fertőzés megelőzéséhez feltétlenül szükséges az egészségügyi szakemberek, szakmai szervezetek, tanácsadó csoportok és a nők aktív részvétele [64].

IRODALOM

1. Mocarski ES Jr, Shenk T, Pass RF. Cytomegaloviruses. In Fields Virology. 5th edition, eds: Knipe, D. M., Howley, P. M., Griffin, D. E., Lipincott Williams and Wilkins, Philadelphia. 2007;2701-2772.
2. Pethő E, Geiger J. Adatok a lakosság Cytomegalovirus, Epstein-Barr vírus és Toxoplasma fertőzöttségéhez. Transzfúzió 1996;29:3-7.
3. Varga M, Görög D, Kári D és mtsai. Szervdonorok virológiai szűrése és a hazai lakosság átfertőzöttsége human cytomegalovirussal. Orv Hetil 2001;142:2631-2633.
4. Wreghitt TG, Teare EL, Sule O et al. Cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. Clin Infect Dis 2003;37:1603-1606.
5. Hansfield HH, Chandler SH, Caine VA et al. Cytomegalovirus infection in sex partners: evidence for sexual transmission. J Infect Dis 1985;151:344-348.
6. Reynolds DW, Stagno S, Hosty TS. Maternal cytomegalovirus excretion and perinatal infection. N Eng J Med 1973;289:1-5.
7. Lang DJ, Krummer JE. Cytomegalovirus in semen: observations in selected populations. J. Infect Dis 1975;132:472-473.
8. Jordan MC, Rousseau WE, Noble GR et al. Association of cervical cytomegaloviruses with venereal disease. N Eng J Med 1973;288:932-934.
9. Coonrod D, Collier AC, Ashley R et al. Association between cytomegalovirus seroconversion and upper genital tract infection among women attending a sexually transmitted disease clinic: a prospective study. J Infect Dis 1998;177:1188-1193.
10. Shen C-Y, Chang S-F, Lin H-J et al. Cervical cytomegalovirus infection in prostitutes and in women attending a sexually transmitted disease clinic. J Med Virol 1994;43:362-366.
11. Mostad SB, Kreiss JK, Ryncarz AJ et al. Cervical shedding of cytomegalovirus in human immunodeficiency virus type 1-infected women. J Med Virol 1999;59:469-473.
12. Drew WL, Mintz L, Miner LC et al. Prevalence of cytomegalovirus infection in homosexual men. J Infect Dis 1981;143:188-192.
13. Chandler SJ, Holmes KK, Wentworth BB et al. The epidemiology of cytomegalovirus infection in women attending a sexually transmitted disease clinic. J Infect Dis 1985;152:597-605.
14. Collier AC, Handsfield HH, Roberts PI et al. Cytomegalovirus infection in women attending a sexually transmitted disease clinic. J Infect Dis 1990;162:46-51.
15. Chandler SH, Handsfield HH, McDougall JK. Isolation of multiple strains of cytomegalovirus from women attending a clinic for sexually transmitted disease. J Infect Dis 1987;155:655-660.
16. Gradihone A, Vercillo R, Napolitano M et al. Prevalence of human papillomavirus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus in the cervix of healthy women. J Med Virol 1996;50:1-4.
17. Brown S, Senekjian EK, Montag AG. Cytomegalovirus infection of the uterine cervix in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Obstet Gynecol 1988;71:489-491.
18. Sickel J, Rutkowski M, Bonfiglio TA. Cytomegalovirus inclusions in routine cervical Papanicolaou smears: a clinicopathologic study of three cases. Acta Cytol 1991;35:646.