

Kongenitális és perinatális vírusfertőzések korszerű mikrobiológiai diagnosztikája

Modern laboratory diagnostics of congenital and perinatal viral infections

TERHES GABRIELLA DR.

Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szegedi Tudományegyetem, Szeged

ÖSSZEFOGLALÁS

A foetális és neonatális mortalitás jelentős része *in utero* vagy perinatális fertőzéseknek tulajdonítható, ugyanakkor ezen fertőzéseknek számos hosszú távú hatása lehet a korai és késői gyermekkorban egyaránt. Korábban a neonatális medicinában gyakran használtuk a "TORCH" betűszót, amely 5 fertőzésre utalt: toxoplazmózis, egyéb (szifilisz), rubeola, cytomegalovírus és herpes simplex vírus. A TORCH fogalom használata mára elavult, ugyanis a kórokozó spektrum változott, részben a vakcinációnak köszönhetően és részben a laboratóriumi diagnosztikai módszerek fejlődésének köszönhetően. Kongenitális vagy perinatális vírusfertőzés esetén főként a cytomegalovírus, a herpes simplex vírus, a parvovírus B19 és az enterovírusok kóroki szerepére kell gondolnunk, és a vírus biológiai tulajdonságainak, valamint a fertőzés sajátosságainak figyelembevételével kell az optimális laboratóriumi módszert megválasztani a diagnózis felállításához.

Kulcsszavak:

kongenitális – perinatális – vírus
– laboratórium – diagnosztika

SUMMARY

Infections acquired *in utero* or during birth are significant causes of foetal and neonatal mortality and may have effect on early and later childhood, as well. Earlier, in neonatal medicine, the acronym "TORCH" was frequently used, which refers five infections, toxoplasmosis, other (syphilis), rubella, cytomegalovirus, and herpes simplex virus. Recently, the use of TORCH is outdated because the spectrum of pathogens has changed mainly due to vaccination, and because the development of laboratory diagnostic methods. In case of congenital and perinatal viral infections, we have to focus on mainly cytomegalovirus, herpes simplex, parvovirus B19, and enterovirus infections, and we have to be aware of the biology of these pathogens, the characteristics of these infections and the adequate methods to set up the diagnosis.

Key words:

congenital – perinatal – virus
– laboratory – diagnostics

Rövidítések

CDC – Centers for Disease Control and Prevention
CMV – Cytomegalovírus
CE – Conformité Européene
DFA – Direct Fluorescent Antibody Staining
DNS – Deoxiribonukleinsav
EDTA – etilén-diamin-tetraecetsav
EIA – Enzim Immunoassay
HSV – Herpes simplex vírus
IVD – In Vitro Diagnostics
PCR – Polimeráz láncreakció
PVB 19 – Parvovírus B19
VZV – Varicella-zoster vírus

A várandóság alatti vírusfertőzések egyik lehetséges következménye a magzat intrauterin fertőződése és károsodása. A károsodás mértékét számos tényező befolyásolhatja: a kórokozó típusa, a terhesség alatt a fertőzés időpontja, a kórokozó-specifikus maternális immunitás megléte vagy hiánya, a foetus immunrendszerének éretlensége (1). A súlyos kimenetelű infekciók megelőzésére világszerte számos törekvés van. Egyes országokban a várandósok körében a leggyakrabban előforduló kongenitális és perinatális fertőzést okozó kórokozók jelenlétének igazolására szűrővizsgálatokat vezettek be, vakcinákat fejlesztettek ki és hoztak forgalomba egyes vírusfertőzések megelőzése érdekében, továbbá számos vizsgálat történt a várandósnál alkalmazott anti-

Levelező szerző: Terhes Gabriella dr.
e-mail: terhesga@gmail.com

virális és antiretrovirális terápia alkalmazhatóságával és annak magzatra gyakorolt hatásával kapcsolatban. A kongenitális és perinatális vírusfertőzések mikrobiológiai diagnosztikájában több fejlesztés közül a legjelentősebb a molekuláris módszerek bevezetése volt. Lehetővé vált a különböző vírusfertőzések, akár néhány órán belüli azonosítása, az érzékenyebb módszerek alkalmazásával bővült a perinatális és postnatális fertőzést okozó kórokozók spektruma, a kvantitatív módszerek széleskörű használatának köszönhetően lehetőség nyílt a víruskópiaszám meghatározására is. Egyes fertőzések esetén lehetővé vált a terápiás nyomon követés és a terápiaezisztens vírustörzsek azonosítása. Mindezen erőfeszítések ellenére a kongenitális és perinatális fertőzések esetén számos új rizikófaktorral kell számolni: 1) egyre több az alacsony születési súlyú újszülött, akiknél az invazív fertőzések gyakoribb előfordulására számíthatunk; 2) szintén problémát okoz a nozokómiális fertőzések számának emelkedése és a multirezisztens kórokozók megjelenése, valamint terjedése (2). A kongenitális és perinatális infekciót okozó vírusok közül a leggyakoribb a CMV (cytomegalovírus), HSV (herpes simplex vírus), PVB 19 (parvovírus B19); a vakcinációnak köszönhetően a VZV (varicella-zoster vírus) és a rubeola fertőzések száma lényegesen csökkent. A jelen közlemény célja azon laboratóriumi módszerek bemutatása, amelyek a leggyakrabban előforduló kongenitális és perinatális vírusfertőzések diagnosztikájában nélkülözhetetlenek.

Kongenitális cytomegalovírus fertőzések laboratóriumi diagnosztikája

A kongenitális CMV fertőzés évente mintegy 60 000 újszülöttet érint az USA-ban és az Európai Unióban, előfordulása földrajzi területenként változik, átlagos előfordulása az élve születések kb. 0,3-0,7%-a. Az előfordulását nagymértékben befolyásolja a CMV szeroprevalencia, amely kb. 40-83% a várandósok körében; ugyanakkor vannak olyan gazdaságilag fejletlen régiók, ahol a szeroprevalencia ezt jelentősen meghaladja (3). Az anyai primer CMV fertőzés esetén az *in utero* transzmisszió esélye 30-35% körül mozog, míg reaktiváció vagy reinfekció esetén az *in utero* transzmisszió gyakorisága mindössze 1,1-1,7% (3). A szeronegatív várandósok kb. 1-4%-a szerokonvertálódik a terhesség alatt, ez általában tünetmentesen zajlik (3).

A fenti adatok alapján felmerülhet a kérdés: vajon miért nincs kötelező CMV szűrés a várandósság alatt? A szűrés vonatkozásában az álláspont nem egységes. Számos országban rendelkezésre áll a várandós populáció szűrése (Ausztria, Belgium, Franciaország, Németország, Izrael, Olaszország, Portugália, Spanyolország, Hollandia), ugyanakkor ezekben az országokban sem egységes a szűrés és központilag nem szabályozott. Sokan támadják a szűrést, mert jelenleg még mindig nincs lehetőség a primer CMV fertőzött várandósok antivirális kezelésére. Problémát okoz az is, hogy a kongenitális fertőzés reinfekció vagy reaktiváció alatt is kialakulhat, amit egyszeri szerológiai szűréssel nem tudunk azonosítani. Egyes vélemények szerint a szűrés megnövelheti az indokolatlan terhességmegszakítások számát (4). Magyar-

országon nincs kötelező CMV szerológiai szűrés, ezért nagyon fontos lenne, hogy kongenitális fertőzés gyanúja esetén vissza tudjunk nyúlni a várandós egyéb szűrésre levett mintájához, hiszen ez segítheti a diagnózist, és szükség lenne a várandósok szérumból történő tárolására vonatkozó szabályozásra is. (Legalább 1 évig a laboratóriumokat kötelezni kellene a fent említett minták megfelelő tárolására).

Kongenitális CMV fertőzés gyanúja esetén CMV szerológiai vizsgálat szükséges a várandósnál. Anti-CMV IgM pozitív és anti-CMV IgG negatív eredmény esetén, kontroll szerológia javasolt a szerokonverzió igazolása céljából. Anti-CMV IgM pozitív és IgG pozitív eredmény esetén anti-CMV IgG aviditási vizsgálat elvégzése kötelező a primer CMV fertőzés igazolása vagy kizárása céljából. Nagyon fontos viszont, hogy az anti-CMV IgG aviditás vizsgálat érzékenysége a 6-18. gesztációs hét között kb. 100%, míg a 21-23. gesztációs héten már csak 60-63% (5). Ha a CMV szerológia alátámasztja a várandósnál a primer CMV fertőzést, a perinatális diagnosztikát -ha ismert a szerokonverzió időpontja, attól számítva a 6-9. héten és a 21-23. gesztációs hét között ajánlott elvégezni, egyéb időpontban a vizsgálatok érzékenysége csökkenhet (5). Magzatvízből végezhető vírusizolálás (nagyobb referencia laboratóriumokban elérhető), valamint molekuláris vizsgálat. A molekuláris vizsgálatok közül a kvantitatív real-time polimeráz-lánreakció (PCR) a leggyakrabban alkalmazott módszer, amellyel a kópiaszám is meghatározható. Számos nemzetközi közlemény foglalkozott azzal, hogy meghatározza azt a kópiaszámot, ahol a magzati fertőzés veszélye magas, illetve azt a kópiaszámot, ahol nagy valószínűséggel tünetekkel kell számolni már újszülött korban. Miután az eredmények az egyes vizsgálatokban jelentősen eltértek, ezért további kutatások szükségesek a küszöbértékek meghatározása vonatkozásában (5). CMV okozta kongenitális fertőzés igazolása a szüléstől számított 2-3 héten belül levett mintákból lehetséges (5). A legérzékenyebb módszer a vizeletből (tartósítószermentes csöbe levett) és vérből (leginkább EDTA koagulált vér) végzett PCR vizsgálat. Nyálból végzett PCR vizsgálat esetén több szerző is felveti a kontamináció veszélyét, különösen azért, mert az édesanya tejjel ürítheti a vírust (6). Lehetőség van ugyanezen mintákból (vizelet, vér, nyál) vírusizolálásra, bár ez általában csak a referencia laboratóriumokban elérhető.

Sajnos sok esetben előfordul, hogy a kongenitális CMV fertőzés gyanúja csak néhány hónapos korban merül fel. Ilyen esetekben nincs lehetőség arra, hogy a kongenitális vagy perinatális infekciót elkülönítsük (a szüléstől számított 2-3 héten belül levett vizeletből végzett PCR alkalmas a kongenitális CMV fertőzés igazolására). Ha a laboratóriumban nincs elérhető minta a szülést követő 2-3 hetet lefedő időszakból, megoldást jelenthet, hogy az újszülöttkori anyagcserebetegségek szűréséhez levett vérmintából, illetve a szűrőpapírból 3 kis korongot elküldenek CMV PCR vizsgálatra. Ilyen esetben a korongokból történik a nukleinsav izolálás és utána kerül sor a real-time PCR vizsgálatra. A pozitív PCR eredmény megerősíti a kongenitális CMV fertőzés diagnózist, ugyanakkor a negatív eredmény esetén nem zárható ki a fertőzés, mert egyes vizsgálatok alapján a módszer érzékenysége 28,3-34,4% (3).

Szerológiai vizsgálat az újszülöttnél alkalmazható, ugyanakkor az anti-CMV IgM negatív eredmény nem zárja ki a kongenitális CMV fertőzés lehetőségét, az anti-CMV IgM pozitivitás kb. a kongenitális fertőzöttek 70%-nál mutatható ki (6). A fent említettek miatt érdemes a szerológiát minden esetben kiegészíteni vizeletből végzett molekuláris vizsgálattal.

Kongenitális és perinatális herpes vírus fertőzés laboratóriumi diagnosztikája

A genitális herpes simplex vírus (HSV-2) fertőzés az egyik leggyakoribb szexuális úton terjedő fertőzés a felnőtt lakosság körében. A nemzetközi vizsgálatok alapján a kórokozó az esetek 75 %-ában a HSV-2, ugyanakkor a szexuális szokások változása miatt a HSV-1 kóroki szerepe emelkedő tendenciát mutat. A neonatális herpes fertőzés kialakulhat az intrauterin, az intrapartum vagy a postpartum periódusban; az esetek 75-80%-a intrapartum fertőzés következtében jön létre (7). A primer genitális herpeszes infekció késői terhességben akár 30-50%-os rizikót jelenthet a neonatális fertőzésre, ezzel szemben kora terhességben ez a rizikó minimális (<1%). Évente az USA-ban kb. 1500 újszülött születik neonatális HSV fertőzéssel (8).

Várandósgalatt a genitális HSV fertőzés kimutatására a genitális lézióból történhet mintavétel vírustranszport médiumba. A vírus kimutatására alkalmazható antigén kimutatás, vírusizolálás és a HSV DNS kimutatására a PCR módszer. A vezikulumból történő vírusizolálás érzékenysége alacsony, különösen rekurrens fertőzés esetén. Hasonlóan, a vírusizolálás sikeressége csökken, ha a mintavétel a már gyógyuló elváltozásból történik. A vírusizolálás alacsony érzékenysége, továbbá a hosszú leletátfordulási idő (2-5 nap tenyésztés) miatt a módszer alkalmazása a rutin diagnosztikában teljesen visszaszorult, helyette a virális nukleinsav kimutatására alkalmazott PCR terjedt el világszerte (8). A legtöbb PCR alapú teszt lehetőséget biztosít a HSV-1 és HSV-2 egyidejű kimutatására, továbbá elérhető a piacon kvantitatív real-time PCR alapú módszer is, amely a terápiás nyomon követést is lehetővé teszi. A kereskedelmi forgalomban kapható tesztek jelentős része CE IVD- (Conformité Européenne -In Vitro Diagnostics) jelölésű, azaz *in vitro* diagnosztikai vizsgálatra alkalmas, vonatkozó követelményeknek és más uniós harmonizációs jogszabályokban rögzített követelményeknek megfelel, amely jelentősen megkönnyíti alkalmazását az akkreditált laboratóriumok számára. A módszer másik előnye, hogy rendkívül gyors, egyes teszteknél a nukleinsav kimutatás és a real-time PCR mindössze 45 percet vesz igénybe, átlagosan a legtöbb helyen alkalmazott tesztnél a nukleinsav izolálás 30-60 perc, míg a real-time PCR 1,5-3 óra. Antigén kimutatásra alkalmas kitek szintén elérhetők a kereskedelmi forgalomban, de a tesztek alkalmazását a genitális herpesz diagnosztikájában nem ajánlja a Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (8). Az elmúlt években számos olyan enzim immunoassay (EIA) került forgalomba, amelyek alkalmasak a szérumból, a plazmából a HSV-1 és HSV-2 specifikus IgG kimutatására. Ezek használata Európa szerte, így hazánkban is elterjedt, ugyanakkor a hazai laboratóriumok

jelentős része továbbra is használ olyan teszteket, amelyek nem teszik lehetővé a típus-specifikus ellenanyagok kimutatását.

Neonatális HSV fertőzés diagnosztikájára és kezelésére vonatkozólag két nemzetközi ajánlás (amerikai és kanadai) érhető el; a kettő közötti módszertani különbség az, hogy az amerikai ajánlás a vírusizolálás és a PCR együttes alkalmazását javasolja, míg a kanadai útmutató a PCR módszert preferálja (8, 9). Az amerikai ajánlás gold standardként kezeli a vírusizolálását, ugyanakkor több irodalmi adat is alátámasztja, hogy a molekuláris módszerek magasabb érzékenysége miatt egyes mintáknál pl.: genitális váladék, nyálkahártya felszínről vett törlés, vitatható a vírusizolálás gold standard jellege. Neonatális HSV fertőzés esetén az amerikai szakmai irányelv szerint az elsődleges módszer a vírusizolálás, amely történhet a hólyagos elváltozásból vett mintából, de elfogadható conjunctiváról, szájüregből, nasopharynxból és rectumból történt („felszíni törlések”) törléssel vett minta. A minták szállítása jégen történik, a vírus infektivitásának megőrzése végett (8). A fenti minták alkalmasak molekuláris vizsgálatokra is, bár az amerikai ajánlás alapján az adatok hiányosak a módszer érzékenységére vonatkozólag (8).

A hólyagos elváltozásból vett kaparékból virális antigén DFA-val (Direct Fluorescent Antibody Staining) vagy EIA módszerrel szintén kimutatható, ugyanakkor a módszer érzékenysége alacsonyabb, mint a vírusizolálásé. Központi idegrendszeri érintettség esetén a liquorból történő PCR módszer az elsődlegesen választandó, de ajánlott az eljárás kiegészítése vírusizolálással a conjunctiva, a szájüreg, a nasopharynx és a rectum területéről történő törlésből. A liquorból végzett PCR érzékenysége 75-100%. A módszer alkalmas terápiás nyomon követésre. Pozitív liquor PCR esetén, ajánlott a kópiaszám monitorozás, az intravénás antivirális kezelés végén ajánlott újabb lumbál punkció. Amennyiben az eredmény még ekkor is pozitív, az antivirális kezelés folytatása javasolt. A tapasztalatok alapján, ha az antivirális terápia befejezése után is pozitív a liquor PCR módszerrel, a fertőzés kimenetele kedvezőtlen. Bár biztatóak a plazmából végzett HSV-1/2 PCR vizsgálatok disszeminált HSV fertőzés esetén, nincs elegendő adat arra vonatkozóan, hogy a PCR-rel történő monitorozás alkalmazható-e terápiás nyomon követésre, illetve arra, hogy döntést hozzunk a terápia hosszára vonatkozólag.

A szerológiai vizsgálat nem alkalmas a neonatális HSV fertőzés laboratóriumi diagnosztikájára az anyai ellenanyagok jelenléte miatt. Az amerikai és kanadai ajánlás szerint, ha a **várandósnál a szüléskor genitális HSV fertőzésre utaló elváltozás látható a genitálián és a kórtörténetben genitális HSV fertőzés szerepelt**, az újszülöttnél a szülést követő 24 órán belül ajánlott mintavételek a következők: törlés a bőr felszínről, nyálkahártyákról (nasopharynx, szájüreg, conjunctiva, rectum), ezekből a mintákból vírusizolálás (amerikai) és PCR (amerikai, kanadai) is beállítható. Továbbá ajánlott vérminta elküldése PCR vizsgálatra. Ha a vizsgálatok eredménye negatív, a mintavételt követő 5 nap elteltével vírusizolálás alkalmazása esetén 6 hetes korig megjelenő tüneteknél az újszülött további vizsgálata javasolt. Ha a törléssel

vett minták és a vérminta is pozitív, HSV PCR javasolt liquorból; ha a liquorból végzett PCR pozitív, ajánlott a fent említettek alapján a kezelés végén újabb lumbál punkció, amely alapján döntés születhet a kezelés befejezéséről vagy folytatásáról.

Ha a **várandósnál a szüléskor genitális HSV fertőzésre utaló elváltozás látható a genitálián és a kórtörténetben genitális HSV fertőzés nem szerepelt**, ajánlott szerológiai vizsgálat az édesanyánál, annak megállapítására, hogy primer HSV fertőzésről van-e szó. Az újszülöttnél a szülést követő 24 óra múlva a bőr- és nyálkahártya felszínéről törléssel vett mintából vírusizolálás és PCR, továbbá vérből is PCR vizsgálat javasolt. A kanadai ajánlás szerint lumbál punkció abban az esetben javasolt, ha a fenti vizsgálatok eredménye pozitív. Ha a törléssel vett minták negatívak és az édesanya szerológiai vizsgálata során rekurrens fertőzés igazolható, az antivirális terápia leállítható. Amennyiben nem érhető el szerológiai vizsgálat, az édesanya esetén a negatív PCR/vírusizolálási eredmény ellenére az antivirális kezelést folytatni kell.

Ha a **várandósnál a szüléskor genitális HSV fertőzésre utaló elváltozás nem látható a genitálián és a kórtörténetben genitális HSV fertőzés szerepelt**, az újszülöttnél nem indokolt antivirális kezelés és a törléssel vett minták PCR vizsgálata sem javasolt. Ebben az esetben nagy hangsúlyt kell fektetni a szülők edukációjára a neonatális HSV fertőzés tüneteiről, ezek gyanúja esetén azonnali antivirális kezelés szükséges és a fent említett mintavételeket el kell végezni.

Kongenitális varicella fertőzés laboratóriumi diagnosztikája

A várandósok mintegy 80-93%-a védett a varicella fertőzéssel szemben. A fogékony várandósok esetén a varicella fertőzés fokozott veszélyt jelent a foetusra és a várandósra egyaránt. Az első és második trimeszterbeli varicella fertőzés esetén a magzati károsodások súlyosabbak (pl.: vetélés, congenitális varicella szindróma), míg a 20-36. gesztációs hét közötti VZV fertőzés általában enyhébb lefolyású az újszülöttnél (5). A várandósnál varicella szerológiai vizsgálat indokolt, ha a klinikai tünetek alapján felmerül a VZV fertőzés gyanúja, vagy ha a várandós környezetében varicella fertőzés volt.

Ha a szerológiai vizsgálat során anti-VZV IgM pozitív eredményt kapunk, (amely lehet primer fertőzés, reaktiváció vagy fals pozitivitás) a diagnózis felállításához második szérum minta vizsgálata kötelező a szerokonverzió vagy négyeszes VZV specifikus IgG titeremelkedés igazolására. Konfirmációra természetesen a bőrelváltozásokból vett törlés (vírusstranszport médiumba) molekuláris módszerrel történő vizsgálata, továbbá referencia laboratóriumban a vírusizolálás is elfogadható. A prenatális diagnosztikai lehetőségek igen korlátozottak, a szerológiai vizsgálat foetalis vérből gyakran ad fals negatív eredményt különösen az első trimeszterbeli VZV fertőzés esetén, ezért nem is alkalmazzuk. A magzatvízből történő PCR vizsgálat érzékenysége megfelelő, ugyanakkor a pozitív eredmény nem szükségszerűen jelez kongenitális varicella szindrómát.

Az újszülöttnél VZV fertőzés igazolására leggyakrabban alkalmazott módszer a vírus specifikus IgM és IgG kimutatás EIA módszerrel. Hólyagbennék, liquor (központ idegrendszeri érintettség esetén) molekuláris módszerekkel pl.: PCR vagy real-time PCR történő vizsgálata szintén széles körben elérhető. Lehetőség van VZV antigén immunfluoreszcens módszerrel történő vizsgálatára akár magzatvízből vagy törléssel vett mintából is. A módszer szenzitivitása 73,6-86%, ugyanakkor az elmúlt időszakban a molekuláris módszerek magasabb érzékenysége miatt inkább ez utóbbi alkalmazása terjedt el (5).

Kongenitális parvovírus B19 fertőzés laboratóriumi diagnosztikája

A várandóság alatti parvovírus B 19 fertőzés alatt a foetus fertőzésének kockázata fokozott, hiszen a fertőzés magas és 6-8 napig tartó viraemiával jár, annak ellenére, hogy a várandós sokszor tünetmentes vagy csak enyhe klinikai tünetek jelentkeznek (5). Parvovírus fertőzés gyanúja esetén a várandósnál parvovírus B19 specifikus IgM és IgG kimutatás javasolt.

Az IgM ellenanyagok röviddel a fertőzést követően (7-14 nap) megjelennek, majd röviddel ezután az IgG is kimutathatóvá válik. Problémát okozhat, hogy az IgM akár 6 hónapig is perzisztálhat, ezen probléma megoldására ma már elérhető kereskedelmi forgalomban IgG aviditás vizsgálat, amely segíthet a friss fertőzés felismerésében. Szintén gondot okozhat, hogy a maternális fertőzés sokszor tünetmentes és amikor a foetusnál a tünetek megfigyelhetők (2-12 héttel a maternális fertőzést követően), a várandósnál az anti-PVB 19 IgM már negatív, míg az anti-PVB 19 IgG pozitív. Ilyen esetekben segíthet a maternális vérből végzett PCR vizsgálat (azonban mindenképpen figyelembe kell venni, hogy a PCR akut fertőzést követően akár 6 hónapig is pozitív maradhat). PCR vizsgálat végezhető magzatvízből és magzati vérből is; a magzatvízből végzett molekuláris vizsgálatokra vonatkozóan több adat áll rendelkezésre. Vírusizolálásra, a PVB 19 tenyésztésére nincsen lehetőség (5).

Kongenitális enterovírus fertőzések laboratóriumi diagnosztikája

Az enterovírusok a korai terhességben transzplacentálisan terjedve vagy aszcendáló fertőzés eredményeként fertőzhetik a foetust, míg a késő terhességben leginkább vérel, genitális szekréta közvetítésével a szülés közben jöhet létre a magzat fertőződése. Az enterovírus fertőzések felismerése komoly diagnosztikai kihívást jelent, ugyanis leginkább tünetmentes, klinikai tünetek esetén pedig súlyos bakteriális fertőzést utánozhat. Miután a fertőzés általában több szervet érint, a laboratóriumi diagnosztikához szükséges mintavételek során törekedni kell az érintett területekről történő mintavételre. Sikeres lehet a vírusizolálás és a molekuláris vizsgálat nasopharynxból, torokból, bőrelváltozásokból

történt törlés esetén, illetve székletből, vérből, vizeletből, egyéb szövet és liquor mintából egyaránt. A széklet minta normál széklet tartályban, a liquor és a vizelet minta steril csőben, a nasopharynx, a torok és a bőrelváltozásból vett törlés, szövetminta vírustranszport médiumban szállítható. Vírusizolálás a nagyobb, elsősorban referencia laboratóriumokban érhető el; a laboratóriumnak szükséges tárolnia a mintát, mert bizonyos esetekben szükség lehet a vírustörzs pontos identifikálására is. Szerológiai módszer beállítása felesleges, az anyai ellenanyagok jelenléte miatt, továbbá az enterovírusok számos különböző antigénnel rendelkeznek, amely megnehezíti a szerológiai módszerrel történő azonosítást (10).

IRODALOM

1. *Menson E., Lyall H.*: Clinical presentation of congenital viral infections. *Curr Paediatr* (2005) *15*(2), 163-170.
2. *Klein J. O., Baker C. J., Remington J. S. és mtsai.*: Current concepts of infections of the fetus and newborn infant. In *Infectious disease of the fetus and newborn infant*. (Eds.: Remington J., Klein J., Wilson C.) 6th ed. Elsevier; 2006.
3. *Marsico C., Kimberlin D.*: Congenital cytomegalovirus infection: advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment. *Ital J Pediatr* (2017) *43*(1), 38.
4. *Walker S. P., Palma-Dias R., Wood E. M. és mtsai.*: Cytomegalovirus in pregnancy: to screen or not to screen. *BMC Pregnancy Childbirth* (2013) *13*, 96.
5. *Mendelson E., Aboudy Y., Smetana Z. és mtsai.*: Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV). *Reprod Toxicol* (2006) *21*(4), 350-382.
6. *Naing Z. W., Scott G. M., Shand A. és mtsai.*: Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy: a review of prevalence, clinical features, diagnosis and prevention. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* (2016) *56*(1), 9-18.
7. *Samies N. L., Gowtham S. M.*: The potential role of polymerase chain reaction in diagnosis of neonatal herpes simplex virus infection: is viral culture outdated? *Clin Microbiol Newsl* (2017) *39*, 12.
8. *Kimberlin D. W., Baley J., Committee on Infectious Diseases and Committee on fetus and newborn*: Guidance on management of asymptomatic neonates born to women with active genital herpes lesions. *Pediatrics* (2013) *131*(2), e635-e648.
9. *Allen U. D., Robinson J. L., Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee*. Prevention and management of neonatal herpes simplex virus infections. *Paediatr Child Health* (2014) *19*(4), 201-206.
10. *Cherry J. D.*: Enterovirus and parechovirus infections. In *Infectious disease of the fetus and newborn infant*. (Eds.: Remington J., Klein J., Wilson C.) 6th ed. Elsevier; 2006.

Érkezett: 2017. 12. 27.

Közlésre elfogadva: 2017. 12. 29.