

## Perinatalis fertőzések

- Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •
- Infektológiai Szakmai Kollégium •

### Definíció és alapvető megállapítások

A perinatalis infekciók a magzati életben és az élet első 28 napján alakulnak ki.

Eredetüket tekintve lehetnek transzplacentalisak, keletkezhetnek a szülés alatt kontamináció révén, és a fertőzés lehet postnatalis.

A három különböző fertőzéstípust más kórokozók okozzák. Ezek megoszlása a következő:

#### Transzplacentalisan szerzett fertőzések (a gyakoriság sorrendjében)

- Rubeola
- Cytomegalovírus (CMV)
- Varicella zoster vírus (VZV)
- Parvovírus B19
- Coxsackie-vírus
- Toxoplasma gondii
- Listeria monocytogenes
- Treponema pallidum
- Mycobacterium tuberculosis
- Herpes simplex vírus (HSV)
- Humán immunodeficiencia vírus (HIV)

#### Vajúdás és szülés alatt szerzett fertőzések (a gyakoriság sorrendjében)

- B csoportú Streptococcus (GBS)
- Klebsiella spp
- Escherichia coli
- Listeria monocytogenes
- Haemophilus influenzae
- Neisseria gonorrhoeae
- Mycobacterium tuberculosis
- Chlamydia trachomatis
- Herpes simplex vírus (HSV)
- Enterovírusok (echo, Coxsackie)
- HIV
- Hepatitis B, C

#### A postnatalis korban szerzett (gyakran nosocomialis) fertőzések (a gyakoriság sorrendjében)

- Coagulase negatív Staphylococcus (*S. epidermidis*)
- Staphylococcus aureus

- Klebsiella spp
- Escherichia coli
- Pseudomonas spp
- Enterococcus spp
- Candida spp
- Serratia marcescens
- Cytomegalovirus (CMV)
- Herpes simplex vírus (HSV)
- RSV

*Perinatalis fertőzésekre hajlamosító tényezők:* anyai infekció (szisztémás vagy urogenitális, különös figyelmet érdemel a B csoportú Streptococcus-kolonizáció a vaginában!), idő előtti burokrepedés, chorioamnionitis, a burokrepedés és szülés között eltelt hosszabb idő, koraszülöttség, kórházi intenzív ápolás. (Feltételezhető, hogy a megindult koraszülések egy részéért a méhen belüli infekció a felelős, ezért a fenti tünetek fennállása, ill. koraszülés esetén a szülő nő antibiotikus kezelése indokolt.)

## Tünettan

### Transplacentaris, intrauterin fertőzések

Az irodalomban korábban általánosan elfogadott rövidítés volt a TORCH acronym. Ma a nemzetközi irodalom megkérdőjelezi a TORCH tünetcsoport megjelölés helytállóságát. Ennek okai:

1. A toxoplasma, rubeola, CMV és HSV mellett valamennyi transplacentaris (veleszületett) fertőzés hasonló tünetekben nyilvánulhat meg.
2. A TORCH fertőzésekben sem jellemző minden esetben a teljes tünetegyüttes megjelenése. Újszülöttkorban gyakori az izolált hepatosplenomegalia, vagy központi idegrendszeri tünetek (konvulziók) jelentkezése, de nem ritka, hogy csak a később megjelenő idegrendszeri (halláskárosodás, esetenként szellemi visszamaradottság, hydrocephalia vagy microcephalia), ill. szemtünetek (elsősorban chorioretinitis) utalnak a veleszületett fertőzésre.

A TORCH megjelölés a leggyakoribb intrauterin, transplacentaris fertőzésekre utal!

A transplacentaris infekciók klinikai megjelenési formája függ a fertőzés időpontjától és a kórokozótól. Az első trimeszteri rubeolafertőzés multiplex malformációt okoz, és ritka újszülöttkorban a generalizált infekcióra utaló tünetegyüttes. A CMV és VZV deformításokat okozhat. A terhesség bármely időszakában fellépő CMV-fertőzés esetén 5–10% vezet generalizált fertőzéshez, VZV esetén csak a közvetlen szülés körül. A toxoplasma rendkívül ritkán okoz malformációt, de gyakori az újszülöttkorban a generalizált infekcióra utaló tünetcsoport. A transplacentaris HSV-fertőzésre a microcephalia és keratoconjunctivitis utal, generalizált infekció a sokkal gyakoribb szülés alatti fertőződésre jellemző.

## A transplacentaris, generalizált fertőzés leggyakoribb tünetei az alábbiak:

- Intrauterin növekedés elmaradása.
- Hepatosplenomegalia, icterus (direkt bilirubin >20%).
- Haemolyticus anaemia, thrombocytopaenia, petechia.
- Microcephalia, hydrocephalia, intracranialis meszesedés.
- Pneumonitis.
- Myocarditis.
- Szívfejlődési rendellenesség.
- Chorioretinitis, keratoconjunctivitis, katarakta, glaukóma.
- Nem immun hydrops.

## A szülés alatt és postnatalisan szerzett infekciók tünetei

Az újszülöttkorban jelentkező fertőzések túlnyomó többsége szepszist okoz. A nemzetközi irodalomban megkülönböztetik a korai szepszist (48 órán belül jelentkeznek) és a késői (48 órán túl jelentkeznek). Ez azért jelentős, mert az előbbi a vajúadás és szülés alatt szerzett (ritkábban transplacentaris) fertőzések és ennek megfelelő kórokozók okozzák, utóbbit túlnyomórészt (de nem kizárólag) a születés után szerzett infekciók.

## Az újszülöttkori fertőzések lehetséges tünetei

<p><b>Általános tünetek</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Láz, hypothermia.</li> <li>■ Táplálási intolerancia.</li> <li>■ Letargia.</li> <li>■ Scleroedema.</li> <li>■ „Nincs jól, nem tetszik az újszülött”.</li> </ul>	<p><b>Cardiovascularis tünetek</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Hipotenzió.</li> <li>■ Cianózis.</li> <li>■ Sápadság, hideg bőr.</li> <li>■ Tachycardia, bradycardia.</li> <li>■ Oliguria.</li> </ul>
<p><b>Gastrointestinalis tünetek</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Haspuffadás.</li> <li>■ Étvágytalanság.</li> <li>■ Hányás.</li> <li>■ Hasmenés.</li> <li>■ Hepatomegalia.</li> </ul>	<p><b>Hematológiai tünetek</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Petechia, purpura.</li> <li>■ Vérzések.</li> <li>■ Splenomegalia.</li> <li>■ Sápadt bőr.</li> <li>■ Icterus.</li> </ul>
<p><b>Légzőszervi tünetek</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Dyspnoe.</li> <li>■ Tachypnoe.</li> <li>■ Irregularis légzés.</li> <li>■ Apnoe.</li> <li>■ Nyögő légzés (grunting).</li> </ul>	<p><b>Központi idegrendszeri tünetek</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Irritabilitás.</li> <li>■ Tremor, görcsök.</li> <li>■ Hyporeflexia, hipotónia.</li> <li>■ Feszülő kutacs.</li> <li>■ Magas, éles síráshang.</li> </ul>

## Speciális újszülöttkori fertőzések szervi lokalizációval

- Meningitis, szepszis.
- Pneumónia.
- Pyelonephritis.
- Enteritis.
- Osteomyelitis.
- Omphalitis.

## Diagnózis

### Transplacentaris (congenitalis) fertőzések

A klinikai tünetek esetén anyai és újszülött IgG- és IgM-meghatározás. Az IgG-pozitivitás korábban lezajlott infekciót bizonyít. Anyai IgM-pozitivitás fertőzést valószínűsít. Az újszülött IgM-pozitivitása adja meg a biztos diagnózist. PCR módszerrel a kórokozó jelenléte megállapítható.

- Toxoplasma IgG, IgM és/vagy IgA;
- rubeola IgG és IgM;
- CMV IgG és IgM\*;
- HSV IgG és IgM\*;
- HIV IgG;
- lueszserológia.
- Parvovírus B 19 specifikus IgM vizsgálata az újszülöttben (esetleg már a magzati vérben); vércsoport-inkompatibilitás nélküli foetalis hydrops, ill. anémia esetén jön elsősorban szóba.

### Fertőzés esetén vizsgálandó minta

- CMV gyanúja esetén vér, torok-mosófolyadék és vizelet küldendő, CMV-antigén kimutatására (early Ag, PCR) vagy tenyésztésre (aktív vírusreplikáció igazolása).
- HSV-fertőzésre gyanús vesiculából hólyagbennék küldendő direkt víruskimutatásra és tenyésztésre.
- Anyai tbc gyanúja esetén gyomor-mosófolyadék küldendő saválló baktérium kimutatására.

### Szülés alatt és postnatalisan szerzett fertőzések diagnózisa

#### Szepszis gyanúja esetén

- Hemokultúra levétele az antibiotikus kezelés megkezdése előtt, lehetőleg két különböző helyről. Két (esetleg három) különböző időben vett minta szükséges!
- Bakteriológiai vizsgálat (külső fülből, köldök környékéről és gyomorból. Azonos baktériummal való kolonizáció kimutatása a kórokozó szerepét támaszthatja alá, de nem igazolja!).

\* (Megjegyzés: peri- és postnatalis CMV- és HSV-fertőzés esetén az újszülöttben hosszú ideig csak IgM-osztályú specifikus antitestek mutathatók ki. A CMV IgM nem 100% szenzitivitású, HSV-fertőzésben az IgM-antitestek csak későn jelennek meg, veleszületett VZV-fertőzésben IgM-antitestek csak 25%-ban mutathatók ki.)

- Gyomorvádékban leukocyták (Itk >5) és coccusok jelenléte infekciót valószínűsít, de nem igazol.
- Teljes vérkép: leukopenia, leukocytosis (Fvs <8,0 G/l, ill. >18 G/l), fiatal: érett neutrofil magas aránya (fiatal ≥20%).
- csökkenő thrombocytaszám.
- CRP- (procalcitonin-) vizsgálat.
- Vizeletvizsgálat (kémiai, üledékvizsgálat és tenyésztés).
- Liquorvizsgálat: fehérje, cukor (vércukorral együtt), sejtszám, üledék, bakteriológiai vizsgálat (direkt kenet, antigénkimutatás, tenyésztés).

Késői szepszis klinikai gyanúja esetén mindig, korai szepszisben idegrendszeri tünetek vagy pozitív hemokultúra esetén kötelező a liquorvizsgálat.

- Légzésvizsgálat esetén mellkasfelvétel. A pneumóniák radiológiai tünetei a klinikai tünetekhez viszonyítva fáziskésést mutatnak. Az első életnapon a mellkasfelvételt célszerű ismétetni.
- Bőrelváltozás területéről mintavétel vagy kaparék bakteriológiai vizsgálatra, hólyagos elváltozásból bakteriológiai és vírusvizsgálatra (HSV, VZV).

## Értékelés

*Szepszist igazol:* szepszisre gyanús klinikai tünetek mellett steril helyről vett mintában (pl. vér, liquor) kórokozó mutatható ki.

*Szepszist valószínűsít:* szepszis klinikai gyanúja esetén fenti vizsgálatok közül kettő vagy több kóros eredményt ad.

*Szepszis nem zárható ki:* szepszis klinikai gyanúja esetén fenti vizsgálatok egyike kóros.

*Szepszis kizárható:* 1. nincsenek szepszisre utaló klinikai tünetek és nincs fokozott kockázatra utaló tényező (rizikófaktorok); 2. két-három napos antibiotikum terápia mellett a szepszisre utaló tünetek megszűnnek (vagy biztosan más, nem fertőző betegsége igazolható) és a kezelés előtt levett vizsgálatok negatív eredményt adnak.

## Nosocomiális infekciók diagnózisa

- Ugyanaz, mint a postnatalis fertőzések esetében.
- Egyes, típusos szervi lokalizációval bíró esetben (pneumónia, meningitis, pyelonephritis, osteomyelitis) célzott laboratóriumi és képalkotó eljárások.
- Kórházi osztályok colonizációjának időszakos felmérése.
- Nosocomialis surveillance.

## Terápia

### Antibiotikus kezelés

#### Intrauterin (congenitalis) fertőzések

##### *Toxoplazmózis*

Pyrimethamin + sulfadiazin + folinsav hármaskombinációja, havonta váltva spiramycinnel (a trimetoprimkezelés hatástalan!).

- a) Nyilvánvaló klinikai tünetek esetén 6 hónapig a hármaskombináció alkalmazandó, a kezelés összesen 12 hónapig tart.
- b) Súlyos generalizált formában (chorioretinitis, icterus, magas liquorfehérje) célszerű a kezelést az első hónapban prednisolonnal kiegészíteni.
- c) Szubklinikus fertőzésben a bevezető kezelés (hármaskombináció) 6 hétig tart, a kezelés teljes időtartama 12 hónap.
- d) Tünetmentes az újszülött, de az anya terhesség alatti primer toxoplasmosisa igazolt: 6–12 hetes kezelés, amíg a gyermek fertőződése biztosan kizárható.

*Cytomegalovirus* *infekció*: újszülöttkori korai generalizált fertőzés vagy későbbi pneumonitis esetén, ha aktív vírusreplikáció igazolt, ganciclovir- (2x7,5 mg/kg/nap 10 hétig, majd heti 3x10 mg/kg 3 hónapos korig) kezelés megkísérelhető.

*Herpes simplex* *infekció*: aciclovirkezelés (3x 10 mg/kg/nap iv. infúzióban). A fertőzés minden fajtáját kezelni kell (generalizált szepszis vagy lokalizált meningoencephalitis vagy pneumonitis, illetve csupán bőrre vagy nyálkahártyákra lokalizált fertőzés). A kezelés ideje 14–21 nap, encephalitisben fenntartó, profilaktikus kezelés is szóba jön.

*Perinatalis Varicella zoster vírus (VZV) infekció*: jelentős a kockázat, ha az anya varicellája a szülés előtti 5. és szülés utáni 2. nap között jelentkezik. Ilyenkor az újszülött zoster immunoglobulin profilaxisban részesítendő, manifestálódott varicella esetén aciclovirkezelés javasolt.

##### *Terhesség alatti anyai tuberkulózis*:

- a) Anya aktív tbc-s, az újszülött tünetmentes: BCG-oltás + isonicidkezelés 3 hónapig.
- b) Anya aktív tbc-s, az újszülöttnél generalizált fertőzésre utaló tünetei vannak, vagy az első hónapban pneumóniája alakul ki: isonicid + rifampicin 6 hónapig. Meningitis esetén + pyrazinamid az első 2 hónapban.

*Congenitalis szifilisz*: penicillin 10 napig

## Szülés alatt és postnatalisan szerzett fertőzések

Szepszis gyanúja esetén azonnal empirikus antibiotikus kezelés indítandó.

*Indikációi:*

1. Bármely toxicusnak kinéző újszülött.
2. Respiratorikus distressz + 1 rizikófaktor.
3. Koraszülött, aki iv. folyadékpótlásra szorul és/vagy <32. gesztációs hétre született + 1 rizikófaktor
4. Két rizikófaktor, még akkor is, ha tünetmentes.
5. Három napnál tovább tartó neutropenia, még akkor is, ha tünetmentes.

*Rizikófaktorok:*

- Spontán koraszülés (<37. hét).
- Korai burokrepedés (> 18 óra), mérlegelendő, ha > 12 óra.
- Lázás anya (>37,5 °C).
- Korábbi szülésnél Streptococcus (GBS)-fertőzés.

## Választandó antibiotikum

*Korai szepszisben:* ampicillin + netilmycin.

*Késői szepszisben:* meticillin + netilmycin.

## Kezelés időtartama

- Ha a szepszis nem igazolódott: 2–3 nap.
- Igazolt szepszis: 7–10 nap. Listeria szepszisben (ampicillin + netilmycin) 14 nap. Meningitis: 21 nap, osteomyelitis: 6 hét.
- A kezelés sikertelensége esetén a kimutatott kórokozó antibiotikum-érzékenységének megfelelő antibiotikumra váltás.

Nem indokolnak antibiotikus kezelést: kolonizáció, gépi lélegeztetés, centrális véna behelyezése, thoracocentesis és vércsere.

## Immunglobulin-készítmények

Kis súlyú újszülöttek súlyos fertőzésében az IVIG hasznos lehet. Preventív alkalmazásuk hasznosságát az irodalmi adatok túlnyomó többsége kétségbe vonja. Jól kontrollált vizsgálatok szerint az IVIG sem a nosocomialis fertőzések gyakoriságát, sem a mortalitást nem befolyásolja.

## Légzéstámogatás

### *Respirációs kezelés*

Apnoe esetén CPAP vagy gépi lélegeztetés szükséges. Súlyos légzészavar és sokk esetén gépi lélegeztetés, az infekció által kiváltott pulmonalis hypertensio esetén magas frekvenciájú oszcillációs lélegeztetés.

### *Surfactant alkalmazása*

A fertőzés csökkenti a tüdő II. típusú pneumocytáinak surfactanttermelését. Kis súlyú és érett, súlyos légzészavart mutató újszülöttek fertőzése esetén surfactantkezelés indokolt.

## Keringéstámogatás

Dopamin, dobutamin alkalmazása az infekcióhoz társuló centrális és perifériás keringészavar esetén indokolt.

## Prognózis

A generalizált infekciók mortalitása 20%-ra tehető. A gyógyult esetekben a maradandó idegrendszeri károsodások aránya 20–30%. Gyakori a periventricularis leukomalacia és a szenzoros halláscsökkenés. A lokalizált fertőzések prognózisa jó.