

Toksoplasma-, parvovirus- ja sytomegalovirusinfektiot raskauden aikana

Toxoplasma gondii, parvovirus B19 ja sytomegalovirus aiheuttavat suurimman osan sikiön muis- ta kuin bakteeriperäisistä infektiosta. Näiden infektioiden diagnoosi on hankala siksi, että äidin toksoplasma- ja sytomegalovirusinfektio on miltei aina ja parvovirusinfektiokin usein oireeton. Epäily kohdunsisäisestä infektiosta syntyykin useimmiten sikiöltä löydetyn poikkeavuuden – esimerkiksi kaikututkimuksessa todetun pienikasvuisuuden, aivokammioiden laajenemisen tai turvotuksen (hydrops) – perusteella. Joskus äidin infektiota löytyy riskiryhmiä seulottaessa tai testattaessa altistuneita esimerkiksi parvorokkoepidemian yhteydessä.

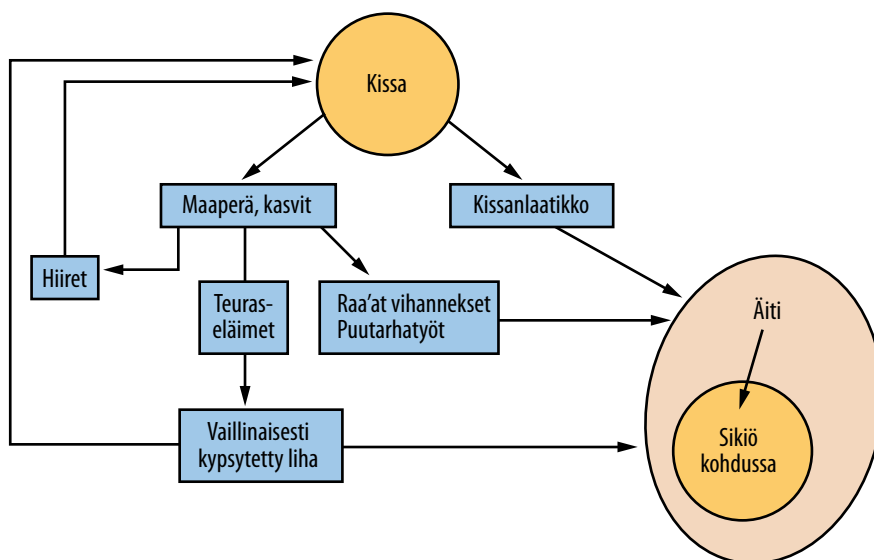
Toksoplasma ja parvovirus voivat infektoida sikiön vain äidin primaari-infektion yhteydessä. Sytomegalovirus (CMV) saattaa aiheuttaa sikiön infektion myös äidin uusiutuvan infektion yhteydessä, jolloin kyseessä on joko aiemmin saadun tulehduksen reaktivaatio tai uusi infektoituminen eri sytomegaloviruslajilla. Mitä varhaisemmassa raskauden vaiheessa sikiö saa infektion, sitä vakavammat ovat seuraukset sikiölle.

Toksoplasmoosi

Toksoplasman seroprevalenssi eli aiemmin taudin sairastaneiden määrä on Suomessa noin 20 %. Luku on 1980-luvulta, mutta esimerkiksi Ruotsissa ei seropositiivisten osuus ole noussut viimeisten vuosikymmenien aikana. Lappalaisen ym. (1993) suomalaisessa aineistossa primaari-infektion ilmaantuvuus

pääkaupunkiseudun seronegatiivisilla raskaana olevilla oli 2,4/1 000 ja synnyntäisen toksoplasmoosin ilmaantuvuus 0,3–0,5/1 000. Sikiön riskiin vaikuttaa merkittävästi infektion aiheuttajan kyky läpäistä istukka eli transmissio. Toksoplasman transmissio riippuu raskauden kestosta: mitä pitemmälle raskaus on edennyt äidin primaari-infektion aikaan, sitä helpommin toksoplasma läpäisee istukan (Montoya ja Liesenfeld 2004). Ensimmäisen kolmanneksen aikana transmissio on 3–10 %, mutta raskauden lopussa yli 70 %.

Kissat liittyvät oleellisesti toksoplasman kiertokulkuun. Kun kissa saa toksoplasmainfektion, alkueläin lisääntyy suvullisesti sen suolistossa, ja kissa erittää suuria määriä toksoplasman ookystia ulosteeseen. Kissan infektiota kestää 1–3 viikkoa, minkä jälkeen se paranee eikä enää eritä. Kissan ulosteesta ookystat joutuvat maahan, ruuhon ja heinäen ja päätyvät sitä kautta mm. teuraseläinten lihas- ja aivosoluihin, joissa ne säilyvät läpi isäntäeläimen elämän. Ihminen voi saada toksoplasmoosin syömällä huonosti kypsennettyä naudan, sian tai lampaan lihaa taikka kontaminoituneita vihanneksia, marjoja tai vettä. Tartunta käsien kautta kissanlaatikosta, maasta tai kasveista on myös mahdollinen (KUVA 1). Tuore kissan uloste ei ole heti tartuttavaa, vaan tartunta vaatii ensin sporulaation eli itiöitymisen, joka tapahtuu muutaman vuorokauden kuluessa. Kissa itse voi saada toksoplasman syömällä sitä kantavia hiiriä tai ruoaksi annetusta raa'asta lihasta. Kissan omistajuutta ei pidetä suurena riskinä, eikä kissoja tarvitse vältellä. Raskaana olevan tai raskautta suunnittelevan ei ehkä kannattaisi kuitenkaan



KUVA 1. Toksoplasman kiertokulku luonnossa ja äidin ja sikiön mahdolliset tartuntatavat.

hankkia kissanpentua eikä ainakaan syöttää sitä raa'alla lihalla. Kissanlaatikko tulisi siivota suojakäsineet kädessä tai antaa se muiden tehtäväksi. Ihmisestä toiseen toksoplasma ei tartu, ei myöskään äidinmaidon välityksellä.

Diagnostiikka. Toksoplasmoosi on useimmiten oireeton mutta saattaa aiheuttaa lieviä yleisoireita, pientä kuumeilua tai väsymystä, ja joskus kaulan tai takaraivon imusolmukkeet turpoavat. Diagnostiikka perustuu vasta-ainemääritykseen. Sikiöllä on riski saada infektio, jos äiti sairastaa sen raskauden jo alettua. Serokonversio eli vasta-aineiden muuttuminen negatiivisesta positiiviseksi on aina varma merkki määritysten välisenä aikana sairastetusta infektiosta. Useimmiten tulehduksen ajoitus on kuitenkin tehtävä yhden näytteen perusteella. Koska spesifinen IgM ja IgA saattavat säilyä positiivisina pitkään, jopa vuoden, ajoituksen perusteena käytetään spesifisen IgG:n aviditeettia eli vasta-aineen ja antigeenin välisen sidoksen voimakkuutta (Lappalainen ym. 1993, Lappalainen ja Hedman 2004). Mitä tuoreempi infektio on, sen pienempi on IgG:n aviditeetti. Aviditeetti kypsyy eri vauhtia eri ihmisillä, mutta jos se on pieni ja IgM-positiivinen, tuore infektio ei ole suljettavissa pois. Suuri aviditeetti tai IgM-negatiivisuus viittaa useita

kuukausia tai vuosia aiemmin sairastettuun infektioon. Kaikilta raskaana olevilta otetaan Suomessa verinäyte raskausseulontoja varten yleensä ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana. Tämä säilytettävä seeruminäyte voidaan pyytää vertailunäytteeksi, jos toksoplasmaavasta-ainemäärityksen tulos on myöhemässä raskauden vaiheessa vaikea tulkita.

Ranska ja Itävalta ovat Euroopan ainoita maita, joissa toksoplasmaavasta-aineet seulotaan kaikilta raskaana olevilta. Useimmissa maissa, Suomi mukaan luettuna, ei seulota kaikkia, koska selkeää näyttöä synnyntäisen toksoplasmoosin estohoidon tehosta ei ole (Gilbert ja Gras 2003). Selviä riskiryhmiä on vaikea erottaa. Tutkimukset eivät ole paljastaneet mitään erityisiä riskitekijöitä, joiden mukaan kohdennettua seulontaa voitaisiin suunnitella (Boyer ym. 2005). Toisaalta paljon maaperän tai raa'an lihan kanssa tekemisissä olevat, kuten puutarhurit, teurastamo- ja elintarviketyöntekijät ja eläinlääkärit, voivat altistua toksoplasmalle muita useammin. Keski- ja Etelä-Euroopassa toksoplasma on yleinen, joten sinne matkustavilta raskaana olevilta olisi hyvä määrittää vasta-aineet ennen matkaa ja tarkistaa ne seronegatiivisilta matkan jälkeen. Taudille alttiita tulisi opastaa välttämään va-

javaisesti kypsennettyä lihaa, pesemättömiä vihanneksia ja kuorimattomia hedelmiä sekä noudattamaan hyvää käsihygieniaa.

Todettu tai epäilty toksoplasmainfektio raskauden aikana. Jos raskaana olevan naisen todetaan tai epäillään sairastaneen toksoplasmainfektion raskauden aikana, hänelle aloitetaan estohoito spiramysiinillä (Montoya ja Remington 2008). Tämä on makrolidiryhmän antibiootti, jota saa erityisluvalla. Hoitoannos on 9 miljoonaa yksikköä (3 g) vuorokaudessa jaettuna 2–3 annokseen. Spiramysiini ei makrolidien tapaan läpäise istukkaa kovin helposti, mutta se konsentroituu istukkaan. Tarkoituksena on estää toksoplasman pääsy sikiön puolelle, mikä saattaa tapahtua vasta useiden viikkojen kuluttua äidin infektion alkamisesta. Sikiön mahdollinen tulehdus tulisi sulkea pois lapsivesinäytteestä PCR-tutkimuksella. Negatiivinen tulos suositellaan ainakin Ranskassa tarkistettavaksi esimerkiksi neljän viikon välein mahdollisen myöhemmän transmission toteamiseksi. Estolääkitystä jatketaan raskauden loppuun saakka. Vastasyntyntä hoidetaan spiramysiinillä yleensä muutamia kuukausia, kunnes synnynnäinen infektio voidaan sulkea pois vasta-ainemääritysten perusteella (IgM-negatiivisuus, äidistä peräisin olevan IgG:n vähenevä suunta). Jos sikiö todetaan infektoituneeksi eli toksoplasmaspesifinen PCR-löydös lapsivedestä on positiivinen, hoidoksi vaihdetaan pyrimetamiiniin ja sulfadiatsiiniin yhdistelmä sekä foolihappoprofylaksi. Suomessa tätä hoitoa annetaan 3–4 viikon jaksoissa vuoroin spiramysiinin kanssa. Hoidon on todettu vähentävän toksoplasmoosin vaikeita seurauksia. Sen sijaan estohoidon tehosta ei ole selkeää näyttöä (Gilbert ja Gras 2003). Joka tapauksessa spiramysiiniä suositellaan käytettäväksi, kunnes saadaan näyttöä sen tehosta tai tehottomuudesta.

Epäily synnynnäisestä tulehduksesta saattaa herätä kaikututkimuksen perusteella. Synnynnäiselle toksoplasmoosille tyypillisiä ovat keskushermostolöydökset – yleisimmin aivokammioiden laajeneminen eli hydrokefalia tai mikrokefalia – ja myös kohdunsisäisen kasvun hidastuminen on mahdollista. Kaikille kohdunsisäisille infektiolle on tyypillistä suu-

ri istukka. Jos oireinen synnynnäinen toksoplasmainfektio havaitaan aikaisin, esimerkiksi keskiraskauden rakennekaikututkimuksessa tai sikiön poikkeavuuden perusteella otetussa lapsivesinäytteessä, kyseessä on jo vakavasti sairas sikiö. Tällöin vanhempien kanssa on keskusteltava myös raskauden keskeytyksestä. Synnynnäisen toksoplasmainfektion saaneista lapsista 85 % syntyy oireettomina, jolloin tautia ei yleensä ole edes epäilty. Klassinen löydöskolmikko hydrokefalia, kallonsisäiset kalkkiutumet ja korioretiniitti on hyvin harvinainen. Keskushermostolöydösten ohella muita vastasyntyneen oireita tai löydöksiä voivat olla maksan suurentuminen, askites, kouristelu ja muut neurologiset oireet, trombosytopenia tai anemia. Oireettoman lapsen hoitamaton toksoplasmainfektio saattaa aiheuttaa korioretiniitin ja siitä johtuvia näköongelmia myöhemmin, jopa varhaisessa aikuisiässä. Tästä syystä joissakin maissa seulotaan vastasyntyneet oireettoman infektion toteamiseksi määrittämällä heiltä toksoplasmaspesifinen IgM-vasta-aine.

Sytomegalovirusinfektio

Raskaana olevien CMV-vasta-ainepositiivisten osuus Suomessa on 50–70 %. Äidin vasta-ainepositiivisuus ei kuitenkaan suojaa sikiötä, koska infektion uusiutuminen voi aiheuttaa synnynnäisen taudin, tosin yleensä selvästi lievemmän kuin primaari-infektio. Synnynnäinen CMV-infektio on maailmanlaajuisesti yleisin sikiön infektio. Sen ilmaantuvuus vaihtelee välillä 0,1–2 %. Varsinaissuomalaisen synnyttäjien aineistossa tehdyssä pienehkössä tutkimuksessa primaari CMV-infektio todettiin raskauden aikana 0,2 %:lla kaikista aineiston naisista (1/550) ja 0,4 %:lla seronegatiivisista (1/236) (Alanen ym. 2005).

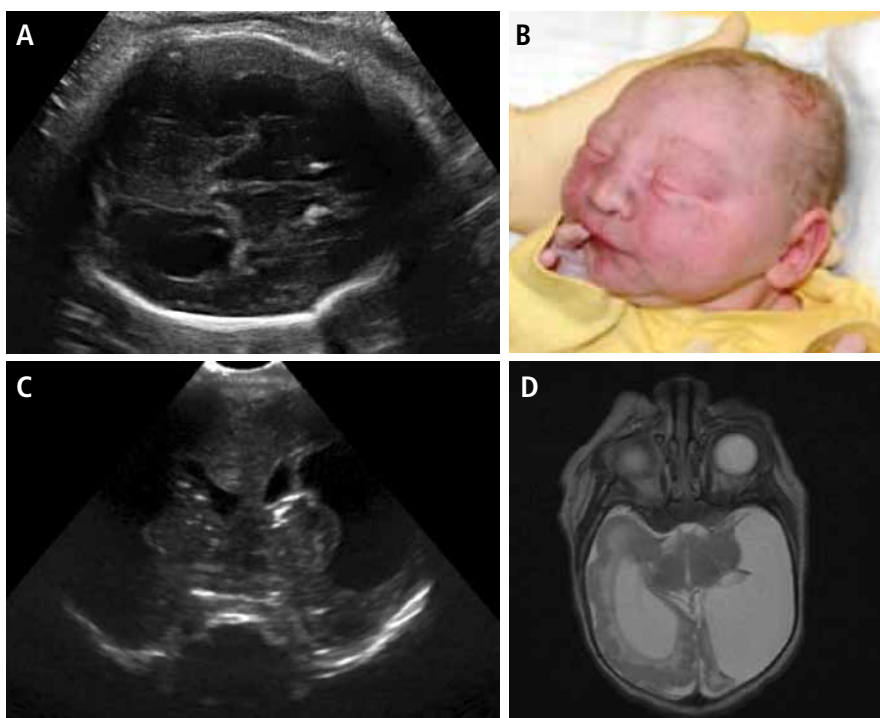
Sytomegalovirus tarttuu eritteiden välityksellä. Primaari-infektiossa, ja myös uusiutumisen aikana sitä erittyy genitaalieritteisiin, joten se leviää usein seksitartuntana. Myös virtsaan, sylkeen ja kyyneliin erittyy virusta. Huomionarvoinen leviämistie liittyy imetykseen ja kontaktiin pikkulasten kanssa. Sytomegalovirusia erittyy äidinmaitoon. Mitä kau-

emmin imetys kestää, sitä todennäköisempi on seropositiivisen imettäjän CMV-reaktivaatio imetyksaikana (Stagno ja Cloud 1994). Imeväin saa oireettoman infektion, josta ei hänelle ole haittaa. Sikiöaikana tai alle kahden vuoden iässä CMV-infektion saanut lapsi saattaa erittää virusta jopa kaksi vuotta ja yhteisessä hoitopaikassa tartuttaa aikuisia tai muita lapsia esimerkiksi leluihin joutuva syljen välityksellä. Suomalaisessa tutkimuksessa havaittu seroprevalenssin korrelaatio lasten lukumäärään liittyy todennäköisesti tällaiseen tarttumistiehen (Alanen ym. 2005). Toistuva kontakti pieniin lapsiin onkin todettu yhdeksi tärkeimmistä raskaudenaikaisen primaarin CMV-infektion riskitekijöistä (Adler ym. 2007).

Diagnostiikka ja hoito. Raskaana olevan CMV-infektio on miltei aina oireeton. Se aiheuttaa muutamalle prosentille lievän mononukleosin kaltaisen taudinkuvan, joskus

lievän hepatiitin. Jos raskaana olevan maksarvot ovat suurentuneet, täytyy CMV-infektio sulkea pois. Sikiön CMV-infektion löytäminen on vielä vaikeampaa kuin toksoplasmoosin, koska äidin seropositiivisuuden perusteella ei sikiön alttiutta infektiolle voida sulkea pois. Useimmiten synnynnäinen infektio löydetään kaikututkimuksessa sikiön keskushermosto-poikkeavuuksien perusteella. Jos esimerkiksi keskiraskauden kaikututkimuksessa todetaan sikiöllä laajentuneet aivokammiot tai mikrokefalia, tulisi CMV-infektio samoin kuin synnynnäinen toksoplasmoosi pyrkiä sulkemaan pois mieluiten lapsiveden PCR-tutkimuksilla.

Primaari-infektion transmissio on noin 40 %. Tapauksissa, joissa äiti sairastaa primaarin CMV-infektion ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana, lähes joka neljäs lapsi syntyy oireisena (KUVA 2) (Pass ym. 2006). Vaikein muoto on CMV-inklusioitauti, jossa kes-



KUVA 2. Synnynnäinen sytomegaloinfektio. Aivokammioiden laajeneminen havaittiin keskiraskauden rakennekaikututkimuksessa. Äidillä todettiin serologisesti primaari sytomegalovirusinfektio. Äiti ei halunnut keskeyttää raskautta. **A)** Kaikututkimus 28. viikolta. Sivukammion takasarven leveys on 12 mm (normaalin yläraja 10 mm). Pään lakimitta vastasi 24. viikkoa ja seurannassa jäi yhä enemmän jälkeksi. **B)** Täysiäikäisenä syntynyt poika, jolla on todettavissa mikrokefalia. **C)** Aivojen kaikuviiva viiden päivän ikäisenä. Vasemmalla lähes koko lohkon käsittävä nesteontelo, epäsymmetriset sivukammiot ja periventrikulaarista kalkkia. **D)** Magneettikuva viiden viikon iässä samoin löydöksin.

kushermoston lisäksi useat muut elimet ovat affisioituneet. Kuolleisuus siihen on 30 %. Eri-
laiset neurologiset oireet ja kehitysviive ovat
tavallisia. Jopa puolella oireisista vastasynty-
neistä todetaan kuulovaurio ja näkövauriokin
noin 30 %:lla.

Yhdysvaltalaisen tutkimuksen mukaan 1 %
seropositiivisten äitien sikiöistä saa synnyn-
näisen infektion reaktivaation seurauksena
(Fowler ym. 2003). Kyseiset lapset ovat mil-
tei poikkeuksetta syntyessään oireettomia.
Äidin primaari-infektionkin jälkeen vain 10–
15 %:lla vastasyntyneistä on oireita (Ahlfors
ym. 1999). Kuulo- ja näkövauriot samoin kuin
henkisen kehityksen viive voivat ilmetä oireet-
tomina syntyneiden myöhemmässä lapsuu-
dessa. Synnynnäistä CMV-infektiota pidetään
suurimpana yksittäisenä syynä lapsuuden sen-
sorineuraaliseen kuulovaurioon.

Viimeaikaisissa – tosin satunnaistamatto-
missa – tutkimuksissa on saatu lupaavia tu-
loksia CMV-hyperimmunoglobuliinin annos-
ta raskaana oleville naisille, joilla on todettu
primaari CMV-infektio (Nigro ym. 2005).
Hoito näytti selvästi vähentävän transmissiota
ja oireisina syntyvien lasten määrää niillä, joil-
la löytyi CMV:tä lapsivedestä ennen hoitoa.
Syntymän jälkeen lapsia voidaan hoitaa antivi-
raalisella nukleosidianalogilla gansikloviirilla,
josta ei kuitenkaan näytä olevan hyötyä ras-
kauden aikana.

Parvorokko

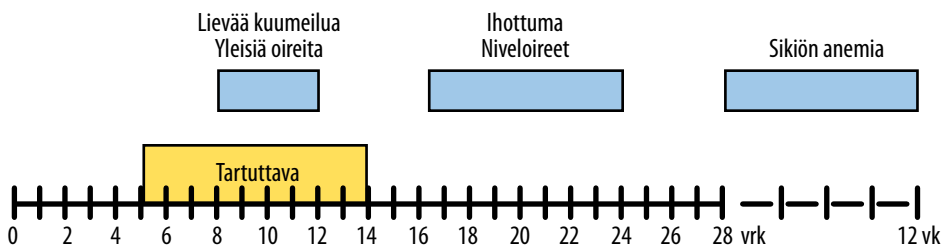
Parvorokko on lastentauti, jota esiintyy eten-
kin keväisin. Epidemioina sitä ilmenee kou-
luissa, lastentarhoissa ja päiväkodeissa. Suo-
messä parvorokon on ennen raskautta sairas-

tanut 50–60 % raskaana olevista (Alanen ym.
2005). Seronegatiivisen raskaana olevan naisen
primaari-infektion riski on vuosittain muutama
prosentti, mutta suuren parvorokkoepidemian
vuosina, jollainen sattuu 3–5 vuoden välein,
riski saattaa nousta yli 10 %:iin. Vuosi 2008 oli
tällainen suuri parvorokkovuosi.

Parvorokko ei tartu kovin helposti. Serone-
gatiivisen lasten kanssa työskentelevän naisen
riski saada parvorokko on noin 20 % (Gilles-
pie ym. 1990). Kotona omaa parvorokkoista
lasta hoitavankin riski on vain 50 %. Parvo-
rokolle tyypilliset oireet puhkeavat noin kah-
den viikon kuluttua tartunnasta (Heegaard ja
Brown 2002). Tätä ennen voi esiintyä yleisoi-
reita, joista parvorokkoa ei juuri tunnista: lie-
vää kuumeilua ja hengitystieinfektion oireita.
Kun parvorokolle tyypilliset oireet puhkeavat,
rokko ei enää tartu (KUVA 3). Lisäksi suuri osa
sairastuneista, sekä lapsista että aikuisista, on
oireettomia. Jos esimerkiksi päiväkodissa al-
kaa esiintyä parvorokkoa, siellä työskentelevät
ovat jo altistuneet, ennen kuin tauti todetaan.
Tästä syystä ei raskaana olevan sairauslomasta
altistumisen välttämiseksi katsota olevan hyö-
tyä. Hyvää käsihygieniaa on syytä korostaa; se
vähentää parvorokkotartunnan riskiä kuten
muitakin virustartuntoja.

Diagnostiikka ja hoito. Parvovirusinfektio
aiheuttaa oireita vain noin 50 %:lle sen saa-
neista aikuisista. Tyypillisiä lasten oireita –
poskien punoitusta tai ihottumaa – esiintyy ai-
kuisilla harvemmin. Sen sijaan niveleoireet ovat
kohtalaisen yleisiä, varsinkin naisilla. Jos yksi
tai useampi raajojen isoista nivelistä kipeytyy,
täytyy parvovirusinfektio pitää mielessä.

Jos raskaana oleva altistuu parvovirukselle,
hänen vasta-ainestatuksensa on selvitettävä.



KUVA 3. Parvovirusinfektion kulku.

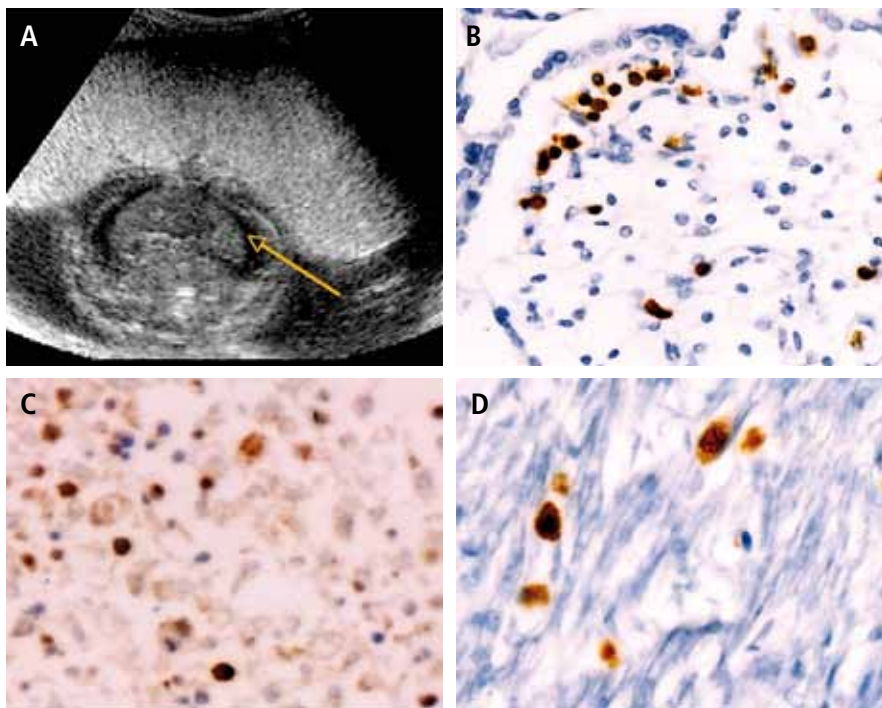
Seronegatiivisilta tulisi vasta-aineet tarkistaa 2–3 viikon välein, kunnes epidemia on ohi. Mikäli serokonversio todetaan äidillä, on hänet syytä lähettää paikkaan, jossa on mahdollisuus kaikukuvausseurantaan. Sikiön mahdolliset ongelmat ilmaantuvat yleensä 4–6 viikon kuluttua äidin infektiosta, mutta jopa 12 viikon latensseja on kuvattu, joten viikoittaista seurantaakin sikiön elinkykyisillä viikoilla suositellaan.

Parvoviruksen transmissio on 30–50 % raskauden kestosta riippumatta. Sikiölle parvovirus ei aiheuta kehityspoikkeavuuksia vaan anemian (de Jong ym. 2006). Parvoviruksen reseptori on veriryhmäantigeeni P, jota on erityisesti punasolujen esiasteissa mutta myös sydänlihaksen ja nivelkalvon soluissa. Sikiön ennuste riippuu paljon raskauden kestosta. Ennen 20. raskausviikkoa kohdunsisäinen parvovirusinfektio johtaa sikiön kuolemaan noin 10 %:ssa tapauksista, mutta tämän jälkeen kuolleisuus pienenee noin 1 %:iin. Ennusteen paraneminen johtuu sikiön suuremman veriti-

lavuuden lisäksi erytropoieesin siirtymisestä maksasta luuytimeen, jonka seurauksena punasolujen elinikä pitenee. Myös äidin suojaavien IgG-vasta-aineiden kuljetus istukan läpi tehostuu.

Merkittävän anemian merkki on kaikututkimuksessa havaittava keskimmäisen aivovaltimon suurentunut huippuvirtausnopeus (Mari ym. 2000) tai sikiön hydrops. Valitettavasti suurin osa (noin 70 %) vaikeasti anemisoituneista hydrooppisista sikiöistä on jo menehtynyt, kun tila todetaan. Koska P-antigeeniä on myös sydänlihassoluissa, parvovirus voi ilmeisesti aiheuttaa sikiölle myös myokardiitin, joka saattaa edistää hydropsin kehittymistä (KUVA 4). Suurin osa sikiöistä kuitenkin sairastaa parvovirusinfektion ilman ongelmia.

Parvovirus voidaan todeta lapsivedestä PCR-tutkimuksella. Tämä tutkimus olisi hyvä tehdä kaikista hydrooppisista sikiöistä, myös menehtyneistä, koska se helpottaa seuraavan raskauden suunnittelua.



KUVA 4. Serokonversiolla todettu parvovirusinfektio 14. raskausviikolla. Kaikututkimuslöydös oli normaali viikoilla 18 ja 20. Viikolla 22 sikiö oli menehtynyt ja hydrooppinen.

Kaikukuva kohdussa kuolleesta sikiöstä (A). Sikiön rintakehän poikkileikkaus (nuoli osoittaa pleuranestettä). Istukka on erittäin kookas. In situ -hybridisaatiot istukasta (B) ja maksasta (C) osoittavat parvoviruspositiivisia erytroblasteja ja sydänlihaksesta (D) positiivisia lihassoluja.

YDINASIAT

Parvoviruksen on aiemmin epäilty olevan kohtalaisen yleinen sikiön kohdunsisäisen kuoleman aiheuttaja, vaikka sikiö ei olisi hydrooppinen. Riipisen ym. (2008) suomalaisessa tutkimuksessa parvoviruksen DNA:ta todettiin kuitenkin vain neljässä 169:stä kohtuun menehtyneestä sikiöstä. Vain yksi näistä ei ollut hydrooppinen.

Jos sikiön anemia todetaan, sikiön kuolema voidaan useimmiten estää kohdunsisäisellä verensiirrolla. Parvovirusinfektion oireettomina sairastaneet sikiöt – joita on valtaosa – samoin kuin vaikeasti anemisoituneet hydrooppiset, verensiirtoja saaneet sikiöt syntyvät yleensä terveinä, eikä heidän myöhemmässä kehityksessään ole todettu poikkeavaa (Dembinski ym. 2002).

Onko rokotteista tulossa apua?

Ainoa tehokas keino estää edellä kuvattuja synnynnäisiä infektioita ja niiden jälkiseurauksia on turvallisten ja tehokkaiden rokotteiden kehittäminen. Vihurirokkorokote kehitettiin 1960-luvulla nimenomaan estämään rubellaviruksen sikiövaikutuksia, ja tehokkaasti toteutetut rokotusohjelmat mm. Suomessa ja muissa Pohjoismaissa ovat hävittäneet näiden maiden väestöstä vihurirokon ja sen aiheuttamat vaikeat vammat. Parvovirus B19:ää vastaan kehitetyn rekombinanttirokotteen kliiniset kokeet aloitettiin kaksi vuotta sitten. CMV-rokotteita on kehitetty useita, ja niiden kliiniset kokeet ovat käynnissä (Schleiss 2007). Näihin kuuluvat elävää, heikennettyä virusta sisältävä ja rekombinantti pinta-antigeenirokote, joita molempia on kokeiltu ja kokeillaan elinsiirtopotilailla, ja myös naisilla (ei raskaana olevilla), joiden oletetaan lasten kautta altistuvan CMV-infektioille. Myös DNA-rokote on kliinisissä kokeissa. Toksoplasmalle on kehitetty elävä rokote, jota käytetään eläimillä, mutta sitä ei ole pidetty turvallisena ihmiselle (Bhopale 2003). Kehitystyön kohteena on etenkin infektion alkuvaiheessa nopeasti lisääntyvän toksoplasman takytsiittimuodon pintaproteiini, joka antigeeni- ja DNA-rokotteenakin on toiminut eläinkokeissa hiirillä ja marsuilla. Ihmisille turvallisen ja tehokkaan rokotteen

- ▶ Äidin toksoplasma- tai sytomegalovirusinfektio raskauden aikana on mahdollinen, vaikkakin harvinainen syy sikiön keskushermoston poikkeavuuksiin.
- ▶ Raskaana olevat naiset sairastavat useimmiten näitä infektioita ilman oireita, ja suuri osa synnynnäisen toksoplasma- tai sytomegalovirusinfektion kohdussa saaneista lapsista syntyy oireettomina, vaikka he saattavat kärsiä näkö- tai kuulo-ongelmista myöhemmässä iässä.
- ▶ Parvovirus saattaa aiheuttaa sikiölle anemian, mutta raskauden puolivälin jälkeen sikiön menettymisen riski on pieni.

saamiseen menee todennäköisesti kuitenkin vielä kauan aikaa.

Lopuksi

Toksoplasman, CMV:n tai parvoviruksen aiheuttama sikiön synnynnäinen infektio on harvinainen raskauskomplikaatio. Suurin ongelma on se, että raskaana olevat naiset sairastavat näitä infektioita suurimmaksi osaksi ilman tunnistettavia oireita. Mahdollisuudet löytää näitä infektioita seulomalla ovat huonot ja kannattamattomat. Seulonnat perustuisivat raskaana olevien naisten vasta-ainemäärityksiin, joilla löydetäisiin primaari-infektioille alttiit naiset. Näitä naisia on kuitenkin erittäin paljon. CMV-infektion suhteen tästäkään ei olisi hyötyä, koska myös seropositiivisten naisten sikiöt saattavat saada synnynnäisen infektion. Toksoplasman seulontaa vastaan puhuu se, että selvää näyttöä estohoidon tehosta ei ole. Parvovirusinfektio on kausiluonteinen ja siitä sikiölle aiheutuva riski pieni. Näiden infektioiden pelko – varsinkin toksoplasmoosin ja parvovirusinfektion – aiheuttaa kuitenkin paljon huolta. Neuvoloissa ja äitiyspoliklinikoissa annettu asiallinen tieto voi varmasti pienentää sitä. ■

KIRJALLISUUTTA

- Adler SP, Nigro G, Pereira L. Recent advances in the prevention and treatment of congenital cytomegalovirus infections. *Semin Perinatol* 2007;31:10–8.
- Ahlfors K, Ivarsson SA, Harris S. Report on a long-term study of maternal and congenital cytomegalovirus infection in Sweden. Review of prospective studies available in the literature. *Scand J Infect Dis* 1999;31:443–57.
- Alanen A, Kahala K, Vahlberg T, Koskela P, Vainionpää R. Seroprevalence, incidence of prenatal infections and reliability of maternal history of varicella zoster virus, cytomegalovirus, herpes simplex virus and parvovirus B 19 infection in South-Western Finland. *BJOG* 2005;112:50–6.
- Bhopale GM. Development of a vaccine for toxoplasmosis: current status. *Microbes Infect* 2003;5:457–62.
- Boyer KM, Holfels E, Roizen N, ym., Toxoplasmosis Study Group. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: Implications for prenatal management and screening. *Am J Obst Gyn* 2005;192:564–71.
- Dembinski J, Haverkamp F, Maara H, Hansmann M, Eis-Huebinger AM, Bartmann P. Neurodevelopmental outcome after intrauterine red cell transfusion for parvovirus B19-induced fetal hydrops. *BJOG* 2002;109:1232–4.
- de Jong EP, de Haan TR, Kroes ACM, Beersma MFC, Oepkes D, Walther FJ. Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J Clin Virol* 2006;36:1–7.
- Fowler KB, Stagno S, Pass RF. Maternal immunity and prevention of congenital cytomegalovirus infection. *JAMA* 2003;289:1008–11.
- Gilbert R, Gras L. Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to child transmission of *Toxoplasma gondii*. *BJOG* 2003;110:112–20.
- Gillespie SM, Cartter ML, Asch S, ym. Occupational risk of human parvovirus B19 infection for school and day-care personnel during an outbreak of erythema infectiosum. *JAMA* 1990;263:2061–5.
- Heegaard ED, Brown KE. Human parvovirus B19. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:485–505.
- Lappalainen M, Koskela P, Koskiniemi M, ym. Toxoplasmosis acquired during pregnancy: improved serodiagnosis based on avidity of IgG. *J Infect Dis* 1993;167:691–7.
- Lappalainen M, Hedman K. Serodiagnosis of toxoplasmosis. Impact of measurement of IgG avidity. *Ann Ist Super Sanita* 2004;40:81–8.
- Mari G, Deter RL, Carpenter RL, ym. Noninvasive diagnosis by doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med* 2000;342:9–14.
- Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet* 2004;363:1965–76.
- Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis* 2008;47:554–66.
- Nigro G, Adler SP, La Torre R, Best AM, Congenital Cytomegalovirus Collaborating group. Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 2005;353:1350–62.
- Pass RF, Fowler KB, Boppana SB, Britt WJ, Stagno S. Congenital cytomegalovirus infection following first trimester maternal infection: symptoms at birth and outcome. *J Clin Virol* 2006;35:216–20.
- Riipinen A, Väisänen E, Nuutila M, ym. Parvovirus B19 in fetal deaths. *Clin Infect Dis* 2008;47:1519–25.
- Schleiss MR. Prospects for development and potential impact of a vaccine against congenital cytomegalo (CMV) infection. *J Pediatr* 2007;151:564–70.
- Stagno S, Cloud GA. Working parents: the impact of day care and breast-feeding on cytomegalovirus infections in offspring. *Proc Natl Acad Sci* 1994;91:2384–9.

ANNA ALANEN, dosentti, erikoislääkäri
TYKS:n naistenklinikka
PL 52, 20521 Turku

SIDONNAISUDET

Ei sidonnaisuuksia

Summary

Toxoplasma, parvovirus and cytomegalovirus infections during pregnancy

Toxoplasma gondii, parvovirus B19 and cytomegalovirus cause most of the non-bacterial infections of the fetus. These infections are complicated by the fact that maternal toxoplasma and cytomegalovirus infections are almost always symptomless, which is often the case for parvovirus infections as well. Indeed, suspicion of an intrauterine infection arises most commonly on the basis of a fetal abnormality – for instance, growth retardation, enlargement of the ventricles, or hydrops found in ultrasonography. Maternal infection is sometimes detected during screening of risk groups or testing exposed persons in connection with an epidemic of parvovirus infection.