

Vastasyntyneen virusinfektiot

Vastasyntyneen puolustusjärjestelmä ei ole syntymän hetkellä vielä kypsä, ja virukset voivat aiheuttaa vastasyntyneisyyskautena vakavia infektiota. Koska postnataalisten virusinfektioiden taudinkuva muistuttaa usein bakteeri-infektiota, niitä hoidetaan usein mikrobilääkkeillä. Vastasyntyneen infektion erotusdiagnoosiin tulee hakea viruksia aikaisempaa aktiivisemmin erityisesti respiratoristen virusten osalta, vaikka spesifistä hoitoa ei näihin sairauksiin olekaan. Erityistä huomiota tulisi kiinnittää virustautien leviämiseen ja sairastuneiden potilaiden kohortointiin vastasyntyneitä hoitavissa yksiköissä. Koska vastasyntyneisyyskauden virusinfektioilla voi olla pitkäaikaisvaikutuksia lapsen myöhempään terveydentilaan, tulee kaikki tehokkaat ehkäisy- ja hoitokeinot ottaa aktiivisesti käyttöön.

Äidin hematogeeniset virusinfektiot voivat levitä sikiöön istukan läpi ja aiheuttaa kongenitaalisen infektion. Jotkut sikiöaikaiset virusinfektiot aiheuttavat keskenmenon ja toiset sikiön elinvarioihin tai vakavaan neurologiseen vammautumiseen johtavan kroonisen taudin. Raskaana olevan naisen raju virustauti voi myös käynnistää synnytyksen ennenaikaisesti voimakkaan tulehdusreaktion seurauksena. Käytännössä kuitenkin raskauden aikaisista virusinfektioista on harvoin seurauksia sikiölle tai vastasyntyneelle.

Raskauden aikaisten infektioiden lisäksi sikiö voi infektoitua synnytyksen yhteydessä joko veriteitse tai kontaktista äidin emätineriteisiin. Osa näistä tartunnoista voidaan ehkäistä perinataalisesti, synnytystavan suunnittelulla ja vastasyntyneen varhaisella hoidolla.

Vastasyntyneen postnataaliset virusinfektiot ovat huomattavasti yleisempiä kuin bakteeri-infektiot. Virusinfektion kuva voi kuitenkin muistuttaa septistä infektiota. Mikrobin

lähdettä ei usein tunneta, osa tartunnoista tahtuu äidistä tai muista läheisistä, osa ilmeisesti muusta ympäristöstä. Sairaalahoidossa olevat vastasyntyneet, ja erityisesti ennenaikaisesti syntyneet keskoset, ovat alttiita osatoinfektioille, joiden ehkäisyyn tulisi kiinnittää huomiota. Tässä katsauksessa käsittelemme vain perinataalisia ja postnataalisia infektiota, kongenitaalisista infektiosta on hiljattain julkaistu kattavia suomenkielisiä katsauksia Duodecimissa ja Suomen Lääkärilehdessä (1, 2, 3).

Perinataaliset virusinfektiot

Merkittävimmät vastasyntyneen perinataalisen virusinfektion aiheuttajat ovat herpes simplex -virukset (HSV) 1 ja 2, varicellazostervirus (VZV), B- ja C-hepatiittivirukset (HBV ja HCV) ja HI-virus (HIV). Näiden infektioiden ehkäisy, tartuntariski, vastasyntyneen löydökset, diagnostiikka, hoito ja ennuste on esitetty tarkemmin **INTERNETOHEISAINEISTON TAULUKOSSA**.

Herpesvirusinfektio. Neonataaliherpeksen esiintyvyydeksi arvioidaan Suomessa 1/2 500–10 000 vastasyntyneitä (1). HSV-2 aiheuttaa suurimman osan vastasyntyneiden herpesinfektioista. Noin 80 % neonataaliherpeksistä on seurausta äidin oireettomasta loppuraskauden ensitartunnasta (4). Neonataaliherpeksen tartunnan lähde voi kuitenkin olla myös hoitohenkilökunnan tai perheenjäsenten aktiivisista leesioista.

Neonataaliherpeksellä on kolme ilmenemismuotoa: pinnallinen rakkulainfektio, keskushermostoinfektio ja yleistynyt monielininfektio. Ihomuutokset puuttuvat usein sekä keskushermostoinfektiossa että yleistyneessä monielininfektiossa. Jälkimmäisen taudinkuva on hyvinkin sepsiksen kaltainen, sairaalla vastasyntyneellä oireena voivat olla hengitysvaikeus, huono syöminen, velttous ja myöhemmin apneat, hemodynamiikan ongelmat, 2071

munuaisten ja maksan vajaatoiminta sekä disseminoitunut koagulopatia. Keskushermosto-infektiossa tyypillisin oire on paikallinen neurologinen oire. Pinnallinen rakkulainfektio ja yleistynyt monielininfektio ilmenevät yleensä 10–12 päivän ikään mennessä, kun taas keskushermostoinfektion oireet alkavat tyypillisimmillään 2–3 viikon iässä (4).

Neonataaliherpeksen hoito suonensisäisellä asikloviirilla tulee aloittaa epäilyn herätessä heti näytteiden oton jälkeen. Hoidon jatko voidaan päättää HSV-PCR-vastauksen perusteella, joka saadaan vuorokaudessa. Jos synnyttäjällä on aktiivinen primaarinen genitaaliherpes, tulee vastasyntyneelle aloittaa suonensisäinen asikloviirilääkitys. Näytteiden (veren ja aivo-selkä-

Kohortoinnilla tarkoitetaan, että tietyt työntekijät hoitavat vain samaa infektiota sairastavia potilaita

ydinnesteen HSV-PCR sekä kolonisaationäytteet, eli HSV-viljely silmän sidekalvolta, suusta, nielusta ja peräaukosta) ottamista suositellaan vasta 24 tunnin iässä (5). Varhaisemmassa vaiheessa otetut kolonisaationäytteet voivat kuvastaa äidin vaginaalisten eritteiden viruksia, ei niinkään lapsen todellista kolonisoitumista patogeeneilla. Sairastetun neonataaliherpeksen ja erityisesti herpesenkefaliitin on osoitettu liittyvän heikompaan neuropsykologiseen kehitykseen ja siksi sairastuneen vastasyntyneen kehitystä tulee seurata tarkasti. Herpesenkefaliitin sairastaneiden lasten asikloviirihoidon kestoksi suositellaan yhteensä kuusi kuukautta (21 vuorokautta suonensisäisesti ja sen jälkeen suun kautta annettuna), sillä pitkän hoidon on osoitettu parantavan näiden lasten ennustetta (5). Vaikeille herpesinfektioille altistavien geenipuutosten (UNC-93B ja TLR3) tunnistaminen voi avata uusia mahdollisuuksia infektion ehkäisyssä (6).

Varicella-zosterinfektio. Jos äiti sairastuu vesirokkoon viisi (tai vähemmän) vuorokautta ennen synnytystä, äidille ei ehdi kehittyä sikiötä suojaavia vasta-aineita ja vastasyntyneelle voi kehittyä perinataalinen vesirokko äidin viremian kautta. Tällöin tauti puhkeaa yleensä 10–12 vuorokauden ikään mennessä.

2072 Vastasyntyneen vesirokon kliininen kuva voi

vaihdella hyväkuntoisen lapsen muutamasta vesikkelistä vaikeaan yleistyneeseen infektiin, jota voi komplisoida pneumoniitti (7).

Jos äidin vesirokko puhkeaa ennen synnytystä, hänelle tulee aloittaa välittömästi asikloviirihoito. Synnytyksen aikainen vesirokko ei vaikuta synnytystavan valintaan, mutta synnytys ja perinataalihoito vaativat eristystoimenpiteitä. Synnytyksen yhteydessä (–5 pv–+2 pv) vesirokkoon sairastuneen äidin lapselle annetaan profylaksina välittömästi syntymän jälkeen (tai äidin taudin puhjettua) antizosterimmunoglobuliinia lihakseen (5). Suomen markkinoilla ei ole Yhdysvalloissa käytössä olevaa varicella-zosterimmunoglobuliinia, jonka teho on antizosterimmunoglobuliinia selvästi parempi (8). Jos alle kymmenen vuorokauden ikäiselle vastasyntyneelle puhkeaa kliininen vesirokko, asikloviirihoito on aloitettava suonensisäisesti (7). Mikäli äidillä on vyöruusu synnytyksen aikoihin, ei vastasyntyneen suojaaminen ole aiheellista, koska äidin vasta-aineet suojaavat lasta vesirokon kehitymiseltä. Poikkeuksen muodostavat kuitenkin ennen 32. raskausviikkoa syntyneet lapset, koska he jäävät vaille äidin eväsimmunoglobuliinin tarjoamaa immuniteettia.

B- ja C-hepatiitit. HBV on maailmanlaajuisesti merkittävin perinataalisesti tarttuva virus; uusista tartunnoista 50 % tapahtuu perinataalisesti. Virus tarttuu yleisimmin synnytyksen aikana viruksen kontaminoiman veren ja eritteiden välityksellä, joskin kohdunsisäisiä infektoitumisiakin on raportoitu (9). HBV:n kantajuus seulotaan kaikilta raskaana olevilta Suomessa. Jos raskaana olevalla on aktiivinen HBV-infektio (virusnukleinihapon määrä > 2 000 IU/ml veressä ja seerumin ALAT-pitoisuus suurentunut) tulee hänet lähettää infektioleikkäriin arvioon hoidon aloittamista varten. Syntymän jälkeen lapselle annettu B-hepatiitti-immunoglobuliini ja -rokotesarja ehkäisee jopa 90 % tartunnoista. HCV:n kantajuutta ei raskaana olevilta seulota, vaikka se olisi tärkeää vastasyntyneen suojaamiseksi verikontaminaatiolta, joka voi tapahtua mikroverenäytteen, scalp-elektrodin asettamisen tai episiotomian yhteydessä (10). HBV- tai HCV-positiivisen äidin synnytystapa vali-

taan obstetrin perustein. Kumpikaan ei ole vasta-aiheinen imetykselle. HBV- tai HCV-positiivisen äidin lapsen mahdollinen tartunta todetaan 14–18 kuukauden iässä tutkimalla HBV- ja HCV-vasta-aineet. Samalla selvitetään rokotevaste B-hepatiittirokotteelle.

HIV tarttuu äidistä veriteitse sikiöaikana, synnytyksen yhteydessä tai rintamaidon välityksellä. Raskaana olevan HIV-positiivisen naisen ja vastasyntyneen hoidon suunnittelevat yhdessä perinatologi, infektio lääkäri ja lastenlääkäri. Optimaalisella hoidolla (äidin oma, synnytyksen aikainen ja vastasyntyneen antiretroviraalinen lääkitys) tartunnan riski on alle 1 % (11). Jos viruspitoisuus on suurempi kuin 1 000 kopiota/ml, suositellaan synnytystä keisarileikkauksella, muuten synnytystapa valitaan obstetrin perustein.

Postnataaliset virusinfektiot

Hengitystievirus. Hengitystieinfektioita aiheuttavista viruksista RSV (respiratory syncytial virus) aiheuttaa infektioita yleensä talvi-kuukausina ja erityisesti parittomina vuosina. Vaikka tavallisin sairastumisikä infektiioon on 1–6 kuukautta, voi RSV aiheuttaa vakavia, jopa hengenvaarallisia infektioita myös vastasyntyneille. Taudille altistavat keskossuuden lisäksi krooniset keuhkosairaudet ja sydänvialt (12). Vastasyntyneen RSV-infektion ensimmäinen tyyppi on sepsiksen tapaan apnea. Riskipotilailla tautiin liittyvä lisääntynyt hengitystyö johtaa hengitysvajaukseen ja respiraattorihoidon tarpeeseen herkemmin kuin perusterveellä imeväisellä. Hoito on oireenmukaista. Valitettavasti yli 50 vuoden kehitystyö ei ole vielä tuonut markkinoille tehokasta ja turvallista RSV-rokotetta.

Suuren riskin vastasyntyneille (**TAULUKKO 1**) voidaan kotiutumisen jälkeen antaa RSV-epidemian ajan kuukausittain RSV-vasta-ainetta, palivitsumabia (yleensä 3–4 annosta, 15 mg/kg lihaksensisäisesti). Estolääkityksellä voidaan ehkäistä jopa puolet vakavista tautitapauksista ja uusimpien tietojen mukaan myös vähentää myöhempää obstruktiivisten bronkiittien ilmaantuvuutta (12). Palivitsumabin käytöstä osastoepidemian leviämisen ehkäi-

TAULUKKO 1. RSV-infektion ehkäisyssä käytetyn palivitsumabin kohderyhmät Tyksissä vuonna 2013.

Alle 28. raskausviikolla syntyneet keskoset, jotka ovat alle puolen vuoden ikäisiä epidemian alkaessa.

Vaikeaa kroonista keuhkosairautta sairastavat keskoset, joilla on säännöllinen inhaloitava astmalääkitys ja jotka ovat alle puolen vuoden ikäisiä epidemian alkaessa.

Happihoitoa vaativaa keuhkosairautta sairastavat lapset, jotka ovat alle vuoden ikäisiä epidemian alkaessa.

Yksilöllisen harkinnan mukaan vaikeaa sydänvika sairastavat, korjausleikkausta odottavat lapset.

Eri sairaaloiden kohderyhmät vaihtelevat Yhdysvaltojen, Euroopan eri maiden sekä myös Suomen sisäisesti.

syssä on myös lupaavia tuloksia (13). RSV-epidemia vastasyntyneitä hoitavalla osastolla aiheuttaa väistämättä mittavat inhimilliset sekä taloudelliset seuraukset.

Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että tavallisin ylähengitystieinfektioita aiheuttava virus, rinovirus, aiheuttaa infektioita vastasyntyneille (14). Tyypillisimmillään tauti on lieväoireinen ylähengitystieinfektio, joskin sen on osoitettu liittyvän erityisesti pienillä lapsilla alahengitystieinfektioihin. Tauti voi alkuun muistuttaa vastasyntyneellä septistä infektiota, jolloin oireena on kuume ilman muuta infektiotokusta. Rinovirusinfektio on usein vakavampi keskosilla, ja erityisessä riskiryhmässä ovat kroonista keuhkosairautta sairastavat vastasyntyneet (15). Infektion hoito on oireenmukaista, eikä rokotetta taudin ehkäisemiseksi ole lähivuosina luvassa. Rinovirusinfektioiden ehkäisemisen merkitys korostuu myös siksi, että keskoset ovat jo sinänsä riskissä myöhemmälle astman kehittymiselle (16) ja varhaisvaiheen rinovirusinfektioiden on osoitettu lisäävän myöhempää astman kehittymisen vaaraa (17). Vastasyntyneisyyskaudella sairastetun rinovirusinfektion on osoitettu aiheuttavan myöhemmässä iässä myös lisääntynyttä sairastavuutta ja terveydenhuollon palveluiden käyttöä ei ainoastaan kroonisesta keuhkosairaudesta kärsivillä keskosilla, vaan myös terveillä vastasyntyneillä (18).

Rinoviruksen tiedetään leviävän herkästi sairaalaympäristössä, ja vastasyntyneitä hoitavissa yksiköissä onkin kuvattu rinovirus-

YDINASIAT

- » Vastasyntyneen virusinfektiot voivat saada alkunsa sikiöaikana, perinataalisesti synnytyksen yhteydessä tai ensimmäisten elinviikkojen aikana.
- » Osa perinataalisista tartunnoista voidaan ehkäistä perinataalisella estolääkkeellä, synnytystavan suunnittelulla ja vastasyntyneen varhaisella hoidolla.
- » Perinataalinen herpesinfektio voi olla salakavala ja on muistettava erotusdiagnostisena vaihtoehtona huonokuntoisen vastasyntyneen sairauden etiologiaa selvittäessä.
- » Tärkeimmät respiratoriset virukset voidaan määrittää multiplex PCR -tutkimuksella yhdestä nenänielueritenäytteestä.
- » Osastoepidemioiden ehkäisyyn ja leviämisen pysäyttämiseen tulee kiinnittää erityistä huomiota vastasyntyneitä hoitavissa yksiköissä.

epidemioita (19). Epidemioiden leviämisen estämistä ja potilaiden kohortointia (samaa infektiota sairastavat / altistuneet laitetaan samaan huoneeseen eristykseen, ja heidän hoitohenkilökuntansa ei hoida muita potilaita) hankaloittaa rinoviruselle tyypillinen, noin 2–4 viikkoa jatkuva viruksen erityys.

Yksittäisten tapausselostusten mukaan myös kaikki muut tavalliset hengitystievirukset, kuten influenssavirukset (20), adenovirukset (21), parainfluenssavirukset (22) ja koronavirukset (23) voivat aiheuttaa vakavia infektiota vastasyntyneille ja myös epidemioita vastasyntyneitä hoitavissa yksiköissä. Sairaalahoidossa olevien vastasyntyneiden influenssavirusinfektioiden ehkäisyssä on oleellista rokottaa kattavasti vastasyntyneitä hoitava henkilökunta. Vaikka oseltamiviiriin hoidon teho influenssan hoidossa on jälleen viime aikoina kyseenalaistettu, voidaan tämän hetkisen tiedon perusteella suositella sen käyttöä. Osastoepidemioiden ehkäisemiseksi tulee varmistetut tautitapaukset hoitaa oseltamiviirilla (6 mg/kg/vrk 2 annoksena) ja lisäksi antaa altistuneille vastasyntyneille

2074 oseltamiviiriä profylaktisesti (20). Vaikkakaan

muiden virussairauksien hoitoon ei vielä ole tarjolla parantavaa lääkettä, on vakavia adenovirusinfektioita hoidettu menestyksekkäästi sidofoviirillä ja parainfluenssavirusinfektioita ribaviiriinillä.

Enterovirus- ja parechovirusinfektiot. Vastasyntynyt voi saada enterovirusinfektion kontaminaationa synnytykskanavasta tai yleisimmin vanhemman tai hoitohenkilökunnan nielueriteistä. Vastasyntyneen enterovirusinfektion tyyppitauti on niin sanottu virussepsis, jossa oireena ovat kuume ja yleiset sepsiksen oireet (vaisuus, käsittelyarkuus ja syömisiongelmat) (24). Toinen tyypillinen enterovirusinfektion tautimuoto vastasyntyneillä on virusaivokalvotulehdus, jonka oireet on kliinisesti vaikea erottaa bakteeriaivokalvotulehduksesta. Joidenkin enterovirusten taudinkuva voi olla hyvinkin fulminantti ja johtaa nopeasti vastasyntyneen kuolemaan. Diagnoosin varmistaa enteroviruksen osoitus PCR-menetelmällä useista eri näytteistä (nielu, seerumi, uloste, aivo-selkäydinneste). Virus voidaan tyypittää ulosteen virusviljelystä. Parechovirusinfektioiden moninainen kliininen kuva vastasyntyneillä on vasta selkiytymässä uusien diagnostiikkamenetelmien käyttöönoton myötä. Aivojen valkean aineen muutosten (esimerkiksi kystien) taustalla voi olla virusinfektio, joista tavallisimmin on osoitettu parechovirus aivo-selkäydinnesteessä (25). Parechovirusinfektio diagnosoidaan PCR-menetelmällä, viruksen tyypitys vaatii sekvenssoinnin. Sekä enterovirus- että parechovirusinfektioiden hoito on oireenmukainen.

Sytomegalovirusinfektion (CMV) perinataalinen tartunta tapahtuu jo synnytykskanavassa äidin eritteistä, tai tartunnan voi saada postnataalisesti muun muassa rintamaidon välityksellä, jonne viruksen erittyminen tyypillisesti alkaa noin neljän viikon kuluttua synnytyksestä (2). Perinataalisen ja varhaisen postnataalisen CMV-infektion oireet ilmaantuvat yleensä 4–12 viikon iässä. Täysiaikaisella vastasyntyneellä infektio on yleensä oireeton tai oirekuvana voi olla lieväoireinen pneumoniitti tai hepatiitti. Vaikeampi taudinkuva todetaan tyypillisesti keskosilla, joilla oire voi olla pneumoniitti, hepatiitti tai sepsiksen kaltainen tauti. CMV tuleekin ottaa huomioon

TAULUKKO 2. Vastasyntyneiden teho-osastoilla raportoidut respiratoriset virusinfektiot, joissa diagnostisena menetelmänä käytetty nukleiinihappo-osoitusta (PCR).

Kirjallisuusviite	Oirekuva	Tutkitut Näytteiden keruuajan kesto	Viruspositiiviset / Tutkitut	Löydetyt virukset
(14)	Ylähengitystieinfektion oireet	Keskokset ja täysiaikaiset viiden vuoden ajan	22 / 62 (41 %)	rinovirus (11), RSV (8), muut (3)
(18)	Ylähengitystieinfektion oireet	Keskokset 11 kuukauden ajan	16 / 106 (15 %)	rinovirus (15), metapneumovirus (1)
(30)	Kaikki osaston potilaat 2 x / vko	< 33 rvk keskokset vuoden ajan	26 / 50 (52 %) Huom! 30 % pos. oireettomia	parainfluenssavirus (20), RSV (15), metapneumovirus (9), muut (11)
(34)	Kaikki osaston potilaat tulovaiheessa	Keskokset ja täysiaikaiset vuoden ajan	34 / 334 (10 %)	parainfluenssavirus (15), rinovirus (7), RSV (6), muut (6)
(33)	Sepsisepäily	Keskokset ja täysiaikaiset 1,5 vuoden ajan	6 / 60 (10 %)	pikornavirus (5), RSV (1)
(31)	Ylähengitystieinfektion oireet	Keskokset ja täysiaikaiset 2,5 vuoden ajan	14 / 76 (18 %)	rinovirus (7), parainfluenssavirus (6), RSV (2), koronavirus (1)

erityisesti kuukauden ikäisen keskosen etiologialtaan avoimen infektion erotusdiagnostiikassa, erityisesti jos tautiin liittyy neutropenia ja trombosytopenia (26).

CMV-infektion diagnoosi perustuu viruksen DNA:n osoittamiseen mieluiten verinäyttees-tä tai viruksen viljelyyn virtsasta tai nielusta. CMV-infektiota kannattaa nykykäsityksen mukaan hoitaa, jos oireet ovat vaikeat tai pitkittyvät. Hoitona käytetään antiviraalisia nukleosidianalogeja, gansikloviiria suunensisäisesti (12 mg/kg/vrk 2 annoksena) tai vaihtoehtoisesti valgansikloviiria suun kautta annosteltuna (32 mg/kg/vrk 2 annoksena). Perinataalisen tai varhaisen postnataalisen CMV-infektion on osoitettu liittyvän heikompaan motoriseen ja älylliseen kehitykseen, minkä vuoksi sairastuneiden lasten kehitystä tulee seurata tarkasti (27). Toisin kuin kongenitaaliseen infektiin, postnataaliseen infektiin ei pitäisi liittyä myöhemmällä iällä ilmaantuvia kuulovaurioita.

Muut virukset. Gastroenteriittiä aiheuttavat virukset aiheuttavat melko harvoin neona-taalikaudella infektoita. Oirekuva on yleensä vanhempia lapsia huomattavasti lievempi ja oksentelua esiintyy harvoin, vaikkakin vakavia rotavirustauteja on myös kuvattu vastasyntyneillä. Yksittäistapauksia huomattavasti ongelmallisempaa on sen sijaan rota-, noro-,

astro- ja myös A-hepatiittivirusten aiheuttamat epidemiat vastasyntyneitä hoitavilla osastoilla (28). Epidemioiden pysäyttämiseksi on eristystoimenpiteiden osoittauduttua joissain tapauksissa tehottomiksi jopa suljettu kyseinen vastasyntyneitä hoitanut osasto. Rotavirusrokotteen ottaminen käyttöön on onneksi vähentänyt rotavirusepidemioiden ilmaantu-vuutta väestötasolla (29).

Tulevaisuuden haasteita

Vastasyntyneen postnataalisia virusinfektioita ei ole osattu aiemmin etsiä koska virusten tutkiminen viljelyllä ja antigeniosoituksella oli hidasta ja epäluotettavaa. Virusinfektioiden nopea etiologinen diagnosointi on kuitenkin oleellista mahdollisen antiviraalisen lääkityksen aloittamiseksi sekä myös turhien mikrobilääkekuurien välttämiseksi. Tämän lisäksi etiologinen diagnoosi ohjaa potilaiden kohortoinnissa ja myös taudin kliinisen kuvan ennakoimisessa.

Yksittäisten virusten aiheuttamien osastoepidemioiden lisäksi hengitystieviruksia on myös todettu oireettomilta sairaalassa hoidet-tavilta vastasyntyneiltä (TAULUKKO 2) (30). Tämän kaltaisen löydöksen merkitys on epäselvä, vaikkakin tiedetään, että sairaalasyntyiset viru-

TAULUKKO 3. Respiratoristen virusten multiplex PCR -tutkimuksen sisältämät virukset.

Adenovirus
Bokavirus
Koronavirukset OC43, 229E ja NL63
A- ja B-influenssavirukset
Metapneumovirus
Parainfluenssavirukset 1, 2, 3 ja 4
Pikornavirukset (rinovirus ja enterovirus)
RSV (a ja b)

Menetelmästä riippuen saadaan laji/tyyppi-spesifinen tulos.

Huom! Parechovirukset puuttuvat multiplex PCR -tutkimuksesta.

Tällä hetkellä tutkimuksen (ResVirNho tai RVirNho) tarjoavat Suomessa Fimlab (Tampere), HUSLAB (Helsinki), NorLab (Oulu) ja UTULab (Turku).

sinfektiot aiheuttavat merkittävää haittaa vastasyntyneille pidentyvien sairaalahoitoaikojen, kustannusten ja erityisesti sairastavuuden ja jopa kuolleisuuden muodossa. Vastasyntyneiden teho-osastoilla tartuntatorjuntatoimenpiteiden lisäksi suositellaankin epidemia-aikaan vierailujen rajoittamista. Oleellisinta on myös sairastuneiden potilaiden ja sairastuneita vastasyntyneitä hoitavan henkilökunnan kohortointi. Sairastuneen potilaan kanssa samassa huoneessa hoidetut vastasyntyneet tulee myös tutkia ja huone eristää. Viruspositiivisilta viruksen erittymistä tulee seurata viikoittain, ja eristys voidaan purkaa vasta, kun huoneen kaikki potilaat todetaan virusnegatiivisiksi. Pahimmillaan epidemia levitessään voi johtaa koko osaston sulkemiseen. Oman kokemuksemme mukaan näiden toimenpiteiden tiukka noudattaminen on ehkäissyt epidemioiden leviämisen tehokkaasti vastasyntyneiden teho-osastolla (31). Moderni sairaala-arkkitehtuuri yhden perheen huoneineen tulee tulevaisuudessa vähentämään horisontaalista, potilaasta toiseen tapahtuvaa virusinfektion leviämistä. Tärkeä kysymys tautien leviämisen kannalta tulevaisuudessa on myös oireisen henkilökunnan tutkiminen ja työkyvyn arviointi.

Molekyylitekniikoiden kehittymisen myötä 2000-luvulla virusdiagnostiikka on mullistunut ja PCR-tutkimukset mahdollistavat nykyään nopean virusdiagnostiikan. Nykypäivänä

tärkeimmät respiratoriset virukset (**TAULUKKO 3**) voidaan määrittää nopeasti monianalyytisellä eli niin sanotulla multiplex PCR -tutkimuksella yhdestä nenänielueleritenäytteestä (32). Multiplex PCR -tutkimuksen herkkyys ei valitettavasti ole kuitenkaan aivan optimaalinen, ja erotusdiagnostiikkaa onkin jatkettava tapauskohtaisesti kohdennetusti virusspesifiisiin PCR-tutkimuksiin. On huomattava myös, että osa vastasyntyneiden virusinfektioista ilmenee sepsiksen kaltaisina oireina ja niitä hoidetaan usein mikrobilääkkeillä (33).

Nopean ja helpon virologisen diagnostiikan mahdollistuttua etiologialtaan avoimen vastasyntyneen septisen infektion diagnostiikkaa pitäisi laajentaa aktiivisesti viruksiin viimeistään bakteerinäytteiden jäätyä negatiiviseksi (34). Yleisoireisen, huonokuntoisen vastasyntyneen niin sanotun sepsispakettiin (veriviljely, aivo-selkäydinnestänäyte, virtsanäyte ja keuhkojen röntgenkuva) voidaankin suositella lisättäväksi respiratoristen virusten multiplex PCR -tutkimus. Lisäksi tutkimusta voi suositella tehtäväksi tehohoidossa olevalle vastasyntyneelle tai tehohoitoa infektion vuoksi vaativalle alle kuukauden ikäiselle kotona tulleelle vastasyntyneelle, jolla on mahdollisia respiratorisen infektion oireita. Virusetiologian varmistuttua mikrobilääkehoito tulee pyrkiä lopettamaan, vaikkakin samanaikaisen virus- ja bakteeri-infektion mahdollisuus on pidettävä mielessä.

Lopuksi

Tietämyksemme vastasyntyneisyyskauden virusinfektioiden merkityksestä lapsen myöhemmälle terveydelle on vielä hyvin rajallinen. Varhaisten respiratoristen virusinfektioiden merkitys muun muassa hengitystieoireiden ja astman kehittymiselle on kuitenkin jo osoitettu. Syysuhteen selvittämiseksi tarvitaan aktiivista otetta vastasyntyneiden virusinfektioiden diagnosoinnissa ja myös pitkänajan seurannassa. Koska eräät vastasyntyneisyyskauden virusinfektiot voivat heikentää merkittävästi lapsen myöhempää terveydentilaa, tulee myös kaikki mahdolliset ehkäisy- ja hoitokeinot ottaa aktiivisesti käyttöön. ■

KIRJALLISUUTTA

1. Raudaskoski T. Sukuelinherpes ja raskaus. *Suom Lääkäril* 2012;67:3749–53.

2. Alanen A. Toksoplasma-, parvovirus- ja sytomegalovirusinfektioit raskauden aikana. *Duodecim* 2010;126:159–66.

3. Alanen A. Rokkotaudit ja raskaus. *Suom Lääkäril* 2012;67:3743–8.

4. Corey L, Wald A. Maternal and neonatal herpes simplex virus infections. *N Engl J Med* 2009;361:1376–85.

5. Pinninti SG, Kimberlin DW. Management of neonatal herpes simplex virus infection and exposure. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99:F240–4.

6. Pérez de Diego R, Mulvey C, Casanova JL, Godovac-Zimmermann J. Proteomics in immunity and herpes simplex encephalitis. *Expert Rev Proteomics* 2014;11:21–9.

7. Cobelli Kett J. Perinatal varicella. *Pediatr Rev* 2013;34:49–51.

8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of VarIZIG - United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62:574–6.

9. Piratvisuth T. Optimal management of HBV infection during pregnancy. *Liver Int* 2013;33(Suppl 1):188–94.

10. Cottrell EB, Chou R, Wasson N, Rahman B, Guise JM. Reducing risk for mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2013;158:109–13.

11. HIV/AIDS Programme. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants. World Health Organization 2010. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599818_eng.pdf.

12. Blanken MO, Rovers MM, Molenaar JM, ym. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. *N Engl J Med* 2013;368:1791–9.

13. O'Connell K, Boo TW, Keady D, ym. Use of palivizumab and infection control measures to control an outbreak of respiratory syncytial virus in a neonatal intensive care unit

confirmed by real-time polymerase chain reaction. *J Hosp Infect* 2011;77:338–42.

14. Ruuskanen O, Waris M, Ramilo O. New aspects on human rhinovirus infections. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:553–5.

15. van Piggelen RO, van Loon AM, Krediet TG, Verboon-Maciolek MA. Human rhinovirus causes severe infection in preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:364–5.

16. Harju M, Keski-Nisula L, Georgiadis L, Räisänen S, Gissler M, Heinonen S. The burden of childhood asthma and late preterm and early term births. *J Pediatr* 2014;164:295–9.

17. Been JV, Lugtenberg MJ, Smets E, ym. Preterm birth and childhood wheezing disorders: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2014;11:e1001596.

18. Drysdale SB, Alcazar-Paris M, Wilson T, ym. Rhinovirus infection and healthcare utilisation in prematurely born infants. *Eur Respir J* 2013;42:1029–36.

19. Steiner M, Strassl R, Straub J, Böhm J, Popow-Kraupp T, Berger A. Nosocomial rhinovirus infection in preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:1302–4.

20. Tsagris V, Nika A, Kyriakou D, ym. Influenza A/H1N1/2009 outbreak in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2012;81:36–40.

21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Adenovirus-associated epidemic keratoconjunctivitis outbreaks - four states, 2008–2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62:637–41.

22. Simmonds A, Munoz J, Montecalvo M, Clones B, Lagamma EF. Outbreak of parainfluenza virus type 3 in a neonatal intensive care unit. *Am J Perinatol* 2009;26:361–4.

23. Gagneur A, Vallet S, Talbot PJ, ym. Outbreaks of human coronavirus in a pediatric and neonatal intensive care unit. *Eur J Pediatr* 2008;167:1427–34.

24. Tebruegge M, Curtis N. Enterovirus infections in neonates. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14:222–7.

25. Verboon-Maciolek MA, Groenendaal F,

Hahn CD, ym. Human parechovirus causes encephalitis with white matter injury in neonates. *Ann Neurol* 2008;64:266–73.

26. Lombardi G, Garofoli F, Manzoni P, Stronati M. Breast milk-acquired cytomegalovirus infection in very low birth weight infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25 (Suppl 3):57–62.

27. Bevat A, Hamprecht K, Krägeloh-Mann I, Brosch S, Goelz R, Vollmer B. Long-term outcome in preterm children with human cytomegalovirus infection transmitted via breast milk. *Acta Paediatr* 2012;101:e167–72.

28. Civardi E, Tzialla C, Baldanti F, Strocchio L, Manzoni P, Stronati M. Viral outbreaks in neonatal intensive care units: what we do not know. *Am J Infect Control* 2013;41:854–6.

29. Vesikari T, Uhari M, Renko M, ym. Impact and effectiveness of Rotatq[®] vaccine based on 3 years of surveillance following introduction of a rotavirus immunization program in Finland. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:1365–73.

30. Bennett NJ, Tabarani CM, Bartholoma NM, ym. Unrecognized viral respiratory tract infections in premature infants during their birth hospitalization: a prospective surveillance study in two neonatal intensive care units. *J Pediatr* 2012;161:814–8.

31. Kujari AM, Waris M, Lehtonen L, Ruuskanen O. Respiratory viral infections are not uncommon in neonatal intensive care units. *Acta Paediatr* 2014;103:e225–8.

32. Bierbaum S, Königsfeld N, Besazza N, ym. Performance of a novel microarray multiplex PCR for the detection of 23 respiratory pathogens (SYMP-ARI study). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:2851–61.

33. Kidszun A, Hansmann A, Winter J, ym. Detection of respiratory viral infections in neonates treated for suspicion of nosocomial bacterial sepsis: a feasibility study. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:102–4.

34. Smit PM, Pronk SM, Kaandorp JC, ym. RT-PCR detection of respiratory pathogens in newborn children admitted to a neonatal medium care unit. *Pediatr Res* 2013;73:355–61.

RAAKEL LUOTO, LT, lastentautien erikoislääkäri

OLLI RUUSKANEN, professori

VILLE PELTOLA, professori, osastonylilääkäri

LIISA LEHTONEN, professori, osastonylilääkäri

Tyks, Lasten ja nuorten klinikka

KAISA HOLMBERG, LT, synnytysten ja naistentautien erikoislääkäri

Tyks, Naistentautien klinikka

MATTI WARIS, FT, dosentti

Turun yliopisto, Virusoppi

SIDONNAISUUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

Summary

Neonatal virus infections

At birth the immune system of a neonate is immature and viruses can cause severe infections. Since the signs and symptoms of postnatal viral diseases can be identical to those in bacterial infections, viral diseases are often treated with antibiotics. Any infant with signs of serious infections, in whom no bacteria are found, should be suspected for a viral infection. Prevention of transmission of viruses and cohorting of infected infants should be practiced in NICUs. Since postnatal viral infections can have a long-term impact on the health in a child, all effective preventive and curative interventions should be utilized.