

Genetikai tanácsadás rubeola expositio esetén*

HARSÁNYI ÁGNES dr., TÖRÖK OLGA dr., LEHEL FRIGYES dr., TÓTH IRÉN dr.,
SZABÓ MÁRIA dr., POLGÁR KATALIN dr., BEDE EMESE, NAGY EMESE
TÓTH ZOLTÁN dr. és PAPP ZOLTÁN dr.

*A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának
(igazgató: Lampé László dr. egyetemi tanár) és a Hajdú-Bihar megyei KÖJÁL
(főigazgató: Bíró Zsigmond dr.) közleménye*

Összefoglalás: A szerzők ismertetik a rubeola syndroma történeti előzményeit, tüneteit és a megelőzés formáit. A rubeola expositiónak kitett 262 terhességben megvizsgálták az anyai szérumban a rubeola vírus haemagglutinatio gátló és specifikus IgM ellenanyag-titerét, az alfa-fetoprotein (AFP) szintjét és ultrahangdiagnosztikát végeztek. Részletesen ismertetik eredményeiket, amelynek alapján helyesnek tartják genetikai tanácsadási gyakorlatukat, hogy terhesség-megszakítás csak friss rubeola vírusfertőzés serológiai igazolása, illetve a rutin genetikai szűrés (AFP + ultrahang) kóros leletei esetén indokolt. Ellenkező esetben a terhesség nyugodtan kiviselhető. Végül hangsúlyozzák az embriopathológiai feldolgozás fontosságát a megszakításra kerülő, illetve spontán vetéléssel végződő terhességekben.

Kulcsszavak: rubeola, megelőzés, genetikai tanácsadás

A rózsahimlő vagy rubeola a gyermek- és a felnőttkorban gyakorlatilag veszélytelen megbetegedés, terhességben azonban a vírus károsíthatja a magzatot, így gyakori genetikai tanácsadási szituáció, amikor rubeola expositio esetén nyilatkoznunk kell a magzati ártalom kockázatáról.

A rubeola vírus teratogén tulajdonságát, tehát, hogy embriopathiát képes előidézni, először Gregg ismerte fel [4]. Szemészeti rendelésén 1941-ben arra lett figyelmes, hogy cataracta gyakrabban fordul elő olyan gyermekeken, akiknek intrauterin életében maternalis rubeola vírusfertőzés történt.

* Dr. Árvay Sándor professzor úr 80. születésnapjára. Az Egészségügyi Minisztérium 9. számú kutatási főirányához elfogadott témában végzett kutatómunka alapján. (Számjel: 09/2–29/112).

A rubeola embriopathia azóta is a klasszikus és legfontosabb példája a prae-natalis vírusinfekciók teratogén következményének, ezenkívül a cytomegalovírus magzati

1949 és 1962 között végzett prospektív tanulmányok a terhesség első harmadában lezajlott rubeola okozta fejlődési rendellenességek gyakoriságát 10–66%-nak találták. A meglehetősen eltérő számadatok onnan adódnak, hogy abban az időben még laboratóriumi diagnosztika nélkül, kizárólag a tünetekre alapozták a diagnózist. A rubeola vírust 1962-ben sikerült kitenyészteni és ekkor vált lehetővé az ellenanyag-szint meghatározása is.

károsító hatásának van még hasonló jelentősége, igaz az nem embriopathiát hanem fetopathiát okoz [15].

A rubeola vírusfertőzések kora tavaszi csúccsal általában endemiás jellegűek, 5–9 évenként pedig nagyobb járványok jelentkeznek. Az egyik legnagyobb járvány 1964–1965-ben az USA-ban volt. Ekkor már egyértelmű virológiai-serológiai módszerek álltak rendelkezésre, így a diagnózist laboratoriumi háttér biztosította. A 200 millió lakosból több mint 600 ezren betegedtek meg és ebből 33 ezren voltak terhesek. A súlyos következmények tanulmányozása révén vált ismertté a „congenitalis rubeola” tünettana. Egyrészt nagy számban meg lehetett találni a rubeola embriopathiára jellemzőnek tartott triádst, így a *szívhibák* közül elsősorban (az esetek 52–80%-ában) a ductus Botalli persistens, a pulmonalis és/vagy aorta stenosis és a kamrai septum defectus fordult elő. *Szemdefectusok* közül elsősorban az egy- vagy kétoldali cataracta, a glaucoma és a retinopathia érdemel említést (50–55%). *Halláskárosodás* az esetek 50%-ában volt. Másrészt különböző *fejlődési zavarokat* (dystrophia, microcephalia, motoros és mentális retardatio), harmadrészt pedig *visceralis* elváltozásokat (hepatosplenomegalia, myocarditis, anaemia, thrombocytopenia, insulitis, alacsony születési súly) találtak. A beteg gyermekek 13–20%-a meghalt.

Említést érdemel még, hogy annál súlyosabbak voltak az elváltozások, minél korábbi terhességi héten volt az anya beteg és minél meggyőzőbbek voltak a rubeola klinikai tünetei. Természetesen számos inaparens fertőzés után is észleltek súlyos magzati ártalmat. Azt tartják, hogy ha a vírusfertőzés a terhesség első hónapjában következett be, a magzatkárosodás 50–60%, a második hónapban 25%, a harmadikban 15%, a negyedikben kb. 10% körül alakul. Így összességében a terhesség első trimeszterében lezajló megbetegedés esetén 25–35%-ban kell embriopathia lehetőségével számolni. A spontán vetélés és halvaszülés gyakorisága 2–4-szer nagyobb az átlagosnál.

Később azt is megfigyelték, hogy a terhesség 15–31. hete között lezajló rubeola vírusfertőzés sem közömbös a magzatra, hanem a gyermek néhány éves korában manifesztálódó testi és szellemi retardatio okozója lehet. Sőt a fogamzás előtt néhány hónappal lezajló fertőzés embriopathiát előidéző szerepét is felvetették.

Ma már egyes országokban, ahol a védőoltást évek óta alkalmazzák, a rubeola embriopathia megelőzése csaknem megoldottnak tekinthető. Például az 55 milliós Nagy-Britanniában, ahol 1971 óta kötelező a védőoltás, évente kizárólag 200 rubeola embriopathiás gyermek születésével számolnak. Hazánkban egyelőre különösen járványok idején nagyszámú terhes van kitéve fertőzésnek, s bár a nők 80–85%-a még a nemzőképes kor előtt áttesik a betegségen és ezáltal egész életre immunissá válik [2], még szakmai körökben is nagy bizonytalanság uralkodik a rubeola expositio esetén követendő gyakorlatban. Hazánkban 1963-ban, 1968–69-ben, 1973–74-ben és 1978–79-ben voltak nagyobb rubeola járványok [14]. A tanácsért fordulóknak számából következően 1977-től a tavaszi hónapokban mindig regisztrálhatók kisebb endemiák. Az 1973–74. és az 1978–79. évi járvány idején a hazai laboratóriumok értékes serológiai tapasztalatok birtokába jutottak [5, 7, 8].

Miután azt tapasztaltuk, hogy az 1973–74-es rubeola járvány idején indokolatlanul magasnak tűnő számban végeztek területünkön terhességmegszakítást, úgy ítéltük, hogy a hazai genetikai tanácsadásoknak teratológiai kérdésekkel is foglalkozniuk kell, ezért elhatároztuk, hogy az 1977-ben hivatalossá vált genetikai tanácsadásunk programjába iktatjuk a rubeola expositiónak kitétt terhesek ellátását is. Közleményünkben az alkalmazott módszereinket, az eredmények alapján adott tanácsainkat és a terhességek további sorsát ismertetjük elmúlt 5 éves anyagunkban.

A Debrece
nácsadásához
lis 1. között
rubeola expo
forgalmának 2
kon észlelte
ket, vagy ped
rubeola. Az a
anyag és alfa
rozást, azonl
hangvizsgálat
beola vírus
natio gátlási
IgM típusú
jából a savó
lasztása io
tént [9].

Az első
7 napon be
netekkel je
megjelenésé
Az ismételt
tően a 24
utáni 10-
végeztük.
4 hétnél ké
mintát an

Mint is
sével egyi
jelennek
3 nap mú
ban) kim
gyorsan e
maximális
amely la
pokon, é
1 : 32–1
sége uta

A spec
től 65–
97%-ban
arány 1
12 hóna

Elfog
zatnak
esélye,

Anyag és módszer

A Debreceni Női Klinika Genetikai Tanácsadásához 1977. április 1. és 1982. április 1. között 262 terhes fordult tanácsért rubeola expositio miatt. Ez a tanácsadás forgalmának 2,4%-a. A terhesek vagy magukon észleltek rózsahimlő-gyanús kiütéseket, vagy pedig környezetükben fordult elő rubeola. Az anya szérumból rubeola-ellenanyag és alfa-fetoprotein (AFP) meghatározást, azonkívül minden terhesen ultrahangvizsgálatot végeztünk [11, 13]. A rubeola vírus ellenanyagokat haemagglutinatio gátlási próbával vizsgáltuk. A fajlagos IgM típusú ellenanyagok kimutatása céljából a savómintákban a globulinok szétválasztása ioncserélő kromatográfiával történt [9].

Az első vérmintát az expositiót követő 7 napon belül, illetve a rubeola-gyanús tünetekkel jelentkező terhesektől a kiütés megjelenését követő 3 napon belül vettük. Az ismételt vizsgálatot az expositiót követően a 24–31. vagy a kiütés megjelenése utáni 10–14. nap között vett vérmintából végeztük. Ha a terhes az expositio után 4 hétnél később jelentkezett, akkor egy vérmintát analizáltunk.

Mint ismeretes, a kiütések megjelenésével egyidejűleg a szérumban antitestek jelennek meg, így a HAG-antitestek 1–3 nap múlva (1 : 8–1 : 64 titer tartományban) kimutathatók. Ezt követően a titer gyorsan emelkedve a 8–12. napon eléri a maximális értéket (1 : 256–1 : 1024), amely lassan csökken, de gyakran hónapokon, éveken át is állandó maradhat, majd 1 : 32–1 : 256 titerben végleges védettségre utal.

A specifikus IgM-antitestek az 1–7. naptól 65–85%-ban, majd 4 hétig átlagban 97%-ban kimutathatók. Az 5. héttől ez az arány 10–15%-ra csökken, ritkán 10–12 hónapig is kimutatható.

Elfogadottnak tekinthető, hogy a magzatnak akkor van rubeola embryopathiára esélye, ha a szeronegativ (fogékony) anya

frissen fertőződik. A magzat infectiója az anyai fertőzés viraemiás fázisában jön létre. A vírus a vérrel a placentába, majd onnan a magzat keringésébe jut. Különösen a pra-conceptionalis fertőzések esetén elképzelhetőnek tartják az anya genitális traktusában persistáló vírus ascendálását is. A terhesség rutin genetikai szűrésre ideális időpontjában (15–20. gestációs hét) vagy a korábban jelentkező terhesek véréből a 16. héten radioimmunoassay-vel meghatároztuk az *AFP-koncentrációt* [11] és a 15–16., illetve 18–20. héten rutin *ultrahangvizsgálatot* [13] végeztünk. Igazoltnak vettük a friss rubeola vírusfertőzést, ha az expositio vagy a rubeola gyanús megbetegedés észlelése után közvetlenül levett vérmintában nem (< 1 : 8), vagy csak kérdéses titerben volt ellenanyag (1 : 8), de a 10. napon túl vett mintában már kimutatható, vagy legalább négyszer nagyobb, mint az első mintában észlelt érték. Amennyiben mind az első, mind a második minta negatív volt, úgy igazoltnak láttuk, hogy a terhes az első vérvétel időpontjáig nem esett át rubeola vírusfertőzésen. Ha viszont ellenanyagokat, úgy az anya korábban már átesett fertőzésen, így immunisnak tekintettük, a kérdéses rubeola expositio rá, illetve a magzatra nem jelentett veszélyt. A rubeola vírusfertőzés lehetőségét nem tudtuk kizárni akkor, ha a vérvétel a terhes késői jelentkezése miatt az ideális időpontban már nem történni lehetett meg. Ilyenkor csak a negatív eredmények (ellenanyag nem volt kimutatható) voltak biztonsággal értékelhetőek. A kimutatott ellenanyagok ugyanis egyaránt származhattak az éppen most vagy a múltban lezajlott fertőzésből.

A terhesség megszakítását javasoltuk akkor, ha a friss rubeola vírusfertőzést a terhesség 12. hetéig igazolni lehetett. Ugyanez volt a tanácsunk akkor is, ha a friss fertőzés lehetőségének kizárása ellenére a rutin genetikai szűrés (AFP + ultrahang) során a 20. hétig kórosat észleltünk. Ha friss vírusfertőzést nem lehetett igazolni

és a rutin szűréssel sem mutatható ki eltérés, a terhesség kiviselését ajánlottuk. A terhesség további sorsáról a Genetikai Tanácsadásunkon használt könyvecske születés után kitöltött visszajelentő lapjának és az ezt követően kiküldött kérdőívekre adott válaszok adatainak feldolgozásából tájékozódunk. A beteg gyermekről orvosi dokumentumokat szereztünk be.

Eredményeinket az I–V. táblázatok tartalmazzák.

Megbeszélés

A rubeola embryopathia kialakulásának részletei ma még pontosan nem ismertek. Tény, hogy a 15–21 napos lappangás után kialakuló mintegy 8 napos viraemia során az anya vérkeringéséből a vírus átjut a magzatba, s az interruptió és a spontán vetéléses anyagokból történt vírusizolálások szerint a terhesség első harmadában serologiai bizonyított rubeola esetén a

Igazolt rubeola vírusfertőzés a terhesség első 12 hetében (28 eset)
(magzati ártalom kockázata 25%)

A terhesség megszakítását javasoltuk 25 esetben		A terhesség előrehaladott kora miatt a terhesség megszakítását nem tanácsoltuk 3 esetben (a terhes a 20. hét után jelentkezett a tanácsadáson)	
Megtörtént 22 (az esetek egy részében az embryopathologiai feldolgozás során eltéréseket észleltünk)	Nem történt meg 3 – 2 terhesség spontán vetéléssel végződött – a kiviselt 3. terhességéből a 36. hétre 2750 g súlyú fiú született, aki hypogammaglobulinaemiában szenved. Részletes kivizsgálása folyamatban van	2 esetben a 40. héten egészséges magzat született	1 esetben a 37. héten született 2150 g súlyú újszülött congenitalis vitiumban szenved

Igazolt rubeola vírusfertőzés a terhesség 12–20. hete között (16 eset)
(magzati ártalom általunk becsült kockázata 5–7%)

Az érvényes jogszabályok értelmében a terhesség kiviselését tanácsoltuk	
Egészséges újszülött 12	Beteg újszülött 4 1 pylorus stenosis 1 spina bifida 1 halláskárosodott újszülött 1 fetopathia (gyulladás a szembolyókban, amnionban stb.) (az ok-okozati összefüggés az első két esetben valószínűtlen, az utóbbi két esetben még nem volt tisztázható)

A rub.

A ge
(magzat
k

– 8 esetben a
(a terhessége)
– 21 esetben
gedhetőnek t.
Ebből: 17 egé
1 cor
1 tüd
2 teri

* Egyedi elbírál
házaspár hozzáá

Az e
(magzati

Kiviselt

Ebből:
12 koraszülés
128 érett súlyú
egészséges
1 congenitál
szenved
1 Down-syn
1 pylorus ste
született

*2 egészséges a ru
illetve 19. het

Sem az
(magzat

Kivise

5 egészséges új
1 cerebralis (p

A rubeola vírusfertőzés lehetősége az ellenanyag-vizsgálat alapján nem zárható ki teljes bizonyossággal (18 eset)

<i>A gestatio első 12 hetében (magzati ártalom általunk becsült kockázata 10–15%)</i>	<i>A terhesség 12. hete után (magzati ártalom általunk becsült kockázata 3–5%)</i>
29	19
– 8 esetben a terhesség megszakítását javasoltuk (a terhességek megszakítása megtörtént) – 21 esetben a terhesség kiviselését megengedhetőnek tartottuk * Ebből: 17 egészséges magzat született 1 congenitalis vitiumban szenved 1 tüdővérzésben exitált 2 terhesség spontán vetéléssel végződött	a terhesség kiviselését tanácsoltuk minden esetben Ebből: 18 egészséges újszülött 1 congenitalis vitiumban szenved

* Egyedi elbírálás alapján döntöttünk (titerértékek, AFP, ultrahang, a terhesség kora, a paritás, a házaspár hozzáállása, az anya életkora stb.).

*Az ellenanyag-meghatározás régebbi átvészeltségre (védetségére) utalt (164 eset)
(magzati ártalom kockázata nem magasabb az átlagosnál: 2–3%, specifikus kockázat: 0%)
A terhesség kiviselését tanácsoltuk 162 esetben**

<i>Kiviselt terhesség</i>	<i>Spontán vetélés</i>	<i>Terhességmegszakítás</i>
143	15	4
Ebből: 12 koraszülés (8,4%) 128 érett súlyú egészséges újszülött 1 congenitális vitiumban szenved* 1 Down-szindrómás 1 pylorus stenosisal született	Ebből: 11 korai 4 középidős	Ezek nem genetikai javallat alapján történtek.

*2 esetben a rutin genetikai szűrés magzati spina bifidát igazolt, ezeket a terhességeket a gestatio 17., illetve 19. hetében megszakítottuk.

*Sem az adott expositio idején, sem korábban nem történt rubeola vírusfertőzés (6 eset)
(magzati ártalom kockázata nem magasabb az átlagosnál: 2–3%, specifikus kockázat: 0%)
Minden esetben a terhesség kiviselését tanácsoltuk*

<i>Kiviselt terhesség</i>	<i>Spontán vetélés</i>	<i>Terhességmegszakítás</i>
5 egészséges újszülött 1 cerebralis (perinatalis?) laesió	–	–

magzat fertőzöttsége 80%-ban, a placentáé 90%-ban igazolható. Ez magasabb, mint a fejlődési rendellenességek aránya (25–35%). Nincs kizárva tehát, hogy a magzat valamilyen mechanizmus révén védekezik, amelyben interferon produkció és cellularis immunfolyamat is szerepet játszhat. A terhesség első 8 hetében intrauterin rubeola vírusfertőzést szenvedett és elpusztult magzatokban a vírus legnagyobb koncentrációban a lymphoid szövetekben és a thymusban, cataractával járó esetekben pedig a szemlencsében található.

A lencsében a vírus gyakran 3 évig is kimutatható. A víruspersistálás, illetve következményes vírus-ürítés gyakori a defectussal született gyermekekben, de előfordul vírus-ürítés olyan esetekben is, amelyekben rubeolás anamnesis ellenére malformatio nem alakult ki, sőt olyan újszülöttek vírus-ürítését is észlelték, akik anyjának anamnesisében rubeola vírusfertőzés nem is volt [6]. Az intrauterin infectio tehát nem egyenlő a rubeola syndromával. Az élve született csecsemőkből a rubeola vírus kitenyészthető a vizeletből, a székletből, a conjunctiva mosófolyadékából és a torokváladékból. A kitenyészthetőség a legeredményesebb az első hónapokban, az 1–3 éves korig erősen csökken és rendszerint a 3–15 éves kor között szűnik meg. Ily módon a vírusürítő csecsemő, illetve kisgyermek környezetére fertőzésforrást jelenthet akkor is, ha nincs fejlődési rendellenessége. A tartós vírusfordozáshoz hozzájárul, hogy a rubeola vírus intracellularisan helyezkedik el, sejtosztódáskor képes átjutni a szülősejtekből a leánysejtekbe, így elkerüli az ellenanyagok közömbösítő hatását és infectív sejt-clonok alakulnak ki [2]. A vírus-ürítés megszűnését az eredményezi, hogy a fertőzött sejtek száma egyre csökken, majd teljesen kipusztulnak [6], a vírussal fertőzött sejtek morfológiailag és méretükben normálisak, de sejtziporodást gátló anyagot termelnek és ez lenne felelős a pusztulásukért.

A vírus a központi idegrendszerben is persistálhat, és így a congenitalis rubeola vírusfertőzésnek késői idegrendszeri szövődményei is lehetnek (pl. subacut sclerotizáló panencephalitis).

A rubeola vírus megszületés utáni persistálásához hozzájárulhat a nem kielégítő humorális és/vagy cellularis immunválasz, az interferon képzés defectusa. Ugyanis a magzatba korán bejutó maternalis ellenanyagok IgG-típusúak, amelyek képesek az erekből diffundálni és a vírusokat neutralizálni. Így az anya esetleges alacsony IgG-szintje egyik oka lehet a magzati fertőzés kialakulásának, illetve a rubeola vírus persistálásának. A magzat a második trimeszterben specifikus IgM-típusú ellenanyagot termel a 8. élethónapig, de az diffundálásra nem képes, csak az érpályában levő vírusokat tudja közömbösíteni. A gyermek saját IgG-antitestjei a 4. élethónaptól jelennek meg és a congenitalis rubeolában szenvedő gyermekekben a 6–8. életévig, ha csökkenő mennyiségben is, de jelen vannak. Tekintve, hogy a passzív (anyától kapott) IgG-ellenanyagok egészséges újszülöttekben a 6–7. élethónapban eltűnnek, az ellenanyagok kimutatása a 7. élethónap után is, biztosan intrauterin rubeola vírusfertőzésre utal. A praenatalis rubeola vírusfertőzés után a cellularis immunválasz is hiányos, ami többek között annak a következménye, hogy a vírus gyakran éppen a lymphocytákban persistál. A congenitalis rubeolában szenvedők lymphocytái fitohaemagglutininnel (PHA) nem blasztosíthatók.

Később azonban, amikor a vírus persistálása, illetve a vírus-ürítés megszűnik, a lymphocyták normális immunválaszra képesek. A PHA stimulálhatóság hiánya arra utal, hogy a T-lymphocyták által hordozott vírus direkt hatással károsítja a sejt funkcióját. A víruspersistálást a lymphocytákban pedig az bizonyítja, hogy a rubeola vírus kitenyészthető ezekből a sejtekből [6].

A congenitalis rubeola víruspersistens

állapotát észlelték. Házis akkor olyan k magzat nem képesek azok teknek adagolva átmenet megelőző

A rubeola első le passzív tudott, magas 20–30 követő filaxist. viraemi az emb legfeljebb alkalm esetén

A rubeola ami e lehető annál a fertő vagy a korba arány:

Ak tivált ez ne nuált bevált gokb: vírus szete: tenye mán így patho lan ugya

idegrendszerben is
congenitalis rubeola
idegrendszeri szö-
pl. subacut sclero-

ületés utáni persis-
a nem kielégítő
laris immunválasz,
fectusa. Ugyanis a
maternalis ellen-
nyelek képesek az
vírusokat neutrali-
ges alacsony IgG-

magzati fertőzés
rubeola vírus per-
násodik trimester-
ellenanyagot ter-
az diffundálásra

ilyában levő víru-
ni. A gyermek sa-
ethónaptól jelen-
rubeolában szen-
5-8. évig, ha
is, de jelen van
passzív (anyától

egészséges újszű-
apban eltűnnek,
sa a 7. élethónap
in rubeola vírus-
lis rubeola vírus-
immunválasz is

tt annak a követ-
gyakran éppen a
. A congenitalis
mphocytái fito-
nem blaszto-

a vírus persistá-
s megszűnik, a
munválaszra ké-
ség hiánya arra
által dozott
tja a sejt funk-
a lymphocyták-
a rubeola vírus
tekből [6].
víruspersistens

állapotában interferon termelődését nem észlelték, csak akkor, ha megszűnt a vírus-ürítés. Humán embrióban tehát vírus-hordozás akkor alakulhat ki, ha a fertőződés olyan korán következett be, amikor a magzat sejtjei interferon válaszra még nem képesek. Bár vannak terápiás próbálkozások, pl. rubeola syndromás újszülötteknek humán leukocytá (alfa) interferont adagoltak, amelynek hatására a vírus-ürítés átmenetileg csökkent, mégis elsősorban a megelőzéstől várható eredmény.

A rubeola embriopathia megelőzésére első lehetőségként a kontakt terhesek *passzív immunizálása* jött szóba. Ma már tudott, hogy csak magas titerű (1 : 4096), magas dózisu (egy 60 kg-os felnőttnek 20–30 ml) és igen gyors (az expozíciót követő 5 napon belüli) immunglobulin profilaxistól várható esetleg eredmény. Ettől a viraemia megakadályozása révén remélhető az embriopathia megelőzése. Mindenesetre legfeljebb rubeola járvány idején jön szóba alkalmazása a fenti feltételek teljesítése esetén [2].

A másik lehetőség az *aktív immunizálás*, ami egyes országokban ma már hozzáférhető és ajánlott. Az oltás megszervezése annál inkább indokolt, mivel felnőttekben a fertőzés egy része klinikai tünetek nélkül vagy atípusos tünetekkel zajlik le. A fertilis korban levő fogékony (szeronegatív) nők aránya 10–20%-ra tehető [12].

Aktív immunizálás céljából először inaktivált rubeola vírusvakcinát alkalmaztak, de ez nem bizonyult megfelelőnek. Élő attenuált vírusvakcina viszont hatásos és jól bevált a gyakorlatban. A különböző országokban előállított oltóanyaghoz a rubeola vírus attenuálását majomvese sejtenyészeten sorozatos passzálassal, nyúlvese sejtenyészethez való szoktatással, illetve humán diploid sejtkulturában állították elő. Így sikerült elérni, hogy a vírus elveszíti pathogenitását, de antigén hatása változatlan marad. Az oltottak többsége üríti ugyan a vírust, de ez a gyengített vírus már

nem rendelkezik invazív képességgel, még fogékony egyénekbe sem tud behatolni. A vakcinát általában subcutan oltás formájában alkalmazzák, de ismert intranasalis adagolható adag is. Ez utóbbi látszik a legmegfelelőbbnek, mivel természetes fertőzést utánoz. A vakcinákkal végzett oltás igen hatásos, 95–98%-os seroconverziót eredményez [6]. Az élő vakcinák okozhatnak oltási betegséget, ami enyhe hurutos tünetekkel, ízületi fájdalmakkal és átmeneti nyirokcsomó duzzanatokkal jár és néhány nap alatt elmúlik [1].

A rubeola embriopathia megelőzésének leghatékonyabb módja tehát az összes leánygyermek pubertáskor előtti, illetve amíg ezek a gyermekek nem nőnek fel, addig a fertilis korban levő seronegatív nők aktív immunizálása. A praepubertalis immunisatio eredményeként magasfokú, tartós antitest termelés és így teljes immunitás érhető el. Az eddigi eredmények mindenesetre még nem teljesen egybehangzóak. Egy tanulmány szerint az iskolás korúak között végzett aktív immunizálás után a fertilis korban csak 80%-ban volt kimutatható ellenanyag. A Glasgowban végzett gyermekkori aktív immunizálás után 9 évvel a nők 11,7%-át fogékonyak találták és ez alig alacsonyabb a nem immunizált férfiak 15,6%-os arányánál. Ez tehát arra utal, hogy az aktív immunizálás a glasgow-i anyagban nem tekinthető eredményesnek. A Hawaii-szigeteken végzett oltások után 10 évvel a leányok 97,0%-ában viszont ki tudták mutatni a HAG-ellenanyagokat. Mindenesetre további tapasztalatszerzésre van szükség a végleges állásfoglalás kialakításához.

Az élő vírusvakcina a megelőzést szolgálja, tehát terhességben nem szabad alkalmazni. A fertilis seronegatív nőknek adott oltás után 2–3 hónapig fogamzásgátlás tanácsos.

Jelenleg a rubeola syndroma specifikus praenatalis diagnosztikája nem ismert. Az immunglobulinok vizsgálata a magzat-

vízben nem informatív, kizárólag a magzat-vízből való vírus-izolálás döntheti el, hogy van-e prae-natalis infectio. Tekintve azonban, hogy az infectio ellenére is születhet egészséges gyermek és negatív tenyésztési eredmény esetén sem zárható ki az infectio és ezáltal a rubeola syndroma létrejöttének lehetősége, ezért a magzatvízvizsgálat gyakorlati jelentőséggel nem bír a rubeola embriopathia prae-natalis diagnosztikájában. A rubeola embriopathia megelőzésének módja a leendő anyák tartós védettségének kialakítása aktív immunizálással.

Hazánkban aktív immunizálás rutinszerűen nem történik. Ennek megvalósítása előtt a megelőzésre egyedileg kell meghatározni az exponált, illetve gyanús tünetekben megbetegedett gravidák rubeola ellenanyagait és az eredmények birtokában genetikai tanácsadáson célszerű dönteni a terhesség sorsáról [3, 10]. Ugyanúgy helytelen rubeola expositio, illetve a betegsége gyanús tünetek észlelése esetén a terhességet minden további vizsgálat nélkül megszakítani, mint ellenanyag-vizsgálatok és rutin genetikai szűrés nélkül kiviselni. Rubeola expositio esetén az ismertett elvek szerint végzett ellenanyag meghatározásokkal meg kell győződni, hogy valóban friss rubeola vírusfertőzésről van-e szó. Ha ez nem igazolható és a rutin genetikai szűrővizsgálat (AFP + ultrahang) kórosat nem mutat, a terhesség kiviselhető. Amennyiben friss fertőzés igazolható és/vagy prae-natalisan magzati rendellenesség vagy betegség diagnosztizálható, úgy a terhesség 20. hetéig a terhességmegszakítás a TEMEB által engedélyezhető és elvégezhető. Eredményeink azt mutatják, hogy a rubeola ellenanyag titer meghatározáson alapuló diagnosztikát kiegészítve az általunk bevezetett rutin genetikai szűrővizsgálattal (ultrahang + anyai szérum AFP) alkalmas arra, hogy csak a nagy valószínűséggel károsodott magzatokat viselő terhességeket szakítsuk meg és a rubeola expositio miatt tanácsért fordulókat nagy százalékra a

megnyugtató leletek birtokában kiviselhesse terhességét. Természetesen tudatában vagyunk annak, hogy a genetikai szűréssel a klasszikus rubeola embriopathia tünetei nem ismerhetők fel, de elképzelhetőnek tartjuk, hogy a módszerek tökéletesebbé válásával egyre több rendellenesség detekálhatóvá válik.

Eredményeinkből az is kiolvasható, hogy az eddigi irodalmi adatokkal ellentétben a gestatio 12. hete után is komolyan kell venni a rubeola vírusfertőzést és a jövőben tanácsosnak látszana — egyedi elbírálás alapján — a 20. hétig is engedélyezni a terhesség megszakítását.

Végül szükséges hangsúlyozni, hogy minden esetben indokolt az anyag embriopathologiai feldolgozása is. Ezáltal elérhető, hogy ne csak a kiviselt terhességekben, hanem a terhességmegszakításra kerülő, illetve spontán vetéléssel végződött terhességekről is tudományosan feldolgozható adatok álljanak rendelkezésre. Ezekről az eredményeinkről a későbbiekben kívánunk beszámolni.

Irodalom

1. Budai J. és Nyerges G.: Védőoltások. Medicina, Budapest 1974. — 2. Budai J.: Magy. Nőorv. L. 34, 28 (1971). — 3. Czeizel E. és Métényi J.: Magy. Nőorv. L. 44, 101 (1981). — 4. Gregg, N. M.: Tran. ophthalm. Soc. Aust. 3, 35 (1941). — 5. Kósa Zs. és mtsai: Orv. Hetil. 120, 815 (1979). — 6. Kulcsár G. és mtsai.: Orvostud. Akt. Probl. 41, 53 (1981). — 7. Lehel F. és mtsai: Az 1978–79 évi rubeola járvány és a terhes nők immunállapotának vizsgálata Kelet-Magyarországon, Kézirat 1981. — 8. Molnár E.: Orvosképzés 51, 463 (1976). — 9. Nagy G. és mtsai: Acta microbiol. Acad. Sci. hung. 24, 317 (1977). — 10. Papp Z.: Genetikai betegségek prenatális diagnosztikája. Medicina, Budapest 1980. — 11. Szabó M. és mtsai.: Magy. Nőorv. L. közlés alatt. — 12. Tóth M.: Acta microbiol. Acad. Sci. hung. 15, 119 (1968). — 13. Tóth Z. és Papp Z.: Magy. Nőorv. L. közlés alatt. — 14. Véghegyi P. és Czeizel E.: Orvosképzés 50, 448 (1975). — 15. Zsolnai B. és Czeizel E.: Perinatális vírusfertőzések. In: Az orvosi virológia aktuális kérdései. Szerk.: Lapis K. Medicina, Budapest 1978. pp. 173–190. —

ek birtokában kivišel-
ermészetesen tudatában
y a genetikai szűréssel a
embryopathia tünetei
l, de elképzelhetőnek
dszerek tökéletesebbé
rendellenesség detek-

az is kiolvasható,
almi adatokkal ellen-
hete után is komolyan
la vírusfertőzést és a
látszana — egyedi el-
). hétig is engedélyezni
ását.

hangsúlyozni, hogy
kolt az anyag embryo-
ása is. Ezáltal elér-
íviselt terhességekben,
gszakításra kerülő, il-
sel végződött terhes-
yosar feldolgozható
elkezdés. Ezekről az
sőbbiekben kívánunk

lom

erges G.: Védőoltások.
4. — 2. Budai J.: Magy.
1). — 3. Czeizel E. és
L. 44, 101 (1981). — 4.
thal. Soc. Aust. 3, 35
mtsai: Orv. Hetil. 120,
G. és mtsai.: Orvostud.
— 7. Lehel F. és mtsai:
járvány és a terhes nők
lata Kelet-Magyarorszá-
Molnár E.: Orvosképzés
agy G. és mtsai: Acta
ng. 24, 317 (1977). —
betegségek prenatalis
Budapest 1980. — 11.
Nőorv. közlés alatt.
obiol. d. Sci. hung.
th Z. és Papp Z.: Magy.
. Véghelyi P. és Czeizel
(1975). — 15. Zsolnai B.
vírusfertőzések. In: Az
rdései. Szerk.: Lapis K.
pp. 173–190. —

A szerzők a részletes irodalmat készséggel bo-
csátják az érdeklődők rendelkezésére.

Харшани А., Тёрёк О., Ле-
хел Ф., Тот И., Сабо М., Пол-
гар К., Беде Е., Надь Е., Тот
З., Папп З.: Генетическая консуль-
тация при краснухе

Авторы знакомят с историей, симпто-
матикой и профилактикой краснухи.
У 262 беременных, которые имели кон-
такт с краснухой определили титр тор-
можения гемагглютинации вируса крас-
нухи и титр специфического антитела
иммуноглобулина М в сыворотке, уро-
вень альфа-фетопротеина, и произвели
эхокопическое исследование. Детально
обсуждают полученные результаты. Об-
ращают внимание на то, что прерывание
беременности обосновано только в слу-
чае свежего инфицирования, подтверж-
дённого серологически, а также при па-
тологических изменениях АФП+УЗ. В
противном случае беременность можно
вынашивать. Подчёркивают также зна-
чение эмбриопатологического исследова-
ния в случаях самопроизвольных и ис-
кусственных абортов.

Ключевые слова: краснуха, профилак-
тика, генетическая консультация.

Harsányi Á., Török O., Lehel F.,
Tóth I., Szabó M., Polgár K., Bede
E., Nagy E., Tóth Z. and Papp Z.:
*Genetic counselling for the prevention of rubella
syndrome*

Authors describe the history, the symptoms
and the different forms of prevention of the
rubella syndrome. In 262 pregnancies exposed to
rubella infection, they studied the maternal
serum rubella virus haemagglutination inhibitor
and the specific IgM antigen titer as well as the
alpha-fetoprotein (AFP) level, and they perfor-
med ultrasound examinations. They give a de-
tailed description of their results which led them
to the conclusion that induced abortion is only
justified when rubella infection has been serolo-
gically proved or routine genetic screening (AFP,
ultrasound) has discovered pathology. Otherwise
the pregnancy can be carried out safely. They
emphasize the importance of embryopathologic
analysis in pregnancies ending with spontaneous
or induced abortion.

Key words: rubella, prevention, genetic coun-
selling

Közlésre elfogadva: 1983. ápr. 6.