

Εμβρυοπάθεια από τον ιό ανεμοβλογιάς-ζωστήρα (Περιγραφή περίπτωσης)

Α. Φωτίου, Κ. Καρκαβίτσας, Γ. Λιόσης

Γενικό Νοσοκομείο Μαιευτήριο Έλενα Ε. Βενιζέλου

Αλληλογραφία: Γ. Λιόσης

Πλατεία Ε. Ε. Βενιζέλου 2, Αθήνα Τηλ.: & Fax: 210 6467165, Κιν.: 6944715227

E-mail: agelios@otenet.gr

Περίληψη

Το σύνδρομο συγγενούς ανεμοβλογιάς εμφανίζεται στο 1-2% των μητέρων που νοσούν στο πρώτο μισό της εγκυμοσύνης. Το έμβρυο και ακολούθως το νεογνό παρουσιάζει σοβαρές βλάβες με μεγάλη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Παρουσιάζεται η περίπτωση ενός νεογνού που η μητέρα παρουσίασε λοίμωξη την 20η εβδομάδα της εγκυμοσύνης από ανεμοβλογιά. Τα υπερηχογραφήματα που έγιναν στην διάρκεια της εγκυμοσύνης παρουσίαζαν καθυστέρηση της ανάπτυξης, υδράμνιο και εικόνα εντερικής απόφραξης. Μετά τη γέννηση το νεογνό παρουσίαζε γενικευμένες ουλώδεις βλάβες του δέρματος, που βρίσκονταν σε διάφορα στάδια επούλωσης, καθώς επίσης εντερική απόφραξη, μικροφθαλμία, αμφοτερόπλευρο καταρράκτη και μεγάλη υποτονία. Ο ειλεός αλλά και η σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια που παρουσίασε το νεογνό αμέσως μετά τη γέννηση το οδήγησαν στον θάνατο την 22η ημέρα ζωής.

Λέξεις κλειδιά: Σύνδρομο Συγγενούς Ανεμοβλογιάς (Σ.Σ.Α), Εμβρυοπάθεια από Συγγενή Ανεμοβλογιά (Ε.Σ.Α)

Εισαγωγή

Η προσβολή της εγκυμονούσας από τον ιό της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα δεν είναι συχνή, γιατί ένα μεγάλο ποσοστό από τις γυναίκες αυτές έχουν νοσήσει στην παιδική τους ηλικία ή έχουν πλέον εμβολιασθεί κατά του ιού. Υπολογίζεται ότι το 90-95 % των εγκύων διαθέτουν αντισώματα κατά του ιού. Το πραγματικό ποσοστό της προσβολής της εγκυμονούσας φαίνεται να παρουσιάζει σοβαρές διακυμάνσεις από χώρα σε χώρα. Στις Η. Π. Α^{1,2} και τη Μεγάλη Βρετανία³ κατά μέσο όρο κυμαίνεται σε 0.5-3 %⁴. Το ποσοστό διαπλακωντιακής μετάδοσης στο έμβρυο μέσα στις πρώτες 20 εβδομάδες της κύησης είναι 25-50%. Τελικά όμως, το ποσοστό της

συγγενούς λοίμωξης του εμβρύου από ανεμοβλογιά είναι μόλις 1- 2 %.^{5,20} Στην περίπτωση που η προσβολή του εμβρύου γίνει τις πρώτες 13 εβδομάδες, συνήθως ακολουθεί αυτόματη αποβολή, ενώ όταν αυτό συμβεί μεταξύ 13-24 εβδομάδων, το 1/3 των εμβρύων που προσβάλλονται παρουσιάζουν τη βαριά κλινική εικόνα του συνδρόμου. Η πιθανότητα προσβολής του εμβρύου μετά την 20η εβδομάδα είναι εξαιρετικά μικρή, παρά το γεγονός ότι έχουν παρατηρηθεί και περιπτώσεις του συνδρόμου ακόμα και την 28 εβδομάδα κύησης. Τα συστήματα του εμβρύου που προσβάλλονται συχνότερα από τον ιό είναι το δέρμα, οι οφθαλμοί, το κεντρικό νευρικό, το μυοσκελετικό, το γαστρεντερικό καθώς και το

ουρογεννητικό σύστημα.^{7,8} Περιγράφεται η περίπτωση άρρενος νεογνού με συγγενή ανεμοβλογιά που απεβίωσε 22 ημέρες μετά τη γέννηση του.

Περιγραφή περίπτωσης

Άρρεν, τελειόμηνο νεογνό με βάρος γέννησης 2215 g και ηλικία κύησης 38 εβδομάδων, γεννήθηκε με καισαρική τομή λόγω προηγηθείσας. Ήδη από την 32η εβδομάδα κύησης ο υπερηχογραφικός έλεγχος ρουτίνας που έγινε στο κύημα έδειξε: υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη, υδράνιο, μεσοκοιλιακή επικοινωνία και διάταση των εντερικών ελίκων. Από το οικογενειακό ιστορικό, η μητέρα επεσήμανε τη νόσηση από ανεμοβλογιά αρχικά των δύο μεγαλύτερων παιδιών της και ακολούθως της ίδιας στην 20 εβδομάδα της εγκυμοσύνης σύμφωνα με την τελευταία έμμηνο ρύση.

Η αντικειμενική εξέταση του νεογέννητου αμέσως μετά τον τοκετό έδειξε: α) ελαφρά ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης, β)σοβαρή και γενικευμένη υποτονία, γ)μικροφθalmία (εικόνα 1), δ)αμφοτερόπλευρο καταρράκτη, ε)γενικευμένες διάσπαρτες εξελκώσεις του δέρματος. Οι δερματικές βλάβες εντοπίζονταν κυρίως στον κορμό και τα άκρα, και βρισκόνταν σε διαφορετική φάση επούλωσης, χωρίς συγκεκριμένη κατανομή νευροτομιών (εικόνα 2).

Λόγω του οικογενειακού ιστορικού, της κλινικής εικόνας και των εργαστηριακών ευρημάτων, τέθηκε η διάγνωση της συγγενούς ανεμοβλογιάς. Αμέ-

σως μετά την είσοδό του στη μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογέννητων, το νεογνό καλύφθηκε αρχικά με ενδοφλέβια χορήγηση ακυκλοβίρης για 4 ημέρες. Μετά όμως από διεξοδικό έλεγχο της βιβλιογραφίας, καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι δεν χρειαζόταν θεραπεία. Το νεογνό νοσηλεύθηκε σε θερμοκοιτίδα χωρίς να απομονωθεί από τα υπόλοιπα νοσηλευόμενα νεογέννητα της μονάδας. Επίσης, αμέσως μετά τη γέννηση χρειάστηκε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής λόγω σοβαρής αναπνευστικής ανεπάρκειας. Η ακτινογραφία των πνευμόνων ήταν συμβατή με εικόνα σοβαρής πνευμονίτιδας. Από τη γέννηση παρουσίαζε, επίσης, έντονο μετεωρισμό της κοιλίας και χολώδεις έως κοπρανώδεις εκκρίσεις. Η παιδοχειρουργική εκτίμηση σε συνδυασμό με τον ακτινολογικό έλεγχο (εικόνα 3) επιβεβαίωσε την προγεννητική διάγνωση για πιθανή εντερική ατρησία. Το νεογνό δεν υποβλήθηκε σε χειρουργική αποκατάσταση λόγω της βαρύτατης γενικής του κατάστασης. Τα συμπτώματα από το αναπνευστικό το οδήγησαν στο θάνατο την 22η ημέρα της ζωής.

Συζήτηση

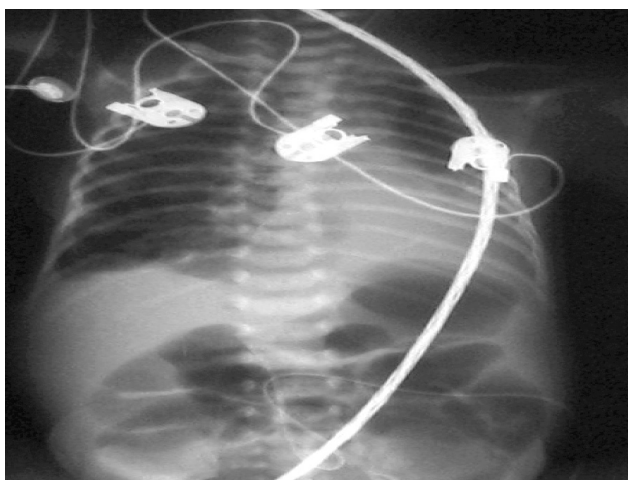
Οι ανατομικές ανωμαλίες που σχετίζονται με την ενδομήτρια λοίμωξη από τον ιό της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα, περιγράφηκαν για πρώτη φορά το 1947 και η ύπαρξη του αντίστοιχου συνδρόμου αποδείχθηκε το 1974.¹⁹ Η εμβρυοπάθεια από ανεμοβλογιά συμβαίνει πρωτοπαθώς όταν η μητέρα νοσεί από ανεμο-



Εικόνα 1: Διακρίνεται η χαρακτηριστική μικροφθalmία που παρουσίαζε το νεογνό.



Εικόνα 2: Χαρακτηριστικές για τη νόσο ουλώδεις δερματικές βλάβες με υποκείμενη υποπλασία των ιστών. Στη συγκεκριμένη περίπτωση οι βλάβες ήταν διάσπαρτες σε όλο το σώμα, κυρίως τον κορμό και τα άκρα, και δεν ακολουθούσαν τη χαρακτηριστική κατανομή νευροτομιών.



Εικόνα 3: Ακτινολογική εικόνα του νεογνού αμέσως μετά τη γέννηση είναι χαρακτηριστικά τα πολλαπλά υδραερικά επίπεδα που δείχνουν εντερική απόφραξη.

βλογιά κατά τη διάρκεια του πρώτου μισού της εγκυμοσύνης. Στις περισσότερες περιπτώσεις η προσβολή από τον ιό γίνεται μεταξύ της 13ης και της 20ης εβδομάδας κύησης. Η διαπλακουντιακή μεταφορά του ιού προκαλεί αιμία και έπειτα δερματική διασπορά. Ο ιός επεκτείνεται κατά μήκος των αισθητήριων νεύρων με παλίνδρομο τρόπο, ώστε να φτάσει τις νωτιαίες ρίζες των δορυφορικών γαγγλίων. Σαν αποτέλεσμα πλημμελούς λειτουργίας των μηχανισμών της ανοσίας πριν από την 20η εβδομάδα κύησης, ο ιός παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση μόνο για μικρή χρονική περίοδο. Ακολουθεί ενεργοποίηση και η νευροτρόπος φύση του ιού προκαλεί περαιτέρω καταστροφή των νευρώνων. Η καταστροφή αυτή περιλαμβάνει νέκρωση των νευρικών κυττάρων και προσβολή των νευραξόνων.^{10,11}

Οι Nelson και συν. σε μια μελέτη τους το 1991, προσπάθησαν να εξηγήσουν το μηχανισμό δημιουργίας του συνδρόμου.²⁰ Οι ερευνητές αυτοί αναφέρουν ότι η ενδομήτρια λοίμωξη από τον ιό της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα μπορεί να εμφανιστεί είτε σαν αποτέλεσμα αιματογενούς διασποράς είτε ανιούσας λοίμωξης είτε ακόμα άμεσης επίδρασης, με αποτέλεσμα την πιθανή προσβολή του αμνιακού υγρού, του φθαρτού, του πλακούντα και ακολούθως του εμβρύου. Τοπικοί αμνιοτικοί παράγοντες οι οποίοι εκλύονται από το φθαρό και το αμνιακό υγρό, όπως πχ οι κυτοκίνες και οι ανοσοσφαιρίνες, δρουν σε πολλές περιπτώσεις κατασταλτικά έναντι της λοίμωξης τροποποιώντας την πορεία της νόσου. Η διάγνωση του συνδρόμου με βάση τον ορολογικό

έλεγχο παρουσιάζει σημαντικά προβλήματα. Θέμα ύψιστης σημασίας είναι η έγκαιρη διάγνωση της νόσου κατά τη διάρκεια της κύησης, ώστε να αποφασιστεί η διακοπή της ή η συνέχισή της.²⁰ Η δυσκολία στη διάγνωση οφείλεται στο γεγονός ότι το έμβryo μπορεί να σχηματίσει ανοσοσφαιρίνες σαν αντίδραση στην ενδομήτρια λοίμωξη ύστερα από την 20η με 24η εβδομάδα. Επομένως, η γρήγορη διάγνωση με βάση τον ορολογικό έλεγχο τις πρώτες εβδομάδες της ζωής δεν είναι αξιόπιστη, παρά μόνο εάν γίνει μετά την 24η εβδομάδα.¹² Στο νεογνό, διαγνωστικά σημεία θεωρούνται η ανίχνευση των ειδικών IgM αντισωμάτων για τον ιό της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα αλλά και η παραμονή υψηλού τίτλου των ειδικών IgG αντισωμάτων στο βρέφος μετά την ηλικία των 6 μηνών. Η χρήση των ορολογικών αυτών δεικτών αμφισβητείται από πολλούς ερευνητές μπορεί να θέσουν τη διάγνωση. Οι Nathwani και συν.¹⁰ και οι Miller και συν.¹³ αναφέρουν χαρακτηριστικά ότι τα ειδικά IgM αντισώματα μπορεί να μην ανιχνεύονται κατά τη γέννηση.¹³ Στη περίπτωση που περιγράφεται ο έλεγχος των ειδικών για την ανεμοβλογιά IgM-αντισωμάτων έδειξε πολύ χαμηλό - μόλις ανιχνεύσιμο τίτλο (πίνακας 1). Το εύρημα αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί από το γεγονός ότι η προσβολή του εμβρύου έγινε στις πρώτες εβδομάδες της κύησης, που είχε σαν αποτέλεσμα την υποχώρησή του τίτλου κατά το χρονικό διάστημα από την προσβολή μέχρι τη γέννηση.

Η απευθείας ανίχνευση του ιού της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα προγεννητικά με τη μέθοδο της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) μέχρι τώρα αμφισβητείται από πολλούς. Οι Demetrick και συν. ήδη από το 1993 προσπάθησαν ανεπιτυχώς να απομονώσουν το DNA του ιού με τη μέθοδο της PCR από την σπονδυλική στήλη και τον εγκέφαλο νεκρού εμβρύου 41 εβδομάδων με κλινικά σημεία του συνδρόμου. Οι ερευνητές προσπαθώντας να εξηγήσουν τα ευρήματα τους διετύπωσαν την υπόθεση

Πίνακας 1: Τα ευρήματα του ειδικού ορολογικού ελέγχου που έγινε στο νεογνό για ανεμοβλογιά

Εργαστηριακός έλεγχος για ανεμοβλογιά		
	Αποτελέσματα	Θετικό
Ab-IgG (Elisa)	23	> 11
Ab-IgM (Elisa)	1.3	> 11
PCR (αίμα)	Αρνητικό	
PCR (E.N.Y)	Αρνητικό	

ότι ο ιός προκαλεί πλήρη καταστροφή των ιστών.⁶ Μεταγενέστερη μελέτη των Moully και Mirlesse που τελείωσε το 1997 και περιλάμβανε 107 περιπτώσεις κατέληξε στο ίδιο συμπέρασμα.²¹ Ακόμα, οι Nelson και συν. αναφέρουν ότι η παρουσία DNA του ιού στον πλακουντιακό ιστό δεν συσχετίζεται με τη νόσηση του εμβρύου.²⁰ Παρά ταύτα, οι Kastermann Zoppini και συν. το 1996 απομόνωσαν το DNA του ιού στο 36% ύποπτων εμβρύων, τόσο στο αμνιακό υγρό όσο και στις χοριακές λάχνες και στο εμβρυϊκό αίμα.³⁰

Η διάγνωση, λοιπόν, του συνδρόμου στη διάρκεια της ενδομήτριας ζωής τίθεται κυρίως από το υπερηχογράφημα καθώς και την καλή λήψη ιστορικού, ενώ ο ανοσολογικός εργαστηριακός έλεγχος που προαναφέρθηκε έχει ρόλο μόνο υποβοηθητικό. Ιδιαίτερα η ύπαρξη υποπλαστικού άκρου στο υπερηχογράφημα είναι κακό προγνωστικό σημείο. Το 40% των εμβρύων που παρουσίασαν εικόνα υποπλαστικού άκρου στο υπερηχογράφημα είχαν και εγκεφαλική βλάβη ή απεβίωσαν τους πρώτους μήνες μετά τη γέννηση.⁸ Τα σημαντικότερα κριτήρια για τη διάγνωση μετά τη γέννηση είναι το ιστορικό νόσησης της εγκύου από ανεμοβλογιά, η παρουσία δερματικών αλλοιώσεων του νεογνού, που τις περισσότερες φορές αντιστοιχούν σε νευροτομική κατανομή, καθώς και η ανοσολογική επιβεβαίωση.

Χαρακτηριστικές για τη νόσο είναι οι ουλώδεις δερματικές βλάβες με υποκείμενη υποπλασία των ιστών. Αμέσως μετά τη γέννηση, οι δερματικές αυτές βλάβες μοιάζουν με ελλείμματα του δέρματος, που μετατρέπονται σε ουλές μετά από εβδομάδες. Μπορεί, επίσης, να έχουν τη μορφή κεχρωσμένων κυκλικών εκδορών ή να παίρνουν τη μορφή «zig-

zag» που συνήθως ακολουθούν την κατανομή ενός νευροτόμιου. Στην περίπτωση που περιγράφεται, οι βλάβες ήταν διάσπαρτες σε όλο το σώμα, και κυρίως τον κορμό και τα άκρα, και δεν ακολουθούσαν τη χαρακτηριστική κατανομή των νευροτομιών.

Τα νευρολογικά ελλείμματα περιλαμβάνουν ατροφία του φλοιού του εγκεφάλου και της σπονδυλικής στήλης ενώ μπορεί να συνυπάρχει και απλασία της παρεγκεφαλίδας. Τα υπερηχογραφικά ευρήματα στην περίπτωση που περιγράφηκε συνηγορούν υπέρ ήπιας εγκεφαλικής ατροφίας (εικόνα 4), που ήταν ανάγκη όμως να διερευνηθεί περαιτέρω με CT εγκεφάλου. Η αξονική τομογραφία δεν ήταν όμως δυνατό να γίνει, λόγω της βαριάς γενικής του κατάστασης του νεογνού. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι γονείς αρνήθηκαν τη νεκροτομή. Οι κυριότερες κλινικές νευρολογικές εκδηλώσεις του συνδρόμου είναι οι σπασμοί, με τη μορφή μυοκλονίας, οι κρίσεις κάτω άκρων και η υποτονία. Επίσης, μπορεί να εμφανιστεί σύνδρομο Horner ή ακόμα και νοτιαία ριζίτιδα. Σαν αποτέλεσμα των νευρολογικών ελλειμμάτων μπορεί να υπάρχουν διανοητική καθυστέρηση, βαρηκοΐα και μαθησιακές δυσκολίες.

Οι ανωμαλίες στους οφθαλμούς περιλαμβάνουν χοριοκερατίτιδα, νυσταγμό, ανισοκορία, μικροφθαλμία, καταρράκτη, στραβισμό και υποπλασία του οπτικού νεύρου.

Οι σκελετικές ανωμαλίες αφορούν υποπλασίες των άνω και κάτω άκρων άκρων, της κάτω γνάθου, της κλείδας, της ωμοπλάτης, των πλευρών, των δακτύλων άνω και κάτω άκρων καθώς και ραιβοϊπποποδία. Οι διαταραχές αυτές οφείλονται είτε στα ουλώδη ελλείμματα είτε είναι αποτέλεσμα απονεύρωσης των άκρων, που οδηγεί στη μείωση της μυϊκής



Εικόνα 4 α,β: Μέτρια διεύρυνση των πλαγίων κοιλιών, όπως φαίνεται σε στεφανιαία (α) και οβελιαία (β) τομή, που συνηγορούν υπέρ ήπιας εγκεφαλικής ατροφίας.

τους μάζας.

Στα ευρήματα του Γ Ε Σ αναφέρονται η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, η στένωση του δωδεκαδακτύλου, η διάταση της νήσιδας, το μικρόκολο και δυσλειτουργία του ορθού. Αυτές οι ανωμαλίες μάλλον προκύπτουν από δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος και της σπονδυλικής στήλης. Μπορεί να συνυπάρχει, επίσης, και νευρογενής κύστη. Ένα ποσοστό 15% των παιδιών που παρουσιάζουν το σύνδρομο της συγγενούς ανεμοβλογιάς εμφανίζουν κλινική εικόνα έρπητα ζωστήρα μέσα στον πρώτο χρόνο ης ζωής. Αυτό πιθανώς να οφείλεται στο γεγονός ότι μια από τις επιπλοκές του συνδρόμου είναι και η ανεπάρκεια κυτταρικής ανοσίας.

Δεν υπάρχει απόλυτη συμφωνία μεταξύ των ερευνητών όσον αφορά την αντιμετώπιση της εγκύου που νοσεί στο πρώτο ήμισυ της εγκυμοσύνης. Αρχικά, εάν μια εγκυμονούσα εκτεθεί στον ιό και είναι άνοση, συνιστάται η χορήγηση της ειδικής υπεράνοσης γ-σφαιρίνης (VZIG). Όταν η μητέρα νοσήσει από ανεμοβλογιά, τότε οι περισσότεροι ειδικοί συμφωνούν ότι η χορήγηση VZIG μπορεί να μετατρέψει τη νόσο σε πιο ήπια ή να την αποτρέψει τελείως.^{14, 24} Οι Inocenicon και Loebstein αναφέρουν ότι, εάν σε μια έγκυο γυναίκα που προσβλήθηκε από τον ιό χορηγηθεί VZIG, μπορεί να αποτραπεί η λοίμωξη του εμβρύου. Το ίδιο αποτέλεσμα υποστηρίζουν ότι επιφέρει και η σύγχρονη χορήγηση αντικών φαρμάκων, όπως η ακυκλοβίρη. Τούτο όμως χρήζει περαιτέρω έρευνας, γιατί υπάρχει διχογνωμία σχετικά με το όφελος της χορήγησης του φαρμάκου στις έγκυες.¹⁵ Πολλοί ερευνητές που αναγκάστηκαν να χορηγήσουν ακυκλοβίρη στη διάρκεια των πρώτων μηνών της εγκυμοσύνης, αναφέρουν ότι η χορήγηση του φαρμάκου δεν φάνηκε να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανατομικών ανωμαλιών στα έμβρυα.^{15, 16, 17}

Όσον αφορά στην αντιμετώπιση του συνδρόμου μετά τη γέννηση, όλα τα βιβλιογραφικά δεδομένα δείχνουν ότι η θεραπεία θα πρέπει να συνίσταται μόνο στην υποστηρικτική αντιμετώπιση των προβλημάτων και ελλειμμάτων που παρουσιάζει το νεογνό. Το γεγονός ότι οι βλάβες δεν εξελίσσονται μετά τη γέννηση και ότι δεν μπορεί να απομονωθεί ο ιός από αυτές δείχνει ότι δεν υπάρχει στο νεογέννητο ενεργός λοίμωξη. Επομένως, και η θεραπεία με φάρμακα έναντι του ιού δεν έχει καμία ένδειξη.

Το ερώτημα αν θα πρέπει να γίνεται έλεγχος (screening) για αντισώματα κατά του ιού ανεμοβλογιάς-ζωστήρα στη μητέρα έχει συζητηθεί ευρέως. Ο Chapman^{26, 27} δίνει μεγαλύτερο βάρος στο λεπτομερές ιστορικό της εγκύου. Εάν αυτή δεν έχει νοσή-

σει, θα πρέπει να προφυλαχτεί από οποιαδήποτε επαφή με νοσούντα καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αντίθετα, οι Glantz και συν.¹⁹ θεωρούν υποχρεωτικό τον προγεννητικό έλεγχο για επιβεβαίωση προηγούμενης νόσησης της εγκύου ισχυρίζόμενοι ότι το κόστος δεν είναι μεγάλο. Πάντως, με τη μαζική χρήση του εμβολίου θα μπορούσε να προληφθεί η προσβολή του εμβρύου και του νεογνού.

Συμπέρασμα

Το σύνδρομο συγγενούς ανεμοβλογιάς δεν είναι συχνό, προκαλεί όμως σημαντικά προβλήματα στο έμβρυο, που οδηγούν σε θάνατο ή σε μόνιμες σοβαρές βλάβες. Η χορήγηση της ειδικής ανοσοσφαιρίνης, μόνο, ή σε συνδυασμό με ακυκλοβίρης φαίνεται ότι μειώνει ή και αποτρέπει τελείως τον κίνδυνο εκδήλωσης του. Η περίπτωση περιγράφεται για την σπανιότητά της, αλλά κυρίως για να επισημανθεί ότι οι βλάβες που προϋπάρχουν στο έμβρυο είναι μη εξελίξιμες μετά τη γέννηση, γεγονός που υποδεικνύει πως δεν υπάρχει εμμένουσα ιογενής λοίμωξη (replication)^{25,28,29,30} ώστε η αντιϊκή θεραπεία στο νεογέννητο δεν ενδείκνυται. Δεν χρειάζεται επίσης απομόνωση από τα υπόλοιπα νεογνά της μονάδας. Είναι σκόπιμο να τονισθεί η σπουδαιότητα του μαζικού εμβολιασμού κατά της ανεμοβλογιάς, ώστε να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα προσβολής του εμβρύου με τα επακόλουθα που περιγράφηκαν.

Varicella-Zoster virus embryopathy (case report)

A. Fotiou, K. Karkavitsas, G. Liosis

General Obstetric Hospital «Elena E. Venizelou»

Correspondence: G. Liosis

E. E. Venizelou Sq. 2, Athens

Tel. & Fax: +30 210 6467165, +30 6944715227

E-mail: agelios@otenet.gr

Summary

Vertical transmission of Varicella-Zoster virus (VZV) during pregnancy can cause a distinct congenital syndrome with severe malformations and high mortality and morbidity. Maternal infection between the 8th and the 20th week of gestation, results in fetal varicella syndrome results in 1-2 % of

the fetuses. We report a case of congenital varicella-zoster infection following maternal infection during the 20th week of gestation. A 2,215 g male neonate was delivered at term with the characteristic manifestations of congenital varicella syndrome: generalized skin scarring, intrauterine growth retardation, microphthalmia, cataract, severe hypotonia and intestinal atresia. Repeated fetal ultrasound examinations documented hydramnios, intrauterine growth retardation and severe abdominal distension. Neonatal VZV- IgG specific antibodies were elevated, although VZV- IgM specific antibody titers were just detectable. The newborn presented with severe respiratory insufficiency which was the leading cause of death 20 days later.

Key words: Key words Key words

Βιβλιογραφία

- Enders G. Varicella-zoster virus infections of pregnancy. *Prog. Med. Virol* 1984, 29 : 166-196.
- Stagno S, Whitley R J. Herpes virus and varicella zoster virus infections. *N England J Med* 1985 , 313 : 1327-1330.
- Miller E, Vurdien J, Farrington P. Shift in age in chickenpox. *Lancet* 1993, 341: 308-309.
- R A. Smego, Asperilla, Use of Acyclovir for Varicella Pneumonia During Pregnancy, *Obstr&Gyn Vol78, No.6, December 1991.*
- Sauerbrei A, Wutzler P. The congenital Varicella syndrome. *J Perinatol.* 2000, 20 : 548-54.
- Demetrick DJ, Magliocco AM, Hwang WS. Absence of Varicella zoster DANN, in varicella embryopathy utilizing the polymerase reaction. *Pediatric pathol* 1993,13: 345-55.
- Siegel M. Congenital malformations following chickenpox, measles, mumps and hepatitis. Results of a control study. *JAMA*, 1973,226 : 1521-1524.
- Birthing K, Carrington D, Fetal varicella syndrome. *J infection* 1998, 36 (suppl1) : 25-29.
- Neonatal dermatology textbook Lawrence F. Eichenfield, Ilona J Frieden, Nancy B. Esterly pp143.
- Nathwani D., Maclean A, Conway S, Carrington D, Varicella infections in pregnancy and the newborn. A review prepared for the UK advisory group on chickenpox on behalf of the British Society for the study of infection. *The Journal of infection*, 1998, 36 (suppl.1): 59-71.
- Strabstein JC, Morris N, Larke RBP, De Sa DJ, Castellino BB, Sum E. is there a congenital varicella syndrome ? *J Pediatrics* 1974 , 84 : 239-243.
- Higa K, Dan K, Manade H, varicella zoster virus infections during pregnancy: hypothesis concerning the mechanism of congenital malformations. *Obstet.Gynecol* 1987, 69 : 214 - 222.
- Miller E, Marshall R, Vurdien J. Epidemiology, outcome and control of varicella zoster infection *Rev Med Micro* 1993, 4: 222 - 230.
- Enders G, Miller E, Cradock-Watson J et al. Consequences of varicella and Herpes zoster in pregnancy. Prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994, 343: 1547 - 1550.
- Innosensio G, Loebstein R, Lalkin A, Geist R, Petric M, Korean G, Managing exposure to chickenpox during pregnancy. *Can Fam Physician* 1998, 44: 745-747. <http://www.pediatriconcall.com>.
- Prober CG, Gershon AA, Grose C, McCrachen GH Jr, Nelson JD. Consensus : varicella-zoster infections in pregnancy and the perinatal period. *Pediatric Infect Dis J* 1990, 9 : 865 - 869.
- Gilbert GL. Chicken pox during pregnancy. *Br Med J* 1993, 306 : 1079 - 1080.
- Smego RA Jr, Asperilla MO. Use of Acyclovir for varicella pneumonia during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1991 Decq 78 (6) : 1112 - 6.
- Salzman MB, Sood SK, Congenital anomalies resulting from maternal varicella at 25 and a half weeks of gestation. *Pediatr. Infection Dis J* 1992, 11 : 504-505.
- Nelson B, Isada MD, David P, Paar MD, Mark P, Johnson MD, Mark I, Evans MD et.al . In Utero diagnosis of congenital varicella zoster virus infection by chorionic villus sampling and polymerase chain reaction. *Am J Obstet gynecol* 1991 ; 165 : 1727-30.
- Mouly F, Mirlesse V, Meritet J, et.al Prenatal diagnosis of fetal varicella zoster virus infection with PCR of amniotic fluid in 107 cases . *Am J Obstret Gynecol* 1997; 177: 894-898.
- Harding B, Baumer JA, Congenital varicella-zoster , a serologically proven case with necrotizing encephalitis and malformation. *Acta Neuropathol (Berl).* 1988; 76 (3) : 311-5.
- Brouder E et.al, Fetal VS : disruption of neural development and persistent inflammation of non neural tissues. *Virchows arch.*2000 Oct; 437 (4) : 440-4.
- Gruninger T. Dobec M. et.al. Asymtomatic varicella Zoster infection in pregnancy *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch.* 1994; 34(3) : 171-4.
- Dr. M R Lokeshwar, Dr S B.Bavdekar Dr Nitin Shah, Dr Poonam Shahani .Varicella infection in pregnancy. *pediatric Oncall Child health Care. Doctor corner.* Website:<http://www.pediatriconcall.com/fordocor/Dis-easesandcondition/varicellainfectinpreg.asp>.
- Lipton SV, Brunnel PA, Management of varicella exposure in a neonatal intensive care unit *JAMA* 1989, 261 : 1782-1784.
- Wang EEL, Prober CG, Arvin AM, Varicella Zoster Virus antibody titres before and after administration of zoster immune globulin to neonates in an intensive care nursery *J Pediatr* 1983, 103 : 113-114.
- Varicella Zoster Virus. Nelson textbook of Pediatrics 2004 ; p1059-1058.
- The management of varicella Zoster virus exposure and infection in pregnancy and the newborn period. Anne-Marie Heuchan, David Isaacs. *MJA* 2001; 174: 288-292. Internal medicine On call Website: http://www.mja.com.au/public/issues/174_06_190301/heuchan/.
- Prenatal diagnosis of congenital varicella infection. kastermann A, Zoppini C, tassis B, Della Morte M, colluci G, *Prenat.Diagn* 1996 Jan; 16(1):71-4.
- Gerson A .Chickenpox and Zoster in Infectious Diseases of the Fetus and the Infant Remington and Klein ed 6th ed Elsevier Saunders Philadelphia 2005 .693-737.