

ΤΕΡΑΤΟΓΟΝΟΙ ΙΟΙ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ



Μιχαήλ Σύνδος
Επιμελητής Α΄

Α΄ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ
Γ.Ν.Α 'ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ'
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Α. ΑΝΤΣΑΚΛΗΣ

Ιογενείς Συγγενείς Λοιμώξεις

- Ορισμός: Λοιμώξεις από ιούς που μεταδίδονται από την μητέρα προς το έμβρυο, είτε μέσω του πλακούντα κατά την διάρκεια της ενδομήτριας ανάπτυξης, είτε μέσω του γεννητικού σωλήνα συνήθως λόγω ρήξεως των εμβρυικών υμένων ή κατά τον κοιλικό τοκετό.

ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

- Οι ιοί μπορούν να χωριστούν σε **3 κατηγορίες** όσον αφορά την προσβολή της εγκύου και του εμβρύου:
- Α) **Ιοί με γνωστή τερατογόνο δράση** στο έμβρυο (ιός ερυθράς, κυτταρομεγαλοϊός, ιός ανεμοβλογιάς & έρπητα ζωστήρα, ιός του απλού έρπητα 1 και 2)
- Β) **Ιοί που προκαλούν βλάβες στο έμβρυο αλλά δεν έχουν (ή δεν έχει αποδειχθεί επαρκώς) τερατογόνο δράση** (παρβοϊός B19, ιός γρίπης, ιοί Coxsackie ομάδος B, HIV, ιοί ηπατίτιδας B, C κ.α.)
- Γ) **Ιοί οι οποίοι δεν προκαλούν βλάβη ή δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για να αποδείξουν ότι προκαλούν βλάβη στο έμβρυο** (π.χ. ιοί Coxsackie ομάδος A, ιός ηπατίτιδας A, Epstein-Barr κ.α.)

Τρόποι μετάδοσης ιογενών συγγενών λοιμώξεων στο έμβρυο

Μέσω του πλακούντα

- ☉ ανεμοβλογιά, Coxsackie, παρβοϊός B19, ερυθρά, κυτταρομεγαλοιός, HIV

Ανιούσες λοιμώξεις

- ☉ ερπητοϊός

Κατά τον κοιλικό τοκετό

- ☉ ερπητοϊός, HIV, HPV, Ηπατίτις B, Ηπατίτις C

Τερατογόνοι ιοί που προκαλούν συγγενείς λοιμώξεις

- ιός ερυθράς
- κυτταρομεγαλοϊός (CMV)
- ιός ανεμοβλογιάς & έρπητα ζωστήρα (VZ)
- ιός του απλού έρπητα 1 και 2 (HSV1-2)

ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Table 17.2 Frequency of teratogenic viral infections in pregnant women and their children.

Virus	Mother (per 10 000)	Child (per 10 000)
Cytomegalovirus	300–500	50–150
Rubella virus		
Epidemic	200–400	20–40
Nonepidemic	10–20	1–2
Currently in the USA	< 1	< 0.1
Herpes simplex virus	50–150	0.5–5.0
Parvovirus B19	25	5–10
Varicella zoster virus	1–2	< 0.01–1.0
Venezuelan equine encephalitis	With epidemics	With epidemics

ΙΟΣ ΕΡΥΘΡΑΣ

- Ιός μονής έλικας RNA
- **Υψηλή μεταδοτικότητα: 80%**
- Μετάδοση μέσω ρινοφαρυγγικών εκκρίσεων (αναπνευστικά σταγονίδια), στενή σωματική επαφή
- Επιδημίες σε σχολεία, κλειστές κοινότητες (φυλακές, στρατόπεδα).
- Μετανάστες: πηγή μετάδοσης (μόνο 5% των χωρών παγκοσμίως προσφέρουν ευρέως εμβολιασμό)
- ΗΠΑ: 10% των εγκύων είναι ευπαθής σε πιθανή προσβολή από τον ιό
- **Ο πιο γνωστός τερατογόνος ιός για τον άνθρωπο**

ΜΗΤΡΙΚΗ ΛΟΙΜΩΞΗ

- Ήπια νόσος
- Δεν υπάρχουν ειδικά πρόδρομα συμπτώματα
- Χ.Ε: 12-23d
- Γενικευμένο κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, χωρίς κνησμό, έναρξη από πρόσωπο, εξάπλωση σε κορμό, εξαφανίζεται την 3^η ημέρα
- Κακουχία, πυρετός, κεφαλαλγίες
- Αρθραλγίες, αρθρίτιδα για 5-10d (στο 1/3)
- Λεμφαδενοπάθεια κεφαλής, τραχήλου (οπισθωτιαίοι, οπισθοϊνιακοί), ή γενικευμένη
- Η νόσος διαρκεί περίπου 7 ημέρες
- Το 20-50% των μητρικών λοιμώξεων είναι υποκλινικές → υποδιαγιγνώσκεται η νόσος σε ποσοστό έως 50%



ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΥΓΓΕΝΟΥΣ ΕΡΥΘΡΑΣ

- ⦿ Ο ιός μεταδίδεται **διαπλακουντιακά**
- ⦿ Ο κίνδυνος ανατομικών ανωμαλιών του εμβρύου είναι μεγαλύτερος κατά την περίοδο της οργανογένεσης (1^ο τρίμηνο)
- ⦿ Τις πρώτες 12w της κύησης ο ιός προκαλεί αποβολή ή συγγενή λοίμωξη σε ποσοστό 80-90%

Εβδομάδες κύησης	Συγγενής λοίμωξη
<12	80%
13-14	54%
Τέλος β' τριμήνου	25%
Miller, 1982	

- ⦿ Οι εμβρυϊκές βλάβες είναι σπάνιες μετά τις 16w

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΥΓΓΕΝΟΥΣ ΕΡΥΘΡΑΣ

- Το σύνδρομο της συγγενούς ερυθράς περιλαμβάνει ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω (Reef, 2000):
 - Ανωμαλίες οφθαλμών: (καταρράκτης, συγγενές γλαύκωμα)
 - Καρδιοπάθεια (παραμονή ανοικτού βοτάλειου πόρου, στένωση πνευμονικής αρτηρίας)
 - Νευροαισθητήρια κώφωση: η συχνότερη μεμονωμένη βλάβη
 - Ανωμαλίες ΚΝΣ: μικροκεφαλία, καθυστέρηση ανάπτυξης, νοητική υστέρηση, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα)
 - Μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια
 - Νεογνική πορφύρα
 - Ηπατοσπληνομεγαλία και ίκτερος
 - Προσβολή οστών
- Ο ιός μπορεί να προσβάλει οποιοδήποτε όργανο**

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΥΓΓΕΝΟΥΣ ΕΡΥΘΡΑΣ

- Παρατεταμένο σύνδρομο ερυθράς:
 - προοδευτική πανεγκεφαλίτις
 - ΣΔ τύπου 1
 - μπορεί να εκδηλωθεί την 2^η-3^η δεκαετία ζωής
- Η συχνότητα της συγγενούς λοίμωξης στις ανεπτυγμένες χώρες είναι **1:6.000-1:10.000** γεννήσεις
- Μεταξύ 1997-1999: 92 περιπτώσεις συγγενούς ερυθράς στις ΗΠΑ

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΥΓΓΕΝΟΥΣ ΕΡΥΘΡΑΣ



ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΥΓΓΕΝΟΥΣ ΕΡΥΘΡΑΣ



ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΜΗΤΡΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- **Κλινική εικόνα:** εξάνθημα + λεμφαδενοπάθεια (οπισθωτιαίοι, οπισθοϊνιακοί)
- **Απομόνωση ιού** από ούρα, ρινοφάρυγγα, ΕΝΥ
- **Ανίχνευση ιϊκού RNA** (RT-PCR)
- **Συνήθως ορολογικές μέθοδοι (IgM/IgG)**

Η γρήγορη παραγωγή IgG μπορεί να προκαλέσει σύγχυση στο θέμα της οροδιάγνωσης μεταξύ πρόσφατης προσβολής και παλαιάς ανοσίας (π.χ. ορολογικός έλεγχος δέκα ημέρες μετά το εξάνθημα)

- **To IgG avidity test διαφοροδιαγιγνώσκει την πρόσφατη από την παλαιά λοίμωξη**

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΥΓΓΕΝΟΥΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- **U/S: Δεν αποτελεί ούτε ευαίσθητη, ούτε ειδική μέθοδο**
- **Ενδεχόμενα U/S ευρήματα**
 - υπολειπόμενη ανάπτυξη
 - κοιλιομεγαλία
 - ενδοκράνιες επασβεστώσεις
 - μικροκεφαλία
 - καρδιακές ανωμαλίες
 - ηπατοσπληνομεγαλία
- **Η θετική RT-PCR του αμνιακού υγρού στις 12-22w (αμνιοπαρακέντηση) και η μέτρηση των IgM/IgG μετά την γέννηση και η επανάληψη των IgG στους 6 μήνες είναι οι μέθοδοι εκλογής για την διάγνωση της συγγενούς λοίμωξης**

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- Δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία
- Αποφυγή σταγονιδίων για 7d μετά την εμφάνιση του εξανθήματος
- Εμβολιασμός (MMR). Συστήνεται εμβολιασμός πριν την εγκυμοσύνη ή μετά (ο θηλασμός δεν αποτελεί αντένδειξη) σε γυναίκες χωρίς ανοσία
- Εμβολιασμός προσωπικού νοσοκομείων
- Η χορήγηση ενδοφλέβιας ανοσοσφαιρίνης (IgG) **δεν** προλαμβάνει την ενδομήτρια λοίμωξη
- Σε περίπτωση έξαρσης της νόσου ίσως υπάρχει μικρή πιθανότητα επαναλοίμωξης, αλλά δεν έχουν περιγραφεί μέχρι τώρα περιπτώσεις εμβρυϊκών ανωμαλιών

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- Εμβολιασμός και κύηση
 - Ζωντανός εξασθενημένος ιός, αποφυγή κύησης για 1 μήνα
- Αν μια γυναίκα εμβολιαστεί και μείνει έγκυος;
 - ο εκτιμώμενος θεωρητικός κίνδυνος για συγγενή ερυθρά μετά τον εμβολιασμό είναι 0-1,6%
 - δεν συστήνεται διακοπή εγκυμοσύνης σε περίπτωση εμβολιασμού

ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΓΑΛΟΪΟΣ (CMV)

- Ερπητοϊός, διπλής έλικας DNA
- **Η συχνότερη συγγενής λοίμωξη** στον αναπτυσσόμενο κόσμο, 0,2-2% των νεογέννητων είναι προσβεβλημένα (Revelo 2004)
- Η **2^η** μετά το σύνδρομο Down γνωστή αιτία **νοητικής καθυστέρησης**
- Συχνότερη στα κατώτερα κοινωνικοοικονομικά στρώματα
- Ο ιός ανευρίσκεται στα σωματικά υγρά
ρινοφαρυγγικές εκκρίσεις, ούρα, σπέρμα, τραχηλικές εκκρίσεις, αίμα, δάκρυα, μητρικό γάλα)
- Προκαλεί πρωτολοίμωξη αλλά και υποτροπιάζουσα λοίμωξη

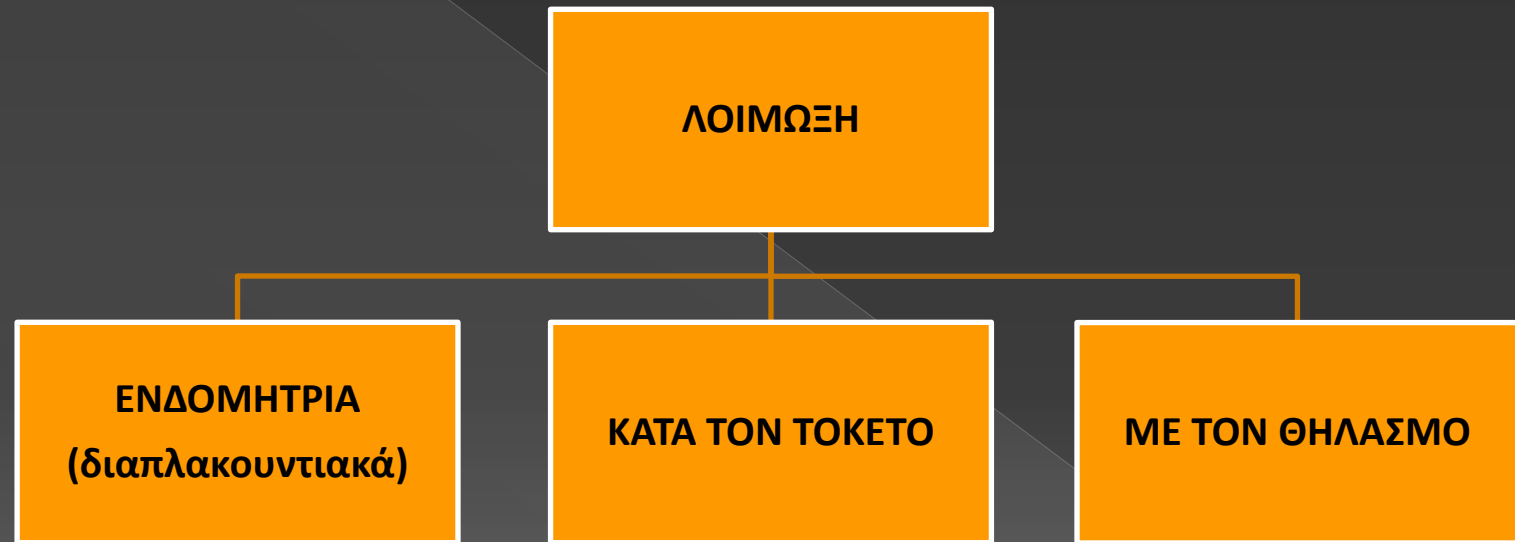
ΛΟΙΜΩΞΗ ΕΓΚΥΟΥ

- Ο ιός δεν είναι υψηλά μεταδοτικός
- Απαιτείται στενή επαφή σε οικογενειακό/εργασιακό περιβάλλον
- Εργαζόμενες με μικρά παιδιά: υψηλού κινδύνου
(έως 50% των παιδιών σε βρεφονηπιακούς σταθμούς αποβάλλουν τον ιό με σάλιο, ούρα)
- Η κύηση δεν αυξάνει την βαρύτητα-επικινδυνότητα της λοίμωξης για την έγκυο
- Χρόνος επώασης: 40 ημέρες
- Πρωτοπαθής λοίμωξη: συνήθως ασυμπτωματική (85%)
- Επαναλοίμωξη: Ασυμπτωματική

ΛΟΙΜΩΞΗ ΕΓΚΥΟΥ

- 15% των πρωτολοιμώξεων συμπτωματικές
- σύνδρομο που μοιάζει με λοιμώδη μονοπυρήνωση
 - Πυρετός
 - Φαρυγγίτιδα
 - Λεμφαδενοπάθεια
 - Πολυαρθρίτιδα
 - Μυαλγίες
 - Κακουχία
- Σπανιότερα: μυοκαρδίτιδα, πνευμονίτιδα, ηπατίτιδα, αμφιβληστροειδίτιδα, γαστρεντερίτιδα, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, Guillain Barre, άσηπτη μηνιγγίτιδα
- Εργαστηριακά: ↑ τρανσαμινασών, λεμφοκυττάρωση
- Μετά την πρωτολοίμωξη, ο ιός περνάει σε λανθάνουσα φάση
- Επαναλοίμωξη: Συνήθως ασυμπτωματική

ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΕΜΒΡΥΟΥ- ΝΕΟΓΝΟΥ



ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΕΜΒΡΥΟΥ

- Η ύπαρξη μητρικών αντισωμάτων δεν εμποδίζει την μετάδοση, αλλά μειώνει σημαντικά την πιθανότητα
- Πρωτοπαθής λοίμωξη → 40% μετάδοση (15-50%)
- Επαναλοίμωξη → 0,5-1% μετάδοση
- Η πιθανότητα μετάδοσης είναι μεγαλύτερη στο γ' τρίμηνο, αλλά η πιθανότητα εμφάνισης βλαβών είναι μεγαλύτερη στο α' τρίμηνο

	α' τρίμηνο	γ' τρίμηνο
Νευροαισθητήρια απώλεια ακοής	24%	2,5%
Εκδηλώσεις από ΚΝΣ	32%	15%

ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΕΜΒΡΥΟΥ-ΝΕΟΓΝΟΥ

- ◉ Ποσοστό **0,2-2,2%** των νεογνών που γεννιούνται στις ΗΠΑ έχουν προσβληθεί ενδομητρίως από τον ιό (40.000/έτος)
- ◉ 6-60% των νεογνών μολύνεται κατά τους πρώτους 6 μήνες με τον θηλασμό
- ◉ Τα περισσότερα νεογέννητα με συγγενή λοίμωξη είναι ασυμπτωματικά (**80-85%**). Από αυτά: **10-15%** απώτερες νευρολογικές εκδηλώσεις (αναπτυξιακή καθυστέρηση, απώλεια ακοής)
- ◉ Μόνο **10-15%** των νεογέννητων με συγγενή λοίμωξη είναι συμπτωματικά κατά την γέννηση, αλλά:
 - 30% πεθαίνουν
 - 70-80% των επιζήσαντων έχουν σοβαρές απώτερες νευρολογικές εκδηλώσεις

Το σύνδρομο της συγγενούς λοίμωξης από CMV (CID) εμφανίζεται σε ποσοστό **5-6%** των προσβεβλημένων νεογέννητων

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ- ΣΗΜΕΙΑ ΣΥΓΓΕΝΟΥΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- ⦿ Καθυστέρηση ανάπτυξης
- ⦿ Μικροκεφαλία
- ⦿ Ενδοκράνιες επασβεστώσεις
- ⦿ Ύδρωπας
- ⦿ Χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια
- ⦿ Νοητική καθυστέρηση
- ⦿ Νευροαισθητήριες διαταραχές
- ⦿ Ηπατοσπληνομεγαλία
- ⦿ Ίκτερος
- ⦿ Αιμολυτική αναιμία
- ⦿ Θρομβοκυτταροπενική πορφύρα

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΜΗΤΡΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- Ορολογικές δοκιμασίες (IgG/IgM) αίματος
- Καλλιέργεια ιού από το αίμα
- PCR από το αίμα

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΜΒΡΥΪΚΗΣ-ΝΕΟΓΝΙΚΗΣ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ

- Καλλιέργεια/PCR αμνιακού υγρού
- Καλλιέργεια/PCR εμβρυϊκού αίματος
- Απεικονιστικά ευρήματα (U/S, MRI)
- Απομόνωση ιού από βιολογικά υγρά του νεογέννητου

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΜΗΤΡΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- Το ACOG δεν συστήνει ορολογικό έλεγχο ρουτίνας στις εγκύους (2000)
- Αν IgG (+) στις 8-10w → παλιά λοίμωξη
- Αν IgG (-)/IgM (-) πριν την σύλληψη, οδηγίες πρόληψης και επανέλεγχος στις 20w και στις 30 w
- Η ορολογική διάγνωση συνίσταται στην παρουσία IgM και την παρουσία ή αύξηση των IgG σε επαναλαμβανόμενα δείγματα
- Τα IgM από μόνα τους έχουν μειωμένη διαγνωστική αξία, καθώς:
 - Εμφανίζονται τόσο σε πρωτοπαθή λοίμωξη, όσο και σε επαναλοίμωξη αλλά και σε επανεργοποίηση του ιού (Duff 2007)
 - Μόνο στο 75-90% των πρωτοπαθών λοιμώξεων ανιχνεύονται IgM
 - Έχουν ψευδώς θετικά αλλά και ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα
 - Μπορεί να παραμείνουν θετικά για 6-9 μήνες μετά από μια οξεία λοίμωξη

ΕΠΟΜΕΝΩΣ Η ΠΑΡΟΥΣΙΑ IgM ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ ΔΕΝ ΘΕΤΕΙ ΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΣΦΑΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ, ΑΛΛΑ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΤΟ ΣΗΜΕΙΟ ΕΝΑΡΞΗΣ ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΕΛΕΓΧΟ

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΜΗΤΡΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- IgG Αντισώματα: εμφάνιση ή αύξηση (τετραπλασιασμός του τίτλου τους) σε επαναλαμβανόμενα δείγματα
- Το IgG avidity test είναι η πιο αξιόπιστη μέθοδος ανίχνευσης της πρωτοπαθούς λοίμωξης στην έγκυο
- Η avidity δείχνει την ισχύ με την οποία ένα αντίσωμα συνδέεται με ένα αντιγόνο
- Τα αντισώματα κατά την πρωτοπαθή ανοσολογική απάντηση έχουν πολύ χαμηλότερη **συνάφεια (avidity)** προς το αντιγόνο από ότι τα αντισώματα που παράγονται κατά την μη πρωτοπαθή απάντηση
- Χαμηλή avidity → πρωτοπαθής αντιγονική διέγερση (οξεία λοίμωξη)
> 90% των πρωτοπαθών λοιμώξεων εμφανίζει χαμηλή avidity, που παραμένει για 18-20w μετά την έναρξη των συμπτωμάτων
- Υψηλή avidity → αποκλεισμός πρόσφατης λοίμωξης
- Η απομόνωση του ιού με καλλιέργεια δεν διαχωρίζει την πρόσφατη λοίμωξη από την υποτροπή

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΜΒΡΥΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

⦿ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- ⦿ Μικροκεφαλία
- ⦿ Κοιλιομεγαλία
- ⦿ Εγκεφαλικές αποτιτανώσεις
- ⦿ Ασκίτης
- ⦿ Ηπατομεγαλία
- ⦿ Σπληνομεγαλία
- ⦿ Υπερηχογενές έντερο
- ⦿ Ύδρωπας
- ⦿ Ολιγάμνιο

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΜΒΡΥΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- **Αμνιοπαρακέντηση και καλλιέργεια/PCR αμνιακού υγρού**

Η αμνιοπαρακέντηση και η PCR του αμνιακού πρέπει να γίνονται στις 21-22w

21w → ευαισθησία 100%

<21w → ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα

- **Η ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΤΟΥ CMV ΔΕΝ ΠΡΟΔΙΚΑΖΕΙ ΤΗΝ ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ**

- Η παρουσία του CMV DNA στο περιφερικό αίμα της μητέρας δεν αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ιατρογενή μετάδοση στο έμβρυο κατά την αμνιοπαρακέντηση (Revello 2008)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΜΒΡΥΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- Η μελέτη εμβρυϊκού αίματος δεν υπερτερεί της ανάλυσης του αμνιακού υγρού
- **Η ΟΡΙΣΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΥΓΓΕΝΟΥΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΝΕΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΤΟΥ ΙΟΥ Ή ΙΙΚΟΥ DNA ΕΝΤΟΣ ΤΩΝ ΠΡΩΤΩΝ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΩΝ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΓΕΝΝΗΣΗ (σάλιο, ούρα)**

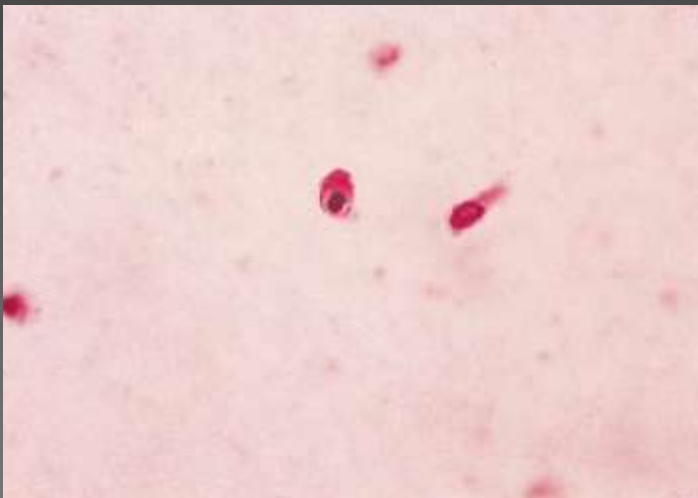
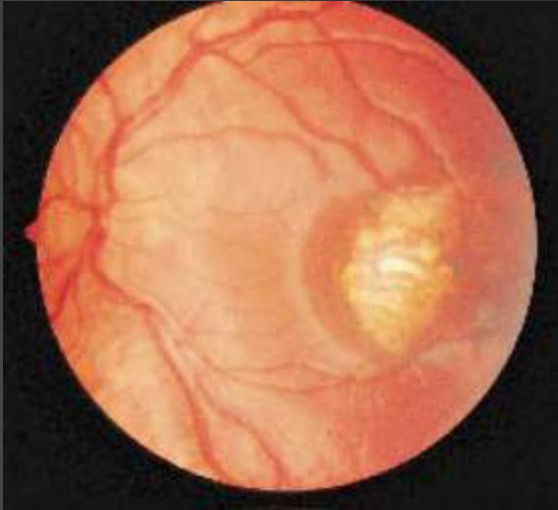
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ CMV ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- Πρόληψη λοίμωξης (πλύσιμο χεριών, καλή υγιεινή). Το πλύσιμο των χεριών αποτελεί τον πιο αποτελεσματικό τρόπο πρόληψης από την λοίμωξη!
- Δεν υπάρχει εμβόλιο
- Η αντιϊκή θεραπεία δεν προλαμβάνει την ενδομήτρια μετάδοση ούτε θεραπεύει την συγγενή λοίμωξη
- Η χορήγηση υπεράνοσης γ-σφαιρίνης στην έγκυο σε περίπτωση πρωτολοίμωξης μειώνει τα ποσοστά συγγενούς λοίμωξης (Nigro, NEJM 2005)
- Χορήγηση γανσικλοβίρης για 6εβδ. στα νεογέννητα με συμπτώματα από το ΚΝΣ προλαμβάνει την απώλεια ακοής (Kimberlin 2003)

CMV ΛΟΙΜΩΞΗ



CMV ΛΟΙΜΩΞΗ





Σας ευχαριστώ!