

Håndtering af gravide eksponerede for Zikavirus –udkast til guideline

af

Pernille Nørgaard, Lillian Skibsted, Eva Hoseth og Helle Zingenberg samt Olav Bjørn Petersen

Baggrund:

I Syd- og Mellemerika har der vist sig at være en mulig causal sammenhæng mellem føtal Zikavirus infektion og CNS misdannelser hos fosteret, herunder mikrocephali.

Derfor har SST valgt at tilbyde kontrol til de gravide der rejst i de lande, hvor der i øjeblikket er Zikavirus epidemi. Det drejer sig aktuelt om landene: Amerikanske Jomfruøer, Barbados, Bolivia, Brasilien, Colombia, Curacao, Den Dominikanske Republik, Ecuador, El Salvador, Fransk Guyana, Guadeloupe, Guatemala, Guyana, Haiti, Honduras, Martinique, Mexico, Nicaragua, Panama, Paraguay, Puerto Rico, Saint-Martin, Surinam, Venezuela, Samoa, Tonga og Kap Verde.

Listen over landene opdateres jævnligt på SSI hjemmeside og det er derfor vigtigt at holde sig regelmæssigt orienteret om, der kommer nye lande til. <http://www.ssi.dk/Aktuelt/Sygdomsudbrud/zikavirus.aspx>

Det ved vi:

Zikavirus overføres ved myggestik af myg som er aktive døgnet rundt.

Virus er ikke farlig for mennesker, udover fostre.

20 % menes at få symptomer, 80 % at være asymptomatiske.

Symptomerne på Zikavirus er feber, udslet, ledsmerter, hovedpine og øjenbetændelse.

Der findes ingen vaccination eller behandling mod Zikavirus.

SSI kan teste for Zikavirus ved PCR-teknik, samt ved måling af IgM og IgG antistoffer. Zikavirus clears formentligt i blodet hos den gravide efter overstået infektion, og hun kan derfor godt have neg PCR-test, selvom hun har været smittet.

Det ved vi ikke:

Hvor mange smittede gravide overfører sygdommen til fosteret?

Hvor mange af de smittede fostre udvikler CNS misdannelser?

Er der større risiko for CNS misdannelser hos fosteret ved infektion i 1. eller 2. trimester end i 3. trimester?

Hvis vi undersøger for Zikavirus med PCR i blod eller amnion, hvor mange vil da være falsk neg.

Det er kendt at graviditet kan medføre falsk pos IgM for nogle vira, det gælder muligvis også ved Zikavirus. Vi kender ikke omfanget af falsk pos eller falsk neg.

Udredning:

SST anbefaler, at alle gravide som har rejst i et af ovenstående lande, mens de har været gravide eller indenfor 2 måneder før, de blev gravide skal henvende sig til egen læge uanset om de har haft symptomer på Zikavirus eller ej.

Egen læge henviser de gravide, som har haft eller har symptomer på Zikavirus til infektionsmedicinsk afd. mhp udredning for selve infektionen samt til obstetrisk afd. mhp UL af fosteret. Asymptomatiske gravide henvises kun til obstetrisk afdeling mhp UL af fosteret.

Der har i SST været overvejelser om, hvorvidt alle eksponerede gravide uafhængigt af tilstedeværelse af symptomer allerede hos egen læge skulle tilbydes serologisk undersøgelse med/ uden PCR.

Der findes gode argumenter for, men også argumenter imod denne strategi. Vi har endnu ikke viden nok til at gennemskue, hvad der vil være bedst. Indtil videre har SST valgt ovenstående strategi for udredning, som vil blive evalueret ud fra den viden vi efterhånden tilegner os.

Formål med UL-skanning:

Formålet med UL-skanningen er at udelukke- eller bekræfte fund forenelig med føtal Zika-virus infektion

Ved fund forenelige med føtal Zika-virus infektion at planlægge yderligere udredning og information/rådgivning om muligheder.

UL-fund associeret med føtal Zika-virus infektion:

1. Trimester

Zika-virus er i 1. trimester beskrevet associeret med spontan abort og missed abortion, samt måske også med misdannelser generelt.

2.-3. Trimester

Zika-virus er i 2.-3. trimester beskrevet associeret med specielt CNS misdannelser i form af mikrocefali og/eller strukturelle misdannelser, bl.a corpus callosum dysgenesi, ventrikulomegali/hydrocefalus samt cerebellare misdannelser. Atrofi og forkalkninger er beskrevet som et hyppigt - men ikke obligatorisk - fund ved føtal Zikavirus infektion

Nedenfor er indsat nogle billeder af UL-fund hos fostre (Case 1 i uge 30, Case 2 i uge 29), hos hvem der efterfølgende er påvist Zikavirus

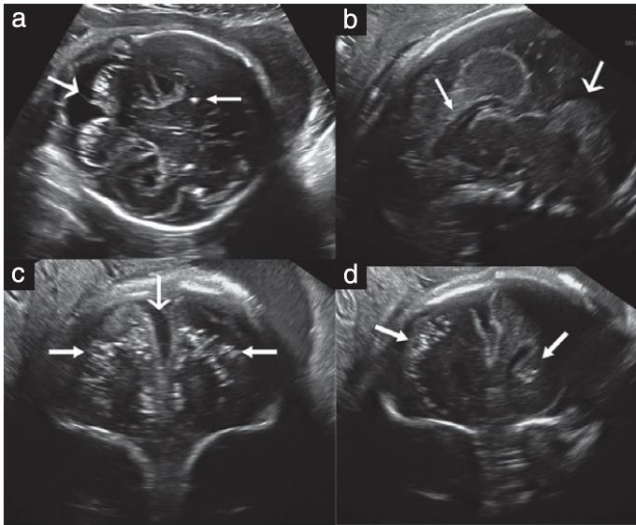


Figure 1 Case 1: (a) Transabdominal axial ultrasound image shows cerebral calcifications with failure of visualization of a normal vermis (large arrow). Calcifications are also present in the brain parenchyma (small arrow). (b) Transvaginal sagittal image shows dysgenesis of the corpus callosum (small arrow) and vermis (large arrow). (c) Coronal plane shows a wide interhemispheric fissure (large arrow) due to brain atrophy and bilateral parenchymatic coarse calcifications (small arrows). (d) Calcifications are visible in this more posterior coronal view and can be seen to involve the caudate (arrows).

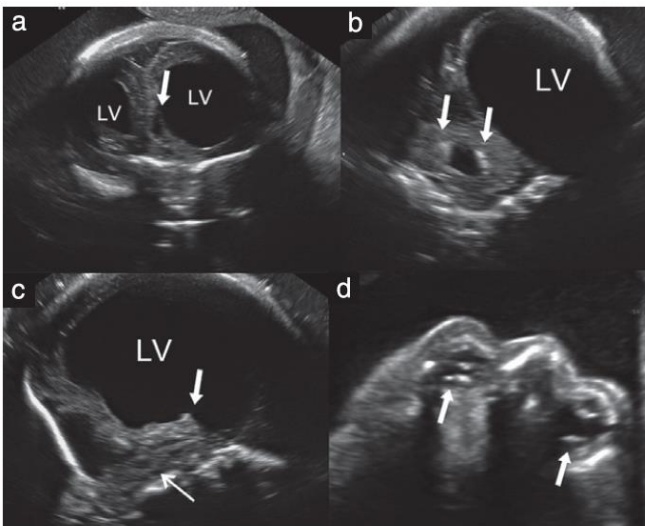


Figure 2 Case 2: (a) Anterior coronal view shows severe asymmetric ventriculomegaly with cystic formation (arrow). (b) Posterior horn of the lateral ventricle (LV) in coronal view is dilated. Note calcifications in the fourth ventricle (arrows). (c) The thalamus is absent (arrow) and the brainstem and pons are thin and difficult to visualize (sagittal view). (d) Axial view shows calcifications in both eyes (arrows). Note that the proximal eye is very small and lacks normal anatomic landmarks.

Normal UL-skanning:

Positiv serologi:

Overvej AC mhp PCR undersøgelse. Den gravide følges med serielle scanninger i resten af graviditeten.

Negativ serologi:

Ved normale fund ved den første UL-skanning tilbydes opfølgende skanning efter 4-6 uger.

Ved normale fund ved den opfølgende (4-6 uger) UL-skanning kan de fleste gravide afslutte UL-kontrol udløst af Zika-eksposition alene.

Ved UL-fund associeret med føtal Zika-infektion skal følgende overvejes:

Hvis ikke tidligere udført: Maternel udredning: TORCH og Zika serologi

Amniocentese med henblik på agens (Primært Zika og CMV) og evt kromosomanalyse (array-CGH)

Supplerende MR-skanning, hvis denne skønnes af diagnostisk værdi for videre håndtering

Multidisciplinær information og rådgivning, inkl prognose ud fra UL-fund og evt yderligere diagnostik.

Ved diagnose tæt på uge 22 bør man i den diagnostiske strategi inddrage om resultatet af de supplerende analyser ændrer afgørende på prognosen - specielt hvis dette medfører afgørende forsinkelse af rådgivningen.

Læs i øvrigt SST's hjemmeside om Zikavirus, hvor der står andre vigtige anbefalinger om rejse til de nævnte lande.

Referencer

1. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016 Jan;47(1):6-7. doi: 10.1002/uog.15831.:
Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? Oliveira Melo AS1, Malinger G2, Ximenes R3, Szejnfeld PO4, Alves Sampaio S5, Bispo de Filippis AM5
2. Link til European Center of Disease prevention and Controls (ECDC) webside om Zika:
http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/Pages/index.aspx
3. Link til USA's CDC interim guideline om Zika-infektion og graviditet: <http://www.cdc.gov/zika/pregnancy/index.html> Link til SST's webside om Zika og graviditet: <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/sygdom-og-behandling/smitsomme-sygdomme/~media/16182FF77EE9450383CEF438E3EC7EA9.ashx>
4. SSI's webside om Zikavirus