

Como biblioteca, NLM brinda acceso a literatura científica. La inclusión en una base de datos de la NLM no implica respaldo ni acuerdo con los contenidos por parte de la NLM o los Institutos Nacionales de Salud.

Más información: [Descargo de responsabilidad de PMC](#) | [Aviso de derechos de autor de PMC](#)



[Mundo J Virol.](#) 12 de agosto de 2016; 5(3): 97–124.

PMCID: PMC4981827

Publicado en línea el 12 de agosto de 2016. doi: [10.5501/wjv.v5.i3.97](https://doi.org/10.5501/wjv.v5.i3.97)

PMID: [27563537](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27563537/)

Laboratorio de microbiología y manejo de la infección materno-infantil por el virus varicela-zóster.

[Massimo De Paschale](#) y [Pierangelo Clerici](#)

Abstracto

El virus varicela-zoster, responsable de la varicela (varicela) y el herpes zóster (culebrilla), es ubicuo y causa una infección aguda entre los niños, especialmente los menores de seis años. Como el 90% de los adultos ha tenido varicela en la infancia, es raro encontrarse con una mujer embarazada infectada pero, si la enfermedad aparece, puede provocar complicaciones tanto para la madre como para el feto o el recién nacido. Las principales complicaciones maternas incluyen la neumonía, que puede provocar la muerte si no se trata. Si el virus pasa al feto, puede producirse síndrome de varicela congénita, varicela neonatal (particularmente grave si aparece erupción materna en los días inmediatamente anteriores o posteriores al parto) o herpes zoster en los primeros años de vida, dependiendo del momento de la infección. Un laboratorio de Microbiología puede ayudar en el diagnóstico y manejo de la infección materno-infantil en cuatro momentos principales: (1) cuando una mujer embarazada ha estado expuesta a varicela o herpes zóster, una búsqueda inmediata de anticuerpos específicos puede determinar si es susceptible a, o protegido contra infecciones; (2) cuando una mujer embarazada desarrolla síntomas clínicos compatibles con varicela, el diagnóstico suele ser clínico, pero un análisis de laboratorio puede ser crucial si los síntomas son dudosos o poco claros (patrones atípicos en sujetos inmunocomprometidos, pacientes con varicela posvacunación o sujetos que hayan recibido inmunoglobulinas), o si es necesario realizar un diagnóstico diferencial entre varicela y otro tipo de dermatosis con formación de vesículas; (3) cuando se requiere un diagnóstico prenatal de infección uterina para detectar casos de síndrome de varicela congénita después de la aparición de varicela en la madre; y (4) cuando nace el bebé y es necesario confirmar un diagnóstico de varicela (y sus complicaciones), hacer un diagnóstico diferencial entre varicela y otras enfermedades con síntomas similares, o confirmar una relación causal entre varicela materna y malformaciones en un recién nacido.

Palabras clave: Infección madre-hijo, Síndrome de varicela congénita, Virus varicela-zoster, Varicela neonatal, Laboratorio de microbiología

Consejo básico: aunque la varicela durante el embarazo es poco frecuente y el síndrome de varicela congénita (SVC) es raro, se deben utilizar todos los medios disponibles para prevenirlos y diagnosticarlos. Los laboratorios de microbiología pueden ser cruciales en estas situaciones: evaluar el estado inmunológico de la madre con pruebas sensibles y específicas para la detección de anticuerpos; permitiendo un diagnóstico rápido con pruebas de biología molecular cuando una manifestación clínica puede deberse a diferentes etiologías; seguimiento de mujeres embarazadas con varicela para el diagnóstico prenatal de CVS con estrecha colaboración entre investigadores de biología molecular y especialistas en diagnóstico por imágenes.

INTRODUCCIÓN

Características clínicas del virus varicela-zóster.

El virus varicela-zoster (VZV) es responsable de la varicela (varicela) y el herpes zoster (culebrilla). La varicela es típicamente una enfermedad infantil. Los niños experimentan fiebre leve, fatiga y la aparición de las típicas vesículas en la piel [1]. Excepto en niños < 1 año, las complicaciones son raras (2%-6%), pero incluyen sobreinfecciones por *estafilococos* y *estreptococos* del tracto respiratorio superior e inferior (la neumonía es más frecuente en niños < 1 año), conjuntivitis, infecciones, meningoencefalitis y ocasionalmente muerte [2 - 5]. La enfermedad es poco frecuente en niños y adultos inmunocompetentes, pero las complicaciones son entre 25 y 40 veces más frecuentes que en los bebés, probablemente debido a una respuesta inmune mediada por células más baja que en los niños [5 - 9]. Estas complicaciones incluyen fiebre alta, hepatitis, encefalitis y especialmente neumonía viral o bacteriana (esta última en el 10%-20% de los casos), y la tasa de mortalidad sin tratamiento puede llegar al 20%-45% [10 - 12]. En general, la varicela en adultos representa sólo entre el 5% y el 7% del

número total de casos notificados, pero la tasa de mortalidad es de alrededor del 35% [5]. Además, el 36% de los sujetos inmunocomprometidos pueden experimentar una enfermedad grave y mortal con diseminación visceral y otras complicaciones (neumonía, meningoencefalitis) [5 , 13 - 15].

La infección puede transmitirse por aire (inhalación del virus a partir de secreciones del tracto respiratorio o líquido vesicular), fómites (*p. ej.* , células de la piel, cabello, ropa y ropa de cama) o por contacto directo [16 - 18]. El período de incubación suele ser de 14 a 16 días (rango de 10 a 21 días), pero puede ser de hasta 28 días en sujetos tratados con inmunoglobulinas, e incluso más en sujetos inmunocomprometidos [5 , 9 , 19]. El virus ingresa al cuerpo a través de varias membranas mucosas (nasofaringe, conjuntiva) y pasa a los ganglios linfáticos regionales donde se replica [9 , 20]. La viremia primaria ocurre 4 a 6 días después de la infección, con diseminación y replicación en otros órganos (hígado, bazo, ganglios sensoriales); La viremia secundaria aparece después de aproximadamente 14 días (rango 10-21 días) y se expresa en forma de infección de la piel y la erupción característica [5 , 21 , 22]. Las máculas progresan rápidamente a pápulas y vesículas y luego a costras. Las lesiones aparecen en varias etapas de desarrollo al mismo tiempo y tienen una distribución central, principalmente en el tronco y la cara, y menos en las extremidades [5 , 7]. Las vesículas contienen muchos virus y, por lo tanto, pueden ser la vía de transmisión más importante [23 - 25]. Los pacientes suelen ser infecciosos desde dos días antes de la erupción hasta la formación de costras, generalmente cinco días después [26 , 27].

El herpes zoster (culebrilla) es causado por la reactivación del virus años después de la primera infección, durante la cual el virus migra a los ganglios nerviosos sensoriales de la raíz dorsal y establece una infección latente en las células neuronales [13 , 28]. Su reactivación años o décadas después provoca la reaparición de la infección lítica hasta en un 15%-30% de la población [29 - 33]. El virus se propaga unilateralmente a lo largo de los dermatomas y produce vesículas confinadas a un solo dermatoma de la piel, dando lugar a una erupción particularmente dolorosa [34 - 36]. La neuralgia posherpética suele durar de 2 a 3 semanas pero, en algunos casos, puede durar meses o incluso años después de que la erupción haya desaparecido [9 , 37].

La reactivación es causada por una disminución de la inmunidad mediada por células (IMC) (particularmente en linfocitos T específicos) o inmunosupresión debido a enfermedades, trasplantes o terapias médicas [9 , 18 , 38], aunque se pueden considerar otros posibles factores predisponentes como el género. , estacionalidad, raza, estrés, exposición a sustancias inmunotóxicas, traumatismos y susceptibilidad genética [39 , 40]. Es más frecuente en ancianos (el 50% de las personas mayores de 85 años experimentan episodios de herpes) y en sujetos con trastornos CMI (cánceres linfoproliferativos, trasplante de órganos, SIDA, etc.) [18 , 41 , 42].

El virus

VZV o herpesvirus humano 3 es un virus de ADN que pertenece al orden *Herpesvirales* , familia *Herpesviridae* , subfamilia *Alphaherpesvirinae* , género *Varicellovirus* [43]. Es exclusivamente humano y tiene un diámetro de aproximadamente 175 nm [9 , 44]. De los siete genotipos conocidos (E1, E2, J, M1, M2, M3, M4), cinco son grupos filogenéticamente circulantes y dos (M1 y M2) son probablemente recombinantes de E1 y J [30].

El genoma consta de una región larga única de 107836 pb flanqueada por regiones repetidas invertidas (la repetición terminal larga y la repetición interna larga y una región corta única flanqueada por regiones internas repetidas (la repetición terminal corta y la repetición corta invertida) [45].

El ADN contiene 70 genes que se expresan secuencialmente durante el ciclo lítico con la producción inmediata de proteínas estructurales tardías y no estructurales tempranas [45 , 46]. Las proteínas estructurales forman una cápside icosaédrica (162 capsómeros) que contiene el ADN, unida a la envoltura lipoproteica externa por un tegumento (estructura de proteína amorfa) [9 , 47]. La envoltura está formada por glicoproteínas (gB, gE, gH, gI, gK) y es importante en la unión, entrada, envoltura, propagación y salida de célula a célula del virión [48]. Después de ingresar a una célula, el virus se replica en el núcleo donde el ADN preformado se incorpora a las cápsides que salen del núcleo a través de la membrana nuclear. Tras atravesar la membrana nuclear interna, se forma un primer virus envuelto en el espacio perinuclear y, mediante la fusión de esta envoltura con la valva externa de la membrana nuclear, la nucleocápside se libera al citoplasma. Las nucleocápsides se vuelven a envolver en el complejo de Golgi y los viriones maduros se liberan al espacio exterior después de la fusión de las membranas de la vesícula con la membrana celular [49]. Los viriones no envueltos también pueden pasar de una célula a otra, contribuyendo así a la propagación del virus, por ejemplo en la piel [9 , 40]. La fase de latencia se caracteriza por la expresión de sólo un pequeño número de proteínas, y la reanudación del ciclo lítico después de la latencia conduce a la manifestación de herpes zóster [40 , 50].

inmunidad natural

La infección natural induce una inmunidad duradera que se mantiene y mejora mediante reactivación interna y/o refuerzo externo después de la exposición al VZV [9 , 34 , 51 , 52]. Una persona que ha tenido varicela generalmente está protegida contra la enfermedad a menos que esté inmunodeprimida [5 , 9 , 53 , 54]. Las personas con antecedentes de varicela que se vuelven a exponer al virus pueden desarrollar una nueva infección, pero generalmente es asintomática y solo puede detectarse mediante un aumento en los títulos de anticuerpos [5, 55, 56], pero a veces puede ser levemente sintomático en el caso de una falla en el desarrollo o mantenimiento de la memoria celular (lo que lleva a una reducción de linfocitos T específicos), o si la carga viral es demasiado alta [57 , 58]. Algunos estudios han informado entre el 4,5% y el 13% de los casos sintomáticos en niños con antecedentes previos de varicela, y también ha habido casos de varicela durante el embarazo en presencia de una positividad débil de anticuerpos [58 - 63].

La inmunidad humoral no previene la infección viral latente o la reactivación posterior en forma de herpes zóster, pero la CMI es importante para contener el virus porque el virus se propaga intracelularmente a través del cuerpo humano [9 , 64 - 67]. Si CMI funciona correctamente, la ausencia de anticuerpos después de la infección no implica automáticamente susceptibilidad a la reinfección, pero una respuesta deficiente o ausente aumenta la incidencia de herpes zóster incluso en presencia de anticuerpos, como se ha informado en los ancianos [9 , 34 , 68 , 69]. Finalmente, además de la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos, la citotoxicidad de las células asesinas naturales también es importante [70].

La inmunidad humoral se expresa como la producción de anticuerpos contra componentes del capsómero y glicoproteínas de superficie [71 - 78]. Los anticuerpos contra los componentes glicoproteicos de superficie (anti-gE, anti-gB, anti-gI y anti-gH) son particularmente neutralizantes [79 - 81].

En la fase aguda, los anticuerpos IgM aparecen entre 1 y 7 días después de la erupción, alcanzan su punto máximo después de 14 días (rango 7-30) y generalmente desaparecen durante la convalecencia, aunque pueden persistir durante varios meses [82 - 84]. También se pueden encontrar durante la reinfección y reactivación, apareciendo de 8 a 10 días después de la erupción y alcanzando su punto máximo después de 18 a 19 días en el 50% de los casos de herpes zóster [30 , 82 , 85]. Sin embargo, la IgM no siempre se encuentra en los casos de varicela en toda regla, por lo que su ausencia no indica la ausencia de infección [30].

Los anticuerpos IgA tienen la misma tendencia que los IgM y, en caso de reexposición o reactivación, reaparecen (o aumentan) en el 50%-99% de los casos de herpes zóster [83 , 85 , 86].

Los anticuerpos IgG aparecen aproximadamente 9 a 10 días después del comienzo de la erupción, alcanzan su punto máximo después de aproximadamente 60 a 70 días y luego disminuyen a niveles más bajos durante el resto de la vida del sujeto infectado [82 , 87]. Los refuerzos externos (contactos con virus exógenos) o la reactivación interna pueden aumentar sus títulos con el tiempo [9 , 34 , 51 , 52].

Epidemiología

La varicela es una enfermedad ubicua: en países con un clima templado como América del Norte y los países europeos, más del 90% de la población contrae la infección antes de los 15 años [54 , 88 - 93]. Afecta principalmente a niños con estacionalidad especialmente invierno/primavera: se estima que entre el 52 % y el 78 % de todos los casos notificados de varicela ocurren en niños < 6 años, y entre el 89 % y el 96 % de los casos en niños < 14 años; Sólo entre el 5% y el 7% de los casos ocurren en adultos [5 , 94 , 95]. La incidencia poblacional es de aproximadamente 1300-1600 casos por 100000 habitantes por año [87], pero varía según la ubicación geográfica: es de 300-1291 casos por 100000 en Europa occidental [96 - 98], 164-1240 casos por 100000 en Europa del sur [99 - 111], 350 casos por 100.000 en Europa del Este [112 , 113] y 1.500-1.600 casos por 100.000 en los Estados Unidos (era anterior a la vacuna) [114]. La tasa de mortalidad informada es de 0,04 a 0,06 por 100.000 habitantes y de 2 a 4 por 100.000 casos de varicela, incluido el 35% de los casos en adultos [5 , 30 , 115 - 121].

La epidemiología es diferente en los países tropicales, donde no existe una estacionalidad marcada [5]. La infección se adquiere menos en la infancia que en los países templados, y sólo entre el 25% y el 85% de los sujetos contraen la infección primaria antes de los 15 años [122 - 131]. Se han postulado varias hipótesis para explicar esta diferencia, incluida la inactivación viral debido a las altas temperaturas ambientales, la raza, la interferencia de otros virus más prevalentes y la falta de exposición debido a las condiciones de vida rurales en los trópicos, donde el VZV no circula mucho. [123 , 132 - 134]. La edad avanzada de la infección y la gravedad de la enfermedad en adultos pueden ser responsables del aumento de la morbilidad y mortalidad debido a la varicela y las complicaciones en estas áreas [59 , 135 - 137].

Sin embargo, la epidemiología en los países industrializados está cambiando debido al aumento de la inmigración y/o a una mayor cobertura de vacunación en la medida en que la incidencia de infección ha disminuido entre un 57% y un 95% en todos los grupos de edad en los lugares donde la vacunación está generalizada [5 , 138 - 140].

En cuanto al herpes zoster, la incidencia anual reportada es de 120 a 480 por 100 000 habitantes (todas las edades) y de 720 a 1 180 por 100 000/año en personas mayores de 60 años [18 , 27 , 141 , 142].

Consecuencias de una infección contraída durante el embarazo

Como la varicela es una enfermedad muy extendida, especialmente entre los niños, se ha estimado que el riesgo global de exposición durante el embarazo es del 12% al 24% [54 , 56 , 143]. Afortunadamente, como la mayoría de los adultos en los países templados ya están protegidos, la posibilidad de contraer varicela durante el embarazo entre mujeres susceptibles es mucho menor, y la incidencia estimada de varicela es de 0,1 a 3 por 1000 embarazos [8 , 26 , 90 , 117 , 144]. [150].

Contraer varicela durante el embarazo puede ser muy grave para una madre, especialmente si se contrae en el tercer trimestre [10 , 151]. De hecho, la varicela puede ser más grave en todos los adultos que en los niños, ya que puede provocar complicaciones como meningoencefalitis, hepatitis y, especialmente, neumonía [16 , 152]. La incidencia de neumonía durante el embarazo no parece ser mayor que en adultos no embarazadas, pero es más grave en mujeres embarazadas que en mujeres no embarazadas, especialmente si aparece en el tercer tri-

mestre del embarazo [6, [10](#), [19](#), [26](#)], [56](#), [121](#), [144](#), [153](#) - [157](#)]. La neumonía puede aparecer en el 5%-20% de las mujeres embarazadas [[54](#), [121](#), [152](#), [158](#)] y provoca la muerte en el 20%-45% de los casos a menos que se inicie el tratamiento adecuado, pero con un tratamiento adecuado y un mejor manejo de la respiración, la mortalidad la tasa cae al 0% -14% [[10](#), [16](#), [152](#) - [154](#), [157](#), [159](#) - [163](#)].

Durante el embarazo, la infección también puede transmitirse al feto y, dependiendo del momento de transmisión, puede causar síndrome de varicela congénita (CVS), varicela neonatal o herpes zoster infantil. Se ha estimado que la transmisión de la madre al feto ocurre en 8% -24% de los casos [[56](#), [90](#), [145](#), [164](#)]. Los primeros estudios que utilizaron IgM en el recién nacido como signo de infección (ahora considerado un marcador muy insensible) indicaron tasas de transmisión del 5% en el primer trimestre, del 10% en el segundo y del 25% en el tercero [145].

El cruce de la barrera placentaria parece ocurrir en ambas fases virémicas de la incubación, pero la viremia secundaria parece desempeñar un papel más importante en la transmisión fetal [[21](#), [22](#), [26](#)]. Además, la infección que surge de un canal de parto lesionado puede causar una infección intrauterina [[165](#)].

CVS: Los defectos característicos incluyen cicatrices en la piel con una distribución dermatomérica; defectos oculares (microftalmia, coriorretinitis, alteraciones corneales, cataratas); hipoplasia de extremidades con hipoplasia muscular; anomalías neurológicas (microcefalia, atrofia cortical, retraso mental o disfunción del esfínter intestinal y vesical, calcificaciones cerebrales); y (con menos frecuencia) anomalías del oído, cardíacas, gastrointestinales y genitourinarias, crecimiento fetal lento y parto prematuro [[26](#), [145](#), [166](#) - [168](#)].

Se ha informado que la tasa de mortalidad durante el primer mes de vida es del 30%, pero los bebés que sobreviven a este período pueden tener buenos resultados a largo plazo, aunque existe un riesgo del 15% de desarrollar herpes zóster entre el cuarto y los cuarenta años. primer mes de vida [[26](#), [53](#), [145](#), [147](#), [159](#), [169](#), [170](#)].

La CVS probablemente se deba a una reactivación similar al herpes zóster *en el útero* en lugar de a la varicela inicial, y esta opinión está respaldada por el hecho de que las lesiones cutáneas tienen una distribución dermatomal similar a la del herpes zoster [[26](#), [167](#), [171](#)]. El corto período entre la infección primaria y la reactivación puede deberse a una respuesta inmune inmadura mediada por células específicas del VZV en el feto [[172](#)]. Como entre el 65% y el 85% de los bebés nacidos con CVS son mujeres, se ha planteado la hipótesis de que existe una tasa más alta de muerte fetal entre los hombres [[26](#), [145](#), [147](#), [168](#), [171](#)].

Se ha estimado que entre el 8% y el 25% de los casos de transmisión viral al feto ocurren durante los dos primeros trimestres del embarazo, pero sólo el 12% de estos casos realmente desarrollan CVS, por lo que la incidencia de CVS en diferentes estudios oscila entre 0% a 2,63% [[53](#), [56](#), [145](#), [152](#), [164](#), [166](#), [173](#) - [178](#)]. Un metanálisis de estudios publicados entre 1986 y 2002 calculó una incidencia total del 0,70% (0,55% en el primer trimestre, 1,4% en el segundo y 0% en el tercero) [26]. El período de transmisión más importante es entre la quinta y la vigésima octava semana de embarazo, particularmente hasta la vigésima semana, cuando la incidencia es del 0,91% [[26](#), [145](#), [168](#), [179](#)]. Los casos de CVS son raros entre la semana veintiuno y veintiocho y se describen principalmente en informes de casos individuales [[152](#), [179](#) - [186](#)]. La probabilidad de observar casos antes de las 3-5 semanas y después de las 28 semanas de gestación es prácticamente nula (en el último caso debido a la maduración fetal) [[26](#), [145](#), [159](#)]. Considerando un riesgo promedio de dos casos por cada 1000 embarazos, el número de casos esperados por año se estimó en 41 en los Estados Unidos, cuatro en Canadá, entre 2 y 10 en el Reino Unido y siete en Alemania [26, [54](#), [90](#)], [187](#), [188](#)].

El riesgo de aborto espontáneo es objeto de debate en la literatura: algunos autores han indicado un riesgo del 3% durante el primer trimestre y un riesgo del 8% durante el segundo, mientras que otros han descubierto que el riesgo no parece ser mayor que el riesgo en mujeres embarazadas no infectadas [[16](#), [145](#), [159](#), [166](#), [173](#), [176](#), [189](#), [190](#)].

Varicela neonatal: en el caso de madres que contraen varicela en las cuatro semanas previas al nacimiento, existe un 50% de posibilidades de infección en los recién nacidos, de los cuales entre un 20% y un 30% desarrollarán la enfermedad [16, 191]. Si la varicela materna aparece entre 20 y 7 días antes del nacimiento, la varicela en el recién nacido (si se desarrolla) generalmente tiene un curso benigno y no fatal porque los recién nacidos tienen los anticuerpos de sus madres y el riesgo de complicaciones es bajo [[5](#), [26](#), [131](#), [165](#), [191](#) - [193](#)].

En el caso de la varicela materna entre siete días antes y siete días después del parto, 2/3 de los bebés se infectan y el 50% presenta síntomas graves porque no tienen anticuerpos maternos y su respuesta celular no está suficientemente madura [[26](#), [145](#), [169](#), [191](#), [194](#), [195](#)]. Durante este período, la situación más peligrosa es cuando la varicela materna aparece entre cinco días antes y dos días después del parto porque, en ausencia de una terapia adecuada, la tasa de mortalidad neonatal puede llegar al 20%-30% e, incluso con terapia, todavía puede ser el 7% [[5](#), [153](#), [157](#), [159](#), [165](#), [191](#), [196](#) - [198](#)].

La varicela materna puede transmitirse por vía transplacentaria, o por infección ascendente durante el parto, o por gotitas respiratorias o por contacto directo con lesiones infecciosas después del nacimiento, y la enfermedad neonatal puede manifestarse con lesiones cutáneas, lesiones ulceradas, necróticas o hemorrágicas, y /o enfermedad sistémica (neumonía, insuficiencia hepática, encefalitis o coagulopatía) [[16](#), [26](#), [53](#), [159](#), [165](#)]. Como el período de incubación de la varicela transmitida *en el útero* a partir de la erupción materna inicial es de 10 a 12 días (pero puede ser tan corto como cuatro días), la varicela observada en bebés en los primeros 10 a 12 días de vida se considera intrauterina. origen, y el que aparece más tarde como probablemente postnatal [[53](#), [90](#), [145](#), [159](#), [165](#)].

En conclusión, si el recién nacido ha adquirido anticuerpos maternos pasivamente, la varicela posnatal contraída de la madre o de personas distintas a la madre es rara y más benigna [193]. Sin embargo, si el bebé es prematuro (< 28 semanas o < 1000 g), todavía corre un alto riesgo en las primeras seis semanas de vida debido a la no adquisición de anticuerpos maternos como resultado del período reducido de gestación. [131, 192, 199]. En consecuencia, en el caso de un parto planificado, es aconsejable evitar el parto durante los 5-7 días posteriores a la aparición de la erupción para permitir la transmisión pasiva de anticuerpos [16, 200, 201].

Herpes zoster en los primeros años de vida: la varicela materna que ocurre después de la semana veinticuatro de gestación conduce a la seroconversión fetal asintomática y al nacimiento de un recién nacido asintomático; sin embargo, el herpes zoster puede desarrollarse en los primeros años de vida (especialmente en el primer o segundo año) debido a la reactivación viral [202]. El corto período de latencia se debe a la respuesta mediada por células inmaduras del bebé [203]. El curso de la enfermedad normalmente no es complicado, pero se recomienda controlar a los niños con herpes zóster para detectar otros signos clínicos de infección intrauterina, especialmente los signos oftalmológicos [147, 203].

La incidencia de herpes zoster es del 4%-20% en el caso de infección *intrauterina* documentada pero, si no es así y la madre tuvo varicela durante el embarazo, la incidencia disminuye al 0,8%-1,7% dependiendo de si la madre ha tenido varicela durante el embarazo. La varicela apareció en el segundo o tercer trimestre [145, 159, 164, 165, 203].

El herpes zoster también puede ocurrir después de 2 a 41 meses de vida en el 15% de los recién nacidos con CVS si la aparición de la varicela materna fue entre la octava y la vigésima cuarta semana de gestación [147].

Prevención y tratamiento

Vacunación: La primera vacuna viva atenuada contenía fibroblastos de pulmón embrionario humano (WI-38) cultivados con OKA VZV de tipo salvaje y fibroblastos embrionarios de cobaya propagados [204, 205], y se ha utilizado en los Estados Unidos desde marzo de 1995. Todas las versiones comerciales utilizan la cepa OKA pero difieren en términos del número de pases en células de cobaya y humanas (con pases adicionales en células MRC5), la carga viral en cada dosis, excipientes y otros aspectos patentados [9]. Actualmente está disponible como vacuna para administrar sola o en forma de vacuna tetravalente contra el sarampión, las paperas, la rubéola y la varicela (MMRV) [5, 206].

Se ha demostrado que una dosis única es eficaz para prevenir la varicela en un 80%-85% de los casos y las formas graves en un 95%-100%, especialmente en niños < 10 años, pero también en un 74% de los adultos [5, 30, 206 - 209]; Los sujetos vacunados también tienen un menor riesgo de desarrollar herpes zóster [115, 210]. La vacunación se administró inicialmente como una dosis única y, como no fue 100% efectiva, no logró proteger aproximadamente al 15% de los sujetos tratados [211 - 214]. Ha habido informes de casos de varicela eruptiva (VB) en el 10% de los trabajadores sanitarios vacunados y entre el 15% y el 20% de los niños vacunados después de una dosis debido a un fallo de la vacuna primaria (no administración) o secundaria (la respuesta inmunitaria disminuye con el tiempo), y que el 30% de los sujetos vacunados pierden gradualmente anticuerpos después de la primera dosis [5, 9, 30, 215, 216].

La VB ocurre más de 42 días después de la vacunación y se debe a un virus de tipo salvaje [217]. Sus síntomas son más leves que los de la varicela clásica, ya que no hay fiebre y < 50 lesiones cutáneas, que toman la forma de pápulas y tienden a no progresar a vesículas [5, 218 - 220]. La varicela clásica se asocia con 250-500 lesiones, pero un estudio encontró que el 56% de los pacientes con VB tenían < 50 lesiones, el 33% tenían 50-300 lesiones y solo el 11% tenían > 300 lesiones [5, 221]. Estos casos de VB llevaron a la indicación de administrar dos dosis pero, aunque la segunda dosis ha minimizado el fracaso de la vacunación primaria, aún puede ocurrir VB [5, 206, 222, 223].

La vacunación induce una respuesta inmune humoral con la producción de anticuerpos que aparecen después de 3 a 5 semanas, una respuesta mediada por células que aparece después de cuatro días en el 50% de los sujetos vacunados [224]. La inmunidad persiste durante al menos 20 años, proporcionando así protección a largo plazo, y los sujetos que permanecen seronegativos después de la vacunación todavía tienen la posibilidad de adquirir CMI [9, 30, 165, 225 - 228].

La tasa de seroconversión en niños sanos es aproximadamente del 87% al 100% después de la primera dosis y del 97% al 100% después de dos dosis [5, 9] y, en consecuencia, no se considera necesaria la prueba de anticuerpos después de dos dosis [5]. La vacunación es generalmente más potente en los niños [229, 230]: en los adultos, el 78% responde después de la primera dosis y el 94%-99% después de la segunda [5]. Al tratarse de una vacuna viva atenuada, no se recomienda la vacunación en pacientes inmunocomprometidos, pero puede considerarse en algunas categorías de pacientes (pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y recuentos normales de células CD4, pacientes con leucemia, candidatos a trasplante, etc.) [5, 88, 231].

Los títulos de anticuerpos disminuyen gradualmente después del pico inicial, pero pueden restablecerse mediante un refuerzo externo [30, 226]. Al igual que el virus de tipo salvaje, el virus de la vacuna también puede volverse latente y luego reactivarse para causar herpes zóster tanto en sujetos sanos como inmunodeprimidos [30]. Sin embargo, el riesgo es menor y los síntomas son más leves y sin complicaciones [5, 232], probablemente porque es menos probable que el virus atenuado de la vacuna se reactive y cause una erupción que permite que el virus viaje hasta la raíz dorsal y establezca latencia. [25]. Sin embargo, el herpes zoster es más frecuente si hay erupción posvacunación [233], que puede ocurrir en el 5% de los sujetos que reciben la primera dosis, y en el 1% después de la segunda [5]. También hay que tener en cuenta que el herpes zóster en sujetos vacunados puede deberse al virus vacunal o al virus salvaje, y también existe la posibilidad de su recombinación [5, 30, 221, 234, 235].

La vacuna también puede ser útil para prevenir la varicela si se administra dentro de los 3 a 5 días posteriores a la exposición a la infección por contacto, incluso si no la previene por completo [5 , 236 - 238]. Sin embargo, al tratarse de una vacuna viva atenuada, no se recomienda para mujeres embarazadas expuestas a la infección [19]. Además, se debe evitar el embarazo durante al menos un mes [199 , 206 , 239 , 240], aunque se puede ofrecer a mujeres susceptibles antes de la concepción o *después del parto* , y no está contraindicado durante la lactancia [5 , 169 , 241].

Finalmente, se aprobó una vacuna contra el herpes zóster que contiene un título más alto de la cepa OKA utilizada en la vacuna MMRV para sujetos mayores de 50 años y se recomienda para personas mayores de 60 años [5 , 242].

Inmunoglobulinas: se ha descubierto que, para prevenir las consecuencias más graves de la infección en mujeres embarazadas susceptibles, las inmunoglobulinas (VZIG) se pueden administrar dentro de las 72 a 96 h posteriores a la exposición (dentro de los 10 días según las pautas del Reino Unido) [16 , 145 , 188 , 199 , 206 , 243 - 249]. La diferencia en el momento se ha atribuido a la diferente formulación de los VZIG [21]. La protección dura aproximadamente tres semanas y cualquier exposición adicional requiere administraciones adicionales [16 , 19 , 199 , 250].

El fundamento de la administración de VZIG es que puede prevenir o mitigar la varicela hasta en un 75%, aunque algunos autores insisten en que mitiga en lugar de prevenir la varicela [16 , 145 , 159 , 165 , 206 , 245 , 251 - 253]. Se ha informado que el 50% de las madres tratadas con VZIG presentan una forma de varicela no complicada o de evolución leve, y entre el 5% y el 25% una forma subclínica [8 , 54 , 90 , 253]. La transmisión fetal también parece reducirse [254]. A medida que el virus atraviesa la placenta durante las dos fases virémicas de incubación, se ha sugerido que la profilaxis pasiva puede ser eficaz si se administra antes de la primera [21 , 22 , 26]. Se ha informado que las VZIG pueden reducir la transmisión intrauterina del 12,3% al 1,1% y reducir o prácticamente eliminar el riesgo de desarrollar CVS [16 , 54 , 90 , 145 , 164 , 254]. De hecho, hay muy pocos casos publicados de CVS [166], pero no está claro si las VZIG previenen la CVS porque previenen la viremia fetal o previenen la CVS incluso en presencia de viremia fetal, por lo que todavía existe cierta incertidumbre sobre su eficacia real en este respecto [26 , 159]. También se ha señalado que, como la CVS es una enfermedad rara, es numérica y éticamente difícil realizar estudios [54]. En cualquier caso, las pautas indican la administración de VZIG después de la exposición en cualquier momento durante el embarazo, y después del parto si el parto se produce dentro de los 10 días posteriores a la exposición, pero no después de la aparición de la erupción [188 , 199 , 255 - 257].

La administración de VZIG a recién nacidos está indicada si la madre tuvo síntomas de varicela entre siete días antes y siete días después del parto, y especialmente entre cinco días antes y dos días después, pero probablemente no sea necesaria si la varicela materna apareció antes o después de este período. [5 , 16 , 165 , 174 , 247 , 258-260]. En general, la administración neonatal combinada de VZIG (y agentes antivirales) altera el curso clínico de la enfermedad, pero no la previene por completo, y el 50% de los bebés aún pueden experimentar síntomas clínicos [87 , 191]; sin embargo, la mortalidad se reduce (aunque no se elimina por completo) [16 , 153 , 191 , 261 , 262].

Las VZIG también se recomiendan en bebés prematuros (nacidos después de 28 semanas o más) que han estado expuestos en el período neonatal y tienen madres sin ninguna evidencia de inmunidad (es decir, no ha habido transmisión pasiva de anticuerpos de la madre), y en aquellos nacidos antes de las 28 semanas (o que pesen ≥ 1000 g) que han estado expuestos neonatalmente independientemente del estado inmunológico de la madre (porque el período gestacional reducido significa que no pueden haber adquirido anticuerpos maternos) [5 , 26 , 165 , 199 , 263 , 264].

Sin embargo, una vez más, la administración infantil no está indicada si ya ha aparecido la varicela [261 , 262].

Terapia: El fármaco más utilizado, el aciclovir (y su precursor valaciclovir) es un nucleósido sintético análogo de la guanina que es altamente específico para las células infectadas por el herpesvirus y no interfiere con el ADN humano [169]. Cuando es fosforilado por enzimas celulares (timidina quinazas), el trifosfato de aciclovir inhibe la síntesis de ADN viral al competir con el trifosfato de desoxiguanosina como sustrato para la ADN polimerasa viral. La incorporación de trifosfato de aciclovir al ADN viral da como resultado la terminación obligada de la cadena. La ADN polimerasa viral está estrechamente asociada con la cadena de ADN terminada y está funcionalmente inactivada [53]. El aciclovir atraviesa la barrera placentaria y se puede encontrar en los tejidos fetales, la sangre del cordón umbilical y el líquido amniótico [19].

Se ha sugerido que el tratamiento viral después de la exposición es un medio para prevenir o mitigar la infección porque, si se administra dentro de las 24 h posteriores a la aparición de la erupción, su uso en niños inmunocomprometidos y adultos inmunocompetentes reduce los síntomas [21 , 26 , 252 , 256 , 265 , 266]. En consecuencia, se ha sugerido como profilaxis en mujeres embarazadas (especialmente si las VZIG no están disponibles) [169], particularmente si se administra dentro de los siete días posteriores a la exposición y dentro de las 24 h posteriores al inicio de la erupción [26 , 54 , 252 , 265 , 266]. El uso de aciclovir durante el embarazo ha sido ampliamente debatido en la literatura: existe un consenso general sobre su uso cuando la vida de la madre está en peligro y como medio para reducir la gravedad de las complicaciones que ocurren al final del embarazo [19 , 53 , 151 , 156] , 256 , 267], pero su uso terapéutico y profiláctico con CVS antes de la vigésima semana de gestación es más controvertido; algunos autores favorecen su administración siempre, y otros solo después de 20 semanas [10 , 16 , 19 , 53 , 54 , 151 , 156 , 169 , 252 , 256 , 267 - 271].

A medida que el virus cruza la placenta durante ambas fases virémicas de incubación, la segunda de las cuales parece desempeñar un papel más importante en la transmisión fetal, se ha sugerido que el aciclovir puede prevenir o minimizar la viremia secundaria siempre que no se administre demasiado pronto. [21 , 22 , 26 , 265]. Sin embargo, todavía existen dudas sobre si la inhibición de la replicación viral materna

puede inhibir o limitar la transmisión transplacentaria, reduciendo así la mortalidad y morbilidad fetal [26, 53, 154, 199, 245, 272, 273]. Es importante señalar que el uso de aciclovir durante el embarazo no parece aumentar el riesgo de malformaciones fetales, y que registros internacionales muestran que la incidencia de embriopatías en mujeres tratadas durante el primer trimestre del embarazo es igual a la de la población general. [16, 269, 274 - 277].

Finalmente, el uso de aciclovir en bebés con varicela puede reducir la gravedad de la enfermedad y las complicaciones [153, 259, 278, 279]. También hay algunos informes de casos que indican que puede bloquear la progresión oftálmica y neurológica del CVS en recién nacidos [279, 280].

EL PAPEL DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

Los laboratorios de microbiología desempeñan un papel esencial en relación con el manejo general de cuatro aspectos de la infección materna/infantil por VZV: determinación del estado inmunológico después de la exposición al VZV; diagnosticar varicela en mujeres embarazadas; diagnosticar prenatalmente infección intrauterina por VZV y/o CVS; y diagnosticar la infección neonatal.

Anamnesia

En el caso de que una mujer embarazada entre en contacto con alguien (normalmente un niño) afectado por varicela, el primer paso es registrar su historial médico ya que esto puede ser importante para establecer el riesgo de que contraiga la infección. Los principales puntos a considerar son el riesgo de transmisión, que depende de la fuente de infección y del estado inmunológico de la mujer embarazada.

Riesgo de transmisión: esto depende de si la fuente de exposición es alguien con varicela, alguien con herpes zoster, alguien con VB (debido al virus de tipo salvaje) o alguien con erupción posvacunación (debido a la cepa OKA).

En sujetos con varicela, la tasa de transmisión horizontal es del 61% al 100% de los contactos susceptibles [5, 34, 281]. La infección puede ocurrir 1-2 días antes de la aparición de las vesículas, dura 5-7 días después de la aparición de la erupción y continúa siendo infecciosa hasta que las vesículas forman costras [1, 26, 282]. El virus se transmite por contacto directo o por el aire (secreciones del tracto respiratorio o inhalación de aerosoles del líquido vesicular de las lesiones cutáneas)[5]. La infección normalmente ocurre como resultado de un contacto cercano cara a cara o de la presencia simultánea en la misma habitación durante 15 a 60 minutos [16, 19]: la mayoría de los autores creen que 15 minutos son suficientes, mientras que otros especifican 5 minutos de contacto cara a cara. contacto facial y 15 min en la misma habitación [16, 159, 165]. El riesgo de varicela congénita en una madre que desarrolla varicela durante el embarazo se describió anteriormente. Se ha planteado la hipótesis de la transmisión debida a una infección asintomática o a una reinfección, pero no se ha documentado de manera convincente [169, 283].

En sujetos con herpes zóster, la tasa de transmisión horizontal es del 16% de los contactos susceptibles [284]. La transmisión surge principalmente de las lesiones cutáneas expuestas de sujetos inmunocomprometidos o sujetos con zoster diseminado, y es rara si las lesiones no están expuestas [16, 17, 285 - 289]. El riesgo de infección fetal es prácticamente nulo: el zóster materno localizado (los pocos datos publicados estiman entre 0,15 y 2 casos de herpes/1.000 embarazos [90, 147, 290, 291]) no parece estar asociado con infección fetal o *intrauterina*. ni con la infección posnatal porque los recién nacidos están protegidos por anticuerpos maternos transmitidos pasivamente [56, 90, 145, 147, 166, 173, 191]. Hay informes de casos publicados de malformaciones fetales en madres afectadas por zoster localizado durante el embarazo pero sin ninguna evidencia de laboratorio de infección intrauterina [159, 290, 292]. En cambio, se informó un caso de un recién nacido infectado por VZV con CVS, cuya madre había diseminado herpes zóster después de 12 semanas de embarazo [171].

En sujetos con VB, la enfermedad es más leve, sin fiebre y con menos lesiones cutáneas, que generalmente son atípicas con pápulas que tienden a no progresar a vesículas, por lo que los sujetos no se consideran infecciosos hasta que aparecen nuevas lesiones [30, 218]. La transmisión afecta entre el 12% y el 37% de los contactos susceptibles pero, si el número de lesiones es > 50, la tasa de transmisión del virus salvaje es la misma que la de la varicela clásica en sujetos no vacunados [293, 294]. En el caso de la VB, se considera que el riesgo de varicela fetal es menor que en sujetos no vacunados, pero los únicos datos provienen de informes de casos sin consecuencias fetales [159, 295]. En cualquier caso, las medidas profilácticas y terapéuticas son las mismas que para las mujeres no vacunadas [159, 165].

En sujetos con erupción posvacunación (cepa OKA) como complicación de la vacunación, la erupción aparece en el 4% -6% de los sujetos vacunados con una dosis y en el 1% de los que reciben la segunda dosis [5]. La transmisión horizontal es rara [16, 206]: hay muy pocos casos reportados y solo ocurre en presencia de erupción [5, 206]. Los contactos tienen infecciones asintomáticas (seroconversión) o solo síntomas leves [5], pero es importante comprobar si la varicela, que se desarrolla dentro de los 42 días posteriores a la vacunación, se debe al virus de tipo salvaje o al virus de la vacuna. Las vacunas anti-VZV deben evitarse en mujeres embarazadas porque implican una vacuna viva atenuada, y las mujeres vacunadas deben evitar el embarazo durante al menos un mes, pero no se han informado casos de malformaciones fetales en mujeres embarazadas vacunadas inadvertidamente [16, 54, 156], [199, 206, 239, 240, 296, 297]. Hay un caso de transmisión de un niño vacunado a una mujer embarazada sin infección fetal posterior [298]. Además, no se ha encontrado ningún genoma viral en la leche materna después de la vacunación y no ha habido informes de transmisión a través de la leche materna de mujeres vacunadas después de dar a luz, quienes por lo tanto pueden continuar amamantando [16, 241, 299].

Finalmente, no se han reportado casos de transmisión de pacientes vacunados con la vacuna zóster [5].

Estado inmunológico: una anamnesis puede proporcionar información importante sobre el estado inmunológico de un sujeto porque un historial de varicela predice en un 90%-99% la presencia de anticuerpos, aunque el tiempo entre la vacunación y la exposición debe considerarse cuidadosamente ya que los anticuerpos aparecen entre 3 y 5 días. semana después de la vacunación [54 , 199 , 224 , 300 - 334].

Si no hay antecedentes informados de varicela, los anticuerpos están presentes en cualquier caso en el 70% -90% de los casos [54 , 302 - 306]. La tasa de seroprevalencia es alta en países industrializados y/o de clima templado [99 , 150 , 301 , 307 - 321] (Tabla1). Sin embargo, un antecedente informado de varicela es bastante menos predictivo en mujeres de países tropicales donde la tasa de seroprevalencia es menor [123 , 129 - 132 , 134 , 150 , 300 , 322 - 324] (Tabla2).

tabla 1

Tasas de seroprevalencia del virus varicela-zóster en mujeres de algunos países de clima templado

País	Población	Edad	Seroprevalencia anti-VZV (%)	Árbitro.
Reino Unido	Mujeres embarazadas	Media 28 años	95,8	[301]
Reino Unido	Mujeres embarazadas	Media 28 años	94,8	[308]
España	Mujer	19-39 años	92,3	[309]
España	Mujer	No reportado	95,3	[313]
Holanda	Mujer	Media 47 años	93	[311]
Holanda	Mujer	Media 29 años	100	[312]
Eslovenia	Las mujeres en edad fértil	15-49 años	97,2	[314]
Croacia	Mujeres (12% embarazadas)	No reportado	84,3	[315]
Francia	Mujer	Media 30,4 años	98,8	[316]
Alemania	Mujeres embarazadas	Media 28 años	96,7	[317]
Finlandia	Mujeres embarazadas	Media 30 años	95	[318]
Italia	Mujer	15-39 años	87,4	[321]
Italia	Mujeres embarazadas	15-49 años	89,4	[310]

VZV: Virus varicela-zoster.

Tabla 2

Tasas de seroprevalencia en algunos países tropicales

País	Población	Seroprevalencia (%)	Árbitro .
Santa Lucía (Caribe)	40 años	> 70	[123]
Islas tropicales	Mujeres embarazadas	84	[131]
bolivia	Las mujeres en edad fértil	88,4	[322]
Singapur	15-24 años	40	[95]
	25-34 años	> 80	
India	17-20 años	30	[130]
India	Adultos (zonas rurales)	68,9	[134]
	Adultos (áreas urbanas)	96,6	
Irán	Mujeres embarazadas	78,5	[323]
Arabia Saudita	Mujeres embarazadas	74,4	[324]
Singapur	15-24 años	40	[515]
	25-34 años	> 80	

Los intensos movimientos de población de los últimos tiempos deberían alentar una evaluación cuidadosa de la epidemiología de la región de origen de una mujer. Además, una vacunación previa (preferiblemente documentada formalmente mediante un certificado de vacunación) puede ser importante para evaluar la protección de anticuerpos: como el 78% de los adultos responden a la primera dosis y el 99% a la segunda, las mujeres que han recibido dos dosis se consideran protegidas, un la búsqueda de anticuerpos no es necesaria y las inmunoglobulinas no están indicadas [5 , 159]. Las políticas de vacunación varían de un país a otro, por lo que es necesario considerar el país de origen de la mujer en el caso de una inmigración reciente[325 , 326].

Se ha estimado que al menos el 80% de las mujeres pueden sentirse tranquilas después de realizar una historia cuidadosa; los demás deben ser remitidos para pruebas de laboratorio[304].

Determinación laboratorística del estado inmunológico.

En el caso de mujeres de origen extranjero o con antecedentes negativos de varicela, así como si existen dudas de cualquier tipo, es necesario realizar la búsqueda de anticuerpos específicos para determinar el estado inmunológico[8 , 16 , 139 , 151 , 159 , 247]. Esto debe hacerse lo antes posible porque los resultados de las pruebas serológicas deben esperarse antes de las 24-48 h y, si son negativos, las VZIG deben administrarse dentro de las 96 h [16 , 54 , 244 , 327]. Los anticuerpos detectados entre 7 y 10 días después de un contacto con alguien infectado se consideran adquiridos antes de la exposición[328].

Es posible investigar tanto la inmunidad humoral como la mediada por células. Las pruebas que se han utilizado para detectar respuestas mediadas por células son ELISPOT [329 - 332], citometría de flujo [333 , 334], pruebas cutáneas de hipersensibilidad [306 , 335 - 337] y pruebas de respuesta de citocinas de células T [338], pero estos se han utilizado principalmente para probar la respuesta a la vacunación [294 , 339 - 341]. Por ejemplo, se ha encontrado una respuesta positiva a ELISPOT en el 90% de los sujetos un año después de la vacunación y en el 87% después de cinco años[338]; la respuesta es mayor después de dos dosis que después de una dosis [294 , 339 , 340]. Se ha encontrado una respuesta positiva a una prueba cutánea de hipersensibilidad en el 100% de los sujetos 5-7 semanas después de la vacunación [337]. Sin embargo, las pruebas CMI no suelen utilizarse con fines rutinarios ya que requieren instrumentos especiales y el tiempo necesario no es compatible con una respuesta rápida.

Es mucho más rápido y sencillo analizar las respuestas de los anticuerpos, y se han utilizado muchas pruebas para predecir la susceptibilidad a las enfermedades y la respuesta inmunitaria a la vacunación. Estos incluyen fijación del complemento (CF), inmunofluorescencia anti-complemento (ACIF), hemaglutinación por inmunoadherencia (IAHA), hemaglutinación pasiva (PHA), radioinmunoensayos (RIA), pruebas de neutralización (Nt), aglutinación de látex (LA), pruebas de anticuerpos fluorescentes indirectas. (IFA), anticuerpo fluorescente contra antígeno de membrana (FAMA), inmunoensayos fluorescentes de resolución temporal (TRFIA), inmunotransferencia (IB), enzimoimmunoensayos (ELISA) o inmunoensayos enzimáticos (EIA), ELISA de glicoproteínas (gpELISA), inmunoensayos de quimioluminiscencia (CLIA) y ensayos de fluorescencia ligada a enzimas.

FQ: Una de las primeras pruebas fue la FQ, pero no es muy sensible, difícil de automatizar y solo puede usarse para diagnosticar una infección reciente [342 - 349].

ACIF, IAHA, PHA, RIA: La sensibilidad y especificidad de pruebas como ACIF[350], IAHA[351 - 356], PHA[357 - 359] y RIA[344 , 360 - 363] se han comparado con otros métodos. con resultados variables[364], pero generalmente no son prácticos y difíciles de utilizar para pruebas de rutina. Aunque los RIA son más prácticos y sensibles [344 , 346 , 361], ya no se pueden utilizar debido a la necesidad de radioisótopos.

Nt: Nt mide los anticuerpos contra las glicoproteínas del virus y, por lo tanto, puede resaltar la capacidad de neutralizar la infecciosidad del virus [342 , 343 , 365 - 375]. Se incubaba una preparación de virus libre a partir de células con diluciones del suero examinado para permitir una interacción virus/anticuerpo. La inoculación de la mezcla en un indicador celular (MRC-5) permite que se desarrolle el efecto citotóxico (en ausencia de anticuerpos neutralizantes) o no (en su presencia). La sensibilidad se ha mejorado añadiendo complemento de cobaya (prueba de neutralización mejorada con C) y/o antiinmunoglobulinas (prueba de neutralización mejorada con Ig), aunque se ha observado cierto efecto de prozona [366 , 369 , 372 , 376]. Un título de 1:2-1:16 (prueba convencional) o 1:4 (prueba mejorada) se considera protector contra la varicela, pero no contra la reinfección, lo que conduce a un aumento del título de anticuerpos en ausencia de síntomas clínicos. [343 , 365 , 376]. En algunos estudios se ha descubierto que las Nt (principalmente las pruebas mejoradas con C) son tan sensibles como FAMA, pero no pueden automatizarse y, como son laboriosas y requieren mucho tiempo, son difíciles de usar en la práctica habitual y, por lo tanto, son sólo se utiliza en centros de referencia [348 , 366 , 367 , 376 , 377].

LA: LA es sencilla, barata y rápida[377 - 380]. La sensibilidad de algunas pruebas comerciales es comparable a la de los ELISA en sujetos con infección natural, pero pueden dar resultados falsos positivos y pueden no ser suficientemente sensibles en sujetos vacunados [5]. Además, no se pueden automatizar fácilmente.

IFA: las pruebas de anticuerpos de inmunofluorescencia indirecta permiten la detección de anticuerpos IgG o IgM que se unen a una mancha de células infectadas con virus en un portaobjetos mediante un anticuerpo secundario marcado con fluorescencia y se pueden detectar utilizando un microscopio de fluorescencia [348 , 381 - 383]. Son pruebas sensibles y rápidas, pero manuales y difíciles de automatizar, de lectura subjetiva e inadecuadas para grandes cantidades[348 , 384].

FAMA: FAMA se considera el estándar de oro [347 , 376 , 379 , 385 - 388]. Es muy sensible porque la preservación de la estructura de las glicoproteínas de la superficie de las células infectadas permite detectar anticuerpos neutralizantes[389]. Se ha utilizado para evaluar la protección contra la varicela, ya que un valor ≥ 4 se correlaciona con la protección [215 , 347 , 376 , 390 - 392]. Sus limitaciones son que es semicuantitativo, no puede automatizarse y requiere personal especializado y equipos específicos; La lectura es subjetiva y está sujeta a la variabilidad entre laboratorios [30]. Generalmente sólo se utiliza en centros especializados[54].

TRFIA: TRFIA es una prueba cuantitativa que ha sido bien estandarizada utilizando un calibrador internacional y permite expresar los resultados en mUI/mL [30 , 253 , 380]. Algunos autores han indicado un valor de corte de 150 mUI/mL como umbral de protección (positivo > 150 mUI/mL, dudoso 100-150 mUI/mL y negativo < 100 mUI/mL)[380], y otros han informado que un valor de corte de 130 mUI/mL es capaz de discriminar sujetos sin infección previa (aquellos que nunca han entrado en contacto con el virus) de aquellos que han tenido previamente la infección entre sujetos vacunados [393]. Es más sensible y específico que muchos ELISA comerciales, pero requiere equipo especial y sólo se utiliza en unos pocos centros especializados [54 , 380 , 394].

IB: Algunos estudios han utilizado IB, en particular la transferencia Western, que se ha utilizado para estudiar la diferencia en la presencia e intensidad de las bandas en pacientes con varicela o herpes zoster, pero su utilidad para discriminar la infección primaria de una respuesta anamnésica es una cuestión de controversia [75 , 82 , 362 , 395].

ELISA y EIA: Los ELISA o EIA, que utilizan antígenos del virus completo, se utilizan ampliamente debido a su simplicidad y posibilidad de automatización [328 , 364 , 396 - 401]. Sin embargo, existe una variación considerable en la sensibilidad de las diferentes pruebas [380 , 394]. Generalmente son suficientemente sensibles en sujetos con antecedentes de infección natural, pero no lo suficientemente sensibles para detectar la seroconversión después de la vacunación, ya que los títulos de anticuerpos inducidos por la vacunación son un logaritmo más bajos que en el caso de la infección natural [5 , 30 , 54 , 380 , 393 , 397]. En sujetos vacunados, las pruebas son menos sensibles que FAMA, ya que los estudios han encontrado que entre el 58% y el 88% de los sujetos que dieron resultados negativos o dudosos en ELISA fueron positivos en FAMA, que utiliza antígenos de superficie [91 , 96 , 402 , 403].

GpELISA: Los gpELISA son ELISA que utilizan las glicoproteínas externas (típicamente gE, gB, gH) como antígenos de la fase sólida [219 , 339 , 371 , 404 - 412]. Son lo suficientemente sensibles como para detectar niveles bajos de anticuerpos después de la vacunación y se han utilizado para evaluar el nivel de protección[407]: En un estudio, el 95% de los sujetos vacunados tenían un valor de gpELISA de ≥ 5 U/mL seis semanas después de la inmunización. , mientras que aquellos con valores < 5 tenían un riesgo tres veces mayor de desarrollar VB [413]. Sin embargo, estas pruebas no fueron fáciles de encontrar[30].

CLIA cuantitativas: la necesidad de pruebas más sensibles y estandarizadas ha llevado a la producción de CLIA según los estándares internacionales. Los valores de corte propuestos son 150 mUI/mL [414] o 100 mUI/mL (negativo < 50 mUI/mL; dudoso 50-100 mUI/mL; positivo > 100 mUI/mL) [327 , 403]. Su capacidad para dar un resultado cuantitativo hace que sea más fácil distinguir sujetos protegidos y desprotegidos: por ejemplo, cuando se usaron antes de la administración de VZIG para evaluar a mujeres expuestas a VZV durante el embarazo, se encontró que las mujeres con valores CLIA (o TRFIA) de < 100 mUI/mL tenían más probabilidades de desarrollar varicela que aquellos con valores de > 100 mUI/mL [253]. Por lo tanto, un valor de 100 mUI/ml puede diferenciar a las mujeres susceptibles a la infección de aquellas protegidas contra la exposición [253]. Sin embargo, algunas de las directrices internacionales, si bien destacan la importancia de este valor, señalan que este valor límite puede variar según las vacunas, el origen étnico o la edad[54].

Microarrays: Por último, también existen algunas pruebas serológicas de microarrays para la detección simultánea de anticuerpos contra el VZV y virus como el virus del herpes simple (HSV-1 y HSV-2), el citomegalovirus, las paperas, la rubéola o el sarampión[415 - 419].

Diagnóstico de varicela en mujeres embarazadas.

La varicela aún puede ocurrir durante el embarazo porque la mujer puede no darse cuenta de que ha estado expuesta o haber consultado a un médico demasiado tarde, o porque la administración de VZIG no proporciona una protección del 100% [159].

La varicela clásica suele diagnosticarse clínicamente, pero el diagnóstico de laboratorio puede ser crucial en casos dudosos como VB, en mujeres inmunocomprometidas, o varicela en mujeres que han recibido VZIG, o cuando es importante hacer un diagnóstico diferencial con otras enfermedades exantemáticas (especialmente VHS o enterovirus), mordeduras o picaduras de artrópodos, reacciones alérgicas (síndrome de Stevens-Johnson), pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda y psoriasis guttata [5 , 30 , 87].

Los avances tecnológicos a lo largo de los años han llevado al desarrollo de pruebas cada vez más sensibles y específicas para el diagnóstico de la varicela.

Pruebas de frotis de Tzanck: la citología (la prueba de Tzanck) fue inicialmente importante ya que puede detectar morfológicamente el efecto citopático de la infección por herpesvirus [420 - 426]. Las células tomadas raspando la base de las vesículas o pústulas de las lesiones cutáneas durante la erupción se colocan en portaobjetos y, después de tinción de Giemsa-Wright, hematoxilina-eosina o Papanicolaou, se examinan mediante microscopía óptica para detectar las alteraciones citopáticas típicas del herpesvirus (células gigantes multinucleadas, sincitios y degeneración de células balonadas). Aunque esta prueba es fácil de realizar, rápida y económica, su sensibilidad es limitada (sólo

entre el 40 % y el 50 % en comparación con los cultivos celulares) [422 , 427]. También está influenciado por el estadio de la lesión, ya que es más sensible al material extraído de vesículas frescas que de pústulas o costras[421 , 428] y, sobre todo, no puede distinguir las lesiones causadas por HSV y las causadas por VZV[429].

Microscopía electrónica: se ha utilizado microscopía electrónica, pero es laboriosa y no distingue HSV y VZV [332 , 424 , 430 , 431]. Es más específico cuando se utilizan anticuerpos conjugados con oro coloidal, aunque aún puede haber reactividad cruzada con otros alfa herpesvirus [430 , 432]. Por lo tanto, no es práctico para la detección de rutina.

Aislamiento de virus: el aislamiento de virus en cultivos de tejidos se consideró durante mucho tiempo el estándar de oro y se utilizó para evaluar la sensibilidad y especificidad de otras pruebas [423 , 425 , 432 - 435]. Utiliza líneas celulares permisivas en las que se deposita material procedente de lesiones cutáneas o mucocutáneas, u otros fluidos biológicos. Las diversas líneas celulares incluyen fibroblastos de pulmón diploides humanos (MRC-5, WI-38), células de carcinoma de pulmón humano (A549) y células primarias de riñón de mono rhesus, que tienen diferentes rendimientos en términos de replicación viral [434 , 436 , 437]. Sin embargo, el método adolece de la necesidad de técnicas de muestreo particulares y condiciones especiales de transporte y almacenamiento de muestras, ya que el material debe obtenerse de la base de vesículas frescas durante los primeros 3-4 días y transportarse inmediatamente al laboratorio porque el virus es lábil[429]. En general, la sensibilidad del cultivo viral es buena si se agregan anticuerpos monoclonales específicos conjugados con fluoresceína, pero aún es menor que la de las últimas pruebas de biología molecular [423 , 434 , 438 , 439]. Los cultivos virales también son laboriosos, requieren personal capacitado y laboratorios especialmente equipados, y los resultados están sujetos a interpretación subjetiva. También toman mucho tiempo[434]: los cultivos virales en tubo (el cultivo estándar) requieren de siete días a dos semanas, pero esto se puede acortar entre 16 y 18 veces usando cultivos en viales, ya que una centrifuga facilita la adherencia del virus a la monocapa en cubreobjetos redondos, aunque existen diferentes opiniones sobre la sensibilidad [348 , 440]. El aislamiento viral se puede confirmar mediante inmunofluorescencia y anticuerpos monoclonales anti-VZV [348]. Los cultivos virales aún pueden ser útiles para determinar la actividad antiviral de los medicamentos anti-VZV [441 , 442].

Ensayo de anticuerpos fluorescentes directos: el ensayo de anticuerpos fluorescentes directos (DFA) utiliza anticuerpos VZV policlonales o monoclonales específicos conjugados con fluoresceína para detectar antígenos de VZV en portaobjetos con células raspadas de lesiones cutáneas identificadas [235 , 423 , 425 , 433 , 434 , 438 , 443 - 447], y también existe una versión con inmunoperoxidasa[348]. Los anticuerpos monoclonales de elección son aquellos contra antígenos virales asociados a la membrana celular [446]. El ensayo es altamente específico y más sensible que las pruebas de Tzanck o los cultivos virales [423 , 434 , 448], y tan específico pero menos sensible (73,6% -86%) que las pruebas de biología molecular [348 , 428], aunque puede ser. Se utiliza si las pruebas de biología molecular no están disponibles [5]. También es rápido (alrededor de dos horas), pero necesita un equipo especial que significa que sólo puede usarse en áreas limitadas[348 , 349], y requiere material recolectado de las lesiones cutáneas, que deben ser limpiadas para evitar cualquier daño. sangrado (cualquier anticuerpo presente en la sangre puede detener la reacción y provocar resultados falsos negativos) [30].

Pruebas de biología molecular: las pruebas de biología molecular basadas en la amplificación de ácido nucleico (PCR) in vitro ahora se consideran las nuevas pruebas de platino [20 , 30 , 429 , 449 , 450]. Se utilizan varios tipos de PCR para diagnosticar la varicela y el herpes zóster [13 , 421 , 422 , 450 - 456], incluida la PCR anidada, que es particularmente sensible, pero susceptible a la contaminación que conduce a resultados falsos positivos [348]. Sin embargo, las últimas pruebas de PCR en tiempo real no sólo son rápidas, fáciles de realizar y tan sensibles como la PCR anidada, sino que también han reducido el riesgo de contaminación[348]. Además, pueden realizarse pruebas automatizadas y utilizarse en una amplia variedad de materiales. Son más sensibles que los cultivos virales, DFA y los frotis de Tzanck, particularmente cuando se utilizan cebadores para los genes 28 y 29 [30 , 428 , 429 , 440 , 449 , 450 , 457]. Las pruebas de biología molecular también son útiles en el caso de varicela que aparece entre 7 y 42 días después de la vacunación, en el caso de herpes zoster que aparece 42 días después de la vacunación y, en caso de sospecha de transmisión del virus vacunal, pueden distinguir el virus vacunal, salvaje. -virus de tipo y posibles recombinantes de virus vacunales y de tipo salvaje[30 , 451 , 452 , 454 , 455 , 458 - 463], aunque algunas pruebas han demostrado ser menos apropiadas con el tiempo para estos fines [30].

También existen algunos ensayos múltiples que pueden diferenciar HSV-1, HSV-2 y VZV en muestras cutáneas y mucocutáneas, lo que los hace muy útiles en el caso de lesiones cutáneas de etiología poco clara o pacientes inmunodeprimidos [429 , 464 , 465]. Las pruebas multiplex son rápidas, solo necesitan un pequeño volumen de muestra y pueden detectar simultáneamente diferentes agentes virales al mismo tiempo en una única reacción de tubo cerrado [466 - 468]. También son lo suficientemente robustos como para evitar la necesidad de un paso de extracción, reduciendo así el tiempo de ejecución a expensas de sólo una pequeña disminución en la sensibilidad [468 - 470].

También se han desarrollado técnicas de espectrometría de masas de ionización por microarrays y electropulverización para la detección de productos de amplificación [471 , 472].

Los materiales que se pueden utilizar incluyen hisopos de piel, líquido cefalorraquídeo (LCR), líquido de lavado broncoalveolar (BAL), secreciones nasofaríngeas, orina, saliva, sangre, líquido intraocular, líquido amniótico, líquido folicular, tejido corneal y otros fluidos corporales. BAL es importante [159] ya que la neumonía se encuentra en 5% -20% de las mujeres embarazadas con varicela [54 , 121 , 158 , 163], aunque también puede ser causada por una sobreinfección bacteriana. La saliva puede ser útil para diagnosticar enfermedades neurológicas sin erupción[473] y el LCR para diagnosticar encefalitis[429]. Los materiales de elección en el caso de la varicela son las vesículas y costras[23 , 449 , 450 , 474 - 476] por lo que, una vez resueltas las lesiones, la probabilidad de encontrar ADN viral mediante PCR es prácticamente nula[30]. Leung et al[474] (consideraron simultáneamente el uso de lesiones cutáneas (vesículas, lesiones maculares y/o papulares y costras), hisopos bucales y faríngeos, fluido oral, orina y sangre en pacientes en el momento del inicio de la erupción y dos sema-

nas después, y encontró que todo el material tomado de las lesiones cutáneas en el momento de la investigación (y no sólo las vesículas y costras) son aptos para fines de búsqueda, incluso las máculas y pápulas que siempre han sido consideradas críticamente [30 , 408], esto es importante porque algunos síntomas atípicos ocurren solo con máculas/pápulas, como en el caso de VB [222 , 477], por lo que la sensibilidad no varía dependiendo del tipo de lesión y, durante la erupción, cualquier lesión cutánea puede ser. De los demás materiales probados, sólo las muestras orales fueron suficientemente sensibles para ser utilizadas al inicio de los síntomas.

Serología: La serología se ha utilizado para diagnosticar la varicela, pero tiene muchas limitaciones porque puede ser negativa en sujetos inmunodeprimidos, falsamente positiva en sujetos transfundidos o tener reactividad cruzada con HSV [364 , 478 - 480]. Los anticuerpos IgM e IgA se han utilizado como indicadores de infección reciente o actual, pero también pueden estar presentes durante reinfecciones y reactivaciones [30 , 64 , 153 , 410]. En general, ni las pruebas de IgM directas ni las de captura son tan sensibles como las pruebas de biología molecular [5 , 30 , 410 , 443 , 446], y también pueden ser inespecíficas en presencia de títulos elevados de IgG [5 , 30 , 348]. Es probable que el momento del muestreo pueda ser importante porque Leung et al [474] encontraron que sólo el 25% de sus pacientes con varicela con PCR positiva mostraron IgM en muestras tomadas entre 0 y 3 días después del inicio de la erupción, mientras que otros autores encontraron que el porcentaje aumentó al 48% después de cuatro días [85] o al 77% después de 1-7 días [410]. Por lo tanto, las muestras pueden ser IgM negativas si se toman demasiado pronto.

La positividad de IgG en ausencia de IgM suele indicar una infección pasada, y la búsqueda tiene utilidad limitada en la fase aguda de la enfermedad. Sin embargo, puede ser de ayuda al evaluar la seroconversión o un aumento de 4 veces en el título entre muestras de suero agudas y convalecientes tomadas con un intervalo de 7 a 10 días, aunque la necesidad de dos muestras pospone el diagnóstico [74 , 408 , 410]. Además, las personas con antecedentes de varicela o vacunación pueden tener niveles más altos de IgG básica y, por lo tanto, un aumento de 4 veces puede no ser perceptible en caso de reinfección o VB [30], especialmente en los [ancianos](#) [30 , 474], y es posible que a veces la IgG ya no esté presente después de dos semanas de erupción, lo que prolonga los tiempos de seroconversión [481]. También se ha descubierto que se pueden encontrar diferencias en los títulos durante la fase aguda en sólo el 33% de los casos con PCR positiva [474]. Sin embargo, una búsqueda de IgG en el LCR puede ser útil para evaluar la síntesis intratecal en casos de encefalitis inducida por VZV [482 , 483].

Avidez de IgG: la determinación de la avidéz de IgG puede ser útil y generalmente se realiza separando la avidéz alta y baja de los anticuerpos utilizando agentes desnaturalizantes en una prueba EIA, IFA o CLIA [58]. La avidéz generalmente se expresa como porcentaje del título de anticuerpos comparando los resultados con y sin el agente desnaturalizante [484 - 486], lo que puede ser útil para diferenciar la infección primaria (baja avidéz) y la infección pasada, reactivaciones o reinfecciones (alta avidéz).), y luego discriminando varicela y herpes zóster [287 , 393 , 454 , 484 , 487].

También se ha utilizado para diferenciar a pacientes con infección previa y pacientes sin tratamiento previo a la vacunación [393], aunque es necesario tener en cuenta una serie de puntos. Los tiempos de maduración de IgG son aproximadamente de 40 a 80 días dependiendo de la prueba utilizada [393 , 484 , 486 , 487], y esto debe tenerse en cuenta. Los anticuerpos contra algunas proteínas nucleares (p32 y p36) maduran de manera diferente que aquellos contra las glicoproteínas de superficie (es más probable que tengan baja avidéz) [484], y establecer un valor de corte a veces puede ser arbitrario [30]. Los resultados son diferentes en sujetos inmunocomprometidos e inmunocompetentes [488 , 489], y la edad también puede ser un factor [490 , 491]: se puede encontrar baja avidéz durante las reinfecciones en los ancianos y en algunos casos de infecciones recurrentes en los niños [485 , 492]. Otros aspectos a considerar son el tiempo transcurrido desde la vacunación (primera o segunda dosis) y el tiempo desde la exposición o la aparición de la erupción: situaciones individuales (las personas que responden poco a la vacunación pueden mantener títulos de anticuerpos más bajos y una avidéz baja con el tiempo) [393]; y el tipo de infección (*por ejemplo* , no es útil en casos de VB porque es probable que los sujetos vacunados ya tengan una alta avidéz en respuesta a la vacunación en sí) [30].

Infección prenatal y diagnóstico de CVS.

El CVS se diagnostica mediante ecografía, tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética (IRM) y una búsqueda de ADN del VZV en el líquido amniótico [164], las vellosidades placentarias [348] y/o la sangre fetal [164 , 493 , 494].

La ecografía es particularmente útil para detectar malformaciones fetales (deformidad de las extremidades, microcefalia, hidrocefalia, polidramnios, calcificación de tejidos blandos y restricción del crecimiento intrauterino) [90, 180, 495 , 496], y [se](#) recomienda después de 16 a 22 semanas de gestación o cinco semanas después de la infección [16 , 187 , 493 , 497]. No es lo suficientemente sensible como para detectar defectos congénitos antes de la cuarta semana [16 , 493 , 497]. La limitación de la ecografía es que no es muy sensible o específica [169] y, por lo tanto, no puede detectar todas las anomalías [498]; sin embargo, su valor predictivo es mejor si hay un diagnóstico de infección fetal con ADN de VZV positivo [499].

La resonancia magnética fetal y la tomografía computarizada craneal a veces pueden ser útiles para investigar más a fondo las anomalías morfológicas detectadas por ecografía [180 , 181 , 497].

El ADN del VZV se puede buscar en el líquido amniótico, que se considera el material de elección, pero esto no debe hacerse menos de un mes después de la infección materna para evitar resultados falsos negativos [53 , 164 , 187]. El ADN del VZV puede persistir durante semanas en la sangre periférica de madres embarazadas infectadas y, como se ha informado de un resultado falso positivo en el líquido amniótico debido a la contaminación materna, se ha sugerido que se debe realizar una miniocentesis después de que la viremia materna se

haya vuelto negativa [498]. La principal limitación de la búsqueda de ADN de VZV en el líquido amniótico es que la presencia de viremia no significa automáticamente la presencia de daño fetal [164, 500]. Sólo un pequeño porcentaje de fetos con ADN VZV positivo presentan CVS al nacer [164], por lo que la amniocentesis tiene un buen valor predictivo negativo pero un valor predictivo positivo deficiente [16].

Dadas las limitaciones de la ecografía y la búsqueda de ADN de VZV en el líquido amniótico, Enders et al [90] estudiaron el riesgo de CVS combinando ambos métodos durante el embarazo (Tabla 3). En la literatura, su uso a lo largo del tiempo se evaluó separando, lo que puede abordarse de dos maneras [169]. Quizás sea mejor realizar primero una amniocentesis (pero en cualquier caso no hasta que las lesiones cutáneas de la madre hayan desaparecido) porque, si es negativa, la madre puede estar segura de que está embarazada de un feto sano en el 90% de los casos, aunque todavía hay dudas. el pequeño riesgo de aborto espontáneo asociado con la amniocentesis [16, 501]. Si la amniocentesis es positiva, se puede utilizar la ecografía para confirmarla, aunque es posible que una madre que conozca los resultados de la amniocentesis prefiera someterse a un aborto inmediato [169]. La alternativa es utilizar la amniocentesis para confirmar los hallazgos ecográficos de anomalías, aunque hay que recordar que la ecografía no es muy sensible ni específica, por lo que no detecta todas las malformaciones [169, 498]. Algunos autores recomiendan realizar un seguimiento mediante ecografía a las madres que han contraído varicela durante el embarazo, y luego buscar el ADN viral en caso de malformaciones [19, 159], insistiendo en buscar siempre el ADN del VZV porque otros microorganismos como Coxsackie B y HSV pueden causar lesiones congénitas similares a las de CVS [502 - 504]. Existe un informe de un caso de malformaciones fetales debidas a HSV2 y no a VZV en una madre que contrajo varicela durante el embarazo [502], y afecciones como microftalmia, aplasia dérmica, esclerodermia (MIDAS) o microftalmia con defectos cutáneos lineales (MLS) también pueden provocar malformaciones, siendo la varicela materna sólo una coincidencia [505, 506].

Tabla 3

Diagnóstico prenatal del síndrome de varicela congénita que combina la ecografía y la búsqueda del ADN del virus varicela-zóster en el líquido amniótico [90]

Semanas de embarazo	ADN de VZV en amniocentesis	Ultrasonido	Riesgo de CVS
Inicial			
17-21	Positivo	Normal	Incierto
Hacer un seguimiento			
23-24	Positivo	Normal	Improbable
	Positivo	Anormal	Alto
15-22/> 23	Negativo	Normal	Bajo

VZV: virus varicela-zoster; CVS: Síndrome de varicela congénita.

Hay pocos y poco convincentes datos sobre las vellosidades coriónicas, ya que la presencia de ADN viral detectada por PCR no está necesariamente asociada con un feto infectado, sino que puede deberse a una falsa positividad causada por contaminación materna o una infección placentaria no transmitida al feto [169, 506], [507].

En relación con otras pruebas utilizadas en el pasado, los cultivos virales en líquido amniótico y la búsqueda de IgM en sangre fetal son menos sensibles [164, 500]. La detección de IgM (que se utilizaba antes de la llegada de la PCR) [508, 509] fue positiva sólo en el 25% de los casos en un estudio posnatal [145]. Además, solo se puede detectar en la sangre fetal después de las 24 semanas de gestación y, por lo tanto, si la infección ocurre antes, es posible que el feto no muestre una respuesta inmune [164, 348]. Finalmente, el muestreo es más invasivo y menos seguro que la amniocentesis.

Diagnóstico en recién nacidos.

En la mayoría de los casos, un bebé que nace después de una infección materna está sano y no hay consecuencias a largo plazo en términos de rendimiento intelectual y desarrollo neurológico [152, 169]. Es posible que la infección previa se demuestre por la presencia de IgM al nacer, pero como la búsqueda es positiva sólo en el 25% de los casos, es más probable que sea negativa [53, 145, 169]. Como los anticuerpos IgG que se transmiten pasivamente de madre a hijo tienen una vida media limitada, su detección más de siete meses después del nacimiento puede ser el único indicio de infección intrauterina [131, 192]. Sin embargo, es importante controlar al niño para identificar la aparición de herpes zoster en los primeros 1-2 años de vida [510].

La morbilidad de la varicela neonatal es generalmente baja en los hijos de madres inmunes debido a la presencia de anticuerpos maternos [193] pero en ausencia de ellos, los niños corren el riesgo de contraer una infección primaria durante los primeros meses de vida de sus madres u otras personas [16]. Los bebés prematuros nacidos después de las 28 semanas de gestación corren riesgo en las primeras seis semanas de vida porque el período gestacional reducido significa que no tienen anticuerpos maternos [5, 88] y, por lo tanto, el diagnóstico de varicela en el recién nacido debe estar relacionado con Varicela materna en el último mes de embarazo. La varicela neonatal es más grave si la varicela aparece en la madre entre siete días antes y siete días después del parto, especialmente entre cinco días antes y dos días después del parto, cuando la tasa de mortalidad neonatal puede llegar al 30% [153, 169, 196]. El diagnóstico de varicela neonatal suele

ser clínico, pero la contribución de un laboratorio de microbiología puede ser importante mediante pruebas de biología molecular (PCR) en vesículas u otros líquidos biológicos como el LCR en casos de encefalitis [429]. También es crucial en el diagnóstico diferencial con manifestaciones clínicas similares, como las causadas por HSV o enterovirus, sífilis o *Incontinentia pigmenti* [87, 147, 165, 511].

En ausencia de un diagnóstico prenatal (p. ej., en el caso de infección materna subclínica) y de un bebé nacido con malformaciones típicas de CVS, se debe confirmar la relación entre estas malformaciones y la infección materna [283, 512]. Una búsqueda de ADN de VZV utilizando técnicas de biología molecular en tejidos neonatales (p. ej., lesiones cutáneas, LCR) puede proporcionar evidencia de infección intrauterina [182, 494, 512]. No se recomiendan los cultivos virales porque son insensibles [26, 147, 159, 165, 169], al igual que la presencia de IgM en sangre (solo 25% positivos) [145, 147]. Las pruebas de biología molecular también están indicadas en el caso de malformaciones raras o poco características, o cuando la relación entre la infección materna y las malformaciones congénitas es dudosa [513]. Se debe considerar el diagnóstico diferencial de varicela congénita con rubéola, citomegalovirus, HSV, virus Cocksackie, *Toxoplasma gondii* y MIDAS o MLS [165, 502 - 504, 514].

CONCLUSIÓN

Aunque afortunadamente la varicela durante el embarazo es poco frecuente y la CVS es aún más rara, se deben utilizar todos los medios disponibles para prevenirla y diagnosticarla. Los laboratorios de microbiología pueden ser cruciales en ambas situaciones porque el desarrollo de pruebas cada vez más sensibles y específicas para la detección de anticuerpos permite evaluar con mayor precisión el estado inmunológico de la madre. Los ELISA y CLIA cuantitativos pueden ayudar a determinar si el nivel de anticuerpos detectado es protector o no sobre la base de los valores de corte propuestos porque, aunque se necesitan más estudios para evaluar si estos pueden extenderse universalmente a todas las mujeres embarazadas independientemente de su edad, ubicación geográfica, origen o raza, ciertamente son valiosos en la evaluación del caso. Sin embargo, es importante subrayar la necesidad de una amplia campaña de información para garantizar que las mujeres embarazadas sean conscientes de los riesgos de la exposición y consulten rápidamente a un médico porque, por ejemplo, es necesario administrar inmunoglobulinas específicas a las mujeres susceptibles lo antes posible, posible después de la exposición.

Las pruebas para el diagnóstico de varicela también se han vuelto cada vez más sensibles y específicas. La introducción de las pruebas de biología molecular ha abierto nuevos escenarios en todos los campos del diagnóstico microbiológico, y la disponibilidad de pruebas múltiples simples y rápidas capaces de detectar simultáneamente múltiples microorganismos puede permitir un diagnóstico rápido cuando una manifestación clínica puede deberse a diferentes virus, como en el caso de las lesiones cutáneas causadas por HSV y VZV.

Finalmente, la estrecha colaboración entre investigadores de biología molecular (VZV ADN) y especialistas en diagnóstico por imágenes (ultrasonografía) es importante en el seguimiento de la gestante con varicela porque permite realizar un diagnóstico prenatal de CVS.

Notas a pie de página

Declaración de conflicto de intereses: No existen posibles conflictos de intereses. Sin apoyo financiero.

Acceso abierto: este artículo es de acceso abierto que fue seleccionado por un editor interno y revisado completamente por revisores externos. Se distribuye de acuerdo con la licencia Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0), que permite a otros distribuir, remezclar, adaptar, desarrollar este trabajo de forma no comercial y licenciar sus trabajos derivados en términos diferentes, siempre que el trabajo original está debidamente citado y el uso no es comercial. Ver: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Fuente del manuscrito: manuscrito invitado.

Tipo de especialidad: Virología

País de origen: Italia

Clasificación de informes de revisión por pares

Calificación A (Excelente): 0

Calificación B (Muy buena): B, B

Calificación C (Buena): 0

Calificación D (Aceptable): 0

Grado E (pobre): 0

Revisión por pares iniciada: 23 de abril de 2016

Primera decisión: 5 de julio de 2016

Artículo en prensa: 22 de julio de 2016

P- Revisor: Cunha C, Ghiringhelli PD S- Editor: Ji FF L- Editor: A E- Editor: Li D

Referencias

1. Brunell PA, Shehab ZM. Varicela-Zoster. En: Rose NR, Friedman H, Fahey JL. Manual de Inmunología de Laboratorio Clínico. Washington DC: ASM, 1986: 502-503 [[Google Scholar](#)]
2. Giacchino R, Losurdo G, Castagnola E. Disminución de la mortalidad con la vacunación contra la varicela. *N Inglés J Med.* 2005; 352 :1819. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Losurdo G, Bertoluzzo L, Canale F, Timitilli A, Bondi E, Castagnola E, Giacchino R. Varicela y sus complicaciones como causa de hospitalización. *Infez Med.* 2005; 13 : 229–234. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Bertoluzzo L, Castagnola E, Losurdo G, Bondi E, Canale F, Giacchino R. La hospitalización por varicela en un hospital pediátrico de atención terciaria durante un período de estudio de 10 años. *JPMH.* 2005; 46 : 169-172. [[Google Académico](#)]
5. Varicela del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Epidemiología y prevención de enfermedades prevenibles por vacunación. The Pink Book: Libro de texto del curso - 13.ª edición, 2015. [consultado el 4 de abril de 2016] Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/varicella.html>. [[Google Académico](#)]
6. Muertes relacionadas con la varicela entre adultos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), Estados Unidos, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1997; 46 : 409–412. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Supongo que HA, Broughton DD, Melton LJ, Kurland LT. Estudios poblacionales sobre las complicaciones de la varicela. *Pediatría.* 1986; 78 : 723–727. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Miller E, Marshall R, Vurdien J. Epidemiología, resultado y control de la infección por varicela-zoster. *Rev Med Microbiol.* 1993; 4 :222–230. [[Google Académico](#)]
9. Infección por Gabutti G. VZV: epidemiología y prevención. *J Anterior Med Hig.* 2007; 48 : 65–71. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Smego RA, Asperilla MO. Uso de aciclovir para la neumonía por varicela durante el embarazo. *Obstet Ginecol.* 1991; 78 : 1112-1116. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Baren JM, Henneman PL, Lewis RJ. Varicela primaria en adultos: neumonía, embarazo e ingreso hospitalario. *Ann Emerg Med.* 1996; 28 : 165–169. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Steele RW. Inmunología del virus varicela-zoster. En: Nahmias AJ, O'Reilly RJ. Inmunología de la infección humana. Vol 9 Parte II, Nueva York: Springer, 1982: 73-88 En: Nahmias AJ, O'Reilly RJ, editores. [[Google Académico](#)]
13. Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ. Complicaciones neurológicas de la reactivación del virus varicela-zoster. *N Inglés J Med.* 2000; 342 : 635–645. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Schmidt Nueva Jersey. Virus de la varicela zoster. En: Manual de Microbiología Clínica. 4ª edición. Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadomy HJ. Washington DC: Sociedad Estadounidense de Microbiología (ASM), 1985: 720-727 En: Manual de Microbiología Clínica., editor. [[Google Académico](#)]
15. Takahashi M. Herpesviridae: virus varicela zoster. En EM Lennette, P Halonen, FA Murphy Diagnóstico de enfermedades infecciosas en el laboratorio: principios y práctica. Enfermedades virales, rickettsias y clamidias. Vol 2. Nueva York: Springer-Verlag, 1988: 261-275 [[Google Scholar](#)]
16. Real Colegio de Obstetras y Ginecólogos. Varicela en el embarazo: Directriz Green-top N.13. 2015. [consultado el 4 de abril de 2016] Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg13/>
17. Sawyer MH, Chamberlin CJ, Wu YN, Aintablian N, Wallace MR. Detección de ADN del virus varicela-zoster en muestras de aire de habitaciones de hospital. *J Infectar Dis.* 1994; 169 : 91–94. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Gnann JW, Whitley RJ. Práctica clínica. Infección de herpes. *N Inglés J Med.* 2002; 347 : 340–346. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Shrim A, Koren G, Yudin MH, Farine D. Manejo de la infección por varicela (chickenpox) durante el embarazo. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012; 34 : 287–292. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Kido S, Ozaki T, Asada H, Higashi K, Kondo K, Hayakawa Y, Morishima T, Takahashi M, Yamanishi K. Detección del ADN del virus varicela-zoster (VZV) en muestras clínicas de pacientes con VZV mediante la cadena de polimerasa reacción. *J Clin Microbiol.* 1991; 29 : 76–79. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Infección de Grose C. Varicela durante el embarazo. *Herpes.* 1999; 6 :33–37. [[Google Académico](#)]
22. Goldblatt D. La inmunología de la varicela. Una revisión preparada para el Grupo Asesor sobre Varicela del Reino Unido en nombre de la Sociedad Británica para el Estudio de las Infecciones. *J Infectar.* 1998; 36 Suplemento 1 :11–16. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Koropchak CM, Graham G, Palmer J, Winsberg M, Ting SF, Wallace M, Prober CG, Arvin AM. Investigación de la infección por el virus varicela-zoster mediante reacción en cadena de la polimerasa en el huésped inmunocompetente con varicela aguda. *J Infectar Dis.* 1991; 163 : 1016–1022. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Tsoia M, Gershon AA, Steinberg SP, Gelb L. Vacuna viva atenuada contra la varicela: evidencia de que el virus está atenuado y la importancia de las lesiones cutáneas en la transmisión del virus varicela-zoster. Grupo de estudio colaborativo sobre la vacuna contra la varicela del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas. *J Pediatr.* 1990; 116 : 184–189. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

25. Chen JJ, Zhu Z, Gershon AA, Gershon MD. Dependencia del receptor de manosa 6-fosfato de la infección por el virus varicela zoster in vitro y en la epidermis durante la varicela y el zoster. *Celula*. 2004; 119 : 915–926. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Tan MP, Koren G. Varicela en el embarazo: revisada. *Reproducción Toxicol*. 2006; 21 : 410–420. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Ragozzino MW, Melton LJ, Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine (Baltimore)* 1982;61:310–316. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Lungu O, Annunziato PW, Gershon A, Staugaitis SM, Josefson D, LaRussa P, Silverstein SJ. Reactivated and latent varicella-zoster virus in human dorsal root ganglia. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1995;92:10980–10984. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Cohen JI, Brunell PA, Straus SE, Krause PR. Recent advances in varicella-zoster virus infection. *Ann Intern Med*. 1999;130:922–932. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Schmid DS, Jumaan AO. Impact of varicella vaccine on varicella-zoster virus dynamics. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23:202–217. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Weller TH. Varicella and herpes zoster: a perspective and overview. *J Infect Dis*. 1992;166 Suppl 1:S1–S6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Gershon MD, Gershon AA. VZV infection of keratinocytes: production of cell-free infectious virions in vivo. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2010;342:173–188. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Straus SE, Ostrove JM, Inchauspé G, Felsler JM, Freifeld A, Croen KD, Sawyer MH. NIH conference. Varicella-zoster virus infections. Biology, natural history, treatment, and prevention. *Ann Intern Med*. 1988;108:221–237. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: a long-term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med*. 1965;58:9–20. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Weller TH, Witton HM, Bell EJ. The etiologic agents of varicella and herpes zoster; isolation, propagation, and cultural characteristics in vitro. *J Exp Med*. 1958;108:843–868. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Katz J, Cooper EM, Walther RR, Sweeney EW, Dworkin RH. Acute pain in herpes zoster and its impact on health-related quality of life. *Clin Infect Dis*. 2004;39:342–348. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Dworkin RH. Post-herpetic neuralgia. *Herpes*. 2006;13 Suppl 1:21A–27A. [[Google Scholar](#)]
38. Buchbinder SP, Katz MH, Hessel NA, Liu JY, O'Malley PM, Underwood R, Holmberg SD. Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis*. 1992;166:1153–1156. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis*. 2004;4:26–33. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Hambleton S, Gershon AA. Preventing varicella-zoster disease. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18:70–80. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Volpi A. Varicella immunization and herpes zoster. *Herpes*. 2005;12:59. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Gershon AA. Varicella and Herpes zoster. Clinical diseases and complications. *Herpes*. 2006;13 Suppl 1:4A–8A. [[Google Scholar](#)]
43. Quinlivan M, Breuer J. Molecular studies of Varicella zoster virus. *Rev Med Virol*. 2006;16:225–250. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Nagler FP, Rake G. The Use of the Electron Microscope in Diagnosis of Variola, Vaccinia, and Varicella. *J Bacteriol*. 1948;55:45–51. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Davison AJ, Scott JE. The complete DNA sequence of varicella-zoster virus. *J Gen Virol*. 1986;67(Pt 9):1759–1816. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Cohrs RJ, Hurley MP, Gildea DH. Array analysis of viral gene transcription during lytic infection of cells in tissue culture with Varicella-Zoster virus. *J Virol*. 2003;77:11718–11732. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Davison AJ. Varicella-zoster virus. The Fourteenth Fleming lecture. *J Gen Virol*. 1991;72(Pt 3):475–486. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Cohen JI, Straus SS, Arvin A. Varicella-zoster virus, replication, pathogenesis and management. In: Knipe DM, Howley PM. *Fields virology*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 2007: 2774-2818 In: Knipe DM, Howley PM, editors. [[Google Scholar](#)]
49. Mettenleiter TC. Budding events in herpesvirus morphogenesis. *Virus Res*. 2004;106:167–180. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Gershon AA. In: Crovari P, Principi N, editors. *Varicella*. In: Crovari P, Principi N. *Le vaccinazioni*. Pisa: Pacini Editore, 2000: 555-576. [[Google Scholar](#)]
51. Ahmed R, Gray D. Immunological memory and protective immunity: understanding their relation. *Science*. 1996;272:54–60. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Arvin A. Aging, immunity, and the varicella-zoster virus. *N Engl J Med*. 2005;352:2266–2267. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Lamont RF, Sobel JD, Carrington D, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, Vaisbuch E, Romero R. Varicella-zoster virus (chickenpox) infection in pregnancy. *BJOG*. 2011;118:1155–1162. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Bailey H. Screening for varicella in pregnancy. External review against programme appraisal criteria for the UK National Screening Committee (UKNSC). NSC UK National Screening Committee. [updated 2015 Jul] Available from: http://legacy.screening.nhs.uk/policydb_download.php?doc=558&rct=j&frm=1&q=&resrc=s&sa=U&ved=0ahUKewi28oe7yPzLAhUeUeBQKHceBCDEQFggWMAA&usg=AFQjCNHexcTA2NK7dh1kCnynm5aHnhilwA. [[Google Scholar](#)]
55. Krause PR, Klinman DM. Varicella vaccination: evidence for frequent reactivation of the vaccine strain in healthy children. *Nat Med*. 2000;6:451–454. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Paryani SG, Arvin AM. Intrauterine infection with varicella-zoster virus after maternal varicella. *N Engl J Med*. 1986;314:1542–1546. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

57. Gershon AA. Chickenpox, Measles, and Mumps. In: Remington JS, Klein JO. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. Philadelphia: W.B Saunders Company, 2001: 683-732 In: Remington JS, Klein JO, editors. [[Google Scholar](#)]
58. Martin KA, Junker AK, Thomas EE, Van Allen MI, Friedman JM. Occurrence of chickenpox during pregnancy in women seropositive for varicella-zoster virus. *J Infect Dis*. 1994;170:991-995. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Terada K, Kawano S, Shimada Y, Yagi Y, Kataoka N. Recurrent chickenpox after natural infection. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15:179-181. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Junker AK, Angus E, Thomas EE. Recurrent varicella-zoster virus infections in apparently immunocompetent children. *Pediatr Infect Dis J*. 1991;10:569-575. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
61. Gershon AA, Steinberg SP, Gelb L. Clinical reinfection with varicella-zoster virus. *J Infect Dis*. 1984;149:137-142. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
62. Gershon AA. Varicella-zoster virus: prospects for control. *Adv Pediatr Infect Dis*. 1995;10:93-124. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
63. Hall S, Maupin T, Seward J, Jumaan AO, Peterson C, Goldman G, Mascola L, Wharton M. Second varicella infections: are they more common than previously thought? *Pediatrics*. 2002;109:1068-1073. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
64. Arvin AM. Immune responses to varicella-zoster virus. *Infect Dis Clin North Am*. 1996;10:529-570. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
65. Marin M, Nguyen HQ, Keen J, Jumaan AO, Mellen PM, Hayes EB, Gensheimer KF, Gunderman-King J, Seward JF. Importance of catch-up vaccination: experience from a varicella outbreak, Maine, 2002-2003. *Pediatrics*. 2005;115:900-905. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
66. Straus SE. Overview: the biology of varicella-zoster virus infection. *Ann Neurol*. 1994;35 Suppl:S4-S8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
67. Gershon AA, Gershon MD. Pathogenesis and current approaches to control of varicella-zoster virus infections. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26:728-743. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
68. Castle SC. Clinical relevance of age-related immune dysfunction. *Clin Infect Dis*. 2000;31:578-585. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
69. Vossen MT, Gent MR, Weel JF, de Jong MD, van Lier RA, Kuijpers TW. Development of virus-specific CD4+ T cells on reexposure to Varicella-Zoster virus. *J Infect Dis*. 2004;190:72-82. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
70. Etzioni A, Eidenschenk C, Katz R, Beck R, Casanova JL, Pollack S. Fatal varicella associated with selective natural killer cell deficiency. *J Pediatr*. 2005;146:423-425. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
71. van Loon AM, van der Logt JT, Heessen FW, Heeren MC, Zoll J. Antibody-capture enzyme-linked immunosorbent assays that use enzyme-labelled antigen for detection of virus-specific immunoglobulin M, A and G in patients with varicella or herpes zoster. *Epidemiol Infect*. 1992;108:165-174. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
72. Terada K, Niizuma T, Ogita S, Kataoka N. Responses of varicella zoster virus (VZV)-specific immunity in seropositive adults after inhalation of inactivated or live attenuated varicella vaccine. *Vaccine*. 2002;20:3638-3643. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
73. Bogger-Goren S, Bernstein JM, Gershon AA, Ogra PL. Mucosal cell-mediated immunity to varicella zoster virus: role in protection against disease. *J Pediatr*. 1984;105:195-199. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
74. Arvin AM, Koropchak CM. Immunoglobulins M and G to varicella-zoster virus measured by solid-phase radioimmunoassay: antibody responses to varicella and herpes zoster infections. *J Clin Microbiol*. 1980;12:367-374. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
75. Dubey L, Steinberg SP, LaRussa P, Oh P, Gershon AA. Western blot analysis of antibody to varicella-zoster virus. *J Infect Dis*. 1988;157:882-888. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
76. Echevarría JM, Téllez A, Martínez-Martín P. Subclass distribution of the serum and intrathecal IgG antibody response in varicella-zoster virus infections. *J Infect Dis*. 1990;162:621-626. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
77. Palumbo PE, Arvin AM, Koropchak CM, Wittek AE. Investigation of varicella-zoster virus-infected cell proteins that elicit antibody production during primary varicella using the immune transfer method. *J Gen Virol*. 1984;65(Pt 12):2141-2147. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
78. Schmidt NJ, Gallo D. Class-specific antibody responses to early and late antigens of varicella and herpes simplex viruses. *J Med Virol*. 1984;13:1-12. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
79. Forghani B, Dupuis KW, Schmidt NJ. Epitopes functional in neutralization of varicella-zoster virus. *J Clin Microbiol*. 1990;28:2500-2506. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
80. Haumont M, Jurdan M, Kangro H, Jacquet A, Massaer M, Deleersnyder V, Garcia L, Bosseloir A, Bruck C, Bollen A, et al. Neutralizing antibody responses induced by varicella-zoster virus gE and gB glycoproteins following infection, reactivation or immunization. *J Med Virol*. 1997;53:63-68. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
81. Vafai A, Wellish M, Wroblewska Z, Cisco M, Gilden D. Induction of antibody against in vitro translation products encoded by varicella-zoster virus glycoprotein genes. *Virus Res*. 1987;7:325-333. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
82. Harper DR, Kangro HO, Heath RB. Serological responses in varicella and zoster assayed by immunoblotting. *J Med Virol*. 1988;25:387-398. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
83. Cradock-Watson JE, Ridehalgh MK, Bourne MS. Specific immunoglobulin responses after varicella and herpes zoster. *J Hyg (Lond)* 1979;82:319-336. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
84. Kangro HO, Ward A, Argent S, Heath RB, Cradock-Watson JE, Ridehalgh MK. Detection of specific IgM in varicella and herpes zoster by antibody-capture radioimmunoassay. *Epidemiol Infect*. 1988;101:187-195. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
85. Sauerbrei A, Eichhorn U, Schacke M, Wutzler P. Laboratory diagnosis of herpes zoster. *J Clin Virol*. 1999;14:31-36. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

86. Wittek AE, Arvin AM, Koropchak CM. Serum immunoglobulin A antibody to varicella-zoster virus in subjects with primary varicella and herpes zoster infections and in immune subjects. *J Clin Microbiol.* 1983;18:1146–1149. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
87. Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet.* 2006;368:1365–1376. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
88. Centers for Disease Control (CDC) Prevention of varicella. Update recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) *MMWR Recomm Rep.* 1999;48:1–5. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
89. Enders G. Varicella-zoster virus infection in pregnancy. *Prog Med Virol.* 1984;29:166–196. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
90. Enders G, Miller E. Varicella and herpes zoster in pregnancy and the newborn. In: Arvin AM, Gershon AA, editors. *Varicella-Zoster Virus Virology and Clinical Management.* Cambridge: University Press; 2000. pp. 317–347. [[Google Scholar](#)]
91. Heininger U, Braun-Fahrlander C, Desgrandchamps D, Glaus J, Grize L, Wutzler P, Schaad UB. Seroprevalence of varicella-zoster virus immunoglobulin G antibodies in Swiss adolescents and risk factor analysis for seronegativity. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20:775–778. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
92. World Health Organization. Epidemiology of chickenpox. 1977–1990. *Wkly Epidemiol Rec.* 1992;67:118–119. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
93. Wutzler P, Färber I, Wagenpfeil S, Bisanz H, Tischer A. Seroprevalence of varicella-zoster virus in the German population. *Vaccine.* 2001;20:121–124. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
94. Bonanni P, Breuer J, Gershon A, Gershon M, Hryniewicz W, Papaevangelou V, Rentier B, Rümke H, Sadzot-Delvaux C, Senterre J, et al. Varicella vaccination in Europe - taking the practical approach. *BMC Med.* 2009;7:26. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
95. EUVAC.NET. A surveillance community network for vaccine preventable infectious diseases. Varicella vaccination overview in European countries. Varicella surveillance report 2010. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/varicella_report_2010_euvacnet.pdf. [[Google Scholar](#)]
96. Wutzler P, Neiss A, Banz K, Goertz A, Bisanz H. Can varicella be eliminated by vaccination? Potential clinical and economic effects of universal childhood varicella immunisation in Germany. *Med Microbiol Immunol.* 2002;191:89–96. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
97. Waaijenborg S, Hahné SJ, Mollema L, Smits GP, Berbers GA, van der Klis FR, de Melker HE, Wallinga J. Waning of maternal antibodies against measles, mumps, rubella, and varicella in communities with contrasting vaccination coverage. *J Infect Dis.* 2013;208:10–16. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
98. de Melker H, Berbers G, Hahné S, Rümke H, van den Hof S, de Wit A, Boot H. The epidemiology of varicella and herpes zoster in The Netherlands: implications for varicella zoster virus vaccination. *Vaccine.* 2006;24:3946–3952. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
99. Gabutti G, Rota MC, Guido M, De Donno A, Bella A, Ciofi degli Atti ML, Crovari P. The epidemiology of Varicella Zoster Virus infection in Italy. *BMC Public Health.* 2008;8:372. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
100. Fleming DM, Schellevis FG, Falcao I, Alonso TV, Padilla ML. The incidence of chickenpox in the community. Lessons for disease surveillance in sentinel practice networks. *Eur J Epidemiol.* 2001;17:1023–1027. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
101. Díez-Domingo J, Aristegui J, Calbo F, Gonzalez-Hachero J, Moraga F, Peña Guitian J, Ruiz Contreras J, Torrellas A. Epidemiology and economic impact of varicella in immunocompetent children in Spain. A nation-wide study. *Vaccine.* 2003;21:3236–3239. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
102. Ciofi Degli Atti ML, Salmaso S, Bella A, Arigliani R, Gangemi M, Chiamenti G, Brusoni G, Tozzi AE. Pediatric sentinel surveillance of vaccine-preventable diseases in Italy. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21:763–768. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
103. Baldo V, Baldovin T, Russo F, Busana MC, Piovesan C, Bordignon G, Giliberti A, Trivello R. Varicella: epidemiological aspects and vaccination coverage in the Veneto Region. *BMC Infect Dis.* 2009;9:150. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
104. García Cenoz M, Castilla J, Montes Y, Morán J, Salaberrí A, Elía F, Floristán Y, Rodrigo I, Irisarri F, Arriazu M, et al. [Varicella and herpes zoster incidence prior to the introduction of systematic child vaccination in Navarre, 2005–2006] *An Sist Sanit Navar.* 2008;31:71–80. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
105. Valerio L, Escribá JM, Fernández-Vázquez J, Roca C, Milozzi J, Solsona L, Molina I. Biogeographical origin and varicella risk in the adult immigration population in Catalonia, Spain (2004–2006) *Euro Surveill.* 2009;14:pii: 19332. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
106. Bonsignori F, Chiappini E, Frenos S, Peraldo M, Galli L, de Martino M. Hospitalization rates for complicated and uncomplicated chickenpox in a poorly vaccinated pediatric population. *Infection.* 2007;35:444–450. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
107. Giaquinto C, Sturkenboom M, Mannino S, Arpinelli F, Nicolosi A, Cantarutti L. [Epidemiology and outcomes of varicella in Italy: results of a prospective study of children (0–14 years old) followed up by pediatricians (Pedianet study)] *Ann Ig.* 2002;14:21–27. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
108. Socan M, Kraigher A, Pahor L. Epidemiology of varicella in Slovenia over a 20-year period (1979–98) *Epidemiol Infect.* 2001;126:279–283. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
109. Socan M, Blaško M. Surveillance of varicella and herpes zoster in Slovenia, 1996–2005. *Euro Surveill.* 2007;12:13–16. [[Google Scholar](#)]
110. Pérez-Farinós N, Ordoñas M, García-Fernández C, García-Comas L, Cañellas S, Rodero I, Gutiérrez-Rodríguez A, García-Gutiérrez J, Ramírez R. Varicella and herpes zoster in Madrid, based on the Sentinel General Practitioner Network: 1997–2004. *BMC Infect Dis.* 2007;7:59. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
111. Nicolosi A, Sturkenboom M, Mannino S, Arpinelli F, Cantarutti L, Giaquinto C. The incidence of varicella: correction of a common error. *Epidemiology.* 2003;14:99–102. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
112. National Institute of Public Health. Reports on cases of infectious diseases and poisonings in Poland. Available from: http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_a.html.

113. Arama V, Rafila A, Streinu-Cercel A, Pistol A, Bacruban R, Sandu R, Pitigoi D, Negoita A. Varicella in Romania: epidemiological trends, 1986-2004. *Euro Surveill.* 2005;10:E050811.6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
114. Wharton M. The epidemiology of varicella-zoster virus infections. *Infect Dis Clin North Am.* 1996;10:571-581. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
115. Brisson M, Edmunds WJ, Gay NJ, Law B, De Serres G. Modelling the impact of immunization on the epidemiology of varicella zoster virus. *Epidemiol Infect.* 2000;125:651-669. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
116. Meyer PA, Seward JF, Jumaan AO, Wharton M. Varicella mortality: trends before vaccine licensure in the United States, 1970-1994. *J Infect Dis.* 2000;182:383-390. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
117. Bramley JC, Jones IG. Epidemiology of chickenpox in Scotland: 1981 to 1998. *Commun Dis Public Health.* 2000;3:282-287. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
118. Fairley CK, Miller E. Varicella-zoster virus epidemiology--a changing scene? *J Infect Dis.* 1996;174 Suppl 3:S314-S319. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
119. Boëlle PY, Hanslik T. Varicella in non-immune persons: incidence, hospitalization and mortality rates. *Epidemiol Infect.* 2002;129:599-606. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
120. Chant KG, Sullivan EA, Burgess MA, Ferson MJ, Forrest JM, Baird LM, Tudehope DI, Tilse M. Varicella-zoster virus infection in Australia. *Aust N Z J Public Health.* 1998;22:413-418. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
121. Rawson H, Crampin A, Noah N. Deaths from chickenpox in England and Wales 1995-7: analysis of routine mortality data. *BMJ.* 2001;323:1091-1093. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
122. Akram DS, Qureshi H, Mahmud A, Khan AA, Kundi Z, Shafi S, N-ur-Rehman B, Weil J, Bock H, Yazdani I. Seroepidemiology of varicella-zoster in Pakistan. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2000;31:646-649. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
123. Garnett GP, Cox MJ, Bundy DA, Didier JM, St Catharine J. The age of infection with varicella-zoster virus in St Lucia, West Indies. *Epidemiol Infect.* 1993;110:361-372. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
124. Lokeshwar MR, Agrawal A, Subbarao SD, Chakraborty MS, Ram Prasad AV, Weil J, Bock HL, Kanwal S, Shah RC, Shah N. Age related seroprevalence of antibodies to varicella in India. *Indian Pediatr.* 2000;37:714-719. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
125. Lolekha S, Tanthiphabha W, Sornchai P, Kosuwan P, Sutra S, Warachit B, Chup-Upprakarn S, Hutagalung Y, Weil J, Bock HL. Effect of climatic factors and population density on varicella zoster virus epidemiology within a tropical country. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;64:131-136. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
126. Poveda JD, Babin M, Bonnici JF, du Pasquier P, Fleury HJ. [Serological study of the occurrence of Herpesviridae in French Guyana] *Bull Soc Pathol Exot Filiales.* 1986;79:207-212. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
127. Sixl W, Schneeweiss WD, Withalm H, Schuhmann G, Rosegger H. Serological testing of human blood samples for infectious diseases in the Abeokuta and the Minna Hospitals/Nigeria. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol.* 1987;31:490-492. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
128. Sixl W, Sixl-Voigt B. Serological screenings of various infectious diseases on the Cape Verde Islands (West Africa) *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol.* 1987;31:469-471. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
129. Lee BW. Review of varicella zoster seroepidemiology in India and Southeast Asia. *Trop Med Int Health.* 1998;3:886-890. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
130. Venkitaraman AR, John TJ. The epidemiology of varicella in staff and students of a hospital in the tropics. *Int J Epidemiol.* 1984;13:502-505. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
131. Gershon AA, Raker R, Steinberg S, Topf-Olstein B, Drusin LM. Antibody to Varicella-Zoster virus in parturient women and their offspring during the first year of life. *Pediatrics.* 1976;58:692-696. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
132. Dworkin RH. Racial differences in herpes zoster and age at onset of varicella. *J Infect Dis.* 1996;174:239-241. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
133. Sinha DP. Chickenpox--a disease predominantly affecting adults in rural West Bengal, India. *Int J Epidemiol.* 1976;5:367-374. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
134. Mandal BK, Mukherjee PP, Murphy C, Mukherjee R, Naik T. Adult susceptibility to varicella in the tropics is a rural phenomenon due to the lack of previous exposure. *J Infect Dis.* 1998;178 Suppl 1:S52-S54. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
135. Poulsen A, Cabral F, Nielsen J, Roth A, Lisse IM, Vestergaard BF, Aaby P. Varicella zoster in Guinea-Bissau: intensity of exposure and severity of infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:102-107. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
136. Welgama U, Wickramasinghe C, Perera J. Varicella-zoster virus infection in the Infectious Diseases Hospital, Sri Lanka. *Ceylon Med J.* 2003;48:119-121. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
137. Weller TH. Varicella: historical perspective and clinical overview. *J Infect Dis.* 1996;174 Suppl 3:S306-S309. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
138. Leikin E, Figueroa R, Bertkau A, Lysikiewicz A, Visintainer P, Tejani N. Seronegativity to varicella-zoster virus in a tertiary care obstetric population. *Obstet Gynecol.* 1997;90:511-513. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
139. Morgan-Capner P, Crowcroft NS. Guidelines on the management of, and exposure to, rash illness in pregnancy (including consideration of relevant antibody screening programmes in pregnancy) *Commun Dis Public Health.* 2002;5:59-71. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
140. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Decline in annual incidence of varicella--selected states, 1990-2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003;52:884-885. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
141. Donahue JG, Choo PW, Manson JE, Platt R. The incidence of herpes zoster. *Arch Intern Med.* 1995;155:1605-1609. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

142. Skull SA, Wang EE. Varicella vaccination--a critical review of the evidence. *Arch Dis Child*. 2001;85:83-90. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
143. Troughton JA, Crealey G, Crawford V, Coyle PV. Management of varicella contacts in pregnancy: VZIG or vaccination? *J Clin Virol*. 2009;46:345-348. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
144. Stagno S, Whitley RJ. Herpesvirus infections of pregnancy. Part II: Herpes simplex virus and varicella-zoster virus infections. *N Engl J Med*. 1985;313:1327-1330. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
145. Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet*. 1994;343:1548-1551. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
146. Sever J, White LR. Intrauterine viral infections. *Annu Rev Med*. 1968;19:471-486. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
147. Sauerbrei A, Wutzler P. The congenital varicella syndrome. *J Perinatol*. 2000;20:548-554. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
148. Mirlesse V, Lebon P. [Chickenpox during pregnancy] *Arch Pediatr*. 2003;10:1113-1118. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
149. McKendrick MW, Lau J, Alston S, Bremner J. VZV infection in pregnancy: a retrospective review over 5 years in Sheffield and discussion on the potential utilisation of varicella vaccine in prevention. *J Infect*. 2007;55:64-67. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
150. Talukder YS, Kafatos G, Pinot de Moira A, Aquilina J, Parker SP, Crowcroft NS, Brown DW, Breuer J. The seroepidemiology of varicella zoster virus among pregnant Bangladeshi and white British women in the London Borough of Tower Hamlets, UK. *Epidemiol Infect*. 2007;135:1344-1353. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
151. Daley AJ, Thorpe S, Garland SM. Varicella and the pregnant woman: prevention and management. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2008;48:26-33. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
152. Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, Moawad A, Thom E, Landon MB, Paul R, Miodovnik M, Dombrowski M, Sibai B, et al. Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women. *Obstet Gynecol*. 2002;100:260-265. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
153. Sauerbrei A, Wutzler P. Neonatal varicella. *J Perinatol*. 2001;21:545-549. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
154. Landsberger EJ, Hager WD, Grossman JH. Successful management of varicella pneumonia complicating pregnancy. A report of three cases. *J Reprod Med*. 1986;31:311-314. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
155. Harris RE, Rhoades ER. Varicella pneumonia complicating pregnancy. report of a case and review of literature. *Obstet Gynecol*. 1965;25:734-740. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
156. Gardella C, Brown ZA. Managing varicella zoster infection in pregnancy. *Cleve Clin J Med*. 2007;74:290-296. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
157. Schutte TJ, Rogers LC, Copas PR. Varicella pneumonia complicating pregnancy: a report of seven cases. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 1996;4:338-346. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
158. Smith CK, Arvin AM. Varicella in the fetus and newborn. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14:209-217. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
159. Sauerbrei A. Review of varicella-zoster virus infections in pregnant women and neonates. *Health*. 2010;2:143-152. [[Google Scholar](#)]
160. Broussard RC, Payne DK, George RB. Treatment with acyclovir of varicella pneumonia in pregnancy. *Chest*. 1991;99:1045-1047. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
161. Greffe BS, Dooley SL, Deddish RB, Krasny HC. Transplacental passage of acyclovir. *J Pediatr*. 1986;108:1020-1021. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
162. Chandra PC, Patel H, Schiavello HJ, Briggs SL. Successful pregnancy outcome after complicated varicella pneumonia. *Obstet Gynecol*. 1998;92:680-682. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
163. Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, Moawad A, Momirova V, Landon MB, Paul R, Miodovnik M, Dombrowski M, Sibai B, et al. Risk factors and outcome of varicella-zoster virus pneumonia in pregnant women. *J Infect Dis*. 2002;185:422-427. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
164. Mouly F, Mirlesse V, Méritet JF, Rozenberg F, Poissonier MH, Lebon P, Daffos F. Prenatal diagnosis of fetal varicella-zoster virus infection with polymerase chain reaction of amniotic fluid in 107 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177:894-898. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
165. Sauerbrei A, Wutzler P. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 2: Varicella-zoster virus infections. *Med Microbiol Immunol*. 2007;196:95-102. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
166. Pastuszak AL, Levy M, Schick B, Zuber C, Feldkamp M, Gladstone J, Bar-Levy F, Jackson E, Donnenfeld A, Meschino W. Outcome after maternal varicella infection in the first 20 weeks of pregnancy. *N Engl J Med*. 1994;330:901-905. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
167. Birthistle K, Carrington D. Fetal varicella syndrome--a reappraisal of the literature. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox on behalf of the British Society for the Study of Infection. *J Infect*. 1998;36 Suppl 1:25-29. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
168. Alkalay AL, Pomerance JJ, Rimoin DL. Fetal varicella syndrome. *J Pediatr*. 1987;111:320-323. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
169. Mandelbrot L. Fetal varicella - diagnosis, management, and outcome. *Prenat Diagn*. 2012;32:511-518. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
170. Schulze A, Dietzsch HJ. The natural history of varicella embryopathy: a 25-year follow-up. *J Pediatr*. 2000;137:871-874. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
171. Higa K, Dan K, Manabe H. Varicella-zoster virus infections during pregnancy: hypothesis concerning the mechanisms of congenital malformations. *Obstet Gynecol*. 1987;69:214-222. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
172. Grose C. Congenital varicella-zoster virus infection and the failure to establish virus-specific cell-mediated immunity. *Mol Biol Med*. 1989;6:453-462. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

173. Sauerbrei A, Wutzler P. Varicella-Zoster Virus Infections During Pregnancy: Epidemiology, Clinical Symptoms, Diagnosis, Prevention and Therapy. *Curr Pediatr Rev.* 2005;1:205–215. [[Google Scholar](#)]
174. Prober CG, Gershon AA, Grose C, McCracken GH, Nelson JD. Consensus: varicella-zoster infections in pregnancy and the perinatal period. *Pediatr Infect Dis J.* 1990;9:865–869. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
175. Balducci J, Rodis JF, Rosengren S, Vintzileos AM, Spivey G, Vosseller C. Pregnancy outcome following first-trimester varicella infection. *Obstet Gynecol.* 1992;79:5–6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
176. Jones KL, Johnson KA, Chambers CD. Offspring of women infected with varicella during pregnancy: a prospective study. *Teratology.* 1994;49:29–32. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
177. Dufour P, de Bièvre P, Vinatier D, Tordjeman N, Da Lage B, Vanhove J, Monnier JC. Varicella and pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1996;66:119–123. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
178. Figueroa-Damian R, Arredondo-Garcia JL. Perinatal outcome of pregnancies complicated with varicella infection during the first 20 weeks of gestation. *Am J Perinatol.* 1997;14:411–414. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
179. Bai PV, John TJ. Congenital skin ulcers following varicella in late pregnancy. *J Pediatr.* 1979;94:65–67. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
180. Kerkering KW. Abnormal cry and intracranial calcifications: clues to the diagnosis of fetal varicella-zoster syndrome. *J Perinatol.* 2001;21:131–135. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
181. Deasy NP, Jarosz JM, Cox TC, Hughes E. Congenital varicella syndrome: cranial MRI in a long-term survivor. *Neuroradiology.* 1999;41:205–207. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
182. Michie CA, Acolet D, Charlton R, Stevens JP, Happerfield LC, Bobrow LG, Kangro H, Gau G, Modi N. Varicella-zoster contracted in the second trimester of pregnancy. *Pediatr Infect Dis J.* 1992;11:1050–1053. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
183. Lambert SR, Taylor D, Kriss A, Holzel H, Heard S. Ocular manifestations of the congenital varicella syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1989;107:52–56. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
184. Salzman MB, Sood SK. Congenital anomalies resulting from maternal varicella at 25 1/2 weeks of gestation. *Pediatr Infect Dis J.* 1992;11:504–505. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
185. Ong CL, Daniel ML. Antenatal diagnosis of a porencephalic cyst in congenital varicella-zoster virus infection. *Pediatr Radiol.* 1998;28:94. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
186. Forrest J, Mego S, Burgess M. Congenital and neonatal varicella in Australia. *J Paediatr Child Health.* 2000;36:108–113. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
187. Koren G. Congenital varicella syndrome in the third trimester. *Lancet.* 2005;366:1591–1592. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
188. Health Protection Agency. Guidance on Viral Rash in Pregnancy: Investigation, Diagnosis and Management of Viral Rash Illness or Exposure to Viral Rash Illness, in Pregnancy. Version 1, January 2011. 4.1.4. Chickenpox: page 20. [accessed 2016 Apr 4] Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/322688/Viral_rash_in_pregnancy_guidance.pdf [[Google Scholar](#)]
189. Connan L, Ayoubi J, Icart J, Halasz A, Thene M, Berrebi A. Intra-uterine fetal death following maternal varicella infection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1996;68:205–207. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
190. Siegel M. Congenital malformations following chickenpox, measles, mumps, and hepatitis. Results of a cohort study. *JAMA.* 1973;226:1521–1524. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
191. Miller E, Cradock-Watson JE, Ridehalgh MK. Outcome in newborn babies given anti-varicella-zoster immunoglobulin after perinatal maternal infection with varicella-zoster virus. *Lancet.* 1989;2:371–373. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
192. Akisu M, Yalaz M, Aksu G, Arslanoglu S, Genel F, Kutukculer N, Kultursay N. Maternally acquired varicella-zoster virus antibodies disappear at 6 months of age in prematurely born children. *Panminerva Med.* 2003;45:155–156. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
193. Heidl M. Varicella-Zoster-Virus-Infektion in der Schwangerschaft, beim Neugeborenen und jungen Säugling. *Z Lin Med.* 1985;40:245–250. [[Google Scholar](#)]
194. Yu HR, Chang JC, Chen RF, Chuang H, Hong KC, Wang L, Yang KD. Different antigens trigger different Th1/Th2 reactions in neonatal mononuclear cells (MNCs) relating to T-bet/GATA-3 expression. *J Leukoc Biol.* 2003;74:952–958. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
195. Maródi L. Neonatal innate immunity to infectious agents. *Infect Immun.* 2006;74:1999–2006. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
196. Meyers JD. Congenital varicella in term infants: risk reconsidered. *J Infect Dis.* 1974;129:215–217. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
197. Gershon AA. Varicella in mother and infants: problems old and new. In: Krugman S, Gershon AA. Infections of the fetus and the newborn infant: progress in clinical and biological research. Vol 3. New York: Alan R Liss Inc, 1985: 79–85 In: Krugman S, Gershon AA, editors. [[Google Scholar](#)]
198. Cox SM, Cunningham FG, Luby J. Management of varicella pneumonia complicating pregnancy. *Am J Perinatol.* 1990;7:300–301. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
199. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep.* 1996;45:1–36. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
200. Paulman PM, McLellan R. Varicella during pregnancy: the timing of effective treatment. *J Am Board Fam Pract.* 1990;3:121–123. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
201. Zieger W, Friese K, Weigel M, Becker KP, Melchert F. Varicella infection at birth. *Z Geburtshilfe Perinatol.* 1994;198:134–137. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

202. Rodríguez-Fanjul X, Noguera A, Vicente A, González-Enseñat MA, Jiménez R, Fortuny C. Herpes zoster in healthy infants and toddlers after perinatal exposure to varicella-zoster virus: a case series and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:574–576. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
203. Sauerbrei A, Wutzler P. Das fetale Varizellensyndrom. *Monatsschr Kinderheilkd*. 2003;151:209–213. [[Google Scholar](#)]
204. Takahashi M, Otsuka T, Okuno Y, Asano Y, Yazaki T. Live vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospital. *Lancet*. 1974;2:1288–1290. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
205. Takahashi M, Baba K, Horiuchi K, Kamiya H, Asano Y. A live varicella vaccine. *Adv Exp Med Biol*. 1990;278:49–58. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
206. Marin M, Güris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) *MMWR Recomm Rep*. 2007;56:1–40. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
207. Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *N Engl J Med*. 2005;352:450–458. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
208. Marin M, Meissner HC, Seward JF. Varicella prevention in the United States: a review of successes and challenges. *Pediatrics*. 2008;122:e744–e751. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
209. Guris D, Jumaan AO, Mascola L, Watson BM, Zhang JX, Chaves SS, Gargiullo P, Perella D, Civen R, Seward JF. Changing varicella epidemiology in active surveillance sites--United States, 1995-2005. *J Infect Dis*. 2008;197 Suppl 2:S71–S75. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
210. Gidding HF, Brisson M, Macintyre CR, Burgess MA. Modelling the impact of vaccination on the epidemiology of varicella zoster virus in Australia. *Aust N Z J Public Health*. 2005;29:544–551. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
211. Seward JF, Watson BM, Peterson CL, Mascola L, Pelosi JW, Zhang JX, Maupin TJ, Goldman GS, Tabony LJ, Brodovitz KG, et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. *JAMA*. 2002;287:606–611. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
212. Seward JF, Marin M, Vázquez M. Varicella vaccine effectiveness in the US vaccination program: a review. *J Infect Dis*. 2008;197 Suppl 2:S82–S89. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
213. Dayan GH, Panero MS, Debbag R, Urquiza A, Molina M, Prieto S, Del Carmen Perego M, Scagliotti G, Galimberti D, Carroli G, et al. Varicella seroprevalence and molecular epidemiology of varicella-zoster virus in Argentina, 2002. *J Clin Microbiol*. 2004;42:5698–5704. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
214. Vázquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Niccolai LM, Muehlenbein CE, Steinberg SP, Shapiro ED. Effectiveness over time of varicella vaccine. *JAMA*. 2004;291:851–855. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
215. Saiman L, LaRussa P, Steinberg SP, Zhou J, Baron K, Whittier S, Della-Latta P, Gershon AA. Persistence of immunity to varicella-zoster virus after vaccination of healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001;22:279–283. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
216. Ampofo K, Saiman L, LaRussa P, Steinberg S, Annunziato P, Gershon A. Persistence of immunity to live attenuated varicella vaccine in healthy adults. *Clin Infect Dis*. 2002;34:774–779. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
217. Watson B. Varicella: a vaccine preventable disease? *J Infect*. 2002;44:220–225. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
218. Vázquez M, Shapiro ED. Varicella vaccine and infection with varicella-zoster virus. *N Engl J Med*. 2005;352:439–440. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
219. White CJ, Kuter BJ, Hildebrand CS, Isganitis KL, Matthews H, Miller WJ, Provost PJ, Ellis RW, Gerety RJ, Calandra GB. Varicella vaccine (VARIVAX) in healthy children and adolescents: results from clinical trials, 1987 to 1989. *Pediatrics*. 1991;87:604–610. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
220. Bernstein HH, Rothstein EP, Watson BM, Reisinger KS, Blatter MM, Wellman CO, Chartrand SA, Cho I, Ngai A, White CJ. Clinical survey of natural varicella compared with breakthrough varicella after immunization with live attenuated Oka/Merck varicella vaccine. *Pediatrics*. 1993;92:833–837. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
221. Sharrar RG, LaRussa P, Galea SA, Steinberg SP, Sweet AR, Keatley RM, Wells ME, Stephenson WP, Gershon AA. The postmarketing safety profile of varicella vaccine. *Vaccine*. 2000;19:916–923. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
222. Chaves SS, Zhang J, Civen R, Watson BM, Carbajal T, Perella D, Seward JF. Varicella disease among vaccinated persons: clinical and epidemiological characteristics, 1997-2005. *J Infect Dis*. 2008;197 Suppl 2:S127–S131. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
223. Bonanni P, Gershon A, Gershon M, Kulcsár A, Papaevangelou V, Rentier B, Sadzot-Delvaux C, Usonis V, Vesikari T, Weil-Olivier C, et al. Primary versus secondary failure after varicella vaccination: implications for interval between 2 doses. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:e305–e313. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
224. Laboratory Diagnosis of Varicella Zoster Virus Infections. [accessed 2016 Apr 4] Available from: <http://virology-online.com/viruses/VZV5.htm>.
225. Johnson CE, Stancin T, Fattlar D, Rome LP, Kumar ML. A long-term prospective study of varicella vaccine in healthy children. *Pediatrics*. 1997;100:761–766. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
226. Asano Y, Suga S, Yoshikawa T, Kobayashi I, Yazaki T, Shibata M, Tsuzuki K, Ito S. Experience and reason: twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. *Pediatrics*. 1994;94:524–526. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
227. Kuter B, Matthews H, Shinefield H, Black S, Dennehy P, Watson B, Reisinger K, Kim LL, Lupinacci L, Hartzel J, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:132–137. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
228. Ludwig B, Kraus FB, Allwinn R, Keim S, Doerr HW, Buxbaum S. Loss of varicella zoster virus antibodies despite detectable cell mediated immunity after vaccination. *Infection*. 2006;34:222–226. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
229. Immunization of health-care workers: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) *MMWR Recomm Rep*. 1997;46:1–42. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

230. Gershon AA, LaRussa PS. Varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:248–249. [PubMed] [Google Scholar]
231. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, Bousvaros A, Dhanireddy S, Sung L, Keyserling H, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014;58:309–318. [PubMed] [Google Scholar]
232. White CJ. Clinical trials of varicella vaccine in healthy children. *Infect Dis Clin North Am*. 1996;10:595–608. [PubMed] [Google Scholar]
233. Suzuki K, Yoshikawa T, Tomitaka A, Matsunaga K, Asano Y. Detection of aerosolized varicella-zoster virus DNA in patients with localized herpes zoster. *J Infect Dis*. 2004;189:1009–1012. [PubMed] [Google Scholar]
234. Barrett-Muir W, Scott FT, Aaby P, John J, Matondo P, Chaudhry QL, Siqueira M, Poulsen A, Yaminishi K, Breuer J. Genetic variation of varicella-zoster virus: evidence for geographical separation of strains. *J Med Virol*. 2003;70 Suppl 1:S42–S47. [PubMed] [Google Scholar]
235. Peters GA, Tyler SD, Grose C, Severini A, Gray MJ, Upton C, Tipples GA. A full-genome phylogenetic analysis of varicella-zoster virus reveals a novel origin of replication-based genotyping scheme and evidence of recombination between major circulating clades. *J Virol*. 2006;80:9850–9860. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
236. Ferson MJ. Varicella vaccine in post-exposure prophylaxis. *Commun Dis Intell*. 2001;25:13–15. [PubMed] [Google Scholar]
237. Watson B, Seward J, Yang A, Witte P, Lutz J, Chan C, Orlin S, Levenson R. Postexposure effectiveness of varicella vaccine. *Pediatrics*. 2000;105:84–88. [PubMed] [Google Scholar]
238. Macartney K, McIntyre P. Vaccines for post-exposure prophylaxis against varicella (chickenpox) in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;16:CD001833. [PubMed] [Google Scholar]
239. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Varicella vaccine update. *Pediatrics*. 2000;105:136–141. [PubMed] [Google Scholar]
240. Australian Technical Advisory Group on Immunisation. The Australian Immunisation Handbook 10th. 4.22: Varicella. [updated 2015 Jun; accessed 2016 Apr 4] Available from: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home~handbook10part4~handbook10-4-22>. [Google Scholar]
241. Bohlke K, Galil K, Jackson LA, Schmid DS, Starkovich P, Loparev VN, Seward JF. Postpartum varicella vaccination: is the vaccine virus excreted in breast milk? *Obstet Gynecol*. 2003;102:970–977. [PubMed] [Google Scholar]
242. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, Arbeit RD, Simberkoff MS, Gershon AA, Davis LE, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med*. 2005;352:2271–2284. [PubMed] [Google Scholar]
243. Koch-Institut R. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand. *Epidemiol Bull*. 2004;30:235–250. [Google Scholar]
244. Center for Disease Control (CDC) Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases Chapter 17: Varicella. [updated 2015 Oct; accessed 2016 Apr 4] Available from: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt17-varicella.html>.
245. Ogilvie MM. Antiviral prophylaxis and treatment in chickenpox. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox on behalf of the British Society for the Study of Infection. *J Infect*. 1998;36 Suppl 1:31–38. [PubMed] [Google Scholar]
246. Department of Health, Joint Committee of Vaccination and Immunisation. Immunisation against infectious disease. Stationery Office Books. 2016. [updated 2008 Jul 30; accessed 2016 Apr 4] Available from: http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20080910134953/http://dh.gov.uk/en/publichealth/healthprotection/immunisation/greenbook/dh_4097254. [Google Scholar]
247. Public Health England. Varicella: the green book, chapter 34. [updated 2015 Aug 26; accessed 2016 Apr 4] Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/varicella-the-green-book-chapter-34>.
248. Grose C. Varicella vaccination of children in the United States: assessment after the first decade 1995-2005. *J Clin Virol*. 2005;33:89–95; discussion 96-98. [PubMed] [Google Scholar]
249. Salisbury D, Ramsay M, Noakes K. Immunisation Against Infectious Disease-The Green Book 3. London: Varicella, 2006; 421-442. [accessed 2016 Apr 4] Available from: http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/ /www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_113539.pdf. [Google Scholar]
250. Snoeck R, Andrei G, De Clercq E. Current pharmacological approaches to the therapy of varicella zoster virus infections: a guide to treatment. *Drugs*. 1999;57:187–206. [PubMed] [Google Scholar]
251. Brunell PA. Varicella in pregnancy, the fetus, and the newborn: problems in management. *J Infect Dis*. 1992;166 Suppl 1:S42–S47. [PubMed] [Google Scholar]
252. Heuchan AM, Isaacs D. The management of varicella-zoster virus exposure and infection in pregnancy and the newborn period. Australasian Subgroup in Paediatric Infectious Diseases of the Australasian Society for Infectious Diseases. *Med J Aust*. 2001;174:288–292. [PubMed] [Google Scholar]
253. Boxall EH, Maple PA, Rathod P, Smit E. Follow-up of pregnant women exposed to chicken pox: an audit of relationship between level of antibody and development of chicken pox. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011;30:1193–1200. [PubMed] [Google Scholar]
254. Cohen A, Moschopoulos P, Stiehm RE, Koren G. Congenital varicella syndrome: the evidence for secondary prevention with varicella-zoster immune globulin. *CMAJ*. 2011;183:204–208. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
255. Gruslin A, Steben M, Halperin S, Money DM, Yudin MH. Immunization in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2009;31:1085–1101. [PubMed] [Google Scholar]
256. 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. *J Infect*. 1998;36 Suppl 1:59–71. [PubMed] [Google Scholar]
257. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) A new product (VariZIG) for postexposure prophylaxis of varicella available under an investigational new drug application expanded access protocol. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006;55:209–210. [PubMed] [Google Scholar]

258. Sharland M, Cant A, Davies EG, Elliman DA, Esposito S, Finn A, Gray J, Heath PT, Lyall H, et al. Chicken Pox-Varicella Zoster. In: Manual of Childhood Infections. The Blue Book. Oxford: Oxford University Press, 2011: 467-474 In: Manual of Childhood Infections., editor: [\[Google Scholar\]](#)
259. McIntosh D, Isaacs D. Varicella zoster virus infection in pregnancy. *Arch Dis Child*. 1993;68:1-2. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
260. Miller E. Varicella zoster virus infection in pregnancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1994;70:F157-F158. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
261. Holland P, Isaacs D, Moxon ER. Fatal neonatal varicella infection. *Lancet*. 1986;2:1156. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
262. King SM, Gorenssek M, Ford-Jones EL, Read SE. Fatal varicella-zoster infection in a newborn treated with varicella-zoster immunoglobulin. *Pediatr Infect Dis*. 1986;5:588-589. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
263. Lipton SV, Brunell PA. Management of varicella exposure in a neonatal intensive care unit. *JAMA*. 1989;261:1782-1784. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
264. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. Handbuch 2003: Infektionen im Kindesalter, München: Futuramed, 2003: 732-739. [\[Google Scholar\]](#)
265. Suga S, Yoshikawa T, Ozaki T, Asano Y. Effect of oral acyclovir against primary and secondary viraemia in incubation period of varicella. *Arch Dis Child*. 1993;69:639-642; discussion 642-643. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
266. Wallace MR, Bowler WA, Murray NB, Brodine SK, Oldfield EC. Treatment of adult varicella with oral acyclovir. A randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1992;117:358-363. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
267. Kempf W, Meylan P, Gerber S, Aebi C, Agosti R, Büchner S, Coradi B, Garweg J, Hirsch H, Kind C, et al. Swiss recommendations for the management of varicella zoster virus infections. *Swiss Med Wkly*. 2007;137:239-251. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
268. Tunbridge AJ, Breuer J, Jeffery KJ. Chickenpox in adults - clinical management. *J Infect*. 2008;57:95-102. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
269. Stone KM, Reiff-Eldridge R, White AD, Cordero JF, Brown Z, Alexander ER, Andrews EB. Pregnancy outcomes following systemic prenatal acyclovir exposure: Conclusions from the international acyclovir pregnancy registry, 1984-1999. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2004;70:201-207. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
270. Mohsen AH, McKendrick M. Varicella pneumonia in adults. *Eur Respir J*. 2003;21:886-891. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
271. Martínez Segura JM, Gutiérrez Oliver A, Maraví Poma E, Jiménez Urria I. [Severe chickenpox pneumonia] *Rev Clin Esp*. 2003;203:591-594. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
272. Henderson GI, Hu ZQ, Johnson RF, Perez AB, Yang Y, Schenker S. Acyclovir transport by the human placenta. *J Lab Clin Med*. 1992;120:885-892. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
273. Haddad J, Simeoni U, Paira M, Lokiec F, Messer J, Willard D. [Transplacental passage of acyclovir] *Presse Med*. 1987;16:1864. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
274. Ratanajamit C, Vinther Skriver M, Jepsen P, Chongsuvivatwong V, Olsen J, Sørensen HT. Adverse pregnancy outcome in women exposed to acyclovir during pregnancy: a population-based observational study. *Scand J Infect Dis*. 2003;35:255-259. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
275. Pasternak B, Hviid A. Use of acyclovir, valacyclovir, and famciclovir in the first trimester of pregnancy and the risk of birth defects. *JAMA*. 2010;304:859-866. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
276. Mills JL, Carter TC. Acyclovir exposure and birth defects: an important advance, but more are needed. *JAMA*. 2010;304:905-906. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
277. Acyclovir Pregnancy Registry and Valacyclovir Pregnancy Registry. Final study report. 1 June 1984 through 30 April 1999. Glaxo Wellcome, 1999 [\[Google Scholar\]](#)
278. Carter PE, Duffy P, Lloyd DJ. Neonatal varicella infection. *Lancet*. 1986;2:1459-1460. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
279. Schulze-Oechtering F, Roth B, Enders G, Grosser R. [Congenital varicella syndrome - is it infectious?] *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2004;208:25-28. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
280. Sauerbrei A, Pawlak J, Luger C, Wutzler P. Intracerebral varicella-zoster virus reactivation in congenital varicella syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 2003;45:837-840. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
281. Ross AH. Modification of chicken pox in family contacts by administration of gamma globulin. *N Engl J Med*. 1962;267:369-376. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
282. Tying SK. Natural history of varicella zoster virus. *Semin Dermatol*. 1992;11:211-217. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
283. Mustonen K, Mustakangas P, Valanne L, Professor MH, Koskiniemi M. Congenital varicella-zoster virus infection after maternal subclinical infection: clinical and neuropathological findings. *J Perinatol*. 2001;21:141-146. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
284. Seiler HE. A study of herpes zoster particularly in its relationship to chickenpox. *J Hyg (Lond)* 1949;47:253-262. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
285. Breuer J. Herpes zoster: new insights provide an important wake-up call for management of nosocomial transmission. *J Infect Dis*. 2008;197:635-637. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
286. Josephson A, Gombert ME. Airborne transmission of nosocomial varicella from localized zoster. *J Infect Dis*. 1988;158:238-241. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
287. Lopez AS, Burnett-Hartman A, Nambiar R, Ritz L, Owens P, Loparev VN, Guris D, Schmid DS. Transmission of a newly characterized strain of varicella-zoster virus from a patient with herpes zoster in a long-term-care facility, West Virginia, 2004. *J Infect Dis*. 2008;197:646-653. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
288. Suzuki K, Yoshikawa T, Tomitaka A, Suzuki K, Matsunaga K, Asano Y. Detection of varicella-zoster virus DNA in throat swabs of patients with herpes zoster and on air purifier filters. *J Med Virol*. 2002;66:567-570. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
289. Yoshikawa T, Ihira M, Suzuki K, Suga S, Tomitaka A, Ueda H, Asano Y. Rapid contamination of the environments with varicella-zoster virus DNA from a patient with herpes zoster. *J Med Virol*. 2001;63:64-66. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

290. Brazin SA, Simkovich JW, Johnson WT. Herpes zoster during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1979;53:175–181. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
291. Eyal A, Friedman M, Peretz BA, Paldi E. Pregnancy complicated by herpes zoster. A report of two cases and literature review. *J Reprod Med.* 1983;28:600–603. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
292. Webster MH, Smith CS. Congenital abnormalities and maternal herpes zoster. *Br Med J.* 1977;2:1193. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
293. Seward JF, Zhang JX, Maupin TJ, Mascola L, Jumaan AO. Contagiousness of varicella in vaccinated cases: a household contact study. *JAMA.* 2004;292:704–708. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
294. Watson BM, Piercy SA, Plotkin SA, Starr SE. Modified chickenpox in children immunized with the Oka/Merck varicella vaccine. *Pediatrics.* 1993;91:17–22. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
295. Picone O, Vauloup-Fellous C, Senat MV, Frydman R, Grangeot-Keros L. Maternal varicella infection during pregnancy in a vaccinated patient. *Prenat Diagn.* 2008;28:971–972. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
296. Shields KE, Galil K, Seward J, Sharrar RG, Cordero JF, Slater E. Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from the first 5 years of the pregnancy registry. *Obstet Gynecol.* 2001;98:14–19. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
297. Wilson E, Goss MA, Marin M, Shields KE, Seward JF, Rasmussen SA, Sharrar RG. Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from 10 Years of the pregnancy registry. *J Infect Dis.* 2008;197 Suppl 2:S178–S184. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
298. Salzman MB, Sharrar RG, Steinberg S, LaRussa P. Transmission of varicella-vaccine virus from a healthy 12-month-old child to his pregnant mother. *J Pediatr.* 1997;131:151–154. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
299. Dolbear GL, Moffat J, Falkner C, Wojtowycz M. A pilot study: is attenuated varicella virus present in breast milk after postpartum immunization? *Obstet Gynecol.* 2003;101 Suppl 4:47S. [[Google Scholar](#)]
300. MacMahon E, Brown LJ, Bexley S, Snashall DC, Patel D. Identification of potential candidates for varicella vaccination by history: questionnaire and seroprevalence study. *BMJ.* 2004;329:551–552. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
301. Ayres KL, Talukder Y, Breuer J. Humoral immunity following chickenpox is influenced by geography and ethnicity. *J Infect.* 2010;61:244–251. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
302. Field N, Amirthalingam G, Waight P, Andrews N, Ladhani SN, van Hoek AJ, Maple PA, Brown KE, Miller E. Validity of a reported history of chickenpox in targeting varicella vaccination at susceptible adolescents in England. *Vaccine.* 2014;32:1213–1217. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
303. Watson B, Civen R, Reynolds M, Heath K, Perella D, Carbajal T, Mascola L, Jumaan A, Zimmerman L, James A, et al. Validity of self-reported varicella disease history in pregnant women attending prenatal clinics. *Public Health Rep.* 2007;122:499–506. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
304. McGregor JA, Mark S, Crawford GP, Levin MJ. Varicella zoster antibody testing in the care of pregnant women exposed to varicella. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157:281–284. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
305. Inocencion G, Loebstein R, Lalkin A, Geist R, Petric M, Koren G. Managing exposure to chickenpox during pregnancy. New program. *Can Fam Physician.* 1998;44:745–747. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
306. LaRussa P, Steinberg SP, Seeman MD, Gershon AA. Determination of immunity to varicella-zoster virus by means of an intradermal skin test. *J Infect Dis.* 1985;152:869–875. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
307. Kilgore PE, Kruszon-Moran D, Seward JF, Jumaan A, Van Loon FP, Forghani B, McQuillan GM, Wharton M, Fehrs LJ, Cossen CK, et al. Varicella in Americans from NHANES III: implications for control through routine immunization. *J Med Virol.* 2003;70 Suppl 1:S111–S118. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
308. Pembrey L, Raynor P, Griffiths P, Chaytor S, Wright J, Hall AJ. Seroprevalence of cytomegalovirus, Epstein Barr virus and varicella zoster virus among pregnant women in Bradford: a cohort study. *PLoS One.* 2013;8:e81881. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
309. González-Escalada A, García-García L, Viguera-Ester P, Marín-García P, García J, Gil-de-Miguel A, Gil-Prieto R. Seroprevalence of antibodies against measles, rubella, mumps, varicella-zoster, and B. Pertussis in young adults of Madrid, Spain. *Hum Vaccin Immunother.* 2013;9:1918–1925. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
310. Guido M, Tinelli A, De Donno A, Quattrocchi M, Malvasi A, Campilongo F, Zizza A. Susceptibility to varicella-zoster among pregnant women in the province of Lecce, Italy. *J Clin Virol.* 2012;53:72–76. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
311. van Rijckevorsel GG, Damen M, Sonder GJ, van der Loeff MF, van den Hoek A. Seroprevalence of varicella-zoster virus and predictors for seronegativity in the Amsterdam adult population. *BMC Infect Dis.* 2012;12:140. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
312. van Rijckevorsel GG, Bovée LP, Damen M, Sonder GJ, Schim van der Loeff MF, van den Hoek A. Increased seroprevalence of IgG-class antibodies against cytomegalovirus, parvovirus B19, and varicella-zoster virus in women working in child day care. *BMC Public Health.* 2012;12:475. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
313. Urbiztondo L, Bayas JM, Broner S, Costa J, Esteve M, Campins M, Borrás E, Domínguez A. Varicella-zoster virus immunity among health care workers in Catalonia. *Vaccine.* 2014;32:5945–5948. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
314. Socan M, Berginc N, Lajovic J. Varicella susceptibility and transmission dynamics in Slovenia. *BMC Public Health.* 2010;10:360. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
315. Vilibic-Cavlek T, Ljubin-Sternak S, Kolaric B, Kaic B, Sviben M, Kos L, Mlinaric-Galinovic G. Immunity to varicella-zoster virus in Croatian women of reproductive age targeted for serology testing. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;286:901–904. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

316. Saadatian-Elahi M, Mekki Y, Del Signore C, Lina B, Derrough T, Caulin E, Thierry J, Vanhems P. Seroprevalence of varicella antibodies among pregnant women in Lyon-France. *Eur J Epidemiol.* 2007;22:405–409. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
317. Sauerbrei A, Prager J, Bischoff A, Wutzler P. [Antibodies against vaccine-preventable diseases in pregnant women and their offspring. Measles, mumps, rubella, poliomyelitis, and varicella] *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2004;47:10–15. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
318. Alanen A, Kahala K, Vahlberg T, Koskela P, Vainionpää R. Seroprevalence, incidence of prenatal infections and reliability of maternal history of varicella zoster virus, cytomegalovirus, herpes simplex virus and parvovirus B19 infection in South-Western Finland. *BJOG.* 2005;112:50–56. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
319. Tafuri S, Gallone MS, Cappelli MG, Gallone MF, Larocca AM, Germinario C. A seroprevalence survey on varicella among adults in the vaccination era in Apulia (Italy) *Vaccine.* 2014;32:6544–6547. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
320. Plans P, Costa J, Espuñes J, Plasència A, Salleras L. Prevalence of varicella-zoster antibodies in pregnant women in Catalonia (Spain). Rationale for varicella vaccination of women of childbearing age. *BJOG.* 2007;114:1122–1127. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
321. Nardone A, de Ory F, Carton M, Cohen D, van Damme P, Davidkin I, Rota MC, de Melker H, Mossong J, Slacikova M, et al. The comparative sero-epidemiology of varicella zoster virus in 11 countries in the European region. *Vaccine.* 2007;25:7866–7872. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
322. Bartoloni A, Bartalesi F, Roselli M, Mantella A, Dini F, Carballo ES, Barron VP, Paradisi F. Seroprevalence of varicella zoster and rubella antibodies among rural populations of the Chaco region, south-eastern Bolivia. *Trop Med Int Health.* 2002;7:512–517. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
323. Mamani M, Zamani M, Hashemi SH, Akhtari M, Niayesh, Seroepidemiology of varicella-virus among pregnant women in Hamedan, Iran. *Afr J Microbiol Res.* 2012;6:1829–1832. [[Google Scholar](#)]
324. Ghazi HO, Telmesani AM, Mahomed MF. TORCH agents in pregnant Saudi women. *Med Princ Pract.* 2002;11:180–182. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
325. Pandolfi E, Chiaradia G, Moncada M, Rava L, Tozzi AE. Prevention of congenital rubella and congenital varicella in Europe. *Euro Surveill.* 2009;14:16–20. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
326. Pinot de Moira A, Nardone A. Varicella zoster virus vaccination policies and surveillance strategies in Europe. *Euro Surveill.* 2005;10:43–45. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
327. Koch-Institut R. Recommendations of the Standing Committee on Vaccinations: status. *Epidemiol Bull.* 2001;8:55–62. [[Google Scholar](#)]
328. Sauerbrei A, Schäfler A, Hofmann J, Schacke M, Gruhn B, Wutzler P. Evaluation of three commercial varicella-zoster virus IgG enzyme-linked immunosorbent assays in comparison to the fluorescent-antibody-to-membrane-antigen test. *Clin Vaccine Immunol.* 2012;19:1261–1268. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
329. Smith JG, Liu X, Kaufhold RM, Clair J, Caulfield MJ. Development and validation of a gamma interferon ELISPOT assay for quantitation of cellular immune responses to varicella-zoster virus. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2001;8:871–879. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
330. Smith JG, Levin M, Vessey R, Chan IS, Hayward AR, Liu X, Kaufhold RM, Clair J, Chalikhonda I, Chan C, et al. Measurement of cell-mediated immunity with a Varicella-Zoster Virus-specific interferon-gamma ELISPOT assay: responses in an elderly population receiving a booster immunization. *J Med Virol.* 2003;70 Suppl 1:S38–S41. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
331. Smith JG, Joseph HR, Green T, Field JA, Wooters M, Kaufhold RM, Antonello J, Caulfield MJ. Establishing acceptance criteria for cell-mediated-immunity assays using frozen peripheral blood mononuclear cells stored under optimal and suboptimal conditions. *Clin Vaccine Immunol.* 2007;14:527–537. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
332. Levin MJ, Smith JG, Kaufhold RM, Barber D, Hayward AR, Chan CY, Chan IS, Li DJ, Wang W, Keller PM, et al. Decline in varicella-zoster virus (VZV)-specific cell-mediated immunity with increasing age and boosting with a high-dose VZV vaccine. *J Infect Dis.* 2003;188:1336–1344. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
333. van Besouw NM, Verjans GM, Zuijderwijk JM, Litjens NH, Osterhaus AD, Weimar W. Systemic varicella zoster virus reactive effector memory T-cells impaired in the elderly and in kidney transplant recipients. *J Med Virol.* 2012;84:2018–2025. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
334. Lafer MM, Weckx LY, de Moraes-Pinto MI, Garretson A, Steinberg SP, Gershon AA, LaRussa PS. Comparative study of the standard fluorescent antibody to membrane antigen (FAMA) assay and a flow cytometry-adapted FAMA assay to assess immunity to varicella-zoster virus. *Clin Vaccine Immunol.* 2011;18:1194–1197. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
335. Baba K, Shiraki K, Kanesaki T, Yamanishi K, Ogra PL, Yabuuchi H, Takahashi M. Specificity of skin test with varicella-zoster virus antigen in varicella-zoster and herpes simplex virus infections. *J Clin Microbiol.* 1987;25:2193–2196. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
336. Sato H, Yamamura Ji, Kageyama S, Kurokawa M, Shiraki K. Superiority of varicella skin test antigen over purified varicella-zoster virus glycoproteins in monitoring booster response to Oka varicella vaccine. *Vaccine.* 2003;22:15–20. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
337. Takahashi M, Kamiya H, Asano Y, Shiraki K, Baba K, Otsuka T, Hirota T, Yamanishi K. Immunization of the elderly to boost immunity against varicella-zoster virus (VZV) as assessed by VZV skin test reaction. *Arch Virol Suppl.* 2001;17:161–172. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
338. Zerboni L, Nader S, Aoki K, Arvin AM. Analysis of the persistence of humoral and cellular immunity in children and adults immunized with varicella vaccine. *J Infect Dis.* 1998;177:1701–1704. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
339. Watson B, Boardman C, Laufer D, Piercy S, Tustin N, Olaleye D, Cnaan A, Starr SE. Humoral and cell-mediated immune responses in healthy children after one or two doses of varicella vaccine. *Clin Infect Dis.* 1995;20:316–319. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
340. Watson B, Rothstein E, Bernstein H, Arbeter A, Arvin A, Chartrand S, Clements D, Kumar ML, Reisinger K, Blatter M. Safety and cellular and humoral immune responses of a booster dose of varicella vaccine 6 years after primary immunization. *J Infect Dis.* 1995;172:217–219. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
341. Nader S, Bergen R, Sharp M, Arvin AM. Age-related differences in cell-mediated immunity to varicella-zoster virus among children and adults immunized with live attenuated varicella vaccine. *J Infect Dis.* 1995;171:13–17. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

342. Asano Y, Nakayama H, Yazaki T, Kato R, Hirose S. Protection against varicella in family contacts by immediate inoculation with live varicella vaccine. *Pediatrics*. 1977;59:3-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
343. Asano Y, Nakayama H, Yazaki T, Ito S, Isomura S. Protective efficacy of vaccination in children in four episodes of natural varicella and zoster in the ward. *Pediatrics*. 1977;59:8-12. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
344. Heath RB, Malpas JS. Experience with the live Oka-strain varicella vaccine in children with solid tumours. *Postgrad Med J*. 1985;61 Suppl 4:107-111. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
345. Gerna G, Achilli G, Chambers RW. Determination of neutralizing antibody and IgG antibody to varicella-zoster virus and of IgG antibody to membrane antigens by the immunoperoxidase technique. *J Infect Dis*. 1977;135:975-979. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
346. Wreghitt TG, Tedder RS, Nagington J, Ferns RB. Antibody assays for varicella-zoster virus: comparison of competitive enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), competitive radioimmunoassay (RIA), complement fixation, and indirect immunofluorescence assays. *J Med Virol*. 1984;13:361-370. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
347. Williams V, Gershon A, Brunell PA. Serologic response to varicella-zoster membrane antigens measured by direct immunofluorescence. *J Infect Dis*. 1974;130:669-672. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
348. Mendelson E, Aboudy Y, Smetana Z, Tepperberg M, Grossman Z. Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: Rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV) *Reprod Toxicol*. 2006;21:350-382. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
349. Grist NR, Bell E J, Follett EAC, Urquhart GED. Diagnostic methods in clinical virology. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1979: 95-115 [[Google Scholar](#)]
350. Gallo D, Schmidt NJ. Comparison of anticomplement immunofluorescence and fluorescent antibody-to-membrane antigen tests for determination of immunity status to varicella-zoster virus and for serodifferentiation of varicella-zoster and herpes simplex virus infections. *J Clin Microbiol*. 1981;14:539-543. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
351. Forghani B, Schmidt NJ, Dennis J. Antibody assays for varicella-zoster virus: comparison of enzyme immunoassay with neutralization, immune adherence hemagglutination, and complement fixation. *J Clin Microbiol*. 1978;8:545-552. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
352. Gershon AA, Kalter ZG, Steinberg S, Kuhns WJ. Detection of antibody to Varicella-Zoster virus by immune adherence hemagglutination. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1976;151:762-765. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
353. Gillani A, Spence L. Immune adherence hemagglutination test applied to the study of herpes simplex and varicella-zoster virus infections. *J Clin Microbiol*. 1978;7:114-117. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
354. Takahashi M. Current status and prospects of live varicella vaccine. *Vaccine*. 1992;10:1007-1014. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
355. Wong CL, Castriciano S, Chernesky MA, Rawls WE. Quantitation of antibodies to varicella-zoster virus by immune adherence hemagglutination. *J Clin Microbiol*. 1978;7:6-11. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
356. Weibel RE, Kuter BJ, Neff BJ, Rothenberger CA, Fitzgerald AJ, Connor KA, Morton D, McLean AA, Scolnick EM. Live Oka/Merck varicella vaccine in healthy children. Further clinical and laboratory assessment. *JAMA*. 1985;254:2435-2439. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
357. Chung A, Naylor DH. Detection of anti-varicella-zoster virus antibodies in blood donors by automated passive haemagglutination. *Vox Sang*. 1981;41:245-248. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
358. Kino Y, Minamishima Y. Diagnosis of zoster and evaluation of varicella vaccine with a passive haemagglutination assay. *Vaccine*. 1993;11:1151-1153. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
359. Kino Y, Minamishima Y. Passive hemagglutination assays for the detection of antibodies to herpes viruses. *Microbiol Immunol*. 1993;37:365-368. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
360. Arvin AM, Kinney-Thomas E, Shriver K, Grose C, Koropchak CM, Scranton E, Wittek AE, Diaz PS. Immunity to varicella-zoster viral glycoproteins, gp I (gp 90/58) and gp III (gp 118), and to a nonglycosylated protein, p 170. *J Immunol*. 1986;137:1346-1351. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
361. Campbell-Benzie A, Kangro HO, Heath RB. The development and evaluation of a solid-phase radioimmunoassay (RIA) procedure for the determination of susceptibility to varicella. *J Virol Methods*. 1981;2:149-158. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
362. Harper DR, Grose C. IgM and IgG responses to varicella-zoster virus p32/p36 complex after chickenpox and zoster, congenital and subclinical infections, and vaccination. *J Infect Dis*. 1989;159:444-451. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
363. Richman DD, Cleveland PH, Oxman MN, Zaia JA. A rapid radioimmunoassay using 125I-labeled staphylococcal protein A for antibody to varicella-zoster virus. *J Infect Dis*. 1981;143:693-699. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
364. Krah DL. Assays for antibodies to varicella-zoster virus. *Infect Dis Clin North Am*. 1996;10:507-527. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
365. Asano Y, Takahashi M. Clinical and serologic testing of a live varicella vaccine and two-year follow-up for immunity of the vaccinated children. *Pediatrics*. 1977;60:810-814. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
366. Asano Y, Albrecht P, Stagno S, Takahashi M. Potentiation of neutralization of Varicella-Zoster virus to antibody to immunoglobulin. *J Infect Dis*. 1982;146:524-529. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
367. Asano Y, Albrecht P, Vujcic LK, Quinnan GV, Kawakami K, Takahashi M. Five-year follow-up study of recipients of live varicella vaccine using enhanced neutralization and fluorescent antibody membrane antigen assays. *Pediatrics*. 1983;72:291-294. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

368. Caunt AE, Shaw DG. Neutralization tests with varicella-zoster virus. *J Hyg (Lond)* 1969;67:343–352. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
369. Krah DL, Provost PJ, Ellis RW. Combined use of complement and anti-immunoglobulin in an enhanced neutralization assay for antibodies to varicella-zoster virus. *J Virol Methods*. 1995;53:176–187. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
370. Ozaki T, Nagayoshi S, Morishima T, Isomura S, Suzuki S, Asano Y, Takahashi M. Use of a live varicella vaccine for acute leukemic children shortly after exposure in a children's ward. *Biken J*. 1978;21:69–72. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
371. Provost PJ, Krah DL, Kuter BJ, Morton DH, Schofield TL, Wasmuth EH, White CJ, Miller WJ, Ellis RW. Antibody assays suitable for assessing immune responses to live varicella vaccine. *Vaccine*. 1991;9:111–116. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
372. Schmidt NJ, Lennette EH. Neutralizing antibody responses to varicella-zoster virus. *Infect Immun*. 1975;12:606–613. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
373. Ueda K, Yamada I, Goto M, Nanri T, Fukuda H, Katsuta M, Otsuka T, Takahashi M. Use of a live varicella vaccine to prevent the spread of varicella in handicapped or immunosuppressed children including MCLS (muco-cutaneous lymphnode syndrome) patients in hospitals. *Biken J*. 1977;20:117–123. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
374. Asano Y, Takahashi M. Studies on neutralization of varicella-zoster virus and serological follow-up of cases of varicella and zoster. *Biken J*. 1978;21:15–23. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
375. Cremer NE, Cossen CK, Shell G, Diggs J, Gallo D, Schmidt NJ. Enzyme immunoassay versus plaque neutralization and other methods for determination of immune status to measles and varicella-zoster viruses and versus complement fixation for serodiagnosis of infections with those viruses. *J Clin Microbiol*. 1985;21:869–874. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
376. Grose C, Edmond BJ, Brunell PA. Complement-enhanced neutralizing antibody response to varicella-zoster virus. *J Infect Dis*. 1979;139:432–437. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
377. Steinberg SP, Gershon AA. Measurement of antibodies to varicella-zoster virus by using a latex agglutination test. *J Clin Microbiol*. 1991;29:1527–1529. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
378. Gershon AA, Larussa P, Steinberg S. Detection of antibodies to varicella-zoster virus using a latex agglutination assay. *Clin Diagn Virol*. 1994;2:271–277. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
379. Landry ML, Ferguson D. Comparison of latex agglutination test with enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibody to varicella-zoster virus. *J Clin Microbiol*. 1993;31:3031–3033. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
380. Chris Maple PA, Gunn A, Sellwood J, Brown DW, Gray JJ. Comparison of fifteen commercial assays for detecting Varicella Zoster virus IgG with reference to a time resolved fluorescence immunoassay (TRFIA) and the performance of two commercial assays for screening sera from immunocompromised individuals. *J Virol Methods*. 2009;155:143–149. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
381. Ndumbe PM, Craddock-Watson J, Levinsky RJ. Natural and artificial immunity to varicella zoster virus. *J Med Virol*. 1988;25:171–178. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
382. Schmidt NJ, Lennette EH, Woodie JD, Ho HH. Immunofluorescent staining in the laboratory diagnosis of varicella-zoster virus infections. *J Lab Clin Med*. 1965;66:403–412. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
383. Vafai A. Antibody-binding sites on truncated forms of varicella-zoster virus gpl(gE) glycoprotein. *Vaccine*. 1994;12:1265–1269. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
384. Sauerbrei A, Färber I, Brandstädt A, Schacke M, Wutzler P. Immunofluorescence test for sensitive detection of varicella-zoster virus-specific IgG: an alternative to fluorescent antibody to membrane antigen test. *J Virol Methods*. 2004;119:25–30. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
385. Mazur MH, Whitley RJ, Dolin R. Serum antibody levels as risk factors in the dissemination of herpes zoster. *Arch Intern Med*. 1979;139:1341–1345. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
386. Paryani SG, Arvin AM, Koropchak CM, Dobkin MB, Wittek AE, Amylon MD, Budinger MD. Comparison of varicella zoster antibody titers in patients given intravenous immune serum globulin or varicella zoster immune globulin. *J Pediatr*. 1984;105:200–205. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
387. Zaia JA, Oxman MN. Antibody to varicella-zoster virus-induced membrane antigen: immunofluorescence assay using monodisperse glutaraldehyde-fixed target cells. *J Infect Dis*. 1977;136:519–530. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
388. Park R, Hwang JY, Lee KI, Namkoong S, Choi SK, Park S, Park H, Park J. Measurement of antibodies to varicella-zoster virus using a virus-free fluorescent-antibody-to-membrane-antigen (FAMA) test. *J Microbiol Biotechnol*. 2015;25:268–273. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
389. Grose C, Edwards DP, Friedrichs WE, Weigle KA, McGuire WL. Monoclonal antibodies against three major glycoproteins of varicella-zoster virus. *Infect Immun*. 1983;40:381–388. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
390. Gershon AA, Steinberg SP, LaRussa P, Ferrara A, Hammerschlag M, Gelb L. Immunization of healthy adults with live attenuated varicella vaccine. *J Infect Dis*. 1988;158:132–137. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
391. Iltis JP, Castellano GA, Gerber P, Le C, Vujcic LK, Quinnan GV. Comparison of the Raji cell line fluorescent antibody to membrane antigen test and the enzyme-linked immunosorbent assay for determination of immunity to varicella-zoster virus. *J Clin Microbiol*. 1982;16:878–884. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
392. Michalik DE, Steinberg SP, Larussa PS, Edwards KM, Wright PF, Arvin AM, Gans HA, Gershon AA. Primary vaccine failure after 1 dose of varicella vaccine in healthy children. *J Infect Dis*. 2008;197:944–949. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
393. McDonald SL, Maple PA, Andrews N, Brown KE, Ayres KL, Scott FT, Al Bassam M, Gershon AA, Steinberg SP, Breuer J. Evaluation of the time resolved fluorescence immunoassay (TRFIA) for the detection of varicella zoster virus (VZV) antibodies following vaccination of healthcare workers. *J Virol Methods*. 2011;172:60–65. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

394. Maple PA, Gray J, Breuer J, Kafatos G, Parker S, Brown D. Performance of a time-resolved fluorescence immunoassay for measuring varicella-zoster virus immunoglobulin G levels in adults and comparison with commercial enzyme immunoassays and Merck glycoprotein enzyme immunoassay. *Clin Vaccine Immunol*. 2006;13:214–218. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
395. Craig WY, Poulin SE, Dorsett PH, Ledue TB, Ritchie RF. Application of checkerboard immunoblotting (CBIB) to the detection of anti-viral IgG in human serum. *J Clin Lab Anal*. 1993;7:203–208. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
396. Kim YH, Hwang JY, Shim HM, Lee E, Park S, Park H. Evaluation of a commercial glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay for measuring vaccine immunity to varicella. *Yonsei Med J*. 2014;55:459–466. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
397. Maple PA, Breuer J, Quinlivan M, Kafatos G, Brown KE. Comparison of a commercial Varicella Zoster glycoprotein IgG enzyme immunoassay with a reference time resolved fluorescence immunoassay (VZV TRFIA) for measuring VZV IgG in sera from pregnant women, sera sent for confirmatory testing and pre and post vOka vaccination sera from healthcare workers. *J Clin Virol*. 2012;53:201–207. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
398. Gershon AA, Frey HM, Steinberg SP, Seeman MD, Bidwell D, Voller A. Determination of immunity to varicella using an enzyme-linked-immunosorbent-assay. *Arch Virol*. 1981;70:169–172. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
399. Larussa P, Steinberg S, Waithe E, Hanna B, Holzman R. Comparison of five assays for antibody to varicella-zoster virus and the fluorescent-antibody-to-membrane-antigen test. *J Clin Microbiol*. 1987;25:2059–2062. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
400. Weinberg A, Hayward AR, Masters HB, Ogu IA, Levin MJ. Comparison of two methods for detecting varicella-zoster virus antibody with varicella-zoster virus cell-mediated immunity. *J Clin Microbiol*. 1996;34:445–446. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
401. Doern GV, Robbie L, St Amand R. Comparison of the Vidas and Bio-Whittaker enzyme immunoassays for detecting IgG reactive with varicella-zoster virus and mumps virus. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1997;28:31–34. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
402. Rolando L, Schneider WJ, Steinberg S, Low S, Stiles J, Gomez L, Gershon AA, Brown AE. Effect of varicella-zoster virus (VZV) fluorescent-antibody-to-membrane-antigen (FAMA) testing on sensitivity of determining VZV immunity in healthcare workers and on furlough days. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:972–974. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
403. de Ory F, Echevarría JM, Kafatos G, Anastassopoulou C, Andrews N, Backhouse J, Berbers G, Bruckova B, Cohen DI, de Melker H, et al. European seroepidemiology network 2: Standardisation of assays for seroepidemiology of varicella zoster virus. *J Clin Virol*. 2006;36:111–118. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
404. Keller PM, Lonergan K, Neff BJ, Morton DA, Ellis RW. Purification of individual varicella-zoster virus (VZV) glycoproteins gpI, gpII, and gpIII and their use in ELISA for detection of VZV glycoprotein-specific antibodies. *J Virol Methods*. 1986;14:177–188. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
405. Wasmuth EH, Miller WJ. Sensitive enzyme-linked immunosorbent assay for antibody to varicella-zoster virus using purified VZV glycoprotein antigen. *J Med Virol*. 1990;32:189–193. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
406. Watson B, Gupta R, Randall T, Starr S. Persistence of cell-mediated and humoral immune responses in healthy children immunized with live attenuated varicella vaccine. *J Infect Dis*. 1994;169:197–199. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
407. White CJ, Kuter BJ, Ngai A, Hildebrand CS, Isganitis KL, Patterson CM, Capra A, Miller WJ, Krah DL, Provost PJ, et al. Modified cases of chickenpox after varicella vaccination: correlation of protection with antibody response. *Pediatr Infect Dis J*. 1992;11:19–23. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
408. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Chickenpox (Varicella). Interpreting Laboratory Tests. [accessed 2016 Apr 4] Available from: <http://www.cdc.gov/chickenpox/hcp/lab-tests.html>. [[Google Scholar](#)]
409. Hammond O, Wang Y, Green T, Antonello J, Kuhn R, Motley C, Stump P, Rich B, Chirmule N, Marchese RD. The optimization and validation of the glycoprotein ELISA assay for quantitative varicella-zoster virus (VZV) antibody detection. *J Med Virol*. 2006;78:1679–1687. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
410. Weinmann S, Chun C, Mullooly JP, Riedlinger K, Houston H, Loparev VN, Schmid DS, Seward JF. Laboratory diagnosis and characteristics of breakthrough varicella in children. *J Infect Dis*. 2008;197 Suppl 2:S132–S138. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
411. Krah DL, Cho I, Schofield T, Ellis RW. Comparison of gpELISA and neutralizing antibody responses to Oka/Merck live varicella vaccine (Varivax) in children and adults. *Vaccine*. 1997;15:61–64. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
412. Sauerbrei A, Wutzler P. Serological detection of varicella-zoster virus-specific immunoglobulin G by an enzyme-linked immunosorbent assay using glycoprotein antigen. *J Clin Microbiol*. 2006;44:3094–3097. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
413. Li S, Chan IS, Matthews H, Heyse JF, Chan CY, Kuter BJ, Kaplan KM, Vessey SJ, Sadoff JC. Inverse relationship between six week postvaccination varicella antibody response to vaccine and likelihood of long term breakthrough infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:337–342. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
414. Maple PA, Rathod P, Smit E, Gray J, Brown D, Boxall EH. Comparison of the performance of the LIAISON VZV-IgG and VIDAS automated enzyme linked fluorescent immunoassays with reference to a VZV-IgG time-resolved fluorescence immunoassay and implications of choice of cut-off for LIAISON assay. *J Clin Virol*. 2009;44:9–14. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
415. Binnicker MJ, Jespersen DJ, Rollins LO. Evaluation of the Bio-Rad BioPlex Measles, Mumps, Rubella, and Varicella-Zoster Virus IgG multiplex bead immunoassay. *Clin Vaccine Immunol*. 2011;18:1524–1526. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
416. Dhiman N, Jespersen DJ, Rollins LO, Haring JA, Beito EM, Binnicker MJ. Detection of IgG-class antibodies to measles, mumps, rubella, and varicella-zoster virus using a multiplex bead immunoassay. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010;67:346–349. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
417. Smits GP, van Gageldonk PG, Schouls LM, van der Klis FR, Berbers GA. Development of a bead-based multiplex immunoassay for simultaneous quantitative detection of IgG serum antibodies against measles, mumps, rubella, and varicella-zoster virus. *Clin Vaccine Immunol*. 2012;19:396–400. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

418. Jääskeläinen AJ, Moilanen K, Bühler S, Lappalainen M, Vapalahti O, Vaheri A, Piiparinen H. Serological microarray for detection of HSV-1, HSV-2, VZV, and CMV antibodies. *J Virol Methods*. 2009;160:167–171. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
419. Ardizzoni A, Capuccini B, Baschieri MC, Orsi CF, Rumpianesi F, Peppoloni S, Cermelli C, Meacci M, Crisanti A, Steensgaard P, et al. A protein microarray immunoassay for the serological evaluation of the antibody response in vertically transmitted infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009;28:1067–1075. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
420. Cohen PR. Tests for detecting herpes simplex virus and varicella-zoster virus infections. *Dermatol Clin*. 1994;12:51–68. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
421. Nahass GT, Goldstein BA, Zhu WY, Serfling U, Penneys NS, Leonardi CL. Comparison of Tzanck smear, viral culture, and DNA diagnostic methods in detection of herpes simplex and varicella-zoster infection. *JAMA*. 1992;268:2541–2544. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
422. Ozcan A, Senol M, Saglam H, Seyhan M, Durmaz R, Aktas E, Ozerol IH. Comparison of the Tzanck test and polymerase chain reaction in the diagnosis of cutaneous herpes simplex and varicella zoster virus infections. *Int J Dermatol*. 2007;46:1177–1179. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
423. Schirm J, Meulenbergh JJ, Pastoor GW, van Voorst Vader PC, Schröder FP. Rapid detection of varicella-zoster virus in clinical specimens using monoclonal antibodies on shell vials and smears. *J Med Virol*. 1989;28:1–6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
424. Folkers E, Vreeswijk J, Oranje AP, Duivenvoorden JN. Rapid diagnosis in varicella and herpes zoster: re-evaluation of direct smear (Tzanck test) and electron microscopy including colloidal gold immuno-electron microscopy in comparison with virus isolation. *Br J Dermatol*. 1989;121:287–296. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
425. Sadick NS, Swenson PD, Kaufman RL, Kaplan MH. Comparison of detection of varicella-zoster virus by the Tzanck smear, direct immunofluorescence with a monoclonal antibody, and virus isolation. *J Am Acad Dermatol*. 1987;17:64–69. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
426. Solomon AR, Rasmussen JE, Weiss JS. A comparison of the Tzanck smear and viral isolation in varicella and herpes zoster. *Arch Dermatol*. 1986;122:282–285. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
427. Sullivan M, Sams R, Jamieson B, Holt J. Clinical inquiries. What is the best test to detect herpes in skin lesions? *J Fam Pract*. 2006;55:346, 348. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
428. Frisch S, Guo AM. Diagnostic methods and management strategies of herpes simplex and herpes zoster infections. *Clin Geriatr Med*. 2013;29:501–526. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
429. Fan F, Day S, Lu X, Tang YW. Laboratory diagnosis of HSV and varicella zoster virus infections. *Future Virol*. 2014;9:721–731. [[Google Scholar](#)]
430. Vreeswijk J, Folkers E, Wagenaar F, Kapsenberg JG. The use of colloidal gold immunoelectron microscopy to diagnose varicella-zoster virus (VZV) infections by rapid discrimination between VZV, HSV-1 and HSV-2. *J Virol Methods*. 1988;22:255–271. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
431. Williams MG, Almeida JD, Howatson AF. Electron microscope studies on viral skin lesions. A simple and rapid method of identifying virus particles. *Arch Dermatol*. 1962;86:290–297. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
432. Folkers E, Vreeswijk J, Oranje AP, Wagenaar F, Duivenvoorden JN. Improved detection of HSV by electron microscopy in clinical specimens using ultracentrifugation and colloidal gold immunoelectron microscopy: comparison with viral culture and cytodagnosis. *J Virol Methods*. 1991;34:273–289. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
433. Drew WL, Mintz L. Rapid diagnosis of varicella-zoster virus infection by direct immunofluorescence. *Am J Clin Pathol*. 1980;73:699–701. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
434. Coffin SE, Hodinka RL. Utility of direct immunofluorescence and virus culture for detection of varicella-zoster virus in skin lesions. *J Clin Microbiol*. 1995;33:2792–2795. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
435. Sefcovicová L. Varicella-zoster virus cultivation in cell cultures of non-primate origin. *Acta Virol*. 1971;15:171–173. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
436. Brinker JP, Doern GV. Comparison of MRC-5 and A-549 cells in conventional culture tubes and shell vial assays for the detection of varicella-zoster virus. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1993;17:75–77. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
437. Huang YT, Hite S, Duane V, Yan H. CV-1 and MRC-5 mixed cells for simultaneous detection of herpes simplex viruses and varicella zoster virus in skin lesions. *J Clin Virol*. 2002;24:37–43. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
438. Gleaves CA, Lee CF, Bustamante CI, Meyers JD. Use of murine monoclonal antibodies for laboratory diagnosis of varicella-zoster virus infection. *J Clin Microbiol*. 1988;26:1623–1625. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
439. West PG, Aldrich B, Hartwig R, Haller GJ. Increased detection rate for varicella-zoster virus with combination of two techniques. *J Clin Microbiol*. 1988;26:2680–2681. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
440. Leland DS, Ginocchio CC. Role of cell culture for virus detection in the age of technology. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20:49–78. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
441. Kodama E, Mori S, Shigeta S. Analysis of mutations in the thymidine kinase gene of varicella zoster virus associated with resistance to 5-iodo-2'-deoxyuridine and 5-bromo-2'-deoxyuridine. *Antiviral Res*. 1995;27:165–170. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
442. Andrei G, Snoeck R, Reyman D, Liesnard C, Goubau P, Desmyter J, De Clercq E. Comparative activity of selected antiviral compounds against clinical isolates of varicella-zoster virus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1995;14:318–329. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
443. Dahl H, Marcoccia J, Linde A. Antigen detection: the method of choice in comparison with virus isolation and serology for laboratory diagnosis of herpes zoster in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Microbiol*. 1997;35:347–349. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
444. Olding-Stenkvis E, Grandien M. Early diagnosis of virus-caused vesicular rashes by immunofluorescence on skin biopsies. I. Varicella, zoster and herpes simplex. *Scand J Infect Dis*. 1976;8:27–35. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
445. Schmidt NJ, Gallo D, Devlin V, Woodie JD, Emmons RW. Direct immunofluorescence staining for detection of herpes simplex and varicella-zoster virus antigens in vesicular lesions and certain tissue specimens. *J Clin Microbiol*. 1980;12:651–655. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

446. Pérez JL, García A, Niubò J, Salvà J, Podzamczar D, Martín R. Comparison of techniques and evaluation of three commercial monoclonal antibodies for laboratory diagnosis of varicella-zoster virus in mucocutaneous specimens. *J Clin Microbiol.* 1994;32:1610–1613. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
447. Rawlinson WD, Dwyer DE, Gibbons VL, Cunningham AL. Rapid diagnosis of varicella-zoster virus infection with a monoclonal antibody based direct immunofluorescence technique. *J Virol Methods.* 1989;23:13–18. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
448. Zirm JR, Tompkins SD, Huie C, Shea CR. Rapid detection and distinction of cutaneous herpesvirus infections by direct immunofluorescence. *J Am Acad Dermatol.* 1995;33:724–728. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
449. Espy MJ, Teo R, Ross TK, Svien KA, Wold AD, Uhl JR, Smith TF. Diagnosis of varicella-zoster virus infections in the clinical laboratory by LightCycler PCR. *J Clin Microbiol.* 2000;38:3187–3189. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
450. Stránská R, Schuurman R, de Vos M, van Loon AM. Routine use of a highly automated and internally controlled real-time PCR assay for the diagnosis of herpes simplex and varicella-zoster virus infections. *J Clin Virol.* 2004;30:39–44. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
451. Campsall PA, Au NH, Prendiville JS, Speert DP, Tan R, Thomas EE. Detection and genotyping of varicella-zoster virus by TaqMan allelic discrimination real-time PCR. *J Clin Microbiol.* 2004;42:1409–1413. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
452. LaRussa P, Lungu O, Hardy I, Gershon A, Steinberg SP, Silverstein S. Restriction fragment length polymorphism of polymerase chain reaction products from vaccine and wild-type varicella-zoster virus isolates. *J Virol.* 1992;66:1016–1020. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
453. Engelmann I, Petzold DR, Kosinska A, Hepkema BG, Schulz TF, Heim A. Rapid quantitative PCR assays for the simultaneous detection of herpes simplex virus, varicella zoster virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, and human herpesvirus 6 DNA in blood and other clinical specimens. *J Med Virol.* 2008;80:467–477. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
454. Loparev VN, Argaw T, Krause PR, Takayama M, Schmid DS. Improved identification and differentiation of varicella-zoster virus (VZV) wild-type strains and an attenuated varicella vaccine strain using a VZV open reading frame 62-based PCR. *J Clin Microbiol.* 2000;38:3156–3160. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
455. Loparev VN, McCaustland K, Holloway BP, Krause PR, Takayama M, Schmid DS. Rapid genotyping of varicella-zoster virus vaccine and wild-type strains with fluorophore-labeled hybridization probes. *J Clin Microbiol.* 2000;38:4315–4319. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
456. Parker SP, Quinlivan M, Taha Y, Breuer J. Genotyping of varicella-zoster virus and the discrimination of Oka vaccine strains by TaqMan real-time PCR. *J Clin Microbiol.* 2006;44:3911–3914. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
457. Espy MJ, Uhl JR, Sloan LM, Buckwalter SP, Jones MF, Vetter EA, Yao JD, Wengenack NL, Rosenblatt JE, Cockerill FR, et al. Real-time PCR in clinical microbiology: applications for routine laboratory testing. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:165–256. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
458. Cobo F. Application of molecular diagnostic techniques for viral testing. *Open Virol J.* 2012;6:104–114. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
459. Ihira M, Higashimoto Y, Kawamura Y, Sugata K, Ohashi M, Asano Y, Yoshikawa T. Cycling probe technology to quantify and discriminate between wild-type varicella-zoster virus and Oka vaccine strains. *J Virol Methods.* 2013;193:308–313. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
460. Tang YW, Allawi HT, DeLeon-Carnes M, Li H, Day SP, Schmid D. Detection and differentiation of wild-type and vaccine mutant varicella-zoster viruses using an Invader Plus method. *J Clin Virol.* 2007;40:129–134. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
461. Thiele S, Borschewski A, Kuchler J, Bieberbach M, Voigt S, Ehlers B. Molecular analysis of varicella vaccines and varicella-zoster virus from vaccine-related skin lesions. *Clin Vaccine Immunol.* 2011;18:1058–1066. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
462. Toi CS, Dwyer DE. Differentiation between vaccine and wild-type varicella-zoster virus genotypes by high-resolution melt analysis of single nucleotide polymorphisms. *J Clin Virol.* 2008;43:18–24. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
463. Sauerbrei A, Uebe B, Wutzler P. Molecular diagnosis of zoster post varicella vaccination. *J Clin Virol.* 2003;27:190–199. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
464. Fan F, Stiles J, Mikhilina A, Lu X, Babady NE, Tang YW. Clinical validation of the Lyra direct HSV 1+2/VZV assay for simultaneous detection and differentiation of three herpesviruses in cutaneous and mucocutaneous lesions. *J Clin Microbiol.* 2014;52:3799–3801. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
465. Tan HH, Goh CL. Viral infections affecting the skin in organ transplant recipients: epidemiology and current management strategies. *Am J Clin Dermatol.* 2006;7:13–29. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
466. Bennett S, Carman WF, Gunson RN. The development of a multiplex real-time PCR for the detection of herpes simplex virus 1 and 2, varicella zoster virus, adenovirus and Chlamydia trachomatis from eye swabs. *J Virol Methods.* 2013;189:143–147. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
467. Tan TY, Zou H, Ong DC, Ker KJ, Chio MT, Teo RY, Koh MJ. Development and clinical validation of a multiplex real-time PCR assay for herpes simplex and varicella zoster virus. *Diagn Mol Pathol.* 2013;22:245–248. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
468. Buelow DR, Bankowski MJ, Fofana D, Gu Z, Pounds S, Hayden RT. Comparison of two multiplexed PCR assays for the detection of HSV-1, HSV-2, and VZV with extracted and unextracted cutaneous and mucosal specimens. *J Clin Virol.* 2013;58:84–88. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
469. Sakai K, Wakasugi S, Muchemwa FC, Ihn H. Quick detection of herpes viruses from skin vesicles and exudates without nucleic acid extraction using multiplex PCR. *Biosci Trends.* 2008;2:164–168. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
470. Binkhamis K, Al-Siyabi T, Heinsteinst C, Hatchette TF, LeBlanc JJ. Molecular detection of varicella zoster virus while keeping an eye on the budget. *J Virol Methods.* 2014;202:24–27. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

471. Legoff J, Feghoul L, Mercier-Delarue S, Dalle JH, Scieux C, Chérot J, de Fontbrune FS, Baruchel A, Socié G, Simon F. Broad-range PCR-electrospray ionization mass spectrometry for detection and typing of adenovirus and other opportunistic viruses in stem cell transplant patients. *J Clin Microbiol.* 2013;51:4186–4192. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
472. Lévêque N, Legoff J, Mengelle C, Mercier-Delarue S, N'guyen Y, Renois F, Tissier F, Simon F, Izopet J, Andréoletti L. Virological diagnosis of central nervous system infections by use of PCR coupled with mass spectrometry analysis of cerebrospinal fluid samples. *J Clin Microbiol.* 2014;52:212–217. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
473. Mehta SK, Tyring SK, Gilden DH, Cohrs RJ, Leal MJ, Castro VA, Feiveson AH, Ott CM, Pierson DL. Varicella-zoster virus in the saliva of patients with herpes zoster. *J Infect Dis.* 2008;197:654–657. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
474. Leung J, Harpaz R, Baughman AL, Heath K, Loparev V, Vázquez M, Watson BM, Schmid DS. Evaluation of laboratory methods for diagnosis of varicella. *Clin Infect Dis.* 2010;51:23–32. [PubMed] [Google Scholar]
475. Beards G, Graham C, Pillay D. Investigation of vesicular rashes for HSV and VZV by PCR. *J Med Virol.* 1998;54:155–157. [PubMed] [Google Scholar]
476. Nahass GT, Mandel MJ, Cook S, Fan W, Leonardi CL. Detection of herpes simplex and varicella-zoster infection from cutaneous lesions in different clinical stages with the polymerase chain reaction. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:730–733. [PubMed] [Google Scholar]
477. Vázquez M. Varicella infections and varicella vaccine in the 21st century. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:871–872. [PubMed] [Google Scholar]
478. American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster Infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA. Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006: 711-725. Available from: https://redbook.solutions.aap.org/DocumentLibrary/2006_RB.pdf. [Google Scholar]
479. Shiraki K, Okuno T, Yamanishi K, Takahashi M. Polypeptides of varicella-zoster virus (VZV) and immunological relationship of VZV and herpes simplex virus (HSV) *J Gen Virol.* 1982;61(Pt 2):255–269. [PubMed] [Google Scholar]
480. Oladepo DK, Klapper PE, Percival D, Valley PJ. Serological diagnosis of varicella-zoster virus in sera with antibody-capture enzyme-linked immunosorbent assay of IgM. *J Virol Methods.* 2000;84:169–173. [PubMed] [Google Scholar]
481. Watson B, Keller PM, Ellis RW, Starr SE. Cell-mediated immune responses after immunization of healthy seronegative children with varicella vaccine: kinetics and specificity. *J Infect Dis.* 1990;162:794–799. [PubMed] [Google Scholar]
482. Nagel MA, Forghani B, Mahalingam R, Wellish MC, Cohrs RJ, Russman AN, Katzan I, Lin R, Gardner CJ, Gilden DH. The value of detecting anti-VZV IgG antibody in CSF to diagnose VZV vasculopathy. *Neurology.* 2007;68:1069–1073. [PubMed] [Google Scholar]
483. Grahn A, Studahl M, Nilsson S, Thomsson E, Bäckström M, Bergström T. Varicella-zoster virus (VZV) glycoprotein E is a serological antigen for detection of intrathecal antibodies to VZV in central nervous system infections, without cross-reaction to herpes simplex virus 1. *Clin Vaccine Immunol.* 2011;18:1336–1342. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
484. Kangro HO, Manzoor S, Harper DR. Antibody avidity following varicella-zoster virus infections. *J Med Virol.* 1991;33:100–105. [PubMed] [Google Scholar]
485. Schoub BD, Blackburn NK, Johnson S, McAnerney JM, Miller B. Low antibody avidity in elderly chickenpox patients. *J Med Virol.* 1992;37:113–115. [PubMed] [Google Scholar]
486. Thomas HI, Morgan-Capner P, Meurisse EV. Studies on the avidity of IgG1 subclass antibody specific for varicella-zoster virus. *Serodiagn Immunother Infect Dis.* 1990;4:371–377. [Google Scholar]
487. Kneitz RH, Schubert J, Tollmann F, Zens W, Hedman K, Weissbrich B. A new method for determination of varicella-zoster virus immunoglobulin G avidity in serum and cerebrospinal fluid. *BMC Infect Dis.* 2004;4:33. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
488. L'Huillier AG, Ferry T, Courvoisier DS, Aebi C, Cheseaux JJ, Kind C, Rudin C, Nadal D, Hirschel B, Sottas C, et al. Impaired antibody memory to varicella zoster virus in HIV-infected children: low antibody levels and avidity*. *HIV Med.* 2012;13:54–61. [PubMed] [Google Scholar]
489. Prelog M, Schönlaub J, Jeller V, Almanzar G, Höfner K, Gruber S, Eiwegger T, Würzner R. Reduced varicella-zoster-virus (VZV)-specific lymphocytes and IgG antibody avidity in solid organ transplant recipients. *Vaccine.* 2013;31:2420–2426. [PubMed] [Google Scholar]
490. Ridings J, Nicholson IC, Goldsworthy W, Haslam R, Robertson DM, Zola H. Somatic hypermutation of immunoglobulin genes in human neonates. *Clin Exp Immunol.* 1997;108:366–374. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
491. Ridings J, Dinan L, Williams R, Robertson D, Zola H. Somatic mutation of immunoglobulin V(H)6 genes in human infants. *Clin Exp Immunol.* 1998;114:33–39. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
492. Junker AK, Tilley P. Varicella-zoster virus antibody avidity and IgG-subclass patterns in children with recurrent chickenpox. *J Med Virol.* 1994;43:119–124. [PubMed] [Google Scholar]
493. Pretorius DH, Hayward I, Jones KL, Stamm E. Sonographic evaluation of pregnancies with maternal varicella infection. *J Ultrasound Med.* 1992;11:459–463. [PubMed] [Google Scholar]
494. Scharf A, Scherr O, Enders G, Helftenbein E. Virus detection in the fetal tissue of a premature delivery with a congenital varicella syndrome. A case report. *J Perinat Med.* 1990;18:317–322. [PubMed] [Google Scholar]
495. Bruder E, Ersch J, Hebisch G, Ehrbar T, Klimkait T, Stallmach T. Fetal varicella syndrome: disruption of neural development and persistent inflammation of non-neural tissues. *Virchows Arch.* 2000;437:440–444. [PubMed] [Google Scholar]

496. Petignat P, Vial Y, Laurini R, Hohlfeld P. Fetal varicella-herpes zoster syndrome in early pregnancy: ultrasonographic and morphological correlation. *Prenat Diagn.* 2001;21:121–124. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
497. Verstraelen H, Vanzieleghem B, Defoort P, Vanhaesebrouck P, Temmerman M. Prenatal ultrasound and magnetic resonance imaging in fetal varicella syndrome: correlation with pathology findings. *Prenat Diagn.* 2003;23:705–709. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
498. Mirlesse V, Solé Y, Jacquemard F, Delhommeau F, Daffos F. Persistent maternal viremia after varicella infection during pregnancy as a possible cause of false positive prenatal diagnosis of fetal infection on amniotic fluid. *BJOG.* 2004;111:885–887. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
499. Guerra B, Simonazzi G, Puccetti C, Lanari M, Farina A, Lazzarotto T, Rizzo N. Ultrasound prediction of symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:380.e1–380.e7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
500. Lécure F, Taurelle R, Bernard JP, Parrat S, Lafay-pillet MC, Rozenberg F, Lebon P, Dommergues M. Varicella zoster virus infection during pregnancy: the limits of prenatal diagnosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1994;56:67–68. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
501. Weisz B, Book M, Lipitz S, Katorza E, Achiron R, Grossman Z, Shrim A. Fetal outcome and amniocentesis results in pregnancies complicated by varicella infection. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33:720–724. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
502. Johansson AB, Rassart A, Blum D, Van Beers D, Liesnard C. Lower-limb hypoplasia due to intrauterine infection with herpes simplex virus type 2: possible confusion with intrauterine varicella-zoster syndrome. *Clin Infect Dis.* 2004;38:e57–e62. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
503. Koskimies O, Lapinleimu K, Saxén L. Infections and other maternal factors as risk indicators for congenital malformations: a case-control study with paired serum samples. *Pediatrics.* 1978;61:832–837. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
504. Sauerbrei A, Glück B, Jung K, Bittrich H, Wutzler P. Congenital skin lesions caused by intrauterine infection with coxsackievirus B3. *Infection.* 2000;28:326–328. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
505. Sanchez MA, Bello-Munoz JC, Cebrecos I, Sanz TH, Martinez JS, Moratonas EC, Roura LC. The prevalence of congenital varicella syndrome after a maternal infection, but before 20 weeks of pregnancy: a prospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24:341–347. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
506. Kustermann A, Zoppini C, Tassis B, Della Morte M, Colucci G, Nicolini U. Prenatal diagnosis of congenital varicella infection. *Prenat Diagn.* 1996;16:71–74. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
507. Isada NB, Paar DP, Johnson MP, Evans MI, Holzgreve W, Qureshi F, Straus SE. In utero diagnosis of congenital varicella zoster virus infection by chorionic villus sampling and polymerase chain reaction. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165:1727–1730. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
508. Cuthbertson G, Weiner CP, Giller RH, Grose C. Diagnóstico prenatal del síndrome de varicela congénita en el segundo trimestre mediante inmunoglobulina específica del virus M. *J Pediatr.* 1987; 111 : 592–595. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
509. Liesnard C, Donner C, Brancart F, Rodesch F. Varicela en el embarazo. *Lanceta.* 1994; 344 : 950–951. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
510. Katz G, Pfau A. Varicela congénita que causa vejiga neurogénica y disfunción anal. *Urología.* 1986; 28 : 424–425. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
511. Gersón AA. Virus de la varicela zoster. En: Feign RD, Cherry JD. Libro de texto de enfermedades infecciosas pediátricas. Filadelfia: WB Saunders Company, 1998: 1769-1777. En: Feign RD, Cherry JD, editores. [[Google Académico](#)]
512. Sauerbrei A, Müller D, Eichhorn U, Wutzler P. Detección del virus varicela-zoster en el síndrome de varicela congénita: reporte de un caso. *Obstet Gynecol.* 1996; 88 : 687–689. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
513. Al-Katawee YA, Al-Hasoun YA, Taha MN, Al-Moslem K. Infección congénita por el virus varicela-zoster. Un caso raro de malformaciones cerebrales y oculares graves sin afectación cutánea o de extremidades en un recién nacido después de una infección subclínica materna. *Arabia Med J.* 2005; 26 : 869–871. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
514. Spranger S, Stute H, Blankenagel A, Jauch A, Hager D, Tariverdian G. MIDAS-Syndrom-Eine X-chromosomale Erkrankung. Diagnóstico diferencial del síndrome kongenitalen varizellen. *Monatsschr Kinderheilkd.* 1998; 146 : 761–765. [[Google Académico](#)]
515. Ooi PL, Goh KT, Doraisingam S, Ling AE. Prevalencia de la infección por el virus varicela-zoster en Singapur. *Salud pública J Trop Med del sudeste asiático.* 1992; 23 :22–25. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]