

Κύηση και ιλαρά. Περιγραφή περίπτωσης και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Ελισάβετ Παπλωματά, Λάζαρος Τσαλίκης

Α' Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Σερρών, Σέρρες

Αλληλογραφία: Λάζαρος Τσαλίκης, Χατζηπανταζή 3, 62122 Σέρρες
Τηλ.: 23210-94144
E-mail : bog@hospser.gr

Περίληψη

Σκοπός της εργασίας ήταν η μελέτη της κλινικής εικόνας και των επιπλοκών της ιλαράς κατά τη διάρκεια της κύησης και των επιπτώσεων στο έμβρυο ή το νεογνό, με αφορμή περιστατικό ιλαράς σε έγκυο 38 εβδομάδων που νοσηλεύθηκε στην κλινική μας.

Η ασθενής υποβλήθηκε σε καισαρική τομή λόγω υπολειπόμενης ενδομήτριας ανάπτυξης και εμβρυϊκής δυσφορίας, προφανώς λόγω της ενδομήτριας λοίμωξης του νεογνού από ιλαρά. Η συχνότητα περιστατικών κύησης και ιλαράς είναι σπάνια, ιδίως μετά το πρόγραμμα υποχρεωτικού εμβολιασμού που εφαρμόζεται στις περισσότερες χώρες του κόσμου. Τον τελευταίο καιρό όμως, σημειώνεται έξαρση κρουσμάτων ιλαράς, ιδίως στη Βόρεια Ελλάδα, με αποτέλεσμα την έκθεση των εγκύων συχνότερα στην πάθηση αυτή.

Λέξεις κλειδιά: ιλαρά, κύηση, εμβόλιο ιλαράς, επιπλοκές ιλαράς

Εισαγωγή

Η ιλαρά είναι μία οξεία ιογενής λοίμωξη υψηλής μεταδοτικότητας που οφείλεται σε έναν RNA ιό της οικογένειας των παραμυξοϊών. Η συχνότητα της ιλαράς κατά τη διάρκεια της κύησης είναι σπάνια, περίπου 1 / 2800 κύσεις (Καρπάθιος, 1988) και αυτό οφείλεται στον υποχρεωτικό εμβολιασμό που ισχύει στις περισσότερες χώρες του κόσμου. Σε περιόδους όμως εξάρσεων της νόσου, όπως στην επιδημία του 1996 και στην πρόσφατα παρατηρούμενη αύξηση των κρουσμάτων της ιλαράς, ιδίως στη Βόρεια Ελλάδα, η συχνότητα αναμένεται να αυξηθεί σημαντικά. Η κλινική εικόνα και οι επιπλοκές

της νόσου στην έγκυο είναι παρόμοιες με αυτές των ενηλίκων γενικά. Μπορεί όμως να υπάρξει σημαντική επιβάρυνση στο έμβρυο ή το νεογνό λόγω ενδομήτριας λοίμωξης, όπως παρατηρήθηκε στην περίπτωση μας, όπου το κύημα παρουσίασε μετά την προσβολή της μητέρας ταχέως εξελιχθείσα υπολειπόμενη ανάπτυξη και εμβρυϊκή δυσφορία.

Περιγραφή Περιστατικού

Η ασθενής, 32 ετών, πρωτοτόκος που παρακολουθούταν στα τακτικά μας ιατρεία χωρίς κάποιο ιδι-

αίτερο πρόβλημα, προσήλθε στην 36η εβδομάδα της κύησης αιτιώμενη πυρετό 39°C, βήχα και εξάνθημα στο κεφάλι και στον κορμό. Ανέφερε επαφή με στενό συγγενικό της πρόσωπο που νοσούσε από ιλαρά προ 2 εβδομάδων και νοσηλεύθηκε γι' αυτό στην Παθολογική Κλινική του Νοσοκομείου Σερών. Το ιστορικό εμβολιασμών της γυναίκας ήταν άγνωστο, ενώ οι εργαστηριακές της εξετάσεις ανέδειξαν έλλειψη αντισωμάτων ιλαράς (IgG (-) και IgM (-)). Το εξάνθημα χαρακτηρίστηκε ιλαροειδές με την πιθανή διάγνωση ιλαράς και η ασθενής παραπέμφθηκε στο Νοσοκομείο λοιμωδών παθήσεων της Θεσσαλονίκης, όπου νοσηλεύθηκε επί 5ήμερο και έγινε εργαστηριακή πιστοποίηση της νόσου και αγωγή με αντιπυρετική και αντιμικροβιακή θεραπεία.

Το έμβρυο ήταν μικρό για την ηλικία κύησης όμως το NST και το βιοφυσικό προφίλ ήταν φυσιολογικά. Η ασθενής, μετά τη νοσηλεία της για την ιλαρά, προσήλθε την 38η εβδομάδα της κύησης αιτιώμενη μειωμένες κινήσεις του εμβρύου. Το εξάνθημα είχε υποχωρήσει. Ο εργαστηριακός της έλεγχος ήταν φυσιολογικός, υπερηχογραφικά όμως διαπιστώθηκε υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη (-4w) και το NST έδειξε μειωμένη μεταβλητότητα (Εικόνα 1).

Υπεβλήθη σε καισαρική τομή και το νεογνό, θήλυ, 2330 g, είχε Apgar score στο 1' 4, στα 5' 6 και στα 10' 8. Το ενάμνιο ήταν εντόνως κεχρωσμένο. Το νεογνό νοσηλεύτηκε στην παιδιατρική και διασωληνώθηκε λίγες ώρες αργότερα λόγω αναπνευστικής δυσχέρειας. Διεκομίσθη στη μονάδα νεογνών του Ιπποκράτειου Νοσοκομείου της Θεσσαλονίκης, όπου το εξάνθημα της ιλαράς εμφανίστηκε τις πρώτες ημέρες μετά τη γέννησή του. Δεν παρουσίασε επιπλοκές και πήρε εξιτήριο σε καλή κατάσταση

λίγες εβδομάδες αργότερα. Δεν βρέθηκαν συγγενείς διαμαρτίες. Η γυναίκα εμφάνισε τραχειοβρογχίτιδα και βρογχόσπασμο, τα οποία αντιμετωπίστηκαν με την κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή και βρογχοδιασταλτικά και πήρε εξιτήριο την έκτη μετεγχειρητική ημέρα σε καλή κατάσταση.

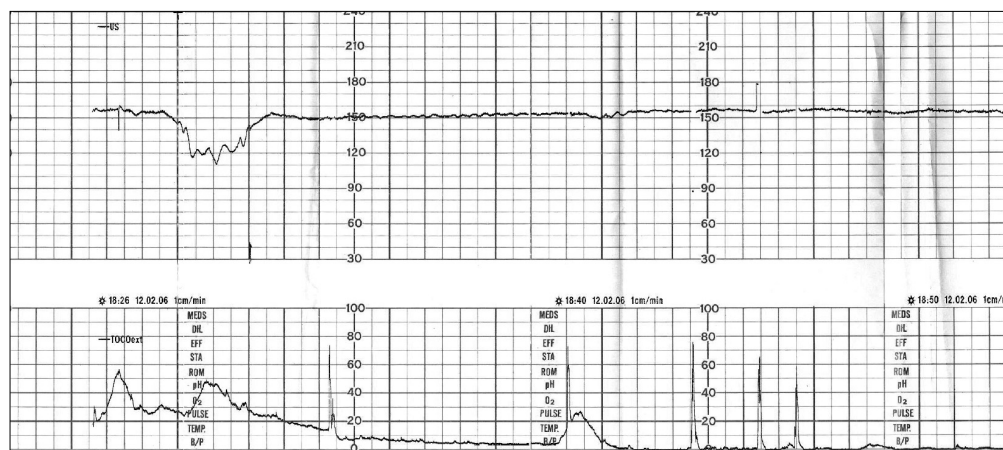
Συζήτηση

Η ιλαρά είναι μία σπάνια επιπλοκή της κύησης που μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο. Χαρακτηρίζεται από υψηλό πυρετό, βήχα, κυνάγχη, επιπεφυκίτιδα, ενάνθημα (κηλίδες του Koplik, παθογνωμονικό σημείο) και κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα. Η νόσος μπορεί σπανιότερα να εκδηλωθεί σε μη τυπική μορφή (The merck manual, 1999).

Πριν την εξάπλωση του εμβολιασμού, ένα μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού, περίπου 95%, νοσούσε μέχρι την ηλικία των 20 ετών. Επιδημίες εμφανίζονταν κάθε 2 με 5 χρόνια, με εποχιακή κατανομή της νόσου και εμφάνισή της κυρίως κατά τους μήνες του χειμώνα και της άνοιξης (Atkinson, 1995). Οι τελευταίες επιδημίες ιλαράς στην Ελλάδα σημειώθηκαν το 1983, 1988, 1992 και το 1996.

Η πρώτη έξαρση κρουσμάτων ιλαράς στην Ελλάδα μετά το 1996 σημειώνεται σήμερα, από το Νοέμβριο του 2005. Συνολικά αναφέρονται τουλάχιστον 170 περιστατικά, εκ των οποίων τα περισσότερα στη Βόρεια Ελλάδα. Τα κρούσματα αυτά αφορούν κυρίως μη εμβολιασμένα παιδιά προσχολικής ηλικίας και μη εμβολιασμένους ή ελλιπώς εμβολιασμένους ενήλικους που έχουν παραλείψει τη δεύτερη δόση (Georgakopoulou et al., 2006; Hellenic Centre for Disease Control and Prevention, 2006).

Η ιλαρά μπορεί να παρουσιάσει σοβαρές επιπλο-



Εικόνα 1

Πίνακας 1

| | |
|------------------------------------|--|
| Αναπνευστικό Σύστημα | Λαρυγγίτιδα, βρογχίτιδα |
| | Πνευμονία (ιογενής ή μικροβιακή) |
| | Μέση ωτίτιδα |
| Κεντρικό Νευρικό Σύστημα | Εγκεφαλογραφικές ανωμαλίες |
| | Σπασμοί, κώμα |
| | Εγκεφαλίτιδα |
| | Υποξεία σκληροντική παρεγκεφαλίτιδα (SSPE) |
| Γαστρεντερικό Σύστημα | Γαστρεντερίτιδα, ηπατίτιδα |
| | Είλεοκολίτιδα, σκωληκοειδίτιδα |
| | Μεσεντερική αδενίτιδα |
| | Υπερτρανσαμινασαιμία |
| Άλλες σπανιότερες επιπλοκές | Περικαρδίτιδα |
| | Σπείραματονεφρίτιδα |
| | Θρομβοπενική πορφύρα |

κές, οι οποίες συχνότερα και με μεγαλύτερη βαρύτητα, εμφανίζονται στους ενήλικους, σε έγκυες, σε παιδιά κάτω των δύο ετών και σε ανοσοκατασταλμένα άτομα. Στις ανεπτυγμένες χώρες η θνητότητα της ιλαράς είναι περίπου 0.3%, ενώ στις αναπτυσσόμενες χώρες αγγίζει το 1 με 10% (Chakravati et al.,2005).

Η συχνότερη επιπλοκή είναι η πνευμονία. Οι επιπλοκές της νόσου αναφέρονται στον Πίνακα 1.

Η ιλαρά, όταν εκδηλώνεται στην αρχή της κύησης πολλαπλασιάζει τον κίνδυνο της αυτόματης έκτρωσης, ενώ αν εκδηλωθεί στο τρίτο τρίμηνο αυξάνει τις πιθανότητες του πρόωρου τοκετού, της υπολειπόμενης ενδομήτριας ανάπτυξης, του ενδομήτριου θανάτου και της συγγενούς λοίμωξης του εμβρύου (Goldenberg et al.,2003; Kobayashi et al.,2005). Ο ιός δεν φαίνεται να είναι τερατογόνος, παρόλο που στο παρελθόν έχει συνδυαστεί με ελάχιστον συγγενείς ανωμαλίες (Eberhart-Phillips et al.,1993).

Ο μηχανισμός με τον οποίο προκαλούνται αυτές οι επιπλοκές δεν είναι εντελώς γνωστός. Μεγάλο ρόλο πιθανώς παίζει η κακή γενική κατάσταση της μητέρας, αφού η ίδια αντιμετωπίζει της επιπλοκές της νόσου σε μεγαλύτερη συχνότητα και βαρύτητα σε σύγκριση με μη έγκυες γυναίκες της ίδιας ηλικίας (Atmar et al.,1992).

Η βαριά συστηματική νόσος της μητέρας, συνοδευόμενη από υψηλό πυρετό, αναπνευστική δυσχέρεια ή και νευρολογικές επιπλοκές, επιδρούν αρνητικά

στην εμβρυϊκή ανάπτυξη.

Οι ιστολογικές διαταραχές του πλακούντα χαρακτηρίζονται από την εναπόθεση ινώδους, τη νέκρωση των λαχνών και την παρουσία αντιγόνου του ιού της ιλαράς στον συγκυτιοτροφοβλάστη (Kobayashi et al.,2005). Αυτό συνοδεύεται από μείωση της μητροπλακουντικής κυκλοφορίας και υποξία του εμβρύου.

Αναφορές περιστατικών έχουν γίνει σε διάφορες χώρες του κόσμου, αλλά η μεγαλύτερη σειρά περιστατικών μελετήθηκε στις Η.Π.Α. από τον Eberhart-Phillips και συνεργάτες, όπου αναφέρονται 58 περιπτώσεις ιλαράς κατά την κύηση. Αναφέρονται δύο θάνατοι γυναικών και αυξημένο ποσοστό εμφάνισης επιπλοκών, κυρίως πνευμονίας (26%). Ιδιαίτερα σοβαρές ήταν και οι επιπτώσεις για το έμβryo, αφού παρατηρήθηκε υψηλό ποσοστό αυτόματων εκτρώσεων (8%) και πρόωρων τοκετών (22%). Δύο νεογνά εμφάνισαν ελάχιστον συγγενείς ανωμαλίες. Τονίζεται ότι όλες οι επιπλοκές εμφανίστηκαν εντός δύο εβδομάδων από την εμφάνιση του εξανθήματος, όπως συνέβη και στο δικό μας περιστατικό (Eberhart - Phillips et al.,1993).

Παρόμοια στοιχεία αναφέρονται από τον Atmar, πάλι από τις Η.Π.Α., όπου αναφέρεται ο θάνατος μίας γυναίκας και αυξημένη συχνότητα επιπλοκών όπως η πνευμονία (58%), η ηπατίτιδα (58%), η αυτόματη έκτρωση και ο πρόωρος τοκετός (Atmar et al.,1992).

Πρόσφατες μελέτες από την Ιαπωνία αναφέρουν επίσης σοβαρές επιπλοκές της ιλαράς σε μητέρα και έμβρυο και αναφέρονται επίσης δύο περιστατικά εγκεφαλίτιδας σε εγκύους, που εκδηλώθηκαν εντός μιας εβδομάδας από την εμφάνιση του εξανθήματος (Chiba et al.,2003; Matsumoto et al.,2005). Μια αναφορά περιστατικού από το Νοσοκομείο Αλεξάνδρα περιγράφει νεογνό που μετά από ενδομήτρια έκθεση στον ιό της ιλαράς παρουσίασε υποξεία σκληρυντική παρεγκεφαλίτιδα στο πρώτο έτος της ζωής του προφανώς συνδεδεμένη με τη νόσο (Dasopoulou et al.,2004).

Τέλος, η ιλαρά της κύησης πιθανολογείται ότι μπορεί να συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο νόσου του Hodgkin σε παιδική ηλικία (Nyari et al.,2003).

Παρά την ένταξη του εμβολίου της ιλαράς στο πρόγραμμα υποχρεωτικού εμβολιασμού, ένα σημαντικό ποσοστό γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας, που ξεπερνά το 10% με 15%, είναι άτομα ευπαθή στον ιό, είτε λόγω ελλιπούς εμβολιασμού και παράλειψης της τελευταίας δόσης, είτε λόγω μείωσης του τίτλου των αντισωμάτων (Dayan et al.,2002; Bitsori et al.,2005). Σε αυτό, ρόλο παίζει το γεγονός ότι η ηλικία γάμου και τεκνοποίησης των γυναικών έχει αυξηθεί, όπως και αναμένεται να αυξηθεί ακόμη περισσότερο στο μέλλον ο αριθμός των πρωτοτόκων άνω των 35 και 40 ετών.

Συνεπώς, θα πρέπει να γίνουν εντονότερες προσπάθειες κάλυψης του ευπαθούς πληθυσμού και χρειάζεται όλοι οι μαιευτήρες και παιδίατροι να βρίσκονται σε επαγρύπνηση. Είναι λάθος το ιατρικό προσωπικό να θεωρεί αυτονόητο ότι όλοι οι ενήλικοι έχουν ανοσία σε όλες τις παιδικές ασθένειες. Πολλοί ενήλικοι αγνοούν το ιατρικό τους ιστορικό και έχουν χάσει το αρχείο εμβολιασμών τους, συνεπώς δεν γνωρίζουν ότι είναι ευπαθείς σε κάποια νόσο. Είναι καθοριστικό ο μαιευτήρας – γυναικολόγος να φροντίζει ώστε κάθε ασθενής του να εμβολιάζεται συμπληρωματικά όπως απαιτείται (Bernard Gonik et al.,2002).

Σε ευπαθείς έγκυες που έχουν έρθει σε επαφή με τον ιό χορηγείται ανοσοσφαιρίνη ιλαράς (MIG) ή ανοσοσφαιρίνη του ορού σε δόση 0.25mL /Kg (maximum 15mL /Kg) I.M. Η ανοσοσφαιρίνη πρέπει να χορηγείται μέσα σε 72 ώρες ή το πολύ σε 7 ημέρες από την έκθεση στον ιό. Παρομοίως, συνιστάται άμεση χορήγηση ανοσοσφαιρίνης, στη δόση που προαναφέρθηκε, στα νεογνά που προέρχονται από προσβεβλημένες μητέρες. Το εμβόλιο γίνεται στη γυναίκα μετά από 5-6 μήνες, αν έχει ήδη γεννήσει. Ο θηλασμός δεν αποτελεί αντένδειξη. Το εμβόλιο αντενδεικνύεται στην κύηση, επειδή προέρ-

χεται από ζώντα εξασθενημένα στελέχη και υπάρχει ο θεωρητικός κίνδυνος μετάδοσης στο έμβρυο, όμως η ακούσια χορήγηση αυτού πριν τη διάγνωση της κύησης δεν αποτελεί ένδειξη θεραπευτικής διακοπής (Watson et al.,1998; Sur et al.,2003).

Η θεραπεία της νόσου είναι συμπτωματική, με αντιπυρετική αγωγή, ανάπαυση, ενυδάτωση και τη χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων μόνο σε περιπτώσεις βακτηριακής μόλυνσης.

Pregnancy and measles. Case report and review of literature

E. Paplomata, L. Tsalikis

1st Obstetrics - Gynecology Clinic of General Hospital Serres, Greece

Correspondence: Lazaros Tsalikis, 3 Chatzikipantazi str., 62122 Serres, Greece
Tel.: +30 23210-94144
E-mail: bog@hospser.gr

Summary

We present the case of a 32 year old woman who was diagnosed with measles at 38 weeks of gestation, during a measles outbreak which appeared in Northern Greece since November 2005. She was complicated by pneumonia and treated satisfactorily. Emergency caesarian section was performed due to fetal distress. The newborn had signs of the disease within the first month of life. Driven from this case, we reviewed the relevant current literature and case reports. After the widespread use of the vaccine, measles is one of the rarest infectious complications of pregnancy. However, measles outbreaks still occur in various countries in the world. Since November 2005, Northern Greece has been facing a measles outbreak and therefore, all modern obstetricians and paediatricians ought to be capable of dealing its maternal and fetal complications.

Key words: measles, pregnancy, vaccine, measles complications

Βιβλιογραφία

- Atmar, R.L., Englund, J.A. and Hammill, H.(1992) Complications of measles during pregnancy. *Infect. Dis.* 14,217.
- Atkinson, W.L.(1995) Epidemiology and prevention of measles. *Dermatol. Clin.* 13,553-559.
- Bernard Gonik, M.D., Nancy Fasano, M.A., and Sarah Foster, M.P.H.(2002) The obstetrician – gynecologist ‘s role in adult immunization. *Am. J. Obst. Gynecol.*187, 984-988.
- Bitsori, M., Ntokos, M., Kontarakis, N. et al. (2005) Vaccination coverage among adolescents in certain provinces of Greece. *Acta Paediatr.* 94,1122-1125.
- Chiba, M.E., Saito, M., Suzuki, N. et al. (2003), Measles infection in pregnancy. *J. Infect.* 47, 40-44.
- Chakravarti, A.(2005) Measles control. *Indian J. Med. Res.* 121, 73-76.
- Six, C., Franke, F., Mantey, K. et al. (2005) Measles outbreak in the Provence-Alpes-Cote d’Azur region, France, January-July 2003. *Euro Surveill.* 10,46-48.
- Dasopoulou, M. and Covanis, A.(2004) Subacute sclerosing parencephalitis after intrauterine infection: *Acta Paediatr.* 93,1251-1253.
- Dayan, G.H., Panero, M.S., Urquiza, A. et al.(2005), Rubella and measles seroprevalence among women of childbearing age, Argentina 2002: *Epidemiol. Infect.* 133, 861-869.
- Eberhart-Phillips, J.E., Frederick, P.D., Baron, R.C. and Mascola, L.(1993) Measles in pregnancy: a descriptive study of 58 cases. *Obstet. Gynecol.* 82,797.
- Καρπάθιος, Σ., Βασική Μαιευτική , Ιατρική Περιγεννητική και Γυναικολογία, Τόμος Α, σελ. 386.
- Kobayashi, K., Tajima, M., Toishi, S. et al. (2005) Fetal growth restriction associated with measles virus infection during pregnancy. *J. Perinat. Med.* 33,67-68.
- Matsumoto, Y., Morimito, I., Shibutani, T. et al. (2005) Measles encephalitis in early pregnancy and after delivery. *J. Infect. Chemother.* 11,97-100.
- Nyari, T.A., Dickinson, H.O. and Parker, L.(2003) Childhood cancer in relation to infections in the community during pregnancy and around the time of birth. *Int. J. Cancer,* 104, 772-777.
- Robert, L., Goldenberg, M.D. and Cortney Thompson, B.S.(2003) The infectious origins of stillbirth. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 189, 861-873.
- Sur, D.K., Wallis, D.H. and O’Connell. T.X.(2003) Vaccinations in pregnancy. *Am. Fam. Psysician.* 68, 299-304.
- Georgakopoulou, T., Grylli, C., Kalamara, E. et al. (2006) Current measles outbreak in Greece: Current measles outbreak in Greece: Hellenic Centre for Disease Control and prevention.
- Hellenic Centre for Disease Control and Prevention. Report on outbreak of measles in Greece since September 2005. Athens, January 2006.
- The Merck Manual of diagnosis and therapy, 17th Edition, pp.2320-5.
- Watson, J.C., Hadler, S.C., Dykewicz, C.A. et al.(1998) Measles, Mumps, and Rubella - Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Mumps, and Rubella, and Congenital rubella Syndrome and Control of Mumps: Recommendations of the Advisory Committe on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm, Rep.* 47,1-57.

ΚΑΤΑΤΕΘΗΚΕ 13/3/2007 ΕΓΙΝΕ ΑΠΟΔΕΚΤΗ 6/4/2007