

УДК 618.3:616.915-08-039.71

Н.К. Деменіна, Г.І. Іщенко

Вплив інфекції кору на вагітність та методи профілактики (огляд літератури)

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.1(73):80-83; doi 10.15574/PP.2018.73.83

Проведено огляд опублікованої літератури для вивчення впливу інфекції кору на вагітність та інформування про необхідність профілактики. Не існує жодних доказів, які підтверджують зв'язок між перенесенням кору під час вагітності та вродженими вадами. Проте необхідність ефективного постконтактного захисту доведена рядом досліджень, які свідчать про високий ризик серйозних ускладнень у матері, втрати плода та недоношеність. Кір у пізні терміни вагітності також може призвести до перинатальної інфекції в новонародженого, що може бути пов'язано з високою смертністю та ризиком розвитку підгострого склерозуючого паненцефаліту.

Ключові слова: кір, вагітність, профілактика.

Influence of measles on pregnancy and prevention methods (a literature review)

Demenina N.K., Ishchenko H.I.

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynaecology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

A review of published literature has been conducted to study the effect of measles infection on pregnancy and awareness raising of prevention necessity. There is no evidence to support the association between measles during pregnancy and congenital malformations. However, the need for effective post-exposure protection has been proven by a number of studies that shows a high risk of serious maternal complications, fetal loss and prematurity. Measles in late pregnancy may lead to perinatal infections in newborns, which may be associated with high mortality and the risk of subacute sclerosing panencephalitis.

Key words: measles, pregnancy, prevention.

Влияние инфекции кори на беременность и методы профилактики (обзор литературы)

Н.К. Деменина, Г.И. Ищенко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Проведен обзор опубликованной литературы для изучения влияния инфекции кори на беременность и информирование о необходимости профилактики. Нет никаких доказательств, подтверждающих связь между перенесением кори во время беременности и врожденными пороками. Однако необходимость эффективной постконтактной защиты доказана рядом исследований, свидетельствующих о высоком риске серьезных осложнений у матери, потери плода и недоношенность. Корь в поздние сроки беременности также может привести к перинатальной инфекции в новорожденного, что может быть связано с высокой смертностью и риском развития подострого склерозирующего панэнцефалита.

Ключевые слова: корь, беременность, профилактика.

Кір — одне з найбільш поширених вірусних захворювань людини, від якого страждає понад 95% уражених осіб за відсутності вакцинації, поширюється за допомогою дихального шляху і залишається основною причиною смертності дітей, особливо в країнах, що розвиваються [22, 25, 40]. У зв'язку з введенням імунізації проти кору в 1997 р., структура пацієнтів змінилася: зменшилося число хворих дітей, водночас почали реєструватися випадки захворювання серед дорослих. Ця зміна вікової структури позначила нову, раніше неактуальну проблему — кір у вагітних.

За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, у 2011 р. від кору померло 158 тис. осіб, більшість з яких становили діти віком до 5 років. Понад 95% випадків смерті від кору реєструється в країнах із низьким рівнем доходу і слабкими інфраструктурами охорони здоров'я [39]. Великомасштабна вакцинація проти кору сприяла різкому зниженню рівнів захворюваності і смертності в усьому світі. Однак, незважаючи на досягнуті успіхи в боротьбі з кором, хвороба не усунена і в благополучному європейському регіоні, в якому, як і раніше, реєструються спалахи захворювання. Вже з січня по липень 2011 р. у 40 із 53 країн

європейського регіону зафіксовано 26 025 випадків захворювання. З усіх випадків 11 закінчилися смертю [40]. Про великі спалахи повідомлялося у Франції (14 949), Італії (5189), Румунії (4189), Іспанії (3802) і ряді інших країн [39]. Отже, кір може, як і раніше, становити загрозу здоров'ю, особливо в дітей першого року життя [14]. Тому визначення оптимального віку для вакцинації проти кору є важливою проблемою охорони здоров'я. У разі ранньої вакцинації трансплацентарні материнські антитіла можуть нейтралізувати вакцинний антиген до того, як сформується специфічна імунна відповідь, а її проведення в пізніші терміни може підвищити ризик виникнення захворювання в дитини, отже, розвитку тяжких ускладнень [17]. Слід зазначити, що в умовах елімінації вірусу кору значно знижуються рівні материнських антитіл і тривалість їх збереження, а значить, і тривалість захисту в новонароджених. Материнські антитіла, індуковані вакциною, зникають швидше, ніж утворилися внаслідок природної хвороби [17, 26]. У зв'язку з цим можна припустити, що збільшення охоплення населення щепленням, у тому числі дорослого, буде супроводжуватися народженням дітей, які мають материнські антитіла, індуковані вакциною [17].

Водночас, наявність антитіл у матері не є прямим підтвердженням того, що вони будуть трансплацентарно передані новонародженому. У даний час існують докази, що передача антитіл імуноглобуліну класу G (IgG-антитіл) залежить від багатьох чинників: материнського рівня загальних і специфічних IgG-антитіл, гестаційного віку новонародженого, стану фетоплацентарного комплексу, стану підкласів IgG, природи антигену [32].

Захворювання починається катаральним періодом, який характеризується гострим початком із підвищенням температури до 38–40°C, слабкістю, загальним нездужанням, головним болем, зниженням апетиту. Катаральний синдром представлений кашлем, гіперемією зів, чханням, нежиттю, світлобоязню, кон'юнктивітом. Особа стає одутлою, збільшуються різні групи шийних лімфатичних вузлів. З 2-го дня хвороби на слизовій твердого

та м'якого піднебіння з'являється корова енантема у вигляді червоних плям неправильної форми. У цей же час на слизовій щік біля малих корінних зубів з'являються дрібні білясті цятки, з віночком гіперемії по периферії, які не зливаються один з одним і підносяться над слизовою оболонкою (плями Бельського—Філатова—Коплика). Середня тривалість цього періоду становить 2–4 дні [2, 5, 8, 28].

До кінця катарального періоду спостерігається деяке зниження температури.

Наступний період висипань знаменується новим підвищенням температури, посиленням інтоксикаційного і катарального синдромів, а також появою висипань. Коровий висип з'являється, як правило, на 4–5-й день хвороби і характеризується етапністю: у перший день висип з'являється за вухами, на обличчі та шиї, на другий — на тулубі, на третій день до процесу залучаються розгинальні поверхні рук і ніг,

Таблиця

Дані літератури щодо випадків кору під час вагітності за останні десять років

Рік	Джерело	Кількість випадків	Вагітність і неонатальні наслідки	Материнські результати	Коментарі
2009	Ohij et al. [29]	1	Передчасні пологи, вроджений кір із проявами шкірного висипу	Передчасні пологи	Японія; час між висипом та пологами — 4 дні; профілактичний імуноглобулін, призначений для новонародженого
2010	Baron et al. [10]	1	Аборт у зв'язку з передчасним розривом плодових оболонок у терміні вагітності 16 тижнів		Ізраїль; ідентифікація вірусу в тканині плаценти
2010	Go et al. [20]	1	Недоношеність, немає доказів вродженого кору	Передчасні пологи	Японія; час між висипом та пологами — 1 день; профілактичний імуноглобулін, призначений для новонародженого
2012	Huoi et al. [23]	13	1 передчасні пологи	6 (46%) випадків, які потребують госпіталізації, 4 (31%) випадки пневмонії	Франція, 2010–2011 рр. — спалах у Ліоні
2012	Peruzzo et al. [33]	1	Вроджений кір із шкірним висипом		Швейцарія; час між висипом та пологами — 0 днів; профілактичний імуноглобулін, призначений для новонародженого
2014	Ali et al. [6]	61	З 53 пологів 40 (75,5%) термінових пологів, 6 (11,3%) абортів, 4 (7,5%) передчасні пологи, 3 (5,7%) мертвонародження	11 випадків материнської смертності (18,0%); 9 — пневмонія, 1 — енцефаліт, 1 внутрішньочерепний крововилив; у тому числі 8 — протягом внутрішньоутробного періоду), 35 (57,4%) — неясного генезу	Судан; 46 (75,4%) випадків без допологової підготовки; 12 (19,7%) — вакциновані; 32 (52,5%) — не вакциновані; 17 (27,8%) — статус вакцини невідомий
2013	Giusti et al. [18]	2	2 випадки недоношеності, 2 випадки безсимптомного вродженого кору	Передчасні пологи	Франція; час між висипом та пологами — відповідно 14 та 3 дні; профілактичний імуноглобулін, призначений для 1 новонародженого
2014	Ogbuanu et al. [30]	55	Із 42 відомих неонатальних наслідків 7 (16,7%) мимовільних викиднів, 4 (9,5%) випадки внутрішньоутробної загибелі плода, 9 (21,4%) випадків недоношеності; з 31 живонародженого 3 (9,7%) неонатальні смертності; з 18 випадків відомої маси тіла при народженні 7 (38,9%) новонароджених із низькою масою тіла при народженні	33 (60%) випадки діареї, 22 (40%) — пневмонія, 3 (5%) — енцефаліт, 5 (9,3%) — материнська смертність; з 42 випадків кровотечі 3 (7,1%) випадки надмірної кровотечі	Намібія; 2009–2010 рр. — ретроспективне контрольоване дослідження
2014	Casalegno et al. [11]	13	1 (7,7%) випадок недоношеності	11 (84,6%) випадків лихоманки, 4 (30,8%) випадки пневмонії	Франція; 2011 р. — спалах у Ліоні

включаючи пальці. Найбільша кількість елементів висипу на обличчі, найменша — на ногах. Висип складається з дрібних рожевих плям і папул, схильних до злиття, тому в подальшому елементи стають великими, неправильної форми, яскраво рожеві, в подальшому висип має бурий колір за рахунок пігментації та лушиться [4, 5, 28].

Інтоксикаційний синдром у хворих дорослих виражений інтенсивніше, ніж у дітей, і характеризується млявістю, розбитістю, сонливістю, зниженням працездатності та апетиту, головним болем. Зберігається продуктивний кашель. При аускультатії відзначається жорстке дихання, можуть бути сухі свистячі хрипи.

З боку серцево-судинної системи відзначається глухість тонів, тахікардія, зниження артеріального тиску. У сечі може виявлятися протеїнурія, циліндрурія і еритроцитурія [27].

Кір під час вагітності пов'язаний зі згубним впливом на перинатальні наслідки, а також важкі ускладнення в матері і плода.

При захворюванні в ранні терміни вагітності вірус проникає через ще не сформовану плаценту і може викликати в плода вади розвитку у вигляді ураження центральної нервової системи з можливим недоумством дитини (олігофренію), серцево-легеневі захворювання запального характеру з можливим летальним наслідком. Однак імовірність виникнення вад розвитку в плода при коровій інфекції в матері значно менша, ніж при краснусі, за якої хворим вагітним у першому триместрі фахівці завжди рекомендують перервати вагітність. Тому перенесена на початку вагітності кір потребує вирішення питання про збереження вагітності окремо в кожному випадку.

На пізніх термінах вагітності, коли основні системи плода вже сформовані, кір може приводити до перинатальної інфекції в немовляти, що, в свою чергу, може спричинити високий ризик розвитку підгострого склерозуючого паненцефаліту [32, 40].

У даній статті пропонуємо огляд результатів медичної літератури за останні десять років щодо кору під час вагітності (табл.). Незважаючи на меншу кількість випадків летальності, яка зазначається в старих публікаціях [15], останнім часом повідомляється про випадки кору, пов'язані з високим рівнем материнської, внутрішньоутробної та неонатальної смертно-

сті в слаборозвинених країнах. Це може бути пов'язане з відсутністю вакцинації або незавершеною материнською вакцинацією, а також станом пренатальної та постнатальної допомоги, включаючи профілактику імуноглобуліном [39].

У цьому ретроспективному аналізі виявлено, що вагітні жінки мають значно вищий ризик несприятливих результатів для матері, плода та новонароджених порівняно з вагітними без кору. Протягом останнього століття попередні дослідження материнських, плодових і неонатальних ускладнень кору під час вагітності в інших умовах свідчать про можливість збільшення ризику захворюваності та смертності [7, 9, 12, 13, 15, 16, 19, 21, 25, 31, 36]. Останні дослідження в розвинених країнах вказують на нижчий рівень захворювань материнських, плодових і новонароджених, що пов'язано з поліпшенням медичного спостереження матері та профілактичним використанням імуноглобуліну для немовляти [9, 12, 19]. При підвищенні імунітету кору в жінок дітородного віку зменшується частота виявлення гестаційного кору, а також знижуються рівні захворюваності та смертності матерів, плода та новонароджених [22].

За даними Південно-австралійських інструкції з перинатальної практики, значно поширені програми імунізації дітей (у 1999 р. 91% загальної чисельності населення у віці від 12 до 18 років були імунізовані) в Австралії зменшили частоту захворюваності на кір під час вагітності. Кір часто є серйозним захворюванням, яке може бути ускладнене середнім отитом (7%) або бронхопневмонією (6%) у загальній популяції. Гострий енцефаліт зустрічається в межах від 2 до 10 на 10000 зареєстрованих випадків у загальній популяції, при цьому рівень смертності становить 10–15%. Близько 15–40% уражених мають постійні пошкодження мозку [37].

Ризик патології розвитку плода при гострому первинному інфікуванні вірусом кору під час вагітності значний. Для підтвердження або спростування факту недавнього інфікування, крім дослідження крові вагітної на АТ і авідності IgG методом ІФА, виявлення РНК вірусу методом ПЛР, для визначення стану плода проводять детальне УЗД (скринінгові дослідження у II і III триместрі) [24, 38].

ЛИТЕРАТУРА

- Буданов ПВ. (2013). Этиология, патогенез, диагностика и лечение внутриутробной инфекции. Автореферат дис. д-ра мед. наук. Москва: 48.
- Возиянова ЖИ. (2000). Инфекционные и паразитарные болезни. Киев: Здоровье. 3: 791–818.
- Онищенко ГГ. (2012). Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь — октябрь 2012 г. Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена. 4: 3–4.
- Покровский ВИ, Пак СГ, Брико НИ, Данилкин БК. (2004). Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник. Москва: ГЭОТАР-медиа: 379–386.
- Ющук НД, Венгеров ЮА. (2003). Инфекционные болезни. Учебник. Москва: Медицина: 354–362.
- Ali AA, Abdelhameed O, Abdallah TM. (2014). Case-fatality rate associated with measles during pregnancy in Kassala, eastern Sudan. *Int J Gynaecol Obstet.* 124: 261–2.
- Ali ME, Albar HM. (1997). Measles in pregnancy: maternal morbidity and perinatal outcome. *Int J Gynaecol Obstet.* 59: 109–13.
- American Academy of Pediatrics: Measles (2009). In: Pickering LK ed. *Red Book: Report of the Committee on Infectious Disease.* Elk Grove, Ill: American Academy of Pediatrics: 385–396.
- Atmar RL, Englund JA, Hammill H. (1992). Complications of measles during pregnancy. *Clin Infect Dis.* 14: 217–26.
- Bar-On S, Ochshorn Y, Halutz O, Aboudy Y, Many A. (2010). Detection of measles virus by reverse-transcriptase polymerase chain reaction in a placenta. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 23: 935–7.
- Casalegno JS, Huissoud C, Rudigoz R, Massardier J, Gaucherand P, Mekki Y. (2011). Measles in pregnancy in Lyon France. *Int J Gynaecol Obstet.* 126: 248–51.
- Chiba ME, Saito M, Suzuki N, Honda Y, Yaegashi N. (2003). Measles infection in pregnancy. *J Infect.* 47: 40–4.
- Christensen PE, Schmidt H, Bang HO, Andersen V, Jordal B, Jensen O. (1953). An epidemic of measles in southern Greenland, 1951; measles in virgin soil. II. The epidemic proper. *Acta Med Scand.* 144: 430–49.
- Cioffi Degli Atti ML, Filia A, Massari M, Pizzuti R, Nicoletti L, D'Argenzio A, de Campora E, Marchi A, Lombardo A, Salmasso S. (2006). Assessment of measles incidence, measles-related complications and hospitalizations during an outbreak in a southern Italian region. *J Vaccine.* 24; 9: 1332–1338.
- Dyer I. (1939). Measles complicating pregnancy. *South Med J.* 33: 5.
- Eberhart-Phillips JE, Frederick PD, Baron RC, Mascola L. (1993). Measles in pregnancy: a descriptive study of 58 cases. *Obstet Gynecol.* 82: 797–801.
- Gagneur A, Pinquier D, Aubert M, Balu L, Brissaud O, De Pontual L, Gras Le Guen C, Hau-Rainsard I, Mory O, Picherot G, Stephan JL, Cohen B, Caulin E, Soubeyrand B, Reinert P. (2008). Kinetics of decline of maternal measles virus-neutralizing antibodies in sera of infants in France in 2006. *J Clin Vaccine Immunol.* 15 (12): 1845–1850.
- Giusti D, Burette J, Nguyen Y, Leveque N, Graesslin O, Andreoletti L. (2013). Virological diagnosis and management of two cases of congenital measles. *J Med Virol.* 85: 2136–8.
- Gershon AA. (1990). Chickenpox, measles and mumps. In: Remington JS, Klein J, eds. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant.* Philadelphia: W.B. Saunders: 395–445.
- Go H, Hashimoto K, Imamura T, Sato M, Kawasaki Y, Momoi N et al. (2010). An extremely low body weight infant born to a mother with measles. *J Perinatol.* 30: 146–8.
- Gremillion DH, Crawford GE. (1981). Measles pneumonia in young adults. An analysis of 106 cases. *Am J Med.* 71: 539–42.
- Hope-Simpson RE. (1952). Infectiousness of communicable disease in the household (measles, chickenpox and mumps). *Lancet.* 2: 549–552.
- Huoi C, Casalegno JS, Benet T, Neuraz A, Billaud G, Eibach D et al. (2012). A report on the large measles outbreak in Lyon, France, 2010 to 2011. *Euro Surveill.* 17: 20264.
- Infections and Rashes in Pregnancy. (2016). *A Guide for Health Professionals (revised edition):* 23–24.
- Jespersen CS, Lttauer J, Sagild U. (1977). Measles as a cause of fetal defects. A retrospective study of ten measles epidemics in Greenland. *Acta Paediatr Scand.* 66: 367–72.
- Leuridan E, Hens N, Hutse V, Ieven M, Aerts M, Van Damme P. (2010). Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study. *BMJ.* 340: 1626.
- MKidd M, Maxwell D. (2009). Prenatal diagnosis and management of fetal infections. *The Obstetrician & Gynaecologist.* 11: 108–116.
- Moss WJ, Griffin DE. (2012). Measles. *Lancet.* 379: 153–164.
- Ohji G, Satoh H, Satoh H, Mizutani K, Iwata K, Tanaka-Taya K. (2009). Congenital measles caused by transplacental infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2009. 28: 166–7.
- Ogbuanu IU, Zeko S, Chu SY, Muroua C, Gerber S, De Wee R et al. (2014). Maternal, fetal, and neonatal outcomes associated with measles during pregnancy: Namibia, 2009–2010. *Clin Infect Dis.* 58: 1086–92.
- Packer AD. (1950). The influence of maternal measles (morbilli) on the unborn child. *Med J Aust.* 1: 835–8.
- Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL, Zago CA, Carneiro-Sampaio M. (2012). IgG Placental Transfer in Healthy and Pathological Pregnancies (Review Article). *Clin Dev Immunol.* Article ID 985646: 13. doi:10.1155/2012/985646J.
- Peruzzo M, Giannini O, Bianchetti MG. (2012). Measles in a mother and her newborn baby. *Arch Dis Child.* 97: 660.
- Saji F, Samejima Y, Kamiura S, Koyama M. (1999). Dynamics of immunoglobulins at the feto-maternal interface. *J Rev Reprod.* 4 (2): 81–89.
- Simister NE. (1998). Human placental Fc receptors and the trapping of immune complexes. *J Vaccine.* 16 (14–15): 1451–1455.
- Stein SJ, Greenspoon JS. (1991). Rubeola during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 78 (5 pt 2): 925–9.
- The Communicable Diseases Network Australia (CDNA). Measles National Guidelines for Public Health Units. CDNA interim guideline: amendment to contact management, 2014.
- Williams L, Morrow B, Shulman H, Stephens R, D'Angelo D, Fowler CI. (2006). PRAMS 2002 Surveillance Report. Atlanta, GA: Division of Reproductive Health, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention.
- World Health Organization (2013). Progress in global control and regional elimination of measles, 2000–2011. *Week epidemiol rec.* 88: 29–36.
- World Health Organization. Measles outbreaks: Regions of the Americas, Europe and Africa. *Global Alert and Res*

Сведения об авторах:

Деменина Надежда Каземировна — ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-82-87.
Ищенко Анна Ивановна — ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-82-87.

Статья поступила в редакцию 25.09.2017 г.