



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ

## ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Ορολογικός έλεγχος συγγενών λοιμώξεων στην κύηση:**

**Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, 2018**

**Βασιλική Μπιμπή**

**Παιδίατρος-Εξειδικευόμενη Νεογνολογίας**

*Ηράκλειο, Ιούνιος 2019*



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ

## POSTGRADUATE THESIS

**Serological testing for congenital infections among pregnant women in the University Hospital of Heraklion, 2018**

**Vasiliki Bimpi**

**Pediatrician-Neonatology trainee**

*Heraklion, June 2019*

**Επιβλέποντες:**

**1. ΓΑΛΑΝΑΚΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ (Καθηγητής Παιδιατρικής - Λοιμωξιολογίας,  
Πανεπιστήμιο Κρήτης)**

**2. ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ ΕΛΕΝΗ ( Καθηγήτρια Παιδιατρικής με έμφαση στην  
εργαστηριακή έρευνα, Πανεπιστήμιο Κρήτης)**

**3. ΧΑΤΖΗΔΑΚΗ ΕΛΕΥΘΕΡΙΑ (Επίκουρος Καθηγήτρια Νεογνολογίας,  
Πανεπιστήμιο Κρήτης)**

© 2019

Μπιμπή Βασιλική

ALL RIGHTS RESERVED

## Πρόλογος - Ευχαριστίες

Η εγκυμοσύνη είναι μία περίοδος ιδιαίτερα ευάλωτη σε λοιμώξεις. Μια πιθανή προσβολή της εγκύου από κάποιον λοιμογόνο παράγοντα όπως ερυθρά, τοξοπλάσμωση, μπορεί να έχει βαρύτατες συνέπειες στο κύημα. Για το λόγο αυτό ο ανιχνευτικός έλεγχος στην κύηση είναι μείζονος σημασίας. Παρόλα ταύτα δε φαίνεται να υπάρχει ομοφωνία ως προς τη διενέργεια του, σε παγκόσμιο επίπεδο. Η πρόληψη έχει κυρίαρχη θέση στην αντιμετώπιση των συγγενών λοιμώξεων, καθώς συχνά η έγκαιρη διάγνωση τους επιτρέπει την άμεση παρέμβαση, ώστε να αποτραπεί η κάθετη μετάδοση τους στο έμβρυο, αλλά και σε αντίθετη περίπτωση, να περιοριστούν οι επιπτώσεις σε αυτό, με τη χορήγηση κατάλληλης θεραπείας.

Πριν από όλα θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή Παιδιατρικής-Λοιμωξιολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης και Διευθυντή Σπουδών του ΠΜΣ «Εμβόλια και Πρόληψη Λοιμώξεων σε Παιδιά και Εφήβους», Γαλανάκη Μανώλη για την ευκαιρία που μου έδωσε να αποτελέσω μέλος αυτής της υπέροχης παρέας και διδαχθώ από τον ίδιο αλλά και από άλλους εξαιρετους συνάδελφους, χωρίς αγκυλώσεις και δογματισμούς, με γνώμονα την επιστημονική απόδειξη.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου Δημητρίου Ελένη για τη βοήθεια, καθοδήγηση και υποστήριξη της σε όλη τη διάρκεια της μεταπτυχιακής μου εργασίας.

Ευχαριστώ θερμά επίσης, την Χατζηδάκη Ελευθερία (Επίκουρο Καθηγήτρια Νεογνολογίας, Διευθύντρια της Μονάδας Εντατικής Νοσηλείας) που δέχτηκε να αποτελέσει μέλος της τριμελούς επιτροπής αξιολόγησης μου.

Τέλος, ένα ευχαριστώ δεν θα ήταν αρκετό για την οικογένεια μου, για την αμέριστη συμπαράσταση και κατανόηση και πιο ειδικά για την αδερφή μου Ανδρονίκη Μπιμπί. Ένα μεγάλο ευχαριστώ επίσης στη συνάδελφο Στεφανία Πατραμάνη και στην Μαρία Κάντζαρη.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελίδα
<b>Περίληψη</b>	1
<b>Abstract</b>	3
<b>Συντομογραφίες</b>	5
<b>1. Εισαγωγή / Γενικό μέρος</b>	6
1.1. Ηπατίτιδα Β	7
1.2. Ηπατίτιδα C	9
1.3. Ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας	11
1.4. Κυτταρομεγαλοϊός	12
1.5. Τοξόπλασμα	15
1.6. Ερυθρά	16
1.7. Σύφιλη	18
<b>2. Μεθοδολογία / πληθυσμός και μέθοδοι</b>	
2.1. Μεθοδολογία	20
2.2. Πληθυσμός	20
2.3. Τρόπος συλλογής δεδομένων	20
2.4. Επεξεργασία δεδομένων	21
2.5. Στατιστική Ανάλυση	21
<b>3. Αποτελέσματα</b>	22
<b>4 Συζήτηση</b>	25
4.1. Ηπατίτιδα Β	26
4.2. Ηπατίτιδα C	29
4.3. Ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας	31
4.4. Κυτταρομεγαλοϊός	32
4.5. Τοξόπλασμα	34

4.6.	Ερυθρά	35
4.7.	Σύφιλη	36
4.8.	Περιορισμοί μελέτης	38
4.9.	Προοπτικές στο ερευνητικό αυτό πεδίο	39
4.10.	Σημαντικότερα ευρήματα - Συμπεράσματα	40
<b>5.</b>	<b>Χρηματοδοτήσεις, εγκρίσεις μελέτης, συμβολή ερευνητών/ιδρυμάτων</b>	<b>41</b>
<b>6.</b>	<b>Βιβλιογραφία</b>	<b>42</b>
<b>7.</b>	<b>Πίνακες και Εικόνες</b>	<b>51</b>

## Περίληψη

**Τίτλος εργασίας:** Ορολογικός έλεγχος συγγενών λοιμώξεων στην κύηση: Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, 2018

**Της:** Βασιλικής Μπιμπή

**Επιβλέποντες:** Γαλανάκης Εμμανουήλ, Δημητρίου Ελένη, Χατζηδάκη Ελευθερία

**Ημερομηνία:** Μάιος 2019

**Εισαγωγή:** Οι συγγενείς λοιμώξεις αποτελούν σοβαρή απειλή για το αναπτυσσόμενο έμβρυο. Η διενέργεια προγεννητικού ανιχνευτικού ελέγχου, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, έχει καθοριστικό ρόλο στην εξάλειψη των κάθετα μεταδιδόμενων παθογόνων και συνακόλουθων λοιμώξεων. Η μελέτη της οροεπίπτωσης αυτών των παθογόνων στο γενικό πληθυσμό, παράλληλα με την επισήμανση συγκεκριμένων ομάδων υψηλού κινδύνου, όπως οι μετανάστες, καθιστούν εφικτή την ανάπτυξη ενός στοχευμένου σχεδίου δημόσιας υγείας.

**Υλικά και Μέθοδοι:** Ελήφθησαν ορολογικά και δημογραφικά στοιχεία όλων των εγκύων γυναικών που γέννησαν από τον Ιανουάριο του 2018 έως το Δεκέμβριο του 2018 στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου. Η οροεπίπτωση για τα HBV, HCV, HIV, CMV, *Toxoplasma gondii*, ερυθρά και σύφιλη εκτιμήθηκε και τα αποτελέσματα συσχετίστηκαν μεταξύ εθνοτήτων και ηλικιακών ομάδων.

**Αποτελέσματα:** Μελετήθηκαν συνολικά 659 ιατρικά αρχεία εγκύων γυναικών, με βάση τον προγεννητικό έλεγχο, στον οποίο υπεβλήθησαν. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν  $30,4 \pm 6,3$  έτη. Με βάση την καταγεγραμμένη εθνικότητα των δεδομένων που διατηρούνται στα αρχεία ασθενών, οι γυναίκες χωρίστηκαν με κριτήρια συχνότητας και εγγύτητας σε 4 μεγάλες κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία αποτελείται μόνο από εκείνες που θεωρούνται ελληνικής υπηκοότητας ( $n = 549$ , 83,3% του δείγματος). Η δεύτερη κατηγορία αφορά τις γυναίκες από την περιοχή των Βαλκανίων (Αλβανία, Βουλγαρία, Ρουμανία) και αντιπροσωπεύει το 11,9% του δείγματος ( $n = 78$ ). Η τρίτη και η τέταρτη κατηγορία, αφορούν γυναίκες από την υπόλοιπη Ευρώπη ( $n = 9$ , 1,5%), και τον υπόλοιπο κόσμο ( $n = 23$ , 3,8%), αντίστοιχα. Στη δεύτερη κατηγορία, η πιο συχνά αναφερόμενη εθνότητα ήταν η Αλβανική με 46 γυναίκες (7,0% του δείγματος, 59,0% της κατηγορίας), ενώ η Βουλγαρία κατέγραψε 19 γυναίκες (2,9% του δείγματος, 24,4% της κατηγορίας δείγματος). Στην τέταρτη κατηγορία, συριακή υπηκοότητα είχαν 10 γυναίκες (1,5% του δείγματος, 43,5% της κατηγορίας). Η μέση οροθετικότητα του συνολικού πληθυσμού της μελέτης ήταν 0,81% για τον HBV, 0,5% για τον HCV, 0,3% HIV, 0% για σύφιλη, 18,5% για *Toxoplasma*, 67,3% για CMV και 91,3% για ερυθρά. Το ποσοστό των Ελληνίδων που εντοπίστηκαν με θετικό αποτέλεσμα για το HBsAg ήταν 0,4%, ενώ οι έγκυες από Αλβανία, είχαν υψηλότερη οροθετικότητα 4,7%. Η οροεπίπτωση του HCV, αντίστοιχα, στις Ελληνίδες ήταν 0,58%, ενώ δεν υπήρχε κανένα άλλο θετικό αποτέλεσμα μεταξύ των υπόλοιπων εγκύων γυναικών αυτής της μελέτης. Δεν υπήρξε

θετικό αποτέλεσμα για τη σύφιλη. Η μέση οροεπίπτωση για το *Toxoplasma* μεταξύ των Ελληνίδων ήταν 18,5%, με την πλειοψηφία να διατρέχει κίνδυνο λοίμωξης, αλλά με χαμηλό ποσοστό ορομετατροπής 0,3%. Η οροθετικότητα CMV υπολογίστηκε σε 67,3% με ποσοστό ορομετατροπής 3,5% αντίστοιχα. Το ποσοστό των εγκύων γυναικών που ελέγχθηκε για την Ερυθρά, ανιχνεύτηκε στο 88%, με το 91,3% να παρουσιάζουν ανοσοεπάρκεια. Η εξέταση για Τοξόπλασμα πραγματοποιήθηκε στην πλειοψηφία των εγκύων γυναικών που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη αυτή, αλλά δεν επιβεβαιώθηκε κάποια συγγενής λοίμωξη κατά τη διάρκεια αυτού του έτους.

**Συμπεράσματα:** Η οροεπίπτωση του HBV, παραμένει σημαντικά χαμηλότερη στις Ελληνίδες εγκύους, από ό, τι σε εκείνες με αλβανική προέλευση. Η οροεπίπτωση του *Toxoplasma gondii* καταγράφεται χαμηλή, με αποτέλεσμα η πλειοψηφία των γυναικών να διατρέχουν κίνδυνο μόλυνσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ενώ η CMV οροθετικότητα είναι σημαντικά υψηλότερη, παρέχοντας κάποια προστασία στην ευάλωτη αυτή, ομάδα. Στην πλειοψηφία των εγκύων γυναικών του συμπεριελήφθησαν στην μελέτη, διενεργήθηκε έλεγχος για HBV, HCV, HIV, τοξόπλασμα συμπεριλαμβανομένου και του αισθητά βελτιωμένου ποσοστού εξέτασης για σύφιλη. Ομοίως, στην περίπτωση του ανιχνευτικού ελέγχου για CMV φαίνεται να διενεργείται σχεδόν καθολικά από τους μαιευτήρες, επιβαρύνοντας οικονομικά το σύστημα υγείας, αν και τόσο τα ποσοστά ορομετατροπής όσο και οι επιβεβαιωμένες συγγενείς λοιμώξεις, ήταν ελάχιστα κατά την περίοδο της μελέτης.

Λέξεις κλειδιά: Ηπατίτιδα Β, Ηπατίτιδα C, Ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, Κυτταρομεγαλοϊός, Τοξόπλασμα, Ερυθρά, Σύφιλη, Εγκυμοσύνη, Γυναίκες, Προγεννητικός ανιχνευτικός έλεγχος, Κάθετη μετάδοση, Οροεπίπτωση



## Abstract

**Title:** Serological testing for congenital infections among pregnant women in the University Hospital of Heraklion, 2018

**By:** Bimpi Vasiliki

**Supervisors:** Emmanuel Galanakis, Helena Demetriou, Eleftheria Hatzidaki

**Date:** May 2019

**Background:** Congenital infections pose a major threat to the developing fetus. The presence of prenatal screening during pregnancy, carries a key role in the elimination of the vertically transmitted pathogens and consequent infections. Knowing the seroprevalence of these pathogens in the general population and emphasizing on specific high-risk groups, such as immigrants, is essential for developing a targeted public health plan.

**Methods:** Serologic and demographic data of all pregnant women giving birth from January 2018 to December 2018 in the University Hospital of Heraklion, was collected. Seroprevalence for HBV, HCV, HIV, CMV, *Toxoplasma gondii*, rubella and syphilis, was estimated and results were correlated among ethnic and age groups.

**Results:** A total of 659 medical records of pregnant women were studied, based on their prenatal screening panel. The mean age of the participants was  $30,4 \pm 6,3$  years. Based on the recorded nationality of the data retained in patient files, women were separated by frequency and proximity criteria into 4 major categories. The first category consists only of those considered with Greek citizenship ( $n = 549$ , 83.3% of the sample). The second category concerns women from the Balkan region (Albania, Bulgaria, Romania) and represents 11.9% of the sample ( $n = 78$ ). The third category concerns women from the rest of Europe ( $n = 9$ , 1.5%), while the fourth women from the rest of the world ( $n = 23$ , 3.8%). In the second category, the most frequently reported ethnicity was Albanian with 46 women (7.0% of the sample, 59.0% of the category), while Bulgaria recorded 19 women (2.9% of the sample, 24.4% of the sample category). In the fourth category, Syrian citizenship had 10 women (1.5% of the sample, 43.5% of the category). The mean seroprevalence of the whole study population was 0,81% for HBV, 0.5% for HCV, 0,3% for HIV, 0 % for syphilis, 18,5% for *Toxoplasma*, 67.3% for CMV, and 91.3% for rubella. The percentage of Greek women that tested positive for HBsAg, was 0.4%, while Albanian women, had a higher seroprevalence of 4.7%. HCV seroprevalence, respectively, in Greek women was 0.58%, while there was no other positive result among the rest of the pregnant women of this study. There was no positive result, recorded, for syphilis. The mean seroprevalence for *Toxoplasma* among Greek women, was 18,5%, placing the majority of them at risk of an infection, but with a low seroconversion rate, 0,3%. CMV seropositivity was estimated at 67.3% with 3.5% seroconversion rate respectively. Rubella immunity status was documented in 88% of pregnant women, revealing a seroprevalence as high as 91,3%. Screening for *Toxoplasma* was

performed in the majority of pregnant women included in this study, but there were no congenital infections confirmed during that year.

**Conclusions:** The seroprevalence of HBV, remains considerably lower in Greek women than in those with Albanian origin. *Toxoplasma gondii* seroprevalence is recorded low, placing the majority of them at risk of an infection during pregnancy, whilst CMV seropositivity is significantly higher, providing some protection to that vulnerable group. Appropriate screening tests for HBV, HCV, HIV, toxoplasma, were performed in the majority of pregnant women, including noticeably improved percentage of syphilis screening as well. Likewise, CMV screening seems to be almost universal by obstetricians, financially burdening the health system, although both seroconversion rate and verified congenital infection were minimal during the study period.

**Key words:** Hepatitis B, Hepatitis C, Human Immunodeficiency Virus, Cytomegalovirus, *Toxoplasma*, Rubella, Syphilis, Pregnancy, Women, Prenatal screening test, Vertical transmission Seroprevalence

## **Συντομογραφίες**

HBV: Hepatitis B virus- Ιός της Ηπατίτιδας Β

HCV: Hepatitis C virus - Ιός της Ηπατίτιδας C

CMV: Cytomegalovirus -Κυτταρομεγαλοϊός

CRS: Congenital Rubella Syndrome (Σύνδρομο Συγγενούς Ερυθράς)

HIV: Human Immunodeficiency Virus -Ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας

IgG: Immunoglobulin G -Ανοσοσφαιρίνη Γ

IgM: Immunoglobulin M -Ανοσοσφαιρίνη Μ

MMR: *Measles, Mumps, and Rubella*

WHO: World Health Organization

ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

PCR: Polymerase Chain Reaction (αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης)

ΕΜΓΕ: Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογική Εταιρία

ΚΕΕΛΠΝΟ: Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων

ΚΝΣ : Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

ΠΟΥ: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

## 1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι συγγενείς λοιμώξεις αποτελούν πολύ σημαντική αιτία ενδομήτριου θανάτου και περιγεννητικής νοσηρότητας. Οι υπεύθυνοι παράγοντες είναι γνωστοί με το ακρωνύμιο TORCH και περιλαμβάνουν Τοξοπλάσμωση, *Treponema pallidum*, Ερυθρά, Κυτταρομεγαλοϊό (CMV), Ιό απλού έρπητα (HSV), Ιούς ηπατίτιδας, Ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) και άλλες λοιμώξεις όπως η ανεμευλογιάς και ο παρβοϊός B19. Για τα παθογόνα αυτά είναι διαθέσιμοι ανιχνευτικοί έλεγχοι, που μπορούν να διενεργηθούν προγεννητικά και σε κάποια από αυτά η έγκαιρη αναγνώριση είναι καθοριστικής σημασίας για την αντιμετώπιση της συγγενούς λοίμωξης. Η επιδημιολογία αυτών των λοιμώξεων ποικίλλει σε παγκόσμιο επίπεδο, με μεγαλύτερη συχνότητα στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, όπου αποτελούν σημαντικό παράγοντα νοσηρότητας και θνησιμότητας τόσο προγεννητικά όσο και κατά τη βρεφική ηλικία. Οι διαφορές στον επιπολασμό των οροθετικών γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας, με κοινωνικοοικονομικά κριτήρια και η έλλειψη αποτελεσματικής θεραπευτικής αντιμετώπισης στις περισσότερες συγγενείς λοιμώξεις πιθανόν να σχετίζεται με την έλλειψη καθολικού πρωτοκόλλου προγεννητικού ελέγχου για τα περισσότερα από τα παραπάνω παθογόνα.

Στην παρούσα μελέτη, συγκεντρώνοντας τα αποτελέσματα του ανιχνευτικού ελέγχου που διενεργήθηκε στις εγκύους, που γέννησαν στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, κατά το ημερολογιακό έτος 2018 θα γίνει προσπάθεια να καταγραφούν οι έλεγχοι που συντελούνται, τα επιδημιολογικά στοιχεία που θα προκύψουν σχετικά με τον οροεπιπολασμό των νοσημάτων στις επιτόκους και το κατά πόσο επηρεάζονται από παράγοντες όπως η καταγωγή και η ηλικία, όσο και τη συχνότητα των συγγενών λοιμώξεων, συγκριτικά με αντίστοιχες μελέτες προηγούμενων ετών ή σε διαφορετικές περιοχές.

### 1.1. Ηπατίτιδα Β (HBV)

Η ηπατίτιδα Β προκαλείται από ένα δίκλωνο DNA ηπατοτρόπο ιό, που ανήκει στην οικογένεια *Hepadnaviridae*. Ο HBV μεταδίδεται από το ένα άτομο στο άλλο είτε οριζόντια, μέσω μολυσμένου αίματος ή άλλων σωματικών υγρών, είτε κάθετα από μητέρα σε παιδί. Σε περιοχές με χαμηλή συχνότητα HBV (ποσοστό <2%), η οριζόντια, είναι η κύρια οδός μετάδοσης, ενώ στις περιοχές με υψηλή και ενδιάμεση ενδημικότητα HBV (ποσοστό > 2%), η περιγεννητική και η κατά την πρώιμη παιδική ηλικία, μετάδοση, είναι οι σημαντικότεροι τρόποι για την εξάπλωση του HBV στον πληθυσμό. Σχεδόν το 90% των βρεφών που γεννήθηκαν από θετικές μητέρες HBsAg ή μολύνθηκαν κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους τους αναπτύσσουν – εφόσον δεν εμβολιαστούν αμέσως μετά τη γέννηση και δεν τους χορηγηθεί ειδική για τον HBV, ανοσοσφαιρίνη - χρόνια λοίμωξη από HBV, έναντι του αντίστοιχου 30-50% των παιδιών που έχουν μολυνθεί στην ηλικία των 1-6 ετών και του μόλις 1-10% εκείνων που μολύνθηκαν ως ενήλικες. Η μελέτη της οροεπίπτωσης του HBV, αποτελεί βασικό παράγοντα για την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της ηπατίτιδας Β σε έγκυες γυναίκες, καθώς σε αυτές τις περιπτώσεις, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί μια κατάλληλη αντιϊκή θεραπεία στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης για να μειωθεί ο κίνδυνος περιγεννητικής μετάδοσης στο νεογνό. Ο ανιχνευτικός έλεγχος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης διενεργείται ως ρουτίνα σε όλες σχεδόν τις ανεπτυγμένες χώρες, με τις εγκύους, συχνά, να αποτελούν τη μόνη κοινωνική ομάδα που υποβάλλεται συστηματικά σε ορολογικό έλεγχο για HBV. (Staneva Tsankova G, 2016, S. H. I. Hofstraat, 2017). Προκειμένου να αποφευχθεί η περιγεννητική μετάδοση, ο ΠΟΥ / ΕΥΡΩ υιοθέτησε δύο κύριες στρατηγικές: η πρώτη, να διασφαλίσει τον εμβολιασμό όλων των νεογνών με μια δόση εμβολίου ηπατίτιδας Β εντός 24 ωρών από τη γέννηση και η δεύτερη να υποβάλλονται σε έλεγχο όλες τις έγκυες γυναίκες προγεννητικά, ώστε στα νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες φορείς, να χορηγείται εκτός από την 1<sup>η</sup> δόση του εμβολίου και ανοσοσφαιρίνη HBV (HBIG) (WHO, Global Health Sector Strategies 2016-2021 (GHSS), 2018). Ο καθολικός έλεγχος για την ταυτοποίηση του αντιγόνου επιφανείας της ηπατίτιδας Β (HBsAg) στις εγκύους κατά το 1<sup>ο</sup> τρίμηνο της κύησης, είναι απαραίτητος για την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης του ιού. (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ., 2019) Επίσης οι κατευθυντήριες οδηγίες

της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρίας υποστηρίζουν «τον ορολογικό έλεγχο της εγκύου ενωρίς κατά την κύηση για ανίχνευση ηπατίτιδας Β (Βαθμίδα Σύστασης Α). Υπάρχουν συγκεκριμένες αποτελεσματικές και οικονομικά ωφέλιμες για το σύστημα υγείας προσεγγίσεις σε περιπτώσεις διαπίστωσης θετικών των ανωτέρω εξετάσεων, ώστε να ληφθούν μέτρα πρόληψης κάθετης μετάδοσης της λοίμωξης από τη μητέρα στο έμβρυο – νεογνό.» ((ΕΜΓΕ), 2014) Η Ελλάδα φαίνεται σε πρόσφατες μελέτες σε γενικό αντιπροσωπευτικό δείγμα Ελληνικού πληθυσμού να «μεταπίπτει» από χώρα μέτριας σε χώρα χαμηλής ενδημικότητας (συχνότητα HBsAg <2%). Παρόλα αυτά, ο επιπολασμός στη χώρα μας ενδέχεται να αλλάξει, αφού σε μειονοτικούς πληθυσμούς (π.χ. Έλληνες Ρομά) καθώς και σε μετανάστες από χώρες της πρώην Ανατολικής Ευρώπης, Ασίας και Αφρικής, εξακολουθεί να παραμένει υψηλός, χωρίς μάλιστα οι περισσότεροι ασθενείς να το γνωρίζουν, γεγονός που υποδηλώνει την ανάγκη αυστηρής τήρησης και εφαρμογής όλων των κανόνων δημόσιας υγείας (ενημέρωση, πρόληψη, πρόσβαση, αντιμετώπιση). Επιπλέον, παρά τα προγράμματα γενικών/υποχρεωτικών εμβολιασμών κατά του HBV, ο αριθμός των θανάτων λόγω μη αντιροπούμενης κίρρωσης και/ή ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ) σχετιζόμενων με τον HBV έχουν αυξηθεί κατά 33% την τελευταία 25ετία λόγω της εξέλιξης λοιμώξεων της προηγούμενης 40-50ετίας. (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ., 2019)

## 1.2. Ηπατίτιδα C (HCV)

Ο HCV είναι ιός που μεταδίδεται αιματογενώς. Η μόλυνση από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) συνιστά παγκόσμιο πρόβλημα υγείας. Ο συνολικός παγκόσμιος επιπολασμός του HCV εκτιμάται σε 2,5% (1,3-2,9%), που αντιστοιχεί σε 177,5 εκατομμύρια ενήλικες που έχουν μολυνθεί, ενώ κάθε χρόνο παρουσιάζονται 3 με 4 εκατ. νέες περιπτώσεις. Το 60-80% των ατόμων που μολύνονται, είναι πιθανό να μεταπέσει σε χρόνια ηπατική νόσο και το 20%, εξ' αυτών, θα αναπτύξει κίρρωση ήπατος. Σήμερα, στις ανεπτυγμένες χώρες, η συνηθέστερη οδός μόλυνσης με HCV είναι η ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών, ενώ στις ομάδες υψηλού κινδύνου συμπεριλαμβάνονται επίσης, οι ασθενείς με ιστορικό χειρουργικών επεμβάσεων (συμπεριλαμβανομένης της έκτρωσης ή απόξεσης μήτρας), οδοντιατρικές χειρουργικές επεμβάσεις, χρόνια αιμοκάθαρση και τατουάζ. Η μετάδοση με σεξουαλική επαφή και η κάθετη μετάδοση, είναι λιγότερο συνηθισμένοι τρόποι μόλυνσης από τον ιό HCV (Triantos C, 2016, V. D. Hope, 2014). Οι γυναίκες αντιπροσωπεύουν περίπου το 35,8% των περιπτώσεων, ενώ ο επιπολασμός του HCV στις εγκύους υπολογίζεται από 0,24% έως 4,3%. Ωστόσο, το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτικής και Γυναικολογίας συνιστά δοκιμασία αντι-HCV μόνο σε έγκυες γυναίκες με παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη. Έτσι, ο επιπολασμός της λοίμωξης μεταξύ των εγκύων γυναικών είναι σχεδόν βέβαιο ότι ξεπερνά τις παρούσες εκτιμήσεις. Η ενδομήτρια μετάδοση εκτιμάται στο 30-40% και ορίζεται από την παρουσία HCV RNA σε δείγμα ορού νεογνού εντός των πρώτων 3 ημερών της ζωής. Η ανίχνευση HCV RNA στο δείγμα ορού νεογνού έως τις 28 ημέρες μετά τη γέννηση ορίζει την περιγεννητική λοίμωξη. Η περιγεννητική, είναι η κύρια περίοδος της μετάδοσης από τη μητέρα σε παιδί (60% των συμβάντων) και συσχετίζεται με την έκθεση στο μητρικό αίμα. Εδώ, οι κύριοι παράγοντες κινδύνου είναι οι μαιευτικές επεμβατικές διαδικασίες κατά την παρακολούθηση του εμβρύου, όπως η αμνιοπαρακέντηση, καθώς και οι τραυματισμοί του κόλπου ή του περινέου κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού τοκετού και η παρατεταμένη ρήξη των εμβρυικών μεμβρανών. Η μετάδοση μετά τον τοκετό είναι σπάνια και αποδίδεται αποκλειστικά στο θηλασμό. Αν και ο ιός της ηπατίτιδας C έχει ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα και το πρωτόγαλα, η ποσότητα του HCV RNA που βρέθηκε είναι πολύ χαμηλή για να

προκαλέσει μόλυνση στα νεογνά. Επιπλέον, το HCV RNA αδρανοποιείται εύκολα από το γαστρικό υγρό. (Pott H Junior, 2018)



### 1.3. Ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV)

Ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) μεταδίδεται μέσω σεξουαλικής επαφής και μέσω επαφής με μολυσμένο αίμα ή σωματικά υγρά. Ο HIV είναι ένας μονοκλωνικός ιός RNA που καταστρέφει τα κύτταρα CD4, έναν τύπο λευκών αιμοσφαιρίων και διασπά το ανοσοποιητικό σύστημα του προσβεβλημένου ατόμου, προκαλώντας ένα ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων. Το προχωρημένο στάδιο της μόλυνσης από τον ιό HIV αναφέρεται ως σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS). Το 2016, η Συνέλευση των Ηνωμένων Εθνών έθεσε ως στόχο τη μείωση του αριθμού των νέων μολύνσεων από τον ιό HIV παγκοσμίως ετησίως σε λιγότερους από 500.000 έως το έτος 2020 (Gordon Lynch N, 2018, UNAIDS, 2019). Παρά την αποτελεσματικότητα των μέτρων πρόληψης, κάθε μέρα μολύνονται 400 παιδιά στον κόσμο με HIV-1. Το 2016, υπήρχαν περίπου 110.000 θάνατοι από AIDS. Για μια οροθετική γυναίκα ο κίνδυνος να μεταδώσει τον ιό στους απογόνους της κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού, εκτιμάται από 15 έως 45%, ενώ και ο θηλασμός συνδέεται με επιπλέον κίνδυνο 35 έως 40%. Ωστόσο, ο κίνδυνος μετάδοσης του ιού από τη μητέρα στο παιδί μπορεί να μειωθεί στο 1-2% ή και λιγότερο εάν η μητέρα έχει πρόσβαση σε αποτελεσματική αντι-ρετροϊκή αγωγή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού και αποφύγει το θηλασμό. (Lumaca A, 2018) Μια δεύτερη σύσταση είναι ο τοκετός να πραγματοποιείται με Καισαρική τομή. Ωστόσο, οι οροθετικές γυναίκες σε επιτυχή αντι-ρετροϊκή αγωγή, με πολύ χαμηλό ή μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο, μπορούν να εξετάσουν τη πιθανότητα φυσιολογικού τοκετού. Οι κατευθυντήριες γραμμές του Αμερικανικού Υπουργείου Υγείας και Ανθρωπίνων Υπηρεσιών (DHHS) συνιστούν την προγραμματισμένη καισαρική τομή, η οποία ορίζεται ως η διενέργεια καισαρικής τομής πριν από την έναρξη του τοκετού και πριν από τη ρήξη των εμβρυικών μεμβρανών (περίπου στις 38 εβδομάδες) για την πρόληψη της περιγεννητικής μετάδοσης του HIV-1, στις γυναίκες με επίπεδα HIV-1 RNA > 1.000 αντίγραφα / mL και για γυναίκες με άγνωστα επίπεδα. (Lumaca A, 2018) (ACOG, 2018)

#### 1.4. Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)

Πρόκειται για ένα DNA ιό που ανήκει στους ερπητοϊούς. Μεταδίδεται με σωματικά υγρά -σάλιο, αίμα, ούρα- και με σεξουαλική επαφή. Ιδιαίτερα, τα μικρά σε ηλικία παιδιά και τα νήπια, έχουν αυξημένο ιϊκό φορτίο στο σάλιο και τα ούρα τους. Η λοίμωξη που προκαλεί σε ανοσοϊκανούς ενήλικες είναι συνήθως ασυμπτωματική. Το ίδιο ισχύει και για τις εγκύους γυναίκες, καθώς μόνο το 5% εξ' αυτών είναι συμπτωματικό σε πρωτολοίμωξη. (Sert Y, 2019) Η ενδομήτρια λοίμωξη μπορεί να συμβεί μετά πρωτογενή μόλυνση, επανενεργοποίηση ή επαναμόλυνση σε έγκυο γυναίκα (Zuhair M, 2019). Μετά την αποδρομή της πρώτης λοίμωξης, ο Κυτταρομεγαλοϊός συνήθως καθίσταται αδρανής. Μπορεί όμως να επανενεργοποιηθεί λόγω ποικίλων, κυρίως άγνωστων αιτιών, με κάποιους από αυτούς να σχετίζονται με τη μειωμένη ανοσολογική απάντηση του ξενιστή. (Sert Y, 2019) Παρά το γεγονός ότι οι μηχανισμοί δεν έχουν καθοριστεί, φαίνεται πως η επανενεργοποίηση του ενδογενούς ιού ή η επαναμόλυνση με νέο στέλεχος ιού, ενοχοποιούνται για την ενδομήτρια μετάδοση του CMV σε μη πρωτογενείς λοιμώξεις. (K. B. Fowler, 2018) Η χρονική στιγμή της CMV λοίμωξης, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, επηρεάζει επίσης την έκβαση, με τον υψηλότερο κίνδυνο εμβρυϊκής βλάβης, κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. (Chierighin A, 2017). Η μόλυνση με CMV έχει παγκόσμια ενδημική κατανομή και στερείται εποχιακής διακύμανσης. Στις ανεπτυγμένες κοινωνίες, περίπου το 50% -60% των εγκύων γυναικών μεσαίας έως υψηλής τάξης έχουν αναπτύξει αντισώματα έναντι του CMV, σε σύγκριση με το 70% αυτών που προέρχονται από χαμηλότερες κοινωνικοοικονομικές κατηγορίες. Συνολικά, εκτιμάται ότι 1% -4% των οροαρνητικών γυναικών IgG επηρεάζονται από πρωτογενή CMV λοίμωξη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και περίπου το 30% -40% των εμβρύων μολύνονται διαπλακουντιακά. Από αυτά, περίπου το 10% εμφανίζει κλινικά συμπτώματα κατά τη γέννηση. Περίπου 1% -3% των βρεφών που γεννήθηκαν από εγκύους με θετικά IgG για CMV, μολύνονται in-utero, αλλά σπανίως είναι συμπτωματικά κατά τη γέννηση (<1%). Είναι γνωστό ότι ο κίνδυνος εμφάνισης συμπτωματικών CMV μολύνσεων κατά τη γέννηση ή βρεφών που θα αναπτύξουν συμπτωματολογία αργότερα, είναι μεγαλύτερος εάν η μητρική λοίμωξη εμφανιστεί κατά τη διάρκεια των πρώτων οκτώ εβδομάδων της εγκυμοσύνης και επίσης οι περισσότερες σοβαρές συγγενείς CMV

λοιμώξεις προκαλούνται από πρωτογενή και όχι δευτερογενή λοίμωξη των εγκύων γυναικών. (Nasir I A, 2016) Σε παγκόσμιο επίπεδο, ο εκτιμώμενος οροεπιπολασμός για τον γενικό πληθυσμό ήταν 83%. Ο υψηλότερος μέσος οροεπιπολασμός, 90% εκτιμήθηκε στην περιοχή της Ανατολικής Μεσογείου, σε σύγκριση με το χαμηλότερο, 66% στην περιοχή της Ευρώπης. Αντίστοιχα ο εκτιμώμενος οροεπιπολασμός των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία ήταν παγκοσμίως 86%, με τον υψηλότερο μέσο οροεπιπολασμό, στην περιοχή της Ανατολικής Μεσογείου 92% και τον χαμηλότερο στον ευρωπαϊκή χώρα, 70%. (Zuhair M, 2019). Η συχνότητα εμφάνισης συγγενούς CMV λοίμωξης εκτιμάται σε 0,2-2,2% του συνόλου των ζώντων γεννήσεων. Αποτελεί τη συχνότερη συγγενή λοίμωξη παγκοσμίως. Ο κίνδυνος μετάδοσης του ιού στο έμβρυο, μετά από ορομετατροπή της εγκύου, είναι 41%. Από τα μολυσμένα με CMV, έμβρυα, ένα ποσοστό 10-15% θα παρουσιάσουν συμπτώματα, με σοβαρό κίνδυνο ανάπτυξης μόνιμης νευρολογικής ή κινητικής βλάβης, κώφωσης ή/και τύφλωσης, ενώ από τα ασυμπτωματικά νεογνά, το 5-10% θα αναπτύξει προοδευτική απώλεια ακοής (D.S. N'Diaye, 2018). Η διάγνωση CMV λοίμωξης στη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης βασίζεται στην πρόσφατη ορομετατροπή, με θετικοποίηση των IgG, σε μια προηγουμένως οροαρνητική γυναίκα ή στην παρουσία IgM στον ορό, σε συνδυασμό με χαμηλή IgG avidity. (Sert Y, 2019) Η IgG avidity έναντι του CMV αποτελεί την πιο αξιόπιστη δοκιμή, με υψηλή ευαισθησία (94,3%) και ειδικότητα (100%), που επιβεβαιώνει την οξεία ή πρόσφατη μόλυνση. Η δοκιμασία αυτή βασίζεται στη μέτρηση της συγγένειας δέσμευσης αντισωμάτων IgG από τα αντιγόνα IgG. Η ωρίμανση του αντισώματος, ενισχύει την avidity του, η οποία είναι χαμηλή κατά την εμφάνιση της λοίμωξης. (Sert Y, 2019) Η μετάδοση της μητρικής λοίμωξης στο έμβρυο μέσω του πλακούντα μπορεί να επιβεβαιωθεί με αμνιοκέντηση. Η ανάλυση αλυσυδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) του αμνιακού υγρού χαρακτηρίζεται από υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα, όσον αφορά την ανίχνευση ενός προσβεβλημένου εμβρύου (Margioula-Siarkou C, 2015). Θα πρέπει να διενεργούνται πολλαπλοί υπερηχογραφικοί έλεγχοι για την ανίχνευση τυχόν ανωμαλιών στο έμβρυο. Μετά τη γέννηση, η καλλιέργεια και η PCR στα ούρα και το σάλιο του νεογνού αποτελούν το χρυσό κανόνα για την ανίχνευση της συγγενούς λοίμωξης. (Sert Y, 2019). Το σάλιο και τα ούρα των νεογνών με cCMV περιέχουν μεγάλο ιϊκό φορτίο, διευκολύνοντας την ταυτοποίηση

της. Ανεξάρτητα από το είδος του δείγματος που συλλέχθηκε για δοκιμή, τα δείγματα θα πρέπει να συλλέγονται από το βρέφος μέσα στις πρώτες 2-3 εβδομάδες της ζωής, ώστε να μη θεωρηθεί λοίμωξη μετά τον τοκετό (K. B. Fowler, 2018). Η εξέταση εγκύων γυναικών για CMV ενδείκνυται μόνο ως μέρος της διαγνωστικής προσέγγισης κάποιας συνδρομής που μοιάζει με μονοπυρήνωση, όταν ανιχνεύεται εμβρυϊκή ανωμαλία που υποδηλώνει cCMV σε προγεννητική υπερηχογραφική εξέταση ή εάν η ίδια η έγκυος ζητήσει τη δοκιμασία (K. B. Fowler, 2018). Στην Ελλάδα η επίσημη θέση της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρίας είναι ότι «υφίσταται έλλειμμα τεκμηριωμένων ενδείξεων γύρω από το όφελος σε σχέση με το σχετικό κόστος από τη συστηματική υιοθέτηση άλλων συχνά εφαρμοζόμενων διαγνωστικών δοκιμασιών [ορολογικός έλεγχος αντισωμάτων έναντι κυτταρομεγαλοϊού (Βαθμίδα Σύστασης Β)]». ((ΕΜΓΕ), 2014) Στην πράξη, όμως, στη χώρα μας, όλες οι έγκυες γυναίκες ελέγχονται για τίτλο αντισωμάτων έναντι του CMV στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. (Margioula-Siarkou C, 2015)

### 1.5. Τοξοπλάσμωση

Η τοξοπλάσμωση είναι ζωνόσος, που προκαλείται από το ενδοκυττάριο παράσιτο *Toxoplasma gondii*. Αν και η πορεία της λοίμωξης είναι γενικά καλοήθης, αυτός ο μικροοργανισμός μπορεί να προκαλέσει σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα στο αναπτυσσόμενο έμβρυο και σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα. (E. Diza, 2005) Η λοίμωξη αποκτάται με την κατάποση κύστεων από μέτρια ψημένο ή ωμό κρέας, κατανάλωση τροφής ή ποτού μολυσμένου με ωκύστες που αποβάλλονται από άγριες γάτες, ή με τυχαία κατάποση ωκύστεων από το περιβάλλον. (Gashout A, 2016) Εκτιμάται ότι η παγκόσμια οροθετικότητα του *T. gondii* στο γενικό πληθυσμό κυμαίνεται μεταξύ 10 και 70% (Kuo Zhanga, 2016). Η παρακολούθηση της τοξοπλάσμωσης σε έγκυες γυναίκες συνεπάγεται ταυτόχρονη ανίχνευση αμφότερων των ειδικών IgG και IgM και σε μερικές περιπτώσεις του δείκτη avidity. Τα αποτελέσματα του ορολογικού ελέγχου θα προσδιορίσουν την ανοσολογική κατάσταση των εγκύων γυναικών, τοποθετώντας χρονικά τη μόλυνση σε σχέση με τη σύλληψη, ώστε να αξιολογηθεί ο κίνδυνος μόλυνσης του εμβρύου. (Levigne P, 2016) Η σοβαρότητα των συνεπειών της συγγενούς τοξοπλάσμωσης σχετίζεται με την ηλικία του εμβρύου κατά το χρόνο της μητρικής λοίμωξης. Τα παιδιά που γεννιούνται από μητέρα που μολύνθηκε κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, είναι πιθανόν να επηρεαστούν σοβαρά, ενώ το 80% των παιδιών που έχουν μολυνθεί κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου είναι ασυμπτωματικά. Η διάγνωση της συγγενούς τοξοπλάσμωσης στο νεογέννητο είναι πολύ σημαντική, επειδή πρέπει πάντα να υποβληθεί σε θεραπεία, είτε παρουσιάζει συμπτώματα είτε όχι, για να αποφευχθούν ή να μειωθούν τα επακόλουθα της νόσου. (Carral L, 2018)

## 1.6. Ερυθρά (RUBELLA)

Πρόκειται για νόσο που προκαλείται από ένα RNA ιό της οικογένειας των Togaviridae, με υψηλή μεταδοτικότητα και με τον άνθρωπο, να αποτελεί το μοναδικό γνωστό ξενιστή. (Pejčić I, 2016) Χαρακτηρίζεται συνήθως από μια ήπια, αυτοπεριοριζόμενη πάθηση, με ένα χαρακτηριστικό εξάνθημα. Η περίοδος επώασης είναι 12-23 ημέρες, ακολουθούμενη από μία μολυσματική περίοδο που κυμαίνεται από 7 ημέρες πριν, σε 5-7 ημέρες μετά την έναρξη του εξανθήματος. Παρόλο που η ερυθρά είναι ασυμπτωματική στο 25% έως 50% των περιπτώσεων, μερικά άτομα μπορεί να εμφανίσουν ήπια πρόδρομα συμπτώματα όπως πυρετό, επιπεφυκίτιδα, πονόλαιμο, κόρυζα, κεφαλαλγίες ή αδιαθεσία και λεμφαδενοπάθεια. Τα παραπάνω πρόδρομα συμπτώματα θα διαρκέσουν συνήθως 1 έως 5 ημέρες πριν από την εμφάνιση του εξανθήματος (διάχυτο κηλιδοβλατιδώδες), το οποίο μπορεί να προκαλεί ήπιο κνησμό. Το εξάνθημα αρχίζει χαρακτηριστικά στο πρόσωπο και εξαπλώνεται στον κορμό και τα άκρα. Συνήθως θα επιλυθεί εντός 3 ημερών με την ίδια σειρά που εμφανίστηκε (πρόσωπο πρώτα και στη συνέχεια σώμα). Περίπου μία εβδομάδα μετά το εξάνθημα, σε έφηβες και ενήλικες γυναίκες (60% έως 70%) κυρίως, πιθανό να εμφανιστούν πολυαρθρίτιδα και πολυαρθραλγία. Άλλες εκδηλώσεις, αν και σπάνιες, περιλαμβάνουν τενοντο-ελυτρίτιδα, σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, θρομβοπενία, μετα-λοιμώδη εγκεφαλίτιδα, μυοκαρδίτιδα, ηπατίτιδα, αιμολυτική αναιμία και αιμολυτικό ουραιμικό 1 τρίμηνο (8 -10 εβδομάδα κύησης) έχει  $\leq 90\%$  πιθανότητα κάθετης μετάδοσης, μέσω του πλακούντα, στο έμβρυο, προκαλώντας αποβολή του κυήματος, ενδομήτριο θάνατο ή το σύνδρομο της συγγενούς ερυθράς-που περιλαμβάνει σοβαρές συγγενείς ανωμαλίες όπως μικροκεφαλία, βλάβη του ΚΝΣ, μικροφθalmία ή άλλες ανωμαλίες των οφθαλμών, νευρο-αισθητήρια βαρηκοΐα, καρδιοπάθεια. (Boucoiran I, 2018). Ετησίως, γεννιούνται περίπου 105.000 παιδιά με το Σύνδρομο Συγγενούς Ερυθράς (CRS), το οποίο αποτελεί σημαντικό αίτιο βρεφικής θνησιμότητας που συνδέεται με δια βίου αναπηρία, συμπεριλαμβανομένων καρδιακών βλαβών, κώφωσης, καταρράκτη και διανοητικής καθυστέρησης. Η εμβολιαστική κάλυψη για Ερυθρά, είναι η κύρια μέθοδος πρόληψη του συνδρόμου (Vynnycky E, 2018, Boucoiran I, 2018). Το 2016, αναφέρθηκαν στην ΠΟΥ 22.361 περιστατικά ερυθράς, μείωση κατά 97% από τα αντίστοιχα, 670.894, που αναφέρθηκαν το 2000 και κατά 76% από τα 94.277 που αναφέρθηκαν το 2012 . Η

χορήγηση του εμβολίου της ερυθράς συνιστάται να γίνεται με την πρώτη δόση εμβολίου που περιέχει ιλαρά. Αυτή η σύσταση έχει εφαρμοστεί σε 144 (95%) από τις 152 χώρες που έχουν εισαγάγει το εμβόλιο. Με βάση τα προγράμματα εμβολιασμού των μεμονωμένων χωρών, η πρώτη δόση προγραμματίζεται σε ηλικία 8-11 μηνών σε 27 (18%) χώρες και σε ηλικία 12-18 μηνών σε 125 (83%) χώρες. (WHO, WHO Fact Sheet Rubella, updated February 2018, 2018) Η εξάλειψη της ερυθράς (<1 περίπτωση ανά εκατομμύριο κατοίκων) και ο έλεγχος του CRS (<1 περίπτωση ανά 100 000 γεννήσεις ζώντων γεννημένων) τοποθετήθηκαν μεταξύ των προτεραιοτήτων της δημόσιας υγείας στην Ευρώπη, με ανανεωμένο στόχο το 2015. (Rejčić I, 2016) Στην Ελλάδα το εμβόλιο που κυκλοφορεί περιέχει ζώντα εξασθενημένο ιό. Συνιστάται να γίνεται υποδόρια σε δυο δόσεις σε ηλικία 12-15 μηνών και 4-6 ετών και σε κάθε περίπτωση είναι καλύτερο να δίνεται με τη μορφή τριδύναμου (ιλαράς- ερυθράς- παρωτίτιδας) ή τετραδύναμου εμβολίου (ιλαράς- ερυθράς- παρωτίτιδας - ανεμευλογιάς). Το εμβόλιο της ερυθράς στην Ελλάδα, εντάχθηκε ως τριδύναμο, ιλαράς- ερυθράς- παρωτίτιδας (MMR), το 1989. Το 1991 καθιερώθηκε η 2<sup>η</sup> δόση του MMR σε ηλικία 11-12 ετών και από το 1999 αυτό γίνεται σε ηλικία 4-6 ετών. (Υπουργείο Υγείας, 2018) Η εμβολιαστική κάλυψη αυξήθηκε σταδιακά κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1990: στις αρχές της δεκαετίας του 2000 το 90% των παιδιών ηλικίας 2 ετών εμβολιάστηκαν για την ερυθρά και το ποσοστό αυτό αυξήθηκε σε >95% στα παιδιά σχολικής ηλικίας. Παρόλα αυτά, οι πληθυσμιακές ομάδες που διέδραμαν ως έφηβοι, τη δεκαετία του 1990 και των αρχών της δεκαετίας του 2000 είναι ανεπαρκώς εμβολιασμένες (κάλυψη της τάξης του 60-80%). Σύμφωνα με τα διαθέσιμα στοιχεία, ένα σημαντικό ποσοστό γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία είναι ευαίσθητα στην ερυθρά: 10-20% στις αστικές περιοχές σε σύγκριση με περίπου 10% στην εποχή πριν τον εμβολιασμό. (T Panagiotopoulos, 2018) Για την ερυθρά διενεργείται ορολογικός έλεγχος κατά τη διάγνωση της κήσεως, προς έλεγχο αντισωμάτων κατά του ιού της ερυθράς (Βαθμίδα Σύστασης Β), ώστε σε περίπτωση που διαπιστωθεί ό,τι δεν είναι ευαισθητοποιημένη, να προφυλαχθεί από επαφή με ομάδες υψηλού κινδύνου. Συστήνεται, ως αναγκαίος, ο εμβολιασμός της οροαρνητικής εγκύου μετά το πέρας της κήσεως, προκειμένου να προστατευθούν αποτελεσματικότερα μελλοντικές ενδεχόμενες κήσεις. ((ΕΜΓΕ), 2014)

### 1.7. Σύφιλη (TREPONEMA PALLIDUM)

Η σύφιλη είναι μια σεξουαλικά μεταδιδόμενη λοίμωξη που προκαλείται από το βακτήριο *Treponema pallidum* ή Ωχρά Σπειροχαίτη. Μπορεί επίσης να μεταδοθεί από τη μητέρα στο έμβρυο (συγγενής σύφιλη). Οι άνθρωποι αποτελούν τη μόνη δεξαμενή και εκτός από τις συγγενείς περιπτώσεις, ο μόνος, επιδημιολογικά, συναφής τρόπος μετάδοσης, είναι η άμεση επαφή με μολυσματικές, ανοικτές βλάβες και εκκρίσεις από έναν ασθενή. Ο χρόνος επώασης της νόσου κυμαίνεται από 10-90 ημέρες (συνήθως 21 ημέρες). Η σύφιλη χωρίζεται σε κλινικά στάδια: στην πρωτογενή λοίμωξη, στη δευτερογενή, στη λανθάνουσα σύφιλη και στην τριτογενή λοίμωξη. Η πρωτογενής σύφιλη εκδηλώνεται κυρίως ως ανώδυνο, περιγεγραμμένο έλκος (πληγή), που μπορεί να εμφανιστεί κυρίως στη γεννητική χώρα αλλά και σε άλλα σημεία του σώματος, αναλόγως με τον τύπο της σεξουαλικής επαφής. (keelrno, 2018) Η μετάδοση της σύφιλης από τη μητέρα στο παιδί, δηλαδή η συγγενής σύφιλη, έχει καταγραφεί από τον 15ο αιώνα, όμως ακόμα και σήμερα εξακολουθεί να προκαλεί σημαντική περιγεννητική νοσηρότητα. Χωρίς θεραπευτική παρέμβαση σε εγκύους που νοσούν το ποσοστό των κήσεων που θα παρουσιάσει σοβαρές επιπλοκές συμπεριλαμβανομένων της θνησιμότητας, της πρόωρης γέννησης, του νεογνικού θανάτου ή της συγγενούς μόλυνσης στο νεογέννητο, φτάνει το 80% (M.L. Kamb, 2010) Σε παγκόσμιο επίπεδο, σχεδόν δύο εκατομμύρια έγκυες γυναίκες μολύνονται με σύφιλη κάθε χρόνο, οι περισσότερες από τις οποίες δεν έχουν αξιολογηθεί και αντιμετωπιστεί σωστά. Η κατάσταση είναι χειρότερη στην υπο -Σαχάρια Αφρική, όπου περίπου το 63% όλων των εγκύων γυναικών, έχουν προσβληθεί από σύφιλη. (D. A. Adeyinka, 2017) Σύμφωνα με την Π.Ο.Υ. Το 2016, ο εκτιμώμενος επιπολασμός σύφιλης σε εγκύους, ήταν 0,69%, ενώ τα περιστατικά συγγενούς σύφιλης υπολογίστηκαν στα 473 ανά 100.000 γεννήσεις ζώντων νεογνών και συνολικά 661.000. Σε αυτά συμπεριλήφθηκαν, εκτός των νεογνών με κλινική εικόνα συγγενούς σύφιλης, νεογνά χωρίς κλινικά σημεία που γεννήθηκαν από μη θεραπευμένες μητέρες, αλλά και πρόωμοι εμβρυικοί θάνατοι και θνησιγενή νεογνά, καθώς και πρόωρες ή χαμηλού βάρους γεννήσεις. Από αυτές, σημαντικό δεδομένο αποτελεί το ότι, το 57% αφορούσε σε έγκυες γυναίκες που ήταν υπό ιατρική παρακολούθηση προγεννητικά, αλλά δεν εξετάστηκαν για σύφιλη, μόνο το 21% σε απαρακολούθητες κήσεις, το 16% στις εγκύους που εξετάστηκαν, αλλά δεν έλαβαν θεραπεία και τέλος



μόλις το 6% των εγκύων, εξετάστηκαν και υποβλήθηκαν σε θεραπεία, ανεπιτυχώς. (E. L. Korenromp, 2019) Στην Ευρώπη σύμφωνα με το ECDC το 2016, αναφέρθηκαν 29.365 περιπτώσεις σύφιλης, σε 28 χώρες, με επίπτωση περίπου 6.1 περιπτώσεων ανά 100.000 πληθυσμό, για χώρες με ολοκληρωμένα συστήματα επιτήρησης. Το υψηλότερο ποσοστό παρατηρήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο, ακολουθούμενο από τη Μάλτα, την Ισλανδία και τη Γερμανία, ενώ αντίθετα, Κροατία, Κύπρος, Εσθονία, Πορτογαλία και Σλοβενία αποτέλεσαν τις χώρες με τη μικρότερη επίπτωση. (ECDC, Annual Epidemiological Report for 2016 Syphilis, 2019). Η συγγενής σύφιλη μπορεί εύκολα να προληφθεί και να αντιμετωπιστεί - εφόσον όλες οι έγκυες γυναίκες υποβάλλονται σε έλεγχο και η θεραπεία παρέμβαση, νωρίς κατά τη διάρκεια της κύησης. Ο κίνδυνος ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων στο έμβρυο είναι ελάχιστος, εάν μια έγκυος γυναίκα, μολυσμένη με σύφιλη, θεραπευτεί με βενζαθινική πενικιλίνη, στις αρχές της εγκυμοσύνης - ιδανικά πριν από το δεύτερο τρίμηνο. (WHO, Sexual and reproductive health-WHO publishes new estimates on congenital syphilis, 2019) Για τη σύφιλη υπάρχει διεθνής οδηγία, που εφαρμόζεται και στη χώρα μας για έλεγχο της εγκύου τουλάχιστον μια φορά κατά τη διάρκεια της κύησης.

## **2. ΑΣΘΕΝΕΙΣ κ ΜΕΘΟΔΟΙ**

### **2.1 Μεθοδολογία**

Για την εκπόνηση της μεταπτυχιακής εργασίας ελήφθη έγκριση από την επιστημονική επιτροπή του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου, καθώς και από το Διευθυντή της Γυναικολογικής και Μαιευτικής Κλινικής, Καθηγήτη Αντώνη Μακρυγιαννάκη. Η συλλογή των δεδομένων άρχισε στις 01.01.2018 και ολοκληρώθηκε στις 31.12.2018.

### **2.2 Πληθυσμός**

Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν έγκυες που είτε παρακολουθήθηκαν και γέννησαν στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου είτε παραπέμφθηκαν σε αυτό λόγω επιπλοκών που έρχηζαν αντιμετώπισης σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο, είτε τέλος έγκυες που προσήλθαν να γεννήσουν σε εφημερίες του νοσοκομείου.

### **2.3 Τρόπος συλλογής δεδομένων**

Για τη συλλογή των δεδομένων της παρούσας μελέτης, αποκτήθηκε πρόσβαση στους φακέλους νοσηλείας των επίτοκων- στο αρχείο της Μαιευτικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου - για το έτος 2018. Από εκεί έγινε καταγραφή των δημογραφικών στοιχείων (ηλικία, καταγωγή, οικογενειακή κατάσταση), της διάρκειας κύησης καθώς και του ορολογικού ελέγχου πριν ή κατά τη διάρκεια της κύησης. Στις περιπτώσεις που δεν ήταν πλήρως ενημερωμένοι οι φάκελοι, ελέγχθηκε ο ηλεκτρονικός φάκελος των επίτοκων στο σύστημα του νοσοκομείου.

## 2.4 Επεξεργασία δεδομένων

Στην παρούσα μελέτη, για τον ορολογικό έλεγχο της Ηπατίτιδα C, του HIV, του CMV, του Τοξοπλάσματος και της Ερυθράς, χρησιμοποιήθηκε ανοσοενζυμική μέθοδος σε αναλυτή ARHITECT. Επίσης για τον έλεγχο της Σύφιλης χρησιμοποιήθηκε η μη τρεπονημική μέθοδος RPR (Rapid Plasma Reagin).

## 2.5 Στατιστική Ανάλυση

Η οροεπίπτωση (seroprevalence) παρουσιάζεται με τη μορφή συχνότητας  $n$ , % ποσοστού ( $n\%$ ) αλλά και με την μορφή ποσοστού με 95% ΔΕ (Διαστήματος Εμπιστοσύνης) ( $n$ , 95% ΔΕ). Για την εκτίμηση των διαστημάτων εμπιστοσύνης χρησιμοποιήθηκε η προσέγγιση της κανονικής κατανομής (Wald's approximation) και οι υπολογισμοί έγιναν σε ειδικά μορφοποιημένο φύλο EXCEL. Η καταχώριση, επικύρωση, στατιστική ανάλυση καθώς και η γραφική παρουσίαση έγιναν σε φύλο EXCEL με ραβδογράμματα, διαγράμματα γραμμής και κυκλικά διαγράμματα τα οποία χρησιμοποιήθηκαν για την παρουσίαση των αποτελεσμάτων.

### 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα επιδημιολογική μελέτη συμμετείχαν γυναίκες που γέννησαν στη μαιευτική κλινική του ΠαΓΝΗ την χρονική περίοδο από 1/1/2018-31/12/2018 και είχαν θετική έκβαση κατά την κύηση. Το σύνολο των γυναικών που συμπεριλήφθηκαν τελικά στη μελέτη, ήταν 659 και στο **Διάγραμμα 1** παρουσιάζεται η ηλικιακή τους κατανομή. Το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα 30- 39 (n=310, 47,5%) και ακολουθεί η ομάδα των 20-29 ετών (n=263, 40,3%), ενώ η μέση καταγεγραμμένη ηλικία των εγκύων της παρούσας μελέτης, ήταν  $30,4 \pm 6,3$ έτη.

Με βάση την καταγεγραμμένη ιθαγένεια από τα στοιχεία που διατηρήθηκαν στους φακέλους ασθενών, οι γυναίκες διαχωρίστηκαν με κριτήρια συχνότητας και εγγύτητας σε 4 μεγάλες κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία αποτελείται μόνο από τις θεωρούμενες με ελληνική ιθαγένεια (n=549, 83,3% του δείγματος). Η δεύτερη κατηγορία αφορά γυναίκες που είναι από την περιοχή των Βαλκανίων (Αλβανία, Βουλγαρία, Ρουμανία) και αποτελούν το 11,9% του δείγματος (n=78). Η τρίτη κατηγορία αφορά γυναίκες από την υπόλοιπη Ευρώπη (n=9, 1,5%), ενώ η τέταρτη γυναίκες από όλο τον υπόλοιπο κόσμο (n=23, 3,8%).

Στην δεύτερη κατηγορία η πιο συχνά καταγεγραμμένη ιθαγένεια ήταν η Αλβανική με 46 γυναίκες (7,0% του δείγματος, 59,0% της κατηγορίας), ενώ η Βουλγαρική καταγράφεται σε 19 γυναίκες (2,9% του δείγματος, 24,4% της κατηγορίας). Στην τρίτη κατηγορία, τρεις από γυναίκες καταγράφηκαν με Ρωσική ιθαγένεια (n=3, 33,3% της κατηγορίας), ενώ στην τέταρτη κατηγορία, Συριακή ιθαγένεια είχαν 10 γυναίκες (1,5% του δείγματος, 43,5% της κατηγορίας (**Πίνακας 1**).

**Το αυστραλιανό αντιγόνο (HBsAg)** καταγράφηκε σε 621 περιπτώσεις από τις 659 (94,2% του συνόλου). Από τα αποτελέσματα, θετικό HBsAg παρουσίασαν 5 γυναίκες 0,81% (95% ΔΕ: 0,1-1,5%) των γυναικών που είχαν καταγραφεί. Η κατανομή ανά κατηγορία εθνικοτήτων, έδειξε ότι θετικές ήταν 2 στις 519 γυναίκες ελληνικής καταγωγής (0,4%, 95% ΔΕ: 0,0-0,9%), 2 στις 74 γυναίκες με καταγωγή από τα Βαλκάνια (2,7%, 95% ΔΕ: 0,0-6,4%) και πιο συγκεκριμένα 2/42 εγκύους με Αλβανική καταγωγή, ενώ δε βρέθηκε καμία έγκυος με θετικό αυστραλιανό αντιγόνο από τη

λοιπή Ευρώπη, 0 στις 8 και 1 στις 20 γυναίκες με καταγωγή από χώρα εκτός Ευρώπης (5,0%, 95% ΔΕ: 0,0-14,6%) (**Πίνακας 2**).

Η **Ηπατίτιδα C (HCV)** είχε οροεπίπτωση 0,5% (95% ΔΕ: 0,0-1,0%), 3/620 θετικά δείγματα του συνόλου των εγκύων που εξετάστηκαν για HCV. Και οι τρεις (3) περιπτώσεις θετικού ελέγχου για HCV αφορούν σε εγκύους από την Ελλάδα και αντιστοιχούν σε οροεπίπτωση 0,58% (95%ΔΕ: 0,0-1,2%), ενώ 1 από αυτές ανήκει στην ηλικιακή ομάδα των <20 (1/29) με οροεπίπτωση 3,2%, (95% ΔΕ: 0,0-9,4%).

Ο έλεγχος για τον **HIV**, δεν ανέδειξε θετικό δείγμα (0/617).

Έλεγχος για αντισώματα **Σύφιλης (Treponema)** διενεργήθηκε σε 470/659 εγκύους συνολικά, ποσοστό 71,3%, χωρίς να εντοπιστεί κάποιο θετικό, ανάμεσα στα μελετώμενα δείγματα. Στον **Πίνακα 3** καταγράφεται η επίπτωση ηπατίτιδας B (HBsAg), ηπατίτιδας C (HCV), HIV και Σύφιλης (Treponema)

Σε ότι αφορά στον **Κυτταρομεγαλοϊό (CMV)**, το **Τοξόπλασμα** και την **Ερυθρά**, διενεργήθηκε έλεγχος για την παρουσία αντισωμάτων M, που υποδηλώνουν πρόσφατη λοίμωξη- ορομετατροπή, στην πλειοψηφία των εγκύων του δείγματος, (90,9% -CVM-IgM, 92,4% -Toxoplasma-IgM, 88% -Rubella-IgM). Στον **Πίνακα 5** καταγράφεται το ποσοστό ορομετατροπής τους, υψηλότερο για τον CMV με ποσοστό 3,5% (95% ΔΕ: 2,0-5,0%), ενώ για το toxoplasma είναι 0,3 (95% ΔΕ: 0,0-0,8%) και για την Ερυθρά 1,4% (95%ΔΕ: 0,4-2,3%).

Αναφορικά με την ηλικιακή κατανομή των εγκύων που παρουσίασαν θετικά αντισώματα **IgM** αναγράφεται στον **Πίνακα 4**. Οι δύο περιπτώσεις που καταγράφηκαν για το **Toxoplasma** ήταν στην ηλικιακή ομάδα 30-39 (0,7, 95% ΔΕ: 0,0-1,7). Για τα **IgM** της **Ερυθράς** τα υψηλότερα ποσοστά παρατηρήθηκαν στην ηλικιακή ομάδα >40 με ποσοστό 5,40 (95%ΔΕ: 0,0-12,7%), ενώ μηδενικά ήταν στην ηλικιακή ομάδα <20 ετών. Τα αντισώματα **IgM** του **CMV** κατανεμήθηκαν σε 3,1%, 95%ΔΕ: 0,0-9,2 στην ηλικιακή ομάδα κάτω των 20, 4,1%, 95%1,6-6,6 στην ηλικιακή ομάδα των 21-29, 2,9%, 95%ΔΕ: 0,9-4,8 στην ομάδα 30-39, και 2,7% με 95% ΔΕ: 0,0-7,9% στην ομάδα >40 ετών.

Στην κατανομή με βάση την ιθαγένεια (**Πίνακας 5**), καταγράφονται δύο θετικά δείγματα για IgM για τοξόπλασμα (2/498 περιπτώσεις) και τα δύο (2) σε εγκύους με καταγωγή από Ελλάδα, ποσοστό 0,4% (95% ΔΕ: 0,0-1,0%). Συμπεριλαμβάνονται επίσης, τα δείγματα θετικά IgM για Rubella, που ανιχνεύτηκαν σε 5 από τις 473 εγκύους με ελληνική καταγωγή, ποσοστό 1,1% (95% ΔΕ: 0,1-2,0), ενώ η αντίστοιχη εικόνα για τα Βαλκάνια ήταν 2/72 ή ποσοστό 2,8% (95% ΔΕ: 0,0-6,6). Τα θετικά IgM για CMV, παρουσίασαν μεγαλύτερη συχνότητα (1/8), στις εγκύους από την κατηγορία «υπόλοιπη Ευρώπη», σε ποσοστό 12,5% (95% ΔΕ: 0,0-35,4), ενώ στις εγκύους με ελληνική καταγωγή εντοπίστηκαν 19/497, 3,82% (95% ΔΕ: 2,1-5,5).

### Πίνακας 5

Η οροεπίπτωση **IgG** για **CMV**, **Toxoplasma** και **Rubella**, μελετήθηκε ως προς το σύνολο των γυναικών, αλλά και ως προς την καταγωγή και την ηλικιακή κατανομή. Συνολικά η οροεπίπτωση IgG του τοξοπλάσματος ήταν 18,5% (95%ΔΕ: 15,4-21,6%), αντίστοιχα η οροεπίπτωση των IgG του CMV ήταν 67,3% (95%ΔΕ: 63,5-71,1%), ενώ για τη Rubella ήταν 91,3% (95%ΔΕ: 89,0-93,0%).

Στο **Διάγραμμα 3** παρουσιάζεται η ηλικιακή κατανομή της οροεπίπτωσης IgG των CMV, Toxoplasma και Rubella. Παρατηρήθηκε ότι για την Rubella το ποσοστό ανοσοποίησης ήταν υψηλό, 100% για την ηλικιακή ομάδα >40, 96,7% για την ηλικιακή ομάδα <20 ( 95% ΔΕ 70,9-96,8), 90,3 ( 95% ΔΕ 86,5-94,1) και 90,2 ( 95% ΔΕ 86,6-93,8), αντίστοιχα για τις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες. Χαμηλότερη οροεπίπτωση παρουσιάστηκε για το CMV, υψηλότερη και εδώ, για την ηλικιακή ομάδα <20, 83,9% (95% ΔΕ 70,9-96,8), ενώ η οροεπίπτωση για το τοξόπλασμα, ήταν πολύ χαμηλή, με την μεγαλύτερη οροεπίπτωση και πάλι στην ηλικιακή ομάδα <20, 32,3% (95% ΔΕ 13,1-42,4)

Στο **Διάγραμμα 4** παρουσιάζεται η οροεπίπτωση των IgG του CMV Toxoplasma και Ερυθράς ανά περιοχή. Υψηλά ποσοστά ανοσοποίησης για Rubella παρουσιάζονται σε όλες τις περιοχές με 100% (95%ΔΕ: 100,0-100,0) στην περιοχή υπόλοιπη Ευρώπη, 92,9% (95%ΔΕ: 86,8-98,9) στα Βαλκάνια και 91,0% (ΔΕ: 88,4-93,5%) στην Ελλάδα. Αντίθετα χαμηλές οροεπιπτώσεις παρουσιάστηκαν στο Toxoplasma στην περιοχή «υπόλοιπη Ευρώπη» 12,5% (95%ΔΕ: 0,35-35,4%) και στην Ελλάδα 15,6% (95%ΔΕ: 12,4 -18,7), ενώ υψηλότερες εντοπίστηκαν στην κατηγορία Βαλκάνια 32,4%

(95%ΔΕ: 21,8 -43,1) και στην κατηγορία Υπόλοιπος Κόσμος 40,9% (95%ΔΕ 20,4-61,5). Η οροεπίπτωση του CMV είχε τις υψηλότερες τιμές 94,4% (95%ΔΕ: 89,2-99,7) στα Βαλκάνια, 90,5% (95,%ΔΕ: 77,100,0) στον υπόλοιπο κόσμο.

#### 4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι περιγεννητικές λοιμώξεις είναι υπεύθυνες για το 2-3% του συνόλου των συγγενών ανωμαλιών. Οι έγκυες που μολύνονται από τα συχνότερα ενοχοποιούμενα παθογόνα, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, δε νοσούν σοβαρά, αντίθετα, οι συνέπειες στο έμβryo μπορεί να είναι βαρύτερες, αυξάνοντας την περιγεννητική νοσηρότητα και τη θνησιμότητα. Η σοβαρότητα των επιπτώσεων στο έμβryo και στο νεογνό σχετίζεται κυρίως με την ηλικία κύησης κατά την οποία συνέβη η μητρική λοίμωξη καθώς και με το ανοσολογικό προφίλ της μητέρας. Η πρόληψη μπορεί να επιτευχθεί με εμβολιασμό ή με στοχευμένο ορολογικό έλεγχο στις εγκύους καθώς και με θεραπευτικές παρεμβάσεις. (Berger A, 2018)



#### 4.1. Ηπατίτιδα Β

Μια σημαντική παράμετρος που αναδείχθηκε από την παρούσα μελέτη είναι το ποσοστό ανιχνευτικού ελέγχου για την Ηπατίτιδα Β, το οποίο είναι 94,2%. Σύμφωνα με το Ευρωπαϊκό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) μόνο δεκατρείς (13) από τις είκοσι έξι (26) χώρες αναφέρουν δεδομένα προγεννητικού ελέγχου για HBV και σε μόνο οκτώ (8) από αυτές τις χώρες η κάλυψη εμφανίζεται μεγαλύτερη του 95% (ECDC, 2016). Το ποσοστό που αναδείχθηκε στην παρούσα μελέτη, είναι αρκετά υψηλό, όμως καθώς δεν υπάρχει ενιαίο, σε επίπεδο χώρας, σύστημα καταγραφής προγεννητικού ανιχνευτικού ελέγχου στα νοσοκομεία- μαιευτήρια, δε γίνεται να υπάρξει σύγκριση με αντίστοιχα, άλλων χωρών.

Η Ελλάδα αποτελεί χώρα χαμηλής ενδημικότητας (HBsAg <2%), ωστόσο η μετανάστευση από χώρες υψηλής ενδημικότητας, θα μπορούσε αυξήσει τον αριθμό των πασχόντων από χρόνια Ηπατίτιδα Β (Panagopoulos P et al., 2004). Στην παρούσα μελέτη, το αυστραλιανό αντιγόνο (HBsAg) παρουσιάζεται θετικό σε ποσοστό 0,4%, στις Ελληνίδες, αρκετά χαμηλότερο, συγκριτικά με προηγούμενες μελέτες και συγκεκριμένα, στους Karapatanis S et al. 2012, Panagopoulos P et al. 2004, Papaevangelou V et al. 2006, όπου το ποσοστό είναι 2,8 - 2,9 %. Ομοίως, το ποσοστό των θετικών δειγμάτων σε έγκυους προερχόμενες από Βαλκανικές χώρες στη μελέτη αυτή είναι χαμηλότερο συγκριτικά με τις παραπάνω μελέτες, αλλά και με διεθνή βιβλιογραφία (Poronici O et al, 2018, Tsankova G.S. et al. 2016, Resuli B. et al, 2009).

Πρόσφατη μελέτη που διενεργήθηκε στην Κρήτη εμφάνισε θετικό αυστραλιανό αντιγόνο (HBsAg) σε ποσοστό 1,5% (Αναγνωστάτου, 2018), παλαιότερες μελέτες, στον Ελλαδικό χώρο, είχαν υποδείξει ποσοστά επίπτωσης 2,89% - 5,3%, ενώ σύμφωνα με το ECDC το ποσοστό είναι 1,15%. (ECDC, 2016, Karapatanis S et al. 2012, Panagopoulos P et al. 2004, Papaevangelou V et al. 2006). Το αντίστοιχο ποσοστό σε εγκύους, σε άλλες Ευρωπαϊκές χώρες παρουσιάζεται από 0,1%, στη Νορβηγία και την Ισπανία, 0,4% στην Ολλανδία, 0,6% στην Τσεχία, 0,7% στην Κροατία, στη Γαλλία και την Ιταλία φτάνει το 0,8%, ενώ στην ίδια μελέτη, για την Ελλάδα η επίπτωση του HBsAg, εκτιμάται στο 2,9%, υψηλότερη από την επίπτωση

στην παρούσα μελέτη, που προσεγγίζει περισσότερο τα ποσοστά των άλλων ευρωπαϊκών χωρών (S. H. I. Hofstraat, 2017).

Από τη σύγκριση της εργασίας αυτής με παλαιότερες μελέτες που διενεργήθηκαν τόσο στην Ελλάδα, όσο και σε άλλες Ευρωπαϊκές χώρες, παρατηρείται μια μείωση της επίπτωσης της Ηπατίτιδας Β σε εγκύους, χωρίς να μπορεί να αιτιολογηθεί τεκμηριωμένα, καθώς χρειάζονται και άλλες μελέτες που θα καλύπτουν τόσο γεωγραφικά, όσο και πληθυσμιακά το σύνολο των εγκύων στην Ελλάδα. Στα νεογνά των μητέρων με θετικό αυστραλιανό αντιγόνο, χορηγήθηκε αμέσως μετά τον τοκετό, η 1<sup>η</sup> δόση του εμβολίου για την ηπατίτιδα Β και εντός 12 ωρών 0,5ml υπεράνοσης γ σφαιρίνης έναντι του συγκεκριμένου ιού.

## 4.2. Ηπατίτιδα C

Στην Ελλάδα περίπου το 2% του πληθυσμού, έχει χρόνια λοίμωξη από ΗCV. Με βάση το Εθνικό Σχέδιο Δράσης για την Αντιμετώπιση της Ηπατίτιδας C, ο προσυμπτωματικός έλεγχος συστήνεται σε άτομα που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου (Ελληνική Δημοκρατία, 2019). Σε μελέτη όμως που ασχολήθηκε με τα αποτελέσματα της προσθήκης του ανιχνευτικού ελέγχου για την Ηπατίτιδα C, στις εξετάσεις που διενεργούνται προγεννητικά σε εγκύους, φάνηκε ότι βελτιώνει την υγεία των εγκύων γυναικών και των νεογνών τους και παράλληλα ότι επηρεάζει την υγεία των συντρόφων τους, εντοπίζοντας ασυμπτωματικούς φορείς (Orkin C, 2016).

Η οροεπίπτωση της Ηπατίτιδας C στην Ελλάδα κυμαίνεται από 0,5-2% (Triantos C, 2016). Στην παρούσα μελέτη διενεργήθηκε ορολογικός έλεγχος για τον ΗCV, στο 93,4% των εγκύων και προέκυψε ότι το ποσοστό των εγκύων, που βρέθηκε θετικό για Ηπατίτιδα C είναι στα ίδια περίπου επίπεδα με προηγούμενη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Κρήτη (Αναγνωστάτου Ν.Χ, 2018), 0,5 και 0,43% αντίστοιχα. Πρέπει όμως να επισημανθεί ότι το ποσοστό των εγκύων που έχουν θετικά αντισώματα για Ηπατίτιδα C, σύμφωνα με μελέτες σε αντίστοιχους πληθυσμούς στην Ελλάδα, αλλά και σύμφωνα με τον ECDC, παρουσιάζεται υψηλότερο (Triantos C, 2016, Drositis I et al, 2013, ECDC, 2009, Panagopoulos P et al., 2004, Raptopoulou-Gigi M et al., 2001). Σε μελέτη που δημοσιεύτηκε το 2017, η επίπτωση Ηπατίτιδας C, εκτιμάται στην Ελλάδα στο 2,2%, χαμηλότερα στην Ιρλανδία, τη Νορβηγία, τη Σλοβενία και την Ισπανία, 0,1-0,2%, ενώ μεγαλύτερη επίπτωση παρουσιάζουν η Λετονία, η Λιθουανία και η Ρουμανία, 2,4%, 2,9% και 3,2% αντίστοιχα (S. H. I. Hofstraat, 2017). Συνυπολογίζοντας και το δεδομένο ότι τα τρία (3) θετικά δείγματα που εντοπίστηκαν αφορούσαν, όλα, σε εγκύους ελληνικής καταγωγής, με το ποσοστό στις Ελληνίδες να καταγράφεται υψηλότερο (0,58%), δε σημειώνεται διαφοροποίηση, καθώς η επίπτωση της Ηπατίτιδας C, στις Ελληνίδες που συμπεριελήφθησαν στην παρούσα μελέτη, παρουσιάζεται χαμηλότερη από προηγούμενες μελέτες που διενεργήθηκαν αντίστοιχα σε εγκύους ή γυναίκες αναπαραγωγικής στον Ελλαδικό χώρο. (Drositis I et al, 2013, Panagopoulos P et al., 2004, Raptopoulou-Gigi M et al., 2001). Α

Επιπλέον το αντίστοιχο ποσοστό επίπτωσης στις υπόλοιπες εγκύους της παρούσας μελέτης, πλην εκείνων με ελληνική καταγωγή, ήταν μηδενικό (0%) για όλες τις άλλες εθνικότητες, χωρίς ωστόσο να μπορεί να αξιολογηθεί, καθώς το δείγμα ήταν μικρό. Από μελέτη του 2014, η επίπτωση του HCV στην Αλβανία, υπολογίζεται στο 3% (V. D. HOPE, 2014).

Εν κατακλείδει πρέπει να σημειωθεί ότι η παρούσα μελέτη εμφανίζει ποσοστό εγκύων που έχουν θετικά αντισώματα για Ηπατίτιδα C, στο κατώτατο των ορίων που έθεσαν οι Triantos C, 2016, (0,5%-2%). Ενισχύεται, λοιπόν, η άποψη πως πρέπει να ακολουθηθεί η ίδια τακτική ανιχνευτικού ελέγχου, που εφαρμόζεται έως σήμερα, για να μπορέσουμε να μειώσουμε σταδιακά, την επίπτωση της χρόνιας Ηπατίτιδας C, στην Ελλάδα.

### 4.3. HIV

Η πρόληψη της μετάδοσης του HIV από μια γυναίκα στο έμβρυο ή το νεογέννητο, αποτελεί προτεραιότητα στη φροντίδα των εγκύων γυναικών που έχουν προσβληθεί από τον ιό. Μία σημαντική πρόοδος στο θέμα συντελέστηκε με τη χορήγηση αντιρετροϊκής αγωγής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού, στη μητέρα, αλλά και στο νεογνό για τις πρώτες 6 εβδομάδες μετά τη γέννηση, που μπορεί να μειώσει το ποσοστό κάθετης μετάδοσης του ιού, από 25% σε 8% (ACOG, 2018).

Στην παρούσα μελέτη ελέγχθηκε το 93,6% των εγκύων που γέννησαν στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου κατά το έτος 2018, αρκετά υψηλό ποσοστό ελέγχου, που δείχνει καλή συμμόρφωση στις κατευθυντήριες οδηγίες. Ο ορολογικός έλεγχος ήταν αρνητικός. Σε πρόσφατη καταγραφή στα δημόσια μαιευτήρια της Κρήτης, επίσης, δεν υπηρξε θετικό δείγμα (Αναγνωστάτου Ν Χ 2018). Σε γυναίκες ηλικίας 15-49 ετών, όχι εγκύους, στην Ελλάδα, η οροεπίπτωση εκτιμάται <0,1%, το ίδιο και στην αντίστοιχη πληθυσμιακή ομάδα στην Αλβανία, ενώ στην Ιταλία, στη Γαλλία και στη Ρωσία, παρουσιάζεται υψηλότερη, 0,2%, 0,3% και 0,9% αντίστοιχα (UNAIDS, 2019).

Σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα του ΚΕΕΛΠΝΟ, στη χώρα μας έχουμε 5 νέες διαγνώσεις λοίμωξης από HIV, ανά 100.000 άτομα και από το σύνολο των νέων διαγνώσεων που έχουν καταγραφεί από τον Ιανουάριο έως τον Οκτώβριο του 2018, το 17,04% αφορούσε σε γυναίκες (ΚΕΕΛΠΝΟ 2019). Το ποσοστό κάθετης μετάδοσης του ιού από τις έγκυες στα έμβρυα είναι 15-17% (Neu N et al. 2015). Η έγκαιρη διάγνωση της λοίμωξης στις έγκυες επιτρέπει την κατάλληλη παρέμβαση, ώστε να αποτραπεί η κάθετη μετάδοση του ιού στο έμβρυο ή το νεογνο (Ambia J, 2016). Κρίνεται, λοιπόν, απαραίτητο να επιδιωχθεί ο έλεγχος του συνόλου των εγκύων.

#### 4.4. Κυτταρομεγαλοϊός - CMV

Ο ανιχνευτικός έλεγχος για λοίμωξη από Κυτταρομεγαλοϊό, δε συστήνεται ως ρουτίνα (ECDC ΚΕΕΛΠΝΟ). Από μελέτες στην Ελλάδα, όμως, φαίνεται ότι η εξέταση για CMV, συμπεριλαμβάνεται σχεδόν πάντα στον προγεννητικό έλεγχο (Margioula- Siarkou C, 2015). Στην παρούσα μελέτη το ποσοστό των εγκύων, που ελέγχθηκαν για έκθεση στον CMV, με την ανίχνευση των IgM αντισωμάτων, ήταν 90,8%, ενώ το ποσοστό ορομετατροπής, ήταν 3,5%,. Σε πρόσφατη μελέτη στην Κρήτη, το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 4,7% (Αναγνωστάτου 2018), ενώ σε μελέτη που διενεργήθηκε στη Θράκη, το ποσοστό ορομετατροπής κατά την κύηση ήταν 2,5% (S. Mela, 2004).

Σε ότι αφορά στην οροεπίπτωση της ανοσοσφαιρίνης γ (IgG) για τον CMV, από την παρούσα μελέτη αναδείχθηκε ποσοστό 67,28%, με τις εγκύους ελληνικής καταγωγής να καταγράφουν το χαμηλότερο ποσοστό, 62%, πολύ χαμηλότερο από τα αντίστοιχα ποσοστά, τόσο εκείνων με καταγωγή από τα Βαλκάνια (94,4%), όσο και των εγκύων από την υπόλοιπη Ευρώπη (87,5%) και τον υπόλοιπο κόσμο (90,5%). Συγκρίσιμα αποτελέσματα, με εκείνα μελέτης, που έγινε πρόσφατα στην Κρήτη, όπου το συνολικό ποσοστό ήταν 69,1%, με τις εγκύους ελληνικής καταγωγής να καταγράφουν ποσοστό 62,1% και εκείνες με καταγωγή από χώρες των Βαλκανίων, ποσοστά από 89,3-96,9% (Αναγνωστάτου Ν Χ 2018). Σε μελέτη που διενεργήθηκε σε εγκύους, 2 δημόσιων μαιευτηρίων, στην Αθήνα, για τη διετία 2008-2010, η επίπτωση CMV IgG (+), ήταν υψηλότερη συγκριτικά με εκείνη, στην παρούσα μελέτη, 76% (Papaevangelou V, 2017), ενώ σε 4-ετή μελέτη των Alexandou et al. (2002), το αντίστοιχο ποσοστό των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας, ήταν χαμηλότερο, 55,3% ενώ από τις οροαρνητικές, το 26-33% υπολογίστηκε ως πιθανό να παρουσιάσει πρωτολοίμωξη κατά την κύηση (Alexandrou et al 2002). Αμεσα συγκρίσιμο, είναι το ποσοστό CMV IgG (+), στην Ισπανία, 62.8 %, αλλά γενικά στην Ευρώπη, η οροεπίπτωση στις δυτικές χώρες είναι χαμηλότερη, ενώ στις ανατολικές το ποσοστό αυξάνεται. Συγκεκριμένα, μελέτες για την οροεπίπτωση του CMV, σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας μιλάς για γενικό πληθυσμο κι εδώ όχι για έγκυες, ήταν στη Γαλλία και την Ολλανδία 45.6 % και στο Βέλγιο, ακόμα χαμηλότερη, στο 41% ενώ πρόσφατη μελέτη από τη Νορβηγία, ανέδειξε οροεπίπτωση CMV σε

εγκύους σε ποσοστό 54,1% και στη Γερμανία, 57.25 %. Αντίθετα σε χώρες της ανατολικής Ευρώπης, η οροεπίπτωση είναι υψηλότερη, 76,3% στην Κροατία, ενώ ακόμα υψηλότερη επίπτωση παρουσιάζεται στην Ουγγαρία, την Τουρκία και την Ρωσία, με 86 % και 80.9–94.8 %, αντίστοιχα (Barlinn E, 2018, G. Suzanne, 2017, D. Antona, 2017, Vilibic-Cavlek, 2016).

Με βάση την ηλικιακή κατανομή της οροεπίπτωσης του CMV IgG, στην παρούσα μελέτη, το υψηλότερο ποσοστό, παρουσιάστηκε στην ομάδα <20 ετών, ενώ στις υπόλοιπες ομάδες, ήταν χαμηλότερο,. Στη μελέτη της Αναγνωστάτου, 2018, η ηλικιακή ομάδα <20 ετών, εμφάνισε ποσοστό 78,3%, επίσης, το οποίο φάνηκε να μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας των εγκύων και αντίστοιχη τάση καταγράφηκε σε μελέτη της Kuessel, το 2015. Αντίθετα σε άλλη μελέτη, (Vilibic-Cavlek, 2016), αναφέρεται παράλληλη αύξηση της επίπτωσης CMV IgG, με την αύξηση της ηλικίας, στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.

#### 4.5. Τοξόπλασμα

Μία άλλη παράμετρο της παρούσας μελέτης, αποτέλεσε ο έλεγχος οροεπίπτωσης του τοξοπλάσματος. Η λοίμωξη από το *Toxoplasma gondii* κατά την κύηση, μπορεί να προκαλέσει ένα ευρύ φάσμα εκδηλώσεων στο έμβρυο, που κυμαίνονται από υποκλινική λοίμωξη έως σοβαρή νευρολογική βλάβη, ανωμαλίες της ακοής και της όρασης. Επειδή η πλειονότητα των λοιμώξεων στις εγκύους είναι ασυμπτωματικές, η διάγνωση βασίζεται σε ορολογικές εξετάσεις (Levigne P, 2016). Παρά το γεγονός πως αμφισβητείται η αποτελεσματικότητα των θεραπειών, κρίνεται σημαντική και συστήνεται η διενέργεια ορολογικού ελέγχου στις εγκύους, στην αρχή της κύησης (ΚΕΕΛΠΝΟ, <http://old.keelpno.gr/>, 2019). Σε (92,41%) εγκύους διενεργήθηκε έλεγχος αντισωμάτων IgM για το τοξόπλασμα, οποίος επαναλαμβανόταν μηνιαίως μέχρι τον τοκετό, ενώ για τα IgG ελέγχθηκαν αντίστοιχα 91,8%). Ο κίνδυνος συγγενούς τοξοπλάσμωσης είναι υπαρκτός, για το λόγο αυτό συστήνεται τακτικός ορολογικός έλεγχος στις εγκύους στην Ελλάδα, οδηγία με την οποία συμμορφώνεται σε υψηλό βαθμό η μαιευτική κλινική όπου διενεργήθηκε η αυτή η μελέτη (ΚΕΕΛΠΝΟ, Κέντρο Ελέγχου & Πρόληψης Νοσημάτων, 2019).

Σε μελέτη στη βόρεια Ελλάδα, το ποσοστό οροεπίπτωσης του τοξοπλάσματος σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και έγκυες ήταν 19,5% και το ίδιο ποσοστό αναδείχθηκε από τη μελέτη της Αναγνωστάτου στην Κρήτη το 2017, ενώ σε συγκριτική μελέτη από το 1984 έως το 2004, ανά δεκαετία, διαπιστώθηκε σταδιακή μείωση της επίπτωσης από 35,6% σε 20% στην ίδια ηλικιακή ομάδα (Kansouzidou, 2008, Αναγνωστάτου, 2018, E. Diza, 2005). Το αντίστοιχο ποσοστό που ανέδειξε η παρούσα μελέτη είναι 18,5%, χαμηλότερο από τα ποσοστά προηγούμενων μελετών που αναφέρθηκαν, ακολουθώντας τη φθίνουσα πορεία που υποδείχθηκε αρχικά από τους Diza et al, 2005. Αλλά από μελέτη σε άλλες Ευρωπαϊκές χώρες, εξίσου χαμηλή οροεπίπτωση αναφέρεται στην Ιταλία, 19,8%, στην Ισπανία, 18,8%, ενώ ψηλότερη εντοπίζεται στην Πολωνία, 41,3%, στη Ρουμανία 57,6% (Pappas G, 2009). Τα χαμηλά ποσοστά (+) IgG για τοξόπλασμα στις εγκύους της παρούσας μελέτης, αναδεικνύουν τον αυξημένο κίνδυνο ορομετατροπής και συγγενούς λοίμωξης.



#### 4.6. Ερυθρά

Στην παρούσα μελέτη, ο ορολογικός έλεγχος για την ερυθρά διενεργήθηκε σε (88%). Το ποσοστό δεν είναι ιδιαίτερα υψηλό, λαμβάνοντας υπόψιν ότι το ΚΕΕΛΠΝΟ, στα προληπτικά μέτρα για τη συγγενή ερυθρά, συστήνει καθολικό έλεγχο των εγκύων από τους γυναικολόγους. Σε αρκετούς, όμως, φακέλους νοσηλείας εγκύων, στη μαιευτική κλινική, αναφερόταν έλεγχος από ιδιωτικό εργαστήριο, που δεν καταγράφηκε.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, έχει θέσει τον στόχο της εξάλειψής της ερυθράς και της ιλαράς, στην Ευρώπη. Προς αυτή την κατεύθυνση, όλες οι χώρες στην Ευρώπη, ανοσοποιούν κατά της ερυθράς με συνδυασμένο εμβόλιο, που περιλαμβάνει ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς, κατά της ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς (MMR). Με βάση τα δεδομένα του ECDC, το ποσοστό ανοσοποίησης με τη δεύτερη δόση M-M-R, στην Ευρώπη είναι 88,5%, πολύ χαμηλότερο από το ασφαλές όριο του 95%, με μεγάλη διακύμανση ανάμεσα στις διάφορες χώρες. Η Ελλάδα βρίσκεται μόλις στο 83%, με τη Ρουμανία στο 75%, χαμηλότερα όλων, τη Γαλλία στο 80%, την Ιταλία στο 86%, την Αγγλία στο 88%, τη Βουλγαρία στο 92%, την Ισπανία στο 93% και τη Σλοβακία στο 97%. Στις εγκύους με καταγεγραμμένο ορολογικό έλεγχο για τα IgG αντισώματα έναντι της Ερυθράς, το ποσοστό ανοσοποίησης ήταν 91,3%, με τις Ελληνίδες να καταγράφουν το χαμηλότερο ποσοστό (91%), υψηλότερο όμως από μελέτες προηγούμενων ετών, από τους Αναγνωστάτου (2018) και Gioula et al (2007) με ποσοστά 87,9%, και 86,1% αντίστοιχα.

Η ηλικιακή ομάδα με την υψηλότερη ανοσοποίηση ήταν οι έγκυες >40 ετών (100%) και ακολούθουσαν με πολύ υψηλό ποσοστό οι <20 ετών (96,7%), ενώ οι ομάδες 21-29 και 30-39 ετών είχαν χαμηλότερο. Αντίστοιχα ποσοστά, υψηλότερα σε γυναίκες <20 και >40 ετών, παρουσιάζονται σε μελέτη στη Σερβία το 2010-2011 (Pejic I, 2016), ενώ σε άλλη μελέτη στον Καναδά, καταγράφει παράλληλη αύξηση στην επίπτωση Rubella IgG (+), με την ηλικία των γυναικών, χωρίς όμως να καταγράφεται υψηλό ποσοστό στην ομάδα <20 ετών (Gilbert, 2017). Ωστόσο στην Ελλάδα, με βάση προηγούμενα στατιστικά δεδομένα, οι μικρότερες σε ηλικία έγκυες (<20 ετών), καταγράφουν αναμενόμενα υψηλό ποσοστό οροεπίπτωσης, καθώς ανήκουν σε γενιά που εμβολιάστηκε μετά την εισαγωγή του τριπλού εμβολίου Ιλαράς- Παρωτίτιδας-Ερυθράς, το 1989. (G Gioula, 2007, ΚΕΕΛΠΝΟ, <http://old.keelpno.gr>, 2019 )

#### 4.7. Σύφιλη

Η μετάδοση της σύφιλης από τη μητέρα στο παιδί, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μπορεί να επιφέρει σοβαρότατες συνέπειες στο έμβρυο, στο δεύτερο ή στο τρίτο τρίμηνο, συμπεριλαμβανομένου του πρόωρου τοκετού, χαμηλού βάρους γέννησης, πρώιμου εμβρυϊκού θανάτου, θνησιμότητας νεογνού και συγγενούς λοίμωξης σε βρέφη. Το 70-100% των νεογνών, εγκύων με σύφιλη που δεν έχουν λάβει θεραπεία, θα μολυνθεί, ενώ τα θνησιγενή έμβρυα θα αποτελούν το 1/3 εξ' αυτών. Καθώς η πλειοψηφία των περιστατικών κάθετης μετάδοσης της νόσου, συμβαίνουν μετά την 20<sup>η</sup> βδομάδα κύησης, ο έλεγχος στο 1<sup>ο</sup> τρίμηνο και η έγκαιρη θεραπευτική παρέμβαση με τη χορήγηση βενζαθινικής πενικιλίνης, είναι εξαιρετικής σημασίας (M. Janier, 2014, E. L. Korenromp, 2019).

Με βάση τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, (71,32%) από τις εγκύους, ελέγχθηκαν για σύφιλη, ποσοστό σαφώς βελτιωμένο συγκριτικά με την μελέτη της Αναγνωστάτου το 2017, όπου καταγράφηκε έλεγχος, μόλις στο 46,7% των εγκύων. Στην εκτίμηση του ΠΟΥ για τη συγγενή σύφιλη, από το 2012-2016, καταγράφεται μια αύξηση στο ποσοστό ελέγχου από 59 στο 66%. Σε σύνολο 205 χωρών, το 2016, 85 από αυτές, κατέγραψαν λιγότερες από 50 περιπτώσεις Συγγενούς Σύφιλης ανά 100.000 γεννήσεις ζώντων νεογνών. Οι χώρες με χαμηλά ποσοστά, ήταν κυρίως στην περιοχή της Ευρώπης και του Δυτικού Ειρηνικού, ενώ χώρες με υψηλά ποσοστά συγγενούς σύφιλης, στις περιοχές της Αφρικής και της Ανατολικής Μεσογείου (WHO, Sexual and reproductive health-WHO publishes new estimates on congenital syphilis, 2019).

Ωστόσο, το ποσοστό ελέγχου, παραμένει χαμηλό, για μία χώρα όπου έχουν καταγραφεί 9 περιστατικά συγγενούς λοίμωξης με σύφιλη, την τελευταία δεκαετία και που δέχεται μετανάστες από χώρες όπως η Βουλγαρία που καταγράφει με βάση το ECDC ένα από τα υψηλότερα ποσοστά επίπτωσης της νόσου, με 14 επιβεβαιωμένα κρούσματα μόνο κατά το έτος 2017 (KEELΠΙΝΟ, 2019, ECDC, <https://ecdc.europa.eu>, 2019). Το γεγονός ότι στην παρούσα μελέτη, από το 71,32% των εγκύων που ελέγχθηκαν για Σύφιλη, δε βρέθηκε κάποιο θετικό δείγμα, δε συστήνει λόγο εφησυχασμού. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρίας (ΕΜΓΕ), υποστηρίζουν τη διενέργεια ελέγχου για

σύφιλη, νωρίς στην κύηση, με την παρούσα μελέτη να δείχνει μάλλον πλημμελή συμμόρφωση των λειτουργών υγείας που είναι υπεύθυνοι για τον προγεννητικό έλεγχο των εγκύων (<http://hsog.gr/>, 2014).

#### 4.8. Περιορισμοί- Μειονεκτήματα

Η παρούσα μελέτη, έρχεται να πληρώσει το υπαρκτό κενό των διαθέσιμων στοιχείων για τα δεδομένα που αφορούν στη διενέργεια προγεννητικού ελέγχου , τόσο στο στενά τοπικό επίπεδο, όσο και στον ευρύτερο γεωγραφικό χώρο της Κρήτης. Έτσι μαζί με έναν ικανό αριθμό παραπλήσιων μελετών για το ζήτημα ενδέχεται να ικανοποιηθεί μελλοντικά το αίτημα της συγκριτικής αντιπαραβολής των διαθέσιμων στοιχείων και επομένως της εξαγωγής ασφαλέστερων και τεκμηριωμένων συμπερασμάτων που στον παρόντα χρόνο η έρευνα δεν μπορούσε να λάβει υπόψη της.

Παράλληλα, η ίδια η δομή και η φύση των μελετώμενων στοιχείων, εγείρει επιπλέον ζητήματα και περιορισμούς. Αποδείχτηκε ανυπέρβλητο εμπόδιο, η ελλειπής καταγραφή δημογραφικών στοιχείων, όπως η οικογενειακή κατάσταση των εγκύων, το μορφωτικό τους επίπεδο, το επάγγελμα τους, η περιοχή όπου έχουν μεγαλώσει (αγροτική ή αστική), χαρακτηριστικά που έχουν μελετηθεί σε αντίστοιχες μελέτες.

Επίσης, δεν καταγράφηκαν πληροφορίες που σχετίζονται με ομάδες υψηλού κινδύνου για τα υπό μελέτη νοσήματα, δηλαδή χρήση ναρκωτικών ή πολλαπλοί σεξουαλικοί σύντροφοι για HCV, HIV και HBV ή στενή επαφή με μικρά βρέφη ή νήπια για την CMV λοίμωξη.

Επιπλέον, δεν υπήρχαν πληροφορίες σχετικά με τα μεταναστευτικά δεδομένα των εγκύων με καταγωγή από άλλα κράτη, καθώς δεν συλλέχθηκαν στοιχεία για το χρονικό διάστημα που ζούσαν στην Ελλάδα ή αν γεννήθηκαν και ανοσοποιήθηκαν στη χώρα μας.

#### 4.9. Προοπτικές στο ερευνητικό αυτό πεδίο

Η παρούσα μελέτη ασχολήθηκε με τη συστηματική καταγραφή και τον έλεγχο δεδομένων που αφορούν στον προγεννητικό ανιχνευτικό έλεγχο για συγγενείς λοιμώξεις, από ένα δημόσιο νοσοκομείο. Για την εξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων, απαραίτητη είναι η διεξαγωγή και άλλων μελετών, με μεγαλύτερο πληθυσμιακό δείγμα, που θα καλύψουν, μεγαλύτερο τμήμα της χώρας, γεωγραφικά, ώστε να εκπροσωπούνται όλοι οι νομοί.

Προς αυτή την κατεύθυνση, είναι σημαντικό να δημιουργηθεί ένα ενιαίο σύστημα καταγραφής του ανιχνευτικού ελέγχου, τόσο στα δημόσια, όσο και στα ιδιωτικά μαιευτήρια, ώστε να διευκολυνθεί η συλλογή και η μελέτη των δεδομένων από όλη την επικράτεια, με απώτερο σκοπό να καταρτιστεί ένα ενιαίο πρόγραμμα ανιχνευτικού ελέγχου, προσαρμοσμένο στις ιδιαίτερες συνθήκες της χώρας.

Με τη διαμόρφωση ενός προγράμματος προγεννητικού ελέγχου, προσαρμοσμένο στα δεδομένα της χώρας μας, θα περιόριζε το κόστος των εξετάσεων και ενδεχομένως να μπορούσε να δαπανηθεί αυτό το χρηματικό ποσό, στη δημιουργία και στελέχωση ενός δικτύου επαγγελματιών υγείας με αποκλειστικό σκοπό την προαγωγή, μέσω ενημερωτικών και εκπαιδευτικών προγραμμάτων, της σωστής και έγκαιρης πρόληψης των παραπάνω νοσημάτων.

#### 4.10. Σημαντικότερα ευρήματα – Συμπεράσματα

Η κάθετη μετάδοση των λοιμώξεων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μπορεί να έχει, ιδιαίτερα επιβλαβείς, συνέπειες για το αναπτυσσόμενο έμβρυο. Η διενέργεια στοχευμένου προγεννητικού ελέγχου και η έγκαιρη χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας στην έγκυο ή το νεογνό, αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο, στην προσπάθεια για την εξάλειψη των συγγενών λοιμώξεων. Στην παρούσα μελέτη εκτιμήσαμε την οροεπίπτωση των HBV, HCV, HIV, σύφιλη, *Toxoplasma gondii*, CMV και ερυθρά στις εγκύους που γέννησαν στην Μαιευτική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου, Κρήτης, το 2018. Ο ανιχνευτικός έλεγχος για HBV, HIV και Τοξόπλασμα, διενεργήθηκε στην πλειονότητα των εγκύων καθώς και ο έλεγχος για σύφιλη, με σαφώς βελτιωμένο ποσοστό, συγκριτικά με προηγούμενες μελέτες. Σε αντίθεση με τις αυστηρότερες κατευθυντήριες γραμμές που υπάρχουν στις αναπτυγμένες χώρες, ο έλεγχος για HCV και CMV πραγματοποιήθηκε σε όλες σχεδόν τις γυναίκες. Με δεδομένο ότι δεν επιβεβαιώθηκε συγγενής λοίμωξη, πλην από CMV, δημιουργείται έντονος προβληματισμός για τη διενέργεια καθολική ελέγχου των εγκύων γυναικών, λόγω κυρίως, του υψηλού κόστους. Παρά ταύτα ο ανιχνευτικός έλεγχος των εγκύων γυναικών για HCV, μπορεί να επηρεάσει πολλούς ανθρώπους με ποικίλους τρόπους, καθώς επιτρέπει την κατάλληλη διαχείριση της εγκυμοσύνης, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος κάθετης μετάδοσης και τα νεογνά που γεννιούνται από μητέρες με HCV να παρακολουθούνται και να τους χορηγείται η κατάλληλη θεραπεία, ενώ η ίδια η μητέρα μπορεί να λάβει θεραπευτική αγωγή, επηρεάζοντας όχι μόνο την υγεία της, αλλά και την υγεία των μελλοντικών κυήσεων και τέλος ο έλεγχος κοντινών προς την έγκυο προσώπων (άλλων τέκνων, ερωτικών συντρόφων), μπορεί να εντοπίσει άλλους ασυμπτωματικούς φορείς, επιτρέποντάς τους να έχουν πρόσβαση σε θεραπεία. Υπάρχει ανάγκη για περισσότερες μελέτες, δε μπορεί όμως να αμφισβητηθεί ο εξαιρετικής σημασίας, ρόλος του προγεννητικού ελέγχου που διενεργείται, καθώς αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο για την πρόληψη και την αντιμετώπιση των συγγενών λοιμώξεων. Η οροεπίπτωση όλων των μεταδοτικών ασθενειών, που απασχόλησαν την παρούσα μελέτη, αντικατοπτρίζει την επικράτηση αυτών των νοσημάτων στην κοινωνία, της οποίας υγιές τμήμα, αποτελούν οι έγκυες γυναίκες και μπορεί να βοηθήσει στη διαμόρφωση προγραμμάτων πρόληψης της δημόσιας υγείας.

## **5. Χρηματοδοτήσεις, εγκρίσεις μελέτης, συμβολή ερευνητών/ιδρυμάτων**

Η μελέτη αυτή εκπονήθηκε χωρίς χορηγία από οποιαδήποτε πηγή.

Η παρούσα μελέτη έλαβε την έγκριση της Επιτροπής Δεοντολογίας του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου, καθώς και τη συναίνεση του Καθηγητή Γυναικολογίας και Διευθυντή της Μαιευτικής - Γυναικολογικής Κλινικής, πριν από την έναρξη της μελέτης.

Τα προσωπικά δεδομένα που συγκεντρώθηκαν από όλες τις συμμετέχουσες γυναίκες, εξετάστηκαν μόνο, από τον κύριο ερευνητή και σε καμία περίπτωση δεν ήταν προσβάσιμα από άλλους.

## 6. Βιβλιογραφία

- ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ., Π. Ο. (2019, 1 14). *ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β*. Ανάκτηση από <http://old.keelpno.gr>:  
<http://old.keelpno.gr/Portals/0/Αρχεία/Ηπατίτιδες/Ηπατίτιδα%20Β/ΟΔΗΓΙΕΣ%20ΗΒΝ%202017%20ΤΕΛΙΚΟ.pdf>
- ΚΕΕΛΠΝΟ. (2019, 4 23). *Κέντρο Ελέγχου & Πρόληψης Νοσημάτων*. Ανάκτηση από <http://old.keelpno.gr>: <http://old.keelpno.gr/el-gr/νοσήματαθέματαυγείας/λοιμώδηνοσήματα/συγγενήνοσήματα/συγγενήςτοξοπλάσμωση.aspx>
- ΚΕΕΛΠΝΟ. (2019, 2 15). <http://old.keelpno.gr>. Ανάκτηση από [old.keelpno.gr](http://old.keelpno.gr):  
<http://old.keelpno.gr/el-gr/επιδημιολογικάστατιστικάδεδομένα/στατιστικάδεδομένα/επιδημιολογικάδεδομένα.aspx>
- ΚΕΕΛΠΝΟ. (2019, 4 23). <http://old.keelpno.gr>. Ανάκτηση από [old.keelpno.gr](http://old.keelpno.gr):  
<http://old.keelpno.gr/el-gr/νοσήματαθέματαυγείας/λοιμώδηνοσήματα/νοσήματαπουπρολαμβάνονταιαμεμβολιασμό/ερυθρά.aspx>
- ΚΕΕΛΠΝΟ. (2019, 4 2). <http://old.keelpno.gr/>. Ανάκτηση από [old.keelpno.gr](http://old.keelpno.gr/):  
<http://old.keelpno.gr/el-gr/νοσήματαθέματαυγείας/λοιμώδηνοσήματα/συγγενήνοσήματα/συγγενήςτοξοπλάσμωση.aspx>
- (ΕΜΓΕ), Ε. Μ. (2014, Μάρτιος 13). [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr). (Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογική Εταιρεία) Ανάκτηση Φεβρουάριος 2019, από Προγεννητικός έλεγχος: παρακολούθηση ομαλά εξελισσόμενης, ανεπίπλεκτης κύησης . [Online] 2014.: [http://5.189.150.156/~hsog/wp-content/uploads/2017/11/proggenitikos\\_elegchos.pdf](http://5.189.150.156/~hsog/wp-content/uploads/2017/11/proggenitikos_elegchos.pdf).
- ΥπουργείοΥγείας. (2018, 11 23). *ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ Υπουργείο Υγείας*. Ανάκτηση από [moh.gov.gr](http://moh.gov.gr):  
<http://www.moh.gov.gr/articles/health/dieythynsh-dhmosias-ygieinhs/metadotika-kai-mh-metadotika-noshmata/ethnika-programmata-emboliasmwn/5775-ethniko-programma-emboliasmwn-paidiwn-kai-efhbwn-2017>



- Ελληνική Δημοκρατία, Υ. Υ.-Γ. (2019, 3 23). *Εθνικό Σχέδιο Δράσης για την Αντιμετώπιση της Ηπατίτιδας C*. Ανάκτηση από [https://www.eemh.gr:https://www.eemh.gr/images/files/Εθνικό%20Σχέδιο%20Δράσης%20για%20την%20Αντιμετώπιση%20της%20Ηπατίτιδας%20c\(1\).pdf](https://www.eemh.gr:https://www.eemh.gr/images/files/Εθνικό%20Σχέδιο%20Δράσης%20για%20την%20Αντιμετώπιση%20της%20Ηπατίτιδας%20c(1).pdf)
- ACOG. (2018). Management of Women With HIV Infection. *OBSTETRICS & GYNECOLOGY*, 131-137.
- Alexandrou M.E. et al, .. (2002). A 4-year seroepidemiological screening for CMV, Rubella and Toxoplasma infections among women of child-bearing age. *Clin Microbiol Infect.*
- Ambia J, J. M. (2016, 4 6). A systematic review of interventions to improve prevention of mother-to-child HIV transmission service delivery and promote retention. *Journal of the International AIDS Society*, σσ. 1-11.
- Annemarie Berger, H. W. (2018). Preventing vertical virus infections: the role of serologic screening of pregnant women. *Medical Microbiology and Immunology*.
- Barlinn E, S. G. (2018). Maternal and congenital cytomegalovirus infections in a population-based pregnancy cohort study. *JOURNAL OF PATHOLOGY, MICROBIOLOGY AND IMMUNOLOGY*, 1-8.
- Benhammou V et al. (2018, 4 15). HBV or HCV Coinfection in HIV-1-Infected Pregnant Women in France: Prevalence and Pregnancy Outcomes. *J Acquir Immune Defic Syndr*, σσ. 439-450.
- Berger A, H. W. (2018). Preventing vertical virus infections: the role of serologic screening of pregnant women. *Medical Microbiology and Immunology*, 249–253.
- Boucoiran I, E. C. (2018). No. 368-Rubella in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*, 1646-1656.
- Cameron M. Wright, L. B. (2018). A systematic review of hepatitis B screening economic evaluations in low- and middle-income countries. *BMC Public Health*.
- Carral L, F. K. (2018). Toxoplasmosis congénita: Diagnóstico serológico, RPC, aislamiento y caracterización molecular de *Toxoplasma gondii*. *Rev Chilena Infectol*, 36-40.

- Catherine M. Albright, E. F. (2018). Cytomegalovirus Screening in Pregnancy: A Cost-Effectiveness and Threshold Analysis. *American Journal of Perinatology*.
- Charitha Gowda, S. K. (2018). Enhanced identification of maternal hepatitis C virus infection using existing public health surveillance systems. *Paediatr Perinat Epidemiol.* .
- Chiereghin A, C. P. (2017). Clinical evaluation of the new Roche platform of serological and molecular cytomegalovirus-specific assays in the diagnosis and prognosis of congenital cytomegalovirus infection. *Journal of Virological Methods*, 250-254.
- D. A. Adeyinka, B. O. (2017). Elimination of mother-to-child transmission of syphilis: Is it a reality in Nigeria by 2020? *Scandinavian Journal of Public Health*, 794-797.
- D. Antona, A. L.-Z.-B. (2017). Seroprevalence of cytomegalovirus infection in France in 2010 . *Epidemiol. Infect.*, 1-8.
- D.S. N'Diaye, O. L. (2018). Cost-effectiveness of vaccination against cytomegalovirus (CMV) in adolescent girls to prevent infections in pregnant women living in France. *VACCINE*, 1285-1296.
- E. Diza, F. F. (2005). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in northern Greece during the last 20 years. *Clinical Microbiology and Infection*, 719-723.
- E. L. Korenromp, J. R.-V.-O. (2019, February 1). Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes—Estimates for 2016 and progress since 2012. *PLOS ONE*, 14(2).
- ECDC. (2009). *ecdc.europa.eu*. (European Centre for Disease Prevention and Control) Ανάκτηση 2 22, 2019, από Hepatitis C prevalence database: <https://ecdc.europa.eu/en/all-topics-zhepatitis-ctools/hepatitis-c-prevalence-database>
- ECDC. (2016, 3 30). *ecdc.europa.eu*. Ανάκτηση 1 26, 2019, από Antenatal screening for HIV, hepatitis B, syphilis and rubella susceptibility in the EU/EEA: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/antenatal-screening-hiv-hepatitis-b-syphilis-and-rubella-susceptibility-eueea>
- ECDC. (2019, 3 22). *Annual Epidemiological Report for 2016 Syphilis*. Ανάκτηση από [ecdc.europa.eu](https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-annual-epidemiological-report-2016): <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-annual-epidemiological-report-2016>

- ECDC. (2019, 3 6). [https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER\\_for\\_2017-congenital-syphilis.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2017-congenital-syphilis.pdf)
- G Gioula, A. F.-D. (2007, 11 1). Rubella immunity and vaccination coverage of the population of northern Greece in 2006. *Eurosurveillance*.
- G. Suzanne, A. S. (2017). Public Health Impact of Congenital Toxoplasmosis and Cytomegalovirus Infection in Belgium, 2013: A Systematic Review and Data Synthesis. *Clinical Infectious Diseases*, 1-8.
- Gashout A, A. A.-D. (2016). Molecular diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in Libya. *BMC Infectious Diseases*, 1-8.
- Gilbert. (2017). Seroprevalence of rubella antibodies and determinants of susceptibility to rubella in a cohort of pregnant women in Canada, 2008–2011. *Vaccine*, 3050-3055.
- Gordon Lynch N, A. K. (2018). Congenital HIV Prevention of Maternal to Child Transmission. *Advances in Neonatal Care*, 330-340.
- <http://hsog.gr/>. (2014). Ανάκτηση από Προγεννητικός έλεγχος: παρακολούθηση ομαλά εξελισσόμενης, ανεπίπλεκτης κυήσεως : [http://5.189.150.156/~hsog/wp-content/uploads/2017/11/proggenitikos\\_elegxos.pdf](http://5.189.150.156/~hsog/wp-content/uploads/2017/11/proggenitikos_elegxos.pdf)
- Ioannis Elefsiniotis, E. V. (2015). Post-partum reactivation of chronic hepatitis B virus infection among hepatitis B e-antigen-negative women . *World J Gastroenterol* .
- Jiannis Vlachogiannakos, G. V. (2018). Hepatitis B: Who and when to treat? *Liver International*.
- K. B. Fowler, D. a. (2018). Congenital cytomegalovirus infection. *Seminars in Perinatology*, 149-154.
- Kansouzidou, A. K. (2008). Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in population in Northern Greece. . *Clin. Microbiol. Infect.*, 720.
- Karapatanis S et al. (2012, 8 24). Higher rates of chronic hepatitis B infection and low vaccination- induced protection rates among parturients escaping HBsAg prenatal testing in Greece: a 2-year prospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, σσ. 878-883.
- Karapatanis S, S. L. (2012). Higher rates of chronic hepatitis B infection and low vaccination-induced protection rates among parturients escaping HBsAg

prenatal testing in Greece: a 2-year prospective study. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*.

keelpno. (2018, 12 20). *old.keelpno.gr*. Ανάκτηση από *old.keelpno.gr*:  
<http://old.keelpno.gr/el-gr/νοσήματαθέματαυγείας/λοιμώδηνοσήματα/hivaidsάλλασεξουαλικώςμετ αδιδόμενανοσήματα/σύφιλη.aspx>

KEELPNO. (2019, 4 24). *old.keelpno.gr*. Ανάκτηση από KEELPNO:  
[http://old.keelpno.gr/Portals/0/Αρχεία/HIV/2018/ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΟ\\_ΔΕΛΤΙΟ\\_HIV\\_2017.pdf](http://old.keelpno.gr/Portals/0/Αρχεία/HIV/2018/ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΟ_ΔΕΛΤΙΟ_HIV_2017.pdf)

Kucukbayrak, S. S. (2013). Age specific prevalence of hepatitis B and hepatitis C among pregnant women in the northwestern region of Turkey. *Indian J Gastroenterol* .

Kuessel L, H. H.-K. (2015). Prediction of Maternal Cytomegalovirus Serostatus in Early Pregnancy: A Retrospective Analysis in Western Europe. *PLOS ONE*, 1-14.

Kuo Zhanga, G. L. (2016). Serological diagnosis of toxoplasmosis and standardization. *Clinica Chimica Acta*, 83-89.

Levigne P, F. P. (2016). Assessment of the diagnostic performance of the IDS-iSYS tests for toxo IgG, toxo IgM and avidity. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 148-152.

Lumaca A, L. G. (2018). Paediatric HIV-1 infection: updated strategies of prevention mother-to-child transmission. *Journal of Chemotherapy*, 193-202.

M. Janier, V. H. (2014, 8 4). 2014 European guideline on the management of syphilis. *JEADV*, σσ. 1581-1593.

M.L. Kamb, L. M. (2010). A Road Map for the Global Elimination of Congenital Syphilis. *Obstetrics and Gynecology International*, 1-6.

Margioula-Siarkou C, I. K. (2015). Cytomegalovirus, Toxoplasma gondii and Rubella Vertical Transmission Rates According to Mid-trimester Amniocentesis: A Retrospective Study. *International Journal of Preventive Medicine*.

Mestas, E. (2016). Congenital Cytomegalovirus. *Advances in Neonatal Care*.

Michela Dalmartello, F. P. (2018). Coverage and outcomes of antenatal tests for infections: a population based survey in the Province of Trento, Italy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*.

- Nasir I A, A. B. (2016). Clinical Significance of IgG Avidity Testing and Other Considerations in the Diagnosis of Congenital Cytomegalovirus Infection: A Review Update. *Medical Sciences*, 1-11.
- NICE. (2019, 3 26). *nice.org.uk*. Ανάκτηση από NICE:  
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg62/chapter/1-Guidance#screening-for-infections>
- Nina Weis, S. C. (2016). Vertical transmission of hepatitis B virus during pregnancy and delivery in Denmark . *Scandinavian Journal of Gastroenterology*.
- Odette Popovici, R. R. (2018). A Seroprevalence Study for Hepatitis B Virus Markers of Infection in Pregnant Women in Romania: Results and Opportunities for Prevention. *National Institute of Public Health (NIPH), Bucharest, Romania*.
- Orkin C, A. J.-S. (2016). Retrospective hepatitis C seroprevalence screening in the antenatal setting—should we be screening antenatal women? *BMJ Open*.
- Panagopoulos P et al. (2004, 8 16). Prevalence of hepatitis B and C in the maternity department of a Greek district hospital. . *J Matern Fetal Neonatal Med.*, σσ. 106-110.
- Papaevangelou V et al. (2006, 5 9). Adherence to the screening program for HBV infection in pregnant women delivering in Greece. *BMC Infect Dis.*, σ. 84.
- Papaevangelou V, Z. C.-P. (2017). Neonatal screening for congenital CMV infection stresses the importance of maternal nonprimary infection even in an area where prenatal serology testing is common. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 1901-1904.
- Pappas G, N. R. (2009). Toxoplasmosis snapshots: Global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis . *International Journal for Parasitology*, 1385-1394.
- Pejic I, M. R. (2016). Rubella immune status of neonates – a window towards seroprevalence among childbearing women. *BMC Public Health*, 1-8.
- Pott H Junior, M. T. (2018). Mother-to-child Transmission of Hepatitis C Virus. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 125-130.
- Raptopoulou-Gigi M et al. (2001, 3 17). Prevalence of hepatitis C virus infection in a cohort of pregnant women in northern Greece and transmission of HCV from mother to child. . *Eur J Epidemiol.*, σσ. 263-266.

- Raskit Lachmann, A. L.-M.-P. (2018). Cytomegalovirus (CMV) seroprevalence in the adult population of Germany. *PLoS ONE*, 1-12.
- S. H. I. Hofstraat, A. M.-G. (2017, 9 11). Current prevalence of chronic hepatitis B and C virus infection in the general population, blood donors and pregnant women in the EU/EEA: a systematic review. *Epidemiol. Infect.*, 2873-2885.
- S. Mela, C. T. (2004). Seroprevalence of rubella, cytomegalovirus, and *Toxoplasma gondii* among women in reproductive age in the region of Thrace, Greece. 2004; p 1415. *Europ Soc Clin Microbiol Infect Dis*, σ. 1415.
- Sébastien Fauteux-Daniel, a. A. (2017). Vertical Transmission of Hepatitis C Virus: Variable Transmission Bottleneck and Evidence of Midgestation In Utero Infection. *Journal of Virology*.
- Sert Y, A. S.-E. (2019). Antenatal Cytomegalovirus Infection Screening Results of 32,188 Patients in a Tertiary Referral Center: A Retrospective Cohort Study. *Fetal and Pediatric pathology*, 112-120.
- Shandana Mustafa Jadoon, M. A. (2017). HEPATITIS B AND HEPATITIS C VIRUS IN WOMEN WITH FIRST PREGNANCY. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad*.
- Simavli, S. O. (2014, May-June). Age specific prevalence of hepatitis B and hepatitis C among pregnant women in the northwestern region of Turkey. *Indian Journal of Gastroenterology*, σσ. 293-294.
- Staneva Tsankova G, T. K. (2016, 4 6). Seroprevalence of Hepatitis B Among Pregnant Women in Varna Region, Bulgaria. *Journal of Medical Virology*, 2012-2015.
- T Panagiotopoulos, T. G. (2018, 12 15). *eurosurveillance*. Ανάκτηση από <https://www.eurosurveillance.org/>:  
<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/esm.09.04.00461-en>
- ThePolarisObservatoryCollaborators. (2018, 3 26). Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, σσ. 1-21.
- Triantos C, C. K. (2016). Epidemiology of hepatitis C in Greece. *World Journal of Gastroenterology*, 8094-8102.
- UNAIDS. (2019, 4 25). *UNAIDS*. Ανάκτηση από [www.unaids.org](http://www.unaids.org):  
[https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/pressreleaseandstatementsarchive/2016/june/20160608\\_PS\\_HLM\\_PoliticalDeclaration](https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/pressreleaseandstatementsarchive/2016/june/20160608_PS_HLM_PoliticalDeclaration)

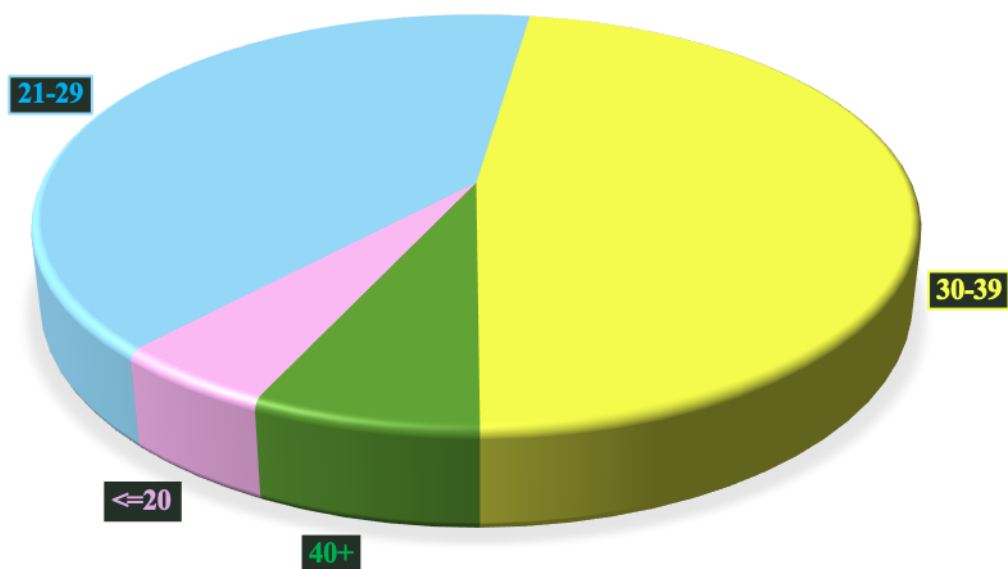
- V. D. HOPE, I. E. (2014). Prevalence and estimation of hepatitis B and C infections in the WHO European Region: a review of data focusing on the countries outside the European Union and the European Free Trade Association. *Epidemiology and Infection*, 276-286.
- Vicente Soriano, B. Y. (2018). Report from the International Conference on Viral Hepatitis - 2017. *AIDS Reviews*.
- Vilibic-Cavlek, T. K.-G. (2016). Seroepidemiology of cytomegalovirus infections in Croatia . *Wien Klin Wochenschr*, 129-135.
- Vynnycky E, T. P. (2018). The impact of Measles-Rubella vaccination on the morbidity and mortality from Congenital Rubella Syndrome in 92 countries. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 309-316.
- WHO. (2018, 3 12). *Global Health Sector Strategies 2016-2021 (GHSS)*. Ανάκτηση από who.int: [https://www.who.int/hiv/strategy2016-2021/GHSS\\_Briefing\\_Note\\_Final\\_October2015.pdf?ua=1](https://www.who.int/hiv/strategy2016-2021/GHSS_Briefing_Note_Final_October2015.pdf?ua=1)
- WHO. (2018, 12 15). *WHO Fact Sheet Rubella, updated February 2018*. Ανάκτηση από WHO INT: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/rubella>
- WHO. (2018). *www.who.int*. Ανάκτηση 12 15, 2018, από WHO Fact Sheet Rubella, updated February 2018: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/rubella>.
- WHO. (2019, 2 16). *Sexual and reproductive health-WHO publishes new estimates on congenital syphilis*. Ανάκτηση από who.int: <https://www.who.int/reproductivehealth/congenital-syphilis-estimates/en/>
- WHO, E. (2019, 3 26). *Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021 towards ending viral hepatitis*. Ανάκτηση από World Health Organization: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf;jsessionid=AAB989142AD1670EBAAE6DB32D27EAC8?sequence=1>
- World Health Organization, r. o. (2018). *Hepatitis B in the WHO European Region*. Ανάκτηση από euro.who.int: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0007/377251/fact-sheet-hepatitis-b-eng.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/377251/fact-sheet-hepatitis-b-eng.pdf?ua=1)

Zuhair M, G. S. (2019). Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Medical Virology*, 1-6.

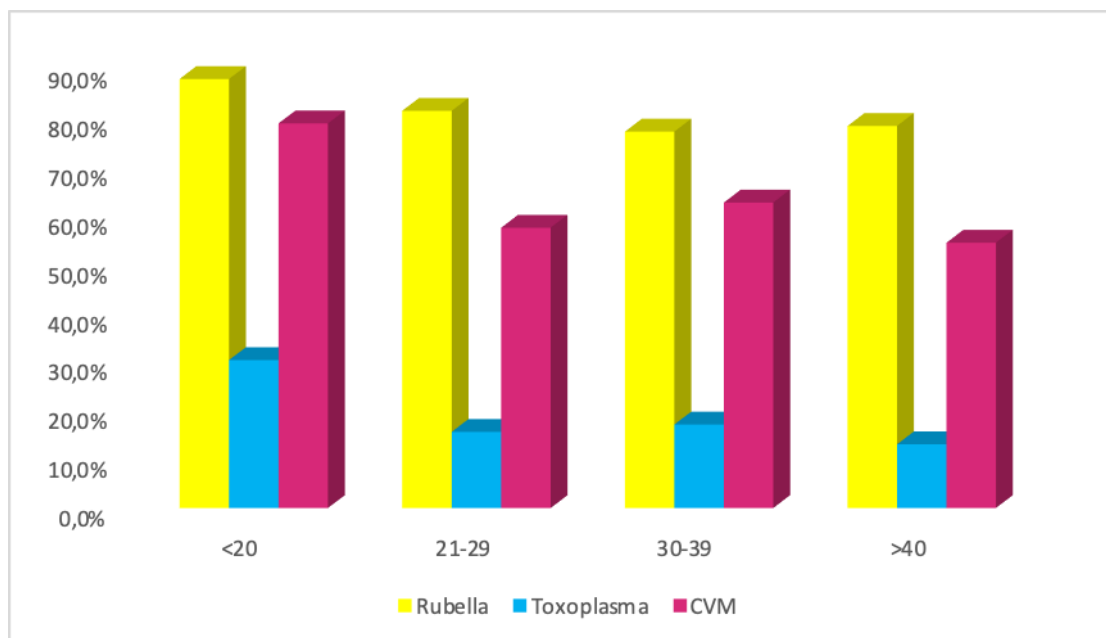
Αναγνωστάτου. (2018, 3 28). Ορολογικός έλεγχος για συγγενείς λοιμώξεις σε εγκύους στην Κρήτη, Σχολή/Τμήμα--Ιατρική Σχολή--Τμήμα Ιατρικής--Μεταπτυχιακές εργασίες ειδίκευσης. Ανάκτηση από openarchives.gr: [https://www.openarchives.gr/aggregator-openarchives/edm/elocus/000018-dlib\\_e\\_f\\_1\\_metadata-dlib-1523612445-808842-16254.tkl/view](https://www.openarchives.gr/aggregator-openarchives/edm/elocus/000018-dlib_e_f_1_metadata-dlib-1523612445-808842-16254.tkl/view)



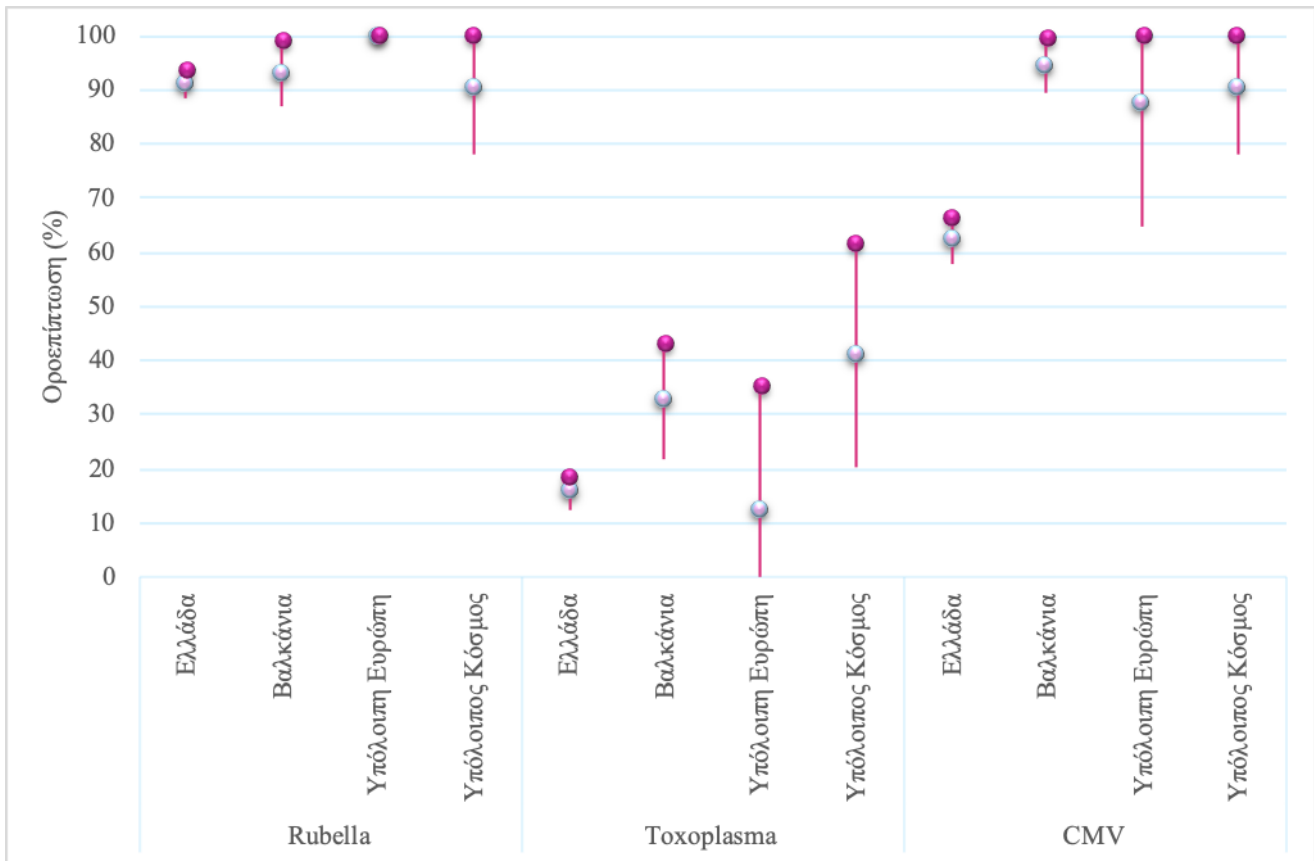
## 7. Διαγράμματα και Πίνακες



**Διάγραμμα 1.** Ηλικιακή κατανομή των συμμετεχουσών



**Διάγραμμα 3.** Ηλικιακή κατανομή αντισωμάτων IgG των CMV, Toxoplasma και Rubella στο μελετώμενο πληθυσμό



**Διάγραμμα** Οροεπίπτωση IgG του CMV, Toxoplasma και Rubella ανά περιοχή.

Πίνακας 1. Κατανομή ανά εθνικότητα των συμμετεχουσών

Κατηγορία	Καταγωγή	N	Σύνολο Κατηγορίας	
			(%)	(%)
<b>Ελλάδα (n=549)</b>	Ελληνική	549	83,3	100,0
<b>Βαλκάνια (n=78)</b>	Αλβανική	46	7,0	59,0
	Βουλγαρική	19	2,9	24,4
	Ρουμανική	13	2,0	16,7
<b>Υπόλοιπη Ευρώπη (n=9)</b>	Ρωσική	3	0,5	33,3
	Γερμανική	2	0,3	22,2
	Μολδαβική	2	0,3	22,2
	Λιθουανική	1	0,2	11,1
	Σλοβάκιη	1	0,2	11,1
<b>Υπόλοιπος κόσμος (n=23)</b>	Συριακή	10	1,5	43,5
	Αφγανική	3	0,5	13,0
	Ιρακινή	3	0,5	13,0
	Ινδική, Παλαιστινιακή, Μαροκινή, Νιγηριανή, Φιλιππινέζικη	5	1,0	21,5
	Άγνωστη	2	0,3	8,7
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>		659		

**Πίνακας 2.** Κατανομή θετικού αυστραλιανού αντιγόνου HBsAg

Περιοχή	n	n+	Θ (+)	%	95% ΔΕ
<b>Ελλάδα</b>	549	519	2	0,4	0,0-0,9
<b>Βαλκάνια</b>	78	74	2	2,7	0,0-6,4
<b>Λοιπή Ευρώπη</b>	9	8	0	0	0,0-0,0
<b>Υπόλοιπος Κόσμος</b>	23	20	1	5,0	0,0-14,6

n: Σύνολο ερωτώμενων στην κατηγορία, n+:Σύνολο υπαρκτών απαντήσεων  
 Θ (+) = Αριθμός θετικών δειγμάτων, 95% ΔΕ: 95% Διάστημα εμπιστοσύνης

**Πίνακας 3.** Οροεπίπτωση των HBsAg, HCV, HIV και Treponema

	<b>n</b>	<b>n+</b>	<b>Θ (+)</b>	<b>%</b>	<b>95% ΔΕ</b>
<b>HBsAg</b>	659	621	5	0,8%	0,1-1,5
<b>HCV</b>	659	620	3	0,5%	0,0-1,0
<b>HIV</b>	659	617	0	0,0%	0,0-0,0
<b>Treponema</b>	659	470	0	0,0%	0,0-0,0

n: Σύνολο ερωτώμενων στην κατηγορία, n+: Σύνολο υπαρκτών απαντήσεων  
 Θ (+) = Αριθμός θετικών δειγμάτων, 95% ΔΕ: 95% Διάστημα εμπιστοσύνης

**Πίνακας 4.** Κατανομή των αντισωμάτων IgM ανά ηλικιακή ομάδα των CMV, Toxoplasma και Rubella.

IgM		<20		21-29		30-39		>40	
<b>CMV</b>	<b>n/N (%)</b>	1/32	3,1	10/24 4	4,1	8/27 9	2,9	1/37	2,7
	<b>95% ΔΕ (%)</b>	0,0-9,2		1,6-6,6		0,9-4,8		0,0-7,9	
<b>Toxoplasma</b>	<b>n(N) (%)</b>	0/31	0,00	0/251	0,00	2/28 2	0,70	0/36	0,00
	<b>95% ΔΕ (%)</b>	0,0-0,0		0,0-0,0		0,0-1,7		0,0-0,0	
<b>Rubella</b>	<b>n(N) (%)</b>	0/30	0,0	3/238	1,3	2/26 8	0,8	2/37	5,4
	<b>95% ΔΕ (%)</b>	0,0-0,0		0,0-2,8		0,0-1,8		0,0-12,7	

n/N: Σύνολο θετικών σε σύνολο υπαρκτών απαντήσεων (Οροεπίπτωση) 95% ΔΕ:  
95% Διάστημα εμπιστοσύνης

**Πίνακας 5.** Κατανομή των αντισωμάτων IgM ανά περιοχή των CMV, Τοχοπλασμα και Rubella.

IgM	Ελλάδα	Βαλκάνια	Υπόλοιπη Ευρώπη		Υπόλοιπος Κόσμος			
			h/N (%)	95% ΔΕ (%)	h/N (%)	95% ΔΕ (%)	h/N (%)	95% ΔΕ (%)
<b>CMV</b>	19/49 7	3,8	1/73	1,4	1/8	12,5	0/2 1	0,00
	2,1-5,5		0,0-4,0		0,0-35,4		0,0-0,0	
<b>Τοχοπλασμα</b>	2/498	0,4	0/73	0,0	0/7	0,00	0/2 2	0,00
	0,0-1,0		0,0-0,0		0,0-0,0		0,0-0,0	
<b>Rubella</b>	5/473	1,1	2/72	2,8	0/7	0,00	0/2 1	0,00
	0,1-2,0		0,0-6,6		0,0-0,0		0,0-0,0	

n/N: Σύνολο θετικών σε σύνολο υπαρκτών απαντήσεων (Οροεπίπτωση)

95% ΔΕ: 95% Διάστημα εμπιστοσύνης