

## Χοριοαμνιονίτιδα: μια σοβαρή μαιευτική επιπλοκή

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η χοριοαμνιονίτιδα είναι σοβαρή επιπλοκή της εγκυμοσύνης. Η ανιούσα μικροβιακή λοίμωξη από τον κόλπο στην αμνιακή κοιλότητα φαίνεται να αποτελεί τον κυριότερο μηχανισμό πρόκλησης της ενδοαμνιακής μόλυνσης. Τα πιο συνήθη μικρόβια είναι το κολοβακτηρίδιο, ο αερόβιος και αναερόβιος στρεπτόκοκκος, ο αναερόβιος σταφυλόκοκκος και τα μικρόβια που προκαλούν τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα. Η διάγνωση της χοριοαμνιονίτιδας δεν είναι εύκολη, καθώς τα κλινικά σημεία και συμπτώματα δεν είναι εξειδικευμένα. Ο πυρετός αποτελεί το χαρακτηριστικό κλινικό γνώρισμα και ακολουθούν η μητρική και εμβρυική ταχυκαρδία, η ευαισθησία κατά την ψηλάφηση της μήτρας, η δύσοσμη κολπική έκκριση και η λευκοκυττάρωση. Η έγκαιρη διάγνωση και έναρξη θεραπείας με αντιβιοτικά ευρέως φάσματος εκτιμάται ότι μπορούν να αποτρέψουν σημαντικές βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες συνέπειες που αφορούν τόσο στη μητέρα, όσο και στο έμβρυο και στο νεογνό. Στο παρόν άρθρο με βάση τη συστηματική παράθεση των σύγχρονων βιβλιογραφικών αναφορών επιχειρείται η σύντομη ανασκόπηση της σοβαρής αυτής μαιευτικής επιπλοκής, αναφορικά κυρίως με τη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση, η ορθή γνώση της οποίας είναι δυνατόν να διασφαλίσει κατά το μέγιστο δυνατό το καλύτερο προγνωστικό αποτέλεσμα για τη μητέρα και το έμβρυο - νεογνό.



**Λέξεις ευρετηρίου:** χοριοαμνιονίτιδα, μικρόβια, ανιούσα λοίμωξη, πυρετός, λευκοκυττάρωση, αντιβιοτικά, επιπλοκές



Παραπομπή

**Ι. Κ. Θανασάς. Χοριοαμνιονίτιδα: μια σοβαρή μαιευτική επιπλοκή. Επιστημονικά Χρονικά 2018; 23(3): 339-360**

**eoι:** <http://eoι.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.7>

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

**Η** περίοδος από τη σύλληψη μέχρι το τέλος της περιγεννητικής περιόδου είναι

μοναδική στην ανθρώπινη ζωή. Εκτιμάται ότι ένας αριθμός ερεθισμάτων, γεγονότων, αλλά και νοσημάτων έχουν μακροχρόνιες επιπτώσεις στην εμβρυοπλακουντιακή

μονάδα, σηματοδοτώντας και καθορίζοντας έτσι τη ζωή του ανθρώπου. Προς αυτή την κατεύθυνση η Περιγεννητική Ιατρική και Νεογνολογία έχει σημειώσει τεράστια εξέλιξη και πρόοδο τα τελευταία χρόνια. Η τέχνη και η επιστημονική σκέψη για κάθε τι που αφορά στην αναπαραγωγή του ανθρώπου αναπτύχθηκαν σε τέτοιο βαθμό, ώστε να μην επιδιώκεται μόνο ένα καλό αποτέλεσμα της ιατρικής παρέμβασης, αλλά το άριστο δυνατό αποτέλεσμα. Προβλήματα και προκλήσεις όμως εξακολουθούν να γείρονται και πάντα θα υπάρχουν περιθώρια βελτίωσης. Η βελτίωση της ποιότητας της περιγεννητικής φροντίδας εξαρτάται από την εφαρμογή τεκμηριωμένων πρακτικών και κλινικών κατευθυντήριων γραμμών σε όλη τη διάρκεια της ζωής της γυναίκας.

Η ομαλή εμφύτευση του εμβρύου και η φυσιολογική περαιτέρω εξέλιξη της εγκυμοσύνης εξαρτάται κυρίως από την ορμονική προετοιμασία της μήτρας, την εκκριτική δραστηριότητα του ενδομητρίου και του εμβρύου και την τοπική μείωση της ανοσολογικής αντίδρασης απόρριψης του εμβρύου. Η εγκυμοσύνη είναι μια ξεχωριστή κατάσταση για τη γυναίκα. Είναι το μοναδικό φαινόμενο της βιολογίας, όπου το έμβρυο, έχοντας τα μισά χαρακτηριστικά του «ξένα» προς τα χαρακτηριστικά της μητέρας «μεταμοσχεύεται στο ενδομήτριο» χωρίς κίνδυνο να «απορριφθεί». Η μητέρα πρέπει να προσαρμοσθεί στην νέα αυτή κατάσταση για να μπορέσει να εξασφαλίσει την σωστή ανάπτυξη του εμβρύου που εννιά μήνες αργότερα θα έλθει στη ζωή ως τέλειος άνθρωπος [1].

Η αρχική κοιλότητα του κυήματος ονομάζεται λεκιθικός ασκός και αφορίζεται από το πρωτογενές μεσόδερμα προς τα κάτω και το πρωτογενές ενδόδερμα προς τα πάνω το οποίο αποτελεί την «οροφή» του λεκιθικού ασκού. Η επαρκής διείσδυση της τροφοβλάστης φαίνεται ότι είναι πολύ σημαντική για την τροφοδότηση του πλακούντα με επαρκή ποσότητα μητρικού αίματος και για τη φυσιολογική εξέλιξη της εγκυμοσύνης [2]. Η τροφοβλάστη αρχικά αναπτύσσεται σε όλη την επιφάνεια του κυήματος. Ολόκληρο το κήμα περιβάλλεται από ένα περίβλημα που αποτελείται από τροφοβλάστη και πρωτογενές μεσόδερμα και ονομάζεται χόριο. Οι εμβρυϊκοί υμένες, το χόριο και το άμνιο, αποτελούν μεμβράνες μέσα στις οποίες περικλείεται το κήμα σχηματίζοντας έτσι το εμβρυϊκό θυλάκιο. Το χόριο αποτελεί το εξωτερικό περίβλημα του θυλακίου, αναπτύσσεται κάτω από το άμνιο και περικλείει τα ομφαλικά αγγεία. Το άμνιο είναι μια λεπτή διάφανη μεμβράνη που αποτελεί το εσωτερικό περίβλημα του θυλακίου [3].

Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση επιχειρείται μια σύντομη περιγραφή της χοριοαμνιονίτιδας, αναφορικά κυρίως με τους αιτιοπαθοφυσιολογικούς μηχανισμούς και τη σύγχρονη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της σοβαρής αυτής μαιευτικής επιπλοκής, η ορθή γνώση της οποίας είναι δυνατόν να διασφαλίσει κατά το μέγιστο δυνατό το καλύτερο προγνωστικό αποτέλεσμα τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο - νεογνό.

## ΧΟΡΙΟΑΜΝΙΟΝΙΤΙΔΑ

Η χοριοαμνιονίτιδα ή ενδοαμνιακή λοίμωξη είναι σοβαρή επιπλοκή της εγκυμοσύνης η οποία χαρακτηρίζεται από την φλεγμονή των εμβρυικών υμένων. Αφορά στο 3% έως 10% περίπου των τελειόμηνων κυήσεων [4] και αποτελεί σοβαρή αιτία νεογνικής σήψης [5,6]. Η χοριοαμνιονίτιδα οφείλεται κυρίως σε ανιούσα μόλυνση της ενδομήτριας κοιλότητας από τον κόλπο με παθογόνα μικρόβια χαμηλής μολυσματικότητας τα οποία είναι δύσκολο να καλλιεργηθούν με τη χρήση των παραδοσιακών μεθόδων [7,8]. Στις περιπτώσεις τοκετών με νεογέννητα βάρους κάτω των 2000 γραμμαρίων η ύπαρξη χοριοαμνιονίτιδας διαπιστώνεται σε ποσοστό περίπου 50%, ενώ συχνά σχετίζεται με την πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων ή με τη ρήξη των υμένων λίγο πριν από τον τοκετό. Βέβαια, μόνο σε ποσοστό μικρότερο του 0.5% των περιπτώσεων αφορά σε έμβρυα βάρους μικρότερου των 1000 γραμμαρίων. Στη μεγάλη πλειονότητα των περιπτώσεων (99% και πλέον) το βάρος των εμβρύων ξεπερνά τα 1000 γραμμάρια [9].

Η συχνότητα εμφάνισης της χοριοαμνιονίτιδας δεν είναι με ακρίβεια γνωστή. Η υψηλότερη επίπτωση της νόσου αφορά στον πρόωρο τοκετό, και ιδιαίτερα σε περιπτώσεις πρόωρου τοκετού μετά από πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων [10]. Γενικά, η ενδομήτρια λοίμωξη εκτιμάται ότι ευθύνεται για έως και το 40% όλων των περιπτώσεων πρόωρου τοκετού παγκοσμίως [11-13]. Ο πρόωρος τοκετός εξακολουθεί να αποτελεί ακόμη και σήμερα σοβαρό πρόβλημα Δημόσιας Υγείας. Με βάση τα

νεότερα δεδομένα ο πρόωρος τοκετός εκτιμάται ότι αφορά στο 5% - 18% του συνόλου των κυήσεων [14] και αποτελεί παγκοσμίως την κύρια αιτία της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας [15].

## ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Η αιτιοπαθογένεια της ενδοαμνιακής λοίμωξης μέχρι σήμερα δεν έχει διευκρινισθεί με ακρίβεια. Ενδοαμνιακή μόλυνση έχει διαπιστωθεί σε έγκυες που γέννησαν πρόωρα με ανέπαφους τους εμβρυικούς υμένες [16,17], σε έγκυες που γέννησαν μετά από την πρόωρη ρήξη των υμένων [18,19], σε έγκυες με ανεπάρκεια του έσω τραχηλικού στομίου [20,21] ή ασυμπτωματικό κοντό τράχηλο χωρίς κλινική συμπτωματολογία [22,23], καθώς και σε έγκυες με ιδιοπαθή κολπική αιμορραγία [24], προδρομικό πλακούντα [25] και κλινική χοριοαμνιονίτιδα [26]. Η ρήξη των εμβρυικών μεμβρανών δεν αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την είσοδο των βακτηριδίων στην αμνιακή κοιλότητα [27]. Οι περισσότερες από αυτές τις λοιμώξεις είναι υποκλινικές και εμφανίζονται απουσία κλινικής χοριοαμνιονίτιδας, με αποτέλεσμα η ανίχνευσή τους να μην είναι δυνατή, πριν από την ανάλυση του αμνιακού υγρού για τη διαπίστωση των υπεύθυνων μικροβίων [28,29].

Τα πιο συνηθισμένα μικρόβια και παθογόνοι μικροοργανισμοί που έχουν απομονωθεί στις καλλιέργειες για χοριοαμνιονίτιδα είναι το κολοβακτηρίδιο, ο αερόβιος και αναερόβιος στρεπτόκοκκος, ο

αναερόβιος σταφυλόκοκκος και τα μικρόβια που προκαλούν τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (πίνακας 1). Τα μυκοπλάσματα των γεννητικών οργάνων, και ιδιαίτερα τα είδη *Ureaplasma* [30,21] και *Gardnerella vaginalis* [31] είναι οι πιο κοινοί μικροοργανισμοί που απαντώνται στην αμνιακή κοιλότητα. Επίσης, γυναίκες που έμειναν έγκυες με ενδομήτριες αντισυλληπτικές συσκευές διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ενδοαμνιακής μόλυνσης με *Candida*

- *Ureaplasma species*
- *Gardnerella vaginalis*
- *Mycoplasma hominis*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Lactobacillus species*
- *Bacteroides species*
- *Acinetobacter species*
- *Sneathia*
- *Streptococcus viridans*
- *Porphyromonas species*
- *Veillonella species*
- *Peptostreptococcus species*
- *Escherichia coli*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Staphylococcus aureus*
- *Enterococcus species*

**Πίνακας 1.** Μικρόβια και μικροοργανισμοί που ευθύνονται για την πρόκληση κλινικής χοριοαμνιονίτιδας [26].

*albicans*. Η παρουσία ενδομήτριων αντισυλληπτικών συσκευών σχετίζεται με σημαντική αύξηση του κινδύνου

ενδοαμνιακής λοίμωξης και φλεγμονωδών βλαβών του πλακούντα, που επιβαρύνουν την ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης [32]. Παρά ταύτα η πολυμικροβιακή εισβολή στην αμνιακή κοιλότητα εκτιμάται ότι ευθύνεται για το 30% περίπου των περιπτώσεων κλινικής χοριοαμνιονίτιδας [33]. Τέλος, σε πρόσφατη μελέτη ο Romero και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι παθογόνα μικρόβια ανιχνεύθηκαν στο 61% των ασθενών με κλινική χοριοαμνιονίτιδα, ενώ στο 24% των περιπτώσεων δεν ανιχνεύθηκε κανένας παθογόνος μικροοργανισμός [26].

## ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Γενικά είναι αποδεκτό ότι υπό φυσιολογικές κανονικές συνθήκες, με βάση τις καλλιέργειες και τις μοριακές μικροβιολογικές τεχνικές η αμνιακή κοιλότητα είναι στείρα μικροβίων και μικροοργανισμών [34]. Αν και η παρουσία μικροοργανισμών στον κόλπο χαρακτηρίζει την εγκυμοσύνη, ωστόσο το βύσμα της τραχηλικής βλέννας αντιπροσωπεύει έναν ανατομικό και λειτουργικό φραγμό που εμποδίζει την ανερχόμενη μόλυνση των εγκύων γυναικών [35,36]. Η ανιούσα λοίμωξη από τον κόλπο [37], η αιματογενής μετάδοση των μικροβίων με επινέμηση των υμένων από την κυκλοφορία ή διαμέσου του πλακούντα από τον φθαρτό [38], η τυχαία εισαγωγή μικροβίων και μικροοργανισμών στην αμνιακή κοιλότητα μετά από την εκτέλεση αμνιοκέντησης, διαδερμικής δειγματοληψίας αίματος ομφάλιου λώρου, εμβρυοσκόπησης ή άλλης επεμβατικής διαδικασίας [39,40], και λιγότερο συχνά, η οπισθοδρομική διασπορά

των μικροβίων από την περιτοναϊκή στην αμνιακή κοιλότητα μέσω των σαλπίνγων αποτελούν τις τέσσερις οδούς μετάδοσης των υπεύθυνων μικροβίων και μικροοργανισμών για την πρόκληση χοριοαμνιονίτιδας στην αμνιακή κοιλότητα [41,26,42].

Η ανιούσα μικροβιακή λοίμωξη από τον κόλπο στην αμνιακή κοιλότητα φαίνεται να αποτελεί τον κυριότερο μηχανισμό πρόκλησης της ενδοαμνιακής μόλυνσης. Ορισμένα μικρόβια έχουν την ικανότητα να εισέρχονται στην αμνιακή κοιλότητα διαμέσου άρρηκτων υμένων. Οι ενδοτοξίνες των μικροβίων αυτών διεγείρουν τα κύτταρα του φθαρτού για παραγωγή προσταγλανδινών και κυτοκινών που συντελούν στην πρόωρη έναρξη του τοκετού. Έτσι η μικροβιακή εισβολή στην αμνιακή κοιλότητα προκαλεί ισχυρή τοπική φλεγμονώδη απόκριση η οποία συνοδεύεται από δραματική αύξηση στις συγκεντρώσεις προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως είναι η ιντερλευκίνη - 1 (IL - 1), ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων - α (TNF - α), η ιντερλευκίνη - 6 (IL - 6), η ιντερλευκίνη - 8 (IL - 8), καθώς και από σημαντική αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων, κυρίως λόγω της αυξημένης κυκλοφορίας στο αίμα των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων [26, 43-47].

Γενικά, η αξιολόγηση των αιματολογικών διαταραχών στην εγκυμοσύνη απαιτεί την κατανόηση των αλλαγών που φυσιολογικά συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι φυσιολογικές αυτές αλλαγές είναι δυνατόν να αλλάξουν τους αιματολογικούς δείκτες στις έγκυες και να καταστήσουν δύσκολη την αναγνώριση

παθολογικών καταστάσεων. Στην εγκυμοσύνη, μεταξύ άλλων φυσιολογικών μεταβολών, όπως είναι η αναιμία, η καλοήθης θρομβοπενία, η αύξηση των προιηκτικών παραγόντων και η μείωση της ινωδολυτικής δραστηριότητας είναι συχνή η εμφάνιση αυξημένου αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων, χωρίς αυτή να υποδηλώνει φλεγμονή ή μυελοϋπερπλαστική νόσο, αλλά να αποτελεί μέρος της φυσιολογικής προσαρμογής του μητρικού οργανισμού στην κατάσταση της εγκυμοσύνης («φυσιολογική λευκοκυττάρωση της κύησης»). Η φυσιολογική λευκοκυττάρωση της κύησης αφορά σε ένα φαινόμενο «ανακατανομής», όπου ένας αριθμός λευκοκυττάρων που κανονικά θα έπρεπε να παραμένει προσκολλημένος στα αγγειακά τοιχώματα αποκολλάται και κυκλοφορεί ελεύθερα στο αίμα [48,49].

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της χοριοαμνιονίτιδας δεν είναι εύκολη, καθώς τα κλινικά συμπτώματα και ευρήματα δεν είναι συγκεκριμένα, ούτε ιδιαίτερα εξειδικευμένα [50]. Η διάγνωση της χοριοαμνιονίτιδας βασίζεται σε κλινικά κριτήρια, καθώς η λήψη αμνιακού υγρού ή πλακούντα για καλλιέργεια αποτελεί επεμβατική μέθοδο και καλό είναι να αποφεύγεται. Τα κριτήρια για τη διάγνωση της κλινικής χοριοαμνιονίτιδας πρέπει να περιλαμβάνουν πυρετό και δύο ή περισσότερα από τα ακόλουθα: μητρική και εμβρυική ταχυκαρδία, ευαισθησία κατά την ψηλάφηση της μήτρας, δύσοσμη κολπική έκκριση και λευκοκυττάρωση της εγκύου

(πίνακας 2). Τα μεμονωμένα κλινικά κριτήρια έχουν μεταβλητή ευαισθησία και χαμηλή ειδικότητα, με αποτέλεσμα να έχουν δυσκολία στην ακριβή διάγνωση της νόσου [26,51, 52].

- Πυρετός
- Ταχυκαρδία της εγκύου
- Ταχυκαρδία του εμβρύου
- Ευαισθησία στην ψηλάφηση της μήτρας
- Δύσοσμη κολπική έκκριση
- Λευκοκυττάρωση της εγκύου

**Πίνακας 2.** Διάγνωση χοριοαμνιονίτιδας: η παρουσία πυρετού και δύο ή περισσότερων από τα παραπάνω ευρήματα θέτουν τη διάγνωση της κλινικής χοριοαμνιονίτιδας [52].

Ο πυρετός είναι το κύριο γνώρισμα της χοριοαμνιονίτιδας. Η κλινική οντότητα του πυρετού, ως το χαρακτηριστικό σημάδι της κλινικής χοριοαμνιονίτιδας είναι γνωστή εδώ και αιώνες [53]. Ο πυρετός με ή χωρίς ρίγος απαντάται στο 95% - 100% των περιπτώσεων χοριοαμνιονίτιδας και είναι απαραίτητη προϋπόθεση στη διάγνωση της σοβαρής αυτής μαιευτικής επιπλοκής [54, 51]. Επίσης, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να επισημανθεί και να γίνει κατανοητό ότι ένας μεμονωμένος πυρετός της μητέρας δεν είναι συνώνυμος της χοριοαμνιονίτιδας [55]. Σε περιπτώσεις χοριοαμνιονίτιδας η μετρημένη μητρική θερμοκρασία σώματος από το στόμα πρέπει να είναι μεγαλύτερη ή ίση από 39.0° C ή 102.2° F. Στην περίπτωση που η

θερμοκρασία είναι μεγαλύτερη από 38.0° C ή 100.4° F, αλλά λιγότερο από 39.0° C ή 102.2° F πρέπει να επαναληφθεί σε τριάντα λεπτά για επιβεβαίωση [51,56].

Η ταχυκαρδία της μητέρας (>100/min) και η ταχυκαρδία του εμβρύου (>160/min) αποτελούν δευτερευούσης σημασίας κλινικά σημεία ενδεικτικά ενδοαμνιακής λοίμωξης, με ευαισθησία και ειδικότητα η οποία εκτιμάται ότι αφορά στο 50% - 80% και 40% - 70%, αντίστοιχα. Η ταχυκαρδία της εγκύου απουσία χοριοαμνιονίτιδας δεν είναι σπάνια. Σε αυτές τις περιπτώσεις η αύξηση του καρδιακού ρυθμού της μητέρας μπορεί να οφείλεται σε λήψη φαρμάκων, όπως εφεδρίνη ή αντιισταμινικά ή μπορεί να οφείλεται στις φυσιολογικές μεταβολές που υφίσταται το καρδιαγγειακό σύστημα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (φλεβοκομβική ταχυκαρδία της κύησης). Σε κάθε περίπτωση όμως, ο συνδυασμός πυρετού της εγκύου και μητρικής και/ή εμβρυϊκής ταχυκαρδίας υποδηλώνει ισχυρή πιθανότητα ενδομήτριας μόλυνσης η οποία απαιτεί προσεκτική αξιολόγηση και έγκαιρη αντιμετώπιση [51]. Παρόμοια, μικρής ευαισθησίας και ειδικότητας και ακόμη λιγότερο ενδεικτικά ενδοαμνιακής λοίμωξης είναι η ευαισθησία κατά την ψηλάφηση της μήτρας και η δύσοσμη κολπική έκκριση. Επώδυνη μήτρα κατά την ψηλάφηση και δύσοσμα κολπικά υγρά αναφέρονται στο 4% - 25% των περιπτώσεων χοριοαμνιονίτιδας, η παρουσία ή απουσία των οποίων είναι δύσκολο να εκτιμηθεί από τους κλινικούς γιατρούς [57,51].

Η λευκοκυττάρωση της μητέρας αποτελεί ενδεικτικό σημείο παρουσίας

ενδοαμνιακής μόλυνσης. Αύξηση της τιμής των λευκών αιμοσφαιρίων απαντάται περίπου στο 70% - 90% των περιπτώσεων κλινικής χοριοαμνιονίτιδας, Ωστόσο όμως, η μεμονωμένη λευκοκυττάρωση απουσία άλλων σημείων ή συμπτωμάτων έχει περιορισμένη αξία, καθώς μπορεί να προκληθεί και από αρκετές άλλες παθολογικές ή μη παθολογικές καταστάσεις [51]. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης οι τιμές των λευκών αιμοσφαιρίων και του λευκοκυτταρικού τύπου παρουσιάζουν συχνά μεταβολές. Συνήθως παρατηρείται αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων, κυρίως λόγω της αυξημένης κυκλοφορίας στο αίμα των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων. Η αύξηση των ουδετερόφιλων αρχίζει από το δεύτερο μήνα της κύησης και οι μέγιστες τιμές ανευρίσκονται στο δεύτερο ή στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Η αύξηση αυτή χαρακτηρίζεται ως «φυσιολογική», ενώ ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 12000/mm<sup>3</sup> έως 15000/mm<sup>3</sup>, αν και σε ορισμένες μελέτες αναφέρονται τιμές λευκών αιμοσφαιρίων έως και 29000/mm<sup>3</sup>. Παρόλα αυτά σε κάθε περίπτωση λευκοκυττάρωσης, ειδικά όταν αυτή αφορά σε τιμές άνω των 18000/mm<sup>3</sup> πρέπει να διενεργείται έλεγχος για τον αποκλεισμό υποκείμενης λοίμωξης ή άλλου αιματολογικού νοσήματος με πρωτοεμφάνιση στην εγκυμοσύνη [58,51].

Επίσης, άλλοι σημαντικοί αιματολογικοί δείκτες για τη διάγνωση ενδοαμνιακής λοίμωξης είναι η αύξηση των τιμών της C - αντιδρώσας πρωτεΐνης (C - reactive protein, CRP) και της ινερλευκίνης - 6 (IL - 6), χωρίς όμως μέχρι σήμερα να έχει

τεκμηριωθεί η χρησιμότητά τους στη διάγνωση ή την πρόβλεψη της χοριοαμνιονίτιδας, ως μέρος της συνήθους κλινικής πρακτικής [51]. Πιο συγκεκριμένα, ο van de Laar και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της συστηματικής βιβλιογραφικής ανασκόπησης τους, σκοπός της οποίας ήταν να εκτιμηθεί κατά πόσο η CRP προβλέπει με ακρίβεια τη χοριοαμνιονίτιδα και/ή τη νεογνική σήψη σε γυναίκες με πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων, έδειξαν ότι σε καμία από τις επιλεγμένες ερευνητικές μελέτες δεν πληρούνταν τα κριτήρια για τη χρήση της CRP ως προγνωστικός δείκτης στη σήψη των νεογνών και στη διάγνωση της χοριοαμνιονίτιδας. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η τρέχουσα διεθνής βιβλιογραφία δεν μπορεί να υποστηρίξει τη χρήση της CRP σε γυναίκες με πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων [59]. Παρόμοια, ο Trochez - Martinez και οι συνεργάτες του διαπίστωσαν ότι δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση της CRP στην έγκαιρη διάγνωση της χοριοαμνιονίτιδας, και ότι η περαιτέρω επιστημονική έρευνα για την αντιμετώπιση των αντιφατικών ευρημάτων της διαγνωστικής ακρίβειας της εξέτασης θεωρείται απαραίτητη και επιβεβλημένη [60].

Επίσης, σημαντική βοήθεια στη διαγνωστική διερεύνηση της χοριοαμνιονίτιδας μπορεί να προσφέρει η αμνιοκέντηση και η καλλιέργεια του αμνιακού υγρού, με την οποία ενδέχεται να διαπιστωθεί η ύπαρξη παθογόνων μικροβίων. Η καλλιέργεια του αμνιακού υγρού, αν και από πολλούς έχει θεωρηθεί ως η πιο

αξιόπιστη δοκιμή, ωστόσο έχει περιορισμένη χρησιμότητα και η αξία της έχει αμφισβητηθεί, και γιατί τα αποτελέσματα είναι διαθέσιμα σε έως και τρεις ημέρες, αλλά και επειδή πρόκειται για επεμβατική διαδικασία η οποία συνήθως πρέπει να αποφεύγεται στην εγκυμοσύνη [61]. Επίσης, με πρόσφατες μελέτες του Romero και των συνεργατών του αμφισβητήθηκε η διάγνωση της χοριοαμνιονίτιδας, τόσο μέσω καλλιεργητικών, όσο και μοριακών τεχνικών στο αμνιακό υγρό. Οι συγγραφείς έδειξαν ότι στο 40% περίπου των εγκύων που διαγνώστηκαν με κλινική χοριοαμνιονίτιδα η καλλιέργεια του αμνιακού υγρού δεν έδειξε παρουσία μικροβίων, και ότι στο 50% περίπου των περιπτώσεων κλινικής χοριοαμνιονίτιδας στην ιστολογική εξέταση του πλακούντα δεν παρατηρήθηκαν οξείες φλεγμονώδεις αλλοιώσεις [19,42].

## ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Γενικά εκτιμάται ότι η έγκαιρη διάγνωση των εγκύων με χοριοαμνιονίτιδα και η έγκαιρη έναρξη θεραπείας με αντιβιοτικά ευρέως φάσματος μπορούν να αποτρέψουν σημαντικές βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες συνέπειες που αφορούν τόσο στη μητέρα, όσο και στο έμβρυο και στο νεογνό [62]. Σε κάθε περίπτωση διαγνωσμένης κλινικής χοριοαμνιονίτιδας με ακέραιους τους εμβρυικούς υμένες έχει απόλυτη ένδειξη η ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών, της οποίας όμως δεν μπορούν να αποκλεισθούν οι πιθανές δυσμενείς συνέπειες που μπορεί να έχει για τη μητέρα και το έμβρυο, καθώς και το σημαντικά

αυξημένο κόστος της υγειονομικής περιθαλψης [63]. Περιορισμένες είναι σήμερα οι μελέτες που έχουν καταδείξει την μη υπεροχή συγκεκριμένων αντιβιοτικών ευρέως φάσματος, συμπεριλαμβανομένων του συνδυασμού αμπικιλίνης, γενταμυκίνης και κλινδαμυκίνης ή πιπερακιλλίνης - ταζομπακτάμης [62].

Η ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος έχει ένδειξη σε έγκυες με διαγνωσμένη βάσει των κριτηρίων χοριοαμνιονίτιδα, καθώς η αλόγιστη και υπερβολική χρήση αντιβιοτικών στην εγκυμοσύνη σχετίζεται με δυσμενή για το έμβρυο και το νεογνό αποτελέσματα [64-66]. Σε περίπτωση πρόωρης ρήξης των εμβρυικών υμένων η ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής για δύο ημέρες ακολοθούμενη από την από του στόματος χορήγηση αντιβιοτικών για τις επόμενες πέντε ημέρες αποτελεί τη βάση της θεραπείας. Η συνέχιση της χορήγησης των αντιβιοτικών για περισσότερο από μια εβδομάδα δεν φαίνεται να έχει μεγαλύτερο κλινικό όφελος για την έγκυο, αλλά αντίθετα φαίνεται να σχετίζεται με δυσμενέστερα αποτελέσματα για το έμβρυο και το νεογνό [67,65].

Πρόσφατα, ο Kenyon και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους έδειξαν ότι η χρήση αντιβιοτικών μετά από πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων μειώνει στατιστικά σημαντικά τον κίνδυνο έκλυσης πρόωρου τοκετού εντός επτά ημερών από τη ρήξη, μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης νεογνικής λοίμωξης και την επίπτωση της χοριοαμνιονίτιδας [68]. Στην περίπτωση που η ρήξη των εμβρυικών υμένων αφορά στο



διάστημα μετά την 36η εβδομάδα της κύησης πρόσφατη τυχαιοποιημένη μελέτη δεν διαπίστωσε μείωση της συχνότητας εμφάνισης σηψαιμίας, μείωση της ανάγκης για μηχανικό αερισμό των νεογνών ή μείωση στα ποσοστά ενδομήτριου θανάτου στα νεογνά, των οποίων οι μητέρες είχαν λάβει αντιβιοτική αγωγή προγεννητικά σε σύγκριση με τα νεογνά, των οποίων οι μητέρες τους είχαν εκτεθεί σε εικονικό φάρμακο [69].

Επίσης, η χρήση αντιπυρετικών φαρμάκων και η προγεννητική χορήγηση κορτικοστεροειδών είναι αποδεδειγμένης πρωτίστης σημασίας στην υποστήριξη των εγκύων με χοριοαμνιονίτιδα. Η χρήση της παρακεταμόλης θεωρείται σήμερα αρκετά ασφαλής στην εγκυμοσύνη και απαραίτητη για την αντιμετώπιση του πυρετού στις έγκυες. Ο συνδυασμός μητρικού πυρετού και εμβρυϊκής οξέωσης εκτιμάται ότι αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εγκεφαλοπάθειας στο νεογνό, αν και υπάρχουν ενδείξεις κατά της αλληλεπίδρασης μεταξύ τους [70]. Ο μητρικός πυρετός, ακόμη και αν δεν υπάρχει τεκμηριωμένη εμβρυϊκή οξέωση σχετίζεται με ανεπιθύμητες νεογνικές εκβάσεις, ιδιαίτερα με την νεογνική εγκεφαλοπάθεια, γεγονός το οποίο ενισχύει τον ρόλο των φλεγμονωδών διεργασιών στην αιτιολογία της νεογνικής νευρολογικής νοσηρότητας [71]. Επίσης, η αντιμετώπιση του πυρετού της εγκύου με αντιπυρετικά φάρμακα μπορεί να είναι χρήσιμη στη μείωση της εμβρυϊκής ταχυκαρδίας, με αποτέλεσμα την αποφυγή της τάσης αποπεράτωσης της εγκυμοσύνης με εκτέλεση καισαρικής τομής η οποία έχει ως

ένδειξη την μη καθησυχαστική κατάσταση του εμβρύου [51].

Τα οφέλη από την προγεννητική χορήγηση κορτικοστεροειδών στα πρόωρα νεογνά έχουν καλά περιγραφεί μέχρι σήμερα. Επίσης, εκτιμάται ότι σε έγκυες που έχουν εκτεθεί σε χοριοαμνιονίτιδα η χορήγηση στεροειδών φαρμάκων είναι δυνατό να βελτιώσει το περιγεννητικό αποτέλεσμα, μειώνοντας σημαντικά την επίπτωση της σοβαρής ενδοκοιλιακής αιμορραγίας και της θνησιμότητας σε πρόωρα νεογνά που γεννήθηκαν στις 32 εβδομάδες ή πριν από την 32η εβδομάδα της κύησης [72]. Πρόσφατη κλινική μελέτη προερχόμενη από την Ιαπωνία, σκοπός της οποίας ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της προγεννητικής χορήγησης κορτικοστεροειδών σε έγκυες με χοριοαμνιονίτιδα μεταξύ της 22ης και της 34ης εβδομάδας της εγκυμοσύνης, διαπίστωσε ότι η προγεννητική χορήγηση κορτικοστεροειδών σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με μειωμένη περιγεννητική θνησιμότητα και ενδοκοιλιακή αιμορραγία των πολύ χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών (>1500 γραμμάρια) που γεννήθηκαν από μητέρες με ιστολογικά διαγνωσμένη χοριοαμνιονίτιδα [73].

Επίσης, ένα χρόνο αργότερα η ίδια ερευνητική ομάδα στην προσπάθειά της να δείξει τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της προγεννητικής θεραπείας με κορτικοστεροειδή σε νεογνά με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης που γεννήθηκαν από μητέρες με χοριοαμνιονίτιδα στις 22 και 33 εβδομάδες κύησης, δημοσίευσαν ότι η θεραπεία με προγεννητικά στεροειδή συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με μειωμένη νεογνική

θνησιμότητα πριν από την ηλικία των τριών ετών σε βρέφη, των οποίων οι μητέρες τους διαγνώσθηκαν με ιστολογική χοριοαμνιονίτιδα. Αντίθετα, δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της προγεννητικής χορήγησης κορτικοστεροειδών και των νευροαναπτυξιακών προβλημάτων στα παιδιά που γεννήθηκαν πολύ πρόωρα από μητέρες με χοριοαμνιονίτιδα [74].

Η σωστή και καταλληλότερη διαχείριση των εγκύων με χοριοαμνιονίτιδα εξαρτάται από την εκτιμώμενη με βάση τα διαγνωστικά κριτήρια βαρύτητα της μητρικής νόσου, την ανταπόκριση της νόσου στην ενδεδειγμένη θεραπευτική αγωγή, την ηλικία της εγκυμοσύνης και την κλινική αξιολόγηση του εμβρύου. Η επικοινωνία και η συνεννόηση με ομάδα νεογνολόγων σε κάθε περίπτωση κρίνεται απαραίτητη [55]. Με τη διάγνωση της χοριοαμνιονίτιδας πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη το ενδεχόμενο έκλυσης τοκετού. Ενώ η αντιβιοτική θεραπεία με το έμβρυο στη μήτρα μπορεί να προκαλέσει προσωρινές συνέπειες στη χοριοαμνιονίτιδα, η εκτεταμένη λανθάνουσα κατάσταση μπορεί να οδηγήσει σε μητρική σήψη με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα και δεν συνιστάται. Αναφορικά με τον τρόπο τοκετού και εφόσον δεν υπάρχει απόλυτη ένδειξη καισαρικής τομής, δεν υπάρχουν στοιχεία που να συνηγορούν υπέρ της άμεσης αποπεράτωσης της εγκυμοσύνης με καισαρική τομή. Στις περισσότερες των περιπτώσεων η μη καθησυχαστική κατάσταση του εμβρύου ή η εμβρυϊκή ταχυκαρδία είναι παροδικές και βελτιώνονται μετά από τη χορήγηση

αντιυπερτικών και αντιβιοτικών φαρμάκων [62].

Επιπλέον, η αντιμετώπιση της χοριοαμνιονίτιδας εξαρτάται από την ηλικία της εγκυμοσύνης και σε μεγάλο βαθμό από την παρουσία πρόωρης ρήξης των εμβρυικών υμένων. Πιο συγκεκριμένα, για ηλικίες κύησης μικρότερες των 26 εβδομάδων, στις οποίες το ποσοστό επιβίωσης των νεογνών που θα γεννηθούν και θα παραμείνουν χωρίς σοβαρά προβλήματα υγείας είναι εξαιρετικά χαμηλό έως μηδαμινό, σημαντική είναι η εκτίμηση των κινδύνων της προωρότητας συγκριτικά με τους κινδύνους της αντιμετώπισης αναμονής. Επομένως, αποκτά ιδιαίτερη σημασία η σωστή ενημέρωση των γονέων, αναφορικά με το σύνολο των δυνητικών κινδύνων που είναι δυνατόν να προκύψουν από μια παράταση - μετάθεση του τοκετού, ο οποίος δεν θα υπερβαίνει την 27η εβδομάδα, αφού ο μέσος λανθάνων χρόνος από τη ρήξη των υμένων μέχρι τον τοκετό για κυήσεις του δευτέρου τριμήνου υπολογίζεται σε δύο εβδομάδες. Σε αυτές τις περιπτώσεις ο αυξημένος κίνδυνος πνευμονικής υποπλασίας του εμβρύου και δυσμορφιών από την πίεση τμημάτων του εμβρύου από τις αμνιακές μεμβράνες (amniotic band syndrome) έχει οδηγήσει τα ζευγάρια στην απόφαση για τη διακοπή της κύησης. Στην περίπτωση που αποφασισθεί η συνέχιση της εγκυμοσύνης επιβάλλεται η παραμονή στο νοσοκομείο για ενδελεχή αξιολόγηση και παρακολούθηση τόσο της εγκύου, όσο και της ενδομήτριας κατάστασης του εμβρύου. Η αντιμετώπιση αναμονής σε τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να δικαιολογηθεί πέρα από τις 23 εβδομάδες κύησης και μόνο

σε ασθενείς που έχουν καταλάβει και έχουν αποδεχθεί τους κινδύνους [75,76].

Στις έγκυες που βρίσκονται μεταξύ της 26ης και 34ης εβδομάδας της κύησης, μετά τη χορήγηση κορτικοστεροειδών φαρμάκων για την επιτάχυνση της πνευμονικής ωριμότητας του εμβρύου, η απόφαση για την αποπεράτωση του τοκετού εξαρτάται από την κατάσταση της εγκύου και του εμβρύου. Η καλή κλινικο - εργαστηριακή εικόνα της εγκύου σε συνδυασμό με το «καλώς έχειν» του εμβρύου επιτρέπουν την αναμονή. Αντίθετα, σε έγκυες που έχουν συμπληρώσει την 34η εβδομάδα η τακτική αναμονής θεωρείται αντένδειξη και η άμεση πρόκληση τοκετού η καλύτερη θεραπευτική επιλογή [9].

## ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η χοριοαμνιονίτιδα συνοδεύεται από επιπλοκές που αφορούν τόσο στη μητέρα, όσο και στο έμβρυο και στο νεογνό (πίνακας 3). Στις μητρικές επιπλοκές περιλαμβάνονται η μη φυσιολογική εξέλιξη του τοκετού η οποία αρκετά συχνά οδηγεί στην ανάγκη εκτέλεσης καισαρικής τομής και η μη φυσιολογική ανταπόκριση της μήτρας στη χρήση ωδινοποιητικής αγωγής, με αποτέλεσμα την αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης αιμορραγίας ή κατακράτησης του πλακούντα μετά τον τοκετό [77]. Η χοριοαμνιονίτιδα εκτιμάται ότι αυξάνει στατιστικά σημαντικά τον κίνδυνο αιμορραγίας μετά από καισαρική τομή και τον κίνδυνο αιμορραγίας μετά από κολπικό τοκετό. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει πιθανότατα την επιβλαβή επίδραση της χοριοαμνιονίτιδας στη

λειτουργία της μήτρας [78]. Επίσης, η χοριοαμνιονίτιδα συσχετίζεται με στατιστικά

### • Επιπλοκές που αφορούν στην έγκυο

- αυξημένα ποσοστά καισαρικής τομής
- αιμορραγία μετά τοκετό
- κατακράτηση πλακούντα
- σηπτική πυελική θρομβοβλεβίτιδα
- πυελικό απόστημα
- σηπτική καταπληξία
- διάχυτη ενδαγγειακή πήξη
- σύνδρομο αναπνευστική δυσχέρειας

### • Επιπλοκές που αφορούν στο έμβρυο – νεογνό

- πρόωρος τοκετός
- σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας
- ενδοκοιλιακή αιμορραγία
- νεκρωτική εντεροκολίτιδα
- εγκεφαλική παράλυση
- σηψαιμία
- πνευμονία
- βρογχοπνευμονική δυσπλασία
- ενδομήτριος θάνατος

**Πίνακας 3.** Επιπλοκές της χοριοαμνιονίτιδας

σημαντικά αυξημένο κίνδυνο μετάγγισης αίματος, με τη σηπτική πυελική θρομβοβλεβίτιδα και τον σχηματισμό πυελικού αποστήματος [79]. Η σηπτική καταπληξία, η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, το σύνδρομο αναπνευστική δυσχέρειας των ενηλίκων και η αυξημένη μητρική θνησιμότητα αποτελούν σοβαρές επιπλοκές της χοριοαμνιονίτιδας οι οποίες ευτυχώς δεν παρατηρούνται συχνά [51].

Τα νεογνά που γεννιούνται από μητέρες με οξεία ιστολογική χοριοαμνιονίτιδα εκτιμάται ότι έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης μείζονος νοσηρότητας (σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, ενδοκοιλιακή αιμορραγία, νεκρωτική εντεροκολίτιδα, επιβεβαιωμένη ή ύποπτη συγγενής σηψαιμία, πρόωμη πνευμονία ή βρογχοπνευμονική δυσπλασία) σε σύγκριση με τα νεογνά των οποίων οι μητέρες τους δεν έφεραν τη νόσο [80]. Η έκλυση πρόωρου τοκετού μετά από ενδοαμνιακή λοίμωξη, συνοδευόμενη από όλες τις πιθανές συνέπειες της πρωρότητας, είναι συχνή. Πρόσφατα, ο Erdemir και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η συχνότητα της ιστολογικής χοριοαμνιονίτιδας είναι 47.3% στις έγκυες που γέννησαν πριν την 32η εβδομάδα και διπλάσια περίπου (83.3%) στις μητέρες που γέννησαν σε ηλικία κύησης μικρότερη των 30 εβδομάδων [81]. Τα αποτελέσματα παλαιότερης μελέτης επίσης συνηγορούν ότι η συχνότητα εμφάνισης της ιστολογικής χοριοαμνιονίτιδας ως αίτιο έκλυσης πρόωρου τοκετού είναι μεγαλύτερη στις μικρότερες ηλικίες της κύησης και κυμαίνεται από 66% στις 20 - 24 εβδομάδες έως 16% σε γυναίκες που γέννησαν πρόωρα στις 34 εβδομάδες της εγκυμοσύνης [82].

Η έκθεση του εμβρύου στη λοίμωξη (σύνδρομο φλεγμονώδους αντίδρασης) μπορεί να οδηγήσει σε ενδομήτριο θάνατο και νεογνική σήψη. Το σύνδρομο φλεγμονώδους αντίδρασης του εμβρύου έχει συσχετισθεί με τον πρόωρο τοκετό και την αύξηση της περιγεννητικής θνησιμότητας, και επιπλέον, με πολυοργανικές βλάβες, συμπεριλαμβανομένων της χρόνιας

πνευμονικής νόσου και της εγκεφαλικής παράλυσης [83-85]. Η χοριοαμνιονίτιδα αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εγκεφαλική βλάβη σε πρόωρα νεογνά. Μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες έχουν αποσαφηνίσει σε σημαντικό τον πολύπλοκο ρόλο της χοριοαμνιονίτιδας στην τροποποίηση της υγείας του εγκεφάλου και των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων στα νεογνά [86]. Πρόσφατη μεγάλη πολυκεντρική μελέτη προερχόμενη από τον Καναδά έδειξε ότι η χοριοαμνιονίτιδα συσχετίζεται με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης νωτιαίων νευρολογικών προσβολών, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής ενδοκοιλιακής αιμορραγίας και της περικολιακής λευκομαλακίας οι οποίες αποτελούν καθιερωμένες αιτίες νευροαναπτυξιακής βλάβης σε πρόωρα νεογνά [87].

Η έκθεση του εμβρύου στο μολυσμένο από μικρόβια ενδοαμνιακό περιβάλλον εκτιμάται ότι αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο νεογνικής σηψαιμίας. Σε πρόσφατη μεγάλη μελέτη η οποία περιελάμβανε πάνω από 108000 νεογνά πολύ χαμηλού βάρους γέννησης (< 1500 γραμμάρια), σκοπός της οποίας ήταν ο προσδιορισμός των παραγόντων κινδύνου για τη σηψαιμία και τη νεογνική θνησιμότητα διαπιστώθηκε ότι η συνολική θνησιμότητα σε πρόωρα νεογνά πολύ χαμηλού βάρους γέννησης με σηψαιμία πρόωμης και καθυστερημένης έναρξης είναι υψηλότερη από ότι σε νεογνά με αρνητικές καλλιέργειες [88].

Αν και υπάρχουν δεδομένα που τεκμηριώνουν τη χαμηλή συσχέτιση της χοριοαμνιονίτιδας με την εμφάνιση του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας στα

πρόωρα νεογνά, επειδή η έκθεση στην προγεννητική φλεγμονή φαίνεται να επιταχύνει την ανάπτυξη των πνευμόνων, ωστόσο είναι αρκετές οι μελέτες στις οποίες διαπιστώνεται αύξηση της συχνότητας εμφάνισης του συνδρόμου της αναπνευστικής δυσχέρειας σε νεογνά που γεννήθηκαν πρόωρα μετά από ενδοαμνιακή μόλυνση της μητέρας [89,90]. Πρόσφατη μετα-ανάλυση, σκοπός της οποίας ήταν η συσχέτιση της χοριοαμνιονίτιδας με την βρογχοπνευμονική δυσπλασία σε πρόωρα νεογνά διαπίστωσε ότι, αν και η χοριοαμνιονίτιδα σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με την βρογχοπνευμονική δυσπλασία, ωστόσο όμως το τελικό συμπέρασμα ήταν ότι η χοριοαμνιονίτιδα δεν μπορεί να θεωρηθεί καθοριστικός παράγοντας κινδύνου για την βρογχοπνευμονική δυσπλασία [91].

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η χοριοαμνιονίτιδα είναι μια οξεία φλεγμονώδης αλλοίωση με σημαντική βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη κλινική σημασία η οποία σχετίζεται άμεσα με την προωρότητα. Ο πρόωρος τοκετός αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο της περιγεννητικής και νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Σημαντική είναι η πρόοδος που έχει σημειωθεί σήμερα στην κατανόηση

των αιτιοπαθοφυσιολογικών μηχανισμών που ευθύνονται για την φλεγμονή της μητέρας και του εμβρύου. Δεν υπάρχει ευαίσθητη ή συγκεκριμένη διαγνωστική ή προγνωστική εξέταση που να μπορεί να εξασφαλίσει την ακριβή διάγνωση της χοριοαμνιονίτιδας. Τα πραγματικά αίτια της ενδοαμνιακής φλεγμονής παραμένουν άγνωστα και αντιπροσωπεύουν σημαντικές κλινικές και επιστημονικές προκλήσεις για μελλοντικές ερευνητικές μελέτες σε κλινικό και πειραματικό επίπεδο [42,92].

Στη σύγχρονη καθημερινή μαιευτική κλινική πράξη υπάρχει διχογνωμία αναφορικά με τη διαχείριση της χοριοαμνιονίτιδας. Η προγεννητική αντιβιοτική θεραπεία της μητέρας και η χορήγηση αντιβιοτικών σε νεογνά που γεννιούνται από μητέρες με διαγνωσμένη κλινική χοριοαμνιονίτιδα συνιστάται, αν και οι κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία των νεογνών που εκτίθενται σε χοριοαμνιονίτιδα με αντιβιοτικά ακολουθούνται σε μικρό μόνο ποσοστό αυτών των περιπτώσεων. Οι μελλοντικές προοπτικές κλινικές δοκιμές κρίνονται σήμερα απαραίτητες, προκειμένου να αυξηθεί η γνώση σχετικά με τις σύγχρονες πρακτικές που βασίζονται σε τεκμήρια για την διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της χοριοαμνιονίτιδας [93-95].

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Surrey ES. Impact of intramural leiomyomata on in - vitro fertilization - embryo transfer cycle outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2003; 15(3): 239 - 242.

2. Naicker T, Khedun SM, Moodley J, Pijnenborg R. Quantitative analysis of trophoblast invasion in preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003; 82(8): 722 – 729.
3. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Implantation, Embryogenesis, and Placental Development. In: *Williams Obstetrics*, New York, The McGraw – Hill Companies 2010.
4. Braun D, Bromberger P, Ho NJ, Getahun D. Low Rate of Perinatal Sepsis in Term Infants of Mothers with Chorioamnionitis. *Am J Perinatol.* 2016; 33(2): 143 – 150.
5. Taylor JA, Opel DJ. Choriophobia: a 1 – act play. *Pediatrics.* 2012; 130(2): 342 – 346.
6. Jan AI, Ramanathan R, Cayabyab RG. Chorioamnionitis and Management of Asymptomatic Infants  $\geq 35$  Weeks Without Empiric Antibiotics. *Pediatrics.* 2017; 140(1). pii: e20162744.
7. Hagberg H, Wennerholm UB, Sävmán K. Sequelae of chorioamnionitis. *Curr Opin Infect Dis.* 2002; 15(3): 301 – 306.
8. Granger C, Spittle AJ, Walsh J, Pyman J, Anderson PJ, Thompson DK, et al. Histologic chorioamnionitis in preterm infants: correlation with brain magnetic resonance imaging at term equivalent age. *BMC Pediatr.* 2018; 18(1): 63.
9. Weinstein M. Neonatal Resuscitation & Care of the Newborn at Risk. In: *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment*. DeCherney AH, Nathan L. New York, Lange Medical Books 2003.
10. Erenberg M, Yagel Y, Press F, Weintraub AY. Chorioamnionitis caused by *Serratia marcescens* in a healthy pregnant woman with preterm premature rupture of membranes: A rare case report and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017; 211: 227 – 230.
11. Challis JR, Lockwood CJ, Myatt L, Norman JE, Strauss JF 3rd, Petraglia F. Inflammation and pregnancy. *Reprod Sci.* 2009; 16(2): 206 – 215.
12. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science.* 2014; 345(6198): 760 – 765.
13. do Imperio GE, Bloise E, Javam M, Lye P, Constantino A, Dunk C, et al. Chorioamnionitis Induces a Specific Signature of Placental ABC Transporters Associated with an Increase of miR – 331 – 5p in the Human Preterm Placenta. *Cell Physiol Biochem.* 2018; 45(2): 591 – 604.
14. World Health Organization, WHO – Preterm Birth, Fact Sheet, 2017. Accessed in 14/12/2017. Retrieved from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>

15. Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2002; 100(5 Pt 1): 1020 - 1037.
16. Romero R, Miranda J, Chaiworapongsa T, Korzeniewski SJ, Chaemsaitong P, Gotsch F, et al. Prevalence and clinical significance of sterile intra - amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Reprod Immunol.* 2014; 72(5): 458 - 574.
17. Combs CA, Garite TJ, Lapidus JA, Lapointe JP, Gravett M, Rael J, et al; Obstetrix Collaborative Research Network. Detection of microbial invasion of the amniotic cavity by analysis of cervicovaginal proteins in women with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 212(4): 482.e1 - 482.e12.
18. Kacerovsky M, Musilova I, Khatibi A, Skogstrand K, Hougaard DM, Tambor V, et al. Intraamniotic inflammatory response to bacteria: analysis of multiple amniotic fluid proteins in women with preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012; 25(10): 2014 - 2019.
19. Romero R, Miranda J, Chaemsaitong P, Chaiworapongsa T, Kusanovic JP, Dong Z, et al. Sterile and microbial - associated intra - amniotic inflammation in preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015; 28(12): 1394 - 1409.
20. Lee SE, Romero R, Park CW, Jun JK, Yoon BH. The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198(6): 633.e1 - 8.
21. Oh KJ, Lee SE, Jung H, Kim G, Romero R, Yoon BH. Detection of ureaplasmas by the polymerase chain reaction in the amniotic fluid of patients with cervical insufficiency. *J Perinat Med.* 2010; 38(3): 261 - 268.
22. Hassan S, Romero R, Hendler I, Gomez R, Khalek N, Espinoza J, et al. A sonographic short cervix as the only clinical manifestation of intra - amniotic infection. *J Perinat Med.* 2006; 34(1): 13 - 19.
23. Romero R, Miranda J, Chaiworapongsa T, Chaemsaitong P, Gotsch F, Dong Z, et al. Sterile intra - amniotic inflammation in asymptomatic patients with a sonographic short cervix: prevalence and clinical significance. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014; 24: 1 - 17.
24. Gómez R, Romero R, Nien JK, Medina L, Carstens M, Kim YM, et al. Idiopathic vaginal bleeding during pregnancy as the only clinical manifestation of intrauterine infection. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005; 18(1): 31 - 37.
25. Madan I, Romero R, Kusanovic JP, Mittal P, Chaiworapongsa T, Dong Z, et al. The frequency and clinical significance of intra - amniotic infection and/or inflammation in women with

placenta previa and vaginal bleeding: an unexpected observation. *J Perinat Med.* 2010; 38(3): 275 – 279.

26. Romero R, Miranda J, Kusanovic JP, Chaiworapongsa T, Chaemsaihong P, Martinez A, et al. Clinical chorioamnionitis at term I: microbiology of the amniotic cavity using cultivation and molecular techniques. *J Perinat Med.* 2015; 43(1): 19 – 36.

27. Galask RP, Varner MW, Petzold CR, Wilbur SL. Bacterial attachment to the chorioamniotic membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 148(7): 915 – 928.

28. Romero R, Gómez R, Chaiworapongsa T, Conoscenti G, Kim JC, Kim YM. The role of infection in preterm labour and delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2001; 15 Suppl 2: 41 – 56.

29. Romero R, Espinoza J, Gonçalves LF, Kusanovic JP, Friel L, Hassan S. The role of inflammation and infection in preterm birth. *Semin Reprod Med.* 2007; 25(1): 21 – 39.

30. Jacobsson B, Aaltonen R, Rantakokko – Jalava K, Morken NH, Alanen A. Quantification of *Ureaplasma urealyticum* DNA in the amniotic fluid from patients in PTL and pPROM and its relation to inflammatory cytokine levels. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009; 88(1): 63 – 70.

31. DiGiulio DB, Romero R, Kusanovic JP, Gómez R, Kim CJ, Seok KS, et al. Prevalence and diversity of microbes in the amniotic fluid, the fetal inflammatory response, and pregnancy outcome in women with preterm pre – labor rupture of membranes. *Am J Reprod Immunol.* 2010; 64(1): 38 – 57.

32. Kim SK, Romero R, Kusanovic JP, Erez O, Vaisbuch E, Mazaki – Tovi S, et al. The prognosis of pregnancy conceived despite the presence of an intrauterine device (IUD). *J Perinat Med.* 2010; 38(1): 45 – 53.

33. DiGiulio DB, Romero R, Amogan HP, Kusanovic JP, Bik EM, Gotsch F, et al. Microbial prevalence, diversity and abundance in amniotic fluid during preterm labor: a molecular and culture – based investigation. *PLoS One.* 2008; 3(8): e3056.

34. Harris JW, Brown H. Bacterial content of the uterus at cesarean section. *Am J Obstet Gynecol.* 1927; (13): 133.

35. Becher N, Adams Waldorf K, Hein M, Uldbjerg N. The cervical mucus plug: structured review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009; 88(5): 502 – 513.

36. Hansen LK, Becher N, Bastholm S, Glavind J, Ramsing M, Kim CJ, et al. The cervical mucus plug inhibits, but does not block, the passage of ascending bacteria from the vagina during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014; 93(1): 102 – 108.



37. Romero R, Salafia CM, Athanassiadis AP, Hanaoka S, Mazor M, Sepulveda W, et al. The relationship between acute inflammatory lesions of the preterm placenta and amniotic fluid microbiology. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 166(5): 1382 - 1388.
38. Benedetti TJ, Valle R, Ledger WJ. Antepartum pneumonia in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 144(4): 413 - 417.
39. Romero R, Jeanty P, Reece EA, Grannum P, Bracken M, Berkowitz R, Hobbins JC. Sonographically monitored amniocentesis to decrease intraoperative complications. *Obstet Gynecol.* 1985; 65(3): 426 - 430.
40. Li Kim Mui SV, Chitrit Y, Boulanger MC, Maisonneuve L, Choudat L, de Bièvre P. Sepsis due to *Clostridium perfringens* after pregnancy termination with feticide by cordocentesis: a case report. *Fetal Diagn Ther.* 2002; 17(2):124 - 126.
41. Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, Gotsch F, Hassan S, Erez O, Chaiworapongsa T, Mazor M. The preterm parturition syndrome. *BJOG.* 2006; 113 Suppl 3: 17 - 42.
42. Kim CJ, Romero R, Chaemsathong P, Chaiyasit N, Yoon BH, Kim YM. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 213(4 Suppl): S29 - 52.
43. Sadowsky DW, Adams KM, Gravett MG, Witkin SS, Novy MJ. Preterm labor is induced by intraamniotic infusions of interleukin - 1beta and tumor necrosis factor - alpha but not by interleukin - 6 or interleukin - 8 in a nonhuman primate model. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195(6): 1578 - 1589.
44. Marconi C, de Andrade Ramos BR, Peraçoli JC, Donders GG, da Silva MG. Amniotic fluid interleukin - 1 beta and interleukin - 6, but not interleukin - 8 correlate with microbial invasion of the amniotic cavity in preterm labor. *Am J Reprod Immunol.* 2011; 65(6): 549 - 556.
45. Cobo T, Kacerovsky M, Palacio M, Hornychova H, Hougaard DM, Skogstrand K, et al. Intra - amniotic inflammatory response in subgroups of women with preterm prelabor rupture of the membranes. *PLoS One.* 2012; 7(8): e43677.
46. Kacerovsky M, Musilova I, Hornychova H, Kutova R, Pliskova L, Kostal M, et al. Bedside assessment of amniotic fluid interleukin-6 in preterm prelabor rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 211(4): 385. e1 - 9.
47. Romero R, Chaemsathong P, Korzeniewski SJ, Tarca AL, Bhatti G, Xu Z, Kusanovic JP, Dong Z, Docheva N, Martinez - Varea A, Yoon BH, Hassan SS, Chaiworapongsa T, Yeo L. Clinical chorioamnionitis at term II: the intra - amniotic inflammatory response. *J Perinat Med.* 2016; 44(1): 5 - 22.

48. Rizack T, Rosene - Montella K. Special hematologic issues in the pregnant patient. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2012; 26(2): 409 - 432, x.
49. Townsley DM. Hematologic complications of pregnancy. *Semin Hematol.* 2013; 50(3): 222 - 231.
50. Burke C, Chin EG. Chorioamnionitis at Term: Definition, Diagnosis, and Implications for Practice. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2016; 30(2): 106 - 114.
51. Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol.* 2010; 37(2): 339 - 354.
52. Mazaki - Tovi S, Vaisbuch E. Clinical chorioamnionitis--an ongoing obstetrical conundrum. *J Perinat Med.* 2016; 44(1):1 - 4.
53. DeLacy M. Puerperal fever in eighteenth - century Britain. *Bull Hist Med.* 1989; 63(4): 521 - 556.
54. Apantaku O, Mulik V. Maternal intra - partum fever. *J Obstet Gynaecol.* 2007; 27(1): 12 - 15.
55. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al; Chorioamnionitis Workshop Participants. Evaluation and Management of Women and Newborns with a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol.* 2016; 127(3): 426 - 436.
56. Avila C, Willins JL, Jackson M, Mathai J, Jabsky M, Kong A, et al. Usefulness of two clinical chorioamnionitis definitions in predicting neonatal infectious outcomes: a systematic review. *Am J Perinatol.* 2015; 32(11): 1001 - 1019.
57. Newton ER. Chorioamnionitis and intraamniotic infection. *Clin Obstet Gynecol.* 1993; 36(4): 795 - 808.
58. Molberg P, Johnson C, Brown TS. Leukocytosis in labor: what are its implications? *Fam Pract Res J.* 1994; 14(3): 229 - 236.
59. van de Laar R, van der Ham DP, Oei SG, Willekes C, Weiner CP, Mol BW. Accuracy of C - reactive protein determination in predicting chorioamnionitis and neonatal infection in pregnant women with premature rupture of membranes: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009; 147(2): 124 - 129.
60. Trochez - Martinez RD, Smith P, Lamont RF (2007). Use of C - reactive protein as a predictor of chorioamnionitis in preterm prelabour rupture of membranes: a systematic review. *BJOG.*; 114(7): 796 - 801.

61. Andrews WW, Cliver SP, Biasini F, Peralta – Carcelen AM, Rector R, Alriksson – Schmidt AI, Faye – Petersen O, et al. Early preterm birth: association between in utero exposure to acute inflammation and severe neurodevelopmental disability at 6 years of age. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198(4): 466.e1 – 466.e11.
62. Johnson CT, Farzin A, Burd I. Current management and long – term outcomes following chorioamnionitis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2014; 41(4): 649 – 669.
63. Hastings – Tolsma M, Bernard R, Brody MG, Hensley J, Koschoreck K, Patterson E. Chorioamnionitis: prevention and management. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2013; 38(4): 206 – 212; quiz 213 – 214.
64. Bizzarro MJ, Dembry LM, Baltimore RS, Gallagher PG. Changing patterns in neonatal *Escherichia coli* sepsis and ampicillin resistance in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Pediatrics.* 2008; 121(4): 689 – 696.
65. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 120: Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. *Obstet Gynecol.* 2011; 117(6): 1472 – 1483.
66. Didier C, Streicher MP, Chognot D, Campagni R, Schnebelen A, Messer J, et al. Late – onset neonatal infections: incidences and pathogens in the era of antenatal antibiotics. *Eur J Pediatr.* 2012; 171(4): 681 – 687.
67. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow – Mordi W; ORACLE Collaborative Group. Broad – spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. ORACLE Collaborative Group. *Lancet.* 2001; 357(9261): 979 – 988.
68. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (12): CD001058.
69. Nabhan AF, Elhelaly A, Elkadi M. Antibiotic prophylaxis in prelabor spontaneous rupture of fetal membranes at or beyond 36 weeks of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014; 124(1): 59 – 62.
70. Impey LW, Greenwood CE, Black RS, Yeh PS, Sheil O, Doyle P. The relationship between intrapartum maternal fever and neonatal acidosis as risk factors for neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198(1): 49.e1 – 6.
71. Impey L, Greenwood C, MacQuillan K, Reynolds M, Sheil O. Fever in labour and neonatal encephalopathy: a prospective cohort study. *BJOG.* 2001; 108(6): 594 – 597.
72. Been JV, Rours IG, Kornelisse RF, Lima Passos V, Kramer BW, Schneider TA, et al. Histologic chorioamnionitis, fetal involvement, and antenatal steroids: effects on neonatal outcome in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 201(6): 587.e1 – 8.

73. Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, Ikeda T, Kusuda S, et al; Neonatal Research Network Japan. The effects of antenatal corticosteroids therapy on very preterm infants after chorioamnionitis. *Arch Gynecol Obstet*. 2014; 289(6): 1185 - 1190.
74. Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, Hayashi K, Kai A, et al. Long - term outcomes of antenatal corticosteroids treatment in very preterm infants after chorioamnionitis. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 292(6): 1239 - 1246.
75. Moretti M, Sibai BM. Maternal and perinatal outcome of expectant management of premature rupture of membranes in the midtrimester. *Am J Obstet Gynecol*. 1988; 159(2): 390 - 396.
76. Beckmann CR, Ling FW, Laube DW, Smith RP, Barzansky BM, Herbert WNP. *Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2002.
77. Martinelli P, Sarno L, Maruotti GM, Paludetto R. Chorioamnionitis and prematurity: a critical review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25 Suppl 4 :29 - 31.
78. Mark SP, Croughan - Minihane MS, Kilpatrick SJ. Chorioamnionitis and uterine function. *Obstet Gynecol*. 2000; 95(6 Pt 1): 909 - 912.
79. Rouse DJ, Landon M, Leveno KJ, Leindecker S, Varner MW, Caritis SN, et al; National Institute of Child Health and Human Development, Maternal - Fetal Medicine Units Network. The Maternal - Fetal Medicine Units cesarean registry: chorioamnionitis at term and its duration - relationship to outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 191(1): 211 - 216.
80. Lee SM, Park JW, Kim BJ, Park CW, Park JS, Jun JK, et al. Acute histologic chorioamnionitis is a risk factor for adverse neonatal outcome in late preterm birth after preterm premature rupture of membranes. *PLoS One*. 2013; 8(12): e79941.
81. Erdemir G, Kultursay N, Calkavur S, Zekioğlu O, Koroglu OA, Cakmak B, et al. Histological chorioamnionitis: effects on premature delivery and neonatal prognosis. *Pediatr Neonatol*. 2013; 54(4): 267 - 274.
82. Lahra MM, Jeffery HE. A fetal response to chorioamnionitis is associated with early survival after preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 190(1): 147 - 151.
83. Mittendorf R, Covert R, Montag AG, elMasri W, Muraskas J, Lee KS, et al. Special relationships between fetal inflammatory response syndrome and bronchopulmonary dysplasia in neonates. *J Perinat Med*. 2005; 33(5): 428 - 434.
84. Bashiri A, Burstein E, Mazor M. Cerebral palsy and fetal inflammatory response syndrome: a review. *J Perinat Med*. 2006; 34(1): 5 - 12.

85. Lee SE, Romero R, Jung H, Park CW, Park JS, Yoon BH. The intensity of the fetal inflammatory response in intraamniotic inflammation with and without microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 197(3): 294. e1 - 6.
86. Chau V, McFadden DE, Poskitt KJ, Miller SP. Chorioamnionitis in the pathogenesis of brain injury in preterm infants. *Clin Perinatol.* 2014; 41(1): 83 - 103.
87. Soraisham AS, Singhal N, McMillan DD, Sauve RS, Lee SK; Canadian Neonatal Network. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200(4): 372. e1 - 6.
88. Hornik CP, Fort P, Clark RH, Watt K, Benjamin DK Jr, Smith PB, et al. Early and late onset sepsis in very - low - birth - weight infants from a large group of neonatal intensive care units. *Early Hum Dev.* 2012; 88 Suppl 2: S69 - 74.
89. Jones MH, Corso AL, Tepper RS, Edelweiss MI, Friedrich L, Pitrez PM, et al. Chorioamnionitis and subsequent lung function in preterm infants. *PLoS One.* 2013; 8(12): e81193.
90. McDowell KM, Jobe AH, Fenchel M, Hardie WD, Gisslen T, Young LR, et al. Pulmonary Morbidity in Infancy after Exposure to Chorioamnionitis in Late Preterm Infants. *Ann Am Thorac Soc.* 2016; 13(6): 867 - 876.
91. Hartling L, Liang Y, Lacaze - Masmonteil T. Chorioamnionitis as a risk factor for bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta - analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012; 97(1): F8 - F17.
92. Stock O, Gordon L, Kapoor J, Walker SP, Whitehead C, Kaitu'u - Lino TJ, et al. Chorioamnionitis Occurring in Women With Preterm Rupture of the Fetal Membranes Is Associated With a Dynamic Increase in mRNAs Coding Cytokines in the Maternal Circulation. *Reprod Sci.* 2015; 22(7): 852 - 859.
93. Greenberg MB, Anderson BL, Schulkin J, Norton ME, Aziz N. A first look at chorioamnionitis management practice variation among US obstetricians. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2012; 2012: 628362.
94. Ericson JE, Laughon MM. Chorioamnionitis: implications for the neonate. *Clin Perinatol.* 2015; 42(1): 155 - 165, ix.
95. Malloy MH. Chorioamnionitis: epidemiology of newborn management and outcome United States 2008. *J Perinatol.* 2014; 34(8): 611 - 615.

## *Chorioamnionitis: a serious complication in Obstetrics*

**Ioannis K. Thanasas**

Department of Obstetrics & Gynecology of General Hospital of Trikala, Trikala, Greece

### ABSTRACT

Chorioamnionitis is a serious complication of pregnancy. The ascending microbial infection from the vagina to the amniotic cavity seems to be the major mechanism for causing inter-amniotic infection. The most common microbes are coliform, aerobic and anaerobic streptococcus, anaerobic staphylococcus and the germs that cause sexually transmitted diseases. Diagnosis of chorioamnionitis is not easy, as clinical signs and symptoms are not specific. Fever is a characteristic clinical feature followed by maternal and embryonic tachycardia, sensitivity to uterine palpation, malodorous vaginal secretion and leukocytosis. Timely diagnosis and initiation of treatment with broad spectrum antibiotics are estimated to be able to prevent significant short - term and long - term consequences for both the mother, the fetus and the newborn. This article, based on the systematic citation of contemporary bibliographic references, attempts to briefly review this serious obstetric complication, in particular with regard to the diagnostic and therapeutic approach, the correct knowledge of which can ensure, as far as possible, the best prognostic outcome for the mother and fetus - infant.



**Keywords:** chorioamnionitis, microbes, ascending infection, fever, leukocytosis, antibiotics, complications



Citation

I. K. Thanasas. Chorioamnionitis: a serious complication in Obstetrics. *Scientific Chronicles* 2018; 23(3): 339-360

eoi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.3.7>

Συγγραφέας επικοινωνίας: Ιωάννης Κ. Θανασάς, E-mail: [thanasasg@hotmail.com](mailto:thanasasg@hotmail.com)