

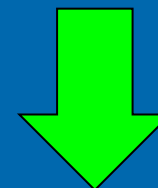
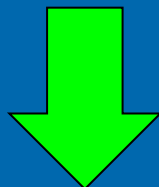
РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета
(Зав. кафедрой профессор, доктор медицинских наук
Ю. Э. Доброхотова)

ЛЕКЦИЯ ВНУТРИУТРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ.



**Новорожденные с проявлениями внутриутробной
инфекции 10 - 53 %**



**Мертворождаемость при
ВУИ 15-17%**



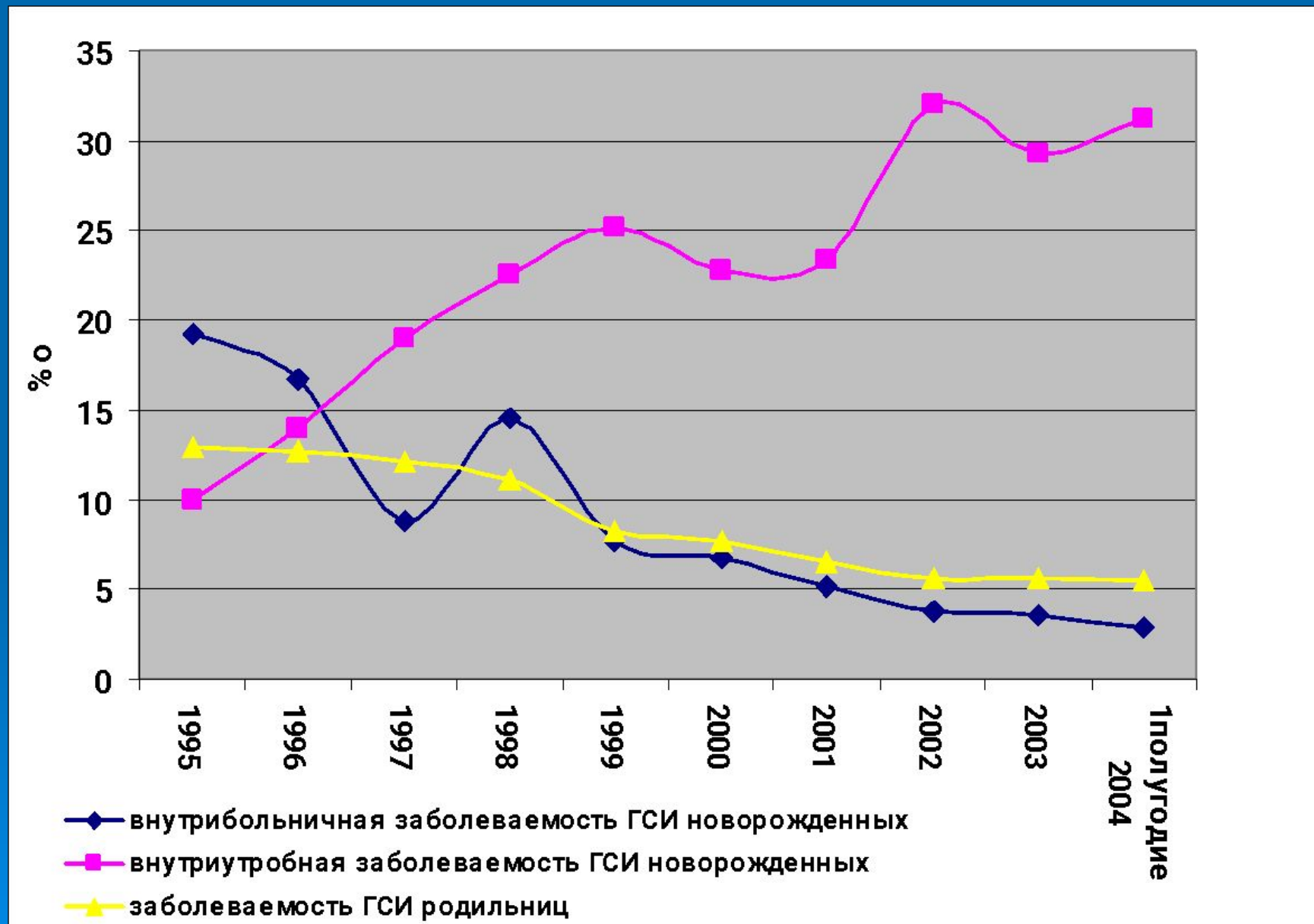
**Ранняя неонатальная
заболеваемость при
ВУИ 5-27%**

Причины гибели:

- Асфиксия**
- РДС**
- внутричерепные
кровоизлияния**

Dong Z., Zhou S., 2000

Заболеваемость ГСИ в родильных домах г. Москвы за период 1995г. – 2004г.



Внутриутробная инфекция - это заболевание, при котором источником заражения плода является организм инфицированной матери; имеет разнообразные проявления в виде пиодермии, конъюнктивита, ринита, гепатита, гастроэнтерита, пневмонии, отита, менингоэнцефалита, сепсиса.

Внутриутробное инфицирование - не имеет клинических проявлений и характеризуется проникновением в организм плода возбудителя, заболевание не возникает вследствие мобилизации иммунитета и защитных механизмов в системе мать-плод.

- Современной медицинской науке известно до 2500 различных инфекций.
- Доказанными возбудителями внутриутробных инфекций являются более 27 видов бактерий, вирусы, паразиты, 6 видов грибов, 4 вида простейших и риккетсии.
- Нет параллелизма между тяжестью инфекционного процесса у матери и у плода.

TORCH - инфекции

T - toxoplasmosis - токсоплазмоз

O - others - другие инфекции (сифилис, хламидиоз, энтеровирусные инфекции, гепатиты А и В, листериоз, корь, эпидемический паротит, папилломавирусная инфекция, грипп и др.)

R - rubella - краснуха

C - cytomegalia - цитомегаловирусная инфекция

H - herpes - герпесвирусная инфекция

Заражение различными инфекциями

- Токсоплазмоз отмечается у 5 - 7% беременных, при этом в 30% случаев возможно заражение плода.
- Заражение плода сифилисом происходит на 6-7 месяце беременности, спирохеты могут проникать через неповрежденную плаценту.
- Во время беременности хламидии выявляют в 12,3% случаев, около 50% детей, рожденных от матерей с хроническим эндоцервицитом, имеют признаки хламидийной инфекции.
- Энтеровирусы передаются беременным при прямом контакте с больными, у которых отмечаются поражения верхних дыхательных путей, легких или проявления кишечной инфекции.

Частота внутриутробного поражения плода и осложнений инфекционного процесса при вирусном инфицировании беременной

Вид инфекции	Частота внутриутробного инфицирования		Частота осложнений беременности при хронической инфекции
	Острая инфекция	Хроническая инфекция	
ВПГ-инфекция	40-50%	0,1 - 3%	40-50%
ЦМВ-инфекция	30-40%	1-2%	40-50%
ВВЗ-инфекция	25%	0%	20-30%
Энтеровирусная инфекция	5-10%	1-2%	40-50%
Гепатит В	70-90%	10-20%	20-30%
Гепатит С	10-20%	5-6%	20-30%
Грипп	15%	-	30-50%

Заражение различными инфекциями

- До 1% беременных являются носительницами австралийского (HBsAg) антигена, при этом риск инфицирования плода и новорожденного составляет 10%.
- Перинатальное инфицирование листериозом происходит трансплацентарно, реже восходящим путем
- Частота кори составляет 0,4 - 0,6 случаев на 10000 беременностей.
- Вероятность инфицирования плода краснухой зависит от срока беременности и составляет 80% в первые 12 недель, 54% - в 13-14 недель и не более 25% - к концу II триместра.
- Цитомегаловирус (ЦМВ) является важной причиной развития внутриутробных инфекций. Частота внутриутробного инфицирования достигает 10%.
- Поражение вирусом генитального герпеса выявляется у 7% беременных.
- ОРВИ, перенесенная во второй половине беременности, представляет собой фактор риска ВУИ вследствие трансплацентарной передачи вируса плоду.

Патогенетические факторы ВУИ

- Течение инфекционного процесса у матери
 - острое
 - латентное
 - стадия ремиссии или обострения
 - носительство
- Интоксикация
- Гипертермия
- Гипоксия
- Срок гестации

Стадии внутриутробного развития



Пути внутриутробного инфицирования

**Восходящий путь
(через родовые пути)**



**Бактериальная и
урогенитальная
инфекция**

**Трансплацентарный
(гематогенный) путь**



**Бактериальные очаги
воспаления
Вирусные инфекции
Листериоз
Сифилис
Токсоплазмоз**

Нисходящий путь



**При воспалительных
процессах в органах
брюшной полости**

Смешанный путь

Исходы внутриутробной инфекции

- Невынашивание беременности
- Задержка внутриутробного развития плода
- Плацентарная недостаточность
- Пороки развития плода
- Антенатальная гибель плода
- Различные проявления локального и генерализованного инфекционного процесса
- Нарушения адаптации новорожденного и клинические проявления ВУИ в первые дни жизни

О бессимптомном хориоамнионите
следует думать при безуспешном
лечении токолитиками при
угрожающих преждевременных
родах!



Клинические проявления ВУИ у новорожденных

Неспецифические



- респираторный дистресс-синдром
- болезнь гиалиновых мембран
- асфиксия
- ЗВУР
- желтуха
- отечный синдром
- ДВС-синдром
- синдром, сходный с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС

Специфические



- везикулопустулез при рождении
- конъюнктивит
- отит
- внутриутробная пневмония
- энтероколит
- менингоэнцефалит
- гастроинтестинальный синдром

Методы диагностики ВУИ

- Бактериоскопический метод
- Бактериологический метод (посевы цервикальной слизи, амниотической жидкости, пуповинной крови и др.)
- Серологические методы определения IgM, IgG
- Метод ПЦР-диагностики
- Ультразвуковые методы исследования
- Гистологическое исследование последа и исследование ткани плаценты методом ПЦР

Косвенные признаки ВУИ при ультразвуковом исследовании

- Синдром задержки роста плода;
- аномальное количество околоплодных вод (чаще многоводие);
- признаки преждевременного или запоздалого созревания плаценты, нарушение ее структуры (варикоз сосудов, гиперэхогенные включения, отек плаценты, контрастирование базальной пластины);
- раннее появление дольчатости плаценты;
- расширение чашечно-лоханочной системы плода;
- микро- и гидроцефалия;
- расширение желудочков мозга, повышение эхогенности ткани мозга, кистозные изменения или очаги кальцификации (некроз) в перивентрикулярной зоне мозга, ткани печени;
- асцит, перикардальный или плевральный выпот, гепатомегалия, гипоэхогенный кишечник, водянка плода.

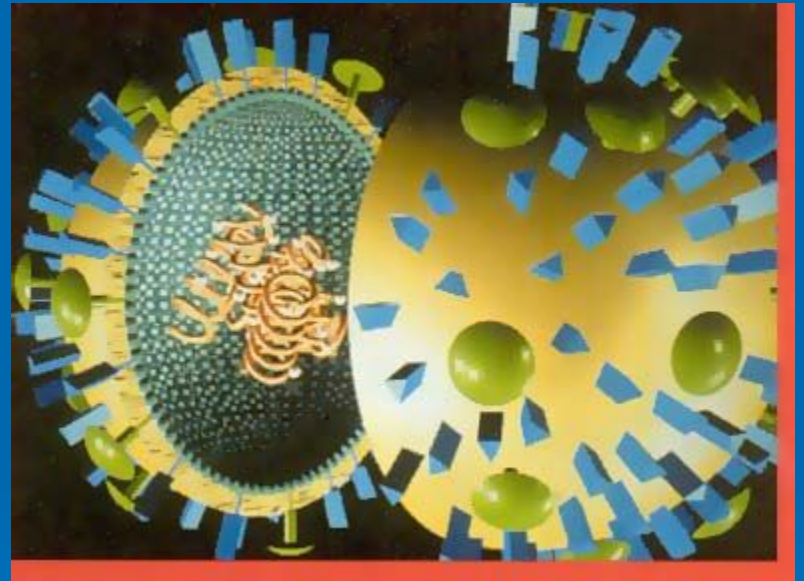
Токсоплазмоз

Риск инфицирования плода токсоплазмозом в зависимости от срока беременности, на котором произошло инфицирование матери

Триместр, в котором произошло инфицирование	Риск инфицирования плода	Действия врача
I	15%	Прерывание беременности. При угрозе прерывания не следует сохранять беременность.
II	30%	Провести дополнительное обследование плода: УЗИ, токсоплазмы в амниотической жидкости (амниоцентез + культуральный анализ или ПЦР, кордоцентез + определение IgM методом ИФА. При доказанном инфицировании плода прерывание беременности. При отказе от прерывания - специфическая терапия.
III	60%	Специфическая терапия

Грипп

- При заболевании гриппом в I триместре выкидыши отмечаются в 25-50% случаев.
- Однако частота пороков развития плода не увеличена.



Краснуха

Наследственный синдром краснухи

- катаракта, микрофтальмия;
- нарушение функции органов слуха;
- микро- и гидроцефалия;
- пороки сердца

Риск инфицирования плода вирусом краснухи в зависимости от срока беременности, на котором произошло инфицирование матери

Срок беременности (нед.)	Риск инфицирования плода (%)
< 11	90
11-12	30
13-14	20
15-16	10
> 16	5

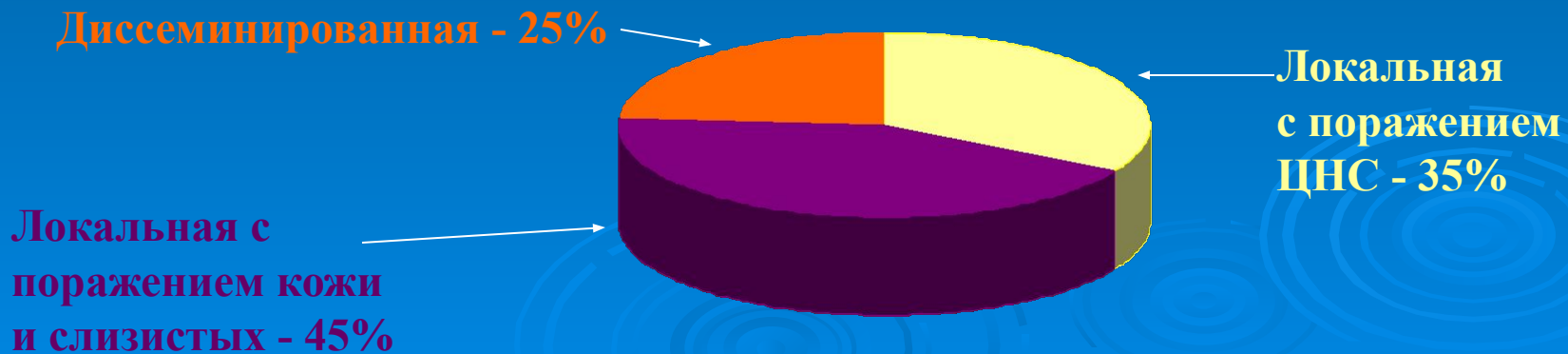
- **Корь.** Увеличен риск прерывания беременности, но аномалий развития плода не отмечается.
- **Полиомиелит.** До 25% плодов у заболевших матерей переносят полиомиелит внутриутробно. Аномалий развития вирус не вызывает.
- **Паротит.** Заболевание протекает в легкой форме.
- **Гепатит А** При беременности практически не бывает осложнений, если заболевание протекает в легкой форме.
- **Гепатит В** Беременная заражает плод в процессе родов (мониторный контроль в родах с головки плода не рекомендуется).
- **Парвовирус.** При беременности проходит через плаценту, вызывая у плода неиммунный отечный синдром. Если беременная не имеет антител, то наибольший риск прерывания беременности отмечается до 20 недель. Заражение плода происходит в фазу вирусемии. Ранний срок беременности - спонтанный аборт, поздний - неиммунная водянка плода как проявление тяжелой формы гемолитической анемии, внутриутробная гибель плода, развивающийся у плода отечный синдром возникает за счет сердечной недостаточности, обусловленной анемией. Неблагоприятный исход наблюдается в 20-30% случаев.

Герпесвирусная инфекция

Риск развития неонатального герпеса в зависимости от вида генитального герпеса у матери к моменту родов

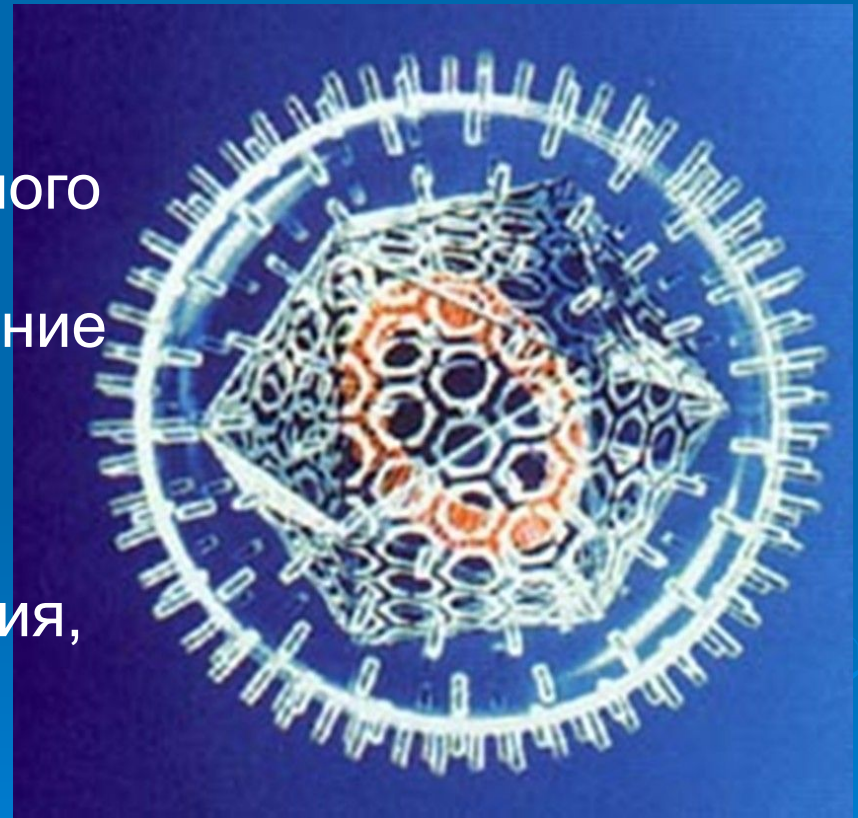
Вид материнской инфекции к моменту родов	Риск неонатального герпеса
Первичная инфекция с клиническими проявлениями	50%
Первичная инфекция с бессимптомным течением	40%
Первый эпизод не первичной инфекции	33%
Рецидив генитального герпеса с клиническими проявлениями	3%
Рецидивирующая бессимптомная инфекция	0,05%

Клинические формы неонатального герпеса

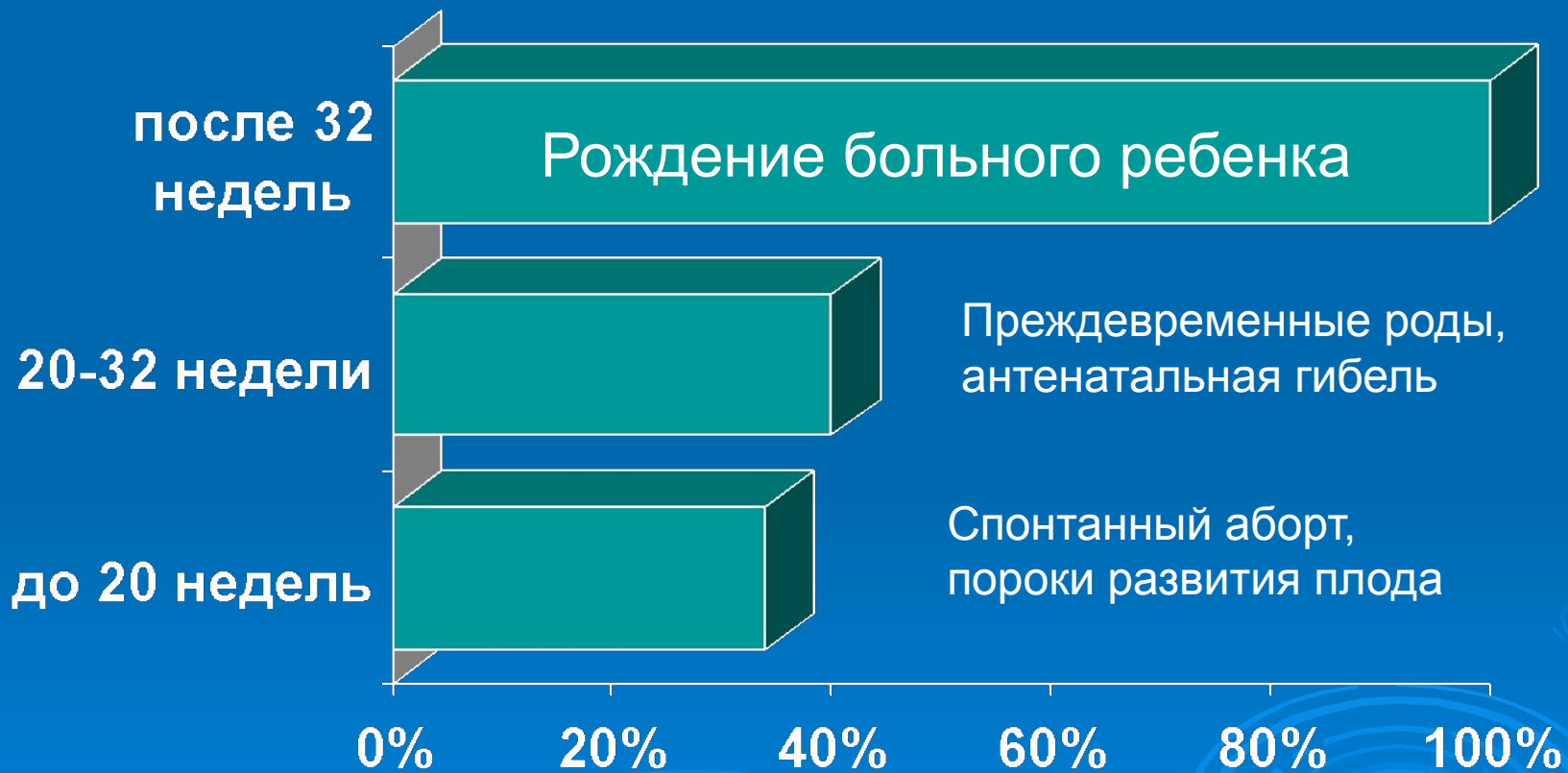


Герпесвирусная инфекция

- Инфицирование плода в I триместре - гидроцефалия, пороки сердца, аномалии развития желудочно-кишечного тракта и др., часто самопроизвольное прерывание беременности.
- Инфицирование во II и III триместрах - гепатоспленомегалия, анемия, желтуха, пневмония, менингоэнцефалит, сепсис, гипотрофия.



Герпесвирусная инфекция



Цитомегаловирусная инфекция

Вид материнской инфекции	Риск инфицирования плода
Первичная инфекция	40%
Реактивация и персистенция ЦМВ	0,5 - 7%
Латентное течение инфекции	0

Врожденная ЦМВ-инфекция (летальность 20-30%)

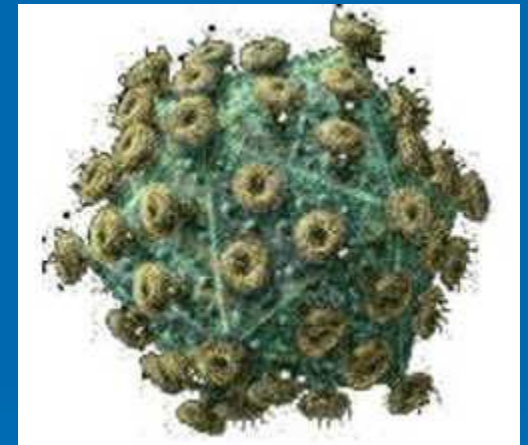
- гепатоспленомегалия
- тромбоцитопения
- нарушения развития головного мозга (микроцефалия, интракраниальная кальцификация)
- энцефалит
- хориоретинит
- пневмония
- СЗРП

Коксаки-вирусная инфекция

- В I триместре беременности приводит к формированию пороков развития желудочно-кишечного и урогенитального трактов, центральной нервной системы.
- При инфицировании в поздние сроки: лихорадка, отказ от еды, рвота, гипотония, кожные высыпания, судороги.
- У части новорожденных отмечаются отит, назофарингит, пневмония.

ВИЧ

- Возможно внутриутробное заражение
- Чаще интранатальное инфицирование
- ВИЧ-инфекцию приобретают 20-30% новорожденных от инфицированных матерей.
- У детей, инфицированных ВИЧ, отмечаются кожные поражения в виде бактериальной, грибковой и вирусной экзантемы.

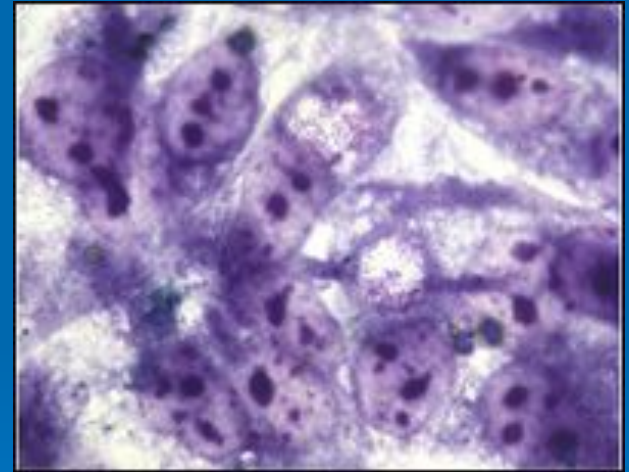


Бактериальные ВУИ

- Способствует наличие очагов хронической инфекции (тонзиллит, гайморит, кариозные зубы, пиелонефрит, хронические и острые заболевания легких и др.)
- Возможно трансплантацентарное инфицирование
- Восходящая инфекция чаще при нарушении целостности плодного пузыря во время беременности или в родах.
- Восходящему инфицированию способствует наличие кольпитов, цервицитов, инвазивные методы оценки состояния плода (амниоскопия, амниоцентез и др.), многочисленные влагалищные исследования в родах, истмико-цервикальная недостаточность, угроза прерывания беременности.

Хламидийная инфекция

- Больше половины инфицированных женщин не имеют клинических проявлений
- Чаще контактное инфицирование в родах, но возможно и восходящее инфицирование
- У новорожденных хламидийный конъюнктивит возникает в нетипичные для ВУИ сроки - через 1-2 недели, а иногда и через 5 недель после рождения
- Интерстициальная пневмония развивается в течение 2-4 месяца с момента рождения



Микоплазменная инфекция

- Урогенитальный микоплазмоз может привести к ВУИ, являющейся причиной невынашивания, мертворождения
- У недоношенных новорожденных микоплазмы вызывают развитие пневмонии, менингита, генерализованной инфекции



Симптомы врожденного сифилиса

Гриппоподобный синдром:

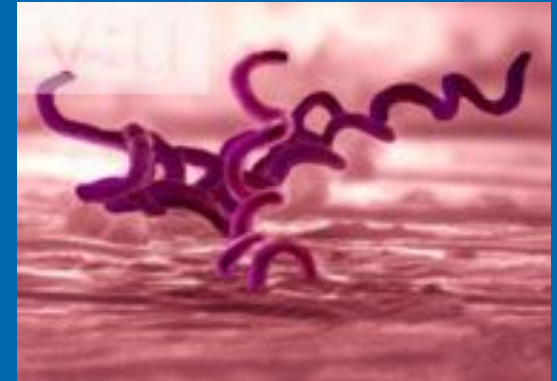
- менингеальные симптомы;
- слезотечение (воспаление радужной оболочки);
- отделяемое из носа, слизистые оболочки гиперемированы, отечны, эрозированы, изобилуют бледными трепонемами;
- ангина (на слизистой оболочке глотки имеются папулы);
- генерализованная артралгия (из-за болей отсутствуют активные движения в конечностях - псевдопаралич Парро, на рентгенограмме отмечаются признаки остеохондрита, часто выявляется периостит, в частности, большеберцовых костей (саблевидные голени));

Увеличение всех групп лимфатических узлов (шейные, локтевые, паховые, подмышечные, подколенные);

Гепатоспленомегалия (в тяжелых случаях - анемия, пурпура, желтуха, отеки, гипоальбуминемия);

Высыпания:

- пятнисто-папулезные;
- слияние папулезных поражений с образованием широких кондилом.



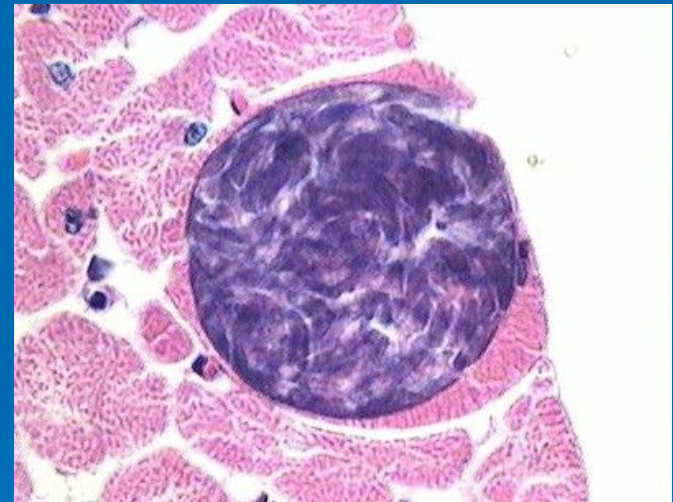
Листериоз

- У беременных часто протекает со стертой симптоматикой
- Отмечаются аборт или преждевременные роды, мертворождения или уродства плода, несовместимые с жизнью.
- У плодов листериоз проявляется в виде гранулематозного сепсиса или септикопиемии.
- Летальность новорожденных при листериозе достигает 60-80%.



Токсоплазмоз

- Заболевание чаще возникает у женщин, имеющих близкий контакт с животными.
- Клиническая картина характеризуется полиморфизмом (наличие или отсутствие лихорадки, увеличение лимфатических узлов, печени и селезенки, миокардит, пневмония и др.)
- При токсоплазмозе возможны развитие эндометрита, поражение плаценты, угроза прерывания беременности, гипотрофия плода.



Диагностика

Достоверных методов диагностики внутриутробной инфекции плода не существует. Можно лишь ее предположить по косвенным признакам и установить инфицированность плода и плодного яйца.

Диагностика

- Посевы и соскобы из влагалища и канала шейки матки беременной
- У беременных группы высокого риска развития ВУИ - аспирация хориона в ранние сроки беременности, исследование амниотической жидкости после амниоцентеза и пуповинной крови, полученной путем кордоцентеза
- Посев – обнаружение этиологически значимых микроорганизмов в количестве, превышающем 5×10^2 КОЕ/мл
- ПЦР-диагностика
- Бактериологические исследования должны сочетаться с идентификацией антигена в крови серологическими методами.



Косвенные УЗИ – признаки ВУИ

- синдром задержки роста плода
- аномальное количество околоплодных вод (чаще многоводие)
- признаки преждевременного или запоздалого созревания плаценты, нарушение ее структуры (варикозное расширение ее сосудов, наличие гиперэхогенных включений, отек плаценты, контрастирование базальной пластины)
- неправильной формы расширения межворсинчатого пространства, не соответствующие центрам котиледонов
- раннее появление дольчатости плаценты
- расширение чашечно-лоханочной системы почек плода
- микро- и гидроцефалия
- расширение желудочков мозга, повышение эхогенности ткани мозга, кистозные изменения или очаги кальцификации (некроз) в перивентрикулярной зоне мозга, ткани печени
- асцит, перикардальный или плевральный выпот, гепатомегалия, гипоэхогенный кишечник, водянка плода

Обследование новорожденных группы высокого риска развития ВУИ

- исследование мазков околоплодных вод, плаценты, посевы пуповинной крови и содержимого желудка новорожденного
- исследование культуры капиллярной крови новорожденного
- определение активности щелочной фосфатазы
- подсчет числа тромбоцитов (признаком инфицирования считают тромбоцитопению ниже $150 \times 10^9/\text{л}$), соотношения юных форм лейкоцитов и нейтрофилов
- радиоизотопное определение В-лактамазы (характерно для инфицирования В-лактамазопродуцирующими микроорганизмами)
- гистологическое исследование последа
- исследование фиксированной формалином ткани плаценты методом ПЦР.

Принципы серологического обследования новорожденного ребенка (IgG, IgM)

- обследование новорожденного должно быть проведено до начала использования в лечении ребенка препаратов донорской крови
- результаты обследования ребенка всегда необходимо сопоставлять с результатами обследования матери
- наличие специфических иммуноглобулинов класса G в титре равным или меньшем, чем титр соответствующих антител матери, свидетельствует не о внутриутробной инфекции, а о трансплацентарной передаче материнских антител
- наличие специфических иммуноглобулинов класса M в любом титре свидетельствует о первичном иммунном ответе плода или новорожденного на соответствующий бактериальный/вирусный антиген и является косвенным признаком инфекции
- отсутствие специфических иммуноглобулинов класса M в сыворотке крови новорожденных не исключает возможность внутриутробной или интранатальной инфекции

Факторы риска ВУИ

Хронические
инфекции
органов
дыхания,
пищеварения,
кариес,
тонзиллит



- Хронические инфекции органов дыхания, пищеварения, кариес, тонзиллит
- Урогенитальные инфекции (пиелонефриты, кольпиты, ЗППП)
- Дисбактериоз кишечника, бактериальный вагиноз

Осложнения
беременности



- Анемия
- Гестозы
- Невынашивание беременности
- ИЦН и ее хирургическая коррекция
- Обострение хрон. заболеваний и ОРВИ во второй половине беременности

Осложнения
родов



- ОРВИ в родах
- дородовое излитие вод
- слабость родовой деятельности
- затяжное течение родов
- многократные влагалищные исследования
- родоразрешающие операции и пособия
- длительный безводный промежуток

Общие принципы профилактики и лечения при ВУИ

- Этиотропная антибактериальная (противовирусная) терапия
- Профилактика плацентарной недостаточности (метаболическая терапия, вазоактивные препараты и антиагреганты)
- Иммуномодулирующая, интерферонкорректирующая терапия
- Коррекция и профилактика нарушений микробиоценозов организма беременной
- Предгравидарная подготовка.
- Лечение половых партнеров при наличии ЗППП.

Профилактические мероприятия, проводящиеся в роддомах РФ

- у беременных: реакция Вассермана, определению в сыворотке крови австралийского антигена, HCV-антител и антител к ВИЧ
- Вакцинация детей против гепатита В непосредственно после рождения, через неделю, через месяц и через 6 месяцев жизни для предотвращения развития тяжелых форм заболевания.

Принципы профилактики и лечения при отдельных инфекциях

Инфекции	Меры профилактики и лечения
Краснуха	При заболевании матери до 16 нед. - прерывание беременности, после - обследование плода. Вакцинация против краснухи до беременности.
Ветряная оспа	Введение новорожденному иммуноглобулина Varicella-Zoster, терапия ацикловиром
Герпетическая инфекция	Ацикловир по показаниям, иммуноглобулин, интерферон, антиоксиданты, плазмаферез; кесарево сечение при обострении за < 1 мес до родов
ЦМВИ	Иммуноглобулин цитотект, интерфероны
СПИД	Зидовудин
Бактериальная инфекция	Пенициллины, цефалоспорины
Хламидиоз	Эритромицин, вильпрафен
Микоплазмоз, уреаплазмоз	Ровамицин, вильпрафен
Листериоз	Пенициллины
Токсоплазмоз	Сульфаниламиды

Профилактика врожденного ТОКСОПЛАЗМОЗА

- выявление женщин, впервые инфицированных во время данной беременности (по нарастанию титра антител в парных сыворотках), своевременное решение вопроса о прерывании беременности
- лечение во время беременности для предупреждения передачи инфекции плоду
- обследование и лечение новорожденных
- серологический контроль за неинфицированными женщинами на протяжении всей беременности



Профилактика врожденного сифилиса

- Лечение больных сифилисом во время беременности проводят согласно общим принципам и методам терапии этой инфекции
- При каждой последующей беременности необходимо проводить специфическое лечение
- Обязательным является трехкратное серологическое обследование каждой беременной в первой, во второй половине беременности и после 36 недель беременности



Профилактика кандидоза новорожденных

- При урогенитальном кандидозе у беременных - местную терапию
- Энтеральные противогрибковые средства при наличии кандидоза ЖКТ
- На время лечения воздержание от половой жизни или использование презерватива



Бактериальный вагиноз и беременность

- При лечении беременных предпочтительнее интравагинальное введение клиндамицина фосфата или метронидазол-геля со II триместра беременности
- При недостаточной эффективности местной терапии возможно пероральное применение препаратов клиндамицина или метронидазола

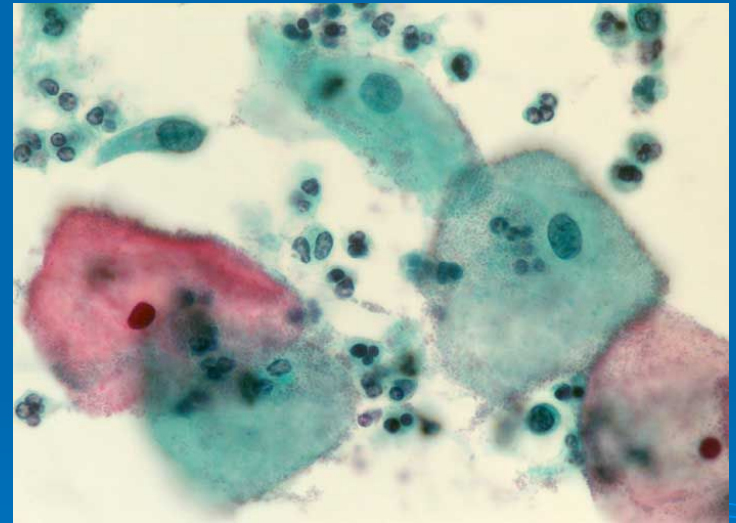


Схема предгравидарной подготовки

- Комплексное обследование с изучением иммунного, гормонального, микробиологического статуса, диагностикой экстрагенитальных заболеваний.
- Иммуномодулирующая, интерферонкорректирующая терапия.
- Этиотропная антибактериальная (противовирусная) терапия по показаниям.
- Эубиотическая терапия.
- Метаболическая терапия.
- Коррекция нарушений менструального цикла и сопутствующих эндокринопатий.
- Лечение половых партнеров при наличии ЗППП.

На стадии планирования беременности, необходимо назначить минимальный объем исследований на ВУИ – определение IgG к основным возбудителям – ЦМВ, токсоплазме, ВПГ, краснухе



- Если беременная впервые обращается по поводу постановки на учет во втором или третьем триместре более информативным является определение антител класса IgM, являющихся показателем первичного инфицирования и реактивации хронической инфекции, а также проведение ПЦР-исследования

