

Внутриутробные  
инфекции  
Лекция



- **Внутриутробные инфекции** - заболевания, при которых заражение происходит в перинатальном периоде или во время родов и источником является мать. Используется для обозначения клинических проявлений болезни плода и новорожденного, выявляемых пренатально или вскоре после рождения.



# ПУТИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

- **трансплацентарно-гематогенный;**
- **восходящий** - *из влагалища или шейки матки;*
- **нисходящий** - *из брюшной полости через маточные трубы;*
- **нозокомиальный** – *инфицирование персоналом или матерью при уходе;*
- **при кормлении грудью.**





## ВАРИАНТЫ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

- **врожденные (пренатальные)** - *инфицирование и развитие симптомов инфекционной болезни произошло внутриутробно;*
- **перинатальные** - *инфицирование плода происходит незадолго до родов или во время родов, а клинические симптомы заболевания развиваются в неонатальном периоде;*
- **постнатальные**

- **специфические ВУИ** - цитомегалия, токсоплазмоз, краснуха, листериоз, туберкулез, микоплазмоз, кандидоз, герпетическая инфекция и др.
- **неспецифические ВУИ** - респираторные вирусы, грипп, стафилококк, стрептококк, кишечная палочка, протей, синегнойная палочка, анаэробная бактериальная флора.

### **TORCH-синдром:**

**T** - токсоплазмоз (toxoplasmosis)

**R** - краснуха (rubella)

**C** - цитомегалия (cytomegalovirus)

**H** - герпес (herpes simplex virus)

**O** - другие инфекции (other)



# ГРУППЫ РИСКА ПО ВНУТРИУТРОБНОМУ ИНФИЦИРОВАНИЮ

## 1. Неонатальные факторы риска:

- невынашивание;
- самопроизвольные выкидыши и мертворождения;
- угроза прерывания беременности;
- замершая беременность;
- острое инфекционное состояние у матери во время беременности или родов;
- появление экзантемы, желтухи, лимфоаденопатии или гепатомегалии у матери во время беременности или родов;
- гестоз;
- обострение хронической инфекции у матери;
- внутриутробная задержка роста плода и пороки его развития;
- использование во время беременности иммуносупрессоров или препаратов крови;
- результаты обследования матери на TORCH-инфекцию;
- патологическое течение родов и преждевременные роды;



# ГРУППЫ РИСКА ПО ВНУТРИУТРОБНОМУ ИНФИЦИРОВАНИЮ

## 2. Интранатальные факторы риска:

- преждевременное отхождение околоплодных вод (более 24 ч безводного промежутка);
- затяжные роды;
- истмико-цервикальная недостаточность;
- частые влагалищные исследования в родах



# ГРУППЫ РИСКА ПО ВНУТРИУТРОБНОМУ ИНФИЦИРОВАНИЮ

## 3. Постнатальные факторы риска:

- признаки ЗВУР (пренатальная гипотрофия);
- гепатоспленомегалия;
- гемолитическая анемия или желтуха;
- стойкая гипербилирубинемия;
- петехии, экхимозы, тромбоцитопения;
- микро- или гидроцефалия;
- внутричерепные кальцификаты;
- неиммунная водянка;
- интерстициальная пневмония;
- миокардит;
- врожденные пороки сердца;
- хориоретинит;
- кератоконъюнктивит, катаракта, глаукома.

# ЧАСТОТА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ВИРУСНЫХ И ТОКСОПЛАЗМОЗНОЙ ИНФЕКЦИЙ У ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННЫХ

<b>Краснуха</b>	<b>0,25-0,30‰</b>
<b>Ветряная оспа</b>	<b>0,03-0,30‰</b>
<b>Герпес</b>	<b>0,2-1,5‰</b>
<b>Цитомегалия</b>	<b>5,0-10‰</b>
<b>Токсоплазмоз</b>	<b>0,2-1,0‰</b>



## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

- тератогенный эффект;
- генерализация процесса;
- персистентное, длительное течение (медленная инфекция);
- высокая вероятность сочетанной (смешанной) и комплексной патологии (инфекционной и неинфекционной);
- малая специфичность клинической картины.

# ПАТОЛОГИЯ В ПЕРИОДЫ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

- **бластопатии** (первые 2 недели после оплодотворения яйцеклетки) - характеризуется развитием системной патологии, сходной с генетическими заболеваниями;
- **эмбриопатии** (последующие 8 недель) - свойственны истинные пороки развития на органном и клеточном уровнях.
- **ранняя фетопатия** (18 недель) - следствие генерализованной инфекции и воспалительной реакции с преобладанием альтеративного и экссудативного компонентов;
- **поздняя фетопатия** (последние 12 недель внутриутробного развития) - манифестная воспалительная органопатология; у новорожденного констатируют гепатит, энцефалит, пневмонию и др. воспалительные процессы по органам;
- **интранатопатии** (в период родов) - в результате контакта плода с возбудителями в области родовых путей - вирусом генитального герпеса, цитомегалии, различными бактериями. Дополнительный фактор повреждения плода и новорожденного облигатное родовое повреждение (родовой стресс), наслаивающееся на инфекционный процесс.



# КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Период возникновения	Этиология	Форма	Фаза	Течение
I. Внутриутробный:	Вирусные	Локализованная	Активная	Острое
	1. Пренатальный (врожденная инф.)	Генерализованная (гепатит, кардит, менингит, пневмония, пиелонефрит и др.)	Неактивная	Подострое
а) эмбриопатия б) фетопатия в) эмбриофетопатия	Протозойные		Резидуальная: - без рецидива - с рецидивом - с суперинфекцией	Хроническое
	Микоплазменная			
	Грибковая			
2. Перинатальный	Смешанные			Бессимптомное носительство (латентное)
II. Постнатальный (приобретенная инфекция)	Неуточненная			
	TORCH-инфекция			

# ОБЩАЯ СИМПТОМАТИКА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

- гепатоспленомегалия;
- желтуха;
- анемия;
- эритробластоз;
- тромбоцитопения;
- экзантема (макулопапулезная, петехиальная, сливная геморрагическая);
- пневмония;
- менингоэнцефалит;
- кальцификация мозга;
- остеопороз;
- хориоретинит;
- катаракта.



# КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВРОЖДЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА

- I. Генетическая и хромосомная патология (?).
- II. Эмбриопатия - прерывание беременности; пороки развития (?).
- III. Ранняя фетопатия - выкидыш, остаточные изменения (фиброз, склероз паренхиматозных органов).
- IV. Поздняя фетопатия - преждевременные роды, манифестная инфекция.
- V. Постнатальный врожденный токсоплазмоз:
  - а) Подострый и персистирующий;
  - б) Поздний врожденный токсоплазмоз (острый, хронический)
  - в) Остаточные явления (потеря слуха, зрения, гидроцефалия, гипоталамический синдром, эписиндром и пр.)
- VI. Токсоплазмоз при первичном иммунодефиците (прогрессирующий, некурабельный).



# ПЕРЕЧЕНЬ СИМПТОМОВ И СИНДРОМОВ, ЯВЛЯЮЩИХСЯ ПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ТОКСОПЛАЗМОЗ

1. Затянувшаяся желтуха.
2. Гепатоспленомегалия.
3. Септическое состояние (без эффекта от антибиотиков).
4. Судороги, гидроцефалия.
5. Микрофтальм, хориоретинит.
6. Кальцификаты в веществе мозга, внутричерепная гипертензия.
7. Олигофрения в сочетании с поражением глаз.
8. Эпилептиформный синдром.
9. Лимфадениты.
10. Лихорадочное состояние с сыпью неясной этиологии.
11. Кардиомиопатия неясного генеза.
12. Подострый и хронический энцефалит, арахноидит.

# ЭТАПЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

- 1) обнаружение возбудителя инфекции (антигена);
- 2) оценка специфического иммунного ответа ребенка в ответ на инфицирование болезнетворным агентом;
- 3) оценка остроты (активности) инфекционного процесса;
- 4) оценка поражения органов и систем.

# МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

## 1. Прямые (методы прямого обнаружения и выделения инфекционного агента):

- культуральный (выделение вируса и других возбудителей);
- электронная микроскопия;
- определение антигена (ПЦР);
- ДНК-амплификация;

## 2. Непрямые:

- РСК;
- ИФА с определением специфических Ig M и G;
- иммунофлуоресценция;
- латекс-агглютинация;
- реакция непрямой агглютинации;
- определение антител к специфическим антигенам.



# ОЦЕНКА ОСТРОТЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА И ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

- ОАК+ретикулоциты, тромбоциты;
- анализ мочи и кала в динамике;
- гемостазиограмма;
- биохимические исследования (печеночные пробы, протеинограмма, остаточный азот, мочеви́на, креатинин - по показаниям);
- для оценки активности воспалительного процесса определение острофазных белков, синтезирующихся в печени: СРБ, фибриноген, церулоплазмин, СЗ-комплемент;
- иммунологические исследования (сывороточные Ig A, M, G; B-, T-лимфоциты и их субпопуляции);
- НСГ, УЗИ печени, селезенки, поджелудочной железы, почек, сердца; ЭКГ, рентгенография грудной клетки - по показаниям;
- люмбальная пункция - по показаниям.



# СХЕМА ОБСЛЕДОВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ НА ТОКСОПЛАЗМОЗ



# ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ТЕРАПИИ ТОКСОПЛАЗМОЗА

№	Клинические формы	Клинические и лабораторные показатели	Терапия
1	Острая (манифестная) форма: генерализованная (гепатит, энцефалит, хориоретинит и пр.)	Симптомы острого воспалительно-дегенеративного процесса. Динамика IgM-IgG Высокий уровень РИФ, РПГА, РСК	Лечение назначить как можно быстрее
2	Остаточные явления токсоплазмозного: а) хориоретинита б) менингоэнцефалита и пр.	Хориоретинит: пигментация, фиброз Энцефалопатия: эписин-дром, отставание в психомоторном развитии. Высокий уровень IgG, РПГА, РИФ (от 1:20 до 1:6480)	Специфическое лечение нецелесообразно. Наблюдение окулиста: осмотр 1-2 раза в месяц (редко, но возможно обострение хориоретинита)
3	Сочетанные варианты острого токсоплазмоза и инфицированное™ с другими А) перинатальными инфекциями; Б) постнатальными вирусно-бактериальными инфекциями;	Клиническая картина, высокие титры в РИФ, РПГА, антитела в IgM, низко-авидные антитела в IgG	Выбор первоочередной терапии с учетом клинико-лабораторных показателей.

# ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ТЕРАПИИ ТОКСОПЛАЗМОЗА

№	Клинические формы	Клинические и лабораторные показатели	Терапия
4	Острое субклиническое инфицирование	Учесть акушерский анамнез. Антитела в IgM у матери и ребенка	Лечение.
5	Инфицированность в сочетании с неинфекционными заболеваниями: а) наследственными б) гемато-онкологическими в) аллергическими г)экопатологическими д) вегетососудистой дистонией е) гипертензионно-гидроцефальным синдромом и пр.	Антитела в IgG (титр может быть высоким!). Достоверно установлен диагноз неинфекционного заболевания.	Специфическое лечение не проводится.
6	Инфицированность у практически здоровых детей	Низкие титры в IgG - 1:20-1:120 Средние титры - до 1:340 Высокие - до 1:6400	Лечение не проводится

# КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЧАСТОТА ОСТРЫХ И ОСТАТОЧНЫХ ПРИЗНАКОВ ЦМВ ИНФЕКЦИИ

Плодовая (реже-эмбриональная) трансплацентарная инфекция

Интранатальная

Постнатальная

Инфицированный новорожденный

Тип инфекции у новорожденных и грудных детей	Клиника и частота признака в %	Клиника и частота отдаленных последствий в %
Клинически выраженная у 0,2% новорожденных от первично инфицированных детей (тяжелые и легкие признаки)	Петехии (76) Желтуха (67) Гепатоспленомегалия (60) Врожденная гипотрофия (50) Недоношенность (34) Острый гепатит (20) Тромбоцитопения (45) Энцефалит (15) Хориоретинит	Микроцефалия (60) Отставание в психомоторном развитии (80) ДЦП (30) Эписиндром
Бессимптомная инфекция у 0,2-2,5% новорожденных от серопозитивных матерей	Субклинический вариант; вирусывыделители (45)	У 5-17% инфицированных: - малая мозговая дисфункция; - эписиндром; - отставание в физическом развитии; - частые ОРВИ (вторичный иммунодефицит)

# СРЕДСТВА ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

## 1. Противовирусные химиопрепараты

<i>Аномальные нуклеозиды</i>	<i>Специфические ингибиторы</i>
Ацикловир (зовиракс)	Бонафтон
Валцикловир (валтрекс)	Ридоксол
Фамцикловир (пецикловир)	Флореналь
Ганцикловир	Теброфен
Видарабин	Оксолин
Цитарабин	Алпиразин
Рибавирин	Флакозид
Адоксиуридин	Хелепин
Трифтортимидин	Тромантадин
	Дезоксирибонуклеаза
	Полирем _
	Пандавир_

***Противовирусый препарат с иммуномодулирующей активностью***

Инозин пранобекс (Изопринозин)



# СРЕДСТВА ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

## 2. Средства иммунозаместительной и интерферонозаместительной терапии

<i>Специфические иммуноглобулины</i>	<i>Интерфероны и их индукторы</i>
Человеческий иммуноглобулин: Цитотек (Германия) Интраглобулин (Германия) Пентаглобин (Германия) Везиубулин (Болгария)	Лейкинферон Неовир Интерферон Роферон А (Швейцария) Реаферон Интрон А (США) Ларифан Веллферон (Англия) Ридостин Камедон Циклоферон Кагоцел

# СРЕДСТВА ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

## 3. Герпетические вакцины

*А) живые*

*Б) инактивированные*

*В) рекомбинантные*



# ТЕРАПИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ФОРМ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Период заболевания	Препараты
Острый	<b>Ацикловир:</b> разовая доза до 1 года - 10 мг/кг x 5 раз в день; от 1 года до 2 лет - 100 мг x 5 раз в день в течение 5 дней. <b>Изопринозин:</b> детям с 1 года суточная доза 50 мг/кг массы тела в 3-4 приема, в течение всего острого периода + 3 дня.
Латентный	<b>Ацикловир:</b> та же разовая доза x 5 раз в день - 1 неделю; Одновременно - тактивин - курс 5 недель. В случае обострения - вновь 5 дневное лечение.
<b>По Исакову В.А.</b>	
Острый	<b>Зовиракс</b> 5-10 дней
Ремиссия	Иммуномодуляция (интерфероны, затем - тимические гормоны и др.) - 1-2 месяца. Через 2 месяца после острой фазы - 1 какая-либо одна противогерпетическая вакцина

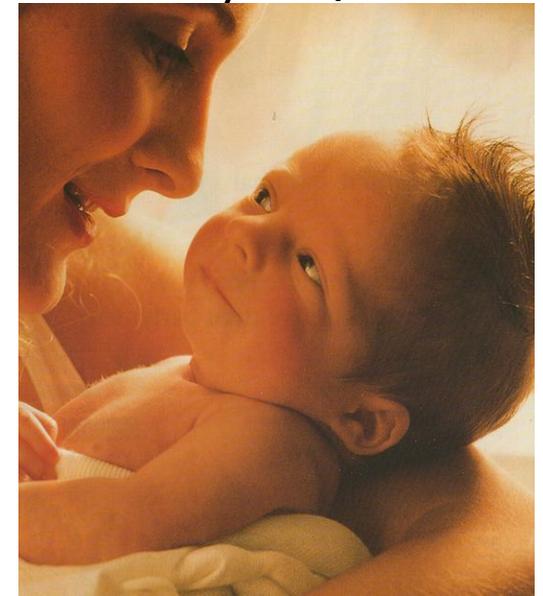


- В числе мероприятий, входящих в программы по профилактике осложнений беременности, исключительно важное значение имеет медицинское просвещение медицинского персонала и родителей в отношении влияния вредных факторов (курение, алкоголь, наркотики), а также распространение методов самоконтроля женщин за течением беременности и распознавания ею ранних признаков и симптомов преждевременных родов.



- Для специализированного медицинского обеспечения беременных и новорожденных высокого риска положительно зарекомендовали себя перинатальные центры, которые объединяют в своей структуре все этапы оказания высококвалифицированной медицинской помощи беременным и новорожденным.
- Они включают женскую консультацию с кабинетом персональной диагностики, специализированный акушерский стационар (для женщин с преждевременными родами или для беременных высокого риска по перинатальной патологии), отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных, отделения первого и второго этапов выхаживания недоношенных детей, отделения патологии новорожденных, детское поликлиническое отделение (детскую консультацию).

- Создание перинатального центра обосновано при числе родов 10000 в год (примерно 1 перинатальный центр на 1 миллион населения).
- Новую форму повышения качества медицинского обеспечения женщин и детей представляет собою акушерский-терапевтический-педиатрический комплекс (АТПК), который создается на основе функционального, административного или смешанного типов объединения соответствующих учреждений.
- В условиях АТПК осуществляется преемственность в работе врачей трех специальностей, исключается дублирование, повышаются ответственность и качество работы, снижается частота ошибок.





- Профилактика и превентивная терапия осложнений беременности имеет исключительно важное значение для жизни и здоровья ребенка.
- ▶ Разработаны различные программы, направленные на снижение частоты таких осложнений. Общими элементами всех программ являются меры, распространяющие свое действие на социальную сферу, неблагоприятную экологическую обстановку и микроэкологию жилища, профессиональную занятость и сексуальную жизнь беременной.

- В нашей стране решение научно-практических задач по планированию семьи осуществляется в рамках целевой программы, утвержденной правительством Российской Федерации, «Планирование семьи».
- Эта программа предусматривает совершенствование законодательства, создание сети специализированных учреждений, внедрение информационной системы для населения по вопросам сексуального и репродуктивного поведения, развитие программ подготовки детей, подростков и молодежи к семейной жизни, консультирования по вопросам семейной жизни, полового воспитания, планирования семьи и др.
- Программа включает подготовку медицинских, педагогических и социальных работников, обеспечение потребности населения в средствах и методах контрацепции. Однако основная концепция планирования семьи должна быть ориентирована не на контрацепцию для всех, но на поощрение беременности у молодых и здоровых женщин и на рекомендации по использованию средств контрацепции женщинами, относящимися к группе повышенного риска осложнений беременности и родов. Термин «планирование семьи» неоднократно подвергался справедливой критике и, как уже подчеркивалось ранее, для России более важна программа «Репродуктивное здоровье».



# ПНЕВМОНИЯ

- Пневмония - острое инфекционно-воспалительное заболевание легких с преимущественным поражением респираторных отделов и обязательным наличием внутриальвеолярной жидкости.
- Пневмония - острое инфекционно-воспалительное заболевание легких, диагностируемое не только по синдрому дыхательных расстройств и физикальным данным, но и по инфильтративным, очаговым или сегментарным изменениям на рентгенограмме

С.В.Рачинский.В.К.Таточенко, 1987; WHO, 1990).



## По условиям инфицирования пневмонии делят на:

- **внебольничные** - возникли у ребенка в домашних или иных обычных условиях
- **внутрибольничные (госпитальные)** - развившиеся через 48 часов пребывания ребенка в стационаре или в течение 48 часов после выписки



## Пневмонии у новорожденных

- **Внутриутробные пневмонии** чаще всего вызываются стрептококками группы В (*Streptococcus agalacticae*), *Eshenchia coli* *Klebsiella pneumonia*, *Stafilacoccus aureus*). При антенатальном инфицировании особую значимость имеют стрептококки группы **G** и **D**, *Listena monocytogenes*, *Treponema pallidum* В возможны ассоциации бактериальной инфекции с цитомегаловирусом, вирусом герпеса II и I типов, грибами рода *Candida*.
- **Внутрибольничные пневмонии** новорожденных могут быть связаны с искусственной вентиляцией легких - вентилятор-ассоциированные пневмонии (ВАЛ) и с нарушением эпидемиологических норм в акушерских и неонатологических стационарах ВАЛ у новорожденных, также как и у более старших детей, развиваются у пациентов в первые 72 часа нахождения на ИВЛ а микрофлора носит нозокомиальный характер - синегнойная палочка, клебсиелла, ацинетобактер, энтеробактер и другие грамположительные бактерии, могут встречаться золотистый стафилококк, пневмококк, *H.influenzae*.
- **Этиология «домашних» инфекционных заболеваний.** Этиологическими факторами домашних инфекций нижних дыхательных чаще являются *вирусно-вирусные* (ТРАХЕИТ, трахеобронхит, бронхит) *вирусно-бактериальные* ассоциации, внутриклеточные и *грибковые* возбудители (пневмония).

- 
- Бактериальные трахеобронхиты и бронхиты в амбулаторных условиях чаще вызываются пневмококками и другими стрептококками, гемофильной палочкой (*H. Influenzae*), моракселлой (*Moraxella catarrhalis*). В последние годы возрастает значение в развитии респираторных инфекций внутриклеточных возбудителей (хламидии, микоплазмы, легионеллы) и грибов рода *Candida*, *Aspergilla* (Г.А. Самсыгина, 1996).
  - Этиологические факторы «домашних» (амбулаторных, внебольничных) пневмонии часто зависят от возраста ребенка.

## ЛЕЧЕНИЕ

У новорожденных при внутриутробных пневмониях **препаратами выбора** являются ампициллин, «защищенные» пенициллины (амоксиклав, ампициллин-сульбактам, пиперациллин-тазобактам) в сочетании с аминогликозидами.

Альтернативными препаратами являются цефотаксим в сочетании с аминогликозидами.

При госпитальных и вентиляционных пневмониях у новорожденных предпочтительна комбинация *ингибитор-защищенных пенициллинов или цефалоспоринов III поколения с аминогликозидами*. При подозрении на пневмоцистную пневмонию применяют *котримаксозол*, при грибковой инфекции назначают *флуконазол (дифлюкон)*.

# ЛЕЧЕНИЕ

## Иммунотерапия

- Поддержка и укрепление механизмов естественных механизмов защиты организма осуществляется неспецифическими и специфическими методами. Среди неспецифических факторов формирования и укрепления иммунитета ребенка необходимо особое внимание уделить:
  - оптимальному температурному режиму окружающей больного ребенка среды;
  - грудному вскармливанию детей раннего возраста;
  - профилактике и лечению дефицита витаминов и микроэлементов;
  - коррекции нарушений микробиоценоза кишечника
  - обеспечению благоприятного психологического климата.



## ЛЕЧЕНИЕ

**Пребиотики** (хилак-форте, лизоцим, нормазе, пантотенат кальция) назначаются при наличии нормального количества лактобацилл в анализе фекалий.

### **Специфические методы иммунопрофилактики:**

Рибосомальный иммуномодулятор (Рибомунил); бактериальные лизаты (ИРС-19, Бронхомунал); мембранные фракции и их синтетические аналоги основных бактерий, вызывающих респираторные инфекции (Ликопид, Биостим).



A photograph of a baby sitting in a large basket filled with white daisies. The baby is holding a daisy in their mouth and has several others tucked into their hair. The background is a dense field of these flowers.

**БЛАГОДАРЮ ЗА  
ВНИМАНИЕ!**