

**АО «Медицинский университет Астана»  
Кафедра акушерства и гинекологии №1**



**СРС.**

**«Цитомегаловирусная,  
герпетическая, хламидийная  
инфекция и беременность».**

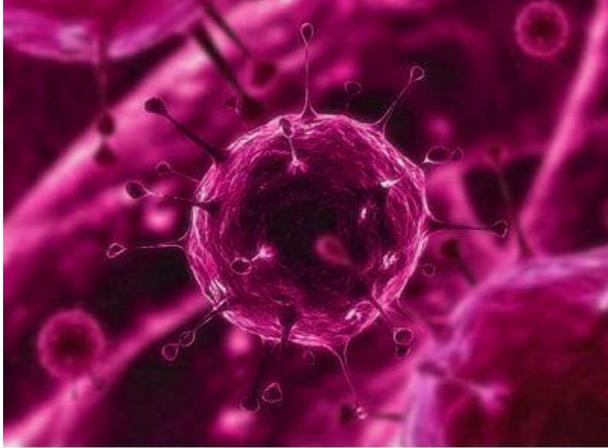
**Подготовила: Джанибекова А.М.  
Проверила: Габдильшимова З. Т.**

**Астана 2016**

# План:

- ЦМВИ и беременность
- Герпетическая инфекция и беременность
- Хламидийная инфекция и беременность
- Список использованной литературы

# Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ)



Цитомегаловирусная инфекция - что это?

— вирусное инфекционное заболевание человека.

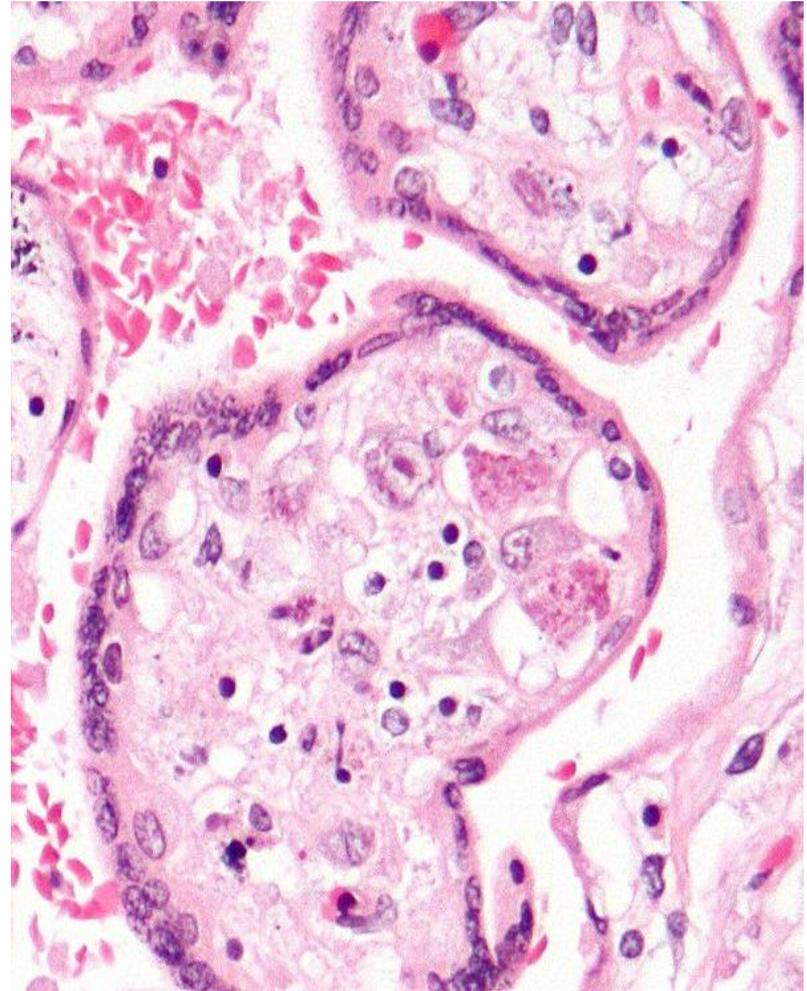
- Возбудитель - ДНК-содержащий вирус Human herpesvirus 5 (HCMV, или Cytomegalovirus hominis)
- Из семейства герпесвирусов (Herpesviridae).
- Подсемейство Betaherpesvirinae, которое также включает цитомегаловирусы, патогенные и для других млекопитающих.
- Хотя вирусные частицы могут быть обнаружены по всему телу, HCMV чаще всего ассоциирован со слюнными железами.
- В здоровом организме вирус никак себя не проявляет, но может быть смертельно опасен для людей с иммунодефицитами. .

# Эпидемиология и распространенность

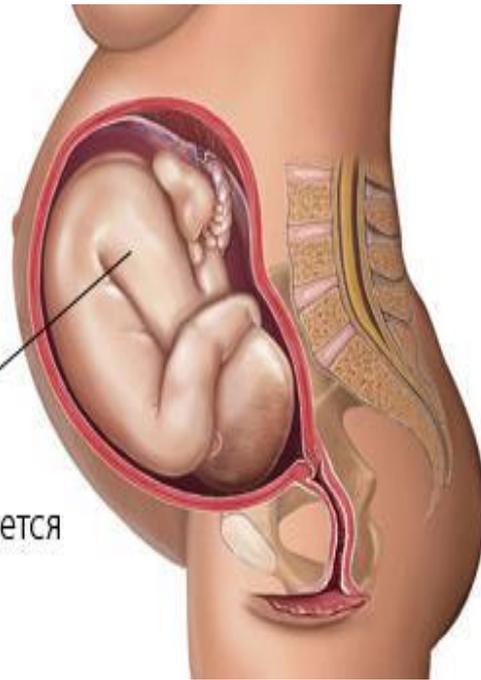
- HCMV обнаружен во всех местах земного шара и во всех социально-экономических группах. Во всем мире заражено примерно 40 % людей, на что указывает наличие антител у большей части населения в целом. Доля сероположительных людей зависит от возраста: от 6 лет и старше инфицировано 58,9 % индивидов, в то время как после 80 лет эта цифра составляет 90,8 %.
- У новорожденных детей встречается в 0,2-2,5% случаев. Клинические формы врожденной **цитомегаловирусной инфекции у детей**: бессимптомная, генерализованная. У 80% детей, перенесших генерализованную ЦМВИ, в дальнейшем отмечается неврологическая симптоматика, у 17% детей при бессимптомном течении заболевания отмечается минимальная мозговая дисфункция, задержка развития, неврозоподобные расстройства.

# Патогенез

- ЦМВ проникает внутрь клеток и начинает активно реплицироваться. Внутриклеточное проникновение обусловлено взаимодействием гликопротеинов вирусной оболочки с рецепторами клетки-мишени. В результате этого взаимодействия вирусный капсид проникает в клетку, ДНК вируса достигает ядра инфицированной клетки, изменяет синтез нуклеиновых кислот. Начинается процесс репликации, результатом которого является образование дочерних вирусов. Пораженные ЦМВ клетки гипертрофируются, в них увеличиваются ядра. На конечной стадии трансформации инфицированные клетки приобретают типичные признаки в виде «совиного глаза».
- Рис. Цитомегаловирусный плацентит.



# Передача инфекции плоду или ребенку от матери:



Цитомегаловирус передается плоду через плаценту

- Гематогенный (трансплацентарный),
- Контактный, аспирационный (при заглатывании инфицированных околоплодных вод).
- У детей первого года жизни возможно инфицирование через грудное молоко.
  - Дети раннего возраста могут инфицироваться контактно-бытовым, воздушно-капельным, трансфузионным путем.

# Методы диагностики ЦМВ

## инфекции:

- **Вирусологический метод исследования:** культивирование вируса, для выявления активной инфекции, обнаруженного в образцах мочи, мазках из горла, бронхиальных смывов и тканей.
- **ПЦР** для выявления вируса и для определения вирусной нагрузки.
- **Метод непрямой иммунофлуоресценции** для выявления РР65-белков цитомегаловируса в лейкоцитах периферической крови.
- **Цитомегаловирусная рр65-проба** широко используется для мониторинга ЦМВИ, в том числе и у беременных. Преимущество метода является скорость (результат известен в течение нескольких часов) и то, что определение рр65-антигена позволяет врачу своевременно назначить лечение. Недостатком является то, что за один раз можно проверить сравнительно небольшое количество образцов. Данный тест безопасен и может легко применяться у беременных. Однако из-за высокой стоимости постоянное тестирование всех беременных женщин невозможно и необходимость диагностики рассматривается индивидуально в каждом случае.
- **ИФА**

# Беременность и врожденная ЦМВ инфекция

- HCMV относится к группе TORCH-инфекций, приводящих к врожденным патологиям. Это токсоплазмоз, краснуха, ЦМВ и простой герпес. Мать заражает ребёнка при первичной инфекции или реактивации вируса перед родами.
- **Клинические проявления внутриутробной ЦМВИ:**
  - петехиальная сыпь (мелкие кожные кровоизлияния) – 60-80%
  - тромбоцитопеническая пурпура – 76%;
  - желтуха – 67%;
  - гепатоспленомегалия – 60%;
  - микроцефалия – 53%;
  - гипотрофия – 50%;
  - недоношенность – 34%;
  - гепатит – 20%;
  - энцефалит – 15%;
  - хориоретинит – 12%.

# Лечение ЦМВИ у детей:

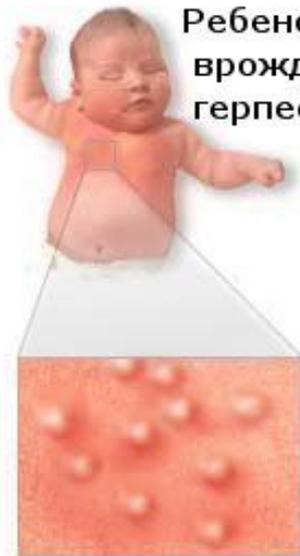
- В настоящее время существует два основных направления терапии и профилактики вирусных инфекций. Это виростатические препараты и специфические иммуноглобулины.
- Ганцикловир – в/в 5-7,5 мг/кг/сутки в 2 приема с интервалом 12 часов (вводить медленно в течение часа), курс лечения 14-21 день
- Специфический антицитомегаловирусный иммуноглобулин – Цитотект 2 мл/кг (Неоцитотект в дозе 1мл/кг) с повышенным содержанием IgG 1-4 антител против вируса цитомегалии. При манифестных формах цитомегаловирусной инфекции Цитотект назначается: по 2 мл/кг/сутки с введением через 1 день, на курс – 3-5 введений или по 4 мл/кг/сутки введение через каждые 3 дня: в 1-й день терапии, на 5-й и на 9-й день терапии. В дальнейшем суточная доза снижается до 2 мл/кг/сутки и в зависимости от клинической симптоматики и активности инфекционного процесса Цитотект вводится еще 1-3 раза с тем же интервалом
- Цитотект является препаратом выбора у новорожденных и детей первого года жизни для лечения ЦМВ-инфекции.
- Интерферон рекомбинантный альфа-2в суппозитории ректальные 150000 МЕ (до года), 500000 МЕ (от года до 3 лет), 1000000 МЕ (старше 3 лет) по 1 суппозитории 2 раза в сутки 10-14 дней и далее через день – от 3 недель до 3 месяцев в зависимости от клинической формы и течения заболевания

# Герпетическая инфекция и беременность

Мать  
с инфекцией  
герпеса



Ребенок с  
врожденным  
герпесом



- Вирусы семейства *Herpetoviridae*, ДНК-вирусы, 8 типов которых патогенны для человека. Путь инфицирования плода – гематогенный (15-20%) в случае виремии (заражение вирусами через кровь) и восходящий (через шейку матки и оболочки плодного яйца; 80%). Более 90% людей инфицированы вирусом простого герпеса и 20% из них имеют клинические проявления инфекции. Риск развития герпеса у новорожденных составляет 75% в случае острого генитального герпеса у матери, при рецидивирующем течении – 3-5%. Риск рождения ребенка с неонатальным герпесом при прохождении через инфицированные родовые пути – 20-60%. В структуре внутриутробных инфекций занимает 10-12%.

# Патогенез герпетической инфекции при беременности

- Вирус размножается внутриклеточно, преимущественно в эпителии амниона (временный внезародышевый орган, создающий жидкую среду для развивающегося плода). Клетки подвергаются мелкоглыбчатому распаду. Процесс в ЦНС характеризуется как некротический менингоэнцефалит с очагами некроза в лобных долях головного мозга и субэпендимальных зонах.
- Вирусемия при беременности вызывает до 30% спонтанных абортс на ранних сроках, более 50% поздних выкидышей; при заражении на 20-34-й неделе беременности в 30% случаев происходят преждевременные роды. Вирус простого герпеса занимает 2-е место после вируса краснухи по тератогенности, способствует привычному невынашиванию беременности.

Выделяют несколько клинических форм:

- Локализованная форма.
- Диссеминированная (генерализованная); выделяют особый вариант инфекции – герпетическая инфекция новорожденного.
- Латентная форма.

# Пути передачи плоду:

- трансплацентарно - через сосуды плаценты;
- восходящим путем из инфицированных половых путей, особенно при преждевременном разрыве плодных оболочек, длительном безводном периоде;
- из полости малого таза по маточным трубам.
- Если будущая мать впервые заражается половым герпесом во время беременности, то плод может пострадать. Как правило, при заражении до 10-й недели беременности происходит гибель плода и **выкидыш**. Возможны поражения развивающихся органов плода, возникновение врожденных уродств.
- Заражение во втором - третьем триместре, и особенно после 36 недель беременности, чревато поражением нервной системы плода, кожи, печени, селезенки. Несмотря на назначаемое после родов лечение, до 80% новорожденных при первичном эпизоде генитального герпеса у матери погибают или становятся глубокими инвалидами.

# Клинические проявления у новорожденных:

- Для симптомов **герпеса у новорожденных** характерно появление сыпи в виде маленьких пузырьков, наполненных жидкостью. Если инфекция проникла глубоко или лечение не было начато вовремя к симптомам добавятся: колебания температуры, сонливость, судороги, пониженный мышечный тонус.
- Клиническая картина перинатальной **герпетической инфекции** зависит от времени инфицирования, риск манифестных форм увеличивается при длительном безводном периоде родов и применении инвазивных манипуляций. 70% новорожденных инфицируются от матерей с латентной инфекцией. Наибольшему риску заражения ребенок подвергается при развитии первичной инфекции у матери за месяц до родов.

## Клинические варианты:

- Манифестация **герпетической инфекции** у новорожденного в течение 14 дней жизни. Проявляется как:
  - - тяжелое диссеминированное заболевание с вовлечением в процесс ЦНС, легких, кожи, слизистых оболочек полости рта и глаз, с развитием геморрагического синдрома. Летальность 50-80%;
  - - распространенные кожно-слизистые изменения (дерматит, стоматит, кератит). Летальность до 30%;
  - - менингоэнцефалит, в клинической картине которого доминируют интоксикация, общемозговые и локальные синдромы. Вирус избирательно повреждает лобно-височные доли мозга с геморрагическими и некротическими изменениями. Летальность 50-80%.
- Субклинический вариант герпетической инфекции новорожденных.
- Внутриутробное инфицирование с формированием пороков развития плода (микроцефалия, порэнцефалия).

**Таблица 1. Оценка перинатального инфекционного риска у женщин с генитальным герпесом**

Оцениваемые факторы	Характеристика	Баллы
Репродуктивный анамнез	Не отягощен	0
	Потери на ранних сроках беременности	1
	Потери во II и/или III триместрах гестации	2
Форма заболевания	Типичная	1
	Атипичная	2
Течение заболевания	Легкое	0
	Средней тяжести	1
	Тяжелое	2
Сопутствующая инфекционная патология	Нет	0
	Есть (ЦМВ, ВПЧ и др.)	1
Микроэкология влагалища	Не нарушена (количество лактобацилл $< 10^4$ )	0
	Дисбактериоз (количество лактобацилл $> 10^4$ , условно-патогенная флора $< 10^4$ )	1
Иммунный статус	Не изменен	0
	Дисбаланс (снижение Т-хелперов, иммунорегуляторного индекса, повышение В-лимфоцитов)	1
Интерфероновый статус	Не изменен	0
	Дисбаланс (повышение сывороточного интерферона, снижение продукции $\alpha$ - и $\gamma$ -интерферона)	1
Биохимический статус	Не изменен	0
	Повышение билирубина, мочевины, креатинина	1
	Повышение показателей эндоинтоксикации (кислоторастворимая фракция нуклеиновых кислот – КФНК, средние молекулы – СМ, эндотоксический индекс – ЭИ)	2
Гемостаз	Не изменен	0
	Повышение протромбина, фибриногена, АЧТВ	1
	Наличие маркеров ДВС-синдрома (продукты деградации фибрина – ПДФ, растворимые фибрин-мономерные комплексы – РКМФ)	2
Генитальный герпес у полового партнера	Нет	0
	Есть	1

\*Каждая нозология оценивается отдельно количеством баллов, обозначенных в шкале.  
 0–4 баллов – низкий риск, 5–9 баллов – средний риск, 10 баллов и выше – высокий риск

# Диагностика герпеса у новорожденных:

- Включает: осмотр доктором инфекционистом, который для подтверждения инфицирования и определения глубины ее проникновения, назначит пациенту ряд диагностических процедур:
- ***Вирусологический метод:*** наличие вириона, генома вируса и его антигенов в содержимом везикул, мазках-отпечатках со слизистых оболочек, биоптатах внутренних органов.
- *Ускоренный метод культивирования вируса с последующим применением моноклональных антител для индикации.*
- *Методы молекулярной гибридизации и ПЦР.*
- *Цитологические и цитохимические методы.*
- *Иммуноферментный анализ.*
- *Иммуноблоттинг.*

# Лечение герпеса у новорожденных

- Применяют **видарабин** (30 мг/кг в сутки внутривенно капельно ежедневно 10-14 дней) или **ацикловир** в сочетании с инфузионной терапией и противосудорожными препаратами.
- При менингоэнцефалите препарат выбора – ацикловир, внутривенно. Видарабин (15 мг/кг внутривенно) в сочетании с цитарабином (3-5 мг/кг внутривенно) 1-2 раза в сутки в течение 3-5 дней.
- При первичной инфекции (герпетические высыпания во время беременности за 1 мес. до родов) или рецидиве инфекции (за 2 нед. до родов) **родоразрешение проводить кесаревым сечением**, до разрыва плодных оболочек. При наличии у матери и ее супруга генитального герпеса в анамнезе рекомендуется лабораторное исследование соскобов из цервикального канала перед родами. При обнаружении в соскобе ДНК-вируса простого герпеса типа 2 родоразрешение осуществлять путем кесарева сечения. Если при лабораторном обследовании беременности в I-III триместрах в соскобе из цервикального канала определяются вирусы простого герпеса, при наличии отягощенного анамнеза и осложненного течения беременности целесообразна специфическая терапия.
- В случае самопроизвольных родов, при позднем распознавании герпетических высыпаний, каждодневно в течение первых 3 дней у новорожденного берут мазки из глаз, рта и кожи для обнаружения вируса простого герпеса, после в течение 1 мес., подобное исследование проводят с интервалом в 7 дней.
- Противовирусные препараты применяются новорожденным, которые заразились от матерей, перенесших первичный генитальный герпес незадолго до родов, которым невозможно было произвести кесарево сечение или операция была проведена через 4-6 ч после разрыва плодного пузыря. В других случаях у ребенка рекомендуется взять мазки с конъюнктивы и из носоглотки через 24-36 ч после рождения.
- **Вирус простого герпеса не проникает в грудное молоко, поэтому женщина может естественным путем проводить вскармливание.**

# Хламидийная инфекция и беременность

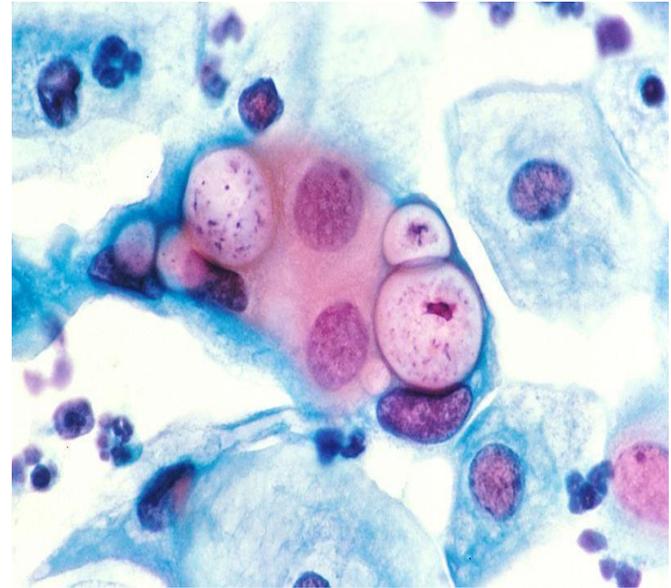
- **Хламидиоз** — инфекционное заболевание, передающееся половым путём, вызываемое хламидиями (*Chlamydia trachomatis*). Является одним из самых распространённых заболеваний, передающихся половым путём.

# ЭТИОЛОГИЯ

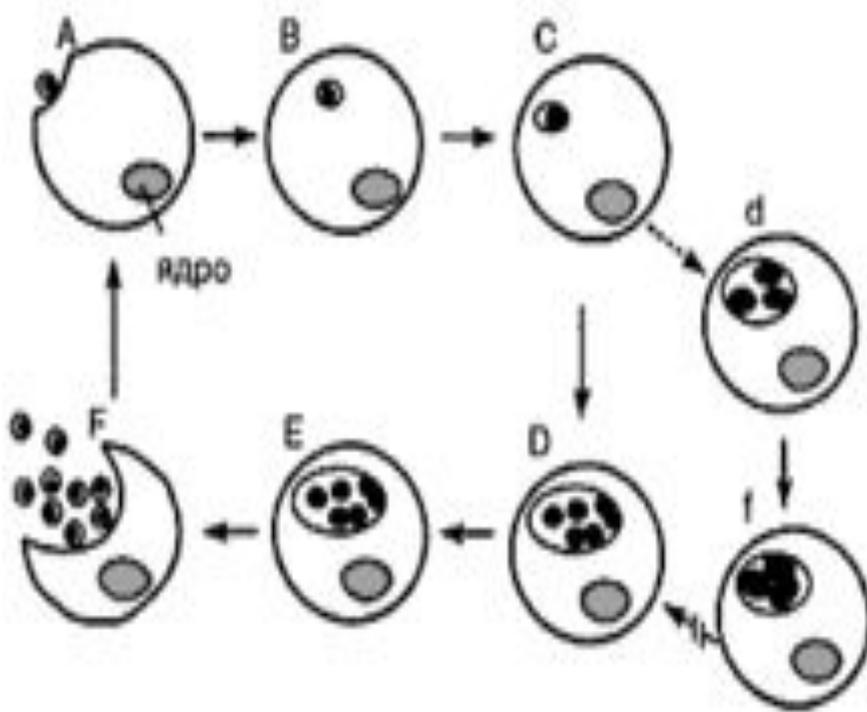
- *Chlamydia trachomatis* — представляют собой неподвижные, кокковидные, грамотрицательные облигатные внутриклеточные микроорганизмы. Хламидийная инфекция поражает главным образом мочеполовую систему. Способны трансформироваться в *L-формы* .
- Только в период иммуносупрессии возможно активное размножение и так называемая реверсия хламидий из *L-форм*.
- У *Chlamydia trachomatis* разделяют следующие антигенные серотипы:
- А,В,Ва,С — вызывают трахому;
- D,Е,F,G,Н,І,Ј,К — вызывают конъюнктивит и урогенитальные инфекции;
- L1,L2,L3 — вызывают венерическую лимфогранулему.

Также к роду хламидии относят:

- *Chlamydia suis*
- *Chlamydia muridarum*
- В соответствии с измененной классификацией виды *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* и *Chlamydia pecorum* выделены в отдельный род *Chlamydophila*



# Патогенез



- Хламидии существуют в организме в двух формах:
- Элементарные тельца (ЭТ) — или внеклеточные инфекционные тельца.
- Ретикулярные тельца (РТ) — внутриклеточная форма возбудителя.
- Рис:
- А — захват клеткой элементарных телец;
- В, С — превращение элементарного тельца в ретикулярное;
- D — рост и развитие ретикулярных телец;
- Е — превращение ретикулярных телец в элементарные тельца нового поколения;
- F — разрушение клетки и высвобождение элементарных телец

# Клиника при беременности:

- Хламидиоз может проявляться болями внизу живота различной интенсивности, белями, цервицитами (воспалениями канала шейки матки) у женщин.
- Очень часто при хламидиозе активизируется другая болезнетворная микрофлора: золотистый стафилококк, энтеробактерии, энтерококки грибы *Candida*, — что вызывает различные, часто гнойные выделения из половых органов. Нередко встречается сочетание хламидиоза с другими инфекциями, передающимися половым путем, например гонореей и трихомониазом, что тоже обуславливает симптоматику.
- Имеет значение и тот факт, что хламидийная инфекция может проявляться так называемым синдромом Рейтера. Синдром Рейтера выражается поражением мочеиспускательного канала — уретритом, поражением глаз — конъюнктивитом, поражением сосудов — артритом.
- **Течение беременности**
- Хламидиоз ведет к привычному невынашиванию — повторению самопроизвольных выкидышей, к внутриутробному инфицированию плода, инфицированию новорожденного.
- Полагают, что хламидиоз может привести к формированию пороков развития при первичном заражении или обострении инфекционного процесса в первом триместре беременности, к формированию плодово-плацентарной недостаточности, инфицированию — во втором и третьем триместре беременности.
- Во время родов следствиями хламидиоза могут быть преждевременное излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности. Мы в своей практике практически не видели неблагоприятного влияния на плод перенесенного во время беременности хламидиоза в случае грамотного подхода к ведению этого контингента беременных.

# Методы диагностики

- Культуральный метод (посевы);
- Молекулярная (ДНК) диагностика, или полимеразная цепная реакция (ПЦР), которая позволяет выявить элементы ДНК возбудителя в исследуемом материале;
- Иммуноферментный метод (определение антител в крови);
- Иммунофлюоресцентный метод (исследование соскоба под флуоресцентным микроскопом с обнаружением антигена, в данном случае — хламидий) и некоторые другие.

# Лечение

- Если у пациентки на ранних сроках беременности найден хламидиоз, прерывать беременность нет необходимости, но требуется обязательное лечение по общепринятым схемам. Хронические формы хламидиоза лечат в 20 и 30 недель беременности. Если процесс острый (в крови обнаружены антитела типа М), необходимо лечение после 12 недель беременности.
- Большинство зарубежных врачей придерживается той точки зрения, что при отсутствии клинических проявлений (болей, характерных выделений и т.д.) и показателей активизации инфекции (IgA, IgM) в лабораторных исследованиях назначать больному антибиотики нет основания.
- Для лечения хламидийной инфекции используют антибиотики группы тетрациклинов. Во время беременности предпочтение отдается макролидам, офлоксацинам последнего поколения. Обязательным является коррекция иммунного статуса, с учетом специфики инфекции.

## Рекомендованные схемы лечения беременных женщин, инфицированных *S. trachomatis* (данные различных клинических рекомендаций)

Фармакологическая группа	МНН препарата	Форма выпуска	Дозировка	Кратность применения	Примечание
Антибактериальные препараты	Азитромицин	таблетки 250, 500 мг	1,0 г	однократно	Доксициклин и препараты хинолонового ряда (офлоксацин и т.д.) в терапии <i>S. trachomatis</i> во время беременности противопоказаны.
	Джозамицин	Таблетки 500, 1000 мг	500 мг	по 500 мг три раза в день в течение 7 дней	
	Эритромицин	Таблетки 100, 250, 500 мг	500 мг	по 800 мг перорально 4 раза в день в течение 7 дней (или) по 400 мг перорально 4 раза в день в течение 14 дней	

## Современные российские рекомендации по выбору антимикробного препарата для терапии хламидийной инфекции у небеременных пациенток

Клинические рекомендации Российского общества акушеров и гинекологов, 2009 г. [35]	Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов. Инфекции, передаваемые половым путем. «Хламидийная инфекция» (2010 г.) [10]	Протокол ведения больных «Урогенитальная хламидийная инфекция» (2011 г.) [28]
<b>Основные режимы лечения (препараты выбора)</b>		
<p>Азитромицин 1,0 г внутрь однократно или  Доксициклин 100 мг (первый прием 200 мг) внутрь 2 раза в сутки в течение 7–10 дней или  Джозамицин внутрь 1 г однократно, затем по 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней</p>	<p>Доксициклин 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней  или  Азитромицин 1,0 г внутрь однократно или  Джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней  или  Спирамицин 3 млн ЕД внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней</p>	<p>Доксициклин 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней  или  Азитромицин 1,0 г внутрь однократно</p>
<b>Альтернативные режимы терапии</b>		
<p>Эритромицин внутрь по 500 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней  или  Спирамицин внутрь по 3 000 000 ЕД 3 раза в сутки в течение 10 дней  или  Офлоксацин внутрь по 200 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней  или  Рокситромицин внутрь по 150 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней  или  Ломефлоксацин внутрь по 600 мг 1 раз в сутки в течение 7–10 дней  или  Кларитромицин внутрь по 250 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней</p>	<p>Офлоксацин 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней  или  Левифлоксацин 500 мг внутрь 1 раз в сутки 7 дней</p>	<p>Офлоксацин 300 мг внутрь 2 раза в сутки 7 дней  или  Эритромицин 500 мг внутрь 4 раза в сутки 7 дней  или  Эритромицин 250 мг внутрь 4 раза в сутки 14 дней  или  Джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки 7 дней</p>

# Список использованной литературы:

1. Г.В. Яцык, Н.Д. Одинаева, И.А. Беляева, ГУ Научный центр здоровья детей РАМН Цитомегаловирусная инфекция // Практика педиатра. В помощь врачу.. — 2009/10. — С. 5—12.
2. Евсюкова Н. Н., Кошелева Н. Г., Башлякова М. М. Хламидийная инфекция в акушерстве и перинатологии. СПб, 1995.
3. Протокол ведения больных. «Инфекции, передаваемые половым путем». «Урогенитальная хламидийная инфекция». Под ред. В. И. Кисиной. М.: Ньюдиамед. 2011. С. 164–191
4. Протокол «Хламидийные инфекции органов малого таза и других» Под ред. Батпенова Г.Р. д.м.н., главный внештатный дерматовенеролог МЗ РК, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии АО «Медицинский университет Астана».
5. 2. Баев А.И. к.м.н., с.н.с. РГП на ПХВ «Научно-исследовательский кожно-венерологический институт» МЗ РК.
6. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. Под ред. Г. М. Савельевой, В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. 3-е изд., испр. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 880 с., С. 703–710.
7. Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии. Под ред. В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. М.: Литтерра, 2010.