

**С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ**



**КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА**

СРС ВНУТРИУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Орындаған: Ерланова Қымбат
Факультет: Жалпы медицина
Курс: 7
Топ: 10-014-01
Тексерген:

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

Инфекционные заболевания, вызванные возбудителями, которые проникли к ребенку от матери либо до родов, либо в процессе рождения.



Спектр возбудителей, способных привести к внутриутробному инфицированию плода, весьма широк. Выделена группа инфекций, распространенных в популяции и имеющих сходные клинические проявления и вызывающих у плода стойкие структурные дефекты различных систем и органов. Эта группа была объединена и обозначена аббревиатурой "**TORCH**", где **T** - toxoplasmosis (токсоплазмоз), **O** - other (другие инфекции, среди которых абсолютные - сифилис, хламидиоз, энтеровирусы, гепатит А, В, гонорея, листериоз; вероятные - корь, паротит и гипотетические - грипп А, папилломавирусная инфекция), **R** - rubeola (краснуха), **C** - cytomegalia (ЦМВ), **H** - herpes (герпес-вирусная инфекция).

TORCH - синдром

- **T** - токсоплазмоз
- **R** - краснуха
- **C** - цитомегалия
- **H** - герпес
- **O** - другие инфекции

ПУТИ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

- ★ Восходящий
- ★ Гематогенный
- ★ Нисходящий
- ★ Контактный
 - интранатальный
 - трансмуральный).

В 89% случаях инфекция реализуется путем **восходящего распространения** наружной урогенитальной инфекции (бактериальной и вирусной), что может произойти при любых видах иницирующих агентов. Показана зависимость этого процесса от состояния местного иммунитета и анатомо-физиологических свойств шейки матки.

Предрасполагающими факторами развития внутриутробного инфицирования восходящим путем при наличии наружной урогенитальной инфекции являются :

- срок беременности (гравидарная стадия),
- изменение барьерных свойств плодовых оболочек,
- нарушение анатомо-физиологических свойств шейки матки,
- частичный разрыв плодных оболочек,
- длительный безводный промежуток,
- проведение инструментальных методов диагностики.

Гематогенный путь инфицирования характерен в основном для вирусных заболеваний, а также нередко отмечается при латентном носительстве токсоплазм.

Нисходящий путь возможен у женщин с очагами хронического воспаления в яичниках и маточных трубах. **Контактное инфицирование** плода нередко развивается в ходе родов при непосредственном контакте с инфицированными тканями родового канала или трансдецидуально, при имеющейся инфекционной патологии матки.

В антенатальном периоде инфекция может передаваться трансплацентарным путем: 1) в результате проникновения возбудителя из материнской крови в кровь плода при отсутствии воспалительных очагов в плаценте; 2) при попадании возбудителя в материнскую часть плаценты и формировании в ней воспалительного очага с последующим проникновением инфекционного агента в кровь плода; 3) при поражении хориона и развитии воспалительного процесса в фетальной части плаценты, оболочках и инфицировании амниотической жидкости (рис. 1). Вторым путем заражения плода — восходящая инфекция из влагалища и шейки матки через поврежденный или неповрежденный плодный пузырь.

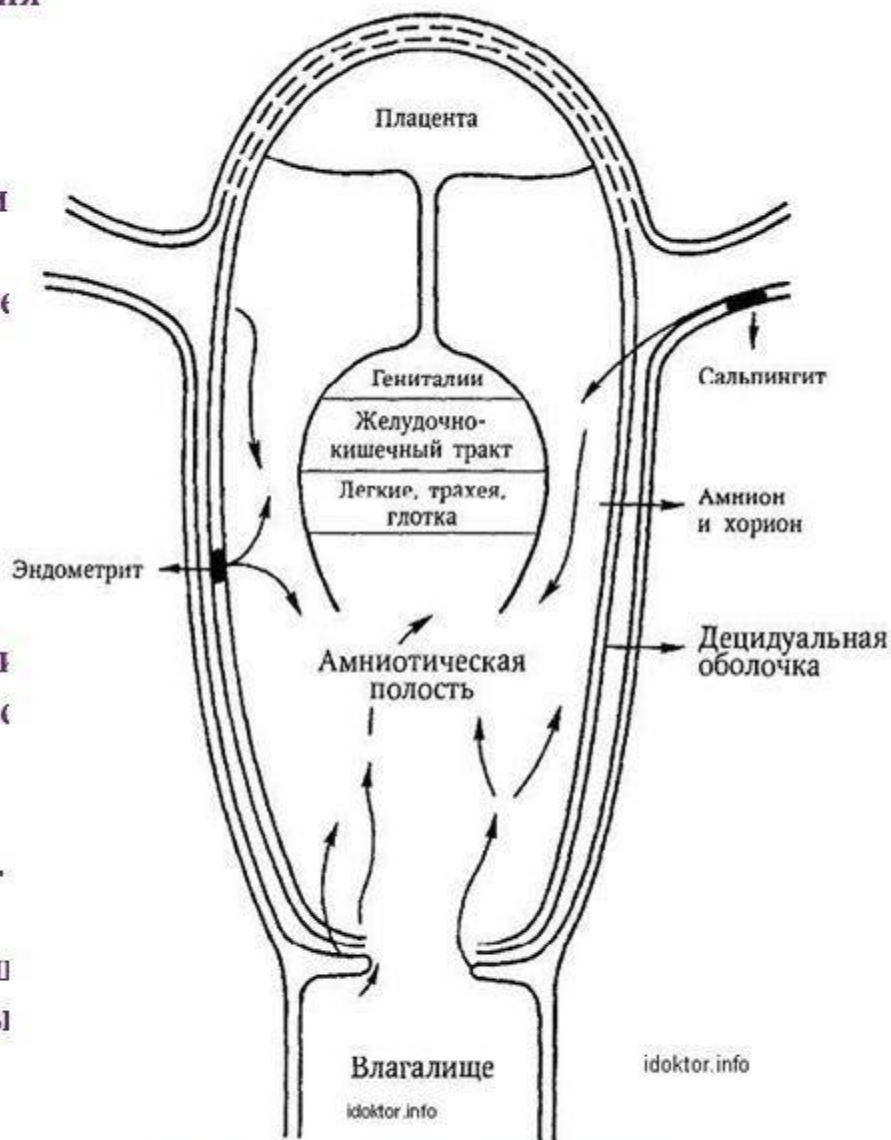
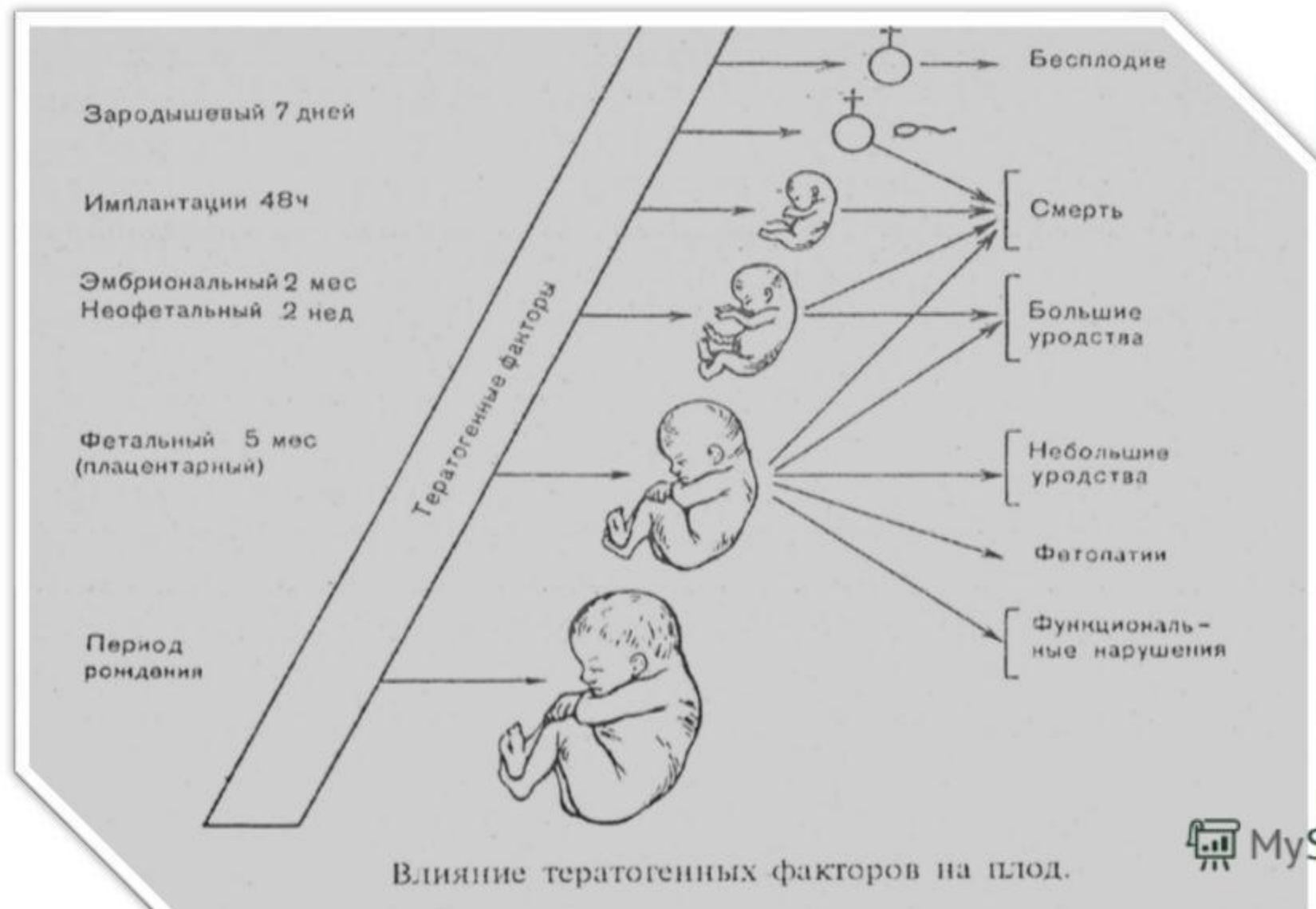


Рис. 1. Пути распространения внутриутробной инфекции (схема)



ОСОБЕННОСТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТАПОВ РАЗВИТИЯ



Выделяют этапы развития беременности:

- эмбриональный,
- фетальный и
- антенатальный

В эмбриональный этап беременности (**I триместр**) возникновение любого инфекционного процесса в организме матери является серьезной угрозой. В связи с незавершенным формированием маточно-плацентарного барьера эта угроза может реализоваться путем восходящего или гематогенного инфицирования плодного пузыря, что ведет к тяжелым воспалительным осложнениям и раннему выкидышу, или лежит в основе дальнейшей патологии беременности, обусловленной различными эмбриопатиями и пороками развития плода. При этом в первом случае в качестве этиологического фактора обычно выступает различная бактериальная инфекция, а во втором - вирусные агенты. Существование в ранние сроки беременности в формирующейся плаценте выраженного слоя цитотрофобласта препятствует проникновению к плоду некоторых возбудителей, в частности спирохет.

Во II (фетальном) триместре беременности основные проявления внутриутробной инфекции включают в себя со стороны последа признаки воспалительной патологии в плодных оболочках и тканях плаценты; со стороны плода признаки аспирационной бронхопневмонии или генерализованного инфекционного процесса, различные виды фетопатий, а также задержку внутриутробного развития плода. Отмеченная патология может завершиться поздним самопроизвольным выкидышем или же служит причиной развития истмико-цервикальной или плацентарной недостаточности.

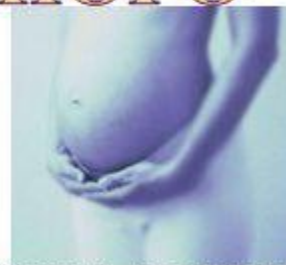
В III триместре беременности сохраняется высокая опасность трансплацентарного распространения многих бактериальных и особенно вирусных агентов, что обусловлено инволюционными изменениями и повышением проницаемости фетоплацентарного барьера. Отмеченная опасность многократно возрастает, если инфекционная патология плаценты берет начало в более ранние сроки беременности.

Таким образом, своевременное выявление и направленное лечение инфекционной патологии половых путей, может служить одним из путей снижения частоты неблагоприятных перинатальных исходов в результате внутриутробной инфекции.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

- Обострение хронической инфекции, имеющейся у беременной (хронические заболевания органов дыхания, пищеварения, кариес, тонзиллит).
- Урогенитальные инфекции (пиелонефрит, бактериурия, кольпит, эндоцервицит, ИППП).
Дисбактериоз кишечника и бактериальный вагиноз.
- Осложнения беременности: анемия, гестоз, истмико-цервикальная недостаточность, обострение хронических заболеваний и ОРВИ, перенесенные во второй половине беременности.
- ОРВИ в родах, дородовое излитие околоплодных вод, патология родовой деятельности, применение акушерских пособий.

ПАТОГЕНЕЗ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ



В патогенезе внутриутробного инфицирования выделяют "материнскую", "последовую" и "плодную" стадии развития.

Стадийность определяется не только этапами распространения патологического процесса из урогенитальной системы матери к тканям плода, но и очередностью включения в процесс защитно-приспособительных систем.

"Материнская" стадия отражает начальный этап инфекционной агрессии, формально ограниченной пределами наружных отделов урогенитальной системы беременной женщины. Характерной особенностью "материнской" стадии является нередко латентное течение урогенитальных инфекций, которое в определенной мере зависит от эффективности местных иммуноклеточных реакций в репродуктивной системе беременных, в первую очередь в шейке матки.

"Последовая" стадия служит продолжением прогрессирующего воспалительного процесса в мочеполовой системе беременной или возникает при общих инфекционных заболеваниях, сопровождающихся вирусемией или бактериемией. Послед обладает высокой антибактериальной устойчивостью в связи с накоплением в амниотической жидкости и плодных оболочках лизоцима, трансферрина, β -лизина, опсонинов, пероксидазы, IgG и наличием клеточных защитных факторов, таких как лейкоциты и макрофаги. При восходящем инфицировании значение имеет состояние фильтрационных свойств плодных оболочек, а также те лейкотропные вещества, которые по мере размножения бактерий накапливаются в околоплодной жидкости и выступают в качестве первичных медиаторов воспалительной реакции. Эпителий амниона способен адсорбировать на своей поверхности бактерии, в том числе хламидии.

В тканях амниотической оболочки находятся подвижные клетки Кащенко-Гофбауэра, обладающие функциями макрофагов. Эти клетки появляются впервые в конце 4-й недели гестации и к 9-10-й неделе приобретают выраженную макрофагальную активность.

Антимикробная активность околоплодных вод в отношении многих видов условно-патогенных микроорганизмов выражена слабо и может задерживать их рост в течение нескольких часов (от 3 до 12 ч), но не подавлять. **Плодовые оболочки, особенно при максимальном их растяжении в конце беременности, проницаемы для многих условно-патогенных микроорганизмов, поэтому заражение плода может происходить и при целом плодном пузыре.**

Возбудитель беспрепятственно проникает в околоплодные воды, где происходит его интенсивное размножение и накопление. Ответная реакция на инфицирование околоплодных вод отсрочена по времени и возникает со стороны материнского организма после накопления в околоплодных водах определенного количества микробных токсинов и метаболитов. **"Плодная" стадия** означает распространение инфекционного агента на органы плода, что свидетельствует о несостоятельности не только маточно-плацентарного, но и плацентарно-плодового антимикробного барьера. Неполнота воспалительной реакции в раннем онтогенезе определяется несовершенством функциональной системы "мать-плацента-зародыш (эмбрион, плод)".

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления инфекционного процесса у новорожденных

СИМПТОМЫ	проявления
Общие	<i>Снижение аппетита, гипотрофия, вялость, склерема, бледность кожи или желтуха, пурпура.</i>
Респираторные	<i>тахипноэ или одышка, апноэ, цианоз, участие дополнительной мускулатуры в акте дыхания</i>
Желудочно-кишечные	<i>срыгивания, рвота, растяжение живота, диарея, пастозность передней брюшной стенки, увеличение печени, селезенки</i>
Кардиоваскулярные	<i>тахикардия, приглушение тонов сердца, расширение границ относительной сердечной тупости, бледность и мраморность кожи, похолодание конечностей и липкий пот, снижение тургора подкожной клетчатки, отеки, пастозность, артериальная гипотензия и др</i>
Признаки поражения ЦНС	<i>судороги, разные варианты синдрома апатии, выбухающий большой родничок и высокочастотный крик, гипервозбудимость, мышечная гипотония</i>
Гематологические	<i>анемия, желтуха, кровоточивость, тромбоцитопения, спленомегалия и др</i>

ТИПИЧНАЯ КЛИНИКА ОТДЕЛЬНЫХ ВУИ

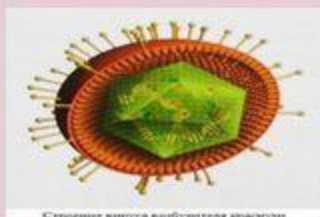
Заболевание, возбудитель и путь его попадания плоду

Неонатальная болезнь.
Пороки развития
(характерные)

Лечение

Вирусные инфекции

Краснуха (*Rubella*);
РНК-вирус; гематогенный



Низкая масса при рождении; пурпура («пирог с черникой»); анемия; менингоэнцефалит; гепатит с желтухой, спленомегалией; интерстициальная пневмония; микроцефалия; остеоиты, «латеральная» ротация голени и стоп; иридоциклит. Интоксикации, лихорадки нет. Больной выделяет вирус до 1,5 – 2 лет.

Поздние осложнения: у 2/3 детей врожденная краснуха проявляется по окончании перинатального периода: задержка роста, хр. экзантема, пневмония, глухота, микроцефалия или гидроцефалия, позднее закрытие родничков.

Врожденные пороки развития

:
триада Грегга: пороки глаз, сердца, стенозы легочной артерии и аорты .

Симптоматическое, поддерживающая терапия.
Специфической терапии нет.



Геморрагическая сыпь при врожденной краснухе.

Цитомегалия (Cytomegalia);
ДНК-вирус из семейства герпес;
гематогенный, но может быть
восходящий или у детей с очень
или экстремально низкой массой
тела попадает с перелитой кровью,
молоком матери или донорским

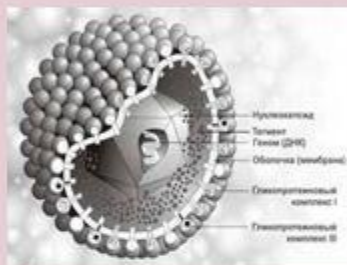
Низкая масса при рождении;
желтуха, гепатоспленомегалия;
геморрагии; мелена и др.;
пневмония, менингоэнцефалит,
интерстициальный нефрит,
кератоконъюнктивит; тяжелое
течение бактериальных инфекций.
Поздние осложнения: клинически
проявляются по окончании периода
новорожденности: нейросенсорная
глухота, энцефалопатия,
микроцефалия, ДЦП, задержка
психомоторного развития и
развития речи, трудности при учебе
в школе, атрофия зрительного
нерва, пневмосклероз, цирроз
печени, поражение кишечника,
почек, желез вн.секрции (сах.
диабет)

Врожденные пороки:
микроцефалия, паравентрикулярные
кисты, микрогирия, атрезия
желчных путей, поликистоз почек,
паховая грыжа, пороки сердца.

У детей с очень низкой массой тела
при решении вопроса о грудном
вскармливании надо убедиться в
отсутствии ЦМВ в молоке матери, и
если он обнаружен – перевод на
вскармливание смесями.
В/в Ганцикловир или Фоскарнет,
Цитотек. Целесообразно назначение
Виферона 1 (150 000ЕД в сочетании
с витаминами Е -2,5 мг и С – 15 мг)
Ректально 2 раза в день 5 дней; 2-3
курса с 5-ти дневными перерывами.
Детям с массой тела до 1500 г
Виферон вводят ректально 3 раза в
сутки. В дальнейшем до 6-
месячного возраста Виферон
назначают по 2 дня в неделю
(каждый день по 2 свечи).



Герпес-инфекция (*Herpes infectio*):
ДНК-вирусы
Herpes simplex чаще II генитального типа; гематогенный, а при генитальном герпесе – восходящий контаминационный.



Везикулярные высыпания на коже, слизистых оболочках, кератит бывают всегда. При заражении до родов: недоношенность, пневмония, хориоретинит; появление после «светлого промежутка» лихорадки или гипотермии, энцефалита с церебральными кальцификатами, геморрагического синдрома, желтухи, гепатоспленомегалии.

При герпес-инфекции I типа характерны: нейротоксикозы; пневмония; тяжелый геморрагический синдром; стоматит; миокардит; тяжелый гепатит ДВС- синдром; почечная недостаточность. Часто наслаиваются бактериальные инфекции, сепсис. При заражении в родах – инкубационный период 4-20 дней.

Врожденные пороки редко – гипоплазия конечностей (кортикальная карликовость), микроцефалия, микрофтальмия, ретинопатия, рубцы кожи.

Поздние осложнения:

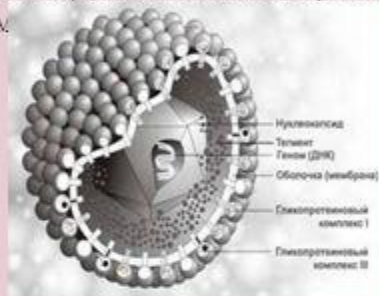
рецидивирующие герпетические поражения кожи и слизистых, ЦНС, рецидивирующие бактериальные инфекционные процессы, слепота, глухота, энцефалопатия, отставание в психомоторном развитии

Целесообразно назначение Виферона 150 000 ЕД ректально 2 раза в день 5 дней; 2-3 курса с 5-дневными перерывами.

Детям с массой тела до 1500 г Виферон вводят ректально 3 раза в сутки. В дальнейшем до 6-месячного возраста Виферон назначают по 2 дня в неделю (каждый день по 2 свечи).



Ветряная оспа (*Variocella*);
ДНК-вирус из семейства герпес:
геи.



Чем позже появились признаки врожденной ветрянки, тем тяжелее течение - кожные везикулярные высыпания, гепатит, пневмония, миокардит, интерстициальный нефрит, язвы кишечника. При появлении сыпи в первые 4 дня жизни болезнь протекает нетяжело. Очень тяжело протекает и при появлении сыпи у матери в течение 5 дней до и 2 дней после родов.

Врожденные пороки, если мать болела ветрянкой в 8-20 нед. беременности: 1/3 – мертворождений и неонатальных смертей;

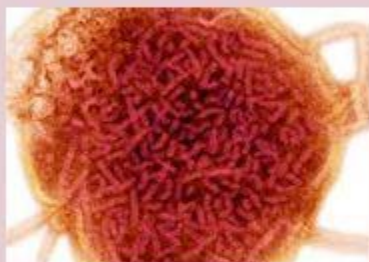
У 2/3 выживших – гипопластические пороки скелета и неврологические аномалии, 1/4 - глазные, мочеполовые и желудочно-кишечные аномалии.

Поздние осложнения: задержка развития, энцефалопатия, слепота, сахарный диабет, повышенная частота злокачественных опухолей, лейкозов в связи с тем, что вирус вызывает хромосомные aberrации

При появлении ветряночных элементов у матери за 5 дней до и в течение 2 дней после родов или у ребенка в возрасте 5-10 дней показано немедленное в/в введение Ig в сочетании с назначением на 7-10 дней ацикловира - 30мг/кг/сут в течение 2 недель. Недоношенным детям с экстремально низкой массой тела, а также всем новорожденным, матери которых не болели ветрянкой, при контакте с больным ветряной оспой показано введение специфического Ig и назначение Ацикловира



Эпидемический паротит
(*Parotitis epidemica*);
РНК-вирус;
Гематогенный



Повышенная частота недонашивания, приобретенных пневмоний, характерной клиники нет.

Врожденные пороки:
эндокардиальный фиброэластоз и другие пороки, но многие оспаривают наличие связи.

Поздние осложнения : не ясны

Симптоматическое, поддерживающая терапия. Специфической терапии нет.



Корь (*Morbilli*);
РНК-вирус;
Гематогенный



Сыпи у 30% детей от матерей с корью в родах; затяжная желтуха, повышенная частота пневмоний, если не вводили Ig G.
Врожденные пороки: повышенная частота, но характерных нет.
Поздние осложнения: возможны в связи с повышенной частотой хромосомных aberrаций.
Обсуждается связь с болезнью Альцгеймера

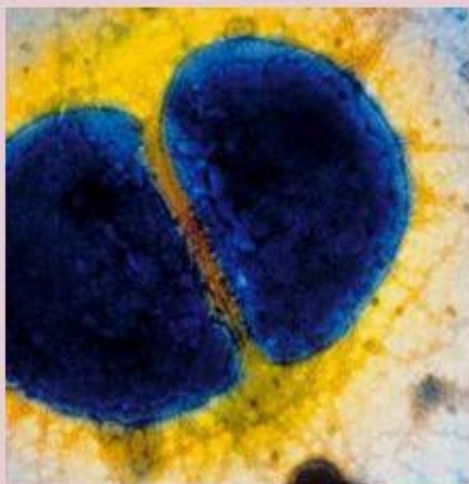
То же



Бактериальные инфекции

Гонорея (*Neisseria gonorrhoeae*);

Гонококк – аэробный грамотрицательный кокк;
При прохождении по инфицированным путям, но возможен нозокомиальный путь

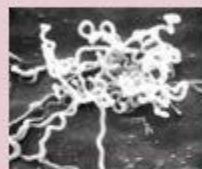


Бленнорея новорожденных: обильные двусторонние гнойные выделения из глаз на 2-12 дни жизни. Возможны поражения глотки, прямой кишки, анального отверстия, лихорадка, артриты, менингит, сепсис.

Парентеральное назначение пенициллинов, цефалоспоринов в обычных дозах на 7-10 дней



Сифилис (*Syphilis*); бледная трепонема; гематогенный, при инфицировании в родовых путях – приобретенный сифилис



Ранний врожденный сифилис обычно проявляется на 2-4 неделе жизни и даже позже. Типична триада: ринит, пузырчатка, гепато- и спленомегалия. Ринит – сухой, серозный, гнойный с геморрагическим отделяемым. Сопение.

Эритематозная сыпь, которая потом становится макулярной, папулезной. Пузырчатка на подошвах, ладонях в виде дряблых пузырей от 3 до 10 мм медно-красного цвета на инфильтративном фоне. Могут быть гепатоспленомегалия, периоститы и остеохондриты трубчатых костей, пневмония, гемолитическая анемия, трещины в углах рта, прямой кишке, лихорадка. Нередко начинается с беспокойства, беспричинных вздрагиваний, крика, бледность кожи, плохой прибавки массы тела. При раннем врожденном сифилисе поражения ЦНС имеются у 60-85% детей, а потому необходимы люмбальные пункции.

Поздние осложнения. грудной возраст: инфильтраты Гохзингера, папулезная сыпь, насморк, кондиломы вокруг ануса, гепатоспленомегалия, псевдопаралич Парро, рубцы Фурнье, анемия..

Дошкольный возраст: триада Гетчинсона (паренхиматозный кератит, глухота, дистрофия зубов), седловидный нос, саблевидные голени, нейросифилис.

Антибиотикотерапия. Повторные курсы в зависимости от результатов обследования в 1-, 2-, 4-, 6-, 12-месячном возрасте. Нетрепонеменные серологические тесты угасают в 3 мес. И становятся отрицательными в 6 мес.



Диффузная папулезная инфильтрация



Сифилитическая сыпь



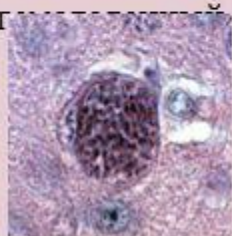
Зубы Гетчинсона



Саблевидные голени

Паразитарные и прочие инфекции.

Токсоплазмоз токсоплазма Гонди;



Острый – доминируют общие симптомы: субфебрилитет, реже лихорадка, лимфоденопатия, гепатоспленомегалия, макулопапулезные экзантемы, отеки, анемия, геморрагии из-за тромбоцитопении, желтуха, диарея, пневмония, миокардит, нефрит.

Подострый – доминируют признаки активного энцефалита.

Хронический – гидроцефалия или микроцефалия, кальцификаты в мозге, судороги, хориоретинит, страбизм, атрофия зрительных нервов. У 85-90% внутриутробно инфицированных клинические проявления развиваются по окончании неонатального периода.

Соотношение 3 форм течения 1: 10: 100

Врожденные пороки: гидроцефалия, микроцефалия, колобома, микрофтальмия.

Поздние осложнения: энцефалопатия с олигофренией, гидроцефалия, внутричерепная гипертензия, эпилепсия, глухота, поражение глаз.

У 85% детей с бессимптомным в периоде новорожденности течением развиваются заболевания глаз с поражением сетчатки

Специфическое лечение



Микроцефалия

Колобома



Гидроцефалия

Микоплазмоз
(*Mycoplasmosis*);
микоплазмы; гематогенный,
восходящий

Большинство детей
недоношенные; синдром
дыхательных расстройств,
склерема, кефалогематома и
другие геморрагии, желтуха с
непрямым билирубином,
менингоэнцефалит.

Врождённые пороки у 15%
детей, но характерных нет,
возможна обратная связь –
врожденные пороки
определяют риск
микоплазменного
инфицирования.

Поздние осложнения:
энцефалопатия, гидроцефалия.

Диагностика ВУИ в ОТПН

1. Выделение возбудителя из биосред (копрокультура, гемокультура, уринокультура, мокрота)
2. ПЦР крови/мочи
3. ИФА - определение иммуноглобулина М и иммуноглобулина G

• Литература

- Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции/Под ред. А. Гриноу, Дж. Осборна, Ш. Сазерленд: Пер. с англ. М.: Медицина, 2000. 288 с.
- *Заплатников А. Л.* Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики инфекционно-воспалительных заболеваний у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003.
- *Заплатников А. Л., Корнева М. Ю., Коровина Н. А.* и др. Риск вертикального инфицирования и особенности течения неонатального периода у детей с внутриутробной инфекцией//Рос. мед. журн. 2005. № 13 (1). С. 45-47.
- *Ковтун И. Ю., Володин Н. Н., Дегтярев Д. Н.* Результаты раннего и отдаленного катамнеза у детей, родившихся от матерей с герпесвирусной инфекцией//Проблемы внутриутробной инфекции плода и новорожденного. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. С. 273-275.
- *Корнева М. Ю., Коровина Н. А., Заплатников А. Л.* и др. Состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей//Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. 2005. № 2. С. 48-52.
- *Коровина Н. А., Заплатников А. Л., Чебуркин А. В., Захарова И. Н.* Цитомегаловирусная инфекция у детей раннего возраста (клиника, диагностика, современные возможности терапии): Пособие для врачей. М.: Посад, 1999.
- *Лобзин Ю. В., Васильев В. В.* Токсоплазмоз у беременных: клинические проявления, терапия и медикаментозная профилактика врожденного токсоплазмоза//Рос. мед. журн. 2001. № 5. С. 40-41.
- *Нисевич Л. Л., Талалаев А. Г., Каск Л. Н., Миронюк О. В.* и др. Врожденные вирусные инфекции и маловесные дети//Вопросы современной педиатрии. 2002. Т. 1. № 4. С. 9-13.
- *Нисевич Л. Л.* Современные проблемы диагностики и профилактики врожденной краснухи//Детский доктор. 2000. № 5. С. 26-30.
- Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей/Под ред. Н. Н. Володина. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. 100 с.
- *Самсыгина Г. А.* Современные проблемы внутриутробных инфекций// Педиатрия. 1997. №5. С. 34-35.
- *Царегородцев А. Д., Рюмина И. И.* Заболеваемость новорожденных внутриутробными инфекциями и задачи по ее снижению в Российской Федерации//Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. 2001. Т. 46. № 2. С. 4-7.
- *Чебуркин А. В., Чебуркин А. А.* Перинатальная инфекция: Пособие для врачей. М., 1999. 49 с.
- *Шабалов Н. П.* Проблемы классификации внутриутробных инфекций// Педиатрия. 2000. № 1.