

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан

Ташкентский Педиатрический Медицинский институт

Кафедра неонатологии

ЛЕКЦИЯ №4

Тема: ВНУТРИУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Ташкент - 2004

План :

- 1.Этиопатогенез внутриутробных инфекций.**
- 2.Внутриутробные вирусные инфекции.**
- 3.Внутриутробные бактериальные инфекции.**
- 4.Внутриутробные протозойные инфекции.**

Инфекционные заболевания во время беременности представляют опасность не только для матери, они могут обусловить внутриутробное инфицирование детей, приводящее к ранней детской смертности и возникновению пороков развития. Нередко заболевание самой матери приводящее к тяжелым поражениям плода, протекает легко и не вызывает тревоги у врачей. Необходимо более широкое освещение вопросов диагностики внутриутробных инфекций и их профилактики.

Внутриутробные инфекции у детей представляют собой ту группу заболеваний, диагностика которых сопряжена с немалыми трудностями и возникают вследствие анте - или интранатального инфицирования. Все эти трудности в конечном итоге приводят к тому, что внутриутробные инфекции диагностируются как правило после рождения. Несмотря на сказанное, пренатальную диагностику нельзя игнорировать, так как своевременно предпринятое лечение матери может и предотвратить, и излечить заболевание плода.

Для диагностики внутриутробных инфекций имеют большое значение тщательно собранный анамнез и детальное клиническое обследование беременных. Многие инфекционные болезни у беременных протекают с повышением температуры тела (до 38 °С). В связи с этим, часто врачи ставят ошибочный диагноз гриппа или острого респираторного заболевания, хотя лихорадка во второй половине беременности нередко бывает связана с внутриутробным инфицированием стрептококками, стафилококками, эшерихиями. Дети при этом рождаются, как правило недоношенными, многие из них погибают интранатального или вскоре после рождения. Лихорадка является частым проявлением листериоза, цитомегалии, энтеровирусных болезней беременных.

Большое значение в генезе ВУИ имеют хронические инфекционные заболевания беременных женщин и из них в особенности заболевания органов мочеполовой системы. В этих случаях плод инфицируется через плаценту с вовлечением в процесс, как самой плаценты, так и плодных оболочек, а также пуповины. Например, беременная матка и почки являются высокочувствительными очагами распространяющими листериозную, цитомегаловирусную, бруцеллезную, риккетсиозную инфекцию, в виде

эндометритов, эндоцервицитов и рецидивирующих пиелитов. Особое внимание заслуживает микоплазменная инфекция. Микоплазмы относятся к числу возбудителей хронических вагинитов, бартолинитов, эрозий шейки матки и эндоцервицитов, острых и хронических эндометритов и воспалений придатков. Также широко распространено здоровое носительство микоплазм при взаимной толерантности. Под влиянием различных стрессовых факторов такие отношения могут нарушаться, возникает активация микоплазменной инфекции, что представляет реальную угрозу для плода. Не менее важен и тот факт, что микоплазма вызывает воспалительные заболевания у мужчин, в частности уретриты, простатиты, циститы, что делает необходимым привлекать к обследованию и лечению супружеской пары, а не только одну беременную женщину. В противном случае лечение может оказаться безуспешным. Пример:

Беременная Б., 27 лет на протяжении 8 лет супружеской жизни страдала не вынашиванием: 7 беременностей прерывались на ранних сроках (10 - 13 недель). Обследована на хронические инфекции с отрицательным результатом. Последняя, 8 беременность: поступила в стационар ИАГ для очередного обследования по направлению врача участковой жен.консультации. При обследовании выявлен эндоцервицит микоплазменной этиологии. Проведен курс лечения, после лечения больная была выписана домой. Но спустя 2 недели она поступила вновь с угрожающим выкидышем. Выкидыш произошел в обычный срок - 12-13 недель. Из плодного яйца была выделена микоплазма, при гистологическом исследовании был обнаружен тяжелейший диффузный хориоамнионит и плацентит. Ретроспективно было выяснено что муж этой женщины на протяжении многих лет страдает хроническим микоплазменным простатитом, обостряющимся не менее 2 раз в году. До этого этиологию болезни, со слов больной, никто не выяснил. Заболевание связывали с неблагоприятными условиями труда (постоянным переохлаждением), лечение проводилось симптоматическое.

Особое значение также имеют и сопутствующие заболевания беременной стафилококковой этиологии. Пример: Недоношенный мальчик К., массой 1500 г, ростом 39 см (с проявлением в\у инфекции), от 4-й беременности, первых родов, матери 22 года. Поступила в роддом за неделю до родов с явлениями угрожающего выкидыша 28-29 недель. Роды осложнились преждевременным отхождением околоплодных вод и лихорадкой до 38 градусов. Ребенок погиб в родах. При бактериологическом исследовании трупа (кровь из сердца, легкие, печень, почка, селезенка, мозг) выделен патогенный стафилококк в чистой культуре. Он же был выделен при посеве мазка, взятого накануне родов из цервикального канала матери. При исследовании слизи из зева и носа матери был выделен гемолитический и зеленающий стрептококк, стафилококк выделить не удалось.

Таким образом, для выявления ВУ инфицирования следует обращать внимание на следующую патологию : 1. Отягощенный акушерский анамнез; 2. Острые, хронические заболевания, протекающие с лихорадкой или субфебрилитетом, незадолго до беременности, во время беременности, в родах и вскоре после родов; 3. Острые и хронические очаговые инфекции, особенно мочеполовой системы; 4. Многоводие; 5. Угрожающий и самопроизвольный выкидыш; 6. Преждевременное отхождение околоплодных вод ;7. Аномальную плацентацию, приращение плаценты, преждевременную и неполную отслойку плаценты с ручным удалением задержавшихся ее частей; 8. Поздние токсикозы беременности. Во всех этих случаях необходимо проводить комплекс спец. исследований : консультация инфекциониста, лабораторные и инструментальные исследования и т. д.

Патогенез поражений плода при инфицировании на разных этапах беременности

Внутриутробное инфицирование плода возможно лишь при условии нарушения проницаемости барьерных механизмов плаценты для микроорганизма. Проницаемость физиологических защитных мембран последа нарушается в результате дистрофических изменений в этом органе, но чаще в результате инфицирования его и вовлечения в воспалительный процесс. Инфицирование происходит : 1. При наличии возбудителя в крови у матери; 2. При восходящей (нисходящей) инфекции из половых органов. В первом случае возбудитель (бактерии, вирусы, риккетсии, грибы, микоплазмы и др.) заносится током крови в сосуды матки и далее в межворсинчатое пространство плаценты. Чтобы попасть из крови матери в кровь плода, возбудитель должен преодолеть ряд перегородок : покровный синцитий ворсин; основной эпителиальный слой ворсин ; строму ворсин; эндотелий сосудов ворсин. Для плода особо большое значение имеет повреждение покровного синцития т.к. весь обмен веществ между материнским организмом и плодом происходит при его активном участии.

При втором случае, т.е. для восходящей (нисходящей) инфекции необходимо наличие возбудителя инфекции в половых органах. При восходящей инфекции также возможно проникновение инфекционных агентов в кровяное русло плаценты , плода, околоплодные воды. Инфицированные околоплодные воды создают возможность инфицирования плода контактным путем, через естественные отверстия и кожные покровы (путем аспирации и заглатывания). Возможно и ретроградное инфицирование околоплодных вод больным плодом (например при листериозе). Более того, в связи с нарушением барьерной функции плаценты инфицированный плод и плацента могут поддерживать бактериемию (вирусемию) и токсемию матери.

Таким образом, имеется два возможных пути инфицирования плода : гуморальный и контактный.

Всегда ли заболевает инфицированный плод. Очевидно не всегда. Возможность заболевания инфицированного плода – зависит от вирулентности возбудителя, его инфицирующей дозы, реактивности плода, определяемой сроком беременности, приводит к поражению плаценты с вовлечением в патологический процесс всех ее компонентов. Плод погибает от несостоятельности плаценты как органа питания и дыхания, а возможно одновременно от тяжелой интоксикации. Происходит самопроизвольный выкидыш или мертворождение, при этом погибшие эмбрионы и плоды часто подвергаются мацерации, такой исход беременности более характерен для бактериальных инфекций, возбудители которых выделяют эндо–и экзотоксины. Если инфицированный плод не погибает от недостаточности плаценты, то микроорганизмы, проникшие в его органы и ткани, вызывают в них патологические процессы, исходом которых могут быть смерть, выздоровление и порочное развитие, при инфицировании плода на любом сроке развития беременности.

При инфицировании плода на ранних этапах развития (первые 8-12 недель) в течении которых происходит формирование всех внешних частей тела и всех внутренних органов, возникает (если плод не погибает раньше) большинство пороков развития, обусловленных преимущественным альтеративным и пролиферативным процессами. Это своеобразная форма воспаления, присущая в данной стадии онтогенеза. Плоды с пороками развития, обусловленные внутриутробной инфекцией, могут погибнуть в разные сроки беременности, могут родиться живыми, но не жизнеспособными, могут родиться и живыми и жизнеспособными. Все зависит от характера порока. При инфицировании и заболевании плода более поздние сроки беременности в органах плода возникает не только альтеративно пролиферативные процессы, но и инфильтративные. Заболевание плода позднее 3 го месяца также могут привести формированию порока. Например : стеноз атрио -вентрикулярных отверстий сердца с укорочением и деформацией клапанов и хорд, фиброэластоз эндокарда, поликистоз органов- в частности микро и гидроцефалия и другие пороки могут возникнуть в разные периоды не только внутриутробной, но и постнатальной жизни.

Вирусные внутриутробные инфекции у новорожденных

Краснуха

Среди многих вирусных инфекций, обуславливающих внутриутробной патологию, краснуха занимает особое место . Это обусловлено высоким уровнем заболеваемости краснухой, тяжелыми уродствами и неотвратимостью этой патологии при инфицированности в 1 недели беременности. О широком

распространении говорит наличие специфических антител у большинства взрослых здоровых лиц: среди взрослых населения Москвы (16-35 лет) антитела по результатам реакции нейтрализации выявлены у 86 – 96 % , а женщин детородного возраста антитела выявляются у 80 % . Остальная часть женщин остается серо-негативными т.е. антитела у них отсутствуют, следовательно, не могут инфицироваться вирусом краснухи во время беременности. В разных городах нашей страны число таких лиц колеблется от 2 до 35%. Вирусная природа краснухи была доказана в 1938 году японскими учеными но выделены были и изучены лишь в последние 10-15 лет . Вирус краснухи характеризуется сферической формой вибриона, оболочкой, содержащей липиды, наличием РНК. Вирус инактивируется при прогревании ультрафиолетовым облучением под воздействием дез. средств (*формалин и др.) . Вирус краснухи может размножаться во многих первичных и перевиваемых культурах клеток. Вирус краснухи не имеет антигенных вариантов и среди людей циркулирует 1 серологический тип, что облегчает вопросы серологической диагностики, а также специфической профилактики.

Диагностика краснухи во многом основывается на клинической симптоматике. Заболевание может протекать в разных формах. Казанцев А.П., Попова Н.И. разработали классификацию краснухи (1980 г.) .

Классификация клинических форм краснухи

А. Приобретенная краснуха :

1. Типичная форма: легкая, средней тяжести, тяжелая.
2. Атипичная форма (без сыпи).
3. Инаппарантная (субклиническая)

Б . Врожденная:

1. Поражение нервной системы.
2. Врожденные пороки сердца.
3. Форма с поражением глаз.
4. Форма с поражением слуха.
5. Смешанные формы.

В. Резидуальные явления врожденной краснухи.

Типичные формы краснухи могут быть не осложненными и осложненными (артрит, энцефалит, тромбоцитопеническая пурпура, акушерская патология).

Краснуха у беременных женщин может протекать в любой из форм приобретенной краснухи и опасность заключается в возможности инфицирования плода. В/У инфицирования вирусами краснухи влечет за собой спонтанные аборт и мертворождение, особенно при заражении в первые 2 месяца беременности, рождение ребенка с дефектами развития (уродства -

частота колеблется от 16-59 %) , вероятность велика при заболевании в 1 месяце беременности, рождение ребенка с врожденной краснухой.

Врожденная краснуха . Первое сообщение о врожденной краснухе было сделано австралийским офтальмологом Норман Грегг в 1942 г. , который в 1941 г. наблюдал эпидемию врожденной катаракты у 78 детей, родившихся от женщин во время беременности перенесшие краснуху.

Врожденная краснуха (ВК) проявляется множественными пороками развития, которые встречаются в самых различных сочетаниях и тем самым обуславливают индивидуальные особенности течения ВК у каждого конкретного больного : - нарушение развития плода, рождение недоношенных, в\у гипотрофией, отставание в физическом развитии, различные изменения кожи (экзантемы. Нарушения рисунка пальцев и ладоней), периферической крови(тромбоцитопения. Анемия) ; атрезии слуховых проходов, деформация ушных раковин, гемангиома лица, асимметрия лица и головы, добавочные соски, различные деформации стоп, многопалость, гипоспадия и др. важнейшими и наиболее частыми проявлениями краснухи являются пороки сердца и поражения ЦНС.

Симптомов выраженной интоксикации в виде лихорадки и др. общих инфекционных проявлений при ВК не отмечается .Характерным является отставание в развитие уже при рождении – недоношенность или масса при рождении ниже нормы. Наиболее частым и характерным изменением кожи является пурпура --экзантема – это сыпь темно – синего цвета, диаметром от 1 – 3 мм, некоторые пятна возвышаются над уровнем кожи, сыпь полиморфна, наиболее густо она расположена на лице. Высыпания сразу же хорошо заметны после рождения ребенка и сохраняются длительно до 2-3 месяцев. В отличие от приобретенной краснухи. Очень характерно изменение дерматоглифики (результат тератогенного действия вируса краснухи при инфицировании беременной в течении первого триместра беременности)

Расстройства опорно-двигательного аппарата проявляются в основном в изменениях костей черепа и длинных трубчатых костей – наиболее выражены бывают в дистальных отделах бедренной и проксимальной части большеберцовой кости. Помимо костей при ВК поражаются и скелетные мышцы.

Поражение печени при ВК отмечается относительно реже. Увеличение печени и селезенки колеблется от 4 до 33% больных : отмечается желтушность кожи, повышение билирубина до 205,2-290,7 мкмоль/л, в основном за счет прямого билирубина.

Пороки сердца проявляются в виде незаращения боталового протока , дефект межжелудочковой перегородки, межпредсердной перегородки. У некоторых детей они остаются незамеченными при рождении. И выявляются позднее.

Неврологические расстройства при ВК наблюдаются в 80% случаев, в виде краснушного энцефалита. Можно выделить три варианта течения энцефалита:

1). В одних случаях сразу же после рождения отмечают вялость. Снижение мышечного тонуса, сонливость. Затем спустя недели это состояние сменяется возбуждением ребенка (до 4-го месяца). Ребенок плохо спит, часто кричит. Жадно и много сосет. Отмечается вазомоторная лабильность, повышенная потливость, фотофобия, наблюдается рвота отсутствие координации между сосанием и глотанием, развитие задержано, часто наступает опистотонус. К возрасту 18 месяцев умирает от 20-61 % детей с подобной картиной энцефалита. У части детей наблюдается постепенное улучшение.

2) Второй вариант краснушного энцефалита наблюдается реже, при нем отмечаются гипотония, отставание в массе тела, слабая моторная активность, маловыраженная моторная активность и слабая реакция на окружающих. Ребенок плохо сосет, плохо глотает, часто рвота, гиперперистальтика, повышаются сухожильные рефлексy, 10 % детей погибают к 18 месячному возрасту или живут с тяжелыми неврологическими расстройствами.

3) При третьем варианте наблюдаются судороги в сочетании с менингеальными симптомами. Так же погибает около трети больных. Наиболее частыми симптомами энцефалита при ВК являются нарушение тонуса мышц, запрокидывание головы назад, выбухание родничка, раздражительность, вазомоторная лабильность, латеральная ротация голеней и стоп, положение ребенка в позиции опистотонуса “мостик борца”, отмечается тетра-, пара-, монопарезы или гемисиндромы.

Наиболее типичным поражением глаз при ВК является катаракта. Но она не является патогномоничным для ВК, такое поражение глаз как катаракта наблюдается при заболевании беременных корью, ветряной оспой, вир. гепатитом, эпидемическим паротитом. Но при ВК катаракта встречается значительно чаще, чем при др. заболеваниях. При хир. лечении катаракты очень часто осложняются.

Ретинопатия встречается у 34-62% больных ВК и характеризуется рассеянными по сетчатке пятнами черной пигментации различной локализации и размера. Она существенно отличается от поражений сетчатки другой этиологии, поэтому имеет важное диагностическое значение. Частым проявлением ВК является нарушение слуха вплоть до полной глухоты (от 20% до 86,5%). Механизм нарушений слуха заключается в поражении структуры как внутреннего уха (улитковый ход), так и среднего уха.

Гематологические изменения характеризуются тромбоцитопенией (число тромбоцитов ниже 140000 в 1 мкл наблюдается у 91% больных), гипохромной анемией, ретикулоцитозом.

Диагностика ВК: Учитываются следующие данные: заболевание матери краснухой или подозрительным на краснуху заболеванием в первом триместре

беременности; контакт с больным краснухой; наличие у новорожденного клинических симптомов поражения – пониженная масса тела при рождении (менее 2500 г), тромбоцитопеническая пурпура, увеличение селезенки, врожденные пороки сердца, аномалии глаз (катаракта, глаукома, микрофтальмия), расстройства слуха, рентгенологические изменения трубчатых костей, симптомы краснушного энцефалита, изменения спинномозговой жидкости. Достоверность диагноза ВК подтверждается выделением вируса из смывов зева и из спинномозговой жидкости; высокими титрами антител, определяемые с помощью реакций нейтрализации и торможения гемагглютинации; наличием М в пуповинной крови новорожденных и в сыворотке детей первых месяцев жизни.

Лечение новорожденных больных ВК : представляют большие трудности в связи с врожденными дефектами развития и отсутствием препаратов, которые оказали бы тормозящее влияние на вирус. Использование иммуноглобулинов, антибиотиков в сочетании с кортикостероидами неэффективно. Из патогенетических методов терапии можно использовать переливание крови и препаратов крови, например тромбоцитарной массы при развитии тромбоцитопении. При катаракте и врожденных пороках сердца показано хирургическое лечение, хотя чревато осложнениями. Однако, во многих случаях, например при резком снижении интеллекта в результате краснушного энцефалита, лечение не дает какого-либо эффекта. Учитывая все сказанное, представляется весьма важной задачей обработка системы профилактики ВК.

Герпетическая инфекция

Этиопатогенез : Заболевание вызывается вирусом простого герпеса . У 80-90% взрослых людей обнаруживаются антитела против этого вируса. Вирус существует в виде латентной инфекции, которая дает обострения при ослаблении защитных сил организма.

В возникновении в\у заражения необходимо наличие генитальной герпетической инфекции матери. При хронической рецидивирующей герпетической инфекции (ГИ) и обострение ее в первые месяцы беременности плод заражается не всегда. В эти случаях в сыворотке крови матери могут быть антитела против вируса в высоких титрах. Антитела передаются трансплацентарно плоду и защищают его от развития болезни. Наибольшую опасность для ребенка представляет первичная герпетическая инфекция беременной в первые месяцы беременности. Которая передается половым путем. Антитела у нее не успевают образовываться, а следовательно нет их у плода. В этих случаях можно ожидать развития тяжелой врожденной вируса герпеса. Инфицирование происходит в основном во время родов, при прохождении через родовые пути, через носоглотку, глаза, кожу. Возможна трансплацентарная передача инфекции.

Клинические проявления врожденной герпетической инфекции (ВГИ) – могут быть различными. Наиболее тяжело протекает генерализованная форма с множественными органными поражениями и вовлечением в процесс головного мозга. Симптомы болезни проявляются на первой неделе с поражением кожи – везикулезная и буллезная сыпь, десквамация кожи с образованием корочек. Фебрилитет (до 39,7 градусов), тахипноэ, тахикардия, увеличение печени, селезенки. Со стороны глаз – острый герпетический конъюнктивит, древовидный кератит, изменение глубоких отделов глаза, в виде скоротечного хориоретинита и пигментной дегенерации и поражаются оба глаза с последующим развитием катаракты со слепотой. Поражаются ЦНС – в виде энцефалита, центральных параличей тех или иных черепно-мозговых нервов, т.к. вирус из носоглотки проникает не только гематогенно, но и по нервным стволам. В крови лейкоцитоз, низкий гематокрит, в спинномозговой жидкости – цитоз, выделение вируса.

Диагноз, дифференциальный диагноз : диагноз подтверждается при наличии соответствующей клинической симптоматики (поражение глаз, кожи), вирусологическими данными – наличие вируса на коже, слизистых оболочках, в спинномозговой жидкости, серологическими данными – реакция связ. комплемента – нарастание титра антител, наличие “С” в спинномозговой жидкости. Дифференц.диагностика проводится с токсоплазмозом, краснухой, цитомегалией.

Лечение : При ВГИ – генерализованной ее форме важна быстрая ее диагностика, т.к. при рано начатом лечении противовирусными препаратами 5 йод – 2 – дезоксиуридином или ацикловиром можно получить хорошие результаты.

- 1) 5 йод-2-дезоксиуридин вводится в\в из расчета 50 мг\кг в сутки в течении 4-5 дней;
- 2) ацикловир- в\в длительно инфузионно по 30 мг\кг в сутки., при конъюнктивитах применение ацикловир – мазь;
- 3) Для предупреждения заражения плода беременной необходимо вводить большие дозы нормального человеческого гамма глобулина (по 20-40 мл в\м). Эта процедура оказывает эффект лишь тогда , когда плодные воды еще не отошли, а если отошли то рекомендуется кесарево сечение. Если ГИ у матери обнаружена после рождения ребенка, то новорожденного необходимо изолировать и также вводить большие дозы гамма глобулина – 10-20 мл в\м. Рекомендовано переливание крови и симптоматическая терапия. Прогноз – тяжелые формы ВГИ дают летальность до 50% , а у выздоровевших часто остаются стойкие резидуальные изменения со стороны ЦНС.

К энтеровирусам, помимо вирусов полиомиелита, относятся вирусы Коксаки А (23 серотипа), Коксаки В (6 серотипа) и вирусы ЕСНО (32 серотипа). До 70% здоровых лиц могут являться вирусоносителями. Передача инфекции осуществляется как алиментарным путем, так и воздушно-капельным. Рядом исследователей была доказана возможность транс плацентарного инфицирования плода, описаны случаи заболевания новорожденных в 1-е дни жизни при заражении их от матери в конце беременности. Энтеровирусные заболевания у беременных могут протекать в различных клинических формах: герпангина, эпидемическая миалгия, серозный менингит, миелиты, энцефалиты. Перикардиты, миокардиты, инфекционная экзантема, малая болезнь, острые респираторные заболевания, энтеровирусная диарея. Наиболее легко протекают малая болезнь и ОРЗ. Эти формы характеризуются кратковременной и не резко выраженной лихорадкой (до 3 дней), слабостью, разбитостью, мышечными болями, с воспалительными изменениями в ВДП. Их трудно дифференцировать от респираторных заболеваний другой этиологии. Необычной является лишь сезонность – возникают в теплое время года (конец лета или начало осени), когда еще не встречается грипп и редко бывают др. респираторные заболевания.

Клинические проявления энтеровирусного заболевания у новорожденных :

Характеризуется генерализацией инфекции и поражением многих органов и систем. Особенно страдают ЦНС и миокард. В связи с чем данная форма болезни получила название миокардит новорожденных. Заболевание начинается остро на 2-5-й день жизни. Повышается температура тела, появляется сонливость, расширение границ сердца, тахикардия, цианоз, одышка, судороги, менингеальные симптомы, в спинномозговой жидкости – цитоз до 100-150 клеток в 1 мкл с преобладанием лимфоцитов. На ЭКГ неполная атриовентрикулярная блокада, снижение или уменьшение зубца Т, экстрасистолия, уменьшение интервала т. Поражается печень . проявляется желтухой, увеличением нередко наблюдается и спленомегалия.

Диагноз: энцефаломиокардита новорожденных основывается на достаточно характерных клинических проявлениях болезни (тяжелое течение, сочетание поражения миокарда и ЦНС), выявление энтеровирусного заболевания у матери в первые дни после родов – 4 раза и более. Выделение энтеровируса у новорожденного или у матери не имеет диагностического значения, т.к. широко распространено вирусоносительство у взрослых и вероятно заражение происходит постнатально.

Прогноз: врожденной энтеровирусной болезни тяжелый. Летальность достигает до 60-80 %. Смерть обычно наступает в конце 1-й или начале 2-й недели. А выздоровление наступает к концу месяца и позднее . Пороков и др. остаточных явлений не наблюдается.

Пример : Больная Л. родилась от 1-й беременности, протекавшей в первой половине с токсикозом. Роды преждевременные, масса тела при

рождении 2000 г, раннее отхождение околоплодных вод. Родилась в асфиксии с признаками нарушения черепно - мозгового кровообращения, наблюдались вторичные приступы асфиксии. На 2-й день жизни появилась желтуха, подозревали гемолитическую болезнь (АВО), после обследования диагноз был отвергнут. На 8-й день жизни была переведена в отделение недоношенных детей с диагнозом: “ Пневмония”.

При поступлении: состояние тяжелое, кожа желтушной окраски, остаток пуповины сухой, в легких хрипы не выслушивались, печень выступала из под реберного края на 1 см., стул желтый, мышечная гипертония. Левосторонняя микрофтальмия. Остаток пуповины отпал на 16 день, пупочная рана быстро зажила, субъиктеричность держалась. Окружность головы увеличилась за месяц на 8 см. Большой родничок 5*5 см, расхождение черепных швов, заподозрена внутриутробная инфекция. Обследование на токсоплазмоз и цитомегалию дали отрицательный результат. Состояние ухудшилось, присоединилась респираторная инфекция, которая осложнилась пневмонией. Больная умерла в возрасте 1 мес. 17 дней.

Клинический диагноз: гидроцефалия прогрессирующая, пневмония, внутричерепная мозговая травма, левосторонняя микрофтальмия.

При гистологическом обследовании : обнаружены некротический энцефалит, псевдоцисты, свободно лежащие токсоплазмы, очаговый ,продуктивный менингит, продуктивный гепатит.

Лечение: При инфицировании в ранние сроки беременности большой опасности не возникает. Тератогенное действие вируса в этих случаях маловероятно. При инфицировании женщины в более поздние сроки беременности , можно назначать любые противовирусные препараты, так как уже нет опасности тератогенного действия лекарств: ацикловир (виролекс, герпекс, зоовиракс, медовир) вн. табл. По 0,25 , по 1 таблетке 3 раза в день. Введение в\м больших доз гамма глобулина или сывороточного глобулина однократно в дозе 20-25 мл в\м. Гамма глобулин также вводится новорожденному в дозе 5 мл в\м. Лечение новорожденных симптоматическое.

Цитомегалия

Этиопатогенез: Заболевание вызывается вирусами, которые относятся к роду Герпес вирус, содержит ДНК, не имеет антигенного сродства с аденовирусами, вирусами герпеса, кори, ветр. оспы. Не стоек во внешней среде. Передача возбудителя инфекции может осуществляться воздушно – капельным путем, алиментарным. Трансплацентарно, при переливаниях крови, а также при трансплантации почек. Вирус цитомегалии может выделяться с мочой, а также с молоком кормящей матери. Заболевание у беременных может протекать латентно (локализованная форма с поражением слюнных желез), в острой моноклеозной форме, генерализованной форме (редко). Характер поражения плода зависит от срока инфицирования. При заражении на ранних

сроках беременности – может быть гибель плода или самопроизвольный выкидыш, тератогенное действие вируса. При инфицировании в поздние сроки беременности может возникнуть врожденная цитомегалия.

Клиника: в виде врожденной цитомегалии. Симптомы заболевания проявляются с первых же дней жизни в генерализованной форме. При более позднем проявлении симптомов нельзя полностью исключить возможность приобретенной цитомегалии – постнатальное инфицирование – протекает часто латентно или локализовано с поражением слюнных желез. ВГ характеризуется множественными поражениями различных органов и систем. Поражение печени, проявляющийся желтухой, увеличением ее. Геморрагический синдром, поражение органов дыхания. Развивается своеобразная интерстициальная пневмония. С первых же дней проявляется кашлем, интенсивность которого увеличивается, температура нормальная, затем субфебрилитет. Появляется одышка, физикальные данные скудные. Но при ухудшении состояния чаще говорят о наслоении бактериальной инфекции. Поражение ЦНС в виде энцефалитов, которые обуславливают возникновение кальцификатов, микроцефалии, отставание в психомоторном развитии. Желтуха выявляется с 1-х дней жизни и интенсивность ее нарастает в течении 10-14 дней, исчезает она через 30-40 дней, хотя изредка сохраняется до 3-6 месяцев. В крови увеличиваются билирубин, активность аминотрансфераз, щелочной фосфатазы. Часто поражаются и почки – частая протеинурия, примесь лейкоцитов в моче, цитомегалические клетки. В крови нормохромная анемия, эритробластоз, тромбоцитопения до 10000 – 50000 в 1 мкл (обуславливает геиоррагический синдром).

Диагноз и дифференциальный диагноз: Диагноз ВЦ подтверждается выделением вируса из слюны и мочи новорожденных. Для выделения вируса используются тканевые культуры фибробластов эмбриона человека. Однако этот метод трудоемкий и недоступен пока для многих лечебных учреждений. Простым и доступным методом является цитологическое исследование по А.М. Чарному (1972). Доказательством инфекции служит обнаружение цитомегалических клеток в осадке мочи, слюны, желудочном содержимом, спинномозговой жидкости. Это крупные клетки округлой ли овальной формы, в ядре выявляется включение, окруженное светлым ободком “совиный глаз”. Дифференциальный диагноз проводится с врожденным токсоплазмозом, листериозом, сифилисом, сепсисом.

Лечение: врожденной цитомегалии пока не разработано. В настоящее время имеется противовирусный препарат ацикловир. Форма выпуска – раствор по 0,5 г во флаконе. Применяется в дозе 5 мг\кг в день в\в (индукция – 10 мг\кг в день). Оправдано введение растворов, повторные гемотрансфузии или заменное переливание крови. В тяжелых случаях можно использовать кортикостероидные препараты в течении 10-15 дней (преднизолон по 5-10 мг в сутки), витаминотерапия, антибиотикотерапия оправдана только при

наслоении вторичной бактериальной микрофлоры. Необходимо избегать препаратов, угнетающих кроветворение – левомецетин, сульфаниламидные препараты, ристомицин. Симптоматическая терапия. При лечении беременных – вводится гамма глобулин в дозе 6-12 мл с интервалом в 2-3 недели в течении первых 3 месяцев беременности в\м или сывороточный полиглобулин в тех же дозах. Проводятся мероприятия, направленные на повышение реактивности организма беременной: правильное питание, витаминотерапия, предупреждение интеркурентных заболеваний. В случае рождения ребенка ВЦ, то следующая беременность может быть разрешена не ранее чем через 2 года.

Прогноз: При острой форме ВЦ гибель детей происходит в течении первых месяцев жизни, нередко от наслоившейся вторичной инфекции. При выздоровлении симптомы болезни стихают и переходит в хроническую форму, а со временем в латентную. На этом фоне могут сохраняться стойкие остаточные явления (пневмосклероз, последствия перенесенного энцефалита).

Листерия

Этиопатогенез: Листерия человека был описан около 60 лет назад, однако внимание к этому заболеванию усилилось в течении последних 20 лет. Это было связано с выделением в качестве особой клинической формы листериоза беременных и листериоза новорожденных. Было показано, что именно эти формы болезни являются наиболее частыми и наиболее важными. Возбудитель представляет собой короткую палочку с закругленными концами, строение которой было детально изучено. Размеры и формы листерий могут меняться в широких пределах. Листерии строгие аэробы, по антигенной структуре делятся на 4 серологических типа, имеют общие антигены с некоторыми микроорганизмами – энтерококками, стафилококками. Обладают средней устойчивостью во внешней среде, огибают при перегревании, под воздействием дез.средств. Хорошо сохраняются в пищевых продуктах, в молоке могут выдержать пастеризацию. В дальнейшем не только сохраняются, но и размножаются.

Листерия широко распространен, как среди диких, так и среди домашних животных. Возможно здоровое бактериносительство – у свиней. Таким образом, листериоз является зоонозом, с природной очаговостью и возможностью инфицирования человека. Заражение наступает через пищеварительный тракт и есть возможность аэрогенного инфицирования. У женщин заражение плода происходит трансплацентарно не ранее 5 недели беременности. Клинические проявления листериоза отличаются разнообразием как по длительности процесса (острая, подострая, хроническая формы). Так и по клиническим формам (ангинозно-септическая, глазо-железистая, шейно-железистая, листериоз ЦНС, септико-тифоидная, септико-гранулематозный листериоз новорожденных, беременных).

Для возникновения внутриутробного инфицирования требуется наличие хотя бы кратковременного обострения с циркуляцией возбудителя в крови и с возможностью гематогенного заноса листерий в плаценту. Инфицирование плода в этом случае происходит в результате обострения латентного листериоза во время беременности, которое проявляется в различных формах – от легкого гриппоподобного заболевания, до тяжелых менингеальных форм листериоза.

Клиника: Эту форму называют также септико-гранулематозной. Врожденный листериоз характеризуется тяжелым течением и нередко приводит к гибели ребенка в первой же неделе жизни. Летальность достигает 70% и более. Клинические проявления листериоза могут быть нехарактерными и часто трактуются врачами как аспирация околоплодной жидкости. Пилороспазм, нарушение питания. Иногда ВЛ протекает как острое респираторное заболевание проявляется в кашле, насморке, развивается картина бронхопневмонии. На коже часто появляется диссеминированная узелковая экзантема. На миндалинах, слизистой оболочке зева и пищевода возникают инфекционные гранулемы. Температура тела повышается до 38,1-39 градусов или выше. Конъюнктивиты, риниты, расстройства кровообращения, которое нередко приводит к гибели, часто встречается гепатоспленомегалия. Может поражаться ЦНС – в виде энцефалитов и менингитов. В крови – лейкоцитоз в пределах $10-20 \cdot 10^3$ в 1 мкл.

Диагноз и дифференциальный диагноз: диагноз подтверждается наличием неблагоприятного акушерского анамнеза, положительными бактериологическими исследованиями (выделение листерий из мекония, из носа, спинномозговой жидкости – материал берется во время лихорадочного периода, до назначения антибиотиков). Также учитывают реакции агглютинации и связывания комплемента, хотя и не достоверны. Дифференцировать листериоз следует от сепсиса, цитомегалии, токсоплазмоза, родовой травмы, ГБН, висцеральной формы врожденного сифилиса.

Лечение: этиотропное применение в\м, в\в ампициллина в дозах 150-200 мг\кг в сутки в сочетании с гентомицином 5-7 мг\кг в сутки. Эффективны также пенициллин, макролиды, котримаксозол. Принцип лечения такой же как и при сепсисе. При наличии у беременной явных клинических признаков листериоза необходимо провести антибиотикотерапию – ампициллином или пенициллином. При отсутствии явных клинических проявлений, но при наличии титров агглютининов (1 к 400 и выше) антибиотикотерапия проводится не ранее второго триместра беременности с использованием средних доз антибиотиков.

Токсоплазмоз

Этиопатогенез: Возбудитель токсоплазмоза относится к типу простейших. Основным хозяином (в организме которого происходит половой цикл развития токсоплазм), помимо домашних кошек, являются рыси и некоторые представители семейства кошачьих. В результате полового развития токсоплазм образуются ооцисты, которые выделяются с испражнениями кошек и после созревания в течении 3-4 дней становятся заразительными. Созревшими ооцистами могут инфицироваться многие животные, а также человек. Самым частым путем инфицирования является алиментарный, при котором цисты, находящиеся в мясе инфицированных животных, попадают в пищеварительный тракт. У детей заражение происходит через грязные руки. Для токсоплазмоза доказана возможность внутриутробного инфицирования и врожденного токсоплазмоза (ВТ). Если считать среднюю инфицированность женщин 20% (в отдельных странах – во Франции – почти до 100%) то рождение ребенка с ВТ наблюдается всего у 0,2 – 0,5% инфицированных женщин. Вероятность инфицирования плода

Плода зависит от клинических форм токсоплазмоза у беременных (острая форма, первично – латентная; первично-хроническая; вторично – хроническая; вторично – латентная с резидуальными явлениями или без них формы).

Клинические проявления врожденного токсоплазмоза (ВТ): как и приобретенный, может протекать в виде острого заболевания или с самого начала принимать хроническое течение или даже проявляться в виде латентного течения. При инфицировании на ранних сроках беременности внутриутробная инфекция может привести к гибели плода, но для доказательства токсоплазмозной природы необходимо выделить возбудитель из тканей abortированного плода или обнаружить их при гистологическом исследовании. Острая форма ВТ протекает как генерализованная инфекция. С первых дней жизни характерна выраженная общая интоксикация, высокая лихорадка, экзантема, изменение внутренних органов и нервной системы (в виде энцефалитов или менингоэнцефалитов, характерно сочетание энцефалита токсоплазмозного с микрофтальмией и врожденной катарактой). Экзантема – элементы сыпи, состоящие из небольших пятен, иногда возвышаются над уровнем кожи (розеолы, пятна, и макуло-папулезные элементы). Цвет от розового до красного, более обильны на конечностях и нижних отделах живота, сохраняются от нескольких дней до 2 недель. Характерны геморрагии – от петехий до крупных кровоизлияний). Также характерна желтушность с увеличением печени и селезенки с первых же дней.

Токсоплазмозный энцефалит протекает летаргиями, приступами опистотонуса, клиническими и тоническими судорогами, парезами и параличами конечностей, поражениями черепно- мозговых нервов. Отмечается повышение черепно-мозгового давления, спинномозговая жидкость

прозрачная, ксантохромная, белок повышен, цитоз чаще 100 – 120 в 1 мкл, с преобладанием лимфоцитов. Заболевание может прогрессировать и заканчиваться гибелью ребенка в первые недели жизни. В других случаях острота процесса стихает и заболевание переходит во вторично – хроническую форму (осложнения – отставание или задержка психо-речевого развития, кальцификаты в мозге, эпилепсия, гидроцефалия).

Диагноз и дифференциальный диагноз: Основывается на данных обследования беременной (наличие в анамнезе заражения токсоплазмозом в первом триместре, его течение, повышение титров антител в крови против токсоплазм), клиническое течение болезни у новорожденного, наличие в пуповинной крови иммуноглобулина М (они не передаются трансплацентарно), выделение возбудителя из спинномозговой жидкости. Наличие антител не говорит еще о его инфицированности, т.к. эти антитела могут быть материнскими, но в этом случае они исчезают в конце 1-го года жизни. При наличии же активной инфекции у самого ребенка антитела не исчезают, т.к. он начинает их продуцировать сам.

Дифференциальный диагноз врожденного токсоплазмоза проводится с врожденной краснухой, родовой травмой ЦНС, врожденным гепатитом, ГБН и т.д. При диагностике учитывается серологическая проба Сейбина-Фельдмана с титром антител не менее 1 к 16 и положительную внутрикожную реакцию с токсоплазмозным аллергеном у матери и ребенка.

Лечение: Этиотропное лечение препаратами хлоридин – внутрь по 0,5- 1 мг/кг, сульфадимезин (0,25 мг/кг через 4-8 часов), делагил, аминохинол, хлорофиллипт и др. Пириметамин внутрь – 2 мг/кг в сутки 3 дня, затем 1 мг/кг через день + сульфадимезин 120 мг/кг в сутки в течении 4 недель; Альтернатива – сульфадимезин заменяют котримаксозолом 6 мг/кг в день ТМП или спирамицином 50-100 мг/кг в сутки. (ТМП- триметаприм в дозировках котримаксозола).

Прогноз: В основном неблагоприятный. Дети умирают в первые дни жизни или заболевание переходит в латентную форму. Может сопровождаться грубыми изменениями в психоречевом и двигательных сферах развития ребенка.

Микоплазмоз

Этиопатогенез: Возбудитель микоплазмы являются мелкими грамотрицательными бактериями. Они способны размножаться на бесклеточной питательной среде. Сейчас насчитывается около 40 видов микоплазм, однако патогенными для человека являются микоплазмы пневмонии (составляет 15% всех острых респираторных заболеваний), микоплазмы человека и Т-микоплазмы. При обследовании больных не гонококковым уретритом и здоровых лиц частота выделения Т-микоплазмы

составляет 70-84%., у женщин здоровых – 45,8% и у женщин с признаками генитальной инфекции – 55,4%.

T- микоплазмы и M. Гоминиз могут обусловит внутриутробное заражение. Оно может наступать в результате восходящей инфекции из влагалища и шейки матки или гематогенно. Высока опасность инфицирования плода во время родов. При инфицировании в ранние сроки беременности может наступить самопроизвольный выкидыш. Микоплазмы могут нарушать развитие плода.

Клиническая картина: Врожденная микоплазменная инфекция у новорожденных протекает генерализованно в виде врожденной пневмонии или пневмопатии. Кожа обычно бледно-серой окраски, желтушность, увеличение печени, имеет место геморрагический синдром, признаки поражения головного мозга (вялость, судороги, запрокидывание головы с явлениями менингизма, без изменений в ликворе). Помимо легких поражается печень (гепатит) и почки (тубулярный нефрит). Состояние ухудшается из-за наложения вторичной микробной инфекции. Микоплазменной инфекции свойственен нормоцитоз или умеренный лейкоцитоз с небольшим сдвигом влево, СОЭ повышена.

Диагноз и дифференциальный диагноз: Диагноз подтверждается высевом возбудителя из мокроты, смывов из носоглотки, из крови, спинномозговой жидкости, мочи, серологическими исследованиями: реакция связывания комплемента. Микоплазменную инфекцию дифференцируют от листериоза, цитомегалии, герпетической инфекции, врожденного сифилиса.

Лечение: Возбудитель чувствителен к антибиотикам группы макролидов. Чаще используют эритромицин в дозе 20-40 мг/кг в сутки внутрь или внутривенно в зависимости от тяжести состояния. Микоплазмы чувствительны к клиндамицину и тетрациклину, T- микоплазмы избирательно подавляются эритромицином и в отличие от др. микоплазм резистентны к линкомицину. Используется также вiproфен, рулид, сумамед.

Прогноз: неблагоприятный.

Литература :

- 1.Шабалов Н.П. Неонатология. Санкт - Петербург Т. 2. 1997 г.
 - 2.Руководство по неонатологии . Яцык Г.В. Москва 1998 г.
 - 3.Неонатология . Минск. Высшая школа 1998 г.
 - 4.Сидорова И.С. , Черниенко И.Н. Внутриутробные инфекции: хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия. Российский вестник Перинатологии и Педиатрии. Т.43. 3, 1998 , с 7-3
 - 5.Козлова Л.В. , Иванян А.Н. . Диагностика, профилактика и лечение внутриутробных инфекционных заболеваний. Смоленск, 1997 г.
-