

**Самаркандский государственный медицинский
институт
Кафедра неонатологии**

Тема: Внутриутробные инфекции

Выполнила : Ашурова Азиза

Проверила : асс. Хамидова А.Б.

Самарканд 2014 год

План:

- 1. Внутриутробные инфекции**
- 2. Этиология**
- 3. Эпидемиология**
- 4. Пути передачи инфекции**
- 5. Гистология**
- 6. Патогенез**
- 7. Клиника**
- 8. Характер поражений при внутриутробных инфекциях**
- 9. Лабораторно-инструментальные методы исследования**
- 10. Лечение**
- 11. Профилактика.**

Внутриутробные инфекции

Внутриутробные инфекции (ВУИ)- заболевания, вызываемые возбудителями проникшими к плоду от больной беременной женщины в течение гестационного периода или при прохождении его через родовые пути. Внутриутробно инфицируется 10% новорожденных, заболевают в этом периоде 2 - 10 % от этого числа. У некоторых заболевание протекает латентно, приобретая черты персистирующей инфекции в более позднем периоде жизни ребенка.

Этиология

Вирусы- цитомегалии, герпеса 1и 2 типа, Эбштейн-Барра, гриппа, энтеровирусы, Коксаки А, В, ВИЧ, краснухи, гепатита В,С, аденовирус и др.

Бактерии- стрептококк В, эшерихии коли, листерии, спирохеты, **хламидии, микоплазмы.**

Простейшие – токсоплазмы. **Грибы** и др

Эпидемиология

Источник инфекции для плода- беременная женщина впервые заболевшая инфекционной болезнью обозначенной этиологической группы или с обострением хронической инфекции в период гестации
Течение инфекционного процесса у женщины может быть острым, субклиническим, с неспецифической симптоматикой.

Пути передачи инфекции:

Трансплацентарный (вертикальный)

Восходящий - распространение инфекции из родовых путей через плодные оболочки, с последующей аспирацией плодом инфицированной околоплодной жидкости

Контактный при прохождении через родовые пути

Факторы высокого риска инфицирования плода

1. Экстрагенитальная патология: гестационный пиелонефрит; ОРЗ-подобный синдром, лихорадочные состояния рецидивирующие в период беременности; герпетическая, стрептококковая и другие инфекции,

Важным для оценки высокой вероятности развития ВУИ является наличие тесной временной связи (1-4 недели) между эпизодом экстрагенитального процесса и нарушением течения беременности- угроза прерывания, многоводие.

2. Генитальная патология: сальпингоофарит, кольпит, эндоцервицит.

3. Осложнения настоящей беременности и родов: фетоплацентарная и истмиоцервикальная недостаточность, угроза прерывания беременности в 18-20, 28-30 недель, преждевременные роды, многоводие, острая отслойка нормально расположенной плаценты, преждевременное отхождение околоплодных вод, гемотрансфузии.

4. Результаты параклиники: УЗИ- варикоз сосудов, гиперэхогенные включения и отек плаценты, низкая плацентация; задержка развития плода; расширение чашечно-лоханочной системы почек плода.

5. Исходы предыдущих беременностей: осложненный аборт, самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, мертворождения, смерть новорожденного ребенка.

Гистология плаценты

Хориоамнионит, децидуит, незрелость и полнокровие ворсин хориона и пуповины, фиброз стромы, кальцификаты и мелкоочаговые кровоизлияния в плаценте, ишемические инфаркты, интервиллузит в плаценте и плодных оболочках, экссудативный фуникулит, тромбофлебит пуповины.

Патогенез

1. При вертикальном пути передачи инфекции возбудитель проникает к плоду:

с током крови матери через плаценту, поврежденную токсинами;

через пупочную вену в виде эмболов;

через лимфатические щели пупочных сосудов.

Кроме инфекционного агента, длительно циркулирующего в организме плода, в связи с

незрелостью иммунитета, повреждающее влияние оказывают иммунные комплексы (ЦИК).

Наиболее уязвимы мозг, печень, почки, иммунная система, с развитием синдрома “клеточной слепоты”
Формообразование мозга продолжается всю беременность, поэтому воздействие возбудителя в зависимости от срока гестации может приводить к порокам развития, таким как гидроцефалия, микроцефалия, порэнцефалия, глиоз и воспалению мозговой ткани- энцефалиту.

2. При восходящем пути инфицирования возбудитель проникает из нижних половых путей в полость плодного пузыря через плодные оболочки. Продукты жизнедеятельности инфекционного агента обладая лейкотропным действием стимулируют развитие экссудативного воспаления, миграцию материнских лейкоцитов, которые инфильтрируют все слои плодных оболочек и пуповины. Нарушается процесс фильтрации околоплодных вод, нарастает отек плодных оболочек, развивается многоводие. Одновременно увеличивается содержание азотистых шлаков в околоплодной жидкости, что ведет к азотемии плода. Нарушается маточно-плацентарное кровообращение. Сдавление сосудов пуповины увеличивает нагрузку на деятельность сердечно-сосудистой системы плода, приводя к дистрофическим изменениям в миокарде, создавая предпосылки для дисадаптации в периоде новорожденности. Способом освобождения от инфицированных околоплодных вод является преждевременный разрыв плодных оболочек под влиянием лейкоцитов материнского организма,

расплавляющих стенки амниона. В этих случаях роды начинаются неожиданно с отхождения околоплодных вод при низкой родовой деятельности или ее отсутствии.

Продолжительность безводного периода не имеет принципиального значения в оценке вероятности инфицирования плода, так как такой механизм родов уже свидетельствует о текущем патологическом процессе.

3. Наличие инфекционного агента в нижних половых путях опасно для контактного инфицирования плода при прохождении через родовые пути матери.

Клиника

Инкубационный период не известен, вследствие полиэтиологичности ВУИ и отсутствия данных о сроках действия возбудителя

Чем короче промежуток между проявлениями острой инфекции матери и родами, тем раньше и острее развивается болезнь плода.

В связи с малой специфичностью симптомы ВУИ получили название

TORCh-синдром, (Т-токсоплазмоз, R- краснуха, С- цитомегалия, h- хламидиоз, О- и все другое).

Профилактика внутриутробных инфекций при планировании беременности

*** Проведение прививок у серонегативных женщин, планирующих беременность ***

1. **Вакцина от гепатита В**

2. **Вакцина от краснухи**
3. **Вакцина от кори и паротита**
4. **Вакцина от гриппа в осенне-зимний период**
5. **Вакцина от полиомиелита при поездках в эндемичные зоны в случае, если последняя вакцинация проводилась более 10 лет назад**
6. **Вакцинация против ВПГ при наличии тяжелых форм генитального герпеса**

*** Определение серологического статуса по токсоплазмозу, ВПГ-инфекции, ЦМВ-инфекции**

- Культуральное исследование на наличие хламидиоза, микоуреаплазмоза. Бактериологическое исследование.* Случайная вакцинация на ранних сроках беременности живыми аттенуированными вакцинами не является показанием для прерывания беременности.

Характер поражений при внутриутробных инфекциях

Тип поражения	Срок гестации, дни	Характер поражения
Бластопатия	14-23	Гибель зародыша, самопроизвольный выкидыш, формирование системной патологии, сходной с генетически обусловленной.
Эмбриопатия	24-70	Пороки развития на органном или клеточном уровне (истинные пороки), самопроизвольный выкидыш.
Ранняя Фетопатия	71-150	Развитие генерализованной воспалительной реакции с преобладанием альтеративного и эксудативного

		<p>КОМПОНЕНТОВ И ИСХОДОМ В фиброзно- склеротические деформации органов (ложные пороки), прерывание беременности.</p>
<p>Поздняя фетопатия</p>	<p>151- до срока родов</p>	<p>Манифестная воспалительная реакция с поражением различных органов и систем (гепатит, энцефалит, тромбоцитопения, пневмония)</p>

Краснуха

Среди вирусных инфекций особую опасность для беременных женщин представляет краснуха вследствие высокой вероятности формирования врожденных пороков развития плода.

Возбудитель - вирус краснухи

Риск у беременных : 20% беременных серонегативы

Пути передачи: воздушно-капельный, вертикальный

Клиника у беременной: легкая вирусная инфекция (сыпь, аритмия, лимфаденопатия)

Диагностика: серология (обнаружение IgG)

Профилактика: вакцинация детей и серонегативных женщин (вне беременности)

Лечение: специфическое лечение отсутствует.

Частота инфицирования и возникновения синдрома врожденной краснухи

Краснуха у матери	Частота инфицирования	Частота синдрома врожденной краснухи
До 10 дней со времени последней менструации	менее 3%	менее 3%
1-12 нед.	70-90%	25-65% -один или более тяжелых пороков развития
13-16 нед.	54%	17%-ретинопатия, глухота
17-20 нед.	35%	8%-ретинопатия, нарушение познавательной функции
20-38 нед.	20%	Краснуха в неонатальном периоде

Вирус простого герпеса

Возбудитель - вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа.

Риск у беременных - до 40% беременных серонегативны, у 2-5% серопозитивных беременных возможно рецидивирование

Путь передачи - половой, вертикальный, прямой контакт

Клиника у беременной - эпизоды генитального герпеса, бессимптомная инфекция

Диагностика - клиника, серология, ПЦР

Влияние на плод - риск вертикальной передачи при первичном герпесе - 50%, при рецидиве - 4%; антенатально- 5%, интранатально- 90%, постнатально- 5%.

Клиника: локализованные (кожа и глаза) и генерализованные (менингоэнцефалит, лихорадка, гипогликемия, вялость)

Профилактика - кесарево сечение при первичной инфекции родовых путей накануне родов, супрессивная терапия ацикловиром накануне родов.

Лечение Зовиракс (ацикловир), иммуноглобулины реаферон, виферон

Цитомегаловирусная инфекция

Возбудитель - цитомегаловирус

Риск у беременных - до 10-30% беременных серонегативны
Распространенность врожденной ЦМВИ - 0,2-2,5%
новорожденных

Путь передачи - контакт с биологическими жидкостями
больного, половой, вертикальный

Клиника у беременной - в 20% случаев возникают
неспецифические симптомы вирусной инфекции (лихорадка,
фарингит, лимфаденопатия), бессимптомная инфекция

Диагностика - серология, ПЦР

Влияние на плод - риск вертикальной передачи при
первичной ЦМВИ - 30-50%, при рецидиве от 2% до 4%. У
90% новорожденных симптоматика на момент рождения
отсутствует, у 5-20% в последующем выявляют глухоту,
задержку психо-моторного развития. У 10% синдром ЦМВИ
при рождении - низкая масса тела при рождении,
геморрагическая сыпь, тромбоцитопения. анемия,
персистирующая желтуха, гепатоспленомегалия,
хориоретинит, При интранатальном заражении заражении
лимфаденопатии и пневмонии.

Профилактика - ограничение контакта серонегативных
беременных с лицами, выделяющими вирус.

Грибковые инфекции

Возбудитель - дрожжеподобные грибы рода *Candida*, чаще *C. Albicans*

Риск у беременной - 30% беременных колонизированы
Candida

Клиника у беременной - кандидозный вульвовагинит, кандидоз полости рта, ЖКТ, кожи

Диагностика - микроскопия, культуральный метод

Влияние на плод - интранатальное контактное заражение, высокий риск колонизации полости рта, ЖКТ, у 90% инфицированных детей в течение 1-й недели жизни - кандидоз полости рта, «пеленочный дерматит»

Профилактика - санация беременной, восстановление эубиоза влагалища.

Урогенитальный хламидиоз

Возбудитель - Chlamydia trachomatis

Распространенность - инфицированы 7% беременных

Путь передачи - половой, вертикальный (антенатально, интранатально)

Клиника у беременной - бессимптомное течение, цервицит (до 80%), преждевременные роды (риск увеличен в 1,5 раза), многоводие, хориоамнионит

Диагностика - культура, ПЦР, серология - ИГ М

Влияние на плод - вертикальная передача - до 70%, конъюнктивит - 20-50%, пневмония интерстициальная, бронхолит - 10-20%

Профилактика - санация беременной

Лечение Эритромицин в/в, макролиды, в глаза - антибактериальные капли в глаза.

В-гемолитический стрептококк

Возбудитель - Streptococcus haemolyticus

Распространенность колонизированы 20% беременных

Путь передачи - бессимптомное течение, преждевременные роды (риск выше в 1,5 раза), хориоамнионит

Диагностика - культуральный метод с использованием селективных сред.

Влияние на новорожденного - частота инфекции - 1-3:100 живорожденных. На 100 унифицированных - 1 случай клинически явной инфекции. В 30% - менингит, в 40% - пневмония. Возможна молниеносная форма сепсиса новорожденного.

Профилактика - антибиотикотерапия рожениц при наличии соответствующих показаний.

Токсоплазмоз

Среди простейших, вызывающих внутриутробные инфекции, на первом месте по значимости стоит токсоплазмоз.

Возбудитель - *Toxoplasma gondii*

Риск у беременных - 20-40% серонегативны, 1% инфицируется во время беременности

Путь передачи - алиментарный (тканевые цисты, ооцисты), вертикальный, через поврежденную кожу, при гемотрансфузии, трансплантации.

Клиника у беременной - гриппоподобные симптомы, латентное течение

Диагностика - серология, ПЦР.

Влияние на плод - гибель плода, преждевременные роды, риск инфицирования в 1 триместре - 25%, тяжелые формы (гидроцефалия, внутримозговые кальцификаты, хориоренит) - у 75%, риск инфицирования в 111 триместре - 65%, септическое течение - делтуха, гепатоспленомегалия, пурпура) бессимптомное течение у 90% новорожденных.

Профилактика - соблюдение гигиенических норм серонегативными беременными, исключение контактов с домашними животными, своевременное выявление и лечение первичной инфекции у беременной.

Лечение - проведение курсов антифолатов и спирамицина снижает риск врожденного токсоплазмоза на 60%, фолиевая кислота.

Внутриутробная инфекция должна быть заподозрена у любого новорожденного, при обследовании которого

выявляются следующие клинические, лабораторные или инструментальные признаки:

- * Задержка внутриутробного развития (внутриутробная гипотрофия)
- * Пороки развития (включая врожденные пороки сердца) или стигмы дизэмбриогенеза
- * Неимунная водянка плода
- * Микро- или гидроцефалия
- * Кожные экзантемы при рождении
- * Ранняя и/или длительная желтуха
- * Лихорадка в первые сутки жизни
- * Неврологические расстройства (в том числе судороги), впервые зарегистрированные через несколько дней после рождения
- * Интерстициальная пневмония
- * Миокардит или кардит
- * Кератоконъюнктивит
- * Катаракта или глаукома
- * «Воспалительные» изменения в клиническом анализе крови (тромбоцитопения; анемия; увеличение СОЭ; лейкопения; лимфоцитоз; моноцитоз; эритробластоз), выявляемые в первые дни жизни
- * Характерные изменения на нейросонограмме (кисты, рассеянные и перивентрикулярные кальцификаты мозга).

Лабораторно-инструментальные методы исследования:

1. Методы, позволяющие оценить состояние фетоплацентарной системы:

- * Эхография (фетометрия, поведенческая активность плода, его тонус, количество околоплодных вод, «зрелость» плаценты);
 - * Допплерография (МПК, ФПК);
 - * Кардиотокография (КТГ);
 - * Компьютерная кардиоинтервалография (КИГ);
2. Микробиологические и серологические исследования:
 - Микроскопия (повышенное содержание лейкоцитов, кокковая флора, признаки дисбиоза, грибковая флора);
 - Бактериальный посев (наличие анаэробных и аэробных бактерий, грибковой флоры);
 - * ПЦР - диагностика (геномы (ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ, микоплазмы, хламидии);
 - * Иммуноферментный анализ (ИФА) - обнаружение в сыворотке специфических антител к возбудителям (IgM IgG IgA в диагностически значимых титрах);
 3. Исследование хориона (биопсия хориона) - культуральный метод, ПЦР - диагностика;
 4. Исследование околоплодных вод (амниоцентез)- культуральный метод, ПЦР-диагностика и специфический иммунный ответ (IgM) плода;
 5. Исследование пуповинной крови плода (кордоцентез) - культуральный метод, ПЦР- диагностика и специфический иммунный ответ(IgM) плода ;
 6. Морфологическое исследование плаценты, данные аутопсии;

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ МИКОПЛАЗМОЗ

Возбудитель – Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalis, Ureaplasma urealiticum

Распространенность- инфицированы 15-40% беременных

Пути передачи – половой, вертикальный (преимущественно-интранатально)

Клиника у беременной- бессимптомное течение, первичит, многоводие, преждевременные роды, хориоамнионит

Диагностика – культуральный метод, ПЦР, иммунофлюоресценция

Влияние на плод – выявляются только в ассоциации с другими патогенными или условно-патогенными микроорганизмами, что может быть причиной конъюнктивитов, респираторного дистресс-синдрома, хронических заболеваний легких, менингита и неонатального сепсиса.

Профилактика- санация беременной.

Учитывая то, что микоплазмы являются комменсалами вагинального тракта у здоровых женщин, оценка уровня контаминации ими должна носить количественный характер. «Золотым стандартом» в лабораторной диагностике микоплазменной инфекции по-прежнему остается культуральный метод.

Структура ранней неонатальной смертности

1. Врождённые инфекции
2. СДР
3. ВПР

Исходы внутриматочных инфекций

ВУИ, мертворождения, недонашивание, ЗВУР, ВПР

Структура патологии плодов

Мёртворождённые

1. Внутриутробные инфекции (21,3%) – из них 50% идентифицировано (сифилис, листериоз, ЦМВ)
2. Инфекция плаценты (40,4%)

Самопроизвольные аборты

1. Внутриутробные инфекции (12,0%)

2. Инфекции плаценты (18,0%)

Сепсис

Согласительная Конференция Американского Колледжа Пульмонологов и Общества

Специалистов Критической Медицины (ACCP/SCCM) 1992 г.

Синдром системного воспалительного ответа (SIRS)

Критерии диагностики:

- * **Гипертермия (> 38 град. С) или гипотермия (< 36 С)**
- * **Тахипноэ или гипокапния**
- * **Тахикардия (превышающая возрастную норму на 20% и более)**
- * **Лейкоцитоз ($> 12 \times 10^9/л$), или лейкопения ($< 4 \times 10^9/л$), или палочкоядерный сдвиг более 10%.**

Выбор антибиотиков

(комбинация для начальной эмпирической терапии)

- * **или цефалоспорин 111 поколения с псевдомонадной активностью (фортум) или антипсевдомонадный пенициллин (пиперациллин /тазобактам) или карбапенем (тиенам)**
- * **аминогликозид (амикацин /нетромицин/ гентамицин)**
- * **ванкомицин +/-**

Принципы лечения

- * Воспаление ОЦК
- * Ранняя антибактериальная (противогрибковая и противовирусная) терапия
- Респираторная поддержка - кислород/ИВЛ
- * Вазо- и кардиотоническая терапия
- * Заместительная терапия

Адреномиметики

Препарат	Доза	
Допамин	5 -10 -20 мкг/кг/мин	Только после воспаления ОЦК. Начать с 5 мкг/кг/мин и удваивать до получения эффекта
Адреналин	0,05 -0,3 -1,0 мкг/кг мин	Только если АД не удается поднять допамином в дозе 20 мкг/кг/мин
Добутамин	5-20 мкг/кг/мин	При наличии признаков сердечной недостаточности после назначения допамина

Заместительная терапия

- * эритроцитарная масса - Нв < 100 г/л
- * концентрат тромбоцитов - тромб. < 20 x 10⁹/л

- * **альбумин**
- * **антитромбин 111 - свежезамороженная плазма**

Основные клинические симптомы

- * **Лихорадка / Гипотермия**
- * **Тахикардия**
- * **Тахипноэ __ респираторный дистресс - синдром**
- * **Теплая кожа / Холодная кожа**
- * **Недостаточность перфузии органов -
органный дисфункция**
- * **Падение АД при декомпенсации**
- * **ДВС - синдром**

Цитомегаловирусная инфекция

Возбудитель – цитомегаловирус, ДНК содержащий, из семейства герпетических

Риск у беременных - до 10-30% беременных серонегативны

Распространенность врожденной ЦМВИ - 0,2-2,5% новорожденных

Путь передачи - контакт с биологическими жидкостями больного, половой, вертикальный

Клиника у беременной - в 20% случаев возникают неспецифические симптомы вирусной инфекции (лихорадка, фарингит, лимфаденопатия), бессимптомная инфекция.

Группы риска среди беременных: патологическое течение данной беременности и родов, заболевания мочеполовой системы, инфекции во время беременности, иммунодефицитные состояния. повторные гемотрансфузии.

Диагностика ЦМВИ у беременной женщины

- Лабораторно-инструментальные методы исследования:

Методы, позволяющие оценить состояние фетоплацентарной системы:

-Эхография (фетометрия, поведенческая активность плода, его тонус, количество околоплодных вод, «зрелость» плаценты);

-Допплерография (МПК, ФПК);

-Кардиотокография (КТГ);

-Компьютерная кардиоинтервалография (КИГ);

Микробиологические и серологические исследования:

-Микроскопия мазка из влагалища (повышенное содержание лейкоцитов, кокковая флора, признаки дисбиоза, грибковая флора);

-Исследование слюны, осадка мочи и полового секрета на обнаружение частиц вируса

-ПЦР (кровь, моча, слюна) - диагностика (геномы ЦМВ);

-Иммуноферментный анализ (ИФА) - обнаружение в сыворотке специфических антител к возбудителям (IgM IgG IgA в диагностически значимых титрах):

--уровень IgG отрицательный, IgM положительный- возможна начальная инфекция.

--уровень IgG положительный. Уровень IgM отрицательный, или положительный менее 1:200 – большая вероятность хронической инфекции.

--уровень IgG положительный. Уровень IgM положительный в титре более 1:200 – большая вероятность недавнего инфицирования

-Исследование хориона (биопсия хориона) - культуральный метод, ПЦР - диагностика;

-Исследование околоплодных вод (амниоцентез)- культуральный метод, ПЦР-диагностика и специфический иммунный ответ (IgM) плода;

-Исследование пуповинной крови плода (кордоцентез) - культуральный метод, ПЦР- диагностика и специфический иммунный ответ(IgM) плода ;

-Морфологическое исследование плаценты, данные аутопсии;

Профилактика –

При первичной ЦМВИ относительные показания для прерывания на ранних сроках

Витаминотерапия

Гомеопатическая терапия

Иммуноглобулин - Цитотект

Влияние на плод - риск вертикальной передачи при первичной ЦМВИ - 30-50%, при рецидиве от 2% до 4%. У 90% новорожденных симптоматика на момент рождения отсутствует, у 5-20% в последующем выявляют глухоту, задержку психо-моторного развития. У 10% синдром ЦМВИ при рождении - низкая масса тела при рождении, геморрагическая сыпь, тромбоцитопения. анемия, персистирующая желтуха, гепатоспленомегалия, хориоретинит, При интранатальном заражении заражении димфаденопатии и пневмонии.

Диагностика

-Электронная микроскопия мочи, слюны – частицы вируса.

-Цитологическое исследование мочи и слюны – «гигантские» клетки с включениями

-Определение специфических IgM к ЦМВ в сыворотке пуповинной и периферической крови.

-ПЦР крови, мочи, молока матери.

Лечение

-Искусственное вскармливание

-Цитотект 2,0 мл/кг каждые 2 дня .