

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра оперативной гинекологии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н., доцент Макаренко Т.А.

Реферат

Внутриутробное инфицирование плода.

Автор: клинический ординатор
Яганова Светлана Сергеевна.

Красноярск 2021г

Содержание:

1. Введение
2. Этиология
3. Факторы риска и клиническая картина
4. Диагностика
5. Клинические формы
6. Заключение
7. Список используемой литературы

Введение

Внутриутробные инфекции (ВУИ) это инфекционные заболевания, которые выявляются либо пренатально, либо вскоре после рождения, но возникают в результате интранатального или антенатального инфицирования плода.

Это группа заболеваний при которых и инфицирование и манифестация болезни произошла внутриутробно.

Истинная частота врожденных инфекций до настоящего времени не установлена, но, по данным ряда авторов, распространенность данной патологии в человеческой популяции может достигать 10 %.

ВУИ имеют ведущее место в структуре младенческой смертности. Доля ВУИ в структуре перинатальной смертности в нашей стране составляет почти 25 %, вместе с тем трансплацентарное инфицирование плода считается одной из наиболее вероятных причин 80 % врожденных пороков развития, которые, в свою очередь, составляют около 30 % всех смертей детей до 1 года.

В 1971 году ВОЗ выделил понятие TORCH — синдром. Это аббревиатура наиболее часто встречающихся внутриутробных инфекций (Т — Токсоплазмоз, О — другие, в которые входит микоплазма, сифилис, гепатиты, стрептококки, кандиды и прочие вирусные и бактериальные инфекции, , R-краснуха, С — цитомегаловирус, Н — герпес) — и если нет четкого этиологического диагноза, то говорят о TORCH синдроме.

Этиология

Инфекционный процесс у плода могут вызывать самые разнообразные возбудители. Согласно этому принципу можно выделить несколько групп:

- Группа ВУИ, вызываемая вирусами: краснуха, ЦМВ, герпесвирусы, вирусный гепатит и др.
- Заболевания, вызываемые бактериями: сифилис, листериоз, туберкулёз, ЗППП
- Паразитарные инфекции: токсоплазмоз
- Грибковые инфекции, в том числе ятрогенного генеза
- Микст-инфекции (сочетанные).

Примечательно, что инфицирование этими же инфекциями в постнеонатальный период протекает в большинстве случаев бессимптомно или в виде легкого инфекционного процесса. Для плода особенно опасны возбудители инфекционных заболеваний, с которыми мать впервые встретилась во время беременности, так как в

Источником инфекции является мать. Но так же есть и ятрогенные причины инфицирования во время медицинских манипуляций.

Поэтому основными путями проникновения инфекции являются:

- Трансплацентарный (гематогенный) путь — от матери к плоду через плаценту. Чаще передаются вирусные ВУИ, так как вирус легко проникает через гемато-плацентарный барьер и токсоплазмоз.
- Восходящий — когда инфекция из половых путей попадает в полость матки и затем может инфицировать плод. Чаще это бактериальные инфекции, ЗППП, хламидиоз, грибы, микоплазмы, энтерококки.
- Нисходящий путь — из маточных труб в полость матки
- Контактный (интранатальный) путь — заражение во время прохождения через родовые пути.

Факторы риска и клиническая картина

Основные факторы риска ВУИ:

- Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез
- Патологическое течение беременности
- Заболевания мочеполовой системы у матери
- Инфекционные заболевания любых других органов и систем у матери, которые возникают во время беременности
- Иммунодефициты, в том числе СПИД
- Повторные гемотрансфузии
- Состояние после трансплантации

Для всех ВУИ есть ряд общих симптомов. Схожесть симптомов связана с несколькими моментами: особенности возбудителей — чаще внутриклеточные инфекции, организм не может самостоятельно элиминировать инфекции — как следствие персистирующее течение. Кроме того у новорожденных возрастная слабость иммунитета, из-за чего инфекции принимают медленное течение. В результате действия инфекции на плод возникает комплекс воздействий таких как гипертермия, патологическое действие микроорганизмов и их токсинов вследствие чего происходит нарушение процесса плацентации и нарушения обменных процессов.

Проявления инфекции определяется сроком инфицирования плода:

- в первые 2 недели после зачатия — бластопатия, чаще заканчивается спонтанным абортom на очень раннем сроке
- со 2 по 10 неделю беременности — истинные пороки развития вследствие поражений на клеточном уровне.
- с 10 по 28 неделю беременности — ранние фетопатии. Плод на внедрение инфекции может ответить генерализованной воспалительной реакцией (ярко выражены 1-я и 3-я фаза воспаления, альтерация и пролиферация и фиброз, а 2-я фаза — экссудация не выражена) вследствие чего у ребенка формируются множественные пороки развития, например фиброэластоз.
- с 28 по 40 неделю беременности — поздние фетопатии. Плод уже может ответить полноценной воспалительной реакцией, чаще всего вовлекается несколько органов

- инфицирование во время родов — воспаление чаще одного органа — пневмония, гепатит.

Общие симптомы:

- задержка внутриутробного развития
- гепатоспленомегалия
- малые аномалии развития (стигмы дисэмбриогенеза) ранняя или прологнированная или интенсивная желтуха
- сыпи различного характера
- синдром дыхательных расстройств
- сердечно-сосудистая недостаточность
- тяжелые неврологические нарушения
- лихорадочные состояния в первые сутки жизни

Диагностика

Диагностика ВУИ крайне затруднительна. Прежде всего, опираются на данные анамнеза, особенности течения беременности. Методы лабораторной диагностики ВУИ можно разделить на прямые и непрямые.

К прямым относится:

- микроскопия
- культуральный метод, репликация вируса на тканях
- Выявление антигенов РИФ или ИФА
- ПЦР

Непрямые методы диагностики — это серологические исследования методом иммуноферментного анализа (ИФА) качественный и количественный анализ IgM, IgG, IgA. У новорожденного исследуют кровь. Наличие IgG может говорить о трансплацентарном заносе антител материнских, поэтому кровь новорожденного исследуют повторно через 3-4 недели. Диагностически значимым является увеличение титра IgG в 4 рза и более. Обнаружение в крови новорожденного IgM говорит о наличии активной инфекции у ребенка.

Из дополнительных исследований — в общем анализе крови можно обнаружить лейкоцитоз со сдвигом влево, лейкоцитоз с нейтропенией, токсическую зернистость нейтрофилов, анемию.

Кроме того, детям с подозрением на ВУИ необходимо провести УЗИ брюшной полости для выявления гепатоспленомегалии, нейросонографию.

Клинические формы

1. Врожденный токсоплазмоз

Частота 1:1000 новорожденных.

Ооцисты токсоплазм обычно находятся в фекалиях кошек и коз, откуда попадают во внешнюю среду. У беременных клиника заболевания протекает по типу мононуклеоза или гриппа, с высокой температурой или очень длительным субфебрилитетом, увеличены лимфоузлы. Часто присоединяется артралгия или артрит.

Вероятность инфицирования плода: заражение обычно происходит если инфекция свежая и зависит от срока инфицирования. Если 1 триместр — вероятность 15 %, во второй 30 %, в третий — 60 %.

У плода и новорожденного инфекция может быть в двух формах: поражение глаз и головного мозга или генерализованный токсоплазмоз. Помимо общих признаков инфекционного токсикоза присоединяется гепатит, менингоэнцефалит, поражение глаз (врожденная катаракта, может быть глаукома, атрофия зрительного нерва).

Схема обследования на токсоплазмоз новорожденных детей: при наличии клинических признаков токсоплазмоза исследуют антитела. Если антитела не обнаружены — исследование повторяют через 2 недели, если при повторном исследовании антител нет — то дальнейший контроль не нужен. При обнаружении показана специфическая терапия. Если при первичном исследовании обнаружены антитела класса IgM, то сразу показана этиотропная терапия. Если обнаружены только IgG, то исследование повторяют через 4 недели. Терапия показана при нарастании титра антител. При падении титра ребенок в лечении не нуждается, но дальнейший контроль необходим.

Лечение токсоплазмоза может проводиться антенатально — то есть лечение беременной женщины. Если инфицирование в 1-й половине беременности — применяют спирамицин, клафоран, ровамицин. Если во 2-ю половину беременности — хлоридин + сульфасалазин + фолиевая кислота. Лечение детей эффективно в периоды циркуляции в крови внецистных форм паразита, на цистные формы препараты не действуют. В полной санации нет необходимости, так как цистные формы (носительство) обеспечивает нормальный нестерильный иммунитет. Наиболее эффективны препараты пириметамина в комбинации с сульфаниламидами. Имеются

комбинированные препараты: фансидар, метакельфин. Также применяют ко-тримоксазол в возрастной дозировке. Лечение новорожденных предполагает следующую схему: хлоридин + сульфадимезин + фолиевая кислота. Курс 4-6 недель. В течение первого года 4 курса с перерывом 1,5 месяца, а в перерыве спирамицин в течение 1,5 месяцев.

2. Микоплазмоз

Инфицирование микоплазмой как правило происходит в родах. Частота выявления возбудителя у беременных — 20-50 %, риск инфицирования плода не известен. Проводят терапию беременных с серопозитивным микоплазмозом после 16-й недели беременности, что снижает частоту заболеваемости новорожденных.

У новорожденных проявляется в виде пневмонии, которая начинается незаметно с токсикоза, появляется бледность, нарастает одышка, а только потом появляются физикальные данные. На рентгенограмме специфичным признаком является «симптом снежной бури» — двухсторонняя мелкоочаговая, местами сливная пневмония. Летальность составляет 15 %.

Новорожденным назначают эритромицин или азитромицин, а при тяжелых формах левомицетин.

3. Синдром врожденной краснухи

Если мать инфицируется в первые 12 недель то беременность лучше прервать. До беременности необходимо обследоваться, и если мать серонегативна — то вакцинироваться. Если мать заражается краснухой в 1 триместре — вероятность у ребенка 25 %, после 5-го месяца — 1-2 %.

Характерным клиническим проявлением является триада Грега:

- врожденный порок сердца по типу открытого артериального протока, дефекта межжелудочковой перегородки, дефекта межпредсердной перегородки, стеноза легочной артерии, некроза миокарда

- пороки глаз (катаракта, микрофтальмия, глаукома)

- глухота.

У 2\3 детей врожденная краснуха проявляется по окончании перинатального периода.

Специфической терапии не существует, лечение симптоматическое.

4. Врожденная цитомегаловирусная инфекция

Частота встречаемости 0,2-2,5 %. Вирус передается всеми секретами (слюна, моча, кровь, слезы). Клинические проявления при первичном инфицировании у беременных неспецифичны, могут напоминать клинику ОРВИ. Есть ряд факторов, способствующих высокой частоте внутриутробного инфицирования вирусом цитомегалии. К ним относятся эпидемиологические особенности, такие как значительная генетическая вариабельность штаммов ЦМВ, широкое распространение ЦМВ инфекции в человеческой популяции (в подавляющем большинстве — в виде латентно-персистирующего течения), преобладание субклинических форм, как при первичной, так и при вторичной инфекции, разнообразие механизмов и путей передачи инфекции. Следующим фактором является незрелость иммунитета плода и новорожденного. И наконец, адаптационные иммунные изменения в организме женщины во время беременности (снижение функциональной активности клеточных механизмов иммунитета), при которых возможна реактивация латентно-персистирующей ЦМВ инфекции.

Заражение чаще всего происходит в родах, или с молоком матери. Во время беременности заражение происходит только в том случае, если мать впервые инфицируется во время беременности.

Клинические проявления: Врожденный гепатит с выраженной желтухой, тяжелая тромбоцитопения с геморрагическим синдромом, менингоэнцефалит. Специфические признаки — кальцификаты в субэпендимальных отделах мозга и хориоретинит. Отдаленный прогноз определяется степенью поражения головного мозга. Если рано перенесенный менингоэнцефалит — дети как правило инвалиды, если гепатит — рано развивается цирроз, если кардит — хроническая сердечная недостаточность.

Обследованию на ЦМВ инфекцию подлежат дети, имеющие симптоматику врожденной инфекции, а также без клинических проявлений TORCH-синдрома, если они рождены женщинами из группы риска. У новорожденных детей в раннем неонатальном периоде при подозрении на ЦМВ прежде всего проводят идентификацию возбудителя любым доступным способом. Чаще всего используется ПЦР или выявление антигенов вируса, реже используется вирусологический метод. Материалом для ПЦР может служить любая биологическая жидкость (моча, слюна,

кровь, слезы), однако об активной ЦМВ инфекции говорят только при обнаружении методом ПЦР генома ЦМВ в крови и ликворе. При нахождении ДНК вируса в других средах однозначную оценку периоду заболевания дать нельзя. Для уточнения остроты процесса используют серологические методы — определяют антицитомегаловирусные антитела классов М и G. Причем обязательно исследование «парных сывороток», то есть контроль исследования титров антител через 3-4 недели. Выявление антител класса IgM в пуповинной крови и в крови ребенка в первые недели жизни является важным диагностическим признаком. А выявление IgG в крови ребенка без сопоставления с материнскими титрами не является диагностически значимым, так как возможен трансплацентарный перенос антител из организма матери.

Терапия врожденной ЦМВ инфекции складывается из этиотропной и синдромальной терапии. Показанием к проведению этиотропной терапии является активный период врожденной ЦМВ инфекции. Препаратом для выбора этиотропного лечения является цитотект. Детям вводят антицитомегаловирусный иммуноглобулин (цитотект) внутривенно 2 мл\кг 2 раза в день каждые 2 дня в течение 3-х недель.

Если есть опасность для жизни — то добавляют ганцикловир в\в на 14-21 день, хотя виростатики (противовирусные препараты) типа ганцикловира, фоскарнета применяются крайне редко из-за их высокой токсичности.

5. Неонатальный герпес

Из вирусов семейства герпеса все основные типы могут вызывать герпетическую инфекцию у новорожденного: вирус простого герпеса 1 и 2 типа, вирус простого герпеса 3 типа (varicella zoster), 4 тип — Вирус Эпштейна — Барр, волосистая лейкоплакия языка, синдром иммунной депрессии, 5-й тип — цитомегаловирусная инфекция, 6-й тип — розеола, 7-й тип — синдром хронической усталости, 8-й тип — саркома Капоши. Однако термин «неонатальный герпес» употребляется только применительно к заболеваниям, вызванным вирусом простого герпеса 1 и 2 типа. Самым опасным для ребенка является ВПГ-2.

Вероятность инфицирования ребенка зависит от того, насколько давно инфицирована мать. Чем «свежее» инфекция — тем больше шансов заразиться у ребенка. Если к моменту родов у матери есть высыпания — это показание для кесаревого сечения.

1. Локальная форма (кожно-слизистая) — поражение кожи, слизистых, реже энцефалит.

- 2. Церебральная форма — клиническая картина соответствует общим признакам ВУИ, но есть и специфические признаки: поражение глаз и слизистых; герпетический энцефалит, который носит некротический характер, в результате чего разрушение мозга может быть вплоть до полушарий; выраженная тромбоцитопения с геморрагическим синдромом.

- 3. Диссеминированный неонатальный герпес

В диагностике неонатального герпеса имеет значение оценка специфического анамнеза матери. При клиническом осмотре детей, родившихся от матерей с острым или рецидивирующим генитальным герпесом, осмотр кожи и слизистых необходимо производить с особой тщательностью. При возникновении у новорожденного судорог неясной этиологии показано проведение люмбальной пункции (при герпетическом энцефалите отмечается лимфоцитоз, моноцитоз и высокая концентрация белка). При возникновении у новорожденного клиники сепсиса, при котором нет эффекта от антибиотиков — необходимо обследование на герпес. Среди лабораторных методов диагностики золотым стандартом является выделение вируса из крови, ликвора, везикул культуральным методом. При кожной форме можно исследовать содержимое везикул или соскоб с кожи иммунофлуоресцентным методом с целью обнаружения антигена вируса. А при генерализованной инфекции и менингоэнцефалите исследуют кровь и ликвор методом ПЦР. Уровень антител IgG не информативен, так как это антитела матери. Уровни IgM говорят об острой инфекции у новорожденного.

При всех формах неонатального герпеса показана системная противовирусная терапия, так как локализованная форма может предшествовать генерализованной. При раннем назначении противовирусных препаратов исход благоприятный. Независимо от формы инфекции применяют ацикловир. Ацикловир (Зовиракс, Виролекс) в\в 2-3 недели плюс противогерпетический иммуноглобулин 2 — недели. Прекращать грудное вскармливание не имеет смысла, так как проникновение ВПГ в молоко матери маловероятно, за исключением высыпаний на груди у матери. Из местных средств при офтальмогерпесе применяется видабалин, флореналь, бонафтоновая мазь.

Заключение

Внутриутробные инфекции плода разнообразны и сложно диагностируются, при этом имеют довольно значительную частоту и последствия.

Однако зная что источником инфекции является мать, очень важно предотвратить заражение матери, вовремя его распознать, вылечить и профилактировать передачу плоду.

Список использованной литературы

1. Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева. Национальное руководство "Акушерство". Москва, Издательская группа "ГЭОТАР – Медиа" 2009 г.
2. Акушерство и гинекология: практические рекомендации / под ред. Кулакова В.И. 2005г - 423с
3. Сенчук А. Я., Дубоссарская З. М. Перинатальные инфекции: практич. пособие. — М.: МИА, 2004. — 448 с с.
4. Долгих Т. И., Носкова Ф. В. Оппортунистические инфекции у детей (вопросы диагностики, клиники и лечения). Омск: Изд-во ОГМА, 1999. — 99
5. Внутриутробные инфекции. Симптомы. Диагностика. Профилактика. | EUROLAB | Педиатрия - www.eurolab.ua/encyclopedia/352/2660/
6. Володина Н. Н., Дегтярева Д. Н. Диагностика и лечение внутриутробных инфекций. — М.: Метод. рек. для врачей неонатологов, 1999.
7. Клиника, диагностика и лечение токсоплазмоза Г. Ю. Никитина, Ф. К. Дзуцева, Ю. В. Борисенко, Л. П. Иванова Лечащий врач 10-2008
8. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей, Москва, ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ