

Клінічний протокол з акушерської допомоги Перинатальні інфекції

І. Загальні положення

Перинатальні інфекції - це захворювання плода або новонародженого які виникають внаслідок гематогеної (трансплацентарної), амніальної, висхідної або низхідної інфекції, яка відбулася у пізньому фетальному періоді (після 22-ого тижня гестації) з клінічними проявами захворювання протягом раннього неонатального періоду.

Окремо слід зазначити, що в разі ВІЛ-позитивного статусу матері існує ризик передачі ВІЛ через грудне молоко в разі грудного вигодування.

Терміни **“внутрішньоутробне інфікування”** і **“внутрішньоутробна інфекція”** не є синонімами.

Внутрішньоутробне інфікування відображає факт інвазії мікроорганізму в організм плода, що не завжди призводить до розвитку патологічних змін. Внутрішньоутробне інфікування відбувається значно частіше, ніж розвиваються клінічні прояви хвороби і тому цей термін **не повинен використовуватися як діагноз.**

Внутрішньоутробна інфекція – це захворювання плода, що виникло внаслідок гематогенної (трансплацентарної) переважно вірусної або тохо- інфекції з ураженням плода або клінічними проявами інфекції після народження дитини.

Ураження плода відбувається, переважно, протягом раннього фетального періоду (9-22-й тиждень гестації) з формуванням вроджених аномалій розвитку або специфічного симптомокомплексу (ЗВУР, гідроцефалія, кальцифікати мозку, гепатоспленомегалія, важка жовтяниця).

Можливі несприятливі наслідки перинатальних інфекцій під час вагітності:

- затримка внутрішньоутробного розвитку плода;
- передчасні пологи;
- вроджені вади розвитку;
- перинатальні втрати;
- гострі інфекції у новонародженого;
- персистуючі інфекції у новонародженого;
- безсимптомні інфекції з пізніми клінічними проявами;
- інвалідність з дитинства.

Перинатальні інфекції бувають:

1. Залежно від шляху інфікування:

- трансплацентарні;
- висхідні;

- контактні;
- інфекції, що передаються через молоко матері;
- інфекції, що передаються через продукти крові;
- госпітальні інфекції.

2. Залежно від збудника:

- бактеріальні;
- вірусні;
- спірохетозні;
- протозойні;
- змішані.

До гнійно-запальних внутрішньоутробних інфекцій відносять захворювання, що виявляються у перші три доби життя (С).

Клінічні прояви та тяжкість перинатальних інфекцій залежать від:

- виду збудника, його вірулентності, специфічності дії, масивності обсіменіння, а також від того, чи є інфекція первинною або хронічною;
- імунного гомеостазу організму жінки;
- стадії інфекційного процесу у вагітної;
- терміну вагітності в якому відбулося інфікування (табл.1);
- шляху проникнення збудника в організм вагітної.

Таблиця 1. Клінічні прояви внутрішньоутробних та перинатальних інфекцій

Період гестації	Можливі наслідки інфекції
Передімплантаційний (перші 6 днів після запліднення)	Загибель зиготи
Ембріо- та плацентогенез (з 7-го дня до 8-го тижня)	Загибель ембріону, вади розвитку, формування плацентарної дисфункції
Ранній фетальний (з 9-го до 22-го тижня)	Порушення функцій різних органів та систем
Пізній фетальний (після 22 тижнів)	Розвиток фетопатій або специфічного інфекційного процесу

Ураження плода певними збудниками перинатальних інфекцій спричиняє розвиток схожого симптомокомплексу, який раніше позначався аббревіатурою **TORCH**, складений з перших букв назв найбільш частих внутрішньоутробних інфекцій:

- **T** (*Toxoplasmosis* – токсоплазмоз);
- **O** (*Other diseases* - інші - сифіліс, ВІЛ, вітряна віспа, а також інфекції, спричинені ентеровірусами та парвовірусом В₁₉);
- **R** (*Rubella* - краснуха);
- **C** (*Cytomegalovirus* –цитомегалія);
- **H** (*Herpes simplex virus* – герпес).

Загальні ознаки перинатальних інфекцій:

- малосимптомна клінічна картина у матері;
- симптомокомплекс у плода:
 - затримка росту плода;
 - жовтяниця;
 - гепатоспленомегалія;
 - екзантеми;
 - ураження ЦНС і органів кровообігу;
 - персистуючий перебіг хвороби у новонародженого;
 - схильність до генералізації;
- вроджені вади розвитку.

II.Методи діагностики інфекції під час вагітності

1. Дослідження вмісту цервікального каналу, піхви, уретри:
 - бактеріоскопічне;
 - бактеріологічне (якісне і кількісне);
 - вірусологічне.
2. Дослідження крові на наявність специфічних антитіл - серологічні дослідження.

Інтерпретація результатів серологічних досліджень (табл.2):

1. наявність у крові специфічних IgM-антитіл при відсутності IgG-антитіл свідчить про ранню гостру фазу захворювання.
2. наявність специфічних антитіл обох класів свідчить про гостру інфекцію в більш пізній фазі, або про реактивацію латентної інфекції.

При визначенні IgM, IgG - антитіл під час вагітності часто з різних причин спостерігаються хибнопозитивні реакції. Тому в таких випадках лише динаміка та авідність титрів IgG-антитіл у сироватці крові, узятих з інтервалом 10-14 днів (парні сироватки), з наростанням титрів у 4 і більш разів, буде підтверджувати наявність інфекції.

В таких випадках рішення залежить від виду збудника, терміну вагітності та інших обставин, які характеризують ситуацію;

3. наявність у вагітної лише IgG-антитіл говорить про стан імунітету;
4. відсутність антитіл обох класів свідчить про те, що інфекції в минулому не було, а є потенціальна можливість первинного інфікування під час вагітності та виникнення внутрішньоутробної інфекції плода. Таким вагітним показані повторні серологічні обстеження з метою раннього виявлення первинної інфекції, особливо загрозової для плода.

Таблиця 2. Оцінка результатів серологічних досліджень з TORCH – агентами

IgM	IgG	Інтерпретація результатів
+	-	Рання фаза гострої інфекції
+	+	Гостра інфекція або загострення хронічної
-	+	Стан імунітету після перенесеної інфекції
-	-	Група ризику (загроза виникнення гострої первинної інфекції): - серонегативний період гострої інфекції - відсутність інфекції в минулому

3. Дослідження сечі:

- бактеріологічне (якісне і кількісне);
- вірусологічне;
- мікроскопічне;
- біохімічне (визначення нітритів).

Дослідження сечі має на меті виявлення безсимптомної бактеріурії або підтвердження діагнозу маніфестних форм інфекції сечових шляхів (уретрит, цистит, пієлонефрит).

Безсимптомна бактеріурія - наявність в 1 мл середньої порції сечі мікробних збудників у кількості $\geq 10^5$ (100 000) колоній утворюючих одиниць (КУО) за відсутності будь-яких клінічних проявів. Можлива також лейкоцитурія (не обов'язково).

4. Молекулярно-біологічні методи:

- лігазна ланцюгова реакція;
- полімеразна ланцюгова реакція.

III. Методи діагностики інфекції у плода

1. Ультрасонографія – дозволяє виявити синдром затримки росту плода, аномальну кількість навколоплодових вод, зміни структури плаценти, водянку плода, гідроцефалію, церебральні кальцифікати, розширення чашково-мискової системи нирок, гепатомегалію, гіперехогенність кишечника.

2. Трансабдомінальний амніоцентез (за показаннями) з наступною ідентифікацією збудника в навколоплодових водах.

3. Кордоцентез (за показаннями) – визначення збудника та/або рівня специфічних антитіл у пуповинній крові.

IV. Медична допомога

Комплексне обстеження жінок з метою виявлення інфікованості збудниками пренатальних інфекцій, особливо групи **TORCH**, слід проводити до вагітності.

Лікування цих інфекцій є однією з основних задач прегравідарної підготовки. Однак більша частина цих інфекцій ефективно або взагалі не лікується!

Усі жінки репродуктивного віку, які планують вагітність, повинні бути тестовані на наявність антитіл до вірусу краснухи (A). Серонегативним жінкам рекомендують вакцинацію з наступною контрацепцією упродовж трьох місяців. Доцільно також до настання вагітності проводити щеплення проти гепатиту В.

Рекомендації щодо обстеження вагітних, лікування та профілактики наслідків окремих перинатальних інфекцій наведено у таблиці 3.

Таблиця 3. **Клінічне значення наявності інфекції у вагітної та можливість попередження/лікування її наслідків**

Інфекція	Клінічні прояви у вагітної	Клінічна значущість для плода/новонародженого	Тактика лікаря при веденні вагітної
1.Безсимптом на бактеріурія	Проявів немає. Можливий перехід в маніфестну інфекцію сечових шляхів – гострий цистит, гострий пієлонефрит. Високий ризик передчасних пологів.	Затримка росту плода Недоношеність Мала маса новонародженого	Скринінг усіх вагітних при взятті на облік – бактеріологічне або двократне мікроскопічне дослідження сечі або визначення нітритів в сечі (A). Антибіотикотерапія пероральною однократною дозою (фосфоміцину трометамол) або упродовж трьох днів (напівсинтетичні пеніциліни, цефалоспорины, нітрофураетолін). Контроль бактеріурії – через 1 місяць.
2.Стрептокок групи В	Безсимптомне носійство Інфекції сечових шляхів Хоріоамніоніт Післяпологові гнійно-запальні захворювання.	РДС Сепсис Менінгіт Енцефаліт	Скринінг не проводять (A). За наявності факторів ризику (безводний період при доношеній вагітності >18год., лихоманка під час пологів >38 ⁰ , інфікування стрептококами групи В попередньої дитини, але не позитивні результати бактеріологічного досліджен-

			<p>ня під час попередньої вагітності, бактеріурія стрептококом групи В) - на початку пологів проводять внутрішньовенне введення 5 млн. пеніциліну потім по 2,5 млн. в/в кожні 4 години до народження дитини або напівсинтетичного антибіотика пеніцилінового ряду 2,0 потім 1,0 кожні 6 годин впродовж пологів (А). Грудне вигодування не проти-показане. Ізоляція породіллі не потрібна.</p>
3.Хламідіоз	<p>Безсимптомний перебіг(часто) Дизурія Збільшення виділень з піхви Передчасні пологи.</p>	<p>Мала маса новона-родженого Кон'юнктивіт Пневмонія в перший місяць життя</p>	<p>Скринінг не проводять. Обстеження за показаннями (наявність клінічних ознак хламідіозу, ІПСШ) Лікування після 14 тиж. вагітності антибіотиком - макролідом. Грудне вигодування не проти-показане. Ізоляція породіллі не потрібна.</p>
4.Гонорея	<p>Рясні виділення з піхви Дизурія Передчасне вилиття навколоплодових вод Передчасні пологи</p>	<p>Загибель плода в різні терміни вагітності Гонобленорея Сепсис</p>	<p>Скринінг не проводять Обстеження за показаннями (наявність клінічних ознак гонореї, ІПСШ). Лікування вагітної антибіотиками спільно з дерматовенерологом. Грудне вигодування не проти-показане. Ізоляція породіллі не потрібна.</p>
5.Сифіліс	<p>Твердий шанкр, регіонарний склероденіт, плямисто-папульозна висипка на тулубі, кінцівках, слизових оболонках, геніталіях, лімфаденопатія</p>	<p>Мертвонародження Ранній вроджений Сифіліс Пізній вроджений сифіліс</p>	<p>Скринінг усіх вагітних (А) - при взятті на облік та в 28-30 тиж. вагітності. Лікування проводять спільно з дерматовенерологом. Грудне вигодування не проти-показане. Ізоляція породіллі не потрібна</p>

6.ВІЛ-інфекція	Різноманітні клінічні прояви – від безсимптомного перебігу до розгорнутої клінічної картини СНІДу	Затримка росту плода Вроджені аномалії розвитку У 20-40% випадків плод/новонароджений інфікується (у разі відсутності профілактики)	Скринінг усіх вагітних за їх добровільною згодою при взятті на облік та в 27-28 тижнів вагітності (А). Ведення вагітності згідно клінічного протоколу, затвердженого наказом МОЗ України №582.. Грудне вигодування не рекомендується. Ізоляція породіллі не потрібна
7.Токсоплазмоз	Безсимптомний перебіг Лімфаденопатія Міалгія. Самовільні викидні (при первинному інфікуванні)	Затримка росту плода Гепатоспленомегалія. Розсіяні внутрішньомозкові кальцинати. Хоріоретиніт Судоми.	Скринінг не проводять(А). Обстеження за наявністю клінічних ознак. Лікування не проводять. Профілактика: -не вживати в їжу м'яса без термічної обробки; -виключити контакт з котами; -при роботі з ґрунтом використовувати рукавички. Грудне вигодування не протипоказане. Ізоляція породіллі не потрібна
8. Краснуха	Захворювання зазвичай легкого перебігу (висип, артралгії, лімфаденопатія)	Вроджені вади розвитку (у разі інфікування вагітної у перші 16 тижнів) Мала маса при народженні Гепатоспленомегалія Менінгоенцефаліт	Скринінг не проводять. Обстеження за показаннями (наявність захворювання, що супроводжується висипкою, або контакт вагітної, яка не має імунітету до краснухи з хворим на краснуху). Діагностика на підставі серологічних тестів. Якщо інфекція виявляється в перші 16 тижнів вагітності, рекомендується переривання вагітності. Лікування симптоматичне. Необхідна ізоляція. Грудне вигодування не протипоказане.
Генітальний герпес:	У 60% безсимптомний перебіг, у 20%-атиповий перебіг, у 20%- типові клінічні ознаки захворювання		Скринінг не проводять(А). Обстеження за показаннями (типовий висип на зовнішніх статевих органах)

<p>- первина інфекція</p>	<p>Висока вірусемія, лихоманка, нездування, м'язові, головні, суглобові болі. Локальна симптоматика- болючі пухирцеві елементи на вульві, у пахових складах, на шкірі промежини, слизовій оболонці піхви, уретри, шийки матки, місцева аденопатія. На перебіг вагітності не впливає.</p>	<p>Внутрішньоутробне інфікування буває рідко. Ризик інтранатального інфікування – 50%. Третина інфікованих дітей помирає. У більшості тих, які вижили, спостерігаються неврологічні розлади, глухота, герпетичне ураження шкіри, вірусний сепсис, енцефаліт</p>	<p>Лікування противірусними препаратами не проводять (за виключенням випадків нагальних показань з боку матері). Якщо інфікування відбулося впродовж 1 місяця перед пологами - розродження шляхом операції кесарів ростин, якщо більше 1 місяця – пологи через природні пологові шляхи.</p> <p>Грудне вигодування не проти-показане.</p> <p>Ізоляція породіллі не потрібна.</p>
<p>- рецидив</p>	<p>Вірусне навантаження менше ніж при первинній інфекції, триває 7 днів.</p>	<p>Загальний ризик інфікування новонародженого 1-3%</p>	<p>Лікування противірусними препаратами не проводять (за виключенням випадків нагальних показань з боку матері).. При виникненні рецидиву за тиждень до пологів - кесарів ростин, якщо більше 7 днів - пологи через природні пологові шляхи.</p>
<p>10.Питомегаловірусна (ЦМВ) інфекція</p>	<p>Гостра інфекція найчастіше перебігає субклінічно і проявляється катаральним синдромом. Хронічна інфекція клінічних проявів не має</p>	<p>Затримка росту плода Вроджені аномалії розвитку При первинній інфекції у матері плід інфікується у 30-50% випадків. Клінічні симптоми (жовтяниця, пневмонія, гепатоспленомегалія) є у 5-10% інфікованих новонароджених, з них 11-20% по-</p>	<p>Скринінг та лікування вагітних не проводять(А). Грудне вигодування не проти-показане. Ізоляція породіллі не потрібна</p>

		мирає, 10% мають пізні прояви захворювання - сліпота, глухота, енцефалопатія; 5% - порушення розумового та фізичного розвитку.	
11. Вітряна віспа	Часто тяжкий перебіг захворювання. Лихоманка, везикульозний висип, головний біль, пневмонія (20%), енцефаліт (рідко).	Частота трансмісії - до 1%. Вроджена вітряна віспа виникає при інфікуванні до 20 тижнів та проявляється: малою масою, рубцями на шкірі, порушеннями скелету, неврологічними розладами (розумова відсталість, глухота, параліч та атрофія кінцівок), аномалії очей. У новонароджених клінічні прояви спостерігаються, якщо мати інфікується перед пологами	Скринінгу не існує. Вагітна з тяжкою інфекцією потребує лікарняного догляду та лікування. Лікування проводять ацикловіром по 200 мг 5 разів у день усередину 7-10 діб (у разі вкрай тяжкого перебігу інфекції – ацикловір внутрішньовенно). Жінка впродовж 5 діб після останнього висипу є контагіозною і потребує ізоляції. Грудне вигодовування не протипоказане за виключенням гострого періоду (С).
12. Гепатит В	Тошнота, блювання, гепатоспленомегалія, жовтяниця, біль у правому підребер'ї. Головною загрозою для життя вагітних є маткова кровотеча.	Реальна загроза розвитку гострого внутрішньоутробного гепатиту В, хронічного ураження печінки..	Скринінг проводять при взятті на облік (А). Ведення вагітності згідно клінічного протоколу, затвердженого наказом МОЗ України № 676. Розродження через природні пологові шляхи. Грудне годування не протипоказане. Ізоляція породіллі не потрібна

13.Гепатит С	Тошнота, блювання, гепатоспленомегалія, жовтяниця, біль у правому підребер'ї. Часто перебігає безсимптомно, прогресує повільно і закінчується цирозом печінки або гепатоцелюлярною карциномою	Носійство вірусу гепатиту С.	Скринінг не проводять. Ведення вагітності згідно клінічного протоколу, затвердженого наказом МОЗ України № 676. Розродження через природні пологові шляхи. Грудне вигодування не протипоказане. Ізоляція породіллі не потрібна.
14. Лістеріоз	Безсимптомний перебіг, катаральні симптоми, менінгіт(рідко). Самовільні викидні. Передчасні полги.	Ранній прояв інфекції у новонародженого – сепсис (в перші 3 доби), пізній – менінгіт.	Скринінг не проводять. Лікування антибіотиками пеніцилінового ряду. Грудне вигодування не протипоказане. Ізоляція породіллі не потрібна.
15. Кандидоз	Свербіж, печіння вульви, густі білі, сироподібні або рідкі виділення з піхви	Для плода і новонародженого інфекція безпечна	Скринінг не проводять. Обстеження за показаннями (клінічні прояви вагітності). Лікування проводять протигрибковими препаратами місцевого застосування лише за наявності скарг у вагітної.
16.Тріхомоніаз	Перебігає у формі гострого, під гострого і хронічного запального процесу зовнішніх статевих органів	Для плода і новонародженого інфекція безпечна	Скринінг не проводять. Обстеження за показаннями (клінічні прояви вагітності) Лікування проводять препаратами групи імідазолу: у першому триместрі – місцево, пізніше - перорально
17.Бактеріальний вагіноз	Виділення з піхви, часто зі специфічним риб'ячим запахом. Передчасні пологи.	Мала маса новонародженого	Скринінг не проводять. Обстеження за показаннями (наявність скарг). Лікування проводять кліндамицином або препаратами групи імідазолу: у першому триместрі – місцево, пізніше - перорально.

V. Прикінцеві положення

Перинатальні інфекції є на сьогодні однією з основних причин порушень перебігу вагітності і пологів, патології плода та новонародженого. Водночас у переважній більшості випадків лікування під час вагітності не існує або воно немає сенсу.

Слід пам'ятати, що наявність бактерій в організмі, антитіл до інфекційних агентів в крові вагітної не обов'язково означає наявність інфекційного процесу.

Госпіталізувати вагітну для лікування інфекції слід лише коли таке лікування неможливо проводити амбулаторно. В інших випадках перебування в стаціонарі може зашкодити матері і дитині.

Не ізолюйте вагітну від інших вагітних, породілля від її дитини, якщо такий контакт не зумовлює явної небезпеки.

Не відмінюйте грудне вигодовування через наявність у матері інфекції. Така відміна виправдана лише у випадку ВІЛ – інфекції та під час гострого періоду висококонтагіозних інфекційних захворювань, що передаються респіраторним шляхом (тимчасово).

Високий рівень розповсюдженості ІПСШ обумовлює необхідність усім медичним працівникам завжди користуватися засобами індивідуального захисту при контакті з біологічними середовищами організму вагітної, роділлі, породіллі.

**Начальник відділу охорони
здоров'я матерів та дітей**

Н.Я. Жилка