

**МІНСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

„ Затверджено”

на методичній нараді

кафедри педіатрії № 1

Завідувач кафедри

професор Тяжка О.В.

„_____” _____ 200 р.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

ДЛЯ СТУДЕНТІВ

<i>Навчальна дисципліна</i>	Педіатрія
<i>Модуль № 3</i>	Неонатологія
<i>Змістовний модуль №11</i>	Перинатальні інфекції
<i>Тема заняття</i>	Внутрішньоутробні інфекції новонародженого
<i>Курс</i>	5
<i>Факультет</i>	I медичний

Київ 2009

1. Конкретні цілі:

- Визначати етіологічні та патогенетичні фактори ризику внутрішньоутробних інфекції новонародженого;
- Класифікувати і аналізувати типову клінічну картину внутрішньоутробних інфекцій новонародженого;
- Визначати особливості перебігу та ступеню важкості окремих внутрішньоутробних інфекції новонародженого;
- Складати план обстеження при внутрішньоутробних інфекціях новонародженого та аналізувати дані лабораторних та інструментальних обстежень: загального клінічного аналізу крові, лейкоцитарного індексу, біохімічного аналізу крові, С-реактивного протеїну, полімеразної ланцюгової реакції, бактеріологічного дослідження, імуноферментного аналізу;
- Демонструвати володіння принципами лікування, реабілітації і профілактики внутрішньоутробних інфекцій;
- Проводити диференціальну діагностику внутрішньоутробних інфекцій з асфіксією, синдромом дихальних розладів та іншими захворюваннями;
- Здійснювати прогноз життя при внутрішньоутробних інфекціях новонародженого;
- Демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та принципами фахової субординації в неонатології.

2. Базовий рівень підготовки

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
Біохімія	Норми біохімічних показників у новонароджених дітей.
Мікробіологія	Характеристика збудників, які викликають внутрішньоутробні інфекції
Фармакологія	Фармакологічні особливості антибіотиків та противірусних препаратів
Інфекційні хвороби	Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування та профілактика інфекційних захворювань, що викликають TORCH-збудники

Акушерство і гінекологія	Особливості перебігу інфекційних захворювань у вагітних. Запальні захворювання жіночих статевих органів.
--------------------------	--

3.Організація змісту навчального матеріалу

ВНУТРІШНЬОУТРОБНІ ІНФЕКЦІЇ (ВУІ) – це захворювання, які виникають внаслідок внутрішньоутробного антенатального або інтранатального інфікування плода вірусами, бактеріями та іншими мікроорганізмами, і можуть проявлятися як при народженні так і через деякий час.

ВНУТРІШНЬОУТРОБНЕ ІНФІКУВАННЯ – внутрішньоутробне проникнення до плода мікроорганізмів, при якому не виявляються ознаки інфекційної хвороби.

За даними літератури, інфікованими народжується не менше 10% дітей, частота клінічної маніфестації коливається в діапазоні від 5% до 50%.

ВРОДЖЕНА ІНФЕКЦІЯ – інфекційне захворювання, при якому інфікування і клінічна маніфестація відбулися внутрішньоутробно.

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

- В останні роки відмічається прогресуюче зростання частоти даної патології, що пов'язано з широким використанням сучасних методів діагностики, з одного боку, а також збільшенням числа інфікованих жінок фертильного віку внаслідок дії різних екзо- та ендогенних факторів, які зумовлюють зниження імунного захисту, з іншого.
- В структурі перинатальної смертності ВУІ становлять 25%.
- Трансплацентарне інфікування плода – можлива причина біля 80% вроджених вад розвитку, які складають третину випадків смерті серед дітей першого року.
- Після перенесеної ВУІ нерідко зберігається постійна персистенція збудника в організмі людини з формуванням латентної інфекції, яка супроводжується ураженням нервової системи, розвитком хронічної патології, системних захворювань сполучної тканини, призводить до інвалідності з дитинства.

ЕТИОЛОГІЯ

Серед багатьох мікроорганізмів, здатних викликати захворювання у людини, лише певні представники здатні уражати плід та новонародженого. Саме ці перинатальні патогени об'єднані в групу TORCH. Цей термін, запропонований А. Namias у 1971 р., поєднує патологію, що виникає внаслідок інфікування цими збудниками, не дивлячись на різницю в структурі та властивостях.

<i>T</i>	Toxoplasmosis	токсоплазмоз
<i>O</i>	Others	інші інфекції, з яких вважаються абсолютно доведеними: хламідіоз, сифіліс, гепатити А і В, С, гонококова інфекція, лістеріоз
<i>R</i>	Rubella	краснуха
<i>C</i>	Cytomegalia	цитомегаловірусна інфекція
<i>H</i>	Herpes Symplex	герповірусна інфекція

Загальна характеристика TORCH- інфекції

- У дорослих захворювання мають тенденцію до субклінічного перебігу.
- Не дивлячись на наявність Ig G, може відбуватися активація латентної інфекції. В таких випадках спостерігається менш інтенсивне інфікування плода.
- Збудники TORCH звичайно викликають захворювання, що клінічно не диференціюються і діагностуються лише серологічним методом.
- Вроджені інфекції призводять до раннього утворення Ig M у плода.
- Збудники TORCH характеризуються тропізмом до певних органів та систем (очі, ЦНС, серце та ПЕС).

ФАКТОРИ, ЯКІ ВИЗНАЧАЮТЬ ХАРАКТЕР УРАЖЕННЯ ПРИ ВУІ

- Термін інфікування.
- Шлях інфікування.
- Тип збудника.
- Тип материнської інфекції (найбільш небезпечна первинна інфекція).
- Стан імунної системи матері в момент інфікування.
- Тривалість контакту з плодом.
- Ступінь зрілості та ураження плаценти.
- Поєднання збудників.

ЗАЛЕЖНІСТЬ ХАРАКТЕРУ УРАЖЕННЯ ВІД ТЕРМІНУ ГЕСТАЦІЇ

Тип ураження	Строк гестації	Наслідки
Бластопатії	0-14 день	Загибель зародка. Позаматкова вагітність. Викидень. Вади розвитку з порушенням формування осі зародка (симетричні, асиметричні і не повністю розділені близнюки, циклопія, аплазія нирок).
Ембріопатії	15-75 день	Вади розвитку на органному рівні (справжні вади). Викидень.
Ранні фетопатії	76-180 день	Розвиток генералізованої запальної реакції з переважанням альтеративного і ексудативного компонентів з наступними фіброзно-склеротичними деформаціями органів (несправжні вади). Можливе переривання вагітності.
Пізні фетопатії	181-280 день	Розвиток маніфестної запальної реакції з ураженням різних органів і систем (гепатит, енцефаліт, тромбоцитопенія, пневмонія). Несправжні вади розвитку (гідроцефалія, гідронефроз).

ШЛЯХИ ПРОНИКНЕННЯ ЗБУДНИКА ВІД МАТЕРІ ДО ПЛОДА

- Гематогенний (транс плацентарний).
- Через навколоплідні води: внаслідок висхідного (з піхви), низхідного (з маткових труб) або трансмембранного (через плодові оболонки, наприклад при ендометриті) їх інфікування.

- Контамінаційний (під час проходження через інфіковані пологові шляхи).

ФАКТОРИ РИЗИКУ ВУІ (З БОКУ МАТЕРІ)

- Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез (спонтанні аборти, мертвонародження, невиношування вагітності, народжування дітей з вадами розвитку, безпліддя).
- Патологічний перебіг вагітності та пологів (загроза переривання, відшарування плаценти, передчасне відходження навколоплідних вод, тривалий безводний період, багатоводдя, передчасні пологи).
- Захворювання сечостатевої системи (ерозія шийки матки, ендоцервіцит, кольпіт, вульвовагініт, аднексит, сальпінгіт, інфекції сечовивідних шляхів).
- Інфекційні захворювання під час вагітності.
- Гемотрансфузії.

ЕТАПИ ДІАГНОСТИКИ TORCH-ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ

Обстеження жінки до запліднення.

За відсутності клінічних проявів інфекційної хвороби – скринінг дослідження IgG (метод ІФА) на TORCH-інфекції:

- негативний результат свідчить не тільки про те, що жінка не інфікована, але й про відсутність специфічного імунного захисту. Тому під час вагітності існує ризик розвитку первинного інфікування і розвитку ВУІ, що потребує планового дослідження специфічних IgG напередодні запліднення,
- виявлення IgG свідчить про інфікування жінки. За умови наявності клінічних ознак запалення протягом останніх 2 місяців та високого титру IgG визначити рівень IgM, ДНК інфекції методом ПЛР. Позитивний результат свідчить про активний інфекційний процес, що потребує специфічного лікування. Відсутність позитивного титру IgM і відповідні данні ПЛР дозволяють запліднення.

Обстеження вагітної із групи ризику.

- збір анамнезу (вік вагітної та її партнера, спадковість, соматичний та акушерсько-гінекологічний анамнез, наявність хронічних запальних захворювань сечостатевої системи та ін.).

- УЗД (наприкінці 1 триместру, у 2 триместрі – 16 і 22 тижні, в 3 триместрі – 32-33 і 36-38 тижнів). Ознаки ВУІ у 2 триместрі: структурні дефекти у плода, багатоводдя, плацентарна недостатність.
- визначення в крові специфічних IgG. При негативному результаті є ризик первинного інфікування, що потребує серологічного обстеження (IgG, IgM) в кожному триместрі. Виявлення IgG свідчить про інфікування жінки. Наявність клінічних даних потребує виключення активного інфекційного процесу за допомогою IgM і ПЛР – при позитивному результаті – активне лікування або переривання вагітності. Латентний перебіг інфекції, відсутність клінічних і лабораторних даних рецидиву захворювання не потребує лікування.

Визначення стадії захворювання шляхом виявлення антитіл класів Ig G, Ig A, Ig M

Стадія захворювання	Класи антитіл
Гостра	Послідовні прояви: Ig M (через 5-7 днів після інфікування), Ig A (через 2 тижні), Ig G (через 3-4 тижні)
Хронічна	Ig A, Ig M
Рецидив та реінфекція	Ig A, Ig M, Ig G з можливим їх збільшенням
Стан після реконвалесценції (латентний перебіг)	Ig G

ФАКТОРИ РИЗИКУ ВУІ (З БОКУ ДИТИНИ)

- Внутрішньоутробна гіпотрофія.
- Вади розвитку або стигми дизембріогенезу.
- Гепатоспленомегалія.
- Мікро- або гідроцефалія.
- Шкірні екзантеми при народженні.
- Рання і тривала жовтяниця.
- Лихоманка в першу добу життя.
- Неврологічні розлади.

- Кон'юнктивіт.
- „Запальні” зміни у клінічному аналізі крові (анемія, лейкопенія або лейкоцитоз, лімфоцитоз, моноцитоз, еритробластоз, тромбоцитопенія).
- Характерні зміни на нейросонограмі (кісти, кальцифікати мозку).

КРИТЕРІЇ СЕРОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ TORCH-ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

- Відсутність IgG в пуповинній сироватці або сироватці крові новонародженого виключає вроджену інфекцію, в той же час наявність може означати пасивне перенесення від матері.
- Більший ніж у матері рівень IgG може свідчити про вроджену інфекцію. Показане дослідження на IgM та ПЛР.
- Високий титр IgG у динаміці у дітей віком 6-12 тижнів життя підтверджує діагноз ВУІ, що є показанням для проведення ПЛР.
- Якщо протягом перших шести місяців життя рівень IgG знижується, вроджена інфекція виключається.
- Тривалий низький рівень IgG свідчить про латентну інфекцію. При наявності клінічних даних показане дослідження імунітету.
- Наявність IgM в сироватці крові або позитивна ПЛР у новонародженого характерні для первинної інфекції.

Лікування і профілактика TORCH-інфекцій в антенатальний період

1. Преконцепційна профілактика – обстеження жінки до вагітності з метою визначення антитіл до збудників TORCH-інфекції.
2. Обстеження і лікування вагітних у випадку виявлення інфекційних захворювань.

При доведеному токсоплазмозі в I триместрі вагітності призначають місячний курс спіраміцину (2 г на добу) , що значно знижує частоту інфікування. В II - III триместрі жінці з первинно виявленим токсоплазмозом призначають 3-4-х тижневий курс хлоридину (1-й день – 50 мг, потім – 25 мг на добу) у комбінації із сульфадимезином (4 мг на добу) і фолієвою кислотою. Лікування припиняють за 3 тижні до пологів.

При геніальному герпесі доцільне розродження шляхом кесарського розтину. У разі виявлення хламідіозу вагітній призначають по 500 мг еритроміцину 4 рази на день ентерально протягом тижня. Її сексуальному партнеру – 500 мг тетрациклін 4 рази на день або доксицикліну гідрохлорид по 100 мг 2 рази на день 7 днів.

При гонореї вагітній та її чоловіку призначають пеніцилін, цефтріаксон або еритроміцин.

3. Проведення профілактичних щеплень серонегативним жінкам.
4. Просвітні і соціальні заходи, спрямовані на зниження рівня захворюваності, що передаються статевим шляхом.
5. Дотримання в період вагітності санітарно-гігієнічних правил.
6. Роз'яснення вагітним шляхів передачі інфекцій, у тому числі від домашніх тварин.
7. Диспансерне спостереження вагітних у жіночій консультації з I триместру вагітності, скринінг на сифіліс, ВІЛ-інфекцію й інші TORCH-інфекції за потребою.

4. План і організаційна структура навчального заняття з дисципліни

№	Етапи заняття	Розподіл часу	Види контролю	Засоби навчання
1.	Підготовчий етап	25 хв.	Усне опитування. Тестовий контроль.	Муляжі, історії хвороби, результати аналізів та обстежень.
1.1.	Організаційні питання			
1.2.	Формування мотивації			
1.3.	Контроль початкового рівня підготовки			
2.	Основний етап (обговорення теми заняття, робота у відділенні новонароджених, огляд недоношених дітей, аналіз історій розвитку новонароджених, розв'язання ситуаційних задач	2 год.	Ситуаційні задачі.	Робота у відділенні фізіології новонароджених, реанімації новонароджених.
3.	Заключний етап	35 хв.		
3.1.	Контроль кінцевого рівня підготовки			
3.2.	Загальна оцінка навчальної діяльності			

	студента			
3.3.	Інформування студентів про тему наступного заняття			

Задачі на заняття:

1. У новонародженої дитини від I-ї вагітності, під час якої наприкінці II-го триместру спостерігалась гіпертермія без катаральних явищ, I-х пологів на 36-37 тижні з масою 2700 г, зростом 48 см, окружністю голови - 36 см, грудної клітини – 32 см під час огляду відмічається розходження тім'яних кісток по сагітальному шву, розмір великого тім'ячка 4x4 см, симптом Грефе, горизонтальний ністагм, печінка + 2,5 см, селезінка + 1 см. Попередній діагноз? План обстеження? Схема лікування даного захворювання?
2. У новонародженої дитини від 1-ї вагітності, під час якої в першому триместрі у матері спостерігалась поява дрібного рожевого висипу на обличчі, тулубі і кінцівках та короточасний субфебрилітет, 1-х пологів на 37-38 тижні з масою 2750 г, зростом 48 см, окружністю голови 32 см, окружністю грудної клітини 33 см при аускультатії серця виявлений грубий систолічний шум, печінка +3см. Попередній діагноз? План обстеження, тактика?

Відповіді на задачі:

1. Вроджений токсоплазмоз, недоношеність (ГВ 36-37 тижнів). ІФА, ПЛР, консультація окуліста. Схема лікування: піриметамін (тин дурин дараприм, хлоридин) – 1 мг/кг на добу, сульфаніламід короткої дії – 0,1 г/кг на добу в комбінації з препаратами фолієвої кислоти (лейко ворин). Цикл 5-7 днів. Курс – 3 цикли з інтервалами 7-14 днів.
2. Вроджена краснуха. ІФА, ПЛР, консультація окуліста, кардіохірурга. Лікування – симптоматичне.

Тести на заняття:

1. Який тип ураження характерний для ембріопатій?
 - А. Вади розвитку з порушенням формування осі зародка.
 - Б. Вади розвитку на органному рівні (справжні вади).
 - В. Розвиток генералізованої запальної реакції з переважанням альтеративного і ексудативного компонентів з наступними фіброзно-склеротичними деформаціями органів.
 - Г. Розвиток маніфестної запальної реакції з ураженням різних органів і систем.
 - Д. Несправжні вади розвитку.
2. Яка схема лікування застосовується при вродженому токсоплазмозі?
 - А. Цитотект + віферон.

- Б. Ацикловір + імуноглобулін + віферон.
- В. Ампіцилін + гентаміцин.
- Г. Піриметамін + сульфадимезин + лейко ворин.
- Д. Пеніцилін або цефтріаксон.

3. Яка схема лікування застосовується при вродженій гонорейі ?

- А. Цитотект + віферон.
- Б. Ацикловір + імуноглобулін + віферон.
- В. Ампіцилін + гентаміцин.
- Г. Піриметамін + сульфадимезин + лейко ворин.
- Д. Пеніцилін або цефтріаксон

4. Визначення якого класу антитіл у матері свідчить про стан після реконвалесценції (латентний перебіг)?

- А. Ig M, A, G
- Б. Ig M, G
- В. Ig G
- Г. Ig A, M
- Д. Ig A

5. Який препарат призначається новонародженому з метою лікування вродженого сифілісу?

- А. Цитотект
- Б. Ацикловір
- В. Пеніцилін
- Г. Еритроміцин або азітроміцин.
- Д. Цефтріаксон.

Відповіді до тестів:

1.Б, 2.Г, 3.Д, 4.В, 5.В.

Рекомендована література:

1. М.Л.Аряєв Неонатологія.-АДЕФ-Україна.-2003.
2. Н.П.Шабалов Неонатологія. Т.2-Москва, 2004 г.
3. Юлиш Е.И., Волосовец А.П. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей. – Донецк: Регина, 2005.- 216 с.
4. Наказ МОЗ України від 14.11.2007 № 716 „Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини”.