

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

КАФЕДРА ПЕДІАТРІЇ

ПЕДІАТРІЯ

МОДУЛЬ 2. НЕОНАТОЛОГІЯ

**ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 9
ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ**

Навчально-методичний посібник

Львів - 2010

УДК: 616.1 + 616- 002.77ї -053.2 (075)

ПЕДІАТРІЯ. МОДУЛЬ 2. НЕОНАТОЛОГІЯ
**ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 9. ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ НО-
ВОНАРОДЖЕНИХ**

/за ред. проф. Д.О.Добрянського, проф. С.Л.Няньковського – Львів,
2010.

Автори: проф. Д.О.Добрянський, ас. Ю.Б.Кузьмінов.

Затверджено Цикловою методичною комісією з педіатричних дисциплін Львівського національного методичного університету імені Данила Галицького. Протокол №__ від ____ 2010 р.

Рецензенти:

Гнатейко О.З. – професор, зав. кафедри пропедевтики дитячих хвороб Львівського національного методичного університету імені Данила Галицького

Юрцева А.П. – завідувач кафедри пропедевтики дитячих хвороб Івано-Франківського державного медичного університету

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

Бактеріальні інфекції новонароджених посідають важливе місце в структурах неонатальної захворюваності та смертності.

Загалом інфекційні захворювання є провідною причиною смерті новонароджених у світі ($\approx 38\%$ у структурі), і абсолютна більшість з них спричинюється бактеріями. Якщо випадки смерті від правця і діареї трапляються майже виключно у найменш розвинутих регіонах світу, то від бактеріальних сепсису і пневмонії немовлята помирають у всіх країнах.

Близько 2 % плодів можуть бути інфіковані внутрішньоутробно, а протягом першого місяця життя інфекційні захворювання виявляються у майже 10 % немовлят.

Широке застосування методів інтенсивної терапії для виходження новонароджених дітей високого ризику і, насамперед, недоношених, визначає високу частоту неонатальних госпітальних інфекцій, яка у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених може перевищувати 25 %. Нозокоміальна бактеріємія (септицемія) є найпоширенішим внутрішньолікарняним захворюванням у розвинених країнах світу.

Висока частота інфекційної патології зумовлена анатомофізіологічними особливостями «бар'єрних» тканин і, насамперед, шкіри, а також наявністю специфічних вхідних воріт інфекції (імунологічно незрілі травний канал і дихальна система, судини, пупкова ранка).

Іншою унікальною епідеміологічною особливістю інфекцій у новонароджених є можливість їх материнського походження, тобто, передачі від матері різними шляхами і в різні періоди вагітності, пологів або ж після народження.

Потенційні збудники інфекцій плода і новонародженого, які колонізують материнський організм, не обов'язково спричинюючи клінічно маніфестне захворювання у матері, можуть суттєво впливати на перинатальні наслідки, не лише підвищуючи ймовірність виникнення відповідних захворювань, але і визначаючи вищий ризик невиношування, затримки внутрішньоутробного розвитку плода, формування природжених аномалій тощо.

Межа між локалізованими і генералізованими формами бактеріальних інфекцій у новонароджених дітей значною мірою умовна, оскі-

льки в деяких випадках спостерігається швидкий перехід місцевого запального процесу в генералізовану інфекцію.

Серед усіх новонароджених дітей, недоношені немовлята та діти з малою масою при народженні є найбільш чутливими до інфекцій. Саме у цій групі новонароджених інфекційні захворювання є найпоширенішими.

Інфекції у новонароджених можуть спричинюватись, не лише бактеріями, але й іншими мікроорганізмами і вірусами. Саме ці збудники частіше інфікують плід внутрішньоутробно або під час пологів, визначаючи розвиток внутрішньоутробних (природжених) або перинатальних інфекцій.

ОСНОВНІ НАВЧАЛЬНІ ЗАВДАННЯ МОДУЛЮ

1. Визначати етіологічні, патогенетичні фактори і чинники ризику інфекційних захворювань плода і новонародженого.
2. Класифікувати й аналізувати типову клінічну картину інфекційних захворювань у плода і новонародженого: внутрішньоутробна, перинатальна, локальна і генералізована інфекція.
3. Визначати особливості інфекційних захворювань плода і новонародженого (внутрішньоутробна, перинатальна, локальна і генералізована інфекція) і ставити попередній клінічний діагноз.
4. Складати план обстеження новонародженого з підозрою на інфекцію й аналізувати типові дані лабораторних та інструментальних обстежень.
5. Демонструвати володіння принципами лікування, реабілітації і профілактики інфекційних захворювань плода і новонародженого (внутрішньоутробної інфекції, локальної та генералізованої інфекції).
6. Ставити діагноз і надавати екстрену допомогу при гострій дихальній недостатності, гострій нирковій недостатності, судомному синдромі, некротичному ентероколіті, синдромі дисемінованого внутрішньосудинного зсідання при перинатальних інфекційних захворюваннях у новонароджених.
7. Проводити диференціальну діагностику інфекційних захворювань у новонароджених і ставити попередній діагноз.
8. Визначати прогноз для життя і здоров'я у новонароджених з інфекціями.
9. Ознайомитись з основними принципами деонтології, що використовуються в перинатальній медицині.

Тема 9. Бактеріальні інфекції новонародженого. Гнійно-запальні захворювання шкіри та підшкірної основи, захворювання пупкового канатика, пупкової ранки та пупкових судин: класифікація, етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференціальна діагностика, лікування, профілактика, прогноз. Сепсис новонароджених: класифікація, етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференціальна діагностика, лікування, профілактика, прогноз.

Тема 10. Внутрішньоутробні та перинатальні інфекції. Класифікація, етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференціальна діагностика, лікування, профілактика, прогноз.

БАКТЕРІАЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ НОВОНАРОДЖЕНОГО

Мета заняття – навчитися діагностувати різні форми гнійно-запальних захворювань шкіри та підшкірної основи, пупкового канатика, пупкової ранки та судин, проводити їх диференціальну діагностику, скласти план додаткового обстеження, профілактики та лікування.

2. НАВЧАЛЬНІ ЗАВДАННЯ

Студент повинен *знати*:

- особливості механізмів неспецифічного захисту й імунної системи в новонароджених дітей;
- етіологію та патогенез інфекційних захворювань новонароджених дітей
- визначення і класифікацію інфекційних захворювань новонароджених дітей;
- основні чинники ризику розвитку неонатальних бактеріальних інфекцій;
- основні клінічні ознаки гнійно-запальних захворювань шкіри та підшкірної клітковини, захворювань пупкового канатика, пупкової ранки і судин, а також неонатального сепсису;
- потрібні методи додаткового обстеження для підтвердження діагнозу і відповідні діагностичні критерії;
- диференціальну діагностику різних клінічних форм неонатальних бактеріальних інфекцій;
- основні принципи профілактики і лікування неонатальних інфе-

кцій та їх найважливіших ускладнень (шок, ДВЗ-синдром тощо).

Студент повинен **уміти:**

- визначати немовлят з групи ризику щодо розвитку неонатальних бактеріальних інфекцій.
- діагностувати різні форми локалізованих і генералізованих інфекційних захворювань новонароджених дітей;
- провести диференціальний діагноз між різними клінічними формами неонатальних бактеріальних інфекцій;
- скласти план потрібного додаткового обстеження новонародженої дитини з підозрою на інфекційне захворювання;
- скласти план лікування новонародженої дитини з неонатальною бактеріальною інфекцією.

3. МІЖПРЕДМЕНТА ІНТЕГРАЦІЯ

Дисципліни	Знати	Уміти
Мікробіологія	Мікробіологічні особливості основних збудників неонатальних інфекцій. Сучасні методи їх ідентифікації в організмі дитини.	Оцінити отримані результати мікробіологічних досліджень.
Нормальна і патологічна анатомія, фізіологія, біохімія, імунологія	Патогенетичні, морфологічні, біохімічні й імунологічні особливості розвитку інфекційного процесу	Оцінити лабораторні маркери інфекційного процесу
Фармакологія	Клінічна фармакологія антибіотиків, особливості застосування місцевих антисептичних засобів	Використати знання, призначаючи лікування
Пропедевтика дитячих хвороб	Особливості імунної системи новонароджених	
Акушерство	Акушерські інфекційні чинники ризику для новонародженого; особливості перебігу інфекційного процесу в організмі вагітної жінки й інфекційні ускладнення вагітності; ризик для новонародженого	Діагностувати відповідні проблеми і визначати правильну акушерську тактику

4. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

4.1. Локалізовані інфекції

4.1.1. Етіологія

Основне місце серед усіх збудників посідає стафілокок (до 80-х років – золотистий, зараз – епідермальний).

Стафілокок – убіквітарний мікроорганізм, який легко змінює свої властивості і має здатність швидко виробляти резистентність до антибіотиків.

Різнобічність впливу стафілококів на організм пов'язана з великою кількістю БАР, які вони продукують:

- ферменти: коагулаза, гіалуронідаза, фібринолізин, лецитиназа, пеніциліназа;

- токсини: летальний, гемолізін, ентеротоксин, некротоксин, лейкоцидин.

Для стафілококових інфекцій типовим є бурхливий розвиток місцевої запальної відповіді, схильність до поширення і метастазування, переважання деструктивних процесів.

Окрім стафілококів, з грам-позитивних мікробів збудниками локалізованих ГЗЗ можуть бути стрептококи групи В, гемофільна паличка, лістерії.

Починаючи з 1981 р. спостерігається зміна збудників ЛГЗЗ – збільшується питома вага грам-від'ємної мікрофлори (з 20-25 % до 49-60 %, *ешерихії*, *клебсіели*, *цитробактер*, *ентеробактер*, *протей*, *серації*, *псевдомонас*, *сальмонели*).

4.1.2. Характеристика токсинів грам-від'ємних бактерій

- індукують місцеву і генералізовану алергічну реакцію;
- стимулюють продукцію калікреїнів і кінінів (лейкоцити), гістаміну (макрофаги), фактору некрозу пухлин (макрофаги), блокують дію адреналіну і норадреналіну на кровоносні судини, сприяючи розвитку шоку;

- ушкоджують ендотелій судин, порушують функцію тромбоцитів, викликають розвиток ДВЗ-синдрому.

Найважливіше значення має постнатальне інфікування дитини: медичний персонал, предмети догляду, інвазійні втручання, інфузійні розчини, суміші.

Вхідні ворота: шкіра, слизові оболонки, пупкова ранка, судини.

4.1.3. Патогенез

1. Дитина народжується стерильною.

2. Колонізація: умовно патогенна, патогенна/госпітальна мікрофлора.

3. Порушення процесів трансформації внаслідок дії перинатальних чинників ризику, незрілості систем неспецифічного захисту й імунної, неможливість природного вигодовування, супутня патологія, антибактеріальна й інтенсивна терапія.

4. Інфікування, включаючи умовно патогенну флору.

5. Локалізована, вогнищева (системна) інфекція.

6. Генералізована інфекція (сепсис) на тлі порушеної реактивності.

Неспецифічний захист

Місцевий і системний; лімфодіфільтрація, СФМ, лізоцим, опсоніни, пропердин, система компліменту тощо.

Імунний захист

Клітинний – лімфоцити, гуморальний – антитіла.

Особливості в новонароджених (див. п. 4.2.6).

Ризик розвитку локалізованих інфекцій залежно від наявності перинатальних чинників ризику

Чинник ризику	Частота
Нормальний перебіг вагітності	1,76 %
Тривалий безводний період	6,00 %
Хронічні захворювання сечостатевої системи матері	8,60 %
Прееклампсія	21,8 %
Внутрішньочерепний крововилив	у 17 р >
Недоношеність	у 50 р >

Класифікація локалізованих інфекцій новонароджених

Форми	Основні клінічні ознаки
Шкірні	Везикулопустульоз, пухирчатка новонароджених, псевдофурункульоз, ексфолиативний дерматит Ріттера, ССОШ, бешиха новонароджених
Ураження підшкірно-жирової основи	Абсцеси (поодинокі, численні), флегмона (проста, некротична, аденофлегмона), параніхії
Ураження очей	Кон'юнктивіт, дакриоцистит
Залозисті	Мастит, целюліт, паротит, орхіт
Пупкові	Омфаліт (катаральний, флегмонозний, гангреноз-

	ний), гангрена пупкового залишку
Інші	Остеомієліт, артрит, лімфаденіт, отит

ССОШ – «стафілококовий синдром опеченої шкіри».

4.1.4. Інфекції шкіри і підшкірно-жирової основи (25-30 %)

Можуть бути інфекційного й неінфекційного походження. До неінфекційних відносять пітницю, склерему, склер едему й адипонекроз.

Інфекційні ураження типowo спричинюються грампозитивною флорою, насамперед, стафілококами, що потрібно враховувати, призначаючи антибіотикотерапію.

Інфекційне ураження шкіри може бути однією з клінічних ознак сепсису, що визначає необхідність уважного спостереження за станом дитини, щоби своєчасно виявити будь-які інші відхилення від норми.

Везикулопустульоз

Характеризується появою на 5-6 день життя везикул, які міцно пов'язані з основою шкіри. Спочатку їх вміст серозний, а пізніше – гнійний. Локалізація – ділянка шиї, потилиця, спина, сідниці. Через 2-3 дні пустули «розкриваються», а поруч виникають нові елементи. Загальний стан дитини, як правило, не порушений.

Лікування. Ділянки ураження обробляють антисептиками. Одягнувши рукавички, спочатку шкіру промивають антисептичним розчином (2,5% полівідон йодин, 4% хлоргексидин або 60-90% спирт), після чого 4 рази на добу до повної санації обробляють 0,5% розчином генціану фіолетового (метиленового синього або діамантового зеленого).

Вміст елементів забирають на бактеріологічне дослідження (з визначенням чутливості до антибіотиків). У випадках поширеної екзантеми (десять або більше елементів; або локалізація на різних частинах тіла) за відсутності клінічних ознак сепсису парентерально призначають антистафілококовий антибіотик (*напівсинтетичний пеніцилін, резистентний до дії β-лактамаз, або цефалоспорин 1-2 генерації*). На тлі позитивної динаміки лікування продовжують 5 днів.

Якщо немає клінічного покращення після 3 днів лікування, змінюють антибіотик відповідно до результатів бактеріологічного дослідження або (за їх відсутності) додатково призначають аміноглікозид і продовжують лікування ще 5 днів.

Якщо є клінічна підозра на сепсис, один з антибіотиків, що призначають, має бути ефективним щодо стафілококів.

Псевдофурункульоз

Численні абсцеси шкіри, розвивається частіше у дітей з ознаками гіпотрофії. Загальний стан порушений, підвищення температури, зригування/ блювота, зниження апетиту, втрата маси тіла, анемія, лейкоцитоз, збільшена ШОЕ. Ущільнення до 0,5-1,0 см у діаметрі багряно-червоного кольору. Розташовані у дермі, можуть проникати у підшкірну основу. Поступово з'являється флюктуція, з елементів виділяється подібний до вершків гній. Після загоєння залишається рубчик. Перебіг захворювання тривалий, інколи рецидивний.

Лікування. Всі елементи слід розкрити хірургічно з подальшим накладанням пов'язки з гіпертонічним і асептичним розчинами. Бактеріологічне дослідження вмісту з визначенням чутливості до антибіотиків. Показані місцеве (обробка шкіри розчинами антисептиків) лікування й антибіотикотерапія.

Пухирчатка новонароджених

Висококонтагіозне захворювання стафілококової етіології. Виникає на 3-8 дні життя.

На незмінній шкірі, частіше в ділянці голови, тулуба, живота, стегон (але ніколи на долонях і стопах) виникають мляві пухирці, спочатку з серозним, а пізніше – з гнійним вмістом.

Пухирці легко тріскають, утворюються ділянки ерозій, які швидко епітелізуються, залишаючи блідо-рожеві плями.

За умови доброякісного перебігу – загальний стан не порушується. За умови важкого (злоякісного) перебігу висипка буває рясною, пухирі зливаються між собою, залишаючи великі ерозивні поверхні. Стан дітей порушується, приєднуються ознаки інтоксикації, підвищується температура, може розвинути стафілококовий сепсис.

Диференціальний діагноз – природжений сифіліс і бульозний дерматит.

Лікування. Суворе контактна ізоляція. Міхурі слід обережно зняти, промити й обробити антисептичними розчинами. У випадку поширеного ураження шкіри треба накласти пов'язку з антисептиком. Антистафілококова антибактеріальна терапія внутрішньовенно. Адекватне харчування. Дитину слід якомога скоріше перевести з акушерського відділення у відділення патології новонароджених дитячої лікарні.

Ексфоліативний дерматит Ріттера

Розглядається як злоякісна форма пухирчатки новонароджених і відноситься до найважчих форм ураження шкіри. Інфекційний процес розвивається в дітей з природженим дефіцитом поліненасичених жирних кислот, жиророзчинних вітамінів і вітамінів групи В. Захворювання починається наприкінці першого – початку другого тижня життя і швидко набуває характеру септичного процесу. Гіперемія шкіри, великі мляві міхури з мутним вмістом, які легко тріскають і знімаються, залишаючи великі ерозії. Позитивний симптом Нікольського. Дитина виглядає так, ніби має опіки III ступеня. Загальний стан дуже важкий, гіпертермія, токсикоз з ексикозом, гепато-лієнальний і геморагічний синдроми, анемія, лейкоцитоз, збільшена ШОЕ. Летальність 40-60 %.

Лікування. Показана гнотобіотична ізоляція, антибактеріальна терапія (місцева і системна), патогенетичні і симптоматичні заходи.

Стафілококовий синдром опеченої шкіри (ССОШ)

Захворювання спричинюють стафілококи II фагової групи, які продукують ексфоліатин. Клініка: інтенсивна генералізована еритема. Спочатку виникає на обличчі і швидко поширюється на інші ділянки шкіри. Набряки довкола очей, рота, носа. Міхури, позитивний симптом Нікольського. Відшарування шкіри розпочинається з обличчя, руки (рукавички), ноги (шкарпетки). Явища токсикозу, неспокій. Знижений апетит, лихоманка, зневоднення. Можуть бути кон'юнктивіт, омфаліт.

Лікування. Як у випадку стафілококового сепсису, місцево – так само, як у дитини з дерматитом Ріттера.

Флегмона новонароджених

Некротична флегмона новонароджених – важке інфекційне захворювання шкіри і підшкірної клітковини у дітей перших тижнів життя, при якому поруч із запальним процесом розвивається некроз уражених тканин. Захворювання починається з появи ділянки гіперемії та інфільтрації шкіри і клітковини, яка відрізняється дуже високою щільністю, - шкіру неможливо зібрати у складки. Площа цієї ділянки швидко збільшується у розмірах, стає болючою при пальпації. Локалізація може бути будь-якою, окрім долонь і підшав. Стан дитини швидко погіршується – з'являються неспокій, особливо під час сповивання, відмова від їжі, зригування, підвищення температури тіла, інші ознаки інтоксикації. До кінця другої доби в ділянці початкової локалізації процесу шкіра стає блідо-ціанотичною, з'являється мармуровий рису-

нок – розвивається некроз з відшаруванням шкіри і клітковини від глибших тканин, утворюються глибокі гнійно-некротичні поверхні. На 3-му тижні хвороби починається період репарації, якщо дитина не помирає від сепсису або ураження життєвих органів.

Лікування. Дитину потрібно у терміновому порядку перевести до хірургічного стаціонару. Призначають внутрішньовенну антибактеріальну терапію, комбінуючи антистафілококові препарати й аміноглікозиди, свіжозаморожену плазму.

Гнійний мастит

Виникає в новонароджених внаслідок інфікування грудної залози в період її фізіологічних транзиторних змін.

У ділянці молочної залози з'являється вогнище інфільтрації і гіперемії, пізніше у центрі вогнища формується розм'якшення.

Стан дитини порушується: неспокій, підвищення температури тіла, зниження апетиту, зригування, лейкоцитоз, зсув вліво, збільшення ШОЕ.

Лікування. У хірургічному стаціонарі, де проводиться відповідне втручання на фоні антистафілокової антибактеріальної терапії.

4.1.5. Хвороби пупка (20-25 % усіх локалізованих форм)

За умови правильного клеювання пуповини (шовкова лігатура не є оптимальною в цьому плані), муміфікований залишок пуповини звичайно відпадає до 3-5 дня життя, а пупкова ранка загоюється за умови нормального утворення грануляцій до кінця 2-го тижня. Інфікування пупкової ранки або залишку пуповини може порушувати його своєчасне відокремлення і нормальне загоювання ранки. Водночас, ця ознака не є специфічною, оскільки крайнім нормальним терміном відпадиння залишку вважають 33-й день життя. Отже, сам факт пізнього відпадиння залишку пуповини не є свідченням інфекції.

Запалення пупкової ранки (омфаліт)

Омфаліт може бути катаральним, флегмонозним, гангренозним.

У випадку катарального омфаліту відмічається поява серозних, серозно-кров'янистих або гнійних виділень з пупкової ранки. Під час огляду дна ранки можна побачити виразку, яка вкрита сірувато-зеленими нашаруваннями (пупкова виразка). Інколи виявляється рясна проліферація грануляційної тканини. Вона вкриває поверхню пупкової ранки у вигляді гриба (фунгус пупка).

Катаральний омфаліт характеризується задовільним станом дитини і відсутністю запальних змін у навколишніх тканинах. Однак, якщо ознаки запалення (гіперемія і набряк) поширюються довкола пупкової ранки (залишку) більше, ніж на 1 см, незалежно від наявності виділень гною, омфаліт вважають *важким*.

У випадках флегмонозного і гангренозного омфалітів у запальний процес залучається шкіра і підшкірно-жирова основа довкола пупкової ділянки, а іноді й усієї передньої стінки живота. Можуть виявлятися гнійне розплення (флегмонозний омфаліт) або некроз (гангренозний омфаліт) цих тканин з переходом запального процесу на очеревину з розвитком перитоніту, а інколи, й евітрації внутрішніх органів. Стан таких немовлят різко погіршується на фоні розвитку синдрому інтоксикації. Ці форми омфаліту також вважають *важкими*.

Захворювання пупкових судин

Виникають за умови інфікування тромбів у пупковій вені (тромбофлебіт пупкової вени) або артеріях (тромбартеріїт пупкової артерії). Може відбуватись інфікування стінок судин (перифлебіт пупкової вени, періартеріїт пупкової артерії).

Якщо уражена пупкова вена, може виявлятися набряк передньої черевної стінки вище ділянки пупка, пальпаторно - наявність ущільнення у вигляді тяжа, який йде від пупка до печінки. За наявності інфекційного процесу в пупковій артерії можна знайти набряк передньої черевної стінки нижче пупка, пальпаторно – ущільнення у вигляді двох тяжів донизу від пупка. Для тромбофлебіту пупкової вени і тромбартеріїту пупкових артерій характерна рання маніфестація клінічних ознак (1-2 тиж життя), частіше у вигляді сепсису.

При перифлебіті пупкової вени і періартеріїті артерій інфекція може протягом тривалого часу перебувати у латентному стані, але під впливом несприятливих чинників можлива її активізація з розвитком клінічної картини септичного процесу не лише в неонатальний період, але й протягом перших 6 міс життя.

Гангрена пупкового залишку

Характеризується порушенням загального стану, підвищенням температури тіла, іншими симптомами інтоксикації. Пупковий залишок вологий, брудно-бурого кольору, з неприємним запахом. Процес часто ускладнюється сепсисом.

Лікування. Лікування всіх важких клінічних форм омфаліту й інфекції пупкових судин передбачає внутрішньовенне призначення антибіотиків і місцеві заходи. Використовують комбінацію антистафілокового препарату й аміноглікозиду. Ампіцилін не призначають. Місцево ранку (залишок) промивають антисептичним розчином (2,5% полівідон йодин, 4% хлоргексидин або 60-90% спирт) і обробляють 0,5% розчином генціану фіолетового (метиленового синього або діамантового зеленого) 4 рази на добу поки не припиниться виділення гною. Флегмонозний і гангренозний омфаліт, абсцеси за ходом пупкових судин потребують хірургічного лікування, призначення антистафілококових антибіотиків, корекції метаболічних порушень, інших симптоматичних заходів.

За відсутності будь-яких інших клінічних симптомів неважкий катаральний омфаліт лікують місцево, як зазначено вище.

4.1.6. Кон'юнктивіти

Інфекційно-запальний процес у кон'юнктиві, що виявляється *місцевою гіперемією, набряком і гнійними виділеннями*, найчастіше спричинюється бактеріями, які інфікують відповідні тканини новонароджених під час пологів. Поява ознак запалення кон'юнктиви може бути пов'язаною також з постнатальним застосуванням хімічних розчинів (наприклад, сульфацилу натрію або нітрату срібла). У більшості випадків неонатальних кон'юнктивітів ефективним буде місцево лікування, однак, гонококова і хламідійна інфекції вимагають призначення системної антибактеріальної терапії.

Лікування. Одягнувши чисті гумові рукавички, промивають око стерильним фізіологічним розчином (розчином фурациліну або чистою кип'яченою водою) за допомогою ватного тампону у напрямку від внутрішнього до зовнішнього кута. Навчають матір виконувати цю процедуру і повторюють її 4 рази на добу до повного припинення патологічного процесу.

Проводять бактеріоскопічне (бактеріологічне) дослідження виділень з кон'юнктиви і диференціюють етіологію процесу. У випадку стафілококової інфекції місцево додатково призначають 1% тетрациклінову мазь, яку 4 рази на добу закладають у кон'юнктиву після промивання. Бактеріологічне виділення гонокока визначає необхідність внутрішньом'язового призначення однієї дози цефтріаксону (50 мг/кг). Місцево терапію в такому випадку не використовують. Хламідійну

інфекцію лікують внутрішнім призначенням антибіотику із групи макролідів (еритроміцин, макропен або азитроміцин; 14 днів) у поєднанні з місцевою терапією (1% тетрациклінова або 0,5% еритроміцинова мазь). Наявність хламідійної інфекції передбачають також у випадках неефективної стандартної терапії кон'юнктивіту упродовж щонайменше 48 год. за відсутності можливостей бактеріологічної діагностики.

Диференціальний діагноз кон'юнктивітів у новонароджених

Дані анамнезу	Об'єктивні дані	Результати бакдосліджень	Ймовірний діагноз
<ul style="list-style-type: none"> • Поява симптомів у віці ≥ 3 днів 	<ul style="list-style-type: none"> • Однобічний процес • Помірна кількість гною 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Грам</i>позитивні коки у кластерах • Виділення стафілококів у культурі 	Кон'юнктивіт, спричинений золотистим стафілококом
<ul style="list-style-type: none"> • У матері ймовірна інфекція, що передається статевим шляхом • Неадекватна (відсутня) профілактика у новонародженого • Поява симптомів у віці ≥ 1 дня 	<ul style="list-style-type: none"> • Двобічне ураження • Значна кількість гною 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Грам</i>негативні диплококи • Виділення гонококів у культурі 	Кон'юнктивіт, спричинений гонококом
<ul style="list-style-type: none"> • Водянисті виділення спочатку, гнійні – в динаміці • У матері ймовірна інфекція, що передається статевим шляхом • Поява симптомів у віці ≥ 5 днів 	<ul style="list-style-type: none"> • Двобічне ураження • Незначна або помірна кількість гною 	<ul style="list-style-type: none"> • Від'ємний результат бактеріоскопії • Негативна культура 	Кон'юнктивіт, спричинений хламідією
<ul style="list-style-type: none"> • Профілактика очними краплями після народження • Поява симптомів у віці ≥ 1 дня 	<ul style="list-style-type: none"> • Двобічне ураження • Очі червоні і набряклі • Незначна кількість гною 	<ul style="list-style-type: none"> • Від'ємний результат бактеріоскопії • Негативна культура 	Хімічне подразнення (кон'юнктивіт) Лікування не потрібно

Якщо виділення з кон'юнктив відсутні, незважаючи на наявність інших ознак інфекційно-запального процесу, догляд за кон'юнктивами (як описано вище) здійснюють протягом 4 днів. За відсутності позитивної динаміки внутрішньо призначають макролід і починають місцеве лікування (1% тетрациклінова мазь 4 рази на добу).

4.2. Сепсис новонароджених

4.2.1. Визначення й епідеміологія неонатального сепсису

Сепсис новонароджених (СН) - *це бактеріємія, яка виникає на фоні зміненої реактивності і виявляється ознаками важкої генералізованої інфекції*.

Частота СН у доношених дітей становить 0,1-1 %, у недоношених - 5-10 %. Сепсис є важливою причиною смерті новонароджених дітей у світі. Його частка у відповідній структурі може сягати 20 %. Летальність доношених дітей з сепсисом коливається у межах 10-20 %, недоношених – 30-40 %.

Інфікування дитини може відбуватися в антенатальному (висхідним або низхідним шляхом, трансплацентарно), під час пологів (при проходженні через родові шляхи, контамінаційний шлях) та постнатальному періодах.

Постнатальний сепсис - нозокоміальне захворювання, при якому джерелом інфекції можуть бути брудні руки, предмети догляду, медичні матеріали й обладнання (інтубаційні трубки, апарати ШВЛ, кувези тощо), білизна, суміші, зціджене грудне молоко.

Первинним вогнищем (вхідними воротами) інфекції можуть бути травний канал, легені, судини (ін'єкції, катетери), шкіра і слизові оболонки (незрілість, травми, опіки, зондування), пупкова ранка, пупкові судини, а також рідше – сечовидільні шляхи, очі, середнє вухо.

4.2.2. Чинники ризику розвитку неонатального сепсису

I. *Анамнез матері*: смерть від інфекцій у неонатальний період попередньо народжених дітей.

II. *Захворювання матері*: хронічні інфекції, особливо сечостатевої системи; гострі інфекції під час вагітності; інфекції, що викликаються стрептококами групи В, іншими потенційними збудниками неонатальних інфекцій.

III. *Патологія пологів*: передчасні пологи, передчасне відходження вод, хоріоамніоніт, тривалий безводний період (> 18 год), лихоманка

(>38°C), ендометрит, фетальний дистрес, брудні (забруднені меконієм) з неприємним запахом навколоплідні води, тривалі пологи. Відсутня або неналежна акушерська антибіотикопрофілактика (*див. далі*: призначення невідповідних антибіотиків, тривалість періоду від моменту введення антибіотика роділлі до народження дитини менше 4 год).

IV. *Патологія новонародженого*: первинна реанімація, недоношеність, затримка внутрішньоутробного розвитку.

V. *Лікувальні заходи*: нераціональна антибіотикотерапія, використання інвазійних процедур (ШВЛ, катетеризація центральних судин, сечового міхура, дренування плевральної порожнини, повне парентеральне харчування, тривале (> 3 днів) використання одного периферичного венозного катетера, штучне вигодовування, тривала госпіталізація тощо.

VI. *Фактори зовнішнього середовища*: відокремлення від матері, несприятлива епідеміологічна ситуація в медичному закладі (недостатні площі, переповнення, недостатнє забезпечення персоналом), порушення санітарно-епідеміологічного режиму, пізнє прикладання до грудей, дефекти догляду.

VI. *Організаційні чинники*: недостатнє забезпечення водою, милом, дезінфектантами, розхідними матеріалами і обладнанням; відсутність дієвого епідеміологічного нагляду.

4.2.3. Діагностичні критерії хоріоамніоніту

Підвищення температури тіла > 37,8°C + принаймні 2 з перерахованих ознак за *відсутності інших ознак інфекції у матері*:

- тахікардія у матері > 100/хв;
- ЧСС у плода > 160/хв;
- болючість (чутливість) при пальпації нижньої частини живота;
- неприємний запах навколоплідних вод;
- лейкоцитоз > 15×10^9 /л.

4.2.4. Етіологія неонатального сепсису

Збудниками сепсису можуть бути грамнегативні і грампозитивні, аеробні й анаеробні мікроорганізми. Специфічна етіологія сепсису періодично змінюється і визначається віком дитини на момент виникнення інфекційного процесу (*ранній* або *пізній сепсис*, *див. далі*), географічною територією і її економічним розвитком (Європа, Америка, Азія), а також особливостями бактеріальної колонізації певної лікарні (відділення).

До найважливіших грампозитивних збудників відносяться стафілококи, стрептококи групи В, лістерії, ентерококи; до грамнегативних – ешерихії, клебсієли, синьогнійна паличка, протей, інші ентеробактерії, анаероби (пептострептококи, бактероїди, фузобактерії).

Останніми роками провідну роль у виникненні сепсису у вітчизняних стаціонарах відіграє грамнегативна флора або асоціації грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів.

У розвинених країнах найбільша кількість випадків раннього сепсису пов'язана з кишковою паличкою і стрептококом групи В, а пізнього - з епідермальним стафілококом.

4.2.5. Патогенез неонатального сепсису

Розвиток генералізованого процесу в новонароджених дітей значною мірою зумовлений порушеннями імунобіологічної реактивності. Цьому сприяють:

- Морфофункціональна незрілість органів імунітету (недоношеність, затримка внутрішньоутробного розвитку).
- Нестримний розвиток бактерій (більше 10^3 мікробних тіл в 1 мл крові), що призводить до супресії клітинних імунних реакцій і антигенезу.
- Поява у сироватці крові речовин і субстанцій, які пригнічують різні ланки захисту. Це ліпопротеїни низької щільності, С-реактивний білок, інактиватори хемотаксису і фагоцитарної активності нейтрофілів, альфа-фетопротеїн, циркулюючі імунні комплекси.
- Інфікування бактеріями, які мають гомологічні до людських антигени, що призводить до зменшення інтенсивності імунної відповіді внаслідок порушення процесів імунологічного розпізнавання.

Саме тому, СН слід уважати хворобою виснаженого імунітету на фоні надмірного бактеріального стресу.

Токсини і ферменти збудників здатні викликати ушкодження тканин і клітинних елементів. Цьому сприяє надлишкова кількість циркулюючих імунних комплексів, активація неферментативного окиснення ліпідів, розвиток метаболічного ацидозу, дефіцит АТФ в тканинах, підвищення активності протеолітичних ферментів.

У зв'язку з втратою високодиференційованої відповіді на інфекцію виявляються філогенетично старіші реакції: дистрофія, некробіоз, запальні інфільтрати, нагноєння, піємія.

Ендотоксини активують численні біологічні системи (адреналову,

систему коагуляції, комплементу, плазміногену, а також макрофаги, моноцити, нейтрофіли тощо).

Типовим для сепсису є катаболічна спрямованість обміну речовин, розвиток гіпо-, диспротейнемії, дизелектролітемії, гіпоглікемії, гіповітамінозу, токсикодистрофічного стану, а також виснаження функції численних органів і систем, що виявляється синдромами дихальної, серцево-судинної, печінкової, ниркової, надниркової недостатності.

Усе це дозволяє вважати сепсис одним з найважчих захворювань періоду новонародженості.

Протягом багатьох років вважалося, що бактерії або компоненти їх мембран (ендотоксин грамнегативних бактерій і комплекс *ліптей-хосевої кислоти з пептидогліканами* грампозитивних бактерій) спричиняють токсичний ефект на тканини.

Сучасні дані свідчать, що більшість патофізіологічних ефектів, які виникають на фоні септичного процесу, зумовлені комплексною взаємодією цитокінів, активованих у відповідь на присутність мікробних компонентів у судинному руслі. Найважливішу роль у цьому процесі відіграють фактор некрозу пухлин (ФНП) та інтерлейкін-1 (ІЛ-1), які швидко продукуються макрофагами, ендотеліоцитами, а також іншими клітинними елементами під впливом бактеріальних продуктів.

Підсилюють системну запальну відповідь такі медіатори як ІЛ-6, ІЛ-8, фактор активації тромбоцитів (ФАТ), інтерферон γ , метаболіти арахідонової кислоти (ейкозаноїди) тощо.

4.2.6. Особливості імунної системи новонароджених дітей

Показник	Особливості новонароджених	Клінічне значення
Т-лімфоцити	1. Відносна кількість зменшена. 2. Абсолютна кількість підвищена. 3. Підвищений вміст Т-супресорів.	1. Клітинний імунітет не забезпечує адекватної відповіді на сторонні антигени. 2. Ця особливість може визначити підвищену чутливість до вірусних і грибкових інфекцій. 3. Підвищена кількість Т-супресорів може спричинити антенатальне пригнічення антитілопродукції.

В-лімфоцити	<ol style="list-style-type: none"> Відносна кількість нормальна. Концентрація імуноглобулінів (ІГ) у сироватці: IgG - знижена у недоношених дітей; IgA – знижена; IgM - знижена; IgE - знижена Відсутній секреторний IgA. 	Немовлята з найбільшим ризиком інфікування мікроорганізмами, такими як <i>стрептокок групи В</i> , не мають специфічних антитіл, оскільки: - антитіла відсутні в материнській циркуляції; - пологи відбуваються передчасно, до моменту переходу антитіл від матері до плода; - антитіла належать до класу ІГ, які не переходять через плаценту.
Комплемент	<ol style="list-style-type: none"> Вміст більшості компонентів помірно знижений. Недоношені діти мають більший дефіцит ніж доношені. Активність альтернативного шляху активації частіше порушена. 	<ol style="list-style-type: none"> Порушення генерації факторів хемотаксису. Порушення опсонізації?
Нейтрофіли	<ol style="list-style-type: none"> Абсолютна та відносна кількість підвищені однак зменшені проліферативний і резервний пули Знижений хемотаксис. Дефекти фагоцитозу. Порушені бактерицидні властивості 	<ol style="list-style-type: none"> Підвищена схильність до розвитку важких інфекцій.

У результаті взаємодії бактеріальних продуктів з названими медіаторами відбувається активація численних біохімічних й імунологічних каскадів (системи комплементу, процесів зсідання крові й фібринолізу, калікреїн-кінінової системи, продукції ендорфінів), а також порушення кінетичних і функціональних властивостей нейтрофілів.

Взаємодія ендотелій-лейкоцит є критичним моментом генерації і розвитку запального процесу; це відбувається внаслідок цитокін-індукованої активації ендотеліоцитів і гранулоцитів; саме активовані нейтрофіли відіграють вирішальну роль в ушкодженні судинної стінки, внаслідок чого виникає так званий *синдром втрати рідини з капілярів*.

4.2.7. Класифікація неонатального сепсису за віком дитини на момент виникнення хвороби

Ознака	«Ранній» початок	«Пізній» початок	«Дуже пізній» початок
Вік на момент клінічної маніфестації	Народження – 7 днів (звичайно, < 72 год)	7-30 днів	> 30 днів
Акушерські інфекційні чинники ризику	Часто	Рідко	Непостійна ознака
Недоношеність	Часто	Непостійна ознака	Звичайно
Джерело інфекції	Материнський організм	Середовище або материнський організм	Середовище
Особливості клінічного перебігу	Поліорганна дисфункція, гострий (блискавичний)	Поліорганна дисфункція або вогнищеві зміни, переважно підгострий перебіг	Поліорганна дисфункція або вогнищеві зміни, переважно підгострий перебіг
Місце	Акушерський стаціонар, ВІТН, вдома	Акушерський стаціонар, ВІТН, відділення патології новонароджених, вдома	ВІТН, відділення патології новонароджених, вдома

Примітка: ВІТН – відділення інтенсивної терапії новонароджених.

4.2.8. «Ранній» сепсис

«Рання» інфекція загалом може розвиватись як безсимптомна бактеріємія з трансформацією у септичний процес, пневмонію або менінгіт. Ранній сепсис характеризується появою симптомів захворювання в

Синдром висхідної амніальної інфекції

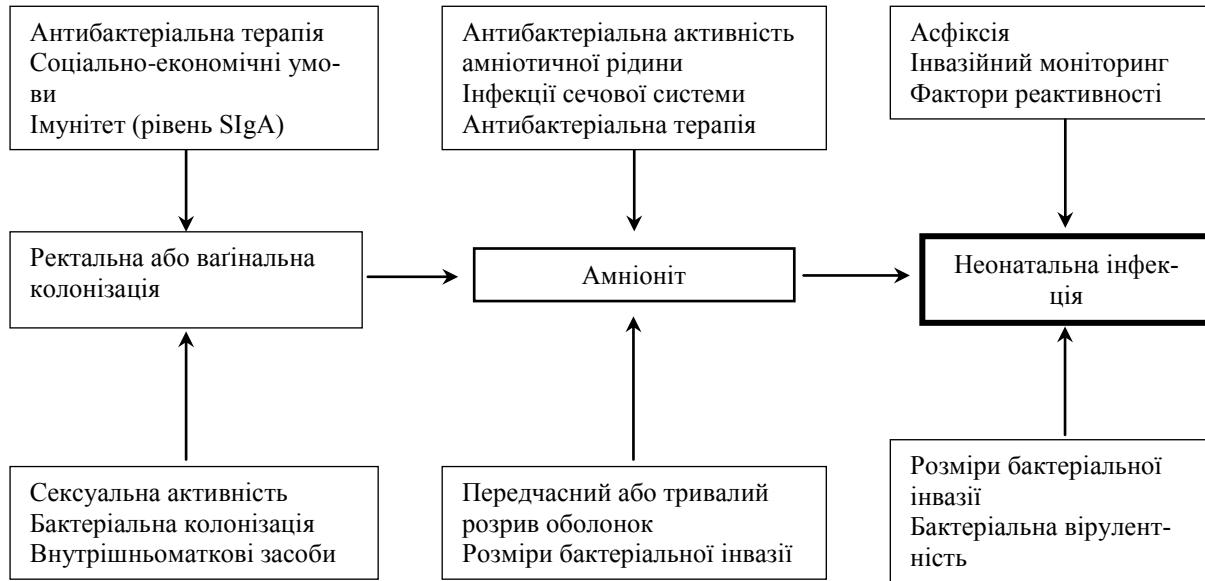
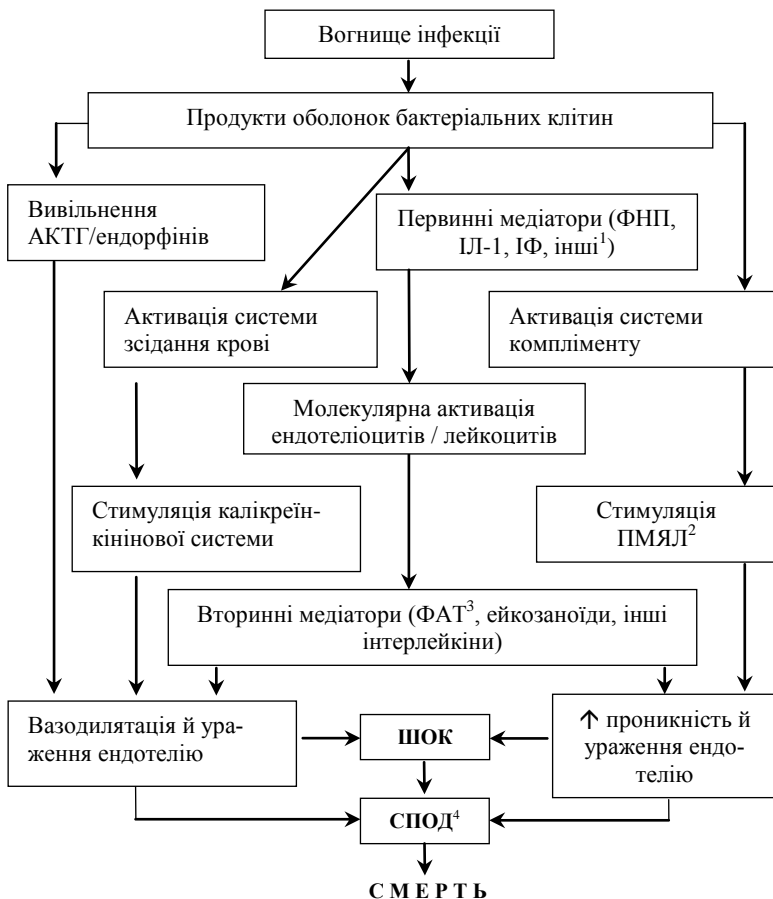


Схема представляє найважливіший шлях розвитку ранніх бактеріальних інфекцій у новонароджених.

Схема патогенезу септичного процесу



Примітки: 1 – фактор некрозу пухлин, інтерлейкін-1, інтерферони; 2 – поліморфоядерні лейкоцити; 3 – фактор агрегації тромбоцитів; 4 – синдром поліорганної дисфункції.

перші години (дні) після народження, гострим, інколи блискавичним перебігом, поліорганною дисфункцією і високою летальністю до 20 %. Клінічні ознаки захворювання з'являються в перші 24 год життя у 90% новонароджених. Важливо пам'ятати, що особливості клінічного пере-

бігу септичного процесу, включаючи ймовірність виникнення ускладнень і смерті, значною мірою визначаються збудником.

Типовими клінічними ознаками є: дихальні розлади різної важкості і фізикальні зміни у легенях, пов'язані з розвитком пневмонії (найбільш поширений синдром), прогресивне погіршення загального стану, неврологічні симптоми (пригнічення або гіперестезія, апное і судоми у разі розвитку менінгіту), температурна нестабільність (гіпер- або гіпотермія), зригування, блювота, здуття живота (динамічна кишкова непрохідність), порушення гемодинаміки (бліді-сіра шкіра, мармуровий рисунок, артеріальна гіпотензія). Типовими ускладненнями можуть бути синдром стійкої легеневої гіпертензії, шок, ДВЗ-синдром.

Диференціальний діагноз в перші 24 год життя включає транзиторне тахіпное новонароджених, синдроми аспірації, внутрішньочерепний крововилив, вірусні внутрішньоутробні інфекції, «сині» природжені вади серця. У більш пізній період – закриття артеріальної протоки у новонародженого з критичною, залежною від функціонування протоки, природженою вагою серця (наприклад, коарктація аорти або синдром гіпоплазії лівих відділів серця). Інші потенційні проблеми, які потрібно мати на увазі після першого дня життя – анатомічна кишкова непрохідність, некротичний ентероколіт і природжені аномалії метаболізму.

Додаткове обстеження новонародженої дитини з описаними клінічними симптомами передбачає 1) рентгенографію органів грудної клітки (за наявності дихальних розладів); 2) повний загальний аналіз крові (обов'язково в динаміці, через 12-24 год); 3) дослідження крові на стерильність (культура крові) до початку антибактеріальної терапії; 4) визначення С-реактивного білку крові (через 12 год після народження і через 24 год); 5) бактеріологічне дослідження і загальний аналіз ліквору (у всіх глибоконедоношених новонароджених і дітей з позитивною культурою крові, а також у немовлят незалежно від терміну гестації за наявності явних неврологічних симптомів, насамперед, судом) також до початку антибактеріальної терапії; 6) дослідження газового складу і кислотно-лужного стану крові; 7) визначення вмісту глюкози у крові (до проведення люмбальної пункції).

Додаткове обстеження новонародженої дитини без клінічних симптомів, однак, з інфекційними чинниками ризику в анамнезі матері:

1) є аналогічним за наявності хоріоамніоніту й у разі підвищення температури тіла матері $\geq 38^{\circ}\text{C}$ під час пологів, а також за умови неналежної (відсутньої) антибіотикопрофілактики під час пологів (інші чинники ризику), якщо термін вагітності ≤ 35 тиж;

2) лише загальний аналіз крові в динаміці і спостереження призначають новонародженим, матері яких отримали адекватну антибіотикопрофілактику;

3) лише спостерігають (72 год) за доношеними немовлятами за відсутності хоріоамніоніту і фебрильної температури у матері.

4.2.9. «Пізній» сепсис

«Пізній» сепсис може мати тривалий інкубаційний період (у середньому, 20 днів), діагностується у віці від 3-7 до 90 дня життя. Розрізняють 2 варіанти розвитку хвороби: 1) в умовах спеціалізованих відділень, у недоношених новонароджених, які потребували тривалої госпіталізації; 2) вдома, у доношених або майже доношених немовлят, які не мали медичних проблем в ранньому неонатальному періоді і були виписані. Важливо пам'ятати, що особливо в другому випадку, розвиток інфекції також може бути пов'язаний з мікроорганізмами, набутими від матері.

Частота пізнього сепсису у глибоконедоношених новонароджених може перевищувати 20%.

Спектр клінічних симптомів пізнього сепсису є достатньо широким – від незначного збільшення частоти апное до блискавичного розвитку поліорганної недостатності, шоку і смерті.

Такі неспецифічні ознаки, як пригнічення ЦНС (летаргія), збільшення частоти або важкості апное, температурна нестабільність, втрата маси тіла, зниження толерантності до ентерального харчування (зригування, здуття живота), поява (підсилення) жовтяниці, зростання кисневої залежності або потреби у дихальній підтримці тощо можуть бути початковими симптомами сепсису або ж відображати наявність інших неінфекційних медичних проблем, характерних для недоношених новонароджених.

Відсутність достовірних клінічних діагностичних ознак пізнього сепсису, як і у випадку раннього розвитку хвороби, визначає необхідність додаткового обстеження. Останнє включає попередньо описані дослідження, які використовують, щоб підтвердити наявність раннього сепсису (*див. попередній пункт*). Найчастіше призначають повний

загальний аналіз крові ± бактеріологічне дослідження крові. Крім того, у разі підозри на пізній сепсис стандартно рекомендуються бактеріологічне дослідження і загальний аналіз сечі.

У випадках клінічної підозри на розвиток пізнього сепсису починають або змінюють антибактеріальну терапію (після забору матеріалу для бактеріологічних досліджень).

4.2.10. Клінічна характеристика стадій септичного процесу

Стадія	Характеристика
Сепсис	Клінічна підозра на інфекцію плюс ознаки системної реакції на інфекцію (тахікардія > 160/хв, тахіпное > 60/хв, гіпертермія > 38°C, гіпотермія < 36°C, виражені зміни «білої» крові - синдром системної запальної відповіді [ССЗВ])
Септичний синдром	Сепсис плюс ознаки порушеної органної перфузії з хоча би одним з перелічених симптомів - гостре порушення свідомості, олігурія, підвищений вміст лактату в крові, гіпоксемія
Ранній септичний шок	Септичний синдром з гіпотензією або недостатнім наповненням капілярів, що швидко реагує на введення рідини доведено і/або на фармакологічне втручання
Рефрактерний шок	Септичний синдром з гіпотензією або недостатнім наповненням септичних капілярів, що триває довше 1 год, незважаючи на введення рідини внутрішньовенно чи фармакологічне втручання, і вимагає використання пресорних амінів
Поліорганна дисфункція	Будь-яка комбінація ДВЗ-синдрому, гострого респіраторного дистрес-синдрому, гострої ниркової недостатності, гепатобіліарної дисфункції, дисфункції ЦНС (очевидно, пов'язаних з септичним процесом)

Ця класифікація стадій септичного процесу була розроблена фахівцями дорослої медицини й адаптована для педіатричних пацієнтів, однак, має обмежене практичне значення у новонароджених. Це пов'язано з особливостями перебігу сепсису у цій групі пацієнтів (поєднання з іншою патологією, менша специфічність симптомів ССЗВ, швидка зміна і можливе поєднання різних стадій).

4.2.11. Шок

Про шок говорять тоді, коли порушення функції серцево-судинної системи призводять до неадекватної перфузії життєвих органів.

Неспроможність забезпечити тканини метаболічними субстратами і видалити кінцеві продукти метаболізму запускають процеси анаеробного обміну, спричиняють накопичення молочної кислоти та клітинне ураження.

Отже смерть може виникнути швидко внаслідок серцево-судинного колапсу або повільно через поліорганну недостатність.

У новонароджених рідко спостерігається класична *гіпердинамічна* фаза септичного шоку (підвищений серцевий викид, знижений артеріальний тиск, знижена периферична судинна резистентність).

Три співвідношення пояснюють розвиток артеріальної гіпотензії у дітей з шоком.

1. *Артеріальний тиск = Серцевий викид x Системна судинна резистентність*. Зменшення серцевого викиду, що не може бути компенсованим зростанням системної судинної резистентності, призведе до зниження системного артеріального тиску.

2. *Серцевий викид = Ударний об'єм x Частота серцевих скорочень*. Зменшення ударного об'єму чи частоти серцевих скорочень завжди призводять до зменшення серцевого викиду.

3. *Ударний об'єм у свою чергу визначається скоротливою здатністю міокарда, кінцевим діастолічним об'ємом лівого шлуночка (початкове навантаження) і системною судинною резистентністю (кінцеве навантаження)*.

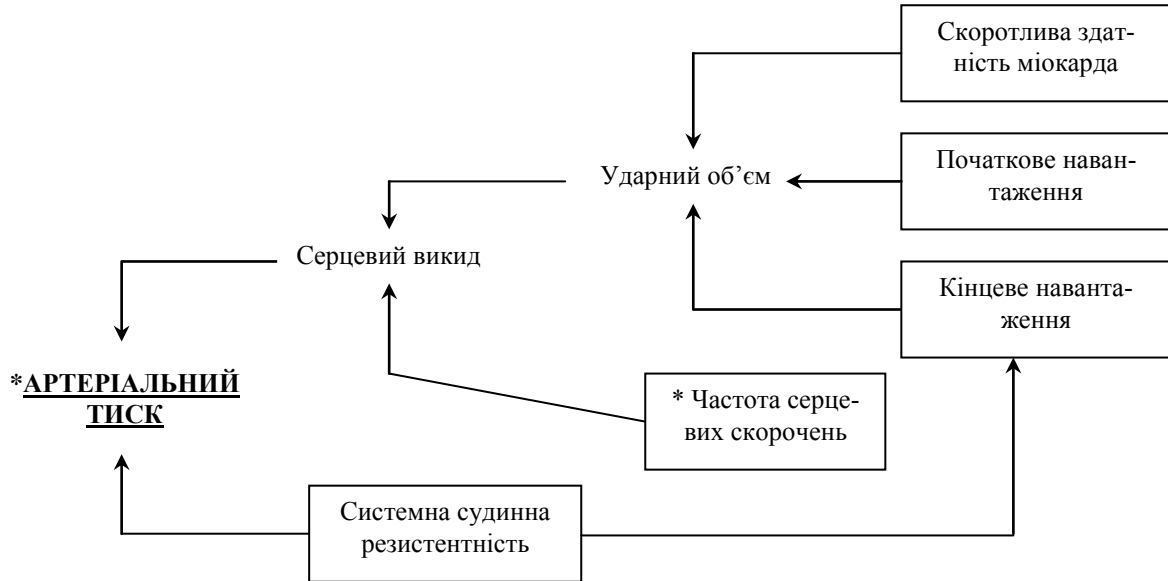
4.2.12. Діагностичні критерії

1. Наявність клінічної підозри на сепсис, яка визначається появою описаних вище неспецифічних симптомів.
2. Позитивні результати відповідних діагностичних обстежень.

4.2.13. Результати діагностичних обстежень, що вказують на можливість наявності сепсису

- Рентгенографія легень – зниження прозорості, інфільтративні або вогнищеві тіні.
- Загальний аналіз крові
 - лейкоцитарний індекс (співвідношення незрілих і загальної кількості нейтрофілів) > **0,2**;
 - абсолютна кількість незрілих нейтрофілів (палички й інші клітинні форми, що характеризують зсув формули «вліво») - показник > $1,5 \times 10^9/\text{л}$ є підозрілим, а > $2,0 \times 10^9/\text{л}$ - свідчить про

Основні гемодинамічні співвідношення, що характеризують розвиток шоку



* - Можуть вимірюватись. Рамками зазначені показники, на які можна впливати з допомогою медикаментів

- наявність септичного процесу; після 4-го дня життя показник $> 1,0 \times 10^9/\text{л}$ також є діагностичним в плані інфекції;
- наявність внутрішньоклітинних лейкоцитарних включень (токсична грануляція), тілець і вакуолізація лейкоцитів також можуть мати діагностичне значення;
 - кількість лейкоцитів $< 5,0 \times 10^9/\text{л}$ (нормальні показники в першу добу – $5-30 \times 10^9/\text{л}$; після 4-го дня життя показник $> 20 \times 10^9/\text{л}$ також завжди є підозрілим;
 - ШОЕ $> 7 \text{ мм/год}$ (до 7 дня) і $> 15 \text{ мм/год}$ (після 7 дня);
 - тромбоцитопенія $< 150 \times 10^9/\text{л}$ може також свідчити за наявність сепсису, хоча часто виявляється у глибоконедоношених новонароджених з неінфекційною патологією.

Лейкоцитарний індекс (співвідношення між кількістю незрілих та загальною кількістю нейтрофілів)

- Уважається, що показник $> 0,2$ може свідчити про інфекцію, хоча його підвищення також спричинюється важким пологовим стресом, асфіксією, синдромом аспірації меконію, пневмотораксом, гемолітичною хворобою, а також прееклампсією або підвищенням температури у матері.

- Індекс $> 0,2-0,3$ вже може бути діагностичним для сепсису.
- Вірогідність цього показника підвищується, якщо загальна кількість лейкоцитів також є ненормальною, особливо, якщо вона знижена.
- Позитивний С-реактивний білок крові ($> 0,3-0,6 \text{ мг/л}$)
- Результат загального аналізу ліквору – *див. наступний пункт.*

Сучасний сепсис новонароджених у переважній більшості випадків клінічно розглядається як *септицемія*, що виявляється відсутністю типових піємічних вогнищ і підтверджується альтернативним використанням терміну «неонатальна септицемія». Своєчасна діагностика й ефективне лікування дозволяють запобігти формуванню класичних гематогенних піємічних вогнищ, таких, як абсцеси у легенях і печінці, менінгіт, остеомієліт тощо. Водночас, незважаючи на те, що менінгіти й остеомієліти справді можуть ускладнювати перебіг септичного процесу і бути його частиною, ці захворювання часто розглядаються окремо як *вогнищеві (системні)* клінічні форми бактеріальних інфекцій.

4.2.14. Менінгіти у новонароджених

- Частота - 0,1-0,5 на 1000 народжених живими
- 80% усіх випадків гнійних менінгітів припадає на недоношених дітей
 - Смертність від гнійних менінгітів коливається від 7 до 40%
 - Серйозні ускладнення відмічають у 20-50% дітей, які перенесли менінгіт (гідроцефалія, сліпота, глухота, спастичні парези, епілепсія, затримка психомоторного розвитку)
 - Ранні менінгіти, менінгоенцефаліти розвиваються в перші 72 год життя дитини, пізні - з 4-5 дня життя.
 - *Епідеміологічні особливості* виникнення цього захворювання відповідають описаним для сепсису. Важливо звернути увагу на те, що етіологічна структура менінгітів у новонароджених відрізняється від такої у старших немовлят і дітей.

Етіологічна структура менінгітів у новонароджених у розвинених країнах

Назва збудника	Частка у структурі
Стрептокок групи В	48-50%
<i>E.coli</i>	18-25%
Інші грамнегативні палички (<i>Enterobacter</i> , <i>Serratia marcescens</i> та ін.)	8%
<i>Listeria monocytogenes</i>	5-6%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6%
<i>Haemophilus influenzae</i>	3%

- *Клінічні ознаки* неспецифічні. «Рання» інфекція – неврологічні ознаки НЕ домінують. «Пізня» інфекція – характерні неврологічні симптоми. Класичні менінгеальні симптоми відсутні. Діагностичні ознаки – **судоми, випинання великого тім'ячка, закидання голови назад** (ретроколіс). Крім того, можуть виявлятися пригнічення, ступор ± ↑ збудливість (гіперестезія), вогнищеві симптоми, опістотонус.
- *Діагностика.* Культура крові може бути негативною у 15-55% випадків. Стандарт діагностики – дослідження ліквору: мікробіологічне (бактеріоскопія + бактеріологія) і загальний аналіз (*цитоз, білок, глюкоза, див. нижче*).
- *Лікування.* Передбачити необхідність люмбальної пункції (ЛП) новонародженому з клінічними симптомами сепсису або у стандарт-

ному комплексі обстеження (глибоконеодоношена дина з підозрою на сепсис). Емпірична терапія менінгіту у новонароджених передбачає необхідність призначення відповідних антибіотиків у належних дозах (див. лікування сепсису):

- напівсинтетичний пеніцилін + аміноглікозид + цефалоспорин 3 генерації.

Результати загального аналізу ліквору

Показник	Нормальні показники		Менінгіт
	Доношені	Недоношені	
Лейкоцити /мм ³ , мін - макс. значення	8 0-3	9 0-29	>20* (> 32**)
Білок , г/л, мін - макс. значення	0,9 0,2-1,7	1,15 0,65-1,5	>1* (> 1,7**)
Глюкоза , ммоль/л, мін – макс. значення	2,86 1,87-6,55	2,75 1,32-3,47	
% ліквор/кров, мін - макс. значення	81 44-248	74 55-105	< 44%

Примітки: Наведені показники характеризують дітей перших днів життя; з віком проникність гематоенцефалічного бар'єру зменшується, а отже, діагностична значущість наведених показників зростає; * - сучасний показник; ** - класичний «старий» показник.

- Важливою є оптимізація антибіотикотерапії після отримання бактеріологічних результатів. Повторюють ЛП через 48 год. Якщо культура ліквору позитивна через 48-72 год або є підозра на неврологічні ускладнення, показані НСГ і/або КТ.

- Оцінити адекватність призначеної терапії на підставі результатів бактеріологічного обстеження ліквору і визначення чутливості до антибіотиків:

- Стрептокок гр. В – високі дози пеніциліну. Відмінити аміноглікозид після стабілізації клінічного стану і «стерилізації» ліквору
- Грамнегативна бактерія – цефалоспорин III + аміноглікозид (АГ). Відмінити АГ через 2 тиж і закінчити курс цефалоспорином.

- Продовжувати антибіотикотерапію (довенно) мінімум 2 тиж (G+) або 3 тиж (G-) після стерилізації ліквору.

- Передбачити необхідність тривалішого лікування, якщо

- є вогнищеві неврологічні симптоми у віці 2 тиж;
 - > 72 год було потрібно для стерилізації ліквору;
 - виявлені обструктивний вентрикуліт, інфаркти, енцефаломалія або абсцеси мозку за допомогою візуальних досліджень.
- Повторні ЛП можуть допомогти визначити необхідну тривалість терапії.

4.2.15. Лікування сепсису новонароджених

Основні принципи

- а) організація належних режиму, догляду і харчування;
- б) постійне спостереження за станом життєвих функцій;
- в) раціональна антибактеріальна терапія;
- г) корекція гемодинамічних і метаболічних розладів, нормалізація внутрішнього середовища;
- г) посиндромна і симптоматична терапія;
- д) імунна терапія (не рекомендується рутинно);
- е) екстракорпоральна детоксикація (не рекомендується рутинно);
- є) санація первинного і метастатичних гнійних вогнищ.

I. Обов'язкова госпіталізація у спеціалізовані відділення (інтенсивної терапії або патології новонароджених) або в окремі палати. Суворе дотримання санітарно-гігієнічного і повітряного режиму. Годування – материнським молоком або сумішами (лише у разі відсутності грудного молока).

Режим харчування – залежно від важкості стану, наявності розладів травного каналу, інших систем. Може застосовуватись мінімальне харчування. Виражене погіршення стану, розвиток ускладнень або поява ознак зниженої толерантності до ентерального харчування визначають потребу тимчасово відмінити ентеральне харчування з наступним призначенням повного або часткового парентерального харчування (після стабілізації гемодинаміки).

За умови збереженої толерантності до ентерального харчування для корекції дисбактеріозу призначають пробіотики (біфідо-, лактобактерії).

II. Основними принципами антибіотикотерапії є ранній початок, емпіричний підхід (знання епідеміологічних особливостей), використання 2-х препаратів, що забезпечують широкий спектр дії, довений

шлях уведення, тривале застосування препаратів в оптимальних дозах з урахуванням чутливості збудника, оптимізація (залежно від динаміки стану і бактеріологічних результатів).

Стандартна «стартова» комбінація для лікування раннього сепсису – ампіцилін або пеніцилін широкого спектру (амоксицилін або тикарцилін + клавуланова кислота) з аміноглікозидом (гентаміцин, тобраміцин, нетилміцин або амікацин).

Цефалоспорины третьої генерації звичайно додають або призначають замість аміноглікозиду або пеніциліну:

- 1) у випадках клінічної неефективності стартової схеми (після 72 год терапії)
- 2) в якості стартової терапії пізнього сепсису
- 3) за наявності доведеної грамнегативної інфекції або ураження ЦНС (підозра або доведений менінгіт), особливо за умов резистентності збудника до аміноглікозидів.

Для лікування пізніх/лікарняних інфекцій використовують також «антистафілококові» пеніциліни, глікопептиди (ванкоміцин) або резервні антибіотики широкого спектру дії (карбопенемі).

Хворим на сепсис, спричинений стрептококами, найчастіше призначають ампіцилін з гентаміцином або з амікацином. Чутливими до ампіциліну є також лістерії і ентерококи. У разі виявлення лікарняної грамнегативної флори застосовують цефалоспорины 3-ї генерації і аміноглікозиди. За наявності стафілококів призначають антистафілококові пеніциліни, цефалоспорины 1-2 генерації (не діють на лістерії й ентерококи), синьогнійної палички – амікацин, цефтазидим, антисиньогнійні пеніциліни (за їх наявності); якщо підтверджено наявність анаеробної інфекції, препаратами вибору є кліндаміцин і метронідазол. Дітям з системним кандидозом призначають флуконазол або амфотерицин.

Мінімальна тривалість ефективної антибактеріальної терапії сепсису становить 14 днів, а в більшості випадків менінгіту (за винятком менінгіту, спричиненого коагулозонегативним стафілококом) антибіотики призначають на 21 день від моменту санації ліквору.

- Призначення антибіотиків новонародженим без клінічних ознак інфекції від матерів з інфекційними чинниками ризику в анамнезі:

- антибіотики потрібно призначити за наявності хоріоамніоніту й у разі підвищення температури тіла матері $\geq 38^{\circ}\text{C}$ під час пологів, а

також за умови неналежної (відсутньої) антибіотикопрофілактики під час пологів (інші чинники ризику), якщо термін вагітності ≤ 35 тиж;

Добові дози антибіотиків для лікування неонатального сепсису

Назва	Дозування	Примітки
<i>Амікацин</i>	7,5 мг/кг/дозу що 18 год 15 мг/кг/добу у двох дозах 20 мг/кг/добу у двох дозах	≤ 28 тиж 28-34 тиж > 34 тиж
<i>Амоксицилін</i>	20-40 мг/кг/дозу у трьох дозах	Будь-які вік та маса
<i>Ампіцилін</i>	200 мг/кг/добу у 2 дозах 200 мг/кг/добу у 3 дозах 200 мг/кг/добу у 4 дозах	< 7 днів, будь-яка маса > 7 днів до 2000г > 7 днів $i > 2000$ г
<i>Ванкоміцин</i>	15 мг/кг/добу в 1 дозі 20 мг/кг/добу у 2 дозах 30 мг/кг/добу у 2 дозах 15 мг/кг/добу в 1 дозі 30 мг/кг/добу у 2 дозах 30 мг/кг/добу у 3 дозах	≤ 7 днів $i \leq 1200$ г ≤ 7 днів i 1200-2000 г ≤ 7 днів $i > 2000$ г > 7 днів $i \leq 1200$ г > 7 днів $i \leq 1200$ г > 7 днів $i > 2000$ г
<i>Цефазолін</i>	40 мг/кг/добу у 2 дозах 40 мг/кг/добу у 2 дозах 60 мг/кг/добу у 3 дозах	< 2000 г, будь-який вік > 2000 г $i \leq 7$ днів > 2000 г $i > 7$ днів
<i>Цефотаксим</i>	100 мг/кг/добу у 2 дозах 150 мг/кг/добу у 3 дозах	Будь-яка маса $i \leq 7$ днів Будь-яка маса $i > 7$ днів
<i>Цефтазидим</i> (Фортум)	100 мг/кг/добу у 2 дозах 150 мг/кг/добу у трьох дозах	1200-2000 г $i \leq 7$ днів > 1200 г $i > 7$ днів
<i>Цефтріаксон</i>	50 мг/кг/добу у 2 добах	Будь-які вік i маса
<i>Кліндаміцин</i>	10 мг/кг/добу у 2 дозах 10 мг/кг/добу у 2 дозах 15 мг/кг/добу у 3 дозах 15 мг/кг/добу у 3 дозах	< 1200 г $i < 4$ тиж 1200-2000 г $i \leq 7$ днів > 1200 г $i > 7$ днів 2000 г, будь-який вік
<i>Нетроміцин</i>	3 мг/кг/добу у 2-3 дозах	
<i>Максипім</i>	150 мг/кг/добу у 3 дозах	Будь-які вік i маса
<i>Меропенем</i>	40 мг/кг/добу у 2 дозах 120 мг/кг/добу у 3 дозах	Менінгіт
<i>Нафцилін</i>	40-50 мг/кг/добу у 2 дозах 60-80 мг/кг/добу у 4 або 3 дозах	Будь-яка маса ≤ 7 днів Будь-яка маса $i > 7$ днів (доза подвоюється при менінгіті)

<i>Гентаміцин</i>	2,5 мг/кг/дозу що 24 год 2,5 мг/кг/дозу що 18 год 2,5 мг/кг/дозу що 8 год	< 28 тиж гестації 28-40 тиж гестації Доношені і > 7 днів (<i>використовувати довші інтервали, якщо дитина отримує також індометацин</i>)
<i>Пеніцилін G</i>	200 тис. Од./кг/добу у 2 дозах 200 тис. Од./кг/добу у 4 дозах	Будь-яка маса ≤ 7 днів Будь-яка маса і > 7 днів (доза подвоюється при менінгіті)
<i>Примітка: доза для лікування сифілісу</i>	100 тис. Од./кг/добу у 2 дозах 150 тис. Од./кг/добу у 3 дозах	Будь-яка маса ≤ 7 днів Будь-яка маса і > 7 днів
<i>Тіснам</i>	50 мг/кг/добу у 2 дозах	Вводити за 0,5 -1 год.
<i>Триметоприм/Сульфаметоксазол (Бактрим)</i>	8-10 мг/кг/добу триметоприму	Уникати використання у хворих віком < 4 тиж або з підвищеним рівнем білірубіну та ризиком виникнення ядерної жовтяниці

- наявність хоріоамніоніту у матері визначає необхідність принаймні 7-денного лікування незалежно від будь-яких інших умов;
- за відсутності клінічних ознак інфекції і за наявності негативних результатів додаткового обстеження антибіотики припиняють через 72 год.

III. Забезпечення стабільної гемодинаміки й оксигенації тканин

1. Підтримка адекватного судинного об'єму

- «реанімація об'ємом» – вчасне та ефективне збільшення ОЦК підвищить оксигенацію і дозволить запобігти розвиткові шоку;
- оскільки дитина в стані шоку має ненормовану потребу в рідині, вводити останню слід відносно швидко (див. нижче);
- суперечливим залишається питання стосовно використання кристалічних і колоїдних розчинів;
- фізіологічний розчин та розчин Рінгера можуть використовуватись, щоб швидко збільшити ОЦК і серцевий викид;
- якщо ефекту немає, слід призначити колоїдні препарати (плазма, альбумін тощо);

- як правило, потрібна комбінація обох розчинів, щоб досягнути ефективного відновлення ОЦК і перфузії тканин, а також забезпечити профілактику ДВЗ-синдрому (плазма).

2. На ранніх стадіях сепсису та септичного синдрому введення рідини і призначення антибіотиків забезпечують зворотний розвиток септичного процесу. Якщо цього не відбувається, потрібно призначити інотропні чи/та вазоактивні ліки, однак першочерговим заходом слід уважати нормалізацію ОЦК.

- Допамін є, звичайно, препаратом вибору як початковий інотропний препарат у лікуванні септичного шоку.

- Якщо скоротлива здатність міокарда знижена, а системна судинна резистентність підвищена, доцільним вважається комбіноване призначення добутаміну і малих доз допаміну.

- Немовлята з важкою гіпотонією та міокардіальною депресією можуть мати знижену реакцію на високі дози допаміну чи добутаміну. У таких випадках доцільно додати або замінити їх на адреналін або норадреналін, які вводять також постійною інфузією.

- Слід пам'ятати, що всі пресорні аміни швидко метаболізуються. Якщо призначена доза препарату є неефективною (артеріальна гіпотензія утримується), її слід збільшувати в середньому кожні 10-15 хв до максимальної дози 20-30 мкг/кг/хв (допамін, добутамін) або 1-2 мкг/кг/хв (адреналін, норадреналін).

- Обов'язковою умовою клінічного використання пресорних амінів слід вважати наявність відповідно підготовленого персоналу та технічних можливостей вимірювати артеріальний тиск.

- Якщо на фоні адекватних «реанімації об'ємом» та інотропної терапії системна резистентність судин залишається підвищеною, додатково може бути рекомендованим призначення вазодилататорів (мілринон, нітропрусид, фентоламін).

- Дози:

- рідина: 10-20 мл/кг кристалоїди/колоїди за 30-60 хв.

- допамін – 10-30 мкг/кг/хв (добутамін – 10-20 мкг/кг/хв), адреналін – 1 мкг/кг/хв:

Розраховану кількість мг препарату слід додати до 100 мл 5% (10%) розчину глюкози.

$$\text{Мг препарату} = \frac{6 \times \text{Мт дитини (кг)} \times \text{Потрібна доза (мкг/кг/хв)}}{\text{Потрібна швидкість введення розчину (мл/год)}}$$

3. Забезпечення адекватної оксигенації тканин усіма можливими методами, включаючи додаткове подавання кисню, використання методики самостійного дихання під постійним позитивним тиском (CPAP) або штучної вентиляції легень.

4. Корекція електролітних порушень, метаболічного ацидозу, гіпокальціємії та гіпоглікемії в першу чергу з метою забезпечення оптимальної функції міокарда.

5. Постійний контроль і підтримання нормальної температури тіла.

IV. Об'єм посиндромної і симптоматичної терапії залежить від особливостей перебігу хвороби. Обов'язково контролюють адекватність оксигенації, спостерігають за станом усіх життєвих функцій.

V. До методів імунотерапії відноситься застосування полівалентних (внутрішньовених), специфічних й ентеральних імуноглобулінів, гранулоцитарної маси, гіперімунної плазми, бактеріофагів тощо. Практичне значення може мати лише призначення внутрішньовенного імуноглобуліну клінічно хворим новонародженим, особливо, недоношеним з прогресивним погіршенням загального стану.

VI. Екстракорпоральна детоксикація: 1) замінне переливання крові; 2) ентросорбція; 3) гемосорбція. Дуже рідко використовуються.

VII. Санація первинних і метастатичних вогнищ. Хірургічне втручання за наявності показань.

4.2.16. Профілактика неонатального сепсису

1. Здорова мати - здорова дитина.
2. Санітарно-гігієнічний режим в пологовому залі, до- і післяпологових палатах, відділеннях інтенсивної терапії новонароджених.
3. Навчання персоналу, батьків.
4. Одноразовий інструментарій або відповідна його обробка (стерилізація).
5. Обробка рук: мити 2-3 хв., сушити, застосовувати антисептики.
6. Дотримуватися правил зберігання молока.

7. Уникати проведення процедур і використання тієї клінічної практики, що вірогідно підвищує ризик виникнення сепсису.

4.2.17. Сучасні рекомендації щодо профілактики бактеріальних інфекцій, набутих від матері

1. Санація хронічних вогнищ інфекції у жінок фертильного віку.
2. Призначення антибіотиків матері в пологах за наявності таких чинників ризику:

- доведена внутрішньоутробна бактеріальна інфекція (пневмонія, сепсис) в попередньо народженої дитини;
- тривалість безводного періоду > 18 год.;
- фебрильна температура під час пологів;
- передчасні пологи;
- передчасний розрив оболонок плода;
- хоріоамніоніт.

Перші 4 чинники ризику пов'язані з можливістю інфікування новонародженої дитини стрептококами групи В, які колонізують пологові шляхи матері. Таке інфікування найчастіше відбувається під час пологів.

• Для проведення відповідної антибіотикопрофілактики на початку пологів призначають пеніцилін (5 млн. ОД [початкова доза навантаження] → 2,5 млн. ОД ЛИШЕ внутрішньовенно через кожні 4 год. до народження дитини) або напівсинтетичний пеніцилін (2 г → 1 г внутрішньовенно через кожні 4 год. до народження дитини), або цефалоспорин 1-2 генерації (2 г → 1 г внутрішньовенно через кожні 8 год. до народження дитини) або еритроміцин (500 мг внутрішньовенно кожні 6 год.). У разі підозри на анаеробну інфекцію можливим є також додаткове застосування кліндаміцину (900 мг внутрішньовенно через 8 год.).

Цефалоспорини, еритроміцин або кліндаміцин застосовують за наявності даних анамнезу матері про алергічні реакції на пеніциліни.

У випадку виділення резистентних штамів може використовуватись ванкоміцин (1 г внутрішньовенно через 12 год).

Антибактеріальну профілактику під час пологів вважають адекватною лише за умови введення пеніциліну, ампіциліну, цефазоліну або ванкоміцину щонайменше за 4 год. до народження дитини. Ефективність еритроміцину і кліндаміцину щодо інфекції, спричиненої стреп-

тококом групи В, може бути сумнівною.

- Відразу після встановлення діагнозу передчасного розриву оболонки плода (вагітність недоношена) рекомендується внутрішнє призначення еритроміцину (1-2 г за 3-4 прийоми на добу) або напівсинтетичного пеніциліну (за винятком препаратів, що містять клавуланову кислоту) [1-2 г ампіциліну що 6 год. внутрішньовенно протягом перших 24 год. з наступним переходом на внутрішній прийом – 500 мг кожні 6 год.] на 7 днів або до моменту народження дитини.

- За наявності хоріоамніоніту рекомендується внутрішньовенне призначення антибіотика широкого спектру дії (найчастіше, цефалоспорины 3-4 генерації).

4.2.18. Прогноз

Треба пам'ятати, що сепсис - завжди важке захворювання. Тривалість його перебігу - від 2-3 тиж до декількох місяців.

Прогноз СН завжди серйозний: не лише висока летальність, але і пізні ускладнення: енцефалопатії, диспропорції росту, органи порушення: портальна гіпертензія (після омфаліту), бронхоектази, кісти (після деструктивної пневмонії), пієлонефрит (після інфекції сечових шляхів), неспецифічний виразковий коліт, целіакія (після ентероколіту), укорочення кінцівки (після остеомієліту).

5. МАТЕРІАЛИ МЕТОДИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

5.1. Питання для самоконтролю

1. Етіологія гнійно-запальних захворювань новонароджених дітей.
2. Основні ланки патогенезу неонатальних бактеріальних інфекцій.
3. Фактори ризику розвитку неонатальних бактеріальних інфекцій.
4. Класифікація гнійно-запальних захворювань новонароджених дітей.
5. Клінічні ознаки різних форм гнійно-запальних захворювань новонароджених дітей.
6. Диференціальну діагностику бактеріальних та специфічних «неонатальних» інфекцій.
7. Сучасні принципи профілактики та лікування різних клінічних форм гнійно-запальних захворювань новонароджених дітей.
8. Визначення сепсису.
9. Епідеміологія неонатального сепсису.

10. Фактори ризику розвитку неонатального сепсису.
11. Класифікація неонатального сепсису.
12. Етіологія неонатального сепсису.
13. Основні ланки патогенезу.
14. Термінологія, що використовується для визначення ланок септичного процесу.
15. Клінічні ознаки сепсису новонароджених.
16. Септичний шок.
17. Діагностичні критерії неонатального сепсису.
18. Сучасні принципи профілактики та лікування неонатального сепсису.
19. Лікування септичного шоку.

5.2. Тестові завдання

1. Екسفоліативний дерматит Ріттера, як правило, викликається
 - A. Стрептококами груп А і В
 - B. Золотистим стафілококом
 - C. Синьогнійною паличкою
 - D. Протеєм
 - E. Кишковою паличкою
2. Найбільш частою причиною тромбоцитопенії новонароджених є:
 - A. Гемолітична хвороба новонароджених
 - B. Хвороба гіалінових мембран
 - C. Інфекція
 - D. Все, вище перелічене
 - E. Нічого з вище переліченого
3. Для інфекційних захворювань шкіри в загальному аналізі крові характерні такі зміни:
 - A. Лейкоцитоз
 - B. Тромбоцитопенія
 - C. Токсична зернистість лейкоцитів
 - D. Лейкопенія
 - E. Нічого з вище зазначеного.
4. Для некротичної флегмони новонароджених властиво:
 - A. Токсикоз

- V. Поява червоної плями з чіткими контурами
 - C. Підвищення температури тіла
 - D. Тахікардія
 - E. Все, вище перераховане.
5. До уражень шкіри алергічного та невстановленого генезу відносять все зазначене, за винятком:
- A. Себорейний дерматит
 - V. Десквамативна еритродермія Ляйнера
 - C. Синдром Лайела
 - D. Псевдофурункульоз Фідлера
6. Найбільш частими причинами розвитку інфекційних захворювань шкіри у новонароджених є:
- A. Стафілокок
 - V. Стрептокок
 - C. Хламідія
 - D. Мікоплазма
 - E. Кандида
7. До чинників, які можуть сприяти розвитку гнійно-запальних захворювань дітей в період новонародженості, відносять:
- A. Тривалий безводний період
 - V. Інфекції сечостатевої системи матері
 - C. Передчасний розрив оболонки плідного міхура
 - D. Недоношеність
 - E. Все, зазначене вище
8. Що таке лейкоцитарний індекс?
- A. Співвідношення між кількістю лімфоцитів і нейтрофілів
 - V. Співвідношення між кількістю незрілих і зрілих нейтрофілів
 - C. Співвідношення між кількістю незрілих і загальною кількістю нейтрофілів
 - D. Співвідношення між кількістю паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів
 - E. Співвідношення між кількістю незрілих нейтрофілів лімфоцитів
9. Простим, однак, найважливішим заходом профілактики інфекцій в новонароджених слід уважати

- A. Призначення антибіотиків
 - B. Використання халатів, шапок і масок
 - C. Заборону відвідувань відділень новонароджених
 - D. Обстеження матерів на наявність інфекції
 - E. Миття рук
10. Який оптимальний варіант початкового збільшення судинного об'єму крові в новонародженого із септичним шоком?
- A. Ввести струминно 5% альбумін з розрахунку 10 мл/кг
 - B. Ввести повільно струминно свіжозаморожену плазму з розрахунку 20 мл/кг
 - C. Ввести фізіологічний розчин з розрахунку 10-20 мл/кг протягом 30-60 хв
 - D. Ввести фізіологічний розчин з розрахунку 10-20 мл/кг протягом 3 год
 - E. Ввести реополіглюкін з розрахунку 20 мл/кг протягом 2 год

5.3. Інструктивні матеріали для відпрацювання професійних навиків і умінь

5.3.1. Ситуаційні завдання

Задача 1

На 5 день життя у дитини, яка народилася вчасно з масою тіла 3200 г, підвищилася температура до 37,3°C, стала мляво смоктати. До грудей була прикладена на 3 добу у зв'язку з післяпологовим ендометритом у матері. Жінка під час вагітності перенесла кольпіт. Об'єктивно: дитина активна. На шкірі грудей, живота, стегон виявлені 4 поверхневі мляві міхурці з мутним вмістом діаметром від 5 до 15 мм. Деякі з них тріснули, оголивши яскраво-рожеву поверхню. З боку внутрішніх органів і ЦНС патологічних змін не виявлено.

Дайте відповіді на запитання:

1. Назвіть елементи висипки, що виявили у дитини.
2. У випадку яких захворювань новонароджених можуть відмічатися подібні зміни на шкірі?
3. До якої групи відносять дане захворювання?
4. Назвіть чинники ризику щодо виникнення даного захворювання.
5. Призначте лікування.
6. Перерахуйте можливі варіанти завершення хвороби.

Задача 2

Дитина у віці 10 днів переведена з пологового будинку у відділення патології новонароджених. У матері з носоглотки був виділений патогенний стафілокок. Під час вагітності санація не проводилася. Пологи перші, вчасні, зтяжні. Безводний період 18 год. Після пологів розвинувся гнійний ендометрит. Дитина закричала відразу. Маса тіла 3000 г. До грудей не прикладається, годується донорським молоком. На 7 день почала зригувати. На 10 день на шкірі з'явилась гнійничкова висипка. Маса тіла - 2800 г.

Дайте відповіді на такі запитання:

1. Фізіологічний чи патологічний характер має втрата маси тіла у новонародженого? Обґрунтуйте відповідь.
2. Дитина не була прикладена до грудей і не одержувала материнського молока. Чи не допущено помилку?
3. У випадку яких захворюваннях можуть виникати симптоми, що спостерігаються у даної дитини?
4. Призначте дослідження для верифікації діагнозу.
5. Чи правильно встановлено термін перебування дитини в пологовому будинку та її переведення у відділення патології новонароджених?

Задача 3

У доношеного хлопчика після народження спостерігаються помірні дихальні розлади, незначний локальний ціаноз, гіпотермія і гіпоглікемія. Було проведено додаткове обстеження для виключення сепсису. У крові ідентифіковані грам-позитивні коки, що розташовувались ланцюжками.

1. Найімовірнішим мікроорганізмом, з яким міг бути пов'язаний розвиток інфекційного процесу, слід вважати:

- A. Кишкова паличка
- B. Стрептокок групи В
- C. Епідермальний стафілокок
- D. Гемофільна паличка
- E. Менінгокок

2. Стартова антибіотикотерапія повинна включати:

- A. Ампіцилін + гентаміцин
- B. Пеніцилін

- C. Ванкоміцин + цефотаксим
- D. Ампіцилін + цефотаксин
- E. Меропенем

3. Курс антибактеріальної терапії, враховуючи і можливість менінгіту, слід призначити на:

- A. 7-10 днів
- B. До стерилізації ліквору
- C. 14 днів + стерилізація ліквору
- D. 21 день
- E. 21 день + стерилізація ліквору

Задача 4

На 28-й день життя в немовляти, яке народилось масою тіла 750 г при терміні гестації 26 тиж дихальні розлади, тахікардія, метеоризм, розлади гемодинаміки й артеріальна гіпотензія. Через високу ймовірність розвитку інфекційного процесу було припинено ентеральне харчування, призначено антибіотики й оксигенотерапію, а також відновлено інфузійну терапію.

1. Які додаткові обстеження слід призначити цій дитині для підтвердження діагнозу «сепсис» (назвіть 3 найважливіших)?

- A.
- B.
- C.

Задача 4 (продовження)

Результати проведеного додаткового обстеження виявили:

Загальний аналіз крові: Нb - 162 г/л, Ht - 38%, Le - $27,5 \times 10^9$ /л, ПЯН - 30%, СЯН - 23%, Л - 25%, М - 12, Тр - $20,0 \times 10^9$ /л.

Культура крові: Enterobacter aerogenes.

Культури ліквору та сечі: стерильні.

Рентгенографія органів грудної клітки: білатеральні сітчасті інфільтрати.

Рентгенографія органів живота: сумнівний пневматоз, здуття кишечника газами.

2. Як оцінити отримані результати додаткового обстеження ?

Задача 4 (продовження)

3. Які антибіотики слід призначити цій дитині ?
4. Якою повинна бути тривалість антибактеріальної терапії ?

5.3.2. Перелік навчальних практичних завдань, які потрібно виконати на практичному занятті

1. В анамнезі матері знайти інфекційні чинники ризику.
2. Скласти план діагностичних і лікувальних заходів для новонародженого зі стафілококовою інфекцією шкіри.
3. Призначити додаткове обстеження немовляті з підозрою на неонатальний сепсис.
4. Призначити початкову антибактеріальну терапію новонародженій дитині з раннім і пізнім сепсисом.
5. Скласти програму інфузійної терапії дитині з сепсисом.

5.4. Відповіді

5.4.1. Тестові завдання

1-B; 2-C; 3-A; 4-E; 5-D; 6-A; 7-E; 8-C; 9-E; 10-C.

5.4.2. Ситуаційні завдання

Задача 1

1. Були, ерозії.
2. У новонароджених з пухирчаткою, ексфолювативним дерматитом Ріттера, синдромом Лайсла, везикулопустульозом.
3. До локалізованих гнійно-септичних захворювань.
4. Кольпіт й ендометрит у матері.
5. Антистафілококовий імуноглобулін по 2 мл внутрішньом'язово кожний день; напівсинтетичні пеніциліни: оксацилін по 100 мг/кг протягом 7-10 днів; місцева терапія (елементи висипки змащують 5 % розчином калію перманганату або 1 % розчином бриліантової зелені).
6. Одужання в більшості випадків; можлива генералізація гнійно-септичної інфекції (сепсис).

Задача 2

1. Патологічна. Фізіологічна втрата маси тіла у перші дні життя у доношеного новонародженого не перевищує 10 %. Маса відновлюється до 7-10 дня.
2. Справді допущено помилку. Ендометрит у матері не є протипоказанням для годування грудьми. Стан дитини після народження також

дозволяв це зробити. Ранні прикладання до грудей і контакт з матір'ю запобігають патологічній бактеріальній колонізації і забезпечують додатковий протиінфекційний захист.

3. Диспепсія, гіпотрофія, гострі кишкові інфекції, гнійно-септична інфекція.
4. Посіви крові на стерильність і калу на патогенну флору.
5. Неправильно. Новонароджений з інфекційним захворюванням повинен якомога скоріше переводитись з пологового будинку у відділення патології новонароджених.

Задача 3

1-В; 2-В; 3-С.

Задача 4

1. **А.** Посіви крові, ліквору та сечі.
Б. Повний загальний аналіз крові з тромбоцитами.
В. Рентгенографію органів грудної клітки та живота.
2. Отримані результати додаткового обстеження свідчать про бактеріємію, пневмонію, некротичний ентероколіт (*див. тему «Недоношені діти»*).
3. Цефалоспорин 3-ї генерації плюс аміноглікозид (амікацин).
4. 14 днів за умови нормалізації стану і лабораторних показників.

6. Рекомендована література:

Основна:

1. Педіатрія / Під редакцією проф. О.В. Тяжкої. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2008. – С. 276-280.
2. Аряев М.Л. Неонатологія: Навч. посіб. / – К.: Вища шк., 2004. – С.432-437; 515-562.
3. Конспект лекції з даної теми

Додаткова:

1. Практичний посібник з неонатології / За ред. С. Езутачана, Д. Добрянського: Пер. з англ. – Львів, 2002. – С. 156-168; 179-180.
2. Шабалов Н.П. Неонатология. Учебник для студентов, интернов и резидентов педиатрических факультетов медицинских институтов. Издание второе, исправленное и дополненное. Т.1 - СПб: Специальная литература, 2004.- С.463-492; Т.2. - С. 3-26.

ВНУТРІШНЬОУТРОБНІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ

Мета заняття – навчитися діагностувати внутрішньоутробні і перинатальні інфекції новонароджених, складати план обстеження і лікування немовлят з цієї патологією, за своїти основні методи профілактики цих захворювань.

2. НАВЧАЛЬНІ ЗАВДАННЯ

Студент повинен **знати**:

- визначення і класифікацію перинатальних інфекцій;
- особливості перебігу природженого сифілісу, токсоплазмозу, краснухи, цитомегаловірусної інфекції, гепатиту В, інфекцій, спричинених вірусами герпеса, вітряної віспи, імунодефіциту людини у новонароджених;
- сучасні методи діагностики перинатальних інфекцій;
- сучасні принципи лікування;
- сучасні принципи профілактики перинатальних інфекцій.

Студент повинен **уміти**:

- виявити в анамнезі матері чинники, які вказують на можливість інфікування плода або новонародженого;
- провести повне об'єктивне обстеження новонародженого;
- діагностувати основні клінічні проблеми, пов'язані з захворюванням;
- поставити попередній та клінічний діагноз;
- скласти план обстеження дитини;
- призначити адекватне лікування;
- скласти план диспансерного нагляду.

3. МІЖПРЕДМЕТНА ІНТЕГРАЦІЯ

Дисципліни	Знати	Уміти
Мікробіологія	Мікробіологічні особливості основних збудників неонатальних інфекцій. Сучасні методи їх ідентифікації в організмі дитини.	Оцінити отримані результати мікробіологічних досліджень.

Нормальна і патологічна анатомія, фізіологія, біохімія, імунологія	Патогенетичні, морфологічні, біохімічні й імунологічні особливості розвитку інфекційного процесу	Оцінити лабораторні маркери інфекційного процесу
Фармакологія	Клінічна фармакологія антибіотиків, противірусних і антипаразитарних препаратів	Використати знання, призначаючи лікування
Пропедевтика дитячих хвороб	Особливості імунної системи новонароджених	
Акушерство	Акушерські інфекційні чинники ризику для новонародженого; особливості перебігу інфекційного процесу в організмі вагітної жінки й інфекційні ускладнення вагітності; ризик для новонародженого	Діагностувати відповідні проблеми і визначати правильну акушерську тактику

4. МАТЕРІАЛИ ДО АУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

Перинатальні інфекції виникають внаслідок трансплацентарного (внутрішньоутробні) або контамінаційного інфікування плода мікрофлорою матері. Розвитку захворювання плода завжди передують інфікування або захворювання матері, але останнє часто перетікає малосимптомно або безсимптомно. До цієї групи захворювань відносять інфекції бактеріальної (сифіліс, туберкульоз, лістеріоз тощо) і небактеріальної етіології: токсоплазми, мікоплазми, віруси краснухи, гепатиту В, простого герпеса, вітряної віспи, цитомегалії, імунодефіциту людини тощо.

Своєрідністю реакцій організму плода і новонародженої дитини на інфекцію є перевага неспецифічних змін над специфічними і генералізований характер запальної відповіді. Чим менший гестаційний вік, тим більше виражена альтерація тканин. У зв'язку з цим основним клінічним проявом інфекцій плода, що виникли на ранніх термінах вагітності, є вади розвитку. В міру збільшення терміну вагітності в клінічній картині інфекційного захворювання плода починають переважати симптоми класичного системного запалення, зумовлені вираженою проліферацією і ексудацією.

4.1. Визначення

Внутрішньоутробна інфекція – патологічний процес інфекційної етіології, який виник у плода (внутрішньоутробно) внаслідок інфікування від матері і призвів до певних клінічних наслідків, таких як *смерть плода, затримка внутрішньоутробного розвитку, формування аномалій розвитку або передчасні пологи*, або ж реалізувався у *ранню або пізню неонатальну інфекційну хворобу або безсимптомну персистуючу інфекцію* з можливими віддаленими наслідками (рис. 1).

Природжена інфекція – синонім терміну «внутрішньоутробна інфекція», який доцільно використовувати у випадку, коли наслідки внутрішньоутробного інфікування є очевидними на момент народження дитини.

Перинатальна інфекція – патологічний процес інфекційної етіології, який виник у новонародженого внаслідок переважно інтранатального або раннього постнатального інфікування.

Вертикальна інфекція – будь-яка інфекція новонародженого, набута від матері.

TORCH - інфекції – стара назва групи неонатальних інфекційних захворювань, спричинених переважно небактеріальними збудниками, набутими від матері.

T = Токсоплазмоз.

O = Інші (англ. – others); до них нині можна віднести: сифіліс, лістеріоз, малярію, вітряну віспу, інфекції, що спричинюються парвовірусом B-19, вірусами імунodefіциту людини I і II (ВІЛ-I, II), гепатиту A, B, C; ентеровірусами.

R = Краснуха (англ. – Rubella).

C = Цитомегаловірусна інфекція (англ. – Cytomegalovirus).

H = Герпетична інфекція (віруси простого герпеса, ВПГ- I і II) (англ. – Herpes Simplex viruses).

Таким чином, під внутрішньоутробним інфікуванням варто розуміти прогнозовану ймовірність внутрішньоутробного проникнення до плода мікроорганізмів або вірусів за відсутності ознак інфекційної хвороби у дитини на момент народження.

Під внутрішньоутробною інфекцією слід розуміти встановлений факт внутрішньоутробного проникнення мікроорганізмів або вірусів до плода, внаслідок чого в організмі плода (новонародженого) відбулися або відбуваються характерні для інфекційної хвороби патофізіологічні зміни, які прогресують і виявляються на момент народження

або пізніше.



Рис. 1 . Патогенез внутрішньоутробних інфекцій, що передаються трансплацентарним шляхом.

Більшість випадків внутрішньоутробного інфікування не супрово-

джуються розвитком інфекційного захворювання. Частота клінічної маніфестації внутрішньоутробної інфекції у новонародженого залежить від властивостей мікроорганізму, шляху і моменту його передачі від вагітної до плода і становить, у середньому, 10 % від усіх випадків внутрішньоутробного інфікування.

Клінічні ознаки внутрішньоутробних інфекцій значною мірою залежать від того, в яку фазу ембріо- або фетогенезу відбулося зараження, ніж від властивостей збудника. Водночас, формування аномалій розвитку пов'язують практично виключно з дією вірусів. Якщо така інфекція розвивається на ранніх термінах гестації, часто формуються грубі вади розвитку плода (ембріопатії), несумісні з життям; вагітність закінчується мимовільним викиднем. У разі виникнення інфекції після 8-12 тиж гестації ембріо/фетопатія може бути сумісна з внутрішньоутробним життям, однак до моменту народження в організмі плода відбувається ряд змін, що можуть стати причиною мертвонародження, важких аномалій (захворювання) немовляти або смерті в неонатальний період. У випадку виникнення інфекції плода в другому і третьому триместрах вагітності можуть виявлятися не лише ознаки інфекційного ураження окремих органів новонародженого (гепатит, міокардит, менінгіт/менінгоенцефаліт, хоріоретиніт), але і симптоми генералізованої інфекції.

4.1.1. Етіологія

Різноманітні збудники: бактерії, віруси, найпростіші, гриби, мікоплазми можуть бути причиною виникнення інфекційного процесу у плода. Характер і важкість інфекційних уражень визначається не тільки особливостями збудника, але і стадією внутрішньоутробного розвитку на момент інфікування.

4.1.2. Патогенез

Проникненню і генералізації інфекції у плода або новонародженого, трансформації у клінічно явний інфекційний процес сприяють фактори, які знижують реактивність організму, - перинатальні гіпоксія й асфіксія, ускладнений перебіг вагітності, ураження плаценти. Інфекційний процес у матері, який спричинив анте- або інтранатальне інфікування, під час вагітності може бути клінічно гострим або хронічним, а також – малосимптомним або часто навіть безсимптомним.

Розрізняють *гематогенний (трансплацентарний), висхідний, низ-*

хідний [під час вагітності], *контамінаційний* [під час пологів] і *постнатальний* шляхи (механізми) інфікування плода (новонародженого).

Вертикальна передача інфекцій: співвідношення між внутрішньоутробними і перинатальними інфекціями

Збудник	Внутрішньоутробна	Перинатальна
Toxoplasma gondii	+++	+
Treponema pallidum	+++	+
Вірус VZ	++	++
ВІЛ 1 типу	+	+++
Вірус краснухи	+++	+
Цитомегаловірус	+	+++
Вірус простого герпеса	+	+++

До чинників ризику розвитку внутрішньоутробних інфекцій відносять:

- документований факт внутрішньоутробного інфікування;
- інфекційні захворювання матері, що проявилися під час вагітності висипкою, жовтяницею, гепатоспленомегалією, лімфаденопатією, катаральними явищами, тривалою гіпертермією;
 - патологічний перебіг вагітності і пологів (загроза переривання, неповне або передчасне відшарування плаценти, багатовіддя, передчасне відходження вод, тривалий безводний період);
 - захворювання сечостатевої системи вагітної (ерозія шийки матки, кольпіт, вульвовагініт, кіста яєчників, сальпінгіт, сальпіngoофорит, інфекція сечовидільних шляхів);
 - імунодефіцитні стани (в т.ч. ВІЛ-інфекція, СНІД);
 - повторні гемотрансфузії.

Водночас, майже всі ці чинники ризику мають відносне значення, а тому їх наявність в більшості випадків не обґрунтовує необхідності додаткових діагностичних, а тим більше лікувальних, втручань за відсутності додаткових показань, зокрема, відхилень від норми з боку плода.

Патологічний ефект інфекції у плода можна виявити не раніше 6-8 тиж гестації. Смерть плода може бути спричиненою не лише системним впливом інфекції, але і летальними порушеннями органогенезу.

Патогенетичні механізми виникнення і розвитку внутрішньоутробних інфекцій унікальні

1. Через відносно низьку вірулентність збудники типових внутрішньоутробних інфекцій рідко викликають клінічно маніфестне захворювання у матері і є причиною смерті плода після закінчення ранніх стадій ембріогенезу.

2. Оскільки плід у материнському організмі фактично є «трансплантатом», плацента створює імунологічний бар'єр, який захищає плід від дії імунологічних факторів материнського організму. Майбутня дитина особливо вразлива у перший триместр вагітності та протягом перинатального періоду.

3. Особливо часто уражуються органи відчуттів (очі, слуховий апарат).

4. Імунологічні реакції плода не можуть забезпечити повної елімінації збудника. Часто виникає стан імунологічної толерантності.

• Важкість внутрішньоутробної інфекції визначається такими чинниками, як

- 1) гестаційний вік плода на момент інфікування;
- 2) вірулентність мікроорганізму;
- 3) стан плаценти;
- 4) важкість захворювання матері та стан її імунітету;
- 5) найважливіше значення мають первинні інфекції матері під час вагітності (найвищий ризик важкого ураження плода).

4.1.3. Клініка

Клініка внутрішньоутробних інфекцій різноманітна і залежить від часу інфікування, виду збудника. Природжені вади розвитку типові для ембріопатій, спричинених вірусами. Затримка розвитку, дизембріогенетичні стигми, порушення формоутворюючих процесів з надмірним розростанням сполучної тканини (глиоз мозку, ендокардіальний фіброеластоз) та генералізовані інфекції характерні для фетопатій. Дуже часто в клінічній картині домінують неспецифічні синдроми, які дозволяють констатувати лише наявність у дитини внутрішньоутробної інфекції. Клінічними проявами інфекційного процесу в новонародженого є загальні симптоми: зниження апетиту, затримка збільшення маси, гіпотрофія, кволість, лихоманка, блідість шкіри з сіруватим відтінком або жовтяниця, ознаки ураження травного каналу, легень, сер-

цево-судинної системи, ЦНС. У клінічній картині різних хронічних внутрішньоутробних інфекцій багато спільних симптомів, але кожна має свої особливості.

Характерні симптоми найпоширеніших внутрішньоутробних і перинатальних інфекцій

Сифіліс	Бульозна, макулярна й екзематозна екзантема з типовою локалізацією; ринорея; остеохондрити і періостити; здатність до постнатальної персистенції
Токсоплазмоз	Гідроцефалія, дифузні інтракраніальні кальцифікати, хоріоретиніт; здатність до постнатальної персистенції
Краснуха	ПВС, глухота, катаракти; аномалії розвитку; здатність до постнатальної персистенції
Цитомегалія	Мікроцефалія, перивентрикулярні кальцифікати; аномалії розвитку; здатність до постнатальної персистенції
Герпетична інфекція	Везикулярна екзантема; кератокон'юнктивіт; здатність до постнатальної персистенції
ВІЛ-інфекція	Важка молочниця, дистрофія, рецидивні інфекції, кальцифікати базальних гангліїв; аномалії розвитку; здатність до постнатальної персистенції

У новонародженого з будь-якою внутрішньоутробною або перинатальною інфекцією можуть виявлятися жовтяниця, гепатоспленомегалія, петехіальна висипка, пневмонія, менінгоенцефаліт тощо.

Внутрішньоутробну інфекцію потрібно запідозрити у будь-якого немовляти, в якого після народження виявляють такі клінічні, лабораторні або інструментальні ознаки:

- затримку внутрішньоутробного розвитку (особливо, симетричну форму, рідше - внутрішньоутробну гіпотрофію);
- вади розвитку (включаючи природжені вади серця) або стигми дизембріогенезу;
 - неімунну водянку плода;
 - мікро- або гідроцефалію;
 - шкірні екзантеми, жовтяницю;
 - неврологічні розлади (у тому числі судоми);
 - інтерстиціальну пневмонію;
 - міокардит або кардит;
 - кератокон'юнктивіт, хоріоретиніт або катаракту;
 - зміни в загальному аналізі крові (тромбоцитопенія; збільшення ШОЕ; лейкопенія; нейтрофіліоз, лімфоцитоз; моноцитоз, еритроблас-

тоз);

- характерні зміни (напр., кальцифікати) на нейросонограмі.

Виявлення двох або більше із зазначених ознак дозволяє віднести дитину до групи високого ризику щодо наявної внутрішньоутробної інфекції.

4.1.4. Лабораторна діагностика

Усім немовлям з типовими проявами внутрішньоутробної інфекції, а також дітям із групи високого ризику, у випадку погіршення їхнього стану в ранньому неонатальному періоді, слід проводити цілеспрямоване лабораторне обстеження на перинатальні інфекції з метою встановлення або об'єктивного підтвердження етіології захворювання.

Лікаря потрібно усвідомлювати, що, враховуючи відсутність специфічних клінічних ознак, діагноз внутрішньоутробної інфекції є клініко-лабораторним. Відсутність клінічних ознак можливого інфекційного захворювання або його наслідків після народження дитини в більшості випадків робить недоцільним відповідне лабораторне обстеження. Винятком є планове обстеження клінічно здорових немовлят від ВІЛ-позитивних матерів, а також матерів, хворих на туберкульоз, сифіліс і генітальну герпетичну інфекцію, виявлену безпосередньо перед пологами.

За здатністю виявлення збудника інфекції методи лабораторної діагностики можна розділити на дві групи: *прямі*, що дозволяють безпосередньо виявити мікроорганізм у біологічних рідинах або тканинах дитини (плода), і *непрямі*, що дозволяють зареєструвати специфічну імунну (серологічну) відповідь дитини (плода) на інфікування мікроорганізмом.

До прямих методів відносять мікроскопію, виявлення вірусних або бактеріальних антигенів (у т.ч. одноетапними імуноферментними або імунохроматографічними та ін. методами), полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР), методи культивування збудника (бактеріологічні, вірусологічні). Не дивлячись на те, що останніми роками значного розвитку дістав метод ПЛР, як високочутливий і специфічний, «золотим стандартом» діагностики більшості бактеріальних і вірусних інфекцій залишається метод безпосереднього виділення збудника (культивування).

До непрямих відносять серологічні методи, з яких найбільш інформативними є різні модифікації імуноферментного методу (ІФА) ви-

значення специфічних імуноглобулінів. Показники чутливості і специфічності серологічних методів виявлення інфекцій у новонароджених дітей істотно нижчі, ніж у дітей старшого віку і дорослих, що пов'язано з особливостями імунної відповіді і присутністю в їхній крові материнських антитіл.

Використовуючи серологічні методи діагностики, варто пам'ятати, що:

- обстеження треба провести до початку використання в лікуванні дитини препаратів донорської крові;

- результати обстеження завжди необхідно зіставляти з результатами обстеження матері;

- наявність специфічних імуноглобулінів класу G (IgG) у титрі рівному або меншому, ніж титр відповідних антитіл матері, свідчить не про внутрішньоутробну інфекцію, а про трансплацентарну передачу материнських антитіл;

- наявність специфічних імуноглобулінів класу M (IgM) в будь-якому титрі свідчить про первинну імунну відповідь плода або немовляти на відповідний бактеріальний/ вірусний антиген і може бути прямою ознакою інфекції;

- відсутність специфічних IgM в сироватці крові немовляти з деякими захворюваннями не виключає можливість внутрішньоутробної (інтранатальної) інфекції.

Призначаючи лабораторне обстеження новонароджених дітей у важкому стані, в яких підозрюють внутрішньоутробну інфекцію, перш за все, необхідно виявляти (виключати) захворювання, що піддаються специфічній профілактиці і лікуванню (сифіліс, герпетична інфекція, токсоплазмоз, лістеріоз, хламідіоз).

4.1.5. Природжений сифіліс

Спричинюється блідою спірохетою, яка потрапляє в організм плода трансплацентарно (100 % вертикальна інфекція).

Частота залежить від використання й ефективності профілактичних програм [скринінг і лікування вагітних] (менше 10 випадків на 100000 народжених живими у розвинених країнах).

Природжений сифіліс є важливою причиною мертвонароджень, неімунної водянки плода, передчасних пологів. Водночас, понад 60 % інфікованих дітей не мають симптомів інфекції на момент народження.

Природжений сифіліс може бути *раннім* (діти до 2 років) або *пізнім* (діти після 2 років).

Природжений сифіліс у новонародженого є *вторинною* стадією захворювання. Ранній латентний період (відсутність клінічних симптомів в перші 2 роки життя) → пізній сифіліс (може бути безсимптомним [пізній латентний період] або клінічно маніфестним [*третинний* сифіліс]).

Клінічні ознаки *третинного* сифілісу пов'язані з ураженням нервової, серцево-судинної систем і формуванням специфічних гранульом (шкіра, кістково-м'язова система).

Імовірність інфікування залежить від стадії (найвища – у випадках первинного і вторинного сифілісу у матері), а також від тривалості хвороби у матері (найвищий ризик пов'язаний з інфікуванням під час або безпосередньо перед вагітністю).

- Клінічні симптоми *раннього* сифілісу
 - Геморагічні виділення з носа
 - Екзантема, везикулярна екзантема на долонях і стопах
 - Водянка
 - Пневмонія, панкреатит
 - Гепатоспленомегалія, жовтяниця, підвищена активність трансаміназ
 - Лімфаденопатія, хоріоретиніт
 - Гемолітична анемія, тромбоцитопенія
 - Остеохондрити, періостити, метафізити
 - Нефрит, нефротичний синдром
 - Ураження ЦНС (менінгіт), затримка постнатального розвитку
- *Пізній* сифіліс – хронічні запальні процеси в кістках, зубах, ЦНС.

Діагноз

– Безпосереднє виявлення збудника за допомогою «мікроскопії у темному полі», прямого імунофлуоресцентного дослідження матеріалу, отриманого з плаценти, залишку пуповини, уражених ділянок шкіри або ПЛР

– Серологічні дослідження залишаються стандартом діагностики цієї інфекції

- скринінгові «нетрепонемні» тести – реакція Вассермана (РВ), ШПР (швидкий плазмовий реакін) виявляють IgG антитіла до

неспецифічного кардіоліпінового АГ блідої спірохети (БС). Кількісний результат корелює з активністю хвороби.

- «трепонемні тести» (визначають специфічні антитіла) – тест іммобілізації БС, тест абсорбції флуоресцентних антитіл, реакція мікрогемаглютинації. Використовуються, щоб підтвердити результат скринінгових тестів.
- Додаткові обстеження
 - люмбальна пункція (до призначення антибіотиків), загальний/біохімічний аналіз ліквору, РВ
 - рентгенографія трубчастих кісток
 - нейросонографія
 - функціональний стан печінки
 - загальний аналіз крові
 - офтальмологічне обстеження

Лікування

- Дітей з симптомами обстежують і лікують
- За відсутності ознак захворювання у новонародженого від матері з позитивними результатами скринінгу
 - Обстежувати і лікувати, якщо [будь-що з переліченого]
 1. Скринінгові титри антитіл у дитини в декілька разів перевищують материнські
 2. БС виявлено за допомогою *прямого* методу
 3. Є позитивний результат «трепонемного» тесту
 4. Вірогідної інформації про лікування матері немає
 5. Лікування матері перед пологами тривало менше 30 днів
 6. Використовувались непеніцилінові антибіотики
 7. Титр антитіл на тлі лікування не зменшився
 - Обстежувати і не лікувати, якщо
 1. Лікування матері було адекватним і закінчилось раніше, ніж за місяць до народження дитини. В такій ситуації рекомендується 1 доза бензатин пеніциліну G 50000 Од/кг дом'язово
 2. Отримано негативний результат «трепонемного» тесту
 - У випадку дитини з доведеною або дуже ймовірною хворобою надають перевагу водному кристалічному пеніциліну G. Дозування враховує хронологічний (не гестаційний) вік.

- **1-ий тиждень:** 50000 Од/кг/дозу довенно що 12 год (100000 Од/кг/добу)
- **7-28 днів:** 50 000 Од/кг/дозу довенно що 8 год (150000 Од/кг/добу) до 10 днів

АБО

Водний бензатин пеніцилін G 50000 Од/кг дом'язово, щоденно, 1 раз на добу протягом 10 днів

- Якщо діагноз ставиться у віці **4 тиждень** і більше: лікувати водним кристалічним пеніциліном G 50000 Од/кг/дозу що 6 год (200000 Од/кг/добу) довенно протягом 10-14 днів, після чого 10 днів бензатин пеніцилін G 50000 Од/кг дом'язово 1 раз на добу.
- Якщо пропущено більше одного дня, потрібно повторити повний курс
- Якщо початково використовувався ампіцилін, тривалість лікування цим препаратом не включається у тривалість лікувального курсу пеніциліном

Профілактика

- Антенатальний скринінг (облік, 28-32 тиждень і перед пологами – на територіях з високою захворюваністю).
- Новонароджені не повинні виписуватись додому до отримання результату обстеження матері
- Додаткове обстеження жінок з мертвнонародженням до 20 тиждень в анамнезі

4.1.6. Природжений туберкульоз

Враховуючи несприятливу ситуацію щодо захворюваності на туберкульоз (ТБ) в Україні, проблема вертикальної передачі цієї інфекції набуває важливого значення.

Найчастіше інфікування плода (новонародженого) відбувається від матері з *туберкульозним ендометритом* або *міліарним туберкульозом* (висока ймовірність бацилемії).

Шляхи вертикальної передачі інфекції

- *Гематогенний (трансплацентарний)* – з інфікованої плаценти до печінки і легень плода (травний канал, мезентеріальні лімфовузли, кістковий мозок і шкіра можуть також залучатись у патологічний процес).

– *Аспірація* або *заковтування* інфікованої амніотичної рідини під час вагітності або пологів з розвитком первинного вогнища інфекції у легенях або травному каналі.

Клінічна картина. Залежить від шляхів передачі, локалізації і тривалості інфекції у дитини. Хоча клінічні симптоми можуть бути наявними відразу після народження, частіше вони з'являються на 2 або 3 тиж життя.

Найбільш характерними є збільшення печінки і селезінки (76 % випадків), дихальні розлади (72 %), гіпертермія (48 %), лімфаденопатія (38 %), здуття живота (24 %), пригнічення ЦНС або надмірна збудливість (21 %), виділення зі слухових ходів (17 %), папульозна екзантема (14 %). Крім того, можуть виявлятися апное, гіпотрофія, жовтяниця й інші неврологічні симптоми.

У новонароджених завжди існує високий ризик дисемінації інфекції.

Діагностика. На користь діагнозу *природженого ТБ* свідчать 1) клінічні ознаки специфічного ураження, виявлені протягом 1 тиж життя дитини; 2) наявність первинного ураження печінки; 3) специфічне ураження плаценти або наявність генітального туберкульозу у матері; 4) вірогідне виключення постнатального інфікування.

Якщо жодної із зазначених ознак немає, інфекція зі значною ймовірністю набула постнатально (інгаляція/заковтування інфікованих краплинок або інфікування травмованих шкіри/слизових оболонок).

Додаткові методи діагностики

– Приблизно у половини інфікованих немовлят виявляються зміни на рентгенограмі легень (інфільтративні або міліарні тіні; можуть бути відсутніми в перші тижні життя).

– Реакція Манту, як правило, від'ємна [< 10 мм] (тривалість інфекційного процесу повинна перевищувати 4 міс).

– Бактеріоскопія і бактеріологічне дослідження крові, сечі, шлунковий аспірат (зранку, тричі, 3 послідовні дні), трахеальний аспірат, ліквор. У разі виділення бактерії обов'язковим є визначення її чутливості до антибіотиків/хіміопрепаратів.

– Загальні аналізи крові і ліквору.

– Дослідження плаценти.

– Порушення функції печінки свідчить про дисеміновану хворобу.

– Усім немовлятам з природженим туберкульозом рекомендується

ся обстеження на ВІЛ-інфекцію.

- Інші обстеження за показаннями

Лікування

- *Підозра на природжений ТБ*

- Консультація і залучення фтизіатра
- Новонародженого обстежують і призначають ізоніазид, рифампіцин, піразинамід й аміноглікозид (амікацин).

- Якщо діагностовано позалегеневий ТБ, зазначене лікування продовжують 2 міс, після чого на 7-10 міс призначають ізоніазид і рифампіцин.

- Спеціальні режими терапії, якщо є дані про полірезистентність збудника (важливою є інформація щодо особливостей інфекції у матері).

- Кортикостероїди додають у разі виявлення ТБ менінгіту.

- Додаткове призначення піридоксину немовлятам на грудному вигодовуванні.

- *Новонароджений без клінічних симптомів захворювання від матері з діагнозом активної інфекції*

- Відокремити від матері до призначення дитині хіміопрофілактики.

- Консультація і залучення фтизіатра.

- Обстеження (реакція Манту, рентгенографія легень, бактеріоскопія і бактеріологія шлункового аспірату [тричі], люмбальна пункція, дослідження плаценти)

- Якщо природжений ТБ виключено, призначають ізоніазид на 3-4 міс, після чого знову проводять туберкулінодіагностику.

- 1) результат позитивний – повторне обстеження; якщо захворювання виключено – продовжують ізоніазид до повного курсу 9 міс; оглядають дитину щомісяця;

- 2) результат від'ємний – припиняють ізоніазид, якщо лікування матері ефективне, і вона не є контагіозною.

- Якщо дитина отримує хіміотерапію, ізоляція від матері більше не потрібна за відсутності спеціальних показань (наприклад, полірезистентний ТБ у матері)

- *Новонароджений без клінічних симптомів захворювання від матері зі змінами на рентгенограмі легень і позитивною реакцією*

Манту

- Консультація і залучення фтизіатра.
- Ізолювати дитину від матері до уточнення її діагнозу.
- За відсутності активного ТБ у матері новонароджений не вимагає профілактичної хіміотерапії.

- Реакція Манту

- Вакцинація за відсутності даних про можливість інфікування дитини

• *Новонароджений без клінічних симптомів захворювання від матері позитивною реакцією Манту, однак, нормальною рентгенограмою легень і негативним результатом мікробіологічного дослідження харкотиння*

- Консультація і залучення фтизіатра.

- Дитину не ізолюють від матері

- Хіміопротекція не показана

- Реакція Манту, якщо є дані про можливість інфекції у родині

- Вакцинація за відсутності даних про можливість інфікування

дитини

• *Новонароджений з ризиком інфікування у відділенні*

- Консультація і залучення фтизіатра.

- У ситуаціях високого ризику (контакт) – реакція Манту, профілактичне призначення ізоніазиду на 3 міс, після чого повторна реакція

1) результат позитивний – продовжують ізоніазид до повного курсу 9 міс і оглядають дитину щомісяця;

2) результат від'ємний – припиняють терапію.

4.1.7. Лістеріоз

Збудником лістеріозу є грампозитивна паличка, яку можна виділити з культури крові та мазків виділень зі статевих шляхів. Лістерія може бути грам негативною на початкових стадіях розвитку. Може також набувати кокоподібних форм. Є внутрішньоклітинним патогеном.

Розвиток інфекції відбувається, насамперед, в осіб зі зниженим імунітетом, у тому числі вагітних жінок та новонароджених. Частота у розвинених країнах може досягати 15 випадків на 100000 народжених живими.

Матір інфікується через контаміновану їжу (сир, хот-доги тощо).

В організм плода лістерія типово потрапляє трансплацентарним шляхом у разі бактеріємії у вагітної, висхідним шляхом через інфіковані навколоплідні води, а також під час проходження через інфіковані пологові шляхи. Захворювання у вагітних супроводжується млявістю, нездужанням, підвищенням температури тіла, головним болем, міалгією.

Клініка. Для лістеріозу характерне утворення численних гранульом шкіри і слизових оболонок, печінки, легенів, селезінки, головного мозку.

У разі трансплацентарного інфікування дитина може народитися з типовими клінічними ознаками раннього сепсису: дихальні розлади, гіпербілірубінемія, гепатоспленомегалія, гранульоми на шкірі, у внутрішніх органах, діарея, судоми, дегідратація, ураження ЦНС з розвитком менінгіту. У разі інтранатального інфікування клінічні прояви захворювання з'являються на 3-6 добу життя. Діагноз лістеріозу в дитини підтверджує виділення збудника захворювання з крові, ліквору.

За умови своєчасної терапії (ампіцилін + аміноглікозид) прогноз сприятливий. Лістерія є нечутливою до цефалоспоринів. Лікування менінгіту повинно тривати 21 день від моменту стерилізації ліквору.

4.1.8. ВІЛ-інфекція

Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) – РНК-ретровірус. Основним збудником інфекції у людини є ВІЛ 1 типу.

Абсолютна більшість немовлят і дітей інфікуються ВІЛ в результаті вертикальної передачі вірусу від матері до плода. Ризик інфікування плода ВІЛ коливається від 13 до 39 % (у середньому, 25 %). Передача вірусу може відбуватися внутрішньоутробно, однак, найчастіше – під час пологів. Крім того, ВІЛ передається з грудним молоком, інфікованою кров'ю та іншими секретами. Тобто, ВІЛ-інфекція є типом *перинатальною*.

Сучасний комплекс профілактичних заходів, що включає 1) *скринінгове обстеження вагітних*, 2) профілактичну *антиретровірусну терапію* (АРТ), 3) *елективний кесарський розтин* (ЕКР) і 4) *штучне вигодовування*, дозволяє зменшити ризик природної вертикальної трансмісії ВІЛ до < 3 %, тобто, більше, ніж у 8 разів.

- Передача ВІЛ від матері до дитини відбувається:

1. Під час вагітності: трансплацентарним, висхідним (через амніотичні оболонки та навколоплодові води) шляхами, а також під час діагностичних інвазійних втручань.

2. Під час пологів – проходження плода через природні пологові шляхи.

3. Після пологів через грудне молоко.

Чинники ризику, що підвищують частоту передачі ВІЛ від матері до дитини

- Прогресивна стадія ВІЛ-інфекції з високим вірусним навантаженням (більше 10000 «копій»/мл) під час вагітності та пологів.

- Наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом.

- Тривалість безводного періоду більше 4 год. (кожна година безводного проміжку підвищує ризик трансмісії на 2 %).

- Пологи через природні пологові шляхи (порівняно з елективним кесаревим розтином). За відсутності ефективної профілактичної АРТ ризик трансмісії збільшується на 50 %).

- Грудне вигодовування і особливо змішане вигодовування.

- Низький соціальний статус жінки, недостатнє харчування, незадовільні умови проживання.

- Шкідливі звички під час вагітності (наркоманія, тютюнокуріння, вживання алкоголю).

- Передчасні або запізниті пологи після 42 тиж.

- Штучний розрив навколоплідних оболонок (амніотомія) та індукція пологів; рутинна епізіотомія, перинеотомія, накладання щипців, вакуумекстракція плода.

- Інвазійне моніторування стану плода.

- Ускладнений перебіг вагітності (плацентарна недостатність, затримка росту плода, маловоддя, загострення екстрагенітальних захворювань, низька прибавка маси тіла).

- Необгрунтовані піхвові обстеження під час пологів.

- Тривалі пологи (більше 8-12 год. для роділь з повторними пологами та більше 16 год. для роділь з першими пологами).

Епідеміологічні особливості ВІЛ-інфекції в Україні

За оцінками експертів, в Україні понад 440 тисяч людей віком від 15 до 49 років живуть з ВІЛ/СНІД, а рівень поширення ВІЛ серед дорослого населення становить 1,91%. Згідно з офіційною національною

статистикою, з 1987 року до листопада 2008 р. в Україні зареєстровано 137 973 випадків інфікування ВІЛ. Серед них – понад 18 тис. дітей були народжені ВІЛ-інфікованими матерями. За весь період епідемії ВІЛ-інфекції в Україні понад 14 тис. людей померли від СНІДу, з них понад 250 дітей.

Відповідно до оціночних даних, реальна кількість ВІЛ-позитивних жінок віком від 15 до 49 років перевищує 175 тис., а кількість ВІЛ-позитивних дітей віком до 14 років – перевищує 5 тис.

З початку реєстрації ВІЛ-інфекції в Україні до кінця 2007 р. понад 17 тис. дітей були народжені ВІЛ-позитивними матерями, з яких більше 10 тис. виявились ВІЛ-негативними (у 18 міс), понад 5,5 тис дітей віком до 18 міс очікують на підтвердження їх ВІЛ статусу, в той час як 1624 дитини були ВІЛ-позитивними на 1.05.2008 р. 244 дитини вже померли від СНІДу.

У 2007 р. близько 45 % усіх інфікованих були жінками, 60 % з яких були віком до 25 років; у 1997 р. жінки становили лише 11% усіх інфікованих. Кількість ВІЛ-інфікованих жінок зростає кожного року на 20-30 %. Три регіони України вже перетнули межу 1% ВІЛ-інфекції серед вагітних жінок, що свідчить про поширення епідемії серед загального населення.

Серед усіх шляхів передачі ВІЛ частка передачі ВІЛ від матері до дитини становить 19,4%. Якщо у 1997 р. 196 немовлят були народжені ВІЛ-інфікованими матерями, то у 2007р. ця цифра сягнула 3430 дітей.

Водночас, завдяки впровадженню ефективних методів профілактики, Україна значно зменшила рівень передачі ВІЛ від матері до дитини з 28 % у 2001 р. до \approx 7 % у 2006 р.

Клінічні особливості

Більшість інфікованих немовлят в перші дні після народження не мають жодних клінічних симптомів інфекції. Найбільш частими клінічними ознаками в перші місяці життя є лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, кандидоз слизової оболонки рота, повторні інфекції, важка діарея, відсутність стабільного збільшення маси тіла тощо.

Серологічні тести недостатньо ефективні, оскільки материнські антитіла проникають через плаценту. Для підтвердження діагнозу антитіла потрібно виявити після досягнення дитиною віку 18 міс.

ПЛР дозволяє виявити вірус на мембрані лімфоцитів (*антиген p24*) до досягнення дійсно інфікованим немовлям 18 міс, а тому вважа-

ється найбільш вірогідним діагностичним дослідженням.

Діагноз

Критерії встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції у дітей.

Дитина вважається *інфікованою*, якщо вона народилася від ВІЛ інфікованої матері, у неї у 15-18 міс виявляються антитіла до ВІЛ; або є позитивний результат дослідження, що виявляє вірус (48 год. після народження і в 3 міс).

Дитина вважається *не інфікованою*, хоча народилася від мами з ВІЛ-позитивним статусом, якщо задокументовано 2 і більше негативних досліджень на визначення антитіл до ВІЛ (ІФА) у віці 6-18 міс., чи 1 негативний результат у віці старше 15-18 міс.; відсутні інші лабораторні ознаки інфекції; немає клінічних симптомів і захворювань, що свідчать про розвиток СНІДу.

Основні принципи профілактики вертикальної передачі ВІЛ

- Кваліфікований антенатальний нагляд, визначення чинників ризику під час вагітності та їх усунення, своєчасне й обґрунтоване лікування.

- Належне призначення профілактичної АРТ під час вагітності і пологів, а також новонародженому (дотримання сучасних стандартів *високоактивної* [комбінація кількох препаратів з різними механізмами дії] АРТ). Використання лише антиретровірусних препаратів з відсутнім тератогенним ефектом.

- Рациональне ведення пологів.
- Відмова від грудного вигодовування.
- Індивідуальний підхід й оцінка здатності кожної пацієнтки дотримати призначений режим АХ; психосоціальна підтримка.
- Співпраця і взаємодія амбулаторно-поліклінічних родопомічних, педіатричних закладів охорони здоров'я та Центрів профілактики і боротьби зі СНІД шляхом застосування методу подвійного нагляду.

Обстеження вагітних

На ВІЛ обстежують всіх вагітних за їх письмовою *поінформованою добровільною згодою*.

Стандартне тестування крові вагітної на ВІЛ здійснюють під час взяття на облік. У разі встановлення діагнозу ВІЛ-інфекція повторне обстеження не проводять, вагітній призначають медикаментозну профілактику вертикальної трансмісії ВІЛ (*профілактичну АРТ*).

У разі отримання негативного результату методом імуноферментного аналізу (далі - ІФА) під час взяття на облік до 12 тиж вагітності, повторне тестування проводять у терміні вагітності 22-23 тиж. У разі встановлення діагнозу ВІЛ-інфекція повторне обстеження не проводять, вагітній призначають медикаментозну профілактику вертикальної трансмісії ВІЛ.

У разі отримання сумнівного результату обстеження методом ІФА до 23 тиж вагітності, вагітній призначається повторне тестування з використанням імуного блоту.

У разі звернення вагітної на облік пізніше 23 тиж вагітності, їй призначають тестування крові на ВІЛ методом ІФА. За умови встановлення діагнозу ВІЛ-інфекція повторне обстеження не проводять, вагітній призначають медикаментозну профілактику вертикальної трансмісії ВІЛ. У разі отримання негативного результату здійснюють повторне обстеження на ВІЛ не пізніше 32 тиж вагітності.

У разі звернення вагітної на облік пізніше 30 тиж вагітності, їй призначають тестування на ВІЛ методом ІФА або експрес-методом. У разі отримання негативного результату, повторне обстеження проводять експрес-методом у пологах.

Якщо на момент пологів ВІЛ-статус роділлі невідомий, її обстежують за допомогою експрес-методу. У разі отримання позитивного результату, вагітній (новонародженому) призначають медикаментозну профілактику вертикальної трансмісії ВІЛ.

У разі отримання сумнівного результату методом ІФА перед пологами або у пологах, у пологовому стаціонарі проводять повторне тестування експрес-методом двічі, з інтервалом 15-20 хв. Після отримання позитивного результату на ВІЛ, призначають медикаментозну профілактику вертикальної трансмісії ВІЛ.

У разі звернення породіллі до пологового стаціонару після пологів, її обстежують за допомогою експрес-методу двічі, з інтервалом 15-20 хв. У разі отримання позитивного результату, призначають медикаментозну профілактику вертикальної трансмісії ВІЛ.

Результати проведених експрес-тестів у подальшому підтверджують стандартним дослідженням крові на ВІЛ методом ІФА та імуноблотингу.

Відразу після народження пуповинну кров дитини, народженої ВІЛ-інфікованою або необстеженою на ВІЛ-інфекцію жінкою, скеро-

вують для дослідження на антитіла до ВІЛ методом ІФА.

• Діагноз ВІЛ-інфекції у вагітних і дітей старше 18 міс встановлюють амбулаторно або у стаціонарі на підставі:

– виявлення антитіл до ВІЛ методом ІФА або швидких тестів з підтвердженням результату у другому тесті (інша тест-система ІФА, інший швидкий тест, імунний блот)

або

– виявлення РНК ВІЛ або антигену р24 з підтвердженням результату за допомогою іншого вірусологічного тесту.

Класифікація основних антиретровірусних препаратів

<i>Нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази</i>		
1. Зидовудин (азидоті-мідин, ретровір)	ZDV (AZT)	Запобігають зворотній транскрипції вірусної РНК у ДНК
2. Ламівудин	3TC	
3. Ставудин	d4T	
4. Диданозин	ddl	
5. Абакавір	ABC	
6. Тенофовір	TDF	
<i>Ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази</i>		
1. Невірапін (вірамуn)	NVP	Також блокують зворотну транскрипцію, однак, в іншій ділянці ферменту. Потужніші, ніж попередня група.
2. Ефавіренц	EFV	
<i>Інгібітори протеаз</i>		
1. Нелфінавір	NFV	Блокують синтез вірусних білків. Потужні, однак, легко зв'язуються з білками, що обмежує їх проникнення через плаценту
2. Лопінавір/ритонавір	LPV/г	
3. Саквінавір	SQV	

Профілактична АРТ під час вагітності та пологів відповідно до клінічної ситуації

1. ВІЛ-інфіковані вагітні, які не потребують високоактивної АРТ (ВААРТ) за станом здоров'я (CD4 більше 350 клітин/мкл).

1.1. Основний режим (вірусне навантаження [ВН] визначити неможливо або величина ВН становить > 10000 копій/мл)

– З 24-26 тиж вагітності призначають *зидовудин* 300 мг + *ламівудин* 150 мг + *лопінавір/ритонавір* 400/100 мг або *саквінавір/ритонавір* 800/100 мг двічі на день до пологів. Рекомендується моніторинг рівня гемоглобіну кожні 2-3 тиж.

- У випадках анемії або непереносимості зидовудину його можна замінити на *абакавір* або *тенофовір*.

- Під час пологів продовжують вказаний вище режим АРТ; після народження лікування припиняють.

- Якщо використовують ЕКР, за 4 год. до операції призначають *зидовудин* 300 мг внутрішньо або внутрішньовенно 2 мг/кг в першу годину і 1 мг/кг після цього, до моменту перерізання пуповини.

- Новонародженому призначають сироп *зидовудину* 4 мг/кг двічі на добу протягом 7 днів, починаючи через 8 год. після народження.

- Якщо мати під час вагітності отримувала АРВ-профілактику менше 4 тиж, новонароджена дитина повинна отримувати *зидовудин* протягом 4 тиж.

- Недоношеним новонародженим *зидовудин* призначають у дозі 1,5 мг/кг довенно або 2,0 мг/кг внутрішньо.

1.2. Альтернативний режим (ВН менше 10000 копій/мл)

- З 24-26 тиж вагітності призначають *зидовудин* по 300 мг 2 рази на день до початку пологів. Рекомендується моніторинг рівня гемоглобіну кожні 2-3 тиж.

- У випадках анемії або непереносимості зидовудину його можна замінити на *абакавір* або *тенофовір*.

- Під час пологів призначають *зидовудин* по 300 мг кожні 3 год. до народження дитини; на початку пологів одноразово дають *ламівудин* 150 мг і *невірапін* 200 мг.

- Якщо використовують елективний кесарський розтин (ЕКР), за 4 год. до операції призначають *зидовудин* 300 мг внутрішньо або внутрішньовенно 2 мг/кг в першу годину і 1 мг/кг після цього, до моменту перерізання пуповини.

- Після пологів продовжують призначення *зидовудину* 300 мг і *ламівудину* 150 мг двічі на день протягом 7 днів.

- Новонародженому призначають сироп *зидовудину* 4 мг/кг + сироп *ламівудину* 2 мг/кг двічі на добу протягом 7 днів, одноразово *невірапін* 2 мг/кг (не пізніше 48-72 год. після пологів).

- Якщо мати під час вагітності отримувала АРВ-профілактику менше 4 тиж, новонароджена дитина повинна отримувати *зидовудин* протягом 4 тиж.

- Для недоношених новонароджених доза *зидовудину* становить 1,5 мг/кг довенно або 2,0 мг/кг внутрішньо.

2. ВІЛ-інфіковані вагітні, які потребують ВААРТ

2.1. Незалежно від терміну вагітності, якщо кількість CD4 < 200 клітин/мкл, призначають:

- *Зидовудин* 300 мг + *ламівудин* 150 мг + *невірапін* 200 мг двічі на добу до пологів (у перші 2 тиж *невірапін* призначають у половинній дозі).

- У випадку анемії або непереносимості зидовудину його можна замінити на *абакавір* або *тенофовір*.

- Під час пологів та у післяпологовому періоді продовжити зазначену вище схему.

- Проводити контроль рівня гемоглобіну, ферментів печінки через 2 тиж після призначення схеми, далі кожні 4 тиж протягом лікування.

- Новонародженому призначають сироп *зидовудину* 4 мг/кг двічі на добу протягом 7 днів, починаючи через 8 год. після народження.

- Якщо мати під час вагітності отримувала АРВ-профілактику менше 4 тиж, новонароджена дитина повинна отримувати *зидовудин* протягом 4 тиж.

- Для недоношених новонароджених доза *зидовудину* становить 1,5 мг/кг довенно або 2,0 мг/кг внутрішньо.

2.2. Незалежно від терміну вагітності, якщо кількість CD4 200-350 клітин/мкл, призначають

- *Зидовудин* 300 мг + *ламівудин* 150 мг + *лопінавір/ритонавір* 400/100 мг або *саквінавір/ритонавір* 800/100 мг двічі на день до пологів. Рекомендується моніторинг рівня гемоглобіну кожні 2-3 тиж.

- У випадку анемії або непереносимості зидовудину його можна замінити на *тенофовір* або *абакавір*.

- Під час пологів продовжують вказаний вище режим АРТ.

- Після пологів питання про подальшого лікування вирішується спеціалістами центру СНІД після проведення додаткового обстеження. До часу проведення обстеження жінка продовжує отримувати зазначену схему.

- Новонародженому призначають сироп *зидовудину* 4 мг/кг двічі на добу протягом 7 днів, починаючи через 8 год. після народження.

- Якщо мати під час вагітності отримувала АРВ-профілактику менше 4 тиж, новонароджена дитина повинна отримувати *зидовудин*

протягом 4 тиж.

– Для недоношених новонароджених доза *зидовудину* становить 1,5 мг/кг довенно або 2,0 мг/кг внутрішньо.

3. ВІЛ-інфіковані вагітні, які розпочали ВААРТ перед вагітністю.

– Продовжити схему ВААРТ, якщо вона не містить *іфавіренцу*.

– Якщо схема містить *іфавіренець**, термін вагітності до 8 тиж, замінити *іфавіренц* на *саквінавір* 800 мг або *невірапін* 200 мг.

– Під час пологів та після пологів зазначений вище режим терапії продовжують.

– Новонародженому призначають сироп *зидовудину* 4 мг/кг, починаючи через 8 год. після народження протягом 7 днів.

– Якщо мати під час вагітності отримувала АРВ-профілактику менше 4 тиж, новонароджена дитина повинна отримувати *зидовудин* протягом 4 тиж.

– Для недоношених новонароджених доза *зидовудину* становить 1,5 мг/кг довенно або 2,0 мг/кг внутрішньо.

*Важливо припинити прийом *іфавіренцу* до моменту зачаття. Прийом *іфавіренцу* може викликати дефект нервової трубки у плода у першому триместрі вагітності. Формування нервової трубки у плода закінчується до 6 тиж гестації, а заміна препарату може призвести до підвищення вірусного навантаження. Тому якщо жінка, яка отримує ВААРТ, вперше звернулась до жіночої консультації після 8 тиж вагітності та вирішує народжувати дитину, можна продовжити прийом *іфавіренцу*.

4. ВІЛ-інфіковані вагітні, статус яких був встановлений під час пологів.

– З початком пологів призначають *зидовудин* 300 мг кожні 3 год. + *ламівудин* 150 мг кожні 12 год + *невірапін* 200 мг одноразово.

– Продовжують призначення *зидовудину* 300 мг + *ламівудину* 150 мг протягом 7 днів після пологів.

– Подальша тактика АРТ та ведення жінок, у яких ВІЛ-інфекція виявлена під час пологів, буде залежати від кількості CD4, вірусного навантаження і результатів клінічного обстеження.

– Для недоношених новонароджених доза *зидовудину* становить 1,5 мг/кг довенно або 2,0 мг/кг внутрішньо.

– Якщо мати не отримала *невірапін* або від моменту прийому не-

вірапіну до народження дитини пройшло менше 2 год., одну дозу невірапіну необхідно дати дитині відразу після народження, а другу дозу – у віці 72 год.

– Якщо мати отримала профілактику *зидовудином* і *ламівудином* в пологах, новонародженому необхідно дати *зидовудин* і *ламівудин* між 8-12 год. після народження, а якщо мати не отримала АРВ-профілактику під час пологів, то якомога скоріше після народження.

– Новонародженому призначають сироп *зидовудину* 4 мг/кг + *ламівудин* 2 мг/кг протягом 4 тиж + *невірапін* 2 мг/кг одноразово у перші 48-72 год. життя.

Ведення пологів

1. ВІЛ-інфікована вагітна, яка отримувала АРТ (профілактичну або ВААРТ) під час вагітності

1.1. Вірусне навантаження невідоме або >1000 копій/мл у третьому триместрі вагітності

– Елективний плановий кесарів розтин на 38 тиж вагітності до початку пологів та вилиття навколоплідних вод.

– Продовжити АРТ під час пологів відповідно до клінічної ситуації.

– Забезпечити шкірний контакт дитини з матір'ю або батьком.

– Призначити АРТ новонародженому відповідно до клінічної ситуації.

– Штучне вигодовування новонародженого.

1.2. Вірусне навантаження < 1000 копій/мл у третьому триместрі

– Пологи через природні пологові шляхи

– Призначити відповідну АРТ.

– Шкірний контакт дитини з матір'ю або батьком.

– Призначити відповідну АРТ новонародженому.

– Штучне вигодовування новонародженого.

1.3. ВІЛ-інфікована жінка, яка не отримувала АРТ під час вагітності або ВІЛ-статус якої був визначений під час пологів

– Призначити відповідну АРТ.

– Пологи через природні пологові шляхи.

– У випадку відсутності активної родової діяльності та цілості

оболонок плода, можна запропонувати жінці кесарів розтин, якщо тривалість безводного періоду не перевищує 4 год.

- Призначити відповідну АРТ новонародженому.
- Штучне вигодовування новонародженого.

Якщо після дотестового консультування щодо ВІЛ, жінка письмово відмовилась від тестування, необхідно забезпечити безпечне ведення пологів, рекомендувати штучне вигодовування дитини до отримання результату тестування пуповинної крові, надати інформацію, де можна пройти тестування на ВІЛ та отримати необхідну допомогу.

1.4. Передчасні пологи до 34 тиж вагітності

- За умови цілого навколоплідного міхура, відкритті шийки матки до 4 см, рекомендується токолітична терапія, щоб призначити профілактичний курс стероїдів (дексаметазон 6 мг в/м, через 12 год., 4 введення).

- У разі вилиття навколоплідних вод, безводному проміжку до 4 год. і терміні вагітності більше 28 тиж – рекомендується кесарів розтин.

- Якщо тривалість безводного періоду більше 4 год., призначити антибактеріальну терапію, стероїди, пологи через природні пологові шляхи.

- Продовжити або призначити АРТ вагітній відповідно до клінічної ситуації.

- Штучне вигодовування новонародженого.
- Призначити відповідну АРТ новонародженому.

1.5. Передчасні пологи 34-37 тиж вагітності

- Пологи ведуть так само, як і термінові.

- Акушер-гінеколог повинен надати неонатологу інформацію про:
 - ВІЛ-статус матері;
 - клінічну й імунологічну стадію її хвороби;
 - останні дані вірусологічного тестування;
 - чинники, які збільшували ризик передачі ВІЛ до дитини під час вагітності або пологів;
 - АРВ медикаменти, які жінка отримала чи продовжує отримувати.

Обстеження новонародженого в динаміці

- Визначення ВІЛ ДНК (ПЛР) – 2 доба і 3 міс (3-6 міс)
- Визначення ВІЛ-антитіл (ІФА) – в 12 і 18 міс (через 3 міс до 2 негативних результатів)
- Загальний аналіз крові – 1 раз в 1-3 міс (ризик анемії)
- Рівень імуноглобулінів сироватки – 1 раз у 6 міс
- АлАТ/АсАТ, тимолова проба – 1 раз у 3-6 міс
- Кількість CD4 лімфоцитів – в 1 і 4 міс
- Рентгенографія органів грудної клітки – 1 раз у 6-12 міс
- НСГ – 1 раз у 6 міс
- Реакція Манту – 1 раз в річному віці

Профілактика пневмоцистної пневмонії

- сироп ко-тримоксазол (240 мг/5 мл) х 0,5 мл/кг/добу, з 4 тиж, 3 рази на тиждень (протягом мінімум 6 міс або до виключення діагнозу ВІЛ-інфекції).

4.1.9. Цитомегаловірусна інфекція

Найбільш поширена внутрішньоутробна вірусна інфекція, частота якої, у середньому, становить 1 %.

Цитомегаловірус – ДНК-вірус з родини герпес. Інфікування відбувається гематогенним (трансплацентарним) шляхом, можливе інтранатальне інфікування (рідко). Вірус виділяється з сечею, секретом зі статевих шляхів, слиною, передається під час статевих контактів, через предмети побуту. Окрім інтранатального інфікування до перинатальних шляхів поширення цієї інфекції відносять 1) гемотрансфузії; 2) вигодовування грудним молоком (особлива небезпека для глибоконедоношених немовлят); 3) нозокоміальний шлях (інфіковані сеча, слина, кров, ліквор).

Епідеміологічні особливості. Рівень імунітету у вагітних залежить від рівня життя. Найвищий ризик інфікування плода пов'язаний з первинною інфекцією матері (*див. рис.*). Саме діти, інфіковані внаслідок такої інфекції у матері, найчастіше помирають і у них виявляють клінічні ознаки захворювання. Однак, абсолютна більшість випадків інфекції у новонароджених не виявляються клінічно. Водночас, у приблизно 10-15 % інфікованих дітей, які не мають клінічних ознак інфекції у періоді новонародженості, можуть виявлятися віддалені наслідки у старшому віці (мікроцефалія, затримка розумового розвитку, порушення рухових функцій, прогресивна сенсорнеуральна глухота, дефе-

кти зубної емалі тощо).

Діагноз первинної інфекції у вагітної ґрунтується на 1) даних анамнезу про можливі симптоми захворювання (нагадують інфекційний мононуклеоз); 2) даних про сероконверсію (поява специфічного IgG у крові під час вагітності); 3) визначенні авідності специфічних IgG-антитіл (низька авідність характерна для первинної інфекції); 4) визначенні специфічних IgM-антитіл у сироватці крові.



Рис. 2. Епідеміологічні особливості вертикальної цитомегаловірусної інфекції (СЕ – соціально-економічний).

Клініка. У разі інфікування плода на ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку можливе формування природжених вад розвитку ЦНС (мікроцефалія, гідроцефалія). Клінічні прояви природженої цитомегалії можливі після 2-3 тиж життя дитини, коли розвивається гіпербілірубінемія з підвищенням прямої фракції білірубіну і рівня АЛТ, АСТ, а також анемія, тромбоцитопенія, гепатоспленомегалія. До ускладнень природженої цитомегалії належать ураження ЦНС (енце-

фалопатія, мікроцефалія, церебральний параліч), глухота, ураження органа зору (хоріоретиніт, сліпота); кишок, нирок, залоз внутрішньої секреції.

Діагностика. У дітей з ЦМВ інфекцією вірус у високих титрах виділяється з сечею і слиною, що дозволяє легко і швидко ідентифікувати його за допомогою вірусологічного дослідження. Для виявлення ДНК вірусу також використовують ПЛР (кров, сеча, ліквор), що є стандартом діагностики цієї інфекції в Україні, хоча чутливість і специфічність цього тесту в новонароджених залишаються невідомими.

Діагностичне значення може мати визначення специфічних IgM до ЦМВ у сироватці пупкової і периферичної крові за допомогою ІФА. Під час цитологічного дослідження осаду сечі або тканин печінки часом можна побачити типові гігантські клітки з включеннями («совине око»).

Підвищені титри специфічних IgG-антитіл мають обмежене діагностичне значення у новонароджених, оскільки можуть бути набутими від матері. Наявність постійно високих титрів специфічних анти-ЦМВ антитіл класу IgG у віці від 6 до 12 тиж життя може ретроспективно свідчити на користь діагнозу ЦМВ інфекції. Більше практичне значення має відсутність таких антитіл у крові дитини, що разом з таким самим від'ємним результатом у матері фактично виключає відповідний діагноз у немовляти.

Діагноз ЦМВ інфекції, встановлений в перші 2 тиж життя дитини, вказує на внутрішньоутробну інфекцію, а пізніше – на перинатальну інфекцію.

Немовляті з підозрою на ЦМВ інфекцію додатково призначають обстеження, що включає загальні аналізи крові і ліквору, нейросонографію, комп'ютерну або ЯМР томографію, рентгенографію органів грудної клітки (якщо є дихальні розлади), біохімічне дослідження функції печінки, офтальмологічне обстеження, аудіометрію.

Лікування. Симптоматичне. Ефективного етіотропного лікування немає. Призначення ганцикловіру (6 мг/кг/дозу через 12 год. 6 тиж) дітям з клінічними симптомами генералізованої інфекції може зменшувати частоту і важкість порушень функції слуху у тих, хто виживе. Профілактичне використання цього препарату в інфікованих дітей без клінічних ознак інфекції не рекомендується.

Теоретично привабливим є застосування специфічного внутріш-

ньовенного імуноглобуліну, однак, його клінічна ефективність залишається недостатньо вивченою.

Диспансерний нагляд невролога, отоларинголога, офтальмолога. Реабілітація.

Профілактика. Специфічні профілактичні заходи залишаються недостатньо ефективними і безпечними, незважаючи на наявні засоби імунопрофілактики (специфічний імуноглобулін і 2 варіанти живої ослабленої вакцини).

Скринінгове обстеження вагітних на цю інфекцію не рекомендується. Найбільшому ризику піддається персонал дитячих дошкільних установ і лікарень. Важливо дотримуватись стандартних гігієнічних вимог, зокрема, правильно мити руки (вагітним), й універсальних запобіжних заходів (медичному персоналу).

В сучасних умовах України зберігається ризик інфікування новонароджених і особливо недоношених немовлят через продукти крові.

Якщо відомо, що матір глибоконедоношеної дитини є серопозитивною, рекомендується пастеризування (72°C упродовж 5 с) або заморожування грудного молока (-20°C). Однак, ці заходи не мають 100% ефективності, а тому рутинно не рекомендуються.

4.1.10. Герпетична інфекція

Частота не перевищує 0,1 %.

Збудниками герпетичної інфекції є віруси простого герпеса 2 і 1 типу. Інфікування вірусом генітального герпеса (2 типу) сечостатевої шляхів матері може зумовлювати хронічні запальні урогенітальні захворювання, мимовільне переривання вагітності, передчасні пологи, мертвонародження, народження хворої дитини.

Понад 80 % дорослих серопозитивні щодо вірусу 1 типу і щонайменше у 30-40% дорослих виявляються антитіла до вірусу 2 типу. Поширеність колонізації ВПГ-2 серед вагітних зростає і в сучасних умовах у розвинених країнах перевищує 20 %. 51 % жінок з генітальним герпесом виділяють вірус, не маючи клінічних ознак інфекції. Лише 20 % жінок з позитивним результатом обстеження на ВПГ-2 мають клінічні симптоми інфекції. Якщо у людини, інфікованої вірусом одного типу, вперше виникає інфекція іншого типу, це називається *першим епізодом «непервинної» інфекції*.

70 % інфікованих немовлят народжуються від матерів без жодних даних за герпетичну інфекцію в анамнезі на момент пологів. Інфіку-

вання може відбуватись *трансплацентарно*, під час пологів або після народження дитини.

Лише близько 5 % випадків інфекції є результатом внутрішньоутробного інфікування (переважно, внаслідок первинної інфекції матері), тобто, герпетична інфекція є типово *перинатальною*. 70 % випадків інфекції плода і новонародженого пов'язані з ВПГ-2. Водночас, клінічна картина інфекції, спричиненої вірусом 1 типу, є ідентичною.

Приблизно 0,5 % жінок виділяють вірус на момент пологів. 35 % з них з первинною інфекцією і 65 % - з рекурентною інфекцією.

Інфікування новонародженого в більшості випадків пов'язане з первинною ($\approx 50\%$) інфекцією або першим епізодом ($\approx 30\%$) інфекції у матері і відбувається лише у 3 % вагітних з рекурентною інфекцією (вірусне навантаження, триваліша екскреція вірусу, низький рівень антитіл).

Клініка. Інфікування плода до 20 тиж вагітності може спричинювати формування природжених вад розвитку, мимовільне переривання вагітності, мертвонародження. Інфікування протягом 20-32 тиж гестації може бути причиною передчасних пологів, мертвонародження або народження хворої дитини. У разі інфікування після 32 тиж вагітності в новонароджених немовляти можливі ураження шкіри, слизових оболонок.

Симптоми захворювання з'являються в перші 4 тиж життя дитини, 2/3 випадків – протягом першого тижня життя, 25-33 % - в перший день життя.

Найважливіші клінічні ознаки такі:

- ураження шкіри (везикулярно-виразкова екзантема – 30-33%);
- ураження ЦНС (судоми, пригнічення, мляве смоктання, гіперзбудливість, м'язова гіпотонія) - 48-79 %;
- гіпертермія - 7-14 %;
- дихальні розлади - 5-19 %.

Розрізняють 3 клінічні форми інфекції: *локалізовану*, з *переважним ураженням ЦНС* і *генералізовану*.

Локалізована форма ($\approx 40\%$ випадків)

- Везикулярно-виразкове ураження шкіри, очей, слизової рота; характерним є залучення шкіри передлеглої частини; у 5 % випадків – кератокон'юнктивіт.

- Симптоми з'являються на 5-11 день життя.

– У 60-70 % випадків виявляється ускладнений перебіг з трансформацією в інші клінічні форми.

Ураження ЦНС (≈ 35% випадків)

– Симптоми енцефаліту з'являються на 2-4 тиж життя і домінують у клінічній картині (середній вік дітей на момент появи симптомів – 14-16 днів)

– Додаткові ознаки:

- 1) 40-60 % можуть не мати специфічної екзантеми;
- 2) стійкий судомний синдром;
- 3) плеоцитоз, білок і знижений рівень глюкози у лікворі;
- 4) результати ЯМР томографії спочатку можуть бути нормальними, а пізніше виявляти ділянки ураження мозку;
- 5) летальність на тлі специфічного лікування може перевищувати 15 %;
- 6) віддалені наслідки – мікроцефалія, гідранцефалія, поренцефалія, рухові розлади, когнітивні порушення, сліпота; частота важкої неповносправності може досягати 70 %.

Генералізована форма (≈ 25% випадків)

– Найважча клінічна форма інфекції, летальність > 50 %

– Клінічні симптоми найчастіше з'являються в перший тиждень життя

– Ураження ЦНС в 2/3 випадків

– Додаткові ознаки:

- 1) 20 % можуть не мати специфічної екзантеми;
- 2) сепсис клінічно, пневмонія, гіпертермія, ДВЗ-синдром
- 3) порушена функція печінки, надниркових залоз (клінічно і лабораторно)
- 4) немає позитивної клінічної відповіді на антибактеріальну терапію;
- 5) тромбоцитопенія.

Клінічні особливості природженої (внутрішньоутробної) інфекції

– Везикули або рубці на шкірі – 92 %

– Хоріоретиніт – 62 %

– Мікроцефалія – 54 %

– Атрофія мозку – 38 %

– Органомегалія – 23 %

- Мікрофтальмія – 15 %
- Кальцифікати у мозку – 8 %

Діагностика

Аntenатальне ультразвукове обстеження може виявляти затримку внутрішньоутробного розвитку плода, водянку плода, гіперехогенні петлі кишок, кальцифікати в печінці, гепатомегалію, кардіомегалію, плацентомегалію, маловоддя.

Можливу наявність герпетичної інфекції потрібно передбачити у будь-якої важко хворої новонародженої дитини з явними ознаками ураження ЦНС, печінки, ДВЗ-синдромом, везикулярною екзантемою тощо. Водночас, неспецифічність клінічних симптомів визначає необхідність використання додаткових методів обстеження.

Золотий стандарт – вірусологічні методи (кров, ліквор, вміст везикул, мазки зі слизової оболонки ротоглотки, кон'юнктив, прямої кишки)

ПЛР (ліквор, кров, вміст везикул): чутливість – 75 %, специфічність – 100%.

Імунофлуоресцентна мікроскопія вмісту везикул

Серологічні методи: збільшення рівня специфічних IgG антитіл є недостатньо інформативним (можуть надходити від матері); титр специфічних IgM антитіл в більшості випадків починає зростати лише після 2 тиж життя дитини (інфікування під час пологів).

Додаткове обстеження: рентгенографія органів грудної клітки, комп'ютерна (ЯМР) томографія, загальний аналіз крові, білірубін, трансамінази, коагуляційні тести тощо.

Лікування. Етіотропна системна *протівірусна* терапія: *ацикловір* (нуклеозидний аналог, який селективно блокує реплікацію вірусу простого герпеса) внутрішньовенно 60 мг/кг/добу через 8 год. – 2 тиж (локалізована форма) і 3 тиж або довше (інші форми інфекції).

Клінічна ефективність специфічної терапії критично залежить від своєчасності її призначення. Лікування призначають після забору матеріалу на специфічне обстеження.

Місцеве лікування ураження очей – 1 % трифлуридин, 0,1 % йододеоксиридин або 3 % відарабін.

Симптоматичні заходи.

Диспансерний нагляд невролога, окуліста. Реабілітація.

Профілактика

- Немає доказів на підтримку рекомендацій рутинного антенатального скринінгового обстеження жінок з рекурентною інфекцією
- Первинна клінічно маніфестна генітальна інфекція на момент пологів: кесарський розтин (КР). Ефективність КР зменшується зі збільшенням тривалості безводного періоду понад 4 год.
- Первинна інфекція після 34 тиж вагітності – ацикловір до пологів. Якщо тривалість лікування більше 4 тиж – вагінальні пологи, якщо ні - КР.
- Первинна інфекція до 34 тиж вагітності – ацикловір від 36 тиж до пологів. Вагінальні пологи не протипоказані
- У вагітних з рекурентною інфекцією кесарський розтин рекомендується лише за наявності клінічних ознак генітальної інфекції на момент пологів. Уникати інвазійних втручань під час пологів.
- Якщо акушерська профілактика у роділлі з клінічно маніфестною інфекцією з будь-яких причин не проводилась – обстеження і профілактичне призначення ацикловіру новонародженій дитині.
- Передача відбувається під час безпосереднього контакту з вірусом; мити руки до і після контакту з хворими!
- Грудне годування рекомендується за умови відсутності уражень на грудях, навіть за наявності уражень інших локалізацій (але ці ділянки слід прикрити). Матір потрібно повідомити про можливість поширення вірусу через прямий контакт.

4.1.11. Краснуха

Інфікування плода відбувається гематогенним (трансплацентарним шляхом) після інфікування жінки в різні терміни вагітності. Захворювання вагітної жінки на краснуху в I триместрі вагітності призводить до мимовільного її переривання або формування значних приданих вад розвитку плода.

Клініка. Відзначаються природжені вади очей (катаракта, мікрофтальмія), природжені вади серця (незарощення артеріальної протоки, стеноз легеневої артерії та аорти, дефекти перегородки), глухота. Інфікування плода до 12 тиж гестації може спричинити переривання вагітності, мертвонародження, передчасні пологи. Інфікування плода після 20 тиж гестації зумовлює передчасні пологи. Дитина народжується з малою масою тіла, клінічними проявами захворювання (гіпербілірубінемія, гепатоспленомегалія, висипання, менінгоенцефаліт). Вірус краснухи може вражати мозок плода, що спричиняє розвиток хронічного

менінгоенцефаліту. У дітей, які вижили, встановлено затримку психомоторного розвитку.

Лікування. Специфічного лікування немає.

Профілактика. Вакцинація дівчаток. У випадку встановленої інфекції вагітної в першому триместрі – переривання вагітності за медичними показаннями.

4.1.12. Вірусні гепатити

Трансплацентарно до плода віруси гепатиту В (HBV, ДНК вірус) і С (HCV, РНК флавівірус) передаються рідко. Інфікування немовлят від HBsAg-позитивних матерів відбувається під час або відразу після пологів. Якщо мати перенесла гострий гепатит в останньому періоді вагітності або відразу після пологів, ризик інфікування плода набагато більше, ніж у матерів з гострою інфекцією на ранніх термінах вагітності або матерів, які є носіями. У більшості немовлят, які одержали HBsAg від матері, захворювання протікає безсимптомно. У 1-3 % немовлят може розвинути жовтяниця, виявитися підвищення трансаміназ і погіршення загального стану. Блискавичний перебіг гепатиту в новонароджених зустрічається рідко.

Діагностика базується на виявленні специфічних антигенів і антитіл.

– Виявлення *HBsAg* свідчить про наявність гострої HBV інфекції або про носійство HBsAg (з'являється у крові через 1-2 міс після інфікування, тривалість персистенції непостійна).

– Антитіла до поверхневого антигену (*анти-HBs*) з'являються у крові після резолуції інфекції або імунізації і забезпечують тривалий імунітет до HBV.

– Антитіла до ядерного антигену (*анти-HBc*) виявляються у крові за наявності будь-якої форми інфекції, тривалість персистенції непостійна).

– IgM антитіла до ядерного антигену (*анти-HBc IgM*) – маркер гострої або нещодавньої інфекції; виявляються протягом 4-6 міс після інфекції.

– Е антиген HBV (*HBeAg*). Виявляється у випадках і гострої і хронічної інфекції. Свідчить про інтенсивність реплікації вірусу і його вірулентність.

– Антитіла до е антигену (*анти-HBe*). З'являються після припинення реплікації вірусу і зменшення його вірулентності.

Лікування. Специфічного лікування немає.

Профілактика. Розроблена стосовно гепатиту В. Скринінгове обстеження вагітних на HBsAg. Вакцинація дітей, народжених від HBsAg(+) матерів, в перші 12 год життя з одночасним уведенням специфічного імуноглобуліну.

4.1.13. Природжений токсоплазмоз

Середня частота природженого токсоплазмозу становить 0,1%, хоча цей показник в багатьох європейських країнах може бути вищим.

Токсоплазма – облигатний внутрішньоклітинний паразит.

Основні шляхи передачі інфекції

– Вживання недостатньо термічно обробленого м'яса (цисти) або інших харчових продуктів, які були з ним в контакті

– Потрапляння ооцист, виділених котами, до травного каналу людини

– Трансплацентарний (отже, токсоплазмоз – типowo *внутрішньо-утробна* інфекція).

Клінічні симптоми інфекції у дорослих

Типowo опортуністична інфекція, що виявляється клінічно у людей зі зниженою реактивністю. Характерними є неспецифічні симптоми – підвищення температури, лімфаденопатія, головний біль, міальгія, анорексія.

Епідеміологічні особливості. Інфікування плода відбувається лише у випадку первинної інфекції матері (частота може перевищувати 10 %). Найважче ураження плода пов'язано з первинною інфекцією в першому триместрі вагітності. Найвищий ризик інфікування – у третьому триместрі вагітності.

Частка серопозитивних жінок дітородного віку, в яких не виникає первинна інфекція, у різних регіонах світу може коливатись від 4 до 80 %.

70-90 % інфікованих новонароджених не мають клінічних ознак інфекції після народження, але до 80-90 % з них мають віддалені наслідки. У передчасно народжених дітей клінічні ознаки захворювання з'являються скоріше.

Клінічна картина. Спектр клінічних симптомів природженого токсоплазмозу залежить від гестаційного віку плода на момент інфікуван-

ня. Чим пізніше виникає інфекційний процес, тим менш явними є його клінічні ознаки.

Розрізняють 4 варіанти клінічного перебігу хвороби:

- Неонатальна хвороба з явними клінічними ознаками; домінують симптоми неврологічного ураження
- Захворювання, що виникає в перші 3 місяці життя
- Ускладнення або рецидив у ранньому дитинстві або пізніше попередньо не діагностованого захворювання
- Субклінічна інфекція ($\approx 75\%$), наслідки якої неможливо передбачити, оскільки у більшості дітей з латентним перебігом інфекції з віком можуть виявлятися ураження ЦНС і сітківки ока.

Класичними ознаками токсоплазмозу вважаються *гідроцефалія*, *хоріоретиніт* і *дифузні внутрішньочерепні кальцифікати*.

Приблизно половина інфікованих дітей народжуються передчасно.

Синдром *неврологічного ураження* може включати мікроцефалію, випинання і напруження великого тім'ячка, судоми, опістотонус, парези кінцівок, бульбарні розлади, центральні розлади дихання і глухоту. Розвиток енцефаліту супроводжується появою змін у лікворі. Ендокринні розлади і порушення терморегуляції також можуть спричинюватись ураженням відповідних ділянок мозку.

Ураження очей. Токсоплазмоз є найбільш поширеною причиною *хоріоретиніту*, який може призвести до сліпоти. Патологічний процес у сітківці може бути непомітним в неонатальний період, однак, невпинно прогресує за відсутності лікування. Під час офтальмологічного огляду на сітківці можуть виявлятися *ділянки вогнищового некротичного ретиніту* і *хоріоретинальні рубці*. Зовнішніми ознаками ураження можуть бути косоокість, ністагм, катаракта, мікрокорнеа. Перебіг патологічного процесу може супроводжуватись відшаруванням сітківки, атрофією зорового нерва, іритом, склеритом, увеїтом, вітреїтом тощо.

Інші поширені ознаки. Гепатоспленомегалія, лімфаденопатія, жовтяниця зі стійкою прямою гіпербілірубінемією, нефротичний синдром, тромбоцитопенія, анемія.

Рідше у клінічній картині домінують дихальні розлади (інтерстиціальна пневмонія), виявляються набряковий синдром, міокардит, порушення функції травного каналу.

Діагностика

Аntenатальне ультразвукове обстеження: затримка внутрішньо-утробного розвитку плода, гідроцефалія, внутрішньочерепні кальцифікати, гепатомегалія, асцит.

Серологічні дослідження залишаються рутинними у діагностиці токсоплазмозу

– Обстеження матері: тест Sabin-Feldman (у присутності специфічних IgG-антитіл клітини паразита не профарбовуються метиленовим синім), специфічні IgM (двошаровий ІФА), IgA (двошаровий ІФА), IgE (імуносорбентна аглютинація [ІСА] або двошаровий ІФА)

– Обстеження новонародженого: тест Sabin-Feldman (IgG), специфічні IgM (ІСА), IgA (двошаровий ІФА), IgE (ІСА або двошаровий ІФА).

– Визначення специфічних IgA й IgE антитіл має вищу діагностичну цінність у підтвердженні гострої/первинної інфекції (антитіла швидко утворюються і циркулюють у крові менше 7 міс)

– Визначення авідності IgG антитіл, як і у випадку ЦМВ інфекції, дозволяє диференціювати первинну інфекцію матері (для неї характерна ↓ авідність антитіл)

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Досліджуються кров, ліквор і амніотична рідина (АР). Негативний результат дослідження АР не виключає інфекції плода (найвища чутливість між 17-21 тиж гестації).

Додаткове обстеження

– Повний загальний аналіз крові (лейкоцитоз або лейкопенія, лімфоцитопенія або моноцитоз, еозинофілія, тромбоцитопенія)

– Оцінка функції печінки (особливо ↑ АЛТ, білірубін)

– Активність глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази сироватки (до початку лікування сульфадіазином)

– Загальний аналіз сечі, креатинін сироватки

– Загальний аналіз ліквору (ксантохромія, мононуклеарний плеоцитоз, значно ↑ вміст білка)

– НСГ, КТ/ЯМРТ (кальцифікати, гідроцефалія, атрофія кори)

– Повне офтальмологічне обстеження

Лікування

Якщо вірогідно діагностовано первинну інфекцію **вагітної:**

1. Явного ураження плода немає – *спіраміцин* 100 мг/кг/добу + 25 мг *піриметаміну* і 500 мг *сульфадоксину* 2 рази на тиждень від 16

тиж вагітності

2. Підозра на інфекцію плода (дослідження амніотичної рідини за допомогою ПЛР, починаючи з 18 тиж вагітності виявляє В1 ген *T. gondii*) – спіраміцин 100 мг/кг/добу + 50 мг піриметаміну і 3 г сульфадіазину щоденно + 15 мг/добу фолієвої кислоти.

3. Піриметамін не призначають до 17 тиж вагітності через потенційний ризик порушень органогенезу плода.

4. Якщо інфекцію діагностовано до 16 тиж гестації, прогноз може бути несприятливий (некроз мозку), що є підставою для можливого переривання вагітності (бажання батьків).

Якщо токсоплазмоз діагностовано або запідозрено у **новонародженого**:

1. Клінічно явна інфекція

– спіраміцин 100 мг/кг/добу 2 тижні, після чого...

– 1 мг/кг/добу піриметаміну + 100 мг/кг/добу сульфадіазину 1 місяць, після чого знову 1 міс спіраміцин

– тривалість курсу лікування – 1 рік, оскільки ліки не забезпечують ерадикацію паразита

2. Інфіковані новонароджені без клінічних симптомів

– спіраміцин 100 мг/кг/добу 2 тижні, після чого...

– сульфадоксин-піриметамін (20 + 1) мг/кг/тиждень протягом 1 року життя

3. Фолієва кислота (лейковорин) - 10 мг 3 рази на тиждень. Дозу у разі необхідності підвищують у зв'язку з токсичністю піриметаміну.

4. Преднізон (преднізолон) – 0,5 мг/кг що 12 год. рекомендується, якщо вміст білка у лікворі перевищує 10 г/л або встановлено діагноз активного хоріоретиніту.

5. Вентрикулярне шунтування у випадку прогресивної гідроцефалії.

6. Консультації інфекціоніста, офтальмолога, невролога, нейрохірурга.

Спостереження в динаміці

1. Повний загальний клінічний аналіз крові для контролю токсичної дії препаратів:

– 1-2 рази на тиждень у разі щоденного введення піриметаміну

– 1-2 рази на місяць, якщо піриметамін вводять через день

2. Повне педіатричне обстеження, включаючи оцінку психомоторного розвитку кожен місяць.

3. Педіатричне офтальмологічне дослідження кожні 3 міс до 18 міс життя, далі - кожного року

4. Педіатричне неврологічне обстеження кожні 3-6 міс до досягнення річного віку

Профілактика

1. Однозначних рекомендацій щодо скринінгу вагітних немає, хоча у ряді Європейських країнах такий скринінг проводять. Позитивний результат тесту Sabin-Feldman треба підтвердити визначенням IgM за допомогою двошарового ІФА.

2. Профілактичне лікування первинної інфекції у вагітної.

3. Харчування під час вагітності (не вживати недостатньо термічно оброблене м'ясо, сирі яйця).

4. Профілактика інфікування від котів (оптимально не випускати з квартири, годувати штучними продуктами, запобігати контактам вагітної з екскрементами, регулярно дезінфікувати відповідне місце).

5. Уникати безпосереднього контакту із землею (вдягати рукавички).

6. Загальна гігієна і рівень культури (регулярно мити руки, ретельно мити і дезінфікувати овочі, ярину; уникати контакту з сирим м'ясом).

7. Досвід США доводить, що використання зазначених неспецифічних заходів може бути достатньо дієвим.

4.1.14. Хламідіоз

Найбільш поширена вертикальна інфекція, частота якої може досягати 15 %. Спричинюється бактерією *C. trachomatis*, яка є внутрішньоклітинним паразитом. Інфікування найчастіше відбувається під час пологів, наслідком чого може бути розвиток кон'юнктивіту (20-50 %) і/або пневмонії (3-18 %) у новонародженого.

Симптоми кон'юнктивіту (набряк, гіперемія, виділення) переважно з'являються на 2 тиж життя, але іноді – через 3 дні або на 5-6 тиж після народження. Через 2-3 тиж кон'юнктивіт минає, іноді навіть без відповідного лікування, але може набувати хронічного перебігу.

Інтерстиціальна пневмонія розвивається до 3-16 тиж життя і клінічно виявляється дихальними розладами. Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки визначає дифузні інтерстиціальні або обмежені

інфільтративні зміни та ділянки емфіземи. У периферичній крові збільшена кількість еозинофілів. Імуноферментні методи дозволяють виявити IgM до антигенів хламідій. Фарбування за Гімзою мазків з кон'юнктиви дозволяє виявити внутрішньоплазматичні включення хламідій.

Лікування. Незалежно від клінічної форми інфекції – еритроміцин внутрішньо 40 мг/кг/добу, 4 рази протягом 14 днів (альтернативою може бути напівсинтетичний пеніцилін). Місцевого лікування не потрібно за умови призначення системного.

Профілактика. Рутинний скринінг вагітних не є стандартною рекомендацією, хоча здійснюється у ряді країн. Показане лікування симптоматичної інфекції у вагітних. Ампіцилін так само ефективний, як і еритроміцин або азитроміцин. Профілактичне лікування колонізованим новонародженим не призначають.

4.1.15. Мікоплазмоз/Уреаплазмоз

Мікоплазми/уреаплазми – найдрібніші мікроорганізми, які займають проміжне місце між бактеріями і вірусами. Можуть спричинювати гострі та хронічні уrogenітальні запальні захворювання. Вагітність у жінок, інфікованих мікоплазмами, може ускладнюватись хоріоамніонітом, закінчуватись мимовільним перериванням, передчасними пологами, народженням дитини з малою масою. Уреаплазми є потенційно важливими збудниками внутрішньоутробних пневмоній і можуть відігравати певну роль у формуванні бронхолегеневої дисплазії у глибококонедоношених новонароджених.

Клініка. Найчастіше клінічними ознаками інфекції, спричиненої мікоплазмами/уреаплазмами, є пневмонія і кон'юнктивіт. Може бути генералізованою з розвитком сепсису, ураженням ЦНС (менінгіт), легенів, печінки, міокарду, травного каналу.

Діагностичне значення має виділення мікоплазми з плаценти, уrogenітальних шляхів у матері, а також з виділень і крові у дитини за допомогою бактеріологічних методів (спеціальні умови і середовища) або ПЛР.

Лікування. *Еритроміцин* внутрішньо або внутрішньовенно 40 мг/кг/добу, 4 рази протягом 14 днів (*M. hominis* резистентна). *Кліндаміцин* внутрішньовенно 10-40 мг/кг/добу, 3-4 рази протягом 14 днів (штами *уреаплазми* резистентні). *Левоміцетин* внутрішньовенно для

новонароджених віком до 2 тиж – 25 мг/кг/добу 1 введення, після 2 тиж – 25 мг/кг/добу 1 введення (*M. hominis* може бути резистентною).

Профілактика. Не розроблена. Рутинний скринінг вагітних не рекомендується. Профілактичне лікування колонізованим новонародженим не призначають.

5. МАТЕРІАЛИ МЕТОДИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

5.1. Питання для самоконтролю

1. Визначення внутрішньоутробних і перинатальних інфекцій.
2. Епідеміологічні й патогенетичні особливості внутрішньоутробних і перинатальних інфекцій.
3. Сучасні методи діагностики внутрішньоутробних і перинатальних інфекцій.
4. Диференціальна діагностика внутрішньоутробних і перинатальних інфекцій.
5. Природжений сифіліс: етіологія, епідеміологічні особливості, діагностика, лікування, профілактика.
6. Лістеріоз: етіологія, епідеміологічні особливості, діагностика, лікування, профілактика.
7. ВІЛ-інфекція: етіологія, епідеміологічні особливості, діагностика, лікування, профілактика.
8. Цитомегаловірусна інфекція: етіологія, епідеміологічні особливості, діагностика, лікування, профілактика.
9. Перинатальна герпетична інфекція: етіологія, епідеміологічні особливості, діагностика, лікування, профілактика.
10. Природжена краснуха: етіологія, епідеміологічні особливості, діагностика, лікування, профілактика.
11. Природжений токсоплазмоз: етіологія, епідеміологічні особливості, діагностика, лікування, профілактика.

5.2. Тестові завдання

1. Типовими місцями локалізації везикулярних висипань при природженому сифілісі є:
 - A. Долоні, підшви
 - B. Обличчя, ділянка шиї
 - C. Слизова оболонка ротової порожнини, носу

- D. Періоральна ділянка
 - E. Живіт, спина, грудна клітка.
2. Класична діагностична тріада токсоплазмозу це:
- A. Обструктивна гідроцефалія, мікрофтальмія, цироз печінки
 - B. Хоріоретиніт, енцефалопатія, вада серця
 - C. Колобома, внутрішньочерепні кальцифікати, глухота
 - D. Внутрішньочерепні кальцифікати, гідроцефалія, хоріоретиніт
 - E. Глухота, вада серця, катаракта
3. Внутрішньоутробна цитомегаловірусна інфекція новонароджених, як правило, проявляється всім, КРІМ:
- A. Жовтяниці
 - B. Гепатоспленомегалії
 - C. Діареї
 - D. Церебральних кальцифікатів
 - E. Менінгоенцефаліту
4. Одним з основних профілактичних заходів щодо ВІЛ-інфекції у новонароджених є:
- A. Імунізація відразу після народження
 - B. Призначення профілактичної антиретровірусної терапії
 - C. Імуностимулююча терапія в період новонародженості
 - D. Призначення внутрішньовенного імуноглобуліну новонародженим
 - E. Стимуляція пологів у ВІЛ-інфікованої вагітної
5. Назвіть основний шлях передачі герпетичної інфекції від матері до дитини
- A. Трансплацентарний
 - B. З молоком
 - C. Повітряно-краплинний
 - D. Контамінаційний
 - E. Побутовий
6. Для якої з перелічених перинатальних (внутрішньоутробних) інфекцій плода і новонародженого не існує ефективної профілактики
- A. Цитомегаловірусна інфекція
 - B. ВІЛ-інфекція

- C. Сифіліс
 - D. Краснуха
 - E. Герпетична інфекція
7. До ознак (ускладнень) природженої цитомегаловірусної інфекції відносять:
- A. Мікроцефалію
 - B. Глухоту
 - C. Хоріоретиніт
 - D. Ураження залоз внутрішньої секреції
 - E. Все перераховане
8. Терапія вибору при лікуванні природженого сифілісу:
- A. Пеніцилін 100 000 Од/кг 14 днів
 - B. Пеніцилін 50 000 Од/кг 21 день
 - C. Цефтріаксон 50 мг/кг 14 днів
 - D. Ампіокс 100 мг/кг 21 день
 - E. Ампіокс 200 мг/кг 21 день
9. Для лікування токсоплазмозу застосовують:
- A. Напівсинтетичні пеніциліни
 - B. Цефалоспорини 1-2 генерації
 - C. Піриметамін
 - D. Кларитроміцин
 - E. Дифлюкан
10. До чинників ризику внутрішньоутробних інфекцій відносять:
- A. Обтяжений акушерський анамнез
 - B. Захворювання сечостатевої системи у матері
 - C. Передчасне відходження вод
 - D. Лихоманка в перший день життя
 - E. Все, вище перераховане

5.3. Інструктивні матеріали для відпрацювання професійних навиків і умінь

5.3.1. Ситуаційні завдання

Задача 1

Доношена дитина від других вагітності і пологів, народилася з масою 2400 г, зростом 51 см. Оцінка за шкалою Апгар 5/7 балів. Дана вагітність перебігала із загрозою викидня, токсикозом I і II половини вагітності. Жінка мешкає в селі, має домашню худобу. Дитина народилася у важкому стані. Об'єктивне обстеження виявляє гідроцефалію, страбізм. На рентгенографії - кальцифікати мозку, огляд офтальмолога - хоріоретиніт.

Дайте відповіді на запитання

1. Який попередній діагноз?
2. Які чинники сприяли виникненню захворювання?
3. Які патологічні симптоми можна виявити у дитини?
4. Які додаткове обстеження необхідно призначити?

Задача 2

Недоношена дитина від першої вагітності в терміні 37 тиж, перших пологів народилась масою 2400 г, зростом 51 см. Немовля збуджене з тремором кінцівок, не смокче, спостерігаються порушення дихання, гепатоспленомегалія. Наприкінці першого дня з'явилася жовтяниця шкіри і слизових, на другий день - висипання на шкірі: як окремі пухирці, так і цілі скупчення їх в ділянці грудної клітки.

Дайте відповіді на запитання

1. Перерахуйте основні захворювання, для яких характерна така симптоматика.
2. Поставте попередній діагноз.
3. Які дослідження потрібно провести для підтвердження діагнозу ?

5.3.2. Перелік навчальних практичних завдань, які потрібно виконати на практичному занятті

1. Скласти плани додаткового діагностичного обстеження новонароджених з підозрою на найбільш поширені внутрішньоутробні і перинатальні інфекції (сифіліс, цитомегаловірусна, герпетична, токсоплазмоз тощо).
2. Призначити профілактичне лікування новонародженим від ВІЛ-позитивної матері залежно від клінічної ситуації.
3. Скласти план лікування новонароджених з підозрою на найбільш поширені внутрішньоутробні і перинатальні інфекції (сифіліс, цитомегаловірусна, герпетична, токсоплазмоз тощо).

5.4. Відповіді

5.4.1. Тестові завдання

1-A; 2-D; 3-C; 4-B; 5-D; 6-A; 7-E; 8-A; 9-C; 10-E.

5.4.2. Ситуаційні завдання

Задача 1

Природжений токсоплазмоз, сприяючі чинники – контакт з тваринами, симптоми - гідроцефалія, страбізм, кальцифікати мозку, хоріоретиніт. Необхідні обстеження – специфічні імуноглобуліни [М, А, Е] у крові (двошаровий ІФА, ІСА), ПЛР (кров, ліквор).

Задача 2

Герпетична інфекція, пухирчатка новонароджених, краснуха.

Природжена герпетична інфекція. Необхідні обстеження – виділення і типування вірусу, ПЛР, серологічні дослідження.

6. Рекомендована література:

Основна:

4. Педіатрія / Під редакцією проф. О.В. Тяжкої. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2009. – С. 286-298.
5. Аряєв М.Л. Неонатологія: Навч. посіб. / – К.: Вища шк., 2004. – С. 515-562.
6. Конспект лекції з даної теми

Додаткова:

3. Практичний посібник з неонатології / За ред. С. Езутачана, Д. Добрянського: Пер. з англ. – Львів, 2002. – С. 175-191.
4. Шабалов Н.П. Неонатологія. Учебник для студентов, интернов и резидентов педиатрических факультетов медицинских институтов. Издание второе, исправленное и дополненное. Т.1 - СПб: Специальная литература, 2004.- С.154-158.