

# Инфекции и беременность

Д-р Оксана Хьюз

Акушер-гинеколог

Университетская больница Кумби для женщин и детей Дублин

MRCOG, MRCP

# Структура презентации

- Вступление
- Темы:
  - **Коинфекция с ВИЧ:**
    - Вирус простого герпеса (ВПГ)
    - Гепатит В (ВГВ)
    - Гепатит С (ВГС)
    - Сифилис
    - Туберкулез (ТВ)
- Выводы

# Инфекции у беременных: вступление

- **Серьезная причина материнской заболеваемости и смертности**
  - Иммуносуппрессия во время беременности
  - ВИЧ- тоже ассоциируется с иммунной недостаточностью
- **Действие инфекции на беременность**
  - Выкидыш, ЗВУР, преждевременные роды, преэклампсия, потребность в оперативном родоразрешении....
- **Действия беременности на течение инфекции:**
  - Более тяжелые проявления (ветрянка)
- **Риски для плода/ новорожденного:**
  - вборт, выкидыш, врожденные мальформации, неонатальный сепсис

- Вирус простого герпеса (ВПГ) и беременность

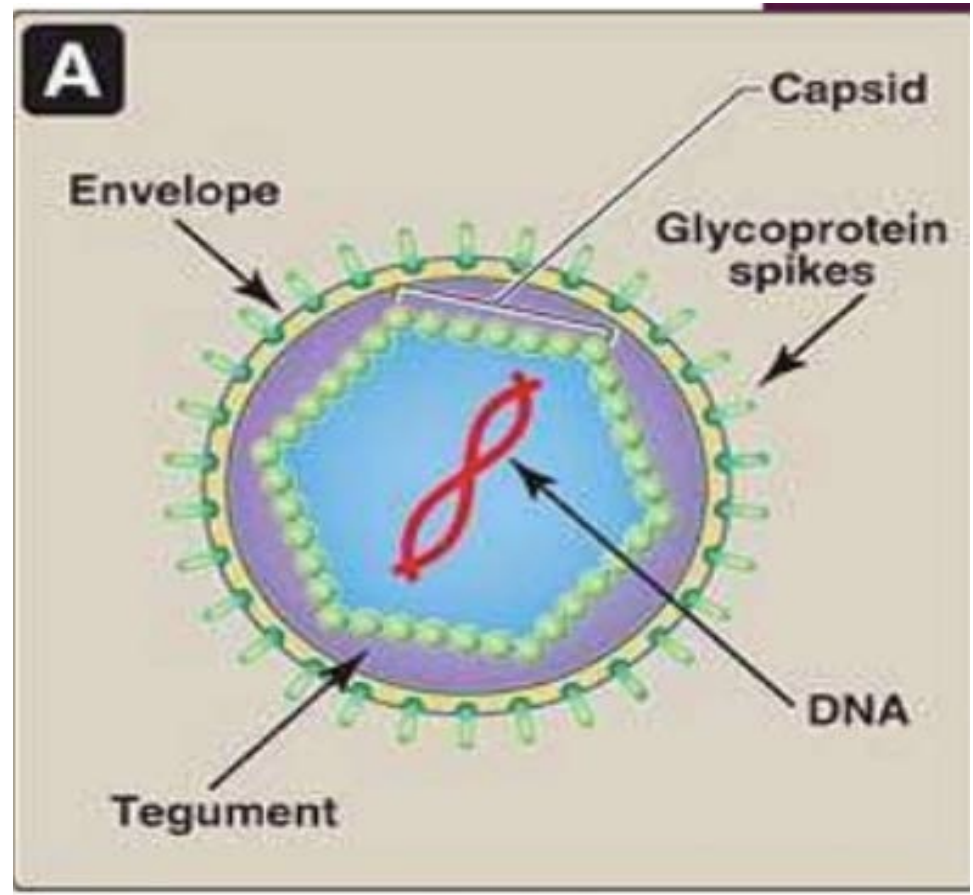
# Клинический случай:

- **Беременная 30/40, 23 года, обратилась в женскую консультацию с жалобами:**
  - **Дискомфорт в вульве? Зуд x 2 дня**
  - **Нарастание дизурии на последние 24 часа**
  - **Болезненные изъязвления**
  
- **Ваш диагноз?**
- **Лечение?**



# Вирус простого герпеса (ВПГ)

- ВПГ тип 1 или тип 2 – ДНК вирус (оба вызывают генитальный герпес)
- 2% - первичная инфекция во время беременности
- Не тератогенный





EACS European  
AIDS Clinical Society

# Простой герпес (ВПГ)

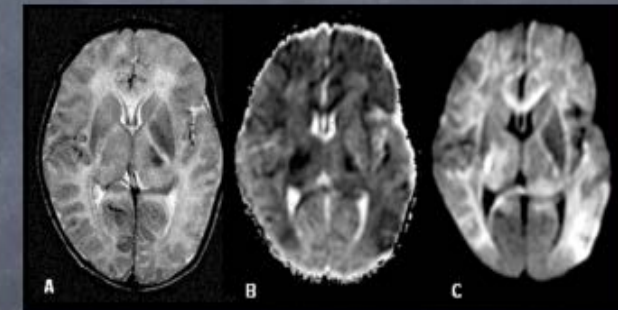




EACS European  
AIDS Clinical Society

# Простой герпес (ВПГ) у беременных: последствия

- **Первичная ВПГ-инфекция в 3 триместре** – самый высокий риск для новорожденного
- Передача в родах
- Если  $<6/52$ :
  - Материнских антител для защиты новорожденного нет





# Частота неонатальной ВПГ-инфекции

- **Кожно-слизистая инфекция:** кожа, глаза, полость рта (SEM) -83%
- **Инфекция ЦНС (менингит/энцефалит) -63% (15% смертность)**
- **Диссеминированная болезнь- 58% ( 70% смертность)**
- 10% случаев неонатальной ВПГ-инфекции связаны с **постнатальной горизонтальной передачей**



EACS European  
AIDS Clinical Society

# ВПГ: Что нам необходимо знать: анамнез?

- Первый эпизод
- Тяжесть симптомов
- Прошлый анамнез, в т.ч. герпес на губах
- Анамнез партнера
- Гестация
- Подтверждение с помощью ПЦР (мазок)
- Серология: антитела специфичных типов
- Направить в клинику заболеваний мочеполовой системы



EACS European  
AIDS Clinical Society

# Простой герпес: лечение у беременных

- **Первичная ВПГ-инфекция <34 нед. гестации:**
  - Язвы/сыпь, подозрение на генитальный ВПГ
  - В прошлом анамнезе ВПГ не было
- Взять мазок для ПЦР вируса
- Специфические серологические тесты для определения типа
- По мазку подтверждение ВПГ2
- Серология на IgG ВПГ1 и IgG ВПГ2 отрицательная

## Лечение ВПГ-инфекции: <34/40 гестация

- **Первый эпизод, ПЕРВИЧНАЯ ВПГ-инфекция**
- Лечить противовирусными (валацикловир/ацикловир)
- Начать профилактику в 36 недель гестации
- **Можно рожать через естественные родовые пути**
- Новорожденных наблюдать +/-ацикловир



 EACS European  
AIDS Clinical Society

# Первичная ВПГ-инфекция в >34 недели гестации:

- **Сценарий тот же**
- Взять МАЗОК НА ВИРУС и сделать СЕРОЛОГИЮ
- Те же результаты
- Лечение?



# Первичная ВПГ-инфекция в >34 недели гестации: лечение

EACS European  
AIDS Clinical Society

## **ПЕРВЫЙ ЭПИЗОД ПЕРВИЧНЫЙ за 6 недель до родов**

- После курса лечения продолжить профилактику до родов
- **ПЛАНИРОВАТЬ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ В НИЖНЕМ СЕГМЕНТЕ МАТКИ**
- Вести ребенка как случай **высокого риска**
  - Взять мазки со слизистой ребенка для ПЦР ВПГ и кровь на ПЦР.
  - Начать ацикловир в/в



## 14/40 ?ВПГ

**Беременная с подозрительной сыпью/язвой.  
В прошлом анамнезе генитальная инфекция ВПГ1.**

- Мазок показывает ВПГ2.
- Серология: IgG ВПГ1 – позитивная и IgG ВПГ2 - негативная
- ПЕРВЫЙ ЭПИЗОД, НЕ ПЕРВИЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ
- Лечение – противовирусные.
- Начать профилактику в 36 недель гестации

# Рецидив ВПГ 36/40

**Тот же сценарий. ВПГ1 в прошлом анамнезе.**

**МАЗОК НА ВИРУС и СЕРОЛОГИЯ** опять подтверждают результаты.

**Мазок ВПГ2. IgG ВПГ 1 +, ВПГ2 –**

- Другое лечение
- **ПЕРВЫЙ ЭПИЗОД, НЕ ПЕРВИЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ за 6 нед. до родов**
- **ПЛАНИРОВАТЬ** Кесарево сечение в нижнем сегменте матки
  - Вести ребенка как случай **высокого риска**. Взять мазки со слизистой ребенка для ПЦР ВПГ и кровь на ПЦР. Начать ацикловир в/в.



# Тот же пациент, 39/40 ,спонтанное начало родовой деятельности

- В анамнезе РЕЦИДИВ ВПГ2 во время беременности.
- Последний эпизод 26/40. Получала лечение и находится на профилактике с 36/40.
- **ВИДИМЫХ ПОРАЖЕНИЙ НЕТ**
- **Лечение??**
  
- Разрешить вагинальные роды.
- Вести ребенка как случай **низкого риска** – тщательный мониторинг до возраста 6 недель, в случае признаков и симптомов быстро обследовать. Рассказать родителям о признаках и симптомах

## 39/40, рецидив ВПГ

- В анамнезе рецидив ВПГ1 (ранее не сообщала)
  - Профилактику не принимала
  - Есть видимые поражения на вульве. **СРОЧНО МАЗОК И СЕРОЛОГИЯ**
  - Лечение??
- 
- **Стандартная рекомендация: кесарево сечение в нижнем сегменте матки**, если очаги поражения присутствуют в момент родов. Врач должен индивидуально подходить к лечению и сбалансировать риски.
  - Ребенка следует вести как случай **среднего риска**. Культура вируса и ПЦР крови через 24-48 часов. Начинать лечение только, если у ребенка ПЦР положительный.



- Гепатит В (ВГВ) и беременность

# Гепатит В (ВГВ)

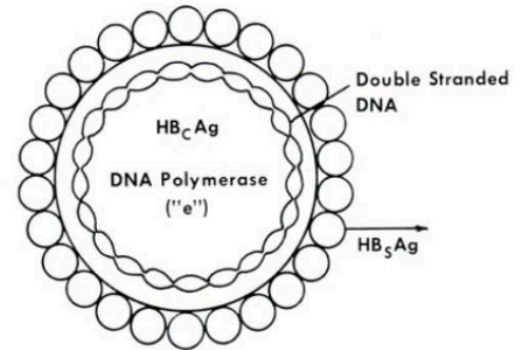


FIGURE 76.—The Dane particle. (Sherlock, S. 1976. Introduction: A bird's eye view. Paper, postgraduate course on viral hepatitis, American Association for the Study of Liver Disease, Nov. 76, pp. 1-1-1-10.)

- Вирус ДНК
- Передача – через кровь, половой путь
- Инкубация до 180 дней
- 1% беременных ВГВ-позитивны



# Как ВГВ матери влияет на беременность?

- Нет связи с неблагоприятными исходами беременности
- У большинства беременных состояние печени не ухудшается (*Terrault NA. et al. 2007*)
- Вертикальная передача
- 90% инфицированных новорожденных становятся хроническими носителями

# ВГВ – вертикальная передача

- Вертикальна передача – в родах
- 90% инфицированных новорожденных становятся хроническими носителями
- **Риск выше при активной инфекции (HBe Ag+, HBc Ag+, HBsAg +)**
  - Высокий уровень виремии и HBVeAg – позитивность (70-90%)
  - Высокая ВН и HbeAg-отриц., HBsAg-позит. (10%)
- **Ранняя иммунизация** (активная и пассивная) детей и матерей с определяемой виремией, независимо от HbeAg-статуса
  - Можно предотвратить вертикальную передачу в 90-95% случаев



EACS European  
AIDS Clinical Society

# ВГВ у беременных: дородовое ведение

- Универсальный скрининг
- Проверить ДНК ВГВ (вирусную нагрузку) у всех женщин с HBsAg+
- Направить всех впервые диагностированных к соответствующим специалистам
- Противовирусные до родов – в отдельных случаях

# ВГВ у беременных: ведение в родах

- **Способ родоразрешения не влияет на вертикальную передачу**
- Избегать чрескожного попадания крови матери к новорожденному:
  - избегать FSE (инвазивный мониторинг состояния плода), FBS (забор крови плода)



# ВГВ у беременных: ведение после родов

## Новорожденный:

- Обмывание, иммуноглобулин и прививка от ВГВ после рождения
- Вакцина БЦЖ как обычно
- Ребенок с HBsAg+ и HBsAg-матери, при этом есть член семьи с ВГВ-инфекцией:
  - дать первую дозу вакцины от гепатита В перед выпиской



# ВГВ у беременных: можно ли кормить грудью?

- Хотя вирус присутствует в грудном молоке, частота передачи при искусственном вскармливании не снижается
- Все правильно привитые новорожденные могут находиться на грудном вскармливании
- Избегать трещин на сосках





EACS European  
AIDS Clinical Society

# ВГВ + ВИЧ

## У ВИЧ-инфицированных женщин с коинфекцией ВГВ:

- В схему АРТ должны входить антиретровирусные препараты, действующие в отношении ВГВ
  - Ламивудин (ЗТС)
  - Тенофовир (ТДФ)
- Решение будет принимать врач, ведущий ВИЧ-инфекцию

- Гепатит С (ВГС) и беременность

# Гепатит С (ВГС)

- ВГС – маленький, одноцепочечный вирус РНК в оболочке
- Передача – кровь, наркотики, половой путь
- 70-85% хроническая инфекция

# ВГС: вертикальная передача

- В целом 3-7%
- **Точный механизм и период времени неизвестны**
  - Риск присутствует только при активном заболевании (PCR+)
- ВГС-инфекция **не тератогенна**
- Вирус обнаруживается в грудном молоке, но в целом грудное вскармливание не ассоциируется с передачей
  
- **Известные факторы риска:**
  - Высокая вирусная нагрузка
  - Повышенные трансаминазы
  - Коинфекция с ВИЧ (20% в эру до ВААРТ)
- Консультирование до зачатия



EACS European  
AIDS Clinical Society

# ВГС у беременных: лечение

- Женщинам с факторами риска нужно предлагать тестирование на антитела к ВГС во время беременности
- ПЦР ВГС ( вирусная нагрузка) у всех ВГС+
- Впервые диагностированные – направить к специалисту
- Скрининг на коинфекцию ВГВ/ВИЧ
- **На сегодняшний день нет профилактических стратегий, доказавших свою эффективность в снижении риска вертикальной передачи ВГС**
- Тестирование детей, рожденных от ВГС+ матерей, обеспечивает постановку диагноза на ранних этапах и направление к специалистам или позволяет успокоить родителей в случае исключения инфекции

# ВГС у беременных: роды

- Наличие ВГС не влияет на способ родоразрешения
- Избегать чрескожного попадания крови матери к новорожденному:
  - избегать FSE (инвазивный мониторинг состояния плода), FBS (забор крови плода)





EACS European  
AIDS Clinical Society

# ВГС у беременных: ведение после родов

- Ребенок – обмывание срочно
- При моноинфекции ВГС – можно кормить грудью
- Не допускать трещин на сосках
- Тестирование ПЦР антител к ВГС у новорожденного в 6 недель, 6 месяцев и 18 месяцев

# ВГС у ВИЧ+ женщин

- **Чаще происходит вертикальная передача обоих вирусов**
- **АРВ-терапия у женщин ВИЧ/ВГС+ может снизить риск передачи ВГС**
- **Кесарево сечение у ВГС+ женщин, равно как и у женщин с коинфекцией ВГС/ВИЧ уже не рекомендуют**
- **Грудное вскармливание в присутствии коинфекции с ВИЧ противопоказано**

- Сифилис и беременность



EACS European  
AIDS Clinical Society

# Сифилис у беременных: основные положения

- Активный процесс на ранних сроках беременности может вызывать:
  - **тяжелые врожденные мальформации у 80-90%**
  - преждевременные роды, ЗВУР, водянку плода, мертворождение у 30%
- **Сифилис остается важной причиной младенческой смертности**

# Врожденный сифилис

- **Предотвратим на 100%**
- **Передача может произойти в любое время в ходе беременности или родов**
- В 1-ый год инфекции у нелеченной женщины риск 80-90%
- **Ранний нелеченный сифилис:**
  - 25-30% умирают внутриутробно
  - 25-30% умирают после рождения
  - У 40% выживших новорожденных развивается врожденный сифилис, симптомы обычно появляются после 3-ей недели жизни
- **2<sup>0</sup> сифилис:** риск врожденной инфекции - 50%
- **Латентный сифилис:** риск врожденной инфекции - 40%
- **3<sup>0</sup> сифилис:** риск врожденной инфекции - 10%



EACS European  
AIDS Clinical Society

# Врожденный сифилис

- Ранний врожденный сифилис проявляет себя в первые 2 года жизни
- Норма при физикальном осмотре не исключает возможной врожденной инфекции



Osteochondritis of distal radius and ulna



Osteochondritis of femur and tibia



Snuffles





# Поздний врожденный сифилис

- Проявляется >2 года, обычно в пубертате



Hutchinson Teeth



Mulberry Molar



Rhagades



Saber Shin



# Сифилис у беременных: ведение

- **Рутинный антенатальный скрининг**
- Направить к специалисту в случае позитивного результата
- Обследование на ИППП, лечение партнера
- Если в прошлом было лечение: было ли оно адекватным?
  - собрать точный анамнез
  - документация лечения
  - ответ на лечение





EACS European  
AIDS Clinical Society

# Сифилис у беременных: лечение

- **Бензатин пенициллин**
  - зависит от стадии и клинических проявлений, гестации
  - решает профильный специалист
- Доксциклин внутрь во время беременности НЕ применяется
- **Эритромицин**, если есть аллергия на пенициллин
  - но он не проходит через плаценту
  - **ребенка нельзя считать пролеченным**

# Сифилис у беременных: роды

- **Можно родоразрешать вагинально**
- Плаценту направлять на патоморфологию во ВСЕХ случаях

# Сифилис у беременных: ведение новорожденного



## Algorithm: Maternal Syphilis Serology Confirmed Positive

Review maternal history and serology<sup>1</sup>

### Group 1 – High Risk

- Mother untreated, inadequately treated or treated with non-penicillin regimen
- Treatment failure
- Mother treated < 4 weeks before delivery
- Possible acute infection/ re-infection during pregnancy
- Fourfold rise in maternal RPR

- Full evaluation of infant. Physical exam
- FBC, LFT's, RPR & TPPA.
- CSF: protein, WBC, glucose, RPR & TPPA
- Fundoscopy
- X-Ray long bones
- CXR if indicated

Normal evaluation (incl. CSF); Follow-up certain

- Symptomatic infant
- Abnormal CSF<sup>5</sup>
- Infant RPR > fourfold maternal titres
- Mother untreated, regardless of infant evaluation

- Treat infant with 10 days IV Penicillin<sup>6,7</sup>
- **Benzyl** Penicillin 50 mg/kg/dose every 12 hours X 7 days  
Then every 8 hours X 3 days

### Group 2 – Intermediate Risk

- Maternal treatment (tx) **during current pregnancy** with adequate response demonstrated where applicable
- Tx completed > 4/52 prior to delivery
- No evidence of re-infection

- Physical examination of infant
- Serology for RPR, TPPA at birth/day 1

Abnormal physical examination<sup>3</sup>

Normal physical examination<sup>3</sup>

Stat dose IM **Benzathine**  
Penicillin 50,000 iu/kg  
(Pen. 50,000 iu/kg = 37.5 mg/kg)

- Infant RPR > fourfold maternal titres;
- Evaluate fully (if not previously done)

### Group 3 – Very Low / No Risk

- Documented treatment **prior to pregnancy** with adequate response<sup>2</sup>
- Titres stable (maternal RPR < 1:4)
- No evidence of re-infection

- Physical examination of infant
- Infant serology for RPR, TPPA at birth /day 1

Normal examination<sup>3</sup>

Clinical follow up certain<sup>4</sup>

Yes

No treatment

No

Stat dose IM **Benzathine**  
Penicillin 50,000 iu/kg  
(= 37.5 mg/kg)



 EACS European  
AIDS Clinical Society

# Новорожденный группы высокого риска: ведение

- Полный физикальный осмотр
- Серологические тесты
- ЛП
- Осмотр глазного дна
- Рентген трубчатых костей, рентген ОГК, если показано
- Лечить младенца бензилпенициллином в/в 10 дней

# Новорожденный группы среднего риска: ведение

- Полный физикальный осмотр
- Серологические тесты
- Если патология – лечить как случай высокого риска
- Если физикальный осмотр - норма
- Немедленно бензилпенициллин в/м
- если титры > в 4 раза выше, обследовать дальше



EACS European  
AIDS Clinical Society

# Новорожденный группы низкого риска: ведение

- Физикальный осмотр
- Серологические тесты
- Если норма – не лечить
- Если норма, но мама не может прийти на следующий визит:
  - Немедленно доза бензатин пенициллина в/м

- Туберкулез (ТБ) и беременность

# Туберкулез у беременных

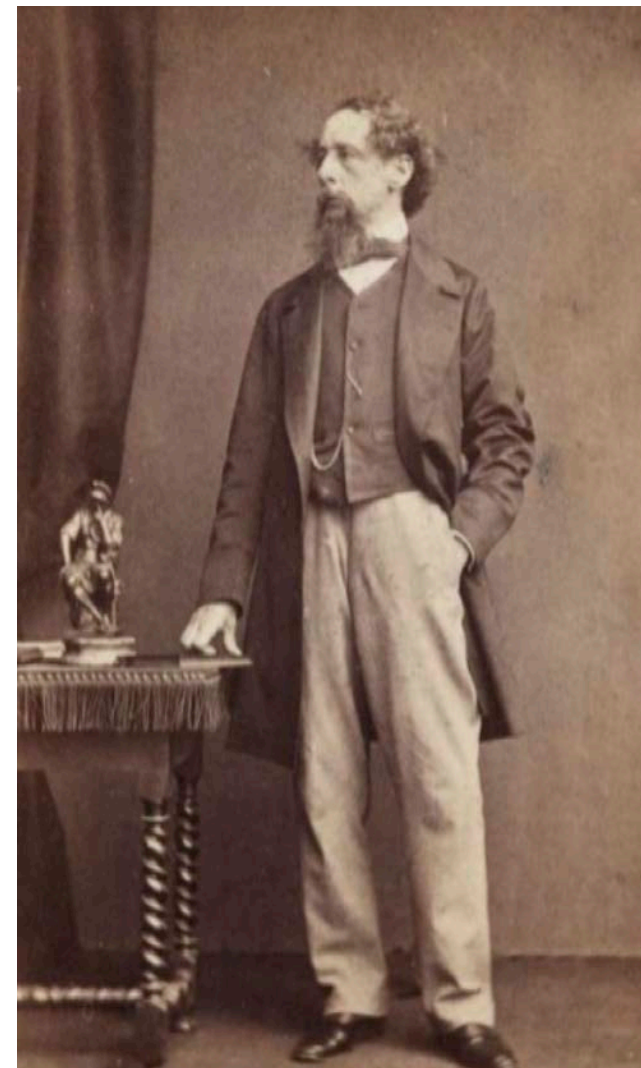
- Туберкулез – древнейшее заболевание, есть факты, доказывающие его существование у египетских мумий
- **Он на 2-м месте в структуре смертности от инфекционных заболеваний**



Чарльз Диккенс  
( 1812 – 1870 )

Назвал туберкулез

**“ заболеванием,  
которое медицина не  
может излечить”**



# Туберкулез у беременных

- Это ода из ведущих неакушерских причин материнской смертности
- Количество беременных с туберкулезом растет параллельно с его «возвращением»
- ВИЧ+ТБ

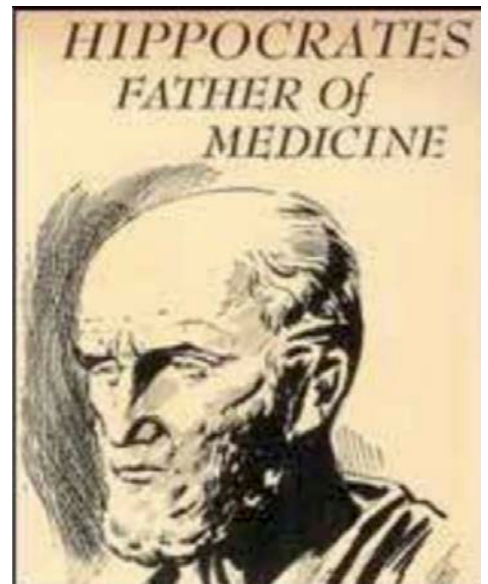


EACS European  
AIDS Clinical Society

# Точка зрения Гиппократа :

*“Беременность имеет положительный эффект на туберкулез”*

- Такая точка зрения доминировала до начала 19-го века.



# Туберкулез у беременных: история

- Еще в 1835 г.:  
Ramadge, немецкий врач, верил, что  
*–“увеличивающаяся матка способствует  
закрытию открытых полостей и улучшению  
клинического состояния”*
- Незамужним женщинам с туберкулезом он рекомендовал  
замужество и беременность.

В 1953 г.:

Точка зрения поменялась, было показано, что **такой связи нет**, за исключением **более высокого риска активации процесса в послеродовом периоде и в 1-й год после родов.**

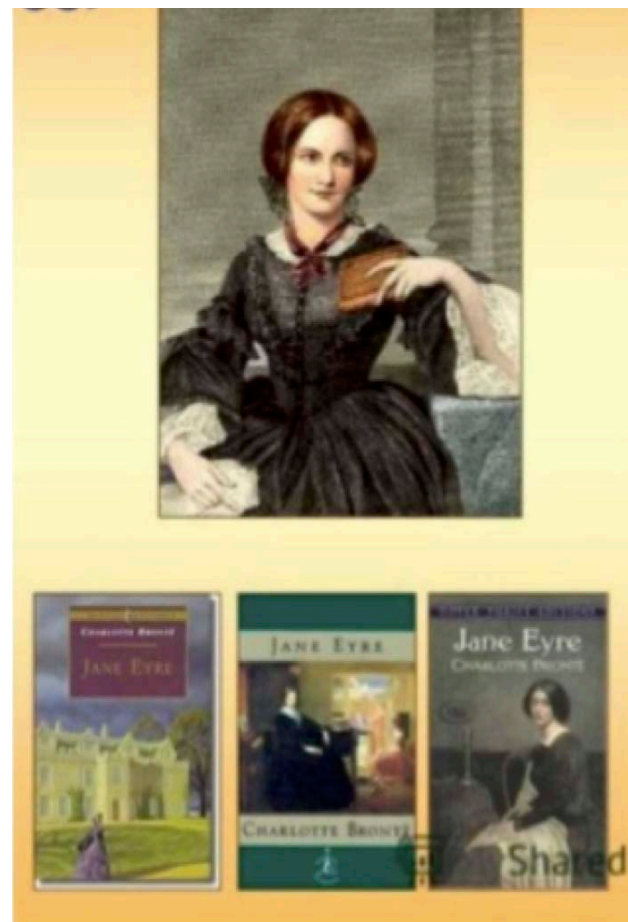


# Шарлотта Бронте

(1816-1855)

романист

умерла в 38 из-за  
туберкулеза во время  
беременности





EACS European  
AIDS Clinical Society

# Отчет ВОЗ за 2014 г. – общая картина

- В 2014 г. ориентировочно 3,2 млн. женщин болели туберкулезом
- Туберкулез *входит в топ-пятерку основных причин смерти у женщин* в возрасте 20–59 лет
- 480 000 женщин умерли от туберкулеза в 2014 г.,
- в том числе **140 000 ВИЧ+ женщин**
- В мире в 2014 г. из 330 000 смертей от туберкулеза, связанных с ВИЧ, среди взрослых (возраст  $\geq 15$ ), более 40% были среди женщин, что соответствует приблизительно одной трети всех смертей, связанных со СПИДом, среди взрослых женщин
- Почти 90% этих смертей от ТБ, связанных с ВИЧ, случились среди женщин в Африке

# Влияние беременности на туберкулез

- Беременность **НЕ** ведет к прогрессированию туберкулеза



# Влияние туберкулеза на беременность

- **Нелеченный туберкулез ассоциируется с повышенным риском:**
  - Выкидыша
  - ЗВУР/ детей с низкой массой тела при рождении
  - Недоношенности
  - Преэклампсии
  - Послеродового кровотечения
  - Врожденного туберкулеза (очень редко)
  - Неонатального туберкулеза

## Клинический случай

- **27 лет, Р-1, 20/40 , обратилась к участковому с жалобами на кашель в течение 2 месяцев. Выкуривает по 15 сигарет в день. ИМТ 19. Участковый выписал амоксициллин внутрь для лечения инфекции нижних дыхательных путей. Эффекта нет.**

# Туберкулез у беременных: скрининг

Скрининг показан таким женщинам:

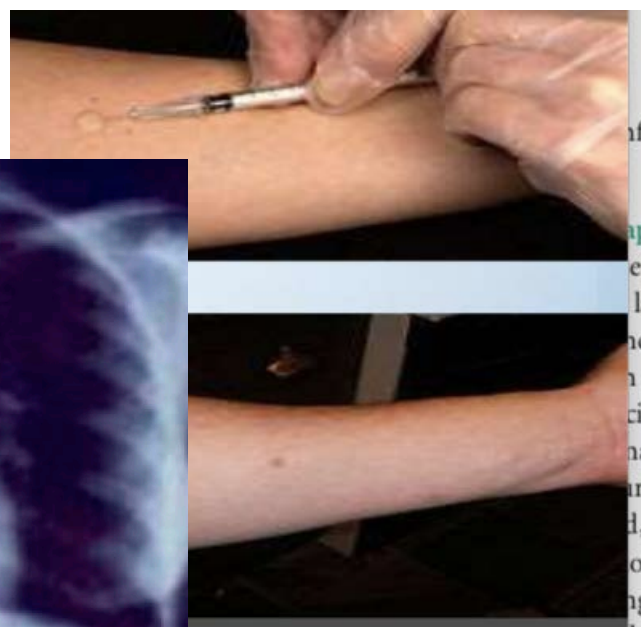
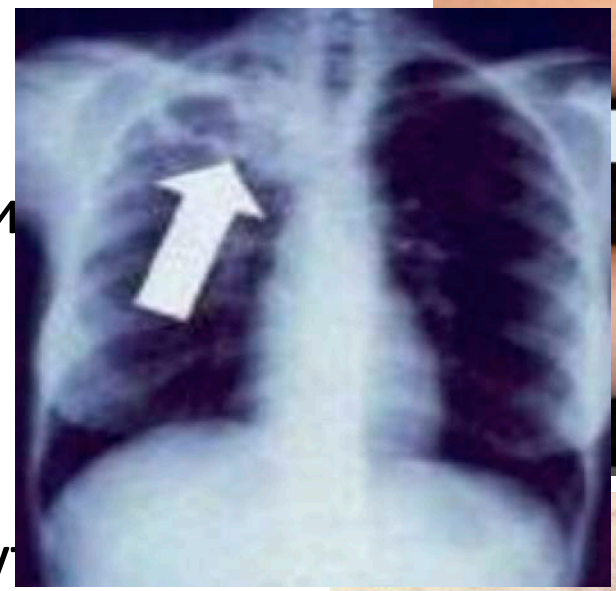
- ВИЧ+
- с ослабленным иммунитетом
- с симптомами туберкулеза
- у которых недавно был контакт с активным ТБ
- иммигранты из стран с высокой распространенностью



EACS European  
AIDS Clinical Society

# ТБ у беременных: обследование

- **Микроскопическое исследование мокроты** – золотой стандарт диагностики
- **Манту/туберкулиновая проба** – показывает латентную инфекцию
- **Рентген ОГК, если Манту+**
- **Другие визуализационные исслед.:** могут быть полезны при внелегочной форме
- **Тесты высвобождения гамма-интерферона (IGRAs)**- нет доказательств в пользу использования у беременных и доказательств их долгосрочной безопасности



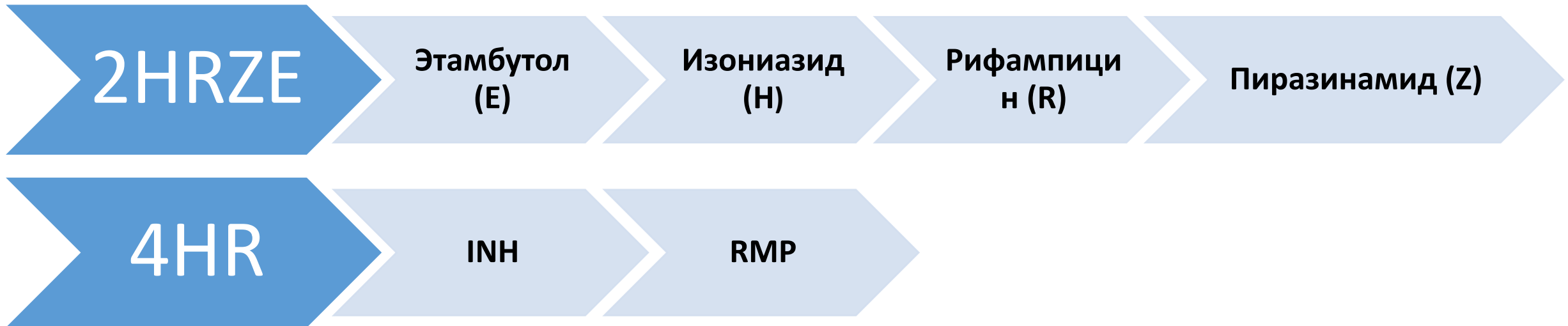
Sputum Microscopy ( AFB )

# Лечение туберкулеза у беременных

- Как и у небеременных
- При возможности, избегать фетотоксических препаратов
- Подтверждена безопасность препаратов первого ряда, кроме стрептомицина (независимо от гестации - ототоксичность)
- Повышенный риск гепатотоксичности ИН (изониазида) у беременных
  - рекомендуется периодически проверять печеночные пробы
  - всем беременным, принимающим ИН, рекомендованы препараты пиридоксина
- Данных о безопасности препаратов 2-го ряда у беременных мало.

# Туберкулез у беременных: лечение

- ВОЗ рекомендует:
  - Активный туберкулез (новые случаи)
  - 2HRZE/4HR





EACS European  
AIDS Clinical Society

# Беременность и МЛУ ТБ

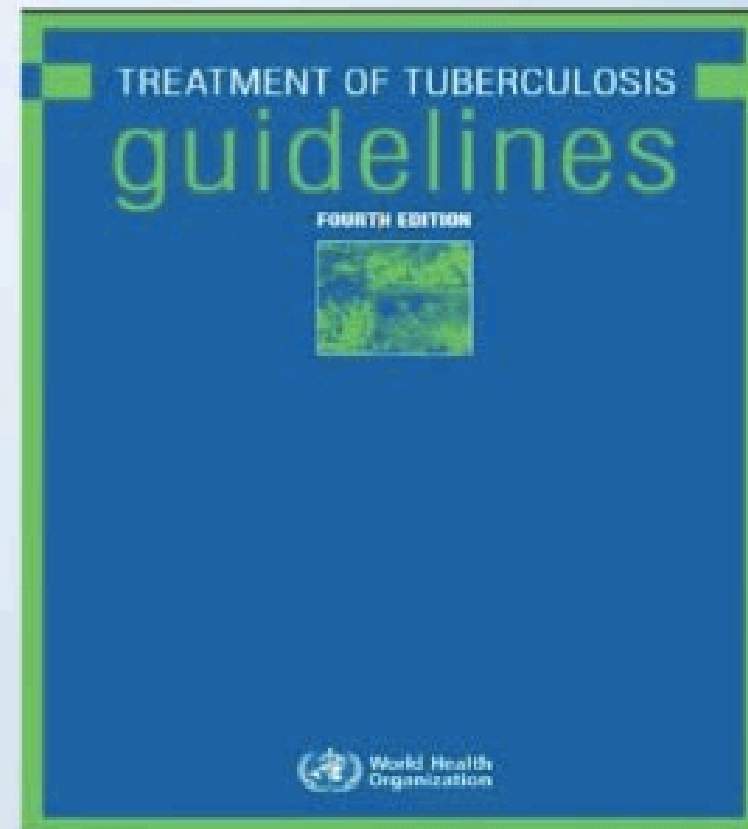
- **Определяется как резистентность к изониазиду и рифампицину, при этом резистентность к другим противотуберкулезным препаратам может как присутствовать, так и отсутствовать**
- Однозначного мнения по поводу лечения нет
- Многие врачи не рекомендуют прерывать беременность
- Нужно немедленно начинать агрессив. лечение для предотвращения
  - врожденного / неонатального ТБ
  - неблагоприятного исхода беременности
  - прогрессирования болезни у матери
- Тяжесть заболевания и зрелость плода – важные факторы, определяющие лечение беременной с МЛУ ТБ

# Лечение ТБ у ВИЧ+ беременной

## WHO recommends

**TB treatment should be initiated first, followed by ART as soon as possible in the first 8 weeks of starting treatment**

**(irrespective of CD4 count)**





# Врожденный туберкулез

- Очень редко
- Через плаценту или аспирация / заглатывание инфицированной амниотической жидкости
- Симптомы и признаки появляются через 2 или 3 недели
- Симптомы часто неспецифичны
  - Гепатоспленомегалия, респираторный дистресс, повышенная температура и лимфаденопатия
  - Вздутие живота, раздражительность и сонливость

# Врожденный туберкулез: диагностика

- По клинике
- КУБ в тканях / биологических жидкостях
- Рентген ОГК
- Гистология плаценты



EACS European  
AIDS Clinical Society

# Постнатальное ведение

- **Мать с открытой формой ТБ может кормить грудью**
  - Но ребенок должен получать профилактику INH (5 мг/кг) пиридоксином
- **Кормление грудью противопоказано, если:**
  - ТВ-мастит
  - Не соблюдает режим лечения/ МЛУ ТБ
  - Коинфекция с ВИЧ



# Постнатальное ведение: контрацепция

- **Негормональный метод**, если в схему входит рифампицин
- Депо-Провера

# Выводы

- Инфекции представляют собой **большой риск для беременных**
- Диагностировать и лечить инфекции у беременных может быть **трудно**
- **Полипрагмазия** ( особенно у ВИЧ+ женщин)
  - побочные эффекты/ неприверженность/ лек. взаимодействия/  
фетальная токсичность/ резистентность
- **Профилактика – основа** успешного исхода
- Лечить до наступления беременности
- **Надлежащее консультирование** пациентов повышает приверженность лечению и улучшает исходы для матери и ребенка



EACS European AIDS Clinical Society

# THANK YOU

