

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

Р.А. Часнойть
13 декабря 2007 г.
Регистрационный № 081-0906

**ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ,
ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Гомельский государственный
медицинский университет»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. Е.И. Барановская, канд. мед. наук Т.Н.
Захаренкова, д-р мед. наук, проф. С.В. Жаворонок, канд. мед. наук, доц. Е.В.
Воропаев, И.Ф. Крот, И.А. Корбут

Минск 2008

Инструкция предназначена для организации диспансерного наблюдения за беременными высокого риска внутриутробной инфекции с целью своевременной и высокоинформативной диагностики инфекций, передаваемых в перинатальном периоде от матери плоду и новорожденному. Выполнение инструкции позволит избежать ошибок при интерпретировании результатов лабораторной диагностики, по показаниям своевременно назначать этиологическое лечение инфекции.

Инструкция может использоваться врачами акушерами-гинекологами в женских консультациях и стационарах на всех уровнях оказания медицинской помощи.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. Типовая серологическая лаборатория для иммуноферментного анализа (ИФА).

1.1. Реактивы.

- тест-системы иммуноферментные для выявления специфических иммуноглобулинов класса M, G, A против возбудителей;

- тест-системы иммуноферментные для выявления антигенов микроорганизмов (*Chlamydia trachomatis*, вирус простого герпеса);

2. Оборудование и реактивы для метода иммунофлюоресценции (МИФ).

2.1. Оборудование

- микроскоп люминесцентный с системой фильтров для ФИТЦ (возбуждающий свет длиной волны 490 нм и эмиссией 520 нм);

2.2. Реактивы

- антитела диагностические для выявления антигенов микроорганизмов методом реакции непрямой иммунофлюоресценции, сухие;

3. Типовая ПЦР-лаборатория для метода полимеразной цепной реакции.

3.1. Реактивы: тест-системы для выделения ДНК; тест-системы для детекции ДНК.

4. Типовой оснащенный гинекологический кабинет.

5. Антибиотики (макролиды, карбапенемы).

6. Иммуномодуляторы (циклоферон, ронколейкин).

7. Противогрибковые препараты.

8. Витамины, антиоксиданты (ретинол, кислота аскорбиновая, токоферола ацетат).

9. Ферменты.

10. Гепатопротекторы.

11. Фитоадаптогены.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

I. Беременные с высоким риском внутриутробного инфицирования плода:

1. Отягощенный акушерский анамнез.
 - преждевременные роды,
 - спонтанные выкидыши,
 - перинатальная гибель плода,
 - рождение детей с внутриутробной инфекцией.
 2. Отягощенное течение настоящей беременности.
 - истмико-цервикальная недостаточность,
 - перманентная угроза прерывания беременности,
 - синдром задержки внутриутробного развития плода,
 - многоводие, маловодие,
 - хронический вагинит, цервицит,
 - инфекция, передаваемая половым путем, обнаруженная у полового партнера или у членов семьи.
 3. Отягощенный гинекологический анамнез.
 - хронические воспалительные заболевания половых путей,
 - инфекция, передаваемая половым путем, обнаруженная у полового партнера или у членов семьи.
- II. Инфицированный выкидыш.
- III. Хориоамнионит при настоящей беременности или в анамнезе.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Противопоказаний для использования описываемых методов исследования не установлено. Противопоказаны при беременности антибиотики тетрациклинового ряда и фторхинолоны.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

1-й этап: Клиническое обследование и диагностика специфической инфекции с применением не менее двух лабораторных тестов. Клинический диагноз ставится при получении двух положительных результатов.

Клиническое обследование

1. Анамнез.
2. Обследование молочных желез.
3. Исследование при помощи гинекологических зеркал.
4. Кольпоскопия.
5. Бимануальное гинекологическое исследование.
6. Цитологическое исследование вагинальных мазков.
7. Бактериоскопия мазков из уретры и цервикального канала.
8. Клинический анализ крови.
9. Клинический анализ мочи.
10. Биохимический анализ крови (глюкоза, общий белок, билирубин, щелочная фосфатаза, АлАТ, АсАТ).
11. Гемостазиограмма.
12. УЗИ органов малого таза.
13. Консультация терапевта, эндокринолога.

14. Медико-генетическое консультирование.

Скрининг на инфекционное заболевание

1. Анализ крови на RW.
2. Анализ крови на ВИЧ.
3. Бактериоскопия мазков из уретры и цервикального канала.
4. Бактериологическое исследование мазков из уретры и цервикального канала.
5. Анализ крови на антитела IgM, IgG против *Chlamydia trachomatis*.
6. Анализ крови на антитела IgG против *Toxoplasma gondii*.
7. Анализ крови на антитела IgM против вируса простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов.
8. Анализ крови на антитела IgM против цитомегаловируса (ЦМВ).
9. Посев соскоба цервикального канала на питательные среды для выявления *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* (культуральный метод).
10. Анализ крови на антитела IgG против вируса краснухи.
11. Анализ крови на маркеры вирусного гепатита В и С (HBs-антиген, антитела к HCV).

Подтверждение этиологического диагноза

1. Консультирование мужа (партнера) урологом или андрологом.
2. Обследование на бактериальный вагиноз при патологических выделениях из влагалища (рН-метрия отделяемого, аминовый тест, выявление «ключевых» клеток при микроскопии). Для диагноза бактериального вагиноза необходимо наличие не менее трех признаков из четырех диагностических критериев:
 - а) специфические выделения из половых путей;
 - б) положительный аминовый тест;
 - в) рН вагинального отделяемого выше 4,5;
 - г) обнаружение «ключевых клеток» при микроскопии вагинального отделяемого.
3. Для постановки диагноза хламидиоза использовать не менее двух методов в сочетании:
 - а) ИФА (иммуноглобулины одного из классов IgA или IgM, или IgG) + РИФ (антиген хламидий);
 - б) ИФА (иммуноглобулины одного из классов IgA или IgM, или IgG) + ПЦР (ДНК);
 - в) РИФ (антиген хламидий) + ПЦР (ДНК).
4. Для диагностики острого течения токсоплазмоза исследуют титр антител IgM и IgG против *Toxoplasma gondii* в двух образцах сыворотки крови, взятых с интервалом 2 недели (метод парных сывороток).
5. Для диагностики первичного эпизода герпесвирусной инфекции исследуют титр антител IgM и IgG против ВПГ, ЦМВ в двух образцах сыворотки крови, взятых с интервалом 2 недели (метод парных сывороток).

6. При наличии в крови антител IgM против ВПГ, ЦМВ и клиники цервицита, псевдоэрозии шейки матки показано исследование соскоба из цервикального канала методом ПЦР на ДНК ВПГ, ЦМВ.

7. Для подтверждения мико- или уреоплазмоза исследование соскоба цервикального канала методом ПЦР на ДНК *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*.

8. Для диагностики краснухи исследуют сыворотку крови для выявления низкоавидных антител IgG или антител IgM против вируса краснухи. Значимым является 4-кратное повышение титра антител в парных сыворотках крови, взятых с интервалом 10-14 дней.

9. При положительных тестах на ВИЧ антитела против *Toxoplasma gondii*, вируса краснухи, маркеры вирусного гепатита для подтверждения диагноза показана консультация врача-инфекциониста.

10. При положительных тестах RW – консультация врача-венеролога.

Критерии излеченности

1. Исследование при помощи гинекологических зеркал.
2. Бактериоскопия мазков из уретры и цервикального канала.
3. Бактериологическое исследование мазков из уретры и цервикального канала.

4. Цитологическое исследование вагинальных мазков.

5. Кольпоскопия.

6. Клинический анализ крови.

7. Клинический анализ мочи.

8. Лабораторный контроль излеченности генитального хламидиоза трижды: 1-й не раньше 1 месяца после окончания антибиотикотерапии, 2-й и 3-й с интервалом 1 месяц. Использовать не менее двух методов в сочетании:

а) ИФА (иммуноглобулины одного из классов IgA или IgM, или IgG) + РИФ (антиген хламидий);

б) ИФА (иммуноглобулины одного из классов IgA, или IgM, или IgG) + ПЦР (ДНК);

в) РИФ (антиген хламидий) + ПЦР (ДНК).

Заболевание считают излеченным при отрицательных результатах ПЦР и РИФ, при отсутствии антител IgA и IgM, снижении титра антител IgG.

9. Лабораторный контроль излеченности мико- или уреоплазмоза через 1 месяц после окончания антибиотикотерапии. Заболевание считают излеченным при отрицательных результатах ПЦР на ДНК *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*.

10. Выздоровление мужа (партнера).

2-й этап: При подтверждении этиологического и клинического диагноза решают вопрос о целесообразности пролонгирования беременности с учетом срока гестации, высокого риска внутриутробного инфицирования плода, недонашивания с рождением незрелого инфицированного плода.

Пролонгирование беременности не показано при осложнениях:

- истмико-цервикальная недостаточность с пролабированием амниотических оболочек,

- преждевременное вскрытие амниотических оболочек,
- угрожающий или начавшийся инфицированный выкидыш,
- клинические признаки внутриматочной инфекции (повышение температуры тела, изменения в общем анализе крови, появление и/или повышение концентрации медиаторов воспаления в крови).

3-й этап проводится при латентном течении специфической инфекции и пролонгировании беременности:

Этиологическое и патогенетическое лечение специфической инфекции с учетом ассоциации возбудителей. При диагностике сочетанной вирусно-бактериальной инфекции лечение начинают с антибактериальных препаратов с учетом чувствительности бактерий. При хронической рецидивирующей вирусно-кандидозной инфекции показано иммунологическое обследование, диагностика ВИЧ. Обязательно одновременное обследование и лечение половых партнеров. Контроль излеченности с применением не менее двух лабораторных тестов.

Лечение генитального хламидиоза и сочетанной инфекции у беременных проводится с применением антибиотиков-макролидов. Антибиотик назначают на курс не менее 14 дней. **Азитромицин** применяется при смешанной гонорейно-хламидийной инфекции. Назначается не менее 3 г азитромицина на курс лечения. **Рокситромицин** показан при смешанной хламидийно-уреаплазменной инфекции. Назначается рулид по 150 мг три раза в день в течение 10-14 дней. **Спирамицин** высокоактивен в отношении *Chlamydia trachomatis*, *Toxoplasma gondii*. Ровамицин применяют по 3 млн ЕД 3 раза в сутки в течение 10 дней, курсовая доза 90 млн ЕД. **Эритромицин** рекомендуется для лечения хламидийной инфекции у беременных по 500 мг 2-4 раза в день (высшая суточная доза 2 г).

Лечение бактериального вагиноза у беременных направлено на подавление анаэробной микрофлоры и восстановление нормального биоценоза влагалища. **Клиндамицин** применяют в виде 2% вагинального крема, вводится перед сном с помощью специального аппликатора в течение 7 дней. **Бифидумбактерин** применяют внутрь и местно. Сухую взвесь микроорганизмов растворяют водой, в 1 флаконе содержится 5 доз. Используют местно в растворенной форме в виде тампонов 1 раз в день в течение 5-7 дней под контролем бактериоскопии влагалищного содержимого.

Лечение больных герпесвирусной инфекцией при беременности включает противовирусные препараты при распространенном и/или прогрессирующем поражении кожи и слизистых оболочек, при выраженной воспалительной реакции во время клинической манифестации заболевания. **Ацикловир** может применяться внутрь или внутривенно капельно. Ацикловир применяют внутривенно капельно в дозе 10 мг/кг веса через каждые 8 часов, внутрь назначают по 200 мг 5 раз в день в течение 5-7 дней или больше до стихания симптомов заболевания. При местных проявлениях герпеса показаны мазевые аппликации ацикловира по 5 раз в день.

Лечение токсоплазмоза у беременных проводят спирамицином по 3 млн МЕ внутримышечно 3 раза в день по 10 дней.

Лечение вульвовагинального кандидоза местное при поверхностных инфекциях. Сроки лечения: 10-14 дней при назначении антибиотиков полиенового ряда, не менее 6-7 дней – имидазольных препаратов, флуконазол однократно или с интервалом 7 дней. **Натамицин** (Пимафуцин) применяют по 1 таблетке 4 раза в день в течение 5-10 дней; влагалищные свечи – по 1 свече на ночь в течение 6 дней; крем наносится тонким слоем на поверхность слизистых оболочек и кожи 2-3 раза в день. **Клотримазол** (вагинальные таблетки) вводят в задний свод влагалища на ночь в течение 6-10 дней. Можно использовать местно клотримазол в виде 1% крема. Препарат противопоказан в I триместре беременности.

4-й этап: профилактика или лечение осложнений беременности.

Дополнительное обследование:

- бактериоскопическое исследование отделяемого из уретры, цервикального канала, заднего свода влагалища при каждом посещении;
- бактериологическое исследование материала из цервикального канала, заднего свода влагалища и определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам при каждом посещении;
- УЗ-исследование на сроках до 12 недель, 18-21 неделя, 32-34 недели, 36-38 недель и по показаниям. После 20 недель доплерометрия.
- коагулограмма (АЧТВ, фибриноген, ПТИ, D-димеры). Контроль уровня тромбоцитов и гемоглобина при первом обращении, на сроках 20-22 недели, 34-36 недель и при каждой госпитализации.

Лечение: При фетоплацентарной недостаточности назначение средств, улучшающих кровоток в системе мать-плод (антиагреганты, спазмолитики) и метаболические процессы в плаценте.

- Коррекция гиперкоагуляции (ацетилсалициловая кислота, дипиридамол, препараты низкомолекулярного гепарина).
- При угрожающем выкидыше или угрожающих преждевременных родах показана терапия для сохранения беременности (спазмолитики, токолитики, седативные средства), коррекция истмико-цервикальной недостаточности.
- При недостаточности лютеиновой фазы и наступлении беременности на фоне гормональной коррекции продолжается терапия дигидрогестероном (дюфастон) до 20 недель.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1. При исследовании специфических антител в сыворотке крови может быть получен отрицательный результат, если кровь взята в короткие сроки после инфицирования до наступления иммунологической реакции в организме. Для более точной серологической диагностики используют метод «парных сывороток» – исследуют сыворотку крови на антитела двух классов IgG и IgM, взятую дважды с интервалом 2 недели.

2. Отрицательный результат определения ДНК или антигена в биоматериале может быть получен при отсутствии клеток эпителия во взятом для исследования материале. Для избежания этой ошибки материал берут цитощеткой из цервикального канала, предварительно удалив слизь.

3. Ложноположительный результат при контроле излеченности после антибактериальной терапии может быть получен, если материал из цервикального канала для ПИФ или ПЦР взят в короткие сроки после окончания лечения, когда не завершена полная элиминация микроорганизмов, поэтому данное исследование следует проводить через 3-4 недели после окончания антибактериальной терапии.

4. Безрезультатное лечение специфической урогенитальной инфекции при применении малых неэффективных доз антибиотиков или коротких курсов лечения. Применение одного и того же антибиотика при реинфекции.

5. Отсутствие лечения или контроля излеченности полового партнера, повторное инфицирование при половых контактах на фоне химиотерапии.

6. Применение антибактериальных препаратов для лечения беременных, не рекомендованных для использования во время беременности.