

# ЗМІНА АКЦЕНТІВ У СТРУКТУРІ ПРЕНАТАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ, АБО ЩО ТАКЕ SCORTCH?

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### ВСТУП

TORCH – один із найвідоміших у медицині акронімів. Він об'єднує патогени, які при переважно асимптомному перебігу у вагітної можуть призводити до розвитку перинатальної інфекції плода. Остання може бути причиною внутрішньоутробної або постнатальної загибелі дитини, затримки розвитку, вроджених вад або відтермінованих порушень психомоторного розвитку [1].

Первинно акронім TORCH, запропонований у 1971 р. А. Nahmias, включав лише 4 інфекції: токсоплазмоз, краснуху, цитомегаловірус (ЦМВ) та вірус простого герпесу (ВПГ) (Toxoplasmosis, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus). В подальшому в міру розширення знань про пренатальні інфекції і зміни їхньої епідеміології склад аббревіатури змінювався: в 1975 р. Н. Fuerst запропонував комбінацію STORCH з метою підкреслення важливості сифілісу та інших інфекцій (O – Other (інші)), наступного року R. Brumback наполіг на збереженні акроніму TORCHES (Toxoplasmosis, Other, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes, Syphilis) як більш звичного за звучанням та ідентичного за змістом [1]. Зміни епідеміологічної ситуації в різних частинах світу, елімінація певних інфекцій, поява нових або повернення «старих» патогенів зумовлюють продовження еволюції наповнення TORCH-комплексу. Так, сьогодні в Європі знову гостро постає питання збільшення уваги до профілактики вродженого сифілісу, продемонстрована більша клінічна значущість таких пренатальних інфекцій, як ЦМВ і вітряна віспа перед токсоплазмозом [2]. У зв'язку з цим в журналі British Medical Journal групою британ-

ських вчених була представлена пропозиція про адаптацію нового підходу до профілактики і менеджменту пренатальних інфекцій, яка розкривається в акронімі SCORTCH (Syphilis, Cytomegalovirus, Other, Rubella, Toxoplasmosis, Chickenpox, Herpes simplex virus) – сифіліс, ЦМВ, інші, краснуха, токсоплазмоз, вітряна віспа, вірус простого герпесу (табл. 1) [3].

Нами проведено огляд сучасних алгоритмів діагностики сифілісу у вагітних і новонароджених. Зважаючи на суперечливий характер підходів до профілактики інших перинатальних інфекцій та їхніх наслідків, в даному огляді представлено актуальні рекомендації країн, де здійснюється скринінг і активне ведення таких інфекцій, як ЦМВ і токсоплазмоз.

### СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ СИФІЛІСУ ПРИ ВАГІТНОСТІ Епідеміологічні передумови

З 2000 р. в економічно розвинених країнах реєструється значне зростання розповсюдженості сифілісу [2, 4, 5]. Особливе занепокоєння викликає зростання частоти цього захворювання серед гетеросексуальних чоловіків і жінок, що зафіксовано в США, Канаді та частині країн ЄС [2–5]. Зокрема, в США мало місце подвоєння частоти первинного і вторинного сифілісу в жінок з 2014 до 2018 рр., що позначилось зростанням випадків вродженого сифілісу (ВС) і смертності немовлят [5]. В подальшому аналіз ситуації показав, що зростання частоти ВС значною мірою обумовлене недостатньою якістю пренатального скринінгу або неадекватним лікуванням інфікованих вагітних [6].

### Т.М. ТУТЧЕНКО

к. мед. н., ст. науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «ЦІМТ НАН України», науковий консультант медичної лабораторії «ДІЛА», м. Київ  
ORCID: 0000-0002-3003-3650

### О.А. БУРКА

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, науковий консультант медичної лабораторії «ДІЛА», м. Київ  
ORCID: 0000-0003-0133-9885

### О.В. КОЛОМІЄЦЬ

к. мед. н., старший науковий співробітник відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ  
ORCID: 0000-0003-4511-1663

### Г.І. ІЩЕНКО

к. мед. н., науковий співробітник відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ  
ORCID: 0000-0003-0700-4517

### В.М. ХАРЧЕНКО

лікар акушер-гінеколог КНП «Консультативно-діагностичний центр» Святошинського району м. Києва  
ORCID: 0000-0002-2050-4914

### Контакти:

Бурка Ольга Анатоліївна  
Медична лабораторія «ДІЛА»  
01042, Київ, бул. Дружби Народів, 19  
Тел.: +38 (067) 246 02 53  
email: olga.burka@dila.com.ua

Таблиця 1. SCORTCH – нова парадигма профілактики пренатального інфікування та його наслідків

S	C	O	R	T	C	H
Syphilis	Cytomegalovirus	Other	Rubella	Toxoplasmosis	Chickenpox	HSV, HIV, HBV, HCV*
Сифіліс	ЦМВ	Інші: - парвовірус - ентеровірус - кір тощо	Краснуха	Токсоплазмоз	Вітряна віспа	ВПГ ВІЛ Вірус гепатиту В Вірус гепатиту С

\* HSV – Herpes simplex virus, HIV – Human immunodeficiency virus, HBV – Hepatitis B virus, HCV – Hepatitis C virus

В ЄС у 2010–2017 рр. також відзначено значне зростання частоти сифілісу: з 18 829 зареєстрованих випадків у 2010 р. до 33 193 випадків у 2017 р. (7,1 на 100 тис. населення). У той час як в одних країнах кількість випадків сифілісу зросла на 15%, інші демонстрували більш значний приріст [2]. Так, у Великій Британії в 2018 р. була зафіксована найбільша з 1949 р. кількість випадків сифілісу [7]. Зростання захворюваності на сифіліс серед жінок також зареєстровано в Болгарії, Німеччині, Ірландії, Латвії, Норвегії, на Мальті [8, 9]. У 2018 р. в 23 країнах ЄС було зафіксовано 60 випадків підтвердженого ВС, що складає 1,6 на 100 000 живонароджень [2].

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ВС

### Скринінг на сифіліс під час вагітності

Універсальний скринінг на сифіліс при першому пренатальному обстеженні, рекомендований ВООЗ і Центрами з контролю та профілактики захворювань США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention, CDC), практикується в більшості країн. У рекомендаціях ВООЗ від 2017 р. пропонуються різні стратегії скринінгу в залежності від економічних можливостей і частоти захворювання в популяції [10]. Рекомендації Американського коледжу акушерів-гінекологів (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) від 2017 р., австралійські і європейські клінічні настанови Міжнародного союзу з боротьби проти інфекцій, що передаються статевим шляхом (International Union Against Sexually Transmitted Infections, IUSTI) від 2014 і 2018 рр. відповідно узгоджуються щодо основних підходів до скринінгу вагітних [11–13].

- Скринінговому обстеженню на сифіліс підлягають всі жінки під час першого пренатального візиту, бажано до 10 тижнів гестації.
- Жінкам із підвищеним ризиком інфікування сифілісом (наявність в анамнезі інфекцій, що передаються статевим шляхом, наркоманія, множинні статеві партнери, проживання в місцевостях із частотою сифілісу понад 5%) показане повторне скринінгове обстеження в III триместрі (26–28 тижнів вагітності) та після пологів, а також після контакту з інфікованим партнером.
- За австралійським протоколом виділяють групи підвищеного ризику, коли повторний скринінг проводиться в 26–28 тижнів вагітності, і жінок із високим ризиком (окремі етнічні групи), повторний скринінг яких проводиться між 16 і 24 тижнем, на 26–28 і на 34–36 тижні вагітності.
- Відповідно до наказу МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р., скринінг вагітних на сифіліс здійснюється під час постановки на облік та в 29 тижнів вагітності.
- Жінки, яким не проводився скринінг під час вагітності, мають бути обстежені на сифіліс на початку III триместру і перед пологами.
- Перед випискою матері і новонародженого необхідно переконатись, що скринінг на сифіліс був виконаний хоча б один раз і задокументований. В разі позитивного результату мати і дитина мають бути дообстежені і за необхідності повинні отримати відповідне лікування та рекомендації з подальшого спостереження.
- При мертвонародженні жінка має бути обстежена на сифіліс.

### Лабораторна діагностика сифілісу під час вагітності

Скринінг на сифіліс завжди є двоетапним процесом, в основі якого лежить серологічна діагностика [14], для якої використовуються трепонемні (ТТ) і нетрепонемні тести (НТТ). Реакція Вассермана (експрес-діагностика сифілісу) не використовується в Європі з 80-х років через низьку специфічність і чутливість. Характеристики сучасних ТТ і НТТ на сифіліс представлені в таблиці 2, з якої видно, що вони надають взаємодоповнюючі дані [6, 13–16].

Існують два підходи до серологічної діагностики сифілісу:

- **традиційний**, коли первинно використовується НТТ, позитивний результат якого має бути підтверджений ТТ;
- **реверсійний**, коли первинно використовується ТТ, результат якого підтверджується НТТ, при дискордантних результатах додатково використовується інший ТТ [16].

Кожен із цих видів скринінгу має свої переваги та недоліки. Недоліком традиційного підходу є ризик пропущення випадків недавнього інфікування. Реверсійний скринінг дозволяє виявити більшість випадків, що потребують лікування в популяціях із невисокою частотою сифілісу, його недоліком є гіпердіагностика [16–19]. **Враховуючи те, що вагітність є фактором збільшення вірогідності хибно-позитивних результатів серологічних тестів на сифіліс (табл. 1), під час вагітності доцільно використовувати підтвердження результату ТТ (більш чутливого і специфічного тесту) імуноблотом** (рис). Anti-Treponema pallidum WESTERNBLOT (IgG)/(IgM) забезпечує якісне визначення антитіл до різних антигенів *T. pallidum* і використовується для остаточного підтвердження позитивних скринінгових тестів на сифіліс. Застосування високоочищених рекомбінантних і пептидних антигенів мінімізує неспецифічну реактивність сироваток [20].

Завданням дообстеження вагітної з позитивним результатом первинного серологічного скринінгу є віднесення її до однієї з категорій на основі додаткових лабораторних обстежень і даних анамнезу:

- **потребує лікування** під час вагітності (активний сифіліс будь-якої стадії, не відповідає критеріям адекватно пролікованого до вагітності сифілісу);
  - **не потребує лікування** під час вагітності (доведено хибно-позитивний результат або це адекватно пролікований до вагітності сифіліс).
- Критерії неадекватно пролікованого до вагітності сифілісу**, що ставлять питання про лікування серопозитивної жінки під час вагітності:
- Не відбулося 4-разового зниження титрів за RPR. При цьому слід пам'ятати, що вихідні низькі титри можуть не змінюватися при лікуванні.
  - Немає документального підтвердження адекватного лікування [13, 21].

### Тактика при сифілісі, адекватно пролікованому до вагітності

Якщо в адекватно пролікованій вагітній є ризик реінфекції, проводиться контроль титрів за RPR. Якщо останні включають реінфекцію, жінка не потребує лікування, а новонароджений не потребує обстеження [13, 21].

Таблиця 2. Характеристики трепонемних (ТТ) і нетрепонемних (НТТ) серологічних тестів на сифіліс

НТТ	ТТ
Виявляють антитіла до продуктів руйнування тканин і трепонем в результаті сифілітичної інфекції. Не є сувороспецифічними до сифілісу	Виявляють специфічні антитіла до білків <i>Treponema pallidum</i>
Висока чутливість і низька специфічність	Висока специфічність і чутливість
Стають позитивними через ≈3–6 тижнів після інфікування (10–15 днів після появи твердого шанкру)	Стають позитивними на ≈ 5 тижні після інфікування (6–14 днів після появи твердого шанкру)
Титри знижуються в результаті ефективного лікування і з часом зникають	Специфічні антитіла залишаються позитивними пожиттєво
Титри нетрепонемних антитіл відображають давність захворювання та ефективність лікування	Не можуть відрізнити активний процес від пролікованого, не відображають ефективність лікування
При скринінгу позитивний результат має бути підтверджений ТТ через високу вірогідність хибнопозитивних результатів НТТ	Якщо в скринінгу отримано позитивний результат, треба визначити титри за НТТ для верифікації пролікованого і активного процесу
Причини хибнопозитивних результатів	
<p><b>Транзиторна персистенція антикардіоліпінових/реагінових антитіл:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ системні ураження паренхіматозних органів (печінки, нирок і легень) <ul style="list-style-type: none"> <li>■ міокардит, атеросклероз</li> </ul> </li> <li>■ гострі вірусні інфекції (гепатит, вітряна віспа, кір, малярія) <ul style="list-style-type: none"> <li>■ поствакцинальний період</li> <li>■ вагітність</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Хронічна персистенція антикардіоліпінових/реагінових антитіл:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ захворювання сполучної тканини</li> <li>■ онкологічні захворювання</li> <li>■ внутрішньовенні наркотики</li> <li>■ похилий вік</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ змішані захворювання сполучної тканини <ul style="list-style-type: none"> <li>■ аутоімунні захворювання</li> <li>■ цукровий діабет</li> <li>■ алкогольний цироз</li> </ul> </li> <li>■ вірусні інфекції, включаючи ВІЛ <ul style="list-style-type: none"> <li>■ токсоплазмоз</li> <li>■ вагітність</li> </ul> </li> </ul>
Причини хибнонегативних результатів	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ недавнє інфікування — не накопичено достатньої кількості антитіл <ul style="list-style-type: none"> <li>■ феномен прозони при ВС — дуже високі титри антитіл</li> <li>■ дуже низькі титри при давній інфекції</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ недавнє інфікування — не накопичено достатньої кількості антитіл</li> </ul>
Приклади тестів	
RPR (Rapid Plasma Reagin) — реагінові антитіла в розведенні	TP-PA ( <i>T. pallidum</i> particle agglutination) — загальні антитіла до <i>T. pallidum</i>

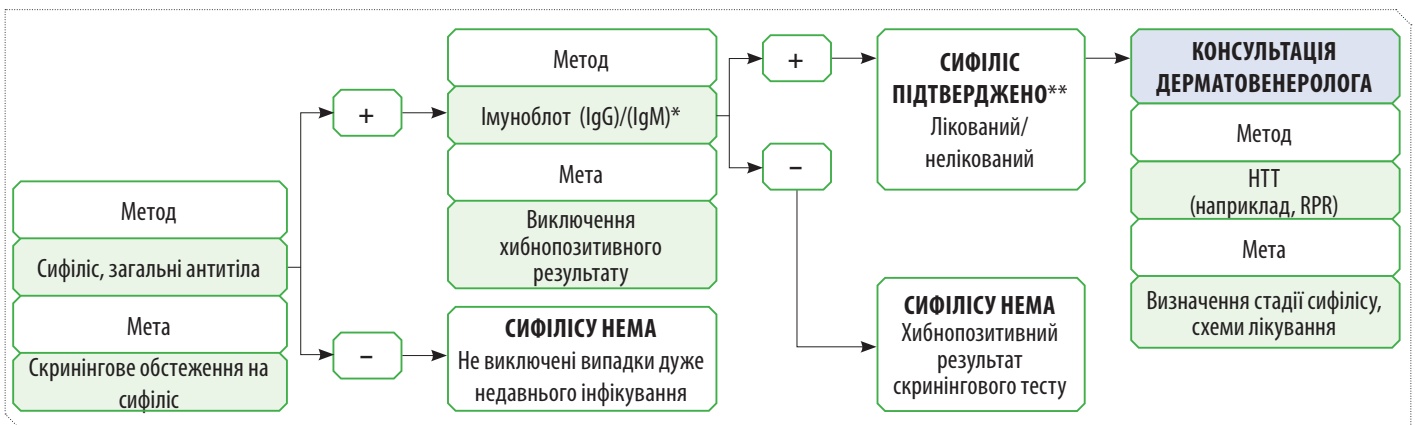


Рисунок. Алгоритм скринінгу на сифіліс під час вагітності із застосуванням імуноблоту

\* МЛ ДІЛА виконує дослідження імуноблот (IgG)/(IgM) при ВСІХ випадках позитивного результату загальних антитіл до *T. pallidum* (сифіліс, загальні антитіла).

\*\* Якщо при імуноблоті виявлено лише IgM, необхідно повторно оцінити IgG через 3–6 тижнів.

**Тактика при підтвердженому активному сифілісі під час вагітності**

Активний сифіліс під час вагітності потребує лікування. Препаратом з доведеною ефективністю є бензилпеніцилін. Оцінка ефективності лікування проводиться за динамікою зниження титрів RPR [13, 21].

**Рекомендації з обстеження на сифіліс новонароджених**

За відсутності лікування активного сифілісу у вагітної 70–100% новонароджених будуть інфіковані, в третині випадків матиме місце мертвонародження [22, 23]. Не-

зважаючи на те, що максимальна вірогідність інфікування плода спостерігається на пізніх термінах вагітності, описані випадки інфікування і з 8–9 тижня [24]. Частота передачі захворювання плоду при первинному і вторинному сифілісі складає 70%, при ранній латентній інфекції – 40%, при пізній латентній інфекції – 10%. Лікування матері щонайменше за 30 днів до пологів є визначальним фактором профілактики розвитку ВС, знижуючи його ризик до 1–2% [24].

Основними критеріями адекватного лікування сифілісу під час вагітності є закінчення терапії більше ніж за 30 днів до пологів і зниження титрів RPR в 4 рази [13, 21, 24]. Близь-

ко 75% новонароджених із вродженим сифілісом є асимптомними, що визначає важливість їх тривалого клініко-лабораторного моніторингу [25, 26].

При лабораторній діагностиці ВС у новонароджених слід враховувати наступне:

- Сьогодні не існує рутинних діагностичних методів, які дозволяють диференціювати антитрепонемні антитіла класу G, вироблені в організмі новонародженого від материнських, що проникли через плаценту.
- Титр отриманих від матері нетрепонемних антитіл знижується на третьому і стає негативним на шостому місяці життя.
- Трепонемні антитіла, отримані дитиною від матері, можуть персистувати до 18 місяців.
- IgM не проходить через плаценту, але його позитивний результат сам по собі не може підтверджувати ВС, так само як негативний результат IgM у новонародженого не виключає ВС.
- Можливе гістологічне дослідження плаценти або аутопсійних зразків із імуногістохімією при мертвонародженні.
- Для досліджень не використовується пуповинна кров.
- Для НТТ RPR не використовують такий біологічний матеріал, як ліквор [27].

## Можливості лабораторної діагностики ВС

Відповідно до європейських клінічних настанов 2014 р. розрізняють:

1. **Підтверджений ВС:** позитивний результат полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з матеріалом плаценти або аутопсійного матеріалу, ексудату сифілідів/біологічних рідин (ексудат з носа, ліквор).

### 2. Вірогідний ВС:

- мертвонародження з позитивним трепонемним тестом;
- новонароджений з позитивним результатом ТТ в комбінації з одним із нижчеперахованих критеріїв:
  - типові клінічні ознаки ВС (персистуючий риніт, широкі кондиліди, скелетні ураження, гепатит, гепатоспленомегалія, асцит, гломерулонефрит, гемолітична анемія, рентгенологічні ознаки типових для ВС змін довгих кісток);
  - позитивний НТТ з цереброспінальною рідиною;
  - чотириразове зростання показників ТТ у дитини порівняно з матір'ю (в зразках крові, отриманих одночасно відразу після пологів);
  - чотириразове зростання показників НТТ у дитини порівняно з матір'ю (в зразках крові, отриманих одночасно відразу після пологів);
  - чотириразове зростання титрів НТТ через 3 місяці після пологів;
  - позитивний протитрепонемний IgM або IgM імуноблот у дитини;
  - відсутність адекватного лікування у матері з підтвердженим сифілісом;
- позитивний ТТ у дитини старше 12 місяців при виключенні сексуального насильства [13].

Дослідженнями продемонстрована можливість ефективного використання порівняльного імуноблоту для діагностики ВС – різні профілі позитивних пептидних антигенів дозволяють з високою точністю диференціювати ВС від пасивно отриманих плодом материнських антитіл [28, 29].

## Групи ризику ВС за клінічними, анамнестичними і лабораторними показниками

Оскільки лабораторна діагностика ВС має зазначені вище обмеження, лікувально-діагностична тактика стосовно дитини визначається сукупністю даних про перебіг захворювання у матері, наявності клінічних ознак ВС при народженні та лабораторними показниками дитини в динаміці та в порівнянні з материнськими титрами.

Виділяють наступні групи ризику ВС у дітей, народжених серопозитивними матерями:

• **Ризик ВС у новонародженого відсутній** – в анамнезі матері адекватне лікування до вагітності з чотириразовим зниженням титрів RPR, повторний скринінг у III триместрі вагітності виключив реінфекцію.

Новонароджений не потребує обстеження на сифіліс.

• **Ризик ВС у новонародженого низький** – мати отримувала лікування бензилпеніциліном під час вагітності з досягненням чотириразового зниження титрів RPR, лікування закінчено за 30 днів до пологів.

Новонароджений потребує клінічного і лабораторного обстеження в динаміці: огляд на предмет типових симптомів ВС, титри НТТ паралельно з материнськими та ТТ (IgM) у дитини, титри НТТ в динаміці.

• **Високий ризик ВС** – відсутнє або неадекватне лікування матері, лікування не пеніциліном, а іншими препаратами, лікування пізніше, ніж за 4 тижні до пологів, ранній сифіліс у матері, клінічні ознаки ВС.

Новонародженому показане ретельне клініко-лабораторне обстеження: за наявності риніту чи мокнучих сифілідів – ПЛР на *T. pallidum* з них, титри НТТ паралельно з материнськими та ТТ (IgM) у дитини, розгорнутий аналіз крові, оцінка функції нирок і печінки, люмбальна пункція, рентгенографія органів грудної клітки і довгих кісток, нейросонографія, офтальмологічне та аудіологічне обстеження. При високому ризику ВС показане лікування дитини та тривале спеціальне спостереження [3, 13, 21].

Відстеження контактів вагітних, у яких діагностовано сифіліс, має здійснюватись відповідно до чинних національних рекомендацій. При цьому старші діти також підлягають обстеженню на ВС.

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ВРОДЖЕНОЇ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Вроджена цитомегаловірусна інфекція (ВЦМВІ) – найчастіша причина порушень розвитку в дітей у розвинених країнах і основна причина сенсоневральної глухоти в усьому світі [30, 31]. ВЦМВІ зустрічається частіше, ніж інші вроджені синдроми (синдром Дауна, дефекти нервової трубки), але свідоме ставлення до неї є недостатнім як з боку пацієнтів, так і з боку лікарів. В розвинених країнах частота ВЦМВІ складає 0,4–1,2% живонароджень [32]. У 17–20% випадків ВЦМВІ призводить до віддалених неврологічних наслідків – затримки когнітивного, мовного і моторного розвитку в результаті порушення слуху. Приблизно в 3% ці порушення діагностуються лише в ранньому шкільному віці [33–35].

При інвазії через слизові вірус реплікується в епітеліальних клітинах в місці інфікування, після чого відбувається

ся гематогенне розповсюдження в різні органи, включаючи клітини цитотрофобласту і плаценти. Пошкоджуючий ефект ЦМВ на плід пов'язаний із його цитопатичною дією на нейроепітеліальні стовбурові клітини та вірусним плацентитом [36, 37].

В імунокомпетентних осіб фаза гострої віремії супроводжується неспецифічними грипоподібними симптомами у 5–20% випадків, після чого персистенція ЦМВ продовжується пожиттєво, що лабораторно відображається в наявності IgG до ЦМВ [30].

Частота ЦМВ серопозитивних осіб (із позитивним титром IgG) в західних індустріалізованих країнах складає від 40 до 60% в залежності від особливостей гігієнічної культури і звичок догляду за дітьми [38, 39].

До перинатальної інфекції частіше призводить первинна ЦМВ під час вагітності, але тепер відомо, що і реінфекція (вторинна ЦМВ), а також реактивація ЦМВ під час вагітності також можуть призводити до перинатальної інфекції та ВЦМВІ [40].

Незважаючи на доведену значимість ЦМВ як чинника перинатальної інфекції, універсальний пренатальний скринінг, аналогічний скринінгу на сифіліс, не практикується в жодній з країн [41, 42]. Відсутні і міжнародні рекомендації з даної проблеми. Причиною цього є відсутність основного критерію для скринінгу – пренатального лікування з доведеною ефективністю. Таким чином, **єдиним доступним на сьогоднішній день шляхом профілактики ВЦМВІ є недопущення первинного інфікування в прекоцепційному періоді і під час вагітності шляхом дотримання гігієнічних заходів** (табл. 3). **Діагностика випадків первинної ЦМВІ під час вагітності та ВЦМВІ у плода і новонародженого дозволяє провести своєчасне обстеження та лікування дитини в ранньому неонатальному періоді і спеціальне спостереження протягом наступних років** [42]. Наразі не існує маркерів для прогнозування передачі ЦМВ плоду і розвитку в нього наслідків ВЦМВІ [42, 43].

### Гігієнічні заходи профілактики ВЦМВІ

ЦМВ передається при безпосередньому контакті слизових оболонок з контамінованими біологічними рідинами – носовим секретом, слиною, сльозами, сечею, генітальними виділеннями, грудним молоком. Діти до 3 років, особливо при відвідуванні дитячих закладів, найчастіше первинно інфікуються ЦМВ і інтенсивно виділяють його з біологічними рідинами. Вроджено інфіковані і годовані грудьми діти найбільш інтенсивно виділяють ЦМВ зі слиною і сечею протягом багатьох років [44]. Тому ЦМВ-серонегативні матері дітей дошкільного віку, працівники дитячих дошкільних закладів та медичні працівники є контингентом ризику з первинного інфікування ЦМВ під час вагітності. В дослідженні

Т.В. Hyde частота сероконверсії у вагітних матерів дітей дошкільного віку складала 24% [45].

Дослідження продемонстрували високу ефективність гігієнічних заходів, представлених в таблиці 3, для попередження первинної ЦМВІ (знижують частоту сероконверсії більш ніж удвічі) [46, 47]. Гіпотетично вони є корисними і для профілактики реінфекції. Дослідження свідчать, що обізнаність жінки про свій ЦМВ-серонегативний статус є сильним мотивуючим фактором для дотримання рекомендованих гігієнічних заходів [41]. Тому визначення серостатусу до ЦМВ на етапі прекоцепційної підготовки є виправданим.

### Діагностика ЦМВІ і ВЦМВІ під час вагітності

У 80% випадків первинна ЦМВІ у матері та ВЦМВІ у плода є асимптомними [49, 50]. При первинній інфекції ризик трансплацентарної трансмісії ЦМВ складає 9%, якщо інфекція була за 3–12 тижнів до зачаття, 31% – в період 3 тижнів до або після зачаття, 38% – в I триместрі, 38% – в II триместрі і 72% – в III триместрі вагітності [50]. При цьому найбільш вираженими є наслідки ЦМВІ в ембріональному і ранньому фетальному періоді [51].

В Австралії, США, Ізраїлі і частині країн ЄС проводиться скринінг вагітних на ЦМВ (визначення серостатусу в ранні терміни). Так, за національним протоколом Німеччини серостатус (титри IgG, IgM) до ЦМВ визначається на ранніх термінах вагітності. Окрім можливості надання рекомендацій з профілактики серонегативним жінкам, знання серостатусу полегшує діагностику у випадках підозри на первинне інфікування під час вагітності. До таких випадків належать грипоподібний синдром або гепатит при виключенні вірусів гепатиту, а також ознаки перинатальної інфекції під час УЗД [48].

За відсутності даних про ЦМВ-серостатус на ранніх термінах вагітності та для диференційної діагностики між первинним інфікуванням і персистенцією IgM необхідно визначати авідність IgG. **Авідність IgG** – це характеристика міцності зв'язку специфічних антитіл із відповідними антигенами. Висока авідність виключає недавнє (первинне) інфікування. Низька авідність IgG свідчить на користь ранньої інфекції. Інформативність авідності IgG до ЦМВ є вищою порівняно з титрами IgM, оскільки останні можуть персистувати значно довше, ніж 3 місяці після первинної інфекції, а іноді бути результатом перехресної реакції з вірусом Епштейна-Барр. Інтерпретація комбінацій результатів IgM, IgG та авідності IgG у I триместрі вагітності представлена в таблиці 4.

Підтвердженням ВЦМВІ є позитивний результат ПЛР в амніотичній рідині після 20–21 тижня гестації, коли плід виділяє достатньо багато сечі. Окрім цього, ПРЛ на ЦМВ у

Таблиця 3. Рекомендації з гігієнічних заходів [48]

Необхідно	Заборонено
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Цілувати дитину в лоб, щоку, обіймати.</li> <li>■ Часто мити руки з водою і звичайним милом протягом 15–20 секунд, особливо після:               <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ зміни пелюшок;</li> <li>▶ годування або купання дитини;</li> </ul> </li> <li>▶ витирання виділень з носа, слини або сліз;</li> <li>▶ контакту з іграшками.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Цілувати дітей в губи.</li> <li>■ Облизувати соску.</li> <li>■ Пробувати їжу з пляшечки чи ложки, з якою контактувала дитина.</li> <li>■ Доїдати рештки їжі після дитини.</li> <li>■ Використовувати будь-які інші предмети гігієни дитини (зубна щітка, посуд, рушник тощо).</li> <li>■ Мити або прати речі, забруднені сечею, слиною тощо, без гумових рукавичок (рукавички після цього треба знімати акуратно).</li> </ul>

Таблиця 4. Інтерпретація результатів серологічного скринінгу ЦМВ у вагітних I триместру [48]

Показники серологічних досліджень	Інтерпретація
IgG(-), IgM(-)	Серонегативна вагітна. Має високий ризик первинної ЦМВІ при вагітності. Надати рекомендації з гігієни (табл. 3). В разі грипоподібного синдрому або гепатиту з виключенням вірусів гепатиту та/або ознаках перинатальної інфекції при УЗД – визначити IgG, IgM, авідність IgG.
IgG(+), IgM(-), авідність IgG висока	Раніше перенесена первинна інфекція (латентний ЦМВ). Ризик ВЦМВІ через реінфекцію/реактивацію вкрай низький. Не потребує подальшого обстеження.
IgG(+), IgM(+), авідність IgG висока	Найвірогідніше – персистенція IgM, менш вірогідно – реінфекція. Не потребує подальшого обстеження.
IgG(+), IgM(+), авідність IgG низька	Первинна ЦМВІ при вагітності. Потребує спостереження щодо розвитку ВЦМВІ (УЗД, ПЛР в реальному часі на ЦМВ з амніотичною рідиною після 21 тижня).
IgG(-), IgM(+)	Можлива первинна ЦМВІ при вагітності. Необхідно повторити IgG, IgM через 10 днів. Якщо IgG(+), IgM(+) – сероконверсія, первинна ЦМВІ під час вагітності. Потребує спостереження щодо розвитку ВЦМВІ (УЗД, ПЛР в реальному часі на ЦМВ з амніотичною рідиною після 21 тижня). Якщо IgG(-), IgM(+) – хибнопозитивний результат на IgM(+). Серонегативна вагітна – високий ризик первинної ЦМВІ при вагітності (див. рядок 1 цієї таблиці).

нарколопідних водах має проводитись не раніше ніж через 8 тижнів від розрахованого часу сероконверсії [42].

**Скринінг і обстеження новонароджених**

Всі діти, народжені матерями з лабораторно підтвердженою ЦМВІ, і діти з підтвердженою ВЦМВІ підлягають спеціальному обстеженню. Основним методом лабораторної діагностики ВЦМВІ в новонародженого є ПРЛ на ЦМВ в сечі [52]. Об'єм клінічного обстеження визначається даними пренатальних УЗД та МРТ, а також клінічними проявами на момент народження (асимптомний перебіг, помірні симптоми, важкі симптоми). Обов'язковою складовою клінічного обстеження новонароджених із ЦМВІ є виявлення сенсоневральної глухоти, що дає можливість проведення відповідної корекції психомоторного розвитку дитини [3, 42].

**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ВРОДЖЕНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗУ**

*Toxoplasma gondii* – збудник токсоплазмозу, є представником найпростіших, внутрішньоклітинних паразитів. Токсоплазмозом інфікована третина населення світу. Інфікування *T. gondii* відбувається через шлунково-кишковий тракт з контамінованою їжею, водою або ґрунтом. В імунокомпетентних осіб первинна інфекція перебігає субклінічно або малосимптомно і призводить до формування стійкого імунітету, який лабораторно проявляється наявністю специфічних IgG (серопозитивний статус). Первинне інфікування токсоплазмозом вагітної може призвести до перинатальної інфекції внаслідок трансплацентарної трансмісії [53].

Наслідки вродженого токсоплазмозу (ВТ) для плода можуть варіювати від функціональних розладів, які рецидивують протягом життя, до тяжких уражень ЦНС, генералізованих форм та летальних випадків [54]. За даними французьких дослідників, ризик інфікування плода збільшується з терміном гестації і складає 2,2% в 6 тижнів, 23% – в 18 тижнів і 56% – в 30 тижнів вагітності [55]. Водночас найтяжчі наслідки ВТ мають місце при інфікуванні на ранніх термінах вагітності (переривання вагітності, важке пошкодження мозку) [54].

У більшості розвинених країн універсальний скринінг вагітних на токсоплазмоз вважається невиправданим через низьку частоту ВТ, а також суперечливі дані досліджень

щодо ефективності пренатального лікування для попередження трансплацентарної трансмісії та ВТ. У США, Канаді, Австралії та більшості країн ЄС скринінгу на токсоплазмоз підлягають лише вагітні з імунодефіцитними станами і ВІЛ-інфіковані. Австралійські рекомендації передбачають обстеження жінок в разі клінічних ознак первинного токсоплазмозу (нездужання, лімфаденопатія) [56]. Водночас у Франції та Австрії ще з 90-х років проводиться універсальний скринінг вагітних на токсоплазмоз, результати якого демонструють ефективність [56]. Саме ці країни мають найбільш повні епідеміологічні дані проблеми: 31,3% жінок є серопозитивними, 68,7% жінок – серонегативними; частота сероконверсії при вагітності – 0,2–0,25%; частота трансплацентарної трансмісії при сероконверсії – 25–29%; частота переривання вагітності або загибелі плода – 4,4–6,4%; частота латентного ВТ – 90,7%, частота симптомного ВТ – 9,3% (форми помірної важкості – 67,5%, важкі форми – 32,5%) [56].

Складові скринінгу, який з 1992 р. проводиться у Франції для профілактики ВТ і його наслідків:

- Визначення серостатусу (IgM, IgG до *T. gondii*) на етапі прекоцепційної підготовки та під час першого пренатального візиту якомога раніше в I триместрі.
- Рекомендації з профілактики інфікування токсоплазмами: приготування м'яса при температурі не нижче 67 °C до повного зникнення видимої крові при смаженні; ретельне миття рук, сирих овочів та посуду; прибирання котячого туалету в гумових рукавичках з використанням окропу.
- Серологічний контроль серонегативних вагітних жінок (IgM, IgG до *T. gondii*) щомісяця, що дає можливість визначити термін вагітності, на якому відбулося інфікування, оцінити ризики ВТ і вжити відповідних заходів (див. нижче).
- У разі суперечливих показників IgM, IgG, пропущеного серологічного скринінгу до вагітності і в I триместрі тощо використовується визначення авідності IgG з інтерпретацією, аналогічною такій при ЦМВ.
- Підтвердження ВТ здійснюється за допомогою ПЛР амніотичної рідини, отриманої при амніоцентезі після 18 тижнів гестації і не раніше 4 тижнів після інфікування. При негативному результаті ПЛР вірогідність ВТ складає до 1%, якщо інфікування відбулося в I або II триместрах, і 16% – якщо в III триместрі вагітності [57].

- УЗД-контроль стану плода спеціалістом із плодової медицини проводиться щомісяця в разі сероконверсії та кожні 2 тижні в разі підтвердженого ВТ. МРТ застосовується лише в складних випадках.
- Лікування в пренатальному періоді може проводитись з метою профілактики трансплацентарної трансмісії або з метою зменшення наслідків ВТ.
- Дітям, народженим матерями, в яких відбулася сероконверсія під час вагітності, і яким не проводився амніоцентез або його результати були негативними, показане обстеження на ВТ – оцінюють IgM після третього дня життя. IgG можуть пасивно передаватись від матері і не є інформативними в ранньому неонатальному періоді. Проте показаний їх моніторинг кожні 2 місяці до повного зникнення, яке зазвичай відбувається до 1 року.
- Для діагностики ВТ в ранньому неонатальному періоді можливо також використовувати динаміку титрів IgM та IgG дитини і матері. ПЛР до *T. gondii* в крові плода забезпечує можливість ранньої діагностики з високою точністю.

- Всім дітям із підозрюваним чи підтвердженим ВТ показане спеціальне спостереження з акцентом на офтальмологічні обстеження [58].

**ВИСНОВОК**

Пренатальні інфекції, що традиційно об'єднані акронімом TORCH, не втрачають своєї актуальності. В той час як частота одних знижується (краснуха), інші зберігають свою актуальність (ЦМВ) або навіть виходять на новий «рівень», як у ситуації з сифілісом.

Незважаючи на те, що ефективне пренатальне лікування можливе не при всіх пренатальних інфекціях, їхня діагностика за допомогою комплексу сучасних лабораторних та інструментальних методів є визначальною для здоров'я дитини, оскільки дозволяє застосувати відповідний алгоритм специфічного лікування і спостереження від народження.

**ПРОПОЗИЦІЇ МЛ ДІЛА**

**Сучасний скринінг сифілісу (в панелі уrogenітальних інфекцій)**

Трепонемний тест	Сифіліс (TP-PA – загальні антитіла)		
Підтверджуючий трепонемний тест в МЛ ДІЛА (при позитивному результаті загальних антитіл на сифіліс імуноблот IgM, IgG виконується за замовчуванням)	Сифіліс ( <i>T. pallidum</i> ), антитіла IgG (імуноблот)		
	Сифіліс ( <i>T. pallidum</i> ), антитіла IgM (імуноблот)		
Нетрепонемний тест	Сифіліс (RPR – реакінові антитіла, в розведенні)		
ПЛР	Сифіліс ( <i>T. pallidum</i> ), ДНК методом ПЛР в режимі реального часу (будь-який біологічний матеріал) – якісна		

**Діагностика ЦМВ**

ЦМВ, антитіла IgM	ЦМВ, антитіла IgG	ЦМВ, авідність антитіл IgG	ЦМВ, ДНК методом ПЛР в режимі реального часу – кількісна (слина, сеча, кров, ліквор, амніотична рідина та ін.)
-------------------	-------------------	----------------------------	--

**Діагностика токсоплазмозу**

Токсоплазмоз, антитіла IgM	Токсоплазмоз, антитіла IgG	Токсоплазмоз, авідність антитіл IgG	Токсоплазмоз ( <i>T. gondii</i> ), ДНК методом ПЛР – якісна (ліквор, біоптат та ін.)
----------------------------	----------------------------	-------------------------------------	--

**Діагностика парвовірусу В19**

Парвовірус В19, IgM (імуноблот)	Парвовірус В19, IgG (імуноблот)	Парвовірус В19, ПЛР – кількісна (кров, слина, мазок з ротової порожнини, ліквор, хоріон, амніотична рідина, біоптат кісткового мозку)
---------------------------------	---------------------------------	---

**Інші інфекції, визначення серостатусу до яких може бути доцільним при плануванні вагітності**

<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Герпес, вітряна віспа (<i>Varicella zoster</i>), антитіла до IgG типу 3</li> <li>■ Герпес, вітряна віспа (<i>Varicella zoster</i>), антитіла до IgM типу 3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Краснуха (<i>Rubella virus</i>), антитіла IgM</li> <li>■ Краснуха (<i>Rubella virus</i>), антитіла IgG</li> <li>■ Краснуха (<i>Rubella virus</i>), авідність антитіл IgG</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Кіп (<i>Measles morbillivirus</i>), антитіла до вірусу IgG</li> <li>■ Кіп (<i>Measles morbillivirus</i>), антитіла до вірусу IgM</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Герпес звичайний (<i>Herpes simplex</i>), антитіла до IgM типів 1/2</li> <li>■ Герпес звичайний (<i>Herpes simplex</i>), антитіла до IgG типів 1/2</li> <li>■ Герпес звичайний (<i>Herpes simplex</i>), антитіла до IgG типу 2</li> <li>■ Герпес звичайний (<i>Herpes simplex</i>), типи 1/2, ДНК методом ПЛР в режимі реального часу – якісна (всі види біологічного матеріалу)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ВІЛ 1/1o/2, серологічна діагностика з підтвердженням (антиген та антитіла)</li> </ul>
--	--	--	--	--

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sel, G.  
“Perinatal Infections.” In: Pract. Guid. to Oral Exams Obstet. Gynecol. Springer International Publishing. Cham (2020): 45–50.  
DOI: 10.1007/978-3-030-29669-8\_7
2. European Centre for Disease Prevention and Control.  
Syphilis and congenital syphilis in Europe – A review of epidemiological trends (2007–2018) and options for response. Available from: [https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-and-congenital-syphilis-europe-review-epidemiological-trends-2007-2018], last accessed Sep 13, 2020.
3. Penner, J., Hernstadt, H., Burns, J.E., et al.  
“Stop, think SCORTCH: rethinking the traditional ‘TORCH’ screen in an era of re-emerging syphilis.” Arch Dis Child (2020).  
DOI: 10.1136/archdischild-2020-318841
4. Choudhri, Y., Miller, J., Sandhu, J., et al.  
“Infectious and congenital syphilis in Canada, 2010–2015.” Canada Commun Dis Rep 44 (2018): 43–48. DOI: 10.14745/ccdr.v44i02a02
5. Center for Disease Control and Prevention.  
STD surveillance 2018 (2019). DOI: 10.15620/cdc.79370
6. Ghanem, K.G., Ram, S., Rice, P.A.  
“The Modern Epidemic of Syphilis.” N Engl J Med 382 (2020): 845–54.  
DOI: 10.1056/NEJMra1901593
7. Public Health England.  
Addressing the increase in syphilis in England: PHE Action Plan (2019).
8. Mohammed, H., Mitchell, H., Sile, B., et al.  
“Hughes, Increase in sexually transmitted infections among men who have sex with men, England, 2014.” Emerg Infect Dis 22 (2016): 88–91. DOI: 10.3201/eid2201.151331
9. Sousa-Pinto, B., Freitas, A., Lisboa, C.  
“Syphilis hospitalisations in Portugal over the last decade.” Eur J Clin Microbiol Infect Dis 35 (2016): 169–74.  
DOI: 10.1007/s10096-015-2524-5
10. World Health Organization.  
WHO guideline on syphilis screening and treatment for pregnant women (2019). Available from: [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/syphilis-ANC-screenand-treatment-guidelines/en/], last accessed Aug 19, 2020.
11. American College of Obstetrician-Gynecologists.  
Guidelines for Perinatal Care, Eighth Edition Book. Available from: [https://www.acog.org/store/products/clinical-resources/guidelines-for-perinatal-care], last accessed Aug 19, 2020.
12. Queensland Government (Australia).  
Maternity and Neonatal Clinical Guideline Syphilis in pregnancy. Available from: [www.health.qld.gov.au/qcg], last accessed Sep 14, 2020.
13. Janier, M., Hegyi, V., Dupin, N., et al.  
“European guideline on the management of syphilis.” J Eur Acad Dermatol Venereol 28 (2014): 1581–93.  
DOI: 10.1111/jdv.12734
14. Pradhan, M., Jain, S.  
“Syphilis in Pregnancy.” J Fetal Med 7 (2020): 57–63. DOI: 10.1007/s40556-020-00242-x
15. Forrester, A.K., Kovarik, C.L., Katz, K.A.  
“Sexually acquired syphilis: Laboratory diagnosis, management, and prevention.” J Am Acad Dermatol 82 (2020): 17–28. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.02.074
16. Ortiz, D.A., Shukla, M.R., Loeffelholz, M.J.  
“The Traditional or Reverse Algorithm for Diagnosis of Syphilis: Pros and Cons.” Clin Infect Dis 71 (2020): S43–S51.  
DOI: 10.1093/cid/ciaa307
17. Peeling, R.W., Mabey, D., Kamb, M.L., et al.  
“Primer: Syphilis.” Nat Rev Dis Prim 3 (2017): 1–21.  
DOI: 10.1038/nrdp.2017.73
18. Tong, M.L., Lin, L.R., Liu, L.L., et al.  
“Analysis of 3 algorithms for syphilis serodiagnosis and implications for clinical management.” Clin Infect Dis 58 (2014): 1116–24.  
DOI: 10.1093/cid/ciu087
19. Chen, M.W., Akinboyo, I.C., Sue, P.K., et al.  
“Evaluating congenital syphilis in a reverse sequence testing environment.” J Perinatol 39 (2019): 956–63.  
DOI: 10.1038/s41372-019-0387-9
20. Silva, A.A.O., de Oliveira, U.D., et al.  
“Performance of Treponema pallidum recombinant proteins in the serological diagnosis of syphilis.” PLoS One 15 (2020): e0234043.  
DOI: 10.1371/journal.pone.0234043
21. Kingston, M., French, P., Higgins, S., et al.  
“UK national guidelines on the management of syphilis 2015.” Int J STD AIDS 27 (2016): 421–46. DOI: 10.1177/0956462415624059
22. Boot, J.M., Oranje, A.P., de Groot, R., et al.  
“Congenital Syphilis.” Int J STD AIDS 3 (1992): 161–7.  
DOI: 10.1177/095646249200300302
23. Kamb, M.L., Newman, L.M., Riley, P.L., et al.  
“A Road Map for the Global Elimination of Congenital Syphilis.” Obstet Gynecol Int 2010 (2010): 1–6. DOI: 10.1155/2010/312798
24. Genç, M., Ledger, W.J.  
“Syphilis in pregnancy.” Sex Transm Infect 76 (2000): 73–9.  
DOI: 10.1136/sti.76.2.73
25. Costa, F., Mendes, M., Ferreira, M., Barroso, R.  
“Congenital syphilis: a revision of the cases over the last 18 years in a referral hospital in Lisbon.” J Pediatr Neonatal Individ Med 8 (2019): e080119. DOI: 10.7363/080119
26. Le Chevalier De Prévile, M., Alessandri, J.L., Traversier, N., et al.  
“Evaluation of the management of pregnancies and infants at risk for congenital syphilis: La Réunion, 2008 to 2014.” J Perinatol 37 (2017): 116–21. DOI: 10.1038/jp.2016.158
27. Plotzker, R.E., Murphy, R.D., Stoltey, J.E.  
“Congenital Syphilis Prevention.” Sex Transm Dis 45 (2018): S29–S37.  
DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000846
28. Marangoni, A., Foschi, C., Capretti, M.G., et al.  
“Contribution of a comparative western blot method to early postnatal diagnosis of congenital syphilis.” Clin Vaccine Immunol 23 (2016): 410–6. DOI: 10.1128/CI.00032-16
29. Herremans, T., Kortbeek, L., Notermans, D.W.  
“A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns.” Eur J Clin Microbiol Infect Dis 29 (2010): 495–501.  
DOI: 10.1007/s10096-010-0900-8
30. Manicklal, S., Emery, V.C., Lazzarotto, T., et al.  
“The ‘Silent’ global burden of congenital cytomegalovirus.” Clin Microbiol Rev 26 (2013): 86–102. DOI: 10.1128/CMR.00062-12
31. Morton, C.C., Nance, W.E.  
“Newborn hearing screening – A silent revolution.” N Engl J Med 354 (2006): 2151–64. DOI: 10.1056/NEJMra050700
32. Zedtwitz-Liebenstein, K., Diab-Elschahaw, M., Frass, M.  
“Human Cytomegalovirus Infection in Nonimmunocompromised Patients: A Retrospective Analysis and Review of the Literature.” Intervirology 59 (2016): 159–62. DOI: 10.1159/000454772
33. Dollard, S.C., Grosse, S.D., Ross, D.S.  
“New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection.” Rev Med Virol 17 (2007): 355–63. DOI: 10.1002/rmv.544
34. Coll, O., Benoist, G., Ville, Y., et al.  
“Guidelines on CMV congenital infection.” J Perinat Med 37 (2009): 433–45. DOI: 10.1515/JPM.2009.127
35. Goderis, J., Keymeulen, A., Smets, K., et al.  
“Hearing in children with congenital cytomegalovirus infection: Results of a longitudinal study.” J Pediatr 172 (2016): 110–115.e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.01.024
36. Gabrielli, L., Bonasoni, M.P., Santini, D., et al.  
“Congenital cytomegalovirus infection: Patterns of fetal brain damage.” Clin Microbiol Infect 18 (2012). DOI: 10.1111/j.1469-0691.2012.03983.x
37. Adler, S.P., Nigro, G., Pereira, L.  
“Recent Advances in the Prevention and Treatment of Congenital Cytomegalovirus Infections.” Semin Perinatol 31 (2007): 10–18. DOI: 10.1053/j.semperi.2007.01.002
38. Ludwig, A., Hengel, H.  
“Epidemiological impact and disease burden of congenital cytomegalovirus infection in Europe.” Euro Surveill 14 (2009): 26–32. DOI: 10.2807/ese.14.09.19140-en
39. Lachmann, R., Loenenbach, A., Waterboer, T., et al.  
“Cytomegalovirus (CMV) seroprevalence in the adult population of Germany.” PLoS ONE 13.7 (2018): e0200267.
40. Picone, O., Grangeot-Keros, L., Senat, M., et al.  
“Cytomegalovirus non-primary infection during pregnancy. Can serology help with diagnosis?” J Matern Neonatal Med 30 (2017): 224–7. DOI: 10.3109/14767058.2016.1169521
41. Rawlinson, W.D., Boppana, S.B., Fowler, K.B., et al.  
“Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy.” Lancet Infect Dis 17 (2017): e177–e188.  
DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30143-3
42. Lazzarotto, T., Blázquez-Gamero, D., Delforge, M.L., et al.  
“Congenital Cytomegalovirus Infection: A Narrative Review of the Issues in Screening and Management From a Panel of European Experts.” Front Pediatr 8 (2020). DOI: 10.3389/fped.2020.00013
43. Leruez-Ville, M., Stirnemann, J., Sellier, Y., et al.  
“Feasibility of predicting the outcome of fetal infection with cytomegalovirus at the time of prenatal diagnosis.” Am J Obstet Gynecol 215.3 (2016): 342.e1–342.e9.  
DOI: 10.1016/j.ajog.2016.03.052
44. Britt, W., et al.  
“Virus entry into host, establishment of infection, spread in host, mechanisms of tissue damage.” In: Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis. Chapter 41. Cambridge. Cambridge University Press (2007).
45. Hyde, T.B., Schmid, D.S., Cannon, M.J.  
“Cytomegalovirus seroconversion rates and risk factors: Implications for congenital CMV.” Rev Med Virol 20 (2010): 311–26.  
DOI: 10.1002/rmv.659
46. Vauloup-Fellous, C., Picone, O., Cordier, A.G., et al.  
“Does hygiene counseling have an impact on the rate of CMV primary infection during pregnancy? Results of a 3-year prospective study in a French hospital.” J Clin Virol 46 (2009). DOI: 10.1016/j.jcv.2009.09.003
47. Revello, M.G., Tibaldi, C., Masuelli, G., et al.  
“Prevention of Primary Cytomegalovirus Infection in Pregnancy.” EBMedicine 2 (2015): 1205–10. DOI: 10.1016/j.ebiom.2015.08.003
48. Buxmann, H., Hamprecht, K., Meyer-Wittkopf, M., Friese, K.  
“Primary human cytomegalovirus (HCMV) infection in pregnancy.” Dtsch Arztebl Int 114 (2017): 45–52. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0045
49. Picone, O., Vauloup-Fellous, C., Cordier, A.G., et al.  
“A series of 238 cytomegalovirus primary infections during pregnancy: Description and outcome.” Prenat Diagn 33 (2013): 751–8.  
DOI: 10.1002/pd.4118
50. Enders, G., Daiminger, A., Bäder, U., et al.  
“Intrauterine transmission and clinical outcome of 248 pregnancies with primary cytomegalovirus infection in relation to gestational age.” J Clin Virol 52 (2011): 244–6. DOI: 10.1016/j.jcv.2011.07.005
51. Faure-Bardon, V., Magny, J.F., Parodi, M., et al.  
“Sequelae of Congenital Cytomegalovirus Following Maternal Primary Infections Are Limited to Those Acquired in the First Trimester of Pregnancy.” Clin Infect Dis 69 (2019): 1526–32.  
DOI: 10.1093/cid/ciy1128
52. Exler, S., Daiminger, A., Grothe, M., et al.  
“Primary cytomegalovirus (CMV) infection in pregnancy: Diagnostic value of CMV PCR in saliva compared to urine at birth.” J Clin Virol 117 (2019): 33–6. DOI: 10.1016/j.jcv.2019.05.015
53. Dubey, J.P.  
Toxoplasmosis of Animals and Humans. CRC Press (2016).  
DOI: 10.1201/9781420092370
54. Khan, K., Khan, W.  
“Congenital toxoplasmosis: An overview of the neurological and ocular manifestations.” Parasitol Int 67 (2018): 715–21.  
DOI: 10.1016/j.parint.2018.07.004
55. Berger, F., Goulet, V., Le Strat, Y., Desenclos, J.C.  
“Toxoplasmosis among pregnant women in France: Risk factors and change of prevalence between 1995 and 2003.” Rev Epidemiol Sante Publique 57 (2009): 241–8. DOI: 10.1016/j.respe.2009.03.006
56. Picone, O., Fuchs, F., Benoist, G., et al.  
“Toxoplasmosis screening during pregnancy in France: Opinion of an expert panel for the CNGOF.” J Gynecol Obstet Hum Reprod (2020): 101814. DOI: 10.1016/j.jogoh.2020.101814
57. De Oliveira Azevedo, C.T., et al.  
“Performance of Polymerase chain reaction analysis of the amniotic fluid of pregnant women for diagnosis of congenital toxoplasmosis: A systematic review and meta-analysis.” PLoS One 11 (2016). DOI: 10.1371/journal.pone.0149938
58. Peyron, F., Lollivier, C., Mandelbrot, L., et al.  
“Maternal and congenital toxoplasmosis: Diagnosis and treatment recommendations of a French multidisciplinary working group.” Pathogens 8 (2019). DOI: 10.3390/pathogens8010024



## ЗМІНА АКЦЕНТІВ У СТРУКТУРІ ПРЕНАТАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ, АБО ЩО ТАКЕ SCORTCH?

## Огляд літератури

**Т.М. Тутченко**, к. мед. н., ст. науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «ЦИМТ НАН України», науковий консультант медичної лабораторії «ДІЛА», м. Київ  
**О.А. Бурка**, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, науковий консультант медичної лабораторії «ДІЛА», м. Київ  
**О.В. Коломієць**, к. мед. н., старший науковий співробітник відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ  
**Г.І. Іщенко**, к. мед. н., науковий співробітник відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ  
**В.М. Харченко**, лікар акушер-гінеколог КНП «Консультативно-діагностичний центр» Святошинського району м. Києва

Проблема пренатальних інфекцій (ПІ) не втрачає своєї актуальності. Зважаючи на епідеміологічні дані про зростання частоти сифілісу в багатьох країнах, проведено огляд сучасних алгоритмів діагностики цього захворювання у вагітних і новонароджених. Представлені характеристики сучасних лабораторних методів серологічного скринінгу вагітних на сифіліс та їх оптимальні комбінації, однією з яких є первинний скринінг за допомогою трепонемного тесту «загальний антитіла до сифілісу» з підтвердженням позитивного результату імуноблотом.

Враховуючи суперечливий характер підходів до профілактики інших ПІ та їхніх наслідків, в даному огляді представлено актуальні рекомендації країн, де здійснюється скринінг і активне ведення таких інфекцій, як цитомегаловірус (ЦМВ) і токсоплазмоз. Незважаючи на доведену значимість ЦМВ як чинника ПІ, аналогічний скринінгу на сифіліс універсальний пренатальний скринінг не практикується в жодній з країн через відсутність пренатального лікування з доведеною ефективністю. За національним протоколом Німеччини серостатус (титри IgG, IgM) до ЦМВ визначається на ранніх термінах вагітності. Підтвердженням вродженої ЦМВ-інфекції (ВЦМВІ) є позитивний результат ПЛР в амніотичній рідині після 20–21 тижня гестації. Всі діти, народжені матерями з лабораторно підтвердженою ЦМВІ, і діти з підтвердженою ВЦМВІ підлягають спеціальному обстеженню і менеджменту. Основним методом лабораторної діагностики ВЦМВІ в новонародженого є ПРЛ на ЦМВ в сечі. В статті також розглянуті основні підходи до профілактики вродженого токсоплазмозу, що практикується у Франції з 90-х років і демонструють ефективність.

Таким чином, незважаючи на те, що ефективне пренатальне лікування можливе не при всіх пренатальних інфекціях, їхня діагностика за допомогою комплексу сучасних лабораторних і інструментальних методів є визначальною для здоров'я дитини, оскільки дозволяє застосувати відповідний алгоритм специфічного лікування і спостереження від народження.

**Ключові слова:** пренатальні інфекції, серологічний скринінг, сифіліс, цитомегаловірус, токсоплазмоз, трепонемні тести, нетрепонемні тести, імуноблот, авідність.

## ИЗМЕНЕНИЕ АКЦЕНТОВ В СТРУКТУРЕ ПРЕНАТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ИЛИ ЧТО ТАКОЕ SCORTCH?

## Обзор литературы

**Т.Н. Тутченко**, к. мед. н., ст. научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», отдела репродуктивного здоровья ГНУ «ЦИМТ НАН Украины», научный консультант медицинской лаборатории «ДІЛА», г. Киев  
**О.А. Бурка**, к. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 НМУ им. А.А. Богомольца, научный консультант медицинской лаборатории «ДІЛА», г. Киев  
**Е.В. Коломиец**, к. мед. н., старший научный сотрудник отделения профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев  
**А.И. Ищенко**, к. мед. н., научный сотрудник отделения профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев  
**В.Н. Харченко**, врач акушер-гинеколог КНП «Консультативно-диагностический центр» Святошинского района г. Киева

Проблема пренатальных инфекций (ПИ) не теряет своей актуальности. Учитывая эпидемиологические данные о росте частоты сифилиса во многих странах, проведен обзор современных алгоритмов диагностики этого заболевания у беременных и новорожденных. Представлены характеристики современных лабораторных методов серологического скрининга беременных на сифилис и их оптимальные комбинации, одной из которых является первичный скрининг с помощью трепонемного теста «общие антитела к сифилису» с подтверждением положительного результата иммуноблотом.

Учитывая противоречивый характер подходов к профилактике других ПИ и их последствий, в данном обзоре представлены актуальные рекомендации стран, где осуществляется скрининг и активное ведение таких инфекций, как цитомегаловирус (ЦМВ) и токсоплазмоз. Несмотря на доказанную значимость ЦМВ как фактора ПИ, аналогичный скринингу на сифилис универсальный пренатальный скрининг не практикуется ни в одной из стран из-за отсутствия пренатального лечения с доказанной эффективностью. По национальному протоколу Германии серостатус (титры IgG, IgM) к ЦМВ определяется на ранних сроках беременности. Подтверждением вроджденной ЦМВ-инфекции (ВЦМВИ) является положительный результат ПЦР в амниотической жидкости после 20–21 недели гестации. Основным методом лабораторной диагностики ВЦМВИ у новорожденного является ПЦР на ЦМВ в моче. В статье также рассмотрены основные подходы к профилактике вроджденного токсоплазмоза, которые практикуются во Франции с 90-х годов и демонстрируют эффективность.

Таким образом, несмотря на то, что эффективное пренатальное лечение возможно не при всех перинатальных инфекциях, их диагностика с помощью комплекса современных лабораторных и инструментальных методов является определяющей для здоровья ребенка, поскольку позволяет применить соответствующий алгоритм специфического лечения и наблюдения от рождения.

**Ключевые слова:** пренатальные инфекции, серологический скрининг, сифилис, цитомегаловирус, токсоплазмоз, трепонемные тесты, нетрепонемные тесты, иммуноблот, авидность.

## CHANGE OF EMPHASIS IN THE STRUCTURE OF PRENATAL INFECTIONS, OR WHAT IS SCORTCH?

## Literature review

**T.M. Tutchenko**, PhD, researcher at the Department of Endocrine Gynecology, SI "O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine", Department of Reproductive Health of SSI "CIMT of the NAS of Ukraine", scientific consultant of the DILA medical laboratory, Kyiv  
**O.A. Burka**, PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, A.A. Bogomolets National Medical University, scientific consultant of the DILA medical laboratory, Kyiv  
**O.V. Kolomiets**, PhD, senior researcher, Department of Prevention and Treatment of Pus-inflammatory Diseases in Obstetrics, SI "O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine", Kyiv  
**G.I. Ishchenko**, PhD, researcher, Department of Prevention and Treatment of Pus-inflammatory Diseases in Obstetrics, SI "O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine", Kyiv  
**V.M. Kharchenko**, obstetrician gynecologist, CNE "Center of diagnostics and consultations", Sviatoshyno district, Kyiv

Prenatal infections (PI) remain an actual problem. Taking into account the epidemiological data on the increase in the incidence of syphilis in many countries, a review of modern algorithms for diagnosing this disease in pregnant women and newborns has been carried out. Universal screening for syphilis at the first prenatal examination is recommended by WHO and CDC, and is practiced in most countries. The article also presents the characteristics of modern laboratory methods of serological screening of pregnant women for syphilis and their combinations, one of which is primary screening using the treponemal test "total antibodies to syphilis" with confirmation of a positive result by immunoblotting.

Given the controversial nature of approaches to the prevention of other PI and their consequences, this review provides current recommendations for countries that screen and actively manage infections such as cytomegalovirus (CMV) and toxoplasmosis (T). Despite the proven significance of CMV as a factor in PI, universal prenatal screening, similar to screening for syphilis is not practiced in any of the countries due to the absence of prenatal treatment with proven efficacy. According to the national protocol of Germany, serostatus (titers IgG, IgM) to CMV are determined in early pregnancy. Confirmation of congenital CMV infection (HCMVI) is a positive PCR result in the amniotic fluid after 20–21 weeks of gestation. The main method of laboratory diagnostics of HCMVI in a newborn is PCR for CMV in urine. The article also presents the main approaches to the prevention of congenital toxoplasmosis, which have been practiced in France since the 90s and demonstrate effectiveness.

Thus, despite the fact that the use of effective prenatal treatment is not possible for all PI, their diagnosis using a complex of modern laboratory and instrumental methods is critical for the child's health, since it allows the application of an appropriate algorithm for specific treatment and observation from birth.

**Keywords:** prenatal infections, serological screening, syphilis, cytomegalovirus, toxoplasmosis, treponemal tests, nontreponemal tests, Western blotting, avidity.