

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ: АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

САВИЧЕВА А.М.

ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта РАМН», Санкт-Петербург

Савичева А. М. Перинатальные инфекции: алгоритмы диагностики и терапии // Мед. академ. журн. 2009. Т. 9. № 1. С. 66–71. ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН». Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

В статье рассматриваются основные проблемы диагностики и лечения перинатальных инфекций и обсуждаются пути их решения. Подчеркивается необходимость стандартизации подходов к ведению беременных женщин с инфекциями, потенциально опасными для плода и новорожденного, путем разработки и внедрения национального руководства по диагностике и лечению перинатальных инфекций.

Ключевые слова: перинатальные инфекции, внутриутробные инфекции, диагностика, лечение.

Savicheva A. M. Perinatal infections: algorithms of diagnostics and treatment // Med. Acad. Journ. 2009. Vol. 9. № 1. P. 66–71. Ott Institute of Obstetrics and Gynecology of the Russian Academy of Medical Sciences, St. Petersburg.

The article reviews some major problems of diagnosis and treatment of perinatal infections and discusses possible ways of solving them. It is emphasized that there is a demand for standardized approaches to management of pregnant women with infections imposing a risk of adverse effects on the fetus or newborn infant by means of development and implementation of national guidelines on management of perinatal infections.

Key words: perinatal infections, intrauterine infections, diagnostics, treatment.

Перинатальные инфекции могут вызывать заболевания у плода и новорожденного ребенка, поэтому они давно привлекают к себе внимание специалистов. Одной из первых врожденных инфекций был описан сифилис, так как он имеет очень выраженную клиническую картину. С 1944 г. последовала серия работ, достаточно ярко охарактеризовавших повреждение плода при краснухе у матери.

В 1906 г. в сборнике трудов, посвященных 25-летию врачебной деятельности профессора Д. О. Отта, доктор Докушевская М. А. в статье «К вопросу о механическом лечении хронических воспалительных процессов тазовой брюшины и тазовой клетчатки» писала: «Изъ всехъ этиологическихъ моментовъ первое место по частоте принадлежит пуэрперальной инфекціи. В качестве возбудителей воспаления являются главным образом *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* ... по значению огромное место принадлежит гонококку Neisser'a ... огромное значение по новейшимъ изслѣдованіямъ приписывается *Bact. coli*...» [1].

Периодически в медицинской общественности возникал повышенный интерес к тератогенному действию токсоплазм, вирусов краснухи, цитомегалии, герпеса. Возник термин TORCH, которым обозначили синдром у новорожденных детей, клинически сходный для всех перечисленных агентов: Т – токсоплазмоз, R – rubella (краснуха), С – цитомегалия,

Н – герпес. Были разработаны серологические тесты для обследования беременных.

В настоящее время появились новые болезни, которых ранее не знало человечество: например, СПИД, заболевание, вызванное парвовирусом В-19, гепатиты, отличные от типов А и В. Снова встал вопрос о разработке диагностических тестов для выявления новых возбудителей. Кроме того, раскрепощенная сексуальная жизнь, связь женщин с несколькими половыми партнерами, «облегченная» медицинская помощь в анонимных венерологических кабинетах имели следствием значительный, иногда эпидемический рост венерических болезней. Стал регистрироваться врожденный сифилис, врожденное инфицирование вирусом иммунодефицита человека, вирусом гепатитов В и С.

Однако выявление возбудителя той или иной инфекции у беременной далеко не всегда говорит о передаче его плоду. По данным разных авторов, риск передачи плоду хламидий составляет 50–70% [6], стрептококков группы В – 37% [3, 4], парвовируса В19 – 50% [14], вирусов цитомегалии и герпеса – 30–50% при первичной инфекции во время беременности [10, 11].

Перинатальные инфекции подразделяют на внутриутробные, интранатальные и постнатальные. Внутриутробные инфекции передаются трансплацентарным путем, интранатальные инфекции – через инфицированные аногенитальные секреты

и/или кровь матери при прохождении через родовые пути, постнатальные инфекции – посредством прямого контакта с инфицированной матерью или во время кормления грудью. К числу инфекционных агентов, которые могут передаваться трансплацентарным путем и вызывать серьезные инфекции плода и новорожденного, относятся вирусы иммунодефицита человека (HIV), гепатита В и С (HBV и HCV), цитомегалии (CMV), герпеса (HSV), краснухи (Rubella virus), парвовирус В19 (Parvovirus B19), вирус варицелла-зостер (Varicella zoster virus), а также возбудители сифилиса (*Treponema pallidum*), токсоплазмоза (*Toxoplasma gondii*) и листериоза (*Listeria monocytogenes*). Наибольший риск, с точки зрения передачи ребенку во время родов и развития у него клинически выраженного заболевания, представляют стрептококки группы В (GBS) и возбудители урогенитальных инфекций, включая инфекции, передаваемые половым путем (HSV, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Candida albicans*).

Почти все инфекции беременных женщин протекают бессимптомно. Диагностика бессимптомных заболеваний требует специально разработанных приемов для выявления микроорганизма – возбудителя заболевания или же специфического ответа организма на его присутствие. Разработаны и продолжают разрабатываться скрининговые программы, основанные на лабораторных тестах, которые позволяют выявить инфекционное бессимптомно протекающее заболевание [5, 6].

Примером скринингового исследования может служить диагностика бессимптомной бактериурии у беременных, поскольку присутствие в моче большого количества бактерий (более 10^5 микробных тел в одном миллилитре) свидетельствует о скрыто протекающем воспалительном заболевании мочевыводящих органов, требующем назначения антимикробного лечения.

В нашей стране сегодня не существует стандартов диагностики и профилактики перинатальных инфекций, не разработаны алгоритмы диагностики и профилактики внутриутробных инфекций на этапе предгравидарной подготовки и на раннем сроке беременности, не всегда оправдан скрининг инфекций у беременных.

В мировой практике имеются руководства по ведению женщин с той или иной конкретной инфекционной патологией, однако нам не удалось найти полное руководство по ведению пациентов с перинатальными инфекциями. Лишь в руководстве по перинатальным инфекциям, опубликованном Австралийским обществом по инфекционным болезням в 2002 и переизданном в 2006 г., суммированы основные алгоритмы диагностики и профилактики внутриутробных инфекций [15]. В нем отмечено, что инфекции, в

действительности опасные для плода, гораздо более редкое явление, чем страх перед этими инфекциями. В руководстве указаны критерии целесообразности скрининга беременных на наличие инфекционных заболеваний, явных и скрытых. Скрининг следует проводить, если доказано, что инфекция матери может передаваться плоду и вызывать его поражение, если существует надежный скрининговый тест по их выявлению, если разработаны безопасные и эффективные меры минимизации риска передачи инфекции плоду и его инфицирования (меры профилактики).

Имеются программы скрининга, основанные на определении антител к распространенным микроорганизмам – возбудителям внутриутробных инфекций. Учитывается не только присутствие антител, но также класс иммуноглобулинов и авидность антител класса G. В первую очередь это относится к определению иммуноглобулинов к возбудителям, составляющим так называемый TORCH-синдром у новорожденных детей [12, 16–18].

Известно, что для плода опасна первичная инфекция у матери, т.е. инфекция, впервые возникшая во время данной беременности [13]. Определение класса иммуноглобулинов G или M, а также авидности иммуноглобулинов G позволяет решить вопрос о времени заражения матери (табл. 1).

Таблица 1

Оценка результатов реакции с TORCH-антигенами

IgG	IgM	Интерпретация результатов
–	+	Ранняя фаза острой инфекции
+	+	Острая инфекция или обострение хронической инфекции
+	–	Состояние иммунитета
–	–	Группа риска Нет иммунитета Опасность возникновения инфекции

Наличие иммуноглобулинов M или одновременно M и G свидетельствует о недавнем инфицировании матери данным микроорганизмом. Наличие в крови матери только иммуноглобулинов M говорит об острой фазе заболевания, а наличие лишь иммуноглобулинов G – о заболевании в прошлом, что также свидетельствует о состоянии иммунитета. Группу риска составляют беременные, у которых отсутствуют иммуноглобулины как G, так и M. Именно у этих женщин возможно первичное инфицирование из-за отсутствия специфического иммунитета.

Следует особо подчеркнуть, что при беременности при исследовании на наличие антител класса M возможно получение ложноположительного результата вследствие перекрестной реакции с различными белками крови беременных. Поэтому при выявлении

специфических антител класса М необходимо проводить повторное исследование с интервалом в 2 нед для установления сероконверсии.

Колебания в количестве антител, возможность получения ложноположительных и ложноотрицательных реакций, в особенности наличия М-антител, побудили провести поиск более надежных способов диагностики первичной инфекции во время беременности и возможной трансмиссии возбудителя плоду. Универсальным методом, предложенным в 1993 г., стало определение авидности IgG, т. е. степени сродства антител к антигену и прочности образующегося комплекса антиген-антитело. По одному образцу крови стало возможным подтвердить или исключить острую инфекцию с наличием низкоавидных антител (индекс авидности менее 30%) или же констатировать инфекцию в анамнезе по присутствию высокоавидных антител (индекс авидности более 40%). Наличие высокоавидных антител говорит о том, что беременная женщина в прошлом контактировала с данным инфекционным агентом и, следовательно, при данной беременности нет оснований для предположения об опасной для плода первичной инфекции. В табл. 2 представлен индекс авидности при различных инфекциях у матери.

Если учесть, что именно при первичной инфекции чаще возможна трансплацентарная передача патогенного агента, то становится очевидным важность скрининга беременных с целью установления индекса авидности специфических антител класса G.

Группу риска по инфицированию плода составляют женщины, у которых отсутствуют иммуноглобулины к возбудителям, составляющим TORCH-синдром. Для таких беременных показаны повторные серологические исследования, чтобы проследить возникновение первичной инфекции, особенно опасной для плода. Кроме того, для выявления группы риска очень важно проводить обследование женщин, планирующих беременность.

Что касается урогенитальных инфекций и инфекций, передаваемых половым путем, то при постанов-

ке на учет по беременности, а лучше при планировании беременности необходимо проводить обязательное обследование женщин на сифилис (трепонемный или нетрепонемный тест), на ВИЧ, на гепатиты В и С, а также на гонорею, трихомониаз [2].

По определенным показаниям (при наличии жалоб на выделения из влагалища, симптомов вагиноза, вагинита, цервицита, инфекций у полового партнера) проводится обследование женщин на наличие хламидий, микоплазм, уреаплазм, дрожжеподобных грибов, вируса герпеса ½ типов, аэробных и анаэробных бактерий, а также оценка микробиоценоза влагалища.

При наличии кондилом вульвы, влагалища, шейки матки, эрозии шейки матки, дисплазии шейки матки разной степени тяжести необходимо проводить исследования с целью выявления вируса папилломы человека.

В нашем институте в течение многих лет проводятся исследования, которые могут позволить изменить стратегии скрининга беременных на наличие перинатальных инфекций:

- разработан и внедрен в практику способ диагностики острой и хронической инфекции, составляющей TORCH-синдром, основанный на определении индекса авидности специфических IgG, позволяющий дифференцировать острую (первые возникшую) и хроническую инфекцию;
- показано, что чувствительность микроскопического метода диагностики гонококковой инфекции составляет 30%, т.е. у 70% женщин диагноз гонококковой инфекции этим методом не устанавливается и необходимо применение других методов, таких как методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) [20];
- установлены факторы патогенности стрептококков группы В, доказывающие обязательность обследования беременных на наличие этих микроорганизмов и их потенциальной патогенности [3, 4, 22];

Таблица 2

Индекс авидности IgG при разных инфекциях у матери¹

Инфекция	Острая первичная инфекция	Инфекция в прошлом	Стадия реконвалесценции
Цитомегалия	35% и ниже	42% и выше	36–41% поздняя стадия инфекции Повторное обследование через 7–10 дней
Краснуха	30% и ниже	40% и выше	31–39% поздняя стадия инфекции Повторное обследование через 7–10 дней
Токсоплазмоз	30% и ниже	40% и выше	31–39% поздняя стадия инфекции Повторное обследование через 7–10 дней
Герпес	35% и ниже	41% и выше	36–40% поздняя стадия инфекции Повторное обследование через 7–10 дней

¹ Интерпретация индексов авидности может отличаться в разных тест-системах.

- в результате многолетнего международного сотрудничества с Уппсальским университетом (Швеция) созданы стандарты диагностики хламидийной инфекции, включающие в качестве основных методы амплификации нуклеиновых кислот и доказывающие неэффективность других методов, в том числе широко используемых в нашей стране серологических методов, таких как ИФА.

В нашей стране существуют проблемы в стратегиях скрининга беременных, которые необходимо решать. В настоящее время для диагностики гонококковой инфекции в качестве скринингового используется микроскопический метод. Нами доказано, что чувствительность этого метода составляет немногим более 30%. Иными словами, среди условно больных диагноз гонореи устанавливается только в 30% случаев, а 70% пациентов не подвергаются лечению, что ведет к развитию таких осложнений, как невынашивание беременности, восходящая инфекция с развитием воспалительных заболеваний органов малого таза, а также бесплодие [10]. В современных условиях для диагностики гонококковой и хламидийной инфекции необходимо ввести в стандарт обследования методы амплификации нуклеиновых кислот. Для выявления инфекций, составляющих TORCH-синдром, необходимо использование серологических методов с выявлением специфических иммуноглобулинов, в том числе с определением индекса avidности специфических иммуноглобулинов G [7].

Скрининг на стрептококки группы В в нашей стране не проводится. Согласно международным стандартам, такой скрининг необходим в сроки 35–37 нед беременности путем посева содержимого влагалища и аноректальной области на специальные питательные среды [19].

В табл. 3 представлен скрининг беременных на ИППП, предложенный CDC [21]. Рекомендуется скрининг всех беременных на наличие хламидий (использование только МАНК), вируса гепатита В (серологические методы выявления антител к HBs антигену), ВИЧ (ИФА и вестерн-блот), на сифилис (RPR или VDRL), скрининг только в группах риска – на гонококковую инфекцию и на наличие гепатита С. Скрининг с целью выявления бактериального вагиноза, генитального герпеса, трихомониаза, папилломавирусной инфекции не рекомендуется.

Общие принципы ведения беременных при подозрении на развитие инфекции:

1. Необходимость подтверждения результатов
 - a. При подозрении на инфекцию важные решения НИКОГДА не должны приниматься на основании одного теста.
 - b. Анализ необходимо повторить, желательно с использованием другого метода и повторно взятого образца.
2. Наблюдение за динамикой иммунного ответа
 - a. Рекомендуется хранить сыворотки крови, направляемые для рутинного антенатального скрининга, как минимум, 12 мес.
 - b. Параллельное тестирование нескольких сывороток, полученных у пациентки в разное время, может, например, доказать или исключить сероконверсию, которая является гораздо более надежным маркером недавней инфекции, чем IgM.
3. Измерение индекса avidности IgG
 - a. Если от пациентки имеется только один образец сыворотки или на серии образцов получены одинаковые результаты, информативные результаты может дать измерение индекса avidности IgG.

Таблица 3

Скрининг беременных на инфекции (рекомендации CDC, 2007)

Инфекция	Рекомендации по скринингу	Рекомендованный метод
Бактериальный вагиноз	Не рекомендуется	
Хламидийная инфекция	Рекомендуется скрининг всех беременных	МАНК ¹
Гонококковая инфекция	Рекомендуется в группах риска	МАНК или культуральный с применением среды Тайера-Мартина
Гепатит В	Рекомендуется скрининг всех беременных	Серологические методы – антитела к HBsAg
Гепатит С	Рекомендуется в группах риска	Серологические методы – антитела к HCV
Генитальный герпес	Не рекомендуется	При наличии высыпаний – МАНК, культура
ВИЧ	Рекомендуется скрининг всех беременных	ИФА ² , вестерн-блот
Сифилис	Рекомендуется скрининг всех беременных	RPR ³ , VDRL ⁴
Папилломавирусная инфекция	Не рекомендуется	
Трихомониаз	Не рекомендуется	

¹ МАНК – методы амплификации нуклеиновых кислот; ² ИФА – иммуноферментный анализ; ³ RPR – rapid plasma regain test (тест на быстрые плазменные реакции); ⁴ VDRL – Venereal Disease Research Laboratory test.

б. Как правило, высокая avidность исключает первичную инфекцию, однако низкая avidность не всегда свидетельствует о первичной инфекции.

На основании многолетней научно-исследовательской работы, проводимой в лаборатории микробиологии НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, предлагается алгоритм обследования беременных на наличие перинатальных инфекций, который представлен в табл. 4.

Учитывая высокую распространенность генитальных микоплазм в нижних отделах мочеполовой системы у практически здоровых лиц репродуктивного возраста, а также неуточненность их истинного этиологического значения, проведение скринингового обследования на генитальные микоплазмы представляется нецелесообразным.

Обоснованным следует считать определение генитальных микоплазм (*Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *M. hominis*) только в отдельных клинических ситуациях:

- Уретрит и/или цервицит (в отсутствие другой этиологически значимой микрофлоры – *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, аэробно-анаэробные микробные ассоциации и др.)
- Предгравидарное обследование лиц обоего пола при программах ЭКО, переносе эмбриона, искусственной инсеминации
- Привычная потеря беременности
- Хориоамнионит (многоводие, угроза прерывания беременности)

- Предгравидарная подготовка при наличии в анамнезе ante- и постнатальной гибели плода инфекционного генеза [8]

С целью профилактики внутриутробного инфицирования плода при выявлении того или иного микроорганизма у беременной женщины обычно проводят лечение с назначением антибактериальных препаратов. Основной ошибкой врача акушера-гинеколога является назначение терапии только на основании полученных заключений из лаборатории (лечение анализов). Кроме того, не всегда обоснованно выбираются препараты, схемы терапии и пути введения медикаментов. Часто необоснованно применяют так называемую неспецифическую терапию (иммуномодуляторы, гепатопротекторы, биостимуляторы и т. д. и т. п.). И, наконец, неоправданно назначают лечение половым партнером.

При выделении стрептококков группы В практикуется интранатальное введение антибиотиков, таких как пенициллин G 5 млн ед в/в, затем 2,5 млн ед в/м каждые 4 ч или ампициллин 2 г в/в, затем по 1 г каждые 4 ч.

При выделении листерий из крови или околоплодных вод назначается амоксициллин/ампициллин 2–3 г в день в/в в течение 14 дней.

При сифилисе проводится специфическая терапия беременных при подтвержденном диагнозе: до 18 нед беременности назначаются дюрантные препараты (экстенциллин, ретарпен), после 18 нед – препараты средней дюрантности (прокаин – пенициллин).

Таблица 4

Алгоритм обследования беременных на наличие перинатальных инфекций

Инфекция	Рекомендации по скринингу	Рекомендованный метод
ВИЧ	Рекомендуется при постановке на учет по беременности	ИФА1, вестерн-блот
Сифилис		ИФА, РПГА2, RPR3, VDRL4
Хламидийная инфекция		МАНК5
Гонококковая инфекция		МАНК или бактериологический
Гепатит В		ИФА
Гепатит С		ИФА
Генитальный герпес	Не рекомендуется	При наличии высыпаний – МАНК
TORCH (токсоплазмоз, краснуха, цитомегалия)	Рекомендуется при постановке на учет по беременности	ИФА (IgG, IgM, IgG-avidность)
Трихомониаз		Микроскопический (нативный «влажный» мазок)
Папилломавирусная инфекция	Не рекомендуется	
Скрытая бактериурия	Рекомендуется при постановке на учет по беременности	Бактериологический
Стрептококковая В инфекция	Рекомендуется при сроке беременности 35–37 нед	Бактериологический
Бактериальный вагиноз	Рекомендуется при постановке на учет по беременности	Клинический (Критерии Amsol) Микроскопический («ключевые» клетки)

¹ ИФА – иммуноферментный анализ; ² РПГА – реакция пассивной гемагглютинации; ³ RPR – rapid plasma regain test (тест на быстрые плазменные реагены); ⁴ VDRL – Venereal Disease Research Laboratory test; ⁵ МАНК – методы амплификации нуклеиновых кислот.

При хламидийной инфекции назначается один из препаратов: азитромицин 1 г однократно, или амоксициллин 500 мг 3 раза в сутки 7 дней, или джозамицин 500 мг 3 раза в сутки 7 дней, или эритромицин 500 мг 4 раза в сутки 7 дней.

Следует отметить, что при выявлении *M. genitalium* проводят обязательное лечение независимо от срока беременности. При выявлении других микоплазм (*U. urealyticum*, *M. hominis*) лечение следует назначать, если другие возбудители (кроме микоплазм) не обнаружены, при наличии уретрита/цервицита, хориоамнионита (многоводие, угроза прерывания беременности), а также в случаях привычной потери беременности, предгравидарной подготовки при наличии в анамнезе ante- и постнатальной гибели плода инфекционного генеза, при программах ЭКО, переносе эмбриона, искусственной инсеминации. При этом рутинное определение антибиотико-чувствительности генитальных микоплазм нецелесообразно. Для лечения беременных целесообразно назначение джозамицина 500 мг 3 раза в сутки внутрь в течение 7–10 дней.

Таким образом, для решения проблемы рациональной диагностики, профилактики и терапии перинатальных инфекций необходимо создание национальных стандартов по ведению пациентов с инфекциями репродуктивного тракта. Также необходимо создание экспертного совета по пересмотру существующих стандартов и пересмотр алгоритмов обследования женщин для профилактики внутриутробной инфекции на этапе планирования беременности и на раннем сроке беременности. Необходимо также осознание врачами принципов доказательной медицины и использования предложенных стандартов.

Литература

1. Докушевская М.А. К вопросу о механическом лечении хронических воспалительных процессов тазовой брюшины и тазовой клетчатки // Сборник трудов по акушерству и гинекологии, посвящ. Д. О. Отту. Ч. I. СПб., 1906. С. 277–327.
2. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей / Соколовский Е.В., Савичева А.М., Домейка М., Айламазян Э.К., Беляева Т.В. М.: Медпресс-Информ, 2006. 256 с.
3. Оганян К.А., Зацюрская С.Л., Аржанова О.Н., Савичева А.М. Колонизация мочевых путей беременных стрептококками группы В и перинатальные исходы // Журн. акуш. и жен. бол. 2006. Т. LV. Вып. 1. С. 26–31.
4. Оганян К.А., Суворов А.Н., Зацюрская С.Л. и др. Течение и исход беременности при колонизации урогенитального тракта женщин стрептококками группы В, содержащими гены SSPB-семейства // Журн. акуш. и жен. бол. 2006. Т. LV. Вып. 2. С. 47–52.
5. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия. Н.-Новгород: Изд-во НГМА, 1998. 151 с.
6. Савичева А.М., Башмакова М.А., Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Инфекции у беременных (диагностика, лечение, профилактика) // Журн. акуш. и жен. бол. 2002. Вып. 2. С. 71–77.
7. Савичева А.М. Внутриутробные инфекции – проблемы и перспективы диагностики и терапии // Трудный пациент. 2008. Т. 6. № 8. С. 4–8.
8. Савичева А.М., Прилепская В.Н., Соколовский Е.В. и др. Роль микоплазм в урогенитальной патологии женщин и их половых партнеров // Журн. акуш. и жен. бол. 2008. Т. LVII. Вып. 1. С. 11–22.
9. Шипицына Е.В., Максимова А.А., Гуцин А.Е. и др. Качество лабораторной диагностики гонококковой инфекции // Журн. акуш. и жен. бол. 2008. Т. LVII. Вып. 3. С. 60–66.
10. Britt W.J., Alford C.A. Cytomegalovirus // Virology. New York: Raven Press, 1996.
11. Brown Z.A., Selke A., Zeh J. et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy // N. Engl. J. Med. 1997. Vol. 337. P. 509–515.
12. Dunn D., Wallon M., Peyron F. et al. Mother – to – child transmission of toxoplasmosis, risk estimates for clinical counselling // Lancet. 1999. Vol. 353. P. 1829–1833.
13. Gilbert R. Toxoplasmosis // In Congenital and prenatal infections. Cambridge: University press, 2000. P. 305–320.
14. Koch W.C., Harger J.H., Barnstein B. et al. Serologic and virologic evidence for frequent intrauterine transmission of human parvovirus B19 with a primary maternal infection during pregnancy // Pediatr. Infect. Dis. J. 1998. Vol. 17. P. 489–494.
15. Management of perinatal infections. Australasian society for infectious diseases / Palasanthiran P., Starr M., Jones G. Sydney: Wild & Woolley, 2002. 71 p.
16. Nicolini U., Kusterman A., Tassis B. et al. Prenatal diagnosis of congenital human cytomegalovirus infection // Prenatal. Diagn. 1997. Vol. 14. P. 903–906.
17. Peckman C.S. Cytomegalovirus infection, congenital and neonatal disease // Scand. J. Infect. 1991. Vol. 78. P. 82–87.
18. Pratlong F., Boulot P., Villen G. et al. Antenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of biological parameters in a cohort of 286 patients // Br. J. Obstet. Gynecol. 1996. Vol. 103. P. 552–557.
19. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Revised Guidelines from CDC. CDC // MMWR. 2002. Vol. 51. № RR-11. P. 1–22.
20. Shipitsyna E., Guschin A., Maximova A. et al. Comparison of microscopy, culture and in-house PCR and NASBA assays for diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* in Russia // APMIS. 2008. Vol. 116. № 2. P. 133–138.
21. Workowski K.A., Berman S.M. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. CDC // MMWR. 2006. Vol. 55. P. 1–94.
22. Zatsiorskaya S., Bashmakova M. Puerperal and neonatal infections due to group B streptococcus // Pathogenic Streptococci – present and future. Lancer publication. St. Petersburg, 1994. P. 351–352.

Представлена академиком РАМН Э. К. Айламазяном