

УДК 616.98:579.842]-022-053.3

DOI: <https://doi.org/10.22141/2312-413X.9.4.2021.246482>

Шостакович-Корецька Л.Р., Будаєва І.В., Ніколайчук М.А.
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Лістеріоз: огляд проблеми, презентація клінічного випадку лістеріозного сепсису у 4-місячної дитини

Резюме. Лістеріоз — це інфекційне захворювання, спричинене мікроорганізмами *Listeria monocytogenes*. Зараження людини може відбуватися фекально-оральним, аерогенним, трансплацентарним шляхами. Захворюваність в Україні на лістеріоз реєструється на спорадичному рівні, у вигляді поодиноких випадків, не пов'язаних між собою. Лістеріозу властиві висока летальність та поліморфізм клінічних проявів. Клініка хвороби характеризується поліорганністю: ураженням центральної нервової системи, септичними проявами, абортами, маститами; лістеріоз також може перебігати у формі безсимптомного носійства. У разі ураження нервової системи з'являються ознаки менінгіту, менінгоенцефаліту або абсцесу мозку. Актуальність проблеми діагностики та лікування лістеріозу обумовлена спорадичністю захворювання, поліморфізмом клінічних проявів, труднощами етіологічної верифікації діагнозу. Особливістю наведеного випадку стала принципова діагностична помилка при встановленні діагнозу: дитині не був встановлений сепсис. Лістеріоз у цієї дитини мав прогредієнтний перебіг з формуванням септичної форми. Проте лістеріоз — це рідкісна інфекція, тому прижиттєво було складно запідозрити саме цю інфекцію.

Ключові слова: лістеріоз; лістеріозна септицемія; септичний шок

Лістеріоз — це інфекційне захворювання, спричинене мікроорганізмами *Listeria monocytogenes*. Ці бактерії убіквітарні, їх знаходять у ґрунті, воді. Список тваринних резервуарів лістерій різноманітний: дикі гризуни, сільськогосподарські тварини (особливо вівці і свині), домашні і дикі тварини (особливо бродячі коти і собаки), а також птахи, у тому числі урбанізовані — голуби. Тварини виділяють лістерії в зовнішнє середовище з випорожненнями, сечею, носовим слизом, молоком, навколоплідною рідиною. Продукти харчування — молоко, м'ясо, риба, овочі, фрукти — відмінне живильне середовище для росту збудника. Зараження людини може відбуватися фекально-оральним, аерогенним, трансплацентарним шляхами. Факторами передачі є контакт з інфікованими тваринами та птахами, вживання м'ясної чи рибної продукції без терміч-

ної обробки (сире молоко, сирокочені ковбаси, сир, особливо придбаний на стихійних ринках), немитих овочів і фруктів. Антропонозний шлях передачі лістерії реалізуються фекально-оральним механізмом.

Описані госпітальні спалахи лістеріозу, насамперед у пологових будинках унаслідок нозокоміальної передачі збудника. Сприйнятливості до лістерій у людей невисока. Захворювання частіше вражає людей із зниженим імунітетом: це хворі на СНІД та цукровий діабет, особи, які отримують хіміо- і гормональну терапію, люди похилого віку, діти першого року життя, вагітні жінки. Імовірність розвитку лістеріозу у вагітних жінок приблизно в 20 разів вища, ніж у інших дорослих людей. А у хворих на ВІЛ/СНІД ризик того, що при зустрічі з лістеріями розвинеться клінічний лістеріоз, вищий у 300 разів.

© «Актуальна інфектологія» / «Actual Infectology» («Aktual'naâ infektologija»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Будаєва Ірина Василівна, к.мед.н., асистент кафедри інфекційних хвороб, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: irina.repushka@gmail.com

For correspondence: I. Budaeva, MD, PhD, Assistant at the Department of infectious diseases, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: irina.repushka@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article.

Захворюваність на лістеріоз в Україні реєструється на спорадичному рівні, у вигляді поодиноких випадків, не пов'язаних між собою. Із 2007 по 2017 рік в Україні зареєстровано 22 випадки лістеріозу. Із них 11 — у 2017 році. Шестеро хворих померло, із них четверо — новонароджених дітей. Усі хворі проживали в різних регіонах країни. У 2018 році в Україні зафіксовано 2 випадки захворювання на лістеріоз: перший — у Львівській області, захворіла жінка 1999 року народження на ангінозно-септичну форму лістеріозу, після лікування в стаціонарі одужала. Другий випадок, на жаль, летальний, чоловік 1949 року народження, помер у Києві в липні 2018 року від лістеріозу з ураженням тканини головного мозку. У 2018 році, за даними Європейського агентства з безпеки харчових продуктів, в Європі захворіли 47 осіб, померли від лістеріозу 10 людей. Згідно з МКХ-10, лістеріоз реєструється під шифром А32 (табл. 1).

Лістеріозу властиві висока летальність та поліморфізм клінічних проявів. Клініка хвороби характеризується поліорганністю: ураженням центральної нервової системи, септичними проявами, абортами, маститами; лістеріоз також може перебігати у формі безсимптомного носійства. За першими симптомами хвороба схожа на харчове отруєння. У випадку прогресування хвороби уражається центральна нервова система (менінгіт, менінгоенцефаліт). Для осіб із ослабленим імунітетом, маленьких дітей та вагітних жінок наслідки можуть бути летальними. Частіше хвороба перебігає як гостра кишкова інфекція: слабкість, озноб, підвищена температура, діарея, блювання. Іншою формою хвороби може бути ангінозно-септична, яка нагадує ангіну. У разі ураження нервової системи з'являються ознаки менінгіту, менінгоенцефаліту або абсцесу мозку.

Клінічна класифікація дозволяє виділити такі клінічні форми лістеріозу:

- залозиста;
- гастроентерична;
- нервова (менінгіт, менінгоенцефаліт);
- септична;
- бактеріоносійство.

Окремо виділяють лістеріоз вагітних і новонароджених.

Перебіг лістеріозу: гострий (1–3 міс.), підгострий (3–6 міс.) і хронічний (більше ніж 6 міс.). У доношених здорових новонароджених може спостерігатися відтермінована форма лістеріозу у вигляді менінгіту або сепсису.

Інкубаційний період хвороби від 1 доби до 4 тижнів, рідше — до 1,5–2 місяців.

Актуальність проблеми діагностики та лікування лістеріозу обумовлена спорадичністю захворювання, поліморфізмом клінічних проявів, труднощами етіологічної верифікації діагнозу.

Презентація випадку лістеріозу у дитини 4 місяців

Хлопчик Д., 4 місяці, надійшов до стаціонару на 4-й день хвороби. Захворювання почалося гостро з підвищення температури до 38,4 °С, появи млявості, сонли-

Таблиця 1. Класифікація лістеріозу згідно з МКХ-10

Код МКХ-10	Найменування
A32	Лістеріоз
A32.0	Шкірний лістеріоз
A32.1	Лістеріозний менінгіт і менінгоенцефаліт
A32.7	Лістеріозна септицемія
A32.8	Інші форми лістеріозу
A32.9	Лістеріоз неуточнений

вості, гіпорексії, секреторної діареї до 7 разів на добу. Упродовж 3 днів дитина лікувалася амбулаторно під наглядом сімейного лікаря. Але у зв'язку з погіршенням стану, а саме збереженням високої температури, появою анорексії, блювання, збудження і монотонного «мозкового» крику дитина була госпіталізована в екстреному порядку.

З анамнезу життя дитини відомо, що дитина від 2-ї вагітності (1-ша в 2015 році — пологи термінові, народження дитини з масою тіла 2800 г), народилася доношеною в терміні 40 тижнів вагітності. Безводний період 2,5 години, води світлі. Маса тіла при народженні 3250 г, довжина тіла 52 см, окружність голови 33 см, оцінка за шкалою Апгар 7/8 балів. Матері 27 років. Вагітність перебігала із загрозою переривання на 22-му тижні. Із перенесених захворювань матері: цистит у 20 тижнів, пієлонефрит у 27 тижнів, у 38 тижнів ГРЗ із підвищенням температури до 38 °С. Перебувала на обліку в акушера-гінеколога з 12 тижнів, обстежена. Дослідження на TORCH-інфекції не проводилось. На УЗД у 13 та 33 тижні — без патологічних змін.

При надходженні у дитини спостерігалися температура 38,3 °С, водяниста діарея до 10–12 разів на добу, адинамія, епізоди збудження змінювалися млявістю та сонливістю. У подальшому, вже через добу після надходження, стан дитини прогресивно погіршувався: спостерігалися лабільність температурного гомеостазу (зміна лихоманки на нормотермію), відмова від їжі, загальмованість, спонтанний рефлекс Моро, напруженість великого тім'ячка, монотонний стогін, вимушене положення тіла із закинутою головою, м'язова гіпорексія, тремор і тоніко-клонічні судоми. За шкалою Глазго для дітей раннього віку стан нервової системи оцінювався в 10 балів. На 6-ту добу хвороби у дитини з'явилася везикуло-папульозна висипка на тулубі і кінцівках. З боку легень спостерігалася задишка змішаного характеру (частота дихання — 58 на хвилину), ослаблене дихання. Над легенями при перкусії — легеневий звук, при аускультатії — жорстке дихання, у нижніх ділянках з обох боків — ослаблене, пальцева пульсоксиметрія SpO₂ 90 % на атмосферному повітрі, дихальна аритмія, тахіпноє, втягнення м'язів грудної клітки, роздування крил носа, стогнуче дихання. Спостерігалися тахікардія (ЧСС 165/хв), блідість, акроціаноз, шкіра «мармурова», холодна на дотик. Симптом плями позитивний (збільшення часу капілярного на-

Таблиця 2. Результати лабораторного обстеження дитини

Методи дослідження	Результат
Загальний аналіз крові	Еритроцити — $5,21 \cdot 10^{12}/л$; Hb — 146 г/л; лейкоцити — $10,2 \cdot 10^9/л$; еозинофіли — 2 %, паличкоядерні нейтрофіли — 15 %, сегментоядерні — 35 %, лімфоцити — 42 %, моноцити — 6 %, ШОЕ — 15 мм/год
Біохімічні показники	Білірубін загальний — 20,5 ммоль/л; пряий — 7,1 ммоль/л; АЛТ — 112 Од/мл, АСТ — 108 Од/мл. Креатинін — 157 мкмоль/л. Загальний білок — 62,2 г/л, альбумін — 25,8 г/л
Загальний аналіз сечі	РН — 5,0, протеїнурія 1,3 г/мл, лейкоцитурія 21–24 у п/з, гематурія 10–15 у п/з, зерниста циліндрурія
Коагулограма	Протромбіновий індекс — 61 %, фібриноген — 1,5 г/л. Рівень тромбоцитів: 102 Г/л, МНВ > 2,9
Рентгенограма легень	Двобічна полісегментарна пневмонія (45 % ураження)
Лікворограма	Лейкоцити — 800 кл/мкл, лімфоцити — 67 %. Протеїн — 1,12 г/л. Прозора
Копроцитограма	Лейкоцити — 10–15 у полі зору, еритроцитів немає. Стеаторея

повнення понад 5 секунд). Олігурія (діурез менше за 0,5 мл/кг/год). Живіт м'який, край печінки щільний, виступає на 3 см з-під краю реберної дуги, селезінка не збільшена. Помірний метеоризм, діарея до 10 разів на добу, випорожнення рідкі, з рідкими домішками слизу. Результати лабораторного обстеження дитини наведені в табл. 2.

Таким чином, у дитини розвинувся септичний шок, вже через добу після появи симптомів септичного шоку спостерігалися явища мозкового кризу у вигляді клоніко-тонічних судом на тлі менінгоенцефаліту. Дитина була переведена на ШВЛ. Динаміка перебігу захворювання негативна, за декілька годин до смерті раптово з'явилася брадіаритмія і декомпенсація загального кровообігу. На 3-тю добу госпіталізації констатована біологічна смерть.

Остаточний клінічний діагноз

Основний: ентеровірусна інфекція неуточненого генезу.

Ускладнення: синдром поліорганної недостатності, гостра печінкова та ниркова недостатність, синдром внутрішньосудинного згортання, набряк головного мозку, парез кишечника, дихальна недостатність 3-ї ст., порушення кровообігу 2Б ст., анемія 2-ї ст., криптогенний гепатит (?).

Патологоанатомічний діагноз повністю розбіжний з клінічним діагнозом.

Основний: лістеріозна септицемія з наявністю численних лістеріом у різних органах, синдром поліорганної недостатності. Набряк головного мозку. Набряк легенів. Дистрофічне ураження органів черевної порожнини, мозку, легенів, шкіри, ерозивний коліт, перитоніт, енцефаліт. Полісегментарна пневмонія, некротичні зміни в дермі, гранулематозний гепатит.

На автопсії: шкіра блідо-синюшна, із точковим і дрібноплямистим геморагічним висипом на шкірі верхніх кінцівок і грудної клітки. Легені блідо-рожеві, злегка зниженої легкості, шматочки легенів плавають у воді. Печінка масою 102 г (норма 76 г), капсула гладка, блискуча, на розрізі коричневого кольору, елас-

тичної консистенції, з множинними сірувато-білими вогнищами діаметром 1–2 мм, розсіяними більше у правій частині печінки. Селезінка темно-червоного кольору, еластична, без зскрібка пульпи, із множинними сіро-білими вогнищами. У бічних шлуночках головного мозку мізерні темно-червоні згустки крові, під епендимною визначаються одиничні дрібноплямисті крововиливи, у м'яких оболонках набряк, повнокров'я, у речовині головного мозку набряк. Інші органи візуально без особливостей. Серозно-геморагічний альвеолярний набряк легенів. Паренхіматозна дистрофія печінки, нирок, міокарда. Набряк речовини головного мозку. Акцидентальна трансформація тимуса 4-го ст.

При гістологічному дослідженні виявлені множинні гранульоми (лістеріоми) в печінці, селезінці, оболонках головного мозку, підшлунковій залозі і нирках, тимусі, у м'яких мозкових оболонках і судинних сплетеннях бічних шлуночків головного мозку. Гранульоми були представлені переважно макрофагами, в окремих гранульомах вторинні некрози в центрі. У тканині печінки гранульоми розташовані периваскулярно, що свідчить про гематогенне поширення збудника. Посмертне бактеріологічне дослідження крові, легенів, кишечника, печінки й селезінки виявило *Listeria monocytogenes, тип I, у тканині легенів, у тонкому та товстому кишечнику.*

Особливістю наведеного випадку стала принципова діагностична помилка при встановленні діагнозу: дитині не був встановлений сепсис.

Лістеріоз — це рідкісна інфекція, тому прижиттєво було складно запідозрити саме її. Лістеріоз у цієї дитини мав прогредієнтний перебіг з формуванням септичної форми. Можна припустити, що шлях та механізм зараження лістеріозом дитини був фекально-оральний, аліментарний, на це вказує те, що захворювання почалося з локального клінічного синдрому — ентероколіту (часта діарея) і вже надалі хвороба набула септичного характеру.

Треба відзначити, що дитина мешкала в сільському районі, родина тримала худобу. У той же час можна

припустити інтранатальний шлях зараження, тому що захворювання виникло у віці 4 місяців — це та сама вікова межа, коли можуть реалізуватися захворювання з інтранатальним шляхом інфікування. Доведено, що у цей період у сироватці крові дітей спостерігається максимальне зменшення титру материнських антитіл до критично низького рівня.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Центр громадського здоров'я МОЗ України. Листеріоз, статистика-2017.
2. Кареткина Г.Н. Листеріоз. Лечащий врач. 2009. № 9.

3. Красовский В.В., Васильев Н.В., Деркач Н.А., Похил С.И. Итоги пятилетнего изучения листериоза на Украине. Журн. микробиол. 2000. № 3. С. 80-85.

4. Покровский В.И. Инфекционные болезни. М.: Медицина, 1999. С. 291-296.

5. Родина Л.В., Маненкова Г.М., Тимошков В.В. Факторы и пути заражения листериозом населения Москвы. Эпидемиол. и инфекц. болезни. 2002. № 4. С. 48-50.

6. Тартаковский И.С. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика. Клин. микробиол. и антимикр. химиотер. 2000. № 2. С. 20-30.

7. Честнова Т.В. Диагностика листериоза у новорожденных. Эпидемиол. и инфекц. болезни. 2001. № 3. С. 45-47.

Отримано/Received 12.10.2021

Рецензовано/Revised 01.11.2021

Прийнято до друку/Accepted 04.11.2021 ■

Information about authors

Liudmyla Shostakovych-Koretskaya, MD, PhD, Professor, Head of the Department of infectious diseases, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: dsmaifect@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-3637-8457>

I. Budayeva, MD, PhD, Assistant at the Department of infectious diseases, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: irina.repushka@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4899-4799>

Myroslava Nikolaichuk, MD, PhD, Assistant at the Department of infectious diseases, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: nk.miroslava@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9338-0772>

L.P. Shostakovych-Koretskaya, I.V. Budayeva, M.A. Nikolaichuk
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Listeriosis: the review of a problem, presentation of a clinical case of listeria sepsis in a 4-month child

Abstract. Listeriosis is an infectious disease caused by *Listeria monocytogenes* microorganisms. A human can catch an infection through fecal-oral, aerogenous, or transplacental route. The listeriosis incidence in Ukraine is sporadic, single cases are not related to each other. Listeriosis is characterized by a high rate of mortality and polymorphism of clinical manifestations. The symptoms of the disease are multiple-organ: damage to the central nervous system, septic symptoms, abortions, mastitis; listeriosis can also be subclinical. The disorders of the central nervous system are associated with

meningitis, meningoencephalitis, or brain abscess. The importance of the problem of diagnosis and treatment of listeriosis derived from the disease sporadicity, polymorphism of its manifestations, difficulties in etiological verification of the diagnosis. The case described is specific due to the diagnostic mistake: a child was not diagnosed with sepsis. Listeriosis in this child had a progressive course with sepsis development. Listeriosis is a rare infection, therefore it was difficult to suggest this particular infection *intra vitam*.

Keywords: listeriosis; listeria septicemia; septic shock