

# Листерриоз

✍ В.И. Лучшев, В.В. Никифоров, С.В. Бурова,  
Ю.Н. Томилини, Л.В. Новикова, А.Ю. Павлова

*Кафедра инфекционных болезней, тропической медицины  
и эпидемиологии РГМУ  
Инфекционная клиническая больница № 3, г. Москва*

Листерриоз — зоонозное инфекционное заболевание, вызываемое листериями — микроорганизмами из семейства коринебактерий.

*Listeria monocytogenes* — палочковидный микроорганизм, имеет жгутик, может паразитировать внутри клеток. Спор и капсул не образует. По наличию термолабильных жгутиковых (H) и термостабильных соматических (O) антигенов листерии подразделяются на 4 серологических типа (1–4), причем типы 1, 3 и 4 подразделяются на подтипы (a–e). В настоящее время в мире 90% всех случаев листериоза вызывают возбудители типов 4b, 1b, 1a.

## Эпидемиология

В природе листерии достаточно распространены, и основным резервуаром инфекции служат грызуны, которые могут играть важную роль в контаминации листериями овощей в овощехранилищах и других пищевых продуктов. Листерии весьма **устойчивы во внешней среде**, хорошо сохраняются и размножаются при пониженных температурах, в условиях овощехранилищ, бытовых и промышленных холодильников при температуре 4–6°C. Поэтому хранящиеся в холодильнике продукты, инфицированные листериями, при употреблении в пищу без дополнительной обработки могут стать причиной заболевания у человека. Используемый для засолки овощей и мясных продуктов 20% раствор поваренной соли, губительный для многих микроорганизмов, способствует размножению листерий.

Важную роль в заражении листериозом играет **состояние иммунной системы**. Чаще заболевание развивается у людей с измененным иммунитетом (больные онкологическими заболеваниями, сахарным диабетом, длительно получающие глюкокортикостероиды, иммунодепрессанты, ВИЧ-инфицированные, новорожденные, беременные, люди старше 55 лет), но не исключено развитие заболевания и у других категорий людей.

Листерриозная инфекция может передаваться различными путями: **вертикальный путь передачи** при листериозном сепсисе новорожденных; **пищевой путь передачи** (с которым связано бессимптомное носительство, смешанные, ангинозо-железистые и менингеальные формы заболевания); **контактный путь передачи** от больных животных (кошки, собаки), приводящий к глазо-железистой форме болезни. Наиболее часто заражение происходит при контакте с больными животными или при употреблении пищевых продуктов, инфицированных листериями (салаты из свежей капусты, мягкие сыры, мясные полуфабрикаты, в том числе из птицы).

## Клиническая картина

Часто входными воротами инфекции является слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта. В некоторых случаях — миндалины, что характеризуется формированием специфического тонзиллита и поражением регионарных лимфатических узлов. Бактериemia ведет к развитию острого лихорадочного заболевания. В дальнейшем

листерии фиксируются в ретикулоэндотелиальной системе (печень, селезенка, лимфатические узлы) и в нервной системе с развитием менингитов, менингоэнцефалитов. Длительное время листерии могут сохраняться в почках.

Листерииоз характеризуется многообразием клинических проявлений, вариантов течения и исходов болезни. Различают следующие **формы болезней**:

- гастроэнтеритическую;
- ангинозо-железистую;
- глазо-железистую;
- железистую;
- нервные формы (менингиты, менингоэнцефалиты, энцефалиты, психозы);
- тифоподобную;
- ангинозо-септическую;
- урогенитальную форму у взрослых;
- кожную;
- смешанную;
- листериоз беременных;
- листериоз новорожденных (септическое течение).

По течению различают острые, подострые и хронические формы. Инкубационный период длится 2–4 нед.

Острые формы заболевания протекают, как правило, с выраженными симптомами интоксикации, повышением температуры тела, нередко с ознобами. Другие симптомы заболевания определяются формой листериоза. В большинстве случаев регистрируется гастроэнтеритическая форма болезни. Железистая форма листериоза характеризуется увеличением и болезненностью лимфатических узлов. Иногда в клинической картине листериоза на первый план выступают симптомы острого пиелита или эндокардита. Очень тяжело, с летальностью до 50%, листериоз протекает у новорожденных.

### Диагностика

Из-за полиморфизма симптомов клиническая диагностика заболевания бывает

затруднена. Абсолютным подтверждением листериоза является **выделение возбудителя** из крови, кала, спинномозговой жидкости и т.д.

Кроме бактериологического метода исследования, используются **серологические методы**: реакция агглютинации (РА, диагностический титр 1/400–1/800), реакция связывания комплемента (РСК, диагностический титр 1/5–1/10), реакция пассивной гемагглютинации (РПГА, диагностический титр 1/100). Необходимо отметить, что серологическая диагностика порой недостаточно эффективна из-за ложноположительных результатов, обусловленных антигенным родством листерий и стафилококков.

Используется также **биологический метод**: биопроба на мышцах-сосунках или конъюнктивальный тест на морской свинке.

### Клинический случай

В Москве заболевания листериозом регистрируются ежегодно, причем в 70% случаев заражение происходит или в Москве, или в Московской области. Представляем трудный для диагностики случай листериоза с разнообразными клиническими проявлениями.

Большой Г., 23 лет, поступил в ИКБ № 3 18.01.2005 г. с **жалобами** на высокую температуру, слабость, недомогание, боли в левой паховой области.

**Анамнез**: болен с 14.01.2005 г., когда появилось недомогание, снизился аппетит. Несколько раз был жидкий стул без патологических примесей. Через 2 дня вечером появились боли в левой паховой области и верхней трети бедра, температура тела повысилась до 38,5°C. В последующие дни температура держалась в пределах 38,5–40°C, сохранялись боли в паховой области, слабость стала более выраженной, пропал аппетит. Самостоятельно принимал анальгин, супрастин – без эффекта.

Пациент постоянно проживает в Москве в отдельной квартире с родителями и бра-

том. Жилищно-бытовые условия удовлетворительные. Контакт с инфекционными больными не было. Из Москвы последние 2 года не выезжал. Учится в вузе и работает швейцаром в гостинице. Дома последние 2 нед болела собака, к ветеринару не обращались. Случаев заболевания среди сотрудников гостиницы и членов семьи не было. Заболел один.

В детстве перенес операцию по поводу нейроглиальной опухоли заднего средостения, имеет врожденный синдром Жильбера. Отмечалась крапивница на введение пенициллина.

**При поступлении состояние** больного средней тяжести. Кожные покровы бледные, на боковых поверхностях грудной клетки, животе мелкопятнистые высыпания розовой окраски. Дыхание не изменено. АД 120/80 мм рт. ст. Тоны сердца ритмичные, ясные, ЧСС 100 уд/мин, пульс удовлетворительного наполнения и напряжения. Слизистая ротоглотки диффузно гиперемирована, миндалины немного увеличены, гиперемированы, без налетов. Язык влажный, густо обложен серым налетом. Живот немного вздут, мягкий, безболезненный. Печень пальпируется у края реберной дуги, селезенка не увеличена. В верхней трети левого бедра имеется зона гиперемии, несколько выступающая над поверхностью кожи, болезненная при пальпации. В левой паховой области увеличенный, болезненный лимфатический узел.

Больной был консультирован хирургом и госпитализирован в хирургическое отделение с диагнозом “рожа” для лечения и дальнейшего обследования.

**Результаты лабораторных тестов 19.01.2005 г.** Общий анализ крови: гемоглобин — 174 г/л, эритроциты —  $4,89 \times 10^{12}/л$ , цветовой показатель — 1,06, лейкоциты —  $15,1 \times 10^9/л$ , тромбоциты —  $198 \times 10^9/л$ , п. — 6%, с. — 75%, л. — 17%, м. — 2%, СОЭ — 22 мм/ч. Общий анализ мочи: мутная, реакция кислая, белок — 0,08%, желчные кис-

лоты — реакция положительная, лейкоциты и эритроциты — не обнаружены, соли — ураты в небольшом количестве.

Больному была начата антибактериальная терапия цефтриаксоном 2,0 г/сут внутривенно (в/в), с 19.01 добавлен ампиокс 4,0 г/сут внутримышечно (в/м) и гентамицин 240 мг/сут в/м.

На фоне проводимой терапии **20.01.2005 г. состояние больного резко ухудшилось.** Ночью была рвота. Сознание ясное, несколько эйфоричен. Выявлена иктеричность кожных покровов и склер, без элементов сыпи. Выраженный склерит. В легких выслушивается везикулярное дыхание, хрипы отсутствуют. Тоны сердца приглушены, ритмичны, шумы не выслушиваются, АД 100/60 мм рт. ст., ЧСС 80 уд/мин. Язык суховат, обложен сероватым налетом. Живот немного вздут, участвует в акте дыхания, мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под реберной дуги на 4 см, край ее плотный, гладкий, безболезненный. В левом подреберье пальпируется увеличенная селезенка. В левой паховой области определяется увеличенный болезненный лимфатический узел, выраженный отек мягких тканей, сохраняется зона гиперемии в левой паховой области и верхней трети левого бедра, болезненность при пальпации этой области. Отмечается увеличение и других групп периферических лимфатических узлов: подмышечных, передних шейных, паховых справа. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков нет. За прошедшие сутки выделилось 300 мл мочи желтого цвета. Выпито и введено внутривенно 2200 мл жидкости. Стула не было 2 дня.

Повторное лабораторное исследование показало увеличение лейкоцитоза до  $21,3 \times 10^9/л$ , еще более выраженные изменения лейкоцитарной формулы: п. — 12%, с. — 84%, л. — 3%, м. — 1%, СОЭ — 25 мм/ч. Биохимическое исследование крови выявило увеличение уровней билирубина (общий —

73,3 мкмоль/л, прямой — 37,9 мкмоль/л), мочевины — 22,9 ммоль/л, креатинина — 367,5 мкмоль/л, АлАТ — 117 Ед/л и АсАТ — 85 Ед/л; белок — 65,8 г/л. При УЗИ брюшной полости — гепатомегалия, двусторонний пиелонефрит.

В связи с ухудшением состояния, усилением интоксикационного синдрома, двусторонним пиелонефритом с развитием острой почечной недостаточности, токсическим гепатитом больной был переведен в реанимационное отделение. Предварительный диагноз: генерализация эндогенной инфекции. Необходимо дифференцировать с лептоспирозом (острое начало, высокая температура тела, выраженные головные и мышечные боли, явления почечной недостаточности, контакт с больным животным), листериозом (высокая температура, явления гастроэнтерита, выраженные головные и мышечные боли, увеличение лимфатических узлов, явления почечной недостаточности, контакт с больным животным).

**В отделении реанимации** на фоне дезинтоксикационной инфузионной терапии, объем которой рассчитывался с учетом суточного диуреза, продолжалось лечение цефтриаксоном и ампиоксом. К этой терапии были добавлены метрогил 1000 мг/сут в/в, флуконазол, тималин 10 мг/сут в/м, вводились препараты иммуноглобулинов в/в.

В течение 5 дней состояние больного оставалось тяжелым. На фоне проводимой антибактериальной и дезинтоксикационной терапии температура тела снизилась до субфебрильных цифр. Пациент жаловался на слабость, сухость во рту, умеренную жажду. В течение 3 дней отмечалась повторная рвота. Улучшился аппетит. Сохранялась бледность кожных покровов, увеличение подчелюстных, паховых лимфатических узлов. При осмотре зева отмечалась сухость слизистой оболочки ротоглотки, ее гиперемия, “зернистость” на задней стенке глотки, мелкоточечные кровоизлияния, гиперемия небных миндалин, налетов не

было. АД 120/60 мм рт. ст., ЧСС 76 уд/мин, пульс удовлетворительного наполнения и напряжения. Сохранялась приглушенность тонов сердца, правильный ритм, шумы не выслушивались. Дыхание не изменялось. Язык суховат, обложен сероватым налетом. Живот умеренно вздут, активно участвовал в акте дыхания, мягкий, безболезненный. Печень на 2–4 см выступала из-под реберной дуги. Сохранялась спленомегалия. Стул был 2 раза в сутки, полуоформленный, без патологических примесей. Диурез восстановился.

К этому времени уменьшился лейкоцитоз до  $15,7 \times 10^9$ /л, п. — 8%, с. — 76%, л. — 14%, м. — 2%, увеличилась СОЭ — 30 мм/ч. В анализе мочи отмечалась гипостенурия (относительная плотность — 1005), белок не обнаружен, лейкоцитурия и гематурия отсутствовали. Биохимическое исследование крови показало восстановление нормального уровня билирубина (общий — 12,7 мкмоль/л, прямой — 4,3 мкмоль/л), уменьшение белка до 61,7 г/л и АлАТ до 31 Ед/л, дальнейшее увеличение мочевины (39,4 ммоль/л) и креатинина (707,7 мкмоль/л). Остальные показатели не выходили за пределы нормальных величин.

**Бактериологическое исследование** крови, мочи, кала, мокроты не выявило патогенных микроорганизмов. РПГА с дизентерийными, сальмонеллезными, иерсиниозными диагностикумами — результат отрицательный, исследование сыворотки крови на лептоспироз, геморрагическую лихорадку с почечным синдромом (ГЛПС) — результат отрицательный. Возбудитель дифтерии в мазке из зева не обнаружен.

Больной был консультирован нефрологом, который предположил смешанный генез острой почечной недостаточности (септицемия, дегидратация, действие антибактериальных препаратов).

28.01 состояние больного оставалось тяжелым, беспокоила слабость, головная боль, потливость. Было отмечено неболь-

шое носовое кровотечение, сохранялась гепатомегалия. Вновь повысилась температура тела до 38,5°C. Кожные покровы бледные, на спине появилась яркая папулезная сыпь, положительные симптомы щипка, жгута. Зев гиперемирован. АД 120/60 мм рт. ст., ЧСС 90 уд/мин.

Сохраняющаяся выраженная интоксикация, почечная недостаточность, наличие воспалительного процесса в почках, лимфатических узлах, изменения гемограммы, биохимических тестов указывали на генерализованный процесс. Было решено провести **повторные бактериологические и серологические исследования**. Тогда вновь появилось предположение о септической форме листериоза.

Результаты повторных бактериологических исследований крови, мочи, а также серологических исследований на сальмонеллез, дизентерию, иерсиниоз, лептоспироз, ГЛПС и листериоз (РПГА) были отрицательными.

Больному была продолжена антибактериальная терапия тиенамом 1,5 г/сут в/в. Дополнительно больной получал тималин, нистатин, линекс. Флуконазол отменен.

К 04.02 состояние больного улучшилось и расценивалось как среднетяжелое. Сохранялась небольшая слабость. Тошнота, рвота не повторялись. Восстановилась обычная окраска кожных покровов, элементы сыпи исчезли. АД 130/80 мм рт. ст., ЧСС 80 уд/мин, тоны сердца стали ясными, шумы отсутствовали, в легких выслушивалось везикулярное дыхание, хрипов не было. Язык оставался обложенным беловатым налетом, сохранялся метеоризм, Печень выступала из-под реберной дуги на 2 см. Селезенка не пальпировалась. Дизурических явлений не было. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Периферические отеки не определялись. Диурез восстановился.

Несмотря на отрицательные ответы серологических реакций на листериоз, лептоспироз, ГЛПС предположение о возмож-

ном наличии у больного листериоза сохранялось. Также сохранялась и необходимость проведения дифференциальной диагностики между этими заболеваниями. Было решено повторить серологические исследования.

07.02 больной был переведен в отделение. Дальнейшее течение заболевания без осложнений. К этому дню отмечена положительная динамика лабораторных тестов. В гемограмме: лейкоциты —  $7,4 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоциты —  $325 \times 10^9/\text{л}$ , п. — 3%, с. — 69%, л. — 23%, м. — 5%, СОЭ — 12 мм/ч. В общем анализе мочи: относительная плотность — 1012, реакция кислая, белок не выявлен, лейкоциты — 1–2 в поле зрения. В биохимическом анализе крови: мочевины 9,5 ммоль/л, креатинин — 110,6 мкмоль/л.

Повторные бактериологические исследования крови и мочи были отрицательными. Серологические реакции на лептоспироз, ГЛПС, иерсиниоз также были отрицательными. **Исследование сыворотки крови на листериоз** выявило титр антител в РПГА 1 : 100.

12.02 больной был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии. В день выписки повторное исследование сыворотки крови на листериоз показало увеличение титра антител в РПГА до 1 : 200, тогда как остальные серологические реакции были по-прежнему отрицательными.

Через 2 нед после выписки пациент отмечал быструю утомляемость. Аппетит полностью восстановился. Никаких изменений при физикальном исследовании не выявлялось. Размеры печени нормализовались. Симптом поколачивания был отрицательным с обеих сторон. Показатели гемограммы и биохимические показатели крови в пределах нормы.

## Заключение

Затруднение диагностики листериоза у описанного больного было обусловлено разнообразными проявлениями болезни, не позволяющими по клиническому признакам говорить о данном заболевании, а

также отсутствием роста листерий в исследуемом материале, поздним появлением и медленным нарастанием титров антител.

Учитывая распространенность листерий, нередко вызывающих заболевание по типу гастроэнтерита, у больных острыми кишечными инфекциями, не подтвержденными бактериологически и серологически, целесообразно проводить обследование и на листериоз.

Генерализованный листериоз также имеет разнообразные клинические проявления, что определяет необходимость более тщательного обследования этой категории больных – с дополнительными бактериологическими и серологическими тестами на листериоз.

### Рекомендуемая литература

Бакулов И.А., Васильев Д.А. Листериоз как пищевая инфекция: Уч. пособие. Ульяновск, 1991.

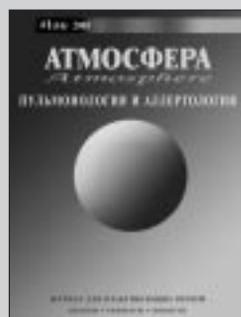
Родина Л.В., Маненкова Г.М., Степанова Н.В. и др. Состояние эпиднадзора за листериозом в Москве // Материалы международного симпозиума “Листериоз на рубеже тысячелетий”. Покров, 1999. С. 129–131.

Родина Л.В., Маненкова Г.М., Тимошков В.В. и др. Состояние заболеваемости и эпизоотическая ситуация по листериозу в Москве // Дезинфекционное дело. 2000. № 4. С. 62–66.

Руководство по инфекционным болезням с атласом инфекционной патологии / Под ред. Лобзина Ю.В., Козлова С.С., Ускова А.Н. СПб., 2000.

Черкасский Б.Л., Амиреев С.Н., Кноп А.Г. Эпидемиологический надзор за зоонозами. Алма-Ата, 1988.

Sbalzarini G., Viale P.L., Ongis G.A. et al. [Listeria monocytogenes meningitis. Description of a clinically significant case] // Minerva Med. 1995. V. 86. № 11. P. 499–502.



## Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 66 руб., на один номер – 33 руб.

**Подписной индекс 81166.**



## Журнал “АСТМА и АЛЛЕРГИЯ” – это журнал для тех, кто болеет, и не только для них. Всё о дыхании и аллергии

В журнале в популярной форме для больных, их родственников и близких рассказывается об особенностях течения бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний, бронхита и других респираторных заболеваний, о современных методах лечения и лекарствах.

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода – 30 руб., на один номер – 15 руб.

**Подписной индекс 45967 в каталоге “Роспечати” в разделе “Журналы России”.**