

УДК 616.981.136:616.831.9-002

КУЗЬМИНА В.О., ПІДДУБНА О.В., ПИПА Л.В., БАВРОВСЬКИЙ В.В., ЧУРБАНОВА Г.В.  
Хмельницька міська інфекційна лікарня

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ЛІСТЕРІОЗНОГО МЕНІНГІТУ

**Резюме.** У статті описаний випадок лістеріозного менінгіту в чоловіка 41 року. На момент госпіталізації хворий скаржився на підвищення температури тіла, головний біль, блювоту, загальну слабкість. При об'єктивному огляді виявлено шийну лімфаденопатію, менінгеальні знаки (позитивний симптом Керніга і сумнівна ригідність потиличних м'язів), вогнищева симптоматика відсутня. На кисті правої руки виявлено рану в стадії загоєння. У лікворі наявні: плеоцитоз 222 клітини із переважанням нейтрофілів — 73 %, білок — 0,49 г/л, рівень цукру в лікворі незначно знижений. При бактеріологічному дослідженні ліквору виділено культуру *Listeria monocytogenes*. Серологічне дослідження сироватки крові методами реакції пасивної гемаглютинації і непрямой гемаглютинації виявило підвищені титри антитіл до *Listeria monocytogenes* — 1 : 800 та 3(+) відповідно.

Лістеріоз (синоніми: лістерельоз, хвороба річки Тигр, неврельоз, гранулематоз новонароджених) належить до зоонозних інфекційних захворювань, що мають поліморфну клінічну картину з переважним ураженням мононуклеарів і нервових клітин [10, 17].

До збудників лістеріозу належать два з шести відомих на сьогодні видів бактерій роду *Listeria* — *L.monocytogenes* (патогенна для людини і тварин) і *L.ivanovii* (патогенна для тварин, рідко — для людини). Це грампозитивні неспороутворюючі палички правильної форми, мають джгутики, є факультативними анаеробами, які здатні утворювати L-форми і паразитувати внутрішньоклітинно, що обумовлює у ряді випадків недостатню ефективність антибактеріальної терапії [6].

Збудник поширений повсюдно. Лістеріоз належить до зоонозів із природною вогнищевістю та множинними джерелами інфекції. Найбільш ендемічними районами є західна частина США, Австралія, Африка, Великобританія, країни Середземномор'я. Природний резервуар — гризуни, трав'яні, птахи (особливо голуби), сільськогосподарські, дикі і домашні тварини.

Лістерії нерідко виявляють у різних кормах (силос, сіно, зерно), у фекаліях людини (1–5 %), а також у різних продуктах. Епідеміологічне значення в підтриманні вогнищевості інфекції відіграють кліщі (багато видів іксодових, аргасових і гамазових кліщів). Людина зазвичай інфікується при вживанні в їжу інфікованих продуктів тваринного походження або при вживанні зараженої води, свіжих овочів. С. Тартаковський зі співавторами (2002) вказують, що 11 % продуктів, які зберігаються в холодильнику, інфіковані *Listeria monocytogenes*. Можлива передача інфекції через тваринну сировину (вовна, пух, шкури та ін.), при цьому реалізується контактний шлях передачі через пошкодження шкірних покривів. У рідкісних випадках відзначено зараження статевим шляхом, а також

вертикальну передачу від матері до дитини. Люди мають невисоку природну сприйнятливість до лістеріозу [6, 9].

З організму хворого патоген виділяється з випороженнями, сечею, молоком, навколоплідною рідиною. Інфікування лістеріями відбувається за допомогою різноманітних механізмів: фекально-орального, трансплацентарного, аерогенного, трансмісивного, хоча переважає аліментарний шлях. Лістерії можуть стати внутрішньолікарняною інфекцією [1].

Захворювання розвивається переважно в осіб з ослабленим імунітетом, літнього або раннього дитячого віку.

Бактерії проникають в організм через слизові оболонки травного тракту або через пошкоджену шкіру і потрапляють у кров та лімфу, що проявляється лихоманкою. Лістерії осідають у лімфатичних вузлах, мигдаликах та інших органах, і там відбувається їх розмноження. При цьому виникає відповідна місцева запальна реакція. При активному прогресуванні хвороби в лімфовузлах і тканинах внутрішніх органів, а у вагітних жінок — в плаценті, формуються лістеріоми (некротичні вузлики). Тяжкий перебіг лістеріозу може призвести до розвитку сепсису.

Лістеріоз зустрічається в усіх країнах світу, однак виявляють і реєструють його нечасто, особливо у дорослих.

У Хмельницькій області за останні 5 років виявлено 2 випадки лістеріозного менінгіту в дорослих, підтвердженого бактеріологічним дослідженням ліквору. В одного хворого лістеріозний менінгіт встановлено у 2009 році посмертно, в іншого — у 2014 році прижиттєво.

© Кузьміна В.О., Піддубна О.В., Пипа Л.В.,  
Бавровський В.В., Чурбанова Г.В., 2014  
© «Актуальна інфектологія», 2014  
© Заславський О.Ю., 2014

Згідно з МКХ-10 виділяють такі форми хвороби: 1) лістеріоз як харчова токсикоінфекція; 2) шкірний лістеріоз; 3) лістеріозна септицемія; 4) нервові форми (менінгіти, менінгоенцефаліти, енцефаліти, психози); 5) інші форми (артрит, ендокардит, очнозалозистий лістеріоз); 6) неонатальний дисемінований лістеріоз. Перебіг лістеріозу буває гострим, підгострим, абортивним, а також хронічно-рецидивуючим [5].

Лістеріоз у вагітної жінки може перебігати безсимптомно або в стертій формі, залишаючись нерозпізнаним. У США частота лістеріозу вагітних становить близько 27 %. Захворювання може розвинути в будь-які строки вагітності, але найчастіше — у III триместрі [3, 8, 12, 13]. У результаті відбувається внутрішньоутробне зараження плода [11].

У разі трансплацентарного зараження плода, якщо не відбулося його внутрішньоутробної загибелі, дитина народжується недоношеною, зі зниженою масою тіла. Через кілька годин, інколи через 1–2 доби, стан дитини різко погіршується, з'являється папульозний чи папульозно-геморагічний висип. Частіше такі діти помирають. Причиною смерті можуть бути пневмонія, гнійний плеврит, гепатит, менінгоенцефаліт, ураження інших органів, внутрішньоутробний сепсис [12, 13]. При інтранатальному зараженні дитина виглядає здоровою, однак клінічні прояви лістеріозного сепсису з'являються після 7–10-ї доби життя, що проявляється лихоманкою, задишкою, утруднюється носове дихання, з'являється ціаноз, жовтяниця, екзантема, розвиваються бронхопневмонія, гнійний плеврит, збільшуються печінка та селезінка. Інколи спостерігають фарингіт, риніт, кон'юнктивіт, діарею. Більша частина таких дітей помирає. У 15–20 % дітей, які вижили, зберігаються резидуальні явища з боку нервової системи. При такій формі лістеріозу летальність становить 50 % [2, 15, 16]. У частини новонароджених лістеріоз розвивається через 10–12 днів після народження й перебігає у вигляді менінгіту. Ця форма найхарактерніша для внутрішньолікарняних спалахів лістеріозу в пологових будинках з летальністю до 25 % [8, 11, 14].

Лістеріоз у грудному віці спочатку перебігає за типом ГРВІ, з гіпертермією та катаральною симптоматикою, потім розвивається бронхопневмонія або плеврит. У 15–20 % випадків після одужання в дітей зберігаються різноманітні розлади зі сторони центральної і периферичної нервової системи. У деяких випадках розвивається хронічний перебіг інфекції, що характеризується короткочасним підвищенням температури тіла, катаральними симптомами, диспепсією, рідше виявляються симптоми хронічного пієлонефриту.

У дорослих лістеріозна інфекція перебігає переважно у вигляді сепсису, менінгіту, менінгоенцефаліту. Лістеріозні менінгіти мають завжди тяжкий перебіг, летальність сягає 30 %, у 7 % хворих спостерігаються рецидиви [9, 10]. За даними різних авторів, лістеріозний менінгіт становить від 1 до 3 % усіх бактерійних менінгітів [4]. До найбільш частих ускладнень менінгіту, викликаного *L.monocytogenes*, належить розвиток

вентрикуліту, абсцесу, психозу, тривалої цереброгенної астенізації [5, 11].

В аналізі крові при лістеріозі нерідко (особливо в разі ангінозно-септичної форми) спостерігається виражений моноцитоз.

Специфічна діагностика полягає у проведенні бактеріологічного дослідження: збудник виділяється з крові, ліквору, слизу носоглотки, з кон'юнктиви. Посів роблять у перші 7–10 днів захворювання. Серологічна діагностика проводиться за допомогою реакції аглютинації, реакції непрямой аглютинації, реакції зв'язування комплекменту у парних сироватках. Серологічні дослідження можуть давати помилкові позитивні результати, оскільки лістерії подібні за антигенним складом до стафілококів, ентерококів, еризипелоїду. Тому в даний час немає достатньо специфічних тест-систем, які б дозволяли вірогідно виявляти антитіла до лістерій. Тому в практичній медицині з діагностичною метою використовують прямі (культуральні) методи — посіви і полімеразну ланцюгову реакцію. За необхідності для аналізу беруть біопсію лімфатичних вузлів, навколоплідні води (амніоцентез) або пунктат плаценти (біопсія хоріона). У діагностиці нервової форми лістеріозу проводиться ЕЕГ головного мозку і реоенцефалографія, люмбальна пункція, при підозрі на розвиток абсцесу — магнітно-резонансна або комп'ютерна томографія (КТ) головного мозку [5]. Виявлення лістерій у мазках із ротоглотки та калу у клінічно здорових осіб слід вважати носійством [1].

Як етіотропні засоби застосовують тетрациклін, доксициклін, еритроміцин. У разі залозистої та гастроентеричної форм рекомендують призначати ампіцилін, ко-тримоксазол, еритроміцин, доксициклін у середньотерапевтичних дозах. При генералізованих формах призначають комбіновану антибактеріальну терапію (ампіцилін/амоксцилін + клавуланова кислота з гентаміцином або амікацином). При цьому бажано враховувати чутливість виділеного штаму. Препаратами другого ряду вважають ванкоміцин, антибіотики групи фторхінолонів III покоління та меропенем. Цефалоспорины не ефективні. Вагітним, хворим на лістеріоз, призначають ампіцилін. Жінкам, які народили хвору на лістеріоз дитину, показано проведення курсу антибактеріальної терапії ампіциліном або доксицикліном. Нервова форма лістеріозу зазвичай є показанням до призначення внутрішньовенного введення бензилпеніциліну натрієвої солі, оскільки ампіцилін погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр [2, 3, 11, 17].

У більшості випадків прогноз сприятливий. Погіршення прогнозу відзначається при розвитку нервової форми (можуть бути наслідки у вигляді розладів зі сторони ЦНС і периферичної нервової системи, загроза летального кінця) та під час вагітності (імовірність переривання вагітності і вродженого лістеріозу плода).

Наводимо наше спостереження лістеріозного менінгіту, який діагностовано в Хмельницькій міській інфекційній лікарні.

Пацієнт М., 41 року, госпіталізований у Хмельницьку міську інфекційну лікарню 22.02.2014 р. на 4-ту добу хвороби зі скаргами на підвищення температури тіла до 39 °С, головний біль пульсуючого характеру, одноразову блювоту, виражену загальну слабкість. З анамнезу відомо, що захворів 19.02.2014 р. раптово, коли вперше з'явилися підвищення температури тіла, головний біль, загальна слабкість. По медичну допомогу не звертався, лікувався жарознижуючими засобами. У подальшому, 22.02.2014 р., стан погіршився, наростала загальна слабкість, сильний головний біль, блювання, з'явилась загальмованість, неадекватність поведінки. 22.02.2014 р. вперше звернувся по медичну допомогу в Хмельницьку міську лікарню, де був оглянутий неврологом і терапевтом, проведено комп'ютерну томографію голови.

На серії КТ-зрізів головного мозку вогнищевих та об'ємних змін у паренхімі мозку не виявлено. КТ-ознаки дисциркуляторної енцефалопатії. Хворому було рекомендовано звернутись до інфекціоніста в Хмельницьку міську інфекційну лікарню. Інфекціоністом додатково з'ясовано, що пацієнт постійно проживав у сільській місцевості, але в контакті з тваринами не був, їв звичайні страви, пив водопровідну воду. Хворий не має шкідливих звичок. З хронічних захворювань вказав лише на гіпертонічну хворобу. За тиждень до появи перших ознак хвороби з'явився гнійник на правій кисті, який було розкрито в амбулаторних умовах, але гною не отримано.

Стан хворого при надходженні розцінено як тяжкий. Свідомість ясна, але хворий млявий, ослаблений. Визначались позитивний симптом Керніга і сумнівна ригідність потиличних м'язів, вогнищева симптоматика відсутня. Температура тіла 38 °С. Шкірні покриви блідо-рожеві. На кисті правої руки виявлено рану в стадії загоєння. Слизові оболонки ротоглотки гіперемовані, чисті. Помірно збільшені підшелепні лімфовузли, неbolючі при пальпації. Над легенями жорстке дихання. Тони серця ритмічні. Язик вологий, обкладений білим нальотом. Живіт м'який, неbolючий, виявлено помірну гепатомегалію (1,5 см), селезінка не збільшена. Діурез достатній. Випорожнення 1 раз за добу, оформлені. Хворому було встановлено попередній діагноз «гострий менінгіт» і призначено відповідний комплекс лабораторних досліджень.

При дослідженні ліквору 22.02.2014 р. виявлено плеоцитоз 222 клітини із переважанням нейтрофілів — 73 %, білок 0,49 г/л, рівень цукру в лікворі знижений (1,8 ммоль/л). З боку загального аналізу крові виявлено лейкоцитоз  $15,4 \cdot 10^9$  із зсувом лейкоцитарної формули вліво (у період ранньої реконвалесценції мав місце виражений лімфоцитоз 70 %), підвищену швидкість осідання еритроцитів — 50 мм/год. У загальному аналізі сечі: білок 0,06 г/л, лейкоцити 4–6 у п/з, еритроцити 0–2 у п/з. Печінкові тести без змін, вміст сечовини і креатиніну в біохімічному аналізі крові в межах норми. Антитіло до ВІЛ не виявлено.

Була призначена емпірична стартова антибіотикотерапія — лефлоцин по 500 мг внутрішньовенно двічі на добу і цефепім по 2 г 2 рази на добу внутрішньо-

венно. У результаті знизилась температура тіла, зменшились ознаки інтоксикаційного і менінгеального синдромів, покращились показники лікворограми. На 4-ту добу лікування виявлений плеоцитоз — 62 клітини за рахунок лімфоцитів (98 %), білок і цукор ліквору в межах норми.

28.02.2014 р. отримано результат посіву спинномозкової рідини від 22.02.2014 р., з якої виділено культуру *Listeria monocytogenes*. При мікробіологічних дослідженнях крові мікрофлора не виділена. За результатами серологічних досліджень парних сироваток крові на лістеріоз реакції пасивної гемаглютинації та непрямой гемаглютинації позитивні в титрі 1 : 800 та +++ відповідно. Після встановлення діагнозу «лістеріоз. Лістеріозний менінгіт» була проведена корекція лікування згідно з результатами дослідження чутливості збудника до антибіотиків. Замість цефепіму було призначено аугментин по 1,2 г 2 рази на добу внутрішньовенно. Дослідження спинномозкової рідини від 05.03.2014 р.: цитоз — 30 клітин, лімфоцити — 100 %, білок — 0,29 г/л, цукор у лікворі — 2,9 ммоль/л.

Звертає на себе увагу те, що, незважаючи на лікування й нормалізацію показників лікворограми, хворий продовжував температури до 19-го дня. На ехокардіографії виявлено діастолічну дисфункцію міокарда. Консультований кардіологом, встановлено діагноз «міокардіодистрофія на фоні основної патології».

Антибактеріальна терапія лістеріозного менінгіту тривала 26 днів до зникнення клініко-лабораторних симптомів захворювання і до 7-ї доби нормальної температури тіла [6, 7]. 21.03.2014 р. пацієнт виписаний під нагляд інфекціоніста, кардіолога і невролога.

## Висновок

Лістеріозна інфекція, що є частою причиною розвитку менінгоенцефаліту і сепсису в новонароджених дітей, може зустрічатись у дорослих осіб. Поєднання менінгіту й міокардиту на тлі тривалої лихоманки є показанням для обстеження на лістеріоз.

## Список літератури

1. Вовк Л.М. Лістеріоз (огляд літератури) // *Клиническая иммунология, аллергология, инфектология*. — 2009. — 2(3).
2. Заплатников А.Л. Врожденный листериоз [Текст] // А.Л. Заплатников, Н.В. Садова // *Русский медицинский журнал*. — 2008. — Т. 16, № 18. — 3.
3. Кареткина Г.Н. Листериоз [Текст] / Г.Н. Кареткина // *Лечащий врач*. — 2008. — № 9. — С. 42-47.
4. Кіселік І.О., Алексанян Т.І., Токарев В.П. Особливості перебігу лістеріозного менінгіту // *Матеріали Конгресу до 122-річчя від народження академіка Л.В. Громишевського «Поєднані інфекційні та паразитарні хвороби», м. Чернівці, 8–9 жовтня 2009 р.* — С. 109-110.
5. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громыко Ю.Н. *Менингиты и энцефалиты*. — Санкт-Петербург, 2001. — 123 с.
6. Наказ МОЗ України № 449 від 11.08.2006 р. *Про затвердження методичних вказівок «Організація контролю і методи виявлення бактерій *Listeria monocytogenes* у харчових продуктах та продовольчій сировині»*.

7. Самсон А. Листерииоз: этиология, диагностика и лечение [Текст] / А. Самсон, Т. Марчук, Е. Филипеня // Ліки України. — 2005. — № 2. — С. 27-30.

8. Сенчук А.Я. Перинатальные инфекции [Текст]: Практич. пособие / А.Я. Сенчук, З.М. Дубоссарская. — М.: МИА, 2005. — 318 с.

9. Тартаковский И.С. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика [Текст] / И.С. Тартаковский, В.В. Малеев, С.А. Ермолаева. — М.: Медицина для всех, 2002. — 200 с.

10. Цизерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики. — СПб., 2005. — 445 с.

11. Ющук Н.Д. Инфекционные болезни [Текст]: Национальное руководство / Н.Д. Ющук, Ю.Я. Венгеров. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1056 с.

12. Larraín de la C.D., Abarzua C.F., de Jourdan H.F. *Listeria monocytogenes* infection in pregnancy: experience of Pontificia Universidad Catolica de Chile University Hospital // *Rev. Chilena Infectol.* — 2008. — 25(5) Oct. — 336-41.

13. Janakiraman V. *Listeriosis in pregnancy: diagnosis, treatment, and prevention* // *Rev. Obstet. Gynecol.* — 2008 Fall. — 1(4). — 179-85.

14. Lianou A., Sofos J.N. *A review of the incidence and transmission of Listeria monocytogenes in ready-to-eat products in retail and food service environments* // *J. Food Prot.* — 2007 Sep. — 70(9). — 2172-98.

15. Fayol L., Beizig S., Le Monnier A. et al. *Neonatal meningitis due to Listeria monocytogenes after 3 weeks of maternal treatment during pregnancy* // *Arch. Pediatr.* — 2009. — Feb 3.

16. Noriega R.L.M., Ibanez V.S., Gonzalez A.P. *Listeria monocytogenes: Report of a rise in pregnant women and literature review* // *Rev. Chilena Infectol.* — 2008. — 25(5) Oct. — 342-9.

17. Safdar A., Armstrong D. *Antimicrobial Activities against 84 Listeria monocytogenes Isolates from Patients with Systemic Listeriosis at a Comprehensive Cancer Center (1955–1997)* // *J. Clin. Microbiol.* — 2003. — 41. — 483-5.

Отримано 12.08.14 ■

Кузьмина В.О., Поддубная О.В., Пыпа Л.В.,  
Бавровский В.В., Чурбанова А.В.  
Хмельницька міська інфекційна лікарня

#### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛИСТЕРИОЗНОГО МЕНИНГИТА

**Резюме.** В статье описан случай листериозного менингита у мужчины 41 года. На момент госпитализации больной жаловался на повышение температуры тела, головную боль, рвоту, общую слабость. При объективном обследовании выявлены шейная лимфаденопатия, менингеальные знаки (позитивный симптом Кернига и сомнительная ригидность затылочных мышц), очаговая симптоматика отсутствовала. На кисти правой руки имеется рана в стадии заживления. В ликворе обнаружены: плеоцитоз 222 клетки с преобладанием нейтрофилов — 73 %, белок 0,49 г/л, уровень сахара незначительно снижен. При бактериологическом обследовании выделена культура *Listeria monocytogenes*. Серологическое обследование сыворотки крови методами реакции пассивной гемагглютинации и непрямой гемагглютинации выявило повышение титров антител к *Listeria monocytogenes* — 1 : 800 и 3 (+) соответственно.

Kuzmina V.O., Pidubna O.V., Pypa L.V.,  
Bavrovsky V.V., Churbanova G.V.  
Khmelnitsky Municipal Infectious Diseases Hospital,  
Khmelnitsky, Ukraine

#### CLINICAL CASE OF LISTERIA MENINGITIS

**Summary.** This article describes a case of listeria meningitis in a 41-year-old man. At the time of admission to hospital, the patient complained of fever, headache, vomiting, general weakness. An objective examination revealed cervical lymphadenopathy, meningeal signs (positive Kernig's sign and doubtful rigidity of occipitals), with no focal symptoms. On the right hand it was revealed an abscess in the stage of healing. In the liquor we have detected: pleocytosis — 222 cells with a predominance of neutrophils — 73 %, protein — 0.49 g/l, the sugar level in the liquor is slightly reduced. During the bacteriological study of liquor we have isolated *Listeria monocytogenes*. Serological survey of blood serum using passive hemagglutination test and indirect hemagglutination test revealed levels of antibodies to *Listeria monocytogenes* — 1 : 800 and 3 (+), respectively.