

Листериоз как одна из причин неблагоприятных исходов у пациентов с иммуносупрессивными состояниями

Т. К. Кускова, Т. Ю. Смирнова, Я. М. Еремушкина

Листериоз не входит в число наиболее распространенных инфекционных заболеваний. Однако уровень летальности при этой заболевании оправдывает состояние постоянной эпидемической и клинической настороженности. В последние годы регистрируются вспышки листериоза в разных регионах мира. Начиная с 2015 г., выявляется высокая летальность (18,75%) от числа заболевших в этих странах [1, 2]. В октябре 2018 г. Федеральное управление общественного здравоохранения Швейцарии сообщало о случаях заболевания листериозом. В результате этой вспышки погибло 2 человека [1]. В 2017–2018 гг. крупная вспышка листериоза, в которой пострадало более 970 человек, была зарегистрирована в ЮАР. В марте 2018 г. министерство здравоохранения ЮАР официально подтвердило, что причиной вспышки являются готовые мясные продукты [1]. Одна из последних значимых вспышек отмечалась в 2019 г. в Испании. За период с 7 июля по 13 сентября в связи с данной вспышкой было зарегистрировано в общей сложности 222 подтвержденных случая в пяти автономных сообществах Испании: Андалусии (214), Арагоне (4), Эстремадуре (2), Кастилия-и-Леоне (1) и Мадриде (1). Пятьдесят семь процентов заболевших составляли женщины, из которых 38 женщин беременны; возраст 24% пациентов (24 мужчин и 25 женщин) составлял 65 лет и старше. Среди пожилых пациентов зарегистрировано три случая смерти, у шести женщин произошел выкидыш [1].

Европейский центр профилактики и контроля заболеваний (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) и Европейское агентство по безопасности продуктов питания (European Food Safety Authority, EFSA) в совместном бюллетене от 22 марта 2018 г. о причинах вспышек листериоза (начиная с 2015 г. и до настоящего времени) в ряде стран Европы (Австрия, Великобритания, Дания, Финляндия и Швеция) заявили, что проведенный анализ свидетельствует о том, что возбудитель листериоза содержался в замороженных продуктах.

В 2018 г. в Российской Федерации отмечен рост заболеваемости листериозом на 44,4%. Генерализованная форма листериоза (листериозный менингоэнцефалит, менингит, листериозный сепсис) зарегистрирована у 22 пациентов в возрасте 41—96 лет на фоне онкологических, хронических соматических заболеваний и других иммунодефицитных состояниях. Летальность составила 52,4%. В Российской Федерации благодаря системно проводимым санитарно-профилактическим мероприятиям заболеваемость листериозом в течение последних лет находится на уровне единичных случаев (менее 0,05 на 100 тысяч населения), что в 15 раз ниже аналогичных показателей Евросоюза, однако летальность сохраняется высокой [3, 4].

Одним из тяжелых клинических проявлений листериоза является поражение центральной нервной системы (ЦНС). Поражение проявляется менингитом, энцефалитом или менингоэнцефалитом [4, 5].

За последние 10 лет в ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ с листериозными менингитами, менингоэнцефалитами находилось более 40 пациентов, в последние 6 месяцев были выявлены 2 случая болезни. Особенно актуальна проблема листериоза у лиц с иммуносупрессивными состояниями, в том числе у пациентов старческого возраста.

Был проведен анализ клинического случая летального исхода 96-летней пациентки, находившейся на лечении в ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ с 15.03.18 г. по 17.03.2018 г. с клиническим диагнозом: «Листерииозный менингоэнцефалит». Больная Г., 96 лет, доставлена бригадой скорой медицинской помощи (СМП) с диагнозом: «Бактериальный менингит» 15.03.18 г. в ИКБ № 2. Из анамнеза известно, что с 07.03.18 г. температура тела поднималась до 39,0 °С, 4 раза отмечался жидкий стул. Пациентка принимала жаропонижающие препараты без особого эффекта. Врачом поликлиники был назначен цефтриаксон в дозе 2 г в сутки внутримышечно (в/м). В последующие дни состояние пациентки не улучшалось, последние двое суток перестала вступать в контакт, есть и пить. Дочь вызвала бригаду СМП, и пациентка была доставлена в ИКБ № 2 в отделение реанимации и интенсивной терапии. В анамнезе ишемическая болезнь сердца (ИБС), постоянная форма мерцания предсердий, цереброваскулярная болезнь, 2 года назад перенесла острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Неоднократно возникали гидротораксы, вследствие прогрессирующей сердечной недостаточности. 10 лет назад было протезирование шейки левого бедра. При поступлении в ОРИТ состояние больной крайне тяжелое. Кома по шкале комы Глазго 9 баллов. Зрачки равные средние, фотореакция сохранена, вялая, менингеальные знаки положительные, очаговой симптоматики не выявлено. Не лихорадила. Кожный покров бледный, акроцианоз. Пониженного питания. Дыхание самостоятельное, ЧДД 34–38 в мин, аускультативно дыхание проводится во все отделы, там же отмечались крепитирующие хрипы с обеих сторон. Сатурация кислородом артериальной крови (SpO₂) 95% (на фоне инсуффляции увлажненного O₂). Тоны сердца приглушены, аритмичны. ЧСС 100–140 уд. в мин. АД 140/70 мм рт. ст. Центральное венозное давление отрицательное. Живот мягкий, не вздут, на пальпацию не реагирует. Перистальтика вялая. Симптомов раздражения брюшины нет. Олигоурия. Больной выполнена люмбальная пункция, произведен забор материала для лабораторных исследований. В анализе ликвора был выявлен нейтрофильный плеоцитоз до 1194 клеток в 1 мкл, из них нейтрофилы составляли 91%. Отмечалось значительное повышение белка до 4,3 г/л, снижение глюкозы до 0,3 ммоль/л, лактат 13,3 ммоль/л, что позволило

диагностировать гнойный менингит неуточненной этиологии. Пациентке назначена антибактериальная, инфузионно-корректирующая, противоотечная терапия. При повторной люмбальной пункции от 17.03.18 г. отмечалось снижение цитоза почти в 2 раза, тем не менее количество белка увеличилось до 6,6 г/л. Состояние больной оставалось крайне тяжелым с отрицательной динамикой, несмотря на проводимую терапию, 17.03.18 г. больная скончалась. При аутопсии были выявлены признаки менингоэнцефалита, этиология которого была уточнена позже. При исследовании ликвора с помощью полимеразной цепной реакции выявлена ДНК *Listeria monocytogenes*. Это дало основание уточнить природу менингоэнцефалита.

По заключению патологоанатомического вскрытия смерть пациентки Г., 96 лет, наступила от листериозного менингоэнцефалита, при развитии отека головного мозга в финале, что и явилось непосредственной причиной смерти.

Приводим клинический пример другого случая летального исхода у пациентки с листериозом с иммуносупрессивным преморбидным фоном.

Пациентка С., 56 лет, поступила в ИКБ № 2 11.06.19 г. переводом из ГКБ № 4, где находилась с 29.05.19 г. по 11.06.19 г. в реанимационном отделении с диагнозом: «Листериозный менингоэнцефалит, тяжелое течение. Осложнение: отек головного мозга. Двусторонняя полисегментарная пневмония. Фоновое заболевание: дерматомиозит, хроническое течение с поражением кожи, мускулатуры конечностей. Полиостеоартроз. Сопутствующий: ИБС, постинфарктный кардиосклероз. Гипертоническая болезнь 3-й стадии, 3-й степени, риск 4. Последствия ОНМК от 2011, 2013 гг. Состояние после субтотальной резекции щитовидной железы. Нормоцитарная анемия средней степени тяжести». Из анамнеза известно, что диагноз «дерматомиозит» установлен в 1997 г. Пациентка в последние несколько лет принимала преднизолон 6 мг/сут. С 29.05.19 г. находилась на стационарном лечении ГКБ № 4 по поводу обострения дерматомиозита. 07.06.19 г. появилась головная боль, тошнота, снижение слуха, поднялась температура тела до 39 °С. Была переведена в ОРИТ с нарушением сознания. После проведенного обследования у пациентки диагностирован листериозный менингит, и она была переведена в ОРИТ ИКБ № 2. При поступлении состояние пациентки расценено как крайне тяжелое. Медикаментозная депрессия сознания. Лихорадки нет. Отмечалась выраженная ригидность мышц затылка, правосторонний гемипарез. Зрачки сужены, равные, реакция вялая. Отмечалась мраморность кожи груди, живота, ног. Пациентка находилась на искусственной вентиляции легких, SpO₂ 98%. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, шумов нет. ЧСС 94 уд. в мин. АД 140/90 мм рт. ст. Живот мягкий, не вздут, кишечные шумы вялые. Диурез сохранен. При проведении люмбальной пункции получен ксантохромный опалесцирующий ликвор, с цитозом 420 клеток в 1 мкл, из них 34% составляли нейтрофилы, 66% — лимфоциты, белок определялся в количестве 4,6 г/л, глюкоза 1,2 ммоль/л, лактат 8,6 ммоль/л. Методом ПЦР в ликворе выявлена ДНК *Listeria monocytogenes*. В ОРИТ проведено лечение согласно стандартам (комплексная интенсивная терапия, респираторная поддержка, антибактериальная, противоотечная, дезинтоксикационная, седативная терапия). При динамическом наблюдении в ликворе вплоть до 04.07.19 г. сохранялся ксантохромный цвет, 3-значный цитоз с преобладанием лимфоцитов до 70%, содержание белка колебалось в интервале от 6,0–4,87 г/л, глюкозы 3,1–6,6 ммоль/л. На фоне проводимой терапии состояние больной стабилизировалось. 01.07.19 г. пациентку перевели в 3-е инфекционное отделение (отделение менингитов). В отделении была продолжена антибактериальная терапия (ванкомицин 1,0 г × 2 раза в сут, Меронем (меропенем) 2,0 г × 3 раза в сут, Сульперазон (цефоперазон + сульбактам) 2,0 г × 3 раза в сут), инфузионная, сосудистая терапия.

При проведении люмбальной пункции 04.07.19 г. получен бесцветный прозрачный ликвор, цитоз 21 клетка в 1 мкл, из 25 клеток: 23 лимфоцита, 2 моноцита, белок 1,1 г/л, глюкоза 2,5 ммоль/л. Однако в общем анализе крови за этот период отмечалось прогрессирующее снижение гемоглобина со 108 до 73 г/л, количество эритроцитов снизилось до $2,43 \times 10^{12}/л$, выявлялся пойкилоцитоз (овалоциты), сохранялась тромбоцитопения. После переливания тромбоцитарной массы количество тромбоцитов повысилось с $36,0 \times 10^9/л$ до $128,0 \times 10^9/л$.

В биохимическом анализе крови отмечались гипопроотеинемия до 40,9 г/л, гипоальбуминемия до 20,9 г/л. Показатели аминотрансфераз (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза) колебались в пределах от 105 Ед/л до нормальных показателей. Отмечалось снижение протромбинового индекса до 33%. При компьютерной томографии органов грудной клетки была выявлена двусторонняя полисегментарная очаговая пневмония. Компрессионный ателектаз нижней доли левого легкого. Гидроперикард. Двусторонний гидроторакс. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости: гепатоспленомегалия, диффузные изменения в паренхиме печени, поджелудочной железы, почек и паранефральной клетчатки. Свободная жидкость в малом тазу в небольшом объеме.

На фоне лечения состояние сохранялось тяжелым. Пациентка была в сознании, доступна контакту, но оставалась вялой, сонливой. При разговоре быстро истощалась. Головная боль не беспокоила, менингеальные знаки не определялись. Температура тела нормальная. Дыхание самостоятельное на атмосферном кислороде, SpO₂ 96–97%. Дыхание жесткое, кашлевой рефлекс снижен. Из отверстия трахеостомы выделялась гнойная мокрота. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. АД 100/60 мм рт. ст. Мышечная сила в конечностях снижена, D < S (верхние конечности). Отмечалась отечность конечностей, пастозность спины, живота. Несмотря на проводимую терапию 17.07.19 г. наступила остановка дыхания и сердечной деятельности. Констатирована смерть.

Таким образом, у больной имело место тяжелое течение листериоза, септическая форма с поражением ЦНС (менингоэнцефалит) и развитием синдрома полиорганной недостаточности, что явилось причиной смерти.

Приведенные выше два клинических примера свидетельствуют о возможно тяжелом течении листериоза с поражением ЦНС, развитием полиорганной недостаточности у больных, относящихся к группе риска. В данном случае это пациентки старше 50 лет с неблагоприятным преморбидным фоном и длительной иммуносупрессией.

Врачи различных специальностей должны быть насторожены в отношении листериоза у пациентов с лихорадкой неуточненной этиологии, особенно в сочетании с поражениями ЦНС, входящих в группу риска.

Дифференциальный диагноз следует проводить с менингитами и менингоэнцефалитами другой этиологии [4]. Данные по дифференциальной диагностике представлены в таблице.

Дифференциальный диагноз менингоэнцефалитической формы листериоза					Таблица
Симптомы	Листерийный менингит	Менингококковый менингит	Пневмококковый менингит	Менингит, вызванный гемофильной палочкой типа b	Туберкулезный менингит
Возраст	Любой	Любой, чаще дети до 2 лет	Любой	1–18 лет	Любой
Эпидемиологический анамнез	Употребление салатов из сырых овощей, мясных продуктов в вакуумной упаковке, контакт с сырым мясом, наличие грызунов	Из очага или без особенностей	Без особенностей	Без особенностей	Социальные факторы или контакт с больным, в анамнезе — легочный или внелегочный туберкулез, ВИЧ-инфекция
Преморбидный фон	Снижение иммунитета	Назофарингит или без особенностей	Пневмония	Пневмония, ЛОР-патология, черепно-мозговая травма	Другие формы туберкулеза
Начало болезни	Острое, подострое	Острое, бурное	Острое	Острое или постепенное	Постепенное, прогрессирующее
Жалобы	Головная боль, рвота, повышение температуры до 38–39 °С	Резкая головная боль, повторная рвота, повышение температуры до 39–40 °С, озноб	Головная боль, повторная рвота, повышение температуры до 39–40 °С, озноб	Головная боль, лихорадка, озноб	Головная боль, лихорадка, озноб
Наличие экзантемы	Первичный кожный листерийный аффект на ранней стадии развития в анамнезе	В сочетании с менингококкемией — геморрагическая сыпь	При септицемии — возможна геморрагическая сыпь (петехии)	Не характерна	Не характерна
Менингеальные симптомы	Отрицательные или умеренно выраженные, в динамике с нарастанием	Резко выраженные с нарастанием в первые часы болезни	Становятся выраженными со 2–3 суток	Становятся выраженными со 2–4 суток	Умеренно выраженные, в динамике с нарастанием
Органные поражения	Энцефалит, гепатомегалия, спленомегалия, лимфаденопатия, ангина, пневмония, поражение почек, сердца и др.	Пневмония, эндокардит, артрит, иридоциклит. При осложнении — кровоизлияние и некроз надпочечников, отек головного мозга и др.	Пневмония, эндокардит	Пневмония, отит, гайморит, артрит, конъюнктивит, эпиглоттит	Специфическое поражение различных органов, туберкулез лимфоузлов при гематогенной диссеминации

В постановлении главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 29 декабря 2010 г. № 186

«Об утверждении СП 3.1.7.2817-10 «Профилактика листериоза у людей» отмечена необходимость выявления больных с листериозом. Обследованию на листериоз подлежат лица с признаками любых инфекционных заболеваний, имеющие связь с неблагополучным по листериозу хозяйством; лица с рецидивирующими ангинами, симптомами инфекционного заболевания с лимфаденитом, конъюнктивитом, септическими проявлениями, явлениями менингита и энцефалита, профессионально связанные с животными, переработкой животноводческой продукции (ветеринарные специалисты); пожилые лица и лица с иммунодефицитом с признаками менингита и менингоэнцефалита без установленной ранее причины состояния; лица в септическом состоянии без установленного ранее диагноза.

Окончательный диагноз листериоза выставляется на основании клинической картины сепсиса, менингита и менингоэнцефалита с учетом эпидемиологического анамнеза при подтверждении наличия листерий в организме человека (в первую очередь из стерильных полостей: ликвора, крови, плевральной и суставной жидкости) любым из существующих методов диагностики, а также при лабораторном подтверждении случая листериоза у контактного животного или подтверждении наличия листерий в продукте питания, употребленном больным. Пациенты с подозрением на листериоз госпитализируются в стационар по клиническим или эпидемиологическим показаниям [6].

Таким образом, о листериозной природе менингита, менингоэнцефалита следует прежде всего думать в случае развития последнего у лиц старше 50 лет, после предшествующего гастроэнтерита, что довольно часто отмечается у пациентов. Особого внимания заслуживают пациенты с иммуносупрессивными состояниями. Листерийные менингиты, как правило, сочетаются с одновременным поражением вещества мозга, т. е., по сути, являются менингоэнцефалитами, во всех случаях протекают крайне тяжело и в 25–30% случаев заканчиваются летально.

Клиническое течение менингита является достаточно типичным, имеются некоторые особенности, характеризующие его листериозную природу. В отличие от менингитов, вызванных другими бактериями, при листериозном менингите чаще отмечаются судороги, расстройство координации движений, тремор, нарушение психического состояния. Ригидность мышц затылка может не определяться у многих больных, изменения в спинномозговой жидкости не столь значительны, как при других гнойных менингитах. Это необходимо учитывать при назначении лечения этим пациентам [7].

Учитывая появление вспышек листериоза по всему миру, значительную тяжесть болезни, Всемирная организация здравоохранения активно занимается разработкой профилактических мер. Меры профилактики листериоза, рекомендуемые ВОЗ, схожи с рекомендациями по профилактике других болезней пищевого происхождения. Лица из групп риска должны: избегать потребления молочных продуктов, приготовленных из непастеризованного молока, мясных полуфабрикатов и готовых к употреблению продуктов, а также морепродуктов холодного копчения. Важно соблюдать срок годности и температуры хранения, указанные на упаковке готовых к употреблению пищевых продуктов. Тепловая обработка продуктов перед их употреблением является еще одним эффективным способом уничтожения бактерий [2].

Литература

1. О вспышке листериоза в Испании / Информационный бюллетень Управления Роспотребнадзора по Калининградской области. 05.12.2019.
2. Листериоз / Информационный бюллетень ВОЗ. 20.02.2018.
3. Информационный сборник статистических и аналитических материалов. В кн.: Инфекционная заболеваемость в субъектах Российской Федерации в 2017—2018 гг. Часть 3. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2018.
4. Ющук Н. Д. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. 2-е изд. переработ. и дополн. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 1101 с.
5. Кареткина Г. Н. Листериоз // Лечащий Врач. 2008. № 9. С. 31–35.
6. «Об утверждении СП 3.1.7.2817-10 «Профилактика листериоза у людей»: постановление главного государственного санитарного врача РФ от 29.12.2010 г. № 186.
7. Кладова О.В. и др. К вопросу дифференциальной диагностики листериоза // Детские инфекции. 2019; № 18 (3).

Я. М. Еремушкина*¹, кандидат медицинских наук

Т. К. Кускова*, кандидат медицинских наук

Т. Ю. Смирнова**

*** ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва**

**** ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ, Москва**

¹ Контактная информация: janetta_e@mail.ru

DOI: 10.26295/OS.2020.48.47.011

Листериоз как одна из причин неблагоприятных исходов у пациентов с иммуносупрессивными состояниями/ Я. М. Еремушкина, Т. К. Кускова, Т. Ю. Смирнова 60

Для цитирования: Лечащий врач № 4/2020; Номера страниц в выпуске: 60-63

Теги: инфекция, летальность, листериозный менингит, менингоэнцефалит