

ЛИСТЕРИОЗ

Син.: листереллез, невреллез, гранулематоз новорожденных, болезнь реки Тигр.

Листерииоз (listeriosis) - зоонозная инфекция, характеризующаяся преимущественным поражением системы мононуклеарных фагоцитов и различными вариантами течения, среди которых преобладают ангинозно-септическая и нервная формы.

Исторические сведения. Начало изучения листериоза восходит к 1911 г., когда Халфес описал новый вид микроорганизма *Bacterium hepatis*, названный в последующем листерией.

В 1924-1926 гг. Э. Марри и соавт. наблюдали септическое заболевание у морских свинок и кроликов, от которых выделили возбудителя и изучили его основные свойства. В связи с высоким моноцитозом в крови больных животных (30-50 %) авторы назвали возбудитель *Bacterium monocytogenes*. В 1927 г. Дж. Пири выделил аналогичного возбудителя от диких грызунов в Африке, а в 1929 г. А. Нифельдт - от человека с ангиной, сопровождавшейся высоким моноцитозом. Важным этапом в изучении инфекции стало описание заболевания, вызванного этим возбудителем, у родильниц и новорожденных [Берн К., 1935].

В 1940 г. возбудитель был переименован в *Listeria monocytogenes*, а заболевание получило название листериоза.

Этиология. Возбудитель листериоза - *Listeria monocytogenes* принадлежит семейству *Corinebacteriaceae*. В молодых культурах микроб имеет вид грамположительной палочки размерами 0,5-2 x 0,3-0,5 мкм. Подвижен вследствие наличия у него жгутиков. Хорошо культивируется на обычных нейтральных или слабощелочных средах. Листерии имеют жгутиковый Н-антиген и соматический О-антиген. При гибели они выделяют эндотоксин. Установлено 7 сероваров *L. monocytogenes*, все они встречаются на территории СССР.

Листерии хорошо переносят низкие температуры, замораживание, высушивание, при кипячении погибают в течение 3-5 м в почве, воде, соломе, зерне при низких температурах листерии могут сохраняться несколько лет. В молоке и мясе при 4-6 °С (т. е. при хранении продуктов в холодильнике) они не только не гибнут, но и интенсивно размножаются. На них губительно действуют обычные дезинфицирующие вещества в рабочих концентрациях.

Эпидемиология. Листерииоз представляет собой типичную природно-очаговую зоонозную инфекцию. Резервуаром возбудителя в природе являются многие виды грызунов (мыши, крысы, водяные крысы, песчанки, тушканчики, зайцы и др.). Листерии выделены от лисиц, енота, джейрана, дикого кабана, глухаря, куропатки. У большинства диких животных листериоз протекает доброкачественно, зараженные животные обсеменяют возбудителем внешнюю среду. Возможно участие некоторых эктопаразитов в поддержании природных очагов листериоза, о чем свидетельствует выделение листерий от гамазовых и иксодовых клещей, вшей и блох, снятых с грызунов.

Листерииоз описан у домашних животных: овец, коз, свиней, крупного рогатого скота, лошадей, собак, кошек, кур, гусей, уток. Наиболее часто поражаются молодые животные, которые нередко погибают от тяжелого сепсиса.

Заражение человека чаще всего происходит алиментарным путем от инфицированных домашних животных: при употреблении в пищу недостаточно термически обработанных молочных и мясных продуктов.

Эпидемиологическую опасность представляют также вода и пищевые продукты, загрязненные выделениями больных грызунов. Возможен контактный механизм заражения при уходе за больным и животными, при разделке мяса и обработке шкур. Заражение через клещей и других кровососущих паразитов (трансмиссивный механизм) имеет второстепенное значение. Не исключается заражение листериозом аэрогенным путем, например, при вдыхании инфицированной пыли в овинах и помещениях, где находятся больные животные. Заражение человека от человека не описано, но внутриутробное заражение плода от больной матери (вертикальный путь передачи) имеет место.

Инфицирование людей происходит круглогодично. Характерны спорадические случаи заболевания, но описаны и небольшие вспышки ангина листериозной этиологии. Основной контингент больных - сельские жители: работники животноводства, полеводы, ветеринары, однако к листериозу восприимчивы все группы населения. Своеобразным и очень важным контингентом риска являются беременные женщины, у которых снижена резистентность к листериям. Листериоз обнаружен во всех странах Европы и во многих странах других континентов.

Патогенез и патологическая анатомия. Листерии могут проникать в организм через пищеварительный тракт, органы дыхания, слизистые оболочки зева, глаза, через поврежденную кожу. Из входных ворот листерии распространяются лимфогенным и гематогенным путями. Лимфатические узлы увеличены, но обычно без нагноения. Диссеминация во внутренние органы (ЦНС, миндалины, печень, надпочечники, селезенка и др.) приводит к размножению в них листерий.

Тяжелое течение болезни связано с развитием листериозного сепсиса. При листериозном сепсисе печень и селезенка увеличены, в них обнаруживаются многочисленные мелкие серовато-белые или желтоватые некротические узелки, состоящие из ретикулярных, моноцитарных клеток, ядерного детрита, и измененные полиморфноядерные лейкоциты. В центре узелков (листериом) имеются скопления возбудителя. Подобные изменения обнаруживаются в лимфатических узлах, легких, надпочечниках, нервной системе.

Образование листериом в нервной системе обуславливает клиническую картину менингита, менингоэнцефалита, энцефалита. Листерии могут подвергаться некрозу, иногда с переходом в абсцессы.

У беременных наряду с описанными выявляются гранулемы в плаценте, откуда возбудители попадают в организм плода. Инфицирование плода происходит обычно с 4 - 5-го месяца беременности и позже.

У переболевших в сыворотке крови обнаруживаются антитела к листериям, относящиеся к IgG-, IgM-классам. Наибольшее значение после перенесенного заболевания имеет клеточный иммунитет.

Клиническая картина. Инкубационный период при листериозе колеблется от 3 до 45 дней.

Выделяют четыре основные клинические формы листериоза:

- 1) ангинозно-септическая;
- 2) нервная;
- 3) септико-гранулематозная у плодов и новорожденных;
- 4) глазо-железистая.

Нередко наблюдаются смешанные формы инфекции.

Листериоз может иметь острое, подострое, хроническое и abortивное течение. Известны случаи длительного бессимптомного носительства листерий. Все формы заболевания могут приобретать склонность к рецидивированию.

Наиболее часто встречается *ангинозно-септическая форма* листериоза. Она проявляется в виде:

- а) легких катаральных и фолликулярных ангин без заметных сдвигов в формуле крови;
- б) ангина с язвенно-пленчатыми поражениями миндалин, моноцитарной и мононуклеарной реакцией в крови;
- в) формы с тифоподобным течением и менингеальным синдромом.

Листериозные ангины по клиническим проявлениям близки к стрептококковой ангине.

При катаральной и фолликулярной листериозной ангине наблюдаются гиперемия зева, увеличение миндалин, иногда с точечными налетами, увеличение регионарных лимфатических узлов. Температура тела повышается до 38,5 °С и держится на этом уровне 5-6 дней, появляются другие симптомы интоксикации. Течение благоприятное, заболевание обычно завершается полным выздоровлением.

Для язвенно-пленчатой листериозной ангины характерна яркая гиперемия зева, на миндалинах образуются пленчатые налеты или язвы, покрытые пленками; увеличиваются и становятся болезненными регионарные лимфатические узлы. Температура тела достигает 39 °С. Печень и селезенка могут быть увеличены. В периферической крови повышается количество лейкоцитов и особенно мононуклеаров (до 70 %), СОЭ увеличена. Заболевание длится 10-12 дней.

При листериозных ангинах могут быть выражены катаральные симптомы (кашель, насморк). Прогрессирование процесса приводит к развитию сепсиса, наблюдающегося преимущественно у взрослых. При этой форме болезни лихорадка принимает ремиттирующий характер с вечерним подъемом температуры до 38-39 °С и держится в течение 15-20 дней. Отмечаются гиперемия лица, конъюнктивит, насморк. В зеве выявляются обилие слизи, гиперемия, увеличение миндалин и налет на них белого цвета. Шейные лимфатические узлы увеличены. Незначительно увеличены печень и селезенка. На коже возникает полиморфная сыпь. В периферической крови повышается количество мононуклеаров. В разгар заболевания не исключено развитие менингеальных симптомов (ригидность затылочных мышц), симптомы Кернига и Брудзинского выражены мало. При своевременной диагностике и терапии заболевание заканчивается полным выздоровлением, в других случаях возможны летальные исходы. Одним из серьезных осложнений ангинозно-септической формы листериоза является эндокардит.

При *нервной форме* листериоза возникают менингит, менингоэнцефалит, энцефалит, абсцесс мозга. Поражается и периферическая нервная система.

Клинически листериозный менингит проявляется резкой головной болью, многократной рвотой, ригидностью затылочных мышц, положительными симптомами Кернига и Брудзинского, повышением рефлексов в первые дни заболевания и понижением их при дальнейшем течении болезни. Отмечаются гиперестезии, клонические судороги, напряжение всех мышц, нарушение сознания, бред.

При менингоэнцефалите к перечисленным выше симптомам добавляются очаговые симптомы: птоз век, анизокория, стробизм, появление патологических рефлексов, нарушение кожной чувствительности. Могут возникать параличи и психические расстройства.

В ранний период нервной формы листериоза в периферической крови отмечается моноцитоз, в поздние периоды болезни обнаруживаются лейкоцитоз и гранулоцитоз. При спинномозговой пункции ликвор прозрачный, вытекает под повышенным давлением. В нем обнаруживаются повышенное содержание белка, нейтрофильные гранулоциты, лимфоциты; сахар и хлориды - в пределах нормы. В поздние сроки заболевания ликвор становится гнойным.

Поражения периферической нервной системы листериозного происхождения проявляются главным образом парезами и параличами отдельных групп мышц. В некоторых случаях заболевание носит характер полирадикулоневрита.

Температура тела при нервной форме листериоза может не превышать 38 °С.

Нервная форма листериоза чаще встречается у детей в возрасте до месяца или у лиц старше 40 лет. В пожилом возрасте болезнь проявляется как оппортунистическая инфекция на фоне вторичных иммунодефицитов (диабет, сердечно-сосудистые заболевания, туберкулез или после терапии кортикостероидами), а также при СПИДе.

Септико-гранулематозная форма наблюдается у плодов и новорожденных детей.

Листерииоз новорожденных, появившихся на свет преждевременно от больной матери или бессимптомной носительницы листерий, ввиду сходства его клинических симптомов с другими внутриутробными инфекциями распознается редко. Общие признаки заболевания проявляются расстройством дыхания и кровообращения (диспноэ, цианоз, глухость сердечных тонов). Кроме того, наблюдаются рвота, слизистый стул, розеолезно-папулезная сыпь, гнойный менингит, который завершается смертью. При раннем внутриутробном поражении плода листериями возможна его гибель, реже - тяжелые аномалии развития (гидроцефалия, атрофия головного мозга и др.).

У *грудных детей* листериоз начинается в виде острого респираторного заболевания: повышается температура тела, появляются насморк, кашель, затем возникает мелкоочаговая бронхопневмония. Листерии могут вызывать и гнойный плеврит. Одновременно развиваются диспепсические расстройства. Печень увеличивается, нередко возникает желтуха. Селезенка увеличивается не всегда. Кожа бледная, у части больных наблюдается сыпь. На стенке глотки видны многочисленные гранулемы. Обнаруживаются тахикардии, глухость сердечных тонов, менингеальные симптомы, судороги, параличи. В периферической крови - лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, реже встречается моноцитоз, выявляются незрелые формы эритроцитов и лейкоцитов.

В случае выздоровления у детей после перенесенного заболевания иногда остаются расстройства деятельности периферической и центральной нервной системы.

У беременных женщин листериоз может протекать атипично, стерто, бессимптомно, оставаясь нераспознанным. У беременных, пораженных листериями, часто регистрируются самопроизвольные аборты и преждевременные роды.

Глазо-железистая форма встречается редко, возникает чаще в результате контакта с инфицированными животными. Для листериозного поражения глаз характерны явления конъюнктивита, выраженный отек век, сужение глазной щели. На гиперемизированной, отечной конъюнктиве и инфильтрированной переходной складке ее обнаруживаются многочисленные васкуляризованные фолликулы диаметром до 3 мм, среди которых могут располагаться гранулемы. Роговица в патологический процесс не вовлекается. Острота зрения снижается. Увеличиваются околушные и подчелюстные лимфатические узлы, они несколько болезненны. В периферической крови повышается количество моноцитов до 10 %, лимфоцитов - до 34-48 %. Температура тела всегда повышена. Длительность заболевания 1-3 мес.

Хроническая форма листериоза нередко клинически почти не проявляется. Обострения заболевания сопровождаются кратковременной лихорадкой, катаральными явлениями; иногда заболевание протекает по типу хронического пиелонефрита, зачастую наблюдаются диспепсические расстройства. Именно в такой форме листериоз обычно встречается у беременных женщин.

У ослабленных лиц обострение хронического листериоза может приобрести характер тяжелого генерализованного септического процесса.

Абортивное течение листериоза характеризуется острым началом заболевания, типичным развитием симптомов одной из форм его, но заканчивается заболевание быстро, при быстром угасании всех симптомов.

Прогноз при поздно начатой и неадекватной терапии серьезный.

Диагностика. В связи с полиморфизмом клинического течения болезни основное значение принадлежит специфическим методам диагностики. Материалом для бактериологического исследования являются слизь из носоглотки и зева, гнойное отделяемое конъюнктивы, кровь, цереброспинальная жидкость, пунктат лимфатического узла, меконий, околоплодная жидкость, плацента, отделяемое родовых путей у женщин, родивших мертвых или больных детей. От трупов погибших для посева берут кусочки печени, селезенки, головного мозга.

Для ориентировочного обнаружения листерий в инфицированном материале можно использовать метод люминесцентной микроскопии. Из серологических методов применяют РА, РНГА и РСК, изучая парные сыворотки.

Перспективна в диагностическом отношении реакция адсорбции антител по Каstellани.

Иногда при диагностике листериоза прибегают к биологическим пробам на белых мышах, заражая их исследуемым материалом. Диагностическое значение имеет кератоконъюнктивальная проба, проводимая на кроликах.

Лечение. Больным листериозом требуется тщательный уход и полноценное витаминизированное питание. Лечение проводят в соответствии с клинической формой заболевания. Эффективными этиотропными препаратами являются антибиотики тетрациклинового ряда. Их назначают по 0,3 г 4 раза в сутки. Эффективен эритромицин по 0,25 г через каждые 4-6 ч и пенициллин по 500 000 ЕД через 4 ч. Лечение продолжают весь лихорадочный период и еще 5-7 дней на фоне нормальной температуры при угасании других клинических симптомов. Применяют левомицетин в терапевтических дозах.

При поражении ЦНС назначают сочетание препаратов тетрациклинового ряда со стрептомицином (по 500 000 ЕД 2 раза в день). Кроме того, проводят патогенетическую терапию, как при менингитах другой этиологии. В тяжелых случаях показаны глюкокортикоиды.

С целью дезинтоксикации внутривенно вводят 5 % раствор глюкозы, раствор Рингера, изотонический раствор хлорида натрия по 500 - 1000 мл с одновременным применением средств форсированного диуреза. При глазо-железистой форме, кроме того, местно применяют 20 % раствор альбумида и 1 % эмульсию гидрокортизона.

При хроническом листериозе назначают антибиотики в той же дозе, что и при острой форме, в течение 7-10 дней, после чего назначают сульфаниламидные препараты в течение 7 дней. При обострениях хронического листериоза терапия аналогична применимой при остром его течении.

Профилактика. Специфические методы профилактики листериоза не разработаны. В настоящее время профилактика сводится к комплексу санитарно-ветеринарных мероприятий, проводимых в животноводческих хозяйствах, на бойнях.

В населенных пунктах проводится систематическое истребление домашних грызунов (мышей и крыс), а также уничтожение бродячих кошек и собак.

Продукты, подозрительные на инфицирование, не допускаются к употреблению. В неблагополучных по листериозу местах молоко следует употреблять только после прогревания его до 70 °С или кипячения в течение 10 мин.

В природных очагах листериоза необходимо проводить борьбу с грызунами и принимать меры личной профилактики от нападения кровососущих членистоногих - возможных переносчиков листерий.

Беременные женщины с отягощенным акушерским анамнезом подлежат обследованию на листериоз.

Источник: Шувалова Е. П. Инфекционные болезни: Учебник. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1990. - 560 с.: ил. (Учеб. лит. для студ. мед. ин-тов).