

УДК 616.981.136-08

ЛІСТЕРІОЗ

П. Б. Фундитус, А. Л. Орленко, П. І. Бучко

Чортківський державний медичний коледж

У статті викладено основні клінічні прояви лістеріозу, їх поліморфізм, а також заходи, які спрямовані на лікування та профілактику хвороби.

LISTERIOSIS

P. B. Fundytus, A. L. Orlenko, P. I. Buchko

Chortkiv State Medical College

The article presents the main clinical manifestations of listeriosis, their polymorphism and measures that are directed on the treatment and prevention of disease.

Вступ. Лістеріоз – це інфекційне захворювання, яке є серйозною проблемою в патології людини. Лістеріоз характеризується різноманітною клінічною картиною, домінуючим ураженням осіб, які мають ослаблену резистентність організму. В першу чергу на лістеріоз хворіють вагітні, новонароджені, діти раннього віку, особи з імунodefіцитними станами, люди похилого віку.

Збудник лістеріозу – грампозитивні бактерії роду *Listeria monocytogenes*, широко розповсюджені в зовнішньому середовищі. Вони стійкі до впливу багатьох факторів навколишнього середовища, здатні тривалий час зберігатися в ґрунті, воді та інших об'єктах. В останні роки спостерігається підвищення уваги до проблеми лістеріозу в зв'язку з тим, що ці мікроорганізми за сучасними даними здатні викликати захворювання у багатьох видів тварин і людини. У звіті Всесвітньої організації охорони здоров'я на XI міжнародному симпозіумі, що відбувся в Копенгагені в 1992 році, було затверджено положення, що лістеріоз, як харчова інфекція, має всесвітнє поширення, вимагає розробки системи індикації лістерій у продуктах харчування і адекватних профілактичних заходів. У даний час в Україні відсутні нормативні законодавчі акти про обов'язкову реєстрацію захворювань на лістеріоз, що не дозволяє об'єк-

тивно оцінити його поширеність, епідеміологічні та клінічні особливості, рівень соціального й економічного збитків, що завдаються лістеріозною інфекцією. У нашій країні не проводиться плановий бактеріологічний контроль харчових продуктів і сировини, тому невідомий рівень контамінації їх лістеріями, потребують вдосконалення методи лабораторних досліджень, недостатньо вивчена циркуляція лістерій у зовнішньому середовищі. З огляду на вищевикладене, вирішення ряду актуальних проблем, пов'язаних із даною інфекцією, можливо лише на базі подальшого вивчення шляхів поширення, патогенного потенціалу збудника, епідеміологічної та мікробіологічної характеристики лістеріозу.

Основна частина. Лістеріоз – це інфекційне захворювання, що викликається *Listeria monocytogenes*; характеризується ураженням лімфатичних вузлів, часто септицемією. Зв'язок інфекції з урогенітальною патологією був встановлений лише недавно.

Етіологія. Лістерії є аеробами, це дрібні короткі (кокоподібні) грампозитивні неспороутворювальні рухомі палички з тенденцією до утворення ланцюжків із трьох, п'яти і більше клітин, а в шортких колоніях – подовжених або ниткоподібних форм. У старих культурах лістерії можуть бути грамнегативні. Рухомі, з перитрихціальними джгутиками (при вирощуванні при 20–25 °С).

© П. Б. Фундитус, А. Л. Орленко, П. І. Бучко, 2014

При 37 °С зустрічаються лише нечисленні джгутки, зазвичай один полярний джгутик, рідше два–чотири, іноді жодного. З глюкози і деяких інших вуглеводів лістерії утворюють кислоту (але не газ!).

Можна встановити ряд антигенних типів, визначаючи О- і Н-антигени. Існує щонайменше сім антигенних типів лістерії. Спонтанні інфекції спостерігаються у тварин, як домашніх, так і диких, і у людей. При появі захворювання можуть розвиватися септицемія і осередкові абсцеси у внутрішніх органах.

Епідеміологія. Резервуаром і джерелом лістеріозу є тварини і об'єкти навколишнього середовища (вода, ґрунт та ін.). Хворіють на лістеріоз багато домашніх тварин і птахи, трапляються випадки інфекції у диких ссавців (гризуни, лисиці, норки, єноти, копитні) і птахів (голуби). Можливе засівання бактеріями риб і морепродуктів. Виділення збудника відбувається з слиною, молоком, спермою. Людина може стати джерелом інфекції при реалізації вертикального шляху зараження (від матері до дитини перинатальної і при лактації). Породіллі виділяють збудник через 10–12 днів після розродження.

Лістеріоз передається за допомогою різноманітних механізмів (фекально-оральний, трансплацентарний, аерозольний) переважно аліментарним шляхом. Тварини заражаються при споживанні обсіменіння бактеріями води і їжі. Епідеміологічне значення у підтриманні вогнищевої інфекції відіграють кровосисні комахи (особливо кліщі), які отримують збудника від гризунів і поширюють його в середовищі здорових особин.

Людина зазвичай заражається при споживанні їжі інфікованих продуктів тваринного походження або при споживанні зараженої води, свіжих овочів. Можлива передача інфекції при відпрацюванні тваринної сировини (вовна, пух, шкури та ін.), при цьому реалізується контактний шлях передачі через пошкодження шкірних покривів.

У рідкісних випадках відзначено зараження статевим шляхом від людини до людини, а також вертикальна передача від матері до дитини.

Люди мають досить невисоку природну сприйнятливість до лістеріозу. Захворювання розвивається переважно в осіб з ослабленим імунітетом, літнього або раннього дитячого віку.

Клініка. Інкубаційний період при лістеріозі становить у середньому 2–4 тижні. Захворювання має різноманітні **клінічні форми**, що залежать від шляху проникнення збудника в організм людини,

реакції імунної системи та низки інших чинників (віку, статі, супутніх захворювань та ін.). Найчастіше в літературі описують такі форми:

- залозисту;
- нервову;
- септичну.

Окрім того, деякі автори зазначають ще гастроентеричну форму та бактеріоносійство.

Залежно від **тривалості перебігу захворювання** виділяють:

- гострий;
- підгострий;
- хронічний лістеріоз.

Окремо класифікують **лістеріоз вагітних і новонароджених**. Серед рідкісних проявів захворювання виділяють ендокардит, дерматит, остеомієліт, абсцеси різних органів, паротит, простатит та ін.

Залозиста форма (15–20 %) має два типи перебігу: ангінозно- й очнозалозистий. Перший з них характеризується мононуклеозоподібним синдромом, який супроводжується гарячкою, інтоксикацією, тонзилітом (виразково-некротичним чи плівчастим), збільшенням і болючістю підщелепних, рідше – шийних і пахвинних лімфатичних вузлів. Часто спостерігають збільшення печінки та селезінки. В гемограмі таких хворих виявляють моноцитоз.

Для очнозалозистого типу є односторонній гнійний кон'юнктивіт, за якого виникає виражений набряк повік, звуження очної щілини, вузликові висипання на перехідній складці кон'юнктиви та знижується гострота зору. На боці ураження збільшуються і стають болючими навколотовушні та підщелепні лімфатичні вузли.

Деякі автори виділяють ще **ангінозно-септичну форму** лістеріозу, що характеризується поєднанням вираженої інтоксикації, тонзиліту, тривалої гектичної гарячки, генералізованої лімфаденопатії й екзантеми.

Найпоширенішою формою лістеріозу, на думку більшості вчених, є **нервова**. Найчастіше її реєструють у дітей до 3 років і дорослих, старших 50 років. Зазвичай вона проявляється у вигляді менінгіту чи менінгоенцефаліту. Лістеріозний менінгіт становить близько 1 % від усіх бактеріальних менінгітів, проте серед деяких категорій пацієнтів, особливо з онкологічними захворюваннями, ця форма менінгіту трапляється найчастіше. На відміну від бактеріального менінгіту іншої етіології, лістеріозний має такі **особливості**: температура тіла часто буває субфебрильною або зовсім не підвищується, значно рідше реєструють вира-

жені менінгеальні знаки. У низці випадків переважає симптоматика вогнищевих уражень черепних нервів: птоз, анізокорія, стробізм, патологічні рефлекси, інколи паралічі психічні розлади. Спинно-мозкова рідина досить часто має лімфоцитарний склад за незначного вмісту білка. Інколи спостерігають змішаний (нейтрофільно-лімфоцитарний) цитоз. Показники глюкози та хлоридів не змінюються.

Серед інших проявів нервової форми лістеріозу описано такі ураження мозку, як інтрамедулярні абсцеси, кісти, арахноїди. Лістеріозні абсцеси мозку, що розвинулися після менінгіту, призводять до смерті пацієнта частіше, ніж абсцеси іншої етіології. Це пояснюють наявністю інших інфекційних захворювань та імунодефіцитним станом таких пацієнтів. Окрім того, вважають, що хірургічне втручання за ефективністю не поступається адекватній антибактеріальній терапії.

Перебіг нервової форми зазвичай тяжкий. Летальність становить 30 % і більше. У 7 % хворих спостерігають рецидиви. Можливі тяжкі ускладнення у вигляді гідроцефалії, деменції.

Лістеріозний менінгіт (менінгоенцефаліт), тонзиліт, кон'юнктивіт можуть бути як самостійними проявами захворювання, так і симптомами септичної форми.

Септична форма характеризується повторними ознобами, гектичною гарячкою, вираженою інтоксикацією, гепатолієнальним синдромом. Можлива поява великомакульозної чи еритематозної екзантеми, переважно навколо великих суглобів. На обличчі висипка може бути у вигляді «метелика». Часто розвивається гепатит із жовтяницею, можуть виникнути полісерозит, пневмонія, пієліт, гастроентерит. На гемограмі відзначають анемію, тромбоцитопенію. Порушується згортання крові, внаслідок чого можуть розвинутися масивні кровотечі.

Летальність при септичній формі лістеріозу становить 60 %.

Гастроентерична форма характеризується гострим початком, підвищенням температури тіла до високих цифр, вираженою інтоксикацією. Через кілька годин починається нудота, блювання, переймоподібний біль у животі, діарея. Калові маси можуть мати домішки слизу та крові. Значного зневоднення зазвичай не виникає, домінують симптоми інтоксикації.

У разі розвитку інфекційно-токсичного шоку летальність становить 25 %. Можлива трансфор-

мація гастроентеричного варіанта в інші, тяжчі форми захворювання.

Деякі автори виділяють вісцеральну та змішану форми лістеріозу. **Вісцеральна форма** характеризується постійною чи септичною гарячкою, збільшенням і болючістю лімфатичних вузлів, печінки, селезінки, здуттям живота, затримкою випорожнень, катаральним тонзилітом. За даними Н. І. Морозкіної (1962), таку форму лістеріозу спостерігають у 50–65 % випадків. При **змішаних формах** відзначають явища інтоксикації, гарячку, тонзиліт, збільшення лімфатичних вузлів, печінки, селезінки, нечітку неврологічну симптоматику. В гемограмі таких хворих виявляють лейкопенію та моноцитоз. У працівників ветеринарної служби й осіб, які постійно контактують з тваринами, описано випадки **лістеріозу шкіри**, що характеризуються доброякісним перебігом. Захворювання перебігає у вигляді пустульозної екзантеми. З гною пустул можна виділити збудника.

Зниження рівня клітинного імунітету під час вагітності зумовлює підвищену сприйнятливості до лістеріозної інфекції. **Лістеріоз вагітних** становить більше чверті від загальної кількості захворювань цієї інфекцією.

Гострий лістеріоз у вагітних зазвичай перебігає безсимптомно або в нетяжкій формі зі стертими поліморфними проявами. Однак ризик трансплацентарної передачі інфекції існує в усіх випадках: як при маніфестній формі, так і при бактеріоносійстві. Діагноз нерідко встановлюють ретроспективно, після загибелі плода чи новонародженого. За кілька тижнів до пологів можливий гриппоподібний варіант перебігу з короткочасною гарячкою, міалгіями, катаральними явищами з боку дихальних шляхів і кон'юнктивітом. У таких випадках встановлюють діагноз грипу чи ГРВІ. У частини хворих виявляють симптоми гастроентериту, в решти – запалення сечових шляхів. У вагітних із вираженим імунодефіцитом лістеріоз перебігає тяжко (діарея зі спазмами м'язів живота, рецидивний біль) і частіше призводить до загибелі плода. Ураження нервової системи у вагітних спостерігають дуже рідко. Лістеріоз матері призводить до трансплацентарного зараження плода, причому розвиток внутрішньоутробної інфекції набуває інтенсивного характеру. Хвора мати та плід ніби обмінюються інфекцією: спочатку вона інфікує плід, який згодом повторно заражає матір, спричиняючи у неї вторинну хвилю захворювання у вигляді гарячки нез'ясованої етіології.

Через цю особливість лістеріоз інколи називають «пінг-понговою» інфекцією.

Характерною клінічною особливістю лістеріозу у вагітних є критичне зниження температури тіла після переривання вагітності. В подальшому гарячка не відновлюється.

Трансплацентарне зараження можливе у будь-який термін вагітності. Зараження в I триместрі гестації призводить до мимовільного абортів або формування вад розвитку плода. У разі зараження в другій половині вагітності внутрішньоутробно розвивається специфічний інфекційно-запальний процес. Гострий і хронічний лістеріоз у вагітної може бути причиною тяжкої акушерської патології: передчасного переривання вагітності в різні терміни, звичайного невиношування вагітності, вад розвитку плода, його внутрішньоутробної загибелі. Інтранатальна передача інфекції відбувається під час проходження дитини зараженими лістеріями пологовими шляхами жінки. Проте в разі інтранатального зараження можлива транзиторна колонізація лістеріями дитини, що не зумовлює розвиток захворювання.

Лістерії можуть досить довго зберігатися в організмі жінки, а саме в нирках, і активізуватися під час вагітності та на тлі зниженого імунітету. Скринінговими дослідженнями встановлено, що 16–17 % жінок з урогенітальними захворюваннями інфіковано лістеріями (за даними інших авторів – близько 44 %). Практично всі жінки, які хворіли на лістеріоз, мали обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез: ерозія шийки матки, аднексит, пієлонефрит, штучні або мимовільні аборти.

На відміну від вагітних, у яких лістеріоз перебігає зазвичай доброякісно і навіть без лікування настає одужання, **лістеріоз у новонароджених (септико-гранулематозна форма)** – тяжке генералізоване захворювання з високою (понад 20 %) летальністю, що перебігає за типом сепсису. Питома вага лістеріозу в структурі перинатальної смертності становить 25 %. Терміни виникнення та клінічні прояви лістеріозу у новонароджених залежать від термінів і шляху інфікування (антенатальне чи інтранатальне, трансплацентарне чи аспіраційне зараження). У разі трансплацентарного зараження плода, якщо не відбулося його внутрішньоутробної загибелі, дитина з вродженим лістеріозом народжується зазвичай недоношеною, зі зниженою масою тіла. Через кілька годин, інколи через 1–2 доби, стан дитини різко погіршується, з'являється папульозне чи папульозно-геморагічне

висипання. Частіше такі діти помирають. Причиною смерті можуть бути пневмонія, гнійний плеврит, гепатит, менінгоенцефаліт, ураження інших органів, внутрішньоутробний сепсис.

За інтранатального зараження дитина відразу після пологів виглядає здоровою, клінічні ознаки лістеріозу у вигляді сепсису з'являються після 7 доби життя. Основними симптомами є гарячка (38–39 °С), задишка, утруднене носове дихання, ціаноз, розвиваються бронхопневмонія, гнійний плеврит, збільшуються печінка та селезінка, з'являються жовтяниця, екзантема. 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. Аспірація інфікованою амніотичною рідиною призводить до тяжкого ураження легень. При такій формі лістеріозу летальність становить 50 %.

У частини новонароджених лістеріоз розвивається через 10–12 днів після народження і перебігає у вигляді менінгіту. Ця форма найхарактерніша для внутрішньолікарняних спалахів лістеріозу в пологових будинках із летальністю до 25 %.

Лабораторна діагностика. Встановити діагноз лістеріозу за клініко-епідеміологічними проявами надзвичайно складно, зважаючи на поліморфізм захворювання. Саме тому вирішальною у встановленні діагнозу є специфічна лабораторна діагностика. Попередні висновки можна зробити за результатами бактеріоскопії мазків спинномозкової або амніотичної рідини. Однак це дослідження має проводити досвідчений лікар-лаборант у зв'язку з можливістю помилки через морфологічну подібність лістерій до інших бактерій. Кінцевий діагноз можна встановити лише за результатами **бактеріологічного дослідження**, матеріалом для якого може бути кров, спинномозкова та синовіальна рідини, вміст мигдаликів, пунктат з лімфатичних вузлів, гнійний секрет з очей. У новонароджених досліджують меконій, у жінки, яка народила мертву дитину, – навколплідні води, плаценту.

Виявлення лістерій у мазках із ротоглотки та з калу в клінічно здорових людей вважають носійством.

Виділення збудників зі стерильних біологічних субстратів не потребує особливих середовищ і умов для культивування, вони добре ростуть на кров'яному та шоколадному агарі. Інший біологічний матеріал (секрет ротоглотки, піхви, очей)

контамінований різноманітною флорою, саме тому для виділення лістерій потрібно використувати селективні середовища (Оксфорд-агар, PALCAM-агар).

Для діагностики також використовують **імунохімічні (ІФА, РІФ) та молекулярні методи (ПЛР)**. Під час визначення специфічних антитіл доступними сучасними методами можливі як хибнопозитивні, так і хибнонегативні результати, які не можна вважати критерієм діагнозу.

Лікування. Амбулаторно можна лікувати лише хворих із залозистою формою лістеріозу, за всіх інших форм лікування проводять в стаціонарних умовах. Вагітних і декретованих осіб обов'язково потрібно госпіталізувати.

Якомога раннє призначення антибактеріальної терапії вважають запорукою ефективного лікування.

У разі залозистої та гастроентеричної форм рекомендують призначати ампіцилін, ко-тримоксазол, еритроміцин, доксициклін у середньотерапевтичних дозах. За генералізованих форм використовують комбінацію двох антибактеріальних препаратів (ампіцилін/амоксацилін+клавуланова кислота та гентаміцин або амікацин). 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 (А. Л. Заплатников, Н. В. Садова, 2008; Г. Н. Кареткіна, 2008; Н. Д. Ющук, Ю. Я. Венгеров, 2009; A. Safdar, D. Armstrong, 2003).

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М. А. Медсестринство при інфекційних хворобах / М. А. Андрейчин, О. Л. Івахів. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2010.
2. Чорновіл А. В. Клінічне медсестринство в інфектології / А. В. Чорновіл, Р. Ю. Грицко. – К. : Здоров'я, 2010.
3. Білик Л. С. Медичні маніпуляції в алгоритмах / Л. С. Білик. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2005.

Специфічної профілактики лістеріозу досі не розроблено, неспецифічна – передбачає проведення санітарно-просвітницької роботи, дотримання відповідних санітарних норм і правил контролю за якістю продуктів харчування.

Профілактика лістеріозу. Загальна профілактика лістеріозу включає заходи санітарно-гігієнічного та ветеринарного контролю над тваринницькими господарствами, підприємствами харчової промисловості та громадського харчування, водними джерелами. В якості профілактичного заходу поширення інфекції гризунами проводиться дератизація.

Вагітним з метою індивідуальної профілактики рекомендується відмовитися від продуктів тваринного походження, що не пройшли належну кулінарну обробку (тривале готування при високих температурних режимах), або не мають гігієнічного сертифікату.

Висновки. Унаслідок поліморфізму клінічних проявів лістеріозу, багатоваріантності перебігу відноситься до генералізованих септичних форм, низького рівня знань лікарями цієї патології діагностика випадків спорадичного захворювання майже неможлива. Однак через зростаюче поширення лістеріозу в світі, переважну роль харчового способу зараження потрібно з підвищеною увагою підходити до проведення диференційної діагностики з іншими кишковими інфекціями. Вагітним з гриппоподібним синдромом, тонзилітом і кишковими розладами, а також імунокомпromетованим особам (особливо хворим онкологічного профілю) в разі розвитку гнійного менингіту для своєчасної діагностики та призначення адекватного лікування потрібно проводити обов'язкове обстеження на лістеріоз.

4. Тітов М. Б. Інфекційні хвороби : підручник / М. Б. Тітов. – К. : Вища школа, 1995.
5. Сміян І. С. Дитяча інфектологія / І. С. Сміян. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004.
6. Касевич Н. М. Практикум з сестринської справи / Н. М. Касевич. – К. : Здоров'я, 2007.

Отримано 06.05.14