

К вопросу диагностики внутриутробного листериоза

А. А. НАФЕЕВ^{1,2}, В. И. МОДНИКОВА³, В. В. ПОПОВ³, Н. П. ГОРБИКОВА³,
Ф. А. САЙФУТДИНОВА³, О. А. ФАХРУТДИНОВА³, А. А. НАФЕЕВА⁴

¹ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ульяновской области», г. Ульяновск, Российская Федерация

² ФБОУ ВО Ульяновский государственный университет, медицинский факультет,
г. Ульяновск, Российская Федерация

³ «ГУЗ «Детская областная клиническая больница имени политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева», г. Ульяновск, Российская Федерация

⁴ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация

Внутриутробные инфекции (ВУИ) являются одной из острых проблем здравоохранения. Особенностью листериозной инфекции является возможность проникновения возбудителя через плацентарный барьер с развитием тяжелых системных поражений и негативных перинатальных исходов.

Цель: Описать неспецифические морфологические проявления листериозной инфекции на ранних этапах заболевания при постнатальной гибели плода.

Морфологическим подтверждением листериоза являются множественные продуктивно-некротические гранулемы (листериомы) с наличием в них листерий в виде прямых, коротких, иногда овоидных палочек, расположенных одиночно или группами, выявленных при окраске по Грамм-Вейгерту.

Ключевые слова: беременность, генерализованный листериоз, внутриутробное инфицирование

On the diagnosis of intrauterine listeriosis

A. A. Nafeev^{1,2}, V. I. Modnikova³, V. V. Popov³, N. P. Gorbikova³, F. A. Sayfutdinova³, O. A. Fakhrutdinova³, A. A. Nafeeva⁴

¹Center of hygiene and epidemiology in the Ulyanovsk region, Ulyanovsk, Russian Federation

²Ulyanovsk state University, medical faculty, Ulyanovsk, Russian Federation

³Ulyanovsk Regional Children's Clinical Hospital named after political and public figure Yu.F. Goryacheva, Ulyanovsk, Russian Federation

⁴First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (Sechenovskiy University), Moscow, Russian Federation

Intrauterine infections are one of the most pressing health problems. A feature of listeria infection is the possibility of penetration of the pathogen through the placental barrier with the development of severe systemic lesions and negative perinatal outcomes.

Purpose: To describe the nonspecific morphological manifestations of listeria infection in the early stages of the disease in postnatal fetal death.

Morphological confirmation of listeriosis is multiple productive-necrotic granulomas (listeriomias) with the presence of listeria in them in the form of straight, short, sometimes ovoid rods, located singly or in groups, identified by Gram-Weigert staining.

Keywords: pregnancy, generalized listeriosis, intrauterine infection

Для цитирования: А. А. Нафеев, В. И. Модникова, В. В. Попов, Н. П. Горбикова, Ф. А. Сайфутдинова, О. А. Фахрутдинова, А. А. Нафеева. К вопросу диагностики внутриутробного листериоза. Детские инфекции. 2022; 21(1):66-69. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-66-69

For citation: A. A. Nafeev, V. I. Modnikova, V. V. Popov, N. P. Gorbikova, F. A. Sayfutdinova, O. A. Fakhrutdinova, A. A. Nafeeva. On the diagnosis of intrauterine listeriosis. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2022; 21(1):66-69. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-66-69

Информация об авторах:

Нафеев Александр Анатольевич (Alexander Nafeev, PhD, Professor), д.м.н., профессор кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней медицинского факультета, Ульяновский государственный университет, РФ; nafeev@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3113-6018>

Модникова В. И. (V. Modnikova, PhD), к.м.н., врач патологоанатомического отделения ГУЗ «Детская областная клиническая больница имени политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева», Ульяновск, РФ; odkb@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9378-9554>

Попов В. В. (V. Popov), заведующий патологоанатомическим отделением ГУЗ «Детская областная клиническая больница имени политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева», Ульяновск, РФ; odkb@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8793-2123>

Горбикова Н. П. (N. Gorbikova, PhD), к.м.н., врач патологоанатомического отделения ГУЗ «Детская областная клиническая больница имени политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева», Ульяновск, РФ; odkb@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5251-7023>

Сайфутдинова Ф. А. (F. Sayfutdinova), главный внештатный эпидемиолог МЗ Ульяновской области, заведующая эпидемиологическим отделом ГУЗ «Детская областная клиническая больница имени политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева», Ульяновск, РФ; odkb@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-9372-8082>

Фахрутдинова О. А. (O. Fakhrutdinova), врач эпидемиолог эпидемиологического отдела ГУЗ «Детская областная клиническая больница имени политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева», Ульяновск, РФ; odkb@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5115-8348>

Нафеева А. А. (A. Nafeeva), студентка Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, РФ; nafeeva.anya@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-4821-8071>

Внутриутробные инфекции (ВУИ) являются одной из острых проблем здравоохранения. Особенностью листериозной инфекции является возможность проникновения возбудителя через плацентарный барьер с развитием тяжелых системных поражений и негативных перинатальных исходов.

Листериоз — природно-антропоургическое сапронозное инфекционное заболевание, характе-

ризующееся множеством источников инфекции, разнообразием факторов и путей передачи возбудителя, полиморфной клинической картиной [1–5]. Листериоз плода и новорожденного — наиболее распространенная форма этой инфекции — протекает обычно в виде гранулематозного сепсиса. При обследовании женщин в родо-спомогательных учреждениях частота обнаружения листерий в последах составляет 1 : 235. Доля

врожденного листериоза в перинатальной смертности, по данным литературы, составляет 0,7–25%, по данным отечественных авторов показатели колеблются от 0,59% до 2,8% [6–9].

Частота внутриутробного инфицирования и заболевания детей составляет 86 на 100 000 живорожденных. Листериоз, развившийся во втором и третьем триместрах беременности, в 40–50% случаях приводит к антенатальной гибели плода. Чаще всего внутриутробное инфицирование сопровождается мекониальным окрашиванием околоплодных вод и преждевременными родами до 34 недель.

Инфицирование в поздние сроки гестации сопровождается развитием у плода септицемии с полиорганным поражением, или антенатальной гибели. Постнатальная смертность составляет от 3 до 50%. Перинатальный листериоз в течение первых 7 дней жизни часто ассоциирован с преждевременными родами и фульминантным течением болезни. При ранней манифестации листериоза (на 1–2 день жизни) у ребенка чаще всего присутствуют признаки генерализованной инфекции [6–10].

Спрогнозировать развитие листериозной инфекции у плода очень сложно, так как маркером является состояние здоровья беременной женщины. Заболевание матери листериозом протекает часто бессимптомно, реже отмечается «гриппоподобное состояние». Во всех случаях имеется высокий риск трансплацентарной передачи инфекции, однако в литературных источниках отсутствуют данные о частоте передачи листерий от матери к плоду. Наибольшую опасность листериозная инфекция представляет для беременных женщин и новорожденных. Она обуславливает выкидыши, мертворождения, развитие пороков плода, а также менингитов, сепсиса и пневмонию у новорожденных. При неонатальном листериозе выделяют листериоз с ранним и поздним началом. Листериоз с ранним началом как результат внутриутробной инфекции проявляется в 1–2-е сутки после рождения в форме сепсиса. В противоположность в целом благоприятному течению листериоза для организма матери, листериозный сепсис новорожденных всегда представляет собой крайне тяжелое и часто фатальное заболевание. Новорожденные, у которых листериоз развивается рано, как правило, рождаются преждевременно, имеют низкую массу тела, заболевание протекает крайне неблагоприятно, летальность достигает при этом 50%.

Внутриутробный листериозный сепсис встречается редко, также редко и диагностируется, поэтому считаем целесообразным привести наше клиническое наблюдение.

Цель: на основе приведённых клинических случаев описать неспецифические морфологические проявления дистериозной инфекции на ранних этапах заболевания при постнатальной гибели плода и показать трудности прижизненной диагностики листериоза.

Материалы и методы исследования

Для изучения роли листерий в перинатальной патологии авторами проанализированы 2 случая листериозного сепсиса у новорожденных по результатам протокола исследования патологоанатомического материала плода (лёгкие, печень, селезенка, надпочечники, пищевод) и последа.

Клинический случай 1.

Жительница города Ульяновска находилась в декабре 2019 года в перинатальном центре медицинского учреждения Ульяновской области, куда поступила в экстренном порядке, с диагнозом «Беременность вторая, 28 недель. Находилась на диспансерном учёте в женской консультации по месту жительства. В анамнезе — «Замершая беременность в 2018 году». Данные роды преждевременные оперативные в головном предлежании в 32 года. Диагноз «Дистресс плода. Акушерско-гинекологический анамнез роженицы: Хроническая плацентарная недостаточность с нарушением кровотока 3 ст. декомпенсированная форма. Внутриутробная гибель плода. Внутриутробное инфицирование. Острый трахеобронхит». Ребёнок мертворожденный. Послеродовый период протекал на фоне анемии лёгкой степени. Общее состояние при выписке удовлетворительное.

Патологоанатомический диагноз основной: внутриутробный листериозный сепсис с поражением лёгких, печени, надпочечников, пищевода, кожи.

Патология последа: париетально-плацентарный диффузный мембранит. Гнойный базальный децидуит. Очаговый гнойно-некротический плацентит.

Причина смерти (медицинское свидетельство о перинатальной смерти): внутриутробный листериозный сепсис. Другие случаи недоношенности. Поражения плода и новорожденного, обусловленные хориоамнионитом беременной.

В целях установления причин инфицирования и смерти ребенка было проведено необходимое эпидемиологическое расследование с изучением медицинской документации (обменная карта роженицы, истории болезни). По месту проживания больной сельскохозяйственных и домашних животных нет. При анализе медицинской документации было установлено следующее.

Клинико-патологический эпикриз: со слов беременной с 3 декабря отмечалось повышение температуры тела до 37,6—39,0°C. 5 декабря вызван участковый терапевт, назначено лечение. При отсутствии улучшения 8 декабря вызвана машина скорой помощи, с госпитализацией в пульмонологическое отделение одного из стационаров г. Ульяновска с диагнозом «Острый бронхит». В связи с угрозой прерывания беременности беременная переведена в перинатальный центр с целью наблюдения. В 15 ч. 23 мин. 9 декабря регистрируются признаки внутриутробного страдания плода. Принято решение разрешить роды в экстренном порядке абдоминальным путём (кесарево сечение в нижнем маточном сегменте).

Необходимо обратить внимание, что клиническая диагностика листериоза затруднительна. Врождённый листериоз даже при своевременной диагностике на раннем начале терапии новорожденного характеризуется высоким уровнем летальности.

По данным литературы, на секционном материале листериоз встречается редко, составляя лишь доли процента. Наиболее типичным проявлением листериоза являются мелкие гранулы, возникающие через 2—3 дня после инфицирования [4].

Случаи внутриутробного листериозного сепсиса в Ульяновской области имели место и ранее [10].

Клинический случай 2.

Беременная А., 37 лет находилась на лечении в отделении патологии беременных одного из родильных учреждений, где проводилось лечение гестоза. Беременность V, 37 недель, роды II, срочные, стремительные в головном предлежании мертвым плодом. Хроническая фетоплацентарная недостаточность, внутриутробная гипоксия плода в стадии декомпенсации. Антенатальная гибель плода. Степень зрелости развития плаценты II—III степени. Гестоз средней степени тяжести, артериальная гипертензия II ст., I стадия. Риск II. Бессимптомная бактериурия. Амниотомия. В связи с началом родовой деятельности была переведена в родильный блок. При открытии маточного зева 8—9 см — не регистрирующееся сердцебиение плода, амнио-

томия — излились зеленые густые мекониальные воды, родился мертвый ребенок. При осмотре последа: плацента темная, дряблая с множественными петрификатами. Пуповина тонкая длиной 68 см.

Ребенок и послед отправлены на патологоанатомическое вскрытие. Патология плода: основной диагноз: внутриутробный пупочный сепсис — септикопиемия с поражением печени, легких, сердца неустановленной этиологии. Гнойный васкулит пупочных сосудов; осложнение: отек головного мозга; сопутствующий: недоношенность I степени. Патология плаценты: гнойный диффузный париетально-плацентарный мембранит, субхориальный интервиллузит, гнойный эндартериит пуповинной артерии. Хроническая декомпенсированная плацентарная недостаточность. Патология матери: гестоз средней степени тяжести; артериальная гипертензия 2 степени, I стадия; бессимптомная бактериурия; гестационный пиелонефрит. На вскрытии ребёнка были обнаружены отек головного мозга, точечные кровоизлияния под серозными листками плевры, эпикардом, на поверхности легких единичные, тонкие белесоватые нити, ткань легких уплотнена, багрово-синюшного цвета, с поверхности разреза стекало небольшое количество кровянистой жидкости, кусочки легких тонули в формалине, миокард дрябловатый консистенции; в правой доле печени в глубоких отделах паренхимы определялись три очажка бледно-серого цвета диаметром 0,2—0,4 см. Плацента была с меньшей массой 300 г для данного срока (норма 450 г), с небольшим уменьшением толщины до 1,5 см, наличием ишемических инфарктов. При гистологическом исследовании в плаценте обнаружен гнойный париетально-плацентарный диффузный мембранит с тромбофлебитом отдельных вен хориальной пластинки, тромбоз вен хориальной пластинки и стволых ворсин, субхориальный гнойный интервиллузит. Гнойный эндартериит одной артерии, эритроцитарные тромбы в просвете сосудов пуповины и морфологические признаки хронической декомпенсированной плацентарной недостаточности. При гистологическом исследовании секционного материала мертворожденного были выявлены гнойный флебит и артериит внутрибрюшных пупочных сосудов, метастатические микроабсцессы в печени с фиброидным некрозом стенок сосудов и мелкоглыбчатым распадом клеток, метастатические микроабсцессы в миокарде, гнойная двусторонняя пневмония, диффузный отек головного мозга, эритроцитарные и фибриновые тромбы в сосудах всех органов, очаговые крово-

излияния в боковых желудочках головного мозга, в строме почек, паренхиме печени.

Анализ результатов вскрытия, гистологического исследования секционного материала и плаценты позволил установить, что основным заболеванием и непосредственной причиной смерти явился внутриутробный сепсис — септикопиемия с поражением печени, легких, сердца (на первом этапе исследования) неустановленной этиологии, причиной развития которого послужили гнойные процессы в париетальноплацентарных оболочках плаценты с вовлечением в процесс сосудов хориальной пластинки сосудов пуповины и распространением гнойного процесса на стенки внутрибрюшных пупочных сосудов с последующим развитием метастатических микроабсцессов в печени и миокарде. Развитию пневмонии способствовала аспирация инфицированных околоплодных вод. При дополнительном исследовании секционного материала и специальных методов окраски кусочков сердца и печени (бактериоскопия и гистология) в печени выявлены кокковые и короткие грамположительные палочки, идентифицированные как листерии, в связи с чем окончательный патологоанатомический диагноз был изменен на внутриутробный диссеминированный листериоз с преимущественным поражением печени и селезенки (листериозный сепсис).

Заключение

С учётом результатов патологоанатомического вскрытия, гистологического и цитологического исследований секционного материала и следа, а также дополнительных методов окраски срезов по Грамм-Вейгерту следует вывод, что в обоих случаях развился внутриутробный листериозный сепсис с поражением различных внутренних органов. Морфологическим подтверждением основного заболевания являются множественные продуктивно-некротические гранулёмы (листериомы) с наличием в них листерий в виде прямых, коротких иногда овоидных палочек расположенных одиночно или группами, выявленных при окраске по Грамм-Вейгерту.

Ранний гранулематозный листериозный сепсис новорожденного (преждевременное рождение, низкая масса тела) развился гематогенным — контаминационным путём через гнойно-воспалительные изменения в последе.

Недиагностированные у матери в период беременности (неспецифичность клинических проявлений) перенесенные острые респираторные заболе-

вания, являются наиболее вероятной причиной развития листериозной инфекции у новорожденных.

Литература/ References:

- Schlech W.F. Epidemiology and clinical manifestations of *Listeria monocytogenes* infection. *Microbiol. Spectr.* 2019; 7(3). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0014-2018>
- Perrin M, Bemer M, Delamare C. Fatal case of *Listeria innocua* bacteremia. *J Clin Microbiol.* 2003; 41(11):5308–9. <https://doi.org/10.1128/JCM.41.11.5308-5309.2003>.
- Snapir YM, Vaisbein E, Nassar F. Low virulence but potentially fatal outcome — *Listeria ivanovii*. *Eur J Intern Med.* 2006; 17(4):286–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2005.12.006>.
- Тартаковский И.С., Малеев В.В., Ермолаева С.А. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика. М.: Медицина для всех, 2002. [Tartakovsky I.S., Maleev V.V., Ermolaeva S.A. *Listeria: the role in human infectious pathology and laboratory diagnostics*. Moscow: Medicine for all, 2002. (in Russ.)]
- Воронина О. Л., И. С. Тартаковский, Н. Д. Ющук, Н. Н. Рыжова, Е. И. Аксёнова, М. С. Кунда, А. В. Кутузова, А. Р. Мелкумян, Т. И. Карпова, О. А. Груздева, Е. А. Климова, Г. Н. Кареткина, О. Ю. Чемерис, Т. А. Тарасова, Ю. Е. Дронина, О. Е. Орлова, Е. Н. Бурмистрова, А. Н. Цибин. Анализ спорадических случаев инвазивного листериоза в мегаполисе. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020; 97(6): 548–555. [Voronina O. L., I. S. Tartakovsky, N. D. Yushchuk, N. N. Ryzhova, E. I. Aksyonova, M. S. Kunda, A. V. Kutuzova, A. R. Melkumyan, T. I. Karpova, O. A. Gruzdeva, E. A. Klimova, G. N. Karetkina, O. Yu. Chemeris, T. A. Tarasova, Yu. E. Dronina, O. E. Orlova, E. N. Burmistrova, A. N. Tsibin. Analysis of sporadic cases of invasive listeriosis in a metropolis. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*. 2020; 97(6):548–555. (in Russ.) <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-6-5>]
- Харит И.О., Фарбер Н.А., Мурзина Э.А. и др. Листерииоз плода и новорожденного. Педиатрия. 1979; 1:24–30. [Harit I.O., Farber N.A., Murzina E.A., et al. Listeriosis of the fetus and newborn. *Pediatriya*, 1979; 1: 24–30. (in Russ.)]
- Васин В.А., Страхова Э.Г. О листериозной инфекции. Вопросы охраны материнства и детства, 1982; 3:72–75. [Vasin V.A., Strakhova E.G. On listeriosis infection. *Issues of Protection of Motherhood and Childhood*, 1982; 3:72–75. (in Russ.)]
- Громыко Н.Л., Захаренкова Т.Н., Желобкова Т.И., Недосейкина М.С. и др. Акушерские аспекты листериоза. Проблемы здоровья и экологии, 2013; 3(37):132–136. [Gromyko N.L., Zakharenkova T.N., Zhelobkova T.I., Nedoseikina M.S., et al. Obstetric aspects of listeriosis. *Problems of Health and Ecology*, 2013; 3(37):132–136. (in Russ.)]
- Цинзерлинг А.В., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Руководство для врачей. С-Пб., 2002:296–297. [Tsinslerling A.V., Melnikova V.F. *Perinatal infections. A guide for doctors*. S-Pb., 2002: 296–297. (in Russ.)]
- Нафеев А.А., Модникова В.И., Попов В.В., Жданова В.Ю. Случай врожденного листериоза. Педиатрия, 2009; 1(87): 145–147. [Nafeev A.A., Modnikova V.I., Popov V.V., Zhdanova V.Yu. Congenital Listeriosis Case. *Pediatriya*. 2009; 1(87):145–147. (in Russ.)]

Статья поступила 02.04.2021

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.
Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.