

СЛУЖБА
ИЗВЕШТІЯ

3
2003

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЛИСТЕРИОЗНОГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА

А.В. ГАРНИЦКАЯ, А.Е. АРТЁМОВ, Д.А. ЗАЙЦЕВ

*Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев,
кафедра инфекционных болезней,
зав. кафедрой академик АМН, профессор Ж.И. Возианова,
Центральная городская клиническая больница, г. Киев,
главный врач Л.М. Дубинская*

ключевые слова:

*листериоз, листериозный
менингоэнцефалит, особенности течения,
антибактериальная терапия*

Листерии давно известны микробиологам, эпидемиологам и клиницистам всего мира. Еще в 1926 г. E.G. Murray и соавт. выделили этот возбудитель во время эпизоотии лабораторных животных в питомнике Кембриджа. В 1929 г. листерии впервые выделены от больного человека, а также от овец — одного из основных хозяев листерий, с которыми соприкасается человек, а свое название *Listeria monocytogenes* он получил в 1940 г. в честь английского хирурга D. Lister (1827-1912), усовершенствовавшего методы антисептики [9].

Listeria — грамположительная неспорообразующая палочка, факультативный анаэроб. Из шести известных в настоящее время видов листерий (*L.monocytogenes*, *L.ivanovii*, *L.innocua*, *L.seeligeri*, *L.welshimeri*, *L.grayi*), только *L.monocytogenes* патогенна для человека и животных, а *L.ivanovii* — для животных. До 80-х годов XX века листериоз рассматривался как типичный зооноз с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Данные отечественных и зарубежных исследователей последних лет свидетельствуют об исключительно широких адаптивных способностях листерий, позволяющих им размножаться в различных природных субстратах (растительных, почвенных, водных), в широком диапазоне температуры и влажности [1, 2, 10].

Большую опасность листериозная инфекция представляет для беременных женщин и новорожденных. Она обуславливает выкидыши, мертворождение, развитие пороков плода, а также менингиты, сепсис и пневмонию у новорожденных. Более 20% случаев перинатального листериоза завершается внутриутробной гибелью плода [8, 9].

Для листериоза характерен широкий спектр клинических проявлений. Преобладают острые, реже подострые формы. Иногда выявляют клинические формы, обусловленные поражением центральной нервной системы в форме менингита или менингоэнцефалита [7]. Заболевание характеризуется лихорадкой, возможно развитие лимфаденита и конъюнктивита. Эндокардиты составляют 5-10% случаев листериозной инфекции у взрослых. У больных СПИДом листериоз встречается в 150-300 раз чаще, чем в общей популяции. В литературе нет достоверных данных о

контагиозности при листериозе, полагают, зараженный человек или носитель инфекции может быть источником только при возникновении неонатальной и перинатальной патологии [6, 8, 9].

В последние десятилетия возникали крупные эпидемические вспышки листериоза с высоким процентом летальных исходов, которые были обусловлены потреблением пищевых продуктов [9].

Культивирование листерий не представляет трудностей. Однако возбудитель морфологически может быть сходен с дифтероидами и различными кокками. При листериозном менингите окраска мазков из ликвора позволяет выявить возбудитель не более чем в 40% случаев [2, 3, 5]. Листериозные менингиты и менингоэнцефалиты встречаются достаточно редко, а поражение нервной системы в виде менингоэнцефалита у больных листериозом встречается приблизительно в 25% случаев [7]. Поэтому представляет интерес клинический случай листериозного менингоэнцефалита.

Больная Б., 52 лет, поступила в отделение инфекционной реанимации ЦГКБ г. Киева с диагнозом "острый менингоэнцефалит" 13.07.02 на 7-й день болезни. При поступлении сознание больной было затуманено, продуктивный контакт значительно ограничен, больная отвечала лишь на простые односложные вопросы, с большой задержкой. Анамнез собран со слов мужа.

Заболевание началось остро 7.07.02, с появления головной боли, сначала средней, затем высокой интенсивности, повышения температуры тела, сначала до $37,8^{\circ}\text{C}$, а 9.07 — до $38,6^{\circ}\text{C}$. Одновременно появилась тошнота, затем рвота, приносящая кратковременное облегчение. На фоне приема анальгетиков (анальгин, аспирин в средних дозировках) снизилась температура, уменьшилась интенсивность головной боли, однако 12.07 вновь появились вышеописанные симптомы, нарушение сознания (заторможенность, неадекватность, кратковременные, до 3-х минут, периоды потери сознания), в связи с этим больная была КСП доставлена в отделение инфекционной реанимации Центральной городской клинической больницы г. Киева.

Из эпидемиологического анамнеза удалось выяснить, что накануне 6.07 больная была на Киевском водохранилище, где купалась и, возможно, переохладилась. Контакт с вероятными источниками инфекции отрицает. Больная не работает (пенсионерка). Домашних животных не содержит. Сопутствующие соматические заболевания — хронический панкреатит.

При поступлении состояние больного тяжелое. Температура тела на момент поступления — $39,3^{\circ}\text{C}$, нарушение сознания по типу сопора с двигательным и психомоторным возбуждением. Значительно выражен менингеальный синдром — ригидность мышц затылка — + + +, положительные симптомы Кернига, Брудзинского, боль при надавливании на глазные яблоки и в точках выхода тройничного нерва. Несколько "парусила" правая щека, отмечался небольшой правосторонний птоз.

Гемодинамика стабильная: АД — 130/90 мм рт ст, PS — 92 в мин, ритмичный, удовлетворительных свойств. В легких аускультативно — дыхание с жестким оттенком, хрипов нет. Тоны сердца умеренно приглушены. Живот при пальпации мягкий, на глубокую пальпацию больная не реагировала, печень, селезенка не увеличены.

С диагностической целью проведена люмбальная пункция (13.07.02). Ликвор вытекал под повышенным давлением (180 мм вод. столба), мутный, с белесоватым оттенком. Плеоцитоз составил 1653 клетки в 1 мкл, 69% — нейтрофилы, 31% — лимфоциты, белок — 2,74 г/литр (умеренная белково-клеточная диссоциация). Глюкоза — 2,6 ммоль/л. Общий анализ крови от 13.07.02: Лейкоциты — $13,1 \cdot 10^9/\text{л}$; пал — 5%, сег — 87%, эоз — 1%, лим — 6%, мон — 1%; тромб. — $272 \cdot 10^9/\text{л}$; эритроциты — $5,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$, СОЭ — 15 мм/ч, глюкоза крови — 8,3 ммоль/л.

Данные биохимического исследования крови: билирубин — 12,4 мкмоль/л, за счет непрямого, АЛТ — 267 ед/л, АСТ — 120 ед/л, общий белок — 79 г/л, мочевины —

3,5 ммоль/л, креатинин — 80 мкмоль/л. Коагулограмма и анализ мочи представляли вариант нормы. Сделан посев крови на стерильность.

Острое начало, достаточно длительный период развития заболевания до поступления в стационар, лейкоцитоз с нейтрофилезом и палочкоядерным сдвигом в лейкоцитарной формуле, нейтрофильный плеоцитоз с явлениями белково-клеточной диссоциации, низкая глюкоза в ликворе, очаговая симптоматика свидетельствовали в пользу вторичного острого гнойного менингоэнцефалита с неустановленным первичным очагом.

Немедленно начато лечение: комбинированная антибактериальная терапия цефтриаксоном внутривенно по 2 г 2 раза в сутки, абакталом (пепфлоксацин) внутривенно по 400 мг 2 раза в сутки, дезинтоксикационная терапия кристаллоидами с форсированием диуреза с нулевым или слабоотрицательным суточным балансом жидкости, коррекция электролитов. Проводили активную терапию отека мозга — маннитол, лазикс, дексаметазон в суточной дозе 16 мг в сутки, 25% раствор сульфата магния в обычных дозах. Применяли также эуфиллин внутривенно капельно, 20% раствор оксибутирата натрия, сибазон, тиопентал натрия, гепарин подкожно в небольших дозах (10 тыс. МЕ в сутки).

В связи с подозрением на вторичный характер гнойного менингоэнцефалита больной дополнительно произвели рентгенографию легких, патологических изменений выявлено не было. При осмотре отоларингологом патологических изменений со стороны ЛОР-органов не обнаружено, в анализе мочи было без патологических изменений. При ультразвуковом обследовании органов брюшной полости выявлено незначительное увеличение печени. Поджелудочная железа чуть повышенной эхогенности, с нечеткой структурой. Почки, желчный пузырь не изменены.

Таким образом, в процессе обследования первичный очаг выявить не удалось.

На фоне проводимого лечения через 2 суток состояние больной улучшилось — восстановилось сознание, несколько уменьшился менингеальный синдром, однако сохранялась лихорадка. Спустя 5 дней от начала лечения были получены посевы крови и спинномозговой жидкости.

При посеве крови на стерильность не был получен рост микроорганизмов, однако в спинномозговой жидкости получен рост *Listeria monocytogenes*, которая оказалась чувствительной к доксициклину, гентамицину, ампициллину, офлоксацину и устойчива к цефтриаксону, рифампицину.

Таким образом, будучи устойчивой к цефалоспорином III поколения, листерия оставалась чувствительной к фторхинолонам и препаратам пенициллинового ряда. В связи с этим была произведена коррекция антибактериальной терапии: цефтриаксон был заменен на ампициллин по 2 г внутримышечно 4 раза в сутки. Эта антибактериальная терапия продолжалась до полной санации ликвора и исчезновения клинических проявлений болезни.

На фоне применения антибактериальной терапии в соответствии с чувствительностью возбудителя к химиопрепаратам состояние больной начало быстро улучшаться. На фоне клинического улучшения состояния на 8-е сутки дополнительно назначен танакан по 1 таблетке 3 раза в сутки — препарат, который улучшает кровоснабжение головного мозга и усиливает сродство нервной ткани к кислороду, лечение которым продолжалось и в реабилитационный период.

За время лечения состояние больной значительно улучшилось: восстановилось сознание (2-е суток), нормализовалась температура тела (9-е сутки), исчезли головная боль, тошнота (12 суток), очаговые симптомы (14 сутки), полностью регрессировал менингеальный синдром (16 суток). Спинномозговая жидкость санировалась через 16 суток.

Контрольный анализ спинномозговой жидкости от 29.07.02:

Ликвор прозрачный, бесцветный, вытекает под нормальным давлением. Плеоцитоз — 2 клетки, белок — 0,14 г/л, глюкоза — 2,1 ммоль/л.

Общий анализ крови от 29.07.02: Лейкоциты — $6,6 \times 10^9/\text{л}$; пал — 2%, сег — 38%, лим — 47%, мон — 13%; тромбоциты — $240 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $5,2 \times 10^{12}/\text{л}$, СОЭ — 35 мм/ч, глюкоза крови — 5,2 ммоль/л. 6.08.02 больная была выписана домой без каких-либо грубых остаточных неврологических явлений. При контрольном осмотре больной через 6 месяцев признаков хронического органического поражения ЦНС не выявлено.

Интерес описанного случая в том, что он напоминает нам о возможной листериозной этиологии гнойных менингоэнцефалитов в наших условиях, что нужно учитывать не только в обследовании, но и лечении таких больных. Следует также обратить внимание на чувствительность микроорганизма — по всей видимости, фторхинолоны и ампициллин могут явиться препаратами выбора при назначении эмпирической терапии в лечении заболеваний, у которых возможна листериозная этиология. Определенным показателем эффективности этиотропного лечения при менингоэнцефалитах листериозной этиологии может служить скорость регресса менингеальных симптомов и санации ликвора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бакулов И.А., Котляров В.М., Шестиперова Т.И. Эпидемиологические и эпизоотологические аспекты листериоза // Журнал микробиологии. — 1994. — №5. — С.100-105.
2. Ермолаева С.А., Белый Ю.Ф., Тартаковский И.С. Изменение уровня экспрессии факторов вирулентности *Listeria monocytogenes* под влиянием внешних условий // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. — 2000. — №1. — С.17-9.
3. Лабораторная диагностика листериоза животных и людей, меры борьбы и профилактики. Госагропром, МЗ СССР. М.; 1987.
4. Литвин В.Ю., Емельяненко Е.Н., Пушкарева В.И. Патогенные бактерии, общие для человека и растений: проблемы и факты // Журнал микробиологии. — 1996. — №2. — С.101-104.
5. Пронин А.В., Белый Ю.Ф., Тартаковский И.С. и др. Иммунологические и протективные свойства основных белков внешней мембраны *L. monocytogenes* // Журнал микробиологии. — 1996. — №3. — С. 53-56.
6. Тартаковский И.С., Палей О.С., Опочинский Э.Ф. и др. Листерии в инфекционной патологии человека — современная концепция // ЗНИСО. — 1994. — № 3. — С.1-4.
7. Durand M., Calderwood S.B., Weber D., et al. Actual bacterial meningitis in adults: a review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993; 328:21-8.
8. Gray M.L. Killinger. *Listeria monocytogenes* and listeric infections. *Bact Rev* 1966; 30:309-82.
9. Schuchat A., Swaminathan B., Broome C.V. Epidemiology of Human Listeriosis. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4:169-83.
10. Weaver P.F. Morphological, physiological and biochemical characterization. In: James G.L., editor. Isolation and identification *Listeria monocytogenes*. Atlanta: CDC; 1989. p. 39-43.

УДК: 616.831.9-002.1

А.В. Гарницька, А.Е. Артемов, Д.А. Зайцев
Особливості перебігу лістеріозного
менингоенцефаліту

У повідомленні наведено опис успішної діагностики і лікування лістеріозного менингоенцефаліту. Найбільш прийнятними препаратами етіотропного лікування були фторхінолони, ампіцилін, доксициклін.

UDK: 616.831.9-002.1

A.V. Harnytskaya, A.E. Artemov, D.A. Zaitsev
Features of current *Listeria monocytogenes*
meningoencephalitis

In the message the description of successful diagnostics and treatment *Listeria monocytogenes* meningoencephalitis is given. The most acceptable preparations etiology treatments were ftorquinolons, ampicillin, doxycyclin.