

Неонатальный диссеминированный листериоз у недоношенного ребенка

МУЩЕРОВА Д. М.¹, САРКИСЯН Е. А.^{1,2}, ЖИРКОВА Ю. В.^{1,2}, КОМАРОВА А. А.¹, ЗИЗЮКИНА К. С.¹, МИРОНОВА В. А.¹, ХОХЛОВА А. П.¹, РОМАНОВА Д. А.², БЕЛАЯ А. Л.², ПЕТРОВА О. М.¹, АНИКИНА А. А.¹, ШУМИЛОВ П. В.^{1,2}

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

²Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, Российская Федерация

Беременные женщины и новорожденные дети входят в группу риска по развитию тяжелой листериозной инфекции. При этом, время развития и характер клинической картины неонатального листериоза зависят от срока и механизма инфицирования плода. Внутриутробное заражение данным возбудителем является одним из ведущих факторов развития сепсиса и менингита в периоде новорожденности. Ранняя лабораторная диагностика и быстрое назначение антибактериальной терапии имеют решающее значение для улучшения прогноза и сокращения летальных исходов у детей. **Целью** работы является демонстрация тактики ведения недоношенного ребенка с тяжелым течением раннего неонатального листериоза и благоприятным исходом по результатам катamnестического наблюдения. **Материалы и методы:** проведен анализ медицинской документации ребенка, находившегося на стационарном лечении в детской многопрофильной больнице в январе-феврале 2025 года в связи с лабораторно подтвержденным неонатальным диссеминированным листериозом; осуществлена оценка исхода у данного пациента по результату повторной плановой госпитализации в апреле 2025 года; изучена мировая медицинская литература по неонатальному листериозу при помощи поисковых систем и баз данных elibrary, PubMed, ResearchGate, Google Scholar, Scopus.

Ключевые слова: *Listeria monocytogenes*, листериоз у беременных, внутриутробная инфекция, врожденный листериоз, листериозный сепсис, бактериальный менингит

Neonatal disseminated listeriosis in a premature infant

Muscherova D. M.¹, Sarkisyan H. A.^{1,2}, Zhirkova Y. V.^{1,2}, Komarova A. A.¹, Zizyukina K. S.¹, Mironova V. A.¹, Khokhlova A. P.¹, Romanova D. A.², Belaya A. L.², Petrova O. M.¹, Anikina A. A.¹, Shumilov P. V.^{1,2}

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

²Children's Clinical Hospital № 9 named after G.N. Speransky, Moscow, Russian Federation

Pregnant women and newborn infants are at risk of developing severe listeriosis infection. The time of development and the character of the clinical picture of neonatal listeriosis depend on the timing and mechanism of infection of the fetus. Intrauterine infection with this pathogen is one of the leading factors in the development of sepsis and meningitis in the neonatal period. Early laboratory diagnosis and prompt administration of antibiotic therapy are crucial to improve prognosis and reduce mortality in children. **The aim** of the work is to demonstrate the tactics of management of a premature infant with severe course of early neonatal listeriosis and favourable outcome according to the results of catamnestic observation. **Materials and methods:** The medical records of a child who was under inpatient treatment in a children's multidisciplinary hospital in January–February 2025 due to laboratory-confirmed neonatal disseminated listeriosis were analysed; the outcome of this patient was assessed based on the result of a second planned hospitalisation in April 2025; the world medical literature on neonatal listeriosis was studied using search engines and databases elibrary, PubMed, Google Scholar, Scopus.

Keywords: *Listeria monocytogenes*, listeriosis in pregnant women, intrauterine infection, congenital listeriosis, listeriosis sepsis, bacterial meningitis

Для цитирования: Мущерова Д.М., Саркисян Е.А., Жиркова Ю.В., Комарова А.А., Зизюкина К.С., Мironova В.А., Хохлова А.П., Романова Д.А., Белая А.Л., Петрова О.М., Аникина А.А., Шумилов П.В. Неонатальный диссеминированный листериоз у недоношенного ребенка. Детские инфекции. 2025; 24(2): 65-72. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-65-72

For citation: Muscherova D.M., Sarkisyan H.A., Zhirkova Y.V., Komarova A.A., Zizyukina K.S., Mironova V.A., Khokhlova A.P., Romanova D.A., Belaya A.L., Petrova O.M., Anikina A.A., Shumilov P.V. Neonatal disseminated listeriosis in a premature infant. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025; 24(2):65-72. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-65-72

Информация об авторах:

Мущерова Диана Максимовна (Musherova D.), студент 6 курса ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; diana.muscherova@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0003-8625-7199>

Саркисян Егине Альбертовна (Sarkisyan H.), к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; heghinesarg@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7305-9036>

Жиркова Юлия Викторовна (Zhirkova Y.), д.м.н., профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии ИНОПР, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; zhirkova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7861-6778>

Комарова Анна Анатольевна (Komarova A.), клинический ординатор 2-го года кафедры инфекционных болезней у детей ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; komarova.anna.09@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9808-1931>

Зизюкина Карина Сергеевна (Zizyukina K.), студент 5 курса ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; kzizyukina@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-9466-1081>

Миронova Вероника Андреевна (Mironova V.), студент 5 курса ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; mironovaveronika9048@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-0817-4959>

Хохлова Анастасия Павловна (Khokhlova A.), клинический ординатор 1-го года кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; nas.hohlova@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0004-6314-1086>

Романова Дарья Алексеевна (Romanova D.), врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, d.romanova17@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7118-4001>

Белая Анна Львовна (Belaya A.), врач неонатолог, 8 инфекционное отделение для новорожденных и недоношенных детей, ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ; annabelai.a.dgkb9@mail.ru

Петрова Ольга Максимовна (Petrova O.), студент 6 курса ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; petrovaolgamk@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0002-0686-9690>

Аникина Алина Анатольевна (Anikina A.), студент 6 курса ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Alinaanikinaa@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0003-4811-2693>

Шумилов Петр Валентинович (Shumilov P.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; peter_shumilov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9567-6761>

Неонатальный листериоз (МКБ-10 P37.2) — тяжелое инфекционное заболевание с неоднозначным прогнозом, определяющее большие перинатальные потери по всему миру [1]. Возбудителем является *Listeria monocytogenes* —

факультативно анаэробная грамположительная подвижная палочка правильной формы, не образующая капсулу и спор, устойчивая в окружающей среде [1, 2, 3]. Склонность листериоза к затяжному и хроническому течению, а также недостаточная эффективность в ряде случаев антибактериальной терапии обусловлены возможностью образования листериями L-форм и их внутриклеточным паразитированием [3]. Важнейшими факторами патогенности возбудителя являются: листериолизин-О, фосфатидилинозитол, интернарины А и В, белок ActA и др. [3, 4].

Несмотря на то, что заболеваемость листериозом регистрируется повсеместно, истинная частота встречаемости до сих пор остается неопределенной. В нашей стране достоверная информация о встречаемости данной патологии отсутствует [5]. По данным зарубежных авторов, в Соединенных Штатах Америки предполагаемая заболеваемость неонатальным листериозом составляет приблизительно 3–6 случаев на 100 000 живорожденных детей, в Европе этот показатель оценивается в 2–8 случаев на 100 000 живорожденных [6].

Листерии способны вызывать клинически манифестное заболевание у человека лишь при ослаблении у него факторов иммунной защиты, для иммунокомпетентных лиц характерно бессимптомное течение или наличие легкой неспецифической симптоматики [7]. Наиболее угрожаемыми по развитию тяжелого процесса являются лица с иммунодефицитами и коморбидными состояниями, пожилые люди, беременные женщины и новорожденные дети [8, 9]. По сравнению с общей популяцией, беременные женщины имеют в 10–18 раз более высокий риск развития листериоза по отношению к общей популяции [8].

Источником и резервуаром возбудителя являются объекты внешней среды, преимущественно почва, а также более 90 видов животных [10]. Листериоз характеризуется широким разнообразием факторов и путей передачи возбудителя. Основным путем заражения для человека является пищевой, при употреблении продуктов питания, не прошедших термическую обработку. Чаще всего они представлены непастеризованными молочными продуктами и мягкими сырами, особенно если они длительно хранились в холодильнике [11, 12].

Тропизм листерий к плаценте и способность проникать через плацентарный барьер вызывают особую озабоченность, поскольку это может привести к тяжелым последствиям для плода и новорожденного ребенка, включающим выкидыш, мертворождение, преждевременные роды и неонатальный листериоз [6]. При инфицировании матери в первой половине беременности наблюдается развитие хориоамнионита или гриппоподобного состояния с лихорадкой в 85% случаев. Также возможны спонтанный аборт и формирование пороков развития плода [11, 12]. Инфицирование во второй половине беременности зачастую сопровождается преждевременными родами, мертворождением, развитием у новорожденного сепсиса, менингита, пневмонии и поражения нервной системы [9, 12]. Необходимо отметить, что неонатальный листериоз является одной из наиболее частых причин раннего бактериального менингита у новорожденных детей [13]. Развитие внутриутробной инфекции может быть достаточно интенсивным, что может приводить к «взаимному обмену» возбудителем между организмом плода и матери, в результате чего развивается вторичная волна заболевания у женщины в виде лихорадки неясной этиологии [9].

Срок и механизм инфицирования плода будут определять характер течения неонатального листериоза [13]. В случае трансплацентарного заражения отмечаются задержка внутриутробного роста плода и преждевременные роды [11]. При этом, через несколько часов-дней после рождения состояние ребенка резко ухудшается за счет повышения температуры, появления экзантемы и судорожного синдрома, развития раннего неонатального сепсиса с возможным летальным исходом в 50% случаев [14]. Для интранатального заражения и заражения путем заглатывания инфицированной восходящим путем амниотической жидкости характерно более позднее развитие клинической картины листериоза после 7 суток жизни, чаще в виде бактериального менингита [12, 14]. Кроме того, описаны случаи постнатального заражения новорожденных детей при их контакте с инфицированными родильницами, медицинским персоналом, контактировавшим с больными детьми, а также через общее оборудование [15]. В данном случае характерно развитие менингоэнцефалита на 10–12 сутки жизни [10, 12].

Решающее значение в диагностике имеют лабораторные методы исследования. Золотым стандартом является бактериологический метод, однако, для экспресс-диагностики используются иммунохимический анализ и полимеразная цепная реакция [16].

Для успешного лечения необходимо максимально раннее назначение антибактериальной терапии [1, 3]. *Listeria monocytogenes* характеризуется высоким уровнем чувствительности к природным и полусинтетическим пенициллинам и карбапенемам, умеренной чувствительностью к аминогликозидам и устойчивостью ко всем поколениям цефалоспоринов [7, 17]. Для большинства форм листериоза достаточно 2–3 недель терапии [17].

Относительно малое количество описанных клинических наблюдений неонатального листериоза в русскоязычной литературе и неизвестная частота встречаемости патологии в нашей стране обуславливают необходимость освещения данной проблемы.

Цель: демонстрация ранней диагностики диссеминированного врожденного листериоза у недоношенного ребенка и тактики его ведения с оценкой исходов.

Проводился анализ актуальной отечественной и зарубежной литературы про неонатальный листериоз при помощи поисковых систем и баз данных elibrary, PubMed, ResearchGate, Google Scholar, Scopus.

Клинический случай. Мальчик Т. родился в январе 2025 года. У матери 22-х лет соматический и гинекологический анамнезы были неотягощены, данная беременность 2 (1-я в 2022 году — плановое кесарево сечение, ребенок здоров), протекала без особенностей. Роды самостоятельные на сроке 31 неделя 4 дня в головном предлежании. При рождении масса тела составляла 1710 г, длина тела — 42 см, окружность головы — 29 см, окружность груди — 27 см. По шкале APGAR ребенок получил 6/7 баллов. По таблицам INTERGROWTH-21st массо-ростовые показатели соответствовали возрасту.

В родильном зале на 4 минуте жизни, учитывая неэффективные попытки дыхания и потребность в дополнительном кислороде (с фракцией кислорода во вдыхаемой воздушной смеси до 60%) была выполнена интубация трахеи с дальнейшим подключением к аппаратной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). На 10 минуте жизни была осуществлена эндотрахеальная инстилляционная экзогенного сурфактанта, а

на 16 минуте — выполнена катетеризация пупочной вены с целью старта инфузионной терапии. После стабилизации состояния для дальнейшего обследования и лечения ребенок был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии для новорожденных и недоношенных детей (ОРИТН) роддома.

По результатам рентгенографии органов грудной клетки зафиксирована картина двусторонней пневмонии. В ходе проведения нейросонографии (НСГ) были выявлены ультразвуковые признаки незрелости структур головного мозга и перивентрикулярная гиперэхогенность. В результатах лабораторных исследований, проведенных на 1 сутки жизни, отмечались предвестники раннего неонатального сепсиса: лейкопения — $8,53 \times 10^3/\text{мкл}$, абсолютная нейтропения — $2,3 \times 10^3/\text{мкл}$, повышение уровня С-реактивного белка — $16,59 \text{ мг/л}$. Учитывая риск реализации внутриутробной инфекции, была начата стартовая эмпирическая антибактериальная терапия (Ампициллин/сульбактам). В ходе проведения бактериологического и ПЦР исследования плаценты и мекония была обнаружена *Listeria monocytogenes*, что обусловило перевод ребенка в стационар с инфекционным профилем.

На вторые сутки жизни ребенок был госпитализирован в ОРИТН ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского. За время наблюдения состояние оставалось тяжелым за счет: течения сердечно-легочной недостаточности на фоне врожденного листериоза, компенсированной при помощи респираторной поддержки и кардиотонической терапии; синдрома угнетения с элементами возбуждения в связи с перенесенной умеренной асфиксией, требующего аналептической терапии; неонатальной желтухи (общий билирубин до 245 мкмоль/л), обусловленной недоношенностью, по поводу чего проводилась фототерапия. Из трахеи санировалась скудная желтоватая мокрота. При исследовании аспирата на 3 сутки жизни был также выявлен рост *Listeria monocytogenes* (по результатам ПЦР-исследования — 10800 копий). На основании результата посева на чувствительность микроорганизма клиническим фармакологом была скорректирована антибактериальная терапия (Меропенем+Ванкомицин). Неврологический статус, картина на НСГ, а также высокий риск развития нейроинфекции требовали наблюдения ребенка неврологом, а также проведения диагностических мероприятий в динамике. По результатам люмбальной пункции было подтверждено течение раннего бактериального менингита. Тяжесть состояния обусловила консультацию врача-аллерголога-иммунолога, по рекомендации которого проводилась терапия иммуноглобулином человека нормальным. На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика: дыхательная недостаточность с регрессом, стабильная гемодинамика, диурез адекватный, снижение показателей билирубина крови. В таблице 1 представлены результаты лабораторно-инструментальных исследований, проводимых ребенку.

На 7 сутки жизни в стабильном состоянии на самостоятельном дыхании ребенок был переведен в инфекционное отделение для новорожденных детей.

Течение листериозного сепсиса и менингита обусловили усиление клиническим фармакологом антибактериальной терапии на 8 сутки жизни. Основные лечебные мероприятия представлены в таблице 2.

В неврологическом статусе сохранялся умеренный синдром угнетения. При проведении повторной НСГ отмечались

зоны перивентрикулярной гиперэхогенности. Также входил в группу риска по развитию ретинопатии недоношенных. Курс антибактериальной терапии был завершен на 22 сутки жизни в связи с клиническим и рентгенологическим разрешением пневмонии, отсутствием воспалительной активности по результатам лабораторных исследований, снижением цитолиза в клиническом анализе спинномозговой жидкости, а также отсутствием очагов бактериальной инфекции. С целью профилактики анемии недоношенных, проводилась терапия препаратами железа.

На фоне проводимого лечения наблюдалась выраженная положительная динамика, стабильная прибавка массы тела, нормализация мышечного тонуса и физиологических рефлексов. К возрасту 24 суток жизни синдром угнетения был разрешен. Ребенок перед выпиской был осмотрен неврологом, рекомендованы повторный осмотр, НСГ и МРТ головного мозга через 1 месяц.

На 30 сутки жизни в стабильном состоянии ребенок был выписан домой под наблюдение педиатра, невролога и офтальмолога по месту жительства. Масса тела при выписке составляла 2540 г ($+830 \text{ г}$), длина тела — 46 см ($+4 \text{ см}$), окружность головы 34 см ($+5 \text{ см}$), окружность груди — 29 см ($+2 \text{ см}$). Массо-ростовые показатели соответствовали возрасту. С целью определения неврологических исходов, а также проведения МРТ головного мозга была дана рекомендация к повторной госпитализации.

В возрасте 2-х месяцев 25 дней ребенок был планово госпитализирован в ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского. При поступлении масса тела 5016 г , длина тела 55 см , физическое развитие соответствовало постконцептуальному возрасту. На осмотр ребенок реагировал умеренной двигательной активностью, рефлексы новорожденных вызывались, на животе мальчик кратковременно приподнимал голову и поворачивает на бок. В ходе проведения НСГ эхографических признаков структурной патологии выявлено не было. По заключению магнитно-резонансной томографии головного мозга данных за наличие очаговых и структурных изменений головного мозга не выявлено. После проведения второй иммунизации паливизумабом, ребенок был выписан домой.

Обсуждение

Листериоз может развиваться у женщин на любом сроке беременности, однако большая часть случаев приходится на ее вторую половину, чаще третий триместр [18, 19]. При этом, может отмечаться бессимптомное течение или стертая полиморфная симптоматика, напоминающая течение ОРВИ, симптомы гастроэнтерита, воспаление мочевыводящих путей [20]. Мать данного пациента с 6 недели беременности наблюдалась в женской консультации. Течения инфекционно-воспалительных процессов зафиксировано не было.

Для листериозной инфекции характерно образование гранул — листериом [10, 11]. При этом, при врожденном листериозе гранулематозный процесс носит генерализованный характер — гранулематозный сепсис, что проявляется образованием множественных беловато-сероватых гранул во внутренних органах и коже [11, 12]. В некоторых случаях возможно появление на коже экзантемы в виде папулезных элементов с геморрагическим компонентом или розеолезных высыпаний [9, 10]. Интересно, что в описываемом случае плацента визуально не была изменена, а у ре-

Таблица 1. Результаты проводимых исследований в динамике
Table 1. Results of the conducted studies in dynamics

Показатели клинического анализа крови							
Показатель/ возраст ребенка	1 с/ж*	2 с/ж	4 с/ж	9 с/ж	18 с/ж	25 с/ж	31 с/ж
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,12 [4,0–6,6]**	4,08 [4,0–6,6]	5,56 [3,9–6,3]	4,73 [3,9–6,3]	3,4 ↓ [3,6–6,2]	3,24 ↓ [3,6– 6,2]	3,65 [3,0–5,4]
Гематокрит, %	41 ↓ [54–68]	43 ↓ [54–66]	56,4 [49–65]	45,8 ↓ [46–62]	30,9 ↓ [39–53]	30,3 ↓ [37–49]	34,2 ↓ [37–49]
Гемоглобин, г/л	143 ↓ [160–240]	137,9 ↓ [171–209]	140 ↓ [165–207]	149,7 ↓ [150–196]	110 ↓ [130–182]	96,8 ↓ [130–182]	111,9 ↓ [121–163]
Тромбоциты, $10^3/мкл$	261 [150–400]	113,8 ↓ [150–400]	164,1 [150–400]	582,8 ↑ [150–400]	575 ↑ [150–400]	508,8 ↑ [150–400]	687,3 ↑ [150–400]
Лейкоциты, $10^3/мкл$	5,4 ↓ [9,0–30]	14,23 [9,4–34]	26,47 ↑ [5,0–21]	10,98 [5,0–20]	16,19 [5,0–20]	7,06 [5,0–20]	8,53 [5,0–19,5]
Относительное количество нейтрофилов, %	42,4 [35–55]	13,5 ↓ [27–47]	18,61 ↓ [27–47]	35,62 [27–47]	17,9 [17–30]	16,61 ↓ [17–30]	17,37 [17–30]
Абсолютное количество нейтрофилов, $10^3/мкл$	2,3 ↓ [6,0–26]	1,92 ↓ [3,5–5,2]	5,1 [1,5–10]	3,91 [1,0–9,5]	2,89 [1,0–9,5]	1,17 [1,0–9,5]	1,48 [1,0–9,0]
Относительное количество лимфоцитов, %	37,1 [30–50]	57,37 ↑ [30–50]	60,53 ↑ [30–50]	49,73 [40–60]	53,5 [40–60]	71,82 ↑ [40–60]	70,11 ↑ [45–60]
Абсолютное количество лимфоцитов, $10^3/мкл$	2 [2,0–11]	8,16 [2,0–11,5]	16,57 ↑ [2,0–11,5]	5,46 [2,0–17]	8,66 [2,0–10]	5,07 [2,0–10]	5,98 [2,5–16,5]
СОЭ, мм/ч	—	12 ↑ [2–4]	2 [2–4]	6 [4–8]	4 [4–8]	9 ↑ [4–8]	— [4–8]
Биохимические показатели крови							
Показатель/возраст ребенка	1 с/ж	2 с/ж	5 с/ж	18 с/ж	31 с/ж		
Общий белок, ЕД/л	46,8 [41–63]	—	45,9 [64–86]	31,6 [64–86]	43,7 [64–86]		
Альбумин, г/л	29 [28–44]	25,7 [35–50]	29,1 [35–50]	21,9 [35–50]	33 [35–50]		
АЛТ, ЕД/л	—	10,6 [0–40]	9,8 [0–40]	6,3 [0–40]	11,2 [0–40]		
АСТ, ЕД/л	—	40 [0–40]	18 [0–40]	14 [0–40]	19 [0–40]		
Мочевина, ммоль/л	2,09 [1,1–9,1]	5,4 [1,1–9,1]	8,8 [1,1–9,1]	1,0 [0,8–11,2]	1,3 [0,7–9,5]		
Креатинин, мкмоль/л	43,3 [17,6–88,4]	72 [17,6–88,4]	15 ↓ [17,6–44,2]	35 [17,6–44,2]	41 [17,6–44,2]		
Билирубин общий/ прямой, мкмоль/л	51,8/9,9 [24–149]/ [0,0–4,6]	—	245/14,3 ↑ [1,3–20,5]/ [1,5–7]	32,3/5,7 ↑ [1,3–20,5]/ [1,5–7]	37,2/8,7 ↑ [1,3–20,5]/ [1,5–7]		
СРБ***, мг/л	16,6 [0,01–0,64]	10 [0,3–11]	4 [0,1–4,7]	0,1 [0,1–8,2]	0,2 [0,1–8,2]		
Прокальцитонин, нг/мл		1,343 [0,9–48,4]	0,252 [0,01–0,8]				

Продолжение таблицы 1.

Электролиты крови														
Показатель/ возраст ребенка	1 с/ж	2 с/ж	3 с/ж	4 с/ж	5 с/ж	6 с/ж	7 с/ж	8 с/ж	9 с/ж	10 с/ж	11 с/ж	18 с/ж	31 с/ж	
Na, ммоль/л [133–146]	141	149 ↑	135	141	145	138	136	130 ↓	138	147 ↑	142	143	136	
K, ммоль/л [3,5–5,1]	4,5	3,5	8,4 ↑	4,7	5,0	4,3	3,8	8,2 ↑	6,9 ↑	6,0 ↑	4,9	3,5	4,4	
Уровень глюкозы крови														
Показатель/возраст ребенка	2 с/ж	3 с/ж	4 с/ж	5 с/ж	6 с/ж	7 с/ж	8 с/ж	9 с/ж	10 с/ж	11 с/ж	18 с/ж	31 с/ж		
Глюкоза, ммоль/л [3–5,55]	4,5	4,7	8,1 ↑	5,2	8,1 ↑	3,9	3,9	5,2	5,2	4,7	4,8	4,3		
Коагулограмма														
Показатель/возраст ребенка	1 с/ж							2 с/ж						
Тромбиновое время, с	15,5 [19,2–30,4]							20,4 [19,2–30,4]						
Протромбиновое время, с	11 [10,6–16,2]							11,6 [10,6–16,2]						
МНО****	1,02 [1,05–1,35]							1,06 [1,05–1,35]						
Концентрация фибриногена, г/л	4,44 [1,5–3,73]							4,74 [1,5–3,73]						
Количество антитромбина III, %	32,9 [32,8–62,8]							–						
АЧТВ*****, с	40,3 [27,5–79,4]							27,3 [27,5–79,4]						
Протеин S, %	59 [74–146]							–						
Плазминоген, %	49 [80,2– 132,5]							–						
D–димер, мкг/мл	2 [0,0–0,5]							–						
Клинический анализ спинномозговой жидкости														
Характеристика спинномозговой жидкости/ возраст ребенка	3 с/ж					11 с/ж					18 с/ж			
Прозрачность	Мутная					Мутная					Прозрачная			
Цвет	Серовато-розовая					Розово-желтая					Светло-желтая			
Количество	0,7 мл					–					1,8 мл			
Удельный вес	1,010					–					–			
Лимфоциты	23%					55%					68%			
Моноциты	14%					24%					19%			
Нейтрофилы	63%					11%					5%			
Глюкоза	Отрицательно					–					0,134			
Эритроциты	Много					Много					0–3 в поле зрения			
Цитоз	140 клеток в 1 мкл					147 клеток в 1 мкл					53 клеток в 1 мкл			
Белок	1 г/л					–					2 г/л			
pH	5,0					–					–			
Заключения нейросонографии														
2 с/ж			10 с/ж					21 с/ж						
Эхо-признаки гипоксически-ишемических изменений паренхимы на фоне морфофункциональной незрелости. Повышение эхогенности перивентрикулярных зон. Псевдокисты левого сосудистого сплетения			Эхо-признаки морфофункциональной незрелости, гипоксически-ишемических изменений вещества головного мозга					Перивентрикулярные зоны повышенной эхогенности, преимущественно в затылочных рогах — зоны перивентрикулярной лейкомаляции						

С/ж* — сутки жизни, [...] — референсные значения показателей [7], СРБ*** — С-реактивный белок, МНО**** — международное нормализованное отношение, АЧТВ***** — Активированное частичное тромбопластиновое время

Таблица 2. Объем проводимых лечебных мероприятий
Table 2. Volume of conducted therapeutic measures

Направление терапии	Используемые препараты/методы	Примечания
ОРИТН*		
Респираторная поддержка	ИВЛ** СРАР***	Интубирован в родильном зале, проведена сурфактантотерапия. ИВЛ первые 3 суток жизни. На 4 сутки жизни переведен на СРАР. С 5 суток жизни на самостоятельном дыхании.
Кардиотоническая терапия	Допамин	Титрование допамина отменено на 4 сутки жизни
Инфузионная терапия	Натрия хлорид, кальция глюконат, аминокислоты для парентерального питания, декстроза	Частичное парентеральное питание
Антибактериальная/противогрибковая терапия	Ампициллин/сульбактам, Меропенем+Ванкомицин Нетилмицин, Амикацин, Флуконазол	По согласованию с клиническим фармакологом
Иммуномодулирующая терапия	Пентаглобин	По согласованию с аллергологом-иммунологом
Аналептическая терапия	Кофеина цитрат	
Фототерапия	Непрерывная	Гипербилирубинемия до 245 мкмоль/л
Антигеморрагическая терапия	Менадион	
Пробиотическая терапия	Бифидобактерии бифидум	
Инфекционное отделение		
Антибактериальная терапия/противогрибковая терапия	Меропенем+Ванкомицин, Амфотерицин В	По согласованию с клиническим фармакологом
Инфузионная терапия	Натрия хлорид, кальция глюконат, аминокислоты для парентерального питания, декстроза	Отмена парентерального питания на 11 сутки жизни
Аналептическая терапия	Кофеина цитрат	
Антианемическая терапия	Железа III гидроксид полимальтозат	Гемоглобин до 96,8 г/л
Заместительная терапия	Альбумин человека	Гипоальбуминемия до 21,9 г/л
Иммунопрофилактика	Паливизумаб	Однократное введение при 1 госпитализации. Вторая доза введена во время 2 госпитализации. Завершение схемы иммунизации в отделении катамнеза.
Пробиотическая терапия	Бифидобактерии бифидум	

ОРИТН* — отделение реанимации и интенсивной терапии для новорожденных и недоношенных детей, ИВЛ** — искусственная вентиляция легких, СРАР*** — Continuous Positive Airway Pressure (спонтанное дыхание под положительным давлением)

бенка на протяжении всего времени наблюдения кожные покровы оставались чистыми.

Аспирация инфицированной листериями амниотической жидкости может приводить к тяжелому поражению легких с развитием респираторного дистресс-синдрома (РДС) [9]. У данного пациента имел место РДС при рождении, что вероятнее было обусловлено его недоношенностью, однако не исключена дополнительная роль в развитии данного состояния *Listeria monocytogenes*.

За время наблюдения за ребенком отмечалось течение сопутствующих состояний, обусловленных недоношенностью

пациента: возрастной нормокоагуляции, гипербилирубинемии (общий билирубин до 245 мкмоль/л) и анемии (гемоглобин до 96,8 г/л) успешно скорректированных консервативно, а также гипопроотеинемии (общий белок до 31,6 ЕД/л) и гипоальбуминемии (альбумин до 21,9 г/л), потребовавших трансфузий альбумина. На фоне течения инфекционно-воспалительного процесса отмечались эпизоды гипергликемии (глюкоза до 8,1 ммоль/л) и реактивного тромбоцитоза (тромбоциты до $687,3 \times 10^3/\text{мкл}$). В клиническом анализе спинномозговой жидкости отмечались лимфоцитарный лейкоцитоз (147 клеток в 1 мкл, лимфоциты до 68%) и высокие

показатели белка (до 2 г/л), что может наблюдаться при листериозном менингите [21].

Чаще всего внутриутробное инфицирование листериями сопровождается преждевременными родами до 34 недель гестации [11]. Недоношенные дети являются более восприимчивыми к поражению головного мозга в силу незрелости, в связи с этим при диагностике и лечении листериоза важно проверять наличие признаков и симптомов поражения центральной нервной системы [18]. У описываемого глубоко недоношенного мальчика с бактериальным менингитом длительно в неврологическом статусе наблюдался синдром угнетения, а при проведении НСГ определялись зоны перивентрикулярной гиперэхогенности, в связи с чем ребенок требовал динамического наблюдения неврологом, в том числе после выписки.

Заключение

В связи с преждевременными родами, острым ухудшением состояния и диссеминированным листериозом (сепсис, менингит, пневмония) в раннем неонатальном периоде можно сделать заключение о вероятном внутриутробном заражении плода листериями во второй половине беременности при бессимптомном течении инфекции у матери.

Список литературы:

1. Голосная Г.С., Белоусова Т.Н., Князева Н.Ю., Трифонова Е.Г., Холичев Д.А., Новиков М.Ю. и др. Врожденный листериоз у ребенка с острой тяжелой асфиксией при рождении. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19(45):50–55. DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-45-50-55
2. Koopmans MM, Brouwer MC, Vázquez-Boland JA, van de Beek D. Human listeriosis. *Clin Microbiol Rev.* 2023 Mar 23; 36(1):e0006019. DOI: 10.1128/cmr.00060-19
3. Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н. Д. Ющука, Ю.Я. Венгеров. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. DOI: 10.33029/9704-6122-8-INB-2021-1-1104.
4. Fotopoulou ET, Jenkins C, Painset A, Amar C. *Listeria monocytogenes*: the silent assassin. *J Med Microbiol.* 2024 Mar; 73(3):001800. DOI: 10.1099/jmm.0.001800
5. Тюкавкина С.Ю., Котиева И.М., Додохова М.А., Гречина Д.А., Бабиев С.А., Харсеева Г.Г. Патогенез и клинические формы листериоза человека. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2024; 5(1):99–111. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-1-99-111
6. Kraus V Jr, Čižmarová B, Birková A. *Listeria in Pregnancy-The Forgotten Culprit. Microorganisms.* 2024 Oct 21; 12(10):2102. DOI: 10.3390/microorganisms12102102
7. Неонатология: национальное руководство: в 2 т. Под ред. Н. Н. Володиной, Д.Н. Дегтярева. 2-изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. Т. 2. 768 с. DOI: 10.33029/9704-7829-5-NNG-2023-1-768.
8. Xia X, Zhang L, Zheng H, Peng X, Jiang L, Hu Y. Clinical characteristics and prognosis of pediatric *Listeria monocytogenes* meningitis based on 10-year data from a large children's hospital in China. *Microbiol Spectr.* 2024 Mar 5; 12(3):e0324423. DOI: 10.1128/spectrum.03244-23
9. Мельникова А.Б., Покусаева В.Н., Гуркина О.В., Кретова М.В., Мариновичева Е.И. Клиническое наблюдение врожденного листериоза с благоприятным исходом. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии.* 2020; 19(2):119–123. DOI: 10.37903/vsgma.2020:2.16
10. Кладова О.В., Анджель А.Е., Компаниец Ю.В., Гришкевич Н.Л. К вопросу дифференциальной диагностики листериоза. *Детские инфекции.* 2019; 18(3):61–66. DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-3-61-66
11. Нафеев А.А., Модникова В.И., Попов В.В., Горбикова Н.П., Сайфутдинова Ф.А., Фахрутдинова О.А. и др. К вопросу диагностики внутриутробного листериоза. *Детские инфекции.* 2022; 21(1):66–69. DOI: 10.22627/2072-8107-2022-21-1-66-69
12. Пеньков Д.Г., Ульяничева Е.С., Древиницкая А.С. Листериоз. Врожденный неонатальный сепсис. Клинический случай. *Children's medicine of the North-West.* 2023; 11(4):110–114. DOI: 10.56871/CmN-W.2023.44.47.013

Методами верификации возбудителя в данном случае были бактериологическое исследование и ПЦР-диагностика плаценты, мекония и аспирата из трахеи новорожденного.

В силу того, что глубоко недоношенные дети угрожаемы по развитию поражения центральной нервной системы, а развитие у них нейроинфекции значительно отягощает их состояние, данная группа пациентов требует катamnестического наблюдения.

Отсутствие специфической клинической картины неонатального листериоза и высокий уровень летальности обуславливают необходимость рассмотрения всех случаев реализации внутриутробной инфекции с позиции возможного листериоза. Особое внимание должно уделяться совершенствованию и доступности методов лабораторной идентификации возбудителя, разработке методов специфической иммунопрофилактики, а также популяризации неспецифической профилактики инфицирования беременными женщинами.

Несмотря на значительные диагностические возможности нашего неонатального инфекционного отделения, врожденный листериоз остается редко диагностируемой нозологией (1 случай за последние 3 года). Данный факт определяет необходимость описания этих пациентов для определения истинной частоты встречаемости возбудителя.

References:

1. Golosnaya G.S., Belousova T.N., Knyazeva N.Yu., Trifonova E.G., Kholichev D.A., Novikov M.Yu. et al. Congenital listeriosis in a child with acute severe birth asphyxia. *Effective Pharmacotherapy.* 2023; 19(45):50–55. (In Russ.) DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-45-50-55
2. Koopmans MM, Brouwer MC, Vázquez-Boland JA, van de Beek D. Human listeriosis. *Clin Microbiol Rev.* 2023 Mar 23; 36(1):e0006019. DOI: 10.1128/cmr.00060-19
3. Infectious diseases: national guide. Ed. by N.D. Yushchuk, Y.Y. Vengerov. 3rd ed., revision and supplement. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. (In Russ.) DOI: 10.33029/9704-6122-8-INB-2021-1-1104.
4. Fotopoulou ET, Jenkins C, Painset A, Amar C. *Listeria monocytogenes*: the silent assassin. *J Med Microbiol.* 2024 Mar; 73(3):001800. DOI: 10.1099/jmm.0.001800
5. Tyukavkina S.Yu., Kotieva I.M., Dodokhova M.A., Grechina D.A., Babiev S.A., Kharsheeva G.G. Pathogenesis and clinical forms of human listeriosis. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2024; 5(1):99–111. (In Russ.) DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-1-99-111
6. Kraus V Jr, Čižmarová B, Birková A. *Listeria in Pregnancy-The Forgotten Culprit. Microorganisms.* 2024 Oct 21; 12(10):2102. DOI: 10.3390/microorganisms12102102
7. Neonatology: national guide: in 2 vol. Ed. by N.N. Volodin, D. Degtyarev. 2nd ed., rev. and supplement. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. Vol. 2:768. (In Russ.) DOI: 10.33029/9704-7829-5-NNG-2023-1-768.
8. Xia X, Zhang L, Zheng H, Peng X, Jiang L, Hu Y. Clinical characteristics and prognosis of pediatric *Listeria monocytogenes* meningitis based on 10-year data from a large children's hospital in China. *Microbiol Spectr.* 2024 Mar 5; 12(3):e0324423. DOI: 10.1128/spectrum.03244-23
9. Melnikova A.B., Pokusaeva V.N., Gurkina O.V., Kretova M.V., Marinovichcheva E.I. Clinical observation of congenital listeriosis with a favourable outcome. *Bulletin of Smolensk State Medical Academy.* 2020; 19(2):119–123. (In Russ.) DOI: 10.37903/vsgma.2020:2.16
10. Kladova O.V., Andzhel A.E., Kompaniets Yu.V., Grishkevich N.L. To the issue of differential diagnosis of listeriosis. *Detskije Infektsii = Children Infections.* 2019; 18(3):61–66. (In Russ.) DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-3-61-66
11. Nafeev A.A., Modnikova V.I., Popov V.V., Gorbikova N.P., Sayfutdinova F.A., Fakhrutdinova O.A., et al. On the diagnosis of intrauterine listeriosis. *Detskije Infektsii = Children Infections.* 2022; 21(1):66–69. (In Russ.) DOI: 10.22627/2072-8107-2022-21-1-66-69
12. Penkov DG, Ulyanicheva ES, Drevnitskaya AS. Listeriosis. Congenital neonatal sepsis. Clinical case. *Children's medicine of the North-West (St. Petersburg).* 2023; 11(4):110–114. (In Russ.) DOI: 10.56871/CmN-W.2023.44.47.013

13. Correia de Sá A, Casanova D, Ferreira AL, Fernandes C, Cotter J. Listeriosis in Pregnancy: A Rare but High-Risk Infection. *Cureus*. 2023 Oct 26; 15(10):e47748. DOI: 10.7759/cureus.47748
14. Gomez G, Islam S. Neonatal listeriosis: a rare but not-to-be forgotten infection. *BMJ Case Rep*. 2022 May 6; 15(5):e243033. DOI: 10.1136/bcr-2021-243033
15. McLauchlin J, Amar CFL, Grant KA. Neonatal cross-infection due to *Listeria monocytogenes*. *Epidemiol Infect*. 2022 Mar 18; 150:1–31. DOI: 10.1017/S0950268822000504
16. Van der Merwe M, Pather S. Placental Listeriosis: Case Report and Literature Review. *Am J Trop Med Hyg*. 2023 Jul 24; 109(3):584–586. DOI: 10.4269/ajtmh.23-0029
17. Zhang S, Li J, Wan L, Yu J, Chen S, Jin Z. Clinical Features and Antibiotic Treatment of Neonatal Listeriosis: A Hospital-Based Study. *Infect Drug Resist*. 2023 Oct 11; 16:6647–6659. DOI: 10.2147/IDR.S431402
18. Wu F, Nizar S, Zhang L, Wang F, Lin X, Zhou X. Clinical features and antibiotic treatment of early-onset neonatal listeriosis. *J Int Med Res*. 2022 Aug; 50(8):3000605221117207. DOI: 10.1177/03000605221117207
19. Dunphy L, Polkampi M, Simmons W, Fowler G. Maternal sepsis caused by *Listeria monocytogenes* with a fatal fetal outcome. *BMJ Case Rep*. 2022 Oct 3; 15(10):e249989. DOI: 10.1136/bcr-2022-249989
20. Khsim IEF, Mohanaraj-Anton A, Horte IB, Lamont RF, Khan KS, Jørgensen JS, et al. Listeriosis in pregnancy: An umbrella review of maternal exposure, treatment and neonatal complications. *BJOG*. 2022 Aug; 129(9):1427–1433. DOI: 10.1111/1471-0528.17073
21. Шишов А.С., Климова Е.А., Кареткина Г.Н., Ишмухаметов А.А., Соловьева Л.Я., Волков К.С., и др. Антибактериальная терапия листериозного менингита и менингоэнцефалита в реальной клинической практике. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020; 9(2):77–83. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-2-77-83
13. Correia de Sá A, Casanova D, Ferreira AL, Fernandes C, Cotter J. Listeriosis in Pregnancy: A Rare but High-Risk Infection. *Cureus*. 2023 Oct 26; 15(10):e47748. DOI: 10.7759/cureus.47748
14. Gomez G, Islam S. Neonatal listeriosis: a rare but not-to-be forgotten infection. *BMJ Case Rep*. 2022 May 6; 15(5):e243033. DOI: 10.1136/bcr-2021-243033
15. McLauchlin J, Amar CFL, Grant KA. Neonatal cross-infection due to *Listeria monocytogenes*. *Epidemiol Infect*. 2022 Mar 18; 150:1–31. DOI: 10.1017/S0950268822000504
16. Van der Merwe M, Pather S. Placental Listeriosis: Case Report and Literature Review. *Am J Trop Med Hyg*. 2023 Jul 24; 109(3):584–586. DOI: 10.4269/ajtmh.23-0029
17. Zhang S, Li J, Wan L, Yu J, Chen S, Jin Z. Clinical Features and Antibiotic Treatment of Neonatal Listeriosis: A Hospital-Based Study. *Infect Drug Resist*. 2023 Oct 11; 16:6647–6659. DOI: 10.2147/IDR.S431402
18. Wu F, Nizar S, Zhang L, Wang F, Lin X, Zhou X. Clinical features and antibiotic treatment of early-onset neonatal listeriosis. *J Int Med Res*. 2022 Aug; 50(8):3000605221117207. DOI: 10.1177/03000605221117207
19. Dunphy L, Polkampi M, Simmons W, Fowler G. Maternal sepsis caused by *Listeria monocytogenes* with a fatal fetal outcome. *BMJ Case Rep*. 2022 Oct 3; 15(10):e249989. DOI: 10.1136/bcr-2022-249989
20. Khsim IEF, Mohanaraj-Anton A, Horte IB, Lamont RF, Khan KS, Jørgensen JS, et al. Listeriosis in pregnancy: An umbrella review of maternal exposure, treatment and neonatal complications. *BJOG*. 2022 Aug; 129(9):1427–1433. DOI: 10.1111/1471-0528.17073
21. Shishov AS, Klimova EA, Karetkina GN, Ishmukhametov AA, Solovyova LY, Volkov KS, et al. Antibacterial therapy of listeriosis meningitis and meningoencephalitis in real clinical practice. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2020; 9(2):77–83. (In Russ.) DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-2-77-83

Статья поступила 13.02.25

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported.