

К вопросу дифференциальной диагностики листериоза

^{1,2} О. В. Кладова, ² А. Е. Анджель, ² Ю. В. Компаниец, ² Н. Л. Гришкевич

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва

² Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ, Москва

На клиническом примере показана ошибочная диагностика листериоза у ребенка 15 лет, госпитализированного в инфекционное отделение МДГКБ. Ребенок поступил с выраженными симптомами интоксикации, фебрильной лихорадкой, затрудненным носовым дыханием, гиперемией слизистых ротоглотки, тонзиллитом, шейным лимфаденитом, пастозностью тканей лица с отеком века и конъюнктивитом левого глаза, гепатоспленомегалией. При лабораторном обследовании в крови выявлен выраженный лейкоцитоз до 24 тыс., лимфоцитоз, атипичные мононуклеары до 9%, обнаружены IgM и IgG к капсидному белку ЭВВ, IgM к ЦМВ, IgM и IgG к листериям. Но при повторном двукратном исследовании IgM и IgG к листериям обнаружены не были. Первоначальный положительный результат возможно был связан с наличием перекрестно реагирующих антител при ЭВВ-моноклеозе. Был выставлен окончательный диагноз: Инфекционный мононуклеоз смешанной (ЭВВ, ЦМВ) этиологии. Хронический полипозный риносинусит, обострение. Реактивный отек век на фоне воспаления придаточных пазух носа. Учитывая разнообразие клинических форм листериоза и их сходство с проявлениями других инфекций, для полноценной диагностики листериозной инфекции целесообразно оценивать эпидемиологические, анамнестические данные, а также использовать расширенный спектр лабораторного подтверждения диагноза.

Ключевые слова: листериоз, заболеваемость, летальные исходы, клинический диагноз, расширенный спектр диагностики

To the issue of differential diagnosis of listeriosis

^{1,2} O. V. Kladova, ² A. E. Andzhel, ² Yu. V. Kompaniets, ² N. L. Grishkevich

¹ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

² Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia

A clinical example shows the erroneous diagnosis of listeriosis in a 15-year-old child hospitalized in the infectious department. The child was admitted with severe symptoms of intoxication, febrile fever, difficulty in nasal breathing, hyperemia of the mucous membranes of the oropharynx, tonsillitis, cervical lymphadenitis, facial tissue pasteness with swelling of the eyelid and conjunctivitis of the left eye, hepatosplenomegaly. A laboratory examination revealed pronounced leukocytosis up to 24 thousand, lymphocytosis, atypical mononuclear cells up to 9%, IgM and IgG to EBV capsid protein, IgM to CMV, IgM and IgG to listeria. But with a repeated double study of IgM and IgG to Listeria were not detected. The initial positive result was possibly due to the presence of cross-reacting antibodies in EBV mononucleosis. The final diagnosis was made: Infectious mononucleosis of mixed (EBV, CMV) etiology. Chronic polypous rhinosinusitis, exacerbation. Reactive edema of the eyelids against the background of inflammation of the sinuses.

Given the variety of clinical forms of listeriosis and their similarity with the manifestations of other infections, for the full diagnosis of listeriosis infection, it is advisable to evaluate the epidemiological and medical history data, as well as use an extended spectrum of laboratory confirmation of the diagnosis.

Keywords: Listeria, incidence, deaths, clinical diagnosis, expanded range of diagnostics

Для цитирования: О. В. Кладова, А. Е. Анджель, Ю. В. Компаниец, Н. Л. Гришкевич. К вопросу дифференциальной диагностики листериоза. Детские инфекции. 2019; 18(3):61-66 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-3-61-66>

For citation: O. V. Kladova, A. E. Andzhel, Yu. V. Kompaniets, N. L. Grishkevich. To the issue of differential diagnosis of listeriosis. *Detskie Infektsii=Children's infections*. 2019; 18(3):61-66 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-3-61-66>

Контактная информация: Кладова Ольга Викторовна (Olga Kladova), д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ МЗ РФ, врач-инфекционист КДЦ МДГКБ; Москва, Россия; M.D., Professor, Department of Infectious Diseases in Children, Russian National Research Medical University after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, infectious diseases doctor cdc's mdgkb; Moscow, Russia; olgaklad@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0277-3683>

Нетрансмиссивные инфекционные заболевания циркулируют в природе и распространяются через факторы среды между хозяевами без участия переносчиков.

На территории России среди наиболее распространенных нетрансмиссивных природно-очаговых заболеваний следует отметить геморрагическую лихорадку с почечным синдромом, лептоспироз, листериоз, псевдотуберкулез, туляремию.

В литературе редко встречаются публикации, посвященные листериозу. Скорее всего это связано с тем, что активное изучение листериоза началось в конце 80-х годов XX столетия в странах с традиционно высоким уровнем здравоохранения (США, Канада, Мексика, Швейцария, Великобритания) после этиологической расшифровки вспышек пищевого листериоза у людей с летальностью до 33% в результате употребления в пищу молока, мягких сыров, мяса, мясных продуктов, квашеной капусты, несмотря на то, что эти страны являются

высокотехнологичными в приготовлении продуктов питания [1].

В целом, уровень заболеваемости листериозом невысокий. Однако, в последнее десятилетие наблюдается рост числа случаев заболевания листериозом в России. Так, в Ивановской области с 1992 года зарегистрировано 120 случаев заболеваний листериозом, в Ульяновской области — 37, в Тульской — 71 [2].

В 2018 году отмечен рост заболеваемости листериозной инфекцией на 44,4% в Российской Федерации. У беременных женщин с отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом и перенесших ОРВИ в 2018 году зарегистрировано 11 случаев листериоза, из них у 6-ти беременность закончилась преждевременными родами. Диагноз «неонатальный листериоз» диагностирован у 5-ти новорожденных с внутриутробным заражением, четверо из которых умерло. Один ребенок родился без видимых пороков развития. У двух женщин на фоне листериозной инфекции произошел само-

произвольный выкидыш на 10 и 12 неделях беременности, у трех беременных с угрозой выкидыша на ранних сроках беременность была сохранена. Генерализованная форма листериозной инфекции (листериозный менингоэнцефалит, менингит, листериозный сепсис) зарегистрирована у 22 пациентов в возрасте от 41—96 лет на фоне онкологического, хронического соматического заболевания и иммунодефицитного состояния. Летальность составила 52,4% [3].

Так что такое листериоз?

Листериоз (синонимы листереллез, болезнь реки Тигр, невреллез, гранулематоз новорожденных) — сапрозоонозное инфекционное заболевание человека и животных, вызываемое патогенными представителями рода *Listeria*. Из шести известных в настоящее время видов листерий (*L. monocytogenes*, *L. seeligeri*, *L. welshimeri*, *L. innocua*, *L. ivanovii*, *L. gray*), только *L. monocytogenes* патогенна для человека и животных, а *L. ivanovii* — только для животных.

L. monocytogenes по своей антигенной структуре подразделяется на ряд сероваров: 7, 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3b, 3c, 4a, 4ab, 4b, 4c, 4d, 4e, из них три — 4b, 1/2b, 1/2a — вызывают 90 % всех листериозов человека [4].

Основным резервуаром листерий являются грызуны, но могут обнаруживаться у лисиц, норок, песцов, диких копытных, птиц, в рыбе и продуктах моря (креветках). Кроме того, листериоз поражает домашних и сельскохозяйственных животных (свиней, мелкий и крупный рогатый скот, лошадей, кроликов, реже кошек и собак), а также домашнюю и декоративную птицу.

Переносчиком инфекции листериоза могут быть кровососущие членистоногие (иксодовые и гамазовые клещи), а также различные виды блох и вшей.

По данным лабораторных исследований грызунов и объектов внешней среды на природно-очаговые инфекции, за 2014—2018 годы по г. Москве при исследовании грызунов не регистрируется выделение листерий, что подчеркивает хороший уровень контроля за данной инфекцией Роспотребнадзором [5].

Листерии проникают в организм человека через желудочно-кишечный тракт, органы дыхания, слизистые оболочки, поврежденную кожу, плаценту.

Заражение человека происходит при употреблении в пищу инфицированных продуктов животного происхождения (молочные продукты, мясные продукты, птицеводческая продукция), овощей и фруктов, морепродуктов, употребляемых в пищу в сыром или термически недостаточно обработанном виде; вдыхании пыли, загрязненной возбудителем; при контакте с больными или носителями листерий животными; при внутриутробной передаче возбудителя через плаценту или при контакте новорожденного с родовыми путями роженицы; при контакте новорожденных детей с инфицированными предметами ухода и медицинским инструментарием в родильных домах [6, 7].

В результате листериозной инфекции формируются мелкие гранулемы — листериомы, которые чаще всего возникают через 2—3 дня после инфицирования. Листе-

рии проникают в клетки в очаге поражения, что приводит к их гибели с развитием листериом (эпителиоидные клетки, макрофаги, лимфоциты, клетки с измененным ядром). При прогрессировании процесса возникают некротические изменения в центре гранулем, а по периферии появляются полиморфноядерные лейкоциты и лимфоидные клетки. В дальнейшем происходят организация некротических очагов, рассасывание некротизированных клеточных элементов с возможным рубцеванием. Листериомы — гранулемы могут образовываться во всех органах (селезенка, легкие, почки, ЦНС, надпочечники и др.), но особенно часто их обнаруживают в печени. При врожденном листериозе гранулематозный процесс генерализованный и трактуется как гранулематозный сепсис [8].

В организме каждого человека листерия ведет себя по-разному в зависимости от общего состояния здоровья, а так же от сопротивляемости организма. В некоторых случаях листериоз протекает бессимптомно в виде латентной формы инфекции или бактерионосительства, но чаще всего это заболевание сопровождается различными симптомами в зависимости от клинической формы. Листерии могут переходить в L-форму и паразитировать внутриклеточно, что объясняет затяжное и хроническое течение заболевания [9].

Согласно клинико-патогенетической классификации, выделяют следующие формы листериоза:

- Первично-латентную форму (носительство).
- Первично-очаговые формы: ангинозная, острая респираторная (фарингиальная, катаральная), кожная (язвенная), конъюнктивальная (глазная, глазо-железистая), абдоминальная (кишечная), смешанная.
- Генерализованные формы: первично-генерализованная (лихорадочная, первично-септическая), вторично-генерализованная.
- Вторично-очаговые формы: ангинозная, бубонная, пневмоническая, кожная, генитальная, пиелонефритическая, абдоминальная (кишечная), гепатитная, менингоэнцефалитическая, смешанная.

Клинические проявления листериоза многообразны, поэтому выделяют по тяжести заболевания неинвазивную и инвазивную форму.

Неинвазивный листериоз (фебрильный листериозный гастроэнтерит) относится к легкой формой заболевания, которая регистрируется у здоровых людей. Чаще всего развивается диарея, повышается температура, отмечается головная боль и миалгия (мышечные боли).

Инвазивный листериоз протекает более тяжело, поражает группы населения высокого риска: беременные женщины, пациенты, получающие лечение в связи с онкологией, СПИДом и пересадкой органов, пожилые люди и дети грудного возраста. Для этой формы болезни характерны поражения различных органов и систем, при этом летальность составляет 20—30%.

Инкубационный период длится обычно одну-две недели, но может варьировать от нескольких до 90 дней.

Клинические проявления, течение и исход болезни разнообразны. Время от заражения до появления пер-

вых признаков болезни от 3—5 дней у новорожденных до 2 месяцев, но чаще это 2—3 недели [10].

У беременных женщин листериоз протекает не тяжело, напоминая острую респираторную инфекцию (повышение температуры, боли в мышцах, суставах, пояснице, головная боль). Однако, для развития плода является крайне опасным, приводя к мертворождению и преждевременным родам. При заражении во второй половине беременности ребенок появляется на свет с признаками врожденного листериоза.

Клинические проявления болезни в этих случаях не имеют строгой специфичности. На коже новорожденного обнаруживаются узелковые высыпания или папулезная, розеолезная, реже геморрагическая сыпь, похожая на высыпания при менингококкемии. Аналогичные высыпания находят в ротоглотке, особенно на миндалинах. Иногда имеются изъязвления на слизистых оболочках полости рта. Общее состояние детей тяжелое, отмечают расстройства дыхания и кровообращения, что делает его нежизнеспособным уже в течение 2—3 дней.

Если инфицирование плода произошло во время родов, то у части детей через 2—3 недели может развиться менингит или менингоэнцефалит с тяжелым течением.

В большинстве случаев регистрируется гастроэнтеритическая форма листериоза, которая проявляется тошнотой, рвотой, болями в животе, диареей обычно на фоне повышения температуры тела до 38—39°C. Нередко через 3—4 дня состояние больного внезапно резко ухудшается и определяются признаки поражения центральной нервной системы в виде менингита, энцефалита.

Ангинозная форма начинается остро, с подъема температуры тела до 39—40°C, общей слабости, головной боли, снижения аппетита, нередко развиваются катаральные явления со стороны носоглотки, мышечные боли. Лицо больного гиперемировано, сосуды склер инъектированы. При фарингоскопии обнаруживают изменения в ротоглотке по типу катарального, язвенно-некротического или пленчатого тонзиллита. Регионарные лимфатические узлы увеличены и болезненны. Увеличиваются печень и селезенка. На высоте заболевания возможно появление полиморфной сыпи. В клиническом анализе крови отмечают лейкоцитоз, моноцитоз, ускоренное СОЭ. Болезнь может протекать в легкой, среднетяжелой и тяжелой формах. Температура тела нормализуется на 5—7-й, реже на 10—14-й день. Примерно в эти же сроки исчезают изменения в ротоглотке и болезнь переходит в стадию реконвалесценции.

В тяжелых случаях возможно развитие сепсиса, менингита или менингоэнцефалита. Описаны листериозный эндокардит, остеомиелит и др. Ангинозную форму болезни особенно трудно дифференцировать с инфекционным мононуклеозом.

Глазо-железистая форма возникает при проникновении возбудителя через конъюнктиву глаза. Болезнь начинается остро, с подъема температуры тела до умеренно повышенной, головной боли, недомогания и конъюнктивита на стороне поражения. Веки поражен-

ного глаза отечны, уплотнены, глазная щель сужена. В углах глаза — гнойное отделяемое. На гиперемированной отечной конъюнктиве, особенно в области инфильтрированной переходной складки, видны яркие фолликулы, представляющие собой узелки-гранулемы. Распространения процесса на роговицу не происходит. Околоушные, нередко подчелюстные, шейные, иногда и затылочные лимфатические узлы увеличены и болезненны. Выздоровление наступает через 1—2 месяца.

Тифоидная форма проявляется длительной лихорадкой, увеличением печени и селезенки, кожными высыпаниями. Часто возникают явления паренхиматозного гепатита с желтухой, потемнением мочи и обесцвечиванием кала. Возможны явления полисерозита с перикардитом и плевритом. В процесс порой вовлекаются легкие, желудочно-кишечный тракт, ЦНС. В крови возможны анемия, тромбоцитопения, понижение свертываемости, вследствие чего иногда развиваются кровотечения. Обычно такие формы встречаются у ослабленных детей, а также у новорожденных и детей первого года жизни. Заболевание протекает тяжело, не исключен летальный исход.

Поражение центральной нервной системы проявляется менингитом, энцефалитом или менингоэнцефалитом. Обычно эта форма встречается у детей раннего возраста. Заболевание может начинаться как остро, так и постепенно. При спинномозговой пункции в ранние сроки болезни ликвор прозрачный, вытекает под повышенным давлением, содержание белка повышено, небольшой плеоцитоз за счет как лимфоцитов, так и нейтрофилов. На высоте заболевания спинномозговая жидкость становится мутной, с высоким содержанием белка и нейтрофильным цитозом. Возможны остаточные явления в виде психических нарушений, снижения когнитивных способностей, развития стойких парезов, параличей отдельных мышечных групп вплоть до длительно сохраняющегося полирадикулоневрита.

Среди различных клинических форм острого листериоза лишь при некоторых из них развивается желтуха, листериозный гепатит может появиться при ангинозно-септической и тифоподобной формах листериоза. Клиническая дифференциальная диагностика такого гепатита иногда представляет трудности, помимо высокой лихорадки и признаков общей интоксикации, на фоне которых проявляется гепатит, о листериозе можно думать, если выявляются другие признаки данной инфекции. При ангинозно-септической форме это будет генерализованная лимфаденопатия, которая иногда сочетается с признаками специфического мезаденита. Характерным также является поражение ротоглотки в виде разной выраженности острого тонзиллита, протекающего нередко с некротическими изменениями. В этих случаях трудно дифференцировать листериоз от инфекционного мононуклеоза. У части больных появляется крупнопластинчатая или эритематозная сыпь, которая образует на лице фигуру бабочки. В некоторых случаях желтушная форма листериоза сопровождается признаками гнойного листериозного менингита. Клинические

особенности листериозного гепатита, в частности генерализованная лимфаденопатия, мезаденит, поражение глаз, гнойный менингит позволяют дифференцировать его от вирусных гепатитов А и В и от большинства других печеночных желтух инфекционной природы.

Листериоз дифференцируют с врожденной цитомегаловирусной, токсоплазменной инфекциями, сифилисом, стафилококковым сепсисом, гемолитической болезнью новорожденных, внутричерепной травмой и др. Ангинозную форму дифференцируют с железистой формой туляремии, дифтерии, агранулоцитарной ангины, инфекционного мононуклеоза.

Тифоидную форму дифференцируют с брюшным тифом, сепсисом, псевдотуберкулезом и др.

Нервную форму с дифференцируют с менингитами и энцефалитами другой этиологии.

Поскольку большинство из вышеперечисленных форм заболеваний не имеют патогномоничных признаков и нуждаются в дифференциальной диагностике с рядом клинически схожих форм, первичный диагноз должен быть подтвержден с использованием лабораторных методов диагностики.

При постановке диагноза листериоз необходимо расширенное лабораторное обследование с использованием серологических, бактериологических, генетических методов диагностики крови, мазка из ротоглотки, мочи, кала желательны в референс лабораториях, которые занимаются изучением проблем листериозной инфекции.

Комплекс лабораторной диагностики включает прямые (обнаружение ДНК/РНК возбудителя, его антигена, визуальное обнаружение микроорганизма методом микроскопии) и косвенные (обнаружение специфических IgM, IgG, IgA в сыворотке крови, спинно-мозговой жидкости, в случае IgA — в тканевых секретах) методы диагностики. Выявление только специфических IgM, IgG к листериям не всегда является достоверным и требует расширенной диагностики данного заболевания.

Приводим собственное клиническое наблюдение с ошибочной диагностикой листериоза у ребенка, госпитализированного в инфекционное отделение МДГКБ (информированное согласие родителей получено).

Клиническое наблюдение

Ребенок Г., 15 лет, поступил в 22 отделение МДГКБ 08.06.2016 года с жалобами на лихорадку, затрудненное носовое дыхание, выраженную отечность лица с отеком век, сдавленный голос, увеличенные лимфоузлы в области шеи. Из анамнеза известно, что в конце мая 2016 г. в течение недели отдыхал в Греции, где был контакт с больным острой респираторной инфекцией. С 04.06.16 отмечается увеличение шейных групп лимфоузлов, пастозность лица, неприятный запах изо рта, гнойное отделяемое из глаз, в связи с чем 05.06.16 был госпитализирован в перинатальный медицинский центр г. Москвы (ПМЦ) в диагнозом: Мононуклеозоподобный синдром. Из анамнеза также известно, что ребенок наблюдается по поводу круглогодичного аллергического ринита и поллиноза.

При обследовании в ПМЦ г. Москвы в клиническом анализе крови от 5.06.16 выявлены IgM и IgG к капсидному белку ЭБВ, IgM к ЦМВ, IgM и IgG к листериям. В биохимическом анализе крови умеренно повышены АлАТ, АсАТ, ЛДГ. В клиническом анализе крови отмечался нейтрофильный лейкоцитоз, ускоренное СОЭ. На основании проведенного обследования был выставлен диагноз: Листериоз, глазо-железистая форма. Острая сочетанная (ЭБВ, ЦМВ) инфекция. Протокол лечения включал цефтриаксон (лендацин) по 1,0 г 2 раза в день, инозин пранобекс (изопринозин) по 500 мг x 4 раза в день, симптоматическую терапию. Состояние ребенка оставалось без улучшения, отек слизистых носоглотки, век глаз нарастал, появилась стойкая головная боль в связи с чем 8.06.16 года ребенок по просьбе мамы был переведен в инфекционное отделение МДГКБ.

При поступлении температура тела до фебрильных цифр. Состояние ребенка средней тяжести, самочувствие нарушено, жалобы на головную боль, боль в горле. Кожные покровы бледные, чистые от сыпи, тургор тканей сохранен. Веки глаз с двух сторон отечны, больше слева, гиперемированы, зуда нет. После сна на ресницах левого глаза отмечаются сухие корочки. Слизистые ротоглотки ярко гиперемированы, миндалины без наложений, гипертрофированы до 3 степени, по передней и боковой поверхностям — прожилки фибриновых наложений. Язык влажный, обложен бело-желтым налетом. Слизистые полости рта чистые. Пальпируются шейные группы лимфоузлов, слева до 4,5—5,0 см, плотные, безболезненные, без признаков флюктуации, не спаянные с окружающими тканями. Носовое дыхание самостоятельно отсутствует, отделяемое скудное, слизистое, вязкое с гнилостным запахом. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет, ЧДД 20 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 84 в минуту. Выслушивается негрубый систолический шум. Живот округлой формы, пальпация безболезненная во всех отделах. Печень + 2,5 + 3,5 + 5,0 см ниже края реберной дуги, край закруглен, плотно-эластичной консистенции, селезенка + 4,5 см. Дизурии нет. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Психоневрологический статус. В сознании. Головокружений нет. Ориентирован во времени и пространстве. Очаговых и менингеальных знаков нет.

8.06.16 осмотрен офтальмологом. ОУ: Подвижность глазных яблок в полном объеме. ОД: Веки не изменены, конъюнктивы спокойны, роговица прозрачная, блестящая. Радужка не изменена. Зрачок округлой формы, в центре, реакция на свет живая. Глубокие среды прозрачны. Глазное дно: ДЗН бледно-розовый. Ход и калибр сосудов не изменен. Макула и видимая периферия сетчатки без патологии. ОС: Пальпация параорбитальной области безболезненна. Веки умеренно пастозны, при надавливании слезного мешка отделяемого нет, конъюнктивы незначительно инъецирована, роговица прозрачная, блестящая. Радужка не изменена. Зрачок округлой формы, в центре, реакция на свет живая. Глубокие среды прозрачны. Глазное дно: ДЗН бледно-розовый. Ход и ка-

либр сосудов не изменен. Макула и видимая периферия сетчатки без патологии. Заключение: OS реактивный отек век на фоне воспаления придаточных пазух носа.

08.06.16 осмотрен неврологом, на момент осмотра менингеальных и общемозговых симптомов нет. Сознание — 15 баллов. Голова долихоцефалической формы. Со стороны черепных нервов без видимой патологии. Мышечный тонус достаточен. Сухожильные рефлексы равные, несколько оживлены. Координация значимо не нарушена. Брюшные рефлексы живые. Заключение: при осмотре клинических данных за острую патологию со стороны ЦНС не определяется.

08.06.16 осмотрен ЛОР. Носовое дыхание резко затруднено, слизистая оболочка носа влажная, застойно гиперемирована, отечна. Слизистая носовых раковин полипозно изменена, гиперемирована с обеих сторон. Отделяемое из носа вязкое, в большом количестве, слизистого характера. В носоглотке аденоидные вегетации 3 степени, небные миндалины 2 степени, ярко-розовые. МТД втянута, МТС втянута. Левый глаз закрыт на 1/4, нижнее веко несколько отечно, гиперемировано. Экзофтальма нет. Заключение: Хронический полипозный риносинусит, обострение. Реактивный отек век на фоне воспаления придаточных пазух носа.

При лабораторном обследовании в общем анализе крови от 8.06.16 лейкоциты — 24,2 тыс., нейтрофилы — 31,9%, лимфоциты — 57%, моноциты — 1%, базофилы — 0,8%, эозинофилы — 0,3%, атипичные мононуклеары — 9%), СОЭ — 28 мм/час. Выявлены IgM и IgG к капсидному белку ЭБВ, IgM к ЦМВ.

На основании имеющихся данных был выставлен диагноз: Инфекционный мононуклеоз смешанной (ЭБВ, ЦМВ) этиологии. Хронический полипозный риносинусит, обострение. Реактивный отек век на фоне воспаления придаточных пазух носа.

В протоколе лечения был назначен ацикловир для парентерального введения, продолжена а/б терапия, инфузионная терапия с применения ГКС, симптоматическая терапия в виде капель в носовые ходы и глаза.

На фоне терапии отмечена положительная динамика в течении заболевания, ребенок выписан домой 13.06.16 с улучшением с последующим амбулаторным наблюдением до полного купирования всех симптомов заболевания и активности ЭБВ и ЦМВ инфекции.

При контрольном обследовании в НИИ им. Н.Ф. Гамалеи в крови IgM и IgG к листериям при двукратном обследовании не обнаружены. Полученный первоначальный положительный результат возможно был связан с наличием перекрестно реагирующих антител при ЭБВ-мононуклеозе или был ложноположительным.

Данный клинический пример демонстрирует, что диагностика листериоза зачастую затруднительна и требует соблюдения алгоритма обследования больного с подозрением на листериоз.

Подозрительными на заболевание листериозом лицами, подлежащими лабораторному обследованию на листериоз, являются:

— лица с признаками любых инфекционных заболеваний, имеющих связь с неблагополучным по листериозу хозяйством (если в хозяйстве выявлено заболевание животного листериозом);

— лица с рецидивирующими ангинами, симптомами инфекционного заболевания с лимфаденитом и конъюнктивитом, септическими проявлениями, явлениями менингита и энцефалита, профессионально связанные с животными, переработкой животноводческой продукции (ветеринарные специалисты, работники боен, мясокомбинатов, молочно-товарных ферм, животноводческих хозяйств, звероферм, лабораторий, биофабрик, культурно-массовых или спортивных учреждений, содержащих или работающих с животными, и другие);

— беременные, имеющие отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (патология беременности и предшествующих родов);

— беременные с катаральными явлениями, имеющие связь с животноводческим хозяйством или профессионально связанные с животными;

— пожилые лица и лица с иммунодефицитом с признаками менингита и менингоэнцефалита без установленной ранее причины состояния;

— лица с наличием любой инфекционной симптоматики, употреблявшие заведомо инфицированную листериями продукцию;

— лица в септическом состоянии без установленного ранее диагноза.

Материалом для исследований на листериоз является: кровь, слизь из носа и ротоглотки, отделяемое глаз, кровь, ликвор, меконий, околоплодная жидкость, кал, моча, ликвор.

Основные методы лабораторной диагностики для выявления листериоза:

1. Бактериологический

Следует отметить, что выделение листерий из кала и мочи имеет меньшую диагностическую ценность, в связи с нередкими находками листерий у здоровых людей. Вместе с тем при доказанной эпидемиологической связи клинически выраженного заболевания с установленным источником инфекции положительные результаты бактериологического исследования выделений больного также служат основанием для окончательного диагноза листериоза.

При бактериологическом выделении листерий из кала или мочи от беременных женщин (даже при отсутствии клинических проявлений) необходимо проведение соответствующего лечения.

2. Выделение ДНК листерий с помощью ПЦР в различных средах в зависимости от формы заболевания.

3. Выделение листерий с помощью иммунохроматографического метода.

4. Обнаружение IgM, IgG к листериям с помощью ИФА.

5. Обнаружение титра суммарных антител (IgM + IgG) к листериям с помощью РПГА, РНГА, РИФ, РА.

Специфические антитела в крови начинают появляться на 2-й неделе болезни. Диагностическое значение имеет нарастание титра антител в динамике заболевания [11].

При наличии антител класса IgG или суммарных к листериям без бактериологического выделения листе-

рий из организма проведение специальной терапии (лечение листериоза) не целесообразно.

В протокол лечения листериозной инфекции в качестве этиотропной терапии назначают антибиотики: хлорамфеникол (левомецетин), эритромицин, ампициллин, цефалоспорины в возрастной дозе в течение всего лихорадочного периода и еще 3–5 дней при нормальной температуре тела. При тяжелых формах с поражением нервной системы, печени и других висцеральных органов показано назначение глюкокортикоидов из расчета 1–2 мг/кг в сутки по преднизолону в течение 7–10 сут. С целью дегидратации делают внутривенные инфузии декстрана (полиглюкина, реополиглюкина), 10% раствора декстрозы (глюкозы) и др. По показаниям назначают десенсибилизирующие и симптоматические средства.

Прогноз зависит от клинической формы. При ангинозной, глазо-железистой и тифоидной формах прогноз благоприятный. При поражении ЦНС, а также при врожденном листериозе летальность без своевременного лечения достигает 50–80%.

О каждом случае заболевания листериозом, подозрения на это заболевание сотрудники медицинского учреждения направляют экстренное извещение в территориальные органы Роспотребнадзора. Лица с подозрением на листериоз наблюдаются в течение 45-ти дней.

После выздоровления перенесшие листериоз подлежат диспансерному наблюдению у врача-инфекциониста 2 раза в год в течение 2-х лет [12, 13].

Заключение

Таким образом, невысокая заболеваемость листериозом связана с хорошо разработанной и организованной профилактикой этого заболевания, а именно с обезвреживанием или устранением источника инфекции, разрывом путей передачи и повышением невосприимчивости населения к возбудителю заболевания.

При постановке диагноза листериозной инфекции целесообразно учитывать не только развитие клинических проявлений заболевания, но и оценивать эпидемиологические и анамнестические данные, а также использовать расширенный спектр лабораторного подтверждения диагноза.

Литература/References:

1. Charles N., Haas L.D., Rose J.B., Gerba C.P. A quantitative risk assessment model for listeria monocytogenes and E.coli O157:H7. Extended abstract of a paper presented at the 1998 jamfes meeting, 1989.
2. Честнова Т.В. Эпизоотолого-эпидемиологические аспекты листериоза в Тульской области: автореф. дис. к.б.н. — Тула, 1999: 20. Chestnova T.V. Epizootological and epidemiological aspects of listeriosis in the Tula region: abstract of the dissertation ... PhD (Biology). Tula, 1999:20. (In Russ.)
3. Информационный сборник статистических и аналитических материалов. Инфекционная заболеваемость в субъектах Российской Федерации в 2017–2018 гг. Часть 3. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2018. Information collection of statistical and analytical materials. Infectious morbidity in the constituent entities of the Russian Federation in 2017–2018. Part 3. M.: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor. 2018. (In Russ.)

4. Ермолаева С.А., Тартаковский И.С. Регуляция экспрессии факторов вирулентности у *Listeria monocytogenes*. Журн. Микробиол. 2001. 3:106–110. Ermolaeva S.A., Tartakovsky I.S. Regulation of the expression of virulence factors in *Listeria monocytogenes*. *Zhurn. Microbiol.* 2001.3: 106–110. (In Russ.)
5. Тартаковский И. С., Малеев В. В., Ермолаева С. А. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика. Москва: Медицина для всех, 2002. Tartakovsky I.S., Maleev V.V., Ermolaeva S.A. *Listeria: role in human infectious pathology and laboratory diagnostics*. Moskva: Meditsina dlya vseh, 2002. (In Russ.)
6. Carlo Spanu, Christian Scarano, Michela Ibba, Vincenzo Spanu, Enrico Pietro Luigi De Santis. Occurrence and traceability of *Listeria monocytogenes* strains isolated from sheep's milk cheese-making plants environment. Department of Veterinary Medicine, University of Sassari, Via Vienna 2, 07100 Sassari, Italy. *Food Control*. 2015; 47:318–325.
7. Joanne Thimothe, Kendra Kerr Nightingale, Ken Gall, Virginia N. Scott, and Martin Wiedmann. Tracking of *Listeria monocytogenes* in Smoked Fish Processing Plants. *Journal of Food Protection*. February 2004, 67(2):328–341.
8. 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 Physicians*. St. Petersburg, 2002: 296–297. (In Russ.)
9. Рогожин Д.В., Ожegov А.М., Зворыгин С.А. Листерииоз у детей Педиатрия. 2004; 4:71–76. Rogozhin D.V., Ozhegov A.M., Zvorygin S.A. *Listeriosis in children* *Pediatriya=Pediatrics*. 2004; 4: 71–76. (In Russ.)
10. Wiedmann M., Bruce J.L., Keating C., Johnson A.E., McDonough P.L., Batt C.A. Ribotypes and virulence gene polymorphism suggest three distinct *Listeria monocytogenes* lineages with differences in pathogenic potential. *Infect*. 1997. 65: 2707–2716.
11. Храмов М.В., Костенко Ю.Г., Батаева. Листерииоз: лабораторная диагностика в современных условиях: Материалы II Национального конгресса бактериологов. 2016; 6(3). Khramov M.V., Kostenko Yu.G., Bataeva. *Listeriosis: laboratory diagnostics in modern conditions. Materials of the II National Congress of Bacteriologists*. 2016; 6(3). (In Russ.)
12. Профилактика листериоза у людей. Санитарно-эпидемиологические правила. СП 3.1.7.2817-10. от 29.12.2010 №186. Prevention of listeriosis in humans. Sanitary and epidemiological rules. SP 3.1.7.2817-10. dated December 29, 2010 №186. (In Russ.)
13. Организация и проведение дезинфекционных мероприятий на различных объектах в период подготовки и проведения массовых мероприятий: Методические рекомендации. МР 3–5.0071–13. М., 2013. Organization and conduct of disinfection measures at various facilities during the preparation and conduct of public events: Methodological recommendations. МР 3-5.0071-13. М., 2013. (In Russ.)

Информация о соавторах:

Анджель Андрей Евгеньевич (Andrey Anzhel), первый заместитель главного врача по медицинской части МДГКБ; Москва, Россия; Moscow, Russia; andreyangel@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1287-3039>

Компаниец Юлия Владимировна (Yulia Kompaniets), заведующая 19 инфекционно-диагностическим отделением МДГКБ; Москва, Россия; Moscow, Russia; julkomp@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6911-1169>

Гришкевич Нина Леонтьевна (Nina Grishkevich), ординатор 19 инфекционно-диагностического отделения МДГКБ; Москва, Россия; Moscow, Russia; Tedka05@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3769-5988>

Статья поступила 22.06.2019

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