

УДК 616.981.136-07

Ю.О. Рандюк, В.Д. Москалюк, А.М. Сокол, А.С. Сидорчук

## ЛІСТЕРІОЗ – МАЛОВІДОМА ОПОРТУНІСТИЧНА ІНФЕКЦІЯ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Висвітлено етіопатогенетичні та клінічно-епідеміологічні аспекти лістеріозу з урахуванням останніх досягнень медичної науки. Проаналізовано

сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики цієї інфекції.

**Ключові слова:** лістеріоз, лістеріозна інфекція, лістерії.

**Лістеріоз** – інфекційна хвороба зі стійкою природною осередковістю, переважним ураженням осіб із скомпрометованою імунною системою, поліморфізмом клінічної симптоматики, тяжким перебігом та високою смертністю.

Історія вивчення лістеріозу розпочалася майже сто років тому. Перші відомості про цю патологію датуються двадцятими роками минулого століття, коли з інтервалом у кілька років від хворих тварин та від людей із різноманітними клінічними проявами було виділено невідомі раніше грампозитивні бактерії, які в експериментах викликали виражену моноцитарну реакцію крові. У 1940 році ці бактерії ідентифіковано як *Listeria monocytogenes*, а хворобу, яку вони викликають, названо лістеріозом.

Тривалий час після ідентифікації збудника лістеріоз вивчався переважно фахівцями ветеринарної служби, оскільки досить часто спричиняв захворювання та загибель свійських тварин: корів, коней, овець, свиней тощо. Разом з цим роль лістерій у патології людини недооцінювалася. До 1960 року у світі діагностовано лише близько 70 випадків лістеріозної інфекції в людей. Наступні 20 років стали періодом вивчення лістеріозу як патології людини. За цей період верифіковано понад 10 тисяч випадків цієї недуги в людей. Завдяки накопиченню клінічного матеріалу були з'ясовані патогенетичні аспекти перебігу лістеріозної інфекції, розроблена клінічна класифікація, удосконалено методи лабораторної діагностики та виділені найбільш дієві засоби етіотропної терапії. За результатами клінічних спостережень захворювання визнано небезпечним зоонозом, який уражає здебільшого сільське населення, передається аліментарним і контактним шляхами, має тяжкий перебіг із високою летальністю. З 80-х років минулого століття захворювання на лістеріоз почали реєструвати у всіх регіонах світу, здебільшого у вигляді епідемічних спалахів. Зокрема, найбільш відомі, описані в літературі, спалахи цієї недуги спостерігалися в 1985, 1998, 2002, 2007, 2011 рр. у США, у 1991 р. – у Канаді, у 1992-1995 рр. – у Швейцарії, Фінляндії, Франції, у 1997 р. – в Італії (більше 1,5 тисячі хворих), у 2003 р. – у Великій Британії [21, 26, 29].

За даними ВООЗ, щороку у світі діагностують кілька тисяч випадків лабораторно підтвердженого лістеріозу. Хвороба частіше реєструється в економічно розвинених країнах як у вигляді

епідемічних спалахів, так і спорадичних випадків [23, 27, 30]. У Росії лістеріоз як нозологічну одиницю реєструють з 1992 р. [15, 17]. Даних щодо поширення лістеріозу в Україні немає, оскільки відсутні ефективні системи санітарно-епідеміологічного нагляду та реєстрації цієї патології в людей. У зв'язку з цим, лістеріозна інфекція залишається маловідомою патологією для широкого загалу лікарів загальної практики системи охорони здоров'я України.

**Етіологія.** Збудники лістеріозу відносяться до окремого роду *Listeria*. Цей рід об'єднує сім видів бактерій, із яких три – *L. monocytogenes*, *L. ivanovii* та *L. seeligeri* володіють факторами патогенності для людини. Однак основним патогеном, який викликає захворювання людини, є *L. monocytogenes*, тоді як *L. ivanovii* та *L. seeligeri*, як правило, уражають тварин і дуже рідко людей [7].

*Listeriae monocytogenes* (далі лістерії) мають форму дрібних, правильної форми паличок із заокругленими кінцями. Вони є факультативними анаеробами, не мають капсули, не утворюють спор. При підвищенні температури до 20-25 °C і вище лістерії стають рухливими завдяки утворенню кількох джгутиків. В організмі людини та теплокровних тварин за несприятливих умов (при застосуванні антибактерійних засобів тощо) лістерії можуть перетворюватися в L-форми, що є однією з причин неефективності етіотропної терапії, затяжного перебігу хвороби та формування бактеріоносійства [9]. Важливим компонентом лістерій, який забезпечує їх виживання та розмноження в теплокровному організмі, є біологічно активні метаболіти або фактори вірулентності (агресії). До останніх відносяться лістеріолізін, фосфатидиллізін, фосфатидилхолін, інтерналін А та В, металопротеаза, регуляторний білок PrfA та білок ActA.

У лістерій складна антигенна будова: виділяють 15 соматичних (О) та чотири джгутикових (Н) антигени. За цими антигенами лістерії поділяються на чотири серотипи. У свою чергу 1, 3-й і 4-й серотипи поділяються на підтипи а, b, с, e. Більше 90 % усіх випадків лістеріозу в людей спричиняються серотипами 1a, 1b та 4b [12].

Лістерії надзвичайно стійкі в довкіллі. При переході із теплокровного організму в абіотичне середовище вони перебудовують свій метаболізм із гетеротрофного на хемолітотрофний та починають продукувати так звані „холодові” ізофер-

менти, що й забезпечує їх виживання та розмноження у несприятливих умовах. Ці мікроорганізми зберігають життєздатність у ґрунті впродовж року, у воді, залежно від її рН, жорсткості та швидкості окиснення, – від 70 днів до двох років [1]. Лістерії добре переносять низькі температури. У льоду виживають до 2,5 року, у продуктах харчування при температурі побутового холодильника (+ 4 – + 6 °С) не лише зберігають життєздатність, але й розмножуються. Тривало витримують дію 20 % розчину кухонної солі, тому соління овочів, молочних та м'ясних продуктів не заважає їх розмноженню. Є дані, що лістерії здатні виживати і розмножуватися в субстратах, бідних на органічні речовини [1]. Оптимальна температура розмноження лістерій 20-25 °С, рН 7,2-7,4. Однак вони здатні розмножуватися в широкому діапазоні температур (від 3 до 45 °С) та рН (від 4 до 10).

**Епідеміологія.** За результатами досліджень, проведених наприкінці минулого століття, встановлено, що збудники лістеріозу, поряд з паразитичними, володіють сапрофітними властивостями і здатні виживати та розмножуватися в абіотичному середовищі. На підставі цього лістеріоз було виключено з групи зоонозних інфекцій і віднесено до групи сапронозів. Основним субстратом природного перебування та розмноження лістерій вважаються ґрунт та вода. Найчастіше ці мікроорганізми виявляються у ґрунтах земель сільськогосподарського призначення, які культивуються, та в ґрунтах угідь для випасу худоби. Внесення мінеральних добрив, особливо азотних, сприяє збереженню збудників лістеріозу у ґрунті та підвищує інтенсивність їх розмноження [14]. Поряд із ґрунтами лістерії інтенсивно розмножуються та накопичуються у природних та штучних стоячих водоймах (ставки, озера). Часто ці мікроорганізми виявляються й у воді проточних водойм (річок, зрошувальних каналів) із повільною течією та випасанням худоби на берегах [1]. Накопичення лістерій у різних гідробіонтах (риби, раки, жаби, моллюски), що мешкають у цих водоймищах, перетворює останніх у масивний резервуар збудника. За даними літератури [7], в Україні заселеність лістеріями різних субстратів довкілля є досить високою. Так, у північно-східних та центральних регіонах країни вони виявляються у 10 % проб ґрунтів, 15 % – води відкритих водойм, 5,3 % – води шахтних колодязів, 22,5 % – стоків тваринницьких комплексів і м'ясокомбінатів.

Важливе епідеміологічне значення у підтриманні активності природних осередків лістеріозу та поширенні цієї недуги серед людей належить теплокровним тваринам. Відомо більше 100 видів диких та свійських тварин і птахів, сприйнятливих до лістеріозу. У дикій природі основним резервуаром лістерій є тушканчики, зайці, лисиці, косулі, кабани, птахи та мишоподібні гризуни. Серед останніх спостерігається епізоотичне поширення інфекції та тривале заразносітьство. Дикі тварини, насамперед водяні гризуни та во-

доплавні птахи, разом із різними гідробіонтами сприяють поширенню лістерій у відкритих штучних та природних водоймах і заболочених ґрунтах. Із сільськогосподарських тварин особливо сприйнятливі до збудників лістеріозу корови, вівці, свині, кролики, качки, гуси тощо. Лістеріоз у свійських тварин реєструється практично у всіх регіонах України, з переважним ураженням овець та свиней [7]. Свійські тварини є джерелом контамінації лістеріями ґрунтів сільськогосподарського призначення (при їх збагаченні органічними відходами тваринницьких ферм), відкритих водойм та шахтних колодязів. Хворі на лістеріоз тварини чи тварини-бактеріоносії, здебільшого свійські, є основним джерелом зараження для людини. Вони виділяють збудників у довкілля із випорожненнями, сечею, носоглотковим слизом, навколоплідними водами та молоком. Особливу небезпеку становить харчова сировина, отримана від таких тварин.

Зараження лістеріями людини може відбуватися аліментарним, водним, контактним, повітряно-пиловим, трансмісивним, статевим та вертикальним шляхами, однак найчастіше в організм людини вони потрапляють з продуктами харчування. За даними літератури, більше 90 % усіх випадків лістеріозу в людей в Україні та світі пов'язані зі споживанням інфікованих харчових продуктів [7, 24]. Найбільш небезпечними є продукти харчування, які перед вживанням не проходять термічної обробки або ж тривалий час зберігаються в холодильнику, зокрема салати із сирих овочів, сире молоко, м'які сорти сиру, вироби з м'яса та морепродукти. Практично всі зареєстровані у світі масові спалахи лістеріозу були зумовлені споживанням саме цих продуктів харчування. Так, фактором передачі збудника під час спалаху лістеріозу в 1991 р. у Канаді був салат з капусти, у 1997 р. в Італії – салат із кукурудзи та тунця, у 1992-1997 рр. у центральній Європі – м'які сорти сиру, у 1998-2007 та 2011 рр. у США – молоко, м'ясо індички та дині [4, 19, 24].

Перелік продуктів, споживання яких найчастіше призводить до зараження лістеріями, залежить від кулінарних уподобань, традицій та технології приготування їжі в тому чи іншому регіоні. У США одним із основних харчових факторів зараження лістеріозом були хот-доги, у Великій Британії – сандвічі, у Росії – квашена капуста [18, 19, 24]. В Україні спалахи та спорадичні випадки лістеріозу найчастіше спричинялися споживанням контамінованих збудниками молока та молочних продуктів (41,8 %), м'ясних виробів з яловичини, свинини та курятини (32,2 %), сирих овочів (10 %), морепродуктів (8 %), курячих, качахих та гусячих яєць (2,1 %) [7].

Реалізація інших шляхів зараження лістеріозом не становить суттєвої епідеміологічної загрози, і, як правило, призводить до спорадичних випадків захворювання. Зараження людини водним шляхом частіше відбувається за вживання води із забруднених лістеріями шахтних колодязів та

інших вододжерел автономного водопостачання без її попереднього знезараження, значно рідше – при заковтуванні води чи її потрапленні на кон'юнктиву під час купання у відкритих природних чи штучних водоймах. Вода системи централізованого водопостачання є цілком безпечною, оскільки дезінфектанти, які застосовуються для її знезараження, повністю інактивують збудника.

Контактний шлях зараження людини становить значну небезпеку для осіб, які доглядають за сільськогосподарськими тваринами чи працюють із сировиною, отриманою від цих тварин (працівників тваринницьких ферм, птахофабрик, м'ясокомбінатів, підприємств з обробки шкір). У побути зараження контактним шляхом відбувається від інфікованих домашніх тварин (котів, собак) та гризунів.

При догляді за хворими тваринами та обробці шкір зараження людини може відбутися повітряно-пиловим шляхом через слизові оболонки верхніх дихальних шляхів чи кон'юнктиву.

Збудники лістеріозу також передаються іксодовими й гамазовими кліщами, блохами, гедзями та іншими кровосисними комахами [3, 18]. Однак трансмісивний шлях інфікування людини реалізується дуже рідко. Групу ризику становлять лісники, егері, мисливці, геологи тощо.

Зараження лістеріозом може відбуватися статевим та вертикальним шляхами. При цих шляхах зараження джерелом інфекції виступає людина. Статевий шлях інфікування реалізується за персистенції збудників на слизових оболонках репродуктивних органів, вертикальний – за гострого чи загострення хронічного лістеріозу в жінки під час вагітності. Зараження дитини може відбуватися трансплацентарно, частіше після 16-20-го тижня вагітності (пренатальне інфікування) або під час пологів (інтранатальне інфікування) [13]. Ризик вертикальної передачі лістерій не залежить від форми (маніфестна чи безсимптомна) та тяжкості перебігу лістеріозної інфекції у матері.

Теоретично, людина може бути джерелом інфекції і при контактному та аліментарному шляхах зараження, оскільки під час недуги виділяє збудника з випорожненнями, однак у літературі таких випадків не описано.

Лістерії не володіють вираженими патогенними властивостями, тому викликають захворювання, як правило, у людей із ослабленою чи скомпрометованою імунною системою. До групи ризику відносяться немовлята, вагітні, люди літнього віку, особи з фізичним, аліментарним, алкогольним чи наркотичним виснаженням, хворі на туберкульоз, системні захворювання сполучної тканини, злоякісні захворювання крові, злоякісні новоутворення, ВІЛ-інфіковані, пацієнти, які тривало отримують імунодепресанти, цитостатики, глюкокортикоїди тощо.

Сезонність лістеріозу залежить від кліматичної зони і в різних країнах суттєво відрізняється. У регіонах із помірним континентальним кліматом пік захворюваності на лістеріоз припадає на

березень-квітень та жовтень, коли спостерігається невисока плюсова температура повітря та висока вологість ґрунту [2]. Після перенесеної хвороби формується тривалий імунітет [6].

**Патогенез.** Лістерії потрапляють в організм людини через слизові оболонки шлунково-кишкового тракту, верхніх дихальних шляхів, статевих органів, кон'юнктиву та ушкоджену шкіру, в організм плода – через плаценту. Подальший розвиток інфекційного процесу, характер і глибина патологічних змін визначаються станом імунної системи інфікованої людини. В імункомпетентних осіб лістерії зразу ж нейтралізуються тканинними макрофагами в місці проникнення. В осіб зі зниженою резистентністю організму в місці вхідних воріт виникає локалізована запальна реакція, яка частіше обмежується однією анатомічною структурою без подальшого поширення збудників. Відповідно локалізація патологічного процесу на слизових оболонках верхніх дихальних шляхів клінічно проявляється ангіною, на кон'юнктиві – кон'юнктивітом. Локалізація та розмноження лістерій у шлунково-кишковому тракті, як правило, не супроводжується запальними змінами і частіше клінічно не проявляється. Це підтверджується результатами бактеріологічних досліджень. Частота виявлення збудників лістеріозу у випорожненнях здорових осіб становить 5-6 % [3, 12, 17].

В осіб із ослабленою та скомпрометованою імунною системою з місця вхідних воріт збудники гематогенним та лімфогенним шляхами потрапляють до внутрішніх органів і центральної нервової системи. Дисемінація лістерій у печінці, селезінці, нирках, надниркових залозах характеризується інтенсивним розмноженням збудника та утворенням у цих органах (частіше в печінці) специфічних вузликів (лістеріом). З прогресуванням хвороби лістеріоми піддаються некрозу з подальшим, за сприятливого перебігу, розсмоктуванням некротичних елементів та рубцюванням. У частині випадків відбувається абсцедування лістеріом, що зумовлює розвиток сепсису. Дисемінація лістерій у нервовій системі супроводжується ураженням оболонок і речовини мозку з розвитком генералізованої запальної реакції та втягуванням у патологічний процес всіх основних клітинних структур: нейронів, мікроглії, ендими [16].

За вираженого імунодефіциту, зокрема і за внутрішньоматкового інфікування плода, спостерігається генералізація інфекційного процесу з тотальним ураженням внутрішніх органів та нервової системи.

В ерадикації лістерій з організму провідну роль відіграють клітинні імунні реакції. Цитотоксичні CD-4 Т-лімфоцити та нормальні кілери (НК-клітини) разом із стимульованим  $\gamma$ -інтерфероном забезпечують лізис інфікованих лістеріями клітини. Розвиток клітинних імунних реакцій досягає максимуму на 6-ту добу від початку хвороби [6].

**Класифікація.** Лістеріоз частіше проходить у безсимптомних формах. Одним із варіантів безсимптомного перебігу цієї інфекції є бактеріоносійство, частота якого в людській популяції становить 2-20 % [3, 10].

Маніфестні форми лістеріозної інфекції трапляються рідко. Під час епідемічних спалахів не більше 20 % інфікованих переносять цю патологію в клінічно вираженій формі [7]. Єдиної клінічної класифікації лістеріозу немає. У літературі частіше описують залозисту (ангінозно-залозисту, очно-залозисту), гастроентеричну, нервову (менінгіт, менінгоенцефаліт) та септичну або/чи тифоподібну клінічні форми лістеріозу. У частині випадків виділяють змішаний варіант перебігу хвороби.

Окремо класифікують лістеріоз вагітних та септико-гранулематозну форму лістеріозу в немовлят. До рідкісних форм відносять лістеріозний ендокардит, артрит, дерматит, остеомієліт, паротит, уретрит тощо [18].

За тривалістю вирізняють гострі (до 3 міс.), підгострі (3-6 міс.) та хронічні (більше 6 міс.), за тяжкістю – легкі, середньотяжкі та тяжкі форми хвороби.

**Клініка.** Інкубаційний період триває від 1-2 днів до 2-4 тижнів, інколи затягується до 1,5-2 місяців.

Найчастіше лістеріоз проходить в ангінозно-залозистій формі у вигляді нетяжкої катаральної, фолікулярної чи виразково-плівчастої ангіни. Для цієї форми лістеріозу характерні гострий початок, тривале, упродовж 5-7 діб, підвищення температури тіла до 38-39 °C на тлі виражених проявів інтоксикаційного (біль голови, м'язів попереку, втрата апетиту тощо) синдрому. Підщелепні, шийні, рідше пахвинні лімфатичні вузли збільшені та болючі за пальпації. Мигдалики гіпертрофовані, гіперемійовані, у частині хворих – з гнійними пробками у фолікулах чи наявністю виразок, укритих гнійними плівками. Може спостерігатися незначне збільшення печінки та селезінки. У периферичній крові лейкоцитоз за рахунок моноцитів, інколи виявляються атипові мононуклеари. Захворювання триває 7-12 днів і, як правило, завершується повним одужанням. Однак у частині випадків відбувається прогресування патологічного процесу і хвороба набуває тяжкого, затяжного перебігу.

Очно-залозиста форма лістеріозу трапляється дуже рідко. Частіше це однобічний процес тривалістю від 1 до 3 місяців. При цій формі лістеріозу спостерігається зниження гостроти зору, звуження очної щілини, виражений набряк повік, гіперемія та набряк кон'юнктиви, інфільтрація перехідної складки з чисельними васкуляризованими фолікулами, на яких виявляються гранульоми. Підщелепні та привушні лімфатичні вузли на боці ураження збільшені й болючі за пальпації. Температура тіла завжди підвищена до невисоких цифр, інтоксикація невиражена. У периферичній крові – лімфоцитоз та помірний моноцитоз.

Гастроентеричній формі лістеріозу властивий гострий початок з ознобу, швидкого підви-

щення температури тіла до високих цифр, яка утримується впродовж 5-7 діб, болю голови, „ломоти” у м'язах і суглобах. За кілька годин виникає нудота, яка супроводжується повторним блюванням, з'являється пронос. Живіт здутий, болючий за пальпації, переважно в правій здухвинній ділянці. Випорожнення часті, рідкі, з домішками слизу, однак значного зневоднення зазвичай не спостерігається. Зважаючи на подібність клінічного перебігу гастроентеричної форми лістеріозу з іншими гострими кишковими захворюваннями (ГКЗ), діагноз встановлюється виключно на підставі результатів лабораторних досліджень. За даними літератури [7], збудники лістеріозу виявляються у випорожненнях 3,1 % хворих із симптоматикою ГКЗ. Смертність при гастроентеричній формі лістеріозу становить більше 20 % оскільки досить часто спостерігається генералізація інфекційного процесу з розвитком сепсису чи ураженням нервової системи [20, 22].

Септична (тифоподібна) форма лістеріозу частіше починається гостро з підвищення температури тіла до високих цифр, повторних ознобів, наростаючої інтоксикації. Рідше буває поступовий початок із катаральних і диспепсичних проявів, що є наслідком генералізації інфекційного процесу за ангінозно-залозистої чи гастроентеричної форм лістеріозу. Характерними ознаками септичної форми лістеріозу є тривала, впродовж трьох тижнів і більше, гектична гарячка, виражена інтоксикація, генералізована лімфаденопатія та гепатоспленомегалія. Нерідко спостерігається екзантема з концентрацією висипних елементів у вигляді плям чи еритеми навколо великих суглобів. Часто розвивається гепатит з жовтяницею, можуть виникати полісерозити та масивні кровотечі. У гемограмі має місце анемія, тромбоцитопенія та лейкоцитоз за рахунок моноцитів. Септична форма лістеріозу досить часто ускладнюється розвитком інфекційно-токсичного шоку, ДВЗ-синдрому, гострої печінкової та гострої дихальної недостатності. Летальність сягає 60 %.

Нервова форма вважається найбільш поширеною формою лістеріозу. Лістеріозне ураження нервової системи частіше спостерігається у дітей віком до трьох років та дорослих старше 45-50 років і здебільшого проявляється у вигляді менінгіту чи менінгоенцефаліту. За даними літератури [28], лістерії спричиняють від 6 до 13 % бактеріальних менінгітів у дорослих.

Лістеріозні менінгіти за клінічним перебігом суттєво не відрізняються від менінгітів іншої етіології. Однак при лістеріозних менінгітах не завжди спостерігається виражена менінгеальна симптоматика, а температура тіла, в низці випадків, залишається нормальною або ж підвищується лише до субфебрильних цифр. У лікворі частіше превалюють нейтрофіли, хоча можливий лімфоцитарний чи змішаний нейтрофільно-лімфоцитарний плеоцитоз на фоні нормального чи незначного підвищеного вмісту білка [9].

За лістеріозного менінгоенцефаліту до клініки менінгіту додається вогнищева симптоматика ура-

ження черепних нервів. З'являються патологічні рефлексі, порушується чутливість шкіри, спостерігається птоз повік, анізокорія, страбізм, інколи можуть виникати паралічі та психічні розлади.

Крім головного, у літературі описані лістеріозні ураження спинного мозку, які призводять до розвитку інтрамедулярних абсцесів, кіст, арахноїдитів тощо і здебільшого проявляються у вигляді парезів і паралічів окремих груп м'язів, а в частині випадків – у вигляді полірадикулоневриту [25].

Загалом нервовій формі лістеріозу властивий тяжкий, затяжний, прогресуючий перебіг з розвитком тяжких ускладнень (гідроцефалії, деменції) та високою (до 30 %) летальністю [3, 9, 12].

Як окрему форму, клініцисти описують лістеріоз у вагітних, на яку припадає більше чверті від усіх випадків захворювання людей на цю недугу [12]. Вагітна може захворіти у будь-якому терміні вагітності, однак частіше хвороба виникає після 20-го тижня гестації (у третьому триместрі) [3, 8, 13]. У вагітних лістеріозна інфекція здебільшого проходить без клінічної симптоматики або ж у вигляді легкого грипоподібного синдрому, гастроентериту чи хронічного пієлонефриту. Спостерігаються короткотривале підвищення температури тіла до субфебрильних, рідше – до фебрильних цифр, невиражені інтоксикаційний та катаральний синдроми. У частині випадків єдиним проявом хвороби є диспепсичний синдром чи симптоматика запалення сечовидільної системи. Тяжкі форми лістеріозу у вагітних трапляються рідко, як правило, за тривалої імносупресії чи вираженого імунодефіциту. Характерною клінічною ознакою маніфестних форм лістеріозу у вагітних є швидка нормалізація температури тіла після переривання вагітності (строкові чи передчасні пологи, мимовільний чи штучний аборт) без відновлення лихоманки в подальшому [12, 13].

Лістеріозна інфекція є однією з основних причин патології плода та новонародженого. Зараження плода лістеріями може призвести до його антенатальної загибелі, дефектів розвитку чи розвитку генералізованих форм хвороби в новонародженого. Загалом питома вага лістеріозної інфекції у структурі перинатальної смертності сягає 25 % [3, 12]. Характер та тяжкість акушерської патології за лістеріозу залежать від шляху зараження та терміну гестації, на якому відбулося інфікування дитини. Зараження плода лістеріями на ранніх термінах вагітності, як правило, призводить до мимовільного викидня, мертвонародження чи народження дитини з тяжкими вадами розвитку (гідроцефалія, атрофія головного мозку тощо), які несумісні з життям. Трансплацентарна передача збудника в другій половині вагітності супроводжується глибокими деструктивно-запальними процесами майже у всіх органах і системах плода. Якщо не відбувається внутрішньоматкової загибелі плода, то вагітність завершується народженням недоношеної дитини з уродженим лістеріозом.

Уроджений лістеріоз (септико-гранулематозна форма) – генералізоване захворювання

немовлят, яке є наслідком трансплацентарного, інтранатального, рідше постнатального інфікування в ранньому післяпологовому періоді й проходить у вигляді сепсису. За різними даними, смертність за цієї форми лістеріозу коливається в межах від 20 до 50 % [3, 18].

За трансплацентарного інфікування клінічні ознаки лістеріозу в немовляти з'являються рано, у перші години, рідше через 1-2 дні після народження. Раптово підвищується температура тіла, з'являються задуха, диспное, ціаноз, судоми, блювання, слизисті випорожнення, папульозний чи папульозно-геморагічний висип, менінгеальні симптоми. Частіше такі діти помирають.

У немовлят, які інфікувалися при пологах, клінічна симптоматика лістеріозу здебільшого з'являється після 7-ї доби життя. Хвороба починається з грипоподібного синдрому (підвищення температури тіла, кашель, нежить тощо) з розвитком у подальшому дрібновогнищевої бронхопневмонії, іноді гнійного плевриту. Одночасно виникають диспепсичні розлади, збільшується печінка, рідше селезінка. Нерідко спостерігається розеольозно-папульозний чи плямистий висип та жовтяниця. З прогресуванням хвороби з'являється менінгеальна симптоматика, виникають судоми та паралічі. Прогноз щодо життя несприятливий, більшість немовлят, інфікованих лістеріями в пологах, помирає. У 15-20 % дітей, які виживають, залишаються стійкі морфофункціональні розлади з боку периферичної та центральної нервової систем.

У частині випадків клінічна симптоматика лістеріозу з'являється через 10-12 днів після народження дитини. Захворювання проходить у вигляді менінгіту з летальністю до 25 %. Такий перебіг лістеріозу властивий внутрішньолікарняним спалахам цієї інфекції у пологових будинках [11, 18], що свідчить про інфікування дитини в післяпологовому періоді.

**Специфічна діагностика.** Лістеріоз, зважаючи на особливості свого поширення та поліморфізм клінічної симптоматики, відноситься до захворювань, діагностика яких неможлива без проведення специфічних лабораторних досліджень. Лабораторне обстеження на лістеріоз доцільно проводити хворим на кріптогенний сепсис, пацієнтам із скомпрометованою імунною системою (хворим на ангіну, гнійний менінгіт нез'ясованої етіології, гострі кишкові захворювання), вагітним із грипоподібним синдромом, тонзилітом, кишковими розладами, а також у випадках мимовільного викидня, внутрішньоматкової смерті плода, передчасних пологів. Ці дослідження мають бути обов'язковими при спалахах гострих кишкових інфекцій нез'ясованої етіології, народження дитини з тяжкими вадами розвитку, клінічною симптоматикою генералізованого інфекційного захворювання чи розвитком сепсису в немовляти в перші два тижні життя.

Для специфічної діагностики лістеріозу можуть використовуватися різні методи лабораторних досліджень: мікроскопічний, бактеріологічний,

біологічний, серологічний. На практиці частіше використовується бактеріологічний метод, який є «золотим стандартом» підтвердження діагнозу. Залежно від клінічної форми лістеріозу, яка підозрюється у хворого, матеріалом для бактеріологічних досліджень може бути кров, ліквор, змиви із рото- та носоглотки, виділення з кон'юнктиви, випорожнення, амніотична рідина, плацента. Бактеріологічному дослідженню також підлягають продукти харчування, які могли бути фактором передачі збудника. Найлегше лістерій виділити із стерильних біологічних субстратів (крові, ліквору та амніотичної рідини), оскільки в чистій культурі вони добре ростуть на простих живильних середовищах, особливо з підвищеним вмістом амінного азоту, додаванням нативного білка тваринного походження, глюкози, вітамінів групи В [5]. Значно важче виділити лістерій із субстратів, які містять мікробні асоціації (змиви із рото- та носоглотки, гнійний вміст кон'юнктиви, випорожнення). Бактеріологічні дослідження цих субстратів необхідно проводити в кілька етапів з використанням спеціальних селективних та диференційно-діагностичних живильних середовищ.

За інформативністю та достовірністю результатів бактеріологічним дослідженням не поступається біологічний метод специфічної діагностики лістеріозу, який передбачає зараження матеріалом від хворих імуносупресованих кортизоном мишей з наступним виділенням збудника із біологічних рідин та органів тварини. Однак цей метод є затратним і трудомістким і на практиці застосовується рідко.

Використання інших методів специфічної діагностики лістеріозу обмежене, зважаючи на їх невисоку чутливість чи низьку специфічність. Бактеріоскопічні методи (метод світлової та люмінесцентної мікроскопії) можуть бути використані для виявлення та ідентифікації лістерій лише в стерильних біологічних субстратах. Методом світлової мікроскопії дуже важко виявити та ідентифікувати лістерій у матеріалі, який містить мікробні асоціації, а метод люмінесцентної мікроскопії (РІФ) при дослідженні такого матеріалу дає велику кількість хибнопозитивних результатів. Суттєвим недоліком серологічних досліджень (РА, РНГА, РЗК, ІФА), так само як і люмінесцентної мікроскопії, є невисока достовірність результатів внаслідок антигенної спорідненості лістерій із стрептококами, коринебактеріями, синегнійною паличкою та іншими мікроорганізмами [18].

**Лікування.** Тактика ведення та обсяг лікувальних заходів при лістеріозі визначається клінічною формою та тяжкістю перебігу цієї недуги. За легкого чи середньотяжкого перебігу залозистих форм лікування можна проводити амбулаторно. Хворі на інші форми лістеріозу підлягають стаціонарному лікуванню, за тяжкого перебігу – у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії.

Етіотропне лікування лістеріозу має бути розпочате якомога раніше після виявлення хвороби. До препаратів першого ряду етіотропної терапії відносяться антибіотики групи тетрацикліну,

макроліди, аміноглікозиди та напівсинтетичні захищені і незахищені пеніциліни. Препаратами другого ряду є ванкоміцин та антибіотики групи фторхінолонів третього покоління. Для лікування залозистих та гастроентеретичної форми використовуються тетрациклін, доксициклін, еритроміцин, ампіцилін, амоксицилін у середніх терапевтичних дозах. Курс лікування триває весь гарячковий період та 3-5 днів нормальної температури тіла. За тяжких форм хвороби (септична, нервова) та лістеріозі новонароджених застосовують комбінацію амоксиклаву (аугментину) з гентаміцином чи амікацином до 2-3-го тижня нормальної температури. Вагітним, зважаючи на тератогенну дію тетрациклінів та аміноглікозидів, призначаються напівсинтетичні пеніциліни як монотерапія чи в комбінації з макролідами. Етіотропне лікування лістеріозу під час вагітності є обов'язковим і проводиться незалежно від форми, тяжкості перебігу хвороби та терміну гестації.

За клінічними показами хворим на лістеріоз проводиться пероральна чи парентеральна дезінтоксикація. Всім хворим призначають імуностимулятори, індуктори інтерферону, десенсибілізуючі засоби. У тяжких випадках, зокрема при менінгітах, менінгоенцефалітах, септичному шоку призначають глюкокортикостероїди. Крім цього, одним із елементів терапії лістеріозу є лікування основної хвороби чи патологічного стану, на фоні яких розвинулася ця недуга.

**Профілактика.** Специфічних методів профілактики лістеріозу не розроблено. Неспецифічна профілактика базується на проведенні комплексу санітарно-ветеринарних, санітарно-гігієнічних та санітарно-просвітніх заходів. Крім цього, у порядку державного санітарно-епідеміологічного нагляду за якістю та безпекою продукції при її виробництві, зберіганні, транспортуванні і реалізації, здійснюється лабораторний контроль за продуктами харчування. Бактеріологічному контролю та знезараженню також підлягає вода шахтних колодязів й інших вододжерел автономного водопостачання.

### Література

1. Григорьев Ю.И. Эпидемиологическая оценка выживаемости листерий в окружающей среде / Ю.И. Григорьев, Т.В. Честнова // Вестн. нов. мед. технологий. – 2002. – Т. 11, № 2. – С. 96-98.
2. Григорьев Ю.И. Эпидемиологические особенности сезонности распространения листериоза / Ю.И. Григорьев, Т.В. Честнова // Вестн. нов. мед. технологий. – 2002. – Т. 9, № 1. – С. 78-79.
3. Дуда О.К. Листеріоз – сучасний погляд на захворювання / О.К. Дуда, Ю.П. Вдовиченко // Здоровье женщины. – 2011. – № 2. – С. 79-82.
4. Жертвами отруйних динь стали больше 20 американцев. [08.10.2011/listage/10/](http://08.10.2011/listage/10/) <http://www.newsmore.net/show/svit/50411>.
5. Зайцева Е.А. Ускоренный метод дифференциации бактерий рода *Listeria* / Е.А. Зайцева, Т.А. Глазырина, Г.П. Сомов // Клини. лаб. диагност. – 2009. – № 6 – С. 46-47.
6. Имунитет при листериозе / А.Д. Середя, В.М. Котляров, А.А. Воробьев, И.А. Бакулов // Ж. микробиол. епидемиол. и иммунобиол. – 2000. – № 5. – С. 98-102.

7. Итоги пятилетнего изучения листериоза на Украине / В.В. Красовский, Н.В. Васильев, С.А. Деркач [и др.] // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2000. – № 3 – С. 80-85.
8. Кареткина Г.Н. Листериоз / Г.Н. Кареткина // Леч. врач. – 2008. – № 9. – С. 42-47.
9. Листериоз с поражением нервной системы / Н.Д. Юшук, Г.Н. Кареткина, Е.П. Деконенко [и др.] // Терапевт. арх. – 2007. – № 11. – С. 57-60.
10. Листериоз: особенности клиники и диагностики / Н.Д. Юшук, Г.Н. Кареткина, Е.А. Климова [и др.] // Эпидемиол. и инфекц. болезни. – 2009. – № 3 – С. 27-30.
11. Родина Л.В. Факторы и пути заражения листериозом населения Москвы / Л.В. Родина, Г.М. Маненкова, В.В. Тимошков // Эпидемиол. и инфекц. болезни. – 2002. – № 4. – С. 48-50.
12. Самсон А. Листериоз: этиология, диагностика и лечение / А. Самсон, Т. Марчук, Е. Филипеня // Ліки України. – 2005. – № 2. – С. 27-30.
13. Сенчук А.Я. Перинатальные инфекции / А.Я. Сенчук, З.М. Дубоссарская [практич. пособие] – М.: МИА, 2005. – 318 с.
14. Сидоренко М.Л. Влияние различных минеральных удобрений на размножение *L. monocytogenes* в почвах / М.Л. Сидоренко, Л.С. Бузольова // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2007. – № 4. – С. 61-64.
15. Состояние заболеваемости и эпизоотическая ситуация по листериозу в Москве / Л.В. Родина, Г.М. Маненкова, В.В. Тимошков [и др.] // Дезинфекционное дело. – 2000. – № 4. – С. 35-40.
16. Тартаковский И.С. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика / И.С. Тартаковский, В.В. Малеев, С.А. Ермолаева. – М.: Медицина для всех, 2002. – 200 с.
17. Юшук Н. Листериоз / Н.Д. Юшук, Г.Н. Кареткина // Врач. – 2004. – № 2. – С. 28-31.
18. Юшук Н.Д. Инфекционные болезни / Н.Д. Юшук, Ю.Я. Венгеров [национальное руководство] – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1056 с.
19. Cairns B.J. Sudden Increases in Listeriosis Rates in England and Wales, 2001 and 2003 / B.J. Cairns, R.J.H. Payne // J. Infect. – 2009. – Vol. 15, № 3. – P. 136-139.
20. Febrile gastroenteritis after eating on-farm manufactured fresh cheese – an outbreak of listeriosis? / J.J. Carrique-Mass, I. Hokeberg, V. Andersson [et al.] // J. Epidemiol. Infect. – 2003. – № 130 (1). – P. 79-86.
21. Food-related illness and death in the United States / P.S. Mead, L. Slutsker, V. Dolez [et al.] // Emerging Infect. Dis. – 1999. – № 5. – P. 607-626.
22. Georgiev V. St. Opportunistic infections treatment and prophylaxis / V. St. Georgiev, N.J. Totowa Humana Press Inc. – 2003. – P. 129-134.
23. Lianou A. A review of the incidence and transmission of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat products in retail and food service environments / A. Lianou, J.N. Sofos // J. Food Prot. – 2007. – № 70 (9). – P. 2172-2198.
24. Modeling surface transfer of *Listeria monocytogenes* on salami during slicing / S. Sheen // J. Food Sci. – 2008. – № 73 (6). – P. 304-311.
25. Multiple cerebral abscesses because of *Listeria monocytogenes*: three case reports and a literature review of supratentorial listerial brain abscess(es) / L.A. Cone, M.M. Leung, R.G. Byrd [et al.] // Surg Neurol. – 2003. – № 59(4) – P. 320-328.
26. Mylonakis E. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*. 33 years experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature / E. Mylonakis, E.L. Hohmann, S.B. Calderwood // Medicine (Baltimore). – 1998. – № 77 (5). – P. 313-336.
27. Occurrence and distribution of *Listeria monocytogenes* and other *Listeria* species in ready-to-eat and raw meat products Berl Munch Tierarztl Wochenschr / D. Mengesha, B.M. Zewde, M.T. Toquin [et al.] // Int. J. Infect. Dis. – 2009. – № 122 (1-2). – P. 20-24.
28. Ooi S.T. Gastroenteritis due to *Listeria monocytogenes* / S. Ooi, B. Lorber // J. Clin. Infect. Dis. – 2005. – № 40 (9). – P. 1327-1332.
29. Rainis T. *Listeria monocytogenes* infections – ten years experience / T. Rainis, I. Potasman // Harefuah. – 1999. – № 137 (10). – P. 436-440.
30. Unusual infections due to *Listeria monocytogenes* in the Southern California Desert / L.A. Cone, M.S. Somero, F.J. Qureshi [et al.] // Int. J. Infect. Dis. – 2008. – № 12 (6). – P. 578-581.

## ЛИСТЕРИОЗ – МАЛОИЗВЕСТНАЯ ОПОРТУНИСТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

*Ю.О. Рандюк, В.Д. Москалюк, А.М. Сокол, А.С. Сидорчук*

**Резюме.** В статье изложены этиопатогенетические и клинико-эпидемиологические аспекты листериоза с учетом последних достижений медицинской науки. Проанализированы современные подходы к диагностике, лечению и профилактике этой инфекции.

**Ключевые слова:** листериоз, листериозная инфекция, листерии.

## LISTERIOSIS - A LITTLE-KNOWN OPPORTUNISTIC INFECTION

*Yu.O. Randiuk, V.D. Moskaliuk, A.M. Sokol, A.S. Sydorчук*

**Abstract.** The paper deals with the etiopathogenetic, clinical and epidemiological aspects of listeriosis with due regard for the latest advances in medical science. Current approaches to the diagnosis, treatment and prevention of this infection have been analysed.

**Key words:** listeriosis, listeriosis infection, listeria.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 161-167

Надійшла до редакції 02.04.2013 року