

ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет
имени М. Горького
Кафедра детских инфекционных болезней

Листериоз у новорожденного. Клинический случай

Медведева Виктория Валерьевна

Донецк 2020

Актуальность

- В настоящее время настороженность практикующих врачей в отношении врожденного листериоза неоправданно снизилась.
- Отсутствует достоверная информация о распространенности листериоза.
- Не проводятся в должном объеме лабораторные исследования для верификации инфекции.
- Этиологическое значение листерий в генезе TORCH-синдрома обсуждается редко, даже в тех случаях, когда имеются типичные проявления врожденного листериоза (экзантема, лихорадка, менингит).
- Внутриутробное инфицирование листериями нередко приводит к выкидышам, антенатальной гибели плода, преждевременным родам, порокам развития плода, а также серьезным инфекционно-воспалительным поражениям различных органов и систем.

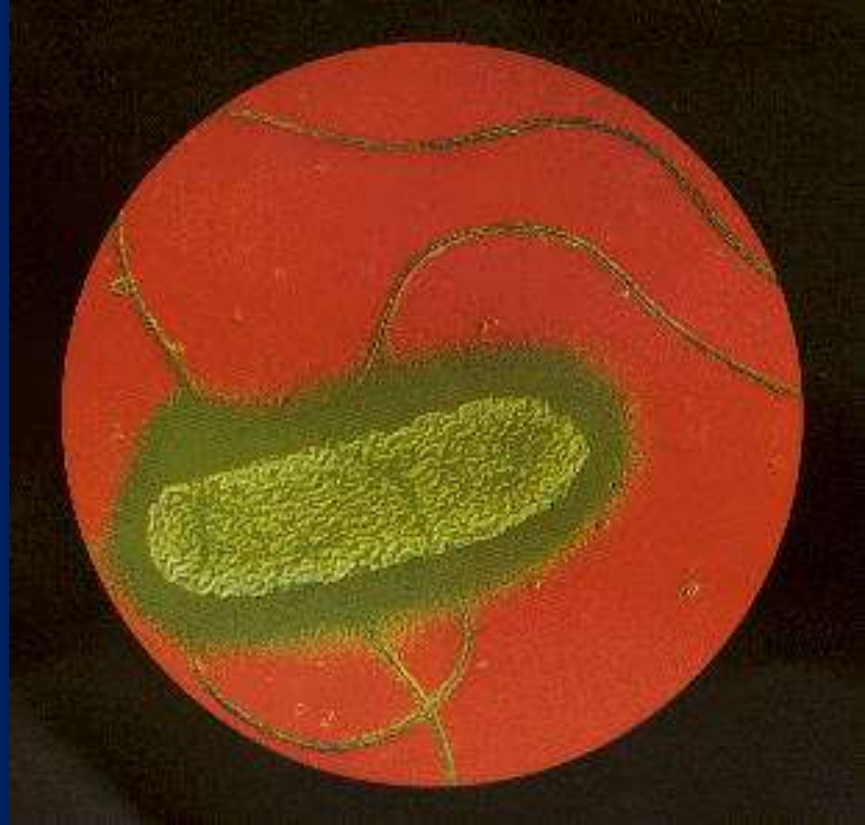
- Листериоз зарегистрирован в 70 странах с различными климатическими условиями.
- В настоящее время листериоз относят к сапронозам.
- Основной путь инфицирования – пищевой.
- Люди заражаются при употреблении контаминированных продуктов питания, не подвергнутых адекватной термической обработке, особенно мяса, молока, сыров.
- Повышенную опасность представляют также продукты быстрого приготовления – гамбургеры, сосиски, «хот-дог», морепродукты, ранние овощи, при хранении которых в холодильнике происходит накопление листерий и даже повышение их вирулентности, после чего данное заболевание стали рассматривать как одну из важных **пищевых инфекций** в мире.

- В условиях мегаполисов важнейшим фактором распространения листериоза является большое число бездомных животных, частая и высокая миграция населения, в том числе детей, недостаточный уровень диагностики инфекции и высокий уровень контаминации.
- Наибольшую опасность представляет листериоз для беременных, поскольку он приводит к невынашиванию плода, мертворождению, преждевременным родам и ранней смертности новорожденных. По сравнению с другими женщинами беременные в 10 раз более восприимчивы к листериозу.
- Помимо беременных и новорожденных, листериоз наиболее часто поражает людей с нарушением иммунитета, ослабленные другими предшествующими болезнями.

Листериоз – острое инфекционное заболевание, вызываемое *Listeria monocytogenes*, характеризующееся лихорадкой, общей интоксикацией, полиморфизмом клинической симптоматики с преимущественным поражением лимфоидных органов, ЦНС, развитием мононуклеарной реакции в периферической крови.

Этиология

- *Listeria monocytogenes*
- Факультативный аэроб
- Мелкая подвижная кокковидная палочка
- 0,5-2,0 мкм в длину
- Один или несколько жгутиков
- Грамположительна
- Спор, капсул не образует



- Листерии устойчивы во внешней среде.
- Длительно сохраняются в испражнениях, почве, зерне, во льду.
- Могут размножаться при температуре холодильника (+4 — +6°C), быстро погибают при нагревании, под воздействием дезинфицирующих препаратов.
- Чувствительны к антибиотикам тетрациклиновой группы, пенициллинам, рифампицину, стрептомицину, эритромицину.

Эпидемиология

Пути заражения:

- Алиментарный;
- Контактный;
- Трансмиссивный;
- Внутриутробный (врожденный листериоз);
- Половой.

В литературе нет данных о контагиозности при листериозе. Зараженный человек или носитель инфекции может быть источником только при возникновении **неонатальной и перинатальной патологии.**

Наблюдается **вертикальная передача от матери к плоду,** возможно заражение новорожденного при прохождении через родовые пути.

Доказана заражение акушеров при оказании помощи новорожденным.



Природным «резервуаром» инфекции служат грызуны, домашние животные (свиньи, лошади, коровы, куры, утки).

Согласно статистическим

данным у детей старше 7 лет - наиболее часто микст инфекция (листериоз+иерсиниоз), которые имели домашних питомцев и проживали в частных домах, где водились мыши и крысы.



Патогенез

- Входные ворота: слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, миндалин, поврежденная кожа.
- Пути распространения: лимфогенный, гематогенный, нейрогенный.
- Возбудитель и его эндотоксин проявляют гепатотропность, нейротропность.
- Образование гранулём-листериом в пораженных органах.
- Для листерий, как и для других факультативных внутриклеточных паразитов, главную роль играет клеточный иммунитет.

- Снижение уровня клеточного иммунитета во время беременности, особенно в поздние сроки, обуславливает повышение восприимчивости к листериозной инфекции.
- **Внутриутробное инфицирование плода происходит в результате обострения (активизации) хронического латентного листериоза или острого инфицирования.**
- Проникновение листерий к плоду происходит из межворсинчатого пространства в III триместре беременности.
- При антенатальном заражении часто новорожденные с пневмонией, септицемией.
- При интранатальном инфицировании чаще проявляется менингитом после 7-го дня жизни.

Классификация

Листериязная инфекция

- острая
- подострая
- хроническая
- абортивная
- асимптоматическая
- легкая
- средней тяжести
- тяжелая
- локализованная
- генерализованная

Клиника листериоза у детей

Локализованная форма листериоза

- ангина,
- гастроэнтероколит (пищевая),
- конъюнктивит,
- паротит,
- шейный и подчелюстной лимфаденит,
- листериоз кожи

Генерализованная форма листериоза

- ангинозно-септическая (мононуклеозоподобная),
- глазожелезистая
- септико-тифозная,
- септико-гранулематозная,
- листериоз центральной нервной системы (менингит, менинго-энцефалит, поражение черепно-мозговых нервов),
- листериоз беременных (эмбрио- и фетопатии с интранатальной гибелью плода, самопроизвольные аборты, рождение мертвого плода, преждевременные роды),
- листериоз новорожденных

Листериоз беременных

- Высокую частоту листериоза у беременных объясняют повышенной чувствительностью к этой инфекции мочеполовой системы женщины, особенно матки и плаценты.
- Болезнь протекает как **гриппоподобная инфекция** (неясная лихорадка, протекающая с ломящими болями в мышцах, ознобом, иногда гнойным конъюнктивитом и тонзиллитом).
- При заражении плода во время беременности развивается острый **хориоамнионит**, приводящий к мертворождению или преждевременным родам, инфекционному поражению многих органов и систем плода.
- Листериозная инфекция может развиваться на протяжении всего периода беременности, хотя большая часть случаев приходится на третий триместр.

- У рожениц, имевших в анамнезе нарушения функции иммунной системы, листериоз протекает особенно тяжело (диарея со спазмами мышц живота, рецидивирующими болями) и приводит к гибели плода.
- Поражение центральной нервной системы – наиболее распространенная клиническая форма листериоза – у беременных выявляется крайне редко.
- Более 20% случаев перинатального листериоза завершается **внутриутробной гибелью плода**.
Рождением недоношенного ребенка, который чаще погибает в течение первых 2 нед жизни.

- При *хронических формах* листериоза возбудитель длительное время может находиться в организме, не вызывая заметных клинических проявлений.
- Обострение в виде *легких гриппоподобных заболеваний или обострения хронического пиелита*.
- При ослаблении организма (новообразования, лейкозы, лимфогранулематоз, прием кортикостероидов и др.) наступает обострение листериоза и генерализация инфекции.
- Развивается своеобразный вариант болезни в виде *хроническисептического листериозного эндокардита*.
- При наличии хронической формы листериоза у беременных возможно *внутриутробное заражение плода*.

Листериоз новорожденных

- Врожденный листериоз бывает редко.
- При заражении плода, во время беременности, как правило, развивается острый хориоамнионит, приводящий к мертворождению или преждевременным родам, рождается недоношенный ребенок.
- Более 20% случаев перинатального листериоза завершается внутриутробной гибелью плода.
- Клинически при неонатальном листериозе выделяют раннюю атаку (в течение 5 дней) и позднюю атаку инфекции (в течение 1 – 4 нед), причем поздняя атака инфекции имеет лучший прогноз (10 % смертности).
- В целом при врожденном листериозе умирает 30—50 % детей часто в течение нескольких минут или часов после рождения.

Листериоз с ранним началом

- Проявляется в 1-2-е сутки после рождения в форме сепсиса, сопровождающимся образованием специфических гранул в различных органах (**септико-гранулематозная форма**).
- Обычно сочетается с низким весом при рождении, акушерскими осложнениями и материнским инфицированием.
- Внутриутробная инфекция может вызывать тяжелую **гранулематозную интерстициальную пневмонию** с высокой летальностью (результат аспирации инфицированной амниотической жидкости). Летальность достигает 50%.

Листерииоз с поздним началом

- Развивается в среднем через 10-12 дней после рождения и протекает, как правило, в форме менингита.
- Эта форма является результатом заражения ребенка при прохождении через контаминированные родовые пути или при внутрибольничных вспышках листериоза в родильных домах.
- Летальность при листериозном менингите составляет 15-25%.
- В этиологии неонатальных менингитов листерии занимают третье место.

Симптомы листериоза новорожденного при интранатальном заражении

- Энтерит, энтероколит (учащение стула до 10-20 р/сут, повышение температуры тела до 39°С, стул водянистый, с примесью слизи, зелени)
- Фарингит, конъюнктивит, ринит
- Желтуха, гепатоспленомегалия.
- Пневмония (быстрое развитие сливного процесса)
- Менингит или менингоэнцефалит
- Быстрое развитие токсикоза с эксикозом.

Листериоз новорожденного при интранатальном заражении



- Листериязная бронхопневмония, протекает с выраженными нарушениями бронхиальной проходимости и ателектазами, развивается гнойный плеврит. Редко пневмония - интерстициальная.
- Изменения в легких напоминают милиарный туберкулез.
- На рентгенограмме - множественные, густо расположенные, резко ограниченные пятна величиной не менее просяного зерна. Местами изменения напоминают «пчелиные соты».
- Листерияоз новорожденных часто протекает как гнойный менингит с высокой температурой тела, опистотонусом или энцефалит без особых изменений в спинномозговой жидкости.

Экзантема

- На коже и слизистых оболочках полости рта - папулёзная сыпь с белым венчиком, розеолезная или геморрагическая сыпь.
- **Экзантема** захватывает туловище и конечности.
- Вначале появляются темно-красные пятна, затем папулы, везикулы.
- Отдельные элементы сыпи сливаются.
- Мелкие гранулемы обнаруживаются во внутренних органах.



Ангинозно-септическая форма

- Подъём температуры тела до 39-40°С.
- Слабость, головная боль, снижение аппетита.
- Насморк, покашливания, миалгии.
- В ротоглотке изменения по типу катаральной, язвенно-некротической пленчатой ангины.
- Регионарные лимфоузлы увеличены,
- Гепатомегалия.
- Полиморфная сыпь.



Глазожелезистая форма

- Субфебрилитет.
- Головная боль, слабость.
- Конъюнктивит на стороне поражения, на фоне отека яркие фолликулы (узелки-гранулемы).
- Гнойное отделяемое в уголках глаз.
- Увеличение регионарных лимфоузлов, их болезненность.
- Выздоровление через 1-2 месяца.



Септико-тифоидная форма

- Длительная лихорадка (до 3 недель).
- Увеличение печени, селезенки.
- На 5-6 день розеолезная, пятнисто-папулезная сыпь.
- Желтуха, темная моча, обесцвеченный кал.
- Пневмония, энтероколит, менингоэнцефалит.



Нервная форма

- Менингит, энцефалит или менингоэнцефалит.
- Менингеальные симптомы, судороги, неравномерность сухожильных рефлексов, параличи.
- Ликвор вязкий, опалесцирующий, нейтрофильный цитоз.
- Летальность до 70%.
- После выздоровления у 15—20% реконвалесцентов сохраняются резидуальные явления со стороны центральной нервной системы.

Редкие формы:

- ринит,
- отит,
- паротит,
- эндокардит,
- первичная атипичная пневмония,
- панкреатит,
- пиелит, нефрит, абсцессы,
- дерматит.

Диагностика

- Уточнение анамнеза (эпидемиологического, гинекологического, особенности быта и работы).
- Бак. исследование (у матери – цервикальный, вагинальный секрет, лохии; у новорожденного – пуповинная кровь, меконий, спинно-мозговая жидкость, содержимое кожных папул).



- Прямые методы: электронная микроскопия, ПЦР, ИФА.
- Непрямые методы: РА (1:160 и выше), РСК (1:10 с нарастанием титра), РПГА (1:80)
- Диагностика врожденного листериоза - серологическое исследование на 3 и 8 месяцах беременности (нарастание титра в 4 раза – достоверный диагноз).
- В периферической крови лейкоцитоз и сдвиг лейкоцитарной формулы влево, часто с моноцитозом
- Листериоз может напоминать инфекционный мононуклеоз с моноцитозом в периферической крови.

Лечение

- Раннее использование антибактериальной терапии.
- При локализованных формах: ампициллин, амоксиклав, эритромицин, левомицетин.
- При генерализованных формах, осложнениях: ампициллин + аминогликозиды, карбопенемы.
- *Лечение беременных при положительных результатах РСК (1:400 и выше), нарастании титра, гибель эмбриона или плода в анамнезе.*

- Применение антибиотиков в течение всего лихорадочного периода и 3-5 дней после нормализации температуры тела.
- У новорожденных с гранулематозно-септической формой: антибиотикотерапия (ампициллин 200-400 мг/кг в/в или в/м на 4 введения), иммунокоррекция, дезинтоксикация.
- При поражении нервной системы, висцеральных органов – применение ГКС 1-2 мг/кг в сутки 7-10 дней.
- При поражении ЦНС, сепсисе, врожденном листериозе летальность без лечения до 80%.

Профилактика и мероприятия в очаге

- Своевременное выявление листериоза у беременных и проведение соответствующей терапии.
- Бактериологическое обследование на листериоз, особенно в случаях отягощенного акушерского анамнеза.
- Выполнение рекомендаций по питанию, исключающих потребление продуктов, в которых наиболее вероятно размножение листерий (мягкие и рассольные сыры типов камамбер, рокфор, брынза, а также продукты пищевой индустрии для быстрого питания, например гамбургеров, не прошедших длительной термообработки перед употреблением).
- Мониторинг за листериями в акушерских стационарах для профилактики внутрибольничного листериоза.

Клинический случай

- ✓ Ребенок К. родился от первой беременности в гестационном возрасте 31-32 нед, преждевременных родов, масса тела – 1950г, длина тела 46см, окружность головы – 30см, окружность груди – 26 см. Оценка по шкале Апгар 5-6 баллов.
- ✓ Из акушерского анамнеза известно, что женщина, 22-х лет, проживала в сельской местности, перенесла во время беременности: пиелонефрит в 27 недель, отёки беременных, ОРЗ с фебрильной лихорадкой, хориоамнионит в 32 недели, плацентит, лейкоцитоз и повышение СОЭ в анализе крови на 20 неделе беременности, в околоплодных водах выделена *Listeria monocitogenes* 10^7 , чувствительная к карбапинам и левомицетину.
- ✓ Роженица переведена в инфекционное отделение ЦГКБ №1, где выставлен диагноз: смешанная инфекция (листериоз, иерсиниоз). Ретроспективно было уточнено, что во время беременности мать ребенка употребляла яйца в сыром виде и некипяченое молоко.

Данные о ребенке при рождении

- ✓ Состояние ребенка с момента рождения крайне тяжелое. Отмечались отечность век, серозно-гнойное отделяемое из глаз, брадикардия, патологические апноэ до 10-15 секунд.
- ✓ Аускультативно: дыхание жесткое, хрипов нет. Живот мягкий, печень +3 см, селезенка у края реберной дуги.
- ✓ На основании анамнестических и клинико-лабораторных данных был выставлен **предварительный диагноз**: Внутриутробная инфекция, синдром дыхательных расстройств, ДН 2 ст., недоношенность.
- ✓ Ребенок переведен в отделение реанимации новорождённых. После результата бактериологического исследования околоплодных вод и консультации детского инфекциониста выставлен **окончательный диагноз**: *Врожденный листериоз, глазо-железистая форма, недоношенность, незрелость нейро-респираторного тракта, СДР, перинатальное поражение ЦНС, синдром угнетения.*



Терапия в отделении патологии новорожденных

- ✓ Охранительный режим. Режим кроватки- грелки. Термоконтроль.
- ✓ Энтеральное питание по калорийному методу.
- ✓ Респираторная терапия
- ✓ Антибактериальная терапия:
ампициллин, гентамицин, цефопектам , местно окомистин,
левомицетиновые глазные капли
- ✓ Антигеморрагические средства
- ✓ Инфузионная терапия
- ✓ Сурфактантная терапия
- ✓ Пробиотики
- ✓ Выявленный листериоз у новорожденного протекал в форме локализованной инфекции: конъюнктивит и характеризовался легким течением.
- ✓ Назначенная антибактериальная, по чувствительности, (*меропенем* парентерально,) и патогенетическая терапия привела к положительной динамике и выздоровлению ребенка и матери.

Выводы

- Листериоз является важнейшей медико-социальной проблемой.
- Особенно актуальна проблема листериоза у беременных женщин и новорожденных детей.
- Следовательно, улучшение качества диагностики и лечения листериоза позволит значительно снизить риск внутриутробного инфицирования и развития врожденной инфекции



Благодарю за внимание