

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.207>

ЛИСТЕРИОЗ – ВНУТРИУТРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ С ПРИРОДНОЙ ОЧАГОВОСТЬЮ

Научная статья

Джалилова А.Н.¹, Омарова С.М.^{2,*}, Царуева Т.В.³, Джалилова Д.Н.⁴, Касумова А.М.⁵, Исаева Р.И.⁶¹ ORCID : 0000-0003-3790-9042;² ORCID : 0000 0002 4034 0742;³ ORCID : 0000-0001-8121-100X;⁴ ORCID : 0000-0002-4754-6794;⁵ ORCID : 0000-0002-6468-8743;^{1, 2, 3, 4, 5, 6} Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (omarovanpo[at]mail.ru)

Аннотация

В статье представлены результаты обследования и лечения 110 пациентов с отягощенным акушерским анамнезом и 20 новорожденных детей (рожденных от этих женщин). В анамнезе женщин отмечена патология беременности и родов (невынашивание беременности, внутриутробная гибель плода), гинекологические заболевания (сальпингоофорит, аднексит, эрозия шейки матки) и инфекции мочевыделительной системы (цистит, пиелонефрит). У новорожденных также выявлена различная соматическая патология. Роженицы и новорожденные дети обследованы на листериозную инфекцию. Штаммы *L. Monocytogenes*, выделенные из клинического материала матерей и новорожденных, были идентичны по основным биологическим свойствам. Пациентам было проведено антибактериальное и симптоматическое лечение.

Ключевые слова: беременные, новорожденные, листериоз, диагностика, терапия.

LISTERIOSIS – AN INTRAUTERINE INFECTION WITH A NATURAL FOCALITY

Research article

Dzhalilova A.N.¹, Omarova S.M.^{2,*}, Tsarueva T.V.³, Dzhililova D.N.⁴, Kasumova A.M.⁵, Isaeva R.I.⁶¹ ORCID : 0000-0003-3790-9042;² ORCID : 0000 0002 4034 0742;³ ORCID : 0000-0001-8121-100X;⁴ ORCID : 0000-0002-4754-6794;⁵ ORCID : 0000-0002-6468-8743;^{1, 2, 3, 4, 5, 6} Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russian Federation

* Corresponding author (omarovanpo[at]mail.ru)

Abstract

The article presents the results of examination and treatment of 110 patients with aggravated obstetric anamnesis and 20 newborn children (born to these women). The women had a history of pregnancy and delivery pathology (pregnancy failure, intrauterine fetal death), gynaecological diseases (salpingoophoritis, adnexitis, cervical erosion) and infections of the urinary system (cystitis, pyelonephritis). Various somatic pathologies have also been detected in newborns. New mothers and newborn infants were examined for listeriosis infection. Strains of *L. Monocytogenes* strains isolated from the clinical material of mothers and newborns were identical in their basic biological properties. Patients received antibacterial and symptomatic treatment.

Keywords: pregnant women, newborns, listeriosis, diagnosis, therapy.

Введение

Листериоз (листериллэз, болезнь реки Тигр, нейреллэз, гранулематоз новорожденных) – антропонозное заболевание с природной очаговостью. В последние годы заболеваемость листериозной инфекцией возрастает. Около 1-2% бактериальных менингитов у взрослых обусловлено листериями, однако большая часть случаев остается нераспознанной [1]. Источники инфекции – грызуны, домашние животные, продукты питания особенно термически плохо обработанные мясные продукты, носители и больные субклиническими формами заболевания, инфицированные матери с длительным вагинальным носительством листерий (до 17,4%), грудное молоко инфицированных матерей. Не исключены половой, контактный, воздушно-капельный и трансмиссивный пути заражения [2]. Листериозную инфекцию отличает полиморфизм клинических проявлений: ангинозно-септическая форма, септикоподобная, глазо-железистая формы. Особую опасность листериоз представляет для беременных. При листериозе у беременных женщин в 80% случаев происходит внутриутробная гибель плода [3], [4], [5]. В США листериозная инфекция у беременных в общем числе заболеваемости составляет более четверти и по сравнению с другой возрастной группой лица женского пола в возрасте 18-40 лет более восприимчивы к листериозу [6].

Листериозная инфекция у беременных протекает по преимуществу легко с картиной ринита, конъюнктивита, пиелита. Формирование длительного вагинального носительства представляет угрозу для плода и беременность в 64% заканчивается недонашиванием и в 33% – мертворождением [1].

Возбудитель заболевания впервые описан в 1911 году М. Халфесом. Листерия назван в честь шотландского хирурга Д. Листера.

Возбудитель листериоза *Listeria monocytogenes* обладает лецитиназой и гемолитической активностью и моноклонирующим действием (поэтому вид листерий назван «*monocytogenes*».)

Листерийную инфекцию можно рассматривать и как пищевую токсикоинфекцию. Заболевание характеризуется множеством источников заболевания, разнообразием путей и факторов ее передачи. Биологические особенности возбудителя и другие факторы способствуют ухудшению эпидемической ситуации по заболеваемости листериозом во всем мире [7]. В Российской Федерации официальная регистрация листериоза начата с 1992 года. Следует отметить, что листериоз среди населения в основном носит спорадический характер. Летальность достигает около 15-17%.

Цель исследования: изучить частоту внутриутробного инфицирования листериозом новорожденных, родившихся от матерей с данной инфекцией.

Методы и принципы исследования

В родильном доме №2 Минздрава Республики Дагестан на листериоз обследованы 110 женщин с отягощённым акушерским анамнезом и 20 новорождённых детей их матерей.

Клинический диагноз «Листерийная инфекция» новорожденным и матерям был поставлен на основании характерной клинической симптоматики заболевания, положительных результатов лабораторного, эпидемиологического, микробиологического и молекулярно-генетического методов исследования. На исследование брали отделяемое родовых путей, мазки из влагалища у матерей, а у новорожденных – фекалии. Исследуемый материал засеивали на селективную среду (производитель НПО «Питательные среды» – С.М. Омарова) [8]. Мазки из влагалища красили по методу Грама и микроскопировали. При определении листерий использовали пробы на каталазу ферментацию глюкозы, мальтозы, трегалозы, салицина.

Определение антител в сыворотке крови против *L. monocytogenes* проводили постановкой РПГА (реакция пассивной гемагглютинации) с листерийным диагностикумом (производитель ДагНИВИ, Махачкала, Республика Дагестан), ИФА (иммуноферментный анализ РСК и (реакция связывания комплемента) с парными сыворотками. Первую сыворотку брали на 6-день обследования, а вторую через 10-дней. Для диагностики листерийной инфекции у матерей и новорожденных был использован и метод ПЦР диагностики в режиме реального времени.

2.1. Микробиологическое исследование биоматериала

Бактериологическое исследование: после отдельного родовых путей, влагалища матерей и фекалий новорожденных проводили на селективный агар. Через 24 ч. инкубирование на селективном агаре вырастили S-формы колонии серого цвета, блестящие, средних размеров (d=1,8мм), окружённые коричнево-черным ореолом. Чувствительность выделенной культуры к антибактериальным препаратам проводили на селективной среде. Определяли биохимическую активность (ферментацию, глюкозы, маннита, лактозы, каталазы) и подвижность выделенной культуры (культура подвижная).

Бактериоскопическое исследование биоматериала из родовых путей и влагалища – в мазках обнаружены грамположительные палочки. Вагинальное носительство листерий выявлено у 30 с листерийной инфекцией.

2.2. Серодиагностика листерийной инфекции

Сыворотку крови матерей и новорожденных детей исследования при помощи РСК, РПГА и ИФА (определяем нарастание титра антител в парных сыворотках). У новорожденных детей обнаружены иммуноглобулины класса М. Для диагностики листерийной инфекции у матерей и детей использованием молекулярно-генетический метод.

Статическая обработка данных исследования проводили с использованием пакета модулей STATISTICA for Windows, Release 6.0 компании StatSoft Inc., США (2003). Полученные результаты обработаны методами вариационной математической статистики.

Результаты и их обсуждение

Все матери и новорожденные дети были обследованы листерийную инфекцию по клинико-эпидемиологическим показателем: 40 женщины использовали в пищу термически плохо обработанные мясные и молочные продукты, 16 женщин в хозяйстве имели крупный и мелкий рогатый скот, а остальные женщины занимались овощеводством. Клиническая картина заболевания у обследованных женщин отличалась полиморфизмом: 12 женщин во время беременности жаловались на головные боли, миалгию, артралгию, озноб, у 8 женщин был конъюнктивит, лимфаденит шейных подмышечных лимфоузлов. Гепатоспленомегалия выявлена у 3 женщин. У остальных женщин листерийная инфекция, протекала легко с картиной ОРЗ, ринита, конъюнктивита, а у 4 женщин во время беременности была мелкопятнистая сыпь на коже.

При исследовании крови у 25% женщин с листерийной инфекцией выявлены лейкоцитоз, лимфоцитоз, а у 18% – обнаружено ускорение СОЭ.

У 48 женщин внутрикожная аллергическая проба с листерийным антигеном была положительной. У 30 пациенток с листерийной инфекцией было выявлено вагинальное носительство листерий.

У новорожденных детей клиническая симптоматика была различная: все 20 детей были гипотрофичны. Желтуха кожных покровов, гепатоспленомегалия и пятнисто-папулезная сыпь на туловище и конечностях выявлены у 10 новорожденных. Судороги, цианоз и легкая желтушность кожных покровов установлена у 8 новорожденных. С явлениями расстройства дыхания и кровообращения родились 3 детей, состояние у них было тяжелое, после проведенной терапии (внутривенные инфузии реополиглобина, 5-10% р-ра глюкозы и преднизолона по 1-2 мг/кг в сутки 7-8 дней) отмечалось улучшение.

Листерийную инфекцию у новорожденных дифференцировали от TORCH (токсоплазмоз, краснуха, цитомегало-0 и герпесвирусы), врожденного сифилиса, гемолитической болезни новорожденных и стафилококкового сепсиса. Эти инфекции у обследованных новорожденных не обнаружены.

При патологоанатомическом исследовании плаценты 20 женщин с листериозной инфекцией выявлено наличие гранулём в тканях биоматериала. У пациенток с вагинальным носительством листерий выявлена гинекологическая патология (таблица 1).

Таблица 1 - Спектр гинекологической патологией у пациенток с вагинальным носительством листерий

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.207.1>

№	Гинекологическая патология	Абс. число	%
1.	Цервицит	26	23,6
2.	Сальпингофорит	23	20,3
3.	Эрозия шейки матки	12	10,9
4.	Псевдоэрозия шейки матки	10	9
5.	Аднексит	9	8,2
6.	Хронический метроэндометрит	8	7,2
7.	Кисты яичников	7	6,3
8.	Спаечная болезнь органов малого таза	5	4,5

Примечание: n=110

Как видно из данных, представленных в таблице 2, среди гинекологической патологии у обследованных пациенток с вагинальным носительством листерий преобладает цервицит и сальпингофорит (23,6% и 20,3% соответственно). Следует отметить, что у женщин листериозной инфекцией акушерский анамнез отягощён (таблица 2).

Таблица 2 - Клинические проявления акушерской патологии в анализе у пациенток с листериозной инфекцией

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.207.2>

№	Клиническая форма акушерской патологии	Абс. число	%
1.	Мертворождение	33	30,0
2.	Самопроизвольный выкидыш	28	27,3
3.	Замерзшая беременность	20	18,2
4.	Угроза прерывания беременности	16	15,4
5.	Преэклампсия	13	12,7

Примечание: n=110

Результаты, представленные в таблице 2, указывает на различный характер клинических проявлений акушерской патологии в анализе у женщин с листериозной инфекцией. При этом среди акушерской патологии главенствующая роль принадлежит мертворождению (30,0%) и самопроизвольному прерыванию беременности (27,3%).

Новорожденным детям и их матерям было проведено этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение. Были использованы антибиотики (ампициллин), витамины, глюкокортикостероиды и иммуностимулирующие препараты. Проведенная терапия была эффективной и матери с детьми выписались из стационара в полном здравии.

Таким образом, проведенное нами комплексное обследование на листериоз женщин с отягощёнными детьми указало на актуальность изучения проблемы листериозной инфекции в регионе, где животноводство является основной отраслью развития народного хозяйства, где женщины занимаются овощеводством, своевременная диагностика листериоза у беременных женщин способствует рождению здорового потомства.

Заключение

Выводы:

1. У всех 20 новорожденных детей от матерей с листериозной инфекцией были выявлены клинические проявления врожденного листериоза и положительные тесты микробиологического и молекулярно-генетического методов исследования.

2. Проведенная комплексная терапия новорожденных с листериозной инфекцией была эффективной.
3. Формирование длительного вагинального носительства листерий у матерей представляет угрозу для плода и дети рождаются с листериозной инфекцией.
4. Заболеваемость листериозом обусловлена влиянием различных факторов на женщин репродуктивного возраста (род деятельности, использование в пищу термически недостаточно обработанных пищевых продуктов и т.д.).
5. Все беременные женщины параллельно с TORCH должны быть обследованы на листериозную инфекцию с целью профилактики врожденного листериоза.
6. Методом ПЦР с видоспецифическими праймерами была подтверждена принадлежность выделенных изолятов из клинических образцов новорожденных и их матерей ввиду *Listeria monocytogenes*.
7. Использованная нами для культивирования листерий отечественная селективная питательная среда по питательным потребностям и по назначению приспособлена к росту *L. Monocytogenes* (обладает высокой чувствительностью и скоростью роста листерий, сокращает время на определение антибиотикограммы и экономит количество используемых питательных сред).
8. Селективная среда, использованная нами в исследовании по питательным потребностям к росту не уступает средам Оксфорд-агар и PAL-САМ-агар.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Рейзис А.Р. Госпитальные инфекции в современной медицине (справочно-клинические очерки) / А.Р. Рейзис. — Санкт-Петербург: РУДИ-БАРС, 1993. — 288 с.
2. Тактика врача-инфекциониста: практическое руководство: в 2-х частях / Под ред. Н.Д. Ющука. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — Ч. 1. — 248 с.
3. Charlier C. Maternal-neonatal Listeriosis / C. Charlier, O. Disson, M. Lecuit // *Virulence*. — 2020. — Vol. 11. — № 1. — P. 391-397.
4. Craig A.M. Listeriosis in Pregnancy: A Review / A.M. Craig, S. Dotters-Katz, J.A. Kuller [et al.] // *Obstetrics Gynecology Survey*. — 2019. — Vol. 74. — № 6. — P. 362-368.
5. Khsim I.E. Listeriosis in Pregnancy: An Umbrella Review of Maternal Exposure, Treatment and Neonatal Complications / I.E. Khsim, A. Mohanaraj-Anton, I.B. Horte [et al.] // *BJOG*. — 2022. — Vol. 129. — № 9. — P. 1427-1433. — DOI: 10.1111/1471-0528.17073
6. Кареткина Г.Н. Листериоз / Г.Н. Кареткина // *Лечащий врач*. — 2008. — № 9. — С. 31-35
7. Rocourt J. Epidemiology of Human Listeriosis and Seafoods / J. Rocourt, C. Jacquet, A. Reilly // *Int. J Food Microbiol*. — 2000. — Vol. 62(3). — P. 197-209.
8. Омарова С.М. Биологическая характеристика штаммов листерий, выделенных на коммерческих питательных средах для микробиологической диагностики листериоза / С.М. Омарова, Р.М. Исаева // *Российский иммунологический журнал*. — Москва: Наука, 2015. — Т. 9(8). — № 2(1). — С.143-144.
9. Омарова С.М. Микробиологические аспекты листериозной инфекции беременных и новорожденных / С.М. Омарова, Р.И. Исаева, Р.С. Ахмедова. — Махачкала: ИПЦ ДГМУ; 2017. — 64 с.
10. Храмов М.В. Листериоз: лабораторная диагностика в современных условиях / М.В. Храмов, Ю.Г. Костенко // *Инфекция и иммунитет*. — 2016. — № 6(3). — С. 299.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Rejzis A.R. Hospital'nye infekcii v sovremennoj medicine (spravochno-klinicheskie ocherki) [Hospital Infections in Modern Medicine (reference and clinical essays)] / A.R. Rejzis. — Saint Petersburg: RUDI-BARS, 1993. — 288 p. [in Russian]
2. Taktika vracha-infekcionista: prakticheskoe rukovodstvo: v 2-h chastyah [Tactics of the Infectious Disease Physician: practical guide: in 2 parts] / Ed. by N.D. Jushhuk. — Moscow: GJeOTAR-Media, 2021. — Pt. 1. — 248 p. [in Russian]
3. Charlier C. Maternal-neonatal Listeriosis / C. Charlier, O. Disson, M. Lecuit // *Virulence*. — 2020. — Vol. 11. — № 1. — P. 391-397.
4. Craig A.M. Listeriosis in Pregnancy: A Review / A.M. Craig, S. Dotters-Katz, J.A. Kuller [et al.] // *Obstetrics Gynecology Survey*. — 2019. — Vol. 74. — № 6. — P. 362-368.
5. Khsim I.E. Listeriosis in Pregnancy: An Umbrella Review of Maternal Exposure, Treatment and Neonatal Complications / I.E. Khsim, A. Mohanaraj-Anton, I.B. Horte [et al.] // *BJOG*. — 2022. — Vol. 129. — № 9. — P. 1427-1433. — DOI: 10.1111/1471-0528.17073
6. Karetkina G.N. Listerioz [Listeriosis] / G.N. Karetkina // *Lechashhij vrach* [Treating Physician]. — 2008. — № 9. — P. 31-35 [in Russian]

7. Rocourt J. Epidemiology of Human Listeriosis and Seafoods / J. Rocourt, C. Jacquet, A. Reilly // *Int. J Food Microbiol.* — 2000. — Vol. 62(3). — P. 197-209.
8. Omarova S.M. Biologičeskaja harakteristika shtammov listerij, vydelennyh na kommercheskih pitatel'nyh sredah dlja mikrobiologičeskoj diagnostiki listerioza [Biological Characteristics of Listeria Strains, Extracted on Commercial Nutrient Media for Microbiological Diagnosis of Listeriosis] / S.M. Omarova, R.M. Isaeva // *Rossijskij immunologičeskij zhurnal [Russian Immunological Journal]*. — Moscow: Nauka, 2015. — Vol. 9(8). — № 2(1). — P.143-144. [in Russian]
9. Omarova S.M. Mikrobiologičeskie aspekty listerioznoj infekcii beremennyh i novorozhdennyh [Microbiological Aspects of Listeriosis Infection in Pregnant and Neonatal Women] / S.M. Omarova, R.I. Isaeva, R.S. Ahmedova. — Mahachkala: IPC DGMU; 2017. — 64 p. [in Russian]
10. Hramov M.V. Listerioz: laboratornaja diagnostika v sovremennyh uslovijah [Listeriosis: Laboratory Diagnostics in Modern Conditions] / M.V. Hramov, Ju.G. Kostenko // *Infekcija i immunitet [Infection and Immunity]*. — 2016. — № 6(3). — P. 299. [in Russian]