DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-180-8-122-124

Перинатальный листериоз*

Траль Т. Г., Кучерявый С. Г., Толибова Г. Х., Олина А. А., Коган И. Ю.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта» (199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.)

Perinatal lesion of listeriosis infection*

T. G. Tral, S. G. Kucheryavyi, G. Kh. Tolibova, A. A. Olina, I. Yu. Kogan

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology (199034, St. Petersburg, Mendeleevskaya Liniya, 3, Russia)

Для цитирования: Траль Т. Г., Кучерявый С. Г., Толибова Г. Х., Олина А. А., Коган И. Ю. Перинатальный листериоз. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;180(8): 122–124. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-180-8-122-124

For citation: Tral T. G., Kucheryavyi S. G., Tolibova G. Kh., Olina A. A., Kogan I. Yu. Perinatal lesion of listeriosis infection. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;180(8): 122–124. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-180-8-122-124

✉ *Corresponding author:*
Траль Татьяна Георгиевна
Tatyana G. Tral
ttg.tral@yandex.ru

Траль Татьяна Георгиевна, заведующий патологоанатомическим отделением, к.м.н.
Кучерявый Сергей Георгиевич, заведующий родильным отделением
Толибова Гулрухсор Хайбуллоевна, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией иммуногистохимии, д.м.н.
Олина Анна Александровна, первый заместитель директора, профессор, д.м.н.
Коган Игорь Юрьевич, директор, член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н.

Tatyana G. Tral, Head of Pathologist Laboratory, Pathologist, PhD, MD
Sergei G. Kucheryavyi, Head of maternity department
Gulrukhsor Kh. Tolibova, Head of Laboratory of Immunohistochemistry, PhD, MD
Anna A. Olina, Deputy Director, MD, PhD, DSc, Professor
Igor Yu. Kogan, Director, Corresponding Member of RAS, Professor, MD, PhD, DSci (Medicine)

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

Резюме

Цель исследования. Описать неспецифические морфологические проявления дистериозной инфекции на ранних этапах заболевания при постнатальной гибели плода.

Основные положения. Особенностью листериозной инфекции является возможность проникновения возбудителя через плацентарный барьер с развитием тяжелых системных поражений и негативных перинатальных исходов.

Заключение. Неспецифичность клинической симптоматики листериозной инфекции исключает применение этиотропной терапии и приводит к внутриутробному инфицированию, в том числе с минимальными морфологическими проявлениями.

Ключевые слова: листериоз, Listeria monocytogenes, беременность, внутриутробная инфекция

Summary

Objective: to describe non-specific morphological manifestations of listeriosis infection in early stages of the disease in case of postnatal fetal death.

Fundamentals. A key feature of listeriosis is possibility of pathogen penetration through placental barrier followed by development of severe systemic lesions and negative perinatal outcomes.

Conclusion. Non-specific clinical symptoms of listeriosis infection stipulate impossibility of the use of etiologic therapy and lead to intrauterine infection, including process with minimal morphological manifestations.

Keywords. listeriosis, Listeria monocytogenes, pregnancy, intrauterine infection

Введение

Листериозная инфекция, обусловленная *Listeria monocytogenes*, известна давно и подробно изучена, однако продолжает сохранять актуальность в инфекционной патологии человека в связи с ростом заболеваемости в конце XX века, развитием тяжелых осложнений и летальностью 24–40%. Формы инфекционного процесса у взрослых и детей раннего возраста разнообразны, и могут не иметь специфических проявлений, скрываясь под масками респираторных инфекций и неспецифических поражений нервной системы [1].

Особую значимость листериозная инфекция приобретает у женщин в период беременности, приводя к летальным исходам у плода. Листериоз при беременности встречается в 13–20 раз чаще, чем в общей популяции – 12 случаев на 100 000 по сравнению с 0,7 на 100 000 в населения в целом [2].

Попадая в кровоток, *Listeria monocytogenes* начинает размножаться в эпителиальных клетках паренхиматозных органов (внутриклеточно), что защищает бактерию от гуморального иммунитета и активирует Т-клеточный иммунитет, прежде всего цитотоксические Т-лимфоциты (CD8+). Иммунная система плодов и новорожденных несовершенна и неспособна к элиминации возбудителя. Привлечение в очаг воспаления Т-лимфоцитов и последующая активация макрофагов, способствует формированию в органах специфических гранулем (листериом), являющихся патогномоничными морфологическими признаками данного заболевания [3, 4, 5].

Особенностью листериозной инфекции у беременных является возможность гематогенного проникновения возбудителя в полость матки как через сосуды децидуальной оболочки, так и восходящим (трансамниотическим) путем. Листериозная инфекция при беременности зачастую протекает малосимптомно, нередко окончательный диагноз устанавливается ретроспективно при антенатальной или постнатальной гибели плода [6, 7].

При внутриутробном инфицировании ребенок рождается в тяжелом состоянии (септико-гранулематозная форма заболевания) или его состояние прогрессивно ухудшается в течение первых часов жизни. При интранатальном заражении ребенок имеет удовлетворительные жизненные показатели, и манифестация заболевания может наступить к 10–12 суткам жизни [8].

Морфологические признаки разных форм листериозной инфекции, в том числе и внутриутробной, описаны в полном объеме и диагностика не вызывает трудностей. Сложными остаются диагностические случаи при минимальных неспецифических морфологических проявлениях заболевания, поскольку классические патогномоничные признаки листериозной инфекции на морфологическом уровне виде листериом во внутренних органах удается диагностировать только после 2–3 дней заболевания и установление этиологического фактора становится возможным только при проведении микробиологического исследования [2, 5].

Клинический случай

Первобеременная К. 32 лет, без особенностей соматического и гинекологического анамнеза. При сроке 15 недель беременности выявлено однократное умеренное увеличение уровня ферментов АЛТ и АСТ, в динамике нормальные уровни. Поступила в родильное отделение на сроке гестации 38/39 недель с начавшейся родовой деятельностью, прооперирована в экстренном порядке в связи с острой гипоксией плода, околоплодные воды густо окрашены меконием. Масса плода при рождении 3500,0 гр., длина 53,0 см, оценка по шкале Апгар 1 балл, через 10 минут 2 балла, через 15 минут 3 балла. Состояние тяжелое, на ИВЛ, в последующем развился пневмоторакс, нарастала тяжесть состояния. В периферической крови умеренный лейкоцитоз ($11,7\times10^3$ клеток/мкл) и лимфоцитоз (76,9%, норма 12–36%). Летальный исход наступил через 6 часов 30 минут. У матери на 3 сутки после родов выявлено 5 кратное увеличение АЛТ и АСТ, выписана на 5 сутки в удовлетворительном состоянии.

При морфологическом исследовании ребенка в плевральных полостях и сердечной сорочке скопление жидкости: гидроторакс – 55,0 мл, гидроперикард – 2,5 мл. В сердце выявлены нарушения микроциркуляторного кровообращения в миокарде предсердий и желудочков и скоплением в нем лимфоцитов, отеком эпикарда и переднего средостения.

В легких диагностирована двусторонняя плазмоцитарно-моноцитарная пневмония, продуктивный плеврит, что послужило причиной двустороннего пневмоторакса. Кроме того, на фоне внутриутробной гипоксии произошла аспирация мекониальных околоплодных вод, что усугубило явления дыхательной недостаточности.

Проникновение листерий с околоплодными водами в кишечник вызвало воспалительный процесс со

стороны тонкого и толстого кишечника. Явления энтероколита сопровождались дистрофическими и атрофическими изменениями кишечного эпителия, реактивным истощением лимфоидной ткани кишечника.

Общее системное реактивное истощение лимфоидной ткани выявлено также в бифуркационных лимфоузлах трахео-бронхиального дерева, селезенке, тимусе (рисунок 1 *на цветной вклейке в журнал*). Специфических гранулем во внутренних органах ребенка не выявлено.

При исследовании последа обнаружена восходящая бактериальная инфекция с вовлечением в процесс плодных оболочек (экссудативный мембранит), материнской и плодовой частей плаценты (плацентарный хориоамнионит, субхориальный интервиллузит) и пуповины, как проявление системного воспалительного ответа ребенка (флебостромальный фуникулит). В плаценте найдены патогномоничные признаки листериозной инфекции в виде воспалительных псевдоинфарктов, представляющих собой некротизированные ворсины хориона с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией и массовым скоплением листерий (рисунок 2).

При микробиологическом исследовании методом культурального посева и ПЦР-RT из фрагментов внутренних органов выявлен обильный рост *Listeria monocetogenes*.

Обсуждение

Приведенный клинический пример еще раз подчеркнул, что внутриутробная листериозная инфекция тяжелое инфекционное заболевание с высоким уровнем летальности, протекающее по типу молниеносного и острого сепсиса у новорожденных. К сожалению, диагностика заболевания при беременности затруднительна, что, несомненно, приводит к негативным антенатальным и постнатальным исходам. Неспецифичность клинических проявлений листериоза, определенные трудности в своевременном подтверждении диагноза и увеличение частоты заболеваемости, в том числе у беременных, диктуют необходимость тщательного морфологического и обязательного микробиологического исследования для определения причин перинатальной смертности. Нельзя не отметить, что в настоящее время грамотное морфологическое исследование плода или новорожденного с выявлением основного заболевания, этиологического фактора и танатогенеза имеет огромное медико-юридическое значение.

Литература | References

1. *Larraín de la C D, Abarzúa C F, Jourdan H Fd. et al.* Listeria monocytogenes infection in pregnancy: experience of Pontificia Universidad Católica de Chile University Hospital. *Rev Chilena Infectol.* 2008. Oct. Vol.25, no.5, pp. 336–341.
2. *Lamont R, Sobel J, Mazaki-Tovi S H. et al.* Listeriosis in human pregnancy: a systematic review. *J. Perinat. Med.* 2011. Vol.39, pp. 227–236.
3. *Camejo A, Carvalho F, Reis O. et al.* The arsenal of virulence factors deployed by Listeria monocytogenes to promote its cell infection cycle. *Virulence.* 2011. Vol. 2, no.5, pp.379–394.
4. *Noriega L, Ibáñez S, González P. et al.* Listeria monocytogenes: Informe de un aumento de casos en mujeres embarazadas y revisión de la literatura. *Rev Chilena Infect.* 2008. Vol. 25, no.5, pp. 342–349.
5. *Цинзерлинг В. А., Мельникова В. Ф.* Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико–морфологических сопоставлений. Руководство для врачей. С-Пб.: Элби–СПб, 2002. – 352 с.

   Cinzerling V. A., Mel'nikova V. F. Perinatal'nye infekcii. Voprosy patogeneza, morfologicheskoj diagnostiki i kliniko–morfologicheskih sopostavlenij. [Perinatal infections. Issues of pathogenesis, morphological diagnosis and clinical and morphological comparisons.] Rukovodstvo dlja vrachej. [Guide for doctors.] S-Pb.: Jelbi–SPb, 2002. 352 P (in Russ)
6. *Созаева Л. Г., Тетова В. Б., Кузнецов Р. Э. и соавт.* Листериозный менингит у пациентки на сроке беременности 33–34 недели. Мультидисциплинарное решение. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* – 2018. – Т. 23, № 1. – С. 30–33.

   Sozaeva L. G., Tetova V. B., Kuznetsov R. E. et al. The patient has listeriosis meningitis at 33–34 weeks of pregnancy. Themultidisciplinary solution. Epidemiology and Infectious Diseases. 2018, vol.23, no.1, pp.30–33. (in Russ)
7. *Lamond N, Freitag N.* Vertical transmission of Listeria monocytogenes: Probing the balance between protection from pathogens and fetal tolerance. *Pathogens.* 2018. Vol.7, no. 52, pp. 1–14.
8. *Громыко Н. Л., Захаренкова Т. Н., Желобкова Т. И. и соавт.* Акушерские аспекты листериоза. *Проблемы здоровья и экологии.* – 2013. – Т. 3, № 37. – С. 132–136.

   Gromyko N. L., Zaharenkova T. N., Zhelobkova T. I. et al. Akusherskie aspekty listerioza. [Obstetric aspects of listeriosis] Problemy zdorov'ja i jekologii. = Health and environmental issues. 2013. Vol. 3, no.37, pp. 132–136. (in Russ)

К статье

Перинатальный листериоз (стр. 122–124)

To article

Perinatal lesion of listeriosis infection (p. 122–124)

Рисунок 1.
Реактивное истощение лимфоидной ткани бифуркационных узлов трахео-бронхиального дерева (лимфоидное запустение мозгового и коркового слоя лимфоузла). Гематоксилин и эозин, ×100.
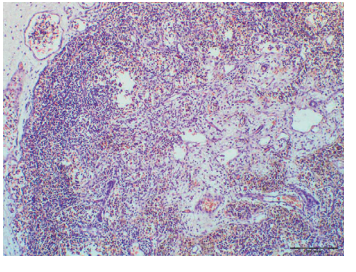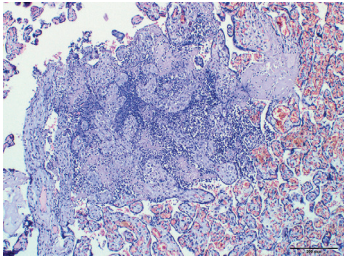
Рисунок 2.
Воспалительный псевдоинфаркт в плаценте. Гематоксилин и эозин, ×200.