

ЗНАЧЕНИЕ ЛИСТЕРЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЭТИОЛОГИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Ф. И. ВОЛЬТЕР

Из кафедры нервных болезней (зав.— проф. Л. И. Омороков) Казанского государственного медицинского института

В последние годы внимание врачей всех специальностей привлекает малоизученное инфекционное заболевание — листереллез, относящееся к группе зоонозов, которое поражает в равной степени и животных, и человека.

Листереллезом чаще всего заболевают люди таких профессий, которым приходится иметь дело с животными — пастухи, свиноводы, доярки, конюхи, работники ветеринарных станций, ветеринарных институтов и многие другие. Помимо этого, заражение возможно и у лиц, не связанных непосредственно с животноводством, благодаря способности инфекции распространяться алиментарным путем через инфицированные продукты.

Листереллез — инфекционное заболевание, вызывается полиморфной, подвижной, грам-положительной палочкой *Listeria monocytogenes*, по своим морфологическим особенностям напоминающей дифтерийную. Попадая в организм человека лимфогенным путем, а затем распространяясь гематогенно, инфекция поражает миндалины, печень, селезенку и, обладая особой нейротропностью, часто и центральную нервную систему. Появляются изменения и в периферической крови в виде мононуклеоза.

Из отечественных авторов, положивших начало изучению листереллеза у человека, следует указать на П. П. Сахарова и Е. А. Гудкову. Большинство работ последних лет посвящено изучению тех форм листереллеза человека, где в клинической картине ведущими симптомами являются ангина и сопутствующие им изменения со стороны крови. Значительно меньшее количество работ касается изучения тех форм заболевания, где превалируют симптомы со стороны нервной системы.

Изучение клиники листереллеза и выявление новых симптомов заболевания были причиной того, что соответственно описаниям ведущих симптомов, заболевание это имеет много названий: как „идиопатический аденит“, „железистая лихорадка“, „инфекционный мононуклеоз“, „моноцитарная ангина“, „листереллез“ и, наконец, „нейреллез“. Рядом работ показано, что самый общепринятый термин „моноцитарная ангина“ теперь не удовлетворяет клиницистов, так как роль ангины далеко не ведущая, появление же мононуклеоза в крови рассматривается как проявление защитной реакции организма. Нейротропность данной инфекции упрочила термин „нейреллез“.

Особое значение заболевание приобретает там, где имели место вспышки эпизоотий. Возможность скрытого очага листереллезной инфекции среди грызунов и свиней (Кузьминский), а также способность

грызунов в условиях города быть источником заражения человека и животных, на что указывает в своей работе М. В. Терещенко, создают благоприятные условия для распространения этого заболевания в условиях как города, так и деревни.

Велика роль и бациллоносителей среди различных сельскохозяйственных животных (А. П. Тарасова и Г. Ф. Погоняйло), которую также нельзя недооценивать при изучении эпидемиологии заболевания. Способствует распространению заболевания и широкая возможность передачи инфекции. Так, передача заболевания возможна не только при непосредственном контакте больного животного и человека, но и при употреблении в пищу продуктов питания, инфицированных листериями и недостаточно термически обработанных.

Роль листереллезной инфекции в этиологии и патогенезе заболеваний нервной системы становится все более очевидной. Если до последнего времени о значении листереллеза как этиологического момента некоторых нервных заболеваний лишь предполагалось, то клиническими наблюдениями последних лет этот вопрос решен положительно.

Признание роли листереллеза в этиологии ряда нейроинфекций позволило академику Е. Н. Павловскому и его сотрудникам пересмотреть данные об этиологии двухволнового клещевого энцефалита и высказать предположение о его листереллезном характере. Однако к иному заключению об этиологии и патогенезе этого же двухволнового клещевого энцефалита приходит бригада сотрудников Академии медицинских наук, отвергая здесь этиологическое значение листереллеза (А. А. Смородинцев, А. И. Дробышевская и др.).

Наличие заболевания животных листереллезом в ряде районов Татарской республики, на что указывает в своей работе В. Я. Давыдов, послужило поводом к попытке изучения листереллезной инфекции у больных с поражением нервной системы. Из числа находившихся в стационаре больных были проанализированы те случаи, где точный диагноз заболевания нервной системы не был поставлен длительное время, несмотря на всестороннее клиническое обследование.

Всего было исследовано 52 больных. Исследование заключалось в том, что изучалась клиника заболевания, анализировался анамнез жизни больного с учетом его места жительства, профессии, начала заболевания и его течения. Кроме того, у всех этих больных исследовалась реакция агглютинации крови с листериями (диагностикум), в единичных случаях ставилась реакция Пауль — Буннеля.

Из числа обследованных больных отрицательная реакция агглютинации была у 26 чел., положительной — у 17, причем из них резко положительной (1:800—1:1600) у 8 больных, у 9 же больных реакция была в меньших разведениях (1:400). Сомнительная реакция (1:400 + 1:200) была у 9 больных.

Больные с положительной реакцией агглютинации по своим клиническим проявлениям распределялись следующим образом: большая часть больных страдала менингоэнцефалитом (11 чел.). При этом у 3 больных из данной группы наблюдались эпилептические припадки парциального характера, в 4 случаях преобладали явления со стороны оболочек, в 4 следующих случаях имелись разлитые поражения головного мозга. 3 больных имели поражения отдельных черепных нервов, в одном случае был поставлен диагноз рассеянного склероза и, наконец, в 2 последних случаях констатировались сосудисто-вегетативные нарушения.

Группа больных с эпилептическими припадками характеризовалась следующими чертами. Заболевание развивалось постепенно. У 2 боль-

ных заболевание началось парестезией в конечностях с последующим присоединением локальных судорог, иногда переходивших в общий эпилептический припадок с потерей сознания. В 1 случае появлению эпилептических припадков предшествовали субфебрильная температура, головные боли с тошнотой и рвотой. Эпилептические припадки у данной больной появились лишь через 5 месяцев от начала заболевания. Во всех 3 случаях припадки были единичными, без какой-либо закономерности. Локальные симптомы поражения головного мозга в виде гемипареза наблюдались у всех 3 больных в разной степени выраженности.

Заслуживает особого внимания заболевание больной Т., 31 года, сотрудницы Казанского государственного ветеринарного института.

Анамнез — без особенностей. Перенесенные заболевания — корь, ТВС лимфатических желез. Больна с марта 1953 г. Заболеванию предшествовали подногтевой панариций указательного пальца левой руки, наступивший после вскрытия трупов кроликов, зараженных стрептококковой инфекцией. Указанный панариций протекал крайне вяло, без особой боли, периодически обострялся с образованием свища.

В марте 1953 г. у больной стали появляться головные боли, особенно по утрам. Головная боль сопровождалась тошнотой и рвотой. В этот период наблюдалась субфебрильная температура, которая объяснялась гнойным панарицием. Амбулаторное и стационарное лечение было безрезультатно. 12/VIII-53 г. у больной возник эпилептический припадок парциального характера, начавшийся с судорожного сведения первого и второго пальцев левой кисти с последующей генерализацией судорог. Рот перекашивался влево. Вскоре у больной появилось понижение чувствительности, парестезия правой руки, затем ноги. Присоединилась и слабость в правых конечностях, особенно в руке.

Объективно при поступлении: правосторонний гемипарез с преимущественным поражением руки, анирефлексией сухожильных рефлексов $D > S$. Ясно выражено было расстройство чувствительности главным образом глубокой: мышечно-суставной и локализационной. Все указанные симптомы стойко держались до момента выписки больной. Глазное дно нормально. Патологии со стороны крови нет. Моча нормальна.

Больной была сделана пневмоэнцефалография. На рентгенограмме было обнаружено отсутствие воздуха в центральных частях боковых желудочков (фронтальный снимок). На профильном снимке с левой стороны — частичное заполнение заднего, переднего и нижнего рога. Плохо заполнено воздухом субарахноидальное пространство.

Ввиду хронического гнойного процесса, субфебрильной температуры и локальных корковых симптомов поражения головного мозга, больной был поставлен диагноз абсцесса головного мозга, и она была направлена в Москву в нейрохирургический институт им. Н. Н. Бурденко для производства операции. Как выяснилось впоследствии, диагноз абсцесса головного мозга был отвергнут. При дополнительных исследованиях была установлена листереллезная инфекция.

Ретроспективно анализируя данный случай, можно отнести его к тем формам листереллезной инфекции, типа менинго-энцефалитов, где имеются поражения вещества мозга и его оболочек.

Представителем группы больных, где в клинической картине преобладали симптомы со стороны оболочек, является следующая больная:

П., 18 лет, находилась в стационаре трижды. Из эпидемиологического анамнеза следует отметить, что больная ела зерна пшеницы во время работы на колхозном току. Больна с сентября 1955 г. Заболеванию началось с появления сильных головных болей с тошнотой и рвотой. Повышения температуры в этот период не отмечалось.

Двухнедельное лечение стрептомицином и пенициллином улучшения не дало. Впервые находилась в стационаре клиники нервных болезней гор. Казани с 9/XII-55 г. по 23/IV-56 г. Объективно у больной общее состояние удовлетворительное. Пульс не замедлен. Со стороны центральной нервной системы чего-либо определенного отметить не удается. При исследовании с. м. жидкости обнаружено: давление ее слегка повышено, плеоцитоз — 114/3, преобладают лимфоциты, белковые реакции отрицательные. При повторных с. м. пункциях отмечено нарастание цитоза 215/3, 292/3, 247/3, 366/3, при слабо положительных белковых реакциях и нормальном количестве белка. При последнем исследовании жидкости $L = 540/3$, белковые реакции слабо положительные, количество белка — 0,13%₀₀.

Дополнительные исследования патологии не выявили (кровь, моча, глазное дно). Головные боли почти исчезли, и больная выписана в хорошем состоянии.

После выписки в течение месяца состояние вполне удовлетворительное, головные боли незначительные. Больная посещала кино, танцы.

Повторно доставлена в клинику 31/V-56 г. в связи с резким усилением головных болей, о тошнотой и рвотой. При поступлении сильнейшая головная боль. В с. м. жидкости цитоз — 883/3, слабо положительные белковые реакции, количество белка — 0,13⁰/₁₀₀. Глазное дно нормально, кровь и моча в норме. После лечения пенициллином (9 500 000 ед.) и стрептомицином (9 500 000 ед.) больная вновь была выписана в хорошем состоянии (21/VI-56 г.).

В третий раз больная доставлена в клинику через 3 недели после выписки в тяжелом состоянии с жалобами на сильнейшие головные боли с повторными рвотами и выраженными менингеальными симптомами. Объективно: птоз верхнего века справа, минимальная сглаженность носогубной складки слева. Брюшные рефлексы слева отсутствуют. Неопределенная анизорефлексия сухожильных рефлексов. Давление спинномозговой жидкости слегка повышено, цитоз — 318/3, белковые реакции отрицательные, количество белка в пределах нормы. При повторной спинномозговой пункции по-прежнему резкое увеличение цитоза, с преобладанием лимфоцитов.

За период наблюдения больной температура тела была в пределах нормы. Реакция агглютинации с листериями была положительна — 1 400.

25 июня 1956 г. внезапная смерть больной.

На вскрытие направлена с диагнозом: опухоль головного мозга, гидроцефалия, отек мозга. Лимфоцитарный хориоменингит.

При вскрытии обнаружено: водянка головного мозга, склеротические изменения мягкой мозговой оболочки, главным образом основания мозга. Венозное полнокровное внутривенное кровоизлияние. Петрификация первичного туберкулезного аффекта в верхней доле левого легкого. Туберкулезный творожистый некроз лимфатических желез ворот легкого.

Гистологическое исследование головного мозга: периваскулярный перипицеллюлярный отек. Мягкая мозговая оболочка утолщена, местами лимфоидная инфильтрация. Сосуды — стенка толста с фибриноидными изменениями и лимфоидной инфильтрацией в окружности. Сосудистое сплетение набухшее, отечное. Венозное полнокровное внутривенное кровоизлияние. Паренхиматозно-коллоидный зоб.

Следующая группа больных, состоящая из 4 человек, где клинически был поставлен диагноз энцефалита, характеризовалась следующими общими чертами: у 3 больных заболевание развилось остро с повышенной температурой, перешедшей затем в длительный субфебрилитет. Во всех случаях течение болезни было длительным и характеризовалось периодами улучшения и ухудшения, а с точки зрения клинических проявлений — небольшой анизорефлексией сухожильных рефлексов, слабым вовлечением в патологический процесс черепномозговых нервов /III, VII, VIII/, завуалированностью сосков зрительных нервов (у 2 больных), лабильностью симптомов.

Типичных для листереллеза изменений в крови ни в одном случае отмечено не было. У 1 больной (больная К., история болезни № 594, 1956 г.) был отмечен лейкоцитоз в пределах 13 100, 9 500 и повышенная РОЭ от 12 до 42 мм в час.

Что касается эпидемиологического анамнеза, то лишь в одном случае удалось получить указание на то, что имелась эпизоотия у кур, и наблюдалось большое количество мышей, загрязняющих своим пометом продукты питания (та же больная К., указанная выше).

Разнообразие проявлений поражения нервной системы в оставшейся небольшой группе больных не дает возможности дать общую их характеристику. Сюда вошли 3 больных с поражением периферических нервных волокон, 2 больных с недостаточностью сосудов головного мозга и 1 больной с симптомами, напоминающими атипичную форму рассеянного склероза.

Однако, в каждой группе больных можно уловить некоторые особенные черты, отличающие их от соответствующих форм заболеваний обычной этиологии.

Например, у больного с картиной тромбоза сосудов головного мозга заболевание развилось в молодом возрасте (28 лет). При спинномозговой пункции было обнаружено повышенное давление при нормальном составе жидкости, в крови имелся небольшой лейкоцитоз. Периодически наблюдался субфебрилитет. Течение заболевания и клинические проявления не были достаточно типичными, что привело к целому ряду предположительных диагнозов (эмболия сосудов головного мозга, тромбоз, спе-

нифический эндартериит мозговых сосудов), и только положительная реакция агглютинации с листериями дала возможность выявить этиологию заболевания.

Клиника больных с поражением периферических нервов (парез лицевого нерва, неврит слухового и поясничный радикулит) ничем особенным по своим симптомам и течению заболевания не отличалась от обычной картины. Однако, у всех больных была отмечена ангина, имелся субфебрилитет, и в 1 случае была повышена РОЭ. У всех реакция агглютинации была положительной. У больного с рассеянным склерозом наблюдалось нетипичное начало заболевания с появлением выраженных парестезий, державшихся длительное время. Реакция агглютинации была положительной с титром 1:800.

Подводя итоги наших наблюдений, приходится отметить, что заболевание нервной системы листереллезной этиологии не имеет какой-либо специфической, строго очерченной клинической картины, а протекает под видом самых разнообразных заболеваний нервной системы, начиная от поражения периферических нервов до поражения головного мозга, его сосудов и оболочек. Ввиду этого нет необходимости в каждом отдельном случае строго придерживаться рамок предложенной различными авторами классификации.

Большое значение имеют изучение течения заболевания, выяснение особенностей клинических проявлений, отличающих заболевание от типичного течения данной нозологической единицы, под видом которой протекает эта инфекция.

Необходимым условием достоверности диагноза нейреллеза является положительная реакция агглютинации с листериями. Однако, учитывая, что реакция агглютинации может быть неспецифической, на что указывает ряд авторов (В. И. Ильенко, М. Н. Сошникова, А. А. Смородинцев и др.), нельзя основывать диагноз заболевания только на положительной реакции агглютинации. Точно также нельзя ставить диагноз листереллеза на основании одних клинических симптомов. Для достоверного диагноза необходимо учитывать эпидемиологические данные, клинические проявления в сочетании с положительными серологическими реакциями.

При неврологических формах заболевания не абсолютно обязательным является наличие ангины и мононуклеоза, типичных по указанию ряда авторов для ангинозно-септических форм. По-видимому, заболевание листереллезом распространено довольно широко и в районах нашей республики, но недостаточно выявляется в связи с малым знакомством с ним широкого круга врачей. Но с развитием животноводства проблема листереллеза становится особо актуальной. Поэтому необходимо возможно шире использовать серологическую диагностику во всех случаях атипичных форм заболеваний, с учетом данных эпидемиологии и клиники.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Ф. Билибин. Клиническая медицина, № 8, 1949.
2. Е. И. Гудкова и Г. П. Воронина. ЖМЭИ, № 8, 1956.
3. В. И. Ильенко. О неспецифичности серологической диагностики листереллеза методом реакции агглютинации с культурами листерели. Нейровирусные инфекции, под ред. А. А. Смородинцева. Медгиз, 1954.
4. А. С. Кузьминский. ЖМЭИ, № 8, 1956.
5. Н. И. Морозкин, О. П. Лебедева. Советская медицина, № 3, 1955.
6. Е. Н. Павловский, А. И. Смирнов, А. Н. Шаповалов, К. П. Чагин и И. В. Рыжов. ЖМЭИ, № 5, 1953.
7. П. П. Сахаров и Е. И. Гудкова, Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, т. XXVI, вып. 2, 1948.
8. П. П. Сахаров и Е. И. Гудкова. Невропатология и психиатрия, № 2, 1946.

9. П. П. Сахаров и Е. И. Гудкова. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, № 1—2, т. XXI, 1946.
10. П. П. Сахаров и Е. И. Гудкова. Листереллезная инфекция. Москва, 1950.
11. А. А. Смородинцев, А. И. Дробышевская, В. П. Чуламова, и Л. Ф. Федорчук. ЖМЭИ, № 5, 1953.
12. А. А. Смородинцев, Б. П. Алексеев, В. П. Чуламова, А. И. Дробышевская, В. И. Ильенко, К. Н. Кленов и А. А. Чурилова. ЖМЭИ, № 5, 1953.
13. А. П. Тарасова и Г. Ф. Погоняйло. Природная очаговость болезней человека и краевая патология. Медгиз, 1955.
14. М. В. Терещенко. Природная очаговость болезней человека и краевая патология. Медгиз, 1955.
15. В. К. Трутнев и П. П. Сахаров. Вестник оториноларингологии, № 4—6, 1948.
16. Г. П. Шутьцев. Научные труды клинической больницы им. С. П. Боткина, 1947.
17. Заразные болезни человека. Листереллез. Медгиз, 1955.

Поступила 10 июня 1957 г.