
Retrospektyvinė listerinių meningitų studija suaugusiesiems ir literatūros apžvalga

I. Tumosaitė*
J. Pakalniienė**
L. Ambraška**
K. Vieželis***
A. Mickienė****

*Kauno medicinos universiteto
Neurologijos klinika

**Kauno 2-oji klinikinė ligoninė,
Kauno medicinos universiteto
Infekcinių ligų klinika

***Kauno 2-oji klinikinė ligoninė

****Kauno medicinos universiteto
Infekcinių ligų klinika

Santrauka. *Listeria monocytogenes* – žmogui patogeniškos bakterijos, kuriomis dažniausiai užsikrečiama per jomis užterštą maistą. Naujagimiai gali užsikrėsti listerijomis nuo motinos transplacentiniu arba tiesioginio kontakto būdu. Dažniausia listeriozės pasireiškimo forma suaugusiesiems yra listerinis meningitas. Šiaurės Amerikoje ir Europoje *Listeria monocytogenes* yra 3–4 pagal dažnį visuomenėje įgyto bakterinio meningito priežastis suaugusiems asmenims ir sudaro 11–20% bakterinių meningitų vyresniems nei 50 metų amžiaus žmonėms. Apie 70% listeriozės atvejų tarp suaugusiųjų sudaro žmonės, sergantys onkologinėmis ligomis, turintys transplantuotų organų, gydomi imunosupresantais, sergantys alkoholizmu ar kepenų nepakankamumu, cukriniu diabetu, ŽIV / AIDS. Listeriozė yra opi visuomenės sveikatos problema dėl didelio mirštamumo, kuris, neatsižvelgiant į adekvatų gydymą, siekia 30% ir daugiau. Pirmo pasirinkimo vaistas listeriozei gydyti yra ampicilinas, karštas skiriamas kartu su gentamicinu. Listerijos yra genetiškai rezistentiškos cefalosporinams. Listeriozės profilaktika yra nespecifinė, vakcinosis nuo šios ligos nėra.

Straipsnyje aprašomas listerinio meningoencefalito atvejis, pateikiama 11 listeriozės atvejų, gydytų Kauno 2-ojoje klinikinėje ligoninėje 1999–2008 m., analizė ir išsami literatūros apžvalga.

Raktažodžiai: *Listeria monocytogenes*, listeriozė, bakterinis meningitas, imunodeficitinė būklė, vyresni asmenys.

Neurologijos seminarai 2009; 13(39): 19–26

ĮVADAS

Pirmą kartą medicininėje literatūroje listerijos paminėtos 1926 m., tačiau rimta sveikatos problema imtos laikyti nuo 1981 m., kai Kanadoje sukėlė listeriozės protrūkį, kurio metu susirgo 41 žmogus, 34 iš jų mirė. 2006 m. listeriozė buvo užregistruota 23 Europos Sąjungos valstybėse ir pagal paplitimo dažnį užėmė penktąją vietą tarp dažniausiai registruojamų zoonozijų Europoje po kampilobakteriozės, salmoneliozės, jersiniozės ir *E. coli* O157 infekcijos. Bendras visų Europos Sąjungos valstybių gyventojų sergamumas listerioze yra 0,3 iš 100 000. Statistiškai reikšmingas sergamumo listerioze padidėjimas Europoje per pastaruosius 8 metus registruotas Vokietijoje, Islandijoje, Lietuvoje, Olandijoje, Ispanijoje ir Didžiojoje Britanijoje. Dažniausios listeriozės klinikinės formos yra nėščiųjų listeriozė, naujagimių listeriozė, listerinis meningoencefalitas ir sepsis. Listeriozė ypač svarbi dėl labai didelio mirštamumo – netgi skiriant tinkamą antibiotikoterapiją, 1 iš 3 listeriozės atvejų baigiasi mirtimi [1–3].

Lietuvoje listeriozę oficialiai registruoti pradėjo 1998 m. Nuo 1998 m. iki 2008 m. lapkričio 1 d. iš viso Lie-

tuvoje užregistruoti 26 listeriozės atvejai (5 vaikų, 21 suaugusiųjų), 7 iš jų mirė (26,9%) [4]. Šiame straipsnyje aprašomas listerinio meningoencefalito atvejis, pateikiama 11 listeriozės atvejų, gydytų Kauno 2-ojoje klinikinėje ligoninėje 1999–2008 m., analizė ir išsami literatūros apžvalga.

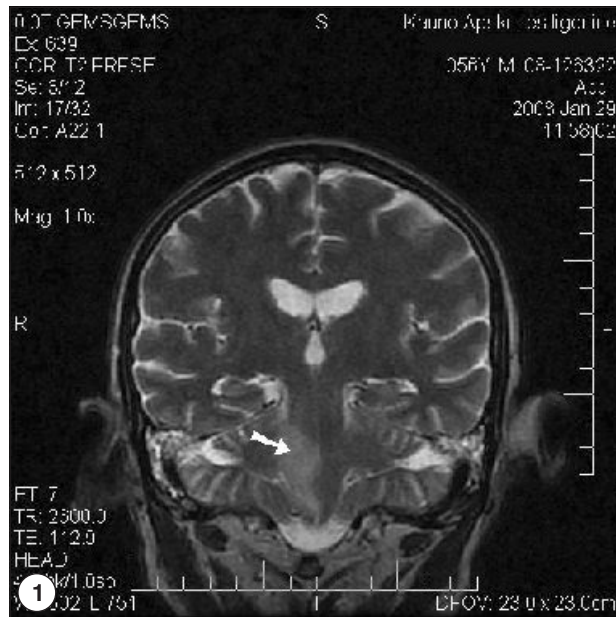
ATVEJO APRAŠYMAS

56 m. amžiaus vyras 2008 m. sausio 7 d. kreipėsi į priėmimo skyrių dėl 4 paras trunkančio galvos skausmo, svaigimo, pykinimo, vėmimo, šaltkrėčio, bendro silpnumo. Gydėsi arbatomis, paracetamoliu. Prieš kelerius metus dėl akmenligės buvo pašalinta tulžies pūslė, daugiau jokiais ligomis nesirgęs.

Objektyviai: bendra būklė patenkinama, temperatūra – 37,2 °C, akių junginės ir ryklė nedaug paraudusios, meninginių simptomų nėra, I abipusis horizontalus nistagmas, nestabilus Rombergo pozijoje, eisena ataksiška, AKS – 145/90 mmHg, ŠSD – 80 k/min, ritmiškas, plaučiuose vezikulinis alsavimas be karkalų, kitos sistemos be pakitimų. Bendras kraujo tyrimas: leukocitai – $9,7 \times 10^9/l$, eritrocitai – $5,14 \times 10^{12}/l$, Hb – 172 g/l, trombocitai – $325 \times 10^9/l$, CRB – 0,1 mg/l, kalis – 4,27 mmol/l, kreatininas – 96 μmol/l, glikemija – 7,8 mmol/l, protrombino komplekso aktyvumas (PKA) – 113%, tarptautinis normalizuotas santykis (TNS) – 0,95. Įtariant galvos smegenų kraujotakos sutrikimą, stacionarizuotas į neurologijos skyrių. Pra-

Adresas:

Auksė Mickienė
KMU Infekcinių ligų klinika,
Baltijos g. 120, LT-47116 Kaunas, Lietuva
Tel./faks. (8 37) 36 23 50, el. paštas: amickiene@yahoo.com



1 pav. MRT, T2 režimas: koronarinis (1) ir aksialinis (2) vaizdai.

Smegenų kamieno padangtėje, tilte ir pailgosiose smegenyse matoma hiperintensinė gana aiškiai ribota sritis, pažeidžianti daugiausia dešinę pusę ir atspindinti uždegiminius pakitimus smegenų kamieno.

dėtas gydyti kristaloidų infuzijomis, pentilinu, aspirinu, betaserku. Kitą dieną atsirado stiprus, veržiantis galvos skausmas, sprando rigidiškumas, teigiamas Kerningo simptomas, neryški kairiojo voko ptozė, sukarščiavo iki 38 °C. Atliktoje galvos smegenų kompiuterinėje tomografoje (KT) patologiinių pakitimų nerasta. Įtariant neuroinfekciją, atlikta juosmeninė punkcija: gautas balzganas, silpnai drumstas likvoras, citozė – $2133 \times 10^6/l$ (neutrofilų – 89%, limfocitų – 11%), baltymas – 1,6 g/l, gliukozė – 3,2 mmol/l. Paimti likvoro ir kraujo pasėliai. Įtariant bakterinį meningoencefalitą, pradėtas gydymas ceftriaksonu, infuzoterapija, manoliu, analgetikais. Per parą būklė pablogėjo – ligonis tapo vangus, atsirado dizartrijs, disfagija, išnyko minkštojo gomurio ir užpakalinės ryklės sienelės refleksai, atsirado *n. abducens dex.* parėzė, dešinės pusės hemiparėzė, išliekant karščiavimui iki 40 °C. Krūtinės ląstos rentgenogramoje nustatyti intersticinės edemos požymiai su galima uždegimine infiltracija dešinėje, CRB – 113 mg/l. Pradėjus trikti kvėpavimui ir pablogėjus sąmonės būklei iki 10 balų pagal Glasgow komų skalę (GKS), ligonis perkeltas į reanimacijos ir intensyvios terapijos skyrių, gydymas papildytas ampicilinu, deksametazonu, tęsiant ceftriaksoną, manolį, infuzoterapiją; dėl progresuojančio kvėpavimo funkcijos nepakankamumo pradėta dirbtinė plaučių ventiliacija (DPV).

Per kitas 24 valandas, negerėjant neurologinėi būklei, nesant mikroorganizmų augimo kraujo bei likvoro pasėliuose, pakartota juosmeninė punkcija: likvoras bespalvis, skaidrus, citozė – $369 \times 10^6/l$ (neutrofilų – 31%, limfocitų – 69%), baltymas – 1,8 g/l, gliukozė – 3,0 mmol/l, laktatas – 6,4 mmol/l; likvoro mikroskopijoje tuberkuliozės mikobakterijų nerasta; polimerazės grandininė reakcija dėl *herpes simplex 1* ir *herpes simplex 2* virusų dezoksiribonukleininės rūgšties smegenų skystyje neigiama.

Kitą parą gautas kraujo pasėlių, paimtų sausio 8 ir 9 dienomis, atsakymas – abiejuose ėminiuose išaugo *Listeria monocytogenes*, jautri ampicilinui, gentamicinui ir trimetoprimui su sulfametoksazoliu. Iš likvoro pasėlio *Listeria monocytogenes* neišaugo. Gydymas papildytas gentamicinu, ceftriaksono skyrimas nutrauktas.

Atlikta viršutinio pilvo aukšto echoskopija – be pakitimų; inkstų echoskopija – parenchima sustorėjusi (2,5–2,8 cm), edemiška; transtorakalinė echokardioskopija – vegetacijų ant vožtuvų nerasta.

Praėjus 9 paroms nuo DPV pradžios, išliekant febriliam karščiavimui, CRB padidėjus iki 254 mg/l, leukocitozei – iki $15,0 \times 10^9/l$, plaučių rentgenogramoje atsiradus uždegiminei infiltracijai abipus, atlikta gydomoji diagnostinė fibrobronchoskopija ir bronchoalveolinis lavažas (BAL). BAL pasėlyje išaugo *Klebsiella oxytoca* (jautri piperacilinui su tazobaktamu ir karbapenemams) ir *Pseudomonas aeruginosa* (jautri ciprofloksacinui, gentamicinui, ceftazidimui, meropenemui, piperacilinui su tazobaktamu). Antibakterinė terapija pakeista į meropenemą.

Gydant ligonio būklė palaipsniui ėmė gerėti – praėjus 3 dienoms nuo antibiotikoterapijos ampicilino ir gentamicino deriniu, vėliau pakeisto į meropenemą, pradžios, atgavo sąmonę, pradėjo vykdyti paliepiumus, laipsniškai ėmė stiprėti dešinės rankos ir kojos jėga, pradėjo mažėti kraujo uždegiminiai rodikliai, nustojo karščiuoti, rentgenologiškai plaučiuose išnyko infiltraciniai pakitimai. Išliko I horizontalus nistagmas, kairio voko ptozė, bulbariniai reiškiniai (disfagija, dispnėja). Po 3 savaičių baigta DPV. Prognozuojant ilgą rijimo ir kvėpavimo funkcijų atsistatymą, buvo atlikta tracheostomija ir suformuota perkutaninė endoskopinė gastrostoma.

Sausio 29 d. atliktoje galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijoje (1 pav.) T2 režimu smegenų kamieno padangtėje, tilte ir pailgosiose smegenyse matoma hiperin-

1 lentelė. Demografiniai, klinikiniai ir laboratoriniai 11 listeriozės atvejų, gydytų Kauno 2-ojoje klinikinėje ligoninėje 1999–2008 m., duomenys

Amžius	Lytis	Gretutinės ligos	Ligos trukmė iki:		Sąmonė GKS balais atvykus	Traukuliai	Hemiparezė	Galvos nervų parėzė	Citozė (10 ⁶ /l)	Likvoro pakitimai			Likvoro pasėlis	Kraujo pasėlis	CRB (mg/l)	Baigtis
			l/p	a/b paskyrimo*						Neutrofilai (%)	Baltymas (g/l)	Gliukozė likvoro / kraujyje (%)				
54	M	Reumatas su aortos yda	2	2	8-9	-	-	-	880	79	1,8	23	+	-	nt	Pasveiko
38	V	-	1	2	14	+ ^a	-	+ ^c	1850	nt	2,22	43	+	-	48	Pasveiko
65	V	-	1	1	15	-	-	-	600	71	1,13	44	+	-	nt	Pasveiko
61	M	-	2	7	14-13	-	-	-	1674	74	1,87	24	+	-	147	Pasveiko
39	M	-	1	2	15	-	-	-	672	86	1,02	51	+	+	100	Pasveiko
58	V	Alkoholizmas	3	5	12-11	-	-	-	586	90	1,39	67	+	+	179,6	Mirė
65	M	-	2	5	15	-	-	+ ^d	2218	92	2,12	28	+	-	8,14	Pasveiko
66	V	Cukrinis diabetas, LOPL	3	4	12-11	+ ^a	-	-	15616	96	5,67	17	+	+	130	Mirė
56	V	-	5	6	15	-	+	+ ^{c,d}	2133	89	1,6	32	-	+	0,1	Pasveiko
64	M	Kepenų cirozė	2	2	12-11	+ ^b	-	-	285	79	3,5	1	+	+	304	Mirė
65	V	Alkoholizmas, kepenų cirozė	-	-	10-9	-	-	-	nt	nt	nt	nt	nt	+	54	Mirė

* - Ampicilinas arba penicilinas su (be) gentamicinu tinkamomis dozėmis, a - lokalizuoti, b - generalizuoti, c - *n. oculomotorius*, d - *n. abducens*, nt - netirta.

tensinė gana aiškiai ribota sritis dėl uždegiminių pakitimų smegenų kamiene, pažeidžianti daugiausia dešinę pusę. Smegenų skilveliai nedideli, simetriški, sistema nedislokuota. Vidurio linijos dariniai nedislokuoti. Gausu turinio maksiliariniuose ančiuose, vidurinės ausies ertmėse abipus (ausų-nosies-gerklės gydytojo vertinimu, atsiradusio dėl ilgos gulimos padėties ir gomurio disfunkcijos).

Antibiotikoterapija tęsta 28 dienas (9 dienas ampicilino ir gentamicino deriniu ir 19 dienų meropenemu). 43-ią gydymo dieną, labai pagerėjus būklei (nekarščiuoja, pats atsisėda, pradeda vaikščioti, atsistatė *n. abducens dex.* pažeidimas, sumažėjo dešinės pusės hemiparezė, CRB sumažėjo iki 9 mg/l), ligonis konsultuotas reabilitologo (nustatytos ryškiai sutrikusios biosocialinės funkcijos, Barthel indeksas - 30 balų, MMT neatliktas, nes ligonis nekalba, nors nurodymus vykdo ir gerai supranta) ir perkeltas tolesniam reabilitaciniam gydymui. Reabilitacijos skyriuje trečią gydymo savaitę išnyko disfonija ir dizartrijsa, atsistatė rijimo ir kvėpavimo sutrikimas, tracheostoma buvo uždaryta. Prižiūrimas pradėjo vaikščioti naudodamasis vaikštyne. Ketvirtą gydymo savaitę pradėjo savarankiškai rengtis ir apsitarnauti, buvo panaikinta gastrostoma. Penktą gydymo savaitę kalba visiškai atsistatė, po palatą pradėjo vaikščioti savarankiškai. Po metų išlieka nedidelė hemiparezė dešinėje.

Dėl listeriozės 1999–2008 metais Kauno 2-ojoje klinikinėje ligoninėje (2 KKL) gydėsi 11 ligonių: 5 moterys (45,5%) ir 6 vyrai (54,5%), kurių amžiaus vidurkis 57,5 metų (mediana 61 m., nuo 38 iki 66 m.). Tai sudarė 52,4% (11 iš 21) visų per minėtą laikotarpį Lietuvoje diagnozuotų suaugusiųjų listeriozės atvejų. Pirmas listeriozės atvejis 2-ojoje KKL gydytas 1999 m., ir tai buvo pirmasis oficialiai registruotas šios ligos atvejis Lietuvoje. Demografiniai, klinikiniai ir laboratoriniai 11 listerioze sirgusių ligonių duomenys pateikti 1 lentelėje. Penkiems iš 11 (45,5%) ligonių buvo diagnozuotos gretutinės ligos, galėjusios nulėmti imunosupresiją (alkoholizmas, kepenų cirozė, cukrinis diabetas ir kt.). Dėl ŽIV infekcijos mūsų ligoniai rutiniškai nebuvo tirti. Trys iš šešių imunokompetentinių listerioze sirgusių ligonių buvo jaunesni nei 60 metų. Jauniausi listerioze sirgę pacientai buvo 38 metų vyras ir 39 metų moteris, neturėję jokių gretutinių ligų. 6 ligoniai gydyti birželio–spalio mėnesiais. Dažniausi listeriozės klinikiniai požymiai buvo karščiavimas daugiau kaip 38 °C (90,9% atvejų) ir sprando raumenų rigidiškumas (90,9%), galvos skausmai (81,8%), pykinimas arba vėmimas (72,7%). Stacionarizavimo metu pacientų sąmonės būklė pagal Glasgow komos skalę (GKS) buvo: 15 balų - 4 ligoniams (36%), 14-9 balų - 6 (55%), 8 balai - 1 (9%) ligoniui. Židininė simptomatika (galvos nervų parėzė arba hemiparezė) stebėta 3 iš 11 pacientų (27,3%), lokalizuoti traukuliai - 2 pacientams (vienam iš jų kartu esant *n. oculomotorius* parėzei), generalizuoti - 1 ligoniui. Klasikinė simptomų triada (karščiavimas, sprando raumenų rigidiškumas ir sąmonės sutrikimas (GKS 14 balų) nustatyta 6 iš 11 pacientų (54,5%). Ligos trukmė nuo simptomų atsiradimo iki juosmeninės punkcijos atlikimo vidutiniškai buvo 2 dienos. Vienam pacientui dėl kraujo krešumo sutrikimo juosmeninė punkcija nebuvo atlikta. Likvoro citozės

vidurkis buvo $2\,740 \times 10^6/l$ (mediana $1\,277 \times 10^6/l$, nuo 285 iki $15\,616 \times 10^6/l$), visais atvejais stebėta neutrofilinė pleocitozė (neutrofilų nuo 71 iki 96%). Mažesnė nei $1000 \times 10^6/l$ pleocitozė likvoro stebėta 5 iš 10 pacientų (50%). Baltymo kiekis likvoro svyravo nuo 1,02 iki 5,67 g/l (vidurkis 2,233 g/l). Likvoro ir kraujo gliukozės santykis < 30% nustatytas 5 iš 10 pacientų (50%). Juosmeninė punkcija gydymo metu buvo pakartota 9 iš 10 (90%) sergančiųjų. Neigiama dinamika likvoro tyrime (padidėjusi citozė arba baltymo kiekis) stebėta vienam ligoniui. C reaktyvinio baltymo kiekis kraujyje stacionarizavimo arba juosmeninės punkcijos atlikimo dieną svyravo nuo 0,1 iki 304 mg/l (vidurkis 107,9 mg/l, mediana 100 mg/l), leukocitų skaičius kraujyje – nuo 9,2 iki $29,5 \times 10^9/l$ (vidurkis $16,6 \times 10^9/l$, mediana $17,8 \times 10^9/l$). Visi listeriozės atvejai buvo patvirtinti teigiamu kraujo ir (ar) likvoro pasėliu: 4 atvejais (40%) *L. monocytogenes* išaugo iš kraujo ir likvoro, 5 iš 10 pacientų (50%) – tik iš likvoro, 2 atvejais (9%) – tik iš kraujo. Visi išskirti *L. monocytogenes* izoliatai buvo jautrūs penicilinui, ampicilinui, gentamicinui ir trimetoprimui su sulfametoksazoliu. *L. monocytogenes* serotipai nebuvo nustatomi. Trys pacientai iki juosmeninės punkcijos atlikimo buvo gydyti cefalosporinų grupės antibiotikais. Nė vienas pacientas iki juosmeninės punkcijos atlikimo nebuvo gydytas listerijas veikiančiais antibiotikais. Antibiotikai, veikiantys listerijas (ampicilinas arba penicilinas su (be) gentamicinu tinkamomis dozėmis) paskirti nuo ligos pradžios praėjus vidutiniškai 3,6 paros (nuo 1 iki 7 parų). Vienam ligoniui listerijas veikiantys antibiotikai nebuvo skirti (šis ligonis mirė antrą parą nuo stacionarizavimo, teigiamas kraujo pasėlio atsakymas gautas jau po mirties). Gliukokortikoidai (deksametazonas arba prednizolonas) buvo skirti 7 (63,6%) ligoniams, vidutiniškai 6 dienas (nuo 4 iki 13 dienų). Nė vienas pacientas dėl gretutinių ligų gliukokortikoidų iki ligos nevartojo. Visiems ligoniams galvos nervų parėzė arba hemiparėzė regresavo stacionarinio gydymo metu. Vidutinė stacionarinio gydymo trukmė buvo 21,7 dienos (nuo 1 iki 43 dienų). Mirė 4 (36%) pacientai. 1 iš keturių mirusių ligonių buvo 58 m. amžiaus, 3 – vyresni nei 60 metų. Visi mirę pacientai turėjo gretutines imunosupresiją lėmusias ligas. 3 mirusiems pacientams sąmonė stacionarizavimo metu įvertinta 12–11 balų GKS, vienam – 10–9 balais. Bakteriniam meningitui netipiška, nedidelė pleocitozė (mažiausia iš visų 11 ligonių) – 285 ir $586 \times 10^6/l$ – stebėta dviems mirusiems pacientams, vienam iš jų kartu su kraštutinai mažu likvoro / kraujo gliukozės santykiu – 1,2%. Didžiausia pleocitozė ($15\,616 \times 10^6/l$) ir baltymo kiekis likvoro (5,67 g/l) nustatytas trečiam mirusiam ligoniui. Ketvirtam mirusiam ligoniui juosmeninė punkcija buvo kontraindikuotina dėl kraujo krešumo sutrikimo (trombocitai $29 \times 10^9/l$). Šis ligonis mirė antrą stacionarinio gydymo parą dėl septinio šoko ir daugybinio organų disfunkcijos sindromo. Du ligoniai mirė penktą ir šeštą gydymo dieną dėl progresuojančios smegenų edemos. Vienos ligonės, mirusios 20-ą stacionarinio gydymo parą, mirties priežastis buvo ventilicininė meticilinui atsparaus *S.aureus* sukelta pneumonija, išsivysčiusi stazinio širdies nepakankamumo fone.

LITERATŪROS APŽVALGA IR APTARIMAS

Listerijos yra gramteigiamos, nesudarančios sporų fakultatyviai anaerobinės lazdelės. Yra šešios listerijų rūšys, tačiau žmogui patogeniškos tik vienos rūšies listerijos – *Listeria monocytogenes*. Pagal somatinių ir žiuželinųjų antigenų sudėtį *L. monocytogenes* skirstomos į 13 serotipų. Daugiau nei 95% žmonių listeriozės atvejų sukelia 1/2a, 1/2b ir 4b serotipai. Listeriozės protrūkius dažniausiai sukelia serotipas 4b. Šis serotipas dažnesnis sergantiems meningoencefalitu nei sepsiu ir lemia didesnį mirtingumą negu kiti serotipai. Listerijos yra viduląsteliniai patogenai [2, 5]. Dauguma žinduolių ir paukščių yra besimptomiai listerijų nešiotojai. Kai kurie gyvūnai (dažniausiai avys ir galvijai) serga listeriniu sepsiu ar meningitu. Listerijas gyvūnai į aplinką išskiria su pienu, šlapimu, išmatomis, nosies išskyromis. Listerijos plačiai paplitusios aplinkoje: jų randama žemėje, vandenyje, dulkėse, silose. Listerijos labai atsparios aplinkos poveikiui (šalčiui, išdžiūvimui ir kt.), todėl vandenyje ir dirvožemyje jos išlieka gyvybingos apie 2 metus, kartais – net iki 10 metų. Listerijomis dažnai užkrečiami įvairūs maisto produktai – mėsa (ypač paukštiena), daržovės, jūrų gėrybės, pieno produktai. Listerijos gali daugintis atšaldytuose (+4–6 °C) maisto produktuose, bet greitai žūva juos pasterizuojant ar verdant. Žmogus dažniausiai užsikrečia listerijomis per užterštą maistą. Pavojus užsikreči per maistą kyla tada, kai jis yra užterštas dideliu listerijų, ypač serotipo 4b kiekiu ir prieš vartojimą neparuošiamas termiškai. Konkretų maisto produktą, nuo kurio užsikrėtė žmogus, nustatyti neretai būna labai sunku, nes inkubacinis periodas nuo užkrėsto maisto suvartojimo iki ligos dažniausiai trunka 3 savaites (nuo 1 dienos iki 3 mėnesių). Dažniausiai užsikrečiama nuo listerijomis užteršto pieno, sūrių, žiedinių kopūstų, pašteto, ypač žąsų kepenėlių, kiaulienos liežuviu, vištienos [2, 5, 6]. Listeriozei būdingas sporadinis sergamumas arba nedideli, retai vieno dviejų šimtų atvejų ligos protrūkiai. Daugiausia listeriozės atvejų užregistruojama vasaros mėnesiais [7–9]. Mūsų pacientų grupėje daugiau nei pusė ligonių (6 iš 11) buvo gydyti vasarą ir ankstyvą rudenį. Listerioze sergama visame pasaulyje, tačiau sergamumas įvairiose šalyse yra nevienodas ir labiausiai priklauso nuo skirtingų mitybos įpročių bei ligos diagnostikos efektyvumo. Vidutinis sergamumas listerioze JAV yra 4,4, Europoje – 2 atvejai 1 milijonui gyventojų per metus. Sergamumas skirtingose šalyse svyruoja nuo 0,1 iki 11,3 iš 100 000 gyventojų [2]. 2005–2006 m. Lietuvoje sergamumas listerioze buvo 0,1 iš 100 000 gyventojų [3]. Didžiausias sergamumas registruojamas tarp jaunesnių nei 1 mėnesio ir vyresnių nei 60 metų amžiaus žmonių. Tarp 65 metų ir vyresnių žmonių listeriozė yra 2,5 karto dažnesnė nei kitose amžiaus grupėse. Nėščios moterys sudaro 20–30% visų sergančiųjų listerioze ir 27% visų listerinės bakteremijos atvejų (10–40 metų amžiaus grupėje – 60% atvejų). Dėl neaiškių priežasčių listeriniu meningitu nėščiosios serga retai. Apie 70% listeriozės atvejų tarp suaugusiųjų sudaro žmonės, sergantys onkologinėmis ligomis (24%), turintys transplantuotų organų (21%), gydomi imunosupresantais (11%), sergantys alkoholizmu ar kepe-

nų nepakankamumu (13%), cukriniu diabetu (8%), AIDS / ŽIV (7%), gydomi anti-TNF- preparatais [1, 3, 10–12]. Registruoti atvejai, kai Krono ligos gydymas infliksimabu [13] ir Stylio ligos gydymas etanerceptu komplikavosi listeriniu meningitu [14].

Be alimentinio užsikrėtimo kelio, kuris yra pats dažniausias, listerijomis galima užsikrėsti transplacentiniu keliu arba gimdymo metu, slenkant gimdymo takais. Naujagimiai taip pat gali būti užkrečiami tiesioginio kontakto keliu, per medicinos personalo ar artimųjų rankas [6, 15]. Veterinarijos darbuotojai kartais užsikrečia listerijomis tiesioginio kontakto būdu, per odą ar gleivines, kontaktuodami su listerioze sergančiais ar besimptomiskai sukėlėjus skiriančiais gyvuliais. 1–10% sveikų suaugusių žmonių būna besimptomiais listerijų nešiotojais žarnyne, tačiau epidemiologiniu požiūriu, išskyrus nėščiąsias, tai jokio pavojaus nekelti. Besimptomio nešiojimo transformaciją į invazinę ligą gali paskatinti gastroenterologinės ligos, tokios kaip žarnų amiloidozė, viduriavimas, kolorektalinė chirurgija, imunosupresinio gydymo lemtas gleivinės pažeidimas [1, 2, 16].

Su maistu į žmogaus organizmą patekusios listerijos, būdamos atsparios skrandžio sulčių rūgštingumui, pasiekia žarnyną, endocitozės būdu patenka į žarnų gaurelių ląsteles, jose dauginasi ir gali patekti į kraują, o kraujo keliu – į įvairius organus ir sistemas. Antacidinių vaistų, H₂ blokatorių, protonų pompos inhibitorių vartojimas bei achlorhidrija palengvina užsikrėtimą listerijomis. Patekusios į ląstelių vidų, listerijos jose dauginasi ir toliau plinta iš ląstelės į ląstelę, nepatekdamos į tarpląstelinius tarpus. Taip listerijos išvengia antikūnų, komplemento ir kitų humoralinio imuninio atsako veiksmų poveikio. Imunitetui prieš listerijas svarbiausias ląstelinis imuninis atsakas. Todėl listerioze dažniausiai serga asmenys su sutrikusiu ląsteliniu imunitetu [5, 6]. Paradoksalu, tačiau AIDS sergantiems ligoniams listeriozė, kaip oportunistinė infekcija, nėra ypač dažna. Tačiau iki gydymo antiretrovirusiniais vaistais eros pradžia, listeriozės atvejų skaičius tarp sergančiųjų AIDS būdavo 100–1000 kartų didesnis nei tarp tokio pat amžiaus ŽIV neinfekuotų asmenų. Dažniausiai listeriozė pasireiškia, kai CD4 ląstelių skaičius yra mažesnis nei 100/mm³ [17].

Nėščiųjų listerioze dažniausiai susergama III nėštumo trimestre. Gali būti, jog dalis listeriozės atvejų I ir II trimestrais lieka nediagnozuota, jeigu neatliekamas vaisiaus vandenių pasėlis, įvykus persileidimui ar gimus negyvam naujagimiui. Nėščioms moterims listeriozė dažniausiai pasireiškia karščiavimu, kylančiu dėl bakteremijos, kartu su raumenų, sąnarių, pilvo skausmais ir viduriavimu. Meningitas, kuris yra dažniausia listeriozės pasireiškimo forma suaugusiesiems žmonėms, nėra būdinga šios ligos išraiška nėštumo metu. Nėščiųjų listeriozės eiga nesunki, pačiai nėščiajai ligos prognozė gera. Jeigu listerioze serganti nėščioji yra gydoma, nėštumo eiga lieka normali ir vaisius nėra pažeidžiamas. Negydant, dėl sukėlėjų perdavimo per placentą, nėštumas gali baigtis spontaniniu abortu, galimas amnionitas, prieššlaikinis gimdymas ar negyvo vaisiaus gimimas [5, 6, 18].

Naujagimių listeriozė pagal klinikinių požymių atsiradimo laiką skirstoma į ankstyvąją (kai susergama per pirmąsias 7 dienas po gimimo) ir vėlyvąją (susirgus vėliau nei 7-tą

dieną po gimimo). Ankstyvoji listeriozė išsivysto dėl intrauterinio vaisiaus užkrėtimo nėščiosios bakteriemijos metu ir (arba) infekuotų vaisiaus vandenų aspiracijos, vėlyvoji – dėl užsikrėtimo slenkant gimdymo kanalu arba nuo slaugančio personalo rankų. Ankstyvąją listeriozė sergantys naujagimiai dažniausiai gimsta prieš laiką, neretai ligos požymiai būna akivaizdūs tik ką gimusiam naujagimiui. Dažniausiai ankstyvos listeriozės klinikinė forma yra sepsis, neturintis jokių patognominių požymių, leidžiančių jį atskirti nuo kitos kilmės sepsio. Kartais listerinio sepsio metu būna papulinis bėrimas odoje arba pūlingas konjunktyvitas. Dažniausiai vidaus organuose (kepenyse, blužnyje, plaučiuose ir kt.) nustatomi mikroabscesai, todėl ankstyvoji naujagimių listeriozė neretai vadinama *granulomatosis infantiseptica*. Vėlyvąją naujagimių listeriozė, kuri pasireiškia sepsiu arba meningitu, dažniausiai susergera laiku gimę iš normalaus nėštumo naujagimiai. *L. monocytogenes* sudaro 20% naujagimių bakterinio meningito atvejų [2, 5, 6].

Suaugusiesiems žmonėms užsikrėtus listerijomis, dažniausiai jokių klinikinių požymių neatsiranda, t. y. infekcija praeina besimptomiskai. Listerioze susergera asmenys, turintys ląstelinio imuniteto sutrikimą dėl įvairių ligų ar vaistų vartojimo bei vyresni nei 55 metų amžiaus žmonės. Jau ni sveiki žmonės, neturintys jokių predisponuojančių veiksnių, sudaro 6% listeriozės atvejų [19]. Pagrindinės ligos klinikinės formos yra sepsis ir meningitas. Listeriozinis sepsis kliniškai nesiskiria nuo kitos etiologijos sepsio; aiškaus infekcijos židinio dažniausiai nebūna. Listerinis meningitas yra dažniausia listeriozės pasireiškimo forma suaugusiesiems. Šiaurės Amerikoje ir Vakarų Europoje *L. monocytogenes* yra trečia ketvirta pagal dažnį bakterinio meningito priežastis. Listerinis meningitas sudaro 11–20% bakterinių meningitų vyresniems nei 50 metų amžiaus žmonėms [6]. Jo klinika iš esmės nesiskiria nuo kitos kilmės bakterinių meningitų. Klasikinė triada – karščiavimas, sprando rigidiškumas bei sutrikusi sąmonė – būna 43%, o bent 2 iš 4 pagrindinių simptomų (galvos skausmas, karščiavimas, sprando rigidiškumas, sutrikusi sąmonė) pasitaiko praktiškai visais atvejais. Ligos eiga dažniausiai būna ūmi, rečiau – poūmė, imituojanti tuberkuliozinį meningitą. Sprando raumenų rigidiškumo nebūna 15–20% pacientų [5, 7, 8, 20, 21]. Skirtingai nei meningokokai, pneumokokai ir *Haemophilus influenzae*, listerijos turi tropizmą ne tik į dangalus, bet ir į pačią smegenų parenchimą. Todėl jos dažnai sukelia meningoencefalitą, kurio metu labiausiai pažeidžiama rombinė duobė ir smegenų kamienas. Romboencefalitas sudaro apie 10% listerinės CNS infekcijos atvejų. Skirtingai nei kitos listeriozės formos, jis dažniausiai pasireiškia iki tol buvusiems sveikiems suaugusiesiems. Listeriniam romboencefalitui būdinga bifazė eiga: prodromas (galvos skausmas, pykinimas, vėmimas ir karščiavimas) tęsiasi 4–5 dienas, po to atsiranda neurologiniai simptomai. Dažniausi neurologiniai simptomai šios ligos formos metu yra asimetrinis galvos nervų paralyžius (mažėjančiu dažniu – VII, VI, IX, X, V nervo), hemiparezė, hipestezija, ataksija, dismetrija, tremoras, traukuliai. Sprando rigidiškumas būna mažiau nei 50% atvejų [5, 6, 22]. Mūsų aprašytas klinikinis atvejis – tipiškas sunkios ei-

gos listerinis romboencefalitas, išsivystęs jokių predisponuojančių faktorių neturėjusiam 56 m. amžiaus pacientui.

Listerijos daug dažniau už kitus mikroorganizmus sukelia smegenų abscesus, ypač mikroabscesus ir vaskulitą. Makroskopiškai smegenų abscesai aptinkami mažiau nei 10% CNS listeriozės atvejų, 69% atvejų būna vienas abscesas. Dažniausiai mikroabscesai susidaro požievėje, gumbure, tilte, pailgosiose smegenyse. Tokia abscesų lokalizacija visiškai nebūdinga kitiems sukėlėjams, kurie smegenų abscesą sukelia dėl tiesioginio išplitimo iš parameninginių infekcijos židinių (esant otitui, sinusitui), o ne bakteremijos metu, kaip būna esant listeriozei [6, 23]. Vienoje studijoje aprašyti 6 CNS listeriozės atvejai, kurių metu buvo pažeistos nugaros smegenys [24].

Olandijoje atliktoje prospektyvinėje studijoje išanalizavus 30 listeriniu meningitu sirgusių asmenų klinikinius požymius nustatyta, kad galvos skausmas pasitaikė 88% atvejų, pykinimas – 83%, karščiavimas $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ – 90%, sprando rigidiškumas – 75%, židiniai neurologiniai simptomai – 37% atvejų. Dažniausios listerinio meningito komplikacijos buvo traukuliai (20%), kardiopulmoninis nepakankamumas (33%) bei sepsis (17%). Dviems pacientams išsivystė hemiparezės, kitiems dviems – galvos nervų paralyžius. 17% sirgusiųjų mirė [6].

Turkijoje atliktoje retrospektyvinėje studijoje aprašyti 9 listeriozės atvejai, diagnozuoti 1991–2002 metais. 4 atvejais (44,4%) listeriozė pasireiškė meningitu, 5 atvejais (55,6%) – sepsiu. Dviem atvejais sukėlėjas buvo 1 serotipo *L.monocytogenes* (vienu meningito ir vienu sepsio atveju), septyniais – 4 serotipo *L.monocytogenes*. Mirė 3 iš 9 (33,3%) sirgusiųjų: 1 iš 5 sirgusių sepsiu (20%) ir 2 iš 4 sirgusių meningitu (50%). Vidutinis sirgusiųjų amžius buvo $53,7 \pm 14,2$ metų. 8 iš 9 pacientų (88,9%) turėjo vieną arba daugiau listeriozės rizikos veiksnių (imunodeficitą arba gretutines ligas) [1].

Mūsų 11 listerioze sirgusių pacientų grupėje 5 pacientai (45,5%) buvo jaunesni nei 60 m. (jauniausi – 38 m. ir 39 m.). Šešiams ligoniams (54,5%) nebuvo nustatyta jokių listeriozės rizikos faktorių (trys iš jų buvo jaunesni nei 60 m.). Šie duomenys atitinka pastarųjų metų duomenis kitose Europos valstybėse [20]. Vis labiau didėjantis listeriozės paplitimas tarp jauno amžiaus gretutinių ligų neturinčių asmenų nėra visiškai aiškus. Iš dalies jį galbūt nulėmė pagerėjusi ligos diagnostika, tačiau gerėjanti diagnostika turi vienodą įtaką visų amžiaus grupių pacientams, o dėl ilgėjančios gyvenimo trukmės bei išgyvenamumo esant sunkioms imunosupresijai lemiančioms ligoms vyresnio amžiaus ligotų asmenų santykinė proporcija populiacijoje nuolat didėja. Todėl labiau tikėtina priežastis yra realus listeriozės paplitimo didėjimas tarp jaunų, predisponuojančių faktorių neturinčių žmonių. Tai ypač svarbu skiriant empirinę bakterinių meningitų antibiotikoterapiją.

Mūsų ligoniams klasikinė simptomų triada – karščiavimas, sprando raumenų rigidiškumas ir sąmonės sutrikimas, nustatyta 54,5% atvejų, židininė simptomatika (galvos nervų parėzė, hemiparezė, traukuliai) stebėta trečdaliui ligonių, koma stacionarizavimo metu konstatuota vienam pacientui (9%). Panašus šių požymių dažnis registruojamas ir

kitose studijose [5, 19]. Laikas nuo simptomų pradžios iki juosmeninės punkcijos (2 paros) taip pat atitinka kitų studijų duomenis. Poūmė (5 dienų trukmės) ligos eiga stebėta tik vienam mūsų ligonių. Uždelsta tinkama antibiotikoterapija (3,6 paros) iš dalies paaiškina kitų studijų duomenis atitinkantį, tačiau sąlyginai didelį mirtingumą – 36%.

Reta listeriozės forma suaugusiesiems yra listerinis endokarditas, kuris sudaro apie 7,5% listeriozės formų suaugusiesiems. Jo metu gali būti pažeidžiami sveiki arba protezuoti širdies vožtuvai. Neretai listerinis endokarditas ky-la žarnyno vėžiu sergantiems asmenims. Labai dažnai listerinį endokarditą lydi embolizacijos sukeltos komplikacijos. Listerijos gali sukelti konjunktyvitą, limfadenitą, odos uždegimą veterinarijos darbuotojams, užsikrėtusiems listerijomis tiesioginio kontakto keliu. Aprašyti pavieniai listerijų sukulto hepatito, kepenų absceso, cholecistito, peritonito, blužnies absceso, pneumonijos, pleurito, artrito, osteomielito, perikardito, miokardito, arteriito, endoftalmito atvejai. Visos šios retos formos sudaro ne daugiau kaip 4% listeriozės atvejų suaugusiesiems [2, 5, 7, 8].

Listerinis gastroenteritas sveikiems suaugusiems žmonėms dažniausiai būna lengvos eigos ir per keletą dienų praeina savaime. Vieno didžiausių listerijų sukulto protrūkio metu JAV dažniausi ligos simptomai buvo viduriavimas (79%), karščiavimas (72%), šaltkrėtis (65%), galvos skausmas (65%), raumenų skausmas (59%), pilvo skausmai (55%), pykinimas (47%) ir vėmimas (26%). Vidutinis ligos inkubacinis periodas buvo 20 valandų, vidutinė ligos trukmė – 2 paros. Invazinė listeriozės forma – sepsis ir smegenų abscesas – išsivystė 3 iš 60 sirgusiųjų [2, 25].

Nėščiąjų ir suaugusių žmonių listeriozė diagnozuojama išauginus listerijas iš kraujo arba smegenų skysčio. Listerijos išauga įprastinėje terpėje per maždaug 36 valandas. Listerinio meningito metu dažniau būna teigiamas kraujo (apie 75% atvejų) pasėlis nei likvoro; likvoro tepinėlyje listerijos aptinkamos mažiau nei trečdaliu atvejų. Mikroskopuojant listerijos neretai sumaišomos su difteroidais ar gramteigiamais kokais [5, 6]. Mūsų ligoniams teigiamas likvoro pasėlis buvo dažnesnis nei kraujo (likvoro – 9 iš 10, kraujo – 6 iš 11 atvejų). Vienintelis šio reiškinio, neatitinkančio kitų studijų rezultatų, paaiškinimas – didesnę CNS tropizmą turintys listerijų serotipai, kurie mūsų darbe nebuvo nustatomi.

Ankstyvoji naujagimių listeriozė diagnozuojama išauginus listerijas iš amniono skysčio, placentos, mekonijaus, akių junginės, išorinės ausies, nosiaryklės sekreto, rečiau – kraujo ar likvoro, vėlyvoji – iš kraujo arba likvoro. Listerijų išauginimas iš nėščios moters išmatų ar makšties išskyrų diagnostinės vertės neturi, nes apie 5% nėščiųjų yra besimptomės listerijų nešiotojos. Listerijos iš išmatų gali būti išauginamos tik specialioje terpėje, slopinančioje kitų mikroorganizmų dauginimąsi, bei specialiomis sąlygomis – žemoje temperatūroje [25]. Serologiniai tyrimai listeriozės diagnostikai netaikomi dėl prasto testų jautrumo ir specifiškumo. Be to, antikūnai gali būti aptinkami dėl praėityje buvusios subklinikinės infekcijos arba besimptomio listerijų nešiojimo [15, 18].

Meningito metu likvoro randama pleocitozė (dažniausiai vyraujant neutrofilams), stebimas padidėjęs baltymo ir

sumazėjęs gliukozės kiekis. Limfocitinė pleocitozė nustatoma apie 30% listerinio meningito atvejų. Listerinio romboencefalito metu 58% atvejų likvoro stebima limfocitinė pleocitozė, kraujo ir likvoro pasėliai būna teigiami atitinkamai 60 ir 40% atvejų. Keliose studijose aprašyti listerinio encefalito atvejai, 100% lydimi bakteriemijos ir tik 25% esant teigiamam likvoro pasėliui [6]. Listerinio encefalito metu likvoro gali būti randama eritrocitų, esant netraumatinėi juosmeninei punkcijai ir nesant kraujavimo. Pagal šį požymį jis diferencijuojamas su herpetiniu encefalitu. Branduolių magnetinio rezonanso tyrimas listerinio romboencefalito diagnostikai jautresnis nei KT [5, 22, 26, 27].

Visiems 11 mūsų ligonių likvoro stebėta neutrofilinė pleocitozė. Bakteriniam meningitui nebūdinga (mažesnė nei $1000 \times 10^6/l$) pleocitozė likvoro stebėta 5 iš 10 pacientų (50%), likvoro / kraujo gliukozės santykis $> 30\%$ – taip pat 5 iš 10 pacientų. Ribinis baltymo likvoro kiekis (1 g/l) nustatytas vienam ligoniui. C reaktyviojo baltymo kiekis kraujyje < 100 mg/l stebėtas 4 iš 9 (44%) atvejų. Tokie likvoro ir kraujo rodikliai imituoja virusinę CNS infekciją ir sukelia diferencinės diagnostikos problemų. Tačiau nors vienas bakterinei CNS infekcijai būdingas likvoro ar kraujo rodiklis stebėtas 9 iš 10 ligonių.

Pirmo pasirinkimo preparatas listeriozei gydyti yra ampicilinas. Esant listeriniam sepsiui ar bakteremijai ir endokarditui gydyti bei tais atvejais, kai ligonis serga gretutinėmis ligomis, lemiančiomis ryškų ląstelinio imuniteto sutrikimą, ampiciliną rekomenduojama skirti kartu su gentamicinu. Kartu skiriami šie preparatai veikia sinergistiškai. Kai kurie autoriai rekomenduoja ampiciliną kartu su gentamicinu skirti pirmą listerinio meningoencefalito gydymo savaitę. Penicilinas listeriozei gydyti gali būti skiriamas vietoj ampicilino, nes pagal sukėlėjų jautrumą *in vitro* ir klinikinį efektyvumą jo poveikis yra artimas ampicilinui. Penicilinui alergiški pacientai gydomi trimetoprimu-sulfametoksazoliu, vankomicinu arba teikoplaninu (neregistruotas Lietuvoje). Kai kurie naujieji fluorochinolonai ir linezolidas efektyvūs tyrimuose *in vitro*, tačiau kol kas trūksta klinikiniais tyrimais pagrįstų įrodymų, kad šiuos antibiotikus galima būtų rekomenduoti listeriozei gydyti. Listerijos turi genetiškai determinuotą rezistentiškumą cefalosporinams, todėl jie listeriozei gydyti nenaudojami [1, 5, 6]. Empiriniam bakterinio meningito gydymui žmonėms, vyresniems nei 50 metų amžiaus, kartu su trečios kartos cefalosporiniais turi būti skiriamas ampicilinas arba trimetoprimas-sulfametoksazolis, siekiant paveikti listerijas, kurios yra dažnas bakterinių meningitų sukėlėjas šioje amžiaus grupėje. Kai kuriose šalyse tokia empirinio gydymo taktika taikoma visiems pacientams, neatsižvelgiant į jų amžių [2, 28–30]. Lietuvoje visuotinai priimto bakterinių meningitų empirinės antibiotikoterapijos standarto nėra. Drįstame teigti, jog, skiriant empirinę antibiotikoterapiją, verta turėti omenyje mūsų nustatytą santykinai dažną listerijų paplitimą tarp jaunų, predisponuojančių faktorių neturinčių asmenų.

Listeriniu sepsiu sergantys pacientai gydomi 2 savaites, meningitu – 3 savaites. Esant smegenų abscesui ar romboencefalitui, gydymas tęsiamas 6 savaites. Listerijų sukeltas endokarditas gydomas 4–6 savaites. Nėščiąjų lis-

teriozė antibiotikais turi būti gydoma 2 savaites, naujagimių – 2–3 savaites [6, 19]. Listeriniam meningitui gydyti nerekomenduojama vartoti gliukokortikoidų dėl ląstelinio imunitetą slopinančio jų poveikio [19, 31].

Listeriozės prognozė priklauso nuo ligos klinikinės išraiškos, sunkumo, paciento amžiaus ir gretutinių ligų. Didžiausias mirštamumas būdingas naujagimių listeriozei (daugiau nei 50% ankstyvos ir 30–50% vėlyvos naujagimių listeriozės metu); 15–20% išgyvenusiųjų lieka įvairaus sunkumo ir pobūdžio liekamieji reiškiniai. Listerinio endokardito mirštamumas siekia 48%, meningoencefalito – 15–36%. Vyresnio amžiaus ir imuniteto sutrikimų turinčių asmenų mirštamumas siekia 24–62%. Danijoje atlikto tyrimo duomenimis, jaunų be rizikos faktorių pacientų mirštamumas dėl listeriozės buvo 3%, jaunų su rizikos faktoriais – 24%, vyresnių nei 70 metų – 20%. Nors listeriozė sudaro tik 0,1% maisto toksinių infekcijų, listerijų sukulto gastroenterokolito mirštamumas yra vienas didžiausių ir siekia 27% [2, 5, 6, 19, 32].

Mūsų studijoje visi mirę pacientai turėjo gretutines imunosupresiją lemiančias ligas, stacionarizavimo metu visiems jiems buvo konstatuotas sąmonės sutrikimas

12 balų GKS, stebėta santykinai maža (285 ir $586 \times 10^6/l$) arba kraštutinai didelė ($15\ 616 \times 10^6/l$) pleocitozė, arba juosmeninė punkcija neatlikta dėl bakteriemijos lemtos trombocitopenijos ($29 \times 10^9/l$). Trys iš keturių mirusių pacientų buvo vyresni nei 60 metų. Visi šie blogos prognozės veiksniai, kaip ir mūsų darbe nustatytas mirštamumas – 36% – atitinka kitų studijų duomenis.

Listeriozės profilaktika yra nespecifinė, vakcinosis nuo šios ligos nėra. Kadangi listerijomis dažniausiai užsikrečiama per maisto produktus, maisto gamyba, terminis paruošimas, tinkamas laikymas, transportavimas ir kita yra svarbiausi veiksniai listeriozės profilaktikoje. Nėščioms ir žmonėms su imunodeficitu būtina laikytis specialių maitinimosi rekomendacijų, kurios riboja maisto produktų, dažniausiai būnančių užterštų listerijomis, vartojimą. Tai minkšti sūriai (feta, bri, sūriai su baltaisiais ir mėlynaisiais pelėsiais; jokie apribojimai netaikomi varškės sūrio, lydytų sūrių, kietų olandiškų sūrių, jogurto vartojimui), delikatesiniai jūros produktai, kepenų paštetas, paukštiena, nepasterizuoti pieno produktai, greito maisto produktai, kurie prieš vartojimą neapdorjami termiškai. Esant neaiškios kilmės karščiavimui, nėščiai moteriai ar gimdyvei rekomenduojama atlikti kraujo pasėlį. Moterims, anamnezėje turėjusioms nėščiųjų ar naujagimių listeriozė, profilaktiškai skirti antibiotikus gimdymo metu nerekomenduojama. ŽIV infekuotus ir AIDS sergančius asmenis nuo listeriozės apsaugo trimetoprimas-sulfametoksazolis, vartojamas pneumocistinės pneumonijos profilaktikai [5–8].

Padėka

Nuoširdžiai dėkojame KMUK radiologui gyd. Evaldui Kelerui už galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijos vaizdų įvertinimą ir aprašą.

Gauta:
2009 01 18

Priimta spaudai:
2009 02 23

Literatūra

1. Yildiz O, Aygen B, et al. Sepsis and Meningitis due to *Listeria Monocytogenes*. Yonsei Medical Journal 2007; 48(3): 433–9.
2. Swaminathan B, Gerner-Smidt P. The epidemiology of human listeriosis. Microbes and Infection 2007; 9: 1236–43.
3. Denny J, McLauchlin J. Human *Listeria monocytogenes* infections in Europe – an opportunity for improved European surveillance. Euro Surveill 2008; 13(13). pii: 8082. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=8082>
4. <http://www.ulpkc.lt/ulpkc.ataskaitos.php>
5. Drevets DA, Bronze MS. *Listeria monocytogenes*: epidemiology, human disease, and mechanisms of brain invasion. FEMS Immunol Med Microbiol 2008; 53: 151–65.
6. Clauss HE, Lorber B. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*. Current Infectious Disease Reports 2008; 10: 300–6.
7. Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR. Infectious diseases. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
8. Mandell GL, Dougllass, Bennett JE. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Churchill Livingstone Inc., 2000.
9. Bucholz U, Mascola L. Transmission, pathogenesis, and epidemiology of *Listeria monocytogenes*. Infect Dis Clin Pract 2001; 10: 34–41.
10. Hawker J, Begg N, Blair I, Reintjes R, Weinberg J. Communicable disease control handbook. Blackwell Science Ltd., 2001.
11. Gerner-Smidt P, Ethelberg S, et al. Invasive listeriosis in Denmark 1994–2003: a review of 299 cases with special emphasis on risk factors for mortality. Clin Microbiol Infect 2005; 11: 618–24.
12. Schlech WF 3rd. Foodborne listeriosis. Clin Infect Dis 2000; 31: 770–5.
13. Williams G, Khan AA, et al. Listeria meningitis complicating infliximab treatment for Crohn’s disease. Can J Infect Dis Microbiol 2005; 16: 289–92.
14. La Montagna G, Valentini G. *Listeria monocytogenes* meningitis in a patient receiving etanercept for Still’s disease. Clin Exp Rheumatol 2005; 23: 121.
15. Colodner R, Sakran W, et al. *Listeria monocytogenes* cross-contamination in a nursery. Am J Infect Control 2003; 31: 322–4.
16. McLauchlin J, Low JC. Primary cutaneous listeriosis in adults: an occupational disease of veterinarians and farmers. Vet Rec 1994; 135: 615–7.
17. Patil AB, Nadiger S, et al. Listeria monocytogenes meningitis: an uncommon opportunistic infection in HIV/AIDS. Ind J Pathol Microbiol 2007; 50: 671–3.
18. Mylonakis E, Paliou M, et al. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. Medicine (Baltimore) 2002; 81: 260–9.
19. Brouwer MC, van de Beek D, et al. Community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults. Clinical Infectious Diseases 2006; 43: 1233–8.
20. Doganay M. Listeriosis: clinical presentation. FEMS Immunol Med Microbiol 2003; 35: 173–5.
21. Mylonakis E, Hohmann EL, et al. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*. 33 years’ experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. Medicine 1998; 77: 313–36.
22. Armstrong RW, Fung PC. Brainstem encephalitis (rhombencephalitis) due to *Listeria monocytogenes*: Case report and review. Clin Infect Dis 1993; 16: 689–702.
23. Eckburg PB, Montoya JG, et al. Brain abscess due to *Listeria monocytogenes*: five cases and a review of the literature. Medicine (Baltimore) 2001; 80: 223–35.
24. Pfadenhauer K, Rossmanith T. Spinal manifestations of neurolisteriosis. J Neurol 1995; 242: 153–6.
25. Ooi ST, Lorber B. Gastroenteritis due to *Listeria monocytogenes*. Clin Infect Dis 2005; 40: 1327–32.
26. Cunha BA, Fatehpuria R, et al. *Listeria monocytogenes* encephalitis mimicking herpes simplex virus encephalitis: the differential diagnostic importance of cerebrospinal fluid lactic acid levels. Heart Lung 2007; 36: 226–31.
27. Alper G, Knepper L, et al. MR findings in listeria rhombencephalitis. AJNR Am Neuroradiol 1996; 17: 593–6.
28. Temple ME, Nahata MC. Treatment of listeriosis. Ann Pharmacother 2000; 34: 656–61.
29. Van de Beek D, de Gans J, et al. Antibiotic guidelines and antibiotic use in adults: bacterial meningitis in the Netherlands. J Antimicrob Chemother 2002; 49: 661–6.
30. Hof H. Listeriosis: therapeutic options. FEMS Immunol Med Microbiol 2003; 35: 203–5.
31. De Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med 2002; 347: 1549–56.
32. Van de Beek D, de Gans J, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med 2004; 351: 1849–59.

I. Tumosaitė, J. Pakalnienė, L. Ambraška, K. Vieželis, A. Mickienė

A RETROSPECTIVE STUDY ON LISTERIA MENINGITIS IN ADULTS AND A REVIEW OF THE LITERATURE

Summary

Listeria monocytogenes is a foodborne pathogen that causes infection in humans. It can also be transmitted to neonate from the mother through transplacental way or exposure to vaginal carriage during birth. The most common form of listeriosis in adults is meningitis. *Listeria monocytogenes* is the third or fourth most common cause of community acquired bacterial meningitis in adults in North America and Europe. It causes 11–20% of all bacterial meningitis in people older than 50 years. About 70% of listeriosis in adults occurs among immunocompromised patients, such as individuals with malignancies or organ transplants, taking immunosuppressive therapy and those with HIV/AIDS infection, diabetes, alcoholism, and liver insufficiency. Listeriosis is a serious public health problem because of its high mortality which can be as high as 30% and more despite adequate antibacterial treatment. Ampicillin is the first choice therapy for listeriosis, sometimes given in combination with gentamicin. 3rd generation cephalosporins are ineffective against listeria. Prophylaxis of listeriosis is non-specific, there’s no vaccine against *Listeria monocytogenes*.

This article presents a case report of severe *Listeria monocytogenes* meningoencephalitis together with case series of invasive listeriosis in adults treated at Kaunas 2nd Clinical Hospital from 1999 till 2008, and gives a comprehensive review of the literature.

Keywords: *Listeria monocytogenes*, listeriosis, bacterial meningitis, immunocompromised patients, elderly.