

Listerioza wrodzona i jej konsekwencje Prezentacja przypadku klinicznego

Congenital listeriosis and its consequences – case report

Monika Lekan¹, Beata Pawłowska²

¹Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 w Lublinie

²Katedra i Klinika Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Streszczenie

W pracy przedstawiono przypadek 22 letniego pacjenta z wrodzonym zakażeniem *Listeria monocytogenes*. Omówiono następstwa somatyczne oraz psychopatologiczne związane z przeżytym zakażeniem. Wykluczono podejrzenie rozpoczynającego się procesu schizofrenicznego. Rozpoznano: Nieokreślone organiczne zaburzenia osobowości i zachowania spowodowane chorobą, uszkodzeniem lub dysfunkcją mózgu. (F07.9), jako konsekwencję przebytej neuroinfekcji. Podkreślono konieczność uwzględniania *Listeria monocytogenes* w etiologii zakażeń wrodzonych u noworodków.

Słowa kluczowe: listerioza, zaburzenia psychiczne

Abstract

The article discusses the case of a 22-year-old patient with a congenital *Listeria monocytogenes* infection. Somatic and psychopathological outcomes of the past infection are analyzed. Suspected onset of a schizophrenic process has been excluded. Unspecified organic personality and behavioural disorders caused by disease, impairment or dysfunction of the brain (F07.9) resulting from the past neuroinfection have been diagnosed. The necessity to consider *Listeria monocytogenes* in the etiology of congenital infections in newborns has been emphasized.

Keywords: listeriosis, mental disorders

Wstęp

Listerioza jest to bakteryjne zakażenie wywołane przez pałeczki *Listeria monocytogenes*. Choroba dotyczy głównie noworodków, kobiet ciężarnych, osób starszych, pacjentów po przeszczepach narządów, z marskością wątroby, z chorobami nowotworowymi oraz chorych leczonych immunosupresyjnie. Szczególnie narażone są osoby z niedojrzałą lub osłabioną odpornością komórkową, jednak zachorować może w zasadzie osoba zupełnie zdrowa [1].

Listeria monocytogenes jest to gram-dodatnia, katalazododatnia, oksydazoujemna, ruchoma, pozbawiona otoczki pałeczka niezarodnikująca. Zakres temperatur umożliwiający jej wzrost mieści się w granicach 4 do 37 stopni Celsjusza, a jej optimum to dokładnie 30-37 stopni Celsjusza. Pałeczki *L. monocytogenes* należą do patogenów wewnątrzkomórkowych, cechuje je unikalna zdolność do zakażenia i przetrwania w makrofagach i granulocytach obojętno-chłonnych oraz komórkach nefagocytujących, takich jak komórki śródbłonna, hepatocyty, fibroblasty [1,3].

Do zakażenia dochodzi zwykle po spożyciu skażonego pałeczką pokarmu. *Listeria* jest bardzo rozpowszechnioną bakterią w środowisku naturalnym. Może

występować w wodzie, glebie, gnijących roślinach, kiszonych, ściekach, zarówno u dzikich jak i hodowlanych zwierząt, a także w wielu produktach spożywczych. Skażoną żywnością mogą być przede wszystkim surowe warzywa i owoce. Nie należy zapominać również o niepasteryzowanych przetworach mlecznych, surowych, mrożonych i gotowanych potrawach mięsnych, a także surowych i wędzonych rybach. Ryzyko stanowi ponadto spożywanie gotowych produktów garmażeryjnych, półproduktów jak i tzw. fast food'ów [2,3].

Obraz kliniczny poszczególnych typów listeriozy

Najczęściej choroba objawia się w postaci posocznicy listeriozowej, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, zapalenia pnia mózgu, ropni mózgu lub zapalenia wsierdza. Zdecydowanie rzadziej mogą to być zapalenia spojówek, zakażenia skóry, zapalenia płuc, stawów, szpiku, kości, osierdza, mięśnia sercowego, gałki ocznej, zakażenia żołądkowo-jelitowe, a także zmiany dotyczące węzłów chłonnych [1,3].

Posocznica listeriozowa - jest to najczęstsza postać. Występuje u osób dorosłych z obniżoną odpornością

typu komórkowego. Objawy kliniczne przypominają te spotykane w innych posocznicach, natomiast wyróżnia ją stosunkowo długi okres wylegania, trwający od 2 do 4 tygodni. W tym okresie mogą rozwijać się objawy prodromalne w postaci biegunek, nudności, natomiast w późniejszym okresie pojawiają się ponadto stany podgorączkowe, gorączkowe, bóle mięśni itp. objawy ogólnoustrojowej reakcji na toczący się proces zapalny w organizmie [3].

Listerioza ciężarnych - jest to choroba gorączkowa lub przebiegająca bezobjawowo, do której najczęściej dochodzi w III trymestrze ciąży. Oprócz obniżenia odporności komórkowej, objawy przypominają zakażenie wirusowe, mogą to być bóle głowy, pleców, stawów, mięśni, złe samopoczucie, gorączka i dreszcze. Szerząc się przez łożysko zakaża wody płodowe oraz worek owodniowy, doprowadzając do wewnątrzmacicznego zakażenia płodu oraz jego następstw. Możemy spodziewać się m.in. obumarcia płodu, poronienia lub przedwczesnego porodu. U około 60% żywych noworodków, których matki chorowały podczas ciąży rozwija się pełnoobjawowa postać listeriozy [3].

Listerioza okołoporodowa - wyróżnia się dwie postacie kliniczne, wczesną związaną z zakażeniem wewnątrzmacicznym lub późną związaną z czynnościami porodowymi. W postaci wczesnej objawy rozwijają się już w ciągu 48h od urodzenia. Są one podobne do innych ciężkich, perinatalnych infekcji bakteryjnych. Noworodek jest siny, często obserwuje się zmianę zabarwienia wód płodowych, również bezdech, zapalenie płuc czy niewydolność oddechową. W ciężkich postaciach mogą tworzyć się mikroropnie, ziarniniaki wątroby śledziony, płuc, nerek, mózgu i skóry. Na żywoczerwonej skórze widnieją liczne, szaro-żółtawe, grudkowate wykwity. Śmiertelność ocenia się na około 35-55%. W związku z dużą liczbą bakterii w płucach i jelitach uważa się, że do zakażenia dochodzi w wyniku aspiracji i połykania zakażonych wód płodowych. W postaci późnej, rozwijającej się w ciągu 1-2 tygodni od porodu, w ponad 90% przypadków rozwija się zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Początkowo przebieg może być skąpoobjawowy, ograniczony do gorączki i pobudzenia [3].

Zakażenie ośrodkowego układu nerwowego - przebiega najczęściej pod postacią zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, w wyniku wyraźnego tropizmu bakterii do komórek nerwowych. *Listeria* jest jedną z najczęstszych przyczyn zakażeń OUN u noworodków, drugą co do częstości u osób po 65 roku życia, a pierwszą wśród osób z obniżoną odpornością komórkową. W przebiegu choroby dochodzi do rozwoju gorączki z towarzyszącymi objawami oponowymi i zaburzeniami świadomości. W niektórych przypadkach dochodzą również drgawki ogniskowe i uogólnione oraz drżenia mięśniowe. Jeżeli proces obejmuje pień mózgu ma on dwu fazowy przebieg. Najpierw gorączka, ból głowy, nudności i wymioty, przechodzące później w objawy neurologiczne.

Mogą to być asymetryczne objawy uszkodzenia nerwów czaszkowych, niedowłady oraz ataksja mózdkowa [2,3].

Zachorowania w Polsce podlegają obowiązkowi zgłaszania dopiero od września 2001 r., na terenie naszego kraju w 2009 roku odnotowano 33 przypadki, w 2010r. 64 przypadki zachorowań -Biuletyn PZH [4].

Omówienie przypadku

Pacjent lat 22, kawaler, mieszka z rodzicami, wykształcenie średnie-technolog żywienia i gospodarstwa domowego. Jest najmłodszym dzieckiem z 4 rodzeństwa, ma 14 lat starszą siostrę i 2 braci- starszych o 12 i 10 lat. Pochodzi z ciąży prawidłowej, poród w 40 tygodniu ciąży siłami natury. W ciąży matka nie chorowała. W drugim tygodniu życia u noworodka wystąpiły drgawki- został wówczas przewieziony do Centrum Zdrowia Dziecka, gdzie rozpoznano: Listeriozę wrodzoną, Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, Krwiak śródczaszkowy, Mózgowe porażenie dziecięce, Niedowład spastyczny lewostronny.

W 2 roku życia u pacjenta wystąpił uogólniony napad drgawkowy, rozpoznano Padaczkę; był leczony kwasem walproinowym do 2002r. Ostatni napad padaczkowy i w 2009r.

W 10 roku życia hospitalizowany z powodu Ostrego śródmiąższowego zapalenia nerek i Ostrej niewydolności nerek. Rozpoznano wówczas Nadciśnienie tętnicze.

Był dzieckiem radosnym, rozpieszczanym przez pozostałych domowników. Chodził do przedszkola ale nie nawiązywał bliższych relacji z rówieśnikami, był skryty i uparty. Naukę w szkole podstawowej realizował według programu nauczania indywidualnego, kłopotów wychowawczych nie stwarzał. Od 4 klasy zaczęły się kłopoty w relacjach z kolegami- ze względu na niepełnosprawność był przedmiotem drwin i żartów ze strony rówieśników, doświadczał także przemocy fizycznej.

W 2002 roku uzyskał orzeczenie o potrzebie kształcenia specjalnego na czas gimnazjum. Następnie kontynuował naukę w Technikum Gastronomicznym, które ukończył, nie uzyskując dyplomu "coś mi nie wyszło przy tym gotowaniu".

W 2003 podczas jazdy na rowerze został potrącony przez samochód, w wyniku czego doznał urazu wielonarządowego; stwierdzono objawy wstrząśnienia mózgu, rany tłuczone głowy, twarz i jamy ustnej oraz otwarte złamanie kości piszczelowej lewej. Ze względu na obciążony wywiad neurologiczny podczas pobytu na Oddziale Chirurgii Dziecięcej i Urazowej wykonano CT głowy, które nie ujawniło cech patologii.

W 2008r. po raz pierwszy zgłosił się do psychiatrii po namowie matki, zaniepokojonej stanem psychicznym syna. Był on wówczas drażliwy, miał do wszystkich pretensje, o wszystko obwiniał innych, obcy byli przyjaciółmi a rodzice wrogami. Nie pomagał w domu, wszystkie

sprawy odkładał na później, na prośby i sugestie rodziców reagował nerwowo. Izolował się od rodziny, był aktywny nocą: oglądał TV, korzystał z Internetu; w dzień spał do godzin popołudniowych, jedyną czynnością jaką podejmował były zakupy- kupował słodycze w dużych ilościach mimo, że ich spożywanie było u niego przeciwwskazane ze względu na otyłość. Jeżeli nie miał pieniędzy zakupy robił na kredyt. Lekarz przepisał kwas walproinowy, piracetam, hydroxizinum ale pacjent recept nie zrealizował.

W 2009 roku ponownie zgłosił się do psychiatry- otrzymał risperidon, po którym stał się senny, wystąpiły ślinotoki, napady wejrzeniowe oraz drgawki. Leczenie zmieniono na perfenazyna 4 mg i kwas walproinowy 300 mg następnie odstawiono perfenazyne, kwas walproinowy zastosowano w dawce 2x500. Chory nadal był mało aktywny, drażliwy. Do leczenia włączono fluoksetynę, która według pacjenta wywołała u niego nadmierną sedację.

Ostatnim lekiem stosowanym ambulatoryjnie był aripiprazol, który również nie przyniósł poprawy stanu pacjenta.

Skierowany do szpitala w celu obserwacji stanu psychicznego z podejrzeniem rozpoczynającego się procesu schizofrenicznego.

Przy przyjęciu do Oddziału pacjent w jasnej świadomości, pełnej orientacji auto- i allopsychicznej, w kontakcie logicznym, łatwym do nawiązania, nastroju obojętnym. Negował występowanie myśli suicydalnych. Urojeń nie wypowiadał.

Zdecydowano o odstawieniu leków neuroleptycznych, wykonano badanie EEG standardowe i po 24 godzinnej deprywacji snu CT głowy oraz badania psychologiczne.

TK Głowa- Badanie z kontrastem. Data badania 19.08.2011

Badanie TK głowy wykonano techniką spiralną, w warstwach 2,5 i 5 mm, przed i po dożylnym podaniu 50ml Optiray 350. W obrębie struktur półkul mózgowych i mózdzku nie stwierdza się obecności uchwytnych w badaniu TK zmian patologicznych. Układ komorowy mózgu wodogłowiowo poszerzony, nieprzemieszczony, z redukcją objętości tkanki mózgowej. Wskaźnik komorowoczaszkowy Evansa wynosi ok. 0,5 (norma 0,16-0,29). Widoczne niewielkie zwapnienia w szyszynce i sierpie mózgu. Struktury kostne mózgowiczaszki bez uchwytnych w badaniu TK zmian patologicznych.

Badanie elektroencefalograficzne 2011r.

Czynność podstawowa bez wyraźnej organizacji przestrzennej, nieregularna, utworzona z czynności alfa 9-11-12 Hz o amplitudzie do 30-50 uV przetykanej liczną czynnością szybką 14-18-20 Hz do 20-40 uV. R.z. obecna.

Na tym tle w okolicy skroniowej i czołowo-centralnej lewej, rzadziej obustronnie, rejestruje się grupy

fal wolnych 3-4-5-7 Hz (czasem z nakładającymi się falami czynności podstawowej) o amplitudzie jak tło zapisu lub miernie wyższej. Epizodycznie w/opisane fale wolne rozprzestrzeniają się na wszystkie okolice lewostronne.

W okolicy skroniowej lewej rejestruje się ponadto bardzo liczne, pojedyncze, średnionapięciowe fale 6-8 Hz o ostrym rysunku. Fs i Hw nie nasilają istotnie w/opisanych zmian.

Orzeczenie: Zmiany znad okolicy skroniowej i czołowo-centralnej lewej, rzadziej rejestrowane obustronnie w postaci w/opisanych grup fal wolnych theta-delta o amplitudzie jak tło zapisu lub miernie wyższej. Sporadycznie w/opisane grupy fal wolnych rozprzestrzeniają się na wszystkie okolice półkuli lewej.

W okolicy skroniowej lewej rejestruje się ponadto nieliczne, pojedyncze fale o ostrym rysunku. Czynność podstawowa bez wyraźnej organizacji przestrzennej, nieregularna, z liczną czynnością szybką. Badanie wykonano w czasie farmakoterapii: kwas walproinowy, aripiprazol.

Badanie elektroencefalograficzne po 24-godzinnej deprywacji snu

Data badania: 25.08.2011. Wykonano trwające 2 godz. i 10 min. Badanie EEG po 24-godzinnej deprywacji snu.

Zarejestrowano czynność bioelektryczną czuwania, senności i snu. W czasie snu ostre fale wierzchołkowe są zwykle asymetryczne- lepiej wyrażone w odprowadzeniach prawostronnych; nie rejestruje się rytmicznych wrzecion snu, na fale delta nakładają się we wszystkich odprowadzeniach fale 9-11 Hz. Czynność podstawową opisano w badaniu standardowym. R.z. obecna. Na tym tle w czasie czuwania w okolicy skroniowej i czołowo-centralnej lewej, rzadziej obustronnie, rejestruje się grupy fal wolnych 4-5-7 Hz- z nakładającymi się falami czynności podstawowej, o amplitudzie jak tło zapisu lub nieco wyższej (do 40-70 uV). Oraz nieliczne, pojedyncze, średnionapięciowe fale 6-8 Hz o ostrym rysunku. Niekiedy w/opisane zmiany(głównie fale wolne) rozprzestrzeniają się na wszystkie okolice lewostronne. Fs, Hw oraz okresy senności i snu nie nasiliły istotnie w/opisanych zmian.

Orzeczenie: Zmiany znad okolicy skroniowej i czołowo centralnej lewej, rzadziej rejestrowane obustronnie, z tendencją do rozprzestrziania na pozostałe okolice lewostronne, w postaci w/opisanych grup fal wolnych theta-delta i pojedynczych fal o ostrym rysunku. Czynność podstawowa w czuwaniu nieodróżnicowana przestrzennie, nieregularna, z liczną czynnością szybką. Czynność bioelektryczna snu o cechach nieprawidłowych - w zapisie widoczne są asymetryczne zwykle, lepiej wyrażone po stronie prawej ostre fale wierzchołkowe, nie rejestruje się rytmicznych, regularnych wrzecion snu, we wszystkich odprowadzeniach widoczne są nakładające się na fale delta fale 9-11 Hz. Aktywacja 24 godzinną deprywacją

snu nie ujawniła napadowych wyładowań padaczkopodobnych w zapisie. Badanie wykonano w czasie trwania farmakoterapii kwasem walproinowym 1000 mg/d.

Podczas pobytu w Oddziale pacjent był spokojny, w zachowaniu dostosowany, chętnie nawiązywał kontakty z innymi pacjentami, współpracował z personelem. W wyniku przeprowadzonych badań oraz obserwacji stanu psychicznego pacjenta wykluczono rozpoznanie schizofrenii.

Rozpoznano

1. Nieokreślone organiczne zaburzenia osobowości i zachowania spowodowane chorobą, uszkodzeniem lub dysfunkcją mózgu. (F07.9)
2. Listerioza wrodzona rozsiana. (P.37.2)
3. Niedowład połowiczny lewostronny.
4. Padaczka w wywiadzie.
5. Nadciśnienie tętnicze w wywiadzie.

Omówienie

U badanego pacjenta objawy ciężkiego uogólnionego zakażenia wystąpiły w 2 tygodniu życia, co w przemawia za postacią późną. Matka podczas ciąży nie zauważyła żadnych objawów, co jest zgodne z możliwością bezobjawowego przebiegu choroby u ciężarnej. Należy podkreślić, że przeżycie i osiągnięty poziom funkcjonowania

mimo przebytych różnorodnych powikłań i obecnych zaburzeń, można uważać za sukces terapeutyczny. Było to możliwe dzięki wczesnemu ustaleniu etiologii zakażenia i wdrożeniu właściwego leczenia. Wobec mało charakterystycznych objawów u każdego noworodka z zakażeniem wrodzonym należy w diagnostyce różnicowej uwzględnić listeriozę wrodzoną.

References

1. Rajtar-Leontiew Z. i wsp. Listerioza jako problem kliniczny i diagnostyczny. *N. Ped.*, 1997; (1).
2. Nadaj A., Rzymkowska J. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u noworodków wywołane przez *Listeria monocytogenes* i jego konsekwencje po latach obserwacji – prezentacja czworga dzieci. *Borgis – N. Ped.*, 2002; 2: 88-91.
3. Janusz Cianciara, Jacek Juszczyk. *Choroby zakaźne i pasożytnicze*. Czelej; Lublin: 2007.
4. *Biuletyn PZH Opracowanie*: Mirosław P. Czarkowski, Ewa Cielebak, Barbara Kondej, Ewa Staszewska. *ISSN 1643-8655*

Correspondence address

Monika Lekan
Katedra i Klinika Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
20-439 Lublin, ul. Głuska 1
tel.: 81 744 09 67