



ЛИСТЕРИОЗНЫЙ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ КАК ОПОРТУНИСТИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

М.В. Нагибина^{1,2}, Т.П. Бессараб², Ю.Я. Венгеров¹, А.И. Мазус², О.А. Тишкевич³,
Т.Ю. Смирнова³, Т.С. Свистунова³, Б.М. Тугланова^{1,2}

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

² Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИД, Москва, Россия

³ Инфекционная клиническая больница № 2, Москва, Россия

Listeriosis meningoencephalitis as an opportunistic disease in HIV infection

M.V. Nagibina^{1,2}, T.P. Bessarab², Yu.Ya. Vengerov¹, A.I. Mazus², O.A. Tishkevich³, T.Yu. Smirnova³, T.S. Svistunova³,
B.M. Tuglanova^{1,2}

¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov, Moscow, Russia

² Moscow City Center for the Prevention and Control of AIDS, Moscow, Russia

³ Infectious Diseases Hospital № 2, Moscow, Russia

Резюме

Цель: выявить признаки и причины, по которым листериоз можно отнести в разряд оппортунистических инфекций при ВИЧ-инфекции, требующих своевременной диагностики и лечения для предотвращения развития тяжелого течения заболевания, и минимизировать риски летального исхода.

Материалы и методы. Обследовано 38 госпитализированных с установленным в стационаре листериозным менингитом/менингоэнцефалитом. Все больные госпитализировались в боксированные отделения нейроинфекций (о диагнозе ВИЧ-инфекция не было известно) с направительным диагнозом «Менингит неясной этиологии», где по программе «Менингиты» в ПЦР включено обследование на *L. monocytogenes*. Группу сравнения составили больные другими наиболее распространенными бактериальными гнойными менингитами — менингококковым, пневмококковым и больные листериозным менингитом/менингоэнцефалитом без ВИЧ-инфекции.

Результаты. Проведенные исследования показали, что больные ВИЧ-инфекцией составили большинство — 26 % (из 38 госпитализированных). Среди больных преобладали мужчины — 60 %, средний возраст $34,9 \pm 2,2$ лет (29–41), что отличается от общеизвестного возрастного статуса, где группой риска, прежде всего, являются пациенты старше 70 лет мужского пола.

Заключение. Полиморфизм клинических проявлений нейрولистериоза в ряде случаев представляет диагностические трудности для врачей первичного звена. Листериоз центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией относится к категории оппортунистических инфекций, которая клинически и при исследовании спинномозговой жидкости представляет трудности для ранней диагностики, что напрямую влияет на сроки начала этиотропной терапии и дальнейшего исхода заболевания.

Ключевые слова: вирусные инфекции, ВИЧ-инфекция, листериоз, оппортунистические инфекции.

Abstract

Aim: To identify the signs and reasons why listeriosis can be classified as opportunistic infections in HIV infection, requiring timely diagnosis and treatment to prevent the development of a severe course of the disease and minimize the risks of death.

Materials and methods: 38 hospitalized patients with listeriosis meningitis/ meningoencephalitis were examined. All patients were hospitalized in the boxed departments of neuroinfections (the diagnosis of HIV infection was not known) with a directional diagnosis of meningitis of unclear etiology, where, according to the Meningitis program, a PCR examination for *L. monocytogenes* was included. The comparison group consisted of patients with other most common bacterial pyogenic meningitis (BPM) — meningococcal, pneumococcal and patients with listeriosis meningitis/meningoencephalitis without HIV infection.

Results: Studies have shown that patients with HIV infection accounted for the majority — 26 % (out of 38 hospitalized). Men predominated among the patients — 60 %, the average age was 34.9 ± 2.2 years (29 – 41), which differs from the well-known age status, where the risk group is primarily male patients over 70 years of age.

Conclusion: Polymorphism of clinical manifestations of neuro listeriosis in some cases presents diagnostic difficulties for primary care physicians. CNS listeriosis in patients with HIV infection belongs to the category of opportunistic infections, which clinically and in the study of cerebrospinal fluid presents difficulties for early diagnosis, which directly affects the timing of the initiation of etiotropic therapy and the further outcome of the disease.

Key words: viral infections, HIV infection, listeriosis, opportunistic infections.

Введение

Первое описание листериоза у человека сделано в 1918 г. (Dumont и Cotonie, Франция, 1918 г., Atkins, Австралия, 1925 г.), а наименование листерий, патогенных для человека, как *Listeria monocytogenes* (ЛМ) сделал Pirie в 1940 г.: он дал название возбудителю болезни в честь английского хирурга Джозефа Листера, основоположника метода асептической хирургии, подчеркнув при этом феномен моноцитоза как одного из ранних и наиболее постоянных симптомов листериозной инфекции у животных.

Данное заболевание стабильно отличается тяжёлым течением, высокой летальностью генерализованных форм болезни, особенно нервной, трудностями диагностики и недостаточной эффективностью лечения [1, 6, 8, 10, 12, 21, 24]. В Российской Федерации заболеваемость листериозом официально регистрируется с 1992 г. и в настоящее время в основном как спорадическая, однако есть основания предполагать, что большая часть случаев не диагностируются. Тяжесть состояния больных генерализованной формой листериоза, затяжное и волнообразное течение болезни обусловлены внутриклеточным паразитированием ЛМ и тем самым меньшей доступностью для действия факторов защиты (клеточного и гуморального иммунитета, фагоцитоза, который является основным механизмом защиты), а также действия антибиотиков в связи с низким пассажем в цитоплазму инфицированных клеток [5, 9, 18, 20].

В последнее десятилетие рост количества пациентов, заболевших листериозом, связывают с двумя факторами: интенсификацией алиментарного пути передачи в связи с производством продуктов в вакуумной упаковке (особенно сырной продукции) и продуктов быстрого приготовления (фастфуд, гамбургеры и т. д.) [1, 3, 5, 15, 20, 21, 26] и, что особенно важно, ростом числа людей с нарушениями в иммунной системе, обусловленными различными факторами (наркомания, алкоголизм, применение в лечении хронических заболеваний цитостатиков и кортикостероидов) [2, 6, 7, 11, 16, 17, 23, 25, 27]. Важным для возникновения заболевания является бессимптомное носительство листерий в человеческой популяции, которое составляет 2–20 % (из кала здоровых людей листерии выделяют в 5–6% случаев), что может иметь фатальные последствия при иммунодефиците [1, 7, 19, 26, 28]. Особое внимание заслуживают больные ВИЧ-инфекцией, так как уже имеются единичные сообщения в литературе о том, что у инфицированных вирусом иммунодефицита человека листериоз встречается в 150–300 раз чаще, чем в общей популяции и что они подвергаются большему риску инфицирования *L. monocytogenes*, чем

общая популяция [16, 19, 23]. Клинические проявления листериоза на фоне снижения клеточного иммунитета при лимфомах, СПИД, беременности, иммуносупрессивной терапии, наряду с экспериментальными данными, подтверждают ведущую роль клеточного иммунитета в уничтожении и элиминации листерий в организме. При достаточном количестве субпопуляций Т-лимфоцитов и активации макрофагов листерии не размножаются [2, 7, 19, 23, 28]. Подострое или постепенное начало болезни, отсутствие патогномичных симптомов, многообразие клинических форм болезни и возможность верификации диагноза только бактериологическим методом (в последние годы методом ПЦР), наряду с тяжестью течения генерализованной, нервной формы листериоза, обуславливают трудности ранней диагностики и высокую летальность — от 20 до 40 % как в России, так и во всем мире [3–6, 9, 10, 13, 14, 22, 24].

По нашим данным, листериоз нечасто диагностируется у ВИЧ-инфицированных больных, т.к. *L. monocytogenes* не входит в спектр обследования на оппортунистические инфекции методом ПЦР. «Золотым стандартом» диагностики листериоза по-прежнему остается бактериологическое исследование. При этом надо подчеркнуть, что на обычных средах листерии колонизируют слабо и для выделения листерий необходимо использовать специальные (обогащенные) среды. Однако, как показывает практика, в последние годы из-за низкой востребованности исследований на ЛМ больничные бактериологические лаборатории редко оснащены средами для верификации листериоза, что снижает вероятность выделения возбудителя (не более 55 %) [3, 5, 10, 20, 23]. Достаточно продолжительный период (3–7 дней), необходимый для полноценного бактериологического обследования, существенно ограничивает возможности клиницистов в быстром установлении диагноза и своевременном назначении этиотропной терапии, а антибактериальный препарат из стандарта эмпирической терапии гнойных менингитов — цефтриаксон, по данным литературы и нашим данным, неэффективен в связи с высокой частотой резистентности к нему листерий и слабой способностью проникать в цитоплазму клеток, инфицированных *L. monocytogenes*, что неблагоприятно сказывается на прогнозе болезни [1, 8, 10, 18, 20, 24].

По нашим наблюдениям, из широкого спектра клинических проявлений, характерных для листериоза, у больных ВИЧ-инфекцией чаще всего выявляются генерализованные формы, инфекции с поражением центральной нервной системы, проявляющиеся менингитом или менингоэнцефалитом. Эти особенности эпидемиологии и клиники листериоза позволяют отнести его к оппортунистическим инфекциям.

Цель исследования — выявить признаки и причины, по которым листериоз можно отнести в разряд оппортунистических инфекций при ВИЧ-инфекции, требующих своевременной диагностики и лечения для предотвращения развития тяжелого течения заболевания, и минимизировать риски летального исхода.

Материалы и методы исследования

В Инфекционной клинической больнице (ИКБ) № 2 за последние 8 лет при установленном в стационаре листериозном менингите/менингоэнцефалите больные ВИЧ-инфекцией составили большинство — 26% (из 38 госпитализированных). Все больные госпитализировались в боксированные отделения нейроинфекций (о диагнозе ВИЧ-инфекция не было известно) с направительным диагнозом «Менингит неясной этиологии», где по программе «Менингиты» в ПЦР включено обследование на *L. monocytogenes*.

Учитывая, что эпидемиологическая обстановка по ВИЧ-инфекции в городе Москве остается напряженной, происходит рост кумулятивного числа инфицированных и больных, листериозная инфекция привлекает большее внимание клиницистов в связи с постоянным ростом заболеваемости, в том числе у больных ВИЧ-инфекцией. По нашим данным, за 2011–2018 гг. среди госпитализированных пациентов ВИЧ-инфекцией больные с диагнозом «Менингит, менингоэнцефалит неясной этиологии» ежегодно составляют от 25,3 до 32,5% (в среднем $28,78 \pm 1,8$ %). При дополнительном обследовании этих пациентов в $19,1 \pm 1,5$ % ($17,5$ – $20,5$ %) случаев возбудитель не устанавливается. Нами проанализированы истории болезни 10 больных нервной формой листериоза — менингит, менингоэнцефалит (ЛМ), у которых ВИЧ-инфекция выявлена либо впервые, либо при поступлении была скрыта. Среди больных преобладали мужчины — 60 %, средний возраст $34,9 \pm 2,2$ лет (29 – 41), что отличается от общеизвестного возрастного статуса, где группой риска, прежде всего, являются пациенты старше 70 лет мужского пола [1, 3, 6, 12, 21, 24]. Группу сравнения составили больные другими наиболее распространенными бактериальными гнойными менингитами (БГМ) — менингококковым, пневмококковым и больные листериозным менингитом/менингоэнцефалитом без ВИЧ-инфекции.

Результаты исследования и обсуждение

При поступлении 3 пациента госпитализированы в боксированные отделения нейроинфекции в состоянии средней тяжести, остальные 7 больных поступили в ОРИТ в тяжелом состоянии, что не отличается от особенностей госпитализации больных листериозным менингоэнцефалитом без

ВИЧ-инфекции, которые также в большинстве случаев (60,4 %) госпитализировались в ОРИТ, в то время как при БГМ другой этиологии больные в тяжелом состоянии при поступлении составляли 48,6 % ($p < 0,05$).

Летальный исход наблюдался у 5 пациентов (50 %) на $24,3 \pm 5,1$ (8–74) дни лечения, без ВИЧ-инфекции — у 18 % больных на $16,2 \pm 2,5$ (3–48) дни лечения, что существенно отличается от БГМ другой этиологии (летальность 12,5 %) — на $7,1 \pm 1,9$ дни лечения соответственно ($p < 0,01$). Причина летального исхода — ОНГМ, гнойный ventрикулит, абсцесс головного мозга. Высокой летальности способствовала поздняя госпитализация в профильный стационар, больные поступали на $4,8 \pm 0,3$ (4–14) дни болезни, без ВИЧ-инфекции — на $3,7 \pm 0,4$ (3–8) ($p < 0,05$), в отличие от больных БГМ другой этиологии — на $2,7 \pm 0,3$ (1–4-й дни болезни) ($p < 0,001$). Полиморфизм клинических проявлений нейростериоза в ряде случаев представлял диагностические трудности для врачей первичного звена. 4 пациента госпитализированы в ИКБ № 2 с диагнозом «Менингит неясной этиологии» переводом из других стационаров, куда поступили с диагнозами «Пневмония», «Кома неясной этиологии», «Острый панкреатит», «ОНМК».

ВИЧ-инфекция диагностирована в стадии 4Б у 2 больных, 4В — у 6 больных, у 2 больных — стадия 3 (латентная). На учёте в МГЦ СПИД состояли 4 больных, но не наблюдались. У 3 пациентов ВИЧ-инфекция диагностирована впервые. АРТ у всех госпитализированных не проводилась. При обследовании иммунного статуса (ИС) у большинства (8 больных) выявлено снижение $CD4+$ от 28 до 457 мкл^{-1} (в среднем $156,1 \pm 16,8$), вирусная нагрузка (ВН) составила от 22 919 до 2 063 936 (в среднем $816 532 \pm 259,7$ копий/мл), причём у больных с летальным исходом снижение $CD4+$ было более выражено — $51,6 \pm 12,2$ (28 – 84 мкл^{-1}), а ВН $128 532,5 \pm 159,7$ ($22 919$ – $302 676$) ($p < 0,001$). У 6 больных диагностирован ХВГС, у 2 пациентов — ЦМВИ, у 4 — кандидоз полости рта и пищевода, у 1 — *Herpes zoster*.

Предварительное заключение о листериозном поражении ЦНС можно дать на основании результатов бактериоскопического исследования окрашенных по Граму мазков спинномозговой жидкости (СМЖ), где ЛМ приходится дифференцировать от стрептококков, коринебактерий и деколоризированных клеток *H. influenzae*, что не всегда легко из-за их морфологического сходства: в нашем наблюдении только у 2 больных в мазке СМЖ при поступлении описаны G (+) палочки. Листериоз ЦНС диагностирован в среднем на $5,6 \pm 0,9$ (4–10-й) день на основании выделения у всех больных *L. monocytogenes* из СМЖ: у 7 боль-

ных — бактериологическим методом, у 4 больных — методом ПЦР.

Клинически при поступлении отмечалась умеренная лихорадка в пределах $38,0 \pm 0,6^\circ \text{C}$ (9 больных), что несколько ниже, чем при БГМ другой этиологии, — $39,7 \pm 0,5^\circ \text{C}$ ($p < 0,05$), головная боль умеренной интенсивности — у 7 больных, тошнота, рвота — у 6, нарушение стула — у 4, пятнисто-папулёзная сыпь — у 2, увеличение печени — у 8, пневмония — у 6, что обусловлено бактериемией и, возможно, наличием других оппортунистических инфекций (кандидоз, ЦМВИ). При осмотре менингеальный синдром выявлен у 7 больных, причём у 5 был не в полном объёме — только ригидность мышц затылка, что соответствует умеренной воспалительной реакции в СМЖ и представляло трудности для ранней диагностики менингита, очаговые симптомы выявлены у 5 пациентов (птоз век, анизокория, парез конечностей), судороги — у 3, нарушение сознания (дезориентация, ступор, сопор, кома) — у 7 больных.

Компьютерная томография (КТ) головного мозга при поступлении у 3 пациентов выявила косвенные признаки диффузного отёка головного мозга, без видимых воспалительных изменений и очагов, гидроцефалию смешанного типа. На МРТ головного мозга у 4 пациентов после 10-го дня лечения выявлена картина венитрикулита, подозрение на множественные абсцессы — у 1, гидроцефалия — у 2 больных.

В СМЖ отмечались при поступлении: у большинства (7 больных) — умеренный плеоцитоз, преимущественно смешанного типа, у 3 пациентов СМЖ имела лимфоцитарный характер, что при невысоком трёхзначном плеоцитозе позволило предположить серозный (вирусный, туберкулёзный) менингит. Белок у всех больных был достоверно выше, чем при других БГМ при поступлении, уровень глюкозы в большинстве случаев (7 больных) так же, как и при других БГМ, снижен,

уровень лактата у всех больных был повышен, что при серозном характере СМЖ настораживало в отношении бактериальной этиологии менингита. Показатели СМЖ при листериозном менингите/менингоэнцефалите у больных ВИЧ-инфекцией в сравнении с пациентами другими БГМ суммарно отражены в таблице 1.

Практически у всех больных при поступлении обращало на себя внимание существенное повышение в СМЖ D-ДФ до $5,768 \pm 171,6$ нг/мл ($3,010 - 12,676$ нг/мл) (норма до 500 нг/мл), в то время как при других БГМ уровень был повышен незначительно — $670,8 \pm 10,7$ нг/мл ($460 - 1282$ нг/мл). Прямая корреляционная связь уровня D-ДФ с содержанием белка у больных ЛМ при поступлении ($R = 0,95$; $p < 0,001$) свидетельствует о недостаточной активности фибринолиза и, следовательно, интенсивном формировании отложений фибрина в оболочках, веществе и желудочках головного мозга.

Таким образом, приведённые данные указывают на слабую воспалительную реакцию в СМЖ у больных ЛМ на фоне ВИЧ-инфекции при поступлении (умеренный плеоцитоз преимущественно смешанного характера, более выраженные протеиноракия и лактатацидоз), резко повышенный уровень D-ДФ, что отличается от других БГМ и позволяет предположить на начальном этапе диагностики листериозную этиологию заболевания.

При поступлении в периферической крови у 7 больных количество лейкоцитов не отличалось от нормы — $(6,3 \pm 1,2) \times 10^9/\text{л}$ (от $(3,5 \text{ до } 9,7) \times 10^9/\text{л}$), у 3 пациентов — лейкоцитоз умеренный — $(11,8 \pm 0,4) \times 10^9/\text{л}$ (от $(9,5 \text{ до } 13,7) \times 10^9/\text{л}$), в отличие от больных нервной формой листериоза без ВИЧ-инфекции и других БГМ, при которых выявлялся более существенный лейкоцитоз ($(14,5 \pm 0,6) \times 10^9/\text{л}$ и $(17,9 \pm 1,7) \times 10^9/\text{л}$ соответственно). Сдвиг лейкоцитарной формулы влево умеренный — до 10–20 %, повышение СОЭ до

Таблица 1

Показатели СМЖ у больных листериозным менингитом/менингоэнцефалитом у больных ВИЧ-инфекцией при поступлении

СМЖ	ЛМ на фоне ВИЧ-инфекции	Другие БГМ, без ВИЧ-инфекции	p
Цитоз (мкл ⁻¹)	$348 \pm 28,1$ 45 – 1067	2158 ± 996 680 – 3550	($p < 0,05$)
Нейтрофилы (%)	$61,2 \pm 4,2$ 38 – 73	$87,5 \pm 1,2$ 78 – 100	($p < 0,05$)
Белок (N = до 0,4 г/л)	$3,2 \pm 0,3$ 0,9 – 5,1	$2,0 \pm 0,2$ 1,6 – 2,6	($p < 0,05$)
Глюкоза (ммоль/л)	$1,2 \pm 0,2$ 0,2 – 3,0	$0,6 \pm 1,0$ 0 – 9,6	($p > 0,05$)
Лактат (N = 1,2–2,1 ммоль/л)	$6,2 \pm 1,39$ 5,0 – 10,3	$11,7 \pm 0,87$ 2,8 – 15,6	($p < 0,05$)

20–50 мм/ч, моноцитоз до 12 % в гемограмме регистрировался в 1 случае. При биохимическом исследовании крови отклонений показателей не выявлено у 3 больных, у остальных — незначительное увеличение АЛТ — от 55 до 116 Ед/л и АСТ — от 76 до 276 Ед/л, у половины больных выявлено повышение ЛДГ — от 543 до 778 Ед/л, ГГТП — от 343 до 1,394 Ед/л. Также у большинства больных (8 пациентов) были повышены неспецифические маркеры воспаления, уровень СРБ составлял от 5,9 до 214 мг/л ($54,1 \pm 13,3$ мг/л) (норма 0 – 0,5 мг/л), фибриногена — от 4,5 до 20,4 г/л ($9,1 \pm 3,2$ г/л) (норма 2 – 4 г/л), лактата — от 4,4 до 7,1 ммоль/л ($5,5 \pm 1,3$ ммоль/л) (норма 0,5 – 2,2 ммоль/л), что говорит о генерализации воспаления.

Всем пациентам с подозрением на гнойный менингит по данным анализа СМЖ до установления этиологии (3–5 дней), согласно стандартам оказания медицинской помощи, проводилась эмпирическая терапия цефтриаксоном. После установления этиологии проводился вираж терапии на ванкомицин, меропенем, цiproфлоксацин, рифампицин, ко-тримоксазол, ампициллин в сочетании с гентамицином, в соответствии с рекомендациями для лечения листериозного менингита/менингоэнцефалита [4, 8, 10, 11, 13, 16, 20, 25].

По данным Клинической бактериологической лаборатории ИКБ № 2, у больных листериозом, как при ВИЧ-инфекции, так и без неё, выявлена резистентность к применяемым препаратам: к цефтриаксону — у 76 % больных, что согласуется с данными литературы [8, 10, 18, 25, 28], ампициллину — у 25 %, ко-тримоксазолу — у 15 %, цiproфлоксацину — у 20 %, ванкомицину — у 10 % [24, 25, 27]. У 3 пациентов на фоне лечения (5–8-й дни лечения) *L. monocytogenes* определялась в СМЖ при ПЦР-диагностике и бактериологическом исследовании постмортально, что подтверждает более низкую эффективность антибактериальной терапии в связи с внутриклеточной локализацией возбудителя, формированием фибриновой плёнки, микроабсцессов, венитрикулита.

Динамическое наблюдение за больными выявило определенные особенности, характерные именно для листериозного поражения ЦНС на фоне ВИЧ-инфекции: длительная лихорадка, которая имела волнообразный характер и находилась в пределах 37,7–38,5° С (рис. 1), более длительное сохранение менингеального синдрома, медленная санация СМЖ, более длительная антибактериальная терапия, длительность стационарного лечения и более поздние сроки летальных исходов по сравнению с БГМ другой этиологии (табл. 2).

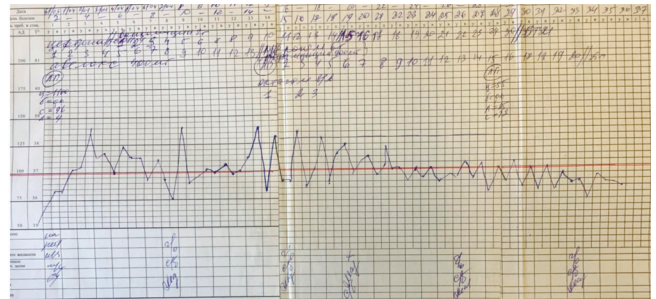


Рис. 1. Температурная кривая у больного ВИЧ-инфекцией: 4В стадия, фаза прогрессирования вне АРТ. Листериозный менингоэнцефалит. Орофарингеальный кандидоз. Осложнение: ОНГМ. Исход — выписка на 36-й день госпитализации в удовлетворительном состоянии

При динамическом сопоставлении анализов СМЖ (от 5 до 9) установлены следующие отличия от других БГМ: длительное волнообразное изменение плеоцитоза, стабильное повышение белка, лактата и D-ДФ, что будет продемонстрировано показательно в клиническом примере. На момент выписки из больницы мы наблюдали у 4 больных остаточные явления, требующие наблюдения невролога по месту регистрации или перевода в неврологический реабилитационный центр, — головную боль, обусловленную гипертензивным синдромом, ослабление памяти, стойкие парезы и параличи отдельных мышечных групп, атаксия, дизартрия.

Клинический пример

Больной А., 41 год, находился на лечении в ИКБ № 2 с 15.08.2018 г. по 13.10.2018 г. (64 к/д). Заболел в начале июля — общая слабость, периодическое повышение температуры тела до 37,7° С. К врачу не обращался, самостоятельно принимал жаропонижающие с кратковременным эффектом. С 10.08.2018 г. — общая слабость, головная боль, тошнота, рвота, боли в животе, жидкий стул до 3 раз в сутки. Вызвал скорую помощь и был госпитализирован в инфекционное отделение областной больницы, где в течение 5 дней проводилось симптоматическое лечение, выписался под расписку, с незначительным улучшением самочувствия. Сохранились лихорадка до 37,5° С, дискомфорт в животе, кашицеобразный стул раз в сутки. 15.08.2018 г. вновь вызвал скорую помощь, госпитализирован в ИКБ № 2 города Москвы с диагнозом «Кишечная инфекция неясной этиологии». При поступлении состояние средней степени тяжести. В сознании, контактен, поведение адекватное. Язык обложен белым налётом. Живот мягкий, безболезненный. Печень + 2 см. Стул жидкий, обильный, без патологических

Таблица 2

Длительность клинических проявлений, антибактериальной терапии, госпитализации в стационаре и сроки смерти у больных листериозным менингитом/менингоэнцефалитом в сравнении с пациентами без ВИЧ-инфекции и другими бактериальными менингитами ($M \pm m$) (min/max)

Показатель	ЛМ + ВИЧ-инфекция	ЛМ без ВИЧ-инфекции	Другие БГМ	p 1, 2
	p 1		p 2	
Длительность лихорадки (сутки)	20,5 ± 1,6 12 – 60	16,6 ± 0,6 8 – 20	9,1 ± 1,2 3 – 19	(p < 0,05)
Нарушение сознания (часы)	192,5 ± 15,1 8 – 360	151,7 ± 3,5 24 – 96	73,5 ± 9,1 4 – 288	(p < 0,05)
Длительность менингеального синдрома (сутки)	12,8 ± 1,0 7 – 28	14,0 ± 0,9 1 – 20	7,0 ± 0,5 3 – 22	(p < 0,05)
Длительность антибактериальной терапии (сутки)	29,5 ± 1,4 16 – 36	26,1 ± 1,3 9 – 18	15,3 ± 1,9 14 – 28	(p < 0,05)
Длительность лечения в стационаре (сутки)	32,0 ± 2,2 22 – 78	24,5 ± 1,8 17 – 127	17,5 ± 2,8 15 – 35	(p < 0,05)
Сроки смерти (сутки)	24,3 ± 5,1 8 – 74	16,2 ± 2,5 3 – 48	7,1 ± 1,9 5 – 22	(p < 0,01)

примесей. Менингеальных симптомов и очаговых неврологических симптомов не выявлено. На рентгенограмме ОГК от 18.08.2018 г. — признаки пневмосклероза. Расширение сердечной тени влево. КТ ОГК от 20.08.2018 г. — КТ-картина правосторонней плевропневмонии, небольшой двусторонний выпот в плевральные полости. ФБС от 22.08.2018 г. — картина двустороннего дистального бронхита 1 ст. интенсивности воспаления слизистой оболочки. УЗИ ОБП и почек от 17.08.2018 г. — увеличение и диффузные изменения в паренхиме печени, поджелудочной железы, селезенки, почек. Небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости. Назначено лечение цефтриаксоном 4 г/сут в/в, гентамицин 240 мг/сут. 20.08.2018 г. (6-й день госпитализации) — усиление головных болей, присоединение тошноты и рвоты, появление болей в шее, при осмотре выявлена ригидность мышц затылка. Результаты исследования СМЖ при поступлении и в динамике отражены в таблице 3. Учитывая характер изменений СМЖ (умеренный цитоз, серозный характер ликвора, получение отрицательных результатов при бактериоскопии, РЛА, посевах, в ПЦР по программе «Опportunистические инфекции»), ИБ (+) от 17.08.2018 г. и нарастание общемозговой симптоматики, 27.08.2018 г. решено, не дожидаясь консультации фтизиатра, начать противотуберкулезную терапию (ПТТ) (ципрофлоксацин, амикацин, рифампицин, изониазид, этамбутол). Иммунный статус: CD4+ — 84 (4 %), CD8+ — 633 (56 %), CD4+ /CD8+ — 0,13. ВН ВИЧ-1 — 977,710 копий/мл. Состояние не улучшалось, нарастала общемозговая симптоматика, отмечались кратковременные потери сознания. 30.08.2018 г. при повторной люмбальной пункции в СМЖ отмечалось снижение плеоцитоза, однако нарастало содержание белка, лактата

и выявлен высокий уровень D-ДФ. ПЦР — оппортунистических заболеваний ЦНС не обнаружено. Консультация невролога от 21.08.2018 г. — цервикокраниалгия, сочетанная с невралгией тройничного нерва на фоне посттравматического остеохондроза, от 23.08.2018 г. — менингоэнцефалит неуточненной этиологии. ПТТ продолжена, назначены дифлюкан, противоотечная, дезинтоксикационная терапия. Учитывая сохранение повышенной температуры в пределах 37,5–38,3° С, нарастание неврологической симптоматики, 07.09.2018 г. вновь произведена люмбальная пункция с направлением ликвора в лабораторию по программе «Менингиты». В анализе СМЖ — нарастание нейтрофильного цитоза и уровня лактата. Методом ПЦР обнаружена ДНК *L. monocytogenes* и выделена культура *L. monocytogenes*, чувствительная к меропенему, ванкомицину, линезолиду, тетрациклину, устойчивая к ципрофлоксацину, цефтриаксону, умеренно устойчивая к ампициллину. Произведена коррекция антибактериальной терапии — добавлен ванкомицин 2 г/сут в/в. На фоне лечения состояние с минимальной положительной динамикой, в сознании, контактен, адекватен, однако быстро истощается, сонлив, периодически жалуется на головную боль.

21.09.2018 г. — люмбальная пункция, СМЖ прозрачная, со значительным снижением нейтрофильного цитоза, уровня белка, лактата, но по-прежнему высоким содержанием D-ДФ. От 24.09.2018 г. — роста нет, в ПЦР — ДНК *L. monocytogenes*. Терапия продолжена с добавлением ко-тримоксазола 3,840 мг/сут.

Консультации специалистов: фтизиатр: от 07.10.2018 г. — убедительных данных за туберкулез нет (МБТ в СМЖ, моче, лаваже, кале — не обнаружены).

Таблица 3

Показатели СМЖ при поступлении и в динамике болезни

Дата	Цитоз, мкл ⁻¹	н/лф/мон, %	Белок, г/л	Глюкоза, моль/л	Лактат, моль/л	Д-ДФ, нг/мл	ПЦР	Бактериология
21.08.2018	240	20/78/2	2,1	0,9	6,2	—	Оппортунисты — не обнаружено	Роста нет
30.08.2018	136	2/97/1	2,45	1,77	8,0	11.213	Оппортунисты — не обнаружено	Роста нет
07.09.2018	363	90/6/4	1,38	1,1	10	—	<i>L. monocytogenes</i>	<i>L. monocytogenes</i>
21.09.2018	41	Из 40 кл. 32/5/3	0,67	1,6	5,1	10.147	<i>L. monocytogenes</i>	Роста нет
04.10.2018	4	Лимфоциты	1,69	2,0	4,5	10.926	Оппортунисты — не обнаружено	Роста нет

Состояние пациента не улучшалось, уровень сознания — сопор, появились асимметрия лица, анизокория, слабость в правых конечностях.

КТ ГМ от 04.10.2018 г. — очаговых изменений не выявлено. Смешанная гидроцефалия. При люмбальной пункции от 04.10.2018 г. получена СМЖ с нормальным лимфоцитарным цитозом, повышением уровня белка, лактата и Д-ДФ. *L. monocytogenes* не обнаружена (см. табл. 3).

Другие исследования: в крови периодически отмечался нейтрофильный лейкоцитоз от $10,9 \times 10^9/\text{л}$ до $17,5 \times 10^9/\text{л}$, повышение уровня АЛТ (109 — 124 Ед/л), АСТ (111 — 276 Ед/л), ГГТ (332 — 369 Ед/л), ЛДГ (409 — 543 Ед/л), резкое повышение неспецифических «острофазовых» белков воспаления: СРБ от 10 до 160 мг/л, фибриногена от 6,3 до 10,1 г/л. А-НСВ положительный от 16.08.2018 г.; ПЦР ЦМВ в крови от 21.09.2018 г. — 1200 копий/мкл. Прокальцитонин от 22.08.2018 г. — менее 0,5; кал на BD + Salm. — отрицательно.

Несмотря на проводимую терапию, состояние больного прогрессивно ухудшалось, уровень сознания — кома (ШГ 5 б.) и 13.10.2018 г. констатирована биологическая смерть.

Заключительный диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия 4В, фаза прогрессирования вне АРТ: манифестная ЦМВ-инфекция с поражением лёгких, ЖКТ, двухсторонний плеврит, энтероколит неуточнённый, орофарингеальный кандидоз, снижение массы тела до 10%. Листериозный менингоэнцефалит. Осложнение: отёк головного мозга. Сопутствующий: хронический гепатит С.

Патолого-анатомический диагноз: основное сочетанное заболевание 1. ВИЧ-инфекция, стадия 4В, фаза прогрессирования вне АРТ (иммунный блот положительный от 17.08.2018 г.). Вторичное заболевание: двусторонняя полисегментарная пневмония смешанной этиологии (в анализах БАЛ методом ПЦР обнаружено: ДНК *C. albicans*, *C. glabrata*). Манифестная ЦМВ-инфекция с поражением лёгких, ЖКТ (в анализе крови методом ПЦР от 21.09.2018 г. ДНК ЦМВ обнаружена). Кан-

дидоз ротоглотки и пищевода. 2. Менингоэнцефалит, вызванный *L. monocytogenes* (в СМЖ выделена культура от 26.09.2018 г.). Осложнения: венитрикулит. Полиабсцедирование головного мозга. Отёк головного мозга с дислокацией стволых структур. Геморрагический синдром: кровоизлияния в слизистые оболочки респираторного, пищеварительного, мочеполового трактов, плевру, мягкие оболочки и вещество головного мозга, лёгкие, печень. Отёк лёгких. Сопутствующие: ХВГС (а-НСВ положительный от 16.08.2018 г.). Хронический бронхит. Заключение о причине смерти: смерть наступила от листериозного менингоэнцефалита, осложнённого деструктивным венитрикулитом, микроабсцедированием и отёком головного мозга (рис. 2).

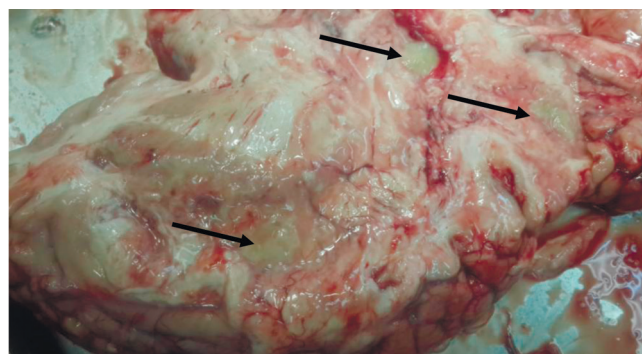


Рис. 2. Макроскопическая картина головного мозга больного А. (стрелками указаны абсцессы мозга)

Гистологическое исследование вещества головного мозга: в коре, белом веществе полушарий картина подострого энцефалита, с формированием мелких абсцессов, вещество мозга с участками выраженного периваскулярного и перичеллюлярного отёка, расстройствами микроциркуляции, очаговыми кровоизлияниями и участками геморрагического пропитывания. При окраске по Граму среди распадающихся лейкоцитов в центральной части некрозов определяются единичные грамположительные палочки.

Этот клинический пример продемонстрировал трудности ранней диагностики, длительный волнообразный характер клинико-лабораторных проявлений болезни, резистентность листерий к примененным антибактериальным препаратам и типичность патоморфологических изменений как причины летального исхода.

Выводы

1. Листериоз ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией относится к категории оппортунистических инфекций, которая клинически и при исследовании СМЖ представляет трудности для ранней диагностики.

2. Обследование на листериоз (бактериологическое исследование, ПЦР крови и СМЖ) должно быть включено в число обязательных исследований у больных ВИЧ-инфекцией с клиникой менингита/менингоэнцефалита и слабо выраженными воспалительными изменениями СМЖ на фоне значительного повышения лактата и D-ДФ.

3. Этиотропная терапия при подозрении на листериоз ЦНС (медленное начало, умеренная лихорадка, слабая лейкоцитарная реакция в периферической крови, в СМЖ, умеренный плеоцитоз вне зависимости от клеточного состава, повышении свыше 5 ммоль/л уровня лактата, содержание D-ДФ более 5,000 мг/л) должна проводиться с применением защищенных пенициллинов, меропенема, рифампицина, линезолида, ко-тримоксазола (комбинация).

4. Для профилактики листериоза у больных ВИЧ-инфекцией при выраженной иммуносупрессии (CD4+ <200 /мкл-1) рекомендуется исключение продуктов, в которых наиболее вероятно наличие листерий (сыры мягких сортов, продукты в вакуумной упаковке, продукты быстрого приготовления).

Литература

1. Бакулов, И.А. Листерии и листериоз : монография / И.А. Бакулов. — Ульяновск: ФГУ ВПО «АУГСХА», 2008. — 166 с.
2. Воробьев, А.А. Иммуитет при листериозе / А.А. Воробьев [и др.] // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2000. — № 5. — С. 98–102.
3. Ермак, Т.Н. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика: рецензия / Т.Н. Ермак, Г.М. Кожевникова // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2003. — № 1. — С. 64.
4. Кузьмина, В.О. клинический случай листериозного менингита / В.О. Кузьмина, О.В. Поддубная // Актуальная инфектология. — 2014. — № 3 (4). — С. 53–55.
5. Лабинский, А.С. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Книга 2 / А.С. Лабинский, Н.Н. Костюкова, С.М. Иванова. — М.: Издательство БИ-НОМ, 2015. — 1151 с.
6. Лекции по инфекционным болезням в 2 т. / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 4-е изд., перераб. и доп. — С. 446–455.
7. Пикуль, Е.В. Неизвестный листериоз со столетней историей изучения / Е.В. Пикуль, К.Ю. Прилуцкий // Мир медицины и биологии. — 2011. — № 3 (30). — С.155–159.
8. Самсон, А.А. Листериоз: этиология, диагностика и лечение / А.А. Самсон, Т.А. Марчук, Е. Филипеня // Ліки України. — 2005. — №2. — С. 27–30.
9. Тартаковский, И.С. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика / И.С. Тартаковский, В.В. Малеев, С.А. Ермолаева. — М.: Медицина для всех, 2002. — 200 С.
10. Arslan F., Meynet E., Sunbul M. et al. The clinical features, diagnosis, treatment, and prognosis of neuroinvasive listeriosis: a multinational study // Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2015; 34 (6), p. 1213 – 1221. DOI: 10.1007/s10096-015-2346-5.
11. Bodro M., Paterson D.L. Listeriosis in patients receiving biologic therapies // Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2013; 32, p. 1225 – 30.
12. Brouwer M.C., van de Beek D., Heckenberg S.G. et al. Community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults // Clin. Infect. Dis. 2006, 43, p. 1233 – 1238.
13. Clauss H.E., Lorber B. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes* // Curr. Infect. Dis. Rep. 2008, № 10, p. 300 – 306.
14. Disson O., Lecuit M. Targeting of the central nervous system by *Listeria monocytogenes* // Virulence 2012, № 3, p. 213 – 221.
15. Doganay M. Listeriosis: clinical presentation // Immunol. Med. Microbiol 2003; 31 (3), p. 173–175.
16. Georgiev V.St. Opportunistic Infections: Treatment and Prophylaxis // Totowa: Humana Press, 2003, 568 P.
17. Jiménez A.P., Jiménez Ríos J.A., López J.R. Colecistitis aguda por *Listeria monocytogenes* en paciente inmunocompetente // Gastroenterología y Hepatología 2016, 40 (1), p. 19.
18. Jones E.M., MacGowan A.P.: Antimicrobial chemotherapy of human infection due to *Listeria monocytogenes*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995, 14, p. 165 – 175.
19. Jurado R, Farley M, Pereira E, et al. Increased risk of meningitis and bacteremia due to *Listeria monocytogenes* in patients with human immunodeficiency virus infection // Clin Infect Dis 1993; 17, p. 224 – 27.
20. Korsak D., Borek A., Daniluk S., Grabowska A., Pappelbaum K. Antimicrobial susceptibilities of *Listeria monocytogenes* strains isolated from food and food processing environment in Poland // Int J. Food Microbiol 2012, № 158, p. 203 – 208.
21. Laguna-Del Estal, P Lledó-Ibáñez, G.M. Ríos-Garcés, R. Pintos-Pascual. Meningitis due to *Listeria monocytogenes* in adults // Rev Neurol 2013, 56, p. 13 – 18.
22. Pagliano P., Arslan F., Ascione T. Epidemiology and treatment of the commonest form of listeriosis: meningitis and bacteraemia. Infez. Med. 2017 (25), p. 210 – 216.
23. Pagliano P., et al. HIV positive patient with HSV-2 encephalitis: Case report // Le Infezioni in Medicina, 2016, № 3, 245 – 249.
24. Pelegrín I, Moragas M, Suárez C, Ribera A, et al. *Listeria monocytogenes* meningoencephalitis in adults: analysis of factors related to unfavorable outcome // Infection 2014, 42, p. 817 – 827. DOI:10.1007/s15010-014-0636-y.
25. Rau D., Lang M., Harth A., Naumann M. et al. *Listeria* Meningitis Complicating Alemtuzumab Treatment in Multiple Sclerosis – Report of Two Cases // Int. J. Mol. Sci. 2015, № 16, p. 14669 – 14676.
26. Swaminathan B, Gerner-Smidt P. The epidemiology of human listeriosis. Microbes Infect. 2007, 9, p. 1236 – 1243.
27. Tian-Yan Shi, Yong-Feng Zhang, Xu-Hua Shi, Xiao-Hong Wen. A rare case of meningoencephalitis by *Listeria monocytogenes* in systemic lupus erythematosus: case report

and review // *Clinical Rheumatology* 2018, 37(1), p. 271 – 275.

28. Zenewicz L.A., Shen H. Innate and adaptive immune responses to *Listeria monocytogenes*: A short overview // *Microbes Infect. Inst. Pasteur* 2007, № 9, p. 1208 – 1215.

References

1. Bakulov I.A. *Listerii i listerioz* / I.A. Bakulov // *Monografiya*. – Ul'yanovsk: FGU VPO «AUGSKHA». – 2008. – 166 s.
2. Vorob'ev A.A. *Immunitet pri listerioze* / Vorob'ev A.A., Sereda A.D., Bakulov I.A., Kotlyarov V.M. // *ZHurn. Mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. – 2000, №5. – S.98 – 102.
3. Ermak T.N. *Listerii: rol' v infekcionnoj patologii cheloveka i laboratornaya diagnostika: recenzia* / Ermak T.N., Kozhevnikova G.M. // *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni*. – 2003, №1. – S.64.
4. Kuz'mina V.O. *Klinicheskij sluchaj listerioznogo meningita* / Kuz'mina V.O., Poddubnaya O.V. // *Aktual'naya infekctologiya*. – 2014. – № 3 (4), S.53 – 55.
5. Labinskij A.S. *Rukovodstvo po medicinskoj mikrobiologii. CHastnaya medicinskaya mikrobiologiya i etiologicheskaya diagnostika infekcij. Kniga 2* / Labinskij A.S., Kostyukova N.N., Ivanova S.M. // *M.* – Izdatel'stvo BINOM. – 2015. – 1151 s.
6. *Lekcii po infekcionnym boleznyam v 2 t. 4 izd. perebotannoe i dopolnennoe pod red. N.D. YUshchuka, YU.YA. Vengerova* // *M.: GEOTAR-Media*. – 2016. – S.446 – 455.
7. Pikul' E.V. *Neizvestnyj listerioz so stoletnej istoriej izucheniya* / Pikul' E.V., Priluckij K.YU. // *Mir mediciny i biologii*. – 2011. – № 3 (30). – S.155 – 159.
8. Samson A.A. *Listerioz: etiologiya, diagnostika i lechenie* / Samson A.A., Marchuk T.A., Filipenya E. // *Liki Ukraïni*. – 2005, №2. – S. 27 – 30.
9. Tartakovskij I.S. *Listerii: rol' v infekcionnoj patologii cheloveka i laboratornaya diagnostika* / Tartakovskij I.S., Maleev V.V., Ermolaeva S.A. // *M.: Medicina dlya vsekh*. – 2002. – 200 s.
10. Arslan F., Meynet E., Sunbul M. et al. The clinical features, diagnosis, treatment, and prognosis of neuroinvasive listeriosis: a multinational study // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34 (6), p. 1213 – 1221. DOI: 10.1007/s10096-015-2346-5.
11. Bodro M., Paterson D.L. Listeriosis in patients receiving biologic therapies // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32, p. 1225 – 30.
12. Brouwer M.C., van de Beek D., Heckenberg S.G. et al. Community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults // *Clin. Infect. Dis.* 2006, 43, p. 1233 – 1238.
13. Clauss H.E., Lorber B. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes* // *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2008, № 10, p. 300 – 306.
14. Disson O., Lecuit M. Targeting of the central nervous system by *Listeria monocytogenes* // *Virulence* 2012, № 3, p. 213 – 221.
15. Doganay M. Listeriosis: clinical presentation // *Immunol. Med. Microbiol* 2003; 31 (3), p. 173 – 175.
16. Georgiev V.St. *Opportunistic Infections: Treatment and Prophylaxis* // Totowa: Humana Press, 2003, 568 P.
17. Jiménez A.P., Jiménez Ríos J.A., López J.R. *Colecistitis aguda por Listeria monocytogenes en paciente inmunocompetente* // *Gastroenterología y Hepatología* 2016, 40 (1), p. 19.
18. Jones E.M., MacGowan A.P.: Antimicrobial chemotherapy of human infection due to *Listeria monocytogenes*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995, 14, p. 165 – 175.
19. Jurado R, Farley M, Pereira E, et al. Increased risk of meningitis and bacteremia due to *Listeria monocytogenes* in patients with human immunodeficiency virus infection // *Clin Infect Dis* 1993; 17, p. 224 – 27.
20. Korsak D., Borek A., Daniluk S., Grabowska A., Pappelbaum K. Antimicrobial susceptibilities of *Listeria monocytogenes* strains isolated from food and food processing environment in Poland // *Int J. Food Microbiol* 2012, № 158, p. 203 – 208.
21. Laguna-Del Estal, P Lledó-Ibáñez, G.M. Ríos-Garcés, R. Pintos-Pascual. Meningitis due to *Listeria monocytogenes* in adults // *Rev Neurol* 2013, 56, p. 13 – 18.
22. Pagliano P., Arslan F., Ascione T. Epidemiology and treatment of the commonest form of listeriosis: meningitis and bacteraemia. *Infez. Med.* 2017 (25), p. 210 – 216.
23. Pagliano P., et al. HIV positive patient with HSV-2 encephalitis: Case report // *Le Infezioni in Medicina*, 2016, № 3, 245 – 249.
24. Pelegrín I, Moragas M, Suárez C, Ribera A, et al. *Listeria monocytogenes* meningoencephalitis in adults: analysis of factors related to unfavorable outcome // *Infection* 2014, 42, p. 817 – 827. DOI:10.1007/s15010-014-0636-y.
25. Rau D., Lang M., Harth A., Naumann M. et al. Listeria Meningitis Complicating Alemtuzumab Treatment in Multiple Sclerosis – Report of Two Cases // *Int. J. Mol. Sci.* 2015, № 16, p. 14669 – 14676.
26. Swaminathan B, Gerner-Smidt P. The epidemiology of human listeriosis. *Microbes Infect.* 2007, 9, p. 1236 – 1243.
27. Tian-Yan Shi, Yong-Feng Zhang, Xu-Hua Shi, Xiao-Hong Wen. A rare case of meningoencephalitis by *Listeria monocytogenes* in systemic lupus erythematosus: case report and review // *Clinical Rheumatology* 2018, 37(1), p. 271 – 275.
28. Zenewicz L.A., Shen H. Innate and adaptive immune responses to *Listeria monocytogenes*: A short overview // *Microbes Infect. Inst. Pasteur* 2007, № 9, p. 1208 – 1215.

Авторский коллектив:

Нагибина Маргарита Васильевна — профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова; врач-инфекционист отделения профилактики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД, д.м.н.; тел.: +7-910-475-76-53, e-mail: infektor03@gmail.com

Бессараб Тимур Петрович — старший научный сотрудник, заведующий отделением профилактики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД, к.м.н., заслуженный врач РФ; тел.: +7-916-402-62-55, e-mail: bessarab@spid.ru

Венгеров Юрий Яковлевич — профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, д.м.н.; тел.: +7-905-586-66-89, e-mail: infektor03@gmail.com

Мазус Алексей Израилевич — руководитель Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД, д.м.н., заслуженный работник здравоохранения РФ, тел.: 8(495)365-55-01, e-mail: lettermazus@spid.ru

Тишкевич Олег Александрович — врач-патологоанатом Инфекционной клинической больницы № 2, тел.: +7-916-645-80-44, e-mail: infektor03@gmail.com

Смирнова Татьяна Юрьевна — заведующая 3-м инфекционным отделением Инфекционной клинической больницы № 2, тел.: +7-916-643-75-27, e-mail: tatyana.908@mail.ru

Свистунова Татьяна Степановна — заведующая бактериологической лабораторией Инфекционной клинической больницы № 2, тел.: +7-967-160-07-82, e-mail: tatiana.svistunova2012@yandex.ru

Тугланова Бэла Мухамедовна — аспирант кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова; врач-инфекционист отделения профилактики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД, тел.: +7-916-921-34-38, e-mail: tuglanova13@rambler.ru