

Listerioza w ciąży – opis przypadku

Listeriosis in pregnancy – case report

Magdalena Barlik, Agnieszka Seremak-Mrozikiewicz, Krzysztof Drews

Klinika Perinatologii i Chorób Kobiety, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Polska

Streszczenie

Listerioza należy do stosunkowo rzadkich chorób zakaźnych. Jednak częstość jej występowania u kobiet ciężarnych jest około 20-krotnie wyższa niż w populacji ogólnej. Szacuje się, że ciężarne z listeriozą stanowią ok. 1/3 wszystkich rozpoznanych przypadków tej choroby.

Listerioza najczęściej szerzy się drogą pokarmową. Zachorowania sporadyczne, jak również epidemie zwykle są powiązane ze skażeniem żywności. Większość zachorowań ma związek ze spożyciem przetworzonej żywności, szczególnie potraw mięsnych w restauracjach typu fast food, wyrobów garmażeryjnych oraz produktów mlecznych z niepasteryzowanego mleka. Kobiety ciężarne znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka zachorowania na listeriozę, niestety objawy są mało specyficzne, a diagnostyka trudna. Jakkolwiek w literaturze znajdują się opisy przypadków ciężkiego przebiegu listeriozy w ciąży, to zwykle jednak ma ona łagodny przebieg u ciężarnej. Natomiast infekcja płodu lub noworodka wiąże się z wysokim ryzykiem wystąpienia śmiertelnych powikłań. Listerioza u noworodka może powodować posocznicę, zapalenie opon mózgowych lub zapalenie płuc.

W poniższej pracy zaprezentowano przypadek 28-letniej pacjentki, której ciąża powikłana była listeriozą. Przedstawiono przebieg, diagnostykę i leczenie zakażenia u matki, jak i u zainfekowanego noworodka.

Słowa kluczowe: **ciąża / zakażenie / listerioza /**

Abstract

Listeriosis is a rather rare infectious disease but its incidence in pregnancy is over 20 times higher than in the general population. Pregnant women with listeriosis comprise one-third of all listeriosis cases.

Listeriosis is a foodborne disease. Sporadic as well as epidemic cases of listeriosis are usually related to contaminated processed food, especially meat dishes served in fast-food restaurants and dairy products. Pregnant women are at an increased risk for listeriosis infection. Unfortunately, the symptoms are not specific and the diagnosis presents a considerable challenge. Although the literature offers some case reports on a complicated course of listeriosis during pregnancy, the infection usually runs a mild course in pregnant women. Regardless, fetal or neonatal infection is related to very high risk of lethal complications in the newborn, among others: sepsis, meningitis or pneumonia.

In this paper we present a case of a 28-year-old gravida with listeriosis. We described the course of the infection, diagnostic process and treatment in both, the mother and the newborn.

Key words: **pregnancy / infection / listeriosis /**

Adres korespondencyjny:

Magdalena Barlik
Klinika Perinatologii i Chorób Kobiety, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
ul. Polna 33, 60-535 Poznań
e-mail: magda.barlik@op.pl
tel. 618419613

Otrzymano: 01.07.2013
Zaakceptowano do druku: 30.09.2013

Wstęp

Listerioza należy do stosunkowo rzadkich chorób zakaźnych. Jednak częstość jej występowania u kobiet ciężarnych jest około 20-krotnie wyższa niż w populacji ogólnej. Szacuje się, że ciężarne z listeriozą stanowią ok. 1/3 wszystkich rozpoznanych przypadków tej choroby. Z raportu *Centers for Disease Control and Prevention* wynika, że częstość listeriozy u ciężarnych wynosi 12 na 100 000, natomiast w populacji ogólnej 0,7 na 100 000. W przypadku noworodków wskaźnik ten wynosi 8,6 na 100 000 żywych urodzeń [1, 2, 3, 4].

Listeria monocytogenes jest powszechnie występującą Gram-dodatnią pałeczką fakultatywnie beztlenową. Można ją bez trudu wyizolować z gleby, kurzu, wody, przetworzonego pożywienia, surowego mięsa oraz ludzkich i zwierzęcych odchodów. Listerioza najczęściej szerzy się drogą pokarmową. Zachorowania sporadyczne, jak również epidemie zwykle są powiązane ze skażeniem żywności [3, 5]. Większość zachorowań ma związek ze spożyciem przetworzonej żywności, szczególnie potraw mięsnych w restauracjach typu *fast food*, wyrobów garmażeryjnych oraz produktów mlecznych z niepasteryzowanego mleka. Epidemie listeriozy częściej mają miejsce latem. Jednak jest to patogen bardzo odporny, przeżywa w temperaturze od 4 do 37°C, przy czym optymalna temperatura bytowania *Listerii* oscyluje wokół temperatury pokojowej. Okres inkubacji nie został jednoznacznie określony, waha się od 24 godzin do 70 dni. Pałeczka listeriozy ma zdolność przeżywania w glebie wiele lat, jednak pasteryzacja i większość produktów używanych do dezynfekcji skutecznie eliminują bakterię [6].

Listeria jest specyficznym patogenem z uwagi na wewnątrzkomórkowy cykl życiowy. Po spożyciu skażonego pożywienia dochodzi do sfagocytowania bakterii przez komórki nabłonka przewodu pokarmowego poprzez interakcję białek obecnych na powierzchni bakterii (internaliny) z ich receptorami na powierzchni komórek nabłonkowych (E-kadheryny). Dzięki temu patogen dostaje się do organizmu gospodarza bez uszkodzenia ściany przewodu pokarmowego. W cytoplazmie komórek gospodarza dochodzi do szybkiego podziału *Listerii* i poprzez błonę komórkową szerzenia się do sąsiednich komórek. Dzięki temu mechanizmowi patogen namnaża się, unikając ekspozycji na przeciwciała, neutrofile i czynniki dopełniacza, które obecne są w płynie pozakomórkowym [3, 7, 8, 9]. Tłumaczy to często skąpoobjawowy lub nawet bezobjawowy przebieg zakażenia. Obrona gospodarza oparta jest na odporności komórkowej (limfocyty T). W związku z tym każde zaburzenie funkcjonowania tego typu odporności, jak m.in. u kobiet ciężarnych, noworodków, chorych na AIDS, nowotwory złośliwe predysponuje do rozwoju listeriozy. Natomiast nie obserwowano częstszego występowania listeriozy u pacjentów z neutropenią czy zaburzeniem syntezy przeciwciał [3]. Śródkomórkowe szerzenie się listeriozy tłumaczy jej zdolność do transmisji do płodu przez łożysko, a także możliwość wywoływania zapalenia opon mózgowych i mózgu poprzez pokonywanie bariery krew-mózg [10, 11].

Kobiety ciężarne znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka zachorowania na listeriozę, niestety objawy choroby w tej grupie są mało specyficzne, a diagnostyka trudna [12]. Listerioza dotyczy najczęściej pacjentek w trzecim trymestrze ciąży, prawdopodobnie ze względu na upośledzoną odpowiedź komórkową. Częstość występowania listeriozy na wcześniejszych etapach ciąży jest niedoszacowana z uwagi na częstą niechęć

pacjentek do poddawania badaniom mikrobiologicznym poronionego materiału.

Rozpoznanie listeriozy u ciężarnej nie jest łatwe, głównie ze względu na częsty brak objawów ze strony przewodu pokarmowego, które to są najczęściej kojarzone z zakażeniami szerzonymi drogą pokarmową. W przypadku listeriozy dominującymi objawami u pacjentki są ogólne złe samopoczucie i objawy grypopodobne. Diagnostyka listeriozy oparta jest na posiewie krwi (matczynej lub płodowej), płynu owodniowego, płynu mózgowo-rdzeniowego lub materiału pobranego z łożyska. Z uwagi na fakt, że część populacji jest bezobjawowymi nosicielami *Listeria monocytogenes* w diagnostyce nie wykorzystuje się hodowli próbek kału ani materiału pobranego z pochwy. Barwienie preparatów metodą Grama jest przydatne jedynie w 1/3 przypadków, ponieważ *Listeria monocytogenes* jest patogenem wewnątrzkomórkowym, a ponadto może przypominać paciorkowce, bakterie z gatunku *Corynebacterium* i *Haemophilus* [1]. *Listeria monocytogenes* może być wyizolowana z hodowli próbek kału ok. 5% zdrowej populacji, nosicielstwo w przewodzie pokarmowym szacuje się na ok. 5-15%, nosicielstwo w pochwie jest zdecydowanie niższe [13, 14]. W diagnostyce wykorzystuje się również przeciwciała monoklonalne oraz hybrydizację DNA. Pomocne są także badania serologiczne oparte o ocenę stężenia antylisteriolizyny.

Opis przypadku

Pacjentka, lat 28, ciąża I, 37 t.c. przyjęta do szpitala ginekologiczno-położniczego z powodu uogólnionego złego samopoczucia, z dominującymi objawami grypopodobnymi oraz biegunką. Z rozmowy z pacjentką wynikało, że objawy pojawiły się około 2 dni po spożyciu posiłku w restauracji typu *fast food*. W wywiadzie brak obciążenia chorobami przewlekłymi oraz zabiegami operacyjnymi. Przebieg ciąży u pacjentki do 36 t.c. włącznie był niepowikłany. Okresowe badania morfologii krwi, badania ogólne moczu oraz ocena stężenia glukozy w surowicy pozostawały w normie. Badania przeciwciał przeciw toksoplazmozii (IgM ujemne, IgG ujemne), cytomegalii (IgM ujemne, IgG ujemne), różyczce (IgM ujemne, IgG dodatnie). Również oznaczone przeciwciała przeciw wirusom HIV, wirusom zapalenia wątroby typu C i B, jak również odczyn VDRL pozostawały ujemne. Nie stwierdzono nosicielstwa paciorkowców grupy B w posiewach pobranych z pochwy i odbytu. Rozwój płodu oceniany w przeprowadzanych regularnie badaniach ultrasonograficznych był prawidłowy. W 36 t.c. rozpoznano cholestazę ciążową miernego stopnia (aminotransferaza alaninowa 55,30 U/L, aminotransferaza asparaginianowa 45,00 U/L, bilirubina całkowita 0,51 mg/dL) oraz wdrożono terapię kwasem ursodezoksycholowym 2 x 250 mg p.o./24 h.

Przy przyjęciu stan ogólny oceniono jako średni, ze względu na zgłaszane złe samopoczucie, bóle mięśniowe i bóle głowy, ciśnienie tętnicze krwi 120/80 mmHg, temperatura 36,9°C. W czasie badania ginekologicznego w Izbie Przyjęć stwierdzono rozwarcie części pochwowej szyjki macicy 3-4 cm. Podczas badania wewnętrznego pękły błony płodowe, zwracał uwagę zielony płyn owodniowy, ultrasonograficzna ocena płodu pozostawała w normie. Tuż po przyjęciu pacjentki do Oddziału Porodowego rozpoczęto monitorowanie płodu za pomocą zapisu kardiograficznego. Z uwagi na powtarzające się głębokie deceleracje zdecydowano o ukończeniu ciąży cięciem cesarskim w trybie

Magdalena Barlik et al. *Listerioza w ciąży – opis przypadku.*

pilnym ze wskazań ostre objawy zagrożenia życia płodu. Urodzono noworodka płci męskiej, masa 3240 g, Apgar 9, gazometria krwi pępowinowej prawidłowa (pH tętnica pępowinowa 7,29; pH żyła pępowinowa 7,33). W trakcie cięcia cesarskiego ponownie zwrócono uwagę na cuchnący, zielony płyn owodniowy.

W drugiej dobie połogu pacjentka zgłaszała ogólne złe samopoczucie, osłabienie i bóle głowy, temperatura 36,8°C, ciśnienie tętnicze 120/80 mmHg. Spośród wykonanych badań laboratoryjnych (morfologia, koagulologia, badania biochemiczne, badanie ogólne moczu) nieprawidłowy wynik dotyczył stężenia białka C-reaktywnego (CRP – *C-reactive protein*), które wynosiło 243,4 mg/L oraz leukocytozy (20,86 G/L). Rozpoczęto terapię cefuroksymem 2 x 1,5 g iv./24 h oraz metronidazolem 2 x 500 mg iv./24 h. Ponadto u pacjentki zastosowano profilaktykę przeciwwrzepową za pomocą heparyny drobnocząsteczkowej oraz doraźnie podawano leki przeciwbólowe.

W trzeciej dobie po cięciu cesarskim pacjentka uskarżała się na silne osłabienie i bóle mięśniowe, temperatura 37,8°C, ciśnienie tętnicze 100/60 mmHg. Gojenie rany oceniono jako prawidłowe, macica obkurczona, odchody połogowe w normie. Kontynuowano dotychczasowe leczenie. Z uwagi na niespecyficzne objawy oraz wzrost temperatury wykonano posiew krwi matki. Z materiału pochodzącego od matki nie wyizolowano drobnoustrojów patogennych.

W czwartej dobie połogu stan ogólny pacjentki nie ulegał poprawie, poziom CRP 239,68 mg/L, temperatura 39,0°C, ciśnienie tętnicze 110/60 mmHg. Po otrzymaniu wyników badań mikrobiologicznych noworodka, gdzie w posiewie krwi oraz posiewie materiału pobranego przez wymaz z gardła stwierdzono obecność *Listeria monocytogenes* zweryfikowano stosowaną antybiotykoterapię u matki. Odstawiono cefuroksym oraz metronidazol, a rozpoczęto terapię ampicyliną 3 x 1,0 g iv./24 h oraz gentamycyną 2 x 80 mg iv./24 h.

W piątej dobie połogu pacjentka zgłaszała nieznaczny poprawę samopoczucia, jednak nadal uskarżała się na silne osłabienie i uogólnione bóle mięśniowe, temperatura 36,7°C, ciśnienie tętnicze 115/70 mmHg. Gojenie rany pooperacyjnej nie wzbudzało żadnych zastrzeżeń. Kontynuowano leczenie ampicyliną i gentamycyną. W szóstej dobie połogu stan ogólny pacjentki oceniono jako dobry. Odnotowano wyraźny spadek stężenia CRP, które wynosiło 76,4 mg/L. Kolejne oznaczenie stężenia CRP w ósmej dobie po operacji wynosiło 26,6 mg/L. Nie obserwowano również wzrostu temperatury ciała. Antybiotykoterapię stosowano do końca pobytu pacjentki w szpitalu. Pacjentkę wypisano w dwunastej dobie połogu w stanie ogólnym dobrym. Wyniki badań laboratoryjnych, ocena stanu ogólnego oraz stosowane leczenie w poszczególnych dobach połogu zostały przedstawione w tabeli I.

Noworodek w 17 godzinie życia został przekazany do Oddziału Neonatologicznego z powodu podwyższonej temperatury ciała (39,9°C). Z uwagi na kliniczne i laboratoryjne wykładniki posocznicy wykonano badania mikrobiologiczne. W posiewie krwi oraz posiewie materiału pobranego z gardła stwierdzono *Listeria monocytogenes*. Od 2 doby życia z powodu narastających objawów niewydolności oddechowej przez jedną dobę stosowano wspomaganie oddechu metodą nieinwazyjną. Obserwowano radiologiczne wykładniki zapalenia płuc. Do 22 doby życia stosowano antybiotykoterapię o szerokim spektrum działania (ampicylina, gentamycyna, meropenem, wankomycyna), uzyskując

poprawę stanu ogólnego oraz normalizację wyników badań dodatkowych. W trakcie diagnostyki obrazowej u dziecka rozpoznano ponadto niewielki ubytek przegrody międzyprzedsionkowej oraz drożny otwór owalny. W 22 dobie życia noworodka wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym. Obecny rozwój psychomotoryczny dziecka (1 rok) prawidłowy.

Dyskusja

Jakkolwiek w literaturze znajdują się opisy przypadków ciężkiego przebiegu listeriozy w ciąży, to zwykle jednak ma ona łagodny przebieg u ciężarnej. W pracy Mylonakis i wsp. przeanalizowano 222 przypadki listeriozy u ciężarnych pacjentek. Zakażenie rozpoznawano na podstawie hodowli z krwi lub próbek łożyska. Infekcja pojawiała się na wszystkich etapach ciąży. U 65% pacjentek występowała gorączka, u 32% – objawy grypopodobne, 21,5% – ból brzucha lub pleców, u 7% – biegunka i wymioty, u 10,5% – ból głowy, u 4% – bóle mięśni, u 4% – ból gardła, natomiast u 29% pacjentek nie występowały żadne niepokojące objawy kliniczne [15]. U pacjentek ze współistniejącymi chorobami osłabiającymi odporność komórkową, jak infekcja wirusem HIV, stan po splenektomii, towarzysząca cukrzyca, terapia lekami immunosupresyjnymi przebieg listeriozy może być bardzo ciężki.

Po infekcji ciężarnej rezerwuarem pałeczek *Listeria monocytogenes* staje się łożysko. W badaniu histopatologicznym zaobserwować można w jego obrębie liczne mikroropnie. Uważa się również, że zakażenie *Listeria monocytogenes* zwiększa ryzyko porodu przedwczesnego. Z niektórych badań wynika, że do porodu przedwczesnego dochodzi u około 50% pacjentek. W 34% przypadków obserwowano natomiast objawy zagrożenia płodu [15, 16]. W starszych pracach sugerowano związek zakażenia *Listeria monocytogenes* z występowaniem poronień nawracających, jednak te założenia nie zostały potwierdzone w badaniach ostatnich lat. W związku z tym nie zaleca się rutynowego wykonywania posiewów z pochwy w kierunku *Listeria monocytogenes* [17].

W przeciwieństwie do zakażenia listeriozą matki infekcja płodu lub noworodka wiąże się z wysokim ryzykiem wystąpienia śmiertelnych powikłań. Listerioza u noworodka może powodować posocznicę, zapalenie opon mózgowych lub zapalenie płuc. W analizie Mylonakis i wsp. zakażenie noworodka rozpoznano w 94 przypadkach (spośród 222 rozpoznanych zakażeń u ciężarnych matek). Spośród tej grupy 59 (62,8%) noworodków wyzdrowiało, 23 (24,5%) zmarło, natomiast u 12 (12,7%) doszło do rozwoju trwałych powikłań neurologicznych [15].

McLauchlin przeanalizował 248 przypadków listeriozy związanych z ciążą (matczyną, płodową lub noworodkową), które miały miejsce w latach 1967-1985 w Wielkiej Brytanii. Zanotowano 9 (4%) przypadków matczynej bakteriemii bez współtowarzyszącej infekcji płodu, 42 przypadki (19%) zgonu wewnątrzmacicznego płodu lub poronienia, 118 przypadków (54%) infekcji noworodka zdiagnozowanej w przeciągu 2 dni po porodzie, 50 przypadków (23%) infekcji noworodka zdiagnozowanej po upływie 2 dni po porodzie. W przypadkach matczynej bakteriemii bez infekcji płodu dominującymi symptomami były objawy grypopodobne. Tylko w jednym przypadku u pacjentki rozpoznano zapalenie opon mózgowych i mózgu, a z płynu mózgowo-rdzeniowego wyizolowano *Listeria monocytogenes*. W przypadku zakażenia płodu i noworodka

Tabela I. Wyniki badań laboratoryjnych oraz zastosowane leczenie u pacjentki w poszczególnych dobach poogu.

Doba	CRP [mg/L]	Hb [mmol/L]	WBC [G/L]	RR [mmHg]	Temp. [°C]	Leczenie (24h)
1		8,60	19,88	120/80	36,9	Płyny infuzyjne Enoksaparyna 1 x 40 mg sc Cefuroksym 2x1,5 g iv Paracetamol iv Ketoprofen iv
2	243,4	6,90	20,86	90/60	36,8	Enoksaparyna 1 x 40 mg sc Cefuroksym 2x1,5 g iv Metronidazol 2x500 mg iv Paracetamol iv Ketoprofen iv
3				100/60	37,8	Enoksaparyna 1 x 40 mg sc Cefuroksym 2x1,5 g iv Metronidazol 2x500 mg iv Paracetamol iv Ketoprofen iv
4	239,69	6,00	11,98	110/60	39,0	Enoksaparyna 1 x 40 mg sc Ampicylina 3x1g iv Gentamycyna 2x80 mg iv Leki p-bólwe
5				100/60	36,6	Enoksaparyna 1 x 40 mg sc Ampicylina 3x1g iv Gentamycyna 2x80 mg iv Leki p-bólwe
6	76,40	5,70	8,22	100/60	36,6	Enoksaparyna 1 x 40 mg sc Ampicylina 3x1g iv Gentamycyna 2x80 mg iv Leki p-bólwe
7				110/70	36,8	Enoksaparyna 1 x 40 mg sc Ampicylina 3x1g iv Gentamycyna 2x80 mg iv Leki p-bólwe
8	26,61			100/60	36,8	Enoksaparyna 1 x 40 mg sc Ampicylina 3x1g iv Gentamycyna 2x80 mg iv Leki p-bólwe
9-11				110/70 110/80 110/70	36,6-36,8	Codziennie stosowano: Enoksaparyna 1 x 40 mg sc Ampicylina 3x1g iv Gentamycyna 2x80 mg iv Leki p-bólwe
12	8,40	7,00	12,96	110/80	36,6	Enoksaparyna 1 x 40 mg sc Ampicylina 3x1g iv Gentamycyna 2x80 mg iv Leki p-bólwe

przebieg choroby był zdecydowanie cięższy. U 80% (135) spośród 168 zakażonych noworodków doszło do rozwoju posocznicy. U noworodków, u których zakażenie rozpoznano po upływie 5 dni po porodzie w ponad 90% przypadków doszło do infekcji ośrodkowego układu nerwowego. Odsetek zgonów wśród noworodków wynosił aż 35%. Zdecydowanie najgorsze rokowanie dotyczyło noworodków, u których listeriozę rozpoznawano przed upływem 2 dni po porodzie [16].

Listeriozę noworodkową należy rozpatrywać w dwóch aspektach – infekcja rozpoznana w przeciągu kilku dni po

porodzie (*early-onset infection*) oraz zdiagnozowana nieco później (*late-onset infection*). W pierwszym przypadku zakażenie ma miejsce *in utero*, w drugim natomiast źródłem infekcji jest środowisko pozamaciczne (zakażenie od matki, zakażony sprzęt, kontakty z chorymi osobami lub nosicielami). Do zakażenia wewnątrzmacicznego dochodzi poprzez łożysko, poprzez aspirację zakażonego płynu owodniowego lub poprzez infekcję wstępującą z pochwy. Jakkolwiek kolonizacja pochwy przez pałeczki *Listeria monocytogenes* jest rzadka, to u około połowy matek bez objawów infekcji, których noworodki są zakażone

Magdalena Barlik et al. *Listerioza w ciąży – opis przypadku.*

hodowla materiału pobranego z pochwy wykaże obecność pałeczek. Za możliwością zakażenia listeriozą u noworodka drogą wstępującą z pochwy przemawia również infekcja obserwowana tylko u pierwszego z bliźniąt podczas porodu siłami natury [3]. Zakażenie wewnątrzmaciczne skutkuje wielonarządową infekcją o piorunującym przebiegu, a odsetek zgonów waha się pomiędzy 15% a 50%. W przypadku późniejszego rozwoju zakażenia przebieg jest wolniejszy, aczkolwiek progresywny, często z towarzyszącym zapaleniem mózgu, a śmiertelność wynosi 10-20% [16].

Leczenie listeriozy u ciężarnej oparte jest na antybiotykoterapii. Antybiotyk musi działać wewnątrzkomórkowo, z uwagą na specyfikę cyklu życiowego patogenu. Ponadto zastosowany preparat powinien skutecznie penetrować przez barierę krew-łożysko i być bezpieczny dla płodu [18]. Śmierć komórki *Listeria monocytogenes* uwarunkowana jest wiązaniem antybiotyku do białka PBP3 (*penicillin-binding protein 3*), stąd wybór antybiotyku powinien uwzględniać również ten warunek [7, 8]. W związku z tym najczęściej w leczeniu listeriozy stosuje się penicylinę, amoksyicylinę i ampicylinę, które działają wewnątrzkomórkowo i blokują kilka rodzajów białka PBP. Ponadto, jak dotąd nie stwierdzono oporności *Listeria monocytogenes* na penicylinę [7, 8, 19, 20]. Antybiotykem z wyboru wydaje się być ampicylina, pomimo obserwowanej niekiedy odporności na jej działanie [21]. Ampicylina dobrze penetruje do komórek gospodarza, nie zmieniając przy tym istotnie pH i stężenia, co zapewnia skuteczne działanie tego antybiotyku. Ponadto ampicylina penetruje przez łożysko, poprzez wiązanie z białkiem PBP3 powoduje śmierć patogenu. U pacjentek uczulonych na penicylinę i jej pochodne skuteczną alternatywą jest trimetoprim-sulfametaksazol lub erytromycyna. Niestety przezłożyskowy pasaż erytromycyny zapewnia jedynie jej subterapeutyczne stężenie w płynie owodniowym i w osoczu płodu [22]. W przypadku terapii trimetoprim-sulfametaksazol obawy dotyczą zwiększonego ryzyka wystąpienia żółtaczki jąder podkorowych mózgu oraz wad cewy nerwowej i anemii hemolitycznej u płodu. Cefalosporyny są nieskuteczne w terapii listeriozy, ponieważ nie wiążą się z białkiem PBP [1, 15, 19]. Ponadto *Listeria monocytogenes* jest odporna na działanie klindamycyny. W literaturze znajdują się doniesienia na temat skutecznego zastosowania wankomycyny u ciężarnych pacjentek z listeriozą powodującą zapalenie wsierdzia oraz zapalenie mózgu (wewnątrzkomórkowe podanie leku) [3, 23]. W przypadkach zapalenia mózgu stosowano również ampicylinę w połączeniu z gentamycyną [19].

Obecnie w przypadku listeriozy w ciąży zaleca się, aby lekiem pierwszego rzutu była ampicylina w dawce > 6 g/dobę, lekiem drugiego rzutu natomiast erytromycyna w dawce > 4g/dobę. Czas leczenia powinien wynosić co najmniej 14 dni [1, 3, 19].

Podsumowanie

Listerioza blisko 20-krotnie częściej występuje u kobiet ciężarnych niż w populacji ogólnej. Jakkolwiek przebieg zakażenia u ciężarnej zwykle jest łagodny, to zakażenie płodu lub noworodka wiąże się z ryzykiem wystąpienia trwałych powikłań, a nawet zgonem. Należy uświadaczać lekarzom możliwość występowania tego zakażenia, tym bardziej, że przebieg choroby jest skąpoobjawowy, a diagnostyka trudna. Ponadto powinno się edukować pacjentki w zakresie ewentualnej zmiany nieprawidłowych nawyków żywieniowych i higieny przyrządzania posiłków.

Oświadczenie autorów

1. Magdalena Barlik – autor koncepcji i założeń pracy, przygotowanie manuskryptu i piśmiennictwa - autor zgłaszający i odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Agnieszka Seremak-Mrozikiewicz – autor koncepcji i założeń pracy, zebranie materiału, przygotowanie manuskryptu.
3. Krzysztof Drews – współautor tekstu pracy, korekta manuskryptu.

Źródło finansowania: Praca nie była finansowana przez żadną instytucję naukowo-badawczą, stowarzyszenie ani inny podmiot, autorzy nie otrzymali żadnego grantu.

Konflikt interesów: Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów oraz nie otrzymali żadnego wynagrodzenia związanego z powstawaniem pracy.

Piśmiennictwo

1. Janakiraman V. Listeriosis in pregnancy: diagnosis, treatment and prevention. *Rev Obstet Gynecol.* 2008, 1 (4), 179-185.
2. Prevention Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Preliminary FoodNet data on the incidence of infection with pathogens transmitted commonly through food – 10 states, 2007. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2008, 57, 366-370.
3. Lamont RF, Sobel J, Mazaki-Tovi S, [et al.]. Listeriosis in human pregnancy: a systemic review. *J Perinat Med.* 2011, 39 (3), 227-236.
4. Swaminathan B, Gerner-Smidt P. The epidemiology of human listeriosis. *Microbes Infect.* 2007, 9 (10), 1236-1243.
5. Poulsen KP, Czuprynski CJ. Pathogenesis of listeriosis during pregnancy. *Anim Health Res Rev.* 2013, 25, 1-10.
6. Postay-Barbe KM, Wald ER. Listeriosis. *Pediatr Rev.* 2004, 25 (5), 151-159.
7. Hof H. An update on the medical management of listeriosis. *Expert Opin Pharmacother.* 2004, 5 (8), 1727-1735.
8. Hof H. Listeriosis: therapeutic options. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2003, 35 (3), 203-205.
9. Vázquez-Boland JA, Kuhn M, Berche P, [et al.]. Listeria pathogenesis and molecular virulence determinants. *Clin Microbiol Rev.* 2001, 14 (3), 584-640.
10. Dussurget O. New insights into determinants of *Listeria monocytogenes* virulence. *Int Rev Cell Mol Biol.* 2008, 270, 1-38.
11. Seveau S, Pizarro-Cerda J, Cossart P. Molecular mechanisms exploited by *Listeria monocytogenes* during host cell invasion. *Microbes Infect.* 2007, 9 (10), 1167-1175.
12. Harris J. Listeria monocytogenes--which of your patients is not at risk? *Aust Nurs J.* 2008, 16 (1), 26-28.
13. Grif K, Patscheider G, Dierich MP, Allerberger F. Incidence of fecal carriage of *Listeria monocytogenes* in three healthy volunteers: a one-year prospective stool survey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2003, 22, 16-20.
14. Schlech WF 3rd. Foodborne listeriosis. *Clin Infect Dis.* 2000, 31 (3), 770-775.
15. Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, [et al.]. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. *Medicine (Baltimore).* 2002, 81, 260-269.
16. McLauchlin J. Human listeriosis in Britain, 1967-85, a summary of 722 cases. *Epidemiol Infect.* 1990, 104, 181-189.
17. Manganiello PD, Yearke RR. A 10-year prospective study of women with a history of recurrent fetal losses fails to identify *Listeria monocytogenes* in the genital tract. *Fertil Steril.* 1991, 56, 781-782.
18. Szalek E, Tomczak H, Seremak-Mrozikiewicz A, [et al.]. Optimization of antibiotic therapy in pregnancy - clinical implication. *Ginekol Pol.* 2012, 83 (6), 462-468.
19. Temple ME, Nahata MC. Treatment of listeriosis. *Ann Pharmacother.* 2000, 34 (5), 656-661.
20. Lungu B, O'Bryan CA, Muthaiyan A, [et al.]. Listeria monocytogenes: antibiotic resistance in food production. *Foodborne Pathog Dis.* 2011, 8 (5), 569-578.
21. Benshushan A, Tsafir A, Arbel R, [et al.]. Listeria infection during pregnancy: a 10 year experience. *Isr Med Assoc J.* 2002, 4 (10), 776-780.
22. Heikinen T, Laine K, Neuvonen PJ, Ekblad U. The transplacental transfer of the macrolide antibiotics erythromycin, roxithromycin and azithromycin. *BJOG.* 2000, 107 (6), 770-775.
23. Mylonakis E, Hohman EL, Calderwood SB. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*: 33 years' experience at a general hospital and a review of 776 episodes from the literature. *Medicine (Baltimore).* 1998, 77 (5), 313-336.