

Nozokomiální přenos listeriózy

Jágrová Z.¹, Karpíšková R.², Marešová M.¹, Polanecká L.³

¹Hygienická stanice hl. města Prahy

²Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i., Brno

³Thomayerova nemocnice, Praha

SOUHRN

Listerióza je závažně probíhající onemocnění, které často končí fatálně. Výskyt v ČR je nízký, častým vehikulem jsou potraviny jako sýry, paštiky, masné produkty a saláty. Přenos této nákazy ve zdravotnickém zařízení je v ČR výjimečný. Potřebnost fylogenetické analýzy a genotypizace izolovaných kmenů je nezbytná při pátrání po zdroji nákazy. Dodržování základních

protiepidemických opatření při poskytování zdravotní péče je nutnou součástí všech ošetrovacích postupů i v současné době.

KLÍČOVÁ SLOVA

listerióza – vehikulum – fylogenetická analýza – genotypizace – nozokomiální přenos

ABSTRACT

Jágrová Z., Karpíšková R., Marešová M., Polanecká L.: Nosocomial transmission of listeriosis

Listeriosis is a severe and possibly fatal disease. Its incidence in the Czech Republic is low, with the most common vehicles of transmission being cheese, pastes, meat products, and salads. Nosocomial transmission is rare in the Czech Republic. Phylogenetic analysis and genotyping of isolated *Listeria*

strains are very helpful in identifying the source of infection. A careful adherence to the preventive anti-epidemic measures in the health care institutions is still critically important.

KEYWORDS

Listeriosis – vehicle-borne transmission – phylogenetic analysis – genotyping – nosocomial transmission

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol., 63, 2014, č. 2, s. 113–115

ÚVOD

Listeria monocytogenes (*L. monocytogenes*) je grampozitivní fakultativně anaerobní bakterie. Listerie jsou psychrotropní a vysoce odolné vůči nízkému pH a tolerantní vůči vysoké koncentraci NaCl. Rod je tvořen dvěma skupinami genomicky příbuzných druhů. První skupinu tvoří *Listeria monocytogenes*, která je podmíněným patogenem u lidí. Druhou skupinu tvoří *Listeria ivanovii*, která vyvolává onemocnění lidí jen vzácně, převážně je vyvolavatelem onemocnění ovcí. Historie listerií sahá do 19. století, kdy byla popsána první epizootie u laboratorních králíků. Na začátku 20. století byla popsána první onemocnění v lidské populaci u pacientů s angínou, uzlinovým syndromem a mononukleózou. Ve 30. letech 20. století byla popsána meningoencefalitida a adnatní listerióza. Hromadný výskyt listerióz byl popisován v Evropě a shodně i v Československu v 50. letech 20. století. V té době byla v Praze adnatní listerióza příčinou úmrtí u téměř 3 % živě narozených dětí [1]. Hlášená incidence tohoto onemocnění je udávána ve státech EU 0,3 případu na 100 000 onemocnění, v ČR je to též 0,3 případu na 100 000 onemocnění (nemocnost roku 2012 i 2013) [16]. Je však udávána až 30% smrtelnost a až 50% smrtelnost novorozenců, dojde-li k onemocnění v prvních 4 dnech věku života dítěte.

SOUBOR A METODIKA

Hygienické stanice hl. města Prahy byly mikrobiologickými laboratořemi hlášeny 2 záchyty *Listeria monocytogenes* u novorozenců. Epidemiologickým šetřením bylo zjištěno, že se jedná o novorozence, kteří se narodili ve stejný den na stejném porodním boxu v rozmezí 8 hodin v jedné pražské porodnici. Epidemiologické šetření bylo provedeno pracovníky

Hygienické stanice hl. města Prahy ihned po nahlášení nálezů *Listeria monocytogenes*. Nahlášení proběhlo v odstupu 10 dní po porodu v době, kdy na oddělení šestinedělí již nebyly děti ani jejich matky hospitalizovány. Bakteriologické vyšetření mozkomíšního moku a hemokultur bylo odebráno na 2 různých pracovištích a provedeno ve 2 různých pražských mikrobiologických laboratořích. Genotypizaci provedlo pracoviště NRL pro listeriózu VÚVeL Brno (doc. MVDr. R. Karpíšková, Ph.D.), byl určován sérotyp a makrorestrikční profil.

Výskyt

V současné době je prokázán ubikviterní výskyt listerií u zvířat, ve volné přírodě, v rostlinách a siláži. Listerie se vyskytuje v řadě potravin (sýry, paštiky, zmrzliny, uzené rybí a krájené masné produkty, lahůdkové saláty), přičemž příčinou bývá kontaminace k výrobě používaných surovin nebo i z prostředí potravinářských podniků (vzduchem, kontaktem se znečištěným výrobním zařízením). Listerie vytváří těžko odstranitelné biofilmy na povrchu nástrojů, technologických zařízení a vybavení výroben. Inaktivace listerií je obtížná, protože jsou odolné vůči nízkým teplotám, vysokému obsahu soli, dezinfekčním a baktericidním přípravkům. Pasterace sice účinná je, ale v průběhu prodeje potravin v tržní síti může docházet k nebezpečné rekontaminaci z okolního prostředí. Listerie se dokáže množit již při chladničkových teplotách (3–4 °C) a roste i při teplotách 45–50 °C. Doba pomnožení při 0 °C je 7,5 dne, při 35 °C se pomnoží již za 41 minut. Listerie dokáže přežít v suchém prostředí 20 dní, v destilované vodě 6 dní [3]. Státní veterinární správa provádí pravidelné monitorování masných i mléčných výrobků. Přibližně 1/3 výrobků je kontaminována listeriami, avšak v množství, které nepřesahuje limit daný nařízením EU

SOUHRNNÁ SDĚLENÍ • PŮVODNÍ PRÁCE • KAZUISTIKY

(Nařízení ES č. 23073/2005, kde je stanoven limit – negativní výskyt 0 listerií ve 25g vzorku výrobku určeném k léčebným účelům a pro kojence). Pro ostatní výrobky je limit 100 KTJ (kolonií tvořících jednotek) v 1 gramu při výrobě. Při nevhodných manipulacích, nevhodném transportu a nevhodném uložení v domácnosti samozřejmě probíhá nadále množení listerií. Listerií jsou kontaminovány některé mléčné výrobky (zrající sýry a zejména výrobky z nepasterizovaného mléka), dále některé vařené, fermentované, zejména však nedostatečně tepelně opracované masné výrobky. Kontaminována však může být i syrová a mražená zelenina a cukrářské a lahůdkářské výrobky [6]. Vstupní branou infekce je zažívací trakt. Onemocnění lidí se objevuje nejčastěji u rizikových skupiny populace, kam řadíme zejména těhotné ženy, seniory a imunokompromitované osoby. Nejčastěji se projevuje jako febrilní gastroenteritida, která obvykle nebývá diagnostikována. Průnik listerií do krevního řečiště vyvolává horečnaté onemocnění podobné chřipce, které též nebývá diagnostikováno, vzácně se mohou gastrointestinální obtíže rozvinout ve formu onemocnění připomínající tyfus. Častým a závažným projevem listeriózy je bakteriální meningitida, která probíhá pod obrazem postupně narůstající únavy, horečky a bolestí hlavy, obvykle bývá onemocnění pro nepříliš typický průběh pozdě diagnostikováno. Mortalita tohoto onemocnění dosahuje až 20 %. Velmi závažný průběh onemocnění nastává u gravidních žen v posledním trimestru gravidity. Horečnaté onemocnění matky může vést k více či méně závažnému onemocnění dítěte. U novorozenců vzniká novorozeněcká sepsse nebo meningitida, dokonce může dojít i k porodu mrtvého plodu se známkami vrozené listeriové infekce [2]. Výsledky dlouhodobé sérotypizace humánních i potravinových kmenů *L. monocytogenes* v ČR potvrzují v obou skupinách jednoznačnou převahu sérotypu 1/2a, výskyt sérotypu 4b je vzácný [8]. Z dat, která má k dispozici jak Státní veterinární správa, tak pracovníci hygienických stanic, lze uvést, že sérotyp 4B je v ČR velmi vzácný, jeho prevalence je nízká, a to jak u humánních případů, tak i v záchytu v potravinách. Sérotyp 4b, pulzotyp 208, jehož výskyt je dále popisován, však v ČR ještě zachycen nebyl. Ročně je v posledních 10 letech v ČR hlášeno v průměru 33 onemocnění, shodný počet onemocnění byl hlášen v roce 2011. V roce 2013 bylo hlášeno 34 onemocnění, v předchozím roce 2012 celkem 29 onemocnění. Nejvíce bylo hlášeno 78 případů onemocnění v roce 2006, nejméně v roce 2003, kdy bylo hlášeno jen 12 onemocnění.

KAZUISTIKY

Kazuistika 1.

Dítě A, chlapec – porod v 1,43 hodin. Matka dítěte A byla na porodním boxu „X“ v 5,20 hod., kdy byla přeložena na oddělení šestinedělí nadstandard. Matka po přijetí na porodní sál (v průběhu porodu) měla známky virózy, kašel a rýmu s teplotou podle dokumentace 38,6 °C, tyto příznaky bývají u listerióz označovány jako flu-like syndrom. Dítě chlapec z II. gravidity, porod 37 + 3, spontánní porod záhlavím, porodní hmotnost 3 110 g/50 cm, Apgar skóre 9, 10, 10. Porod zajišťoval personál, který končil směnu v 7 hodin. Dítě A prospívalo až do 4. dne věku, kdy došlo ke zhoršenému prokrvení, oběhové nestabilitě, snížení saturace a hraničnímu kapilárnímu návratu, tonickým křečím. Dítě přeloženo na JIP, kde vyslovena dg. septický stav, časná sepsse, susp. meningitis. Při přijetí na JIP nutná intubace a zahájení UPV, oběhové podpory a antibiotické terapie. Na UPV bylo dítě až do 11. dne věku života. Z odběrů: 5. den věku dítěte byl proveden odběr krve na hemokulturu a lumbální punkce. Lumbální punkce byla negativní, hemokultura *Listeria*

monocytogenes, sérotyp 4b, pulzotyp 208 (první záchyt v ČR). U novorozence byla diagnostikována sepsse. Novorozenec se uzdravil bez následků, hospitalizován byl celkem 27 dní.

Kazuistika 2.

Matka 2. dítěte B (dítě B, chlapec – porod v 9,44 hod.) byla přijata na tentýž porodní box „X“ v 8,45 hodin téhož dne. Po porodu ve 12,15 hod. byla přeložena na oddělení šestinedělí – běžný pokoj. Matka po celou dobu hospitalizace byla bez potíží. Dítě chlapec z II. gravidity, porod 39 + 6, spontánní porod záhlavím, porodní hmotnost 3 250 g/48 cm, Apgar skóre 9, 10, 10. Dítě B prospívalo až do 4. dne věku dítěte, kdy bylo propuštěno do domácí péče. Pátý den věku dítěte došlo ke zhoršení stavu, nastala plačtivost, neklid, febrilie 38 °C, vyšetřen PLDD a odeslán do spádové nemocnice, kde doporučena hospitalizace. Matka odmítá, přichází k hospitalizaci 6. den věku dítěte, kdy již dítě má tonické křeče, febrilie, je spavé, laboratorně elevace zánětlivých parametrů, z odběrů hemokultury i mozkomíšního moku *Listeria monocytogenes*, sérotyp 4b, pulzotyp 208, diagnostikována sepsse a meningitis. Při přijetí na JIP nutnost zahájení UPV, oběhové podpory a antibiotické terapie. Průběh 1. hospitalizace novorozence B trval 6 týdnů, chlapec byl propuštěn v dobrém klinickém stavu domů na antikoagulační a antikonvulzivní terapii. Na kontrolním NMR CNS po 3 měsících prakticky úplná regrese trombotických změn splavů, proto terapie vysazena. Další průběh byl komplikován obstrukcí foramen Monroi, které bylo řešeno endoskopickou ventrikulostomií bez zavedení VP shuntu. Chlapec byl po další 14denní hospitalizaci propuštěn do domácí péče, od té doby dochází pouze ambulantně na dětskou neurologii a do hematologické ambulance Pediatrické kliniky Thomayerovy nemocnice a na neurochirurgii Kliniky dětské chirurgie a traumatologie Thomayerovy nemocnice, nyní je ve výborném klinickém stavu, psychomotoricky se vyvíjí dobře, povídá, slyší dobře, začíná (přiměřeně věku) chodit. Dítě bylo hospitalizováno s přestávkou celkem 8 týdnů. Úhrada za hospitalizaci novorozence B byla vyčíslena zdravotní pojišťovně na 581 019,61 Kč.

Odběr biologického materiálu obou matek na bakteriologické vyšetření byl proveden až s odstupem 10 dní, respektive 14 dní, od porodu a byl u obou negativní. Společným místem pobytu obou matek tedy byl porodní box „X“ ve kterém matka 1. dítěte strávila téměř 5 hodin, box byl od 5,20 hod. do 8,45 hod. tj. cca 3,5 hodiny prázdný a poté nastoupila matka dítěte B, která v boxu strávila celkem 3,5 hodiny. Zcela jiný personál zajišťoval porod matky A, nová směna zajišťovala porod matky B. I poporodní péči novorozenců zajišťoval personál různých oddělení.

DISKUSE

U obou novorozenců se jedná o časnou formu onemocnění. Matka B neměla příznaky onemocnění ani v anamnéze, ani v průběhu porodu a poporodní péče. V dokumentaci bylo dokladováno, že zdravotnické prostředky použité při porodu byly řádně dekontaminovány a sterilizovány. V procesu předsterilizační přípravy, sterilizace, uchovávání a manipulace se sterilními nástroji nebyly shledány nedostatky. Pracoviště má centrální sterilizaci, která zajišťuje sterilizaci zdravotnických prostředků všech oddělení. Sterilizace je řádně dokumentována a v souladu s legislativou je každý sterilizační cyklus opatřen chemickým testem dokladujícím úspěšnost sterilizace a každý obal je opatřen procesovým testem. Vše je řádně dokumentováno. Při zpětné kontrole pracoviště bylo zjištěno, že nebyl stanoven detailní rozpis úklidu, který by přesně určoval a vymezoval, jakou konkrétní

plochu má uklízet zdravotní sestra a co konkrétně má uklízet pomocný personál. Z vyjádření personálu vyplynulo, že existují prostory, které někdy uklízí zdravotní sestra a někdy pomocný personál, tím pádem není jistota, že tyto prostory jsou uklíženy vždy po každém porodu. K dekontaminaci přebalovacího stolu, na kterém probíhá první ošetření novorozence, se obvykle používá dezinfekční prostředek ve formě spreje. Použití této, celkem oblíbené, formy dezinfekce však má své náležitosti ve dvoufázovém postupu, které jsou často zdravotnickým personálem opomíjeny. V době výskytu onemocnění byly k dezinfekci povrchů používány prostředky Hexaguard plus, Bode X- wípes vlhčené, střídavě Kohrsolin FF a Mikrobac forte a na malé plochy prostředky Novospray a Incidur spray. Při kontrole nebyly zjištěny nedostatky v balení, použité koncentraci a expiraci těchto prostředků. Stěry z prostředí získané při provádění Státního zdravotního dozoru vykazovaly pouze ojedinělou kontaminaci běžně se vyskytujícími nepatogenními a podmíněně patogenními mikroorganismy. Pro pozdní nahlášení však byly prováděny v odstupu 10 dní po porodu obou dětí. Listerie zachycena nebyla. Přenos infekce na novorozence B musel nastat při jeho ošetřování ve stejném porodním boxu. Plodová voda obsahuje miliony buněk listerií, pro které není problém přežít několik hodin na povrchu jakéhokoliv předmětu. Časná forma onemocnění listeriózou s přenosem ve zdravotnickém zařízení je popisována i v literatuře. Při nepřímém přenosu infekce z zdravotnickém zařízení nelze předpokládat, že onemocnění bude probíhat stejným způsobem jako při přímém přenosu matka-dítě. V takovém případě nelze ani předpokládat, že inkubační doba bude stejná, jako je uváděno v literatuře. Není známa velikost infekční dávky, při masivní dávce, kterou v tomto případě lze předpokládat, bude způsob přenosu i inkubační doba kratší než obvykle.

Mechanismus přenosu nákazy z matky A na dítě A mohl být přímý „in utero“ nebo v průběhu porodu. Pro přenos nákazy v průběhu porodu svědčí inkubační doba onemocnění. K přenosu nákazy na dítě B muselo dojít nepřímo, prostřednictvím kontaminovaných ploch nejspíše při průběhu ošetření novorozence na porodním boxu. K ošetření novorozence se vždy na každého novorozence používá sterilní balíček zabalen v jednorázovém kombinovaném obalu, který je uchovávan v přebalovacím stole, vyjmut z obalu a rozložen na přebalovacím stole. Nevhodná manipulace se sterilním balíčkem na neošetřeném povrchu přebalovacího stolu se mohla též podílet na kontaminaci novorozence. Literární údaje o přesném určení o jakou formu listeriózy se jedná, zda časnou (sepsi) nebo pozdní (meningitida) se liší. Publikované zprávy jsou vesměs staršího data a nejsou příliš podrobné. Jsou však popisovány výskyt meningitid v intervalu několik dní až týdnů po nález. Schuchat A. [13] uvádí nozokomiální výskyt u novorozenců v intervalu od 4 do 8 dní, ve kterém děti onemocněly po expozici kontaminovanému minerálnímu oleji v lázni, kam byly ponořeny po porodu. V literatuře je popisován i obdobný nozokomiální výskyt novorozenecké listeriózy kmen 4b dvou novorozenců, kteří se nakazili od matky prvního z nich [15]. Další nozokomiální listerióva meningitida je popisována u 4 novorozenců, kteří se nakazili v prvních 12 hodinách po porodu [7]. Další autor popisuje listerióvu meningitidu 9. den po porodu, přenos personálem při ošetřování obou dětí v intervalu ošetření 1 hodiny mezi 1. a 2. dítětem [4], stejný výskyt je popisován u dvou dalších novorozenců, kdy matka prvního dítěte měla příznaky virové infekce v průběhu porodu, matka 2. dítěte byla zcela bez obtíží a u 2. dítěte byla prokázána *Listeria monocytogenes*. Matky byly ošetřovány v 3hodinovém intervalu [12]. Obdobný případ je popisován, i když interval mezi ošetřením dětí na stejném boxu byl až 17 hodin [10]. Konkrétní cesta přenosu infekce však v publikacích uvedena není.

ZÁVĚR

Odběr biologického materiálu na bakteriologické vyšetření obou matek byl proveden pozdě a *Listeria monocytogenes* již nemohla být zachycena. Provedená genotypizace však jednoznačně potvrdila, že oba novorozenci se nakazili z jednoho společného zdroje, kterým musela být matka A. Mechanismus, jakým k nález došlo, se nepodařilo zpětně objasnit. Je pravděpodobné, že k nález došlo při ošetřování novorozence B z nedostatečně dekontaminovaného prostředí porodního boxu.

Literatura

1. Bednář M, Fraňková V, Schindler J, Souček A, Vávra J. Lékařská mikrobiologie. 1. vydání Praha: Marvil sro., 1996, s. 221–222, 10, ISBN 80-2380-297-6.
2. Beneš J. *Infekční lékařství*. 1. vydání: Galén, 2009, s. 211–212, ISBN 978-80-7262-644-1.
3. Blažková M, Karamonová L, Fukal L, Rauch P. Nebezpečný patogen a jeho detekce v potravinách. *Chem. listy*, 2005;99:467–473.
4. Colodner R, Sakran W, Miron D, Teitler N, et al. Listeria monocytogenes cross-contamination in a nursery. *American Journal of Infection Control*, 2003, 31, p. 322–324.
5. Campbell AN, Sill PR, Wardle JK. Listeria meningitis acquired by cross infection in a delivery suite. *Lancet*, 1981;3:752–753.
6. Duben J. Kdo se bojí listerií. Praha: Ústav zemědělských a potravinářských informací 2007, 1. vydání s. 7, ISBN 978-80-7271-001-0.
7. Farré-Sostres I, Titus Boher J. Meningitis due to „Listeria monocytogenes“: small postnatal outbreak. *An Esp Pediatr*, 1977;10:447–450.
8. Gelbičová T, Karpišková R. Occurrence and Characteristics of Listeria monocytogenes in Ready-to-eat Food from Retail Market in the Czech Republic. *Czech J Food Sci*, 2009;27:S2-3-S2-7.
9. Heeg P. Nosocomial Infection in Newborn Nurseries and Neonatal intensive Care units. *Int J Infect Control*, 2006;21:1–4.
10. Kachel W, Lenard H. Babies cross-infected with Listeria monocytogenes. *Lancet*, 1981;3:939–940.
11. Karpišková R, Gelbičová T. Charakteristika a prevalence klonů Listeria monocytogenes izolovaných od pacientů v letech 2001–2008 v ČR. *Epidemiol mikrobiol imunol*, 2008;57:137–140.
12. King SH, Duncan J. Nosocomial transmission of listeriosis? *CMA Journal*, 1982;126(15):56.
13. Schuchat A, Lizano C, Broome CV, Swaminathan B, et al. Outbreak of neonatal listeriosis associated with mineral oil. *Pediatr Infect Dis J*, 1991;10:183–189.
14. Simmons MD, Cockroft PM, Okubadejo OA. Neonatal listeriosis due to cross-infection in an obstetric theatre. *J Infect*, 1986;13:235–239.
15. Taillefer C, Boucher M, Laferriere C, Morin L. Perinatal Listeriosis: Canada's outbreaks. *J Obstet Gynaecol Can*, 2010;32:45–48.
16. Analysis of the baseline survey on the prevalence of Listeria monocytogenes in certain ready-to-eat foods in the EU, 2010–2011 Part A: Listeria monocytogenes prevalence estimates. EFSA: EFSA Journal [online]. 2013, roč. 11, č. 6 [cit. 2013-10-03]. DOI: 10.2903/j.efsa.2013.3241. Dostupné z: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3241.htm>

Do redakce došlo dne 15. 10. 2013.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Zdeňka Jágrová

Hygienická stanice hl. města Prahy
Rytířská 12
110 00 Praha 1
e-mail: zdenka.jagrova@hygp Praha.cz