

LISTERIÓZA

MUDr. David Jilich, MUDr. Ladislav Machala, Ph.D.

Infekční klinika FN Na Bulovce, Praha

Listeria monocytogenes je ubikviterní saprofytická bakterie, která u oslabených osob může způsobit těžké onemocnění. Přes dobrou citlivost původce onemocnění k antibiotikům je u rizikových pacientů prognóza listeriózy velmi vážná. K přenosu infekce dochází především při konzumaci kontaminované potravy. V ČR byl v posledních dvou letech pozorován významný nárůst výskytu listeriózy s řadou fatálních případů, zdrojem nákazy byl ve většině případů měkký zrající sýr.

Klíčová slova: listerióza, epidemiologie, diagnóza, terapie.

Med. Pro Praxi 2008; 5(9): 299–300

Úvod

Listerióza je vrozené či získané infekční onemocnění, které jen málo postihuje zdravou populaci, způsobuje však životu nebezpečná onemocnění novorozenců, těhotných žen, osob vyššího věku, osob po transplantacích a pacientů s poruchami imunity.

Historie

V roce 1926 byla E. G. D. Murrayem v Cambridge popsána do té doby neznámá grampozitivní bakterie způsobující epizootie králíků a morčat. Byla nazvána *Bacterium monocytogenes*, vzhledem k výrazné monocytóze, kterou u postižených zvířat způsobovala. O rok později byl tentýž mikroorganismus Piriem popsán jako *Listerella hepatolytica*. V roce 1940 byl název nové bakterie sjednocen na *Listeria monocytogenes*.

Etiologie

Původce onemocnění *L. monocytogenes* je malá, grampozitivní nesporeující bakterie patřící do čeledi *Listeriaceae*. Listérie jsou aerobní nebo fakultativně aerobní organismy poměrně nenáročné na životní podmínky. Jsou také velmi přizpůsobivé, zvláště co se týče teploty prostředí. Jsou schopné se množit v teplotách nižších než 0 °C stejně jako při teplotách okolo 50 °C. Do tohoto rozmezí patří samozřejmě i tzv. chladničkové teploty okolo 4 °C, kdy se listérie mohou intenzivně množit ve skladovaných potravinách, což významně napomáhá šíření infekce v lidské populaci. Ideální teplota pro listérie je okolo 25 °C, kdy jsou schopny aktivního pohybu pomocí bičíků.

Rozlišujeme celkem 13 sérotypů *L. monocytogenes*. Klasifikují se podle 4 typů somatických O antigenů označovaných čísly 1–4 a dále pěti různých bičíkových H antigenů, označovaných malými písmeny a–e. Tyto podskupiny se následně kombinují. Za většinu případů listeriózy u lidí jsou zodpovědné pouze 3 následující sérotypy: 1/2a, 1/2b, 4b. Existují ještě další způsoby taxonomie jako je např. dělení pomocí metody pulzní elektroforézy na tzv. pulzotypy.

Epidemiologie

L. monocytogenes je ubikviterním organismem, který kromě člověka postihuje řadu dalších živočišných druhů, především savců a ptáků, ale také korýše či měkkýše. V přírodě se vyskytuje nejčastěji ve vodě – především odpadní, v půdě nebo na rostlinách a přes hospodářská zvířata se dostává do potravin živočišného původu, které jsou hlavním zdrojem nákazy pro člověka.

Mezi nejrizikovější potraviny patří mléčné výrobky připravené z nepasterizovaného mléka, ryby a mořské plody, masné výrobky včetně např. paštik, potraviny obsahující syrová vejce a především měkké zrající sýry s plísňovými kulturami typu camembert, brie či gorgonzola. Případnému sekundárnímu pomnožení při výrobě, zpracování nebo uchovávání potravin napomáhá zmíněná schopnost listerií množit se i při nízkých teplotách především v chladničkách a chladících boxech, kde mohou být potraviny dlouhodobě skladovány. Dostatečnou tepelnou úpravou kontaminovaných potravin před jejich konzumací jsou sice bakterie zničeny, ale při nedostatečném prohřátí pokrmu např. v provozovnách rychlého občerstvení proces zničení listerií nemusí být úplný a může dojít k přenosu infekce na konzumenta. Infekční dávka u těchto bakterií není jednoznačně známa, nebude však pravděpodobně příliš vysoká.

Vstupní branou infekce je obvykle gastrointestinální trakt a po pozření kontaminované potravy často dochází ke kolonizaci trávicího traktu. Toto osídlení bývá ve většině případů asymptomatické – odhaduje se, že přibližně u 5 % populace se *L. monocytogenes* přechodně vyskytuje v gastrointestinálním traktu a může někdy přetrvávat poměrně dlouhou dobu.

Vstupní branou infekce může být také porušená kůže, spojivky či dýchací cesty. K přenosu infekce na plod může dojít buď transplacentárně nebo v porodních cestách při porodu.

V ČR se po mnoho let stabilně vyskytovalo do 20 případů listeriózy ročně, ovšem v roce 2006 tento počet náhle vzrostl na 78 včetně 14 smrtelných případů z řad seniorů a novorozenců dětí. Vysoký

výskyt listeriózy v ČR pokračoval i v roce 2007, kdy bylo hlášeno celkem 54 případů a 8 úmrtí. Přibližně třetina všech pacientů udávala konzumaci měkkého zrajícího sýru od stejného výrobce a všechny případy úmrtí způsobil sérotyp 1/2a.

Patogeneze

Listérie jako oportunní intracelulární patogen se po vstupu do organismu snaží proniknout do některých druhů buněk. Mechanismus průniku je poměrně složitý a spočívá především v adhezi k cílové buňce a následné iniciaci procesu fagocytózy. Fagocytózu listerií provádějí kromě makrofágů i buňky, které obvykle nefagocytují, jako např. hepatocyty, epitelie či některé buňky CNS. Krátce po pohlcení do fagozomu listérie tento útvar respektive jeho stěnu rozrušují pomocí některých fosfolipidáz a především hemolysinu a následně dojde k uvolnění bakterií do cytoplazmy, kde se intenzivně množí.

Za několik hodin po vstupu do cytoplazmy vytvářejí listérie pomocí aktinových filament prstovité výběžky, pomocí kterých mohou pronikat do dalších buněk chráněných před prostředím extracelulárního prostoru.

Tento proces se odehrává ve většině případů v lidském střevě, kde listérie napadají především M-buňky. Přibližně za 20–30 hodin po požití kontaminované potravy se tento proces projeví jako enteritida někdy provázena horečkou.

U disponovaných jedinců nemusí být tato situace organismem imunologicky zvládnuta a bakterie se dostávají hematogenní a lymfatickou cestou do jater, kde se dále množí.

Vzhledem k afinitě listerií vůči některým strukturám CNS, placentální a fetální tkáni, může dojít následně k postižení těchto struktur.

Klinický obraz

Průběh infekce kolísá od asymptomatické kolonizace přes lehké formy onemocnění, které se vyskytují u imunokompetentních osob až po těžká smrtelná onemocnění postihující především oslabené jedince.

Získané formy listeriózy u imunokompetentních osob mohou probíhat pod obrazem horečnaté gastroenteritidy, ke které dochází po požití potravy s velkým množstvím mikrobů. Onemocnění může také probíhat jako forma oroglandulární s postižením mizních uzlin připomínající infekční mononukleózu či se může objevit kožní postižení ve formě vezikulózní vyrážky provázené horečkou. Při infekci oka se rozvíjí okulglandulární forma s postižením spojivky a spádových mizních uzlin.

U oslabených jedinců, jako jsou osoby s HIV infekcí, pacienti po transplantacích, s malignitami či chronickým renálním nebo jaterním onemocněním, může dojít k postižení CNS obvykle pod obrazem hnisavé meningitidy se smrtností dosahující až 30–50%, méně častý je mozkový absces, listeriová endokarditida či peritonitida.

Při infekci gravidních žen může dojít k bakteriemi a následnému transplacentárnímu přenosu infekce. Při infekci v časných stadiích těhotenství dochází k potratu, později končí těhotenství porodem mrtvého nebo poškozeného plodu s projevy tzv. granulomatosi infantiseptica, která je charakterizovaná rozsevem granulomů a mikroabscesů v řadě vnitř-

ních orgánů. Prognóza novorozenců s granulomatosi infantiseptica je nesmírně vážná a většina dětí umírá během několika hodin po porodu. Při infekci novorozence při průchodu porodními cestami se obvykle rozvíjí hnisavá meningitida. Inkubační doba novorozenecké listeriové meningitidy je obvykle 1–2 týdny a toto onemocnění má rovněž velmi vážnou prognózu s letalitou dosahující 20–30%.

Diagnóza

Základem diagnostiky je přímý průkaz listerií kultivací z krve, likvoru, plodové vody, mekonie, sputa, výtěru z tonzil, pochvy. Kultivace trvá poměrně dlouho. Ve stejném materiálu lze také přítomnost *L. monocytogenes* prokazovat pomocí PCR metody. Při listeriové meningitidě lze použít rychlého průkazu listerií v likvoru pomocí latexaglutinačního testu. Sérologické vyšetření nemá pro nízkou senzitivitu i specifitu (častý výskyt nespecifických zkřížených reakcí) praktický význam.

Léčba

Kauzální terapie listeriózy je antibiotická. Lékem první volby je ampicilin podávaný u meningitidy

a ostatních závažných forem onemocnění intravenózně v dávce 100–300 mg/kg/den. Ve zvláště těžkých případech je vhodná kombinace s gentamycinem. Dalšími účinnými antibiotiky jsou benzylpenicilin, kotrimoxazol, chloramfenikol, erytromycin nebo vankomycin. Cefalosporiny včetně přípravků 3. generace jsou proti *L. monocytogenes* neúčinné.

Prevence

Očkování proti listerióze neexistuje. Prevencí je dostatečná tepelná úprava potravin. Zvýšeně ohrožené osoby, jako jsou imunodeficitní pacienti či těhotné ženy, by se měly konzumaci zvýšeně rizikových potravin (např. produkty z nepasterizovaného mléka či nemytá zelenina) důsledně vyhýbat.

Závěr

Infekce způsobené bakterií *L. monocytogenes* zůstávají i přes současné terapeutické možnosti velmi závažným onemocněním, které má stále u oslabených jedinců velmi vysokou letalitu. V poslední době došlo také v ČR k významnému nárůstu výskytu listeriózy, a proto je nutné na toto onemocnění stále pomyšlet, aby u pacientů s tímto onemocněním mohla být včas zahájena adekvátní léčba a zvýšily se tak jejich šance na přežití.

Doporučený postup pro praktické lékaře

- rizikové osoby (imunosuprimovaní, gravidní, polymorbidní, osoby ve vyšším věku)
- důležitost dietních opatření (skladba potravy, tepelná úprava potravy)
- nesnadný přímý průkaz agens, sérologie nespolehlivá
- vážná prognóza onemocnění, vysoká smrtnost
- dobrá, ale specifická ATB citlivost (neúčinnost cef. III. gen)
- méně obvyklé agens u relativně častých onemocnění např. meningitida (zohlednění při ATB výběru)

MUDr. David Jilich

Infekční klinika FN Na Bulovce, Praha
Budínova 2, 180 81 Praha 8
e-mail: david.jilich@centrum.cz