

# عفونت لیستریوز در زنان باردار و اثرات آن در بارداری و نوزادان: مروری بر مطالعات انجام شده

اشرف صابر<sup>۱</sup>، علی عابدی<sup>۱</sup>، دکتر باقر مرادی<sup>۲\*</sup>

۱. مربی گروه پرستاری، دانشکده علوم پزشکی اسفراین، اسفراین، ایران.
۲. استادیار گروه علوم پایه، دانشکده علوم پزشکی اسفراین، اسفراین، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۲/۰۶

## خلاصه

**مقدمه:** لیستریوز، بیماری است که در زنان باردار ممکن است علائم غیراختصاصی ایجاد نماید و اگر عفونت به موقع تشخیص داده نشود، جنین و نوزادان می‌توانند در معرض خطر قرار بگیرند. مطالعه حاضر با هدف شناخت دقیق لیستریوز از جمله یافته‌های بالینی، تشخیص آزمایشگاهی، نوع درمان در مادران باردار و نوزادان انجام شد تا به افزایش آگاهی در سیستم‌های مراقبت بهداشتی و درمانی و کاهش میزان سقط و مرده‌زایی در جامعه کمک نماید.

**روش کار:** در این مطالعه جهت یافتن مقالات مشابه، پایگاه‌های اطلاعاتی علمی مانند Google Scholar، ISI و Scopus، PubMed با استفاده از کلمات کلیدی Pregnant Women، Newborn، Health Care System و Listeriosis جستجو شدند. مقالات انگلیسی و فارسی با موضوع عفونت لیستریوز در زنان باردار و نوزادان تا سال ۲۰۲۱ جستجو شدند. سپس بر اساس معیارهای ورود و خروج مطالعه، مقالات انتخاب شدند.

**یافته‌ها:** بر اساس مطالعات انجام شده، اثرات لیستریوز بر زنان باردار شامل: تب، علائم شبه آنفلوانزا، اختلالات گوارشی، ادراری تناسلی و اثرات لیستریوز بر روی جنین به ترتیب به صورت سقط، مرده‌زایی و تولد نوزادان نارس، عفونت تنفسی و مننژیت بود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج این تحقیق، لیستریوز عوارض شدیدی بر روی جنین و نوزادان دارد، لذا آگاهی در مورد علائم و عوارض آن در بارداری حائز اهمیت بوده و می‌تواند قدم مهمی در راستای افزایش سطح بهداشت باروری و پیشگیری از سقط، مرده‌زایی و بیماری نوزادان در جامعه محسوب شود.

**کلمات کلیدی:** بارداری، زنان، سیستم‌های مراقبت بهداشتی، لیستریوز، نوزاد

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر باقر مرادی؛ دانشکده علوم پزشکی اسفراین، اسفراین، ایران. تلفن: ۰۵۸-۳۷۲۲۳۵۰۴ پست الکترونیک:

moradib901@gmail.com

## مقدمه

لیستریا منوسیتوژنز، بیماری لیستریوز در انسان ایجاد می‌کند و به‌طور گسترده از محصولات دامی، گیاهان، آب و خاک جدا شده است (۱). از سال ۱۹۲۰ دام‌های اهلی به‌عنوان مخزن لیستریا منوسیتوژنز شناخته شده‌اند؛ چراکه لیستریا منوسیتوژنز در غذای گاوها، گوسفندان، بزها و طیور وجود داشته و استفاده از این غذاها جهت تغذیه موجب شده است که این دامها به مخزن تبدیل شوند. طی دو دهه گذشته، موارد متعددی از لیستریوز منتقله از طریق غذا در انسان گزارش شده است (۲). عموماً این بیماری در افرادی که غذای آلوده‌ای همچون لبنیات، گوشت و مرغ آماده طبخ مصرف می‌کنند، مشاهده می‌شوند (۳). با وجود افزایش سطح بهداشت مواد غذایی و ارتقاء سیستم‌های مراقبت بهداشتی، اما همچنان لیستریا به‌عنوان یکی از عوامل اصلی بروز بیماری‌های منتقله از طریق غذاهای حیوانی باقی مانده است. امروزه مشخص شده است که غذاهای دریایی غالباً به لیستریا آلوده هستند. به‌عنوان مثال، لیستریا منوسیتوژنز به‌ترتیب از ۴۴٪ میگوهای تازه در مالزی، ۱۰/۵٪ از استیک‌های ماهی در مالزی، ۷/۵٪ و ۱۳/۶٪ از نمونه‌های خرچنگ و ماهی دودی در ایالات متحده و ۱۲/۱-۵/۵٪ از محصولات چرخ کرده ماهی تن و قلیه‌ماهی در ژاپن جدا شده است (۴-۶). همچنین در سال ۲۰۱۱، یک شیوع جدی و کشنده از لیستریوز در ایالات متحده آمریکا گزارش شد که شیوع آن به‌دنبال مصرف ملون بوده است که منجر به ابتلاء ۱۴۶ فرد و مرگ ۳۰ بیمار و یک مورد سقط جنین شد (۷). امروزه تغییر در سلیقه غذاهای ایرانیان نیز منجر به مصرف انواع مختلف مواد غذایی شده است که ممکن است یکی از عوامل شیوع لیستریوز در نظر گرفته شود. در مطالعه رنجبر و همکار (۲۰۱۸) میزان شیوع لیستریوز در ایران ۲۸-۱۰٪ گزارش شد. در این مطالعه میزان شیوع لیستریوز در انسان ۱۰٪، در حیوانات ۷٪ و آلودگی در غذاهای مورد مصرف نیز ۴٪ بود و شایع‌ترین سروتیپ‌ها هم بودند (۸). لازم به ذکر است در مطالعه جکسون و همکاران (۲۰۱۱) مشخص شد که علاوه بر غذاها،

مصرف لبنیات به‌ویژه از نوع غیرپاستوریزه در زنان باردار نیز می‌تواند موجب ابتلاء به لیستریوز شود (۹). لیستریا منوسیتوژنز عامل آلودگی غذایی است که می‌تواند برای زنان باردار خطرناک باشد؛ به‌طوری‌که در مطالعه سیتو و همکاران (۲۰۰۵) گزارش شد که یک زن باردار ۳۴ ساله با تغییرات ضربان قلب جنین و علائم شبه آنفلوآنزایی در بیمارستان بستری شده و تحت عمل سزارین به‌دلیل وضعیت نایمن جنین قرار گرفته و تشخیص نهایی لیستریوز مادر و جنین تنها پس از تولد از طریق بررسی باکتریولوژی و بافت‌شناسی بر روی جفت و نوزاد انجام شده بود (۱۰). همچنین گزارش‌های دیگری البته به‌صورت پراکنده وجود دارند که عفونت لیستریوز در زنان باردار را بررسی کرده‌اند. با توجه به مطالبی که بیان شد و اهمیت عفونت لیستریوز در دوران بارداری، مطالعه حاضر با هدف بررسی و گزارش اثرات سوء بیماری لیستریوز بر روی زنان باردار، جنین و نوزادان انجام شد. در این مطالعه به‌طور واضح اثرات لیستریوز در زنان باردار، جنین و نوزادان بررسی و گزارش شدند. در نهایت با ارائه نتایج مستخرج شده و به‌دست آمدن الگوی بالینی بیماری لیستریوز در زنان باردار، جنین و نوزادان و ارتقاء آگاهی جامعه انتظار می‌رود در راستای کاهش موارد ابتلاء به لیستریوز و عوارضی همچون سقط تصمیمات مناسبی توسط مسئولین بهداشتی اتخاذ شود.

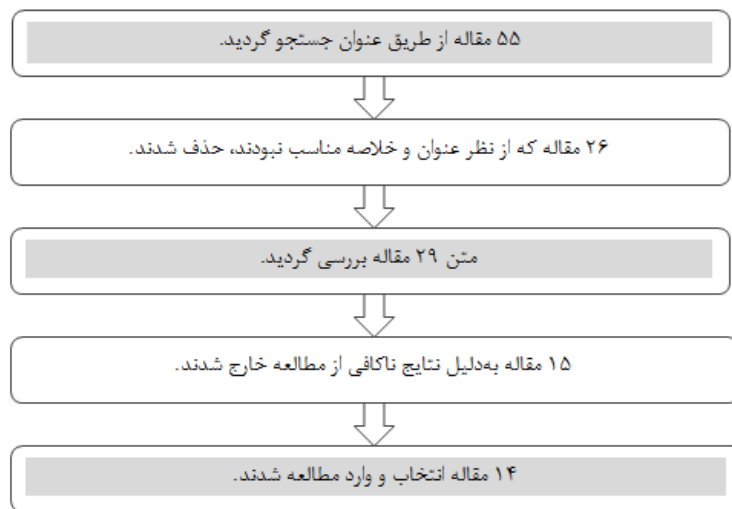
## روش کار

این مطالعه مروری از طریق جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی علمی مانند PubMed، Scopus، Google و ISI، Scholar و با استفاده از کلمات کلیدی واژه‌نامه پزشکی Mesh شامل: Newborn، Health Care، Pregnant Women و Listeriosis انجام شد. مقالات پژوهشی که موضوع بررسی آنها عفونت لیستریوز در زنان باردار و نوزادان تا سال ۲۰۲۱ بود، در نظر گرفته شدند. در زمان جستجوی مقالات هیچ‌گونه محدودیت مکانی و زمانی در نظر گرفته نشد و ۵۵ مقاله به ۲ زبان انگلیسی و فارسی جستجو شدند، در حالی‌که ۳ مقاله فارسی بودند.

نوزادان بود. در نهایت ۱۴ مقاله برای ورود به مطالعه انتخاب شدند. در نمودار ۱ فرآیند بررسی مقالات ذکر شده است. این مقالات به دو بخش لیستریوز در زنان باردار و لیستریوز در نوزادان تقسیم شدند. به این ترتیب مقالات مرتبط انتخاب و وارد مطالعه شد. معیارهای خروج مقالات از مطالعه شامل: مقالات غیراصولی شامل بررسی و سرمقاله و مقالات چکیده، مقالات بدون دریافت متن کامل و چکیده مقالات کنفرانس بود.

در مرحله اول، یکی از اعضای تیم تحقیقاتی، مقالات جستجو شده را بررسی و موارد تکراری و مطالعات غیرمرتبط را حذف نمود. سپس نویسندگان متن کامل مطالعات باقی‌مانده را بر اساس چک‌لیست و معیارهای ورود و خروج مورد بررسی قرار دادند و مطالعات واجد شرایط مشخص شدند.

معیارهای ورود مقالات به مطالعه حاضر شامل: مقالات با گزارش لیستریوز، تشخیص و درمان عفونت لیستریوز در زنان باردار و مقالات با گزارش اثرات لیستریوز بر روی جنین و نوزادان، تشخیص و درمان عفونت لیستریوز در



نمودار ۱- فرآیند انتخاب مقالات مورد مطالعه

### استخراج داده‌ها

یکی دیگر از اعضای تیم تحقیقاتی، ویژگی‌های مطالعات شامل نویسنده اول (مرجع)، کشور مورد مطالعه، تعداد بیماران، تظاهرات بالینی، اثرات بالینی بر روی جنین یا نوزادان، ارزیابی تشخیص و درمان و نتیجه بیماری را استخراج کرده و در جدول طراحی شده به‌وسیله نویسندگان گردآوری نمود و با توجه به اینکه نوع مطالعه حاضر به‌صورت مروری روایی بود، آنالیز آماری بر روی نتایج انجام نگردید. نتایج مقالات در جدول ۱ گزارش شده است.

### یافته‌ها

#### بیماری‌زایی لیستریا منوسیتوزنز:

با بررسی مقالات منتشر شده مشخص گردید که بلعیدن غذای آلوده، به‌ویژه لبنیات غیرپاستوریزه، پنیر نرم،

میوه‌ها و سبزیجات خام، گوشت‌های شیرین، وعده‌های غذایی آماده شده سرد و سبزیجات خام از جمله عمده راه‌های انتقال لیستریوز در زنان باردار بودند (۱۱). لیستریوز به‌طور جدی و انحصاری در افراد مستعد و در معرض خطر که شامل زنان باردار، نوزادان و بزرگسالان دارای نقص ایمنی هستند، مشاهده می‌شود (۱۲). همچنین علائم بالینی لیستریوز از ۶ ساعت تا ۶۷ روز پس از مصرف مواد غذایی آلوده در میزبان ایجاد می‌شوند (۱۱).

بزرگسالان سالمی که غذاهای آلوده مصرف می‌کنند، معمولاً بدون علامت هستند یا گاستروانتریت محدود شونده خفیف تا متوسط دارند (۱۳).

باکتری لیستریا منوسیتوزنز می‌تواند از طریق غذاهای غیرپاستوریزه وارد بدن شود و به‌علت مقاومت به PH

پایین در دستگاه گوارش و سپس ناحیه واژن به ترتیب ۳/۹٪ و ۰/۱۳٪ از زنان باردار کلونیزه شود (۱۴). نتایج مطالعه لیکویت (۲۰۰۷) نشان داد که مهم‌ترین اثر لیستریوز بر جنین، سقط و در نوزادان به صورت سپتی سمی منجر به مننژیت نوزادی می‌باشد (۱۲). باکتری در بدن جنین لیستریا در انواع مختلف سلول‌های پارانشیمی تکثیر شود (۱). سپس ماکروفاژهای بافتی، باکتری را فاگوسیت کرده، اما عموماً باکتری‌ها از فاگوسیتوز فرار می‌کنند. اخیراً در مطالعات نوعی از سلول‌های خون به نام سلول‌های Th17 پیش‌التهابی شناسایی شده‌اند که در التهاب جنین، نکروز جفت و سقط در زنان باردار نقش دارد (۱، ۱۱).

### لیستریوز در دوران بارداری

نتایج مطالعه لامونت و همکاران (۲۰۱۱) نشان داد که ابتلاء به لیستریوز در زنان باردار، ۲۰-۱۳ برابر بیشتر از زنان غیرباردار است، لذا ۲۷-۱۶٪ همه عفونت‌های لیستریوز در دوره بارداری رخ می‌دهد (۱۶، ۱۷). لیستریوز، یک عامل خطر شایع برای زنان باردار است که منجر به بیماری مادر و جنین می‌شود (۱۶). افزایش موارد سقط جنین در زنان باردار می‌تواند به دنبال تغذیه با غذای آلوده به لیستریا منوسیتوژنز ایجاد شود و شیوع لیستریوز در زنان باردار می‌تواند مربوط به توزیع مواد غذایی آلوده در جامعه باشد (۱۸). همچنین مشخص گردید که علائم بالینی در زنان باردار می‌تواند متفاوت باشد. لیستریوز معمولاً بدون علامت است یا ممکن است در ابتدا به صورت تب خفیف ظاهر شود، اما در ادامه بیماری همراه با درد عضلانی، علائم گوارشی مانند اسهال تظاهر پیدا می‌کند (جدول ۱) (۱۹).

انتقال عفونت از مادر به جنین عمدتاً به دلیل استنشاق مایع آمنیوتیک جنینی توسط جنین، عفونت هماتوژنوس یا کلونیزاسیون از طریق کانال زایمان رخ می‌دهد (۱۴). زایمان زودرس یکی از نتایج عفونت لیستریوز در دوران بارداری است. نارس بودن به دلیل پاتوژنز لیستریوز در دوران بارداری یک عامل پرخطر منجر به عوارض کوتاه‌مدت، طولانی مدت و مرگ نوزادان است (۱۴). علاوه بر این نوزادانی که به علت لیستریوز مادران، نارس

به دنیا می‌آیند، در معرض خطراتی همچون سپسیس نوزادان هستند (۱۶).

### لیستریوز نوزادی

مطالعات نشان داده است که لیستریا منوسیتوژنز می‌تواند به صورت انتقال عمودی از طریق جفت وارد جنین شود یا در هنگام تولد و در طی عبور نوزاد از کانال زایمانی وارد بدن نوزاد شود و اگرچه لیستریوز به طور عمده در سه ماهه سوم بارداری تشخیص داده می‌شود، اما ممکن است در تمام مراحل حاملگی مشاهده شود (۲۰، ۲۱). لیستریوز نوزادی به صورت بیماری زودرس یا دیررس بروز می‌کند. لیستریوز زودرس در طی ۳-۰ روز پس از تولد، با میانگین ۳۶ ساعت آشکار می‌شود (۲۲). همچنین در مطالعات مشخص نمود که نوزادان مبتلا به لیستریوز زودرس معمولاً نارس متولد می‌شوند و ۸۹-۴۴٪ از مادران این نوزادان علائم شبیه آنفولانزا داشته‌اند. شایع‌ترین تظاهرات بالینی لیستریوز نوزادی در نوع زودرس ابتدا سپتی سمی و به میزان کمتر ذات‌الریه می‌باشند. لیستریوز دیررس نوزادی در نوزادان کامل‌تر و در ۱۴-۵ روزگی نوزادان مشاهده می‌شود. برخلاف لیستریوز زودرس، در نوع دیررس معمولاً نوزادان از مادران بدون علامت با آزمایش‌های تشخیصی منفی به دنیا می‌آیند و مننژیت شایع‌ترین سندرم بالینی لیستریوزیس دیررس می‌باشد (۱۸، ۲۲، ۲۳). لازم به ذکر است در حال حاضر شواهدی مبنی بر امکان انتقال عفونت از طریق شیر مادر مشاهده نشده است و شیر مادر به عنوان یک عامل خطر برای لیستریوز شناخته نمی‌شود.

لیستریوز نوزادی اغلب شدیدتر از بیماری مادر بوده و میزان مرگ‌ومیر آن بین ۲۰-۶۰٪ گزارش شده است که آن هم می‌تواند تا حدی ناشی از ضعف وابسته به سن در سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی نوزادان باشد (۲۴).

### اثرات عفونت لیستریوز بر روی نوزادان

در بررسی‌های گزارش شده مشخص شده است که عفونت لیستریوز زنان باردار بر روی جنین و نوزاد اثرات خطرآفرینی دارد. در مطالعات انجام شده در آمریکا، نیوزیلند، چین، تایوان، سنگاپور، دانمارک، فرانسه و

اتیوپی اثرات عقوننت لیستریوز مادران بر نوزادان گزارش شده است. تنفسی نوزادان، تولد نوزادان کم وزن، پنومونی آسپیره شده است. شده، سپتیس سمی و مننژیت بوده است (جدول ۱) عمده اثرات لیستریوز بر روی نوزادان شامل مشکل (۲۵).

جدول ۱- اثرات لیستریوز بر روی زنان باردار، جنین و نوزادان

مطالعه/ سال / رفرنس	اثرات لیستریوز بر روی زنان باردار (درصد)	اثرات لیستریوز در دوره جنینی یا نوزادان (درصد)	تشخیص لیستریوز	درمان لیستریوز	نتیجه یا پیامد بیماری در زنان باردار و نوزادان
میلوناکیس و همکاران/ (۲۰۰۲) (۱۹)	تب: (۶۳/۶)، لرز: (۴۵/۴) درد شکم و عضلات: (۳۶/۳) اسهال: (۲۷/۲)، انقباضات رحمی: (۹) سرفه و گلودرد: (۹) استفراغ: (۲۷/۲) کاهش فشارخون: (۹) هیپوترمی بعد از زایمان: (۹) پلی هیدرامنیوس آمنیوتیک ابری: (۹) سندرم شبه آنفلوانزا: (۹) کاهش اشتها: (۹) سردرد: (۱۸۱/۱)	سقط: (۹) مرده‌زایی: (۹) زایمان زودرس: (۵۴/۵) کاهش حرکات جنینی: (۹) پارگی غشاهای جنینی: (۹) پثورات پاپولار نوزادی: (۹) مکونیوم جنینی: (۹) بی‌قراری نوزادی: (۹)	کشت نمونه‌های جفت و خون	آمپی‌سیلین، جنتامایسین، آموکسی‌سیلین و وانکومایسین در بیماران با حساسیت به پنی‌سیلین	بهبودی مادر و نوزاد
شی و همکاران/ (۲۰۱۹) (۲۶)	تب: (۱۰۰) سرفه، احتقان بینی، آبریزش بینی، گلودرد، سرگیجه، سردرد و سایر علائم شبه آنفلوانزا: (۲۳) علائم گوارشی و علائم آنفلوانزا: (۱۵)	ناراحتی جنین، تاکی کاردی و کاهش حرکت جنین: (۴۲) تب: (۳۸/۴) نوزادان مبتلا: (۳۸/۴) عقوننت زودرس: (۳۰/۷) عقوننت دیررس: (۷/۶) سیانوز: (۲۳) تنگی نفس: (۱۹/۲) مننژیت و پثورات پوستی: (۳/۸)	آزمایشگاهی خون مادران باردار و بررسی بافتی جفت	سفالوسپورین	بهبودی مادر و نوزاد
لیو و همکار/ (۲۰۱۸) (۲۷)	N/A	خونریزی داخل جمجمه‌ای: (۲۷) آسیب ماده سفید نوزادان: (۲۲) هیدروسفالی: (۴/۵) تنگی نفس: (۶۸) تب: (۱۳/۵) تشنج: (۱۳/۵) مننژیت: (۴۵) ذات‌الریه: (۱۳/۵) شوک پیچیده: (۹) آنتروکولیت نکروزان کننده نوزادان: (۴/۵)	بررسی آزمایشگاهی CBC یا شمارش کامل سلول‌های خونی به منظور درک افزایش تعداد گلبول‌های سفید که در عقوننت‌های میکروبی دیده می‌شود.	N/A	بهبودی مادران: (۱۰۰) نوزادان: درمان کامل: (۴۵/۴) مرگ: (۲۷/۲)
ویزینتین و همکاران/ (۱۹۷۷) (۲۸)	واژنیت: (۴) زایمان دشوار: (۴)	تب: (۹۶) تحریک‌پذیری: (۷۲) بی‌اشتهایی: (۴۰)	کشت خون	آمپی‌سیلین و تتراسایکلین	بهبودی مادران: (۱۰۰) مرگ نوزادان: (۴)

		سپسیس: (۹۰) ناراحتی تنفسی یا ذات‌الریه: (۴۰) مننژیت: (۲۵)، بهبودی: (۹۶)	
بهبودی مادر و نوزاد	آمیسی سیلین و جنتامایسین	کشت خون	تب: (۶۵) سندرم شبه آنفلوآنزا: (۳۲) درد شکم یا کمر: (۲۱/۵) استفراغ/ اسهال: (۷) سر درد: (۱۰/۵) میالژیا: (۴) گلو درد: (۴)
تقریباً نیمی از زنان باردار در بیمارستان بستری شدند بهبودی همه مادران مرگ نوزادان (۳/۱)	N/A	کشت خون و ترشحات	تنگی نفس: (۶۱) تب: (۴۸) مننژیت، بی‌حالی، تشنج یا سایر موارد علائم عصبی: (۲۴) بثورات پوستی: (۲۰) زردی: (۵)، دیگر: (۲۲)
			تب: (۷۳/۴) لرز: (۵۱/۷) سر درد: (۴۶/۱) درد عضلانی: (۳۷/۴) استفراغ: (۲۵/۶) گردن سفت: (۲۲/۰) اسهال: (۱۹/۳)
		مرگ نوزادان و مرده‌زایی: (۲۴) دیسترس تنفسی: (۸۵) لکوسیتوز یا لکوپنی: (۷۷) باندومی: (۶۹) ترومبوسیتوپنی: (۷۷) افت قندخون: (۱۰۰) افزایش سطح پروتئین واکنش‌پذیر CRP: (۹۲)	تب: (۷۲) URI: (۳۳) درد شکم: (۴۴) خونریزی واژن: (۲۸) لکوسیتوز: (۹۲) CRP: (۱۰۰)
	آمیسی سیلین و جنتامایسین، مروپنم و سفوتاکسیم	کشت خون و ترشحات	تای و همکاران / (۲۰۲۰) (۳۰)
		رنگ‌آمیزی گرم که به‌منظور رنگ‌آمیزی باکتری‌های لیستریوز موجود در نمونه انجام شد و بعد باکتری در زیر میکروسکوپ مشاهده شد.	کسلر و همکاران / (۱۹۹۰) (۳۱)
بهبودی مادران عوارض طولانی‌مدت در نوزادان: مرگ نوزادان: (۳۳/۳)	آمیسی سیلین و کانامایسین	کشت خون	تب: (۳۳/۳) علائم شبه آنفلوآنزا: (۲۵) درد شکم: (۸/۳) درد پشت: (۸/۳) اندومتريت بعد از زایمان: (۸/۳) عفونت تنفسی فوقانی: (۸/۳)
بهبودی مادر مرگ نوزادان: (۱۰/۵)	آمیسی سیلین	کشت خون	راش پوستی: (۴۱) فشارخون ربوی: (۳۳) بی‌حالی: (۵۹) تنگی نفس: (۶۶) هیپاتواسپلینومگالی: (۵۸) مننژیت: (۵۸)، مرگ: (۲۵)
		مرگ داخل رحمی: (۳۶/۶) عفونت زودرس نوزاد: (۵۳)	سپتی سمی مادر بدون عفونت جنین (۲۵) (۳۳)

چارلیر و همکاران/ (۲۰۲۲) (۳۴)	N/A	منژیوت: (۶) آسیب شدید مغزی: (۶) و دیسپلازی برونکوپلمونری: (۲)	تنگی نفس: (۵۶)	آموکسی سیلین و آمینو گلیکوزید	مرگ نوزادان: (۳)
گریمما و همکاران/ (۲۰۲۱) (۳۵)	تب: (۶۹/۴) سردرد: (۴۳/۱) گاستروانتریت: (۸/۳) استفراغ: (۱۰/۴)	سقط جنین: (۹/۷) تولد زودرس: (۶/۲۵)	کشت خون و PCR	آمی سیلین جنتامایسین	بهبودی مادر و نوزاد

### تشخیص لیستریوز در دوران بارداری:

#### کشت:

در بررسی اغلب گزارش‌های منتشر شده مشخص شد که عفونت‌های لیستریایی با جداسازی باکتری‌ها با استفاده از کشت خون مادر یا نوزاد، مایع مغزی نخاعی نوزاد، مایع آمنیوتیک و حفره رحم یا جفت صورت می‌گیرد (۱۶). کشت واژینال و مدفوع به دلیل احتمال وجود باکتری لیستریا در زنانی که بدون علامت هستند، برای تشخیص بی‌فایده است. علاوه بر این، در مدفوع ۱۵-۱٪ از افراد لیستریا منوسیتوژنز وجود دارد و آن هم به دلیل بلع مکرر لیستریایی است که معمولاً در آب و غذا وجود دارد و به ندرت نشان‌دهنده عفونت است (۱۶، ۳۶، ۳۷). اما هنگامی که باکتری از مادر و جنین جدا می‌شود (با نوزاد ۳۱ روزه)، به عنوان عفونت دوره حاملگی محسوب می‌شود. همچنین لیستریا منوسیتوژنز با فراوانی تقریباً مساوی از خون نوزادان و مادران جدا شده است. حدود ۲۱-۷٪ از کشت نمونه‌های مایع مغزی و نخاعی یا CSF نوزادان در ایالات متحده مثبت هستند، اما حتی اگر لیستریا منوسیتوژنز از نمونه‌های خون ۴۰-۲۸٪ مادران جدا شده باشد، این باکتری به ندرت از نمونه‌های CSF مادر جدا می‌شود. با این وجود، در صورت وجود علائم بالینی، کشت منفی لیستریوز را رد نمی‌کند (۳۸).

#### رنگ‌آمیزی گرم:

بعد از جداسازی باکتری از نمونه، جهت مشاهده مستقیم باکتری لیستریا منوسیتوژنز می‌توان رنگ‌آمیزی گرم را بر روی نمونه‌های میکروبی انجام داد. این رنگ‌آمیزی کمک می‌کند تا باکتری در زیر میکروسکوپ به صورت باسیل‌های بنفش رنگ مشاهده شود.

### سرولوژی:

مطالعات نشان داده‌اند که آزمایش سرولوژی مدت‌ها است که ابزارهای نه چندان قدرتمندی برای تشخیص لیستریوز به‌شمار می‌آید، زیرا حساسیت و ویژگی بالایی ندارند؛ چراکه قرار گرفتن افراد در معرض لیستریا منوسیتوژنز معمول بوده و موجب القاء سیستم ایمنی در افراد بدون علامت می‌شود (۳۹، ۴۰). لذا بسیاری از بزرگسالان آنتی‌بادی‌هایی را به‌دست آورده‌اند که تشخیص سرولوژی لیستریوز را بی‌فایده می‌کند. برخلاف نتایج حاصل از مدل‌های عفونت جوندگان، شواهد کمی از ایمنی اکتسابی در انسان، حتی پس از عفونت شدید طولانی‌مدت وجود دارد (۴۱).

آزمایشاتی مانند آزمایش‌های آگلوتیناسیون به دلیل واکنش متقاطع آنتی‌ژنی لیستریا منوسیتوژنز و سایر باکتری‌های گرم مثبت، مانند استافیلوکوک‌ها و انتروکوک‌ها اختصاصی نیستند (۴۲). با وجود این، تصور می‌شود که آزمایش سرولوژی، حتی اگر در تشخیص عفونت حاد مفید نباشد، می‌تواند در تشخیص شکل غیرتهاجمی عفونت (بیماری بدون علامت، گاستروانتریت) یا در سایر تحقیقات اپیدمیولوژیک مفید باشد (۴۳). تشخیص عفونت لیستریوزیس مادر ممکن است به دلیل فقدان علائم گوارشی دشوار باشد، بنابراین لازم است با توجه به شرایط میزبان، یک معاینه دقیق از بیمار و همچنین انجام کشت و آزمایش سرولوژی در زنان باردار مشکوک انجام شود تا تشخیص حاصل شود (۴۴). درک این موضوع مهم است که تشخیص زودهنگام در مادران باردار همچنان چالش‌برانگیز است؛ به طوری که تا ۳۰٪ از زنان آلوده هیچ علامتی ندارند و کشت خون تنها در ۴۶-۲۶٪ از مادران علامت دار مثبت است (۴۵، ۴۶). با توجه به توضیحات فوق، خطر قابل

ملاحظه‌ای در مورد عدم تشخیص موارد واقعی لیستریوز مرتبط با بارداری وجود دارد، به‌ویژه در سه ماهه اول بارداری که ممکن است عفونت به سقط زودرس ختم شود.

### تشخیص ملکولی:

در بررسی‌ها مشخص شد که تشخیص لیستریا در نمونه‌های بالینی با روش PCR معمول نبوده و در صورتی امکان‌پذیر و مفید است که پس از درمان آنتی‌بیوتیکی، نتایج کشت دیگر قابل اعتماد به‌نظر نرسند (۴۷).

### درمان لیستریوز در زنان باردار:

گزارش منتشر شده‌ای از آزمایشات کنترل شده برای ارزیابی نوع آنتی‌بیوتیک یا مدت زمان آنتی‌بیوتیک‌تراپی وجود ندارد. ملاحظات درمانی ذکر شده شامل این موارد است:

۱) پاسخ میزبان به درمان به شروع بیماری مرتبط است و ماهیت غیراختصاصی علائم نیز ممکن است تشخیص و درمان را دشوار کند.

۲) ماهیت درون سلولی ارگانیزم چالش‌های درمانی را ایجاد می‌کند.

هر دوی این عوامل ممکن است تشخیص و درمان را به تأخیر بیندازند. غلظت باکتریواستاتیک آنتی‌بیوتیک در داخل بدن ممکن است برای عملکرد درون سلولی کافی نباشد. در نتیجه، توصیه‌های درمانی عمدتاً بر اساس آزمایش آنتی‌بیوگرام یا تجربیات پزشکان است (۴۸).

آنتی‌بیوتیک انتخابی باید به سلول‌ها نفوذ کرده، در بافت‌ها توزیع شود و درون سلول‌ها پایدار بماند (۴۹)، لذا در ۷۰٪ از موارد لیستریوزیس درمان شده، بیشترین استفاده از آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین و آموکسی‌سیلین بوده است (۵۰). علاوه بر آن تا به امروز، هیچ مقاومت باکتریایی در برابر پنی‌سیلین‌ها تشخیص داده نشده است. در شرایط آزمایشگاهی، لیستریا منوسیتوزنز دارای طیف گسترده‌ای از حساسیت‌های آنتی‌بیوتیکی است، اما در برابر سفالوسپورین‌ها، کلیندامایسین و کلرامفنیکل مقاوم است (۵۱). امروزه اگرچه مقاومت به آمپی‌سیلین گزارش شده است، اما استفاده آن بر پنی‌سیلین ترجیح داده می‌شود (۱۹)؛ چراکه لیستریا منوسیتوزنز به‌دلیل

ماهیت درون سلولی به آنتی‌بیوتیک‌های باکتریواستاتیک پاسخ ضعیفی می‌دهد، اما آمپی‌سیلین با نفوذ به سلول‌های میزبان و اتصال به گیرنده PBP3 دیواره باکتری باعث مرگ آن می‌شود. آمپی‌سیلین همچنین به میزان کافی از جفت عبور کرده و در درمان عفونت جنینی نیز مؤثر است (۵۲). با بررسی گزارشات منتشر شده مشخص می‌شود که جنتامایسین و توبرامایسین دارای فعالیت ضدباکتریایی (در داخل محیط کشت) بیشتری نسبت به استرپتومایسین، کانامایسین و آمیکاسین هستند و مقاومت لیستریا در برابر وانکومایسین به ندرت گزارش شده است؛ به‌طوری‌که استفاده از وانکومایسین در اندوکاردیت و همچنین در مننژیت لیستریال (که در آن تزریقات داخل بطن مغزی بوده) مورد استفاده قرار گرفته است (۵۰، ۵۳-۵۵). در بیماران مبتلا به آلرژی به آمپی‌سیلین و یا جنتامایسین، اریترومایسین ممکن است گزینه مناسبی باشد (۵۶).

نکته‌ای که می‌توان در مورد درمان در زنان باردار توصیه کرد، این است که دوز بالای آمپی‌سیلین (۶ گرم در روز) برای مدت طولانی ۱۴ روز برای درمان در دوران بارداری مؤثر است. در مطالعه تای و همکاران (۲۰۲۰) که در کشور تایوان بر روی زنان باردار مبتلا انجام شد، مشخص گردید که برای درمان بیماران از دو نوع آنتی‌بیوتیک به‌ترتیب سفالوسپورین (۶۴٪) و آمپی‌سیلین (۲۱٪) استفاده شده است (۵۷). لازم به یادآوری است که هر آنتی‌بیوتیکی که برای درمان انتخاب شود، باید دوز مناسبی داشته باشد. البته اکثر متخصصان برای درمان در دوران بارداری ۶ گرم یا بیشتر در روز آمپی‌سیلین را توصیه می‌کنند. این دوز نفوذ کافی داخل سلولی را فراهم می‌کند و به میزان کافی از جفت عبور می‌کند. بنابراین دوز توصیه شده در بسیاری از موارد برای دوره بارداری، ۶-۲ گرم در روز است.

### درمان لیستریوز در نوزادان:

در مورد درمان نوزادان مبتلا به لیستریوز می‌توان به گزارشات منتشر شده‌ای اشاره کرد. در مطالعه جیائو و همکاران (۲۰۱۱) درمان ۶ نوزاد مبتلا به لیستریوز ۲۰ دقیقه پس از تولد با تجویز مروپنم موفقیت‌آمیز بود. همچنین پنی‌سیلین در ترکیب با مروپنم برای درمان



نوزادان با عفونت سیستمیک تجویز شده بود. در عفونت شدید نوزادان مبتلا در مواردی جهت بهبود تنفس از ونتیلاتور استفاده شده و در ادامه بر اساس علائم بالینی و وجود مننژیت، درمان موفق آنتی‌بیوتیکی به مدت ۲۶-۱۲ روز ادامه یافته بود (۵۸). همچنین در انگلیس برای درمان مادران و نوزادان مبتلا از پنی‌سیلین به ترتیب در ۹۴٪ و ۳۳٪ از بیماران استفاده شده است (۵۹). با توجه به گزارشات منتشر شده، در نهایت درک این موضوع مهم است که انتخاب درمان مناسب به‌ویژه برای بیمارانی که سیستم عصبی مرکزی آنها درگیر شده باشد، بسیار مهم است.

### پیشگیری و کنترل لیستریوز در دوران بارداری پیشگیری:

تحقیقات اپیدمیولوژیک نشان داده است که تقریباً همه انواع غذاها می‌توانند لیستریا منوسیتوژنز را به انسان منتقل کنند. بیشتر موارد پراکنده و همه شیوع‌های بزرگ مربوط به غذاهای آماده مصرف یا فرآوری شده هستند (۶۰). مواد غذایی دخیل در شیوع بیماری شامل: غذاهای فرآوری شده آماده مصرف مانند گوشت بوقلمون، پاستای گوشتی و هات داگ و محصولات لبنی و به‌ویژه پنیرهای نرم می‌باشد (۱۹، ۴۹).

با بررسی مطالعات مشخص شد که پاستوریزاسیون، لیستریا را از محصولات لبنی حذف می‌کند، اما بیشتر شیوع‌های مرتبط با لبنیات در مواردی بود که پس از پاستوریزاسیون آلوده شده بودند (۶۱).

همچنین مطالعات نشان داده است که بیشتر موارد لیستریوزیس تک‌گیر بوده و با همه‌گیری همراه نیستند (۱۹). در این موارد به‌ندرت معمولاً منبع غذایی وجود دارد. همانطور که قبلاً گفته شد، لیستریا یک باکتری رایج در طبیعت است و می‌توان آن را به راحتی از غذاهای فرآوری شده، گوشت خام و حتی برخی سبزیجات آماده مصرف جدا کرد (۴۹)، بنابراین اجتناب از مصرف محصولات لبنی غیرپاستوریزه خطر ابتلاء را کاهش می‌دهد. همچنین آلودگی غیرمستقیم نیز یک عامل مهم است و زنان باردار باید همه ظروف و سطوح را پس از تهیه غذاهای گوشتی یا گوشت برش زده شده به‌خوبی بشویند (۳۶). پس پیشگیری از لیستریوز مبتنی

بر ارائه آموزش‌های بهداشتی برای زنان باردار در مناطقی با آلودگی به لیستریا منوسیتوژنز است. زنان باردار باید از خوردن غذاهای آماده و محصولات لبنی غیرپاستوریزه خودداری کنند و همزمان، باید از تمیز بودن و مرتب بودن ظروف غذاخوری، رومیزی و سینک آشپزخانه مورد استفاده برای تهیه غذا اطمینان حاصل نمایند. علاوه بر این، پزشکان محترم نیز باید زنان باردار را در مورد علائم لیستریوز مطلع کنند تا بتوانند بلافاصله پس از بروز علائم بالینی از پزشکان کمک بخواهند (۶۲). شایسته است راهنمای غذایی لازم برای زنان باردار تهیه و در اختیارشان قرار داده شود تا با افزایش آگاهی مادران در مورد عفونت لیستریا، بتوان میزان مرگ نوزادان و سقط‌های با دلایل نامشخص را کاهش داد.

### بحث

در مطالعه حاضر شایع‌ترین علائم لیستریوز در مادران باردار به ترتیب شامل: تب (۳۹/۵ درجه سانتی‌گراد)، افت فشارخون، لرز، درد شکم و پهلو، سردرد، ضعف، انقباضات زودرس، استفراغ، میالژی، افزایش ترانس آمینازهای کبدی، گرفتگی شکم، کاهش حرکات جنین، اسهال، گلودرد، سرفه خشک، تنگی نفس، اسهال، استفراغ، کاهش اشتها، درد ربع پایین سمت راست، تعریق، سندرم شبه آنفلوآنزا و افیوژن پلور چپ بودند که با نتایج مطالعه ویدال و همکاران (۲۰۲۰) که به‌صورت یک بررسی گذشته‌نگر ۲۰ ساله در بیمارستان عالی سنگاپور بر روی ۱۱ زن باردار انجام شده بود، همخوانی داشت؛ چرا که در این مطالعه شایع‌ترین عوارض لیستریوز در زنان باردار شامل: تب مادر، وجود مکونیوم در مایع آمنیوتیک و فقدان حرکت جنین در سه ماهه سوم بارداری بود (۶۳). همچنین در مطالعه میلوناکیس و همکاران (۲۰۰۲) که در آمریکا بر روی ۱۱ زن باردار انجام شد، این زنان عمدتاً علائم بالینی همچون تب، سردرد، علائم شبه آنفلوآنزا، اختلال گوارشی درد شکم و کم‌حرکی جنین داشتند که در مطالعه حاضر نیز این موارد گزارش شدند (۱۹). البته در مطالعه حاضر که به‌صورت مروری انجام شد، نتایج کامل‌تری نسبت به مطالعات ذکر شده گزارش شدند. از مطالعات دیگری که

در مورد ارزیابی عوارض لیستریوز در زنان باردار انجام شده است، می‌توان به مطالعه شی و همکاران (۲۰۱۹) اشاره کرد که در کشور چین بر روی ۲۶ مادر باردار انجام شد. در این مطالعه در همه مادران باردار تب به میزان ۱۰۰٪ وجود داشت. همچنین در ۶ نفر (۲۳٪)، سرفه، احتقان بینی، آبریزش بینی، گلودرد، سرگیجه، سردرد و سایر علائم شبیه آنفلوانزا مشاهده شد. علائم گوارشی در مطالعه مذکور در ۴ مورد (۱۵٪) و به‌عنوان سومین علائم بیماری لیستریوز در زنان باردار مشاهده شد. در مطالعه حاضر نیز شایع‌ترین علائم بالینی لیستریوز تب، علائم شبه آنفلوانزا و اختلالات گوارشی و ادراری تناسلی بود که منطبق بر نتایج یانلی شی و همکاران بود (۲۶).

همچنین می‌توان به این موضوع اشاره کرد که در مواردی ممکن است مادران باردار علائم خفیف داشته باشند که تشخیص عفونت را مشکل نماید، لذا در برخی مقالات مشاهده می‌شود که به‌صورت واضح گزارشی بیان نشده است. آنچه که به‌نظر می‌رسد این است که تشخیص عفونت لیستریوز در نوزادان بسیار مهم‌تر است؛ چرا که بر اساس مطالعه حاضر مشخص شد که لیستریوز در دوره جنینی می‌تواند باعث سقط، تولد نوزادان نارس و مرده‌زایی شود که با مطالعه فردریکسن و همکار (۱۹۹۲) که بر روی ۳۰ مادر مبتلا به لیستریوز انجام شد و شایع‌ترین عارضه بر روی جنین، مرگ داخل رحمی بود، همخوانی داشت. همچنین در مطالعه آووفیسایو و همکاران (۲۰۱۵) که بر روی ۴۶۲ زن باردار در انگلیس و ولز انجام شد، شایع‌ترین عارضه جنینی سقط (۲۱/۳٪) بود (۶۴). همچنین در مطالعه جرال و همکاران (۲۰۱۴) که در فرانسه و بر روی زنان باردار مبتلا به لیستریوز انجام شد، شایع‌ترین عارضه جنینی لیستریوز زایمان زودرس (۶۴٪) و سقط (۳۲٪) بود که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی داشت (۶۲). البته در مطالعه حاضر مشخص گردید که عوارضی همچون خونریزی داخل جمجمه‌ای، هیدروسفالی، تنگی نفس، تب، تشنج، مننژیت، ذات‌الریه، شوک پیچیده، آنتروکولیت نکروزان گرانولوماتای التهابی (گرانولوماتوز اینفنتیسپتیکا)، بثورات پوستی، زردی، سپسیس، لکوسیتوز یا لکوپنی، ترومبوسیتوپنی، هیپوگلیسمی، آپنه، رفلکس

فیزیولوژیکی ناقص پایدار نسبی استفراغ بعد از تولد در نوزادان مبتلا به لیستریوز و آن هم به شکل تأخیری مشاهده می‌شود. در مطالعه چارلیر و همکاران (۲۰۲۲) که در کشور فرانسه بر روی ۱۸۹ نوزاد مبتلا که وضعیت بالینی غیرطبیعی در هنگام تولد داشتند، انجام شد، این موارد غیرطبیعی در نوع تأخیری لیستریوز و به‌صورت مننژیت بود. عوارض جانبی عمده در این نوزادان شامل ۳٪ مرگ، ۶٪ آسیب شدید مغزی و دیسپلازی برونکوپلمونری بودند (۳۴). در مطالعه حاضر نیز شایع‌ترین عوارض لیستریوز نوزادی به‌ترتیب مننژیت و عوارض ناشی از آن بود. البته در مطالعه آووفیسایو و همکاران (۲۰۱۵) میزان ابتلاء به لیستریوز اولیه بیشتر از نوع تأخیری (۸۸/۴٪) بود که می‌تواند به‌دلیل تفاوت در سرعت تشخیص و درمان به‌موقع باشد (۶۴). بنابراین می‌توان بر اساس نتایج مطالعه حاضر و مطالعات انجام شده به این موضوع تأکید نمود که در صورت تشخیص دیر هنگام لیستریوز نوزادی، اثرات آن در نوزادان می‌تواند شدیدتر باشد. در مطالعه جکسون و همکاران (۲۰۱۰) در آمریکا بر روی ۱۲۸ نوزاد مبتلا انجام شد، مهم‌ترین عوارض لیستریوز بر روی جنین شامل: مرگ نوزادان (۳/۱٪)، مرده‌زایی (۲۰/۳٪) و پرعارضه‌ترین لیستریوز نوزادان هم به‌ترتیب سپسیس (۳۶/۵٪) و مننژیت (۳۲/۹٪) بود که با مطالعه حاضر نیز تا حدودی مطابقت داشت (۲۹). از مطالعات دیگری که در مورد ارزیابی عوارض لیستریوز در زنان باردار و نوزادان انجام شده است، می‌توان به مطالعه شی و همکاران (۲۰۱۹) اشاره کرد که در کشور چین بر روی ۲۶ جنین و نوزاد انجام شد. در این مطالعه ناراحتی جنین، تاکی‌کاردی و کاهش حرکت جنین در ۱۱ مورد (۴۲٪) گزارش شد. همچنین فقط ۲ نوزاد به‌طور طبیعی متولد شدند و سرنوشت ۹۲٪ از نوزادان با سقط جنین، زایمان زودرس یا مرده‌زایی به پایان رسید. در بین ۱۰ نوزاد مبتلا به لیستریوز، ۸ عفونت زودرس و ۲ عفونت دیررس وجود داشت. همه این نوزادان تب‌دار بودند، ۶ نفر مبتلا به سیانوز و ۵ نفر تنگی نفس داشتند و ابتلاء به مننژیت و بثورات پوستی در یک نوزاد مشاهده شد (۲۶). بنابراین با توجه به مطالعات انجام شده و مطالعه حاضر مشخص می‌شود که

در زنان باردار، تشخیص سریع و شروع درمان به‌موقع با آنتی‌بیوتیک‌های مناسب می‌تواند نتایج خوبی در کنترل عوارض عفونت در جنین و نوزاد داشته باشد. بنابراین شناخت ابعاد مختلف بیماری لیستریوز از جمله عوارض آن بر روی زنان باردار، جنین و نوزادان می‌تواند به کاهش میزان سقط، مرده‌زایی و بیماری نوزادان در جامعه کمک نماید.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از اعضای هیأت علمی و کارشناس پژوهش دانشکده علوم پزشکی اسفراین تشکر و قدردانی می‌شود.

عوارض لیستریوز بر روی جنین و نوزادان که اختصاصی‌تر به‌نظر می‌رسند، پیامدهای نامطلوب مهمی به همراه دارند، لذا تشخیص به‌موقع و درمان مقتضی می‌تواند کمک زیادی در مدیریت عوارض لیستریوز در جنین و نوزادان داشته باشد.

### نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، لیستریوز می‌تواند در بارداری منجر به عوارض عمومی برای مادر، عوارض شدید و مرگ بار در جنین از جمله سقط جنین، زایمان زودرس، مرگ جنین و در نوزادان مننژیت و سپسیس شود. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که پیشگیری کارآمد

### منابع

1. Gray MJ, Freitag NE, Boor KJ. How the bacterial pathogen *Listeria monocytogenes* mediates the switch from environmental Dr. Jekyll to pathogenic Mr. Hyde. *Infection and immunity* 2006; 74(5):2505-12.
2. Walsh D, Duffy G, Sheridan JJ, Blair IS, McDowell DA. Antibiotic resistance among *Listeria*, including *Listeria monocytogenes*, in retail foods. *Journal of Applied Microbiology* 2001; 90(4):517-22.
3. Downes FP, Ito K. Compendium of methods for the microbiological examination of foods. Washington: American Public Health Association 2001. p. 676.
4. Arumugaswamy RK, Ali GR, Hamid SN. Prevalence of *Listeria monocytogenes* in foods in Malaysia. *International Journal of Food Microbiology* 1994; 23(1):117-21.
5. Wong WC, Pui CF, Tunung R, Cheah YK, Nishibuchi M, Son R. Prevalence of *Listeria monocytogenes* in frozen burger patties in Malaysia. *International Food Research Journal* 2012; 19(4).
6. Doyle MP, Diez-Gonzalez F, Hill C, editors. *Food microbiology: fundamentals and frontiers*. John Wiley & Sons; 2020.
7. Laksanalmai P, Joseph LA, Silk BJ, Burall LS, L. Tarr C, Gerner-Smidt P, et al. Genomic characterization of *Listeria monocytogenes* strains involved in a multistate listeriosis outbreak associated with cantaloupe in US; 2012.
8. Ranjbar R, Halaji M. Epidemiology of *Listeria monocytogenes* prevalence in foods, animals and human origin from Iran: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2018; 18(1):1-12.
9. Jackson KA, Biggerstaff M, Tobin-D'Angelo M, Sweat D, Klos R, Nosari J, et al. Multistate outbreak of *Listeria monocytogenes* associated with Mexican-style cheese made from pasteurized milk among pregnant, Hispanic women. *Journal of food protection* 2011; 74(6):949-53.
10. Cito G, Luisi S, Faldini E, Calonaci G, Sanseverino F, Torricelli M, et al. Listeriosis in pregnancy: a case report. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2005; 18(6):367-8.
11. Svabić-Vlahović M, Pantić D, Pavičić M, Bryner J. Transmission of *Listeria monocytogenes* from mother's milk to her baby and to puppies. *The Lancet* 1988; 332(8621):1201.
12. Lecuit M. Human listeriosis and animal models. *Microbes and infection* 2007; 9(10):1216-25.
13. Vázquez-Boland JA, Kuhn M, Berche P, Chakraborty T, Domínguez-Bernal G, Goebel W, et al. *Listeria* pathogenesis and molecular virulence determinants. *Clinical microbiology reviews* 2001; 14(3):584-640.
14. Lennon DI, Lewis BR, Mantell CO, Becroft DA, Dove BR, Farmer KE, et al. Epidemic perinatal listeriosis. *Pediatric infectious disease* 1984; 3(1):30-4.
15. Gargano JW, Holzman C, Senagore P, Thorsen P, Skogstrand K, Hougaard DM, et al. Mid-pregnancy circulating cytokine levels, histologic chorioamnionitis and spontaneous preterm birth. *Journal of reproductive immunology* 2008; 79(1):100-10.
16. Lamont RF, Sobel J, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, Vaisbuch E, Kim SK, et al. Listeriosis in human pregnancy: a systematic review; 2011.
17. Sisó C, Goncé A, Bosch J, Salvia MD, Hernández S, Figueras F. Listeriosis in pregnancy: a secular trend in a tertiary referral hospital in Barcelona. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* 2012; 31(9):2125-32.
18. Linnan MJ, Mascola L, Lou XD, Goulet V, May S, Salminen C, et al. Epidemic listeriosis associated with Mexican-style cheese. *New England Journal of Medicine* 1988; 319(13):823-8.

19. Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, Calderwood SB, Wing EJ. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. *Medicine* 2002; 81(4):260-9.
20. Teixeira AB, Lana AM, Lamounier JA, da Silva OP, Eloi-Santos SM. Neonatal listeriosis: the importance of placenta histological examination—a case report. *American Journal of Perinatology Reports* 2011; 1(01):003-6.
21. Chan BT, Hohmann E, Barshak MB, Pukkila-Worley R. Treatment of listeriosis in first trimester of pregnancy. *Emerging infectious diseases* 2013; 19(5):839.
22. Relier JP. Perinatal the and infections of the neonatal: listeriosis. *J Antimicrob Chemother* 1979; 5(Suppl A):51-7.
23. Doganay M. Listeriosis: clinical presentation. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*. 2003 Apr 1;35(3):173-5.
24. Sherrid AM, Kollmann TR. Age-dependent differences in systemic and cell-autonomous immunity to *L. monocytogenes*. *Clinical and Developmental Immunology* 2013; 2013.
25. Becroft DM, Farmer K, Seddon RJ, Sowden R, Stewart JH, Vines A, et al. Epidemic listeriosis in the newborn. *Br Med J* 1971; 3(5777):747-51.
26. Shi Y, Yang J, Gao C, Jiao M, Zuo S, Liu J, et al. Clinical analysis of 26 cases of maternal or neonatal listeriosis. *Chinese Journal of Perinatal Medicine* 2019; 878-84.
27. Liu C, Yue D. Clinical analysis of *Listeria* sepsis in newborns. *Chinese Pediatric Emergency Medicine* 2018; 377-81.
28. Visintine AM, Oleske JM, Nahmias AJ. *Listeria monocytogenes* infection in infants and children. *American Journal of Diseases of Children* 1977; 131(4):393-7.
29. Jackson KA, Iwamoto M, Swerdlow D. Pregnancy-associated listeriosis. *Epidemiology & Infection* 2010; 138(10):1503-9.
30. Tai YL, Chi H, Chiu NC, Lin CY, Cheng JL, Hsu CH, et al. Clinical features of neonatal listeriosis in Taiwan: a hospital-based study. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 2020; 53(6):866-74.
31. Kessler SL, Dajani AS. *Listeria meningitis* in infants and children. *The Pediatric infectious disease journal* 1990; 9(1):61-2.
32. Halliday HL, Hirata T. Perinatal listeriosis—a review of twelve patients. *American journal of obstetrics and gynecology* 1979; 133(4):405-10.
33. Frederiksen B, Samuelsson S. Feto-maternal listeriosis in Denmark 1981–1988. *Journal of Infection* 1992; 24(3):277-87.
34. Charlier C, Kermorvant-Duchemin E, Perrodeau E, Moura A, Maury MM, Bracq-Dieye H, et al. Neonatal listeriosis presentation and outcome: A prospective study of 189 cases. *Clinical Infectious Diseases* 2022; 74(1):8-16.
35. Girma L, Geteneh A, Amenu D, Kassa T. Isolation and characterization of *Listeria monocytogenes* among women attending Jimma University medical center, Southwest Ethiopia. *BMC Infectious Diseases* 2021; 21(1):1-6.
36. Janakiraman V. Listeriosis in pregnancy: diagnosis, treatment, and prevention. *Reviews in Obstetrics and Gynecology* 2008; 1(4):179.
37. Allerberger F, Wagner M. Listeriosis: a resurgent foodborne infection. *Clinical Microbiology and Infection* 2010; 16(1):16-23.
38. Wadhwa Desai R, Smith MA. Pregnancy- related listeriosis. *Birth defects research* 2017; 109(5):324-35.
39. Gholizadeh Y, Poyart C, Juvin M, Beretti JL, Croize J, Berche P, et al. Serodiagnosis of listeriosis based upon detection of antibodies against recombinant truncated forms of listeriolysin O. *Journal of Clinical Microbiology* 1996; 34(6):1391-5.
40. Hudak AP, Lee SH, Issekutz AC, Bortolussi R. Comparison of three serological methods--enzyme-linked immunosorbent assay, complement fixation, and microagglutination--in the diagnosis of human perinatal *Listeria monocytogenes* infection. *Clinical and Investigative medicine. Medecine Clinique et Experimentale* 1984; 7(4):349-54.
41. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases: 2-volume set: Elsevier Health Sciences; 2014.
42. Baetz AL, Wesley IV. Detection of anti-listeriolysin O in dairy cattle experimentally infected with *Listeria monocytogenes*. *Journal of veterinary diagnostic investigation* 1995; 7(1):82-6.
43. Pucci L, Massacesi M, Liuzzi G. Clinical management of women with listeriosis risk during pregnancy: a review of national guidelines. *Expert Review of Anti-infective Therapy* 2018; 16(1):13-21.
44. Hernandez-Milian A, Payeras-Cifre A. What is new in listeriosis?. *BioMed research international* 2014; 2014.
45. Charlier C, Goffinet F, Azria E, Leclercq A, Lecuit M. Inadequate management of pregnancy-associated listeriosis: lessons from four case reports. *Clinical Microbiology and Infection* 2014; 20(3):246-9.
46. Charlier C, Perrodeau É, Leclercq A, Cazenave B, Pilimis B, Henry B, et al. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. *The Lancet Infectious Diseases* 2017; 17(5):510-9.
47. Heymann DL. Control of communicable diseases manual. American Public Health Association; 2008.

48. Gray ML, Seeliger HP, Potel J. Basic Science Review: Perinatal Infections Due to *Listeria Monocytogenes*: Do These Affect Subsequent Pregnancies?. *Clinical Pediatrics* 1963; 2(11):614-23.
49. Southwick FS, Purich DL. Intracellular pathogenesis of listeriosis. *New England Journal of Medicine* 1996; 334(12):770-6.
50. Hof H. An update on the medical management of listeriosis. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2004; 5(8):1727-35.
51. Espaze EP, Reynaud AE. Antibiotic susceptibilities of *Listeria*: in vitro studies. *Infection* 1988; 16(2):S160-4.
52. Hof H, Nichterlein T, Kretschmar M. Management of listeriosis. *Clinical Microbiology Reviews* 1997; 10(2):345-57.
53. Moellering Jr RC, Medoff G, Leech I, Wennersten C, Kunz LJ. Antibiotic synergism against *Listeria monocytogenes*. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 1972; 1(1):30-4.
54. Scheld WM. Evaluation of rifampin and other antibiotics against *Listeria monocytogenes* in vitro and in vivo. *Reviews of Infectious Diseases* 1983; 5(Supplement\_3):S593-9.
55. Mylonakis E, Hohmann EL, Calderwood SB. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*. 33 years' experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. *Medicine* 1998; 77(5):313-36.
56. Temple ME, Nahata MC. Treatment of listeriosis. *Annals of Pharmacotherapy* 2000; 34(5):656-61.
57. Tai YL, Chi H, Chiu NC, Lin CY, Cheng JL, Hsu CH, et al. Clinical features of neonatal listeriosis in Taiwan: a hospital-based study. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 2020; 53(6):866-74.
58. Jiao Y, Zhang W, Ma J, Wen C, Wang P, Wang Y, et al. Early onset of neonatal listeriosis. *Pediatrics International* 2011; 53(6):1034-7.
59. Sapuan S, Kortsalioudaki C, Anthony M, Chang J, Embleton ND, Geethanath RM, et al. Neonatal listeriosis in the UK 2004–2014. *Journal of Infection* 2017; 74(3):236-42.
60. Heikkinen T, Laine K, Neuvonen PJ, Ekblad U. The transplacental transfer of the macrolide antibiotics erythromycin, roxithromycin and azithromycin. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2000; 107(6):770-5.
61. Cherubin CE, Appleman MD, Heseltine PN, Khayr W, Stratton CW. Epidemiological spectrum and current treatment of listeriosis. *Reviews of infectious diseases* 1991; 13(6):1108-14.
62. Girard D, Leclercq A, Laurent E, Lecuit M, De Valk H, Goulet V. Pregnancy-related listeriosis in France, 1984 to 2011, with a focus on 606 cases from 1999 to 2011. *Eurosurveillance* 2014; 19(38):20909.
63. Vidal EN, Rajadurai VS, Anand AJ, Chandran S. Listeriosis during pregnancy and in newborns: 18 years of data from a large tertiary hospital in Singapore. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2020; 9(4):498-501.
64. Awofisayo A, Amar C, Ruggles R, Elson R, Adak GK, Mook P, et al. Pregnancy-associated listeriosis in England and Wales. *Epidemiology & Infection* 2015; 143(2):249-56.