

Белова А.В., Никонов А.П., Капильный В.А., Науменко Н.С.

ЛИСТЕРИОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, г. Москва

Для корреспонденции: Белова Анастасия Владимировна, канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, г. Москва; e-mail: belowa.dr@yandex.ru

В обзоре рассматриваются современные данные о диагностике, лечении и профилактике листериоза при беременности. Освещены вопросы эпидемиологии и путей передачи заболевания. Приводятся основные методы профилактики листериоза у беременных с позиции доказательной медицины.

Ключевые слова: беременность; листериоз.

Для цитирования: Белова А.В., Никонов А.П., Капильный В.А., Науменко Н.С. Листериоз и беременность: актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2018; 5(4): 187-192. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-4-187-192>

Belova A.V., Nikonov A.P., Kapilnyy V.A., Naumenko N.S.

LYSTERIOSIS AND PREGNANCY: ACTUAL ISSUES OF DIAGNOSTICS, TREATMENT, AND PREVENTION

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation

The review considers current data on the diagnosis, treatment, and prevention of listeriosis during pregnancy. There are highlighted issues of epidemiology and transmission. The main methods of preventing listeriosis in pregnant women from the standpoint of evidence-based medicine are given.

Key words: pregnancy; listeriosis.

For citation: Belova A.V., Nikonov A.P., Kapilnyy V.A., Naumenko N.S. Listeriosis and pregnancy: actual issues of diagnostics, treatment and prevention. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal*. 2018; (4): 187-192. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-4-187-192>

For correspondence: Anastasia V. Belova, MD, Ph.D., Associate professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No.1 of the Medical Faculty of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: belowa.dr@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 27.10.2018

Accepted 17.12.2018

Введение

Листериоз — инфекционная болезнь людей и животных, вызываемая *Listeria monocytogenes*, характеризуется множеством источников проникновения возбудителя, разнообразием путей и факторов передачи, полиморфизмом клинических проявлений и высокой летальностью.

Листериоз — редкая инфекция, однако у беременных женщин встречается примерно в 15 раз чаще, чем в общей популяции [1]. Беременные женщины составляют 27% от числа всех случаев инфицирования листериозом [2]. Инфекция может протекать достаточно легко для матери, но в то же время привести к тяжёлой внутриутробной инфекции и смерти плода [3]. Учитывая неблагоприятные неонатальные исходы, важно, чтобы практикующие акушеры были знакомы с диагностикой, лечением и профилактикой листериозной инфекции.

Бактериология

Listeria monocytogenes — часто встречающийся в природе организм и может быть легко выделена из по-

чвы, пыли, воды, некоторых пищевых продуктов, сырого мяса, фекалий животных и людей [1]. Это аэробная подвижная палочка, которая хорошо растёт на большинстве обычных культуральных сред [4].

Листерия — уникальный патоген, поскольку имеет внутриклеточный жизненный цикл. После заражения инфицированной пищей листерия фагоцитируется клетками желудочно-кишечного тракта и проникает в организм хозяина без нарушения целостности слизистой пищеварительного тракта. Когда микроорганизм оказывается в цитоплазме клетки макроорганизма, он быстро делится и попадает в новые, соседние клетки, проникая через клеточные мембраны. С помощью такого цикла *Listeria* может размножаться и распространяться, избегая ответной реакции клеточного и гуморального иммунитета: выработки антител, нейтрофилов и естественных бактериостатических агентов во внеклеточной жидкости [4]. Это объясняет, почему материнская листериозная инфекция может протекать в лёгкой или даже бессимптомной форме. Клеточно-опосредованный иммунитет — это защитный меха-

низм хозяина от *Listeria*, и любое обстоятельство, которое ослабляет его, такое как беременность, увеличивает восприимчивость к листериозной инфекции. Внутриклеточный цикл *Listeria* объясняет её способность проникать через плацентарный барьер. Листерия также может проходить через гематоэнцефалический барьер, приводя к менингиту или энцефалиту.

Эпидемиология

Прежде листериоз считался типичным зоонозом, при котором источником возбудителя инфекции являются различные животные, теперь же его относят к сапронозам, а основным источником и резервуаром возбудителя признаны объекты внешней среды, природные субстраты, в которых листерии способны размножаться, — прежде всего почва. Листерии выделяют также из растений, силоса, пыли, водоёмов и сточных вод. Основной путь заражения человека листериозом — пищевой, осуществляется при употреблении различных продуктов питания без предварительной термической обработки. Повышенную опасность представляют мягкие сыры, а также продукты быстрого приготовления (фастфуд) — сосиски хот-дог, гамбургеры и др. Возможен также контактный путь заражения (от инфицированных животных и грызунов), аэрогенный (в помещениях при обработке шкур, шерсти, а также в больницах), трансмиссивный (при укусах насекомых, в частности клещей).

Естественная восприимчивость людей к листериозу невысокая. Заболевания возникают чаще всего у лиц пожилого возраста, новорождённых, лиц с иммунодефицитом. Постинфекционный иммунитет выражен слабо. Особое значение имеет возможность передачи листерий от беременной женщины плоду — либо во время беременности (трансплацентарно), либо при контакте новорождённого с родовыми путями родильницы (интранатально) [5–7].

Вспышки листериоза чаще встречаются летом. Листерия — устойчивый организм, он может выдерживать диапазон температур от 4 до 37°C. Данные микроорганизмы могут быть причиной внутрибольничной инфекции, в частности в роддомах; возникающие при этом вспышки описаны как в отечественной, так и в зарубежной литературе. В человеческой популяции бессимптомное носительство листерий составляет 2–20%, из кала здоровых людей листерии выделяют в 5–6% случаев. В литературе нет данных о возможности заражения от человека, больного листериозом, или от бактерионосителя. Исключение составляют беременные, способные передать инфекцию плоду. В России официальная регистрация листериоза начата с 1992 г., с тех пор в стране ежегодно выявляют около 40–100 больных [6, 8]. Очевидно, эти цифры не отражают истинной заболеваемости и будут увеличиваться по мере знакомства врачей разных специальностей с вариантами клинических проявлений листериоза и при условии совершенствования лабораторной диагностики.

По данным американского Центра по контролю и профилактике заболеваний США, в год регистрируется около 1600 случаев заболеваний листериозом. При этом число смертельных случаев в результате листериоза составляет около 260 [9]. Частота листериоза в США у женщин во время беременности составляет 12 на 100 тыс. женщин, по сравнению с 0,7 на 100 тыс. населения в целом [2, 9]. Случаи были топографически равномерно распределены на всей территории Соединенных Штатов. Исходя из известных случаев, приблизительно 200 из них произошли у женщин во время беременности [10]. Частота листериоза у новорождённых оценивается в 8,6 случая на 100 тыс. живорождённых [8, 11]. В Европе неперинатальная листериозная инфекция встречается с частотой 0,1–1,0 случая на 100 тыс. населения (Израиль — 0,6; Финляндия — 0,09–0,65; Испания — 1,1; Англия — 0,35) [8].

Клиника и диагностика

Хотя имеются сообщения о тяжёлых формах листериоза у матери, это редкость. В большинстве случаев заболевание у матери проходит в лёгкой форме, а иногда даже бессимптомно. В одном многочисленном исследовании из 222 зарегистрированных случаев листериоза во время беременности лихорадка была наиболее распространённым симптомом. Температура 38,2–41,2°C (в среднем 38,9°C) составляла 65% всех симптомов. Гриппоподобный синдром был вторым по распространённости (32%) клиническим симптомом листериоза. В этом исследовании количество лейкоцитов в периферической крови составляло 3900–33 800 клеток/мм³ при среднем значении 16 300 клеток/мм³. Листерии регистрировались во всех триместрах беременности. Третьими по частоте симптомами, характерными для листериоза, являются диспептические расстройства: боль в животе (21,5%) и рвота (7%). Наиболее распространённым биологическим объектом для диагностики была культура крови или плаценты [3]. Как и ожидалось, беременные женщины, которые имеют сопутствующие соматические патологии, приводящие к иммуносупрессии, или используют кортикостероиды, подвержены более высокому риску заболевания листериозом, чем общая популяция беременных [12].

У пациентов с сопутствующими заболеваниями листериозная инфекция может вызывать тяжёлые формы течения болезни, это связано с диссеминацией возбудителя в центральную нервную систему (ЦНС). Симптомы листериозной инфекции ЦНС включают судороги, нарушение периферической иннервации и тремор. Листерия также может вызывать эндокардит или абсцесс головного мозга. У пациентов с ослабленным иммунитетом и тяжёлыми формами заболевания листериоз имеет показатель летальности около 20–50% [13]. Хотя беременные женщины с сопутствующими заболеваниями подвергаются повышенному риску листериоза, большинство случаев наблюдается у относительно

здоровых беременных женщин. Например, в докладе Е. Mylonakis и его коллег [3] только 2 (18%) из 11 пациенток имели сопутствующие заболевания. Это говорит о том, что акушеры должны проявлять бдительность в отношении диагностики и профилактики листериоза у всех беременных.

В отличие от относительно лёгкого течения листериоза у матери, плодовая и неонатальная инфекция являются тяжёлыми и часто заканчиваются смертельным исходом, показатель летальности колеблется в пределах 20–30% [14]. Неонатальная инфекция клинически проявляется пневмонией, сепсисом или менингитом. Хотя данные клинических проявлений вариабельны, у большинства новорождённых регистрируются респираторный дистресс-синдром, лихорадка, сыпь и желтуха.

Неонатальная листериозная инфекция (врождённый листериоз) — редкая, тяжёлая диссеминированная форма заболевания, характеризующаяся распространёнными микроабсцессами и гранулёмами, которые являются патогномоничными для данной формы [14]. В 222 случаях материнской инфекции, о которых сообщалось в литературе и рассмотренных Е. Mylonakis и соавт. [3], было инфицировано 94 ребенка. Из них 59 (62,8%) полностью излечились, 23 (24,5%) умерли, а 12 (12,7%) имели неврологические или другие осложнения. Менингит, один или в сочетании с бактериемией/сепсисом или пневмонией, был ассоциирован с наихудшим прогнозом. Описана также поздняя неонатальная инфекция, манифестирующая более чем через 5–7 дней после родов. Этот вариант течения заболевания часто сопровождается менингеальной симптоматикой [14]. Младенцы с поздним началом листериоза обычно доношенные, здоровые и рождены от матерей с неосложнённым течением беременности. Источник листериозной инфекции в этой группе неизвестен, но, возможно, таковым является пищеварительный тракт матери или окружающая среда, так как листерии крайне редко обнаруживаются в родовых путях матери. Диагностика листериозной инфекции может быть произведена только путём культивирования организма из стерильных сред, таких как кровь, амниотическая или спинальная жидкость. Вагинальное отделяемое или фекальные массы не помогают в диагностике листериоза, потому что некоторые женщины являются носителями, но не имеют клинического заболевания [1, 12]. Бактерионосительство *Listeria* встречается у 1–15% населения [15]. Беременность не влияет на частоту выделения листерий в фекальных, цервикальных или орофарингеальных культурах [15]. Мазок по Граму выявляет только около 33% случаев листериоза, так как *Listeria* является внутриклеточным организмом [7], а также данный организм может напоминать пневмококки (*diplococci*), дифтероиды

(*Corynebacteria*) или виды *Haemophilus spp.* Информирование микробиолога о подозрении на листериозную инфекцию может улучшить специфичность окраски по Граму [8]. В небольшом исследовании, проведённом в Израиле, выделение *Listeria* в половых путях было связано с привычным невынашиванием, но это не подтвердилось в 2 последующих исследованиях [10, 16]. В самом крупном проспективном исследовании, проведённом в 1979–1989 гг., *Listeria* не была выделена из цервикального канала или эндометрия ни у одной из 86 пациенток с 2 или более потерями беременности [17].

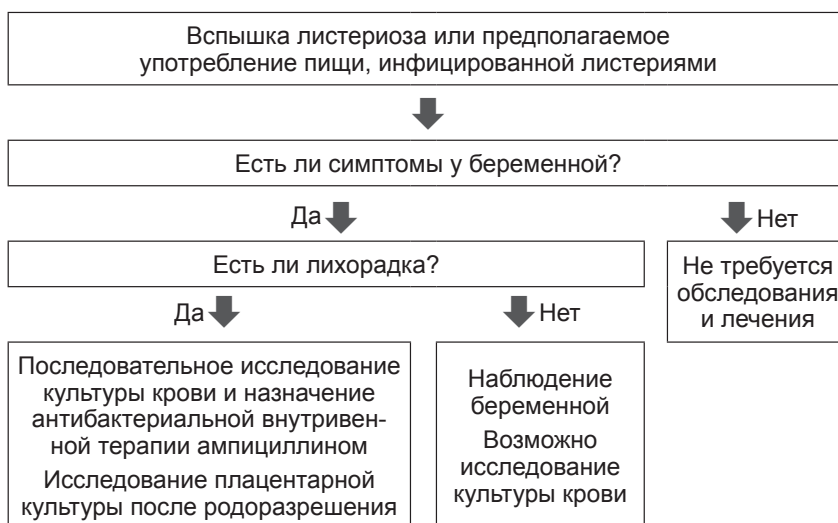
Алгоритм обследования беременных при подозрении на листериоз

Поскольку листериоз во время беременности является тяжёлой и труднодиагностируемой инфекцией, следует учитывать, что у любой беременной с лихорадкой, особенно в сочетании с симптомами гриппа или диспептическими симптомами, требуется исследование культур крови на листериоз.

Хотя существуют рекомендации по эффективному лечению беременных женщин с листериозом [15, 18, 19], учитывая полисимптомность и трудности в диагностике данной инфекции, в США Американский колледж акушерства и гинекологии и Комитет по акушерской практике сформировали алгоритм действия акушера-гинеколога при подозрении на листериоз во время беременности [9], где рассматриваются: 1) бессимптомные беременные; 2) беременные с умеренной симптоматикой, но афебрильные; 3) беременные с лихорадкой и другими симптомами листериоза или без них (см. рис.).

Бессимптомные беременные

Никакое тестирование, включая культуры крови и кала, или лечение не предполагается для бессимптомных беременных, которые сообщили о потреблении продукта, который был отозван или подозрителен во время вспышки листериоза. Бессимптомной пациентке



Алгоритм обследования беременных при подозрении на листериоз.

рекомендуют вернуться, если у неё развиваются симптомы листериоза в течение 2 мес после приёма отозванного или подозрительного продукта. Не рекомендуется начинать специальное наблюдение за плодом у бессимптомных женщин с известным или предполагаемым заражением листериями.

Беременные с умеренной симптоматикой, но афебрильные

Беременную женщину, употребившую в пищу продукт, который был отозван из-за заражения листериями, и не имеющую повышенной температуры, но с признаками и симптомами, соответствующими незначительному желудочно-кишечному или гриппоподобному заболеванию (такие, как лёгкая миалгия, тошнота, рвота или диарея), можно наблюдать так же, как бессимптомных беременных. Это разумный, экономически выгодный подход для избежания необоснованных тестов. В качестве альтернативы у такой пациентки может быть протестирована культура крови на листерии, но если будет избран данный вариант, должна быть дана конкретная инструкция микробиологической лаборатории. Поскольку морфология листерии схожа с морфологией дифтероидов, пневмококков и др., её можно ошибочно принять за контаминацию [3]. Поэтому лаборатория должна быть предупреждена о клиническом подозрении на листериоз. Если такое диагностическое тестирование было проведено, большинство экспертов не рекомендуют начинать антибактериальную терапию, если только в культуре не было выявлено листерий. Есть отдельные сообщения о проведении антибактериальной терапии в данном случае, хотя данных об однозначной эффективности не получено, что не даёт преимущества выбору данного варианта лечения. Если при тестировании выявляются листерии в культуре крови, рекомендовано стандартное антимикробное лечение листериоза.

Беременные с лихорадкой и другими симптомами листериоза или без них

У беременных женщин с температурой выше 38,1°C и симптомами, соответствующими листериозу, у которых неизвестна другая причина заболевания, должно быть начато лечение, как при листериозе, с одновременной диагностикой культуры крови на листерии. Также следует исследовать плацентарные ткани (культуральный метод) после родоразрешения. Если получены отрицательные результаты культуры крови после начатой антибактериальной терапии, решение о прекращении лечения принимается консультативно в зависимости от клинических проявлений совместно с инфекционистом или другим специалистом по данной инфекции и беременности. Центры по контролю и профилактике заболеваний считают листериоз социально значимым заболеванием, и, как только диагноз подтверждается, работники сферы медицинских услуг должны обращаться в свои государственные отделы общественного здравоохранения, чтобы своевременно зарегистриро-

вать случай заболевания. Хотя культуры крови беременных являются стандартом для диагностики при лихорадке и симптомах, соответствующих листериозу, при исследовании околоплодных вод, забранных методом амниоцентеза у таких женщин, окрашивание вод меконием обычно обнаруживает и грамположительные палочки, что не является патогномоничным для листериоза и не рекомендуется как рутинный метод дополнительной диагностики [20]. У беременных с подтверждённым листериозом требуется наблюдение за состоянием плода с использованием функциональных методов обследования (УЗИ, доплерометрия, кардиотокография).

Лечение

Для того чтобы антибактериальный препарат был эффективным против *Listeria*, он должен проникать в клетку хозяина и поддерживать высокие внутриклеточные концентрации, при этом он должен проникать в клетку без значительных изменений концентрации или pH, которые могут снизить его эффективность. Далее препарат должен связываться с пенициллинсвязывающим белком 3 (PBP3) *Listeria*, вызывая гибель бактериальных клеток [4, 17]. Также антибиотик должен проникать через плаценту в адекватной концентрации. Пенициллин, ампициллин и амоксициллин наиболее широко используются при лечении листериоза. Эти препараты блокируют несколько пенициллинсвязывающих белков и проникают внутриклеточно. Микробная резистентность *Listeria* к пенициллину или его производным ещё не обнаружена в естественных условиях [4, 18]. Высокие дозы обычно используются для обеспечения адекватного проникновения в пуповину и плаценту. Некоторые исследования *in vitro* предполагают синергический эффект при добавлении гентамицина к схемам лечения. Однако модели на животных не выявили синергического эффекта. Учитывая токсичность гентамицина, некоторые врачи ставят под сомнение ценность добавления его к режиму лечения. Какой бы ни был выбран антибиотик, дозировка имеет решающее значение. Большинство экспертов рекомендуют 6 г или более в день ампициллина для лечения во время беременности [21]. Эта доза обеспечивает адекватное внутриклеточное проникновение и поступление через плаценту в достаточных количествах. Рекомендуемая доза во многих случаях составляет 2 г каждые 6–8 ч [3]. Пациенткам, страдающим аллергией на пенициллин, альтернативой является лечение триметопримом/сульфаметоксазолом (TMP/SMX). Поскольку данные о применении пенициллина гораздо более обширны, необходимо установить истинную аллергию на пенициллин до начала применения препарата 2-й линии [4, 18]. Устойчивость к TMP/SMX в случаях листериоза развивается редко [4]. Однако необходимы большие терапевтические дозы. Экспертные заключения и отчёты о клиническом применении указывают дозы от 200 до 320 мг компонента TMP в день (эквивалент 1–2 табле-

ток внутрь каждые 6 ч) [3, 21]. Поскольку TMP/SMX обладает высокой пероральной биодоступностью, не требуется внутривенного введения данного препарата. Применения TMP/SMX лучше избегать на ранних сроках беременности или у пациенток с риском возникновения дефектов нервной трубки из-за антифолатной активности компонента триметоприма [21]. Ванкомицин также может быть использован для лечения листериоза [21]. Хотя опыт применения ванкомицина во время беременности ограничен, он был использован против листериозного менингита через внутривенные инъекции и при листериозном эндокардите [22]. Устойчивость к ванкомицину встречается пока редко. Другие источники рекомендовали эритромицин для лечения листериоза во время беременности [21]. Однако показано, что трансплацентарное прохождение эритромицина обеспечивает субтерапевтические концентрации как в амниотической жидкости, так и в сыворотке крови плода [3]. Поэтому многие эксперты рекомендуют использовать другую альтернативу. К другим антибиотикам, упоминаемым в некоторых работах о лечении листериоза, относятся эритромицин, меропенем, линезолид и рифампин [3]. Применение меропенема и линезолида во время беременности ограничено, а также существуют данные о резистентности к монотерапии рифампином [4]. Цефалоспорины неэффективны против листерии, потому что они не связываются с PBP3 [1]. Оптимальная продолжительность терапии при беременности не установлена, она может варьировать от 2 нед до непрерывного лечения до родов [3, 21, 23]. Даже если происходит клиническое улучшение, внутриклеточная концентрация препарата при краткосрочном курсе антибиотиков может оказаться недостаточной для полной эрадикации листерий. Действительно, у пациенток с ослабленным иммунитетом после 2 недель терапии пенициллином сообщалось о рецидивах. По этой причине некоторые эксперты предложили по крайней мере 3–4 недели лечения во время беременности [21].

Профилактика

Эпидемиологические исследования показывают, что листериоз передаётся почти через все виды пищи. Большинство спорадических случаев и всех крупных вспышек связаны с готовыми к употреблению продуктами, предназначенными для холодильного хранения [24]. Пищевые продукты, связанные со вспышками, включают готовые к употреблению мясные продукты, такие как мясные деликатесы из индейки, мясные паштеты, свиной язык в желе, хот-доги и т. п. [1, 3, 23], а также молочные продукты, особенно мягкие сыры [13]. Пастеризация молочных продуктов приводит к эрадикации листерий, и большинство случаев вспышек листериоза, связанных с молочными продуктами, возникли из-за неадекватной пастеризации или загрязнения продуктов после пастеризации [13]. Чаще листериоз является спорадическим заболеванием. В этих случаях идентифицировать источник заражения достаточно

сложно. Как было сказано ранее, *Listeria* — обычный организм в природе и может быть легко выделена из обработанных пищевых продуктов, сырого мяса и даже некоторых овощей [1]. Таким образом, профилактика листериоза основана на создании руководящих принципов для беременных, которые помогут предотвратить заражение. В таких принципах-схемах должны быть указаны продукты, которые стоит исключить из употребления, температурные режимы для приготовления пищи и санитарно-гигиенические правила приготовления продуктов дома. В США усилия были направлены на предотвращение листериоза, включая изъятие из торговой сети готовых к употреблению продуктов, заражённых листериями, надлежащее приготовление и хранение пищевых продуктов, повышение общей безопасности пищевых продуктов, гигиены и санитарии, а также информирование населения о листериозе [25]. Ниже представлены рекомендации, которые значительно снизят вероятность заражения листериями — беременным рекомендуется избегать продуктов с высоким риском обсеменения листериями.

Продукты с высоким риском заражения Listeria:

- Хот-дог, ланч-мясо, холодные нарезки (при подаче данных продуктов охлажденных или комнатной температуры необходимо нагревание до температуры внутри продукта 74°C или обработка горячим паром).
- Паштеты и мясные блюда холодильного хранения. Копченые морепродукты холодильного хранения.
- Непастеризованные мягкие сыры, такие как фета, квеско бланко, квеско фреско, бри, квеско панела, камамбер и сыры с голубой плесенью.
- Немытые сырые продукты, такие как фрукты и овощи (при употреблении сырых фруктов и овощей кожура должна быть тщательно промыта проточной водой, даже если она будет очищена или срезана).

Рекомендации по безопасной обработке пищевых продуктов:

- Вымойте все фрукты и овощи.
- Держите всё в чистоте, включая руки и поверхности для приготовления пищи.
- Держите термометр холодильника на уровне 4°C или ниже.
- Часто чистите и мойте холодильник.
- Избегайте перекрёстного загрязнения между готовыми и сырыми продуктами (включая соки, хот-доги).
- Готовьте продукты при надлежащей температуре (используйте термометры для пищевых продуктов) и повторно разогревайте все продукты до тех пор, пока они не достигнут температуры 74°C.

Правильный температурный режим для приготовления пищи:

- курица: 74–82°C;
- яйца: 70°C;
- говядина: 71–76°C;
- свинина: 71–76°C;
- ветчина (сырая): 71°C.

Охлаждайте или замораживайте продукты быстро.

Учитывая мировой опыт, также рекомендуется создавать горячие линии и/или интернет-ресурсы, где женщина может подробнее ознакомиться с листериозом и сообщить об употреблении продукта ненадлежащего качества из общественной сети питания.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1—4, 9—25 см. REFERENCES)

5. Стречунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н., ред. *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии*. Смоленск: МАКМАХ; 2007.
6. Родина Л.В., Маненкова Г.М., Тимошков В.В. Факторы и пути заражения листериозом населения Москвы. *Эпидемиол. и инфекц. болезни*. 2002; 4: 48-50.
7. Родина Л.В., Маненкова Г.М., Цвиль Л.А. Эпидемическая ситуация по листериозу в Москве. *Эпидемиол. и инфекц. болезни*. 2000; 6: 15-8.
8. Газиумарова Л.Д., Титов Л.П. Листериоз: эпидемиология, этиопатогенез, методы лабораторной диагностики. *Здравоохранение*. 2011, 10: 9-15.

REFERENCES

1. Southwick F.S., Purich D.L. Intracellular pathogenesis of listeriosis. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 770-6.
2. *Listeriosis*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015 (www.cdc.gov/listeria/outbreaks/ice-cream-03-15/index.html).
3. Mylonakis E., Paliou M., Hohmann E.L. et al. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2002; 81(4): 260-9.
4. Hof H., Nichterlein T., Kretschmar M. Management of listeriosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 1997; 10: 345-57.
5. Strachunskiy L.S., Belousov Yu.B., Kozlov S.N., eds. *Practical Guide to Anti-infective Chemotherapy. [Prakticheskoye rukovodstvo po antiinfektsionnoy khimioterapii]*. Smolensk: MAKMAKH; 2007. (in Russian)
6. Rodina L.V., Manenkova G.M., Timoshkov V.V. Factors and ways of infection with listeriosis of the population of Moscow. *Epidemiologiya i infektionnyye bolezni*. 2002; 4: 48-50. (in Russian)
7. Rodina L.V., Manenkova G.M., Tsvil' L.A. The epidemic situation of listeriosis in Moscow. *Epidemiologiya i infektionnyye bolezni*. 2000; 6: 15-8. (in Russian)
8. Gaziumarova L.D., Titov L.P. Listeriosis: epidemiology, etiopathogenesis, laboratory diagnostic methods. *Zdravookhraneniye*. 2011, 10: 9-15. (in Russian)

9. Centers for Disease Control and Prevention. Multistate outbreak of listeriosis linked to whole cantaloupes from Jensen Farms, Colorado. Atlanta (GA): CDC; 2012. Available at: <http://www.cdc.gov/listeria/outbreaks/cantaloupes-jensenfarms/082712/index.html>. Retrieved July 29, 2014.
10. Ansbacher R., Borchardt K.A., Hannegan M.W., Boyson W.A. Clinical investigation of *L. monocytogenes* as a possible cause of human fetal wastage. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996; 94: 386-90.
11. Prevention CfDCA. Preliminary FoodNet data on the incidence of infection with pathogens transmitted commonly through food — 10 states, 2015. *Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2016; 57: 366-70.
12. Klumpp J., Loessner M.J. *Listeria* phages: genomes, evolution, and application. *Bacteriophage*. 2013; 3(3): e26861. Epub 2013 Oct 24.
13. Cherubin C.E., Appleman M.D., Heseltine P.N.R. et al. Epidemiological spectrum and current treatment of listeriosis. *Rev. Infect. Dis.* 1991; 13: 1108-14.
14. Sapuan S., Kortsalioudaki C., Anthony M., Chang J., Embleton N.D., Geethanath R.M., et al. Neonatal listeriosis in the UK 2004—2014. *J. Infect.* 2017; 74(3): 236-42. doi: 10.1016/j.jinf.2016.11.007.
15. Charlier C., Perrodeau É., Leclercq A., Cazenave B., Pilmis B., Henry B. et al.; MONALISA study group. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. *Lancet Infect. Dis.* 2017; 17(5): 510-9. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30521-7.
16. Macnaughton M. *Listeria monocytogenes* in abortion. *Lancet*. 1992; 2: 482-3.
17. Manganiello P.D., Yearke R.R. 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: 781-2.
18. Allerberger F., Huhulescu S. Pregnancy related listeriosis: treatment and control. *Expert. Rev. Anti Infect. Ther.* 2015; 13(3): 395-403. doi: 10.1586/14787210.2015.1003809.
19. Lorber B. *Listeria monocytogenes*. In: *Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., eds. Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005.
20. Mazor M., Froimovich M., Lazer S., Maymon E., Glezerman M. *Listeria monocytogenes*. The role of transabdominal amniocentesis in febrile patients with preterm labor. *Arch. Gynecol. Obstet.* 1992; 252: 109-12.
21. Temple M.E., Nahata M.C. Treatment of listeriosis. *Ann. Pharmacother.* 2000; 34: 656-61.
22. Reprotox: An information system on environmental hazards to human reproduction and development. *Reprotox Web site*. <http://www.reprotox.org>. Accessed August 27, 2008.
23. Silver H.M. Listeriosis during pregnancy. *Obstet. Gynecol. Surv.* 1998; 53: 737-40.
24. Heikkinen T., Laine K., Neuvonen P.J., Ekbal U. The transplacental transfer of the macrolide antibiotics erythromycin, roxithromycin and azithromycin. *BJOG*. 2000; 107: 770-5.
25. Centers for Disease Control and Prevention. *Listeria (listeriosis): prevention*. Available at: <http://www.cdc.gov/listeria/prevention.html>. Retrieved July 29, 2014.

Поступила 27.10.2018

Принята к печати 17.12.2018