

## 调查研究

## 一例孕产妇单核细胞增生李斯特菌感染的溯源调查及发病机制探讨

肖贵勇<sup>1</sup>,马晓曼<sup>1</sup>,王佳佳<sup>1</sup>,王焱焱<sup>1</sup>,赵敬敬<sup>1</sup>,訾天琪<sup>1</sup>,陈倩<sup>2</sup>

(1.北京市丰台区疾病预防控制中心,北京 100071;2.北京市疾病预防控制中心,北京市预防医学研究中心,食物中毒诊断溯源技术北京市重点实验室,北京 100013)

**摘要:**目的 针对一例孕产妇李斯特菌病开展病例调查和溯源分析,探讨感染来源和单增李斯特菌病的发病机制,为防控李斯特菌病提供依据。方法 开展现场流行病学调查,收集病例信息,采集病例血液标本、家庭冰箱内食品及厨房环境样本、家庭附近农贸市场的食品样本,针对不同来源样本中的单增李斯特菌进行检测。结果 病例经常食用从农贸市场购买的中式凉拌菜(5~7次/周),在家自制或二次加工中式凉拌菜。其家庭冰箱冷藏室储存食物生熟不分,且生食水果在冰箱中出现腐烂现象。厨房的两块菜板生熟不分、清洗消毒不及时,厨房操作面存在交叉污染。检测结果显示,11份样本中共分离出3株单增李斯特菌,1株来自该病例的血液标本,2株来自厨房冰箱内食品涂抹和菜板涂抹。提示该病例由于食用污染食品导致感染并通过胎盘屏障感染胎儿。结论 本起事件是丰台区首次在食品和环境尝试溯源单增李斯特菌病的感染来源。病例家庭冰箱内生肉和胡萝卜、厨房环境涂抹样本中均检出单增李斯特菌,明确了食品与环境交叉污染导致病例单增李斯特菌感染发病;医院的早期识别及处置是避免新生儿不良结局出现的重要保障。

**关键词:**单增李斯特菌;交叉污染;感染途径;发病机制

中图分类号:R155

文献标识码:A

文章编号:1004-8456(2022)02-0287-05

DOI:10.13590/j.cjfh.2022.02.015

**Tracing investigation and pathogenesis of a maternal *Listeria monocytogenes* infection**XIAO Guiyong<sup>1</sup>, MA Xiaoman<sup>1</sup>, WANG Jiajia<sup>1</sup>, WANG Yanyan<sup>1</sup>, ZHAO Jingjing<sup>1</sup>,  
ZI Tianqi<sup>1</sup>, CHEN Qian<sup>2</sup>

(1. Fengtai District Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100071, China; 2. Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing Center for Preventive Medicine Research, Beijing Key Laboratory of Diagnostic and Traceability Technologies for Food Poisoning, Beijing 100013, China)

**Abstract: Objective** To investigate the source of infection and the pathogenesis of listeriosis monocytosis in a case of maternal listeriosis, and to provide evidence for the prevention and control of listeriosis. **Methods** Field epidemiological investigation was carried out to collect case information, blood samples of patients, food samples in refrigerators and kitchen environment of families, food samples from farm product markets near families were collected, and *Listeria monocytogenes* in samples from different sources were detected. **Results** Patient often ate Chinese cold dishes purchased from farm product markets (5~7 times a week), and made Chinese cold dishes at home or cut again. The food stored in the refrigerator of his family was not cooked, and the raw fruit rotted in the refrigerator. Of the kitchen two chopping board unripe did not divide, clean disinfect not in time, kitchen operating surface existed cross pollution. The results showed that a total of 3 strains of *Listeria monocytogenes* were isolated from the 11 samples, one from the patient's blood sample and two from food smear and cutting board smear in the kitchen refrigerator. It was suggested that this case was caused by the consumption of contaminated food and infected the fetus through the placental barrier. **Conclusion** This case was the first successful attempt to trace the source of listeriosis monocytosis infection in food and environment in Fengtai District. *Listeria monocytogenes* were detected in the raw meat, carrots, and kitchen samples in the refrigerator of the patient's family. It was clear that the cross-contamination of food and environment caused the infection of listeria monocytogenes in the patient. Early recognition and treatment in hospital was an important guarantee to avoid adverse outcomes in neonates.

收稿日期:2021-11-24

基金项目:食品微生物检验相关参考物质体系研究及评价(2017YFC1601400);北京市丰台区卫生健康委科研项目基金(2019-130)

作者简介:肖贵勇 男 副主任医师 研究方向为营养与食品卫生工作 E-mail: xiaogy818@163.com

通信作者:陈倩 女 主任技师 研究方向为食源性致病菌检测溯源 E-mail: cchenqian@263.net

**Key words:** *Listeria monocytogenes*; cross contamination; route of infection; pathogenesis

单核细胞增生李斯特菌,简称单增李斯特菌,是重要的食源性致病菌之一,可引起严重的侵入性感染。孕妇和新生儿是常见的易感人群,可导致流产、死产、早产和先天性新生儿感染<sup>[1-3]</sup>。胎儿并发症大多发生在母亲身体状况正常情况下,往往不能及时就诊,延误医学救治,因此早发现早诊断早治疗尤为重要。随着我国单增李斯特菌病专项监测工作持续开展,2018—2021年丰台区发现了多例单增李斯特菌病患者,但食品和环境溯源调查成功率较低。本研究通过调查一例孕产妇单增李斯特菌的感染来源,采集病例相关不同来源样本开展致病因子检测及溯源,探讨孕妇和胎儿李斯特菌病的感染途径和发病机制,为防控单增李斯特菌病提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 现场流行病学调查

按照病例对照研究,根据《单增李斯特菌病专项监测工作手册》,疾控人员到医院收集整理患者的病历资料,对病例进行面对面问卷调查,到病家及周边农贸市场调查和采样,对病例一般情况、发病资料、生活习惯、饮食习惯、厨房及冰箱等开展调查;按照1:1的比例选择与病例匹配的对照,开展病例-对照调查。

### 1.2 病例信息与标本采集

临床医生收集病例的临床信息,根据诊疗需要采集无菌标本(血液)或妊娠产物(羊水、胎盘)等生物标本。疾控中心针对病例感染的危险因素,在现场流行病学调查基础上,采集病例家里厨房的冰箱内外表面(涂抹)、冰箱门把手、冰箱隔板、冰箱内积水、冰箱内剩余豆腐丝、红枣、生肉和胡萝卜、厨房用刀具、菜板等11份涂抹样本,进行单增李斯特菌的菌株分离检测。

### 1.3 实验室检测

参照《食品安全国家标准 食品微生物学检验 单核细胞增生李斯特氏菌检验》(GB4789.30—2016),对病家食品和环境样本进行单增李斯特菌增菌、分离培养及生化鉴定。医疗机构对病例血培养标本进行单增李斯特菌的分离培养,阳性菌株报送疾控中心,使用BD-Phoniex100生化鉴定仪进行生化鉴定复核。

## 2 结果

2018年8月20日,丰台区疾控中心接到某医院报告:8月10日在该院产科病房住院的一名28岁孕

产妇血标本检出单增李斯特菌。疾控人员立即赶赴现场对医院、病例、病家及周边市场开展流行病学调查。

### 2.1 病例就诊情况

主诉:停经39周多,见红伴不规则腰酸7+h。

入院情况:病例于8月8日,吹空调后有鼻塞、浑身酸痛、乏力及发热不适,最高体温38.0℃。8月10日早晨9:00见红,有不规则腰酸,无阴道流水。门诊收入医院产科,查血常规白细胞 $8.58 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞比率80.7%,淋巴细胞比率14.1%,嗜酸性粒细胞比率0.1%。

入院诊断:1.孕39周多,头位先兆临产;2.上呼吸道感染。

诊疗经过:入院后完善相关检查化验,8月10日,因“胎儿窘迫、急性绒毛膜羊膜炎”在腰硬联合麻下行子宫下段剖宫产术,顺娩一活女婴。

临床实验室检验结果:病例血培养检测结果为单增李斯特菌阳性。疾控中心复核鉴定为单增李斯特菌。

8月21日,病例出院,一般状况良好。

出院诊断:1.急性绒毛膜羊膜炎;2.孕39周多,ROP剖宫产;3.胎儿窘迫;4.产后出血(500 mL);5.上呼吸道感染;6.妊娠期轻度贫血;7.单胎活产(女)。

### 2.2 饮食危险因素调查结果

发病前4周,病例未离开过居住地,每周在外用餐1~2次。

病例发病前4周食用在冰箱中存放过的水果、中式凉拌菜的频率为5~7次/周,各类高危食品食用频率见表1。

病例家中有两块菜板,但生熟不分,都比较脏。卫生习惯较差,在使用菜板切过生肉后,如果需要继续切直接入口食品(如熟食、水果等),菜板未经清洗消毒直接再次使用。家里冰箱1年清洗1~2次,但冰箱冷藏室有积水。冰箱冷藏室储存食物生熟未分开。现场调查发现,冰箱冷藏室存放有生猪肉、未切完的生胡萝卜、半袋豆腐丝、鸡蛋、大枣、切开的哈密瓜等食物,而切开的哈密瓜已有腐烂变质现象。

### 2.3 环境危险因素调查

发病前4周内,该病例曾用火腿肠喂过流浪猫;未参加过大型宴会、聚餐等集体活动;未去过养殖场或接触过活的禽畜。

病例家中环境样本采集与检测结果。在11份

表1 病例发病前4周各类高危食品食用频率

Table 1 Frequency of consumption of various high-risk foods in patients 4 weeks before onset

食物类别	是否食用	食用频率	购买场所	备注
酸奶	是	每天	零售店	—
生食蔬菜	是	5~7次/周	集贸市场	黄瓜,没有放冰箱
水果	是	5~7次/周	集贸市场	西瓜、葡萄,冰箱取出后,在室温放置1~2 h
中式凉拌菜(黄瓜)	是	5~7次/周	集贸市场	未放进冰箱
中式凉拌菜(购买香豆干)	是	3~4次/周	集贸市场	—
冰淇淋/雪糕	是	2~4次/周	零售店	—
熟肉制品	是	1~2次/月	集贸市场	鸡肠(粉肠)
生奶(未经杀毒灭菌)	否	—	—	—
即食水产品	否	—	—	—
西式沙拉	否	—	—	—
奶酪(干酪、芝士、起司等)	否	—	—	—
寿司	否	—	—	—
鲜榨果蔬汁	否	—	—	—

涂抹样本中检出2株单增李斯特菌,1株来自冰箱内生肉和胡萝卜涂抹,1株来自厨房菜板涂抹。

#### 2.4 感染途径及发病机制

综合现场调查和实验室检测结果,探讨孕产妇及胎儿李斯特菌病的感染途径和发病机制。该病例由于经常食用外购中式凉拌菜,在家自制或二次

加工中式凉拌菜,经常食用冰箱内存放过的水果,高度怀疑因食用单增李斯特菌污染的即食食品导致病例本人及胎儿感染。根据病例“吹空调后有鼻塞、浑身酸痛、乏力及发热不适,最高体温38.0℃”和相关临床检验结果,医院诊断之一为上呼吸道感染。具体见图1。

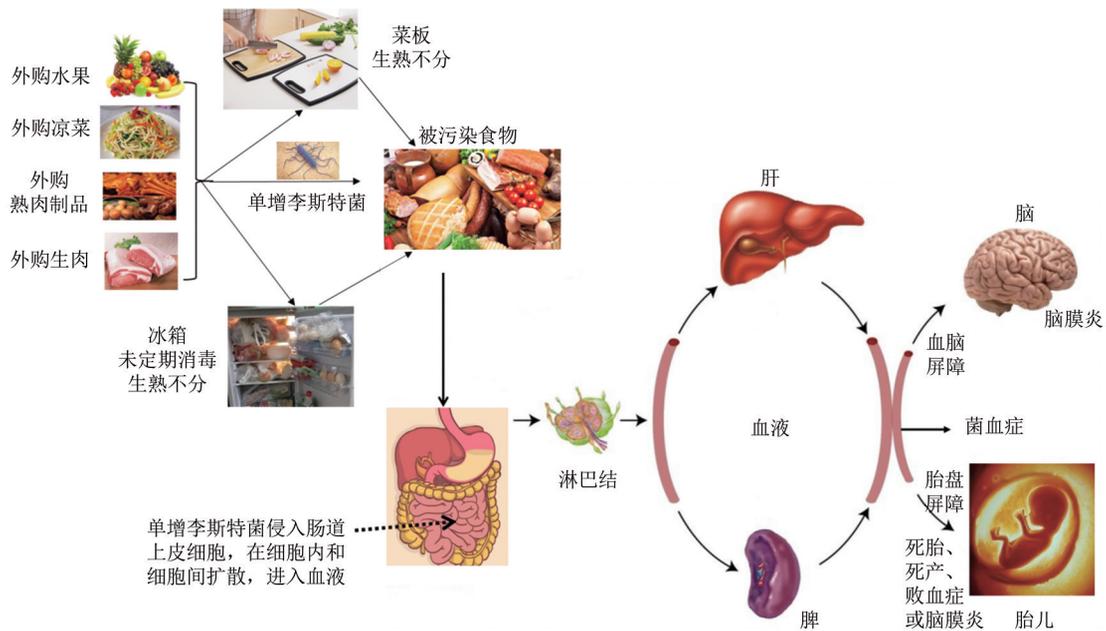


图1 孕产妇和胎儿单增李斯特菌的感染来源及发病机制

Figure 1 Infection sources and pathogenesis of listeria monocytogenes in pregnant women and fetuses

### 3 讨论

单增李斯特菌病的易感人群主要为孕产妇、新生儿<sup>[4-5]</sup>、老年人和免疫力低下人群。死亡率可高达20%~30%。2020年美国金针菇污染事件导致美国17个州共36人感染了单增李斯特菌,31人入院,4人死亡;其中6人为孕妇,2名被感染的孕妇最终流产<sup>[6]</sup>。2019年被单增李斯特菌污染的法国奶酪出口涉及30余个国家,2名法国女性因食用被污染

的奶酪出现严重的李斯特菌病,美国1位食用了李斯特菌污染奶酪而致病死亡。

本案例中,病例经常食用外购或家庭自制的中式凉拌菜<sup>[7]</sup>、经常食用冰箱内存放过的水果;病例家庭冰箱内食物(生肉和胡萝卜)涂抹样本<sup>[8]</sup>、厨房环境涂抹样本中检查单增李斯特菌<sup>[9]</sup>,提示交叉污染导致病例单增李斯特菌感染发病<sup>[10]</sup>。当李斯特菌穿透胎盘屏障感染胎儿时,可出现胎动异常、胎儿窘

迫、流产、早产、死胎等<sup>[11-12]</sup>。本案例中胎儿窘迫,因就诊及时和科学救治,经剖宫产顺娩活婴,保证了新生儿的安全,说明早发现、早诊断、早治疗的重要性;也提示必须加强健康教育,提高易感人群对单增李斯特菌病的认识和重视程度,做到预防为主;一旦被感染,患者应尽早就诊,医护应早诊断早治疗。

单增李斯特菌的感染途径和发病机制:单增李斯特菌容易造成生牛奶、熟肉制品<sup>[13]</sup>、奶酪、鸡蛋、蔬菜沙拉、水产品等食品污染<sup>[14-15]</sup>,可通过被污染的食物传播单增李斯特菌病<sup>[16-17]</sup>。2018—2021年丰台区监测95件熟肉制品、中式凉拌菜及生食水产品中的单增李斯特菌,检出率为11.6%(11/95),而中式凉拌菜的检出率12.9%(9/70)较高。2019年对丰台区居民家中40件冰箱涂抹和40件菜板涂抹开展单增李斯特菌专项监测,其中1件菜板涂抹检出单增李斯特菌,检出率为2.5%(1/40),提示单增李斯特菌在食品和环境中的污染水平较高<sup>[18]</sup>。该菌经口摄入,侵入肠道上皮细胞,在细胞内和细胞间扩散,进入血液,由血液传送给其他敏感的机体细胞。当机体受到单增李斯特菌感染后,胞质中的模式识别受体如NOD样受体和DNA/RNA感受器通过识别细菌的病原相关分子模式和毒力因子形成炎性体进行免疫防御<sup>[19]</sup>。在免疫缺陷个体,老年人和孕妇,病原体可以穿过血脑屏障或胎盘屏障,导致李斯特菌病和孕妇胎儿李斯特菌病<sup>[20-21]</sup>。

加强宣教,降低易感人群感染率。应通过微信、微博、现场活动等线上线下活动,对孕产妇、新生儿、老年人、免疫力较低等易感人群开展宣教,注意个人卫生和食品卫生;如做好厨房、菜板等清洁消毒。生食和熟食分开盛放;处理生食和熟食的刀具、菜板、容器分开使用、分开消毒、分开存放;处理生食后及时洗手。避免进食高风险食物,例如保质期较长(超过5d)的冷冻即食食品(如烟熏三文鱼、烟熏火腿、冷冻熟肉等)、未经巴氏消毒的牛奶、芝士、预制或贮存的沙拉、冰淇淋以及其他熟食等。单增李斯特菌感染的早期症状不明显,孕产妇或新生儿如出现不明原因发热时,应及时就诊。

建议医生接诊有呼吸道感染症状的孕产妇患者后,应考虑单增李斯特菌感染,及时采集血液或妊娠产物(羊水、胎盘)等标本,开展单增李斯特菌检测,结果阳性应及时报告。疾控机构在接报后,须立即开展病因食品和环境溯源调查。本案例中未及时对病例来源菌株进行进一步分型鉴定,导致溯源证据不足,应在以后的研究和溯源调查实践中,更加注重获取保存病人分离菌株,对不同来源菌株及时开展分子分型溯源,为防控单增李斯特菌

病提供科学依据。

(利益冲突 无)

## 参考文献

- [1] FALL N S, SARR M, DIAGNE N, et al. *Listeria monocytogenes* detected in vaginal self-samples of 2 women after spontaneous miscarriage, Senegal, West Africa [J]. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2020, 39 (2): 393-394.
- [2] 赵霞, 刘玉茹, 张萌萌, 等. 单增李斯特菌感染引起流产1例的危险因素调查[J]. *中国生育健康杂志*, 2016, 27(3): 276. ZHAO X, LIU Y R, ZHANG M M, et al. Investigation on risk factors of abortion caused by *Listeria monocytogenes* infection in 1 case. *Chinese Journal of Reproductive Health*, 2016, 27 (3): 276.
- [3] 王丽丽, 陈倩. 1例孕妇感染李斯特菌病例的病原学分析及分子特征研究[J]. *首都公共卫生*, 2016, 10(3): 103-106. WANG L L, CHEN Q. Etiological analysis and molecular characteristics of a pregnant woman infected with listeria [J]. *Capital Journal of Public Health*, 2016, 10(3): 103-106.
- [4] 江南, 赵凤玲, 李洪军, 等. 一例儿童单增李斯特菌感染病例的流行病学调查[J]. *首都公共卫生*, 2021, 15(1): 23-25. JIANG N, ZHAO F L, LI H J, et al. Epidemiological investigation of a case of *Listeria monocytogenes* infection in children [J]. *Capital Journal of Public Health*, 2021, 15(1): 23-25.
- [5] 阮明捷, 游川, 李书明, 等. 1例单核细胞增生李斯特菌感染引起孕妇的双胎儿死亡的调查报告[J]. *慢性病学杂志*, 2015, 16(3): 353. RUAN M J, YOU C, LI S M, et al. Investigation of a case of twin fetal death caused by *Listeria monocytogenes* infection in pregnant women [J]. *Chronic Pathematology Journal*, 2015, 16 (3): 353.
- [6] CDC. Outbreak of *Listeria* Infections Linked to Enoki Mushrooms [EB/OL]. <https://www.cdc.gov/listeria/outbreaks/enoki-mushrooms-03-20/index.html>.
- [7] 宋夏, 蔡华, 徐碧瑶, 等. 上海市市售凉拌菜中单核细胞增生李斯特菌对居民健康影响半定量风险评估[J]. *中国食品卫生杂志*, 2020, 32(1): 77-82. SONG X, CAI H, XU B Y, et al. Semi-quantitative risk assessment of health effects of *Listeria monocytogenes* in commercial cold dishes in Shanghai [J]. *Chinese journal of food hygiene*, 2020, 32(1): 77-82.
- [8] 马爱静, 王艳, 王毅, 等. 北京市一些地区生肉标本中单增李斯特菌的分离及其分子流行病学特征分析[J]. *中国人兽共患病学报*, 2015, 31(5): 403-407. MA A J, WANG Y, WANG Y, et al. Isolation and molecular epidemiological characteristics of *Listeria monocytogenes* from raw meat samples in Beijing [J]. *Chinese Journal of Zoonoses*, 2015, 31(5): 403-407.
- [9] 张晓媛, 刘玉竹, 张鹏航, 等. 2019年北京市食源性单增李斯特菌的分子特征和耐药性研究[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(24): 9343-9348. ZHANG X E, LIU Y Z, ZHANG P H, et al. Molecular characterization and drug resistance of food-borne *Listeria*

- monocytogenes* in Beijing, 2019 [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2020, 11(24): 9343-9348.
- [10] 张园园,周聪,郭依萍,等.肉及肉制品中单增李斯特菌交叉污染的研究进展[J/OL].*食品科学*, 2021: 1-14[2021-11-02]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.ts.20210816.1316.048.html>. ZHANG Y Y, ZHOU C, GUO Y P, et al. Single increase listeria cross contamination of meat and meat products [J/OL]. *Food Science*, 2021: 1-14 [2021-11-02]. [HTTP://http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.ts.20210816.1316.048.html](http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.ts.20210816.1316.048.html).
- [11] 张玲,陈曦,罗丽娟,等.一起单增李斯特菌引起新生儿败血症的溯源研究[J].*疾病监测*, 2018, 33(11): 936-939. ZHANG L, CHEN X, LUO L J, et al. Traceability of neonatal sepsis caused by *Listeria monocytogenes* [J]. *Disease Surveillance*, 2018, 33(11): 936-939.
- [12] 屈蕾,杨柳,王丽滨,等.18例新生儿李斯特菌病的母婴临床分析[J].*微生物与感染*, 2019, 14(3): 163-171. QU L, YANG L, WANG L B, et al. Clinical analysis of 18 cases of neonatal listeriosis [J]. *Journal of Microbes and Infections*, 2019, 14(3): 163-171.
- [13] 徐北霜,董健,王立友,等.预包装熟肉制品生产加工过程单核细胞增生李斯特菌污染及病原学特征分析[J].*中国食品卫生杂志*, 2021, 33(2): 185-190. XU B S, DONG J, WANG L Y, et al. Contamination and etiological characteristics of *Listeria monocytogenes* in pre-packaged cooked meat products [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2021, 33(2): 185-190.
- [14] 牛桓彩,吴杨,舒高林,等.北京市昌平区食源性单增李斯特菌特征分析[J].*疾病监测*, 2018, 33(6): 463-468. NIU H C, WU Y, SHU G L, et al. Analysis of the characteristics of foodborne *Listeria monocytogenes* in Changping District, Beijing [J]. *Disease Surveillance*, 2018, 33(6): 463-468.
- [15] 何源,王红,王文斟,等.重庆市即食食品中单核细胞增生李斯特菌污染监测及初步风险评估[J].*中国食品卫生杂志*, 2021, 33(4): 463-468. HE Y, WANG H, WANG W Z, et al. Monitoring and risk assessment of *Listeria monocytogenes* contamination in ready-to-eat food in Chongqing [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2021, 33(4): 463-468.
- [16] 孙琳璐,张红芝,方太松,等.食品环境中单核细胞增生李斯特菌菌膜形成、转移及防控措施研究进展[J].*食品科学*, 2021, 42(13): 289-299. SUN L J, ZHANG H Z, FANG T S, et al. Research progress on formation, transfer and control measures of *Listeria monocytogenes* membrane in food environment [J]. *Food Science*, 2021, 42(13): 289-299.
- [17] 崔学文,余晓琴.食品安全标准中单核细胞增生李斯特氏菌解读[N].*中国市场监管报*, 2020-05-21. CUI X W, YU X Q. Interpretation of *Listeria monocytogenes* in food safety Standards [N]. *China Market Regulation News*, 2020-05-21.
- [18] 江南,赵凤玲,高静.北京市通州区2016年—2019年市售食品单核细胞增生李斯特菌污染状况分析[J].*中国卫生检验检疫杂志*, 2021, 31(17): 2123-2125. JIANG N, ZHAO F L, GAO J. Analysis of *Listeria monocytogenes* contamination in commercially available food from 2016 to 2019 in Tongzhou District, Beijing [J]. *Chinese Journal of Health Laboratory Technology*, 2021, 31(17): 2123-2125.
- [19] 李文艳,董明倩,王亚光,等.单增李斯特菌感染过程中炎性体激活的研究进展[J].*微生物学通报*, 2016, 43(3): 634-639. LI W Y, DONG M Q, WANG Y G, et al. Advances in inflammatory body activation during *Listeria monocytogenes* infection [J]. *Microbiology China*, 2016, 43(3): 634-639.
- [20] RODRÍGUEZ-AUAD J P. Panorama de la infección por *Listeria monocytogenes* [Overview of *Listeria monocytogenes* infection] [J]. *Revista Chilena de Infectología*, 2018, 35(6): 649-657.
- [21] QUEREDA J J, MORÓN-GARCÍA A, PALACIOS-GORBA C, et al. Pathogenicity and virulence of *Listeria monocytogenes*: A trip from environmental to medical microbiology [J]. *Virulence*, 2021, 12(1): 2509-2545.