

生物风险管理体系的建立与维持虽然有其特定的原则和规律,但是没有一成不变的方法和模式,体系运行的有效性是总是针对特定生物安全实验室基础而言,因此,某一个生物风险管理体系只能从理论上评价其合理性,是否符合相应的原则和规律,但不能确定其有效性,有效性与否取决于管理体系在实践中的应用。通过管理体系的实际运行判断能否达到控制生物风险的目标,进而确定管理体系的有效性。在实际工作中,建立一个生物风险管理体系不能囿于一定之规,而要从实际情况出发,根据一定原则和规律制定适合某实验室的管理模式,并在风险管理的执行周期中持续改进,提高生物风险管理的效率,达到保护公众健康和环境安全的目的。

## 参考文献

- [1] World Health Organization. Laboratory biosafety manual [M]. Geneva: WHO, 2004.
- [2] 罗云,樊运晓,马晓春. 风险分析与安全评价[M]. 北京:化学工业出版社,2004.
- [3] International Standard Organization. Petroleum and natural gas industries - Control and mitigation of fires and explosions on offshore production installations - Requirements and guidelines [S]. ISO13702-1999, 1999.
- [4] CEN Workshop. CWA15793: 2008, Laboratory biorisk management standard [S]. 2008.
- [5] 中国国家标准化管理委员会. GB 19489—2008 实验室生物安全通用要求[S]. 北京:中国标准出版社,2008.
- [6] 祁国明. 病原微生物实验室生物安全[M]. 北京:人民卫生出版社,2006.
- [7] 中国国家标准化管理委员会. GB/T 23694—2009 风险管理术语[S]. 北京:中国标准出版社,2009.

## 监督管理

# 人李斯特菌病监测和预防策略研究

冯延芳<sup>1</sup> 冉 陆<sup>2</sup> 张立实<sup>1</sup>

(1. 四川大学华西公共卫生学院,四川 成都 610041; 2. 中国疾病预防控制中心,北京 102206)

**摘要:**目的 通过分析比较李斯特菌病的流行特征、各国的监测方法及预防控制措施,为我国制定李斯特菌病的监测和防控策略提供依据。方法 文献比较研究和分析。结果 欧美多国已经将李斯特菌病列入法定报告疾病管理,李斯特菌病在欧洲呈上升趋势,在美国有所下降。暴发的发现依赖于病例报告和病人分离菌株的分型和比对。通过暴发调查可以获得危险食品、传播途径等流行病学资料。结论 只有将李斯特菌病纳入法定报告疾病管理,将医院分离的病人菌株提交到公共卫生实验室,对实验室确诊病例进行流行病学调查,才能获得李斯特菌病流行规律的资料,采取针对性的防控措施。

**关键词:**人李斯特菌病;流行病学;监测;预防措施

中图分类号:R15 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2010)06-0527-05

## Surveillance and Prevention Strategy of Human Listeriosis

FENG Yan-fang, RAN Lu, ZHANG Li-shi

(Huaxi School of Public Health, Sichuan University, Sichuan Chengdu 610041, China)

**Abstract: Objective** To offer a guideline to the surveillance and prevention of Listeriosis in China, by analyzing and comparing the epidemic characteristics, national surveillance methods, control and prevent strategies of Listeriosis in various nations. **Method** Comparative study and analysis of the literatures associated with Listeriosis worldwide. **Results** Listeriosis had become a notifiable disease in most countries of Europe and the United States. The incidence of Listeriosis increased in Europe, while decreased in the United States. The discovery of a Listeriosis outbreak depended on case reports, typing and comparing of the human isolates. Risk foods, transmission routes and other epidemiological data could be obtained through outbreak investigations. **Conclusion** Only when listeriosis became a notifiable disease, only when the

收稿日期:2010-09-05

基金项目:中美新发和再发传染病合作项目(美国疾病预防控制中心 5U2GGH00018-02)

作者简介:冯延芳 女 硕士生 研究方向为营养与食品安全 E-mail: fyf.1226@163.com

通信作者:冉 陆 女 研究员 研究方向为食源性疾病和肠道传染病 E-mail: ranlu66@yahoo.com

hospital strains isolated from patients submitted to the public health laboratory, only when the laboratory-confirmed cases were epidemiologically investigated, we could attain the epidemic characteristics of listeriosis, and the pointed prevention and control measures.

**Key words:** Human Listeriosis; Epidemiology; Surveillance; Prevention guideline

李斯特菌病(listeriosis, LD)是由单核细胞增生性李斯特菌(*Listeria monocytogenes*, LM)所引起的食源性感染性疾病,其症状严重,病死率高(20%~30%),很多国家将其列入法定报告疾病,并建立监测系统<sup>[1,2]</sup>。中国自2000年起开始监测食品中李斯特菌的污染,但尚未将李斯特菌感染列为法定报告疾病,也没有相应的监测系统,已有的病例报告大多来自临床医院发表在杂志上的病例报告或实验室总结报告<sup>[3-7]</sup>。本文旨在对李斯特菌病的流行特点、世界各国监测与预防策略进行分析,为我国李斯特菌病监测策略提出建议。

## 1 李斯特菌病的特征

### 1.1 病原体生存能力强,分布范围广,以食物为主要传播媒介

LM为短小的革兰阳性无芽孢杆菌,是李斯特菌属(*Listeria* spp.)中的一种。LM对外界环境耐受性较强,生长温度范围为-7~45℃,最适温度为37℃,能在普通冰箱冷藏室生长,是一种典型的耐冷性细菌,同时LM还能耐受较高的盐度(10% NaCl)和pH范围(4.5~9)<sup>[8]</sup>。

LM在自然界分布广泛,常见于土壤、河水、植物、屠宰场废弃物及动物源性食品中(肉、奶及其制品、海产品等)。健康人,尤其是屠宰场工人、接触LM的实验室工作人员,其粪便中也可检出LM<sup>[8]</sup>。

人类感染李斯特菌90%以上是通过食物<sup>[9]</sup>。细菌穿过小肠上皮屏障,扩散到肝脏、脾、中枢神经系统,还可感染胎儿。与其他食源性致病菌不同,LM可污染冰箱中储存的食物并在其中增殖<sup>[8]</sup>。如软奶酪被认为是导致LD的高危食物,正是因为LM可在其冷藏期发生大量增殖。

### 1.2 高危人群

LD的高危人群为免疫功能低下者(如癌症患者、器官移植接受者、艾滋病患者、慢性肝功能紊乱患者、糖尿病患者)、65岁以上的老年人以及孕妇<sup>[9]</sup>。其中,孕妇感染的危险度比健康成年人高20倍,占所有LD病例的近1/3<sup>[10]</sup>。

### 1.2 发病率低,住院率高,死亡率高

LD的发病率很低。欧美各国LD监测数据显示,LD的年平均发病率仅为0.1/100万人~11.3/100万人<sup>[1]</sup>。LD的住院率高达91%,在所有食源性疾病中一直居首位<sup>[11]</sup>。LD的平均死亡率为20%~

30%,其中,老年人、免疫缺陷、李斯特菌病中枢神经系统感染的死亡率较平均值高<sup>[12-14]</sup>。

### 1.3 症状多样,潜伏期长,分布分散

多数感染李斯特菌病的健康人没有症状或有自限性的流感样症状和胃肠道症状,如头痛、发热、寒战、肌肉疼痛、腹痛、腹泻、恶心、呕吐等。部分病人会发展为神经系统感染(如脑膜炎、脑膜脑炎、脑干脑炎等)、败血症及局灶感染(如心内膜炎、关节炎、肝炎、皮炎等)和菌血症等。神经系统的感染可能造成后遗症<sup>[15]</sup>。孕妇感染后多无症状或症状轻微,但可导致流产、死胎、早产及严重的新生儿感染,其所产新生儿的死亡率可达50%<sup>[16]</sup>。

免疫力正常的成年人感染后发生胃肠道症状的潜伏期平均为20h;中枢神经及败血症的潜伏期为3~70d,平均3周<sup>[14]</sup>。李斯特菌病发病率低、潜伏期长,病人多呈时间和空间的高度分散分布。

### 1.4 多为散发,偶有暴发

目前报告的LD病例大多数为散发病例<sup>[2]</sup>。然而,由于LD症状危重、死亡率高;加之当今世界食品生产、运输、储藏方式的改变大大增加了食源性疾病暴发的可能性,所有LD暴发事件不容忽视。LD暴发的时空分布可集中也可分散,症状可严重(如脑膜炎、败血症、心内膜炎等)也可轻微(如发热伴胃肠炎)<sup>[1]</sup>。

### 1.5 流行趋势

近10年来欧盟各国李斯特菌病呈上升趋势,尤其是65岁以上的老龄人群上升最为显著。德国非围产期病人中,76%为>60岁<sup>[17,18]</sup>。在亚太地区的澳大利亚、新加坡,发病率也有所上升<sup>[19,20]</sup>。美国的发病率和病死率近年来有所下降<sup>[21]</sup>。非洲、亚洲、南美洲国家的病例报告很少甚至没有<sup>[1]</sup>。

## 2 李斯特菌病的监测和报告

### 2.1 李斯特菌病的病例定义

目前国际上尚无统一的LD诊断标准,但各国普遍公认的实验室诊断证据是:于通常认为的无菌标本中分离出LM。

美国CDC制定的李斯特菌病的定义是:“由LM所引起的,可导致人类发生死胎、新生儿李斯特菌感染、脑膜炎、败血症及局灶感染的一类感染性疾病”。确诊LD除需要以上的实验室诊断证据外,还需要被诊断病例符合LD的临床特点这一临床诊断

证据。同时,美国 CDC 明确指出,不认可采用荧光抗体及 PCR 技术所得到的实验室证据<sup>[22]</sup>。美国很多州(如马萨诸塞州、新泽西州、华盛顿州、密苏里州)的州立 CDC 的 LD 诊断标准与国家 CDC 一致<sup>[23-26]</sup>,但也有少数州的州立 CDC 与国家 CDC 的 LD 诊断标准不一致,如俄勒冈州,其 LD 诊断仅需要实验室证据即可,而且在点源性暴发事件中,患者粪便标本为 LM 阳性即可被确诊为 LD<sup>[27]</sup>。

加拿大部分省份 LD 的诊断需要同时满足实验室与临床两方面的诊断证据,部分省份则只需要满足实验室诊断证据即可<sup>[28,29]</sup>。另外,在加拿大马尼托巴省,对于具备 LD 临床诊断证据的病例,若其粪便中检出 LM 样革兰阳性杆菌,也可确证为 LD<sup>[29]</sup>。

欧洲各监测国对 LD 的定义均以实验室诊断证据为准,对标本的来源以及是否有临床证据,有些国家有限制有些则无。其中,挪威和爱尔兰还将 LM 抗体作为 LD 的诊断标准之一,但在实际监测中并未报告 LM 抗体阳性但无 LM 分离菌株的病例<sup>[30]</sup>。

中国目前还没有 LD 的标准定义,医院发表的病例报告所采用的 LD 诊断标准较美国国家 CDC 的标准更加宽泛,其多未考虑 LM 是否来自于无菌标本,而且有些病例的分离病原菌仅被报告到属的水平。

## 2.2 李斯特菌病的监测和报告

欧洲很多国家在 1996 年之前就已经将 LD 列为法定报告疾病,其中有 16 个国家拥有 1 个或 1 个以上的全国性 LD 监测系统。这些监测系统包括 LD 病例法定报告系统、LD 病例自愿报告系统、国家参考实验室 LM 报告系统、LD 哨点监测系统以及某些特殊 LD 症状(如 LD 脑膜炎、LD 败血症、围产期 LD)报告系统。发现 LD 病例时,临床医生和(或)诊断实验室需在规定的工作日内逐级上报到相应的国家 LD 监测部门;之后,上级监测部门再根据各系统的监测需求对上报病例进行采访或跟踪调查<sup>[30]</sup>。各监测系统信息收集均以单个病例为单位,收集的信息一般包括患者人口学信息(性别、年龄)、报告单位的联系方式、实验室确诊时间(首次分离出 LM 的时间或首次接到 LM 阳性标本的时间)、LM 阳性标本类型;部分监测系统还收集首次诊断、孕否、转归、暴露史等其他病例信息。LD 发病率低,所以各国的报告病例数有限,为了进一步完善各国李斯特菌病的监测系统、促进各国交流、充分利用现有资源以及更好地监测与应对李斯特菌暴发事件,目前欧洲 17 个国家计划联合建立一个欧洲 LD 监测网络,并已证实了此项目的可行性及确定了该项目实施的范围<sup>[31]</sup>。

美国李斯特菌病的病例监测及暴发监测是由细菌分子分型网络(PulseNet)、食源性疾病暴发监测网(OutbreakNet)与食源性疾病主动监测网(FoodNet)共同承担的<sup>[32-34]</sup>。1986 年美国初步建立了包含有 6 个哨点地区的 LD 主动监测网,该监测网主要依赖于各个哨点地区的实验室,由监测人员主动联系哨点地区的实验室来收集实验室确证的李斯特菌病例<sup>[2]</sup>。1996 年李斯特菌主动监测网被纳入到 FoodNet<sup>[35]</sup>。1999 年 OutbreakNet 将李斯特菌纳入常规监测范围<sup>[36]</sup>。2000 年开始美国将李斯特菌病定为国家法定报告疾病,此后,国内所有李斯特菌病例均通过国家法定传染病监测系统上报到国家 CDC。2004 年美国 CDC 发起一项倡议(Listeria initiative),医院和医生不仅要报告病例,阳性病人还应填写标准问卷,临床实验室分离的李斯特菌株要送到公共卫生实验室做 PFGE,通过 PulseNet 的数据库对 PFGE 图谱进行比对,一旦发现聚集病例,立即进行流行病学调查,以此促进 LD 暴发与聚集病例的检测。参与此项目的州需及时对确诊病例进行采访以收集详细的食物暴露信息,同时还需将所有分离菌株上报以做分型分析<sup>[37]</sup>。

2000 年中国食源性病原菌监测网成立之初,就将 LM 列入监测的病原菌名单,各类动物食品、海产品、蔬菜和冷饮等类食品中都能检出 LM。因为 LD 在中国不是法定报告疾病,实验室确诊的病人无须上报,因而迄今为止我国没有国家级的 LD 统计分析数据。自 1964 年中文文献报告中国首起 LD 病例以来,近 20 年来我国各类医学杂志上经常有李斯特菌的临床病例报告和临床实验室的病原学总分析报告发表。文献报告病例的平均死亡率、新生儿病例的死亡率都与国外报告的一致。香港地区 2008 年将 LD 列入法定报告疾病。台湾 1990—2007 年间,有文献报告的李斯特菌新生儿病例 14 例<sup>[38]</sup>。

## 3 李斯特菌病暴发的发现和应对

早在 80 多年前,人们已经认识到 LM 是一种动物致病菌。但是,直到 1983 年,人们才第一次从一起 LD 暴发事件中认识到 LM 可由动物间接传播至人。该次暴发的原因食品是暴露于羊粪从而被 LM 污染的冬季冷藏的白菜。随后于 1985 年在加利福尼亚州暴发的 LD 事件证实了 LD 食物传播的特性<sup>[39]</sup>。此后,很多食源性疾病暴发事件都被证实与 LM 有关,这些暴发事件所涉及的原因食品多为受污染的乳制品和熟食肉类制品,包括熟食肉制品、香肠、热狗、海鲜及鱼类。

因为潜伏期长,即使多人同时点源暴露,发病时

间可能也是分散的,尤其是严重的神经系统感染,因此,公共卫生部门只有通过病例报告、将临床分离的菌株送至公共卫生实验室进行分子分型的比对和分析,才能发现病原学聚集病例并及时进行流行病学调查从而发现和确认暴发。之后通过暴发调查来确认原因食品、污染途径等。欧洲、美国、加拿大等国家以上述模式已经发现了多起病人在时间和空间都呈高度散在分布的LD暴发事件<sup>[2,39]</sup>。

LD暴发事件早在1981年于加拿大新斯科舍省就有报告,该起暴发由凉拌卷心菜所引发,前后共有41人患病。LD暴发事件的时间分布可十分分散。例如,20世纪80年代,瑞士曾报告一起蔓延时间长达5年(1983—1987年)的LD暴发事件。该起暴发致使122人患病,患者临床表现多危重,其原因食品经查证为奶酪。LD暴发事件的空间分布也可十分分散。例如,1998—1999年、2000年、2002年美国先后发生了3起涉及10多个州的LD暴发事件。这3起LD暴发事件的原因食品包括热狗、熟食火鸡肉、生牛奶制成的奶酪;患病人数分别为108、30、54人<sup>[2]</sup>。近年来,以伴发热的胃肠炎为主要症状的LD暴发事件在不少国家都有报告。例如,1994年美国伊利诺斯州曾发生一起由巧克力牛奶所引起的LD暴发事件,该起暴发共使55人患病,患者多有腹泻、发热症状<sup>[40]</sup>。2008年,加拿大安大略省曾发生一起大范围的致死性LD暴发事件,共确诊LD病例57例,其中死亡23例。据查证,该起暴发事件与安大略省的一家大型肉类食品加工厂所生产的食品有关,LM污染可能发生在食品的包装过程中<sup>[41]</sup>。

自1980年代以来,美国与欧洲均有多个食源性LD暴发事件报告,暴发事件涉及的食物多为奶类及其制品、蔬菜沙拉及熟食肉类<sup>[39]</sup>。我国浙江也报告了一起LD暴发,原因食品为即食鸡蛋制品,病人以胃肠道症状为主,部分病人有神经症状<sup>[42]</sup>。

#### 4 李斯特菌病的预防与控制

各国LD的防控措施一般包括以下几个方面:减少LM对食物的污染;保护高危人群;饮食卫生宣教<sup>[43]</sup>。具体措施有:(1)建立健全监测体系,实时评估LD的发病率及其变化,分辨高危人群,及时发现LD暴发事件,同时基于实验室的监测系统还应关注李斯特菌聚集病例;(2)开展病例对照研究,探索散发病例的高危食物及传播方式;(3)对LD的食物污染源进行深入调查与研究;(4)采用标准方法对LM分离菌株进行分子分型研究;(4)帮助临床医生,包括内科与妇产科医生,认识LD;(5)加强对LD高危人群的教育,使他们认识LD的高危食物,同时养成

基本的饮食卫生习惯。这些防控措施在不少国家(如加拿大、法国、美国)已经奏效<sup>[21,44,45]</sup>。中国目前还没有LD监测资料或报告,也没有开展相应的病例对照研究,高危食物和传播途径不明。

#### 5 结论

我国应借鉴国外LD监测的经验,只有将LD病例纳入法定报告系统,将LM临床分离菌株及时送到公共卫生实验室进行分子分型,由我国PulseNet建立数据分析和比对,流行病学对聚集病例及时开展流行病学调查,才能逐渐了解LD在我国基本的流行特征。通过暴发调查和病例对照研究两类流行病学手段逐步摸清我国LD的高危食品及污染和传播途径,制定和实施有针对性的防治措施,以减少李斯特菌病的发生,保护高危人群。

#### 参考文献

- [1] PAINTER J, SLUTSKER L. *Listeria*, listeriosis, and food safety [M]. 3rd ed. London: CRC Press, 2007: 85-409.
- [2] ROCOURT J, JACQUET C, REILLY A. Epidemiology of human Listeriosis and seafoods [J]. *Int J Food Microbiol*, 2000, 62: 197-209.
- [3] 施雯雯,沈月华. 围产期李斯特菌感染五例 [J]. *中华围产期杂志*, 2004, 7(1): 63-64.
- [4] 周强,邓晨晖,张文,等. 临床分离产单核李斯特菌血清型及耐药性检测 [J]. *现代检验医学杂志*, 2009, 24(1): 104-105.
- [5] 蔡建芳,王焕玲,盛瑞媛. 李斯特菌脑膜炎5例临床分析 [J]. *中国实用内科杂志*, 2003, 23(3): 164-166.
- [6] 吴莉,张贤华,陈豪,等. 李斯特菌败血症6例报告 [J]. *中华儿科杂志*, 2008, 46(1): 22-25.
- [7] 闫东辉,陈力. 产单核李斯特菌引起先兆流产1例报告 [J]. *北京医学*, 2005, 27(8): 470.
- [8] U.S. Food and Drug Administration. Foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins handbook: *Listeria monocytogenes*. [EB/OL]. (2008-12-10) [2010-09-20]. <http://www.cfsan.fda.gov/~mow/chap6.html>.
- [9] SCHLECH W F. Foodborne Listeriosis [J]. *Clin Infect Dis*, 2000, 31: 770-775.
- [10] ROBERT B. Listeriosis: a primer [J]. *CMAJ*, 2008, 179(8): 795-797.
- [11] JEMMI T, STEPHAN R. *Listeria monocytogenes*: food-borne pathogen and hygiene indicator [J]. *Rev Sci Tech Off Int Epiz*, 2006, 25(2): 571-580.
- [12] GERNER-SMIDT P, ETHELBERG S, SCHIELLERUP P, et al. Invasive listeriosis in Denmark 1994-2003: a review of 299 cases with special emphasis on risk factors for mortality [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2005, 11: 618-624.
- [13] SKOGBERG K, SYRJANEN J, JAHKOLA M, et al. Clinical presentation and outcome of listeriosis in patients with and without immunosuppressive therapy [J]. *Clin Infect Dis*, 1992, 14(4): 815-821.
- [14] HJALETESED E K, GUDMUNDSDOTTIR S, JONSDOTTIR K,

- et al. Listeriosis in Iceland, 1978-2000: a description of cases and molecular epidemiology [J]. *Scand J Infect Dis*, 2003, 35 (1): 79.
- [15] MEHMET D. Listeriosis: clinical presentation [J]. *Fems Immunol Med Mic*, 2003, 35: 173-175.
- [16] DELGADO A R. Listeriosis in pregnancy [J]. *J Midwifery Wom Heal*, 2008, 53: 255-259.
- [17] ALLERBERGER F, WAGNER M. Listeriosis: a resurgent foodborne infection [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2010, 16: 16-23.
- [18] DENNY J, MCLAUCHLIN J. Human *Listeria monocytogenes* infections in Europe - an opportunity for improved European surveillance [J]. *Euro Surveill*, 2008, 13(13): 80-82.
- [19] Australia Department of Health and Ageing. National notifiable disease surveillance system [EB/OL]. (2010-08-23) [2010-09-20]. <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-surveil-nndssnndssintro.htm>.
- [20] Singapore Ministry of Health. Infectious disease notifications in singapore, 1990-2007 [EB/OL]. (2010-08-13) [2010-09-20]. <http://www.sgdi.gov.sg>.
- [21] VOETSCH A C, ANGULO F J, JONES T F, et al. Reduction in the incidence of invasive listeriosis in foodborne diseases active surveillance network sites, 1996-2003 [J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 44(4): 513-520.
- [22] US CDC. Listeriosis (*Listeria monocytogenes*), 1999 case definition-final [EB/OL]. (2010-01-12) [2010-09-20]. [http://www.cdc.gov/ncphi/diss/nndss/casedef/listeriosis\\_current.htm](http://www.cdc.gov/ncphi/diss/nndss/casedef/listeriosis_current.htm).
- [23] Washington State Department of Health. Surveillance and reporting guidelines for listeriosis [EB/OL]. (2010-04-23) [2010-09-20]. <http://www.doh.wa.gov/Notify/guidelines/listeriosis.htm>.
- [24] Massachusetts Department of Public Health. Listeriosis [EB/OL]. (2006-06-01) [2010-09-20]. [http://www.mass.gov/Eoohs2/docs/dph/disease\\_reporting/guide/listeriosis.pdf](http://www.mass.gov/Eoohs2/docs/dph/disease_reporting/guide/listeriosis.pdf).
- [25] New Jersey Department of Health and Senior Services. Listeriosis (*Listeria monocytogenes*) [EB/OL]. (2008-07-01) [2010-09-20]. [http://www.state.nj.us/health/cd/documents/chapters/listeriosis\\_ch.pdf](http://www.state.nj.us/health/cd/documents/chapters/listeriosis_ch.pdf).
- [26] Missouri Department of Health and Senior Services. Listeriosis [EB/OL]. (2003-07-01) [2010-09-20]. <http://www.dhss.mo.gov/CDManual/Listeriosis.pdf>.
- [27] Oregon Acute and Communicable Disease Prevention. Listeriosis: Investigative guidelines [EB/OL]. (2005-10-01) [2010-09-20]. <http://www.oregon.gov/DHS/ph/acd/reporting/guideln/listeria.pdf>.
- [28] Government of Alberta Health and Wellness. Listeriosis-case definition [EB/OL]. (2005-12-01) [2010-09-20]. <http://www.health.alberta.ca/documents/ND-Listeriosis.pdf>.
- [29] Manitoba Health. Communicable disease management protocol: Listeriosis [EB/OL]. (2001-11-01) [2010-09-20]. <http://www.gov.mb.ca/health/publichealth/cdc/protocol/listeriosis.pdf>.
- [30] DE-VALK H, DESENCLOS J C, MARTIN P, et al. Feasibility study for a collaborative surveillance of *Listeria* infections in Europe [EB/OL]. (2003-10-01) [2010-09-20]. <http://www.invs.sante.fr/publications>.
- [31] DE-VALK H, JACQUET C, GOULET V, et al. Surveillance of listeria infections in Europe [J]. *Euro Surveill*, 2005, 10 (10): 572.
- [32] US CDC. FoodNet Surveillance - What is FoodNet [EB/OL]. (2010-04-15) [2010-09-20]. [http://www.cdc.gov/foodnet/surveillance\\_pages/whatisfoodnet.htm](http://www.cdc.gov/foodnet/surveillance_pages/whatisfoodnet.htm).
- [33] US CDC. What is PulseNet [EB/OL]. (2010-08-13) [2010-09-20]. <http://www.cdc.gov/pulsenet/whatis.htm>.
- [34] US CDC. Outbreak Net team overview [EB/OL]. (2010-05-12) [2010-09-20]. <http://www.cdc.gov/outbreaknet>.
- [35] US CDC. Foodborne diseases active surveillance network, 1996 [EB/OL]. (2010-06-18) [2010-09-20]. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00046981.htm>.
- [36] BALA S, TIMOTHY J, SUSSAN B, et al. PulseNet: The molecular subtyping network for foodborne bacterial disease surveillance, United States [J]. *EID*, 2001, 7(3): 382-389.
- [37] US CDC. Listeriosis surveillance and the *Listeria* Initiative [EB/OL]. (2010-04-18) [2010-09-20]. [http://www.cdc.gov/nationalsurveillance/listeria\\_surveillance.html](http://www.cdc.gov/nationalsurveillance/listeria_surveillance.html).
- [38] WU S H, LI T, SUH F J, et al. Neonatal listeriosis in Taiwan [J]. *IJID*, 2009, 13(5): 193-197.
- [39] BALA S, PETER G S. The epidemiology of human listeriosis [J]. *ELSEVIER*, 2007, 9(2): 1236-1243.
- [40] CRAIG B D, CONSTANCE A, JEREMY S, et al. An outbreak of gastroenteritis and fever due to *Listeria monocytogenes* in milk [J]. *NEJM*, 1997, 9(2): 104-105.
- [41] Public Health Agency of Canada. *Listeria monocytogenes* outbreak [EB/OL]. (2009-03-17) [2010-09-20]. [http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerter/listeria/listeria\\_2009-eng.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerter/listeria/listeria_2009-eng.php).
- [42] 葛素君, 许际华, 冯济富, 等. 运用“染片指引法”对产单核李斯特菌暴发食物中毒的诊断及其意义 [J]. *中国卫生检验杂志* 2006, 16(1): 94-95.
- [43] VICTORIA R, ROMINA P, MARIA R, et al. Prevention of foodborne listeriosis [J]. *IJPM*, 2009, 52(2): 145-149.
- [44] VERONIQUE G, HENRIETTE D V, OLIVER P, et al. Effect of prevention measures on incidence of human listeriosis, France, 1987-1997 [J]. *EID*, 2001, 7(6): 983-989.
- [45] KUMANNAN W, JENNIFER K. Learning from *Listeria*: the autonomy of the public health agency of Canada [J]. *CMAJ*, 2008, 179(9): 877-879.