

BMJ Best Practice

Nhiễm khuẩn Listeria

Thông tin lâm sàng chính xác ngay tại nơi cần thiết



Cập nhật lần cuối: Mar 28, 2018

Mục Lục

Tóm tắt	3
Thông tin cơ bản	4
Định nghĩa	4
Dịch tễ học	4
Bệnh căn học	5
Sinh lý bệnh học	5
Phòng ngừa	6
Ngăn ngừa sơ cấp	6
Ngăn ngừa thứ cấp	6
Chẩn đoán	7
Tiền sử ca bệnh	7
Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước	7
Các yếu tố nguy cơ	9
Các yếu tố về tiền sử và thăm khám	10
Xét nghiệm chẩn đoán	11
Chẩn đoán khác biệt	14
Điều trị	16
Cách tiếp cận điều trị từng bước	16
Tổng quan về các chi tiết điều trị	17
Các lựa chọn điều trị	18
Liên lạc theo dõi	22
Khuyến nghị	22
Các biến chứng	22
Tiền lượng	22
Hướng dẫn	24
Hướng dẫn chẩn đoán	24
Tài liệu tham khảo	25
Tuyên bố miễn trách nhiệm	29

Tóm tắt

- ◆ Nhiễm vi khuẩn gram dương ảnh hưởng đến trẻ sơ sinh, phụ nữ mang thai, người lớn từ trên 45 đến 50 tuổi và người bị suy giảm miễn dịch.
- ◆ Bệnh chủ yếu do thực phẩm. Biện pháp phòng ngừa bao gồm vệ sinh tay, nấu chín kỹ thức ăn, tránh ăn đồ ăn chưa rửa sạch và thức ăn thừa.
- ◆ Nhiễm khuẩn huyết, nhiễm trùng huyết, viêm não, áp-xe não, viêm nội tâm mạc và viêm dạ dày ruột là các biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất.
- ◆ Kết quả nuôi cấy từ các vị trí vô trùng về mặt lâm sàng và kết quả xét nghiệm huyết thanh là điểm mấu chốt để chẩn đoán trong phòng thí nghiệm.
- ◆ Ampicillin là loại thuốc được khuyến dùng để điều trị ban đầu cho các biểu hiện toàn thân (không bị viêm dạ dày ruột). Nếu chỉ bị viêm dạ dày ruột, bệnh thường tự khỏi.

Định nghĩa

Bệnh nhiễm *listeria* là bệnh lây nhiễm do thực phẩm, do trực khuẩn gram dương, không sinh nha bào, di động gây ra. Tỷ lệ mắc mới tương đối thấp ở dân số nói chung.[1]

Dịch tễ học

Có 6 loài *Listeria*, tuy nhiên chỉ có loài *L. monocytogenes* gây bệnh ở người.[1] [10] [11] *Listeria* phổ biến trong tự nhiên, và việc ăn phải *L. monocytogenes* tương đối phổ biến.[12] Lây truyền qua nhau thai và lây nhiễm chéo tại các cơ sở chăm sóc trẻ sơ sinh là những đường lây nhiễm khác.[4] Thực phẩm sống từ các nguồn động vật, rau quả, sữa hoặc các sản phẩm từ sữa chưa tiệt trùng, thức ăn thừa và phô mai mềm có thể bị nhiễm khuẩn.[7] [12] [13] [14] [15] Có trên 100 đơn vị hình thành khuẩn lạc (CFU)/g *Listeria* spp. được coi là không đạt yêu cầu, và trong trường hợp này, cần tiến hành xét nghiệm ngay.[16] *Listeria* có thể được phân lập từ phân của lên tới 5% ở người trưởng thành khỏe mạnh và bệnh có thể truyền từ nhóm người này. Hầu hết các trường hợp đều rải rác và được báo cáo ở các nước có thu nhập cao, trong đó tỷ lệ mắc mới thấp nhưng khả năng tử vong cao; dữ liệu về tỷ lệ mắc mới bệnh nhiễm *listeria* ở các nước có thu nhập thấp thường không có sẵn.[17] Bệnh nhân khỏe mạnh, không bị suy giảm miễn dịch hiếm khi mắc bệnh lan tỏa, mặc dù bệnh có thể phát triển thành hội chứng viêm dạ dày ruột. Mầm bệnh có xu hướng ảnh hưởng đến trẻ sơ sinh (dưới 1 tháng tuổi), người lớn (đặc biệt là trên 50 tuổi), phụ nữ mang thai (30% số ca bệnh) và người bị suy giảm miễn dịch (người bị HIV/AIDS, ung thư, bệnh học máu ác tính, bệnh nhân đang điều trị corticosteroid hoặc người nhận tạng ghép).[1] [18] [19] Tình trạng suy giảm miễn dịch tế bào có liên quan đến tỷ lệ mắc mới tăng.

Một nghiên cứu dựa trên bảng câu hỏi từ năm 1990 đến 2007 về bệnh nhiễm *listeria* ở trẻ sơ sinh tại Đài Loan đã được thực hiện và cho thấy tỷ lệ tử vong là 29%. Kết quả cho thấy bệnh nhiễm *listeria* có thể trở thành mối đe dọa nghiêm trọng đến sức khỏe ở trẻ sơ sinh tại Đài Loan.[20]

Tổng cộng 150 ca bệnh nhiễm *listeria* ở người đã được báo cáo tại Áo từ năm 1997 đến 2007. Tỷ lệ mắc mới trung bình trong giai đoạn nghiên cứu là 0,168 ca/100.000 người.[21]

Tỷ lệ mắc mới bệnh nhiễm *listeria* ở người tại Navarre, Tây Ban Nha từ năm 1995 đến 2005 đã được theo dõi. Các mô hình và đặc điểm dịch tễ học trong phân lập lâm sàng và thức ăn đã được thực hiện. Mặc dù không xác định được loại thực phẩm có liên quan, nghiên cứu kết luận rằng công tác theo dõi bệnh nhiễm *listeria* tại Tây Ban Nha cần được tăng cường để dự báo tốt hơn gánh nặng bệnh tật và ngăn ngừa bùng phát dịch bệnh do thực phẩm. Phụ nữ mang thai là nhóm lớn nhất bị ảnh hưởng (32,5%).[22]

Dữ liệu vi sinh học và dịch tễ học trên 1933 ca bệnh nhiễm *listeria* ở người được báo cáo tại Anh và xứ Wales từ năm 1990 đến 2004 đã được xem xét, với tỷ lệ mắc mới tăng đáng kể trong giai đoạn từ 2001 đến 2004. Lý do tăng chưa được xác định, tuy nhiên các ca mắc mới rải rác và chủ yếu ở bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên bị vãng khuẩn huyết. Do đó, nên thường xuyên tư vấn tránh tiêu thụ các loại thực phẩm có nguy cơ cao cho người cao tuổi và bị suy giảm miễn dịch, cũng như phụ nữ mang thai.[23]

Các ca bệnh nhiễm *listeria* được báo cáo lên Sổ Đăng ký Bệnh Truyền nhiễm Quốc gia Phần Lan từ năm 1995 đến 2004 chủ yếu là người cao tuổi mắc bệnh nền không ác tính; 25% trong số đó đã tử vong do nhiễm bệnh. Chỉ một số ít trường hợp ảnh hưởng đến phụ nữ mang thai hoặc trẻ sơ sinh.[24]

Một khảo sát tại Israel từ năm 1997 đến 2007 về cách ly bệnh nhiễm *listeria* xâm lấn được xác nhận trong phòng thí nghiệm đã ước tính tỷ lệ mắc bệnh là 4,4 ca trên một triệu người. Tỷ lệ mắc mới bệnh nhiễm *listeria* xâm lấn cao hơn ở nhóm chu sinh (5,6/100.000) so với nhóm độ tuổi từ 60 trở lên (1,5/100.000).[25]

Tại Liên minh châu Âu, tỷ lệ mắc bệnh nhiễm *Listeria* là 0,6 ca/100.000 người đã được báo cáo năm 2014. Trong giai đoạn từ năm 2010 đến 2014, tỷ lệ mắc mới tăng liên tục tại các quốc gia Liên minh châu Âu.[26] Tại Hoa Kỳ, tỷ lệ mắc mới bệnh nhiễm *Listeria* được xác nhận trong phòng thí nghiệm là 0,24/100.000,[27] và tỷ lệ mắc bệnh nhiễm *Listeria* ở phụ nữ mang thai cao gấp 13 lần so với dân số nói chung.[28] Việc tăng cường theo dõi và thu hồi các sản phẩm có nguy cơ nhiễm bệnh đã giúp giảm 44% tỷ lệ mắc bệnh nhiễm *Listeria* chu sinh tại Hoa Kỳ.[29] Nguy cơ tương đối liên quan đến bệnh nhiễm *Listeria* xâm lấn tại Hoa Kỳ ở nhóm người gốc Latinh cao hơn nhiều so với nhóm dân số còn lại, cả ở nhóm dân số nói chung và phụ nữ mang thai.[30] Trong nhóm phụ nữ gốc Latinh, tỷ lệ mắc mới sơ bộ liên quan đến bệnh nhiễm *Listeria* ở phụ nữ mang thai tăng từ 5,09 ca/100.000 người trong giai đoạn từ 2004 đến 2006 lên 12,37 ca/100.000 người trong giai đoạn từ 2007 đến 2009.[31] Bệnh nhiễm *Listeria* ở phụ nữ mang thai trong nhóm phụ nữ không thuộc gốc Latinh cho thấy mức tăng tỷ lệ mắc mới sơ bộ thấp hơn nhiều trong các giai đoạn nêu trên.

Bệnh căn học

Bệnh nhiễm *Listeria* là bệnh do thực phẩm, trong một số trường hợp hiếm gặp, bệnh có thể lây truyền dọc và lây truyền qua tiếp xúc trực tiếp. *Listeria monocytogenes* là loài duy nhất trong 6 loài *Listeria* gây bệnh ở người. Đây là một loài trực khuẩn gram dương, không hình thành bào tử, kỵ khí tùy ý.[5] [10] [32] Các nhóm huyết thanh khác nhau được phát hiện không có tầm quan trọng trong việc xác định chẩn đoán, ngoại trừ các mục đích dịch tễ học.[32] Vi khuẩn phát triển ở nhiệt độ từ 1°C đến 37°C (33,8°F và 98,6°F), nhưng tăng trưởng tối ưu ở nhiệt độ từ 30°C đến 37°C (86-98,6°F). Ở nhiệt độ từ 4°C đến 10°C (39,2-50°F), *Listeria* phát triển tốt hơn so với các mầm bệnh khác. Hiện tượng này được gọi là làm giàu lạnh và góp phần vào việc xác nhận vi khuẩn *Listeria*. [10] [11] Trực khuẩn xuất hiện phổ biến trong tự nhiên và thường gây nhiễm bẩn nhiều loại thực phẩm, bao gồm phô mát mềm, sữa và các sản phẩm từ sữa chưa tiệt trùng, rau sống, cũng như thịt bò và thịt gia cầm ăn thừa tiếp xúc với vi khuẩn.[7] [12] [13] [33] Các đường lây nhiễm hiếm gặp hơn là lây truyền dọc (qua nhau thai hoặc qua đường sinh bị nhiễm khuẩn) và qua tiếp xúc trực tiếp (bác sĩ thú y, người nông dân) với phôi động vật hoặc gia cầm bị nhiễm khuẩn.[2] [4] Việc lây truyền từ người bị bệnh không có triệu chứng cũng hiếm gặp.

Sinh lý bệnh học

Tiêm chủng có thể gây bệnh phụ thuộc vào tình trạng miễn dịch của bệnh nhân, cũng như khả năng axit hóa dạ dày.[1] [3] Người cao tuổi hoặc suy giảm miễn dịch, phụ nữ mang thai và trẻ sơ sinh nhạy cảm hơn do miễn dịch tế bào tương đối suy giảm tương đối và mức axit hóa dạ dày không đủ. Miễn dịch và sức đề kháng bệnh nhiễm *Listeria* được cung cấp bởi các tế bào lympho nhạy cảm, không phải bởi kháng thể đặc hiệu huyết thanh. Cơ chế này dẫn đến tăng số ca bệnh nhiễm *Listeria* ở bệnh nhân mắc AIDS (đặc biệt nếu CD4 <100/mm³), bệnh học máu ác tính hoặc đang điều trị hóa trị liệu.[1] [18] [19] Thời gian ủ bệnh từ 10 đến 70 ngày. Độc lực của mầm bệnh cũng xác định mức độ bệnh lâm sàng và liên quan đến kiểu huyết thanh đặc hiệu. Các kiểu huyết thanh được xác định trong dịch bệnh *Listeria*.

Listeria là một mầm bệnh nội bào có khả năng sử dụng chất dinh dưỡng của tế bào chủ để phân chia và có thể thoát khỏi sự tấn công của hệ miễn dịch bằng cách di chuyển từ tế bào này sang tế bào khác. Sắt là nguyên tố cần thiết cho chuyển hóa và tăng trưởng của vi khuẩn; do đó, có thể bị nhiễm khuẩn nếu xảy ra tình trạng quá tải sắt (đây cũng là một dạng suy giảm miễn dịch).[5] [32] [34] Thông qua tuần hoàn máu, *Listeria* có thể ảnh hưởng đến tất cả các cơ quan, nhưng thường ảnh hưởng nhất đến CNS và nhau thai.[1] [2]

Ngăn ngừa sơ cấp

Bệnh nhiễm listeria có thể xảy ra tấn măt hoặc thành dịch bệnh. Thực phẩm bị nhiễm khuẩn là nguồn lây nhiễm chính. Việc thực hiện các khuyến cáo trong chính sách của Trung tâm Kiểm soát và Phòng chống Dịch bệnh để phòng ngừa bệnh nhiễm listeria đã giúp giảm đáng kể số ca bệnh.[35] Cần rửa tay sạch sẽ và rửa kỹ tất cả dụng cụ và bề mặt sau khi xử lý thực phẩm sống. Điều này đặc biệt đúng đối với những người hoạt động trong ngành nghề có nguy cơ nhiễm bệnh cao (như bác sĩ thú y). Cần nấu thịt chín kỹ, rửa rau sạch sẽ và tránh sử dụng sữa và các sản phẩm từ sữa chưa tiệt trùng để phòng ngừa bệnh nhiễm listeria. Các biện pháp dự phòng đặc biệt cần thiết đối với những người có nguy cơ cao (người cao tuổi, phụ nữ mang thai, người bị suy giảm miễn dịch) bằng cách tránh tiêu thụ thức ăn chưa nấu chín, thức ăn thừa và pho mát mềm.[1] [2] [13] [32] [36]

Ngăn ngừa thứ cấp

Điều trị dự phòng bằng trimethoprim/sulfamethoxazole (thường dùng cho điều trị dự phòng bằng Pneumocystis jiroveci) đã được áp dụng cho một số bệnh nhân nhiễm AIDS, tuy nhiên đây không phải là khuyến nghị điều trị tiêu chuẩn.

Tiền sử ca bệnh

Tiền sử ca bệnh #1

Một bệnh nhân nam 65 tuổi có biểu hiện thay đổi trạng thái tinh thần, đau đầu, sốt và li bì nặng dần trong thời gian từ 2 đến 3 ngày. Bệnh nhân có tiền sử SLE (lupus ban đỏ hệ thống) và đang dùng prednisone 20 mg mỗi ngày. Gia đình bệnh nhân cho biết bệnh nhân bị bệnh đường tiêu hóa kèm theo tiêu chảy trong thời gian ngắn và đã khỏi 10 ngày trước khi nhập viện. Nguyên nhân bệnh được cho là do bệnh nhân ăn pho mát mềm và thịt nguội. Khi nhập viện, bệnh nhân có điểm hôn mê Glasgow là 5/15, bị cứng gáy và sốt 38,5°C (101,3°F).

Các bài trình bày khác

Nhiễm khuẩn huyết và nhiễm trùng huyết là các biểu hiện thường gặp hơn của bệnh nhiễm *listeria* ở bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, phụ nữ mang thai và trẻ sơ sinh.[1] [2] [3] [4] Nhiễm khuẩn có thể dẫn đến các biểu hiện cục bộ như áp-xe lách, thận và gan; viêm khớp; viêm kết mạc; và rối loạn da.[1] [2] [5] Nhiễm trùng CNS có thể gây áp-xe não, liệt dây thần kinh sọ não, co giật, rối loạn vận động và viêm thoi não (viêm thân não ở người lớn khỏe mạnh).[1] [6] [7] [8] Nhiễm khuẩn huyết có thể ảnh hưởng đến van tự nhiên hoặc van nhân tạo. Bệnh nhiễm *listeria* thường xuất hiện ở phụ nữ mang thai ở tất cả các tam cá nguyệt và có thể biểu hiện như bệnh cúm.[2] Điều thú vị là mặc dù nhiễm khuẩn huyết tương đối phổ biến ở phụ nữ mang thai, ảnh hưởng tới thần kinh trung ương lại tương đối hiếm gặp. Bệnh nhiễm *listeria* cũng liên quan đến tỷ lệ sẩy thai tăng.[4] Sẩy thai nhiễm trùng do nhiễm khuẩn qua nhau thai (truyền qua nhau thai và vi áp-xe lan tỏa) là một biến chứng nghiêm trọng.[4] Trẻ sơ sinh có thể có dấu hiệu rất khó nhận ra và không bị sốt.[2] [4] Các triệu chứng đường tiêu hóa như tiêu chảy, buồn nôn và nôn, kết hợp với sốt có thể tạo ra bệnh cảnh lâm sàng về viêm dạ dày ruột kèm sốt do tiêu thụ thực phẩm nhiễm khuẩn. Bệnh có thể xảy ra tản mát hoặc thành dịch bệnh.[9] Bệnh nhiễm *listeria* không được điều trị có thể dẫn đến đông máu nội mạch lan tỏa, rối loạn chức năng đa cơ quan, sốc và tử vong.[1]

Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước

Chẩn đoán dựa trên nghi vấn lâm sàng cao và cách ly mầm bệnh khỏi các vị trí vô trùng về mặt lâm sàng.[8] [37] Nên xem xét tiền sử tiêu thụ thực phẩm nhiễm khuẩn như thịt bò, thịt lợn hoặc thịt gia cầm chưa nấu chín; sữa và các sản phẩm từ sữa chưa tiệt trùng; pho mát mềm; rau sống và thức ăn thừa, đặc biệt là ở nhóm có nguy cơ cao (người lớn tuổi, phụ nữ mang thai, người bị suy giảm miễn dịch). Trẻ sơ sinh có mẹ mắc bệnh cũng có nguy cơ lây truyền dọc qua nhau thai hoặc qua tiếp xúc với đường sinh nhiễm khuẩn.[12] [13]

Đánh giá lâm sàng

Bệnh xâm lấn hiếm xảy ra ở người có sức đề kháng bình thường. Những người mà phân không có triệu chứng có tỷ lệ mắc bệnh lên tới 5% dân số nói chung. Khi người trưởng thành khỏe mạnh bị nhiễm bệnh có triệu chứng, các biểu hiện lâm sàng có thể giống viêm dạ dày ruột kèm sốt, xảy ra tản mát hoặc thành dịch bệnh.[5] [13] [14] [33]

Ở những bệnh nhân có nguy cơ nhiễm trùng toàn thân, các triệu chứng và dấu hiệu vãng khuẩn huyết và nhiễm trùng huyết bao gồm sốt, rét run, hạ huyết áp và đau đầu. Những triệu chứng và dấu hiệu này cho thấy cần nuôi cấy máu trước khi bắt đầu điều trị kháng sinh (độ nhạy 35%). Tiếng thổi tim làm tăng nghi vấn viêm nội tâm mạc. Các dấu hiệu hoặc triệu chứng viêm màng não, áp-xe não hoặc viêm não - màng não có thể biểu hiện với tình trạng liệt dây thần kinh sọ não, cứng cổ, thay đổi trạng thái tinh thần, dấu hiệu thần kinh cục bộ hoặc dấu hiệu tiểu não. Viêm thân

não nghiêm trọng (viêm thoi não) có thể xảy ra với tỷ lệ tổn thương dây thần kinh sọ não và tử vong cao. Cũng có thể xảy ra co giật trong các tình trạng này.

Trẻ sơ sinh, người lớn từ trên 45 đến 50 tuổi và phụ nữ mang thai có thể biểu hiện bệnh cảnh lâm sàng không điển hình, như tình trạng khó chịu.^{[1] [2] [9]} Phụ nữ mang thai có thể có triệu chứng giống bị cúm (li bì, sốt, đau khớp, đau cơ, rét run, mệt mỏi, tiêu chảy, nôn và đau bụng). Trẻ sơ sinh có thể có biểu hiện kém ăn. Chỉ định viêm màng ối do *Listeria* (như sốt trong khi sinh) là phát hiện thường gặp trong các ca nhiễm trùng sơ sinh.^{[2] [4]}

Không cần thực hiện bất kỳ xét nghiệm nào cho phụ nữ mang thai không có triệu chứng đã từng tiêu thụ sản phẩm bị thu hồi hoặc nghi nhiễm *Listeria*. Chỉ nên tiến hành xét nghiệm cho phụ nữ mang thai không có triệu chứng khi họ xuất hiện triệu chứng trong vòng 2 tháng sau khi tiêu thụ thực phẩm nhiễm khuẩn.^[28]

Các xét nghiệm

Các vấn đề chung cần cân nhắc:

- Công thức máu hữu ích trong việc phát hiện tăng bạch cầu hoặc giảm tiểu cầu. Tiểu cầu thấp có thể là dấu hiệu của DIC.
- Có thể thực hiện các nghiên cứu về đông máu và D-dimer sau đó nếu nghi ngờ DIC.
- Nên xem xét thực hiện xét nghiệm thử thai bằng nước tiểu ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, do bệnh nhiễm *listeria* có thể xuất hiện trong bất kỳ tam cá nguyệt nào.
- Trong trường hợp bùng phát dịch bệnh hoặc nhiễm bệnh nặng rải rác, có thể phân tích thực phẩm nghi lây nhiễm.
- Trong trường hợp viêm dạ dày ruột, có thể chỉ định nuôi cấy phân, xét nghiệm huyết thanh hoặc trứng/ký sinh trùng phù hợp với nghi vấn lâm sàng để loại trừ các mầm bệnh khác. Xét nghiệm phát hiện trứng và ký sinh trùng trong phân, các xét nghiệm ELISA hoặc ngưng kết thường âm tính với các mầm bệnh khác như *Campylobacter jejuni* hoặc *Cryptosporidium*.

Phân lập vi khuẩn:

- Chẩn đoán ban đầu bệnh nhiễm *listeria* được thực hiện bằng cách phân lập mầm bệnh từ các vị trí lâm sàng vô trùng bình thường (máu, CSF, nước ối, bánh nhau hoặc dịch bào thai).^{[1] [5]} Nuôi cấy máu thường có độ nhạy dao động từ 0% ở bệnh không xâm lấn đến 75% đối với nhiễm trùng toàn thân.^[1]
- Phân lập được vi khuẩn từ các vị trí không vô trùng khác nhau. Kết quả nuôi cấy phân có thể dương tính ở 5% nhóm người khỏe mạnh không có triệu chứng và lên tới 87% trong các đợt bùng phát viêm dạ dày ruột kèm sốt do *Listeria*.^[1]
- Các mẫu từ vị trí vô trùng bình thường như CSF có thể được tiêm trực tiếp vào thạch tryptic đậu tương chứa 5% máu cừu, ngựa hoặc thỏ. Kết quả nuôi cấy CSF dương tính nằm trong khoảng từ 20% đến 40% số ca nhiễm trùng CNS.^{[1] [6] [7] [33]}

Chọc dò tủy sống:

- Xét nghiệm dịch não tủy (CSF) được thực hiện ở những bệnh nhân có dấu hiệu và triệu chứng nhiễm trùng thần kinh trung ương (CNS), thường sau khi chụp hình ảnh đầu. Thông thường, số lượng bạch cầu của CSF <5000 tế bào/mm³ và nồng độ protein <2 g/L (<200 mg/dL). Trong giai đoạn sớm của nhiễm trùng CNS, CSF có thể bình thường, nếu vậy, cần chọc dò tủy sống lại sau 12 đến 24 tiếng.
- Nhuộm gram CSF có vai trò quan trọng đối với chẩn đoán trong lên đến 75% ca viêm màng não do *listeria*.^{[1] [5]} Do mầm bệnh giống với song cầu hoặc phế cầu và mầm bệnh có xu hướng mất màu nhanh, độ đặc hiệu của nhuộm Gram giảm.

Kiểm tra thực phẩm:

- Nên phân lập từ thực phẩm nhiễm bẩn khi có nghi vấn cao. Có hai phương pháp hiện được sử dụng để phân lập từ vị trí không vô trùng, phương pháp thứ nhất là từ Bộ Nông nghiệp Hoa Kỳ (USDA) và phương pháp thứ hai là từ Cơ quan Dịch vụ Kiểm tra Thực phẩm Hà Lan (NGFIS). Mỗi phương pháp có độ nhạy xấp xỉ 75% và khi được sử dụng kết hợp với nhau, độ nhạy kết hợp của chúng đạt 90%.

Bệnh nhiễm *listeria* chu sinh:

- Xác nhận bằng phương pháp nuôi cấy mẫu phết dịch nhau thai, nước ối, phân và cổ tử cung.
- Nhuộm Gram và nuôi cấy phân su có thể góp phần xác nhận chẩn đoán bệnh nhiễm *listeria* ở trẻ sơ sinh.[10] [11] [13]

Các xét nghiệm khác:

- Xét nghiệm huyết thanh *Listeria*: độ đặc hiệu thấp cho phản ứng chéo với kháng nguyên của vi khuẩn gram dương; và độ nhạy thấp, đặc biệt ở giai đoạn nhiễm bệnh sớm.[1] [10] [11] Được chỉ định khi nghi ngờ có đợt bệnh bùng phát.
- Phản ứng chuỗi polymerase (PCR) của máu: cần phải có trung tâm chẩn đoán chuyên sâu nhưng có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, và có thể được sử dụng trong các trường hợp giá trị chẩn đoán cấy máu thấp do đã dùng kháng sinh trước đó.[1]

Các xét nghiệm sinh lý và chẩn đoán hình ảnh

Chẩn đoán hình ảnh trong nhiễm trùng CNS bao gồm chụp CT và MRI để loại trừ các tổn thương về cấu trúc. Chụp CT não thường được thực hiện trước khi chọc dò tủy sống. Trong trường hợp viêm màng não, viêm não - màng não và đặc biệt hơn là trong nhiễm trùng thân não, chụp CT não có giá trị chẩn đoán thấp hơn so với MRI.[6] [7] [33] Trong trường hợp nghi ngờ bị viêm nội tâm mạc, cần siêu âm tim để đánh giá tình trạng ảnh hưởng đến van tim. Có thể thực hiện EEG (điện não đồ) khi xuất hiện co giật hoặc biến chứng.

Các yếu tố nguy cơ

Mạnh

tiếp xúc với thực phẩm nhiễm khuẩn

- Thực phẩm có thể bị nhiễm vi khuẩn *Listeria*, loại vi khuẩn này phổ biến trong tự nhiên. Thịt và rau sống, tái hoặc chưa được chế biến kỹ; pho mát mềm và thực phẩm thừa có thể chứa vi khuẩn này. Việc ăn phải vi khuẩn là con đường lây nhiễm chính và phổ biến nhất.[12] Phải vệ sinh tay sạch sẽ, rửa sạch dụng cụ cắt sau khi sử dụng.

trên 45 đến 50 tuổi

- Ở người cao tuổi, *Listeria* có ái lực với hệ thần kinh trung ương, gây viêm màng não, viêm não - màng não, áp-xe, viêm thân não và co giật.[3]

Mang thai

- Bệnh nhiễm *listeria* thường xuất hiện ở phụ nữ mang thai ở tất cả thai kỳ và có thể biểu hiện như bệnh cúm.[2] Nhiễm khuẩn cũng dẫn đến tỷ lệ sẩy thai tăng.[4] Sẩy thai nhiễm trùng do nhiễm khuẩn qua nhau thai (truyền qua nhau thai dẫn đến vi áp-xe lan tỏa) là một biến chứng nghiêm trọng.[4]

Trẻ sơ sinh

- lây truyền qua nhau thai, qua đường sinh bị nhiễm khuẩn và lây nhiễm chéo tại các cơ sở chăm sóc trẻ sơ sinh là đường lây truyền vãng khuẩn huyết và nhiễm trùng huyết do *Listeria* ở trẻ sơ sinh.[2]

tình trạng suy giảm miễn dịch

- Ung thư, bệnh học máu ác tính, hóa trị liệu, corticosteroid, ghép tạng, mắc AIDS với số lượng CD4 <100/mm³ và cắt bỏ lá lách có liên quan mật thiết đến suy giảm miễn dịch tế bào và các yếu tố dịch tễ học dẫn đến nhiễm *Listeria*. [1] [18] [19] Sắt là nguyên tố cần thiết cho sự trao đổi chất và tăng trưởng của vi khuẩn; do đó, có thể bị nhiễm khuẩn nếu xảy ra tình trạng quá tải sắt (đây cũng là một dạng suy giảm miễn dịch). [5] [32] [34]

Yếu**giảm axit hóa dạ dày**

- Giảm khả năng axit hóa dạ dày (như không có a xít dịch vị) đóng vai trò là yếu tố quyết định tiềm tàng dẫn đến việc nuốt phải mầm bệnh sẽ gây nhiễm bệnh do thực phẩm. [1] [3]

Các yếu tố về tiền sử và thăm khám**Các yếu tố chẩn đoán chủ yếu****có các yếu tố nguy cơ (thường gặp)**

- Các yếu tố nguy cơ cao bao gồm tiếp xúc với thực phẩm nhiễm khuẩn, đang mang thai, độ tuổi từ trên 45 đến 50 hoặc trẻ sơ sinh, người bị suy giảm miễn dịch.

đau đầu (thường gặp)

- Xuất hiện ở khoảng 90% ca nhiễm trùng CNS.

Trạng thái tâm thần thay đổi (không thường gặp)

- Có thể xuất hiện do nhiễm trùng huyết hoặc nhiễm trùng CNS.

Các yếu tố chẩn đoán khác**sốt (thường gặp)**

- Có thể là dấu hiệu của nhiễm khuẩn huyết hoặc nhiễm trùng CNS, đặc biệt ở các nhóm nhạy cảm.
- Có thể quan sát thấy ở bệnh viêm dạ dày ruột kèm sốt, đây là biểu hiện chính của nhiễm khuẩn ở người có sức đề kháng bình thường.

tiêu chảy và đau bụng (thường gặp)

- Có thể bị viêm dạ dày ruột kèm sốt.
- Bệnh nhiễm *Listeria* xâm lấn hiếm gặp ở người có sức đề kháng bình thường. Kết quả nuôi cấy phân có thể dương tính ở 5% nhóm người khỏe mạnh không có triệu chứng và lên tới 87% trong các đợt bùng phát viêm dạ dày ruột kèm sốt do *Listeria*. [1]
- Khi người trưởng thành khỏe mạnh bị nhiễm bệnh có triệu chứng, các biểu hiện lâm sàng có thể giống viêm dạ dày ruột kèm sốt, xảy ra tản mát hoặc thành dịch bệnh. [5] [13] [14] [33]

mệt mỏi toàn thân (thường gặp)

- Triệu chứng toàn thân và không điển hình hoặc triệu chứng nhẹ xuất hiện ở người cao tuổi và trẻ sơ sinh.

các triệu chứng giống cúm khi mang thai (thường gặp)

- Sốt, đau khớp, đau cơ, đau đầu, mệt mỏi, tiêu chảy, nôn và đau bụng là các biểu hiện thường gặp của bệnh nhiễm *listeria* khi mang thai.[2]

kém ăn (trẻ sơ sinh) (thường gặp)

- Có thể là dấu hiệu nhiễm bệnh duy nhất ở nhóm tuổi này.

triệu chứng màng não (không thường gặp)

- Có thể quan sát thấy tình trạng cứng gáy gợi ý triệu chứng màng não. Tỷ lệ mắc mới thấp hơn đối với viêm màng não do các mầm bệnh khác.[1] [6]

suy giảm dây thần kinh sọ não (không thường gặp)

- Tình trạng suy giảm vận động và cảm giác có thể xuất hiện trong trường hợp viêm màng não và viêm thoi não biến chứng.[6]

Các dấu hiệu tiểu não (không thường gặp)

- Có thể quan sát thấy ở viêm thân não.

Dấu hiệu thần kinh cục bộ (không thường gặp)

- Có thể quan sát thấy ở áp-xe não.

Co giật (không thường gặp)

- Thường xuất hiện muộn trong giai đoạn nhiễm trùng CNS.

Hạ huyết áp (không thường gặp)

- Có thể quan sát thấy ở sốc nhiễm khuẩn.

sốt trong khi sinh (không thường gặp)

- Chỉ định viêm màng ối do *Listeria* (như sốt trong khi sinh) là phát hiện thường gặp trong các ca nhiễm trùng sơ sinh.[2] [4]

xuất huyết tạng kèm theo xuất huyết (không thường gặp)

- Gặp ở nhiễm trùng nặng có DIC. Tỷ lệ tử vong cao.

tiếng thổi tim (không thường gặp)

- Bệnh nhiễm *listeria* có thể ảnh hưởng đến cả van tự nhiên và van nhân tạo. Viêm nội tâm mạc thường xuất hiện ở bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch.

Xét nghiệm chẩn đoán

Xét nghiệm thứ nhất cần yêu cầu

Xét nghiệm	Kết quả
Công thức máu - Tăng bạch cầu có thể là dấu hiệu đầu tiên của nhiễm vi khuẩn xâm lấn. - Giảm tiểu cầu có thể là dấu hiệu cho biết DIC do nhiễm trùng huyết.	số lượng bạch cầu tăng, tiểu cầu thấp

Xét nghiệm	Kết quả
xét nghiệm mang thai bằng nước tiểu Bệnh nhiễm listeria có thể xuất hiện ở tất cả các giai đoạn của thai kỳ. Có thể chỉ định loại trừ tình trạng mang thai ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ.	có thể dương tính
Cấy máu Được chỉ định nếu có nhiều nghi vấn về nhiễm khuẩn huyết (yếu tố nguy cơ dịch tễ học dương tính) hoặc bị sốt và rét run. Nhiễm khuẩn huyết được phát hiện ở hơn 50% tổng số ca nhiễm trùng CNS, tỷ lệ này tăng đáng kể trong trường hợp áp-xe não.[1] Độ nhạy thấp hơn đáng kể nếu đã dùng thuốc kháng sinh trước đó.	dương tính
MRI sọ não - Được chỉ định khi nghi ngờ nhiễm trùng CNS. - MRI nhạy hơn chụp CT trong phát hiện viêm não và khi nghi bị tổn thương thân não.	có thể cho thấy tổn thương CNS
Chụp CT não - Được chỉ định khi nghi ngờ nhiễm trùng CNS. - Bệnh nhân thường được chụp CT trước khi chọc dò tủy sống để loại trừ khối choán chỗ. - MRI nhạy hơn chụp CT trong phát hiện viêm não và khi nghi bị tổn thương thân não.	có thể cho thấy tổn thương CNS
Phân tích dịch não tủy - Xét nghiệm CSF được thực hiện ở những bệnh nhân có dấu hiệu và triệu chứng nhiễm trùng CNS, thường sau khi chụp hình ảnh đầu. Thông thường, số lượng bạch cầu của CSF thường <5000 tế bào/mm³ và nồng độ protein <2 g/L (<200 mg/dL). Trong giai đoạn sớm của nhiễm trùng CNS, CSF có thể bình thường, nếu vậy, cần chọc dò tủy sống lại sau 12 đến 24 tiếng. - Nhuộm gram CSF có vai trò quan trọng đối với chẩn đoán trong lên đến 75% ca viêm màng não do listeria.[1] [5] Do mầm bệnh giống với song cầu hoặc phẩy cầu và mầm bệnh có xu hướng mất màu nhanh, độ đặc hiệu của nhuộm Gram giảm. - Vi khuẩn Gram dương khi nuôi cấy là xét nghiệm xác định để chẩn đoán. Kết quả nuôi cấy CSF dương tính nằm trong khoảng từ 20% đến 40% số ca nhiễm trùng CNS.[1] [6] [7] [33]	số lượng bạch cầu bất thường; nhuộm Gram và nuôi cấy dương tính

Các xét nghiệm khác cần cân nhắc

Xét nghiệm	Kết quả
PT và PTT Có thể bị xuất huyết tạng liên quan đến DIC.	có thể bất thường
D-dimer Có thể bị xuất huyết tạng liên quan đến DIC.	có thể tăng
nuôi cấy nhau thai và dịch ối Được chỉ định khi nhiễm khuẩn ở trẻ sơ sinh hoặc mẹ có dấu hiệu và triệu chứng mắc bệnh xâm lấn.	dương tính
nuôi cấy mẫu phết dịch cổ tử cung Có thể được thực hiện cùng với nuôi cấy nhau thai, dịch ối và phân để xét nghiệm bệnh nhiễm listeria chu sinh.	dương tính

Xét nghiệm	Kết quả
nhuộm Gram và nuôi cấy phân su Có thể góp phần giúp chẩn đoán bệnh nhiễm <i>Listeria</i> ở trẻ sơ sinh.[10] [11] [13]	dương tính
Xét nghiệm huyết thanh <i>Listeria</i> Được chỉ định khi nghi ngờ có đợt bùng phát. Độ đặc hiệu thấp do phản ứng chéo với vi khuẩn <i>Listeria</i> không gây bệnh và các loại vi khuẩn gram dương khác. Có thể âm tính ở giai đoạn nhiễm khuẩn sớm.	có thể dương tính
phân tích thức ăn Được chỉ định khi nghi ngờ có đợt bùng phát hoặc trường hợp nhiễm bệnh nặng rải rác.	có thể dương tính
Cấy phân Có thể được thực hiện trong các đợt bùng phát hoặc trường hợp nhiễm bệnh nặng rải rác. Có thể được thực hiện ở bệnh nhân bị viêm dạ dày ruột và người khỏe mạnh trong thời gian dịch bệnh bùng phát. Người khỏe mạnh mang vi khuẩn chiếm 5% dân số.[1] Trong tổng số bệnh nhân bị viêm dạ dày ruột do <i>Listeria</i>, kết quả nuôi cấy phân dương tính có thể chiếm 87%.	dương tính với <i>Listeria</i>; âm tính với các vi khuẩn khác
Xét nghiệm phân khác Phân để xét nghiệm phát hiện trứng và ký sinh trùng, ELISA hoặc xét nghiệm ngưng kết thường âm tính với các mầm bệnh khác như <i>Campylobacter jejuni</i> hoặc <i>Cryptosporidium</i>.	âm tính với các vi khuẩn khác
Điện não đồ Co giật có thể xuất hiện muộn trong nhiễm trùng CNS.	có thể dương tính với co giật
siêu âm tim Viêm nội tâm mạc thường xuất hiện ở những người bị suy giảm miễn dịch. Có thể được thực hiện ở bệnh nhân có bằng chứng vãng khuẩn huyết hoặc tiếng thổi.	có thể cho thấy có sỏi

Các xét nghiệm giai đoạn đầu

Xét nghiệm	Kết quả
PCR máu - Có thể được chỉ định nếu nghi vấn cao về bệnh nhiễm <i>Listeria</i> và kết quả nuôi cấy âm tính. Kết quả nuôi cấy máu có thể âm tính sau khi điều trị bằng kháng sinh, do độ nhạy bị suy giảm. - Giá trị chẩn đoán thay đổi giữa các phòng thí nghiệm.	có thể dương tính

Chẩn đoán khác biệt

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Các bệnh viêm màng não do vi khuẩn khác	- Không có dấu hiệu hoặc triệu chứng nào để phân biệt chắc chắn bệnh nhiễm listeria với các nguyên nhân gây nhiễm trùng CNS khác. - Cứng gáy thường thấy ở viêm màng não do các mầm bệnh khác với Listeria.[1] [6]	- Các xét nghiệm lựa chọn bao gồm nhuộm gram CSF, nuôi cấy CSF và nuôi cấy máu. - Phế cầu khuẩn, Vi khuẩn não mô cầu và Haemophilus influenzae là các nguyên nhân thường gặp gây viêm màng não do vi khuẩn mắc phải từ cộng đồng.
Áp-xe não khác	Không có dấu hiệu hoặc triệu chứng nào để phân biệt chắc chắn bệnh nhiễm listeria với các nguyên nhân gây nhiễm trùng CNS khác.	Nuôi cấy và nhuộm Gram thường giúp phân biệt các vi khuẩn khác. Bên cạnh đó, kết quả nuôi cấy máu thường dương tính ở bệnh nhiễm listeria.
Viêm đường tiêu hóa do virút	- Viêm dạ dày ruột do vi-rút có thể kèm theo các triệu chứng đường hô hấp trên. - Có thể không có tiền sử ăn thực phẩm nghi gây bệnh nhiễm listeria.	Kết quả xét nghiệm phân âm tính với Listeria.
Các bệnh viêm dạ dày ruột do vi khuẩn khác	Tiền sử xã hội, tiền sử ăn thực phẩm, tiền sử du lịch, thời gian ủ bệnh, tiền sử nhiễm trùng đường tiêu hóa do thực phẩm, bệnh lý và những ca bệnh rải rác hoặc dịch bệnh được sử dụng để phân biệt các nguyên nhân về mặt lâm sàng. Dấu hiệu và triệu chứng biểu hiện có thể tương tự như bệnh nhiễm listeria. Trong trường hợp nhiễm Shigella, phân có thể chứa máu hoặc mủ.	Kết quả xét nghiệm phân hoặc huyết thanh học có thể dương tính với các loại vi khuẩn như Campylobacter jejuni, Salmonella hoặc Shigella.
Bệnh Toxoplasma	- Tiền sử ăn thịt chưa nấu chín hoặc từng nuôi mèo. - Sốt không rõ nguyên nhân và viêm hạch bạch huyết toàn thân.	- Có thể cần xét nghiệm huyết thanh học để phát hiện kháng thể IgM và IgG kháng Toxoplasma gondii. - Soi hạch bạch huyết nhiễm bệnh dưới kính hiển vi có thể xác nhận bệnh toxoplasma.
Bệnh sarcoid	Có thể ảnh hưởng đến bất kỳ cơ quan nào, tuy nhiên ban đỏ nốt là biểu hiện đặc hiệu hơn của bệnh sarcoid.	- Chụp X-quang ngực có thể thấy hạch rốn phổi hai bên to. - Sinh thiết hạch bạch huyết hoặc mô nhiễm bệnh có thể cho thấy u hạt mà không bị hoại tử trung tâm. - Có thể bị tăng canxi niệu.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Viêm mạch	Các triệu chứng hoặc dấu hiệu toàn thân có thể giống nhau, dẫn đến khó chẩn đoán.	Sinh thiết cơ quan bị ảnh hưởng có thể cho thấy nghẽn mạch và viêm mạch máu ở kích thước bất kỳ và sự xâm nhập của tế bào viêm vào thành mạch máu.
Sảy thai nhiễm trùng	- Không có đặc điểm phân biệt so với các nguyên nhân khác. - Sốt và rét run ở phụ nữ mang thai và nhiễm vắng khuẩn huyết do bất kỳ vị trí nhiễm khuẩn nào có thể gây viêm màng ối, nhiễm trùng máu cho thai nhi và tử vong.	Nuôi cấy máu, nhau thai và dịch ối sẽ xác định vi khuẩn gây bệnh tiềm ẩn.

Cách tiếp cận điều trị từng bước

Không có thử nghiệm có đối chứng tiến cứu nào ở các nhóm bệnh nhân lớn để hướng dẫn về thời gian điều trị hay lựa chọn thuốc điều trị. Điều trị dựa trên các đặc điểm cá nhân như mang thai, suy giảm miễn dịch, kiến thức về khả năng đáp ứng với từng loại thuốc kháng sinh và vị trí nhiễm trùng cụ thể.[1]

Điều trị kháng sinh

Viêm dạ dày ruột do *Listeria* thường tự khỏi và thường không yêu cầu điều trị bằng kháng sinh.[1] [2] [6] [38] Nên duy trì tình trạng dịch và điều trị hỗ trợ khi cần thiết. Tuy nhiên, bệnh nhân bị viêm dạ dày ruột kèm sốt thuộc nhóm suy giảm miễn dịch, cao tuổi (tức là từ 60 tuổi trở lên) hoặc đang mang thai, cần được điều trị bằng amoxicillin hoặc trimethoprim/sulfamethoxazole trong từ 3 đến 5 ngày.[39]

Ampicillin được coi là thuốc được lựa chọn cho bệnh nhân bị nhiễm trùng toàn thân hoặc viêm màng não/viêm não - màng não. Benzylpenicillin (penicillin-G) cũng rất được khuyến dùng. Điều trị kết hợp với gentamicin được chỉ định thực hiện trong trường hợp viêm màng não, vãng khuẩn huyết và nhiễm trùng nặng.[40] Hoạt tính diệt khuẩn của nhiều loại thuốc kháng sinh không thuộc nhóm beta-lactam còn chưa chắc chắn, do đó không sử dụng những loại thuốc này.

Đối với những bệnh nhân dị ứng hoặc không dung nạp penicillin, trimethoprim/sulfamethoxazole có tác dụng tốt.[1] [2] [8] [41] Ngoài ra có thể sử dụng meropenem. Có nhiều báo cáo mâu thuẫn nhau liên quan đến hiệu quả của meropenem trong điều trị viêm màng não do *Listeria*:[41] [42] tuy nhiên, các hướng dẫn coi đây là một lựa chọn điều trị thay thế thích hợp.[43] [44]

Thời gian điều trị tùy thuộc vào mức độ nhiễm trùng và như sau:

- Thời gian điều trị nhiễm khuẩn huyết thường là 14 ngày.
- Viêm màng não, viêm não - màng não có thể được điều trị bằng kết hợp ampicillin và gentamicin trong 21 ngày.[1] [45]
- Áp-xe não cần được điều trị trong tối thiểu 6 tuần.
- Viêm nội tâm mạc thường được điều trị trong 4 đến 6 tuần.
- Thời gian điều trị cho người suy giảm miễn dịch khác nhau và tùy theo từng trường hợp.

Có thể cần phải hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa và xem xét phẫu thuật phụ trợ đối với các hội chứng như áp-xe não hoặc viêm nội tâm mạc. Có thể thực hiện nuôi cấy máu lại để giúp ghi nhận và xác nhận quá trình thanh thải nhiễm trùng trong vãng khuẩn huyết và viêm nội tâm mạc tim. Lặp lại chụp hình ảnh não cũng có thể giúp ghi nhận sự tiến triển trong điều trị áp-xe CNS.

Các thuốc kháng sinh khác

Nên tránh sử dụng Imipenem trong nhiễm trùng CNS, do thuốc có thể làm giảm ngưỡng co giật. Vai trò của vancomycin đang được đánh giá là tốt nhất. Việc thực hiện điều trị bằng chloramphenicol còn gây hồ nghi. Thuốc có thể có hoạt tính diệt khuẩn kháng vi khuẩn nội bào tốt, tuy nhiên thuốc bị hạn chế sử dụng do gây ra biến chứng về huyết học. Macrolide và tetracycline chưa được chứng minh là có thể điều trị triệt để *Listeria*. Cephalosporin không có tác dụng[1]

Cân nhắc trong thời gian mang thai

Penicillin thường được coi là an toàn cho phụ nữ mang thai. Loại thuốc này được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phân loại thuộc nhóm B về mức độ an toàn trên phụ nữ mang thai. Trimethoprim/sulfamethoxazole được phân loại là thuốc nhóm C về mức độ an toàn trên phụ nữ mang thai, thường chống chỉ định

sử dụng các loại thuốc này trong thai kỳ, đặc biệt là trong ba tháng đầu.[2] Thuốc có thể được sử dụng trong trường hợp rất nặng như liệu pháp thay thế cho penicillin; tuy nhiên chưa có nghiên cứu đầy đủ để hỗ trợ cho chỉ định này.

Nên tránh sử dụng aminoglycoside (rủi ro thai kỳ loại D theo phân loại của FDA), trừ trường hợp cần thiết, trong trường hợp này, có thể sử dụng gentamicin do nguy cơ tổn hại thần kinh thính giác hoặc tiền đình của thuốc thấp hơn các loại aminoglycoside khác. Gentamicin hiếm khi được sử dụng trong thai kỳ, và chỉ được sử dụng sau khi hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm.

Không có các nghiên cứu an toàn/hiệu quả đánh giá về việc thực hiện liệu pháp bậc hai an toàn cho phụ nữ mang thai mắc bệnh nhiễm *listeria* bị dị ứng với penicillin, bằng các loại thuốc thay thế như meropenem (rủi ro thai kỳ loại B theo phân loại của FDA), vancomycin (rủi ro thai kỳ loại B theo phân loại của FDA), quinolone (rủi ro thai kỳ loại C theo phân loại của FDA), macrolide (rủi ro thai kỳ loại B theo phân loại của FDA) và tetracycline (rủi ro thai kỳ loại D theo phân loại của FDA). Có thể sử dụng các loại thuốc này, tuy nhiên có nguy cơ gây tổn hại cho thai nhi, mặc dù thuốc thuộc nhóm B về mức độ an toàn trên phụ nữ mang thai thường được coi là an toàn. Nên điều chỉnh phương pháp điều trị cho từng trường hợp và hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm. Đặc biệt khuyến cáo hội chẩn chuyên gia đối với phụ nữ mang thai mắc bệnh toàn thân.

Tổng quan về các chi tiết điều trị

Tham khảo cơ sở dữ liệu được địa phương của quý vị để biết thông tin toàn diện về thuốc, bao gồm các chống chỉ định, tương tác giữa các loại thuốc, và liều dùng thay thế. (xem [Tuyên bố miễn trách nhiệm](#))

Cấp tính		(tóm tắt)
Viêm dạ dày ruột		
■ phụ nữ không mang thai có sức đề kháng bình thường: <60 tuổi	1	Chăm sóc hỗ trợ
■ người bị suy giảm miễn dịch, hoặc ≥60 tuổi, hay phụ nữ mang thai	1	amoxicillin hoặc trimethoprim/sulfamethoxazole
nhiễm trùng toàn thân: không bị viêm dạ dày ruột hoặc viêm màng não/viêm não - màng não		
	1	ampicillin hoặc benzylpenicillin tiêm tĩnh mạch
	bổ sung	gentamicin
	2	trimethoprim/sulfamethoxazole hoặc meropenem
viêm màng não/viêm não - màng não		
	1	ampicillin kết hợp gentamicin
	2	trimethoprim/sulfamethoxazole hoặc meropenem

Các lựa chọn điều trị

Cấp tính

Viêm dạ dày ruột

- phụ nữ không mang thai có sức đề kháng bình thường: <60 tuổi

1 Chăm sóc hỗ trợ

» Viêm dạ dày ruột do *Listeria* thường tự khỏi và không yêu cầu điều trị bằng kháng sinh đặc hiệu.[1] [2] [6] [38]

» Nên duy trì tình trạng dịch và điều trị hỗ trợ khi cần thiết.

- người bị suy giảm miễn dịch, hoặc ≥60 tuổi, hay phụ nữ mang thai

1 amoxicillin hoặc trimethoprim/sulfamethoxazole

Các lựa chọn sơ cấp

» **Amoxicillin**: trẻ em: tham khảo ý kiến bác sĩ chuyên khoa để được hướng dẫn về liều lượng; người lớn: 500 mg uống ba lần mỗi ngày

HOẶC

» **Trimethoprim/sulfamethoxazole**: trẻ em: tham khảo ý kiến bác sĩ chuyên khoa để được hướng dẫn về liều dùng; người lớn: 160/800mg uống hai lần mỗi ngày

» Bệnh nhân bị viêm dạ dày ruột kèm sốt thuộc nhóm suy giảm miễn dịch, cao tuổi (tức là từ 60 tuổi trở lên) hoặc đang mang thai, cần được điều trị bằng amoxicillin hoặc trimethoprim/sulfamethoxazole.[39]

» Penicillin thường được coi là an toàn cho phụ nữ mang thai. Loại thuốc này được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phân loại thuộc nhóm B về mức độ an toàn trên phụ nữ mang thai. Trimethoprim/sulfamethoxazole được phân loại là thuốc nhóm C về mức độ an toàn trên phụ nữ mang thai, thuốc bị chống chỉ định trong ba tháng đầu của thai kỳ.[2] Thuốc có thể được sử dụng trong trường hợp rất nặng như liệu pháp thay thế cho penicillin; tuy nhiên chưa có nghiên cứu đầy đủ để hỗ trợ cho chỉ định này.

» Thời gian điều trị: 3-5 ngày.

nhiễm trùng toàn thân: không bị viêm dạ dày ruột hoặc viêm màng não/viêm não - màng não

1 ampicillin hoặc benzylpenicillin tiêm tĩnh mạch

Các lựa chọn sơ cấp

Cấp tính

» **ampicillin**: trẻ em: 300 mg/kg/ngày qua đường tĩnh mạch, chia liều 6 giờ một lần; người lớn: 2 g qua đường tĩnh mạch 6 giờ một lần

HOẶC

» **benzylpenicillin sodium**: trẻ em: 180-300 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch chia liều 4-6 giờ một lần; người lớn: 14,4 g/ngày tiêm tĩnh mạch chia liều 4-6 giờ một lần

» Ampicillin được coi là thuốc được lựa chọn cho bệnh nhân bị nhiễm trùng toàn thân hoặc viêm màng não/viêm não - màng não. Benzylpenicillin cũng rất được khuyến dùng. Những loại thuốc này được coi là an toàn cho thai kỳ (rủi ro thai kỳ loại B theo phân loại của FDA).

» Thời gian điều trị: thời gian điều trị cho nhiễm khuẩn huyết thường là 14 ngày. Thời gian điều trị áp-xe não ít nhất là 6 tuần. Thời gian điều trị khuyến cáo cho viêm nội tâm mạc là 4 đến 6 tuần. Nên hội chẩn với chuyên gia phẫu thuật trong điều trị áp-xe não và viêm nội tâm mạc.

» Có thể thực hiện nuôi cấy máu lại để giúp ghi nhận và xác nhận quá trình thanh thải nhiễm trùng trong nhiễm khuẩn huyết và viêm nội tâm mạc. Lặp lại chụp hình ảnh não cũng có thể giúp ghi nhận sự tiến triển trong điều trị áp-xe CNS.

bổ sung

gentamicin**Các lựa chọn sơ cấp**

» **gentamicin**: trẻ em: tham vấn với bác sĩ chuyên khoa để được hướng dẫn về liều dùng; người lớn: 1-2 mg/kg tiêm tĩnh mạch sau mỗi 8 giờ

» Nên xem xét điều trị kết hợp với gentamicin trong 7-10 ngày đầu tiên đối với các trường hợp nhiễm trùng nặng, đặc biệt là nhiễm khuẩn huyết. Bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch có thể cần thời gian điều trị dài hơn.

» Nên tránh sử dụng aminoglycoside (rủi ro thai kỳ loại D theo phân loại của FDA) trong thai kỳ, trừ trường hợp cần thiết, trong trường hợp này, có thể sử dụng gentamicin do nguy cơ tổn hại thần kinh thính giác hoặc tiền đình của thuốc thấp hơn các loại aminoglycoside khác. Gentamicin hiếm khi được sử dụng trong thai kỳ, và chỉ được sử dụng sau khi hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm.

2

trimethoprim/sulfamethoxazole hoặc meropenem**Các lựa chọn sơ cấp**

Cấp tính

» Trimethoprim/sulfamethoxazole: trẻ em >2 tháng tuổi và người lớn: 10-20 mg/kg/ngày đường tĩnh mạch chia liều 6-8 giờ một lần
Liều dùng tính theo thành phần trimethoprim.

HOẶC

» meropenem: trẻ em ≥ 3 tháng tuổi có cân nặng ≤ 50 kg: 30 mg/kg/ngày đường tĩnh mạch chia liều 8 giờ một lần; trẻ em ≥ 3 tháng tuổi có cân nặng >50 kg hoặc người lớn: 500 mg đường tĩnh mạch 8 giờ một lần

» Được coi là phương án thay thế được chấp nhận cho bệnh nhân dị ứng với penicillin.

» Trimethoprim/sulfamethoxazole được phân loại là thuốc nhóm C về mức độ an toàn trên phụ nữ mang thai, thuốc bị chống chỉ định trong ba tháng đầu của thai kỳ.[2] Thuốc có thể được sử dụng trong trường hợp rất nặng như liệu pháp thay thế cho penicillin; tuy nhiên chưa có nghiên cứu đầy đủ để hỗ trợ cho chỉ định này. Meropenem được phân loại là thuốc rủi ro thai kỳ loại B theo phân loại của FDA. Không có các nghiên cứu an toàn/hiệu quả đánh giá về việc thực hiện liệu pháp bậc hai an toàn cho phụ nữ mang thai mắc bệnh nhiễm listeria bị dị ứng với penicillin. Có thể sử dụng các loại thuốc thay thế penicillin, tuy nhiên có thể có nguy cơ gây tổn hại cho thai nhi. Mỗi ca bệnh nên có phác đồ điều trị riêng.

» Thời gian điều trị: thời gian điều trị cho nhiễm khuẩn huyết thường là 14 ngày. Thời gian điều trị áp-xe não ít nhất là 6 tuần. Thời gian điều trị khuyến cáo cho viêm nội tâm mạc là 4 đến 6 tuần. Nên hội chẩn với chuyên gia phẫu thuật trong điều trị áp-xe não và viêm nội tâm mạc.

viêm màng não/viêm não - màng não

1

ampicillin kết hợp gentamicin

Các lựa chọn sơ cấp

» ampicillin: trẻ em: hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa để được hướng dẫn về liều dùng; người lớn: 2 g tiêm tĩnh mạch sau mỗi 4 giờ
-và-

» gentamicin: trẻ em: hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa để được hướng dẫn về liều dùng; người lớn: 2 mg/kg tiêm tĩnh mạch dưới dạng liều nạp, sau đó 1,7 mg/kg sau mỗi 8 giờ

» Khuyến cáo về điều trị viêm màng não cũng như viêm não - màng não do Listeria là kết hợp ampicillin và gentamicin.[1] [39] [45]

» Ampicillin được coi là an toàn cho thai kỳ (rủi ro thai kỳ loại B theo phân loại của FDA). Nên tránh sử

Cấp tính

dụng aminoglycoside (rủi ro thai kỳ loại D theo phân loại của FDA) trong thai kỳ, trừ trường hợp cần thiết, trong trường hợp này, có thể sử dụng gentamicin do nguy cơ tổn hại thần kinh thính giác hoặc tiền đình của thuốc thấp hơn các loại aminoglycoside khác. Gentamicin hiếm khi được sử dụng trong thai kỳ, và chỉ được sử dụng sau khi hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm.

» Thời gian điều trị: 21 ngày.

2 trimethoprim/sulfamethoxazole hoặc meropenem

Các lựa chọn sơ cấp

» **Trimethoprim/sulfamethoxazole**: trẻ em >2 tháng tuổi và người lớn: 20 mg/kg/ngày đường tĩnh mạch chia liều 6-12 giờ một lần
Liều dùng tính theo thành phần trimethoprim.

HOẶC

» **meropenem**: trẻ em: hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa để được hướng dẫn về liều dùng; người lớn: 2 g tiêm tĩnh mạch sau mỗi 8 giờ

» Trimethoprim/sulfamethoxazole[41] và meropenem là phương án thay thế cho bệnh nhân dị ứng với penicillin. Có nhiều báo cáo mâu thuẫn nhau liên quan đến hiệu quả của meropenem trong điều trị viêm màng não do *Listeria*;[41] [42] tuy nhiên, các hướng dẫn coi đây là một lựa chọn điều trị thay thế thích hợp.[43] [44]

» Trimethoprim/sulfamethoxazole được phân loại là thuốc nhóm C về mức độ an toàn trên phụ nữ mang thai, thuốc bị chống chỉ định trong ba tháng đầu của thai kỳ.[2] Thuốc có thể được sử dụng trong trường hợp rất nặng như liệu pháp thay thế cho penicillin; tuy nhiên chưa có nghiên cứu đầy đủ để hỗ trợ cho chỉ định này. Meropenem được phân loại là thuốc rủi ro thai kỳ loại B theo phân loại của FDA. Không có các nghiên cứu an toàn/hiệu quả đánh giá về việc thực hiện liệu pháp bậc hai an toàn cho phụ nữ mang thai mắc bệnh nhiễm *listeria* bị dị ứng với penicillin. Có thể sử dụng các loại thuốc thay thế penicillin, tuy nhiên có thể có nguy cơ gây tổn hại cho thai nhi. Mỗi ca bệnh nên có phác đồ điều trị riêng.

» Thời gian điều trị: 21 ngày.

Khuyến nghị

Giám sát

Cần theo dõi biến chứng do thời gian ủ bệnh dài và nhiễm khuẩn huyết và nhiễm trùng CNS gây nhiều biến chứng khác nhau. Bệnh nhân cũng có thể cần theo dõi di chứng thần kinh hoặc tim do nhiễm trùng toàn thân.

Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Phụ nữ mang thai và bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch nặng cần tránh ăn phải thực phẩm nhiễm khuẩn. Không nên ăn rau sống chưa rửa sạch, thịt sống hoặc chưa chín kỹ (gia cầm, thịt bò, thịt lợn), thức ăn thừa, phô mát mềm và sữa hoặc các sản phẩm từ sữa chưa tiệt trùng. Phải vệ sinh tay sạch sẽ, rửa sạch dụng cụ cắt sau khi sử dụng.^{[1] [2] [3] [4] [8] [19] [36]} Cần thực hiện phòng ngừa mục tiêu, bao gồm giáo dục và tuyên truyền về an toàn thực phẩm, để giảm bệnh xâm lấn cho một số nhóm dân tộc cụ thể.^[31]

Các biến chứng

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
Biến chứng thai sản	ngắn hạn	cao
Khoảng 20% phụ nữ mang thai nhiễm bệnh bị sẩy thai nhiễm trùng hoặc thai chết lưu. ^[1]		
Sẩy thai nhiễm trùng là do viêm màng ối hoặc lây truyền qua nhau thai, dẫn đến hình thành vi áp-xe toàn thân trong phôi và tử vong (nhiễm khuẩn qua nhau thai).		
hở van tim	ngắn hạn	thấp
Biến chứng của viêm nội tâm mạc do listeria.		
tổn thương thần kinh vĩnh viễn	dài hạn	trung bình
Khoảng một phần ba bệnh nhân viêm màng não do listeria bị di chứng thần kinh. ^[1]		

Tiên lượng

Bệnh nhiễm listeria là bệnh do thực phẩm gây ra, có thể xảy ra tản mát hoặc thành dịch bệnh. Mỗi hội chứng liên quan đến bệnh nhiễm listeria có tiên lượng riêng và được xác định theo tình trạng miễn dịch và vấn đề sức khỏe đồng thời của bệnh nhân.^{[1] [13] [32] [46]}

Bệnh viêm dạ dày ruột thường tự khỏi. Tử vong do nhiễm trùng CNS chiếm tỷ lệ cao nhất trong các loại viêm màng não do vi khuẩn. Trong các bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch nghiêm trọng, viêm màng não là biểu hiện nguy hiểm nhất của nhiễm trùng, với tỷ lệ tử vong có thể lên đến 55%. Khoảng một phần ba bệnh nhân bị di chứng thần kinh.^[1] Áp-xe não gây biến chứng ở 10% số ca nhiễm trùng CNS và thường xảy ra hơn ở những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch. Co giật là yếu tố tiên lượng cho thấy tỷ lệ tử vong cao.

Khoảng 20% phụ nữ mang thai nhiễm bệnh bị sẩy thai nhiễm trùng hoặc thai chết lưu. Bảy mươi lăm phần trăm trẻ sơ sinh có mẹ mắc bệnh nhiễm listeria sinh ra bị mắc các biến chứng do nhiễm khuẩn Listeria lâm sàng ở trẻ sơ sinh.^{[1] [2]}

Hướng dẫn chẩn đoán

Quốc tế

Foodborne disease outbreaks: guidelines for investigation and control

Nhà xuất bản: World Health Organization

Xuất bản lần cuối: 2008

Các bài báo chủ yếu

- Mylonakis E, Hofmann 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 (Baltimore)*. 1998;77:313-336. [Tóm lược](#)
- Pinner RW, Schuchat A, Swaminathan B, et al. Role of foods in sporadic listeriosis. II. Microbiologic and epidemiologic investigation. The *Listeria* Study Group. *JAMA*. 1992;267:2046-2050. [Tóm lược](#)

Tài liệu tham khảo

1. Mylonakis E, Hofmann 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 (Baltimore)*. 1998;77:313-336. [Tóm lược](#)
2. Mylonakis E, Paliou M, Hofmann EL, et al. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81:260-269. [Tóm lược](#)
3. Filice GA, Cantrell HF, Smith AB, et al. *Listeria monocytogenes* infection in neonates: investigation of an epidemic. *J Infect Dis*. 1978;138:17-23. [Tóm lược](#)
4. Gorse GJ, Thrupp LD, Nudleman KL, et al. Bacterial meningitis in the elderly. *Arch Intern Med*. 1984;144:1603-1607. [Tóm lược](#)
5. Lorber B. Listeriosis. *Clin Infect Dis*. 1997;24:1-9. [Tóm lược](#)
6. Armstrong RW, Fung PC. Brainstem encephalitis (rhombencephalitis) due to *Listeria monocytogenes*: case report and review. *Clin Infect Dis*. 1993;16:689-702. [Tóm lược](#)
7. Bannister BA. *Listeria monocytogenes* meningitis associated with eating soft cheese. *J Infect*. 1987;15:165-168. [Tóm lược](#)
8. Bolan G, Barza M. Acute bacterial meningitis in children and adults. A perspective. *Med Clin North Am*. 1985;69:231-241. [Tóm lược](#)
9. Schuchat A, Deaver K, Hayes PS, et al. Gastrointestinal carriage of *Listeria monocytogenes* in household contacts of patients with listeriosis. *J Infect Dis*. 1993;167:1261-1262. [Tóm lược](#)
10. Hayes PS, Graves LM, Ajello GW, et al. Comparison of cold enrichment and U.S. Department of Agriculture methods for isolating *Listeria monocytogenes* from naturally contaminated foods. *Appl Environ Microbiol*. 1991;57:2109-2113. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
11. Swaminathan B, Hayes PS, Przybyszewski VA, et al. Evaluation of enrichment and plating media for isolating *Listeria monocytogenes*. *J Assoc Off Anal Chem*. 1988;71:664-668. [Tóm lược](#)

12. Centers for Disease Control and Prevention. *Listeria* (listeriosis): sources. January 2013. <http://www.cdc.gov/> (last accessed 18 September 2017). [Toàn văn](#)
13. Pinner RW, Schuchat A, Swaminathan B, et al. Role of foods in sporadic listeriosis. II. Microbiologic and epidemiologic investigation. The *Listeria* Study Group. *JAMA*. 1992;267:2046-2050. [Tóm lược](#)
14. Linnan MJ, Mascola L, Lou XD, et al. Epidemic listeriosis associated with Mexican-style cheese. *N Engl J Med*. 1988;319:823-828. [Tóm lược](#)
15. Fleming DW, Cochi SL, MacDonald KL, et al. Pasteurized milk as a vehicle of infection in an outbreak of listeriosis. *N Engl J Med*. 1985;312:404-407. [Tóm lược](#)
16. Public Health England. Detection and enumeration of *Listeria monocytogenes* and other *Listeria* species. August 2014. <https://www.gov.uk/> (last accessed 18 September 2017). [Toàn văn](#)
17. Maertens de Noordhout C, Devleesschauwer B, Angulo FJ, et al. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2014;14:1073-1082. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
18. Ascher NL, Simmons RL, Marker S, et al. *Listeria* infection in transplant patients. Five cases and a review of the literature. *Arch Surg*. 1978;113:90-94. [Tóm lược](#)
19. Berenguer J, Solera J, Diaz MD, et al. Listeriosis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Rev Infect Dis*. 1991;13:115-119. [Tóm lược](#)
20. Hsieh WS, Tsai LY, Jeng SF, et al. Neonatal listeriosis in Taiwan, 1990-2007. *Int J Infect Dis*. 2009;13:193-195. [Tóm lược](#)
21. Kasper S, Huhulescu S, Auer B, et al. Epidemiology of listeriosis in Austria. *Wien Klin Wochenschr*. 2009;121:113-119. [Tóm lược](#)
22. Garrido V, Torroba L, Garcia-Jalon I, et al. Surveillance of listeriosis in Navarre, Spain, 1995-2005 - epidemiological patterns and characterisation of clinical and food isolates. *Euro Surveill*. 2008;13:pii,19058. [Tóm lược](#)
23. Gillespie IA, McLauchlin J, Grant KA, et al. Changing pattern of human listeriosis, England and Wales, 2001-2004. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:1361-1366. [Tóm lược](#)
24. Lyytikäinen O, Nakari UM, Lukinmaa S, et al. Surveillance of listeriosis in Finland during 1995-2004. *Euro Surveill*. 2006;11:82-85. [Tóm lược](#)
25. Vasilev V, Japheth R, Andorn N, et al. A survey of laboratory-confirmed isolates of invasive listeriosis in Israel, 1997-2007. *Epidemiol Infect*. 2009;137:577-580. [Tóm lược](#)
26. European Centre for Disease Prevention and Control. Listeriosis - annual epidemiological report 2016 [2014 data]. January 2017. <https://ecdc.europa.eu/> (last accessed 18 September 2017). [Toàn văn](#)
27. Centers for Disease Control and Prevention. *Listeria* (listeriosis): information for health professionals and laboratories. June 2017. <https://www.cdc.gov/> (last accessed 18 September 2017). [Toàn văn](#)

28. Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 614: Management of pregnant women with presumptive exposure to *Listeria monocytogenes*. *Obstet Gynecol.* 2014;124:1241-1244. [Tóm lược](#)
29. Lamont RF, Sobel J, Mazaki-Tovi S, et al. Listeriosis in human pregnancy: a systematic review. *J Perinat Med.* 2011;39:227-236. [Tóm lược](#)
30. Pouillot R, Hoelzer K, Jackson KA, et al. Relative risk of listeriosis in Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) sites according to age, pregnancy, and ethnicity. *Clin Infect Dis.* 2012;54(suppl 5):S405-S410. [Tóm lược](#)
31. Silk BJ, Date KA, Jackson KA, et al. Invasive listeriosis in the Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 2004-2009: further targeted prevention needed for higher-risk groups. *Clin Infect Dis.* 2012;54(suppl 5):S396-S404. [Tóm lược](#)
32. Schwartz B, Hexter D, Broome CV, et al. Investigation of an outbreak of listeriosis: new hypotheses for the etiology of epidemic *Listeria monocytogenes* infections. *J Infect Dis.* 1989;159:680-685. [Tóm lược](#)
33. Azadian BS, Finnerty GT, Pearson AD. Cheese-borne listeria meningitis in immunocompetent patient. *Lancet.* 1989;1:322-323. [Tóm lược](#)
34. Appleman MD, Cherubin CE, Heseltine PN, et al. Susceptibility testing of *Listeria monocytogenes*: a reassessment of bactericidal activity as a predictor for clinical outcome. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1991;14:311-317. [Tóm lược](#)
35. World Health Organization. Foodborne disease outbreaks: guidelines for investigation and control. 2008. <http://www.who.int/> (last accessed 18 September 2017). [Toàn văn](#)
36. Centers for Disease Control and Prevention. Listeria (listeriosis): prevention. August 2013. <http://www.cdc.gov/> (last accessed 18 September 2017). [Toàn văn](#)
37. Centers for Disease Control and Prevention. Listeria (listeriosis): diagnosis. January 2013. <http://www.cdc.gov/> (last accessed 18 September 2017). [Toàn văn](#)
38. Grumbach NM, Mylonakis E, Wing EJ. Development of listerial meningitis during ciprofloxacin treatment. *Clin Infect Dis.* 1999;29:1340-1341. [Tóm lược](#)
39. Gilbert ND, Moellering Jr RC, Eliopoulos GM, et al, eds. Sanford guide to antimicrobial therapy (Sanford guide). 43rd ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy; 2013.
40. Azimi PH, Koranyi K, Lindsey KD. *Listeria monocytogenes*: synergistic effects of ampicillin and gentamicin. *Am J Clin Pathol.* 1979;72:974-977. [Tóm lược](#)
41. Crum NF. Update on *Listeria monocytogenes* infection. *Curr Gastroenterol Rep.* 2002;4:287-296. [Tóm lược](#)
42. Manfredi R, Sabbatani S, Marinacci G, et al. *Listeria monocytogenes* meningitis and multiple brain abscesses in an immunocompetent host: favorable response to combination linezolid-meropenem treatment. *J Chemother.* 2006;18:331-333. [Tóm lược](#)

43. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis. 2004;39:1267-1284. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
44. Chaudhuri A, Martinez-Martin P, Kennedy PG, et al; EFNS Task Force. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. Eur J Neurol. 2008;15:649-659. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
45. Cone LA, Leung MM, Byrd RG, et al. Multiple cerebral abscesses because of *Listeria monocytogenes*: three case reports and a literature review of supratentorial listerial brain abscess(es). Surg Neurol. 2003;59:320-328. [Tóm lược](#)
46. Centers for Disease Control and Prevention. *Listeria* (listeriosis): definition. <http://www.cdc.gov/> (last accessed 18 September 2017). [Toàn văn](#)

Tuyên bố miễn trách nhiệm

bên ngoài Hoa Kỳ và Canada. BMJ Publishing Group Ltd ("BMJ Group") nỗ lực để đảm bảo rằng các thông tin được cung cấp là chính xác và cập nhật, nhưng chúng tôi và cả những người cấp giấy phép của chúng tôi, là những người cung cấp các nội dung nhất định có liên kết với nội dung của chúng tôi hoặc có thể truy cập được từ nội dung của chúng tôi, đều không đảm bảo điều đó. BMJ Group không ủng hộ hay xác nhận việc sử dụng bất kỳ loại thuốc hay trị liệu nào trong đó và BMJ Group cũng không thực hiện chẩn đoán cho các bệnh nhân. Các chuyên gia y tế cần sử dụng những cân nhắc chuyên môn của mình trong việc sử dụng thông tin này và chăm sóc cho bệnh nhân của họ và thông tin trong này không được coi là sự thay thế cho việc đó.

các phương pháp chẩn đoán, điều trị, liên lạc theo dõi, thuốc và bất kỳ chống chỉ định hay phản ứng phụ nào. Ngoài ra, các tiêu chuẩn và thực hành y khoa đó thay đổi khi có thêm số liệu, và quý vị nên tham khảo nhiều nguồn khác nhau. Chúng tôi đặc biệt khuyến nghị người dùng nên xác minh độc lập các chẩn đoán, điều trị và theo dõi liên lạc được đưa ra, đồng thời đảm bảo rằng thông tin đó là phù hợp cho bệnh nhân trong khu vực của quý vị. Ngoài ra, liên quan đến thuốc kê toa, chúng tôi khuyên quý vị nên kiểm tra trang thông tin sản phẩm kèm theo mỗi loại thuốc để xác minh các điều kiện sử dụng và xác định bất kỳ thay đổi nào về liều dùng hay chống chỉ định, đặc biệt là nếu được chất được cho sử dụng là loại mới, ít được sử dụng, hay có khoảng trị liệu hẹp. Quý vị phải luôn luôn kiểm tra rằng các loại thuốc được dẫn chiếu có giấy phép để sử dụng cho mục đích được nêu và trên cơ sở được cung cấp trong tình trạng "hiện có" như được nêu, và trong phạm vi đầy đủ được pháp luật cho phép BMJ Group và những người cấp giấy phép của mình không chịu bất kỳ trách nhiệm nào cho bất kỳ khía cạnh chăm sóc sức khỏe nào được cung cấp với sự hỗ trợ của thông tin này hay việc sử dụng nào khác của thông tin này.

Xem đầy đủ [Các Điều khoản và Điều kiện Sử dụng Trang Web](#).

Liên hệ với chúng tôi

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

BMJ Best Practice

Những người có đóng góp:

// Các tác giả:

Petros M. Karsaliakos, MD, FRCP, MSc

Honorary Clinical Senior Lecturer

Glasgow University, Consultant in Acute and General Medicine, Monklands Hospital, NHS Lanarkshire, Scotland

CÔNG KHAI THÔNG TIN: PMK declares that he has no competing interests.

Eleftherios Mylonakis, MD, PhD, FIDSA

Professor

Infectious Diseases Division, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA

CÔNG KHAI THÔNG TIN: EM is an author of several references cited in this monograph. He has also received grant support from T2 Biosystems, Astellas pharma, and Boehringer Ingelheim. He is also a member of Astellas pharma.

// Những Người Bình duyệt:

Josiah D. Rich, MD, MPH

Professor of Medicine and Community Health

Brown University, Providence, RI

CÔNG KHAI THÔNG TIN: JDR declares that he has no competing interests.

Alistair Leonord, MBChB, BSc, MRCPATH, MD, DTM&H

Professor

Infection and Immunity, Consultant Microbiologist, Bacteriology Dept, Southern General Hospital, Glasgow, UK

CÔNG KHAI THÔNG TIN: AL declares that he has no competing interests.