



УДК 619.98:579.869.1

## РОЛЬ ЛИСТЕРИЙ В ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

*Г.У.Сагдуллаева, М.И.Мустафаева*

*Бухарский государственный медицинский институт*

**Аннотация:** Представлена современная концепция эволюции роли листерий в инфекционной патологии животных и человека. Проведен анализ основных факторов, которые определяют заметный рост заболеваемости листериозом в последние годы: контаминация и активное размножение листерий в продуктах питания, повышение восприимчивости к листериям у групп риска на фоне нарушений клеточного иммунитета. Рассматриваются особенности внутриклеточного паразитизма и экспрессии факторов патогенности листерий. Анализ различных методических подходов к диагностике листериоза свидетельствует о ведущей роли бактериологических методов выделения и идентификации *L.monocytogenes* на основе современных селективных сред и необходимости их быстрого внедрения в практику клинических лабораторий и центров санэпиднадзора.

**Ключевые слова:** листерии, эпизоотология, эпидемиология, зооноз, сапроноз, факторы патогенности, микробиологическая диагностика, моноцитоз, сопутствующая инфекция

В 1926 году E.G.Murray и соавт. Выделили листерии во время эпизоотии лабораторных животных в питомнике Кембриджа [1]. Название *L.monocytogenes* было дано в 1940 году в честь английского хирурга D.Lister (1827-1912), разработавшего метод асептики, и одновременно указывало на наличие моноцитоза, характерного для заболевших кроликов и морских свинок. В 1929 г. Листерии впервые выделены от больного человека, а также от овец – одного из основных хозяев листерий, с которыми соприкасается человек.

Можно выделить три основных этапа во взаимоотношении листерий и человеческой популяции. Первый – до 50-х годов, когда в мире было выявлено не более 70 случаев листериоза, как правило, у людей, непосредственно контактировавших с зараженными животными (работники скотобоев, фермеры-животноводы, доярки).



Второй – 50-60-е годы. Число случаев листериоза достигает нескольких тысяч. Эта инфекция рассматривается как весьма опасный зооноз с высокой летальностью, но большинство случаев по-прежнему связаны с сельскохозяйственными регионами и употреблением сырого молока, контактом с больными животными, в том числе с грызунами.

Третий – 80-е годы- по настоящее время. Многочисленные эпидемические вспышки и спорадические случаи листериоза в высокоразвитых странах мира (США, Великобритании, Швейцария, Канада, Франция) были связаны с употреблением готовых продуктов пищевой индустрии (сыры, особенно мягкие, мясные полуфабрикаты, салаты и др.), после чего данное заболевание стали рассматривать как одну из важных пищевых инфекций в мире.

Листериоз, как и ранее, не является широко распространенной инфекцией. По количеству выявленных случаев он значительно уступает сальмонеллезам и кампилобактериям, по превосходит по летальности и тяжести клинического течения. Так, из 2518 больных листериозом людей, выявленных в США в 1997г., у 20% наступил летальный исход, а госпитализации больных требовалась в 92% случаев [5]. Диагностика листериоза связана либо с работой ветеринаров, либо с энтузиазмом отдельных исследователей. Отсутствие эффективной системы санитарно-эпизоотологического и эпидемиологического надзора за листериозом и неудовлетворительное качество лабораторной диагностики обусловило своеобразный вакуум между реальной ролью листерий в инфекционной патологии человека и практическими исследованиями в этой области клиническими микробиологами.

Эпизоотологические, эпидемиологические и клинические особенности листериоза.

Наиболее полно место и роль листерий в инфекционной патологии человека можно охарактеризовать со следующих позиций.

**Листерии как возбудители сапрозоонозной инфекции.** До 80-годов XX века листериоз рассматривался как типичный зооноз с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. [8,9]. Возбудитель листериоза выделен от более 90 видов диких и домашних животных, птиц, рыб, моллюсков, насекомых и клещей. Листерии частый компонент фекальной микрофлоры многих млекопитающих [10]. Традиционным источником инфекции для человека служат сельскохозяйственные животные и грызуны.



Данные отечественных и зарубежных исследователей последних лет свидетельствуют об исключительно широких адаптивных способностях листерий, позволяющих им размножаться в сапрофитической среде в различных природных субстратах (растительных, почвенных, водных). Листерии способны к размножению в широком диапазоне температуры (4-45°C), pH (4,8-9,0) и влажности, в присутствии NaCl (20%) и 15% CO<sub>2</sub>. Высокая метаболическая пластичность листерий обуславливает возможность перехода их от сапрофитической фазы к паразитической и наоборот. Эти обстоятельства наряду с традиционными представлениями о связи листерий с теплокровными животными позволяют рассматривать листериоз как типичный сапрозооноз.

Роль листерий в перинатальной и неонатальной патологии. Наибольшую опасность листериозная инфекция представляет для беременных женщин и новорожденных. Она обуславливает выкидыши, мертворождение, развитие пороков плода, а также менингиты, сепсис и пневмонию у новорожденных. Для листерий, как и для других факультативных внутриклеточных паразитов (легионеллы, микобактерии), главную роль играет клеточный иммунитет. Снижение уровня клеточного иммунитета во время беременности, особенно в поздние сроки, обуславливает повышение восприимчивости к листериозной инфекции у данной группы риска. Более 20% случаев перинатального листериоза завершается внутриутробной гибелью плода.

3. Листерии как возбудители оппортунистической инфекции. Для листериоза характерен широкий спектр клинических проявлений. Чаще всего выявляют клинические формы, связанные с поражением центральной нервной системы, проявляющиеся менингитом или менингоэнцефалитом. Преобладают острые, реже подострые формы. Заболевание характеризуется лихорадкой, возможно развитие лимфаденита и конъюнктивита. Моноцитоз выявляется не более чем у 30-40% больных [12,16]. В последние 10-15 лет наиболее значительный рост числа случаев листериоза отмечается у лиц пожилого возраста на фоне сопутствующих заболеваний, иммуносупрессивной терапии. На фоне сопутствующих заболеваний или иммуносупрессивной терапии выявляют такие клинические проявления листериоза, как инфекция кожи, абсцессы печени и селезенки, пневмония, воспаление суставов и др. [13,19,20]

Листерии как возбудители пищевой инфекции. До 80-х годов XX века наибольшее практическое значение имела профессиональная заболеваемость работников животноводческих и птицеводческих хозяйств или случаи



заболеваний, связанных с непосредственным контактом с грызунами. В последние десятилетия большинство крупных эпидемических вспышек листериоза с высоким процентом летальных исходов, прежде всего сыра, других – мясных, куриных и рыбных изделий [4,21,22,23]. Проблема пищевого листериоза помимо медицинского приобретает и существенное социально-экономическое значение. Изъятие зараженных партий продуктов из торговли, ограничение их ввоза и вывоза, остановка промизводства несут ущерб экспортерам сыра и мясных продуктов [17, 25, 26].

Листерии выделяют из 5-6% образцов кала здоровых людей [9,10].

При листериозе у взрослых инкубационный период варьирует от 11 до 70 дней. Заражающие дозы листерий, поступающие с пищей, неизвестны, но в экспериментах на приматах требовалось не менее  $10^9$  КОЕ *L.monocytogenes* для воспроизведения инфекции [12].

**Биология и факторы патогенности листерий.** *L.monocytogenes* - небольшая грамположительная неспорообразующая палочка, факультативный анаэроб, хемоорганотроф. Листерии ферментируют глюкозу, каталазоположительны, оксидазоотрицательны. Оптимальная температура роста – 30-37°C, хотя листерии как психрофильные микроорганизмы могут расти в широком диапазоне температуры, начиная от +4°C. При температуре 20-25°C листерии подвижны за счет образования немногочисленных перитрихальных жгутиков. При температуре 37°C жгутики, как правило, не образуются, и листерии неподвижны [29].

Научный аспект интереса к листериям связан с тем, что эти бактерии стали одной из наиболее популярных моделей изучения внутриклеточного паразитизма

[30,31]. Все этапы взаимодействия с эукариотической клеткой и внутриклеточной репликации листерий достаточно хорошо изучены. Они включают:

- взаимодействие листерий со специфическими рецепторами эукариотической клетки;
- активную индукцию фагоцитоза, в результате которой бактерия оказывается в первичной фагосоме, окруженная однослойной мембраной.
- лизис первичной вакуоли
- деление в цитоплазме эукариотической клетки;
- полимеризацию актина, необходимую для передвижения бактерии по цитоплазме с образованием характерного «актинового хвоста»;



- проникновение в соседнюю клетку путем продавливания мембраны и образования пальцеобразной инвагинации в соседнюю клетку.
- лизис вторичной вакуоли, окруженной двойной мембраной.
- новый цикл деления в соседней клетке.

**Таблица 1. Факторы патогенности *L.monocytogenes***

Белок	Функция
PrfA	Регуляция транскрипции генов вирулентности
Листеролизин	Лизис первичной и вторичной фагосом
РІСА(фосфатидилинозитол-специфичная фосфолипаза С	Лизис фагосомы
Лецитиназа	Лизис вторичной фагосомы
Металлопротеаза	Посттрансляционная модификация лецитиназы
Интерналин InIB	Индукция фагоцитоза
ActA	Полимеризация актина

Листеролизин главный фактор патогенности листерий, обладает выраженным токсическим эффектом при заражении лабораторных животных, вызывая их гибель. При взаимодействии с эукариотической клеткой листериолизин O участвует в лизисе вакуоли (первичной и вторичной), обеспечивая свободное деление листерий в цитоплазме.

Фосфатидилинозитол – специфическая фосфолипаза С (РІСА), белок с молекулярной массой 36 кДа. Участвует в лизисе мембраны первичной вакуоли вместе с листериозином O.

Фосфатидилхолин – специфичная фосфолипаза С (РІСА), белок с молекулярной массой 33 кДа. Фермент видоспецифичен для *L. monocytogenes*, участвует в лизисе вторичной вакуоли. Интерналин А (InIA), белок с молекулярной массой 88 кДа, участвует в инвазии эпителиальных клеток. Интерналин В, белок клеточной стенки с молекулярной массой 65 кДа, необходим для инвазии клеток гепатоцитов, но не эпителия кишечника.



### Заключение

Приведенные данные свидетельствуют о многоликости роли листерий в инфекционной патологии человека и необходимости дальнейшего совершенствования санитарно-эпидемиологического и эпизоотологического надзора и лабораторной диагностики листериоза. Это может быть достигнуто преимущественно в результате объединения усилий в организаторской работе бактериологов, эпизоотологов, эпидемиологов и специалистов в области гигиены питания. Налаживание производства селективных сред для выделения листерий и других реагентов, необходимых в современных схемах выделения и идентификации *L.monocytogenes*; выполнение рекомендаций по питанию, исключающих потребление продуктов, в которых наиболее вероятно размножение листерий, мониторинг за листериями в акушерских стационарах для профилактики внутрибольничного листериоза.

### Литература

1. Murray E.G., Webb R., Swann. A disease of rabbits characterized by large mononuclear leukocytosis, caused by a hitherto unders cribbed bacillus bacterium monocytogenes. JPathol Bacteriol 1926; 29:407-39
2. Gray M.L. Kiiinger. Listeria monocytogenes and listeric infections. Bact Rev 1966; 30:309



3. Farber J.M. *Listeria monocytogenes*, a food-born pathogen. *Microbiol Rev* 1991; 55:476
4. Ralovich B. Detection and epidemiological typing of *Listeria* strains. *Diagnostic methods for Listeria infection. Acta Microbial Hungarica* 1993; 40:3
5. Mustafayeva M.I. Causes and types of listeriosis. *Центральноазиатский журнал образования и инноваций. Том 2, №12, 2023 г., стр 96-104.*
6. M.I.Mustafayeva. Brief Historical summary of the causant of listeriosis and its properties. *American Journal of Interdisciplinary Research and Development. Том. 11 2022. pp.368-381*
7. Бакулов И.А. Экология листерий в биологической системе почва растение - животное — человек // "Медико-ветеринарные аспекты листериоза": Научно-производственная конференция. - Покров,1993. - С. 25-26.
8. Сагдуллаева Г.У. Эпидемиологические особенности листериоза. Монография. Бухара 2020.
9. Сагдуллаева Г.У.Патогенез листериозной инфекции. Монография. Бухара 2023 г
10. Сагдуллаева Г.У. Изучение периода генерации листерий, выделенных из молока на питательных средах с теллуридом. *Журнал Евразийский Союз Ученых. №.6-5 (75), стр 28-30.*
11. Сагдуллаева Г.У. Эпизоотологические и эпидемиологические особенности листериоза, общая и специфическая профилактика листериоза животных и человека. *Журнал Образование, наука и инновационные идеи в мире. № 33, ч.1, 2023*
12. Sayfullayeva, S. H. (2023). The Distribution, Reproduction and Importance of the Beetles in Nature. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* (2993-2149), 1(9), 211-216.
13. Sayfullayeva, S. H. (2023). KOKKSINELLIDLARNING BIOLOGIYASI, FAUNASI VA EKOLOGIIYASI. *World scientific research journal*, 21(1), 48-52.
- Husniddinova, S. S. (2024). The Level of Study of the Biology, Fauna and Ecology of Coccinellids. *International Journal of Formal Education*, 3(2), 116-118.