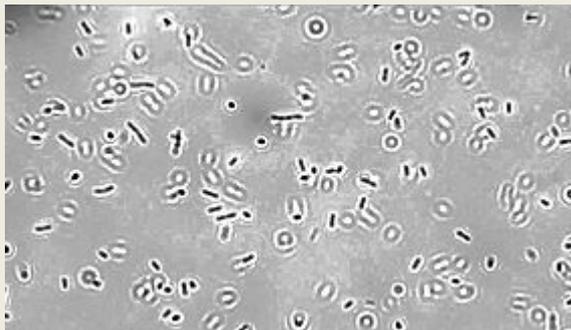
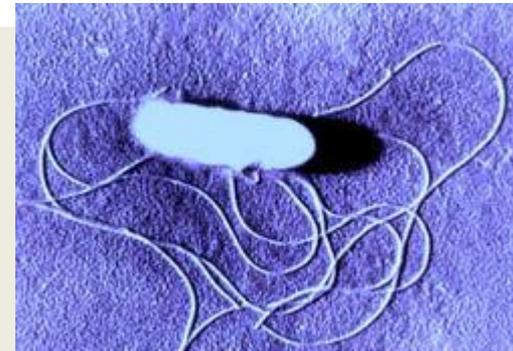
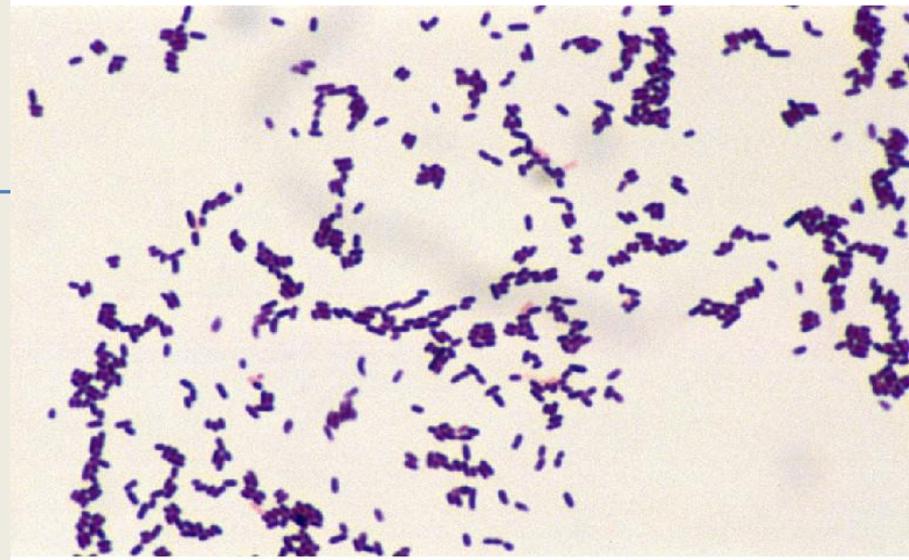


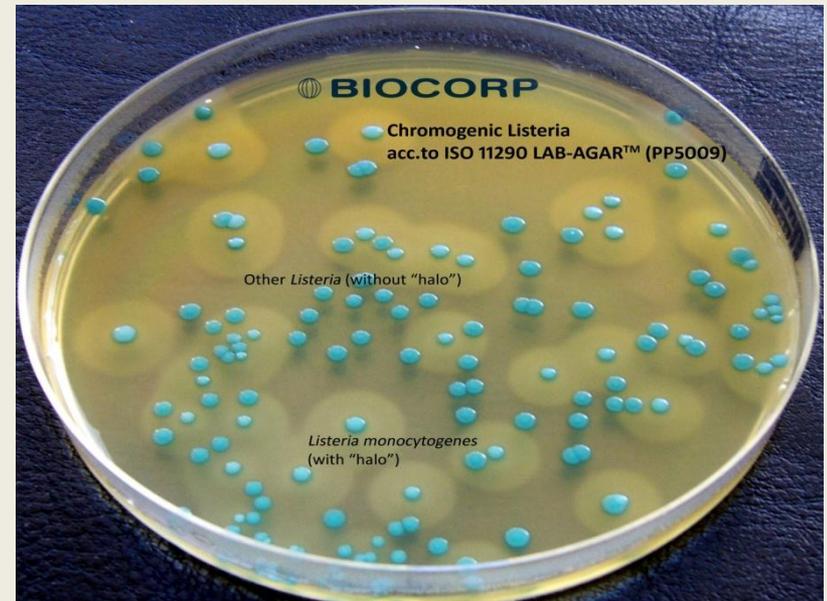
Листериоз



- Род Listeria
- Наиболее часто выделяемый патогенный для человека вид - *L.monocytogenes*
- Грамположительные короткие палочки
- Располагаются парами, короткими цепочками
- Подвижны
- Могут образовывать капсулу
- Могут переходить в L-форму и паразитировать внутриклеточно



- Факультативный анаэроб
- Психрофил (способны к активному размножению при низких температурах (4—10 °С), поэтому их численность активно увеличивается весной и осенью)
- Живут в широком температурном диапазоне (3—45 °С)
- Культура на твердой питательной среде имеет характерный запах творога
- На кровяном агаре вокруг колоний образуется узкая зона гемолиза



- Антигенная структура листерий сложная, всего выделено 16 сероваров (*L. monocytogenes*: серовары 7, 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3b, 3c, 4a, 4ab, 4b, 4c, 4d, 4e; *L. ivanovii*: серовар 5; *L. murrayi*; *L. innocua* серовары 6a и 6b),
- из них три — 4b, 1/2b, 1/2a — вызывают 90 % всех листериозов человека.
- **Факторы патогенности**

Листерииолизин О	Лизис первичной и вторичной лизосом
Фосфатидилинозитол (фосфолипаза)	лизис фагосомы
лецитиназа	Лизис вторичной лизосомы
интерналин А, В	индукция фагоцитоза
белок ActA	полимеризация актина
белок PrfA	регуляция транскрипции генов вирулентности
металлопротеаза	посттрансляционная модификация лецитиназы

Способность к внутриклеточному паразитированию



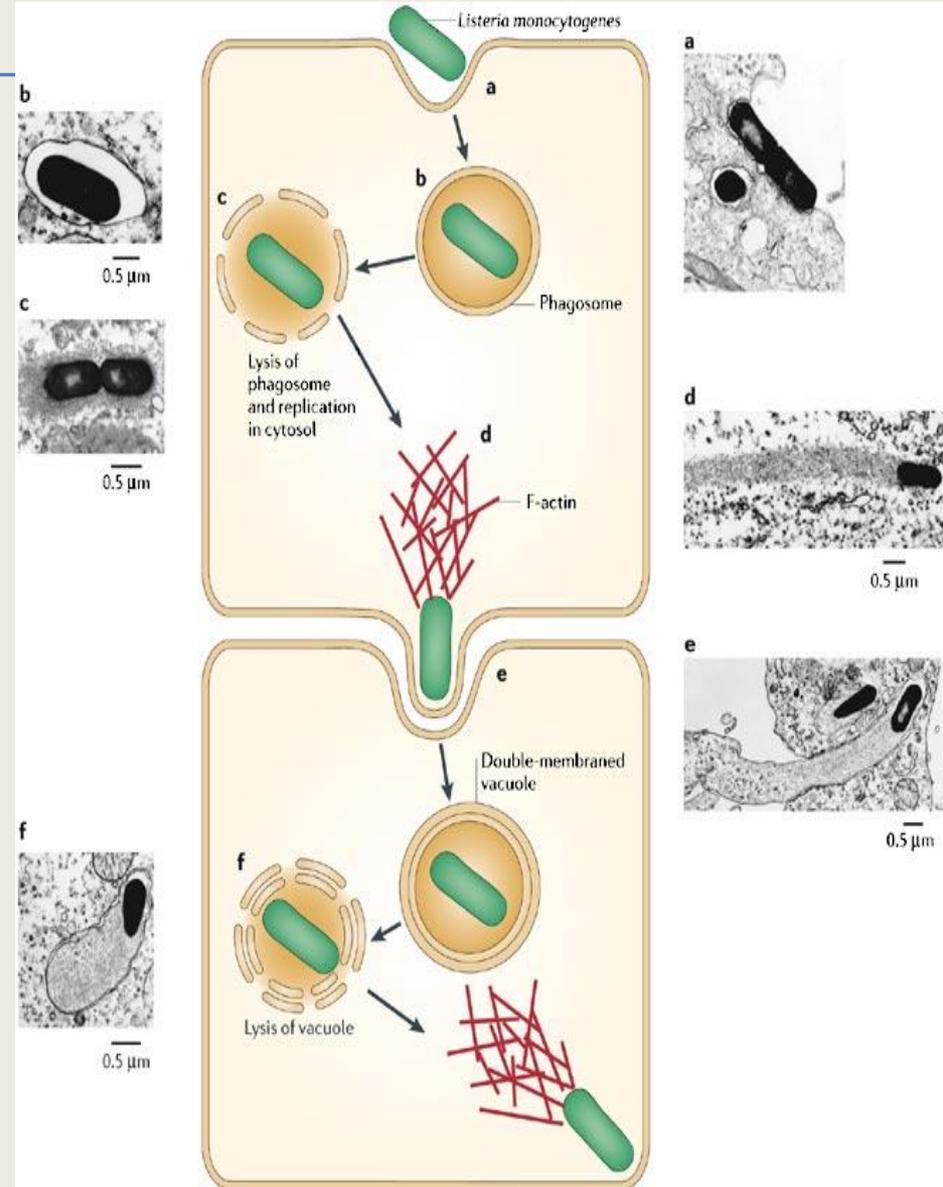
полимеризация актина



Listeria monocytogenes

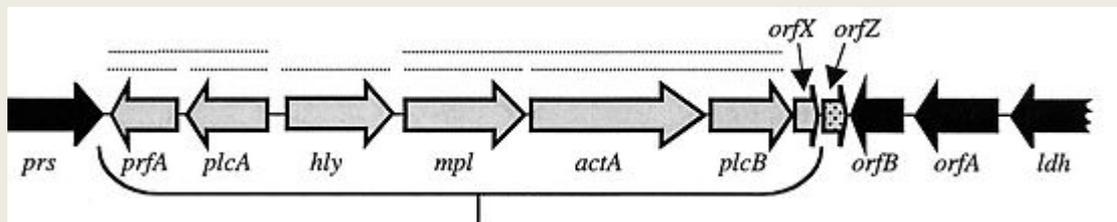
ЭТАПЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С КЛЕТКАМИ ЭУКАРИОТ

- Взаимодействие с клеточными рецепторами
- Активная индукция эндоцитоза, в результате листерия оказывается в первичной вакуоли, окруженной одной мембраной
- Лизис первичной вакуоли
- Деление в цитоплазме эукариотической клетки
- Полимеризация актина, необходимая для передвижения в цитоплазме с образованием «актинового хвоста»
- Проникновение в соседнюю клетку путем продавливания мембраны и образования инвагинации в соседнюю клетку
- Лизис вторичной вакуоли, окруженной двойной мембраной
- Новый цикл деления



ГЕНЫ

- Гены вирулентности функционально объединены в 4 оперона, транскрипция которых находится под контролем регуляторного белка PrfA
- Сам ген *prfA* может транскрибироваться как с собственных промоторов, так и на промоторе гена *plcA* – это позволяет контролировать собственную экспрессию
- Гены патогенности листерий активируются только в результате получения сразу нескольких внешних сигналов



ЭКОЛОГИЯ



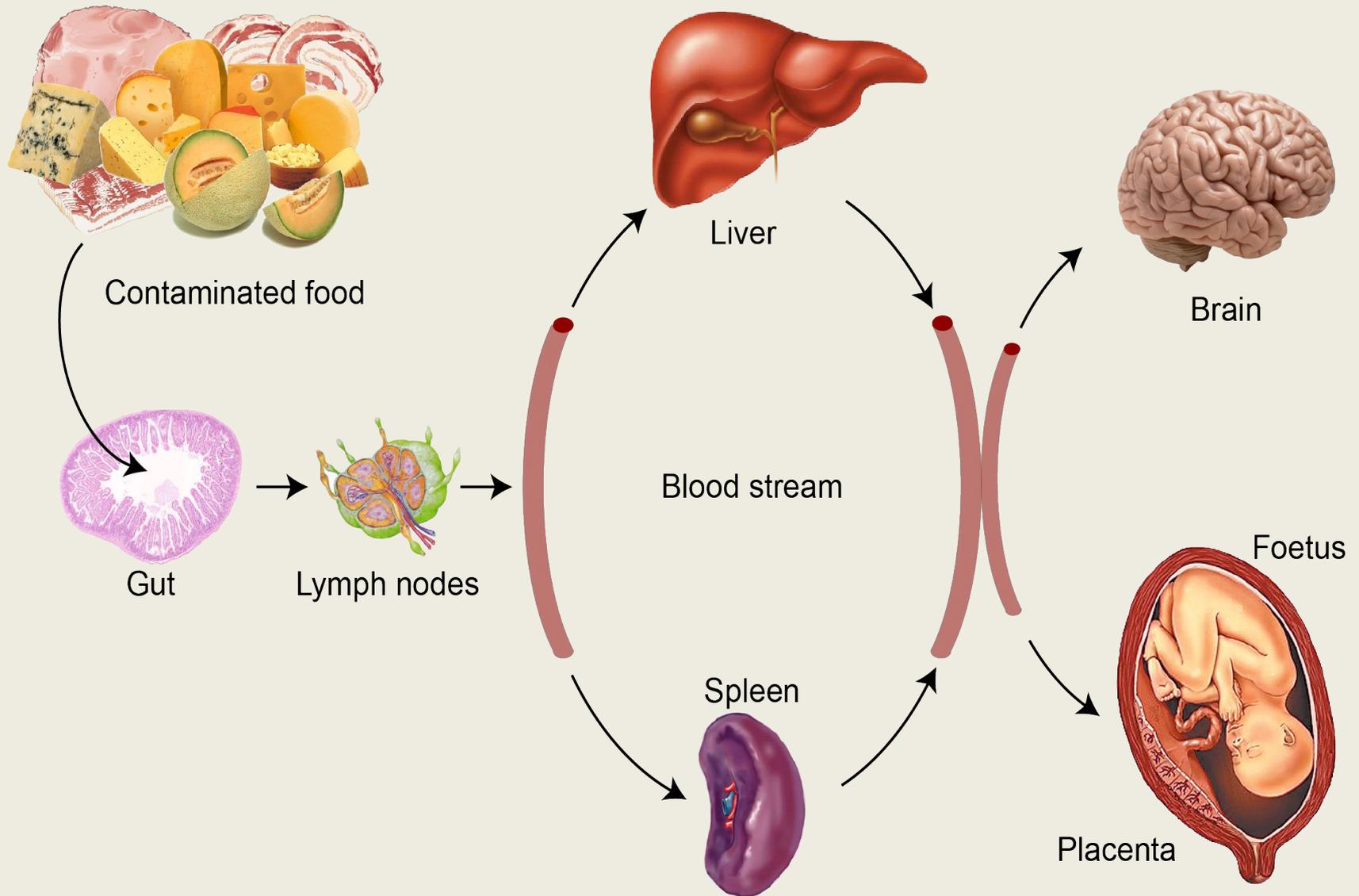
- Листерии широко распространены во внешней среде. Встречаются в почве, воде, растениях.
- Наибольшее значение в распространении листериоза играет способность возбудителя длительно сохраняться в различных пищевых продуктах, в том числе упакованных в барьерные пленки, ограничивающие доступ кислорода (под вакуумом, в модифицированной газовой атмосфере).
- Основным резервуаром возбудителя в природе являются многие виды синантропных и диких грызунов. Листерии обнаруживаются у лисиц, норок, песцов, диких копытных, птиц.
- Листериоз поражает домашних и сельскохозяйственных животных (свиней, мелкий и крупный рогатый скот, лошадей, кроликов, реже кошек и собак), а также домашнюю и декоративную птицу.
- Листерии обнаружены также в рыбе и продуктах моря (креветки).



□ **Источник инфекции:**

- животные (больные и бессимптомные носители, которые выделяют возбудителя во внешнюю среду с мочой, калом, выделениями из носовой полости, глаз, половых органов, а также околоплодной жидкостью и молоком).
- Больной листериозом человек или бессимптомный носитель
- **Переносчиком инфекции** листериоза могут быть кровососущие членистоногие (иксодовые и гамазовые клещи), а также различные виды блох и вшей.
- **Механизмы передачи возбудителя инфекции:**
 - фекально-оральный,
 - контактно-бытовой,
 - аспирационный,
 - трансплацентарный.

ПАТОГЕНЕЗ



ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ

- Роль листерий в перинатальной и неонатальной патологии – выкидыши, мертворождение, пороки плода, менингиты, сепсис и пневмония у новорожденных.
- Листериязная инфекция может достаточно долго сохраняться в организме женщины, в частности в почках, и активизироваться во время беременности, на фоне снижающегося иммунитета.
- Наиболее часты клинические формы с поражением нервной системы (менингит, менингоэнцефалит)
- Листерии как возбудители оппортунистической инфекции: у пожилых лиц на фоне иммуносупрессивной терапии, у онкологических больных, ВИЧ-инфицированных, на фоне почечной, сердечной недостаточности, диабета
- Листерии как возбудители пищевой инфекции

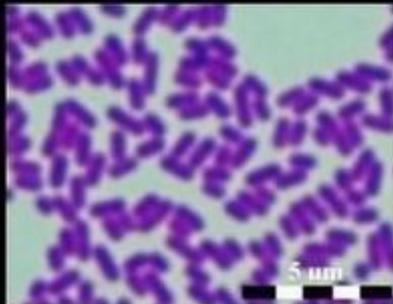
ЛИСТЕРИИ КАК ВОЗБУДИТЕЛИ ПИЩЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

- В Дании в мае – августе 2014 года. Источниками инфекции являлась контаминированная листериями продукция компании Jorn A. Rullepolser (мясные рулеты, колбаса, сосиски) - заболел 41 человек, из них 17 случаев заболевания закончились летальным
- В США с января 2014 по январь 2015 в одной из больниц штата Канзас зарегистрированы 5 случаев внутрибольничного заражения листериозом, из которых 3 случая закончились летальным исходом. Сообщается, что все пострадавшие проходили лечение в госпитале. Инфицирование произошло в результате употребления мороженой продукции (молочные коктейли)
- Самая крупная вспышка в 1985г. В Лос-Анджелесе связана с употреблением мексиканского сычужного сыра: выявлено 142 больных, из них 48 летальных исходов; 130 – с пери- и неонатальной патологией

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Бактериологический метод
- Материал: кровь и ликвор – при септической форме, менингитах, менингоэнцефалитах; синовиальная жидкость – при воспалении суставов, остеомиелитах; меконий – при заболеваниях новорожденных, околоплодная жидкость, отделяемое родовых путей, испражнения, моча
- Выделение чистой культуры на селективных средах и идентификация по биохимическим свойствам на тест-системах и в реакциях агглютинации с поливалентной листериозной сывороткой
- Выделение листерий из кала и мочи имеет меньшую диагностическую ценность, в связи с нередкими находками листерий у здоровых лиц.
- При доказанной эпидемиологической связи клинически выраженного заболевания с установленным источником инфекции положительные результаты бактериологического исследования выделений больного также служат основанием для окончательного диагноза листериоза.

Naturally resistant to most cephalosporins!!



Hans N.

Gram stain(x1000)

Listeria monocytogenes
cultivated on Columbia sheep blood agar
24 h., 37°C

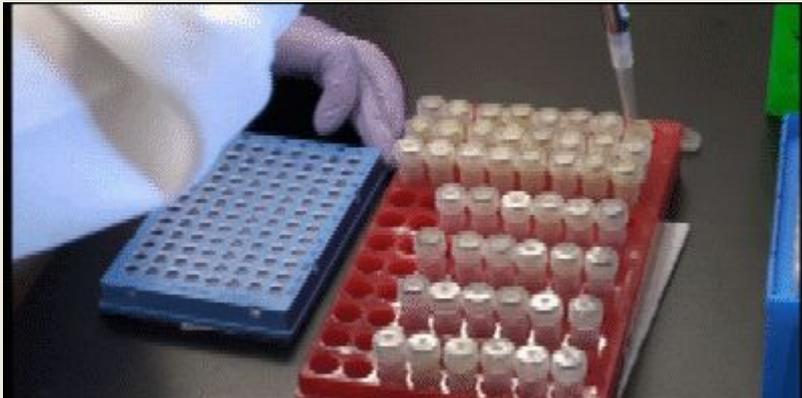
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Серологические методы
- реакция связывания комплемента (РСК), реакция непрямой агглютинации с эритроцитарным антигенным диагностикумом (РНГА), метод определения антилистериозных антител иммуноферментным методом (ИФА) на выявление антител
- Потребление продуктов питания, контаминированных листериями (сыры, мясные и куриные полуфабрикаты и копчености, морепродукты), приводит к нарастанию титров антител к листериям (*L.monocytogenes*) без какой-либо клинической симптоматики.
- Антитела могут длительно сохраняться и после полной элиминации листерий из организма человека



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- ПЦР - может быть использована для быстрого выявления генетического материала возбудителя в ликворе, плацентарной ткани, секционном материале.
- Молекулярно-генетические методы применяются для внутривидового типирования выделенных возбудителей.
- Методы ускоренной диагностики ИФ, ИФА, ПЦР – выявление листерий в продуктах питания



ТЕРАПИЯ

- Ампициллин, амоксициллин
- При наличии противопоказаний – ко-тримоксазол
- Доксидиклин

