

**Учреждение-разработчик:** инфекционная клиническая б-ца №1  
Комитета здравоохранения, МГМСУ,  
ИПВИ им.М.П.Чумакова РАМН



**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ  
КОМИТЕТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

**Составители:** д.м.н. профессор Малышев,  
к.м.н. К.А.Мартынов, М.В.Базарова,  
к.м.н. В.Л.Заикин, Е.И.Келли, А.Г.Серобян,  
академик РАМН профессор Н.Д.Юшук,  
доцент Г.Н.Кареткина, д.м.н. Е.П.Деконенко

**Рецензент:** доцент кафедры инфекционных болезней с курсом  
эпидемиологии РУДН к.м.н. С.П.Попова, доцент  
кафедры акушерства и гинекологии с курсом новых  
технологий ФПДО МГМСУ к.м.н. В.Н.Кузьмин

**Предназначение:** для лечебно-профилактических учреждений  
г.Москвы, кафедр инфекционных болезней  
высших учебных заведений и ФПДО

**ЛИСТЕРИОЗ  
Методические рекомендации  
(№11)**

Данный документ является собственностью  
Комитета здравоохранения Правительства Москвы  
и не подлежит тиражированию и распространению  
без соответствующего разрешения

**Москва 2001**

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ  
КОМИТЕТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

“Согласовано”  
Председатель УМС  
Комитета здравоохранения

Л. Г. Костомарова

“Утверждаю”  
Председатель  
Комитета здравоохранения

А. П. Сельцовский

**ЛИСТЕРИОЗ**

**Методические рекомендации  
(№11)**

Главный специалист  
по инфекционным болезням  
и СПИДу  
Комитета здравоохранения  
Н. А. Малышев

**МОСКВА 2001**

**Л**истериоз - инфекционное заболевание человека и животных, вызывается листериями, характеризуется множеством источников инфекции, разнообразием путей и факторов передачи возбудителя, полиморфизмом клинических проявлений, высокой летальностью у новорожденных и лиц с иммунодефицитами.

#### **Этиология, таксономическое положение и биологические свойства возбудителей**

Возбудители листериоза - *Listeria monocytogenes* и *L. ivanovii* два из шести известных в настоящее время видов бактерий рода *Listeria*. Девятое издание «Определителя бактерий Берджи» относит род *Listeria* к 19 группе микроорганизмов-грамположительные неспорообразующие палочки правильной формы. Представители этого рода - короткие палочки правильной формы, размерами 0,4-0,5x0,5-2 мкм с закругленными концами, иногда почти кокки, одиночные или в коротких цепочках, реже в длинных нитях. Грамположительные, спор и капсул не образуют, некислотоустойчивые. Клетки, выращенные при 20-25° С, но не при 35-37° С, подвижны за счет перитрихальных жгутиков. Факультативные анаэробы. Хемоорганотрофны, метаболизм бродильного типа; сбраживают глюкозу с образованием в основном L(+)-лактата. Каталазоположительные, оксидазоотрицательные. Образуют цитохромы. Могут превращаться в L-формы и паразитировать внутриклеточно, что обуславливает недостаточную эффективность в ряде случаев антибактериальной терапии, объясняет склонность к затяжному и хроническому течению, возможность латентной формы и бактерионосительства.

Листерии высоко устойчивы во внешней среде, растут в широком интервале температур (от 3 до 42° С), рН (от < 5,5 до 9,5), хорошо переносят низкие температуры и способны размножаться при температуре 4 ° С в почве, воде, на растениях, в органах трупов. В различных пищевых продуктах (молоко, мясо и др.) размножаются при температуре бытового холодильника. При температуре 70° С погибают через 20-30 минут, при 100° С - через 3 -5 минут; инактивируются растворами формалина (0,5%-1%), фенола (5%), хлорной извести (100мг активного хлора в 1л).

Листерии чувствительны к пенициллинам, тетрациклинам, аминогликозидам, устойчивы к цефалоспорином. Фторхинолоны нового поколения обладают антибактериальной активностью против *L. monocytogenes*. Внутри рода выделяют две генетически различных группы. К одной из них относят непатогенный для человека и животных вид *L. grayi* (в настоящее время один вид с *L. murrayi*). К другой - три бета-гемолитических вида (*L. monocytogenes*, *L. ivanovii* и *L. seeligeri*) и два негемолитических вида (*L. innocua* и *L. welshimeri*). *L. monocytogenes* патогенна для человека и животных. *L. ivanovii* патогенна для животных, редко - для человека.

К факторам вирулентности *L. monocytogenes* относят листериолизин О (лизис мембран первичной и вторичной вакуоли), фосфатидилинозин (PISA, участвует в лизисе мембраны вторичной вакуоли), фосфатидилхолин (PICB; участвует в лизисе мембраны вторичной вакуоли), интерналин А (участвует в инвазии эпителиальных клеток), интерналин В (участвует в инвазии гепатоцитов), белок ActA (индуцирует полимеризацию актина), металлопротеазу (активация фосфатидилхолина), регуляторный белок PrfA (регулирует транскрипцию генов вирулентности).

#### **Эпидемиология**

До недавнего времени листериоз рассматривали как типичный зооноз; источником инфекции считались различные животные и птицы (более 90 видов), в том числе мыши и крысы, кролики, свиньи, коровы, овцы, собаки, кошки, куры и др. Сейчас листериоз относят к сапрозоонозам, при которых основным источником и резервуаром возбудителя являются субстраты внешней среды, прежде всего почва. Листерии выделяют также из растений, силоса, пыли, водоёмов и сточных вод. Животные заражаются преимущественно через воду и контаминированный листериями корм.

Механизмы инфицирования человека листериями разнообразны. Чаще всего заражение происходит алиментарным путем при употреблении различных пищевых продуктов животного и растительного происхождения. Технология приготовления некоторых продуктов такова, что велика опасность контаминирования их листериями и дальнейшего размножения микробов до высоких концентраций (в том числе при хранении в холодильнике). Описанные неоднократно вспышки листериоза были связаны с употреблением мягких сыров, мясных полуфабрикатов, колбасных изделий в вакуумной упаковке, салатов и т. д. Заражение возможно при употреблении некипяченого молока, мороженого, тортов, куриных и рыбных изделий. В настоящее время листериоз рассматривается как пищевая инфекция.

Известны также контактный путь заражения (от инфицированных животных и грызунов), аэрогенный (в помещениях при обработке шкур, шерсти, а также в больницах), трансмиссивный (при укусах насекомыми, в частности клещами), половой. Особое значение имеет передача листериоза от беременной женщины плоду (трансплацентарно). Листерии могут быть причиной внутрибольничной инфекции, в частности в роддомах.

В человеческой популяции носительство листерий составляет 2-20%, из кала здоровых людей листерии выделяют в 5-6%.

В РФ в целом, и в частности в Москве официальная регистрация листериоза начата с 1992 г. Ежегодно отмечается рост заболеваемости: если в 1996 году в Москве было зарегистрировано всего 12 случаев (10 из них у детей), то в 1999 году - 23 случая (12 у детей). Необходимо учитывать, что регистрируемая заболеваемость значительно меньше истинной. Особую тревогу вызывает высокая летальность от листериоза - за период 1992-99 гг. она составила 17,4%.

В Москве удельный вес взрослых и детей среди заболевших составляет 22,3 % и 77,7 % соответственно, причем среди детей преобладают новорожденные.

В городе заражение происходит чаще всего (56,2%) контактным путем от инфицированных животных и грызунов, реже (18,9%) алиментарным, через инфицированные пищевые продукты. В 1999г. при исследовании 423 проб (молоко, сливочное масло, сыры, мясные полуфабрикаты) выделено 15 культур патогенных листерий (3,5%). Перинатальный путь заражения имеет место в 24,9%.

В Москве инфицированность грызунов составляет 1%, большое эпидемиологическое значение имеют безнадзорные животные (собаки и кошки). В городе обитают 26 видов гамазовых и 2 вида иксодовых клещей, играющих определенную роль в циркуляции листерий среди грызунов и безнадзорных животных.

### **Патогенез и патоморфология**

Листерии не являются высокопатогенными микробами, они вызывают клинически манифестное заболевание у человека лишь при ослаблении у него факторов иммунной защиты. Листерии относятся к факультативным внутриклеточным паразитам, иммунные реакции при этой инфекции осуществляются с помощью клеточных механизмов. Любое врожденное или приобретенное нарушение функции Т-лимфоцитов создаёт предпосылки для развития листериоза.

Листериоз относят к оппортунистическим инфекциям, наибольшему риску заболевания подвергаются лица с различными иммунодефицитами (беременные, новорождённые, лица пожилого и старческого возраста, ВИЧ-инфицированные, онкологические больные, пациенты с сахарным диабетом, почечной или сердечной недостаточностью, хронической алкогольной интоксикацией и т. д.).

Листерии проникают в организм человека через слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, глаз, половых путей, повреждённую кожу, через плаценту беременной женщины плоду. Из входных ворот микробы распространяются гематогенно и лимфогенно, проникают в ретикуло-эндотелиальную систему (печень, селезёнку, лимфатические узлы), в центральную нервную систему, почки и т. д., где происходит дальнейшее размножение листерий с образованием листериом-гранулем, состоящих из ретикулярных, моноцитарных клеток, клеточного детрита, изменённых полиморфноядерных лейкоцитов; в центре же гранулем имеются скопления листерий (грамположительные аргирофильные короткие палочки, расположенные в виде цепочек или попарно). Прогрессирование процесса вызывает некротические изменения в центре гранулем. В дальнейшем происходит организация некротических очагов с возможным рубцеванием. Специфические гранулемы могут быть в любых органах, но чаще всего они обнаруживаются в печени.

При врождённом листериозе грануломатозный процесс носит генерализованный характер и трактуется как грануломатозный сепсис. При наружном осмотре новорожденного ребёнка с листериозом выявляются множественные беловато-сероватые гранулемы диаметром 1-2 мм, в части случаев сыпь на коже - папулёзная с геморрагическим венчиком или розеолезная. На вскрытии умерших от листериоза все органы с поверхности и на разрезе как бы посыпаны пшеном - гранулемы беловато-сероватые, серовато-желтоватые обнаруживаются под плеврой, в лёгких на фоне выраженного полнокровия изъязвление эпителия бронхиол с формированием в перибронхиальной ткани гранулём и развитием гнойно-геморрагической перифокальной пневмонии, а так же встречаются тромбангииты мелких артерий в перибронхиальной ткани; могут встречаться фокусы деструктивного тромбоза под капсулой печени и в её ткани с развитием гидропической дистрофии гепатоцитов, почек и их паренхиме, под мягкой мозговой оболочкой, особенно на выпуклой поверхности полушарий в сочетании с их отёком, в веществе головного мозга, в селезёнке, лимфоузлах, кишках, желудке, надпочечниках, тимусе. Микроскопически в коже наблюдаются продуктивные васкулиты, очажки некроза в дерме с образованием гранулём, гиперемия.

При трансплацентарном заражении развивается генерализованный процесс, причём прежде всего поражается печень, в которой возникают множественные субмиллиарные очаги некроза гепатоцитов с выраженной гиперплазией и пролиферацией звёздчатых эндотелиоцитов, на месте которых формируются описанные выше гранулемы. При дальнейшем развитии может формироваться вторичный некроз гранулём с возможным заживлением.

### **Клиника**

Продолжительность инкубационного периода составляет 2 - 4 недели, изредка до 1,5-2 месяцев.

Клинические проявления листериоза многообразны в зависимости от пути проникновения микроба в организм человека, реакции иммунной системы и целого ряда других кофакторов (возраст, пол, сопутствующие заболевания и

т. д.).

Основными формами листериоза являются: железистая, нервная, септическая. Отдельно выделяют листериоз беременных и новорожденных. В зависимости от продолжительности заболевания различают острый, подострый и хронический листериоз.

**Железистая форма** протекает в двух вариантах: ангинозно-железистом и глазо-железистом. Первый из них характеризуется повышением температуры тела, интоксикацией, ангиной (язвенно-некротической или плёнчатой), увеличением и болезненностью подчелюстных, реже шейных и подмышечных лимфатических узлов. Возможно также увеличение печени и селезёнки. В гемограмме отмечается моноцитоз. Заболевание напоминает инфекционный мононуклеоз.

В некоторых классификациях отдельно выделяется ангинозно-септическая форма листериоза, при которой сочетаются тонзиллит, гепатоспленомегалия, длительная гектическая лихорадка, выраженная интоксикация, генерализованная лимфаденопатия, сыпь на коже. Для глазо-железистого варианта типичен односторонний гнойный конъюнктивит; возникает выраженный отёк век, сужение глазной щели. На переходной складке конъюнктивы выявляются узелковые высыпания. Снижается острота зрения; увеличиваются и становятся болезненными околушные и подчелюстные лимфатические узлы с соответствующей стороны.

**Нервная форма** встречается чаще всего у детей до трёх лет и у взрослых старше 45-50 лет, проявляется обычно в виде менингита или менингоэнцефалита. Частота листериозного менингита около 1% всех бактериальных менингитов, но среди некоторых категорий, в частности больных с онкологическими заболеваниями, это наиболее частая форма менингита.

По клинической признакам листериозный менингит не отличается от бактериальных менингитов другой этиологии. Самыми частыми симптомами являются высокая температура тела, нарушение сознания и головная боль. Однако в части случаев температура бывает субфебрильной или не повышается вовсе. По сравнению с другими бактериальными менингитами при листериозном реже отмечаются менингеальные знаки (в том числе ригидность затылочных мышц, выбухающий родничок) и цереброспинальная жидкость реже имеет нейтрофильный состав и высокое содержание белка. Кроме головного описаны поражения спинного мозга в виде интрамедуллярных абсцессов, кист, арахноидитов и др.

Течение нервной формы обычно тяжёлое, летальность достигает 30% и выше, приблизительно в 7% случаев бывают рецидивы. Возможны тяжёлые осложнения в виде гидроцефалии, деменции, ромбэнцефалитов.

Листериозный менингит (менингоэнцефалит), ангина, конъюнктивит могут быть как самостоятельными формами листериоза, так и одним из проявлений септической формы.

**Септическая форма** характеризуется повторяющимися ознобами, лихорадкой с большими размахами температуры тела, интоксикацией (головная боль, слабость, снижение аппетита, ломота в мышцах и т.д.), увеличением печени и селезёнки. Возможно появление крупнопятнистой сыпи на коже, преимущественно вокруг крупных суставов; на лице сыпь может быть в виде «бабочки». Часто возникает гепатит с желтухой, может быть полисерозит, пневмония. В гемограмме выявляется анемия, тромбоцитопения; нарушается свертываемость крови, следствием чего могут быть массивные кровотечения.

Описан острый гастроэнтерит при эпидемических вспышках листериозного сепсиса. При посеве крови выделяется культура патогенных листерий.

Септическая форма листериоза встречается у новорождённых, лиц с выраженными иммунодефицитами, пациентов с циррозом печени, хроническим алкоголизмом; летальность достигает 60%.

При всех вышеописанных формах листериоза в крови отмечается лейкоцитоз (вплоть до гиперлейкоцитоза), палочкоядерный сдвиг, иногда и моноцитоз.

Описаны такие редкие проявления листериоза как эндокардит, дерматит, остеомиелит, абсцессы разных органов, паротит, уретрит, простатит и др.

Листериозный гепатит может быть при ангинозно-септической и септической формах, в ряде случаев он сопровождается желтухой. Исключительно редко именно гепатит с интенсивной желтухой и выраженной гиперферментемией, признаками печеночно-клеточной недостаточности, симптомами ОПЭ доминирует в клинике листериоза.

### **Листериоз беременных**

Снижение уровня клеточного иммунитета во время беременности обуславливает повышенную восприимчивость к листериозной инфекции. Листериоз беременных составляет более четверти от общего числа заболеваний этой инфекцией и более половины случаев у лиц в возрасте 10-40 лет.

Листериоз может развиваться в любом сроке беременности, хотя большая часть случаев приходится на её вторую

половину.

Острый листериоз у беременных протекает либо бессимптомно, либо не тяжело, со стёртой полиморфной симптоматикой, поэтому правильный диагноз устанавливается нередко ретроспективно после гибели плода или новорожденного ребёнка. У беременной женщины возможна кратковременная лихорадка, мышечные боли, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, конъюнктивит; в этих случаях предполагают грипп или ОРВИ. У части больных выявляются симптомы гастроэнтерита, у других воспаление мочевыводящих путей (пиелит). У беременных, имевших в анамнезе нарушения функции иммунной системы, листериоз протекает тяжело (диарея со спазмами мышц живота, рецидивирующими болями) и может привести к гибели плода. Поражение нервной системы - наиболее распространённая клиническая форма листериоза - у беременных встречается крайне редко.

Листериоз матери может приводить к трансплацентарному заражению плода, причём развитие внутриутробной инфекции у плода бывает достаточно интенсивным, в связи с чем заболевшие мать и плод как бы обмениваются инфекцией: сначала мать инфицирует свой плод, затем плод вторично заражает мать, вызывая у неё вторичную волну заболевания, в виде лихорадки неясной этиологии. В связи с этой особенностью листериоз иногда называют «пинг-понговой» инфекцией.

Характерной клинической особенностью листериоза беременных является критическое снижение температуры тела после прерывания беременности; в последующем лихорадка не возобновляется.

Острый и хронический листериоз беременной женщины может быть причиной тяжёлой акушерской патологии: досрочное прерывание беременности в разных сроках, привычное невынашивание беременности, пороки развития плода, его внутриутробная гибель и др.

Листериозная инфекция может достаточно долго сохраняться в организме женщины, в частности в почках, и активизироваться во время беременности, на фоне снижающегося иммунитета. При скрининговых исследованиях было выявлено, что от женщин, перенесших урогенитальные заболевания, листерии выделяются в 16%-17% случаев. Практически у всех женщин, заболевших листериозом, был «богатый» акушерско-гинекологический анамнез: эрозия шейки матки, аднексит, пиелонефрит, искусственные и самопроизвольные аборт и др.

#### **Листериоз новорождённых**

В отличие от беременных, у которых листериоз протекает обычно доброкачественно и даже без лечения наступает клиническое выздоровление, листериоз новорождённых - тяжёлое генерализованное заболевание с высокой летальностью (более 20%), протекающее по типу сепсиса. Удельный вес листериоза в перинатальной смертности достигает 25%. Сроки возникновения и клинические проявления листериоза новорожденных зависят от времени и пути инфицирования (антенатальное или интранатальное, трансплацентарное или аспирационное заражение).

В случае трансплацентарного заражения плода, если не произошла его внутриутробная гибель, ребёнок с врождённым листериозом рождается обычно недоношенным, со сниженной массой тела. Через несколько часов, иногда через 1-2 дня состояние ребёнка резко ухудшается, повышается температура тела, появляется папулёзная, иногда геморрагическая экзантема, возникает беспокойство, одышка, цианоз, судороги и в большинстве случаев наступает смерть, причиной которой может быть пневмония, гнойный плеврит, гепатит, менингоэнцефалит, поражение других органов, внутриутробный сепсис. При интранатальном заражении ребёнок сразу после рождения выглядит здоровым, клинические признаки листериоза в форме сепсиса появляются после 7-го дня жизни ребёнка.

Аспирация инфицированной амниотической жидкости может привести к тяжёлому поражению лёгких. Летальность при этой форме листериоза достигает 50%.

У части новорожденных листериоз развивается через 10-12 дней после рождения и в этих случаях протекает обычно в виде менингита с летальностью до 25%. Эта форма наиболее характерна для внутрибольничных вспышек листериоза в родильных домах.

#### **Специфическая лабораторная диагностика**

Установить диагноз листериоза по клинико-эпидемиологическим данным исключительно трудно из-за полиморфизма клинических проявлений и невозможности в ряде случаев установить источник инфекции. Тем большее, по сути решающее значение приобретает лабораторная диагностика.

Листерии могут быть выделены от больных из различных биологических субстратов: крови, цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), мазков с миндалин, пунктатов лимфатических узлов, мазков из влагалища и цервикального канала, фекалий, гнойного отделяемого из глаз и т. д.

При подозрении на листериозный сепсис производят посев крови, при менингите и менингоэнцефалите - ЦСЖ, при заболевании новорожденных - меконий. От женщины, родившей мертвого или с признаками листериоза ребенка, исследуют околоплодную жидкость, плаценту, отделяемое родовых путей.

Кроме того, возможно выделение листерий в мазках из ротоглотки и из фекалий здоровых людей, что расценивается как бессимптомное носительство.

### **Забор и транспортировка**

#### **клинического материала в лабораторию**

Специальных указаний на особенности забора клинического материала и его транспортировку в лабораторию для проведения бактериологической диагностики листериоза нет.

Стерильные биологические жидкости (ЦСЖ, амниотическая жидкость) и биоптаты тканей доставляют в лабораторию в течение 2 часов при 35° С в стерильных пробирках или контейнерах с герметическими крышками. Образцы крови - в коммерческих или приготовленных в лаборатории флаконах для гемокультур. Мазки из нестерильных полостей тела человека (заднего свода вагины, цервикального канала, ротоглотки) доставляют в лабораторию в транспортных средах Amies или Stuart в соответствии с рекомендациями фирм производителей. Меконий и фекалии в контейнерах с герметическими крышками при 4°С в течение 48 часов.

#### **Микроскопические исследования**

Предварительный лабораторный диагноз некоторых клинических форм листериоза может быть поставлен на основании результатов бактериоскопического исследования окрашенных по Граму мазков осадка ЦСЖ и амниотической жидкости. Однако, клетки *Listeria* spp. в окрашенных по Граму мазках ЦСЖ следует дифференцировать с клетками стрептококков, коринебактерий и деколоризированными клетками *Haemophilus influenzae*.

Морфология клеток *Listeria* spp. в окрашенных по Граму мазках культур в значительной степени зависит от условий культивирования. В мазках культур, выращенных на плотных питательных средах, клетки *Listeria* spp. выглядят как грамположительные кокки и коккобациллы. В мазках бульонных культур - как короткие палочковидные бактерии, иногда похожие на клетки коринебактерий.

#### **Бактериологическое исследование**

Для выделения клинически значимых видов *Listeria* spp. из стерильных биологических жидкостей (ЦСЖ, кровь, амниотическая жидкость) и биоптатов тканей не требуется специальных сред или условий культивирования. При первичном посеве *Listeria* spp. хорошо растут на кровяном агаре (вне зависимости от основы кровяного агара и используемой крови), шоколадном агаре, рекомендованном для бактериологического анализа ЦСЖ, в бульоне на основе сердечно-мозгового настоя, тиогликолевом бульоне, в коммерческих флаконах для гемокультур, триптозном бульоне с глюкозой. Засеянные жидкие питательные среды инкубируют при 35°С в течение 5-7 дней; высевы на кровяной агар проводят в случае видимого роста. При бактериологическом анализе крови проводят слепые высевы на кровяной агар. На кровяном агаре колонии клинически значимых видов *Listeria* spp. вырастают в течение 1-2 дней инкубации при 35° С.

Может быть проведено холодное обогащение при 4° С в триптозном бульоне с глюкозой или том же бульоне с тиоционатом калия (конечная концентрация 3,75%). Но так как холодное обогащение продолжается от 2 до 6 месяцев, то не всегда результаты такого исследования могут иметь клиническое значение.

Колонии клинически значимых видов *Listeria* spp. на кровяном агаре маленькие (● 1 мм в диаметре), сферические, гладкие, полупрозрачные, Зона бета-гемолиза узкая. Бета-гемолиз лучше виден при удалении колонии с поверхности агара.

Биологические свойства бета-гемолитических видов *Listeria* spp., существенные для их дифференциации, представлены в таблице 1.

**Табл. 1. Ключевые характеристики для дифференциации бета-гемолитических видов *Listeria spp.***

Вид	Бета-гемолиз	САМР тест с		Ферментация	
		S.aureus ATCC25923	R.equi NCTC1621	L (+) рамнозы рамнозы	D (+) ксилозы
<i>L.monocytogenes</i>	+	+	—	+	—
<i>L.ivanovii</i>	++	—	+	—	+
<i>L.seeligeri</i>	+	+	—	—	+

Неселективные питательные среды для выделения клинически значимых видов *Listeria spp.*, а также среды для определения их существенных дифференцирующих свойств представлены в таблице 2.

Культуры клинически значимых видов *Listeria spp.* могут быть выделены также с низкой частотой при бактериологических исследованиях в аэробных и факультативно-анаэробных условиях мазков из зева, пунктатов лимфоузлов, гнойного отделяемого глаз, мазков из вагины и цервикального канала или любого другого клинического материала, забранного из нестерильных участков тела человека. (Бактериологическая лаборатория многопрофильной больницы должна ожидать, что культуры клинически значимых видов *Listeria spp.* составят менее 2-4% всех выделенных культур возбудителей из разнообразного клинического материала.) Все выделенные на кровяном агаре культуры дифтероидов и каталазоположительных кокков небольших размеров, колонии которых характеризуются зоной бета-гемолиза, должны быть исключены как культуры клинически значимых видов *Listeria spp.* В отличие от стрептококков и энтерококков, *Lactobacillus spp.*, *Erysipelothrix spp.* и *Actinomyces pyogenes*, *Listeria spp.*- каталазоположительны. Результаты определения подвижности при 20-25° С и 35-37° С позволяют дифференцировать неподвижные *Corynebacterium spp.* от подвижных только при 20-25° С *Listeria spp.*

Теоретически возможно также выделение культур клинически значимых видов *Listeria spp.* на средах с теллуридом калия для выделения *Corynebacterium spp.* и солевом агаре с маннитолом для выделения *Staphylococcus spp.* Определение подвижности при 20-25° С и 35-37° С позволит дифференцировать клинически значимые виды *Listeria spp.* от представителей рода *Corynebacterium* и семейства *Micrococcaceae*.

Частота выделения клинически значимых видов *Listeria spp.* увеличивается при проведении бактериологического анализа клинического материала, забранного из нестерильных полостей, участков тела человека, с использованием селективного этапа обогащения и селективных питательных сред для выделения культуры.

В медицинской микробиологии, учитывая значимость сроков проведения бактериологических исследований для эффективности лечебно-диагностического процесса, предпочтительнее использовать краткосрочные - 2-7 дневные технологии этапа обогащения. Селективные среды для краткосрочных технологий обогащения и селективные среды для выделения культур клинически значимых видов *Listeria spp.* приведены в таблице 3.

В конечном итоге выбор той или иной технологии будет зависеть от контингента обследуемых больных/вида клинического материала/ и может быть определен на основании результатов сравнительной оценки частоты выделения искомым возбудителей, общего времени проведения исследований и их стоимости.

#### **Ускоренные методы обнаружения клинически значимых видов *Listeria spp.***

В качестве ускоренных методов обнаружения в клиническом материале клинически значимых видов *Listeria spp.* могут быть рекомендованы различные иммунохимические методы (РИФ, ИФА) со специфическими моноклональными антителами и методы обнаружения специфических последовательностей оснований нуклеиновых кислот (ДНК-ДНК гибридизация, амплификация фрагментов ДНК).

Определение специфических последовательностей оснований генов, детерминирующих синтез интерналина А и интерналина В, по-видимому, позволит прогнозировать возможность развития гепатолиенального синдрома при заболевании листериозом.

#### **Серодиагностика листериоза**

Методы серодиагностики листериоза детально не разработаны. При определении специфических антител доступными в настоящее время методами имеют место как ложноотрицательные, так и ложноположительные



результаты исследований.

У иммунонекомпетентных лиц высокие титры специфических антител класса IgM могут наблюдаться в течение нескольких лет.

### **Лечение**

Необходимо как можно более раннее назначение антибактериальной терапии.

При локализованной (железистой) форме используется один из следующих препаратов: ампициллин (амоксциллин), ко-тримоксазол, эритромицин, тетрациклин (доксциклин), левомецитин в средних терапевтических дозах или пенициллин в больших дозах.

При генерализованных формах (нервная, септическая), листериозе новорожденных рекомендуется сочетание ампициллина [взрослым 8- 12 г/сут; детям 200 мг (кг/сут)] или амоксициллина с гентамицином [5 мг/ (кг/сут)] в течение всего лихорадочного периода и еще 3-5 дней, а в тяжелых случаях до 2-3 недель с момента нормализации температуры.

В случае неэффективной антибиотикотерапии необходимо произвести смену антибиотика с учетом чувствительности штамма листерий, выделенного от больного.

При необходимости проводится инфузионная дезинтоксикационная, а также десенсибилизирующая и симптоматическая терапия, лечение сопутствующих заболеваний.

### **Обследование, лечение, ведение беременности и родов, периода новорожденности у детей при листериозе**

1. Выявлять и лечить листериоз лучше до беременности; обследовать на листериоз необходимо женщин с отягощенным акушерско - гинекологическим анамнезом (привычные выкидыши, мертворождения, урогенитальные заболевания и др.), а также женщин, имеющих постоянный контакт с животными.
2. Контроль за результатами проведенного лечения должен быть не только микробиологическим, но и иммунологическим (определение титра антител в парных сыворотках и др.).
3. Лечение листериоза препаратами пенициллинового ряда может проводиться в любые сроки беременности, от использования антибиотиков тетрациклинового ряда во время беременности лучше воздержаться; специфическая терапия должна начинаться с момента выявления листериозной инфекции.
4. Женщине, родившей больного листериозом ребенка, проводится курс антибактериальной терапии ампициллином или доксициклином двумя циклами по 7-10 дней с интервалом в 1,5 месяца.
5. При остром и хроническом листериозе, диагностированном в 1-ом и 2- ом триместрах беременности, вопрос о сохранении беременности должен решаться в каждом отдельном случае индивидуально, на консультативной основе в зависимости от тяжести заболевания и желания женщины; для решения вопроса о продолжении беременности должны быть использованы все доступные средства пренатальной диагностики.
6. Досрочное прерывание беременности при листериозе может быть осуществлено только в периоде реконвалесценции инфекции.
7. Роды в остром периоде листериоза в любом сроке должны проводиться как преждевременные, риск родовой травмы должен быть сведен до минимума.
8. Лечение новорожденного, мать которого больна листериозом, должно начинаться с момента рождения в полном объеме.
9. Следует исключить из рациона беременных продукты пищевой индустрии для быстрого питания, не прошедшие длительной термообработки (например, гамбургеры), а также брынзу, мягкие сыры и сырое молоко.
10. Необходим мониторинг за листериями в акушерских стационарах для профилактики внутрибольничного листериоза.

**Табл. 2. Неселективные питательные среды для выделения клинически значимых видов *Listeria* spp. из материала от больных и среды для определения существенных для их дифференциации свойств**

Название среды	Номер по каталогу*	Назначение
Основа кровяного агара	M073 – M089	Выделение требовательных микроорганизмов ( <i>Neisseria</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp. и других) из клинического материала. Среда с более низким значением pH (M089) рекомендована для определения гемолитических свойств, в том числе и у <i>Listeria</i> spp., в паре с агаром МакКонки ("золотая пара") - для предварительной дифференциации грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов при первичном посеве клинического материала.
Основа кровяного агара № 2	M834 – M834A	Выделение требовательных микроорганизмов; основа селективных сред для выделения <i>Brucella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp. и других из клинического материала. Определение гемолитических свойств <i>Streptococcus</i> spp. и пневмококков. Определение продукции пигментов.
Основа кровяного агара Колумбия	M144 – M144A	Основа кровяного и шоколадного агаров; основа различных селективных сред для выделения требовательных микроорганизмов. Определение гемолитических свойств (возможны ошибки при определении гемолитических свойств <i>Streptococcus</i> spp.), продукции пигментов и типичной морфологии колоний патогенных микроорганизмов. Крахмал, входящий в состав среды - источник энергии и детоксикатор метаболитов, ингибирующих рост колоний.
Бульон сердечно-мозгового настоя	M210I	Неселективная среда и основа неселективной среды для обогащения при выделении из клинического материала требовательных микроорганизмов. Может быть использована при выделении гемокультур.
Триптозный бульон с глюкозой	M177	Неселективная среда и основа неселективной среды обогащения при выделении требовательных микроорганизмов из клинического материала. Может быть использована как основа питательной среды для выделения гемокультур. Среда без и с тиоционатом калия для холодного обогащения при выделении клинически значимых видов <i>Listeria</i> spp.

Название среды	Номер по каталогу*	Назначение
Триптоно-соевый агар с лрожжевым экстрактом	M1214	Рекомендован Комитетом ISO** для определения / подтверждения типичной морфологии и цвета колонии <i>Listeria</i> spp. при освещении в лучах Генри (косое освещение поверхности питательной среды под углом в 45°); колонии плотно белые радужно белые как "битое стекло".
Среда для определения подвижности листерий	M1215	Рекомендована Комитетом ISO для определения подвижности <i>Listeria monocytogenes</i> при 20-25°C и 35°C.
Основа бульона с бромкрезоло-вым пурпурным	M284D	Рекомендована Комитетом ISO для определения ферментации углеводов <i>Listeria monocytogenes</i> . Используется вместе с 10% стерильными растворами L(+)-рамнозы (RM062) и D(+)-ксилозы (RM111) или дисками, содержащими соответствующие углеводы (DD010 и DD014).

**Табл. 3. Селективные питательные среды для обогащения и выделения культур клинически значимых видов *Listeria* spp.**

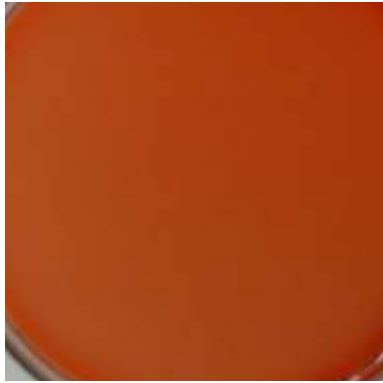
Название среды	Номер по каталогу	Назначение; рекомендованные сочетания селективных технология обогащения или морфология колоний
Бульон обогащения для листерий с тиоционатом калия	M569	Селективное холодное обогащение. Засеянный бульон ингибируют не менее 7 дней, после чего делают первый слепой высеv на селективный агар для листерий (M567) или модифицированный агар McBride (M891 и FD171).
Среда UVM (среда обогащения для листерий)	M890 с RM195	Селективное обогащение при 30° С. Двухэтапное обогащение в бульонах UVM с возрастающей концентрацией акрифлавина: засеянную среду с низкой концентрацией инкубируют при 30°C в течение 24 часов, а затем делают пересев на среду с удвоенной концентрацией акрифлавина. Через 24 часа инкубации при 30°C делают высеv на модифицированный агар McBride (M891 и FD070) или селективный агар для листерий (M567) или среду Оксфорд для листерий (M1145 и FD172).

Название среды	Номер по каталогу	Назначение; рекомендованные сочетания селективных технология обогащения или морфология колоний
Бульон PALCAM для идентификации листерий	M1090 с FD061	Селективное обогащение при 30°C в течение 74 часов. Для выделения культур рекомендовано использовать агар PALCAM для идентификации листерий (M1064 и FD061).
Модифицированный Агар McBride (агар LPM)	M891 с FD171	Для выделения культур после холодного или селективного обогащения. Колонии <i>Listeria</i> spp. на этой и других средах без крови или без эскулина при стереоскопической микроскопии в лучах Генри - небольшие, голубовато-зеленоватые
Селективный агар для листерий	M567	Для выделения культур после селективного обогащения.
Среда Оксфорд для листерий	M1145 с FD172	Для выделения культур после селективного обогащения. Колонии <i>Listeria</i> spp. - чернеющие, с черным ореолом.
Агар PALCAM для идентификации листерий	M1064 с FD061	Для выделения культур после селективного обогащения в бульоне того же названия. Колонии <i>Listeria</i> spp. - чернеющие, с черным ореолом.

\* Здесь и далее приведены каталожные номера продукции компании **HiMedia Laboratories Limited (Индия)** как производителя, наиболее полно удовлетворяющего потребности микробиологических лабораторий лечебно-профилактических учреждений при выделении и дифференциации клинически значимых видов *Listeria* spp.

\*\* Международная организация по стандартизации.

M1064 Listeria Identification  
Agar Base (PALCAM) (M1064)

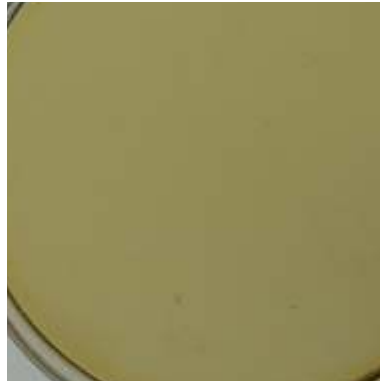


(Plain medium plate)



Listeria monocytogenes (19112)

Listeria Oxford Medium  
Base (M1145)

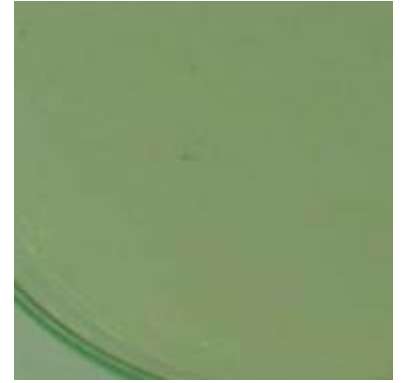


(Plain medium plate)



Listeria monocytogenes (19118)

McBride Listeria Agar  
Base (M386)



(Plain medium plate)

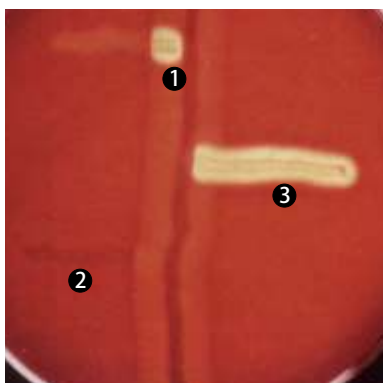


Listeria monocytogenes (19118)

Blood Agar Base  
No. 2 (M834)



(Plain Medium Plate)



1. Listeria monocytogenes 2. Listeria  
innocua 3. Listeria ivanovii

Tryptone Soya Yeast Extract  
Agar (M1214)



(Plain Medium Plate)



Listeria monocytogenes (19118)

Soyabean Casein Digest  
Agar (M290)

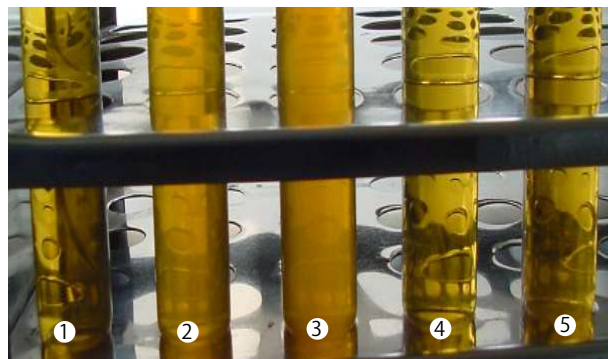


(Plain Medium Plate)

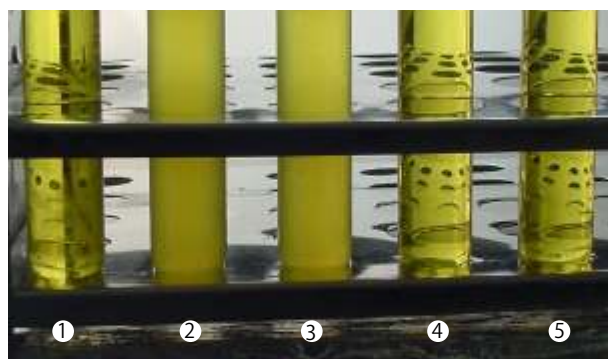


Listeria monocytogenes (19118)

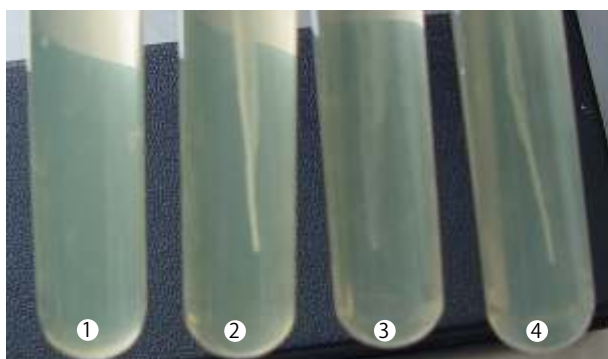




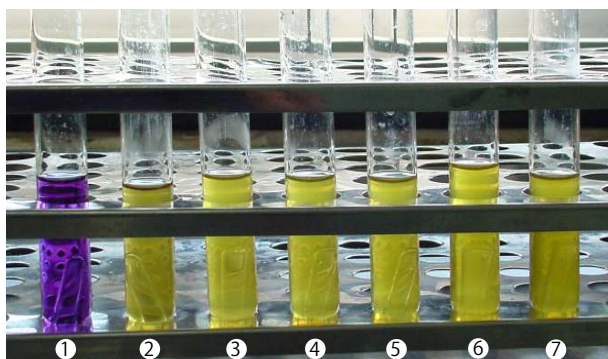
**Listeria Enrichment Broth, modified (M888)**  
 1. Control 2. Listeria monocytogenes (19118)  
 3. Listeria monocytogenes (19112)  
 4. Staphylococcus aureus (25923)  
 5. Escherichia coli (25922)



**Listeria Enrichment Broth (M569)**  
 1. Control 2. Listeria monocytogenes (19112)  
 3. Listeria monocytogenes (19118)  
 4. Enterococcus faecalis (29212)  
 5. Escherichia Coli (25922)



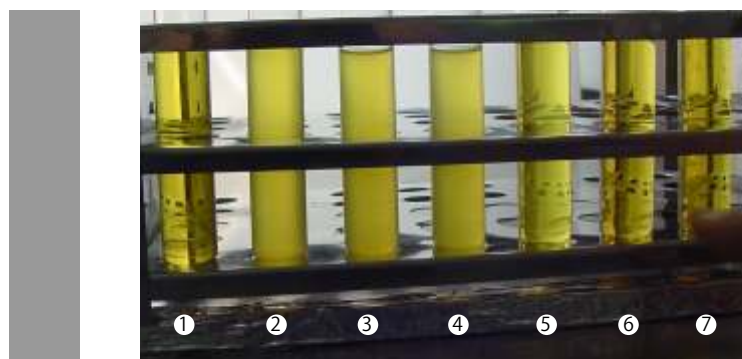
**Listeria Motility Medium (1215)**  
 1. Control  
 2. Listeria monocytogenes (19111)  
 3. Listeria monocytogenes (19112)  
 4. Staphylococcus aureus (25923)



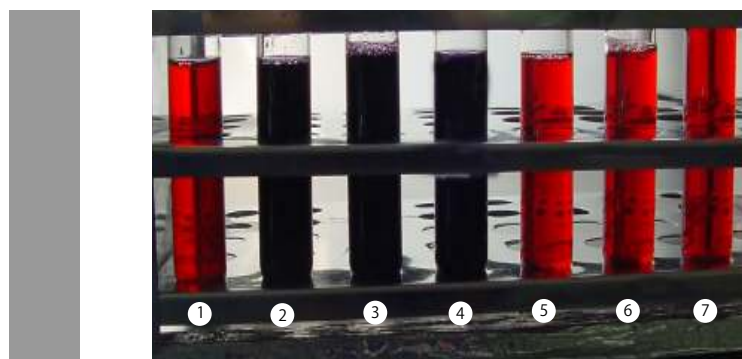
**Bromo Cresol Purple Broth (M676) with added 1% dextrose**  
 1. Control 2. Shigella flexneri (12022)  
 3. Salmonella typhimurium (14028) 4. Listeria monocytogenes (19111)  
 5. Listeria monocytogenes (19112) 6. Listeria monocytogenes (19118)  
 7. Listeria monocytogenes (19117)



**Listeria Enrichment Medium, (UVM Medium) (M890)**  
 1. Control 2. Listeria monocytogenes (19118)  
 3. Listeria monocytogenes (19112)  
 4. Escherichia coli (25922)  
 5. Staphylococcus aureus (25923)



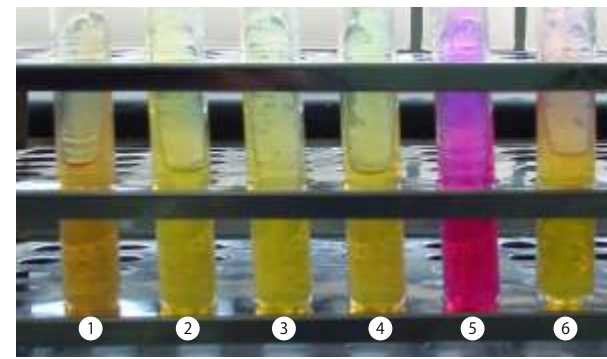
**Listeria Selective Broth Base (M889)**  
 1. Control 2. Listeria monocytogenes (19118)  
 3. Listeria monocytogenes (19112) 4. Listeria monocytogenes (19111)  
 5. Staphylococcus aureus (25923) 6. Escherichia coli (25922)  
 7. Candida albicans (10231)



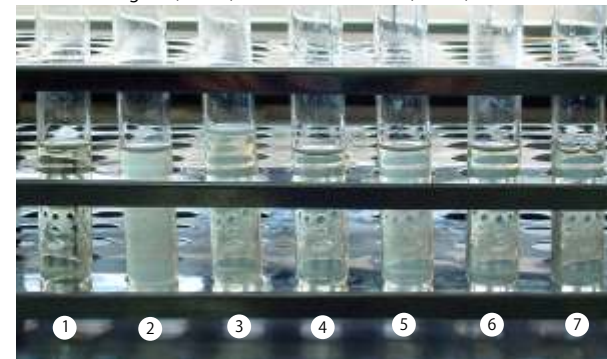
**Listeria Identification Broth Base (PALCAM) (M1090)**  
 1. Control 2. Listeria monocytogenes (19118)  
 3. Listeria monocytogenes (19111) 4. Listeria monocytogenes (19117)  
 5. Staphylococcus aureus (25923)  
 6. Enterococcus faecalis (29212) 7. Micrococcus luteus (10240)



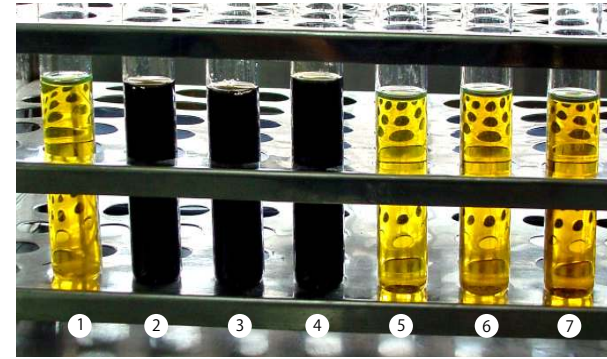
**SIM Medium (M181)**  
 1. Control 2. Shigella flexneri (12022)  
 3. Escherichia coli (25922) 4. Salmonella typhimurium (14028)  
 5. Listeria monocytogenes (19111) 6. Listeria monocytogenes (19112)  
 7. Listeria monocytogenes (19118)



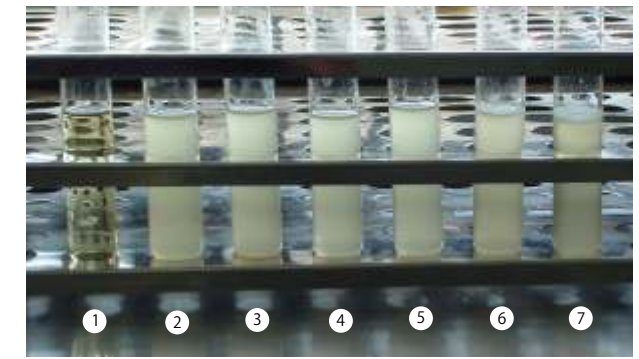
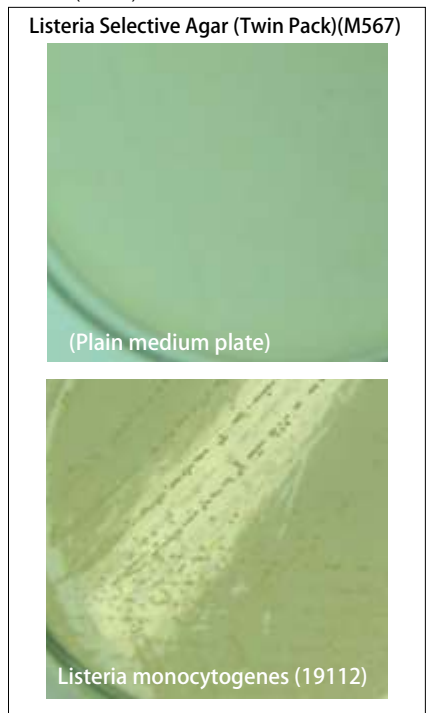
**Urea Agar Base (Christensen) (M112)**  
 1. Control 2. Listeria monocytogenes (19112)  
 3. Listeria monocytogenes (19111) 4. Listeria monocytogenes (19118)  
 5. Proteus vulgaris (13315) 6. Escherichia coli (25922)



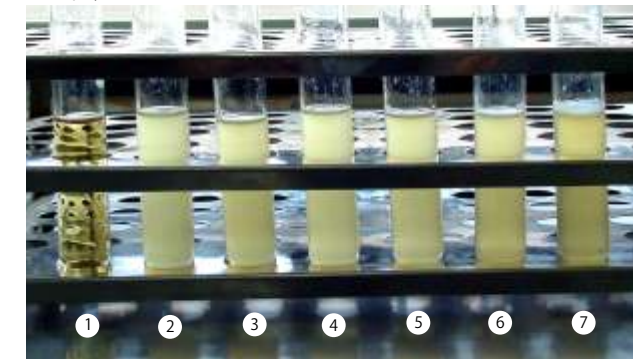
**Nutrient Broth (M002)** 1. Control 2. Staphylococcus aureus (25923)  
 3. Escherichia coli (25922) 4. Listeria monocytogenes (19111)  
 5. Listeria monocytogenes (19112) 6. Listeria monocytogenes (19118)  
 7. Listeria monocytogenes (19117)



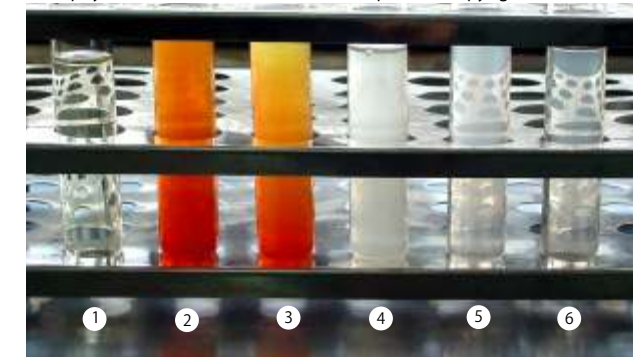
**Fraser Broth Base (M1327)** 1. Control  
 2. Listeria monocytogenes (19112) 3. Listeria monocytogenes (19111)  
 4. Listeria monocytogenes (19118) 5. Escherichia coli (25922)  
 6. Staphylococcus aureus (25923) 7. Entero. faecalis (29212)



**Soybean Casein Digest Medium (M011)** 1. Control  
 2. Listeria monocytogenes (19111) 3. Listeria monocytogenes (19112)  
 4. Listeria monocytogenes (19117) 5. Listeria monocytogenes (19118)  
 6. Staphylococcus aureus (25923) 7. Bacillus subtilis (6633)



**Brain Heart Infusion Broth (M2101)** 1. Control  
 2. Listeria monocytogenes (19111) 3. Listeria monocytogenes (19112)  
 4. Listeria monocytogenes (19118) 5. Listeria monocytogenes (19117)  
 6. Staphylococcus aureus (25923) 7. Streptococcus pyogenes (19615)



**Nitrate Broth (M439)** 1. Control  
 2. Escherichia coli (25922) 3. Salmonella typhimurium (14028)  
 4. Listeria monocytogenes (19112) 5. Listeria monocytogenes (19118)  
 6. Acinetobacter calcoaceticus (19606)