

Monika Lewańska*, Agnieszka Godela, Magdalena Myga-Nowak

Katedra Nauk Biomedycznych, Instytut Chemii Ochrony Środowiska i Biotechnologii,
Wydział Matematyczno-Przyrodniczy, Akademia im. Jana Długosza w Częstochowie

Wpłynęło w sierpniu 2017 r., zaakceptowano w styczniu 2018 r.

Streszczenie: Niebezpieczeństwo wynikające z obecności pałeczek z rodzaju *Listeria*, zwłaszcza *Listeria monocytogenes* w środowisku i produktach spożywczych, każdego roku przyczynia się do zejść śmiertelnych, zarówno wśród ludzi jak i zwierząt. Zdolność bakterii do egzystencji saprofitycznej oraz pasożytniczej, a także niewrażliwość na wiele czynników fizykochemicznych, znacząco ułatwia rozprzestrzenianie i gwarantuje dostęp do szerokiej grupy osobników podatnych na infekcję. Pomimo tego, że czynniki predysponujące do rozwoju zakażenia pociągają za sobą stosunkowo niską częstość jego wystąpienia, to charakteryzuje je wysoka śmiertelność i znaczny stopień hospitalizacji. Choroba objawia się najczęściej w postaci bakteriemii, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, a także zakażeń okołoporodowych. Sposób rozprzestrzeniania bakterii w organizmie sprawia, że wciąż identyfikowane są nowe typy zachorowań. Najnowsze badania dotyczące nabywania cech chorobotwórczości, wysokości dawki, czy rozwoju antybiotykooporności, a także liczne raporty dotyczące częstości występowania tych bakterii i powodowanych przez nie lokalnych epidemii, doprowadziły do zwiększenia częstości kontroli w tym zakresie i zmiany kwalifikacji choroby. Obecnie listeriozę postrzega się jako współczesne zagrożenie dla życia i zdrowia.

1. Wprowadzenie. 2. Rodzaj *Listeria*. Charakterystyka i cechy warunkujące chorobotwórczość. 3. Listerioza. Drogi rozprzestrzeniania. 4. Początek i przebieg zakażenia. 5. Kliniczne formy listeriozy. 5.1. Bakteriemia. 5.2. Infekcje ośrodkowego układu nerwowego. 5.3. Zakażenia okołoporodowe. 5.4. Zapalenie żołądka i jelit. 5.5. Spontaniczne bakteryjne zapalenie otrzewnej (SBP). 5.6. Zapalenie wsierdza. 5.7. Zapalenie oraz ropień wątroby. 5.8. Infekcje skóry i oczu. 5.9. Infekcje mięśniowo szkieletowe. 6. Monitoring. 7. Normalizacja. 8. Podsumowanie

Listeriosis. Modern perception of epidemiological threat

Abstract: The presence of *Listeria* rods, especially *Listeria monocytogenes*, in the environment and food products, contributes each year to death of both humans and animals. The ability of bacteria to lead a saprophytic and parasitic existence as well as insensitivity to many physicochemical factors greatly facilitates the spread and guarantees access to a wide range of vulnerable organisms. Although the factors predisposing to infection result in a relatively low incidence of disease, infections are characterized by high mortality and often the need of hospitalization. The disease most often manifests itself in the form of bacteremia, meningitis and encephalitis as well as perinatal infections. The way *Listeria* spreads in the body contributes to the identification of new types of the disease. Recent studies on the acquisition of pathogenicity traits, dose and development of antibiotic resistance as well as numerous reports on incidence of these bacteria and the epidemics they caused, have led to more efficient monitoring of the pathogen. The qualification of the disease has also changed and, currently, listeriosis is considered a contemporary threat to life and health.

1. Introduction. 2. Genus *Listeria*. Characteristics and traits responsible for pathogenicity. 3. Listeriosis. Transmission pathways. 4. The beginning and course of the infection. 5. Clinical forms of listeriosis. 5.1. Bacteremia. 5.2. Central nervous system infections. 5.3. Perinatal infections. 5.4. Gastroenteritis. 5.5. Spontaneous bacterial peritonitis (SBP). 5.6. Endocarditis. 5.7. Inflammation and liver abscess. 5.8. Skin and eye infections. 5.9. Musculoskeletal infection. 6. Monitoring. 7. Normalization. 8. Summary

Słowa kluczowe: *Listeria monocytogenes*, listerioza, saprozoza, zanieczyszczenie żywności, zoonoza

Key words: *Listeria monocytogenes*, listeriosis, saponosis, food contamination, zoonosis

1. Wprowadzenie

Pałeczki z rodzaju *Listeria*, głównie gatunek *L. monocytogenes*, stanowią istotny czynnik decydujący o rozwoju groźnych zakażeń u ludzi i zwierząt – listerioz, których przebieg często kończy się śmiercią. Od kilku lat notuje się tendencję wzrostową, zarówno co do liczby sporadycznych zachorowań, jak i wybuchów ognisk epidemicznych wywołanych przez te drobnoustroje [42]. *L. monocytogenes* po raz pierwszy została wyizolowana z krwi pacjenta z objawami przypominającymi mononukleozę zakaźną w 1929, a w 1936 uznano ją za przyczynę poronień, infekcji u noworod-

ków oraz przypadków zapalenia opon mózgowych. Pierwszy przypadek listeriozy u zwierząt został opisany w 1933 roku u owiec z Nowej Zelandii. Spośród wszystkich szczepów w obrębie rodzaju, największe zagrożenie zarówno dla ludzi, jak i zwierząt stanowi gatunek *L. monocytogenes* [27]. Spożywanie produktów pochodzenia zwierzęcego wymusza już od lat konieczność ich kontroli, w tym diagnozowania chorób odzwierzęcych. Dane ECDC (Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób) i EFSA (Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności) donoszą, że najczęściej notowanymi i charakteryzującymi się utrzymującą tendencją wzrostową są kamylobakteriozy i infekcje

* Autor korespondencyjny: Monika Lewańska, Katedra Nauk Biomedycznych, Instytut Chemii Ochrony Środowiska i Biotechnologii, Wydział Matematyczno-Przyrodniczy, Akademia im. Jana Długosza w Częstochowie, Al. Armii Krajowej 13/15; 42-200 Częstochowa; tel. 34 361 51 54; e-mail: monika.lewanska@ajd.czyst.pl

werotoksycznymi pałeczkami *E. coli*. Raporty wskazują jednak również na istotne zagrożenie związane z obecnością pałeczek z rodzaju *Listeria* [28].

2. Rodzaj *Listeria*. Charakterystyka i cechy warunkujące chorobotwórczość

Pałeczki *Listeria* początkowo zaliczano do rodziny *Corynebacteriaceae*, głównie ze względu na morfologiczne podobieństwo ich cech, późniejsze badania wykazały jednak odrębność gatunków z rodzaju *Listeria* od maczugowców [26]. Opisane w 1926 roku przez Murray'a komórki bakterii, obecnie znane jako *L. monocytogenes*, początkowo zostały przez niego nazwane mianem *Bacterium monocytogenes*, nazwa ta została jednak później zmieniona na *Listerella*. Pirie pierwotnie określił je jako *Listerella hepatolytica*, a ponieważ nazwa *Listerella* była już zajęta, wprowadzono nazwę *Listeria*, która została zatwierdzona przez Sądową Komisję Bakteriologiczną Nomenklatury i Taksonomii w 1954 roku [11]. Dopiero w 1984 roku częściowe sekwencjonowanie 16S rRNA, jednoznacznie pozwoliło określić miejsce filogenetycznej przynależności gatunków z rodzaju *Listeria* do grupy skupiającej między innymi *Bacillus* czy *Lactobacillus*, gdzie *Brochothrix thermosphacta* jest najbliższym ich sąsiadem (93% podobieństwa sekwencyjnego) [26]. Sześć ogólnie znanych gatunków z rodzaju *Listeria*: *L. monocytogenes*, *L. innocua*, *L. ivanovii*, *L. welshimeri*, *L. seeligeri* i *L. grayi* można znaleźć w różnorodnych produktach spożywczych, jednak najczęściej izoluje się z nich *L. monocytogenes* i *L. innocua*. W ciągu ostatnich kilku lat zidentyfikowano 11 nowych gatunków: *L. marthii*, *L. rocourtiae*, *L. weihenstephanensis*, *L. cornellensis*, *L. riparia*, *L. grandensis*, *L. fleischmannii*, *L. aquatica*, *L. floridensis*, *L. newyorkensis* oraz *L. booriae*. Izolaty pochodziły z produktów spożywczych oraz środowiska naturalnego i wszystkie są niepatogenne w stosunku do człowieka, ze względu na brak w ich genomach genów odpowiedzialnych za wirulencję. Stąd rodzaj *Listeria* zawiera obecnie 18 gatunków [4]. Bakterie te są krótkimi Gram-dodatnimi pałeczkami i nie tworzą otoczek ani przetrwalników [57]. Wszystkie gatunki wykazują zdolność ruchu w temperaturze poniżej 30°C, posiadają perytrychałny typ urzęsienia. Są tlenowe lub względnie beztlenowe. Wykazują zdolność wzrostu w warunkach tlenowych lub względnie beztlenowych w temperaturze od 0 do 45°C oraz w pH od 6 do ok. 9 [11]. Izoluje się je z różnorodnych środowisk i żywności, ponieważ są niewrażliwe na działanie wielu czynników fizykochemicznych oraz posiadają bardzo duże zdolności adaptacyjne. Ich wzrostu nie powstrzymuje nawet przechowywanie chłodnicze, które wydłuża czas ich generacji (czas potrzebny do podwojenia liczby w temperaturze 0,5°C wynosi 3–4 doby, w temperaturze

4°C 1–2 doby). Bakterie dobrze namnażają się w środowisku w znacznym zakresie pH, zwłaszcza o dużej zawartości wody, chociaż przeżywają także w produktach, gdzie aktywność wody wynosi 0,90. Tolerują wysokie stężenia chlorku sodu, azotanu sodu, także kwasów organicznych. Znoszą krótkotrwałą pasteryzację, długotrwałe wysuszenie i głębokie zamrażanie. Stosowanie modyfikowanej atmosfery (5–10% dwutlenku węgla) zwiększa szybkość ich wzrostu. Mutacje, transfer genów oraz zdolność do zwiększania odporności na wymienione czynniki, w sytuacji gdy bakterie znajdują się w warunkach stresowych powoduje, że ich eliminacja z żywności jest trudniejsza. Właściwa obróbka cieplna oraz wysokie ciśnienie sprawiają, że bakterie giną [63]. Poszczególne szczepy *L. monocytogenes*, w zależności od tego z jakiego środowiska są izolowane, wykazują istotne różnice przede wszystkim w ekspresji genów odpowiedzialnych za charakterystyczne cechy ich zjadliwości. Szczepy bakterii izolowane z produktów żywnościowych, środowiska naturalnego oraz od pacjentów z różnymi formami klinicznej listeriozy i chorych zwierząt, często różnią się znacząco chorobotwórczością, wykazują również odmienne reakcje na niekorzystne zmiany warunków środowiskowych [71]. Zachorowania ludzi i zwierząt wywoływane są powszechnie przez *L. monocytogenes*, wśród zwierząt 10% dotyczy infekcji spowodowanych przez *L. ivanovii*, u ludzi wyjątki stanowią przypadki wywołane przez *L. seeligeri* i *L. ivanovii* [27]. Wśród szczepów *L. monocytogenes*, dla człowieka niebezpiecznych jest trzynaście (1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4ab, 4c, 4d, 4e, 7), jednak 96% przypadków wywołują trzy z nich: 1/2a, 1/2b oraz 4b [13, 37]. Najbardziej rozpowszechnionym w żywności serotypem jest 1/2a [15]. Najwięcej infekcji wywołują bakterie zaliczane do serotypu 4b, co wskazuje, na jego znacznie większą zjadliwość [16, 62]. Patogenne gatunki mają zdolność do produkcji szeregu czynników chorobotwórczych, pełniących istotne funkcje w procesie patogenezy, które umożliwiają im wnikanie i zakażanie organizmu żywicielskiego [13] (Tab. I).

Stosowanie nadmiernych ilości antybiotyków w medycynie i weterynarii, prowadzi do generowania antybiotykoopornych szczepów *L. monocytogenes* (ABR *L. monocytogenes*) w wyniku mutacji lub nabywania ruchomych elementów genetycznych i plazmidów [5]. Większość izolatów *L. monocytogenes* jest podatna na działanie szeregu antybiotyków, istnieje jednak kilka odstępstw. Należy uwzględnić, że prawie wszystkie szczepy wykazują naturalną oporność na cefalosporyny trzeciej generacji oraz fosfomicynę. W terapii niezwykle istotne jest precyzyjne określenie szczepu infekcyjnego. Na przykład w terapii niektórych infekcji dróg oddechowych stosowane są cefalosporyny, nieskuteczne w przypadku *L. monocytogenes*. W barwieniu Grama może dochodzić do błędów ze względu na podobieństwo

Tabela I
Czynniki wirulencji i ich funkcje decydujące o chorobotwórczości pałeczek *Listeria*

Czynnik wirulencji	Funkcja w przebiegu zakażenia
Internaliny	Umożliwiają wnikanie do komórek docelowych. – InlA – wiąże się z receptorem E – katheryną (powierzchnia komórek nabłonka, hepatocytów, komórek dendrytycznych, kosmków łożyskowych, hepatocytów) w obecności jonów wapniowych [66]. – InlB – wiąże się z receptorem c-Met, gC1qR, heparyną, peptydoglikanem siarczanu heparyny [27]. – InlC, InlD, InlE, InlF, InlG, InlH, InlI, InlJ [50].
Cząsteczki adhezyjne	– Białko p60 (CwhA lub Iap) – główne białko zewnątrzkomórkowe. Działa jako adhezyna i hydrolaza mureiny – Białko Ami – bierze udział w procesie adhezji i hydrolizie mureiny – Białko Auto – kontrola struktury ściany komórkowej w momencie wnikania do komórki gospodarza – Białko p104 – właściwości adhezyjne – Białko FbpA – wiąże się z fibronektyną, utrudnia rozpoznanie przez układ immunologiczny – Sortazy A i B rozpoznają typowy motyw prekursorów białek zakotwiczonych w osłonach, a następnie uczestniczą w sekrecji oraz zahaczeniu się białka w ścianie komórki [50].
Listeriolizyna O	Jest białkiem, pełniącym funkcje hemolizyny, które komórki bakteryjne wydzielają pozakomórkowo. Działa cytolitycznie, we wczesnej fazie zakażenia umożliwia defosforylację histonu H3 oraz deacetylację histonu H4 [27].
Fosfolipazy	– Fosfolipaza A współdziała z listeriolizyną O umożliwiając skuteczną lizę pierwotnego fagosomu [35]. – Fosfolipaza B ma zdolność do katalizowania hydrolizy wiązania glicerolofosforanowego cząsteczek fosfolipidów, który wraz z listeriolizyną O bierze udział w niszczeniu fagosomu, przede wszystkim wtórnego, gdzie umożliwia lizę podwójnej błony i uwolnienie się bakterii do cytoplazmy, uskuteczniając tym samym kolonizację sąsiednich komórek [31].
Białko Acta	Białko wywołujące indukcję aktyny gospodarza [53]. Umożliwia komórkom bakteryjnym swobodne przemieszczanie się w obrębie komórek żywiciela [52].
Metaloproteaza	Aktywacja bakteryjnej fosfolipazy B, która zachodzi w niskim fagosomalnym pH [72].
Deacetylaza peptydoglikanu (PgdA)	Uczestniczy w deacetylacji N-acetyloglukozaminy, która jest składnikiem peptydoglikanu ściany komórkowej bakterii, przez co zmniejsza jej wrażliwość m.in. na lizozym [13].

morfologiczne do bakterii z rodzaju *Streptococcus*. [62]. Pomimo tego, że nadal większość antybiotyków wykazuje skuteczne działanie przeciwlisteryjne, to notuje się szczepy wykazujące oporność na ampicylinę, wankomycynę i gentamycynę, czyli kluczowe antybiotyki rutynowo wykorzystywane w przypadku leczenia listeriozy [41]. W środowisku przetwarzającym żywność wykrywa się szczepy odporne na klindamycynę, tetracyklinę [30], trimetoprim [5], florfenikol [36] kwas nalidyksowy [3], erytromycynę, streptomycynę, kanamycynę [38], chloramfenikol czy ciprofloksacynę [68], a nawet szczepy wielooporne w stosunku do znacznej liczby antybiotyków (powyżej 10) [61].

3. Listerioza. Drogi rozprzestrzeniania

Chorobotwórcze gatunki z rodzaju *Listeria*, są przyczyną występowania objawowych zakażeń zarówno u ludzi, jak i u zwierząt, które w obu przypadkach określane są jako listeriozy. Ta jednostka chorobowa jest od lat zaliczana do typowych chorób odzwierzęcych, tak zwanych antropozoonoz. Ze względu na rozprzestrzenianie określana jest również jako sapronoza [33], czyli infekcja wywołwana przez drobnoustroje patogene, naturalnie zasiedlające różnorodne ekosystemy

środowiskowe, głównie glebę i wodę, dodatkowo charakteryzujące się polipatogennością. Ze względu na to pałeczki *Listeria* możemy zaliczyć do grupy mikroorganizmów wywołujących tego typu infekcje [2]. Bakterie mogą przenosić się na gospodarza, za pośrednictwem zewnętrznych czynników środowiskowych, takich jak gleba, woda, ścieki, zanieczyszczone rośliny, odchody zwierząt, padlina, pasze, kiszonki oraz śmieci domowe. Najważniejszą cechą bytujących w tych miejscach chorobotwórczych gatunków *Listeria* jest fakt, że mogą się one namnażać zarówno w środowisku zewnętrznym (faza saprofityczna), jak i w organizmach żywych (faza pasożytnicza) [33]. Bakterie mogą dostawać się do środowiska, także za pośrednictwem organizmów chorych lub nosicieli i w następstwie infekcji rozsiewać do miejsc, gdzie w sprzyjających warunkach przeżywają, namnażają się i mogą powodować zakażenia u nowych osobników, w tym także ludzi [34]. Bardzo ważny jest problem bezobjawowego nosicielstwa. Bakterie często izoluje z przewodów pokarmowych oraz migdałków zdrowych zwierząt. Szacuje się, że wśród ludzi zjawisko to dotyczy około 5% do 10% populacji. U zdrowych ludzi, bakterie izoluje się najczęściej z przewodu pokarmowego i pochwy, rzadziej z układu oddechowego [27]. Głównym miejscem lokalizacji tych bakterii jest przewód pokarmowy, w związku z czym drobnoustroje

wraz z kałem przedostają się bezpośrednio do otoczenia [50] lub wraz ze ściekami, są odprowadzane do pobliskich oczyszczalni, gdzie z łatwością przechodzą cały proces technologiczny oczyszczania ścieków i trafiają do okolicznych rzek [1]. Źródłem bakterii mogą być także dzikie i domowe ssaki, takie jak gryzonie, owce, kozy, bydło, świnię, ale także ptaki krukowate, drób, czy mewy [33]. Pałeczki *Listeria* wyizolowano także od ryb, gadów oraz innych zwierząt kręgowych i bezkręgowych, w tym także od owadów [50]. Środowisko naturalne jest zatem głównym źródłem zanieczyszczenia pałeczkami *Listeria* pasz oraz surowej żywności i może przyczynić się do skażenia zakładów przetwórstwa żywności, a także środowisk domowych, czy handlowych, które w następstwie mogą prowadzić do zanieczyszczenia finalnych produktów spożywczych chorobotwórczymi szczepami *Listeria* [34]. Głównym powodem skażenia żywności jest niedostateczne przestrzeganie odpowiedniej praktyki produkcyjnej oraz higieny w zakładach produkujących wyroby spożywcze, niewystarczająca obróbka cieplna [58], bezpośredni kontakt z chorym, bądź zainfekowanym zwierzęciem lub też jego odchodami [59]. Dodatkowo, stały napływ świeżych surowców na linie produkcyjne w zakładach przetwórstwa żywności, umożliwia bakteriom tworzenie biofilmów, niekiedy bardzo trudnych do usunięcia, co przyczynia się każdego roku do generacji ogromnych strat w sektorze spożywczym [9, 67]. W Stanach Zjednoczonych pałeczki *L. monocytogenes* są trzecim najbardziej kosztownym patogenem żywnościowym, po *Clostridium botulinum* i *Vibrio vulnificans* [47]. Warunki chłodnicze, krótka pasteryzacja, czy mrożenie, nie chronią żywności przed namnażaniem patogenu. Patogenne *L. monocytogenes* izolowano z różnorodnych produktów spożywczych, które mogły być źródłem infekcji. Produkty te to przede wszystkim sery miękkie i dojrzewające, surowe mleko, śmietana, jaja, lody, mięso, wędzone ryby, wieprzowina, kielbasy, surowe warzywa i owoce, ale także mrożonki i łatwo dostępne gotowe zestawy dań typu RTE (Ready to Eat) [28]. Rozprzestrzenianie pałeczek *Listeria* drogą aerogenną stanowi znacznie rzadsze przypadki [60]. Nieliczne zgłoszenia donoszą o możliwości bezpośredniej transmisji bakterii od zainfekowanych zwierząt na ludzi, a nawet z człowieka na człowieka [59]. Pomimo tego, że liczba zachorowań powodowana przez te bakterie nie jest zbyt wielka (zapadalność wynosi od 2 do 15 mln. osób na rok) [50], to choroba charakteryzuje się wysoką śmiertelnością (20–30%) oraz znacznym odsetkiem hospitalizacji (>90%) [67]. Pałeczki *Listeria* w ostatnich latach przyczyniły się do wystąpienia licznych epidemii związanych z zakażeniami pokarmowymi, często tragicznych w skutkach, co doprowadziło do zmiany kwalifikacji choroby i postrzegania jej jako powszechnej i realnej zagrożenia dla życia [50].

4. Początek i przebieg zakażenia

Zagrożenie zachorowania na listeriozę w mniejszym stopniu dotyczy osobników zdrowych, zakażenia są szybko wygaszane, a nielicznymi objawami są niekiedy łagodne stany przypominające grypę [10]. Czasem dochodzi do bezobjawowego nosicielstwa, najczęściej w przewodzie pokarmowym. Wydalenie bakterii wraz z kałem, w wyjątkowych przypadkach utrzymuje się do około roku, zwykle jednak jest krótkotrwałe. Bakterie stanowią poważne zagrożenie szczególnie w przypadku ludzi starszych, osób z obniżoną odpornością: po przeszczepach, chorych na AIDS, cukrzycę czy nowotwory. Najbardziej narażone są kobiety w ciąży ze względu na zmiany hormonalne zachodzące w ich organizmach, co znacząco zwiększa ich podatność na infekcję [60]. Wystąpienie choroby u ciężarnych, nie pozostaje bez konsekwencji dla płodu, powodując w niektórych przypadkach poronienia, martwe urodzenia lub zespoły chorobowe. [28]. W przypadku dzieci, które osiągnęły wiek powyżej jednego miesiąca życia, listeriozę diagnozuje się bardzo rzadko. Wśród zwierząt, najczęściej chorują owce, kozy i bydło, chociaż infekcja dotyka także inne, zarówno domowe, jak i dzikie zwierzęta [60]. Biorąc pod uwagę stosunkowo niską częstość występowania listeriozy w populacji, pomimo częstego narażenia, zakłada się, że choroba najczęściej pojawia się w wyniku ekspozycji na wysokie dawki, a częstość zakażenia jest do niej wprost proporcjonalna i w znacznym stopniu, zależy od indywidualnej odporności atakowanego organizmu oraz od rodzaju szczepu infekcyjnego i rodzaju wektora [9]. O tym czy dana jednostka zachoruje na skutek zadziałania danego czynnika chorobotwórczego, decydują czynniki zależne od integracji stanu gospodarza, rodzaju patogenu oraz źródła zakażenia [70, 9]. Według szacunków FAO/WHO wartość LD_{50} dla człowieka wynosi 1.9×10^6 jtk [70]. Okres inkubacyjny trwa od 3 do nawet 70 dni, zwykle jednak jest to około 31 dni od momentu zakażenia [60]. Dlatego też, ze względu na dość długi czas pomiędzy ekspozycją, a pojawieniem się objawów chorobowych uzyskanie dokładnych informacji na temat dawki infekcyjnej jest niezwykle trudne [9]. Pałeczki *Listeria* należą do typowych patogenów wewnątrzkomórkowych [69], podobnie jak bakterie z rodzaju *Mycobacterium*, *Salmonella*, *Shigella* i *Legionella* [39]. Po wnikięciu do organizmu mikroorganizmy, które zdołały przetrwać niesprzyjające kwaśne warunki panujące w żołądku, a także obecność enzymów proteolitycznych, czy wielu innych czynników stresowych, przedostają się dalej do jelit, gdzie za pośrednictwem ich nabłonka, dokonują inwazji tkanek swojego żywiciela. Przekroczenie bariery jelitowej powoduje przedostanie się bakterii do krwi i limfy, a za ich pośrednictwem, w krótkim czasie rozprzestrzenianie po całym organizmie. W trakcie

kolonizacji tkanek gospodarza *L. monocytogenes* aktywuje mechanizmy, umożliwiające jej uniknięcie lub ograniczenie odpowiedzi immunologicznej żywiciela, co ułatwia ucieczkę z fagosomu do cytoplazmy, gdzie może swobodnie się namnażać, a następnie rozprzestrzeniać do sąsiadujących komórek i dalej do tkanek i narządów [13].

5. Kliniczne formy listeriozy

Najczęściej występującymi postaciami listeriozy u ludzi są: bakteriemia, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych oraz mózgu, a także zakażenia okołoporodowe. Chorobotwórcze pałeczki z rodzaju *Listeria*, mogą wywołać również zapalenie żołądka i jelit, zapalenie wsierdza, zapalenie otrzewnej, zapalenie oraz ropień wątroby, infekcje skórne, a także infekcje mięśniowo-szkieletowe [10]. U zwierząt listerioza przejawia się najczęściej poprzez zapalenia mózgu, posocznice oraz zakażenia okołoporodowe [57].

5.1. Bakteriemia

Po wtargnięciu drobnoustrojów do krwi, może dojść do rozwoju posocznicy oraz innych, ciężkich i niebezpiecznych dla życia infekcji. Zjawisko bakteriemii występuje u 1/3 pacjentów chorych na listeriozę [29] i może powodować rozwój ciężkiej sepsy [47]. Śmiertelność może osiągnąć nawet 30% [10]. U ludzi objawy kliniczne wywołane obecnością pałeczek *Listeria* we krwi, to przeważnie gorączka i bóle mięśniowe, czasem mogą wystąpić także inne objawy prodromalne wraz z nudnościami i biegunką. Zdrowe jednostki mogą przejść krótkotrwałą bakteriemie bezobjawowo [29]. Wśród zwierząt bakteriemie obserwuje się szczególnie u młodych osobników, u których najczęstszymi objawami są: wysoka temperatura, przyspieszone tętno i oddech, brak łaknienia i ogólne osłabienie. Infekcja zwykle kończy się śmiercią osobnika po około 2 dniach [60].

5.2. Infekcje ośrodkowego układu nerwowego

Pałeczki *L. monocytogenes*, to jeden z najważniejszych czynników etiologicznych związanych z wywołaniem zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu (trzecia po *Streptococcus pneumoniae* i *Neisseria meningitidis*) [7]. Dotyczy przede wszystkim ludzi powyżej 50 roku życia oraz leczonych kortykosteroidami, osób po przebytych przeszczepach, czy chorych na chłoniaka. U ludzi wyróżnia się dwie postacie listeryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu [10].

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u ludzi – charakteryzuje się między innymi sztywnieniem

karku, bólami głowy, podwyższoną temperaturą ciała [42], zaburzeniami ruchowymi (drżenie mięśni, ataksja, drgawki), napadami padaczkowymi [29]. Objawy chorobowe pojawiają się bardzo wcześnie, bo już w kilka dni po zakażeniu [42]. Stwierdza się obecność bakterii we krwi, rzadziej w barwionych metodach Grama preparatach, sporządzonych z płynu mózgowo-rdzeniowego. Śmiertelność wynosi około 22% [29].

Zapalenie tyłomózgowia u ludzi – charakteryzuje się pojawiającymi się dość wcześnie bólami głowy, nudnościami i wymiotami. W późniejszych stadiach rozpoznaje się uszkodzenia nerwów czaszkowych, często także zaburzenia prawidłowej funkcji mózdzku, objawiające się bezładem ruchowym, czasem występuje niedowład połowiczy i zaburzenia świadomości [26]. Stwierdza się obecność bakterii zarówno we krwi, jak i płynie mózgowo-rdzeniowym. Rezonans magnetyczny uwidocznia niekiedy małe ropnie ułożone w mózdzku oraz międzymózgowiu. W przypadku wystąpienia bezładu ruchowego oraz porażenia nerwów, objawy te mogą się utrzymywać pomimo leczenia, śmiertelność w takich przypadkach wynosi około 50% [10].

Zapalenie mózgu u zwierząt – występuje przede wszystkim u zwierząt dorosłych, dotyczy często zwierząt domowych, głównie bydła, owiec i kóz [32]. Pomimo tego, że droga pokarmowa jest główną przyczyną powstania tego typu infekcji, to istnieją dowody, że do zapalenia mózgu, może dochodzić także w wyniku wnikania bakterii poprzez otarcia jamy ustnej, warg, nozdrzy, czy zębów [54]. Do początkowych objawów należy sztywny chód, skurcz mięśni i porażenie kończyn [60]. Inne objawy neurologiczne to krząjący chód, nadmierne ślinienie i jednostronny paraliż głowy [46]. W późniejszych stadiach choroby, zwierzęta nie są w stanie samodzielnie jeść, ze względu na paraliż głowy i języka, później przybierają już tylko w pozycji leżącej, mają drgawki i głowę przechyloną do boku. Przebieg choroby waha się od 1 do 4 dni od momentu pojawienia się pierwszych objawów. Chore osobniki zwykle giną [8].

5.3. Zakażenia okołoporodowe

Pałeczki z rodzaju *Listeria* stanowią jeden z najważniejszych czynników powodujących zakażenia okołoporodowe pochodzenia bakteryjnego. Typowe dla zakażeń tymi bakteriami są ronienia, zbyt wczesne porody oraz zespoły posocznicy zakażeń płodu [29].

Podczas infekcji u kobiety w ciąży dochodzi do łagodnych zaburzeń odporności komórkowej, co między innymi sprawia, że kobiety w ciąży stają się bardziej podatne na listeriozę. Ryzyko jest około 17 razy wyższe, niż w przypadku kobiet nie będących w ciąży. Pałeczki *Listeria* mają zdolność do przechodzenia przez łożysko i namnażania się w nim, co sprawia, że stają się nieosią-

galne dla mechanizmów obronnych matki. Zdolność do ich przenikania z komórki do komórki, również ułatwia transmisję bakterii z matki na płód. Listerioza u kobiet w ciąży często występuje wraz z bakteriecią [29]. Choroba objawia się najczęściej symptomami grypopodobnymi, takimi jak bóle mięśni, złe samopoczucie i gorączka, czasem także dochodzi do skurczów macicy i zapalenia miedniczek nerkowych [12]. Infekcja może wystąpić w dowolnym momencie ciąży, jednak najczęściej pojawia się w trzecim trymestrze, gdy następuje największy spadek odporności komórkowej. 22% zakażeń okołoporodowych, prowadzi do porodu martwego dziecka lub jego szybkiego zgonu [29]. Często także dochodzi do poronień, przedwczesnych porodów i zainfekowania noworodków [12]. Wczesna diagnoza i zastosowanie antybiotykoterapii może prowadzić do urodzenia całkowicie zdrowego dziecka [29].

U noworodków występują dwie formy listeriozy noworodkowej. Wczesna, gdy do zakażenia dojdzie wewnątrzłono, za pośrednictwem łożyska od chorej matki, oraz późna, którą noworodek nabywa podczas porodu w wyniku kontaktu z bakteriami obecnymi w drogach rodnych zdrowej matki nosicielki, czasem także może wystąpić zakażenie drobnoustrojami z sali porodowej, jest to wtedy zakażenie szpitalne [42]. Początki choroby mogą objawiać się sinicą, bezdechem, niewydolnością oddechową, zapaleniem płuc, czy wysypką grudkowo-plamkową, ponadto może wystąpić małopłytkowość i anemia. Często obecność bakterii stwierdza się w smółce [6]. Najwyższe stężenie bakterii znajduje się w płucach i jelitach, co sugeruje, że do infekcji doszło jeszcze w życiu płodowym [29]. W wielu narządach (śledziona, płuca, wątroba, mózg, skóra, nerki), diagnozuje się liczne rozsiane ziarniniaki. Infekcję określa się nazwą *granulomatosis infantiseptica*, charakteryzuje się ona wysoką śmiertelnością od 35 do 55% [10]. Późne infekcje to przede wszystkim zapalenie opon mózgowych (94%). Do głównych objawów należy gorączka, drażliwość, wypukłe ciemiączko i inne objawy oponowe. W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdza się obecność pałeczek *Listeria*. Śmiertelność w przypadku późnej postaci choroby jest dość niska, o ile zostanie wcześniej zdiagnozowana [6].

U ciężarnych zwierząt i ich potomstwa przyczyną infekcji jest najczęściej bakteriecia występująca u matki. W takiej sytuacji bakterie przenikają przez łożysko do płodu w przeciągu 24 godzin [8]. Infekcja może nastąpić także na skutek kontaktu z bakteriami obecnymi w macicy, gdzie często powodują zapalenia [32]. W przypadku niezaawansowanej ciąży, zakażenie najczęściej kończy się poronieniem w ciągu 5 do 10 dni [8]. Sytuacje te dotyczą powszechnie przeżuwaczy, chociaż występują także u innych gatunków zwierząt [32]. W późniejszych stadiach ciąży, infekcja powoduje urodzenie martwego potomstwa, lub zainfekowanych zwie-

rząt [8]. Nowonarodzone, zakażone osobniki są zwykle słabe oraz niezdolne do samodzielnego życia, chowają się w kątach, opierają o otaczające przedmioty i kręcą w koło. Zwierzęta te zwykle giną na skutek rozwoju posocznicy [60].

5.4. Zapalenie żołądka i jelit

Infekcja najczęściej rozwija się w następstwie spożycia żywności silnie zanieczyszczonej chorobotwórczymi pałeczkami *Listeria*, zwłaszcza u osób zdrowych [62]. Objawy pojawiają się zwykle po około 24 godzinach od spożycia zakażonych pokarmów, jednak okres ten, w zależności od przypadku, może wynosić od 6 godzin, do nawet 10 dni [48]. U chorych obserwuje się najczęściej bóle mięśni, zmęczenie, zawroty głowy, gorączkę, dreszcze, nudności, wymioty, biegunki oraz skurcze brzucha [25]. Czas trwania objawów wynosi zwykle od 1 do 3 dni, czasem może przedłużyć się do około tygodnia. Bardziej narażone na tego typu infekcje są osoby leczone preparatami powodującymi zobojętnianie soku żołądkowego, lub chorzy na nowotwory przewodu pokarmowego. W większości przypadków hospitalizacja nie jest wymagana, dotyczy około 2% chorych [48].

5.5. Spontaniczne bakteryjne zapalenie otrzewnej (SBP)

Rheingold był pierwszym, który opisał SBP wywołane pałeczkami *Listeria* u pacjenta z marskością wątroby w 1977 roku. Jest to schorzenie bardzo rzadko wywołane przez bakterie *L. monocytogenes* [64]. SBP występuje u osób z przewlekłymi chorobami wątroby, osób poddawanych częstym dializom otrzewnowym, z marskością wątroby głównie spowodowanej alkoholizmem, czasem także po zakażeniu HCV [51]. Bakterie dostają się do otrzewnej, wędrując z jelit poprzez węzły chłonne krezki, a stamtąd prosto do jamy otrzewnej, czynnikiem sprzyjającym jest powstanie wodobrzusza [17]. Bakterie izoluje się z płynu opłucnej lub płynu puchlinowego. Śmiertelność może sięgać 25% [64].

5.6. Zapalenie wsierdzia

W przypadku 10% pacjentów, u których obserwuje się ciężki przebieg infekcyjny, dochodzi do zajęcia serca [49]. Pałeczki *Listeria* zajmują przede wszystkim zastawki serca, najczęściej występują u osób z wszczepioną protezą zastawki. Drobnoustroje są często źródłem zatorów bakteryjnych [14, 42]. Do objawów listeryjnego zapalenia wsierdzia zalicza się dreszcze, podwyższenie temperatury, niewydolność serca na skutek zatoru. Przy tej postaci choroby, często powstają ropnie w narządach wewnętrznych [10]. Ciężkość powikłań i wysokie

ryzyko śmiertelności wymaga podjęcia natychmiastowego leczenia, jednak rozpoznanie listeryjnego zapalenia wsierdza jest trudne [65]. U dzieci taką postacią choroby stwierdza się wyjątkowo rzadko. Śmiertelność sięga nawet 50% [14].

5.7. Zapalenie oraz ropień wątroby

Schorzenia wątroby wywoływane przez bakterie *Listeria* są u ludzi rzadkie, często natomiast występują u zwierząt. Wiążą się najczęściej z bakteriami, w wyniku której drobnoustroje rozprzestrzeniają się do różnych narządów. System wrotny również może przyczynić się do zaatakowania wątroby przez pałeczki [44]. Główne objawy to gorączka, a także zażółcenie powłok ciała. Biopsja wskazuje na mikroropnie w wątrobie. Na taki przebieg choroby, narażone są osoby z marskością lub przeszczepem wątroby, także cukrzycy i alkoholicy. Śmiertelność sięga 50% [10].

5.8. Infekcje skóry i oczu

Dolegliwości te dotyczą najczęściej lekarzy weterynarii, często dochodzi do nich w wyniku kontaktu z płynem owodniowych lub łożyskiem, podczas odbierania porodów zainfekowanych zwierząt. Zmiany skórne występują najczęściej w postaci grudek lub krostek. Infekcja oczu objawia się przeważnie zapaleniem spojówek [10]. Do zakażeń skóry i oczu dochodzi także poprzez kontakt z chorym zwierzęciem lub zakażonym materiałem klinicznym [42]. *L. monocytogenes* może powodować infekcje oczu i zapalenie rogówki także u przeżuwaczy, co jest najczęściej wynikiem bezpośredniego kontaktu z bakteriami obecnymi w paszach, zwłaszcza w kiszonkach [46].

5.9. Infekcje mięśniowo szkieletowe

Pałeczki *Listeria* dość rzadko są przyczyną zapalenia szpiku kostnego. Czynniki, które predysponują do rozwoju choroby, jest najczęściej białaczka, cukrzyca i długotrwałe leczenie kortykosteroidami. W tym przypadku, mimo skutecznej antybiotykoterapii, może dochodzić do nawrotów choroby. Mikroorganizmy mogą wywołać również septyczne oraz reumatoidalne zapalenie stawów. Infekcje te obserwuje się najczęściej u osób z protezami kolanowymi oraz biodrowymi, ale mogą objąć także zdrowe stawy. Zgony zdarzają się rzadko [24].

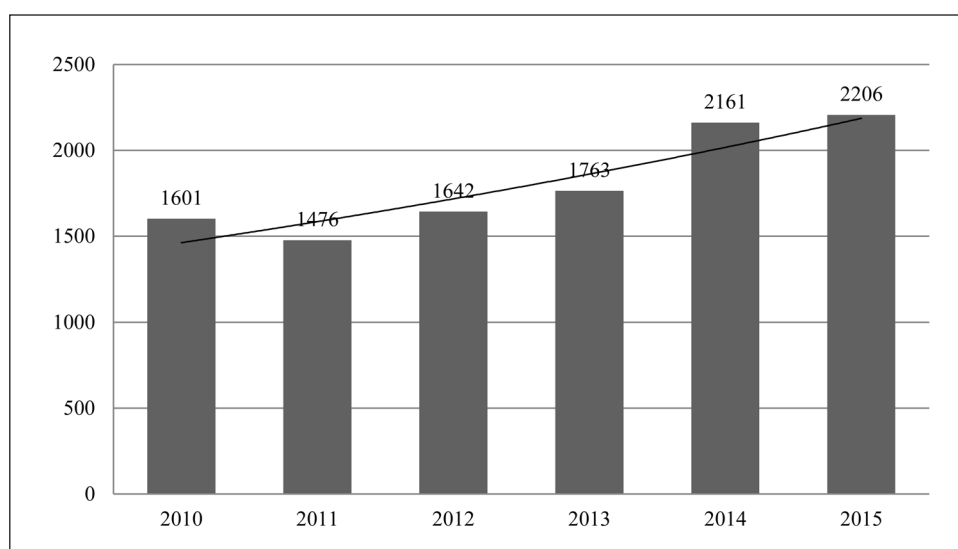
Rozpoznanie listeriozy umożliwia obraz objawów klinicznych i diagnostycznych. Bakterie odnajdowane są głównie we krwi, płynie mózgowo-rdzeniowym, smółce noworodków, wydzielinie z pochwy i stolcu. Główną metodą detekcji jest posiew mikrobiologiczny i badania serologiczne. Jedyną skuteczną metodą leczenia

jest antybiotykoterapia. Podstawowymi chemoterapeutykami są ampicylina i amoksycyklina, czasem również wankomycyna. Pozostałe to meropenem, linezolid i rifampicyna [40]. W kuracji często stosuje się kombinowaną terapię z wykorzystaniem penicyliny lub ampicyliny z gentamycyną. Synergistycznie działanie tych antybiotyków pozwala na sukcesywne niszczenie mikroorganizmów [5, 62]. Pacjenci z uczuleniami na penicyliny leczeni są przy użyciu sulfametaksazolu. Ze względu na częste infekcje u kobiet w ciąży i ograniczenia w podawaniu wielu preparatów stosuje się erytromycynę [40].

6. Monitoring

Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) pełniący rolę kluczowego narzędzia Unii Europejskiej we wszystkich aspektach związanych pośrednio i bezpośrednio z bezpieczeństwem żywności i pasz, pełni również rolę sprawozdawczą. Dzięki współpracy międzynarodowej każdego roku wydawane są obszernie raporty, dotyczące monitoringu rynku żywnościowego obejmującego obszar wszystkich krajów członkowskich. Polski punkt koordynacyjny EFSA powołany w 2008 r. mieści się w Głównym Inspektoracie Sanitarnym w Warszawie, współpracującym w tym zakresie z Ministerstwem Rolnictwa i Rozwoju Wsi [28]. Sprawozdanie podsumowujące sytuację Unii Europejskiej z 2015 r., w zakresie tendencji i źródeł chorób odzwierzęcych, a także odzwierzęcych czynników chorobotwórczych i niebezpieczeństw przenoszonych przez żywność, donosi o 2 206 potwierdzonych przypadkach listeriozy w 28 państwach członkowskich i stawia jednostkę na piątym miejscu wśród najczęściej wykrywanych chorób odzwierzęcych po kamylobakteriozie, salmonellozie, jersiniozie i infekcjach STEC. Liczba zachorowań na listeriozę na terenie UE, w ciągu ostatnich lat wskazuje na tendencję wzrostową (Rys.1).

Zgłaszanie przypadków ludzkiej listeriozy jest obowiązkowe na terenie większości państw europejskich, w tym także i w Polsce, wyjątek stanowi Wielka Brytania, Hiszpania Belgia i Luksemburg. Na terenie UE w 2015 roku z powodu choroby zmarło 270 osób. Infekcje zgłaszano głównie w starszej populacji, w grupie wiekowej powyżej 64 roku życia [18]. W naszym kraju w 2015 roku zarejestrowano 70 przypadków tej choroby, przy czym w jednym była to postać wrodzona. W 2014 potwierdzono 90 przypadków w tym 86 w postaci pokarmowej i 4 wrodzonej listeriozy. Wymiana informacji dotycząca kontroli jakości pasz, żywności i materiałów mających kontakt z żywnością jest możliwa, także dzięki Systemowi Wczesnego Ostrzegania o Niebezpiecznej Żywności i Paszach (RASFF). Sieć złożona jest z licznych punktów kontaktowych reprezentujących



Rys. 1. Liczba zachorowań na listeriozę w UE w latach 2010–2015 [18–23]

Komisję Europejską (KE), EFSA, kraje członkowskie UE oraz EFTA (Norwegia, Szwajcaria, Islandia, Lichtenstein). Krajowy punkt kontaktowy (KPK) działa od 2006 roku i zlokalizowany jest przy Głównym Inspektoracie Sanitarnym, który pełni nad nim funkcje nadzorcze i w razie konieczności powiadamia KE o niebezpieczeństwie. Polskie władze kontrolują przedsiębiorstwa z branży spożywczej i paszowej pod względem przestrzegania wymagań określonych w prawie żywnościowym i paszowym. Dzięki sprawnie działającemu systemowi w razie potrzeby bezzwłocznie podejmują działania w zakresie lokalnym uniemożliwiając rozprzestrzenianie niebezpiecznych produktów. W 2015 roku członkowie sieci RASFF zgłosili 24 przypadki wykrycia pałeczek *L. monocytogenes* w produktach pochodzących z Polski. Znaczna część doniesień była związana z wykryciem bakterii w rybach i produktach rybnych, zwłaszcza w partiach łososia wędzonego na zimno na terenie naszego kraju. Niezgodne z normami próbki pochodziły od tego samego polskiego producenta [28]. Doniesienia EFSA dotyczące wykrywalności pałeczek *L. monocytogenes* wśród zwierząt w 2015 roku, dotyczą głównie bydła, owiec i kóz. Bakterie odnajdowano także wśród świń, brojlerów, kotów, lisów, psów oraz wśród zwierząt dzikich i tych z ogrodów zoologicznych [18].

7. Normalizacja

Prawo Unii Europejskiej odpowiada za bezpieczeństwo i niweluje zagrożenia na każdym etapie łańcucha żywnościowego, w tym szeroko dotyczy również niebezpieczeństw mikrobiologicznych. Prawo zakłada kryteria z zakresu kontroli i bezpieczeństwa, nie tylko produktów żywnościowych, ale i pasz stwierdzając, że w każdym z tych przypadków produkt finalny powinien

być wolny od mikroorganizmów, ich metabolitów oraz toksyn, w ilościach zagrażających zdrowiu i życiu ludzi i zwierząt. Założenia unijne umocowanie prawne odnajdują w rozporządzeniu Komisji (WE) nr 2073/2005 z dnia 15 listopada 2005 r. w sprawie kryteriów mikrobiologicznych dotyczących środków spożywczych [43]. Rozporządzenie to określa między innymi, także kryteria dotyczące pałeczek *L. monocytogenes*. I tak w przypadku żywności gotowej przeznaczonej do spożycia przez niemowlęta i do specjalnego zastosowania medycznego, bakterie nie mogą być obecne w żadnej z 10 próbek badanego produktu o wadze 25 g każda. Natomiast dla żywności gotowej do spożycia, umożliwiającej wzrost bakterii z tego rodzaju, ale nie podlegającej spożyciu przez niemowlęta i nie stosowanej medycznie, w momencie wyjścia produktu spod kontroli przedsiębiorstwa będącego jego producentem, nie powinna zawierać bakterii w żadnej z 5 próbek o wadze 25 g każda, w przypadku, gdy producent nie może udowodnić, że limit dla wytwarzanego produktu nie przekroczy 100 jtk/g w przeciągu trwania całego okresu przydatności do konsumpcji, w przeciwnym wypadku limit ten wynosi 100 jtk/g, i jest taki sam jak dla żywności gotowej, w której nie zakłada się możliwości wzrostu tych bakterii [56]. W przypadku pasz ustalone kryteria mikrobiologiczne nie są aż tak precyzyjne. Rozporządzenie (WE) Nr 183/2005 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 stycznia 2005 r. ustanawiające wymagania dotyczące higieny pasz, określa powinność podmiotów rynku paszowego do przestrzegania kryteriów mikrobiologicznych bez szczegółowego rozwinięcia [55]. Prawo europejskie odpowiedzialnością za bezpieczeństwo pasz, obarcza więc przedsiębiorstwa produkujące pasze. Badania pod kątem zanieczyszczeń mikrobiologicznych, według obowiązujących do tej pory wymagań i przepisów, dotyczą określenia

obecności bakterii *Salmonella* w 25 g produktu paszowego, a dla odzwierzcących materiałów paszowych i karmy surowej, liczebności bakterii z rodziny *Enterobacteriaceae*. Prawidłowy i precyzyjny sposób pobrania, transportu, przygotowania i przeprowadzenia analizy próbek, powtarzalność, a także rzetelne formułowanie wiarygodnych wniosków, wymaga od personelu laboratoryjnego zastosowania i przestrzegania właściwych normatywnych metod badawczych. Zapewnienie powyższych warunków determinuje wykorzystanie opracowanych norm międzynarodowych (ISO) i europejskich (EN), akceptowanych i wprowadzanych w naszym kraju jako polskie (PN). Ogólne zasady postępowania w przypadku analizy próbek pod kątem mikrobiologicznym w naszym kraju reguluje szereg norm m.in. norma PN-EN ISO 7218:2008/A1:2013-10 „Mikrobiologia żywności i pasz. Ogólne wymagania i zasady badań mikrobiologicznych.” oraz normy z serii ISO 6887. Wykrywanie obecności pałeczek *L. monocytogenes* w Polsce, zarówno w próbkach żywnościowych, paszowych i środowiskowych oparto o normę PN-EN ISO 11290-1:1999/A1:2005 „Mikrobiologia żywności i pasz. Horyzontalna metoda wykrywania obecności i oznaczania liczby *L. monocytogenes*. Metoda wykrywania obecności.” Z kolei oznaczanie liczby tych bakterii oparto o drugą część normy PN-EN ISO 11290-2:2000/A1:2005 „Mikrobiologia żywności i pasz. Horyzontalna metoda wykrywania obecności i oznaczania liczby *L. monocytogenes*. Metoda oznaczania liczby. Nowelizacja z 2005 wprowadza zmianę w składzie pożywki izolacyjnej i teście na zdolność do hemolizy, a próg wykrywalności wobec zastosowanej metody jest równy 10 jtk w 1 ml i 100 jtk w 1 g analizowanej próby [43].

8. Podsumowanie

Zachorowanie na listeriozę może zakończyć się zgonem i choć choroba dotyka zwykle osób z grupy ryzyka, to diagnozuje się ją także u osób zdrowych. Infekcja może przebiegać bezobjawowo lub przypominać grypę, jednak w porę niezdiagnozowana, ma szansę przerodzić się w stany zagrażające życiu. Dane epidemiologiczne, prócz tendencji wzrostowej nadal wskazują na niski odsetek przypadków listeriozy, ale wynikać to może z niedostatecznego stopnia rozpoznawalności choroby lub niskiej zgłaszalności przypadków leczonych w poszczególnych krajach. Posiadanie określonych markerów wirulencji jest czynnikiem decydującym o chorobotwórczości poszczególnych szczepów *L. monocytogenes*. Typowe geny charakteryzują niebezpieczne serotypy, choć nie wszystkie z nich są odpowiedzialne za rozwój choroby. Liczne doniesienia zgłaszane na przestrzeni ostatnich lat o zagrożeniu,

wynikającym z obecności pałeczek *Listeria*, spowodowały wzrost zainteresowania naukowców i zwiększenie częstości badań w tym zakresie. Efektem jest opracowanie i wprowadzenie norm obejmujących podstawowe badania artykułów spożywczych. Pomimo, że żywność jest obecnie rutynowo badana pod kątem obecności tych bakterii, to żadne normy nie uwzględniają badania środowiska, w celu ograniczenia stopnia ich rozprzestrzeniania. Brak obowiązku kontroli nad rozpowszechnianiem tych bakterii w różnorodnych środowiskach, znacząco zwiększa możliwość pojawiania się dodatkowych zakażeń. Choć żywność jest głównym źródłem infekcji, to skażenie surowców pierwotnych jest bezpośrednio związane z bakteryjnym zanieczyszczeniem środowisk, z których są pozyskiwane. Aktualnie obowiązujące normy nie wymagają także oznaczania markerów wirulencji, ani przynależności bakterii do danego serotypu, choć takie podejście znacząco poszerzyłoby wiedzę na temat patogenności znanych i pozwoliło scharakteryzować właściwości, nowo odkrywanych gatunków, a także szczepów atypowych [45]. Monitorowanie patogenów wielolekoopornych izolowanych z żywności i środowiska naturalnego, mogłoby być pomocne również w identyfikacji wzorców oporności na antybiotyki [36]. Obecność *Listeria* w żywności niesie za sobą znaczne straty, nie tylko w sektorze zdrowotnym, ale i gospodarczym, gdzie może stać się przyczyną konieczności wycofywania zanieczyszczonych produktów z rynku, a w następstwie przyczynić się do utraty wiarygodności marki i zmniejszenia sprzedaży [4]. Dlatego tak ważny jest rozwój badań skupiających się na lepszym poznaniu cech patogenu i dróg jego rozprzestrzeniania. Powinno to znacząco ograniczyć częstość zachorowań na listeriozę i pozwolić zminimalizować straty wynikające z konieczności eliminacji tych bakterii z przemysłu żywieniowego oraz sektora zdrowotnego oraz dostarczyć wiedzy społeczeństwu na temat zagrożenia epidemiologicznego i konsekwencji wynikających z zakażenia.

Piśmiennictwo

1. Ademola O.O., Sphephile B.T.N., Ndumiso G.: Antimicrobial resistance and virulence signatures of *Listeria* and *Aeromonas* species recovered from treated wastewater effluent and receiving surface water in Durban, South Africa. *BMC Microbiol.* **15**, 1-10, DOI: 10.1186/s12866-015-0570-x (2015)
2. Adgamov R.R., Timchenko N.F., Zaitseva E.A., Pushkareva V.I., Kolbasov D.V., Egorva I.Y., Pukhovskaya N.M., Musatov Y.S., Ivanov L.I., Ermolaeva S.A.: Ecological and genetic mechanisms of development of epidemiologically significant strains of sapronosis causative agents. *Biology Bull.* **3**, 125-138 (2013)
3. Adzitey F., Ali G.R.R., Huda N., Cogan T., Corry J.: Prevalence, antibiotic resistance and genetic diversity of *Listeria monocytogenes* isolated from ducks, their rearing and processing environments in Penang, Malaysia. *Food Control*, **32**, 607-614 (2013)

4. Barre L., Angelidis A.S., Boussaid D., Brasseur E.D., Manso E., Besse N.G.: Applicability of the EN ISO 11290-1 standard method for *Listeria monocytogenes* detection in presence of new *Listeria* species. *Int. J. Food Microbiol.* **238**, 281–287 (2016)
5. Bertsch D., Muelli M., Weller M., Uruty A., Lacroix Ch., Meile L.: Antimicrobial susceptibility and antibiotic resistance gene transfer analysis of foodborne, clinical, and environmental *Listeria* spp. Isolates including *Listeria monocytogenes*. *Microbiologyopen*, **3**, 118–127 (2014)
6. Bortolussi R.: *Listeria monocytogenes* infections in Neonates. *Semin Pediatr Infect Dis.* **10**, 111–118 (1999)
7. Brouwer M.C., Beek D., Heckenberg S.G.B., Spanjaard L., de Gans J.: Community-Acquired *Listeria monocytogenes* Meningitis in Adults. *Clin. Infect. Dis.* **43**, 1233–1238 (2006)
8. Brugère-Picoux J.: Ovine listeriosis. *Small Ruminant Res.* **76**, 12–20 (2008)
9. Buchanan R.L., Gorri L.G.M., Hayman M.M., Jackson T.C., Whiting R.C.: A review of *Listeria monocytogenes*: An update on outbreaks, virulence, dose response, ecology, and risk assessments. *Food Control*, **75**, 1–13 (2017)
10. Chodorowska M., Kuklińska D.: Czynniki wirulencji *Listeria monocytogenes* oraz patogenezę, obraz kliniczny i antybiotyko-terapia listeriozy. *Post. Mikrobiol.* **41**, 37–46 (2002)
11. De Vos P., Garrity G. M., Jones D., Krieg N. R., Ludwig W., Rainey F.A., Schleifer K.H., Whitman B.: *Listeriaceae* (w) Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Springer, New York, 2009, s. 244–269
12. Delgado A.R.: Listeriosis in Pregnancy. *J. Midwifery Wom. Heal.* **53**, 255–259 (2008)
13. Dmowska K., Osek J.: Molekularne aspekty chorobotwórczości *Listeria monocytogenes*. *Med. Weter.* **66**, 236–241 (2010)
14. Doganay M.: Listeriosis: clinical presentation. *FEMS Immunol. Med. Mic.* **35**, 173–175 (2003)
15. Domenech E., Jimenez-Belenguer A., Amoros J.A., Ferrus M.A., Escriche I.: Prevalence and antimicrobial resistance of *L. monocytogenes* and *Salmonella* strains isolated in ready-to-eat foods in Eastern Spain. *Food Control*, **47**, 120–125 (2015)
16. Doumith M., Cazalet C., Simoes N., Frangeul L., Jacquet C., Kunst F., Martin P., Cossart P., Glaser P., Buchrieser C.: New aspects regarding evolution and virulence of *Listeria monocytogenes* revealed by comparative genomics and DNA arrays. *Infect. Immun.* **72**, 1072–1083 (2004)
17. Espinoza-Gómez F., Newton-Sánchez O., Melnikov V., Pinzón L.: Peritonitis bacteriana espontánea por *Listeria monocytogenes*, en un paciente con cirrosis hepática. Caso clínico. *Rev. Med. Chile*, **134**, 1171–1174 (2006)
18. European Food Safety Authority. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. *EFSA Journal*, **14**, DOI: 10.2903/j.efsa.2016.4634 (2016)
19. European Food Safety Authority. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2010. *EFSA Journal*, **10**, DOI: 10.2903/j.efsa.2012.2597 (2012)
20. European Food Safety Authority. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2011. *EFSA Journal*, **11**, DOI: 10.2903/j.efsa.2013.3129 (2013)
21. European Food Safety Authority. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2012. *EFSA Journal*, **12**, DOI: 10.2903/j.efsa.2014.3547 (2014)
22. European Food Safety Authority. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2013. *EFSA Journal*, **13**, DOI: 10.2903/j.efsa.2015.3991 (2015)
23. European Food Safety Authority. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2014. *EFSA Journal*, **13**, DOI: 10.2903/j.efsa.2015.4329 (2015)
24. Fischetti V.A., Novick R.P., Ferretti J.J., Portnoy D.A., Rood J.I.: *The Listeria* (w) Gram-Positive Pathogens. ASM Press, Washington, 2000, s. 471–507
25. Frye D.M., Zweig R., Sturgeon J., Tormey M., Le Cavalier M., Lee I., Lawani L., Mascola L.: An outbreak of febrile gastroenteritis associated with delicatessen meat contaminated with *Listeria monocytogenes*. *Clin. Infect. Dis.* **35**, 943–949 (2002)
26. Gillespie S.H., Hawkey P.M.: *Listeria* and *Erysipelothrix* spp. (w) Principles and Practice of Clinical Bacteriology Second Edition. John Wiley & Sons, Chichester, 2006, s. 129–139
27. Gliński Z., Kostro K.: Listerioza współczesnym zagrożeniem. *Życie weterynaryjne*, **87**, 577–581 (2012)
28. Główny Inspektorat Sanitarny: Stan sanitarny kraju w roku 2015. Główny Inspektorat Sanitarny, Warszawa, 2016
29. Goldfine H., Shen H.: *Listeria monocytogenes*: Pathogenesis and Host Response. Springer, Nowy Jork, 2007
30. Gomez D., Azon E., Marco N., Carraminana J.J., Rota C., Arino A., Yanguela J.: Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* and *Listeria innocua* from meat products and meat-processing environment. *Food Microbiol.* **42**, 61–65 (2014)
31. Gründling A., Gonzalez M.D., Higgins D.E.: Requirement of the *Listeria monocytogenes* broad-range phospholipase PC-PLC during infection of human epithelial cells. *J. Bacteriol.* **185**, 6295–6307 (2003)
32. Hirsh D.C., Zee Y.C.: *Veterinary Microbiology*. Blackwell Science Massachusetts, 1999
33. Hubálek Z., Rudolf I.: Family *Listeriaceae* (w) Microbial Zoonoses and Sapronoses, Springer, New York, 2011, s. 245–246
34. Ivanek R., Gröhn Y.T., Wells M.T., Lembo A.J., Sauders B.D., Wiedmann M.: Modeling of spatially referenced environmental and meteorological factors influencing the probability of *Listeria* species isolation from natural environments. *Appl. Environ. Microb.* **75**, 5893–5909 (2009)
35. Jagielski T., Osińska O.A., Bielecki J.: Molekularne determinanty wirulencji *Listeria monocytogenes* II. Czynniki wirulencji uczestniczące w wewnątrzkomórkowym etapie patogenezę: listeriolizyna O (LLO), fosfolipaza B (PLCB), metaloproteaza (MPL), fosfolipaza A (PLCA) i białko ACTA. *Post. Mikrobiol.* **45**, 303–331 (2006)
36. Jamali H., Paydar M., Ismail S., Looi Ch.Y., Wong W.F., Radmehr B., Abedini A.: Prevalence, antimicrobial susceptibility and virulotyping of *Listeria* species and *Listeria monocytogenes* isolated from open-air fish markets. *BMC Microbiol.* **15**, DOI: 10.1186/s12866-015-0476-7 (2015)
37. Jamali H., Radmehr B., Thong K.L.: Prevalence, characterization, and antimicrobial resistance of *Listeria* species and *Listeria monocytogenes* isolates from raw milk in farm bulk tanks. *Food Control*, **34**, 121–125 (2013)
38. Jamali H., Thong K.L.: Genotypic characterization and antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* from ready-to-eat foods. *Food Control*, **44**, 1–6 (2014)
39. Jo E.K., Yuk J.M., Shin D.M., Sasakawa Ch.: Roles of autophagy in elimination of intracellular bacterial pathogens. *Front. Immunol.* **4**, DOI: 10.3389/fimmu.2013.00097 (2013)
40. Jurkiewicz A., Oleszczak-Momot W.: *Listeria monocytogenes* jako problem zdrowia publicznego. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*, **21**, 29–32 (2015)
41. Khen B.K., Lynch O.A., Carroll J., McDowell D.A., Duffy G.: Occurrence, antibiotic resistance and molecular characterization

- of *Listeria monocytogenes* in the beef chain in the Republic of Ireland. *Zoonoses Public Health*. **62**, 11–17 (2015)
42. Kołakowska A., Madajczak G.: Pałeczki *Listeria monocytogenes* w zakażeniach ludzi. *Przegl. Epidemiol.* **65**, 57–62 (2011)
 43. Kwiatek K., Kukier E., Goldsztejn M.: Normy metodyczne w badaniach mikrobiologicznych łańcucha żywnościowego. *Życie Weterynaryjne*, **89**, 519–523 (2014)
 44. López-Prieto M. D., Aller García A. I., Alcaraz García S., López Cepero J.: Liver abscess due to *Listeria monocytogenes*. *Clin. Microbiol. Infect.* **6**, 226–231 (2000)
 45. Muskalska K.B., Szymczak B.: Postępy badań nad bakteriami rodzaju *Listeria*. *Post. Mikrobiol.* **54**, 123–132 (2015)
 46. Nightingale K.K., Schukken Y.H., Nightingale C.R., Fortes E.D., Ho A.J., Her Z., Grohn Y.T., McDonough P.L., Wiedmann M.: Ecology and transmission of *Listeria monocytogenes* infecting ruminants and in the farm environment. *Appl. Environ. Microb.* **70**, 4458–4467 (2004)
 47. Noordhout Ch. M., Devleeschauwer B., Angulo F., Verbeke G., Haagsma J., Kirk M., Havelaar A., Speybroeck N.: The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* **14**, 1073–1082 (2014)
 48. Ooi S.T., Lorber B.: Gastroenteritis Due to *Listeria monocytogenes*. *Clin. Infect. Dis.* **40**, 1327–1332 (2005)
 49. Orzyłowska-Słiwińska O.: Wróg czyha w lodówce. *Świat Nauki*, **236**, 21 (2011)
 50. Osińska O.A., Jagielski T., Bielecki J.: Molekularne determinanty wirulencji *Listeria monocytogenes* I. Patogeneza listeryjna. Czynniki wirulencji: białka powierzchniowe uczestniczące w adhezji do komórek gospodarza. *Post. Mikrobiol.* **45**, 209–217 (2006)
 51. Pérez R. F., Bañares R., Piqueras B., De Diego A., Castellote I., Casado M., García F.J., Cos E., Clemente G. Spontaneous bacterial peritonitis caused by *Listeria monocytogenes*. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, **87**, 889–892 (1995)
 52. Pillich H., Puri M., Chakraborty T.: ActA of *Listeria monocytogenes* and its manifold activities as an important listerial virulence factor. *The Actin Cytoskeleton and Bacterial Infection*, **399**, 113–132 (2016)
 53. Quereda J.J., Meza-Torres J., Cossart P., Pizarro-Cerda J.: Listeriolysin S: A bacteriocin from epidemic *Listeria monocytogenes* strains that targets the gut microbiota. *Gut Microbes*, DOI: 10.1080/19490976.2017.1290759 (2017)
 54. Roberts A.J., Wiedmann M.: Pathogen, host and environmental factors contributing to the pathogenesis of listeriosis. *Cell. Mol. Life Sci.* **60**, 904–918 (2003)
 55. ROZPORZĄDZENIE (WE) Nr 183/2005 PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY z dnia 12 stycznia 2005 r. ustanawiające wymagania dotyczące higieny pasz
 56. ROZPORZĄDZENIE KOMISJI (WE) Nr 2073/2005 z dnia 15 listopada 2005 r. w sprawie kryteriów mikrobiologicznych dotyczących środków spożywczych
 57. Ryser E.T., Marth E.H.: *Listeria*, Listeriosis, and Food Safety. Third Edition. CRC Press, Boca Raton, 2007
 58. Schlech W.F., Acheson D.: Foodborne listeriosis. *Clin. Infect. Dis.* **31**, 770–775 (2000)
 59. Schoder D., Wagner M.: Growing awareness of asymptomatic carriage of *Listeria monocytogenes*. *Veterinary Medicine Austria*, **99**, 322–329 (2012)
 60. Sedlák K., Tomšíčková M.: Niebezpieczne infekcje odzwierzęce. Wydawnictwo Bellona, Warszawa, 2007
 61. Shi W., Qingping W., Jumei Z., Moutong Ch., Zean Y.: Prevalence, antibiotic resistance and genetic diversity of *Listeria monocytogenes* isolated from retail-to-eat foods in China. *Food Control*, **47**, 340–347 (2015)
 62. Sim J.S., Kim M.J., Jung J.H., Kim H., Baek S.H., Sohn J.W., Yoon Y.K.: Nosocomial empyema caused by a rare serotype, serotype 4c, of *Listeria monocytogenes* in a patient with rheumatoid arthritis and chronic kidney disease: A case report and review of the literature. *J. Infect. Chemother.* **21**, 824–827 (2015)
 63. Síp A.: Bakterie *Listeria monocytogenes*. Cz. I. Występowanie i źródła zanieczyszczenia żywności. *Przemysł spożywczy*, **64**, 40–43 (2010)
 64. Toyoshima M.T.K., Apanavicius A., de Matos Soeiro A., de Almeida G.M.D., Arai M.H.: *Listeria monocytogenes* peritonitis in cirrhotic patients: first description in Brazil. *Rev. Ins. Med. Trop. São Paulo*. **48**, 291–293 (2006)
 65. Valckx W.J.A.R.M., Lutgens S.P.M., Haerckens-Arends H.E., Barneveld P.C., Beutler J.J., Hoogveen E.K.: *Listeria* endocarditis: A diagnostic challenge. *J. Investig. Med. High Impact Case Rep.* **5**, DOI: 10.1177/2324709617698995 (2017)
 66. Vázquez-Boland J.A., Kuhn M., Berche P., Chakraborty T., Domingue-Bernal G., Goebel W., González-Zorn B., Wehland J., Kreft J.: *Listeria* Pathogenesis and Molecular Virulence Determinants. *Clin. Microbiol. Rev.* **14**, 584–640 (2001)
 67. Vijayakumar P.P., Muriana P.M.: Inhibition of *Listeria monocytogenes* on Ready-to-Eat Meats Using Bacteriocin Mixtures Based on Mode-of-Action. *Foods*, 2017, **6**, DOI:10.3390/foods6030022 (2017)
 68. Wang G., Qian W., Zhang X., Wang H., Ye K., Bai Y., Zhou G.: Prevalence, genetic diversity and antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* isolated from ready-to-eat meat products in Nanjing, China. *Food Control*, **50**, 202–208 (2015)
 69. Witter A.R., Okunnu B.M., Berg R.E.: The Essential role of Neutrophils during Infections with the intracellular bacterial pathogen *Listeria monocytogenes*. *J. Immunol.* **197**, 1557–1565 (2016)
 70. World Health Organization: Food and agriculture organization of the United Nations. Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods. Technical Report, ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/010/y5394e/y5394e.pdf (14.08.2017)
 71. Wurtzel O., Sesto N., Mellin J.R., Karunker I., Edelheit S., Becavin Ch., Archambaud C., Cossart P., Sorek R.: Comparative transcriptomics of pathogenic and non-pathogenic *Listeria* species. *Mol. Sys. Biol.* **8**, DOI 10.1038/msb.2012.11 (2012)
 72. Yeung P.S.M., Zagorski N., Marquis H.: The metalloprotease of *Listeria monocytogenes* controls cell wall translocation of the broad-range phospholipase C. *J. Bacteriol.* **187**, 2601–2608 (2005)