

# МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ

## MICROBIOLOGY AND VIROLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2019-4.1.7

### Особенности серологической диагностики листериоза (обзор литературы)

Хаптанова Н.М., Андреевская Н.М., Лукьяннова С.В., Коновалова Ж.А., Гефан Н.Г., Остяк А.С., Токмакова Е.Г.

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора (664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Хаптанова Наталья Маркеловна, e-mail: khaptanchik@mail.ru

**Резюме**

В обзоре представлены данные об антигенной структуре листерий и современной классификации эпидемически значимых серовариантов листерий. Приведены сведения о характерных видоспецифических свойствах серовариантов листерий, которые могут быть общими для двух или нескольких видов, а также имеют общие антигены со стафилококками, тифо-паратифозными бактериями. Показано, что для медицинской микробиологии представляет практический интерес только антигенная схема *Listeria monocytogenes* – единственного вида листерий, патогенного для человека. Определено важное значение серотипирования при проведении эпидемиологического анализа с целью выявления источника инфекции и путей её распространения. Изложены сведения об открытии возбудителя листериоза. Приведены данные, касающиеся различий в обозначении серовариантов при диагностике листериоза в отечественной и зарубежной медицинской практике. Отображена неразрывная связь серотипов листерий с определённым хозяином, определённым типом заболевания и географическим происхождением, что подтверждается выделением изолятов из продуктов питания. Так, наиболее часто выделяемыми серотипами являются 1 и 4. Показано, что высокий уровень адаптационных свойств листерий, их способность к размножению в абиотической среде, в том числе в продуктах питания, увеличение лиц с различными иммунодефицитами, а также преобладание пищевого пути заражения представляют значительный риск повышения заболеваемости листериозом. В обзоре дана информация о таких рекомендуемых в качестве экспресс-диагностики методах иммунохимических исследований, как реакция иммунофлюоресценции, иммуноферментный анализ, а также полимеразная цепная реакция. В обзоре рассматривается современное состояние проблемы серологической диагностики и перспективные направления серотипирования патогенных листерий. Серологическая диагностика листерий детально не разработана, а существующие серологические методы направлены на выявление специфических антител к листериям. К преимуществам серологического метода можно отнести: быстрый результат; возможность исследования любого биологического материала. Доступные в настоящее время серологические методы имеют ряд недостатков, такие как малая достоверность результатов, низкая специфичность исследования.

**Ключевые слова:** антигенная структура, листериоз, серологическая диагностика, *Listeria monocytogenes*

**Для цитирования:** Хаптанова Н.М., Андреевская Н.М., Лукьяннова С.В., Коновалова Ж.А., Гефан Н.Г., Остяк А.С., Токмакова Е.Г. Особенности серологической диагностики листериоза (обзор литературы). *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(1): 43-49. doi: 10.29413/ABS.2019-4.1.7.

### Aspects of Serological Diagnostics of Listeriosis (Literature Review)

**Khaptanova N.M., Andreevskaya N.M., Lukyanova S.V., Konovalova Zh.A., Gefan N.G., Ostyak A.S.,  
Tokmakova E.G.**

Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East (ul. Trilissera 78, Irkutsk 664047, Russian Federation)

Corresponding author: Natalya M. Khaptanova, e-mail: khaptanchik@mail.ru

**Abstract**

The review presents data on the antigenic structure and the current classification of epidemiically significant serovariants of *Listeria*. Description of species-specific properties of serovariants of *Listeria*, which may be common for two or more species, and common antigens with staphylococci and typhoid and paratyphoid bacteria, are given. It has been shown that only the antigenic scheme of *Listeria monocytogenes* is of practical interest for medical microbiology. Importance of serotyping in the epidemiological analysis to determine the source of infections and ways of its spreading has been determined. Differences in the designation of serovariants in the diagnosis of listeriosis in medical practice are observed. High level of adaptive properties of *Listeria*, its ability to reproduce in an abiotic environment, including food, susceptibility of immunodeficient individuals, prevalence of food pathway of infection pose a significant danger of increased sickness rate with listeriosis. Serological diagnostics of *Listeria* has not been developed in detail, and the

existing serological methods are aimed at identifying specific antibodies to *listeria*. Advantages of the serological method include: quick results and the possibility to study any biological material. Currently available serological methods have a number of disadvantages: low reliability of results and low specificity of the study. The most promising method for identification of a serological group of cultures, according to the world classification, is the multiplex PCR method, based on the correlation between the serogroup of an isolate and the presence of specific open reading frames in its genome.

**Key words:** antigenic structure, *Listeria monocytogenes*, serological diagnostics

**For citation:** Khaptanova N.M., Andreevskaya N.M., Lukyanova S.V., Konovalova Zh.A., Gefan N.G., Ostyak A.S., Tokmakova E.G. Aspects of serological diagnostics of listeriosis (overview). *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(1): 43-49. doi: 10.29413/ABS.2019-4.1.7.

Листерии широко распространены в окружающей среде, они выделяются из почвенных и водных экосистем, из продуктов питания, объектов внешней среды, циркулируют в организме и вызывают заболевание животных и человека. В связи с этим закономерно то пристальное внимание, которое в последнее десятилетие привлечено к листериозной инфекции как в плане клинической, так и в плане лабораторной диагностики. Особенно настороживает возрастающая роль листерий в перинатальной и неонатальной патологии, которые характеризуются тяжестью течения и высокой летальностью [1, 2, 3].

Повышение заболеваемости листериозом обусловлено уникальной пластичностью и способностью листерий не только сохраняться, но и размножаться в инфицированных продуктах даже при строгом соблюдении «холодовой цепи». Необходимо отметить, что определённую роль играет увеличение людей, страдающих различными иммунодефицитами, а также преобладание пищевого пути заражения. После перенесённого заболевания формируется продолжительный иммунитет [4, 5, 6, 7].

С целью выявления наиболее значимых вирулентных штаммов необходимо разрабатывать новые подходы к типированию листерий [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20]. Из изученных к настоящему времени видов листерий только *L. monocytogenes* представляет опасность для человека и животных, *L. ivanovii* патогенна для животных [21, 22, 23]. К настоящему времени установлено, что *L. monocytogenes* является этиологическим агентом в 98 % случаев заболеваний листериозом у людей и в 85 % случаев – у домашних животных [24].

В 1911 г. шведским учёным G. Hulphers из гнойного узелка печени павшего кролика была выделена и впервые описана бактерия *L. monocytogenes* [25], а точное и подробное описание микробы было сделано позднее, в 1923 г. E. Murray с соавт. [26]. Продолжая изучение, учёные определили, что *L. monocytogenes* является патогеном для более 50 видов млекопитающих, включая человека, птиц, клещей, рыб и ракообразных. Впервые случаи заболевания людей листериозом зарегистрированы в 1929 г. [27, 28].

Отмечено, что шесть видов рода *Listeria* имеют специфические антигены, которые характерны для 16 серотипов: 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4ab, 4b, 4c, 4d, 4e, 7, 5, 6a, 6b. Соматический О-антител листерий обозначается цифрами, буквенное обозначение соответствует жгутиковому Н-антителу, причём жгутиковые Н-антитела обозначены начальными буквами латинского алфавита: A, B, C, D. У *L. monocytogenes* обнаружены все сероварианты кроме трёх последних [27, 29]. Штаммы вида *L. grayi* обладают только одним жгутиковым антигеном E. По одному соматическому антиителу имеют *L. ivanovii* (серотип 5) и *L. innocua* (серотип 6). Следует констатировать, что отечественная серологическая диагностика имеет

свои особенности: так, серовары *L. monocytogenes*, обозначенные в соответствии с международной классификацией 1/2a 1/2b, 1/2c, 3a, 3b 3c, объединены в первую серологическую группу, а остальные серовары – во вторую. Широкий спектр организмов-хозяев, в которых может размножаться патоген, обусловил антигенную гетерогенность внешней оболочки *L. monocytogenes* [27, 28, 29, 30]. R.H. Orsi с соавт. [31] продемонстрировали, что используя молекулярные методы типирования можно разделить *L. monocytogenes* на три эволюционные линии, характеризующиеся различными патогенными потенциалами: первая линия – штаммы, связанные с эпидемическими вспышками листериоза (серотипы 1/2b, 3b, 4b, 4d и 4e); вторая линия – штаммы, выделенные во время спорадических случаев листериоза (серотипы 1/2a, 1/2c, 3a и 3c); третья линия – штаммы, редко связанные со случаями листериоза (серотипы 4a и 4c). В то же время не обнаружено закономерностей между сероварами выделяемых штаммов и биологическим типом хозяина, а также тяжестью заболевания. Специфичность к хозяину и течение патологического процесса обусловлены факторами патогенности листерий: листериолизином, интерналином А и Б [13, 29, 32]. По данным зарубежных авторов, последовательности, кодирующие факторы патогенности, значительно чаще обнаруживались у штаммов серовара 4b [33].

Серологические особенности выделяемых культур не ограничиваются описанной схемой. В США была выделена культура листерий сероварианта 4b, которая содержала генетические последовательности, характерные для других серовариантов [34]. Кроме внутривидовых перекрёстных реакций, у листерий наблюдаются перекрёстные серологические реакции со стафилококками, тифо-паратифозными бактериями [9].

При проведении эпидемиологического анализа с целью выявления источника инфекций и путей её распространения для медицинской микробиологии представляет практический интерес изучение антигенной структуры *L. monocytogenes* [35, 36].

В частности, при изучении серологического пейзажа штаммов, выделенных от больных листериозом, установлено, что большая часть случаев заболеваний связана с серотипами 4b, 1/2a, 1/2b. Анализ заболеваемости листериозом продемонстрировал, что около 50 % всех случаев листериоза в мире вызывают штаммы серовара 4b, хотя среди штаммов, выделяемых из заражённых продуктов, доминируют сероварианты *L. monocytogenes* 1/2a, 1/2b, 1/2c. Вспышки кишечных заболеваний 1998–1999 гг. в США после употребления в пищу сарделек были вызваны штаммом серовара 4b, который являлся этиологическим агентом листериоза в Великобритании в течение 30 лет. Установлено, что из 2232 изолятов, выделенных от заболевших людей, 60 % случаев составляли именно серовар 4b, а в 17 %, 11 % и 4 % случаев заболевания

были вызваны сероварами 1а, 1/ab и 1с соответственно. Наиболее часто сообщалось о выделении серовара 1/2а в Восточной Европе, Восточной Африке, Центральной Германии, Финляндии и Швейцарии, в то время как совместное выделение серовариантов 1/2а и 4b примерно в одинаковых пропорциях отмечалось во Франции и Нидерландах [10, 37, 38].

Определить диагноз «листериоз» только по клинико-эпидемиологическим сведениям сложно из-за полиморфизма клинических проявлений и невозможности выявить источник инфекции – по этой причине главное значение имеет лабораторная диагностика. Дать заключительный диагноз возможно только после бактериологического исследования [28].

Несмотря на то, что «золотым стандартом» в диагностике листериоза признано бактериологическое выделение культуры возбудителя, серологические методы, являясь вспомогательными, всё же играют важную роль в диагностике этой инфекции. К достоинствам серологических методов можно отнести: экспресс-результат, относительную простоту постановки реакций, а также возможность исследования разнообразного биологического материала [22].

Одним из методов серологической диагностики является определение антител к секретируемому фактору патогенности листерий – листериолизину О. Эта методика является более специфической, и всё же авторы рекомендуют использовать её только для выявления неинвазивных бессимптомных форм болезни при эпидемических вспышках листериоза [39]. Показано, что концевой полипептидный фрагмент рекомбинантной молекулы листериозина О наиболее специфичен при скрининге сывороток больных листериозом людей, по сравнению с другими белковыми антигенами. Для выявления неинвазивных бессимптомных форм болезни при эпидемических вспышках листериоза, а также при анализе сывороток доноров и больных листериозом целесообразно использовать специфическую методику, основанную на гуморальном ответе на белковые антигены листерий (JrpA, JnIB и ActA), связанные с патогенностью [23, 31, 40, 41, 42].

Для определения серологической принадлежности культур, согласно мировой классификации, рекомендуется использовать в практической и научной работе метод мультиплексной ПЦР, основанный на корреляции между серогрупповой принадлежностью изолята и наличием специфических открытых рамок считывания в его геноме [8, 11]. Использование этого метода позволяет выявить разнообразие культур *L. monocytogenes*, циркулирующих на разных географических территориях России с дифференциацией эпидемически значимых и опасных для человека штаммов [14, 22].

Большинство иммунологических методов выявления листерий основано на применении моноклональных антител. Первая панель моноклональных антител для выявления листерий была предложена J.M. Farber (1987). Метод выявлял общий флагеллярный Н-антigen листерий у *L. monocytogenes*, *L. ivanovi*, *L. innocua*, *L. weishimeri* и *L. seeligeri* и не давал перекрёстных реакций с 30 культурами других видов, включая стафилококки и стрептококки [17, 44]. Широкое применение получила родоспецифическая панель моноклональных антител, разработанная B.T. Butman с соавт. [39]. В иммуноферментной реакции

и дот-блоте моноклональные антитела не давали перекрёстных реакций с 21 видом других микроорганизмов, включая стрептококки. Панель состояла из 15 специфичных к роду *Listeria* моноклональных антител, выявлявших термостабильный родоспецифичный белок молекулярной массой от 30 000 до 38 000 Да. Два моноклона из этой панели были в дальнейшем использованы для создания коммерческой иммуноферментной тест-системы (*Listeria* – ЕеK) для выявления *Listeria* spp. [45]. Тест-система широко применялась в качестве дополнительного, но не альтернативного метода для выявления листерий в продуктах питания [46].

Однако моноклональные, как и ранее использовавшиеся в методе иммунофлюоресценции поликлональные антитела, в настоящее время практически не применяются для диагностики листериоза. По мнению ряда исследователей, данная группа методов сохраняет практическое значение лишь при проведении сероэпидемиологических обследований и санитарно-гигиенических мероприятий на животноводческих объектах для профилактики листериоза у животных и обслуживающего персонала [14, 22].

Существует целый ряд серологических методов, которые используются в клинической лабораторной диагностике и направлены на выявление специфических антител к листериям. Их применение целесообразно со второй недели заболевания. Антитела против листерий сохраняются в течение нескольких лет после заболевания. К серологическим реакциям, используемым для диагностики листериоза, относятся: иммуноферментный анализ (ИФА), реакция агглютинации (РА), реакция связывания комплемента (РСК), реакция непрямой гемагглютинации (РНГА). Материалом для исследования являются кровь и спинномозговая жидкость (СМЖ). Результат считают положительным по наличию антител в титре от 1:250 до 1:5000 [47].

В Российской Федерации для серологической диагностики инфекций у сельскохозяйственных животных производят препараты для постановки РСК и РНГА, а также сыворотки двух типов 1-го и 2-го, которые позволяют оценить антигенную принадлежность листерий к двум серогруппам. В настоящее время предлагается сухой комплемент для РСК производства Щелковского биокомбината (Московская область). Анализ антигенной структуры *L. monocytogenes* с использованием отечественных сывороток двух типов показал относительно низкую специфичность данной системы дифференциации [8, 11].

Общеизвестно, что серовары и серотипы листерий не являются видоспецифичными. Они могут быть общими для разных видов листерий независимо от патогенности для человека. Анализ серологической структуры листерий показал, что она крайне неудобна для диагностики. *L. monocytogenes*, имеет одну или несколько общих антигенных детерминант с другими видами листерий, кроме *L. welshimeri*. Поэтому само по себе определение серовара без применения иных методов не позволяет установить диагноз инфекции, вызванной *L. monocytogenes* [48].

Серологические методы, которые используются в настоящее время, имеют ряд недостатков: исследование имеет низкую специфичность (листериозные антигены по своей структуре очень схожи с антигенами других микроорганизмов, поэтому часто получают ложноположительные или ложноотрицательные результаты),

а сам метод не выявляет возбудителя, а обнаруживает антитела; результаты имеют малую достоверность, на их основании можно только заподозрить листериоз; при выраженных иммунодефицитных состояниях организм утрачивает возможность образования антител, ИФА при этом будет отрицательным даже при самом тяжёлом течении листериоза; проведение анализа возможно только на поздних сроках болезни, начиная со второй недели от первых симптомов. Диагноз «листериоз» может быть заподозрен или поставлен при достоверной разности титров антител в парных сыворотках больных с характерной клинической картиной (РА с цветным диагностиком, РСК, непрямая реакция иммунофлюоресценции (НРИФ), РНАГ), при исследовании СМЖ (НРИФ, ПЦР, ИФА, микроскопия) и бактериологическом исследовании методом обогащения с угольным иммуноглобулиновым сорбентом [2, 14, 22, 28, 43, 47, 49].

Тем не менее, в практике отечественных бактериологов серологические методы лабораторной диагностики листериоза остаются основными и позволяют установить предполагаемый диагноз листериозной инфекции с дальнейшим подтверждением бактериологическим методом. Безусловно, результаты серологического обследования несут определённую информацию о контакте различных групп населения или групп риска с возбудителем, но не позволяют с высокой степенью точности диагностировать листериоз даже при применении нескольких серологических методов. Простым и надёжным остаётся метод слайд-агглютинации, для реализации которого необходимы агглютирующие листериозные сыворотки. Основным фактором, лимитирующим диагностические возможности бактериологических лабораторий, является отсутствие коммерческих, зарегистрированных препаратов для типирования культур *L. monocytogenes*. В связи с этим усовершенствование способов получения листериозных сывороток, позволяющих уже на ранних этапах идентифицировать *L. monocytogenes*, и их регистрация в Росздравнадзоре являются актуальными задачами.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Фризе К., Кахель В. *Инфекционные заболевания беременных и новорожденных*. М.: Медицина; 2003.
2. Эпидемиология и профилактика листериоза: Методические указания. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России; 2002.
3. Swaminathan B, Gerner-Smidt P. The epidemiology of human listeriosis. *Microbes Infect*. 2007; 9(10): 1236-1243. doi: 10.1016/j.micinf.2007.05.011
4. Собянин К.А., Сысолятина Е.В., Чаленко Я.М., Ермолаева С.А. Влияние природных вариантов фактора инвазии InLB на вирулентность листерий. *Вестник КрасГАУ*. 2016; (6): 57-63.
5. Bueno VF, Banerjee P, Banada PP, Mesquita AJ, Lemes-Marques EG, Bhunia AK. Characterization of *Listeria monocytogenes* isolates of food and human origins from Brazil using molecular typing procedures and in vitro cell culture assays. *Int J Environ Health Res*. 2010; 20(1): 43-59. doi: 10.1080/09603120903281283.
6. McLauchlin J. The pathogenicity of *Listeria monocytogenes*: a public health perspective. *Rev Med Microbiol*. 1997; (8): 1-14.
7. NicAogáin K, O'Byrne CP. The role of stress and stress adaptations in determining the fate of the bacterial pathogen *Listeria monocytogenes* in the food Chain. *Frontiers Microbiology*. 2016; 7(1865): 1-16. doi: 10.3389/fmicb.2016.01865
8. Васильев Д.А., Ковалева Е.Н., Мастиленко А.В. Идентификация бактерий видов *Listeria monocytogenes* и *Listeria ivanovii* методом мультиплексной ПЦР в режиме «реального времени». *Биотика*. 2014; 1(1): 3-6.
9. Гальцева Г.В., Федоренко Л.М., Инжеватова В.Б., Буланова Е.Е. Лабораторная диагностика листериоза. *Успехи современного естествознания*. 2006; (1): 52-53.
10. Джейн Д.М., Лёсснер М.Д., Гольден Д.А. *Современная пищевая микробиология*. М.: БИНОМ. Лаборатория изданий; 2011.
11. Зайцева Е.А., Ермолаева С.А. Дифференциация штаммов *Listeria monocytogenes* методом мультиплексной полимеразной цепной реакции. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2014; (3): 40-42.
12. Потицкая И.М., Козельцева Е.И., Лобазова И.Е. Выявление и идентификация *Listeria monocytogenes* с помощью тест-систем Singlepath® L'mono. *Пищевая промышленность: наука и технологии*. 2017; 1(35): 98-102.
13. Стародумова С.М., Зайцева Е.А. Способ быстрой идентификации бактерий рода *Listeria* и патогенного вида *Listeria monocytogenes* с помощью мультиплексной ПЦР. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2014; (1): 95-97.
14. Тартаковский И.С. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика. *Клиническая микробиология антимикробная химиотерапия*. 2000; 2(2): 20-30.
15. Doumith M, Buchrieser C, Glaser P, Jacquet C, Martin P. Differentiation of the major *Listeria monocytogenes* serovars by multiplex PCR. *J Clin Microbiol*. 2004; (42): 3819-3822. doi: 10.1128/JCM.42.8.3819-3822.2004
16. Fentahun T, Fresebehat A. Listeriosis in small ruminants: a review. *Adv Biol Res*. 2012; 6(6): 202-209. doi: 10.5829/idosi.abr.2012.6.6.66159
17. Gasanov U, Hughes D, Hansbro PM. Methods for the isolation and identification of *Listeria* spp. and *Listeria monocytogenes*: a review. *FEMS Microbiology Reviews*. 2005; 29(5): 851-875. doi: 10.1016/j.femsre.2004.12.002
18. Janzten MM, Navas J, Corujo A, Moreno R, López V, Martínez-Suárez JV. Review. Specific detection of *Listeria monocytogenes* in foods using commercial methods: from chromogenic media to real-time PCR. *Span J Agric Res*. 2006; 4(3): 235-247. doi: 10.5424/sjar/2006043-198
19. Jordan K, Fox EM, Wagner M. *Listeria monocytogenes: methods and protocols, methods in molecular biology*. NY: Springer Science; 2014.
20. Vallim DC, Hofer CB, Rodrigo de Castro L, Victor BA, Alves RL, Moura FC, et al. Twenty years of listeria in Brazil: occurrence of *Listeria* species and *Listeria monocytogenes* serovars in food samples in Brazil between 1990 and 2012. *BioMed Research International*. 2015; 2015: 540204. doi: 10.1155/2015/540204
21. Зайцева Е.А. Особенности биологических свойств бактерий вида *Listeria innocua*, выделенных на территории Приморского края. *Альманах клинической медицины*. 2017; 45(2): 147-153. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-2-147-153
22. Тартаковский И.С., Малеев В.В., Ермолаева С.А. *Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика*. М.: Медицина для всех; 2002.
23. Gholizadeh Y, Poayrt C, Livin M, Bertti JL, Croize J, Berche P, et al. Serodiagnosis of listeriosis based upon detection of antibodies against recombinant truncated forms of listeriolysin O. *J Clin Microbiol*. 1996; 34(6): 1391-1395.
24. McLauchlin J, Audurier A, Taylor AG. Aspects of the epidemiology of human *Listeria monocytogenes* infections in Britain 1967-1984; The use of serotyping and phage typing. *J Med Microbiol*. 1986; 22(4): 367-377. doi: 10.1099/00222615-22-4-367
25. Junttila JR, Niemela SI, Hirn J. Minimum growth temperatures of *Listeria monocytogenes* and non-haemolytic listeria. *J Appl Bacteriol*. 1988; 65(4): 321-327.
26. Murray EGD, Webb RA, Swann MBR. A disease of rabbits characterized by large mononuclear leucocytosis caused by

- hitherto und escribed bacillus *Bacterium monocytogenes* (n.sp.). *J Pathol Bacteriol.* 1926; 29: 407-439.
27. Лабинская А.С., Костюкова Н.Н., Иванова С.М. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. М.: БИНОМ; 2012.
28. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
29. Годова Г.В., Пушкарева В.И., Калашникова Е.А., Овод А.А., Диденко Л.В., Князев А.Н., и др. Формирование биопленок *Listeria monocytogenes* при взаимодействии с клетками овощных культур. *Известия ТСХА.* 2013; (5): 50-59.
30. Жаринова Н.В., Брюханова Г.Д., Малецкая О.В., Царева Н.С., Лунева Т.М. Взаимоотношение возбудителей чумы и листериоза при одновременном пребывании их в организме блохи *Citellophilus tesquorum* при разных температурных условиях внешней среды. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* 2008; (1): 41-43.
31. Orsi RH, Wiedmann M. Characteristics and distribution of *Listeria* spp., including *Listeria* species newly described since 2009. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2016; 100(12): 5273-5287. doi: 10.1007/s00253-016-7552-2
32. Зайцева Е.А., Пуховская Н.М., Мусатов Ю.С., Иванов Л.И., Ермолова С.А., Сомов Г.П. Молекулярно-генетические особенности и эпидемическая значимость штаммов *Listeria monocytogenes*, выделенных от беременных женщин и из abortного материала в дальневосточном регионе России. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2007; 9(1): 81-89.
33. Montero D, Bodero M, Riveros G, Lapierre L, Gaggero A, Vidal RM, et al. Molecular epidemiology and genetic diversity of *Listeria monocytogenes* isolates from a wide variety of ready-to-eat foods and their relationship to clinical strains from listeriosis outbreaks in Chile. *Front Microbiol.* 2015; (6): 384. doi: 10.3389/fmicb.2015.00384
34. Lee S, Ward TJ, Graves LM, Wolf LA, Sperry K, Siletzky RM, et al. Atypical *Listeria monocytogenes* serotype 4b strains harboring a lineage II-specific gene cassette. *Appl Environ Microbiol.* 2012; 78(3): 660-7. doi: 10.1128/AEM.06378-11
35. Ибрагимова М.А. Современные аспекты листериозной инфекции (обзор литературы). *Вестник АГИУВ.* 2016; (1): 84-91.
36. Burall LS, Grim C, Gopinath G, Laksanalamai P, Datta AR. Whole-genome sequencing identifies an atypical *Listeria monocytogenes* strain isolated from pet foods. *Genome Announc.* 2014; 2(6): e01243-14. doi: 10.1128/genomeA.01243-14
37. Chiara M, Caruso M, D'Erchia AM, Manzari C, Fraccalvieri R, Goffredo E, et al. Comparative genomics of *Listeria* sensu lato: genus-wide differences in evolutionary dynamics and the progressive gain of complex, potentially pathogenicity-related traits through lateral gene transfer. *Genome Biol Evol.* 2015; 7(8): 2154-2172. doi: 10.1093/gbe/evv131
38. Lomonaco S, Nucera D, Filipello V. The evolution and epidemiology of *Listeria monocytogenes* in Europe and the United States. *Infect Genet Evol.* 2015; 35: 172-183. doi: 10.1016/j.meegid.2015.08.008.
39. Butman BT, Plank MC, Durham RJ, Mattingly JA. Monoclonal antibodies which identify a genus-specific *Listeria* antigen. *Appl Environ Microbiol.* 1988; 54(6): 1564-1569.
40. Мукантаев К.Н., Бегалиева А., Інірбай Б., Райымбек Г., Казыкен Д., Сегизбаева Г.Ж., и др. Получение рекомбинантного антигена p60 *Listeria monocytogenes*. *Биотехнология. Теория и практика.* 2015; (1): 17-25. doi: 10.11134/btp.1.2015.2
41. Grenningloh R, Darji A, Wehland J, Chakaraborty T, Weiss S. Listeriolysin and IrpA are major protein targets of the human humoral response against *Listeria monocytogenes*. *Infect Immun.* 1997; 65(9): 3976-3980.
42. Lorber B. Listeriosis. *Clin Infect Dis.* 1997; 24: 1-11.
43. Егорова И.Ю., Цыбанова В.А. Дикие животные как источник пищевых токсикоинфекций человека. *Ветеринарная патология.* 2014; (4): 45-49.
44. Farber JM, Peterkin PI. *Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen. *Microbiol Rev.* 1991; 55(3): 476-511.
45. Curiale MS, Lepper W, Robison B. Enzyme-linked immunoassay for detection of *Listeria monocytogenes* in dairy products, seafoods, and meats: collaborative study. *J AOAC Int.* 1994; 77(6): 1472-1489.
46. Ryser ET, Marth EH. *Listeria, listeriosis and food safety.* 2<sup>nd</sup> ed. New York: Marcel Dekker Inc; 1999.
47. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. *Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
48. Buchrieser C, Rusniok C, Kunst F, Cossart P, Glaser P. Comparison of the genome sequences of *Listeria monocytogenes* and *Listeria innocua*: clues for evolution and pathogenicity. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2003; 35(3): 207-213. doi: 10.1016/S0928-8244(02)00448-0
49. Georgiev VSt. *Opportunistic Infections: Treatment and Prophylaxis.* New Jersey, Totowa: Humana Press; 2003.

## REFERENCES

1. Frize K, Kakhel V. *Infectious diseases in pregnant women and newborns.* М.: Meditsina; 2003.
2. *Epidemiology and prevention of listeriosis: methodical guidelines.* М.: Federal'nyy tsentr Gossanepidnadzora Minzdrava Rossii; 2002. (In Russ.)
3. Swaminathan B, Gerner-Smidt P. The epidemiology of human listeriosis. *Microbes Infect.* 2007; 9(10): 1236-1243. doi: 10.1016/j.micinf.2007.05.011
4. Sobyanin KA, Sysolyatina EV, Chalenko YaM, Ermolayeva SA. Influence of natural variants of InLB invasion factor on the *Listeria* virulence. *Vestnik KrasGAU.* 2016; (6): 57-63. (In Russ.)
5. Bueno VF, Banerjee P, Banada PP, Mesquita AJ, Lemes-Marques EG, Bhunia AK. Characterization of *Listeria monocytogenes* isolates of food and human origins from Brazil using molecular typing procedures and in vitro cell culture assays. *Int J Environ Health Res.* 2010; 20(1): 43-59. doi: 10.1080/09603120903281283.
6. McLauchlin J. The pathogenicity of *Listeria monocytogenes*: a public health perspective. *Rev Med Microbiol.* 1997; (8): 1-14.
7. NicAogáin K, O'Byrne CP. The role of stress and stress adaptations in determining the fate of the bacterial pathogen *Listeria monocytogenes* in the food Chain. *Frontiers Microbiology.* 2016; 7(1865): 1-16. doi: 10.3389/fmicb.2016.01865
8. Vasiliev DA, Kovaleva EN, Mastilenko AV. Identification of *Listeria monocytogenes* and *Listeria ivanovii* bacteria using "real-time" multiplex PCR. *Biotika.* 2014; 1(1): 3-6. (In Russ.)
9. Galtseva TV, Fedorenko LM, Inzhevskaya VB, Bulanova EE. Laboratory diagnostics of listeriosis. *Uspekhi sovremennoego estestvoznaniya.* 2006; (1): 52-53. (In Russ.)
10. Jane DM, Lessner MD, Golden DA. *Modern alimentary microbiology.* М.: BINOM. Laboratoriya izdaniy; 2011. (In Russ.)
11. Zaytseva EA, Ermolayeva SA. Differentiation of *Listeria monocytogenes* strains using multiplex PCR. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2014; (3): 40-42. (In Russ.)
12. Pochitskaya IM, Kozeltskaya EI, Lobazova IE. Detection and identification of *Listeria monocytogenes* using Singlepath® L'mono test-systems. *Pishchevaya promyshlennost': nauka i tekhnologii.* 2017; 1(35): 98-102. (In Russ.)
13. Starodumova SM, Zaytseva EA. Method of fast identification of *Listeria* bacteria and *Listeria monocytogenes* pathogenic species using multiplex PCR. *Pishchevaya promyshlennost': nauka i tekhnologii.* 2014; (1): 95-97. (In Russ.)
14. Tartakovskiy IS. *Listeria: role in human infectious pathology and laboratory diagnostics.* *Klinicheskaya mikrobiologiya antimikrobnaya khimioterapiya.* 2000; 2(2): 20-30. (In Russ.)
15. Doumith M, Buchrieser C, Glaser P, Jacquet C, Martin P. Differentiation of the major *Listeria monocytogenes* serovars by multiplex PCR. *J Clin Microbiol.* 2004; (42): 3819-3822. doi: 10.1128/JCM.42.8.3819-3822.2004

16. Fentahun T, Fresebehat A. Listeriosis in small ruminants: a review. *Adv Biol Res.* 2012; 6(6): 202-209. doi: 10.5829/idosi.abr.2012.6.6.66159
17. Gasanov U, Hughes D, Hansbro PM. Methods for the isolation and identification of *Listeria* spp. and *Listeria monocytogenes*: a review. *FEMS Microbiology Reviews.* 2005; 29(5): 851-875. doi: 10.1016/j.femsre.2004.12.002
18. Janzten MM, Navas J, Corujo A, Moreno R, López V, Martínez-Suárez JV. Review. Specific detection of *Listeria monocytogenes* in foods using commercial methods: from chromogenic media to real-time PCR. *Span J Agric Res.* 2006; 4(3): 235-247. doi: 10.5424/sjar/2006043-198
19. Jordan K, Fox EM, Wagner M. *Listeria monocytogenes: methods and protocols, methods in molecular biology.* NY: Springer Science; 2014.
20. Vallim DC, Hofer CB, Rodrigo de Castro L, Victor BA, Alves RL, Moura FC, et al. Twenty years of listeria in Brazil: occurrence of *Listeria* species and *Listeria monocytogenes* serovars in food samples in Brazil between 1990 and 2012. *BioMed Research International.* 2015; 2015: 540204. doi: 10.1155/2015/540204
21. Zaytseva EA. Characteristics of biological properties of *Listeria innocua* bacteria from Primorski Krai. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny.* 2017; 45(2): 147-153. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-2-147-153 (In Russ.)
22. Tartakovskiy IS, Maleev VV, Ermolaeva SA.. *Listeria: role in human infectious pathology and laboratory diagnostics.* M.: Meditstina; 2002. (In Russ.)
23. Gholizadeh Y, Poayrt C, Livin M, Bertti JL, Croize J, Berche P, et al. Serodiagnosis of listeriosis based upon detection of antibodies against recombinant truncated forms of listeriolysin O. *J Clin Microbiol.* 1996; 34(6): 1391-1395.
24. McLauchlin J, Audurier A, Taylor AG. Aspects of the epidemiology of human *Listeria monocytogenes* infections in Britain 1967-1984; The use of serotyping and phage typing. *J Med Microbiol.* 1986; 22(4): 367-377. doi: 10.1099/00222615-22-4-367
25. Junttila JR, Niemela SI, Hirn J. Minimum growth temperatures of *Listeria monocytogenes* and non-haemolytic listeria. *J Appl Bacteriol.* 1988; 65(4): 321-327.
26. Murray EGD, Webb RA, Swann MBR. A disease of rabbits characterized by large mononuclear leucocytosis caused by a hitherto und escribed bacillus *Bacterium monocytogenes* (n.sp.). *J Pathol Bacteriol.* 1926; 29: 407-439.
27. Labinskaya AS, Kostyukova NN, Ivanova SM. *Manual on medical microbiology. Specific medical microbiology and ethological diagnostics of infections.* M.: BINOM; 2012. (In Russ.)
28. Yushchuk ND, Vengerov YuYa. *Infectious diseases: national guidelines.* M.: GEOTAR-Media; 2015. (In Russ.)
29. Godova GV, Pushkareva VI, Kalashnikova EA, Ovod AA, Didenko LV, Knyazev AN, et al. Formation of *Listeria monocytogenes* biofilm at the correlation with vegetable crop cells. *Izvestiya TSKHA.* 2013; (5): 50-59. (In Russ.)
30. Zharinova NV, Bryukhanova GD, Maletskaya OV, Tsareva NS, Luneva TM. Interrelation between plaque pathogens and listeriosis in an organism of *Citellophilus tesquorum* in different exterior temperatures. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni.* 2008; (1): 41-43. (In Russ.)
31. Orsi RH, Wiedmann M. Characteristics and distribution of *Listeria* spp., including *Listeria* species newly described since 2009. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2016; 100(12): 5273-5287. doi: 10.1007/s00253-016-7552-2
32. Zaitseva EA, Pukhovskaya NM, Musatov YuS, Ivanov LI, Ermolaeva SA, Somov GP. Molecular and genetic characteristics and epidemic value of *Listeria monocytogenes* strains from pregnant women and abortus fetus in the Far Eastern region of the Russian Federation. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2007; 9(1): 81-89. (In Russ.)
33. Montero D, Bodero M, Riveros G, Lapierre L, Gaggero A, Vidal RM, et al. Molecular epidemiology and genetic diversity of *Listeria monocytogenes* isolates from a wide variety of ready-to-eat foods and their relationship to clinical strains from listeriosis outbreaks in Chile. *Front Microbiol.* 2015; (6): 384. doi: 10.3389/fmicb.2015.00384
34. Lee S, Ward TJ, Graves LM, Wolf LA, Sperry K, Siletzky RM, et al. Atypical *Listeria monocytogenes* serotype 4b strains harboring a lineage II-specific gene cassette. *Appl Environ Microbiol.* 2012; 78(3): 660-7. doi: 10.1128/AEM.06378-11
35. Ibragimova MA. Modern aspects of listerial infection (review of literature). *Vestnik AGIUV.* 2016; (1): 84-91. (In Russ.)
36. Burall LS, Grim C, Gopinath G, Laksanalamai P, Datta AR. Whole-genome sequencing identifies an atypical *Listeria monocytogenes* strain isolated from pet foods. *Genome Announc.* 2014; 2(6): e01243-14. doi: 10.1128/genomeA.01243-14
37. Chiara M, Caruso M, D'Erchia AM, Manzari C, Fraccalvieri R, Goffredo E, et al. Comparative genomics of *Listeria* sensu lato: genus-wide differences in evolutionary dynamics and the progressive gain of complex, potentially pathogenicity-related traits through lateral gene transfer. *Genome Biol Evol.* 2015; 7(8): 2154-2172. doi: 10.1093/gbe/evv131
38. Lomonaco S, Nucera D, Filippello V. The evolution and epidemiology of *Listeria monocytogenes* in Europe and the United States. *Infect Genet Evol.* 2015; 35: 172-183. doi: 10.1016/j.meegid.2015.08.008.
39. Butman BT, Plank MC, Durham RJ, Mattingly JA. Monoclonal antibodies which identify a genus-specific *Listeria* antigen. *Appl Environ Microbiol.* 1988; 54(6): 1564-1569.
40. Mukantaev KN, Begalieva A, Inirbai B, Raiymbek G, Kazyken D, Segizbayeva GZh, et al. Production of *Listeria monocytogenes* recombinant antigen p60. *Biotehnologiya. Teoriya i praktika.* 2015; (1): 17-25. doi: 10.11134/btp.1.2015.2 (In Russ.)
41. Grenningloh R, Darji A, Wehland J, Chakaraborty T, Weiss S. Listeriolysin and IrpA are major protein targets of the human humoral response against *Listeria monocytogenes*. *Infect Immun.* 1997; 65(9): 3976-3980.
42. Lorber B. Listeriosis. *Clin Infect Dis.* 1997; 24: 1-11.
43. Egorova IYu, Tsybanova VA. Wild animals as a source of human food toxicoinfection. *Veterinarnaya patologiya.* 2014; (4): 45-49. (In Russ.)
44. Farber JM, Peterkin PI. *Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen. *Microbiol Rev.* 1991; 55(3): 476-511.
45. Curiale MS, Lepper W, Robison B. Enzyme-linked immunoassay for detection of *Listeria monocytogenes* in dairy products, seafoods, and meats: collaborative study. *J AOAC Int.* 1994; 77(6): 1472-1489.
46. Ryser ET, Marth EH. *Listeria, listeriosis and food safety.* 2<sup>nd</sup> ed. New York: Marcel Dekker Inc; 1999.
47. Pokrovskiy VI, Pak SG, Briko NI, Danilkin BK. *Infectious diseases and epidemiology: textbook.* M.: GEOTAR-Media; 2009.
48. Buchrieser C, Rusniok C, Kunst F, Cossart P, Glaser P. Comparison of the genome sequences of *Listeria monocytogenes* and *Listeria innocua*: clues for evolution and pathogenicity. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2003; 35(3): 207-213. doi: 10.1016/S0928-8244(02)00448-0
49. Georgiev VSt. *Opportunistic Infections: Treatment and Prophylaxis.* New Jersey, Totowa: Humana Press; 2003.

#### Сведения об авторах

**Хаптанова Наталья Маркеловна** – младший научный сотрудник лаборатории питательных сред, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, e-mail: khaptanchik@mail.ru <http://orcid.org/0000-0001-8520-4720>

**Андреевская Нина Михайловна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научно-производственного отдела, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru <http://orcid.org/0000-0002-8051-1809>

**Лукьянова Светлана Владимировна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории питательных сред, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, e-mail: svetalukyan@mail.ru <http://orcid.org/0000-0003-3687-1273>.

**Коновалова Жанна Анатольевна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отделения обеспечения качества, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru <http://orcid.org/0000-0002-4217-9171>.

**Гефан Наталья Геннадьевна** – кандидат медицинских наук, заведующая отделом биологического и технологического контроля, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru <http://orcid.org/0000-0001-9425-2273>.

**Остяк Александр Сергеевич** – научный сотрудник отдела биологического и технологического контроля, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru <http://orcid.org/0000-0001-9391-6779>.

**Токмакова Елена Геннадьевна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела микробиологии чумы, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru <http://orcid.org/0000-0002-3416-6602>.

#### Information about the authors

**Natalya M. Khaftanova** – Junior Research Officer at the Laboratory of Culture Medium, Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East, e-mail: khaptanchik@mail.ru <http://orcid.org/0000-0001-8520-4720>

**Nina M. Andreevskaya** – Cand. Sc. (Biol.), Senior Research Officer at the Research and Production Department, Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru <http://orcid.org/0000-0002-8051-1809>.

**Svetlana V. Lukyanova** – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Culture Medium, Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East, e-mail: svetalukyan@mail.ru <http://orcid.org/0000-0003-3687-1273>.

**Zhanna A. Konovalova** – Cand. Sc. (Biol.), Senior Research Officer at the Department of Quality Control, Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru <http://orcid.org/0000-0002-4217-9171>.

**Natalya G. Gefan** – Cand. Sc. (Med.), Head of the Department of Biological and Technological Control, Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru <http://orcid.org/0000-0001-9425-2273>.

**Aleksandr S. Ostyak** – Research Officer at the Department of Biological and Technological Control, Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru <http://orcid.org/0000-0001-9391-6779>.

**Elena G. Tokmakova** – Cand. Sc. (Biol.), Senior Research Officer at the Department of Plague Microbiology, Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru <http://orcid.org/0000-0002-3416-6602>.

#### Информация о вкладе авторов

Хаптанова Н.М. – поиск и подбор литературных данных, написание обзорной статьи.

Андреевская Н.М. – написание обзорной статьи, оказание консультативной помощи.

Лукьянова С.В. – редактирование статьи после замечаний редакции журнала, проверка статьи на заимствование, оформление статьи в соответствии с новыми требованиями для авторов после повторного её рассмотрения редакцией журнала.

Коновалова Ж.А. – написание обзорной статьи.

Гефан Н.Г. – написание аннотации обзорной статьи, редактирование статьи

Остяк А.С. – поиск статей по теме на английском языке, перевод аннотации и списка литературы

Токмакова Е.Г. – написание обзорной статьи.