



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ\*

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΣΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: Λοιμώδη Νοσήματα-Εργαστηριακή Δημόσια Υγεία

ΑΚΑΔΗΜΑΙΚΟ ΕΤΟΣ: 2021-2023

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΤΙΤΛΟΣ ΜΔΕ

<<LISTERIA MONOCYTOGENES: ΕΝΑ ΑΝΑΔΥΟΜΕΝΟ ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΕΣ  
ΠΑΘΟΓΟΝΟ ΜΙΚΡΟΒΙΟ ΚΑΙ ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΣΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ>>



ΚΟΛΑΖΑΣ Β. ΝΙΚΟΛΑΟΣ

ΑΜ: Mdy21063

Επιβλέπουσα Επίκουρη Καθηγήτρια: Γεωργία Μανδηλαρά

Αθήνα, 2024



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA**

**SCHOOL OF PUBLIC HEALTH**

**DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH POLICY**

**POSTGRADUATE PROGRAM IN PUBLIC HEALTH**

**SPECIALIZATION: Infectious Diseases-Public health laboratories**

**ACADEMIC YEAR: 2021-2023**

**MASTER THESIS**

**THESIS TITLE**

**<<LISTERIA MONOCYTOGENES: AN EMERGING FOODBORNE PATHOGEN  
AND ITS IMPACT ON PUBLIC HEALTH>>**



**KOLAZAS B. NIKOLAOS**  
**Registration Number: Mdy21063**

**Supervisor: Georgia Mandilara, Assistant Professor**  
**Athens, 2024**



# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ\*

## ***LISTERIA MONOCYTOGENES:***

**ΕΝΑ ΑΝΑΔΥΟΜΕΝΟ ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΕΣ ΠΑΘΟΓΟΝΟ ΜΙΚΡΟΒΙΟ ΚΑΙ ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΣΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ**

**Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Επιβλέποντα**  
Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

<b>A/A</b>	<b>ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ</b>	<b>ΒΑΘΜΙΔΑ-ΙΔΙΟΤΗΤΑ</b>	<b>ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ</b>
<b>1</b>	<b>ΓΕΩΡΓΙΑ ΜΑΝΔΗΛΑΡΑ</b>	<b>ΕΠΙΚΟΥΡΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ</b>	
<b>2</b>	<b>ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΠΑΠΑΔΟΓΙΑΝΝΑΚΗΣ</b>	<b>ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ</b>	
<b>3</b>	<b>ΜΑΡΙΕΤΤΑ ΚΟΝΤΑΡΙΝΗ</b>	<b>ΜΕΛΟΣ ΕΔΙΠ</b>	

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο Κολαζάς Νικόλαος του Βενεδίκτου, με αριθμό Μητρώου MDY21063 φοιτητής του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών στη Δημόσια Υγεία του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας της Σχολής Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι: «Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Ο Δηλών

Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα



Κολαζάς Β. Νικόλαος

Copyright © , Νικόλαος Β. Κολαζάς, 2024

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των απαιτήσεων του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών στη Δημόσια Υγεία του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας της Σχολής Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής. Η έγκρισή της δεν υποδηλώνει απαραίτητως και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας.

Βεβαιώνω ότι η παρούσα Διπλωματική Εργασία είναι αποτέλεσμα προσωπικής μου εργασίας και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές που αναφέρω έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά όπου απαιτείται και έχω παραθέσει τις πηγές τους στο σχετικό τμήμα της βιβλιογραφίας.

Υπογραφή:



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το γένος βακτηρίων *Listeria* αποτελείται από gram θετικούς και προαιρετικά αναερόβιους βακίλους οι οποίοι δρουν ως ενδοκυτταρικά παθογόνα. Έχουν προσδιοριστεί, έως το 2022, 21 είδη. Το κύριο παθογόνο είδος που προκαλεί νόσο στον άνθρωπο είναι η *Listeria monocytogenes* η οποία προκαλεί τη ζωνόσο λιστερίωση. Η *L.monocytogenes* είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη στο περιβάλλον αφού αποικίζει τόσο χώμα και φυτά, όσο και το γαστρεντερικό σωλήνα των θηλαστικών. Είναι επομένως δυνατή η επιμόλυνση τροφίμων που προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση από το βακτήριο, με συνέπεια και τη μόλυνση του ανθρώπου από κατανάλωση των μολυσμένων τροφίμων. Πράγματι μολυσμένα τρόφιμα όπως γάλα, γαλακτοκομικά προϊόντα, κρέας και κρεατοσκευάσματα έχουν συσχετιστεί στο παρελθόν με επιδημίες λιστερίωσης. Παρά την σχετικά μικρή συχνότητα εμφάνισης της νόσου, η βαρύτητα της κλινικής εικόνας, ιδιαίτερα σε εγκύους, ανοσοκατεσταλμένους ενήλικες, ηλικιωμένους και παιδιά, την καθιστούν ένα σημαντικό θέμα δημόσιας και ενιαίας υγείας. Η αύξηση των κρουσμάτων λιστερίωσης σε Ευρώπη και Ελλάδα τα τελευταία χρόνια σε συνδυασμό με την αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα της νόσου προκαλούν ανησυχία ως προς τις επιπτώσεις της νόσου και τις προεκτάσεις που δύναται να υπάρχουν στη δημόσια υγεία. Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι να παρουσιαστούν τα νεότερα δεδομένα συνολικά σχετικά με το παθογόνο μικρόβιο *L.monocytogenes*, την επιδημιολογία του και τα επιδημιολογικά δεδομένα από Ευρώπη και Ελλάδα. Η παρούσα διπλωματική εργασία στοχεύει επίσης στην κατανόηση της παθογένειας του μικροβίου και της λοιμογόνου δράσης του. Γίνεται εκτενής αναφορά στις μεθόδους ανίχνευσης της λιστέριας σε κλινικό δείγμα όσο και σε τρόφιμα, καθώς και στις μεθόδους τυποποίησης και οροτυποποίησης του παθογόνου. Παρέχεται επίσης μια επισκόπηση των θεραπευτικών πρωτοκόλλων και σχημάτων, σε συνδυασμό με την τρέχουσα κατάσταση αντιμικροβιακής αντοχής του παθογόνου μικροβίου. Ο απώτερος σκοπός της εργασίας είναι η ανάλυση των συστημάτων επιτήρησης και των μεθόδων πρόληψης της νόσου αναδεικνύοντας ταυτόχρονα τη λιστερίωση ως μείζον θέμα ενιαίας υγείας.

**Λέξεις-κλειδιά:** *Listeria monocytogenes*, λιστερίωση, τροφιμογενείς λοιμώξεις, δημόσια υγεία, ενιαία υγεία

## ABSTRACT

The bacterial genus *Listeria* consists of gram positive and facultative anaerobic bacilli acting as intracellular pathogens. 21 species have been identified up to 2022. The major pathogen species acting as a human pathogen is *Listeria monocytogenes* that causes the zoonosis listeriosis. *L.monocytogenes* is widely spread in the environment since it can be found not only in plants and soil, but it also colonizes the gastrointestinal mucosa of mammals. Contamination of food destined for human consumption from the bacterium is therefore possible, resulting in human foodborne infection. There have been correlations in the past between epidemics of listeriosis and consumption of contaminated products, such as milk, dairy products, meat and meat products. Despite the low frequency of disease occurring, the severity of clinical signs, especially in pregnant women, immunocompromised adults, elder people and children, render it an important issue of both public health one health. The increase in cases of listeriosis in Europe and Greece the last few years, in combination with the high morbidity and case fatality ratios of the disease raise concern about the impact of the disease and its extensions in public health. The present systematic review aims to present the latest data about *L.monocytogenes*, its epidemiology and the latest epidemiological data from Europe and Greece. It also aims to understand the mechanisms of pathogenesis of the infection. There are detailed mentions of the bacterial isolation methods in both clinical samples and food products, as well as serotyping and identification methods. There is also a summary of therapeutic protocols in correlation with the latest data on antimicrobial resistance. The ultimate goal of this review is to analyze the surveillance systems and preventive measures for the disease, while pointing out Listeriosis as a major public health issue.

**Key-words:** *Listeria monocytogenes*, Listeriosis, foodborne diseases, public health, one health



# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	i
<b>ABSTRACT</b> .....	ii
<b>ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ</b> .....	v
<b>ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ</b> .....	vi
<b>ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ</b> .....	vii
<b>ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ</b> .....	viii
<b>ΠΡΟΛΟΓΟΣ</b> .....	1
Ευχαριστίες .....	1
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	2
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	5
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ</b> .....	5
1. Χαρακτηριστικά της <i>Listeria monocytogenes</i> .....	5
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ</b> .....	7
2. Η Λιστερίωση στον άνθρωπο .....	7
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ</b> .....	10
3. Παθογόνος δράση της <i>L.monocytogenes</i> .....	10
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ</b> .....	15
4. Διάγνωση-Θεραπεία Λιστερίωσης .....	15
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ</b> .....	18
5. Η Λιστερίωση στα παραγωγικά ζώα .....	18
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	21
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΚΤΟ</b> .....	21
6. ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ .....	21
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΒΔΟΜΟ</b> .....	23
7. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ .....	23
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΟΓΔΟΟ</b> .....	24
8. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....	24
8.1 Περιβαλλοντική διασπορά και επιμόλυνση τροφίμων .....	24
8.2 Η <i>L.monocytogenes</i> στο εργαστήριο .....	28
8.2.1 Ανίχνευση της <i>L.monocytogenes</i> σε κλινικό δείγμα και τρόφιμα .....	28
8.2.2 Τυποποίηση της <i>L.monocytogenes</i> .....	32
8.2.2.1 Ορολογικές μέθοδοι .....	32
8.2.2.2 Λυσιτυπία .....	32
8.2.2.3 Ηλεκτροφόρηση DNA σε παλλόμενο ηλεκτρικό πεδίο (PFGE) .....	33
8.2.2.4 Πολυτοπική τυποποίηση αλληλουχίας (MLST) .....	34
8.2.2.5 Αλληλούχιση ολόκληρου γονιδιώματος (WGS) .....	35

8.3 Αντοχή στα αντιβιοτικά.....	35
8.4 ΛΙΣΤΕΡΙΩΣΗ ΚΑΙ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ .....	38
8.4.1 Επιδημιολογικά δεδομένα από Ελλάδα και Ευρώπη.....	38
8.4.2 Νομοθεσία και πρόληψη.....	46
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΝΙΑ</b> .....	50
9. Συζήτηση.....	50
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑ</b> .....	54
10. Συμπεράσματα .....	54
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b> .....	56

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

A/A	Περιγραφή	Σελ.
2.1	Κύριες εξάρσεις τροφιμογενούς λιστερίωσης εξαιτίας προϊόντων κρέατος παγκόσμια.	9
4.1	Αντιμικροβιακά και διεισδυτική νόσος από <i>L.monocytogenes</i>	17
8.1	Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων και επίπτωση της λιστερίωσης στην Ελλάδα κατ' έτος, Σύστημα Υποχρεωτικής Δήλωσης Νοσημάτων, 2004-2023	41

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

<b>A/A</b>	<b>Περιγραφή</b>	<b>Σελ.</b>
8.1	Ετήσια δηλωθείσα επίπτωση της λιστερίωσης (αριθμός κρουσμάτων ανά 1.000.000 κατοίκους) στην Ελλάδα, Σύστημα Υποχρεωτικής Δήλωσης Νοσημάτων, 2004-2023	41
8.2	Μέση μηνιαία δηλωθείσα επίπτωση (κρούσματα/1.000.000 πληθυσμού) της λιστερίωσης στην Ελλάδα, Σύστημα Υποχρεωτικής Δήλωσης Νοσημάτων, 2004-2023	42
8.3	Δηλωθείσα επίπτωση της λιστερίωσης (κρούσματα/1.000.000 πληθυσμού) κατά φύλο και ηλικιακή ομάδα στην Ελλάδα, Σύστημα Υποχρεωτικής Δήλωσης Νοσημάτων, 2004-2023	43

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

A/A	Περιγραφή	Σελ.
3.1	Παθογόνος δράση της <i>L.monocytogenes</i> σε ανθρώπινα κύτταρα	11
3.2	Οργάνωση της LIPI-1	12
3.3	Παθογένεια και γονίδια λοιμογόνου δράσης που εμπλέκονται στη Λιστερίωση σε ανθρώπινα κύτταρα.	14
5.1	Κλίση κεφαλής σε αίγα με λιστερίωση	19
5.2	Περίληψη των σχέσεων και αλληλεπιδράσεων μεταξύ κτηνοτρόφων, ζώων και περιβάλλοντος που πιθανώς οδηγούν σε διασπορά της <i>L.monocytogenes</i> και μετάδοση μεταξύ ειδών	20
8.1	Εμπλεκόμενοι οδοί μετάδοσης της Λιστερίωσης στον άνθρωπο	27
8.2	Απεικόνιση της μεθόδου ISO	29
8.3	Απεικόνιση της μεθόδου USDA	30
8.4	Απεικόνιση της μεθόδου ONE-Broth	30
8.5	Παράγοντες της αλυσίδας τροφίμων και της γεωργίας που επηρεάζουν την αντοχή στα αντιβιοτικά σε καλλιεργήματα της <i>L.monocytogenes</i>	37
8.6	Δελτίο Υποχρεωτικής Δήλωσης νοσήματος του ΕΟΔΥ	40
8.7	("The European Union One Health 2022 Zoonoses Report," 2023)	45
8.8	Σχηματική απεικόνιση οδών μετάδοσης και συστήματος ελέγχου της <i>L.monocytogenes</i> σε τρόφιμα έτοιμα προς κατανάλωση	48
8.9	Διαδικασία ειδοποίησης μέσω RASFF	49

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ECDC	ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΥ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ- EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL
Ε.Ε	ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assays
μ.ο	Μέσος όρος
MLST	Multi-locus sequence typing
MVLST	Multi-virulence locus sequence typing
Η.Π.Α	ΗΝΩΜΕΝΕΣ ΠΟΛΙΤΕΙΕΣ ΑΜΕΡΙΚΗΣ
PCR	Polymerase chain reaction
PFGE	Pulsed-field gel electrophoresis
WGS	Whole genome sequencing
WHO/ΠΟΥ	ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΥΠ.Α.Α.Τ	ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΑΓΡΟΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΩΝ
USDA	ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΓΕΩΡΓΙΑΣ ΤΩΝ ΗΝΩΜΕΝΩΝ ΠΟΛΙΤΕΙΩΝ

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

### Ευχαριστίες

Η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία πραγματοποιήθηκε στο Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας της Σχολής Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος <<ΠΜΣ Δημόσια Υγεία>>.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου για όλη τη βοήθεια και στήριξη τόσο κατά την διάρκεια φοίτησης αυτού του προγράμματος όσο και σε στιγμές προσωπικών δυσκολιών.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να εκφράσω στην επιβλέπουσα καθηγήτρια μου κ. Γεωργία Μανδηλαρά για την βοήθεια στην ολοκλήρωση της διπλωματικής αυτής εργασίας.

Κλείνοντας, ευχαριστώ όλους όσους ήταν στο πλευρό μου στην προσπάθεια αυτή και γενικότερα σε όλες τις μέχρι σήμερα δυσκολίες.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τροφιμογενή νοσήματα αποτελούν ένα διαρκώς αυξανόμενο πρόβλημα δημόσιας υγείας. Η κατανάλωση τροφίμων που έχουν επιμολυνθεί από τροφιμογενή παθογόνα έχει συσχετιστεί με περισσότερες από 200 ασθένειες του ανθρώπου. Η επιμόλυνση των τροφίμων είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί όχι μόνο κατά την παραγωγή των τροφίμων ή των πρώτων υλών τους αλλά και κατά τα στάδια της διανομής, αποθήκευσης και επεξεργασίας τους. Η κύρια κλινική εκδήλωση των τροφιμογενών νοσημάτων είναι το διαρροϊκό σύνδρομο, που αποτελεί ένα από τα κυριότερα προβλήματα σε αναπτυσσόμενες χώρες επηρεάζοντας κυρίως παιδιά μικρότερα των 5 ετών. Ως απόρροια των νοσημάτων αυτών προκαλούνται σημαντικές κοινωνικές και οικονομικές προεκτάσεις, όπως η επιβάρυνση των συστημάτων υγείας, η διαταραχή σε εμπορικές συναλλαγές αλλά και η μείωση του τουρισμού (World Health Organization: WHO, 2019a). Σε παγκόσμιο επίπεδο, ένας στους δέκα ανθρώπους ετησίως εκδηλώνει τροφιμογενές νόσημα έπειτα από κατανάλωση μολυσμένου τροφίμου, με αποτέλεσμα περισσότεροι από 420000 θάνατοι ετησίως να οφείλονται σε τροφιμογενείς λοιμώξεις. Το μεγαλύτερο αντίκτυπο των τροφιμογενών νοσημάτων εντοπίζεται σε παιδιά μικρότερα των 5 ετών, με 125000 θανάτους σε ετήσια βάση. Η αύξηση του διεθνούς εμπορίου σε συνδυασμό με την πολύπλοκη δομή της εφοδιαστικής αλυσίδας τροφίμων εντείνει την πιθανότητα επιμόλυνσης τους αλλά και μεταφοράς τους σε άλλες χώρες (World Health Organization: WHO, 2019b).

Η λιστερίωση είναι μια ιδιαίτερα σοβαρή νόσος για τον άνθρωπο. Οι έγκυες γυναίκες, τα νεογέννητα αλλά και οι ανοσοκατεσταλμένοι ενήλικες αποτελούν τις κύριες ομάδες που κινδυνεύουν από τη λιστερίωση. Συγκεκριμένα, στις έγκυες γυναίκες μπορεί να προκληθεί αποβολή, πρόωρος τοκετός ακόμα και γέννηση θνησιγενών νεογνών. Στους ανοσοκατεσταλμένους ενήλικες μπορεί να προκαλέσει σηψαιμία και μηνιγγοεγκεφαλίτιδα. Το νόσημα αυτό παρουσιάζει ένα από τα μεγαλύτερα ποσοστά νοσηλείας και θνητότητας μεταξύ των υπόλοιπων τροφιμογενών νοσημάτων στην Ε.Ε, και προκαλείται από το βακτήριο *Listeria monocytogenes* (European Centre for Disease Prevention and Control: ECDC, 2012). Η *Listeria monocytogenes* περιεγράφηκε για πρώτη φορά το 1926 κατά την έξαρση μιας επιζωοτίας σε ινδικά χοιρίδια και κόνικλους. Ωστόσο, η σημασία του μικροβίου για τη δημόσια υγεία έγινε αντιληπτή στη διάρκεια της



δεκαετίας του 1980, όταν και αναγνωρίστηκε η σημασία των τροφίμων ως οδός μετάδοσης στον άνθρωπο εξαιτίας συρροών κρουσμάτων σε Ευρώπη και Βόρεια Αμερική (WHO, 2004). Παρά το γεγονός ότι το γένος *Listeriae* αποτελείται από 17 διαφορετικά είδη, το κυριότερο παθογόνο είδος για τον άνθρωπο είναι η *Listeria monocytogenes*, και μάλιστα αποτελεί την τρίτη κύρια αιτία θανάτων από τροφιμογενείς λοιμώξεις στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (Η.Π.Α) (Orsi et al., 2016). Σύμφωνα με την ετήσια επιδημιολογική έκθεση του ECDC για το έτος 2022, ο αριθμός των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων Λιστερίωσης που δηλώνονται ετήσια εμφανίζει ανοδικές τάσεις σε επίπεδο ευρωπαϊκής ένωσης (European Centre for Disease Prevention and Control, 2024). Λαμβάνοντας υπόψη τις αυξητικές τάσεις που δείχνει η νόσος αλλά και τη βαρύτητα του νοσήματος, γίνεται κατανοητό ότι αποτελεί ένα σημαντικό θέμα δημόσιας υγείας. Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση στοχεύει να πραγματοποιήσει μια συνολική μελέτη για το παθογόνο μικρόβιο *L.monocytogenes*. Αρχικά, πραγματοποιείται περιγραφή του βακτηρίου, αναφέροντας στοιχεία για τη βακτηριακή δομή του, την ταξινόμηση και τα μικροβιολογικά του χαρακτηριστικά. Γίνεται ανάλυση, επίσης, της διασποράς του βακτηρίου στο περιβάλλον, του τρόπου μετάδοσης του μικροοργανισμού στον άνθρωπο αλλά και στα ζωικά είδη που προσβάλλει. Ιδιαίτερη αναφορά έχει η λοίμωξη που προκαλεί σε ορισμένα παραγωγικά ζώα και το αντίκτυπο που μπορεί να έχει στη διασπορά του μικροοργανισμού. Αναλύονται τα τρόφιμα στα οποία είναι συχνότερη η ανίχνευση του βακτηρίου και εξηγείται πώς προκύπτει η επιμόλυνση τους σε κάθε στάδιο παραγωγής τους. Στη συνέχεια, περιγράφεται η Λιστερίωση αναλύοντας τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά της λοίμωξης, την κλινική συμπτωματολογία της νόσου και τους μηχανισμούς παθογένειας και λοιμογόνου δράσης της. Παρουσιάζονται, επιπλέον, δεδομένα που αφορούν την επίπτωση της νόσου στις ευπαθείς ομάδες, και ιδιαίτερα στις εγκυμονούσες γυναίκες. Επίσης, αναφέρονται τα θεραπευτικά σχήματα αλλά και δεδομένα που αφορούν τη μικροβιακή αντοχή. Τονίζονται οι μέθοδοι διάγνωσης της νόσου και ανίχνευσης της από κλινικά δείγματα και από τρόφιμα. Ιδιαίτερη αναφορά έχουν οι εργαστηριακές τεχνικές τυποποίησης και οι μοριακοί χαρακτηρισμοί των στελεχών της *L.monocytogenes*. Τέλος, η παρούσα εργασία παρουσιάζει επιδημιολογικά δεδομένα που αφορούν Ελλάδα και Ευρώπη. Στόχος είναι να τονιστεί η σημασία της πρόληψης και των συστημάτων επιτήρησης που βρίσκονται σε εφαρμογή.

Απώτερος σκοπός της εργασίας αυτής είναι η προώθηση των γνώσεων μας σχετικά με το παθογόνο μικρόβιο *L.monocytogenes* , και η ανάδειξη του ως μείζον θέμα τόσο Δημόσιας Υγείας αλλά και Ενιαίας Υγείας.

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

#### 1. Χαρακτηριστικά της *Listeria monocytogenes*

Μέχρι σήμερα, έχουν αναγνωρισθεί 17 είδη του γένους *Listeria*, τα οποία είναι: *Listeria monocytogenes*, *Listeria seeligeri*, *Listeria ivanovii*, *Listeria welshimeri*, *Listeria marthii*, *Listeria innocua*, *Listeria grayi*, *Listeria fleischmannii*, *Listeria floridensis*, *Listeria aquatica*, *Listeria newyorkensis*, *Listeria cornellensis*, *Listeria rocourtiae*, *Listeria weihenstephanensis*, *Listeriagrandensis*, *Listeria riparia*, and *Listeria booriae*. Ωστόσο, το κύριο παθογόνο είδος για τον άνθρωπο είναι η *L.monocytogenes* (Orsi et al., 2016). Τα είδη του γένους παρουσιάζουν μικρή περιεκτικότητα γουανίνης(G)+κυτοσίνης(C)(38%) (Bakker et al., 2010).

Η *L.monocytogenes* είναι ένα μικρό θετικό κατά Gram βακτήριο, με διάμετρο 0,5-4 μm και μήκος 0,5-2μm. Έχει κυλινδρικό σχήμα (βάκιλος), είναι μη σποροφόρο και προαιρετικά αναερόβιο. Η εξωτερική επιφάνεια του μικροβίου διαθέτει μαστίγια που βοηθούν την κινητικότητα του (Jamsidi et al., 2019). Πρόκειται για ψυχότροπο μικρόβιο, έχει δηλαδή την ικανότητα πολλαπλασιασμού σε θερμοκρασίες εύρους 1-45°C και παρουσιάζει μια σχετική αδρανοποίηση σε θερμοκρασίας κάτω των 0°C ενώ θερμοκρασίες άνω των 50°C αδρανοποιούν τελείως το παθογόνο μικρόβιο. Είναι ιδιαίτερα ανθεκτικό σε μεταβολές της οξύτητας, και επιβιώνει σε όξινο περιβάλλον με εύρος pH 4,4 έως 9,6 αλλά και σε περιβάλλον με υψηλή αλατότητα. Επιπλέον η δυνατότητα σχηματισμού βιοϋμένων, επιτρέπει στην *L.monocytogenes* να επιβιώνει στο περιβάλλον σε αντίξοες για το βακτήριο συνθήκες (Letchumanan et al., 2018). Όπως όλα τα είδη του γένους, το παθογόνο μικρόβιο είναι θετικό στην αντίδραση καταλάσης και στη δοκιμή Voges-Proskauer ενώ δεν μπορεί να προκαλέσει αναγωγή των νιτρικών σε νιτρώδη. Επιπλέον, διαθέτει ικανότητα ζύμωσης της D-αραβιτόλης, α-μέθυλο-D-γλυκοσίδης, κελλοβιόζης, D-ξυλόζης, D-φρουκτόζης, D-μαννόζης, N-ακετυλογλυκοζαμίνης, μαλτόζης, σουκρόζης και λακτόζης, ενώ δεν μπορεί να ζυμώσει την ινοσιτόλη, την L-αραβινόζη, την D-μαννιτόλη, την D-ριβόζη και την D-ταγκατόζη. Η *L.monocytogenes* είναι από τα λίγα βακτήρια του γένους, όπου το ειδικό ένζυμο για την φωσφατιδυλινοσιτόλη, η φωσφολιπάση C είναι ενεργό και που εμφανίζει δυνατότητα αιμόλυσης (Orsi et al., 2016).

Η *L.monocytogenes* είναι ένα από τα πιο επικίνδυνα τροφιμογενή παθογόνα βακτήρια παγκοσμίως με σοβαρές επιπτώσεις στη δημόσια υγεία του ανθρώπου (de Noordhout et al., 2014). Με βάση τα σωματικά αντιγόνα Ο και τα αντιγόνα των μαστιγίων Η, διακρίνονται 13 διαφορετικοί ορότυποι του βακτηρίου (1/2a,1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b , 4c, 4d, 4e και 7). Από τους συγκεκριμένους ορότυπους, οι ορότυποι 1/2a, 1/2b και 4b είναι οι συχνότερα υπεύθυνοι για την πρόκληση νόσου στον άνθρωπο, σε ποσοστό 95%. Συγκεκριμένα, ο ορότυπος 4b είναι ο κύριος υπεύθυνος στις περιπτώσεις συρροών κρουσμάτων της νόσου ενώ οι ορότυποι 1/2a και 1/2b αναφέρονται κυρίως σε περιπτώσεις σποραδικών κρουσμάτων (Letchumanan et al., 2018).

Η ανθεκτικότητα του βακτηρίου σε συνθήκες όξινου περιβάλλοντος και μεγάλης αλατότητας σε συνδυασμό με την δυνατότητα ανάπτυξης του σε χαμηλές θερμοκρασίες του προσδίδουν την ικανότητα ανάπτυξης σε τρόφιμα που βρίσκονται σε συνθήκες ψύξης ή κατάψυξης. Επιπλέον, η ικανότητα σχηματισμού βιοϋμενίων επιτρέπει στον μικροοργανισμό να επιβιώνει σε εργοστάσια της βιομηχανίας τροφίμων για χρονικό διάστημα έως και 10 χρόνων. Οι χαρακτηριστικές αυτές ιδιότητες του βακτηρίου ευνοούν τη δράση του ως τροφιμογενές παθογόνο (Swaminathan & Gerner-Smidt, 2007).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ

### 2. Η Λιστερίωση στον άνθρωπο

Η Λιστερίωση αποτελεί ζωνόσο με κύρια πηγή μετάδοσης την κατανάλωση μολυσμένου τροφίμου από *L.monocytogenes* (Hilliard et al., 2018). Ωστόσο, είναι δυνατή και η μόλυνση του ανθρώπου από άμεση επαφή με μολυσμένα ζώα και περιβάλλοντα (Matle et al., 2020). Η ελάχιστη μολυσματική δόση για την εκδήλωση της νόσου είναι τα  $10^2$  CFU/g της *L.monocytogenes*, ωστόσο σε ένα υγιή ενήλικα συνήθως απαιτούνται  $10^4$  CFU/g (Letchumanan et al., 2018). Έχουν παρατηρηθεί κλινικές εκδηλώσεις της νόσου στον άνθρωπο με άτυπες μορφές, όπως ενδοκαρδίτιδα, μυοκαρδίτιδα, αγγειίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα, πνευμονία, ηπατίτιδα, επιπεφυκίτιδα, πανοφθαλμίτιδα και αρθρίτιδα (Amato et al., 2017). Έχει παρατηρηθεί και δερματική εκδήλωση της νόσου έχοντας την εικόνα δερματίτιδας με παρουσία εκζέματος, έπειτα από άμεση επαφή του δέρματος με το παθογόνο μικρόβιο. Η δερματική Λιστερίωση συνήθως παρατηρείται σε κτηνιάτρους που ήρθαν σε επαφή με ζώο που νοσεί και έχει αποβάλλει λόγω Λιστερίωσης (Jadhav, 2015). Παρά τη χαμηλή επίπτωση στο γενικό πληθυσμό, το ποσοστό νοσηλείας της νόσου μπορεί να ξεπεράσει το 95%, γεγονός που καθιστά την Λιστερίωση ένα από τα σοβαρότερα τροφιμογενή νοσήματα (Scallan et al., 2011). Ηλικιωμένοι, έγκυες γυναίκες, έμβρυα και ανοσοκατεσταλμένα άτομα (π.χ. ασθενείς με AIDS, καρκινοπαθείς, δέκτες οργάνων) αποτελούν τις κύριες πληθυσμιακές ομάδες κινδύνου για τη Λιστερίωση (de Noordhout et al., 2014).

Ο μέσος χρόνος επώασης της νόσου είναι 21 με 28 ημέρες, ωστόσο κυμαίνεται από 1 έως 70 ημέρες, γεγονός που δυσκολεύει την ιχνηλάτηση κρουσμάτων επιδημιολογικά (Buchanan et al., 2017). Η περίοδος επώασης της νόσου φαίνεται να επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από τα κλινικά συμπτώματα της νόσου: μ.ό. 27,5 ημέρες σε περιστατικά εγκυμοσύνης, μ.ό. 9 ημέρες σε λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος, μ.ό. 2 ημέρες σε περιπτώσεις σηπτικού σοκ και μ.ό. 24 ώρες σε περιπτώσεις εμπύρετης γαστρεντερίτιδας (Matle et al., 2020). Η Λιστερίωση διακρίνεται σε δύο μορφές τη διεισδυτική και τη μη διεισδυτική εμπύρετη γαστρεντερίτιδα (Buchanan et al., 2017). Η ηλικία του ασθενούς και η ικανότητα ανοσολογικής ανταπόκρισης του σε συνδυασμό με τη λοιμογόνο δράση του στελέχους με το οποίο ο ασθενής ήρθε σε επαφή, τη λοιμογόνο

δόση και την οδό μόλυνσης του, καθορίζουν την συμπτωματολογία τόσο στη διεισδυτική όσο και στη μη διεισδυτική μορφή της νόσου (Poimenidou et al., 2018).

Η διεισδυτική νόσος εμφανίζεται κυρίως σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς ως μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, ενδοκαρδίτιδα, σηψαιμία και σηπτικό σοκ. Η πιθανότητα εκδήλωσης της διεισδυτικής μορφής της νόσου είναι 17 φορές μεγαλύτερη στις εγκύους γυναίκες, συνηθέστερα στο 3<sup>ο</sup> τρίμηνο της κύησης. Παρά τα ήπια κλινικά συμπτώματα στις εγκύους γυναίκες, η λοίμωξη είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη για το κύημα και μπορεί να επιφέρει αποβολή, πρόωρο τοκετό, πνευμονία και μηνιγγίτιδα. Η διεισδυτική Λιστερίωση αποτελεί μια από τις σοβαρότερες τροφιογενείς νόσους με ποσοστό νοσηλείας μεγαλύτερο του 90% και ποσοστό θνητότητας που κυμαίνεται στο 20-30% (Matle et al., 2020). Η μη διεισδυτική μορφή της νόσου συνήθως εκδηλώνεται ως εμπύρετη γαστρεντερίτιδα συνοδευόμενη από υδαρή διάρροια διάρκειας 2-3 ημερών, άτυπη μηνιγγίτιδα, σηψαιμία και πιθανώς κεφαλαλγία (Mateus et al., 2013). Τα συμπτώματα αυτά συνήθως αυτοπεριορίζονται με συνέπεια τη μη διάγνωση και την υποδήλωση κρουσμάτων (Matle, 2016). Ακόμα και στις περιπτώσεις που απαιτηθεί ιατρική φροντίδα, τα ήπια συμπτώματα της μη διεισδυτικής Λιστερίωσης επηρεάζουν το βαθμό δήλωσης του νοσήματος, διότι είναι λιγότερη πιθανή η αναφορά του από τους εργαζομένους στον τομέα υγείας (de Noordhout et al., 2014). Οι ορότυποι 1/2a, 1/2b και 4b είναι οι συχνότερα υπεύθυνοι για την πρόκληση νόσου στον άνθρωπο, σε ποσοστό 95%. Συγκεκριμένα, ο ορότυπος 4b είναι ο κύριος υπεύθυνος στις περιπτώσεις συρροών κρουσμάτων της νόσου ενώ οι ορότυποι 1/2a και 1/2b αναφέρονται κυρίως σε περιπτώσεις σποραδικών κρουσμάτων (Letchumanan et al., 2018). Η μεγάλη συσχέτιση του ορότυπου 4b με εξάρσεις Λιστερίωσης στον άνθρωπο, υποδηλώνει ότι ο συγκεκριμένος ορότυπος διαθέτει ιδιαίτερα χαρακτηριστικά σχετικά με τη λοιμογόνο και παθογόνο δράση του (Matle et al., 2020). Ο πίνακας 2.1 παρέχει μια σύνοψη εξάρσεων τροφιογενούς Λιστερίωσης σε παγκόσμιο επίπεδο σε σχέση με το υπεύθυνο τρόφιμο ζωικής προέλευσης και τον ορότυπο που παρατηρήθηκε :

Year	Country	No. of cases (death)	Meat type	Serotype
1987–1989	UK	366 (ND)	Paté	4b
1990	Australia	9 (6)	Processed meats, paté	ND
1992	France	279 (85)	Pork tongue in jelly	4b
1993	France	38 (10)	Rillettes	4b
1996	Australia	5 (1)	Diced, cooked chicken	ND
1998–1999	US	108 (14)	Hot dogs	4b
1999	US	11 (ND)	Paté	ND
1999–2000	France	10 (3)	Rillettes	4b
1999–2000	France	32 (10)	Pork tongue in aspic	4b
2000	US	30 (7)	RTE deli turkey meat	½a
2000	New Zealand	30 (ND)	RTE deli meats	½a
2001	US	16 (ND)	Deli meats	½a
2002	US	54 (8)	RTE deli turkey meat	4b
2006–2007	Germany	16 (ND)	RTE scalded sausage	4b
2011	Switzerland	6 (ND)	Cooked ham	½a
2013–2014	Denmark	41 (7)	Meat products	ND
2017–2019	South Africa	1036 (216)	Polony	4b (ST6)

RTE, ready-to-eat; ND: No record; US, United States; UK, United Kingdom.

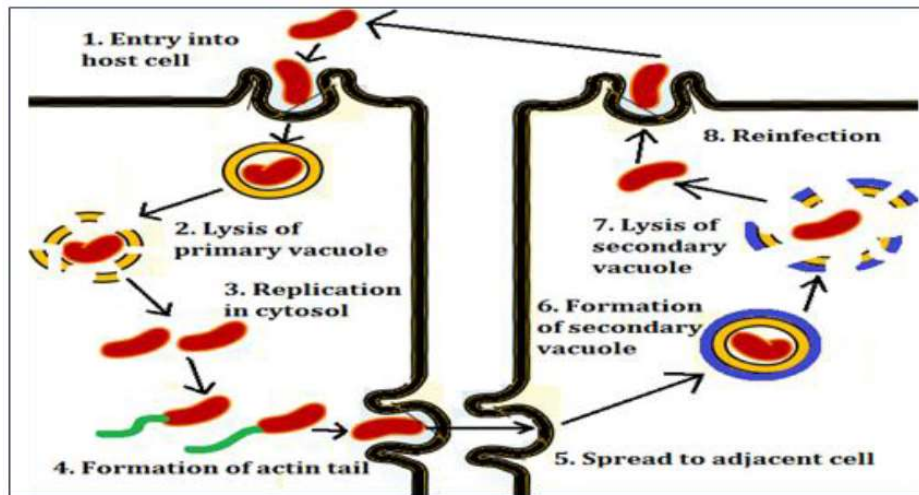
**Πίνακας 2.1:** Κύριες εξάρσεις τροφιμογενούς λιστερίωσης εξαιτίας προϊόντων κρέατος παγκόσμια. Πηγή: Jadhav, S., 2015, 'Detection, subtyping and control of *Listeria monocytogenes* in food processing environments', Doctoral dissertation, Melbourne, Swinburne University of Technology

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ

### 3. Παθογόνος δράση της *L.monocytogenes*

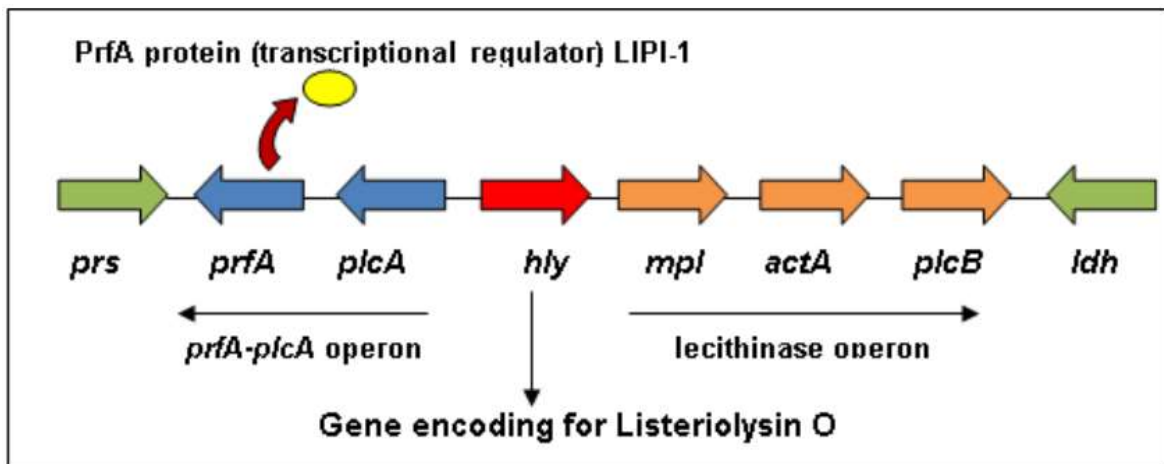
Η επιτυχία της *Listeria monocytogenes* ως παθογόνο μικρόβιο οφείλεται στη δράση της ως ενδοκυτταρικό παθογόνο (Carvalho et al., 2014). Η ικανότητα του μικροβίου να διαπερνά το εντερικό επιθήλιο, τον αιματοεγκεφαλικό και τον πλακουντιακό φραγμό του ξενιστή επιτρέπουν τη συστηματική διασπορά του παθογόνου μικροβίου (Matle et al., 2020). Το πρώτο στάδιο της λοίμωξης ολοκληρώνεται με την επιβίωση του βακτηρίου έπειτα από κατάποση μολυσμένου τροφίμου. Η ανθεκτικότητα του βακτηρίου σε συνθήκες υψηλής οξύτητας, στα χολικά άλατα, στα πρωτεολυτικά ένζυμα και στην μη ειδική ανοσολογική απόκριση του ξενιστή συνεισφέρουν στην επιβίωση της *L.monocytogenes* στον πεπτικό σωλήνα (Jeyaletchumi et al., 2012). Το επόμενο στάδιο της λοίμωξης περιλαμβάνει την προσκόλληση και είσοδο του μικροβίου σε φαγοκύτταρα και μη φαγοκυτταρικά κύτταρα του ξενιστή με τη βοήθεια επιφανειακών πρωτεϊνών που ονομάζονται ιντερναλίνες (Carvalho et al., 2014). Η ικανότητα της *L.monocytogenes* να αποφεύγει τους μηχανισμούς ενδοκυτταρικής πέψης των φαγοκυττάρων συνεισφέρει σε μεγάλο βαθμό στην παθογένεια της (Wilson et al., 2018). Μετά την προσκόλληση στο γαστρεντερικό επιθήλιο χάρις τις ιντερναλίνες, τα μακροφάγα του ξενιστή εγκολπώνουν το βακτήριο με συνέπεια τη δημιουργία φαγοσωμάτων εντός των μακροφάγων. Στη συνέχεια, το παθογόνο μικρόβιο διαφεύγει από το φαγοσωμάτιο με τη βοήθεια της λιστεριολυσίνης O (LLO) και της ειδικής για τη φωσφατιδυλινοσιτόλη φωσφολιπάση (plcA). Αφού βρεθεί στο κυτταρόπλασμα, το βακτήριο πολλαπλασιάζεται χρησιμοποιώντας ενδοκυτταρικά θρεπτικά στοιχεία και κινείται εντός του κυτταροπλάσματος χάρις σε μηχανισμούς κινητικότητας που βασίζονται στην επιφανειακή πρωτεΐνη ακτίνη (Neves et al., 2013). Το βακτήριο στη συνέχεια μολύνει εκ νέου γειτονικά κύτταρα συνεχίζοντας το βιολογικό του κύκλο, αποφεύγοντας τους εξωκυτταρικούς ανοσολογικούς μηχανισμούς του ξενιστή. Μετά την εγκόλπωση από γειτονικά κύτταρα, η *L.monocytogenes* βρίσκεται σε κενοτόπιο διπλής μεμβράνης από το οποίο ξεφεύγει με τη βοήθεια των πρωτεϊνών LLO και plcB. Η πρωτεΐνη πολυμερισμού της ακτίνης, που βρίσκεται στην εξωτερική επιφάνεια του βακτηρίου, είναι επομένως ιδιαίτερα σημαντικός παράγοντας για την παθογένεια του βακτηρίου διότι επηρεάζει τη δυνατότητα ενδοκυτταρικής κινητικότητας του μικροβίου (Matle et al., 2020). Ο κύκλος της παθογένειας περιγράφεται συνοπτικά στην εικόνα 3.1.





**Εικόνα 3.1:** Παθογόνος δράση της *L.monocytogenes* σε ανθρώπινα κύτταρα. Πηγή: Jadhav (2015). Detection, subtyping and control of *Listeria monocytogenes* in food processing environments. Swinburne University of Technology

Η *L.monocytogenes* διαθέτει ένα μεγάλο συνδυασμό παραγόντων λοιμογονικότητας που ευνοούν την παθογόνο δράση της και δρουν σε διάφορα σημεία του κύκλου παθογένειας (Jeyaletchumi et al., 2012). Η πλειοψηφία των παραγόντων αυτών βρίσκονται ομαδοποιημένα στη νησίδα παθογονικότητας 1 (LIPI-1) (Denes et al., 2014), ενώ ορισμένοι σημαντικοί παράγοντες βρίσκονται στις νησίδες παθογονικότητας 3 και 4 (LIPI-3, LIPI-4) (Hain et al., 2012). Η νησίδα παθογονικότητας 1 περιέχει γονίδια που κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες ιντερναλίνη Α, ιντερναλίνη Β, την ειδική για τη φωσφατιδυλινοσιτόλη φωσφολυτάση (picA), την πρωτεΐνη πολυμερισμού ακτίνης, και τη μεταλλοπρωτεάση (mpl). Η έκφραση των γονιδίων αυτών ελέγχεται από τον θετικό ρυθμιστικό παράγοντα Α (prfA) (Jadhav, 2015). Στην εικόνα 1.2, περιγράφεται η οργάνωση της νησίδας παθογονικότητας 1:



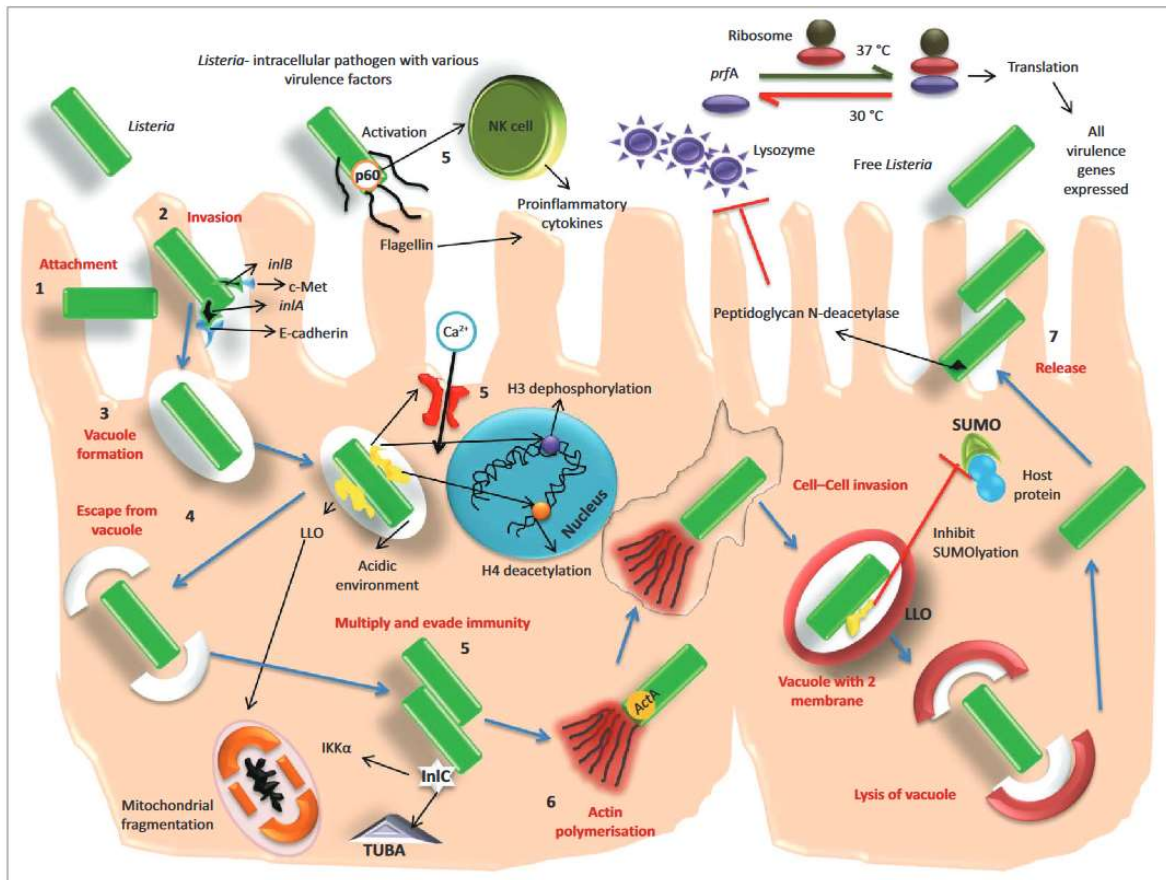
**Εικόνα 3.2:** Οργάνωση της LIPI-1 . Πηγή: Jadhav (2015). Detection, subtyping and control of *Listeria monocytogenes* in food processing environments. Swinburne University of Technology

Οι ιντερναλίνες αποτελούν πρωτεΐνες που διευκολύνουν την προσκόλληση και την είσοδο του βακτηρίου στα κύτταρα του ξενιστή (Carvalho et al., 2014). Οι παραπάνω διαδικασίες διευκολύνονται από τα γονίδια *inIA* και *inIB* και ελέγχονται από το οπερόνιο *inIAB*. Το γονίδιο *inIA* ευθύνεται για την προσκόλληση της *L.monocytogenes* με την πρωτεΐνη E-cadherin που βρίσκεται στην επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων του γαστρεντερικού σωλήνα στον ξενιστή. Το γονίδιο *inIB* συνεισφέρει στη δέσμευση του κυτταρικού υποδοχέα Met, μια κινάση της τυροσίνης. Η ιντερναλίνη B που κωδικοποιείται από το γονίδιο *inIB*, επιτρέπει στην *L.monocytogenes* να προσβάλλει τα ηπατοκύτταρα και γενικότερα μια μεγαλύτερη εμβέλεια κυττάρων (Matle et al., 2020). Μεταλλάξεις στο γονίδιο *inIA* ενδέχεται να προσδώσουν στο βακτήριο μειωμένη διεισδυτική ικανότητα (Jensen et al., 2016). Στην οικογένεια των ιντερναλινών περιλαμβάνονται επίσης οι πρωτεΐνες *inIC* και *inIJ*, οι οποίες συμμετέχουν στην μεταεντερική διασπορά της λοίμωξης (Pournajaf et al., 2016). Η πρωτεΐνη *InIC* παράγεται μετά την είσοδο της *L.monocytogenes* ενδοκυτταρικά και μέσω αλληλεπιδράσεων με άλλα ενδοκυτταρικά στοιχεία αμβλύνει την ανοσολογική ανταπόκριση του ξενιστή. Η πρωτεΐνη *InIJ* συνεισφέρει στον τρόπο με τον οποίο η *L.monocytogenes* διαπερνά τον εντερικό φραγμό (Jensen et al., 2016).

Μετά την είσοδο της *L.monocytogenes* ενδοκυτταρικά, το βακτήριο εγκολπώνεται σε φαγοσωμάτιο μονής μεμβράνης, ενώ στη συνέχεια του κύκλου λοίμωξης εντοπίζεται σε φαγοσωμάτιο διπλής μεμβράνης (Yu et al., 2018). Η ικανότητα διαφυγής από τα φαγοσωμάτια είναι ζωτικής σημασίας για τη συνέχεια της λοίμωξης (Pushkareva & Ermolaeva, 2010). Η λύση των μεμβρανών των φαγοσωματίων επιτυγχάνεται μέσω της

λιστεριολυσίνης O (LLO), η οποία κωδικοποιείται από το γονίδιο αιμολυσίνης (*hly*). Τη λύση των μεμβρανών των φαγοσωματίων ακολουθεί η απελευθέρωση της *L.monocytogenes* στο κυτταρόπλασμα (Κγούι et al., 2014). Η ύπαρξη της λιστεριολυσίνης O αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την απελευθέρωση του βακτηρίου στο κυτταρόπλασμα, επομένως θεωρείται ότι όλα τα λοιμογόνα στελέχη της *L.monocytogenes* έχουν τη δυνατότητα σύνθεσης της. Η LLO επηρεάζεται άμεσα από την οξύτητα στο περιβάλλον της, καθώς τα μεγαλύτερα επίπεδα σύνθεσης της παρατηρούνται σε όξινο περιβάλλον με pH<6, ενώ μειώνονται σε ουδέτερο pH (Pushkareva & Ermolaeva, 2010). Μια δεύτερη αιμολυσίνη, η λιστεριολυσίνη S εντοπίζεται στην νησίδα παθογονικότητας 3 (LIP1-3) σε ορισμένα στελέχη *L.monocytogenes* και παρουσιάζει δευτερογενή ρόλο. Η έκφρασή της παρατηρείται μόνο σε συνθήκες οξειδωτικού stress και συνεισφέρει στη λοιμογόνο δράση των στελεχών αυτών (Cotter et al., 2008). Το βακτήριο διαθέτει επίσης την ικανότητα σύνθεσης της ειδικής για τη φωσφατιδυλινοσιτόλη φωσφολιπάση (*plcA*), η οποία συμμετέχει στην λύση των μεμβρανών των φαγοσωματίων. Οι δύο φωσφολιπάσες που συμμετέχουν στη διεργασία αυτή είναι οι *plcA* και *plcB* (Matle et al., 2020). Η *plcA* συμμετέχει στη διαφυγή της *L.monocytogenes* από το πρωτογενές φαγοσωμάτιο, ενώ η *plcB* συμμετέχει στη διασπορά του βακτηρίου από κύτταρο σε κύτταρο (Doyle et al., 2013). Η ωρίμανση της *plcB* βασίζεται σε μια μεταλλοπρωτεάση του ψευδαργύρου, που το γονίδιο *mpl* κωδικοποιεί. Η ίδια μεταλλοπρωτεάση συμμετέχει στη λύση του φαγοσωματίου ενδοκυτταρικά μέσω βοήθειας στις *hly*, *plcA* και *plcB* (Matle et al., 2020). Η επιφανειακή πρωτεΐνη ActA του βακτηρίου είναι υπεύθυνη για το σχηματισμό νηματοειδών προεκβολών που διευκολύνουν την κινητικότητα του βακτηρίου (Klumpp & Loessner, 2013). Η σημαντικότητα της στην ενδοκυτταρική κινητικότητα του βακτηρίου προϋπόθεση για την παθογένεια της *L.monocytogenes* (Matle et al., 2020). Μια άλλη πρωτεΐνη που συμμετέχει στην ενδοκυτταρική διείσδυση του βακτηρίου είναι η p60, η οποία κωδικοποιείται από το γονίδιο *iap* (Camejo et al., 2011). Η πρωτεΐνη p60 θεωρείται σημαντική στην κυτταρική διαίρεση του βακτηρίου (Yu et al., 2018), και συμμετέχει στην φάση προσκόλλησης της *L.monocytogenes* στο κύτταρο ξενιστή. Έχει επομένως σημαντικό ρόλο για την λοιμογόνο δράση και παθογένεια του βακτηρίου (Quendera et al., 2016). Το γονίδιο *prfA* είναι υπεύθυνο για τη ρύθμιση της έκφρασης των υπόλοιπων γονιδίων της νησίδας παθογονικότητας 1 (Matle et al., 2020). Η έκφραση του γονιδίου και η σύνθεση της αντίστοιχης πρωτεΐνης επηρεάζονται από τη θερμοκρασία μέσω μηχανισμών θετικής

ανάδρασης, επηρεάζοντας έτσι και την σύνθεση των παραγόντων λοιμογόνου δράσης και παθογένειας (Lemaître et al., 2015). Η σχέση των γονιδίων και των μηχανισμών κυτταρικής παθογένειας της Λιστερίωσης περιγράφονται στη Εικόνα 3.3:



**Εικόνα 3.3:** Παθογένεια και γονίδια λοιμογόνου δράσης που εμπλέκονται στη Λιστερίωση σε ανθρώπινα κύτταρα. Πηγή: Jadhav (2015). Detection, subtyping and control of *Listeria monocytogenes* in food processing environments. Swinburne University of Technology.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

### 4. Διάγνωση-Θεραπεία Λιστερίωσης

Η διάγνωση της Λιστερίωσης στον άνθρωπο συχνά αποτελεί μια πρόκληση. Η λήψη ενός καλού ιστορικού του ασθενούς σε συνδυασμό με την αντίστοιχη κλινική συμπτωματολογία είναι απαραίτητες διαδικασίες ώστε να εγερθούν υποψίες στον κλινικό σχετικά με την παρουσία λοίμωξης από *L.monocytogenes*. Ακολουθεί η συλλογή αποστειρωμένου δείγματος και καλλιέργεια σε αιματούχο άγαρ. Η επιλογή του είδους δείγματος που θα συλλεχθεί γίνεται με βάση τα κλινικά συμπτώματα του ασθενούς (Hernandez-Milian & Payeras-Cifre, 2014). Η πλέον αξιόπιστη μέθοδος οριστικής διάγνωσης της κλινικής νόσου σε περιπτώσεις συστημικής Λιστερίωσης είναι η καλλιέργεια αίματος. Στις περιπτώσεις Λιστερίωσης που σχετίζονται με εγκυμοσύνη, η δειγματοληψία εκλογής πραγματοποιείται από τον πλακούντα ή από τα γαστρικά υγρά του νεογέννητου με τη χρήση βαμβακοφόρου στείλεου, διότι οι καλλιέργειες αίματος από τις μητέρες είναι θετικές μόνο σε ποσοστό 33-68% (Koorpmans et al., 2023). Η ανίχνευση της *L.monocytogenes* πραγματοποιείται με κλασικές μικροβιολογικές μεθόδους. Τα βακτήρια αναπτύσσονται εντός 24-48 h σχηματίζοντας μικρές στρογγυλές αποικίες με αιμολυτική αντίδραση σε αιματούχο άγαρ. Επειδή πολλά gram + βακτήρια έχουν παρόμοια χαρακτηριστικά, πρέπει να υπάρξει διαφορική διάγνωση μεταξύ τους (Hernandez-Milian & Payeras-Cifre, 2014). Επιπλέον, ορολογικές εξετάσεις όπως η οροσυγκόλληση, η δοκιμή σύνδεσης συμπληρώματος (CFT), η αιμοσυγκόλληση (HA), η αναστολή αιμοσυγκόλλησης (HI), η καθίζηση αντισωμάτων, η δοκιμή αναστολής ανάπτυξης και η ELISA θεωρούνται χρήσιμες. Ωστόσο, προτιμάται η ανίχνευση αντισωμάτων κατά της αιμολυσίνης, διότι τα συμβατικά αντιγόνα εμφανίζουν συχνά διασταυρούμενες αντιδράσεις. Η ανίχνευση των σωματικών αντιγόνων (O), των αντιγόνων των μαστιγίων (H) και πρωτεϊνών της εξωτερικής μεμβράνης του βακτηρίου εμφανίζει χαμηλή ειδικότητα και ευαισθησία. Οι μοριακές μέθοδοι που ανιχνεύουν γονίδια παθογονικότητας είναι γρήγοροι και αποτελεσματικοί (Dhama et al., 2015). Έχει αναπτυχθεί μια δοκιμή Multiplex real-time PCR που παρουσιάζει ειδικότητα και ευαισθησία που αγγίζει το 100% για την ανίχνευση οκτώ διαφορετικών τροφιμογενών παθογόνων, στα οποία συμπεριλαμβάνεται και η *L.monocytogenes*. Η ακρίβεια της μεθόδου την καθιστά ένα πολλά υποσχόμενο διαγνωστικό εργαλείο για τροφιμογενή

παθογόνα (Hu et al., 2014). Από όλες τις διαγνωστικές μεθόδους, η ευαισθησία και το μικρό κόστος των καλλιιεργειών δικαιολογούν την επιλογή τους ως κύριο διαγνωστικό εργαλείο (Barajas et al., 2019)

Η ικανότητα της *L.monocytogenes* να προσβάλλει πολλούς διαφορετικούς κυτταρικούς τύπους καθιστά συχνά τη θεραπεία μια πρόκληση (Dhama et al., 2015). Ο μεγάλος χρόνος επώασης της νόσου επηρεάζει επίσης και τη διάρκεια της θεραπείας. Ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπευτικής προσέγγισης είναι η χρήση αντιβιοτικών (Al-Nabulsi et al., 2014). Το μικρόβιο είναι ευαίσθητο σε πληθώρα αντιβιοτικών, ωστόσο παρουσιάζει εγγενή ανθεκτικότητα στις κεφαλοσπορίνες και στις φθοριοκινολόνες (Noll et al., 2018). Οι β-λακτάμες αποτελούν τα αντιβιοτικά εκλογής πάρα το γεγονός ότι παρουσιάζουν απλά βακτηριοστατική δράση έναντι στην *L.monocytogenes*, η οποία εντοπίζεται ενδοκυτταρικά. Απαιτούνται συγκεντρώσεις 16 φορές μεγαλύτερες της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) τους για να εκδηλωθεί βακτηριοκτόνος δράση, ενώ σε συγκεντρώσεις χαμηλότερες της MIC έχει παρατηρηθεί μείωση της παραγωγής της λιστεριολυσίνης O (LLO), απαραίτητου παράγοντα για την παθογονικότητα. Ωστόσο, οι β-λακτάμες που δεσμεύονται ατελώς ή καθόλου από τις πρωτεΐνες δέσμησης πενικιλινών PPB3 δεν παρουσιάζουν δράση κατά του μικροβίου (Kooormans et al., 2023).

Ο συνδυασμός τριμεθοπρίμης-σουλφοναμίδης είναι επίσης μια εναλλακτική λύση στη θεραπεία της Λιστερίωσης. Τα δυο αυτά βακτηριοστατικά αντιβιοτικά εμφανίζουν βακτηριοκτόνο δράση όταν συνδυάζονται, και έχουν τη δυνατότητα μέσω διάχυσης να εισέλθουν ενδοκυτταρικά, όπου εντοπίζεται και το παθογόνο μικρόβιο. Συνήθως χρησιμοποιείται ο συνδυασμός β-λακταμών με αμινογλυκοσίδες στη θεραπεία της Λιστερίωσης, αλλά δεν υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις για την αποτελεσματικότητά του. Στο θεραπευτικό σχήμα μπορεί να προστεθεί και η φωσφομυκίνη, πάρα την εγγενή αντοχή της *L.monocytogenes* σε αυτή in vitro, διότι φαίνεται να ιδιαίτερα αποτελεσματική in vivo και παρουσιάζει σε μεγάλο βαθμό ενδοκυτταρική και ιστική διείσδυση (Kooormans et al., 2023). Στον πίνακα 1.2 περιγράφεται η αλληλεπίδραση διαφόρων αντιβιοτικών με την *L.monocytogenes*.

Στα νεογνά με Λιστερίωση στις πρώτες εβδομάδες ζωής τους, συστήνεται η χορήγηση αμπικιλλίνης ή αμοξικιλλίνης παρεντερικά σε δόση 100-300mg/kg ημερησίως για διάστημα 14 ημερών ενώ η λοίμωξη εμφανιστεί μεταξύ 8<sup>ης</sup> και 28<sup>ης</sup> ημέρας η διάρκεια της



αγωγής είναι 21 ημέρες. Σε ενήλικες με βακτηριακή μηνιγγίτιδα προτείνεται δόση 12 g β-λακταμών για 21 ημέρες (Koorpmans et al., 2023).

Η ανάπτυξη εμβολίου για προληπτικούς σκοπούς κατά της *L.monocytogenes* παρουσιάζει ιδιαίτερες δυσκολίες, λόγω της ενδοκυτταρικής εντόπισης του βακτηρίου στον ξενιστή, γεγονός που επηρεάζει την αντιγονοπαρουσίαση και ανοσολογική απάντηση του. Ωστόσο, δεδομένης της χαμηλής επίπτωσης της νόσου στον πληθυσμό δεν κρίνεται απαραίτητος ο εμβολιασμός σε επίπεδο γενικού πληθυσμού (Dhama et al., 2015).

Antibiotic	Bactericidal/ bacteriostatic	Intracellular activity	Pass placental barrier	Pass blood-brain barrier	Synergetic effect with...
<b>Aminoglycosides</b>					
Gentamicin	Bacteriostatic (482)	Limited (482)	Limited (544)	No (236, 502)	Amoxicillin (16, 502, 505) imipenem (545) Gentamicin (16, 502, 505) cotrimoxazol (502)
Amoxicillin	Bacteriostatic intracellular, bactericidal extracellular (546)	Yes (480)	Yes (504)	Yes (502)	
Ampicillin	Bacteriostatic (546)	Yes (480)	Yes (504)	Yes (502)	Amoxicillin or rifampicin (502)
Chloramphenicol	Bacteriostatic (478)	Yes (547)	Yes (504)	Yes (501)	
Cotrimoxazole	Bactericidal (548)	Yes (549)	Yes (509)	Yes (502)	
<b>Glycopeptides</b>					
Vancomycin	Bactericidal (545)	No (480)	Limited (544)	No (502)	Gentamicin (552)
Fosfomycin <sup>a</sup>	Bactericidal (495)	Yes (492)	Yes (544)	Yes (550)	
Imipenem	Bactericidal (548)	Yes (480)	Yes (551)	Yes (502)	
Linezolid	Bacteriostatic (553)	Yes (553)	Yes (504)	Yes (499)	
<b>Macrolides</b>					
Erythromycin	Bacteriostatic (478)	Yes (480)	Limited (507)	Limited (477)	
Meropenem (273, 483, 497)	Bacteriocidal (483, 554)	Yes (554)	Limited (555)	Yes (556)	
Penicillin	Bacteriostatic (478)	Limited (478)	Yes (504)	Limited (501)	
<b>Quinolones</b>					
Moxifloxacin	Bactericidal (468, 483)	Limited (480)	Yes (557)	Yes (501)	Cotrimoxazole (502)
Rifampicin	Bacteriostatic (467)	Yes (480)		Yes (502)	
Tetracyclines	Bacteriostatic (467)	Limited	Yes (504)	Yes (501)	

**Πίνακας 4.1:** Αντιμικροβιακά και διεισδυτική νόσος από *L.monocytogenes*. Πηγή: Koorpmans et al. (2023). Human listeriosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 36(1)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ

### 5. Η Λιστερίωση στα παραγωγικά ζώα

Η λιστερίωση έχει παρατηρηθεί σε μεγάλο τμήμα του ζωικού βασιλείου, συνηθέστερα όμως στα παραγωγικά ζώα. Το μικρόβιο διαπερνά τον γαστρεντερικό βλεννογόνο έπειτα την κατάποση του και η νόσος εκδηλώνεται κλινικά ως σηψαιμία, μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα, μητρίτιδα. Σε περιπτώσεις λοίμωξης του κεντρικού νευρικού συστήματος παρατηρούνται νευρολογικά συμπτώματα, όπως κυκλικές κινήσεις, έντονη σιελόρροια και ετερόπλευρη παράλυση του προσώπου. Έχουν παρατηρηθεί επίσης κλινικές εκδηλώσεις από τους οφθαλμούς σε περιστατικά λιστερίωσης, όπως ραγοειδίτιδα και κερατίτιδα (Rodriguez et al., 2021). Οι μητρίτιδες έχουν συχνά ως αποτέλεσμα την αποβολή, τη γέννηση θνησιγενών ή σηψαιμικών νεογνών ή την υποκλινική μαστίτιδα (Parić et al., 2019). Ο επιπολασμός της υποκλινικής μαστίτιδας από *L.monocytogenes* σε εκτροφές ζώων είναι ιδιαίτερα υψηλός (Pang et al., 2018). Κλινικά υγιή ζώα μπορεί να είναι φορείς του παθογόνου μικροβίου, και να αποβάλλουν το βακτήριο στο περιβάλλον με τις εκκρίσεις του γαστρεντερικού ή γεννητικού συστήματος, αλλά και με ρινικές εκκρίσεις (Rodriguez et al., 2021). Η *L.monocytogenes* έχει τη δυνατότητα πρόκλησης χρόνιας μαστίτιδας σε κλινικά υγιείς αίγες με αποτέλεσμα τη διασπορά του βακτηρίου σε επίπεδο εκτροφής, αλλά και τη μόλυνση του γάλακτος (Addis et al., 2019). Επιπλέον, έχουν ανιχνευθεί γονότυποι του βακτηρίου που μπορούν να προκαλέσουν λιστερίωση στον άνθρωπο σε γαλακτοπαραγωγές αγελάδες (Castro et al., 2018). Η *L.monocytogenes* έχει απομονωθεί από δείγματα γάλακτος βοοειδών και προβάτων με μαστίτιδα, και από τους μαστούς τους ή τμήματά τους. Δεν έχει ακόμα εξακριβωθεί αν είναι εφικτή η αιματογενής μόλυνση του μαστού, και επομένως, η κύρια πηγή μόλυνσης του θεωρούνται τα μολυσμένα με *Listeria monocytogenes* κόπρανα. Ο επιπολασμός του βακτηρίου σε επίπεδο εκτροφών φαίνεται να παρουσιάζει εποχικότητα με το βακτήριο να εμφανίζεται συχνότερα την άνοιξη και το χειμώνα σε σχέση με το φθινόπωρο και το καλοκαίρι. Λογικό επακόλουθο είναι να παρατηρείται συχνότερα τους χειμερινούς μήνες και η μόλυνση του γάλακτος από την *L.monocytogenes*. Οι παράγοντες που σχετίζονται με μείωση της ανοσολογικής ικανότητας θεωρούνται προδιαθετικοί της λοίμωξης στα μηρυκαστικά. Χαρακτηριστικά παραδείγματα τέτοιων παραγόντων είναι οι ξαφνικές αλλαγές στο σιτηρέσιο, οι χαμηλές θερμοκρασίες, η υψηλή πυκνότητα σταβλισμού, οι παρατεταμένες



περίοδοι μεταφοράς, η εγκυμοσύνη, ο τοκετός, η γαλουχία και γενικότερα καταστάσεις καταπόνησης (Rodriguez et al., 2021).

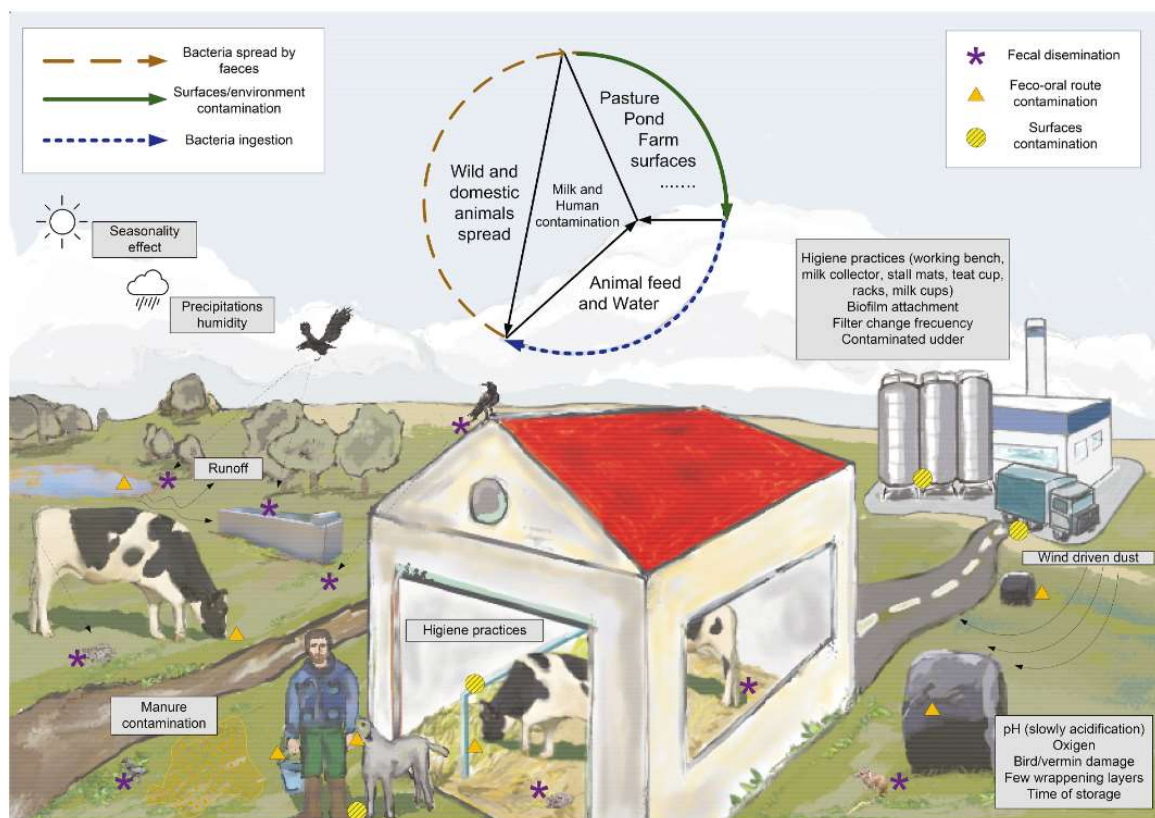
Στο ζωικό βασίλειο, η *L.monocytogenes* φαίνεται να προσβάλλει κυρίως τα μικρά μηρυκαστικά, και συνηθέστερα τα πρόβατα (Dhama et al., 2015). Η Λιστερίωση στα πρόβατα αποτελεί νόσο του κεντρικού νευρικού συστήματος και προσβάλλει τα εγκεφαλικά νεύρα. Τα νευρολογικά συμπτώματα είναι συνήθως μονόπλευρα και ποικίλουν ανάλογα με τα εγκεφαλικά νεύρα που έχουν προσβληθεί. Σε νοσούντα ζώα μπορεί να παρατηρηθούν πεσμένη κάτω γνάθος, δυσφαγία, κλίση κεφαλής, νυσταγμός, κυκλικές κινήσεις και σε περιπτώσεις προσβολής άλλων περιοχών του νευρικού συστήματος πάρεση ή παράλυση. Στην εικόνα 5.1 απεικονίζεται αίγα με κλίση κεφαλής λόγω Λιστερίωσης. Χωρίς την έγκαιρη λήψη θεραπείας, η θνητότητα αγγίζει το 100%. Τα ασθενή ζώα παρουσιάζουν ανορεξία, κατάπτωση, πυρετό και συμπτώματα μηνιγγίτιδας ή ρομβοεγκεφαλίτιδας. Ωστόσο η νόσος μπορεί να προσβάλει και το γεννητικό σύστημα προκαλώντας αποβολές λόγω νεκρωτικής πλακουντίτιδας και γέννηση θνησιγενών νεογνών. Σε περιπτώσεις που τα νεογνά γεννιούνται υγιή μπορεί να προσβληθούν μέσω της κατανάλωσης μολυσμένου γάλακτος από τη μητέρα και ακολούθως εκδήλωση νόσου και σηψαιμίας (Pugh et al., 2011).



**Εικόνα 5.1:** Κλίση κεφαλής σε αίγα με Λιστερίωση. Πηγή: Pugh and Baird (2011). *Sheep & Goat Medicine-E-Book: Sheep & Goat Medicine-E-Book*. Elsevier Health Sciences.

Η λοίμωξη από *L.monocytogenes* είναι σχετικά σπάνια σε χοίρους, ωστόσο το βακτήριο απομονώνεται συχνά από κόπρανα υγιών κλινικά ζώων και από τον περιβάλλοντα χώρο τους (Stein et al., 2018). Η επιμόλυνση των τροφίμων από χοιρινό κρέας είναι επομένως ιδιαίτερα συχνή, αν ληφθεί υπόψη ότι οι χοίροι που είναι φορείς οδηγούνται στο σφαγείο χωρίς κλινικά συμπτώματα με αποτέλεσμα τη διασπορά του μικροβίου στο περιβάλλον του σφαγείου και σε σφάγια που έρχονται σε επαφή με τον μικροοργανισμό είτε στο σφαγείο είτε σε βιομηχανίες επεξεργασίας τροφίμων (Rodriguez et al., 2021).

Το βακτήριο έχει τη δυνατότητα προσβολής των περισσότερων πτηνών ωστόσο στα πτηνά περιορίζεται συνήθως σε ρόλο ευκαιριακού παθογόνου (Dhama et al., 2013). Τα πτηνά ωστόσο φαίνεται να έχουν σημαντικό ρόλο στη μηχανική μεταφορά του μικροβίου στο περιβάλλον και σε μονάδες επεξεργασίας τροφίμων (Rothrock et al., 2017). Οι σχέσεις μεταξύ ανθρώπων, περιβάλλοντος και ζώων απεικονίζονται στην εικόνα 5.2:



**Εικόνα 5.2:** Περίληψη των σχέσεων και αλληλεπιδράσεων μεταξύ κτηνοτρόφων, ζώων και περιβάλλοντος που πιθανώς οδηγούν σε διασπορά της *L.monocytogenes* και μετάδοση μεταξύ ειδών. Πηγή: Rodriguez et al. (2021). *Listeria monocytogenes* dissemination in farming and primary production: Sources, shedding and control measures. *Food Control*, 120, 107540.

<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107540>

## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΚΤΟ

#### 6. ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι η παρουσίαση σύγχρονων επιστημονικών δεδομένων σχετικά με το παθογόνο μικρόβιο *L.monocytogenes*, ώστε να διερευνηθούν τα μικροβιολογικά χαρακτηριστικά του, η παθογόνος και λοιμογόνος δράση του, η προκαλούμενη νόσος Λιστερίωση, η συσχέτιση των τροφίμων και της ζωικής παραγωγής στην μόλυνση του ανθρώπου αλλά και οι πιθανές επιπτώσεις του στη δημόσια υγεία.

Το αντικείμενο της εργασίας αυτής είναι η μελέτη του παθογόνου μικροβίου *Listeria monocytogenes* που βρίσκεται κυρίως σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης και προκαλεί τη νόσο Λιστερίωση. Παρά το γεγονός ότι δεν πρόκειται για ιδιαίτερα συχνή νόσο, η σοβαρότητα των κλινικών της εκδηλώσεων είναι τέτοια που επιβάλλει πολυσυστηματική προσέγγιση με σκοπό τη διαμόρφωση πολιτικών πρόληψης. Ιδιαίτερα ευαίσθητοι στη λοίμωξη είναι ηλικιωμένοι και ανοσοκατεσταλμένοι άνθρωποι, αλλά και εγκυμονούσες γυναίκες και μικρά παιδιά. Η λοίμωξη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης οδηγεί συχνά σε αποβολή, πρόωρο τοκετό ή γέννηση θνησιγενών νεογνών. Η σοβαρότητα της λοίμωξης όμως δεν αποτελεί το μοναδικό παράγοντα ενδιαφέροντος. Το μικρόβιο βρίσκεται σε τρόφιμα ζωικής προελεύσεως όπως πχ αλλαντικά, τυροκομικά προϊόντα. Επιπλέον, τα μηρυκαστικά ζώα αποτελούν μια δεξαμενή του μικροβίου στη φύση και στις σταβλικές εγκαταστάσεις. Επομένως, παρά το γεγονός ότι η πλειοψηφία των κρουσμάτων είναι τροφιμογενούς αιτιολογίας, απαιτείται μια πληρέστερη προσέγγιση με βάση τις αρχές της ενιαίας υγείας, και η μελέτη του μικροοργανισμού σε πολλά επίπεδα της τροφικής αλυσίδας. Αρχικά μελετώνται τα μικροβιολογικά χαρακτηριστικά του βακτηρίου και αναζητώντας τις ιδιότητες που το καθιστούν ιδανικό ως τροφιμογενές παθογόνο. Αναφέρονται οι ομάδες κινδύνου για τη νόσο, και διερευνώνται οι μέθοδοι κλινικής διάγνωσης και θεραπείας της Λιστερίωσης στον άνθρωπο. Στη συνέχεια αναζητούνται οι παράγοντες παθογόνου και λοιμογόνου δράσης που συνεισφέρουν στη λοίμωξη τόσο του ανθρώπου όσο και των ζώων φορέων. Αναζητείται η συσχέτιση του περιβάλλοντος και ζώων φορέων στη διασπορά του μικροοργανισμού και στην επιμόλυνση της τροφικής

αλυσίδας. Αντλήθηκαν δεδομένα σχετικά με την αντιμικροβιακή αντοχή του μικροοργανισμού και τη συσχέτιση της με τα πολλά επίπεδα τροφικής αλυσίδας. Επιπλέον, αναζητήθηκαν δεδομένα σχετικά με τις κύριες εργαστηριακές τεχνικές ανίχνευσης, ταυτοποίησης και τυποποίησης του μικροοργανισμού και την ακρίβεια των αποτελεσμάτων τους. Μελετήθηκε η ευρωπαϊκή νομοθεσία σχετικά με τα τρόφιμα και οι τρόποι με τους οποίους η εφαρμογή της μπορεί να συνεισφέρει στην πρόληψη της λοίμωξης. Πραγματοποιήθηκε διερεύνηση των συστημάτων επιτήρησης της Λιστερίωσης σε Ελλάδα και Ευρωπαϊκή Ένωση, και των δεδομένων που προέκυψαν σχετικά με τη νόσο και τα υπεύθυνα τρόφιμα.

Έτσι, η παρούσα μελέτη προσδοκά να συνεισφέρει στις γνώσεις μας σχετικά με την *L.monocytogenes* και τη Λιστερίωση, παρουσιάζοντας τα πιο πρόσφατα δεδομένα σχετικά με τις επιπτώσεις του στη Δημόσια Υγεία, υποστηρίζοντας τις απόπειρες για στρατηγικές πρόληψης σε όλα τα επίπεδα της αλυσίδας τροφίμων, σύμφωνα με τις αρχές της Ενιαίας Υγείας.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΒΔΟΜΟ

### 7. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Για να υλοποιηθεί η παρούσα ανασκόπηση, αναζητήθηκε πρόσφατη βιβλιογραφία από τις βάσεις δεδομένων PubMed, Google Scholar και Science Direct, σχετικά με την *L.monocytogenes* και τη λιστερίωση. Επιπλέον πραγματοποιήθηκε αναζήτηση και άντληση στοιχείων από διεθνείς/Ευρωπαϊκούς και εθνικούς οργανισμούς ή φορείς, όπως WHO, EFSA, ECDC, ΕΟΔΥ.

Η αναζήτηση των άρθρων πραγματοποιήθηκε στην αγγλική γλώσσα και οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ως κριτήρια αναζήτησης ήταν: <<*Listeria monocytogenes* foodborne pathogen>>, << *Listeria monocytogenes* virulence and pathogenesis>>, <<*Listeria monocytogenes* microbiology>>, <<*Listeria monocytogenes* identification>>, <<*Listeria monocytogenes* typing>>, <<Listeriosis in humans>>, <<*Listeria monocytogenes* carriers>>, <<*Listeria monocytogenes* control strategies>>, <<listeriosis outbreaks>>, <<listeriosis public health impact>>, <<listeriosis antimicrobial resistance>>. Προτιμήθηκαν άρθρα της περιόδου 2010-2024 με σκοπό την παρουσίαση των πιο επίκαιρων δεδομένων. Επιπλέον, αναζητήθηκαν και οι βιβλιογραφικές πηγές των άρθρων που πληρούσαν τα κριτήρια αναζήτησης.

Ακολούθησε θεματική ταξινόμηση των αποτελεσμάτων σε τομείς, όπως μικροβιολογικά χαρακτηριστικά της *L.monocytogenes*, λιστερίωση και δημόσια υγεία, ανίχνευση και τυποποίηση *L.monocytogenes*, αντιμικροβιακή αντοχή της *L.monocytogenes*, περιβαλλοντική διασπορά της *L.monocytogenes*, η λιστερίωση στον άνθρωπο και η λιστερίωση στα ζώα. Με βάση τις ενότητες αυτές, αποκλείστηκαν μη σχετικά άρθρα και έγινε εκλογή 77 άρθρων, των οποίων μελετήθηκε το πλήρες κείμενο.

Αναζητήθηκαν δεδομένα και στατιστικά στοιχεία από τον ΕΟΔΥ σε ελληνικό επίπεδο και την ετήσια έκθεση της Ευρωπαϊκής αρχής για την ασφάλεια τροφίμων (EFSA) και του Ευρωπαϊκού Κέντρου Ελέγχου Λοιμωδών νοσημάτων (ECDC). Έμφαση δόθηκε στα δεδομένα του Εθνικού Οργανισμού Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ) σχετικά με την λιστερίωση στην Ελλάδα και στην ετήσια έκθεση της Ευρωπαϊκής αρχής για την ασφάλεια τροφίμων (EFSA) σχετικά με τη νόσο σε ευρωπαϊκό επίπεδο.



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΟΓΔΟΟ

### 8. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

#### 8.1 Περιβαλλοντική διασπορά και επιμόλυνση τροφίμων

Η κατανάλωση τροφών μολυσμένων με *L.monocytogenes* από τα ζώα μπορεί είτε να προκαλέσει λοίμωξη ή τη δημιουργία ασυμπτωματικών φορέων που αποβάλλουν που λειτουργούν ως φορείς αποβάλλοντας το βακτήριο με τις εκκρίσεις του γαστρεντερικού τους (Castro et al., 2018). Τα ζώα αυτά λειτουργούν ως δεξαμενές του μικροβίου, και μολύνουν το γάλα κατά το άρμεγμα μέσω επιμόλυνσεων από εκκρίσεις του γαστρεντερικού συστήματος με αποτέλεσμα την παρουσία του βακτηρίου στη δεξαμενή γάλακτος και κατά συνέπεια στο νωπό γάλα (Parić et al., 2019). Το κακής ποιότητας ή κακώς συντηρημένο ενσίρωμα θεωρείται υπεύθυνο για την πρόκληση μόλυνσης σε βοοειδή. Αντίστοιχα, σε αίγες και πρόβατα το μολυσμένο ενσίρωμα αποτελεί πηγή μόλυνσης και διασποράς του μικροβίου στην εκτροφή και στο αρμεκτήριο. Παρά την αφθονία του βακτηρίου στο περιβάλλον, η βοσκή των ζώων φαίνεται να μειώνει τη συχνότητα του μικροβίου σε επίπεδο εκτροφής. Η παρουσία της *L.monocytogenes* στα φυτά μπορεί να οδηγήσει σε μόλυνση του παραγόμενου ενσιρώματος σε περιπτώσεις που δημιουργηθεί σε αυτό αερόβιο περιβάλλον λόγω μηχανικής βλάβης του πλαστικού καλύμματος ή κακής αποθήκευσης και συντήρησης (Rodriguez et al., 2021).

Η μόλυνση των βοσκοτόπων, των φυτών και του ενσιρώματος από το βακτήριο έχει αποδοθεί στη χρήση λυμάτων και κοπριάς στο έδαφος, με σκοπό την αύξηση της παραγωγικότητας του (Rodriguez et al., 2021). Άλλωστε, το βακτήριο μπορεί να επιβιώνει διάστημα αρκετών εβδομάδων σε κοπριά και σε λάσπη (Biswas et al., 2018). Επίσης έχει παρατηρηθεί η δυνατότητα μηχανικής μεταφοράς του μικροοργανισμού με εξοπλισμό (γαλότσες) (Schoder et al., 2011). Ιδιαίτερα ανησυχητικό είναι το γεγονός ότι σε προηγούμενες έρευνες έχουν απομονωθεί καλλιεργήματα *L.monocytogenes* από έδαφος που παρουσίασαν αντιμικροβιακή αντοχή (Oh et al., 2016). Η συχνότητα του βακτηρίου στο έδαφος μπορεί να φθάσει το ποσοστό του 6% τόσο σε καλλιεργήσιμες εκτάσεις όσο και σε αστικό περιβάλλον (Linke et al., 2014). Η μόλυνση του εδάφους συνεπάγεται και μόλυνση κοντινών υδατοσυλλογών, που μπορεί να ανέλθει σε ποσοστό 6,5% (Mohammed et al., 2009). Το νερό έχει ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο στη διασπορά της

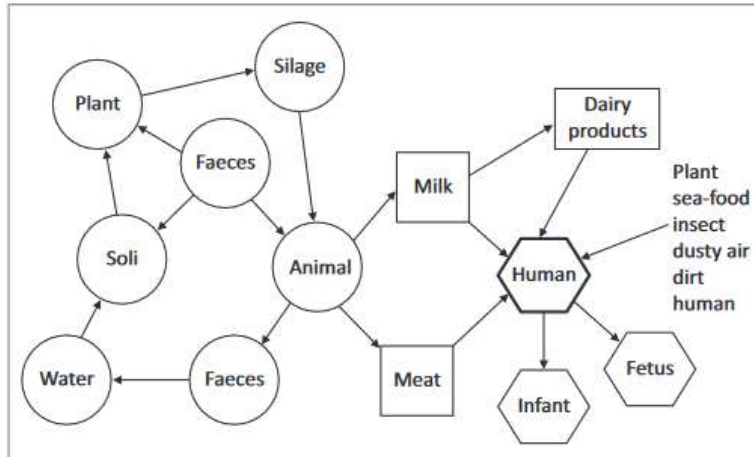
*L.monocytogenes* σε επίπεδο εκτροφής. Το μικρόβιο έχει βρεθεί τόσο σε σωληνώσεις και ποτίστρες από στάβλους άλλα και σε μικρές υδατοσυλλογές (Parić et al., 2019). Μια πιθανή συνέπεια της μόλυνσης των υδάτων και των υδατοσυλλογών είναι επίσης και η μόλυνση ιχθύων και προϊόντων τους (Jamali et al., 2015). Το βακτήριο έχει επιπλέον απομονωθεί από αύλακες συστημάτων άρδευσης, χωρίς όμως να είναι βέβαιο αν η επιμόλυνση του προηγήθηκε πιθανής επιμόλυνσης από τα ίδια τα ζώα της εκτροφής (Mohammed et al., 2009). Η παρουσία του βακτηρίου σε ποτίστρες έχει συσχετιστεί με την ύπαρξη βιοϋμενίων Η κατάποση μολυσμένου ύδατος ευνοεί τη δημιουργία φορέων που απεκκρίνουν την *L.monocytogenes* στο περιβάλλον διατηρώντας έτσι τον κύκλο μόλυνσεων από το βακτήριο σε επίπεδο εκτροφής (Latorre et al., 2010). Η μόλυνση του εδάφους ευνοεί τη διασπορά του βακτηρίου μέσω παραγωγικών και άγριων ζώων οι οποίοι μπορούν να λειτουργήσουν ως δεξαμενές μετάδοσης. Άγρια πτηνά με πρόσβαση στις αποθήκες ζωοτροφών μπορούν να μεταδώσουν μέσω των κοπράνων τους το βακτήριο σε έδαφος, νερό, βοσκότοπους και σε άλλες αποθήκες ζωοτροφών. Για παράδειγμα, οι γλάροι και τα κοράκια που τρέφονται κοντά σε μονάδες επεξεργασίας λυμάτων μπορούν να αποβάλλουν το βακτήριο με τα κόπρανα τους λειτουργώντας ως δεξαμενές του βακτηρίου. Το βακτήριο έχει επιπλέον ανιχνευθεί σε χήνες (Rodriguez et al., 2021). Αποτέλεσμα των ποικίλων τρόπων διασποράς στην εκτροφή είναι η ανίχνευση του βακτηρίου σε επιφάνειες εκτροφών , όπως ταΐστρες, ποτίστρες και σε ρωγμές του δαπέδου (Castro et al., 2018). Η προσκόλληση και παραμονή στις επιφάνειες οφείλεται στην ικανότητα της *L.monocytogenes* να προάγει την παραγωγή βιοϋμενίων σε ποικιλία υλικών όπως μεταλλικές , λαστιχένιες αλλά και ανοξειδωτες επιφάνειες, οι οποίες βρίσκονται σε αφθονία στο περιβάλλον εκτροφής (Latorre et al., 2010).

Ιδιαίτερα ανησυχητικό είναι το γεγονός, ότι το παθογόνο μπορεί να επιμολύνει τη γαλακτοδεξαμενή και το νωπό γάλα σε γαλακτοπαραγωγές εκτροφές μέσω περιττωμάτων των ζώων (Parić et al., 2019). Οι λερωμένοι μαστοί συνεισφέρουν σημαντικά στην επιμόλυνση του γάλακτος. Επιπλέον, η μόλυνση της γαλακτοδεξαμενής μπορεί να επιφέρει επιμόλυνση όλου του αρμεκτικού συγκροτήματος (Castro et al., 2018). Πράγματι έχει αναφερθεί ανίχνευση του βακτηρίου σε γαλακτοδεξαμενές και σε μηχανές πώλησης γάλακτος, με συχνότητα 0,5% και σε συγκεντρώσεις <10 CFU/ml (Dalzini et al., 2016). Παρά τη μικρή συχνότητας εμφάνισης και συγκέντρωσης του βακτηρίου, παραμένει ο κίνδυνος τροφιογενούς μόλυνσης του ανθρώπου, ειδικά έπειτα από κατανάλωση απαστερίωτων

γαλακτοκομικών προϊόντων (Osman et al., 2013). Σε γενικές γραμμές, οι κακές συνθήκες υγιεινής του χώρου άλμεξης, της εκτροφής αλλά και γενικότερα του υλικοτεχνικού εξοπλισμού συνεισφέρουν στην επιμόλυνση του νωπού γάλακτος από την *L.monocytogenes* (Rodriguez et al., 2021).

Η *L.monocytogenes* έχει επίσης απομονωθεί από σφαγεία, βιομηχανίες επεξεργασίας τροφίμων και κρεοπωλεία. Τα ζώα που εισέρχονται στο σφαγείο είναι πιθανές πηγές αρχικής επιμόλυνσης της εγκατάστασης από το παθογόνο μικρόβιο (Matle et al., 2020). Έρευνα σε χοιροτροφική μονάδα έχει δείξει συσχέτιση των στελεχών της *L.monocytogenes* που ανιχνεύθηκαν στη φάρμα με τα αντίστοιχα που απομονώθηκαν από σφάγεια, υπονοώντας έτσι την πιθανότητα επιμόλυνσης των χοίρων προ της σφαγής στην εκτροφή (Autio et al., 2000). Επιπλέον, τα προς σφαγή ζώα μπορούν να μεταφέρουν το βακτήριο στο σφαγείο μηχανικά, μέσω επιμολυσμένων περιοχών του δέρματος ή των χηλών από περιττώματα. Μετά την είσοδο στις μονάδες επεξεργασίας τροφίμων, η ανθεκτικότητα του βακτηρίου σε αντίξοες συνθήκες, όπως η χαμηλή θερμοκρασία και το χαμηλό pH, η αντοχή του σε απολυμαντικά και η δυνατότητα σχηματισμού βιοϋμενίων συνεισφέρουν στην επιβίωση του. Για την αναστολή του πολλαπλασιασμού των βακτηρίων, οι συνθήκες ψύξης στις βιομηχανίες τροφίμων (4°C) δεν έχουν ιδιαίτερη επίδραση στην *L.monocytogenes*. Η χρήση των απολυμαντικών μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης του βακτηρίου, ωστόσο η ικανότητα σχηματισμού βιοϋμενίων ευνοεί την ανθεκτικότητα του βακτηρίου στα απολυμαντικά, με αποτέλεσμα το βακτήριο συχνά να παραμένει σε μια εγκατάσταση για μεγάλο χρονικό διάστημα (Matle et al., 2020). Τέλος, το βακτήριο μπορεί να βρεθεί και σε καταστήματα λιανικής πώλησης τροφίμων, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι μολύνθηκε σε αυτά (Sauders et al., 2012). Ωστόσο, η μετέπειτα επιμόλυνση από επιφάνειες, εξοπλισμό και προσωπικό αποτελούν την κύρια αιτία ανίχνευσης του μικροβίου σε επίπεδο λιανικής (Matle et al., 2020). Στην εικόνα 1.5 περιγράφονται σχηματικά οι οδοί μετάδοσης του μικροβίου με τελικό αποδέκτη τον άνθρωπο:





**Εικόνα 8.1:** Εμπλεκόμενοι οδοί μετάδοσης της Λιστερίωσης στον άνθρωπο. Πηγή: Matle et al. (2020). A review of *Listeria monocytogenes* from meat and meat products: Epidemiology, virulence factors, antimicrobial resistance and diagnosis. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 87(1). <https://doi.org/10.4102/ojvr.v87i1.186>

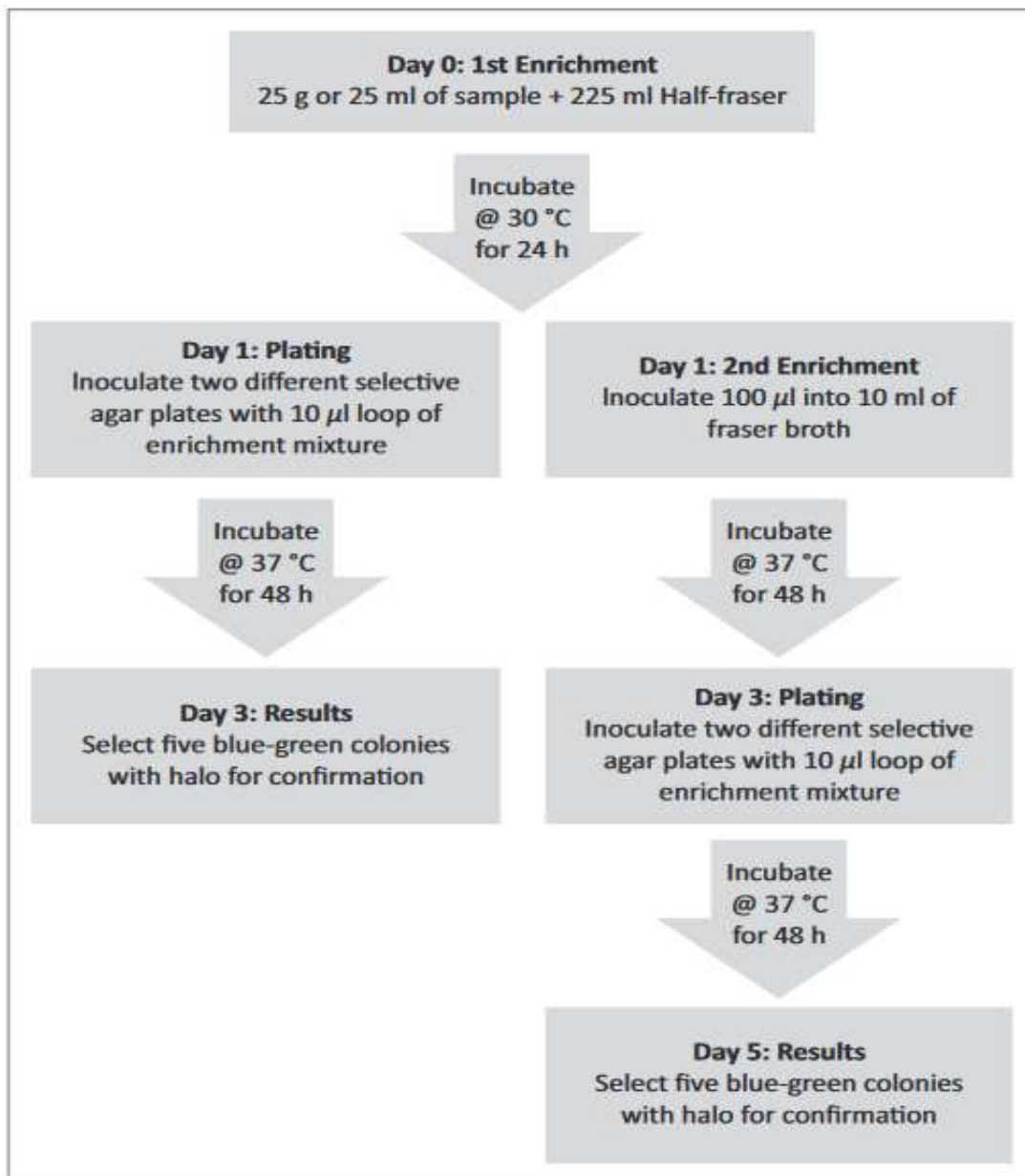
## 8.2 Η *L.monocytogenes* στο εργαστήριο

### 8.2.1 Ανίχνευση της *L.monocytogenes* σε κλινικό δείγμα και τρόφιμα

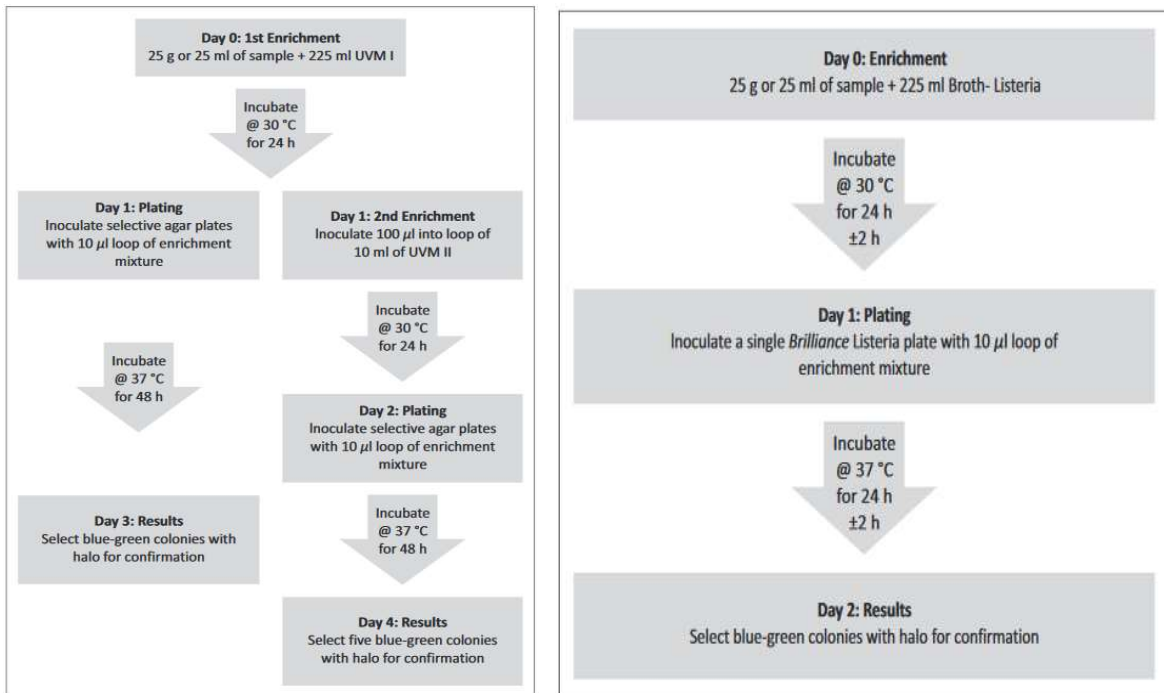
Η απομόνωση και ταυτοποίηση της *L.monocytogenes* από δείγματα τροφίμων μπορεί να πραγματοποιηθεί με πολλές μεθόδους, ωστόσο οι μέθοδοι καλλιέργειας παραμένουν ο ακρογωνιαίος λίθος λόγω της ευαισθησίας και του μικρού κόστους τους (Barajas et al., 2019). Οι ίδιοι λόγοι καθιστούν την καλλιέργεια δείγματος από ασθενή την πλέον αξιόπιστη μέθοδο οριστικής διάγνωσης της Λιστερίωσης στον Άνθρωπο (Koorrmans et al., 2023). Η επιλογή του είδους δείγματος που θα συλλεχθεί γίνεται με βάση τα κλινικά συμπτώματα του ασθενούς (Hernandez-Milian & Payeras-Cifre, 2014). Επιπλέον τα καλλιεργήματα που απομονώνονται από καλλιέργειες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για σκοπούς επιτήρησης της Λιστερίωσης αλλά και επιδημιολογικής διερεύνησης κρουσμάτων. Ωστόσο, οι μέθοδοι καλλιέργειας υστερούν στη διάκριση στελεχών του βακτηρίου και σε ορισμένες περιπτώσεις καταλήγουν σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα λόγω φαινοτυπικών αλλαγών, άτυπων στελεχών ή βακτηριακής επιμόλυνσης (Matle et al., 2020). Απαραίτητη προϋπόθεση για την χρήση καλλιεργητικών μεθόδων αποτελούν η χρήση εκλεκτικών μέσων και ο εμπλουτισμός των βακτηρίων. Τα εκλεκτικά μέσα στοχεύουν στην αναστολή ανάπτυξης άλλων συνυπαρχόντων βακτηρίων, ενώ η διαδικασία εμπλουτισμού επιτρέπει την ανάπτυξη της *L.monocytogenes* σε ανιχνεύσιμο επίπεδο και την ανάρρωση των τραυματισμένων ή στρεσαρισμένων βακτηρίων (Chen et al., 2017). Στη συνέχεια, αναφέρονται οι 3 κυριότεροι μέθοδοι καλλιέργειας για την ανίχνευση και απομόνωση της *L.monocytogenes* που χρησιμοποιούνται διεθνώς σε σχέση με το στόχο τους. Το πρότυπο ISO 11290 που δημιουργήθηκε από το Διεθνή Οργανισμό Τυποποίησης προτείνεται για την απομόνωση του βακτηρίου σε πάρα πολλά είδη τροφίμων και σε περιβαλλοντικά δείγματα. Η μέθοδος του υπουργείου Γεωργίας των Η.Π.Α (USDA) προτείνεται για την ανίχνευση *Listeria spp.* σε προϊόντα από κρέας και πουλερικά. Τέλος, η μέθοδος ONE-Broth με έγκριση από την Γαλλική Αρχή Προτύπων (AFNOR) ανιχνεύει *Listeria spp.* σε γαλακτοκομικά προϊόντα, κρέας, λαχανικά ψάρια και θαλασσινά (Matle et al., 2020).

Η μέθοδος ISO 11290 χρησιμοποιεί τα υγρά θρεπτικά μέσα Half Fraser και Fraser για πρωτογενή και δευτερογενή εμπλουτισμό αντίστοιχα. Αρχικά 25g ή ml δείγματος τοποθετούνται σε 225ml θρεπτικού υλικού Half-fraser. Μετά την επώαση για 24 ώρες

στους 30 °C, ακολουθεί εκ νέου ενοφθαλισμός 100μl σε 10ml θρεπτικού υλικού Fraser και στη συνέχεια επώαση στους 37 °C για 48 ώρες. Στη συνέχεια, ακολουθεί ένας επιπλέον ενοφθαλισμός σε επιλεκτικά μέσα όπως OXFORD και PALCALM άγαρ, και τελική επώαση στους 37 °C για 48 ώρες. Στο τελικό στάδιο επιλέγονται πέντε πράσινο-μπλε αποικίες με άλω για επιβεβαίωση (Leong et al., 2017). Η μέθοδος ISO 11290 περιγράφεται σχηματικά στην εικόνα 8.2:



**Εικόνα 8.2:** Απεικόνιση της μεθόδου ISO. Πηγή: Leong et al. (2017). A 3-year multi-food study of the presence and persistence of *Listeria monocytogenes* in 54 small food businesses in Ireland. *International Journal of Food Microbiology*, 249, 18–26.



**Εικόνες 8.3 και 8.4:** Απεικόνιση των μεθόδων USDA και ONE-Broth αντίστοιχα. Πηγή: Leong et al. (2017). A 3-year multi-food study of the presence and persistence of *Listeria monocytogenes* in 54 small food businesses in Ireland. *International Journal of Food Microbiology*, 249, 18–26.

Η μέθοδος του USDA περιλαμβάνει διπλό εμπλουτισμό σε θρεπτικό μέσο University of Vermont ενώ η μέθοδος ONE-Broth *Listeria* χρησιμοποιεί μονό εμπλουτισμό σε *Listeria* broth θρεπτικό υλικό. Το πλεονέκτημα του μονού εμπλουτισμού με τη μέθοδο αυτή είναι ότι παράγει αποτελέσματα σε συντομότερο χρονικό διάστημα 2 ημερών, σε αντίθεση με τις μεθόδους διπλού εμπλουτισμού ISO και USDA που απαιτούν 4-5 ημέρες (Leong et al., 2017). Οι μέθοδοι USDA περιγράφονται συνοπτικά στις εικόνες 8.3 και 8.4 αντίστοιχα.

Τα μέσα εμπλουτισμού που χρησιμοποιούνται στις μεθόδους περιέχουν εκλεκτικούς παράγοντες όπως κυκλοεξιμίδη, κολιστίνη, κεφοτετάνη, φωσφομυκίνη, χλωριούχο λίθιο, ναλιδιξικό οξύ, ακριφλαβίνη, φαινυλεθανόλη, κεφταζιδίμη, πολυμυξίνη Β και μοξαλακτάμη (Jadhav, 2015). Σκοπός τους είναι η αναστολή ανάπτυξης αρνητικών κατά gram βακτηρίων με ανταγωνιστική δράση, τα οποία υπάρχουν συχνά στα τρόφιμα (Matle et al., 2020).

Μετά τη φάση εμπλουτισμού, η μέθοδος USDA χρησιμοποιεί χρωμογόνα μέσα όπως *Listeria* Ottaviani and Agosti και RAPID-L.mono άγαρ (Leong et al., 2017), ενώ η μέθοδος ONE-Broth έχει ως προϋπόθεση τη χρήση *Listeria* Brilliance green άγαρ. Η μέθοδος ISO χρησιμοποιεί επιλεκτικά μέσα όπως OXFORD και PALCALM άγαρ. Τα θρεπτικά αυτά μέσα

χρησιμοποιούνται επειδή η δράση της β-γλυκοσιδάσης του βακτηρίου έχει ως αποτέλεσμα πράσινο-μπλε χρωματισμό των αποικιών. Η σύνθεση του ενζύμου φωσφολιπάση από την *L.monocytogenes* οδηγεί στην υδρόλυση της λεκιθίνης που υπάρχει στο άγαρ, με συνέπεια τη δημιουργία θολής άλω γύρω από της αποικίες (Jeyaletchumi et al., 2012). Οι υποτιθέμενες αποικίες από *L.monocytogenes* στη συνέχεια επιβεβαιώνονται με βιοχημικές μεθόδους και γρήγορες δοκιμασίες, όπως για παράδειγμα χρώση κατά Gram, δοκιμή καταλάσης, δοκιμή αιμόλυσης σε αιματούχο άγαρ και δοκιμή κινητικότητας (Matle et al., 2020).

Η ανίχνευση της *L.monocytogenes* μπορεί επίσης να πραγματοποιηθεί με τη χρήση μοριακών μεθόδων, όπως η PCR ( Polymerase Chain Reaction). Στόχος είναι η ανίχνευση γονιδίων όπως *hly*, *inlA*, *inlB*, *iap*, *plcA* και *plcB* (Jadhav, 2015). Οι συμβατικές τεχνικές PCR είναι απλές στην εφαρμογή τους και υπερέρχουν σε σχέση με τις μεθόδους καλλιέργειας όσον αφορά την ταχύτητα με την οποία παρέχουν αποτέλεσμα (Jeyaletchumi et al., 2012). Ωστόσο, δεν παρέχουν ικανότητα διάκρισης μεταξύ νεκρών ή τραυματισμένων ή στρεσαρισμένων κυττάρων και ζωντανών καλλιεργήσιμων. Αποτέλεσμα είναι να επηρεάζεται η ερμηνεία θετικών αποτελεσμάτων, καθώς θετικά δείγματα δεν έχουν απαραίτητα ζωντανή την *L.monocytogenes* ή σε συγκεντρώσεις ικανές να προκαλέσουν νόσο (Quendera et al., 2016). Μια άλλη μοριακή μέθοδος, η Multiplex PCR, επιτρέπει την ανίχνευση πολλών στελεχών του ίδιο είδους ή πολλαπλών παθογόνων σε ένα δείγμα ταυτόχρονα (Chen et al., 2017). Η πρόσδεση των εκκινητών στις αλληλουχίες στόχους του γονιδιώματος του μικροοργανισμού είναι καθοριστικής σημασίας για την ειδικότητα της μεθόδου. Η μέθοδος μπορεί να ανιχνεύσει το παθογόνο ακόμα και σε συγκεντρώσεις 1-100 CFU/ml, ωστόσο επίσης δε διαθέτει ικανότητας διάκρισης μεταξύ νεκρών και ζωντανών κυττάρων (Matle et al., 2020).

Άλλες μέθοδοι ανίχνευσης είναι οι ορολογικές δοκιμές, όπως η ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assays), που βασίζονται στην ειδικότητα των αντιδράσεων αντισωμάτων-αντιγόνων. Οι δοκιμές αυτές παράγουν αρκετά γρηγορότερα αποτελέσματα από τις μεθόδους καλλιέργειας, ωστόσο έχουν χαμηλότερη ευαισθησία σε σχέση με τις μοριακές τεχνικές. Μειονέκτημα της δοκιμής ELISA είναι το γεγονός για την επίτευξη ευαισθησίας της μεθόδου απαιτείται προηγούμενος εμπλουτισμός του δείγματος ( $10^5$ - $10^6$  CFU/ml) . ένα άλλο μειονέκτημα της μεθόδου είναι οι πιθανές διασταυρούμενες αντιδράσεις με συγγενικά είδη ή με διαφορετική έκφραση των βακτηριακών αντιγόνων. Τέλος, η

προετοιμασία των αντισωμάτων είναι χρονοβόρα και ακριβή διαδικασία, και χωρίς την ειδικότητα των μοριακών τεχνικών (Jadhav, 2015).

### **8.2.2 Τυποποίηση της *L.monocytogenes***

Η τυποποίηση αποτελεί μια διαδικασία διάκρισης μεταξύ διαφορετικών βακτηριακών στελεχών του ίδιου είδους (Jeyaletchumi et al., 2012). Σκοπός της τυποποίησης είναι ο εντοπισμός των στελεχών της *L.monocytogenes* που ευθύνονται για εξάρσεις κρουσμάτων και η επιδημιολογική διερεύνηση τους. Οι μέθοδοι τυποποίησης διακρίνονται σε φαινοτυπικές και γονοτυπικές (Matle et al., 2020).

#### **8.2.2.1 Ορολογικές μέθοδοι**

Η χρήση ορολογικών μεθόδων για τη διάκριση των στελεχών της *L.monocytogenes* βασίζεται στην αντίδραση αντιγόνων με αντισώματα. Με βάση τα σωματικά αντιγόνα O και τα αντιγόνα των μαστιγίων H, διακρίνονται 13 διαφορετικοί ορότυποι του βακτηρίου (1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e και 7). Από τους συγκεκριμένους ορότυπους, οι ορότυποι 1/2a, 1/2b και 4b είναι οι συχνότερα υπεύθυνοι για την πρόκληση νόσου στον άνθρωπο, σε ποσοστό 95%. Συγκεκριμένα, ο ορότυπος 4b είναι ο κύριος υπεύθυνος στις περιπτώσεις συρροών κρουσμάτων της νόσου ενώ οι ορότυποι 1/2a και 1/2b αναφέρονται κυρίως σε περιπτώσεις σποραδικών κρουσμάτων (Letchumanan et al., 2018). Οι συχνότεροι ορότυποι που ανιχνεύονται σε μονάδες επεξεργασίας τροφίμων είναι με φθίνουσα σειρά συχνότητας, οι 1/2a, 4b, 1/2b και 1/2c. Οι ορολογικές μέθοδοι παρουσιάζουν σοβαρά μειονεκτήματα. Αρχικά, οι ορολογικές μέθοδοι παρουσιάζουν μεγάλη εξάρτηση από την ποιότητα του αντιορού και επιπλέον είναι χρονοβόρες και κοστοβόρες. Επίσης, κοινά αντιγόνα μεταξύ διαφορετικών ειδών του ίδιου γένους μπορεί να οδηγήσουν σε λανθασμένα αποτελέσματα (Jadhav, 2015).

#### **8.2.2.2 Λυσιτυπία**

Η λυσιτυπία με βακτηριοφάγους αποτελεί μια δοκιμή ευαισθησίας ή αντοχής της *L.monocytogenes* στη λύση του κυτταρικού τοιχώματος της από μια συγκεκριμένη ομάδα βακτηριοφάγων. Η μέθοδος αυτή τυποποίησης παρουσιάζει σχετικά μικρή διακριτική

ικανότητα σε σχέση με μοριακές τεχνικές (Nyarko & Donnelly, 2015). Οι βακτηριοφάγοι είναι ιοί των βακτηρίων, και παρουσιάζουν μεγάλη ειδικότητα προσβολής των βακτηρίων κυττάρων. Οι βακτηριοφάγοι μπορούν να τροποποιηθούν γενετικά με σκοπό την κωδικοποίηση πρωτεϊνών αναφοράς στο βακτηριακό τοίχωμα. Οι ορότυποι της *Listeria* συσχετίζονται με την αρχιτεκτονική των τειχοϊκών οξέων του βακτηρίου και με ειδικές διαδικασίες γλυκοσυλίωσης τους, τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως υποδοχείς από τους βακτηριοφάγους. Παρά την μεγάλη ειδικότητα των βακτηριοφάγων, ορισμένοι μπορούν να προσβάλλουν βακτηριακά κύτταρα όλων των ειδών του γένους. Ένας βακτηριοφάγος που παρουσίασε υψηλή ευαισθησία στην ανίχνευση της *L.monocytogenes* σε τρόφιμα είναι ο A511::nluc<sub>CPS</sub>, ο οποίος πραγματοποιεί την ανίχνευση του βακτηρίου σε σύντομο χρονικό διάστημα (24 ώρες) με 100% θετικά αποτελέσματα. Η ταχύτητα με την οποία η μέθοδος παρέχει αποτελέσματα, αποτελεί πλεονέκτημα στην βιομηχανία τροφίμων, διότι είναι δυνατόν να αποφευχθούν ανακλήσεις προϊόντων εξαιτίας της έγκαιρης διάγνωσης. Ωστόσο, διαθέτει μικρή διακριτική ικανότητα μεταξύ των οροτύπων 1/2, 4b και 6a η οποία μπορεί να αντιμετωπιστεί με συμπληρωματική χρήση των αντίστοιχων βακτηριοφάγων. Η χρήση επομένως μια εξειδικευμένης ομάδας βακτηριοφάγων, μπορεί να ανιχνεύσει την *L.monocytogenes* ακόμα και σε συγκέντρωση 1 CFU/ml και να δώσει πληροφορίες σχετικά με την παθογένεια και τη λοιμογόνο δράση των απομονωμένων στελεχών από τρόφιμα και μονάδες επεξεργασίας τροφίμων (Meile et al., 2020).

### **8.2.2.3 Ηλεκτροφόρηση DNA σε παλλόμενο ηλεκτρικό πεδίο (PFGE)**

Η PFGE αποτελεί μια ιδανική μέθοδο τυποποίησης για την *L.monocytogenes*. Η υψηλή διακριτική της ικανότητα σε συνδυασμό με την αναπαραγωγικότητα της την καθιστούν κατάλληλη για την ιχνηλάτηση των υπεύθυνων πηγών μόλυνσεων της *L.monocytogenes* σε περιπτώσεις κρουσμάτων και για την μετέπειτα επιδημιολογική διερεύνηση τους (Martín et al., 2014). Η μέθοδος ωστόσο είναι τόσο χρονοβόρα (διάρκειας 2-3 ημερών) και κοστοβόρα λόγω του υψηλού κόστους του εξοπλισμού που απαιτεί (Li et al., 2017). Παρόλα αυτά, αποτελεί μια ιδιαίτερα ευαίσθητη μέθοδο με ικανότητα ανίχνευσης γενετικών αλλαγών όπως σημειακές μεταλλάξεις, αντικαταστάσεις, προσθήκες ή ελλείψεις βάσεων. Η μέθοδος δείχνει επίσης εξαιρετικά αποτελέσματα στην τυποποίηση

των οροτύπων 4b του βακτηρίου, ο οποίος είναι ο κύριος υπεύθυνος για συρροές κρουσμάτων στον άνθρωπο. Η αποτελεσματικότητα αυτή την καθιστά ένα σημαντικό εργαλείο επιδημιολογικών μελετών (Jadhav, 2015). Το πρώτο στάδιο της διαδικασίας περιλαμβάνει τη χρήση ειδικών περιοριστικών ενδονουκλεασών, δηλαδή ενζύμων που κατακερματίζουν το γονιδίωμα του βακτηρίου. Αποτέλεσμα είναι η διάτμηση του γενετικού υλικού του βακτηρίου σε τμήματα με υψηλό μοριακό βάρος, συνήθως μικρότερα των 50 kb. Ακολούθως, τα τμήματα τοποθετούνται σε πηκτή αγαρόζης και στη συνέχεια διαχωρίζονται με τη χρήση ηλεκτρικών πεδίων εναλλασσόμενης κατεύθυνσης. Αποτέλεσμα είναι ο διαχωρισμός των τμημάτων με βάση το μοριακό τους βάρος δημιουργώντας έτσι διακριτές ζώνες κατά το διαχωρισμό σε πηκτή αγαρόζης (Matle et al., 2020). Τέλος ακολουθεί διάκριση της *L.monocytogenes* με βάση τα πρότυπα της διαδικασίας σε παλλότυπους.

#### **8.2.2.4 Πολυτοπική τυποποίηση αλληλουχίας (MLST)**

Η MLST είναι μια γονοτυπική μέθοδος που χρησιμοποιείται για την τυποποίηση στελεχών του ίδιου είδους δίνοντας εστίαση σε συγκεκριμένα δομικά γονίδια. Εναλλακτική μέθοδος είναι η MVLST, η οποία στοχεύει γονίδια ή αλληλουχίες που σχετίζονται με τη λοιμογονικότητα ή την παθογένεια της *L.monocytogenes*. Ωστόσο, η επιλογή των συγκεκριμένων γονιδίων μπορεί να έχει αποτέλεσμα αρκετά ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, διότι τα γονίδια αυτά συσσωρεύουν σταδιακά μεταλλάξεις λόγω συνεχούς εξελικτικής πίεσης. Για το λόγο αυτό προτείνεται ο συνδυασμός ενός δομικού γονιδίου και ενός γονιδίου που σχετίζεται με παθογόνο δράση για πιο αξιόπιστα αποτελέσματα. Επίσης προτείνεται η χρήση περισσότερων του ενός γονιδίων, καθώς μπορεί να είναι υπερβολικά σταθερό ή να έχει συσσωρεύσει πάρα πολλές μεταλλάξεις (Jadhav, 2015).

Η μέθοδος MLST που χρησιμοποιείται περιλαμβάνει τη χρήση 7 δομικών γονιδίων και σύγκρισή των αλληλουχιών τους με μεγαλύτερη διακριτική ικανότητα συγκριτικά με την PFGE. Ωστόσο, η μέθοδος αυτή δεν έχει καλά αποτελέσματα στη διαφοροποίηση των καλλιεργημάτων που προέρχονται από τον ορότυπο 4b σε αντίθεση με την PFGE (Leong et al., 2017). Παρόλα αυτά η μέθοδος επιτρέπει τη φυλογενετική ανάλυση του βακτηρίου, η οποία δεν είναι εφικτή με άλλες μεθόδους τυποποίησης. Η μέθοδος παρουσιάζει εξαιρετική ακρίβεια και διευκολύνει τη σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ



εργαστηρίων. Στα μειονεκτήματα της μεθόδου, εντάσσονται το υψηλό κόστος και οι χρονικές απαιτήσεις της (Jadhav, 2015).

#### **8.2.2.5 Αλληλούχιση ολόκληρου γονιδιώματος (WGS)**

Οι μοριακές και φαινοτυπικές μέθοδοι που αναφέρθηκαν, παρουσιάζουν σημαντικά πλεονεκτήματα. Ωστόσο, υστερούν σε διακριτική ικανότητα δίνοντας επομένως περιορισμένες πληροφορίες για το παθογόνο βακτήριο (Lekkas, 2016). Η μέθοδος αλληλούχισης ολόκληρου γονιδιώματος είναι ικανή να ξεπεράσει τα προβλήματα αυτά και μπορεί να διαχωρίσει τα καλλιεργήματα σε ομάδες με βάση την επιδημιολογική τους συσχέτιση. Θεωρείται ιδανική μέθοδος για τη μελέτη των υποτύπων από στελέχη της *L.monocytogenes* που σχετίζονται με συρροές κρουσμάτων (Fox et al., 2016). Η μέθοδος έχει παρουσιάσει σημαντική βελτίωση τα τελευταία χρόνια, λόγω τεχνολογικών εξελίξεων στις τεχνικές αλληλούχισης και μείωσης του χρόνου που απαιτείται για την περάτωση της. Γίνεται συνεχώς λιγότερο κοστοβόρα και περισσότερο εύχρηστη. Τέλος, η μέθοδος μπορεί να παρέχει δεδομένα για ολόκληρο το βακτηριακό γονιδίωμα σε επίπεδο νουκλεοτιδίων, προσδιορίζοντας έτσι περιοχές στόχους για την ανάπτυξη δοκιμών (Lekkas, 2016). Με τη μέθοδο αυτή, είναι εφικτή η αλληλούχιση ολόκληρου του γονιδιώματος του βακτηρίου συνεισφέροντας έτσι στην περαιτέρω κατανόηση των παραγόντων λοιμογονικότητας των παθογόνων στελεχών της *L.monocytogenes*, και επομένως στην ανάπτυξη μεθόδων που θα συνεισφέρουν στην ανίχνευση της με μεγαλύτερη ειδικότητα και στην τυποποίηση (Jadhav, 2015). Ωστόσο απαιτείται προσοχή στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων για επιδημιολογικούς σκοπούς, διότι είναι πολύ πιθανό να υπάρξουν παρερμηνείες στην υπόδειξη κινδύνων για την υγεία λόγω του μεγάλου όγκου πληροφορίας. Επιπλέον, απαιτείται εξειδικευμένο προσωπικό και εύχρηστες βάσεις δεδομένων ικανές να αποθηκεύσουν τον μεγάλο όγκο πληροφορίας.

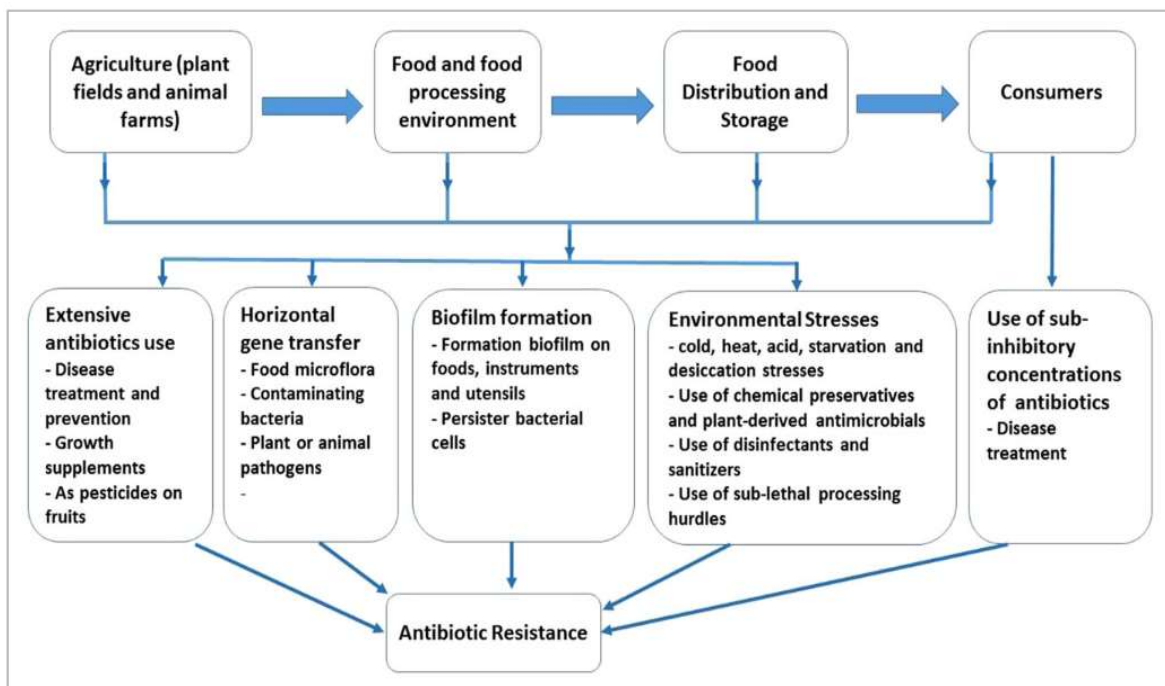
### **8.3 Αντοχή στα αντιβιοτικά**

Η ανάπτυξη της αντοχής στα αντιβιοτικά της *L.monocytogenes* μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω απόκτησης μεταθετών γενετικών στοιχείων, όπως πλασμίδια και transposons. Ταυτόχρονα, αυξάνονται οι περιπτώσεις τυχαίας απόκτησης

αντιμικροβιακής αντοχής λόγω σημειακών μεταλλάξεων (Moreno et al., 2014). Μεταλλάξεις που μπορεί να πραγματοποιηθούν στις περιοχές του γονιδιώματος που κωδικοποιούν υποκινητές ή οπερόνια μπορούν να οδηγήσουν σε έκφραση γονιδίων και παραγωγή ενζύμων που δρουν κατά των αντιβιοτικών, όπως οι β-λακταμάσες (Matle et al., 2020). Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται εκτενώς στη ζωική παραγωγή τόσο για θεραπεία, μεταφύλαξη και πρόληψη ασθενειών αλλά και ως αυξητικοί παράγοντες (Olaimat et al., 2018). Επιπλέον, υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η έκθεση του μικροοργανισμού σε συνθήκες στρες, τις οποίες συναντά συχνά στις βιομηχανίες τροφίμων συνεισφέρει στην ανάπτυξη αντιμικροβιακής αντοχής (Lungu et al., 2011). Ορισμένες αντιμικροβιακές ουσίες που χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία τροφίμων είτε ως συντηρητικά είτε ως απολυμαντικά μπορούν να επηρεάσουν την έκφραση γονιδίων που σχετίζονται με τις αντλίες εκροής ή τη διαπερατότητα της μεμβράνης του κυττάρου. Αποτέλεσμα είναι η απέκκριση του αντιβιοτικού μέσω αντλιών εκροής ή ο περιορισμός της εισόδου του αντιβιοτικού ενδοκυτταρικά (Stasiewicz et al., 2011). Έρευνες έχουν συσχετίσει την αντοχή της *L.monocytogenes* στις φθοριοκινολόνες με αντλίες εκροής, και συγκεκριμένα την MdrI (Wilson et al., 2018). Η σύζευξη με άλλα βακτήρια είναι ο κύριος μηχανισμός με τον οποίο βακτηριακά κύτταρα σε επαφή ανταλλάσσουν γενετικό υλικό και αποκτούν ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά (Matle et al., 2020). Βακτήρια του γένους *Enterococcus* και *Streptococcus* αποτελούν δεξαμενές γονιδίων αντοχής στα αντιβιοτικά. Η *L.monocytogenes* έρχεται σε επαφή με αυτά στο γαστρεντερικό σύστημα του ανθρώπου, και γίνεται εφικτή η απόκτηση μεταθετών στοιχείων όπως πλασμίδια και transposons, που διαθέτουν γονίδια αντιμικροβιακής αντοχής (Wilson et al., 2018). Για παράδειγμα, τα πλασμίδια pIP510 and pAMβ1 που προσδίδουν αντοχή σε χλωραμφενικόλη, μακρολίδια, και λινκοσαμίδες όπως η ερυθρομυκίνη, μπορούν να μεταφερθούν στην *L.monocytogenes* μέσω συζευκτικών μηχανισμών (Matle et al., 2020). Επειδή η συνεύρεση των βακτηρίων αυτών είναι εφικτή και στο γαστρεντερικό σύστημα ζώων φορέων, η απόκτηση υπεύθυνων για την αντοχή γονιδίων ενδεχομένως να πραγματοποιείται και σε προγενέστερο της ανθρώπινης μόλυνσης στάδιο.

Στελέχη με αντιμικροβιακή αντοχή μπορούν να μεταφερθούν μεταξύ ζώων και ανθρώπων με πολλούς τρόπους, η κυριότερη οδός μετάδοσης όμως είναι μέσω της τροφικής αλυσίδας. Έτσι, η προηγούμενη έκθεση του βακτηρίου με αντιβιοτικά ή άλλες ουσίες με αντιμικροβιακή δράση κατά την παραγωγή τροφίμων αποτελεί ένα παράγοντα

εξελικτικής προσαρμογής που προηγείται της λοίμωξης στον άνθρωπο (Olaimat et al., 2018). Η εικόνα 8.5 περιγράφει παράγοντες της γεωργίας και της αλυσίδας τροφίμων που επηρεάζουν αντιμικροβιακή αντοχή της *L.monocytogenes*.



**Εικόνα 8.5:** Παράγοντες της αλυσίδας τροφίμων και της γεωργίας που επηρεάζουν την αντοχή στα αντιβιοτικά σε καλλιεργήματα της *L.monocytogenes*. Πηγή: Olaimat et al. (2018). Emergence of Antibiotic Resistance in *Listeria monocytogenes* Isolated from Food Products: A Comprehensive Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 17(5), 1277–1292. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12387>

Πράγματι, έχουν απομονωθεί πολλά στελέχη της *L.monocytogenes* από τρόφιμα που παρουσίασαν αντοχή στα αντιβιοτικά. Έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 55 καλλιεργήματα *L.monocytogenes* που απομονώθηκαν από πτηνοσφαγεία της βόρειας Ελλάδας έδειξε ότι και τα 55 παρουσίασαν ανθεκτικότητα σε ναλιδιξικό και οξολινικό οξύ, ενώ το 83% των καλλιεργημάτων ήταν ανθεκτικό στην κλινδαμυκίνη (Sakaridis et al., 2011). Επίσης, έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε τρόφιμα έτοιμα προς κατανάλωση στην Τουρκία ανίχνευσε αντοχή στην οξυτετρακυκλίνη στο 1/4 των δειγμάτων, και εντοπίστηκε 1 καλλιεργήματα με αντοχή στη βανκομυκίνη (Terzi et al., 2015). Οι Jamali et al. (2015) παρατήρησαν σε δείγματα από προϊόντα αλιευμάτων καλλιεργήματα *L.monocytogenes* με αντοχή σε αντιμικροβιακά. Το 20,9%-27,9% των καλλιεργημάτων που απομονώθηκαν ήταν ανθεκτικό σε τετρακυκλίνη και αμπικιλίνη, το 14-16,3% σε κεφαλοσπορίνη,

πενικιλίνη G και στρεπτομυκίνη, ενώ το 2,3% παρουσίασε ανθεκτικότητα σε ριφαμπικίνη και χλωραμφαινικόλη. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο Ιράν, εντοπίστηκαν 7 καλλιεργήματα σε αμικιλίνη και κεφοταξάμη, και 4 καλλιεργήματα ανθεκτικά στην πενικιλίνη (Abdollahzadeh et al., 2016). Επίσης, 5 καλλιεργήματα που απομονώθηκαν από νωπό γάλα βοοειδών έδειξαν ανθεκτικότητα στα περισσότερα αντιβιοτικά και χαρακτηρίστηκαν ως πολυανθεκτικά (Sharma et al., 2017). Έρευνα που διερεύνησε την ανθεκτικότητα 259 στελεχών, που απομονώθηκαν τα τελευταία 40 χρόνια στη Γερμανία από τρόφιμα, μονάδες επεξεργασίας τροφίμων και κλινικά δείγματα, ανίχνευσε πολυανθεκτικά στελέχη σε ποσοστό 56%.

## **8.4 ΛΙΣΤΕΡΙΩΣΗ ΚΑΙ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ**

### **8.4.1 Επιδημιολογικά δεδομένα από Ελλάδα και Ευρώπη**

Η έκθεση του Εθνικού Οργανισμού Δημόσιας Υγείας σχετικά με τα επιδημιολογικά δεδομένα Λιστερίωσης για το χρονικό διάστημα 2004-2023 παρέχει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την επίπτωση της νόσου στον Ελληνικό πληθυσμό. Η Λιστερίωση ανήκει στα υποχρεωτικά δηλούμενα νοσήματα όπως ορίζεται και από την πρόσφατη αναδιαμόρφωση του καταλόγου νοσημάτων υποχρεωτικής δήλωσης της υπ' αριθμ. Δ1α/Γ.Π. οικ. 16711/2022- ΦΕΚ1665/τεύχος Β/ 07-04-2022. Έτσι, κάθε εργαζόμενος στον τομέα υγείας πρέπει να δηλώνει στο Ε.Ο.Δ.Υ κάθε κρούσμα Λιστερίωσης. Το πρόγραμμα επιτήρησης της Λιστερίωσης βασίζεται στο σύστημα υποχρεωτικής δήλωσης νοσημάτων, του οποίου η λειτουργία ξεκίνησε το 2004. Συνολικά για το ανωτέρω διάστημα, η μεγαλύτερη συχνότητα δήλωσης του νοσήματος παρατηρήθηκε σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών. Η πλειοψηφία των κρουσμάτων (>50%) σχετίζονται με ασθενείς σε ανοσοκαταστολή. Το νόσημα εμφάνισε θνητότητα που έφτασε το 24% (eody.gov.gr, 2023). Τα κριτήρια με τα οποία δηλώνεται το νόσημα στον ΕΟΔΥ, ορίζονται με βάση τους ορισμούς κρουσμάτων που έχει θέσει ο ΕΟΔΥ (2023). Σύμφωνα με αυτά, χαρακτηρίζεται ως κρούσμα:

1. Κάθε άτομο που παρουσιάζει τουλάχιστον ένα από τα πέντε κλινικά κριτήρια που ακολουθούν:
  - Πυρετός
  - Μηνιγγίτιδα/ εγκεφαλίτιδα/μηνιγγοεγκεφαλίτιδα

- Συμπτωματολογία γριπώδους συνδρόμου
- Σηψαιμία
- Εντοπισμένες λοιμώξεις όπως αρθρίτιδα/ενδοκαρδίτιδα/πανοφθαλμίτιδα/ απόστημα

Για τις περιπτώσεις κρουσμάτων στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η λιστερίωση ορίζεται ως αποβολή, πρόωρο τοκετό ή θνησιγένεια.

Όσον αφορά τη λιστερίωση σε νεογνά, αυτή ορίζεται ως ακολούθως:

- Θνησιγένεια, όπου ο εμβρυϊκός θάνατος πραγματοποιείται μετά την 20<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης
- Πρόωρος τοκετός ( προηγείται της 37<sup>η</sup> εβδομάδας της κύησης)
- Τουλάχιστον ένα από τα πέντε συμπτώματα νεογνικής λιστερίωσης που ακολουθούν: μηνιγγίτιδα/μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, σηψαιμία, δύσπνοια, σηπτική κοκωμάτωση ή δερματικές αλλοιώσεις, αλλοιώσεις βλεννογόνων ή επιπεφυκότων

2. Τουλάχιστον ένα εκ των ακολούθων εργαστηριακών κριτηρίων:

- απομόνωση της *L.monocytogenes* η ανίχνευση του νουκλεϊκού οξέος του βακτηρίου από φυσιολογικά άσηπτο κλινικό δείγμα
- σε κρούσματα σχετικά με εγκυμοσύνη, απομόνωση της *L.monocytogenes* η ανίχνευση του νουκλεϊκού οξέος του βακτηρίου από φυσιολογικά άσηπτο κλινικό δείγμα (όπως π.χ. ιστός πλακούντα, αμνιακό υγρό, μηκόνιο, κοιλιακό δείγμα) ή από έμβρυο, θνησιγενές νεογνό, νεογέννητο ή μητέρα

3. Στα επιδημιολογικά κριτήρια της νόσου εντάσσονται:

- Κοινή πηγή έκθεσης
- Κάθετη μετάδοση, μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο
- Έκθεση σε μολυσμένα τρόφιμα
- Μετάδοση από ζώα σε άνθρωπο

Τα κρούσματα κατατάσσονται με βάση τα ανωτέρω κριτήρια ως εξής:

- Δεν χρησιμοποιείται ο όρος ενδεχόμενο κρούσμα
- Κάθε άτομο που πληροί τα κλινικά κριτήρια και έχει επιδημιολογική σύνδεση χαρακτηρίζεται ως **πιθανό κρούσμα**

- κάθε άτομο που πληροί τα εργαστηριακά κριτήρια από φυσιολογικά άσηπτο κλινικό δείγμα χαρακτηρίζεται ως **επιβεβαιωμένο κρούσμα**

Όσον αφορά κρούσμα σχετικό με εγκυμοσύνη (μητέρα ή νεογέννητο των πρώτο μήνα ζωής, νεογνό) που πληροί τα εργαστηριακά κριτήρια, μόνο η μητέρα ορίζεται και δηλώνεται ως κρούσμα. Στην εικόνα 8.6, παρουσιάζεται το δελτίο υποχρεωτικής δήλωσης της Λιστερίωσης:

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ Διεύθυνση Γενικών Υπηρεσιών, Γ. Γραμματεία για Περιπτώσεις για Λοιμώδη Νοσήματα Αντιστάθ. 5-6, Μαρσίου, κ.τ.κ. 151 23, Αθήνα		Τηλ.: 210 2213 300 Τηλ.: 210 2699 906 e-mail: ep4@eody.gov.gr	
<b>ΔΕΛΤΙΟ ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΗΣ ΔΗΛΩΣΗΣ ΛΟΙΜΩΔΟΥΣ ΝΟΣΗΜΑΤΟΣ</b> <b>ΛΙΣΤΕΡΙΩΣΗ</b>			
▶ Ημερομηνία δήλωσης: ____/____/____			
▶ Μονάδα υγείας / ιδιώτης που δηλώνει το κρούσμα: _____			
<b>Α Σ Β Ε Η Σ</b>			
1.1 ΑΜΚΑ:	▶ Επάγγελμα:	▶ Όνομα:	
1.2 Ημ/νία γέννησης: ____/____/____	ΕΑΝ ΑΓΝ → Ηλικία: _____ ετών μηνών ημερών (επιλέξτε κλίμακα αντιστοίχως)	1.3 Φύλο: <input type="checkbox"/> Άρρεν <input type="checkbox"/> Θήλυ	
1.4 Τόπος διαμονής: ▶ Περιφ. Ενότητα (Νομός): _____	▶ Δήμος: _____		<input type="checkbox"/> Ξατεγας
▶ Πόλη/χωριό: _____	▶ Οδός/Αριθμός: _____	▶ Τ.Κ.: _____	▶ Τηλ.: _____
1.5 Έχει αλλοδαπή εθνικότητα: <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Χώρα: _____			
<b>ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ</b>			
2.1 Υπάρχει σύνδεση με άλλο κρούσμα: <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Σχέση: _____			
2.2 Πηγαίνει παιδ. σταθμό/σχολείο/σχολή: <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Παιδιά: _____			
2.3 Διαμονή σε ομαδική διαβίωση: <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Πού: _____			
2.4 Είναι: ▶ Τεθλιωτής από το εξωτερικό: <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Ηράς από: _____ → από: _____			
▶ Μετανάστης/Πρόσφυγας: <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Από ποιά χώρα: _____			
2.5 Ειδική πληθυσμιακή ομάδα: <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Παιδιά: _____			
2.6 Ήταν πρόσφατα στο εξωτερικό <sup>1</sup> : <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Χώρα: _____ → από: _____			
2.7 Επάγγελμα υψηλού κινδύνου: <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Κτηνοτρόφος <input type="checkbox"/> Κρατικό/δημ./τοπικό <input type="checkbox"/> Κατασκευαστής <input type="checkbox"/> Αεροπόρος <input type="checkbox"/> Άλλο → _____			
2.8 Επαφή με χώματα, κοπριά κτλ; (κατά τους 2 μήνες πριν από έναρξη νόσου) <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Πού-πότε: _____			
2.9 Κατανάλωση ύποπτου τροφίμου: (κατά τους 2 μήνες πριν από έναρξη νόσου) <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Αν ναι, τι: <input type="checkbox"/> Μισόκοψο <input type="checkbox"/> Αλλαντικό/επιβιβατικό κρέας <input type="checkbox"/> Μη πιστοποιημένα γαλακτοκομικά <input type="checkbox"/> Άλλα: _____			
Δευτερογενές (π. πού, πότε): _____			
2.10 Εάν νεογνό, είχε η μητέρα στην εγκυμοσύνη: ▶ Εμπύρετο νόσημα: <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Πότε: ____/____/____			
▶ Λιστερίωση: <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Πότε: ____/____/____			
<b>ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ</b>			
3.1 Μηνία έναρξης συμπτωμάτων: ____/____/____	ΣΥΜΠΛΗΡΩΝΕΤΑΙ ΑΠΟ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΑ ΥΠΕΡΑΝΟΣΩΤΗ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ		
3.2 Νοσηλεία σε Νοσοκομείο: <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ	Κατάσταση Κέντρο: <input type="checkbox"/> Επιβεβαιωμένο κρούσματος: <input type="checkbox"/> Πιθανό		
ΕΑΝ ΝΟΣΗΛΕΙΑ, ▶ Νοσοκομείο: _____	→ Ημ/νία εισαγωγής: ____/____/____		
3.3 Ειδική κατάσταση: <input type="checkbox"/> Ανοσοκαταστολή <input type="checkbox"/> Υποκείμενο νόσημα	→ Τι: _____		
<input type="checkbox"/> Εγκυμοσύνη → <input type="checkbox"/> Αποβολή/θνητογένεια <input type="checkbox"/> Προωρότητα → Ηλικία κύησης: _____ εβδο <input type="checkbox"/> Μητέρα μετά τον τοκετό (>6 εβδο)			
3.4 Εκδηλώσεις: <input type="checkbox"/> Πυρετός <input type="checkbox"/> Μηνιγγίτιδα <input type="checkbox"/> Άλλες εκδηλώσεις από ΚΝΣ	→ Τι: _____		
<input type="checkbox"/> Ιστιάσιος συνδρομή <input type="checkbox"/> Σπληνίτιδα <input type="checkbox"/> Άλλες	→ Τι: _____		
3.5 Έκβαση: <input type="checkbox"/> Ταση <input type="checkbox"/> Λόβη ασθενής <input type="checkbox"/> Θάνατος	→ Ημ/νία θανάτου: ____/____/____		
▶ Ο/η θεράπων ιατρός: _____	▶ Υπογραφή (ά. προσώπου): _____		
▶ Τηλέφωνο για συνεννόηση: _____			
<b>ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ</b>			
4.1 Καλλιέργεια κλινικού δείγματος: ▶ Υαλικό: _____ <input type="checkbox"/> APN <input type="checkbox"/> OCT <input type="checkbox"/> Δεν έγινε <input type="checkbox"/> Αναμείνεται			
4.2 PCR κλινικού δείγματος: ▶ Υαλικό: _____ <input type="checkbox"/> APN <input type="checkbox"/> ΘΕΤ <input type="checkbox"/> Δεν έγινε <input type="checkbox"/> Αναμείνεται			
4.3 Είδος/τύπος παθογόνου: _____	Υπογραφή (ά. προσώπου): _____		
4.4 Στάλθηκε το στέλεχος σε Κέντρο Αναφοράς: <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Ποια: _____			
▶ Ο/η εργαστηριακός ιατρός: _____			
<sup>1</sup> Κατά τους 2 μήνες πριν την έναρξη της νόσου. Για κρούσματα με εκδηλώσεις από το ΚΝΣ ή βακτηριαιμία, πρόσφατα ταξίδια θεωρείται αυτό που έχει γίνει κατά τις δύο εβδομάδες πριν την έναρξη της νόσου.			
ΤΟ ΔΕΛΤΙΟ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΣΥΜΠΛΗΡΩΣΕΙ ΛΗΛ ΑΠΟ ΤΟΝ ΟΛΟΚΛΗΡΩΤΑ ΚΑΙ ΤΟΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟ ΙΑΤΡΟ ΕΙΤΕ ΑΠΟ ΣΗΜΑΤΙΣΤΡΟ ΜΟΝΟ, ΚΛΙΝΙΚΟ Ή ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟ.			

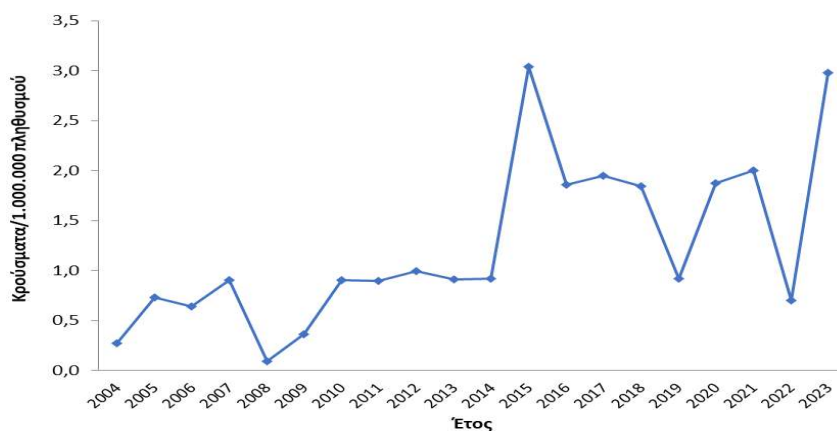
**Εικόνα 8.6:** Δελτίο Υποχρεωτικής Δήλωσης νοσήματος του ΕΟΔΥ. (eody.gov.gr, n.d.)

Το χρονικό διάστημα 2004-2023 αναφέρθηκαν συνολικά 266 κρούσματα στην Ελλάδα. Ο μέσος αριθμός κρουσμάτων ανά έτος ήταν 13,3 με τυπική απόκλιση 8,8. Η μέση δηλούμενη ετήσια επίπτωση της Λιστερίωσης στην Ελλάδα ήταν 1,23 κρούσματα ανά 100000 πληθυσμό. Τα έτη με τη μεγαλύτερη αύξηση δηλωθέντων κρουσμάτων Λιστερίωσης ήταν το 2015 και 2023 (3 κρούσματα ανά 100000 πληθυσμό) (eody.gov.gr,

2023). Ο αριθμός των κρουσμάτων που δηλώθηκαν και η επίπτωση ανά έτος για τη χρονική περίοδο 2004-2023 αναλύονται στον πίνακα 8.1. Το διάγραμμα 8.1 παρουσιάζει την ετήσια δηλωθείσα επίπτωση της λιστερίωσης στην Ελλάδα την ίδια χρονική περίοδο.

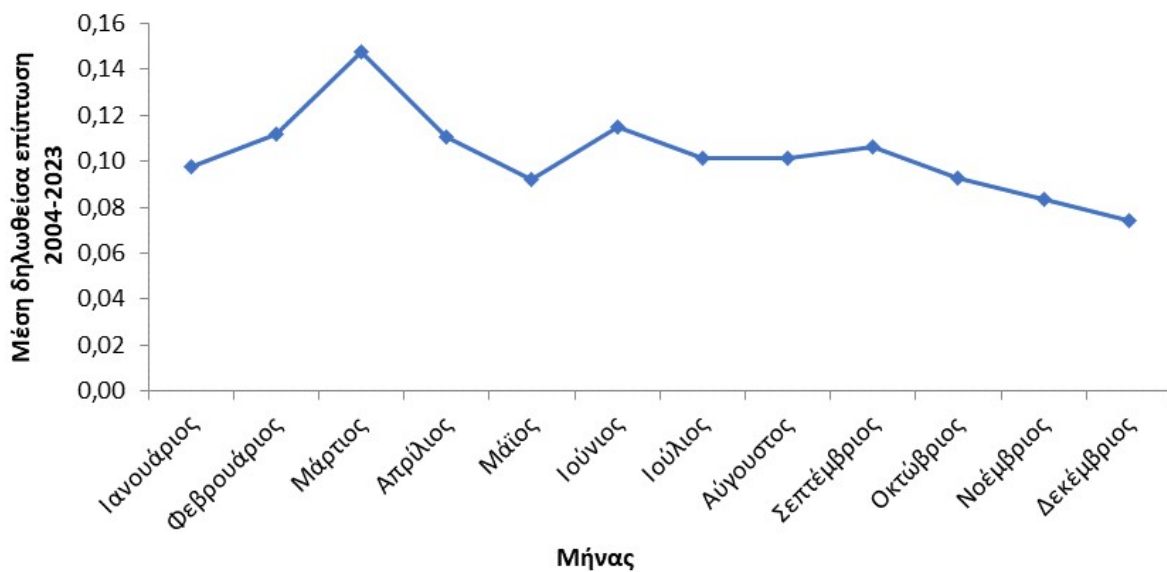
Έτος	Αριθμός κρουσμάτων	Ετήσια επίπτωση ανά 1000000 πληθυσμό
2004	3	0,3
2005	8	0,7
2006	7	0,6
2007	10	0,9
2008	1	0,1
2009	4	0,4
2010	10	0,9
2011	10	0,9
2012	11	1,0
2013	10	0,9
2014	10	0,9
2015	33	3
2016	20	1,9
2017	21	2
2018	19	1,8
2019	10	0,9
2020	20	1,9
2021	21	2
2022	7	0,7
2023	31	3
ΣΥΝΟΛΟ	266	1,2

**Πίνακας 8.1:** Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων και επίπτωση της λιστερίωσης στην Ελλάδα κατ' έτος, Σύστημα Υποχρεωτικής Δήλωσης Νοσημάτων, 2004-2023 (eody.gov.gr, 2023)



**Διάγραμμα 8.1.** Ετήσια δηλωθείσα επίπτωση της λιστερίωσης στην Ελλάδα, Σύστημα Υποχρεωτικής Δήλωσης Νοσημάτων, 2004-2023 (eody.gov.gr, 2023).

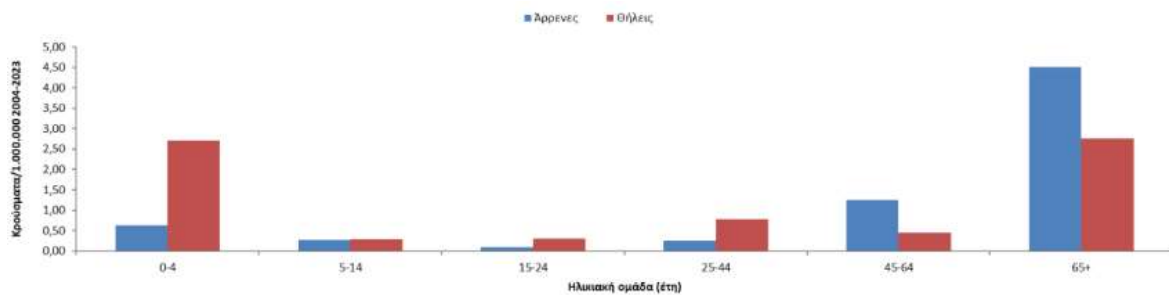
Όσον αφορά την κατανομή των κρουσμάτων, η μεγαλύτερη συχνότητα δήλωσης παρατηρήθηκε στις ηλικίες άνω των 65 ετών με μέση ετήσια δηλούμενη επίπτωση 3,3 κρούσματα ανά 1000000 πληθυσμό ενώ η δεύτερη σε συχνότητα ηλικιακή ομάδα ήταν ηλικίας 0-4 ετών με 1,3 κρούσματα ανά 1000000 πληθυσμό. Ταυτόχρονα, οι άνδρες παρουσίασαν μέση ετήσια δηλούμενη επίπτωση 1,4 κρούσματα ανά 1000000 πληθυσμό ενώ αντίστοιχα οι γυναίκες 1,1 κρούσματα ανά 1000000 πληθυσμό (eody.gov.gr, 2023). Η επίπτωση της νόσου ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα περιγράφεται στο διάγραμμα 8.2.



**Διάγραμμα 8.2:** Μέση μηνιαία δηλωθείσα επίπτωση (κρούσματα/1.000.000 πληθυσμού) της λιστερίωσης στην Ελλάδα, Σύστημα Υποχρεωτικής Δήλωσης Νοσημάτων, 2004-2023 (eody.gov.gr, 2023).

Η μέση μηνιαία δηλούμενη επίπτωση για το χρονικό διάστημα 2004-2023 παρουσίασε την άνοιξη με κορύφωση το Μάρτιο και σταδιακή μετέπειτα μείωση, όπως αναλύεται στο διάγραμμα 3.3. Από το σύνολο των κρουσμάτων 141 (53%) άτομα ήταν σε ανοσοκαταστολή, 10 (3,8%) άτομα ήταν εγκυμονούσες, και 11 (4,1%) άτομα ήταν νεογνά. Αυτόματη αποβολή παρουσιάστηκε σε 4 (1,5%) περιπτώσεις ενώ παρατηρήθηκαν και 8 (3%) περιστατικά πρόωρου τοκετού. Η καταγεγραμμένοι θάνατοι για την ίδια χρονική περίοδο ήταν 59, δηλαδή η μέση θνητότητα της νόσου για την περίοδο αυτή ήταν 24% (eody.gov.gr, 2023).





**Διάγραμμα 8.3:** Δηλωθείσα επίπτωση της λιστερίωσης (κρούσματα/1.000.000 πληθυσμού) κατά φύλο και ηλικιακή ομάδα στην Ελλάδα, Σύστημα Υποχρεωτικής Δήλωσης Νοσημάτων, 2004-2023 (eody.gov.gr, 2023).

Η ετήσια έκθεση της Ευρωπαϊκής αρχής για την ασφάλεια τροφίμων (EFSA) του έτους 2022, παρέχει στοιχεία σχετικά με τα κρούσματα λιστερίωσης και τα εμπλεκόμενα τρόφιμα στα 27 κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής ένωσης (Εικόνα 3.2). Συγκεκριμένα για το έτος 2022, αναφέρθηκαν συνολικά 2738 κρούσματα διεισδυτικής λιστερίωσης σε ανθρώπους. Από τα περιστατικά αυτά, 1330 χρειάστηκαν νοσηλευτική φροντίδα. Ο αριθμός των θανάτων λόγω λιστερίωσης ανήλθε σε 286. Η λιστερίωση αποτέλεσε την πέμπτη συχνότερη τροφιογενή νόσο υπό επιτήρηση στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Ο ρυθμός ειδοποίησης της νόσου ήταν 0,62 περιστατικά ανά 100000 πληθυσμό, παρουσιάζοντας αύξηση 15,9 % σε σχέση με το έτος 2021 όπου ο αντίστοιχος ρυθμός ειδοποίησης ήταν 0,53 περιστατικά ανά 100000 πληθυσμό. Ο αριθμός των κρουσμάτων ήταν ο μεγαλύτερος που έχει αναφερθεί σε ευρωπαϊκό επίπεδο από το 2007. Ωστόσο, για την περίοδο 2018-2022 η λιστερίωση δεν παρουσίασε αυξητικές τάσεις. Η θνητότητα της νόσου έφτασε το 18,1% σε επίπεδο Ευρωπαϊκής Ένωσης, δείχνοντας αύξηση σε σχέση με τα έτη 2020 και 2021, όπου το ποσοστό θνητότητας ήταν 13,7% και 13% αντίστοιχα. Τα περισσότερα κρούσματα λιστερίωσης αναφέρθηκαν σε ασθενείς με ηλικία μεγαλύτερη των 64 ετών. Το 70,9% των κρουσμάτων παρουσιάστηκε σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. Το 59,8% των θανάτων από το νόσημα παρουσιάστηκε στην ηλικιακή ομάδα 65-84 ετών, ενώ το 24,3% αφορούσε ασθενείς ηλικία μεγαλύτερης των 84 ετών. Η μηνιαία κατανομή των κρουσμάτων ήταν σταθερή, με μικρή αύξηση τον μήνα Ιούλιο. Η επιτήρηση της λιστερίωσης είναι υποχρεωτική για όλα τα κράτη μέλη, εκτός του Βελγίου (“The European Union One Health 2022 Zoonoses Report,” 2023).

Όσον αφορά τα υπεύθυνα τρόφιμα, συνολικά πραγματοποιήθηκε δειγματοληψία 312849 δειγμάτων από διαφορετικές κατηγορίες έτοιμων προς κατανάλωση τροφίμων σε 26 κράτη μέλη, τόσο από σημεία διανομής όσο και από βιομηχανίες τροφίμων. Τα προϊόντα

στα οποία η *L.monocytogenes* παρουσίασε συνολικά τη μεγαλύτερη εμφάνιση μεταξύ των τροφίμων, μεταξύ 2,3% και 2,6% ήταν ιχθύες όσον αφορά τα σημεία διανομής, και ιχθύες, θαλασσινά και προϊόντα τους, και προϊόντα κρέατος εκτός των λουκάνικων ωρίμανσης όσον αφορά τις βιομηχανίες τροφίμων. Συγκεκριμένα, από 9727 δείγματα από ιχθύες και αλιεύματα προς ανθρώπινη κατανάλωση, ο μέσος όρος εμφάνισης της *L.monocytogenes* ήταν 7,1% με μεγάλες όμως διακυμάνσεις μεταξύ των κρατών μελών που συμμετείχαν στη δειγματοληψία (0%-20%). Η συνολική συχνότητα εμφάνισης της *L.monocytogenes* από 60592 δείγματα κρέατος και προϊόντων του, ήταν 2,1%. Η ανίχνευση του μικροβίου σε προϊόντα χοίρων βαίνει διαρκώς μειούμενη. Το 2022 από 32090 δείγματα τροφίμων χοιρινού κρέατος , βρέθηκε σε ποσοστό 1,9%, ενώ για το έτος 2019 το ποσοστό άγγιζε το 4,2%. Σε προϊόντα πουλερικών, το ποσοστό εμφάνισης από 1248 δείγματα ήταν 0,64%. Το ποσοστό εμφάνισης για τα προϊόντα βόειου κρέατος από 2712 δείγματα ήταν 4,9%. Από αριθμό 52045 δειγμάτων γαλακτοκομικών προϊόντων, η *L.monocytogenes* ανιχνεύθηκε από 0,37% των δειγμάτων. Τα πιο ευπαθή γαλακτοκομικά προϊόντα φαίνεται να είναι τα τυριά από απαστερίωτο ή χαμηλής θερμικής επεξεργασίας γάλα. Τέλος, από 1435 δείγματα φρούτων και λαχανικών, η *L.monocytogenes* παρουσιάστηκε με συχνότητα 2,6% (“The European Union One Health 2022 Zoonoses Report,” 2023).

# Listeria in the EU, 2022

## Human cases

Notification rate  
(per 100,000 population)

0.62

Trend

(2019-2022)

Increasing  
Decreasing  
Stable

2,738 Cases of illness

1,778 Infections acquired in the EU

12 Infections acquired outside the EU

948 Unknown travel status or unknown country of infection

1,330 Hospitalisations

286 Deaths

ECDC data

## Foodborne outbreaks and related cases

35 Foodborne outbreaks

17 Strong-evidence outbreaks

18 Weak-evidence outbreaks

296 Cases of illness

242 Hospitalisations

28 Deaths

## Implicated food vehicles (Strong-evidence outbreaks)

Top food vehicles

Pig meat and products thereof  
5 Outbreaks

Fish and fish products  
4 Outbreaks

Mixed food  
3 Outbreaks

Vegetables and juices and other products thereof  
2 Outbreaks

Dairy products (other than cheeses)  
2 Outbreaks

N of outbreaks

Austria	5
Belgium	2
Bulgaria	0
Croatia	0
Cyprus	0
Czechia	0
Denmark	4
Estonia	0
Finland	2
France	1
Germany	7
Greece	0
Hungary	1
Ireland	0
Italy	4
Latvia	0
Lithuania	0
Luxembourg	0
Malta	0
Netherlands	1
Poland	0
Portugal	0
Romania	0
Slovakia	0
Slovenia	0
Spain	3
Sweden	2
UK (N. Ireland)	0

N of outbreaks per 100,000 population\*

AT	0.056
BE	0.017
BG	0
HR	0
CY	0
CZ	0
DK	0.322
EE	0
FI	0.054
FR	0.001
DE	0.009
EL	0
HU	0.010
IE	0
IT	0.007
LV	0
LT	0
LU	0
MT	0
NL	0.006
PL	0
PT	0
RO	0
SK	0
SI	0
ES	0.006
SE	0.019
XI	0



N of outbreak cases per 100,000 population

AT	0.189
BE	0.043
BG	0
HR	0
CY	0
CZ	0
DK	0.664
EE	0
FI	0.069
FR	0.003
DE	0.020
EL	0
HU	0.020
IE	0
IT	0.252
LV	0
LT	0
LU	0
MT	0
NL	0.040
PL	0
PT	0
RO	0
SK	0
SI	0
ES	0.031
SE	0.086
XI	0



\* Differences among countries shall be interpreted with caution as this indicator depends on several factors including the type of outbreaks under surveillance and does not necessarily reflect the level of food safety in each country.

EFSA data

Εικόνα 8.7 Πηγή: ("The European Union One Health 2022 Zoonoses Report," 2023)

#### **8.4.2 Νομοθεσία και πρόληψη**

Η απόφαση υπ' αριθ. 1082/2013 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου θέτει τους κανόνες που αφορούν την επιδημιολογική επιτήρηση, την παρακολούθηση, τον έλεγχο και την έγκαιρη προειδοποίηση για διακρατικές απειλές στη δημόσια υγεία, την ετοιμότητα και τα σχέδια αντίδρασης σε αυτές με σκοπό τον συντονισμό και υποστήριξη των εθνικών πολιτικών των επί μέρους κρατών μελών. Με την εκτελεστική απόφαση απόφαση υπ' αριθ. 2018/945 της επιτροπής, η Λιστερίωση εντάσσεται στον κατάλογο νοσημάτων που πρέπει να καλύπτονται από το δίκτυο επιδημιολογικής επιτήρησης σε κοινοτικό επίπεδο. Τα δεδομένα που προκύπτουν από την επιτήρηση συλλέγονται και αναλύονται από το ECDC σε συμμόρφωση με την απόφαση 1082/2013, και εκδίδονται οι ετήσιες επιδημιολογικές αναφορές.

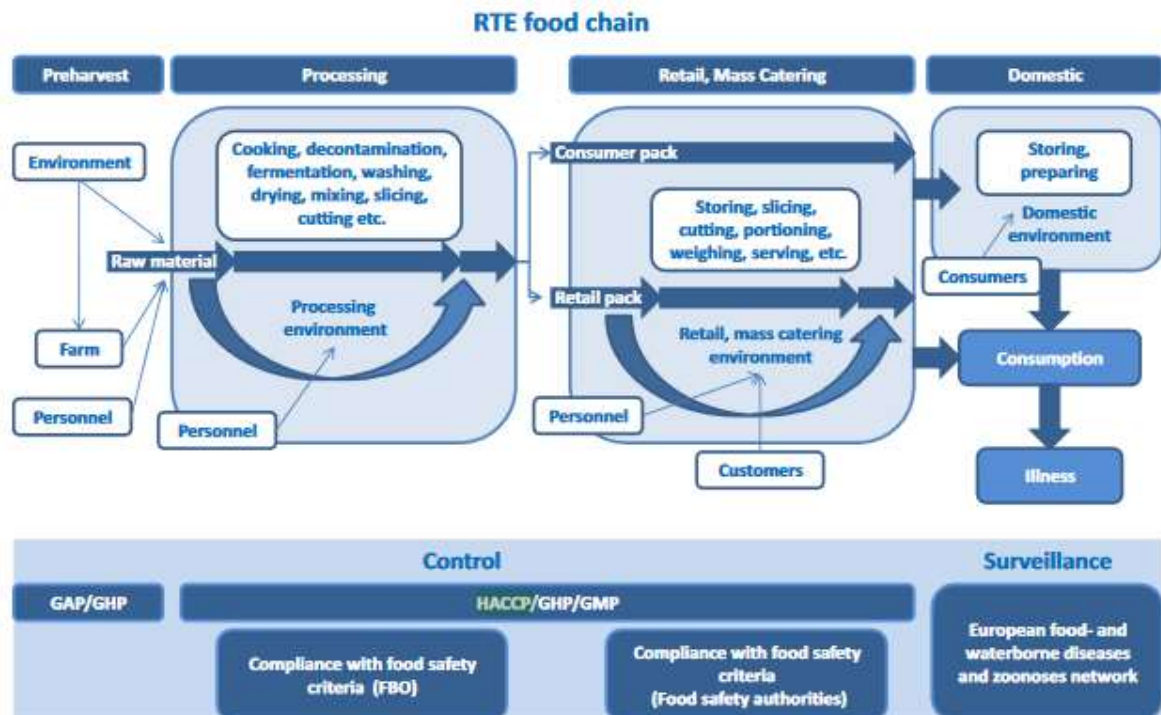
Ο κανονισμός (ΕΚ) υπ' αριθ. 2073/2005 καθορίζει τα μικροβιολογικά κριτήρια ασφάλειας για τα τρόφιμα. Έτσι, ο κανονισμός καθορίζει το αποδεκτό για την ασφάλεια των καταναλωτών όριο παρουσίας και αριθμού μικροοργανισμών για προϊόντα τροφίμων που εντοπίζονται στην αγορά. Οι κατά τόπους αρχές καθορίζουν τους επίσημους ελέγχους. Σε περιπτώσεις εξάρσεων κρουσμάτων προβλέπονται τόσο θεσμικοί έλεγχοι και αυτοέλεγχοι του εμπλεκόμενου περιβάλλοντος και των υπεύθυνων τροφίμων. Τρόφιμα τα οποία δεν τηρούν τις ανωτέρω προϋποθέσεις αποσύρονται από την αγορά. Συγκεκριμένα για την *L.monocytogenes*:

- Για τρόφιμα έτοιμα προς κατανάλωση που προορίζονται για παιδιά ή ιατρικούς σκοπούς, ο μικροοργανισμός πρέπει να απουσιάζει από δείγμα 25g
- Ο αριθμός της *L.monocytogenes* δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 CFU/g σε δείγμα 25g κατά τη διάρκεια παραμονής προϊόντων στο σημείο πώλησης
- Όσον αφορά τρόφιμα έτοιμα προς κατανάλωση, που ενδεχομένως να ευνοούν την ανάπτυξη του μικροοργανισμού, προβλέπεται η απουσία της *L.monocytogenes* από δείγμα 25g κατά την αναχώρηση από το σημείο παραγωγής του. Ωστόσο, το κριτήριο αναιρείται υπό την προϋπόθεση ότι ο παραγωγός μπορεί να αποδείξει ότι ο μικροοργανισμός δεν θα ξεπεράσει το όριο των 100 CFU/g κατά τη διάρκεια παραμονής του στο σημείο πώλησης

Η ευρωπαϊκή αρχή για την ασφάλεια τροφίμων (EFSA) έχει υιοθετήσει την προσέγγιση <<από τη φάρμα στο πιάτο>> όσον αφορά την ασφάλεια των τροφίμων. Δεδομένα από

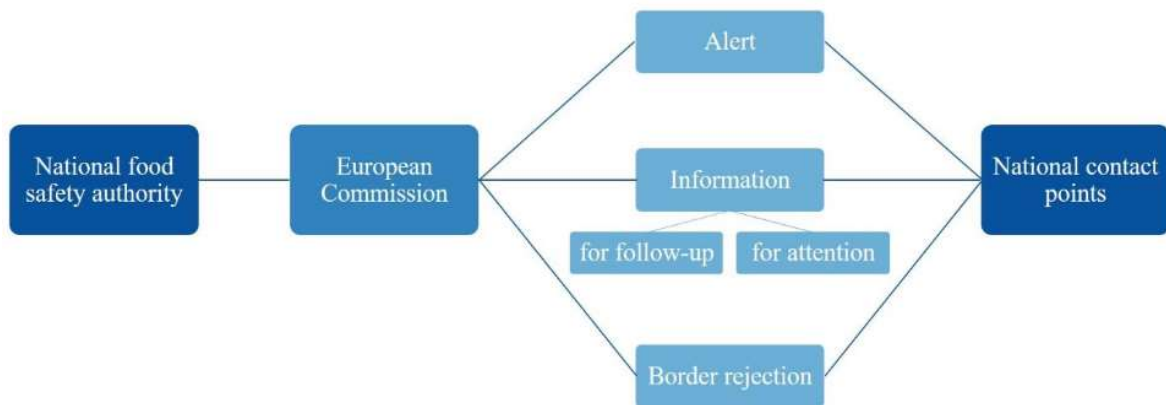
την παρουσία της *L.monocytogenes* σε τρόφιμα από τα κράτη μέλη συλλέγονται ετησίως και αναλύονται στην ετήσια έκθεση Ενιαίας υγείας για ζωνοσόους. Στη συνέχεια αξιολογούνται οι κίνδυνοι για τη δημόσια υγεία και προτείνονται πολιτικές με βάση τα επιστημονικά δεδομένα. Η EFSA έχει ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο όσον αφορά την ανάλυση των παραγόντων που ευθύνονται για την παρουσία και ανάπτυξη της *L.monocytogenes* κατά την αλυσίδα εφοδιασμού τροφίμων. Παρέχει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την αξιολόγηση κινδύνων και προτάσεις για ετοιμότητα και ανταπόκριση σε περιπτώσεις υγειονομικών κρίσεων. Τέλος, οι αναφορές που προκύπτουν σχετικά με την παρουσία και τον αριθμό του βακτηρίου στα τρόφιμα είναι σημαντικές στην ανίχνευση των περισσότερο ευάλωτων στο μικροοργανισμό τροφίμων. Ωστόσο, δεν υπάρχει ένα ενιαίο σύστημα επιτήρησης της Λιστερίωσης σε ζώα σε ευρωπαϊκό επίπεδο, με τη δήλωση των περιστατικών αυτών να πραγματοποιείται σε εθελοντική βάση από τις κτηνιατρικές υπηρεσίες (“The European Union One Health 2022 Zoonoses Report,” 2023).

Με βάση τον κανονισμό (ΕΚ) 852/2004, προβλέπονται η εφαρμογή των γενικών απαιτήσεων υγιεινής με τις οποίες κάθε υπεύθυνος επιχείρησης τροφίμων οφείλει συμμόρφωση. Τα υγειονομικά αυτά μέτρα αποτελούν τους κανόνες ορθής υγιεινής πρακτικής. Η διασφάλιση της παραγωγής ασφαλών τροφίμων για τον καταναλωτή προϋποθέτει την εφαρμογή των κανόνων αυτών με σκοπό την εξάλειψη κάθε πιθανού κινδύνου που μπορεί να έχει επιπτώσεις στην υγεία των καταναλωτών. Βάση του άρθρου 5 του Κανονισμού (ΕΚ) 852/2004, οι υπεύθυνοι των επιχειρήσεων τροφίμων υποχρεούνται να θεσπίσουν, να εφαρμόσουν και να τηρήσουν διαδικασία με βάση τις αρχές του HACCP (Hazard Analysis Critical Control Points=Ανάλυση Κινδύνων Κρίσιμων Σημείων Ελέγχου). Θεμέλιο για την εφαρμογή του συστήματος είναι οι κανόνες ορθής υγιεινής πρακτικής. Το HACCP αποτελεί ένα προληπτικό μέτρο με εφαρμογή σε όλα τα στάδια της παραγωγικής διαδικασίας, της συσκευασίας, της αποθήκευσης και της διανομής των τελικών προϊόντων. Ο έλεγχος των πρώτων υλών, η υγιεινή των χώρων (καθαρισμός και απολύμανση), η διαχείριση απορριμμάτων και υγρών αποβλήτων, ο έλεγχος της ποιότητας του νερού, ο έλεγχος των θερμοκρασιών και η υγιεινή και εκπαίδευση του προσωπικού είναι ορισμένα από τα σημεία του HACCP τα οποία συνεισφέρουν στη μείωση των επιμολύνσεων και επομένως στις προληπτικές στρατηγικές κατά της *L.monocytogenes*.



**Εικόνα 8.8:** Σχηματική απεικόνιση οδών μετάδοσης και συστήματος ελέγχου της *L.monocytogenes* σε τρόφιμα έτοιμα προς κατανάλωση (Ricci et al., 2018).

Η επιμόλυνση των τροφίμων δεν αποτελεί πρόβλημα μια μεμονωμένης χώρας. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητη η ύπαρξη εργαλείων επικοινωνίας κινδύνου, ειδικά μεταξύ χωρών με συχνές εμπορικές συναλλαγές, ώστε να υπάρξει συντονισμένη ανταπόκριση. Το κοινοτικό σύστημα αναφορών Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF) εκπληρώνει τον ρόλο της επικοινωνίας κινδύνου σε ευρωπαϊκό επίπεδο στο πλαίσιο των ευρωπαϊκών κανονισμών (ΕΚ) 178/2002 και (ΕΚ) 16/2011. Αρχικά, οι αρμόδιες εθνικές αρχές ενημερώνουν την Ευρωπαϊκή Επιτροπή σχετικά με τροφιμογενείς κινδύνους. Μετά την επιβεβαίωση, ακολουθεί η διανομή της πληροφορίας στις αρμόδιες αρχές των υπολοίπων κρατών μελών. Αναλόγως τον τύπο της ειδοποίησης και τη διανομή του προϊόντος, πραγματοποιείται η λήψη των ενδεδειγμένων μέτρων, όπως π.χ. ανάκληση προϊόντων (Lüth et al., 2019). Η διαδικασία ειδοποίησης περιγράφεται στην εικόνα 8.9:



**Εικόνα 8.9:** Διαδικασία ειδοποίησης μέσω RASFF (Lüth et al., 2019)

Τα μέτρα πρόληψης θα πρέπει να εστιάζουν στην αποφυγή επιμολύνσεων των προϊόντων κατά την επεξεργασία τους στις βιομηχανίες τροφίμων. Οι γενικοί κανόνες υγιεινής κατά το χειρισμό των τροφίμων είναι σημαντικοί στην πρόληψη της μόλυνσης από την *L.monocytogenes* σε επίπεδο νοικοκυριού. Η υγιεινή των χεριών, η ορθή προετοιμασία και χειρισμός των τροφίμων, ο διαχωρισμός ωμών και μαγειρεμένων προϊόντων και το πλύσιμο των λαχανικών συμβάλλουν στην αποφυγή επιμολύνσεων από το παθογόνο σε οικιακό επίπεδο. Επιπλέον, η σωστή θερμοκρασία κατά την ψύξη (<4 °C) και κατάψυξης (-18 °C), αλλά και η κατανάλωση των τροφίμων σε σύντομο χρονικό διάστημα, είναι παράγοντες που επηρεάζουν τον ρυθμό ανάπτυξης και τον αριθμό του βακτηρίου στα προς κατανάλωση τρόφιμα αντίστοιχα. Τέλος, με τη σωστή ενημέρωση οι καταναλωτές μπορούν να επιλέξουν τρόφιμα λιγότερο ευπαθή στον μικροοργανισμό (*Listeriosis*, 2012). Με σκοπό την ενημέρωση του κοινού ο WHO, έχει δημοσιεύσει το φυλλάδιο <<Πέντε κλειδιά για ασφαλέστερα τρόφιμα>> με σκοπό την ενημέρωση των καταναλωτών σχετικά με τους κανόνες υγιεινής σε οικιακό επίπεδο.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΝΙΑ

### 9. Συζήτηση

Η *L.monocytogenes* είναι ένας gram+ βάκιλος. Το μικρόβιο έχει τη δυνατότητα να πολλαπλασιάζεται σε θερμοκρασίες 1-45 °C. Η ανθεκτικότητα του βακτηρίου σε συνθήκες όξινου περιβάλλοντος και μεγάλης αλατότητας σε συνδυασμό με την δυνατότητα ανάπτυξης του σε χαμηλές θερμοκρασίες του προσδίδουν την ικανότητα ανάπτυξης σε τρόφιμα που βρίσκονται σε συνθήκες ψύξης ή κατάψυξης. Επιπλέον, η ικανότητα σχηματισμού βιοϋμενίων επιτρέπει στον μικροοργανισμό να επιβιώνει σε εργοστάσια της βιομηχανίας τροφίμων για χρονικό διάστημα έως και 10 χρόνων (Letchumanan et al., 2018). Οι χαρακτηριστικές αυτές ιδιότητες του βακτηρίου ευνοούν τη δράση του ως τροφιογενές παθογόνο. Ο ορότυπος 4b είναι ο κύριος υπεύθυνος στις περιπτώσεις συρροών κρουσμάτων της νόσου ενώ οι ορότυποι 1/2a και 1/2b αναφέρονται κυρίως σε περιπτώσεις σποραδικών κρουσμάτων (Letchumanan et al., 2018)

Η επιτυχία της *Listeria monocytogenes* ως παθογόνο μικρόβιο οφείλεται στη δράση της ως ενδοκυτταρικό παθογόνο (Carvalho et al., 2014). Η ανθεκτικότητα του βακτηρίου σε συνθήκες υψηλής οξύτητας, στα χολικά άλατα, στα πρωτεολυτικά ένζυμα και στην μη ειδική ανοσολογική απόκριση του ξενιστή συνεισφέρουν στην επιβίωση της *L.monocytogenes* στον πεπτικό σωλήνα (Jeyaletchumi et al., 2012). Το βακτήριο βρίσκεται ενδοκυτταρικά, αποφεύγοντας τους εξωκυτταρικούς ανοσολογικούς μηχανισμούς του ξενιστή. Η εντόπιση του βακτηρίου ενδοκυτταρικά δυσκολεύει την ανάπτυξη αποτελεσματικών εμβολίων. Άλλωστε, η χαμηλή επίπτωση της νόσου στον γενικό πληθυσμό δεν καθιστά αναγκαία μια εμβολιαστική εκστρατεία στον γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, ίσως η ανάπτυξη εμβολίων για χρήση σε παραγωγικά ζώα μπορεί να μειώσει τη διασπορά του παθογόνου στο περιβάλλον.

Η λιστερίωση διακρίνεται σε δύο μορφές τη διεισδυτική και τη μη διεισδυτική εμπύρετη γαστρεντερίτιδα (Buchanan et al., 2017). Η ηλικία του ασθενούς και η ικανότητα ανοσολογικής ανταπόκρισης του σε συνδυασμό με τη λοιμογόνο δράση του στελέχους με το οποίο ο ασθενής ήρθε σε επαφή, τη λοιμογόνο δόση και την οδό μόλυνσης του, καθορίζουν την συμπτωματολογία τόσο στη διεισδυτική όσο και στη μη διεισδυτική



μορφή της νόσου (Poimenidou et al., 2018). Η διεισδυτική νόσος εμφανίζεται κυρίως σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς ως μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, ενδοκαρδίτιδα, σηψαιμία και σηπτικό σοκ. Η μη διεισδυτική μορφή της νόσου συνήθως εκδηλώνεται ως εμπύρετη γαστρεντερίτιδα συνοδευόμενη από υδαρή διάρροια διάρκειας 2-3 ημερών, άτυπη μηνιγγίτιδα, σηψαιμία και πιθανώς κεφαλαλγία (Matle et al., 2020). Παρά το γεγονός ότι δεν πρόκειται για ιδιαίτερα συχνή νόσο, η σοβαρότητα των κλινικών της εκδηλώσεων είναι τέτοια που επιβάλλει πολύ συστηματική προσέγγιση με σκοπό τη διαμόρφωση πολιτικών πρόληψης. Οι κύριες ομάδες κινδύνου είναι υπερήλικες και ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Λαμβάνοντας υπόψη τη σταδιακή γήρανση του πληθυσμού σε ευρωπαϊκό επίπεδο αλλά και την αύξηση του προσδόκιμου ζωής ατόμων που πάσχουν από χρόνια νοσήματα, γίνεται αντιληπτό ότι το ποσοστό του γενικού πληθυσμού που θα εμπίπτει στο μέλλον στις ομάδες αυτές θα αυξάνει συνεχώς (“The European Union One Health 2022 Zoonoses Report,” 2023).

Το γεγονός ότι ο χρόνος επώασης της νόσου μπορεί να φθάσει τις 70 ημέρες, δυσκολεύει την έγκαιρη διάγνωση και ιχνηλάτηση κρουσμάτων. Η οριστική διάγνωση της νόσου πραγματοποιείται με ανίχνευση της *L.monocytogenes* με κλασσικές μικροβιολογικές μεθόδους έπειτα από άσηπτη δειγματοληψία και καλλιέργεια σε αιματούχο άγαρ. (Koorpmans et al., 2023). Από όλες τις διαγνωστικές μεθόδους, η ευαισθησία και το μικρό κόστος των καλλιεργειών δικαιολογούν την επιλογή τους ως κύριο διαγνωστικό εργαλείο (Barajas et al., 2019). Η ικανότητα της *L.monocytogenes* να προσβάλλει πολλούς διαφορετικούς κυτταρικούς τύπους καθιστά συχνά τη θεραπεία μια πρόκληση (Dhama et al., 2015). Ο μεγάλος χρόνος επώασης της νόσου επηρεάζει επίσης και τη διάρκεια της θεραπείας. Ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπευτικής προσέγγισης είναι η χρήση αντιβιοτικών (Al-Nabulsi et al., 2014). Οι β-λακτάμες αποτελούν τα αντιβιοτικά εκλογής παρά το γεγονός ότι παρουσιάζουν απλά βακτηριοστατική δράση έναντι στην *L.monocytogenes*, η οποία εντοπίζεται ενδοκυτταρικά. Ο συνδυασμός τριμεθοπρίμης-σουλφοναμίδης είναι επίσης μια εναλλακτική λύση στη θεραπεία της λιστερίωσης (Koorpmans et al., 2023).

Η κατανάλωση τροφών μολυσμένων με *L.monocytogenes* από τα ζώα μπορεί είτε να προκαλέσει λοίμωξη ή τη δημιουργία ασυμπτωματικών φορέων που αποβάλλουν που λειτουργούν ως φορείς αποβάλλοντας το βακτήριο με τις εκκρίσεις του γαστρεντερικού τους (Castro et al., 2018). Τα ζώα αυτά μολύνουν στη συνέχεια το έδαφος ή

υδατοσυλλογές με αποτέλεσμα την διαίωνιση της διασπορά του μικροβίου στο περιβάλλον. Η μόλυνση των βοσκοτόπων, των φυτών και του ενσιρώματος από το βακτήριο έχει αποδοθεί στη χρήση λυμάτων και κοπριάς στο έδαφος, με σκοπό την αύξηση της παραγωγικότητας του. Τα ζώα που εισέρχονται στο σφαγείο είναι πιθανές πηγές αρχικής επιμόλυνσης της εγκατάστασης από το παθογόνο μικρόβιο. Επιπλέον, τα προς σφαγή ζώα μπορούν να μεταφέρουν το βακτήριο στο σφαγείο μηχανικά, μέσω επιμολυσμένων περιοχών του δέρματος ή των χηλών από περιττώματα (Rodriguez et al., 2021). Η χρήση των απολυμαντικών μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης του βακτηρίου, ωστόσο η ικανότητα σχηματισμού βιοϋμενίων ευνοεί την ανθεκτικότητα του βακτηρίου στα απολυμαντικά, με αποτέλεσμα το βακτήριο συχνά να παραμένει σε μια εγκατάσταση για μεγάλο χρονικό διάστημα (Matle et al., 2020).

Η ανάπτυξη αντοχής στα αντιμικροβιακά της *L.monocytogenes* ακολουθεί τις αυξητικές τάσεις άλλων βακτηρίων. Λαμβάνοντας υπόψη την ευρεία διασπορά του μικροβίου στο περιβάλλον και στα ζώα όπου πραγματοποιείται χρήση αντιμικροβιακών ουσιών είτε προφυλακτικά ή ως αυξητικοί παράγοντες, το πρόβλημα εντείνεται. Στελέχη με αντιμικροβιακή αντοχή μπορούν να μεταφερθούν μεταξύ ζώων και ανθρώπων με πολλούς τρόπους, η κυριότερη οδός μετάδοσης όμως είναι μέσω της τροφικής αλυσίδας. Έτσι, η προηγούμενη έκθεση του βακτηρίου με αντιβιοτικά ή άλλες ουσίες με αντιμικροβιακή δράση κατά την παραγωγή τροφίμων αποτελεί ένα παράγοντα εξελικτικής προσαρμογής που προηγείται της λοίμωξης στον άνθρωπο (Olaimat et al., 2018).

Ο μοριακός χαρακτηρισμός των καλλιεργημάτων με βάση το WGS σε συνδυασμό με τη χρήση του MLST έχει αυξήσει σημαντικά την ευαισθησία στην τυποποίηση των καλλιεργημάτων της *L.monocytogenes*. Ο συνδυασμός επιδημιολογικών δεδομένων με πληροφορίες που προκύπτουν από μοριακές δοκιμές είναι σημαντικός τόσο στην επιδημιολογική επιτήρηση της νόσου αλλά και στην ιχνηλάτηση των κρουσμάτων και στη μελέτη διασποράς του μικροοργανισμού στην τροφική αλυσίδα για τη διαμόρφωση αντίστοιχων πολιτικών (“The European Union One Health 2022 Zoonoses Report,” 2023).

Η λιστερίωση αποτελεί νόσημα υποχρεωτικής δήλωσης σε ευρωπαϊκό επίπεδο. Ο αριθμός των κρουσμάτων που δηλώθηκαν στον ΕΟΔΥ το έτος 2023 ήταν ο μεγαλύτερος που έχει αναφερθεί από το 2007 στην Ελλάδα. Η μέση δηλούμενη ετήσια επίπτωση της λιστερίωσης στην Ελλάδα ήταν 1,23 κρούσματα ανά 1000000 πληθυσμό για το χρονικό διάστημα 2004-2023. Ομοίως για το έτος 2022 σε ευρωπαϊκό επίπεδο, ο αριθμός των

κρουσμάτων παρουσίασε αύξηση σε 2738 κρούσματα. Ωστόσο, δεν παρουσιάστηκαν αυξητικές τάσεις την περίοδο 2018-2022. Η αξιολόγηση των δεδομένων για την περίοδο 2019-2023 εμποδίζεται ωστόσο από την ύπαρξη της πανδημίας COVID-19 και τις πιθανές επιπτώσεις της στην υποδήλωση κρουσμάτων Λιστερίωσης λόγω επιβάρυνσης των συστημάτων υγείας.

Η υιοθέτηση του συστήματος HACCP στις επιχειρήσεις τροφίμων βάση του κανονισμού (ΕΚ) 852/2004 είναι ζωτικής σημασίας στην πρόληψη της επιμόλυνσης τροφίμων από *L.monocytogenes*. Ο έλεγχος των πρώτων υλών, η υγιεινή των χώρων (καθαρισμός και απολύμανση), η διαχείριση απορριμμάτων και υγρών αποβλήτων, ο έλεγχος της ποιότητας του νερού, ο έλεγχος των θερμοκρασιών και η υγιεινή και εκπαίδευση του προσωπικού είναι ορισμένα από τα σημεία του HACCP τα οποία συνεισφέρουν στη μείωση των επιμολύνσεων και επομένως στις προληπτικές στρατηγικές κατά της *L.monocytogenes*. Από τη δειγματοληψία 312849 δειγμάτων τροφίμων σε επίπεδο ευρωπαϊκής ένωσης, τα ψάρια και τα προϊόντα κρέατος θεωρήθηκαν τα υπεύθυνα τρόφιμα με τις περισσότερες εξάρσεις κρουσμάτων.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑ

### 10. Συμπεράσματα

Η Λιστερίωση αποτελεί ζωνόσο με κύρια πηγή μετάδοσης την κατανάλωση μολυσμένου τροφίμου από *L.monocytogenes*. Πρόκειται για μια από τις σοβαρότερες τροφιμογενείς ασθένειες στον άνθρωπο. Παρά το γεγονός ότι δεν πρόκειται για ιδιαίτερα συχνή νόσο, η σοβαρότητα των κλινικών της εκδηλώσεων είναι τέτοια που επιβάλλει πολύ συστηματική προσέγγιση με σκοπό τη διαμόρφωση πολιτικών πρόληψης. Επιπλέον, οι κοινωνικές και οι περιβαλλοντικές αλλαγές που έχουν πραγματοποιηθεί και συνεχίζουν να συμβαίνουν αυξάνουν την πιθανότητα επιμόλυνσης των τροφίμων με το παθογόνο μικρόβιο σε όλα τα στάδια παραγωγής. Το πρόβλημα εντείνεται αν αναλογιστεί κανείς την εντατικοποίηση της παραγωγής τροφίμων αλλά και τις συχνές εμπορικές συναλλαγές μεταξύ κρατών, που ενδεχομένως να οδηγήσουν σε παγκόσμια διασπορά του μικροοργανισμού στην τροφική αλυσίδα. Λαμβάνοντας υπόψη τη σταδιακή γήρανση του πληθυσμού σε ευρωπαϊκό επίπεδο αλλά και την αύξηση του προσδόκιμου ζωής ατόμων που πάσχουν από χρόνια νοσήματα, γίνεται αντιληπτό ότι το ποσοστό του γενικού πληθυσμού που θα εμπίπτει στο μέλλον στις ομάδες κινδύνου αυξάνει συνεχώς. Παρά την εκτεταμένη έρευνα γύρω από την *L.monocytogenes*, αναφέρονται συνεχώς κρούσματα από το παθογόνο αυτό μικρόβιο, και μάλιστα με υψηλά ποσοστά θνητότητας. Η σοβαρότητα της λοίμωξης όμως δεν αποτελεί το μοναδικό παράγοντα ενδιαφέροντος. Το μικρόβιο βρίσκεται σε τρόφιμα ζωικής προελεύσεως όπως πχ αλιεύματα, θαλασσινά, αλλαντικά και γαλακτοκομικά προϊόντα. Επιπλέον, τα μηρυκαστικά ζώα αποτελούν μια δεξαμενή του μικροβίου στη φύση και στις σταβλικές εγκαταστάσεις. Επομένως, παρά το γεγονός ότι η πλειοψηφία των κρουσμάτων είναι τροφιμογενούς αιτιολογίας, απαιτείται μια πληρέστερη προσέγγιση με βάση τις αρχές της ενιαίας υγείας, και η μελέτη του μικροοργανισμού σε πολλά επίπεδα της τροφικής αλυσίδας. Η χρήση του Whole Genome Sequencing αναμένεται να συνεισφέρει σημαντικά στην επιδημιολογική διερεύνηση εξάρσεων και στη συσχέτιση υπεύθυνων τροφίμων και στη μελέτη περιβαλλοντικής διασποράς του μικροοργανισμού. Η χρήση των αντιβιοτικών στα ζώα εγείρει ανησυχίες σχετικά με την ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής που θα προηγηθεί της ανθρώπινης λοίμωξης. Ιδιαίτερα

χρήσιμοι για την πρόληψη της νόσου είναι οι κανόνες ορθής πρακτικής που είναι υποχρεωτικοί στις επιχειρήσεις τροφίμων και στους οποίους βασίζεται το σύστημα HACCP. Ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψη τον μεγάλο αριθμό κρουσμάτων ετησίως και την αφθονία του μικροοργανισμού σε περιβάλλον, σε εκτροφές ζώων και σε μονάδες μεταποίησης τροφίμων ζωικής προελεύσεως, οι γενικοί κανόνες υγιεινής παρότι είναι απαραίτητοι ίσως να μην αρκούν. Προτείνεται η αναζήτηση συμπληρωματικών στρατηγικών για τον έλεγχο της διασποράς της *L.monocytogenes*, οι οποίοι δρώντας συνεργικά θα συνεισφέρουν στην πρόληψη της Λιστερίωσης. Παραδείγματα είναι η χρήση κατάλληλων βακτηριοφάγων σε επίπεδο εκτροφής ή μεταποίησης, ή η ανάπτυξη εμβολίων για τα ζώα φορείς ή η χρήση αιθέριων ελαίων ως απολυμαντικές ουσίες. Τα μέτρα αυτά αποσκοπούν στον έλεγχο της διασποράς της *L.monocytogenes* και στη μείωση του αριθμού επιμολύνσεων, με τελικό σκοπό ασφαλέστερα προς κατανάλωση τρόφιμα και μετριασμός των επιπτώσεων του μικροβίου στη δημόσια υγεία.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Απόφαση αριθ. 1082/2013/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 22ας Οκτωβρίου 2013 , σχετικά με σοβαρές διασυννοριακές απειλές κατά της υγείας και για την κατάργηση της απόφασης αριθ. 2119/98/ΕΚ.

<https://eur-lex.europa.eu/eli/dec/2013/1082/oj>

Εκτελεστική απόφαση (ΕΕ) 2018/945 της Επιτροπής, της 22ας Ιουνίου 2018, σχετικά με τις μεταδοτικές νόσους και συναφή ειδικά ζητήματα υγείας που πρέπει να καλύπτονται από επιδημιολογική επιτήρηση και τους σχετικούς ορισμούς κρουσμάτων.

[https://eur-lex.europa.eu/eli/dec\\_impl/2018/945/oj?locale=el](https://eur-lex.europa.eu/eli/dec_impl/2018/945/oj?locale=el)

Abdollahzadeh, E., Ojagh, S. M., Hosseini, H., Irajian, G., & Ghaemi, E. A. (2016). Prevalence and molecular characterization of *Listeria* spp. and *Listeria monocytogenes* isolated from fish, shrimp, and cooked ready-to-eat (RTE) aquatic products in Iran. *LWT*, *73*, 205–211.

<https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.06.020>

Addis, M. F., Cubeddu, T., Pilicchi, Y., Rocca, S., & Piccinini, R. (2019). Chronic intramammary infection by *Listeria monocytogenes* in a clinically healthy goat – a case report. *BMC Veterinary Research*, *15*(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1989-3>

Al-Nabulsi, A. A., Osaili, T. M., Awad, A. A., Olaimat, A. N., Shaker, R. R., & Holley, R. A. (2014). Occurrence and antibiotic susceptibility of *Listeria monocytogenes* isolated from raw and processed meat products in Amman, Jordan. *CyTA - Journal of Food*, *13*(3), 346–352. <https://doi.org/10.1080/19476337.2014.982191>

Amato, E., Filipello, V., Gori, M., Lomonaco, S., Losio, M. N., Parisi, A., Huedo, P., Knabel, S. J., & Pontello, M. (2017). Identification of a major *Listeria monocytogenes* outbreak clone linked to soft cheese in Northern Italy – 2009-2011. *BMC Infectious Diseases*, *17*(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2441-6>

Autio, T., Säteri, T., Fredriksson-Ahomaa, M., Rahkio, M., Lundén, J., & Korkeala, H. (2000). *Listeria monocytogenes* Contamination Pattern in Pig Slaughterhouses. *Journal of Food Protection*, *63*(10), 1438–1442. <https://doi.org/10.4315/0362-028x-63.10.1438>

Bakker, H. C. D., Cummings, C. A., Ferreira, V., Vatta, P., Orsi, R. H., Degoricija, L., Barker, M., Petrauskene, O., Furtado, M. R., & Wiedmann, M. (2010). Comparative genomics of the bacterial genus *Listeria*: Genome evolution is characterized by limited gene acquisition and limited gene loss. *BMC Genomics*, *11*(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2164-11-688>

Barajas, H. R., Romero, M. F., Martínez-Sánchez, S., & Alcaraz, L. D. (2019). Global genomic similarity and core genome sequence diversity of the *Streptococcus* genus as a toolkit to identify closely related bacterial species in complex environments. *PeerJ*, *6*, e6233. <https://doi.org/10.7717/peerj.6233>

Biswas, S., Niu, M., Pandey, P., Appuhamy, J. a. D. R. N., Leytem, A. B., Kebreab, E., & Dungan, R. S. (2018). Effect of Dairy Manure Storage Conditions on the Survival of *E. coli*

O157:H7 and *Listeria*. *Journal of Environmental Quality*, 47(1), 185–189. <https://doi.org/10.2134/jeq2017.06.0224>

Buchanan, R. L., Gorris, L. G., Hayman, M. M., Jackson, T. C., & Whiting, R. C. (2017). A review of *Listeria monocytogenes*: An update on outbreaks, virulence, dose-response, ecology, and risk assessments. *Food Control*, 75, 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.12.016>

Camejo, A., Carvalho, F., Reis, O., Leitão, E., Sousa, S., & Cabanes, D. (2011). The arsenal of virulence factors deployed by *Listeria monocytogenes* to promote its cell infection cycle. *Virulence*, 2(5), 379–394. <https://doi.org/10.4161/viru.2.5.17703>

Carvalho, F., Sousa, S., & Cabanes, D. (2014). How *Listeria monocytogenes* organizes its surface for virulence. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 4. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00048>

Castro, H., Jaakkonen, A., Hakkinen, M., Korkeala, H., & Lindström, M. (2018). Occurrence, Persistence, and Contamination Routes of *Listeria monocytogenes* Genotypes on Three Finnish Dairy Cattle Farms: a Longitudinal Study. *Applied and Environmental Microbiology*, 84(4). <https://doi.org/10.1128/aem.02000-17>

Chen, J., Regan, P., Laksanalamai, P., Healey, S., & Hu, Z. (2017). Prevalence and methodologies for detection, characterization and subtyping of *Listeria monocytogenes* and *L. ivanovii* in foods and environmental sources. *Food Science and Human Wellness*, 6(3), 97–120. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2017.06.002>

Cotter, P. D., Draper, L. A., Lawton, E. M., Daly, K. M., Groeger, D. S., Casey, P. G., Ross, R. P., & Hill, C. (2008). Listeriolysin S, a Novel Peptide Haemolysin Associated with a Subset of Lineage I *Listeria monocytogenes*. *PLoS Pathogens*, 4(9), e1000144. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000144>

Dalzini, E., Bernini, V., Bertasi, B., Daminelli, P., Losio, M., & Varisco, G. (2016). Survey of prevalence and seasonal variability of *Listeria monocytogenes* in raw cow milk from Northern Italy. *Food Control*, 60, 466–470. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2015.08.019>

De Noordhout, C. M., Devleeschauwer, B., Angulo, F. J., Verbeke, G., Haagsma, J., Kirk, M., Havelaar, A., & Speybroeck, N. (2014). The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 14(11), 1073–1082. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(14\)70870-9](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(14)70870-9)

Denes, T., Vongkamjan, K., Ackermann, H., Switt, A. I. M., Wiedmann, M., & Bakker, H. C. D. (2014). Comparative Genomic and Morphological Analyses of *Listeria* Phages Isolated from Farm Environments. *Applied and Environmental Microbiology*, 80(15), 4616–4625. <https://doi.org/10.1128/aem.00720-14>

Dhama, K., Verma, A. K., Rajagunalan, S., Kumar, A., Tiwari, R., Chakraborty, S., & Kumar, R. (2013). *Listeria monocytogenes* Infection in Poultry and its Public Health Importance with Special Reference to Food Borne Zoonoses. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 16(7), 301–308. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2013.301.308>

Dhama, K., Karthik, K., Tiwari, R., Shabbir, M. Z., Barbuddhe, S., Malik, S. V. S., & Singh, R. K. (2015). Listeriosis in animals, its public health significance (food-borne zoonosis) and advances in diagnosis and control: a comprehensive review. *Veterinary Quarterly*, 35(4), 211–235. <https://doi.org/10.1080/01652176.2015.1063023>

Doyle, M. P., Loneragan, G. H., Scott, H. M., & Singer, R. S. (2013). Antimicrobial resistance: Challenges and perspectives. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 12(2), 234–248. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12008>

European Centre for Disease Prevention and Control. Listeriosis. In: ECDC. Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024.

eody.gov.gr. (2023). Λιστερίωση. Ανάκτηση 2024, από <https://eody.gov.gr/disease/listeriosi/>

eody.gov.gr. (n.d). Σύστημα υποχρεωτικής δήλωσης. (ΕΟΔΥ) Ανάκτηση 2024, από <https://eody.gov.gr/epidimiologika-statistika-dedomena/systima-yποchreotikis-dilosis/>

*Five keys to safer food poster*. (n.d.). <https://www.who.int/teams/nutrition-and-food-safety/multisectoral-actions-in-food-systems/five-keys-to-safer-food-poster>

Fox, E. M., Allnutt, T., Bradbury, M. I., Fanning, S., & Chandry, P. S. (2016). Comparative Genomics of the *Listeria monocytogenes* ST204 Subgroup. *Frontiers in Microbiology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.02057>

Hain, T., Ghai, R., Billion, A., Kuenne, C. T., Steinweg, C., Izar, B., Mohamed, W., Mraheil, M. A., Domann, E., Schaffrath, S., Kärst, U., Goesmann, A., Oehm, S., Pühler, A., Merkl, R., Vorwerk, S., Glaser, P., Garrido, P., Rusniok, C., . . . Chakraborty, T. (2012). Comparative genomics and transcriptomics of lineages I, II, and III strains of *Listeria monocytogenes*. *BMC Genomics*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2164-13-144>

Hernandez-Milian, A., & Payeras-Cifre, A. (2014). What is new in listeriosis? *BioMed Research International*, 2014, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2014/358051>

Hilliard, A., Leong, D., O’Callaghan, A., Culligan, E., Morgan, C., DeLappe, N., Hill, C., Jordan, K., Cormican, M., & Gahan, C. (2018). Genomic Characterization of *Listeria monocytogenes* Isolates Associated with Clinical Listeriosis and the Food Production Environment in Ireland. *Genes*, 9(3), 171. <https://doi.org/10.3390/genes9030171>

Hu, Q., Lyu, D., Shi, X., Jiang, Y., Lin, Y., Li, Y., Qiu, Y., He, L., Zhang, R., & Li, Q. (2014). A modified molecular Beacons–Based multiplex Real-Time PCR assay for simultaneous



detection of eight foodborne pathogens in a single reaction and its application. *Foodborne Pathogens and Disease*, 11(3), 207-214. <https://doi.org/10.1089/fpd.2013.1607>

Jadhav, S. (2015). Detection, subtyping and control of *Listeria monocytogenes* in food processing environments. *Swinburne University of Technology*.

Jamali, H., Paydar, M., Ismail, S., Looi, C. Y., Wong, W. F., Radmehr, B., & Abedini, A. (2015). Prevalence, antimicrobial susceptibility and virulotyping of *Listeria* species and *Listeria monocytogenes* isolated from open-air fish markets. *BMC Microbiology*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12866-015-0476-7>

Jamshidi, A., & Zeinali, T. (2019). Significance and Characteristics of *Listeria monocytogenes* in Poultry Products. *International Journal of Food Science*, 2019, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2019/783525>

Jeyaletchumi, P., Tunung, R., Selina, P. M., Chai, L. C., Radu, S., Farinazleen, M. G., ... & Kumar, M. P. (2012). Assessment of *Listeria monocytogenes* in salad vegetables through kitchen simulation study.

Jensen, A. K., Björkman, J. T., Ethelberg, S., Kiil, K., Kemp, M., & Nielsen, E. M. (2016). Molecular Typing and Epidemiology of Human Listeriosis Cases, Denmark, 2002–2012. *Emerging Infectious Diseases*, 22(4), 625-633. <https://doi.org/10.3201/eid2204.150998>

Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 2073/2005 της Επιτροπής της 15ης Νοεμβρίου 2005 περί μικροβιολογικών κριτηρίων για τα τρόφιμα. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EL/ALL/?uri=CELEX%3A32005R2073>

Κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 852/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 29ης Απριλίου 2004, για την υγιεινή των τροφίμων. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EL/TXT/?uri=CELEX%3A32004R0852&qid=1724770837165>

Klumpp, J., & Loessner, M. J. (2013). *Listeria* phages: Genomes, evolution, and application. *Bacteriophage*, 3(3), e26861. <https://doi.org/10.4161/bact.26861>

Koopmans, M. M., Brouwer, M. C., Vázquez-Boland, J. A., & Van De Beek, D. (2023). Human listeriosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 36(1) <https://doi.org/10.1128/cmr.00060-19>

Kyoui, D., Takahashi, H., Miya, S., Kuda, T., & Kimura, B. (2014). Comparison of the major virulence-related genes of *Listeria monocytogenes* in Internalin A truncated strain 36-25-1 and a clinical wild-type strain. *BMC Microbiology*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2180-14-15>

Latorre, A., Van Kessel, J., Karns, J., Zurakowski, M., Pradhan, A., Boor, K., Jayarao, B., Houser, B., Daugherty, C., & Schukken, Y. (2010). Biofilm in milking equipment on a dairy farm as a potential source of bulk tank milk contamination with *Listeria monocytogenes*. *Journal of Dairy Science*, *93*(6), 2792–2802. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2717>

Lekkas, P. (2016). The Microbial Ecology Of *Listeria monocytogenes* As impacted by three environments: A cheese microbial community; a farm environment; and a soil microbial community. <https://scholarworks.uvm.edu/graddis/463>

Lemaître, J., Duroux, A., Pimpie, R., Duez, J., & Milat, M. (2015). *Listeria* phage and phage tail induction triggered by components of bacterial growth media (Phosphate, LICL, nalidixic acid, and acriflavine). *Applied and Environmental Microbiology*, *81*(6), 2117–2124. <https://doi.org/10.1128/aem.03235-14>

Leong, D., NicAogáin, K., Luque-Sastre, L., McManamon, O., Hunt, K., Alvarez-Ordóñez, A., Scollard, J., Schmalenberger, A., Fanning, S., O’Byrne, C., & Jordan, K. (2017). A 3-year multi-food study of the presence and persistence of *Listeria monocytogenes* in 54 small food businesses in Ireland. *International Journal of Food Microbiology*, *249*, 18–26. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2017.02.015>

Letchumanan, V., Wong, P.-C., Goh, B.-H., Ming, L. C., Pus-parajah, P., Wong, S. H., Mutalib, N.-S. A., & Lee, L.-H. (2018). A review on the characteristics, taxonomy and prevalence of *Listeria monocytogenes*. *Progress in Microbes and Molecular Biology*, *1*(1), Article a0000007. <https://doi.org/10.36877/pmmb.a0000007>

Li, Z., Pérez-Osorio, A., Wang, Y., Eckmann, K., Glover, W. A., Allard, M. W., Brown, E. W., & Chen, Y. (2017). Whole genome sequencing analyses of *Listeria monocytogenes* that persisted in a milkshake machine for a year and caused illnesses in Washington State. *BMC Microbiology*, *17*(1). <https://doi.org/10.1186/s12866-017-1043-1>

Linke, K., Rückerl, I., Brugger, K., Karpiskova, R., Walland, J., Muri-Klinger, S., Tichy, A., Wagner, M., & Stessl, B. (2014). Reservoirs of *Listeria* species in three environmental ecosystems. *Applied and Environmental Microbiology*, *80*(18), 5583–5592. <https://doi.org/10.1128/aem.01018-14>

*Listeriosis*. (2012, May 31). European Centre for Disease Prevention and Control. <https://www.ecdc.europa.eu/en/listeriosis>

Lungu, B., O’Byrne, C. A., Muthaiyan, A., Milillo, S. R., Johnson, M. G., Crandall, P. G., & Ricke, S. C. (2011). *Listeria monocytogenes*: Antibiotic Resistance in Food Production. *Foodborne Pathogens and Disease*, *8*(5), 569–578. <https://doi.org/10.1089/fpd.2010.0718>

Lüth, S., Boone, I., Kleta, S., & Dahouk, S. A. (2019). Analysis of RASFF notifications on food products contaminated with *Listeria monocytogenes* reveals options for improvement in the rapid alert system for food and feed. *Food Control*, *96*, 479–487. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.09.033>

Martín, B., Perich, A., Gómez, D., Yangüela, J., Rodríguez, A., Garriga, M., & Aymerich, T. (2014). Diversity and distribution of *Listeria monocytogenes* in meat processing plants. *Food Microbiology*, *44*, 119–127. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2014.05.014>

Mateus, T., Silva, J., Maia, R. L., & Teixeira, P. (2013). Listeriosis during Pregnancy: A Public Health Concern. *ISRN Obstetrics and Gynecology*, *2013*, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2013/851712>

Matle, I. (2016). *The relationship between hygiene assessment system audit scores and the bacteriological status of single species red meat abattoirs in the Free State province* (Doctoral dissertation, Bloemfontein: Central University of Technology, Free State).

Matle, I., Mbatha, K. R., & Madoroba, E. (2020). A review of *Listeria monocytogenes* from meat and meat products: Epidemiology, virulence factors, antimicrobial resistance and diagnosis. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, *87*(1). <https://doi.org/10.4102/ojvr.v87i1.1869>

Meile, S., Sarbach, A., Du, J., Schuppler, M., Saez, C., Loessner, M. J., & Kilcher, S. (2020). Engineered Reporter phages for rapid Bioluminescence-Based detection and differentiation of Viable *Listeria* Cells. *Applied and Environmental Microbiology*, *86*(11). <https://doi.org/10.1128/aem.00442-20>

Mohammed, H. O., Stipetic, K., McDonough, P. L., Gonzalez, R. N., Nydam, D. V., & Atwill, E. R. (2009). Identification of potential on-farm sources of *Listeria monocytogenes* in herds of dairy cattle. *American Journal of Veterinary Research*, *70*(3), 383–388. <https://doi.org/10.2460/ajvr.70.3.383>

Moreno, L. Z., Paixão, R., Gobbi, D. D. S., Raimundo, D. C., Ferreira, T. P., Moreno, A. M., Hofer, E., Reis, C. M. F., Matté, G. R., & Matté, M. H. (2014). Characterization of antibiotic resistance in *Listeria* spp. isolated from slaughterhouse environments, pork and human infections. *The Journal of Infection in Developing Countries*, *8*(04), 416–423. <https://doi.org/10.3855/jidc.4188>

Neves, D., Job, V., Dortet, L., Cossart, P., & Dessen, A. (2013). Structure of Internalin InlK from the Human Pathogen *Listeria monocytogenes*. *Journal of Molecular Biology*, *425*(22), 4520–4529. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2013.08.010>

Noll, M., Kleta, S., & Dahouk, S. A. (2018). Antibiotic susceptibility of 259 *Listeria monocytogenes* strains isolated from food, food-processing plants and human samples in Germany. *Journal of Infection and Public Health*, *11*(4), 572–577. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2017.12.007>

Nyarko, E. B., & Donnelly, C. W. (2015). *Listeria monocytogenes*: Strain Heterogeneity, Methods, and Challenges of Subtyping. *Journal of Food Science*, *80*(12). <https://doi.org/10.1111/1750-3841.13133>

- Oh, H., Kim, S., Lee, S., Lee, H., Ha, J., Lee, J., Choi, Y., Choi, K., & Yoon, Y. (2016). Prevalence and Genetic Characteristics of Meatborne *Listeria monocytogenes* Isolates from Livestock Farms in Korea. *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*, 36(6), 779–786. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2016.36.6.779>
- Olaimat, A. N., Al-Holy, M. A., Shahbaz, H. M., Al-Nabulsi, A. A., Ghoush, M. H. A., Osaili, T. M., Ayyash, M. M., & Holley, R. A. (2018). Emergence of Antibiotic Resistance in *Listeria monocytogenes* Isolated from Food Products: A Comprehensive Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 17(5), 1277–1292. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12387>
- Orsi, R. H., Bakker, H. C. D., & Wiedmann, M. (2011). *Listeria monocytogenes* lineages: Genomics, evolution, ecology, and phenotypic characteristics. *International Journal of Medical Microbiology*, 301(2), 79–96. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2010.05.002>
- Orsi, R. H., & Wiedmann, M. (2016). Characteristics and distribution of *Listeria* spp., including *Listeria* species newly described since 2009. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100(12), 5273–5287. <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7552-2>
- Osman, K. M., Zolnikov, T. R., Samir, A., & Orabi, A. (2013). Prevalence, pathogenic capability, virulence genes, biofilm formation, and antibiotic resistance of *Listeria* in goat and sheep milk confirms need of hygienic milking conditions. *Pathogens and Global Health*, 108(1), 21–29. <https://doi.org/10.1179/2047773213y.0000000115>
- Pang, M., Xie, X., Bao, H., Sun, L., He, T., Zhao, H., Zhou, Y., Zhang, L., Zhang, H., Wei, R., Xie, K., & Wang, R. (2018). Insights into the bovine milk microbiota in dairy farms with different incidence rates of subclinical mastitis. *Frontiers in Microbiology*, 16(9), 2379. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02379>.
- Papić, B., Golob, M., Kušar, D., Pate, M., & Zdovc, I. (2019). Source tracking on a dairy farm reveals a high occurrence of subclinical mastitis due to hypervirulent *Listeria monocytogenes* clonal complexes. *Journal of Applied Microbiology*, 127(5), 1349–1361. <https://doi.org/10.1111/jam.14418>
- Poimenidou, S. V., Dalmasso, M., Papadimitriou, K., Fox, E. A., Skandamis, P. N., & Jordan, K. (2018). Virulence Gene Sequencing Highlights Similarities and Differences in Sequences in *Listeria monocytogenes* Serotype 1/2a and 4b Strains of Clinical and Food Origin From 3 Different Geographic Locations. *Frontiers in Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01103>
- Pournajaf, A., Rajabnia, R., Sedighi, M., Kassani, A., Moqarabzadeh, V., Lotfollahi, L., Ardebilli, A., Emadi, B., & Irajian, G. (2016). Prevalence, and virulence determination of *Listeria monocytogenes* strains isolated from clinical and non-clinical samples by multiplex polymerase chain reaction. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical*, 49(5), 624–627. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0403-2015>

- Pushkareva, V. I., & Ermolaeva, S. A. (2010). *Listeria monocytogenes* virulence factor Listeriolysin O favors bacterial growth in co-culture with the ciliate *Tetrahymena pyriformis*, causes protozoan encystment and promotes bacterial survival inside cysts. *BMC Microbiology*, *10*(1), 26. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-10-26>
- Pugh, D. G., & Baird, A. N. N. (2011). *Sheep & Goat Medicine-E-Book: Sheep & Goat Medicine-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Quendera, A. P., Varela, C., Barreto, A. S., & Semedo-Lemsaddek, T. (2016). Characterization of *Listeria monocytogenes* from food and food-related settings. *International Food Research Journal*, *23*(2), 909.
- Ricci, A., Allende, A., Bolton, D., Chemaly, M., Davies, R., Escámez, P. S. F., Girones, R., Herman, L., Koutsoumanis, K., Nørrung, B., Robertson, L., Ru, G., Sanaa, M., Simmons, M., Skandamis, P., Snary, E., Speybroeck, N., Ter Kuile, B., Threlfall, J., . . . Lindqvist, R. (2018). *Listeria monocytogenes* contamination of ready-to-eat foods and the risk for human health in the EU. *EFSA Journal*, *16*(1). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5134>
- Rodriguez, C., Taminiau, B., García-Fuentes, E., Daube, G., & Korsak, N. (2021). *Listeria monocytogenes* dissemination in farming and primary production: Sources, shedding and control measures. *Food Control*, *120*, 107540. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107540>
- Rothrock, M. J., Davis, M. L., Locatelli, A., Bodie, A., McIntosh, T. G., Donaldson, J. R., & Ricke, S. C. (2017). *Listeria* occurrence in poultry flocks: detection and potential implications. *Frontiers in Veterinary Science*, *4*. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00125>
- Sakaridis, I., Soutos, N., Iossifidou, E., Papa, A., Ambrosiadis, I., & Koidis, P. (2011). Prevalence and Antimicrobial Resistance of *Listeria monocytogenes* Isolated in Chicken Slaughterhouses in Northern Greece. *Journal of Food Protection*, *74*(6), 1017–1021. <https://doi.org/10.4315/0362-028x.jfp-10-545>
- Sauders, B. D., Overdeest, J., Fortes, E., Windham, K., Schukken, Y., Lembo, A., & Wiedmann, M. (2012). Diversity of *Listeria* species in urban and natural environments. *Applied and Environmental Microbiology*, *78*(12), 4420–4433. <https://doi.org/10.1128/aem.00282-12>
- Scallan, E., Hoekstra, R. M., Angulo, F. J., Tauxe, R. V., Widdowson, M., Roy, S. L., Jones, J. L., & Griffin, P. M. (2011). Foodborne illness acquired in the United States—Major pathogens. *Emerging Infectious Diseases*, *17*(1), 7–15. <https://doi.org/10.3201/eid1701.p11101>
- Schoder, D., Melzner, D., Schmalwieser, A., Zangana, A., Winter, P., & Wagner, M. (2011). Important Vectors for *Listeria monocytogenes* Transmission at Farm Dairies Manufacturing Fresh Sheep and Goat Cheese from Raw Milk. *Journal of Food Protection*, *74*(6), 919–924. <https://doi.org/10.4315/0362-028x.jfp-10-534>

Sharma, S., Sharma, V., Dahiya, D. K., Khan, A., Mathur, M., & Sharma, A. (2017). Prevalence, virulence potential, and antibiotic susceptibility profile of *Listeria monocytogenes* Isolated from bovine raw milk samples obtained from Rajasthan, India. *Foodborne Pathogens and Disease*, 14(3), 132–140. <https://doi.org/10.1089/fpd.2016.2118>

Stasiewicz, M. J., Wiedmann, M., & Bergholz, T. M. (2011). The Transcriptional Response of *Listeria monocytogenes* during Adaptation to Growth on Lactate and Diacetate Includes Synergistic Changes That Increase Fermentative Acetoin Production. *Applied and Environmental Microbiology*, 77(15), 5294–5306. <https://doi.org/10.1128/aem.02976-10>

Stein, H., Stessl, B., Brunthaler, R., Loncaric, I., Weissenböck, H., Ruczizka, U., Ladinig, A., & Schwarz, L. (2018). Listeriosis in fattening pigs caused by poor quality silage - a case report. *BMC Veterinary Research*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1687-6>

Swaminathan, B., & Gerner-Smidt, P. (2007). The epidemiology of human listeriosis. *Microbes and Infection*, 9(10), 1236–1243. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2007.05.011>  
The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. (2023). *EFSA Journal*, 21(12). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8442>

The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. (2023). *EFSA Journal*, 21(12). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8442>

Terzi, G., Gücükoğlu, A., Çadirci, Ö., Uyanik, T., & Alişarlı, M. (2015). Serotyping and antibiotic susceptibility of *Listeria monocytogenes* isolated from ready-to-eat foods in Samsun, Turkey. *TURKISH JOURNAL OF VETERINARY AND ANIMAL SCIENCES*, 39, 211–217. <https://doi.org/10.3906/vet-1407-15>

WHO, G. S. (2004). Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods. Technical report.

Wilson, A., Gray, J., Chandry, P., & Fox, E. (2018). Phenotypic and Genotypic Analysis of Antimicrobial Resistance among *Listeria monocytogenes* Isolated from Australian Food Production Chains. *Genes*, 9(2), 80. <https://doi.org/10.3390/genes9020080>

World Health Organization: WHO. (2019a, November 15). *Foodborne diseases*. [https://www.who.int/health-topics/foodborne-diseases#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/foodborne-diseases#tab=tab_1)

World Health Organization: WHO. (2019b, November 15). *Foodborne diseases*. [https://www.who.int/health-topics/foodborne-diseases#tab=tab\\_2](https://www.who.int/health-topics/foodborne-diseases#tab=tab_2)

Yu, T., Jiang, X., Zhang, Y., Ji, S., Gao, W., & Shi, L. (2018). Effect of Benzalkonium Chloride Adaptation on Sensitivity to Antimicrobial Agents and Tolerance to Environmental Stresses in *Listeria monocytogenes*. *Frontiers in Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02906>