

# ЕКОЛОГО-ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ АСПЕКТИ НА ЛИСТЕРИЙНАТА ИНФЕКЦИЯ В БЪЛГАРИЯ

Светла Станева, Румен Константинов, Анна Кирчева

*Катедра „Хигиена и епидемиология“, Медицински университет – Варна*

## ECOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF THE LISTERIA INFECTION IN BULGARIA

Svetla Staneva, Rumen Konstantinov, Anna Kircheva

*Department of Hygiene and Epidemiology, Faculty of Public Health,  
Medical University of Varna*

### РЕЗЮМЕ

Листериозата е рядко диагностицирана инфекция сред хората. Причинител на заболяването е *Listeria monocytogenes*, устойчив в околната среда грам-положителен микроорганизъм. Честотата на заболяването сред хората е 0,52 на 100 000 и нараства. В България се отбелязва трайна тенденция на нарастване броя на установените заболявания, леталитетът достига до 60%.

Болестта протича с обща интоксикация и полиорганна симптоматика и се регистрира като менингит, сепсис, листериоза на новороденото. При бременните рядко се засяга ЦНС, но през плацентата инфекциозният агент уврежда мозъка, белите дробове и други органи на плода. Заболяемостта в България варира от 0,04 до 0,18 на 100 000 през 2017 г. През периода 2009-2017 г. са установени 62 болни от листериоза, като общо 29 или 46,77% от тях, са свързани с бременност. В последните години епидемичният процес се отдалечава значително от епизоотичния процес. Нараства дялът на заболяванията, свързани с консумация на определени храни – съхранявани в хладилник и консумирани без термична обработка. Изследването на екологичните аспекти на епидемичния процес на листериозата има значение за подобряване диагностиката и лечението на болните, както и за профилактиката на заболяването чрез намаляване риска при производство и съхранение на храните.

**Ключови думи:** инфекция, листериоза, сепсис, менингит

### ABSTRACT

Listeriosis is a rarely diagnosed infection in humans. The cause of the disease is *Listeria monocytogenes*, an environmentally resistant gram-positive microorganism. The incidence of the disease among people is 0.52 per 100,000 and increases. In Bulgaria there is a steady trend of increasing the number of established cases with the lethality reaching 60%.

The disease occurs with general intoxication and multiple organ symptoms and is often registered as meningitis, sepsis, listeriosis of the newborn. Pregnant women's central nervous system (CNS) is rarely affected, but through the placenta the infectious agent damages the brain, lungs and other organs of the fetus. Morbidity in Bulgaria ranges from 0.04 to 0.18 per 100,000 in 2017. During the period 2009-2017, 62 patients were diagnosed with listeriosis, with a total of 29 or 46.77% associated with pregnancy. In the last few years, the epidemic process has receded significantly from the epizootic process. The number of diseases related to the consumption of certain foods - refrigerated and consumed without thermal treatment - is increasing. Examination of the environmental aspects of the listeriosis epidemic process is important for improving the diagnosis and treatment of patients as well as for disease prevention by reducing the risk in food production and storage.

**Keywords:** infection, listeriosis, sepsis, meningitis

## ВЪВЕДЕНИЕ

Листериозата се определя като зооноза, инфекция, от която боледуват хора и животни. В последните години епидемичният процес все по-рядко има директна връзка с епизоотичния. Заболяванията при хората са по-често спорадични, епидемичните взривове се свързват с консумация на определен хранителен продукт. Заболяването има медицинско значение заради тежкото си протичане – менингити и септични състояния, високата смъртност и леталитет и специфичната диагностика – серологична и културелна. Социално-икономическото му значение се изразява в мащабните мерки за контрол на производствения цикъл „от фермата до вилницата“ и големите разходи и санкции при доказани заразени хранителни продукти.

Епидемиологията е наука за епидемичния процес. Съвременната епидемиология е изправена пред сериозни предизвикателства заради многообразието на епидемичния процес. Реално епидемиологичната наука съществува извън емпиричните рамки. Сега тя изследва цялостния комплекс от биологични, социални и други условия, благоприятстващи разпространението на заразните болести (1).

Екологията е наука за взаимоотношенията между организмите и тяхната среда. Названието идва от гръцки и в буквален превод означава „дом“ или „място за живеене (2).

Екологичната епидемиология се развива като научно направление на базата на основните постулати на тези две науки. Натрупаните знания дават информация за хранителните нива и енергийни потоци, обединени в трофично-динамична концепция за екологията, ползваща съвременни изследователски методи (2). На съвременния етап епидемиологичната наука използва понятия като „динамичен модел на пространствените паразитарни цикли“ (1).

В рамките на надзора над листериозата в европейските страни се регистрират всички заболявания сред хората, в електронна система се оповестяват подадените сигнали за заразени храни. Заболяването при животните вече не е в списъка на зоонозите, подлежащи на задължителна регистрация. Провеждат се микробиологични и серологични изследвания при болните хора и животни, епидемиологични проучвания. Разработени са международни и национални програми за контрол на инфекции, предавани с храна и вода, където влиза и листериозата. В много държави са описани епидемични взривове с доказан причинител *Listeria monocitogenes* и фак-

тор на заразяване различни хранителни продукти. Огнищата на листериоза възникват по-често през лятото (3,4).

Регистрирани са епидемични взривове от листериоза в Дания, Швеция, Финландия и Испания. Примерно в Швеция са установени две големи огнища на инфекция: през 2013 г. – с 50 заболяли и през 2014 г. – 27 заболяли. През 2014 г. се съобщава за хоспитализирани болни от листериоза в Хърватия, Чешка република. Средно 98,9% от регистрираните болни са лекувани в болнични отделения, като това е зоонозата с най-голям процент хоспитализации. През 2014 г. са съобщени 210 починали от листериоза, което е най-високият показател за периода 2009–2014 г. Заболяването засяга предимно възрастни хора, като през 2014 г. болните над 65-годишна възраст представляват 62,3% от всички съобщени (5).

Данните за наличието на л. моноцитогенес в хранителни продукти и суровини в различните страни са трудносъставими по много причини. Има специфика както в самите хранителни продукти и технологията на производството им, така и във вземането на проби, методите за изпитване и интерпретация на получените резултати.

От 2006 г. е задължително спазването на общи правила за изследване на храните за л. моноцитогенес и оценка на резултатите, разписани в Регламент (ЕО) 2073/2005. Смята се, че храни с наличие на този инфекциозен агент под 100 CFU/g имат незначителен риск за хората, приемащи тази храна. Заради това като критерий за оценка на резултатите се приема показател, равен или по-висок от тази стойност за определени показателни храни. Специално внимание се отделя на група хранителни продукти (RTE), в които са налице условия за съхранение и размножаване на ЛМ.

Листериозата е включена в списъка на зоонозите, обхваната с контрол съгласно Решение 2119/98/ EC7 за създаване на мрежа за епидемиологично наблюдение и контрол на заразните болести в ЕС, допълнени с Решение 2000/96/EC8.

Листерии са подвижни грам-положителни полиморфни микроби – коки, пръчици и нишки. Описват се находки с тънки, леко извити бактерии с по-голяма дължина за по-стари форми. Подвижността им е най-висока при температура 20-25°C, намалява при повишаване на температурата (6,7). Развиват се добре в широк температурен диапазон – от 1°C до 37°C. Например при 55°C те издържат до 60 мин, а при 100°C – до 3 мин (7,8). Размножават се при температури

4-38°C особено при наличие на глюкоза (8). Най-добре се развиват при температури 30-37°C, в хладилни условия се запазват жизнеспособни и се размножават бавно дори при температура 4°C. Издръжливостта им при хладилни температури прави възможно изолирането им от материали едновременно с други микроорганизми. Не са зависими от рН на средата, като оптимални са неутралните стойности, но има данни, че растат и при алкално (до 9,6) (7). Не образуват спори и капсули, имат до няколко реснички.

## ЦЕЛ

Проучване на някои аспекти на екологичната епидемиология на листерийната инфекция в България.

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Настоящото проучване е ретроспективно, като са използвани данните от Карта за епидемиологично проучване, предоставени от 13 регионални здравни инспекции (РЗИ) в страната. Обобщени са регистрационни данни от базата на НЦОЗА и НЦЗПБ, лабораторни резултати от микробиологични изследвания на хемокултура, плацентарни части, лохии, периферни секрети на новородени, от серологични изследвания и определяне на серогрупа в референтна лаборатория на НЦЗПБ. Използвани са данни от информационни сайтове на европейски звена за надзор на заболяванията и контрол на храните.

Използвани са следните методи: дескриптивен метод, епидемиологично проучване, епидемиологичен анализ, статистически методи.

## РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Регистрираните случаи на листериоза в България са малко, като регистрацията не включва майките на болели новородени, изисквано според Наредба 21 за заразните болести. Относителният дял на заболяването в общата заразна заболяемост е под 1%. Леталитетът достига от 25 до 60%, което определя медицинското значение на листериозата. Важно е обстоятелството, че независимо от подобряващите се диагностични и терапевтични възможности в последните 6 години се отчита много висок леталитет спрямо разглеждания период.

Всички случаи са лабораторно потвърдени. Регистрирани са в съответствие на Наредба 21, отчетени в НЦОЗА и НЦЗПБ, интерпретирани в епидемиологичните анализи. На страницата на българската асоциация на микробиолозите

са предоставени насоки за лабораторната диагностика на заболяването, отчитайки спецификата на микробиологичната диагностика. Изследванията са културелни, като в последните години серологична диагностика не се извършва. Серологичното изследване е трудно за интерпретация, като не е определена категорично диагностична стойност. Поради липса на специфични диагностични серуми, произвеждани преди от НЦЗПБ, не е възможно извършването му. Изолатите са докладвани от болнични микробиологични лаборатории и са получени от: ликвор, хемокултура или периферни секрети на новородени (9).

Регистриране на всички заболели от листериоза хора е задължително в България съгласно Наредба 21 за заразните болести. Диагнозата се поставя на базата на клинични, лабораторни и епидемиологични критерии. Посочени са клиничните критерии за случите на мъртво раждане, на новородено с инфекция, както и за другите форми на инфекция, протичащи с висока температура, менингит (менингоенцефалит), септицемия и локални инфекции (артрит, ендокардит и абсцеси). Сред лабораторните критерии е доказването на *L. Monocytogenes* от стерилни места, както и от други материали на мъртъв плод или новородено или от майка в 24-часов интервал след раждането. Като епидемични връзки са посочени: наличие на общ източник на инфекция, вертикално предаване и експозиция на заразна храна или вода. Изрично се уточнява, че за потвърден се смята всеки случай на майка, за чийто плод, мъртвородено или новородено е лабораторно потвърдена листериозна инфекция. В нашата страна за разглеждания период 2009-2017 г. не са съобщени заболявания от листериоза, свързани с консумация на храна и вода.

Проучването обхваща периода от 2009 до 2017 г. В достъпните регистрационни данни на НЦЗПБ и НЦОЗА са намерени 59 случая на листериоза. Заболяването представлява много малък относителен дял от общата регистрирана заразна заболяемост – до 0,02% през 2017 г. Заболяемостта варира от 0,04 (%000) през 2013 г. до 0,18 (%000) през 2017 г. Най-висока смъртност е регистрирана през 2014 г. 0,08 (%000). Листериозата е сред заразните болести с най-висок леталитет – до 60% през 2014 г. В събраните данни чрез достъп до обществена информация от 13 РЗИ, освен отчетените като листериоза 59 случая, има 3 болни с бактериален менингит с доказан причинител листерия. Общият брой на обхванатите с

това проучване случаи е 62 – средно по 6-7 заболяли годишно.

Най-много болни са регистрирани през месеците май, юни, февруари. Отбелязва се известно увеличение броят на болните през пролетта и лятото – над 60% от заболялите са регистрирани в периода март–август. Това е времето, в което традиционно се консумират домашно произведени плодове и зеленчуци и прясно мляко. Липсата на категорична сезонност на епидемичния процес на листериозата може да се обоснове с множествения механизъм на заразяване и разнообразието на факторите на заразяване.

Десет от заболялите съобщават за консумация на прясно мляко и незряло сирене, закупени извън търговската мрежа. Две от бременните жени живеят в лоши битови условия с достъп на гризачи, а трета отглежда хамстери в дома си. Един от болните се занимава със селскостопански труд на полето, а други двама отглеждат куче и птици. Общо 16 души имат епидемични данни за контакт с животни и животински хранителни продукти или обработват почва. Това са близо 26% от обхванатите в проучването. В част от картите за епидемиологично проучване липсва информация за хранителните навици на болните. Възможно обяснение на това е липсата на специфични данни. Оказва се, че за болшинството от проучените случаи се касае за обичайното хранене на градски жители с продукти и готови храни, закупени в търговската мрежа. Според достъпните данни значение за заразяване с листериоза имат храните, продавани в готов за консумация вид. Касае се за месни колбаси и полуфабрикати, мариновани рибни и месни продукти, млечни продукти без варене и ферментация, замразени плодове и зеленчуци. Липсва актуално методично указание за епидемиологично проучване на листерийната инфекция. Следвайки указанията от 1985 г., инспекторите от РЗИ подават информация към ОДБХ по места за риск, свързан със селското стопанство.

Заболяването се оказва трудно за диагностициране и за лечение. Според Наредба № 21 се оценяват едновременно клинични, епидемиологични и лабораторни критерии. За потвърдени се приемат случаите с изолиран *Listeria monocytogenes* от стерилно място. В нашето проучване са включени и такива със серологични данни за листерийна инфекция и епид анамнеза за спонтанни аборти. Има един случай с данни за аборт и изолат на причинителя от анален секрет, което определя неинвазивна форма на листериоза, неподлежаща на регистрация според Наред-

ба № 21. В настоящото проучване този случай е включен като листериоза. Описаните от нас 62 заболяли са диагностицирани като листериоза – 41(66%) и менингит и менингоенцефалит – 21 (34%). Болните с майчино-фетална инфекция и септична форма се съобщават като листериоза. У нас неинвазивната форма на листериоза, протичаща като остър гастроентерит, не подлежи на задължителна регистрация.

Според събраните епидемиологични проучвания болните от листериоза се лекуват в болнични отделения – 60 са хоспитализираните, амбулаторно са лекувани две жени със серологични резултати и данни за минали аборти. Местата за хоспитализация са отделенията за новородени, неврологични и инфекциозни отделения.

Заболяването започва остро и при болните с хронични и декомпенсирани състояния и с неопластични процеси има летален изход. Като оздравели са съобщени 36 заболяли или 58% от проучените. Така леталитетът сред изследваните от нас случаи е 42%, което кореспондира пряко с данните в анализите на НЦЗПБ, където се отчита леталитет до 60%. Такива са стойностите и в достъпната литература. При девет от описаните болни има онкологично или хронично заболяване (лимфоми, метастази от неустановен произход, цироза, диабет). Това определя здравното значение на заболяването и възможностите за понижение на този показател при подобряване диагностиката и профилактиката, особено на инвазивната форма на листериозата.

Смятаме, че регистрацията на заболяването не е пълна и се пропускат ангинозната форма, чревната (неинвазивна форма), част от заболялите не се регистрират като листериоза, а като менингит. Можем само да предполагаме каква част от бактериалните ангини и менингити, както и от бактериалните чревни инфекции с недоказан причинител, са причинени от листерия.

Патогенезата на заболяването е изключително интересна. Листерия моноцитогенес е слабо патогенен за човека и е свързано с известен имунен дефицит, което обяснява спорадичното му разпространение (10). Микробите проникват през кожата и лигавиците и достигат регионалните лимфни възли, където се размножават и преминават в кръвта (11,12,13,14). По кръвен път достигат до всички вътрешни органи, засягайки основно ретикулохистиоцитната система (11,14). Причинителят има специфичен жизнен цикъл, отделя протеини (интерналини) чрез които прониква в клетките. За около 2 часа микроорганизмът се възпроизвежда за сметка на засегнатата

клетка и прониква в съседните клетки. „Използвайки запасите от актин на клетката, листерията може да се придвижва през цитоплазмата и да образува филипоиди, които биват фагоцитирани от съседните клетки, като по този начин избягват контакт с екстрацелуларната среда. Така листериите могат да се разпространяват във фибробласти, епителни клетки, съдови ендотелни клетки, хепатоцити, ентероцити и макрофаги („Инфектология“, стр. 691).

L. моноцитогенес най-често попада в храносмилателния път на човека с храната. Фагоцитира се от епителните клетки, където се размножава. Листерии могат да бъдат открити като част от чревната флора на здрави хора. Намалена киселинност или функционални смущения в чревния тракт са предпоставка за възникване на инвазивно заболяване (15).

За предпазване от заразяване с хранителни инфекции Европейският съюз приема интегриран подход към безопасността на храните от фермата до вилницата. Подходът се състои от оценка на риска (събиране на данни, анализ, препоръки) и управление на риска (например законодателни мерки) с всички ключови участници по веригата. Тази инициатива е подкрепена от държавите, членки на ЕС, Европейската комисия, Европейския парламент, EFSA, ECDC и икономическите оператори. Вече се отчитат добри резултати по отношение разпространението на салмонелоза в европейските държави като доказателство за ефекта от провеждания мониторинг.

Съществува електронна система за регистриране на храните, доказано контаминирани с листерия мноцитогенес в Европейския съюз. Тези данни са достъпни на сайта на EFSA, осъществяваща контрол за безопасното производство и предлагане на хранителни продукти. Експертите на организацията работят в тясно сътрудничество с ECDC в проучването на епидемични взривове и предлагат мерки за намаляване риска от заразяване. Разработена е Програма за контрол на инфекциите, разпространявани с храна, обхващаща цялата верига „от фермата до вилницата“. Нашата страна като член на съюза участва във всички системи за надзор на заболяването.

Извършихме задълбочено проучване на регистрираните храни, замърсени с L. Monocytogenes в електронната система за целия период, в който има предоставени данни в електронната система. За периода 2002-2017 г. намерихме 1310 съобщения за храни, замърсени с L. Monocytogenes.

Като най-често замърсени с листерия храни се очертават рибата и морските дарове – 41,68%

от всички регистрирани. Млякото и млечните продукти заемат второ място – 23,51%, следвани от месото и месните продукти без пилешко – 17,71% и пилешкото месо – 6,79%. В много от работните документи на Европейската комисия и контролните органи като най-рискови се посочват храните, съхранявани в готов вид в хладилника и консумирани без последваща термична обработка. В нашия анализ на данните тези храни заемат 4,96%.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Листерията е рядко регистрирано заболяване в България, но със съществено медицинско значение заради високия си леталитет.
2. В нашата страна се регистрират основно инвазивни форми на заболяването – листерията на новороденото, менингит и сепсис.
3. Епидемичният процес на листерията не се характеризира с типична сезонност, разпределение по пол и възраст.
4. Могат да се отделят като рискови за заболяването бременните и хората в напреднала възраст и с потиснат имунитет.
5. Причинителят на заболяването е изключително адаптивен към екологичните фактори на средата за производство и съхранение на храни.
6. Профилактиката на заболяването е свързано с контрол на производството и съхранение на храни – „от фермата до вилницата“, както и със здравно възпитание на рисковите групи от населението.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Р. Константинов, Теоретична и приложна епидемиология на новопоявяващите се зоонозни инфекции, Бургас, Димант, 2011
2. [www.britannica.com/science/ecology](http://www.britannica.com/science/ecology)
3. [ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/EU-summary-report-zoonoses-food-borne-outbreaks-2012.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/EU-summary-report-zoonoses-food-borne-outbreaks-2012.pdf)
4. [ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/EU-summary-report-zoonoses-food-borne-outbreaks-2012.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/EU-summary-report-zoonoses-food-borne-outbreaks-2012.pdf)
5. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zoonoses-trends-sources-EU-summary-report-2014.pdf>
6. Св. Петровски, съавтори, Микробни инфекции, София. 1999 г., стр. 90

7. Д. Хаджидимова, съавтори, Микробиологична диагностика, София, Медицина и физкултура, 1975, стр 297
8. Г. Митов, съавтори, Микробиология, София, АРСО, 2000г , стр 25
9. <http://www.ncipd.org/index.php?lang=bg>
10. Св. Бърдаров, съавтори, Ръководство по заразни болести, София, 1985, стр. 321
11. проф.Б. Илиев, проф. Г. Митов, проф. Радев, Инфектология, София, Академично издателство „Проф. М. Дринов” изд. 2001 г.
12. Б. Илиев, Г. Митов, Епидемиология на инфекциозните и неинфекциозните болести, София, Медицина и физкултура, 1994 г, стр 495
13. Св. Бърдаров, съавтори, Ръководство по заразни болести, София, 1985, стр. 321
14. Св. Мартинов, Р. Комитова, съавтори, Зоознози при човека и животните, София, Медицина и физкултура, 2012, стр. 51
15. Р. Комитова, съавтори, Инфекциозни болести, София, Медицина и физкултура, 2014 г, стр. 165

*Адрес за кореспонденция:  
ас. д-р Светла Станева  
ФОЗ, Катедра „Хигиена и епидемиология“  
Медицински университет  
„Проф. д-р П. Стоянов” – Варна  
ул. „Марин Дринов” 55  
Варна 9002  
e-mail: staneva.svst@gmail.com*