

بر اساس تصویب اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به پزشکان عمومی، کارشناسان و کارشناسان ارشد علوم آزمایشگاهی که به حداقل ۷۰٪ پرسش‌های مطرح شده در این مقاله پاسخ درست دهند ۱ امتیاز تعلق می‌گیرد.

## لیستریوز ناشی از غذا

مهر انگیز مهدی‌زاده\*، حسین رستگار<sup>۱</sup>، آیدا ثنائی<sup>۲</sup>، فاطمه فرشیم راد<sup>۳</sup>

### خلاصه

لیستریوز ناشی از غذا یک بیماری نادر و بسیار خطرناک است که توسط لیستریا منوسیتوژنز بوجود می‌آید. این باکتری به وفور در طبیعت وجود داشته ولی تنها در افراد خاصی قادر به ایجاد بیماری می‌باشد. بیماری لیستریوز معمولاً در نتیجه مصرف مواد غذایی غیرپاستوریزه به ویژه پنیرهای نرم و نارس و فراورده‌های گوشتی آماده مصرف مانند هات‌داگ در افراد مستعد مشاهده می‌شود. به‌طور کلی زنان باردار، نوزادان، سالمندان و افراد دارای سیستم ایمنی ضعیف مستعد این بیماری هستند. لیستریا منوسیتوژنز قادر به ایجاد سپتی سمی، مننژیت و سقط جنین در انسان می‌باشد. ویژگی مهم این باکتری زندگی درون سلولی در سلول‌های سیستم ایمنی بوده که از این طریق قادر است به راحتی در بدن میزبان پخش شود. به منظور پیشگیری از بیماری لیستریوز لازم است افراد مستعد از مصرف لبنیات غیرپاستوریزه و مواد غذایی آماده مصرف خودداری نمایند.

انتظار می‌رود پس از مطالعه این مقاله خواننده بتواند:

- منابع و نحوه انتقال بیماری لیستریوز را شرح دهد.
- علائم بیماری بالیستریا منوسیتوژنز و شیوع آن را توصیف نماید.
- از روش‌های پیشگیری و کنترل لیستریوز آگاه باشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری ناشی از غذا، لیستریوز، لیستریا منوسیتوژنز

۱- کارشناس ارشد میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات آزمایشگاهی غذا و دارو، اداره کل آزمایشگاه‌های کنترل غذا و دارو، ۲- استادیار فارماکولوژی، مرکز تحقیقات آزمایشگاهی غذا و دارو، اداره کل آزمایشگاه‌های کنترل غذا و دارو، ۳- کارشناس صنایع غذایی، مرکز تحقیقات آزمایشگاهی غذا و دارو، اداره کل آزمایشگاه‌های کنترل غذا و دارو

\* نویسنده مسؤل، آدرس: شماره ۳۱، نرسیده به تقاطع ولیعصر، خیابان امام خمینی، تهران • آدرس پست الکترونیک: meh6meh@yahoo.com

## مقدمه

بیماری لیستریوز از چندین دهه پیش به عنوان یکی از مهمترین عفونت های غذایی در دنیا شناخته شده است. عامل این بیماری لیستریا منوسیتوژنز (*Listeria monocytogenes*) بوده که علی رغم وفور آن در طبیعت، آب، خاک، گیاهان و مدفوع حیوانات، تنها در افراد خاصی قادر به ایجاد بیماری می باشد. از نظر کلینیکی لیستریوز به بیماریی گفته می شود که لیستریا منوسیتوژنز از خون، مایع مغزی- نخاعی و یا برخی اعضای استریل بدن مانند جفت و جنین جدا شود. لیستریوز بیماری نادر، انفرادی و خطرناکی است که منجر به مننژیت، سپتی سمی و سقط جنین می گردد. سالیانه حدود ۲۰۰۰ تا ۲۵۰۰ مورد لیستریوز در امریکا گزارش می شود که به ۵۰۰ مورد مرگ ختم می گردد. تغییر عادت مصرف و علاقه روز افزون به مصرف غذاهای آماده مصرف، یکی از علل افزایش ابتلا به لیستریوز می باشد. لیستریا منوسیتوژنز یک باکتری فرصت طلب بوده که معمولاً افراد با سیستم ایمنی ضعیف را درگیر می کند. عفونت لیستریوز غالباً در نتیجه مصرف لبنیات غیر پاستوریزه و غذاهای آماده مصرف توسط افراد مستعد مانند زنان باردار، نوزادان، سالمندان و بیماران دارای سیستم ایمنی ضعیف رخ می دهد. (۱-۳).

## تاریخچه

اولین بار در سال ۱۹۲۳ مورای (Murray) از خون چندین خرگوش مرده مبتلا به منوسیتوز یک باکتری جدا کرد و آن را باکتریوم منوسیتوژنز نام نهاد. سپس در سال ۱۹۴۰ به احترام جراح انگلیسی جوزف لیستر (Joseph Lister)، نام جنس این باکتری به لیستریا تغییر یافت. در سال ۱۹۵۰ در آلمان لیستریا منوسیتوژنز به عنوان عامل مهم مننژیت و سپتی سمی نوزادان معرفی شد. پیش از دهه ۸۰ میلادی بیماری لیستریوز بیشتر از نظر دامپزشکی اهمیت داشت که منجر به سقط جنین و آنسفالیت در گوسفند و

گاو می گردید ولی بالاخره در سال ۱۹۸۱ این باکتری به عنوان یکی از عاملین عفونت غذایی در انسان شناخته شد. این امر در پی مصرف یک نوع سالاد کلم در کانادا بود که منجر به ابتلای ۴۱ نفر (شامل ۳۴ زن باردار) و مرگ ۱۸ نفر گردید. علت عفونت، وجود کلم آلوده به کود حیوانی در سالاد ذکر شد. در سال ۱۹۸۵ در کالیفرنیا مصرف پنیر مکزیکی آلوده منجر به بیماری ۱۴۵ نفر (شامل ۹۳ زن باردار) و مرگ ۶۴ نفر شد. پاستوریزاسیون ناکافی شیر و مخلوط نمودن شیر خام با شیر پاستوریزه علت اصلی عفونت بیان گردید. در سال های ۱۹۹۸ و ۱۹۹۹ لیستریوز منجر به عفونت بیش از ۱۰۰ نفر و مرگ ۱۵ نفر در چندین ایالت امریکا شد و غذای مشکوک هات داگ و غذای آماده مصرف از گوشت بوقلمون اعلام گردید. این موارد سبب شد تا در سال ۱۹۹۹ وزارت کشاورزی امریکا (USDA= U.S. Department of Agriculture) اعلام نماید که افراد با سیستم ایمنی ضعیف از مصرف هات داگ خودداری نمایند، مگر آنکه به طور کامل حرارت دیده باشد. از سال ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۲ از طرف این وزارت خانه حدود ۳۰ فراخوان غذای آلوده به لیستریا منوسیتوژنز انجام شد و در سال ۲۰۰۱ لیستریوز به عنوان یک بیماری ملی قابل اخطار اعلام گردید. در سال ۲۰۰۲ در چندین ایالت امریکا در نتیجه مصرف غذای آماده مصرف بوقلمون ۵۴ نفر مبتلا به لیستریوز شدند که منجر به مرگ ۱۱ نفر و ۳ مورد سقط جنین گردید. در سال ۲۰۰۷ در امریکا در اثر مصرف شیر پاستوریزه آلوده، ۵ نفر به لیستریوز مبتلا شده و از این میان ۳ نفر فوت کردند. در سال ۲۰۰۸ در کانادا ۴۲ نفر در نتیجه مصرف غذای گوشتی آماده مصرف بیمار شده که منجر به مرگ ۱۵ نفر گردید (۴-۶، ۱).

## ویژگی های سلولی و بیوشیمیایی لیستریا منوسیتوژنز

جنس لیستریا همراه با استافیلوکوکوس، استرپتوکوکوس، لاکتوباسیلوس و بروکوتریکس متعلق به

نماید. در یک بررسی، این باکتری در محلول نمکی ۵/۲۵٪ نمک طعام در دمای یخچال به مدت ۴ ماه زنده ماند. کاهش دما احتمال بقا در غلظت بالای نمک را افزایش می‌دهد، بنابراین فرآورده‌های گوشتی مانند هات‌داگ محیط مناسبی برای رشد این باکتری می‌باشند. لیستریا منوسیتوژنز قادر به رقابت با باکتری‌های دیگر نیست، لذا در محیط‌هایی که رقیب کم باشد مانند دمای یخچال بهتر رشد می‌کند (۱،۲،۴،۸).

لیستریا منوسیتوژنز به طور ضعیف بتا همولیتیک بوده و این ویژگی تا حدودی باعث جداسازی آن از گونه‌های غیربیماری‌زا می‌باشد. نتیجه تست کمپ (CAMP) در مورد این باکتری با استافیلوکوکوس اورئوس (*S. aureus*) و رودوکوکوس ایکوئی (*R. equi*) مثبت می‌باشد. لیستریا منوسیتوژنز توان هیدرولیز اسکولین، هیدرولیز هیپورات و تولید اسید از رامنوز را دارد (۳،۶).

#### منابع دامی و غذایی و حد مجاز لیستریا منوسیتوژنز

لیستریا منوسیتوژنز به طور گسترده‌ای در طبیعت وجود دارد به طوری که سلول‌های این باکتری قادرند برای هفته‌ها و ماه‌ها بدون کاهش چشمگیری در محیط‌های خشک و مرطوب زنده بمانند. می‌توان این باکتری را از خاک، آب، گیاهان، سبزیجات، مدفوع انسان و حیوانات مانند گونه‌های گوناگون پستانداران، پرندگان و آبزیان جدا نمود. ۱ تا ۱۰٪ انسان‌ها ناقل لیستریا منوسیتوژنز در روده خود بوده و از این طریق این باکتری به صورت مدفوعی - دهانی قابل انتقال می‌باشد. آلودگی سبزیجات از خاک و یا کود بوده و این باکتری از سبزیجات گوناگون مانند جوانه‌ها، کلم، خیار و سبزیجات برگی جدا شده است. حیوانات سالم ناقل می‌توانند سبب آلودگی گوشت و لبنیات شوند، به طوری که در حین کشتار امکان انتقال آلودگی از طریق مدفوع به لاشه وجود دارد. شیر خام و لبنیات غیر پاستوریزه، پنیر نرم و نارس، سبزیجات خام، انواع گوشت‌های خام به‌ویژه گوشت

زیرشاخه کلستریدیوم می‌باشد. این جنس شامل ۶ گونه بوده که از این میان گونه‌های منوسیتوژنز و ایوانوی (*ivanovii*) پاتوژن هستند، به طوری که منوسیتوژنز پاتوژن انسان و ایوانوی پاتوژن حیوانات می‌باشد. گونه منوسیتوژنز دارای سروتایپ‌های 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4ab, 4c, 4d, 4e, 7 بوده در حالی که ۹۵٪ انواع ایزوله شده از بیماران مبتلا به لیستریوز متعلق به سروتایپ‌های 1/2a, 1/2b, 4b می‌باشند. 4b شایع‌ترین سروتایپ در بروز لیستریوز بوده و به نظر می‌رسد خواص بیماری‌زایی قوی‌تری دارد. سروتایپ 4b عامل ۳۳ تا ۵۰ درصد بیماری لیستریوز است (۷-۵، ۱،۳).

لیستریا منوسیتوژنز باسیل کوتاه، گرم مثبت، بدون اسپور، هوازی اختیاری، اکسیداز منفی، کاتالاز مثبت، سرماگرا و تا حدودی میکروآئروبیک می‌باشد. این باکتری در دمای ۲۵-۲۰°C متحرک بوده و در دمای ۳۷°C غیر متحرک می‌باشد. علی‌رغم اینکه لیستریا منوسیتوژنز قادر به تولید اسپور نمی‌باشد ولی در مقایسه با بسیاری از باکتری‌های پاتوژن به شرایط سخت محیطی مانند انجماد، خشکی و حرارت تا حدودی مقاومت نشان می‌دهد. این باکتری در دمای صفر تا ۴۵°C قادر به ادامه رشد بوده در حالی که دمای اپتیمم رشد آن ۳۷-۳۰°C می‌باشد. لیستریا منوسیتوژنز نسبت به شرایط پاستوریزاسیون (۷۱/۷°C-۱۵ ثانیه) حساس بوده ولی انجماد به‌طور محسوسی تعداد لیستریا منوسیتوژنز را کاهش نمی‌دهد. توانایی رشد این باکتری در دمای ۳°C، تکثیر آن را در یخچال آسان می‌سازد. لیستریا منوسیتوژنز در pH ۴/۴ تا ۹/۶ قادر به رشد بوده در حالی که در pH کمتر از ۴/۳ زنده باقی مانده ولی رشد و تکثیر نمی‌کند. فعالیت آبی اپتیمم جهت رشد این باکتری ۰/۹۷ بوده ولی تا فعالیت آبی ۰/۸۳ نیز قادر به ادامه حیات می‌باشد. لیستریا منوسیتوژنز یک باکتری تحمل‌کننده نمک بوده و قادر است در غلظت‌های ۱۰ تا ۱۲٪ نمک طعام رشد نموده و غلظت‌های بیشتر از این را نیز تحمل

باشد. در امریکا و انگلیس حد مجاز لیستریا منوسیتوژنز در ۲۵ گرم مواد غذایی منفی بوده و در برخی کشورهای اروپایی این میزان کمتر از  $10^2$  cfu/g می باشد (۱۰، ۱۸).

### علائم بیماری لیستریوز

در اغلب موارد لیستریوز به صورت بیماری انفرادی رخ داده و معمولاً به حالت شیوع و همه گیر بروز نمی کند. دوره کمون در لیستریوز طولانی بوده و از چند روز تا چند هفته متغیر می باشد، این امر معمولاً امکان دسترسی به غذای آلوده را کاهش می دهد. لیستریا منوسیتوژنز در زنان باردار، نوزادان، سالمندان و افراد دارای سیستم ایمنی ضعیف ایجاد بیماری می نماید. زنان باردار به ویژه در ۳ ماه آخر بارداری به یک سرماخوردگی شبه آنفلوآنزای خفیف مبتلا می شوند که ممکن است با لرز، تب، گلو درد، سر درد، گیجی، کمر درد، تغییر رنگ در ادرار و گاهی اوقات اسهال همراه باشد. این بیماری تأثیرات نابهنجاری بر روی جنین خواهد گذاشت به طوری که منجر به سقط جنین، مرگ نوزاد، زایمان زودرس و یا عفونت نوزاد می گردد. در نوزادان علائم لیستریوز به صورت از دست دادن اشتها، خواب آلودگی، زردی، استفراغ، مشکلات تنفسی، بثورات جلدی، شوک و مننژیت می باشد. این باکتری در بزرگسالان غیرباردار با سیستم ایمنی ضعیف قادر به ایجاد سپتی سمی، مننژیت و مننگو آنسفالیت می باشد. علائم بیماری در این افراد شامل تب، بدن درد، احتمالاً تهوع و یا اسهال بوده که در صورت عفونت سیستم عصبی با سردرد، سفتی گردن یا پشت، گیجی، عدم تعادل، تشنج، خواب آلودگی و کما نیز همراه می باشد. شایان ذکر است لیستریا منوسیتوژنز قادر است علاوه بر بیماری تهاجمی لیستریوز یک بیماری ملایم غیرتهاجمی و کم خطر به نام گاستروانتریت لیستریایی نیز ایجاد کند که با دوز عفونی بیش از  $10^7$  cfu/g و اسهال همراه می باشد (۱، ۴-۶، ۱۰).

پرندگان و فرآورده های مرغ و گوشت منابع غذایی عمده این باکتری به شمار می روند. لیستریا منوسیتوژنز در مواد غذایی حرارت دیده به صورت آلودگی ثانویه ظاهر می شود و در خطوط تولید مواد غذایی امکان دارد به سطوح بچسبد و به راحتی تمیز نشود (۱، ۲، ۳، ۵، ۹).

شیر خام یکی از منابع غذایی مهم لیستریا منوسیتوژنز است. در برخی مطالعات وجود این باکتری در شیر پاستوریزه گزارش شده که احتمالاً تعداد بسیار زیاد باکتری در شیر خام، عدم کفایت پاستوریزاسیون و یا آلودگی ثانویه علت آن می باشد، لذا کنترل آلودگی ثانویه پس از پاستوریزاسیون بسیار مهم است. لیستریا منوسیتوژنز به علت تحمل گرما، توانایی رشد در دمای سرد و تحمل غلظت بالای نمک قادر است تا حدودی شرایط محیطی موجود در فرایند تولید پنیر را تحمل کند. مصرف پنیر نرم و نارس توسط افراد مستعد یک فاکتور خطر برای بروز لیستریوز به شمار می رود. طبق اعلامیه مرکز کنترل و پیشگیری بیماری ها (CDC = Centers for Disease Control & Prevention) لازم است زنان باردار و افراد با سیستم ایمنی ضعیف از مصرف این گونه پنیرها پرهیز نمایند. از آنجایی که این باکتری قادر است در کلیه، کبد، طحال و غدد لنفاوی تکثیر کند، مصرف این اعضا خطر بیشتری در مقایسه با مصرف عضله حیوان دارد. به علت تحمل غلظت بالای نمک و کاهش تعداد باکتری های رقیب، لیستریا منوسیتوژنز در گوشت های آماده مصرف به خوبی رشد می کند. آلودگی لیستریا منوسیتوژنز در مواد غذایی آماده مصرف ۱۶٪ و در مواد غذایی خام مانند مرغ تا ۶۰٪ مشاهده شده است. بیشترین فراخوان مواد غذایی در امریکا در رابطه با لیستریا منوسیتوژنز بوده و در سال ۱۹۸۹ مرکز کنترل و پیشگیری بیماری ها هات داگ بوقلمون را به عنوان یک منبع غذایی برای بیماری لیستریوز اعلام نمود. گوشت های بسته بندی در خلا نیز ممکن است به این باکتری آلوده بوده و اتمسفر تغییر یافته آنها تأثیر کنترل کننده ای بر روی آن نداشته

سالمی که آنتی اسید یا سایمتیدین مصرف می کنند. در افراد مستعد کمتر از ۱۰۰ سلول ممکن است منجر به بیماری شود (۹، ۲۶).

زندگی درون سلولی در داخل ماکروفاژهای طحال و کبد و عدم توانایی آنتی بادی در مقابله با لیستریا منوسیتوژنز دو علت عمده مرگ و میر بالا در لیستریوز می باشد. مقاومت نسبت به پاتوژن های داخل سلولی مانند این باکتری توسط سلول های T موجود در سیستم ایمنی بوجود می آید. وقتی این پاتوژن ها در درون سلول های میزبان باشند آنتی بادی به آنها نمی رسد و لذا در این صورت سلول های T در تخریب آنها دخیل هستند. مهمترین سلول های T، سلول های کمک کننده CD4 و سلول های کشنده CD8 می باشند. سلول های CD4 با تولید اینترلوکین (IL-1, IL-2, IL-6) و گاما اینترفرون با آنتی ژن ها مقابله می کنند. گاما اینترفرون، ماکروفاژها و سلول های CD8 را فعال کرده که نهایتاً منجر به مرگ آنتی ژن مربوطه می شود. علت عمده حساسیت افراد مستعد نسبت به عفونت با لیستریا منوسیتوژنز، تضعیف سلول های T موجود در سیستم ایمنی بدن آنها می باشد (۶۸).

دوز عفونی لیستریا منوسیتوژنز نامشخص بوده و از فردی به فرد دیگر فرق می کند. دوز عفونی این باکتری به فاکتورهای متعددی مانند وضعیت ایمنی فرد، قدرت بیماری زایی، نوع و میزان آلودگی غذا بستگی دارد. در اغلب موارد تعداد لیستریا منوسیتوژنز در غذاهای در گیر در لیستریوز بیش از  $10^2$  cfu/g بوده، هرچند در یک مورد این میزان به صورت  $0/3$  cfu/g گزارش گردیده است. طبق نظر کمیسیون بین المللی حدود مجاز میکروبی در مواد غذایی (ICMSF= International Commission on Microbiological Specifications for Foods) اگر تعداد لیستریا منوسیتوژنز در ماده غذایی کمتر از  $10^2$  باشد، برای مصرف کنندگان غیرمستعد مشکلی به وجود نیآورده و قابل قبول می باشد (۵۶، ۱).

لیستریا منوسیتوژنز در حیوانات ایجاد عفونت خونی، آنسفالیت، سقط جنین و ماستیت می نماید. منگوانسفالیت احتمالاً شناخته ترین فرم لیستریوز در نشخوار کنندگان بالغ است. فرم سپتی سمی با یا بدون مننژیت اغلب در تک معده ای ها در هر سنی و در نشخوار کنندگان جوان بروز می نماید. در دام آبستن، جفت و جنین ممکن است آلوده شوند که منجر به سقط و مرده زایی می گردد. دام حامل باکتری را از طریق شیر دفع کرده که در این صورت پس از تولد گوساله را آلوده می سازد (۷، ۱۱).

### شیوع بیماری، میزان مرگ و میر و دوز عفونی

علی رغم گستردگی زیاد لیستریا منوسیتوژنز در طبیعت شیوع بیماری لیستریوز کم است. مصرف تعداد کم سلول این باکتری برای انسان بالغ و سالم معمولاً مشکلی ایجاد نمی کند. این پدیده علت شایع نبودن لیستریوز را با وجود گستردگی زیاد این باکتری روشن می سازد. لیستریوز یک بیماری نادر ولی با میزان بالای مرگ و میر می باشد به طوری که در سپتی سمی لیستریایی حدود ۵۰٪، مننژیت ۷۰٪ و عفونت جنین و نوزاد ۸۰٪ مرگ رخ می دهد. زنان باردار ۲۰ مرتبه به این بیماری مستعدتر بوده، به طوری که بیش از ۳۰٪ عفونت های لیستریوز در زنان باردار رخ می دهد و بیماران ایدز ۳۰۰ مرتبه مستعدتر از سایر افراد هستند. شرایط عمده ای که افراد بزرگسال غیرباردار را نسبت به لیستریوز مستعد می نماید شامل سرطان، پیوند اعضا، هرگونه درمان توام با کاهش قدرت سیستم ایمنی بدن، بیماری ایدز و کهولت سن می باشد. به طور کلی افراد مستعد لیستریوز عبارتند از زنان باردار، جنین، نوزادان، افراد با سیستم ایمنی ضعیف، مصرف کنندگان کورتیکواستروئیدها و داروهای ضدسرطان، مبتلایان به ایدز، افراد با پیوند اعضا، بیماران مبتلا به سرطان به ویژه لوسمی، و با وقوع کمتر مبتلایان به دیابت، الکلیسم، سیروز، آسم، کوئیت اولسراتیو، بیماران قلبی، سالمندان و افراد

## مکانیسم بیماری و فاکتورهای بیماری‌زایی

لیستریا منوسیتوژنز توانایی ورود به سلول‌های میزبان، رشد درون سلولی و انتقال به سلول‌های مجاور را دارد. این باکتری پس از عبور از روده و ورود به خون، توسط ماکروفاژها بلعیده شده و در داخل آنها تکثیر می‌یابد. حضور داخل سلولی لیستریا منوسیتوژنز در سلول‌های فاگوسیت، دسترسی آن را به اعضای گوناگون بدن آسان ساخته و علاوه بر این احتمال قرار گرفتن باکتری در معرض آنتی‌بیوتیک‌ها و آنتی‌بادی‌ها را نیز کاهش می‌دهد. توانایی نفوذ در غشای سلول باعث می‌شود لیستریا منوسیتوژنز به راحتی قابلیت نفوذ به سیستم عصبی و جفت را داشته باشد (۱-۷).

یکی از فاکتورهای بیماری‌زا در ایجاد لیستریوز پروتئین اینترنالین (internalin) بوده که برای شروع عفونت لیستریوز نقش مهمی ایفا می‌کند. این پروتئین که توسط ژن *inlA* ساخته می‌شود، ورود باکتری به فاگوزوم را تسهیل می‌کند. فاکتور بیماری‌زای دیگر آنزیم لیستریولیزین O (LLO=listeriolysin O) است که توسط ژن *hly* تولید می‌شود. این آنزیم که نقش کلیدی را در بقای باکتری در داخل ماکروفاژها به عهده دارد، فاگوزوم را باز نموده و در پخش نمودن باکتری سهم موثری دارد. جهت ایجاد عفونت لازم است باکتری در داخل ماکروفاژها زنده مانده و با فرار از فاگولیزوزوم وارد سیتوپلاسم (سیتوزول) شود که این عمل توسط لیستریولیزین تسهیل می‌گردد. علاوه بر این لیستریولیزین منجر به پارگی گلبول‌های قرمز خون نیز شده که باعث ایجاد واکنش بتا همولیتیک می‌گردد (۱-۷).

وقتی لیستریا منوسیتوژنز وارد سیتوزول می‌شود قادر به استفاده از ملکول‌های اکتین موجود در سلول میزبان می‌باشد. ژن *actA* باعث تولید پروتئین سطحی ActA شده که با پلیمریزاسیون فیلامنت‌های اکتین موجود در سلول میزبان به تشکیل دم اکتینی کمک می‌کند. لایه اکتین مانند یک نیروی به جلو رونده باکتری را به سمت غشای خارج

سلولی در سلول میزبان می‌راند. این نیروی ایجاد شده توسط اکتین، لیستریا منوسیتوژنز را در درون غشای سلول میزبان و غشای سلول مجاور عبور می‌دهد. این امر در غشای خارج سلولی در سلول میزبان منجر به تشکیل زائده‌ای (filopodium) شده که توسط سلول مجاور بلعیده می‌شود. در خاتمه ژن *plcB* باعث تولید یک آنزیم هیدرولیزکننده غشا می‌گردد که با کمک لیستریولیزین باکتری را به سیتوپلاسم سلول مجاور انتقال می‌دهد. وقتی باکتری وارد سلول مجاور شد چرخه حیات جدید را آغاز می‌کند. بنابراین لیستریا منوسیتوژنز مستقیماً به صورت داخل سلولی از یک سلول به سلول دیگر پخش شده و با محیط خارج تماسی ندارد (۱-۷).

## روش‌های پیشگیری و درمان لیستریوز

جهت پیشگیری از لیستریوز لازم است اصول کلی بهداشتی مانند بهداشت فردی، پخت کامل غذا، شستشوی صحیح سبزیجات، جدا نگه داشتن گوشت خام از مواد غذایی دیگر، عدم مصرف لبنیات غیر پاستوریزه و پیشگیری از آلودگی ثانویه رعایت گردد. افراد مستعد به بیماری لیستریوز لازم است از مصرف پنیرهای نرم و نارس جلوگیری کنند مگر اینکه بر روی بسته بندی قید شده باشد که از شیر پاستوریزه تهیه شده است. علاوه بر این هات‌داگ و غذاهای مشابه توسط این افراد مصرف نشود، مگر اینکه کاملاً حرارت دیده باشند. جهت پیشگیری از وقوع لیستریوز باید از صحت فرایند پاستوریزاسیون اطمینان حاصل نمود و از تماس شیر پاستوریزه با شیر خام و هرگونه آلودگی پس از فرایند جلوگیری کرد. لازم است در تولید پنیر از شیر عاری از لیستریا منوسیتوژنز استفاده نمود و در هنگام پخت غذا دمای مرکزی آن به حداقل  $72^{\circ}\text{C}$  برسد. پاستوریزاسیون روش مناسب برای حذف لیستریا منوسیتوژنز به شمار می‌رود. طبق اظهار نظر سازمان بهداشت جهانی (WHO) پاستوریزاسیون یک فرایند ایمن

## نتیجه گیری

لیستریا منوسیترنر عامل عفونت غذایی لیستریوز بوده که نهایتاً منجر به سپتی سمی، مننژیت و سقط جنین می گردد. این بیماری که نادر ولی بسیار شدید و خطرناک می باشد معمولاً در زنان باردار، نوزادان، سالمندان و افراد دارای سیستم ایمنی ضعیف رخ می دهد. لیستریا منوسیترنر قادر است پس از مصرف مواد غذایی غیرپاستوریزه و فراورده های گوشتی آماده مصرف در افراد مستعد ایجاد عفونت نماید. این باکتری توان زندگی درون سلولی در سلول های سیستم ایمنی را داشته و از این رو به راحتی در بدن میزبان پخش می شود. جهت پیشگیری از بیماری لیستریوز توصیه می شود لبنیات غیر پاستوریزه و مواد غذایی آماده مصرف توسط افراد با سیستم ایمنی ضعیف مصرف نگردد.

جهت کاهش تعداد این باکتری در شیر خام است، به حدی که خطری برای سلامت انسان نخواهد داشت. از این رو پاستوریزاسیون صحیح ( $71/7^{\circ}\text{C}$  - ۱۵ ثانیه) برای کاهش تعداد باکتری به کمتر از حد قابل تشخیص کافی می باشد (۲،۹،۱۰).

یکی از راه های درمان بیماری لیستریوز مصرف پنی سیلین یا آمپی سیلین و در افراد حساس به پنی سیلین، تجویز تری متوپریم - سولفامتو کسازول می باشد. مؤثرترین داروها در این خصوص کو مرمایسین، ریفامپیسین و آمپی سیلین بوده که ترکیب آمپی سیلین به همراه یک آمینو گلیکوزید بهترین درمان است، به طوری که دوز بالای آمپی سیلین یا پنی سیلین با یک آمینو گلیکوزید برای ۲ تا ۴ هفته درمان مناسبی می باشد (۲،۶۸).

## Foodborne Listeriosis

Mehdizadeh M., M.Sc.<sup>1</sup>, Rastegar H., PhD.<sup>2</sup>, Sanaie A., B.Sc.<sup>3</sup>, Farshim Rad F., BSc.<sup>3</sup>

1. Microbiologist, Food & Drug Laboratories Research Center, Food & Drug Control Laboratories, Tehran, Iran
2. Assistant Professor of Pharmacology, Food & Drug Laboratories Research Center, Food & Drug Control Laboratories, Tehran, Iran
3. Expert in Food Industries, Food & Drug Laboratories Research Center, Food & Drug Control Laboratories, Tehran, Iran

\* Corresponding author, e-mail: meh6meh@yahoo.com

## Abstract

Foodborne listeriosis is a rare and very dangerous disease which is caused by *Listeria monocytogenes*. This bacterium is found in the nature in very high population, but can cause disease only in certain groups of people. Listeriosis usually happens after consumption of unpasteurized dairy products especially soft and unripe cheeses and ready to eat meat products like hot dog by susceptible people. In general, pregnant women, infants, elderly people and immuno deficient patients are susceptible to this disease. *Listeria monocytogenes* is able to produce septicemia, meningitis and abortion in human. The important characteristic of this bacterium is its ability to live inside the cells of immune system and by this way, it is able to distribute through body easily. In order to prevent listeriosis, susceptible people should avoid eating unpasteurized dairy products and ready to eat meats.

**Keywords:** Foodborne disease, *Listeria* infections, *Listeria monocytogenes*

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2010; 17(2): 181-190

## References

1. Montville T.J, Matthews K.R. Food Microbiology, an Introduction. Washington DC, ASM Press, 2005; pp159-73.
2. FDA (U.S. Food & Drug Administration), CFSAN (Center for Food Safety and Applied Nutrition). *Listeria monocytogenes*. Available at: <http://www.cfsan.fda.gov/mow/chap6.html>. 2009.
3. Wikipedia, the free encyclopedia. *Listeria monocytogenes*. Available at: [http://en.wikipedia.org/wiki/Listeria\\_monocytogenes](http://en.wikipedia.org/wiki/Listeria_monocytogenes). 2009.
4. Dharmarha, Vaishali, USDA, National Agricultural Library, Food Safety Research Information Office. A Focus on *Listeria monocytogenes*. Available at: [http://fsrio.nal.usda.gov/document\\_fsheets.php?product\\_id=221](http://fsrio.nal.usda.gov/document_fsheets.php?product_id=221). 2009.
5. Cliver D.O, Rieman H.P. Foodborne Disease. 2<sup>nd</sup> ed., Great Britain, Academic Press, 2002; pp137-49.
6. Jay M.J. Modern Food Microbiology. 6<sup>th</sup> ed., New York, Chapman & Hall, 2000; 485-505.
7. Razavilar V. Pathogenic Microorganisms in Foods and Epidemiology of Food Poisoning. 3<sup>rd</sup> ed., Tehran, University of Tehran Press, 2008; pp137-52 [Persian].
8. Marth E.H, Steele J.L. Applied Dairy Microbiology. 2<sup>nd</sup> ed., New York, Marcel Dekker Inc, 2001; pp458-65.
9. Mehdizadeh M., Mohammad-Alipour M. Bacterial and Fungal Contamination of Foods. Isfahan, Arkan Pub., 1999; pp91-3 [Persian].
10. CDC, Division of Foodborne, Bacterial and Mycotic Disease (DFBMD). Listeriosis. Available at: [http://www.cdc.gov/nczved/dfbmd/disease\\_listing/listeriosis\\_gi.html](http://www.cdc.gov/nczved/dfbmd/disease_listing/listeriosis_gi.html). 2009.
11. Tabatabayi A.H., Firouzi R. Diseases of Animals due to Bacteria. Tehran, University of Tehran Press, 2005; pp73-86 [Persian].



## سؤالات آموزش مداوم

## ۱) شایع ترین مواد غذایی در ایجاد بیماری لیستریوز کدامند؟

- الف) گوشت چرخ شده، فراورده‌های گوشتی  
 ب) پنیر نارس، هات‌داگ  
 ج) آب سیب، مرغ پخته  
 د) سبزی خام، لبنیات

## ۲) علامت عمده لیستریوز در زنان باردار چیست؟

- الف) آنمی همولیتیک  
 ب) نارسایی کلیوی  
 ج) سرماخوردگی شبه آنفلوانزا  
 د) عفونت سیستم عصبی

## ۳) بیشترین فراخوان مواد غذایی در امریکا در رابطه با کدام باکتری می‌باشد؟

- الف) لیستریا منوسیتوژنز  
 ب) اشریشیا کلی  
 ج) استافیلوکوکوس اورئوس  
 د) کلستریدیوم بوتولینوم

## ۴) شایع ترین سروتایپ لیستریا منوسیتوژنز در بروز لیستریوز کدام است؟

- الف) 3c  
 ب) 4ab  
 ج) 4b  
 د) 3a

## ۵) عفونت غذایی لیستریوز در کدام دسته از افراد شیوع بیشتری دارد؟

- الف) زنان باردار و نوزادان  
 ب) سالمندان  
 ج) افراد دارای سیستم ایمنی ضعیف  
 د) تمام موارد فوق

## ۶) نقش پروتئین اینترنالین در بیماری زایی با لیستریا منوسیتوژنز چیست؟

- الف) توقف پروتئین سازی  
 ب) ایجاد اسهال خونی  
 ج) چسبندگی به انتروسیت ها  
 د) تسهیل ورود باکتری به فاگوزوم

## ۷) ویژگی مهم لیستریا منوسیتوژنز کدام است؟

- الف) حیات درون سلولی  
 ب) عدم تجزیه اسکولین  
 ج) تحمل pH اسیدی  
 د) مقاومت به آنتی بیوتیک ها

## ۸) دو راه کنترل لیستریا منوسیتوژنز در مواد غذایی چیست؟

- الف) انجماد، پرتوتابی  
 ب) پاستوریزاسیون، پخت کامل غذا  
 ج) انجماد، pH اسیدی  
 د) pH اسیدی، پاستوریزاسیون

### قابل توجه شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی:

شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی لازم است فرم ثبت نام را به طور کامل تکمیل و به مهر نظام پزشکی ممبر نمایند و پس از مطالعه مقاله خودآموزی بعد از پاسخگویی به سؤالات پرسشنامه و اعلام نظر خود در خصوص مقاله مطالعه شده در فرم نظرخواهی اصل هر سه فرم تکمیل شده به انضمام اصل فیش پرداخت شده به مبلغ ۱۰۰۰۰ ریال (به حساب بانک ملت به شماره ۲۸۳۹۳۹۰۵۵۱ به نام درآمدهای آموزش مداوم) را حداکثر تا ۱۴/۱۰/۱۳۸۹ به آدرس کرمان، بلوار جمهوری اسلامی، ساختمان مرکزی دانشگاه علوم پزشکی، دفتر آموزش مداوم پزشکی، تلفن: ۲۱۱۴۷۶۹، ۲۱۱۴۵۴۰-۲۱۱۴۳۱-۰۳۴۱ ارسال نمایند تا در صورت پاسخگویی صحیح به حداقل ۷۰٪ از سؤالات مقاله، گواهینامه شرکت در برنامه خودآموزی صادر و به آدرس مندرج در فرم ثبت نام ارسال گردد.

بسمه تعالی

جمهوری اسلامی ایران

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت آموزشی - اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی

#### فرم ثبت نام در برنامه خودآموزی

عنوان مقاله: لیستریوز ناشی از غذا

نام نشریه: مجله علمی - پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

نام خانوادگی: نام پدر: نام: جنس: مرد  زن 

شماره شناسنامه: صادره از:

تاریخ تولد:

جنس: مرد  زن 

محل فعالیت: استان: شهرستان: بخش: روستا:

نوع فعالیت: هیأت علمی  آزاد  رسمی  پیمانی  قراردادی  طرح  سایر 

مقطع آخرین مدرک تحصیلی و سال اخذ مدرک:

رشته تحصیلی مقاطع: لیسانس: فوق لیسانس: دکرا: تخصص: فوق تخصص:

آدرس دقیق پستی: کد پستی: شماره تلفن: تاریخ تکمیل و ارسال فرم:

امضاء، شماره نظام پزشکی و مهر متقاضی:

امضاء و مهر مسئول ثبت نام

| سؤال | پاسخ | الف | ب | ج | د |
|------|------|-----|---|---|---|
| ۱    |      |     |   |   |   |
| ۲    |      |     |   |   |   |
| ۳    |      |     |   |   |   |
| ۴    |      |     |   |   |   |
| ۵    |      |     |   |   |   |
| ۶    |      |     |   |   |   |
| ۷    |      |     |   |   |   |
| ۸    |      |     |   |   |   |

| نظری  | کاملاً مخالفم            | تا حدی مخالفم            | تا حدی موافقم            | کاملاً موافقم            | خواهشمند است نظر خود را با گذاردن علامت (x) در زیر گزینه مربوطه اعلام نمایید. |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | ۱- محتوای مقاله بر اساس منابع جدید علمی ارائه شده است.                        |
| <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | ۲- محتوای مقاله با نیازهای حرفه‌ای من تناسب داشته است.                        |
| <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | ۳- محتوای مقاله در جهت تحقق اهداف آموزشی نوشته شده است.                       |
| <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | ۴- در محتوای مقاله شیوایی و سهولت بیان در انتقال مفاهیم رعایت شده است.        |
| سه عنوان پیشنهادی خود را برای ارائه مقالات خودآموزی ذکر نمایید.   |                          |                          |                          |                          |   |
| همکار گرامی لطفاً با ارائه نظرات و پیشنهادات خود در جهت توسعه کیفی مقالات خودآموزی، برنامه‌ریزان و مجریان برنامه‌های آموزش مداوم را یاری فرمایید. |                          |                          |                          |                          |   |