

УДК 619:616.9:615.371:579.62:636.03

Научная статья

DOI: 10.32634/0869-8155-2024-380-3-50-56

П.Н. Шастин ✉
Э.А. Якимова
А.В. Супова
В.А. Савинов
Е.Г. Ежова
А.В. Хабарова
А.И. Лаишевцев

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук», Москва, Россия

✉ shastin.pasha@yandex.ru

Поступила в редакцию:
24.10.2023

Одобрена после рецензирования:
12.02.2024

Принята к публикации:
28.02.2024

Research article

DOI: 10.32634/0869-8155-2024-380-3-50-56

Pavel N. Shastin ✉
Elvira A. Yakimova
Anastasiya V. Supova
Vasily A. Savinov
Ekaterina G. Ezhova
Alla V. Khabarova
Alexey I. Laishevtsev

Federal Scientific Centre VIEV, Moscow, Russia

✉ shastin.pasha@yandex.ru

Received by the editorial office:
24.10.2023

Accepted in revised:
12.02.2024

Accepted for publication:
28.02.2024

Антибиотикорезистентность и фагочувствительность листериозных патогенов

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Проблема листериозного инфицирования продолжает оставаться актуальной в эпизоотологии и эпидемиологии. Устойчивость к эрадикации *Listeria spp.* обусловлена способностью бактерии адаптироваться и сохраняться в различных средах, а также ее внутриклеточным расположением и слабой внутриклеточной диффузией некоторых антибиотиков. Листериоз относится к сапрозоонозам, листерии часто обсеменяют пищевые продукты. Как патоген животного происхождения *Listeria* вызывают беспокойство не только с точки зрения общественного здравоохранения и биобезопасности продуктов, но и как возбудитель болезни животных, приводящей к серьезным экономическим потерям. Бессистемное применение антибиотиков для борьбы с листериозом привело к изменению фона лекарственной чувствительности.

Цель работы — определение антибиотикорезистентности актуальных штаммов листерий и их чувствительности к бактериофагам для обоснования перспектив фагообработок в борьбе с листериозной инфекцией.

Методы. Методология построена на рутинных бактериологических исследованиях, спот-тестах и определении чувствительности диско-диффузионным методом с 132 патогенами *Listeria spp.*

Результаты. Отмечена множественная антибиотикорезистентность к фосфомycinу, меропенему, цефотаксиму, бацитрацину, тилозину, цефалексину, полимиксину-В, линкомицину, бензилпенициллину, цефпирому, цефаклору и другим препаратам. Установлен фаголизис листерий бактериофагами нашей коллекции Lm1 (97,70%), Lm2 (96,20%). Данные бактериофаги депонированы в коллекции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук». Таким образом, цель исследования — расширение знаний о листериозных бактериофагах и фагоприменение в качестве эффективного способа профилактики, лечения и контроля листериозных инфекций в пищевой и животноводческой промышленности.

Ключевые слова: бактериофаги, фаготерапия, биобезопасность, листериоз, антибиотикорезистентность

Для цитирования: Шастин П.Н. и др. Антибиотикорезистентность и фагочувствительность листериозных патогенов. *Аграрная наука*. 2024; 380(3): 50–56.
<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-380-3-50-56>

© Шастин П.Н., Якимова Э.А., Супова А.В., Савинов В.А., Ежова Е.Г., Хабарова А.В., Лаишевцев А.И.

Antibiotic resistance and phage sensitivity of topical listeriosis pathogens

ABSTRACT

Relevance. The problem of listeriosis infection continues to be relevant in epizootology and epidemiology. Resistance to eradication of *Listeria spp.* due to the ability of the bacterium to adapt and persist in various environments, as well as its intracellular location and weak intracellular diffusion of some antibiotics. Listeriosis refers to saprozoonoses, listeria often seed food products. As a pathogen of animal origin, *Listeria* is of concern not only from the point of view of public health and biosafety of products, but also as a causative agent of animal disease, leading to serious economic losses. The haphazard use of antibiotics to combat listeriosis has led to a change in the background of drug sensitivity. The aim of the work was to determine the antibiotic resistance of topical listeria strains and their sensitivity to bacteriophages to substantiate the prospects of phage treatments in the fight against listeriosis infection.

Methods. The methodology is based on routine bacteriological studies, spot tests and sensitivity determination by the disco-diffusion method with 132 *Listeria spp.* pathogens.

Results. Multiple antibiotic resistance to fosfomycin, meropenem, cefotaxime, bacitracin, tylosin, cephalixin, polymyxin-B, lincomycin, benzylpenicillin, ceftiofur, cefaclor and other drugs was noted. *Listeria* phagolysis was established by bacteriophages of our collection Lm1 (97.70%), Lm2 (96.20%). These bacteriophages are deposited in the collection of the Federal Scientific Centre VIEV. Thus, the aim of the study was to expand knowledge about listeriosis bacteriophages and their use as an effective method of prevention, treatment and control of listeriosis infections in the food and livestock industry.

Key words: bacteriophages, phage therapy, biosafety, listeriosis, antibiotic resistance

For citation: Shastin P.N., Yakimova E.A., Supova A.V., Savinov V.A., Ezhova E.G., Khabarova A.V., Laishevtsev A.I. Antibiotic resistance and phage sensitivity listeriosis pathogens. *Agrarian science*. 2024; 380(3): 50–56 (in Russian).
<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-380-3-50-56>

© Shastin P.N., Yakimova E.A., Supova A.V., Savinov V.A., Ezhova E.G., Khabarova A.V., Laishevtsev A.I.

Введение/Introduction

Бактерии рода *Listeria* широко распространены в природе, обитают как в живых организмах, так и в окружающей среде (почва, растения, водные объекты), выявляются в продуктах животного и растительного происхождения (молоко, яйца, овощи и др.). У людей патогенному воздействию листерии преимущественно подвержены группы риска, в которые входят беременные женщины, новорожденные, пожилые люди, люди с ослабленным иммунитетом. Отмечаются вспышки листериоза с высокой смертностью после употребления пищевой продукции (мясной, рыбной и молочной, кондитерских изделий), пораженной *Listeria monocytogenes* [1, 2]. При листериозе отмечается поражение центральной нервной системы, пищеварительного аппарата, кожи, селезенки и других органов и систем [3, 4].

Распространенным явлением остается вторичное обсеменение пищевой продукции (в процессе производства) основным патогенным видом — *L. monocytogenes* — после тепловой обработки [5]. Например, при исследовании случаев заболеваний листериозом в США, проведенном в 1998–2014 гг., выявлено, что мягкие сыры, изготовленные из пастеризованного молока, стали источником большего числа вспышек листериоза по сравнению с мягкими сырами, изготовленными из непастеризованного молока.

По оценкам специалистов, листериоз характеризуется высоким уровнем летальности — до 30% и более [6–8]. В 2017 году в странах ЕС (ЕЭЗ) было установлено 2502 случая листериоза, в то время как в 2007-м подтверждено лишь 1635 случаев [9].

Устойчивость к эрадикации *L. monocytogenes* обусловлена способностью бактерии адаптироваться и сохраняться в различных средах, а также ее внутриклеточным расположением и слабой внутриклеточной диффузией некоторых антибиотиков, что делает листериоз постоянной серьезной проблемой животноводства [10, 11].

Listeria неприхотливы к местам обитания, могут выживать и расти в широком диапазоне условий (от +3 °C до +45 °C), низких значений pH, в том числе в условиях высоких концентраций солей.

Листериоз (по современной классификации) относится к сапрозоонозам, для возбудителей которых естественным местом обитания являются как абиотические объекты среды, так и зараженные организмы животных [4]. В настоящее время *L. monocytogenes* имеет четыре сероварианта — I, II, III и IV [12]. Наиболее частым источником листериоза являются сельскохозяйственные животные, а резервуаром служат грызуны, рыбы, насекомые и др. [13, 14].

Большинство больных жвачных, которые являются бессимптомными носителями, выделяют *L. monocytogenes* в окружающую среду с фекалиями. Обнаружение *Listeria spp.* в сыром молоке обусловлено загрязнением во время доения, при кормлении скота плохо ферментированным силосом [15, 16].

Вирулентность *L. monocytogenes* обуславливается способностью к инвазии, адгезии и перемещению через кишечный барьер в период всего заболевания [17]. Бактерия содержит различные факторы вирулентности, такие как листериолизин O (*hlyA*, *prfA*), интернализин (*inlA*, *inlC*, *inlJ*), фосфатидилинозитол-фосфалипаза C, белок, ассоциированный с инвазией (*iap*), актин (*actA*). Среди этих факторов листериолизин O (*hlyA*) является основным вирулентным маркером *L. monocytogenes*, представляет собой порообразующий токсин, продуцируемый *hlyA*, который способствует лизису бактериосодержащих

вакуолей, благодаря чему бактериальные клетки высвобождаются в цитоплазму клетки хозяина [18–21].

Один из главных вопросов биобезопасности в агропромышленном секторе — устранение привыкания к антибактериальным препаратам микроорганизмов посредством замены антибиотиков на другие эффективные препараты. Так, в ходе испытаний на крысах рядом исследователей установлена положительная роль мультиштаммовых пробиотиков, оказывающих благотворное влияние на микробиоту кишечника, иммунитет [22].

Решением вопроса биобезопасности является создание препаратов на основе вирусов бактерий. Широким внедрением средств на основе бактериофагов при листериозе занимались ряд авторов еще в 1957–1963 гг. (C.P. Sword, M.J. Pickett. и др.) [23]. Для лечебных мероприятий в медицине и ветеринарии в то время были предложены антибиотики тетрациклинового ряда, ампициллин, гентамицин и др. [24].

Несмотря на то что антибиотики являются основным методом борьбы при листериозе, они могут приводить к нарушению микрофлоры кишечника и ослаблять защитные барьеры организма [25]. Широкое и бессистемное применение антибиотиков способствует появлению бактерий, устойчивых к препаратам, и наличию остатков антибиотиков в мясе и молоке. Устойчивость к антибиотикам развивается в результате мутаций генов или их приобретения от комменсальных организмов, распространенных в продуктах питания и объектах пищевой промышленности. Некоторые гены устойчивости к антибиотикам, выявленные у *L. monocytogenes*, представлены генами β-лактамаз (*blaSHV*, *blaCTX-M*, *blaOXA*, *blaIMP*, *blaCMY*, *blaTEM*), устойчивые к хинолонам гены (*qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *gyrA*, *parC*), устойчивые к макролидам гены (*erm* (A), *erm* (B), *erm* (C), *erm* (TR), *mef* (A), *msr* (A)), устойчивые к тетрациклину гены (*tetA*, *tetK*, *tetL*, *tetM*, *tetS*, *int-Tn*) [26]. Изучение антибиотикорезистентности к широкому ряду патогенных и оппортунистических листерий представляет возможность оценить уровень приоритетности в программах антибиотикозамещения при борьбе с опасным бактериозом.

Ввиду специфичности бактериофагов по заражению и уничтожению бактерий, повсеместному распространению их в окружающей среде и безвредности для людей и животных делает их перспективными кандидатами в борьбе с патогенами на каждом этапе процесса производства пищевых продуктов от «фермы до вилки». В последние годы ряд препаратов на основе бактериофагов поступили в коммерческое использование для борьбы с некоторыми из ведущих патогенов пищевого происхождения, включая *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* и *Salmonella* [27, 28].

В диагностических подходах при листериозной инфекции основным методом остаются рутинные микробиологические методы (культивирование с селективным обогащением и посев с последующей идентификацией на основе морфологии колонии, ферментации и гемолитических свойств).

Разработка стратегий, которые могут предотвращать возникновение и распространение устойчивости, а также получение инновационных терапевтических подходов в ветеринарной и гуманной медицине против микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью являются перспективной задачей в сферах агропромышленного комплекса и здравоохранения.

Цель данной работы — определение антибиотикорезистентности штаммов листерий и их чувствительности к бактериофагам.

Материалы и методы исследования / Materials and methods

Исследование проводилось в ФГБНУ «Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук» коллективом авторов на базе лаборатории диагностики и контроля антибиотикорезистентности наиболее клинически значимых инфекционных болезней животных в 2022–2023 гг.

Были использованы штаммы листерий, полученные из секционного и патматериала предприятий различных регионов России, полученных от крупного рогатого скота, овец, свиней, птиц: *Listeria ivanovii* ($n = 4$) — Рязанской области, *Listeria monocytogenes* ($n = 47$) — Московской, Рязанской, Тверской, Смоленской, Белгородской областей и Красноярского края, *Listeria seeligeri* ($n = 4$) — Белгородской области, *Listeria welshimeri* ($n = 6$) — Белгородской области, *Listeria innocua* ($n = 71$) — Смоленской, Белгородской, Тверской, Свердловской, Челябинской и Астраханской областей. Все полученные штаммы листерии лиофилизированы и хранятся в коллекции ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН для дальнейшего изучения.

Выделение вида *Listeria spp.* проводилось с использованием классических бактериологических методов¹. Видовая идентификация микроорганизмов выполнялась с использованием метода масс-спектрометрии Maldi-TOF² (Bruker Daltonik Maldi Biotyper, Германия).

Для определения литической активности бактериофагов использовался метод spot-test — лизис культуры под каплей бактериофагов³. Оценка результатов регистрировалась в системе крестов: высокая чувствительность (3–4 креста) — полный лизис (или незначительный вторичный рост), низкая чувствительность (1–2 креста) — до 50–10 негативных колоний фага, отрицательная — отсутствие лизиса [29, 30]. Метод постановки реакции допускает применение различных питательных сред⁴. Бактериофаги Lm1 и Lm2 являются вирулентными с широким спектром действий к *Listeria sp.* Бактериофаги были выделены из экскрементов овец Астраханской области в 2017 году. На чувствительном штамме образуют негативные мелкие колонии с ровными краями и округлой формы, $d = 1,0–2,0$ мм.

Устойчивость к антибиотикам штаммов определяли дискодиффузионным методом⁵. Использовались следующие противомикробные препараты (HiMedia, Индия): азитромицин (AZM 15), азтреонам (ATM 30), амоксилав (AMC30), ампициллин (AMP 2), бацитрацин (B 100), бензилпенициллин (P10), ванкомицин (VA30), гентамицин (GEN10), доксициклин (DO 30), канамицин (K 30), кларитромицин (CLR15), клиндамицин (CD2), линкомицин (L 10), меропенем (ME), норфлоксацин (NX 10), окситетрациклин (O 30), офлоксацин (OF 5), пефлоксацин (PF5), пиперацillin (PIP 100), полимиксин-B (PB 50U), пристиномицин (Pm 15), спектиномицин (SPT 100), спирамицин (SR 30), сульфадиазин (SZ100), сульфаметизол (Sm 300), тетрациклин (TE 30), тилозин (TL 15), триметоприм (TR 25), фосфомицин (FO50), хлорамфеникол (C 30), хлортетрациклин (CT30), цефазолин (CZ30), цефаклор (CF 30), цефепим (CPM 30),

цефпиром (CFP30), цефтриаксон (CTR 30), ципрофлоксацин (CIP 30), эритромицин (E15).

Штаммы листерий были оценены как чувствительные (S), промежуточные (I), устойчивые (R) в соответствии с правилами CLSI, Eucast.

Результаты определения чувствительности к антибиотикам и бактериофагам представлены в процентах.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

С использованием перечисленных стандартных дисков оценена чувствительность всех коллекционных штаммов листерий. Результаты исследования, полученные при изучении чувствительности к антибиотикам, отображены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты изучения чувствительности к антибиотикам штаммов листерий

Table 1. Results of the study of antibiotic sensitivity of listeria strains

Антибиотики	<i>Listeria spp. n = 132 (%)</i> *		
	R, %	I, %	S, %
Макролиды			
Азитромицин	68 (51,5)	37 (28)	27 (20,5)
Спирамицин	40 (30,3)	15 (11,4)	77 (58,3)
Тилозин	107 (81)	15 (11,4)	10 (7,6)
Кларитромицин	29 (22)	9 (6,8)	94 (71,2)
Эритромицин	73 (55,0)	22 (17)	37 (28)
Монобактамы			
Амоксилав	36 (27,2)	16 (12,1)	80 (60,6)
Ампициллин	80 (60,6)	7 (5,3)	45 (34,1)
Полипептид			
Бацитрацин	119 (90,2)	13 (9,8)	0 (0,0)
Линкозамиды			
Клиндамицин	80 (60,6)	28 (21,2)	24 (18,2)
Линкомицин	99 (75)	19 (14,4)	14 (10,6)
Сульфаниламиды			
Сульфадиазин	58 (44)	16 (12)	58 (44)
Сульфазолин	32 (24,2)	14 (10,6)	86 (65,2)
Триметоприм	41 (31)	13 (10)	78 (59)
Гентамицин	77 (58,3)	24 (18,2)	31 (23,5)
Тетрациклины			
Тетрациклин	88 (66,6)	20 (15,2)	24 (18,2)
Хлортетрациклин	76 (56,6)	11 (8,3)	45 (34,1)
Трициклический гликопептид			
Ванкомицин	65 (49,2)	24 (18,2)	43 (32,6)
Аминогликозиды			
Канамицин	81 (61,4)	33 (25)	18 (13,6)
Пенициллин			
Амоксициллин	60 (50,7)	22 (16,7)	43 (32,6)
Пенициллин	10 (7,6)	8 (6,1)	114 (86,4)
Цефалоспорины 1-го поколения			
Цефазолин	80 (60,6)	26 (19,7)	26 (19,7)
Цефалоспорины 2-го поколения			
Цефаклор	93 (70,5)	16 (12,1)	23 (17,4)
Цефалексин	106 (80,3)	26 (19,7)	0 (0,0)
Цефалоспорины 3-го поколения			
Цефтриаксон	90 (68)	17 (13,0)	25 (19,0)
Цефалоспорины 4-го поколения			
Цефепим	81 (61,4)	22 (16,6)	29 (22)
Цефотаксим	132 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)
Цефпиром	94 (71,0)	29 (22)	9 (7,0)
Фторинолоны 2-го поколения			
Норфлоксацин	75 (56,8)	28 (21,2)	29 (22)
Офлоксацин	38 (28,2)	28 (21,2)	66 (50)
Пефлоксацин	54 (41)	38 (28,8)	40 (30,3)
Ципрофлоксацин	36 (27)	17 (13)	79 (60)
Фторинолоны 3-го поколения			
Левифлоксацин	46 (34,8)	22 (16,7)	64 (48,5)
Энрофлоксацин	50 (38,0)	24 (18,0)	58 (44,0)
Ансамбины			
Рифампицин	84 (63,6)	17 (12,9)	31 (23,5)
Полимиксин-B			
Полимиксин-B	106 (80,3)	26 (19,7)	0 (0,0)
Карбапенемы			
Меропенем	132 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)
Другие антибиотики			
Фосфомицин	132 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)

Примечание: * R — резистентный, I — промежуточный, S — чувствительный.

¹ Лабораторная диагностика листериоза животных и людей, меры борьбы и профилактики. Госагропром. МЗ СССР. 1987.

² Методические указания. Организация контроля и методы выявления бактерий *Listeria monocytogenes* в пищевых продуктах. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России. 2002; 31.

³ Федеральные клинические (методические) рекомендации. Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противозидемической практике. Москва. 2014; 54.

⁴ Методические указания. Использование метода времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией / ионизацией (MALDI-ToF MS) для индикации и идентификации возбудителей I–II групп патогенности. Москва. 2014; 19.

⁵ Методические указания. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Москва. 2004; 91.

Согласно данным (табл. 1), установлена чувствительность штаммов листерии к следующим группам антибиотиков: макролидам (кларитромицин — 71,2%, спирамицин — 58,3%), монобактамам (амоксиклав и ампициллин — по 60,6%), сульфаниламид (сульфафуразол — 65,2%, триметоприм — 59%). Спектр противоддействия инфекту достаточно ограничен и динамически сокращается.

Отмечается множественная антибиотикорезистентность к фосфомицину (100%), меропенему (100%), цефотаксиму (100%), бацитрацину (90,2%), тилозину (81%), цефалексину (80,3%), полимиксину-В (80,3%), линкомицину (75%), бензилпенициллину (75%), цефпирому (71%), цефаклору (70,5%), цефтриаксону (68%), тетрациклину (66,6%), рифампицину (63,6%),

канамицину (61,4%), цефепиму (61,4%), ампициллину (60,6%), клиндамицину (60,6%), цефазолину (60,6%), гентамицину (58,3%), хлортетрациклину (56,6%), норфлоксацину (56,8%), эритромицину (55%), азитромицину (51,5%).

В связи с этим четко определяется критическая ситуация множественной и широкой резистентности листериозных исследуемых штаммов. Функционально полученные данные обосновывают стратегичность поиска альтернативных решений и разработки антибактериальных средств биологической природы, что может быть обеспечено вирулентными бактериофагами к листериям. Исследования фагочувствительности к гомологичным (листериозным) бактериофагам нашей коллекции очевидно реализуют научный интерес в

Таблица 2. Результаты спот-теста *Listeria spp.*

Table 2. The results of the *Listeria spp.* spot test

Штамм/бактериофаг	Lm1	Штамм/бактериофаг	Lm2	Штамм/бактериофаг	Lm1	Штамм/бактериофаг	Lm2
<i>Listeria monocytogenes</i> 3226	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3226	+	<i>Listeria innocua</i> 3199	+	<i>Listeria innocua</i> 3199	+
<i>Listeria innocua</i> 3317	+	<i>Listeria innocua</i> 3317	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3201	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3201	+
<i>Listeria innocua</i> 3319	+	<i>Listeria innocua</i> 3319	+	<i>Listeria welshimeri</i> 3202	+	<i>Listeria welshimeri</i> 3202	+
<i>Listeria innocua</i> 3231	+	<i>Listeria innocua</i> 3231	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3204	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3204	+
<i>Listeria innocua</i> 3233	+	<i>Listeria innocua</i> 3233	+	<i>Listeria innocua</i> 3209	+	<i>Listeria innocua</i> 3209	+
<i>Listeria innocua</i> 3237	+	<i>Listeria innocua</i> 3237	+	<i>Listeria innocua</i> 3210	+	<i>Listeria innocua</i> 3210	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3241	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3241	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3216	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3216	+
<i>Listeria innocua</i> 3246	+	<i>Listeria innocua</i> 3246	+	<i>Listeria welshimeri</i> 3213	+	<i>Listeria welshimeri</i> 3213	+
<i>Listeria ivanovii</i> 3254	+	<i>Listeria ivanovii</i> 3254	+	<i>Listeria innocua</i> 3221	+	<i>Listeria innocua</i> 3221	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3253	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3253	+	<i>Listeria innocua</i> 3223	+	<i>Listeria innocua</i> 3223	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3256	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3256	+	<i>Listeria innocua</i> 3301	+	<i>Listeria innocua</i> 3301	+
<i>Listeria innocua</i> 3258	+	<i>Listeria innocua</i> 3258	+	<i>Listeria innocua</i> 3302	+	<i>Listeria innocua</i> 3302	+
<i>Listeria innocua</i> 3259	+	<i>Listeria innocua</i> 3259	+	<i>Listeria innocua</i> 3304	+	<i>Listeria innocua</i> 3304	+
<i>Listeria innocua</i> 3320	+	<i>Listeria innocua</i> 3320	+	<i>Listeria innocua</i> 3310	+	<i>Listeria innocua</i> 3310	+
<i>Listeria innocua</i> 3321	+	<i>Listeria innocua</i> 3321	+	<i>Listeria innocua</i> 3521	+	<i>Listeria innocua</i> 3521	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3323	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3323	+	<i>Listeria innocua</i> 3522	+	<i>Listeria innocua</i> 3522	+
<i>Listeria innocua</i> 3329	+	<i>Listeria innocua</i> 3329	+	<i>Listeria innocua</i> 3526	+	<i>Listeria innocua</i> 3526	+
<i>Listeria innocua</i> 3529	+	<i>Listeria innocua</i> 3529	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3524	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3524	+
<i>Listeria ivanovii</i> 3527	+	<i>Listeria ivanovii</i> 3527	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3525	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3525	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3528	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3528	+	<i>Listeria innocua</i> 3358	+	<i>Listeria innocua</i> 3358	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3154	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3154	+	<i>Listeria innocua</i> 3364	+	<i>Listeria innocua</i> 3364	+
<i>Listeria welshimeri</i> 3115	+	<i>Listeria welshimeri</i> 3115	+	<i>Listeria innocua</i> 3362	+	<i>Listeria innocua</i> 3362	–
<i>Listeria monocytogenes</i> 3164	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3164	+	<i>Listeria innocua</i> 3368	+	<i>Listeria innocua</i> 3368	+
<i>Listeria welshimeri</i> 3119	+	<i>Listeria welshimeri</i> 3119	+	<i>Listeria innocua</i> 3376	+	<i>Listeria innocua</i> 3376	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3169	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3169	+	<i>Listeria innocua</i> 3377	+	<i>Listeria innocua</i> 3377	+
<i>Listeria innocua</i> 3174	+	<i>Listeria innocua</i> 3174	+	<i>Listeria innocua</i> 3375	+	<i>Listeria innocua</i> 3375	–
<i>Listeria innocua</i> 3175	+	<i>Listeria innocua</i> 3175	+	<i>Listeria innocua</i> 3380	+	<i>Listeria innocua</i> 3380	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3176	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3176	+	<i>Listeria innocua</i> 3381	+	<i>Listeria innocua</i> 3381	+
<i>Listeria welshimeri</i> 3178	+	<i>Listeria welshimeri</i> 3178	+	<i>Listeria innocua</i> 3382	+	<i>Listeria innocua</i> 3382	+
<i>Listeria welshimeri</i> 3179	+	<i>Listeria welshimeri</i> 3179	+	<i>Listeria innocua</i> 3379	+	<i>Listeria innocua</i> 3379	+
<i>Listeria innocua</i> 3285	+	<i>Listeria innocua</i> 3285	+	<i>Listeria innocua</i> 3383	+	<i>Listeria innocua</i> 3383	+
<i>Listeria ivanovii</i> 3284	+	<i>Listeria ivanovii</i> 3284	+	<i>Listeria innocua</i> 3384	+	<i>Listeria innocua</i> 3384	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3288	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3288	+	<i>Listeria innocua</i> 3531	+	<i>Listeria innocua</i> 3531	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3295	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3295	+	<i>Listeria innocua</i> 3533	+	<i>Listeria innocua</i> 3533	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3296	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3296	+	<i>Listeria seeligeri</i> 3532	+	<i>Listeria seeligeri</i> 3532	+
<i>Listeria innocua</i> 3519	+	<i>Listeria innocua</i> 3519	+	<i>Listeria seeligeri</i> 3534	+	<i>Listeria seeligeri</i> 3534	–
<i>Listeria innocua</i> 3520	+	<i>Listeria innocua</i> 3520	+	<i>Listeria innocua</i> 3535	+	<i>Listeria innocua</i> 3535	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3517	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3517	+	<i>Listeria innocua</i> 3475	+	<i>Listeria innocua</i> 3475	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3518	–	<i>Listeria monocytogenes</i> 3518	–	<i>Listeria innocua</i> 3476	+	<i>Listeria innocua</i> 3476	+
<i>Listeria innocua</i> 3338	+	<i>Listeria innocua</i> 3338	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3131	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3131	+
<i>Listeria innocua</i> 3346	+	<i>Listeria innocua</i> 3346	+	<i>Listeria innocua</i> 3107	+	<i>Listeria innocua</i> 3107	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3347	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3347	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3108	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3108	+
<i>Listeria innocua</i> 3187	+	<i>Listeria innocua</i> 3187	+	<i>Listeria innocua</i> 3136	+	<i>Listeria innocua</i> 3136	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3188	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3188	+	<i>Listeria innocua</i> 3139	+	<i>Listeria innocua</i> 3139	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3189	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3189	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3140	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3140	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3196	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3196	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3141	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3141	+

Таблица 2 (продолжение)

Штамм/бактериофаг	Lm1	Штамм/бактериофаг	Lm2
<i>Listeria monocytogenes</i> 3142	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3142	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3143	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3143	+
<i>Listeria innocua</i> 3265	+	<i>Listeria innocua</i> 3265	+
<i>Listeria innocua</i> 3266	+	<i>Listeria innocua</i> 3266	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3152	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3152	+
<i>Listeria innocua</i> 3267	+	<i>Listeria innocua</i> 3267	+
<i>Listeria seeligeri</i> 3268	+	<i>Listeria seeligeri</i> 3268	+
<i>Listeria seeligeri</i> 3269	+	<i>Listeria seeligeri</i> 3269	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3277	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3277	+
<i>Listeria innocua</i> 3511	+	<i>Listeria innocua</i> 3511	+
<i>Listeria ivanovii</i> 3513	+	<i>Listeria ivanovii</i> 3513	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3512	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3512	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3516	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3516	+
<i>Listeria innocua</i> 3396	+	<i>Listeria innocua</i> 3396	+
<i>Listeria innocua</i> 3401	–	<i>Listeria innocua</i> 3401	+
<i>Listeria innocua</i> 3395	–	<i>Listeria innocua</i> 3395	–
<i>Listeria innocua</i> 3408	+	<i>Listeria innocua</i> 3408	+
<i>Listeria innocua</i> 3414	+	<i>Listeria innocua</i> 3414	+
<i>Listeria innocua</i> 3419	+	<i>Listeria innocua</i> 3419	+
<i>Listeria innocua</i> 3420	+	<i>Listeria innocua</i> 3420	+

Штамм/бактериофаг	Lm1	Штамм/бактериофаг	Lm2
<i>Listeria innocua</i> 3425	+	<i>Listeria innocua</i> 3425	+
<i>Listeria innocua</i> 3424	+	<i>Listeria innocua</i> 3424	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3426	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3426	+
<i>Listeria innocua</i> 3433	+	<i>Listeria innocua</i> 3433	+
<i>Listeria innocua</i> 3477	+	<i>Listeria innocua</i> 3477	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3501	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3501	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3480	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3480	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3481	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3481	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3483	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3483	+
<i>Listeria innocua</i> 3537	+	<i>Listeria innocua</i> 3537	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 3502	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 3502	+
<i>Listeria innocua</i> 3538	+	<i>Listeria innocua</i> 3538	+
<i>Listeria. monocytogenes</i> 1325	+	<i>Listeria. monocytogenes</i> 1325	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 1605	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 1605	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 1604	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 1604	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 2069	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 2069	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 2065	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 2065	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 1324	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 1324	+
<i>Listeria monocytogenes</i> 1362	+	<i>Listeria monocytogenes</i> 1362	+
<i>Listeria. monocytogenes</i> B-1319	+	<i>Listeria. monocytogenes</i> B-1319	+

пищевой промышленности, животноводстве и здравоохранении.

В ходе реализации исследования при проведении спот-теста со 132 культурами *Listeria spp.* отмечен фаголизис бактериофагами Lm1 и Lm2 нашей коллекции в 97,7% и 96,2% случаев соответственно.

У следующих штаммов отмечалось отсутствие чувствительности *Listeria monocytogenes* 3518, *Listeria innocua* 3395 к бактериофагам Lm1 и Lm2, *Listeria innocua* 3362 — Lm2, *Listeria innocua* 3375 — Lm2, *Listeria seeligeri* 3534 — Lm2, *Listeria innocua* 3401 — Lm1. В процентном выражении отсутствие фаголизиса к бактериофагам Lm1 и Lm2 составило, соответственно, 2,30% и 3,8% случаев, что позволяет говорить о высокой фагочувствительности листериозных инфектов.

⁶ <https://viev.ru/>

Выводы/Conclusions

Результаты данного исследования показывают устойчивость патогенов *Listeria spp.* к многочисленным антибиотикам. Отмечена 100%-ная множественная устойчивость всех исследованных штаммов листерии к цефотаксиму, меропенему, фосфомицину. При этом установлен фаголизис к 132 видам листерий бактериофагами Lm1 (97,70%), Lm2 (96,20%) коллекции ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН⁶, из них лизис к бактериофагу Lm1 *Listeria monocytogenes* составил 98%, *Listeria innocua* — 97,1%, у остальных штаммов отмечалась 100%-ная чувствительность.

В отношении бактериофага Lm2 лизис *Listeria innocua* составил 96%, *Listeria monocytogenes* — 98%, *Listeria seeligeri* — 75%, у остальных штаммов отмечалась 100%-ная чувствительность.

Все авторы несут ответственность за работу и представленные данные. Все авторы внесли равный вклад в работу. Авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы объявили об отсутствии конфликта интересов.

All authors bear responsibility for the work and presented data.

All authors made an equal contribution to the work. The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект FGUG 2022-0007).

FUNDING

The study was carried out within the framework of the state task of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (project FGUG 2022-0007).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Pontello M. et al. *Listeria monocytogenes* serotypes in human infections (Italy, 2000–2010). *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2012; 48(2): 146–150. https://doi.org/10.4415/ANN_12_02_07
- Slutsker L., Evans M.C., Schuchat A. Listeriosis. Scheld W.M., Craig W.A., Huges J.M. (eds.). *Emerging Infections* 4. Washington, DC: ASM Press. 2000: 83–106.
- Farber J.M., Daley E., Coates F., Beausoleil N., Fournier J. Feeding trials of *Listeria monocytogenes* with a nonhuman primate model. *Journal of Clinical Microbiology*. 1991; 29(11): 2606–2608. <https://doi.org/10.1128/jcm.29.11.2606-2608.1991>
- Gellin B.G. et al. The Epidemiology of Listeriosis in the United States — 1986. *American Journal of Epidemiology*. 1991; 133(4): 392–401. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115893>
- de Melo A.G., Levesque S., Moineau S. Phages as friends and enemies in food processing. *Current Opinion in Biotechnology*. 2018; 49: 185–190. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2017.09.004>
- Cox L.J. et al. *Listeria spp.* in food processing, non-food and domestic environments. *Food Microbiology*. 1989; 6(1): 49–61. [https://doi.org/10.1016/S0740-0020\(89\)80037-1](https://doi.org/10.1016/S0740-0020(89)80037-1)

REFERENCES

- Pontello M. et al. *Listeria monocytogenes* serotypes in human infections (Italy, 2000–2010). *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2012; 48(2): 146–150. https://doi.org/10.4415/ANN_12_02_07
- Slutsker L., Evans M.C., Schuchat A. Listeriosis. Scheld W.M., Craig W.A., Huges J.M. (eds.). *Emerging Infections* 4. Washington, DC: ASM Press. 2000: 83–106.
- Farber J.M., Daley E., Coates F., Beausoleil N., Fournier J. Feeding trials of *Listeria monocytogenes* with a nonhuman primate model. *Journal of Clinical Microbiology*. 1991; 29(11): 2606–2608. <https://doi.org/10.1128/jcm.29.11.2606-2608.1991>
- Gellin B.G. et al. The Epidemiology of Listeriosis in the United States — 1986. *American Journal of Epidemiology*. 1991; 133(4): 392–401. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115893>
- de Melo A.G., Levesque S., Moineau S. Phages as friends and enemies in food processing. *Current Opinion in Biotechnology*. 2018; 49: 185–190. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2017.09.004>
- Cox L.J. et al. *Listeria spp.* in food processing, non-food and domestic environments. *Food Microbiology*. 1989; 6(1): 49–61. [https://doi.org/10.1016/S0740-0020\(89\)80037-1](https://doi.org/10.1016/S0740-0020(89)80037-1)

7. Palacios A. *et al.* Multistate Outbreak of *Listeria monocytogenes* Infections Linked to Queso Fresco — United States, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2022; 71(21): 709–712. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7121a3>
8. Jackson K.A., Gould L.H., Hunter J.C., Kucerova Z., Jackson B. Listeriosis Outbreaks Associated with Soft Cheeses, United States, 1998–2014. *Emerging Infectious Diseases*. 2018; 24(6): 1116–1118. <https://doi.org/10.3201/eid2406.171051>
9. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017. *EFSA Journal*. 2018; 16(12): e05500. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5500>
10. Stratakis A.Ch. *et al.* *In vitro* and *in vivo* characterisation of *Listeria monocytogenes* outbreak isolates. *Food Control*. 2020; 107: 106784. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.106784>
11. Hegazy W.A.H., Salem I.M., Alotaibi H.F., Khafagy E.-S., Ibrahim D. Terazosin Interferes with Quorum Sensing and Type Three Secretion System and Diminishes the Bacterial Espionage to Mitigate the *Salmonella Typhimurium* Pathogenesis. *Antibiotics*. 2022; 11(4): 465. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040465>
12. Тартаковский И.С., Малеев В.В., Ермолаева С.А. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика. М.: Медицина для всех. 2002; 200. ISBN 5-93649-007-6
13. Gattuso A. *et al.* Phylogenetic and Evolutionary Genomic Analysis of *Listeria monocytogenes* Clinical Strains in the Framework of Foodborne Listeriosis Risk Assessment. *Frontiers in Microbiology*. 2022; 13: 816880. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.816880>
14. Guo M. *et al.* *Bacillus subtilis* Improves Immunity and Disease Resistance in Rabbits. *Frontiers in Immunology*. 2017; 8: 354. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00354>
15. Bemrah N., Sanaa M., Cassin M.H., Griffiths M.W., Cerf O. Quantitative risk assessment of human listeriosis from consumption of soft cheese made from raw milk. *Preventive Veterinary Medicine*. 1998; 37(1–4): 129–145. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(98\)00112-3](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(98)00112-3)
16. Nightingale K.K. *et al.* Ecology and Transmission of *Listeria monocytogenes* Infecting Ruminants and in the Farm Environment. *Applied and Environmental Microbiology*. 2004; 70(8): 4458–4467. <https://doi.org/10.1128/AEM.70.8.4458-4467.2004>
17. Radoshevich L., Cossart P. *Listeria monocytogenes*: towards a complete picture of its physiology and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*. 2018; 16(1): 32–46. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.126>
18. Савельева Т.А., Ховзун Т.В., Шах А.В., Корак В.Б. Проведение микробиологического мониторинга пищевых токсикоинфекций (*Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp.) на птицеперерабатывающих предприятиях. *Пищевая промышленность: наука и технологии*. 2016; (3): 95–100. <https://www.elibrary.ru/xamkln>
19. Нечаев А.Ю., Белопольский А.Е. Диагностические возможности современных методов определения патогенных листерий в мясopодуктах. *Международный вестник ветеринарии*. 2022; (4): 48–52. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2022.4.48>
20. Vera A., González G., Domínguez M., Bello H. Principales factores de virulencia de *Listeria monocytogenes* y su regulación. *Revista chilena de infectología*. 2013; 30(4): 407–416. <https://doi.org/10.4067/S0716-1082013000400010>
21. Jamali H., Radmehr B., Thong K.L. Prevalence, characterisation, and antimicrobial resistance of *Listeria* species and *Listeria monocytogenes* isolates from raw milk in farm bulk tanks. *Food Control*. 2013; 34(1): 121–125. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.04.023>
22. Ермоленко Е.И., Тарасова Е.А., Иванова А.М., Елисеев А.В., Суворов А.Н. Влияние пробиотических лактобацилл и энтерококков на микробиоту кишечника и иммунную систему крыс с дисбиозом. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2013; (2): 185–194. <https://www.elibrary.ru/qitoon>
23. Sword C.P., Pickett M.J. The Isolation and Characterization of Bacteriophages from *Listeria monocytogenes*. *Journal of General Microbiology*. 1961; 25(2): 241–248. <https://doi.org/10.1099/00221287-25-2-241>
24. Кольпикова Т.И., Бакулов И.А., Котляров В.М. Листерийные бактериофаги и их применение. *Медико-ветеринарные аспекты листериоза. Сборник тезисов конференции*. Покров: Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной вирусологии и микробиологии РАСХН. 1993; 36–37. <https://www.elibrary.ru/rpsizb>
25. Шастин П.Н., Лаишевцев А.И., Капустин А.В. Антибиотикочувствительность и фагочувствительность *Listeria* spp. Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии, биотехнологии и экспертизы сырья и продуктов животного происхождения. *Сборник трудов научно-практической конференции*. М.: Сельскохозяйственные технологии. 2022; 297–299. <https://www.elibrary.ru/kiotns>
26. Baquero F., Lanza V.F., Duval M., Coque T.M. Ecogenetics of antibiotic resistance in *Listeria monocytogenes*. *Molecular Microbiology*. 2020; 113(3): 570–579. <https://doi.org/10.1111/mmi.14454>
27. Sulakvelidze A. Safety by Nature: Potential Bacteriophage Applications. *Microbe*. 2011; 6(3): 122–126.
28. Van Kessel J.S., Karns J.S., Gorski L., McCluskey B.J., Perdue M.L. Prevalence of *Salmonellae*, *Listeria monocytogenes*, and Fecal Coliforms in Bulk Tank Milk on US Dairies. *Journal of Dairy Science*. 2004; 87(9): 2822–2830. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73410-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73410-4)
7. Palacios A. *et al.* Multistate Outbreak of *Listeria monocytogenes* Infections Linked to Queso Fresco — United States, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2022; 71(21): 709–712. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7121a3>
8. Jackson K.A., Gould L.H., Hunter J.C., Kucerova Z., Jackson B. Listeriosis Outbreaks Associated with Soft Cheeses, United States, 1998–2014. *Emerging Infectious Diseases*. 2018; 24(6): 1116–1118. <https://doi.org/10.3201/eid2406.171051>
9. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017. *EFSA Journal*. 2018; 16(12): e05500. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5500>
10. Stratakis A.Ch. *et al.* *In vitro* and *in vivo* characterisation of *Listeria monocytogenes* outbreak isolates. *Food Control*. 2020; 107: 106784. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.106784>
11. Hegazy W.A.H., Salem I.M., Alotaibi H.F., Khafagy E.-S., Ibrahim D. Terazosin Interferes with Quorum Sensing and Type Three Secretion System and Diminishes the Bacterial Espionage to Mitigate the *Salmonella Typhimurium* Pathogenesis. *Antibiotics*. 2022; 11(4): 465. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040465>
12. Tartakovsky I.S., Maleev V.V., Ermolaeva S.A. *Listeria*: the role in human infectious pathology and laboratory diagnostics. Moscow: *Meditsina dlya vsekh*. 2002; 200 (in Russian). ISBN 5-93649-007-6
13. Gattuso A. *et al.* Phylogenetic and Evolutionary Genomic Analysis of *Listeria monocytogenes* Clinical Strains in the Framework of Foodborne Listeriosis Risk Assessment. *Frontiers in Microbiology*. 2022; 13: 816880. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.816880>
14. Guo M. *et al.* *Bacillus subtilis* Improves Immunity and Disease Resistance in Rabbits. *Frontiers in Immunology*. 2017; 8: 354. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00354>
15. Bemrah N., Sanaa M., Cassin M.H., Griffiths M.W., Cerf O. Quantitative risk assessment of human listeriosis from consumption of soft cheese made from raw milk. *Preventive Veterinary Medicine*. 1998; 37(1–4): 129–145. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(98\)00112-3](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(98)00112-3)
16. Nightingale K.K. *et al.* Ecology and Transmission of *Listeria monocytogenes* Infecting Ruminants and in the Farm Environment. *Applied and Environmental Microbiology*. 2004; 70(8): 4458–4467. <https://doi.org/10.1128/AEM.70.8.4458-4467.2004>
17. Radoshevich L., Cossart P. *Listeria monocytogenes*: towards a complete picture of its physiology and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*. 2018; 16(1): 32–46. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.126>
18. Savelyeva T.A., Hovzun T.V., Shah A.V., Korako V.B. Carrying out microbiological monitoring of food toxikoинфекция (*Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp.) at the enterprises processing fowl. *Food Industry: Science and Technology*. 2016; (3): 95–100 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/xamkln>
19. Nechaev A.Yu., Belopolsky A.E. Diagnostic capabilities of modern methods of determination pathogenic listeria in meat products. *International Journal of Veterinary Medicine*. 2022; (4): 48–52 (in Russian). <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2022.4.48>
20. Vera A., González G., Domínguez M., Bello H. Main virulence factors of *Listeria monocytogenes* and its regulation. *Revista chilena de infectología*. 2013; 30(4): 407–416 (in Spanish). <https://doi.org/10.4067/S0716-1082013000400010>
21. Jamali H., Radmehr B., Thong K.L. Prevalence, characterisation, and antimicrobial resistance of *Listeria* species and *Listeria monocytogenes* isolates from raw milk in farm bulk tanks. *Food Control*. 2013; 34(1): 121–125. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.04.023>
22. Ermolenko E.I., Tarasova E.A., Ivanova A.M., Eliseev A.V., Suvorov A.N. Influence of probiotic lactobacilli and enterococci on intestinal microbiota and the immune system of rats with in experimental dysbiosis. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2013; (2): 185–194 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/qitoon>
23. Sword C.P., Pickett M.J. The Isolation and Characterization of Bacteriophages from *Listeria monocytogenes*. *Journal of General Microbiology*. 1961; 25(2): 241–248. <https://doi.org/10.1099/00221287-25-2-241>
24. Kolpikova T.I., Bakulov I.A., Kotlyarov V.M. Listeriosis bacteriophages and their application. *Medical and veterinary aspects of listeriosis. Collection of conference abstracts*. Pokrov: All-Russian Scientific Research Institute of Veterinary Virology and Microbiology of the Russian Academy of Agricultural Sciences. 1993; 36–37 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/rpsizb>
25. Shastin P.N., Laishetsev A.I., Kapustin A.V. Antibiotic sensitivity and phage sensitivity of *Listeria* spp. *Actual problems of veterinary medicine, animal science, biotechnology and expertise of raw materials and animal products: Proceedings of the scientific and practical conference*. Moscow: Selskhozgizyaystvennyye tekhnologii. 2022; 297–299 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/kiotns>
26. Baquero F., Lanza V.F., Duval M., Coque T.M. Ecogenetics of antibiotic resistance in *Listeria monocytogenes*. *Molecular Microbiology*. 2020; 113(3): 570–579. <https://doi.org/10.1111/mmi.14454>
27. Sulakvelidze A. Safety by Nature: Potential Bacteriophage Applications. *Microbe*. 2011; 6(3): 122–126.
28. Van Kessel J.S., Karns J.S., Gorski L., McCluskey B.J., Perdue M.L. Prevalence of *Salmonellae*, *Listeria monocytogenes*, and Fecal Coliforms in Bulk Tank Milk on US Dairies. *Journal of Dairy Science*. 2004; 87(9): 2822–2830. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73410-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73410-4)

29. Васильев Д.А. и др. Разработка биотехнологических параметров создания бактериофаговых биопрепаратов для деконтаминации микрофлоры, вызывающей порчу пищевого сырья животного происхождения и мясных, рыбных, молочных продуктов (биопроцессинг). Ульяновск: Ульяновский ГАУ. 2019; 450. ISBN 978-5-6041036-6-1 <https://www.elibrary.ru/eizjsz>

30. Алексанина Н.В. Изучение чувствительности к бактериофагам условно-патогенных энтеробактерий, выделенных от детей раннего возраста. *Инфекция и иммунитет*. 2014; 4(S): 62–63. <https://www.elibrary.ru/tpkaku>

ОБ АВТОРАХ

Павел Николаевич Шастин

кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник
shastin.pasha@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0001-7360-927X>

Эльвира Алексеевна Якимова

научный сотрудник
elvira.yakimova@icloud.com
<http://orcid.org/0000-0003-0390-7700>

Анастасия Владимировна Супова

научный сотрудник
supova.nastya@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0003-0728-538X>

Василий Александрович Савинов

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник
visik06@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0003-1891-0005>

Екатерина Геннадьевна Ежова

научный сотрудник
ezhova@micro-ecology.ru
<http://orcid.org/0009-0007-1578-6594>

Алла Викторовна Хабарова

младший научный сотрудник
xabarova.alla97@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-2115-1882>

Алексей Иванович Лаишевцев

кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник
a.laishevtsev@gmail.com
<http://orcid.org/0000-0002-5050-2274>

Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук, Рязанский пр-т, 24, корп. 1, Москва, 109428, Россия

29. Vasiliev D.A. et al. Development of biotechnological parameters for the creation of bacteriophage biologics for the decontamination of microflora causing spoilage of food raw materials of animal origin and meat, fish, dairy products (bioprocessing). Ulyanovsk: Ulyanovsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin. 2019; 450 (in Russian). ISBN 978-5-6041036-6-1 <https://www.elibrary.ru/eizjsz>

30. Aleksanina N.V. The study of sensitivity to bacteriophages of conditionally pathogenic enterobacteria isolated from young children. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2014; 4(S): 62–63 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/tpkaku>

ABOUT THE AUTHORS

Pavel Nikolaevich Shastin

Candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher
shastin.pasha@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0001-7360-927X>

Elvira Alekseevna Yakimova

Researcher
elvira.yakimova@icloud.com
<http://orcid.org/0000-0003-0390-7700>

Anastasia Vladimirovna Supova

Researcher
supova.nastya@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0003-0728-538X>

Vasily Alexandrovich Savinov

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher
visik06@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0003-1891-0005>

Ekaterina Gennadevna Ezhova

Researcher
ezhova@micro-ecology.ru
<http://orcid.org/0009-0007-1578-6594>

Alla Viktorovna Khabarova

Junior Researcher
xabarova.alla97@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2115-1882>

Aleksei Ivanovich Laishevtsev

Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher
a.laishevtsev@gmail.com
<http://orcid.org/0000-0002-5050-2274>

Federal Scientific Centre VIEV, Moscow, Russia,
24 building 1 Ryazansky Ave., Moscow, 109428, Russia