

## Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut erfolgt auf der Grundlage des § 4 IfSG. Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Publikation erfolgt im *Epidemiologischen Bulletin* und im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

### Listeriose

(im März 2003 aktualisierte Fassung, Erstveröffentlichung im *Epid. Bull.* 16/2000 am 20.4. 2000)

#### Erreger

Bakterien der Gattung *Listeria* (L.) sind grampositive, bewegliche, nichtsporenbildende, katalasepositive und fakultativ anaerobe Stäbchen. Unter sieben *Listeria*-Spezies ist *L. monocytogenes* die weitaus bedeutendste humanpathogene Spezies; *L. seeligeri* und *L. ivanovii* sind nur bei wenigen menschlichen Erkrankungen nachgewiesen worden. *L. innocua*, *L. welshimeri* und *L. murrayi* (Syn. *L. grayi*) gelten als apathogen.

Die Spezies *L. monocytogenes* lässt sich in 13 Serovare subdifferenzieren (Serotypie), von denen nur drei besonders mit Erkrankungen des Menschen assoziiert sind: Serovar 4b, Serovar 1/2a und Serovar 1/2b. Als Pathogenitätsmerkmale wurden verschiedene Faktoren der Invasion und intrazellulären Vermehrung sowie die Hämolysebildung identifiziert. Die Hämolysebildung gilt als phänotypisch wichtigstes Erkennungsmerkmal pathogener wie monozytogener Stämme. Zur weiteren Subdifferenzierung von *L. monocytogenes* – insbesondere für epidemiologische Zwecke – ist gegenwärtig die Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) als Standardmethode eingeführt.

Aber auch die anderen Serovare von *L. monocytogenes* dürfen nicht außer Acht gelassen werden. So hat z. B. Serovar 3 kürzlich zu einem Ausbruch nach dem Verzehr von kontaminierter Butter geführt.

Listerien stellen nur geringe Nährstoffanforderungen. Der Temperaturbereich, in dem sich *L. monocytogenes* vermehren kann, reicht bei ansonsten optimalen Wachstumsbedingungen von – 0,4 °C bis + 45°C. Die Vermehrung bei Kühlttemperaturen hängt von anderen Faktoren wie dem Vorhandensein einer kompetitiven Flora, insbesondere Bacteriocin-produzierenden Laktobazillen, dem pH-Wert und der Salzkonzentration des Milieus, z. B. des Lebensmittels, ab. Eine Vermehrung kann im pH-Bereich von 4,4 bis 9,4 stattfinden. Die Keime können wie die meisten Bakterien bei einer Lagerung im Gefrierbereich lange Zeit überleben.

*L. monocytogenes* ist ein fakultativ pathogener Erreger (Opportunist), der häufig in Tieren vorkommt, jedoch auch außerhalb des tierischen Organismus überleben und sich vermehren kann. Im infizierten Tier oder Menschen kann sich *L. monocytogenes* intrazellulär vermehren. Die Bakterien können direkt von einer Wirtszelle in die Nachbarzelle vordringen, ohne dass sie dabei im extrazellulären Milieu erscheinen müssen. Praktisch bedeutsam ist vor allem das Eindringen und Vermehren in Epithelzellen, dadurch können>Listerien anatomische Barrieren (Haut, Schleimhaut) überwinden.

Infektion und Erkrankung sind von der aufgenommenen Anzahl der Erreger abhängig. In Einzelfällen haben möglicherweise bereits wenig mehr als 100>Listerien pro g Lebensmittel Erkrankungen ausgelöst. In der Mehrzahl der Fälle dürfte die erforderliche Infektionsdosis allerdings deutlich höher liegen.

## Vorkommen

*L. monocytogenes* sowie die übrigen *Listeria*-Spezies sind weltweit verbreitet. Sie kommen ubiquitär in der Umwelt, z. B. im Kompost und in Abwässern, aber auch in der Erde und auf Pflanzen vor.

Für die Jahre vor 2001 ist das Vorkommen von Listeriose-Erkrankungsfällen in Deutschland wegen fehlender Meldedaten nur schwer einzuschätzen. Damals wurden nur die Neugeborenen-Listeriosen erregerspezifisch erfasst (allerdings ohne Anwendung von Falldefinitionen wie seit dem Jahre 2001). Dabei wurden etwa 30–40 konnatale Listeriosefälle pro Jahr durch Meldung erfasst.

Saisonale Schwankungen wurden nicht beobachtet.

Im Jahre 2001 wurden in Deutschland mit Einführung der Meldepflicht für *Listeria*-Nachweise bei invasiven und konnatalen Infektionen nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG)

213 Listeriose-Erkrankungen übermittelt. Darunter befanden sich 51 Fälle mit zentralnervöser Symptomatik (38 Meningitiden, 13 Enzephalitiden), 35 Septikämien und 22 Fälle von Neugeborenen-Listeriose.

Für das Jahr 2002 lag die vorläufige Zahl der gemeldeten Erkrankungen bei 222.

## Reservoir

Listerien sind im landwirtschaftlichen Bereich weit verbreitet. Die Bakterien werden hier häufig im Tierfutter, besonders in verdorbener Silage gefunden. *L. monocytogenes* kann auch im Kot von Tieren und sogar im Stuhl gesunder Menschen nachgewiesen werden.

Eine Kontamination von Lebensmitteln mit Listerien kann auf verschiedenen Stufen der Gewinnung und Bearbeitung erfolgen. Insbesondere Lebensmittel tierischer Herkunft wie Rohmilch und rohes Fleisch können während der Gewinnung, z. B. beim Melken oder beim Schlachten, und auch über die Umwelt kontaminiert werden.

Bei Lebensmitteln, die aus oder mit rohem Fleisch oder Rohmilch hergestellt werden, ist daher nicht auszuschließen, dass bereits das Ausgangsmaterial Ursache für ein Vorkommen von Listerien im Endprodukt ist. Die Verarbeitung und Behandlung der kontaminierten Rohstoffe führt nicht immer zu einer Abtötung der Bakterien, beispielsweise bei Rohmilchweickäse, Rohwurst oder Hackfleisch.

Listerien sind häufig auch in lebensmittelverarbeitenden Betrieben zu finden und als sog. Hauskeime gefürchtet. Ihre Anwesenheit kann zu einer Rekontamination auch derjenigen Lebensmittel führen, die einem Erhitzungsprozess oder einem anderen Listerien abtötenden Herstellungsverfahren unterzogen wurden. Neben einer Vielzahl tierischer Lebensmittel wie Fleisch, Fleischerzeugnisse (z. B. Wurst), Fleischzubereitungen, Fisch, Fischerzeugnisse (hauptsächlich Räucherfisch), Milch und Milchprodukte (insbesondere Käse) werden Bakterien nicht selten auch auf pflanzlichen Lebensmitteln, z. B. vorgeschnittenen Salaten, gefunden.

## Infektionsweg

Die Aufnahme des Erregers erfolgt hauptsächlich durch den Verzehr von kontaminierten tierischen und pflanzlichen Lebensmitteln. Eine Weiterverbreitung ist ggf. auch durch gesunde Ausscheider auf fäkal-oralem Weg möglich. Eine Infektionsmöglichkeit besteht prinzipiell auch durch den direkten Kontakt mit infizierten Tieren oder kontaminiertem Erdboden.

Für abwehrgeschwächte Patienten in Krankenhäusern besitzen Listerien als Erreger nosokomialer Infektionen Bedeutung. Sie können sowohl durch Lebensmittel als auch durch Keimträger bei gesundem Personal eingeschleppt werden (Fallbeispiel s. *Epid. Bull.* 23/98:

166–167). Eine Infektion von Neugeborenen erfolgt transplazentar, während der Geburt bei Durchtritt durch den Geburtskanal oder postnatal durch Kontakt.

### **Inkubationszeit**

Da es sich nicht um eine zyklische Allgemeininfektion, sondern um eine zur Generalisierung neigende Lokalinfektion handelt, kann eine Inkubationszeit im herkömmlichen Sinne nicht angegeben werden. Im Rahmen einer Lebensmittelinfektion können sich Krankheitserscheinungen nach 3–70 Tagen (in der Regel nach etwa 3 Wochen) entwickeln.

### **Dauer der Ansteckungsfähigkeit**

Infizierte Personen können den Erreger über den Stuhl für mehrere Monate ausscheiden. Bei Müttern von infizierten Neugeborenen sind die Erreger in Lochialsekreten und Urin bis etwa 7–10 Tage nach der Entbindung nachweisbar, selten länger.

### **Klinische Symptomatik**

Die Aufnahme von Listerien führt u. U. nur zu einer lokalen Besiedlung des Intestinaltraktes. Bei immunkompetenten Menschen kommt es nur selten zu einer Infektion und noch seltener zu einer Erkrankung, die sehr häufig nur als leichte, uncharakteristische fieberhafte Reaktion verläuft.

Die Gefahr einer manifesten Erkrankung besteht hauptsächlich für abwehrgeschwächte Personen wie Neugeborene, alte Menschen, Patienten mit chronischen Erkrankungen (z. B. Tumoren, AIDS), Personen mit Glukokortikoid-Therapie, Transplantierte und Schwangere. Die manifeste Listeriose äußert sich mit grippeähnlichen Symptomen wie Fieber, Muskelschmerzen sowie u. U. auch Erbrechen und Durchfall. Es kann zur **Sepsis** kommen, die klinisch nicht von einer Sepsis anderer Genese unterschieden werden kann. Eine weitere wesentliche Manifestation ist die eitrige **Meningitis** (Fallbericht s. *Epid. Bull.* 38/96: 260–261). Vereinzelt kommt es ausschließlich zu einer **Enzephalitis**, meistens einer Rhombenzephalitis, mit diversen neurologischen Ausfällen, Ataxie und/oder Bewusstseinsstörung. Grundsätzlich kann im Verlaufe einer Listeriose jedes Organ befallen werden.

Nach Kontakt mit infizierten Tieren oder kontaminiertem Erdboden kann es zum Auftreten von lokalen papulösen oder pustulösen Hautläsionen kommen.

Bei **Schwangeren** verläuft die Erkrankung in der Regel unter einem relativ unauffälligen grippeähnlichen Bild. Dabei besteht die Möglichkeit eines Überganges der Infektion auf das ungeborene Kind mit der Gefahr, dass das Kind infiziert zur Welt kommt oder es zu einer Früh- oder Totgeburt kommt. Bei der **neonatalen Listeriose** werden eine **Frühinfektion** (Auftreten der Symptomatik in der 1. Lebenswoche) und eine **Spätinfektion** (Auftreten der Symptomatik ab der 2. Lebenswoche) unterschieden. Die Frühinfektion ist durch Sepsis, Atemnotsyndrom und Hautläsionen gekennzeichnet (Granulomatosis infantiseptica). Säuglinge mit einer Spätinfektion werden meist zum regulären Termin geboren und nehmen den Erreger auf, während sie den Geburtskanal passieren. Sie erkranken häufig an einer Meningitis.

### **Diagnostik**

#### **Labordiagnostik in der Humanmedizin**

Ein Erregernachweis kann aus Blut, Liquor, Eiter, Vaginalsekret, Lochien, Stuhl, Mekonium oder autoptischem Material erfolgen. Die Art des Nachweises richtet sich nach der zu erwartenden Begleitflora in der Probe. Bei Material, in dem *L. monocytogenes* als Monokultur zu erwarten ist (z. B. Blut, Liquor), kann ein direkter Erregernachweis ohne Anreicherung durchgeführt werden. Wenn eine Begleitflora (z. B. Stuhl, Vaginalsekret) vorhanden ist, sollte

im Rahmen des kulturellen Nachweises eine selektive Anreicherung mit Subkultur auf Selektivnährböden erfolgen.

Die angezüchteten Stämme werden biochemisch charakterisiert und typisiert: Abgrenzung von *L. monocytogenes* gegenüber anderen Listeria-Spezies durch den positiven CAMP-Test und das Verwertungsmuster der Zucker Rhamnose und Xylose, Einteilung in Serovare mit Hilfe von oligoklonalen spezifischen Antikörpern gegen O- bzw. H-Antigene, weitere Typisierung mit dem genetischen Fingerprint, in der Regel heute durch die Trennung von genomischen Fragmenten mit Hilfe der PFGE. Die molekularbiologische Analyse z. B. mit Hilfe von Gensonden erlaubt die Charakterisierung der Gattung Listeria und auch die eindeutige Zuordnung zu einer Spezies. Eine Klonalität von mehreren Isolaten lässt sich mit Hilfe der PFGE belegen.

### **Lebensmittelmikrobiologische Diagnostik**

Viele Lebensmittel haben eine ausgeprägte arteigene Mikroflora, aus der *L. monocytogenes* selektiv isoliert werden muss. Hierzu stehen nationale Methodenvorschriften (Amtliche Sammlung von Untersuchungsmethoden nach §35 LMBG, L00.00-22 und L00.00-32) zur Verfügung, die auf europäischen und internationalen Normen fußen (DIN EN ISO 11290-1 und -2). Diese Methoden sind auf alle Arten von Lebensmitteln und Futtermitteln anwendbar. Es gibt qualitative und quantitative kulturelle Nachweisverfahren. Molekularbiologische Methoden kommen ebenfalls zum Einsatz und werden gegenwärtig normiert. Hier muss sich die kulturelle Bestätigung zum Nachweis lebender Erreger anschließen.

### **Therapie**

Als Medikament der ersten Wahl gilt Amoxicillin hochdosiert, kombiniert mit einem Aminoglykosid. In zweiter Linie ist Cotrimoxazol zu empfehlen. An weiteren Medikamenten sind Chloramphenicol, Makrolide und Vancomycin geeignet. Die zusätzliche Gabe von Rifampicin kann die Ausheilung fördern. Die Therapiedauer sollte angesichts der Gefahr von Rezidiven mindestens 14 Tage betragen.

Trotz gezielter Therapie besteht eine relativ hohe Letalität der manifesten Listeriose (in den letzten Jahren verliefen etwa 30 % der Listerien-Meningitiden tödlich). Die Eigenschaft der intrazellulären Vermehrung erschwert das Wirken vieler Antibiotika.

### **Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen**

#### **1. Präventive Maßnahmen**

Eine Aufnahme von Listerien durch den Verzehr von Lebensmitteln kann nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden, jedoch ist eine Reduzierung des Expositionsrisikos **durch Hygienemaßnahmen bei der Gewinnung, Herstellung und Behandlung der Lebensmittel** erreichbar. Das Überleben und die Vermehrung von Listerien in Lebensmitteln kann durch entsprechende Herstellungs- und Behandlungsverfahren beeinflusst werden. Kochen, Braten, Sterilisieren und Pasteurisieren tötet die Bakterien ab. In Lebensmitteln, die wenig Wasser, viel Salz oder Konservierungsstoffe enthalten oder sehr sauer sind, ist eine Vermehrung nur in geringem Umfang oder gar nicht möglich. Vakuumverpackung und Kühlung schützen nicht vor einer Vermehrung der Erreger. Im Gegenteil kann es hierdurch bei langen Lagerzeiten zu einer selektiven Vermehrung der Listerien kommen.

Generell kommt der **Küchenhygiene** eine große Bedeutung zu. So ist das regelmäßige Händewaschen (vor Zubereitung von Speisen) eine ganz wesentliche Maßnahme zur Reduzierung einer Kontamination mit Bakterien und damit auch von Listerien. Weiterhin sollten Obst, Gemüse und Salate vor dem Verzehr gründlich gewaschen werden. Die Zubereitung von Fleisch und rohem Gemüse muss in der Küche auf getrennten Arbeitsflächen oder zeitlich getrennt vorgenommen werden. Diese Arbeitsflächen sollten nach Gebrauch gründlich mit einem Detergenz gereinigt werden.

Einige Grundregeln, die geeignet sind, das Risiko von Lebensmittelinfektionen zu minimieren, gelten auch für Listerien:

- Fleisch- und Fischgerichte sollten gründlich durchgegart werden,
- Rohmilch sollte abgekocht werden,
- Hackfleisch sollte nicht roh verzehrt werden,
- Schwangeren und abwehrgeschwächte Personen wird angeraten, auf den Verzehr von lange (bis gegen Ende des Mindesthaltbarkeitsdatums) kühl gelagertem, vakuumverpacktem Räucherfisch sowie von Rohmilchkäse zu verzichten und bei anderem Käse die Rinde vor dem Verzehr zu entfernen.

Eine Impfprophylaxe gegen Listeriose ist bislang nicht verfügbar. Sie erscheint angesichts der permanenten Exposition des Verbrauchers auf der einen und der relativ geringen Erkrankungshäufigkeit auf der anderen Seite auch wenig sinnvoll.

### **2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen**

Erkrankte Personen sollten schnellstmöglich eine effiziente Therapie erhalten. Spezielle Maßnahmen für Kontaktpersonen sind nicht erforderlich.

### **3. Maßnahmen bei Ausbrüchen**

Das zuständige Gesundheitsamt muss im Rahmen der Meldepflicht über Listeriose-Erkrankungen unterrichtet werden, um Ausbrüche frühzeitig erkennen und Maßnahmen zu deren Eindämmung einleiten zu können.

Bei Verdacht auf Lebensmittelinfektionen sollte unbedingt eine Zusammenarbeit mit den Veterinär- und Lebensmittelüberwachungsbehörden erfolgen.

Nach Möglichkeit sollten Lebensmittel aus Kühlschränken der Patientenhaushalte asserviert und durch das zuständige Lebensmitteluntersuchungsamt untersucht werden.

### **Meldepflicht**

Nach § 7 (1) IfSG besteht eine Meldepflicht von *L. monocytogenes* nur für den direkten Nachweis des Erregers aus Blut, Liquor oder anderen normalerweise sterilen Substraten sowie aus Abstrichen von Neugeborenen.

### **Falldefinition für Gesundheitsämter: *Listeria monocytogenes* (Listeriose)**

Meldepflicht nur für den direkten Nachweis aus Blut, Liquor oder anderen normalerweise sterilen Substraten sowie Abstrichen von Neugeborenen.

### **Klinisches Bild:**

Klinisches Bild vereinbar mit Listeriose, z. B. Fehl- oder Totgeburt, Listeriose des Neugeborenen, Meningitis/Meningoenzephalitis, Septikämie, lokalisierte Infektionen (z. B. Abszesse, Endokarditis).

### **Labordiagnostischer Nachweis:**

Erregerisolierung (kulturell) aus Blut, Liquor oder anderen normalerweise sterilen klinischen Materialien sowie Abstrichen von Neugeborenen.

### **Über zuständige Landesbehörde an das RKI zu übermittelnde Infektion/Erkrankung:**

#### **Klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankung:**

Klinisches Bild vereinbar mit Listeriose **und** Nachweis eines epidemiologischen Zusammenhangs mit einer durch labordiagnostischen Nachweis bestätigten Infektion (Inkubationszeit ca. 3–70 Tage).

Epidemiologischer Zusammenhang: gemeinsame Expositionsquelle wie z. B. kontaminierte Lebensmittel.

#### **Klinisch und durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte Erkrankung:**

Klinisches Bild vereinbar mit Listeriose **und** labordiagnostischer Nachweis.

**Durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte asymptomatische Infektion:**  
Labordiagnostischer Nachweis bei fehlendem klinischen Bild.

**Nur durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte Infektion:**  
Labordiagnostischer Nachweis vorhanden, Angaben zum klinischen Bild nicht ermittelbar.

**Anmerkung:**

Vom Gesundheitsamt wird bei Verläufen mit Gastroenteritis nach § 6 Abs. 1 Nr. 2 der Krankheitsverdacht, definiert als klinisches Bild vereinbar mit akuter infektiöser Gastroenteritis ohne labordiagnostischen Nachweis und ohne Nachweis eines epidemiologischen Zusammenhangs, erfasst. Dieser ist jedoch darüber hinaus nicht übermittlungspflichtig.

### **Beratung und Spezialdiagnostik**

#### **Konsiliarlaboratorium für Listerien**

Leitung: Herr Prof. Dr. H. Hof  
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene  
Klinikum Mannheim gGmbH  
Universitätsklinikum  
Theodor-Kutzner-Ufer 1-3, 68167 Mannheim  
Tel.: 06 21 . 383 - 22 24, Fax: 06 21 . 3 83 - 38 16  
E-Mail: [herbert.hof@imh.ma.uni-heidelberg.de](mailto:herbert.hof@imh.ma.uni-heidelberg.de)

### **Ausgewählte Informationsquellen**

1. Harrison innere Medizin: Anthony S. Fauci (ed.) et al. (Hrsg. der 14. dt. Ausg. W.E. Berdel) – London; Frankfurt am Main: McGraw-Hill 1999, S. 1076–1079
2. Darai G, Handermann M, Hinz E, Sonntag H-G (Hrsg.): Lexikon der Infektionskrankheiten. Springer-Verlag, 1997, S. 300–302
3. Mandell GL, Bennett J E, Dolin R (Hrsg.): Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone Inc, 1995, S. 1880–1885
4. Chin J (ed.): Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association, 2000, S. 296–299
5. RKI: [Zum Auftreten der Listeriose. Epid Bull 1998; 23: 165–167](#)
6. RKI: [Bakterielle Gastroenteritiden in Deutschland. Listeriose. Epid Bull 2002; 50: 422](#)
7. Hof H. Listeriose. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 1999; 42: 558–561
8. Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2000; 43: 845–869. Springer-Verlag 2000 (im Internet: <http://www.rki.de>)
9. Infektionsschutzgesetz: Kommentar und Vorschriftensammlung/bearb. von Stefan Bales; Hans Georg Baumann und Norbert Schnitzler. – Stuttgart; Berlin; Köln: Kohlhammer, 2001
10. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2001. Robert Koch-Institut, Berlin, 2002

**Hinweise** zur Reihe „Ratgeber Infektionskrankheiten“ bitten wir an das RKI, Zentrum für Infektions-epidemiologie (Tel.: 0 18 88 . 754–3312, Fax: 0 18 88 . 754–35 33) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* zu richten.