

Epidemiologisches *Bulletin*



Aktuelle Daten und Informationen
zu Infektionskrankheiten

23/98

Zum Auftreten der Listeriose Übersicht

Innerhalb der Gattung *Listeria* ist *Listeria (L.) monocytogenes* eine humanpathogene Art. Listerien sind anspruchslose Keime, die bei Haus- und Wildtieren sowie in der Umwelt weit verbreitet sind. Infektionen des Menschen gehen unter normalen Bedingungen besonders von Lebensmitteln tierischen oder pflanzlichen Ursprungs (z. B. Rohmilchkäse, Rohkost) aus. Bestimmte Lebensmittel (z. B. Salami) können bis zu 80 % kontaminiert sein.¹ In der Regel liegen nur geringe Keimzahlen vor; die Dosis der aufgenommenen Keime ist entscheidend. Erhitzen tötet Listerien sicher ab. Trotz häufiger Exposition werden Infektionen vergleichsweise selten nachgewiesen. Eine lokale Besiedelung des Intestinaltraktes findet allerdings nicht selten statt, denn 1–5 % gesunder Menschen scheiden diese Bakterien im Stuhl aus. Die Gefahr einer manifesten Erkrankung besteht hauptsächlich für abwehrgeschwächte Personen wie Neugeborene, Kleinkinder, Rekonvaleszenten, ältere Menschen und Patienten mit chronischen Erkrankungen (z. B. Tumorpatienten, Transplantierte). Bedeutsam ist die Möglichkeit, daß von einer – auch nur unauffälligen, z. B. grippeähnlichen – Listeriose-Erkrankung einer Schwangeren eine intrauterine Infektion des Fötus ausgehen kann, die zum Fruchttod oder zu einer manifesten Erkrankung führt. Eine Infektion des Kindes ist auch unter der Geburt im Geburtskanal möglich. – Die medizinische Bedeutung der Listeriose ergibt sich aus der vergleichsweise hohen Letalität der manifesten Listeriose, u. U. auch trotz gezielter Therapie. So endeten in den letzten Jahren 30 % der Erkrankungen an Listerien-Meningitis tödlich (s. a. *Epid. Bull.* 12/98: 80). Die Eigenschaft der intrazellulären Vermehrung erschwert grundsätzlich das Wirken vieler Antibiotika.

In Deutschland werden im Rahmen des Meldesystems gemäß BSeuchG nur die konnatalen Listeriose-Erkrankungen und die meningitische Verlaufsform (unter andere bakterielle Meningitiden) erfaßt. Pro Jahr werden 20–30 konnatale Erkrankungsfälle registriert; 1997 wurden 16 Erkrankungen an Listerien-Meningitis erfaßt (Fallbeispiel einer Listerien-Meningitis s. *Epid. Bull.* 38/96: 260–261). Durch Fehldiagnosen oder unterlassene Meldungen kommt es zu einer Untererfassung. Genaue Angaben über die Häufigkeit der Listeriose sind nicht vorhanden. Beobachtungen in benachbarten und anderen Ländern sprechen dafür, daß die Zahl der lebensmittelbedingten Infektionen insgesamt zunimmt.² Wegen des ubiquitären Vorkommens der Listerien sind gezielte individualprophylaktische Maßnahmen außer allgemeiner Hygiene kaum möglich. Wirksamer ist die Einflußnahme auf die Herstellung von Lebensmitteln: In den USA war, nachdem in der Lebensmittelindustrie große Anstrengungen zur Eindämmung der Listerienkontamination unternommen wurden, ein Rückgang der Erkrankungszahlen zu beobachten.³

In ein Krankenhaus können Listerien speziell durch Listeriosepatienten sowie durch Lebensmittel und gesundes Personal eingeschleppt werden. Bis zu 10 % der Hebammen wurden bei Stuhluntersuchungen als Trägerinnen von Listerien ermittelt.⁴ Rocourt und Seeliger stellten bereits 1985 fest, daß für die zumeist abwehrgeschwächten Patienten durchaus die Gefahr einer nosokomialen Infektion besteht.⁵ Seitdem wird immer wieder über Einzelfälle oder kleinere Epidemien berichtet.^{6,7}

Diese Woche:

- Listeriose:
 - Allgemeine Aussagen
 - Fallbericht:
- Nosokomiale Infektion

Rötelnembryopathie:
Fallbericht zu
virusdiagnostischen
Befunden im
zeitlichen Verlauf

12. Juni 1998

ROBERT KOCH
RKI
INSTITUT

Beispiel einer im Krankenhaus erworbenen Listeriose

In einem Krankenhaus in der Pfalz wurde eine Schwangere nach einem unauffälligen Schwangerschaftsverlauf zum Termin von einem ausgereiften Kind entbunden. Da das Fruchtwasser grün verfärbt war, bestand der Verdacht auf eine intrauterine Infektion. Das bestätigte sich, der Junge bot eine Hyperkapnie und diffuse Pneumonie. Paraklinisch fand sich eine Leukozytose, CPR wurde nachgewiesen. Aus Rachen- und Ohrenabstrichen, Magensaft und Blut konnte *L. monocytogenes* angezüchtet werden (Stamm 1). Daraufhin wurde bei der Mutter das Lochialsekret untersucht und daraus ebenfalls *L. monocytogenes* angezüchtet (Stamm 2). Das Kind wurde sofort auf eine Neugeborenenstation verlegt und antibiotisch behandelt, so daß es nach 14 Tagen geheilt entlassen werden konnte.

Kurze Zeit (d. h. etwa einen Tag lang, solange die Diagnose »Listeriose« noch nicht genau bekannt war) lag dieses mit *Listeria* infizierte Neugeborene neben einem anderen Kind in demselben Raum, beide in Inkubatoren. Das zweite Kind war in der 34. Schwangerschaftswoche durch Kaiserschnitt von seiner Mutter entbunden worden, bei der wegen eines plötzlichen Fieberschubs und eines Leukozytenanstiegs im Blut eine Infektion vermutet worden war, was sich jedoch nicht bestätigen ließ. Bei dem klinisch unauffälligen zweiten Kind wurden bei der bakteriologischen Untersuchung lediglich vergrünende Streptokokken im Abstrich des rechten Ohres gefunden, alle anderen Proben blieben steril. Als die Diagnose »Listeriose« bei dem ersten Kind bekannt wurde, wurde das zweite Kind in ein anderes Zimmer verlegt. Am 3. Lebenstag erkrankte es plötzlich an einem hämorrhagischen Durchfall, der dann bald schleimig wurde. Im Stuhl dieses »Kontaktkindes« wurde dann *L. monocytogenes* isoliert (Stamm 3). Bei seiner Mutter konnten keine Listerien nachgewiesen werden.

Bakteriologische Typisierung: Die biochemische Typisierung (*Listeria*-Api, Bio-Mérieux) ergab in allen drei Fällen *L. monocytogenes*. Mit Hilfe eines polyklonalen Antiserums (Difco Laboratories, Detroit) konnten alle drei Stämme dem Serotyp 1 zugeordnet werden. Durch die molekularbiologische Untersuchung mit Hilfe von mehreren Primern mittels RAPD – *Random Amplification of Polymorphic DNA*⁸⁻¹⁰ (Jacquet, persönl. Mitteilung), rep-PCR¹¹ und einer Amplifikation eines internen Fragmentes des *iap*-Gens¹² konnten keine Unterschiede zwischen den drei Patientenisolaten festgestellt werden, während fremde Kontrollstämme in diesen hoch diskriminatorischen Testverfahren deutlich verschieden waren (Abb. 1).

Beurteilung: Offensichtlich handelt es sich hier um eine nosokomiale Infektion mit Listerien; nachdem der Erreger vom Kind 1 auf das Kind 2 übertragen worden war, erkrankte dieses an einer Enteritis. In der Literatur wird betont, daß gerade Frühgeborene, die durch Kaiserschnitt geboren sind, hoch anfällig gegenüber Listerien sind.⁶ Die eigentlichen Wege der Übertragung bleiben oft ungeklärt, wie auch im vorliegenden Fall. Es war nur geschultes Personal eingesetzt, das eine regelmäßige Hände- und Flächendesinfektion mit geeigneten Mitteln vorgenommen hatte. In der Literatur sind Hände und Kleidung des Personals, Waagschalen, Atmungsgeräte, Thermometer, Salben, Öle u. a. als Vehikel beschrieben worden.^{5,13}

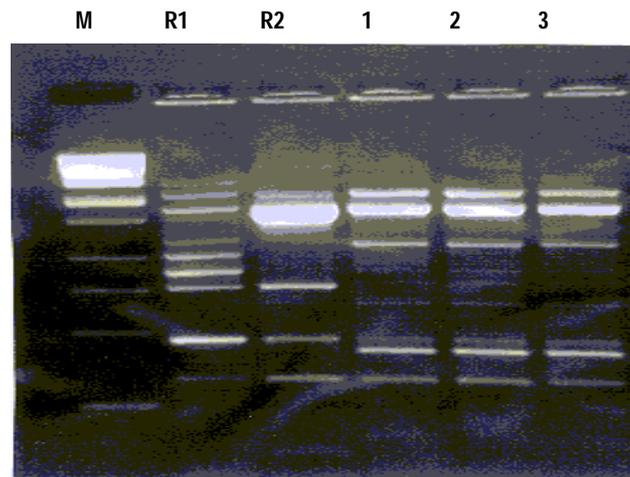


Abb. 1 Ergebnisse der rep-PCR von verschiedenen Listerienisolaten (M, R1, R2 = Marker und Referenzstämme; 1, 2, 3 = Patientenstämme)

Weiterhin ist an diesem Erkrankungsfall bemerkenswert, daß sich beim Kontaktkind nicht das als üblich geltende klinische Bild einer Listeriose, nämlich Meningitis oder Sepsis, sondern eine Enteritis entwickelt hat. In neuerer Zeit mehren sich die Hinweise, daß Meningitis und Sepsis zwar auffällige und bedrohliche, aber nicht die einzigen Erscheinungsformen der Listeriose sind. Auch bei Erwachsenen, sogar bei jungen, gesunden Menschen, kann nach oraler Aufnahme von kontaminierten Lebensmitteln zunächst – und vielleicht oft auch als einziges Symptom – eine Enteritis auftreten.¹⁴ Da diese meist nur mild verläuft, unterbleiben weitere diagnostische Schritte, so daß die eigentliche Ursache dieser Enteritis – wie so häufig – unerkant bleibt.

1. Hof H, Nichterlein T, Kretschmar M: When are *Listeria* in foods a health risk? *Trends Food Sci Technol* 1994; 5: 185–190
2. McLaughlin J: Human listeriosis in Britain, 1967–85, a summary of 722 cases. *Epidemiol Infect* 1990; 104: 191–201
3. Tappero JW, Schuchat A, Deaver KA, Mascola L, Wenger JD: Reduction of the incidence of human listeriosis in the United States. Effectiveness of prevention efforts? *JAMA* 1995; 273: 1118–1122
4. Ortel S: Ausscheidung von *Listeria monocytogenes* im Stuhl gesunder Personen. *Zbl Bakt* 1971; 1. Abt. Orig., 217: 41–46
5. Rocourt J, Seeliger HPR: La listériose: une infection hospitalière? *Méd Malad Infect* 1985; 12: 721–725
6. Schuchat A, Swaminathan B, Broome CV: Epidemiology of human listeriosis. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4: 169–183
7. Elsner HA, Tenschert W, Fischer L, Kauffers P-M: Nosocomial infections by *Listeria monocytogenes*: analysis of a cluster of septicemias in immunocompromised patients. *Infection* 1997; 25: 135–139
8. Mazurier S-I, Wernars K: Typing of *Listeria* strains by random amplification of polymorphic DNA. *Res Microbiol* 1992; 143: 499–505
9. Lawrence LM, Harvey J, Gilmour A: Development of a random amplification of polymorphic DNA typing method for *Listeria monocytogenes*. *Appl Env Microbiol* 1993; 59: 3117–3119
10. Wernars K, Boerlin P, Audurier A, Russell EG, Curtis GDW, Hermann L, van der Mee-Marquet N: The WHO multicenter study on *Listeria monocytogenes* subtyping: random amplification of polymorphic DNA (RAPD). *Int J Food Microbiol* 1996; 32: 325–341
11. Jersek B, Tcherneva E, Rijpens N, Herman L: Repetitive element sequence-based PCR for species and strain discrimination in the genus *Listeria*. *lett appl microbiol* 1996; 23: 55–60
12. Bubert A, Köhler S, Goebel W: Homologous and heterologous regions within the *iap* gene allows genus- and species-specific identification of *Listeria* spp. by polymerase chain reaction. *Appl Environ Microbiol* 1992; 58: 2625–2632
13. Hof H, Nichterlein T: Konnatale Listeriose. In: Friese K, Kachel W (Hrsg). *Infektionserkrankungen der Schwangeren und des Neugeborenen*. 2. Aufl. Springer Verlag, Heidelberg 1998, 191–202

14. Salamina G, Donne ED, Niccolini A, Poda G, Cesaroni D, Bucci M, Fini R, Maldini M, Schuchat A, Swaminathan B, Bibb W, Rocourt J, Binkin N, Salmasso S: A foodborne outbreak of gastroenteritis *Listeria monocytogenes*. *Epidemiol Infect* 1996; 117: 429–436

Diese Arbeit ist ein Beitrag aus dem Konsiliarlaboratorium für Listerien am Institut für Medizinische Mikrobiologie der Fakultät Klinische Medizin

Mannheim der Universität Heidelberg / Mannheim und wurde von Herrn Prof. Dr. med. H. Hof, Herrn Dr. rer. nat. R. Lampidis und Herrn Dr. med. J. Bensch (Vinzentius-Krankenhaus Landau) erarbeitet. Das Konsiliarlaboratorium weist damit zugleich auf die bestehenden diagnostischen Möglichkeiten hin und bietet Rat und Unterstützung bei der Untersuchung entsprechender Ausbrüche an.

Virusdiagnostische Verlaufsbeobachtung eines Kindes mit Rötelnembryopathie

Im *Epidemiologischen Bulletin* 34/97 (S. 234–235) war das Fallbeispiel eines Kindes mit einer Rötelnembryopathie veröffentlicht worden. Die Mutter war wegen einer angeblichen früheren Rötelnkrankung nicht geimpft worden, während der 5./6. Schwangerschaftswoche an Röteln erkrankt, was verkannt wurde, dann laut Mutterschaftsrichtlinie getestet worden, wobei die aufgrund der zuvor abgelaufenen Röteln gebildeten Antikörper fälschlich als länger bestehende Immunität interpretiert wurden. Das infizierte und erkrankte Kind zeigte Mißbildungen am Herzen und der Arteria pulmonalis (Ventrikelseptumdefekt, offener Ductus arteriosus, Pulmonalstenose), Augendefekte (Katarakt beidseitig) sowie eine Innenohrschwerhörigkeit – das sog. Gregg-Syndrom. Es bestanden typische Zeichen des erweiterten Röteln syndroms (Mikrozephalus, Hypotrophie). Der erste Bericht stellte den Verlauf bis zur 10. Lebenswoche dar, jetzt können die bis zum Beginn des 2. Lebensjahres vorliegenden Befunde zusammengefaßt werden. Anliegen dieses Beitrages ist es, die Bedeutung der spezifischen Labordiagnostik für die ätiologische Klärung angeborener Mißbildungen zu unterstreichen.

Material und Methoden: Insgesamt standen zu 11 verschiedenen Zeitpunkten entnommene Untersuchungsmaterialien zur Verfügung: 9 Rachenabstriche, 9 Urinproben, 1 Liquor, 1 Linsenspülflüssigkeit, 3 Stuhl- sowie 6 Blutproben. Die diagnostische Fragestellung umfaßte den Virusnachweis (Virusanzucht auf der Zellkultur RK 13, RT-PCR) und die Antikörperbestimmung im Plaque-Neutralisationstest (PNT) und im immunglobulinklassenspezifischen Enzymimmunoassay (IgM-EIA, IgG-EIA).

Ergebnisse der Labordiagnostik: Bei an Rötelnembryopathie erkrankten Kindern ist mit einer länger anhaltenden Virämie und Virusausscheidung über den Rachenraum und Urin zu rechnen. (Daher besteht bei der Behandlung und Betreuung eine ständige Infektionsgefahr für ungeschützte medizinische Mitarbeiter, Pflegepersonen, Familienangehörige und weitere Kontaktpersonen, so daß diese geimpft sein sollten.) Diese zu erwartende Virusausscheidung wurde bei dem Kind bestätigt: Bis zum Beginn des 8. Lebensmonats konnte Rötelnvirus sowohl angezüchtet als auch mittels RT-PCR und *nested* PCR nachgewiesen werden. Alle weiteren Untersuchungsmaterialien, die bis zu 6 Monate später entnommen worden waren, zeigten ein negatives Ergebnis. Weder über den Respirationstrakt noch im

Urin ließ sich eine Virusausscheidung feststellen. – Die serologischen Befunde zeigen die charakteristischen hohen Antikörperwerte für IgM und IgG, die im Beobachtungszeitraum bis zum 14. Lebensmonat persistieren. Während die passiv übertragenen mütterlichen Masernantikörper bis zum 5. Lebensmonat eliminiert wurden, läßt sich als Ausdruck der konnatalen Infektion in diesem Falle bei den Rötelnantikörpern erst in der zuletzt – zu Beginn des zweiten Lebensjahres – entnommenen Serumprobe eine Tendenz zum Titerabfall erkennen. In der Abbildung 1 sind die erhobenen Befunde zusammengestellt.

Schlussfolgerungen: Wenn auch im vorliegenden Fall sowohl die Anamnese der Mutter als auch die typische klinische Symptomatik beim Neugeborenen für eine Rötelnembryopathie sprachen, erfolgte die endgültige Bestätigung erst durch die Rötelnvirusausscheidung und den serologischen Nachweis einer akuten Rötelninfektion. – Im Rahmen der geplanten Elimination der konnatalen Röteln (EPI-Ziel der WHO-Region Europa) wird diese spezielle Labordiagnostik künftig noch wichtiger werden. Bei Verdacht auf konnatale Röteln bzw. einer Primoinfektion in der Schwangerschaft, bei angeborenen Defekten, aber auch beim Fehlen klinischer Auffälligkeiten bei der Geburt trotz anamnestischer Hinweise ist die Labordiagnostik unerlässlich, um die Diagnose zu sichern und den Stand der Rötelnbekämpfung exakt beurteilen zu können. Nach Einschätzung des Nationalen Referenzzentrums Masern, Mumps, Röteln sollte dafür ein breites Methodenspektrum eingesetzt werden, wobei der Virusnachweis sich auf das erste Lebenshalbjahr konzentrieren und die serologische Labordiagnostik in den folgenden Lebensmonaten eingesetzt werden sollte.

Bericht aus dem NRZ Masern, Mumps, Röteln am RKI (Frau Dr. E. Gerike, Frau Dr. A. Tischer, Frau Dr. S. Santibañez). – Besonderer Dank für gute Zusammenarbeit gilt der behandelnden Ärztin, Frau Dr. Köhn, Kinderärztin im Ärztezentrum Greifswalder Straße, Berlin.

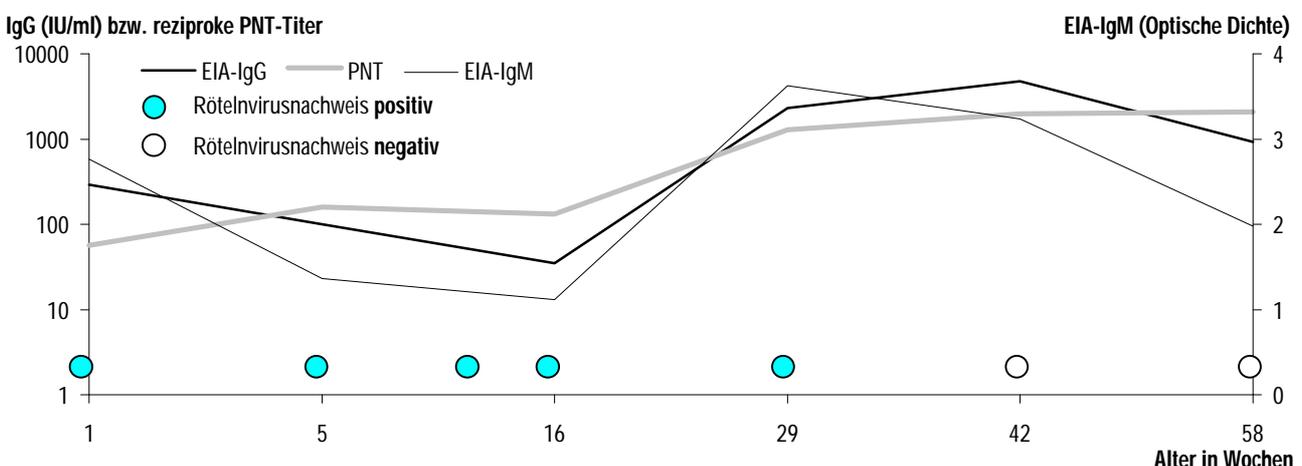


Abb. 1 Ergebnisse der Virusdiagnostik im zeitlichen Verlauf bei einem Kind mit einer Rötelnembryopathie