

W. Handrick, I. Schwede, F. Berthold, Ärztliches Labor Dr. Berthold & Kollegen, Frankfurt (Oder)

## Die Listeriose – eine Übersicht

### Zusammenfassung

Die Listeriose ist eine seltene Erkrankung. Bei verdächtigen klinischen Symptomen ist es dennoch wichtig, auch die Listeriose in die differenzialdiagnostischen Überlegungen ein zubeziehen. Dies sollte möglichst frühzeitig geschehen, da die Prognose um so besser ist, je frühzeitiger eine effektive Antibiotika-Therapie einsetzt. Bei ausbleibender bzw. zu spät begonnener Antibiotika-Therapie ist die Letalitätsrate beträchtlich. Die wichtigsten Aspekte zur Epidemiologie, Pathogenese, Klinik, Diagnostik, Therapie und Prophylaxe der Listeriose werden dargelegt.

### Schlüsselwörter:

Listeria monocytogenes, Gastroenteritis, Meningitis, Enzephalitis

### Epidemiologie

- Inzidenz in Mittel- und Westeuropa: 1 - 4 (-10) Fälle pro 1 Mio. Einwohner pro Jahr, Deutschland: etwa 30 - 40 Fälle neonataler Listeriose werden pro Jahr gemeldet,
- *Listeria monocytogenes* (L. m.) ist die Ursache von etwa 3 - 6 % aller bakteriellen ZNS-Infektionen,
- es gibt regionale Unterschiede und innerhalb einer Region Inzidenzschwankungen im Verlauf der Jahre,
- etwa 1/3 aller Erkrankungen betrifft Schwangere und Neugeborene, bei Neugeborenen überwiegen die Frühinfektionen (bis 4./5. Lebenstag),
- die Hirnstamm-Enzephalitis (Rhombenzephalitis) betrifft überwiegend ältere Patienten ohne weitere Dispositionsfaktoren,
- die meisten Listeriosen sind sporadische Infektionen, Fallhäufungen bzw. Kleinraumepidemien kommen vor (meist ausgehend von Nahrungsmitteln),
- nosokomiale Infektionen sind selten (z. B. in Geburtshilfe/Neonatologie)

### Ätiologie

- Listerien sind grampositive Stäbchenbakterien mit speziellen Virulenzfaktoren, L. m. ist der wichtigste Vertreter,
- häufigste Serovare: 4 b, 1/2 a, 1/2 b, Vorkommen:
  - Boden, Kompost, Abwasser, Silage,
  - im Darm vieler Tiere und bei etwa 1 % gesunder Menschen,
- L. m. verursacht Infektionen bei Menschen und verschiedenen Tierspezies,
- L. m. kann sich bei Kühlschrank-Temperatur vermehren („Kälteanreicherung“) und die Lagerung im Gefrierfach überleben

### Pathogenese

#### Übertragungswege

- Aufnahme kontaminierter Nahrung (korrekt erhitzte Speisen können rekontaminiert werden):
  - rohes Gemüse, Fertigsalate,
  - rohe Milch und Milchprodukte (Weichkäse),
  - rohes bzw. unzureichend erhitztes Fleisch bzw. Fisch,
- Direktübertragung von Mutter zu Kind (vertikal) bzw. seltener von Kind zu Kind (horizontal) in der Neonatologie,
- Direktübertragung von Tier zu Mensch: sehr selten (z. B. bei berufsbedingtem Tierkontakt)

#### Menschen mit erhöhter Disposition

- Schwangere,
- Neugeborene,

- Menschen >60 Jahre,
  - Kinder und Erwachsene mit
    - Malignomen,
    - Lupus erythematodes,
    - Leberzirrhose, Alkoholismus,
    - AIDS,
    - dialysepflichtiger Niereninsuffizienz,
    - Eisenüberladung,
    - Therapie mit Immunsuppressiva, Kortikosteroiden, Zytostatika,
    - Diabetes mellitus,
  - es erkranken vor allem Patienten mit gestörter zellulärer Immunität
- Menschen ohne Dispositionsfaktoren
- Bei oraler Aufnahme der Erreger kommt es zur (transitorischen) Besiedlung des Darmes, evtl. zu einer inapparenten Infektion, selten zu einer Erkrankung (meist als uncharakteristische fieberhafte Reaktion oder Gastroenteritis); kommt es zu einer schweren Erkrankung, handelt es sich meist um ältere bzw. alte Patienten,
  - in Einzelfällen trat eine Listerien-Infektion bei einem zuvor gesunden Kind nach einer akuten Virusinfektion auf (z. B. Hepatitis A, Varizellen)

#### Inkubationszeit

- Da die Listeriose keine zyklische Infektionskrankheit ist, kann eine Inkubationszeit im klassischen Sinne nicht angegeben werden
- nach Aufnahme einer hohen Erregerdosis mit einem Lebensmittel kann es nach 1 bis 6 Tagen zu einer Enteritis kommen

### Klinische Symptome und Befunde

#### Schwangere

- Symptome und Befunde (meist im 3. Schwangerschaftsdrittel):
  - grippaler Infekt,
  - unklares Fieber,
  - Symptome einer Harnwegsinfektion,
  - Diarrhoe,
  - Kopf-, Rücken-, Bauch- und Muskelschmerzen,
  - selten: septisches Bild, ZNS-Symptome,
  - es gibt auch asymptomatische Infektionen,
- mögliche Folgen der Infektion der Schwangeren für das Kind
  - Abort bzw. Totgeburt (meist Folge einer Infektion im 1. und 2. Schwangerschaftsdrittel),
  - Geburt eines infizierten Kindes (oft Frühgeburt),
  - Geburt eines gesunden (evtl. besiedelten) Kindes

#### Neu- und Frühgeborene

- Frühinfektion (1. - 4./5. Lebenstag):
  - Meningitis,
  - Sepsis,
  - Atemnotsyndrom, Pneumonie,
  - Hepatosplenomegalie, Spätinfektion (nach 4./ 5. Lebenstag)
  - Meningitis,
  - Enzephalitis

#### Klinische Diagnosen bei Erwachsenen und Kindern (jenseits der Neonatalperiode)

- Bei gesunden (nicht graviden) Personen kann es nach Aufnahme von mit L. m. kontaminierter Nahrung im typischen Fall zu einer sich selbstlimitierenden febrilen Gastroenteritis kommen,
- ältere bzw. alte Menschen (ohne andere Dispositionsfaktoren) erkranken vorzugsweise an einer Meningoenzephalitis (Sonderform: Rhombenzephalitis), typisch ist ein biphasischer Verlauf:

1. Phase: Fieber, Übelkeit, Kopfschmerzen,
2. Phase: schwere Dysfunktion des Hirnstammes (Meningismus, Hirnnervenausfälle, Ataxie, Krämpfe),

das Fehlen meningitischer Zeichen schließt aber eine ZNS-Listeriose nicht aus

- hauptsächlich bei Patienten mit entsprechenden Dispositionsfaktoren wurden u. a. auch folgende Diagnosen gestellt:
  - bakteriämische Allgemeininfektion,
  - Hirnabszess, Liquor-Shunt-Infektion,
  - Arthritis (oft bei Patienten mit Gelenkimplantaten),
  - Hepatitis, Leberabszess (selten),
  - Endophthalmitis,
  - Endokarditis (z. T. Patienten mit Kunstklappe),
  - Perikarditis, Myokard-Abszess, mykotisches Aneurysma,
  - Peritonitis (meist bei Patienten mit Leberzirrhose),
  - Pneumonie, Pleuraempyem,
  - Lymphadenitis

### Diagnostik

- Kultureller Nachweis aus Blut, Liquor, anderen Punktaten, Abstrichen (z. B. Zervix, Plazenta), Mekonium, ist entscheidend,
- manchmal zeigt das nach Gram gefärbte Originalpräparat typische grampositive Stäbchenbakterien (bei Präparaten von Kulturen besteht das Risiko der Fehldeutung als Kontamination durch Diphtheroide),
- Entzündungsindikatoren (Blutbild, CRP): eine Lymphomonozytose im Blutbild ist bei menschlichen Listeriosen ungewöhnlich (gleiches gilt für das Liquorzellbild),
- die Liquorbefunde (Zellzahl, Zellbild, Eiweiß-, Glukose-Konzentration) sind insgesamt uncharakteristisch; die Liquorzellzahlen sind meist niedriger und der Anteil lymphozytärer Zellformen ist etwas höher als bei Meningitiden durch „übliche“ bakterielle Erreger; bei Hirnstammzerephalitis können pathologische Liquorbefunde nur gering ausgeprägt sein bzw. fehlen (deshalb ist hier die Blutkultur besonders wichtig),
- Nachweis von L.m.-Antikörpern im Serum: unzuverlässig, bildgebende Diagnostik (MRT, CT, US), z. B. bei Verdacht auf Rhombenzephalitis, Organabszessen, Arthritis, Endokarditis, histologische Untersuchung biopsisch oder autopsisch gewonnener Gewebeprobe: granulomatöse Entzündung („Granulomatosis infantiseptica“ bei Neugeborenen)

### Differenzialdiagnosen

#### Schwangere

- Virusinfekt,
- Harnwegsinfektion,
- Mononucleosis infectiosa,
- Diarrhoe anderer Genese

#### Neugeborene, Kinder, Erwachsene

- Sepsis, Meningitis bzw. Enzephalitis, Enteritis durch andere Erreger

### Therapie

- Es ist therapeutisch wichtig, dass es sich bei Listerien um intrazelluläre Bakterien handelt,
- Therapie der Wahl: Aminopenicillin + Aminoglykosid (in vitro Synergismus),
- bei Kontraindikation für Aminoglykoside evtl. Ampicillin + Cotrimoxazol,
- bei Kontraindikation für Aminopenicillin:
  - Cotrimoxazol (i. v.): wirkt bakterizid, diffundiert gut in das ZNS, bei Schwangeren kontraindiziert,
  - in Einzelfällen wurden eingesetzt: Vancomycin (einzelne Therapieversager bei Neutropenie), Rifampicin, Meropenem,
  - Chloramphenicol kommt nicht mehr in Betracht,

- Therapiedauer: je nach klinischer Manifestation 2 - 3 Wochen, u. U. auch länger (z. B. bei Endokarditis oder Rhombenzephalitis bis 6 Wochen),
- ein schlechtes Ansprechen auf die Therapie dürfte am ehesten darauf zurückzuführen sein, dass die Infektion bei Therapie-Beginn schon weit fortgeschritten ist (Erreger intrazellulär); evtl. Therapie-Versuch mit Rifampicin,
- Cephalosporine sind unwirksam!

### 1. Verlauf, Komplikationen, Prognose

#### Verlauf

- Schwangerschaft: für die Schwangere meist milder Verlauf,
- Neugeborene, Immunsupprimierte, alte Menschen: z. T. schwerer Verlauf mit beträchtlicher Letalität,
- die Prognose ist umso besser, je frühzeitiger die Therapie einsetzt,
- ohne Antibiotika-Therapie kommt es bei der Listerien-Enzephalitis praktisch immer zum Exitus letalis

#### Komplikationen

- Disseminierte intravasale Gerinnung,
- Rhabdomyolyse mit Nierenversagen,
- Hydrozephalus

#### Letalität

- Allgemein: 20 - 30 %,
- bei Schwangeren: extrem niedrig,
- bei Neugeborenen: 10 - 15 %,
- bei ZNS-Infektionen: bis 30 % (Meningitis), bis 50 % (Rhombenzephalitis)

### Prophylaxe

- Expositionsprophylaxe (Ernährung):
  - Verzicht auf rohes Fleisch und nichtpasteurisierte Milch und Milchprodukte,
  - frisches Obst und Gemüse sorgfältig waschen,
  - Aufbewahrung des rohen Fleisches getrennt von Gemüse und gekochten Speisen,
  - nach Kontakt mit rohem Fleisch Waschen der Hände und Säubern von Messern und Arbeitsflächen,
  - Kochen, Braten, Sterilisieren und Pasteurisieren töten Listerien ab (L. m. überlebt aber Gefrierfachtemperatur, kaltes Räuchern, Vakuumverpackung),
- wird L. m. bei älteren Kindern und Erwachsenen nachgewiesen, sollte immer versucht werden zu ermitteln, welches die evtl. anzuschuldige Speise gewesen ist,
- frühzeitige Diagnostik und Therapie einer Listeriose bei Schwangeren schützt den Feten, Beachtung der Regeln der Hygiene in Geburtshilfe und Neonatologie zur Vermeidung nosokomialer Infektionen,
- Cotrimoxazol-Prophylaxe bei onkologischen bzw. AIDS-Patienten vermittelt offenbar einen gewissen Schutz vor Listerien-Infektionen, Meldepflicht: Meldung durch das Labor (nur direkter Nachweis aus Blut/Liquor/sonstigen sterilen Bereichen oder von Neugeborenen)

Literatur: bei den Verfassern

#### Korrespondenz-Adresse:

Prof. Dr. W. Handrick  
 Ärztliches Labor  
 Dr. Berthold & Kollegen  
 Am Kleistpark 1  
 15230 Frankfurt (Oder)  
 Tel.: 0335 / 55 81 148  
 Fax: 0335 / 55 81 178  
 E-Mail: W.Handrick@institut-oderland.de