

RICHTLIJN INFECTIEZIEKTEBESTRIJDING VLAANDEREN - LISTERIOSIS

Basistekst: LCI/Gr 03.2016, laatst gewijzigd 09.2022

Vlaamse versie 05/2018, laatst gewijzigd 10.2022

VERSIEBEHEER

- oktober 2022 : Uitbreiding microbiologische diagnostiek met meer details over diagnostiek bij zwangere en bij neonat + PCR test

Inhoudstafel

Versiebeheer		1
1	Algemeen	3
2	Ziekte	3
2.1	Verwekker	3
2.2	Pathogenese	3
2.3	Incubatieperiode	3
2.4	Ziekteverschijnselen	3
2.5	Verhoogde kans op ernstig verloop	4
2.6	Natuurlijke immuniteit	5
3	Diagnostiek	5
3.1	Microbiologische diagnostiek	5
3.2	Overige diagnostiek	5
4	Besmetting	6
4.1	Reservoir	6
4.2	Besmettingsweg	6
4.3	Besmettelijke periode	6
4.4	Besmettelijkheid	6
5	Verspreiding	7
5.1	Risicogroepen	7
5.2	Voorkomen in de wereld	7
5.3	Voorkomen in België	7
6	Behandeling	8
7	Primaire preventie	8
7.1	Immunisatie	8
7.2	Algemene preventieve maatregelen	8
7.3	Desinfectie	9
8	Maatregelen naar aanleiding van een geval	9
8.1	Bronopsporing	9
8.2	Contactonderzoek	9
8.3	Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten	9
8.4	Profylaxe	9
8.5	Wering van werk, school, kinderdagverblijf	9
9	Overige activiteiten	10
9.1	Meldingsplicht	10
9.2	Inschakelen van andere instanties	10
9.3	Andere protocollen en richtlijnen	10
9.4	Informatiemateriaal	10
10	Literatuur	10

1 Algemeen

Listeriose is een zeldzame en potentieel ernstige voedseloverdraagbare ziekte die wordt veroorzaakt door de bacterie *Listeria monocytogenes* (Lorber 2010). *Bacterium monocytogenes* werd voor het eerst beschreven in 1926 (Murray 1926). In 1940 veranderde de naam in *L. monocytogenes* (Harvey 1940). Enkele jaren later kon voor het eerst een relatie worden gelegd met een al bekend klinisch beeld dat heel variabel kan zijn: van een asymptomatisch verloop tot zeer ernstige invasieve vormen.

2 Ziekte

2.1 VERWEKKER

L. monocytogenes is een grampositieve, staafvormige bacterie die zeer lang onder extreme condities kan overleven en zowel aeroob als anaeroob goed groeit op de gebruikelijke voedingsbodems. De bacterie kan zich vermenigvuldigen bij temperaturen van 3 tot 42 °C, bij hoge zoutconcentraties (tot 10%) en bij een pH van 6-9,6. *L. monocytogenes* is een saprofyt die in aarde en grondwater, bij mens en dier voorkomt. De bacterie besmet gemakkelijk allerlei (voedsel)producten en kan endemisch worden in bedrijven die levensmiddelen produceren (Luber 2011).

2.2 PATHOGENESE

L. monocytogenes is een bacterie die zich na invasie vanuit de darm intracellulair vermenigvuldigt en verspreidt. Op deze wijze onttrekt het micro-organisme zich aan het humorale afweermechanisme, alleen cellulaire immuniteit biedt bescherming tegen infecties. Het organisme heeft een bijzondere affiniteit voor het centrale zenuwstelsel en is een zoönose (Lorber 2010).

2.3 INCUBATIEPERIODE

De mediane incubatietijd verschilt per klinische vorm en bedraagt voor:

- > gastro-enteritis 24 uur (6-240 uur);
- > bacteriëmie 2 dagen (1-12 dagen);
- > invasieve listeriose 8 dagen (1-67 dagen);
- > infectie van het centraal zenuwstelsel 9 dagen (1-14 dagen);
- > infectie tijdens de zwangerschap 27.5 dagen (17-67 dagen, maar kort bij een bacteriëmie tijdens de zwangerschap) (Goulet 2013).

2.4 ZIEKTEVERSCHIJNSELEN

Bij personen met een normale afweer verloopt de infectie in het algemeen asymptomatisch of als een mild ziektebeeld met griepachtige verschijnselen (koorts, spierpijn, maagdarmklachten zoals misselijkheid en diarree). Ook zijn bot- en gewrichtsinfecties beschreven (den Hertog 2007, Scholing 2007, Ahmad 2008, Antolin 2008, Oevermann 2010, Dias 2011, Charlier 2012, Liatsos 2012, Godshall 2013).

Encefalitis is een bijzondere vorm van infectie. Patiënten klagen over hoofdpijn en koorts en hebben tekenen van paralyse die kunnen lijken op een cerebrovasculair accident. Voorbijgaande bewustzijnsdalingen met cerebellaire symptomen kunnen het ziektebeeld compliceren.

De CFR is gemiddeld 20-35% maar hangt af van de aanwezigheid van risicofactoren voor een ongunstig beloop (Swaminathan 2007, Barton Behraves 2011, Okike 2013). Zo is de sterfte bij early onset disease (binnen een week) bij neonaten 14-56%; bij late onset (dag 7 t/m dag 28) 25%; bij jonge, niet-zwangere patiënten zonder dan wel met predisponerende factoren 3% respectievelijk 24%; en bij patiënten ouder dan 70 jaar 20% (Swaminathan 2007, Barton Behraves 2011, Okike 2013).

Ziekteverschijnselen bij dieren

Veel dieren dragen *L. monocytogenes* symptomeloos in hun darmen bij zich. Bij volwassen herkauwers en konijnen kunnen vooral neurologische verschijnselen worden waargenomen door encefalitis. Bij dieren met één maag (varken, hond, kat), maar ook bij jonge herkauwers kan septicemie optreden met algemene ziekteverschijnselen (suf, zwak, koorts, soms met diarree). Bij herkauwers kan *L. monocytogenes* sporadisch subklinische mastitis veroorzaken. In het laatste deel van de dracht kan bij de verschillende diersoorten zonder voorafgaande ziekteverschijnselen abortus plaatsvinden (Radositis 2011).

2.5 VERHOOGDE KANS OP ERNSTIG VERLOOP

Een verhoogde kans op een ernstig beloop komt voor bij zwangere vrouwen (vooral in de tweede helft van de zwangerschap), ouderen (invasieve listeriose) en mensen met ernstig onderliggend lijden (onder andere bij chemotherapie, orgaantransplantatie, klepgebreken of klepprotheses, hiv/aids, diabetes mellitus, chronische leverziekten, nierziekten, colitis ulcerosa, ziekte van Crohn, reumatoïde artritis en psoriasis) (Metelmann 2010, Hohmann 2012). Ook het gebruik van maagzuurremmers of immunosuppressiva verhoogt de kans op een ernstiger beloop van de ziekte (NVAB 2007, KIZA 2014).

Bij immuungecompromitteerden met een gestoorde cellulaire afweer verloopt de infectie vaker invasief en ernstiger (Nightingale 2005). Meestal betreft het een gegeneraliseerde infectie met bacteriëmie, meningitis of meningo-encefalitis; soms peritonitis, hepatitis, peri- of endocarditis en een enkele keer papulopustulaire of vesiculopustulaire huidlaesies.

Verhoogd risico op invasieve infectie zwangerschap

Listeriose kan, vooral in de tweede helft van de zwangerschap ernstige gevolgen hebben voor het ongeboren kind en de pasgeborene.

> Risico voor zwangere vrouw zelf

Bij personen met een normale afweer verloopt de infectie vaak asymptomatisch. Zwangere vrouwen hebben echter twintig keer meer kans om ziek te worden dan andere volwassenen. Bovendien kan listeriose bij zwangere vrouwen ernstiger verlopen dan bij niet-zwangere vrouwen (invasieve listeriose).

> Risico voor het ongeboren kind

Het ongeboren kind heeft een verhoogde kans op ernstig beloop. Infectie bij zwangere vrouwen, met name in de tweede helft van de zwangerschap, kan leiden tot intra-uteriene vruchtdood en vroeggeboorte.

Pasgeborenen presenteren zich na besmetting in utero met sepsis (early-onset disease). De letaliteit van klinische gevallen is in het algemeen hoog (19-35%) en vooral bij prematuur geboren neonaten erg hoog.

> Risico voor pasgeborene

Pasgeborenen (bij wie de cellulaire afweer zich nog niet heeft ontwikkeld) hebben een verhoogde kans op een ernstig beloop. Bij neonaten kan het sepsis veroorzaken ('early onset' binnen 7 dagen post-partum (gemiddeld 1,5 dagen), besmetting waarschijnlijk in utero) en meningo-encefalitis ('late onset' langer dan 7 dagen post-partum) (Posfay-Barbe 2009).



Alleen cellulaire afweer biedt bescherming tegen ziekte. Bij gezonde personen is een beschermende cellulaire afweer aanwezig. Deze wordt opgebouwd door herhaaldelijke blootstelling aan *L. monocytogenes*.

3.1 MICROBIOLOGISCHE DIAGNOSTIEK

Listeria monocytogenes kan gekweekt worden uit bloed en liquor cerebrospinalis. In een grampreparaat van de liquor zijn soms grampositieve staven te zien, maar een grampreparaat zonder bacteriën sluit Listeria-meningitis zeker niet uit. Als bij een neonaat aan listeriose gedacht wordt, kunnen ook kweken van amnionvocht, meconium, sputum, placenta en huid zinvol zijn. Bij zwangeren met koorts en een mogelijke bacteriëmie is een bloedkweek de beste manier om de diagnose te stellen. Omdat *L. monocytogenes* soms langzaam groeit, komt het voor dat de kweek pas positief wordt na 48 of 72 uur incubatie.

Bij patiënten met meningitis die al behandeld zijn met antibiotica kan een PCR een positief signaal geven in een liquormonster terwijl de kweek negatief blijft. Het is niet bekend hoe lang na het starten met antibiotica de PCR positief blijft. In de literatuur zijn zowel PCR's beschreven die specifiek zijn voor *L. monocytogenes* als multiplex PCR's waarmee verschillende meningitispathogenen kunnen worden aangetoond (Favaro 2013; Le Monnier 2011).

Serologie is niet klinisch bruikbaar en is niet routinematig beschikbaar in Nederland.

Pulsed Field Gel Electrophoresis voor moleculaire subtypering wordt in België uitgevoerd door het referentielabo bij bevestigde *Listeria monocytogenes* stammen geïsoleerd uit patiënten die symptomen van een listeriose vertonen (in het kader van de surveillance van het NRC).

Sciensano
Engelandstraat 642
1180 Brussel
T 02 373 32 97
https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_labo/listeria_monocytogenes/default.aspx

apparatuur. Bij abortus komen grotere aantallen bacteriën vrij, waardoor de kans op besmetting ook voor mensen veel groter is. Na infectie bij dieren via maagdarmkanaal kan *L. monocytogenes* langdurig worden uitgescheiden. In melk kan *L. monocytogenes* tot 3 jaar worden uitgescheiden.

5 Verspreiding

5.1 RISICOGROEPEN

Zwangere vrouwen, foetussen, neonaten, ouderen en cellulair immuungecompromitteerden (zoals patiënten met corticosteroïden, chemotherapie, hemodialyse, transplantatie, diabetici, HIV) behoren tot de risicogroepen voor invasieve listeriose (Hohmann 2012, Mateus 2013).

Arbeidsgerelateerde risicogroepen

Personen die bij hun werkzaamheden direct of indirect (bijvoorbeeld via besmet materiaal zoals ontlasting of besmette grond) contact hebben met *L. monocytogenes* lopen een verhoogd risico (bijvoorbeeld boeren, melkers, dierenartsen, vleesverwerkers, abattoirpersoneel) (KIZA 2014). Daarnaast lopen personen die gericht werken met *L. monocytogenes* in laboratoria een verhoogd risico op blootstelling (Wright 2009); infecties worden echter niet beschreven. Van dierenartsen en veehouders is bekend dat zij een huidinfectie kunnen oplopen na een verlossing bij geïnfecteerde landbouwhuisdieren (Dijkstra 1959, McLauchlin 1994, Visser 1996). De kans op gastro-intestinaal dragerschap is groter bij professionals die met dieren werken, bijvoorbeeld in de vleesverwerkende industrie (Heymann 2008).

Medewerkers met een verhoogd risico op een ernstig beloop (zie boven) moeten blootstelling vermijden en te allen tijde de juiste voorzorgsmaatregelen treffen.

5.2 VOORKOMEN IN DE WERELD

Er zijn weinig gegevens beschikbaar van niet-westerse landen, waar de typische risicoproducten (gekoelde, kant-en-klare producten met lange bewaartijd) waarschijnlijk minder worden geconsumeerd dan in westerse landen, maar waar men wel weer meer in direct contact met dieren leeft. In 2016 meldde 28 Europese lidstaten 2.536 bevestigde invasieve menselijke gevallen van listeriose. Dit komt overeen met een meldingsincidentie van 0,47 gevallen per 100.000 inwoners, een toename van 9,3% vergeleken met 2015. Er is een statistisch significante stijgende trend van bevestigde listeriosegevallen in de EU / EER tijdens de totale periode 2008-2016, evenals tijdens de periode van 2012 tot 2016. *Listeria monocytogenes*-infecties werden het meest gemeld in de leeftijdsgroep ouder dan 64 jaar en vooral in de leeftijdsgroep ouder dan 84 jaar. (AFSA and ECDC 2017).

5.3 VOORKOMEN IN BELGIË

In de jaren 2011-2015 varieerde het aantal *Listeria*-gevallen gemeld aan het NRC tussen 0,54 en 0,75 gevallen per 100.000 inwoners. In 2016 is het aantal gemelde gevallen (N=103) gestegen naar 0,91 gevallen per 100.000 inwoners. In 2016 werden acht gevallen van perinatale listeriose gemeld. Dit aantal is vergelijkbaar met de gemelde aantallen in voorgaande jaren. . De belangrijkste subtypes waren serovar 1/2a en serovar 4b, waarbij vooral serovar 1/2a de laatste jaren een stijgende trend laat zien. (Rapport Sciensano 2018, data 2015-16)

6 Behandeling

Bij een bewezen listeriose heeft behandeling met amoxicilline de voorkeur, in combinatie met ceftriaxone (BAPCOC 2017). Een alternatief voor amoxicilline is cotrimoxazol bij patiënten met IgE gemedieerde overgevoeligheid.

7 Primaire preventie

7.1 IMMUNISATIE

Geen.

7.2 ALGEMENE PREVENTIEVE MAATREGELEN

Voor zwangere vrouwen en immuungecompromitteerde personen geldt: vermijd het eten van risicovolle producten, bijvoorbeeld bepaalde vleeswaren (met name met een lange bewaartijd), rauwmelkse kaassoorten, gerookte mosselen, gerookte of gemarineerde vis, voorgesneden salades en rauwe (ongepasteuriseerde) melkproducten.

Was rauwe groenten goed voor consumptie.

Scheid rauwe voedingsmiddelen goed van bereide voedingsmiddelen.

Was handen en keukenmaterialen na het verwerken van rauwe voedingsmiddelen.

Koel restanten zeer snel en bewaar deze slechts korte tijd.

Let altijd op de uiterste consumptiedatum en hanteer de aanbevolen bewaartemperatuur van producten.

Verhit voldoende de kant-en-klaar maaltijden en ook kant-en-klaar pannenkoeken.

Vermijd gedurende de hele zwangerschap contact met mogelijk besmette aarde; draag handschoenen en was na afloop handen met water en zeep.

Verhit kip, vlees, vis en schaal-/schelpdieren altijd voldoende.

Preventieve maatregelen op het werk

Bij werkzaamheden in de veehouderij dienen de volgende maatregelen getroffen te worden:

Medisch kwetsbare werknemers (zwangere in de tweede helft van de zwangerschap en immuungecompromitteerde werknemers) dienen contact met besmette of dode landbouwhuisdieren te vermijden en andere werkzaamheden aangeboden te krijgen. Vooral risicovolle activiteiten zoals het verrichten van verloskundige handelingen en het uitmesten van stallen, moeten worden vermeden. Zie ook hieronder de maatregelen genoemd onder zoönose.

Preventieve maatregelen bij dieren

Door het hoger risico op een ernstig verloop bij zwangere vrouwen en immuungecompromitteerde personen is het sterk aanbevolen om deze uit te sluiten bij verloskundige ingrepen bij (mogelijk) geïnfecteerde herkauwers. Ook nakomelingen en nageboortes van deze dieren kunnen besmet zijn.

Draag adequate persoonlijke beschermingsmiddelen bij risicovolle handelingen (toucheren, bevalling van een mogelijks besmet dier): lange handschoenen, een waterdicht schort en een spatbril. In situaties waarbij aerosolen vrijkomen, moet ook mond- en neusbescherming (type FFP2 of FFP3) gedragen worden (met toezicht op juist gebruik). Dek huidwondjes met een waterdichte pleister af. Bij verdachte wondjes is het aan te bevelen deze te laten onderzoeken (McLauchlin 1994).

Na abortus is reiniging en desinfectie van omgeving en gebruikte materialen van belang. Zo wordt voorkomen dat veel kiemen in het milieu achterblijven en een besmettingsbron voor anderen vormen. Neem op een dierhouderij of bedrijf voor verwerking van vlees of melk(producten) algemene hygiëneregels in acht: reinig en desinfecteer machines en oppervlaktes regelmatig en grondig. Reinig en desinfecteer uiers/spenen vóór het melken van herkauwers om besmetting van de melk te voorkomen. Gebruik alleen gepasteuriseerde melk voor consumptie en verwerking tot melkproducten.

7.3 DESINFECTIE

Reinigen en desinfecteren van dierverblijven.

8 Maatregelen naar aanleiding van een geval

8.1 BRONOPSPORING

Bronopsporing is vooral bij clusters van groot belang. Voedingsanamnese via een vragenlijst, alsook navragen van contact met dieren (vooral obstetrische ingrepen bij geïnfecteerde herkauwers) is belangrijk.

8.2 CONTACTONDERZOEK

Bij een bevestigde bron dient te worden nagegaan of er personen zijn die mogelijk hetzelfde voedsel gegeten hebben. Als hier zwangere vrouwen bij zijn, moet hen verteld worden dat zij alert moeten zijn op het ontwikkelen van koorts. Indien koorts ontstaat, dienen zij contact op te nemen met de behandelende arts.

8.3 MAATREGELEN TEN AANZIEN VAN PATIËNT EN CONTACTEN

Niet van toepassing.

8.4 PROFYLAXE

Profylaxe is niet zinvol, maar behandeling kan wel zinvol zijn wanneer tijdens de bronopsporing door middel van kweken (zie Microbiologische diagnostiek) blijkt dat zwangere vrouwen met koorts besmette producten hebben genuttigd.

8.5 WERING VAN WERK, SCHOOL, KINDERDAGVERBLIJF

Wering is vanuit het perspectief van de volksgezondheid niet zinvol. Zieke werknemers hoeven niet geweerd wanneer de standaard hygiënische maatregelen consequent worden genomen.



- > Harvey PJH (1940). *Listeria*: Change of name for a genus bacteria. *Nature* 264(45).
- > den Hertog MH, Ang CW, Dippel DW (2007). Rhombencephalitis due to *Listeria monocytogenes*. *Ned Tijdschr Geneesk* 151(34): 1885-1890.
- > Heymann DL (2008). *Control of communicable diseases manual*. Washington, DC, American Public Health Association. 19th ed.
- > Hohmann EL, Kim J (2012). Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 8-2012. A 53-year-old man with Crohn's disease, diarrhea, fever, and bacteremia. *N Engl J Med* 366(11): 1039-1045.
- > de Jong-Potjer LC, Beentjes M, Bogchelman M, Jaspar AHJ, van Asselt KM (2011). NHG Standaard Preconceptiezorg. *Huisarts & Wetenschap* 54(6): 310-312.
- > KIZA (2014). Kennissysteem Infectieziekten en Arbeid. www.kiza.nl. Bezocht bezocht 23-04-2014.
- > Lamont RF, Sobel J, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, Vaisbuch E, Kim SK, Uldbjerg N, Romero R (2011). Listeriosis in human pregnancy: A systematic review. *Journal of Perinatal Medicine* 39(3): 227-236.
- > Laureyns J, Moyaert H, Werbrouck H, Catry B, de Kruif A, Pasmans F (2008). Pustular dermatitis by *Listeria monocytogenes* after the assisted delivery of a dead calf. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 77: 29-34.
- > Lazarus C, Leclercq A, Lecuit M, Vaillant V, Coignard B, Blanchard H, Novakova I, Astagneau P (2013). Probable nosocomial transmission of listeriosis in neonates. *J Hosp Infect* 85(2): 159-160.
- > Liatsos GD, Thanellas S, Pirounaki M, Ketikoglou I, Moulakakis A (2012). *Listeria monocytogenes* peritonitis: presentation, clinical features, treatment, and outcome. *Scand J Gastroenterol* 47(10): 1129-1140.
- > le Monnier A, Abachin E, Beretti JL, Berche P, Kayal S. Diagnosis of *Listeria monocytogenes* meningoencephalitis by real-time PCR for the *hly* gene. *J Clin Microbiol*.2011;49:3917-23
- > Lorber B (2010). *Listeria monocytogenes*. Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. Philadelphia, Elsevier, Churchill Livingstone.
- > Lubber P, Crerar S, Dufour C, Farber J, Datta A, Todd EC (2011). Controlling *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods: Working towards global scientific consensus and harmonization—Recommendations for improved prevention and control. *Food Control* 22(9): 1535-1549.
- > Maassen C, de Jong A, Stenvers O, Valkenburgh S, Friesema I, Heimeriks K, van Pelt W, Graveland H (2012). Staat van Zoönosen 2011 [State of zoonotic diseases 2011]. RIVM rapport 330291008.
- > Mateus T, Silva J, Maia RL, Teixeira P (2013). Listeriosis during Pregnancy: A Public Health Concern. *ISRN Obstet Gynecol* 2013: 851712.
- > McLauchlin J, Low JC (1994). Primary cutaneous listeriosis in adults: an occupational disease of veterinarians and farmers. *Vet Rec* 135(26): 615-617.
- > Metelmann C, Schulz K, Geldschlager-Canda R, Plotz S, Handrick W (2010). Listeriosis in adults - case reports and review of the literature. *Wien Klin Wochenschr* 122(11-12): 354-359.
- > Murray EGD, Webb RE, Swann MBR (1926). A disease of rabbits characterized by a large mononuclear leucocytosis, caused by a hitherto undescribed bacillus *Bacterium monocytogenes* (n. sp.). *J. Pathol. Bacteriol.* 29: 407-439.
- > Nightingale KK, Windham K, Wiedmann M (2005). Evolution and molecular phylogeny of *Listeria monocytogenes* isolated from human and animal listeriosis cases and foods. *J Bacteriol* 187(16): 5537-5551.
- > NVAB (2007). Richtlijn zwangerschap, postpartumperiode en werk. <https://www.nvabonline.nl/richtlijnen/richtlijnen-NVAB/richtlijn-Zwangerschap-postpartumperiode-en-werk>.
- > Oevermann A, Zurbruggen A, Vandevelde M (2010). Rhombencephalitis caused by *listeria monocytogenes* in humans and ruminants: A zoonosis on the rise? *Interdisciplinary Perspectives*

> Okike IO, Lamont RF, Heath PT (2013). Do we really need to worry about Listeria in newborn infants? *Pediatr Infect Dis J* 32(4): 405-406.

> Radositis OM, Gay C, Blood D, Hinchcliff K (2011). Veterinary Medicine: A Textbook of the Disease of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses. London, W.B. Saunders Company Ltd. 10th ed.

> Scholing M, Schneeberger PM, van den Dries P, Drenth JPH (2007). Clinical features of liver involvement in adult patients with listeriosis: Review of the literature. *Infection* 35: 212-218.

> Visser IJ (1996). Pustular dermatitis in veterinarians following delivery in domestic animals; an occupational disease. Ned Tijdschr Geneesk 140(22): 1186-1190.

> Wright WE, Couturier AJ (2009). Couturier's occupational and environmental infectious diseases. Beverly Farms, MA, OEM Press. 2nd ed.