Listeriose Richtlijn

Samenvatting

Verwekker: bacterie *Listeria monocytogenes*
Besmettingsweg: oraal, verticaal
Incubatietijd: verschilt per klinische vorm
Besmettelijke periode: na ziekte en na een asymptomatische infectie: tot enkele maanden via de ontlasting. Moeders 7-10 dagen na de bevalling via urine en vaginale afscheiding
Maatregelen: bron- en contactonderzoek
Symptomen: algemeen asymptomatisch of mild met griepachtige verschijnselen (koorts, spierpijn, maagdarmklachten zoals misselijkheid en diarree). Bij immuungecompromitteerde personen vaker invasief en ernstiger

Doel en doelgroep

Deze richtlijn is ontwikkeld voor zorgprofessionals werkzaam binnen de infectieziektebestrijding. De primaire doelgroepen zijn GGD- en LCI-professionals. De richtlijn beschrijft duidelijke adviezen, taken en verantwoordelijkheden en vormt een basis voor het nemen van geïnformeerde beslissingen en het maken van beleid in de praktijk. De zorgprofessional kan de richtlijn ook gebruiken voor het bijhouden en vergaren van kennis. De uitvoering van de richtlijn overstijgt institutionele en professionele domeingrenzen en is bedoeld voor het gebruik binnen diverse sectoren van de gezondheidszorg. Voor meer informatie zie Totstandkoming LCI-richtlijnen.

Versiebeheer

Vaststelling LOI: maart 2016
De herziening van deze richtlijn is tot stand gekomen onder leiding van Edwin Slok, RIVM/LCI.

Versiebeheer:

- 9 september 2022: Aanpassing hoofdstuk Profylaxe & Behandeling, voor dosering en duur van antibiotica wordt verwezen naar de SWAB-richtlijn.
- 4 juni 2021: Nieuwe paragraaf Diagnostiek toegevoegd (vastgesteld 12 maart 2021 door de Subcommissie diagnostiek, met medewerking van de NVMM).
- 10 oktober 2019: IJzerstapelingsziekte is toegevoegd onder Risicogroepen.
- 20 februari 2019: De voorbeelden van risicoproducten in de paragraaf Besmettingsweg zijn vervangen door een link naar webpagina van het Voedingscentrum.
- 19 december 2017: Nieuwe diagnostiekparagraaf ingevoegd. Vastgesteld NVMM 2017.
- 22 augustus 2016: Op basis van literatuur en in overleg met het Voedingscentrum is softijs verwijderd uit het lijstje met risicoproducten.

Ziekte & Besmettelijkheid

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 ºC, 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).

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).

Pathogenese bij dieren

Bij septicemische beloopvormen of abortus vormt de intestinale mucosa de belangrijkste porte d'entrée (OIE 2014). Via de bloedbaan worden uterus en vrucht geïnfecteerd. Bij een encefalitische beloopvorm invadeert *L. monocytogenes* de hersenstam vermoedelijk via de hersenzenuwen na binnendringen van de orale mucosa via kleine wondjes. Septicemische, abortieve en encefalitische beloopvormen worden vooral bij schapen, geiten en runderen gezien (OIE, 2014). *L. monocytogenes* kan na orale opname in het darmkanaal terechtkomen. Het dier kan vervolgens enkele maanden tot jaren drager blijven.

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).

Incubatieperiode bij dieren

Bij dieren is de incubatietijd 1 tot 7 weken. Abortus vindt doorgaans 5 tot 10 dagen na infectie plaats.

Ziekteverschijnselen

Bij personen met een ongestoorde afweer verloopt de infectie in het algemeen asymptomatisch of als een mild ziektebeeld met griepachtige verschijnselen (koorts, spierpijn, maagdarmklachten zoals misselijkheid en diarree). 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. 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.

Infectie bij zwangeren, met name in de tweede helft van de zwangerschap, kan leiden tot intra-uteriene vruchtdood en vroeggeboorte. Zwangeren hebben lang niet altijd zelf (ernstige/herkenbare) ziekteverschijnselen. De meeste infecties treden in het derde trimester van de zwangerschap op, maar hier is ook de meeste aandacht voor. 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). De CFR is gemiddeld 20-35% maar hangt af van de aanwezigheid van risicofactoren voor een ongunstig beloop (Swaminathan 2007, Barton Behravesh 2011, Okike 2013). Zo is de sterfte bij early onset (binnen een week) neonaten 14-56%; bij late onset (dag 7 t/m dag 28) 25%.

Bij jonge, niet-zwangere patiënten zonder dan wel met predisponerende factoren is de CFR 3% respectievelijk 24%; en bij patiënten ouder dan 70 jaar 20% (Swaminathan 2007, Barton Behravesh 2011, Okike 2013). Predisponerende risicofactoren voor een ongunstig beloop zijn onder andere stoornissen aan de immuniteit (hematologische maligniteit, behandeling met chemotherapie of immunosuppressiva), levercirrose, nieraandoeningen, colitis ulcerosa, ziekte van Crohn, rheumatoïde artritis, psoriasis en ijzerstapelingsziekte (Ganz 2018, Kahn 2007, Metelmann 2010, Hohmann 2012).

In Nederland varieerde het sterftepercentage tussen 5% (2011) en 31% (2006), en bedroeg 14% in 2012. De meest voorkomende ziektebeelden in 2012 waren sepsis (29%), maagdarminfectie (22%), meningitis (12%) en longontsteking (12%) (Friesema 2014).

Ziekteverschijnselen in relatie tot arbeid

Bij gezonde personen verloopt de infectie meestal asymptomatisch of leidt deze alleen tot milde ziekteverschijnselen (koorts, spierpijn en maagdarmklachten). Ziekteverschijnselen doen zich overwegend voor bij zwangere vrouwen, neonaten, ouderen en immuungecompromitteerde personen.

Of een patiënt kan werken zal volledig afhangen van de ernst van het beeld. De bedrijfsarts zal de functionele mogelijkheden en daarmee de inzetbaarheid dienen vast te stellen. Er is geen risico op overdracht van persoon tot persoon.

Ziekteverschijnselen bij dieren

Veel dieren dragen *L. monocytogenes* symptoomloos 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).

Natuurlijke immuniteit
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*.

Reservoir
L. monocytogenes komt vooral voor bij dieren, in grond, in water en op vegetatie.

Dierlijke reservoirs
L. monocytogenes kan bij veel warm- en koudbloedige diersoorten worden aangetroffen. Veel dieren zijn symptoomloos drager. Bij varkens kan de bacterie in de tonsillen zitten en bij de slacht een bron van besmetting van het vlees en slachtapparatuur vormen (Autio et al. 2004). Sporadisch komt listeriose bij gezelschapsdieren als honden, katten en konijnen voor.

In silage (kuilvoer) kan *L. monocytogenes* zich vermenigvuldigen en tot enkele jaren overleven.

Besmettingsweg
L. Monocytogenes is wijdverspreid aanwezig in de omgeving en kan worden gevonden in de aarde, oppervlaktewater en vegetatie en bij verscheidene huis- en wilde dieren.

Besmetting van mensen vindt vooral indirect plaats, via het eten van voedsel dat besmet is met *L. monocytogenes*. Doordat *L. monocytogenes* ook bij lage temperatuur (vanaf 3 ºC) groeit, is het langdurig bewaren van gekoelde consumptieartikelen risicovol. Maar voedsel wordt vooral besmet door slechte hygiëne: er ontstaan gemakkelijk biofilms in apparatuur en transportbuizen die gebruikt worden in de voedselindustrie (Carpentier 2011).

Vooral voor zwangeren en mensen met minder afweer is het belangrijk om geen risicoproducten te eten of te drinken. Zie deze webpagina van het Voedingscentrum voor meer informatie.

Directe transmissie kan ook plaats vinden via direct dierlijk contact of via het milieu (aarde, vegetatie, water) waarin de listeriacysten zitten. Verder kan er verticale transmissie optreden van moeder naar kind tijdens de zwangerschap of bij de geboorte. Sporadisch zijn nosocomiale infecties bij neonaten beschreven (Lazarus 2013). Directe overdracht van dier naar mens is mogelijk, voornamelijk als gevolg van obstetrische ingrepen bij geïnfecteerde herkauwers. Dit komt zelden voor en uit zich als dermatitis (zie ook 9.1) (Laureyns 2008).

Relevante transmissieroutes bij dieren
Dieren worden over het algemeen orofecaal besmet. Herkauwers kunnen worden besmet door het eten van besmet kuilvoer. In stalgebouwen, voederpijpen en materialen kan L. monocytogenes lange tijd overleven en een besmettingsbron vormen, doordat de bacteriën biofilms kunnen vormen of meer dan 2 jaar in droge grond of feces kunnen overleven (Radositis 2011).

Besmettelijke periode

Na ziekte en na een asymptomatische infectie kunnen mensen tot enkele maanden L. monocytogenes in de ontlasting blijven uitscheiden. Moeders blijven tot 7 à 10 dagen na de bevalling bovendien besmettelijk via urine en vaginale afscheiding.

Besmettelijke periode bij dieren

Bij dieren komt listeriose vooral in winter en het vroege voorjaar voor. Immuniteit neemt toe, waarna minder wordt uitgescheiden. In melk kan L. monocytogenes tot 3 jaar worden uitgescheiden.

Besmettelijkheid

Uitbraken zijn vrijwel altijd gerelateerd aan consumptie van besmet voedsel. Er is slechts één epidemie beschreven op een afdeling neonatologie ten gevolge van besmet instrumentarium (Lazarus 2013). Overdracht van mens op mens (met uitzondering van verticale transmissie) komt zelden voor.

Besmettelijkheid van dieren

Sommige dieren scheiden *L. monocytogenes* in lage hoeveelheden via feces uit. De kans op besmetting van andere dieren langs deze weg is laag, maar zorgt wel voor besmetting van de omgeving en apparatuur. Bij abortus komen grotere aantallen bacteriën vrij, waardoor de kans op besmetting veel groter is. Na infectie bij dieren via maagdarmkanaal kan *L. monocytogenes* langdurig worden uitgescheiden.

Diagnostiek

Met medewerking van de NVMM. Vastgesteld in maart 2021.

Zie ook Diagnostisch Vademecum Listeria monocytogenes.

Microbiologische diagnostiek

Directe 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.

Het is mogelijk *Listeria* te kweken uit feces, maar asymptomatisch dragerschap komt ook voor, waardoor de interpretatie van een positieve kweek moeilijk is. Er zijn geen laboratoria waar feceskweken op *Listeria* routinematig uitgevoerd worden.

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).

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

Microbiologische diagnostiek bij dieren
L. monocytogenes komt overal voor. Bij veel dieren kunnen antilichaamtiters worden aangetoond zonder dat er sprake is geweest van klinische listeriose. Alleen een hoge titer of een titerstijging kan een diagnose ondersteunen. Kweek kan worden gedaan van bloed, organen, vruchtvliezen en melk. Kweek uit vaginale uitvloeiing kan tot 2 weken na abortus. Hoge titers kunnen worden gevonden bij zieke dieren in kuddes waar klinische gevallen zijn geweest.

Typering voor bron- en contactonderzoek
Typering van listeriastammen wordt uitgevoerd in het kader van nationale surveillance. Gekweekte stammen uit bloed en liquor worden hiervoor opgestuurd naar het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (RLBM) waar serotypering plaatsvindt. Ook listeriastammen geïsoleerd uit andere materialen, zoals abortusmateriaal of nageboorte, kunnen worden ingestuurd. Sinds januari 2017 worden alle stammen die worden ingestuurd naar het RLBM door het RIVM verder getypeerd d.m.v. whole genome sequencing.

Niet-microbiologische diagnostiek
N.v.t.

Risicogroepen
Verhoogde kans op infectie
Zwangeren, foetussen, neonaten, ouderen en cellulair immuungecompromitteerden (zoals patiënten met corticosteroïden, chemotherapie, hemodialyse, transplantatie, diabetici, hiv, ijzerstapelingsziekte (Ganz 2018, Kahn 2007) behoren tot de risicogroepen voor invasieve listeriose (Hohmann 2012, Mateus 2013).

Verhoogde kans op ernstig beloop
Een verhoogde kans op een ernstig beloop komt voor:

- bij zwangeren (vooral in de tweede helft van de zwangerschap kan de infectie leiden tot intra-uteriene vruchtdood en vroeggeboorte)
- bij ouderen (invasieve listeriose)
- bij mensen met ernstig onderliggend lijden, onder andere bij chemotherapie, orgaantransplantatie, klepgebreken of klepprotheses, hiv/aids, diabetes mellitus, chronische leverziekten, nierziekten en ijzerstapelingsziekte (Ganz 2018, Kahn 2007)
- Ook het gebruik van maagzuurremmers of immunosuppressiva verhoogt de kans op een ernstiger beloop van de ziekte (NVAB 2007, KIZA 2014).

Verhoogd risico op invasieve infectie zwangerschap
Listeriose kan, vooral in de tweede helft van de zwangerschap, leiden tot het overlijden van het kind en vroeggeboorte. Bij pasgeborenen verloopt listeriose ernstig en soms dodelijk.

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

Risico voor het ongeboren kind
Het ongeboren kind heeft een verhoogde kans op ernstig beloop. Infectie bij zwangeren, 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. Wanneer het kind tijdens de geboorte of na de geboorte besmet raakt, presenteert het zich meestal met een meningo-encefalitis (late-onset-disease).

Zie verder listeriose en zwangerschap.

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.

Epidemiologie
Verspreiding 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 2010 bedroeg in Europa de incidentie van *L. monocytogenes* 0,33 per 100.000 (0,43 voor Nederland) en bleef het aantal gevallen over de periode 2006-2010 stabiel. De incidentie onder mannen ouder dan 65 jaar is het hoogst, gevolgd door jonge kinderen (0-4 jaar), met name in de late zomer en de vroege herfst. In de Verenigde Staten was de gemiddelde incidentie van *L. monocytogenes* 2,9 per miljoen inwoners over 2009-2011, met de hoogste incidentie onder 65-plussers en een sterftepercentage van 21% (ECDC 2013).

Verspreiding in de wereld bij dieren

Wereldwijd voorkomen.

Voorkomen in Nederland

De incidentie in 2012 van *L. monocytogenes* bedroeg 4,5 ziektegevallen per miljoen inwoners (2006-2011: 3,2-5,2 per miljoen) met een sterftepercentage tussen 5% en 31%. De incidentie varieert per leeftijdsgroep en geslacht, waarbij mannen ouder dan 65 jaar de hoogste incidentie hebben (Friesema 2014).

Zie voor actuele informatie over het voorkomen van Listeriose in Nederland: Atlasinfectieziekten.nl.

Meldingen van beroepsgerelateerde infecties

Zowel bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) als bij Osiris zijn de afgelopen jaren geen meldingen geregistreerd van *L. monocytogenes* opgelopen tijdens het werk. Dit zegt weinig over het daadwerkelijk aantal beroepsmatig opgelopen gevallen. Het NCvB heeft te maken met onderregistratie.

Voorkomen in Nederland bij dieren

In Nederland komt *L. monocytogenes* vrij algemeen op veehouderijen voor. Veel dieren zijn drager en de bacterie komt in de omgeving voor.

Preventie

Immunisatie

Geen.

Immunisatie bij dieren

Er bestaan levend verzwakte vaccins voor dieren, maar deze worden weinig toegepast in Nederland, enerzijds omdat de werkzaamheid twijfelachtig is en anderzijds omdat toepassing vanwege het sporadisch karakter van de ziekte bij dieren niet kosteneffectief is (Merck Veterinary Manual).

Algemene preventieve maatregelen

- Voor zwangeren en immuungecompromitteerde personen geldt: vermijd het eten van risicovolle producten, bijvoorbeeld bepaalde vleeswaren (met name met een lange bewaartijd), rauwmelksekaassoorten, 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 kant-en-klare maaltijden en ook kant-en-klare pannenkoeken, door en door.
- 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

Besmetting met *L. monocytogenes* wordt hoofdzakelijk opgelopen door het eten van besmet voedsel. *L. monocytogenes* komt echter ook veelvuldig voor op veehouderijen in Nederland; veel dieren zijn (symptoomloos) drager van de bacterie. Na infectie kan een dier *L. monocytogenes* langdurig uitscheiden, waardoor ook de omgeving besmet wordt.

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

- Medisch kwetsbare werknemers (zwangeren (met name 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 (NVAB). Zie ook hieronder de maatregelen genoemd onder zoönose.
- In alle gevallen is het noodzakelijk dat werknemers hygiënisch werken en zorgen voor een goede persoonlijke hygiëne (onder andere consequent handen wassen, bedrijfskleding op bedrijf laten). Bij hygiënisch werken moet ook gedacht worden aan een goede hygiëne in de stallen en het reinigen van gebruiksmaterialen en een besmette omgeving (bijvoorbeeld na abortus).
- Daarnaast moet gebruik worden gemaakt van persoonlijke beschermingsmiddelen, afgestemd op de werkzaamheden die worden verricht. Hierbij kan gedacht worden aan het dragen van lange handschoenen, een waterdicht schort en een spatbril bij risicovolle handelingen (toucheren, het geven van geboortehulp) bij mogelijk besmette dieren. In situaties waarbij aerosolen vrijkomen, moet ook mond- en neusbescherming (type FFP2 of FFP3) gedragen worden (met toezicht op juist gebruik). Huidwondjes moeten worden afgedekt met een waterdichte pleister. Bij verdachte wondjes is het aan te bevelen deze te laten onderzoeken (McLauchlin 1994).

Werknemers dienen bovendien voorlichting en instructie te krijgen over infectierisico's en transmissieroute (indirect via besmette aarde of voedsel, direct door contact met geïnfecteerde dieren) en de preventieve maatregelen die kunnen worden getroffen.

In de voedselindustrie kan eventuele besmetting van werknemers worden voorkomen door het treffen van standaard hygiënemaatregelen en het dragen van persoonlijke beschermingsmiddelen afgestemd op de werkzaamheden.

Preventieve maatregelen bij dieren

- Zwangeren dienen geen geboortehulp te verlenen bij (mogelijk) geïnfecteerde herkauwers. Ook nakomelingen en nageboortes van deze dieren kunnen besmet zijn.
- Draag lange handschoenen bij het geven van geboortehulp aan mogelijk besmette dieren en dek huidwondjes met een waterdichte pleister af, draag een spatbril.
- 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.

Desinfectie

Conform de richtlijn Standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg.

Wanneer *L. monocytogenes* in een bedrijf, dat betrokken is bij levensmiddelenproductie (bijvoorbeeld een kaasfabriek), wordt gevonden dienen in overleg met de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit speciale maatregelen genomen te worden om het micro-organisme te elimineren. Het is belangrijk dat de apparatuur zodanig ontworpen is dat alle onderdelen goed te reinigen en te desinfecteren zijn.

Reinigen en definfecteren van dierverblijven
Na abortus is reiniging en desinfectie van omgeving van belang. Zo wordt voorkomen dat veel kiemen in het milieu achterblijven en een besmettingsbron voor anderen vormen.

Maatregelen

Meldingsplicht

Listeriose is een meldingsplichtige ziekte groep C. Het laboratorium en de arts melden een geval van listeriose binnen 1 werkdag aan de GGD. De GGD meldt anoniem conform de Wet Publieke Gezondheid binnen 3 dagen aan het CIb en levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten.

Melding bij:
Een persoon bij wie *L. monocytogenes* wordt geïsoleerd uit feces, bloed of liquor.
OF
In geval van een zwangerschap waarbij *L. monocytogenes* wordt geïsoleerd uit materiaal van een foetus, doodgeboren kind, pasgeboren kind of de moeder, worden zowel moeder als kind apart gemeld.

Als zich in een instelling een of meerdere gevallen voordoen met klachten en symptomen passend bij listeriose, kan er sprake zijn van meldingsplicht op basis van artikel 26 Wet Publieke Gezondheid.

Meldingsplicht veterinair
Er is een meldingsplicht voor dierenartsen voor listeriose bij dieren, er is geen bestrijdingsplicht.

Inschakelen van andere instanties

De Nederlandse Voedsel- en Waren Autoriteit wordt in het kader van surveillance door de GGD ingeschakeld om het voedsel te onderzoeken. De GGD ziet erop toe dat geïsoleerde stammen, van zowel de patiënt als het voedsel, bij het NRBM terechtkomen voor nadere typering als er aanwijzingen zijn dat er mogelijk een relatie is met een bepaald voedingsmiddel. Bij patiënten met een invasieve infectie de geïsoleerde stam(men) opsturen naar het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis voor typering.

Bronopsporing

Bronopsporing is vooral bij clusters van groot belang. Clusters kunnen opgemerkt worden door nationale surveillance (Osiris) of door microbiologische laboratoria of clinici gemeld worden aan GGD of aan het CIb-Signaleringsoverleg. De GGD neemt bij incidentele (geïsoleerde) gevallen een voedselanamnese af. De GGD zendt mogelijk bronmateriaal voor kweek in via de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit en laat isolaten doorsturen naar het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis voor typering en naar het RIVM voor moleculaire typering (zoals whole genome sequencing; Schjørring 2017). De huidige surveillance van *L. monocytogenes* wordt uitgevoerd door het RIVM in samenwerking met het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis en betreft de beschrijving van de epidemiologie, inclusief serotypering, moleculaire typering (zoals WGS) en onderzoek naar risicovol voedsel (door case-controlonderzoek). Hierover wordt gerapporteerd in het Infectieziekten Bulletin (Maassen 2012).

Directe overdracht van dier naar mens is mogelijk, voornamelijk als gevolg van obstetrische ingrepen bij geïnfecteerde herkauwers. Dit komt zelden voor en uit zich als dermatitis. Het treft voornamelijk dierenartsen en veehouders; zij dienen dan ook tijdens een bevalling handschoenen te dragen. Echter, een langdurige bevalling kan minutieuze scheurtjes in de handschoen veroorzaken, waardoor ook deze beschermingsmaatregel onvoldoende kan zijn (Laureyns 2008).

Contactonderzoek

Bij een bevestigde bron dient te worden nagegaan of er personen zijn die mogelijk hetzelfde voedsel gegeten hebben. Als hier zwangeren 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 huisarts.

Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

- Meconium van neonaten van mogelijk geïnfecteerde moeders onderzoeken (gramkleuring en kweek) en bij positieve bevindingen behandelen met antibiotica.
- Een zwangere met koorts (> 38,5 ºC) en een positieve kweek (feces of bloed) behandelen om infectie van de foetus te voorkomen: amoxicilline 4-6 gram/dag intraveneus gedurende 14 dagen. Het kan noodzakelijk zijn om langer te behandelen, bijvoorbeeld wanneer de moeder een verminderde immuniteit heeft (Lamont 2011).

Melden als beroepsziekte

Indien de ziekte (waarschijnlijk) is opgelopen tijdens de beroepsuitoefening moet de casus worden gemeld bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB).

Wering van school, kinderdagverblijf of consultatiebureau

Wering is vanuit het perspectief van de volksgezondheid niet zinvol.

Wering van werk

Zieke werknemers hoeven niet geweerd wanneer de standaard hygiënische maatregelen consequent worden genomen. Zie onder Algemene preventieve maatregelen voor weren van kwetsbare werknemers.

Profylaxe & Behandeling

Profylaxe
Profylaxe is niet zinvol, maar behandeling kan wel zinvol zijn wanneer tijdens de bronopsporing door middel van kweken (zie diagnostiekparagraaf) blijkt dat zwangeren met koorts besmette producten hebben genuttigd (zie Maatregelen ten aanzien van patiënten en contacten).

Behandeling
Zie voor de behandeling van volwassenen met listeriose de richtlijnen van de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid voor meningitis en voor sepsis, voor kinderen de richtlijn meningitis (primair) en het kinderformularium.

Bij een bewezen listeriose heeft behandeling met amoxicilline de voorkeur, eventueel in combinatie met een aminoglycoside. Een alternatief voor amoxicilline is cotrimoxazol (Lorber 2010, van de Beek 2012). *L. monocytogenes* is niet gevoelig voor cefalosporinen.

Profylaxe is niet zinvol, maar behandeling kan wel zinvol zijn wanneer tijdens de bronopsporing door middel van kweken (zie Microbiologische diagnostiek) blijkt dat zwangeren met koorts besmette producten hebben genuttigd (zie ook Maatregelen ten aanzien van patiënten en contacten).

Behandeling bij dieren
Behandeling van dieren met antibiotica is mogelijk, maar de kiem is vaak lastig te bereiken. Vooral in geval van mastitis.

Historie
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.

Literatuur

- Ahmad M, Krishnan A, Kelman E, Allen V, Bargman JM (2008). Listeria monocytogenes peritonitis in a patient on peritoneal dialysis: a case report and review of the literature. Int Urol Nephrol 40(3): 815-819.
- Antolin J, Gutierrez A, Segoviano R, Lopez R, Ciguenza R (2008). Endocarditis due to Listeria: description of two cases and review of the literature. Eur J Intern Med 19(4): 295-296.
- Barton Behravesh C, Jones TF, Vugia DJ, Long C, Marcus R, Smith K, Thomas S, Zansky S, Fullerton KE, Henao OL, Scallan E (2011). Deaths associated with bacterial pathogens transmitted commonly through food: foodborne diseases active surveillance network (FoodNet), 1996-2005. J Infect Dis 204(2): 263-267.
- van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR (2012). Advances in treatment of bacterial meningitis. Lancet 380(9854): 1693-1702.
- Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D (2010). Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Rev 23(3): 467-492.

- Carpentier B, Cerf O (2011). Review--Persistence of Listeria monocytogenes in food industry equipment and premises. Int J Food Microbiol 145(1): 1-8.
- Charlier C, Leclercq A, Cazenave B, Desplaces N, Travier L, Cantinelli T, Lortholary O, Goulet V, Le Monnier A, Lecuit M (2012). Listeria monocytogenes-associated joint and bone infections: a study of 43 consecutive cases. Clin Infect Dis 54(2): 240-248.
- Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 614: Management of pregnant women with presumptive exposure to Listeria monocytogenes. Obstet Gynecol. 2014;124:1241-4.
- Dias V, Cabral S, Anjo D, Vieira M, Antunes N, Carvalheiras G, Gomes C, Meireles A, Mendonca T, Torres S (2011). Successful management of Listeria monocytogenes pericarditis: case report and review of the literature. Acta Cardiol 66(4): 537-538.
- Dijkstra RGT (1959). Huidinfectie door Listeria monocytogens. Diergeneesk 84: 719.
- ECDC (2013). Annual epidemiological report: Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data. Stockholm.
- Favaro M, Savini V, Favalli C, Fontana C. A multi-target real-time PCR assay for rapid identification of meningitis-associated microorganisms. Mol Biotechnol. 2013 Jan;53(1):74-9.
- Friesema IHM, van der Zwaluw WK, Notermans DW, Biesta-Peters EG, van der Ende A, Spanjaard L, van Pelt W (2014). Surveillance van Listeria monocytogenes in Nederland, 2012. Infectieziekten Bulletin 25(1): 14-18.
- Ganz, T. Int J Hematol (2018) 107: 7. https://doi.org/10.1007/s12185-017-2366-2
- Godshall CE, Suh G, Lorber B (2013). Cutaneous listeriosis. J Clin Microbiol 51(11): 3591-3596.
- Goulet V, King LA, Vaillant V, de Valk H (2013). What is the incubation period for listeriosis? BMC Infect Dis 13(1): 11.
- 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 Geneeskd 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.
- Jadhav S, Bhave M, Palombo EA. Methods used for the detection and subtyping of of Listeria monocytogenes. J Microbiol Methods. 2012;88:327-41.
- Khan FA et al., Int J Infect Dis. 2007 Nov;11(6):482-7. Epub 2007 Jun 27. DOI: 10.1016/j.ijid.2007.04.007
- 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.

- Lorber B (2010). Listeria monocytogenes. Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. Philadelphia, Elsevier, Churchill Livingstone.
- Luber 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.
- 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
- 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.nvab-online.nl/richtlijnen/richtlijnen-NVAB/richtlijn-Zwangerschap-postpartumperiode-en-werk.
- Oevermann A, Zurbriggen A, Vandevelde M (2010). Rhombencephalitis caused by listeria monocytogenes in humans and ruminants: A zoonosis on the rise? Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases 2010.
- Okike IO, Awofisayo A, Adak B, Heath PT (2015). Empirical antibiotic cover for Listeria monocytogenes infection beyond the neonatal period: a time for change? Arch Dis Child 100(5): 423-425.
- Posfay-Barbe KM, Wald ER (2009). Listeriosis. Semin Fetal Neonatal Med 14(4): 228-233.
- 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.
- Schjørring S, Gillesberg Lassen S, Jensen T, Moura A, Kjeldgaard JS, Müller L, Thielke S, Leclercq A, Maury MM, Tourdjman M, Donguy MP, Lecuit M, Ethelberg S, Nielsen EM (2017). Cross-border outbreak of listeriosis caused by cold-smoked salmon, revealed by integrated surveillance and whole genome sequencing (WGS), Denmark and France, 2015 to 2017. Euro Surveill. 22(50).
- SWAB (2015). Meningitis - Listeria monocytogenes. http://swabid.nl/node/7204. Bezocht 21-05-2015.
- Swaminathan B, Gerner-Smidt P (2007). The epidemiology of human listeriosis. Microbes Infect 9(10): 1236-1243.
- Visser IJ (1996). Pustular dermatitis in veterinarians following delivery in domestic animals; an occupational disease. Ned Tijdschr Geneeskd 140(22): 1186-1190.

- Wellinghausen N. Listeria and Erysipelothrix. In: Versalovic J, et al. (eds). Manual of clinical microbiology, 10th ed. Washington: ASM Press, 2011:403-12.
- Wright WE, Couturier AJ (2009). Couturier's occupational and environmental infectious diseases. Beverly Farms, MA, OEM Press. 2nd ed.