BEITRÄGE ZUR
HYGIENE UND EPIDEMIOLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. DR. HORST HABS
HEIDELBERG

PROF. DR. DR. h. c. JOHANNES KATHE
ROSTOCK

HEFT 8

LISTERIOSE

VON

PRIVATDOZENT
DR. H. P. R. SEELIGER
HYGIENE-INSTITUT DER RHEINISCHEN
FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
BONN AM RHEIN

ZWEITE, NEUBEARBEITETE AUFLAGE

1 9 5 8

JOHANN AMBROSIUS BARTH / VERLAG / LEIPZIG

LISTERIOSE

VON

PRIVATDOZENT
DR. H. P. R. SEELIGER
HYGIENE-INSTITUT DER RHEINISCHEN
FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT BONN AM RHEIN

MIT EINEM GELEITWORT VON
PROF. DR. DR. H. EYER
MÜNCHEN–BONN

ZWEITE, NEUBEARBEITETE AUFLAGE

MIT 58 SCHWARZEN UND 5 FARBIGEN ABBILDUNGEN IM TEXT
UND EINEM BILDNIS

1 9 5 8

JOHANN AMBROSIUS BARTH / VERLAG / LEIPZIG

Alle Rechte, auch die des auszugsweisen Nachdruckes, der fotomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten

Copyright 1955/1958 by Johann Ambrosius Barth, Leipzig

Printed in Germany

Satz und Druck von Oswald Schmidt KG, Leipzig III-18-65

Lizenz-Nr. 125/98/58

Zum Geleit

Die verhältnismäßig bald notwendig gewordene Neuauflage der von Priv.-Doz. Dr. med. H. Seeliger verfaßten Monographie über die Listeriose beweist ebenso wie zahlreiche und zustimmende Kritiken in- und ausländischer Fachblätter, daß die Schrift ihren Zweck erfüllt hat und einem wirklichen Bedürfnis entgegengekommen ist.

In der jetzt vorgelegten 2. Auflage konnten zahlreiche neue bzw. erweiterte Erkenntnisse verwertet werden, die ihre Entstehung nicht selten dem Umstand verdanken, daß viele Untersucher, durch die vor 2 Jahren erschienene Erstauflage zu intensiverer Beschäftigung mit dem Listerioseproblem angeregt, mitgeholfen haben, zunächst nur vermutete Zusammenhänge weiter zu klären und zu sichern.

Auch diesmal wurde der Vervollständigung der Literatur große Sorgfalt gewidmet, um auch den an der speziellen Listerioseforschung interessierten Fachleuten zuverlässige Grundlagen zu liefern.

Es darf angenommen werden, daß auch der 2. Auflage der Seeligerschen Monographie eine gute Aufnahme beschieden sein und die Schrift zu den alten, weitere neue Freunde finden wird.

München – Bonn, im November 1957 Prof. Dr. Dr. H. Eyer

Vorwort

Obwohl über 30 Jahre seit der Beschreibung von Listeria monocytogenes vergangen sind und das Schrifttum über die Listeriose unübersehbar zu werden droht, sind weite Kreise der Ärzteschaft mit dem Begriff Listeriose noch unzureichend vertraut.

Deshalb wurde in diesem Buch auf eine ausführliche Schilderung der klinischen Symptomatologie und der therapeutischen Möglichkeiten besonderer Wert gelegt. Gesonderte Kapitel geben über die pathologisch-anatomischen Veränderungen Aufschluß. Eine dem neuesten Stand der Forschung angepaßte Beschreibung des Erregers und seiner Wirkungsweise im tierischen Organismus sowie seiner systematischen Stellung im Bakterienreich vermittelt dem Bakteriologen einen Überblick, der ergänzt wird durch einen ausführlichen Abschnitt über die Diagnostik. Die Gliederung der Schrift erfolgte so, daß die wichtigsten Teilgebiete der Listeriose-Forschung in sich abgeschlossen behandelt wurden.

Das große Interesse, daß dem Krankheitsbild der Listeriose auf der ganzen Welt entgegengebracht wird, hat in der kurzen Zeitspanne seit dem Erscheinen der 1. Auflage im Sommer 1955 seinen Niederschlag in über 150 einschlägigen Publikationen und in dem Nachweis einer beachtlichen Zahl weiterer Krankheitsfälle bei Mensch und Tier gefunden. Zahlreiche, 1955 noch offene Fragen, wurden einer Klärung nähergebracht, und manche neue Ausblicke haben sich eröffnet.

Diese Tatsachen und die überaus freundliche Aufnahme, die die rasch vergriffene 1. Auflage fand, gaben Anlaß zur gründlichen Überarbeitung des Stoffes. Der Text wurde unter Berücksichtigung der neuesten Erkenntnisse gestrafft und wesentlich ergänzt. Das Literaturverzeichnis wurde auf den letzten Stand gebracht, die Mehrzahl der Tabellen übersichtlicher und vollständiger gestaltet. Dem verschiedentlich geäußerten, berechtigten Wunsch nach Vermehrung der Illustrationen wurde durch Austausch einiger Abbildungen und durch eine erhebliche Erweiterung des Bildteiles Rechnung getragen.

Hierbei wurde ich in vorbildlicher Weise von deutschen und ausländischen Fachkollegen, insbesondere von Prof. Dr. Murray, London/Ont., Prof. Dr. Gray, Bozeman/Mont., Doz. Dr. Potel, Brackwede, Doz. Dr. Reiss, Halle, Prof. Dr. Hartwigk, Berlin, Prof. Dr. Holle, Greifswald, Prof. Dr. Leifson, Chicago, Prof. Dr. Patočka, Prag, Dr. Flamm, Wien und Doz. Dr. Nyfeldt, Skaelskør, unterstützt, denen mein herzlicher Dank gilt.

Mit besonderer Freude danke ich all denen, die in konstruktiver Kritik die Ausmerzung einiger Irrtümer und Unklarheiten ermöglichten und in selbstloser Weise ihre Arbeitsergebnisse zur Verfügung stellten. Dem Verlag *Johann Ambrosius Barth*, Leipzig, schulde ich Dank für die reichhaltige, wesentlich verbesserte Ausstattung.

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com

In aufrichtiger Dankbarkeit bin ich auch Herrn Prof. Dr. Dr. H. Eyer für die warmherzige Förderung meiner Arbeit verbunden. Der von Freundschaft und echter Kollegialität getragenen Zusammenarbeit über alle Grenzen hinweg sei diese zweite Auflage gewidmet.

Bonn, den 15. Januar 1957

Heinz P. R. Seeliger

Inhaltsverzeichnis

Geleitwort V

Vorwort VII

A. Erreger der Listeriose 1

1. Nomenklatur und systematische Einordnung 1
2. Kulturell-biochemische Eigenschaften 3
3. Serologische Eigenschaften 15
   a) Agglutinationsreaktion 15
   b) Präzipitationsreaktion 23
4. Listeria-Typen 25
5. Listeria-Phagen 28
6. Monocytose-erzeugende Eigenschaften und Toxizität 29
7. Tierpathogenität (einschließlich pathologischer Anatomie) 33

B. Listeriose beim Tier 44

1. Geographische Verbreitung 44
2. Befall freilebender Tiere 51
3. Befall der Laboratoriums-, Zucht- und Haustiere 52
   a) Laboratoriumstiere 52
   b) Zuchttiere 53
   c) Haustiere 54
4. Epizootologie 64
5. Therapie und Prophylaxe 70
   a) Therapie 70
   b) Prophylaxe 73
6. Veterinärpolizeiliche Auswirkungen 75

C. Listeriose beim Menschen 78

1. Vorkommen und Verbreitung 78
2. Klinik der menschlichen Listeriose 85
   a) Anginös-septische Form mit Mononukleose 86
   b) Oculo-glanduläre Form 91
   c) Cervico-glanduläre Form 92
   d) Listeriose des ZNS. 93
   e) Granulomatosis septica und typhös-pneumonische Form 98
   f) Granulomatosis infantiseptica (Neugeborenenlisteriose) 99
   g) Listeriose in der Schwangerschaft 104
   h) Weitere Formen 108
3. Pathologische Anatomie 109
   a) Makroskopische Veränderungen 109
   b) Mikroskopische Veränderungen 113
   c) Pathogenese 119
4. Epidemiologie 121

5. Therapie 125
a) In vitro-Empfindlichkeit von Listeria-Stämmen 125
b) In vivo-Versuche mit Listeria-Stämmen 128
c) Ergebnisse der Chemotherapie 128
6. Seuchenpolizeiliche Maßnahmen und Prophylaxe 136

D. Bakteriologische und serologische Diagnostik der Listeriose 140

1. Untersuchungsmaterial 140
2. Bakterioskopische Untersuchung 142
3. Züchtungsmethodik 143
4. Erfassungsdiagnostik und Differentialdiagnose 147
5. Serodiagnostik 150
a) Widal-Reaktion 151
b) Komplementbindungsreaktion 157
c) Andere Verfahren 166

Literatur 169

Literaturnachtrag 183

Sachverzeichnis 184

A. Erreger der Listeriose

1. Nomenklatur und systematische Einordnung

Die Geschichte der *Listeriose* ([272]) *als ätiologischer Begriff für eine klinisch unter verschiedensten Erscheinungen auftretende Infektionskrankheit der Tiere und des Menschen* beginnt eigentlich erst mit der genauen Beschreibung des Erregers durch Murray, Webb und Swann im Jahre 1926. Damals (1924) wurde in Cambridge bei Stallepidemien unter Kaninchen und Meerschweinchen eine Keimart isoliert, mit der experimentell Kaninchen infiziert werden konnten. Im Verlauf der sich entwickelnden Krankheit der Versuchstiere traten charakteristische Veränderungen des weißen Blutbildes mit einer deutlichen Monocytose auf. Nach dieser Eigenschaft erhielt der Erreger, dessen Originalkulturen nach vielen Passagen noch heute vorhanden sind, die Bezeichnung *Bacterium monocytogenes*.

Ein Jahr später beschrieb Pirie die – wie sich bald herausstellte – gleichen Keime, die er in Südafrika von *Tatera lobengulae*, einer Wüstenspringmaus, isoliert hatte, unter dem Namen *Listerella hepatolytica*, da sich mit ihnen in infizierten Versuchstieren typische Leberveränderungen erzeugen ließen. Nach Sicherstellung der Identität einigte man sich auf die über ein Jahrzehnt gültige Bezeichnung *Listerella monocytogenes*, die in vielen Lehrbüchern Eingang gefunden hat.

1939 ([184]) stellte sich jedoch heraus, daß der Gattungsname *Listerella* bereits 1906 von Jahn für ein Mycetozoon und 1933 von Cushman für eine Foraminiferenart vergeben war.

Deshalb schlug Pirie 1940 die Umbenennung in *Listeria monocytogenes* vor. Obwohl die meisten Bakteriologen und Systematiker mit diesem Schritt einverstanden waren, wurden Einwände erhoben.

Es gibt nämlich in der Botanik eine Orchideenart *Listera*, und in der zoologischen Nomenklatur (1939) erscheint *Listeria* schon 1863 als Name einer Diptera (Robineau-Desvoidy). Außerdem existiert die gleiche Bezeichnung schon seit 1790 unter dem Begriff *Listeria* Necker in der botanischen Systematik.

Nachdem sich aber die Bezeichnung *Listeria monocytogenes* inzwischen in der Bakteriologie allgemein eingebürgert hat, wurde von der Internationalen Nomenklaturkommission beschlossen, diesen Namen als *Genus conservandum* der Schizomyceten beizuhalten. Gleichzeitig wurde die Botanische Nomenklaturkommission gebeten, *Listeria* Necker in die Liste der *Nomina rejicienda* aufzunehmen ([75]).

Es besteht kaum ein Zweifel daran, daß die 1924 von Murray, Webb und Swann gefundenen Keime schon vorher isoliert und damit im Zusammenhang stehende pathologische Befunde veröffentlicht worden sind. In Bergeys Manual of Determinative Bacteriology findet sich z.B. ein Hinweis auf das 1910 von Hülphers in Schweden entdeckte *Bacterium hepatis*.

Einzelne Autoren ([20, 284, 286]) schreiben deshalb die Entdeckung dem schwedischen Forscher zu, was jedoch unter Hinweis auf offensichtliche Abweichungen im biochemischen Verhalten des *B. hepatis* auf Widerspruch stieß ([498]). Eine Klärung wird sich nie erbringen lassen, weil Originalstämme des *B. hepatis* (Hülphers) nicht erhalten sind. Zweifellos sind aber die von Hülphers publizierten Abbildungen von den Organveränderungen sowie vom Oberflächen- und Stichwachstum des Erregers mit der Annahme von Listeriomen bzw. *Listeria*-Wachstum gut vereinbar.

Auch anderenorts scheinen Listerien schon früher isoliert worden zu sein. Gesichert ist diese Annahme aber nur bei einem Befund, der am Ende des ersten Weltkrieges in Frankreich erhoben wurde. Die von Dumont und Cotoni gezüchtete, im Pasteur-Institut aufbewahrte Kultur wurde 20 Jahre später von Paterson mit *L. monocytogenes* identifiziert. Die von Fraenkel in Deutschland beschriebenen Stämme ähneln weitgehend ebenfalls den Listerien. Da sie nicht mehr erhalten sind, ist eine definitive Aussage über ihre systematische Stellung jedoch nicht mehr möglich. Offenbar dieselben Erreger wurden bei menschlichen Erkrankungs- und Todesfällen noch wiederholt beobachtet ([5, 11, 154, 162, 358, 458 u. a.]), aber bakteriologisch nicht näher differenziert. – Einige Berichte im anglo-amerikanischen Schrifttum werden im gleichen Sinne gewertet ([12, 16, 82, 209*a*]). – Vielleicht hat es sich bei den 1910/11 von Schipp bzw. Broll erwähnten Rotlaufbakterien-ähnlichen Keimen auch um Listerien gehandelt.

Trotz der erwähnten Berichte ([271, 307]) und ihrer Aufnahme in die Standardwerke der Bakteriologie wurden die Erreger noch mehrmals neu beschrieben.

Nyfeldt gab 1929 die Entdeckung des *Bacterium monocytogenes hominis* bekannt, das er im Blegdam-Hospital, Kopenhagen, aus dem Blut eines typischen Falles von infektiöser Mononukleose in Reinkultur gewonnen hatte. Die Vermutung, daß es sich hier um eine Variante der Listerien mit kulturell-biochemischen Besonderheiten handele, ließ sich nicht aufrechterhalten, so daß auch die später gebrauchte Bezeichnung *Listeria hominis* abzulehnen ist. Das 1934 von Schultz, Terry, Brice und Gebhardt beschriebene *Corynebacterium parvulum* wurde ebenfalls mit *L. monocytogenes* identifiziert. Nicht anders verhält es sich mit dem *Corynebacterium infantisepticum* (Potel, 1951) – später in *Listeria infantiseptica* (Potel) umbenannt ([240*c*, 373*d*, *i*, 498, 322*j*, *k*]).

Ebensowenig wie nach pathologisch-anatomischen oder klinischen Gesichtspunkten lassen sich Unterteilungen nach der Wirtsspezifität durchführen, so daß Bezeichnungen wie *L. ovis*, *L. cuniculi*, *L. bovina*, *L. gerbilli*, *L. gallinarum* usw. nicht haltbar sind.

Begründeter Anlaß liegt auch zur Annahme vor, daß *Listeria*-Stämme in die Gruppe der *Acidobakterien* eingereiht wurden ([227, 243]).

Die Vielzahl der Benennungsvorschläge wird noch vergrößert, da namhafte englische Autoren – Topley, Wilson und Miles an der Spitze – die Listerien nicht als gesonderte Gattung anerkennen, sondern sie auf Grund morphologischer und ökologischer Ähnlichkeiten als Untergruppe der Rotlaufbakterien ansehen und deshalb die Bezeichnung *Erysipelothrix monocytogenes* vorziehen. Diese Benennungsweise ist jedoch irreführend, denn es ist erwiesen, daß trotz mancher Ähnlichkeiten so grundlegende Unterschiede zwischen Listerien und Rotlaufbakterien bestehen, daß eine *Trennung in zwei Genera – Erysipelothrix und Listeria – vollauf gerechtfertigt ist* ([150, 151, 201, 229, 271, 284*f*, 322, 373*i*, 389*a*, 441*b*, 498 u. a.]).

Nach dem derzeitigen Stand unserer Kenntnisse ist daher die Bezeichnung Listeria monocytogenes (Pirie) *allein gültig* und wird auch im folgenden ausnahmslos verwandt werden. Die Feststellung präjudiziert nicht, daß noch andere Angehörige der *Gattung Listeria* gefunden werden, die nicht mit der

Species L. monocytogenes identifizierbar sind. Hierzu gehören vielleicht auch einige bewegliche, zum Teil pflanzenpathogene Arten, die derzeit zum Genus *Cornyebacterium* gerechnet werden (z.B. *C. poinsettiae, C. helvolum* u.a.). Möglicherweise handelt es sich bei allen diesen beweglichen Keimen um verschiedene Genera einer eigenen Familie, deren Glieder bzw. Geschlechter mit den Corynebakterien nur eine oberflächliche morphologische Ähnlichkeit besitzen.

Die systematische Zugehörigkeit wird nach Bergeys Manual ([52]) durch nachfolgendes Schema veranschaulicht:

Klasse:	*Schizomycetes* Naegeli (1857)
1. Ordnung:	*Eubacteriales* Buchanan
Unterordnung:	Eubacteriineae Breed, Murray et Hitchens
8. Familie:	*Corynebacteriaceae* Lehmann et Neumann
2. Gattung:	*Listeria* Pirie
Art:	*Listeria monocytogenes* Pirie

Während hier *Erysipelothrix* und *Listeria* als Genera der Familie *Cornyebacteriaceae* erscheinen, ordnet Prévot ([328]) diese Keime in Gattungen verschiedener Familien ein:

Schizomycetes

Eubacteriales		*Mycobacteriales*	
Klasse I:	*Asporurales* (Prévot, 1948)	Klasse I:	*Actinomycetales* (Buchanan)
Ordnung II:	*Bacteriales* (Prévot, 1940)	Ordnung I:	*Actinobacteriales* Prévot
Familie V:	*Bacteriaceae* Cohn	Familie II:	*Actinomycetaceae* (Buchanan)
Gattung:	*Listeria*	Gattung:	*Erysipelothrix*

2. Kulturell-biochemische Eigenschaften

Ungeachtet einiger weniger Unterschiede im Vergärungsvermögen, die weiter unten gesondert besprochen werden, können alle bisher gefundenen und von zahlreichen Untersuchern aus allen Teilen der Welt mit weitgehend übereinstimmenden Resultaten geprüften Stämme von *L. monocytogenes* als *eine morphologische und kulturell-biochemische Einheit* betrachtet werden. Die von Tier und Mensch gezüchteten Kulturen zeigen keine tinktoriellen und fermentativen Unterschiede, ebenso wie keinerlei Differenzierungsmöglichkeit auf kulturell-biochemischer Basis für Stämme besteht, die klinisch ganz verschiedene Verlaufsformen der Listeriose verursacht haben.

Die *Erkennung* der Listerien auf Grund ihrer kulturell-biochemischen Merkmale ist nicht ganz einfach und setzt Übung voraus; denn es bestehen *mannigfaltige Verwechslungsmöglichkeiten*, die im Abschnitt über die Differentialdiagnose (S. 147ff.) genau besprochen werden. Deshalb werden nachfolgend die *wichtigsten Merkmale*, die bei der Prüfung verdächtiger Stämme unbedingt beachtet werden müssen, beschrieben [Technik s. ([248])].

Morphologie: *L. monocytogenes* ist ein *grampositives Kurzstäbchen*, das keine Sporen bildet. Kapseln wurden bisher niemals nachgewiesen. In jungen Kulturen findet man vorwiegend kokkoide Keime von 0,5 micron Breite und

此为试读,需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com

1–2 micron Länge, die an den Enden oft leicht zugespitzt erscheinen und einzeln, zu zweit neben- bzw. hintereinander oder in Ketten von 3–8 Gliedern gelagert sind. (Abb. 1) Im allgemeinen ist die *Lagerung uncharakteristisch*; neben V-Formen, Diploformen und parallel angeordneten Organismen treten gelegentlich auch schlanke, leicht gebogene Keime von 2–5 micron Länge auf. Keulenformen oder pleomorphe Degenerationsformen wurden bisher nie beobachtet.

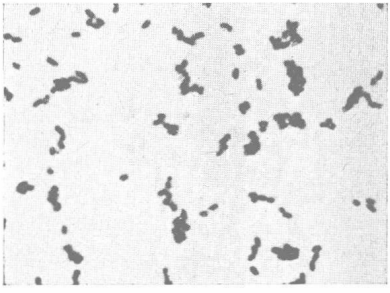

Abb. 1. *L. monocytogenes*: Morphologie einer 24 Std. alten Kultur auf Blutagar; Gram-Färbung; 800fache Vergrößerung.

In jungen, etwa 3 Stunden alten Kulturen werden vorwiegend Stäbchenformen angetroffen, die meist nicht bemerkt werden, wenn man nicht speziell danach fahndet (Abb. 2). In Kulturen, die einige Tage alt sind, werden vereinzelt, beim Übergang in die Rauhform fast ausschließlich, *fädige Strukturen* nachweisbar (Abb. 3), die 6–20 micron, gelegentlich aber bis zu 275 micron lang werden können ([19, 151, 271, 284*f*, 322, 373] u. a.).

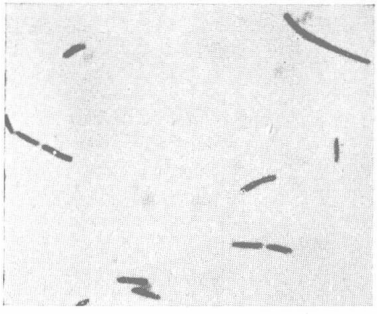

Abb. 2

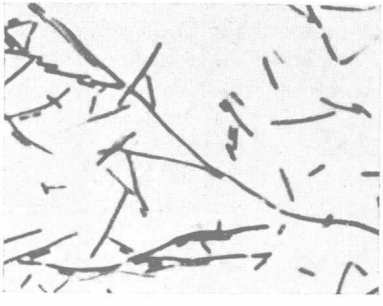

Abb. 3

Abb. 2 und 3. *L. monocytogenes:* Stäbchen- und Fadenformen von rauhen Kulturen nach 3 Std. in Traubenzuckerbouillon (Abb. 2) bzw. 48 Std. auf Blutagar (Abb. 3); Gram-Färbung; 1000fache Vergrößerung.

Bebrütungstemperatur, Art des Mediums und An- oder Abwesenheit von Sauerstoff während der Kultivierung haben keinen wesentlichen Einfluß auf die Morphologie der Listerien, sofern es sich um *glatte* Kulturen in der aktiven Wachstumsphase handelt. Dagegen werden Fadenformen von rauhen Stämmen besser bei Zimmertemperatur ausgebildet. Sie werden hierbei zum Teil abnorm lang und zerfallen nicht, wie bei Bebrütung im Thermostaten von 37 °C, in kürzere oder längere Stäbchen ([19, 284*f* u. a.]).

Das *tinktorielle Verhalten* ist nicht einheitlich. Junge Kulturen sind, unabhängig vom Substrat und den Kulturbedingungen, ausnahmslos *grampositiv*. Nach 2–5tägiger Bebrütung tritt deutliche *Gramlabilität* in Erscheinung, und eine zunehmende Menge von Keimen gibt bei der Differenzierung mit Aceton-Alkohol oder 96proz. Alkohol den Gramfarbstoff ab ([271]), eine Eigenschaft, die man auch bei Corynebakterien, z. B. den Diphtherie-Erregern, findet.

Wird die Entfärbungsdauer auf 3–5 Min. ausgedehnt, reagiert auch in jungen Kulturen etwa die Hälfte aller Keime gramnega-

tiv, wenn sie auf Blutagar gezüchtet werden. Kultivierung auf Traubenzucker-haltigen Medien fördert die Gramfestigkeit, so daß nach 72 Std. Bebrütung immer noch alle Keime grampositiv sind, selbst wenn die Entfärbungsdauer auf 10 Min. ausgedehnt wird ([373i]). Die Fadenformen zeichnen sich durch größere Gramfestigkeit aus; nur in mehrere Wochen alten Kulturen findet man eine partielle Entfärbung ([284f]).

Polkörperchen nach Ernst-Babes sind bei Listerien nie nachweisbar; allerdings werden bei der Differenzierung in der Gramfärbung die Mittelpartien der Bakterien rascher entfärbt als die Enden, so daß der Eindruck von Polkörperchen entstehen kann ([271]). Listerien zeigen nie eine Bänder- oder Gürtelzeichnung und sind auch *nicht säurefest*. Zur Anfärbung sind die einzelnen *Farbstoffe*, die in der Bakteriologie und Histologie zur Verwendung kommen, nicht in gleicher Weise geeignet. Vor der Verwendung von Methylenblau wird z.B. gewarnt ([284f]). Am zuverlässigsten, insbesondere für histologische Zwecke, ist die *Gramfärbung;* auch die *Giemsa- und Leishman-Färbung* werden empfohlen.

Im Schnittpräparat soll der Nachweis gut mit Hilfe der Jensen-Modifikation der Claudius-Färbung gelingen. Auch die einfache Verwendung von *Hämatoxylin* ohne Eosin-Gegenfärbung, wie es z.B. bei der sog. *roten Elastika*-Färbung benutzt wird, gibt im histologischen Präparat gute Bilder.

Begeißelung: *L. monocytogenes* ist *begeißelt*. Allerdings ist der färberische Nachweis der Flagellen bei Listerien mit beträchtlichen Schwierigkeiten verbunden, was zur Folge hatte, daß sich gerade in diesem Punkt die Angaben widersprechen. Zahlreichen kompetenten Untersuchern ist zwar der Nachweis der Beweglichkeit, aber nicht die Darstellung der Geißeln gelungen. Einige Autoren ([56, 122, 175, 370] u.a.) fanden monotriche, polare Begeißelung. Dagegen stellten McGaughy und Paterson als erste vier peritrich angeordnete Flagellen fest. Die Unterschiede wurden damit erklärt ([132]), daß es bei niederen Bebrütungstemperaturen zur Ausbildung peritrich angeordneter Geißeln kommt, während bei 37 °C eine *reversible* Geißelschädigung eintritt, die entweder zur völligen Unbeweglichkeit oder nur zur Entwicklung eines einzigen Flagellums führen soll.

Nyfeldt hat mit einer von Morton (1890) angegebenen Methode die *vorwiegend peritriche Begeißelung von L. monocytogenes* bestätigt, aber darauf hingewiesen, daß die Geißeln leicht abbrechen und dann häufig nur noch eine polare übrigbleibt.

Es lag nahe, zur Klärung der aufgeworfenen Fragen das Elektronenmikroskop heranzuziehen. Die bisher von Seidel und Jung, Csontos u. a. ([71]), Hartwigk und Grund ([149c]) sowie Bader, Tübingen, vorgenommenen Untersuchungen ergaben – je nach den Kulturbedingungen – teils monotrich (Abb. 4), teils peritrich (Abb. 5) angeordnete Geißeln, deren Zahl 4 nicht überschritt. Reifenformen wurden häufiger gefunden als die typischen Spiralen. *Echte polare Begeißelung war nie erkennbar.*

Instruktive *Geißeldarstellungen* gelangen mit dem von Leifson ausgearbeiteten *Färbeverfahren* ([232,322g]).

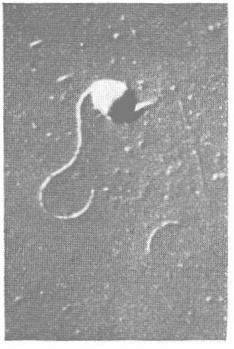

Abb. 4. Monotriche Begeißelung von *L. monocytogenes*. Elektronenoptische Aufnahme Prof. Dr. Jung, Berlin-Buch – Quelle des aufgenommenen Materials: Doz. Dr. Seidel, Berlin. Chromschrägbedampfung.

Leifson et al. fanden neben unbegeißelten Varianten und vereinzelten monotrichen Formen regelmäßig peritriche Begeißelung. Die typischen Spiralformen (Abb. 6) wiesen eine Wellenlänge von 2,01 micron und eine mittlere Amplitude von 0,48 micron auf. Daneben zeigten sich starre Formen (Abb. 7) mit kleinerer Amplitude und kurze gewundene (Abb. 8). Die

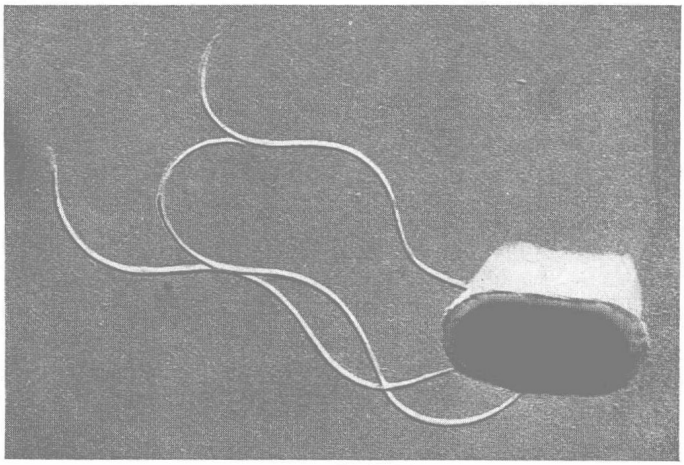

Abb. 5. Peritriche Begeißelung von *L. monocytogenes* im elektronenoptischen Bild, zur Verfügung gestellt von Prof. Dr. Bader, Tübingen, Gerät Bosch, Lichtoptische Vergrößerung 6000×, Gesamtvergrößerung 15000.

Abb. 6

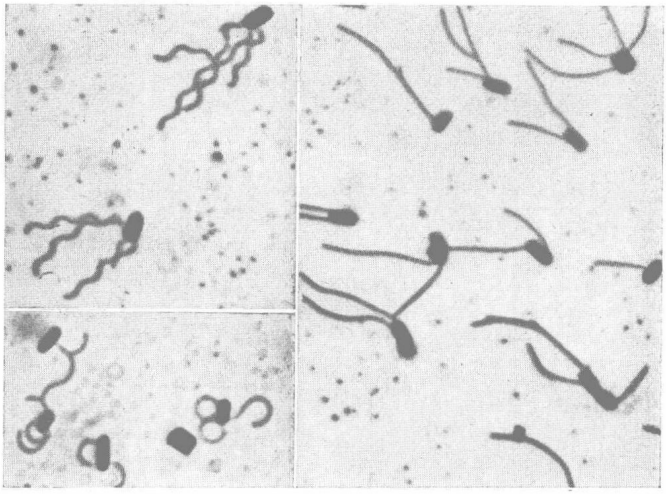

Abb. 8 Abb. 7

Abb. 6–8. Begeißelung von *L. monocytogenes* [Nach Leifson, E., und Palen, M. I.: J. Bacter. *70*, 233–240 (1955)].

Abb. 6. Peritrich angeordnete Spiralformen.
Abb. 7. Teils peritrich, teils monotrich angeordnete starre Geißeln.
Abb. 8. Kurze gewundene Geißelformen.

Mutationsrate für abnorme Begeißelung und Beweglichkeit liegt bei 10^{-8} bis 10^{-9} pro Zellteilung.

Beweglichkeit: In kaum einem Punkt differieren die Befunde so sehr wie in den Angaben über die Beweglichkeit der Listerien. Ohne auf die zahlreichen Abhandlungen hierüber näher einzugehen, kann zusammenfassend gesagt werden, daß *alle bisher gefundenen Stämme von L. monocytogenes beweglich sind und sich dadurch grundlegend von fast allen Corynebakterien und Erysipelothrix-Arten unterscheiden.*

Die *Beweglichkeit* ist bei *Zimmertemperatur* (d. h. um 20 °C) meist am stärksten. Man beobachtet sie auch bei 30 °C, und selbst bei 37 °C ist sie nicht völlig aufgehoben. Im hängenden Tropfen zeigen praktisch alle Keime aus jungen Bouillonkulturen Anzeichen echter aktiver Ortsveränderungen. Gelegentlich ist aber die Beweglichkeit bei 30 bzw. 37 °C besser als im niederen Temperaturbereich, als dessen unterste Grenze 2–4 °C anzusehen sind. In älteren Kulturen findet man meist nur eine kräftige Molekularbewegung; aber bei längerem Beobachten gelangen immer wieder einzelne Keime ins Gesichtsfeld, die aktiv beweglich sind.

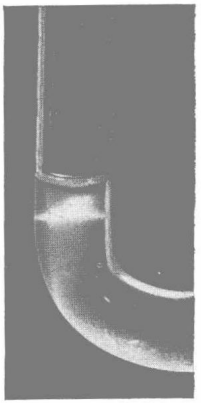

Abb. 9. Wachstum von *L. monocytogenes* im halbflüssigen Schwärmagar (3 Tage bei 22 °C).

Die *Art der Fortbewegung* ist recht charakteristisch. Häufig beginnt sie bei einem ruhig liegenden Keim mit rotierenden und eigentümlich schwingenden Bewegungen, die sich zu raschen, exzentrischen Umdrehungen steigern, bis sich der Keim plötzlich in einer Richtung rasch davonschlängelt. Taumelnde und rotierende Bewegungen, die auch wieder in den Zustand der Ruhe übergehen können, sind ein gutes Kennzeichen der Listerien. In lebhaft beweglichen Kulturen sind alle Keime in rascher, gerichteter Bewegung, ähnlich der von Salmonellen. Fadenformen weisen eine schlängelnde Fortbewegung auf, wie sie von Bazillen bekannt sind.

Die eleganteste *Methode zum Nachweis der Beweglichkeit* bildet die *Verwendung von 0,2–0,4proz. Nähragar im U-Röhrchen* nach Vahlne. Die in einem Schenkel des Röhrchens eingesäten Keime schwärmen bei 22 und 37 °C im Laufe von 1 bis 2 Tagen durch den „Beweglichkeitsagar" (s. [373f]) hindurch und erscheinen an der Oberfläche des anderen Schenkels. Dabei trübt sich der vorher klare Nährboden progressiv mit dem Schwärmen der Kultur. Dieser Vorgang läßt sich leicht mit dem bloßen Auge verfolgen. Etwa 0,5 cm unter der Oberfläche beider Schenkel des U-Röhrchens bildet sich ein Streifen aus, der aus einer Schicht stärkeren Bakterienwachstums besteht (Abb. 9). In dieser *Zone einer verminderten Aerobiose* zeigen die Schwärmkulturen *bessere Entwicklung* als unter aeroben bzw. strikt anaeroben Verhältnissen (s. nächsten Abschnitt).

Auch im Traubenzucker-Gelatine-Stich (Abb. 10) zeigen sich bei Aufbewahrung in Zimmertemperatur häufig *büschelige Auswanderungszonen*, die auf der Beweglichkeit der Listerien beruhen ([370]). Auf festen Medien kommt es bei verlängerter Bebrütung gleichfalls zu einem medusenhauptähnlichen Ausschwärmen in der unmittelbaren Umgebung randständiger Kolonien, die nicht mit Rauhkolonien verwechselt werden dürfen.

Abhängigkeit des Wachstums von der Sauerstoffspannung: Wie bereits vorstehend angedeutet (s. Abb. 9), gedeihen Listerien am besten in einem Gasgemisch, in dem die normale O_2-Spannung vermindert ist. Bei Sauerstoff-

entzug und Ersatz desselben durch CO_2 nach dem Fortner-Verfahren erfolgt ausgezeichnetes Wachstum, desgleichen nach völliger Entfernung der Luft und Einleiten von Leuchtgas ([297a]). Unter strikt anaeroben Verhältnissen ohne Ersatz durch CO_2 ist das Wachstum kümmerlich oder bleibt ganz aus ([373i, 441b]). Viele frisch isolierte Stämme und alle Laboratoriumskulturen wachsen unter den üblichen aeroben Kulturbedingungen ungehemmt. Ob dies aber für die Anzüchtung frischer Stämme auch zutrifft, läßt sich noch nicht entscheiden; denn es hat den Anschein, daß in manchen Fällen die Erstzüchtung bei verminderter O_2-Spannung bzw. niedrigem Redoxpotential, z. B. in Natrium-Thioglykolatbouillon, leichter gelingt als unter aeroben Verhältnissen ([463]). Auf jeden Fall steht fest, daß es sich bei den *Listerien* um fakultativ *aerob wachsende Keime* handelt, die *mikroaerophil*, oder besser *carbodioxydophil*, sind.

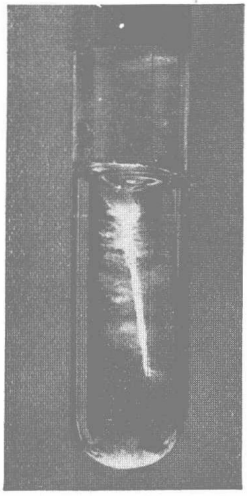

Abb. 10. Wachstum von *L. monocytogenes* im Traubenzucker-Gelatine-Stich nach 10tägiger Bebrütung bei 22 °C.

Temperaturabhängigkeit: Die *optimale Wachstumstemperatur* liegt *zwischen 20 und 37* °C mit der größten Vermehrungsgeschwindigkeit zwischen 30 und 37 °C. Bei Zimmertemperatur ist das Wachstum verzögert, erreicht aber nach 3–4 Tagen die gleiche Stärke wie nach 1–2 Tagen im Thermostaten. Temperaturen um 20 °C sind der physiologischen Entwicklung der Keime offenbar zuträglicher als die Körpertemperatur. Die Beweglichkeit ist deutlich gesteigert, vermindert sich aber nach mehrtägigem Stehenlassen der Kulturen beträchtlich.

Gelegentlich ist das Anwachsen bei 37 °C aus natürlichem Untersuchungsmaterial erheblich verzögert, so daß erst nach 3–5tägiger Bebrütung makroskopisch sichtbares Wachstum erfolgt. – Wichtig – vor allem für die praktische Diagnostik (s. S. 147) – ist die von Gray und Mitarb. ([130c]) festgestellte *Vermehrungsfähigkeit bei relativ niedrigen Temperaturen*. Natürlich ist hierbei die Wachstumsgeschwindigkeit entsprechend verlangsamt; aber im Verlauf von 10–14 Tagen wird auch im Kühlschrank bei 4 °C sichtbares Koloniewachstum bzw. deutliche Trübung flüssiger Substrate erreicht. – Abkühlung auf tiefe Temperaturen, z.B. −20 bis −75 °C, wie sie bei der Gefriertrocknung unumgänglich sind, führt zu keinen Schädigungen, wenn der Gefrierprozeß schnell abläuft und langsames Auftauen verhindert wird. Die Keime lassen sich gefriergetrocknet (lyophilisiert) gut aufbewahren. – Die *obere Wachstumsgrenze* liegt bei 42–44 °C. Dabei ist das Wachstum nur noch kümmerlich. Nach Murray, Webb und Swann sollen die Keime schon bei einer Verweildauer von 1½–6 Std. bei 47–48 °C abgetötet werden. Andere Untersucher ([19, 284f]) setzen diese Grenze höher und verlangen 1–2 Std. bei 56 °C. Bouillonkulturen überstehen eine halbstündige Erhitzung auf 60 °C nicht. Dichte Aufschwemmungen sollen 15 Sek. ([297]), nach Zink und Mitarb. (bei einem besonders resistenten Stamm) bis zu 5 Min. 100 °C vertragen. Im Keimträgerversuch mit Seidenfäden reichten Temperaturen von 80 °C bei 15 Sek. Einwirkungsdauer aus, um Listerien in Milch abzutöten ([373i]). Dies

wurde von Stenberg ([400b]) bestätigt, wobei sich zusätzlich ergab, daß eine 30 Sek. lange Erhitzung auf 75 °C nicht zur Abtötung ausreicht. Nach Dedié und Schulze ([76c]) ist die mittels einer Kapillarmethode geprüfte Hitzeresistenz von Listerien nicht größer als die von Tuberkelbakterien, d.h. sie vertragen wenige Sekunden bei 85 °C nicht. Daraus ergibt sich die für die *Praxis* wichtige Schlußfolgerung, *daß durch vorschriftsmäßige Pasteurisierung mittels der Hocherhitzung die Unschädlichmachung der Listerien gewährleistet ist.* Dagegen ist nach Bearns & Girard (Canad. J. Microb. *4*, 55 (1958) die *Langzeiterhitzung* (35 Min. bei 61,7 °C) *unzureichend.*

Ernährungsbedürfnisse: Die Listerien gehören nicht zu den sehr anspruchsvollen Bakterienarten und lassen sich auf einfachen synthetischen Nährböden züchten ([72, 317]). Sie wachsen auf einem einfachen Casein- oder Gelatinehydrolysatmedium mit Dextrose und einigen anorganischen Salzen, wenn Laktoflavin, Hämin und Biotin hinzugefügt werden ([179]). In ausgedehnten eigenen Versuchen ergab sich, daß das halbsynthetische Medium von Iványovics ausreichende Entwicklungsmöglichkeiten bietet, die durch Zusatz von Para-aminobenzoesäure und Vitamin B-Konzentraten nicht verbessert wurden. Die Bestandteile einer gewöhnlichen Fleischwasser-Pepton-Bouillon enthalten im Gegensatz zu einfachem Peptonwasser bereits alle zum Wachstum notwendigen Substanzen. Allerdings ist das Wachstum dann nur zart; erst durch Zusatz von fermentierbaren Kohlenhydraten in 0,5 bis 1%iger Konzentration wird es üppiger. Blut oder Serum sind nicht unbedingt notwendig, fördern aber das Wachstum sichtlich, wenn sie Mangelsubstraten zugesetzt werden. Im Hinblick auf ihren Bedarf für die Vitamine des B-Komplexes verhalten sich die Stämme anscheinend unterschiedlich, da einzelne neben Riboflavin zusätzlich Pyridoxin benötigen ([301a, 505, 512]). Fleischwasser läßt sich auch bei der Züchtung von Listerien gut durch das von Eyer und v. Schrader-Beielstein [Zbl. Bakt. I, Org. *166*, 266 (1956) und *169*, 108 (1957)] gefundene Wirkungsprinzip, einer Mischung kleiner Mengen von Dextrose, Ribose und Inositol, ersetzen ([505]).

Abhängigkeit vom p_H: Ungehemmtes Wachstum erfolgt in *neutralen und schwach alkalischen Medien*, auch im schwach sauren Milieu. Stärkere Säuregrade sind hemmend; und in Medien mit einem p_H unter 5,6 – z.B. in Traubenzuckerbouillon, die mit Listerien beimpft und 2 bis 3 Tage bebrütet wird – kommt es oft zum Absterben der Kulturen, so daß Abimpfungen aus gesäuerten Zuckernährböden nicht mehr regelmäßig angehen. Gegen Alkali sind die Keime relativ unempfindlich. In Medien mit einem p_H von 9,6 findet noch Wachstum statt ([373i, 457]).

Wachstum in flüssigen Substraten: Auf gewöhnlicher Fleischwasser-Pepton-Bouillon ist das Wachstum zunächst langsam und geruchlos; erst nach 1–2 Tagen bei 37 °C kommt es zu einer deutlichen Trübung.

Erwiesenermaßen besteht hierbei eine nachweisbare Abhängigkeit von der Zahl der eingesäten Keime. Bei großer Einsaat bleibt das Wachstum nie aus; bei kleinem Inokulum ist es meist einige Tage verzögert, und bei Verimpfung einiger weniger, bzw. eines einzigen Keimes gehen die Kulturen vielfach überhaupt nicht an ([284f]). Dieser Umstand ist wahrscheinlich eine der Ursachen, warum so häufig die Anzüchtung aus pathologischem Untersuchungsmaterial Schwierigkeiten bereitet, während nach vorheriger Anreicherung – z.B. durch mehrmonatiges Lagern des Untersuchungsmaterials im Kühlschrank bei 4 °C ([130c]) – die Kulturen leicht zum Anwachsen zu bringen sind.

此为试读,需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com