



**Universität
Zürich** UZH

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

***Listeria monocytogenes:* Fallbeispiele aus der Datenbank und Learnings**

Roger Stephan

Institut für Lebensmittelsicherheit und –hygiene
Nationales Referenzlabor für Enteropathogene und *Listeria monocytogenes*
Vetsuisse-Fakultät
Universität Zürich

www.ils.uzh.ch



Was macht unser Institut in Bezug auf *Listeria monocytogenes* ?

- Wir befassen uns forschungsmässig seit Jahren mit *L. monocytogenes* entlang der gesamten Lebensmittelkette
- Wir sind das nationale Referenzlabor für *L. monocytogenes* (Mensch und Lebensmittel)
- Wir bieten im Rahmen unserer akkreditierten Diagnostik den Nachweis von *Listeria monocytogenes* mit verschiedenen Methoden aus diversen Lebensmittelmatrixen an. Zudem beraten wir Lebensmittelbetriebe auch bei *L. monocytogenes* Herausforderungen.



Agenda

- Blick in die Datenbank humaner Stämme
- Blick in die Datenbank von Isolaten aus Lebensmittelbetrieben
- Learnings
- Konsequenzen für die Selbstkontrolle



Agenda

- **Blick in die Datenbank humaner Stämme**
- Blick in die Datenbank von Isolaten aus Lebensmittelbetrieben
- Learnings
- Konsequenzen für die Selbstkontrolle



Gesamtgenomanalyse:

Listeria monocytogenes rund 2'900'000 bp

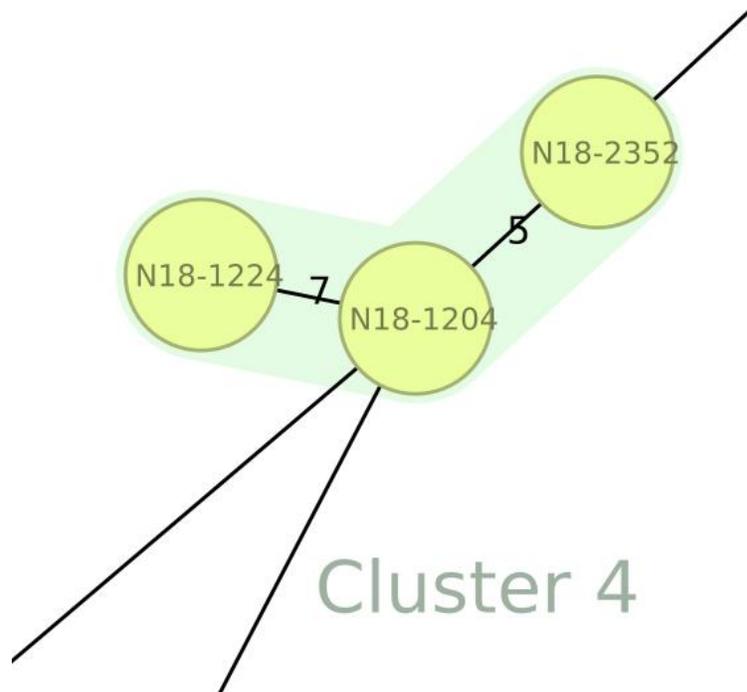
atcg.....

-> ist eineindeutig für jedes Bakterium





Gesamtgenomanalyse:

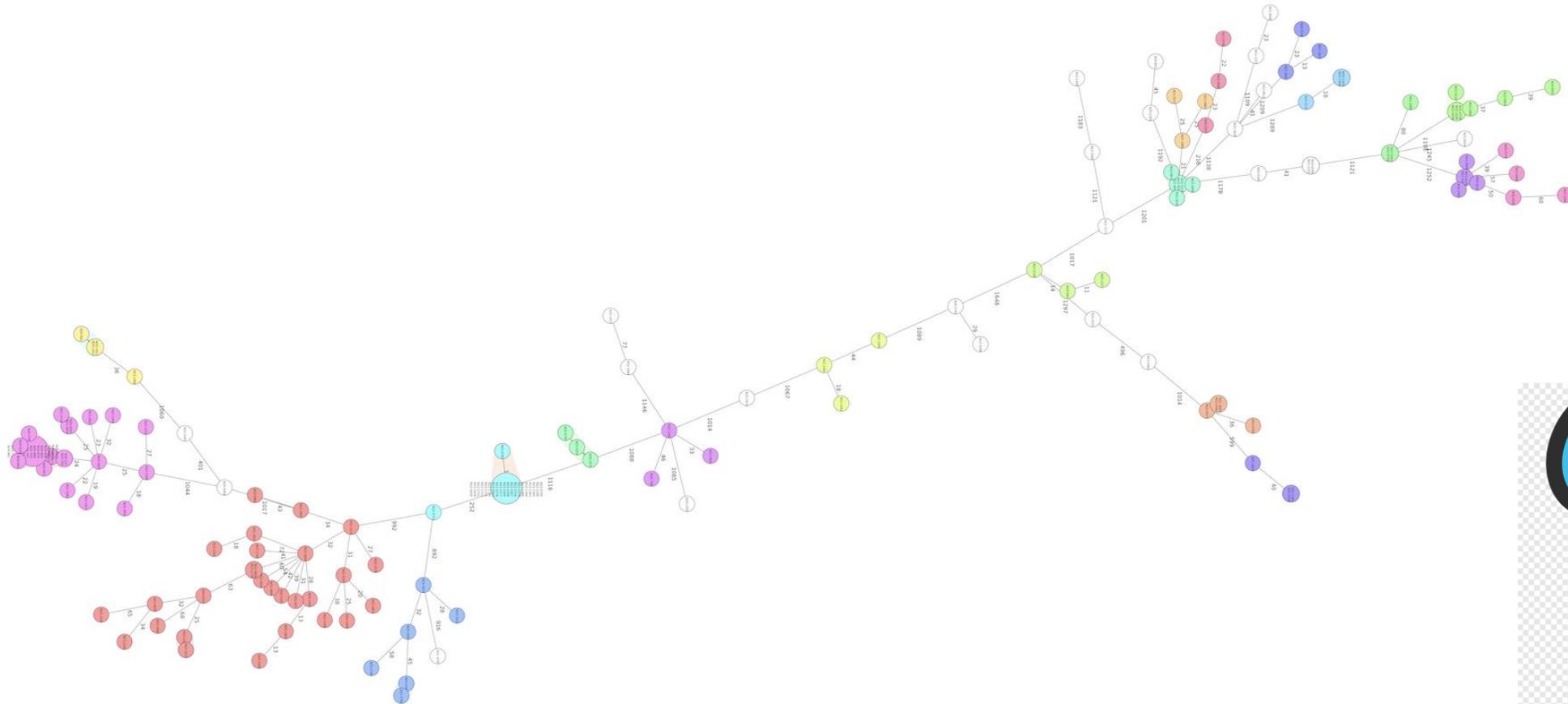


L. monocytogenes Serotyp 1/2a ST 226

Die Methodik vergleicht alle gemeinsamen Gene (**Kerngenom**) der sequenzierten Isolate. Dabei wird untersucht, wie viele unterschiedliche Allele die einzelnen Isolate im Kerngenom zueinander haben. Je kleiner die Anzahl ist, desto näher sind die Isolate miteinander verwandt. Insgesamt werden **rund 1700 Gene in den Vergleich** eingeschlossen. Die cgMLST wird als Minimal Spanning Tree dargestellt. Die **Nummern** zwischen den Isolaten geben an, **wieviele unterschiedliche Allele** die Isolate zueinander haben.

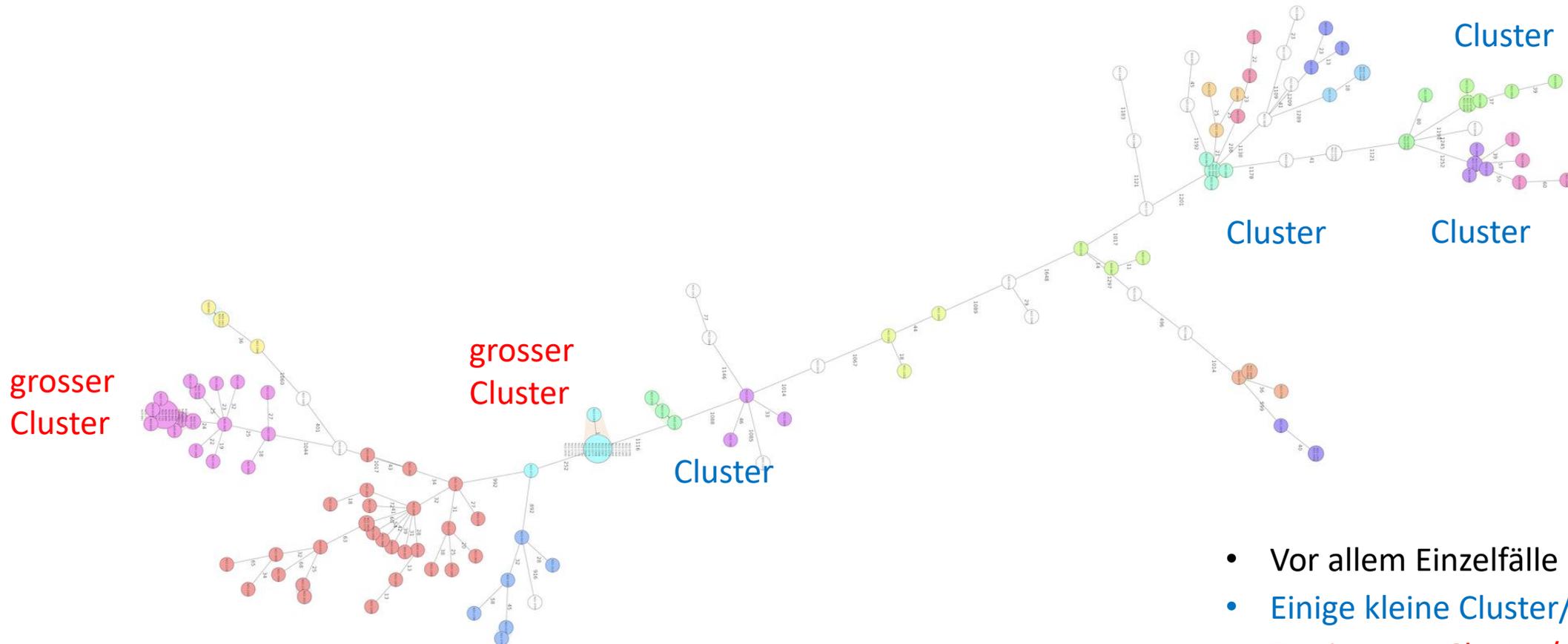


Kerngenom MLST basierte Auswertung von 174 humanen Stämmen 2020 (n=56), 2021 (n=35), 2022 (n=83)





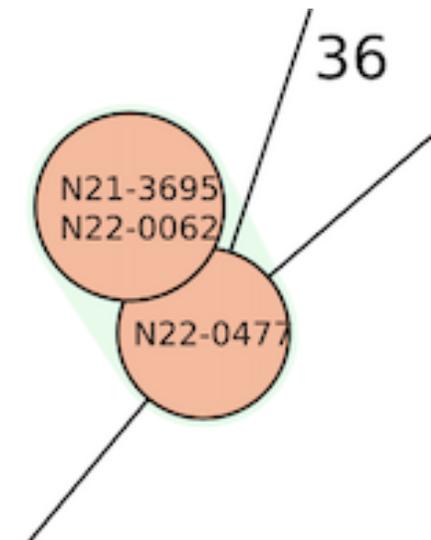
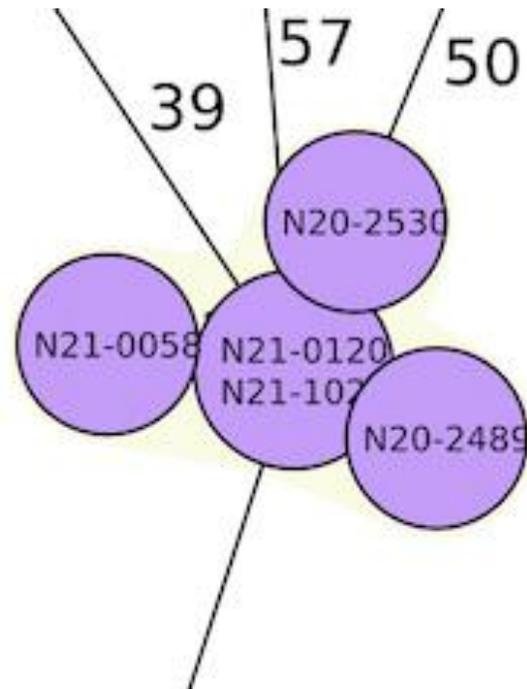
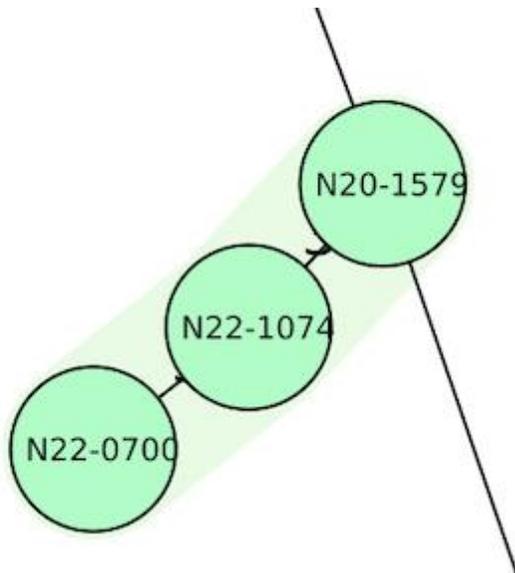
Kerngenom MLST basierte Auswertung von 174 humanen Stämmen 2020 (n=56), 2021 (n=35), 2022 (n=83)



- Vor allem Einzelfälle
- Einige kleine Cluster/Ausbrüche
- Zwei grosse Cluster/Ausbrüche



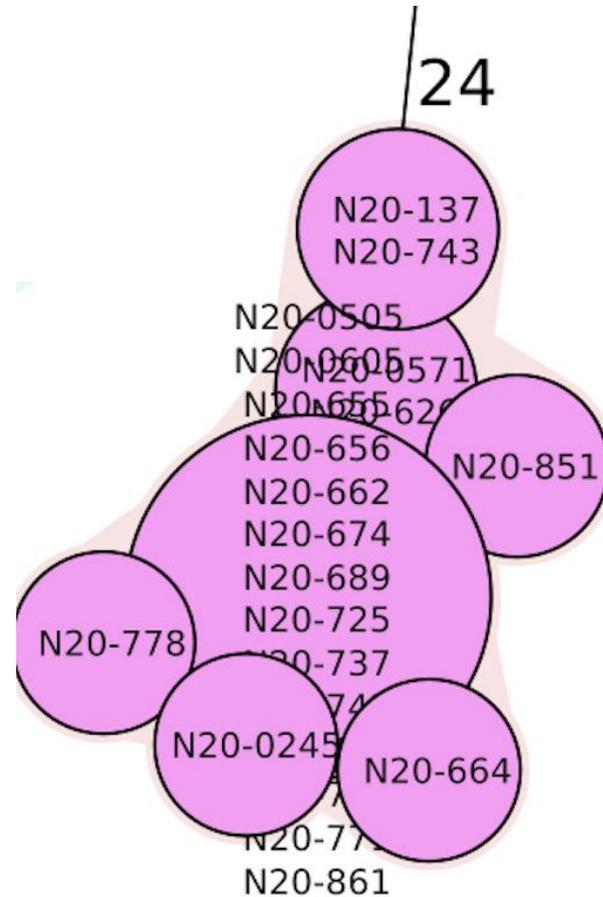
Kleinere Cluster (Auswahl)



Isolate unterschiedlicher Jahre in einem Cluster



Ausbrüche

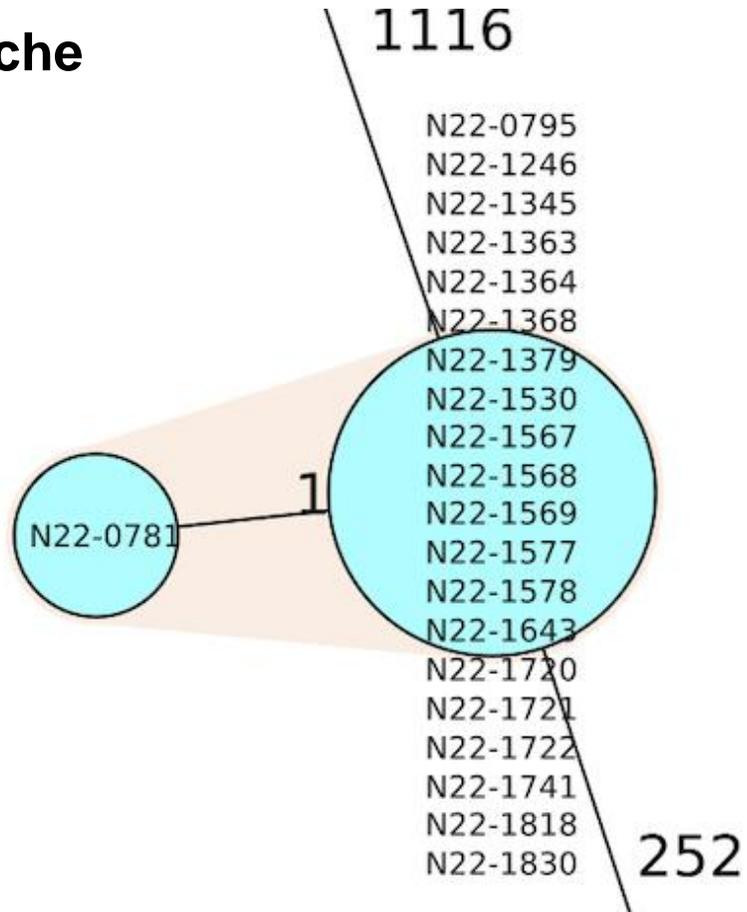


Listeriosis Caused by Persistence of *Listeria monocytogenes* Serotype 4b Sequence Type 6 in Cheese Production Environment

Magdalena Nüesch-Inderbinen, Guido V. Bloemberg, Andrea Müller,
Marc J.A. Stevens, Nicole Cernela, Beat Kollöffel, Roger Stephan



Ausbrüche



- 1 **Rapid detection of the source of a *Listeria monocytogenes* outbreak in Switzerland through routine interviewing of patients and whole genome sequencing**
- 2
- 3 Cornelia Speich^{1,2}, Roger Stephan³, Nicola Dhima⁴, Florian [Hollenstein](#)⁵, Jule [Horlbog](#)³, Giulia
- 4 [Delvento](#)^{1,2}, [Ekkehardt Altpeter](#)⁵, [Meike Zusk](#)^{1,2}, Michelle Raess⁵, Helena Greter^{1,2*}



Internationaler Ausbruch



RESEARCH ARTICLE



Large Multicountry Outbreak of Invasive Listeriosis by a *Listeria monocytogenes* ST394 Clone Linked to Smoked Rainbow Trout, 2020 to 2021

Sven Halbedel,^{a,b} Ida Sperle,^{c,d,e} Raskit Lachmann,^c Sylvia Kleta,^f Martin A. Fischer,^{a*} Sabrina Wamp,^a Alexandra Holzer,^c Stefanie Lüth,^f Larissa Murr,^g Christin Freitag,^h Laura Espenhain,ⁱ Roger Stephan,^j Ariane Pietzka,^k Susanne Schjørring,^l Guido Bloemberg,^m Mareike Wenning,^g Sascha Al Dahouk,^f Hendrik Wilking,^c Antje Flieger^a

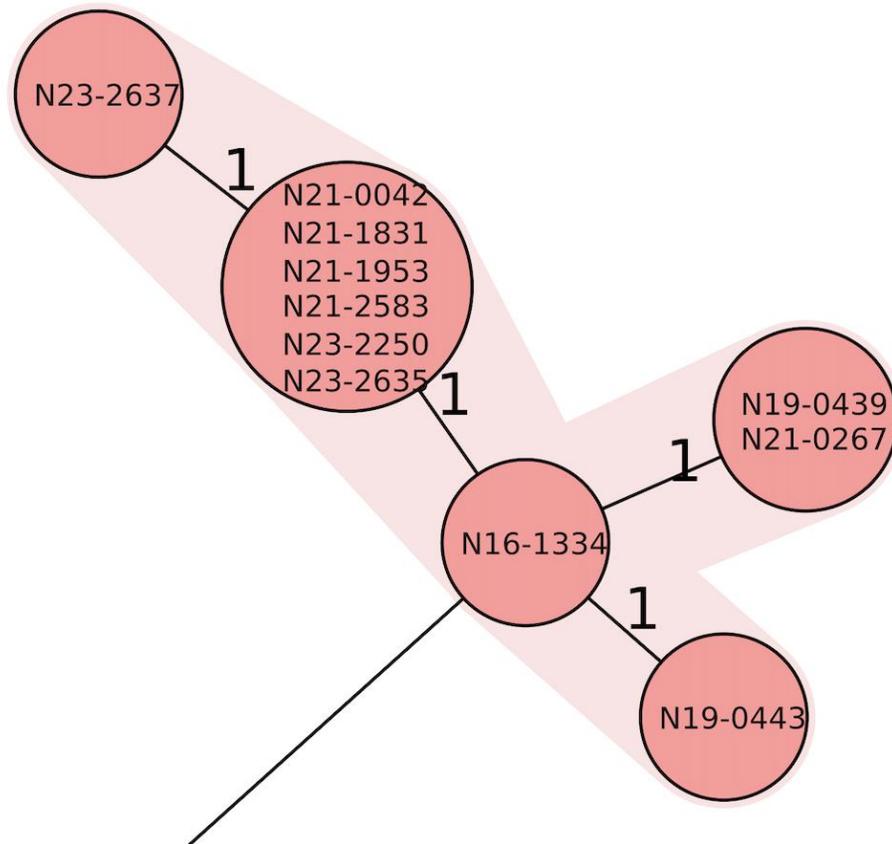


Agenda

- Blick in die Datenbank humaner Stämme
- **Blick in die Datenbank von Isolaten aus Lebensmittelbetrieben**
- Learnings
- Konsequenzen für die Selbstkontrolle



Lebensmittelbetrieb B

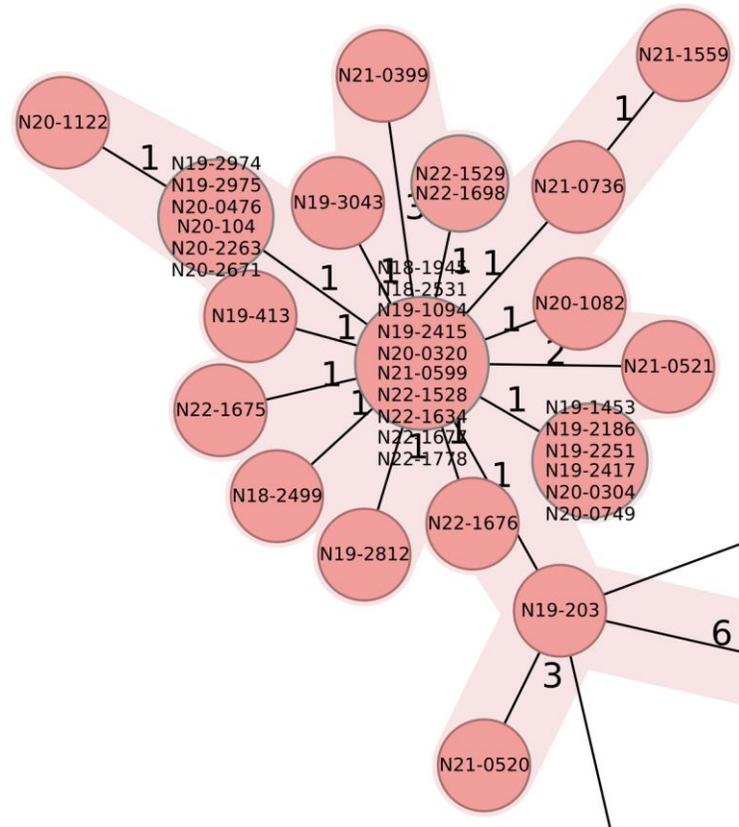


Ein Cluster

Isolate über 8 Jahre



Lebensmittelbetrieb C

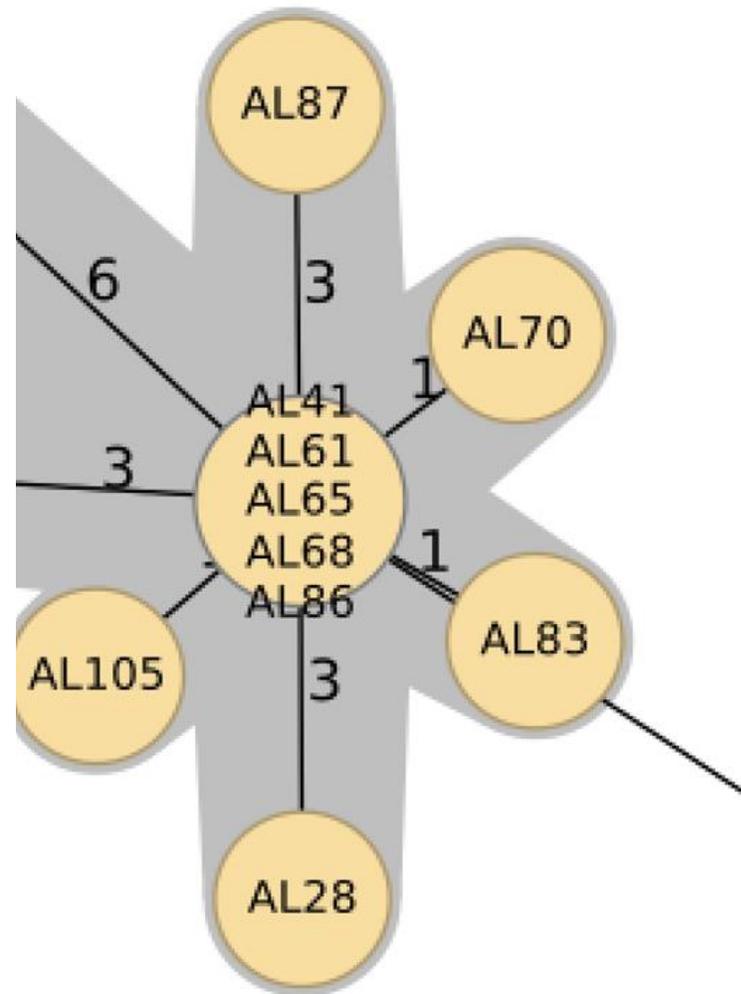


Ein Cluster

Isolate über 5 Jahre



Lebensmittelbetrieb D



Listeria welshimeri: ein Cluster

Isolate über 2 Jahre



Agenda

- Blick in die Datenbank humaner Stämme
- Blick in die Datenbank von Isolaten aus Lebensmittelbetrieben
- **Learnings**
- Konsequenzen für die Selbstkontrolle



Persistenz von *L. monocytogenes* im LM – Umfeld als Hauptherausforderung

- Sind es spezielle Stämme ? (Sequenztypen? Biofilm? Spezifische Gene z.B. clpL, BC Gene?)
- Hygienic Design von Anlagen und Gerätschaften
- Defizite im Selbstkontrollkonzept



Agenda

- Blick in die Datenbank humaner Stämme
- Blick in die Datenbank von Isolaten aus Lebensmittelbetrieben
- Learnings
- **Konsequenzen für die Selbstkontrolle**



Zentrale Bedeutung folgender Aspekte in einem Selbstkontrollkonzept:

Umfeldmonitoringkonzept als Frühwarnsystem:

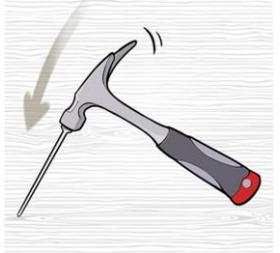
- A. Anzahl Proben pro Monat (Probenahme vor allem während Betrieb)
- B. Beprobungsstellen
- C. Bändersysteme (Rollensysteme) nach R&D nur nach Leerlauf der Apparatur oder im laufenden Betrieb
- D. «Abriebmonitoring»
- E. Stammtypisierungen (ich muss die Zusammenhänge verstehen!)

Reinigung und Desinfektion vor dem Hintergrund Hygienic Design:

- «Kritische Apparaturen» müssen periodisch für die R&D demontiert werden
- Desinfektionsmittelwirks substanz / Konzentration



Take home



- Persistenz von *Listeria monocytogenes* Klonen im Lebensmittelbetriebsumfeld muss als Hauptherausforderung gesehen werden
- Hygienic Design Aspekte von Anlagen muss im Aufgabenportfolio eines HACCP Teams sein
- Defizite in Selbstkontrollkonzepten als Problem des Erkennens von persistenten Stämmen
- Die Gesamtgenomanalyse ist heute der „Goldstandard“ für Ausbruchsabklärungen, aber auch für betriebsepidemiologische Fragestellungen
- Stammtypisierungsergebnisse sind auch für Betriebe eine zwingend notwendige Grundlage für das Verständnis von Betriebsproblemen (Persistenz von Klonen)



Für die Praxis...

Kontrollmaßnahmen

ÜBERWACHUNG

Listeria monocytogenes

Ein Leitfaden für ein Umfeldmonitoring im Rahmen der Selbstkontrolle

Roger Stephan, Dieter Stanislawski

>>> Die Schwere der Erkrankung des Menschen in Verbindung mit der hohen Sterblichkeitsrate bei Infektionen mit *Listeria monocytogenes* unterstreicht

Fleischerzeugnisse, Milcherzeugnisse, Fischerzeugnisse, ready-to-eat Salate usw.) mit *Listeria monocytogenes* ist eine der häufigsten mikrobiologischen Ursachen für

Proben nach Reinigung und Desinfektion

Da es sich bei *Listeria monocytogenes* um einen ubiquitären Erreger handelt, eignet sich dieser besonders gut, um eine durchgeführte Reinigung und Desinfektion zu überprüfen. Es ist dabei mit Nachdruck zu betonen, dass in „high risk“ Bereichen eines Betriebes eine mikrobiologische Überprüfung der Reinigung und Desinfektion über die Gesamtkeimzahl oder die Anzahl Enterobacteriaceae mittels z. B. Rodaplat-

Infektionserreger

ÜBERWACHUNG

Gesamtgenomsequenzierung ein Werkzeug für Ausbruchsuntersuchungen und betriebsepidemiologische Fragestellungen

Roger Stephan

>>> Die Gesamtgenomsequenzierung von Bakterien und Viren ist ein methodisches Instrument, um Stämme in Aus-

bruchsuntersuchungen (whole genome sequencing, WGS) hat dabei heute bei weitem die höchste Auflösungskraft. Mit dem Fortschritt

der Sequenzierung (genom miteinander verglichen werden) die Isolate zueinander haben. Je kleiner die Anzahl ist, desto näher sind die Isolate mit-

ÜBERWACHUNG

Lebensmittelsicherheit

Gesamtgenomsequenzierung (WGS) von *Listeria monocytogenes*

in einem Fleischverarbeitenden Betrieb zur Beantwortung von betriebsepidemiologischen Fragestellungen

Roger Stephan, Dieter Stanislawski, Ute Meister, Kerstin Leitz

>>> Die Gesamtgenomsequenzierung ist ein methodisches Instrument, um z. B. auch *L. monocytogenes* Stämme aus dem Le-

bensmittelbetrieb (iii) Wie ist die *L. monocytogenes* Situation im Betriebsumfeld während der Produktion?

Produktberührend) während der Produktion in den Bereichen Wareneingang bis Verpackung (n=300) und Gemüsezutaten (n=27).

Infektionserreger

ÜBERWACHUNG

Listeria monocytogenes

Bedeutung des Umfeldmonitorings im Selbstkontrollkonzept von Lebensmittelproduzierenden Betrieben (Klein- und Grossbetriebe)

Roger Stephan

>>> Über die letzten Jahre hinweg, und ganz besonders auch basierend auf aktuellen Geschehnissen in der Schweiz und Deutschland, hat *Listeria monocytogenes* als Infektionserreger in Verbindung mit

Listeria monocytogenes (Abb. 1) als Lebensmittelinfektionserreger relevant ist. Wissenschaftliche Ergebnisse geben klare Hinweise darauf, dass gewisse Subtypen von *Listeria monocytogenes* eine besondere

Bedeutung für die Lebensmittelsicherheitsbehörde (EFSA) zeigen, dass *Listeria monocytogenes* unter den bekannten, durch Lebensmittel übertragenen Erreger für die höchsten Hospitalisierungsraten (>95 %) und häufigen Todesfällen (15 % der er-



**Universität
Zürich** UZH

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene



Besten Dank!