



Münchner Trinkwasserhygiene Forum

18. Januar 2024

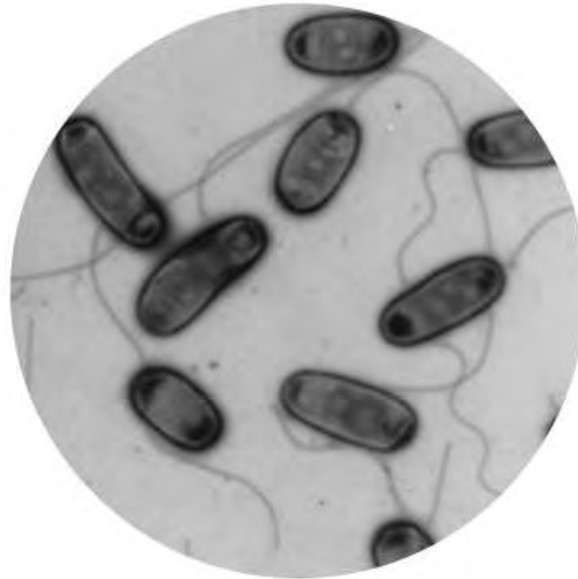
**09:00 Uhr bis 16:30 Uhr
Online-Veranstaltung**

<https://hygienetag.de/>



Was Sie über Legionellen wissen sollten!

Markus Petzold
Konsiliarlabor für Legionellen (Deutschland)



Vorkommen von Legionellen



Wo kommen Legionellen vor?

- | *Legionella antartica* (2021) - Antarktis
- Psychrotolerant, Wachstum zwischen 4 und 25 °C



Wo kommen Legionellen vor?

- | *Legionella antartica* (2021) - Antarktis
 - Psychrotolerant, Wachstum zwischen 4 und 25 °C
- | *Legionella dresdenesis* (2010) – Elbe/Dresden
 - Rot fluoreszierend

Wo kommen Legionellen vor?

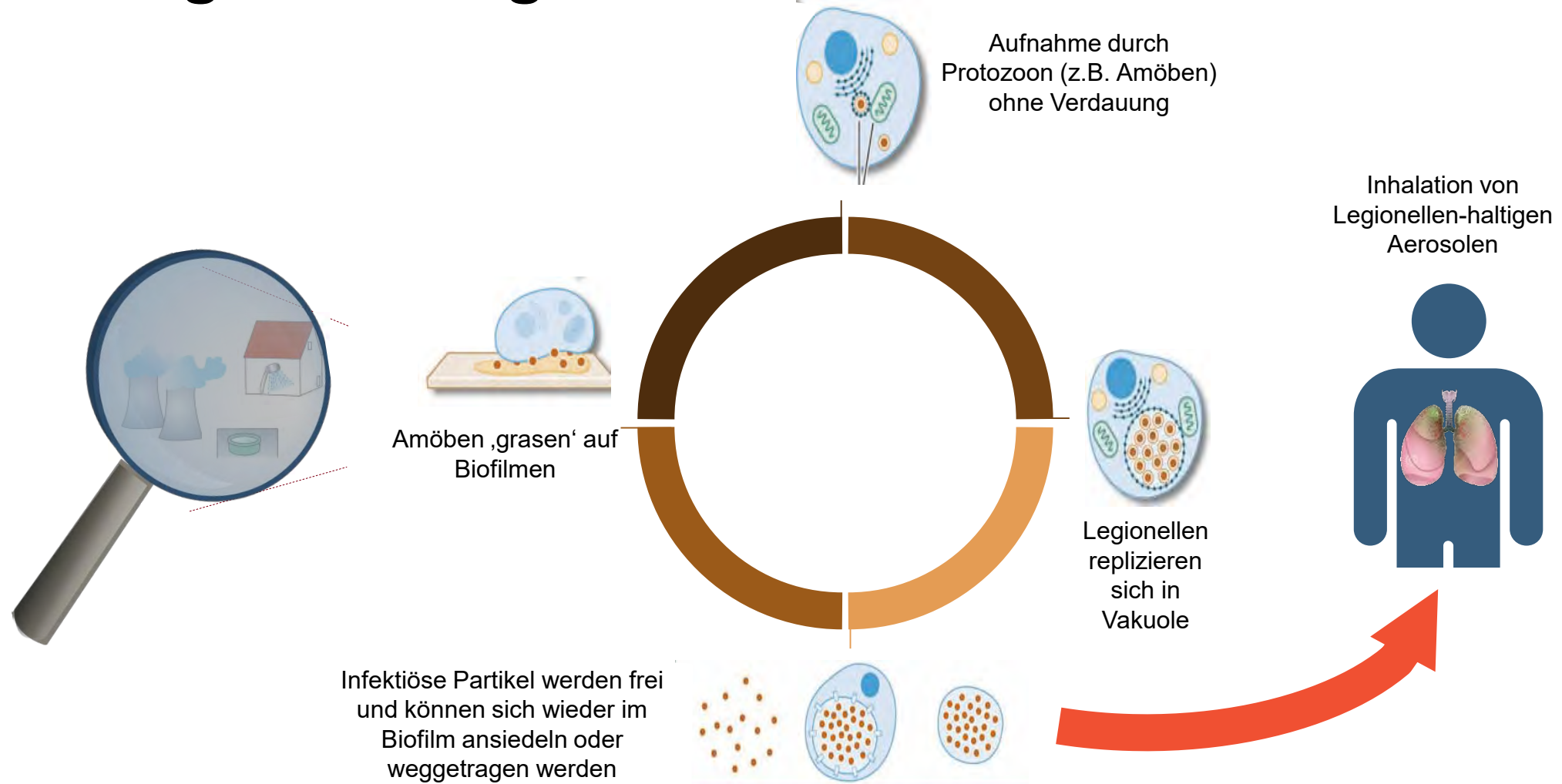
- | *Legionella antartica* (2021)
 - Psychrotolerant (4 - 25 °C), Antarktis
- | *Legionella dresdenesis* (2010)
 - Fluss, Dresden
- | *Legionella gormanii* (1979)
 - Erde, USA
- | *Legionella gratiana* (1991)
 - Thermalquelle, Frankreich
- | *Legionella impletisoli* (2007)
 - Mülldeponie, Japan
- | *Legionella jordanis* (1992)
 - Fluss und Abwasser, USA
- | *Legionella longbeachae* (1982)
 - Erde, USA
- | *Legionella norrlandica* (2015)
 - Bioabreinigungssystem, Schweden
- | *Legionella qingyii* (2019)
 - See, China
- | *Legionella sainthelensi* (1984)
 - Bachquelle Mt. St. Helens, USA
- | *Legionella saoudiensis* (2016)
 - Abwasser, Saudi Arabien
- | *Legionella thermalis* (2016)
 - Heiße Quelle, Japan

Legionellen sind (fast) überall – vor allem im Wasser

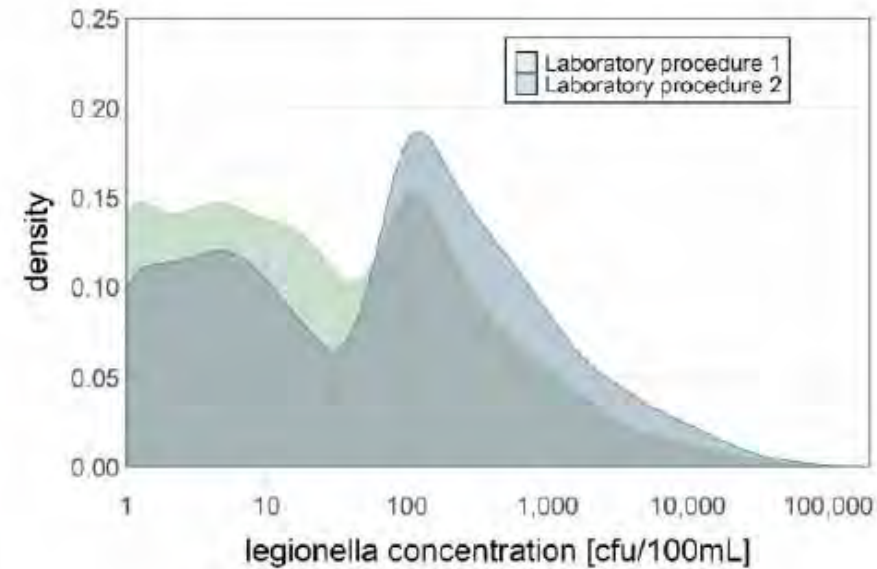
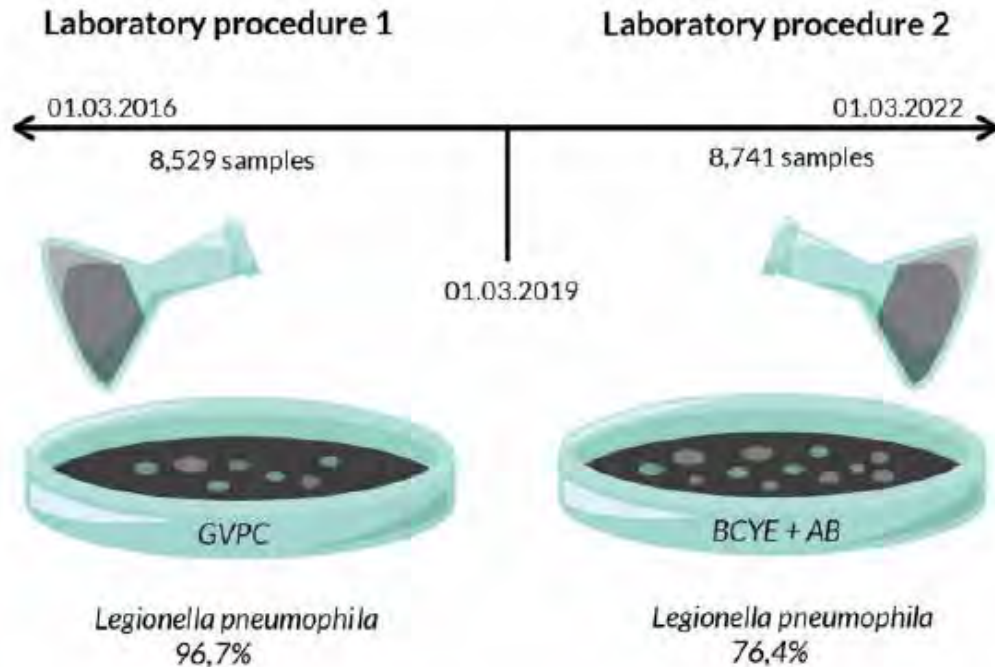


Ökologie von Legionellen

Ökologie von Legionellen

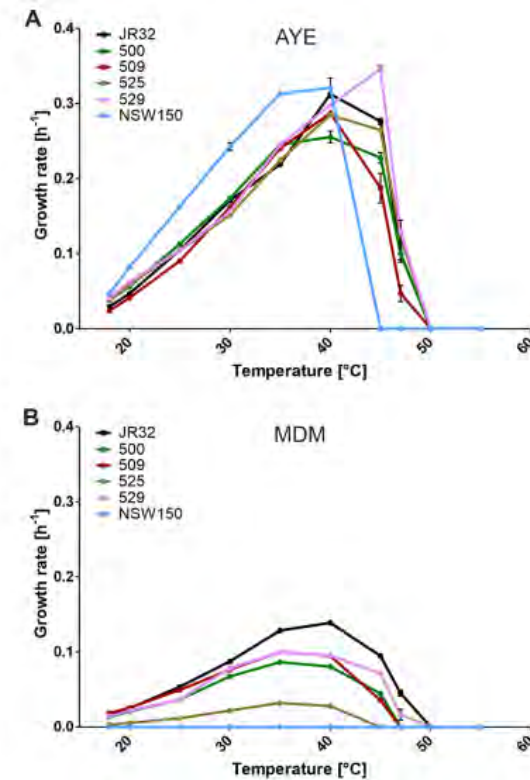
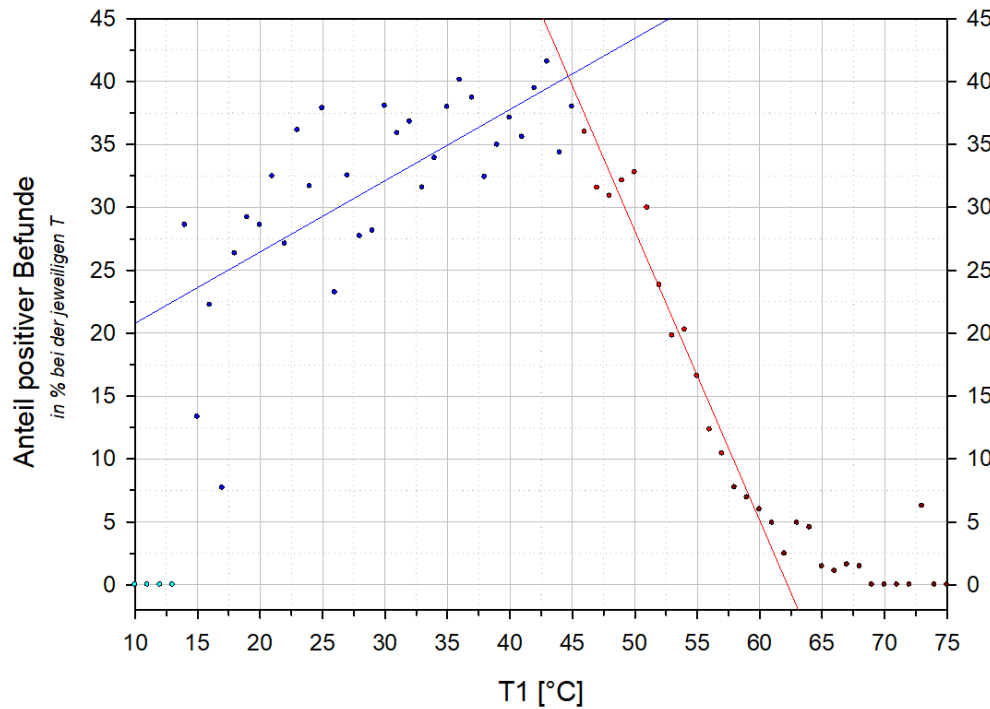


Legionellen im Wasser



Umstellung der Methode erhöhte die Anzahl der Überschreitungen des Technischen Maßnahmewertes und erhöhte den Nachweis von Legionellen-Arten (andere als *L. pneumophila*)

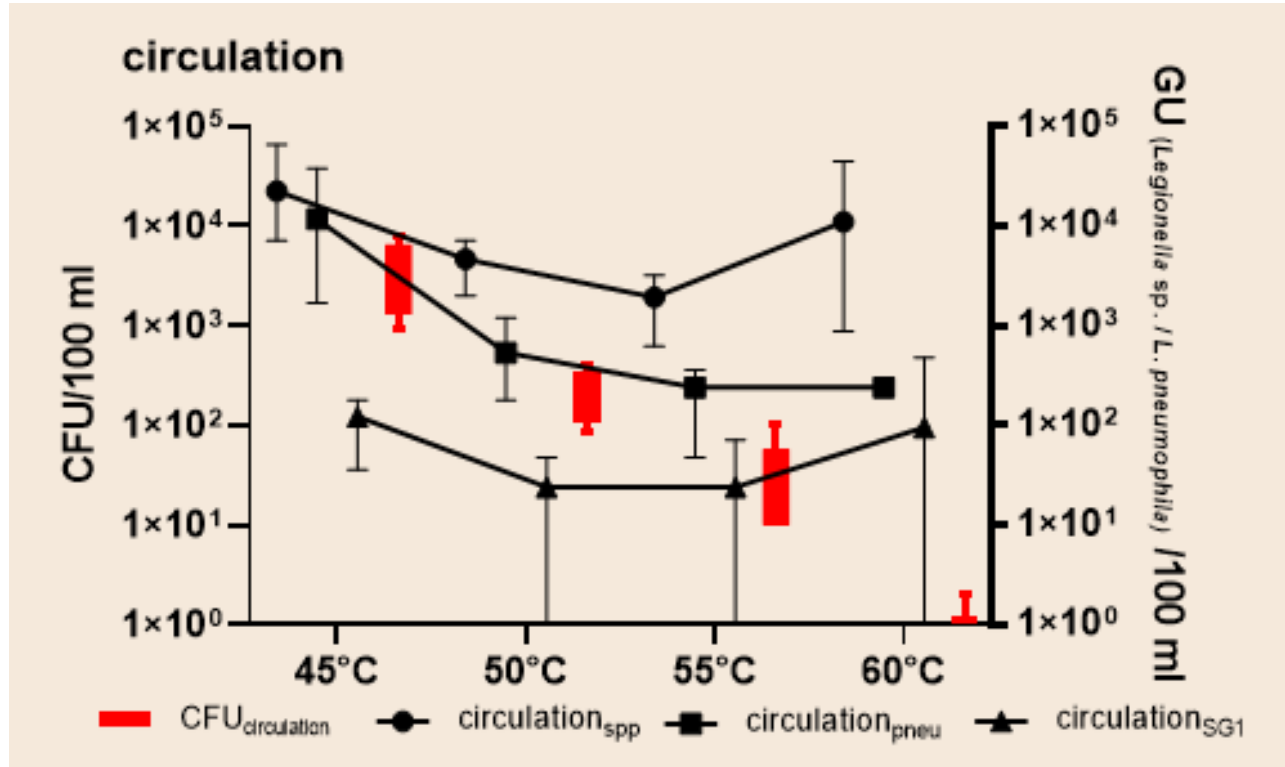
Legionellen im Wasser



**Grundsätzlich gilt noch immer:
Je höher die Temperatur, desto
weniger Legionellen wachsen
(auf Nährboden).**

**(Über-)lebensfähigkeit nur selten
analysiert.**

Legionellen im Wasser

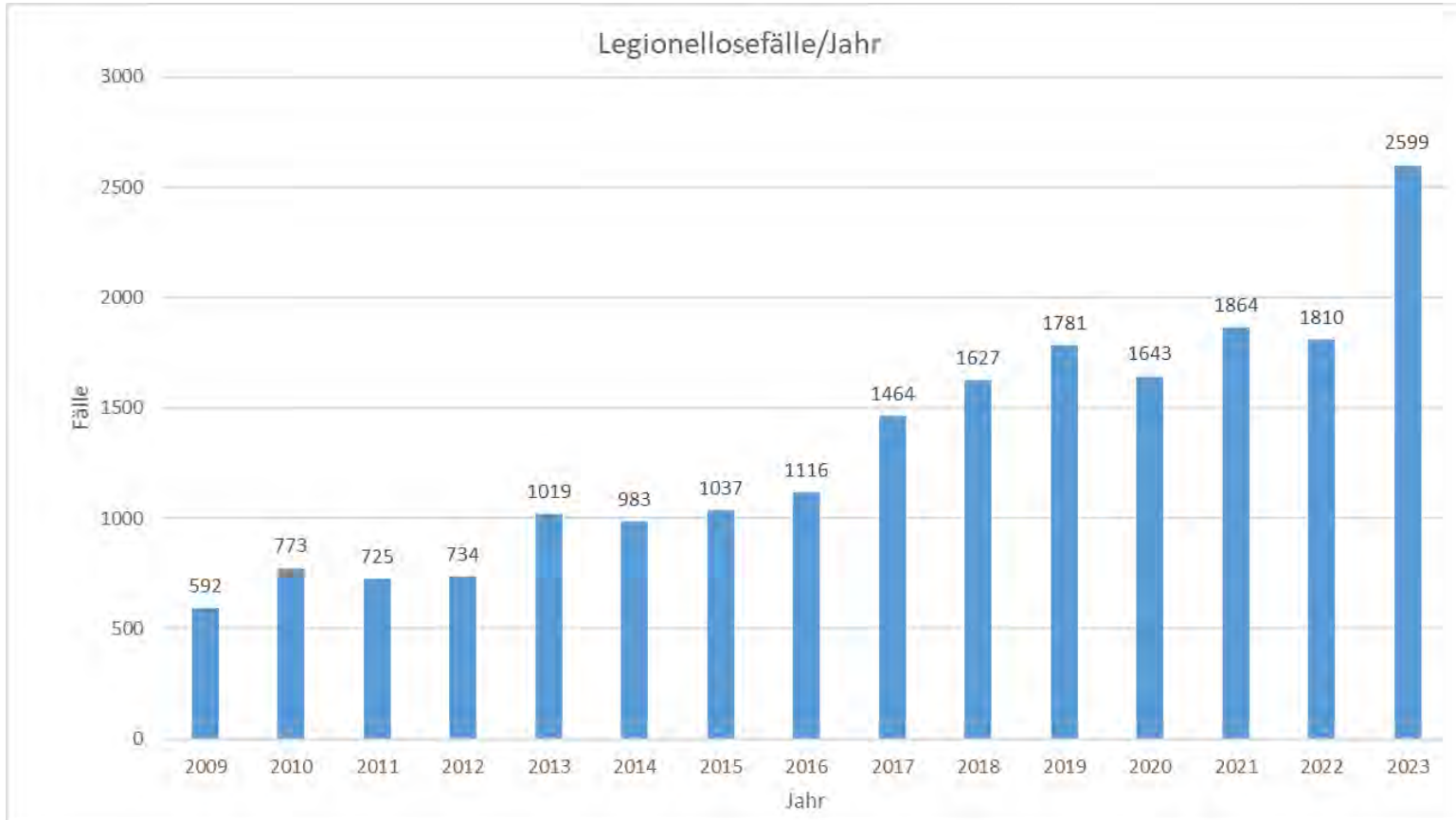


**Molekularer Nachweis von intakten Legionellen-Zellen:
Auch 14 Tage bei 60 °C töten Legionellen nicht komplett ab.**

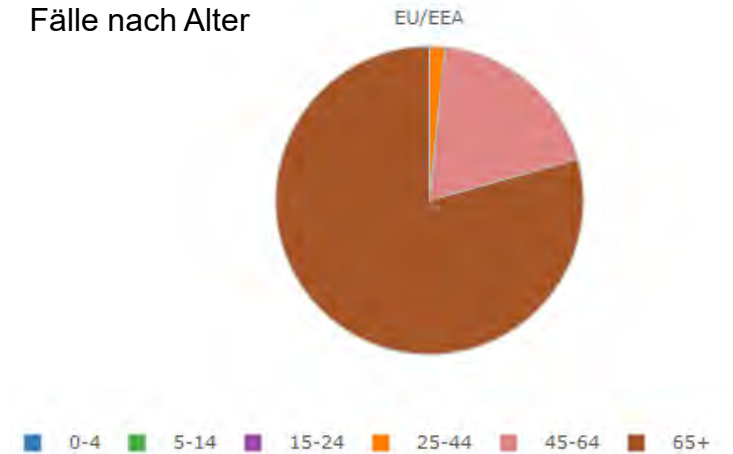
Kurze Epidemiologie



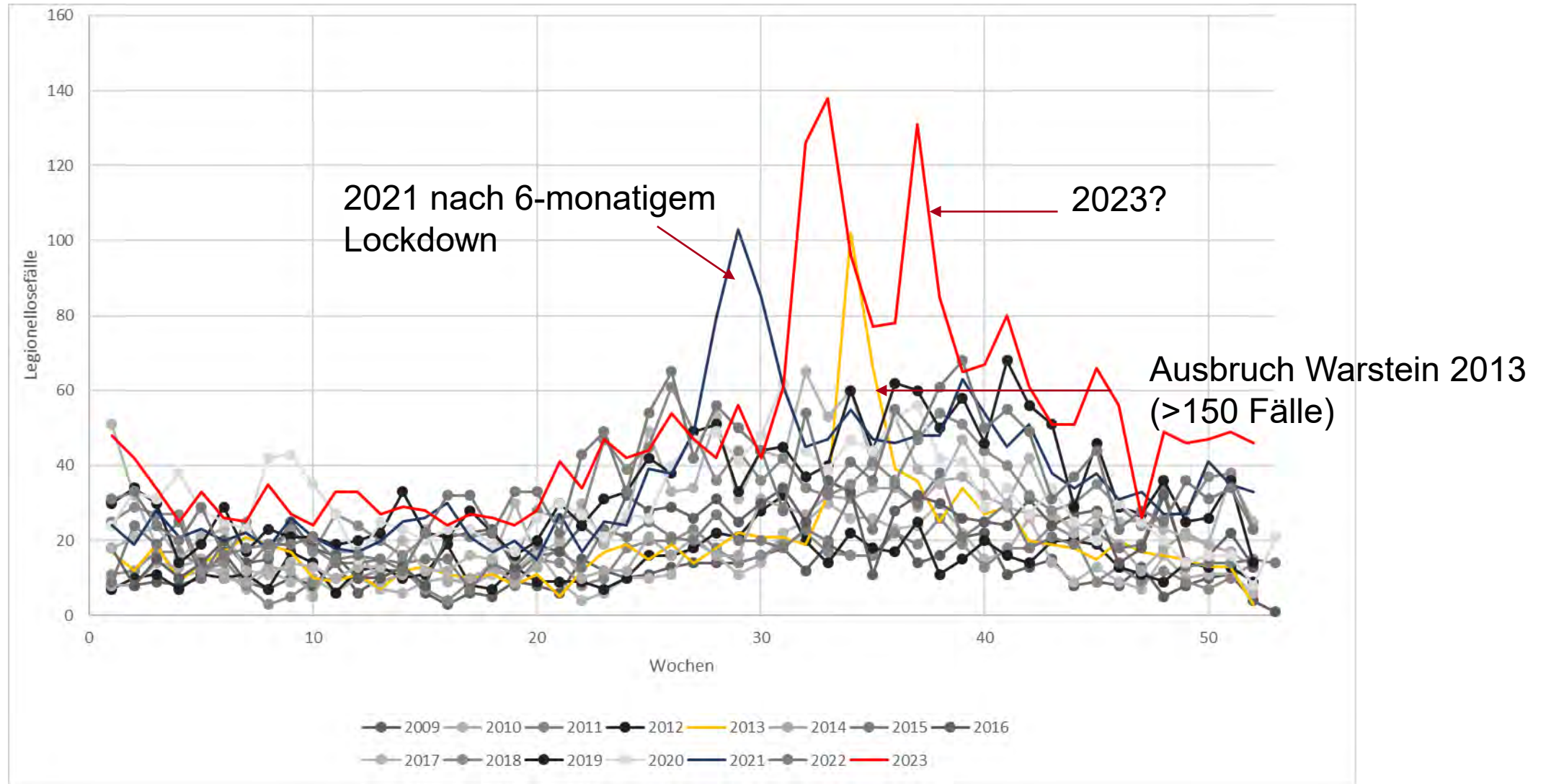
Kurze Epidemiologie



Fälle nach Alter



Kurze Epidemiologie



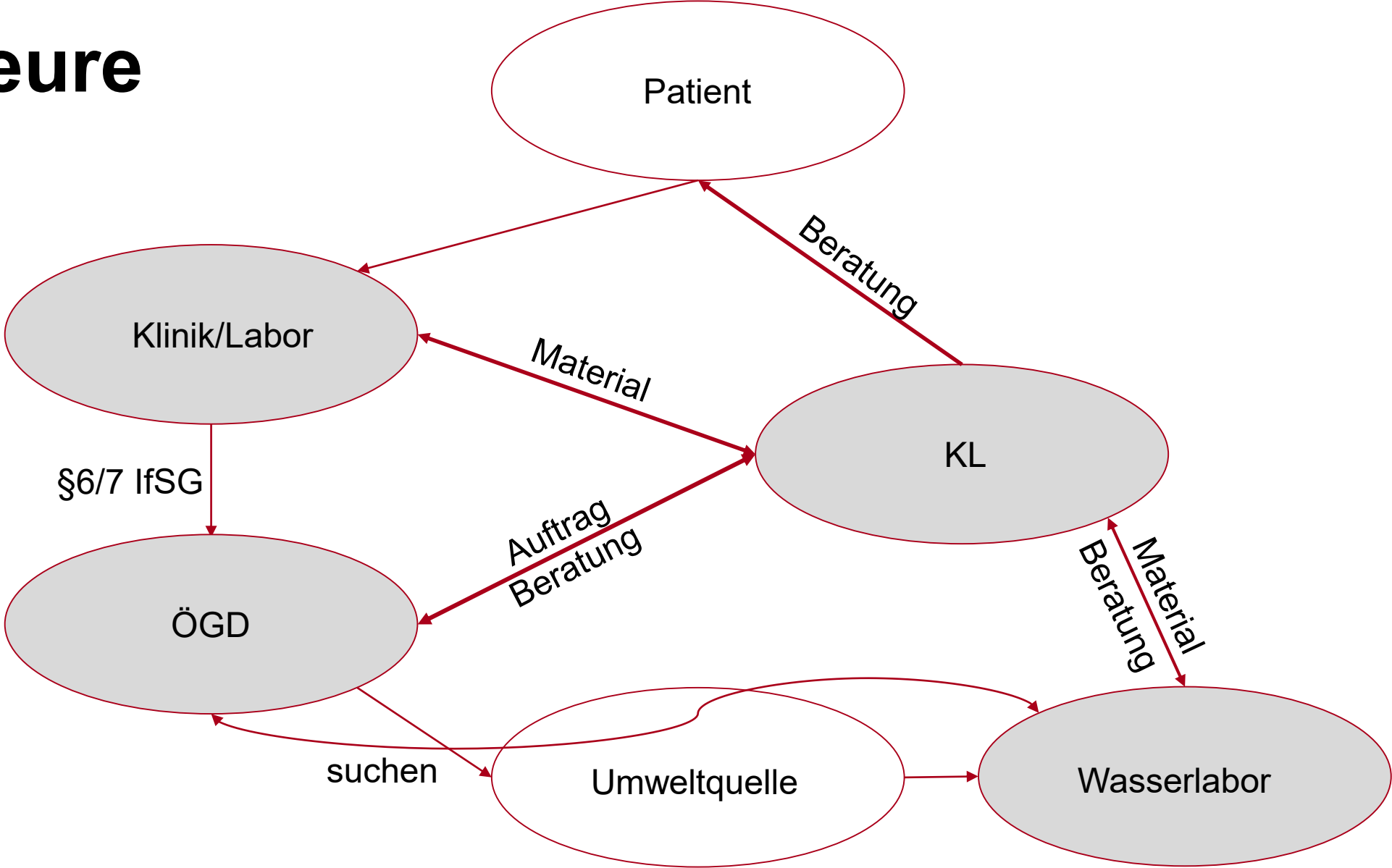
Konsiliarlabor für Legionellen



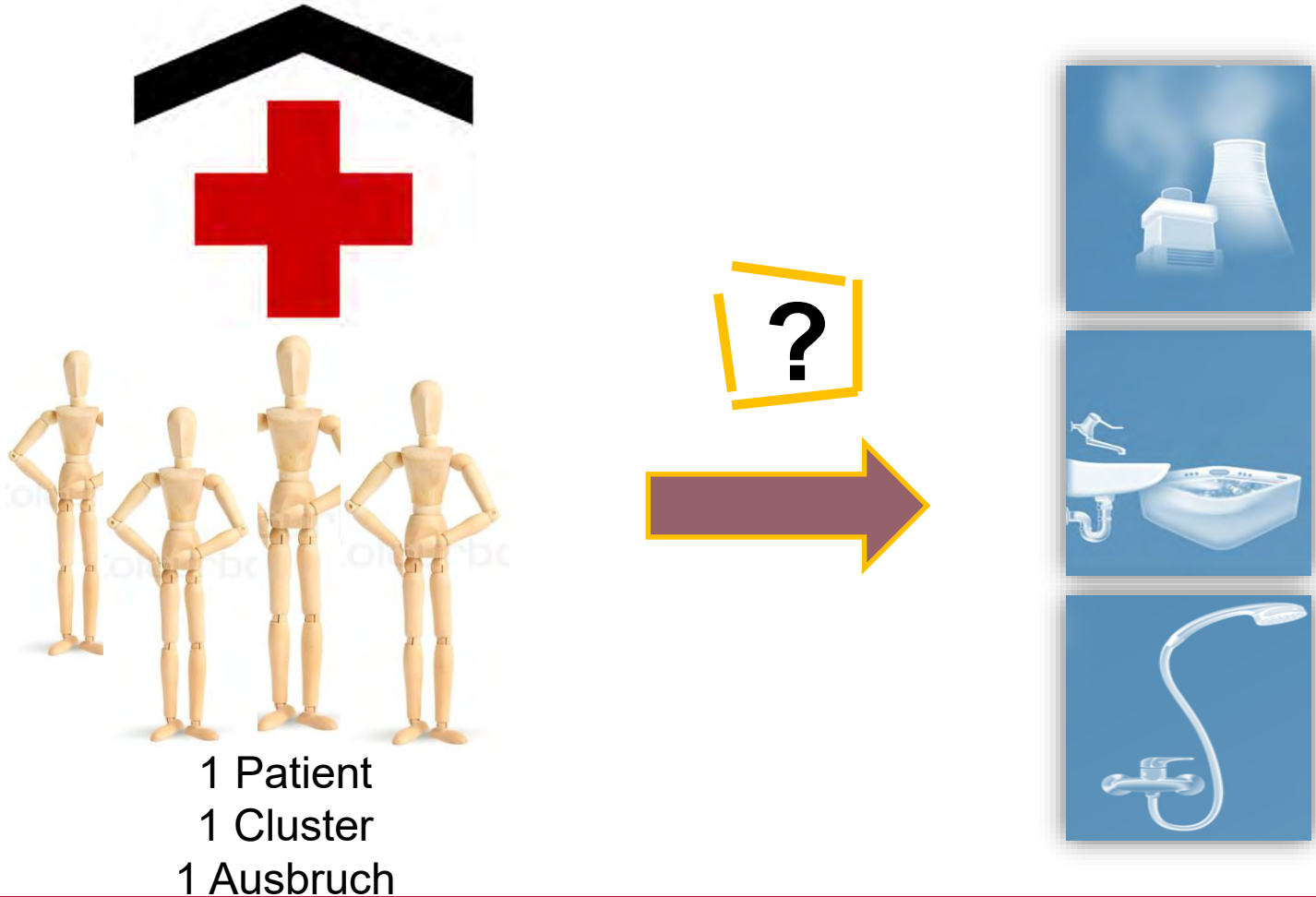
Wofür braucht es ein KL für Legionellen?

- | „Besondere“ mikrobielle Erreger haben aufgrund von **hohem Ansteckungspotential**, schweren **klinischen Verläufen**, möglichen sprunghaften Anstieg von Fallzahlen (**Ausbrüchen**) oder **öffentlichen Gesundheitsschutz** gesonderte Schwerpunktlabore
 - Nationale Referenz-Zentren oder Konsiliarlabore
- | KL und NRZ-Labore haben ein viel breiteres methodisches Repertoire als die meisten Routinelabore und sind über Forschung und Verknüpfung an das RKI auf dem neusten Stand aller beteiligten
 - Außerdem: IfSG hat eine Labormeldepflicht für Legionellen
 - Außerdem: Überwachungspflicht nach Trinkwasserverordnung bei Legionellen

Akteure



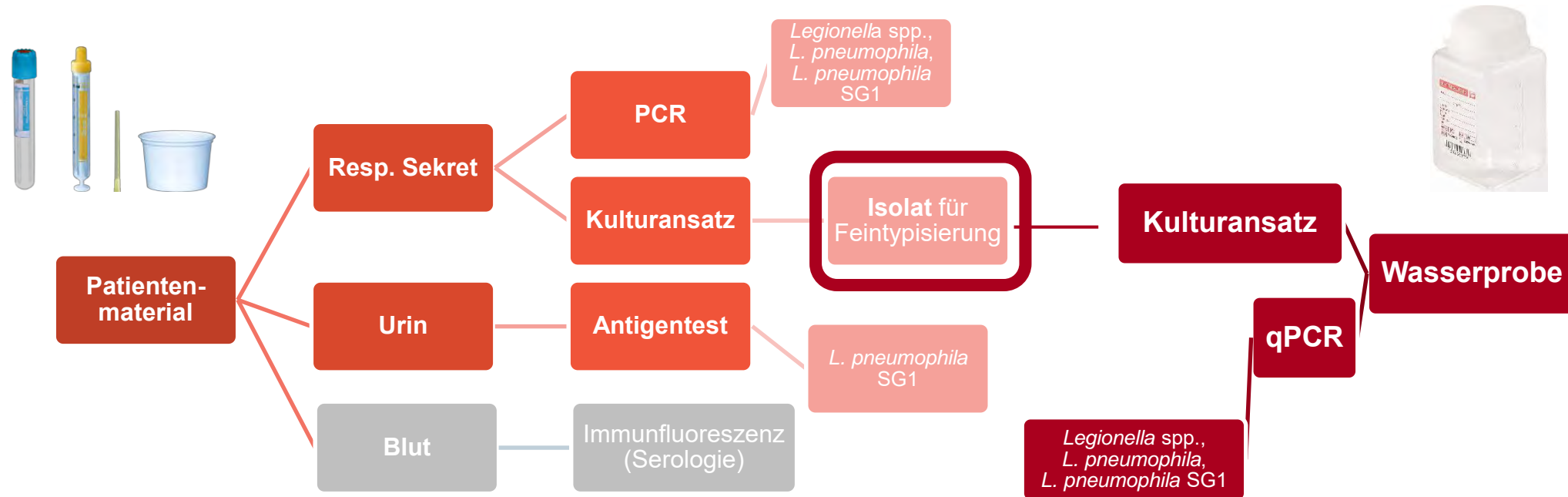
Identifikation von Infektionsquellen



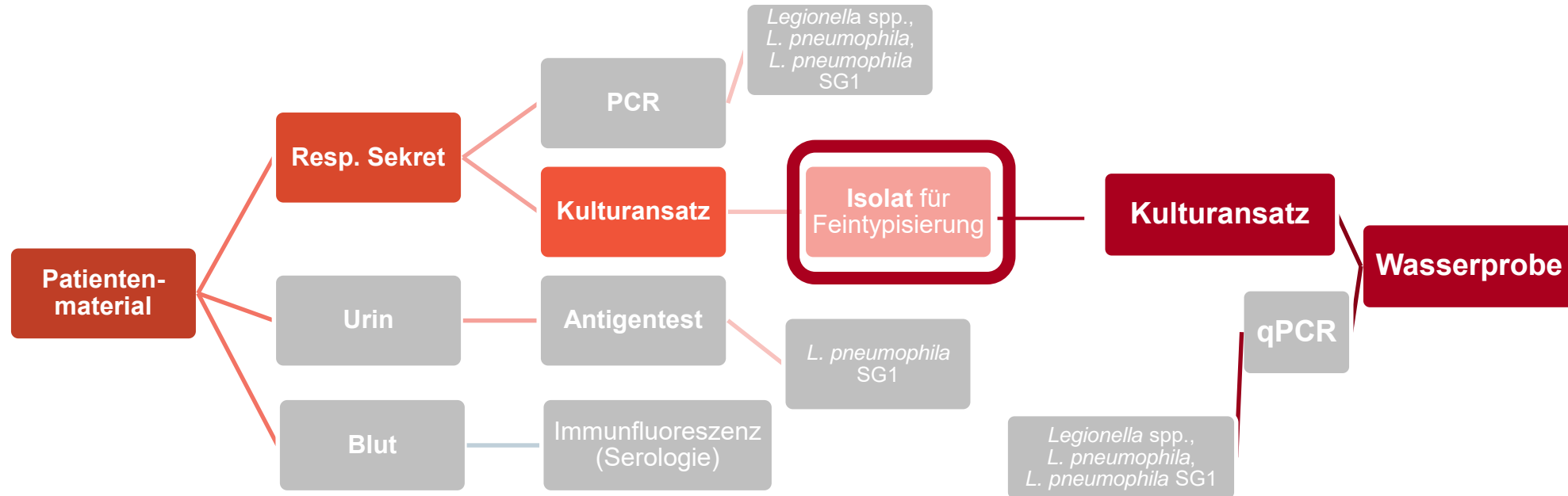
Typisierung von Legionellen



Methoden (-entwicklung) zur Legionellendetektion



In einer 'perfekten Welt' zur Quellenidentifikation



1x1 der Typisierungsmethoden

Typisierbarkeit

Zielgruppe definieren, Zielmarker definieren

→ Marker muss in der Zielgruppe vorhanden sein

Reproduzierbarkeit

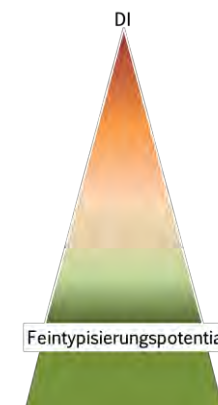
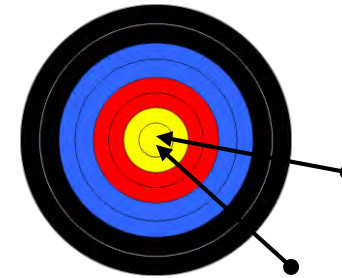
Wie groß ist die Abweichung der Ergebnisse nach Wiederholungsversuchen

→ Keine Abweichung

Diskriminierungsindex

Die Wahrscheinlichkeit, dass zwei nicht-verwandte Stämme als ‚UNTERSCHIEDLICH‘ eingestuft werden

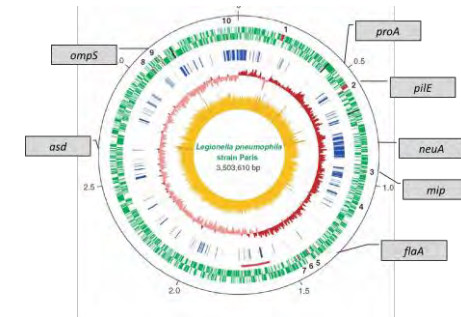
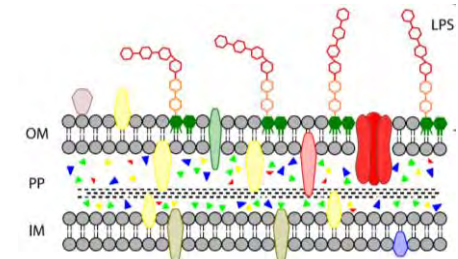
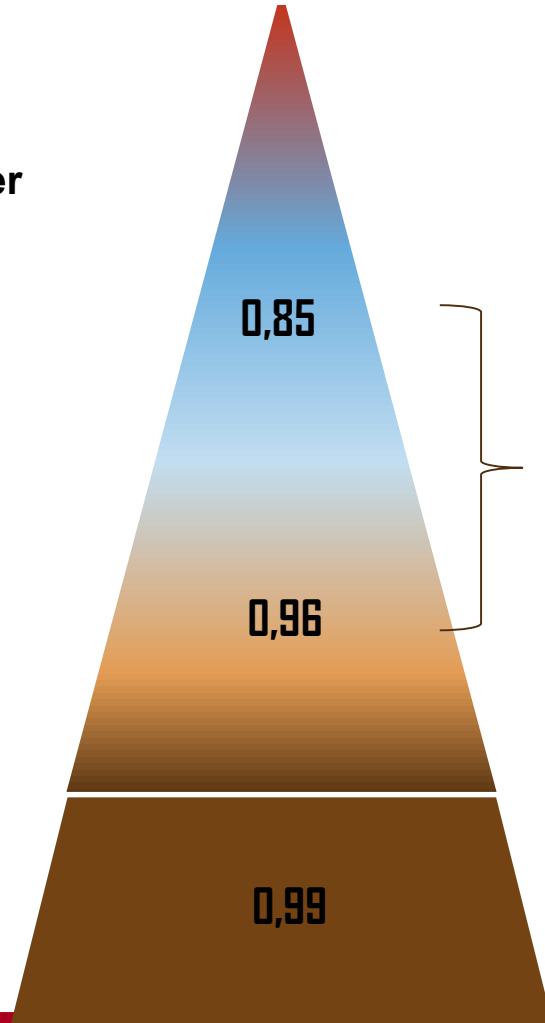
→ Sollte > 0,96 sein



Feintypisierung von Legionellen *(Isolat vorhanden)

Feintypisierungspotential

- Phänotypische Bestimmung durch monoklonale Antikörper
~40 Antikörper
→ *L. pneumophila*
Sero- und Subgruppen
- Genotypische Bestimmung durch Sequenz-basiertes Typisieren (SBT), 7 Gene
→ *L. pneumophila* Sg1 Sequenz-Typen (ST)
- Gesamtgenomsequenzierung, cgMLST
→ *L. pneumophila*



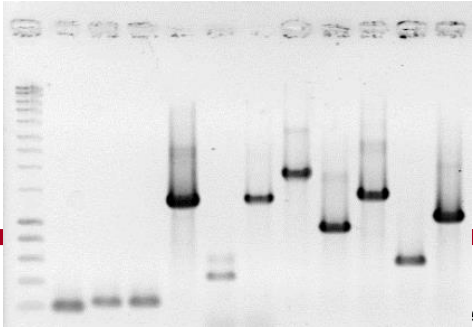
Identifikation von Infektionsquellen



phänotypische Marker



genotypische Marker



Legionellose (RKI 2019)

Meldepflichtig an das Gesundheitsamt - Falldefinition

| Klinisch:

- **Lungenentzündung** (durch klinische oder radiologische Hinweise)
- UND labordiagnostischer Nachweis (mind. ein positiver Befund)

• Direkter Erregernachweis:

- **Antigennachweis** in Urin
- **Kulturelle Erregerisolierung** aus Lungengewebe, Pleuraflüssigkeit, Sekreten des Respirationstraktes (BAL, Sputum, etc.)
- **Nukleinsäurenachweis** aus Lungengewebe, Pleuraflüssigkeit, Sekreten des Respirationstraktes (BAL, Sputum, etc.)

• Indirekter (serologischer) Erregernachweis:

- **Antikörpernachweis** mittels indirekten Immunfluoreszenztest
 - deutliche Änderung zwischen zwei Proben
 - deutlich erhöhter Wert (nur bei *L. pneumophila* Sg1)

Hinweis: Antikörpernachweise aus Sekreten des Respirationstraktes sowie IgM- und IgG-Antikörpernachweise gelten aufgrund unzureichender Validierung nicht als Nachweis.

Legionellose Falldefinition (RKI 2019)

- | **Epidemiologische Bestätigung (mind. ein Nachweis):**
Epidemiologischer Zusammenhang mit einer labordiagnostisch nachgewiesenen Infektion bei Menschen
(unter Berücksichtigung der Inkubationszeit von 2-10 Tagen)
 - *Gemeinsame Expositionsquelle* (z.B. Dusche, Whirlpool)
 - *Aufenthalt nahe Einrichtungen* mit labordiagnostisch nachgewiesenem *kontaminierten Wasser* (z. B. Kühltürme)



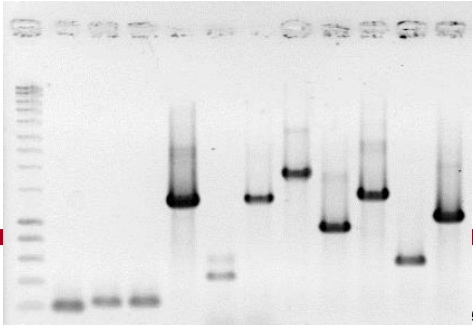
Identifikation von Infektionsquellen



phänotypische Marker



genotypische Marker



Legionellose (RKI 2019)

Meldepflichtig an das Gesundheitsamt - Falldefinition

- **Direkter Erregernachweis:**
 - **Antigennachweis** in Urin
 - **Kulturelle Erregerisolierung** aus Lungengewebe, Pleuraflüssigkeit, Sekreten des Respirationstraktes (BAL, Sputum, etc.)
 - **Nukleinsäurenachweis** aus Lungengewebe, Pleuraflüssigkeit, Sekreten des Respirationstraktes (BAL, Sputum, etc.)

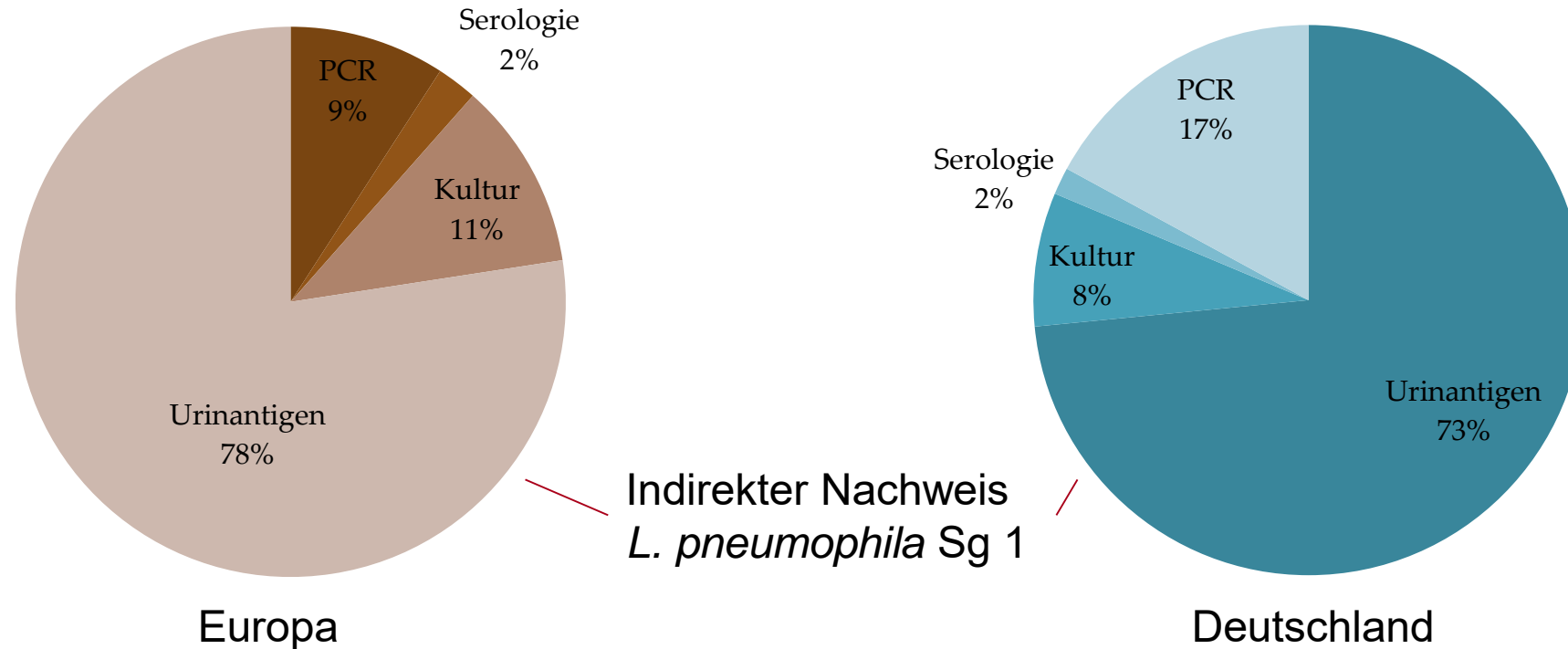
Der Urin-Antigentest auf Legionellen detektiert mit einer Sensitivität von etwa 75% und einer Spezifität von 99–100% [204] eine Legionelleninfektion durch *Legionella pneumophila* Serogruppe 1. Wenn aufgrund der epidemiologischen Situation auch mit anderen Spezies bzw. Serogruppen gerechnet wird, sollte zusätzlich die NAT aus respiratorischen Materialien durchgeführt werden sowie ein kultureller Nachweis versucht werden [205].

S3 Leitlinie: Behandlung von Erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie (2021)

Nachweise von Legionellen-Infektionen

Nachweis von Legionellen-Infektionen

(Europa, Deutschland; 2019)



Geringer Anteil an Kulturnachweisen führt zu Dilemma bei Quellensuche

Welche Legionellen wurden aus Patientenmaterial isoliert? (bzw. darüber geschrieben)

| *Legionella*

- *anisa*
- *birninghamensis*
- *bozemanae*
- *brunensis*
- *cardiaca*
- *cherrii*
- *cincinnatiensis*
- *clemsonensis*
- *donaldsonii*
- *drozanskii*
- *dumoffii*
- *erythra*
- *feeleeii*
- *gormanii*

| *Legionella*

- *hackeliae*
- *jamestowniensis*
- *lansingensis*
- *longbeachae*
- *lytica*
- *maceachernii*
- *micdadei*
- *nagasakiensis*
- *oakridgensis*
- *parisiensis*
- *pneumophila*
 - *susp. fraseri*
 - *susp. pascullei*
- *quinlivanii*

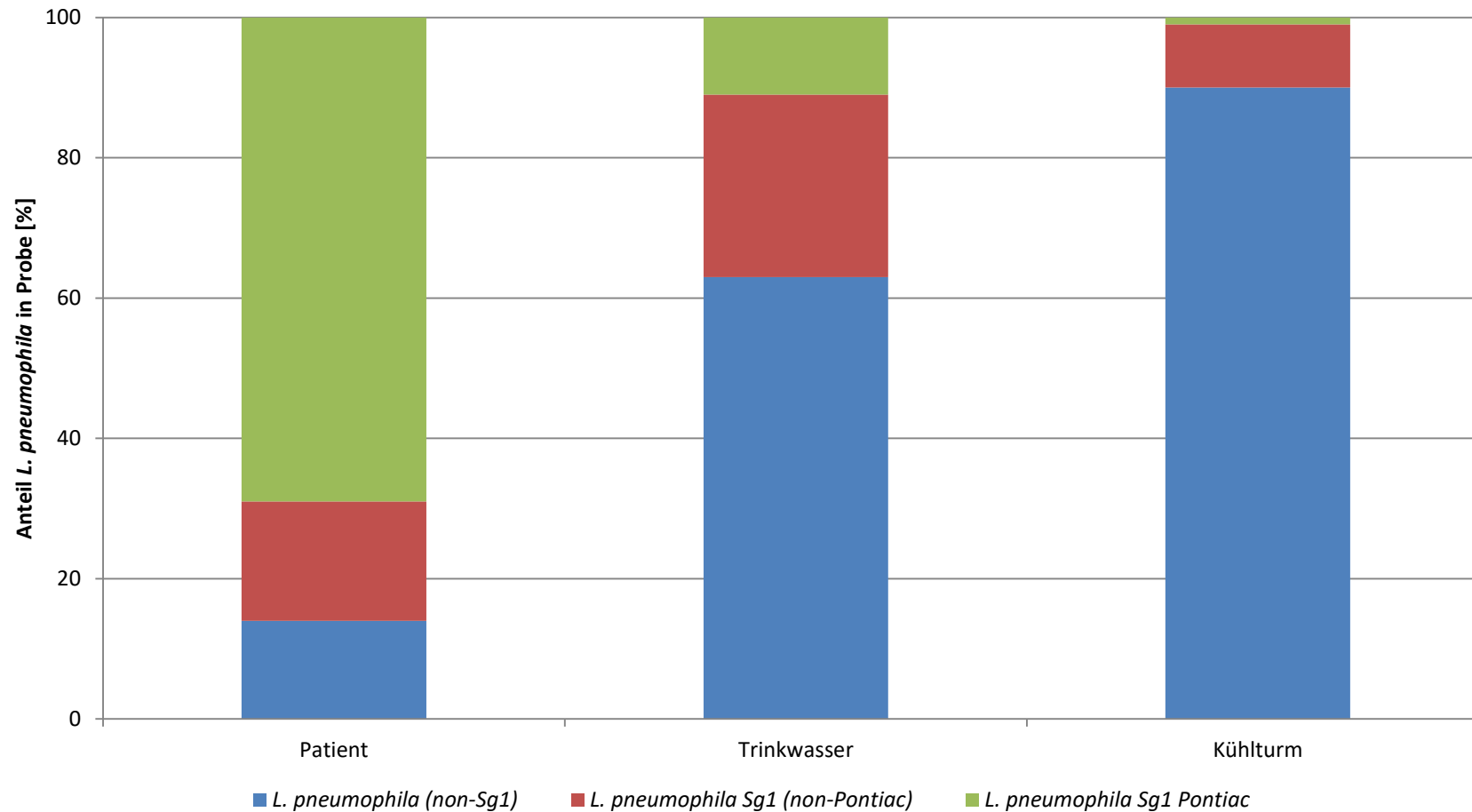
| *Legionella*

- *sainthelensi*
- *steelei*
- *tucsonensis*
- *wadsworthii*

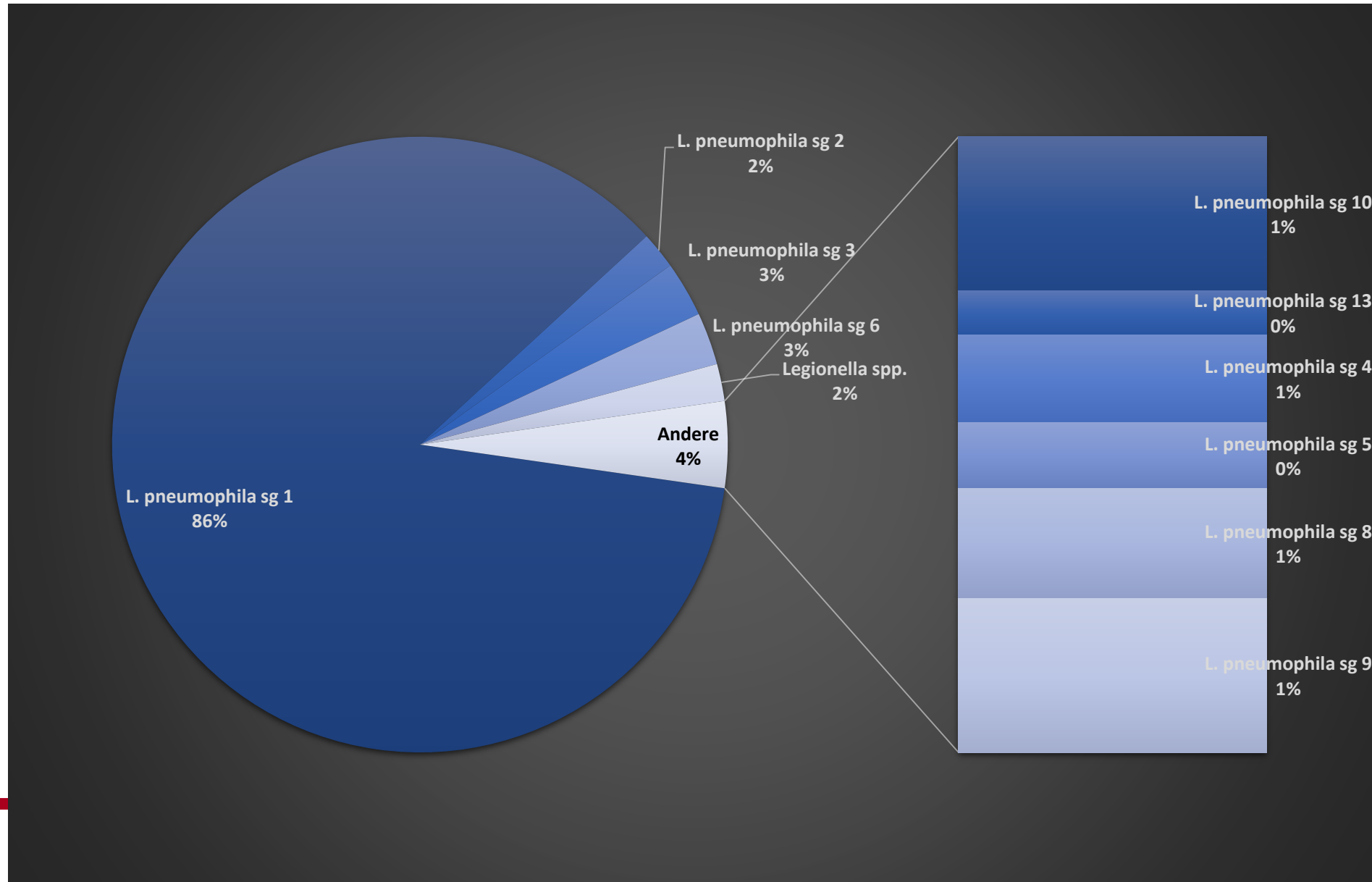
Rund die Hälfte (30 von 63) Legionellenarten wurden aus klinischem Material isoliert!

Patientenisolat vs. Wasserisolate

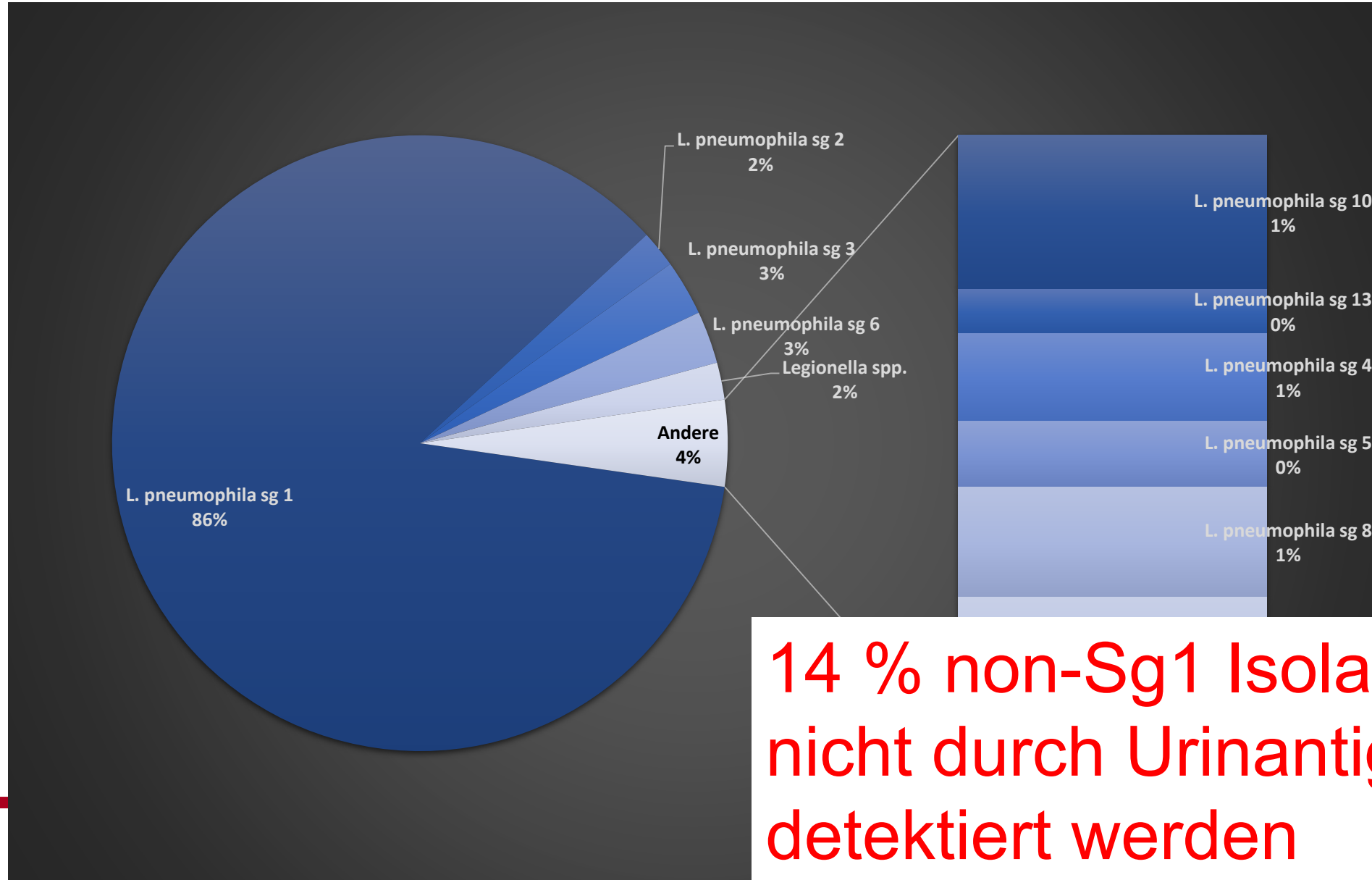
Virulente Subarten nur selten im Wasser zu finden (Stammsammlung Konsiliarlabor, 2004-2021)



Patientenisolate (Stammsammlung Konsiliarlabor, 2015-2021, 589 Isolate)



Patientenisolate (Stammsammlung Konsiliarlabor, 2015-2021, 589 Isolate)



Abschließende Gedanken/Zusammenfassung



Steckbrief

Die Gattung *Legionella* spp.

Allgemeines

- Gramnegative Stäbchenbakterien
- ca. 2-20 µm Länge (filamentöses Wachstum)
- Cystein und Eisen essentielle Nährstoffe
- Beta-Laktamase Bildner

Verantwortlich für Legionellose

- Fieber
- Trockener Husten
- Grippeähnliche Symptome
- Benommenheit
- Schwere Lungenentzündung
- Durchfall
- Legionella Score (männl., trock. Husten, kurzatmigheit, CRP > 180, LDH >260, Natrium <134).

Betroffene Opfer:

- Menschen > 60 Jahre
- Hauptsächlich Männer
- > 2.000 Infektionen pro Jahr in Deutschland

FAQ-1:

Warum muss Patientenmaterial ans KL verschickt werden?

- | Haben doch schon die Diagnose!
- | Patient kann schon therapiert werden!

- **Richtig → Aber Quellensuche nur sinnvoll, wenn Patientenisolat vorliegt**

FAQ-2:

Kann man im Urin auch typisieren?

- | Anzucht von Legionellen aus Urin möglich?
- | DNS-Nachweis aus Urin möglich?

- **Jein → Urin enthält nur lösliches hitzestabiles Antigen (Membranfraktion/LPS), DNS oder lebende Bakterien nicht detektierbar.**
→ Aber: Phänotypisierung (antikörperbasiert) bei hoher Antigenmenge möglich

FAQ-3:

Der Patient ist noch stationär, reicht Sputum?

- | Lavagieren wäre nicht angebracht, Patient ist stabil.
- | Husten ist trocken, wir bekommen da maximal Sputum.
- | Wir könnten einen Rachenabstrich einsenden.
- | Der Patient ist verstorben, können wir Lungengewebe schicken (**ja!**)
 - **Nein → jegliches respiratorische Material ist gut, jedoch sinkt die Nachweisrate erheblich mit der Lage der Entnahme, daher → bitte so tief wie möglich das Material gewinnen.**
 - Abstriche nicht geeignet**

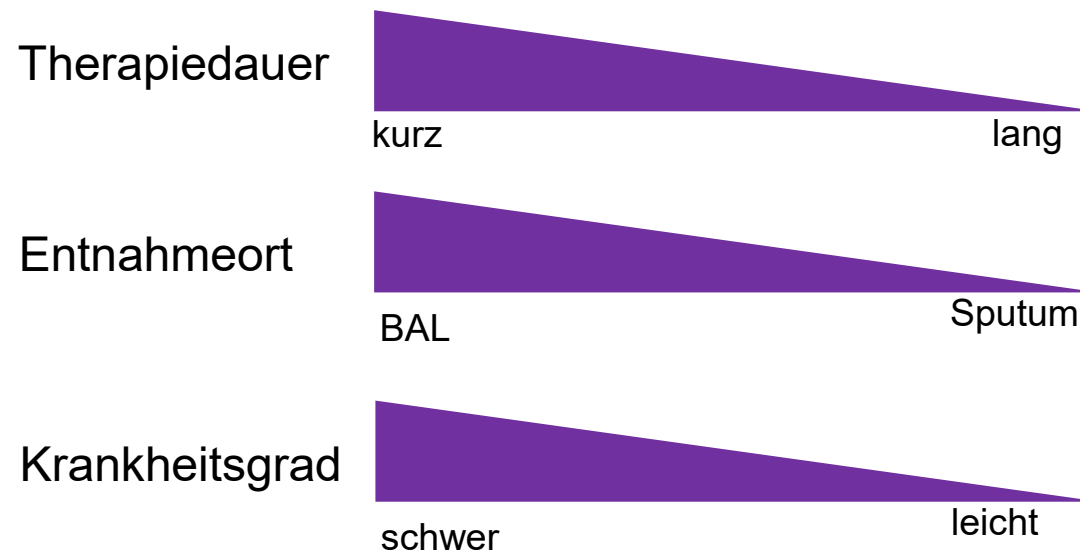
FAQ-4:

Der Patient ist schon antherapiert. Bringt die jetzt entnommene resp. Probe denn noch etwas?

- **Ja → jegliches respiratorische Material ist gut, jedoch sinkt die Nachweisrate erheblich mit dem Zeitpunkt der Entnahme nach Therapiebeginn.**
- **Proben, die 5 Tage nach Therapiebeginn entnommen wurden, sind oft nicht sinnvoll.**

FAQ-4: Der Patient ist schon antherapiert. Bringt die jetzt entnommene resp. Probe denn noch etwas?

Chance auf kulturelles Isolat



Herausforderungen:

- | Diagnostizieren wir korrekt?
- | Sind 'da draußen' noch viel mehr Legionellen, die nicht detektiert werden, da unsere Tests nicht gut eingestellt sind?
- | Stimmt unsere Statistik oder anders gefragt: ist *L. pneumophila* SG1, Pontiac-Gruppe, tatsächlich hauptverantwortlich für Legionellen?
- | Was ist mit den anderen Legionellenarten?
- | Was ist mit Faktoren wie Energieknappheit, Niederschlag, wärmere Tage=mehr Klimageräte?
- | Erwärmung von Umweltquellen oder gar Wasserversorgungsleitungen? Ältere Bevölkerung?

Hinweise:

— An Kliniker, Hausärzte und Labore:

Denken Sie bitte auch an Legionellen bei ambulant erworbenen Pneumonien und entnehmen eine respiratorische Probe – und schicken die für weitere Untersuchungen an das KL-L

— An den ÖGD:

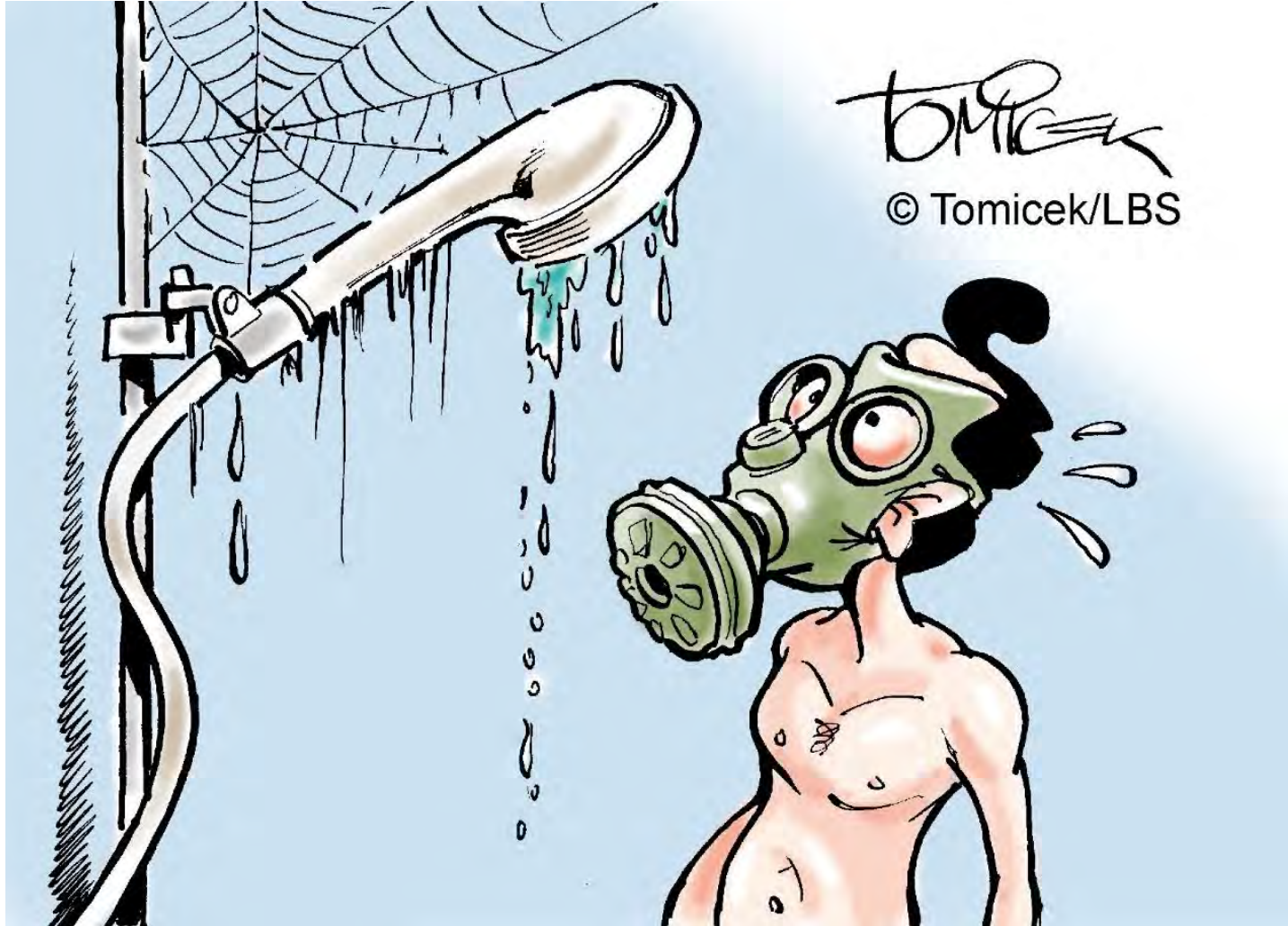
Jede Legionellose sollte ernst genommen werden. Es kann zu Häufungen oder Folgefällen kommen. Leitfaden für ÖGD kommt 2024!!

— An Hygieniker:

Risikobasierter Ansatz wird kommen (müssen). Risikobereiche und „Hauslegionellen“ kennen.

— An Techniker:

60 °C!!! Thermohydraulischer Abgleich, regelmäßige Wartung bzw. Begehung. Wird Anlage regelkonform betrieben?



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Kontakt:

Dr. rer. medic. Markus Petzold

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Virologie
Universitätsklinikum Dresden – Carl Gustav Carus

