

Häusliche Trinkwasser-Installation von Fällen mit Legionärskrankheit: Effizient ermitteln – systemisch sanieren

Einleitung

Bei der Ermittlung von Fällen von Legionärskrankheit kommen grundsätzlich Expositionen im privaten oder beruflichen Umfeld, auf Reisen sowie im Krankenhaus und Pflegeheim in Frage. Häufig kommen während des wahrscheinlichen Infektionszeitraums – zwei bis zehn Tage vor Erkrankungsbeginn – mehrere Expositionen in Betracht, zum Beispiel wenn sich Betroffene für fünf Tage im Ausland aufgehalten hatten, die übrige Zeit aber nicht verreist waren. Dann sind auch die potenziellen Infektionsquellen im privaten bzw. beruflichen Umfeld zu ermitteln. Daher ist das häusliche Trinkwasser nicht nur bei Fallpersonen, die sich während des gesamten Zeitraums der wahrscheinlichen Infektion zu Hause aufhielten, sondern auch bei denjenigen, bei denen verschiedene Expositionen vorlagen (z. B. auf Reisen und zu Hause) als mögliche Infektionsquelle in Betracht zu ziehen.

Nur selten gelingt es, die zu Grunde liegende Infektionsquelle eindeutig nachzuweisen. Eine Infektionsquelle gilt dann als wahrscheinlich verursachend, wenn sowohl aus klinischem Probenmaterial der erkrankten Person als auch aus Proben der vermuteten Infektionsquelle Legionellenstämme, die in bestimmten genetischen Merkmalen übereinstimmen, nachgewiesen werden (z. B. derselbe Sequenztyp identifiziert wird).

Häufig können jedoch im Rahmen der Ermittlungen Infektionsquellen identifiziert werden, welche ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Fällen von Legionärskrankheit darstellen. Darunter fallen zwei Situationen:

1. Mit der in Frage kommenden Infektionsquelle war schon einmal ein Fall von Legionärskrankheit assoziiert. Aus epidemiologischen Untersuchungen ist bekannt, dass potenzielle Infektionsquellen, die schon einmal mit einem Fall von Legionärskrankheit assoziiert waren, im weiteren Verlauf (nach einigen Monaten oder sogar

Jahren) mit dem Auftreten von neuen Fällen in Zusammenhang stehen können.^{1,2}

2. Bei der potenziellen Infektionsquelle kann eine Kontamination mit sogenannten monoklonalen Antikörpern (MAb) Typ 3/1-positiven Legionellen festgestellt werden. Legionellen können gemäß ihrer Oberflächenstruktur anhand MAb klassifiziert werden.³ Da nicht nur die meisten bekannten Ausbrüche, sondern auch die große Mehrheit der klinischen Isolate MAb 3/1-positiv sind, gelten diese Stämme als virulenzassoziiert.⁴⁻⁶ Ein weiterer Beleg dafür ist eine italienische Studie zu Reiseunterkünften, die mit mehreren Fällen von Legionärskrankheit assoziiert waren.⁷ Wenn in den Wasserproben der Unterkünfte Legionellen identifiziert werden konnten, war in 81% ein MAb 3/1-positiver Stamm darunter. Schließlich konnte in der Berliner LeTriWa-Studie (LeTriWa = Legionellen in der Trinkwasser-Installation) eine hoch-signifikante Assoziation zwischen dem Auftreten von Fällen und der Anwesenheit von MAb 3/1-positiven Stämmen im häuslichen Trinkwasser festgestellt werden (Odds Ratio [OR; Chancenverhältnis] = 4,5; 95%-Konfidenzintervall [KI] = 2,0–10,8; p-Wert < 0,001).^{8,9}

Kaltwasser ist normalerweise nicht Gegenstand von Trinkwasser-Routineuntersuchungen, sofern die Kaltwassertemperatur 25°C nicht übersteigt. Im Allgemeinen liegt bei Ermittlungen zur Infektionsquelle aufgetretener Fälle von Legionärskrankheit der Fokus auf Warmwasser. Untersuchungen im Rahmen krankenhausessoziierter Fälle haben aber gezeigt, dass Legionellen auch bei einer Temperatur von unter 20°C nachgewiesen werden können.¹⁰ Insofern könnte auch Kaltwasser eine mögliche Infektionsquelle für die Legionellenübertragung sein. Es soll über die hier vorliegenden Daten untersucht werden, ob eine regelmäßige Abnahme von Kaltwasserproben die Ermittlungsarbeit beim Auftreten von Fällen, Clustern oder Ausbrüchen unterstützen könnte.

In diesem Artikel gehen wir folgenden drei Fragen nach:

1. An welchen Stellen und mit welcher Wahrscheinlichkeit können in der Trinkwasser-Installation (TWI) von Fallpersonen, bei denen eine Kontamination mit MAb 3/1-positiven Stämmen bekannt ist, diese Stämme nachgewiesen werden?
2. Sind MAb 3/1-positive Stämme nur lokal, z. B. in der Endstrecke des Fallhaushaltes (wie z. B. Dusche oder Wasserhahn) nachweisbar oder ist davon auszugehen, dass sie auch an anderen Stellen der TWI gefunden werden können und somit die ganze TWI als potenziell kontaminiert gelten sollte?
3. Gibt es Hinweise dafür, dass auch Kaltwasserproben im Rahmen von Fallermittlungen für den Nachweis von MAb 3/1-positiven Legionellen geeignet sein könnten?

Die Ergebnisse dieser Auswertung sind nur anwendbar auf Ermittlungen im Rahmen von Fällen von Legionärskrankheit. Sie tangieren jedoch nicht das im Rahmen der Trinkwasserverordnung (TrinkwV) vom Umweltbundesamt (UBA) bzw. vom Deutschen Verein des Gas- und Wasserfaches (DVGW) empfohlene Vorgehen zur Identifizierung von TWI mit hygienischen Mängeln.^{11,12}

Methoden

Im Rahmen der von Dezember 2016 bis August 2020 in Berlin durchgeführten LeTriWa-Studie^{8,9} untersuchten wir, ob den ambulant erworbenen Fällen von Legionärskrankheit eine externe Infektionsquelle (z. B. eine Schwimmbaddusche), eine häusliche Nicht-Trinkwasserquelle (z. B. ein Luftbefeuchter) oder das häusliche Trinkwasser evidenzbasiert zugeordnet werden konnte.⁹ Dabei nahmen wir aus allen Fallhaushalten jeweils fünf standardisierte Trinkwasser- und Biofilmproben (Standard-Haushaltsproben). Diese bestanden aus je einer Zweck c-, Biofilm- und Zweck b-Probe (nach Ablaufenlassen von einem Liter) vom Wasserhahn im Badezimmer sowie einer Zweck c- und Biofilmprobe von der Dusche im Badezimmer (s. [Infobox](#)). Darüber hinaus sollten bei möglichst vielen Fällen, die von gemäß TrinkwV untersuchungspflichtigen TWI versorgt wurden, Gefährdungsanalysen, einschließlich weitergehender Wasseruntersuchungen durchgeführt

INFOBOX

Probennahmetypen

Mit **Zweck b-Proben** sollen für die TWI repräsentative Steigstränge beprobt werden, um die TWI systemisch auf das Vorkommen von Legionellen zu untersuchen. Vor der Probenahme wird das Eckventil geschlossen und die Entnahmearmatur abgeflammt oder chemisch desinfiziert, um lokale Kontaminationen auszuschließen. Zudem lässt man einen Liter Wasser ablaufen. Danach folgt die Probenahme von 250 ml (Warm-)Wasser.

Zweck c-Proben erfassen als periphere Entnahmestelle einen Teil der sogenannten Endstrecke oder Stockwerksanschlussleitung, d. h. das Rohrvolumen nach dem Abgang vom Steigstrang bis zur Zapfstelle beim Verbrauchenden sowie die Mischarmatur. Die Probenahme von 250 ml Wasser erfolgt ohne vorheriges Abflammen oder Desinfizieren und ohne vorheriges Ablaufenlassen direkt nach Öffnen der Zapfstelle aus der Armatur. Zweck c-Proben können im Rahmen der Ermittlungen bei aufgetretenen Fällen von Legionärskrankheit hilfreich sein, sind aber nicht Standard bei der Durchführung einer orientierenden, systemischen oder weitergehenden Untersuchung.

werden. Bei diesen Fällen wurden jeweils eine Zweck b-Probe von der vom Trinkwassererwärmer (TWE) abgehenden Leitung und eine am Eintritt der Zirkulationsleitung in den TWE („Zirkulationsprobe“) sowie weitere für die Steigstränge repräsentative Zweck b-Proben entnommen (s. [Abb. 1](#)). Im Rahmen der Studie war bei allen weitergehenden Untersuchungen vorgesehen, zusätzlich in einer zufällig ausgesuchten Wohnung eine Zweck c-Probe zu entnehmen; diese würde normalerweise im Rahmen einer weitergehenden Untersuchung OHNE aufgetretenen Fall nicht genommen werden. Der Person, die die Gefährdungsanalyse durchführte, war nicht bekannt, ob es sich um eine TWI mit einem aufgetretenen Fall handelte oder nicht.

Die entnommenen Proben sind hier noch einmal zusammengefasst:

- (1) Proben in oder nahe der Wohnung der Fallperson („fallpersonennahe Proben“; Zweck c, Zweck b, Abstrich)

- a. Fünf Standard-Haushaltsproben
 - b. ggf. weitere Haushaltsproben (z. B. Spüle oder zweites Waschbecken), nicht standardmäßig bei allen Fällen genommen
- (2) Zweck c-Probe aus randomisiertem Haushalt während des Ortstermins im Rahmen der Gefährdungsanalyse
 - (3) Zweck b-Proben von Steigsträngen während des Ortstermins als Teil der weitergehenden Untersuchung im Rahmen der Gefährdungsanalyse (außer TWE)
 - (4) Zweck b-Proben vom zentralen TWE (abgehende Leitung und Zirkulationsleitung).

MAB 3/1-Positivität in Warmwasserproben in untersuchungspflichtigen TWI

Wir beschränkten die Analyse auf diejenigen Fälle, bei denen Standard-Haushaltsproben untersucht wurden UND eine Gefährdungsanalyse mit weitergehender Untersuchung erfolgte und von denen aufgrund eines positiven Befundes in den Standard-Haushaltsproben oder in der weitergehenden Untersuchung im Rahmen der Gefährdungsanalyse bekannt war, dass bei ihnen ein MAb 3/1-positiver Stamm im häuslichen Trinkwasser vorhanden war.

Wegen der Relevanz für die TrinkwV beschränkten wir uns des Weiteren auf diejenigen Fälle, die von einer untersuchungspflichtigen TWI versorgt wurden. Es wurden hier nur Warmwasserproben in die Analyse einbezogen. Wir berechneten für die Probenotypen den Probenanteil mit MAb 3/1-positiven Legionellen. Zum Vergleich berechneten wir auch die mittlere (mediane) Legionellenkonzentration in den verschiedenen Probenotypen.

Wahrscheinlichkeit, einen MAb 3/1-positiven Stamm zu finden

Wir berechneten die Wahrscheinlichkeit, in einer häuslichen TWI in mindestens einer Probe einen MAb 3/1-positiven Stamm zu finden, unter der Annahme, dass sich die Anteile MAb 3/1-positiver Proben innerhalb der Zweck b-Proben bzw. der zufällig aus einem Haushalt genommenen Zweck c-Probe so verhalten wie in dieser Untersuchung. Aus den Ergebnissen ist die Wahrscheinlichkeit bekannt, in einer Zweck b- (außerhalb des TWE) bzw. (Haushalts-randomisierten) Zweck c-Probe einen MAb 3/1-positiven Stamm zu finden und wird $P(b)$ bzw. $P(c)$ bezeichnet. Die gesuchte Wahrscheinlichkeit $P(\text{MAb 3/1-pos})$ entspricht formal der inversen Wahrscheinlichkeit, in einem bestimmten Pro-

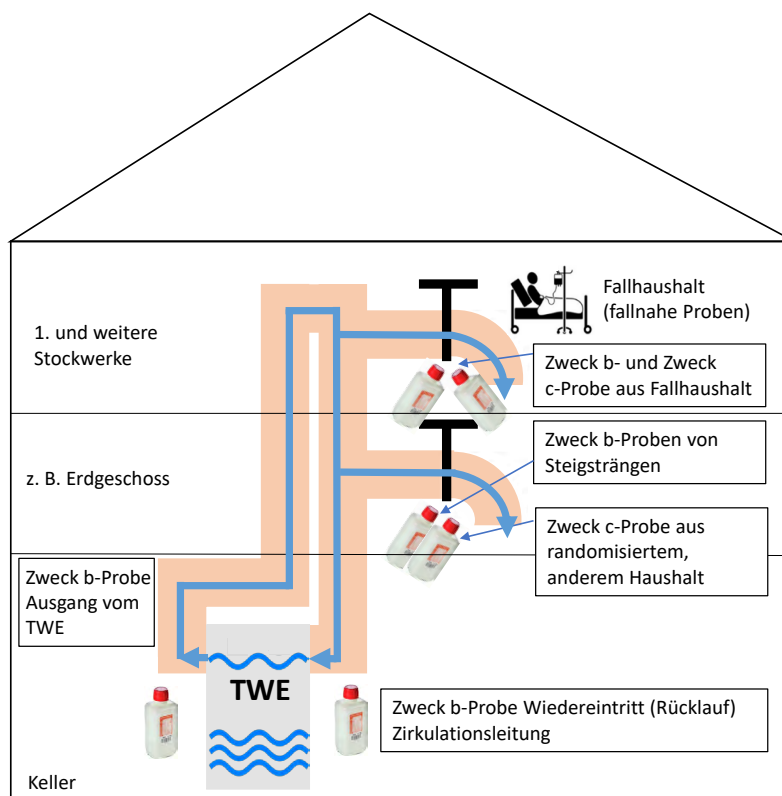


Abb. 1 | Probenahmen von Warmwasser im Rahmen der LeTriWa-Studie 2016–2020

TWE = Trinkwassererwärmer

benahmetyp keinen MAb 3/1-positiven Stamm zu finden. Die Formel dafür lautet:

$$P(\text{MAb } 3/1\text{-pos}) = 1 - P(b)^x \quad \text{bzw.} \\ P(\text{MAb } 3/1\text{-pos}) = 1 - P(c)^x$$

Der Wert x ist diejenige Anzahl an Proben, bei der $P(\text{MAb } 3/1\text{-pos})$ z. B. 75 % erreicht oder überschreitet.

Legionellen- und MAb 3/1-Positivität in Kaltwasserproben im Vergleich zu Warmwasserproben

Darüber hinaus werteten wir aus, ob der Legionellenachweis an sich (*Legionella spp.*) bzw. von MAb 3/1-positiven Stämmen im Kaltwasser mit der Anwesenheit von Legionellen bzw. MAb 3/1-positiven Stämmen in Warmwasserproben in derselben TWI korrelierte. Da Kaltwasserproben nicht standardmäßig bei allen Fällen genommen wurden und um eine möglichst aussagekräftige Datenbasis zu haben, analysierten wir alle beprobten Haushalte und weitergehenden Untersuchungen von Fällen mit ambulant erworbener Legionärskrankheit (unabhängig von der Untersuchungspflicht der häuslichen TWI), bei denen mindestens eine auswertbare Kaltwasserprobe genommen wurde. Wir verglichen dann die Anwesenheit jeglicher Legionellen in Kaltwasserproben mit derjenigen in allen genommenen und auswertbaren Warmwasserproben. Bei den Haushaltsproben wurden alle verfügbaren Proben verwendet, d. h. sowohl Standard-Haushaltswasserproben als auch weitere Haushaltsproben aus der häuslichen TWI.

Die Übereinstimmung zwischen Kaltwasser- und Warmwasserproben drückten wir als kappa-Wert (in %) aus. Bei diesem gelten folgende Bewertungen der Übereinstimmung: < 0 = keine (bzw. die Verteilung entspricht derjenigen, wie sie durch Zufall entstehen würde); $0 - 20$ = gering; $21 - 40$ = mäßig; $41 - 60$ = moderat; $61 - 80$ = substantiell; $81 - 99$ = fast perfekt; 100 = perfekt.

Ergebnisse

Warmwasserproben in untersuchungspflichtigen TWI

Wir schlossen die TWI von 19 Fallpersonen in die Analyse ein, bei denen sowohl die fünf Standard-Haushaltsproben genommen als auch eine weitergehende Untersuchung durchgeführt wurde. Bei sieben (37 %) der 19 TWI wurden darüber hinaus noch weitere Haushaltsproben aus der Wohnung der Fallperson genommen (z. B. Spüle). Pro weitergehender Untersuchung wurden durchschnittlich 34 Warmwasserproben nach Zweck b und eine Warmwasserprobe nach Zweck c genommen. In Standard-Haushaltsproben von 16 der 19 TWI wurde ein MAb 3/1-positiver Stamm identifiziert, darüber hinaus wurde ein MAb 3/1-positiver Stamm in 15 weitergehenden Untersuchungen nachgewiesen (s. Tab. 1). In 12 (75 %) der 16 TWI, in denen in den Standard-Haushaltsproben ein MAb 3/1-positiver Stamm identifiziert wurde, konnte auch in der weitergehenden Untersuchung ein MAb 3/1-positiver Stamm identifiziert werden. Bei drei TWI wurde ein

	Standard-Haushaltsproben, MAb 3/1-positiv	Standard-Haushaltsproben, nicht MAb 3/1-positiv	Gesamt
Weitergehende Untersuchung, MAb 3/1-positiv	12	3*	15
Weitergehende Untersuchung, nicht MAb 3/1-positiv	4	0 (per Auswertungsdesign)	4
Gesamt	16	3	19

Tab. 1 | Anzahl der TWI mit Nachweis eines MAb 3/1-positiven Stammes, stratifiziert nach Identifikation des MAb 3/1-positiven Stammes in den fünf Standard-Haushaltsproben bzw. in der weitergehenden Untersuchung. Es wurden nur untersuchungspflichtige TWI eingeschlossen, bei denen die Standard-Haushaltsproben und eine weitergehende Untersuchung im Rahmen der Gefährdungsanalyse durchgeführt wurden und bei denen in mindestens einer der fünf Standard-Haushaltsproben oder in mindestens einer Warmwasserprobe der weitergehenden Untersuchung im Rahmen der Gefährdungsanalyse (Zweck b oder Zweck c) ein MAb 3/1-positiver Stamm gefunden wurde ($n=19$ Fälle bzw. TWI); LeTriWa-Studie 2016–2020

* Bei einer der drei TWI konnte der MAb 3/1-positiv Stamm nur in einer der randomisiert genommenen Zweck c-Proben identifiziert werden. Bei einer anderen der drei TWI konnte auch in einer der Proben, die manchmal über die Standard-Haushaltsproben hinaus genommen wurden, ein MAb 3/1-positiv Stamm gefunden werden.

MAB 3/1-positiver Stamm nicht in den Standard-Haushaltsproben gefunden, jedoch jeweils im Rahmen der weitergehenden Untersuchung: einmal nur in den Proben aus der weitergehenden Untersuchung, einmal in einer der Zweck b-Proben, zusätzlich in einer anderen Haushaltsprobe und einmal nur in der randomisiert genommenen Zweck c-Probe.

Es ergab sich eine abnehmende Häufigkeit (Gradient) der MAB 3/1-Positivität mit folgender Reihenfolge (s. Abb. 2):

- (1) Fallpersonennahe Proben (Standard-Haushaltsproben sowie ggf. weitere Proben nahe des Fallhaushaltes; Zweck c, Zweck b, Abstrich)
- (2) Zweck c-Probe aus randomisiertem Haushalt während weitergehender Untersuchung (im Rahmen einer Gefährdungsanalyse)
- (3) Zweck b-Proben von Steigsträngen der weitergehenden Untersuchung im Rahmen der Gefährdungsanalyse (außer TWE)
- (4) Zweck b-Proben vom TWE (abgehende Leitung und Zirkulationsleitung).

Mit 50 % wurden MAB 3/1-positive Stämme am häufigsten in den fallpersonennahen Proben (aus dem oder nahe dem Fallhaushalt) nachgewiesen (Standard-Haushaltsproben und andere Haushaltsproben gepoolt). Bei den Proben aus der weitergehenden Untersuchung enthielten 24 % der randomisiert genommenen Zweck c-Proben aus anderen Haushalten MAB 3/1-positive Stämme, bei den Zweck b-Proben (von Steigsträngen) waren es etwa 8 % und bei Proben vom TWE etwa 2 % (s. Abb. 3).

Werden nur die fünf Standard-Haushaltsproben betrachtet, so konnte bei 16 (84 %) der 19 Fallhaushalte in mindestens einer der beiden genommenen Zweck c-Proben ein MAB 3/1-positiver Stamm nachgewiesen werden, von diesen enthielt bei sieben (44 %) Haushalten die Zweck b-Probe keine MAB 3/1-positiven Stämme. Es gab keinen Fallhaushalt, bei dem in den Standard-Haushaltsproben nur in der Zweck b-Probe ein MAB 3/1-positiver Stamm identifiziert werden konnte.

Anteil Proben mit MAB 3/1-positivem Stamm

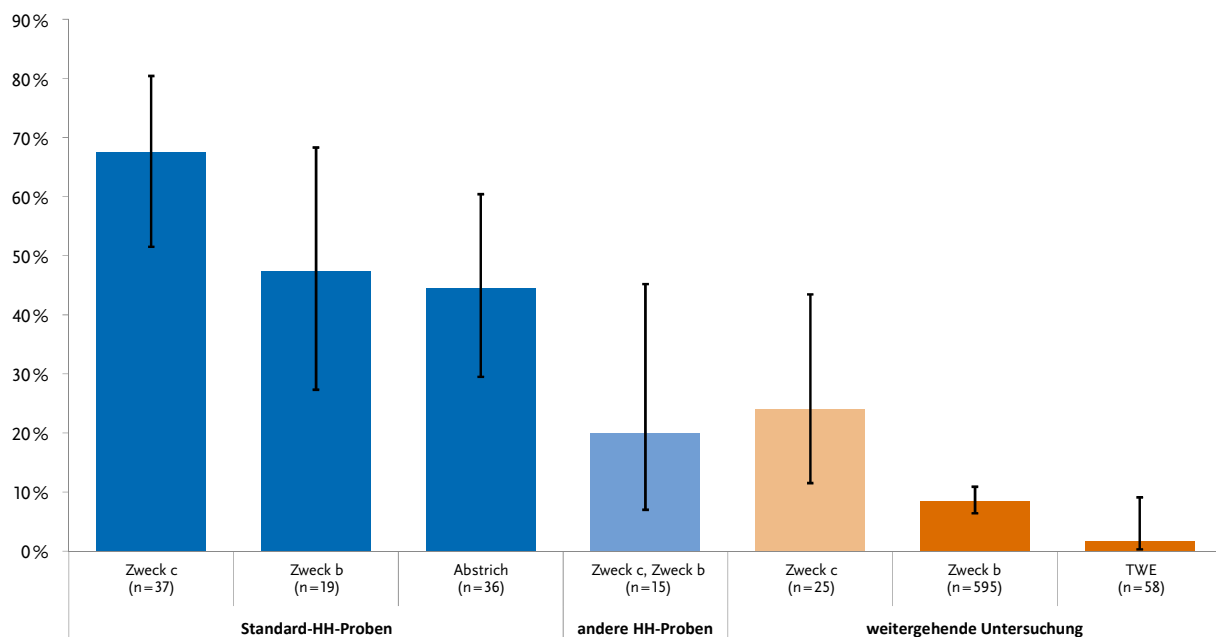


Abb. 2 | Anteil MAB 3/1-positiver Proben an unterschiedlichen Entnahmestellen von Warmwasser bei Fällen, deren TWI untersuchungspflichtig ist, bei denen eine weitergehende Untersuchung im Rahmen der Gefährdungsanalyse durchgeführt wurde und bei denen in mindestens einer der fünf Standard-Haushaltsproben oder in mindestens einer Warmwasserprobe der weitergehenden Untersuchung im Rahmen der Gefährdungsanalyse (Zweck b oder Zweck c) ein MAB 3/1-positiver Stamm gefunden wurde (n=19 Fälle); LeTriWa-Studie 2016–2020

HH = Haushalt; TWE = Trinkwassererwärmer; n = Anzahl der Proben

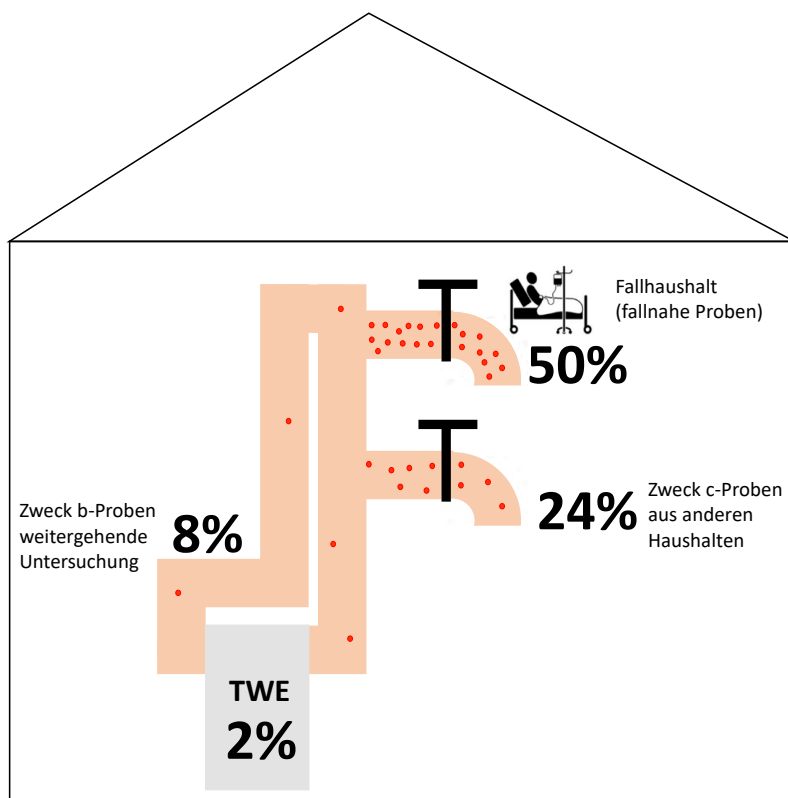


Abb. 3 | Schematische Darstellung, an welchen Stellen einer Trinkwasser-Installation (TWI) mit welcher Wahrscheinlichkeit ein MAb 3/1-positiver Stamm im Warmwasser nachgewiesen wurde. Die Zahlen beruhen auf Fällen, deren TWI untersuchungspflichtig ist, bei denen eine weitergehende Untersuchung im Rahmen der Gefährdungsanalyse durchgeführt wurde und bei denen in mindestens einer der fünf Standard-Haushaltsproben oder in mindestens einer Warmwasserprobe der weitergehenden Untersuchung im Rahmen der Gefährdungsanalyse (Zweck b oder Zweck c) ein MAb 3/1-positiver Stamm gefunden wurde (n=19 Fälle) LeTriWa-Studie 2016–2020

TWE = Trinkwassererwärmer

Es zeigte sich zudem in den Zweck c-Proben aus dem Badezimmer der Fallpersonen eine signifikant höhere MAb 3/1-Positivität als bei der randomisiert genommenen Zweck c-Probe von einer anderen Stelle in der TWI. Unter den Zweck b-Proben gab es ebenfalls eine signifikant höhere MAb 3/1-Positivität bei der Probe aus dem Badezimmer der Fallperson, gefolgt von anderen Zweck b-Proben im Haus und schließlich des TWE.

Der Unterschied der gepoolten Standard-Haushaltsproben gegenüber den gepoolten Zweck b-Proben aus der weitergehenden Untersuchung im Rahmen der Gefährdungsanalyse ist hochsignifikant (OR = 14,1; 95 % KI=8,5–23,2; p-Wert < 0,001). Die Chance, bei einer weitergehenden Untersuchung, in den Zweck b-Proben (außer TWE) einen MAb 3/1-positiven Stamm zu identifizieren, war 5,2-mal so hoch im Vergleich zu den Zweck b-Proben vom TWE (OR=5,2; 95 % KI=0,7–38,6; p-Wert=0,053).

Insgesamt fanden wir in 8 % aller im Rahmen der Gefährdungsanalyse genommenen Zweck b-Proben, in 24 % der Zweck c-Proben, die in einem randomi-

sierten Nicht-Fallhaushalt genommen wurden, in 50 % der fallpersonennahen Proben (gepoolt) und in 68 % der Zweck c-Proben aus den Fallhaushalten einen MAb 3/1-positiven Stamm. Unter der Annahme, dass sich die MAb 3/1-Positivität in MAb 3/1-kontaminierten TWI (mit oder ohne Fallbezug) generell so verhält wie in diesen 19 TWI, müssten rechnerisch 17 Zweck b-Proben oder fünf Zweck c-Proben (aus randomisierten Haushalten) genommen werden, um mit einer Wahrscheinlichkeit von etwa 75 % einen MAb 3/1-positiven Stamm zu finden.

Die mediane Legionellenkonzentration an den verschiedenen Probenahmestellen betrug in den Standard-Haushaltsproben der Fallpersonen bei den Zweck c-Proben 200 koloniebildende Einheiten (KBE)/100 ml, bei den Zweck b-Proben 10 KBE/100 ml und bei den Proben an allen anderen Stellen Null (s. Abb. 4).

Vergleich von Kaltwasser- zu Warmwasserproben

Es konnten insgesamt 103 Haushaltsbeprobungen in diese Analyse eingeschlossen werden, aus denen

mediane Legionellenkonzentration in KBE/100 ml

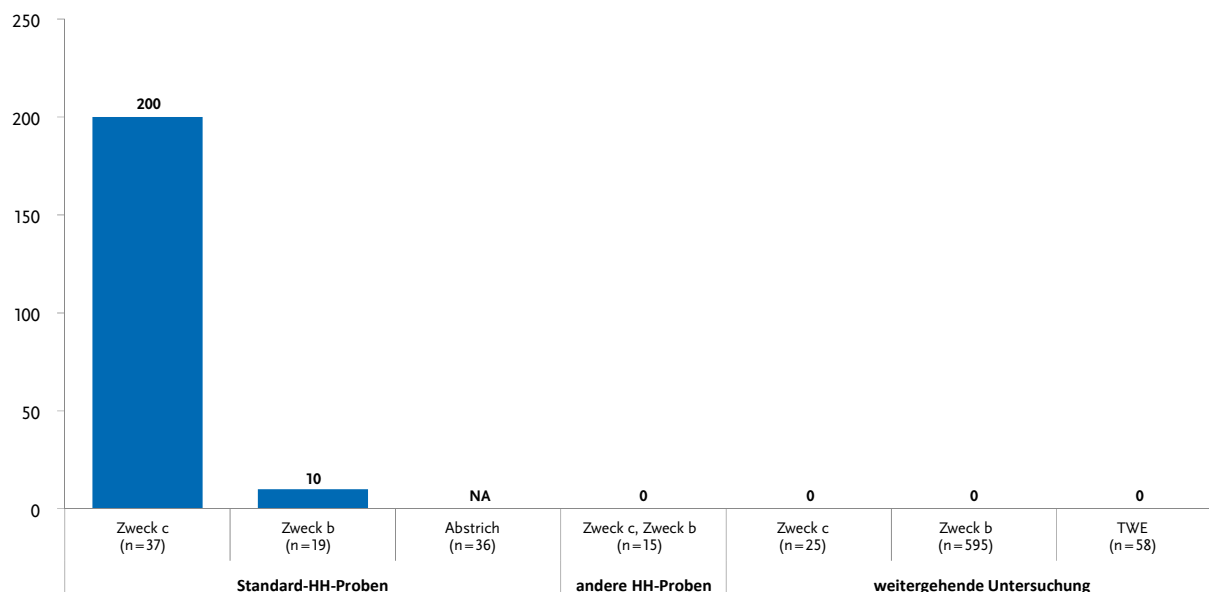


Abb. 4 | Mediane Legionellenkonzentration aus Warmwasserproben an verschiedenen Probenahmestellen bei Fällen, deren TWI untersuchungspflichtig ist, bei denen eine weitergehende Untersuchung im Rahmen der Gefährdungsanalyse durchgeführt wurde und bei denen in mindestens einer der fünf Standard-Haushaltsproben oder in mindestens einer Warmwasserprobe der weitergehenden Untersuchung im Rahmen der Gefährdungsanalyse (Zweck b oder Zweck c) ein MAb 3/1-positiver Stamm gefunden wurde (n = 19 Fälle); LeTriWa-Studie 2016–2020

HH = Haushalt; NA = nicht anwendbar; TWE = Trinkwassererwärmer; n = Anzahl der Proben; KBE = koloniebildende Einheit

durchschnittlich 3,9 Warmwasser- und 1,2 Kaltwasserproben pro Haushalt in die Auswertung eingehen (d. h. durchschnittlich 3,3-mal mehr Warmwasserproben). Zudem konnten 36 weitergehende Untersuchungen analysiert werden, bei denen durchschnittlich 18,9 Warmwasser- und 3,6 Kaltwasserproben pro TWI genommen wurden (d. h. durchschnittlich 5,2-mal mehr Warmwasserproben).

Vorkommen von Legionellen

Bei etwa der Hälfte (48 % [50/103]) der Haushalte war mindestens eine Kaltwasserprobe Legionellenpositiv und bei 7 % (7/103) konnten ausschließlich in einer Kaltwasserprobe Legionellen nachgewiesen werden, während die Warmwasserproben negativ waren (s. Tab. 2A). Dieses Verhältnis bestätigte sich beim Vergleich der Proben aus weitergehenden Untersuchungen (58 % [21/36] bzw. 6 % [2/36]). Der kappa-Wert bzgl. der Übereinstimmung der Legionellen-Positivität von Kaltwasser- und Warmwasserproben betrug in Haushalten bzw. weitergehenden Untersuchungen 50 % bzw. 52 % (Bewertung: jeweils moderate Übereinstimmung).

Vorkommen von MAb 3/1-positiven Legionellen

Tabelle 2B zeigt die Ergebnisse für MAb 3/1-Positivität. Die Übereinstimmung zwischen Warmwasser- und Kaltwasserproben ist hier weniger gut, v. a. bei den weitergehenden Untersuchungen. In einem Haushalt wurde in einer Kaltwasserprobe MAb 3/1-positive Legionellen gefunden, jedoch nicht in den Warmwasserproben.

Diskussion

Die Ergebnisse legen nahe, dass in den fallpersonennahen (peripheren) Proben, welche auch die Zweck b-Probe im Haushalt einschließt, die Wahrscheinlichkeit, einen MAb 3/1-positiven Stamm zu finden, höher ist als im Rest des Hauses. Der bei den fallpersonennahen Proben identifizierte höhere Anteil nachgewiesener MAb 3/1-positiver Stämme könnte somit eine Erklärung dafür sein, warum gerade in diesem Haushalt die Person an einer Legionärskrankheit erkrankte. Eine genaue Berechnung des Anteils MAb 3/1-positiver Stämme in den Wasserproben ist nicht möglich, da nicht alle Kolonien getestet wurden und häufig von einer Misch-

(A) Legionellen-Positivität							
	Haushalte			weitergehende Untersuchungen			
	WW-positiv	WW-negativ	Summe		WW-positiv	WW-negativ	Summe
KW-positiv	43	7	50	KW-positiv	19	2	21
KW-negativ	19	34	53	KW-negativ	6	9	15
Summe	62	41	103	Summe	25	11	36
	OR = 11,0				OR = 14,3		
	95 % KI = 4,1–29,2				95 % KI = 2,4–85,0		
	kappa = 50 %				kappa = 52 %		
(B) MAb 3/1-positive Stämme							
	Haushalte			weitergehende Untersuchungen			
	WW-positiv	WW-negativ	Summe		WW-positiv	WW-negativ	Summe
KW-positiv	4	1	5	KW-positiv	1 (+1)	0 (+1)	1(+2)
KW-negativ	10	88	98	KW-negativ	9 (+1)	26 (+1)	35(+2)
Summe	14	89	103	Summe	10(+2)	26(+2)	36(+4)
	OR = 35,2				OR = 5,4		
	95 % KI = 3,6–346,5				95 % KI = 0,4–66,3		
	kappa = 38 %				kappa = 17 %		

Tab. 2 | (A) Vergleich der Legionellen-Positivität bzw. (B) Vergleich des Vorkommens von MAb 3/1-positiven Stämmen in Kaltwasser-(KW-) und Warmwasser-(WW-)Proben, wenn mindestens eine KW-Probe genommen wurde und mindestens eine KW-Probe und eine WW-Probe auswertbar waren. Dargestellt für alle beprobten Haushalte von Fällen mit ambulant erworbener Legionärskrankheit (n=103; links) und für alle weitergehenden Untersuchungen bei Fällen mit ambulant erworbener Legionärskrankheit (unabhängig von der Untersuchungspflicht der TWI; n=36; rechts). Fälle können mit zwei Haushalten bzw. zwei weitergehenden Untersuchungen von unterschiedlichen TWI vertreten sein. Zu (B): Bei der Analyse der Daten aus den weitergehenden Untersuchungen wurde zur Berechnung des OR wegen der Nullzelle für „KW-positiv/WW-negativ“ Proben zu jeder Zelle eine 1 addiert; LeTriWa-Studie 2016–2020

KI = Konfidenzintervall; , OR = Odds Ratio

flora aus verschiedenen Legionellenstämmen (darunter auch nicht-MAb 3/1-positive Stämme) auszugehen ist.

Jedoch war die mediane Legionellenkonzentration (*Legionella spp.*) bei den fallpersonennahen Proben höher als in den übrigen Proben aus der Haus-TWI, so dass die Konzentration MAb 3/1-positiver Stämme hier ebenfalls höher sein könnte und mit einem höheren Risiko für Exponierte einhergehen könnte. Dies wäre plausibel und widerspricht nicht dem in der LeTriWa-Studie gefundenen Ergebnis, dass die Legionellenkonzentration in den Haushaltsproben keinen prädiktiven Wert für das Auftreten von Legionärskrankheit darstellt.⁸ Der Unterschied besteht darin, dass in der hier vorliegenden Auswertung auf TWI eingegrenzt wurde, bei denen eine MAb 3/1-Kontamination bekannt war.

Durch die hohe Anzahl der im Rahmen der weitergehenden Untersuchung genommenen Zweck b-Proben (durchschnittlich 34 Warmwasserproben pro TWI unter den 19 Fällen) gelang es, die MAb 3/1-Positivität in 79 % (15 von 19) der TWI auch an anderen Stellen der TWI, d. h. außerhalb der Fall-Wohnung zu identifizieren. Hinweisend ist in diesem Kontext auch folgender Tatbestand aus dem Kontext reiseassoziiierter Fälle von Legionärskrankheit: In neun Hotels, die mit mindestens zwei Fällen assoziiert waren und bei denen von mindestens zwei Fällen die Zimmernummer bekannt war, war nur in einem Hotel die Zimmernummer dieser beiden Fallpersonen identisch (ein Ehepaar), bei den acht anderen Hotels hatten die jeweiligen Fallpersonen in unterschiedlichen Zimmern übernachtet (eigene Daten; nicht veröffentlicht). Es ist also klar festzustellen, dass TWI, bei denen bei fallpersonen-

nahen Proben ein MAb 3/1-positiver Stamm gefunden wird, als systemisch kontaminiert gelten sollten. Daher ist bei allen fallbezogenen Untersuchungen auch die Durchführung einer weitergehenden Untersuchung und eine Gefährdungsanalyse angeraten.¹³ Einerseits, weil es auch vorkommen kann, dass nur bei der weitergehenden Untersuchung ein MAb 3/1-positiver Stamm gefunden wird und andererseits, um die Informationsbasis (d. h. festgestellte Mängel in der TWI) für eventuelle Sanierungen zu legen.

Im Einklang damit wird auch deutlich, dass die Zweck c-Probe aus dem Fallhaushalt sowie die Zweck c-Proben aus einem weiteren (randomisierten) Haushalt im Haus eine höhere Wahrscheinlichkeit und vermutlich auch Konzentration von MAb 3/1-positiven Legionellen aufweisen als die systemischen Zweck b-Proben, die im Rahmen der weitergehenden Untersuchung genommen werden. Daher ist es dringend angeraten, beim Auftreten eines Falles von Legionärskrankheit Zweck c-Proben zu nehmen.

Umgekehrt ist es für das Gesundheitsamt wichtig zu wissen, dass ein fehlender Nachweis eines MAb 3/1-positiven Stammes nicht als strenger Ausschluss gewertet werden und die TWI nicht als MAb 3/1-frei gelten sollte. Es ist bekannt, dass Legionellenkonzentrationen grundsätzlich zeitlich und räumlich stark schwanken.¹⁴ Darüber hinaus haben wir im Rahmen der LeTriWa-Studie die Erfahrung gemacht, dass trotz der hohen Wahrscheinlichkeit, dass eine TWI mit Fällen von Legionärskrankheit assoziiert ist (z. B. beim Vorliegen eines Clusters), gelegentlich keine Legionellen oder keine MAb 3/1-positiven Stämme identifiziert wurden.⁸ Darüber hinaus zeigten die Ergebnisse einer internationalen Studie zu Hotels, die mit einem Cluster assoziiert waren, dass das Risiko für einen weiteren Fall sogar signifikant erhöht ist, wenn bei der Probennahme nach Auftreten des Clusters keine Legionellen identifiziert wurden.¹⁵ Als ein möglicher Grund wurde angegeben, dass die Legionellen in Stagnationsbereichen leben bzw. bei Ergreifung von Maßnahmen überleben könnten und von dieser Stelle das System immer wieder neu besiedeln. Es ist aber auch möglich, dass in diesen TWI weniger strikte Maßnahmen eingeleitet wurden.¹⁵

Auch eine vor Auftreten des Falles erfolgte Untersuchung, die nach TrinkwV nicht zu beanstanden war, schließt nicht automatisch aus, dass die TWI nicht doch die ursächliche Infektionsquelle war. Denn Untersuchungen, die nur die reine Legionellenkonzentration ermitteln, erlauben lediglich einen Rückschluss auf die allgemeine hygienische Situation der TWI, sie lassen keine Aussage zur Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Falles von Legionärskrankheit zu. Die hier dargestellten Ergebnisse legen nahe, dass möglichst in jedem Fall eine Beprobung und Untersuchung auf das Vorhandensein von MAb 3/1-positiven Stämmen erfolgen sollte, wenn das häusliche Trinkwasser als mögliche Infektionsquelle im Zeitraum der wahrscheinlichen Infektion in Frage kommt.

Für die Bewertung in Frage kommender Infektionsquellen, bei dem auch die häusliche TWI als Exposition in Frage kommt, lässt sich das nachfolgend dargestellte Vorgehen ableiten:

- ▶ Entnahme von Zweck c-Proben aus Warmwasser und Kaltwasser aus dem Fallhaushalt sowie die Beprobung anderer bekannter potenzieller Expositionsquellen (z. B. Gebrauch eines schlecht gewarteten Inhalationsgerätes)
- ▶ Bei Nachweis von *L. pneumophila*, Serogruppe 1-positiven Proben Veranlassung einer weitergehenden Typisierung auf den MAb-Typ.
- ▶ Beauftragung einer Gefährdungsanalyse und weitergehenden Untersuchung mit dem folgenden Hintergrund:
 - (i) Wurden schon bei den Haushaltsproben MAb 3/1-positive Stämme identifiziert, sollte die TWI begutachtet und saniert werden.
 - (ii) Wurden bei den Haushaltsproben keine MAb 3/1-positiven Stämme nachgewiesen, führt die Gefährdungsanalyse und die weitergehende Untersuchung ggf. zu einer Identifizierung von MAb 3/1-positiven Stämmen an anderen Stellen in der TWI.
 - (iii) Sollten dann MAb 3/1-positive Stämme entdeckt werden oder die Legionellenkonzentration über dem technischen Maßnahmenwert liegen, liegt gleich die Dokumentation für die ggf. notwendige Sanierung der TWI vor.

Limitationen und Stärken

Angesichts der Ausschlusskriterien konnte insgesamt nur eine relativ kleine Zahl der TWI analysiert werden. Des Weiteren wurde die Studie ausschließlich in Berlin durchgeführt. Es ist nicht auszuschließen, dass Untersuchungen in anderen Regionen oder Bundesländern zu anderen Ergebnissen geführt hätten.

Zu den Stärken der Studie zählt die sehr gute Datenbasis aufgrund einer umfassenden und in Absprache mit den Gesundheitsämtern erfolgten Ermittlung, die Beprobung diverser Expositionsquellen, die Durchführung von Standard-Haushaltsproben und zusätzlich weitergehenden Untersuchungen, die bzgl. der MAb 3/1-Positivität der TWI unvoreingenommenen Probennahme und die Typisierung zahlreicher Proben.

Schlussfolgerung

Im Rahmen von fallbezogenen Ermittlungen sollten vor allem qualitative Untersuchungen durchgeführt werden mit dem vorrangigen Ziel, das Auftreten virulenter MAb 3/1-positiver Stämme zu diagnostizie-

ren. Dazu eignen sich besonders fallpersonennahe Proben im Fallhaushalt, insbesondere Zweck c-Proben, aber auch Kaltwasserproben. Darüber hinaus sollte aber auch zeitnah eine weitergehende Untersuchung im Rahmen einer Gefährdungsanalyse durchgeführt werden – zum einen, um die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, MAb 3/1-positive Stämme zu finden, und zum anderen, um eine Grundlage für Empfehlungen bei einer evtl. notwendigen Sanierung geben zu können. Bei der Testung der Wasserproben sollte die Speziestypisierung, Serogruppe und (bei Identifizierung von *L. pneumophila* Serogruppe 1) auch der Nachweis des MAb-Typs/-Subtyps erfolgen, um abschätzen zu können, ob eine TWI mit erhöhtem Risiko vorliegt. Eine TWI, in der in irgendeiner Probe ein MAb 3/1-positiver Stamm gefunden wird, ist als systemisch kontaminiert anzusehen. Eine solche TWI bedarf einer besonderen Aufmerksamkeit und es sollten nach Möglichkeit geeignete umfassende Maßnahmen zur Minimierung eines Erkrankungsrisikos bzw. auch eine Sanierung der Anlage in Erwägung gezogen werden mit dem Ziel, das Auftreten von (weiteren) Erkrankungsfällen zu vermeiden.

Literatur

- 1 Buchholz U, Jahn HJ, Brodhun B, Lehfeld AS, Lewandowsky MM, Reber F, et al. Source attribution of community-acquired cases of Legionnaires' disease—results from the German LeTriWa study; Berlin, 2016–2019. *PLoS One*. 2020;15:e0241724.
- 2 Lehfeld A, Buchholz U, Brodhun B. Haben sich reiseassoziierte Fälle von Legionärskrankheit wirklich während der Reise infiziert? [Did infection of travel-associated cases of Legionnaires' disease actually occur during travel?]. *Epid Bull* 2023;23:3-21
- 3 Helbig JH, Jacobs E, Luck C. Legionella pneumophila urinary antigen subtyping using monoclonal antibodies as a tool for epidemiological investigations. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2012;31(7):1673-7.
- 4 Petzold M, Thurmer A, Menzel S, Mouton JW, Heuner K, Luck C. A structural comparison of lipopolysaccharide biosynthesis loci of Legionella pneumophila serogroup 1 strains. *BMC Microbiol*. 2013;13:198.
- 5 Lück C. Legionellen-Infektionen: Häufigkeit, mikrobiologische Diagnostik, Überwachung und Prävention. *Krankenhaushygiene up2date*. 2010;5(04):265-75.
- 6 Harrison TG, Afshar B, Doshi N, Fry NK, Lee JV. Distribution of Legionella pneumophila serogroups, monoclonal antibody subgroups and DNA sequence types in recent clinical and environmental isolates from England and Wales (2000–2008). *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2009;28(7):781-91.
- 7 Rota MC, Bella A, Caporali M, Nicolau A, Drašar V, Ricci ML, et al. Travel-associated Legionnaires' disease: would changing cluster definition lead to the prevention of a larger number of cases? *Epidemiology and infection*. 2018;147.
- 8 Lehfeld A-S, Buchholz U, Jahn H, Brodhun B, Lewandowsky M, Reber F, et al. Infektionsquellen-suche bei ambulant erworbenen Fällen von Legionärskrankheit – Ergebnisse der LeTriWa-Studie; Berlin, 2016–2020 – Teil 2 (Ergebnisse und Diskussion). *Epid Bull* 2022;28:3-16
- 9 Buchholz U, Lehfeld A-S, Jahn HJ, Brodhun B, Lewandowsky MM, Reber F, et al. Infektionsquellen-suche bei ambulant erworbenen Fällen von Legionärskrankheit – Ergebnisse der LeTriWa-Studie; Berlin, 2016–2020 – Teil 1 (Studienmethodik). *Epid Bull* 2022;27:13-22
- 10 Arvand M, Jungkind K, Hack A. Contamination of the cold water distribution system of health care facilities by Legionella pneumophila: do we know the true dimension? *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2011;16(16).
- 11 DVGW (Deutscher Verein des Gas- und Wasser-fachs). Technical Rule Code of Practice, W 551 [Technische Regel W 551] Available at: <https://www.beuth.de/en/technical-rule/dvgw-w-551/74193855> Accessed on: 19.07.2022.
- 12 Umweltbundesamt. Systemische Untersuchungen von Trinkwasser-Installationen auf Legionellen nach Trinkwasserverordnung – Probennahme, Untersuchungsgang und Angabe des Ergebnisses; 02.01.2019. Aufgerufen am: 13.03.2022. Verfügbar unter: <https://www.umweltbundesamt.de/dokument/systemische-untersuchungen-von-trinkwasser>. Bad Elster: Umweltbundesamt (UBA); 2019.
- 13 Schaefer B, Brodhun B, Wischnewski N, I C. Legionellen im Trinkwasserbereich Ergebnisse eines Fachgesprächs zur Prävention trinkwasserbedingter Legionellose. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*. 2011;54(6):671-9.
- 14 Volker S, Schreiber C, Müller H, Zacharias N, Kistemann T. Identification systemweiter Kontaminationen mit Legionella spec. in Trinkwasser-Installationen: Untersuchungsstrategien und korrespondierende Parameter. *Gesundheitswesen*. 2015;79(5):407-14.
- 15 Ricketts KD, Yadav R, Rota MC, Joseph CA, European Working Group for Legionella I. Characteristics of reoffending accommodation sites in Europe with clusters of Legionnaires disease, 2003–2007. *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2010;15(40).

Autorinnen und Autoren

^{a)} Franziska Reber* | ^{a)} Dr. Heiko J. Jahn* | ^{a)} Marina M. Lewandowsky* | ^{a)} Dr. Udo Buchholz* | ^{a)} Ann-Sophie Lehfeld* | ^{a)} Katie Jacques | ^{a)} Corinna Fruth | ^{a)} Anna Nolden | ^{a)} Magdalena Simstich | ^{a)} Philipp Gierke | ^{a)} Marzena Stana | ^{a)} Dr. Bonita Brodhun | ^{b)} Kristin Adler | ^{b)} Jacqueline Bochmann | ^{b)} Madlen Koch | ^{b)} Yvonne Schreiner | ^{b)} Fabian Stemmler | ^{b)} Dr. Christina Förster | ^{c)} Edith Harbich | ^{c)} Dr. Corinna Gagell | ^{c)} Dr. Christian Lück | ^{d)} Dr. Carsten Gollnisch | ^{d)} Uwe Mannschatz | ^{b)} Benedikt Schaefer** | ^{c)} Dr. Markus Petzold** | ^{a)} Prof. Walter Haas**

* gleicher Beitrag als Erst-Autor

** gleicher Beitrag als Senior-Autor

- ^{a)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 36 Respiratorisch übertragbare Erkrankungen
^{b)} Umweltbundesamt, Fachgebiet II, 3.5: Mikrobiologie des Trink- und Badebeckenwassers
^{c)} Konsiliarlabor für Legionellen, Technische Universität Dresden
^{d)} Hygieneinspektionsstelle für Trinkwassersysteme (AHT)

Korrespondenz: BuchholzU@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Reber F, Jahn HJ, Lewandowsky MM, Buchholz U, Lehfeld AS, Jacques K, Fruth C, Nolden A, Simstich M, Gierke P, Stana M, Brodhun B, Adler K, Bochmann J, Koch M, Schreiner Y, Stemmler F, Förster C, Harbich E, Gagell C, Lück C, Gollnisch C, Mannschatz U, Schaefer B, Petzold M, Haas W: Häusliche Trinkwasser-Installation von Fällen mit Legionärskrankheit: Effizient ermitteln – systemisch sanieren

Epid Bull 2023;40:3-14 | DOI 10.25646/11725

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dr. Carsten Gollnisch ist Inhaber der „Hygieneinspektionsstelle für Trinkwassersysteme. Die Inspektionsstelle ist nach DIN EN ISO 17020 als Typ A akkreditiert, d. h. unabhängig. Im Rahmen regelmäßiger Audits durch die nationale Akkreditierungsbehörde der Bundesrepublik Deutschland (www.DAKkS.de) wird sie hinsichtlich Unabhängigkeit regelmäßig überprüft.

Danksagung

Wir bedanken uns bei allen Berliner Gesundheitsämtern für ihre Fallermittlungen und wertvolle Zusammenarbeit im Rahmen der LeTriWa-Studie sowie beim Landesamt für Gesundheit und Soziales in Berlin für seine Unterstützung. Ferner danken wir den an der LeTriWa-Studie beteiligten Berliner Krankenhäusern für ihre Kooperation und nicht zuletzt den Fallpersonen für ihre Bereitschaft, an der Studie mitzuwirken .