



# Epidemiologisches Bulletin

3. Januar 2019 / Nr. 1

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Wahrscheinlicher Fall einer Reinfektion durch *Legionella pneumophila*

### Zusammenfassung

In Deutschland wird die Legionärskrankheit in der Regel durch die Spezies *Legionella (L.) pneumophila* verursacht. Von rezidivierenden Fällen der Legionärskrankheit wird selten berichtet, sie sind entweder auf eine zweite Infektion (Reinfektion) oder auf einen Rückfall (Wiederaufflammen; engl. *relapse*) einer zwischenzeitlich ruhenden/gebesserten, aber nicht völlig ausgeheilten Erkrankung zurückzuführen. Wir berichten über einen Fall einer rezidivierenden Legionärskrankheit bei einer 86-jährigen Patientin mit einer Erkrankung durch *L. pneumophila* Serogruppe 1, monoklonaler Antikörpersubtyp Knoxville, Sequenztyp unbekannt. Zwischen den beiden, mehrere Monate auseinander liegenden, Krankheitsepisoden hatte sich die Patientin vollständig erholt. Im Trinkwasser der Wohnung der Patientin konnten wir *L. pneumophila* Serogruppe 1, monoklonaler Antikörpersubtyp Knoxville, Sequenztyp 182, nachweisen. Nach der ersten Krankheitsepisode wurde die Exposition gegenüber kontaminiertem Trinkwasser durch Einsatz von Wasserfiltern unterbrochen. Die Filter wurden später wegen des geringen Wasserdrucks entfernt, nur wenige Wochen später trat die zweite Krankheitsepisode auf. Es ist unklar, ob eine immunologische Veranlagung zu diesem Fall einer wahrscheinlichen Reinfektion der Legionärskrankheit beigetragen hat. Klinische, mikrobiologische und epidemiologische Informationen lassen darauf schließen, dass es sich bei der zweiten Episode um eine erneute Infektion handelte. Im Falle einer rezidivierenden Legionärskrankheit ist eine möglichst vollständige Sammlung von Patienten- und Wasserproben erforderlich, um zu entscheiden, ob es sich um einen Rückfall oder eine Reinfektion handelt, um die Infektionsquelle zu identifizieren und weitere Hinweise für die Rolle einer immunologischen Prädisposition zu erhalten.

### Einführung

Legionellen, insbesondere die Spezies *L. pneumophila*, können Menschen nach Inhalation oder Mikroaspiration kontaminierter (aerosolisierter) Wassertröpfchen infizieren und zu Erkrankungen führen. Die Krankheit manifestiert sich im Allgemeinen als Lungenentzündung und wird Legionärskrankheit (LK) genannt. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch wurde bisher nur einmal und dies unter sehr speziellen Bedingungen beschrieben.<sup>1</sup> Legionellen sind im Wasser fast ubiquitär zu finden.<sup>2</sup> Von Patienten, bei denen die LK mehr als einmal auftrat, wurde nur selten berichtet.<sup>3-8</sup> Wir beschreiben einen Fall mit rezidivierenden Episoden von LK, die sich innerhalb eines Zeitraums von weniger als einem Jahr jeweils ereigneten.

### Fallbeschreibung

Am 30. Oktober 2016 erhielt das Gesundheitsamt die Meldung von einem Fall mit LK bei einer 86-jährigen Patientin mit Wohnsitz in Berlin (s. Abb. 1, S. 2).

Die Erkrankung begann am 16. Oktober 2016, die Patientin wurde am 24. Oktober 2016 in ein Krankenhaus aufgenommen. Eine Lungenentzündung wurde

Diese Woche 1/2019

Wahrscheinlicher Fall einer Reinfektion durch *Legionella pneumophila*

KV-Impfsurveillance ändert Berichtsmodus im Epid. Bull.

Monatsstatistik nichtnamentlicher Meldungen ausgewählter Infektionen Oktober 2018

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 50. Woche 2018



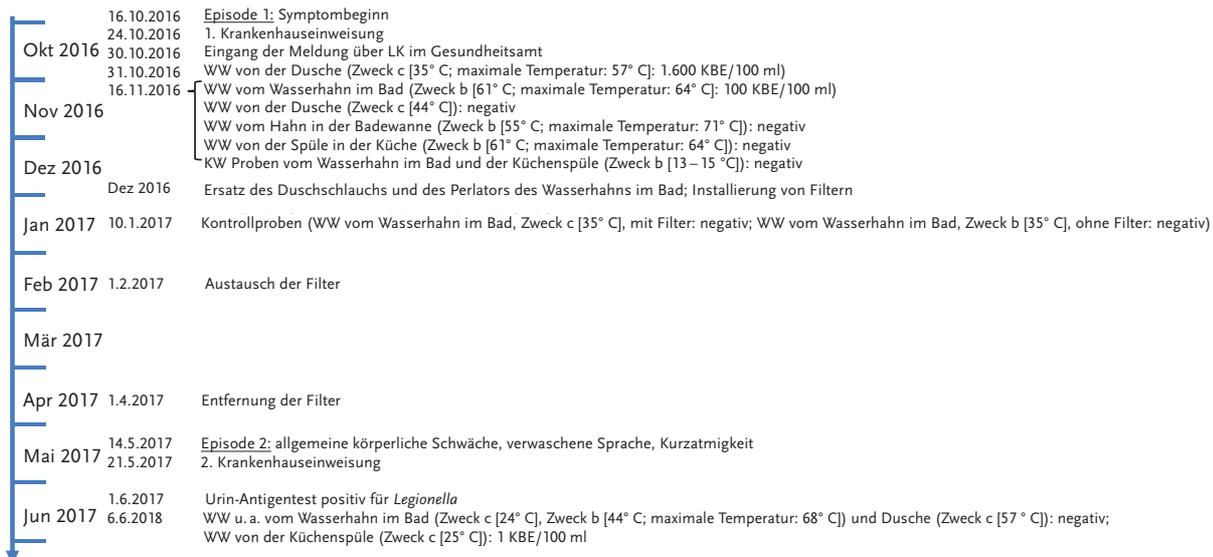


Abb. 1: Zeitstrahl der Ereignisse und Ergebnisse der Umgebungsuntersuchungen eines Falles einer Reinfektion mit Legionärskrankheit; Berlin, 2016/2017.

WW = Warmwasser, KW = Kaltwasser, KBE = Kolonie-bildende Einheiten; Zweck b = Probenahme von Wasser nach Ablauflassen eines Liters Wasser; Zweck c = aus der Wasserquelle entnommenes Wasser („so, wie es verwendet wird“); maximale Temperatur = höchste Temperatur nach längerem Ablauflassen von Wasser

klinisch durch eine Röntgenaufnahme des Brustkorbs bestätigt, die eine Verschattung im rechten Oberlappen zeigte. Gemäß der S3-Leitlinie für die Behandlung erwachsener Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie<sup>9</sup> wurde eine Legionelleninfektion in die Differenzialdiagnose einbezogen und im Labor durch einen Urin-Antigentest („Sofia“) bestätigt.<sup>10</sup> Eine Typisierung mittels monoklonaler Antikörper (mAb) aus dem Urin wurde nicht durchgeführt. Es wurde keine Atemwegsprobe entnommen. Diese hätte im Idealfall (bei früher Abnahme einer tiefen Atemwegsprobe wie z. B. Trachealsekret oder eine Bronchiallavage) erlaubt, die Legionellen anzuzüchten und den Sequenztyp aus dem Genotyp nachfolgend zu bestimmen. Nach zweiwöchiger Behandlung mit Clarithromycin hatte sich der Gesundheitszustand der Patientin „deutlich gebessert“, eine Kontroll-Thorax-Röntgenaufnahme wurde nicht durchgeführt.

Vor der Diagnose der LK war bei der Patientin bekannt, dass sie an Diabetes mellitus, Nierenfunktionsstörungen, arterieller Hypertonie und Herzinsuffizienz litt. Sie nahm keine immunsuppressiven Medikamente ein. Wegen einer teilweisen Lähmung benutzte die Patientin zur Fortbewegung meistens einen Rollstuhl. Anamnestisch konnte weder eine Reise noch ein Krankenhausaufenthalt nachgewiesen werden.

Am 31. Oktober 2016 wurden in der Wohnung der Patientin Wasserproben entnommen. Ein Durchlauferhitzer im Badezimmer versorgte die Wohnung mit warmem Wasser. In einer Wasserprobe wurde das Wasser nach dem sofortigen Öffnen der Dusche aufgefangen (so genannte Zweck-c-Probe), die gemäß den Vorgaben der *International Organization for Standardization*<sup>11</sup> untersucht wurde und 1.600 *Legionella*-koloniebildende Einheiten (KBE)/100 ml enthielt (s. Abb. 1). Die Temperatur der Wasserprobe betrug 35° C, die maximale Wassertemperatur an dieser Dusche 57° C. Am 16. November 2016 ergab eine Warmwasserprobe aus dem Wasserhahn des Waschbeckens

im Bad (nach Ablauflassen von 1 Liter [sogenannte Zweck-b-Probe]) 100 KBE/100 ml (Probentemperatur 61° C, Maximaltemperatur 64° C). In einer beim gleichen Termin entnommenen Warmwasserprobe aus der Dusche (sogenannte Zweck-c-Probe) sowie Entnahme von Kaltwasserproben aus dem Badezimmer und der Küchenspüle (Temperatur zwischen 13° C und 15° C; [sogenannte Zweck-b-Probe]) waren keine Legionellen nachweisbar. Die Isolate der Wasserproben wurden ohne weitere Subtypisierung verworfen. Um eine weitere Exposition mit Legionellen zu vermeiden, wurde die Warmwassertemperatur am Durchlauferhitzer auf höhere Werte eingestellt und der Duschschlauch der Dusche sowie der Perlator des Wasserhahns erneuert. Zusätzlich wurden Filter am Wasserhahn und in der Dusche des Patientenbads installiert.

Bei der Nachuntersuchung am 10. Januar 2017 waren die Kontrollwarmwasserproben aus dem Waschbecken im Bad sowohl mit als auch ohne Filter Legionellen-negativ. Am 1. Februar 2017 wurden die Filter ausgetauscht. Wegen des geringen Wasserdrucks wurden die Filter auf Bitten der Patientin hin am 1. April 2017 entfernt. Ihre Tochter gab an, dass sich der Zustand ihrer Mutter im April verschlechterte und sie zunehmend schwächer wurde. Ihr allgemeiner Gesundheitszustand verschlechterte sich ab dem 14. Mai 2017 noch einmal deutlich. Sie begann unter allgemeiner Schwäche, Müdigkeit, undeutlicher Sprache und Atemnot zu leiden. Zudem hatte sie etwas trockenen Husten. Innerhalb von Tagen sank auch ihr Blutdruck und die systolischen Werte lagen zwischen 76 und 91 mmHg. Am 21. Mai 2017 wurde die Patientin in ein Krankenhaus eingeliefert. Eine Röntgenaufnahme des Thorax zeigte ein Infiltrat in der rechten oberen Lunge ohne Anzeichen eines Abszesses oder einer Kaverne. Ein hinzugezogener Infektiologe beurteilte diese Krankheitsperiode als eine neue Infektion und nicht als ein Wiederaufflammen einer alten Infektion. Während ein erster Urin-Antigentest („Sofia“)<sup>10</sup>,

der vom Labor des Krankenhauses am Tag der Aufnahme durchgeführt wurde, negativ war, bestätigte ein zweiter Test am 1. Juni 2017 die Legionelleninfektion. Die Subtypisierung im Konsiliarlabor zeigte, dass der Urin-Antigentest mit monoklonalen Antikörpern reagierte und bestätigte eine Infektion mit *L. pneumophila* Serogruppe 1 (SG1), Subtyp Knoxville.<sup>12</sup> Für Tests auf eine immunologische Disposition stand nur Serum zur Verfügung, welches auf Antikörper gegen Interleukin 6 getestet wurde, jedoch mit negativem Ergebnis. Andere Blutproben wie EDTA (Ethylendiamintetraacetat) oder heparinisiertes Blut waren nicht verfügbar. Aufgrund des progressiven Nierenversagens und des septischen Verlaufs wurde eine palliative Behandlung eingeleitet. Die Patientin verstarb am 9. Juni 2017.

Zu dem Zeitpunkt, als dem Gesundheitsamt die zweite Episode gemeldet wurde, konnte die Patientin aufgrund ihres schlechten Gesundheitszustands nicht mehr interviewt werden. Wir setzten uns deshalb mit der Tochter in Verbindung und besuchten sie am 6. Juni 2017 im Haushalt ihrer Mutter. Da die Tochter häufigen Kontakt mit ihrer Mutter hatte, baten wir sie, Informationen über mögliche Expositionen zu geben. Wir verwendeten dafür einen detaillierten Fragebogen, der für eine Forschungsstudie zu sporadischen, ambulant erworbenen LK-Fällen (die LeTriWa-Studie)\* entwickelt wurde, im Bundesland Berlin durchgeführt wird und im Dezember 2016 begann. In den zwei Wochen vor dem Auftreten der Symptome der zweiten Episode war die Patientin fast immer zu Hause und hatte ihre Wohnung nur dreimal verlassen, jedes Mal in Begleitung ihrer Tochter: zweimal für einen Spaziergang und einmal zum Einkaufen in einem nahe gelegenen Supermarkt. Sie ist weder gereist, noch hatte sie Kontakt zu einem Krankenhaus in den zwei vorhergehenden Wochen. Mögliche Infektionsquellen waren der Wasserhahn und die Dusche im Badezimmer sowie der Wasserhahn in der Küche. Die Patientin hatte keinen Kontakt mit Blumenerde noch wässerte sie ihre Blumen selbst. Andere mögliche Infektionsquellen außerhalb ihres Haushalts konnten wir nicht identifizieren. Wir nahmen Abstriche sowie Warm- und Kaltwasserproben aus Wasserquellen im Bad und in der Küche. Zur Zeit der Abnahme dieser Proben war die maximale Wassertemperatur aus dem jeweiligen Wasserhahn des Waschbeckens und der Dusche im Badezimmer sehr hoch (68° C). Dagegen war bekannt, dass in der Zeit, als sich die Patientin infizierte, die Temperatur auf einen „niedrigeren Wert“ eingestellt war (sie wurde jedoch nicht gemessen). Insgesamt nahmen wir 12 Proben. Diese waren sämtlich negativ auf Legionellen mit Ausnahme einer Warmwasserprobe aus dem Wasserhahn in der Küche (25° C; Zweck c), die 1 KBE/100 ml Legionellen ergab. Der Stamm wurde als dem mAb-Subtyp Knoxville zugehörig identifiziert und stimmte somit mit dem mAb-Subtypen der Patientin überein. Der Sequenztyp der Wasserprobe war 182, der Sequenztyp der

Patientin konnte nicht ermittelt werden. Eine respiratorische Probe wurde auch während der zweiten Episode nicht gewonnen. Der ST 182 kommt in Berlin relativ häufig als Erreger vor.<sup>13</sup>

### Diskussion

Wir beschreiben einen Fall von LK mit zwei voneinander getrennten, nicht zusammenhängenden Episoden, die 2. Episode trat nach einem Zeitraum von sieben Monaten auf. Generell kann eine rezidivierende Erkrankung der LK auftreten, weil eine vorherige Infektion wieder aufflammt (Rückfall)<sup>3,6,7</sup> oder der Patient ein zweites Mal infiziert wird (Reinfektion).<sup>4,5,8</sup> Die Entscheidung, ob ein Patient einen Rückfall oder eine erneute Infektion (Reinfektion) hat, ist oft nicht einfach zu beurteilen. Rückfälle entwickeln sich normalerweise innerhalb einer Woche nach Abschluss der Therapie<sup>5</sup>, können jedoch bis zu vier Monate später auftreten.<sup>6</sup> Prädisponierende Faktoren sind eine schwere Immunsuppression<sup>3,6,7</sup> außerdem wurde in einer Publikation ein Rückfall einer Monotherapie mit Erythromycin zugeschrieben.<sup>5</sup> Im Gegensatz dazu können Reinfektionen jederzeit nach der ersten Krankheit auftreten. Ein weiterer Aspekt ist die klinische Präsentation. Bei einem Rückfall würde man einen eher ununterbrochenen Krankheitsverlauf und ein Infiltrat an derselben Stelle (evtl. mit Anzeichen einer Abszessbildung oder Kaverne) erwarten,<sup>14</sup> das nach einer Phase der Besserung möglicherweise wieder zunimmt. Bei der Reinfektion würde man stattdessen zwei getrennte Episoden einer Infektion erwarten, unterbrochen durch eine Periode der vollständigen Genesung. Zusätzlich würden Infiltrate an verschiedenen Stellen der Lunge für eine Reinfektion sprechen. Auch molekulargenetische Methoden können hilfreich sein. Die Identifizierung verschiedener Sequenztypen der Patientenstämme aus den beiden Episoden wäre eher mit einer erneuten Infektion vereinbar, während die Identifizierung desselben Sequenztyps bei beiden Episoden eine individuelle Risikobewertung erfordert. In dem beschriebenen Fall waren auf molekulargenetischer Ebene keine Informationen zu Patientenstämmen verfügbar. Obwohl mikrobiologische Informationen dazu beitragen können, einen Rückfall von einer Reinfektion zu unterscheiden, sind es oft die klinischen und/oder epidemiologischen Details, die entscheidende Informationen liefern. Beispielsweise wurde in einem veröffentlichten Fall einer wahrscheinlichen Reinfektion bei einem 50 Jahre alten Mann mit geschwächtem Immunsystem eine LK diagnostiziert, die durch Kultivierung von *L. pneumophila* SG1 aus dem Sputum bestätigt wurde.<sup>5</sup> Nach dreiwöchiger Behandlung mit Erythromycin erholte er sich. Aus Wasserproben in seiner Wohnung wurde *L. pneumophila* SG1 identifiziert. Als Kontrollmaßnahme wurden Änderungen an den Rohrleitungen vorgenommen und die Warmwassertemperatur auf > 59° C eingestellt. Daran anschließende Beprobungen des Wassers ergaben keinen Legionellen-

\* Die LeTriWa-Studie ist ein gemeinschaftliches Forschungsprojekt des Robert Koch-Instituts, Berlin, des Umweltbundesamtes, Bad Elster und des Instituts für medizinische Mikrobiologie und Hygiene, der Medizinischen Fakultät „Carl Gustav Carus“ und der Technischen Universität Dresden, gefördert vom Bundesministerium für Gesundheit. Ein Teilprojekt unterstützt die Gesundheitsämter bei der Identifikation von Infektionsquellen auftretender Fälle von LK und untersucht Risikofaktoren für ambulant erworbene Fälle von LK.

nachweis mehr. Drei Monate nach dieser ersten Episode litt der Patient erneut an einer Lungenentzündung. Er war in den vorangegangenen Wochen ausschließlich zu Hause gewesen, und Kulturen aus den Wasserproben ergaben erneut *L. pneumophila* SG1. Darüber hinaus führte die Pulsfeld-Gel-Elektrophorese (*pulsed field gel electrophoresis*; PFGE) der Isolate sowohl aus den beiden Krankheitsereignissen als auch aus den nach beiden Episoden entnommenen Wasserproben zu Restriktionsmustern, die nicht unterscheidbar waren bzw. nur einen Unterschied von einer Bande aufwiesen. Auch bei dem in diesem Bericht beschriebenen Fall gibt es Hinweise, dass der Patient zweimal unabhängig voneinander infiziert wurde, und es gibt eine Reihe von Parallelen zu dem von Leverstein-van Hall berichteten Fall.<sup>5</sup>

Nach der ersten Pneumonie und einer geeigneten Antibiotika-Therapie erholte sich die Patientin im von uns geschilderten Fall. Ähnlich wie bei dem von Leverstein-van Hall beschriebenen Fall hielt sie sich fast ausschließlich zu Hause auf, *Legionella* spp. konnten in Wasserproben aus ihrer Wohnung nachgewiesen werden, und die Exposition gegenüber Legionellen wurde vorübergehend gestoppt, in diesem Fall durch die Installation von Filtern. Nachdem diese entfernt worden waren, war sie wahrscheinlich wieder Legionellen gegenüber exponiert. Die Identifizierung des mAb-Subtyps Knoxville ist wegweisend, da es sich um einen Subtyp der monoklonalen Gruppe 3/1 (Dresdner mAb-Typ) handelt. MAb 3/1-positive Stämme verursachen in Deutschland etwa 80–90% der Fälle von LK, während sie nur in etwa 10–15% der Isolate gefunden werden, die aus routinemäßig genommenen Wasserproben angezüchtet werden, d. h. ohne Verbindung zu einem Fall mit LK.<sup>13</sup> Obwohl sich die Infiltrate der Patientin zweimal in der oberen rechten Lunge befanden (was eher auf einen Rückfall hindeutet), sprechen das Fehlen eines Abszesses oder einer Kaverne auf dem Röntgenbild, der lange Abstand zwischen den beiden Episoden sowie die vollständige Erholung nach dem ersten Vorfall eher für eine Reinfektion.

Auch wenn die Wassertemperatur zum Zeitpunkt der Entnahme von Wasserproben nach der zweiten Episode hoch war, bedeutet dies nicht, dass die Temperatur während der Zeit der Infektion auch so hoch war. Es ist möglich, dass die nach der zweiten Episode höher gestellte Temperatur Legionellen abgetötet oder sie in ein ruhendes Stadium versetzt hat, so dass sie zwar lebensfähig, aber nicht kultivierbar (*viable, but not culturable* [VBNC]) waren, was de facto zu einer sehr niedrigen Legionellenkonzentration geführt haben könnte. Trotz der sehr niedrigen Legionellenkonzentration in der einzigen positiven Probe ermöglichte sie uns, einen Stamm des mAb-Subtyp Knoxville zu identifizieren, der als virulent gilt.

Zu den vorbeugenden Maßnahmen nach der ersten Episode gehörten der Austausch des Wasserschlauchs der Dusche, der Einbau von Filtern und das Einstellen der Temperatur auf ein hohes Niveau. Es ist unklar, warum Fälle von

Reinfektionen mit Legionellen so selten gemeldet werden. Es könnte durchaus sein, dass Reinfektionen häufiger auftreten, diese jedoch nicht beide Male als LK diagnostiziert werden. Darüber hinaus kann auch nicht ausgeschlossen werden, dass immunkompetente Patienten eine gewisse Immunität entwickeln, die den Verlauf einer zweiten Infektion dämpfen oder gar ganz verhindern. Alternativ ist es möglich, dass nur eine kleine Untergruppe von Patienten eine bestimmte, spezifische Art von Immunschwäche aufweist, die für Legionelleninfektionen prädisponiert, wie beispielsweise der Mangel einer bestimmten Art von Toll-like-Rezeptoren.<sup>15,16</sup> Um die Rolle dieser Arten von Immunschwäche aufzudecken und zu verstehen, könnten sporadische rezidivierende Fälle wie der beschriebene in einem genetischen Fallkontrolldesign verwendet werden.<sup>17</sup> Haushaltskontrollen wären ideal, da sie in sehr ähnlicher Weise wie Fälle einer Exposition gegenüber Legionellen ausgesetzt wären. In diesem Fall konnten wir vor dem Tod der Patientin nicht die notwendigen Patientenproben erhalten. Um auf Toll-like-Rezeptoren und IL-1-Rezeptoren zu testen, müsste heparinisiertes Blut zur Verfügung stehen. Es war jedoch nur noch eine Serumprobe verfügbar, und diese wurde negativ auf Antikörper gegen Cytokine, wie z. B. IL-6 getestet.

### Schlussfolgerung

Wir beschreiben einen Fall von Reinfektion mit Legionellen aufgrund von *L. pneumophila* SG1, mAb-Subtyp Knoxville. Die Infektion wurde wahrscheinlich zweimal durch das Trinkwasser der Patientin erworben. Wenn in Zukunft rezidivierende Fälle von LK auftreten, sollten so viele Informationen wie möglich gesammelt werden, einschließlich Wasserproben und Patientenproben (insbesondere respiratorische Proben und Blutproben), um zu klären, ob eine Reinfektion oder ein Rückfall besteht, welche Quelle die Infektion verursacht hat und ob spezifische Immunschwächen vorliegen, die für eine Infektion mit LK prädisponieren könnten.

### Literatur

1. Correia AM, Ferreira JS, Borges V, et al.: Probable Person-to-Person Transmission of Legionnaires Disease. *N Engl J Med* 2016;374(5):497–498
2. Lück PC, Steinert M: Pathogenese, Diagnostik und Therapie der Legionella-Infektion. [Pathogenesis, diagnosis and therapy of Legionella infections]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2006;49(5):439–449
3. Dowling JN, Kroboth FJ, Karpf M, Yee RB, Pasculle AW: Pneumonia and multiple lung abscesses caused by dual infection with *Legionella micdadei* and *Legionella pneumophila*. *The American review of respiratory disease* 1983;127(1):121–125
4. Ko YY, Chen CH, Lai CL, Perng RP: Recurrent infection of Legionella pneumonia: a case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1996;57(5):365–369
5. Leverstein-van Hall MA, Verbon A, Huisman MV, Kuijper EJ, Dankert J: Re-infection with *Legionella pneumophila* documented by pulsed-field gel electrophoresis. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 1994;19(6):1147–1149
6. Morley JN, Smith LC, Baltch AL, Smith RP: Recurrent infection due to *Legionella pneumophila* in a patient with AIDS. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 1994;19(6):1130–1132
7. Sanders KL, Walker DH, Lee TJ: Relapse of Legionnaires' disease in a renal transplant recipient. *Archives of internal medicine* 1980;140(6):833–834
8. Skrobot BJ, Gillen JC, Rudisill JR, John PG: Recurrent Legionnaires' disease: a case report. *Fam Pract Res J* 1986;6(2):67–71

9. Ewig S, Höffken G, Kern W, et al.: S3-Leitlinie. Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016. AWMF, 2016 Available at: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/020-020l\\_S3\\_ambulant\\_erworbene\\_Pneumonie\\_Behandlung\\_Praevention\\_2016-02-2pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-020l_S3_ambulant_erworbene_Pneumonie_Behandlung_Praevention_2016-02-2pdf). 2016

10. Quidel Website. Sofia Legionella FIA. Accessed on: 21 Dec 2017 Available at: <https://www.quidel.com/immunoassays/rapid-legionella-tests/sofia-legionella-fia>. 2017

11. International Organization for Standardization. EN ISO 11731-2. Water Quality-Detection and Enumeration of Legionella. Part2: Direct membrane filtration method for waters with low bacterial counts. 2008:Accessed on: 20 Dec 2017. Available at: [www.evs.ee/products/iso-11731-12017](http://www.evs.ee/products/iso-11731-12017)

12. 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):1673–1677

13. Lück C: Legionella pneumophil: Genetische Diversität von Patienten- und Umweltsisolaten. [Legionella pneumophila: genetic diversity of patients and environmental isolates]. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 2011;54(6):693–698

14. Gump DW, Frank RO, Winn WC Jr, Foster RS Jr, Broome CV, Cherry WB: Legionnaires disease in patients with associated serious disease. Ann Intern Med 1979;90(4):538–542

15. Bhan U, Trujillo G, Lyn-Kew K, et al.: Toll-like receptor 9 regulates the lung macrophage phenotype and host immunity in murine pneumonia caused by Legionella pneumophila. Infect Immun 2008;76(7):2895–2904

16. Newton CA, Perkins I, Widen RH, Friedman H, Klein TW: Role of Toll-like receptor 9 in Legionella pneumophila-induced interleukin-12 p40 production in bone marrow-derived dendritic cells and macrophages from permissive and nonpermissive mice. Infect Immun 2007;75(1):146–151

17. Berrington WR, Hawn TR: Human Susceptibility to Legionnaires Disease. In: Buchrieser C, Hilbi H, eds. Legionella: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology Vo. 954.2013

**Einwilligung zur Veröffentlichung des Falles**

Wir erhielten eine schriftliche Einwilligung für die Veröffentlichung dieses Falles von der nächsten Verwandten der verstorbenen Patientin, der Tochter. Wir möchten uns für die Erlaubnis zur Veröffentlichung und die Unterstützung bei der Vorbereitung des Manuskriptes herzlich bedanken.

**Finanzielle Unterstützung**

Die LeTriWa-Studie wird durch das Bundesministerium für Gesundheit (Projektnummer ZMVI5-2515-FSB-759) unterstützt. Das Bundesministerium für Gesundheit war weder bei der Konzeption, Datensammlung, Analyse und Interpretation der Studie, noch bei der schriftlichen Abfassung des Manuskriptes involviert.

**Ethische Erklärung**

Die Untersuchungen wurden durchgeführt innerhalb der gesundheitsamtlichen Verpflichtungen für die Ermittlung der Infektionsquelle eines Falles von LK (Infektionsschutzgesetz). Die zusätzlichen Untersuchungen nach der zweiten Episode erfolgten innerhalb der „LeTriWa-Studie“, für deren Durchführung eine Zustimmung der Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin vorliegt, registriert unter EA1/303/15.

Dieser Artikel ist auf Englisch veröffentlicht unter dem Titel „Probable reinfection with Legionella pneumophila – a case report“ im International Journal of Hygiene and Environmental Health ([www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463918306461](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463918306461)).

- <sup>1</sup>Dr. Udo Buchholz | <sup>1</sup>Franziska Reber | <sup>1</sup>Ann-Sophie Lehfeld | <sup>1</sup>Dr. Bonita Brodhun | <sup>1</sup>Prof. Dr. Walter Haas | <sup>2</sup>Dipl.-Biol. Benedikt Schaefer | <sup>2</sup>Dipl.-Biol. Fabian Stemmler | <sup>2</sup>Dr. Christina Förster | <sup>3</sup>Dr. Corinna Gagell | <sup>3</sup>Christian Lück | <sup>4</sup>Ronny Gamradt | <sup>4</sup>Maxi Heinig | <sup>5</sup>Dr. Christian Meisel | <sup>5</sup>Dr. Uwe Kölsch | <sup>6</sup>Dr. Martin Eisenblätter | <sup>1</sup>Dr. Heiko J. Jahn
- <sup>1</sup>Robert Koch-Institut, Berlin
- <sup>2</sup>Umweltbundesamt, Bad Elster
- <sup>3</sup>Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Medizinische Fakultät „Carl Gustav Carus“, Technische Universität Dresden
- <sup>4</sup>Gesundheitsamt Neukölln, Berlin
- <sup>5</sup>Labor Berlin
- <sup>6</sup>SynLab, Berlin
- Korrespondenz: [BuchholzU@rki.de](mailto:BuchholzU@rki.de)
- Vorgeschlagene Zitierweise:  
Buchholz U, Reber F, Lehfeld AS, Brodhun B, Haas W, Schaefer B, Stemmler F, Förster C, Gagell C, Lück C, Gamradt R, Heinig M, Meisel C, Kölsch U, Eisenblätter M, Jahn HJ: Wahrscheinlicher Fall einer Reinfektion durch Legionella pneumophila.  
Epid Bull 2019;1:1–5 | DOI 10.17886/EpiBull-2019-001.1

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten											Berichtsmonat: Oktober 2018 (Datenstand: 2. Januar 2019)				
Nichtnamentliche Meldungen des Nachweises ausgewählter Infektionen gemäß § 7 (3) IfSG nach Bundesländern															
(Hinweise zu dieser Statistik s. <i>Epid. Bull.</i> 41/01: 311–314)															
Land	Syphilis			HIV-Infektion			Malaria			Echinokokkose			Toxoplasm., konn.		
	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017
	Okt.	Jan.–Okt.		Okt.	Jan.–Okt.		Okt.	Jan.–Okt.		Okt.	Jan.–Okt.		Okt.	Jan.–Okt.	
Baden-Württemberg	69	590	591	19	286	305	11	107	100	1	28	25	0	0	0
Bayern	77	778	873	41	352	464	13	111	157	2	26	20	0	0	1
Berlin	104	995	1.147	25	297	319	9	64	61	0	4	5	0	0	0
Brandenburg	5	99	88	6	53	51	0	9	20	0	0	1	0	0	0
Bremen	11	60	35	4	41	28	0	11	18	0	2	1	0	0	0
Hamburg	34	384	349	9	108	150	12	73	67	2	8	1	0	0	0
Hessen	70	490	374	11	142	186	6	59	70	2	10	10	0	0	0
Mecklenburg-Vorpommern	9	71	79	3	43	37	3	5	10	0	1	1	0	0	0
Niedersachsen	33	369	419	22	180	178	4	47	52	1	16	7	0	0	3
Nordrhein-Westfalen	166	1.455	1.554	56	497	573	20	193	193	0	12	28	0	0	0
Rheinland-Pfalz	23	229	207	9	72	112	3	28	23	0	5	7	0	0	1
Saarland	3	59	51	2	22	26	0	2	5	0	0	3	0	0	0
Sachsen	19	213	249	7	100	91	4	15	20	0	0	0	0	0	0
Sachsen-Anhalt	5	96	119	3	42	47	0	7	17	0	0	0	0	0	0
Schleswig-Holstein	14	139	122	2	36	36	5	20	16	0	3	1	0	0	0
Thüringen	7	75	85	2	22	29	0	5	10	0	2	3	0	0	1
<b>Deutschland</b>	<b>649</b>	<b>6.102</b>	<b>6.342</b>	<b>221</b>	<b>2.293</b>	<b>2.632</b>	<b>90</b>	<b>756</b>	<b>839</b>	<b>8</b>	<b>117</b>	<b>113</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>6</b>