

Für Mensch & Umwelt

Umwelt 
Bundesamt

29. Wasserhygienetage Bad Elster

Ergebnisse des Projektes „Legionellen in der Trinkwasser-Installation (LeTriWa)“ Auswertung von Trinkwasseruntersuchungen und epidemiologische Fall-Kontroll-Studie

Dipl.-Biol. Benedikt Schaefer
Fachgebiet Mikrobiologie des Trink- und Badebeckenwassers

Vorbemerkung

- Zahlen beziehen sich auf Publikation (Quellenangabe letzte Folie)
- Gesamtzahl der Fälle sowie weitere Daten bei Abschluss des Projektes differieren leicht, Tendenzen bleiben gleich

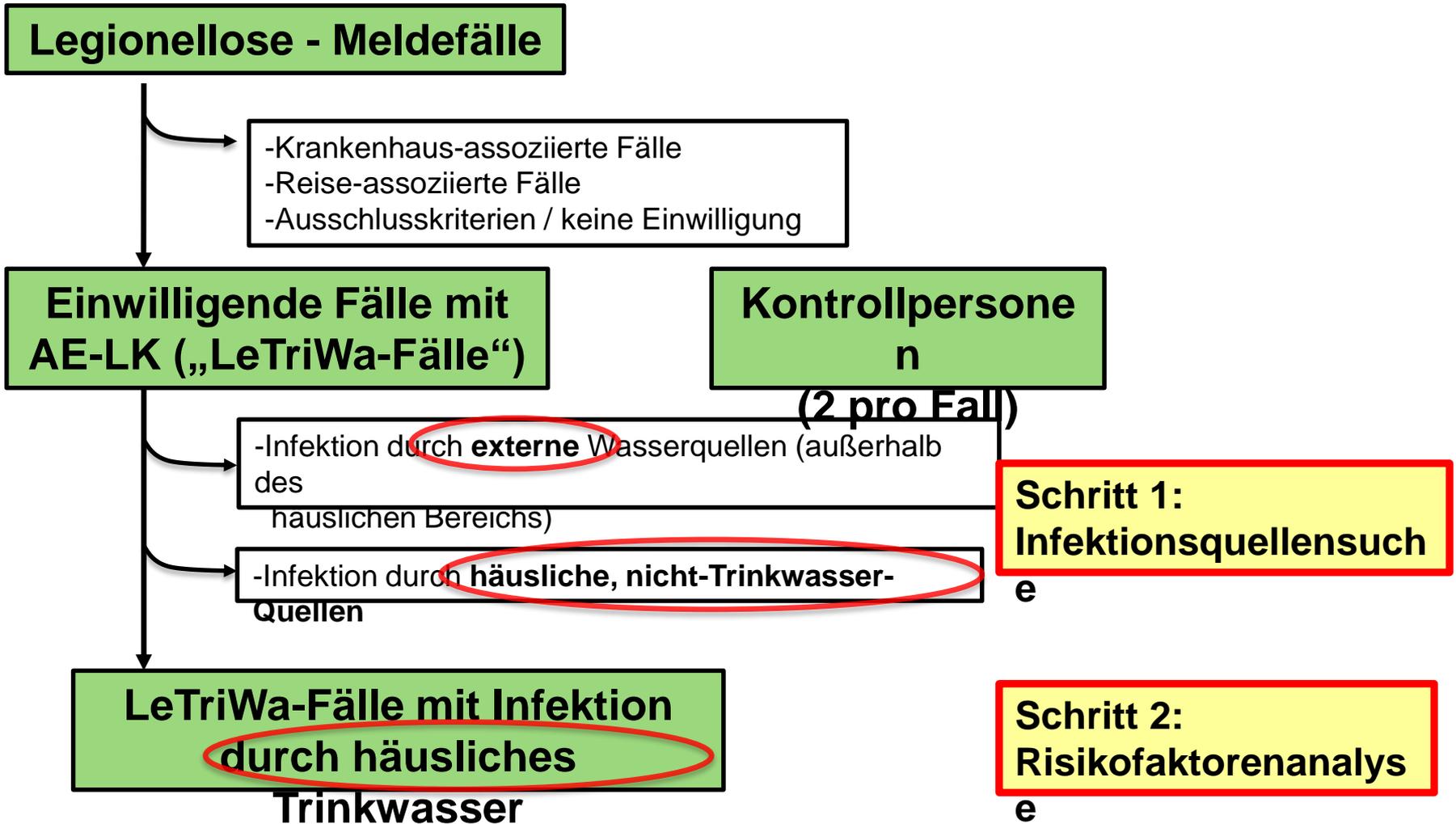
Übersicht

1. Projekt-Eckdaten, Methodik/Konzept der Studie
2. Infektionsquellen bei Fällen mit ambulant erworbener Legionellose
3. Untersuchungspflicht von Trinkwasserinstallationen (TWI) bei Fällen/Kontrollen
→ letzte Legionellenkonzentration in der TWI vor Auftreten der Fälle
4. Kommen aus epidemiologischer Sicht „Risiko-TWI“ vor?
5. „Bester Prädiktor“ für das Auftreten ambulant erworbener Fälle von Legionärskrankheit (AE-LK)
6. Wassertemperatur und Legionellenkonzentration
7. Warmwasser versus Kaltwasser – könnte auch Kaltwasser Legionellen übertragen?

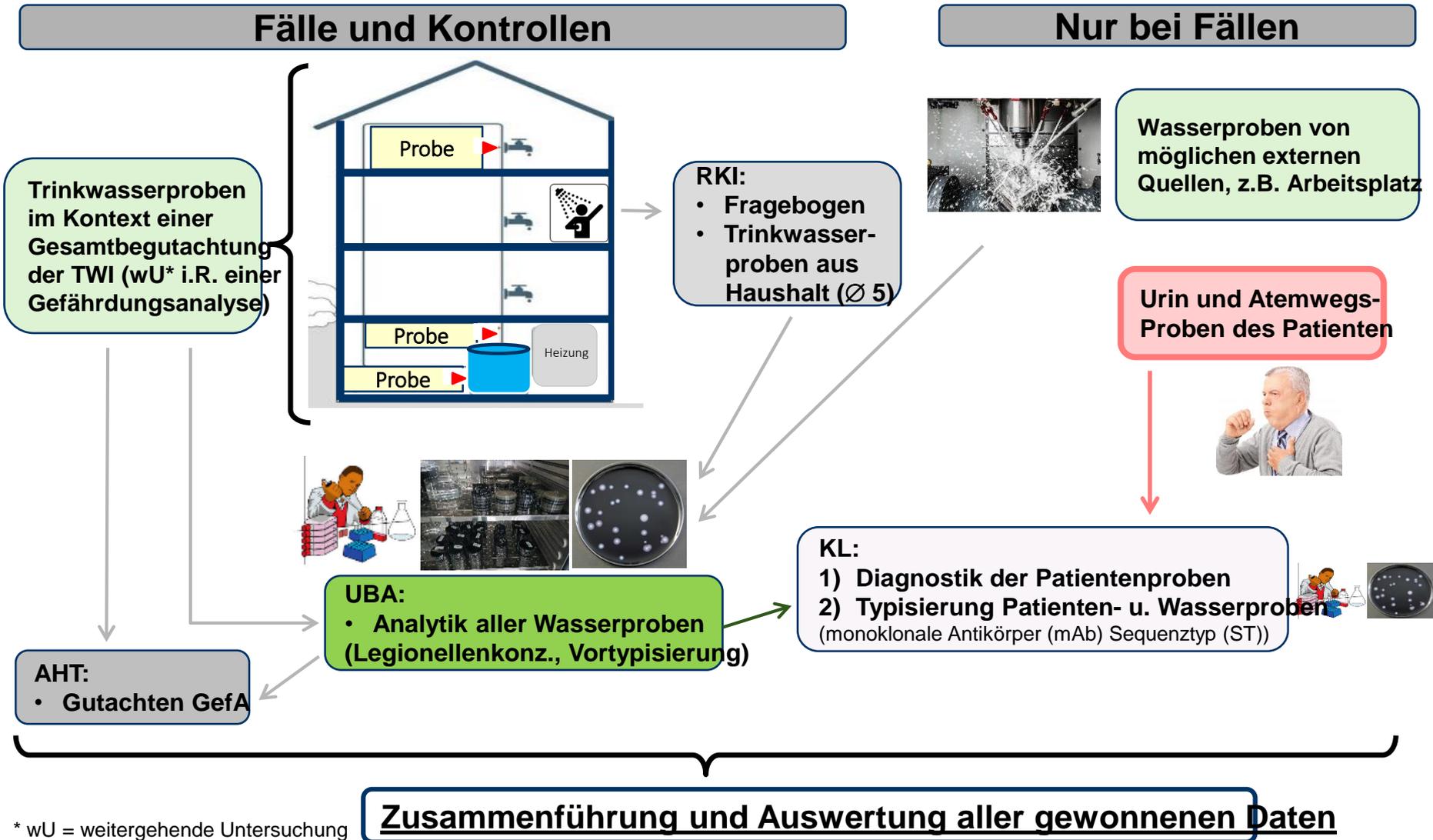
1. Projekt-Eckdaten

- Gefördert durch BMG
- Projektpartner: UBA, RKI, Konsiliarlabor für Legionellen (KL)
- Drei Workpackages
 - WP 1: Fall- / Kontroll-Studie
 - WP 2: Umfrage bei Routinelabors
 - WP 3: Umfrage bei Gesundheitsämtern
- Feldphase ab Dez 2016
- Projekt beendet Dezember 2020
- Ziele, über die ich heute berichte:
 - Infektionsquellen von im ambulanten Bereich erworbener Fälle von Legionärskrankheit (LK)
 - Feststellung der Verbreitung von erhöhten Legionellenkontaminationen in Trinkwasser-Installationen (TWI) in Deutschland
 - Rolle von relevanten Faktoren, die zum Erwerb einer LK beitragen
 - Erreger (Typ; Konzentration)
 - Technisch-bauliche Faktoren
 - Patient: v.a. Verbraucherverhalten

Konzept



Ablauf Fall-Kontroll-Studie (WP1) – Datenerhebung



* wU = weitergehende Untersuchung

Probennahme (I)

Wichtige Mitteilung

Sehr geehrter Mieter,

Auf Anweisung des **Umweltbundesamtes** und in Abstimmung mit der **Deutsche Wohnen AG** wird eine Überprüfung der Trinkwasseranlage sowie eine Untersuchung des Trinkwassers auf Legionellen durchgeführt.

Die **Hygieneinspektion für Trinkwasser (AHT)** wird im Auftrag des **Umweltbundesamtes** in verschiedenen Wohnungen eine Probenentnahme des Trinkwassers durchzuführen.

Der Termin zur Probenentnahme ist am 23. März 2019 in der Zeit von 09:00-14:03 Uhr geplant.

Die betroffenen Mieter werden separat angeschrieben. Wir bitten Sie diesen Termin unbedingt wahrzunehmen. Nutzen Sie gegebenenfalls die freundliche Hilfe Ihrer Nachbarn da eine Probenahme an allen in Ihrem Warmwassersystem vorgeschriebenen Probenahmestellen im gleichen Zeitraum und am selben Tag erfolgen muss. Kann nur eine Probe nicht entnommen werden, so sind alle anderen Proben hinfällig und ein neuer Termin wird hierzu erforderlich.

Mit freundlichen Grüßen

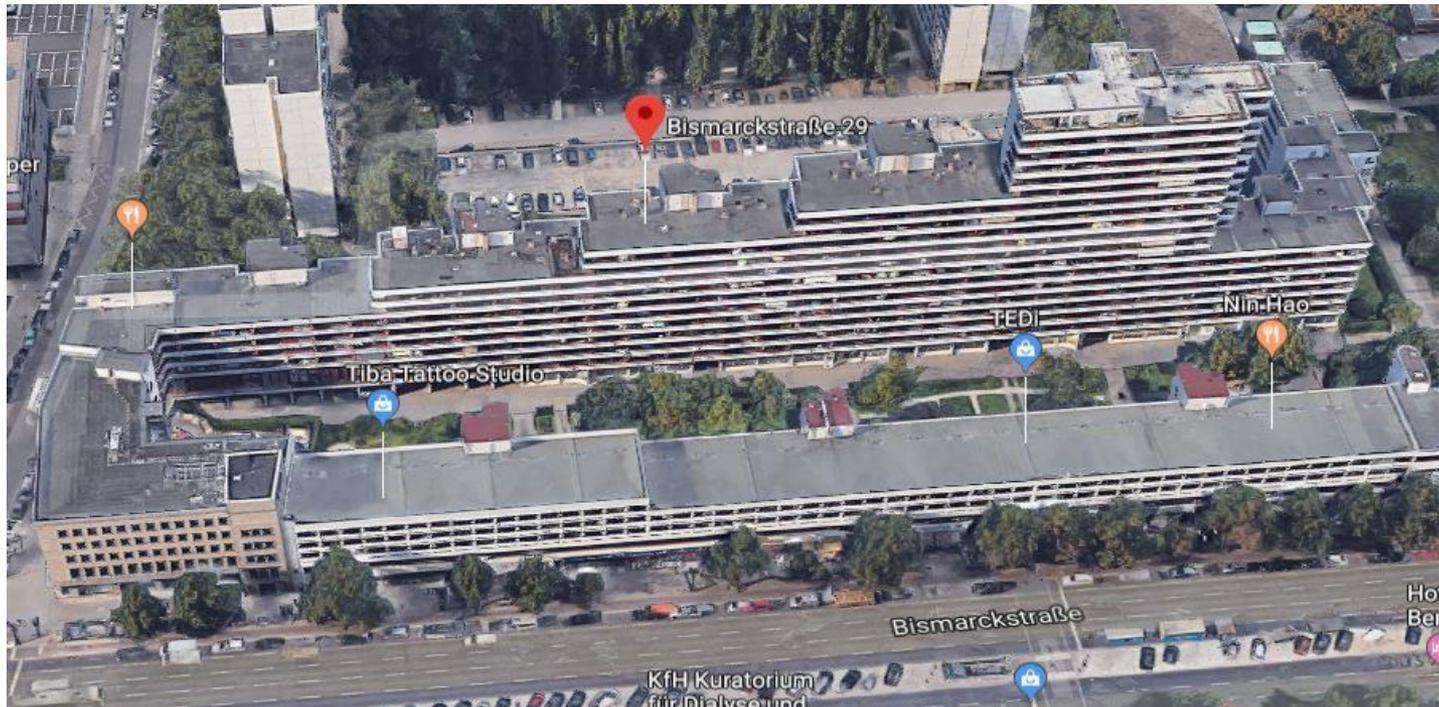
B&O Service Berlin GmbH

Dieses Schreiben wurde maschinell erstellt und wird nicht persönlich unterschrieben

Probennahme (II)

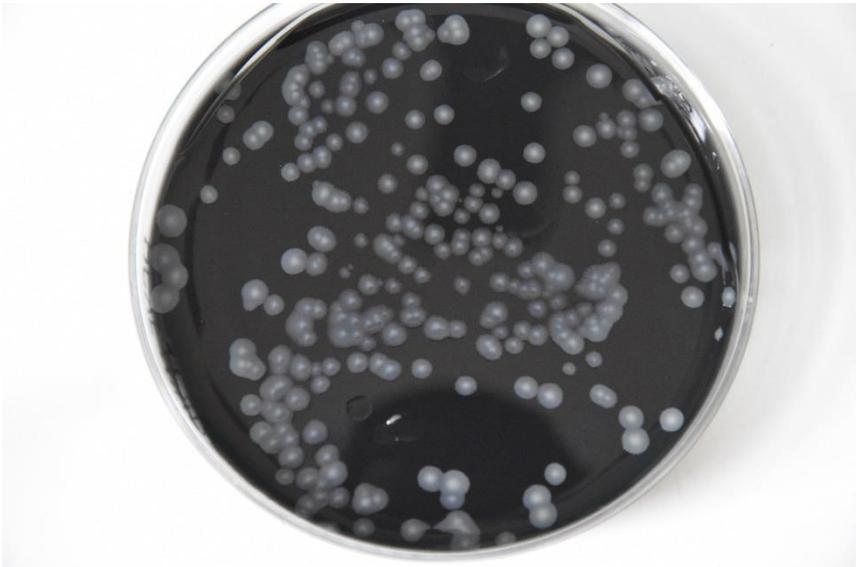


Probennahme (III)



- 8 Häuser, eine Trinkwasserinstallation (Hochdruck- und Niederdruckanlage)
- 120 Steigleitungen
- 215 Proben an einem Tag zu entnehmen

Differenzierung von Legionellen



Zuordnung Legionellenisolate (Agarplatten) LeTriWa-Projekt

zugehöriger Auftrag: **MH_10-LEG2019-1946_8880_H**
 Patient:
 Ansatzdatum: 23.10.2019
 Endablesung (opt. Tag 3): 04.11.2019

Subkultur

UBA Probenbezeichnung	UBA Probennummer	UBA Isolat Nr.	UBA Vortypisierung SG1/SG2-14	UBA NICHT versendete Isolate	KLL Lab.-Nr. WL19/	KLL ggf. Morphologie	KLL Blut/BCYE	KLL Bemerkung
8880_H1	10376/2	1		1x SG2-14				
8880_H3	10378	15		1x Lspec				
8880_H4	10379	2	SG 1					
		3	SG 1					
		4	SG 1					
		5	SG 1					
		6	SG 1					
8880_H5	10380	7,8, 18-22		7x Lspec				
8880_H6	10381	9		1x Lspec				
		16	SG 1					
		17	SG 1					
8880_H7	10382	10	SG 1					
		11	SG 1					
		12	SG 1					
		13	SG 1					
		14	SG 1					

Picken von Isolaten zur Versendung an das Konsiliarlabor

Infektionsquellen bei Fällen mit ambulant erworbener Legionellose

- **Externe Quellen (E) = Wasserquellen außerhalb der die Wohnung versorgenden TWI → Trinkwasser und Nicht-Trinkwasser**



- **Häusliche Nicht-Trinkwasserquellen (hnTW) = Wasserquellen innerhalb der eigenen Wohnung, aber nicht an das Trinkwasser angeschlossen**



- **Häusliches Trinkwasser (hTW)**



Evidenztypen

- **Mikrobiologische Evidenz**

- In relevanter Wasserquelle Identifizierung eines Stammes mit monoklonalem Antikörpertyp (MAb), der 3/1-positiv ist („Pontiac-Gruppe“) (Subtypen Knoxville, Philadelphia, Benidorm, France/Allentown)
- UND: MAb-(Sub-)Typ und Sequenztyp (ST) widersprechen nicht dem MAb-(Sub-)Typ oder ggf. ST des Patienten

- **Cluster-Evidenz**

- Mindestens zwei Patienten hatten die gleiche Exposition zu einer relevanten Wasserquelle innerhalb von 2 Jahren

- **Analytisch-vergleichende Evidenz**

- Häufigkeit einer bestimmten Exposition unter Studienfällen ist signifikant höher als unter Kontrollen
→ Bei allen so exponierten Fällen wird diese als verursachend angenommen

Bewertung der Ergebnisse – Matrix-Konzept

	<u>Evidenz-Typ</u>		
<u>Quellen-Typ</u>	Mikrobiologische Evidenz	Fall gehört zu einem Cluster	Analytisch-vergleichende Evidenz
Externe Quelle			
Häusliche Nicht-Trinkwasserquelle			
Häusliches Trinkwasser			

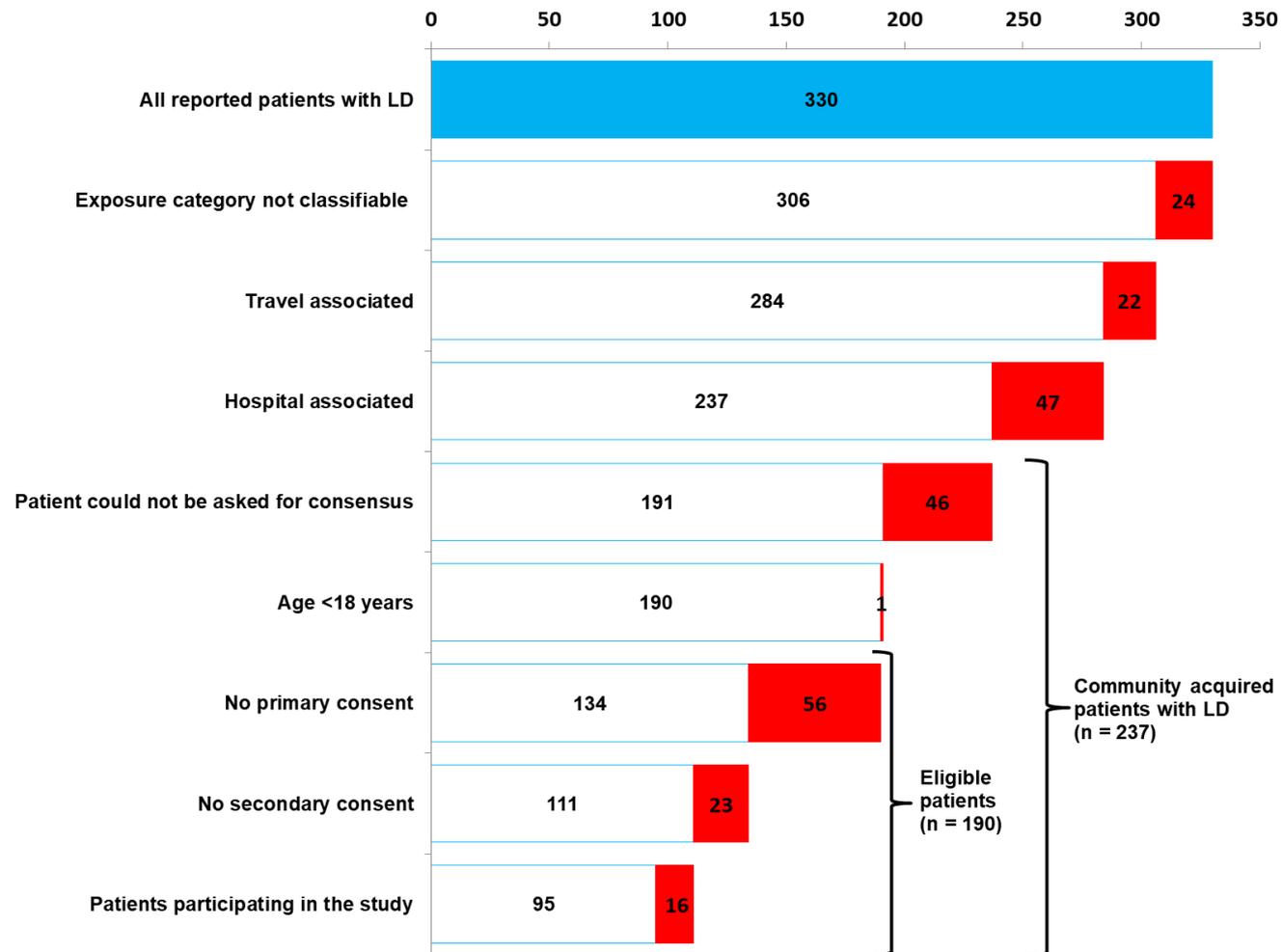
Fälle / Non-Responder / Kontrollen

- Vom 01.12.2016 – 31.05.2019 (30 Monate):
 - 330 Fälle von LK an das RKI übermittelt → 140 ausgeschlossen
 - 190 prinzipiell einschließbar → 79 verweigerten Teilnahme (Non-responder)

⇒ **111 Studienfälle**
- **Studienfälle (N=111)**
 - Altersmedian 67 Jahre (Spannweite 25-93 Jahre)
 - 74 (67 %) männlich

⇒ **202 Kontrollen** mit ähnlicher Häufigkeit von Alter, Geschlecht, Bezirk wie Fälle

Gemeldete Fälle und Studienteilnehmer



Quelle: Buchholz, U et al. (2020) Source attribution of community-acquired cases of Legionnaires' disease—results from the German LeTriWa study; Berlin, 2016–2019. PLoS ONE 15(11): e0241724
doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241724.g001>

Typisierungsergebnisse der Fälle

- **MAb-Typ und Subtyp**

- Urinproben

- In 65 (59%) der 111 Studienfälle MAb-Typ bekannt:
in 100% der Pontiac-Gruppe zugehörig

- In 39 der 65 Studienfälle mit bekanntem MAb-Typ auch MAb-Subtyp bekannt:
in 100% Knoxville

- Respiratorische Proben

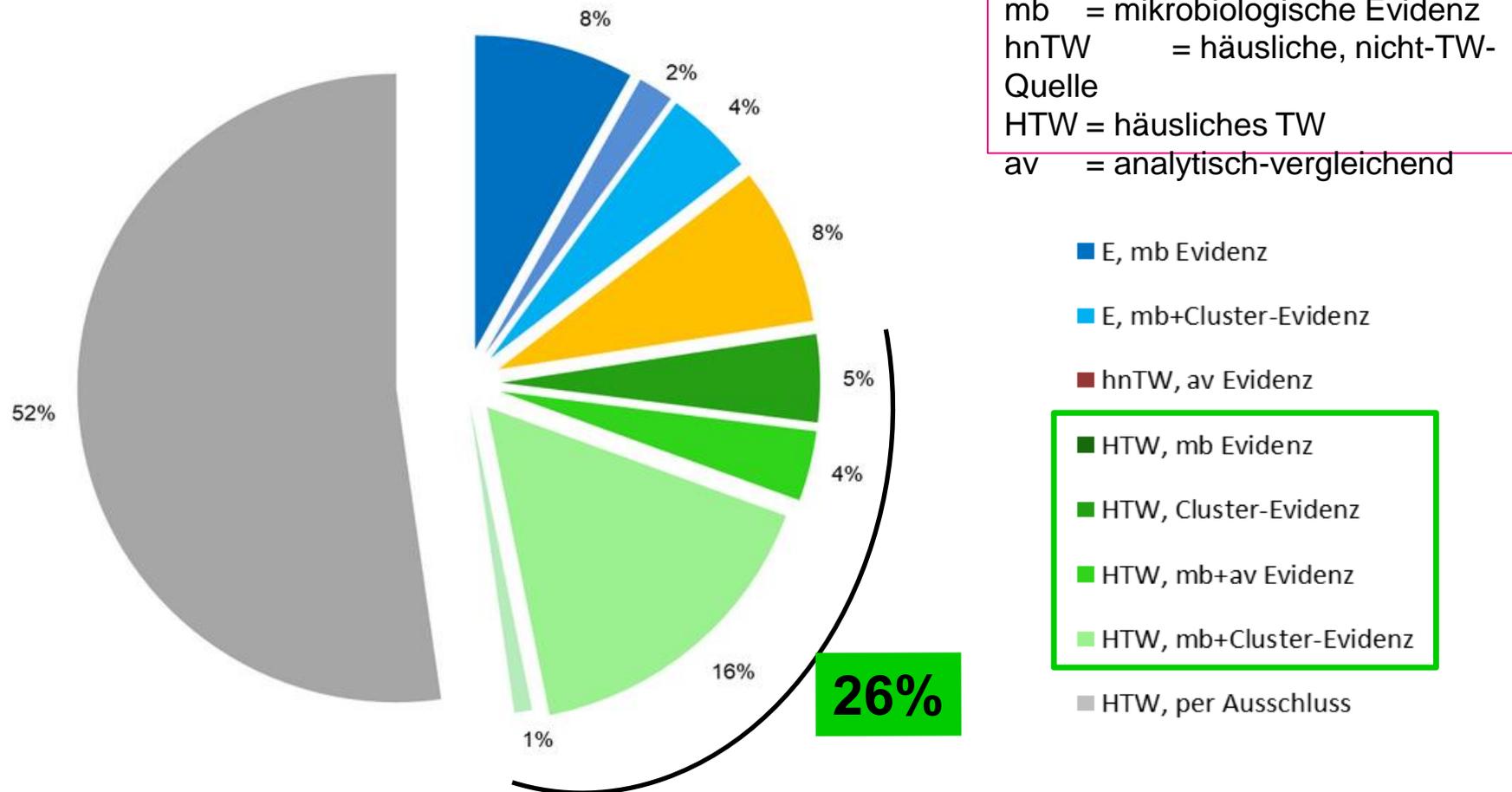
- 2 Fälle, einmal **Knoxville**, einmal **Benidorm**

- **Sequenztyp (ST)**

- ST bekannt in 16 (18 %) der Fälle

- 9 x ST182 („Berliner Klon“), 7 x andere ST

2. Infektionsquellen bei Fällen mit ambulant erworbener Legionellose



→ Etwa die Hälfte der Fälle hat eine zugeschriebene Quelle

→ zum Vgl: Studien in Literatur: max. 10% (Campese, den Boer)

3. Untersuchungspflicht von TWI bei Fällen/Kontrollen

→ Überschreitung des TMW bei letzter Untersuchung vor Erkrankungsbeginn

(Daten Stand Ende 2019)

	Fälle mit Infektion durch häusliches Trinkwasser (N=85)	Kontrollen (N=150)
Trinkwasserinstallation untersuchungspflichtig nach TrinkwV		
nein	37 (43%)	81 (54%)
ja	48 (57%)	69 (46%)
.... davon mit Informationen zur letzten dem Fall vorausgehenden Trinkwasseruntersuchung nie beprobt	39	Nur bei sehr wenigen bekannt = nicht vergleichbar
Legionellenkonzentration über dem TMW	1 (3%)	-
Legionellenkonzentration unter dem TMW	10 (26%)	-
Legionellenkonzentration unter dem TMW	28 (72%)	-

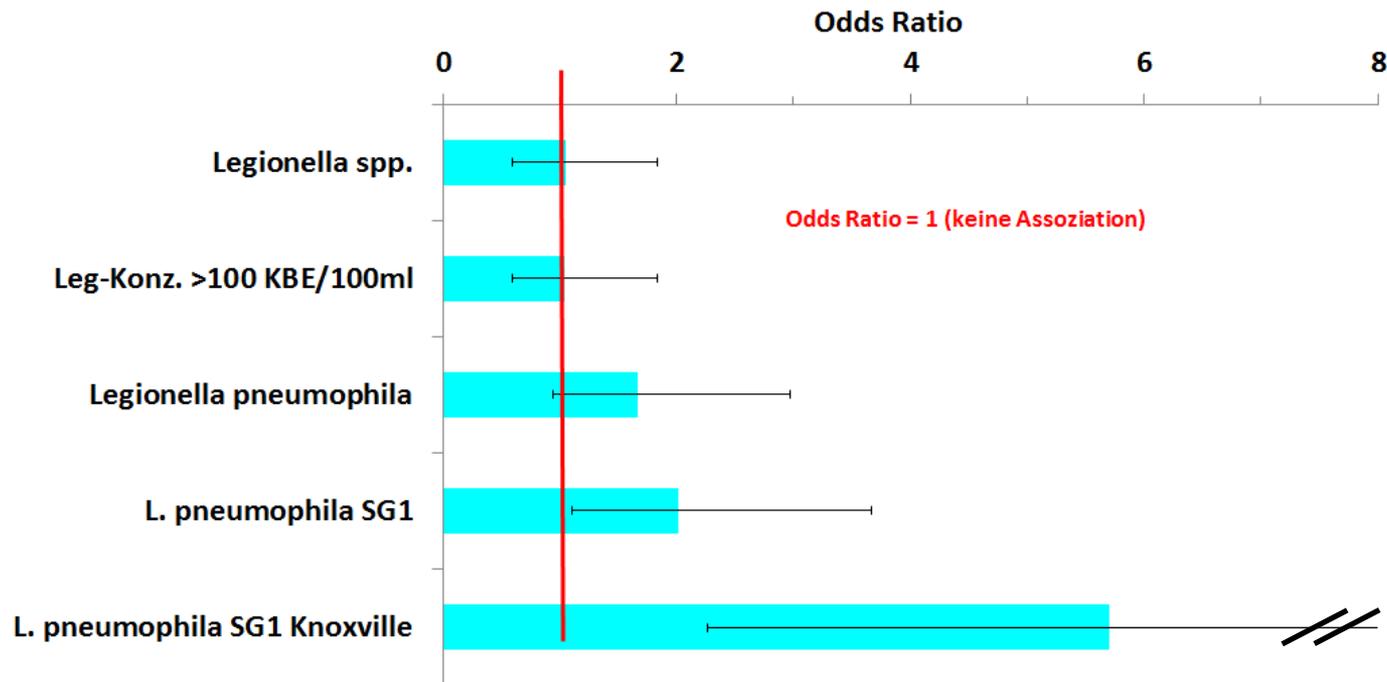
Unter Annahme der Repräsentativität hatten die TWI im Sinne der TrinkwV (untersuchungspflichtige TWI + [Leg] > 100 KBE) bei 15% (= **57%*26%**) der aufgetretenen Fälle einen „technischen Risiko-Zustand“ VOR Infektion des Falles

4. Kommen aus epidemiologischer Sicht „Risiko-TWI“ vor?

- Häusliches Trinkwasser: 5 Fälle
- Häusliches nicht-Trinkwasser: 0 Fälle
- Externe Quellen
 - Arbeitsstätten: 2 Fälle
 - Duschen in Schwimmbädern: 3 Fälle
 - Werkstatt: 1 Fall
 - Krankenhaus: 1 Fall
- eine Infektionsquelle kann mit mehreren Erkrankungsfällen im Zusammenhang stehen
- Zu den Clustern können auch weitere Fälle gehören, die nicht in die Studie eingeschlossen wurden

5. „Beste Prädiktor“ für das Auftreten einer AE-LK

- Epidemiologischer Ansatz: Vergleich identisch genommener Wasserproben in Wohnungen bei Fall- und Kontrollpersonen → Berechnung des „Risikos“ als Odds Ratio
- Anwesenheit von Legionellen als solche (unabhängig von Spezies und Konzentration)
- Legionellen in einer höheren Konzentration (>100 KBE/100ml)
- Anwesenheit von *Legionella pneumophila*
- Anwesenheit von *Legionella pneumophila* SG1
- Anwesenheit von *Legionella pneumophila* SG1, monoklonaler Typ 3/1 („Pontiac-Gruppe“)



Gefährdungsanalysen

- Bis zum Projektende 154 Gefährdungsanalysen
- 90 Großanlagen
- 64 Kleinanlagen
- Insgesamt 2925 Proben
- Maximale Probenanzahl in einer Anlage: 116
- Auswertung von Risikofaktoren läuft

Externe Proben

- Veranlasst durch Gesundheitsämter bzw. aufgrund Hinweisen in Interviews, die RKI mit Fallpersonen geführt hat
- 63 Aufträge
- 502 Proben
- Krankenhäuser, Arztpraxen, Sporteinrichtungen, Schwimmbäder, Arbeitsstätten, Geschäfte, Gefängnis, Autobahnbaustelle.....

6. Wassertemperatur und Legionellenkonzentration

- WP2 (UBA): Datenaggregation bei Routinelaboratorien zu systemischen Untersuchungen von Trinkwasserinstallationen auf Legionellen
 - Werksverträge mit 13 Auftragslaboratorien zur Lieferung codierter und anonymisierter Daten zu Trinkwasseruntersuchungen gemäß § 14 Abs. 3 (seit 09.01.2018: § 14b Abs. 1)
 - Retrospektiv: 346.378 Proben (04/12-12/17)
 - Prospektiv: 46.337 Proben (prospektiv: 03/17-10/19)

Tab.: Einfluss der Wassertemperatur auf Legionellenkontaminationen

Temperaturbereich	Proben positiv	Proben >TM	n
T_PN \geq 55°C, retro	8%	2%	127211
T_PN \geq 55°C, pro	7%	1%	19616
T_PN<55°C, retro	24%	9%	212976
T_PN<55°C, pro	22%	7%	25608

Wassertemperatur und Legionellenkonzentration

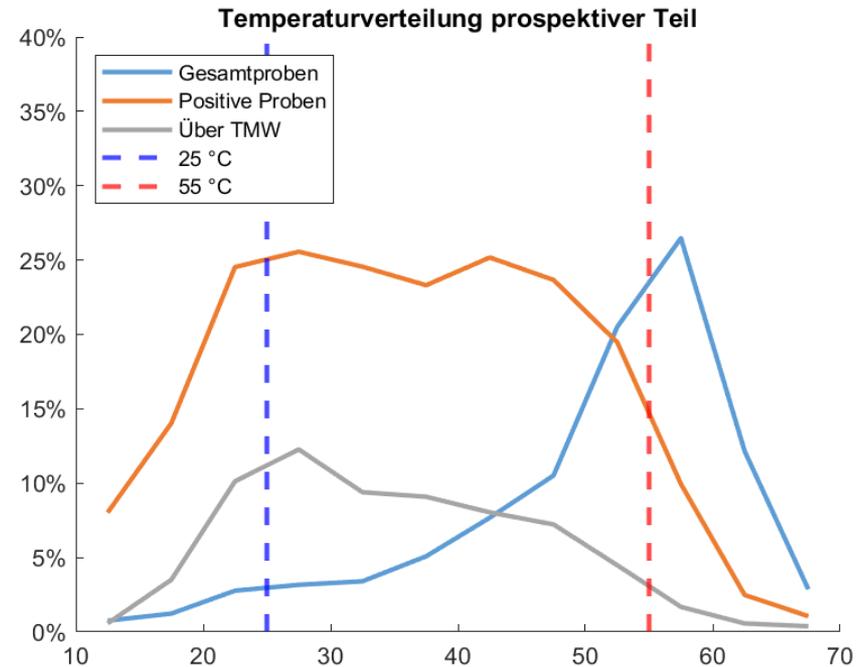
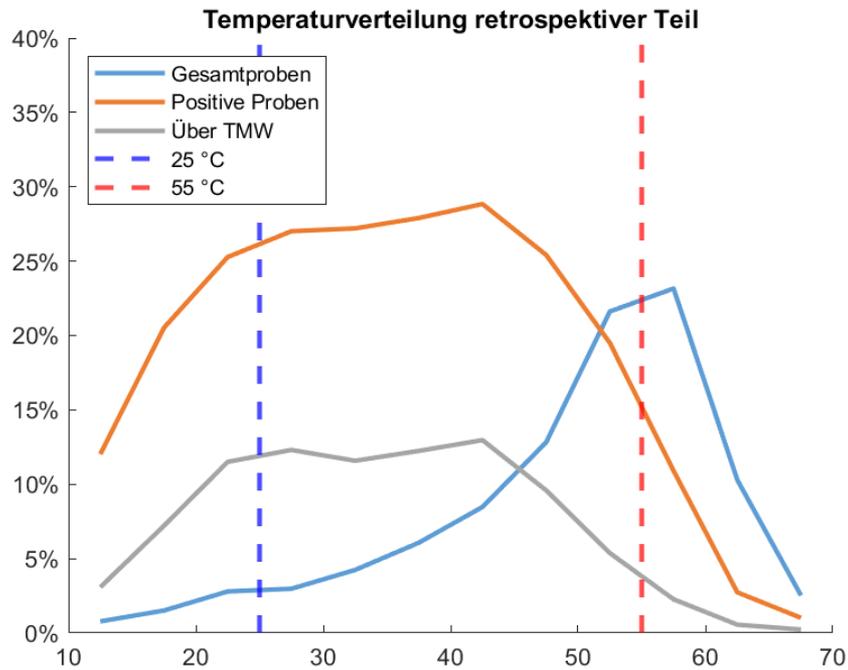


Abb.: Intervalle Probennahmetemperatur. Anteil kontaminierter Proben bezogen auf 5 °C Intervalle der Probennahmetemperatur. Die blaue Linie zeigt den Anteil der Proben im jeweiligen Intervall n an. Die Angabe des Laborbefundes erfolgte gemäß UBA-Empfehlung

A: Retrospektive Datenbank, n = 346.378

B: Prospektive Datenbank, n = 46.337

TM = technischer Maßnahmenwert | blaue Senkrechte bei ca. 25 °C, rote Senkrechte bei ca. 55 °C

7. Warmwasser (WW) vs Kaltwasser (KW)

Könnte auch Kaltwasser potentiell Legionellen übertragen?

- Analyse bei Haushalten bzw. weitergehenden Untersuchungen, bei denen eine KW-Probe genommen wurde und Vergleich mit ALLEN jeweiligen Warmwasserproben (bzgl. Leg-Positivität)
- Übereinstimmung von KW und WW in Haushalten bzw. weitergehenden Untersuchungen ist sehr hoch, gelegentlich sogar KW positiv, WW negativ

NUR Haushalte, bei denen KW genommen wurde

	WW-pos	WW-neg	Summe
KW-pos	30	5	35
KW-neg	14	39	53
Summe	44	44	88

OR= 16.71
95%KI= 5.42- 51.57
kappa (P0-Pe)/(1-Pe)= 57%

NUR weitergeh. Unters., bei denen KW genommen wurde
(untersuchungspflichtige und nicht-untersuchungspflichtige TWI)

	WW-pos	WW-neg	Summe
KW-pos	26	3	29
KW-neg	12	20	32
Summe	38	23	61

OR= 14.44
95%KI= 3.59- 58.17
kappa (P0-Pe)/(1-Pe)= 51%

Limitationen

- Studienort nur Berlin – Legionellenökologie ist in anderen Regionen anders
- Nur kleiner Teil der gemeldeten Fälle konnte in die Studie aufgenommen werden
- Fallzahl für manche (Sub-)Analysen zu klein
- Anzahl Gefährdungsanalysen in TWI von Fällen und Kontrollen zu niedrig

Schlussfolgerungen (I)

- Studie nur möglich durch Kooperation der drei Partnerinstitute (UBA, KL, RKI)
- Stärke sind die Vergleichsdaten aus der Kontrollgruppe
 - Epidemiologische Vergleiche aus (1) Wasserproben und (2) Fragebogen
 - Vergleiche der Wasserbefunde (weltweit erstmalig)
 - robuste Aussagen bzgl. Prädiktoren
- Trinkwasser, insbesondere häusliches TW, als wichtigste Infektionsquelle für AE-LK mit starker Evidenz identifiziert
 - Sehr hohe „Aufklärungsquote“ im Vergleich zu anderen Studien
 - Infektionsquelle von ca. 50% der Fälle mit AE-LK weiterhin unklar
- „Risiko“-TWI (die zu Herden/Clustern führen) kommen vor
- Fälle und wahrscheinliche Übertragungseignisse kommen auch bei Personen vor, die in Gebäuden mit nicht untersuchungspflichtigen TWI leben
- Bester Prädiktor für AE-LK ist Legionellen-Stamm (Exposition zu virulentem Stamm (Knoxville))

Schlussfolgerungen (II)

- Evtl. Vorkommen von Knoxville in der TWI wird in der Endstrecke amplifiziert
- Temperatur außerhalb zulässiger Bereiche gemäß technischem Regelwerk führen zu hohen Legionellenkonzentrationen
- Hohe Übereinstimmung von Kaltwasser- und Warmwasserproben → kann auch KW zu (relevanten?) Expositionen führen?

Weitere Erfahrungen (I)

- Hohe Anzahl von nachgewiesenen LK-Fällen, die nicht nachverfolgt wurden
 - Keine Einwilligung
 - Keine Kooperation
- Große Probleme bei der Akquise von Aufträgen für Gefährdungsanalysen
 - Keine direkten Kosten für die UsIs
 - Probleme Ansprechpartner zu identifizieren
 - Wechsel der Hausverwaltungen
- Getrennte Zuständigkeiten gemäß Infektionsschutzgesetz einerseits und Trinkwasserverordnung andererseits
- Orientierung an Tabelle aus DVGW W 551

Weitere Erfahrungen (II)

- Labormethode für Trinkwasseruntersuchung relativ robust
- Identifizierung von „Matches“:
 - Bei Patienten weit überwiegend Urinproben, nur zwei respiratorische Proben
 - Picken von Isolaten aus Trinkwasser sehr aufwändig (20 Kolonien pro Auftrag)
 - Methode zur Mab-Typisierung aktuell nur im Konsiliarlabor etabliert

Erste Veröffentlichung aus dem Projekt

- Buchholz U, Jahn HJ, Brodhun B, Lehfeld A-S, Lewandowsky MM, Reber F, et al. (2020) Source attribution of community-acquired cases of Legionnaires' disease—results from the German LeTriWa study; Berlin, 2016–2019. PLoS ONE 15(11): e0241724.

Danksagung

- KollegInnen des UBA
Frau Adler, Frau Bochmann, Frau Koch, Frau Schreiner, Frau Dr. Förster, Frau Hummel, Herr Dr. Pfeifer, (Herr Stemmler, Herr Schilbach)
- KollegInnen des RKI
- KollegInnen im KL
- KollegInnen der Hygieneinspektionsstelle für Trinkwassersysteme (AHT)
- Mitarbeiter in den Berliner Gesundheitsämtern
- KollegInnen in den Berliner Krankenhäusern
- Ihnen für Ihre Aufmerksamkeit

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Dipl.-Biol. Benedikt Schaefer

Benedikt.Schaefer@uba.de

Heinrich-Heine-Str. 12

08645 Bad Elster

Tel.: 037437/ 76-225

Fax: 0340 / 2104-6225

<http://www.umweltbundesamt.de/themen/wasser/trinkwasser>