

» Legionellen im hauseigenen Warmwasser – Auswirkungen auf die Gesundheit der Bewohner

Einleitung: In Deutschland gibt es nur wenige epidemiologische Daten zu durch Legionellen ausgelösten Erkrankungen und zu der Prävalenz positiver Legionellen-Antikörper im Blut der Bevölkerung. Wir berichten über eine epidemiologische Studie zu möglicherweise legionellenbedingten Erkrankungen und zur Antikörperprävalenz bei zwei Bevölkerungsgruppen, die gegenüber unterschiedlichen Legionellenkonzentrationen in ihrem hauseigenen Warmwassersystem exponiert sind.

Teilnehmer und Methoden: Die Untersuchung beinhaltete eine fragebogengestützte Anamnese, die Untersuchung des Warmwassers der Wohnung auf Legionellen, Blutuntersuchungen auf Antikörper gegen Legionellen (Immunfluoreszenztest auf verschiedene Legionellen-Spezies sowie Enzymimmunoassay auf *Legionella pneumophila* 1–7) und einen Urinest auf Antigen von *Legionella pneumophila* 1. 53 Bewohner einer Siedlung mit hohen Legionellengehalten im Warmwasser (Exponierte) und 92 Bewohner einer Kontrollsiedlung (Kontrollen) nahmen an dieser Untersuchung teil. Die Exponierten und Kontrollen waren in ihrer Alterszusammensetzung, ihren Dusch- und Rauchgewohnheiten sowie im Hinblick auf chronische Erkrankungen vergleichbar.

Ergebnisse: 40% der Warmwasserproben der Exponierten wiesen mehr als 1000 KBE/l auf, bei den Kontrollen waren dies 3% der Proben. Bei keinem der Exponierten fand sich ein Hinweis auf eine aktuelle legionellenbedingte Erkrankung (Anamnese, IgM-Nachweis im Blut und Antigen-Nachweis im Urin negativ). Die Exponierten gaben etwa doppelt so häufig eine Lungenentzündung, eine andere Lungenerkrankung oder einen fieberhaften Infekt im letzten Jahr an (sign. für andere Lungenerkrankung und fieberhaften Infekt) und wiesen nahezu doppelt häufig positive IgG-Antikörper gegen Legionellen auf wie die Kontrollen (nicht signifikant). Die höhere Prävalenz positiver Legionellenantikörper war am ehesten auf asymptomatische Legionellen-Kontakte oder auf fieberhafte Infekte in der Anamnese zurückzuführen, nicht jedoch auf Lungenerkrankungen. Die Korrelationen zwischen dem Legionellengehalt im hauseigenen Warmwassersystem und den IgG-Antikörpern gegen *L. pneumophila* im Blut der Bewohner waren signifikant, nicht aber die Korrelationen zwischen den Keimgehalten im Warmwasser bzw. den Antikörperspiegeln im Blut und den Symptomen der Bewohner.

Schlussfolgerung: Die höhere Antikörperprävalenz bei den Exponierten und die signifikante Korrelation zwischen dem Keimgehalt im Warmwasser und der Prävalenz der –

U. Heudorf¹, W. Hentschel¹, M. Hoffmann¹, C. Lück², R. Schubert³

¹ Abteilung Umweltmedizin und Hygiene im Gesundheitsamt der Stadt Frankfurt am Main (Amtsleiterin: Dr. M. Peters)

² Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität Dresden

³ Institut für Hygiene, Universität Frankfurt am Main

nicht schützenden – Antikörpertiter bei den Bewohnern unterstützt die Forderung nach Untersuchung und ggf. Sanierung hauseigener Warmwassersysteme – auch wenn keine Legionellose bei den Teilnehmern festgestellt werden konnte, die langfristig gegen Legionellen im Warmwasser exponiert waren.

Prevalence of Positive Antibody Response in two Residential Populations with Different Legionella Contamination in Their Hot-Water System: Only few epidemiological data on legionella diseases are available in Germany and studies on the prevalence of legionella antibody response in the population are scarce. We report on an epidemiological study on immune response in residents of homes with heavy and with minor legionella contamination in their hot-water system.

53 inhabitants of houseblocks with central hot-water system and high legionella contamination (6,049±17,995 cfu/l; 40% > 1,000 cfu/l) were studied. 92 persons living in 1–2 family houses with decentral hot water systems (244±1,434 cfu/l; 3% > 1,000 cfu/l) served as controls. All persons filled in a questionnaire on bronchial and fever diseases etc; blood specimen were tested for legionella antibodies (different methods: immunofluorescence, and ELISA), and urine specimens were analysed for legionella antigen.

During this investigation in the population exposed to Legionella no cases of legionellosis were reported. The prevalence of legionella antibodies was twice as high in the exposed versus the control persons. Significant correlation between cfu/l and legionella antibody titer in the inhabitants were found. One person with high antibody titer and with legionella-free hot-water system in his home had reported about pulmonary problems after having stayed in a hotel. The positive antibodies of the other persons are most likely the result of asymptomatic infections caused by permanent exposure in their home hot-water supply.

In conclusion, with regard to the increased prevalence of antibody titers against legionellae in the exposed inhabitants and the significant correlation between antibody titers and cfu/l in hot-water samples, the necessity to control and redevelop hot-water systems in homes is confirmed – even though no cases of legionellosis in the exposed population were reported.

Key words: Legionellosis – Legionella in Hot-Water Systems – Legionella Antibodies

Einleitung

Nach Erkenntnissen aus anderen Ländern zur Häufigkeit von Legionellenerkrankungen wird geschätzt, dass in Deutschland jährlich 6000–10000 Legionellenpneumonien (Lungenentzündung) auftreten, mit etwa 1000 Todesfällen [1]. Es wird angenommen, dass das grippeähnliche Pontiac-Fieber etwa 10-mal häufiger als die legionellenbedingte Lungenentzündung auftritt. Abermals 10-mal häufiger wird jedoch ein Legionellenkontakt symptomlos überstanden. Genaue Zahlen sind nicht bekannt. Nur aus den neuen Bundesländern mit Meldepflicht für diese Erkrankung liegen Daten vor: 1997 wurden 51 Fälle gemeldet, 1998 64 Fälle [2]. Mit Inkrafttreten des neuen Infektionsschutzgesetzes wird der Labornachweis einer akuten Legionelleninfektion bundesweit meldepflichtig [3].

Insgesamt muss bislang, aber wahrscheinlich auch nach Inkrafttreten des neuen Infektionsschutzgesetzes von einer erheblichen Untererfassung der Legionellenerkrankungen ausgegangen werden, da nach Angaben niedergelassener Ärzte in den Praxen bei Pneumonien mit der Differenzialdiagnose Legionellose meist pragmatisch vorgegangen und ein geeignetes Antibiotikum verwendet wird. Angesichts des begrenzten Budgets wird dabei auf die spezifische Legionellendiagnostik verzichtet, weshalb auch eine Meldung nicht erfolgen kann.

In der internationalen Literatur wurden zahlreiche Arbeiten zu reiseassoziierten Legionellenerkrankungen veröffentlicht [4,5] sowie Arbeiten über Legionelleninfektionen aus dem Alltagsbereich (community aquired), z.B. durch Besuch von Hallenbädern und Whirlpools, durch Raumlufthanlagen, durch Rückkühltürme im Wohnumfeld etc. [Zusammenstellung s. 6, 7]. Die bekanntesten waren zuletzt der Ausbruch von Legionellenerkrankungen bei Reisenden auf einem Kreuzschiff [8], epidemische Häufungen in Paris 1998, verursacht durch legionellenhaltige Aerosole aus Kühltürmen [9], die Legionellenerkrankungen bei Besuchern einer Pflanzenschau in Holland im Februar/März 1999 (Whirlpool!) mit 181 Erkrankten und 21 Verstorbenen [10] sowie bei Besuchern einer Sanitärmesse (Whirlpool!) in Belgien im November 1999 mit 93 Erkrankten und 5 Verstorbenen [11].

Demgegenüber wurde den hauseigenen Warmwassersystemen als mögliche Infektionsquelle bislang weniger Aufmerksamkeit geschenkt, da in verschiedenen Untersuchungen nachgewiesen wurde, dass Legionellen vorzugsweise in Warmwassersystemen großer Häuser (Krankenhäuser, Hallenbäder etc.) gefunden werden und weniger in Haushalten, die oft mit dezentralen Warmwasserversorgungsanlagen ausgestattet sind [7,12]. In Wohngebieten mit zentraler Warmwasserversorgung wurden jedoch auch häufig hohe Legionellenkontaminationen gefunden [13].

Um die Bedeutung einer Legionellenkontamination im Warmwassersystem der Wohnung für die Gesundheit der Bewohner zu untersuchen, führten wir eine Untersuchung bei zwei Bevölkerungsgruppen durch, die durch ihre hauseigenen Warmwassersysteme in unterschiedlichem Maße gegenüber Legionellen exponiert sind.

Teilnehmer und Methoden

Ausgewählt für die Untersuchung wurden zwei Wohngebiete in Frankfurt mit unterschiedlicher Warmwasserversorgung der Häuser.

Die in den 30er Jahren erbaute Siedlung H. wird durch ein zentrales Warmwasserversorgungssystem mit Warmwasser versorgt. In diesem Wasser wurden Anfang der 90er Jahre – eher zufällig – Legionellen festgestellt. Der Hauseigentümer hat daraufhin in den letzten Jahren regelmäßig das Warmwasser hochehitzt und eine umfassende Sanierung geplant, die derzeit durchgeführt wird und voraussichtlich bis 2002 abgeschlossen sein wird. Die parallel durchgeführten regelmäßigen Untersuchungen des Warmwassers zeigten allerdings bislang immer wieder teilweise hohe Legionellenkontaminationen auf, obwohl auch eine Tendenz zur Besserung zu verzeichnen war, was die Notwendigkeit der umfassenden Sanierung unterstreicht.

Die Siedlung G. wurde als „Kontrollgebiet“ ausgewählt, da diese Siedlung aus 1- bis 2-Familien-Häusern aus den 40er Jahren besteht mit dezentralen Warmwasserbereitungen in den Häusern selbst. Kenntnisse über Legionellenuntersuchungen in diesen Häusern lagen nicht vor, jedoch war aufgrund dieser Ausstattung anzunehmen, dass dort in der Regel kein Legionellenproblem vorhanden sein wird.

Zunächst wurden die Mietervereine dieser Wohnsiedlungen über das Vorhaben informiert und ihre Unterstützung wurde gewonnen. Die Bewohner selbst wurden einerseits über die Mitgliederzeitungen der Vereine, andererseits aber über in die Briefkästen verteilte Flugblätter des Gesundheitsamtes und darüber hinaus noch über Zeitungsmeldungen über die geplante Untersuchung informiert. Einschlusskriterium für diese freiwillige Untersuchung war: Alter über 20 Jahre und Wohndauer von mindestens 2 Jahren in der jeweiligen Siedlung.

Jeder Teilnehmer wurde gebeten, in einem Fragebogen Angaben zum Alter, zur Warmwasserversorgung, zu den Duschgewohnheiten zu Hause oder in Feizeiteinrichtungen, zu Rauchgewohnheiten, zu Vorerkrankungen, aber auch zu solchen Erkrankungen zu machen, die im weitesten Sinne auch durch Legionellen verursacht sein könnten, wie z.B. fieberhafte Infekte („Pontiac-Fieber“). Darüber hinaus wurde gefragt nach zeitlichen Zusammenhängen zwischen ggf. legionellenbedingten Erkrankungen und vorherigem Besuch von Freizeiteinrichtungen, Zahnarztbehandlungen oder Hotelaufenthalten.

Von allen Teilnehmern wurden Blutproben auf Legionellenantikörper untersucht, wobei zwei unterschiedliche Methoden zur Anwendung kamen: Indirekter Immunfluoreszenztest auf verschiedene Legionellenspezies, inkl. *L. pneumophila* 1–14, entwickelt und durchgeführt im Nationalen Referenzzentrum für Legionellen (NRZ) [6,14,15], und ein Enzymimmunoassay auf *L. pneumophila* 1–7 (ELISA) – entwickelt und durchgeführt in den Laboratorien der Fa. Virion, Serion, Würzburg. Urinproben wurden auf Antigen von *Legionella pneumophila* Serogruppe 1 getestet, die Untersuchung der zunächst tiefgefrorenen Urine erfolgte in den Laboratorien des Herstellers (Binax, München). In der Wohnung jedes Teilnehmers wurden Warmwasserproben entnommen und im Institut für Hygiene der Universität Frankfurt am Main nach der vom Bundes-

gesundheitsamt empfohlenen Methode (inkl. Ultraschallvorbehandlung) auf Legionellen untersucht [16]. In der Siedlung H. mit bekannter Legionellenkontamination des Warmwassers lagen verschiedene Untersuchungsdurchgänge zu Untersuchungsbeginn bereits vor. In der Siedlung G. wurden alle Wohnungen 2-mal beprobt, wobei in der Auswertung im Ergebnisteil nur ein Durchgang dargestellt wird. Der zweite Beprobungsdurchgang erbrachte im Wesentlichen die gleichen Ergebnisse.

Ergebnisse

Es nahmen 53 Bewohner aus der Siedlung H. („Exponierte“) und 92 Bewohner aus der Siedlung G. („Kontrollen“) an der Untersuchung teil.

In den Wohnungen der Exponierten waren signifikant häufiger und signifikant höhere positive Legionellennachweise im hauseigenen Warmwassersystem festzustellen. Während bei den Kontrollen nur in ca. 5% der untersuchten Warmwassersysteme Legionellen nachweisbar waren, wurden in 65% der untersuchten Wohnungen der Exponierten Legionellen gefunden. In einem Viertel der Proben aus der Siedlung H. wurden eher geringe Legionellenkonzentrationen (unter 1000 KBE/l), in etwa einem Drittel hohe Konzentrationen (1000 bis unter 10.000 KBE/l) und in 10% sehr hohe Legionellenkontaminationen des Warmwassers (über 10.000 KBE/l) nach-

gewiesen. Der Mittelwert lag in der Siedlung G. bei 244 KBE/l, in der Siedlung H. mit 6049 KBE/l ca. 30fach höher. Auch der Maximalwert war mit 80 000 KBE/l bei den Exponierten deutlich höher als bei den Kontrollen (11 700 KBE/l) (Tab. 1, Abb. 1).

Die Teilnehmer der verschiedenen Gruppen unterschieden sich nicht in ihrer Altersstruktur (Exponierte 20–79 Jahre [55,5 ± 16,4 J], Kontrollen 18–82 J [57,5 ± 14,8 J]); auch der Anteil von Menschen mit Diabetes mellitus und Immunstörungen war nicht signifikant unterschiedlich. Es rauchten

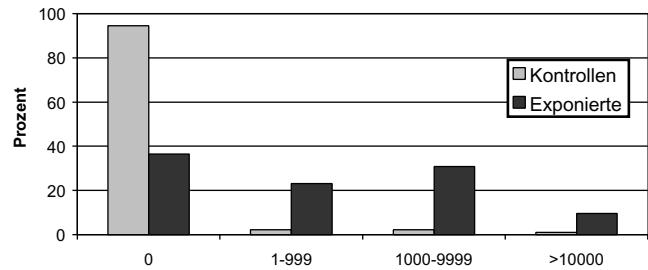


Abb. 1 Legionellen in den Warmwassersystemen der Exponierten und der Kontrollpersonen – Anteil negativer Proben (0 KBE/l), gering kontaminierter Proben (1–999 KBE/l), hochkontaminierter Proben (1000–9999 KBE/l) und sehr hochbelasteter Proben (> 10 000 KBE/l).

Tab. 1 Legionellen im Warmwassersystem der Teilnehmer aus der Siedlung G. (Kontrollen) und der Siedlung H. (Exponierte)

Legionellen im Warmwasser KBE/l	Kontrollen n = 92 n	%	Exponierte n = 53 n	%	OR (95CI) ¹
0	87	94,6	19	36,5	30,2
1–999	2	2,2	12	23,1	(10,4–87,5)
1000–9999	2	2,2	16	30,8	
≥ 10000	1	1,1	5	9,6	
	x±sdev	Median (max.)	x±sdev	Median (max.)	Mann-Whitney-Test p
KBE/l	244 ± 1434	0 (11 700)	6049 ± 17995	180 (80 000)	0,000 (sign.)

	Kontrollen n = 92 n	%	Exponierte n = 53 n	%
Geschlecht				
männlich	45	48,9	15	28,3
weiblich	47	51,1	38	71,7
Altersgruppen				
< 40 Jahre	12	13,2	13	24,5
40–49 Jahre	12	13,2	4	7,5
50–59 Jahre	23	25,2	14	26,4
60–69 Jahre	22	24,2	8	15,2
70–79 Jahre	20	22,0	14	26,4
≥ 80 Jahre	2	2,2	0	0,0
Nichtraucher	82	89,1	43	81,1
Raucher	10	10,9	10	18,9
10 Zigaretten/Tag	2	2,2	1	1,9
10– < 20 Zigaretten/Tag	2	2,2	3	5,7
≥ 20 Zigaretten/Tag	6	6,5	6	11,3
chronische Erkrankungen				
Diabetes	6	6,5	2	3,8
Immunerkrankung	1	1,1	0	0

Tab. 2 Beschreibung der Untersuchungsteilnehmer nach Geschlecht, Alter, Rauchstatus und chronischen Erkrankungen

Keine sign. Unterschiede zwischen den Gruppen

	Kontrollen n = 92		Exponierte n = 53		Tab. 3 Beschreibung der Duschgewohnheiten der Untersuchungsteilnehmer
	n	%	n	%	
Duschen zu Hause					
nie	9	9,8	7	13,2	
1–4/Woche	40	43,4	24	45,3	
≥ 5/Woche	43	46,8	22	41,5	
Duschen am Arbeitsplatz					
nie	90	97,8	49	92,4	
1–4/Monat	1	1,1	2	3,8	
≥ 5/Monat	1	1,1	2	3,8	
Duschen in öffentl. Bädern					
nie	75	81,6	47	88,6	
1–4/Monat	8	8,7	3	5,7	
≥ 5/Monat	9	9,7	3	5,7	
Duschen in einer Sauna					
nie	63	68,5	45	84,9	
1–4/Monat	24	26,1	7	13,2	
≥ 5/Monat	5	5,4	1	1,9	
Duschen im Hotwhirlpool					
nie	87	94,5	52	98,1	
1–4/Monat	4	4,4	1	1,9	
≥ 5/Monat	1	1,1	0	0	

Sämtliche Parameter: keine signifikanten Unterschiede

Tab. 4 Legionellen-Antikörper im Serum und Legionellen-Antigen im Urin der Exponierten und der Kontrollpersonen

	Kontrollen n = 92		Exponierte n = 53		OR (95CI) ¹
	n	%	n	%	
IgG (NRC)					
negativ	82	89,1	43	81,1	
grenzwertig (1:64)	4	4,3	6	11,3	1,91 (0,74–4,94)
positiv	6	6,6	4	7,6	
IgG (NRC) nur					
<i>L. pneumophila</i> ,					
negativ	90	97,8	50	94,3	
grenzwertig (1:64)	1	1,1	2	3,8	2,70 (0,44–16,70)
positiv	1	1,1	1	1,9	
IgG (Virion)					
negativ	87	94,6	48	90,6	
grenzwertig	2	2,2	1	1,9	1,81 (0,50–6,58)
positiv	3	3,3	4	7,5	
IgM (Virion)					
negativ	92	100	53	100	
grenzwertig	0	0	0	0	–
positiv	0	0	0	0	
Legionella Antigen im Urin					
negativ	92	100	53	100	
positiv	0	0	0	0	–
	$\bar{x} \pm sdev$	Median (max.)	$\bar{x} \pm sdev$	Median (max.)	Mann-Whitney-Test p
IgG U/ml (Virion)	19,2±20,2	14,8 (143,0)	23,4±21,6	15,3 (115)	0,119 (n. s.)
IgM U/ml (Virion)	18,2±16,0	12,5 (91,3)	15,2±9,7	11,8 (46,1)	0,750 (n. s.)

¹ positiv und grenzwertig/negativ

tendenziell mehr Exponierte als Kontrollen Zigaretten, der Unterschied war jedoch ebenfalls nicht signifikant (Tab. 2). Auch in den Angaben zu Duschgewohnheiten zu Hause oder in Freizeiteinrichtungen waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Teilnehmern beider Gruppen festzustellen (Tab. 3).

Die Exponierten hatten doppelt so häufig grenzwertig oder eindeutig positive Antikörpertiter gegen Legionellen wie die Kontrollen (Tab. 4; Abb. 2). Dies war unabhängig von der

Untersuchungsmethode, d.h. sowohl bei der Antikörperbestimmung gegen alle Legionellenspezies mittels Immunfluoreszenz (Nationales Referenzzentrum) – und bei Betrachtung der Legionella pneumophila Serogruppen 1–7 alleine –, als auch bei der Untersuchung der Antikörpertiter gegen Legionella pneumophila 1–7 mittels Enzymimmunoassay; ELISA (Virion). Allerdings waren die Unterschiede in Häufigkeit und Höhe nicht signifikant. Positive IgM-Antikörper, die eine akute Legionelleninfektion anzeigen, konnten bei keinem der Teilnehmer bestimmt werden. Auch Legionellenantigene

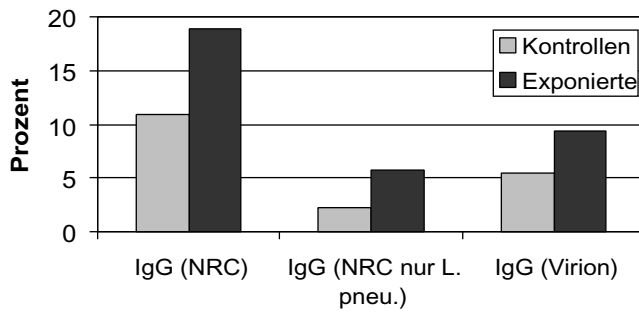


Abb. 2 Positive ($\geq 1:128$) und grenzwertig positive ($1:64$) IgG-Antikörper gegen Legionellen – in Abhängigkeit von der Untersuchungsmethode (NRC = Nationales Referenzzentrum Dresden).

im Urin, die ebenfalls für eine akute oder kürzlich durchgemachte Infektion sprechen, waren bei keinem Teilnehmer nachweisbar (Tab. 4).

In Tab. 5 sind die Ergebnisse der Antikörperbestimmungen mittels Immunfluoreszenztest (NRC) nach einzelnen diagnostizierten Legionellenspezies aufgeführt. Es fällt auf, dass *L. pneumophila* im Vergleich mit den anderen Legionellenspezies eher selten gefunden wurde, nur 20% der positiven Antikörperbestimmungen der Kontrollen wiesen Antikörper gegen *L. pneumophila* auf; bei den Exponierten waren es knapp 30%.

Die Exponierten gaben doppelt so häufig Symptome oder Beschwerden (Frage zu Lungenentzündungen, anderen Lungenerkrankungen sowie fieberhaften Infekten) an wie die Kontrollen. Die Unterschiede waren bei Lungenentzündung und anderen Lungenerkrankungen „im letzten Jahr“ signifikant, bei den fieberhaften Infekten wurden signifikante Unterschiede in allen abgefragten Zeitabständen gefunden (Tab. 6; Abb. 3 a–c).

Es fand sich kein Hinweis, dass Lungenentzündungen und andere Lungenerkrankungen bei den Exponierten öfter im Zusammenhang mit positiven Legionellen-Antikörpern aufgetreten waren als bei den Kontrollen. Bei den Exponierten mit fieberhaften Infekten in der Anamnese wurden jedoch mehr als doppelt so häufig Legionellen-Antikörper festgestellt als bei den Kontrollen. Dies kann ein Hinweis darauf sein, dass die hier angegebene höhere Erkrankungshäufigkeit tatsächlich durch Legionellen (mit-)bedingt war (Tab. 7, Abb. 4).

Es wurden hochsignifikante Korrelationen zwischen der Legionellen-Keimzahl im Warmwasser und der Siedlung (Exponierte oder Kontrollen) gefunden (Tab. 8). Weiterhin ergaben sich signifikante Korrelationen ($p < 0,05$) mit den Ergebnissen der Antikörperuntersuchungen auf *Legionella pneumophila* (unabhängig von der Untersuchungsmethode Immunfluoreszenztest oder ELISA), nicht aber mit den Ergebnissen der Antikörperbestimmungen gegen alle untersuchten Legionellenspezies. Die Korrelationstests zeigen einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Legionellenkontamination im hauseigenen Warmwassersystem und dem Antikörper-Status der Bewohner. Zwischen der Legionellenkontamination im Warmwassersystem und den anamnestisch abgefragten Erkrankungen ließen sich in den Korrelationstests keine Zusammenhänge erkennen; durch Korrektur des Einflussfaktors „Rauchen“ wurde die Korrelation zwischen KBE/l Warmwasser und anderen Lungenerkrankungen bzw. fieberhaften Infekten in der Anamnese noch geringer (0,06 statt 0,16, nicht signifikant).

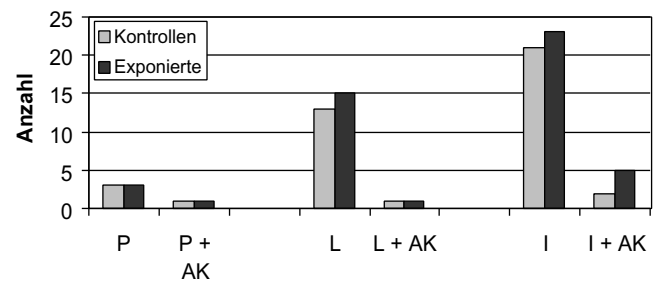


Abb. 4 Anzahl der anamnestisch angegebenen Erkrankungen (P = Pneumonie; L = andere Lungenerkrankung; I = fieberhafter Infekt) insgesamt sowie Anzahl der Erkrankten mit positiven oder grenzwertig positiven Antikörpern gegen Legionellen im Blut.

Diskussion

Das Gesundheitsamt der Stadt Frankfurt am Main führt bereits seit mehr als 10 Jahren umfassende Untersuchungen zur Legionellenkontamination in Warmwassersystemen von Krankenhäusern, Hallenbädern, Altenheimen, Hotels, vereinzelt auch in Wohnsiedlungen mit zentraler Warmwasserversorgung etc. durch [17–19]. Inzwischen liegen hier mehr als 7000 Datensätze vor. Infolge verschiedener Sanierungsmaßnahmen konnte in den letzten Jahren insgesamt eine leichte Verbesserung der Untersuchungsergebnisse erreicht werden [20,21].

Antikörpertiter gegen Legionellen	Kontrollen n = 92		Exponierte n = 53	
	Grenzw.	positiv	Grenzw.	positiv
<i>L. pneumophila</i> SG 1	1	2 (1x SG 7)	2	1
<i>L. micdadei</i>	1	1	3	1
<i>L. bozmannii</i>	1	1	2	1
<i>L. jordanis</i>	2	1	1	1
<i>L. longbeacheae</i>	–	3	–	–
<i>L. dumoffii</i>	1	1	1	1
Summe <i>L. pneumophila</i>	1	2	2	1
Summe andere	5	7	7	4
Summe alle	6	9	9	5

Tab. 5 IgG-Antikörper gegen verschiedene Legionellenspezies (Immunfluoreszenztest, NRZ)

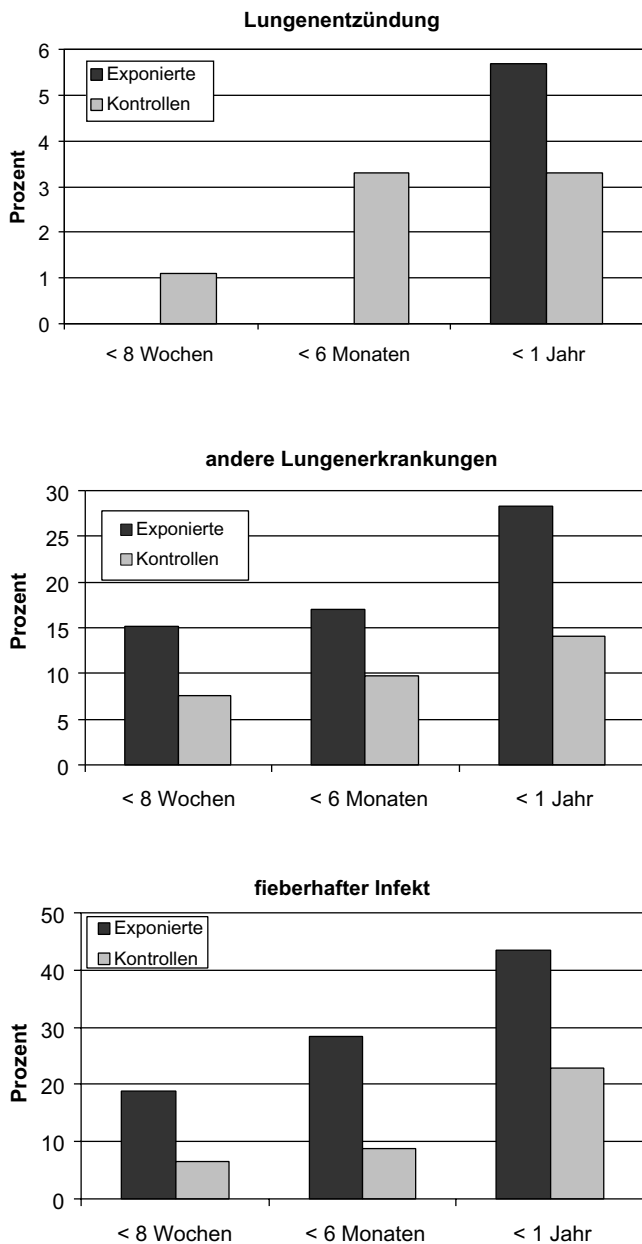


Abb. 3 Lungenentzündung, andere Lungenerkrankung und feberhafte Infekte in der Anamnese.

Entsprechend der Angaben aus der Literatur, wonach Legionellen vornehmlich in großen Warmwassersystemen, aber nur sehr selten in den kleineren Systemen von 1- bis 2-Familien-Häusern gefunden werden [22], haben wir Untersuchungen in Privathäusern bislang in der Regel nicht empfohlen oder durchgeführt. Nachdem 1990 – eher zufällig – bei der Untersuchung des Brunnenwassers der Siedlung H. in Frankfurt am Main Legionellen gefunden worden waren und bekannt wurde, dass dieses Wasser das zentrale Warmwassersystem der Siedlung speist, wurden auch hier weitergehende Untersuchungen vorgenommen und die daraufhin erfolgten Sanierungsmaßnahmen durch regelmäßige weitere Untersuchungen begleitet.

Der Vielzahl von Untersuchungsdaten in Warmwasserproben stehen aber kaum substanziierte Kenntnisse über legionellenbedingte Erkrankungen in Frankfurt am Main gegenüber. So sind uns in den letzten 10 Jahren bislang nur 5 Verdachtsfälle bekannt geworden, nur bei zwei Patienten konnte die Diagnose gesichert werden. Systematischen Befragungen, die 1997 und 1998 in sämtlichen Krankenhäusern und Altenheimen der Stadt durchgeführt wurden, ergaben, dass in Altenheimen diese Erkrankungen überhaupt nicht bekannt wurden und in Krankenhäusern ebenfalls praktisch keine „atypischen Pneumonien“ (inkl. legionellenbedingten Lungenentzündungen) diagnostiziert und behandelt wurden. Die entsprechende Legionellendiagnostik werde inzwischen zwar in den Labors angeboten, sie wurde aber bei Fehlen entsprechender Symptome praktisch nicht angefordert.

Vor diesem Hintergrund führten wir die hier vorgestellte Untersuchung bei Bewohnern von zwei Wohnsiedlungen mit unterschiedlicher Legionellenkontamination im Warmwassersystem durch. Alle Teilnehmer sollten seit mindestens 2 Jahren in der entsprechenden Siedlung wohnen und damit ausreichend lange den unterschiedlichen Legionellenkonzentrationen im Warmwassersystem ausgesetzt sein; sie waren, was Altersstruktur, chronische Erkrankungen, Duschgewohnheiten anbelangt, vergleichbar.

Die Untersuchung sollte zwei Fragen beantworten:

1. Haben Menschen mit hoher Legionellenkontamination im häuslichen Warmwassersystem häufiger positive Legionellen-Antikörper im Blut als Menschen ohne eine Legionellenkontamination in ihrem Warmwassersystem? Haben

	Kontrollen n = 92		Exponierte n = 53		OR (95CI)
	n	%	n	%	
Lungenentzündung					
- in den letzten 8 Wochen	1	1,1	0	0	-
- in den letzten 6 Monaten	3	3,3	0	0	-
- im letzten Jahr	3	3,3	3	5,7	1,78 (0,35–9,15)
andere Lungenerkrankung					
- in den letzten 8 Wochen	7	7,6	8	15,1	2,16 (0,74–6,34)
- in den letzten 6 Monaten	9	9,8	9	17,0	1,98 (0,73–5,35)
- im letzten Jahr	13	14,1	15	28,3	2,40 (1,04–5,54)
fieberhafter Infekt					
- in den letzten 8 Wochen	6	6,5	10	18,9	3,33 (1,14–9,78)
- in den letzten 6 Monaten	8	8,7	15	28,3	4,14 (1,62–10,61)
- im letzten Jahr	21	22,8	23	43,4	2,59 (1,25–5,38)

Tab. 6 Lungenentzündung, andere Lungenerkrankung und feberhafte Infekte in der Vorgeschichte

	Kontrollen n = 92		Exponierte n = 53		OR (95 CI)
	n	%	n	%	
Lungenentzündung im letzten Jahr	3		3		
IgG grenzwertig oder positiv	1	33,3	1	33,3	1,00 (0,03–29,81)
andere Lungenerkrankung im letzten Jahr	13		15		
IgG grenzwertig oder positiv	1	7,7	1	6,7	0,86 (0,05–15,23)
fieberhafter Infekt im letzten Jahr	21		23		
IgG grenzwertig oder positiv	2	9,5	5	21,8	2,46 (0,45–15,37)

Tab. 7 Lungensymptome und fieberhafte Infekte im letzten Jahr – und Legionellen-Antikörper-Titer

Tab. 8 Korrelations-Koeffizienten (Spearman Rank) zwischen Legionella-Antikörpern, Exposition gegenüber Legionellen zu Hause (KBE/I), Alter und anamnestischen Angaben zu Symptomen oder Erkrankungen

	KBE /I Wasser	IgG NRC (negativ/ grenzwertig/ positiv)	IgG NRC nur L. pneumophila (negativ/ grenzwertig/ positiv)	IgG Virion	IgM Virion
Gruppe exponiert/Kontrollen	0,622**	0,106	0,091	0,130	-0,027
Alter	-0,010	0,030	-0,031	0,113	-0,326**
Lungenentzündung	0,023	0,024	0,154	0,086	0,103
andere Lungenerkrankung	0,156 (0,062)	-0,141	-0,092	0,031	0,140
fieberhafter Infekt	0,157 (0,060)	-0,003	-0,044	-0,135	-0,067
KBE/I	1,000	0,135	0,166*	0,173*	-0,040
IgG NRC	0,135	1,00	0,464**	0,162	0,127
IgG NRC, nur L. pneumophila	0,166*	0,464**	1,000	0,171*	0,190*
IgG Virion	0,173*	0,162	0,171*	1,000	-0,011
IgM Virion	-0,040	0,127	0,190*	-0,011	1,000

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

sie häufiger positive Antikörpertiter gegen Legionellen als die Normalbevölkerung?

2. Kann bei Menschen mit hoher Legionellenkontamination im häuslichen Warmwassersystem ein Zusammenhang mit möglicherweise durch Legionellen bedingten Symptomen, wie z.B. Lungenentzündung, andere Lungenprobleme (z. B. Legionellose), fieberhafte Infekte (z. B. Pontiac-Fieber) festgestellt werden?

Zu 1:

Die Bewohner der Siedlung mit hohen Konzentrationen an Legionellen im Warmwassersystem, die Exponierten, hatten etwa doppelt so häufig positive oder grenzwertig positive Antikörpertiter wie die Kontrollgruppe und dies wurde mit verschiedenen Untersuchungsmethoden bestätigt. Dies kann als Folge des wiederholten Kontakts mit Legionellen im häuslichen Warmwassersystem angesehen werden. Auf der individuellen Ebene wurden signifikante Korrelationen zwischen dem Legionellengehalt im Warmwasser und dem Antikörperstatus der Bewohner gefunden.

Vergleichbare Antikörpertiter wurden bei Bewohnern anderer Regionen der Welt erhalten [23–25], aber auch bei einer anderen Studie aus Deutschland [6]. Von besonderem Interesse ist hierbei die Untersuchung aus Deutschland, da diese in demselben Labor mit denselben Methoden vorgenommen wurde wie unsere Untersuchung [6] und somit Probleme beim Vergleich von Ergebnissen, die mit anderen Untersuchungsmethoden erhalten wurden, nicht gegeben sind. Der Vergleich mit diesen Daten aus dem Nationalen Referenzzentrum, Dresden, (Kriterium Antikörpertiter $\geq 1:128$) zeigt, dass bei den Untersuchten aus Frankfurt etwa gleich häufig Antikörper gegen Legionellaspezies wie bei den untersuchten Teilnehmern aus Dresden gefunden wurden. Das heißt, die von uns untersuchten Bewohner der Siedlung mit hohen Legionellenkontaminationen im Warmwassersystem hatten damit zwar häufiger positive Antikörper im Blut als die Kontrollpersonen, insgesamt war die Rate positiver Antikörpertiter im Vergleich mit anderen Studien aber nicht erhöht.

Zu 2:

Obwohl die Legionellenkontamination des Warmwassersystems der Siedlung H. mehr als 10 Jahre bekannt war, war in dieser Zeit kein einziger Fall einer Legionärskrankheit bei den

Bewohnern bekannt geworden. Bei der jetzigen gezielten Untersuchung hatten aber doppelt so viele Bewohner dieser Siedlung als Kontrollpersonen angegeben, im letzten Jahr an einer Lungenentzündung gelitten zu haben.

Die Einzelfallbetrachtung ergab Folgendes: Nur einer dieser sechs Teilnehmer insgesamt hatte auch angegeben, mit einem Antibiotikum behandelt worden zu sein, was dafür sprechen könnte, dass dies die einzige tatsächliche Lungenentzündung oder Legionärskrankheit gewesen war. Dieser Teilnehmer aus der Kontrollgruppe hatte berichtet, während eines Ferienaufenthalts in Österreich akut erkrankt zu sein. Zum Zeitpunkt unserer Untersuchung – etwa 4 Monate nach der Erkrankung – hatte dieser Teilnehmer den absolut höchsten Antikörpertiter gegen *Legionella-pneumophila*-Serogruppe 1 (1:1024).

Die Exponierten hatten doppelt so häufig angegeben, im letzten Jahr an anderen Lungenerkrankungen gelitten zu haben; der Anteil der so erkrankten Teilnehmer mit positiven Antikörpern gegen Legionellen war jedoch in beiden Gruppen (Exponierte und Kontrollen) niedrig (<10%) und nicht unterschiedlich, so dass daraus nicht geschlossen werden kann, dass die angegebene höhere Erkrankungshäufigkeit durch Legionellen verursacht worden war.

Auch die Frage nach fieberhaften Infektionskrankheiten im letzten Jahr wurde von den Teilnehmern der Heimatsiedlung etwa doppelt so häufig bejaht wie von den Kontrollen; der Anteil der Erkrankten mit positiven Antikörpern gegen Legionellen war mehr als doppelt so hoch wie bei den Kontrollen. Dies wird als Hinweis interpretiert, dass hier Legionellen in einem Teil der Fälle durchaus Auslöser der Erkrankung – im Sinne eines Pontiac-Fiebers – gewesen sein könnten.

Die häufigeren Antikörpertiter bei den Exponierten können demnach einerseits Folge symptomloser Legionellenkontakte in der Vergangenheit sein, aber durchaus auch Folge von durch Legionellen verursachten fieberhaften Infekten. Die geringen und nicht signifikanten Korrelationen zwischen den angegebenen Erkrankungen und den Antikörperbefunden bzw. den aktuellen Befunden zur Legionellenkontamination des häuslichen Warmwassersystems sprechen angesichts des bekannten „Dosis-Wirkungs-Paradoxons“ [1] nicht gegen diese Hypothese.

Das Dosis-Wirkungs-Paradoxon – d.h. fehlende Legionelleninfektion trotz kontaminierter Wassersysteme bzw. Infektion trotz minimaler Kontamination – wird durch das Wachstum der Legionellen innerhalb von Amöben und durch die intrazelluläre Aktivierung der Virulenzantigene der Legionellen erklärt; d.h. nicht nur die Zahl der Legionellen im Warmwassersystem ist für eine mögliche Infektion relevant, sondern auch die „Vorgeschichte“ der Keime.

Vergleichbare Untersuchungen zur Auswirkung von Legionellenkontaminationen im häuslichen Warmwassersystem auf die Antikörperbildung gegen Legionellen und mögliche legionellenbedingte Erkrankungen bei den Bewohnern sind uns nicht bekannt. In der Literatur gibt es demgegenüber einige Fall-Kontrollstudien, in denen zur Abklärung der Ursachen der gesicherten Legionellosen u.a. auch die häuslichen Warmwassersysteme auf Legionellen untersucht wurden.

Beispielsweise wurde aus England über eine Fall-Kontrollstudie mit 81 Legionellose-Patienten („Fälle“) und 81 nach Alter, Geschlecht und Wohnort vergleichbaren Kontrollen berichtet. Die Patienten unterschieden sich nicht in den abgefragten Risikofaktoren, mit Ausnahme des Zigarettenrauchens. In allen Wohnungen wurden Warmwasserproben untersucht. In insgesamt 10% der Wohnungen waren Legionellen nachweisbar. In den Wohnungen der Patienten wurden Legionellen nicht nur signifikant häufiger (14,8% vs. 4,9%; sign.), sondern auch in signifikant höheren Konzentrationen festgestellt, was als Hinweis auf mögliche Zusammenhänge zwischen den Legionellenkontaminationen im hauseigenen Warmwassersystem und der Legionellenpneumonie angesehen wurde [26].

Auch in einer anderen Untersuchung aus England mit Legionellose-Patienten, bei denen keine Hinweise für eine reiseassoziierte Legionellose o.Ä. vorlagen, konnten in 7 von 14 untersuchten Wohnungen (50%) Legionellen im Warmwassersystem gefunden werden. Auch dieser Befund legt einen Zusammenhang nahe und lässt die Autoren zu dem Schluss kommen, dass die hauseigenen Warmwassersysteme als mögliche Ursachen für Legionelleninfektionen nicht außer Acht gelassen werden dürfen [27].

Obwohl also in unserer Untersuchung bei den langjährig in ihrem häuslichen Warmwassersystem gegen Legionellen Exponierten keine Legionellose berichtet wurde und auch kein Hinweis auf schwere legionellenbedingte Lungeninfektionen gefunden wurde, kommen wir doch zu dem Schluss, dass unsere Untersuchungsergebnisse die Forderung nach Untersuchung und ggf. Sanierung von Warmwassersystemen unterstützen, nicht nur angesichts der höheren Prävalenz positiver Legionellen-Antikörper bei den Exponierten im Vergleich mit den Kontrollen, sondern auch wegen der signifikanten Korrelationen zwischen der Legionellenkontamination im häuslichen Warmwasser und dem Auftreten von (nicht protektiven) Antikörperspiegeln gegen Legionellen bei den Bewohnern.

Danksagung

Wir bedanken uns bei den Teilnehmern dieser Untersuchung und bei den Vereinen, die die Teilnahme ihrer Mitglieder unterstützt haben. Ebenso danken wir Dr. Mayerl von der Fa. Virion, Würzburg, und Herrn Dr. Hess von der Firma Binax, München, die Untersuchungen in ihren Laboratorien kostenlos für uns durchführen ließen. Nicht zuletzt gilt unser Dank den Mitarbeitern unserer Abteilung, ohne die diese Untersuchung nicht hätte stattfinden können.

Literatur

- 1 N N. Ratgeber Infektionskrankheiten. Legionellose. Epidemiologisches Bulletin 1999; 49: 369–372
- 2 N N. Ratgeber Infektionskrankheiten. Statistik. Epidemiologisches Bulletin 1999
- 3 Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutz-Gesetz-IfSG) Bundesblatt, 2000; Teil 1 Nr. 33: 1045–1077

- ⁴ Hutchinson EJ, Joseph CA, Bartlett C on behalf of the European Working Group for Legionella Infections (EWGLI). An European Surveillance Scheme for Travel associated legionnaires' disease. *Eurosurveillance* 1996; 1: 37–39
- ⁵ Slaymaker E, Joseph CA, Bartlett CLR on behalf of the European Working Group for Legionella Infections (EWGLI). Travel associated legionnaires' disease in Europe: 1997 and 1998. *Eurosurveillance* 1999; 4: 120–124
- ⁶ Lück PC, Helbig JH. Zur Epidemiologie der Legionellose. Schriftenreihe des Vereins für Wasser-, Boden- und Lufthygiene. Stuttgart: Gustav Fischer, 1993; 91: 41–58
- ⁷ Exner M. Legionellose In: Beck, Eikmann (Hrsg). *Hygiene in Krankenhaus und Praxis*, 1/97; 2. Erg. Lieferung: I-18: 1–18
- ⁸ Jernigan DB, Hofmann J, Cetron MS, Genese CA, Nuorti JP, Fields BS, Benson RF, Carter RJ, Edelstein PH, Gierrero IC, Paul SM, Lipman HB, Breiman R. Outbreak of Legionnaires disease among cruise ship passengers exposed to a contaminated whirlpool spa. *Lancet* 1996; 347: 494–499
- ⁹ Decludt B, Guillotin L, Van Gastel B, Dubrou S, Jarraud S, Perrocheau A, Carlier D, Reyolle M, Capek I, Ledrans M, Etienne J. Epidemic cluster of legionnaires' disease: Paris, June 1998. *Euro Surveillance* 1999; 4: 115–118
- ¹⁰ Van Steenberghe JE, Slijkerman FAN, Speelman . The first 48 hours of investigation and intervention of an outbreak of legionellosis in the Netherlands. *Eurosurveillance* 1999; 4: 112–114
- ¹¹ De Schrijver K, Von Bowel E, Mortelmans L, Van Rossen P, DeBeukelaer T, Vael C, Driven K, Goossens H, Leven M, Ronveaux O. An outbreak of legionnaires' disease among visitors to a fair in Belgium in 1999. *Euro Surveillance* 2000; 5: 115–119
- ¹² Exner M, Schulze-Röbbelcke R. Legionellen-Epidemiologie, Ökologie, Infektionsquellen und präventive Maßnahmen. *Öff Gesundheitswes* 1987; 49: 90–96
- ¹³ Baumert A, Ansoerge Chr, Malyska G. Vorkommen von Legionellen in Warmwassersystemen in Sachsen-Anhalt. *Gesundheitswesen* 1998; 60: 762–765
- ¹⁴ Maiwald M, Helbig JH, Lück PC. Laboratory methods for the diagnosis of Legionella infections. *J Microb Method* 1998; 33: 59–79
- ¹⁵ Helbig JH, Kurz JB, Pasoris MC, Pelaz V, Lück PC. Antigenic lipopolysaccharide components of Legionella pneumophila recognized by monoclonal antibodies. Possibilities and limitations for division of the species into subgroups. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 2841–2845
- ¹⁶ Bundesgesundheitsamt. Mitteilungen des Bundesgesundheitsamtes über den Nachweis von Legionellen im erwärmten Trinkwasser. *Bundesgesundheitsblatt*, 1993; 162
- ¹⁷ Kalker U, Hentschel W. Das Problem der Legionellenkontamination in den Warmwassersystemen einer deutschen Großstadt. *Gesundheitswesen* 1992; 54: 597–604
- ¹⁸ Kalker U, Hentschel W, Schubert R. Legionellen im Badewasser – ein Diskussions-Beitrag zur geplanten Badebeckenwasserordnung. *Forum Städtehygiene* 1991; 42: 331–333
- ¹⁹ Kalker U, Simon B. Legionellen im Warmwassersystem eines Altenheims – klinische Symptome bei den Bewohnern. *Forum Städtehygiene* 1992; 43: 126–129
- ²⁰ European Working Group on Legionella Infections (EWGLI). Hentschel W, Heudorf U. The legionella problem. Evidence based contra expert based guidelines. The Frankfurt Experience. (Vortrag; Abstract im Kongressband, 1999). 14th Meeting, Dresden, 27.–29.6.1999
- ²¹ Hentschel W, Heudorf U. Zur Praxis der Legionellenüberwachung von Warmwassersystemen in Gebäuden. 8. Kongress der Gesellschaft für Hygiene und Umweltmedizin. Bonn: (Vortrag, Abstract im Kongressband, 2000: 28), März 2000
- ²² Mathys W, Junge E, Langen M. Legionellen in Dusch-Wassersystemen privater Haushalte und von Hallenbädern. *Forum Städte-Hygiene* 1990; 41: 282–285
- ²³ Boldur I, Ergaz M, Mor G, Kazak R, Pik A, Sompolinsky D. Exposure to Legionella in geriatric institutions. *Isr J Med Sci* 1986; 22: 728–732
- ²⁴ Bornstein N, Marmet D, Surgot M, Nowicki M, Arslan A, Esteve J, Fluerette J. Exposure to Legionellaceae at a hot spring spa: a prospective clinical and serological study. *Epidem Inf* 1989; 102: 31–36
- ²⁵ Rocha G, Verissimo A, Bowker R, Bornstein N, Da Costa MS. Relationship between Legionella spp. and antibody titres at a therapeutic thermal spa in Portugal. *Epidemiol Inf* 1995; 115: 79–88
- ²⁶ Coward S, Raw G, Wiech C, Hamilton R, Lee JV, Joseph CA, Harrison TG European Working Group on Legionella Infections (EWGLI). Water systems in homes as a source of Legionella infection. (Vortrag; Abstract im Kongressband). 14th Meeting, Dresden, 27.–29.6.1999
- ²⁷ Lee JV, Slack RCB, Neal KR European Working Group on Legionella Infections (EWGLI). Enhanced surveillance and audit on potential sources to control and prevent legionellosis in an urban environment. (Vortrag; Abstract im Kongressband). 14th Meeting, Dresden, 27.–29.6.1999

Dr. Ursel Heudorf

Abteilung Umweltmedizin und Hygiene
Gesundheitsamt der Stadt Frankfurt/M
Braubachstraße 18–22
60311 Frankfurt am Main

E-mail: ursel.heudorf@stadt-frankfurt.de