

Drinkwater en Legionella, schone schijn?

M.C. Vos, A. Troelstra

Legionellose of Pontiac Fever werd in de jaren tachtig als ziektebeeld herkend. Een historisch overzicht van dit ziektebeeld wordt gegeven. De bacterie en zijn gedrag in het microbiologisch laboratorium wordt besproken, verder komen de huidige diagnostische mogelijkheden, alsmede maatregelen die ter preventie genomen kunnen worden, aan bod.

Trefwoorden: drinkwater, legionella, preventie, waterleidingssysteem.

Eén van de meest indrukwekkende hygiënische maatregelen van deze eeuw is de ontwikkeling van waterleidingssystemen. Iedere dag komt in ontwikkelde landen in huizen en gebouwen schoon drinkwater binnen. Dit wordt als zo vanzelfsprekend beschouwd dat bijna vergeten wordt dat drinkwater niet steriel is. Iedere dag komen met dat zo schone goed drinkbare leidingwater, naast vele andere soorten bacteriën en éencelligen, zoals amoeben, ook Legionella-bacteriën binnen. Diverse methoden zijn beschikbaar om aantallen Legionella-bacteriën te beperken en de risico's op besmetting te minimaliseren. De diagnose legionellose moet in voorkomende gevallen worden overwogen, waarbij er momenteel verschillende methoden tot onze beschikking staan om de diagnose te stellen.

Historie

Het departement van Pennsylvania werd eind juli 1976 geconfronteerd met het voorkomen van een ziekte onder 221 personen, van wie 34 uiteindelijk overleden. Honderdnegeenvertig patiënten waren op de 58ste jaarlijkse bijeenkomst van het 'American Legion's Pennsylvania Chapter' in het Bellevue-Stratford Hotel geweest, waar ruim 4.000 mensen aan deel hadden genomen. De overige 72 patiënten waren in of nabij datzelfde hotel geweest.¹ De pers had inmiddels aan deze ziekte de naam 'legionnaires' disease' gegeven. In het NOS journaal van 19 augustus 1976 werd gemeld: 'een fout in de drinkwaterleiding is waarschijnlijk de oorzaak van de plotselinge dood van 26 Amerikaanse oud-strijders die deelnamen aan een congres vorige maand in Philadelphia'.

Na maanden van epidemiologisch en bacteriologisch onderzoek kwam de verwekker 'boven water' en deze kreeg de naam Legionella. Deze bacterie was tot dusver onbekend, maar niet nieuw. Bewaard materiaal (serum) uit 1965 bewees dat toen reeds een grote epidemie onder 81 patiënten in een psychiatrisch ziekenhuis in Washington D.C. had gewoed, van wie veertien overleden waren.² Ook uit nog ouder materiaal van individuele patiënten met onbegrepen pneumonie werd aangetoond dat Legionella de verwekker was geweest. Tevens werd aangetoond dat in 1974, dus twee jaar voor het bekend worden van de bacterie, elf personen van de Oddfellow Convention die destijds in hetzelfde hotel verbleven, legionellose hadden gehad, een tot dusver onopgemerkte epidemie. Daarnaast is aangetoond dat Legionella ook de verwekker is van een griepachtige koortsende ziekte zonder

longontsteking, die in 1968 95 van de 100 personeelsleden en 49 van de 170 bezoekers trof van het gebouw van de Gezondheidsdienst in Pontiac, Michigan en de Verenigde Staten.^{3,4} Hiervan is de naam 'Pontiac fever' afkomstig.

Legionellose

Legionellose is een verzamelnaam van ziekten veroorzaakt door de familie Legionellaceae. Pontiac fever is een acute zelf-limiterende griepachtige koortsende ziekte die ook door andere Legionella-species dan *L. pneumophila* veroorzaakt kan worden. Wondinfecties zijn veelal in het ziekenhuis verkregen door spoelen van de wond met gekoloniseerd leidingwater. De Engelse term legionnaires' disease (veteranenziekte) doelt op de pneumonie veroorzaakt door *L. pneumophila*. De ziekte begint na een incubatietijd van 2-7 dagen met een milde niet-productieve hoest, pijn op de borst, koorts, diarree en 25 procent van de gevallen, misselijkheid, buikpijn en overgeven in 20 procent van de gevallen. Met name bij ouderen kan er sprake zijn van een relatieve bradycardie.⁵ Tevens zijn er neurologische stoornissen zoals hoofdpijn, lethargie en mogelijk zelfs encephalopathie. Later in het ziekteverloop staat de pneumonie echter op de voorgrond, welke qua symptomen en algemene laboratoriumafwijkingen niet is te onderscheiden van een pneumonie veroorzaakt door een andere verwekker. Extra-pulmonale legionellose, zoals sinusitis, cellulitis, pancreatitis, peritonitis en pyelonefritis⁵ kunnen ontstaan door disseminatie of bacteriëmie waarbij metastatische abscessvorming in diverse organen kan ontstaan. Laboratoriumafwijkingen die worden gezien in het kader van veteranenziekte zijn leverfunctiestoornissen, hypofosfatemie en hematurie. Hyponatriëmie (<130 mmol/l) wordt wel significant vaker bij een legionella-pneumonie gezien in vergelijking met een pneumonie veroorzaakt door een banale verwekker. Op de thoraxfoto zijn verspreide alveolaire infiltraten eerst lokaal, daarna progressief te zien. De patiënt presenteert zich over het algemeen met ernstige dyspneu, verwardheid en koorts. De mortaliteit is hoog (20-80%) en afhankelijk van het onderliggend lijden en snelheid van instellen van adequate therapie.

De diagnose kan sterk vermoed worden bij het waarnemen van veel leukocyten in de Gram-kleuring van het sputum, waarbij geen of nauwelijks micro-organismen te zien zijn, wanneer geen groei van pathogene micro-organismen in de banale kweek wordt waargenomen of indien

er geen verbetering optreedt na behandeling met betalactam antibiotica. Erythromycine, andere macroliden of quinolonen in combinatie met rifampicine zijn de aangevozen middelen ter behandeling.

De bacterie Legionella en laboratoriumdiagnostiek

In de familie Legionellaceae zijn meer dan 30 soorten en meer dan 50 serotypen bekend. *Legionella pneumophila* is verantwoordelijk voor ongeveer 90 procent van de infecties door Legionellaceae en bevat 14 serotypen waarbij type 1, 4, en 6 de meest voorkomende verwekkers zijn. *L. pneumophila* serogroep 1 is verantwoordelijk voor meer dan 80 procent van de gevallen van legionellose. Het zijn aerobe, niet-sporenvormende Gram-negatieve staven. Ze kleuren moeizaam in de Gram-kleuring, waarbij basische fuchsin beter kleurt dan safranine. De bacterie groeit niet op standaardmedia zoals de bloedagar, hetgeen de reden is van de relatief late ontdekking van dit micro-organisme. Ten behoeve van de diagnostiek kunnen respiratoire materialen en serum worden gebruikt. De groeicapaciteit in water is temperatuursafhankelijk. Onder de 20°C overleeft Legionella, maar er is geen vermenigvuldiging. Groei ontstaat tussen 20 en 50°C. Tussen 50 en 70°C sterft Legionella af; hoe hoger de temperatuur, hoe sneller de bacterie afsterft.⁶

Ten behoeve van het aantonen van Legionella in klinische materialen is een aantal methoden beschikbaar, te weten de klassieke kweek die nog altijd de gouden standaard is, directe fluorescentie m.b.v. antistoffen (DFA), de polymerase-kettingreactie (PCR), serologie en ten slotte antigeendetectie m.b.v. ELISA.

Kweek

De gouden standaard voor het stellen van de diagnose legionellose is de kweek van het micro-organisme uit patiëntenmateriaal. Dit lukt echter niet altijd aangezien een aanzienlijk percentage van de patiënten geen sputum opgeeft.⁵ Ook in het laboratorium is speciale aandacht nodig voor de Legionella-kweek, aangezien Legionella niet groeit op de voedingsbodems die standaard worden gebruikt bij het kweken van respiratoire materialen. De bacterie groeit goed op een charcoal yeast extract agar met een pH van 6,9 waaraan L-cysteïne is toegevoegd, volgens Edelstein (BCYE).⁷ Op deze plaat groeien de kolonies na drie tot vijf dagen als bolle ringvormige, matglasachtige, groenig- of rozig gekleurde kolonies die het best te beoordelen zijn met behulp van stereomicroscopie. De platen kunnen pas als negatief afgegeven worden indien er na veertien dagen bebroeden geen groei te zien is. Voor determinatie worden verdachte kolonies overgeënt op media die al dan niet cysteïne bevatten aangezien *Legionella* spp. uitsluitend groeien in de aanwezigheid van cysteïne.

Voor het kweken van leidingwater zijn tot op heden geen richtlijnen beschreven. Een redelijk sensitieve methode is het filtreren van 1 tot 2 liter water over een 0,2 µm filter, waarna vervolgens het filter gekweekt wordt op BCYE en BCYE met toegevoegde antibiotica.⁷ De Biotest, die verderop beschreven wordt voor het aantonen van Legionella-antigeen in urine, is ook beschreven bruikbaar te zijn voor het testen van (leiding)water. De procedure omvat filtratie van het water over een 0,2 µm filter, vervolgens worden de filters geautoclaveerd en uiteindelijk worden

de eventueel aanwezige bacteriën m.b.v. een ultrasone disintegrator behandeld om de antigenen vrij te maken. Met behulp van de Biotest kan Legionella-antigeen aangetoond worden in water.⁸

Directe kleuring met Fluorescerende Antilichamen (DFA)

De DFA is gebaseerd op fluorescerende antilichamen gericht tegen *Legionella* spp. die gebruikt worden om sputum- of BAL-preparaten mee aan te kleuren. Met behulp van fluorescentiemicroscopie kan vervolgens gezocht worden naar de aanwezigheid van aangekleurde micro-organismen. De gevoeligheid van DFA test is laag, 50-70 procent. Dit wordt veroorzaakt door het feit dat grote aantallen micro-organismen nodig zijn om een positief resultaat te verkrijgen. Tests op basis van monoklonale antilichamen zijn bruikbaar dan die op basis van polyklonale antilichamen omdat het achtergrondsignaal bij gebruik van polyklonale antilichamen hoog kan zijn. Voor de DFA wordt een specificiteit beschreven van 99,9 procent, maar kruisreacties kunnen voorkomen. Stafylokokken kunnen fout-positieve reacties geven die veroorzaakt worden door proteïne-A dat specifiek antilichamen kan binden.⁹ Nadelig is dat de test niet gemakkelijk uitvoerbaar is en dat een ervaren analist de test regelmatig moet uitvoeren om de vaardigheid te behouden.

PCR-detectie van Legionella spp.

De PCR is gebaseerd op de amplificatie van een deel van het 16S-gen dat specifiek is voor *Legionella*. Ter confirmatie en ter verhoging van de gevoeligheid worden de PCR-producten gehybridiseerd met een probe voor *Legionella* spp. en met een probe die specifiek is voor *Legionella pneumophila*. Zoals ook geldt voor kweek en DFA, is het een nadeel dat het materiaal dat voor de PCR noodzakelijk is, BAL, sputum of pleuravocht, niet altijd wordt verkregen. De PCR is zeer specifiek, maar niet gevoeliger dan kweek. Inhiberende factoren kunnen voorkomen in de monsters.

Serologie

Bij het doormaken van een bewezen legionellose kan seroconversie zeer langzaam verlopen. Minstens twintig dagen zijn nodig voor een viervoudige titerstijging, maar zelfs seroconversie na drie maanden is waargenomen.⁵ De diagnose legionellose wordt gesteld bij een minstens viervoudige titerstijging tot 1:128 of hoger, echter het aantonen van een titer van 1:256 of hoger in een enkel serum bij een patiënt herstellende van een pneumonie is zeer suggestief. De sensitiviteit van serologie wordt beschreven als 40-60 procent.⁹ Serologie is dus met name nuttig voor het uiteindelijk bevestigen van de diagnose en voor epidemiologische studies, maar niet zozeer voor de acute diagnostiek van een individuele patiënt.

Antigeendetectie in urine

Inmiddels zijn twee tests beschikbaar die legionella-antigeen in urine kunnen aantonen. Urine wordt gemakkelijk bij iedere patiënt verkregen en aangezien het antigeen in de urine aanwezig is vanaf het moment dat de eerste klinische verschijnselen zich voordoen, is vroege diagnostiek mogelijk. Het is duidelijk dat een snelle, niet-invasieve test van groot belang kan zijn in verband met het zo snel mogelijk instellen van adequate antibiotische therapie.¹⁰

De *Binax NOW™ Legionella Urinary Antigen Test* is een directe sandwich assay, die gebruik maakt van een polyklonaal konijn-anti-LPS-antilichaam dat specifiek gericht is tegen LPS van *L. pneumophila* serogroep 1. Deze serogroep 1 is verantwoordelijk voor meer dan 80 procent van de gevallen van legionellose¹¹ en zou daarom toch zeer bruikbaar kunnen zijn. De sensitiviteit van de Binax wordt verschillend aangegeven, variërend van 70 tot 97 procent.^{5,12} De specificiteit van de Binax, die zeer gebruikersvriendelijk is en in 15 minuten kan worden uitgevoerd, is 99 tot 100 procent.^{1,13}

De *Biotest Legionella Urine Antigen EIA* is een dergelijke sandwich assay die reageert met LPS van alle *L. pneumophila*-serogroepen alsmede met andere *Legionella* spp. De gevoeligheid van deze test, die in 2,5 uur uitgevoerd kan worden, varieert van 67 tot 94,6 procent. Ook deze antigeentest heeft een specificiteit van vrijwel 100 procent. De gevoeligheid van beide antigeentests kan worden verhoogd door de monsters van tevoren te koken (het antigeen LPS is hitte-stabiel) te centrifugeren, en te concentreren d.m.v. selectieve ultrafiltratie. Deze concentratie gaf zowel voor de Binax als de Biotest een verhoging van de sensitiviteit tot 87-89 procent en resulteerde niet in een vermindering in de specificiteit.^{11,13}

Incidentie legionellose

De incidentie van legionellose is hoger dan op grond van gegevens van melding kan worden afgeleid. Redenen hiervoor zijn dat legionellose niet altijd wordt gediagnosticeerd en dat gediagnosticeerden niet altijd worden gemeld. De diagnose is niet eenvoudig; het spectrum en de ernst van klinische symptomen is wisselend, de arts dient het onderzoek op *Legionella* speciaal aan te vragen, en in het laboratorium is de bacteriële en serologische diagnostiek niet altijd sensitief genoeg.

In de Verenigde Staten schat men dat de incidentie 12 per 100.000 inwoners per jaar bedraagt.¹⁴ In ziekenhuizen waar geen preventieve maatregelen tegen groei van legionella in warm leidingwater getroffen zijn, kan het percentage van legionella-pneumonie onder nosocomiale pneumonieën 10 procent zijn.¹⁵

Incidentie in Nederland

In Nederland hebben zich tot en met 1984 225 bewezen gevallen van legionellose voorgedaan. Veertig procent hiervan was in het ziekenhuis opgedaan, 35 procent had verband met een buitenlandse reis en bij de overige gevallen kon geen oorzakelijke bron worden vastgelegd.¹⁴ Nosocomiale legionellose werd in Nederland voor het eerst waargenomen in het Academisch Ziekenhuis Leiden. Daar werd tussen 1978 en 1983 bij 21 patiënten met verminderde weerstand een legionellapneumonie vastgesteld.¹⁶ Het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam opende in 1982. Korte tijd hierna vond hier een epidemie van zes patiënten plaats.¹⁷ In beide ziekenhuizen kon *Legionella* in warm leidingwater aangetoond worden. Getallen afkomstig van het 'Infectiebulletin' geven aan dat in Nederland in 1996 40 en in 1997 48 keer legionellose is aangegeven bij de Inspectie voor Volksgezondheid. Van deze laatste opgave waren tien gevallen in het ziekenhuis verkregen, negentien opgedaan in het buitenland en dertien hadden een onbekende oorsprong.

Risico

Het risico op infectie is afhankelijk van de infectiedosis en de weerstand van de patiënt. Zo hebben immunocompromitteerde patiënten,¹⁸⁻²¹ zoals transplantatiepatiënten,^{19,22} en patiënten die chemotherapie ondergaan²¹ een hoog risico. AIDS-patiënten hebben een laag risico op infectie, maar de presentatie van de ziekte is ernstiger met longabcessen, extrapulmonale manifestatie en bacteriëmieën.⁵ Rokers¹⁸ en personen ouder dan 65 jaar hebben een hoger risico dan niet-rokers en jongeren. Patiënten die hoofd/hals-chirurgie hebben ondergaan, hebben een hoger risico op legionellose, mogelijk door aspiratie.²³ Personen die een groter risico op het verkrijgen van legionellose hebben, hebben ook een groter risico op overlijden door legionellose. Ook bij kinderen is legionellose beschreven. Over het algemeen betrof dit patiënten die immunocompromiteerd waren.⁵

Transmissieroute

De transmissieroute is veelvuldig onderzocht, met als doel een effectieve preventie uit te kunnen voeren op plaatsen waar vatbare personen aanwezig zijn. Inhalatie van aerosolen en daarbij mogelijk microaspiratie is een belangrijke route. Dit kan gebeuren tijdens douchen,^{18,21} wassen op bed,²⁰ doorspoelen van neussondes,^{1,25} het gebruik van tapkranen,¹⁹ beademing,²⁶ gebruik van whirlpool-baden, sauna of via luchtbevochtigers^{26,27} of koeltorens. Een mooi voorbeeld van transmissie door aerosolen is een epidemie vanuit een groentewinkel door verstuiwing van een mist over de groenten.²⁸ Yu heeft echter aspiratie boven aerosolen als wijze van transmissie aangedragen.²⁹ Argumenten voor overdracht via aspiratie waren naar zijn mening de relatief lage attack rate van legionella en het feit dat hoofd/hals-chirurgie een risicofactor is voor het verkrijgen van legionellose. Overdracht van mens op mens is nooit aangetoond en is ook niet aannemelijk, zodat isolatiemaatregelen bij het verplegen van een patiënt met legionellose niet nodig zijn.

Preventie van legionellose

Bronnen van legionella

Legionella bevindt zich van nature in het oppervlaktewater. Door ontsnapping aan het reinigingsproces bevindt *Legionella* zich ook in het drinkwater, weliswaar in zeer lage hoeveelheden. In stilstaand koud leidingwater dat op kamertemperatuur komt en in warm leidingwater met een temperatuur van minder dan 60°C zal *Legionella* kunnen uitgroeien tot detecteerbare hoeveelheden. Waterreservoirs, zoals boilers, verdampers, waterleidingsystemen of airco's, die voor langere tijd aan deze temperaturen worden blootgesteld zijn dus potentiële bronnen voor detecteerbare hoeveelheden *Legionella*-bacteriën. Met name oudere systemen voor warm water die gedeeltelijk of geheel een temperatuur van minder dan 60°C hebben, locaties die stagnatie of recirculatie bevorderen en water bevatten met hoge concentraties aan calcium of magnesium hebben een grotere kans om *Legionella*-bacteriën te (gaan) bevatten. De kalkaanslag en biofilm aan de binnenzijde van de leiding biedt een uitstekend reservoir voor uitgroei door de aanwezigheid van voedingsstoffen en een over het algemeen lagere temperatuur dan in het midden van een leiding. Algen en amoeben die in

de biofilm aanwezig zijn, kunnen als voedingsbron voor *Legionella* fungeren.¹⁸

Bron-eliminatie

Gezien de ubiquitaire aanwezigheid van *Legionella* in oppervlaktewater, kan een totale eliminatie van de bron en dus van legionellose nooit bereikt worden. Preventie van legionellose is daarom gericht op minimalisering van besmettingsrisico's voor risicogroepen. Het beperken van groeimogelijkheden van *Legionella* in waterreservoirs in gezondheidsinstellingen is hiervoor een gerichte preventieve maatregel.

Leidingwatersystemen

Ter voorkomen van uitgroei van *Legionella* in leidingwatersystemen zijn een aantal benaderingen mogelijk.

Bestraling met UV-licht. Dit kan worden toegepast op bijvoorbeeld inkomend water. De UV-unit wordt op een leiding geplaatst. Als het systeem reeds gekoloniseerd is, is een UV-bestraling niet effectief. Het *Legionella*-vrije water dat de 'bestraalde' leiding verlaat, zal opnieuw gekoloniseerd worden door *Legionella* aanwezig in biofilms, neerslag, kleppen, douchekoppen etc. Effectieve toepassing kan zijn in nieuwe systemen, kleine systemen of supplementair aan andere desinfectiemethoden. UV-licht doodt effectief *Legionella* in water, het geeft geen bijproducten, geen bijkomende smaak of reuk en is relatief eenvoudig te installeren. UV-licht werkt niet in water met een temperatuur >65°C.⁶

Ozon. Ozon wordt opgelost in water tot een concentratie van 1-2 mg/L, waarna het *Legionella* effectief doodt. Nadelen van deze methode zijn dat ozon uiteenvalt in heet water, de concentratie moeilijk te handhaven is door het gehele systeem en dus niet overal even werkzaam is. Hoge concentraties van ozon zijn schadelijk voor leidingen en tevens is er nog nauwelijks ervaring met ozon-desinfectie van drinkwaterleidingssystemen.

Chloreten. Hierbij wordt chloor toegevoegd aan het leidingwater, wat tot een reductie van het aantal *Legionella*-bacteriën leidt. Voldoende hoge concentratie van vrij chloor dient wel op alle punten in het systeem bereikt te worden. *Legionella* is echter enigszins resistent tegen chloor. Hoge concentraties (2-6 ppm) chloor kunnen worden gebruikt voor tijdelijke desinfectie. Na toevoeging worden alle tappunten doorgespoeld tot het uitstromende water ruikt naar chloor. De concentratie wordt daarna één tot twee uur in het systeem aangehouden. Ter controle dient de concentratie van chloor aan de tappunten te worden gemeten.⁶ Voor continue desinfectie moeten lagere (drinkbare) concentraties (1-2 ppm) worden aangehouden. Ook dan zullen concentraties gecontroleerd moeten worden, daar chloor uiteenvalt bij hogere temperaturen.⁶ Nadelen van chloreten zijn de kans op corrosie na vijf tot zes jaar gebruik en daardoor lekkages, de relatieve resistentie (chloor heeft geen bactericide activiteit, het is wel bacteriostatisch dus rekolonisatie met *Legionella* is mogelijk), concentratiemetingen zijn noodzakelijk, chloor heeft een duidelijke geur en smaak en er kan sprake zijn van een potentieel carcinogeen en teratogeen bijproduct.

Koper-zilver-ionisatie. De koper-zilver-ionisator bestaat uit een doorstroomkamer waarin koper-zilver-elektroden zijn aangebracht, die in een leiding voor heet water wordt ingebouwd. Positief geladen koper- en zilver-ionen zullen

in het water worden vrijgegeven. Deze ionen binden aan negatief geladen micro-organismen, waarna cellulair permeabiliteitsverstoring optreedt en celdood. Concentraties van koper en zilver zullen periodiek getest moeten worden. Van belang is de vraag of er koper- en zilver-ionen toegevoegd mogen worden aan het drinkwater (cf-fluor), en zo ja tot welke concentraties. De methode is als zeer effectief beschreven in ziekenhuizen waar chloreten en hitte reeds gefaald hadden.³⁰ Introductie van koper-zilver-ionen aan het leidingnet, waar reeds periodiek 'superheat and flush' werd toegepast, gaf een daling van het aantal gekoloniseerde tappunten en nosocomiale legionellose te zien.³¹ In dit geval werd de temperatuur alleen verhoogd na constatering van een nosocomiale legionellose of meer dan 30 procent kolonisatie van de tappunten. Wat de temperatuur aan het tappunt was als er niet doorgespoeld werd staat niet beschreven.

Nadelen van koper-zilver-ionisatie zijn de hoge kosten van aanschaf, controle van concentraties en onderhoud. 'Superheat and flush'. Deze procedure houdt in dat de temperatuur van het gehele systeem wordt gesteld op ruim boven 60°C (bijv. 80°C), waarna alle tappunten worden gespoeld gedurende een half uur.⁶ In Nederland is het advies (zie onder) om daarna de warmwatertemperatuur sowieso zodanig in te stellen dat uit alle tappunten water met een temperatuur van tenminste 60°C komt. Het voordeel van deze methode is dat deze vrij snel kan worden ingesteld na detectie van kolonisatie. De nadelen van deze desinfectieprocedure zijn de hoge arbeidsintensiviteit en het risico op verbranding, daar het warme water altijd een temperatuur van minstens 60°C aan het tappunt heeft. Met verbranding moet vooral rekening gehouden worden in psychiatrische ziekenhuizen of -afdelingen en afdelingen waar patiënten worden verpleegd met een gestoorde gevoelswaarneming, ouderen, kinderen en lichamelijk en geestelijk gehandicapten. Het risico op verbranden bestaat bij ongemengd heet water, maar ook bij het gemengde koud-heet tapwater, waarin door drukschommelingen in het watersysteem temperatuurschommelingen kunnen voorkomen. Het toepassen van direct op het tappunt geplaatste thermostaatkranen met een veiligheidsbegrenzing tot een temperatuur van 42°C en een automatische leegloop zal verbranding kunnen voorkomen.

Bij het ontwerpen van een waterinstallatie dient reeds rekening gehouden te worden met de aanwezigheid van *Legionella*. Leidingen met water van een temperatuur tussen de 20 en 60°C, dienen vermeden of zo kort mogelijk gehouden te worden. Bij aanleg van (douché)kranen waar de temperatuur van het tapwater niet hoger dan 40°C mag worden, dient de centrale thermostaat niet te ver gelegen te zijn van de tappunten. Met name in psychiatrische ziekenhuizen zijn deze centrale thermostaatregelaars in gebruik.

Aftakkingen van een centraal gelegen aanvoerende leiding naar tappunten mogen niet langer zijn dan twee meter.

Luchtbehandelingsinstallaties

Voorbeelden hiervan zijn koeltorens, verdampingscondensoren en bevochtigers. Deze hebben door de heersende temperaturen, het voorkomen van stilstaand water en recirculatie een risico op uitgroei van *Legionella*. Continu chloreten van het water, periodiek hyperchloreten, of fil-

treren zijn mogelijkheden tot minimalisering van de aantallen eventueel aanwezige Legionella-bacteriën. Tevens dient de plaats van de koeltorens en verdampingscondensoren zodanig te zijn dat het risico op inhalatie van Legionella-bevattende aërosolen minimaal is. Tijdens periodieke reiniging dient het personeel beschermd te worden met een mond-neusmasker.

Preventieve maatregelen

Er zijn verschillende uitgangsprincipes denkbaar ter preventie van nosocomiale legionellose. De Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC, CDC) adviseert in de 'Guidelines for Prevention of Nosocomial Pneumonia'³² dat men in een ziekenhuis zeer alert moet zijn op het voorkomen van legionellose en dat na het vaststellen van een geval van nosocomiale legionellose of na twee vermoede gevallen binnen zes maanden, een onderzoek naar de bron geïnitieerd moet worden. Nadeel van deze richtlijn is dat legionellose vaak niet wordt opgemerkt, maar wel slachtoffers maakt. De CDC beveelt in zijn richtlijn routinematig kweken van water niet aan. Een van de aangevoerde redenen hiervoor is dat Legionella ubiquitair is en dus in principe alle ziekenhuizen gekoloniseerd zijn.³³ In tegenspraak hiermee zijn de omgevingsonderzoeken uitgevoerd in Canada, VS en Verenigd Koninkrijk die de kolonisatiegraad van verschillende ziekenhuizen hebben onderzocht, waarbij 12-70 procent en dus niet 100 procent van de ziekenhuizen positief werden bevonden.³³ Deze bevindingen kunnen verklaard worden door de desinfectiemethode die werd toegepast maar ook de gevoeligheid van de gebruikte kweekmethode. Een andere reden voor de CDC om routinematig kweken niet aan te bevelen, is dat het aantonen van Legionella in het drinkwater niet correleert met het voorkomen van nosocomiale legionellose. De studies die de CDC zouden ondersteunen bij deze uitspraak beschreven echter geen actieve opsporing en daarnaast werden de betreffende studies niet opgezet om het risico van nosocomiale legionellose vast te stellen.³³ Prospectieve vervolgstudies van tien ziekenhuizen met en tien zonder kolonisatie met Legionella naar het voorkomen van nosocomiale legionellose, waar actief naar gezocht werd, toonde aan dat alle gevallen van legionellose voorkwamen in ziekenhuizen met kolonisatie en geen gevallen in ziekenhuizen zonder kolonisatie. In de follow-up-tijd waren er ook ziekenhuizen met een lager percentage gekoloniseerde tappunten, die geen gevallen hadden. Actieve surveillance, met bijvoorbeeld de eenvoudig uit te voeren urine-antigeentest geeft een goed beeld van de werkelijke incidentie van nosocomiale legionellose. Lepine et al. toonden aan dat met de introductie van deze test het aandeel van Legionella als veroorzaker van nosocomiale pneumonie steeg van 3,2 procent naar 23,9 procent.³⁴ Een ander uitgangspunt hebben de richtlijnen zoals beschreven in de Allegheny County (Pennsylvania) Health Department uit Pittsburgh.³⁵ Deze gaat uit van periodiek kweken van warm leidingwater, waarbij het voorkomen van een nosocomiale infectie en/of de mate van uitgebreidheid van kolonisatie van het leidingnet bepaalt of er desinfectie van het warme water moet plaatsvinden. Het percentage watermonsters waarin Legionella wordt aangetoond alvorens overgegaan wordt op desinfectie is arbitrair gesteld op 30 procent.

Beide Amerikaanse richtlijnen laten het echter tot op een zekere hoogte toe dat er nosocomiale legionellose voorkomt. De vraag is of dat, gezien onze kennis over de bronnen en eliminatie hiervan, wel ethisch verantwoord is. Men kan ook stellen dat in het waterleidingnet in ziekenhuizen geen of nauwelijks Legionella aanwezig hoort te zijn, zodat het risico op een nosocomiale legionellose minimaal is. Dit betekent dat er altijd desinfectieprocedures nodig zullen zijn. Dit brengt kosten met zich mee, ongeacht de gekozen vorm van desinfectie. Het principe dat een gezondheidsinstelling nosocomiale legionellose moet voorkomen wordt in Nederland wel aangehangen.

Ziekenhuizen en andere instellingen doen er verstandig aan om in samenspraak met hun infectiepreventiecommissies afspraken te maken over maatregelen ter preventie van legionellose, waarbij de aanbevelingen zoals aangegeven door de Inspectie voor de Volksgezondheid (zie onder) in acht moeten worden genomen. De desinfectiemethode, wel of niet periodiek kweken, onderkennen van potentiële reservoirs (leidingwatersysteem, boilers, opslagtanks, beademingsapparatuur, condensoren, baden, bevochtigers, fonteinen (met name inpandige), benevelaars, inhalers, luchtbehandelingssystemen etc.) dienen hierbij de revue te passeren. Indien nodig zal het waterleidingssysteem gerenoveerd moeten worden, aftakkingen langer dan twee meter moeten verwijderd worden en doodlopende stukken leidingen verwijderd. Ook moet nagegaan worden of er menging optreedt van koud en warm water door bijvoorbeeld terugstroming in een kraan door een defecte klep. Speciale aandacht genieten (ring)leidingen voor dialyse op bijvoorbeeld IC's; circuleert het water of staat het stil, of zijn het 'doodlopende' aftakkingen van de waterleiding? Nadat door middel van kweken is vastgesteld dat er geen Legionella meer aantoonbaar is, zijn routinekweken ons inziens in principe niet noodzakelijk, tenzij er afwijkende temperaturen worden geconstateerd. Ook moeten er afspraken gemaakt worden over de actie die ondernomen moet worden na het sluiten van een (gedeelte van) een afdeling of gebouw, renovatie of nieuwbouw. Bij heropenen na een tijdelijke sluiting is het raadzaam de leidingen voor koud en warm water langdurig door te spoelen; bij openen na renovatie of nieuwbouw is na doorspoelen controle van de temperaturen aan te bevelen. Ook alle ingrepen aan het leidingnet die plotselinge drukgolven kunnen geven kunnen leiden tot een verhoging van de aantallen Legionella-bacteriën.⁶ Vrijkomen van sediment en vuil (voedingsstoffen) en Legionella zijn hier debet aan. Voorbeelden hiervan zijn het openen van een klep, het kapot gaan en weer repareren van een drukpomp etc. Thermische desinfectie (superheat and flush) en het preventief behouden van de temperatuur van warm water op minstens 60°C en koud water op maximaal 20°C behoeft regelmatige controle van de temperatuur aan de tappunten op alle afdelingen. Bij controle van de temperatuur moet beschreven worden wat de temperatuur bij het opendraaien van de kraan is, de tijd totdat de vereiste temperatuur wordt bereikt wordt en de maximaal bereikte temperatuur. Kweken van water dient te gebeuren met een voldoende groot volume water (1-2 liter). Tevens dient afgesproken te worden hoe informatie- en overlegstromen betreffende Legionella tussen bijvoorbeeld directie, technische dienst, bouwza-

ken, ziekenhuishygiëne, artsen en verpleegkundigen behoren te lopen.

Indien er onverhoopt toch Legionella in het leidingwater wordt aangetroffen of er is een nosocomiale besmetting aangetoond, dan kunnen naast de bronopsporing³⁶ en de eliminatiemaatregelen voorzorgsmaatregelen genomen worden ter voorkoming van meerdere besmettingen in het ziekenhuis. Zinnige maatregelen zijn: niet douchen, niet douchen van chirurgische wonden, spoelen van voedingssondes met steriel water, beademingsapparatuur met steriel water schoonmaken, geen kraanwater gebruiken voor inhalers etc, geen luchtbevochtigers gebruiken en het gebruik van bronwater voor consumptie en voor wassen. Deze maatregelen kunnen selectief worden toegepast voor risicogroepen. Tevens kan overwogen worden om alle respiratoire patiëntenmaterialen of materialen van patiënten met een onbegrepen pneumonie, te kweken op Legionella.

Aanbevolen preventieve maatregelen in de Nederlandse ziekenhuizen en andere zorginstellingen

De Gezondheidsraad heeft in 1986 een advies aan de minister uitgebracht inzake preventie van legionellose.¹⁴ Na bestudering van de verschillende mogelijkheden van desinfectie en afweging van de voor- en de nadelen hiervan, werden de volgende aanbevelingen gedaan welke zijn overgenomen door de Inspectie voor de Volksgezondheid: Op alle afdelingen van een ziekenhuis waar patiënten aanwezig zijn moeten afdoende maatregelen genomen worden om besmetting van het warme water met Legionella te voorkomen door middel van het bewerkstelligen van een temperatuur van minimaal 60°C aan de tappunten. Alhoewel er op moment van schrijven van het advies (nog) geen ervaring was opgedaan met legionellose in verpleeghuizen, bejaardenhuizen en hotels adviseerde de commissie toch om ook daar dezelfde preventieve maatregelen te treffen. Luchtbehandelingsinstallaties, zoals koeltorens, verdampingscondensoren en bevochtigers dienen ook zodanig behandeld en geplaatst te worden dat er geen overdracht van legionella bevattende aerosolen plaats kan vinden (zie boven).

Ter benadering van de incidentie van legionellose in Nederland en epidemische verheffingen te detecteren is deze meldingsplichtig B gemaakt.

In 1997 werd door de Inspectie voor de Gezondheidszorg melding gemaakt van enkele patiënten die een legionella-pneumonie opliepen in een ziekenhuis. De temperatuur van het warme water aldaar bleek 45°C en de kweken van het water waren positief. Tevens werd er melding gemaakt van twee patiënten uit een ander ziekenhuis, waar de temperatuur van het warme water 60°C was, echter, de temperatuur van het koude water was meer dan 30°C. Deze temperatuur werd bereikt doordat het koude water werd opgewarmd door er naast lopende leidingen van het warme water. De groei van Legionella werd bovendien nog bevorderd doordat de bewuste afdeling leeg stond in het weekend. Door deze melding werden alle intramurale instellingen en artsen die beroepshalve met patiënten te maken hebben, er opnieuw aan herinnerd dat voldaan moet worden aan de aanbevelingen van de Gezondheidsraad uit 1986 en dat na moeten worden gegaan of er voldoende kwaliteitswaarborgen ter preventie van legionellobesmetting in hun instellingen aanwezig zijn.

Recent werd Bovenkarspel, en daarmee heel Nederland, opgeschrikt door de grootste ooit beschreven Legionella-epidemie in de wereld.³⁷ Analyse van de gegevens uit het onderzoek, dat naar deze epidemie wordt uitgevoerd, zal kennis en expertise opleveren voor de toekomst. Nu al wordt extra aandacht besteed aan het voorkomen van met Legionella besmet leidingwater in openbare instellingen zoals zwembaden, douches in zwembaden, sauna's, whirlpools, aerosol-productie tijdens evenementen etc. Tot op heden was men alleen gehouden aan het chloreren van zwemwater maar mogelijk zullen op korte termijn meer maatregelen aanbevolen worden ter preventie van transmissie van Legionella vanuit andere openbaar toegankelijke bronnen en huishoudens.

Summary

Legionellosis or Pontiac fever was recognized in the eighties as a clinical entity. A historical review of this illness is given. The bacterium and its behavior in the microbiological laboratory are discussed, as well as the diagnostical possibilities, and preventive measures are discussed.

Dit artikel is voor een groot deel bewerkt vanuit eerdere publicaties van M.C. Vos in: Boerhaave cursus 1999 pp 29-45, onder redactie van dr. P.J. van den Broek, Leiden 1999 en het Tijdschrift voor Hygiëne en Infectiepreventie 1999; 3: 66-70.

Dr. M.C. Vos, medisch microbioloog, Academisch Ziekenhuis Rotterdam, afd. Medische Microbiologie en Infectieziekten, Ziekenhuishygiënische Dienst, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam

Dr. A. Troelstra, microbioloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht, afd. Ziekenhuishygiëne en Infectiepreventie, Huispostnr. G04.614, Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht

Literatuur

1. Frascer DW, Tsai T, Orenstein W, et al Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. *N Engl J Med* 1977; 297: 1189-97.
2. Thacker SB, Bennet JV, Tsai T, et al. An outbreak in 1975 of severe respiratory illness caused by legionnaires' disease bacterium. *J Infect Dis* 1978; 238: 512-9.
3. Glick IH, Gregg MB, Berman B, et al. Pontiac fever. An epidemic of unknown etiology in a health department. I. Clinical and epidemiologic aspects. *Am J Epidemiol* 1978; 107: 149-60.
4. Kaufmann AF, McDade JE, Patton CH, et al. Pontiac fever: isolation of the etiologic agent (*L. pneumophila*) and demonstration of its mode of transmission. *Am J Epidemiol* 1981; 114: 337-47.
5. Stout JE, Yu VL. Legionellosis. *N Engl J Med* 1997; 337: 682-7.
6. Freije MR, Barbarce JM. Legionellae control in health care facilities, a guide for minimizing risks. HC Information resources. Indianapolis, USA, 1996.
7. Koneman EW, Allen SD, Janda WF, Schreckenberger PC and Winn WC. 5th ed. Lippincott-Raven. Color atlas and textbook of diagnostic microbiology. 1997; 473-89.
8. Horn J and Backes M. The 4th international conference of the Hospital Infection Society, 1998, Edinburgh, Scotland. (Poster & hand-out) Use of legionella urinary antigen tests for water samples.
9. Clinical Microbiology Procedures Processing and interpretation of specimens for *Legionella* spp. Handbook American Society for Microbiology 1992; 1.12.1-1.12.30.
10. Plouffe JF, McNally C, File TM. Value of noninvasive studies in community acquired pneumonia. *Inf Dis Clin North America* 1998; 12: 689-99.
11. Dominguez JA, Gali N, Pedrosa P, Fargas A, Padilla E, Manterola

- JM, Matas L. Comparison of the Binax *Legionella* urinary antigen enzyme immunoassay (EIA) with the Biotest *Legionella* urin antigen EIA for detection of *Legionella* antigen in both concentrated and non-concentrated urine samples. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2718-22.
12. Kazandjian D, Chiew R, Gilbert GL. Rapid diagnosis of *Legionella pneumophila* serogroup 1 infection with the Binax enzyme immunoassay urinary antigen test. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 954-6.
 13. Dominguez JA, Matas L, Manterola JM, Blavia R, Sopana N, Belda FJ, Padilla E, Gimenez M, Sabria M, Morera J, Ausina V. Comparison of Radioimmunoassay and enzyme immunoassay kits for detection of *Legionella pneumophila* serogroup 1 antigen in both concentrated and non-concentrated urine samples. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1627-9.
 14. Advies inzake preventie legionellose. 's-Gravenhage, Gezondheidsraad 1986/6.
 15. Yu VL, Kroboth FJ, Shonard J, et al. Legionnaires' disease: new clinical perspective from a prospective pneumonia study. *Am J Med* 1982; 73: 357-61.
 16. Meenhorst PL, Reingold AL, Grootuis DG, et al. Water-related nosocomial pneumonia caused by *Legionella pneumophila* serogroups 1 and 10. *J Inf Dis* 1985; 152: 356-64.
 17. Ketel RJ van, Rietra PJGM, Zanen-Lim OG, et al. Een epidemie van pneumonie door *Legionella pneumophila* in een Nederlands ziekenhuis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 324-7.
 18. Breiman RF, Fields BS, Sanden GN, et al. Association of shower use with legionnaires' disease. Possible role of amoebae. *JAMA* 1990; 263: 2974-6.
 19. Struelens MJ, Maes N, Rost F, et al. Genotypic and phenotypic methods for the investigation of a nosocomial *Legionella pneumophila* outbreak and efficacy of control measures. *J Infect Dis* 1992; 166: 22-30.
 20. Blatt SP, Parkinson MD, Pace F, et al. Nosocomial legionnaires' diseases: Aspiration as a primary mode of acquisition. *Am J Med* 1993; 95: 16-22.
 21. Carratala J, Gudiol F, Pallares R, et al. Risk factors for nosocomial *Legionella pneumophila* pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 625-9.
 22. Kool JL, Fiore AE, Clare M, et al. More than 10 years of unrecognized nosocomial transmission of legionnaires' diseases among transplant patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 898-904.
 23. Johnson JT, Yu VL, Best MG, et al. Nosocomial legionellosis in patients with head and neck cancer: implications for epidemiological reservoir and mode of transmission. *Lancet* 1985; 2: 298-300.
 24. Hanrahan JP, Morse DL, Scharf VB, et al. A community hospital outbreak of legionellosis. Transmission by potable hot water. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 639-49.
 25. Venezia RA, Agresta MD, Hanley EM, et al. Nosocomial legionellosis associated with aspiration of nasogastric feedings diluted in tap water. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 329-33.
 26. Woo AH, Yu VL, Goetz A. Potential in-hospital modes of transmission of *Legionella pneumophila*. *Am J Med* 1986; 80: 567-73.
 27. Kaan JA, Simoons-Smit, MacLaren DM. Another source of aerosol causing nosocomial legionnaires' disease. *J Infect* 1985; 11: 145-8.
 28. Mahoney FJ, Hoge CW, Friley TA, et al. Communitywide outbreak of Legionnaires' diseases associated with a grocery store mist machine. *J Infect Dis* 1992; 165: 736-9.
 29. Yu VL. Could aspiration be the major mode of transmission for *Legionella*? *Am J Med* 1993; 95: 13-5.
 30. Liu Z, Stout JE, Tedesco L, et al. Controlled evaluation of copper-silver ionization in eradication of *Legionella* from a hospital water distribution system. *J Infect Dis* 1994; 169: 919-22.
 31. Stout JE, Lin YE, Goetz AM, Muder RR. Controlling *Legionella* in hospital water systems: Experience with the superheat and flush method and copper-silver ionization. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 911-4.
 32. Centers for Disease Control and Prevention Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia MMWWR 1997; 46 (RR-1).
 33. Yu VL. Resolving the controversy on environmental cultures for *Legionella*: a modest proposal. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 9: 893-7.
 34. Lepine LA, Jernigan DB, Butler JC, et al. A recurrent outbreak of nosocomial legionnaires' disease detected by urinary antigen testing: Evidence for long-term colonization of a hospital plumbing system. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 905-10.
 35. Allegheny County Health Department. Approaches to prevention and control of legionella infection in Allegheny County Health Care facilities. 2nd ed. Pittsburgh PA Allegheny County Health Department; 1997.
 36. Marrie TJ, Johnson W, Tyler S, et al. Potable water and nosocomial legionnaires' disease-check water from all rooms in which patient has stayed. *Epidemiol Infect* 1995; 114: 267-76.
 37. Hoepelman IM. Legionella-epidemie in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 1192-6.