

# Bronnen van legionella nog grotendeels onbekend

Jaarlijks worden in Nederland 300 tot 400 patiënten gemeld met een legionellapneumonie. Legionellapneumonie (LP) is een ernstige vorm van longontsteking, die wordt veroorzaakt door infectie met de legionellabacterie. De bron van legionella kan vaak niet achterhaald worden. Het RIVM voert onderzoek uit naar mogelijke bronnen van legionella, door gebruik te maken van verbeterde detectiemethoden. Kennis over bronnen van legionella in Nederland heeft als resultaat dat in de toekomst gerichtere maatregelen kunnen worden genomen voor de bestrijding van Legionella en de preventie van legionellapneumonie.

Dr.ir. J.A.C. (Marjolijn) Schalk, RIVM; drs. E. (Eri) van Heijnsbergen, RIVM; drs. P.S. (Petra) Brandsema, RIVM; dr. S.M. (Sjoerd) Euser, Streeklaboratorium Kennemerland; prof.dr. A.M. (Ana Maria) de Roda Husman, RIVM

Jaarlijks worden in Nederland 300 tot 400 patiënten gemeld met een legionellapneumonie. Ongeveer de helft van deze patiënten heeft de besmetting hoogst waarschijnlijk in Nederland opgelopen. Sinds een uitbraak van legionellapneumonie in 1999 bij een bloemenshow in Bovenkarspel, waarbij 188 mensen ziek werden en tenminste 29 patiënten overleden, is er in Nederland veel aandacht voor legionella. Bij de uitbraak in Bovenkarspel was een whirlpool de bron [1]. Als gevolg van de uitbraak werd uitgebreide regelgeving ingevoerd ter preventie van legionella in watersystemen. Deze regelgeving is vooral gericht op drinkwaterinstallaties. Ondanks de uitgebreide maatregelen was er na 1999 tot 2007 nog jaarlijks een stijging te zien van het aantal meldingen van legionellapneumonie in Nederland (zie figuur 1). De meeste patiënten komen voor in de zomermaanden. Opvallend was de forse piek van patiënten met een in Nederland opgelopen legionellapneumonie in de zomers van 2006 en 2010. Deze toename

hing waarschijnlijk samen met weersomstandigheden.

Van de gemelde patiënten wordt het merendeel (95-98%) in het ziekenhuis opgenomen. Vaak is opname op de intensive care noodzakelijk en de gerapporteerde sterfte voor legionellapneumonie die in Nederland werd opgelopen is circa 5 tot 10%. Het werkelijk aantal legionellapneumoniepatiënten ligt waarschijnlijk hoger, omdat het bij patiënten met longontsteking vaak niet lukt om de veroorzaker te achterhalen en omdat bij longontsteking niet altijd diagnostiek wordt ingezet. De ziekte treft vooral rokers, mensen met een verminderde weerstand en ouderen. Infectie met de bacterie vindt plaats door het inademen van aerosolen (kleine deeltjes in de lucht) die besmet zijn met legionella. Deze aerosolen kunnen afkomstig zijn van besmette watersystemen, zoals whirlpools, douches en koeltorens.

Er zijn ruim 50 legionellasoorten, maar legionellapneumonie wordt meestal veroorzaakt

door de soort *Legionella pneumophila*. Deze legionellasoort is onder te verdelen in 16 serotypen, waarvan *L. pneumophila* serogroep 1 (SG1) het meest wordt aangetroffen bij patiënten. *L. pneumophila* SG1 is weer onder te verdelen in typen op basis van verschillen in het DNA. Sommige typen worden vaak bij patiënten gevonden en andere typen niet.

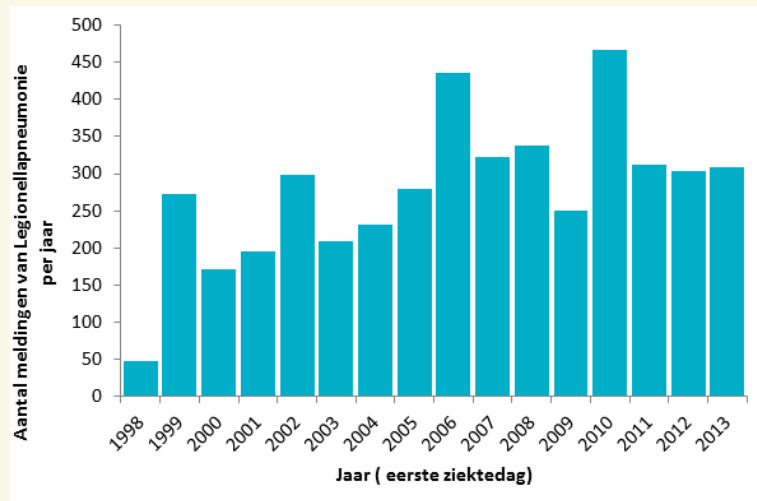
## BRONOPSPORING

Sinds 2002 worden door de Bronopsporingseenheid legionellapneumonie (BEL) potentiële bronnen geregistreerd en bemonsterd, die zijn gerelateerd aan ziektegevallen [2]. Legionellabacteriën die zijn geïsoleerd uit de patiënt of uit mogelijke bronnen worden getypeerd met behulp van moleculaire methoden. Hierbij wordt onderzocht of het DNA van de legionella-stam afkomstig van de patiënt identiek is aan het DNA van de legionella-stam uit een mogelijke bron. Indien er een match is tussen patiënt-isolaat en bron-isolaat kan worden gesteld dat de patiënt

waarschijnlijk is besmet door de betreffende bron zodat maatregelen kunnen worden genomen ter voorkoming van nieuwe gevallen. Echter, vaak lukt het niet om een match te maken tussen de isolaten en blijft de bron van blootstelling onbekend. Opvallend is dat de legionellatypen die het meest bij patiënten worden gevonden verschillen van de legionellatypen die het meest worden aangetroffen in mogelijke bronnen [3, 4, 5]. *L. pneumophila* ST47 is het type dat het meest wordt aangetroffen bij patiënten in Nederland (41% van de *L. pneumophila* SG1 isolaten, [6], alsook in België (27,9% van de *L. pneumophila* SG1 isolaten, [7], en in Groot-Brittannië (25,7% van *L. pneumophila* isolaten, [5]. In bronopsporingsonderzoek is *L. pneumophila* ST47 in de afgelopen 12 jaar nog maar drie maal aangetroffen in potentiële bronnen in Nederland (persoonlijke communicatie, S. Euser) [8]. In alle gevallen betrof het een isolaat uit een whirlpool in de tuin. Het feit dat deze ziekmakende stam zo weinig wordt gevonden in bronnen bij bronopsporingsonderzoeken geeft aan dat er naast de bekende bronnen, zoals drinkwaterinstallaties en koeltorens, mogelijk andere bronnen zijn van legionellabacteriën, die nu nog niet worden onderzocht bij bronopsporing. Opvallend is het hoge aantal patiënten met legionellapneumonie in de zomers van 2006 en 2010. Ondanks brononderzoek werden geen besmettingsbronnen gevonden die deze forse pieken konden verklaren. Onderzoek toonde een relatie aan met meteorologische omstandigheden [9, 10]. In beide jaren werd een lange, warme periode, gevolgd door een periode met hevige neerslag. Dit geeft echter geen inzicht in de bronnen die verantwoordelijk zijn voor de toename van het aantal ziektegevallen. Het ontbreken van duiding van bronnen van legionella belemmert het nemen van effectieve maatregelen om de groei van legionella in die bronnen te voorkomen en daarmee blootstelling aan de bacterie.

## ■ ONDERZOEK

Het RIVM voert momenteel onderzoek uit naar bronnen van legionella die vooralsnog niet gekenmerkt zijn als mogelijke oorzaak van legionellapneumonie en niet opgenomen in het bronopsporingsonderzoek. Het onderzoek naar mogelijke andere bronnen wordt uitgevoerd in samenwerking met het Streeklaboratorium Kennemerland (nationaal referentielab legionella), waar de Bronopsporingseenheid legionella-pneumonie is ondergebracht. Het hoofddoel van dit onderzoek is om vooralsnog onbekende bronnen te identificeren waarin groei van ziekmakende legionellabacteriën plaatsvindt. De huidige methode voor detectie van legionella in mogelijke bronnen bij



-Figuur1- Legionellapneumonie is een meldingsplichtige infectieziekte. De grafiek toont het aantal gemelde patiënten met legionellapneumonie per jaar (bron RIVM, osiris).

bronopsporingsonderzoek is kweek op speciale kweekplaten (Buffered Charcoal Yeast Extract (BCYE)-agar platen). Deze methode heeft als nadeel dat de agar-platen overgroeid kunnen raken door andere bacteriën in het monster, waardoor eventueel aanwezige legionellabacteriën gemist kunnen worden. Verder is bekend dat legionella onder bepaalde condities niet meer kweekbaar is op agar-platen, terwijl de bacterie dan nog wel in staat is om infecties te veroorzaken (de zogenaamde Viable but Nonculturable (VBNC) bacteriën). Het RIVM ontwikkelde een alternatieve methode voor detectie van legionella in milieu monsters, namelijk de amoebekweekmethode. Amoeben zijn de natuurlijke gastheer van legionella in het milieu en legionella kan zich alleen vermeerderen in het milieu in deze amoeben. Bij de amoebekweekmethode wordt gebruik gemaakt van deze eigenschap van legionella. Het te onderzoeken monster wordt in een schaalpje gebracht met amoeben. Indien het monster legionella bevat zal deze zich ver-

meerderen in de amoeben. Bacteriën die niet in amoeben kunnen groeien zullen zich niet vermeerderen, waardoor een selectieve toename van legionella plaatsvindt. Vervolgens is legionella wel te detecteren via kweek op BCYE-platen. Met deze methode is het gelukt om legionella te isoleren uit monsters waarin met de gewone kweekmethode geen legionella aangetroffen werd, zoals regenwater- en grondmonsters.

Met deze verbeterde manier om legionella aan te tonen zijn verschillende mogelijke bronnen onderzocht op de aanwezigheid van legionella. Als eerste werd gekozen voor een onderzoek in enkele omgevingsbronnen die samenhangen met weersomstandigheden. Legionella werd aangetroffen in overstromingsplassen ontstaan na hevige regenval, monsters van afvalwaterzuiveringsinstallaties, regenwaterplassen en grondmonsters. Een van de legionellastammen die werd geïsoleerd uit een overstromingsplas, twee stammen die werden geïsoleerd bij afvalwaterzuiveringsinstallaties,

-Foto 1- Het is nog onduidelijk of mensen kunnen worden blootgesteld aan besmette aerosolen vanuit regenwaterplassen



1 stam uit een regenplas en 2 stammen uit grond betroffen stammen die eerder ook bij patiënten zijn aangetroffen [11, 12]. Dit onderzoek toont aan dat levende, mogelijk ziekmakende legionellabacteriën aanwezig kunnen zijn in onverwachte bronnen, zoals regenwaterplassen en grond. Regenwater en grond zijn mogelijk alternatieve bronnen voor legionella, naast de al bekende bronnen, zoals drinkwater, koeltorens en whirlpools. Dat mensen ziek kunnen worden na blootstelling aan legionella in potgrond is al eerder beschreven [13, 14, 15]. Onlangs is *L. pneumophila* ST47 aangetroffen in tuingrond geassocieerd met legionellapneumonie [16]. Mogelijke gezondheidsrisico's door blootstelling aan besmette regenwaterplassen en natuurlijke grond zijn vooralsnog niet aangetoond. Het is nog onduidelijk of mensen kunnen worden blootgesteld aan besmette aerosolen vanuit regenwaterplassen of grond. Verder onderzoek zal moeten uitwijzen welke bronnen daadwerkelijk een rol spelen bij besmetting van mensen aan legionella. Als we beter inzicht hebben in wat de bijdragen is van diverse bronnen aan ziektelast kan daar de regelgeving op worden afgestemd.

## REFERENTIES

- Den Boer JW, Yzerman EP, Schellekens J, Lettinga KD, Boshuizen HC, van Steenbergen JE, Bosman A, Van den Hof S, Van Vliet HA, Peeters MF, Van Ketel RJ, Speelman P, Kool JL, Conyn-van Spaendonck MA. A large outbreak of Legionnaires' disease at a flower show, the Netherlands, 1999. *Emerg Infect Dis*. 2002; 8:37-43.
- Den Boer JW, Verhoef L, Bencini MA, Bruin JP, Jansen R, Yzerman EP. Outbreak detection and secondary prevention of Legionnaires' disease: a national approach. *Int J Hyg Environ Health*. 2007; 210:1-7.
- Den Boer JW, Bruin JP, Verhoef LP, Van der Zwaluw K, Jansen R, Yzerman EP. Genotypic comparison of clinical legionella isolates and patient-related environmental isolates in The Netherlands, 2002-2006. *Clin Microbiol Infect*. 2008; 14:459-66.
- Doleans A, Aurell H, Reyrolle M, Lina G, Freney J, Vandenesch F, Etienne J, Jarraud S. Clinical and environmental distributions of legionella strains in France are different. *J Clin Microbiol*. 2004 Jan; 42(1):458-60.
- Harrison TG, Afshar B, Doshi N, Fry NK, Lee JV. Distribution of *Legionella pneumophila* serogroups, monoclonal antibody subgroups and DNA sequence types in recent clinical and environmental isolates from England and Wales (2000-2008). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28:781-91.
- Euser SM, Bruin JP, Brandsema P, Reijnen L, Boers SA, Den Boer JW. legionella prevention in the Netherlands: an evaluation using genotype distribution. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32:1017-22.
- Vekens E, Soetens O, De Mendonça R, Echahidi F, Roisin S, Deplano A, Eeckhout L, Achtergael W, Piérard D, Denis O, Wybo I. Sequence-based typing of *Legionella pneumophila* serogroup 1 clinical isolates from Belgium between 2000 and 2010. *Euro Surveill* 2012; 25:20302.
- Euser SM, Pelgrim M, den Boer JW. Legionnaires' disease and Pontiac fever after using a private outdoor whirlpool spa. *Scand J Infect Dis* 2010; 42: 910-916.
- Karagiannis I, Brandsema P, Van der Sande M. 2008. Warm, wet weather associated with increased Legionnaires' disease incidence in The Netherlands. *Epidemiol Infect*. 17:1-7.
- Brandsema PS, Euser SM, Karagiannis I, DEN Boer JW, van der Hoek W. Summer increase of Legionnaires' disease 2010 in The Netherlands associated with weather conditions and implications for source finding. *Epidemiol Infect*. 2014; 24:1-12.
- Schalk JAC, Docters van Leeuwen AE, Lodder WJ, de Man H, Euser S, den Boer JW, de Roda Husman AM. Isolation of *Legionella pneumophila* from pluvial floods by amoebal coculture. *Appl Env Microbiol* 2012; 78: 4519-4521.
- Van Heijnsbergen E, de Roda Husman AM, Lodder WJ, Bouwknegt M, Docters van Leeuwen AE, Bruin JP, Euser SM, den Boer JW, Schalk JAC. Viable *Legionella pneumophila* bacteria in natural soil and rainwater puddles. *J. Appl Microbiol*. doi:10.1111/jam.12559.
- Den Boer JW, Yzerman EP, Jansen R, Bruin JP, Verhoef LP, Neve G, van der Zwaluw K. Legionnaires' disease and gardening. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13:88-91.
- Graham FF, White PS, Harte DJ, Kingham SP. Changing epidemiological trends of legionellosis in New Zealand, 1979-2009. *Epidemiol Infect* 2012; 140: 1481-1496.
- Wallis L, Robinson P. Soil as a source of *Legionella pneumophila* serogroup 1 (Lp1). *Aust NZ J Public Health*. 2005; 29: 518-520.
- Schalk JAC, Euser SM, van Heijnsbergen E, Bruin JP, den Boer JW, de Roda Husman AM. Soil as a source of *Legionella pneumophila* sequence type 47. *Int J Infect. Dis*. in press.

# Klimaatplafonds van Solid Air®



Met klimaatplafonds van Solid Air worden koeling, verwarming en verse lucht aangevoerd via het plafond. Dit levert indrukwekkende prestaties op. Klimaatplafonds van Solid Air worden overal toegepast, waar het belangrijk is dat mensen zich prettig voelen.



SOLID AIR®

CLIMATE SOLUTIONS

solid-air.com

Tel. +31(0)20 696 69 95  
mail@solid-air.com

Good climate, better performance!