



# Epidemiologisches Bulletin

3. Januar 2019 / Nr. 1

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Wahrscheinlicher Fall einer Reinfektion durch *Legionella pneumophila*

### Zusammenfassung

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

### Einführung

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

### Fallbeschreibung

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

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

Diese Woche 1/2019

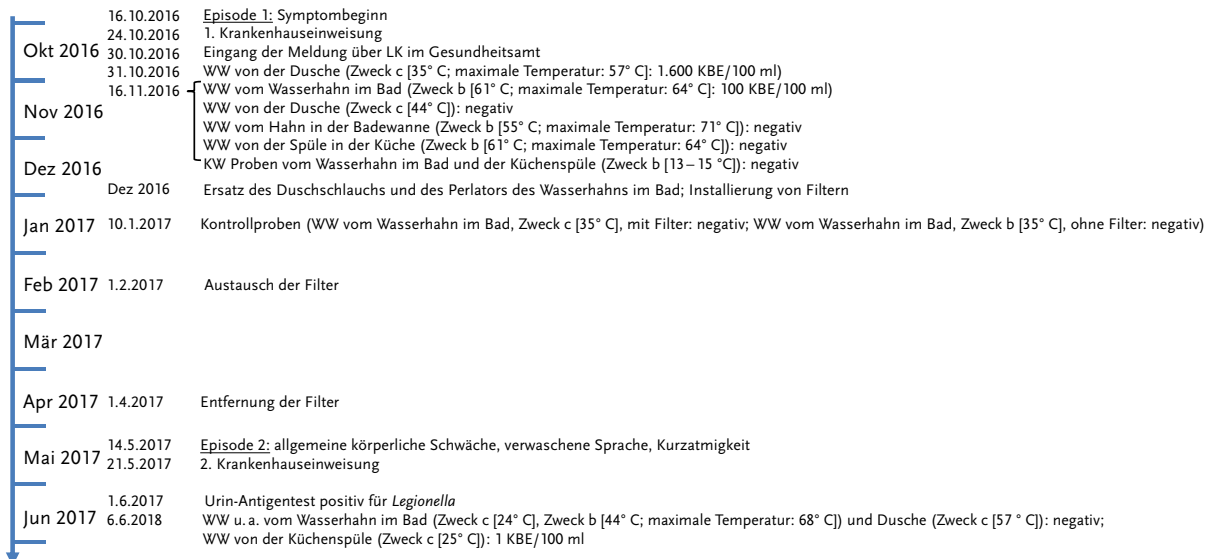
Wahrscheinlicher Fall einer Reinfektion durch *Legionella pneumophila*

KV-Impfsurveillance ändert Berichtsmodus im Epid. Bull.

Monatsstatistik nichtnamentlicher Meldungen ausgewählter Infektionen Oktober 2018

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 50. Woche 2018





**Abb. 1:** Zeitstrahl der Ereignisse und Ergebnisse der Umgebungsuntersuchungen eines Falles einer Reinfektion mit Legionärskrankheit; Berlin, 2016/2017. WW = Warmwasser, KW = Kaltwasser, KBE = Kolonie-bildende Einheiten; Zweck b = Probenahme von Wasser nach Ablauflassen eines Liters Wasser; Zweck c = aus der Wasserquelle entnommenes Wasser („so, wie es verwendet wird“); maximale Temperatur = höchste Temperatur nach längerem Ablauflassen von Wasser

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

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

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

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

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

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

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

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

### Diskussion

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

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

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

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

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

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

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

### Schlussfolgerung

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

### Literatur

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

9. Ewig S, Höffken G, Kern W, et al.: S3-Leitlinie. Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016. AWMF, 2016 Available at: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/020-020I\\_S3\\_ambulant\\_erworbene\\_Pneumonie\\_Behandlung\\_Praevention\\_2016-02-2pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-020I_S3_ambulant_erworbene_Pneumonie_Behandlung_Praevention_2016-02-2pdf). 2016

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

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

12. Helbig JH, Jacobs E, Luck C: Legionella pneumophila urinary antigen subtyping using monoclonal antibodies as a tool for epidemiological investigations. European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology 2012;31(7):1673–1677

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

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

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

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

17. Berrington WR, Hawn TR: Human Susceptibility to Legionnaires Disease. In: Buchrieser C, Hilbi H, eds. Legionella: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology Vol. 954. 2013

**Einwilligung zur Veröffentlichung des Falles**

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

**Finanzielle Unterstützung**

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

**Ethische Erklärung**

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

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

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

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

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

50. Woche 2018 (Datenstand: 2. Januar 2019)

Land	Darmkrankheiten											
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Salmonellose			Shigellose		
	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017
	50.	1.–50.	1.–50.	50.	1.–50.	1.–50.	50.	1.–50.	1.–50.	50.	1.–50.	1.–50.
Baden-Württemberg	88	6.279	6.452	3	260	193	17	1.561	1.323	0	74	34
Bayern	118	8.149	8.400	4	315	295	35	1.908	2.356	2	86	84
Berlin	31	2.761	2.534	2	106	128	7	488	499	0	158	60
Brandenburg	38	2.111	1.981	0	86	56	7	422	393	0	15	15
Bremen	9	501	475	0	12	9	0	80	64	0	2	2
Hamburg	22	1.702	1.666	0	50	48	7	322	315	1	55	52
Hessen	70	4.566	4.330	1	57	55	10	768	819	1	65	35
Mecklenburg-Vorpommern	30	1.871	1.930	0	38	51	6	323	378	0	4	3
Niedersachsen	90	5.636	5.537	3	257	248	19	1.170	1.436	0	18	7
Nordrhein-Westfalen	189	15.824	18.693	7	340	322	34	2.597	2.695	1	51	45
Rheinland-Pfalz	67	4.010	3.711	4	149	120	21	907	663	0	30	20
Saarland	11	1.230	1.241	0	10	7	0	198	125	0	2	4
Sachsen	80	5.229	4.833	1	199	155	16	889	1.146	2	72	27
Sachsen-Anhalt	28	1.715	1.659	3	117	139	8	525	533	0	2	11
Schleswig-Holstein	36	2.409	2.292	1	86	79	5	350	404	0	9	10
Thüringen	42	2.159	2.051	1	73	54	3	595	803	0	11	15
<b>Deutschland</b>	<b>950</b>	<b>66.159</b>	<b>67.796</b>	<b>30</b>	<b>2.155</b>	<b>1.960</b>	<b>195</b>	<b>13.105</b>	<b>13.954</b>	<b>7</b>	<b>654</b>	<b>424</b>

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Gastroenteritis <sup>+</sup>			Rotavirus-Gastroenteritis			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017
	50.	1.–50.	1.–50.	50.	1.–50.	1.–50.	50.	1.–50.	1.–50.	50.	1.–50.	1.–50.	50.	1.–50.	1.–50.
Baden-Württemberg	1	88	104	164	4.703	5.445	12	911	2.349	8	330	356	1	107	79
Bayern	4	275	305	319	8.377	7.598	141	1.912	4.368	15	567	557	0	157	160
Berlin	0	96	75	99	3.589	3.530	15	1.155	2.003	14	479	409	0	108	137
Brandenburg	0	108	101	128	3.634	3.273	9	1.300	2.913	2	80	103	1	62	92
Bremen	0	5	17	10	435	233	0	94	220	0	22	20	0	11	7
Hamburg	0	35	61	49	1.731	1.695	0	693	1.311	2	164	131	0	66	73
Hessen	3	192	165	72	3.247	3.083	10	803	1.973	7	214	218	0	86	109
Mecklenburg-Vorpommern	2	73	67	148	3.565	3.011	6	1.062	2.064	1	88	94	1	124	146
Niedersachsen	0	179	204	268	5.528	4.243	13	1.344	2.774	4	167	179	3	125	100
Nordrhein-Westfalen	6	390	434	597	13.905	14.311	37	2.886	5.554	6	524	547	4	464	345
Rheinland-Pfalz	1	123	120	140	3.838	4.264	7	616	1.221	0	118	118	1	67	34
Saarland	0	16	16	26	965	1.286	1	147	411	0	24	16	0	10	4
Sachsen	3	366	361	254	7.475	6.581	69	5.002	4.484	6	262	266	5	194	141
Sachsen-Anhalt	3	122	188	194	4.971	4.329	11	1.673	2.134	1	83	103	0	102	192
Schleswig-Holstein	0	35	65	68	2.106	1.561	7	748	1.064	1	67	64	0	24	28
Thüringen	6	203	236	187	4.559	3.735	19	2.691	2.835	5	73	60	1	64	30
<b>Deutschland</b>	<b>29</b>	<b>2.306</b>	<b>2.519</b>	<b>2.723</b>	<b>72.637</b>	<b>68.187</b>	<b>357</b>	<b>23.040</b>	<b>37.689</b>	<b>72</b>	<b>3.262</b>	<b>3.241</b>	<b>17</b>	<b>1.771</b>	<b>1.679</b>

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die die Referenzdefinition erfüllen, in der ausgewiesenen Meldewoche im Gesundheitsamt eingegangen sind und dem RKI bis zum angegebenen Datenstand übermittelt wurden (s. [www.rki.de/falldefinitionen](http://www.rki.de/falldefinitionen)), **2. Kumulativwerte im laufenden Meldejahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen, jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen.

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

50. Woche 2018 (Datenstand: 2. Januar 2019)

Land	Virushepatitis und weitere Krankheiten														
	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Meningokokken, invasive Infektion			Tuberkulose		
	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017
	50.	1.–50.	1.–50.	50.	1.–50.	1.–50.	50.	1.–50.	1.–50.	50.	1.–50.	1.–50.	50.	1.–50.	1.–50.
Baden-Württemberg	1	72	69	19	772	453	11	922	710	0	40	35	10	647	679
Bayern	2	107	157	33	1.287	962	20	1.093	928	1	40	51	7	778	816
Berlin	0	87	172	2	210	168	7	291	298	0	18	18	6	384	403
Brandenburg	0	36	35	0	72	73	0	83	72	0	8	9	0	153	157
Bremen	0	7	9	0	33	11	0	45	12	0	1	6	0	45	42
Hamburg	0	25	38	2	64	71	5	138	140	0	13	4	3	170	231
Hessen	3	117	112	7	421	368	10	494	395	1	19	17	7	593	549
Mecklenburg-Vorpommern	0	25	20	0	23	35	0	46	46	0	4	5	2	77	87
Niedersachsen	2	75	67	2	153	115	5	438	289	0	15	24	8	396	332
Nordrhein-Westfalen	5	294	355	10	589	419	20	1.286	972	2	68	55	22	1.164	1.182
Rheinland-Pfalz	0	47	46	8	358	242	5	248	188	0	19	18	5	214	239
Saarland	0	13	26	1	27	22	0	33	31	0	3	2	0	43	53
Sachsen	0	27	31	2	225	273	1	183	194	2	18	9	2	151	208
Sachsen-Anhalt	0	21	20	1	54	89	1	85	80	0	8	6	4	160	125
Schleswig-Holstein	0	38	20	3	131	102	6	223	213	0	10	8	4	132	136
Thüringen	2	21	16	2	21	10	1	71	72	0	6	6	2	97	109
<b>Deutschland</b>	<b>15</b>	<b>1.012</b>	<b>1.193</b>	<b>92</b>	<b>4.441</b>	<b>3.414</b>	<b>92</b>	<b>5.679</b>	<b>4.641</b>	<b>6</b>	<b>290</b>	<b>273</b>	<b>82</b>	<b>5.205</b>	<b>5.348</b>

Land	Impfpräventable Krankheiten														
	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017
	50.	1.–50.	1.–50.	50.	1.–50.	1.–50.	50.	1.–50.	1.–50.	50.	1.–50.	1.–50.	50.	1.–50.	1.–50.
Baden-Württemberg	0	88	53	0	52	51	0	0	0	21	1.024	1.403	86	3.458	3.093
Bayern	2	107	52	2	134	115	0	2	0	49	2.635	3.333	144	4.245	4.921
Berlin	0	30	69	1	12	33	1	1	0	9	495	707	25	1.213	1.494
Brandenburg	0	12	8	0	4	14	0	0	0	17	555	819	11	352	580
Bremen	0	2	3	0	5	3	0	0	0	3	82	95	1	240	356
Hamburg	0	14	8	0	16	16	0	0	1	6	350	586	2	394	453
Hessen	0	24	76	0	42	74	0	0	0	14	735	912	34	990	1.067
Mecklenburg-Vorpommern	0	1	1	0	6	7	0	0	0	6	249	583	5	149	153
Niedersachsen	0	18	15	2	52	54	0	0	1	12	670	839	24	1.283	1.306
Nordrhein-Westfalen	0	209	520	4	101	162	0	7	6	34	2.180	3.350	95	3.464	4.125
Rheinland-Pfalz	0	9	21	0	32	38	0	0	5	6	519	781	15	640	665
Saarland	0	0	2	0	7	4	0	0	0	0	114	194	3	99	105
Sachsen	0	7	69	0	7	14	0	1	1	20	839	877	47	1.677	1.573
Sachsen-Anhalt	0	10	9	0	7	14	0	0	0	9	808	727	9	296	368
Schleswig-Holstein	0	5	10	1	30	20	0	2	0	7	400	418	12	617	716
Thüringen	0	1	6	1	7	7	0	0	5	11	761	758	18	431	412
<b>Deutschland</b>	<b>2</b>	<b>537</b>	<b>922</b>	<b>11</b>	<b>514</b>	<b>626</b>	<b>1</b>	<b>13</b>	<b>19</b>	<b>224</b>	<b>12.418</b>	<b>16.387</b>	<b>531</b>	<b>19.552</b>	<b>21.391</b>

\* Es werden ausschließlich laborbestätigte Fälle von Norovirus-Gastroenteritis in der Statistik ausgewiesen.

**Allgemeiner Hinweis:** LK Teltow-Fläming und das Zentrum für tuberkulosekranke und -gefährdete Menschen in Berlin verwenden veraltete Softwareversionen, die nicht gemäß den aktuellen Falldefinitionen des RKI gemäß § 11 Abs. 2 IfSG bewerten und übermitteln.

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

50. Woche 2018 (Datenstand: 2. Januar 2019)

Krankheit	2018	2018	2017	2017
	50. Woche	1.–50. Woche	1.–50. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	6	649	692	717
Brucellose	0	32	40	41
Chikungunyavirus-Erkrankung	0	24	33	33
<i>Clostridium-difficile</i> -Erkrankung, schwere Verlaufsform	45	2.718	2.716	2.809
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	52	74	76
Denguefieber	11	568	623	635
FSME	1	576	482	486
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	66	96	97
<i>Haemophilus influenzae</i> , invasive Infektion	0	765	766	811
Hantavirus-Erkrankung	0	203	1.716	1.731
Hepatitis D	0	46	35	36
Hepatitis E	41	3.275	2.859	2.951
Influenza	265	272.875	94.885	96.000
Legionellose	28	1.380	1.227	1.282
Leptospirose	0	108	124	129
Listeriose	16	678	753	770
Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA), invasive Infektion	31	2.279	2.732	2.808
Ornithose	1	9	11	11
Paratyphus	0	25	44	44
Q-Fieber	5	91	105	107
Trichinellose	0	0	2	2
Tularämie	0	40	51	52
Typhus abdominalis	0	55	76	78

\* Übermittelte Fälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK

### KV-Impfsurveillance ändert Berichtsmodus im Epidemiologischen Bulletin

Die KV-Impfsurveillance ist ein bundesweites Impfmonitoring-Instrument und gemeinschaftliches Vorhaben des Robert Koch-Instituts (RKI) mit allen Kassenärztlichen Vereinigungen (KV). Bisher berichtete die KV-Impfsurveillance zu Impfquoten bei Kindern, Jugendlichen und Senioren in der jeweils ersten Jahresausgabe des *Epidemiologischen Bulletins*. Ab diesem Jahr wird sie jährlich zwei Routine-Berichte nach Altersgruppen getrennt veröffentlichen: In der Jahresmitte werden zunächst Impfquoten bei Kindern und Jugendlichen mit den Schwerpunkten Masern, Rotaviren und humane Papillomviren publiziert. In einer Herbstaussgabe wird zu Standard-Erwachsenenimpfungen wie Influenza und Pneumokokken berichtet, und es werden Ergebnisse zu Impfungen dieser Altersgruppe aus weiteren RKI-Studien dargestellt. Durch die Verlagerung auf die späteren Veröffentlichungszeitpunkte können für die Impfungen aktuellere Ergebnisse als bisher berichtet werden, da dann die Daten für das jeweilige Vorjahr vollständig übermittelt wurden und damit auswertungsbereit für komplette Geburtsjahrgänge vorliegen. Zusätzlich werden die Auswertungen der KV-Impfsurveillance auch die indikationsspezifische Inanspruchnahme von Impfungen beleuchten. Hierfür wird die Datenbank der KV-Impfsurveillance gerade erweitert. Da dies mit einer verzögerten Fortschreibung der Daten einhergeht, wurde bereits in diesem Jahr die notwendige Verschiebung der Auswertungen an das geänderte Konzept der Routine-Berichterstattung gekoppelt.

## Impressum

### Herausgeber

Robert Koch-Institut  
Nordufer 20, 13353 Berlin  
Tel.: 030.18754-0  
E-Mail: EpiBull@rki.de

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

### Redaktion

► Dr. med. Jamela Seedat (v. i. S. d. P.)  
Tel.: 030.18754-2324  
E-Mail: Seedatj@rki.de

► Redaktionsassistentz: Francesca Smolinski  
Tel.: 030.18754-2455  
E-Mail: SmolinskiF@rki.de  
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)

### Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektionsepidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention. Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Die Printversion wurde zum Jahresende 2016 eingestellt. Wir bieten einen E-Mail-Verteiler an, der wöchentlich auf unsere neuen Ausgaben hinweist. Gerne können Sie diesen kostenlosen Verteiler in Anspruch nehmen. Die Anmeldung findet über unsere Internetseite (s. u.) statt.

Die Ausgaben ab 1996 stehen im **Internet** zur Verfügung: [www.rki.de/epidbull](http://www.rki.de/epidbull)

**Hinweis:** Inhalte externer Beiträge spiegeln nicht notwendigerweise die Meinung des Robert Koch-Instituts wider.

### Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN (Online) 2569-5266