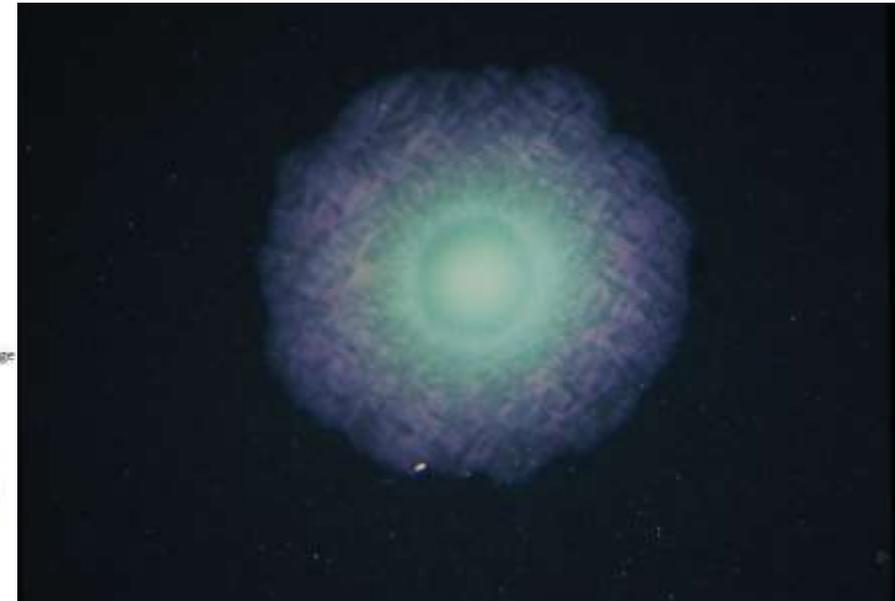
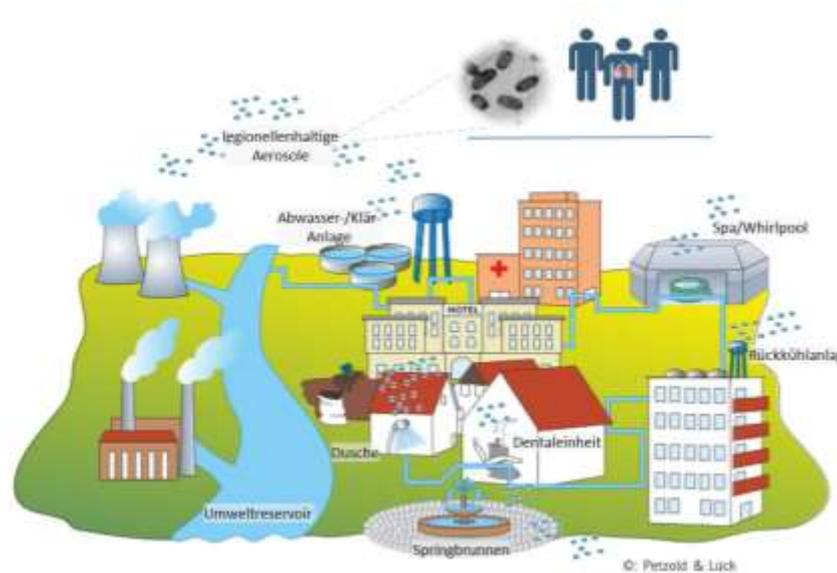
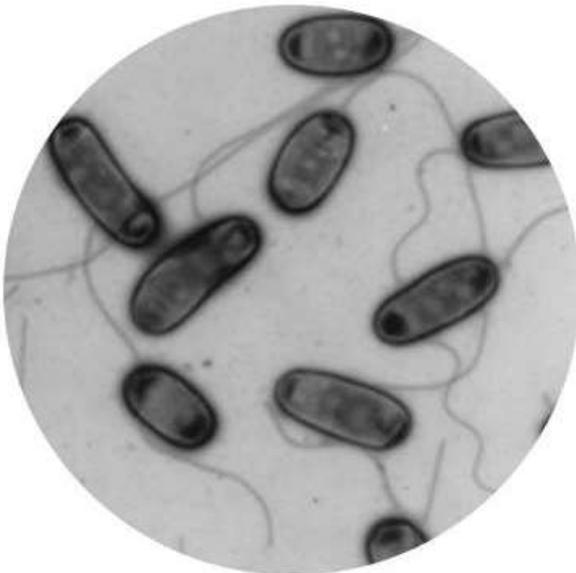


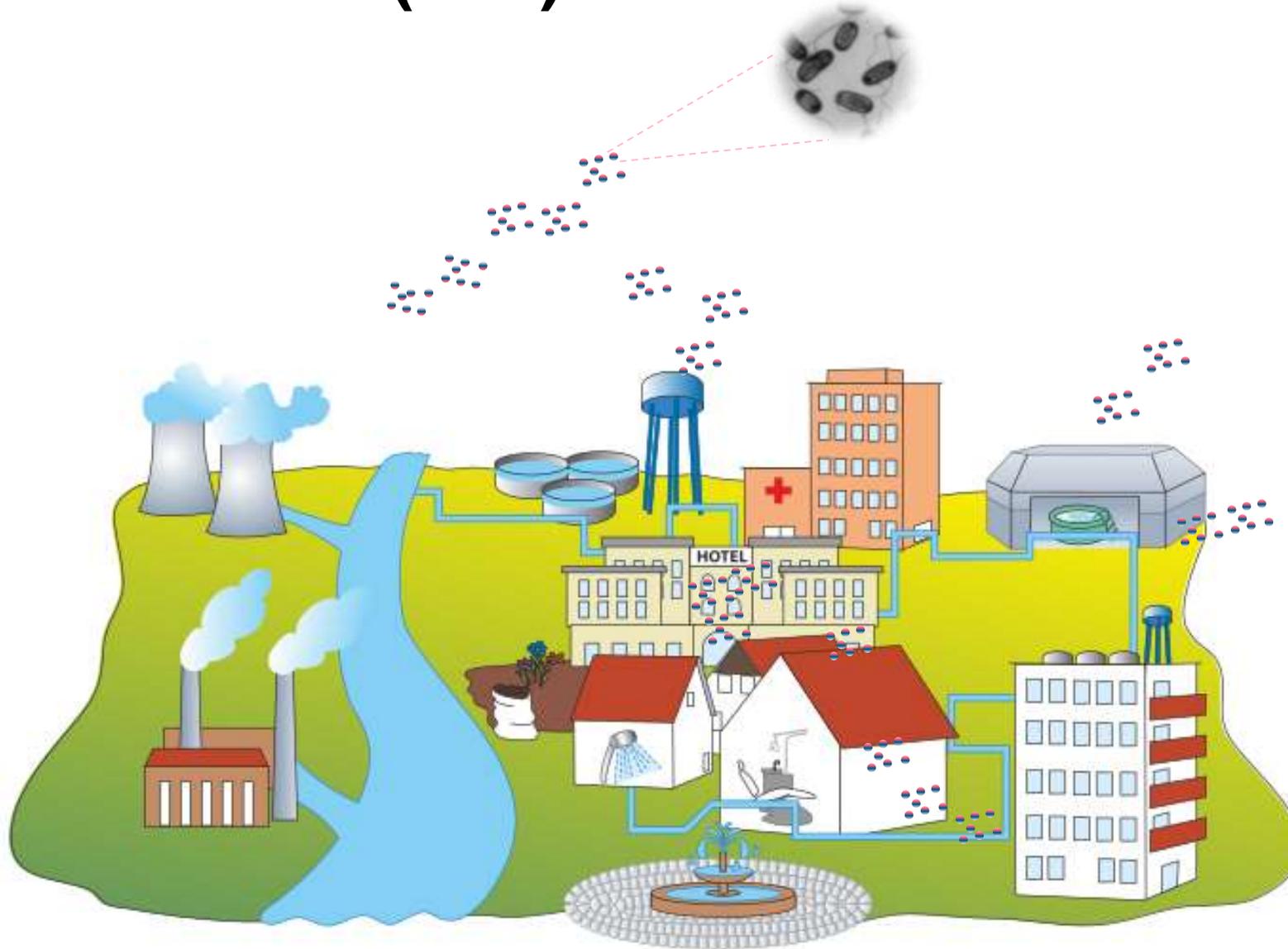


# Legionellen – finden wir die Infektionsquelle?

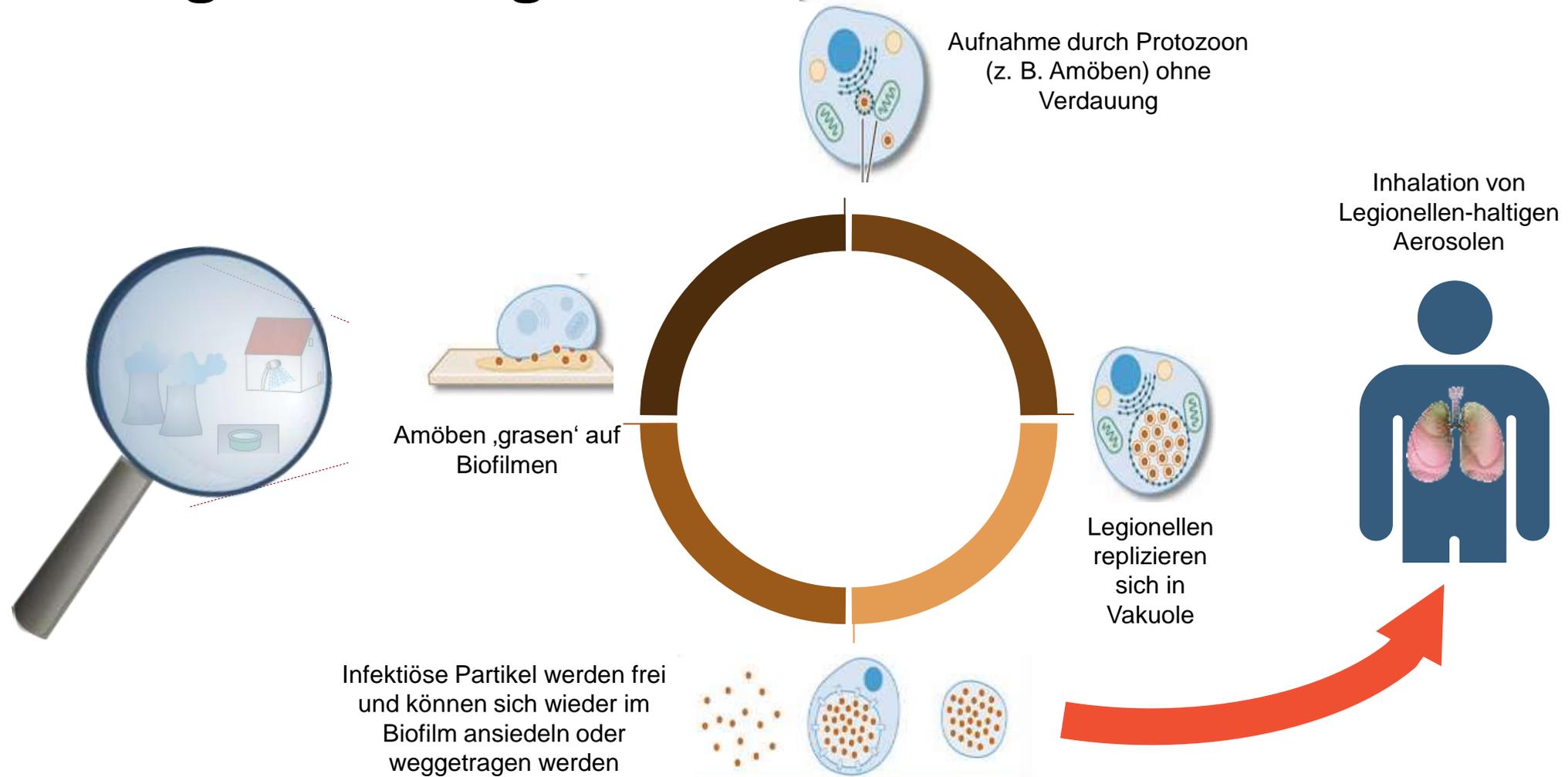
Markus Petzold  
Konsiliarlabor für Legionellen (Deutschland)



# Legionellen sind (fast) überall – vor allem im Wasser



# Ökologie von Legionellen





# Legionellose (RKI 2019)

## Meldepflichtig an das Gesundheitsamt – Falldefinition

### I Klinisch:

- **Lungenentzündung** (durch klinische oder radiologische Hinweise)
  - UND labordiagnostischer Nachweis (mind. ein positiver Befund)
- **Direkter Erregernachweis:**
    - **Antigennachweis** in Urin (*L. pneumophila* Sg1)
    - **Kulturelle Erregerisolierung** aus Lungengewebe, Pleuraflüssigkeit, Sekreten des Respirationstraktes (BAL, Sputum etc.)
    - **Nukleinsäurenachweis** aus Lungengewebe, Pleuraflüssigkeit, Sekreten des Respirationstraktes (BAL, Sputum etc.)
  - **Indirekter (serologischer) Erregernachweis:**
    - **Antikörpernachweis** mittels indirekten Immunfluoreszenztest
      - deutliche Änderung zwischen zwei Proben
      - deutlich erhöhter Wert (nur bei *L. pneumophila* Sg1)

*Hinweis: Antikörpernachweise aus Sekreten des Respirationstraktes sowie IgM- und IgG-Antikörpernachweise gelten aufgrund unzureichender Validierung nicht als Nachweis.*

# Legionellose Falldefinition (RKI 2019)

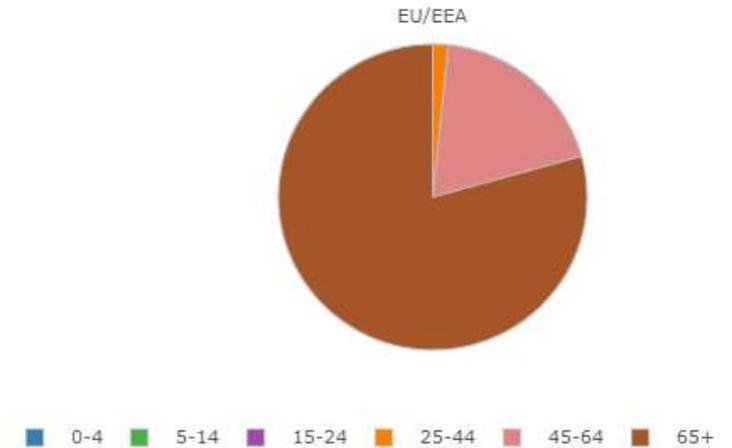
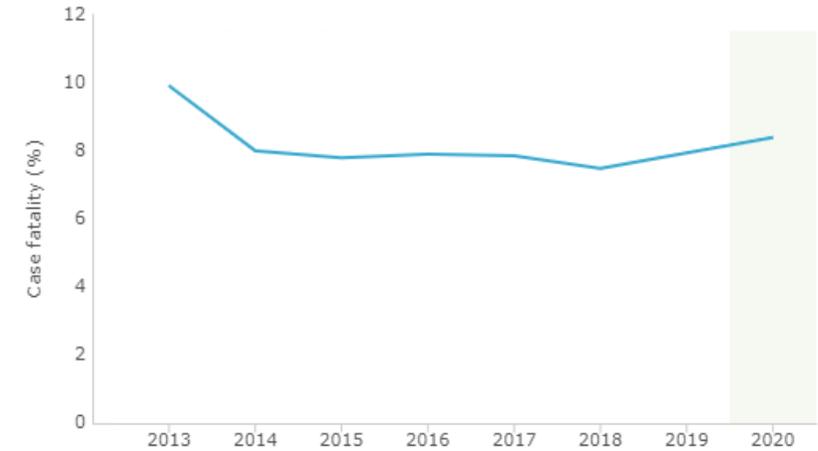
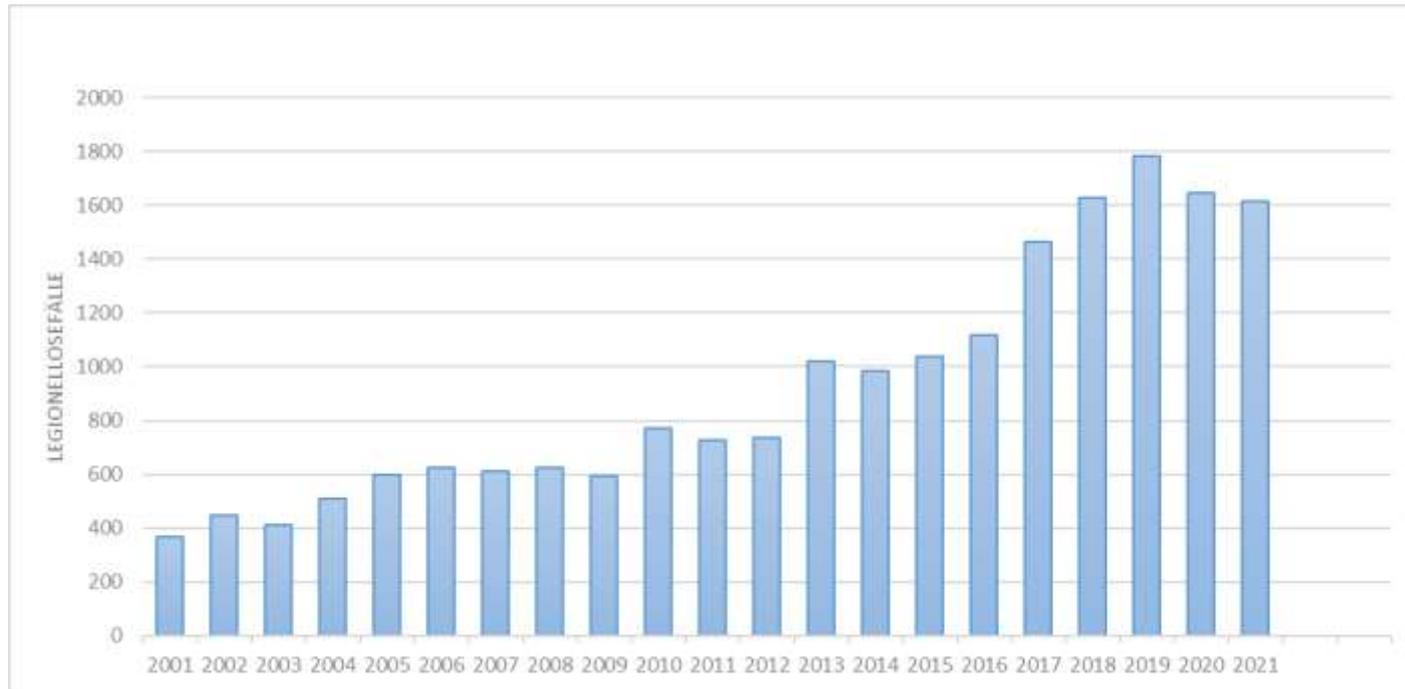
## I Epidemiologische Bestätigung (mind. ein Nachweis):

*Epidemiologischer Zusammenhang* mit einer labordiagnostisch nachgewiesenen Infektion bei Menschen

(unter Berücksichtigung der Inkubationszeit von 2–10 Tagen)

- *Gemeinsame Expositionsquelle* (z. B. Dusche, Whirlpool)
- *Aufenthalt nahe Einrichtungen* mit labordiagnostisch nachgewiesenem *kontaminierten Wasser* (z. B. Kühltürme)

# Kurze Epidemiologie





# Legionelle ist nicht gleich Legionelle



# Legionelle ist nicht gleich Legionelle



gefährlicher hund



Alle Bilder Shopping Videos Bücher Mehr Suchfilter

Ungefähr 1.070.000 Ergebnisse (0,50 Sekunden)

Wikipedia  
[https://de.wikipedia.org/wiki/Gefährlicher\\_Hund](https://de.wikipedia.org/wiki/Gefährlicher_Hund)

## Gefährlicher Hund

**Gefährlicher Hund** ist ein Begriff aus dem Recht der Gefahrenabwehr und den entsprechenden Hundegesetzen der deutschen Bundesländer.

Begriff · Landesgesetzliche Regelungen · Bundesrecht

## Ähnliche Fragen :

Welche Hunde gehören zu den gefährlichen Rassen? ▾

Wann gilt ein Hund als gefährlicher Hund? ▾

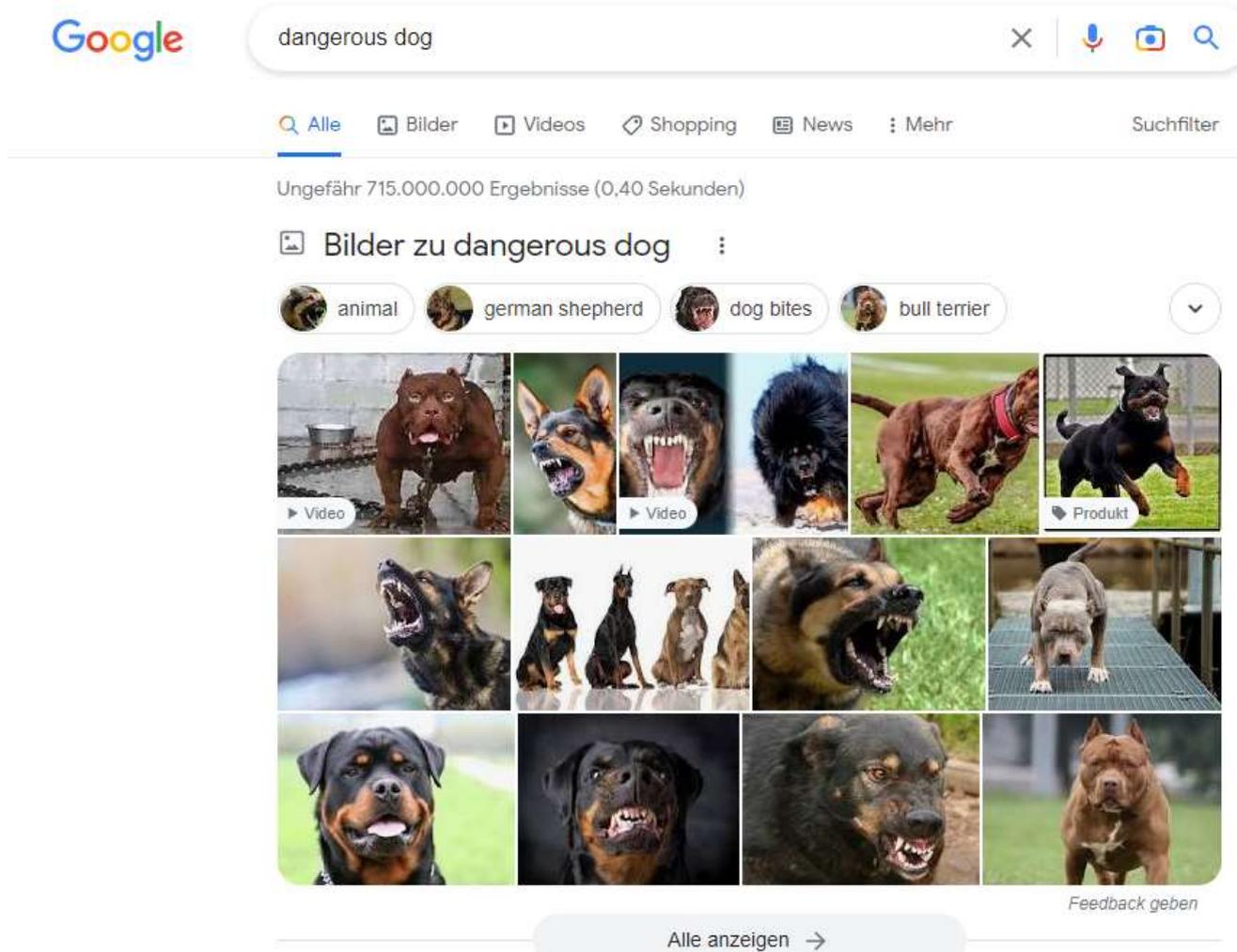
Wann wird die Rasseliste abgeschafft? ▾



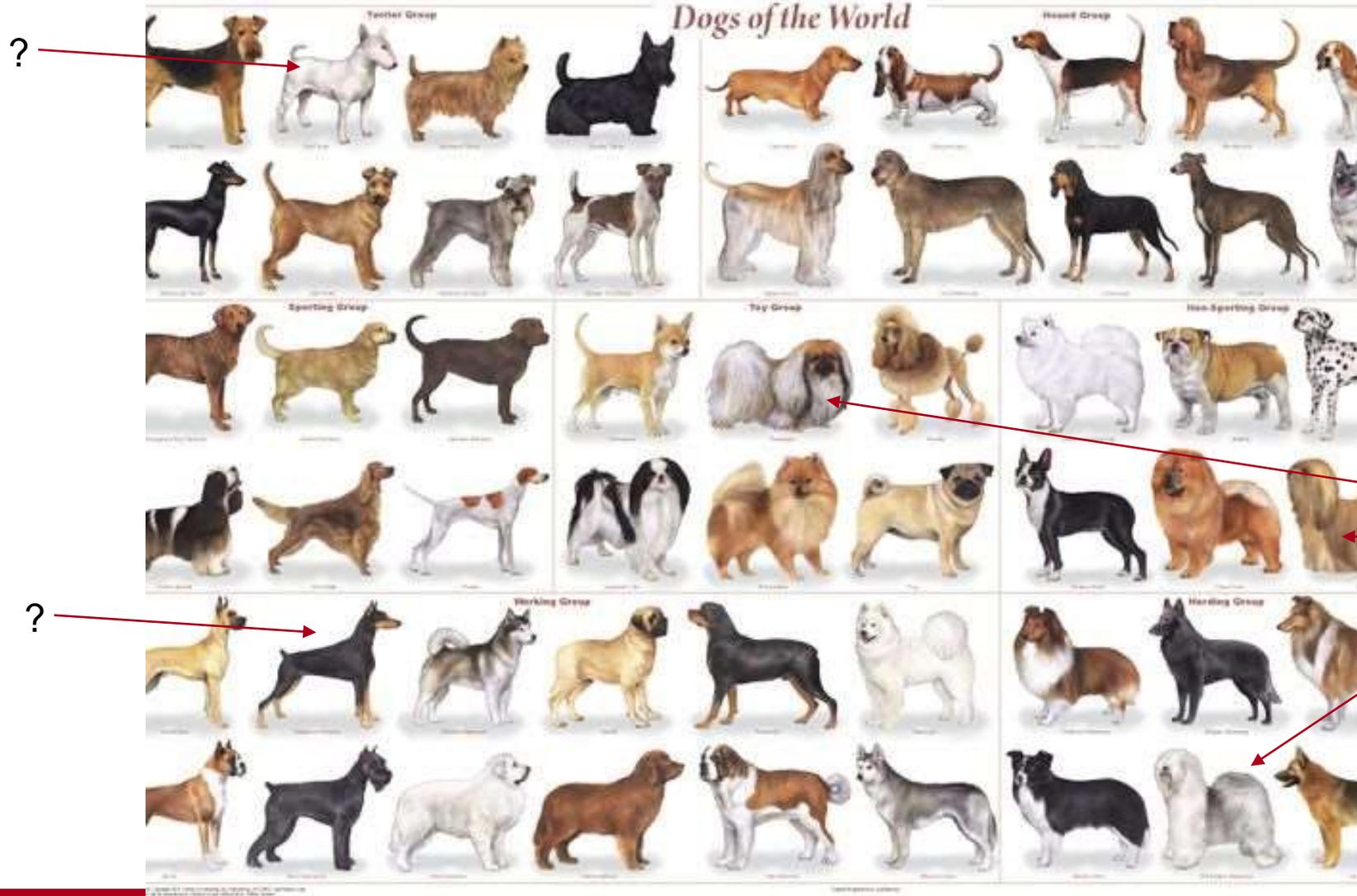
Gefährlicher Hund <



# Legionelle ist nicht gleich Legionelle

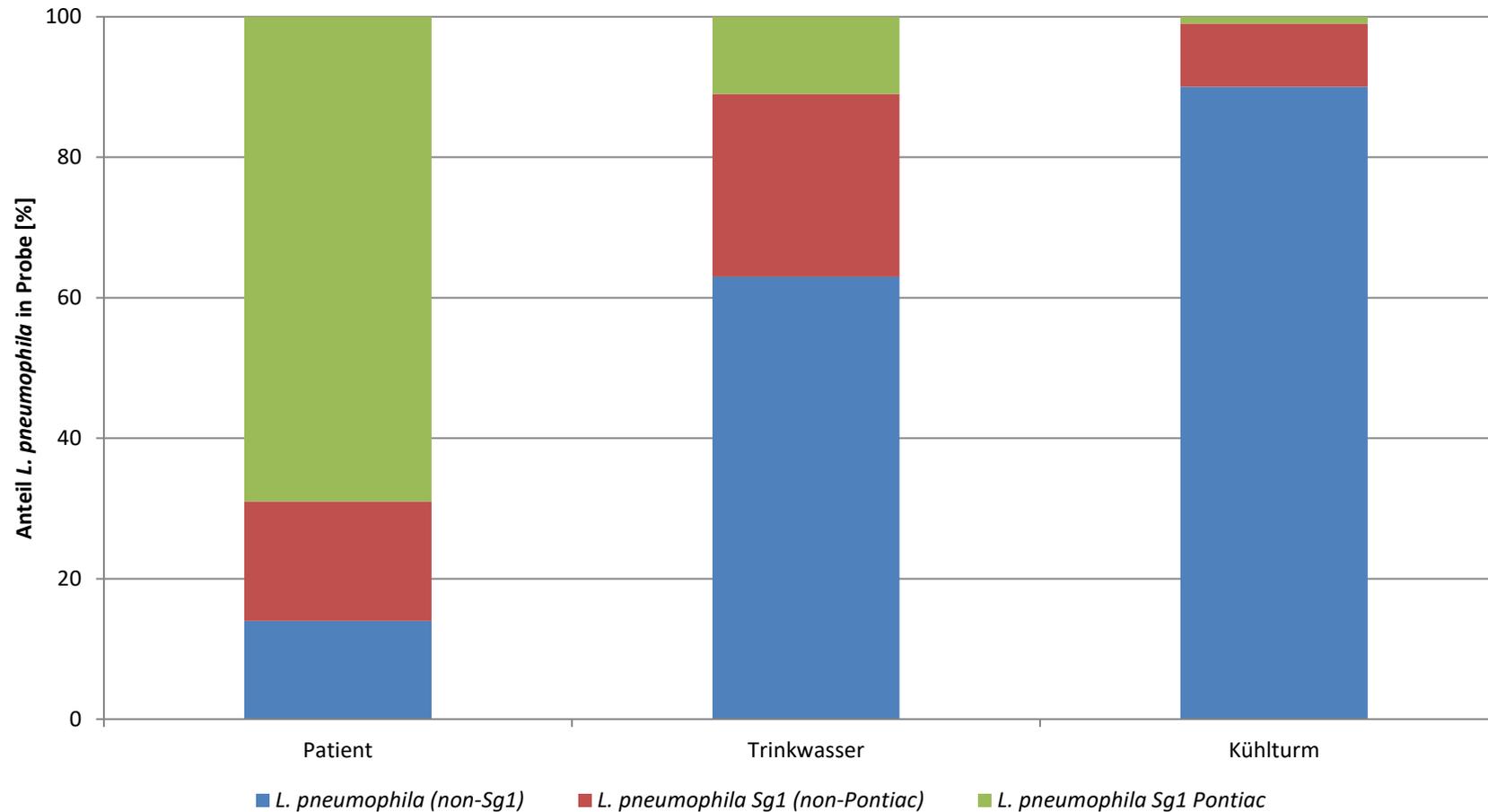


# Legionelle ist nicht gleich Legionelle

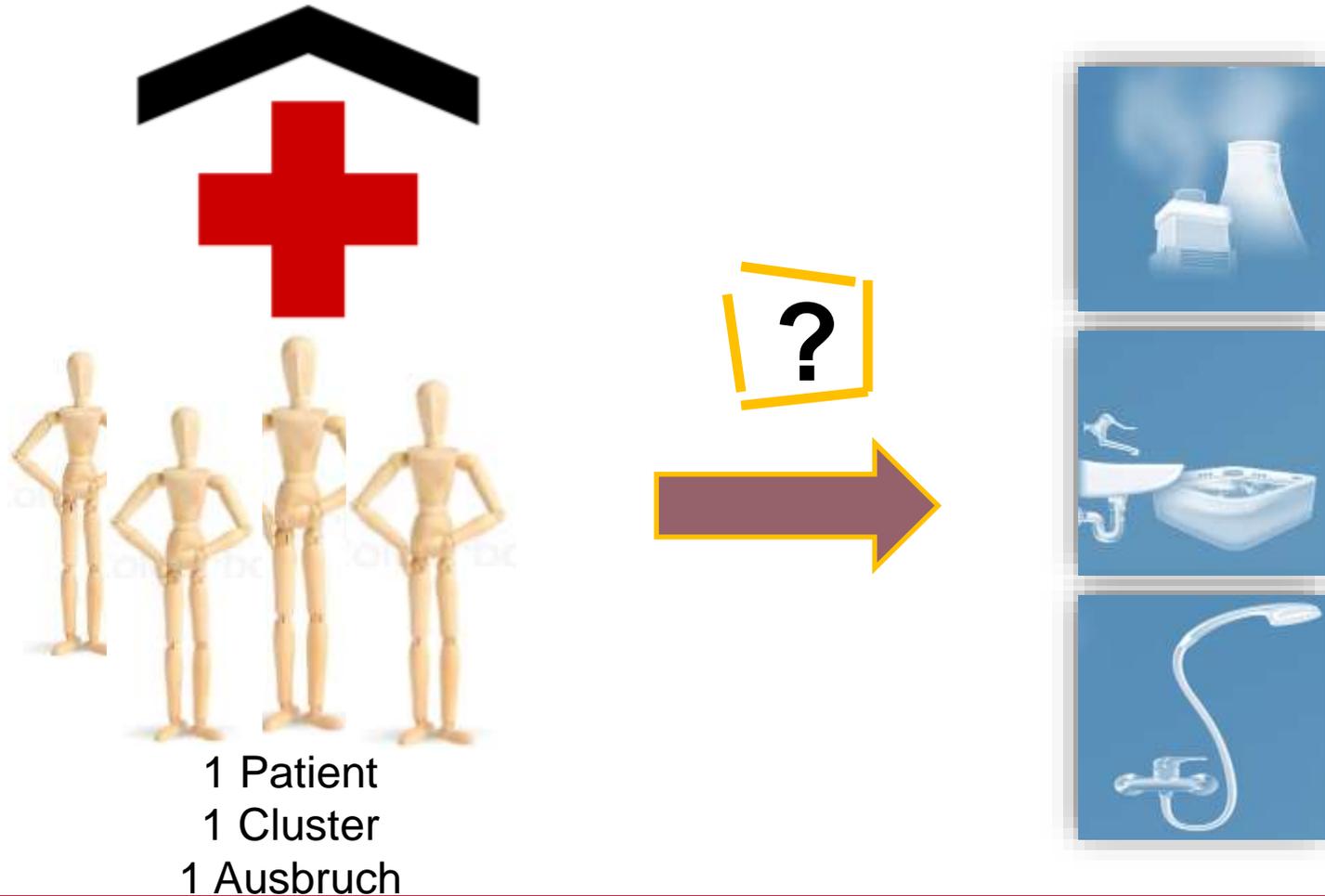


# Patientenisolate vs. Wasserisolate

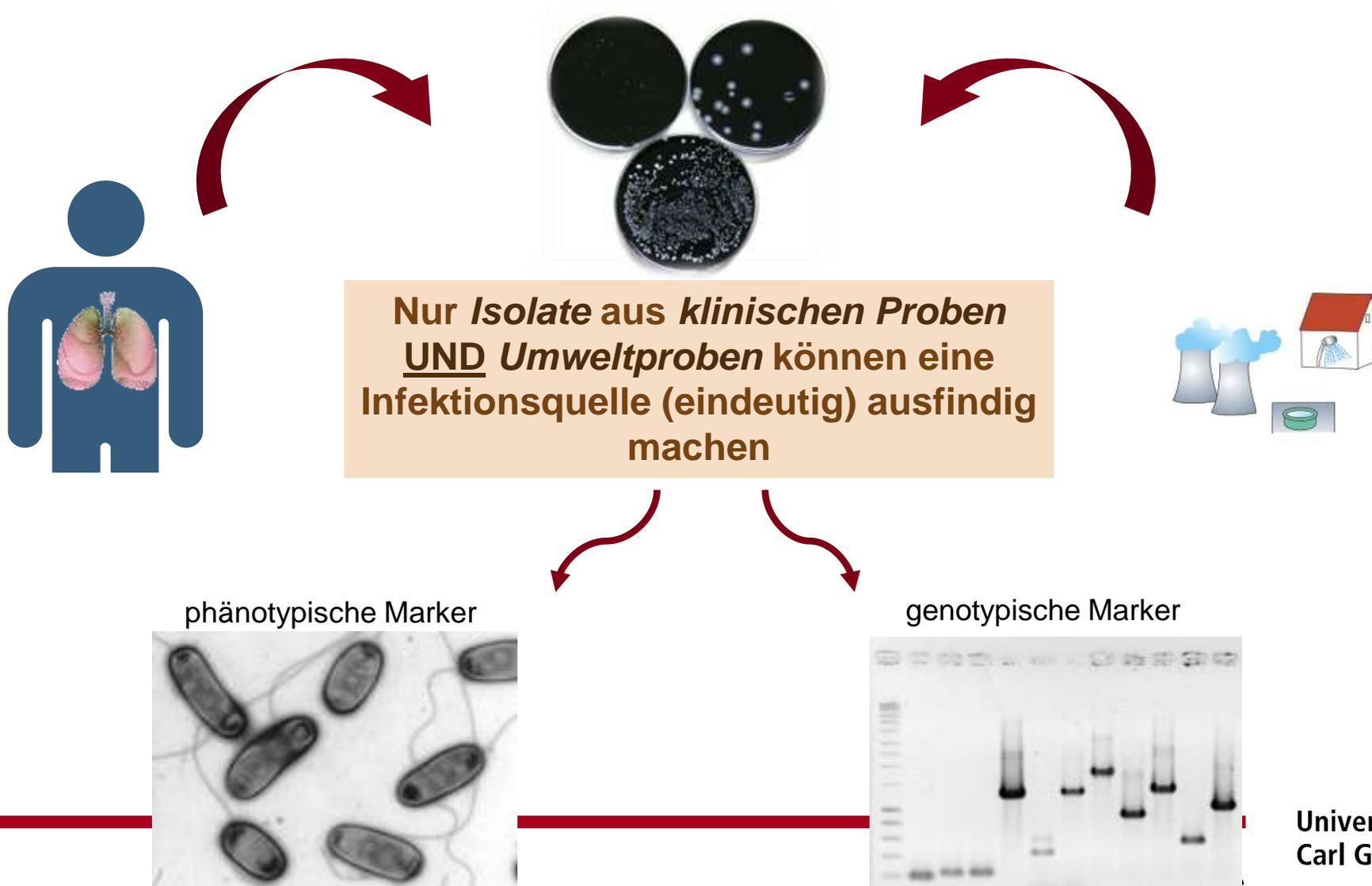
Virulente Subarten nur selten im Wasser zu finden (Stammsammlung Konsiliarlabor, 2004–2021)



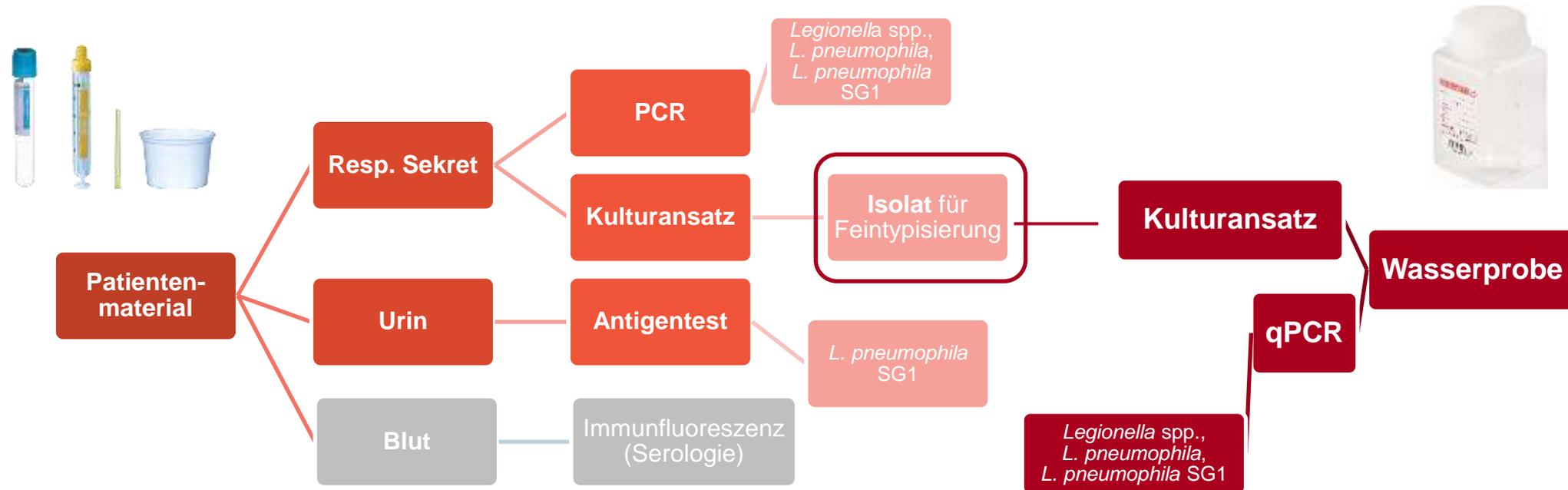
# Identifikation von Infektionsquellen



# Identifikation von Infektionsquellen



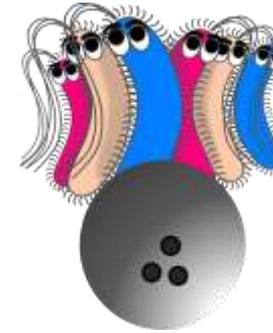
# Methoden zur Legionellendetektion



# 1x1 der Typisierungsmethoden

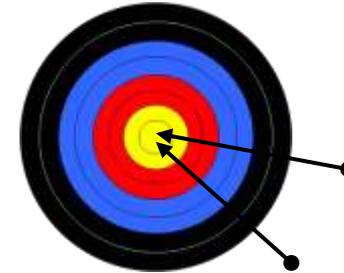
## Typisierbarkeit

Zielgruppe definieren, Zielmarker definieren  
→ Marker muss in der Zielgruppe vorhanden sein



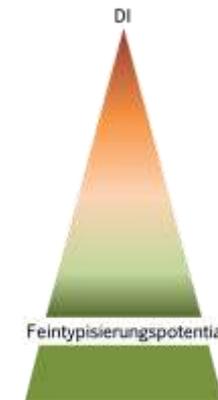
## Reproduzierbarkeit

Wie groß ist die Abweichung der Ergebnisse nach Wiederholungsversuchen  
→ Keine Abweichung



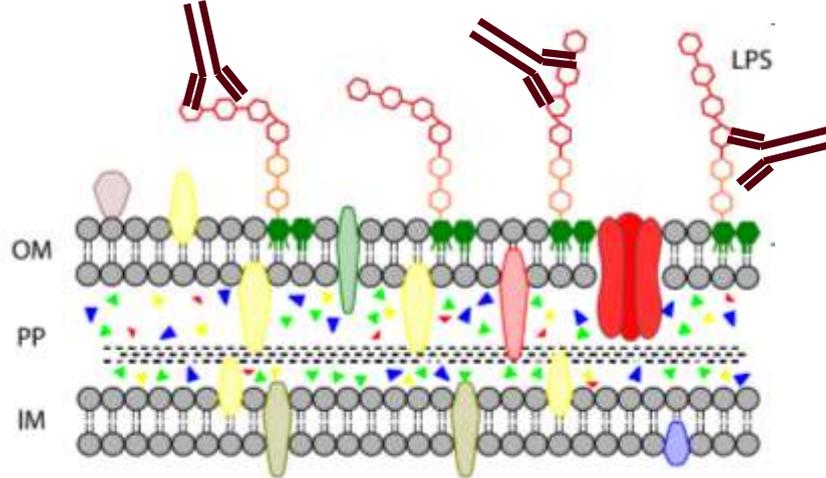
## Diskriminierungsindex

Die Wahrscheinlichkeit, dass zwei nicht-verwandte Stämme als ‚UNTERSCHIEDLICH‘ eingestuft werden  
→ Sollte > 0,96 sein

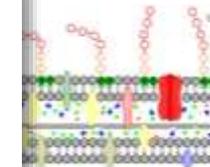


# Aktuelle Typisierungsmethoden

Phänotypische B  
 durch monoklonal  
 → *L. pneum*  
 Sero- und Sub



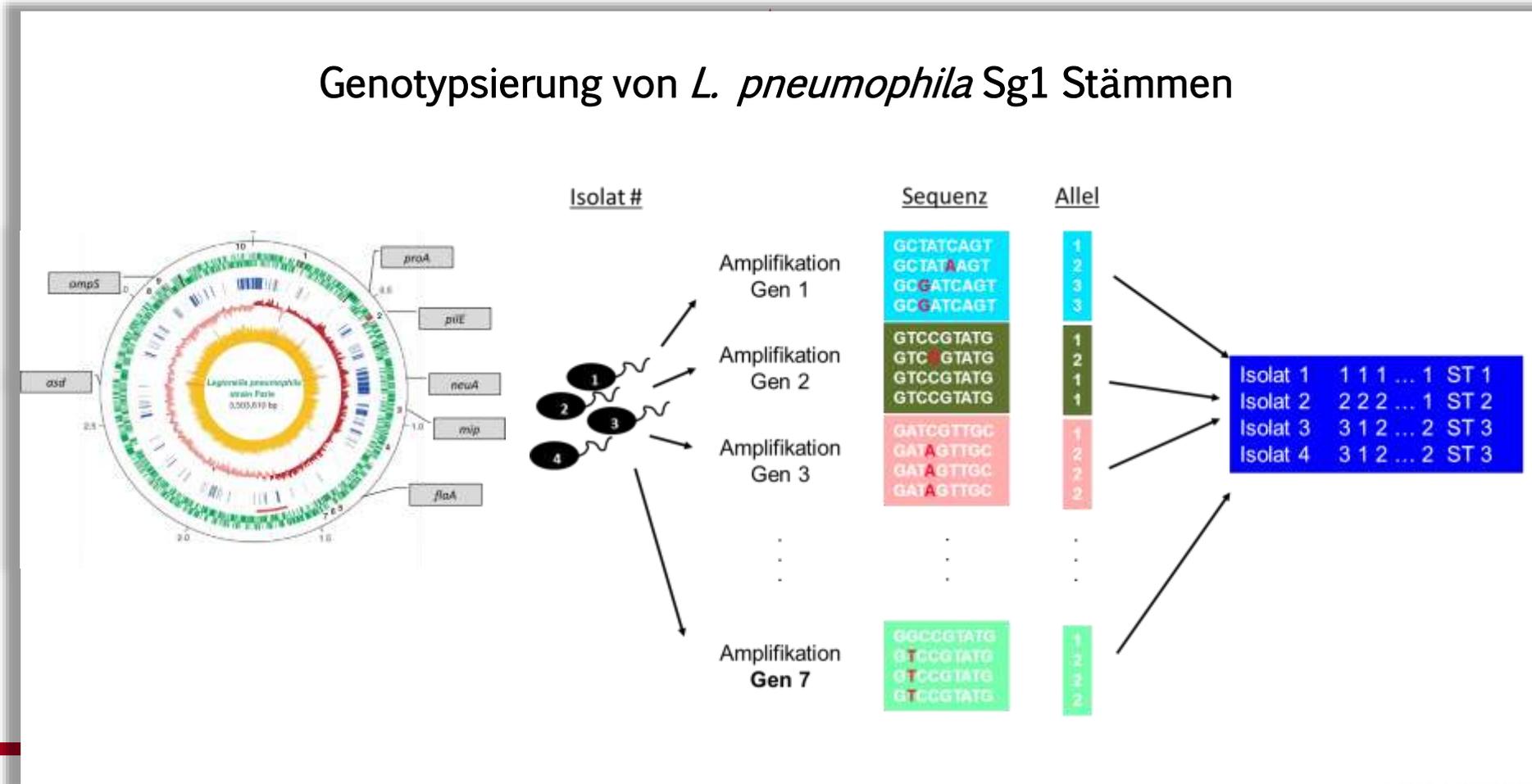
Dresden Standard panel	8/5	3/1	3	10/6	5	8/4	20/1
Type strain (ATCC)	1	2	3	4	5	6	7
Philadelphia 1 (33152)	+++	+++	0	0	+++	+++	0
Allentown 1 (43016)	+++	+++	0	0	+++	0	0
Benidorm 030E (43108)	+++	+++	0	0	+++	0	+++
Knoxville 1 (33153)	+++	+++	+++	0	0	++	0
France 5811 (43112)	+++	+++	0	0	0	0	0
OLDA (43109)	+++	0	0	0	0	+++	++
Oxford 4032E (43110)	+++	0	0	0	0	+++	0
Heysham 1 (43107)	+++	0	+++	0	0	0	0
Camperdown 1 (43113)	+++	0	0	0	0	0	0
Bellingham 1 (43111)	+++	0	0	+++	0	0	++
Denver (Stout, 1988)	+++	0	+++	0	0	+++	0



# Aktuelle Typisierungsmethoden

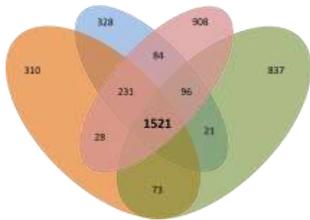
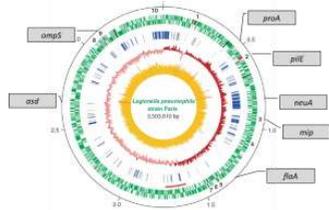
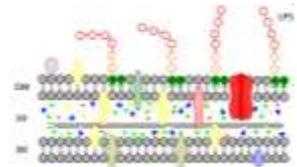
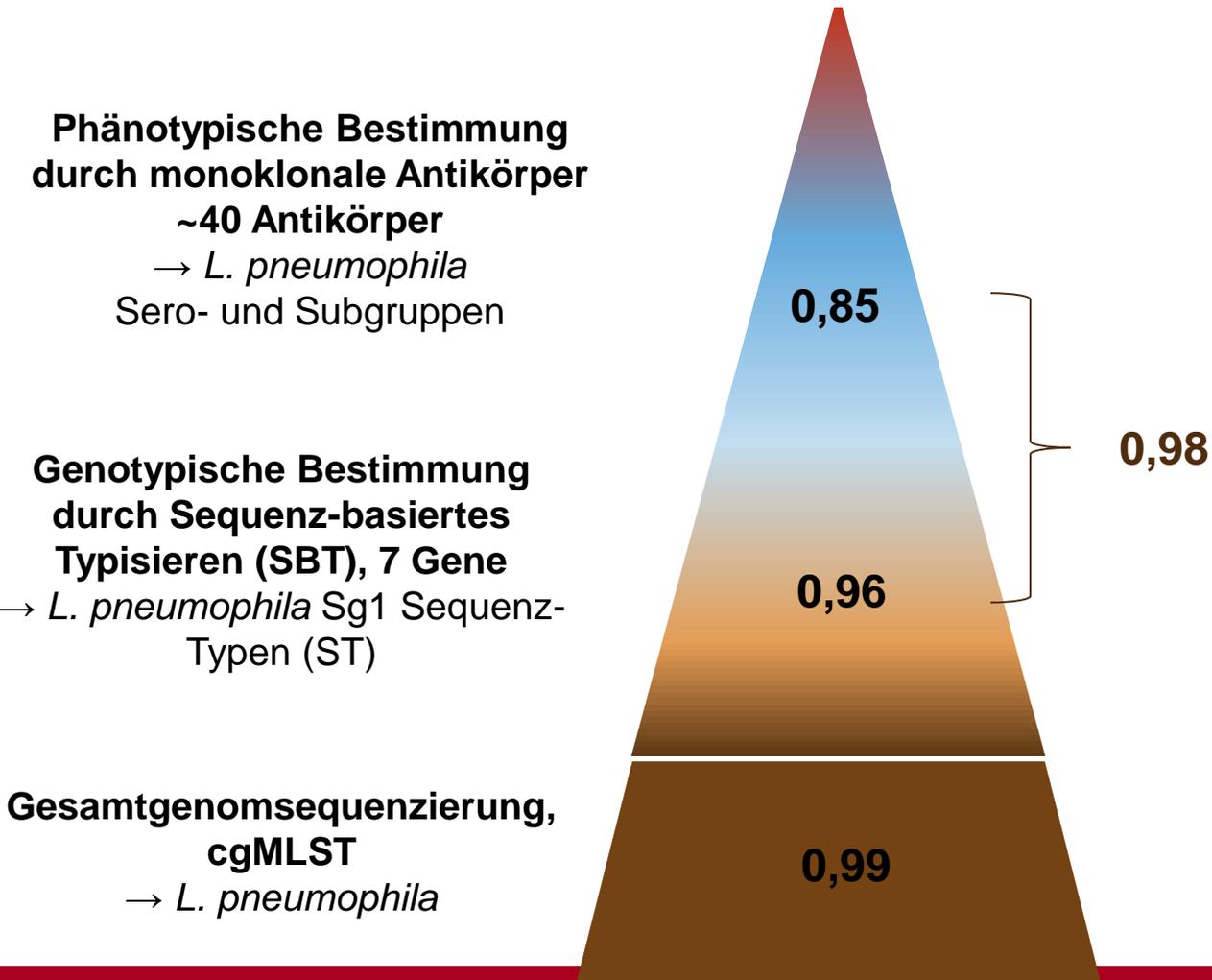
DI

## Genotypisierung von *L. pneumophila* Sg1 Stämmen



# Feintypisierung von Legionellen \*(Isolat vorhanden)

## Feintypisierungspotential



# Feintypisierung von Legionellen \*(Isolat vorhanden)

Feintypisierungspotential

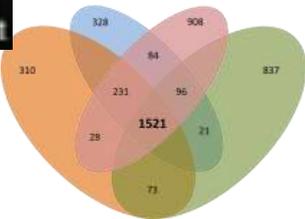
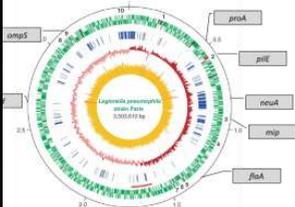
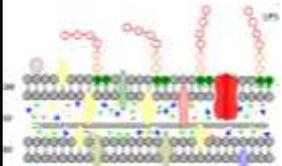
Phänotypische  
durch monoklonale  
~40 Antigenen  
→ *L. pneumophila*  
Sero- und

Genotypische  
durch Sequenzierung  
Typisierung (STN)  
→ *L. pneumophila*  
Typen

Gesamtgenomsequenzierung,  
cgMLST  
→ *L. pneumophila*

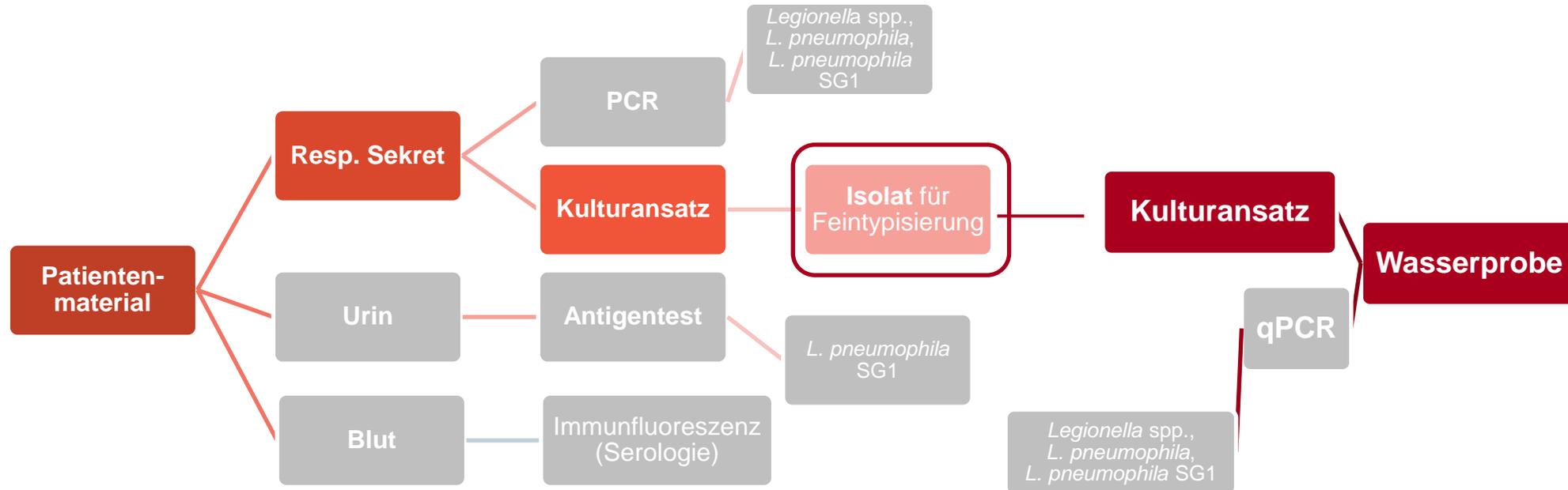


0,99



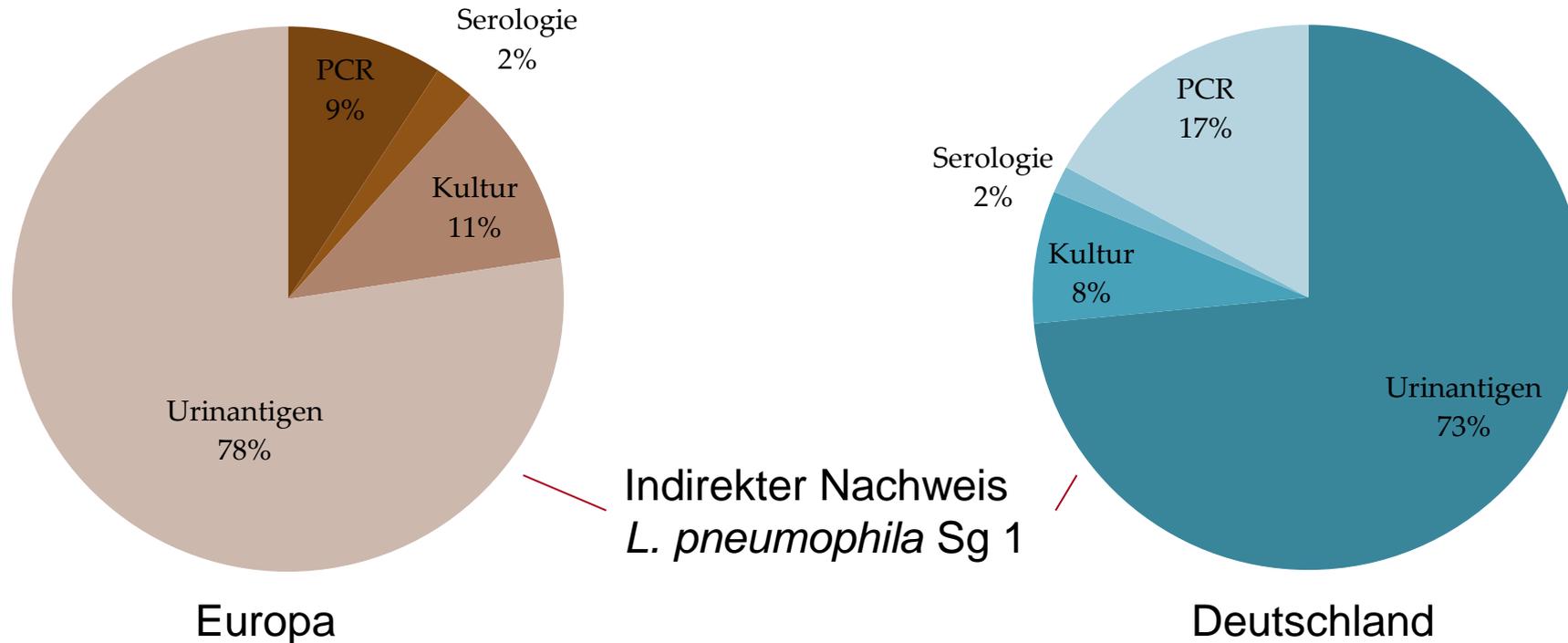


# In einer 'perfekten Welt' zur Quellenidentifikation



# Nachweis von Legionellen-Infektionen

(Europa, Deutschland; 2019)



**Geringer Anteil an Kulturnachweisen führt zu Dilemma bei Quellensuche**

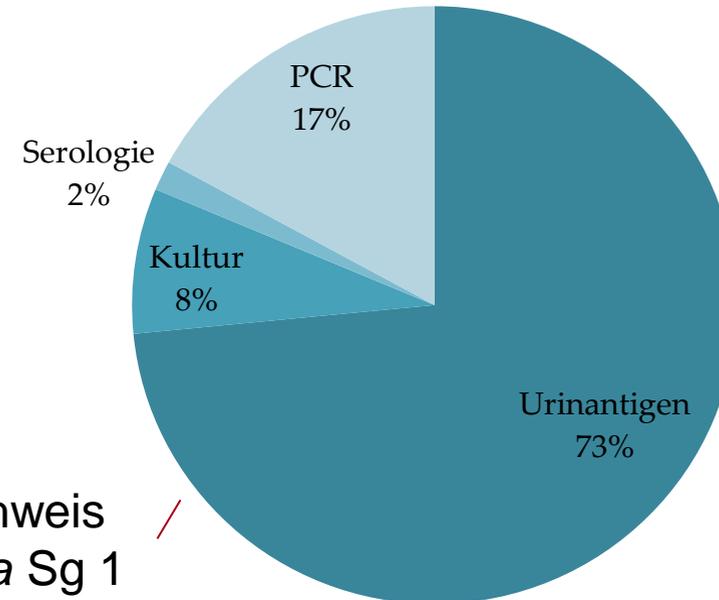
# Nachweis von Legionellen-Infektionen

## (Deutschland; 2019)

### 2019

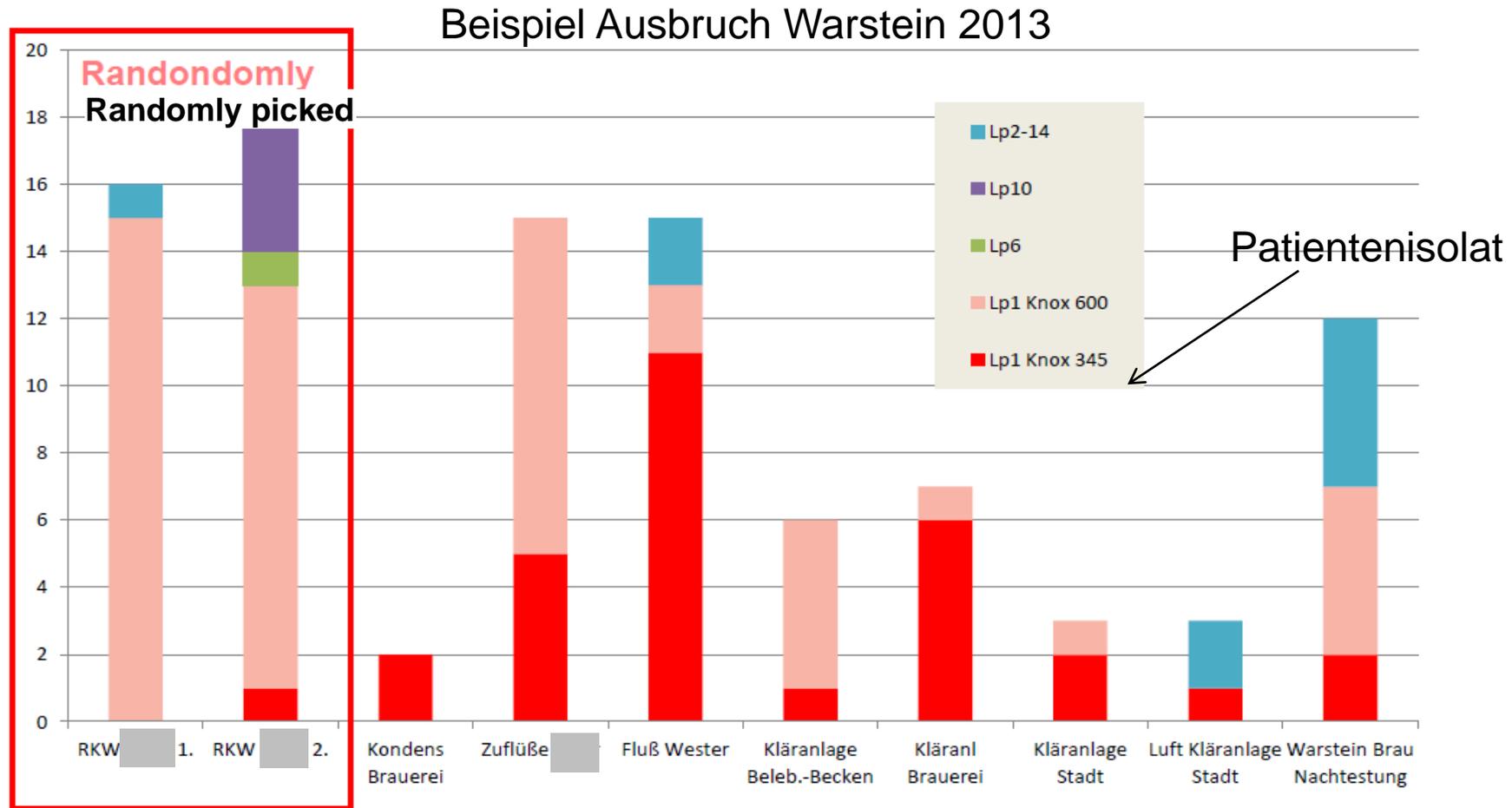
- 1791 Legionellosefälle
- 143 kulturbestätigte Fälle
- 109 Isolate an Referenzzentrum verschickt
- 23 Identifizierte Quellen

Indirekter Nachweis  
*L. pneumophila* Sg 1

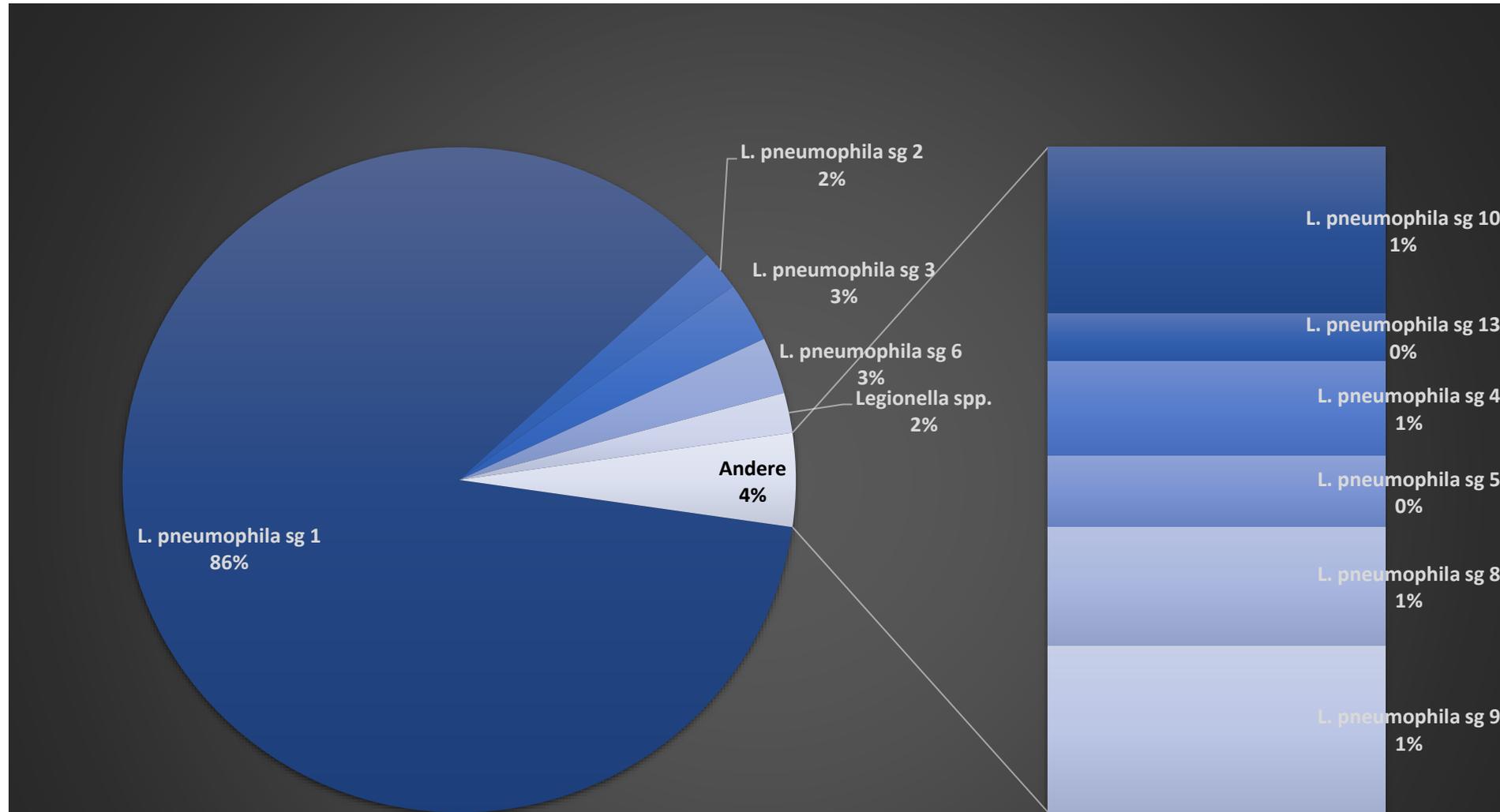


Deutschland

# Wie finde ich die ‚richtige‘ Kolonie?



# Patientenisolate (Stammsammlung Konsiliarlabor, 2015–2021, 530 Isolate)

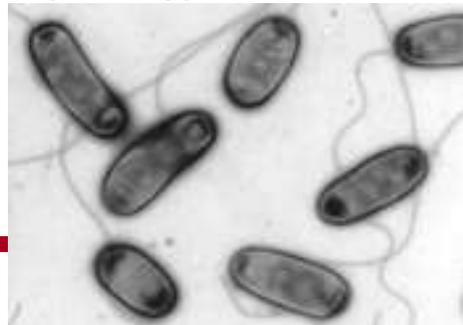


14 % der Legionellosen nicht per Urin-Schnelltest nachweisbar

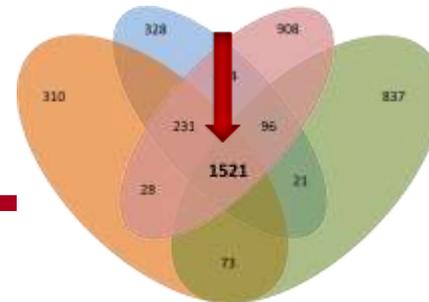
# Identifikation von Infektionsquellen



phänotypische Marker



genotypische Marker



de



# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

**Kontakt:**

Dr. rer. medic. Markus Petzold

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Virologie  
Universitätsklinikum Dresden – Carl Gustav Carus



# Was tun, wenn kein Isolat vorhanden ist?

## **Klinisches Material → Annahme nur 1 Stamm im Patienten**

- Nested PCR: direkte Sequenztypisierung aus resp. Material
  - Bei 50 % der Proben volles Sequenzprofil generiert
- Direkte Subtypisierung des Urinantigens durch spezifische Antikörper
- Anreicherung der Legionellen über Immunomagnetische Separation

## **Wasserproben → Mehrere Spezies**

- Nur wenn klinisches Isolat vorhanden ist, kann man mit Genomdaten spezifisch nach Isolaten screenen
- Mehrere Isolate analysieren (Zeitintensiv)
  - Spezifische Durchflusszytometrie oder qPCR kann Quellenausschluss beschleunigen