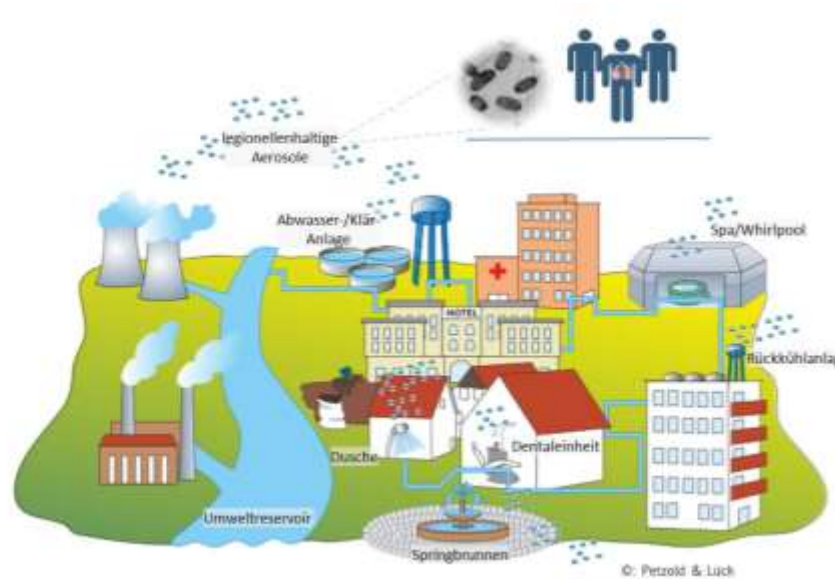
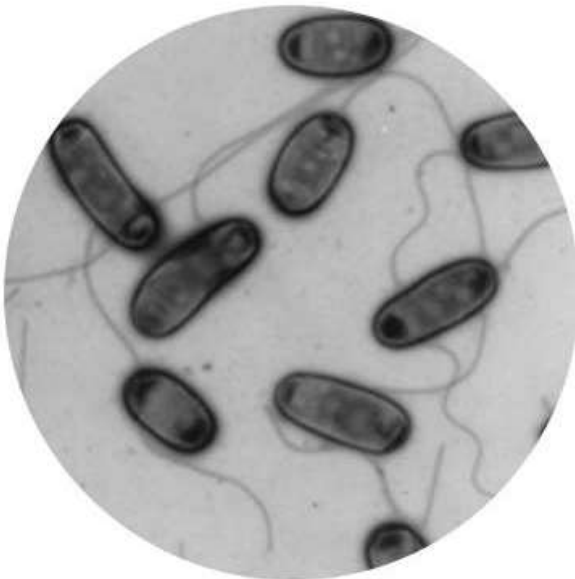


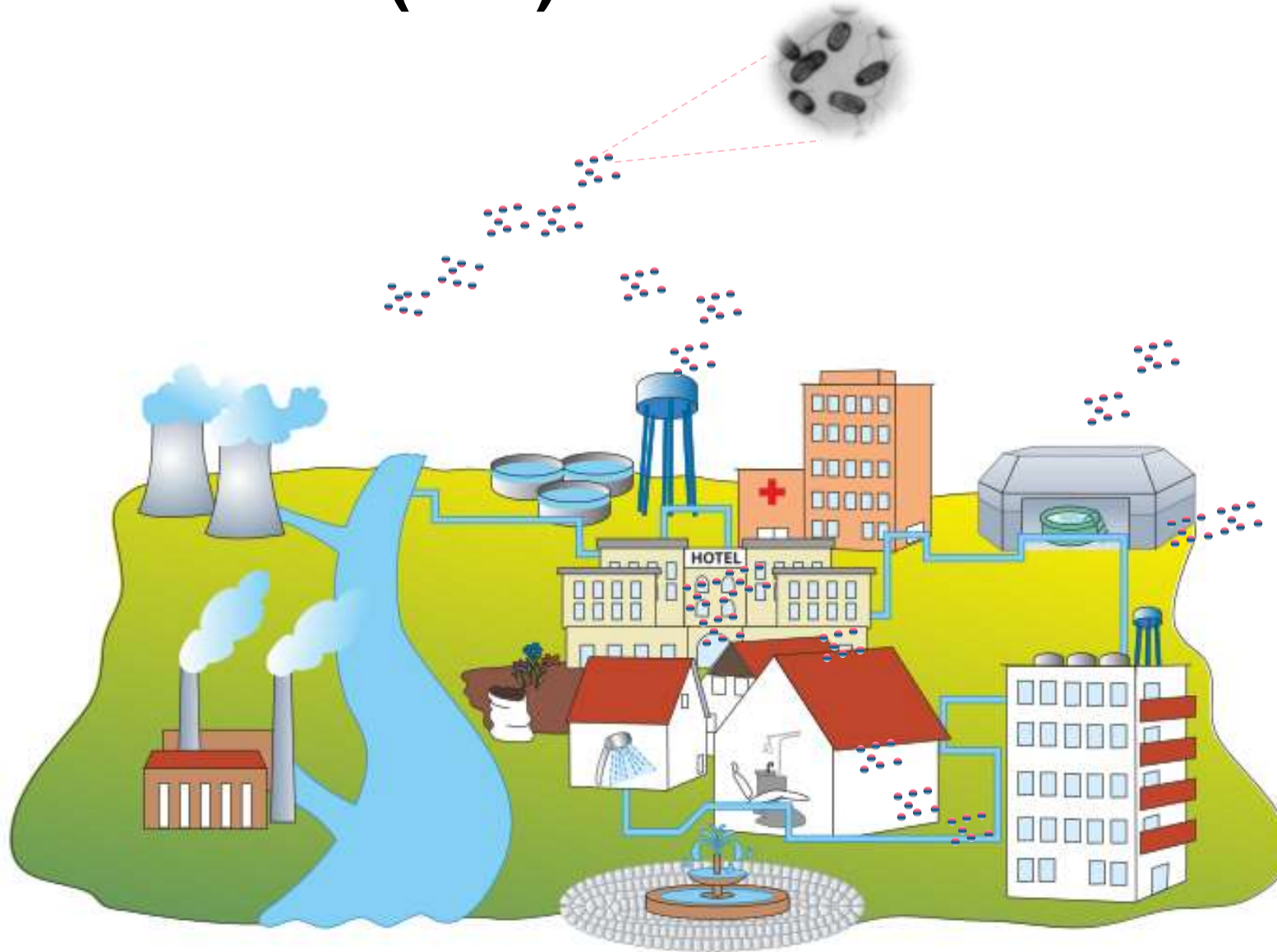


Legionellen – finden wir die Infektionsquelle?

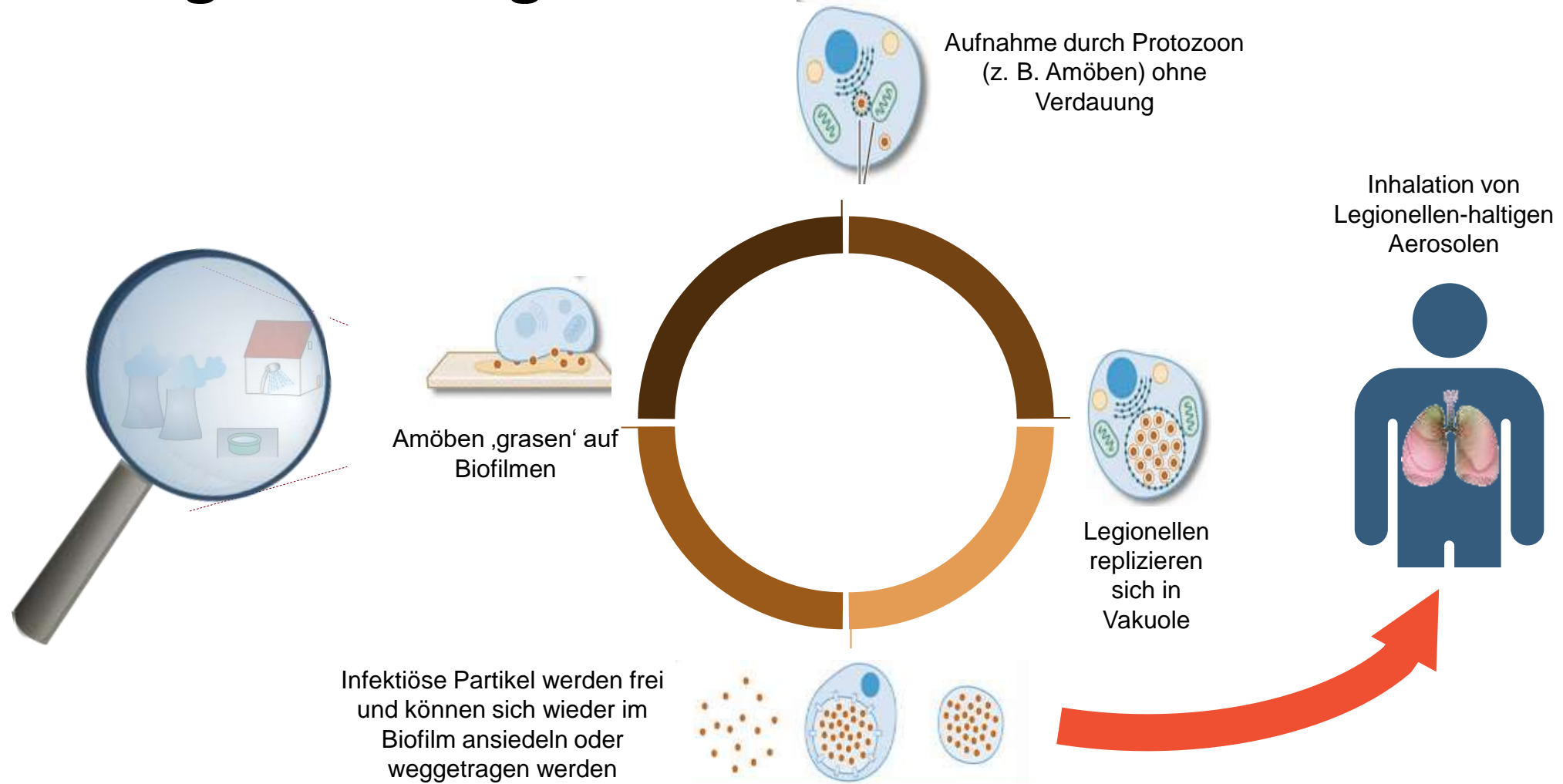
Markus Petzold
Konsiliarlabor für Legionellen (Deutschland)



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)

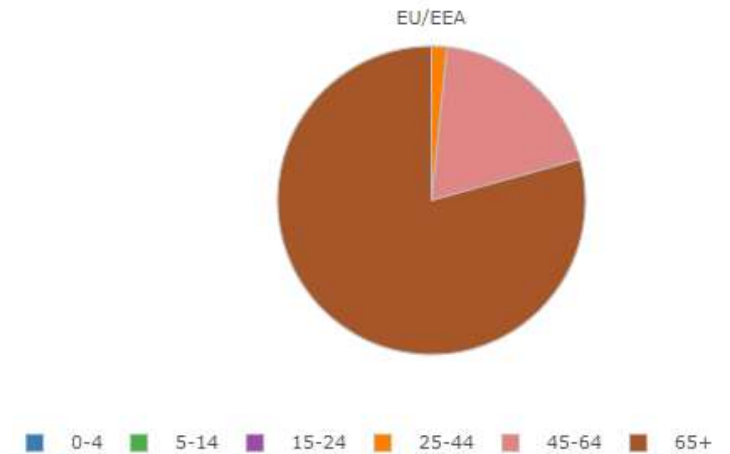
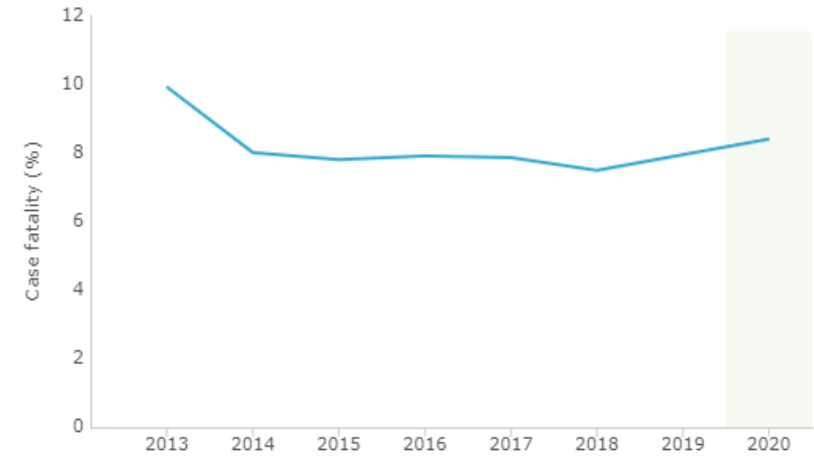
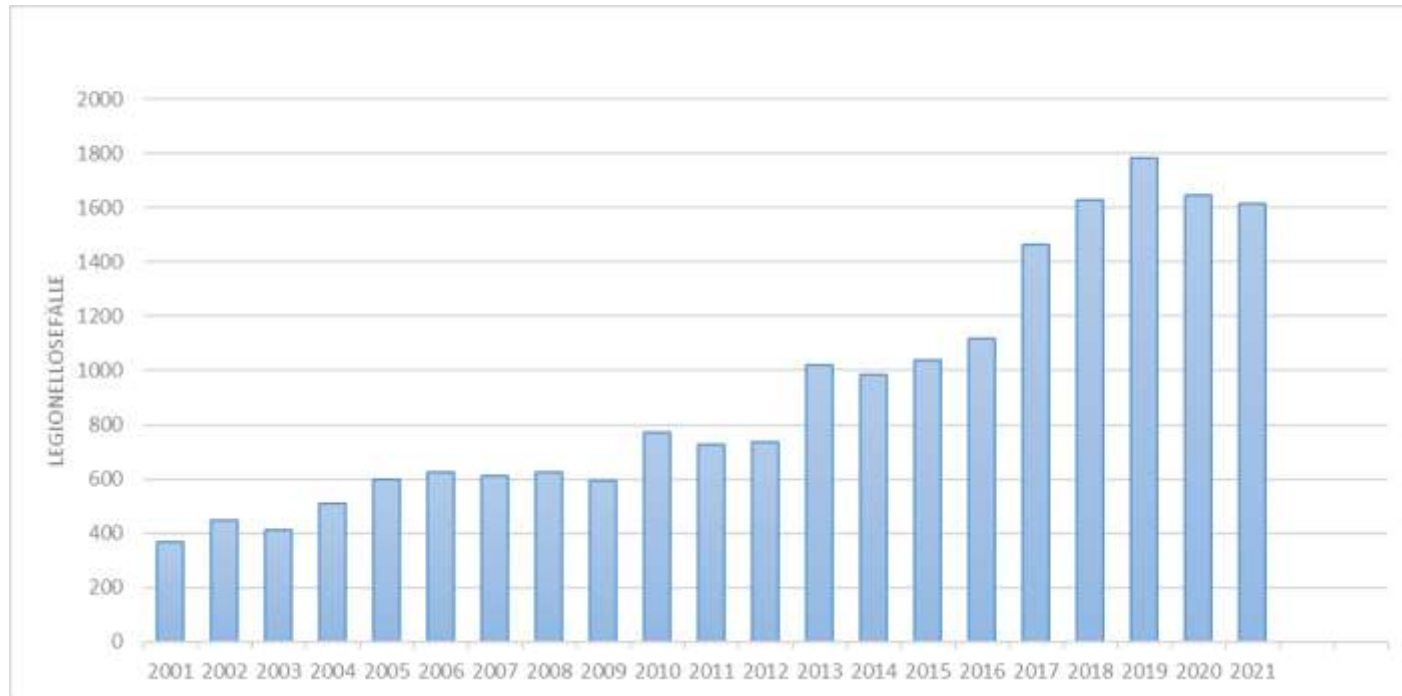
I Epidemiologische Bestätigung (mind. ein Nachweis):

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



Pic from → <https://cgrenergia.com.br/dog-tag-bold-gg-11262883>

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

Gefährlicher Hund

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

Begriff · Landesgesetzliche Regelungen · Bundesrecht

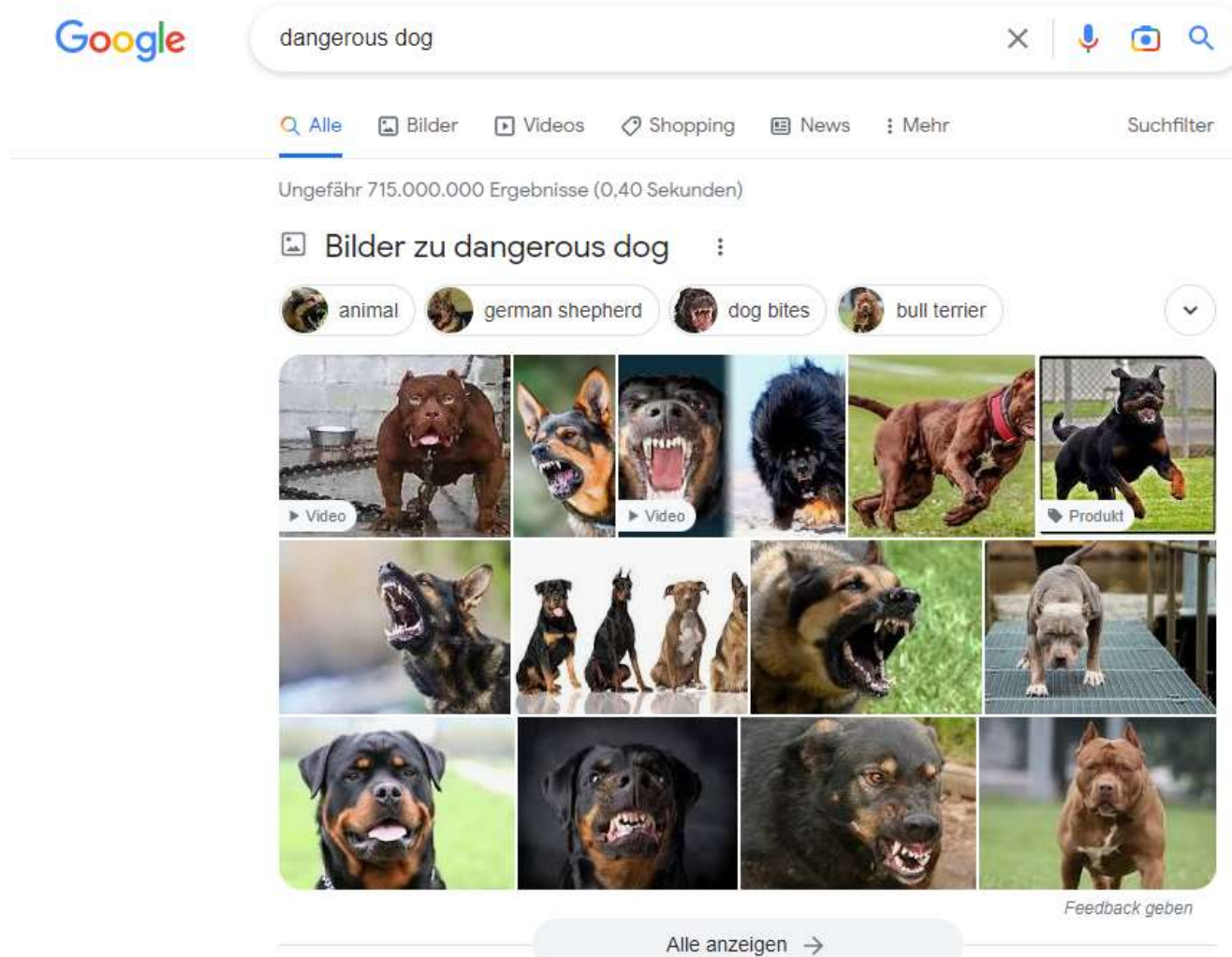
Ähnliche Fragen :

- Welche Hunde gehören zu den gefährlichen Rassen? ▾
- Wann gilt ein Hund als gefährlicher Hund? ▾
- Wann wird die Rasseliste abgeschafft? ▾

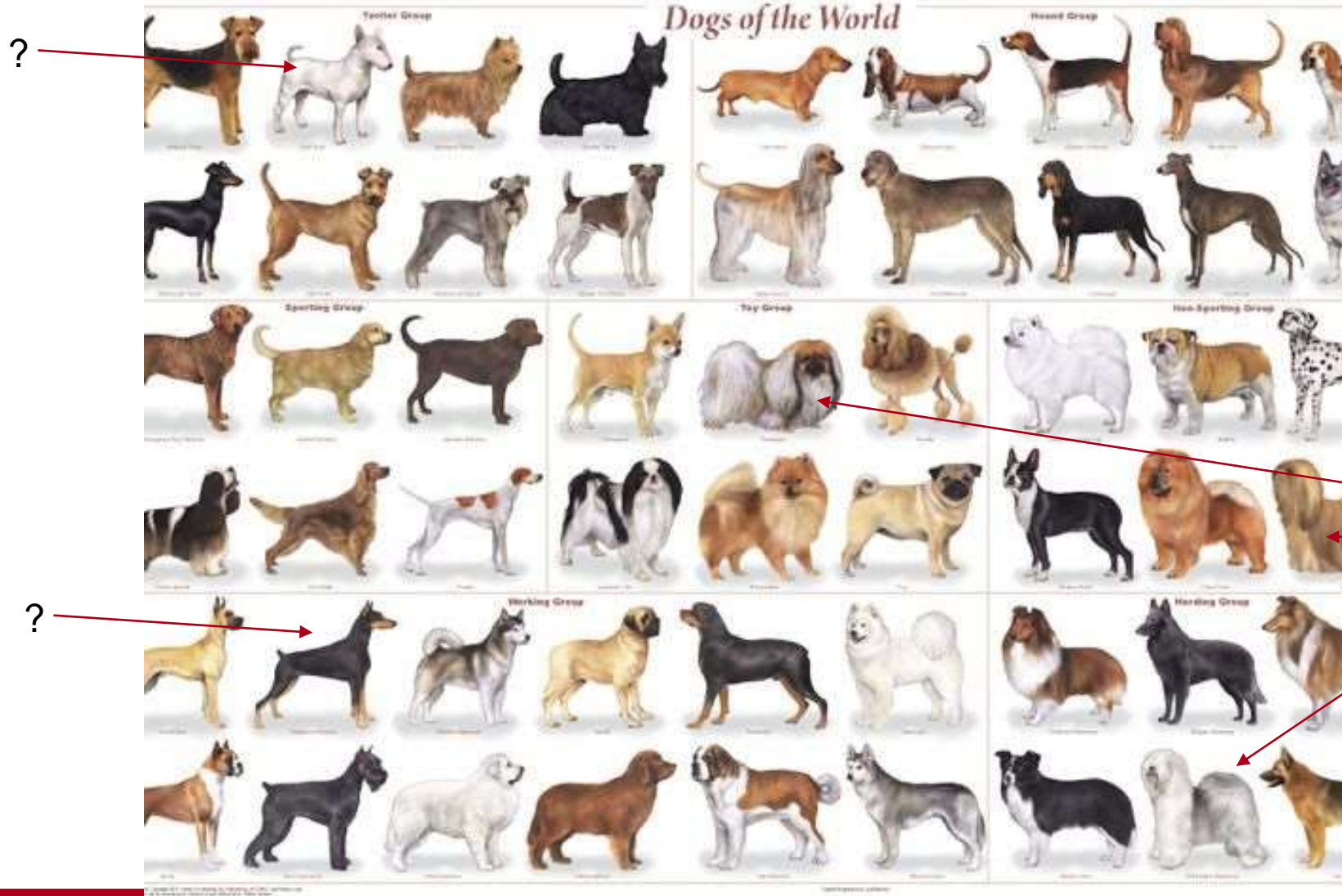


Gefährlicher Hund <

Legionelle ist nicht gleich Legionelle

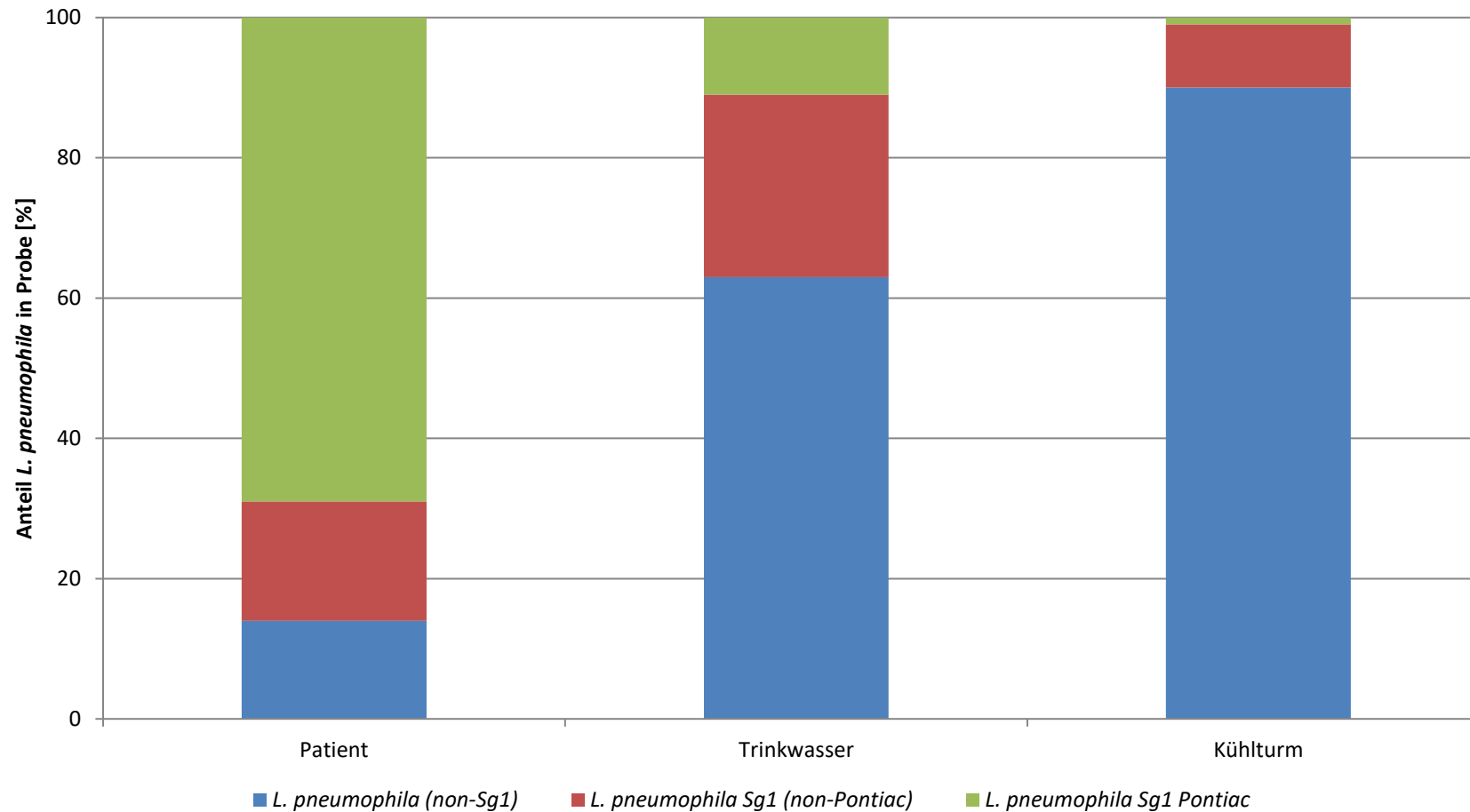


Legionelle ist nicht gleich Legionelle

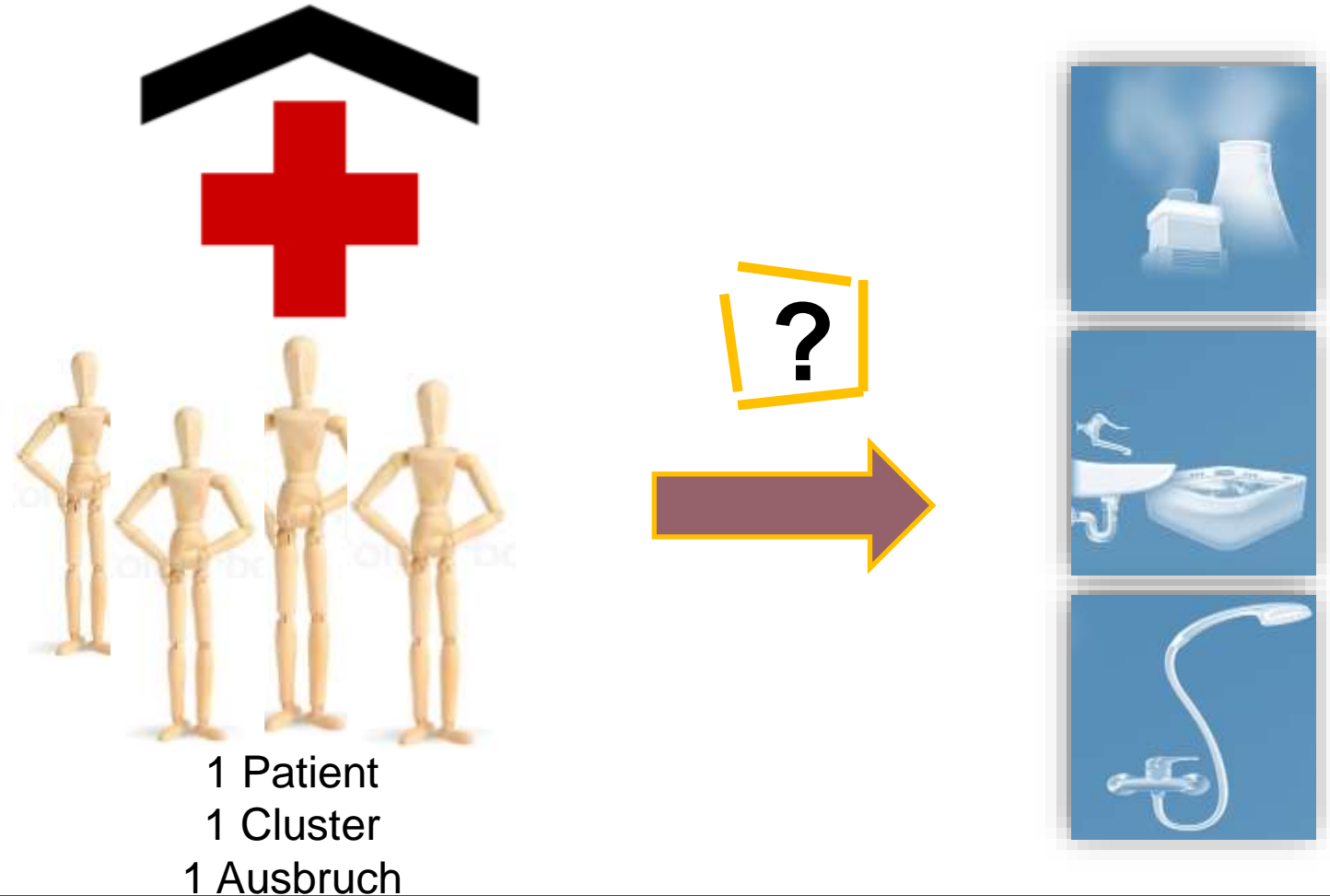


Patientenisolate vs. Wasserisolate

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



Identifikation von Infektionsquellen



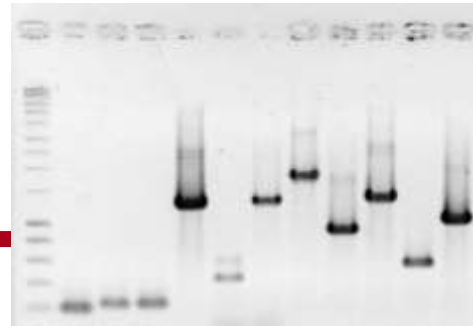
Identifikation von Infektionsquellen



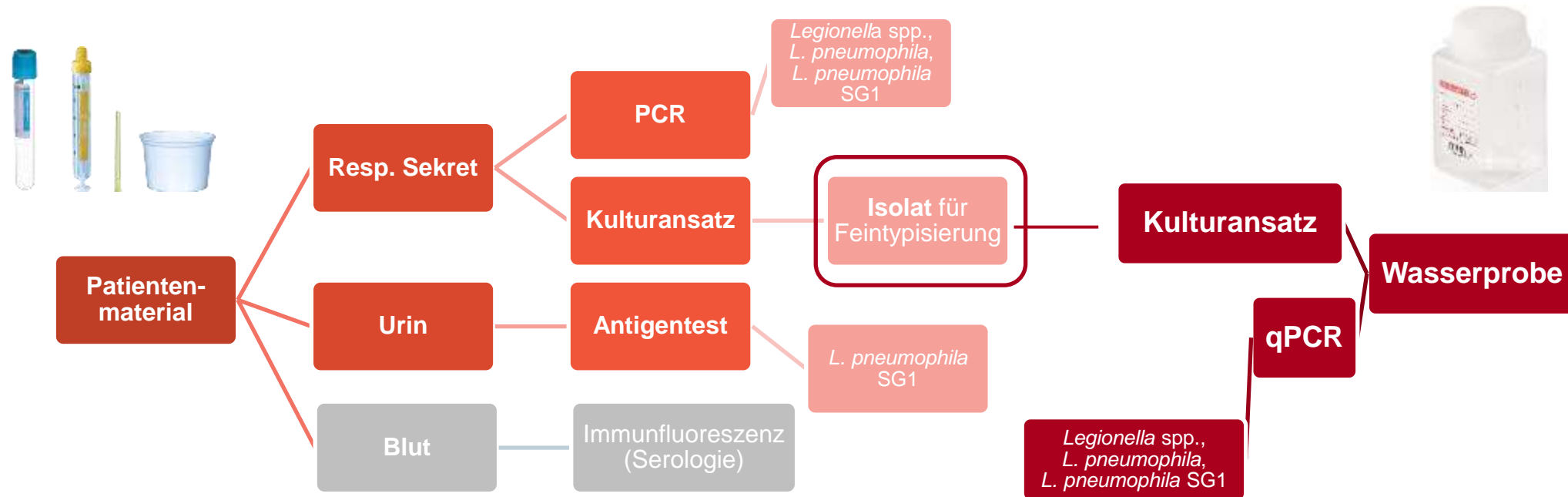
phänotypische Marker



genotypische Marker



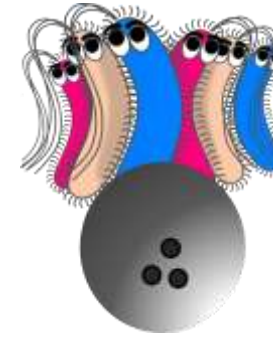
Methoden zur Legionellendetektion



1x1 der Typisierungsmethoden

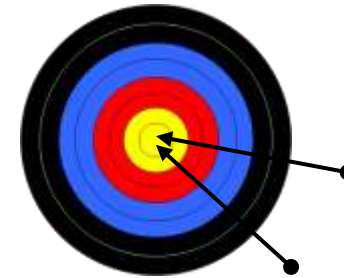
Typisierbarkeit

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



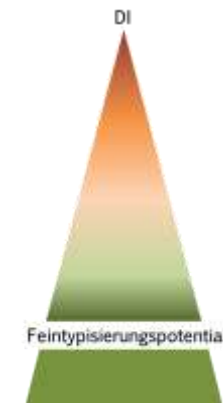
Reproduzierbarkeit

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



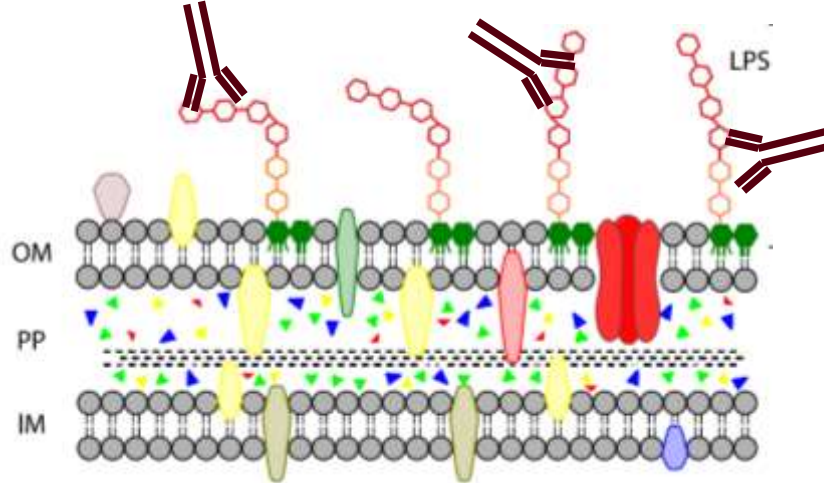
Diskriminierungsindex

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

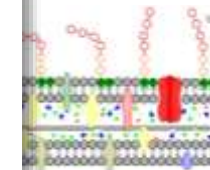


Aktuelle Typisierungsmethoden

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



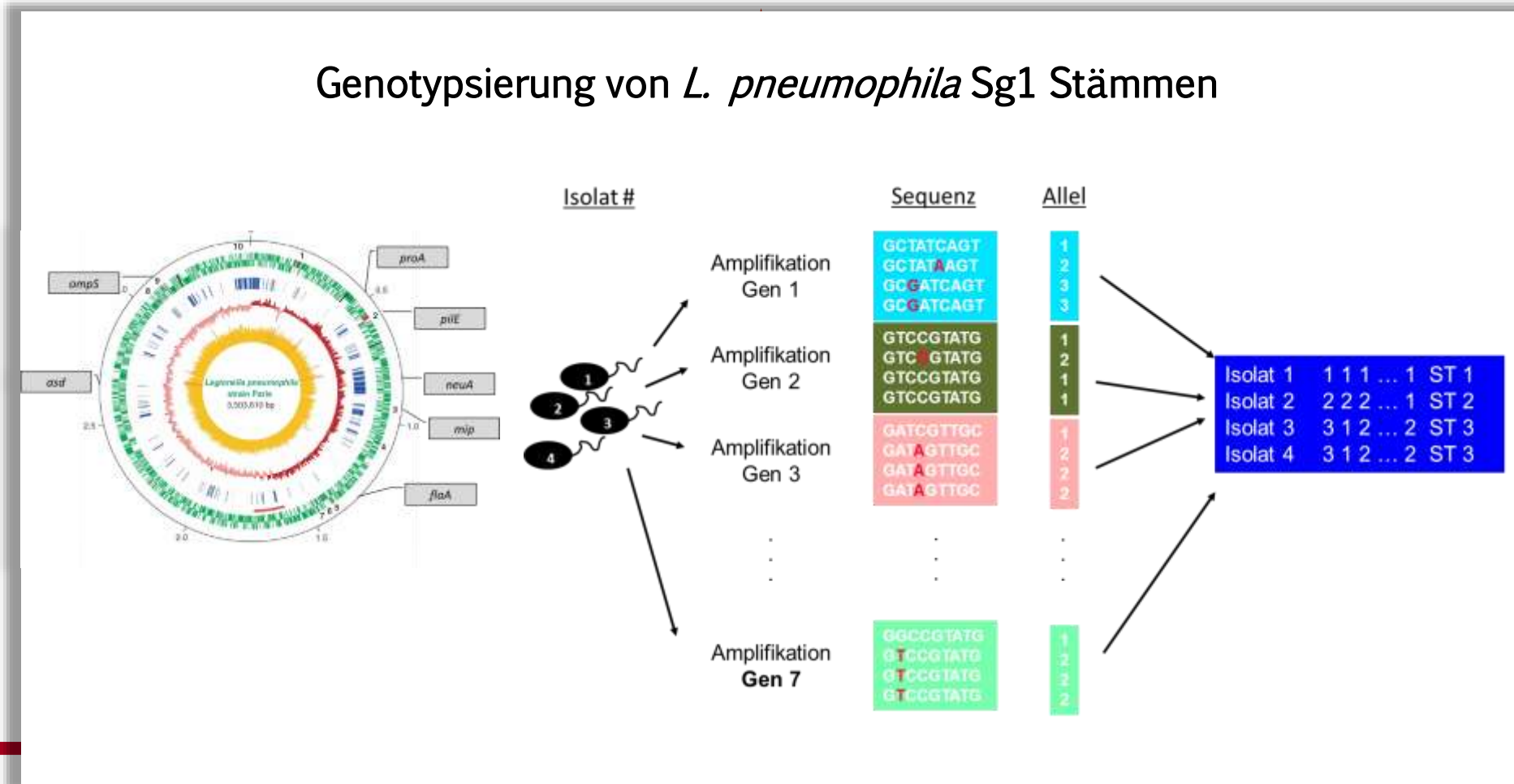
Dresden Standard panel	8/5	3/1	3	10/6	5	8/4	20/1
Type strain (ATCC)	1	2	3	4	5	6	7
Philadelphia 1 (33152)	+++	+++	0	0	+++	+++	0
Allentown 1 (43016)	+++	+++	0	0	+++	0	0
Benidorm 030E (43108)	+++	+++	0	0	+++	0	+++
Knoxville 1 (33153)	+++	+++	+++	0	0	++	0
France 5811 (43112)	+++	+++	0	0	0	0	0
OLDA (43109)	+++	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

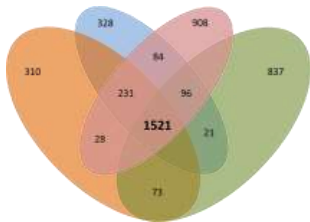
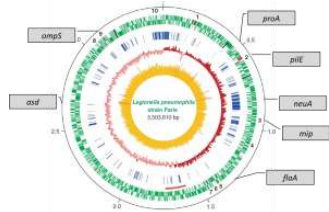
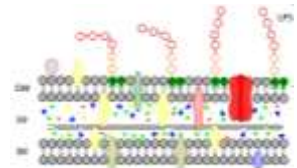
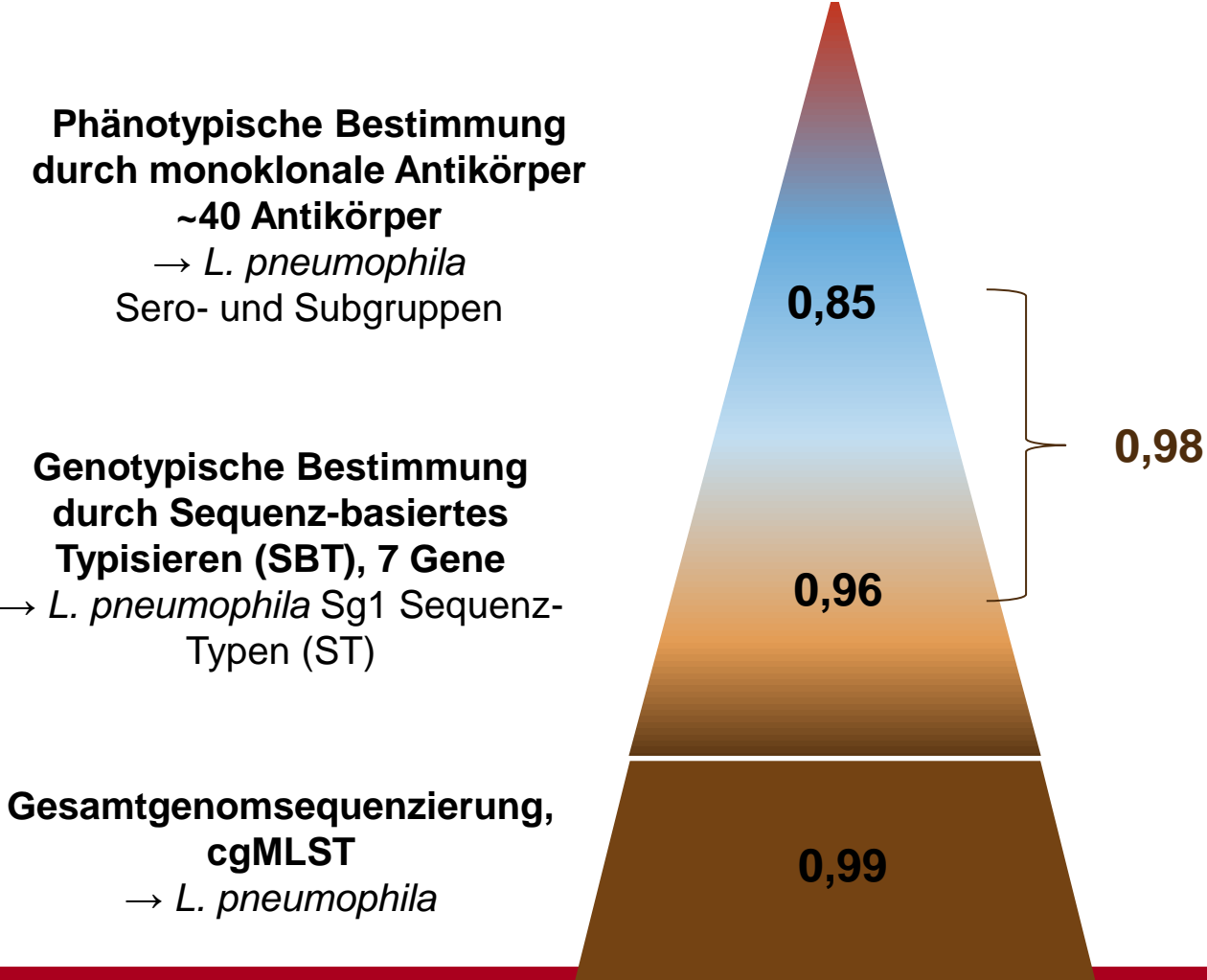
DI

Genotypisierung von *L. pneumophila* Sg1 Stämmen



Feintypisierung von Legionellen *(Isolat vorhanden)

Feintypisierungspotential



Feintypisierung von Legionellen *(Isolat vorhanden)

Feintypisierungspotential

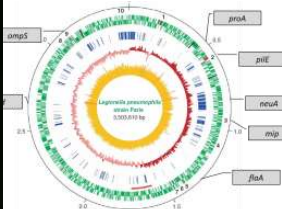
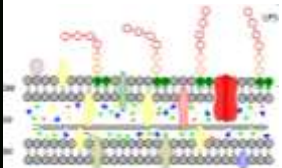
Phänotypische
durch monoklonale
~40 Antikörper
→ *L. pneumophila*
Sero- und

Genotypische
durch Sequenzierung
Typisierung (ST-System)
→ *L. pneumophila*
Typen

Gesamtgenomsequenzierung,
cgMLST
→ *L. pneumophila*

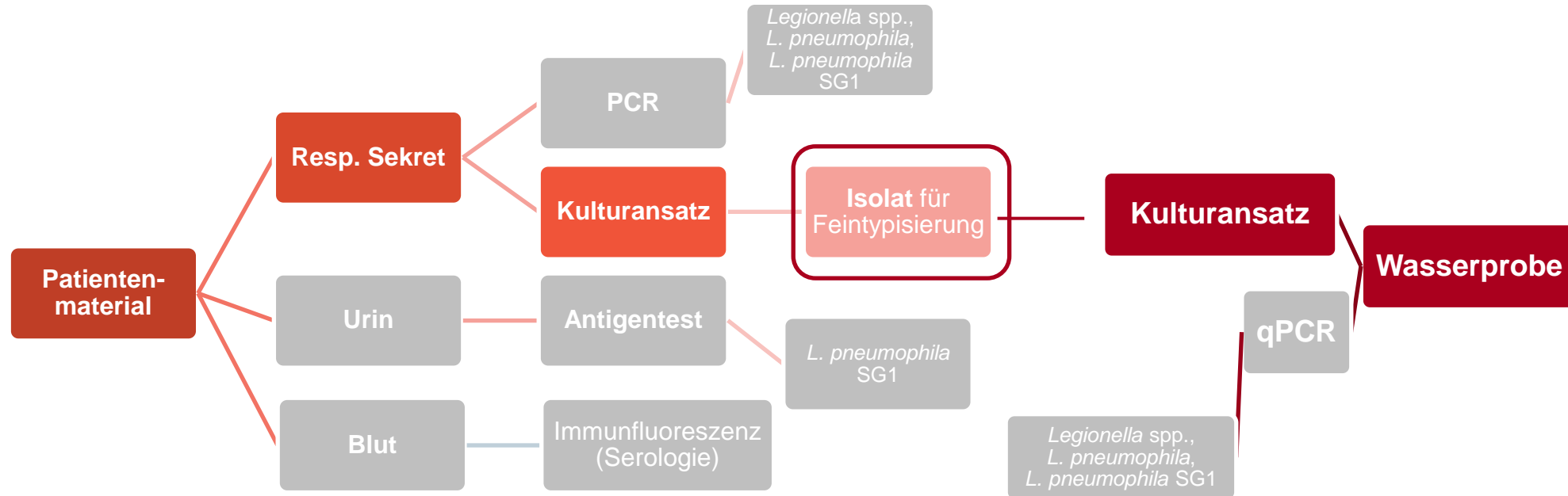


0,99



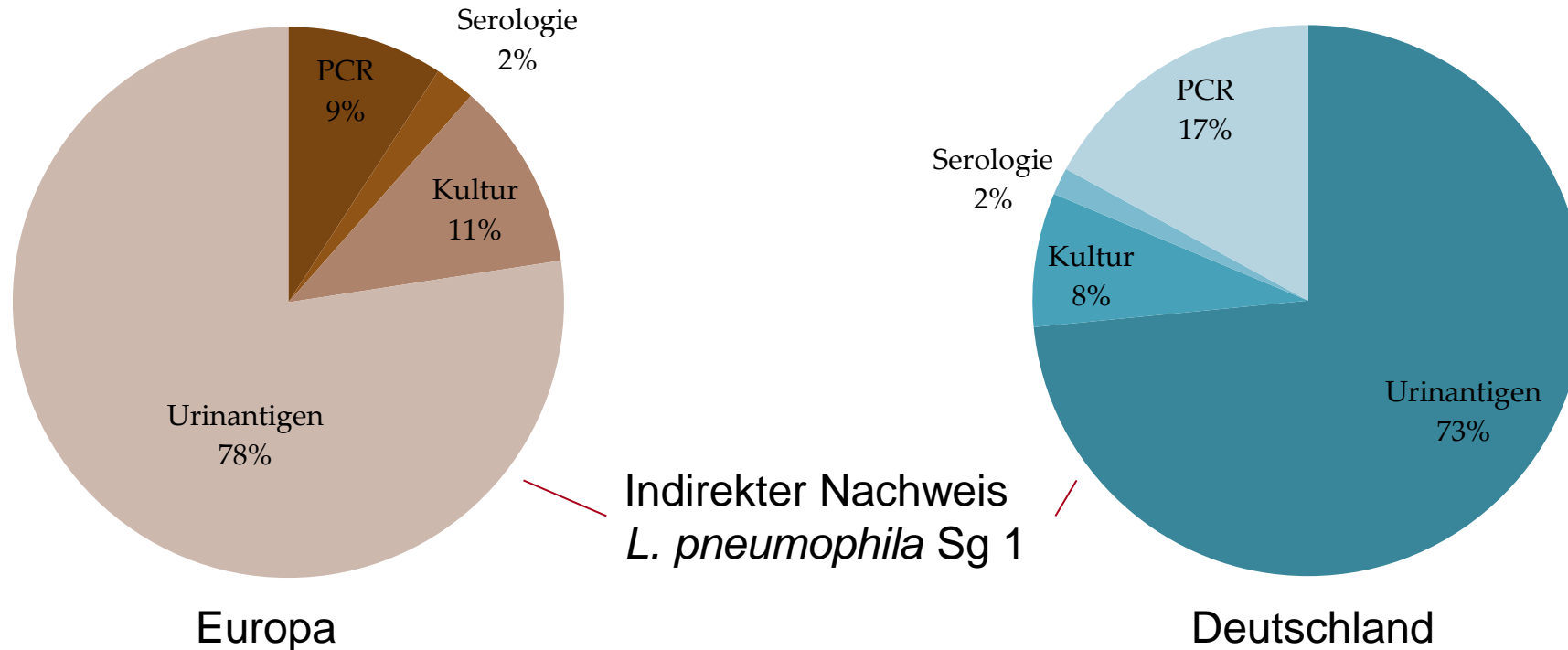


In einer 'perfekten Welt' zur Quellenidentifikation



Nachweis von Legionellen-Infektionen

(Europa, Deutschland; 2019)



Geringer Anteil an Kulturnachweisen führt zu Dilemma bei Quellensuche

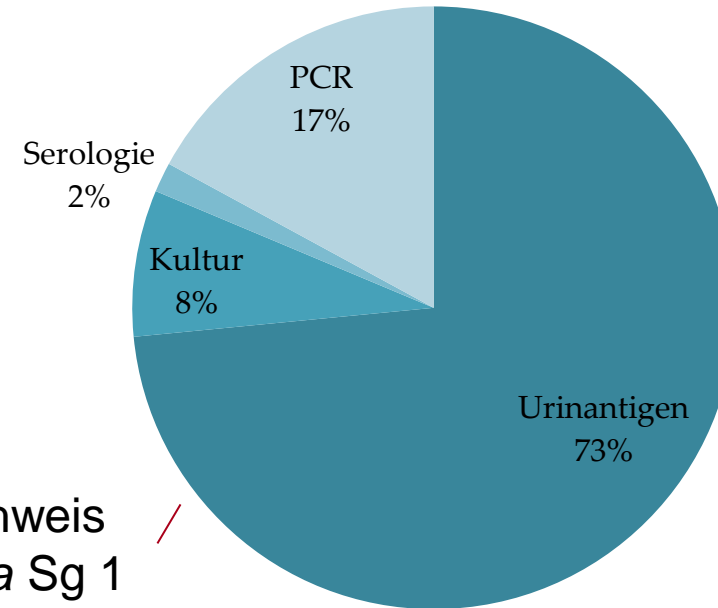
Nachweis von Legionellen-Infektionen

(Deutschland; 2019)

2019

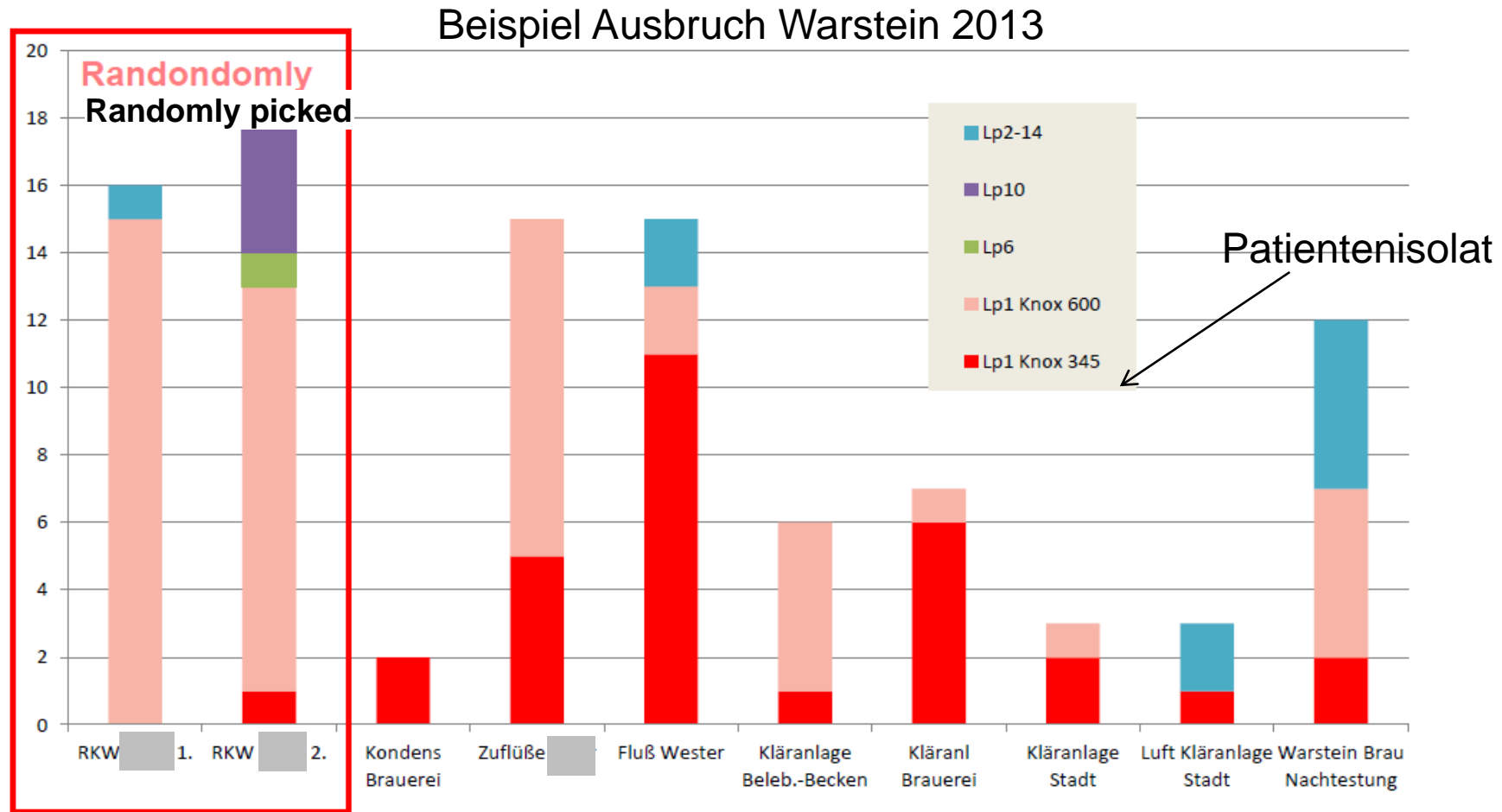
- 1791 Legionellosefälle
- 143 kulturbestätigte Fälle
- 109 Isolate an Referenzzentrum verschickt
- 23 Identifizierte Quellen

Indirekter Nachweis
L. pneumophila Sg 1

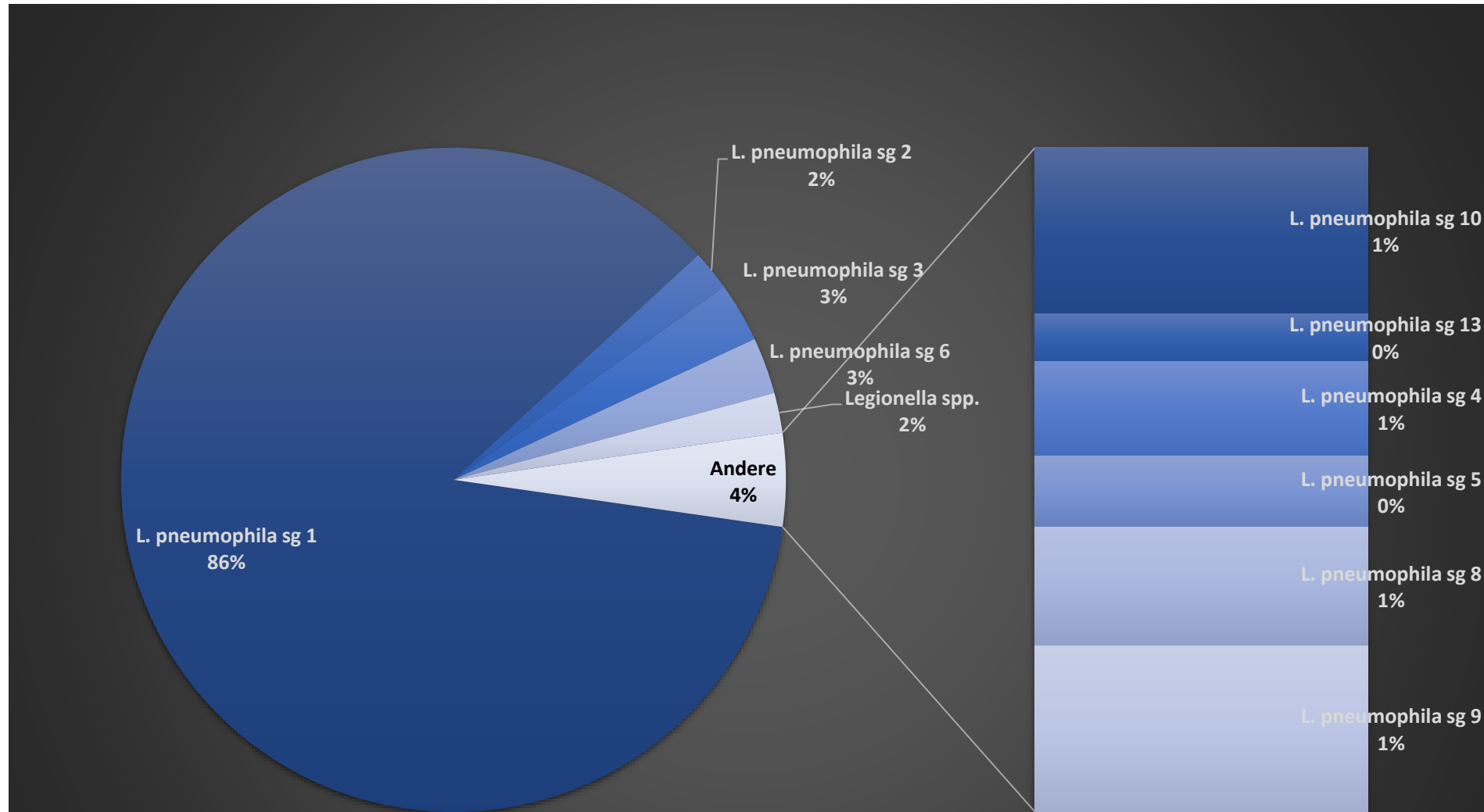


Deutschland

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

Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus
DIE DRESDNER.





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